資料

（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、
（１）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。
（２）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８年（２０２６年）11 月

食品安全委員会添加物専門調査会

目次

頁

＜審議の経緯＞ 4
＜食品安全委員会委員名簿＞ 5
＜食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿＞ 6
Ⅰ．評価対象品目の概要 11
　１．用途 11
　２．主成分の名称 11
　３．化学式 11
　４．分子量 11
　５．性状 11
　６．製造方法等 12
　７．安定性 13
　８．起源又は発見の経緯 14
　９．関連物質 15
　（１）臭素酸 15
　（２）塩素酸イオン 22
　（３）トリハロメタン及び活性酸素種等 25
　１０．我が国及び諸外国等における使用状況 28
　（１）我が国における使用状況 28
　（２）諸外国における使用状況 28
　１１．評価要請の経緯及び添加物指定の概要 30
　（１）第１版及び第２版に関する経緯 30
　（２）添加物指定の概要 31
　（３）第３版に関する経緯 31
Ⅱ．安全性に係る知見の概要 66
　１．体内動態 69
　（１）亜塩素酸イオン 70
　（２）二酸化塩素 73
　（３）塩素酸イオン 76
　（４）体内動態のまとめ 92
　２．毒性 93
　（１）亜塩素酸ナトリウム、微酸性次亜塩素酸水、二酸化塩素 94
　（２）塩素酸イオン 139
　（３）その他 178
　（４）毒性のまとめ 179
　３．ヒトにおける知見 180

Ⅲ．一日摂取量の推計等 188
１．現在の摂取量 190
①亜塩素酸イオンの摂取量推計 192
②塩素酸イオンの摂取量推計 194
２．今般の規格基準改正案を踏まえた摂取量 197
①亜塩素酸イオンの摂取量推計 197
②塩素酸イオンの摂取量推計 199
Ⅳ．我が国及び国際機関等における評価 206
１．我が国における評価 206
（１）亜塩素酸ナトリウム 206
（２）次亜塩素酸水 206
２．国際機関等における評価 206
（１）JECFA における評価 206
（２）米国における評価 206
（３）WHO 飲料水水質ガイドラインにおける評価 208
（４）欧州における評価 208
（５）国際がん研究機関（IARC）における評価 209
Ⅴ．食品健康影響評価 210
＜別紙１：略称＞ 212
＜別紙２：塩素系化合物の関係図＞ 213
＜参照＞ 214

＜審議の経緯＞

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）

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 日から 2008 年 4 月 11 日まで　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

2008 年　6 月 19 日　第 243 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通知）

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）

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影響評価について要請（厚生労働省発食安 0330 第 4 号)、関係書類の接受

2012 年　4 月　5 日　第 426 回食品安全委員会（要請事項説明）

2012 年　5 月 30 日　第 106 回添加物専門調査会

2012 年　6 月 26 日　第 107 回添加物専門調査会

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

2012 年　7 月　9 日　第 439 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通知）

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

2023 年 3 月 2 日　補足資料の提出依頼

2023 年 4 月 19 日　第 191 回添加物専門調査会

2025 年 5 月 19 日　補足資料の接受（2023 年 3 月 2 日依頼分）

2025 年 5 月 26 日　第 202 回添加物専門調査会

2025 年 6 月 30 日　補足資料の提出依頼

2026 年 1 月 29 日	補足資料の接受（2025 年 6 月 30 日依頼分）
2026 年 2 月 3 日	第 1012 回食品安全委員会（要請事項説明の修正）
2026 年 2 月 17 日	補足資料の接受
2026 年 3 月 5 日	第 204 回添加物専門調査会
2026 年 4 月 9 日	第 205 回添加物専門調査会
2026 年 4 月 23 日	補足資料の提出依頼
2026 年 5 月 7 日	第 206 回添加物専門調査会
2026 年 6 月 10 日	第 207 回添加物専門調査会
2026 年 6 月 25 日	補足資料の接受（2026 年 4 月 23 日依頼分）
2026 年 7 月 16 日	第 208 回添加物専門調査会
2026 年 9 月 9 日	第 210 回添加物専門調査会
2026 年 10 月 7 日	第 211 回添加物専門調査会
2026 年 11 月 2 日	第 212 回添加物専門調査会

1

2 **＜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

（2009 年 6 月 30 日まで）
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

（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）
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

（2024 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）
祖父江　友孝（委員長代理　第二順位）
頭金　　正博（委員長代理　第三順位）
小島　登貴子

松永　和紀
吉田　充

（2026 年 1 月 7 日から）
祖父江　友孝（委員長）
浅野　哲　　（委員長代理　第一順位）
頭金　　正博（委員長代理　第二順位）
春日　　文子（委員長代理　第三順位）
小島　登貴子
杉山　久仁子
松永　和紀

＜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　　真
三森　国敏
吉池　信男

（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　　真
三森　国敏
吉池　信男
杉山　久仁子
松永　和紀

＜添加物専門調査会専門参考人名簿＞

若栗　忍

（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

（2013 年 9 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

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）
髙須　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

（2023 年 10 月 1 日から）
髙須　伸二　（座長）
石塚　真由美（座長代理　第一順位）
横平　政直　（座長代理　第二順位）
朝倉　敬子
伊藤　清美
伊藤　裕才
片桐　諒子
澤田　典絵
髙橋　智
田中　徹也
中江　大
前川　京子
増村　健一
松井　徹
森田　明美

（2024 年 4 月 1 日から）
髙須　伸二　（座長）
石塚　真由美（座長代理　第一順位）
横平　政直　（座長代理　第二順位）
朝倉　敬子
伊藤　清美
伊藤　裕才

（2025 年 10 月 1 日から）
梅村　隆志　（座長）
石塚　真由美（座長代理　第一順位）
横平　政直　（座長代理　第二順位）
朝倉　敬子
伊藤　清美
伊藤　裕才

片桐　諒子
澤田　典絵
髙橋　智
田中　徹也
中江　大
堀端　克良
前川　京子
松井　徹
森田　明美

（2026 年４月１日から）
梅村　隆志　（座長）
横平　政直　（座長代理）
朝倉　敬子
伊藤　清美
伊藤　裕才
片桐　諒子
澤田　典絵
髙橋　智
戸塚　ゆ加里
中江　大
北條　仁
堀端　克良
森田　明美

片桐　諒子
澤田　典絵
髙橋　智
田中　徹也
戸塚　ゆ加里
中江　大
北條　仁
堀端　克良
森田　明美

（2026 年８月１日から）
梅村　隆志　（座長）
横平　政直　（座長代理）
朝倉　敬子
伊藤　清美
伊藤　裕才
片桐　諒子
熊本　隆之
澤田　典絵
髙橋　智
戸塚　ゆ加里
中江　大
北條　仁
堀端　克良
森田　明美

＜第 190 回添加物専門調査会専門参考人名簿＞

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）

＜第 191 回添加物専門調査会専門参考人名簿＞

髙橋　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）

＜第 202 回添加物専門調査会専門参考人名簿＞

多田 敦子（国立医薬品食品衛生研究所 食品添加物部 第一室長）
戸塚 ゆ加里（星薬科大学 衛生化学研究室 教授）

＜第 204・205・206・207・208 回添加物専門調査会専門参考人名簿＞

髙須 伸二（国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験センター病理部 第二室長）
多田 敦子（国立医薬品食品衛生研究所 食品添加物部 第一室長）

前川 京子（同志社女子大学 薬学部 医療薬学科 教授）
松井 徹（京都大学 名誉教授）

＜第 210 回添加物専門調査会専門参考人名簿＞

髙須 伸二（国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験センター病理部 第二室長）
多田 敦子（国立医薬品食品衛生研究所 食品添加物部 第一室長）
松井 徹（京都大学 名誉教授）

＜第 211・212 回添加物専門調査会専門参考人名簿＞

髙須 伸二（国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験センター病理部 第二室長）
多田 敦子（国立医薬品食品衛生研究所 食品添加物部 第一室長）
前川 京子（同志社女子大学 薬学部 医療薬学科 教授）
松井 徹（京都大学 名誉教授）

1　要　約
2
3　　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
4　て食品健康影響評価を実施した。
5

事務局より： 　「Ⅴ．食品健康影響評価」の審議後に作成します。

6
7

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（参照6）【追 2】

[第 190 回調査会にて確認済み]
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、「Chlorous acid aqueous solution」から修正しました。

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

68.46（亜塩素酸として）（参照 4、6）【委員会資料、追 2】

[第 190 回調査会にて確認済み]
事務局より：
分子量は、68.45 から、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。

[第 190 回調査会にて確認済み]
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。

[第 190 回調査会時の記載]
事務局より：
５．存在状態は、見だしを「安定性」とし、７．安定性（P13）へ移動しました。

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】。「亜塩素酸水」[1]の現在の成分規格では、性状は、薄い黄緑～黄赤色の透明な液体で、塩素のにおいがあるとされている。（参照 6）【追 2】

[第 190 回調査会にて確認済み]
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。

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
「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$HClO_2$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） $2NaClO_3+H_2SO_4 \rightarrow 2HClO_3+Na_2SO_4\downarrow$ $HClO_3+H_2O_2 \rightarrow HClO_2+H_2O+O_2\uparrow$	$HClO_2$ 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。	―	・用時調製が不要。 ・二酸化塩素（ClO_2）の発生が少なく、$HClO_2$含量を長期に渡り保持できる。（参照 2）【亜塩素酸水（第 2 版）2】
（参考）[注] 酸性化亜塩素酸塩（ナトリウム）水溶液（ASC）[3]	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	・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

[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。
[2] 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] 米国食品医薬品局（FDA）では、亜塩素酸ナトリウムの噴霧又は浸漬液としての使用濃度を 500～1,200ppm、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、35）【亜塩素酸水（第 2 版）11、16】。なお、亜塩素酸ナトリウムが使用される pH2.5～3.0 の範囲では、理論上、5～20%の割合で非解離の $HClO_2$ が生成するとされている。（参照 10）【亜塩素酸水（第 2 版）10】

			版）9】	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（Cl^-）、二酸化塩素及び亜塩素酸イオン（ClO_2^-）等に変換されることから、参考として記載した。（参考12）【58】

[第190回調査会時の記載]
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：
表1の下の注）を記載した意図が分かるように、「～変換されることから、参考として記載した。」などとしてはいかがでしょうか。

事務局より：
第190回調査会でのご意見を踏まえ、表1の注）を修正しました。

[第190回調査会にて確認済み]
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

[第190回調査会時の記載]
多田専門委員：
冒頭のNi及びYin（1998）、Warfら（2001）の論文で、何の物質についての記述なのかも追記してはいかがでしょうか。

事務局より：
第190回調査会でのご意見を踏まえ、$HClO_2$ は ClO_2^-、二酸化塩素（ClO_2・in water phase）等を生成し、それらが混在する旨に修正しました。ご確認をお願いします。

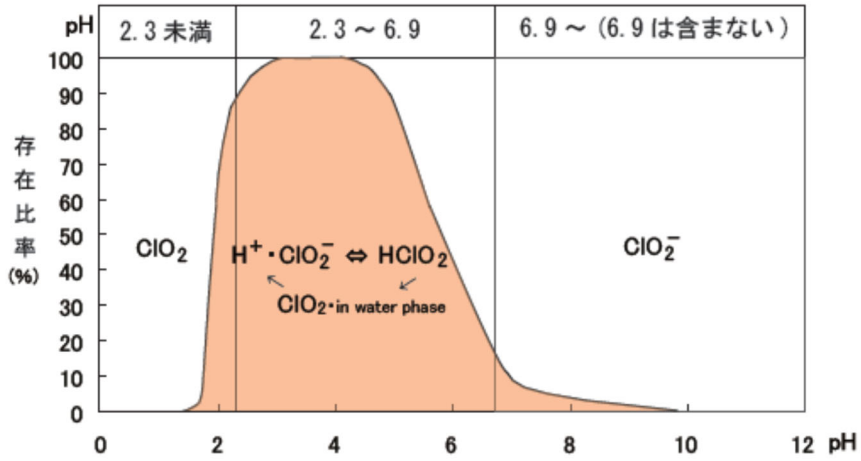
[第191回調査会時の記載]
前川専門委員：
「$HClO_2$からは、ClO_2^-、二酸化塩素（ClO_2・in water phase）等を生成し、亜塩素酸とともに混在し得る。」の記載について「亜塩素酸」と「$HClO_2$」の使い分けがよくわかりません。この箇所は「亜塩素酸とともに」でよいのでしょうか？

[第205回調査会時の記載]
事務局より：
「亜塩素酸」と「$HClO_2$」の使い分けについて、特にございません。ご意見を踏まえ、「亜塩素酸とともに」は「$HClO_2$とともに」と修正しました。

Ni 及び Yin（1998）、Warf ら（2001）によれば、$HClO_2$ からは、ClO_2^-、二酸化塩素（ClO_2・in water phase）等を生成し、$HClO_2$ とともに混在し得る。（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 H^+・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、pH2.3～6.9 の範囲内で安定的に存在するとしている（参照 2）【亜塩素酸水（第 2 版）2】。

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（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 $HClO_2$、ClO_2・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】

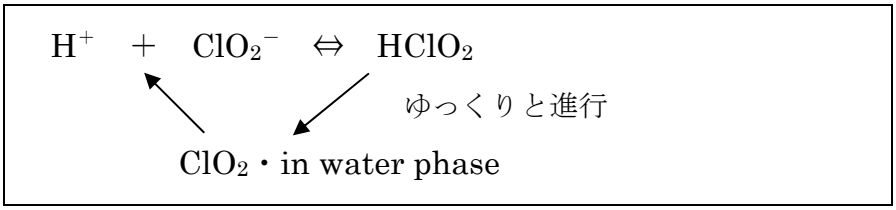


図 2　弱酸性領域での酸性 ClO_2^-、$HClO_2$ 及び ClO_2・in water phase 間サイクル反応の持続（参照 15）【亜塩素酸水（第 2 版）6】

９．関連物質

[第 191 回調査会時の記載]
事務局より：
９．関連物質の項を追加し、「亜塩素酸水」に係る関連物質について、本項に記載しました。

「亜塩素酸水」に係る関連物質は、以下のとおりである。

（１）臭素酸

[第 190 回調査会時の記載]
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 μg/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用いている点。（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[6]、水洗処理[7]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】

（参考）製造基準及び使用基準（抜粋）。使用基準の新旧の全部は、表 2（P33）を参照ください。

改正案	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。
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。 ⇩ 水洗処理等を施すことで、食品中の臭素酸を検出限界値以下に抑えることが可能？	**使用基準** （前略） 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。 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。 ⇩ 浸漬液及び噴霧液中の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：

---

[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）（キャベツ及びブラウンマッシュルーム）、果実類（ブドウ）、魚介類（真アジ）、肉類（鶏肉~~（ブロック肉）~~）、~~及び~~藻類（生~~わかめ~~ワカメ及びもずく）、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」の原液（亜塩素酸として 5.0~~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）が~~を用いて試験が行われた~~られている~~。

[6] 殺菌処理液への浸漬時間を、野菜類（きのこ類を含む）、果実類、魚介類、肉類及び藻類は 15 分間、豆類及び穀類（米・加工品）は 30 分間として試験が実施された。

[7] 規格基準改正要請者は、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~~食品を液切した後、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水洗した。なお、規格基準改正要請者は、水洗は対象食品中の亜塩素酸水を除去する為に、使用した洗浄水の残留塩素濃度が、ヨウ素還元滴定法にて、1 ppm 以下になるまでの時間、水洗しており、キャベツ、ブラウンマッシュルーム、ブドウ、真アジ、鶏肉、生ワカメ及びもずくは 30 分間、大豆及びうるち米（精白米）は 18 時間水洗した。

ご意見を踏まえ、残留性確認試験の結果【52】を基に脚注 7 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案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。

多田専門委員：

・試料液の調製法として洗い出し法を用いている点（ロ）について

食品中の臭素酸を分析する方法として臭素酸カリウム分析法が平成 12 年に通知されており、平成 15 年に改正されています（平成 15 年通知（平成 15 年３月４日食基発第 0304001 号「食品中の臭素酸カリウム分析法について」）【追 10】）。通知法では、試料を粉砕して量り、水を加えてスターラーで 30 分間攪拌した後、遠心後の上清をさらにカートリッジで前処理して試料液とする調製法が示されています。

・「いずれも検出限界値（2.0 μg/kg）以下であったとしている。」（臭素酸の検出限界値）の記載について

平成 15 年通知の[注]の 11）には、検出限界が、臭素酸として 0.5 μg/kg と示されています。一方、要請者による残留性確認試験【52】では、検出限界値 2.0 μg/kg で判断されている点や、実施分析法での添加回収率が不明である点、亜塩素酸水に浸漬後の水洗前後の臭素酸含量の変化が不明な点などが気になります。

・使用基準の対比表の矢印の下の記載について

左列の矢印の下は、食品中の臭素酸を水道水質基準と比較している点が気になります。使用時濃度の上限を設けないならば、臭素酸カリウム分析法の検出限界（臭素酸として 0.5 μg/kg）との比較の方が良いように思われます。

右列の矢印の下は、使用濃度が浸漬液及び噴霧液に設定されていますので、臭素酸の生成量を～の箇所は、浸漬液及び噴霧液における臭素酸の生成量を～とする方が良いように思われます。

事務局より

使用基準の対比表の矢印の下の記載について、臭素酸の検出限界については、補足資料の提出を求めているため、左列の矢印の下の記載は、臭素酸カリウム分析法の検出限界（臭素酸として 0.5 μg/kg）に限定せず、上記のとおり修正しました。また、ご意見踏まえ、右列の矢印の下の記載を修正しました。

1

[第 190 回調査会時の記載]

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。しかし、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×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。

