

平成24年3月6日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成24年2月13日付け厚生労働省発食安0213第5号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくチアンフェニコールに係る食品規格（食品中の動物用医薬品の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

チアンフェニコール

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：チアンフェニコール [Thiamphenicol]

(2) 用途：合成抗菌剤

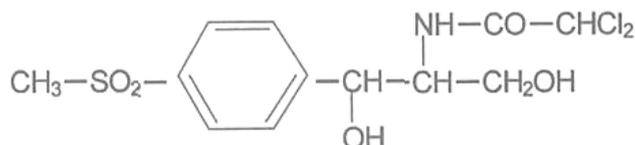
細菌の 70S リボソームの 50S サブユニットに結合することにより、ペプチド転移酵素を阻害し、タンパク質合成を阻害すると考えられている。

国内では、牛、豚及び鶏の細菌性呼吸器感染症並びに魚病に使用されている。海外では、牛、豚、鶏、羊及び魚類に対して使用が認められている。

(3) 化学名：

2,2-dichloro-*N*[(1*R*,2*R*)-1,3-dihydroxy-1-(4-methylsulfonylphenyl)propan-2-yl]acetamide (IUPAC)

(4) 構造式及び物性



分子式 C₁₂H₁₅Cl₂N₁O₅S

分子量 356.24

(5) 適用方法及び用量

国内でのチアンフェニコールの使用対象動物及び使用方法等を以下に示す。

	対象動物及び使用方法		休薬期間
飼料添加剤	豚（生後4月を超えるものを除く。）	200g以下/飼料1tの量を混じて経口投与。	21日
	鶏（産卵鶏を除く。）	500g以下/飼料1tの量を混じて経口投与。	14日
	すずき目魚類	1日量として50mg以下/kg体重を飼料に混じて経口投与。	15日
飲水添加剤	鶏（産卵鶏を除く。）	500mg以下/飲水1Lの量を溶かして経口投与。	14日
注射剤	牛（搾乳牛を除く。）	1日量として30mg以下/kg体重を筋肉内注射。	21日
	豚（生後4月を超えるものを除く。）	1日量として30mg以下/kg体重を筋肉内注射。	10日

2. 対象動物における残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・チアンフェニコール

② 分析法の概要

試料からアセトニトリル（脂肪は80%アセトン）で抽出し、ヘキサンで洗浄した後、酢酸エチルに転溶する。フロリジルカラムを用いて精製し、高速液体クロマトグラフ（UV）で定量する。

定量限界：0.02 ～ 0.05 ppm

(2) 残留試験結果

(単位：ppm)

対象動物	投与量	投与後時間	試験対象	残留濃度	検出限界
牛	30 mg/kg 体重を1日1回 3日間連続筋肉内投与	7日	筋肉	<0.02	0.02
			脂肪		
			肝臓		
			腎臓		
			小腸		

対象動物	投与量	投与後時間	試験対象	残留濃度	検出限界
豚	30 mg/kg 体重を1日1回 3日間連続筋肉内投与	5日	筋肉	<0.02	0.02
			脂肪		
			肝臓		
			腎臓		
			小腸		
鶏	500 mg/飼料1 kg を添加し た飼料を7日間連続経口投 与	2日	筋肉	<0.05	0.05
			脂肪付皮膚	0.12	
			肝臓	<0.05	
			腎臓	<0.05	
			肺	<0.05	
		7日	脂肪付皮膚	0.16	
鶏	500 mg/飲水1L を溶解した 飲水を14日間連続経口投与	7日	筋肉	<0.02	0.02
			脂肪	<0.04	0.04
			肝臓	<0.05	0.05
			腎臓	0.02 (<0.02~0.02)	0.02
		14日	腎臓	<0.02	0.02
ブリ	45 mg/kg 体重/day を14日 間連続経口投与	7~28日	筋肉	<0.02	0.02
			脂肪付皮膚		
			肝臓		
			腎臓		

3. ADIの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたチアンフェニコールに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

① 毒性学的ADIについて

無毒性量：5 mg/kg 体重/day（発がん性は認められなかった。）

（動物種） ラット

（投与方法） 飲水投与

（試験の種類） 発がん性試験

（期間） 2年間

安全係数：100

ADI : 0.05 mg/kg 体重/day

② 微生物学的ADIについて

現時点で利用可能なものは、*in vitro*のMIC₅₀のみであり、JECFAにおいては微生物学的ADIは最も感受性の高かった *Fusobacterium nucleatum* 及び *Propionibacterium* spp. のMIC₅₀の0.5 μg/mL、結腸内容物220 g、細菌が暴露される分画に糞中排泄率の40%、ヒト体重に60 kgを適用するJECFAの算出式より、

$$ADI = \frac{0.0005 \text{ (mg/mL)} \times 220 \text{ (g)}}{0.4 \times 1 \times 60 \text{ (kg)}} = 0.0046 \text{ mg/kg 体重/day}$$

と算出している。

平成18年度食品安全確保総合調査（動物用抗菌性物質の微生物学的影響調査）から得られた結果をVICH*の算出式に基づいて微生物学的ADIを算出した場合、MICcalcは0.003118 mg/mL、細菌が暴露される分画を0.7(1-0.3)、結腸内容物220 g、ヒト体重60 kgを通して、

$$ADI = \frac{0.003118 \text{ (mg/mL)} \times 220 \text{ (g)}}{(1-0.3) \times 60 \text{ (kg)}} = 0.016 \text{ mg/kg 体重/day}$$

