



資料3-1-a

府食第657号  
平成20年6月17日

食品安全委員会  
委員長 見上 彪 殿

添加物専門調査会  
座長 福島 昭治

添加物に係る食品健康影響評価に関する審議結果について

平成18年8月14日付け厚生労働省発食安第0814001号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められた亜塩素酸水に係る食品健康影響評価について、当専門調査会において審議を行った結果は別添1のとおりですので報告します。

また、当該食品健康影響評価に伴い、平成16年11月18日付けで厚生労働省に通知した亜塩素酸ナトリウムの評価書を別添2のとおり改訂したので併せて報告します。

添加物評価書

# 亜塩素酸水

2008年6月

食品安全委員会添加物専門調査会

## 目次

	頁
○審議の経緯 .....	3
○食品安全委員会委員名簿 .....	3
○食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿 .....	3
○要 約 .....	4
I. 評価対象品目の概要 .....	5
1. 用途 .....	5
2. 化学名 .....	5
3. 化学式 .....	5
4. 分子量 .....	5
5. 存在状態 .....	5
6. 性状 .....	5
7. 製造方法等 .....	6
8. 開発の経緯 .....	6
9. 添加物指定の概要 .....	7
II. 安全性に係る知見の概要 .....	7
1. 体内動態（吸収、分布、代謝、排泄） .....	8
2. 毒性 .....	8
(1) 急性毒性 .....	8
(2) 反復投与毒性 .....	9
(3) 発がん性 .....	12
(4) 生殖発生毒性 .....	12
(5) 遺伝毒性 .....	16
(6) 細胞毒性 .....	17
(7) 抗原性 .....	17
(8) ヒトにおける知見 .....	17
(9) その他 .....	18
3. 一日摂取量の推計等 .....	18
III. 国際機関等における評価 .....	19
1. JECFA における評価 .....	19
2. 米国環境保護庁（EPA）における評価 .....	19
3. FDA における評価 .....	19
4. WHO 飲料水水質ガイドラインにおける評価 .....	19
5. EU における評価 .....	20
6. 国際がん研究機関（IARC）における評価 .....	20
7. わが国における評価 .....	20

IV. 食品健康影響評価 .....	20
V. 付帯事項 .....	21
<別紙1: 亜塩素酸水 安全性試験結果> .....	22
<別紙2: 塩素化合物の関係図> .....	28
<参照> .....	29

### <審議の経緯>

- 2006年8月14日 厚生労働大臣から添加物の指定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0814001号）、関係書類の接受
- 2006年8月24日 第156回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2007年12月25日 第52回添加物専門調査会
- 2008年1月15日 第53回添加物専門調査会
- 2008年2月25日 第55回添加物専門調査会
- 2008年3月13日 第230回食品安全委員会（報告）
- 2008年3月13日より2008年4月11日 国民からの御意見・情報の募集
- 2008年5月26日 第58回添加物専門調査会
- 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

### <食品安全委員会委員名簿>

(2006年12月20日まで)

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

(2006年12月21日から)

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

\*2007年2月1日から

\*\*2007年4月1日から

### <食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿>

(2007年9月30日まで)

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

(2007年10月1日から)

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

### <参考人>

若栗 忍

## 要 約

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

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

申請物質の毒性に関する試験報告はないが、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 ( $\text{NaClO}_2$ ) の試験成績のほか、二酸化塩素 ( $\text{ClO}_2$ )、次亜塩素酸水または次亜塩素酸ナトリウム ( $\text{NaClO}$ ) 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。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。

以上より、亜塩素酸水の無毒性量 (NOAEL) の最小値は、ラット生殖毒性試験で認められた聴覚驚愕反応の低下に基づき、亜塩素酸イオンとして  $2.9 \text{ mg/kg}$  体重/日と考えられることから、安全係数を 100 とし、亜塩素酸水の日摂取許容量 (ADI) を  $0.029 \text{ mg/kg}$  体重/日と設定した。

## I. 評価対象品目の概要

### 1. 用途

製造用剤（殺菌料）

### 2. 化学名

和名：亜塩素酸水

英名：Chlorous acid aqueous solution

CAS 番号：13898-47-0（亜塩素酸として）

### 3. 化学式

$\text{HClO}_2$ （亜塩素酸、主たる有効成分として）

### 4. 分子量

68.45

### 5. 存在状態

$\text{HClO}_2$ のほか、亜塩素酸イオン（ $\text{ClO}_2^-$ ）、二酸化塩素（ $\text{ClO}_2 \cdot \text{in water phase}$ ）等が混在しうる。（参照 1、2）

$\text{HClO}_2$ は、解離状態の  $\text{H}^+ \cdot \text{ClO}_2^-$  と非解離状態の  $\text{HClO}_2$  とが平衡状態になった状態を指し（参照 3）、pH 2.3～6.9 の範囲内で安定的に存在する。

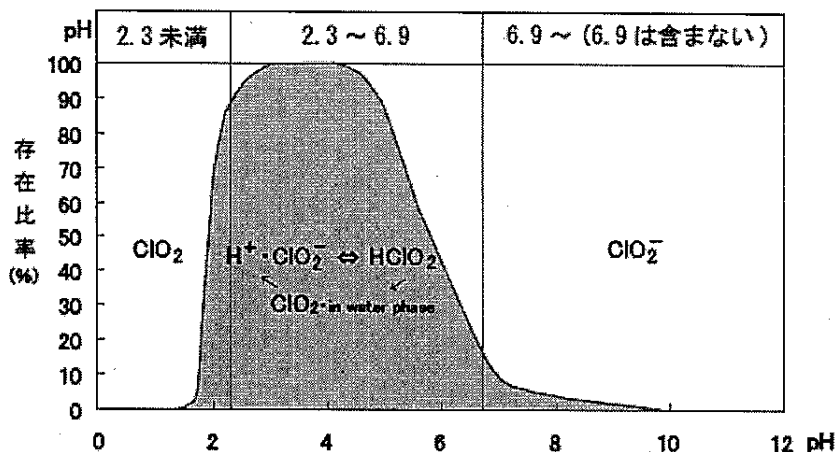


図 1 亜塩素酸水に含有する塩素酸化物の pH による存在比の変化（事業者提供資料より）

### 6. 性状

黄色～茶褐色の透明な液体で、塩素のにおいを有する。

## 7. 製造方法等 (参照 4~8)

種類	製造方法	含量	pH	特徴
亜塩素酸水	<p>塩酸を加えて酸性条件下にした飽和食塩水を、無隔膜方式で電気分解することで得られた塩素酸ナトリウム (NaClO<sub>3</sub>) 水溶液に硫酸を添加することで塩素酸 (HClO<sub>3</sub>) 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<sub>2</sub>) を主たる有効成分とする酸性~微酸性の水溶液。</p> <p>(反応式)</p> $2\text{NaClO}_3 + \text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow 2\text{HClO}_3 + \text{Na}_2\text{SO}_4 \downarrow$ $\text{HClO}_3 + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{HClO}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2 \uparrow$	<p>HClO<sub>2</sub></p> <p>1~6%</p> <p>※使用時に必要な濃度にまで希釈して使用。</p>	2.3~6.9	<ul style="list-style-type: none"> <li>・用時調製が不要。</li> <li>・ClO<sub>2</sub>の発生が少なく、HClO<sub>2</sub>含量を長期に渡り保持できる。</li> </ul>
(参考) 酸性化亜塩素酸塩 (ナトリウム) 水溶液 (ASC ; Acidified Sodium Chlorite solutions)	<p>亜塩素酸ナトリウム (NaClO<sub>2</sub>) 水溶液<sup>1</sup>に GRAS の酸類を反応させることにより生成される酸性の水溶液。</p>	—	2.3~3.2	<ul style="list-style-type: none"> <li>・用時調製が必要。</li> <li>・急激に ClO<sub>2</sub>が発生し、HClO<sub>2</sub>含量を長期に渡り保持できない。</li> </ul>

## 8. 開発の経緯

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

FDAにおいて間接食品添加物として許可されているASCは、亜塩素酸ナトリウムの希釈液にGRAS(一般に安全とみなされる物質; Generally Recognized as Safe Substances)の酸類を用いてpH 2.3~3.2の酸性領域下に調製することによ

<sup>1</sup> FDAでは、亜塩素酸ナトリウムの調製時の使用濃度を50~1,200 ppmと規定している。なお、事業者からの提供資料によると、pH 2.3~3.0の範囲では理論上、HClO<sub>2</sub>は5~20%生成するとされている。(参照 7~9、11)