1

[第 191 回調査会時の記載]
事務局より：
第190回調査会でのご議論を踏まえ、以下の補足資料の提出を求めております。

提出資料【52】（対象食品群中の臭素酸の残留性確認試験）について
（1）【考察】欄には、「亜塩素酸水の原液（5.5%±0.5%）を殺菌処理液として利用し、対象食品群を浸漬殺菌処理した後、亜塩素酸イオン（ClO_2^-）や、塩素酸イオン（ClO_3^-）が残留しないように水洗処理を施せば、臭素酸イオン（BrO_3^-）も、同じく検出限界値（2.0 μg/kg）以下になり、対象食品群中の臭素酸の残留性は認められないことがわかった。」と記載されている。これに関し、
ア　本試験の供試対象食品群のうち、野菜類については、キャベツが選定されているところ、今般、添加物「亜塩素酸水」（以下「亜塩素酸水」という。）の使用対象食品にすることを要請しているきのこにつき、臭素酸の残留性について説明すること。
イ　本試験の供試対象食品群のうち、豆類及び穀類については、1600ppm に希釈した亜塩素酸水が殺菌処理液として用いられている。豆類及び穀類につき、「亜塩素酸水」の使用量の上限を削除した場合の臭素酸の残留性について説明すること。
ウ　本試験で殺菌処理液として使用した亜塩素酸水（「亜塩素酸水」の原液及び1600ppm に希釈したもの）中の臭素酸の濃度に係るデータを提出すること。
エ　「亜塩素酸水」の原液及び 1600ppm に希釈したものの中の臭素酸の推定最大濃度について説明すること。
　上記ウの臭素酸の濃度が上記臭素酸の推定最大濃度を下回る場合には、本試験から得られた結果について、改めて考察すること。
オ　「亜塩素酸水」を用いて食品を殺菌したときに、「亜塩素酸水」に由来する臭素酸が食品の内部まで浸透することが想定されるのか説明すること。

カ　本試験の試料液の調製は、洗い出し法により行われているところ、上記オにおいて臭素酸が食品の内部まで浸透することが想定される場合、洗い出し法で食品の内部の臭素酸を抽出できているといえるか説明すること。

なお、第 190 回添加物専門調査会において、専門委員から、通例の食品中の分析法では、食品を粉砕し、スターラーによる攪拌等を十分行っての抽出操作を基本的に行う、との発言があったことを申し添える。

キ　本試験では、キャベツ、ブドウ、アジ、鶏肉（ブロック）及び生わかめを殺菌処理した後、「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」されている。この水洗処理の条件を設定した理由について説明すること。

本試験の水洗処理の条件は、「亜塩素酸水」の使用時に行われる水洗処理に則しているものであるか、あわせて説明すること。

ク　「・・・対象食品群中の臭素酸の残留性は認められないことがわかった。」との考察の根拠について、臭素酸イオン（BrO_3^-）が検出限界値（2.0 μg/kg）以下になったことのほかにあれば説明すること。

（2）【結果】欄には、検量線用標準液の臭素酸の検出限界値は 1.0 μg/Ｌに設定し、供試対象食品群中の臭素酸の検出限界値は 2.0 μg/kg に設定したとの記載がある。

ア　本試験における、洗い出し法で得られた試料液につき、その中の臭素酸の検出下限値は、検量線用標準液の臭素酸の検出限界値から算出される供試対象食品群中の臭素酸の検出下限値と同じく 2.0 μg/kg といえるか説明すること。

イ　平成 15 年３月４日付け食基発第 0304001 号通知「食品中の臭素酸カリウム分析法について」【追 10】で改正された臭素酸カリウム分析法では、試料中の臭素酸含量の検出限界は 0.5 μg/kg とされている。

本試験の供試対象食品中の臭素酸においても、検出限界0.5 μg/kgが得られているか考察すること。

1

[第 204 回調査会時の記載]

事務局より：

第 202 回調査会でのご議論を踏まえ、以下の補足資料の提出を求めております。

「【府食 111】亜塩素酸水の食品健康影響評価に必要な補足資料の質問１に関する回答書」について

（1）臭素酸の推定最大濃度について

ア 異なる最低６種の原料から製造された、亜塩素酸濃度が異なる（約４、約５、約６％）亜塩素酸水（原液）の複数のロット（各濃度２ロット以上、計６ロット以上）を用い、臭素酸の検量線の範囲内の濃度となるように希釈して臭素酸濃度を測定し、各ロットについて、原液相当の場合の臭素酸濃度を算出すること。また、各ロットの原液について、２回以上の分析用試料調整液を用いて測定を行うこと。なお、ロット数の確保が難しい場合は相談すること。

イ 測定した臭素酸濃度の内、最も高濃度の臭素酸を含む亜塩素酸水原液を用い、臭素酸の残留性確認試験を実施すること。

（2）臭素酸の検出限界値について、「JIS K 0124：2011 高速液体クロマトグラフィー通則」に記載の手法（13.3 検出下限の求め方）を参考例として算出すること。ただし、装置検出限界ではなく、方法検出限界を求めるため、質問１資料３P8 の添加回収試験結果のように試料を含む場合の結果を用いて求める。

（3）洗浄処理条件について

ア 実際の事業所が行う洗浄の実態を反映した洗浄処理条件に基づく残留性確認試験を実施すること。その際、臭素酸等の残留が最大となり得る条件下での試験を考慮する必要があることから、許容する最大濃度（原液）及び実際の処理で想定する最長処理（浸漬）時間を設定すること。また亜塩素酸水を除去するための水洗処理の条件を複数設定し、そのうち最短であった条件を明確に報告すること。さらに最短の時間で水洗した場合の臭素酸等の残留状況を報告すること。

イ　豆とうるち米について、他の食品群と異なり加熱又は炊飯をして煮豆、米飯とした状態で臭素酸の測定を行った点について、当該手法を用いた理由を説明すること。もしくは洗った後のサンプルそのものを試験に用いること。

（4）試験実施品目について、藻類での残留性確認試験について、生わかめではなく、もずくで問題ないと判断した理由を説明すること。もしくは生わかめでの実施を再度検討すること。

評価要請者（2012）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。併せて、塩化ナトリウムに含まれる臭化物濃度が 100 µg/g であれば、0.4 g/kg 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 µg/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】

規格基準改正要請者によると、2026 年 1 月 29 日付の内閣総理大臣からの諮問内容を変更する旨の通知によって使用基準改正案が変更されたことに伴い、実際に使用する濃度の上限値を使用基準改正案の通りに変更するとしており、これに伴い、実際に使用する濃度における添加物「亜塩素酸水」溶液中の中の臭素酸の推定最大濃度が、水道水質基準に定められる臭素酸濃度以上になる場合がある。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[6]、水洗処理[7]などを行った場合の臭素酸の残留性確認試験を実施した結果、当該試験によると、対象となる各食品群から選定されたすべての食品~~（各食品群とそれにおける亜塩素酸水の使用濃度の関係を列挙）~~において、洗浄後臭素酸の推定最大濃度が必ず水道水質基準に定められる臭素酸の濃度以下になるとされた。（参照 16）【質問 1　資料 6】以上より、規格基準改正要請者は、亜塩素酸水が除去されるまで洗浄されることによって、食品中に残留する臭素酸の濃度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 40）【委員会資料 2】

[第 204 回調査会時の記載]
事務局より：
臭素酸に関して、＜規格基準改正要請者の主張＞及び＜ご意見をお伺いしたい点＞はⅠ. 11. （3）第 3 版に関する経緯 に記載の通りです。以前より臭素酸に係る本文の記載をご検

討いただいておりましたが、これを踏まえ、緑マーカーのように本文の記載を検討しておりますので、併せてご確認ください。

1

[第 205 回調査会時の記載]
多田専門参考人：
本文中に引用文献を記載できないでしょうか。
また、以前の第２版の記載では、亜塩素酸水の使用時の希釈水中の臭素酸が水道水レベル以下であるとすることで、水道水を用いるのと同レベル以下であるとの論理が成り立っていたと思います。食品中の残留量となると、同じようには説明できないため、更なる情報を踏まえて記載ぶりの検討が必要だと思われます。

事務局より：
引用文献を記載いたしました。

[第 208 回調査会時の記載]
事務局より：
本文中に記載した残留性確認試験の試験条件を脚注に記載いたしました。試験条件に係る脚注は以下の３つとなります。なお、脚注 5 及び脚注 7 は従来の記載を既提出の最新の試験に沿って修正しております。
＜脚注の記載＞
○脚注 5：殺菌処理に用いた亜塩素酸水の濃度について
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）（キャベツ及びブラウンマッシュルーム）、果実類（ブドウ）、魚介類（真アジ）、肉類（鶏肉~~（ブロック肉）~~）、藻類（生~~わかめ~~ワカメ及びもずく）、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」の原液（亜塩素酸として 5.0%）~~が~~を用いて試験が行われた~~られている~~。
○脚注 6：殺菌処理した時間について
殺菌処理液への浸漬時間を~~に~~、野菜類（きのこ類を含む）、果実類、魚介類、肉類及び藻類は 15 分間、豆類及び穀類（米・加工品）は 30 分間として試験が実施された~~浸漬した~~。
○脚注 7：水洗処理の条件について
規格基準改正要請者は、ザル（直径 222 mm×高さ 95 mm）を用いて殺菌処理液に浸漬した食品を液切した後、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水洗した。なお、規格基準改正要請者は、水洗は対象食品中の亜塩素酸水を除去する為に、使用した洗浄水の残留塩素濃度が、ヨウ素還元滴定法にて、1ppm 以下になるまでの間、水洗しており、キャベツ、~~きのこ~~ブラウンマッシュルーム、ブドウ、真アジ、鶏肉~~（ブロック）~~、生~~わかめ~~ワカメ及びもずくは 30 分間、大豆及びうるち米（精白米）は 18 時間水洗した。

多田専門参考人：
　文章が正確ではありません。中の　の前に言葉が足りていませんので、溶液中の、あるいは、希釈液中の　などとする必要があると思います。
　脚注５－７　誤解を生じないように、表現を以下のようにする方がよいように思われますがいかがでしょうか。
　脚注５：～が用いられている。
→～を用いて試験が行われた。
　脚注６：
→処理液への浸漬時間を、～分間、～分間として試験が実施された。
　脚注７：ザル～水洗した。なお、水洗は対象食品の～までの時間、水洗しており、キャベツ～18 時間水洗した。
→案１）各文章の冒頭に、”規格基準改正要請者は”などを入れる。
　案２）試験時の水洗は、ザル～行われた。なお、水洗は対象食品の～までの時間行われ、キャベツ～18 時間水洗が行われた。
また、行う→行った場合の、あるいは、行った際の　などの表現の方が分かりやすいように思いますがいかがでしょうか。

前川専門参考人：
　本文の「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 [6]、水洗処理 [7] などを行う臭素酸の残留性確認試験を実施した結果、」から始まる文章ですが、正確には「当該試験によると、対象となる各食品群から選定されたすべての食品において、洗浄後臭素酸の推定最大濃度が必ず水道水質基準に定められる臭素酸の濃度以下になるとされた。」かと思います。

事務局より：
　ご指摘の通り修正いたしました。

（２）塩素酸イオン

[第 191 回調査会時の記載]
事務局より：
　第 190 回調査会でのご議論で、今次、「亜塩素酸水」の安全性の評価をするに当たって、塩素酸イオンの評価を行うこととなりましたので、９．関連物質に塩素酸イオンについて記載しました。ご確認をお願いします。

[第 191 回調査会時の記載]
前川専門委員：
　「亜塩素酸は、非解離状態から解離状態となる過程で、塩素酸イオンを副生すると説明している。」の記載について「亜塩素酸」と「$HClO_2$」の使い分けがよくわかりません。この箇所は「亜塩素酸は」でよいのでしょうか？

事務局より：
「亜塩素酸」と「$HClO_2$」の使い分けについて、特にございません。ご意見を踏まえ、「亜塩素酸は」は「$HClO_2$は」と修正しました。また、塩素酸イオンについては、最初の記載箇所では、和名と化学式の両方を記載し、2 箇所目以降は和名又は化学式どちらか一方のみ記載をしました。

[第 204 回調査会時の記載]
松井専門参考人：
念のためですが、塩素酸イオン等の検出限界については、今回審議だと思います。

事務局より：
要請者より提出された資料を基に脚注 8 に記載の定量下限値を修正いたしました。

指定等要請者（2006）によれば、「亜塩素酸水」の主たる有効成分である $HClO_2$ は、非解離状態から解離状態となる過程で、塩素酸イオン（ClO_3^-）を副生すると説明している。（参照 2）【亜塩素酸水（第 2 版）2】

また、規格基準改正要請者は、「亜塩素酸水」を用いて[8]、食品を浸漬後 [6]、液切りし、その後水洗処理 [7] 又は加水加熱処理した対象食品群の食品中の ClO_3^- の残留性について調査し、その結果、いずれも~~検出限界~~定量下限値[9]、[10]以下であったとしている。（参照 5、19、20、21、22、23、24、25）【概要書、45、46、47、48、49、50、51】

[第 205 回調査会時の記載]
多田専門参考人：
脚注 9 では定量下限値が示されていますが、本文に合わせて検出限界値を脚注に示す方がよいと思います。現在の脚注の定量下限値では、摂取量推計で用いている濃度レベルより高い値であるため、この部分の記載により何を述べたいかが不明瞭だと思います。

[第 208 回調査会時の記載]
事務局より：
規格基準改正要請者より提出された塩素酸イオンの添加回収試験によると、塩素酸イオンについては検出限界値ではなく定量下限値が示されておりますので、

---

[8] 殺菌処理液として、対象食品群の~~うち、~~野菜類（キャベツ）、果実類（ブドウ）、魚介類（真アジ）、肉類（鶏肉~~（ブロック肉）~~）~~及び、~~藻類（生~~わかめ~~ワカメ）、きのこ（ブラウンマッシュルーム）、豆類（大豆）及び穀類（米・加工品）の食品には、「亜塩素酸水」の原液（野菜類、肉類及び藻類にあっては亜塩素酸として 5.5~~±0.5~~%、果実類及魚介類にあっては亜塩素酸として 5.2%、きのこ、豆類及び穀類にあっては亜塩素酸として 5.0%）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）が~~用いて試験が行われた~~られている~~。

[9] 規格基準改正要請者は塩素酸イオンの定量下限値~~は~~を、野菜類（キャベツ及び~~きのこ~~ブラウンマッシュルーム）、果実類（ブドウ）、魚介類（真アジ）及び藻類（~~わかめ~~生ワカメ）で 0.05 μg/g、米類（うるち米（精白米））、豆類（大豆）及び肉類（鶏肉~~（ブロック肉）~~）で 0.15 μg/g としている。

[10] 規格基準改正要請者の算出した臭素酸の検出限界値や亜塩素酸及び塩素酸の定量下限値は、規格基準改正要請者が実施した添加回収試験にて設定した添加範囲で妥当な定量値が得られる最小値であり、一般的な求め方による検出限界値又は定量下限値は示された値より低い値が想定されるが、ガイドラインに基づき規定した回収率・相対標準偏差を満たせる最低濃度を定量下限値（回収率 70～120%、相対標準偏差 10%未満）、検出限界値（回収率 40～120%、相対標準偏差 44%未満）としている。

定量下限値に記載を統一いたしました。
　また、塩素酸イオンに係る残留性確認試験にて用いられた殺菌処理液の条件（脚注 8）を提出されたデータを基に修正いたしました。
＜脚注の記載＞
　○脚注 8：殺菌処理液の条件について（塩素酸イオン）
　　殺菌処理液として、対象食品群のうち、野菜類（キャベツ）、果実類（ブドウ）、魚介類（真アジ）、肉類（鶏肉~~（ブロック肉）~~）及び藻類（生~~わかめ~~ワカメ）の食品には、「亜塩素酸水」の原液（野菜類、肉類及び藻類にあっては亜塩素酸として 5.5~~±0.5~~%、果実類及魚介類にあっては亜塩素酸として 5.2%、並びにきのこ、豆類及び穀類にあっては亜塩素酸として 5.0%（50,260ppm））を、きのこ（ブラウンマッシュルーム）、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」の原液（5.0%）~~が~~を用いて試験が行われた~~られている~~。

多田専門参考人：
　脚注 8　誤解を生じないように、表現を以下のようにする方がよいように思われますがいかがでしょうか。
　脚注 8 ：～が用いられている。→～を用いて試験が行われた。

松井専門参考人：
　「亜塩素酸として 5.5±0.5%」と記載されています。脚注 5 では、すべての食品で「亜塩素酸水」の原液（亜塩素酸として 5.0%）が用いられているとされています。どちらかに統一した方が良いでしょう。
　脚注 5 では、「ブラウンマッシュルーム」と記載されています。異なるマッシュルームを使ったのかを確認した方が良いでしょう。
　脚注 7 では鶏肉（ブロック）、その他の脚注では鶏肉（ブロック肉）
　脚注 9 では真アジ、その他の脚注ではアジ
　語句を統一した方は良いでしょう。

事務局より：
　脚注 5 は臭素酸に係る残留性確認試験に、脚注 8 は塩素酸（及び亜塩素酸）に係る残留性確認試験にそれぞれの試料に記載されている「選定した食品」で記載が統一されておりませんでした。記載が統一されていないものの、使用している食品は同じと考えられますので、臭素酸の残留性確認試験に記載されている「選定した食品」の記載に統一いたします。なお、一部記載不備がございましたので、合わせて修正いたします。

松井専門参考人：

5.5±0.5%と 5.0%は推定（設定）値と考えられますが、5.0%に範囲（誤差）？が示されていません。実測値を示した方が良いかもしれません。ブドウとアジでは実測値が 5.2%、キャベツ、鶏肉、わかめでの実測値は 5.5%で、5.5%を超えるものはないようです。また、きのこ、豆、精白米」での実測値は「試験に供した亜塩素酸水：試験成績書（別紙）」で 5.0%（50,026 ppm）とされています。

