

(案)

添加物評価書

亜塩素酸水

(第3版)

事務局より：

今回は、添加物評価書「亜塩素酸水」(第2版)(2012)を改版する関係で、

「亜塩素酸水」(第2版)の記載には、まず、グレーマーカーを付しました。

「亜塩素酸水」(第2版)の記載位置を移動したときは、青字にしています。

「亜塩素酸水」(第2版)の記載の修正は、見え消しで行っております。

添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム」(第4版)(2015)から引用した記載があり、黄色ハイライトを付しています。黄色ハイライト部分の修正は、見え消しで行っております。

グレーマーカーや黄色ハイライトがない部分は、今回新たに追加した記載です

令和5年(2023年)2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>	4
I. 評価対象品目の概要	8
1. 用途	8
2. 主成分の名称	8
3. 化学式	8
4. 分子量	8
5. 存在状態	8
5. 性状	9
6. 製造方法等	9
7. 安定性	11
8. 起源又は発見の経緯	11
9. 臭素酸の混入可能性について	12
10. 我が国及び諸外国等における使用状況	16
(1) 我が国における使用状況	16
(2) 諸外国における使用状況	16
11. 評価要請の経緯及び添加物指定の概要	17
(1) 第1版及び第2版に関する経緯	17
(2) 添加物指定の概要	19
(3) 第3版に関する経緯	19
II. 安全性に係る知見の概要	21
1. 体内動態	22
2. 毒性	28
(1) 遺伝毒性	28
(2) 急性毒性	34
(3) 反復投与毒性	37
(4) 発がん性	49
(5) 生殖発生毒性	52
(6) 細胞毒性	68
(7) 抗原性	69
(8) その他	70
(9) 毒性のまとめ	70
3. ヒトにおける知見	70
III. 一日摂取量の推計等	74

1. 現在の摂取量	76
(1) 亜塩素酸	76
(2) 亜塩素酸イオン	77
2. 今般の規格基準改正案を踏まえた摂取量	79
(1) 亜塩素酸	80
(2) 亜塩素酸イオン	80
IV. 我が国及び国際機関等における評価	82
1. 我が国における評価	82
(1) 亜塩素酸ナトリウム	82
(2) 次亜塩素酸水	82
2. 国際機関等における評価	82
(1) FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) における評価	82
(2) 米国環境保護庁 (EPA) における評価	82
(3) 米国における評価	82
(4) WHO 飲料水水質ガイドラインにおける評価	84
(5) 欧州における評価	84
(6) 国際がん研究機関 (IARC) における評価	85
V. 食品健康影響評価	86
＜別紙 1 : 略称＞	88
＜別紙 2 : 亜塩素酸水 安全性試験結果＞	89
＜別紙 3 : 塩素系化合物の関係図＞	97
＜参照＞	98

1 <審議の経緯>

2 第 1 版関係（添加物の指定及び規格基準の設定に係る食品健康影響評価）

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
4 ついて要請（厚生労働省発食安第 0814001 号）、関係書類の
5 接受

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 2008 年 2 月 25 日 第 55 回添加物専門調査会

10 2008 年 3 月 13 日 第 230 回食品安全委員会（報告）

11 2008 年 3 月 13 日から 2008 年 4 月 11 日まで 国民からの御意見・情報の募集

12 2008 年 5 月 26 日 第 58 回添加物専門調査会

13 2008 年 6 月 17 日 添加物専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告

14 2008 年 6 月 19 日 第 243 回食品安全委員会（報告）

15 （同日付け厚生労働大臣に通知）

17 第 2 版関係（規格基準の改正に係る食品健康影響評価に伴う改訂）

18 2012 年 4 月 2 日 厚生労働大臣から添加物の規格基準の改正に係る食品健康
19 影響評価について要請（厚生労働省発食安 0330 第 4 号）、
20 関係書類の接受

21 2012 年 4 月 5 日 第 426 回食品安全委員会（要請事項説明）

22 2012 年 5 月 30 日 第 106 回添加物専門調査会

23 2012 年 6 月 25 日 第 107 回添加物専門調査会

24 2012 年 7 月 5 日 添加物専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告

25 2012 年 7 月 9 日 第 439 回食品安全委員会（報告）

26 （同日付け厚生労働大臣に通知）

28 第 3 版関係（規格基準の改正に係る食品健康影響評価に伴う改訂）

2022 年 12 月 2 日 厚生労働大臣から添加物の規格基準改正に係る食品健
康影響評価について要請（令和 4 年 12 月 1 日厚生労働
省発生食 1201 第 1 号）、関係書類の接受

2022 年 12 月 13 日 第 882 回食品安全委員会（要請事項説明）

2023 年 2 月 10 日 第 190 回添加物専門調査会

30 <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）

（2009 年 6 月 30 日まで）

見上 彪（委員長）

小泉 直子（委員長代理）

小泉 直子
長尾 拓
野村 一正
畑江 敬子
本間 清一

長尾 拓
野村 一正
畑江 敬子
廣瀬 雅雄
本間 清一

(2012 年 6 月 30 日まで)

小泉 直子 (委員長)
熊谷 進 (委員長代理)
長尾 拓
野村 一正
畑江 敬子
廣瀬 雅雄
村田 容常

(2015 年 6 月 30 日まで ~~2012 年 7 月 1 日から~~)

熊谷 進 (委員長)
佐藤 洋 (委員長代理)
山添 康 (委員長代理)
三森 国敏 (委員長代理)
石井 克江
上安平 冽子
村田 容常

(2021 年 7 月 1 日から)

山本 茂貴 (委員長)
浅野 哲 (委員長代理 第一順位)
川西 徹 (委員長代理 第二順位)
脇 昌子 (委員長代理 第三順位)
香西 みどり
松永 和紀
吉田 充

1

2

<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

(2009 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
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

吉池 信男

三森 国敏

吉池 信男

1

2 <添加物専門調査会専門参考人名簿>

3 若栗 忍

4

(2012 年 6 月 30 日まで)

今井田 克己 (座長)

梅村 隆志 (座長代理)

石塚 真由美

伊藤 清美

江馬 眞

久保田 紀久枝

塚本 徹哉

頭金 正博

中江 大

三森 国敏

森田 明美

山添 康

山田 雅巳

(2013 年 9 月 30 日まで ~~2012 年 7 月 1 日から~~)

今井田 克己 (座長)

梅村 隆志 (座長代理)

石塚 真由美

伊藤 清美

江馬 眞

久保田 紀久枝

塚本 徹哉

頭金 正博

中江 大

森田 明美

山田 雅巳

<添加物専門調査会専門参考人名簿>

青木 康展

長谷川 隆一

広瀬 明彦

(2022 年 4 月 1 日から)

梅村 隆志 (座長)

石塚 真由美 (座長代理 第一順位)

高須 伸二 (座長代理 第二順位)

朝倉 敬子

伊藤 清美

伊藤 裕才

澤田 典絵

多田 敦子

田中 徹也

戸塚 ゆ加里

中江 大

西 信雄
北條 仁
前川 京子
増村 健一
松井 徹
横平 政直

1

2 <第 190 回添加物専門調査会専門参考人名簿>

高橋 智（名古屋市立大学大学院 医学研究科実験病態病理学 教授）

頭金 正博（名古屋市立大学大学院 薬学研究科医薬品安全性評価学分野 教授）

3

要 約

殺菌料として使用される添加物「亜塩素酸水」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。

事務局より：

「Ⅴ．食品健康影響評価」の審議後に作成します。

I. 評価対象品目の概要

1. 用途

殺菌料（参照1、2、3、4、5）【亜塩素酸水（第2版）1、亜塩素酸水（第2版）2、亜塩素酸水（第2版）3、委員会資料、概要書】

2. 主成分の名称

和名：亜塩素酸水

英名：Chlorous acid water~~Chlorous acid aqueous solution~~（参照6）【追2】

事務局より：

英名は、第9版食品添加物公定書【追2】では「Chlorous acid water」と記載されているため、修正しました。

CAS登録番号：13898-47-0（亜塩素酸として）（参照3、4、5、6）【亜塩素酸水（第2版）3、委員会資料、概要書、追2】

3. 化学分子式

HClO_2 （亜塩素酸、主たる有効成分として）（参照2、3、4、5）【亜塩素酸水（第2版）2、亜塩素酸水（第2版）3、委員会資料、概要書】

4. 分子量

~~68.465~~ 68.46（亜塩素酸として）（参照4、6）【委員会資料、追2】

事務局より：

分子量は、第9版食品添加物公定書【追2】等に記載の68.46としました。

多田専門委員：

分子量の後ろに、（亜塩素酸として）を追記しても良いのではないのでしょうか。

事務局より：

ご意見を踏まえ、「（亜塩素酸として）」を追記いたしました。

5. 存在状態

事務局より：

5. 存在状態は、見だしを「安定性」とし、7. 安定性（P11）へ移動しました。

~~Ni & Yin (1998)、Warf ら (2001) の報告によれば、 HClO_2 のほか、亜塩素酸イオン (ClO_2^-)、二酸化塩素 ($\text{ClO}_2 \cdot$ in water phase) 等が混在しうるとされ~~

ている。(参照)

HClO_2 は、解離状態の $\text{H}^+ \cdot \text{ClO}_2^-$ と非解離状態の HClO_2 とが平衡状態になった状態を指し(参照)、pH 2.3～6.9の範囲内で安定的に存在するとされている。

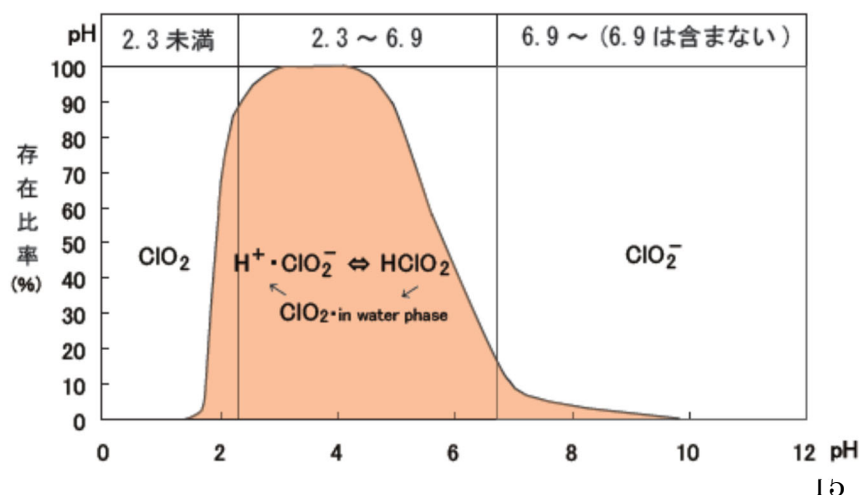


図1 添加物「亜塩素酸水」に含有する塩素酸化物のpHによる存在比の変化(参照)

6.5. 性状

今般、厚生労働省に本品目の規格基準の改正を要請した者（以下「規格基準改正要請者」という。）は、その性状について、現在の成分規格から変更なしとしている(参照 5)【概要書】。添加物としての指定及びそれに関連した規格基準の設定を要請した者（以下「指定等要請者」という。）による添加物「亜塩素酸水」の成分規格案では、「亜塩素酸水」¹の現在の成分規格では、性状は、薄い黄緑黄色～黄赤色茶褐色の透明な液体で、塩素のにおいがある有するとされている。(参照 6)【追 2】

事務局より：

性状は、第9版食品添加物公定書【追 2】を確認の上、修正しました。

7.6. 製造方法等

表1 「亜塩素酸水」の製造方法等

種類	製造方法	含量	pH	特徴
----	------	----	----	----

¹ 本評価書では、添加物としての亜塩素酸水を表す際には、「亜塩素酸水」と表記し、また、指定添加物としての亜塩素酸ナトリウム等も同様に表記した。

添加物「亜塩素酸水」	塩酸を加えて酸性条件下にした飽和食塩水 ² ※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塩素酸（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。（参照 7、8）【亜塩素酸水（第 2 版）7、亜塩素酸水（第 2 版）8】 (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 として +4.0～6.0%（参照 6）【追 2】 ※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。 ・ ClO ₂ の発生が少なく、HClO ₂ 含量を長期に渡り保持できる。（参照 2）【亜塩素酸水（第 2 版）2】
(参考) 注 添加物「酸性化亜塩素酸塩」（ナトリウム）水溶液（ASC） (3) ; Acidified Sodium Chlorite solutions	亜塩素酸ナトリウム（NaClO ₂ ）水溶液 ⁴ に一般に安全とみなされる（GRAS）物質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。（参照 2）【亜塩素酸水（第 2 版）2】	—	2.3 ～ 3.2（参照 11）【亜塩素酸水（第 2 版）9】	・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持できない。（参照 2）【亜塩素酸水（第 2 版）2】

注）亜塩素酸ナトリウムは、生体内で亜塩素酸、塩化物イオン、二酸化塩素及び亜塩素酸イオン等に変換される。（参考 12）【58】

事務局より：

ASC については、添加物評価書「亜塩素酸水」（第 1 版）から記載されておりますが、「亜塩素酸水」の評価において、これを参考として記載する理由の記載はあ

² ※評価要請者より提案された製造基準（案）によれば、「亜塩素酸水を製造する場合に原料として用いる塩化ナトリウムは、日本薬局方塩化ナトリウムでなければならない。」とされている亜塩素酸水を製造する場合に原料として用いる塩化ナトリウムは、日本薬局方塩化ナトリウム又は日本薬局方で定める基準に適合するものでなければならない。（参照 6）【追 2】

³ 本評価書において、本文中で用いられた略称については、別紙 1 に名称等を示す。

⁴ ※※FDA では、亜塩素酸ナトリウムの噴霧又は浸漬液としての調製時の使用濃度を ~~50～500~~500～1,200 ppm、チラー又はその前処理装置の循環液としての使用濃度を 50～150ppm と規定している（参照 9、27）【亜塩素酸水（第 2 版）11、16】。なお、事業者からの提供資料によると、亜塩素酸ナトリウムが使用される pH2.53～3.0 の範囲では、理論上、HClO₂ は 5～20% の割合で非解離の HClO₂ が生成するとされている。（参照 10）【亜塩素酸水（第 2 版）10】

りませんでしたので、表 1 に注) を記載しました。ご確認をお願いします。

多田専門委員：

「亜塩素酸水」の含量の部分、要請者の概要書の成分規格案では、“として”の追記が提案されております。表 1 でも追記をしてはいかがでしょうか。

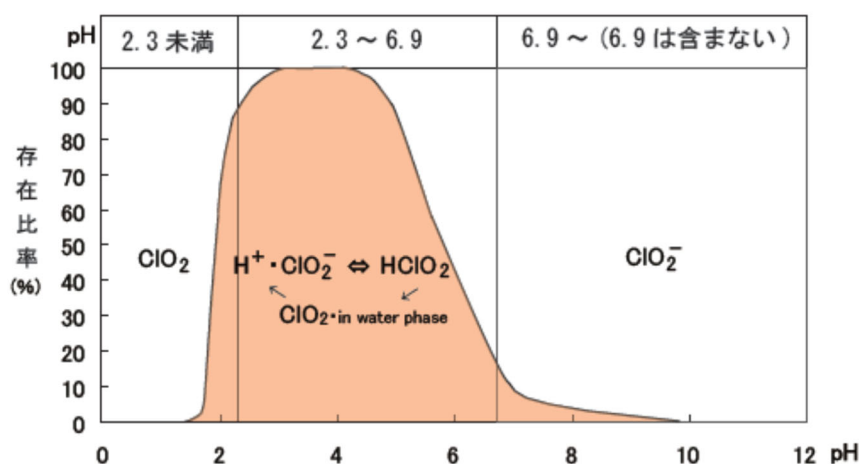
事務局より：

ご意見を踏まえ、「亜塩素酸水」の「含量」欄の「 HClO_2 」を「 HClO_2 として」に修正しました。

7. 安定性

Ni-~~&~~及び Yin (1998)、Warf ら (2001) の報告によれば、 HClO_2 のほか、亜塩素酸イオン (ClO_2^-)、二酸化塩素 ($\text{ClO}_2 \cdot \text{in water phase}$) 等が混在し得るとされている。(参照13、14) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 4、亜塩素酸水 (第 2 版) 5】
 HClO_2 は、解離状態の $\text{H}^+ \cdot \text{ClO}_2^-$ と非解離状態の HClO_2 とが平衡状態になった状態を指し (参照15) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 6】、厚生労働省に本品目の添加物としての指定及び規格基準の設定を要請した者 (以下「指定等要請者 (2006)」という。) は、 pH -2.3~6.9 の範囲内で安定的に存在するとされている (参照 2) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 2】。

図 1 添加物「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 (参照 2) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 2】



8. 起源又は発見の経緯

指定等要請者 (2006) によれば、ASC について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 、 $\text{ClO}_2 \cdot \text{in water phase}$ 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
とされている。(参照 2) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 2】

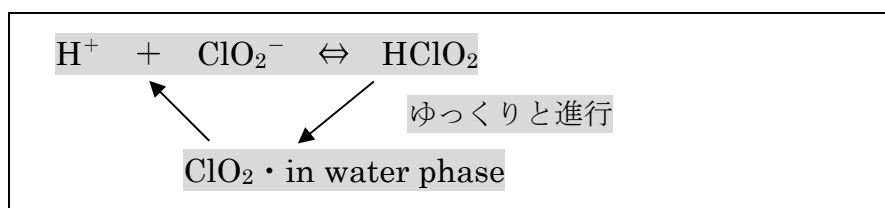


図 2- 弱酸性領域での酸性 ClO_2^- 、 HClO_2 及び $\text{ClO}_2 \cdot \text{in water phase}$ 間サイクル反応の持続 (参照 15) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 6】

8-9. 臭素酸の混入可能性について

事務局より：

1) 今次、評価依頼は、次の 1 及び 2 のとおり使用基準の改正を行うことに係るものです。(表 2 も参照)

- 1 使用対象食品から除かれているきのこ類を使用対象食品とすること。
- 2 浸漬液又は噴霧液 1 kg につき亜塩素酸水の使用量は 0.40 g 以下でなければならないとの規定を削除すること。

厚生労働省は、「亜塩素酸水」の指定に際して、「亜塩素酸水を製造する場合に原料として用いる塩化ナトリウムは、日本薬局方塩化ナトリウム又は日本薬局方で定める基準に適合するものでなければならない。」との製造基準を設定し、最終製品である亜塩素酸水中の臭素酸について、水道水質基準 (0.01 mg/L) と同レベルの基準となるようリスク管理するとしていました。

この規格基準の設定の必要性に係る検討は、使用基準として「浸漬液等 1 kg につき亜塩素酸として 0.40 g」(400ppm) と規定することを前提に行われており、原料である塩化ナトリウムに含まれる臭化物量と「亜塩素酸水」中の臭素酸には相関関係があることから、現行使用基準 (400ppm に希釈して使用) の下では、日本薬局方「塩化ナトリウム」(臭化物濃度 100 $\mu\text{g/g}$ 以下) を原料として用いることで臭素酸の生成量を水道水質基準に定められる臭素酸濃度 (0.01 mg/L) 以下に抑えることができるとされています。【追 8、追 3】

今般、規格基準改正要請者からは、「亜塩素酸水」で処理した食品 (キャベツ、ブドウ、アジ、鶏肉 (ブロック)、生わかめ、大豆及びうるち米) を水洗、炊飯又は加熱することにより、臭素酸の残留性は認められないとの残留性確認試験の結果が提出されています。(参照16) 【52】

次の点を踏まえ、本残留性確認試験の方法及び結果は妥当と判断できるか、ご

検討をお願いします。

イ キャベツ、ブドウ、アジ、鶏肉（ブロック）、生わかめについては、「亜塩素酸水」の原液で処理されていますが、大豆及びうるち米に使用した殺菌処理液は、亜塩素酸として 1,600ppm になるように希釈したものをを用いる点。（臭素酸は検出されなかったという結果ですが、この結果から、使用量上限を削除した使用基準の下での使用で臭素酸は検出されないと考えすることは可能か。）

ロ 試料液の調製法として洗い出し法を用いている点。（食品内部に臭素酸が浸透していた場合に、それを試料液中に抽出することができているか。）

ハ 試験に供した亜塩素酸水中の臭素酸の濃度は報告されていない点。（試験に供した亜塩素酸水中の臭素酸は、食品を浸漬する前から検出限界未満であったということはないか。）

本残留性確認試験の方法及び結果が妥当と判断できる場合、使用基準改正（使用量の規定を削除）後、適切な水洗処理等を行えば、食品中の臭素酸は水道水質基準（0.01 mg/L）と同レベルに抑えることが可能と考えられるか、その場合、評価書記載は、次の記載案のとおりでよいか、ご検討をお願いします。

〔評価書の記載案〕

また、規格基準改正要請者は、「亜塩素酸水」を用いて⁵、食品を浸漬後、水洗処理⁶又は液切りし、その後炊飯若しくは加熱処理した対象食品群の食品中の臭素酸の残留性について調査し、その結果、いずれも検出限界値（2.0 µg/kg）以下であったとしている。また、この結果を踏まえ、亜塩素酸イオンや塩素酸イオンが残留しないように水洗処理を施せば、対象食品群の食品中の臭素酸の残留性は認められないと説明している。（参照 16）【52】

改正後	現行
製造基準 (同右)	製造基準 原料として用いる塩化ナトリウムは、日本薬局方塩化ナトリウム又は局方基準に適合するものでなければならない。

⁵ 殺菌処理液として、対象食品群のうち、野菜類（きのこ類を含む）（キャベツ）、果実類（ブドウ）、魚介類（アジ）、肉類（鶏肉（ブロック肉））及び藻類（生わかめ）の食品には、「亜塩素酸水」の原液（亜塩素酸として 5.5±0.5%）を、豆類（大豆）及び穀類（米・加工品）（うるち米（精米））の食品には「亜塩素酸水」を希釈したもの（亜塩素酸として 1,600ppm）を用いた。

⁶ ザル（直径 222 mm×高さ 95 mm）を用いて殺菌処理液に浸漬したキャベツ、ブドウ、アジ、鶏肉（ブロック）及び生わかめを液切した後、5 L 容バケツ（直径 242 mm×高さ 190 mm）に入れ、流水量約 12 L/min の流水でオーバーフローさせながら、30 分間、水洗した。

使用基準 (前略) (削除) また、使用した亜塩素酸水は、最終食品の完成前に分解し、又は除去しなければならない。 ↓ 食品中の臭素酸を水道水質基準以下に抑えることが可能？	使用基準 (前略) <u>亜塩素酸水の使用量は、亜塩素酸として、(中略) 浸漬液又は噴霧液 1kgにつき 0.40g 以下でなければならない。</u> また、使用した亜塩素酸水は、最終食品の完成前に分解し、又は除去しなければならない。 ↓ 臭素酸の生成量を水道水質基準以下に抑えることが可能
---	--

多田専門委員：

要請者が実施した臭素酸の残留試験の結果を引用する場合は、脚注にでも、分析を行う前に実施した具体的な洗浄方法の詳細についても記載する方が良いと思います。

事務局より：

ご意見を踏まえ、残留性確認試験の結果【52】を基に脚注 6 を追加しましたので、ご確認をお願いします。

伊藤裕才専門委員：

I. 9. 臭素酸の混入可能性についての本文中、「併せて～」から現行の評価における臭素酸濃度の安全性が書かれています。つまり「亜塩素酸を使用基準に従って希釈して使う限り、臭素酸は水道水以下の濃度になるので安全」という内容です。しかし今回の改正案では、亜塩素酸の使用基準はなくなりますので、従来の説明では臭素酸濃度の安全性を説明できません。要請者のいう「最終製品の完成前の分解または除去の過程で、臭素酸も検出限界以下になる」という内容が改定案における臭素酸の安全性を担保する情報かと思います。ただし、新しく使用が求められている「きのこ」に対する残留分析がなされていないことや、一部原液を用いていない分析があるので、洗浄において臭素酸が消去されるのかは不透明です。

1

事務局より： 2) 仮に、上記 1) において本残留性確認試験の方法及び結果が妥当と判断できない場合、追加で必要な資料等についてご検討のほどお願いいたします。

伊藤裕才専門委員：

今回の要請は「きのこを野菜に追加」と「使用基準の撤廃」の 2 点です。要請者の「臭素酸が洗浄過程で検出限界以下になる」ことの根拠としている引用文献 52「対象食品群中の臭素酸の残留性確認試験」において、きゃべつの実験はしているものの「きのこ」については実験していません。また豆・穀類の実験は原液でなく希釈液を使っています。よって要請内容 2 点を認めるには不十分なデータではないかと思います。対象品目ごとの使用濃度がわかりませんので、もしかすると豆類と穀類は原液でなくてもいいのかもしれませんが、きのこを野菜に含めてキャベツのデータで十分というのは行き過ぎかと思います。