り生成する亜塩素酸 ( $\text{HClO}_2$ ) を含有するものである (参照 9、10)。しかしながら、①使用時に調製が必要であること、②塩類の含有が多いために  $\text{HClO}_2$ 、 $\text{ClO}_2 \cdot$  in water phase 及び  $\text{ClO}_2^-$  間のサイクル反応 (図 2) が持続せず、 $\text{HClO}_2$  量を長期に持続させることは困難であり、かつ急激に  $\text{ClO}_2$  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  $\text{HClO}_2$  含量の持続性を改善させた亜塩素酸水が開発された。

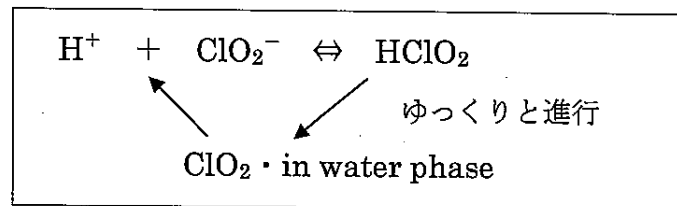


図 2. 弱酸性領域での酸性  $\text{ClO}_2^-$ 、 $\text{HClO}_2$  及び  $\text{ClO}_2 \cdot$  in water phase 間サイクル反応の持続 (参照 3)

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

## 9. 添加物指定の概要

殺菌料として使用される亜塩素酸水について、最終食品の完成前に除去する旨の使用基準及び成分規格を定めた上で、新たに添加物として指定しようとするものである。使用対象食品は野菜類、果実類、肉類、魚介類等が検討されている。

## II. 安全性に係る知見の概要

亜塩素酸水は、 $\text{HClO}_2$  を主たる有効成分としているが、 $\text{pH}$  の変動により  $\text{ClO}_2$ 、 $\text{ClO}_2^-$  等を発生しうる。また、 $\text{NaClO}_2$  溶液は経口投与すると、胃液中で  $\text{HClO}_2$  になると推定され、生体中では代謝等により  $\text{HClO}_2$  のほか、 $\text{Cl}^-$ 、 $\text{ClO}_2$ 、 $\text{ClO}_2^-$  等の生成も考え得るものである。(参照 1)

申請物質の毒性に関する試験報告は見当たらないが、種々の動物及びヒトでの実験データから得られた亜塩素酸ナトリウム ( $\text{NaClO}_2$ )、二酸化塩素 ( $\text{ClO}_2$ ) に関する安全性データを基に、亜塩素酸水の毒性を検討することとした。

なお、事業者により提出された資料において、亜塩素酸水による食品処理時の食品への塩素の残留、トリハロメタンの生成は認められないことが確認された。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 12)

## 1. 体内動態（吸収、分布、代謝、排泄）

SD ラット（各群雄 4 匹）に  $^{36}\text{ClO}_2$  水（100 mg/L を 3 mL または 15 日間 100 mg/L を投与した後に 300 mg/L を 3 mL）を投与したところ、 $^{36}\text{Cl}$  の半減期は順に 43.9 時間、31.0 時間であった。 $^{36}\text{ClO}_2$ （100 mg/L）の単回投与後 72 時間までに、肝臓において、標識した  $^{36}\text{Cl}$  化合物の約 25% がタンパク質と結合した。各 2 匹で 2 回実験を行ったところ、投与後 72 時間までに約 30% が尿中に、約 10% が糞中に排泄され、臓器、皮膚、屠体及び排泄物からの総回収率は 95% であった。呼気中には標識塩素は検出されなかった。また、投与後 72 時間までの代謝を標識同位元素測定で追跡すると、 $\text{ClO}_2$  は  $\text{Cl}^-$ 、 $\text{ClO}_2^-$ 、 $\text{ClO}_3^-$  に代謝されるとされている。（参照 13～15）

SD ラット（各群雄 4 匹）における  $^{36}\text{ClO}_2^-$ （10 mg/L を 3 mL）及び  $^{36}\text{ClO}_3^-$ （5 mg/L を 3 mL）を投与したところ、血漿中濃度はそれぞれ 2 時間後、30 分後にピーク値に達し、半減期はそれぞれ 35 時間、36.7 時間であった。投与から 72 時間後、放射活性は血液、胃、精巣、皮膚、肺、腎臓、小腸、屠体、脾臓、回腸、脳、骨髄及び肝臓に高い濃度で認められた。排泄については、尿中排泄が主要な経路であり、各 2 匹で 2 回実験を行ったところ、投与後 72 時間までに約 35%（ $^{36}\text{ClO}_2^-$ ）、約 40%（ $^{36}\text{ClO}_3^-$ ）が尿中に、約 5%（ $^{36}\text{ClO}_2^-$ ）、約 3%（ $^{36}\text{ClO}_3^-$ ）が糞中に排泄された。呼気中には標識塩素は検出されなかった。また、48～72 時間後には両イオンのほとんどが  $\text{Cl}^-$  に変化し、一部は  $\text{ClO}_2^-$  として、わずかに  $\text{ClO}_3^-$  として排泄された。（参照 14～16）

## 2. 毒性

### （1）急性毒性

ラット及びウズラの経口投与試験による  $\text{LD}_{50}$  は、亜塩素酸イオンとしてそれぞれ 105 mg/kg 体重、493 mg/kg 体重と報告されている。（参照 17～19）

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

### （微酸性次亜塩素酸水）

雌雄の ICR マウス（各群 5 匹）に微酸性次亜塩素酸水（pH 5.0～5.5、有効塩素濃度 50～80 mg/kg、50 mL/kg 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。（参照 21）

## (2) 反復投与毒性

### ① マウス 30 日間反復投与毒性試験

性別不詳の A/J (G6PD 活性が正常な系統) マウス及び C57L/J (G6PD 活性が低下している系統) マウス (各群 11~23 匹) に亜塩素酸ナトリウム (0、1、10、100 mg/L) を 30 日間飲水投与した結果、何れの系統のマウスにおいても 100 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。EPA は、NOAEL を 10 mg/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 14、22)

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

### ② マウス 30、90、180 日間反復投与毒性試験

雄の C57L/J マウス (各群 55~60 匹) に亜塩素酸ナトリウム (0、4、20、100 mg/L ; 亜塩素酸イオンとして 0、3、15、75 mg/L) を 30、90 又は 180 日間飲水投与した結果、腎病理組織学的検査、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。(参照 14、22)

### ③ ラット 30~90 日間反復投与毒性試験

雄の CD ラット (各群 6 匹) に亜塩素酸イオン (0、10、50、100、250、500 mg/L ; 0、1、5、10、25、50 mg/kg 体重/日相当) を含む蒸留水を 30~90 日間投与したところ、血液学的検査の結果、100 mg/L 以上の投与群で一時的な貧血が認められた。30 日後には 50 及び 100 mg/L 投与群で赤血球グルタチオン濃度が対照群よりもそれぞれ 15 及び 31%減少し、90 日後には 50 及び 100 mg/L 投与群で 30 及び 40%減少した。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。WHO は、NOAEL を亜塩素酸イオンとして 10 mg/L (1 mg/kg 体重/日) としている。(参照 19、20)

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

### ④ ラット 13 週間反復投与毒性試験

雌雄の CrI: CD(SD)BR ラット (各群 15 匹) に亜塩素酸ナトリウム (0、

10、25、80 mg/kg 体重/日；亜塩素酸イオンとして0、7.4、18.6、59.7 mg/kg 体重/日相当）を13週間強制経口投与したところ、80 mg/kg 体重/日投与群で被験物質によると考えられる4例の死亡例が認められた。

血液学的検査では、10 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び25 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で、赤血球数の有意な減少が認められた。また、25 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で、ヘマトクリット及びヘモグロビン濃度の有意な減少と、メトヘモグロビン濃度及び好中球数の有意な上昇が認められた。一方、80 mg/kg 体重/日投与群の雌では、メトヘモグロビン濃度の有意な減少がみられたほか、3匹に赤血球の形態変化を観察した。

80 mg/kg 体重/日投与群の雄及び25 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で、脾臓比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。本論文の著者及びWHOは、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）としている。（参照14、19、23、24）

#### ⑤ ラット1年間反復投与毒性試験

雄のSDラット（各群4匹）に亜塩素酸ナトリウム（0、10、100 mg/L）を1年間飲水投与（20時間/日、7日/週）した結果、10 mg/L投与群で投与開始後10、11ヶ月目に有意な体重増加抑制が認められ、100 mg/L投与群では2ヶ月目以降から認められた。赤血球数、ヘマトクリット値、ヘモグロビン値には変化は認められなかった。その他にも種々の変化を認めたが、EPAは、一貫した用量反応関係がみられず、また供試動物数が少なく、影響自体が軽微であることから、結果の解釈は複雑であるとしている。（参照14、24、25）

