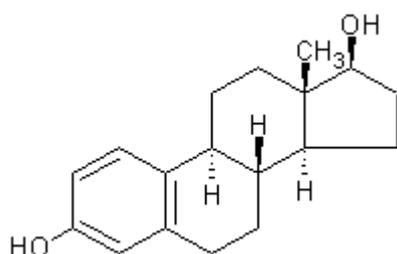


## 牛の成長促進を目的として使用されているホルモン剤（肥育ホルモン剤）

### 1 ホルモン剤とは

ホルモンは本来生体内物質であり、特定の生理作用を有しています。畜産領域では、その生理作用を利用して繁殖のための発情周期の同調、病気(例えば繁殖障害)の治療などを目的として使用されていますが、特定のホルモンが有するたん白質同化促進や成長促進作用を利用して、牛の肥育の際の成長促進を目的として使用されるものもあります。後者の「肥育ホルモン剤」（「成長促進剤」とも呼ばれます。）は、これを使用することにより肉用牛の肥育速度や飼料効率を改善する経済効果があると考えられており、米国、カナダ、オーストラリア、ニュージーランド等、主要な牛肉輸出国で広く利用されています。肥育ホルモン剤には、ヒトや動物の体内に自然に存在するホルモンを製剤とした天然型と、化学的に合成される合成型があります。現在、牛に使用されていることが世界的に知られている天然型のホルモン剤としては、 $17\beta$ -エストラジオール（estradiol  $17\beta$ ）、プロゲステロン（progesterone）、テストステロン（testosterone）があり、合成型のホルモン剤としては、酢酸トレンボロン（trenbolone acetate）、酢酸メレンゲステロール（melenkestrol acetate）、ゼラノール（zeranol）があります。

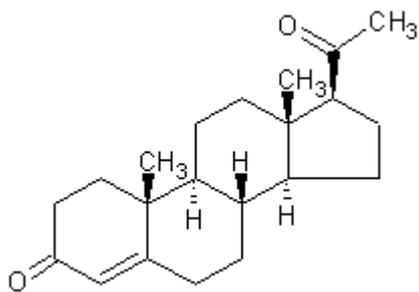
#### 17- $\beta$ エストラジオール



分子式	: $C_{18}H_{24}O_2$
分子量	: 272.39
融点	: 173~179°C

17- $\beta$  エストラジオールは、代表的なエストロゲン(卵胞ホルモン)で、プロゲステロンとともに女性の性周期に関与します。卵巣、胎盤で合成され、閉経後の女性や男性では末梢組織でテストステロンから合成されます<sup>1), 2)</sup>。

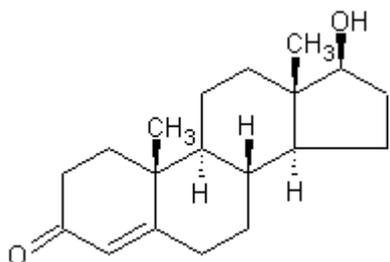
## プロゲステロン



分子式	: $C_{21}H_{30}O_2$
分子量	: 314.47
融点	: 127~131°C ( $\alpha$ 体) 121°C ( $\beta$ 体)

プロゲステロンは、代表的なゲスターゲン(黄体ホルモン)で、受精卵の着床、妊娠維持、排卵抑制等の作用を有します。成人女性では、卵巣の黄体から分泌されますが、妊娠中期以降になると、胎盤からも分泌されます<sup>1), 2)</sup>。

## テストステロン

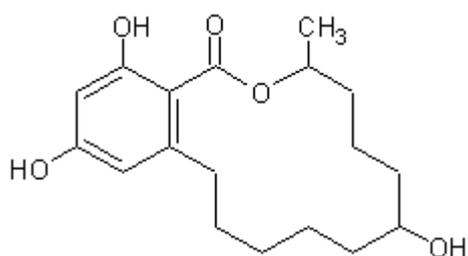


分子式	: $C_{19}H_{28}O_2$
分子量	: 288.43
融点	: 155°C

テストステロンは、代表的なアンドロゲン(男性ホルモン)で、筋肉増大、たん白質同化作用の促進等の作用をもつ。女性にも存在しますが、分泌量は男性の1/20程度です。男性の場合は精巣と副腎、女性の場合は副腎から分泌されます<sup>1), 2)</sup>。

