

令和2年3月5日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 村田 勝敬 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 穂山 浩

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

令和元年12月20日付け厚生労働省発食1220第1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項の規定に基づくデキサメタゾン及びベタメタゾン試験法に係る規格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。

デキサメタゾン及びベタメタゾン試験法

デキサメタゾンについて、食品安全委員会が食品健康影響評価を行い、一日摂取許容量として0.01 µg/kg 体重/日を設定した。

この評価結果を踏まえ、平成29年11月14日に開催された薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会において、ポジティブリスト制度導入時に設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しを行い、国内外で使用が認められている牛等の食用組織に新たな基準値を設定するとともに、一部の食品（鶏の食用組織等）について「食品に含有されるものであってはならない」（以下「不検出基準」という。）とすることとされた。

ベタメタゾンについても一日摂取許容量として0.01 µg/kg 体重/日を設定、平成30年6月7日の審議会において暫定基準を見直し、不検出基準を設定することとした。

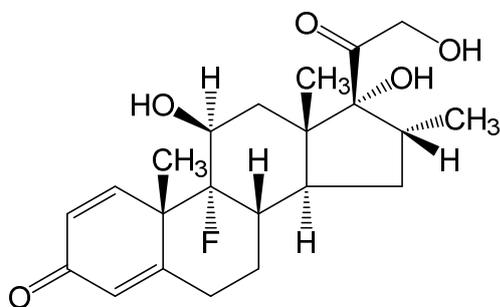
従来、不検出基準を含む動物用医薬品等については、試験法の検出限界により規制が行われることから、規格基準の改正と同時に試験法を告示し、併せてその検出限界が別途通知されているところである。

そのため、デキサメタゾン及びベタメタゾンの試験法について開発が進められてきたところ、今般、その開発が終了したため、同試験法について審議するものである。

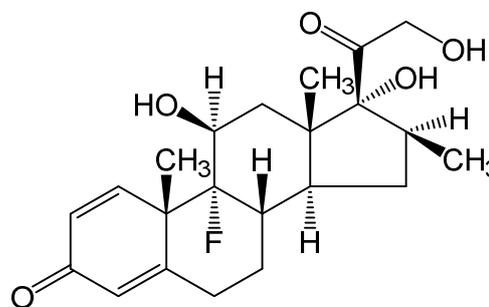
1. 概要

(1) 分析対象の化合物

デキサメタゾン及びベタメタゾン



デキサメタゾン



ベタメタゾン

(2) 分析対象食品

畜産物

(3) 試験法の概要

デキサメタゾン及びベタメタゾンを*n*-ヘキサン及び無水硫酸ナトリウム存在下、アセトニトリルで抽出する。酢酸エチルに転溶した後、エチレンジアミン-*N*-プロピルシリル化シリカゲルミニカラムで精製し、高速液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計

で定量及び確認する方法である。

(4) 検出限界 0.00005 mg/kg

2. 真度及び精度の評価

以下の食品を対象として添加回収試験（添加濃度 0.00005～0.002 ppm）を行い、真度及び併行精度の確認を実施した。

表1 デキサメタゾンの検討結果の真度及び併行精度（試行数5で実施）

食品	残留基準 (ppm)	添加濃度 (ppm)	真度 ^{注1)} (%)	併行精度 ^{注2)} (RSD%)
牛の筋肉	0.001	0.001	97	2
		0.00005	91	2
牛の脂肪	0.001	0.001	96	1
		0.00005	96	3
牛の肝臓	0.002	0.002	96	2
		0.00005	91	3
豚の筋肉	0.001	0.001	96	3
		0.00005	91	1
鶏の筋肉	不検出	0.00005	94	2
鶏の肝臓	不検出	0.00005	92	3
鶏卵	不検出	0.00005	92	3
牛乳	0.0003	0.0003	95	4
		0.00005	99	2

表2 ベタメタゾンの検討結果の真度及び併行精度（試行数5で実施）

食品	残留基準	添加濃度 (ppm)	真度 ^{注1)} (%)	併行精度 ^{注2)} RSD (%)
牛の筋肉	不検出	0.00005	90	3
牛の脂肪			95	3
牛の肝臓			90	2
豚の筋肉			92	2
鶏の筋肉			94	2
鶏の肝臓			94	4
鶏卵			92	3
牛乳			99	2

注1) 目標値は70～120%

注2) 目標値は0.001 ppm以下：30%未満、0.002～0.01 ppm：25%未満

3. 答申案
別紙のとおり。

(参考)これまでの経緯

【デキサメタゾン】

平成17年11月29日 残留基準告示
平成25年 1月30日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに食品健康影響評価について要請
平成29年 8月 1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結果について通知
平成29年11月13日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成29年11月14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
平成30年 1月16日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
平成30年 7月13日 残留基準告示

【ベタメタゾン】

平成17年11月29日 残留基準告示
平成25年 1月30日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに食品健康影響評価について要請
平成29年12月26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結果について通知
平成30年 6月 5日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成30年 6月 7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
平成30年10月 9日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

【デキサメタゾン及びベタメタゾン試験法】

令和 元年10月08日 残留農薬等試験法評価会議で検討
令和 元年12月20日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
令和 元年12月20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
令和 2年 2月19日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに告示試験法改定に係る食品健康影響評価について照会
令和 2年 2月25日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに回答について通知

● 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]

