

**\*Corresponding author:**

Hu-Jang Lee  
College of Veterinary Medicine, Gyeongsang  
National University, 501 Jinju-daero, Jinju  
52828, Korea  
Tel: +82-55-772-2352  
Fax: +82-55-772-2308  
E-mail: [hujang@gnu.ac.kr](mailto:hujang@gnu.ac.kr)

ORCID:

<https://orcid.org/0000-0002-7552-6416>

Conflict of interest:

The authors declare no conflict of interest.

Received: Apr 22, 2022

Revised: May 30, 2022

Accepted: Jun 9, 2022



© 2022 The Korean Society of Veterinary Science.

© This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

## 우유 중 dexamethasone의 잔류 분석 및 휴약기간 설정 연구

박광일, 진영배, 김우현, 김 석, 이후장\*

경상국립대학교 수의과대학 및 동물의학연구소

## Establishment of withdrawal time and analysis of dexamethasone residue in milk of intramuscularly dosed cows

Kwangil Park, Yeung Bae Jin, Woohyun Kim, Suk Kim, Hu-Jang Lee\*

College of Veterinary Medicine and Institute of Animal Medicine, Gyeongsang National University, Jinju 52828, Korea

### Abstract

This study investigated dexamethasone (DXM) residues in the milk from intramuscularly dosed dairy cows and established the withdrawal time (WT) of DXM in milk. Eighteen healthy Holstein cows were injected with 20 (DXM-1) or 40 mL (DXM-2) of a drug containing 1 mg/mL of DXM. After administering DXM, milk samples were collected from all cows at 12-hour intervals for five days. The DXM residue concentrations in milk were determined by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. The correlation coefficient of the calibration curve was 0.9966, and the limits of detection and quantification (LOQ) were 0.03 and 0.1 µg/kg, respectively. The recoveries were 97.0% to 104.0%, and the coefficient of variations was less than 7.22%. After treatment, DXM in DXM-1 was detected above the LOQ in two milk samples at 36 hours and below the LOQ in all milk samples of DXM-2 at 48 hours. Using the WT calculation program WT 1.4, the withdrawal periods of DXM-1 and DXM-2 in milk were established to be two days. In conclusion, the developed analytical method is sensitive and reliable for detecting DXM in milk. The estimated WT of DXM in bovine milk is shorter than the current milk WT recommendation of three days for DXM in lactating dairy cows.

**Keywords:** dexamethasone; liquid chromatography-tandem mass spectrometry; milk; withdrawal time

### 서론

인간은 인체에 필요한 영양을 충족하기 위해 주로 동물성 단백질이 풍부한 식품(우유, 고기 및 계란)을 섭취하여 왔으며, 사람들의 건강은 소비되는 식품의 특성 및 품질과 관련성이 높은 것으로 알려져 있다[1]. 전 세계적으로 지속적으로 소비가 증가하고 있는 동물성 제품의 품질은 소비자들의 건강과 직결되어 있다. 항생제와 같은 동물용 의약품은 일반적으로 가축의 생산 향상, 사료효율 개선, 질병 예방 및 치료 등의 목적으로 사용되고 있다[2]. 그러나 가축에 사용되는 항생물질들은 식용 부위에 대한 잔류 위험성과 항생제 내성균의 출현과의 관련성이 있어서, 한국을 포함하여 선진국들에서는 가축

의 성장 목적으로 항생물질 사용을 금지하였다[3]. 한편, 가축에 사용되는 성장호르몬 제제들은 estrogen 및 androgen 수용체에 대해 높은 친화성을 갖고 있어서 인체 내 호르몬제의 작용을 교란시켜, 성장, 발달, 생식 등에 영향을 미칠 수 있는 것으로 보고되었다[4,5]. 또한 동물용 성장호르몬에 오염된 우유를 섭취할 경우에 알레르기 반응을 일으키거나, 유방암에 잠재적 위험요인으로 작용할 수 있는 것으로 보고되었다[6,7].

덱사메타손(dexamethasone, DXM)은 인체 및 동물 약품에서 강력한 항염증, 면역억제, 진통제 등으로 일반적으로 사용되고 있는 합성 당질부신피질호르몬(glucocorticoid)으로서[8], 반추동물의 케톤증, 임신중독증, 유방염, 여러 동물들에서의 염증성 질병치료에 사용되고 있다[9]. DXM는 여러 나라들에서 가축의 성장촉진 목적으로 사용하는 것은 금지되어 있으며, 질병치료 목적으로만 사용이 허용되어 있다[10]. 치료 목적으로 사용하는 경우에도 수의사의 처방에 의해서만 사용할 수 있도록 엄격하게 관리하고 있으며, 소의 식용 부위와 우유에 대해서도 maximum residue limits (MRLs)을 설정하여 엄격하게 규제하고 있다[9,10].

일본, 미국, 유럽연합(European Union)은 식품 중의 동물용의약품에 대한 MRL이 설정되지 않은 물질에 대하여 일률 기준치(0.01 mg/kg)를 적용하여 관리하는 목록관리제도(Positive List System, PLS)를 도입하여, 일률 기준치를 초과하는 경우 식품의 유통 및 판매를 금지함으로써 식품 안전성을 강화하고 있다[11].

