

(案)

添加物評価書

亜塩素酸水

2008年1月

食品安全委員会添加物専門調査会

目次

	頁
○審議の経緯	3
○食品安全委員会委員名簿	3
○食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿	3
○要 約	4
I. 評価対象品目の概要	5
1. 用途	5
2. 化学名	5
3. 化学式	5
4. 分子量	5
5. 定義、特徴	6
6. 存在状態	6
7. 性状	6
8. 開発の経緯	6
9. 添加物指定の概要	7
II. 安全性に係る知見の概要	7
1. 体内動態（吸収、分布、代謝、排泄）	7
2. 毒性	9
(1) 急性毒性	9
(2) 反復投与毒性	9
(3) 発がん性試験	13
(4) 生殖発生毒性	13
(5) 遺伝毒性	17
(6) 細胞毒性	19
(7) 抗原性	19
(8) 生化学・一般薬理	19
(9) ヒトにおける知見	19
(10) その他	20
3. 一日摂取量の推計等	20
IV. 国際機関等における評価	21
1. JECFA における評価	21
2. 米国環境保護庁（EPA）における評価	21
3. FDA における評価	21
4. WHO 水質基準ガイドラインにおける評価	22
5. EU における評価	22
6. 国際がん研究機関（IARC）における評価	22

7. わが国における評価.....	22
<別紙: 亜塩素酸水 安全性試験結果>.....	24
<参照>.....	31

1 <審議の経緯>

2
3 2006 年 8 月 14 日 厚生労働大臣から添加物の指定に係る食品健康影響評価につ
4 いて要請（厚生労働省発食安第 0814001 号）、関係書類の接
5 受
6 2006 年 8 月 24 日 第 156 回食品安全委員会（要請事項説明）
7 2007 年 12 月 25 日 第 52 回添加物専門調査会
8 2008 年 1 月 15 日 第 53 回添加物専門調査会

9
10 <食品安全委員会委員名簿>

(2006 年 12 月 20 日まで)

寺田 雅昭（委員長）
見上 彪（委員長代理）
小泉 直子
長尾 拓
野村 一正
畑江 敬子
本間 清一

(2006 年 12 月 21 日から)

見上 彪（委員長）
小泉 直子（委員長代理※）
長尾 拓
野村 一正
畑江 敬子
廣瀬 雅雄**
本間 清一

※2007 年 2 月 1 日から

**2007 年 4 月 1 日から

11
12 <食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿>

(2007 年 9 月 30 日まで)

福島 昭治（座長）
山添 康（座長代理）
石塚 真由美
井上 和秀
今井田 克己
江馬 眞
大野 泰雄
久保田 紀久枝
中島 恵美
西川 秋佳
林 眞
三森 国敏
吉池 信男

(2007 年 10 月 1 日から)

福島 昭治（座長）
山添 康（座長代理）
石塚 真由美
井上 和秀
今井田 克己
梅村 隆志
江馬 眞
久保田 紀久枝
頭金 正博
中江 大
中島 恵美
林 眞
三森 国敏
吉池 信男

要 約

殺菌料として使用される添加物「亜塩素酸水」（CAS 番号：13898-47-0）について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、亜塩素酸水に関するものではなく、類縁の亜塩素酸ナトリウム等を被験物質とした反復投与毒性、発がん性、生殖発生毒性、遺伝毒性等である。

- 1 I. 評価対象品目の概要
- 2 1. 用途
- 3 製造用剤（殺菌料）
- 4
- 5 2. 化学名
- 6 和名：亜塩素酸水
- 7 英名：Chlorous acid aqueous solution
- 8 CAS 番号：13898-47-0（亜塩素酸として）
- 9
- 10 3. 化学式
- 11 HClO_2 （亜塩素酸、主たる有効成分として）
- 12
- 13 4. 分子量
- 14 68.45
- 15
- 16 5. 定義、特徴（参照 51、59、資料 3、要請者追加文献 02、13）

種類	定義	含量 (有効塩素)	pH	特徴
亜塩素酸水	塩酸を加えて酸性条件下にした飽和食塩水を、無隔膜方式で電気分解することで得られた塩素酸ナトリウム (NaClO_3) 水溶液に硫酸を添加することで HClO_3 を得、さらに低濃度の過酸化水素水を加えることで得られる亜塩素酸 (HClO_2) を主たる有効成分とする酸性～微酸性の水溶液。 (反応式) $2\text{NaClO}_3 + \text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow 2\text{HClO}_3 + \text{Na}_2\text{SO}_4 \downarrow$ $\text{HClO}_3 + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{HClO}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2 \uparrow$	HClO_2 1～6% ※使用時に必要な濃度にまで希釈して使用。	2.3～6.9	・用時調製が不要。 ・二酸化塩素 (ClO_2) の発生が少なく、HClO_2 含量を長期に渡り保持できる。
(参考) 酸性化亜塩素酸塩 (ナトリウム) 水溶液 (ASC ; Acidified Sodium Chlorite	亜塩素酸ナトリウム (NaClO_2) 水溶液に GRAS の酸類を反応させることにより生成される酸性の水溶液。	1	2.3～3.2	・用時調製が必要。 ・急激に ClO_2 が発生し、HClO_2 含量を長期に渡り保

solutions)				持できない。
------------	--	--	--	--------

6. 存在状態

HClO₂ のほか、亜塩素酸イオン (ClO₂⁻)、ClO₂ 等が混在しうる。(参照 33、要請者追加文献 12)

HClO₂ は、解離状態の H⁺・ClO₂⁻ と非解離状態の HClO₂ とが平衡状態になることにより (参照 要請者追加文献 09)、pH 2.3～6.9 の範囲内で安定的に存在する。

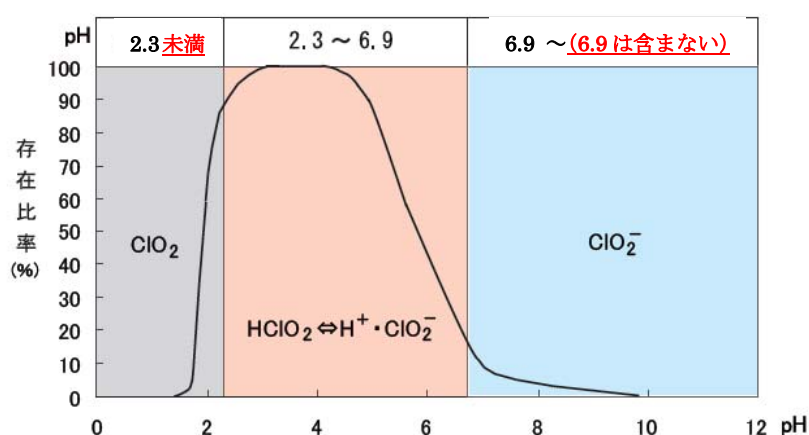


図1 亜塩素酸水に含有する塩素酸化物の pH による存在比の変化 (要請事業者提供資料)

7. 性状

黄色～茶褐色の透明な液体で、塩素のにおいを有する。

8. 開発の経緯

わが国では、殺菌、漂白等の目的で用いられる塩素化合物の食品添加物として、1948 年に「亜塩素酸ナトリウム」、1950 年に「次亜塩素酸ナトリウム」、1953 年に「二酸化塩素」、1959 年に「高度サラン粉」、2002 年に「次亜塩素酸水」が指定されている。

FDA において間接食品添加物として許可されている ASC は、亜塩素酸ナトリウムの希釈液に GRAS (一般に安全とみなされる物質 ; Generally Recognized as Safe Substances) の酸類を用いて pH 2.3～3.2 の酸性領域下に調製することにより生成する亜塩素酸 (HClO₂) を含有するものである (参照 1、資料 2)。しか

¹ FDA では、ASC の使用濃度を亜塩素酸ナトリウムとして～1,200 ppm と規定されている。

要請事業者からの提供資料によると、pH2.3～3.0 の範囲では理論上、HClO₂ は 5～20%生成するとされている。(参照 1、要請者追加文献 02、13)

しながら、①使用時に調製が必要であること、②塩類の含有が多いために HClO_2 、 ClO_2 及び ClO_2^- 間のサイクル反応（図 2）が持続せず、 HClO_2 量を長期に持続させることは困難であり、かつ急激に ClO_2 が発生して毒性が増長する可能性が高まることなどから、新たに、用時調製が不要で、かつ HClO_2 含量の持続性を改善させた亜塩素酸水が開発された。

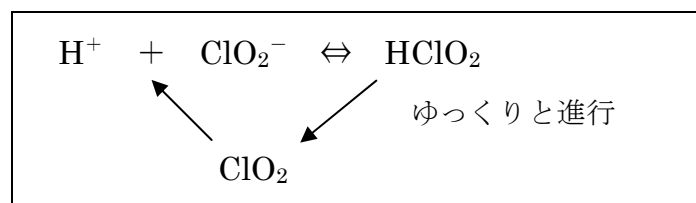


図 2．弱酸性領域での酸性 ClO_2^- 、 HClO_2 及び ClO_2 間サイクル反応の持続（参照 要請者追加文献 09）

亜塩素酸水の添加物指定等について、事業者から厚生労働省に指定要請がなされたことから、厚生労働省が指定等の検討を開始するに当たり、食品安全基本法に基づき、食品安全委員会に対し、亜塩素酸水に係る食品健康影響評価が依頼されたものである。

9. 添加物指定の概要

殺菌料として使用される亜塩素酸水について、最終食品の完成前に除去する旨の使用基準及び成分規格を定めた上で、新たに添加物として指定しようとするものである。

II. 安全性に係る知見の概要

申請品目である 亜塩素酸水は、 HClO_2 を主たる有効成分としているが、 pH の変動によりその副成物として ClO_2 、 ClO_2^- 等を発生しうる。また、 NaClO_2 溶液は経口投与すると、胃酸により HClO_2 になると推定され、生体中では代謝等により HClO_2 のほか、 Cl^- 、 ClO_2 、 ClO_2^- 等の生成も考え得るものである。（参照 33）

申請物質の毒性に関する試験報告は見当たらないが、種々の動物及びヒトでの実験データから得られた亜塩素酸ナトリウム（ NaClO_2 ）、二酸化塩素（ ClO_2 ）に関する安全性データを基に、既に食品安全委員会で行った「亜塩素酸ナトリウムの使用基準改正に係る食品健康影響評価」及び「次亜塩素酸水の成分規格改正に係る食品健康影響評価」に関する審議結果も踏まえ、亜塩素酸水の毒性を検討することとした。

なお、事業者により提出された資料において、亜塩素酸水による食品処理時の食品への塩素の残留、トリハロメタン及びラジカル生成は認められないことが確認

された。

1. 体内動態（吸収、分布、代謝、排泄）

SD ラット（雄 4 匹）に $^{36}\text{ClO}_2^-$ (10 mg/L; 0.13 mg/kg) を単回強制経口投与したところ血漿中濃度は投与 2 時間後にピーク値に達し、72 時間後には投与量の少なくとも 35% が吸収されたとされている。半減期は約 35 時間であった。投与から 72 時間後、放射活性は血液、胃、精巣、皮膚、肺、腎臓、小腸、屠体、脾臓、脳、骨髄及び肝臓に高い濃度で認められた。 ClO_2^- に関しては代謝に関するデータがほとんどないが、 ClO_2^- と同様に代謝されると予測されている。排泄については、尿中排泄が主要な経路であり、投与から 24 時間後には 14% が尿中に、0.9% が糞中に排泄され、投与から 72 時間後には 35% が尿中に、5% が糞中に排泄された。約 85% の ^{36}Cl が Cl^- として排泄され、残り 15% は亜塩素酸塩として排泄された。（参照 3、資料 13=*30）

^{36}Cl 標識塩素化合物 (ClO_2 、 ClO_2^- 、 ClO_3^-) は、ラットへの経口投与においてはよく吸収されることが示されている。吸収された ClO_2 は迅速に分解し、血漿中には主として ClO_2^- (20%)、 Cl^- (80%) が検出された。 ClO_2^- 及び ClO_3^- の血漿からの排泄半減期は 35~44 時間であった。排泄の主な経路は腎臓で、主として Cl^- として、一部は ClO_2^- として、わずかに ClO_3^- として排泄された。呼気中には標識塩素は検出されなかった。（参照追 1）