事務局より：
ご指摘を踏まえ、記載を修正いたしました。

1
2 **（３）トリハロメタン及び活性酸素種等**
3

[第 191 回調査会時の記載]
事務局より：
塩素、トリハロメタン等については、Ⅱ．柱書きからⅠ．に移動しました。

4

[第 205 回調査会時の記載]
多田専門参考人：
この項では、これらを「Ⅱ．安全性に係る知見の概要」で対象としない背景が分かる記載も含める必要があると思われます。現在案では、指定当時の状況について書かれているようですが、今回の規格基準改正が行われた場合にどうなるのかの記載がされるべきと考えます。また、最終的には、残留や、生成が認められない等については、そのレベルについても述べられるべきと思われます。また、一番最後の文のみ混在または生成物質としての書きぶりでない点が、少し気になりました。

[第 208 回調査会時の記載]
事務局より：
指定当時の状況ではなく、今回の規格基準改正要請者より提出されたデータに基づいた記載となるよう修正いたしました。ラジカルの生成については、今般規格基準改正要請者より提出された資料を基に脚注 11 を追記いたしました。
（脚注の記載）
規格基準改正要請者の実施したアスコルビン酸を消費するラジカル生成の確認試験で測定されたマッシュルームに含まれるアスコルビン酸は、アスコルビン酸アナログと考えられるが、アスコルビン酸と同様に還元性を有するため、提出された確認試験でラジカルの生成の有無を確認することは可能と判断した。また、試験の結果としては、食品（キャベツ及びマッシュルーム）における亜塩素酸水処理区と対照区を比較した際に、総アスコルビン酸含量及び酸化型アスコルビン酸含量のいずれも有意差（$p<0.05$）が認められなかったとされており、その結果、還元型アスコルビン酸含量も同様に低下が認められなかったとされている。

なお、トリハロメタンの生成については規格基準改正要請者より資料が提出された際に記載を検討いたしますので、現在は記載を削除しております。

多田専門参考人：
ここでいう、塩素の残留が認められないというのは、濃度としていくつ以下（未満）を想定しているのでしょうか。本文中に（ ）書き等、もしくは脚注に記載しておく方がよいのではないでしょうか。
また、ここでいう、還元型アスコルビン酸レベルの低下が認められないというのは、どの程度を想定しているのでしょうか。本文に（ ）書き等、もしくは脚注に記載しておく方がよいのではないでしょうか。

事務局より：
　食品への塩素の残留性については試験が提出されておりませんので、記載を削除いたしました。
　また、還元型アスコルビン酸の低下は有意差が認められなかった（p<0.05）とされており、その旨を脚注 11 に追記いたしましたので、ご確認お願いいたします。
　なお、本文の修正に伴い項目も修正しております。

松井専門参考人：
・ここでの test 区、Blank 区は分かりにくいと思いと思います。例えば、亜塩素酸水処理区と対照区としても良いと思います。
・「有意差が認められなかった（p > 0.05）」だと思います。「有意差（p<0.05）が認められなかった」との意味かもしてませんが、要請者に確認して訂正してください。
・同様にの→同様に

　規格基準改正要請者により提出された資料において、活性酸素種等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[11]。（参照26）【文献 M】

[第 191 回調査会時の記載]
前川専門委員：
　亜塩素酸水の有効塩素濃度について【亜塩素酸水（第 2 版）17】の有効塩素濃度は、比色法（DPD 法や TMB 法）で得られた値として 100 mg/kg でしょうか？
　提出資料【18】（添加物評価書「亜塩素酸水」（第 2 版）（2012））の<参照>である【亜塩素酸水（第 2 版）17】は、確かに、亜塩素酸水（有効塩素濃度 100 mg/kg）での試験です。
　しかし、提出資料【45】ないし【51】（引用文献 45～51）では、「遊離塩素濃度(Cl=35.45として)」という記述は、「比色法（DPD 法や TMB 法）で得られた値」として読み替えるように、訂正があります。
　提出資料【45】ないし【51】での含量亜塩素酸（HClO2＝68.46）として”5.5%±0.5%の時の“比色法（DPD 法や TMB 法）で得られた値”の測定値は実測値で Lot No.20180823 1,410 mg/L となっています。読み替えによって、これほど亜塩素酸水の有効塩素濃度の値は変わるのでしょうか？

事務局より：
　提出資料【45】ないし【51】は、亜塩素酸水の原液中の遊離塩素濃度（提出資料【45】ないし【51】において、「比色法（DPD 法や TMB 法）で得られた値」）を測定しておりますが、【亜塩素酸水（第 2 版）17】の有効塩素濃度では、（亜塩素酸水中の原液ではなく、）100ppm に希釈した亜塩素酸水を測定しているため、数値が異なるものと推察します。

[第 190 回調査会時の記載]
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、追加で確認するべき事項はありますか。

[11] 規格基準改正要請者の実施したアスコルビン酸を消費するラジカル生成の確認試験で測定されたマッシュルームに含まれるアスコルビン酸は、アスコルビン酸アナログと考えられるが、アスコルビン酸と同様に還元性を有するため、提出された確認試験で活性酸素種等の生成の有無を確認することは可能と判断した。また、試験の結果としては、食品（キャベツ及びマッシュルーム）における亜塩素酸水処理区と対照区を比較した際に、総アスコルビン酸含量及び酸化型アスコルビン酸含量のいずれも有意差（p<0.05）が認められなかったとされており、その結果、還元型アスコルビン酸含量も同様に低下が認められなかったとされている。

事務局より：
第190回調査会でのご議論を踏まえ、以下の補足資料の提出を求めております。

食品安全委員会は、提出資料【18】（添加物評価書「亜塩素酸水」（第２版）（2012））において、亜塩素酸水（有効塩素濃度 100 mg/kg）を用いて食品を殺菌処理した場合の資料の提出を受け、トリハロメタンの生成は認められないこと等を確認している。

（１）「亜塩素酸水」の使用基準のうち、使用量の上限に係る規定を削除した場合、これに伴う「亜塩素酸水」による食品処理時のトリハロメタンの生成及び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ついて説明すること。

（２）「亜塩素酸水」による食品処理時の食品への塩素の残留に関しては、対象食品群の亜塩素酸イオンの残留性確認試験の結果が提出資料【45】ないし【51】として提出されている。これらの試験で行った食品中の亜塩素酸イオンの分析に係る添加回収試験が行われていれば、そのデータを提出すること。添加回収試験が行われていない場合には、その必要性について考察すること。

1

[第 204 回調査会時の記載]
事務局より：
第 202 回調査会でのご議論を踏まえ、以下の補足資料の提出を求めております。

「【府食 111】亜塩素酸水の食品健康影響評価に必要な補足資料の質問５に関する回答書」について

（１）トリハロメタンの生成について

ア 亜塩素酸水の原液を用いた試験の実施等によるデータを提出すること。なお、その際複数のロットで実施すること。

イ 試験の実施にあたっては、以下の２点を検討すること。

・亜塩素酸水は、使用基準で「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」とされていることから、亜塩素酸水を除去した試料を対象とすることを保証して受託を問い合わせるべきであること。

・水道基準に関する省令の規定に基づき環境大臣が定める方法（平成 15 年７月 22 日厚生労働省告示第 261 号）の別表 15 に記載の分析法（ヘッドスペース―ガスクロマトグラフ―質量分析法）を参考に実施すること。その際、添加回収試験を実施すること。

（２）酸素ラジカルの生成について、追加の試験の結果について、その試験の　妥当性について以下の２つの観点から説明すること。

・残留性確認試験では、食品の浸漬処理時間が 15～30 分間で行われているところ、酸素ラジカルの生成に関する試験での浸漬処理時間が 10 分間であることについて。

・添加試料を用いた添加回収試験の記載がないことから、試料における分析法が妥当であることについて。その際、添加回収試験が行われていなければ、添加回収試験を実施すること。

（３）亜塩素酸イオンの検出限界値（定量下限値）について、「JIS K 0124：2011 高速液体クロマトグラフィー通則」に記載の手法（13.3 検出下限の求め方）を参考例として算出すること。ただし、装置限界ではなく、方法限界を求めるため、試料を含む場合の結果を用いて求めること。なお、その際単位や数値には十分注意すること。

2

[第 204 回調査会時の記載]
事務局より：
トリハロメタン及びラジカルに関して、＜規格基準改正要請者の主張＞及び＜ご意見をお伺いしたい点＞はⅠ．11.（３）第３版に関する経緯 に記載の通りです。これを踏まえ、今後、本文の記載を検討してまいります。

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27）【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が（参照28）【3】、そのナトリウム塩で酸性化亜塩素酸ナトリウム水溶液である ASC については、以下のとおり規制されている。

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29）【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30）【8】

③　欧州における使用状況

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31）【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、殺菌料（microbial control agent）として家きん肉、赤身肉等に対して使用することが認められている。（参照32）【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33、34）【10、9】

[第 190 回調査会時の記載]
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）【18】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で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 28）【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 29）【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 30）【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 31）【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 32）【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 33、34）【10、9】

事務局より：

第 190 回調査会でのご議論で、ASC に関する使用状況について記載することとなりました。ASC に関する使用状況について、上記の記載案を基に記載し、また、ASC が亜塩素酸水のナトリウム塩である旨を明示しました。ご確認をお願いします。

中江専門委員：

冒頭文について、「そのナトリウム塩」または「亜塩素酸水のナトリウム塩」とするのがいいと思います。

事務局より：

ご意見を踏まえ、冒頭文中の「ナトリウム塩である ASC については、」は、「その」を追記し、「そのナトリウム塩である ASC については、」に修正しました。ご確認をお願いします。

松井専門委員：

EU では認められていないとなっていますので、「ナトリウム塩である ASC については、

以下のとおり使用が認められている。」の表現を修正した方が良いでしょう。

多田専門委員：
ASC の前に説明の言葉を補うことについて、中江専門委員のご意見に賛同します。ただし、ASC は単にナトリウム塩ということではないため、誤解を生じないように、表 1 に示されているような表現を用いる方がよいと考えます。例えば、酸性化亜塩素酸ナトリウム水溶液である ASC については～など。

伊藤裕才専門委員：
中江先生のご提案のナトリウム塩の表記について賛同します。

事務局より：
ご意見を踏まえ、冒頭文中の「そのナトリウム塩である ASC については、以下のとおり使用が認められている」は、「そのナトリウム塩で酸性化亜塩素酸ナトリウム水溶液である ASC については、以下のとおり規制されている」に修正しました。ご確認をお願いします。

松井専門委員：
確認しました。

１１．評価要請の経緯及び添加物指定の概要

（１）第１版及び第２版に関する経緯

我~~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 物質の酸類を用いて pH2.3～3.2 の酸性領域下に調製することにより生成する亜塩素酸を含有するものであるとされている。（参照35、36）【16、亜塩素酸水（第 2 版）15】

[第 190 回調査会時の記載]
事務局より：
２段落目の後段を８．起源又は発見の経緯（P14）に移動しました。

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 15 年法律第 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された。（参照 1）【亜塩素酸水（第 2 版）1】

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とした。（参照37）【亜塩素酸水

（第１版）】

[第 190 回調査会時の記載]
参考　添加物評価書「亜塩素酸水」（第１版）（2008）【亜塩素酸水（第１版）】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、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、「亜塩素酸水の一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結果を通知した。（参照38）【18】

（２）添加物指定の概要

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、39）【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 2022 年 12 月 2 日になされた。

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た。（参照 4）【委員会資料】

[第 205 回調査会時の記載]

多田専門参考人：
　経緯が後から読んだ際にもわかるように、厚生労働省からの要請年月も示しておく方がよいのではないでしょうか。

事務局より：
　本文に厚生労働省からの要請年月日を記載いたしました。

[第 205 回調査会時の記載]
多田専門参考人：
　文末の記載を「～していた。」とする方がよいのではないでしょうか。

事務局より：
　文末の記載を修正いたしました。

　令和８年２月３日開催の第 1012 回食品安全委員会にて、消費者庁より当初の要請について、規格基準改正要請者より使用基準案の変更が要請されたことを踏まえ、安全性・有効性を考慮した上で変更する旨の報告がなされた。消費者庁は、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」の使用基準を表 3 のとおり改正することを検討するとしている。（参照40）【委員会資料２】

[第 204 回調査会時の記載]
事務局より：
　使用基準改正案の変更に係る記載を評価書本文に追記いたしました。

[第 190 回調査会時の記載]
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か。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】

[第 191 回調査会時の記載]
事務局より：
　第190回調査会でのご議論を踏まえ、以下の補足資料の提出を求めております。

　亜塩素酸水の概要書について、Ⅱ．１．食品添加物としての有効性及び他の同種の添加物と

の効果の比較（17 ページ～）には、「従来の使用濃度である含量　亜塩素酸（$HClO_2$＝68.46）として 0.40 g/kg という濃度では、期待通りの殺菌効果は得られなかった。しかし、含量　亜塩素酸（$HClO_2$＝68.46）としての濃度を、より高い濃度に設定すれば、期待通りの殺菌効果が得られることはわかった。」と記載されている。

（１）現行の使用基準の下、「亜塩素酸水」の殺菌効果が得られなかった場合の対応について説明すること。

（２）殺菌効果が得られる「亜塩素酸水」の亜塩素酸としての有効濃度（使用量）について説明すること。

1

[第 204 回調査会時の記載]
事務局より：
第 202 回調査会でのご議論を踏まえ、以下の補足資料の提出を求めております。

「【府食 111】亜塩素酸水の食品健康影響評価に必要な補足資料の質問２に関する回答書」について、具体的に亜塩素酸として有効であると考えられる濃度（使用量）について、改めて説明すること。

2

3 **表 2　「亜塩素酸水」の使用基準改正案**

改正案（2022 年 12 月 2 日諮問時点）	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。 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。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。

4

5 **表 3　「亜塩素酸水」の使用基準改正変更案**

新たな改正案	当時諮問された改正案（2022 年 12 月 2 日諮問時点）	現行の使用基準
使用基準 亜塩素酸水は、精米、豆類、野菜、	**使用基準** 亜塩素酸水は、精米、豆類、野菜、	**使用基準** 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。 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。 ただし、対象食品に殺菌液を表面殺菌もしくはバッチ式による殺菌で使用する場合においては、亜塩素酸水の使用量は、亜塩素酸として、精米、豆類にあっては浸漬液1kg につき 0.80g以下、野菜、果実、海藻類、鮮魚介類、食肉、食肉製品及び鯨肉製品にあっては浸漬液1kg につき4.0g以下、対象食品に殺菌液を噴霧して使用する場合においては、亜塩素酸水の使用量は、亜塩素酸として、野菜、果実、海藻類、鮮魚介類、食肉、食肉製品及び鯨肉製品にあっては噴霧液1kg につき4.0g以下とする。 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。	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。 （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。	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。 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。 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。

1

[第205回調査会時の記載]
多田専門参考人：
表2における「改正案」と表3における「当時諮問された改正案」は、いつの諮問時の改正案かがわかる記載にする方がよいのではないでしょうか。

事務局より：

表の見出しに諮問の年月日を記載いたしました。

1

2

[第 204 回調査会時の記載]
事務局より：
第 1012 回食品安全委員会にて消費者庁より、当初想定していた使用基準案を表 3 の通りに変更することが報告されました。

使用基準改正案の変更に伴い、現行使用基準との変更点は以下の通りです。（参考資料 1（p.4【委員会資料 2 （p.3)】、21～22【変更理由書（p.2～3)】））
1　現行の使用基準（亜塩素酸水の使用量が浸漬液又は噴霧液 1 kg につき 0.40 g 以下の場合）にきのこ類を追加すること。（参照41）【変更理由書（p.3)】
2　使用方法について、「対象食品に殺菌液を表面殺菌もしくはバッチ式による殺菌で使用する場合」または、「対象食品に殺菌液を噴霧して使用する場合」においては、現行の使用基準よりも亜塩素酸水の使用量が増加すること。精米及び豆類については前者の使用方法にて浸漬液 1 kg につき 0.80g*以下で使用可能となり、野菜、果実、海藻類、鮮魚介類、食肉、食肉製品及び鯨肉製品については前者と後者いずれの使用方法にて浸漬液 1 kg につき 4.0g 以下で使用可能となること。（参照 41）【変更理由書（p.2～3)】
3　なお、いずれの使用方法においても、殺菌中に殺菌液の追加補填（原液等の追加添加）は行わず、あらかじめ調製した殺菌液への浸漬又は噴霧のみの使用となること。
*：規格基準改正要請者によると亜塩素酸水に含まれる推定最大臭素酸濃度は 40,000ppm の原液から希釈した亜塩素酸水 400ppm において 5.10ppb とされており、亜塩素酸水 800ppm の場合は 10.2ppb と推定される。そのため、水道水質基準における臭素酸の基準値（10ppb 以下）と同程度と説明している。（参照 40、42）【親委員会資料 2 （p.3)、質問 1 資料 8（p.12)】

朝倉専門委員：
殺菌処理液の吸水が想定される食品群（精米及び豆類）にこの殺菌料を使用し、かなりの長時間洗浄し、その食品を加工食品として市販することが適切なのかどうかについては疑問を持っておりますが、おそらくこれまでも使用されてきたのだと思いますし、ここで議論することではないのだと思っています。

伊藤裕才専門委員：
米と豆は長時間の洗浄を考えると、当初の原液（40000 ppm）ではなく 800 ppm 希釈液が妥当ということだが、これを担保するデータはあるのか（浸漬時間、洗浄時間について）。セレウス菌への静菌効果の最低濃度だけをもとに設定していないか？（【変更理由書】(p.3)）。