한국은 2020년 12월에 동물용의약품의 오·남용을 방지하고 수입 축·수산물의 안전관리를 강화함으로써 국민들이 안전한 축·수산물을 안심하고 먹을 수 있도록 하기 위해 2024년 1월 1일부터 소·돼지·닭고기, 우유·달걀 등 5종 축산물과 어류에 대해 잔류허용물질 PLS를 시행할 계획이라고 발표하였다[12]. 이에 따라 농림축산검역본부는 PLS 제도 도입 이전에 신속한 재평가 수행을 위해 2020년부터 4년 동안 PLS가 적용되는 동물용의약품 약 2,500여 품목 중 잔류성 시험자료가 필요한 180개 품목군에 대해 잔류성 시험·분석 사업을 추진하고 있다[13].

따라서 본 연구는 한국에서 잔류성 시험자료가 필요한 DXM 주사제에 대해 우유 중 잔류휴약기간을 재설정하기 위해, 착유우를 대상으로 수행하였다.

## 재료 및 방법

### 시약 및 재료

DMX 함유 시험약제(1 mL 중, DMX 1 mg, methyl paraben 1.5 mg, propyl paraben 0.2 mg)는 Samyang Anipharm Co. Ltd. (Korea)로부터 제공받아 시험에 사용하였으며, DXM 표준품(순도, 98%), cortisone 표준품(순도, 98%), formic acid (순도, 95%), acetonitrile (ACN)은 Merck KGaA (Darmstadt, Germany)로부터 구입하였다.

### 실험동물

경상남도 진주 인근 목장(백암목장, Korea)에서 사육하고 있는 건강한 Holstein 착유우 16두(평균 체중, 620 ± 35 kg; 1회 평균 착유량, 13.7 ± 0.8 L)를 실험에 공시하였다. 모든 동물실험은 경상국립대학교 동물실험윤리위원회의 승인을 받아 연구윤리지침에 따라 수행하였다(승인번호: GNU-201021-A0078).

### 시험약제 투여 및 시료채취

착유우는 시험약제의 최대 권장용량(20 mL/두, DXM 20 mg/두) 투여군(DXM-1, n=8)과 최대 권장용량의 2배 용량(40 mL/두, DXM 40 mg/두) 투여군(DXM-2, n=8)으로 나누어, 시험군 별로 시험약제를 1회 근육주사하였다. 우유 시료는 모든 착유우로부터 약제 투여 전, 약제 투여 후, 12, 24, 36, 48, 60, 72, 84, 96, 108, 120시간에 각각 50 mL conical tube에 50 mL씩 채취하여, 분석에 사용하기 전까지 -20°C 냉동고에 보관하였다.

### 표준원액 및 표준용액의 조제

DXM 표준품 1.0 mg을 저울로 정밀히 달아 1,000 mL 정량플라스크에 넣고, methanol을 사용하여 1.0 mg/L이 되도록 표준원액을 조제하였다. 조제한 표준원액을 10% ACN을 사용하여 단계적으로 희석하여 0.05, 0.1, 0.2, 0.5, 1.0, 5.0, 10, 100 ng/mL의 표준용액을 각각 준비하여, 사용 전까지 4°C 냉장실에 보관하였다.

### 시료 전처리

시료 전처리를 위해 식품공전[14]에 따라, 균질화된 시료 1 mL을 15 mL 원심분리관에 넣고, 내부표준물질 cortisone (2 µg/mL) 10 µL를 첨가한 다음, 1분 동안 vortex하였다. 이어서 20% trichloroacetic acid 용액 100 µL를 넣고 10분 동안 vortex하였다. Vortex 후, 12,000 rpm에서 10분 동안 원심분리하여 단백질과 지방을 분리하였다. 상층액 500 µL를 취하여, 물과 메탄올 각각 3 mL로 활성화시킨 C<sub>18</sub> cartridge (Waters, USA)에 loading하여 흡착시키고, 물 5 mL, 20% 아세톤 수용액 5 mL, n-hexane 5 mL로 차례로 세척한 후, ethyl acetate 6 mL로 용출하였다. 용출액을 50°C에서 질소 가스로 농축시킨 다음, 잔류물을 10% ACN 1 mL로 녹인 후, 0.2 µm polytetrafluoroethylene membrane filter (Millipore Merck Korea, Korea)로 여과시킨 것을 시험용액으로 하였다.