前川専門委員：

上述ハについて、引用文献 52「対象食品群中の臭素酸の残留性確認試験」において、事務局の記載の通り、試験に供した亜塩素酸水中の臭素酸の濃度は報告されていません。日本薬局方に収載されている「塩化ナトリウム（臭化物(Br-)濃度：100 µg/g 以下)」を用いて製造した製造した 4%亜塩素酸水から調製した 400ppm 亜塩素酸水中の臭素酸推定最大濃度は、5.10 ng/g (≈ 5.10 µg/L) と【亜塩素酸水（第 2 版）12】の表 5 にありますので、4%亜塩素酸水原液の臭素酸推定最大濃度は、単純比例計算では、510 ng/g (≈ 0.51 mg/L) となるかと推定されます。引用文献 52 の試験の標準液の検出限界値は、1.0 µg/L とありますので、試験に供した亜塩素酸水中の臭素酸の濃度が検出限界以下であった可能性は低いとは思いますが、適切な水洗処理等を行えば対象食品中の臭素酸の残留性が認められないことを証明するには、試験に供した亜塩素酸水中の臭素酸の濃度は、測定しておいた方がよいと思います。なお、亜塩素酸水中の臭素酸の濃度には【亜塩素酸水（第 2 版）12】の亜塩素酸イオンの分解と脱塩処理を施す「改良分析法」での測定が必要だと思います。

また、引用文献 52「対象食品群中の臭素酸の残留性確認試験」には、「標準液の検出限界値は、1.0 µg/L に設定し、本試験の供試験対象食品群中の臭素酸の検出限界値は、2.0 µg/kg に設定した。」(9 頁) とあります。

確かに、5 頁の公式、臭素酸含量 (µg/kg) = $C \times V / W$ に、 $C = 1.0$ µg/L、 $V = 100$ mL、 $W = 50$ g をあてはめると臭素酸の検出限界値は 2.0 µg/kg とはなりますが、洗い出し法の残液 (100 mL) 中において、検量線溶液と同等に臭素酸を検出することが可能かどうかを確認しないと、食品群中の臭素酸の検出限界値は、2.0 µg/kg であるとは言えないのではないかと思います。添加回収実験が必要かと思います。洗い出し法の残液 (100 mL) に臭素酸濃度が 1.0 µg/L となるよう臭素酸を添加した上で臭素酸を定量した場合、検量線から求められる臭素酸濃度は添加した臭素酸の濃度とほぼ一致するかどうかという点の確認が必要ではないかと思いました。

評価要請者 (2012) の報告によれば、亜塩素酸水の原料である塩化ナトリウムは微量の臭化物 (Br^-) を含むため、飽和塩化ナトリウム溶液にも微量の臭化物が含まれ、製造工程において塩素酸を生成する際に、より反応性の高い臭化物が塩化物より先に反応するために臭素酸が生成すると考えられるとされている。そこで、塩化ナトリウムに含まれる臭化物 (Br^-) と亜塩素酸水中の臭素酸 (BrO_3^-) の関係についての調査が行われている。その結果、塩化ナトリウムに含まれる臭化物量と、それを原料として製造した亜塩素酸水（亜塩素酸濃度：0.4 g/kg）の臭素酸濃度及び推定最大濃度に相関性が認められたとされている。併せて、塩化ナトリウムに含まれる臭化物濃度が 100 $\mu\text{g/g}$ であれば、実際に使用する濃度に希釈された添加物「亜塩素酸水」中の臭素酸推定濃度が、水道水質基準に定められる臭素酸濃度 (0.01 mg/L (≈ 10 ng/g)) 以下になるとされている。以上より、評価要請者 (2012) は、亜塩素酸水を製造する場合には、日本薬局方に収載されている「塩化ナトリウム」（臭化物濃度：100 $\mu\text{g/g}$ 以下）を原料として用いることにより、臭素酸の生成量を水道水質基準以下に抑えることが可能であるとしている。（参照17、18）【亜塩素酸水（第2版）12、亜塩素酸水（第2版）14】

10. 我が国及び諸外国等における使用状況

(1) 我が国における使用状況

「亜塩素酸水」は、添加物として指定されている。（参照19）【追1】

(2) 諸外国における使用状況

規格基準改正要請者によると、諸外国で「亜塩素酸水」の使用状況に関する報告はされていない。（参照20）【3】

事務局より：

規格基準改正要請者は、諸外国において「亜塩素酸水」の使用状況に関する記載はされていないと説明しています。【概要書、3】

一方、「亜塩素酸水」と同じく亜塩素酸イオンを生成する ASC について、添加物評価書「亜塩素酸水」（第2版）では諸外国における使用状況に関する報告は記載されておりませんが、概要書では米国、オーストラリア・ニュージーランド及びカナダにおける使用状況について記載されています。【概要書、8、9、10、11】

ASC に関する使用状況の評価書への記載要否についてご検討をお願いします。

仮に、ASC に関する使用状況を本評価書に記載したほうがよい場合、添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム」（第4版）(2015) 【58】（「亜塩素酸ナトリウム」の ASC としての使用に係る評価がされている。）を基に、下記の記載案のとおり記載することによってよろしいかご確認ください。黄色マーカー部分は、添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム」（第4版）(2015) 【58】からの引用であり、今回修正した箇所

は修正履歴で示しています。

〔ASC に関する使用状況の記載案〕

規格基準改正要請者によると、諸外国で「亜塩素酸水」の使用状況に関する報告はされていないが（参照 20）【3】、ASC については、以下のとおり使用が認められている。

① コーデックス委員会

コーデックス委員会において、加工助剤に関するデータベースが作成されており、ASC が登録されている。（参照21）【亜塩素酸 Na（第 4 版）10】

② 米国における使用状況

米国では、ASC は、1990 年代後半に米国食品医薬品局（FDA）と米国農務省（USDA）により、殺菌料として、家きん肉、赤身肉、魚介類、生食用の野菜や果物等に対しての使用が認可されている。（参照22）【8】

~~また、二酸化塩素についても、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。~~

③ 欧州における使用状況

~~指定等要請者は、~~欧州連合（EU）では、ASC は、現在までのところ殺菌料としての食品への使用は認められていないとしている。（参照23）【亜塩素酸 Na（第 4 版）1】

④ カナダにおける使用状況

カナダでは、ASC は、~~1999 年以降に、~~殺菌料（microbial control agent）として家きん肉、赤身肉、~~魚介類等~~に対して使用することが認められている。（参照24）【11】

⑤ オーストラリア及びニュージーランドにおける使用状況

オーストラリア及びニュージーランドでは、ASC は、2004 年に、家きん肉、食肉、食肉加工品、魚、果実及び野菜に対して殺菌目的で加工助剤としての使用が認められている。（参照25、26）【10、9】

1 1 1. 評価要請の経緯及び添加物指定の概要

2 (1) 第 1 版及び第 2 版に関する経緯

3 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
4 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」、
5

1 1953 年に「二酸化塩素」、1959 年に「高度サラシ粉」、2002 年に「次亜塩素酸
2 水」が指定されている。

3 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
4 ウムの希釈液に GRAS ~~(一般に安全とみなされる物質；Generally Recognized~~
5 ~~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
6 により生成する亜塩素酸 (HClO_2) を含有するものであるとされている。(参照
7 27、28)。【16、亜塩素酸水（第2版）15】指定等要請者によれば、ASCについ
8 て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 、
9 $\text{ClO}_2 \cdot \text{in-water phase}$ 及び ClO_2^- 間のサイクル反応（図2）が持続せず、 HClO_2
10 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
11 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
12 量の持続性を改善させた亜塩素酸水が開発されたとされている（参照2）。
13

事務局より：

2 段落目の後段を 8. 起源又は発見の経緯（P11）に移動しました。

14 亜塩素酸水の添加物指定等について、厚生労働省に指定要請がなされたこと
15 から、2006 年 8 月に厚生労働省から食品安全委員会に、食品安全基本法（平成
16 15 年法第 48 号）第 24 条第 1 項第 1 号に基づき、食品健康影響評価の要請がな
17 された。（参照 1）【亜塩素酸水（第2版）1】

18 2008 年 6 月、食品安全委員会は「亜塩素酸水の一日摂取許容量を亜塩素酸イ
19 オンとして 0.029mg/kg_体重/日と設定する」との食品健康影響評価をとりまと
20 め、付帯事項において、遺伝毒性発がん物質と疑われている臭素酸が混入する
21 可能性があることから、厚生労働省が臭素酸の混入の実態を調査した上で、規
22 格基準の設定の必要性について検討し、同調査結果及び検討結果を添加物の新
23 規指定の前に食品安全委員会に報告することとした。（参照29）【亜塩素酸水
24 （第1版）】
25
26

参考 添加物評価書「亜塩素酸水」（第1版）（2008）の「V. 付帯事項」の記載
は以下のとおりです。

V. 付帯事項

亜塩素酸水に遺伝毒性発がん物質と疑われている臭素酸が混入する可能性がある
ことから、厚生労働省は、以下の事項について確実に履行すべきである。

- ・臭素酸の混入の実態を調査した上で、規格基準の設定の必要性について検討
し、同調査結果及び検討結果を、添加物の新規指定の前に食品安全委員会に報
告すること。

なお、既に使用の認められている次亜塩素酸ナトリウム等、臭素酸の混入する

可能性のある食品添加物についても、混入の実態を調査した上で、規格基準の設定の必要性について検討すべきと考える。

2012 年 4 月今般、厚生労働省より、付帯事項に係る調査結果及び検討結果について報告がなされた。それとともに、本添加物の規格基準を改正し、製造基準案を「亜塩素酸水を製造する場合に原料として用いる塩化ナトリウムは、日本薬局方塩化ナトリウムでなければならない」とすることについて、食品安全基本法第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、食品安全委員会に対して、食品健康影響評価の要請がなされた。(参照 3)【亜塩素酸水 (第 2 版) 3】

2012 年 7 月、食品安全委員会は、「亜塩素酸水の日摂取許容量を亜塩素酸イオンとして 0.029 mg/kg_体重/日と設定する。」との食品健康影響評価を通知した。(参照 30)【18】

~~1-0-~~ (2) 添加物指定の概要

~~厚生労働省は、食品安全委員会の食品健康影響評価の通知を受けた後に、添加物としての指定の可否及び規格基準の設定について検討するとしている。なお、使用基準案は、「亜塩素酸水は、穀類 (精白米に限る。)、豆類、野菜類、果実類、藻類、魚介類、肉類以外の食品に使用してはならない。亜塩素酸水の使用量は、亜塩素酸水として、穀類 (精白米に限る。)、豆類、野菜類、果実類、藻類、魚介類、肉類にあつては、浸漬液又は噴霧液 1 kg につき (精白米にあつては、加し水 1 kg につき) 0.4 g 以下でなければならない。また、使用した亜塩素酸水は、最終食品の完成前に分解し、又は除去しなければならない」としている。(参照 3)~~

2013 年 2 月、厚生労働省は、亜塩素酸水を添加物として指定するとともに、製造基準を「亜塩素酸水を製造する場合に原料として用いる塩化ナトリウムは、日本薬局方塩化ナトリウム又は日本薬局方で定める基準に適合するものでなければならない。」と、また、使用基準を表 2 の「現行」欄のとおり、それぞれ設定した。(参照 4、31)【委員会資料、追 4】

(3) 第 3 版に関する経緯

今般、添加物「亜塩素酸水」について、厚生労働省に規格基準の改正の要請がなされ、関係書類がとりまとめられたことから、食品安全基本法第 24 条第 1 項第 1 号に基づき、食品健康影響評価の要請がなされた。

厚生労働省は、食品安全委員会の食品健康影響評価結果の通知を受けた後に、添加物「亜塩素酸水」の使用基準について、表 2 のとおり改正することを検討するとしている。(参照 4)【委員会資料】

朝倉専門委員：

今回「浸漬液又は噴霧液 1 kg につき亜塩素酸水の使用量は 0.40 g 以下でなければならないとの規定を削除すること。」ということになったのはなぜなのでしょう。製造が難しい、現在の基準にある濃度では十分な殺菌効果が得られないことが判明したなど、何か理由はありますか？

事務局より：

規格基準改正要請者は、殺菌料としての使用方法が「亜塩素酸水」と同じ「次亜塩素酸ナトリウム」の使用基準では、当該添加物の使用量の上限は規定されていないことから、当該添加物の使用基準と同等に取り扱われるべく、「亜塩素酸水」の使用量の上限の削除を要望する旨を説明しております。【概要書】

1

2

表 2 「亜塩素酸水」の使用基準改正案

改正案	現行
亜塩素酸水は、精米、豆類、野菜、果実、海藻類、鮮魚介類（鯨肉を含む。以下この目において同じ。）、食肉、食肉製品及び鯨肉製品並びにこれらを塩蔵、乾燥その他の方法により保存したもの以外の食品に使用してはならない。また、使用した亜塩素酸水は、最終食品の完成前に分解し、又は除去しなければならない。	亜塩素酸水は、精米、豆類、野菜（きのこ類を除く。以下この目において同じ。）、果実、海藻類、鮮魚介類（鯨肉を含む。以下この目において同じ。）、食肉、食肉製品及び鯨肉製品並びにこれらを塩蔵、乾燥その他の方法により保存したもの以外の食品に使用してはならない。 <u>亜塩素酸水の使用量は、亜塩素酸として、精米、豆類、野菜、果実、海藻類、鮮魚介類、食肉、食肉製品及び鯨肉製品並びにこれらを塩蔵、乾燥その他の方法により保存したものにあっては、浸漬液又は噴霧液 1kg につき 0.40g 以下でなければならない。</u>また、使用した亜塩素酸水は、最終食品の完成前に分解し、又は除去しなければならない。

3

Ⅱ．安全性に係る知見の概要

事務局より：

添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム」(第4版)(2015)(ASCとしての使用に係る評価)【58】では、ASCとしての使用を要請すること及びASCから塩素酸イオンが生成される知見を踏まえ、「亜塩素酸ナトリウム」の安全性を評価するに当たっては、亜塩素酸イオン及び塩素酸イオンの安全性を評価することが適当であるとして、亜塩素酸イオンの他塩素酸イオンの評価も評価対象物質としていますが、今次、「亜塩素酸水」の評価では、添加物評価書「亜塩素酸水」(第2版)

【18】と同様に亜塩素酸イオンの評価を行うことでよろしいかご確認をお願いします。

~~上述のNi-&及び~~ Yin (1998) の報告によれば、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 ClO_2 、 ClO_2^- 等を発生し得るとされている。また、 NaClO_2 溶液は経口投与すると、胃液中で 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とされている。(参照13)【亜塩素酸水(第2版)4】

~~本委員会としては、亜塩素酸申請物質の安全性・毒性に関する試験報告成績は認め提出されていられないが、~~ 本専門調査会は、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、亜塩素酸イオンの評価を行うことで、「亜塩素酸水」の毒性・安全性を検討することとした。

事務局より：

二酸化塩素、次亜塩素酸ナトリウム及び微酸性次亜塩素酸水の安全性に関する知見(2.(3)②、2.(4)②、2.(5)②、2.(6)及び2.(7))の取扱い(参考資料として評価書に記載するか否か)についてご検討をお願いしています。ご検討結果を踏まえ、直上の段落の記載は修正します。

なお、指定等要請者(2006)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、トリハロメタンの生成は認められないことを確認した。また、酸素ラジカルの生成に伴って生じると考えられる還元型アスコルビン酸レベルの低下は認められなかった。(参照32)【亜塩素酸水(第2版)17】

事務局より：

使用基準の改正に伴い、亜塩素酸水による食品処理時の食品への塩素の残留、

トリハロメタンの生成、還元型アスコルビン酸レベルの低下などについて、追加で確認すべき事項はありますか。

1. 体内動態(吸収、分布、代謝、排泄)

事務局より：

体内動態については、添加物評価書「亜塩素酸水」（第2版）以降の新たな知見は提出されておりません。

① (1) 吸収、分布、代謝、排泄 (Abdel-Rahman ら (1980) ; EPA (2000) 及び EC (2003) にて引用)

Abdel-Rahman ら (1980) の報告によれば、SD ラット (雄、各群各雄4匹) に $[^{36}\text{Cl}]$ -二酸化塩素 ($[^{36}\text{Cl}]$ -二酸化塩素 O_2 水 (100 mg/L) (100 mg/L を 3 mL 単回経口投与、また及びは 15 日間 $[^{36}\text{Cl}]$ -二酸化塩素 (100 mg/L) を 15 日間飲水投与した後に $[^{36}\text{Cl}]$ -二酸化塩素 (300 mg/L) を 3 mL 単回経口投与) を経口投与する試験が実施されている。

その結果、100 mg/L 及び 300 mg/L の $[^{36}\text{Cl}]$ -二酸化塩素を単回経口投与後の吸収速度定数はそれぞれ、3.77/h 及び 3.16/h であり、差は認められず、また、 $[^{36}\text{Cl}]$ の血漿からの消失半減期は、順にそれぞれ 43.9 時間及び 31.0 時間であったとされている。

$[^{36}\text{Cl}]$ -二酸化塩素 O_2 (100 mg/L) を単回投与後 72 時間後までに、肝臓に分布していたおいて、標識した $[^{36}\text{Cl}]$ 化合物の約 25% はがタンパク画分質に残存していたと結合した。各 2 匹で 2 回実験を行ったところ、投与後 72 時間までの代謝を標識同位元素測定で追跡したところ、二酸化塩素は塩化物イオン、亜塩素酸イオン及び塩素酸イオンに代謝された。に $[^{36}\text{Cl}]$ は投与後 72 時間までに約 30% が尿中に、約 10% が糞便中に排泄され、臓器、皮膚、と屠体⁷ 及び排泄物からの総回収率は 95% であったとされている。また、呼気中には $[^{36}\text{Cl}]$ 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^- に代謝されるとされている。(参照33、34) 【亜塩素酸水 (第2版) 18、亜塩素酸水 (第2版) 19、亜塩素酸水 (第2版) 20 (原著未確認)】

Abdel-Rahman ら (1980) は、Abdel-Rahman ら (1979) を引用し、投与後 72 時間までの代謝を標識同位元素測定で追跡したところ、二酸化塩素は、主に塩化物イオン及び亜塩素酸イオン及び塩素酸イオン⁷ として体内より排出される代謝されたと報告している。

EPA (2000) は、個々の化学物質の識別ではなく、総放射能を測定しているので、二酸化塩素、亜塩素酸イオン、塩素酸イオン又は塩化物イオン分解

⁷ 個体から組織・臓器を取り除いた残りの部分のこと。

1 物で吸収されたか不明であるとしている。（参照35）【亜塩素酸水（第2版）

2 19】

3

松井専門委員：

「 ^{36}Cl 二酸化塩素（100 mg/L）を15日間」→「二酸化塩素（100 mg/L）を15日間」だと思います。

前川専門委員：

松井先生のご指摘箇所を確認しました。修正に賛成です。

事務局より：

ご指摘踏まえて、修正しました。

4 前川専門委員：

著者は、下記2群を急性投与、慢性投与としていますので、このことを追記してもよいかと思いました。

1. ^{36}Cl 二酸化塩素（ ^{36}Cl 二酸化塩素（100 mg/L）を3 mL 単回経口投与群を「急性投与（acute administration）」と記載。
2. 二酸化塩素（100 mg/L）を15日間飲水投与した後に ^{36}Cl 二酸化塩素（300 mg/L）を3 mL 単回経口投与）群を「慢性投与（chronic administration）」と記載。

松井専門委員：

試験法を「急性」と「慢性」として示すことに関しまして、前川先生のコメントとおり原著とおりなのですが、毒性試験では、この知見の15日投与は「慢性」とは言えないと思います。

ひょっとすると、毒性がご専門の方は誤解するかもしれませんので、「急性」と「慢性」は使わない方がよいかもしれません。

前川専門委員：

毒性試験では、15日投与は「慢性」と言えないのであれば（確かにそうかもしれませんが。）、「急性」、「慢性」とは記載せず、事務局の修正のままでよいと思います。

5 松井専門委員：

「二酸化塩素は塩化物イオン、亜塩素酸イオン及び塩素酸イオンに代謝された」の結果は示されていないと思います。

前川専門委員：

代謝物に対する記載はありませんでした。Discussion に「It is likely that ClO_2 is eliminated mainly as Cl^- and ClO_2^- , since only a small amount of ClO_3^- and no ClO_2 parent compound were detected in rat urine (Abdel-Rahman et al., 1979)」とあるのみです ((Abdel-Rahman ら (1979) の原著未確認)。

事務局より：

ご指摘の記載は、Abdel-Rahman ら (1980) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 18】「Discussion and conclusions The Kinetics of $^{36}\text{ClO}_2$ in Rat」の項の 3 段落目で示されている Abdel-Rahman ら (1979) (原著は未入手です) を引用した記載 (P.444) でしたので、記載場所を変更し、また、本記載が Abdel-Rahman ら (1979) 引用したものであることが分かるように本文を修正しましたので、ご確認ください。

また、本記載を評価書案に記載するに当たり、Abdel-Rahman ら (1979) の原著が必要かあわせてご確認ください。

〔「Discussion and conclusions The Kinetics of $^{36}\text{ClO}_2$ in Rat」の項の 3 段落目の記載 (抜粋)〕

It is likely that ClO_2 is eliminated mainly as Cl^- and ClO_2^- , since only a small amount of ClO_3^- and no ClO_2 parent compound were detected in rat urine (Abdel-Rahman et al., 1979).

前川専門委員：

Abdel-Rahman ら (1979) の原著が未確認なので、詳しいことはわかりませんが、上記の英文部分を原文通り記載するとすれば、「Abdel-Rahman ら (1980) は、Abdel-Rahman ら (1979) を引用し、二酸化塩素は、主に塩化物イオンと亜塩素酸イオンとして体内より排出されると報告している。」でしょうか？原著を確認すれば、「代謝された」と記載してよいかわかるかもしれません。

事務局より：

ご指摘踏まえて、修正しました。

1

松井専門委員：

^{36}Cl 二酸化塩素 (100 mg/L) 投与試験と ^{36}Cl 二酸化塩素 (300 mg/L) 投与試験の吸収速度定数がそれぞれ、3.77/h、3.16/h であり差はないと示されています。記載しても良いと思います。

前川専門委員：

松井先生のご指摘箇所を確認しました。修正に賛成です。

事務局より：

ご指摘踏まえて、2段落目に追記しましたので、ご確認ください。

前川専門委員：

「半減期は、」は「血漿からの消失半減期は、」とした方がよいかと思ひます。

事務局より：

ご指摘踏まえて、修正しました。

（2）② 吸収、分布、代謝、排泄（Abdel-Rahman ら（1984）；EPA（2000）及び EC（2003）にて引用）

~~Abdel-Rahman ら（1984）の報告によれば、SD ラット（各群雄 4 匹）に~~
~~おける~~ $[^{36}\text{Cl}]\text{O}_2^-$ ~~亜塩素酸イオン（10 mg/L）を 3 mL 単回経口投与）及び~~
 ~~$[^{36}\text{Cl}]\text{O}_3^-$ 塩素酸イオン（5 mg/L）を 3 mL）を単回経口投与する試験が実施~~
~~されている。~~

その結果、血漿中 $[^{36}\text{Cl}]$ 濃度は、それぞれ 2 時間後（470 ng/mL⁸）、30 分
後（185 ng/mL⁸）にピーク値に達し、半減期はそれぞれ 35 時間、6 及び 36.7
時間であったとされている。亜塩素酸イオン投与から 72 時間後、 $[^{36}\text{Cl}]$ 濃度
放射活性は、血液、~~血球、血漿、~~胃、精巣、皮膚、肺、腎臓、~~十二指腸小~~
~~腸、と~~屠体⁷、~~脾臓、~~回腸、脳、骨髓、~~及び肝臓の順に高かったに高い濃度~~
~~で認められたとされている。また、塩素酸イオン投与 72 時間後、 $[^{36}\text{Cl}]$ 濃度~~
~~は血漿、血液、胃、精巣、肺、腎臓、皮膚、十二指腸、脾臓、脳、血球、~~
~~回腸、と体~~⁷、~~肝臓、~~骨髓の順に高かった。投与から 48～72 時間後には
 $[^{36}\text{Cl}]$ 亜塩素酸イオンは、塩化物イオン及び亜塩素酸イオンとして排泄され、
 $[^{36}\text{Cl}]$ 塩素酸イオンのほとんどがは塩化物イオンに変化し、一部は亜塩素酸イ
オンとして、~~また、わずかに及び塩素酸イオン⁹として排泄された。~~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、~~
投与後 72 時間までに約 35%（ $[^{36}\text{Cl}]$ 亜塩素酸イオン O_2^- の約 35%）、 $[^{36}\text{Cl}]$ 塩
素酸イオンの約 40%（ $^{36}\text{ClO}_3^-$ ）が尿中に、 $[^{36}\text{Cl}]$ 亜塩素酸イオンの約 5%
（ $^{36}\text{ClO}_2^-$ ）、 $[^{36}\text{Cl}]$ 塩素酸イオンの約 3%（ $^{36}\text{ClO}_3^-$ ）が糞便中に排泄された
とされている。呼気中には標識塩素は検出されなかったとされている。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^- として排泄されたとされている。（参照 34、36）【亜塩素酸
水（第 2 版）19、亜塩素酸水（第 2 版）20（原著未確認）、亜塩素酸水（第

⁸ $[^{36}\text{Cl}]$ 濃度は、 $[^{36}\text{Cl}]$ 放射活性から亜塩素酸イオン及び塩素酸イオン由来の塩素を推計した可能性があるが、その推計方法は不明である。

⁹ 塩素酸イオンは、主に投与後 0～8 時間において尿中に検出され、投与後 24 時間以降は検出されなかった。

2 版) 21】

EPA (2000) は、個々の化学物質の識別ではなく、総放射能を測定している
ので、二酸化塩素、亜塩素酸イオン、塩素酸イオン又は塩化物イオン分解
物で吸収されたか不明であるとしている。(参照 35)【亜塩素酸水 (第 2 版)
19】