SD ラット（各群雄 4 匹）に ^{36}Cl 標識 ClO_2 水 (100、300 mg/L を 3 ml または 15 日間 100 mg/L を投与した後に 300 mg/L を 3 ml) を投与したところ、 ^{36}Cl の半減期は順に 43.9 時間、31.0 時間であった。 $^{36}\text{ClO}_2$ (100 mg/L) の単回投与後から 72 時間までに後、肝臓において、標識した ^{36}Cl 化合物の約 25% がタンパク質と結合した。各 2 匹で 2 回実験を行ったところ、投与後から 24 時間後には初回投与量の 39% が、72 時間までに後には約 30% が尿中に、約 10% が糞中計 43% が尿と糞中に排泄され、臓器、皮膚、屠体及び排泄物からの総回収率は 95% であった。呼気中には標識塩素は検出されなかった。また、投与後 72 時間までの代謝を標識同位元素測定で追跡すると、 ClO_2 は Cl^- 、 ClO_2^- 、 ClO_3^- に代謝されとされている。（参照 2、資料 13=*30、追 1）

SD ラット（各群雄 4 匹）における $^{36}\text{ClO}_2^-$ (10 mg/L を 3 ml) 及び $^{36}\text{ClO}_3^-$ (5 mg/L を 3 ml) を投与したところ、の代謝実験では、血漿中濃度はそれぞれ 2 時間後、30 分後にピーク値に達し、半減期はそれぞれ 35 時間、36.7 時間であった。り、投与から 72 時間後、放射活性は血液、胃、精巣、皮膚、肺、腎臓、小腸、屠体、脾臓、回腸、脳、骨髄及び肝臓に高い濃度で認められた。排泄については、尿中排泄が主要な経路であり、各 2 匹で 2 回実験を行ったところ、投与から 72 時間後には約 35% ($^{36}\text{ClO}_2^-$)、約 40% ($^{36}\text{ClO}_3^-$) が尿中に、約 5% ($^{36}\text{ClO}_2$

二)、約 3% ($^{36}\text{ClO}_3^-$) が糞中に排泄された。呼気中には標識塩素は検出されなかった。また、48-72 時間後には両イオンのほとんどが Cl^- に変化し、一部は ClO_2^- として、わずかに ClO_3^- として排泄された。(参照 32、資料 13=*30、追 1)

2. 毒性

(1) 急性毒性

ラット及びウズラの経口投与試験による LD_{50} は、亜塩素酸イオンとしてそれぞれ 105 mg/kg 体重、493 mg/kg 体重と報告されている。(参照 要請者追加文献 23、*10、*6、*7)

雄のネコに亜塩素酸ナトリウム (亜塩素酸イオンとして 20、64 mg/kg 体重) をタブレットとして単回経口投与したところ、64 mg/kg 体重の投与で 40-90 分後にメトヘモグロビン化のピーク (約 40%) が、20 mg/kg 体重の投与でそれより遅い時点でピーク (10-30%) がみられ、両投与群でメトヘモグロビン血症がみられた。(参照 要請者追加文献 08=*9)

~~WHOによると、ネコに 20 mg/L (1.5 mg/kg 体重) で投与すると 32%のヘモグロビンがメトヘモグロビンの状態になるとされている。(参照 要請者追加文献 23、*10)~~

(微酸性次亜塩素酸水)

雌雄の ICR マウス (各群 5 匹) に微酸性次亜塩素酸水 (pH 5.0~5.5、有効塩素濃度 50~80 mg/kg、50 mL/kg) を単回経口投与した結果、雌雄ともに死亡例は認められず、中毒症状を示す動物も認められなかった。(参照追 4)

(2) 反復投与毒性

① マウス 30 日間反復投与毒性試験

性別不詳の A/J (G6PD 活性が正常な系統) マウス及び C57L/J (G6PD 活性が低下している系統) マウス (各群 11-23 匹) に亜塩素酸ナトリウム (0、1、10、100 ppm) を 30 日間飲水投与した結果、何れの系統のマウスにおいても 100 ppm 投与群で赤血球のグルコース-6-リン酸デヒドロゲナーゼ (G6PD) 活性、浸透圧脆弱性及び平均容積の有意な上昇が認められた。EPA は、無毒性量 (NOAEL) を亜塩素酸イオンとして 1.9 mg/kg 体重/日としている。(参照 31=*14、資料 13=*30)

本調査会としては、当該試験の最小毒性量 (LOAEL) と NOAEL の間の用量差が 10 倍と大きく、当該試験の NOAEL をそのまま ADI 設定の根拠として用いることが適切でないと考える。

② マウス 30、90、180 日間反復投与毒性試験

雄の C57L/J マウス (各群 55~60 匹) に亜塩素酸ナトリウム (0、4、20、

100 ppm；亜塩素酸イオンとして 0、3、15、75 ppm) を 30、90 又は 180 日間飲水投与した結果、腎病理組織学的検査、絶対及び相対腎重量及びその比重量、体重並びに及び飲水量に有意な影響は認められなかった。(参照 31=~~*14~~、資料 13=~~*30~~)

③ ラット 30～90 日間反復投与毒性試験

雄の CD ラット (各群 6 匹) に亜塩素酸イオン (0、10、50、100、250、500 mg/L；0、1、5、10、25、50 mg/kg 体重/日相当) を 30～90 日間飲水投与したところ、血液学的検査の結果、100 mg/L 以上の投与群で一時的な貧血が認められた。30 日後には 50 及び 100 mg/L 投与群で赤血球グルタチオン濃度が対照群よりもそれぞれ 15 及び 31%減少し、90 日後には 50 及び 100 mg/L 投与群で 30 及び 40%減少した。WHO は、NOAEL を亜塩素酸イオンとして 1 mg/kg 体重/日としている。(参照 16=要請者追加文献 08=*9、要請者追加文献 23、*10~~2.3~~)

本調査会としては、供試動物数が少なく、また、当該試験の用量設定は公比にばらつきがみられ、LOAEL と NOAEL の間の用量差が 5 倍と大きく、当該試験の NOAEL をそのまま ADI 設定の根拠として用いることが適切でないと考える。なお、特に溶血性貧血に対し感受性の高い G6PD 欠損のヒトにおける試験 (後述) では、亜塩素酸ナトリウムとして 42 µg/kg 体重/日相当の投与量レベルにおいて赤血球への影響が認められていない。

④ ラット 13 週間反復投与毒性試験

雌雄の CrI: CD(SD)BR ラット (各群 15 匹) に亜塩素酸ナトリウム (0、10、25、80 mg/kg 体重/日；亜塩素酸イオンとして 0、7.4、18.6、59.7 mg/kg 体重/日相当) を 13 週間強制経口投与したところ、80 mg/kg 体重/日投与群で被験物質によると考えられる 4 例の死亡例が認められた。

血液学的検査では、10 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 25 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で、赤血球数の有意な減少が認められた。また、25 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で、ヘマトクリット及びヘモグロビン濃度の有意な減少と、メトヘモグロビン濃度及び好中球数の有意な上昇が認められた。一方、80 mg/kg 体重/日投与群の雌では、メトヘモグロビン濃度の有意な減少

² 既に当委員会において評価が行われた試験成績等を明確にすべく、本評価書においては、事業要請者からの提出資料あるいは当委員会として追加で入手した資料のほか、「添加物 亜塩素酸ナトリウムの使用基準改正に係る食品健康影響評価に関する審議結果」(追 3)での引用文献の番号を*で付記した。

³ *10 は WHO における飲料水質ガイドライン中の二酸化塩素、亜塩素酸塩及び塩素酸塩に関するレビュー (2003 年) である。2005 年に更新版 (要請者追加文献 23) が公表されている。資料 13 は EPA における二酸化塩素及び亜塩素酸塩の毒性学的レビュー (2000 年) で*30 と同じである。

がみられたほか、3匹に赤血球の形態変化を観察した。

80 mg/kg 体重/日投与群の雄及び25 mg/kg 体重/日以上以上の投与群の雌で、脾臓~~比相対~~重量の有意な増加が、80 mg/kg 体重/日の投与群の雄及び25 mg/kg 体重/日以上以上の投与群の雌で、副腎~~比相対~~重量の有意な増加が認められた。

病理組織検査では、80 mg/kg 体重/日投与群の雄~~15~~7匹及び雌8匹に、前胃の扁平上皮過形成、角化、潰瘍形成、慢性炎症及び浮腫が認められた。潰瘍形成、慢性炎症及び浮腫は、25 mg/kg 体重/日投与群の雄2匹にも認められた。本論文の著者及びWHOは、NOAELを亜塩素酸イオンとして7.4 mg/kg 体重/日としている。(参照 13=*8、資料 13=*30、要請者追加文献 23、*10)

⑤ ラット1年間反復投与毒性試験

雄のSDラット(各群4匹)に亜塩素酸ナトリウム(0、10、100 mg/L)を1年間飲水投与(20時間/日、7日/週)した結果、10 mg/L投与群で投与開始後10、11ヶ月目に有意な体重増加抑制が認められ、100 mg/L投与群では2ヶ月目以降から認められた。赤血球数、ヘマトクリット値、ヘモグロビン値には変化は認められなかった。その他にも種々の変化を認めたが、EPAは、一貫した用量反応関係がみられず、また供試動物数が少なく、影響自体が軽微であることから、結果の解釈は複雑であるとしている。(参照 資料 13=*30、要請者追加文献 ~~065~~)

本調査会としては、EPAの評価が妥当であり、当該試験のNOAELをそのままADI設定の根拠として用いることが適切でないと考える。

⑥ ラット2年間反復投与毒性試験

雌雄のアル~~ビ~~ラット(各群7匹)に亜塩素酸ナトリウム(0、1、2、4、8、100、1,000 mg/L)を2年間飲水投与したところ、全ての投与群でラットの生存期間に変化は認められず、8 mg/L(亜塩素酸イオンとして0.7 mg/kg 体重/日相当)以下の投与群では投与による影響はみられなかった。100及び1,000 mg/L(それぞれ9.3、81 mg/kg 体重/日相当)投与群では、投与に起因すると考えられる腎病変が認められたが、これはナトリウムによる影響であると結論されている。EPAは、供試動物数が少なく、また、より感受性の高い指標を用いた評価が行われていないとしている。(参照 ~~12~~*12、資料 13=*30、*10)

本調査会としては、EPAの評価が妥当であり、当該試験のNOAELをそのままADI設定の根拠として用いることが適切でないと考える。

⑦ サル 30～60 日間反復投与毒性試験

雄 5 匹、雌 7 匹のアフリカミドリザルへの用量漸増法 (rising dose 法) に
より亜塩素酸ナトリウムを 30～60 日間飲水投与(亜塩素酸イオンとして 0、
25、50、100、400 mg/L ; 400 mg/L が 58.4 mg/kg 体重/日に相当) したと
ころ、メトヘモグロビン血症と貧血が用量依存的に認められた。(参照 5=
*11、資料 13=*30、要請者追加文献 23、*10)

本調査会としては、当該試験は同一個体を用いた用量漸増法による実験で
あり、NOAEL の設定に使用できるものでないとする。

(二酸化塩素)

WHO 飲料水質ガイドラインにおける評価における二酸化塩素の飲水投与
試験のうち、亜塩素酸イオンの安全性評価に関与すると考えられるものは、
「(3) 生殖発生毒性」に記載の報告以外は以下のとおりである。

①ラット 90 日間反復飲水投与毒性試験

ラット (雌雄各群 10 匹) に二酸化塩素水溶液 (0、25、50、100、200 mg/L、
雄 : 0、2、4、6、12 mg/kg 体重/日相当、雌 : 0、2、5、8、15 mg/kg 体重/
日相当) を 90 日間飲水投与したところ、200 mg/L 投与群において摂餌量の
減少が認められ、100 mg/L 以上の投与群の雌で鼻甲介の杯細胞の過形成が
認められた。また、50 mg/L 以上の投与群で水の味の変化に起因すると考え
られる飲水量の減少、25 mg/L 以上の投与群の雌雄で鼻腔の炎症、雄で鼻甲
介の杯細胞の過形成が認められた。本論文の著者は、LOAEL を 2 mg/kg 体
重/日としている。EPA は、同様の影響は他の試験では報告されていないと
しており、本試験で認められた鼻腔の炎症等の病変は、他の同様の試験では
観察されないことから、経口によるものではなく、本物質の鼻からの吸入に
よる直接的な作用によるものと考えられる。(参照 資料 13=*30、要請者
追加文献 23、*10、*34)