### 기기분석 조건

우유 시료 중 DXM 분석을 위하여, 식품공전[14]의 시험법을 변경하여, liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) (API4000; AB SCIEX, Canada)를 사용하였으며, 본 LC-MS/MS의 LC system은 Agilent 1260 series (Agilent Technologies, Germany), 분석용 column은 Hypersil GOLD C18 (2.1 × 100 mm, 3.0 µm; Thermo Fisher Scientific, USA)을 사용하였으며,

column 온도는 35°C를 유지하였다. 또한, 이동상 A와 B는 각각 0.1% formic acid 수용액과 0.1% formic acid ACN 용액을 사용하였다. Flow rate은 0.5 mL/min으로 하였고, 크로마토그래프상 total running time은 8분으로 하였다. 질량분석기는 Triple Quad 4500 System (Agilent Technologies)을 사용하였다. DXM의 이온화법은 electro-spray ionization (ESI) positive로 MS 조건을 최적화하였으며, DXM과 cortisone의 선구이온(precursor ion)을 각각 multiple reaction monitoring transition (m/z) 392.9와 360.2로 하였으며, product ion scan을 통하여 특성이온을 각각 m/z 373.2와 361.2로 하였다.

### 통계적인 방법을 이용한 분석법 검증

앞서 준비한 표준용액(0.05-10 ng/mL)을 이용하여 검량곡선을 작성하였으며, 검량선의 직선성을 확인하기 위해 상관계수(coefficient of correlation,  $R^2$ )를 구하였다. 검출한계와 정량한계는, 앞선 연구[15]의 방법에 따라, 우유 중 MRL의 0.5 (0.15 ng/mL)가 되도록 DXM 표준용액을 공시료에 첨가하여 시료 전처리 방법에 따라 처리하여 분석한 크로마토그램 상에서 신호 대 잡음비(signal to noise ratio)의 각각 3배와 10배 농도로 산출하였다. 회수율 측정은 DXM이 들어있지 않음을 확인한 공시료에 DXM을 첨가하여 최종 농도가 0.1, 1.0, 10 ng/mL이 되도록 한 다음, 시료의 전처리 방법에 따라 3회 반복 실험하였고, DXM 표준품의 peak 면적에 대한 추출한 우유 시료의 peak 면적비로부터 DXM의 회수율(%)을 구하였다. 또한 회수율의 정밀성을 검증하기 위해, 3회 반복 회수율로부터 상대표준편차를 구하였다. 측정된 정량한계, 회수율 그리고 상대표준편차는 식품의약품안전처의 잔류동물용의약품 분석법 실무 해설서[16]에서 분석법 검증에 요구되는 정량한계 잔류허용기준의 1/2, 회수율 60-120% 그리고 상대표준편차 20-30% 이하를 검증기준으로 적용하였다.

### 우유 중 DXM의 잔류휴약기간 설정

우유에서 DXM의 MRL (0.3 ng/mL)을 기준으로, European Medicines Agency의 휴약기간 설정 프로그램인 WT 1.4를 이용하여 95% 신뢰수준, 99% 허용한계 상한값을 적용하여 적정휴약기간을 설정하였다[17]. 정량한계 미만으로 검출된 시료의 경우에는 정량한계의 1/2값인 0.15 ng/mL을 잔류량으로 적용하였다.

## 결과

### DXM의 크로마토그램

Fig. 1은 LC-MS/MS를 이용하여 DXM 표준용액(0.1 ng/mL)을 분석한 크로마토그램을 나타낸 것이다. DXM의 머무름 시간은 2.58분이었으며, 총 run time은 8분이었다. 양이온 모드에서  $[M+H]^+$ 인 m/z 392.9가 기준이온(base ion)으로 검출되어 이를 선

구이온(precursor ion)으로 선택하였으며, product ion scan을 통하여 m/z 373.2 이온이 특성이온으로 나타나 이들을 정성이온으로 선정하였다.

### 검량곡선, 검출한계 및 정량한계

본 시험에서 DXM의 표준용액을 0.05, 0.1, 0.2, 0.5, 1.0, 5.0, 10, 100 ng/mL의 농도로 조제하여 LC-MS/MS로 분석한 후 검량선의 직선성을 확인한 결과, 상관계수가 0.9966으로 양호한 직선성을 나타내었다(Fig. 2). 또한 본 시험방법에 따른 LC-MS/MS의 검출한계 및 정량한계는 각각 0.03 ng/mL 및 0.1 ng/mL이었다.

### 회수율과 정밀성

Table 1은 우유 시료에 DXM의 표준용액을 첨가한 후, 추출정제 방법과 기기분석 조건으로 3회 반복 분석 후, 회수율과 정밀성을 측정한 결과를 나타낸 것이다. 회수율과 상대표준편차의 범위는 각각 91.0-105.0%와 3.10-7.43%로 나타났다.

### 우유 중 DXM 잔류 분석

Table 2는 착유우에 두 당 DXM을 20 mg (DXM-1)과 40 mg (DXM-2)을 각각 1회 근육주사로 투여한 후, 경시별로 우유 시료를 채취하여, DXM 농도를 분석한 결과를 나타낸 것이다.

DXM-1의 경우, 약제 투여 후, 12시간째와 24시간째에는 8개체에서 채취한 우유 시료 모두에서 DXM이 limit of quantification (LOQ) 이상으로 검출되었으나, 약제 투여 후, 36시간째에는 8개 우유 시료 중 2개에서만 DXM이 LOQ 이상으로 검출되었다. 약제 투여 후 48시간 이후부터는 모든 시료에서 DXM이 LOQ 이하로 검출되었다. DXM-2의 경우, 약제 투여 후, 36시간째까지는 모든 우유 시료에서 DXM이 LOQ 이상으로 검출되었으나, 48시간 이후부터는 모든 우유 시료 중 DXM 농도가 LOQ 이하로 검출되었다.