松井専門委員：

「血漿中 ^{36}Cl 濃度」、「肝臓に高い濃度」とともに ^{36}Cl 放射活性濃度として得られたはずですが、単位は ng/ml と ng/g と表記されています。 ^{36}Cl 放射活性から亜塩素酸イオン量・塩素酸イオン由来の塩素を推計した可能性があります不明です。なお、以前の評価書では、このような場合注を付けていたと思います。

事務局より：

ご指摘踏まえて、本文中に ^{36}Cl 濃度を記載し、 ^{36}Cl 濃度に関して、脚注を追記しました。

松井専門委員：

塩素酸イオンに関しては、2つの半減期（6時間と 36.7 時間）があると示されています。

前川専門委員：

松井先生の修正に賛成です。 ^{36}Cl 塩素酸イオン（5 mg/L ）を 3 mL 投与群では、半減期は 6 時間と 36.7 時間の 2 相性です。

事務局より：

ご指摘踏まえて、修正しました。

松井専門委員：

上記では臓器中放射活性濃度が亜塩素酸イオン投与時の高い順で列挙されており、すべてで高かったものではありません。なお、血液と肝臓では 10 倍ほど異なります。また、塩素酸イオン投与時では順番が少し違います。亜塩素酸イオン投与時と塩素酸イオン投与時の各臓器中濃度をそれぞれ高い順で示し、また、「亜塩素酸イオン投与 72 時間後、***濃度は.. の順に高かった。また塩素酸イオン投与 72 時間後、***濃度は.... の順に高かった。」としたらどうでしょうか？

前川専門委員：

松井先生の修正に賛成です。組織分布は、亜塩素酸イオン投与群と塩素酸イオン投与群でわけて記載したほうがいいと思います。

事務局より：

ご指摘踏まえて、修正しました。

前川専門委員：

「脾臓」の記載は「脾臓」だと思います。また塩素酸イオンについて、肺の次より、腎臓、皮膚、十二指腸、脾臓、脳、血球、回腸、体、肝臓、骨髓の順だと思います。

事務局より：

ご指摘踏まえて、修正しました。

1

松井専門委員：

亜塩素酸イオン投与では尿中塩素酸イオンは検出されていないと思います。

ただし、二酸化塩素が亜塩素酸、塩素酸、塩素にラット体内で代謝されることが引用されていました(Abdel-Rahman et al., 1979b)。原著は見えていませんが、毒性での二酸化塩素の取り扱い次第では、この知見を記述した方が良いかもしれません。

前川専門委員：

松井先生の修正に賛成です。亜塩素酸イオン投与群では、塩化物イオンと亜塩素酸イオンが尿中排泄され、塩素酸イオン投与群では、塩化物イオンと亜塩素酸イオン、塩素酸イオンが尿中排泄されています。

事務局より：

ご意見を踏まえ、Abdel-Rahman ら（1984）【亜塩素酸水（第 2 版）21】を基に、 $[^{36}\text{Cl}]$ 亜塩素酸イオン及び $[^{36}\text{Cl}]$ 塩素酸イオンを投与したときの尿中での検出物に関する情報を修正いたしました。

前川専門委員：

【亜塩素酸水（第 2 版）21】の Table 4 より投与から 48～72 時間後でみるのであれば、 $[^{36}\text{Cl}]$ 塩素酸イオンから排出されるものも塩化物イオン、亜塩素酸イオンです。塩素酸イオンは 0～8 時間と投与後早い時間に排出されます。

事務局より：

Abdel-Rahman ら（1984）【亜塩素酸水（第 2 版）21】の「Results Excretion and Metabolism Studies」の項の 4 段落目で示されている以下の記載（P.265）を踏まえ、「投与から 48～72 時間後には」を削除し、また、 $[^{36}\text{Cl}]$ 塩素酸イオンを

投与したときに検出される塩素酸イオンについては、Table 4 (P.266) を踏まえ、脚注 9 を付しました。ご確認ください。

〔「Results Excretion and Metabolism Studies」の項の4段落目の記載（抜粋）〕

Metabolism studies revealed that $^{36}\text{ClO}_2^-$ is excreted as chloride and chlorite (Table 3). However, chlorate is eliminated as chloride, chlorite, and chlorate (Table 4).

松井専門委員：

私のコメントである「ただし、二酸化塩素が亜塩素酸、塩素酸、塩素にラット体内で代謝されることが引用されていました (Abdel Rahman et al., 1979b)。」に関しまして、前川先生にご修正いただきましてありがとうございます。

論文通り、代謝ではなく排泄とすることが正しかったです。

③ 体内動態のまとめ

事務局より：

添加物評価書「亜塩素酸水」(第2版)【18】では体内動態のまとめは記載されておりませんが、Ⅱ. のご議論を踏まえ記載予定です。

2. 毒性

事務局より：

毒性については、添加物評価書「亜塩素酸水」(第2版)以降の新たな知見として次の①～③が提出されています。

- ① アレルゲン性試験【55】(概要書 P31)：皮膚感作性試験
- ② その他の試験【56】(概要書 P31)：皮膚刺激性試験
- ③ その他の試験【57】(概要書 P31)：眼刺激性試験

亜塩素酸水製剤(含量：0.8%)を用いて各試験を行い、①及び②の試験では皮膚反応は観察されておりません。一方、③の試験では、結膜発赤が3例中2例に認められましたが、観察された結膜発赤はパッチ除去後 24 時間までに回復を示し、以降、眼反応(刺激性反応)は観察されておりません。

①～③の評価書への記載要否について、また、評価書に記載する場合は記載文案について、ご検討をお願いします。

(5.1) 遺伝毒性

事務局より：

添加物評価書「亜塩素酸水」（第2版）【18】では、遺伝毒性について文章形式で記載されていましたが、表を用いた記載に改めました。

① 亜塩素酸ナトリウム

事務局より：

添加物評価書「亜塩素酸水」（第2版）【18】の後に、新たに得られた知見として添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム」（第4版）【58】で評価された知見は黄色マーカで示しています。

増村専門委員：

表の指標は、遺伝子突然変異（*in vitro*）、染色体異常（*in vitro*）、染色体異常（*in vivo*）、の順に記載してください。また、染色体異常の中に、染色体異常試験と小核試験を記載してください。（添加物評価書 亜塩素酸ナトリウム第4版 p26 参照）

事務局より：

ご意見を踏まえ、表3の指標の名称を修正し、記載順を変更しました。

増村専門委員：

遺伝毒性の表3の一番下の小核試験（Meier（1985））【亜塩素酸水（第2版）19】について、試験対象のセルに「骨髓」を追記してください。

事務局より：

ご指摘踏まえ、追記しました。

事務局より：

最近の評価書では、「試験結果」が陰性の場合、「用量等」には最高用量のみ記載しておりますので、表3のMeier（1985）【亜塩素酸水（第2版）19】の染色体異常試験（*in vivo*）及び小核試験（*in vivo*）の記載を整備いたしました。

亜塩素酸ナトリウムを被験物資とした遺伝毒性に関する試験成績は、表3のとおりである。

表3 亜塩素酸ナトリウムに関する遺伝毒性の試験成績

指標	試験種類	試験対象	用量等	試験結果	参照
遺伝子突然変	復帰突然変異試験	細菌（ <i>Salmonella</i>	6 用量（最高用量 0.3	弱い陽性 ^注 （代謝活性系	Ishidate ら（1984）；EPA

異 (<i>in vitro</i>)	(<i>in vitro</i>)	<i>typhimurium</i> TA92、TA94、TA98、TA100、TA1535、TA1537)	mg/plate・他用量不明)	S9mix 存在下 0.3 mg/plate (TA100))	(2000) 及び WHO (2005) にて引用 (参照 35、37、38) 【亜塩素酸水 (第2版) 19、亜塩素酸水 (第2版) 24、亜塩素酸水 (第2版) 41】
染色体異常 (<i>in vitro</i>)	染色体異常試験 (<i>in vitro</i>)	チャイニーズハムスター線維芽肺由来培養細胞 (CHL)	3 用量 (最高用量 0.02 mg/mL・他用量不明) 24 時間及び 48 時間連続処理	陽性 (0.02 mg/mL)	(第2版) 19、亜塩素酸水 (第2版) 24、亜塩素酸水 (第2版) 41】
	小核試験 (<i>in vitro</i>)	ほ乳類培養細胞 (HepG2)	最高用量 0.2 mg/L	陰性	Feretti ら (2008) (参照 39) 【亜塩素酸 Na (第4版) 47】
染色体異常 (<i>in vivo</i>)	骨髓染色体異常試験 (<i>in vivo</i>)	Swiss CD-1 マウス (雌雄、各群各 4 匹—) 骨髓—	0、8、20、 最高用量 40 mg/kg 体重/日 24 時間間隔で 5 回連続強制経口投与—(37.5～300—mg/kg 体重)—	陰性	Meier (1985) ; EPA (2000) 及び WHO (2005) にて引用 (参照 35、37、40) 【亜塩素酸水 (第2版) 19、亜塩素酸水 (第2版) 24、亜塩素酸水 (第2版) 35】
	小核試験 (<i>in vivo</i>)	ddY マウス (雄、各群 4～6 匹、大腿骨骨髓) 大腿骨骨髓	最高用量 300 mg/kg 体重 単回強制経口投与 18 時間後	陰性	Hayashi ら (1988) ; EPA (2000) にて引用 (参照 35、41) 【亜塩素酸水 (第2版) 19、亜塩素酸水 (第2版) 42】

	小核試験 (<i>in vivo</i>)	Swiss CD-1 マウス (雌雄、各群雌雄各 5 匹) 骨髄	0、8、20、最高用量 40 mg/kg 体重 / 日 24 時間間隔で 5 回連続 強制経口投与	陰性	Meier (1985) ; EPA (2000) 及び WHO (2005) にて引用 (参照 35、37、40) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 19、亜塩素酸水 (第 2 版) 24、亜塩素酸水 (第 2 版) 35】
--	----------------------------	----------------------------------	---	----	---

注) Ishidate ら (1984) において、対照群の 2 倍程度とされている。(参照 38) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 41】

② 亜塩素酸ナトリウム (参考資料)

事務局より：

Hayashi ら (1988) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 42】のうち、亜塩素酸ナトリウムを単回腹腔内投与した試験は、添加物評価書「亜塩素酸水」(第 2 版) 【18】で参考資料扱いとされています。

参考資料として記載する理由の案を作成しましたので、ご確認ください。

増村専門委員：

OK です。

表 4 の知見は、亜塩素酸ナトリウムを単回腹腔内投与した試験であるものの、試験結果が陽性を示すことから、参考資料とした。

表 4 亜塩素酸ナトリウムに関する遺伝毒性の参考試験成績

指標	試験種類	試験対象	用量等	試験結果	参照
染色体異常	小核試験 (<i>in vivo</i>)	ddY マウス (雄、各群 4~6 匹、大腿骨骨髄) 大腿骨骨髄	0、7.5、15、30 及び ~60 mg/kg 体重 単回腹腔内投与 18 時間後	陽性	Hayashi ら (1988) ; EPA (2000) にて引用 (参照 35、41) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 19、亜塩素酸水 (第 2 版) 42】

~~Ishidate ら (1984) の報告によれば、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) が実施されており、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) の結果が得られたとされている。(参照) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 19、亜塩素酸水 (第 2 版) 24、亜塩素酸水 (第 2 版) 41】~~

~~上述の Ishidate ら (1984) の報告によれば、チャイニーズハムスター肺由来培養細胞 (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) が実施されており、最高用量のみで陽性の結果が得られた。(参照) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 19、亜塩素酸水 (第 2 版) 41】~~

~~Hayashi ら (1988) 及び上述の Meier (1985) の報告によれば、ddY マウス (各群 6 匹) への亜塩素酸ナトリウムの単回強制経口投与 (37.5~300 mg/kg 体重) による小核試験及び 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/日) による小核試験が実施され、陰性の結果が得られたとされている (参照) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 19、亜塩素酸水 (第 2 版) 35、亜塩素酸水 (第 2 版) 42】。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がある (参照) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 19、亜塩素酸水 (第 2 版) 24、亜塩素酸水 (第 2 版) 42】。~~

~~上述の Meier (1985) の報告によれば、Swiss CD-1 マウスを用いた亜塩素酸ナトリウムによる骨髄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) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 19、亜塩素酸水 (第 2 版) 24、亜塩素酸水 (第 2 版) 35】~~

〔B6C3F1 マウスを用いた精子形態異常試験 (Meier (1985)) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 35】は、(5) ① j. に移動しました。〕

③ ~~-(微酸性次亜塩素酸水)-~~

事務局より：

微酸性次亜塩素酸水の遺伝毒性に関する知見の取扱い (参考資料として評価書に記載するか否か) についてご検討をお願いします。

なお、添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム」(第 4 版) (2015) 【58】では、微酸性次亜塩素酸水に関する知見は参考資料の扱いではありません。

増村専門委員：

添加物評価書「亜塩素酸水」（第2版）にならえば、参考資料とせず評価に用いることでよいと考えます。

亜塩素酸 Na の復帰突然変異試験のデータが少ない（表3の弱陽性1件のみ）ので、Ames 陰性結果の記載は意味があると考えます。例えば、添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム」（第4版）には「塩素酸塩」の遺伝毒性情報が記載されており（p45～）、高用量の Ames 試験陰性データがあります。

今回の評価で「亜塩素酸」（亜塩素酸 Na）以外の情報（次亜塩素酸、塩素酸）をどのように記載するかは、全体方針にもよると考えます。例えば、本評価書案（8）その他には「次亜塩素酸」の遺伝毒性試験（陰性）について言及されています。

微酸性次亜塩素酸水を被験物資とした遺伝毒性に関する試験成績は、表5のとおりである。

表5 微酸性次亜塩素酸に関する遺伝毒性の参考試験成績

指標	試験種類	試験対象	用量等	試験結果	参照
遺伝子突然変異	復帰突然変異試験（ <i>in vitro</i> ）	細菌（ <i>S. typhimurium</i> TA98、TA100、TA1535、TA1537、 <i>Escherichia coli</i> WP2uvrA）	最高用量 250 μ L/plate （代謝活性化非存在下）、 最高用量 3.91～1,000 μ L/plate（代謝活性化非存在下）	陰性（代謝活性化 S9mix の有無にかかわらず）	食品農医薬品安全性評価センター（1995） （参照42） 【次亜塩素酸水11】

注）pH5.0～5.5、有効塩素濃度残留塩素濃度 50～80ppmmg/kg の微酸性次亜塩素酸水を用いたとされている。

添加物評価書「次亜塩素酸水」（2007）に記載のとおり、細菌（*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537、*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/plate）が実施されており、~~S9mix~~ の有無にかかわらず、陰性であったとされている。（参照）【次亜塩素酸水11】

④ 遺伝毒性のまとめ

事務局より：

添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム」（第4版）（2015）【58】のⅡ．2．（1）①を基に、遺伝毒性のまとめを修正いたしました。ご確認ください。

増村専門委員：

「遺伝毒性のまとめ」を修正しましたので、ご検討ください。

事務局より：

いただいた修正案のとおり修正しました。

亜塩素酸ナトリウムの本専門調査会委員会は、以上を総合的に判断すると、細菌を用いた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た染色体異常試験では *in vitro* 試験で陽性の結果が得られているものの、*in vivo* 試験では陰性であった。さらに、マウスを用いて経口投与で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、*in vitro* の系で検出されたこれらの遺伝毒性が生体内で発現する可能性は低いとは考えられたがたい。本専門調査会はしたがって、亜塩素酸ナトリウム及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。

（4.2）急性毒性

① 亜塩素酸ナトリウム

亜塩素酸ナトリウムを被験物質とした急性毒性に関する試験成績は、表 6 のとおりである。

表 6 急性毒性試験の成績

動物種（性別）	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	参照文献
マウス（雌雄不明）	350 (267-433) 注4	Pisko ら（1980）；JECFA（2008）にて引用（参照43）【亜塩素酸 Na（第4版）4】
ラット（雌雄不明）	140105 注1、注2	Musil ら（1964）；WHO（2005）及び JECFA（2008）にて引用（参照44、37、43）【亜塩素酸水（第2版）22、亜塩素酸水（第2版）24、亜塩素酸 Na（第4版）4】
ラット（雌雄不明）	350 (251-449) 注4	Pisko ら（1980）；JECFA（2008）にて引用（参照43）【亜塩素酸 Na（第4版）4】
ラット（雌雄）	雄 158 注4 雌 177 注4	Abdel-Rahman ら（1982）；JECFA（2008）にて引用（参照43）【亜塩素酸 Na（第4版）4】
ラット（雌雄不明）	165 注4	Perry ら（1994）；JECFA（2008）にて引用（参照43）【亜塩素酸 Na（第4版）4】

モルモット（雌雄不明）	300 ^{注4}	Pisko ら（1980）；JECFA（2008）にて引用（参照43）【亜塩素酸 Na（第4版）4】
ウズラ（雌雄不明）	496493 ^{注1、注3}	Fletcher（1973）；WHO（2005）及び JECFA（2008）にて引用（参照45、37、43）【亜塩素酸水（第2版）23（原著未確認）、亜塩素酸水（第2版）24、亜塩素酸 Na（第4版）4】

注1）亜塩素酸ナトリウムとして、LD₅₀を設定。

注2）WHO（2005）において、LD₅₀は493 mg/kg（亜塩素酸イオンとして）とされている。（参照37）【亜塩素酸水（第2版）24】

注3）WHO（2005）及びJECFA（2008）において、LD₅₀は105 mg/kg（亜塩素酸イオンとして）とされている。（参照37、43）【亜塩素酸水（第2版）24、亜塩素酸 Na（第4版）4】

注4）亜塩素酸ナトリウムとして又は亜塩素酸イオンとして、LD₅₀を設定。（JECFA（2008）では亜塩素酸ナトリウムとして又は亜塩素酸イオンとしての別の記載なし）。

~~Musil ら（1964）、Fletcher（1973）の報告によれば、ラット及びウズラの経口投与試験によるLD₅₀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）【亜塩素酸水（第2版）22、亜塩素酸水（第2版）23（原著未確認）、亜塩素酸水（第2版）24】~~

~~また、Heffernan ら（1979）の報告によれば、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とされている。（参照46）【亜塩素酸水（第2版）25】~~

事務局より：

上記の Heffernan ら（1979）は、ネコを用いた試験であり、また、LD₅₀に関する記載はありません。本知見の本評価書への記載の要否について改めてご検討をお願いします。

なお、添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム」（第4版）（2015）【58】では、本知見について記載されておりません。

横平専門委員：

メトヘモグロビン化は重要な毒性と思いますので、このまま記載すべきかと思います。一方で、添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム」（第4版）（2015）【58】で本知見が記載されなかった理由も気になります。

事務局より：

添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム」（第4版）に係る、第147回添加物専門調査会の資料を確認したところ、「第3版評価書には、亜塩素酸ナトリウムのネコ単

回経口投与試験（Heffernan（1979））・・・の記載がありましたが、LD₅₀ が求められていないため、削除いたしました。」とされております。

高須専門委員：

記載は不要と考えます。

石塚専門委員：

LD₅₀ にかかる記載ではないので、削除して良いと思います。ただ、急性毒性としては残してよいと思いました。

② ~~（微酸性次亜塩素酸水）~~

事務局より：

下記の微酸性次亜塩素酸水の知見に関する本評価書への記載の可否についてご検討をお願いします。

なお、添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム」（第4版）（2015）【58】では、本知見について記載されておられません。

横平専門委員：

この記載がなくなると、微酸性次亜塩素酸水についての情報が全くなってしまうので、そのまま残した方が良いと思います。一方で、添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム」（第4版）（2015）【58】で本知見が記載されなかった理由も気になります。

事務局より：

添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム」（第4版）に係る、第147回添加物専門調査会の資料を確認したところ、「第3版評価書には、・・・酸性次亜塩素酸水のマウス単回経口投与試験（添加物評価書「次亜塩素酸水」（2007）で引用）の記載がありましたが、LD₅₀ が求められていないため、削除いたしました。」とされております。

高須専門委員：

記載は不要と考えます。

石塚専門委員：

急性毒性が得られなかったとのことなので、残しても良い気がします。

~~添加物評価書「次亜塩素酸水」（2007）に記載のとおり、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 体重）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とされている。（参照47）
【次亜塩素酸水 10】

（3-2）反復投与毒性

事務局より：

「亜塩素酸水」（第 2 版）の記載を相当修正させていただきました。全体的にご確認をお願いしたく存じます。

横平専門委員：

大部分については、異論はございません。

高須専門委員：

反復投与毒性・発がん性に関して記載や EPA 等の評価結果のみで調査会の判断が記載されていないものがあります。評価に用いた試験については調査会の判断が必要かと思います。

① 亜塩素酸ナトリウム

高須専門委員：

マウス・ラットを用いた亜塩素酸ナトリウムの反復投与毒性のうち、(d)ラット 13 週間経口投与試験（Harrington ら（1995））以外は、塩素酸塩の毒性標的と考えられる赤血球系に対する影響を検索することを目的としています。そのため、一般的な毒性試験で実施される検査はされおりません。加えて、動物数が少ない、用量設定の差が大きい、実験群の内訳の詳細が不明、統計解析方法が異なる、などこれら試験から一般毒性に係る NOAEL を判断するのは難しいと思います。一方、共通した変化として血液等に対する影響は認められているように思います。これら知見を参考資料とすることも検討した方がいいかもしれませんが、先生方のご意見を伺えればと思います。

a. ④—マウス 30 日間経口反復投与毒性試験（Moore 及び Calabrese（1982）；EPA（2000）にて引用）

Moore & Calabrese（1982）の報告によれば、性別不詳の A/J マウス（グルコース-6-リン酸デヒドロゲナーゼ（G6PD）活性が正常な系統、性別不明、各群 11～23 匹 G6PD 活性が正常な系統）マウス及び C57L/J マウス（G6PD 活性が低下している系統、性別不明、）マウス（各群 11～23 匹）

に亜塩素酸ナトリウムを表 7-1 (のような投与群を設定して、0、1、10、100 mg/L) を 30 日間飲水投与する試験が実施されている。

表 7-1 投与群の設定

用量設定 (ppmmg/L)	0 (対照群)	1	10	100
mg/kg 体重/日に換算 (亜塩素酸イオンとして) 注	0	0.19	1.9	19

注) EPA (2000) において、亜塩素酸ナトリウム 10ppm が 1.9 mg/kg 体重/日 (亜塩素酸イオンとして) とされていることから、本専門調査会において換算。(参照 35) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 19】

その結果、投与群で認められた毒性所見は表 7-2 のとおりである。

表 7-2 毒性所見

投与群	毒性所見
100ppmmg/L (A/J 及び C57L/J マウス)	赤血球の G6PD 活性、浸透圧脆弱性及び平均容積の上昇

何れの系統のマウスにおいても 100 mg/L 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とされている。EPA (2000) は、本試験における NOAEL を 10 ppmmg/L (亜塩素酸イオンとして 1.9 mg/kg 体重/日) としている (参照 35、48) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 19、亜塩素酸水 (第 2 版) 27】。

本専門調査会委員会としては、本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、当該本試験の 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た。

b. ②—マウス 30、90、180 日間反復経口投与毒性試験 (Moore 及び Calabrese (1982); EPA (2000) にて引用) (再掲 a.)