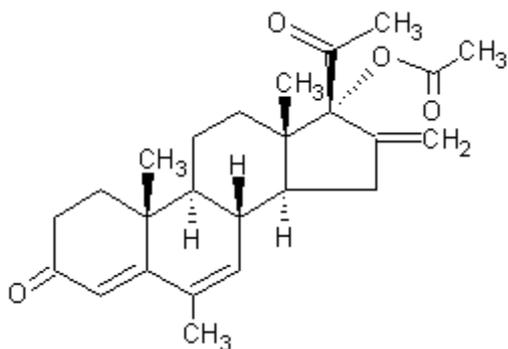
ゼラノールはエストラジオール、酢酸メレンゲステロールはプロゲステロン、酢酸トレンボロンはテストステロンの合成型です。

### ゼラノール<sup>2)</sup>



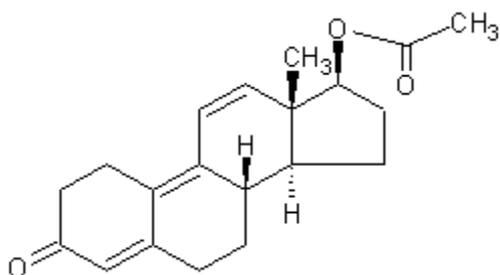
分子式 :  $C_{18}H_{26}O_5$   
分子量 : 322.40  
融点 : 146~148°C  
178~180°C (2結晶)

### 酢酸メレンゲステロール<sup>2)</sup>



分子式 :  $C_{25}H_{32}O_4$   
分子量 : 396.53  
融点 : 224~226°C

### 酢酸トレンボロン<sup>2)</sup>



分子式 :  $C_{20}H_{24}O_3$   
分子量 : 312.41  
融点 : 96~97°C

## 2 国際機関及び我が国でのリスク評価等

動物用医薬品等の残留の安全性を科学的に審議する国際機関である FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）において、天然型の  $17\beta$ -エストラジオール、プロゲステロン、テストステロン、合成型のゼラノール、酢酸メレンゲステロール、酢酸トレンボロンについては、一生にわたって摂取し続けても健康への悪影響がないと推定される一日当たりの摂取量である一日摂取許容量（ADI）が設定されています<sup>3)</sup>。

また、食品の国際規格を設定する FAO/WHO 合同食品規格委員会（CODEX）において、天然型のホルモン剤については肥育ホルモン剤として適正に使用される場合の残留は、ヒトの健康に対して危害となる可能性はないとして、残留基準値そのものが必要ないとされています。一方、合成型のホルモン剤については、ゼラノール、酢酸トレンボロンの残留基準値が設定されています。また、酢酸メレンゲステロールの残留基準値案が提案され審議されており、総会で規格案が検討され CODEX 規格として採択される Step 8 の一つ手前の Step 7 の段階にあります<sup>4)</sup>。

我が国においても、天然型については残留基準値は設定されていませんが、合成型のゼラノール、酢酸トレンボロンについては厚生労働省の薬事食品衛生審議会で 1996 年（平成 8 年）に ADI 及び残留基準値が設定されています。酢酸メレンゲステロールについては、食品衛生法第 11 条第 3 項に基づく農薬等のポジティブリスト制度において、制度導入時に新たに残留基準値が設定されており、今後、ADI 設定等について評価、検討がなされる予定となっています。

## 3 諸外国及び我が国における状況等

### （1）諸外国等の状況

#### ① 米国、カナダ、オーストラリアの状況

米国<sup>5)</sup>、カナダ<sup>6)</sup>、オーストラリア<sup>7)</sup>では成長促進、繁殖治療目的のいずれについても一定の処方に基づく天然型及び合成型のホルモン剤の使用が認められています。このようなホルモン剤の使用に伴う畜産物の安全性を確保するため、合成型のホルモン剤については残留基準値が設定されているものがあり、また、天然型ホルモン剤については天然に存在する量から一定量の増加の範囲内となるよう使用基準（適正使用規範）が設けられています。

#### ② 欧州の状況

1988 年、欧州共同体（EC）は、成長促進を目的としてホルモン作用を有する物質を牛に使用することを EC 指令により禁止し、併せて、1989 年、これらを使用した牛肉及び牛肉製品の輸入も禁止しました<sup>8)</sup>。この措置は、米国及びカナダとの間で長期間にわたる貿易紛争となっています。その過程で、欧州連合（EU）の獣医公衆衛生に関する科学委員会（SCVPH）は 1999 年、2000 年及び 2002 年にリスク評価を実施し<sup>9), 10), 11)</sup>、2003

年、EU はホルモン物質の使用及び輸入禁止に関する指令を改正し、 $17\beta$ -エストラジオールを永続的に使用禁止とし、その他のホルモン物質について、さらなる科学的情報が提供されるまで暫定的に使用禁止としています<sup>12)</sup>。