松井専門参考人：
表面殺菌（例 2）では殺菌液をオーバーフローさせるので、殺菌液の追加補填ありと言えなくはないと思います。変更点 3 は、処理槽に希釈した殺菌液を補充し続けるが、調整した殺菌液にさらに殺菌剤（原液）を追加しないという意味でしょうか？
「精米及び豆類」の残留試験では最終食品としてごはんや煮豆が供試されています。しかし、これら以外の「精米及び豆類」の食品利用があることは否定できません。特に豆類の種類や食品製造法は多様ですので、使用基準案の精米をごはん（食品成分表では「めし」)、豆類を煮豆として利用することに限定する必要があるかもしれません。
1 日摂取量の推計では「果実類の摂取時には、通常、果皮は除去される」とされています。適用食品にクチクラ層がない皮むき果実やカット果物は含まれないことを確認した方が良いでしょう。要請者が代表的な果実として供試しているぶどうですが、近年は、シャインマスカット等の様に皮ごと摂取できる品種開発が広く行われており、今後もこの傾向は続くと思います。また、主要な輸入ぶどうのレッドグローブやシードレスも皮ごと摂取します。主要な果実

であるベリー類も皮ごと摂取します。かんきつ類でも皮が食品として利用されます。「果実類の摂取時には、通常、果皮は除去される」は削除した方が良いかもしれません。

事務局より：
伊藤裕才専門委員ご指摘のデータにつきましては、【B9】及び【B10】において有効性に係る試験結果が示されており、その殺菌処理時間及び洗浄処理時間は下表のとおりです。（濃度に対する有効性はマスキング部分の為不記載）

	殺菌処理時間	洗浄処理時間
米類（うるち米）	3時間	15分以上
	17時間	15分以上
豆類（大豆）	17時間	30分（15分以上）

松井専門参考人のご指摘の現行使用基準との変更点3の記載につきましては、ご指摘の通りです。

伊藤裕才専門委員：
この結果を見ると、米や豆は800ppmに希釈した亜塩素酸水を用いても、3時間以上の処理時間が必要に読み取れます。本改正案の原因となった吸水や膨潤などの点から、長時間処理が現実的なのか疑問を感じます。また長時間処理して洗浄した後の残留値のデータも必要かと思います。

変更された使用基準改正案を受けて、第202回添加物専門調査会で議論した補足資料の内容（以下、補足資料要求事項）に係る状況を以下の通り整理いたしました。今般の使用基準改正案の変更に伴い、補足資料要求事項が不要となるか、もしくは見直しが必要になるか、ご意見をお伺いいたします。
なお、事務的な手続きとなりますが、評価の前提となる使用基準改正案が変更されたことから、現在依頼している補足資料要求事項は廃止いたします。
また、下記の議論を踏まえて9.（1）～（3）の本文の記載についても合わせてご確認いただきますようお願いいたします。

1．臭素酸の推定最大濃度について（令和7年6月30日府食第483号（参考資料3） 補足資料要求事項1（1））：

＜規格基準改正要請者の主張＞（参考資料1（p.8～9【亜塩素酸水の製造方法（p.1～2)】））

亜塩素酸水中の臭素酸は、原料である塩化ナトリウム中に含有される臭化物が電気分解によって生成され、亜塩素酸水の臭素酸濃度は原料の臭化物含量に比例するとされており、原液（40,000～60,000ppm）での臭素酸の推定最大濃度は亜塩素酸水原液の濃度に依存せず一定（約500ppb）になる、と説明されております。そのため、原液として製造される亜塩素酸水中の亜塩素酸濃度が低いほど相対的に臭素酸濃度が高くなることから、40,000ppmの原液から希釈して使用する亜塩素酸水における臭素酸の推定最大濃度がワーストケースとなります。なお、そのため成分規格で規定されている亜塩素酸水における亜塩素酸の含量は、新規申請当初の予定では「1.0～6.0%」としていたところを「4.0～6.0%」へと変更されている。（参照43）【亜塩素酸水の製造方法（p.1～p.2)】

＜ご意見をお伺いしたい点＞

規格基準改正要請者の主張に追加で確認が必要な事項があればご指摘をお願いいたします。

横平専門委員：

規格基準改正要請者の主張について、私からは追加検討事項の提案はありません。

多田専門参考人：
亜塩素酸水原液の臭素酸の推定最大濃度を、引用データ３点のみから、平均計算や、上限採用でなく、約 500ppb としている点は気になります。また、相関していると述べた後に、低濃度の一部だけとりだして、一定だとするのは矛盾しているように感じました。

引用データは、製造に供する食塩中の臭化物濃度を意図して濃度を振って得られた結果の３点を参照したものであり、複数ロットの実製品の平均や最大値を求めたものではないためです。複数ロット製品のデータから平均あるいは最大値を求めるか、あるいは、資料「亜塩素酸水の製造方法について」の亜塩素酸水の製造方法①の下の相関直線から、NaCl 中の臭化物量が 100 μg/g の場合の、相関直線から得られる y 軸の値を参照する方がよいのではないでしょうか。

亜塩素酸水の製造方法①及び②による相関直線からの値を参照すると、おそらく塩化ナトリウム中臭化物 100 μg/g に対応する亜塩素酸水原液中の臭素酸イオン推定濃度は約 660ppb になるものと思われます。

前川専門参考人：
特にコメントはありません。

２．亜塩素酸水に係る残留性について（令和７年６月 30 日府食第 483 号（参考資料３）補足資料要求事項１（３））：

＜規格基準改正要請者の主張＞（参考資料１（p.4【委員会資料２（p.3)】、p.9～10【亜塩素酸水の製造方法（p.2～3)】、p.22【変更理由書 p.3】)、参考資料２（p.4【各物質について（p.3)】))

原液の亜塩素酸水中の臭素酸濃度はその溶解度と比べて少なく、また、臭素酸は亜塩素酸や塩素酸よりも酸解離定数が高いことに加え解離性や酸化性が強く、濃縮性が低い物質であると説明されています。さらに、亜塩素酸水を一定倍率で希釈した場合、亜塩素酸、塩素酸及び臭素酸の濃度はすべて同じ倍率で希釈されるため、食品中の亜塩素酸が水道水質基準以下となる場合、塩素酸及び臭素酸の濃度も計算上同様に水道水質基準以下になるとされています。（参照 43、44）【亜塩素酸水の製造方法（p.2～3)、各物質について（p.3)】

また、変更された使用基準改正案においては、精米及び豆類に対する使用上限濃度（800ppm）における亜塩素酸水中の臭素酸濃度は水道水質基準と同程度であるとされています。（参照 40）【委員会資料２（p.4)】

上記の点に加えて、「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」という使用基準を遵守するために、亜塩素酸及び塩素酸の除去を目的として大量の水道水で水洗が行われる必要があるとされていることを踏まえ、いずれの濃度（800ppm 及び 4,000ppm）での使用においても、対象食品中の臭素酸濃度は水道水質基準を下回る水準で管理可能である、と規格基準改正要請者より説明されています。（参照 41）【変更理由書（p.3)】

なお、変更された使用基準改正案の濃度における残留性確認試験は提出されておりませんが、第 202 回調査会時点にて、より高濃度（原液）の亜塩素酸水を用いた残留性試験の結果が規格基準要請者より示されており、その結果、すべての対象食品群において食品中の亜塩素酸、塩素酸及び臭素酸の濃度は検出下限値以下であり、同様に水道水質基準以下であったとされています。（参照 19、20、21、22、23、24、25、43、16）【45、46、47、48、49、50、51、亜塩素酸水の製造方法（３頁)、質問１資料６】

＜ご意見をお伺いしたい点＞

殺菌処理液の吸水が想定される食品群を「精米及び豆類」として規定し、上限濃度を

800ppm としています。これは（水道水による洗浄の前の段階から）殺菌液に含まれる臭素酸が水道水質基準値と同程度に相当するとされておりますが、食品中の臭素酸の残留性の観点から追加の試験の要否についてご意見をいただければと存じます。

また、殺菌処理液の吸水が想定されない食品群を「野菜、果実、海藻類、鮮魚介類、食肉、食肉製品及び鯨肉製品」として規定し、上限濃度を 4,000ppm としています。こちらについては殺菌液に含まれる臭素酸が水道水質基準値を上回っていることが想定されます。要請者は水道水による洗浄により洗浄液に含まれる残留塩素濃度が 1ppm 以下になることにより臭素酸も同様に低減されたことが既に提出されている原液を用いた試験で示されているとしていますが追加の試験の要否についてご意見をいただければと存じます。

なお、要請者の主張によると 800ppm の食品、4,000ppm の食品のいずれについても洗浄液に含まれる残留塩素濃度が 1ppm 以下になることによって、食品中の亜塩素酸もなくなり、亜塩素酸と臭素酸のイオン特性を考慮しても選択的に臭素酸あるいは亜塩素酸が食物中に残留することは考えられないとされています。つまり、遺伝毒性発がん性が懸念される臭素酸だけでなく、亜塩素酸及び塩素酸についても洗浄液中の残留塩素濃度が 1ppm 以下になることにより食品中に残留しないとされています。

伊藤裕才専門委員：

各対象食材を最大濃度で処理した際の、処理時間、洗浄時間、残留濃度（臭素酸、トリハロなど）の実測値を、一括で示す表が欲しい。

横平専門委員：

「洗浄液に含まれる残留塩素濃度が 1ppm 以下になることによって、食品中の亜塩素酸もなくなり」についてですが、本当にこの通りなのか気になるところですが、すでに要請者から「残留は検出限界以下」と資料が提出されています。吸水された初回の殺菌水と洗浄水が完全に入れかわるのか若干懸念を感じますが、根拠となる資料が提出されていますので、これ以上の検証は難しいと感じます。

多田専門参考人：

各対象食品について、想定される最大処理濃度、最長処理時間で処理した直後、ある程度洗浄後の、時間経過による臭素酸濃度と残留塩素濃度の変化をみて、残留塩素濃度が初めて 1ppm 以下となった時点で、残留臭素酸濃度がどうであるかを確認することが、本当は望ましいと考えます。

また、＜ご意見をお伺いしたい点＞に記載の「食品中の亜塩素酸もなくなり」とは、なくなる、というより、減少し、あるいは、検出限界以下となり、ということでしょうか。

前川専門参考人：

＜ご意見をお伺いしたい点＞において、「洗浄液に含まれる残留塩素濃度が 1ppm 以下になることによって、食品中の亜塩素酸もなくなり、亜塩素酸と臭素酸のイオン特性を考慮しても選択的に臭素酸あるいは亜塩素酸が食物中に残留することは考えられないとされています。」とあります。また、亜塩素酸水の使用基準変更理由書には、「亜塩素酸水の「含量（ヨウ素還元滴定法）」と、「遊離塩素濃度(Cl=35.45 として)」は異なる値（濃度）であり、弊社の食品添加物 殺菌料である亜塩素酸水中の「含量（ヨウ素還元滴定法）」は、「遊離塩素濃度(Cl=35.45 として)」のおおよそ約 40 倍の値(濃度)を示します。」とあります。

このことから、残留塩素濃度が 1ppm 以下になると亜塩素酸水中の「含量（ヨウ素還元滴定法）」は 40ppm 以下になることになり、10 倍希釈した亜塩素酸水中の亜塩素酸イオン(ClO_2^-)の濃度(4000～6000 ppm)の 1/100 となることを意味する。よって、臭素酸イオン(BrO_3^-)の濃度も 50 ppb の 1/100 で 0.5 ppb になるというはず、というのが要請者の主張でしょうか？

亜塩素酸水の使用者が、「使用した亜塩素酸水は、最終食品の完成前に分解し、又は除去できた。」と判断するのは、「洗浄液に含まれる残留塩素濃度が 1ppm 以下になった時」でしょうか？

事務局より：
伊藤裕才専門委員のご指摘の表につきまして、要請者から提出されている試験データを基に事務局で一覧表を作成いたしましたので、机上配布資料としてご参考までにお送りいたします。
多田専門参考人のご指摘の事務局の記載につきましては、要請者より提出された残留性確認試験にて、洗浄水中の残留塩素濃度が 1ppm になるまで洗浄した際に、亜塩素酸が検出限界値未満になったことを意図した記載ですので、ご認識の通りです。
前川専門参考人のご指摘の要請者の主張につきましては、「残留塩素濃度」と「含量（ヨウ素還元滴定法）」で用いている測定法はいずれもヨウ素還元滴定法となりますので、4,000ppm の亜塩素酸水を用いた後、洗浄液中の残留塩素濃度が 1ppm 以下になると、「含量（ヨウ素還元滴定法）」も 1ppm 以下になり、「遊離塩素濃度（使用基準改正案には出てきません）」は 100/4,000ppm と推察されると同時に、臭素酸イオンの濃度も同じ比率（50/4,000=0.0125ppb）になる、というのが要請者主張と理解しております。加えて、亜塩素酸水の使用者が使用基準を満たしていることの判断については、リスク管理機関が発出した通知に従った方法に準じて確認しなければならないと義務付けられている、と要請者から提出された資料では記載されておりますが、当該通知にてその判断方法をどのように解釈するのが適切か（対象が残留塩素濃度なのか、また、その値が 1ppm なのかなど）は事務局ではその詳細を把握できておりません。

３．試験の実施について（令和７年６月 30 日府食第 483 号（参考資料３）補足資料要求事項１（２）、１（３）、１（４）、３、４（３））：

＜規格基準改正要請者の主張＞（参考資料１（p.1～7【委員会資料２】）、参考資料２（p.5【各物質について（p.4）】））

既に提出されている亜塩素酸水の原液を用いた試験において、すべての対象食品群において食品中の亜塩素酸、塩素酸及び臭素酸の濃度は検出下限未満であり、水道水の水質基準以下であった、とされています。（参照 44）【各物質について（４頁）】

＜ご意見をお伺いしたい点＞

２．において新たな試験の実施が不要の場合、本項目はご議論の必要はございません。一方、２．において「新たな試験の実施が必要」とされた場合、既提出の原液での試験結果に加えて試験が新たに必要な試験として、その試験条件はワーストケースを想定して試験条件をご指摘いただく必要がございます。変更された使用基準改正案における使用方法を踏まえ、追加となる試験の実施条件（対象食品、殺菌液の濃度、殺菌時間、洗浄時間、洗浄後の食品中の測定すべき物質、測定法等）についてご教示いただければと存じます。（参照 40）【委員会資料２】

横平専門委員：
追加試験不要と思います。

前川専門参考人：
特にコメントはありません。

松井専門参考人：
亜塩素酸、塩素酸及び臭素酸検出下限値について
御提案の使用基準(案)中では、「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。」、「基準改正の際には、臭素酸が残留しないよう十分に水洗等を行うよう周知する考えである。」とされています。
一般的に、検出限界は定量下限よりかなり低濃度です。通常の分析では、極めて小さなピークを検出しないように LC のデータ処理装置の設定で検出感度を落としています。感度を上げてクロマトグラム上でノイズも目視できるようにすると、定量できないが検出されるピークを確認することができます。要請者はクロマトグラム上で検出しなかったことを確認したと記載

していますので、この方法を用いたと推察できます。なお、環境中の有害物質の許容限度として、公定法で用いられた分析法の定量下限を下回る場合は特殊例として「検出されないこと」が用いられています（環境省）。しかし、パン中の臭素酸分析法では検出限界が示されており、本評価書では「残留しない」等は検出限界未満であることを示すと理解できます。

添加回収試験で得られる「検出限界」は、亜塩素酸水で処理を行った食品では検出限界値を下回ることから残留していないことを示唆するための根拠であり、残留してもわずかなので安全であることを示す数値ではないと思います。要請者の分析系の適切性を担保する食品中対象物質の検出限界値を得ることは重要でしょう。

臭素酸添加試験では、キノコ、アジ、鶏肉では 0.5 ng/g 以上の添加で、その他食品では 1.0 ng/g 以上の添加で定量値が妥当であることが示されています（質問 1 資料 3）。すなわち、キノコ、アジおよび鶏肉並びにその他の対象食品における定量下限値はそれぞれ 0～0.5 ng/g、0.5～1 ng/g の範囲になり、厳密には定量下限値は得られていないと思います。キノコ、アジおよび鶏肉における検出限界はパン中臭素酸測定の検出限界（0.5 ng/g）を大きく下回っている可能性があります。

臭素酸と同様に、鶏肉、大豆および白米では 0.15 µg/g 以上の塩素酸添加、その他の対象食品では 0.05 µg/g 以上の塩素酸添加で妥当な定量値が得られており（質問 3 資料 7）、この結果は塩素酸の定量下限値はそれぞれ 0.05～0.15 µg/g、0～0.05 µg/g の範囲になることを示していると思います。

臭素酸と同様に、すべての対象食品において最小の亜塩素酸添加濃度（0.3 µg/g）で妥当な定量値が得られており（質問 5-2 資料 3）、この結果は定量下限値が 0～0.3 µg/g の範囲にあることを示していると思います。

食品中対象物質の検出限界値を得ることが望まれますが、「食品中に残留する臭素酸の濃度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。（P20）」を是とするならば、定量下限や検出限界を用いず、使用基準に「要請者は食品中の臭素酸、塩素酸、亜塩素酸濃度が、臭素酸と塩素酸の水道水質基準値、亜塩素酸の水質管理目標値を大きく下回っても定量可能であるとしており、最終食品は完成前に水道水で十分に洗浄処理することから、定量されない場合は、使用した亜塩素酸水が食品中に残留しないとしている。」との記載を脚注として記載することが可能か検討しても良いかもしれません。