上記①述の Moore & Calabrese (1982) の報告によれば、雄の C57L/J マウス (各群 55~60 匹) を 30、90 又は 180 日の投与期間群 (30 日投与及び 90 日投与では 55 匹、180 日投与では 60 匹) に分け、各投与期間群においてに亜塩素酸ナトリウムを表 8 (0、4、20、100 mg/L; 亜塩素酸イオンとして 0、3、15、75 mg/L) のような投与群を設定して、を 30、90 又は 180 日間飲水投与する試験が実施されている。

表 8 投与群の設定

用量設定 (ppm)	亜塩素酸ナトリウム	0 (対照群)	4	20	100
mg/L)	亜塩素酸イオンとして換算	0	2.983	14.9215	74.5975

その結果、全ての投与群において、腎病理組織学的検査、腎重量及びその比重量、体重並びに飲水量に有意な影響は認められなかったとされている。(参照 35、48)【亜塩素酸水 (第 2 版) 19、亜塩素酸水 (第 2 版) 27】

c. ③—ラット 30～90 日間経口反復投与毒性試験 (Heffernan ら (1979) ; WHO (2005) にて引用) (再掲 (2) ①後段)

横平専門委員：

表 9-1、表 9-2 の mg/L は ppm に統一してはどうでしょうか。

事務局より：

ご指摘踏まえて、表 9-1、表 9-2 の mg/L を ppm に統一しました。

上述の Heffernan ら (1979) の報告によれば、雄の CD ラット (雄、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) を含む蒸留水を表 9-1 のような投与群を設定して、30～90 日間飲水投与する試験が実施されている。

表 9-1 投与群の設定

用量設定 (mg/Lppm)	0 (対照群)	10	50	100	250	500
mg/kg_体重/日に換算 (亜塩素酸イオンとして)	0	1	5	10	25	50

その結果、投与群で認められた毒性所見は表 9-2 のとおりである。

表 9-2 毒性所見

投与群	毒性所見
100-mg/Lppm 以上	一時的な貧血
100-mg/Lppm	赤血球グルタチオン濃度 (対照群に対して) : 31%減少 (30 日後) 及び 40%減少 (90 日後)
50-mg/Lppm	赤血球グルタチオン濃度 (対照群に対して) : 15%減少 (30 日後) 及び 2030%以上の減少 (90 日後) 注

注) 50ppm-mg/L 投与群の 90 日後の毒性所見は、WHO (2005) より引用。(参照 37)【亜塩素酸水 (第 2 版)

そのほかに、以下の所見が認められた。

・投与開始 60 日後の 500-ppm~~mg/L~~ 投与群において、対照群と比べて腎臓重量（体重比）が有意に増加した。

・30 日後及び 60 日後の赤血球数、ヘモグロビン値及びヘマトクリット値は用量依存的に減少し、また、90 日後の 100-ppm~~mg/L~~ 投与群では、赤血球数、ヘモグロビン値及びヘマトクリット値は対照群と比べて増加したものの、250ppm-~~mg/L~~ 及び 500-~~mg/L~~ 投与群では、ヘモグロビン値及びヘマトクリット値は正常に回復し、一方、赤血球数は 5～10%減少した。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とされている。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%減少したとされている。

Heffernan ら (1979) は、亜塩素酸イオンの摂取による主要な影響は、赤血球の破壊損傷と考えられるとしされている。また、腎臓重量（体重比）の有意な増加は高用量での腎毒性を示唆する可能性があるとしている。

WHO (2005) は、本試験における NOAEL を亜塩素酸イオンとして 10 ppm~~mg/L~~ (1 mg/kg 体重/日) (亜塩素酸イオンとして) としている。(参照 37、46) 【亜塩素酸水（第 2 版）24、亜塩素酸水（第 2 版）25】

本専門調査会委員会としては、供試動物数が少なく、また、本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、本当該試験の 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た。

なお、特に後記 3. の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 (亜塩素酸ナトリウムとして) 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。

d. ④—ラット 13 週間経口反復投与毒性試験 (Harrington ら (1995) ; TERA (1998)、EPA (2000) 及び WHO (2005) にて引用)

Harrington ら (1995) の報告によれば、雌雄の CrI: CD (SD) BR ラット（雌雄、各群各 15 匹）に亜塩素酸ナトリウムを表 10-1 のような投与群を設定して、(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 週間強制経口投与する試験が実施されている。

表 10-1 投与群の設定

用量設定 (mg/kg 体重/日) (亜塩素酸ナトリウムとして)	0 (対照群)	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

その結果、投与群で認められた毒性所見は表 10-2 のとおりである。

高須専門委員：

毒性所見には被験物質の投与と考えられる毒性変化を記載するので、被験物質によると考えられるの説明は不要と考えます。

事務局より：

ご指摘踏まえて、表 10-2 中の「被験物質によると考えられる死亡」を「死亡」に修正しました。

表 10-2 毒性所見

投与群	雄	雌
80 mg/kg 体重/日	- 被験物質によると考えられる死亡 (雄 3 例、雌 1 例) (4 例) - 平均赤血球容積 (MCV) 及び平均赤血球血色素量 (MCH) の増加 - 脾臓比重量脾臓における髓外造血の発生率の増加 - 前胃の角化を伴う扁平上皮過形成、潰瘍形成、慢性炎症及び浮腫 (雄 7 匹例、雌 8 匹例)	- メトヘモグロビン濃度の減少 - 赤血球の形態変化 (3 匹例)
25 mg/kg 体重/日以上	- 好中球数の増加 - リンパ球の減少	- 赤血球数の減少 - 副腎相対比重量の増加
25 mg/kg 体重/日	- メトヘモグロビン濃度の増加 - 減少 - 潰瘍形成、慢性炎症及び浮腫 (2 匹例)	脾臓相対比重量の増加

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とされている。

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とされている。

1 ~~る。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~~
2 ~~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~~
3 ~~な上昇が認められたとされている。一方、80 mg/kg 体重/日投与群の雌では、~~
4 ~~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~~
5 ~~化を観察したとされている。~~

6 そのほかに、以下の所見が認められた。

7 ・ 10 mg/kg 体重/日投与群の雄で、対照群と比べて MCH 及び平均赤血球血
8 色素濃度 (MCHC) の増加が認められた。

9 ・ 10 mg/kg 体重/日投与群の雌で、対照群と比べて脾臓相対重量のわずか
10 な増加及び腎臓相対重量の増加が認められた。

11 ~~80 mg/kg 体重/日投与群の雄及び 25 mg/kg 体重/日以上~~の投与群の雌で、
12 ~~脾臓比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~~
13 ~~体重/日以上~~の投与群の雌で、~~副腎比重量の有意な増加が認められたとされ~~
14 ~~ている。~~

15 ~~病理組織学的検査では、80 mg/kg 体重/日投与群の雄 7 匹及び雌 8 匹に、~~
16 ~~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~~
17 ~~とされている。潰瘍形成、慢性炎症及び浮腫は、25 mg/kg 体重/日投与群の~~
18 ~~雄 2 匹にも認められた。~~

横平専門委員：

Harrington ら (1995) の考察に関する記載を「脾臓における赤血球の破壊及び代謝回転が増加した結果であり、」は、「脾臓における赤血球の破壊及び代謝が亢進した結果であり、」に修正することを提案します。

事務局より：

ご指摘踏まえて、修正しました。

高須専門委員：

原著は以下の通りですので、赤血球系の変化は予想外の結果ではなかったとなると
思います。

This is likely to have been the result of changes in erythrocyte morphology, leading to increased destruction and turnover of erythrocytes in the spleen. Based on the toxicological characteristics of NaClO₂, these effects were not unexpected.

事務局より：

ご指摘踏まえて、Harrington ら (1995) の考察に関する記載について、「これらの結果は予想されるものではなかったとしている。」を「これらの結果は予想外ではなかったとしている。」に修正しました。

Harrington ら (1995) は、80 mg/kg 体重/日投与群において認められた脾臓相対重量の増加及び脾臓における髄外造血の発生率の増加について、赤血球の形態変化に伴い、脾臓における赤血球の破壊及び代謝回転が亢進増加した結果であり、亜塩素酸ナトリウムの毒性学的特徴に基づく、これらの結果は予想外予期されるものではなかったとしている。また、胃の病理組織学的変化について、亜塩素酸ナトリウムは刺激物であることが知られているため、予期されない変化ではなく、胃潰瘍は出血を引き起こし、赤血球、ヘモグロビン及びヘマトクリット値の減少をもたらしたかあるいはその一因となった可能性があるとしている。

Harrington ら (1995) 及び WHO (2005) は、本試験における NOAEL を 10 mg/kg 体重/日 (亜塩素酸イオンとして 7.4 mg/kg 体重/日 (亜塩素酸イオンとして)) としている。(参照 35、37、49、50)【亜塩素酸水 (第 2 版) 19、亜塩素酸水 (第 2 版) 24、亜塩素酸水 (第 2 版) 28、亜塩素酸水 (第 2 版) 29】

高須専門委員：

本試験の結果から亜塩素酸ナトリウムの投与は赤血球系に影響を与える可能性が考えられます。赤血球数の減少が最も低用量から見られていますが、低及び中間用量における変化の程度は軽度で背景データの範囲内であるため、意義の乏しい変化であると思います。その他 10 mg/kg の変化は何れも軽微で赤血球数の減少と関連以内変化であると思われるので、NOAEL を 10 mg/kg 体重/日と判断できるのではないのでしょうか。

e. ラット 1 年間反復経口投与毒性試験 (Couri 及び Abdel-Rahman (1980) ; TERA (1998) 及び EPA (2000) にて引用)

~~Couri & Abdel-Rahman (1980) の報告によれば、雄の SD ラット (雄、各群 4 匹) に亜塩素酸ナトリウム (0、10、100 mg/L) を表 11 のような投与群を設定して、1 年間飲水投与 (20 時間/日、7 日/週) する試験が実施されている。~~

表 11 投与群の設定

用量設定 (mg/L)	0 (対照群)	10	100
mg/kg 体重/日に換算 (亜塩素酸ナトリウムとして) 注	0	1	10

注) EPA (2000) において、ラット体重 0.523 kg 及び飲水量 0.062 L/日として換算。

その結果、以下の所見が認められた。

・ 100 mg/L 投与群で、有意な体重増加抑制 (2 か月目以降から)

- ・ 10 mg/L 投与群で、体重増加抑制（投与開始後 10、11 か月目）
- ・ 10 mg/L 投与群及び 100 mg/L 投与群で、赤血球の浸透圧脆弱性の有意な低下（それぞれ投与開始後 7 か月及び 9 か月以降）
- ・ 10 mg/L 投与群及び 100 mg/L 投与群で、投与開始後 6 か月以降から血中グルタチオン濃度の有意な低下
- ・ 10 mg/L 投与群及び 100 mg/L 投与群で、投与開始後 6 か月以降から血中グルタチオン還元酵素活性の有意な増加及び 10 mg/L 投与群で投与開始後 12 ヶ月以降から減少。

なお、10 mg/L 投与群で投与開始後 10、11 か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 か月目以降から認められたとされている。赤血球数、ヘマトクリット値及び、ヘモグロビン値には一貫した変化は認められなかったとされている。その他にも種々の変化を認めたが、（参照 35、50、51）【亜塩素酸水（第 2 版）19、亜塩素酸水（第 2 版）29、亜塩素酸水（第 2 版）30】

EPA（2000）は、上記の他にも種々の変化を認めたが、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 35）【亜塩素酸水（第 2 版）19】。

本専門調査会委員会としては、米国環境保護庁（EPA）の評価が妥当と考えた。

f. ⑥—ラット2年間反復経口投与毒性試験（Haag（1949）；EPA（2000）及びWHO（2005）にて引用）

EPA（2000）及びWHO（2005）の評価にも記載があるとおり、雌雄のアルビノラット（雌雄、各群各 7 匹）に亜塩素酸ナトリウム（0、1、2、4、8、100、1,000 mg/L；亜塩素酸イオンとして 0、0.09、0.18、0.35、0.7、9.3、81 mg/kg 体重/日相当）を表 12-1 のような投与群を設定して、2 年間飲水投与する試験が実施されている。

表 12-1 投与群の設定

用 量 設 定 (mg/L)	0 (対 照群)	1	2	4	8	100	1,000
mg/kg_体重/日に 換算（亜塩素酸 イオンとして）	0	0.09	0.18	0.35	0.7	9.3	81

注）EPA（2000）より引用。（参照 35）【亜塩素酸水（第 2 版）19】

その結果、全ての投与群で認められた毒性所見は表 12-2 のとおりである。

表 12-2 毒性所見

投与群	雌雄
100 mg/L 以上	腎病変（糸球体囊の膨張及び尿細管における淡紅色の染色物質の出現）

なお、全ての投与群でラットの生存期間に変化は認められなかったとされている。

Haag (1949) によれば、認められた腎病変は、100 及び 1,000 mg/L 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とされている。本論文の著者は、これは非特異的なナトリウムによる影響であると結論しているが、腎病変に基づいて、NOAEL を 8 mg/L（亜塩素酸イオンとして 0.7 mg/kg 体重/日（亜塩素酸イオンとして））としている。（参照 35、37）【亜塩素酸水（第 2 版）19、亜塩素酸水（第 2 版）24】

EPA (2000) 及び WHO (2005) は、試験結果について、1 群当あたりの試験動物数が不十分であること、病理検査が少数の動物で実施されたこと及び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ことを踏まえ、限定的であるとしている（参照 35、37）【亜塩素酸水（第 2 版）19、亜塩素酸水（第 2 版）24、亜塩素酸水（第 2 版）29】。

本専門調査会委員会としては、EPA の評価が妥当であり、本当該試験の 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た。

g. ⑦—サル 30～60 日間反復経口投与毒性試験（Bercz ら (1982) ; EPA (2000)、WHO (2005) 及び JECFA (2008) にて引用）

Bercz ら (1982) の報告によれば、雄 5 匹、雌 7 匹のアフリカミドリザル（雄 5 匹及び雌 7 匹）への rising-dose 法（に用量漸増法で）により亜塩素酸ナトリウムを表 13 のような投与群を設定して、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 ; 0、3、6、13、50 mg/kg 体重/日相当（WHO による換算）、400 mg/L が 58.4 mg/kg 体重/日に相当（EPA による換算））する試験が実施されている。

表 13 投与群の設定

用量設定 (mg/L) (亜塩素酸イオンとして)	0 (対照群)	25	50	100	200	400
mg/kg 体重/日に換算 ^{注1}	0	3	6	13	24～26 ^{注2}	50

注 1) WHO (2005) による換算 (参照 37) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 24】。なお、EPA (2000) による換算では、400 mg/L が 58.4 mg/kg 体重/日とされている。(参照 35) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 19】
注 2) WHO (2005) の換算値 (参照 37) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 24】をもとに、本専門調査会において換算。

その結果、メトヘモグロビン血症と及び貧血が用量依存的に認められたとされている。(参照 35、37、52、43) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 19、亜塩素酸水 (第 2 版) 24、亜塩素酸水 (第 2 版) 31、亜塩素酸 Na (第 4 版) 4】
本専門調査会委員会としては、当該本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考えた。

② ~~-(二酸化塩素)-~~

事務局より：

二酸化塩素の反復投与毒性に関する知見の取扱い (参考資料として評価書に記載するか否か) についてご検討をお願いします。

なお、添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム」(第 4 版) (2015) 【58】では、二酸化塩素に関する知見は参考資料として記載されています。

横平専門委員：

亜塩素酸水中に二酸化塩素が存在しうることから、参考資料として残すべきかと思います。

高須専門委員：

二酸化塩素は亜塩素酸水中に生成する可能性があることから、知見は掲載する必要はあると考えます。一方、二酸化塩素水溶液の酸性度が強くなることから、飲水試験の評価は難しいと考えられます (亜塩素酸ナトリウムにおける評価も同様です)。従って、飲水の反復投与毒性試験は記載する意義はあるものの、試験条件として難しい点があることから参考資料とするというのはいかがでしょうか。

石塚専門委員：

参考資料でよいと思います。

WHO 飲料水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。(参照 37) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 24】

a. ④ ~~ラット 90 日間経口反復投与毒性試験~~ (Daniel ら (1990) ; TERA

(1998)、EPA (2000) 及び WHO (2005) にて引用)

~~EPA (2000) 及び WHO (2005) の評価にも記載があるとおり、SD ラット (雌雄、各群各 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) を表 14 のような投与群を設定して、90 日間飲水投与する試験が実施されている。~~

表 14 投与群の設定

用量設定 (mg/L)		0 (対照群)	25	50	100	200
mg/kg 体重/日に 換算 (二酸化塩 素として)	雄	0	2	4	6	12
	雌	0	2	5	8	15

その結果、以下の所見が認められた。

- ・ 50 mg/L 以上の投与群の雄及び 25 mg/L 以上の投与群の雌で、水の味の变化に起因すると考えられる飲水量の減少
- ・ 200 mg/L 投与群の雄において、摂餌量の減少
- ・ が認められ、25 mg/L 以上の投与群の雄及び 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とされている。また、50 mg/L 以上の投与群で水の味の变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
- ・ 25 mg/L 以上の投与群の雄及び 50 mg/L 以上の投与群の雌で、鼻腔の炎症
- ・ 肝毒性を示唆する酵素的変化が認められたとされている。本論文の著者は、Daniel ら (1990) は、本試験における LOAEL を 25 mg/L (2 mg/kg 体重/日相当) であるとしている。(参照 35、37、50、53) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 19、亜塩素酸水 (第 2 版) 24、亜塩素酸水 (第 2 版) 29、追 7】
- TERA (1998) 及び EPA (2000) は、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している。(参照 35、37、50) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 19、亜塩素酸水 (第 2 版) 24、亜塩素酸水 (第 2 版) 29】。
- 本専門調査会委員会としては、EPA の評価が妥当と考えた。

b. ②—ラット 2 年間反復経口投与毒性試験 (発がん性試験) (Haag (1949) ;

TERA (1998)、EPA (2000) 及び WHO (201605) にて引用) (再掲① f.)
~~EPA (2000) 及び WHO (2005) の評価にも記載があるとおり、ラット~~
~~(雌雄、各群各 7 匹) に二酸化塩素水溶液 (0、0.5、1、5、10、100~~
~~mg/L ; 0、0.07、0.13、0.7、1.3、13 mg/kg 体重/日相当) を表 15 のような~~
~~投与群を設定して、2 年間飲水投与する試験が実施されている。~~

表 15 投与群の設定

用量設定 (mg/L)	0 (対照群)	0.5	1	5	10	100
mg/kg 体重/日に換算 (二酸化塩素として) 注	0	0.07	0.13	0.7	1.3	13

注) EPA (2000) より引用。(参照 35) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 19】

その結果、100 mg/L 投与群の雌雄で、生存率の大きな低下 (雌雄) 及び
~~がみられ、対照群に比べ平均生存期間の減少 (対照群に対して) が認め~~
~~られたが、病理組織学的な所見との明らかな相関関係は認められず、また、~~
~~腫瘍は認められなかった。(参照 35、37、50) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 19、~~
~~亜塩素酸水 (第 2 版) 24、亜塩素酸水 (第 2 版) 29】~~

~~したとされている。しかしながら、TERA (1998)、EPA (2000) 及び~~
~~WHO (2016) によれば、病理組織学的な所見との明らかな相関関係は認~~
~~められなかったとされている。本論文の著者は、本試験の NOAEL を 10~~
~~mg/L (1.3 mg/kg 体重/日相当) とされている。(参照 50、35、53)~~
~~【亜塩素酸水 (第 2 版) 29、亜塩素酸水 (第 2 版) 19、追 7】~~

WHO (2005) は、1949 年に行われた試験であるため、現在の評価に用
 いる価値は限定的である (1949 study has serious limitations) としてい
 る。(参照 37) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 24】

EPA (2000) は、供試動物数が少なく、感受性の高いエンドポイントが
 限られていることから、本試験の解釈が困難であるとしている (参照 35)
 【亜塩素酸水 (第 2 版) 19、~~亜塩素酸水 (第 2 版) 24、亜塩素酸水 (第 2~~
~~版) 29】。~~

本専門調査会委員会としては、WHO 及び EPA の評価が妥当と考え~~た~~る。

上記 a. 及び b. 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、本専門調査会委員会~~として~~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。

(3.4) 発がん性

① 亜塩素酸ナトリウム

a. マウス 85 週間発がん性試験 (Kurokawa ら (1998) ; TERA(1998)、EPA (2000) 及び WHO (2005) にて引用))

~~Kurokawa ら (1986) の報告によれば、雌雄の B6C3F1 マウス (雌雄、各群各 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) を表 16-1 のような投与群を設定して、85 週間¹⁰ 飲水投与する試験が実施されている。~~

表 16-1 投与群の設定

用量設定 (ppmmg/L)	0 (対照群)	250	500
mg/kg 体重/日に換算 (亜塩素酸ナトリウムとして) ^注	0	48	95
mg/kg 体重/日に換算 (亜塩素酸イオンとして) ^注	0	36	71

^注 EPA (2000) より引用。(参照 35) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 19】

~~各投与群で認められた毒性所見は表 16-2 のとおりである。~~

~~その結果、腫瘍発生率の有意な増加は認められなかったとされている。~~

~~(参照) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 19、亜塩素酸水 (第 2 版) 24、亜塩素酸水 (第 2 版) 32】~~

表 16-2 毒性所見

投与群	雄	雌
500ppm	肝臓の過形成結節の発生率の増加 (11 例 (26%)) 肺腺腫又は肺腺癌 ^{注 1} の発生率の増加 (7 例 (16%)) 肺腺腫の発生率の増加 (5 例 (12%))	
250ppm	肝臓の過形成性結節又は肝細胞癌 ^{注 2} の発生率の増加 (22 例 (47%)) 肝臓の過形成結節の発生率の増加 (14 例 (30%))	

^{注 1} 肺線癌は、雄の対照群、250ppm 投与群及び 500ppm 投与群でそれぞれ 0 例/35 匹、1 例/47 匹及び 2 例/43 匹であり、両投与群では対照群との有意差は認められなかった。

^{注 2} 肝細胞癌は、雄の対照群、250ppm 投与群及び 500ppm 投与群でそれぞれ 4 例/35 匹、8 例/47 匹及び 6 例/43 匹であり、両投与群では対照群との有意差は認められなかった。

~~そのほかに、以下の所見が認められた。~~

¹⁰ EPA (2000) において、本試験の結果掲載されている Yokose ら (1987) (参照 54) 【追 8】を引用し、5 週間の回復期間を含むとしている。(参照 35) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 19】

・ 500ppm 投与群の雌において、対照群に比べて悪性リンパ腫又は白血病の発生率の有意な減少（1 匹（2%））

なお、投与期間中、雄の対照群で死亡率の有意な増加が認められたが、これは激しい闘争に起因するものであるとされている。また、生存率及び体重増加については、被験物質の投与に関連した有意な変化は認められなかった。

Kurokawa ら（1986）は、250ppm 及び 500ppm 投与群の雄で認められた肝臓の過形成結節並びに 500ppm 投与群の雄で認められた肺腺腫の発生率の増加について、Kurokawa ら（1986）の過去の対照群データの範囲内であったとしており、また、良性腫瘍の発生率のみ対照群と比べて有意な増加が認められたことから、本試験の条件下では亜塩素酸ナトリウムの発がん性について結論を出すことはできないとしている。（参照 55）【亜塩素酸水（第 2 版） 32】

EPA（2000）は、本試験は、投与期間が比較的短いこと及び激しい闘争に起因する本試験の対照群の雄での死亡率が高いことから、発がん性の評価には不適當であるとしている。（参照 35）【亜塩素酸水（第 2 版） 19】

高須専門委員：

調査会の判断が必要と思います。本試験は対照群においてファイティングによると死亡例が多発していること、発生率は背景データの範囲内であることから本試験をもって発がん性があると判断するのは難しいと考えます。

石塚専門委員：

闘争が腫瘍発生に関わっている可能性が高いことから、発がん性の評価は不適切かと思います。

b. ラット 85 週間発がん性試験（Kurokawa ら（1986）；TERA(1998)、EPA（2000）にて引用）（再掲 a.）

上述の Kurokawa ら（1986）の報告によれば、雌雄の F344 ラット（雌雄、各群各 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：0、18、32 mg/kg 体重/日、雌：0、28、41 mg/kg 体重/日相当）を表 17 のような投与群を設定して、85 週間飲水投与する試験が実施されている。

表 17 投与群の設定

用量設定（ppmmg/L）		0（対照群）	300	600
mg/kg 体重/日に換算（亜塩素酸イオンとして）	雄	0	18.0	32.1
	雌	0	28.3	40.941

その結果、腫瘍発生率の有意な増加は認められなかったとされている雄では甲状腺の C 細胞腺腫、副腎の褐色細胞腫及び精巣の間質細胞腫、雌では下垂体の色素嫌性腺腫及び子宮内膜ポリープ等が認められたが、いずれの臓器の腫瘍発生率は対照群と比べて有意差はなかった。

なお、わずかに用量依存的な体重増加抑制が認められた（600ppm 投与群の体重増加は対照群の 10%以内）が、生存率に影響は認められなかった。（参照 35、50、55）【亜塩素酸水（第 2 版）19、亜塩素酸水（第 2 版）29、亜塩素酸水（第 2 版）32】

高須専門委員：

調査会の判断が必要と思います。本試験における条件下では発がん性は認められないと考えます。

石塚専門委員：

高須専門委員のご意見に同意します。

c. ラット 2 年間発がん性試験（Haag（1949）；TERA（1998）、EPA（2000）、WHO（2005）及びにて引用）（再掲（3）① f. 及び（3）② b.）

（3）② b.（47 ページ）を参照。

~~記（3）⑥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）【亜塩素酸水（第 2 版）19、亜塩素酸水（第 2 版）24】~~

石塚専門委員：

読み手が文章を探さなければならないので読みにくいかもしれません。

事務局より：

ご意見踏まえ、参照箇所が何ページにあるかを追記いたしました。

~~② 次亜塩素酸ナトリウム~~

事務局より：

次亜塩素酸ナトリウムの発がん性に関する知見の取扱い（参考資料として評価書に記載するか否か）についてご検討をお願いします。

なお、添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム」（第 4 版）（2015）【58】では、次亜

塩素酸ナトリウムに関する知見は参考資料として記載されています。

横平専門委員：

次亜塩素酸ナトリウムがどの程度、亜塩素酸水中に存在するのか評価書案からはよくわかりません。安定性や体内動態など、当日の議論を踏まえて次亜塩素酸ナトリウムが存在しえるなら、参考資料にすべきと思います。

マウス 103 週間及びラット 104 週間発がん性試験 (Kurokawa (1986)) (再掲① a.)