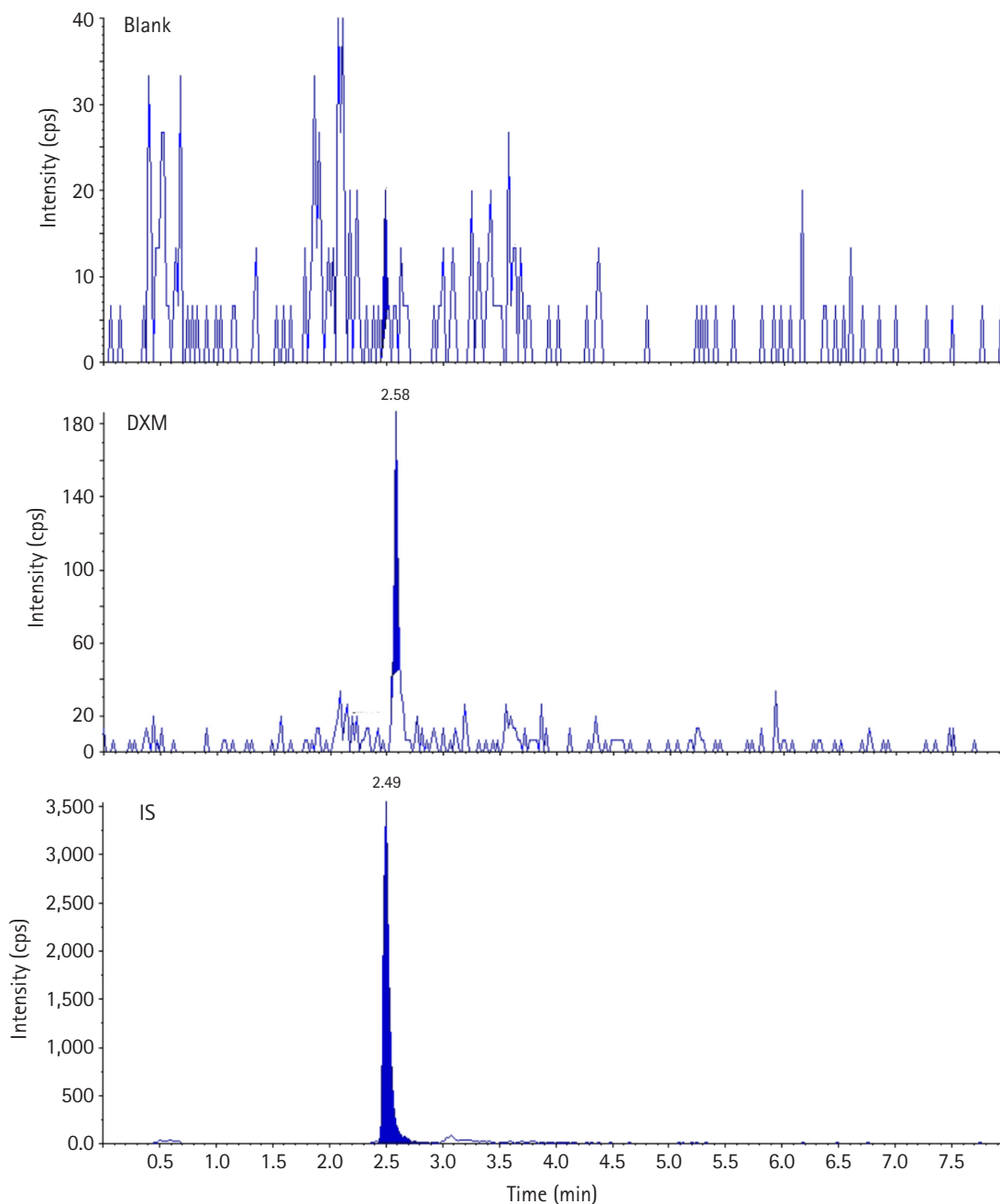
### 우유 중 DXM 잔류휴약기간 설정

Fig. 3은 우유 중 DXM의 적정 잔류휴약기간 설정을 위해 동물용 의약품의 휴약기간 설정 프로그램인 WT1.4를 활용하여 분석한 결과를 나타낸 것이다. DXM-1과 DXM-2에서 우유에 대한 DXM의 잔류휴약기간은 각각 1.80와 1.55일로 평가되었다. 따라서 DXM-1과 DXM-2의 적정휴약기간은 모두 2일로 평가되었다.

## 고찰

본 연구에서는 DXM을 착유우 마리 당 20 mg과 40 mg으로 각각 근육주사를 통해 1회 투여한 후, 경시별로 채취한 우유 중 DXM의 잔류 농도를 LC-MS/MS를 이용하여 분석한 다음, DXM의 적정휴약기간을 분석하였다.