本調査会としては、EPAの評価が妥当と考える。

#### ⑥ ラット2年間反復投与毒性試験

雌雄のアルビノラット（各群7匹）に亜塩素酸ナトリウム（0、1、2、4、8、100、1,000 mg/L；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2年間飲水投与したところ、全ての投与群でラットの生存期間に変化は認められなかった。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。本論文の著者は、これは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）としている。EPAは、供試動物数が少なく、また、より感受性の高い指標を用いた評価が行われて

いないとしている。(参照 14、19、24)

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

#### ⑦ サル 30～60 日間反復投与毒性試験

雄 5 匹、雌 7 匹のアフリカミドリザルへの rising dose 法 (用量漸増法) により亜塩素酸ナトリウムを 30～60 日間飲水投与 (亜塩素酸イオンとして 0、25、50、100、400 mg/L ; 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)) したところ、メトヘモグロビン血症と貧血が用量依存的に認められた。(参照 14、19、26)

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

#### (二酸化塩素)

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

#### ① ラット 90 日間反復投与毒性試験

ラット (雌雄各群 10 匹) に二酸化塩素水溶液 (0、25、50、100、200 mg/L ; 雄 : 0、2、4、6、12 mg/kg 体重/日相当、雌 : 0、2、5、8、15 mg/kg 体重/日相当) を 90 日間飲水投与したところ、200 mg/L 投与群において摂餌量の減少が認められ、100 mg/L 以上の投与群の雌で鼻甲介の杯細胞の過形成が認められた。また、50 mg/L 以上の投与群で水の味の変化に起因すると考えられる飲水量の減少、25 mg/L 以上の投与群の雌雄で鼻腔の炎症、雄で鼻甲介の杯細胞の過形成が認められた。本論文の著者は、LOAEL を 25 mg/L (2 mg/kg 体重/日相当) としている。EPA 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 14、19、24)

本調査会としては、EPA の評価が妥当と考える。

#### ② ラット 2 年間反復投与毒性試験

ラット (各群 7 匹) に二酸化塩素水溶液 (0、0.5、1、5、10、100 mg/L ; 0、0.07、0.13、0.7、1.3、13 mg/kg 体重/日相当) を 2 年間飲水投与したところ、100 mg/L 投与群の雌雄で生存率の大きな低下がみられ、対照群に比べ平均生存期間が減少した。しかしながら、病理組織学的な所見との明らか

な相関関係は認められなかった。本論文の著者は、NOAELを10 mg/L (1.3 mg/kg 体重/日相当) としている。WHOは、1949年に行われた試験であるため現在の評価に用いる価値が限定的である(1949 study has serious limitations) としている。EPAは、供試動物数が少なく、感受性の高いエンドポイントが限られていることから、本試験の解釈が困難であるとしている。(参照 14、19、24)

本調査会としては、WHO及びEPAの評価が妥当と考える。

これらの試験結果は、非常に酸性度の強い水溶液を用いていることから、二酸化塩素でなく、酸による影響を検出している可能性がある。このことも踏まえ、本調査会としては、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える。

### (3) 発がん性

雌雄のB6C3F1マウス(各群50匹)に亜塩素酸ナトリウム(0、250、500 mg/L; 亜塩素酸イオンとして0、36、71 mg/kg 体重/日相当)を85週間飲水投与したところ、腫瘍発生率の有意な増加は認められなかった。(参照 14、19、27)

雌雄のF344ラット(各群50匹)に亜塩素酸ナトリウム(0、300、600 mg/L; 亜塩素酸イオンとして、雄: 0、18、32 mg/kg 体重/日、雌: 0、28、41 mg/kg 体重/日相当)を85週間飲水投与したところ、腫瘍発生率の有意な増加は認められなかった。(参照 14、19、27)

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 14、19)

#### (次亜塩素酸ナトリウム)

マウスに次亜塩素酸ナトリウム(500、1,000 mg/kg 体重/日)を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104週間投与し、発がん性について研究した結果が報告されている。それによると、生存率及び腫瘍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。(参照 21)

### (4) 生殖発生毒性

#### ① マウス生殖毒性試験

妊娠A/Jマウス(F0: 各群10匹)に亜塩素酸ナトリウム(亜塩素酸イオンとして0、100 mg/L; 0、22 mg/kg 体重/日相当)を、妊娠期から授乳期に

かけて飲水投与したところ、受胎率は対照群で 56%、投与群で 39%であり、児動物の離乳時の体重は対照群と比べて 14%減少した。LOAEL は亜塩素酸イオンとして 100 mg/L (22 mg/kg 体重/日相当) と推定されている。(参照 14、19、22)

## ② ラット生殖毒性試験

Long-Evans ラット (各群雄 12 匹) に亜塩素酸ナトリウム (0、1、10、100、500 mg/L ; 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 72~76 日間飲水投与したところ、投与に関連する一般状態の変化、生殖能及び生殖器官の病理組織学的変化は認められなかったが、異常精子数の増加及び精子の直進運動性の低下が 100 mg/L 以上の投与群で認められた。本論文の著者はこれらの変化は毒性学的に比較的小さいものであるとしている。WHO 及び EPA は、精子への影響に基づいて、NOAEL を 10 mg/L (亜塩素酸イオンとして 0.75 mg/kg 体重/日) としている。(参照 14、19、24、28)

本調査会としては、精子への影響が認められているが軽微であり、設定された用量の公比が大きく、また、他の報告 (参照 29、30) において、より高用量まで同様の影響がみられていないことから、当該試験の NOAEL をそのまま ADI 設定の根拠として用いることが適切でないと考ええる。

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した。母動物の生殖及び児動物の生存及び成長に投与の影響はみられなかった。100 mg/L 投与群において 21 日齢の雌児、40 日齢の雄児のトリヨードチロニン ( $T_3$ ) の低下及び 40 日齢の雌雄児のチロキシシン ( $T_4$ ) 濃度の低下が認められた。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 14、19、24、28)

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

の離乳後に F1 を再交配して得られた児を F2b とした。亜塩素酸イオン摂取量は、F0 の雄で 0、3.0、5.6、20.0 mg/kg 体重/日、雌で 0、3.8、7.5、28.6 mg/kg 体重/日、F1 の雄で 0、2.9、5.9、22.7 mg/kg 体重/日、雌で 0、3.8、7.9、28.6 mg/kg 体重/日であった。生殖、生殖器官の病理組織学的所見、精子数及び精子の形態に投与の影響は認められなかった。主に 70 及び 300 mg/L 投与群の全世代の雌雄で嗜好性の低下による飲水量、摂餌量、体重増加の減少が認められた。300 mg/L 投与群の F1、F2 の生存率低下、出生時及び授乳期間中の体重減少、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。本論文の著者は、血液毒性に対する NOAEL を 70 mg/L、神経毒性に対する NOAEL を 300 mg/L 投与群としているが、WHO は、70 mg/L 投与群における聴覚驚愕反応の低下、F1 及び F2 における脳重量の低下、F0 及び F1 における肝重量の低下を根拠に、また EPA は、70 mg/L 投与群における聴覚驚愕反応の低下、F0 及び F1 における肝重量の低下を根拠に、NOAEL 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<sup>2</sup>。(参照 14、19、24、29)

本調査会としては、F2b の 70 mg/L 投与群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) と評価した。

### ③ ラット発生毒性試験

SD ラット (各群 4~13 匹) 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) を飲水投与、または 200 mg/kg 体重を強制経口投与し、胎児及び新生児に対する影響を検査した。200 mg/kg 体重強制経口投与群では全てのラットが死亡したが、飲水投与では死亡はみられなかった。0.5 及び 2%投与群では体重、摂餌量及び飲水量の低下がみられ、0.1%投与群で摂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。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。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。しかし、本論文の著者は、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 14、31)

本調査会としては、0.1%以上投与群でみられた分娩児の頭臀長の短縮を毒性とはみなさず、2%投与群でみられた吸収胚の増加に基づいて、NOAEL を

<sup>2</sup> 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。

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) と評価した。

雌ラット (各群 12 匹) への亜塩素酸ナトリウム (0、20、40 mg/L ; 亜塩素酸イオンとして 0、3、6 mg/kg 体重/日相当) の 9 週間 (交配 10 日前～受胎後 35～42 日後) 飲水投与し、無処置雄ラットと交配させて児を得た。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。WHO 及び EPA 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) としている<sup>3</sup>。  
(参照 14、19、32)

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、交配前と妊娠期間中の 2.5 ヶ月間投与したところ、投与群で異常発生率が増加したが、投与群の匹数が少ないため、統計学的に有意とはみなされなかった。(参照 14、19、24、33)