添加物評価書「次亜塩素酸水」(2007)でも記載しているとおり、B6C3F1 マウス (雌雄、各群各 50 匹) 又は F344 ラット (雌雄、各群各 50 匹) に次亜塩素酸ナトリウム (500、1,000 mg/kg 体重/日) を表 18 のような投与群を設定して、103 週間、ラットに次亜塩素酸ナトリウム (500～2,000 mg/kg 体重/日) を又は 104 週間飲水投与する試験が実施されている。

表 18 投与群の設定

用 量 設 定 (ppmmg/L)	マウス	雌雄	500	1,000
	ラット	雄	500	1,000
		雌	1,000	2,000

その結果、雌雄ともに用量依存的な体重増加抑制が認められたが、~~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~~及び腫瘍発生率の有意な増加は認められ~~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とされている。(参照 55)【亜塩素酸水 (第 2 版) 32】

(4.5) 生殖発生毒性

北條専門委員：

生殖発生毒性に関する内容を原著と比較して確認し、修正させていただきました。

事務局より：

いただいた修正案のとおり修正しました。

① 亜塩素酸ナトリウム

a. ①—マウス生殖毒性試験 (Moore 及び Calabrese (1982) ; TERA (1998)、

EPA（2000）及びWHO（2005）にて引用）（再掲（3）①a.）

上述の ~~Moore & Calabrese（1982）~~ の報告によれば、~~妊娠 A/J マウス（F₀：雌、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~~表 19-1 のような投与群を設定して、妊娠期から授乳期にかけて飲水投与する試験が実施されている。

表 19-1 投与群の設定

用量設定（ppm/mg/L）	0（対照群）	100
mg/kg 体重/日に換算（亜塩素酸イオンとして） ^注	0	22

注）EPA（2000）より引用。（参照 35）【亜塩素酸水（第 2 版）19】

その結果、各投与群で認められた毒性所見は表 19-2 のとおりである。（参照 48）【亜塩素酸水（第 2 版）27】

表 19-2 毒性所見

投与群	母動物	児動物
100ppm	受胎率 ^注 が対照群と比べて低下 39%（投与群 39%、対照群 56%）	・離乳時の体重が対照群と比べて 14%有意に減少（投与群 10.7g、対処照群 12.5g） ・出生から離乳までの成長率が対照群と比べて有意に低下（投与群 0.336、対照群 0.408）

注）「妊娠・産栓が確認された雌数／出産した雌数／交尾（産栓）が確認された雌数」とされている。

北條専門委員：

原著では「The percentage of dams that were plugged that also produced litters were defined as the conception rate.」とあるので、表 19-2 の注釈を適切な記載に修正しました。

事務局より：

いただいた修正案のとおり修正しました。

そのほかに受胎率は対照群で 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%減少したとされている。EPA（2000）及び WHO（2005）は、本試験の児動物の発育に係る LOAEL は亜塩素酸イオンとして 100 mg/L（22 mg/kg 体重/日相当）と推定されている。（参照 35、37、48）【亜塩素酸水（第 2 版）19、亜塩素酸水（第 2 版）24、亜塩素酸

b. ②—ラット生殖毒性試験（Carlton ら（1987）；TERA（1998）、EPA（2000）及びWHO（2005）にて引用）

~~Carlton ら（1987）の報告によれば、Long-Evans ラット（雄又は雌、各群雄12匹）に亜塩素酸ナトリウム（0、1、10、100、500 mg/L；亜塩素酸イオンとして0、0.075、0.75、7.5、27 mg 体重/日相当）を表 20 のような投与群を設定して、6672～76 日間飲水投与する試験が実施されている。~~

表 20 投与群の設定

試験	用量設定（ppmmg/L）	雄 ^{注2} 雌 ^{注3}	0（対照群）	1	10	100
1	mg/kg 体重/日に換算 （亜塩素酸イオンとして） ^{注1}	雌 ^{注3}	0	0.075	0.75	7.5
試験	用量設定（ppmmg/L）	雄 ^{注4}	0（対照群）	1	100	500
2	mg/kg 体重/日に換算 （亜塩素酸イオンとして） ^{注1}		0	0.075	7.5	27
試験	用量設定（ppmmg/L）	雄 ^{注4}	0（対照群）	1	10	100
3	mg/kg 体重/日に換算 （亜塩素酸イオンとして） ^{注1}		0	0.075	0.75	7.5

注1）EPA（2000）において換算。（参照 35）【亜塩素酸水（第2版）19】

注2）交配繁殖前 456 日間及び交配期間 10 日間の繁殖期間飲水投与。

注3）交配繁殖前 14 日間、交配繁殖期間、妊娠期間及び授乳期間（21 日目に児動物が離乳するまで）の飲水投与。

注4）72～76 日間の飲水投与。

その結果、以下の所見が認められた。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とされている。）【亜塩素酸水（第2版）33】Carlton らは、これらの変化は毒性学的に比較的小さいものであるとしている。（参照）

・100 mg/L 以上投与群で、異常精子数の形態異常数精子の増加及び精子の直進運動性の低下傾向

・100 mg/L 投与群の母雌親動物から産まれた児動物の雌雄において、トリヨードチロニン（T₃）濃度（21 日齢の雌児及び 40 日齢の雄児）及びチロキシン（T₄）濃度（40 日齢の雌雄児）の一貫した低下

1
2 なお、親動物の生殖能（受胎率）及び生殖器官の重量と病理組織学的変
3 化、並びに~~臍開口日~~、~~児動物の生存（生存率）~~及び~~開眼日~~、~~同腹児数~~、及
4 ~~び成長（開眼日、臍開口日）~~生殖能、~~投与に関連する一般状態の変化、生~~
5 ~~殖能及び生殖器官の病理組織学的変化並びに投与に関連する一般状態の変~~
6 ~~化の影響は認められなかった~~としている。また、500ppm 投与群におい
7 て飲水量の低下が認められたものの、体重への有意な影響はなかったとし
8 ている。

9 Carlton ら（1987）は、~~精子の形態異常~~精子の増加及び精子の直進運動
10 性の低下傾向は毒性学的に比較的小さいものであるとしている。また、児
11 動物は親動物に比べて亜硫酸素酸塩の抗甲状腺作用に感受性がより高いこ
12 とを示唆するとしている。（参照56）【亜塩素酸水（第2版）33】

13 EPA（1998）は、精子への影響に基づく生殖毒性及び児動物の甲状腺ホ
14 ルモン濃度に係る NOAEL を 10 mg/L（亜塩素酸イオンとして 0.75 mg/kg
15 体重/日）としている。（参照 35）【亜塩素酸水（第2版）19】

16 WHO（2005）及び~~EPA~~は、精子への影響に基づいて生殖毒性に係る
17 NOAEL を~~最高用量である 100 mg/L¹¹~~（亜塩素酸イオンとして ~~0.7-5~~ mg/kg
18 体重/日）精子への影響に基づいて、NOAEL を ~~10 mg/L~~（亜塩素酸イオン
19 として~~0.75 mg/kg 体重/日~~）としている。（参照 37）【~~亜塩素酸水（第2版）~~
20 ~~19、~~亜塩素酸水（第2版）24、~~亜塩素酸水（第2版）29、~~亜塩素酸水（第
21 2版）33】

22 本専門調査会委員会としては、精子への影響が認められているが軽微で
23 あり、設定された用量の公比が大きく、また、他の報告（参照57、40）【亜
24 塩素酸水（第2版）34、亜塩素酸水（第2版）35】において、より高用量
25 まで同様の影響がみられていないことから、当該本試験の NOAEL をその
26 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判断した。

27
28 北條専門委員：

Carlton らの原著【亜塩素酸水（第2版）33】を確認すると、WHO（2005）
【亜塩素酸水（第2版）24】での記載は誤植と思われるので、修正しました。

事務局より：

脚注を付記し、WHO（2005）での記載は誤植である旨を追記した上で、本文を
「最高用量である 100 mg/L」を「10 mg/L」に修正しました。

29 ~~c. ラット生殖毒性試験（Carlton ら（1987）；EPA（2000）、WHO（2005）及び~~

¹¹ WHO（2005）において、精子への影響に基づいて生殖毒性に係る NOAEL を最高用量である 100 mg/L と記載されているが、10 mg/L の誤りと思われる。

TERA (1998) で引用)) (再掲 b.)

上述の Carlton ら (1987) の報告によれば、Long-Evans ラット (各群雄 12 匹、雌 24 匹) に亜塩素酸ナトリウム (0、1、10、100 mg/L; 亜塩素酸イオンとして 0、0.075、0.75、7.5 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する試験が実施されているその結果、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とされている。100 mg/L 投与群において 21 日齢の雌児、40 日齢の雄児のトリヨードチロニン (T3) の低下及び 40 日齢の雌雄児のチロキシン (T4) 濃度の低下が認められたとされている。(参照 55) 【1】

WHO は、生殖毒性が認められなかったことから、NOAEL を 100 mg/L (亜塩素酸イオンとして 7.5 mg/kg 体重/日) としている。(参照) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 19、亜塩素酸水 (第 2 版) 24、亜塩素酸水 (第 2 版) 29、亜塩素酸水 (第 2 版) 33】

事務局より：

c. ラット生殖毒性試験 (Carlton ら (1987) ; EPA (2000)、WHO (2005) 及び TERA (1998) で引用)) の内容は、b. に統合しました。

d. ラット二世代生殖毒性試験 (Gill ら (2000) ; TERA (1998)、EPA (2000) 及び WHO (2005 及び 2016) にて引用、GLP)

Gill ら (2000) の報告によれば、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 (雌雄、F₀ 親動物：各群雌雄各 30 匹 ; F₁ 親動物：各群各 25 匹) を用いて亜塩素酸ナトリウム (0、35、70、300 mg/L) を表 21-1 のような投与群を設定して、投与した生殖毒性試験において、雄には交配前 10 週間及び交配期間中、雌には交配前 10 週間、交配、妊娠及び授乳期間中を通じて飲水投与が行われている。

F₀ 及び F₁ における各群の 25 匹の F₀ 母体雌親動物からの初産の同腹児から 1 腹当り雌雄各 1 匹の F₁ 離乳児各 1 匹を、次世代を得るための親動物 (F₁ 親動物) として選抜し、F₀ 親動物と同濃度の飲水を与え、生後 14 週齢時に同群内で雌雄の F₁ 親動物を交配させて F_{2a} 児動物を得ている。70 mg/L 投与群で、F_{2a} 同腹児 (腹) 数が減少したため、F_{2a} 児動物の離乳後に F₁ 親動物を再交配させて得られた F_{2b} 児動物を得 F_{2b} としている。

表 21-1 用量設定

用量設定 (mg/L)		0 (対照群)	35	70	300
mg/kg 体重/	F ₀ (雄)	0	3.0	5.6	20.0
日に換算 (亜)	F ₀ (雌)	0	3.8	7.5	28.6

塩素酸イオン	F ₁ (雄)	0	2.9	5.9	22.7
として)	F ₁ (雌)	0	3.8	7.9	28.6

その結果、各世代の親動物／児動物に投与群で認められた毒性所見は表 21-2 のとおりである。

表 21-2 毒性所見

投与群	F ₀ 親動物	F ₁ 児動物／F ₁ 親動物	F ₂ 児動物
300 mg/L		・生存率低下 (児動物) ・出生時及び授乳期間中の体重減少 (児動物) ・正向反射の達成成功率の低下 (児動物) ・性成熟の遅延 (児動物) ・胸腺及び脾臓の重量の低下 (生後 25 日齢の児動物) ・脳重量の低下 (生後 11 日齢の雄児動物) ・赤血球指標の低下 (生後 25 日齢の児動物)	・生存率低下 ・出生時及び授乳期間中の体重減少 ・正向反射の達成成功率の低下 ・性成熟の遅延 ・胸腺及び脾臓の重量の低下 (生後 25 日齢)
70 mg/L 以上	・飲水嗜好性の嗜好性低下による飲水量、摂餌量及び体重増加量の減少 ・肝臓重量の低下 (雌)	・飲水の嗜好性の低下による飲水量、摂餌量及び体重増加量の減少 (親動物) ・肝臓重量の低下 (雌雄、親動物)	・飲水の嗜好性の低下による飲水量、摂餌量及び体重増加量の減少 ・聴覚驚愕反応の低下 (F_{2b}: 生後 24 日)

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/日であったとされている。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とされている。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

とされている。~~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、正向反射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とされている。また、以下の所見が認められた。70 及び 300 mg/L 投与群で F_{2b} の生後 24 日に聴覚驚愕反応の低下が認められた。~~

・35 及び 70 mg/L 投与群の F₁ 児動物（生後 25 日齢）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、
~~（がみられたが、背景対照データの範囲内の変化としている。）であったとされている。~~

なお、生殖能、生殖器官の病理組織学的所見、並びに精子の数、運動性及び精子の形態に投与の影響は認められなかった。（参照 50、57）【亜塩素酸水（第 2 版）29、亜塩素酸水（第 2 版）34】

Gill ら（2000）は、血液毒性に対する NOAEL を 70 mg/L（雄：8 mg/kg 体重/日、雌：10 mg/kg 体重/日（それぞれ亜塩素酸イオンとして））、神経毒性に対する NOAEL を 300 mg/L（雄：30 mg/kg 体重/日、雌：39 mg/kg 体重/日（それぞれ亜塩素酸イオンとして））投与群としている。（参照 57）【亜塩素酸水（第 2 版）34】

~~が、~~WHO（2005）は、70 mg/L 投与群における F₂ 児動物での聴覚驚愕反応の低下、F₁ 児動物での及び F₂ における脳重量の低下、並びに F₀ 及び F₁ 親動物における肝臓重量の低下を根拠に、NOAEL を 35 mg/L（2.9 mg/kg 体重/日（亜塩素酸イオンとして））としている。（参照 37）【亜塩素酸水（第 2 版）24】

WHO（2016）は、JECFA（2008）を引用し、聴覚驚愕反応の低下は、対照群における馴化の乱れに起因するものであり、また、脳重量の低下及び性成熟の遅延は、体重減少に起因する可能性があるとしている。300 mg/L 投与群における F₀ 雌親動物及び F₁ 雌雄の F₁ 親動物、並びに 70 mg/L 投与群における F₀ 雌親動物及び F₁ 雄親動物の肝臓重量の低下¹²を根拠に、NOAEL を 3 mg/kg 体重/日（亜塩素酸イオンとして）としている。（参照 53）【追 7】

また EPA（2000）は、70 mg/L 投与群における聴覚驚愕反応の低下、並びに F₀ 及び F₁ 世代におけわたる肝臓重量の低下を根拠に、NOAEL を 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¹³⁽²⁾（参照 35）【亜塩素酸水（第 2 版）19、~~亜塩素酸水（第 2 版）24、亜塩素酸水（第 2 版）29~~】。

¹² WHO（2016）において、未発表の研究報告書で示されているものであるとしている。（参照 53）【追 7】

¹³ 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。

² 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。

北條専門委員：

300 mg/L 群の児動物にみられた「生存率低下」や「正向反射の成功率の低下」は、TERA（1998）【亜塩素酸水(第2版)29】の19頁でのみ言及されているので、当該文献をEPA（2000）の引用文献として加筆してはいかがでしょうか。

事務局より：

ご指摘の「300 mg/L 群の児動物にみられた「生存率低下」や「正向反射の成功率の低下」は、表21-2に係るものと拝察いたしましたので、本試験の方法及び結果に係る参考文献をGillら（2000）【亜塩素酸水（第2版）29】及びTERA（1998）【亜塩素酸水（第2版）34】とし、「なお、」から始まる段落の末尾にその旨を追記いたしました。ご確認ください。

また、本知見のタイトルにTERA（1998）にて引用されている旨を追記しました。

本専門調査会委員会としては、~~F₂b~~の70 mg/L 投与群のF₂b児動物で認められた聴覚驚愕反応の低下に基づいて、NOAELを35 mg/L（~~亜塩素酸イオンとして~~2.9 mg/kg_体重/日（~~亜塩素酸イオンとして~~））と評価した。

e. ~~③~~ラット発生毒性試験（Couriら（1982）；EPA（2000）にて引用）

~~妊娠Couriら（1982）の報告によれば、SDラット（各群4～13匹；交尾確認日が妊娠1日）の妊娠8～15日に亜塩素酸ナトリウム（0、0.1、0.5、2%；亜塩素酸イオンとして0、70、440、610 mg/kg 体重/日）を表22-1のような投与群を設定して、妊娠8～15日まで飲水投与（第1試験）又は、または200 mg/kg 体重を強制経口投与（第2試験）し、妊娠22日に母動物を帝王切開して摘出したのし、胎児を検査、または分娩させた母動物からの発育及び出生後7日齢までの新生児を生後29日まで検査す発育に対する影響の検査を調べる試験が実施されて行われている。~~

表22-1 投与群の設定

第1試験	用量設定（%）	0（対照群）	0.1	0.5	2
	mg/kg 体重/日に換算（亜塩素酸イオンとして換算） ^注	0	70	440	610
第2試験	用量設定（mg/kg 体重/日）	200			

^注 EPA（2000）より引用。（参照35）【亜塩素酸水（第2版）19】

~~その結果、投与群で認められた毒性所見は表22-2のとおりである。~~

表22-2 毒性所見

第 1 試験	投与群	毒性所見	
		母動物	児動物（胎児／新生児）
	2%	・ 異常血球細胞の異常、細胞の破裂血球細胞及び溶血	・ 死亡胎児／吸収胚の増加
	0.5%以上	・ 体重及び、摂餌量及び飲水量の低下	
	0.1%以上	・ 飲水量摂水量の低下	
			・ 新生分娩児の頭臀長の短縮

また、第 1 試験において、以下の所見が認められた。

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とされている。

・ 0.5 及び 2% 投与群で、産胎児数は体重の大きさの低下及び死産児数の増加がみられたが、対照群と比較して有意差はなかった。

摂餌量及び飲水量の低下がみられ、0.1% 投与群で摂水量の低下がみられたとされている。2% 投与群で吸収胚の増加がみられたとされている。0.1% 以上投与群で分娩児の頭臀長の短縮がみられたが、体重には差は認められなかったとされている。

さらに、第 2 試験においては、膣及び尿道からの出血が認められ、全ての母動物が死亡した。

なお、児動物（胎児／新生児）の外表、内臓及び骨格の奇形の発現頻度、及び児動物の生後発育には投与の影響はみられなかったとされている。

EPA は、影響レベルを亜塩素酸イオンとして 0.1% としている（参照 35）しかし、Couri ら（1982）は、0.1 及び 0.5% 投与群では発生毒性はみられなかったとしている（参照 58）【亜塩素酸水（第 2 版）36】。

EPA（2000）は、frank effect level（FEL）を 0.1%（70 mg/kg 体重/日（亜塩素酸イオンとして））としている。（参照 35）【亜塩素酸水（第 2 版）19】

本専門調査会委員会としては、0.1% 以上投与群でみられた分娩新生児の頭臀長の短縮を毒性とはみなさ判断せず、2% 投与群でみられた死亡胎児／吸収胚の増加に基づいて、NOAEL を亜塩素酸イオンとして 0.5%（亜塩素酸イオンとして 440 mg/kg 体重/日（亜塩素酸イオンとして））と評価した。

f. ラット生殖毒性試験（Mobley ら（1990）；EPA（2000）及び WHO（2005）にて引用）

の報告によれば、雌 SD ラット（雌、各群 12 匹）にへの亜塩素酸ナトリウム（を表 23-1 のような投与群を設定して、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～受胎後

35～42 日後) 飲水投与し、無処置雄ラットと交配させて、新生児に対する影響を調べる得る試験が実施されている。

表 23-1 投与群の設定

用量設定 (ppmmg/L)	0 (対照群)	20	40
亜塩素酸イオンとして換算 (mg/kg 体重/日) ^注	0	3	6

注) WHO (2005) より引用。(参照 37) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 24】

その結果、各投与群で認められた毒性所見は表 23-2 のとおりである。

表 23-2 毒性所見

投与群	毒性所見	
	母動物	児動物
40 ppmmg/L		・一貫した探索行動の低下 (受胎後 36～39 日の児、40 日では変化は認められなかった) ・遊離チロキシン (FT ₄) の増加
20ppm		・探索行動の低下 (受胎後 36 及び 37 日の児、38～40 日では変化は認められなかった)

40 mg/L 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 日では変化は認められなかったとされている。(参照) 【】

WHO 及び EPA (2000) 及び WHO (2005) は、行動影響から、NOAEL を 20 mg/L (亜塩素酸イオンとして 3 mg/kg 体重/日 (亜塩素酸イオンとして)) としている¹⁴⁽³⁾。(参照 35、37、59) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 19、亜塩素酸水 (第 2 版) 24、亜塩素酸水 (第 2 版) 37】

g. ラット発生毒性試験 (Suh ら (1983) ; TERA (1998)、EPA (2000) 及び WHO (2005) にて引用)

の報告によれば、SD ラット (各群 6～9 匹) に亜塩素酸イオン (0、1、10 mg/L ; 0、0.1、1 mg/kg 体重/日) を含む蒸留水を表 24 のような投与群を設定して、交配 2.5 か月前～受胎後 20 日までと妊娠期間中の 2.5 か月間飲水投与し、胎児に対する影響を調べる試験が実施されている。

表 24 投与群の設定

用量設定 (mg/L)	0 (対照群)	1	10
-------------	---------	---	----

¹⁴ 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。

³ 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。

mg/kg 体重/日として換算 (亜塩素酸イオンとして) ^注	0	0.1	1
--	---	-----	---

注) EPA (2000) において、体重 0.35 kg 及び飲水量 0.046 L/日として換算。(参照 35) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 19】

したところ、その結果、以下の所見が認められた。

・ 10 mg/L 投与群で、分娩胎児の頭臀長の延伸長

なお、1 mg/L 又は 10 mg/L 投与群で、胎児の骨格異常 (例えば、胸骨分節胎児の不完全骨化又は二分胸骨分節二分骨化、不完全に骨化又は欠損した胸骨分節欠損、痕跡状過剰肋骨、痕跡肋骨、不完全に骨化した頭頂間骨不完全骨化) の発生率の増加が認められたが、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。(参照 35、37、50、60) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 19、亜塩素酸水 (第 2 版) 24、亜塩素酸水 (第 2 版) 29、亜塩素酸水 (第 2 版) 38】

EPA (2000) は、胎児動物の発生毒性に係る NOAEL を 10 mg/L (1 mg/kg 体重/日 (亜塩素酸イオンとして)) としている¹⁵。(参照 35) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 19】

h. ④—ウサギ発生毒性試験 (Harrington ら (1995) ; EPA (2000) 及び WHO (2005) にて引用))

Harrington ら (1996) の報告によれば、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) を表 25-1 のような投与群を設定して、妊娠 7 日目から 1920 日まで飲水投与し、親母動物及び胎児に対する影響を調べる試験が実施されている。

北條専門委員：

投与液の給水ビンは妊娠 20 日まで動物に与えられていたので飲水投与は妊娠 20 日までとなります。

事務局より：

いただいた修正案のとおり本文を修正しました。

表 25-1 投与群の設定

用量設定 (ppmmg/L)	0 (対照群)	200	600	1,200
----------------	---------	-----	-----	-------

¹⁵ WHO において亜塩素酸イオンとしての TDI の設定根拠とされた試験成績である。

mg/kg 体重/日に換算（亜塩素酸イオンとして）	0	10	26	40
---------------------------	---	----	----	----

投与群で認められた毒性所見は表 25-2 のとおりである。

表 25-2 毒性所見

投与群	母動物	胎児動物
1200ppm	・ 体重増加量の減少（妊娠 7～11 日）、飲水量（妊娠 7～1920 日）及び摂餌量の減少（妊娠 7～11 日）	・ 胎児体重量のわずかな軽度の低下及び骨化遅延を認めた胎児の発生率の軽度のわずかな増加
600ppm	・ 飲水量（妊娠 7～1920 日）及び摂餌量の減少（妊娠 7～11 日）	・ 重大な骨格異常（脊髄異常形成 2 例、二分脊椎 1 例、小眼球 1 例、融合肋骨 1 例） ・ 胎児体重の軽度の低下及び骨化遅延を認めた胎児の発生率の軽度の増加

北條専門委員：

原著では投与による催奇形性は無い旨の記載があるので、表 25-2 に記載の重大な骨格異常の所見は削除するのが適切です。

事務局より：

いただいた修正案のとおり、重大な骨格異常の所見を削除しました。

~~その結果、そのほかに、以下の所見が認められた。~~

~~・ 糞便量の減少を示す母動物の発生率の妊娠ウサギの用量依存的な糞便減少の発生率の増加~~

~~・ 200ppm 及び 600ppm 投与群で、わずかに妊娠率の軽度の低下減少~~

~~・ 全ての亜塩素酸ナトリウム投与群で、着床後胚損失率の低下減少~~

~~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骨化遅延胎児のわずかな増加がみられたとされている。なお、催奇形性は認められなかったとされている。~~

~~Harrington ら（1996）は、600ppm 投与群及び 1200ppm 投与群でのわずかに発生した胚・胎児発育成長遅延の軽度の発生は胎児への直接的な影響ではなく、母親動物への影響と関連するとしており、NOAEL を 200 ppmmg/L（亜塩素酸イオンとして10 mg/kg_体重/日（亜塩素酸イオンとし~~

て)と推定している。(参照61)【亜塩素酸水(第2版)39】

EPA(2000)は、Harringtonら(1996)は飲水量の減少は嗜好性の欠如に起因するとしているが、裏付けとなるデータは提示されていないと指摘している。(参照35)【亜塩素酸水(第2版)19】