LC-MS/MS를 이용해, 우유 시료에서 DXM의 잔류 분석을 수행



**Fig. 1.** LC-MS/MS chromatogram of standard solution sample with dexamethasone (0.1 ng/mL). Blank, milk sample taken before the drug treatment; DXM, dexamethasone; IS, internal standard (cortisone).

한 앞선 연구들에서, DXM의 크로마토그램 peak의 머무름 시간이 0.88분[15], 5.45분[18], 6.09분[9], 7.8분[14]이었다고 보고하였다. 본 연구에서 DXM의 크로마토그램 peak의 머무름 시간은 2.58분으로, 앞선 연구들[9,14,18]과 비교하여 매우 짧은 시간을 나타내었으나, 다른 연구[15]와 비교해서는 긴 것으로 나타났다. 이는 사용한 분석기기의 조건에 따라 DXM의 크로마토그램 peak의 머무름 시간이 차이가 있는 것으로 생각된다. 본 연구에서 확립한 DXM의 우유 시료 중 잔류 분석 방법은 식품공전[14]의 시험법보다 분석시간을

단축시켜 분석 효율성을 증가시켰다.

앞선 연구들[9,15,19]에서, DXM의 검량선의 상관계수는 모두 0.999 이상을 나타냈다. 본 연구에서 DXM 표준품에 대한 검량곡선의 상관계수는 0.9966으로 앞선 연구들과 비교하여 다소 낮았으나, Codex에서 설정한 상관계수 0.98 이상을 만족하여[20], 높은 직선성을 보였다.

식품공전의 '식품 중 동물용의약품의 잔류허용기준'에 따르면 [21], 우유 중 DXM의 MRL은 0.3 ng/kg으로 규정하고 있어서, 본

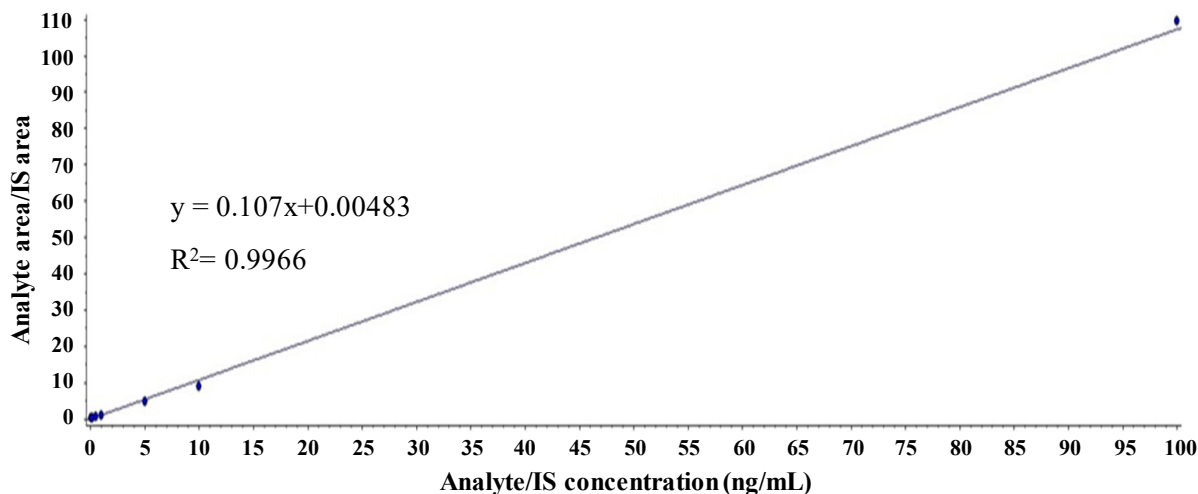


Fig. 2. Calibration curve for dexamethasone in milk. IS, and internal standard.

Table 1. Recovery and precision of dexamethasone spiked into milk

Concentration (ng/mL)	Recovery (%)			Recovery (%)	CV (%)
	No. 1	No. 2	No. 3		
0.1	105.0	91.0	95.0	97.00 ± 7.21	7.43
1.0	101.0	109.0	102.0	104.00 ± 4.19	4.19
10.0	98.2	95.3	101.4	98.30 ± 3.10	3.10