本調査会としては、EPA の評価が妥当と考える。

②ラット 2 年間反復飲水投与毒性試験

ラット (各群 7 匹) に二酸化塩素水溶液 (0、0.5、1、5、10、100 mg/L、
最高用量は 13 mg/kg 体重/日に相当) 2 年間飲水投与したところ、100 mg/L
投与群の雌雄で生存率の大きな低下がみられ、対照群に比べ平均生存期間が
減少した。しかしながら、病理組織学的な所見との明らかな相関関係は認め
られなかった。本論文の著者は、NOAEL を 10 mg/L (1.3 mg/kg 体重/日相
当) としている。WHO は、1949 年に行われた試験であるため現在の評価に
用いる価値がより限定的である (1949 study has serious limitations) とし
ている。EPA は、供試動物数が少なく、感受性の高いエンドポイントが限ら

れているおり十分でないことから、本試験の解釈が困難であるとしている。
(参照 12=*12、資料 13=*30、要請者追加文献 23、*10)
本調査会としては、WHO 及び EPA の評価が妥当と考える。

これらの試験結果は、非常に酸性度の強い水溶液を用いていることから、
二酸化塩素でなく、酸による影響を検出している可能性がある。このこと
も踏まえ、本調査会は、これらの報告を ADI 設定において考慮すべきでな
いと考える。以上のことから、「添加物 亜塩素酸ナトリウムの使用基準改
正に係る食品健康影響評価に関する審議結果」においては、これらの報告に
ついては、「亜塩素酸ナトリウムの ADI 設定に影響を与えるものではないと
考えられる」とされている。

(3) 発がん性試験

雌雄の B6C3F1 マウス (各群 50 匹) に亜塩素酸ナトリウム (0、250、500
mg/L ; 亜塩素酸イオンとして 0、36、71 mg/kg 体重/日相当) を 85 週間飲水
投与したところ、有意な腫瘍発生率の有意な増加は認められなかった。(参照 資
料 13=*30、要請者追加文献 22=*22、要請者追加文献 23、*10)

雌雄の F344 ラット (各群 50 匹) に亜塩素酸ナトリウム (0、300、600 mg/L ;
亜塩素酸イオンとして、雄で 0、18、32 mg/kg 体重/日、雌で 0、28、41 mg/kg
体重/日相当) を 85 週間飲水投与したところ、有意な腫瘍の発生率の有意な増
加は認められなかった。(参考 資料 13=*30、要請者追加文献 22=*22、要
請者追加文献 23、*10)

亜塩素酸ナトリウムのラット 2 年間飲水投与試験 (「(2) ⑥ラット 2 年間反
復投与毒性試験」) においても腫瘍はみられていない。(参照 12=*12、資料
13=*30、*10)

(次亜塩素酸ナトリウム)

マウスに次亜塩素酸ナトリウム (500、1,000 mg/kg) を 103 週間、ラットに
次亜塩素酸ナトリウム (500~2,000 mg/kg) を 104 週間投与し、発がん性につ
いて研究した結果が報告されている。それによると、生存率及び腫瘍の発現
率については次亜塩素酸ナトリウム濃度に関わらず、対照群と有意差がなかつ
た。(参照追 4)

(4) 生殖発生毒性

① マウス生殖毒性試験

妊娠 A/J マウス (F0 : 各群 10 匹) に亜塩素酸ナトリウム (亜塩素酸イオ

ンとして 0、100 mg/L ; 0、22 mg/kg 体重/日相当) を、妊娠期から授乳期にかけて飲水投与したところ、受胎率は対照群で 56%、投与群で 39%であり、児動物の離乳時の体重は対照群と比べて 14%減少した。LOAEL は亜塩素酸イオンとして 22 mg/kg 体重/日相当と推定されている。(参照 31、資料 13=*30、要請者追加文献 23、*10、*14)

② ラット生殖毒性試験

Long-Evans ラット (各群雄 12 匹) に亜塩素酸ナトリウム (0、1、10、100、500 mg/L ; 0、0.1、1、10、50 mg/kg 体重/日相当) を 66~76 日間飲水投与したところ、投与に関連する一般状態の変化、生殖能及び生殖器官の病理組織学的変化は認められなかったが、異常精子数の増加及び精子の直進運動性の低下が 100 mg/L 以上の投与群で認められた。本論文の著者はこれらの変化は毒性学的に比較的小さいものである少ないとしている。WHO は、精子への影響について、NOAEL は亜塩素酸ナトリウムとして 1 mg/kg 体重/日 (亜塩素酸イオンとして 0.75 mg/kg 体重/日) としている。(参照 7=*15、資料 13=*30、要請者追加文献 23、*10)

本調査会としては、精子への影響が認められているが軽微であり、設定された用量の公比が大きく、また、他の報告 (参照 11=*18、27=*21) において、より高用量まで同様の影響がみられていないことから、当該試験の NOAEL をそのまま ADI 設定の根拠として用いることが適切でないと考える。

亜塩素酸ナトリウム (0、1、10、100 mg/L ; 0、0.1、1.0、10 mg/kg 体重/日) を雄の交配前 56 日間及び交配中 10 日間飲水投与した。雌では交配前 14 日から分娩後 21 日の離乳時まで、交配、妊娠及び授乳期間中を通じて飲水投与した。母動物の生殖及び児動物の生存及び成長に投与の影響はみられなかった。100 mg/L 投与群における 21 日齢の雌児、40 日齢の雄児のトリヨードチロニン (T₃) 及び 40 日齢の雌雄児のチロキシシン (T₄) 濃度の低下が認められた。WHO は、NOAEL は亜塩素酸ナトリウムとして 10 mg/kg 体重/日 (亜塩素酸イオンとして 7.5 mg/kg 体重/日) であると結論している。(参照 7=*15、資料 13=*30、要請者追加文献 23、*10)

EPA 試験ガイドラインに従い、GLP 下にて実施された SD ラット (F0 : 各群雌雄各 30 匹) を用いて亜塩素酸ナトリウム (0、35、70、300 mg/L) を投与した生殖毒性試験では、雄の交配前 10 週間及び交配期間中、雌の交配前 10 週間、交配、妊娠及び授乳期間中を通じて飲水投与した。F0 及び F1 における各群の 25 母体から初産の雌雄の離乳児各 1 匹を次世代を得るための親動物として選択し、親動物と同濃度の飲水を加え、生後 14 週齢で同群内の雌雄を交配させた。70 mg/L 投与群で、F2a 児数が減少したため、F2a

の離乳後に F1 を再交配して得られた児を F2b とした。亜塩素酸イオン摂取量は、F0 の雄で 0、3.0、5.6、20.0 mg/kg 体重/日、雌で 0、3.8、7.5、28.6 mg/kg 体重/日、F1 の雄で 0、2.9、5.9、22.7 mg/kg 体重/日、雌で 0、3.8、7.9、28.6 mg/kg 体重/日であった。生殖、生殖器官の病理組織学的所見、精子数及び精子の形態に投与の影響は認められなかった。主に 70 及び 300 mg/L 投与群の全世代の雌雄で嗜好性の低下による飲水量、摂餌量、体重増加の減少が認められた。300 mg/L 投与群の F1、F2 の生存率低下、出生時及び授乳期間中の体重減少、胸腺重量及び脾臓重量の低下、立ち直り反応達成率の低下及び雌雄の性成熟の遅延、F1 の生後 11 日雄の脳重量の低下、F1 の赤血球指標の低下が認められた。また、70 及び 300 mg/L 投与群で F0 雌及び F1 雌雄で肝~~重量の絶対~~及び~~その比相対~~重量の低下、F2b の生後 24 日に音響驚愕反応の低下が認められた。35 及び 70 mg/L 投与群の F1 では赤血球指標の軽微であるが有意な変化がみられたが、背景データの範囲内の変化であった。本論文の著者は、血液毒性に対する NOAEL を 70 mg/L (亜塩素酸ナトリウムとして 8 mg/kg 体重/日)、神経毒性に対する NOAEL を 300 mg/L 投与群としているが、WHO は、70 mg/L 投与群における音響驚愕反応の低下、F1 及び F2 における脳重量の低下、F0 及び F1 における肝重量の低下を根拠に、また EPA は、70 mg/L 投与群における音響驚愕反応の低下、F0 及び F1 における肝重量の低下を根拠に、NOAEL は 35 mg/L (亜塩素酸イオンとして 2.9 mg/kg 体重/日) としている⁴。(参照 11=*18、資料 13=*30、要請者追加文献 23、*10、*19)

③ ラット発生毒性試験

妊娠 SD ラット (各群 4-13 匹) の妊娠 8~15 日にかけて亜塩素酸ナトリウム (0、0.1、0.5、2% ; 0、95、590、820 mg/kg 体重/日、亜塩素酸イオンとして 0、70、440、610 mg/kg 体重/日) を飲水投与、または 200 mg/kg 体重を強制経口投与し、胎児及び新生児に対する影響を検査した。200 mg/kg 体重強制経口投与群では全てのラットが死亡したが、飲水投与では死亡はみられなかった。0.5 及び 2%投与群では体重、摂餌量及び飲水量の低下がみられ、0.1%投与群で摂餌量の低下がみられた。0.1%以上の投与群で、胚/胎児死亡の増加及び分娩児の頭臀長の短縮がみられた。奇形の発現頻度及び児の生後発育には投与の影響はみられなかった。LOAEL は 610 mg/kg 体重/日と考えられる。(参照 9、資料 13=*30)

雌ラット (各群 12 匹) への亜塩素酸ナトリウム (0、20、40 mg/L ; 亜塩素酸イオンとして 0、3、6 mg/kg 体重/日相当) の 9 週間 (交配 10 日前~受

⁴ WHO において亜塩素酸イオンとしての耐容一日摂取量 (TDI) の設定根拠とされた試験成績である。

胎~~後~~35～42 日~~後~~）飲水投与し、無処置雄ラットと交配させて児を得た。6 mg/kg 体重/日投与群の受胎~~後~~36～39 日~~後~~の児に一貫した探索行動の低下が認められたが、40 日~~後~~では変化は認められなかった。WHO 及び EPA は、行動影響から NOAEL は、亜塩素酸イオンとして 3 mg/kg 体重/日であると判断している⁵。（参照 28＝＊17、資料 13＝＊30、要請者追加文献 23、＊10）

④ ウサギ発生毒性（胎児毒性）試験

妊娠ニュージーランドホワイトウサギ（各群 16 匹）に亜塩素酸ナトリウム（0、200、600、1,200 mg/L；亜塩素酸イオンとして 0、10、26、40 mg/kg 体重/日）を妊娠 7 日から 19 日まで飲水投与したところ、600 mg/L 以上の投与群で、妊娠ウサギの飲水量及び摂餌量の減少がみられ、胎児重量のわずかな低下及び化骨遅延のわずかな増加がみられた。催奇形性は認められなかった。本論文の著者は、NOAEL を 200 mg/L（亜塩素酸イオンとして 10 mg/kg 体重/日）と推定している。（参照資料 13＝＊30、14＝＊20、要請者追加文献 23、＊10）

（二酸化塩素）

WHO 飲料水質ガイドラインにおける評価における二酸化塩素の飲水投与試験のうち、亜塩素酸イオンの安全性評価に関与すると考えられるものは、「（2）反復投与毒性」に記載の報告以外は以下のとおりである。

SD ラット（各群雌 6-8 匹）に交配前 2.5 ヶ月から妊娠期間中まで、二酸化塩素水溶液（0、1、10、100 mg/L；0、0.1、1、10 mg/kg 体重/日相当）を飲水投与したところ、100 mg/L 投与群で着床数及び出生児数に減少が認められた。WHO は、NOAEL を 1 mg/kg 体重/日としている。しかし、本実験では使用動物数が少なく、用量の公比が大きく設定されている。（参照 37＝＊16、要請者追加文献 23、＊10）

~~「添加物—亜塩素酸ナトリウムの使用基準改正に係る食品健康影響評価に関する審議結果」においては、「亜塩素酸ナトリウムの ADI 設定に影響を与えるものではないと考えられる」とされている。~~