#### ④ ウサギ発生毒性試験

ニュージーランドホワイトウサギ (各群 16 匹) に亜塩素酸ナトリウム (0、200、600、1,200 mg/L ; 亜塩素酸イオンとして 0、10、26、40 mg/kg 体重/日) を妊娠 7 日から 19 日まで飲水投与したところ、600 mg/L 以上の投与群で、妊娠ウサギの飲水量及び摂餌量の減少がみられ、胎児重量のわずかな低下及び化骨遅延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。本論文の著者は、NOAEL を 200 mg/L (亜塩素酸イオンとして 10 mg/kg 体重/日) と推定している。(参照 14、19、34)

#### (二酸化塩素)

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

SD ラット (各群雌 6～8 匹) に二酸化塩素水溶液 (0、1、10、100 mg/L ; 0、0.1、1、10 mg/kg 体重/日相当) を交配前と妊娠期間中の 2.5 ヶ月間飲水投与したところ、100 mg/L 投与群で着床数及び出生児数の減少が認められた。WHO は、NOAEL を 10 mg/L (1 mg/kg 体重/日) としている。しかし、本実験では使用動物数が少なく、用量の公比が大きく設定されている。(参照 19、24、33)

<sup>3</sup> 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。

その他、以下の強制経口投与試験の報告がある。

Lóng-Evans ラットに二酸化塩素水溶液 (14 mg/kg 体重/日) を生後 1~20 日に強制経口投与したところ、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。WHO は、LOAEL を 14 mg/kg 体重/日としている。(参照 19、24、35)

本調査会としては、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。

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

#### (5) 遺伝毒性

細菌 (*Salmonella typhimurium* TA92、TA94、TA98、TA100、TA1535、TA1537) を用いた亜塩素酸ナトリウムによる復帰突然変異試験 (最高用量 0.3 mg/plate) では、S9mix 存在下において TA100 の最高用量のみで弱い陽性 (対照群の 2 倍程度) の結果が得られた。(参照 14、19、36)

チャイニーズハムスター培養細胞 (CHL) を用いた亜塩素酸ナトリウムによる染色体異常試験 (最高用量 0.02 mg/L) では、最高用量のみで陽性の結果が得られた。(参照 14、36)

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 (参照 14、37) 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 (参照 14、30) では、陰性の結果が得られた。ただし、参考データではあるが、ddY マウスへの亜塩素酸ナトリウムの腹腔内投与 (7.5~60 mg/kg 体重) による小核試験においては陽性の結果が得られたとの報告 (参照 14、19、37) がある。

Swiss CD-1 マウスを用いた亜塩素酸ナトリウムによる骨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 14、19、30)

(微酸性次亜塩素酸水)

細菌 (*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537、*Escherichia coli*

WP2uvr4) 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) において、S9mix の有無にかかわらず、陰性であった (参照 21)

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、これらの遺伝毒性が生体内で発現するとは考えがたい。従って、亜塩素酸ナトリウム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。

#### (6) 細胞毒性

微酸性次亜塩素酸水に関し、以下の報告がある。

チャイニーズ・ハムスター培養細胞 (V79 細胞) を用いた微酸性次亜塩素酸水 (pH 5.0~5.5、有効塩素濃度 50~80 mg/kg) のコロニー形成阻害試験を行った結果、次亜塩素酸水の含有率 12.5%以上で明確な細胞毒性作用が認められた。50.0%以上ではコロニーの出現が観察されず、試験から試算した IC<sub>50</sub> 値は 20.0%以下であった。(参照 21)

#### (7) 抗原性

微酸性次亜塩素酸水に関し、以下の報告がある。

雌ニュージーランドホワイトウサギを用いた微酸性次亜塩素酸水の皮膚一次刺激性試験、皮膚累積刺激性試験及び眼刺激試験、並びにハートレイモルモットを用いた感作性試験において、いずれの動物にも異常は認められなかった。(参照 21)

#### (8) ヒトにおける知見

21~35 歳の男性 (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/日を含む飲料水を用量漸増法で投与した結果、血清中の尿素窒素、クレアチニン及びその両者の比 (群平均値) の変化が認められたが、本論文の著者はこの変化の臨床病理学的意義はないと結論付けている。WHO 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 19、38)

同じ男性に、亜塩素酸ナトリウム (亜塩素酸イオンとして飲水中 5 mg/L、0.5 L/日) を約 12 週間摂取させ、その後 8 週間観察したところ、平均赤血球ヘモグロビン量 (群平均値) の変化が認められたが、時間経過との関連が無く、数値は正常範囲内にあることから、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。WHOは、NOAELは亜塩素酸イオンとして5 mg/L (36 µg/kg 体重/日相当)としている。(参照 19、38)

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12週間摂取させ、その後8週間観察したところ、生化学的及び生理学的指標について、亜塩素酸イオンの摂取による臨床病理学的意義のある変化は認められなかった。(参照 39)

### (9) その他

「次亜塩素酸水の成分規格改正に係る食品健康影響評価」(平成19年1月25日府食第94号)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、高度サラン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 21)

### 3. 一日摂取量の推計等

「平成16年国民健康・栄養調査報告」(参照 40)における「野菜類」、「穀類(米・加工品)」、「果実類」、「魚介類」、「肉類」、「豆類」、「藻類」の推定摂取量の平均値(一人一日当たり(g))をもとに、最終食品の完成前に除去するとの使用基準案に基づき、亜塩素酸水の一摂取量を推定した。なお、事業者は、対象食品群を限定していないが、「平成17年度食中毒発生状況の概要について」(厚生労働省食品安全部 平成18年7月)を踏まえ、今後わが国の食中毒事件の発生件数の削減にとって重点的に微生物管理が必要と考えられる食品群を選定したとしている。(参照 41、42)

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 43)を掛けたもの)、「果実類」は119.2 g、「魚介類」は82.6 g、「豆類」は61.5 g、「藻類」は12.9 gであった。これらの食品群の摂取量には、現公定法における検出限界(1 mg/kg)程度のHClO<sub>2</sub>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  $\text{HClO}_2$  の量は、 $0.014 \text{ mg/kg}$  体重/日と推定される。同様に、「肉類」の摂取量は  $77.9 \text{ g}$  であり、この食品群の摂取量に対し、検出限界 ( $5 \text{ mg/kg}$ ) 程度の  $\text{HClO}_2$  が含まれていると仮定した場合、1日に摂取される  $\text{HClO}_2$  の量は、 $0.008 \text{ mg/kg}$  体重/日と推定される。「果実類」に関しては、果皮の殺菌が一般的な用途であると仮定すると、果実類の摂取時には、通常、果皮は除去されるものと考えられるので、1日に摂取される  $\text{HClO}_2$  の量は、過剰な見積もりとなることを前提に、計  $0.022 \text{ mg/kg}$  体重/日と推定される。

### III. 国際機関等における評価

#### 1. JECFA における評価

2007年の第68回 JECFA 会合において、ASC の ADI は、ラット二世代生殖毒性試験結果 (参照 29) に基づき、亜塩素酸イオンとして  $0.03 \text{ mg/kg}$  体重/日、塩素酸イオン ( $\text{ClO}_3^-$ ) として  $0.01 \text{ mg/kg}$  体重/日と設定することとされた。(参照 44)

#### 2. 米国環境保護庁 (EPA) における評価

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

亜塩素酸ナトリウムを用いたラットの発生毒性試験の結果 (参照 14、19、32) に基づき、児に認められた探索行動の低下を根拠に、NOAEL は  $3 \text{ mg/kg}$  体重/日とされている。この NOAEL に不確実係数として 100 を用い、参照用量 (RfD) は亜塩素酸イオンとして  $0.03 \text{ mg/kg}$  体重/日とされている。

#### 3. FDA における評価

ASC について、亜塩素酸ナトリウム及び二酸化塩素の安全性評価は EPA の評価を引用して行われている。FDA、米国農務省 (USDA) は、全家禽胴体肉、未処理の家禽胴体の部分、肉及び挽肉形成肉、果実、野菜、香辛料、水産物への使用並びに食品の加工工程での使用を認めている。(参照 9、8、11、45、46)

また、二酸化塩素についても、亜塩素酸イオンとして評価され、殺菌料として鶏肉加工や生食用以外の果物や野菜への使用が認められている。(参照 47)

#### 4. WHO 飲料水水質ガイドラインにおける評価

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世代生殖毒性試験（参照 14、29）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 19）

## 5. EU における評価

EU において加工助剤は規制の対象とされていないが、二酸化塩素、ASC、過酸（peroxyacids）、リン酸三ナトリウムにより殺菌された家禽肉について、毒性学的なリスクは無視しうるとされている。しかしながら、二酸化塩素、ASC、過酸等の反応性の高い物質は、家禽肉中で化学変化を起こす可能性があるが、反応生成物は同定されておらず、結果として毒性学的評価はできないとされている。（参照 15）