WHO(2005)は、異常や又は変異の数及び型種類の報告が不十分であるために、結果の解釈が不確かであり、また、母動物の飲水量及び摂餌量の減少が嗜好性の欠如味覚障害によるものか、被験物質の直接的な毒性影響によるものかについても不確かであると指摘している。(参照37)【亜塩素酸水(第2版)24】

事務局より：

添加物評価書「亜塩素酸水」(第2版)【18】には記載されていませんが、添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム」(第4版)【58】で評価された生殖発生毒性の知見を黄色マーカーで示しています。

i. ラット発生毒性試験(酒見ら(1999))

Wistar ラット(雌、各群20～24匹)に亜塩素酸ナトリウムを表26-1のような投与群を設定して、妊娠6～15日の間、強制経口投与し、妊娠20日に胎児検査をする試験が実施されている。

表26-1 投与群の設定

用量設定(mg/kg 体重/日)	0(対照群)	25	50	100
------------------	--------	----	----	-----

その結果、各投与群で認められた毒性所見は表26-2のとおりである。

表26-2 毒性所見

投与群	毒性所見母動物
100 mg/kg 体重/日	・死亡 ・摂餌量の減少 ・貧血、鎮静、血尿

なお、胎児に対する影響は認められなかった。(参照62)【亜塩素酸Na(第4版)64】

本委員専門調査会としては、本試験における、母動物の一般毒性に係るNOAELを50 mg/kg 体重/日、発生毒性に係るNOAELを最高用量である100 mg/kg 体重/日と判断した。また、ラットにおける催奇形性は認められないと判断した。

事務局より：

北條専門委員から修正ご意見いただきましたので、そのとおり修正しました。

」． マウス精子形態異常試験（Meier ら（1985））（再掲（１）①）

事務局より：

マウス精子形態異常試験（Meier ら（1985））は、添加物評価書「亜塩素酸水」（第２版）【18】では遺伝毒性の項に簡潔に記載されていましたが、生殖発生毒性の項目に移動させることとし、添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム」（第４版）（2015）の記載（黄色マーカー）を引用しました。

本知見の取扱い（参考資料として評価書に記載するか否か）についてご検討をお願いします。なお、添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム」（第４版）（2015）【58】では、参考資料として記載されています。

北條専門委員：

当該試験は精子の形態異常にのみ着目した特殊な試験であり、NOAELを判断する試験としては不適切であるものの、亜塩素酸ナトリウムの生殖毒性（精子毒性）に係る「参考資料」として評価書に記すことでも良いかもしれません。

参考資料とする理由の文案；

以下の知見は、雄マウスにおける精子頭部の形態異常の有無のみを観察した特殊な試験であり、NOAELを判断する試験としては不適切であるものの、亜塩素酸ナトリウムの生殖毒性（精子毒性）に係る情報が得られることから、参考資料として記載する。

田中専門委員：

上記 b のラット生殖発生毒性試験で「精子数の形態異常の増加及び精子の直進運動性の低下傾向」が、見られたことに関連した試験だと思いますので、参考資料にすることで良いと思います。

増村専門委員：

遺伝毒性試験から除くことは賛成ですが、生殖発生毒性試験として評価できるかは疑問です。添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム」（第４版）にならって参考資料とするか、あるいは削除でもよいと考えます。

B6C3F₁マウス（各群雄 10 匹）に亜塩素酸ナトリウムを表 27 のような投与群を設定して、5 日間強制経口投与した後の 1、3 及び 5 週に精巣上体尾

部から採取した精子頭部の形態を観察する試験が実施されている。

表 27 投与群の設定

用量設定 (mg/mL)	0 (対照群)	0.2	0.5	1
mg/kg 体重/日に換算 (亜塩素酸イオンとして)	0	8	20	40

その結果、形態異常精子の出現率に被験物質投与の影響は認められなかった。(参照 40)【亜塩素酸水 (第 2 版) 35】

② ~~(二酸化塩素)~~

事務局より：

二酸化塩素の生殖発生毒性に関する知見の取扱い（参考資料として評価書に記載するか否か）についてご検討をお願いします。

なお、添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム」（第 4 版）（2015）【58】では、二酸化塩素に関する知見は参考資料として記載されています。

北條専門委員：

二酸化塩素の生殖発生毒性に関する知見の取扱いについて、まずは反復投与毒性に関する知見の取扱いと統一すべきと思います。それを踏まえた上で、以下の a. 及び b. 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り、これらの試験から NOAEL 及び LOAEL を判断するのは不適切と考えたものの、二酸化塩素の発生毒性に係る「参考資料」として評価書に記すことでも良いかもしれません。

参考資料とする理由の文案；

以下の知見は、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り、これらの試験から NOAEL 及び LOAEL を判断するのは不適切と考えたものの、二酸化塩素の発生毒性に係る情報が得られることから、参考資料として記載する。

田中専門委員：

第四版で参考資料として記載されているのなら、積極的に削除する理由はないと思います。

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、

「(2.3) 反復投与毒性」に記載の報告以外は以下のとおりである。

a. ラット発生毒性試験 (Suh ら (1983) ; TERA (1998) 及び WHO (2005) にて引用) (再掲① g.)

上述の Suh ら (1983) の報告によれば、SD ラット (雌、各群雌 6~8 匹) に二酸化塩素水溶液 (0、1、10、100 mg/L ; 0、0.1、1、10 mg/kg 体重/日 相当) を表 28 のような投与群を設定して、交配 2.5 か月前~と受胎後 20 日まで妊娠期間中の 2.5 か月間飲水投与し、胎児に対する影響を調べる試験が実施されている。

表 28 投与群の設定

用量設定 (mg/L)	0 (対照群)	1	10	100
mg/kg 体重/日に換算	0	0.07	0.7	7

注) WHO (2005) より引用 (参照 37) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 24】。なお、TERA (1998) による換算では、10 mg/L が 1 mg/kg 体重/日とされている (参照 35) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 19】。

その結果、以下の所見が認められた。(参照 37、60) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 24、亜塩素酸水 (第 2 版) 38】

・100 mg/L 投与群で、着床数及び生存胎出生児数の有意な減少が認められた。

・100 mg/L 投与群で、胎児重量の有意な増加

・10 mg/L 以上の投与群で、わずかに骨格異常の発生率の軽度の増加

・10 mg/L 以上の投与群で、頭頂間骨不完全骨化遅延の発生率の軽度の増加

TERA (1998) WHO は、NOAEL を 10 mg/L (1 mg/kg 体重/日) としている。(参照 50) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 29】

本専門調査会としてはしかし、本実験試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ため、NOAEL は判断できないと考えた。(参照) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 24、亜塩素酸水 (第 2 版) 29、亜塩素酸水 (第 2 版) 38】

北條専門委員：

参考資料とする場合は、本専門調査会としての判断は削除する必要があります。

その他、以下の強制経口投与試験の報告がある。

b. ラット発生毒性試験 (Toth (1990) ; TERA (1998) 及び WHO (2005) にて

引用))

~~Toth (1990) の報告によれば、Long-Evans-ラットに二酸化塩素水溶液 (14 mg/kg 体重/日) を表 29 のような投与群を設定して、生後 1～20 日に強制経口投与し、新生児への影響を調べる~~試験が実施されている。

表 29 投与群の設定

用量設定 (mg/kg 体重/日)	0 (対照群)	14
-------------------	---------	----

その結果、二酸化塩素水溶液投与群で以下の所見が認められている。

- ・生後 11、21 及び 35 日に体重の低下低値 (生後 11、21 及び 35 日)
- ・~~投与後 21 及び 35 日に前脳の重量及びタンパク質量の低下 (生後 21 及び 35 日)~~
- ・小脳、前脳及び嗅球重量 (体重比) の増加 (生後 35 日)
- ・~~がみられ、生後 11 及び 21 日に前脳の DNA 量の低下 (生後 35 日) がみ~~
~~られたとされている。~~
- ・樹状突起スパイン数の減少
- ・FT₄ のわずかな低下 (生後 21 日)

なお、小脳、嗅球の細胞増殖には、対照群との間に有意な差はなく、前脳、小脳、脳幹の病理組織学的変化も認められなかったとされている。(参照 50、63)【亜塩素酸水 (第 2 版) 29、亜塩素酸水 (第 2 版) 40】

WHO (2005) は、LOAEL を 14 mg/kg 体重/日としている。(参照 37)【亜塩素酸水 (第 2 版) 24、~~亜塩素酸水 (第 2 版) 29、亜塩素酸水 (第 2 版) 40~~】

本専門調査会委員会としては、認められた影響は、ラットの低体重に起因するものであり、毒性学的に重要な所見ではないと考える。

a. 及び b. ~~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、本専門調査会委員会は、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。

北條専門委員：

参考資料とする場合は、本専門調査会としての判断は削除する必要があります。

(6) 細胞毒性

事務局より：

次の知見の取扱い（参考資料として評価書に記載するか否か）についてご検討をお願いします。

なお、添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム」（第4版）（2015）【58】では、微酸性次亜塩素酸水に関する知見は参考資料として記載されています。

コロニー形成阻害試験（食品農医薬品安全性評価センター（1995））微酸性次亜塩素酸水に関し、以下の報告がある。

添加物評価書「次亜塩素酸水」（2007）に記載のとおり、チャイニーズ・ハムスター培養細胞（V79 細胞）にを用いた微酸性次亜塩素酸水（pH-5.0～5.5、有効塩素濃度 50～80ppm-mg/kg）を表 30 のような用量を設定して、コロニー形成阻害試験が実施されている。

表 30 用量設定

用量設定（%）	3.13	6.25	12.5	25.0	50.0	100
---------	------	------	------	------	------	-----

を行ったその結果、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。また、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64）【次亜塩素酸水 12】

（7）抗原性

事務局より：

次の①及び②の知見の取扱い（参考資料として評価書に記載するか否か）についてご検討をお願いします。

なお、添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム」（第4版）（2015）【58】では、微酸性次亜塩素酸水に関する知見は参考資料として記載されています。

① ウサギ抗原性試験（食品農医薬品安全性評価センター（1995））微酸性次亜塩素酸水に関し、以下の報告がある。

添加物評価書「次亜塩素酸水」（2007）に記載のとおり、雌ニュージール種ホワイトウサギ（雌、3～6 匹）を用いた微酸性次亜塩素酸水（pH5.0～5.5、有効塩素濃度 50～80ppm）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が実施されており、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、いずれの試験においても動物にも異常は認められなかった。（参照65、66、67）【次亜塩素酸水 13、次亜塩素酸水 14、次亜塩素酸水 15、次亜塩素酸水 16】

② モルモット抗原性試験（食品農医薬品安全性評価センター（1995））

ハートレイモルモット（雌、各群 5～10 匹）を用いた微酸性次亜塩素酸水（pH5.0～5.5、有効塩素濃度 50～80ppm）の感作性試験が実施されており、異常は認められなかった。（参照68）【次亜塩素酸水 16】

（8-9）その他

添加物評価書「次亜塩素酸水」（2007）において、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、細胞毒性に関しては、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。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。（参照 55、69、70）【亜塩素酸水（第 2 版）32、次亜塩素酸水 17、次亜塩素酸水（2007）】

（9）毒性のまとめ

事務局より：

添加物評価書「亜塩素酸水」（第 2 版）【18】では毒性のまとめは記載されておりませんが、Ⅱ. のご議論を踏まえ記載予定です。

（8）3. ヒトにおける知見

① 介入試験（Lubbers ら（1981、1982）並びに Lubbers 及び Bianchine（1984）；EPA（2000）及び WHO（2005）にて引用）の報告によれば、

21～35 歳の健康男性（各群 10 名）に亜塩素酸イオン 0.01、0.1、0.5、1.0、1.8、2.4 mg/L、1 L/日を含む飲料水（1 L/日）を表 31 のような投与量を設定して用量漸増法で投与する試験が実施されている。

表 31 投与量の設定

投与日 ^{注1} （日目）	1	4	7	10	13	16
------------------------	---	---	---	----	----	----

用量設定 (mg/L) (亜塩素酸イオンとして)	0.01	0.1	0.5	1.0	1.8	2.4
μg/kg 体重/日に換算 (亜塩素酸イオンとして) ^{注2}	0.14	1.4	7.1	14	26	34

注1) 亜塩素酸イオンは2日間のフォローアップ期間を空けて用量漸増的に投与されている。

注2) WHO (2005) において、亜塩素酸イオン 2.4 mg/L が 34 μg/kg 体重/日とされていることから、本専門調査会において換算。(参照 37) 【亜塩素酸水 (第2版) 24】

その結果、以下の所見が認められた。

・血清中の尿素窒素、クレアチニン及びその両者の比 (群平均値) の変化

が認められたが、Lubbers ら (1981、1982) 並びに Lubbers 及び Bianchine (1984) は、この変化の臨床病理学的意義はないと結論付けている。(参照71、72、73) 【亜塩素酸水 (第2版) 43、亜塩素酸 Na (第4版) 67、亜塩素酸 Na (第4版) 68】

EPA (2000) は、一般状態、バイタルサイン、血液学的指標、血清臨床化学的指標又は血清 T₃ 若しくは血清 T₄ に関する生理学的な変化はないとしている。(参照 35) 【亜塩素酸水 (第2版) 19】

WHO (2005) は、NOAEL は 2.4 mg/L (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 37) 【亜塩素酸水 (第2版) 24、~~亜塩素酸水 (第2版) 43~~】

② 介入試験 (Lubbers ら (1981 及び 1982) ; TERA (1998)、EPA (2000) 及び WHO (2005) にて引用) (再掲①)

上記①の同じ被験者に、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) を表 32 のような投与量を設定して、約 12 週間摂取させ、その後 8 週間観察する試験が実施されている。

表 32 投与量の設定

用量設定 (mg/L) (亜塩素酸ナトリウムとして)	5
μg/kg 体重/日に換算 (亜塩素酸イオンとして) ^注	36

注) TERA (1998) 及び WHO (2005) より引用。(参照 37) 【亜塩素酸水 (第2版) 24】

その結果、以下の所見が認められた。

・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、Lubbers ら (1981、1982) は、時間経過との関連が無く、数値は正常範囲内にあることから、本論文の著者はこの変化の臨床病理学的意義を否定している。(参照 71、72) 【亜塩素酸水 (第2版) 43、亜塩素酸 Na (第4版) 67】

TERA (1998) 及び EPA (2000) は、一般状態、バイタルサイン、血液学的指標、血清臨床化学的指標又は血清 T₃ 若しくは血清 T₄ に関する生理学的な変化はないとしている。(参照 35、50) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 19、亜塩素酸水 (第 2 版) 29】

WHO (2005) は、NOAEL は~~亜塩素酸イオンとして 5 mg/L~~ (36 µg/kg 体重/日相当) (亜塩素酸イオンとして) としている。(参照 37) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 24、~~亜塩素酸水 (第 2 版) 43~~】

③ 介入試験 (Lubber ら (1981、1982 及び 1984) ; EPA (2000) にて引用) (再掲①)

~~Lubbers ら (1984) の報告によれば、G6PD 欠損の健康な成人男性 (3 名) に亜塩素酸ナトリウム (5 mg/L、500 mL/日 (体重を 60 kg と仮定すると、42 µg/kg 体重/日相当)) を表 33 のような投与群を設定して、12 週間摂取させ、その後 8 週間観察する試験が実施されている。~~

表 33 投与量の設定

用量設定 (mg/L) (亜塩素酸イオンとして)	5
mg/kg 体重/日に換算 (亜塩素酸イオンとして) 注	0.04

注) EPA (2000) より引用。(参照 35) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 19】

~~その結果、以下の所見が認められた。(参照) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 43、亜塩素酸 Na (第 4 版) 67、亜塩素酸水 (第 2 版) 44】~~

- ・アルブミン/グロブリン比の変化
- ・メトヘモグロビン濃度の変化
- ・T₄ 及び FT₄ 指標の変化
- ・平均赤血球ヘモグロビン濃度 (群平均値) の変化

Lubber ら (1981、1982 及び 1984) は、~~その結果、~~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病理学的意義のある変化は認められなかったと~~され~~している。(参照 71、72、74) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 43、亜塩素酸 Na (第 4 版) 67、亜塩素酸水 (第 2 版) 44】

EPA (2000) は、亜塩素酸イオンばく露による一般状態、バイタルサイン、血液学的指標又は血清臨床化学的指標に変化はないとしている。(参照 35) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 19】

朝倉専門委員：

表 31～表 33 について、上段の「用量設定 (mg/L)」も、「(亜塩素酸イオンとして)」でしょうか？

もしそうなのであれば、下段にはその注釈がついていますが、上段にはついて

いないので付けるか、あるいは表のタイトルを「投与量の設定（亜塩素酸イオンとして）」としても良いのではないかと思います。

事務局より：

各知見の参考文献を確認し、「投与量の設定」の表に追記しました。

1

朝倉専門委員：

表 33 の下にある 4 つの所見が気になり、【亜塩素酸水（第 2 版）44】という文献を確認しましたが、検査値の記載はなく、文中で「臨床的に明らかな異常はなかった（no clinically significant changes were detected.）」との記載です。現在以上の記述は難しそうです。

澤田専門委員：

私も今以上の記載はできないように思いますが、報告が少ないことで判断をすることでいいのか判断がつかずにおりました。

2

3

4

④ ヒトにおける知見のまとめ

事務局より：

添加物評価書「亜塩素酸水」（第 2 版）【18】ではヒトにおける知見のまとめは記載されておりませんが、Ⅱ. のご議論を踏まえ記載予定です。

澤田専門委員：

EPA の、・・・変化はないとしている、WHO の、NOAEL は・・・としている、という記述以上にはできないかと思いますが、まとめとして記載する際には、「ヒトでの報告は少なく、介入試験も 12 週間以上がないが、」というのを追記するのがいいように思いました。

5

6

1 Ⅲ. 一日摂取量の推計等

2

事務局より：

添加物評価書「亜塩素酸水」（第2版）では、亜塩素酸（ HClO_2 ）の摂取量を推計しています。

一方、概要書では、亜塩素酸水の主成分である亜塩素酸イオン並びに不純物の塩素酸イオン及び臭素酸イオンの摂取量が推計されています。

1) 塩素酸イオン及び臭素酸イオンの摂取量推計について

i) 塩素酸イオン

塩素酸イオンの摂取量は、Ⅱ. 安全性に係る知見の概要の冒頭において、（亜塩素酸イオンの評価のほかに）塩素酸イオンの評価も行うとされた場合に検討することによろしいでしょうか。

朝倉専門委員：

良いと思います。亜塩素酸水を使用した際、発生する亜塩素酸イオンとほかの塩素酸イオンの量の比はどのぐらいなのでしょう。条件（pH）により異なるとの記述は21ページにあります。

伊藤裕才専門委員：

亜塩素酸水は水溶液中で亜塩素酸イオン（ ClO_2^- ）とラジカルとの平衡にあります（pHで主成分が変わります）。塩素酸イオン（ ClO_3^- ）についてですが、要請者の概要書 p33 に「不純物である塩素酸イオン」と書かれています。これ亜塩素酸水は塩素酸を過酸化水素で処理して作るので不純物として塩素酸が残留するためと考えます。よって亜塩素酸水から塩素酸イオンが発生するわけではないようです。

要請者は適切に洗浄すれば塩素酸イオンも臭素酸イオンも検出下限値以下となった分析結果から（概要書 P33）、その下限値をもとに推定一日摂取量を算出し、それが JECFA の ADI 値よりも低いので安全性は十分と判断しているようです。しかしながら「使用する亜塩素酸水の製剤自体にどれだけの不純物（塩素酸イオンおよび臭素酸イオン）が含まれているのか」の情報は読み取れません。

朝倉専門委員：

いくつか不明確な点があるということ、承知いたしました。

3

事務局より：

1) 塩素酸イオン及び臭素酸イオンの摂取量推計について

ii) 臭素酸イオン

臭素酸イオンの摂取量は、I. 9. 臭素酸の混入可能性についてにおいて、「亜塩素酸イオンや塩素酸イオンが残留しないように水洗処理を施せば、対象食品群の食品中の臭素酸の残留性は認められない」ことが是とされない場合に検討することによろしいでしょうか。

なお、現在の評価書案では、塩素酸イオン及び臭素酸イオンの摂取量については記載しておりません。

朝倉専門委員：

良いと思います。今回使用対象として追加が検討されているきのこは、表面を洗うことで臭素酸が残留しない状態にできるのでしょうか。ほかの食品に比べ、きのこ（特に乾燥させたもの）は亜塩素酸水を内部に吸収することはないのでしょうか。

伊藤裕才専門委員：

私もこの点を疑問に思っています。キャベツとキノコは分類上「野菜」になっていますが、あまりにも違う生物ですので、キャベツだけでなく、きのこを用いた分析データも必要かと思います。

多田専門委員：

朝倉先生、伊藤裕才先生と同様に私も疑問を持っております。

朝倉専門委員：

いくつか不明確な点があるということ、承知いたしました。

1

事務局より：

2) 検出限界値を用いた摂取量推計について

規格基準改正要請者は、亜塩素酸水処理後に水洗等を施すことにより、亜塩素酸イオンの残留が検出されなくなるため、過剰な見積もりとなることを前提に、各食品分類の検出限界値を用いて摂取量を推計していますが、妥当な方法と言えますでしょうか。

朝倉専門委員：

すべての食品に亜塩素酸水が使用されているわけではないでしょうし、水洗などによる影響を考えると相当な過剰見積もりになっているものと考えられます。ヒトにおける知見で示されている最大投与量と近い摂取量となっているので、このまま記述するのであれば注意が必要ですが、ほかに良い方法を思いつきません。

2

1. 現在の摂取量

事務局より：

1. 現在の摂取量については、現時点では、(1) 亜塩素酸の一日摂取量（←「亜塩素酸水」(第2版)に倣った記載）と、(2) 亜塩素酸イオンの一日摂取量（←概要書に倣った記載）を併記する場合を記載しています。[案1]

「亜塩素酸水」の一日摂取量は、添加物「亜塩素酸ナトリウム」由来の亜塩素酸イオンの摂取量も考慮した(2) 亜塩素酸イオンの一日摂取量を推計することによろしいでしょうか。(2) だけでよろしければ、(2) を修正した上で、(1) は削除します。[案2]

朝倉専門委員：

ヒトにおける知見の項で亜塩素酸イオン換算量が記述されているので、(2) だけのほうが分かりやすいように思います。亜塩素酸の摂取量と亜塩素酸イオンの摂取量の関係（結局のところほぼ同じと考えてよいということですね？）に関する記述は必要と思います。

[案1：1. で(1) と(2) を併記する場合]

(1) 亜塩素酸

規格基準改正要請者は、「平成 2916 年国民健康・栄養調査報告」(参照75)
【26】における「野菜類」、「穀類(米・加工品)」、「果実類」、「魚介類」、「肉類」、「豆類」及び「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分解し、又は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ているた。(参照5)【概要書】

本専門調査会は、表2の使用基準改正案によると、「使用した亜塩素酸水は、
最終食品の完成前に分解し、又は除去しなければならない」とされていること
及び「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、果皮は除去されることから、過大な見積もりでは
あるが、亜塩素酸の残留量は現公定法における検出限界値未満になると仮定し、
なお、指定等要請者は、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)摂取量は、「野菜類」は
253.9 g、「精白米」は 161.2 g (「穀類(米・加工品)」 343.0 g に換算係数 0.47
(参照)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、及び「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値(1 mg/kg)程度、の HClO₂ 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」にはの摂取量は 77.9 g であり、この食品群の摂取量に対し、検出限界値 (5 mg/kg) を用い、また、食品の摂取量は、「令和元年国民健康・栄養調査報告」(参照76)【追 5】を用いて推計した程度の 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。

その結果、表 34 のとおり、現在の亜塩素酸の一日摂取量を 2.1×10^{-2} mg/kg 体重/日と推計した「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。

表 34 亜塩素酸の摂取量推計

食品分類	食品の摂取量 (g/人/日)	亜塩素酸の残留量 (mg/kg)	亜塩素酸の摂取量 (mg/kg 体重/日)
精白米	141.7 注)	1	2.6×10^{-3}
豆類	60.6	1	1.1×10^{-3}
野菜類	269.8	1	4.9×10^{-3}
果実類	96.4	1	1.7×10^{-3}
藻類	9.9	1	0.2×10^{-3}
魚介類	64.1	1	1.2×10^{-3}
肉類	103.0	5	9.3×10^{-3}
合計			2.1×10^{-2}

注)「穀類(米・加工品)」の摂取量(301.4 g)に換算係数 0.47 を乗じた。(参考77)【27】

(2) 亜塩素酸イオン

規格基準改正要請者は、亜塩素酸水の残留物である亜塩素酸イオンは、亜塩素酸処理後、水洗、加熱、調理等を施すことにより、検出されなくなるが、過剰な見積もりとなることを前提に、食品には検出限界値未満が残留するものと仮定している。亜塩素酸イオンの検出下限値について、食品安全委員会による添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム」(第4版)及び添加物評価書「亜塩素酸水」(第2版)において使用された検出下限値を比較し、過大な見積もりとなる可能性があるが、以下のように、より高い方の値を使用している。なお、複数の亜塩素酸系の殺菌料の使用が認められている食品群については、亜塩素酸系の殺菌料の性質から、同じ食品が二度以上これら殺菌料で処理されることが考えにくいため、いずれか一つの殺菌料で処理されると仮定している。(参照 5、30、12)【概要書、18、58】