他の先生方のご意見をお願いします。

４．有効性に係る説明について（令和７年６月 30 日府食第 483 号（参考資料３）補足資料要求事項２）：

＜規格基準改正要請者の主張＞（参考資料１（p.4【委員会資料２（p.3）】、21～22【変更理由書（p.2～3）】））

新たな使用基準改正案にて設定された上限濃度の理由は次の通り説明されております。（参照 40、41）【親委員会資料２（p.3）、変更理由書（p.2～3）】）

・4,000ppm について：
亜塩素酸水の対象食品群となっている「野菜」、「きのこ」、「果実」、「海藻類」、「鮮魚介類（鯨肉を含む）」、「食肉、食肉製品、鯨肉製品」については、800ppm～2,000ppm にまで使用量を引き上げることによって、殺菌抵抗性が高く食中毒原因菌であるサルモネラ属菌やカンピロバクター属菌等に対して有効であること。加えて、4,000ppm にまで使用量を引き上げると、有機物存在条件下において、ノロウイルスに対して、次亜塩素酸ナトリウム溶液よりも不活化効果を有することが確認されているため。

・800ppm について：
「精米」及び「豆類」については、800ppm～2,000ppm にまで使用量を引き上げることによって、殺菌抵抗性が高く食中毒原因菌である芽胞菌等に対して有効であること。一方で、「精米」及び「豆類」については、その製造工程中に必ず吸水工程があり、この工程を殺菌処理工程とした場合、対象食品群の重量以上の殺菌処理液を吸水してしまう可能性があり、結果として「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」という使用基準を遵守するためには大量の水道水で水洗する必要があります。そのため、安全性を最優先に考慮し、臭素酸が水道水質基準値と同様となる 800ppm とした。

＜ご意見をお伺いしたい点＞
規格基準改正要請者の主張に追加で確認が必要な事項があればご指摘をお願いいたします。

横平専門委員：
特にありません。

前川専門参考人：
要請者の主張の通り、【B9】及び【B10】において有効性に係る試験結果から、米類、豆類（大豆）は、現在の使用上限濃度である 0.40g/kg という濃度では十分に殺菌することができなかったことが示されています。これを 0.80g/kg に引き上げたら、有効であるとは言えるのでしょうか？コメ類【B9】では、0.80g/kg の濃度で 3 時間浸漬後の滅菌数（抜取 2 の菌数を基準に抜取 3 までに滅菌した菌数）は 0.40g/kg の濃度時の滅菌数から、大きく変化していないようにみえますが、これを有効と判断してよいのでしょうか？
同じく、豆類【B10】では、0.80g/kg の濃度で 17 時間浸漬後の滅菌数（抜取 2 の菌数を基準に抜取 3 までに滅菌した菌数）は 0.40g/kg の濃度時の滅菌数から、大きく変化していないようにみえますが、これを有効と判断してよいのでしょうか？

５．トリハロメタンの生成について（令和７年６月 30 日府食第 483 号（参考資料３）補足資料要求事項４（１））：

＜規格基準改正要請者の主張＞（参考資料２（p.8～9【トリハロメタン資料（p.1～2)】））
添加物評価書「亜塩素酸水（第２版)」（2012 年）において、有効塩素濃度 100ppm の亜塩素酸水を用いた食品中のトリハロメタンの生成確認試験において、トリハロメタンが生成しないことが評価されたことに加え、添加物評価書「次亜塩素酸水」（2007 年）や添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム（第４版)」（2015 年）においても、当該添加物における処理が行われてもトリハロメタンが生成されないと評価されていることを受け、以下の試験概要の通りにトリハロメタンの生成に係る試験を行うことを検討しております。なお、濃度や処理時間の設定においては、第 202 回調査会時点で提出された残留性確認試験の条件と統一することにより、すべての物質の残留性及び副生成物の有無の相関関係を把握することを目的とされております。（参照45）【トリハロメタン資料（p.1～2)】
○試験概要：
- 対象食品群の１つである野菜（レタス等）を用いる。
- 使用する亜塩素酸水の濃度は原液（40,000ppm)。
- 殺菌処理時間は 15 分、殺菌後の洗浄処理時間は 30 分程度。
- 上記処理を行った試料をヘッドスペース-ガスクロマトグラフ質量分析法により、総トリハロメタンを測定する。
- 当該結果を、水道水のみで処理した対象検体と比較して、亜塩素酸水と対象食品群が接触した際のトリハロメタン生成の有無を確認する。

また、規格基準改正要請者によると、上述の試験は添加物評価書「亜塩素酸水（第２版)」時の試験と同様に、水道水で水洗した場合において水洗に用いた水道水中のトリハロメタン値よりも低い値かどうかを確認するものであり、食品中のトリハロメタンを定量的に確認するものではないとされており、食品中のトリハロメタンを定量的に確認する確立された公定法は存在しないため、上述の試験のみを行う予定である、と説明されています。（参照 26）【亜塩素酸水（第２版）17】
＜ご意見をお伺いしたい点＞
試験概要に沿った内容の試験を行うことの要否についてご意見をいただければと存じます。なお、試験を要求する場合、上記試験概要に具体的な改善点がございましたらご指摘いただきたく存じます。加えて、プロトコルの詳細を要すれば調査会に提出いただき、その内容をご確認いただくことは可能でしょうか。

伊藤裕才専門委員：
　これから検証するのであれば問題ないと思います。

横平専門委員：
　トリハロメタンの確認試験について、ご記載通りの計画を実施することに同意します。

多田専門参考人：
　分析実施試験所において、適切に分析が行われていることを確認するため、例えば、食品試料に標準物質を添加し、食品試料分析時と同様の前処理を行った後に、分析を行う。食品試料のみの場合の分析結果に加えて、添加した標準物質が、添加量からの想定に対して何%検出できるかを確認する。いわゆる添加回収試験を実施し、回収率を求めるなど、試料存在下で分析対象物質が想定量として検出され定量できることを確認できる結果があるとよい。

６．ラジカルの生成について（令和７年６月 30 日府食第 483 号（参考資料３）補足資料要求事項４（２））：

＜規格基準改正要請者の主張＞（参考資料２（p.10～11【ラジカル資料（p.1～2)】））

　既に提出されている「アスコルビン酸を消費するラジカルの生成確認試験」は、「食品中のビタミン測定方法（1963)」に基づいて、野菜（キャベツとマッシュルーム）を対象に亜塩素酸水原液（54,000ppm）を用いて総アスコルビン酸、酸化型アスコルビン酸及び還元型アスコルビン酸の量を確認した試験とされています。その結果、亜塩素酸水の代わりにイオン交換水で処理した対象検体との間に有意な差は認められなかったことから、アスコルビン酸を消費するラジカルが生成される可能性はないと判断した、とされています。（参照46、47）【ラジカル資料（p.1)、E2】

　また、当該分析の方法に係るバリデーションについては、食品中において還元型アスコルビン酸量と酸化型アスコルビン酸量を任意の比率に調整することは pH 等の影響により困難であり、本試験方法のバリデーションを行うことはできないと判断した、とされています。また、食品中に発生したラジカルを定量的に評価する分析方法は公定法が存在しないとされています。一方で、還元型アスコルビン酸と酸化型アスコルビン酸が１：１で混合した液に、ヒドロキシラジカルが含まれる溶液を添加することによって、還元型アスコルビン酸がすべて酸化型アスコルビン酸に変化すること（酸化型アスコルビン酸の増加＝還元型アスコルビン酸の減少）が確認された、とされています。従って、アスコルビン酸の量を調整してバリデーションを行うことや定量的にラジカルを評価することはできないものの、ラジカル存在条件下において還元型アスコルビン酸が低下することは確認ができており、「アスコルビン酸を消費するラジカルの生成確認試験」の結果、亜塩素酸水及びイオン交換水のいずれで処理した検体においても、亜塩素酸水の処理の有無による食品中の総アスコルビン酸の含量に有意差は認められず、また、食品中の還元型アスコルビン酸の低下は認められなかったことから、生体影響を引き起こすレベルのラジカル（活性酸素種）が食品中に発生する可能性が低いことを評価することは可能と考える、とされています。（参照 46、48、49）【ラジカル資料（p.1～2)、質問５－１資料４、質問５－１資料５】

＜ご意見をお伺いしたい点＞

　既に提出された資料及び上記主張を踏まえ、追加の試験の要否についてご意見をいただければと存じます。ラジカルの生成に係る評価を行うことが困難な場合、具体的にどのような資料や追加の試験の実施を要請する必要があるかご意見をいただければと存じます。

伊藤裕才専門委員：
　今のデータで問題ないのではないかと思っています。

横平専門委員：
　アスコルビン酸によるラジカル生成確認は、私も実施したことがありますが、同じ方法であればキット試薬と検体を混ぜて吸光度計で測定する簡便な方法と思います。定量に近い結果が

得られ、それで有意差がなかったことから追加試験は不要ではないかと考えます。

多田専門参考人：
分析実施試験所において、適切に分析が行われていることを確認するため、例えば、食品試料に標準物質を添加し、食品試料分析時と同様の前処理を行った後に、分析を行う。食品試料のみの場合の分析結果に加えて、添加した標準物質が、添加量からの想定に対して何%検出できるかを確認する。いわゆる添加回収試験を実施し、回収率を求めるなど、試料存在下で分析対象物質が想定量として検出され定量できることを確認できる結果があるとよい。

松井専門参考人：
マッシュルームの総アスコルビン酸濃度は低く、通常は低い酸化型アスコルビン酸の比率が高いことが示されています（質問 5-1 資料 5）。過去の日本食品標準成分表（五訂）ではキノコ類はある程度の総アスコルビン酸を含んでいるとされてましたが、最新の日本食品標準成分表（八訂）では総アスコルビン酸は著しく少なく、定量下限を下回っていることが多いと改訂されています。この原因ですが、要請者と同様のインドフェノールとヒドラジンを用いた分析法では、キノコに多いアスコルビン酸アナログも測定されるためです。これらアスコルビン酸アナログは抗壊血病活性を有しませんが、アスコルビン酸同様に強いラジカル消去能を有します。
すでに示されているマッシュルームにおけるラジカル産生に関する試験データを用いるなら、アスコルビン酸を消費するラジカルの生成確認に関する分析バリデーション試験（質問 5-1 資料 4）と同様な試験をアスコルビン酸アナログでも行うことが望まれますが、アスコルビン酸アナログは入手が困難でしょう。アスコルビン酸アナログの酸化型形成やラジカル消去に伴う分解に関する知見は見つけることができませんでしたが、類似性からアスコルビン酸と同様に変化することも想定できます。これら知見があるなら、知見を記載することで対応できるでしょう。もし、このような知見が見つからない場合は、「マッシュルームでは主にアスコルビン酸アナログを測定しており、参考データである」ことを脚注に示すことが考えられます。ラジカル産生に関する実験では、マッシュルームをアスコルビン酸含有である果物（ぶどう）等を用いた試験に差し替えることも考えられます。

1

[第 205 回調査会時の記載]
事務局より：
第 204 回調査会時の議論を踏まえ、以下の点を補足資料として要求することとなりました。その内容についてご確認をお願いいたします。なお、事務局より詳細な部分を確認したく存じますので、合わせてご確認をお願いいたします。

1．変更された使用基準改正案における対象食品群は、精米及び豆類については吸水する可能性があるため上限を 800ppm として、それ以外の対象食品群については上限を 4,000ppm と設定された。このうち、果実や野菜について、カット又は皮むきされた状態の果実や野菜を殺菌処理する場合が想定されるのかどうかを報告すること。
2．規格基準改正要請者は食品中のトリハロメタンの生成確認試験を今後実施することを検討していることを受け、検討されている当該試験に係る詳細なプロトコルを提出すること。なお、当該試験の実施にあたっては、生成確認試験を実施する試験所で正しく当該試験が実施されているかどうかを確認するために添加回収試験も合わせて実施すること。
3．きのこに含有されるアスコルビン酸の量は非常に少ないことから、規格基準改正要請者の示した試験データで測定されたのはアスコルビン酸アナログと考えられる。これを踏まえ、追加の試験は不要と考えているものの、アスコルビン酸アナログに係る知見として、アスコルビン酸アナログの酸化型形成能やラジカル消去に伴う分解に係る知見、もしくはその他の観点でアスコルビン酸アナログがアスコルビン酸と同様に変化することを示す知見を提出すること。

前川専門参考人：

内容を確認しました。

＜詳細な部分の確認事項＞

・１．の対象について、果実と野菜については使用基準改正案における上限濃度が4,000ppm とされておりますが、クチクラ層がないカット又は皮むきされた果実や野菜については、吸水することが想定されます。そのため、4,000ppm の内、吸水することが想定される食品群が存在するのかどうかを今後の議論のために確認するという趣旨でよろしいでしょうか。

・加えて、１．について、対象食品選定の適切性の観点から、精米及び豆類は加熱することを前提の食品が試験で用いられていることについて、加熱が前提の精米及び豆類が対象となっていることを確認する必要はあるでしょうか。もしくは松井専門参考人からご提案いただきましたように、評価書案の脚注にその旨を追記することで補足資料を要求する必要はないでしょうか。

・２．について、これまでの調査会での議論を踏まえますと、第 204 回調査会にて規格基準改正要請者が実施することを検討している生成確認試験のプロトコルは、レタスなどの食品中から粉砕法（臭素酸の残留性確認試験で行っている検体の作成方法）で抽出したものを試料として生成確認試験を行うことを調査会としては想定していると理解しております。一方で、改めて事務局にていままでの規格基準改正要請者の主張を確認したところ、第 204 回調査会時の参考資料２では規格基準改正要請者の主張として以下の通り記載されています。

以上のことから、本件においても、これまで確認されてきた評価方法に基づき、対象食品群の１つである野菜（レタス等）を用いて試験を実施する予定にしている。具体的には、亜塩素酸水原液液（40,000 ppm 製品）で 15 分間表面（浸漬）殺菌を行った後、亜塩素酸水（亜塩素酸イオン）が除去されるまで水道水による置換（水洗）［目安時間：30 分間］処理を実施した野菜（レタス等）を試料とし、ヘッドスペース―ガスクロマトグラフ質量分析法（HS-GC/MS）により、総トリハロメタン（クロロホルム、ブロモジクロロメタン、ジブロモクロロメタン、ブロモホルムの４種）を測定する。（抜粋）

つまり、規格基準改正要請者は過去に行った生成確認試験と同様に行うことを考えておりますが、記載の HS-GC/MS 法は、「水質基準に関する省令の規定に基づき厚生労働大臣が定める方法」（平成 15 年厚生労働省告示第 261 号）に記載されている試験（別表第十五）と理解しますが、当該分析方法における検体は水を想定していると見受けられ、食品からの抽出プロセスが含まれていないため、粉砕法により食品中から抽出した検体を分析することを想定していない可能性があると考えられます。なお、規格基準改正要請者は第 202 回調査会時に提出した補足資料の中で、「水質基準に関する省令の規定に基づき厚生労働大臣が定める方法」（平成 15 年厚生労働省告示第 261 号）に基づく試験を以前は行ったとしております。

そのため、調査会としては粉砕法による検体を用いて試験を行うことを想定しているものの、規格基準改正要請者は粉砕法ではなく、亜塩素酸の残留性確認試験で求めたような洗い出し法にて準備した検体で分析をする方法や食品を洗浄した洗浄液での試験実施を考えている可能性がございます。そのため、規格基準改正要請者が前回行ったとしている生成確認試験における分析対象が粉砕法による検体を分析対象にしたのか、洗い出し法による検体を分析対象にしたのかもしくは洗浄液などその他の検体を用いたのかをリスク管理機関を通して確認する必要がないか、ご検討をお願いいたします。

仮に規格基準改正要請者が前回行った生成確認試験が洗い出しによる検体や洗浄液を用いていた場合、当初調査会の議論結果として想定していた粉砕法による検体とは異なる方法であり、前回とは異なる試験法での試験を規格基準改正要請者に要求することになるため、抽出方法などを明確にしてほしいといった確認事項が規格基準改正要請者より来る可能性がございます。一方で、前回行った生成確認試験が粉砕法によるものを用いていた場合は、当初調査会の議論結果として想定していた食品から抽出したものと同

義となりますので、大きな問題は生じないと考えられます。もしくは前回の方法に関わらず、科学的な観点から当初調査会の議論結果として想定していた通り粉砕法にて食品から抽出したものを用いた生成確認試験を要求するということも可能でございます。

なお、残留性確認試験の試料液（検体）の作成方法については、通例の食品中の分析法は粉砕やスターラー、攪拌等を十分行って抽出すること（粉砕法）を基本的には行うと第 190 回調査会にて議論されておりますが、亜塩素酸及び塩素酸に関しては洗い出し法を用いることと調査会から規格基準改正要請者に伝えております。これは、亜塩素酸イオンは不安定であり、食品を粉砕する方法では亜塩素酸イオンが壊れることで正確に測定できない可能性があり、塩素酸イオンは食品を粉砕する方法だと食品中の成分が妨害し、塩素酸イオンが測定できない可能性があることが理由となっております。

・また、添加回収試験の実施については、生成確認試験を実施する試験所で正しく当該試験が実施されているかどうかを確認するために実施が必要とご議論いただきましたが、添加回収試験の実施は、生成確認試験で用いるもの（粉砕法による検体、洗い出し法による検体もしくは洗浄液）と同様にして行っていただくということになりますでしょうか。いずれにて添加回収試験の実施を求めるのかのご検討をお願いいたします。

加えて、添加回収試験の要求に際しては具体的にどの程度の回収率を求めるかのレベル感や、総トリハロメタンのすべての物質を添加するのか、どのくらいの量をどのように添加して回収するのかなど、具体的な手法も合わせて規格基準改正要請者に伝達できればと存じますので、ご検討をお願いいたします。なお、生成確認試験のプロトコルの詳細は調査会に事前に提出いただくよう求める予定ですが、添加回収試験も同様にそのプロトコルの詳細を調査会に事前に提出いただき、調査会にて内容をご確認いただくことは可能でしょうか。