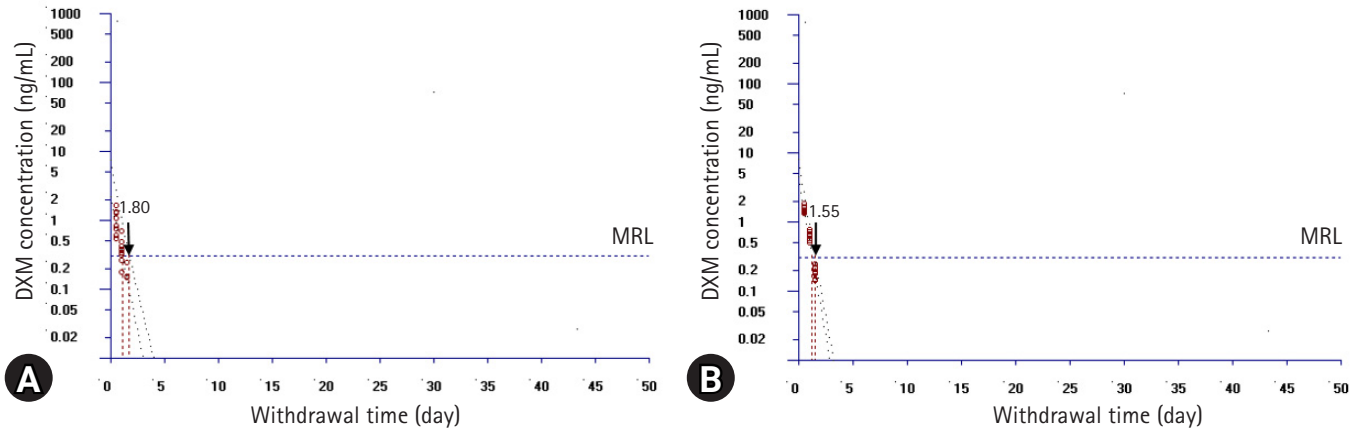
CV, coefficient of variation.  
CV = (SD/mean) × 100.

Table 2. DXM concentration in milk of treatment groups on day before treatment and at 12, 24, 36, 48, 60, 72, 84, 96, 108, and 120 hours after treatment of test product via intramuscular injection

Group	No.	Concentration (µg/kg)										
		0 h*	12 h <sup>†</sup>	24 h	36 h	48 h	60 h	72 h	84 h	96 h	108 h	120 h
DXM-1	1	ND	0.546	0.320	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ
	2	ND	0.595	0.181	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ
	3	ND	0.748	0.268	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ
	4	ND	1.652	0.692	0.243	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ
	5	ND	0.850	0.336	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ
	6	ND	1.073	0.429	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ
	7	ND	1.310	0.377	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ
	8	ND	1.284	0.483	0.154	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ
	Mean ± SD	ND	1.01 ± 0.39	0.39 ± 0.15	0.199	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ
DXM-2	1	ND	1.440	0.500	0.246	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ
	2	ND	1.640	0.574	0.220	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ
	3	ND	1.380	0.548	0.191	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ
	4	ND	1.610	0.533	0.142	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ
	5	ND	1.820	0.717	0.185	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ
	6	ND	1.650	0.774	0.150	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ
	7	ND	1.320	0.498	0.210	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ
	8	ND	1.460	0.648	0.175	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ
	Mean ± SD	ND	1.54 ± 0.17	0.60 ± 0.10	0.19 ± 0.04	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ	< LOQ

DXM, dexamethasone; DXM-1, intramuscularly injected with dexamethasone 20 mg/cow; DXM-2, intramuscularly injected with dexamethasone 40 mg/cow; ND, not detected; LOQ, limit of quantification; SD, standard deviation. LOQ of DXM in milk was 0.1 ng/mL.

\*Before treatment of test product, <sup>†</sup>time after treatment.



**Fig. 3.** Withdrawal period of dexamethasone (DXM) in milk following intramuscular administration of DXM to dairy cow a day at a concentration of 20 mg/cow (A) and 40 mg/cow (B). MRL, maximum residue limit.

연구에서 확립한 DXM에 대한 잔류 분석법은 우유 중 MRL의 1/3 이하로 DXM의 잔류 분석이 가능한 것으로 확인되었다. 식품의약품안전처의 잔류동물용의약품 분석법 실무 해설서의 식품에 대한 잔류동물용의약품 분석법 기준에 따르면[16], 잔류허용기준이 0.1 mg/kg 이하인 경우, 정량한계는 0.05 mg/kg 이하여야 한다고 규정하고 있다. 따라서 본 연구에서 확립한 검출한계(0.03 ng/kg)와 정량한계(0.1 ng/kg)는 잔류동물용의약품 분석법 실무 해설서의 분석기준[16]을 충족하였다. 우유 중 DXM 검출을 위해 LC-MS/MS를 이용한 잔류 분석법을 확립한 연구들에서, Cherlet 등[9]은 DXM에 대한 검출한계와 정량한계가 각각 0.11와 0.41 ng/mL이었다고 보고하였으며, Cha 등[15]은 검출한계와 정량한계가 각각 0.15와 0.5 ng/mL이었다고 보고하였다. 한편, 우유 중 corticosteroid 17종에 대해 ultra-performance liquid chromatography/electrospray tandem mass spectrometry (UPLC/ESI-MS/MS)를 이용하여 동시분석법을 수행한 결과, DXM의 검출한계와 정량한계가 각각 0.01과 0.04 ng/mL이었다고 보고하였다. 본 연구에서의 검출한계와 정량한계는, LC-MS/MS를 이용하였던 앞선 연구들과 비교하여 모두 낮게 나타났으나, UPLC/ESI-MS/MS를 이용하였던 연구보다는 모두 높게 나타났다.