「亜塩素酸水」のみが対象である精白米、豆類及び藻類には、亜塩素酸水の

分析法の検出下限値 1 mg/kg を、肉類には 5 mg/kg を用いている。「亜塩素酸ナトリウム」又は「亜塩素酸水」の対象となる魚介類には、亜塩素酸水の分析法の検出下限値より高い値である亜塩素酸ナトリウムの分析法の検出下限値 5 mg/kg を、野菜類及び果実類には、いずれの分析法でも同じ検出下限値 1 mg/kg を用いている。

その結果、「亜塩素酸ナトリウム」又は「亜塩素酸水」の使用に係る亜塩素酸イオンの一日摂取量は 0.026 mg/kg_体重/日と推定されている。（参照 5）

【概要書】

本専門調査会は、規格基準改正要請者の説明、表 2 の使用基準改正案によると、「使用した亜塩素酸水は、最終食品の完成前に分解し、又は除去しなければならない」とされていること及び「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、果皮は除去されることを踏まえ、過剰な見積もりではあるが、亜塩素酸イオンの残留量は、「野菜類」、「精白米」、「果実類」、「豆類」及び「藻類」には、検出限界値（1 mg/kg）、「魚介類」及び「肉類」には、検出限界値（5 mg/kg）を、食品の摂取量は、「令和元年国民健康・栄養調査報告」（参照 76）【追 5】における食品摂取量を用いて、表 35 のとおり、現在の亜塩素酸イオンの一日摂取量を 2.6×10^{-2} mg/kg 体重/日と推計した。

表 35 亜塩素酸イオンの摂取量推計

食品分類	食品の摂取量（g/人/日）	亜塩素酸イオンの残留量（mg/kg）	亜塩素酸イオンの摂取量（mg/kg 体重/日）
精白米	141.7 ^{注)}	1	2.6×10^{-3}
豆類	60.6	1	1.1×10^{-3}
野菜類	269.8	1	4.9×10^{-3}
果実類	96.4	1	1.7×10^{-3}
藻類	9.9	1	0.2×10^{-3}
魚介類	64.1	5	5.8×10^{-3}
肉類	103.0	5	9.3×10^{-3}
合計			2.6×10^{-2}

「穀類（米・加工品）」の摂取量（301.4 g）に換算係数 0.47 を乗じた。（参考 77）【27】

〔案 2：1. で（2）のみを記載することとした場合〕

事務局より：

Ⅲ. 冒頭の枠囲みの 2) 1. 現在の摂取量について において、（2）亜塩素酸イオンの一日摂取量を推計することでよいと判断された場合として案 2（表は省略）を作成いたしましたので、あわせてご確認をお願いします。

1 亜塩素酸イオン

2 規格基準改正要請者は、「平成 29 年国民健康・栄養調査報告」（参照 75）【26】
3 における「野菜類」、「穀類（米・加工品）」、「果実類」、「魚介類」、「肉類」、「豆
4 類」及び「藻類」の推定摂取量をもとに、最終食品の完成前に分解し、又は除
5 去するとの使用基準案に基づき、亜塩素酸イオンの一日摂取量を推定している。

6 亜塩素酸水の残留物である亜塩素酸イオンは、亜塩素酸処理後、水洗、加熱、
7 調理等を施すことにより、検出されなくなるが、過剰な見積もりとなることを
8 前提に、食品には検出限界値未満が残留するものと仮定している。亜塩素酸イ
9 オンの検出下限値について、食品安全委員会による添加物評価書「亜塩素酸ナ
10 トリウム」（第 4 版）及び添加物評価書「亜塩素酸水」（第 2 版）において使用
11 された検出下限値を比較し、以下のように、より高い方の値を使用している。
12 なお、複数の亜塩素酸系の殺菌料の使用が認められている食品群については、
13 亜塩素酸系の殺菌料の性質から、同じ食品が二度以上これら殺菌料で処理され
14 ることが考えにくいため、いずれか一つの殺菌料で処理されると仮定している。

15 （参照 5、30、12）【概要書、18、58】

16 「亜塩素酸水」のみが対象である精白米、豆類及び藻類には、亜塩素酸水の
17 分析法の検出下限値 1 mg/kg を、肉類には 5 mg/kg を用いている。「亜塩素酸
18 ナトリウム」又は「亜塩素酸水」の対象となる魚介類には、亜塩素酸水の分析
19 法の検出下限値より高い値である亜塩素酸ナトリウムの分析法の検出下限値 5
20 mg/kg を、野菜類及び果実類には、いずれの分析法でも同じ検出下限値 1 mg/kg
21 を用いている。

22 その結果、「亜塩素酸ナトリウム」又は「亜塩素酸水」の使用に係る亜塩素
23 酸イオンの一日摂取量は 0.026 mg/kg 体重/日と推定されている。（参照 5）

24 【概要書】

25
26 本専門調査会は、規格基準改正要請者の説明、表 2 の使用基準改正案による
27 と、「使用した亜塩素酸水は、最終食品の完成前に分解し、又は除去しなけれ
28 ばならない」とされていること及び「果実類」に関しては、果皮の殺菌が一般
29 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
30 ことを踏まえ、過剰な見積もりではあるが、亜塩素酸イオンの残留量は、「野
31 菜類」、「精白米」、「果実類」、「豆類」及び「藻類」には、検出限界値（1
32 mg/kg）、「魚介類」及び「肉類」には、検出限界値（5 mg/kg）を、食品の摂
33 取量は、「令和元年国民健康・栄養調査報告」（参照 76）【追 5】における食
34 品摂取量を用いて、表 35 のとおり、現在の亜塩素酸イオンの一日摂取量を 2.6
35 $\times 10^{-2}$ mg/kg 体重/日と推計した。

36 2. 今般の規格基準改正案を踏まえた摂取量

1 [案1：1. で（1）と（2）を併記する場合]

2 （1）亜塩素酸

3 表 2 の使用基準改正案によると、「亜塩素酸水」の使用上限量に関する規定
4 が削除されるが、規格基準改正要請者は、亜塩素酸水の原液（5.5%±0.5%）を
5 希釈せずに用いて浸漬殺菌処理したとしても、その後、水洗処理を施せば、亜
6 塩素酸イオンの残留が検出限界値未満になったと説明している（参照 5、78、
7 79、80、81、82）【概要書、45、46、47、48、49、50、51】。

8 本専門調査会は、規格基準改正要請者の説明を踏まえ、現行の使用基準にお
9 ける使用対象食品からの亜塩素酸水の摂取量は増加せず、 2.1×10^{-2} mg/kg 体重
10 /日と考えた。

11
12 今般の規格基準改正により新たに「亜塩素酸水」の使用対象となるのは「き
13 のこ類」のみである。

14 規格基準改正要請者は、きのこ類への亜塩素酸イオンの残留については、野
15 菜類と同等であるとして、検出限界値（1.0 mg/kg）未満としている。

16 本専門調査会は、規格基準改正要請者の説明を踏まえ、過大な見積もりでは
17 あるが、「令和元年国民健康・栄養調査報告」（参照 76）【追 5】におけるき
18 のこ類の摂取量（16.9 g/人/日）及び野菜類における検出限界値（1.0 mg/kg）を
19 用いて、きのこ類からの亜塩素酸の摂取量を 3.1×10^{-4} mg/kg 体重/日と推計し
20 た。

21
22 以上を合計して、今般の規格基準改正後の摂取量を 2.1×10^{-2} mg/kg 体重/日
23 と推計した。

24
25 （2）亜塩素酸イオン

26 亜塩素酸イオンについては、（1）と同様に、現行使用基準における使用対
27 象食品からの亜塩素酸イオンの摂取量は増加せず、 2.6×10^{-2} mg/kg 体重/日と
28 考えた。

29 新たに使用対象となるきのこ類については、過剰な見積もりではあるが、
30 （1）と同様にきのこ類からの亜塩素酸イオンの摂取量を 3.1×10^{-4} mg/kg 体重
31 /日と推計した。

32 以上を合計して、今般の規格基準改正後の摂取量を 2.6×10^{-2} mg/kg 体重/日
33 と推計した。

34
35 [案2：1. で（2）のみを記載することとした場合]

事務局より：

Ⅲ. 冒頭の枠囲みの2) 1. 現在の摂取量について において、（2）亜塩素酸
イオンの一日摂取量を推計することでよいと判断された場合として案2を作成い

たしましたので、あわせてご確認をお願いします。

朝倉専門委員（再掲）：

ヒトにおける知見の項で亜塩素酸イオン換算量が記述されているので、（２）だけのほうが分かりやすいように思います。亜塩素酸の摂取量と亜塩素酸イオンの摂取量の関係（結局のところほぼ同じと考えてよいということですね？）に関する記述は必要と思います。

1 亜塩素酸イオン

2 表 2 の使用基準改正案によると、「亜塩素酸水」の使用上限量に関する規定
3 が削除されるが、規格基準改正要請者は、亜塩素酸水の原液（5.5%±0.5%）を
4 希釈せずに用いて浸漬殺菌処理したとしても、その後、水洗処理を施せば、亜
5 塩素酸イオンの残留が検出限界値未満になったと説明している。（参照 5、83、
6 84、85、86、87）【概要書、45、46、47、48、49、50、51】

7 本専門調査会は、規格基準改正要請者の説明を踏まえ、現行の使用基準にお
8 ける使用対象食品からの「亜塩素酸水」に由来する亜塩素酸イオンの摂取量は
9 増加せず、 2.6×10^{-2} mg/kg 体重/日と考えた。

10 今般の規格基準改正により新たに「亜塩素酸水」の使用対象となるのは「き
11 のこ類」のみである。

12 規格基準改正要請者は、きのこ類への亜塩素酸イオンの残留については、野
13 菜類と同等であるとして、検出限界値（1 mg/kg）未満としている。

14 本専門調査会は、規格基準改正要請者の説明を踏まえ、過大な見積もりでは
15 あるが、「令和元年国民健康・栄養調査報告」（参照 76）【追 5】におけるき
16 のこ類の摂取量（16.9 g/人/日）及び野菜類における検出限界値（1 mg/kg）を
17 用いて、きのこ類からの亜塩素酸の摂取量を 3.1×10^{-4} mg/kg 体重/日と推計し
18 た。

19 以上を合計して、今般の規格基準改正後の摂取量を 2.6×10^{-2} mg/kg 体重/日
20 と推計した。

IV. 我が国及び国際機関等における評価

1-7. 我が国における評価

塩素化合物に関し、食品安全委員会において次の評価がなされている。

(1) 亜塩素酸ナトリウム

~~については、以下のとおり評価がなされている。~~

2004 年、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、「亜塩素酸ナトリウムの ADI を亜塩素酸イオンとして 0.029 mg/kg_体重/日と設定する。」と評価されている。（参照88）【亜塩素酸 Na（第 1 版）】

2009 年、かずのこの塩蔵加工品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、「亜塩素酸ナトリウムの ADI を亜塩素酸イオンとして 0.029 mg/kg_体重/日と設定する。」と評価されている。（参照89）【亜塩素酸 Na（第 3 版）】

2015 年、「亜塩素酸ナトリウム」の ASC として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、亜塩素酸イオンについて「ADI を 0.029 mg/kg_体重/日と設定する。」、塩素酸イオンについて「添加物「亜塩素酸ナトリウム」が添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がない」と評価されている。（参照 12）【58】

(2) 次亜塩素酸水

~~については、2007 年、食品安全委員会において、~~成分規格改正に係る食品健康影響評価の結果、「今回、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。（参照 70）【次亜塩素酸水（2007）】

2. 国際機関等における評価

(1). ~~FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（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 57）【亜塩素酸水（第 2 版）34】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（ClO₃⁻）として 0.01 mg/kg_体重/日と設定することとされた。（参照90）【亜塩素酸水（第 2 版）49】

~~(2).~~ 米国環境保護庁（EPA）における評価

〔(2) は、(3) ①に移動しました〕

(3). ~~米国~~における評価

① ~~米国環境保護庁（EPA）~~における評価

2000 年、EPA は、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。

EPA は、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に基づき、児動物に認められた探索行動の低下を根拠に、NOAEL はを 3 mg/kg_体重/日と判断されしている。この NOAEL に不確実係数として 100 を用い、参照用量(RfD)を亜塩素酸イオンとして 0.03 mg/kg 体重/日と設定しされている。(参照91、59、37)【13、亜塩素酸水（第2版）37、亜塩素酸水（第2版）24】

事務局より：

塩素酸イオンについて、添加物評価書「亜塩素酸水」（第2版）では、EPA における評価は記載されておりませんが、JECFA における評価（上記（1））では記載されています。

概要書では、I. 4.（3）（b）において、EPA における塩素酸イオンの評価に関する記載がされています。

EPA における塩素酸イオンの評価の評価書への記載要否についてご検討ください。

仮に、記載する場合、添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム」（第4版）（2015）【58】での記載（黄色マーカー）を基に、EPA における評価を次の記載案のとおり記載することによろしいかご確認ください。

[塩素酸イオン記載案]

2006 年、EPA は、塩素酸ナトリウムを用いたラットの 2 年間慢性毒性試験の結果に基づき、甲状腺濾胞上皮肥大及び石灰化の増加を根拠に、ベンチマークドーズ信頼性下限値 (BMDL) を 0.9 mg/kg 体重/日と判断している。この BMDL に不確実係数として 30 を用い、ePAD^{脚注}-(Chronic Population Adjusted Dose)-慢性参照用量 (cRfD) を塩素酸イオンとして 0.03 mg/kg 体重/日と設定している。【14】

脚注—特定の集団に対する ADI に相当する指標

② FDA における評価

2001 年、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、ASC について 1996 年に添加物として承認し、現在では全家禽胴体肉、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 9）【亜塩素酸水（第2版）11、16、亜塩素酸水（第2版）51】

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ており、1995 年に添加物として承認され、現在では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) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 52】

(4). WHO 飲料水水質ガイドラインにおける評価

2005 年、亜塩素酸の暴露による最も重要な影響は、その酸化ストレスに基づく赤血球の変化であるとしている。また、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としている。

亜塩素酸ナトリウムを用いたラットの二世代生殖毒性試験 (参照 35、57) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 19、亜塩素酸水 (第 2 版) 34】に基づき、驚愕反応の低下、F1 と F2 における脳重量の減少及び F0 と F1 における肝重量の低下を根拠に、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 92、37) 【追 6、亜塩素酸水 (第 2 版) 24】

(5). 欧州における評価

事務局より：

2005 年、2008 年及び 2015 年の EFSA の評価結果について、添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム」(第 4 版) (2015) の記載を引用しました。(黄色マーカー部分)

2003 年、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得るとされている。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 34) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 20 (原著未確認)】

2005 年、欧州食品安全機関 (EFSA) は、ASC 処理した家禽肉について安全性の評価を行っている。EU における摂取量の平均、95 パーセンタイル、99 パーセンタイル値は、亜塩素酸イオンとして 0.04、0.07、0.09 µg/kg 体重/日、塩素酸イオンとして 0.05、0.08、0.11 µg/kg 体重/日と、いずれも国際化学物質安全性計画 (IPCS)、EPA 及び WHO が設定した TDI を下回るものであった。

このことから、ASC 処理した家きん肉について安全性の懸念はないと結論付けている。(参照93) 【亜塩素酸 Na (第 4 版) 32】

2008 年、EFSA は、ASC を含む殺菌料の使用による薬剤耐性菌の出現の可能性について評価している。評価の結果、この可能性を肯定する報告はないものの、さらなる資料が必要であるとしている。(参照94) 【亜塩素酸 Na (第 4 版) 33】

2015 年、EFSA のフードチェーンにおける汚染物質に関する科学パネル (CONTAM パネル) は、甲状腺のヨウ素取り込みを塩素酸が持続的に拮抗阻害することで生じる甲状腺腫を、ヒトにおけるエンドポイントとして、過塩素酸で定められている TDI (0.3 µg/kg 体重/日) に、10 倍の係数を乗じて、塩素酸の TDI を 3 µg/kg 体重/日としている。(参照95) 【亜塩素酸 Na (第 4 版) 34】

(6). 国際がん研究機関 (IARC) における評価

1991 年、IARC は、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 37、96) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 24、亜塩素酸水 (第 2 版) 53】

V. 食品健康影響評価

事務局より：

Ⅱ．及びⅢ．のご議論を踏まえ、追って修正いたします。

亜塩素酸水は、亜塩素酸 (HClO_2) を主たる有効成分としているが、pH の変動により二酸化塩素 (ClO_2)、亜塩素酸イオン (ClO_2^-) 等も発生し得るものであり、また、生体中では代謝等により亜塩素酸のほか、塩化物イオン (Cl^-)、二酸化塩素、亜塩素酸イオン等の生成も考えられる。

よって、亜塩素酸申請物質の毒性に関する試験報告は提出されていないが、既にわが国で使用の認められている亜塩素酸ナトリウム (NaClO_2) の試験成績のほか、二酸化塩素~~-~~、次亜塩素酸水又は次亜塩素酸ナトリウム (NaClO) の試験成績も参考に、総合的に評価することは可能と判断した。

亜塩素酸ナトリウム等の安全性試験成績~~-(別紙)-~~を評価した結果、亜塩素酸イオンの摂取による主要な影響は、赤血球の損傷と考えられた。発がん性は認められなかった。遺伝毒性については、細菌を用いた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た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、生体にとって特段問題になる遺伝毒性はないと考えられた。

なお、亜塩素酸水に遺伝毒性発がん物質と疑われている臭素酸が混入する可能性があるが、提案された製造基準が遵守されれば、臭素酸の生成量を水道水質基準以下に抑えることが可能であると考えられた。

事務局より：

臭素酸については、Ⅰ． 9．を踏まえ、追って修正いたします。

なお、直上の段落中、「・・・提案された製造基準が・・・」は、「・・・現在の製造基準が・・・」に修正予定です。

以上から、亜塩素酸水の主たる有効成分である亜塩素酸は、添加物として適切に使用され、最終食品の完成前に除去する旨の使用基準が遵守される限り、安全性に特段の懸念はないと考えられた。

上記を踏まえ、亜塩素酸水の ADI は、亜塩素酸イオンとして 0.029 mg/kg_体重/日 と評価した。

ADI 0.029 mg/kg_体重/日 (亜塩素酸イオンとして)

(ADI 設定根拠資料) 生殖毒性試験

(動物種) ラット

(投与方法) 飲水投与

(NOAEL 設定根拠所見) F2b：聴覚驚愕反応の低下

(NOAEL) 2.9 mg/kg_体重/日 (亜塩素酸イオンとして)

(安全係数) 100

なお、既に使用の認められている次亜塩素酸ナトリウム等、臭素酸の混入する可能性のある食品添加物についても、混入の実態を調査した上で、規格基準の設定の必要性について検討すべきと考える。

1

＜別紙 1 : 略称＞

略称	名称等
ASC	Acidified Sodium Chlorite Solutions : 酸性化亜塩素酸塩 (ナトリウム) 水溶液
BMDL	Benchmark Dose Lower Confidence Limit : ベンチマーク ドーズ信頼性下限値
CHL	チャイニーズ・ハムスター肺由来培養細胞株
EFSA	European Food Safety Authority : 欧州食品安全機関
EPA	Environmental Protection Agency : 米国環境保護庁
EU	European Union : 欧州連合
FASEB	Federation of American Societies for Experimental Biology : 生物実験科学連合
GLP	Good Laboratory Practice
GMP	Good manufacturing practice : 適正使用規範
GRAS	Generally Recognized as Safe : 一般的に安全とみなされ る
IARC	International Agency for Research on Cancer : 国際がん 研究機関
IPCS	International Programme on Chemical Safety : 国際化 学物質安全性計画
JECFA	Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives : FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
LOAEL	Lowest Observed Adversed Eeffect Level
RfD	reference dose : 参照用量
USDA	United States Department of Agriculture : 米国農務省
SCF	Scientific Committee for Food : 欧州食品科学委員会
WHO	World Health Organization : 世界保健機関

2

1 <別紙 2 : 亜塩素酸水 安全性試験結果>

2

事務局より：
別紙 2 については、Ⅱ. 2. 及び 3. の内容と重複しているため、削除予定です。

3

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	経口		亜塩素酸ナトリウム		LD ₅₀ : ClO ₂ ⁻ として 105 mg/kg_体重	44、37、43 【亜塩素酸水（第 2 版）22、亜塩素酸水（第 2 版）24、亜塩素酸 Na（第 4 版）4】
	ウズラ	単回	経口				LD ₅₀ : ClO ₂ ⁻ として 493 mg/kg_体重	45、37、43 【亜塩素酸水（第 2 版）23（原著未確認）、亜塩素酸水（第 2 版）24、亜塩素酸 Na（第 4 版）4】
	ネコ	単回	経口	雄		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。	46【亜塩素酸水（第 2 版）25】
	マウス	単回	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_体重	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。	47【次亜塩素酸水 10】
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 mg/L	何れの系統のマウスにおいても 100 mg/L 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 10 mg/L（1.9 mg/kg_体重/日）（EPA による）〉	35、48【亜塩素酸水（第 2 版）19、亜塩素酸水（第 2 版）27】
	マウス	30、90、180 日間	飲水	雄 55～60	亜塩素酸ナトリウム	0、4、20、100 mg/L（ClO ₂ ⁻ として 0、3、15、75 mg/L）	腎病理組織学的検査、腎重量及びその比重、体重並びに飲水量に有意な影響は認められなかった。	35、48【亜塩素酸水（第 2 版）19、亜塩素酸水（第 2 版）27】

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	30～90 日間	飲水	雄 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/日相当)	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 10 mg/L (1 mg/kg_体重/日) (WHO による)〉	37、46【亜塩素酸水 (第 2 版) 24、亜塩素酸水 (第 2 版) 25】
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/日相当)	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/日以上以上の投与群の雄及び 25 mg/kg_体重/日以上以上の投与群の雌で、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/日以上以上の投与群の雌で、脾臓比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、副腎比重量の有意な増加が認められた。 病理組織学的検査では、80 mg/kg_体重/日投与群の雄 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。 〈NOAEL : 10 mg/kg_体重/日 (ClO ₂ ⁻ として 7.4 mg/kg_体重/日)〉	35、37、49【亜塩素酸水 (第 2 版) 19、亜塩素酸水 (第 2 版) 24、亜塩素酸水 (第 2 版) 28】
	ラット	1 年間	飲水	雄 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 か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 か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。	35、50、51【亜塩素酸水 (第 2 版) 19、亜塩素酸水 (第 2 版) 29、亜塩素酸水 (第 2 版) 30】
	ラット	2 年間	飲水	雌雄 7	亜塩素酸ナトリウム	0、1、2、4、8、100、1,000 mg/L (ClO ₂ ⁻ として 0、0.09、0.18、0.35、0.7、9.3、81 mg/kg_体重/日相当)	全ての投与群でラットの生存期間に変化は認められなかった。100 及び 1,000 mg/L 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 : 8 mg/L (ClO ₂ ⁻ として 0.7 mg/kg_体重/日) (著者による)〉	35、37、50【亜塩素酸水 (第 2 版) 19、亜塩素酸水 (第 2 版) 24、亜塩素酸水 (第 2 版) 29】

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.
	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 ; 0、3、6、 13、50 mg/kg_体 重/日相当 (WHO による) 、400 mg/L が 58.4 mg/kg_体重/日に 相当 (EPA によ る))	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。	35、37、 52、43 【亜塩素酸 水 (第 2 版) 19、亜 塩素酸水 (第 2 版) 24、亜塩素 酸水 (第 2 版) 31、亜 塩素酸 Na (第 4 版) 4】
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。 〈LOAEL : ClO ₂ として 25 mg/L (2 mg/kg_体重/日相当) (著者による)〉	35、37、50 【亜塩素酸 水 (第 2 版) 19、亜 塩素酸水 (第 2 版) 24、亜塩素 酸水 (第 2 版) 29】
	ラット	2 年間	飲水	7		0、0.5、1、5、 10、100 mg/L (0、0.07、0.13、 0.7、1.3、13 mg/kg_体重/日相 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) (著者による)〉	35、37、50 【亜塩素酸 水 (第 2 版) 19、亜 塩素酸水 (第 2 版) 24、亜塩素 酸水 (第 2 版) 29】
発がん 性	マウス	85 週間	飲水	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)	腫瘍発生率の有意な増加は認められなかつ た。	35、37、55 【亜塩素酸 水 (第 2 版) 19、亜 塩素酸水 (第 2 版) 24、亜塩素 酸水 (第 2 版) 32】
	ラット	85 週間	飲水	雌 雄 各 50		0、300、600 mg/L (ClO ₂ ⁻ として 雄 : 0、18、32、 雌 : 0、28、41 mg/kg_体重/日)	腫瘍発生率の有意な増加は認められなかつ た。	35、50、55 【亜塩素酸 水 (第 2 版) 19、亜 塩素酸水 (第 2 版) 29、亜塩素 酸水 (第 2 版) 32】