- | | | |
|------|----|--|
| ○ 穂山 | 浩 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長 |
| 石井 | 里枝 | 埼玉県衛生研究所副所長（兼）食品微生物検査室長 |
| 井之上 | 浩一 | 学校法人立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授 |
| 大山 | 和俊 | 一般財団法人残留農薬研究所化学部長 |
| 折戸 | 謙介 | 学校法人麻布大学獣医学部生理学教授 |
| 魏 | 民 | 公立法人大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授 |
| 佐々木 | 一昭 | 国立大学法人東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授 |
| 佐藤 | 清 | 元 一般財団法人残留農薬研究所理事 |
| 佐野 | 元彦 | 国立大学法人東京海洋大学海洋生物資源学部門教授 |
| 瀧本 | 秀美 | 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所
国立健康・栄養研究所栄養疫学・食育研究部長 |
| 永山 | 敏廣 | 学校法人明治薬科大学薬学部特任教授 |
| 根本 | 了 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長 |
| 二村 | 睦子 | 日本生活協同組合連合会組織推進本部長 |
| 宮井 | 俊一 | 元 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問 |
| 吉成 | 浩一 | 静岡県立大学法人静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授 |

(○：部会長)

答申（案）

デキサメタゾン及びベタメタゾン試験法

1. 装置

液体クロマトグラフ・タンデム質量分析計を用いる。

2. 試薬、試液

次に示すもの以外は、第2 添加物の部C 試薬・試液等の項に示すものを用いる。

アセトニトリル 当該農薬等の成分である物質の分析の妨害物質を含まないものを用いる。

エチレンジアミン-N-プロピルシリル化シリカゲルミニカラム (1,000mg) 内径 12~13mm のポリエチレン製のカラム管に、エチレンジアミン-N-プロピルシリル化シリカゲル 1,000mg を充填したもの又はこれと同等の分離特性を有するものを用いる。

酢酸エチル 当該農薬等の成分である物質の分析の妨害物質を含まないものを用いる。

n-ヘキサン 当該農薬等の成分である物質の分析の妨害物質を含まないものを用いる。

水 蒸留水、精製水、純水等の化学分析に適したものを用いる。当該農薬等の成分である物質の分析の妨害物質を含む場合には、n-ヘキサン等の溶媒で洗浄したものを用いる。

無水硫酸ナトリウム 当該農薬等の成分である物質の分析の妨害物質を含まないものを用いる。

3. 標準品

デキサメタゾン標準品 本品はデキサメタゾン98%以上を含む。

ベタメタゾン標準品 本品はベタメタゾン 98%以上を含む。

4. 試験溶液の調製

a 抽出法

試料 10.0 g に n-ヘキサン飽和アセトニトリル 50mL 及び n-ヘキサン 50mL を加えてホモジナイズした後、無水硫酸ナトリウム 20 g を加えて更にホモジナイズする。毎分 3,000 回転で 5 分間遠心分離した後、n-ヘキサン層を捨て、アセトニトリル層を採る。残留物にアセトニトリル 50mL を加えてホモジナイズした後、上記と同様に遠心分離する。アセトニトリル層を採り、先のアセトニトリル層と合わせ、アセトニトリルを加えて正確に 100mL とする。この溶液から正確に 50mL を採り、40℃以下で濃縮し、溶媒を除去する。この残留物に水 20mL を加え、酢酸エチル 20mL ずつで 2 回振とう抽出する。酢酸エチル層を採り、40℃以下で濃縮し、溶媒を除去する。この残留物に酢酸エチル 1 mL を加えて溶かす。

b 精製法

エチレンジアミン-N-プロピルシリル化シリカゲルミニカラム (1,000mg) に酢酸エチル 5 mL を注入し、流出液は捨てる。このカラムに、a 抽出法で得られた溶液を注入した後、更に酢酸エチル 10mL を注入し、流出液は捨てる。次いで、酢酸エチル及びメタノールの混液 (9 : 1) 10mL を注入し、溶出液を採り、40℃以下で濃縮し、溶媒を除去する。この残留物を 0.1vol% 酢酸及び 0.1vol% 酢酸・アセトニトリル溶液の混液 (3 : 1) に溶かし、正確に 1 mL としたものを試験溶液とする。

5. 操作法

a 検量線の作成

デキサメタゾン及びベタメタゾンをそれぞれアセトニトリルに溶かして標準原液を調製する。各標

準原液を適宜混合して 0.1vol%酢酸及び 0.1vol%酢酸・アセトニトリル溶液の混液（3：1）で希釈した溶液を数点調製し、それぞれ液体クロマトグラフ・タンデム質量分析計に注入し、ピーク高法又はピーク面積法で検量線を作成する。なお、4. 試験溶液の調製に従って試験溶液を調製した場合には、試料中 0.00005mg/kg に相当する試験溶液中の濃度は 0.00025mg/L である。

b 定量試験

試験溶液を液体クロマトグラフ・タンデム質量分析計に注入し、a 検量線の作成によりデキサメタゾン及びベタメタゾンの定量を行う。

c 確認試験

液体クロマトグラフ・タンデム質量分析計により確認する。

d 測定条件

(例)

カラム：アダマンチル基化学結合型シリカゲル 内径 2.1mm、長さ 150mm、粒子径 3 μm

カラム温度：40℃に保持する。

移動相：0.1vol%酢酸及び 0.1vol%酢酸・アセトニトリル溶液の混液（3：1）から（7：3）

までの濃度勾配を 5 分間で行った後、（7：3）から（1：1）までの濃度勾配を 5 分間で行う。

イオン化モード：エレクトロスプレーイオン化法 ネガティブイオンモード

主なイオン（m/z）：

デキサメタゾン；プリカーサーイオン 451、プロダクトイオン 361、307

ベタメタゾン；プリカーサーイオン 451、プロダクトイオン 361、307

注入量：5 μL

保持時間の目安：

デキサメタゾン；9分

ベタメタゾン；8分