식품의약품안전처의 잔류동물용의약품 분석법 실무 해설서의 식품에 대한 잔류동물용의약품 분석법 기준에 따르면[16], 0.1 mg/kg 이상의 농도에서, 회수율의 검증기준은 80-110% 내에 있어야 하며, 변이계수는 15% 이하이어야 한다고 기준을 제시하고 있다. 본 연구에서 DXM (0.1-10 µg/kg)의 회수율과 변이계수는 각각 97.0-104.0%와 3.10-7.43%로 나타나, 잔류동물용의약품 분석법 실무 해설서[16]에서 분석법 검증에 요구되는 검증기준을 모두 충족하였다. 우유 중 DXM의 회수율과 변이계수의 범위는, Cha 등[15]의 연구에서는 각각 98.9-109.6%와 1.72-4.01%였으며, Ural과 Kotan [18]의 연구에서는 각각 97.5-98.8%와 4.2-10.4%였으며, Cherlet 등[9]의 연구에서는 각각 90.3-117.6%와 23.8-32.3%였다고 보고하였다. 본

연구의 회수율은 앞선 연구결과들과 유사하였으나, 변이계수는 Ural과 Kotan [18]의 연구결과와 비슷하였으나, Cha 등[15]의 연구결과보다는 높았고, Cherlet 등[9]의 연구결과보다는 낮게 나타났다.

Tainturier 등[22]은 착유우에 DXM을 두 당 32 mg을 정맥주사로 투여한 후, 12시간째에 우유 시료에서 DXM의 잔류 농도를 분석한 결과, 모두 1.46 ng/mL 이하로 검출되었다고 보고하였다. Redding 등[23]은 착유우에 DXM을 두 당 30 mg을 근육주사로 투여한 후, 우유 시료 중 DXM의 잔류 농도를 효소면역분석법으로 분석한 결과, 12시간째에 4.43 ng/mL이었으며, 48시간째에는 0.60 ng/mL이었다고 보고하였다. European Agency for the Evaluation of Medical Products의 보고서에 따르면[24], 착유우에 DXM을 0.06 mg/kg body weight의 농도로 근육주사한 후, 우유 시료 중 DXM의 잔류 농도를 분석한 결과, 12시간째에 7.03 ng/mL였으며, 36시간째에는 1.25 ng/mL이었다고 보고하였다. 본 연구결과는 Tainturier 등[22]의 연구결과와 유사한 경향을 보였으나, 다른 연구결과들과 비교해서는 우유 중 DXM의 잔류량이 낮은 것으로 나타났다. 이러한 결과는 대상 착유우의 체중의 차이와 DXM의 잔류 분석법의 차이로부터 기인한 것으로 추정된다.

본 연구에서 DXM을 착유우 두 당 20 mg과 40 mg을 투여하고 우유 중 DXM의 잔류 분석 결과를 바탕으로 설정한 적정휴약기간이 각각 1.80과 1.55일로 나와 모두 2일로 설정되었다. 다만 DXM 저용량 투여군이 고용량 투여군에 비해, 휴약기간이 더 길게 설정된 것은, 정량한계 미만으로 검출된 시료에 대해 정량한계의 1/2 값을 일률적으로 적용하였기 때문에 생긴 문제로 생각된다. Caloni 등[25]은 착유우에 DXM을 22.6 mg을 하루에 한번 3일 동안 투여한 결과, 우유 중 적정휴약기간은 3-3.5일이었다고 보고하였다. 한편, 농림축산검역본부 동물용의약품관리시스템에 따르면[26], 본 시험에 사용된 시험약제의 최대 권장용량(DXM 20 mg/두) 투여 시, 우유에서 잔류휴약기간은 3일로 설정되어 있다. 본 연구에서의 DXM의 우유 중 잔류휴약기간은 투여용량을 감안하면 Caloni 등[25]의

연구결과와 유사한 것으로 생각된다. 그러나 시험약제 대한 잔류휴약기간은 투여 시 착유우의 체중들을 고려하여 본 연구결과보다 다소 길게 설정한 것으로 생각된다.

이상의 연구결과로부터, 본 연구에서 제시한 LC-MS/MS에 의한 우유 중 DXM에 대한 정량분석법의 회수율, 상대표준편차, 검출감도 등은 식품의약품안전처의 잔류동물용의약품 분석법[16]의 기준을 모두 충족하는 것으로 나타났다. 또한 본 연구에서는 DXM의 우유 중 잔류휴약기간이 시험약제의 잔류휴약기간보다 짧게 설정되어, 착유우에 대한 DXM 제제의 투여 시 착유한 우유의 폐기량을 줄일 수 있을 것으로 판단된다.