## 6. 国際がん研究機関（IARC）における評価

1991 年、亜塩素酸ナトリウムの発がん性について Group 3（ヒトへの発がん性について分類できない）と評価されている。（参照 19、48）

## 7. わが国における評価

塩素化合物に関し、次の評価がなされている。

亜塩素酸ナトリウムについては、カズノコ（調理加工品に限る）に使用するための使用基準改正に係る食品健康影響評価の結果、「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。

（平成 16 年 11 月 18 日府食第 1166 号）（参照 49）

次亜塩素酸水については、成分規格改正に係る食品健康影響評価の結果、「今回、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、使用后、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。

（平成 19 年 1 月 25 日府食第 94 号）（参照 21）

## IV. 食品健康影響評価

亜塩素酸水は、亜塩素酸（ $\text{HClO}_2$ ）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（ $\text{ClO}_2$ ）、亜塩素酸イオン（ $\text{ClO}_2^-$ ）等も発生しうるものであり、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（ $\text{Cl}^-$ ）、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、申請物質の毒性に関する試験報告はないが、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 ( $\text{NaClO}_2$ ) の試験成績のほか、二酸化塩素、次亜塩素酸水または次亜塩素酸ナトリウム ( $\text{NaClO}$ ) 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。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

## 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。

<別紙1：亜塩素酸水 安全性試験結果>

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照No.
急性毒性	ラット	単回	経口		亜塩素酸ナトリウム		LD <sub>50</sub> : ClO <sub>2</sub> <sup>-</sup> として 105 mg/kg 体重	17
	ウズラ	単回	経口				LD <sub>50</sub> : ClO <sub>2</sub> <sup>-</sup> として 493 mg/kg 体重	18 19
	ネコ	単回	経口	雄		ClO <sub>2</sub> <sup>-</sup> として 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。	20	
	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。	21
	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 <sub>2</sub> <sup>-</sup> として 10 mg/L (1.9 mg/kg 体重/日) (EPAによる))
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 <sub>2</sub> <sup>-</sup> 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量、体重並びに飲水量に有意な影響は認められなかった。	14 22
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 <sub>2</sub> <sup>-</sup> として 10 mg/L (1 mg/kg 体重/日) (WHOによる))	19 20

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照No.
反復投与毒性 (つぎ)	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 <sub>2</sub> <sup>-</sup> 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/日以上投与群の雄及び25 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で、赤血球数の有意な減少が認められた。また、25 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で、ヘマトクリット及びヘモグロビン濃度の有意な減少と、メトヘモグロビン濃度及び好中球数の有意な上昇が認められた。一方、80 mg/kg 体重/日投与群の雌では、メトヘモグロビン濃度の有意な減少がみられたほか、3匹に赤血球の形態変化を観察した。 80 mg/kg 体重/日投与群の雄及び25 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で、脾臓比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 <sub>2</sub> <sup>-</sup> として7.4 mg/kg 体重/日))	14 19 23 24
	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ヶ月目に有意な体重増加抑制が認められ、100 mg/L 投与群では2ヶ月目以降から認められた。赤血球数、ヘマトクリット値、ヘモグロビン値には変化は認められなかった。	14 24 25
	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 <sub>2</sub> <sup>-</sup> 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 <sub>2</sub> <sup>-</sup> として0.7 mg/kg 体重/日) (著者による))	14 19 24
	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 <sub>2</sub> <sup>-</sup> 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。	14 19 26

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照No.
反復投与毒性 (つらき)	ラット	90日間	飲水	雌雄各10	二酸化塩素	0、25、50、100、200 mg/L (雄: 0、2、4、6、12 mg/kg 体重/日相当、雌: 0、2、5、8、15 mg/kg 体重/日相当)	200 mg/L 投与群において摂餌量の減少が認められ、100 mg/L 以上の投与群の雌で鼻甲介の杯細胞の過形成が認められた。また、50 mg/L 以上の投与群で水の味の変化に起因すると考えられる飲水量の減少、25 mg/L 以上の投与群の雌雄で鼻腔の炎症、雄で鼻甲介の杯細胞の過形成が認められた。 (LOAEL: ClO <sub>2</sub> として25 mg/L (2 mg/kg 体重/日相当) (著者による))	14 19 24
	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 <sub>2</sub> として10 mg/L (1.3 mg/kg 体重/日相当) (著者による))	14 19 24
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 <sub>2</sub> -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った。	14 19 27
	ラット	85週間	飲水	雌雄各50		0、300、600 mg/L (ClO <sub>2</sub> -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った。	14 19 27
	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。	14 19
	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。	21
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 <sub>2</sub> -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 <sub>2</sub> -として100 mg/L (22 mg/kg 体重/日))	22 19 14
	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 <sub>2</sub> -として0、0.075、0.75、7.5、27 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 <sub>2</sub> -として0.75 mg/kg 体重/日) (WHO 及び EPA による))	14 19 24 28
	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 <sub>2</sub> -として0、0.075、0.75、7.5 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 <sub>3</sub> の低下及び40日齢の雌雄児のT <sub>4</sub> 濃度の低下が認められた。 (NOAEL: 100 mg/L (ClO <sub>2</sub> -として7.5 mg/kg 体重/日))	14 19 24 28

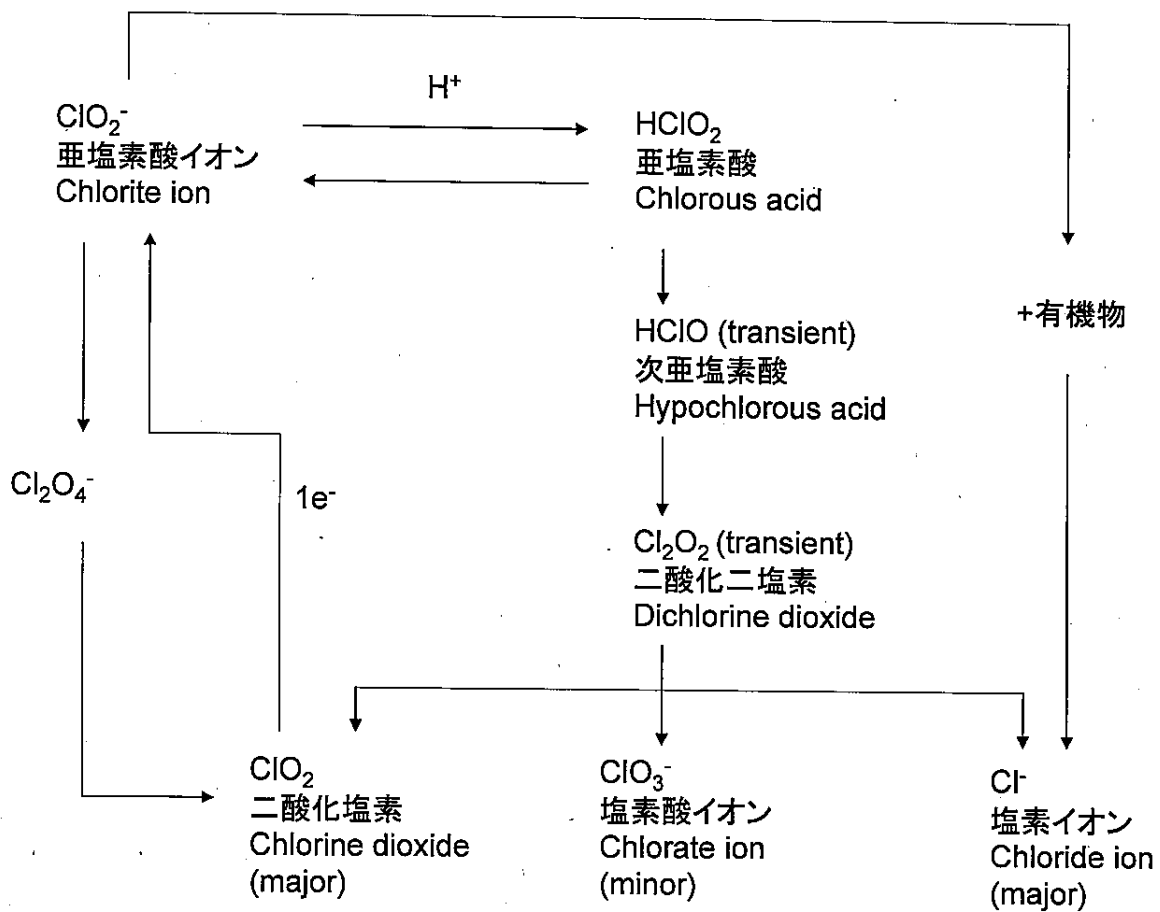
試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照 No.
生殖発生毒性 (つぎ)	ラット	雄: 交配前10日間、交配期間中 雌: 交配前10日間、交配、妊娠、授乳期間	飲水	雌雄各30 (F0)	亜塩素酸ナトリウム	0、35、70、300 mg/L (ClO <sub>2</sub> <sup>-</sup> として) F0: 雄: 0、3.0、5.6、20.0、雌: 0、3.8、7.5、28.6 F1: 雄: 0、2.9、5.9、22.7、雌: 0、3.8、7.9、28.6 mg/kg 体重/日)	生殖、生殖器官の病理組織学的所見、精子数及び精子の形態に投与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 <sub>2</sub> <sup>-</sup> として2.9 mg/kg 体重/日))	14 19 24 29
	ラット	妊娠8~15日目	飲水  強制経口	雌4~13	亜塩素酸ナトリウム	0、0.1、0.5、2% ClO <sub>2</sub> <sup>-</sup> 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腎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 <sub>2</sub> <sup>-</sup> として0.5% (440 mg/kg 体重/日))	14 31
	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 <sub>2</sub> <sup>-</sup> 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 <sub>2</sub> <sup>-</sup> として3 mg/kg 体重/日))	32 14 19
	ラット	2.5ヶ月間(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。	14 19 24 33
	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 <sub>2</sub> <sup>-</sup> 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 <sub>2</sub> <sup>-</sup> として10 mg/kg 体重/日) (著者による))	
	ラット	2.5ヶ月間(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 <sub>2</sub> として10 mg/L (1 mg/kg 体重/日) (WHOによる))	19 24 33
	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)	19 24 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.	
遺伝毒性	In vitro	復帰突然変異試験	S. typhimurium TA92 TA94 TA98 TA100 TA1535 TA1537		亜塩素酸ナトリウム	最高用量 0.3 mg/plate (+/- S9mix)	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)。	14 19 36	
		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。	14 36	
	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。	14 37
		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。	14 30
		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。	14 19 37
	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。	14 19 30
		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 WP2uvr A			微酸性次亜塩素酸水 (pH 5.0~5.5、有効塩素濃度 50~80 mg/kg)	3.91 ~ 1,000 ml/plate	S9mixの有無にかかわらず、陰性であった	21
	細胞毒性		チャイニーズ・ハムスター培養細胞 (V79 細胞)			微酸性次亜塩素酸水 (pH 5.0~5.5、有効塩素濃度 50~80 mg/kg)		コロニー形成阻害試験を行った結果、次亜塩素酸水の含有率 12.5%以上で明確な細胞毒性作用が認められた。50.0%以上ではコロニーの出現が観察されず、試験から試算した IC <sub>50</sub> 値は 20.0%以下であった。	21
	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。	21
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 <sub>2</sub> <sup>-</sup> として 2.4 mg/L (0.034 mg/kg 体重/日))	19 38	
	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 <sub>2</sub> <sup>-</sup> として 5 mg/L (36 µg/kg 体重/日相当))	19 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.
ヒトにおける知見(続き)	ヒト	12週間	飲水	G6PD* 欠損健康男性3名	亜塩素酸ナトリウム	5 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。	39