~~その他、以下の報告がある。~~

妊娠 SD ラット（各群 6-9 匹）に二酸化塩素~~水溶液~~（0、1、10 mg/L；0、0.1、1 mg/kg 体重/日）を、交配前と妊娠中の 2.5 ヶ月間飲水投与したところ、投与群で異常発生率が増加したが、投与群の匹数が少ないため、統計学

⁵ EPA において亜塩素酸イオンとしての参照用量 (RfD) の設定根拠とされた試験成績である。

的に有意とはみなされなかった。(参照 37=*16、資料 13=*30、要請者追加文献 23、*10)

その他、以下の強制経口投与試験の報告がある。

Long-Evans ラットに二酸化塩素水溶液 (14 mg/kg 体重/日) を生後 1～20 日に強制経口投与したところ、投与後 35 日後に前脳の細胞増殖の低下傾向、投与後 21～35 日後に前脳の重量及びタンパク質含有量の低下傾向がみられたが、小脳、嗅臭球の細胞増殖は対照群と有意な差はなく、前脳、小脳、脳幹の病理組織学的変化も認められなかった。WHO は、LOAEL を 14 mg/kg 体重/日としている。(参照 40、要請者追加文献 23)

本調査会としては、認められた影響について、F1 の体重低下によるもので重篤なものでないとする。

これらの試験結果は、非常に酸性度の強い水溶液を用いていることから、二酸化塩素でなく、酸による影響を検出している可能性がある。このことも踏まえ、本調査会は、これらの報告を ADI 設定において考慮すべきでないとする。

「添加物—亜塩素酸ナトリウムの使用基準改正に係る食品健康影響評価に関する審議結果」においては、亜塩素酸ナトリウムの安全性評価にあたって、以上の (1)～(4) の試験データのうち、次のデータについては参考データとして扱うことが適当と考えられるとしている。

a. ラット 30～90 日間反復投与毒性試験 (参照 16=*9) において赤血球グルタチオン濃度の減少が認められているが、供試動物数が少ない。また、当該試験の用量設定は公比にばらつきがみられ、最小毒性量 (LOAEL) と NOAEL の間の用量差が 5 倍と大きく、当該試験の NOAEL をそのまま ADI 設定の根拠として用いることは適切とは言えない。なお、特に溶血性貧血に対し感受性の高い G6PD 欠損のヒトにおける試験 (後述) では、亜塩素酸ナトリウムとして 42 µg/kg 体重/日相当の投与量レベルにおいて赤血球への影響は認められていない。

b. ラット 66～76 日間生殖発生毒性試験 (参照 7=*15) では精子への影響が認められているが、設定された用量の公比が大きく、他の報告 (参照 11=*18、27=*21) において、より高用量まで同様の影響がみられていない。

(5) 遺伝毒性

細菌 (*Salmonella typhimurium* TA92、TA94、TA98、TA100、TA1535、

TA1537) を用いた亜塩素酸ナトリウムによる復帰突然変異試験 (最高用量 0.3 mg/plate) では、S9mix 存在下において TA100 の最高用量のみで弱い陽性 (対照群の 2 倍程度)の結果が得られた。(参照 資料 13=30、17=*23、要請者追加文献 23、*10)

チャイニーズハムスター培養細胞 (CHL) を用いた亜塩素酸ナトリウムによる染色体異常試験 (最高用量 0.02 mg/L) では、最高用量のみで陽性の結果が得られた。(参照 資料 13=*30、17=*23)

~~ddY マウスへの亜塩素酸ナトリウムの腹腔内投与 (7.5-60 mg/kg 体重) による小核試験においては陽性の結果が得られたとの報告がある。(参照 資料 13=*30、15=*26、要請者追加文献 23)~~

~~しかしながら、ddY マウス (各群 6 匹) への亜塩素酸ナトリウムの単回経口投与 (37.5-300 mg/kg 体重) による小核試験 (参照 資料 13=*30、15=*26) 及び Swiss CD-1 マウス (各群雌雄各 5 匹) への 5 回強制経口投与 (0、8、20、40 mg/kg 体重/回) による小核試験 (参照 資料 13=*30、27=*21、*10) では、陰性の結果が得られたであった。ただし、参考データではあるが、ddY マウスへの亜塩素酸ナトリウムの腹腔内投与 (7.5-60 mg/kg 体重) による小核試験においては陽性の結果が得られたとの報告 (参照 資料 13=*30、15=*26、要請者追加文献 23) がある。~~

Swiss CD-1 マウスを用いた亜塩素酸ナトリウムによる骨髓染色体異常試験及び B6C3F1 マウスを用いた精子形態異常試験では、陰性の結果であった。(参照 資料 13=*30、27=*21、要請者追加文献 23、*10)

(微酸性次亜塩素酸水)

細菌 (*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537) 及び大腸菌 (*Escherichia coli* WP2uvrA) を用いた微酸性次亜塩素酸水 (pH 5.0~5.5、有効塩素濃度 50~80 mg/kg) の復帰突然変異試験 (3.91~1,000 mL/プレート) において、S9mix の有無にかかわらず、陰性であった (参照追 4)

以上を総合的に判断すると、細菌を用いる復帰突然変異試験でみられた陽性反応は弱いものであり、また、ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験では陽性の結果が得られているものの、高用量まで試験された小核試験において陰性であったことから、染色体異常誘発性が生体内で発現するとは考えがたい。従って、亜塩素酸ナトリウムおよび微酸性次亜塩素酸水のデータを基に亜塩素酸水の遺伝毒性を評価すると、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと考えられた。

~~「添加物 亜塩素酸ナトリウムの使用基準改正に係る食品健康影響評価に関する審議結果」においては、以下のように結論している。~~

~~本物質（亜塩素酸ナトリウム）の遺伝毒性は陽性を示すものの弱いものと考えられる。腹腔内投与による小核試験において陽性との報告があるが、さらに高用量で行われている経口投与では陰性であり、生体にとって特段問題となるものとは考えられない。~~

（６）細胞毒性

微酸性次亜塩素酸水に関し、概略以下の報告がある。

チャイニーズ・ハムスター培養細胞（V79 細胞）を用いた微酸性次亜塩素酸水（pH 5.0～5.5、有効塩素濃度 50～80 mg/kg）のコロニー形成阻害試験を行った結果、次亜塩素酸水の含有率 12.5%以上で明確な細胞毒性作用が認められた。50.0%以上ではコロニーの出現が観察されず、試験から試算した IC₅₀ 値は 20.0%以下であった。（参照 追 4）

（７）抗原性

微酸性次亜塩素酸水に関し、概略以下の報告がある。

雌ニュージーランドホワイトウサギを用いた微酸性次亜塩素酸水の皮膚一次刺激性試験、皮膚累積刺激性試験及び眼刺激試験、並びにハートレイモルモットを用いた感作性試験において、いずれの動物にも異常は認められなかった。（参照 追 4）

（８）生化学・一般薬理

亜塩素酸ナトリウムはメトヘモグロ빈を生じ、赤血球を破壊することが知られている。（参照 要請者追加文献 08＝＊9）

性別不詳の A/J（G6PD 活性が正常な系統）マウス及び C57L/J（G6PD 活性が低下している系統）マウス（各群 11-23 匹）に亜塩素酸ナトリウム（0、1、10、100 ppm）を 30 日間飲水投与した結果、何れの系統のマウスにおいても 100 ppm 投与群で赤血球の G6PD 活性、浸透圧脆弱性及び平均容積の有意な上昇が認められた。（参照 31＝＊14、「（２）反復投与毒性」① 再掲）

（９）ヒトにおける知見

21～35 歳の男性（各群 10 名）に飲料水中の亜塩素酸ナトリウム（亜塩素酸イオンとして 0.01、0.1、0.5、1.0、1.8、2.4 mg/L、1 L/日）を用量漸増法（rising dose 法）で単回投与した結果、血清中の尿素窒素、クレアチニン及びその両者の割合（群平均値）の変化が認められたが、本論文の著者はこの変化の生理学的意義はないと結論付けている。WHO は、NOAEL は 2.4 mg/L（亜塩素酸イオンとして 0.034 mg/kg 体重/日）とすることが可能であると判断している。（参照 24＝＊27、＊10）

同じ男性に、亜塩素酸ナトリウム（亜塩素酸イオンとして飲水中 5 mg/L、

0.5 L/日)を約 12 週間摂取させたところ、平均赤血球ヘモグロビン量(群平均値)の変化が認められたが、時間経過との関連が無く、数値は正常範囲内にあり、本論文の著者はこの変化の生理学的意義を否定している。WHO は、NOAEL は亜塩素酸イオンとして 36 µg/kg 体重/日相当としている。(参照 24=*27、*10)

G6PD 欠損の健康な成人男性(3 名)に亜塩素酸ナトリウム(5 ppm、500 mL/日(体重を 60 kg と仮定すると、42 µg/kg 体重/日相当))を 12 週間摂取させ、その後 8 週間観察したところ、生化学的及び生理学的指標について、亜塩素酸イオンの摂取による临床上重要な生理学的影響は認められなかった。(参照 26=*28)

(10) その他

次亜塩素酸水の安全性については、強酸性(pH 2.5、有効塩素濃度 50~60 mg/kg)及び微酸性(pH 5.5、有効塩素濃度 70 mg/kg)次亜塩素酸水について多くの報告があり、その中で急性経口毒性試験、皮膚刺激性試験、急性眼刺激性試験、皮膚感作性試験、口腔粘膜刺激性試験、復帰突然変異試験及び染色体異常試験において、変化は認められなかったとされている。また、細胞毒性では、高濃度においてやや細胞の増殖が抑制されたが、他の市販の消毒薬と比較して毒性の少ないことを認めている。(参照 4)

弱酸性次亜塩素酸水(pH 2.7~5.0、有効塩素濃度 10~60 mg/kg)については、「弱酸性次亜塩素酸水(pH 2.7~5.0)の主要な化学種は、現在、食品添加物として使用されている強酸性次亜塩素酸水、次亜塩素酸ナトリウム、高度サラシ粉等に含まれるものとほぼ同じであり、また、使用後の残留性も無いことから、申請者は安全性に問題はないと考えている」とされている。

以上を踏まえ、「添加物 亜塩素酸ナトリウムの使用基準改正に係る食品健康影響評価に関する審議結果」においては、「亜塩素酸ナトリウムの各種動物試験データを評価した結果、本物質(亜塩素酸ナトリウム)の摂取による最も一般的で主要な影響は、酸化ストレスによる赤血球の変化と考えられ、また、生体にとって特段問題になる遺伝毒性を有するとは考えられず、発がん性も認められなかった。」としている。

3. 一日摂取量の推計等

「平成 16 年国民健康・栄養調査報告」(参照 8)における「野菜類」、「穀類(米・加工品)」、「果実類」、「魚介類」、「肉類」、「豆類」、「藻類」の推定摂取量の平均値(一人一日当たり(g))をもとに、最終食品の完成前に除去するとの使用基準案に基づき、亜塩素酸水の一日摂取量を推定した。要請事業者は、対象食品群

を限定していないが、「平成 17 年度食中毒発生状況の概要について」（厚生労働省食品安全部 平成 18 年 7 月）を踏まえ、今後わが国の食中毒事件の発生件数の削減にとって重点的に微生物管理が必要と考えられる食品群を選定したとしている。（参照 要請者追加文献 17、18）。—

摂取量は、「野菜類」は 253.9 g、「精白米」は 161.2g（「穀類（米・加工品）」343.0 g に換算係数 0.47 を掛けたもの）、「果実類」は 119.2 g、「魚介類」は 82.6 g、「豆類」は 61.5 g、「藻類」は 12.9 g であった。これらの食品群の摂取量には、現公定法における検出限界（1 mg/kg）程度の HClO_2 が含まれていると仮定し、さらに日本人の平均体重を 50 kg と仮定した場合、1 日に摂取される HClO_2 の量は、0.014 mg/kg 体重/日と推定される。同様に、「肉類」の摂取量は 77.9 g であり、この食品群の摂取量に対し、検出限界（5 mg/kg）程度の HClO_2 が含まれていると仮定した場合、1 日に摂取される HClO_2 の量は、0.008 mg/kg 体重/日と推定される。「果実類」に関しては、果皮の殺菌が一般的な用途であると仮定すると、果実類の摂取時には、通常、果皮は除去されるものと考えられるので、1 日に摂取される HClO_2 の量は、過剰な見積もりとなることを前提に、計 0.022 mg/kg 体重/日と推定される。