## Acknowledgments

본 논문은 가축위생방역본부(2020년 동물용의약품 안전관리기준 마련을 위한 잔류성 시험분석)의 지원에 의해 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

## ORCID

Kwangil Park, <https://orcid.org/0000-0002-0199-8090>

Yeung Bae Jin, <https://orcid.org/0000-0001-6783-7970>

Woohyun Kim, <https://orcid.org/0000-0002-6874-6787>

Suk Kim, <https://orcid.org/0000-0003-3474-9047>

Hu-Jang Lee, <https://orcid.org/0000-0002-7552-6416>

## References

- Rana MS, Lee SY, Kang HJ, Hur SJ. Reducing veterinary drug residues in animal products: a review. *Food Sci Anim Resour* 2019;39:687-703.
- Beyene T. Veterinary drug residues in food-animal products: its risk factors and potential effects on public health. *J Vet Sci Technol* 2016;7:1-7.
- Baynes RE, Dedonder K, Kissell L, Mzyk D, Marmulak T, Smith G, Tell L, Gehring R, Davis J, Riviere JE. Health concerns and management of select veterinary drug residues. *Food Chem Toxicol* 2016;88:112-122.
- Jeong SH, Kang D, Lim MW, Kang CS, Sung HJ. Risk assessment of growth hormones and antimicrobial residues in meat. *Toxicol Res* 2010;26:301-313.
- Malekinejad H, Rezabakhsh A. Hormones in dairy foods and their impact on public health: a narrative review article. *Iran J Public Health* 2015;44:742-758.
- Khaniki GR. Chemical contaminants in milk and public health concerns: a review. *Int J Dairy Sci* 2007;2:104-115.
- Perez-Cornago A. Commentary: Dairy milk intake and breast cancer risk: does an association exist, and what might be the culprit? *Int J Epidemiol* 2020;49:1537-1539.
- Yahi D, Ojo NA, William A, Uchendu C, Adebayo A, Mshelia GD. The use of dexamethasone in animals: implication for fertility, pregnancy and extrapolation of the animal data to humans. *Niger Vet J* 2017;38:83-103.
- Cherlet M, De Baere S, De Backer P. Quantitative determination of dexamethasone in bovine milk by liquid chromatography-atmospheric pressure chemical ionization-tandem mass spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2004;805:57-65.
- Vincenti M, Girolami F, Capra P, Pazzi M, Carletti M, Gardini G, Nebbia C. Study of dexamethasone urinary excretion profile in cattle by LC-MS/MS: comparison between therapeutic and growth-promoting administration. *J Agric Food Chem* 2009;57:1299-1306.
- Oh JH, Kwon CH, Jeon JS, Choi DM. Management of veterinary drug residues in food. *Korean J Environ Agric* 2009;28:310-325.
- Ministry of Food and Drug Safety (MFDS). Press Release: Reinforcement of Veterinary Drug Residue Management for Livestock and Fishery Products. MFDS, Cheongsu, 2020.
- Animal and Plant Quarantine Agency (APQA). Press Release: Preliminary Preparation for the Introduction of the Positive List System for Livestock Products. APQA, Gimcheon, 2022.
- Ministry of Food and Drug Safety (MFDS). Food Code. Chapter 8. General Test Methods. 8. Residue Analytical Methods for Veterinary Drugs in Food. 8.3.33. Dexamethasone. MFDS, Cheongju, 2016.
- Cha CN, Park EK, Yoo CY, Lee SJ, Son SE, Kim S, Lee HJ. Development of an analytical method for the determination of dexamethasone in bovine milk using liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry. *J Food Hyg Saf* 2017;32:418-423.
- Ministry of Food and Drug Safety (MFDS). Practical Handbook for Analysis of Residual Veterinary Drugs. pp. 48-59, MFDS, Cheongju, 2014.
- European Medicines Agency (EMA). Guideline on Determination of Withdrawal Periods for Milk. EMA, Amsterdam, 2021.
- Ural MN, Kotan A. A simple and rapid LC-MS/MS method for determination of dexamethasone in bovine milk. *Mac Vet Rev* 2020;43:69-73.
- Li C, Wu Y, Yang T, Zhang Y. Rapid simultaneous determination of dexamethasone and betamethasone in milk by liquid chromatography tandem mass spectrometry with isotope di-

- lution. *J Chromatogr A* 2010;1217:411–414.
20. Codex Alimentarius. Guidelines for the Design and Implementation of National Regulatory Food Safety Assurance Programme Associated with the Use of Veterinary Drugs in Food Producing Animals CAC/GL 71. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, 2009.
  21. Ministry of Food and Drug Safety (MFDS). Food Code. Appendix 6. Maximum Residue Limits of Veterinary Drugs in Food. MFDS, Cheongju, 2017.
  22. Tainturier D, Alvinerie M, Brandon RA, Toutain PL. Dexamethasone concentrations in bovine blood plasma and milk after intravenous injection. *J Dairy Sci* 1982;65:1921–1924.
  23. Reding J, Sahin A, Schlatter J, Naegeli H. Dexamethasone and flumethasone residues in milk of intramuscularly dosed cows. *J Vet Pharmacol Ther* 1997;20:198–203.
  24. The European Agency for the Evaluation of Medical Products (EMA). Committee for Veterinary Medicinal Products, Dexamethasone, Summary Report (2) (EMA/MRL/195/97-CORRIGENDUM). EMA, London, 1997.
  25. Caloni F, Belloli C, Crescenzo G, Ormas P, Archimbault P. Determination of dexamethasone in milk of dairy cows by immuno-enzymatic assay. *Vet Hum Toxicol* 2000;42:345–348.
  26. Animal and Plant Quarantine Agency (APQA). Veterinary Drugs Management System-Electronic Civil Complaint Application. APQA, Gimcheon, 2022.