となり、JECFAの微生物学的ADIは十分な安全域を有していると考えられる。したがって、現時点においては、暫定的基準の見直しに当たって、提出される資料に基づき、JECFAと同様の値を採用することが適切と考えられる。

* VICH：動物用医薬品の承認審査資料の調和に関する国際会議

③ ADIの設定について

毒性学的データから導かれるADIと微生物学的データから導かれるADIを比較すると、微生物学的データから導かれた値がより小さくなることから、チアンフェニコールの残留基準を設定するに際してのADIとしては0.005 mg/kg 体重/dayと設定することが適切であると考えられる。

4. 諸外国における状況

FAO/WHO合同食品添加物専門家会議（JECFA）において評価されており、ADIとして0-5 μg/kg 体重/dayが設定されている。国際基準は設定されていない。

米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、EUにおいて基準値が設定されている。

5. 基準値案

(1) 残留の規制対象

チアンフェニコールとする。

(2) 基準値案

別紙1のとおりである。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限までチアンフェニコールが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する本剤の量（理論最大1日摂取量（TMD I））のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙2参照。

	TMD I / ADI (%) ^注
国民平均	2.3
幼小児（1～6歳）	6.6
妊婦	1.7
高齢者（65歳以上）	2.3

注) TMD I 試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

(4) 本剤については、平成17年11月29日付け厚生労働省告示第499号により、食品一般の成分規格7に食品に残留する量の限度（暫定基準）が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

なお、本剤については、基準値を設定しない食品に関して、食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）第1食品の部 A 食品一般の成分規格の項1に示す「食品は、抗生物質又は化学的合成品たる抗菌性物質を含有してはならない。」が適用される。

(別紙1)

チアンフェニコール

食品名	基準値(案)	基準値現行	薬事法
	ppm	ppm	ppm
牛の筋肉	0.02	0.02	0.02
豚の筋肉	0.02	0.02	0.02
牛の脂肪	0.02	0.02	0.02
豚の脂肪	0.02	0.02	0.02
牛の肝臓	0.02	0.02	0.02
豚の肝臓	0.02	0.02	0.02
牛の腎臓	0.02	0.02	0.02
豚の腎臓	0.02	0.02	0.02
牛の食用部分	0.02	0.02	0.02
豚の食用部分	0.02	0.02	0.02
乳		0.05	
鶏の筋肉	0.05	0.02	0.02
鶏の脂肪	0.2	0.04	0.04
鶏の肝臓	0.05	0.05	0.05
鶏の腎臓	0.05	0.02	0.02
鶏の食用部分*	0.05	0.02	0.02
魚介類(すずき目魚類に限る。)	0.02	0.02	0.02

平成17年11月29日厚生労働省告示499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。

*：鶏の食用部分については、肝臓又は腎臓の値を参照した。

(別紙2)

チアンフェニコールの推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)

食品名	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
牛の筋肉	0.02	0.4 ^{*1}	0.2 ^{*1}	0.4 ^{*1}	0.4 ^{*1}
牛の脂肪	0.02				
牛の肝臓	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
牛の腎臓	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
牛の食用部分	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
豚の筋肉	0.02	0.7 ^{*1}	0.5 ^{*1}	0.8 ^{*1}	0.7 ^{*1}
豚の脂肪	0.02				
豚の肝臓	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
豚の腎臓	0.02	0.0	0 ^{*2}	0.0	0.0
豚の食用部分	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
鶏の筋肉	0.05	4.0 ^{*1}	3.9 ^{*1}	2.6 ^{*1}	4.0 ^{*1}
鶏の脂肪	0.2				
鶏の肝臓	0.05	0.0	0.0	0.1	0.0
鶏の腎臓	0.05	0 ^{*2}	0 ^{*2}	0 ^{*2}	0 ^{*2}
鶏の食用部分	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
魚介類 (すずき目魚類に限る。)	0.02	0.6	0.3	0.4	0.6
計		5.7	4.8	4.4	5.7
ADI 比 (%)		2.3	6.6	1.7	2.3

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

高齢者及び妊婦については摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

*1: 筋肉又は脂肪の基準値×筋肉及び脂肪の摂取量。

*2: 摂取量データがないため、推定摂取量は「0」とした。

(参考)

これまでの経緯

- 平成17年11月29日 残留基準告示
平成18年 7月18日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成19年10月 4日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成24年 2月13日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成24年 2月21日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- | | |
|--------|------------------------------|
| 石井 里枝 | 埼玉県衛生研究所水・食品担当専門研究員 |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室准教授 |
| 佐藤 清 | 財団法人残留農薬研究所理事・化学部長 |
| 高橋 美幸 | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 敏廣 | 東京都健康安全研究センター食品化学部長 |
| 廣野 育生 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| 松田 りえ子 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長 |
| 宮井 俊一 | 社団法人日本植物防疫協会技術顧問 |
| 山内 明子 | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長 |
| 由田 克士 | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授 |
| 吉成 浩一 | 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野准教授 |
| 鰐淵 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授 |

(○：部会長)