Ⅲ. 国際機関等における評価

1. JECFA における評価

2007 年の第 68 回 JECFA 会合において、ASC の ADI は、ラット二世代生殖毒性試験結果（参照 11=*18）に基づき、亜塩素酸イオンとして 0.03 mg/kg 体重/日、塩素酸イオン（ ClO_3^- ）として 0.01 mg/kg 体重/日と設定することとされた。（参照追 2）

2. 米国環境保護庁（EPA）における評価

亜塩素酸及び二酸化塩素について、EPA は、二酸化塩素は亜塩素酸として毒性を発現すると考え、両化合物の神経行動学的影響や発達毒性の知見から、二酸化塩素について NOAEL は設定せず、亜塩素酸イオンの NOAEL を設定することで十分に安全を確保できるとしている。

亜塩素酸ナトリウムを用いたラットの発生毒性試験の結果（参照 28=*17、資料 13=*30、*10）から、NOAEL を 3 mg/kg 体重/日、不確実係数を 100 とし、参照用量（RfD）を亜塩素酸イオンとして 0.03 mg/kg 体重/日とされている。

3. FDA における評価

ASC について、亜塩素酸ナトリウム及び二酸化塩素の安全性評価は EPA の評価を引用して行われている。FDA、米国農務省（USDA）は、全家禽胴体肉、未処理の家禽胴体の部分、肉及び挽肉形成肉、果実、野菜、香辛料、水産物への使

用並びに食品の加工工程での使用を認めている。(参照 1、要請者追加文献 11、
要請者追加文献 13、要請者追加文献 16、*1、*2)

また、二酸化塩素についても、亜塩素酸イオンとして評価され、殺菌料として
鶏肉加工や生食用以外の果物や野菜への使用が認められている。(参照*3)

4. WHO 水質基準ガイドラインにおける評価

亜塩素酸の暴露による一番重要な影響は、その酸化力による赤血球の変化である。
慢性毒性試験及び二世代生殖試験を含め、亜塩素酸のヒトの耐容一日摂取量
(TDI) を評価するための十分なデータが存在する。

亜塩素酸ナトリウムを用いたラットの二世代生殖試験(参照 資料 13=*30、
11=*18、*19)における、驚愕反応の低下、F1 と F2 世代における脳重量の減少
及び肝重量の変化から、NOAEL は 2.9 mg/kg 体重/日とされている。この
NOAEL に不確実係数として 100 (個体差及び種差に各 10) を用い、TDI は亜塩
素酸イオンとして 30 µg/kg 体重/日とされている。

なお、亜塩素酸の暫定ガイドライン値が二酸化塩素の安全性を十分確保できる
潜在的毒性に対し十分保護を与えると考えられることから、二酸化塩素のガイド
ライン値は設定されていない。(参照 要請者追加文献 23、*10)

5. EU における評価

EU において加工助剤は規制の対象とされていないが、二酸化塩素、ASC、過
酸 (peroxyacids)、リン酸三ナトリウムにより殺菌された家禽肉について、毒性
学的なリスクは無視しうるとされている。しかしながら、二酸化塩素、ASC、過
酸等の反応性の高い物質は、家禽肉中で化学変化を起こす可能性があるが、反応
生成物は同定されておらず、結果として毒性学的評価はできないとされている。
(参照追 1)

6. 国際がん研究機関 (IARC) における評価

1991 年、亜塩素酸ナトリウムの発がん性について Group 3 (ヒトへの発がん性
について分類できない) と評価されている。(参照*29)

7. わが国における評価

塩素化合物に関し、次の評価がなされている。

亜塩素酸ナトリウムについては、カズノコ (調理加工品に限る) に使用するた
めの使用基準改正に係る食品健康影響評価の結果、「本物質の摂取による最も一般
的で主要な影響は、酸化ストレスによる赤血球の変化と考えられ、また、生体
にとって特段問題になる遺伝毒性を有するとは考えられず、発がん性も認められ
なかった。」と考察された上で、「亜塩素酸ナトリウムの ADI を亜塩素酸イオンと

1 して 0.029 mg/kg 体重/日と設定する。」と評価されている。(平成 16 年 11 月 18
2 日府食第 1166 号)(参照追 3)

3 次亜塩素酸水については、成分規格改正に係る食品健康影響評価の結果、「今回、
4 食品健康影響評価を求められた 2 種類の次亜塩素酸水は、使用後、最終食品の完
5 成前に除去される場合、安全性に懸念がないと考えられる。」と評価されている。
6 (平成 19 年 1 月 25 日府食第 94 号)(参照追 4)

7 また、清涼飲料水における亜塩素酸の評価について、(既に当委員会で行われた)
8 亜塩素酸ナトリウムの評価結果は妥当であり、また、本評価以降、安全性が懸念さ
9 れる新たな知見の報告は認められないことから、食品添加物における評価結果を見
10 直す必要はないとされており、その結果、TDIは29 µg/kg体重/日(亜塩素酸イオン
11 として)と設定されている。二酸化塩素については、亜塩素酸の清涼飲料に係る化
12 学物質の食品健康影響評価を適用して評価し、TDIは29 µg/kg体重/日(亜塩素酸イ
13 オンとして)と設定されている。(平成19年11月28日 第1回化学物質・汚染物質専
14 門調査会幹事会「清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価(亜塩素酸・二酸
15 化塩素)」)(参照追5、追6)

<別紙：亜塩素酸水 安全性試験結果>

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照No.
急性毒性	ラット	単回投与	経口				LD ₅₀ : (ClO ₂ ⁻ として) 105 mg/kg 体重	要請者追加文献 23 *6 *10
	ウズラ	単回投与	経口				LD ₅₀ : (ClO ₂ ⁻ として) 493 mg/kg 体重	要請者追加文献 23 *7 *10
	ネコ	単回投与	経口	雄	亜塩素酸ナトリウム	ClO ₂ ⁻ として 20、64 mg/kg 体重	64 mg/kg 体重の投与で40-90分後にメトヘモグロビン化のピーク (約40%) が、20 mg/kg 体重の投与でそれより遅い時点でピーク (10-30%) がみられ、両投与群でメトヘモグロビン血症がみられた。 WHOによると、20 mg/L (1.5 mg/kg 体重) を投与すると 32%のヘモグロビンがメトヘモグロビンの状態になるとされている。	要請者追加文献 08 = *9 要請者追加文献 23 *10
	マウス	単回投与	経口	雌雄各 5	微酸性次亜塩素酸水 (pH 5.0~5.5、有効塩素濃度 50~80 mg/kg)	50 mL/kg	雌雄ともに死亡例は認められず、中毒症状を示す動物も認められなかった。	追 4
反復投与毒性	マウス	30 日間	飲水	*A/J マウス及び C57L/J マウス (各 11-23)	亜塩素酸ナトリウム	0、1、10、100 ppm	何れの系統のマウスにおいても 100 ppm 投与群で赤血球の G6PD 活性、浸透圧脆弱性及び平均容積の有意な上昇が認められた。 〈NOAEL : (ClO ₂ ⁻ として) 1.9 mg/kg 体重/日〉	31 =*14 資料 13 =*30
	マウス	30、90、180 日間	飲水	雄各 55~60	亜塩素酸ナトリウム	0、4、20、100 ppm (ClO ₂ ⁻ として 0、3、15、75 ppm)	腎病理組織学的検査、 絶対及び比相対 腎重量 及びその比重量 、体重 並びに及び 飲水量に有意な影響は認められなかった。	31 =*14 資料 13 =*30
	ラット	30~90 日間	飲水	雄各 6	亜塩素酸イオン	0、10、50、100、250、500 mg/L (0、1、5、10、25、50 mg/kg 体重/日)	血液学的検査の結果、100 mg/L 以上の投与群で一時的な貧血が認められた。30 日後には 50 及び 100 mg/L 投与群で赤血球グルタチオン濃度が対照群よりもそれぞれ 15 及び 31% 減少し、90 日後には 50 及び 100 mg/L 投与群で 30 及び 40%減少した。 〈NOAEL : (ClO ₂ ⁻ として) 1 mg/kg 体重/日〉	<u>16</u> = 要請者追加文献 08 =*9 要請者追加文献 23 *10

試験 種類	動物種	試験期間	投与 方法	動物数 /群	被験物質	投 与 量	試 験 結 果	参照 No.
反復投与 毒性（つづき）	ラット	13 週間	経口	雌 雄 各 15	亜塩素酸ナトリウム	0、10、25、80 mg/kg 体重/日 （ClO ₂ ⁻ とし て0、7.4、18.6、 59.7 mg/kg 体重 /日）	80 mg/kg 体重/日投与群で被験物質による と考えられる4例の死亡例が認められた。 血液学的検査では、10 mg/kg 体重/日以上 の投与群の雄及び25 mg/kg 体重/日以上 の投与群の雌で、赤血球数の有意な減少が 認められた。また、25 mg/kg 体重/日 以上の投与群の雄で、ヘマトクリット及び ヘモグロビン濃度の有意な減少と、メトヘ モグロビン濃度及び好中球数の有意な上 昇が認められた。一方、80 mg/kg 体重 /日投与群の雌では、メトヘモグロビン 濃度の有意な減少がみられたほか、3匹に 赤血球の形態変化を観察した。 80 mg/kg 体重/日投与群の雄及び25 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で、脾臓 比相 重量 の有意な増加が、80 mg/kg 体重/日 の投与群の雄及び25 mg/kg 体重/日 以上の投与群の雌で、副腎 比相 重量の 有意な増加が認められた。 病理組織検査では、80 mg/kg 体重/日 投与群の雄157匹及び雌8匹に、前胃の 扁平上皮過形成、角化、潰瘍形成、慢性 炎症及び浮腫が認められた。潰瘍形成、 慢性炎症及び浮腫は、25 mg/kg 体重 /日投与群の雄2匹にも認められた。 〈NOAEL：（ClO ₂ ⁻ として）7.4 mg/kg 体重/日〉	13 =*8 資料13 =*30 要請者 追加文 献23 *10
	ラット	1 年間	飲水	雄各 4	亜塩素酸ナトリウム	0、10、100 mg/L （20 時間/日、 7 日/週）	10 mg/L 投与群で投与開始後10、11 ヶ月目に有意な体重増加抑制が認められ 、100 mg/L 投与群では2ヶ月目以降 から認められた。赤血球数、ヘマトクリ ット値、ヘモグロビン値には変化は認め られなかった。	資料13 =*30 要請者 追加文 献065
	ラット	2 年間	飲水	雌雄各 7	亜塩素酸ナトリウム	0、1、2、4、8、 100、1,000 mg/L	全ての投与群でラットの生存期間に 変化は認められず、8 mg/L（ClO ₂ ⁻ として0.7 mg/kg 体重/日相当）以下 の投与群では投与による影響はみられ なかった。100 及び1,000 mg/L（そ れぞれ9.3、81 mg/kg 体重/日相当） 投与群では、投与に起因すると考えら れる腎病変が認められた。 〈NOAEL：（ClO ₂ ⁻ として）0.7 mg/kg 体重/日（著者による）〉	12 =*12 資料13 =*30 *10
	サル	30～60 日 間（rising dose 法）	飲水	雄 5、雌 7	亜塩素酸ナトリウム	亜塩素酸ナトリウム （ClO ₂ ⁻ とし て0、25、50、 100、400 mg/L；400 mg/L が58.4 mg/kg 体重/日 に相当）	メトヘモグロビン血症と貧血が用量依 存的に認められた。	5 =*11 資料13 =*30 要請者 追加文 献23 *10