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

<別紙2：塩素系化合物の関係図>



参考資料：U.S.FDA Environmental Assessment (1999): 64 Federal Register (1999) Sep.15 p.49982

<参照>

- 1 Ni Y, Yin G. Disproportionation of chlorous acid at a strong acidity. *Ind. & Engin. Chem. Res.* (1998) 37: 2367-2372.
- 2 Warf CC, et. Al, The chemistry & mode of action of acidified sodium chlorite, Alcide Corp., Session 91, 2001-06-27, IFT Annual Meeting, New Orleans, Louisiana.
- 3 International Dioxide Inc. chlorine dioxide. sodium chlorite. disinfectant, sanitizer.  
<http://www.idiclo2.com/clo2chem/onsite.html>
- 4 Yin G., Ni Y. Mechanism of the  $\text{ClO}_2$  generation from the  $\text{H}_2\text{O}_2\text{-HClO}_3$  reaction. *Canad. J. Chem. Engin.* (2000)78: 827-833.
- 5 Colman JE, Tilak BV. Sodium Chlorate, In: McKetta, JJ. et al., eds. *Encyclopedia of Chemical Processing and Design.*, Vol. 51, Marcel Dekkaer, Publisher. (1994): 126-188.
- 6 Cayce Worf C, Kere Kemp G.. Acidified sodium chlorite(ASC)-Chemistry and mode of action. Alcide Corporation.
- 7 カズノコに係わる亜塩素酸ナトリウムの使用認可申請に関する資料(追補版)の概要. (2004年9月8日第12回添加物専門調査会資料1-2).  
<http://www.fsc.go.jp/senmon/tenkabutu/t-dai12/tenkabutu12-siryoku1-2.pdf>
- 8 Kemp G.K. Alcide Corp. Food Additive Petition 0A4724-Acidified solutions of sodium chlorite for processing water applied to processed, comminuted or formed meat products. (2001).
- 9 FDA 21 CFR § 173.325. (1998).
- 10 Cayce Worf C, Kere Kemp G. Acidified sodium chloride solutions in food processing: A review.
- 11 FDA 21CFR § 172. 325.
- 12 亜塩素酸水 トリハロメタン等の生成について (2007年12月25日第52回添加物専門調査会資料2-4).  
<http://www.fsc.go.jp/senmon/tenkabutu/t-dai52/tenkabutu52-siryoku2-4.pdf>  
[siryoku1-1.pdf](http://www.fsc.go.jp/senmon/tenkabutu/t-dai52/tenkabutu52-siryoku1-1.pdf)
- 13 Abdel-Rahman M.S, Couri D, Bull RJ. Kinetics of  $\text{ClO}_2$  and effects of  $\text{ClO}_2$ ,  $\text{ClO}_2^-$  and  $\text{ClO}_3^-$  in drinking water on blood glutathione and hemolysis in rat and chicken. *J. Environ. Path. & Toxicol.* (1980) 3: 531-449.
- 14 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.
- 15 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).

- 16 Abdel-Rahman M.S, Couri D, Bull RJ. The kinetics of chlorite and chlorate in the rat. *J. Am. Coll. Toxicol.* (1984) 3: 261-267.
- 17 Musil J, Knotek Z, Chalupa J, Schmidt P. Toxicologic aspects of chlorine dioxide application for the treatment of water containing phenols. *Technol. Water* (1964) 8:327-346.
- 18 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)).
- 19 WHO. Chlorite and Chlorate in Drinking Water. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. (2005).
- 20 Heffernan WP, Guion C, Bull RJ. Oxidative damage to the erythrocyte induced by sodium chlorite in vivo. *Journal of Environmental Pathology & Toxicology.* (1979)2: 1487-1499.
- 21 添加物 次亜塩素酸水の成分規格改正に係る食品健康影響評価に関する審議結果(平成 19 年 1 月 25 日府食第 94 号).  
<http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-hypochlorite190125.pdf>
- 22 Moore GS, Calabrese EJ. Toxicological effects of chlorite in the mouse. *Environ. Health Perspect.* (1982) 46: 31-37.
- 23 Harrington RM, Romano RR, Gates D, Ridgway P. Subchronic toxicity of sodium chlorite in the rat. *J. Am. Coll. Toxicol.* (1995)14: 21-33.
- 24 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).
- 25 Couri D, Abdel-Rahman MS. Effect of chlorine dioxide and metabolites on glutathione dependent system in rat, mouse and chicken blood. *Journal of Environmental Pathology & Toxicology.* (1980)3: 451-460.
- 26 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.
- 27 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: 221-235.
- 28 Carlton BD, Habash DL, Basaran AH, George EL, Smith MK. Sodium chlorite administration in Long-Evans rats: reproductive and endocrine effects. *Environ. Res.* (1987) 42: 238-245.
- 29 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.
- 30 Meier JR, Bull RJ, Stober JA, Cimino MC. Evaluation of chemicals used for drinking water disinfection for production of chromosomal damage and sperm-head abnormalities in mice. *Environ. Mutagen.* (1985) 7: 201-211.
  - 31 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: 25-29.
  - 32 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.
  - 33 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: 75-79.
  - 34 Harrington RM, Romano RR, Irvine L. Developmental toxicity of sodium chlorite in the rabbit. *J. Am. Coll. Toxicol.* (1996) 14: 108-118.
  - 35 Toth GP. Effects of chlorine dioxide on the developing rat brain. *J. Toxicol. Environ. Health.* (1990) 31: 29-44.
  - 36 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: 623-636.
  - 37 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.
  - 38 Lubbers JR, Chauhan S, Bianchine JR. Controlled clinical evaluation of chlorine dioxide, chlorite, and chlorate in man. *Fund. Appl. Toxicol.* (1981) 1: 334-338.
  - 39 Lubbers JR, Chauhan S, Miller JL, Bianchine JR. The effects of chronic administration of chlorite to glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient healthy adult, and chlorate to normal healthy adult male volunteers. *J. Environ. Pathol. Toxicol. & Oncol.* (1984) 5: 239-242.
  - 40 厚生労働省／健康・栄養情報研究会編. 平成 16 年 国民健康・栄養調査報告／栄養素等摂取量. 平成 16 年国民健康・栄養調査報告(第一出版). (2006) 72-80.
  - 41 厚生労働省食品安全部、「平成 17 年食中毒発生状況の概要について」、(2006).
  - 42 食品衛生調査会食中毒部会、「食中毒サーベイランス分科会の検討概要」、(2007).
  - 43 科学技術庁資源調査会報告第 124 号(平成 12 年 11 月 22 日)、日本食品標準成分表の改訂に関する調査報告－五訂日本食品標準成分表－(2000).
  - 44 JECFA, Sixty-eight meeting Geneva, 19-28 June 2007.