前川専門参考人：

・規格基準改正要請者が前回行ったとしている生成確認試験とは、「【D2】_資料 2.4 亜塩素酸水トリハロメタンの生成について」のことでよいでしょうか。この資料には、「弊社亜塩素酸水(pH5.5、有効塩素濃度 100mg/kg)を用いて野菜(レタス;淡路島産)を 10 分間浸漬処理し、水道水にて 10 分間すすぎ洗いをした後の野菜を分析試料として、」とありますので、検体を対象としていると思います。測定値は、単位として mg/kg となっておりますので、レタス 1 kg あたりの総トリハロメタン量(mg)での表記です。検量線を作成していると思いますが、その検量線の標品としてトリハロメタンとして何を用いたかなど、詳細は確認する必要があると思います。

・クロロホルムは揮発性ですので、粉砕法では正確に測定できない可能性はないでしょうか？

・添加回収試験の実施は、生成確認試験で用いるものと同様にして行っていただくことでよいと思います。

・どの程度の回収率を求めるか、ではなく、「水道法水質基準に関する省令」に定められております分析方法に準じて総トリハロメタンの測定した場合、どの程度の回収率があるのか、を明らかにしておくことが重要だと思います。プロトコルの確認は可能だと思います。

事務局より：

前川先生ご指摘の「規格基準改正要請者が前回行ったとしている生成確認試験」とは、ご認識の通り【D2】でございます。

・３．で求める知見は、特にアスコルビン酸アナログの酸化型形成能やラジカル消去に伴う分解、もしくは、アスコルビン酸アナログがアスコルビン酸と同様の挙動を示すような知見を収集することでよいか、ご検討をお願いいたします。

松井専門参考人：

アスコルビン酸アナログは入手困難であり、追加試験は無理でしょう。アスコルビン酸とアスコルビン酸アナログの類似性から、同様な挙動を示すことが想定されますが、収集資料での確認を試みることが望まれます。

1

[第 205 回調査会時の記載]
事務局より：
第 204 回調査会時にて議論が保留された論点は以下の通りです。第 204 回調査会時の議論と今後の議論のポイントを合わせて記載いたしましたので、ご意見をお伺いいたします。

＜各論点における第 204 回調査会時の議論と今後の議論のポイント＞
①800ppm における臭素酸の推定最大濃度は水道水質基準と同程度との規格基準改正要請者の説明を適切と解釈するか。
＜第 204 回調査会時の議論＞
・800ppm の亜塩素酸水に含まれる臭素酸濃度は水道水質基準値を超える可能性が否定できないと考えられることに加え、800ppm で実施された残留性確認試験のデータが提出されていないことが懸念である。
・試験を要求する場合は具体的な要求内容や、実際に期待できるデータがない場合も考慮した検討も必要と考えられることから、第 204 回調査会では議論が保留。
＜今後の議論のポイント＞
・亜塩素酸水については、第１版の評価後に国民からの意見・情報を募集した結果、臭素酸が亜塩素酸水に混入する可能性が指摘されました。これを受け、リスク管理機関に対し付帯事項として以下の事項を食品安全委員会に報告することを求めることといたしました。
○　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。
これに対し、リスク管理機関からは「製造基準として、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とすること」、「成分規格における亜塩素酸水における亜塩素酸の含量を「4.0～6.0%」にすること」、そして、「亜塩素酸水の使用量は、亜塩素酸として 400ppm とすること」の３つの基準を策定するとされました。添加物専門調査会では当該基準などを踏まえて議論し、「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。」と第２版として評価し、リスク管理機関は亜塩素酸水を添加物として新規指定しております。なお、評価を踏まえて亜塩素酸水を新規指定した際には、「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」（平成 25 年２月１日食安発 0201 第２号）を発出しており、「第４ 添加物に係る事項 １ 運用上の注意 （２）使用基準関係において」にて、使用基準における除去規定を以下のように説明しております。
亜塩素酸水に係る使用基準で規定する「使用した亜塩素酸水は、最終食品の完成前に分解し、又は除去しなくてはならない。」とは、有効塩素が最終食品に残留しないよう十分に水洗等を行わなければならないことであるが、水道水等にも有効塩素が含まれることから、当該使用基準に係る指導等に際しては、各地域における水道水中の有効塩素濃度を考慮する等、適切な対応を図られたいこと。なお、測定に際しては、平成 17 年 9 月 16 日付け食安基発第 0916001 号基準審査課長通知を参照されたいこと。

上記の経緯を踏まえますと、当時設定した規格基準や通知は、臭素酸が水道水質基準以下になるように設定されたものであり、今回の第３版の評価依頼にあたって臭素酸に係る追加の規格基準が設けられなかった背景は、変更された使用基準改正案において 800ppm の亜塩素酸水では、第２版時と同様に使用前でも臭素酸濃度が水道水質基準以下であることを満たすことができると考えたのではないか、と考察されます。この点をリスク管理機関にお伺いして明確にすることは、本論点①において規格基準改正要請者の主張である、800ppm における臭素酸の推定最大濃度が水道水質基準と同程度であるかどうかを判断した後に調査会としてどう評価するかが明確になると考えております。そのため、リスク管理機関に上記考察の通り考えたのかを確認するかどうかのご検討をお願いいたします。

・上述の確認をリスク管理機関に行った場合の結果として、「亜塩素酸水の使用前の臭素酸濃度が水道水質基準以下になるように使用基準改正案を設定した」、と回答がされた場合は本論点については、さらに以下の２通りの論点が考えられます。

１：調査会の評価として 800ppm の亜塩素酸水に含まれる臭素酸濃度が第２版の評価時と同様に水道水質基準値以下になると考えられる場合、800ppm における残留性確認試験を不要と考えられるでしょうか。

２：800ppm における臭素酸濃度が水道水質基準を超えると考えられる場合、洗浄されることを前提に残留性確認試験を不要と考えられるでしょうか。

・もしくは、上述の確認を行った場合の結果として、「亜塩素酸水の使用前の臭素酸濃度が水道水質基準以下になるように使用基準改正案を設定したものではない」、と回答がされた場合、800ppm の亜塩素酸水に含まれる臭素酸濃度に依らず残留性確認試験を求めることになるか、ご検討をお願いいたします。また、その場合はどのような点に留意して試験を行う必要があるか、ご検討をお願いいたします。

多田専門参考人：

・リスク管理機関に、「亜塩素酸として、精米、豆類にあっては浸漬液１kg につき 0.80g 以下、」の使用基準案の背景として、この濃度の亜塩素酸水希釈液では、臭素酸の濃度が水道水質基準以下になると考えて案を設定したのかの確認、またその想定背景の説明をお願いしてはどうでしょうか。残留臭素酸についての考え方として、参照１７の p8 の中央の図、図７の、塩化ナトリウムに含まれる臭化物量と 400ppm 亜塩素酸水中の臭素酸濃度（実測に基づく値）の関係（各濃度の平均値ではなく、n=3 の各値をもちいたグラフ）に基づき再検討するという案もあるかと思います。この実測値に基づく関係に基づき、塩化ナトリウム中の臭化物濃度が、局方規定の上限濃度の 100 μg/g の場合について推定するという方法も考えられると思います。

・現行の成分規格に適合する亜塩素酸水を使用基準改正案の示す濃度範囲となるよう希釈して、処理用の亜塩素酸水希釈液を調製した場合、精米、豆類における臭素酸残留量は、1 の場合は水道水質基準以下の溶液で処理した場合といえると考えられますが、2 の場合の臭素酸残留量はそれより高くなる可能性も否定できないと思われます。また、処理に用いる亜塩素酸水希釈液中の臭素酸濃度が水道水質基準以下となる場合でも、想定される最長処理時間、想定される水洗最短時間後に、亜塩素酸や塩素酸等の残留量がどうであるかという点の情報についても合わせて考慮すべきと思われます。

前川専門参考人：

・800ppm の亜塩素酸水に含まれる臭素酸濃度が第２版の評価時と同様に水道水質基準値以下になると考えられる場合、800ppm における残留性確認試験を不要と考えます。一方で、800ppm における臭素酸濃度が水道水質基準を超えると考えられる場合は、残留性確認試験が必要と思います。「**H1** 平成 23 年 11 月 2 日薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会 資料 6-4」より、日局　塩化ナトリウムで製造した亜塩素酸水 400 ppm の臭素酸推定最大濃度は 5.1 ppb です。よって、800ppm では、理論上は、10.2 ppb になると考えられ、水道髄基準（0.01 mg/L 以下をわずかに超えています。

・「B 【変更理由書】使用基準変更理由書」には、「『精米』、『豆類』については、については、その製造工程中に、必ず吸水工程があり、この工程を殺菌処理工程とした場合、対象食品群の重量(100%)以上の殺菌処理液を吸水してしまう(対象食品群の重量としては 200%以上に増加してしまう)という可能性があり、結果として「最終製品完成前に分解又は除去すること」という使用基準を遵守する為には、大量の水道水（製造用水）で置換（水洗）する必要があります。大量の水道水で水洗されることが現実的ではない場合は、使用基準における除去規定が遵守されない可能性があり、現実的な水洗での残留性確認試験が必要と思います。

・（上述の確認を行った場合の結果として、「亜塩素酸水の使用前の臭素酸濃度が水道水質基準以下になるように使用基準改正案を設定したものではない」、と回答がされた場合は、）800ppm の亜塩素酸水に含まれる臭素酸濃度に依らず残留性確認試験を求めることになると

思います。
・対象食品中の亜塩素酸水を除去する為に、使用した洗浄水の残留塩素濃度が、ヨウ素還元滴定法にて、1ppm 以下になるまでの時間（18 時間)、洗浄することが現実的ではないように思います。

②上限濃度 4,000ppm について、原液での試験結果が既に提出されているところ、再度試験を求めるかどうか。

＜第 204 回調査会時の議論＞

・原液の亜塩素酸水を用いた残留性確認試験が行われていることから、追加の試験は不要と考える意見があった。
・一方で、③の論点における検出限界値のデータに係る議論がまとまらなかったため、追加の試験を要求する必要があるかどうかは結論しなかった。
・また、使用者が何を根拠に洗浄終了の判断をするのかが不明であることに加え、「洗浄液に含まれる残留塩素濃度が 1 ppm 以下になることによって、食品中の亜塩素酸水もなくなり」が確実に示されているかどうかが懸念。

＜今後の議論のポイント＞

・③の論点を踏まえ、追加の試験を要求するかどうかのご検討をお願いいたします。なお、追加の試験を要求する場合には、試験の実施条件（対象食品、殺菌液の濃度、殺菌時間、洗浄時間、洗浄後の食品中の測定すべき物質、測定方法等）についてご教示いただければと存じます。

多田専門参考人：

処理する亜塩素酸水溶液として基準値上限濃度の液を用いて、想定する最長時間浸漬等行い、想定する最短の水洗時間における、食品中の残留量と洗浄液中の残留塩素濃度の関係が、各種食品について、複数のデータで明確になっていないと、洗浄液の残留塩素濃度だけで、食品中の残留量について述べられるかは不明確ではないでしょうか。

③検出限界値を再度算出するよう要求するかどうか。

＜第 204 回調査会時の議論＞

・規格基準改正要請者の算出した検出限界値/定量下限値は、より低い値が想定されるため適切ではないと考えられるが、設定した値を超える値が残留性確認試験では確認されなかったと理解した。
・「残留しない」の定義を水道水の基準を参考にすることが適切かは不明だが、定義次第では既提出のデータを活用した評価を行うことが可能と考える。なお、水道水の基準値は水道水として摂取することを想定しているため、食品での摂取を考慮する場合は考え方が異なる可能性がある。
・以上を踏まえ、現時点で追加の試験を要求するかどうかは判断ができないため引き続き議論をする必要がある。

＜今後の議論のポイント＞

・前回の議論を鑑みますと、規格基準改正要請者の算出した検出限界値/定量下限値は、実際の検出限界値/定量下限値ではないと考えられるものの、設定した値を超える値が残留性確認試験では確認されなかったことを踏まえ、既提出のデータで評価を行うことは可能か、もしくは改めて検出限界値/定量下限値を再度算出するよう補足資料を要求するか、ご検討をお願いいたします。
・また、既提出のデータで評価を行う場合、規格基準改正要請者の算出した値を用いて摂取量推計を行うことになるか、ご検討をお願いいたします。なお、規格基準改正要請者の算出した検出限界値/定量下限値は、水道水質基準を下回っている値となっております。
・一方で、改めて検出限界値/定量下限値を再度算出するよう補足資料を要求する場合、第 202 回調査会時の議論の結果求めた通り、JIS に基づく方法で算出いただくことになるか、ご検討をお願いいたします。

松井専門参考人：

JIS では検出限界値や定量下限値を求める方法はいくつかありますが、シグナル・ノイズ比（S/N）からの推計が簡便です。多田専門参考人からのご発言もありましたが、既存の分析の電子データが残っていると思うので、再分析なしに再解析し検出限界値や定量下限値算出に必要な S/N を容易に求めることができます。LC のデータ解析装置で S/N を自動的に算出できます。データ解析装置にこの機能がない場合は、クロマトグラムから手計算する方法も可能でしょう。

1）添加回収試験で定量可能とされた任意添加量の洗い出し液におけるピークの S/N を得ます。S/N と洗い出し液中濃度から検出限界値（S/N＝3）と定量下限値（S/N＝10）を算出します。

2）亜塩素酸水処理各種食品の洗い出し液中の対象物質の S/N を求めて、検出限界値未満であることを確認します。提出された資料のクロマトグラムではピークは一部食品の亜塩素酸イオンを除き検出されていませんが、感度を上げたクロマトグラムで再度確認できれば、S/N を算出しなくてもよいでしょう。また、視覚的にピークがありそうであると判断されたなら S/N を算出し、検出限界値の S/N よりも小さいことを確認します。これらの結果からは、「亜塩素酸水処理各種食品における対象物質は検出限界値（***μg/g）未満」と表記することが考えらえます。

3）洗浄に用いた水道水は水質基準値内でしょうが、比較的濃度が高い場合は、検出されることも否定できません。検出された場合は、別の残留評価が必要となります。

用いた水道水が洗い出しを行う食品にどの程度残存するかは不明であり、水道水に起因する濃度上昇程度は明瞭ではありません。結果次第ですが、例えば、水道水中基準値等（基準値、または水洗に用いた水道水の試料への残存率を考慮した基準値の**%）と定量下限値との比較を行うことが考えられます。ただし、この比較では亜塩素酸水由来の対象物質が残留していない根拠としては弱く、十分な審議が必要でしょう。

なお、要請者らは殺菌処理した各試料を水道水洗浄なしに、そのまま洗い出しした際の臭素酸以外の濃度も測定しています（抜取 2）。処理濃度と洗い出し液濃度から、水道水の試料への残存率を推計することが可能かもしれません。

以上は、実施試験の「残留」についてですが、実際の食品の殺菌処理では上記試験で用いられた水道水よりも高濃度な場合、残存増加も否定できないので、摂取量推計に用いる濃度は水道水中基準値等を適用することが考えられます。

④トリハロメタンの添加回収試験の実施を要求するか。

＜第 204 回調査会時の議論＞

・生成確認試験を実施する試験所で正しく当該試験が実施されているかどうかを確認するために添加回収試験が必要との議論。

＜今後の議論のポイント＞

・要求する補足資料の＜詳細な部分の確認事項＞に記載の通り、ご検討をお願いいたします。

⑤ラジカルの添加回収試験の実施を要求するか。

＜第 204 回調査会時の議論＞

・既提出のデータをもって追加の試験は不要でもよいと考える、きのこの試験についてはアスコルビン酸アナログに係る記載を評価書案に追記することも考えられる、というご意見があった。

・一方で、添加回収試験についてはトリハロメタンと同様に添加回収試験を実施した結果があるとよい、というご意見があった。

・また、事務局より、トリハロメタンとは異なり、生成確認試験は既に実施されており、そのバリデーション試験が提出されている状況であることを踏まえて、追加で添加回収試験の実施を要求するかどうかご検討をお願いいたしました。

＜今後の議論のポイント＞

・上記に基づき、添加回収試験実施の要否についてご検討をお願いいたします。

松井専門参考人：
繰り返しになりますが、アスコルビン酸アナログは入手困難なため、追加の試験は要求できないと考えます。

1

[第 206 回調査会時の記載]
事務局より：
第 205 回調査会時にて議論された論点の内、以下の論点に係る当時の議論と今後の議論のポイントを合わせて記載いたしましたので、御意見をお伺いいたします。

＜各論点における第 205 回調査会時までの議論と今後の議論のポイント＞
③検出限界値を再度算出するよう要求するかどうか
＜第 205 回調査会時までの議論＞
・規格基準改正要請者の算出した検出限界値/定量下限値は、より低い値が想定されるため適切ではないと考えられるが、設定した値を超える値が残留性確認試験では確認されなかったと理解した。（再掲）
・「残留しない」の定義を水道水の基準を参考にすることが適切かは不明だが、定義次第では既提出のデータを活用した評価を行うことが可能と考える。なお、水道水の基準値は水道水として摂取することを想定しているため、食品での摂取を考慮する場合は考え方が異なる可能性がある。（再掲）
・第 205 回調査会時の議論では、既存の分析の電子データなどから再解析をし、S/N から検出限界値/定量下限値を求めることは可能であり、その結果を用いて既存の残留性確認試験の再解析を行うことが可能と考えると議論された。
＜今後の議論のポイント＞
・第 204 回調査会時には既提出のデータを活用した評価を行うことも可能であると考えられ、追加の要求をしない方向性も考えられていました。一方で、第 205 回調査会時の議論では、既存のデータの再解析による限界値の再算出を踏まえて残留性確認試験の再解析を行うなど、追加の要求を規格基準改正要請者に求めることも考えられました。
・つきましては、規格基準改正要請者が手元に残っている電子データなどを用いることが可能であれば、検出限界値や定量下限値を再度算出していただいて既存の残留性確認試験の結果を再解析した結果を用いて評価を行うか、もしくは既提出のデータを踏まえて評価を行うか、ご検討をお願いいたします。また、電子データが残っていないなど検出限界値や定量下限値を再度算出することが難しい場合は、既提出のデータを踏まえて評価を行うことになりますでしょうか。
・また、過去の添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム（第４版）」や「亜塩素酸水（第２版）」を確認したところ、残留性の有無の議論は評価書ではされておらず、残留性確認試験で用いられた限界値や食品中の食品添加物分析法における検出限界値などを用いて摂取量推計を行い、最終的なリスク評価を行っております。
・なお、論点②の残留性確認試験の実施の要否については、限界値の再算出を要請者に要求するかどうかを踏まえての議論になると存じます。併せてご検討をお願いいたします。