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照No.
反復投与毒性 (つづき)	ラット	90 日間	飲水	雌 雄 各 10	二酸化塩素	0、25、50、100、200 mg/L (雄：0、2、4、6、12 mg/kg 体重/日相当、雌：0、2、5、8、15 mg/kg 体重/日相当)	200 mg/L 投与群において摂餌量の減少が認められ、100 mg/L 以上の投与群の雌で鼻甲介の杯細胞の過形成が認められた。また、50 mg/L 以上の投与群で水の味の変化に起因すると考えられる飲水量の減少、25 mg/L 以上の投与群の雌雄で鼻腔の炎症、雄で鼻甲介の杯細胞の過形成が認められた。 〈NOAEL：(ClO ₂ ⁻ として) 2 mg/kg 体重/日 (著者による)〉	資料 13 ＝＊30 要請者追加文献 23 ＊10 ＊34
	ラット	2 年間	飲水	各 7	二酸化塩素	0、0.5、1、5、10、100 mg/L (最高用量は 13 mg/kg 体重/日に相当)	100 mg/L 投与群の雌雄で生存率の大きな低下がみられ、対照群に比べ平均生存期間が減少した。しかしながら、病理組織学的な所見との明らかな相関関係は認められなかった。 〈NOAEL：(ClO ₂ ⁻ として) 10 mg/L(1.3 mg/kg 体重/日相当)〉	<u>12</u> ＝＊12 資料 13 ＝＊30 要請者追加文献 23 ＊10
発がん性	マウス	85 週間	飲水	各 群 雌 雄各 50	亜塩素酸ナトリウム	0、250、500 mg/L (ClO ₂ ⁻ として 0、36、71 mg/kg 体重/日)	<u>有意な</u> 腫瘍発生率の <u>有意な</u> 増加は認められなかった。	資料 13 ＝＊30 要請者追加文献 22 ＝＊22 要請者追加文献 23 ＊10
	ラット	85 週間	飲水	各 群 雌 雄各 50	亜塩素酸ナトリウム	0、300、600 mg/L ((ClO ₂ ⁻ として) 雄：0、18、32、雌：0、28、41 mg/kg 体重/日)	<u>有意な</u> 腫瘍の発生率の <u>有意な</u> 増加は認められなかった。	資料 13 要請者追加文献 22 ＝＊22 要請者追加文献 23 ＊10
	ラット	2 年間	飲水	雌雄各 7	亜塩素酸ナトリウム	0、1、2、4、8、100、1,000 mg/L	腫瘍はみられなかった。	<u>12</u> ＝＊12 資料 13 ＝＊30 ＊10
	マウス ラット	103 週 104 週			次亜塩素酸ナトリウム	500、1,000 mg/kg (マウス) 500 ～ 2,000 mg/kg (ラット)	生存率及び腫瘍の発 <u>現生</u> 率については次亜塩素酸ナトリウム濃度に関わらず、対照群と有意差がなかった。	追 4

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照No.
生殖発生毒性	マウス	妊娠期～授乳期	飲水	雌 10	亜塩素酸ナトリウム	ClO ₂ ⁻ として 0、100 mg/L (0、22 mg/kg 体重/日)	受胎率は対照群で 56%、投与群で 39%であり、児動物の離乳時の体重は対照群より 14%減少した。 〈LOAEL : (ClO ₂ ⁻ として) 22 mg/kg 体重/日〉	31 ＝＊14 要請者追加文献 23 資料 13 ＊10 ＊13
	ラット	66-76 日間	飲水	雄 12	亜塩素酸ナトリウム	0、1、10、100、500 mg/L (0、0.1、1、10、50 mg/kg 体重/日)	投与に関連する一般状態の変化、生殖能及び生殖器官の病理組織学的変化は認められなかったが、異常精子数の増加及び精子の直進運動性の低下が 100 mg/L 以上の投与群で認められた。 〈NOAEL : (NaClO ₂ として) 1 mg/kg 体重/日 (ClO ₂ ⁻ として) 0.75 mg/kg 体重/日〉	7 ＝＊15 資料 13 ＝＊30 要請者追加文献 23 ＊10
生殖発生毒性 (つばき)	ラット	雄: 交配前 56 日間及び交配中 10 日間 雌: 交配前 14 日から分娩後 21 日の離乳時	飲水	雌雄	亜塩素酸ナトリウム	0、1、10、100 mg/L (0、0.1、1.0、10 mg/kg 体重/日)	母動物の生殖及び児動物の生存及び成長に投与の影響はみられなかった。100 mg/L 投与群における 21 日齢の雌児、40 日齢の雄児のトリヨードチロニン (T ₃) 及び 40 日齢の雌雄児のチロキシシン (T ₄) 濃度の低下が認められた。 〈NOAEL : (NaClO ₂ として) 10 mg/kg 体重/日 (ClO ₂ ⁻ として) 7.5 mg/kg 体重/日〉	7 ＝＊15 資料 13 ＝＊30 要請者追加文献 23 ＊10
	ラット	雄: 交配前 10 日間、交配期間中 雌: 交配前 10 日間、交配、妊娠、授乳期間	飲水	雌 雄 各 30 (F0)	亜塩素酸ナトリウム	0、35、70、300 mg/L (ClO ₂ ⁻ として) F0 : 雄: 0、3.0、5.6、20.0、雌: 0、3.8、7.5、28.6 F1 : 雄: 0、2.9、5.9、22.7、雌: 0、3.8、7.9、28.6 mg/kg 体重/日)	生殖、生殖器官の病理組織学的所見、精子数及び精子の形態に投与の影響は認められなかった。主に 70 及び 300 mg/L 投与群の全世代の雌雄で嗜好性の低下による飲水量、摂餌量、体重増加の減少が認められた。300 mg/L 投与群の F1、F2 の生存率低下、出生時及び授乳期間中の体重減少、胸腺重量及び脾臓重量の低下、立ち直り反応達成率の低下及び雌雄の性成熟の遅延、F1 の生後 11 日雄の脳重量の低下、F1 の赤血球指標の低下が認められた。また、70 及び 300 mg/L 投与群で F0 雌及び F1 雌雄で肝重量の絶対及びその比相対重量の低下、F2b の生後 24 日に音響驚愕反応の低下が認められた。35 及び 70 mg/L 投与群の F1 では赤血球指標の軽微であるが有意な変化がみられたが、背景データの範囲内の変化であった。 (NOAEL : (ClO ₂ ⁻ として) 2.9 mg/kg 体重/日)	11 ＝＊18 資料 13 ＝＊30 要請者追加文献 23 ＊10 ＊19
	ラット	妊娠 8～15 日目	飲水 経口	雌各 4～13	亜塩素酸ナトリウム	0、0.1、0.5、2% : 0、95、590、820 mg/kg 体重/日 (ClO ₂ ⁻ として) 0、70、440、610 mg/kg 体重/日 200 mg/kg 体重/日	200 mg/kg 体重強制経口投与群では全てのラットが死亡したが、飲水投与では死亡はみられなかった。0.5 及び 2% 投与群では体重、摂餌量及び飲水量の低下がみられ、0.1% 投与群で摂餌量の低下がみられた。0.1% 以上の投与群で、胚/胎児死亡の増加及び分娩児の頭臀長の短縮がみられた。奇形の発現頻度及び児の生後発育には投与の影響はみられなかった。	9 資料 13 ＝＊30

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照No.
	ラット	9週間（交配10日前～受胎後35～42日）	飲水	雌各12	亜塩素酸ナトリウム	0、20、40 mg/L（ClO ₂ ⁻ として0、3、6 mg/kg 体重/日）	6 mg/kg 体重/日投与群の受胎後36～39日の児に一貫した探索行動の低下が認められたが、40日後では変化は認められなかった。 〈NOAEL：（ClO ₂ ⁻ として）3 mg/kg 体重/日〉	28 ＝＊17 資料13 ＝＊30 要請者追加文献23 ＊10
生殖発生毒性（マウス）	ウサギ	妊娠 7-19日	飲水	16	亜塩素酸ナトリウム	0、200、600、1,200 mg/L（ClO ₂ ⁻ として0、10、26、40 mg/kg 体重/日）	600 mg/L 以上の投与群で、妊娠ウサギの飲水量及び摂餌量の減少がみられ、胎児重量のわずかな低下及び化骨遅延のわずかな増加がみられた。催奇形性は認められなかった。 〈NOAEL：（ClO ₂ ⁻ として）10 mg/kg 体重/日（著者による）〉	資料13 14 要請者追加文献23 ＊10 ＊20
	ラット	2.5ヶ月間（交配前と妊娠中）	飲水	雄各6～8	二酸化塩素	0、1、10、100 mg/L（0、0.1、1、10 mg/kg 体重/日）	100 mg/L 投与群で着床数及び出生児数に減少が認められた。 〈NOAEL：1 mg/kg 体重/日〉	37 ＝＊16 要請者追加文献23 ＊10
	ラット	2.5ヶ月間（交配前と妊娠中）	飲水	各6-9	二酸化塩素	0、1、10 mg/L（0、0.1、1 mg/kg 体重/日）	投与群で異常発生率が増加したが、投与群の匹数が少ないため、統計学的に有意とはみなされなかった。	37 ＝＊16 資料13 ＝＊30 要請者追加文献23 ＊10
	ラット	生後 1～20日	強制経口		二酸化塩素	14 mg/kg 体重/日	投与後35日後に前脳の細胞増殖の低下傾向、投与後21～35日後に前脳の重量及びタンパク質含有量の低下傾向がみられたが、小脳、嗅球の細胞増殖は対照群と有意な差はなく、前脳、小脳、脳幹の病理組織学的変化も認められなかった。 〈LOAEL：14 mg/kg 体重/日〉	40 要請者追加文献23
遺伝毒性	In vitro	復帰突然変異試験（+/S9mix）	S. typhimurium TA92 TA94 TA98 TA100 TA1535 TA1537		亜塩素酸ナトリウム	最高用量 0.3 mg/plate	S9mixの存在下においてTA100の最高用量のみで弱い陽性（対照群の2倍程度）。	資料13 ＝30 17 ＝＊23 要請者追加文献23 ＊10
		染色体異常試験	哺乳類培養細胞 CHL		亜塩素酸ナトリウム	最高用量 0.02 mg/L まで	最高用量のみ陽性。	資料13 ＝＊30 17 ＝＊23
	マウス	小核試験	経口	6	亜塩素酸ナトリウム	37.5 ～ 300 mg/kg 体重	陰性。	資料13 ＝＊30 15 ＝＊26

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照No.
遺伝毒性 (つづき)		小核試験	経口 5 回	雌雄各 5	亜塩素酸ナトリウム	0、8、20、40 mg/kg 体重/回	陰性。	資料 13 =*30 27 =*21 *10
		小核試験	腹腔内投与		亜塩素酸ナトリウム	7.5～60 mg/kg 体重	陽性。	資料 13 =*30 15 =*26 要請者追加文献 23
		骨髄染色体異常試験	経口		亜塩素酸ナトリウム		染色体異常の誘導及び SCE 頻度に統計学的に有意な影響は見出されなかった陰性。	資料 13 =*30 27 =*21 要請者追加文献 23 *10
		精子形態異常試験					陰性。	
	In vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98 TA100 TA1535 TA1537 <i>Escherichia Coli</i> WP2uvr A		微酸性次亜塩素酸水 (pH 5.0～5.5、有効塩素濃度 50～80 mg/kg)	3.91 ～ 1,000 mL/プレート	S9mix の有無にかかわらず、陰性であった	追 4
細胞毒性			チャイニーズ・ハムスター培養細胞 (V79 細胞)		微酸性次亜塩素酸水 (pH 5.0～5.5、有効塩素濃度 50～80 mg/kg)		コロニー形成阻害試験を行った結果、次亜塩素酸水の含有率 12.5%以上で明確な細胞毒性作用が認められた。50.0%以上ではコロニーの出現が観察されず、試験から試算した IC ₅₀ 値は 20.0%以下であった。	追 4
抗原性	ウサギモルモット			雌	微酸性次亜塩素酸水		ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験、皮膚累積刺激性試験及び眼刺激試験、並びにモルモットを用いた感作性試験において、いずれの動物にも異常は認められなかった。	追 4
生化学・一般薬理	マウス	30 日間	飲水	*A/J マウス及び C57L/J マウス (各 11・23)	亜塩素酸ナトリウム	0、1、10、100 ppm	何れの系統のマウスにおいても 100 ppm 投与群で赤血球の G6PD 活性、浸透圧脆弱性及び平均容積の有意な上昇が認められた。 (「反復投与毒性」①再掲)	31 =*14

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照 No.
ヒトにおける知見	ヒト	単回 (rising dose 法)	飲水	男性 10 名	亜塩素酸ナトリウム	ClO ₂ ⁻ として 0.01、0.1、0.5、1.0、1.8、2.4 mg/L、1 L/日	血清中の尿素窒素、クレアチニン及びその両者の割合（群平均値）の変化が認められた。 〈NOAEL : (ClO ₂ ⁻ として) 0.034 mg/kg 体重/日〉	24 = *27 *10
	ヒト	約 12 週間	飲水	男性 10 名	亜塩素酸ナトリウム	5 mg/L、0.5 L/日	平均赤血球ヘモグロビン量（群平均値）の変化が認められたが、時間経過との関連が無く、数値は正常範囲内にあった。 〈NOAEL : (ClO ₂ ⁻ として) 0.036 mg/kg 体重/日〉	24 = *27 *10
ヒトにおける知見 (つづき)	ヒト	12 週間	飲水	G6PD* 欠損健康男性 3 名	亜塩素酸ナトリウム	5 ppm、500 mL/日 (体重 60 kg と仮定すると 42 µg/kg 体重/日相当)	生化学的及び生理学的指標について、亜塩素酸イオンの摂取による臨床上重要な生理学的影響は認められなかった。	26 = *28

*G6PD: Glucose-6-phosphate dehydrogenase
A/J マウス : G6PD 活性が正常な系統
C57L/J マウス : G6PD 活性が低下している系統

1 <参照>

2 (要請者からの提出資料一覧)

3 資料 1 「亜塩素酸水」の食品添加物としての指定要請書 厚生労働大臣宛

4 資料 2 Cayce Worf C, Kere Kemp G. Acidified sodium chloride solutions in food
5 processing: A review. (要請者による邦訳)

6 資料 3 Cayce Worf C, Kere Kemp G.. Acidified sodium chlorite(ASC)-Chemistry
7 and mode of action. Alcide Corporation. (要請者による邦訳)

8 資料 4 「4XLAR[®]殺菌乳房デップ (Germicidal Test Dip)」の MSDS.