### ③米国、カナダと欧州の肥育ホルモン剤を巡る紛争<sup>8), 13)</sup>

1989年のECによる肥育ホルモン剤を使用した牛肉等の輸入禁止を受けて、米国、カナダは、この輸入禁止はEC産牛肉の保護にあたるとして関税と貿易に関する一般協定(GATT)に提訴し、ECからの輸入品に対し報復措置を発動しました。その後、世界貿易機関(WTO)のパネル及び上級委員会においてEC敗訴の結論となり、1998年、WTOの紛争解決機関はECに対して、輸入禁止措置を正当化し得るリスク評価を実施するか、輸入禁止措置を解除するかのいずれか履行するよう勧告しました。ECはこの勧告を期限までに履行することができず、1999年、WTOの紛争解決機関は米国、カナダによる対抗措置を認めました。2004年、EUはリスク評価を実施し、関連のEU指令の改正を行い、WTOの勧告を履行したと報告し、対抗措置の解除を求めました。しかし、米国、カナダは、改正されたEU指令は、科学的なものではなく、WTOの勧告を満たしたものではないとし、対抗措置を継続することとしたため、逆にEUは、米国、カナダの対抗措置をWTOに提訴しました。2005年、EUの要請によりパネルが設置され、現在も議論は継続されています。

## (2) 我が国の状況

### ① 肥育ホルモン剤の承認及び使用について

我が国においては、1960年代から去勢牛の肥育促進等を効能・効果とする天然型のホルモン剤が動物用医薬品として承認され使用されていましたが、1998年には製造・輸入が中止され、1999年には動物用医薬品業者が自主的に承認の取り下げを行っています。

現在、我が国で承認されているホルモン剤は、家畜の繁殖障害の治療や、人工授精時期の調節などの目的に使用されるもののみで、注射剤等として投与されています。

### ② 輸入される食肉について

厚生労働省は、食品衛生法に基づき、毎年、輸入食品監視指導計画を策定し、食肉等の輸入時に検疫所において合成型ホルモン剤などの残留物質のモニタリング検査を実施し、検査結果を公表しています<sup>14)</sup>。違反が認められた場合には、食品衛生法により輸入、販売等が停止されるとともに、輸出国政府等に対して違反原因の究明及びその結果に基づく再発防止対策の確立を要請しています。なお、これまでのモニタリング検査において、輸入牛肉に我が国の残留基準値を超える合成型ホルモン剤が検出されたことはありません。

表 1 諸外国及び我が国における、牛の合成型ホルモンの残留基準値（単位：ppb）

諸外国の状況

	JECFA Codex	米 国 <sup>15)</sup>	カナダ <sup>16)</sup>	オーストラ リア <sup>17)</sup>	E U
ゼラノール	2（筋肉） 10（肝臓）	— <sup>注2</sup>	2（筋肉） <sup>注3</sup> 10（肝臓） <sup>注3</sup>	5（筋肉） 20（内臓）	— <sup>注4</sup>
酢酸トレボロン	2（筋肉） 10（肝臓）	— <sup>注2</sup>	2（筋肉） <sup>注3</sup> 10（肝臓） <sup>注3</sup>	2（筋肉） 10（内臓）	— <sup>注4</sup>
酢酸メレンゲステ ロール	1（筋肉） <sup>注1</sup> 10（肝臓） <sup>注1</sup> 2（腎臓） <sup>注1</sup> 18（脂肪） <sup>注1</sup>	25（脂肪）	6（肝臓） <sup>注3</sup> 14（脂肪） <sup>注3</sup>	—	— <sup>注4</sup>

注 1) 酢酸メレンゲステロールの残留基準値は、JECFAにおいて勧告されたもの。Codexでは、現在、審議中であり未設定。

注 2) 米国においては、残留基準値は設定不要としている。

注 3) カナダにおいては、現在、規制公布の手続き中である（2006年10月25日時点）。

注 4) EUにおいては、使用を認めていないことから、検出されてはならないとしている。

我が国の状況<sup>18)</sup>

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	食用部分
ゼラノール	2	2	10	20	20
酢酸トレボロン	2	2	10	10	10
酢酸メレンゲステ ロール	30	30	30	30	30

注) 「食用部分」とは、食用に供される部分であって、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓を除いた部分をいう。