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	2年間	飲水	雌雄各 7		0、1、2、4、8、100、1,000 mg/L	腫瘍はみられなかった。	35、50、37【亜塩素酸水（第2版）19、亜塩素酸水（第2版）29、亜塩素酸水（第2版）24】
	マウスラット	103週 104週				500、1,000 mg/kg 体重/日（マウス） 500～2,000 mg/kg 体重/日（ラット）	生存率及び腫瘍発生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。	55【亜塩素酸水（第2版）32】
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 100 mg/L（22 mg/kg 体重/日）〉	35、37、48【亜塩素酸水（第2版）19、亜塩素酸水（第2版）24、亜塩素酸水（第2版）27】
	ラット	72～76日間	飲水	雄 12	亜塩素酸ナトリウム	0、1、10、100、500 mg/L（ClO ₂ ⁻ として 0、0.075、0.75、7.5 mg/kg 体重/日相当）	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：10 mg/L（ClO ₂ ⁻ として 0.75 mg/kg 体重/日）（WHO 及び EPA による）〉	35、37、50、56【亜塩素酸水（第2版）19、亜塩素酸水（第2版）24、亜塩素酸水（第2版）29、亜塩素酸水（第2版）33】
	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 日の離乳時まで	飲水	雄 12、雌 24（F0）	亜塩素酸ナトリウム	0、1、10、100 mg/L（ClO ₂ ⁻ として 0、0.075、0.75 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 投与群において 21 日齢の雌児、40 日齢の雄児の T ₃ の低下及び 40 日齢の雌雄児の T ₄ 濃度の低下が認められた。 〈NOAEL：100 mg/L（ClO ₂ ⁻ として 7.5 mg/kg 体重/日）〉	35、37、50、56【亜塩素酸水（第2版）19、亜塩素酸水（第2版）24、亜塩素酸水（第2版）29、亜塩素酸水（第2版）33】

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 (つづき)	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、正向反射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F2bの生後24日に聴覚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 : 70 mg/L (ClO ₂ ⁻ として 2.9 mg/kg_体重/日))	35、37、50、57、53【亜塩素酸水（第2版）19、亜塩素酸水（第2版）24、亜塩素酸水（第2版）29、亜塩素酸水（第2版）34、追7】
	ラット	妊娠8～15日目	飲水	雌4～13	亜塩素酸ナトリウム	0、0.1、0.5、2% ; ClO ₂ ⁻ として 0、70、440、610 mg/kg 体重/日 200 mg/kg_体重	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%投与群で摂水量の低下がみられた。2%投与群で吸収胚の増加がみられた。0.1%以上投与群の分娩児の頭臀長の短縮がみられたが、体重には差は認められなかった。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。 (NOAEL : ClO ₂ ⁻ として 0.5% (440 mg/kg 体重/日))	35、58【亜塩素酸水（第2版）19、亜塩素酸水（第2版）24、亜塩素酸水（第2版）36】
	ラット	9週間（交配10日前～受胎後35～42日後）	飲水	雌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)	40 mg/L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日では変化は認められなかった。 (NOAEL : 20 mg/L (ClO ₂ ⁻ として 3 mg/kg_体重/日))	35、37、59【亜塩素酸水（第2版）19、亜塩素酸水（第2版）24、亜塩素酸水（第2版）37】
	ラット	2.5か月間（交配前と妊娠期間中）	飲水	各6-9	亜塩素酸イオン	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。	35、37、50、60【亜塩素酸水（第2版）19、亜塩素酸水（第2版）24、亜塩素酸水（第2版）29、亜塩素酸水（第2版）38】

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.
 	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胎児のわずかな増加 がみられた。催奇形性は認められなかった。 〈NOAEL : 200 mg/L (ClO ₂ ⁻ として 10 mg/kg_体重/日) (著者によ る))	61、35、37 【亜塩素酸 水 (第 2 版) 39、亜 塩素酸水 (第 2 版) 19、亜塩素 酸水 (第 2 版) 24】
	ラット	2.5 か月間 (交配前 と妊娠期 間中)	飲水	雄 6 ～ 8	二酸化塩素	0、1、10、100 mg/L (0、0.1、 1、10 mg/kg_体重/ 日相当)	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 : ClO ₂ として 10 mg/L (1 mg/kg_体 重/日 (WHO による))	37、50、60 【亜塩素酸 水 (第 2 版) 24、亜 塩素酸水 (第 2 版) 29、亜塩素 酸水 (第 2 版) 38】
	ラット	生 後 1 ～ 20 日	強 制 経 口			14 mg/kg_体重/日	生後 11、21 及び 35 日に体重の低値、投与後 21 及び 35 日に前脳の重量及びタンパク質量 の低下がみられ、生後 11 及び 21 日に前脳の DNA 量の低下がみられた。小脳、嗅球の細胞 増殖には対照群との間に有意な差はなく、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〉	37、50、63 【亜塩素酸 水 (第 2 版) 24、亜 塩素酸水 (第 2 版) 29、亜塩素 酸水 (第 2 版) 40】
遺 伝 毒 性 	<i>In</i> <i>vitro</i>	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimu rium</i> TA92 TA94 TA98 TA100 TA1535 TA1537		亜塩素酸ナ トリウム	最 高 用 量 0.3 mg/plate (+/- S9mix)	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)。	35、37、38 【亜塩素酸 水 (第 2 版) 19、亜 塩素酸水 (第 2 版) 24、亜塩素 酸水 (第 2 版) 41】
		染色体異 常試験	CHL		亜塩素酸ナ トリウム	最 高 用 量 0.02 mg/L	最高用量のみ陽性。	35、37、38 【第 2 版) 19、亜塩素 酸水 (第 2 版) 24、亜 塩素酸水 (第 2 版) 41】
	マウス	小核試験	強 制 経 口	6	亜塩素酸ナ トリウム	37.5 ～ 300 mg/kg 体重	陰性。	35、41 【亜塩素酸 水 (第 2 版) 19、亜 塩素酸水 (第 2 版) 42】
		小核試験	強 制 経 口 5 回	雌雄 5	亜塩素酸ナ トリウム	0、8、20、40 mg/kg_体重/日	陰性。	35、40 【14、亜塩 素酸水 (第 2 版) 35】

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.
		小核試験	腹腔内		亜塩素酸ナトリウム	7.5～60 mg/kg_体重	陽性。	35、41【亜塩素酸水（第2版）19、亜塩素酸水（第2版）42】
	マウス	骨髄染色体異常試験	経口		亜塩素酸ナトリウム		陰性。	35、37、40【亜塩素酸水（第2版）19、亜塩素酸水（第2版）24、亜塩素酸水（第2版）35】
		精子形態異常試験					陰性。	
	In vitro	復帰突然変異試験	S. typhimurium: TA98 TA100 TA1535 TA1537 Escherichia Coli: WP2uvrA		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/plate	S9mix の有無にかかわらず、陰性であった	42【次亜塩素酸水 11】
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 IC50 値は 20.0%以下であった。	64【次亜塩素酸水 12】
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。	65、66、67、68【次亜塩素酸水 13、次亜塩素酸水 14、次亜塩素酸水 15、次亜塩素酸水 16】

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	rising dose 法	飲水	男性 10 名	亜塩素酸イオン	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比（群平均値）の変化が認められた。〔NOAEL : ClO ₂ ⁻ として 2.4 mg/L (0.034 mg/kg_体重/日)〕	37、71、72、73、35【亜塩素酸水（第 2 版）24、亜塩素酸水（第 2 版）43、亜塩素酸 Na（第 4 版）67、亜塩素酸 Na（第 4 版）68、亜塩素酸水（第 2 版）19】
	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 5 mg/L (36 µg/kg_体重/日相当)〕	37、71、72、35、50【亜塩素酸水（第 2 版）24、亜塩素酸水（第 2 版）43、亜塩素酸 Na（第 4 版）67、亜塩素酸水（第 2 版）19、亜塩素酸水（第 2 版）29】
	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 mg/L、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病理学的意義のある変化は認められなかった。	71、72、73、35【亜塩素酸水（第 2 版）43、亜塩素酸 Na（第 4 版）67、亜塩素酸 Na（第 4 版）68、亜塩素酸水（第 2 版）19】

- 1 *G6PD: Glucose-6-phosphate dehydrogenase
- 2 A/J マウス : G6PD 活性が正常な系統
- 3 C57L/J マウス : G6PD 活性が低下している系統
- 4

- 1 【亜塩素酸水（第 2 版）1】厚生労働省：「亜塩素酸水」の食品添加物としての指定及び規格基準の設定に係る食品健康影響評価の依頼について（平成 18 年 8 月 14 日付けで食品健康影響評価を依頼した事項），第 156 回食品安全委員会，2006
- 2 【亜塩素酸水（第 2 版）2】本部三慶株式会社：亜塩素酸水 指定申請書，2006
- 3 【亜塩素酸水（第 2 版）3】厚生労働省：「亜塩素酸水」の規格基準の設定に関する食品健康影響評価について（付帯事項への対応），第 426 回食品安全委員会，2012
- 4 【委員会資料】厚生労働省：「亜塩素酸水」の食品安全基本法第 24 条に基づく食品健康影響評価について，第 882 回食品安全委員会，2022
- 5 【概要書】三慶株式会社：亜塩素酸水概要書，2022
- 6 【追 2】厚生労働省，消費者庁：第 9 版食品添加物公定書，2018：356，1029
- 7 【亜塩素酸水（第2版）7】Yin G and Ni Y: Mechanism of the ClO₂ Generation from the H₂O₂-HClO₃ Reaction. Canad J Chem Engin, 2000; 78: 827-33.
- 8 【亜塩素酸水（第2版）8】McKetta JJ and Weismantel GE: Encyclopedia of Chemical Processing and Design. Marcel Dekkaer Inc , 1994; 51: 126-88
- 9 【亜塩素酸水（第 2 版）11】Kemp G.K. Alcide Corp. Food Additive Petition 0A4724-Acidified solutions of sodium chlorite for processing water applied to processed, comminuted or formed meat roducts. (2001).
- 10 【亜塩素酸水（第2版）10】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，第12回添加物専門調査会，2004
- 11 【亜塩素酸水（第 2 版）9】Cayce WC and Kere KG: Acidified sodium chlorite(ASC)-Chemistry and mode of action. Alcide Corporation.（指定等要請者（2006）抜粋邦訳）
- 12 【58】食品安全委員会：添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム（第 4 版）」．2015 年 12 月
- 13 【亜塩素酸水（第 2 版）4】Ni Y and Yin G: Disproportionation of chlorous acid at a strong acidity. Ind. & Engin. Chem. Res, 1998; 37: 2367-72.
- 14 【亜塩素酸水（第 2 版）5】Warf CC: The chemistry & mode of action of acidified sodium chlorite. IFT Annual Meeting (New Orleans, Louisiana), 2001; Session 91-1.
- 15 【亜塩素酸水（第 2 版）6】International Dioxide Inc: chlorine dioxide, sodium chlorite, disinfectant, sanitizer
<http://www.idiclo2.com/clo2chem/onsite.html>（アクセス日：2007/9/30）
- 16 【52】対象食品群中の臭素酸の残留性確認試験（規格基準改正要請者作成）
- 17 【亜塩素酸水（第 2 版）12】厚生労働省：添加物評価書案「亜塩素酸水」付帯事項（臭素酸）に関する報告書，第 106 回添加物専門調査会，2012
- 18 【亜塩素酸水（第 2 版）14】水質基準に関する省令，平成 15 年厚生労働省令第 101 号
- 19 【追 1】食品衛生法施行規則の一部を改正する省令，厚生労働省令第 9 号
- 20 【3】諸外国の使用状況、並びに、安全性に係る知見に関する新たな調査報告書（規格基準改正要請者作成）
- 21 【亜塩素酸 Na（第 4 版）10】IPA Database by CCFA.

<http://www.ccfa.cc/IPA/> (アクセス日 : 2015/8/13)

- 22 【8】 FDA (US Food and Drug Administration): 21CFR (Code of Federal Regulations title 21) Part 173, §173.325 Acidified sodiumchlorite solutions, e-CFR data is current as of June 28, 2019
- 23 【亜塩素酸 Na (第 4 版) 1】 エコラボ合同会社 : 食品添加物「亜塩素酸ナトリウム」の使用基準改正に関する要請資料, 2015
- 24 【11】 Health Canada: Antimicrobial Processing Aids for Which Health Canada Has Issued a Letter of No Objection (LONO) or an interim Letter of No Objection (iLONO), 2015
- 25 【10】 FSANZ (Food Standards Australia New Zealand): Final Assessment Report Application A476 Acidified Sodium Chlorite as a Processing aid, 2003
- 26 【9】 FSANZ (Food Standards Australia New Zealand): STANDARD 1.3.3 Processing Aids, 2016
- 27 【16】 FDA 21 CFR § 173.325. (2020).
- 28 【亜塩素酸水 (第 2 版) 15】 Cayce Worf C, Kere Kemp G. Acidified sodium chloride solutions in food processing: A reviw. (指定等要請者 (2006) 抜粋邦訳)
- 29 【亜塩素酸水 (第 1 版)】 食品安全委員会 : 添加物評価書「亜塩素酸水 (第 1 版)」. 2008 年 6 月
- 30 【18】 食品安全委員会 : 食品健康影響評価の結果の通知について, 府食 652 号平成 24 年 7 月 9 日付け食品安全委員会通知
- 31 【追 4】 厚生労働省 : 食品衛生法施行規則の一部を改正する省令及び食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件等について, 食安発 0201 第 2 号平成 25 年 2 月 1 日付け厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知
- 32 【亜塩素酸水 (第 2 版) 17】 亜塩素酸水 トリハロメタン等の生成について (指定等要請者 (2006) 作成)
- 33 【亜塩素酸水 (第 2 版) 18】 Abdel-Rahman M.S, Couri D, Bull RJ. Kinetics of ClO_2 and effects of ClO_2 , ClO_2^- and ClO_3^- in drinking water on blood glutathione and hemolysis in rat and chicken. J. Environ. Path. & Toxicol. (1980) 3: 531-449.
- 34 【亜塩素酸水 (第 2 版) 20 (原著未確認)】 European Commission, Opinion of the Scientific Committee on Veterinary Measures Relating to Public Health on the Evaluation of Antimicrobial Treatments for Poultry Carcasses (Adopted on 14-15 April 2003).
- 35 【亜塩素酸水 (第 2 版) 19】 U.S. EPA, Toxicological review of chlorine dioxide and chlorite, in support of summary information on the integrated risk information system (IRIS), September 2000, EPA/635/R-00/007.
- 36 【亜塩素酸水 (第 2 版) 21】 Abdel-Rahman M.S, Couri D, Bull RJ. The kinetics of chlorite and chlorate in the rat. J. Am. Coll. Toxicol. (1984) 3: 261-7.
- 37 【亜塩素酸水 (第 2 版) 24】 WHO. Chlorite and Chlorate in Drinking Water. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. (2005).
- 38 【亜塩素酸水 (第 2 版) 41】 Ishidate M, Sofuni T, Yoshikawa K, Hayashi M, Nohmi T, Sawada M, Matsuoka A. Primary mutagenicity screening of food additives currently used in Japan. Food. Chem. Toxicol. (1984) 22: 623-36.
- 39 【亜塩素酸 Na (第 4 版) 47】 Feretti D, Zerbini I, Ceretti E, Villarini M, Zani C, Moretti M, Fatigoni C, Orizio G, Donato F and Monarca S: Evaluation of

-
- chlorite and chlorate genotoxicity using plant bioassays and in vitro DNA damage tests. *Water Research*. 2008; 42: 4075-82.
- 40 【亜塩素酸水（第2版）35】 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: 201-11.
- 41 【亜塩素酸水（第2版）42】 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.
- 42 【次亜塩素酸水11】 ソフト酸化水の細菌を用いる復帰突然変異試験. 平成7年1月11日. (財) 食品農医薬品安全性評価センター
- 43 【亜塩素酸Na（第4版）4】 JECFA/WHO. WHO FOOD ADDITIVES SERIES 59 Safety evaluation of certain food additives and contaminants: Acidified Sodium Chlorite. 2008; 3-54.
- 44 【亜塩素酸水（第2版）22】 Musil J, Knotek Z, Chalupa J, Schmidt P. Toxicologic aspects of chlorine dioxide application for the treatment of water containing phenols. *Technol. Water* (1964) 8:327-46.
- 45 【亜塩素酸水（第2版）23（原著未確認）】 Fletcher D. Acute oral toxicity study with sodium chlorite in bobwhite quail. Industrial Bio-Test Laboratory's report to Olin Corporation (1973) (IBT No. J2119). (Cited in 10)).
- 46 【亜塩素酸水（第2版）25】 Heffernan WP, Guion C, Bull RJ. Oxidative damage to the erythrocyte induced by sodium chlorite in vivo. *Journal of Environmental Pathology & Toxicology*. (1979)2: 1487-99.
- 47 【次亜塩素酸水 10】 ソフト酸化水のマウスを用いた単回経口投与毒性試験. 平成7年1月11日（財団法人食品農医薬品安全性評価センター作成）
- 48 【亜塩素酸水（第2版）27】 Moore GS, Calabrese EJ. Toxicological effects of chlorite in the mouse. *Environ. Health Perspect*. (1982) 46: 31-7.
- 49 【亜塩素酸水（第2版）28】 Harrington RM, Romano RR, Gates D, Ridgway P. Subchronic toxicity of sodium chlorite in the rat. *J. Am. Coll. Toxicol*. (1995)14: 21-33.
- 50 【亜塩素酸水（第2版）29】 TERA Toxicology excellence for risk assessment - Health risk assessment/characterization of the drinking water disinfection by-products chlorine dioxide and chlorite (8W-0766-NTLX). Cincinnati, Ohio (1998).
- 51 【亜塩素酸水（第2版）30】 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: 451-60.
- 52 【亜塩素酸水（第2版）31】 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.
- 53 【追7】 WHO. Chlorine Dioxide, Chlorite and Chlorate in Drinking-water. (2016)
- 54 【追8】 Yoshihiko Y, Kazuhiko U, Dai N, Kazumi S, Kazuhiko Y, and Yoichi K: Studies of Carcinogenicity of Sodium Chlorite in B6C3F1 Mice. *Environmental Health Perspectives*, 1987: 76: 205-10

- 55 【亜塩素酸水（第2版）32】 Kurokawa Y, Takayama S, Konishi Y, Hiasa Y, Asahina S, Takahashi M et al. Long-term in Vivo Carcinogenicity Tests of Potassium Bromate, Sodium Hypochlorite and Sodium Chlorite Conducted in Japan. *Environmental Health Perspectives*. (1986)69: 221-35.
- 56 【亜塩素酸水（第2版）33】 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: 238-45.
- 57 【亜塩素酸水（第2版）34】 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.
- 58 【亜塩素酸水（第2版）36】 Couri D, Miller CH, Bull RJ, Delphia JM, Ammer EM. Assessment of maternal toxicity, embryotoxicity and teratogenic potential of sodium chlorite in Sprague-Dawley rats. *Environ. Hlt. Perspect.* (1982) 46: 25-9.
- 59 【亜塩素酸水（第2版）37】 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.
- 60 【亜塩素酸水（第2版）38】 Suh DH, Abdel-Rahman MS, Bull RJ. Effect of chlorine dioxide and its metabolites in drinking water on fetal development in rats. *J. Appl. Toxicol.* (1983) 3: 75-9.
- 61 【亜塩素酸水（第2版）39】 Harrington RM, Romano RR, Irvine L. Developmental toxicity of sodium chlorite in the rabbit. *J. Am. Coll. Toxicol.* (1996) 14: 108-18.
- 62 【亜塩素酸 Na（第4版）64】 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 (NaClO₂) のラットを用いた経口投与による催奇形性試験. 国立医薬品食品衛生研究所報告. 1999; 117: 99-103
- 63 【亜塩素酸水（第2版）40】 Toth GP. Effects of chlorine dioxide on the developing rat brain. *J. Toxicol. Environ. Health.* (1990) 31: 29-44.
- 64 【次亜塩素酸水 12】 ソフト酸化水の培養細胞を用いるコロニー形成阻害試験. 平成7年1月11日. (財) 食品農医薬品安全性評価センター
- 65 【次亜塩素酸水 13】 ソフト酸化水のウサギを用いた皮膚一次刺激性試験. 平成7年3月16日. (財) 食品農医薬品安全性評価センター
- 66 【次亜塩素酸水 14】 ソフト酸化水のウサギを用いた皮膚累積刺激性試験. 平成7年3月16日. (財) 食品農医薬品安全性評価センター
- 67 【次亜塩素酸水15】 ソフト酸化水のウサギを用いた眼刺激試験. 平成7年1月11日. (財) 食品農医薬品安全性評価センター
- 68 【次亜塩素酸水 16】 ソフト酸化水のモルモットを用いた感作性試験. 平成7年1月11日. (財) 食品農医薬品安全性評価センター
- 69 【次亜塩素酸水 17】 小宮山 寛機: 電解水の安全性. 食品と開発, 1998; 33: 8-9
- 70 【次亜塩素酸水（2007）】 食品安全委員会: 添加物評価書「次亜塩素酸水」. 2007年1月
- 71 【亜塩素酸水（第2版）43】 Lubbers JR, Chauhan S, Bianchine JR. Controlled clinical evaluation of chlorine dioxide, chlorite, and chlorate in man. *Fund. Appl. Toxicol.* (1981) 1: 334-8.
- 72 【亜塩素酸 Na（第4版）67】 Lubbers JR, Chauhan S and Bianchine JR: Controlled clinical evaluations of chlorine dioxide, chlorite and chlorate in man.

Environ. Health Perspect. 1982; 46: 57–62.

- 73 【亜塩素酸 Na (第 4 版) 68】 Lubbers JR and Bianchine JR: Effects of the acute rising dose administration of chlorine dioxide, chlorate and chlorite to normal healthy adult male volunteers. J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol. 1984; 5: 215–28.
- 74 【亜塩素酸水 (第 2 版) 44】 Lubbers JR, Chauhan S, Miller JL, and Bianchine JR: The effects of chronic administration of chlorite to glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient healthy adult male volunteers. J. Environ. Pathol. Toxicol. & Oncol., 1984; 5: 239-42.
- 75 【26】厚生労働省：平成 29 年国民健康・栄養調査報告，2017
- 76 【追 5】厚生労働省：令和元年国民健康・栄養調査報告，2020
- 77 【27】文部科学省：日本食品標準成分表2020年版(八訂)，2020
- 78 【45】対象食品群の残留性確認試験（野菜類）（規格基準改正要請者作成）
- 79 【46】対象食品群の残留性確認試験（穀類（米・加工品））（規格基準改正要請者作成）
- 80 【47】対象食品群の残留性確認試験（肉類）（規格基準改正要請者作成）
- 81 【48】対象食品群の残留性確認試験（豆類）（規格基準改正要請者作成）
- 82 【49】対象食品群の残留性確認試験（魚介類）（規格基準改正要請者作成）
- 83 【45】対象食品群の残留性確認試験（野菜類）（規格基準改正要請者作成）
- 84 【46】対象食品群の残留性確認試験（穀類（米・加工品））（規格基準改正要請者作成）
- 85 【47】対象食品群の残留性確認試験（肉類）（規格基準改正要請者作成）
- 86 【48】対象食品群の残留性確認試験（豆類）（規格基準改正要請者作成）
- 87 【49】対象食品群の残留性確認試験（魚介類）（規格基準改正要請者作成）
- 88 【亜塩素酸 Na (第 1 版)】食品安全委員会：添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム (第 1 版)」. 2004 年 11 月.
- 89 【亜塩素酸 Na (第 3 版)】食品安全委員会：添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム (第 3 版)」. 2015 年 12 月
- 90 【亜塩素酸水 (第2版) 49】 JECFA, Sixty-eight meeting Geneva, 19-28 June 2007.
- 91 【13】 U.S. Environmental Protection Agency (EPA) : Toxicological review of chlorine dioxide and chlorite(CAS Nos. 10049-04-4 and 7758-19-2), in support of summary information on the integrated risk information system (IRIS), EPA/635/R-00/007, 2000
- 92 【追 6】 WHO:Guidelines for drinking-water Quality FOURTH EDITION INCORPORATING THE FIRST ADDENDUM. (2017)
- 93 【亜塩素酸 Na (第 4 版) 32】 EFSA. Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) on a request from the Commission related to Treatment of poultry carcasses with chlorine dioxide, acidified sodium chlorite, trisodium phosphate and peroxyacids. Question N° EFSA Q-2005-002. The EFSA Journal (2005) 297, pp.1-27. Available online at: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/297.htm> [Accessed on: February 27, 2023].
- 94 【亜塩素酸 Na (第 4 版) 33】 EFSA. Assessment of the possible effect of the four antimicrobial treatment substances on the emergence of antimicrobial

resistance, Scientific Opinion of the Panel on Biological Hazards (Question No EFSA-Q-2007-203). The EFSA Journal (2008) 659, pp. 1-26.

Available online at: www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/659.pdf [Accessed on: March 24, 2015].

- ⁹⁵ 【亜塩素酸 Na (第 4 版) 34】 EFSA. Opinion of Risks for public health related to the presence of chlorate in food. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). The EFSA Journal (2015) 13 (5):4135.

Available online at: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4135.htm>[Accessed on: July 6, 2015].

- ⁹⁶ 【亜塩素酸水 (第 2 版) 53】 International Agency for Research on Cancer. Chlorinated drinking-water; chlorination byproducts; some other halogenated compounds; cobalt and cobalt compounds. Lyon (1991) 145-139 (IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to human, Volume 52).

- ⁹⁷ 【追 9】 FDA (US Food and Drug Administration): Environmental Assessment. Federal Register. 1999; 64, p.49982