9 資料 5 Horvath AK. et al. Kinetics and mechanism of the decomposition of
10 chlorous acid. J. Phys. Chem. A. (2003)107: 6966-6973.

11 資料 6 Buser W, Hanish H. Spectrophotometric study of acidic chlorite solution.
12 Helvetica Chimica Acta. (1952)35: 2457-2556.

13 資料 7 資料 12 から抜粋.

14 資料 8 Yonkos LT, Fisher DJ, Wright DA, Kane AS. Pathology of fathead
15 minnows (Pimephales Promelas) exposed to chlorine dioxide and
16 chlorite. Mar. Environ.
17 Res. (2000)50: 267-271.

18 資料 9 環境への影響関連資料 (亜塩素酸塩と二酸化塩素関連)

19 資料 10 International Programme on Chemical Safety (IPCS) Concise
20 International Chemical Assessment Documents.

21 資料 11 米国環境保護局 EPA 情報資料 EPA ガイダンスマニュアル. 4-1~39

22 U.S.Environmental Protein Agency. (環境に重点を置いた二酸化塩素関連
23 情報) (1999 年 4 月) .

24 資料 12 Toxicological Profile for chlorine dioxide and chloride.US Department of
25 Health and Human Services, Public Services.(2002)

26 資料 13 U.S. EPA, Toxicological review of chlorine dioxide and chlorite, in
27 support of summary information on the integrated risk information
28 system (IRIS) , September 2000, EPA/635/R-00/007

29
30 1 FDA 21 CFR § 173.325. (1998)

31 2 Abdel-Rahman M.S, Couri D, Bull RJ. Kinetics of ClO₂ and effects of
32 ClO₂, ClO₂⁻ and ClO₃⁻ in drinking water on blood glutathione and hemolysis in
33 rat and chicken. J. Environ. Path. & Toxicol. (1980) 3: 531-449.

34 3 Abdel-Rahman M.S, Couri D, Bull RJ. The kinetics of chlorite and chlorate in
35 the rat. J. Am. Coll. Toxicol .(1984) 3: 261-267.

36 4 Arrit FM, Eifert JD, Pierson MD, Sumner SS. Efficacy of antimicrobials
37 against Campyrobacter jejuni on chicken breast skin. J. Appl. Poult.
38 Res .(2002)11: 8358-366.

- 5 Bercz JP, Jones L, Garner L, Murray D, Ludwig A, Boston J. Subchronic toxicity of chlorine dioxide and related compounds in drinking water in nonhuman primate. *Environ. Hlt. Perspect.* (1982)46: 47-55.
- 6 Buser W, Hanisch H. Spektrophotometrische Untersuchung saurer Chloritlosungen. *Helv. Chim. Acta.* (1952) 35: 2547-2556.
- 7 Carlton BD, Habash DL, Basaran AH, George EL, Smith MK. Sodium chlorite administration in Long-Evans rats: reproductive and endocrine effects. *Environ. Res.* (1987) 42: 238-245.
- 8 Carlton BD, Basaran AH, Mezza LE, George EL, Smith MK. Reproductive effects in Long-Evans rats exposed to chlorine dioxide. *Environ. Res.* (1991) 56: 170-177.
- 9 Couri D, Miller CH, Bull RJ, Delphia JM, Ammer EM. Assessment of maternal toxicity, embrotoxicity and teratogenic potential of sodium chlorite in Sprague-Dawley rats. *Environ. Hlt. Perspect.* (1982) 46: 25-29.
- 10 Rapson, WH. The mechanism of formation of chlorine dioxide from sodium chlorate. (1956)39: 554-556.
- 11 Gill MW, Swanson MS, Murphy SR, Bailey GP. Two-generation reproduction and developmental neurotoxicity study with sodium chlorite in the rat. *J. Appl. Toxicol.* (2000) 20: 291-303.
- 12 Haag HB. The effect on rats of chronic administration of sodium chlorite and chlorine dioxide in the drinking water. Report to the Matthieson Alkali Works from the MedicalCollege of of Virginia. (1949)
- 13 Harrington RM, Romano RR, Gates D, Ridgway P. Subchronic toxicity of sodium chlorite in the rat. *J. Am. Coll. Toxicol.* (1995)14: 21-33.
- 14 Harrington RM, Romano RR, Irvine L. Developmental toxicity of sodium chlorite in the rabbit. *J. Am. Coll. Toxicol.* (1996) 14: 108-118.
- 15 Hayashi M, Kishi M, Sofuni T, Ishidate M. Micronucleus test in mice on 39 food additives and eight miscellaneous chemicals. *Food. Chem. Toxicol.* (1988) 26: 487-500.
- 16 Heffernan WP, Guion C, Bull RJ. Oxidative damage to the erythrocyte induced by sodium chlorite in vitro. *J. Environ. Pathol. & Toxicol.* (1979) 2: 1501-1510.
- 17 Ishidate M, Sofuni T, Yoshikawa K, Hayashi M, Nohmi T, Sawada M, Matsuoka A. Primary mutagenecity screening of food additives currently used in Japan. *Food. Chem. Toxicol.* (1984) 22: 623-636.
- 18 Horton, H.M. Calabrese EJ. The effects of sodium chlorite on human erythrocytes with low superoxide dismutase activity. *J. Environ. Sci. & Health.* (1986) A21: 513-522.

- 19 Horvath AK, Nagypal I, Peintler G, Epstein IR, Kustin K. Kinetics and mechanism of the decomposition of chlorous acid. *J. Phys. Chem. A.* (2003) 107: 6966-6973.
- 20 Junli H, Li W, Baixiang L. Study on ordinary toxicity of chlorine dioxide and by-products chlorite and chlorate in water. 中国語単行本” Chemical Industry stanadrd, measurement and quality” 3rd Edition page 33-37. ; 中国語単行本「中国給水排水」 "China water & waste water" 8th edition. (2001)
- 21 Karrow NA, Guo TL, McCay JA, Johnson GW, Brown RD, Musgrove DL. et al. Evaluation of the immunomodulatory effects of the disinfection by-product, sodium chlorite, in female B6C3F1 mice: a drinking water study. *Drug Chem. Toxicol.* (2001)24: 239-258.
- 22 Kemp GK, Aldrich ML, Waldroup AL. Acidified sodium chloride antimicrobial treatment of broiler carcasses. *J. Food. Protect.* (2000)63: 1087-1092.
- 23 Kurokawa Y, Takamura N, Matsushima Y, Imazawa T, Hayashi Y. Studies on the promoting and complete carcinogenic activities of some oxidizing chemicals in skin carcinogenesis. *Cancer Lett.* (1984) 24: 299-304.
- 24 Lubbers JR, Chauhan S, Bianchine JR. Controlled clinical evaluation of chlorine dioxide, chlorite, and chlorate in man. *Fund. Appl. Toxicol.* (1981) 1: 334-338.
- 25 Lubbers JR, Chauhan S, Miller JK, Bianchine JR. Effects of acute rising dose administration of chlorine dioxide, chlorate and chlorite to normal healthy adult volunteers. *J. Environ. Pathol. Toxicol. & Oncol.* (1985) 5: 215-228.
- 26 Lubbers JR, Chauhan S, Miller JL, Bianchine JR. The effects of chronic administration of chlorite to glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient healthy adult, and chlorate to normal healthy adult male volunteers. *J. Environ. Pathol. Toxicol. & Oncol.* (1984) 5: 239-242.
- 27 Meier JR, Bull RJ, Stober JA, Cimino MC. Evaluation of chemicals used for drinking water disinfection for production of chromosomal damage and sperm-head abnormalities in mice. *Environ. Mutagen.* (1985) 7: 201-211.
- 28 Mobley SA, Taylor DH, Laurie RD, Pfohl RJ. Chlorine dioxide depresses T3 uptake and delays development of locomotone activity in young rats. *The Toxicology.* (1990):347-524.
- 29 Moore GS, et al. (1980a) Effects of chlorite exposure on cenception rat and litters of A/J strain mice. *Bull. Environ. Contam. Toxicol* 25: 689-696).
- 30 Moore GS, Calabrese EJ, Leonard DA. The effects of chlorine dioxide and sodium chlorite on erythrocytes of A/J and C57L/J mice. *J. Environ. & Toxicol.* (1980)4: 513-524.
- 31 Moore GS, Calabrese EJ. Toxocological effects of chlorite in the mouse.

- 1 Environ. Health Perspect. (1982) 46: 31-37.
- 2 32 Moore GS, Calabrese EJ, Forti A. The lack of nephrotoxicity in the rat by
3 sodium chlorite, a possible byproduct of chlorine dioxide disinfection in
4 drinking water. J. Environ. Sci. Health A. (1984)19: 643-661.
- 5 33 Ni Y, Yin G. Disproportionation of chlorous acid at a strong acidity. Ind. &
6 Engin. Chem. Res. (1998) 37: 2367-2372.
- 7 34 Orme J, Taylor DH, Laurie RD, Bull RJ. Effects of chlorine dioxide on thyroid
8 function in neonatal rats. J. Toxicol. Environ. Hlt. (1985)15: 315-322.
- 9 35 Park CM, Beuchat LR. Evaluation of sanitizers for killing *Escherichia coli*
10 O157:H7, *Salmonella*, and naturally occurring microorganisms on cantaloupes,
11 honeydew melons and asparagus. Dairy, Food. & Environ. Sanit. (1999) 19:
12 842-847.
- 13 36 Shimoyama T, Hiasa Y, Kitahori Y, Konishi N, Murata Y. Absence of
14 carcinogenetic effect of sodium chlorite in rats. J. Nara. Med. Assoc. (1985) 36:
15 710-718
- 16 37 Suh DH, Abdel-Rahman MS, Bull RJ. Effect of chlorine dioxide and its
17 metabolites in drinking water on fetal development in rats. J. Appl. Toxicol.
18 (1983) 3: 75-79.
- 19 38 Su Y.C, Morrissey MT. Reducing levels of *Listeria monocytogens*
20 contaminates on raw salmon with acidified sodium chloride. J. Food. Protect.
21 (2003) 66: 812-818.
- 22 39 Taylor DH, Pfohl RJ. Effects of chlorine dioxide on the neurobehavioral
23 development of rats. In: Jolly RL et al., eds. Water chlorination:
24 environmental impact and health effects. Vol.5. Chelsea, MI, Lewis Publishers,
25 (1985): 355-364.
- 26 40 Toth GP. Effects of chlorine dioxide on the developing rat brain. J. Toxicol.
27 Environ. Health. (1990) 31: 29-44.
- 28 41 Yonkos LT, Fisher DJ, Wright DA, Kane AS. Pathology of fathead minnows
29 (*Pimephales promelas*) exposed to chlorine dioxide and chlorite. Mar. Environ.
30 Res. (2000)50: 267-271.
- 31 42 後藤力男「亜塩素酸ナトリウムによる桜桃の漂白について(第2報)」New Food
32 Industry. (1964) 6: 1-4.
- 33 43 長谷川ゆかり. 中村優美子. 外海泰秀. 大島辰之. 伊藤誉志男. 「生鮮魚類および
34 野菜に対する亜塩素酸ナトリウムと次亜塩素酸ナトリウムの鮮度保持効果の比較」
35 食衛誌. (1989)31: 261-265.
- 36 44 細井正春. 吉田雅之. 高畠俊弘. 星野俊明. 今田勝美. 「食中毒起因細菌に対する
37 亜塩素酸ナトリウムの発育阻止効果」食衛誌. (1990)31: 469-473.
- 38 45 小林正枝. 秋山茂. 岩下正人. 鈴木昭. 中島英夫. 「亜塩素酸ナトリウムの殺菌効