<http://www.fsc.go.jp/sonota/shokutyudoku.html>

45 FDA 2006 CFR Title 21 Volume 3 Part 173 322, 173 325, 173 340.

46 Food Safety and Inspection Service, USDA, Safe and Suitable Ingredients Used in the Production of Meat and Poultry Products 7120.1\_Amend\_6, June 1 (2006).

47 FDA 21CFR § 173. 300.

48 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).

49 添加物 亜塩素酸ナトリウムの使用基準改正に係る食品健康影響評価に関する審議結果(平成 16 年 11 月 18 日府食第 1166 号).

<http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-chlorousna-151020-hyouka.pdf>

亜塩素酸水に係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）  
 についての御意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成20年3月13日～平成20年4月11日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 2通
4. 御意見・情報の概要及び添加物専門調査会の回答

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
1	<p>亜塩素酸水の製造には、陽極における酸化反応を利用して、食塩中に含まれるほぼ全ての臭化物は臭素酸イオン（<math>\text{BrO}_3^-</math>）になると考えられます。臭素酸の主たる化合物である臭素酸カリウムは、IARCでグループ2Bに分類されています。</p> <p>（しかしながら、）食塩中の臭化物の限度は定められていません。わが国で市販されている食塩は200 ppm（多いものでは500 ppm）程度含有しているものもあると思います。</p> <p>従いまして、本品の食品健康影響評価にあたっては、食塩の不純物である臭化物から臭素酸イオンが生成する問題をハザードとして捉え、どの程度含有するのか、実態が調査されるべきです。</p> <p>なお、同様の問題が生じる可能性のある次亜塩素酸ナトリウムについては、「次亜塩素酸ナトリウムには高濃度の臭化物が含有している場合があるので、次亜塩素酸ナトリウムを購入するときは、含有する臭化物の濃度を確認する必要があること。」と厚生労働省健康局水道課事務連絡（平成16年6月16日）で注意喚起されたこともあります。</p>	<p>ご指摘の亜塩素酸水への臭素酸の混入については、本添加物の食品健康影響評価に影響する可能性がありますが、要請者からの提出資料には、臭素酸に関連するものは含まれておりません。</p> <p>添加物専門調査会としては、提出された資料等を用いて亜塩素酸を主たる有効成分とする亜塩素酸水の評価を行うことは可能であると判断し、現時点での評価結果をとりまとめることにしました。</p> <p>一方、亜塩素酸水への臭素酸の混入については、食品添加物の新規指定に係る規格基準の検討を行う厚生労働省に対し、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を求めることにしました。</p> <p>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されました。</p>

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
		<p>臭素酸の規格基準の検討にあたっては、食品安全委員会において、清涼飲料水中の汚染物質としての臭素酸の評価を進めており、そちらも参考にするようお伝えいたします。</p>
2	<p><b>【用途】</b> 製造用剤（殺菌料）とありますが、微量の二酸化塩素（<math>\text{ClO}_2</math>）を生成するので漂白の作用もあります。したがって、用途には殺菌料のほかに漂白剤が追加されているのが自然であると考えます。</p>	<p>今回、要請者から提出された資料には、殺菌料として使用されると記載されております。 ご指摘については、要請者である厚生労働省にお伝えします。</p>
3	<p><b>【化学名】</b> 要約に、亜塩素酸水（CAS 番号：13898-47-0）との記載があるが、申請事業者の商業ベースのプライベートブランド名（商標や商品名）に該当しているのではないのでしょうか。CAS 番号は予約済みの番号なのですか。なお、当評価書の鑑が「亜塩素酸水」の名称表記ですので、併せて解説をお願いします。</p>	<p>ご指摘の名称は、食品健康影響評価を依頼された厚生労働省からの資料に基づくものです。 食品添加物の成分規格を含めた規格基準の検討については、リスク管理機関である厚生労働省が行うことになっています。 頂いたご意見は、リスク管理に関するご意見であり、担当の厚生労働省にお伝えします。 なお、評価書に記載した CAS 番号は、主たる有効成分である亜塩素酸のものです。</p>
4	<p><b>【化学名】</b> 「I. 評価対象品目の概要」において、化学名は、すべて申請事業者の商業ベースのプライベートブランド名（商品名）に該当しているのではないのでしょうか。和名と英文名及び CAS 番号のエビデンス（科学的根拠等）とコンプライアンスを明確に解説してください。</p>	<p>3に同じ。</p>
5	<p><b>【存在状態】</b> 解離状態の「<math>\text{H}^+ \cdot \text{ClO}_2</math>と」との記載がありますが、既に平衡状態の亜塩素酸（<math>\text{HClO}_2</math>）が存在しており、その溶液中に共存の <math>\text{H}^+</math> と pH の影響下で <math>\text{ClO}_2</math> は <math>\text{ClO}_2</math> になっているから、溶存比率（%）のグラフには相関関係にある <math>\text{ClO}_2</math> の表示が欠けていますので、説明の整合性から追記を要します。これは、図 2 中に記載と説明がなされています。</p>	<p>ご指摘に基づき、図 2 と整合性をとる形で、図 1 に <math>\text{ClO}_2</math> が生じる経路を追記することにしました。</p>

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
6	<p>【化学式】</p> <p>要約に、次亜塩素酸ナトリウム (NaClO<sub>2</sub>) と記載されているが、NaClO<sub>3</sub> は塩素酸ナトリウムの化学式である。次亜塩素酸ナトリウムの名称と化学式をそれぞれ精査ください。</p>	<p>ご指摘に基づき、「要約」及び「IV. 食品健康影響評価」の項における次亜塩素酸ナトリウムの化学式を NaClO に修正することになりました。</p>
7	<p>【性状】</p> <p>「塩素のにおい」との表現がありますが、化学物質の塩素そのものを含有しているのではないはずなので、「塩素臭の様なあるいは塩素に似たにおいがする」に改めるべきと思います。最終消費者に塩素（次亜塩素酸）と同じ物質である様な印象の誤解を与えます。</p>	<p>食品添加物の成分規格を含めた規格基準の検討については、リスク管理機関である厚生労働省が行うことになっています。</p> <p>頂いたご意見は、リスク管理に関するご意見であり、担当の厚生労働省にお伝えします。</p>
8	<p>【製造方法等】</p> <p>「含量（有効塩素）」に HClO<sub>2</sub> 1～6% の表示があります。これは、HClO<sub>2</sub> を有効塩素（残留塩素）に換算した濃度数値なのですか。なぜ、製品の亜塩素酸純分濃度を有効塩素に置き換えて表示させているのですか。それから、その場合は実際の HClO<sub>2</sub> 濃度は何% の範囲なのでしょう。</p>	<p>要請者から提出された資料には、含量は HClO<sub>2</sub> として規定されておりますので、「（有効塩素）」の記載を削除することになりました。</p>
9	<p>【製造方法等】</p> <p>酸性～微酸性の表記がありますが、微酸性は商品イメージの表現であり、「酸性」と表記するか、あるいは「pH を併記した」表記をすべきと思われます。</p>	<p>食品添加物の成分規格を含めた規格基準の検討については、リスク管理機関である厚生労働省が行うことになっています。</p> <p>頂いたご意見は、リスク管理に関するご意見であり、担当の厚生労働省にお伝えします。</p> <p>なお、評価書の製造方法等の項には、pH を明記しております。</p>
10	<p>【製造方法等】</p> <p>製造方法は EPA（USA 環境保護庁）登録のガイダンスに ELECTROCHEMICAL（New technology）がありますが、同じような製法（発生装置）ですか。</p>	<p>製造方法に関する情報は、公開されている第 52 回添加物専門調査会の資料に記載されています。EPA のものと同じであるかどうか、承知しておりません。</p>