4 参考文献

- 1) 高折 修二, 福田 英臣, 赤池 昭紀 監修: グッドマン・ギルマン薬理書 第10版, 2003, 廣川書店
- 2) 中澤 裕之監修: 動物用医薬品データブック, 1998, 林 薬品工業株式会社
- 3) FAO, Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives(JECFA) Online Edition:

- “Residues of some veterinary drugs in foods and animals” (FNP 41),  
<http://www.fao.org/ag/agn/jecfa-vetdrugs/search.html>
- 4) CODEX alimentarius, Veterinary Drug Residues in Food  
[http://www.codexalimentarius.net/mrIs/vetdrugs/jsp/vetd\\_q-e.jsp?language=EN&version=ext&hasbulk=0](http://www.codexalimentarius.net/mrIs/vetdrugs/jsp/vetd_q-e.jsp?language=EN&version=ext&hasbulk=0)
  - 5) FDA Center for Veterinary Medicine, Database of Approved Animal Drug Products,  
<http://dil.vetmed.vt.edu/>
  - 6) Health Canada, Questions and Answers – Hormonal Growth Promoters  
[http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/vet/faq/growth\\_hormones\\_promoters\\_croissance\\_hormonaux\\_stimulateurs\\_e.html](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/vet/faq/growth_hormones_promoters_croissance_hormonaux_stimulateurs_e.html)
  - 7) Australian Pesticides & Veterinary Medicines Authority, PUBCRIS Registered Product Search Engine  
<http://services.apvma.gov.au/PubcrisWebClient/welcome.do>
  - 8) European Commission, HORMONES IN BOVINE MEAT, BACKGROUND AND HISTORY OF WTO DISPUTE  
[http://ec.europa.eu/dgs/health\\_consumer/library/press/press57\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/dgs/health_consumer/library/press/press57_en.pdf)
  - 9) European Commission, Opinion of the Scientific Committee on Veterinary Measures Relating to Public Health: Assessment of potential risks to human health from hormone residues in bovine meat and meat products (30 April 1999), 1999
  - 10) European Commission, Review of specific documents relating to the SCVPH opinion of 30 April 99 on the potential risks to human health from hormone residues in bovine meat and meat products (adopted on 03 May 2000), 2000
  - 11) European Commission, Opinion on review of previous SCVPH opinions of 30 April 1999 and 3 May 2000 on the potential risks to human health from hormone residues in bovine meat and meat products (adopted on 10 April 2002), 2002
  - 12) European Commission, Directive 2003/74/EC of the European Parliament and of the Council of 22 September 2003 amending Council Directive 96/22/EC concerning the prohibition on the use in stockfarming of certain substances having a hormonal or thyrostatic action and of beta-agonists  
[http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/contaminants/hormones/legisl\\_en.htm](http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/contaminants/hormones/legisl_en.htm)
  - 13) 食品安全・動植物検疫措置に関する WTO 紛争事例の分析 第 1 回 EC-ホルモン牛肉事件, 農林水産政策研究所レビュー No. 17  
<http://www.primaff.affrc.go.jp/seika/pdf/primaffreview/17/primaffreview2005-17-3.pdf>
  - 14) 厚生労働省、畜水産食品の残留有害物質モニタリング検査結果  
<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/monitorring/index.html>
  - 15) U. S. Government Printing Office, Code of Federal Regulations (CFR), Title 21, Parts

522, 556, 558

<http://www.gpoaccess.gov/cfr/index.html>

- 16) Health Canada, Veterinary Drugs Directorate, Table 1. Administrative Maximum Residue Limits (AMRLS) and Maximum Residue Limits (MRLS) set by Canada

[http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/vet/mrl-lmr/mrl-lmr\\_versus\\_new-nouveau\\_e.html](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/vet/mrl-lmr/mrl-lmr_versus_new-nouveau_e.html)

- 17) Australian Pesticides & Veterinary Medicines Authority Maximum Residue Limits: the MRL standard – maximum residue limits in food and animal feedstuff

[http://www.apvma.gov.au/residues/mrl\\_standard.shtml](http://www.apvma.gov.au/residues/mrl_standard.shtml)

- 18) 厚生労働省、食品、添加物等の規格基準（昭和34年12月28日厚生省告示第370号）

注) 上記参考文献の URL は、平成19年(2007年)8月9日時点で確認したものです。情報を掲載している各機関の都合により、URL が変更される場合がありますのでご注意ください。

#### ○ 関連サイト

- ・ 厚生労働省 <http://www.mhlw.go.jp/>
- ・ 農林水産省 <http://www.maff.go.jp/>
- ・ 畜産情報ネットワーク <http://www.lin.go.jp/>