- 果に関する検討」食衛誌. (1990)31: 491-498.
- 46 酒見和枝. 宇佐見誠. 紅林秀雄. 大野泰雄. 「亜塩素酸ナトリウムのラットを用いた経口投与による催奇形成試験」国立医薬品衛生研究所報告. (1999) (117)99-103.
- 47 瀬田季茂. 三宅文太郎. 佐藤元. 吉野峰生. 宮坂祥夫. 君島哲夫 他. 「亜塩素酸ナトリウムの急性経口毒性および皮膚、眼に対する急性刺激試験」科学警察研究所報告法科学編. (1991)44: 7-22
- 48 Daniel FB, Condie LW, Robinson M, Stober JA, York RG, Olson GR, et al. Comparative subchronic toxicity studies of three disinfectants. West Chester, OH, Pathology Associates Inc. (1990) (Report No. PB92-164920).
- 49 Kim J. Du WX, Otwell WS, Marshall MR, Wei CI. Nutrients in salmon and red grouper fillets as affected by chlorine dioxide treatment. J. Food. Science. (1998)63: 629-633
- 50 Bohner H.F. Bradley RL. Corrosivity of chlorine dioxide used as sanitizer in ultra filtration systems. J. Dairy. Sci. (1991)74: 3348-3352.
- 51 Yin G.. Ni Y. Mechanism of the ClO₂ generation from the H₂O₂-HClO₃ reaction. Canad. J. Chem. Engin. (2000)78: 827-833.
- 52 Hoq MF, Indu B, Ernst WR. Kinetics and Mechanism of the Reaction of Chlorous acid with Chlorate in Aqueous Sulfuric Acid. Ind. Eng. Chem. Res. (1992)31: 137-145.
- 53 Hong CC, Rapson WH. Analyses of chlorine dioxide, chlorous acid, chlorite, chlorate, and chloride in composite mixtures. Can. J. Chem. (1968)46: 2061-2064.
- 54 Norell M, Process for Production of chlorine dioxide US Patent 4, 770, 868 (1988), その他の HP-A 法関連特許 Aktieblag, EN CellChem & Eka Chemicals : JP 2584718(1996)
- 55 Inatsu Y, Bari ML, Kawasaki S, Isshiki K, Kawamoto S. Efficacy of acidified sodium chlorite treatments in reducing Escherichia coli O157:H7 on Chinese cabbage. J. Food. Protect. (2005)68: 251-255.
- 56 Aieta EM, Roberts PV, Hernandez M. Determination of chlorine dioxide in drinking water treatment. JAWWA (1984)76: 64-70.
- 57 Inatsu Y, Maeda Y, Bari ML, Kawasaki S, Kawamoto S. Prewashing with acidified sodium chlorite reduces pathogenic bacteria in lightly fermented Chinese cabbage. J. Food Protect. (2005)68: 999-1004.
- 58 Lenzi F, Rapson WH. Further studies on the mechanism of formation of ClO₂. Pulp and Paper Magazine of Canada. (1962)63: T442-T448.
- 59 Colman JE, Tilak BV. Sodium Chlorate, In: McKetta, JJ. et al., eds. Encyclopedia of Chemical Processing and Design., Vol. 51, Marcel Dekker,

- Publisher, (1994) 126-188,
- 60 「平成 15 年国民健康・栄養調査報告」第 1 部 栄養素等摂取状況調査の結果、
第 4 表の 1 食品群別摂取量(全国, 年齢階級別), 厚生労働省 平成 17 年 8 月
- (要請者からの追加文献一覧・・・申請概要の差し替えに際し追加されたもの)
- 要請者追加文献 01 第 2 回添加物専門調査会における亜塩素酸ナトリウムに係わる
審議概要. (2004 年 9 月 8 日第 12 回添加物専門調査会資料 1-1)
<http://www.fsc.go.jp/senmon/tenkabutu/t-dai12/tenkabutu12-siryou1-1.pdf>
- 要請者追加文献 02 カズノコに係わる亜塩素酸ナトリウムの使用認可申請に関する資料(追補版)の概要. (2004 年 9 月 8 日第 12 回添加物専門調査会資料 1-2)
<http://www.fsc.go.jp/senmon/tenkabutu/t-dai12/tenkabutu12-siryou1-2.pdf>
- 要請者追加文献 03 添加物 亜塩素酸ナトリウムの使用基準改正に係る食品健康影響評価について. (2004 年 9 月 8 日第 12 回添加物専門調査会資料 1-3)
<http://www.fsc.go.jp/senmon/tenkabutu/t-dai12/tenkabutu12-siryou1-3.pdf>
- 要請者追加文献 04 Elkin HB. The chemistry of industrial toxicology, 2nd ed. New York: Wiley & Sons, Inc. (1959): 89-90.
- 要請者追加文献 05 Abdel-Rahman MS, Couri D, bull RJ. Toxicity of chlorine dioxide in drinking water. Journal of the American College of Toxicology. (1984)3: 277-284.
- 要請者追加文献 06 Couri D, Abdel-Rahman MS. Effect of chlorine dioxide and metabolites on glutathione dependent system in rat, mouse and chicken blood. Journal of Environmental Pathology & Toxicology. (1980)3: 451-460.
- 要請者追加文献 07 171.1(c)(E) Safety of the acidified sodium chlorite / chlorous acid system. [Based on Petition from Alcide Corporation].
- 要請者追加文献 08 Heffernan WP, Guion C, Bull RJ. Oxidative damage to the erythrocyte induced by sodium chlorite in vivo. Journal of Environmental Pathology & Toxicology. (1979)2: 1487-1499,
- 要請者追加文献 09 International Dioxide Inc. chlorine dioxide. sodium chlorite. disinfectant, sanitizer.
<http://www.idiclo2.com/clo2chem/onsite.html>
- 要請者追加文献 10 US FDA/CFSAN. History of GRAS List and SCOGS Reviews. (2006).

<http://www.cfsan.fda.gov/~dms/opascogh.html>
 US FDA/CFSAN. Select Committee on GRAS
 Substances(SCOGS) Database Overview. (2006).
<http://www.cfsan.fda.gov/~dms/opascogs.html>
 US FDA/CFSAN. Alphabetical List of SCOGS Substances.
 (2006).
<http://www.cfsan.fda.gov/~dms/opascogc.html>
 要請者追加文献 11 FDA 2006 CFR Title 21 Volume 3 Part 173 322, 173 325,173
 340.
 要請者追加文献 12 Warf CC, et. Al, The chemistry & mode of action of acidified
 sodium chlorite, Alcide Corp., Session 91, 2001-06-27, IFT
 Annual Meeting, New Orleans, Louisiana
 要請者追加文献 13 Kemp G.K. Alcide Corp. Food Additive Petition
 0A4724-Acidified solutions of sodium chlorite for processing
 water applied to processed, comminuted or formed meat
 products. (2001)
 要請者追加文献 14 H. Hawk, Alcide Corp., Acidified Sodium Chlorite Rinse
 Process for Raw Meat,(Presentation Data on ASC by Alcide
 Corp.)
 要請者追加文献 15 Iverson CE, Ager SP. Slow release production of chlorine
 dioxide from acidified sodium chlorite - US Patent 7186376
 (2002).
 要請者追加文献 16 Food Safety and Inspection Service, USDA, Safe and
 Suitable Ingredients Used in the Production of Meat and
 Poultry Products 7120.1_Amend_6, June 1 (2006).
 要請者追加文献 17 厚生労働省食品安全部、「平成 17 年食中毒発生状況の概要につ
 いて」、2006 年 7 月
 要請者追加文献 18 食品衛生調査会食中毒部会、「食中毒サーベイランス分科会の検
 討概要」、2007 年 6 月 2 日
 要請者追加文献 19 Richardson SD, Thruston Jr AD, Caughran TV, Collette TW,
 Patterson KS, Lykins Jr BW. et al. Chemical by-products of
 chlorine and alternative disinfectants, Food Technology.
 (1998) 52: 58-61.
 要請者追加文献 20 Hoehn RC, Rosenblatt AA, Gates DJ. Consideration for
 chlorine dioxide treatment of drinking water.
 要請者追加文献 21 Ison A, Odeh NO, Margerum DW. Kinetics and mechanisms
 of chlorine dioxide and chlorite oxidations of cysteine and
 glutathione, Inorganic Chemistry. (2006) 45 : 8768-8775.

- 1 要請者追加文献 22 Kurokawa Y, Takayama S, Konishi Y, Hiasa Y, Asahina S,
2 Takahashi M et al. Long-term in Vivo Carcinogenicity Tests
3 of Potassium Bromate. Sodium Hypochlorite and Sodium
4 Chlorite Conducted in Japan. Environmental Health
5 Perspectives. (1986)69: 221-235.
- 6 要請者追加文献 23 WHO. Chlorite and Chlorate in Drinking Water. Background
7 document for development of WHO Guidelines for
8 Drinking-water Quality. (2005)
- 9 要請者追加文献 24 Guide to Current ENCS Listed Chemicals Volume I , Revised
10 & Enlarged Edition. The Chemical Daily Co.,Ltd. (1997): 392
- 11 要請者追加文献 25 FDA, Finding of No Significant Impact For Food Additive
12 Petition 4A4751, submitted by Vulcan Chemicals, to amend
13 21 CFR 173.300.

14
15 (食品安全委員会における追加文献)

- 16 追 1 European Commission, Opinion of the Scientific Committee on Veterinary
17 Measures Relating to Public Health on the Evaluation of Antimicrobial
18 Treatments for Poultry Carcasses (Adopted on 14-15 April 2003)
- 19 追2 JECFA, Sixty-eight meeting Geneva, 19-28 June 2007
20 <http://www.fsc.go.jp/sonota/shokutyudoku.html>
- 21 追 3 添加物 亜塩素酸ナトリウムの使用基準改正に係る食品健康影響評価に関す
22 る審議結果 (平成 16 年 11 月 18 日府食第 1166 号)
23 <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-chlorousna-151020-hyouka.pdf>
- 24 追 4 添加物 次亜塩素酸水の成分規格改正に係る食品健康影響評価に関する審議
25 結果 (平成 19 年 1 月 25 日府食第 94 号)
26 <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-hypochlorite190125.pdf>
- 27 追 5 清涼飲料水評価書 (案) 亜塩素酸 (2007 年 11 月 28 日 第 1 回化学物質・汚染
28 物質専門調査会幹事会)
- 29 追 6 清涼飲料水評価書 (案) 二酸化塩素 (2007 年 11 月 28 日 第 1 回化学物質・汚
30 染物質専門調査会幹事会)
- 31 追 7 科学技術庁資源調査会報告第 124 号 (平成 12 年 11 月 22 日)、日本食品標準
32 成分表の改訂に関する調査報告—五訂日本食品標準成分表— (2000)
- 33 追 8 厚生労働省／健康・栄養情報研究会編. 平成 16 年 国民健康・栄養調査報告
34 ／栄養素等摂取量. 平成 16 年国民健康・栄養調査報告 (第一出版) . (2006) 72-80
35
36
- 37 注) 評価書*後の参照番号は、「添加物 亜塩素酸ナトリウムの使用基準改正に係る
38 食品健康影響評価に関する審議結果」(追 3) の引用文献番号である。