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
11	<p>①「成分規格（重金属類と有害物質の規制基準も含め）と使用基準プロトコル」、②「製品中の化学物質亜塩素酸 <math>\text{HClO}_2</math> であることの認証分析方法」、③「使用現場での効果検証方法と再現性の認識プロトコル」、④「亜塩素酸 <math>\text{HClO}_2</math> を使用先工場で製造した場合や利用した時の環境アセスメントの開示」の4点の記載が欠けていますので、この化学物質（食品添加物）の利用者並びに消費者に安心と信頼の出来る情報を是非開示ならび添付をしてください。</p>	<p>ご指摘のものは、規格基準、有効性及び環境アセスメントに関するものと推察します。規格基準及び有効性に関連する資料は、第52回添加物専門調査会資料として公表しています。</p> <p>ご指摘の有効性及び環境アセスメントに関する事項は、製品の管理上の事項と考えますので、リスク管理機関である厚生労働省にお伝えします。</p>
12	<p>図2に <math>\text{HClO}_2</math>、<math>\text{ClO}_2</math>、<math>\text{ClO}_2^-</math>、<math>\text{H}^+</math> の関係が表示されていますが、<math>\text{HClO}_2</math> も塩素酸化物の化合物であること、及び <math>\text{HClO}_2</math> が殺菌料等として作用・反応した最終安定化合物形態の塩化物イオン (<math>\text{Cl}^-</math>) を理解するためにも、正確には先の亜塩素酸ナトリウムの評価書(平成16年11月18日府食第1166号)の添付解説資料(参考)にあります「塩素系化合物の関係図」を併記すべきと考えます。</p>	<p>ご指摘の記載を、別紙2として追記することにしました。</p>
13	<p>「Ⅱ. 安全性にかかる知見の概要」に、申請物質の毒性に関する試験報告は見当たらないが、・・・とありますが、疑問として食品添加物の認証登録申請にあたっては、その物質を申請した事業者が、その物質の毒性に関する試験報告書の準備や開示がなされていなくても、現状の法令上何ら問題はなく認証された食品添加物になるのですか。その他の、化学物質等の食品添加物での申請での先例もあるのでしょうか。なお、亜塩素酸の食品環境衛生分野等への適用は優れた結果と影響をあらわすことが十分想像できるのですが、その物質の登録を受理し認証を発行するのであればズバリその物質の毒性に関する試験報告がないことなどから最終消費者には不安が残り、最近のいわゆる食品偽装で敏感になっている最終消費者とメディアが食品添加物偽装や食品添加物捏造などと騒動を引き起こされてしまう懸念並びにこれまでの多くの関係者が難儀を被ることに繋がる心配を覚えますが、ここのご見解をお願いします。</p>	<p>添加物専門調査会は、「Ⅱ. 安全性にかかる知見の概要」の前文に記載のとおり、「亜塩素酸水は、<math>\text{HClO}_2</math> を主たる有効成分としているが、pHの変動により <math>\text{ClO}_2</math>、<math>\text{ClO}_2^-</math> 等も発生しうる。また、<math>\text{NaClO}_2</math> 溶液は経口投与すると、胃液中で <math>\text{HClO}_2</math> になると推定され、生体中では代謝等により <math>\text{HClO}_2</math> のほか、<math>\text{Cl}^-</math>、<math>\text{ClO}_2</math>、<math>\text{ClO}_2^-</math> 等の生成も考え得るものである」こと、亜塩素酸ナトリウムについては多くの試験成績があることから、亜塩素酸ナトリウム又はイオンの安全性データをを用いて評価を行うことが可能と判断したものです。</p> <p>また、本品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、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に関する資料も新たに提出していただいた上で、評価を行っております。</p>

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
14	<p>13に繋がることですが、今回の評価書案の中に各所に「微酸性次亜塩素酸水」、「強酸性次亜塩素酸水」、「次亜塩素酸ナトリウム」、「次亜塩素酸水、高度サラシ粉」などの次亜塩素酸の表記と解説資料が多数みられ、関係者皆様の今回の資料調査や編集への努力が推量されます。しかし、次亜塩素酸 (HOCl) とその化合物 (NaOCl 等) は、全く HClO<sub>2</sub> とは異なる化学物質であること、また殺菌料としての作用機序も HClO<sub>2</sub> とは異なることから、利用者に要らぬ誤解や曲解を与えることとなりますので、次亜塩素酸の資料に関しては割愛されるか塩素化合物の種類として最小限の表示に留めるべきと思います。</p>	<p>ご指摘の記載は、わが国で殺菌料として使用されている塩素化合物のもので、二酸化塩素のデータと同様に、全体を理解する上で評価の参考として記載しているものであり、変更は行わないこととしました。</p>
15	<p>コーデックス委員会は昨年 2007 年夏にすべての活性塩素 Active chlorine (塩素化合物=ハロゲン化合物) についての評価情報を FAO と WHO に諮問しておりますが、今回評価の HClO<sub>2</sub> も当然その一環に該当する化学物質と理解しても良いのでしょうか。</p>	<p>ご指摘のとおりです。</p>

### 添加物評価書「亜塩素酸水」の変更点

修正箇所	食品安全委員会第 230 回 会合資料（変更前）	食品安全委員会第 243 回 会合資料（変更後）
P4 (L7) P21 (L3)	次亜塩素酸ナトリウム (NaClO <sub>3</sub> )	次亜塩素酸ナトリウム (NaClO)
P4 (L↑7) P21 (L11)	亜塩素酸水は、	亜塩素酸水の主たる有効成分である亜塩素酸は、
P5 (L13) P7 (L1) P7 (図 2) P7 (L7)	ClO <sub>2</sub>	ClO <sub>2</sub> ・in water phase
P5 (L15)	平衡状態になることにより、	平衡状態になった状態を指し、
P5 (図 1)	$H^+ \cdot ClO_2^- \rightleftharpoons HClO_2$	$  \begin{array}{ccc}  H^+ \cdot ClO_2^- & \rightleftharpoons & HClO_2 \\  \swarrow & & \searrow \\  & ClO_2 \cdot \text{in water phase} &  \end{array}  $
P6 (L3)	含量 (有効塩素)	含量
P7 (L↑13)	(記載なし)	使用対象食品は野菜類、果実類、肉類、魚介類等が検討されている。
P20 (L↑6)	また、清涼飲料水における亜塩素酸の評価について、(既に当委員会で行われた) 亜塩素酸ナトリウムの評価結果は妥当であり、また、本評価以降、安全性が懸念される新たな知見の報告は認められないことから、食品添加物における評価結果を見直す必要はないとされており、その結果、TDI は 29 μg/kg 体重/日 (亜塩素酸イオンとして) と設定されている。二酸化塩素については、亜塩素酸の清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価を適用して評価し、TDI は 29 μg/kg 体重/日 (亜塩素酸イオンとして) と設定されている。(平成 19 年 11 月 28 日 第 1 回化学物質・汚染物質専門調査会幹事会「清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価 (亜塩素酸・二酸化塩素)」(参照 50、51))	(記載なし)

P21 (L↑10)	<p>なお、わが国において、亜塩素酸ナトリウム、次亜塩素酸ナトリウム、二酸化塩素、高度サラシ粉及び次亜塩素酸水については、食品添加物としての使用経験がある。また、亜塩素酸ナトリウムの ADI は亜塩素酸イオンとして 0.029 mg/kg 体重/日とされており、その後行われた清涼飲料水における亜塩素酸の評価においても、「安全性が懸念される新たな知見の報告は認められていないことから、食品添加物における評価結果を見直す必要はない」とされ、TDI は亜塩素酸イオンとして 29 µg/kg 体重/日と評価されている。</p>	(記載なし)
P21 (L↑9)	(記載なし)	<p>V. 付帯事項</p> <p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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。</li> </ul> <p>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。</p>
P22 (L1)	別紙	別紙 1

P28	(記載なし)	<p>&lt;別紙2：塩素系化合物の関係図&gt;</p> <p>参考資料：U.S.FDA Environmental Assessment(1999):64Federal Register (1999) Sep.15 p.49982</p>
P32 (L↑4)	50 清涼飲料水評価書 (案) 亜塩素酸 (2007年11月28日 第1回化学物質・汚染物質専門調査会幹事会)。	(記載なし)
P32 (L↑2)	51 清涼飲料水評価書 (案) 二酸化塩素 (2007年11月28日 第1回化学物質・汚染物質専門調査会幹事会)。	(記載なし)

※ P ; ページ数、L ; 行数、L↑ ; 当該ページの下から数えた行数