多田専門参考人：
（限界値の再算出の要求について）
・規格基準改正要請者が手元に残っている電子データ、もしくは既提出データを用いて再度算出が可能であれば、松井先生からご提示の参考文献の他、「JIS K 0124：2011 高速液体クロマトグラフィー通則」に記載の手法（13.3 検出下限の求め方）などを参考例として算出していただいてはいかがでしょうか。装置検出限界ではなく、方法検出限界を求めるため、試料を含む場合の結果を用いて求めていただく方が、実際の試料測定時の限界値を求めることができると考えます。

・なお、令和６年３月に食品中の食品添加物分析法の妥当性確認ガイドラインが発出されており、食品添加物の定量分析法における真度、精度の目標値が示されております。定量限界をどう定義するかにより、その求め方も変わる場合もあることは、念のためコメントさせていただきます。

（過去の摂取量推計のリスク評価との関係について）

・食品添加物の使用基準で、「分解し、又は除去しなければならない。」などとされている場合、食品中の食品添加物分析法の通知法において、定量限界や検出限界として示されている濃度レベルを、その一定の目安レベルと考えられていると認識しております。ただし、様々な場合があるため、あくまで目安ということではあります。また、新規指定や使用基準改正により、新たな対象食品があったり、食品への仕様のされ方が代われば、その限界濃度は変わる可能性があります。その場合は、今回評価の対象食品において、検出限界濃度や、定量限界濃度がどうであるかを把握したうえで、摂取量（ばく露量）推計に用いる必要があると考えます。もしくは、限界濃度でなくとも、一定以下であることがはっきりしているのであれば、その濃度値を用いて、摂取量推計が可能だと考えます。

（残留性確認試験実施の要否について）

・残留性の確認をさらに求める必要があるかどうかは、これまで提出されたデータが、実際に処理される濃度、処理時間、水洗時間を経たのちの残留データであったかどうかによると思います。

前川専門参考人：

（限界値の再算出の要求について）

・検出限界値や定量下限値を再度算出していただいて既存の残留性確認試験の結果を再解析した結果を用いて評価を行うことでよいと思います。
・電子データが残っていないなど検出限界値や定量下限値を再度算出することが難しい場合は、既提出のデータを踏まえて評価を行うことでよいと思います。
・要請者は、添加回収試験の結果から、回収率（真度）及び相対標準偏差（精度）を算出し、適切な真度と精度が与えられた添加濃度を、検出限界値、もしくは定量下限値としています。再度、検出限界値や定量下限値を算出することが難しい場合は、残留性試験では、添加回収試験の真度と精度から求めた検出限界値や定量下限値の値を用いて残留性を評価している旨を評価書の脚注に書いておく必要はあると思います。

（過去の摂取量推計のリスク評価との関係について）

・特に変更する理由もないと思われるので、過去の評価書と同様に、食品中の食品添加物分析法における検出限界値などを用いて摂取量推計を行い、最終的なリスク評価を行うことでよいと思います。

（残留性確認試験実施の要否について）

・精米・豆類（吸水し、適切な洗浄で亜塩素酸を 1ppm 以下にできない可能性があるもの）については、800ppm における臭素酸の推定最大濃度が水道水質基準と同程度であると判断したかどうかを、リスク管理機関に確認してからになると思います。
・その他の食品（適切な洗浄で、残留塩素濃度を 1ppm 以下にできるもの）に関しては、原液で行っている残留性確認試験において、残留塩素濃度が 1ppm 以下にすれば、塩素酸イオン、臭素酸イオンをそれぞれ定量限界以下、検出限界以下にできることが示されています。したがって、4,000ppm での残留性確認試験の実施は不要と思います。しかし、以前にもコメントしましたが、妥当と考えられる洗浄で、残留塩素濃度が 1ppm 以下にできるのか、使用者は、通常の使用において、残留塩素が 1ppm 以下になったことを、どのように判断するのか、などの点が懸念されます。

松井専門参考人：

以前の調査会での発言と重複する部分も多いですが、ご容赦ください。

要請者らの「検出限界値」算出法は妥当とは言えず、算出していた値は「申請者が妥当な定量値を得られるとしている対象物質濃度範囲の最小値（以下　範囲の最小値）」です。既存のデータを用いたシグナル/ノイズ比等による限界値の再算出を踏まえた残留試験の再解析を行

うことを要求すべきです。なお、再算出した検出限界値と添加物分析公定法記載の同様な分析法における検出限界値等との間に大きな齟齬がないことを確認することは重要です。

残留試験で殺菌処理後に水道水で水洗してザルによる水切りした後の試料には、原理的に亜塩素酸水由来と残存していた水道水由来の対象物質が含まれます。使用基準では「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。」とされており、最終的に亜塩素酸水由来の対象物質が認められないことが重要になります。一方、「水道水等にも有効塩素が含まれることから、当該使用基準に係る指導等に際しては、各地域における水道水中の有効塩素濃度を考慮する等、適切な対応を図られたいこと」とされています。これは、水道水中の対象物質濃度が高い場合があり、残留することを示唆していると思われます。

本来なら、供試した水道水由来の対象物質の残留を検討する必要があります。この検討には、水道水中対象物質濃度と殺菌処理後に水道水で水洗した試料に含まれる水道水残存量が必要ですが、供試した水道水中対象物質濃度は確認されていません。なお、水道水残存量も示されていませんが、残留試験での処理に用いた亜塩素酸水中亜塩素酸イオン濃度と処理後に水洗せずにざるで亜塩素酸水を液切りした場合の試料中亜塩素酸イオン残存量が示されており、これらからキャベツでは最終的に重量当たり 20%を上回る亜塩素酸水が残存していると思われ、この数値は水道水洗浄後の水道水残存量に外挿できるでしょう。なお、亜塩素酸イオンは処理中に一部が塩素酸イオンに変化することも考えられるのでこの残存量は過小評価となります。上記の亜塩素酸水を液切りした場合の試料中亜塩素酸イオン残存量が示されていない食品もありますが、実際は測定していると考えます。この推計法に同意いただけるなら、各食品における水切り後の水道水残存量を推計することが望まれます。

ノイズが明瞭となるように時間軸と感度を上げた残留試験で得られたクロマトグラムを用い、対象物質ピークが目視で確認されない場合や、対象物質のピークが目視で確認できても、このピークの S/N 比から検出限界値を下回っていることが示される場合は、水道水中対象物質濃度に関係なく、残留なしと考えることは可でしょう。また、これらの場合は、論点②の新たな残留性確認試験の実施は必須でないと思います。

検出限界値を上回っていた場合は再算出で得られた定量下限値を、要請者が検出限界値や定量下限値を再算出することが難しい場合はすでに提出されている「範囲の最小値」を採用せざるを得ません。しかし、検出限界値未満の確認ができないと、要請者の既に提出したクロマトグラムが示すように、少なくともキャベツと鶏肉では亜塩素酸イオンが残留していると判断します。

過去の添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム（第４版）」や「亜塩素酸水（第２版）」では、残留性の有無の議論は示されていないとのことです。したがって、検出限界値、定量下限値または「範囲の最小値」を議論なしに記載することだけでも可でしょう。ただし、試料中対象物質濃度が検出限界値未満であれば良いのですが、その他の場合は、脚注に、水道水質（指導）基準、製造物に含まれる水道水の推計残存率、製造物中対象物質には水道水由来の対象物質がわずかであるが含まれていることを示した方が良いでしょう。

⑤ラジカルの添加回収試験の実施を要求するか。

＜第 204 回調査会時の議論＞

- 既提出のデータをもって追加の試験は不要でもよいと考える、きのこの試験についてはアスコルビン酸アナログに係る記載を評価書案に追記することも考えられる、というご意見があった。（再掲）
- 一方で、添加回収試験についてはトリハロメタンと同様に添加回収試験を実施した結果があるとよい、というご意見があった。（再掲）
- また、事務局より、トリハロメタンとは異なり、生成確認試験は既に実施されており、そのバリデーション試験が提出されている状況であることを踏まえて、追加で添加回収試験の実施を要求するかどうかご検討をお願いいたしました。（再掲）

＜今後の議論のポイント＞

- 上記に基づき、添加回収試験実施の要否についてご検討をお願いいたします。（再掲）

松井専門参考人：（再掲）
　繰り返しになりますが、アスコルビン酸アナログは入手困難なため、追加の試験は要求できないと考えます。

前川専門参考人：
　生成確認試験は既に実施されており、そのバリデーション試験が提出されている状況であるので、ラジカルの添加回収試験は必要ないと思います。

1

[第 208 回調査会時の記載]
事務局より：
　第 205 回調査会時にご議論いただいた内容を基に要求した補足資料について、回答が参りました。回答を踏まえた論点を事務局にて作成いたしましたので、ご確認をお願いいたします。なお、第 207 回調査会にてリスク管理機関にお伺いする事項がある旨の議論がございましたので、第 208 回調査会にはリスク管理機関に出席を要請しております。そのため、リスク管理機関に対して補足資料を要求した部分（質問１及び質問４）について、第 208 回調査会当日にリスク管理機関からもご説明をいただく予定です。

＜質問１：対象食品について＞

○回答１（事務局にて要約）：

・（１）について、野菜類は表面構造を毀損した食品を殺菌処理する場合があるが、果実類はそのような場合は存在しない。
・実施した野菜類の残留性確認試験は、これを想定してカットした野菜類（千切りキャベツ）を用いて行っていた。
・（２）について、米類及び豆類は、亜塩素酸水による殺菌後十分に水洗され、加熱調理されることを想定しているため、米飯及び煮豆を対象に試験をしたことは、今回の基準改正の範囲を適切に代表していると考える。加えて、規格基準改正要請者は亜塩素酸水による殺菌後十分に水洗された後の米・豆（非加熱）を対象とした試験を追加実施することを考えている。なお、食品加工工場における精米、豆類の浸漬殺菌処理は、亜塩素酸水（800ppm）におおよそ一晩浸漬殺菌処理するものであり、殺菌処理後（翌朝）に、水道水を用いてオーバーフローもしくは換水によって水洗される。

○論点：

・規格基準改正要請者によると、表面構造を毀損した状態で殺菌処理される可能性がある食品群は野菜類のみであり、野菜類の残留性確認試験は既に表面構造を毀損した場合で行われていることを踏まえ、表面構造を毀損した食品を対象にした残留性確認試験は追加で行う必要があるかご意見をお伺いいたします。
・米類及び豆類の残留性確認試験は、今回の基準改正の範囲を適切に代表しているとの説明ですが、規格基準改正要請者は追加での試験実施を考えているとのことです。補足資料として試験の実施を求める必要があるかご意見をお伺いいたします。なお、豆類については、大豆を対象とした試験を行った背景として、生の大豆を用いた非加熱の生豆乳がスムージー等の原料に使われることがあることを理由に選定しておりましたが、今回の回答にて、加熱調理されることを想定していることが明確になりましたので、今後は、豆類は加熱されることを前提に評価をお願いいたします。
・また、補足資料として試験を要求する場合は、どのような殺菌及び水洗条件にて実施していただくかなどを伝える必要がございます。また、補足資料として試験を要求しない場合においても、規格基準改正要請者としては追加で試験を実施することで考えているため、規格基準改正要請者が実施する際に留意していただきたい点を示しておく必要がございます。つきましては、規格基準改正要請者が試験を実施する場合に留意する点（下記）のご確認をお願いいたします。

（留意点（案））

・米類及び豆類における使用基準改正案の上限濃度である 800ppm で殺菌処理を行うこと。

・殺菌及び水洗時間は、実際の事業所が行うワーストケース（実際に想定される処理操作のうち、最大処理濃度、最大浸漬時間で、水洗時間が最小の場合など）~~を想定した時間~~で行うこととし、設定した~~時間~~各条件の根拠を説明すること。

伊藤裕才専門委員：
要請者は、米および豆は炊飯もしくは煮た後に残留確認試験を行っている。どちらも食するには加熱が必要な穀物とはいえ、米の場合は粉砕して米粉にしたり、大豆では炒って黄粉にしたりするなど、最終製品はさまざまである。そのため、加熱したものだけを対象に残留試験を行うのではなく、加熱前の状態についても残留試験すべきではないか（要請者は、肉類については洗浄後の生肉について残留データを提出している）。将来的に、本添加物を要請者以外の業者が使用することを鑑みて、加熱前の残留濃度（どの程度の洗浄時間が必要だったかなども含めて）のデータを、リスクコミュニケーションの観点から公開すべきと考える。もし追試験を行うのであれば、使用予定の濃度（800 ppm）の亜塩素酸水を用いて実行すべきである。現状のデータのみで運用するのであれば「炊飯・煮豆に限る」という使用基準を設定しなくてはならないのではないか。
また、野菜・果物については、キャベツ・ブドウの１種類ずつだけでなく、使用を想定している複数の対象についてもデータを提供すべきと考える（キャベツとブドウが野菜・果物を代表する明確な理由がないため）。たとえば、皮をむいてカットされ組織が表面に露出しているキュウリやリンゴなどはどうなのか？

多田専門参考人：
表面構造を毀損した果実類についても、亜塩素酸水の使用対象食品の範囲内に入るのであれば、それらを対象とした残留確認試験等も追加で必要ではないかと思われますが、いかがでしょうか。
また、ワーストケースの語を補足するため、例えば後ろに、（実際に想定される処理操作のうち、最大処理濃度、最大浸漬時間で、水洗時間が最小の場合など）、といった文言を追記するのはいかがでしょうか。

前川専門参考人：
表面構造を毀損した食品を対象にした残留性確認試験は、すでにキャベツで実施されていますので、追加で行う必要はないかと思います。また、今回の使用基準改正案で、大豆は加熱されるものを対象とするのであれば、特に追加の試験は不要であると考えます。しかし、改正後の使用基準（案）からは、大豆は加熱されるもののみを対象とすることが読み取れませんでした。もし、加熱しない大豆に由来する食品の殺菌料として亜塩素酸水が使用される可能性があるのであれば、食品群の代表の１つに加え、試験を実施するべきと思います。
また、論点から逸れますが、要請者らの回答１に基づくと、残留性確認試験で用いた亜塩素酸水の試験方法（浸漬方法6、水洗処理方法7）が、実際の現場での処理とは異なる場合があることがわかりました。各食品群の中で、代表とする食品を選定する際には、特殊な処理を行うもの（イチゴやベビーリーフ）を含め、実際の現場での処理方法（表面殺菌や噴霧殺菌、水道水やチラー水を用いたオーバーフローによる水洗）に沿った形で、試験を実施する方が望ましいとは考えます。

松井専門参考人：
「カットの有無や、その他の加工調理等に関わらず、表面殺菌や噴霧殺菌処理後は、水洗処理は必ず実施されており、その結果、対象食品群に付着した処理液である亜塩素酸水は、きちんと水洗されています。」との回答ですが、この点を明示するため行った野菜の残留性確認試験における試料はキャベツとブラウンマッシュルームのみです。「ニンジンやダイコン等の外皮を除去する根菜類や、空洞化しているネギ等の野菜類については、表面殺菌処理後、水洗し、その後カット処理を施し、必要に応じて再度表面殺菌を施した後、水洗する工程を適宜選択されている」との説明があり、基本的には要請者が供試したキャベツはこれら野菜の代表にはなり得ないでしょう。ただし、JECFA（2008）は、カットやスライスしたニンジン、レタ

ス、タマネギ等野菜の亜塩素酸処理後の水洗試料中亜塩素酸濃度はレタスのみで定量可能であり（a post-treatment wash reduced chlorite levels to below the limit of detection of 0.01 mg/kg in all cases except for ASC-dipped (but not sprayed) lettuce, on which chlorite was detected at 0.23 mg/kg.）、摂取量推計では亜塩素酸処理した葉物野菜のみで高い濃度を用いています。このようにカット野菜の中では葉物野菜における残留の可能性が高いので、野菜の代表として葉物であるキャベツを供試したことは、理解できます。

加熱は曖昧な表現です。要請者は「煮豆もしくは米飯」を供試しています。処理は「加熱または炊飯」とされていますが、どちらも加水加熱です。加水しない煎り豆などと区別する必要があると思います。評価書全文で加熱から加水加熱への修正をご検討ください。

亜塩素酸処理した生精白米や生大豆における残留性確認の再試験は必須ではないと思いますが、要請者は追加での試験実施を考えているとのことですので、行う方が良いでしょう。特に、生精白米や生大豆の処理では吸水があるので、吸水率や供試した水道水中の 3 種の対象物質の濃度測定が望まれます。

事務局より：

ご指摘を踏まえ、留意点（案）の文章を修正いたしました。また、本文中の「加熱」を「加水加熱」に修正いたしました。

松井専門参考人：

再試験を実施する場合の追加

・1 日摂取量推計では国民健康栄養調査に記載の「穀類（米・加工品）」（米飯に相当？）摂取量から精白米摂取量を推計する換算係数が用いられています。今回は処理・水洗精白米摂取量から精白米摂取量を推計する必要があります。生精白米や生大豆の処理では吸水があるので吸水率のデータが必要でしょう。

・残留確認試験だけではなく、添加回収試験も必要なことは要請者も理解していると思います。添加回収試験では従来の「定量可能範囲」だけではなく、JIS K 0124 に則した正しい検出限界値を求めて、米と豆だけでも定量可能範囲下限と検出限界値を比較できた方が良いと思いますが、他の先生のご意見に従います。

＜質問２：トリハロメタンの試験について＞

○回答２（事務局にて要約）：

・前回実施したトリハロメタンの生成確認試験に係るプロトコールを含めた詳細なデータは残っていないが、ガスクロマトグラフィー質量分析法にて、「トリハロメタン標準液（ヘッドスペース法用）、関東化学社製」を標準試薬に用いて、野菜（レタス）に含まれるトリハロメタンを測定し、総トリハロメタンとして算出したという記録があった。

・今回も同様に、水洗に用いる水道水を Blank.試料として、「Cont.：水道水及び Test.：亜塩素酸水（原液）で殺菌処理後の野菜（レタス）を水洗処理した食品」に含まれるトリハロメタンをそれぞれ測定し、Cont.試料及び Test.試料中のトリハロメタンを Blank.試料と比較して同等もしくはそれ以下であることを確認する試験を行うことを考えている。（詳細はプロトコールを参照）

・加えて、食品試料中のトリハロメタンを測定するための公定法が存在しないため、「Val.：Cont.試料に総トリハロメタンが終濃度 0.1ppm（水道水質基準値）になるように標準液を添加した食品試料」をガスクロマトグラフィー質量分析法にて分析した際に、各標準物質のピークが検出されることを確認することによって、食品試料中であってもトリハロメタンは検出できることを確認する。

・なお、今後、試験を実際に行う委託機関の所有する機器等によっては試験条件等の細部に変更が生じる可能性がある。

○論点：

・規格基準改正要請者が提出した、トリハロメタンの生成確認試験のプロトコールについて、現時点で修正が必要と考えられる点やアドバイスがあればお願いいたします。

・試験対象品目について、野菜類のみではなく、少なくとも今回の使用基準改正にて追加

されるきのこ類を対象としていただく必要はありますでしょうか。

・試験で用いる亜塩素酸水の濃度や殺菌・水洗条件について、実際の事業所が行うワーストケースを想定した条件で試験を実施いただく必要はありますでしょうか。（例：亜塩素酸水の濃度は原液ではなく 4,000ppm など）

・添加回収試験について、規格基準改正要請者が考えているのは、Cont.試料に水道水質基準値の標準物質（トリハロメタン標準液）を添加した試料を分析した場合に、添加した標準物質のピークが確認できるかどうか、を確認する試験と考えられますが、複数の濃度での試験実施や回収率の確認を求めますでしょうか。また、Cont.試料に標準物質を添加するのではなく、食品自体に標準物質を添加して亜塩素酸水で殺菌処理後の食品を水洗処理した試料に含まれる標準物質を測定する必要はありますでしょうか。現在、規格基準改正要請者が考えている試験とは異なる形で添加回収試験を行うべきと考える場合、具体的に求める事項をお伺いいたします。

多田専門参考人：

試験の条件については、実際に行われる処理のワーストケース（実際に想定される処理操作のうち、最大処理濃度、最大浸漬時間で、水洗時間が最小の場合など）での実施が望ましいと思われます。

加えて、直線性の得られる濃度範囲での試験に留意してください。

水洗後の食品試料におけるトリハロメタン濃度を調べる目的であれば、水洗後の食品試料への標準液の添加でよいと思います。水洗によるトリハロメタンの減少を確認したい場合は、亜塩素酸水溶液処理後の、水洗前の食品試料を用いて試験し、比較すればよいのではないでしょうか。

また、添加回収試験については、Test 試料（処理水洗後の食品試料）の試料重量あたりのトリハロメタン濃度より、低い濃度とより高い濃度の２濃度での添加回収試験が望ましいです。どうしても２濃度での添加が困難な場合は、Test 試料におけるトリハロメタン濃度より低い濃度（食品試料重量当たりのトリハロメタン濃度）となるように添加した試験とされるとよいです。

このとき、添加する標準液中の溶媒の影響を抑えるため、高濃度の標準物質溶液を少量正確な量、Cont 試料に添加し、食品試料重量当たりのトリハロメタン濃度が意図した濃度になるように添加します。

Cont 試料を用いるということは、Cont 試料中のトリハロメタン量を差し引いて添加回収率を求めることとなります。

前川専門参考人：

プロトコールについては、トリハロメタン標準液を添加するタイミングが検体調製（レタスを細かく刻み、均一化する）後になっていることが気になりました。検体調製前に標準液を添加しないと、検体調製によるトリハロメタンのロスを評価することができないのではないかと思います。

試験対象品目については、対象食品群を野菜のみに限定し、その代表としてレタスを選定する理由を記載していただく必要があると思います。

＜質問３：ラジカルの生成について＞

○回答３（事務局にて要約）：

・マッシュルームのアスコルビン酸類縁物質（アスコルビン酸アナログ）である 6-Deoxy-Ascorbic Acid（還元型）はアスコルビン酸と同様にラジカルと反応することで電子を失い、還元性を消失するため、還元力を利用したインドフェノール法で、食品を亜塩素酸水で処理した場合と処理しない場合の測定値を比較することでラジカルの生成有無を確認することは可能と考える。

○論点：

・これまでの調査会における議論並びに規格基準改正要請者より提出された文献及び見解

を踏まえ、追加の試験は不要とし、ラジカルの生成に係る記載を本文に脚注 11 を追記しましたので、ご確認をお願いいたします。

（脚注の記載）

規格基準改正要請者の実施したアスコルビン酸を消費するラジカル生成の確認試験で測定されたマッシュルームに含まれるアスコルビン酸は、アスコルビン酸アナログと考えられるが、アスコルビン酸と同様に還元性を有するため、提出された確認試験でラジカルの生成の有無を確認することは可能と判断した。

前川専門参考人：

確認しました。追加のコメントはありません。

松井専門参考人：

「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（P23)」と記載されています。

亜塩素酸ナトリウム評価書では「酸素ラジカル」は「活性酸素種」に修正されたと思います。ご確認ください。

事務局より：

添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム」（第４版）の記載については、第 71 回専門調査会の議論を踏まえて「活性酸素種等」とされておりますので、「活性酸素種等」に本文及び脚注の語句を修正いたしました。なお、脚注 11 に記載の規格基準改正要請者が実施した確認試験は「ラジカルの生成確認試験」とされておりますので、一部は引き続き「ラジカル」のままとしております。

＜質問４：亜塩素酸水（800ppm）における臭素酸濃度について＞

○回答４（事務局にて要約）：

・平成 23 年 11 月２日薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会資料６－４に記載の通り、亜塩素酸水（400ppm）に含まれる臭素酸の推定最大濃度は 5.10ppb（t-分布を仮定）ではあるが、実際の測定値の臭素酸濃度は 2.66ppb であるため、亜塩素酸水（800ppm）における臭素酸濃度は水道水質基準値以下（10ppb 以下）と考えられる。

・平成 25 年２月１日付け食安発 0201 第２号の通り、亜塩素酸水の使用後は水道水を用いて十分に水洗が行われることが想定されるが、水道水にも水道水質基準値以下の臭素酸が含まれうることから、水洗に使用される水道水中の臭素酸が食品に残留する可能性がある。加えて、既提出の残留性確認試験において、臭素酸の残留は水道水質基準値未満であることから、追加で臭素酸に関する規格基準を追加で設定する必要はないと考える。

○論点：

・亜塩素酸水（800ppm）に含まれる臭素酸濃度について、t-分布を仮定した場合は保守的に推定した値であり、一方で上記の亜塩素酸水（400ppm）における実測値を確認すると 2.66ppb であることから、亜塩素酸水（800ppm）に含まれる臭素酸濃度は水道水質基準値以下であると考えられます。加えて、上記の平成 25 年通知に基づくと亜塩素酸水の使用後は水道水で洗浄されるため、水道水中の臭素酸が食品に残留すると考えられ、最終的に残留する臭素酸の濃度は水道水質基準値にカバーされると考えられます。さらに、既提出の残留性確認試験の結果では水道水質基準値より低い値の残留性が確認されたことを考慮すると、食品中の臭素酸濃度は水道水質基準値以下であると考えてよろしいでしょうか。

・また、殺菌料由来の不純物である臭素酸の食品中への残留性はないと判断し、過去の調査会の議論通り、臭素酸に係る摂取量推計は実施しないこととしてよろしいでしょうか。

多田専門参考人：

実際にそうなのだと思いますが、水の場合と食品の場合とでは、物質の挙動がことなりますので、考え方の道筋としては少し違和感がございます。それぞれで考える方が望ましいのではないでしょうか。臭素酸濃度が水道水質基準以下である水道水に、同様に浸漬し水洗した場合の、食品における残留量と同程度となるであろうとの推測はできるかもしれません。

残留性はない、という語は、ここでは、濃度としていくつ以下であることが想定されているのでしょうか。

また、高濃度溶液での処理の場合については、一定の濃度以下（未満）であることが分かれば、食品の喫食量を乗じることで、食品由来の摂取量推計は可能だと思われますが、いかがでしょうか。食品における残留量の確認試験もされていたかと思います。

前川専門参考人：

平成 23 年 11 月 2 日薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会資料６－４で、サンプル数が３サンプルと少なかったため、正規分布と t-分布を仮定した、とありました。正規分布を仮定した場合は、99.7%信頼区間で 3.40 ppb とありましたので、t-分布が保守的と言えるのであれば、亜塩素酸水（800ppm）に含まれる臭素酸濃度は水道水質基準値以下と考えてよいと思います。

また、亜塩素酸水の使用後は水道水で洗浄されるため、ヨウ素還元滴定で、水道水水質基準レベルの有効塩素濃度を確認すれば、食品中の臭素酸濃度は水道水質基準値以下であると考えてよいと思います。

松井専門参考人：

以前から、固体の濃度と液体の濃度の比較の妥当性には疑義があるとする意見があったと思います。米加工品重量から精白米重量を推計する換算係数として 0.47 を用いています。したがって、米飯に浸透した水道水の割合は 0.53 と想定されます。水道水が水道水質基準値に相当する臭素酸を含み、米飯中の水分かすべて水道水に置換されると仮定すると、米飯中濃度は水道水質基準値の半量程度になるでしょう。実際は各摂取物に由来する臭素酸摂取量が問題なので、水道水質基準値を用いるならば、臭素酸では少なくとも精白米、大豆、水道水由来の摂取量推計値の比較を行った方が良いと思います。ここでワーストケースとして水道水質基準値を用いるならば、1 日摂取量に水道水由来の摂取量を加えることになる場合は、後述の 1 日摂取量推計で示すように、基準値を用いないとダブルスタンダードと感じられるでしょう。

供試した水道水中の臭素酸濃度は不明ですので、ある事例における米飯と煮豆の結果である限界はありますが、要請者の残留性確認試験の結果を重視すべきと考えます。

＜今までの議論と回答を踏まえた論点（残留性確認試験の再実施の要否）＞

〇今までの議論の整理：

- 既提出の残留性確認試験は、旧使用基準改正案において使用濃度に上限値がない状況でワーストケースを想定したことから亜塩素酸水（原液）を用いて行われた試験ですが、現在は使用基準改正案に上限値（4,000ppm もしくは 800ppm）が設定されているため、想定されるワーストケースは以前とは異なります。
- これについて、今までの議論では、「既提出の残留性確認試験（亜塩素酸水（原液）を用いた試験）をもって追加の残留性確認試験は不要と考える」、「長時間処理して洗浄した後の残留データも必要と考える」、「実態を反映した試験かどうかによるのではないか」、「亜塩素酸水（800ppm）の臭素酸濃度を確認し、水道水質基準値を上回る場合は試験が必要と考える」などのご意見がございました。
- また、第 207 回調査会にて、亜塩素酸水（原液）を使用した食品を水洗した結果残留しなかった、ということを前提に食品健康影響評価を行うこととされましたので、既提出の残留性確認試験における亜塩素酸水の濃度や殺菌・水洗条件等を評価書案に明記しております。
- 一方で、既提出の残留性確認試験において特に米類と豆類については、亜塩素酸水（原液）を用いた場合の水洗時間が 18 時間であったことなど、使用した亜塩素酸水が本当に水洗されて残留しないということの前提自体に疑義があることについては再度議論が

必要であるとのコメントがございました。ただ、当該試験は現在の使用基準改正案にある上限濃度ではなく原液を用いている点や、水洗は施行通知に準じて「残留塩素濃度が１ppm 以下になるまで」水洗した結果でありその水洗時間は殺菌液の濃度に依存するため時間を明確に規定することが困難である点、少なくとも「残留塩素濃度が 1 ppm 以下になるまで」洗浄した結果として亜塩素酸、塩素酸及び臭素酸の残留値が水道水質基準値以下になったことは試験結果で示されている点を考慮すると、現在の使用基準改正案（上限濃度 4,000ppm または 800ppm）に則したワーストケースではございませんが、亜塩素酸水（原液）を用いた既提出の残留性確認試験の水洗時間よりもさらに短時間で水洗が完了する、と推定することは可能と考えられます。

○論点：

・亜塩素酸水（原液）を用いた既提出の残留性確認試験の結果を、現在の使用基準改正案（亜塩素酸水の使用上限濃度が 4,000ppm もしくは 800ppm）の状況にそのまま外挿することは難しい可能性がございますが、今までの議論を踏まえ、既提出の試験結果をもって現在の使用基準改正案に沿った食品健康影響評価を行うことができるかどうか、ご意見をお伺いいたします。

・なお、食品健康影響評価にあたって現在の使用基準改正案に準じた残留性確認試験の実施を要求する場合、要請者が試験にあたって留意すべき具体的な事項を＜質問１＞と同様にご検討いただけますと幸いです。

多田専門参考人：

使用上限濃度が、原液から 4,000ppm もしくは、800ppm に下げられ、処理液への浸漬時間が原液で試験した際の時間と同じかそれ以下であり、水洗時間が原液で試験した際の時間と同じかそれ以上であるならば、既提出の原液を用いた試験結果を参照することができるのではないかと思われます。

一方、そうではない場合、すなわち、浸漬時間がより長時間となったり、水洗時間がより短時間となる場合については、実際に有効性を示すような条件として想定する浸漬時間や水洗時間で処理した後の、各物質の残留濃度の情報が望まれます。残留塩素濃度が 1ppm となる最小水洗時間において、臭素酸等の残留濃度がどうであるかについても、明確ではないものと思われます。

前川専門参考人：

800 ppm の亜塩素酸水の臭素酸濃度は、水道水質基準以下ですが、4,000ppm の亜塩素酸水の臭素酸濃度は 26～51 ppb で、水道水質基準を超えます。しかし、ヨウ素還元滴定法により、殺菌処理液の残留の有無が確認される限り（使用基準改正案通りに使用される限り）は、対象食品群の各イオン(ClO_2^-、ClO_3^-、BrO_3^-）濃度は、水道水水質基準値と同等もしくはそれ以下に置換されているという、要請者の主張は理解できます。このため、既提出の試験結果で現在の使用基準改正案に沿った食品健康影響評価を行うことができると考えます。

水洗時間は殺菌液の濃度に依存するため時間を明確に規定することが困難でありますが、使用基準改正案で追加された文言「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。」が遵守されることが前提になると思います。

1

[第 211 回調査会時の記載]

事務局より：

第 208 回調査会にてご議論いただきました２点について、引き続きご議論いただきますようお願いいたします。

＜①　残留性確認試験実施の要否について＞

参考資料１の通り、第 210 回調査会にて事務局よりご報告いたしましたが、亜塩素酸水の上限濃度が 800ppm と 4,000ppm の場合で分けてご議論いただけますと幸いです。

なお、残留性確認試験を要求する場合の試験概要（案）は下表を想定しておりますが、各項目についてご議論いただき（例えば試験を実施する場合の各対象食品群における代表食品を何

にするか、など)、修正が必要な点があればご指摘をお願いいたします。

表：残留性確認試験を要求するに当たっての試験概要（案）

	800ppm の場合	4,000ppm の場合
対象食品	精米（うるち米)、豆類（大豆）（いずれも加水加熱するものに限る）	野菜類（千切りキャベツ、マッシュルーム)、魚介類（真アジ)、肉類（鶏肉)、果実類（ブドウ)、藻類（生わかめもしくはもずく）
使用する亜塩素酸水の濃度	800ppm	4,000ppm
殺菌条件	使用実態に基づく想定されるワーストケース（夕刻から翌朝にかけて）	使用実態に基づく想定されるワーストケース（15 分もしくは 30 分程度）
洗浄条件	使用実態に基づく想定されるワーストケース	
濃度測定のタイミング	洗浄開始時と、洗浄終了付近のタイミングを含む複数時点で測定し、洗浄液中の残留塩素濃度及び各成分（亜塩素酸、塩素酸、臭素酸）の濃度の推移を確認する。（残留塩素濃度が 1 ppm となる時間が 30 分であり、最終食品中の亜塩素酸が除去されたタイミングも 30 分であった場合、洗浄開始後の 0 分、10 分、20 分、26 分～34 分は 2 分間隔など）	
各物質の測定方法	亜塩素酸：洗い出し法 塩素酸：洗い出し法 臭素酸：粉砕法	

また、第 206 回調査会時にご議論いただきました、限界値の再算出について、改めて実施を要求するかどうか、ご議論をお願いいたします。

多田専門参考人：

用語について少し気になるのですが、残留性確認試験の語は、残留確認試験あるいは残留濃度確認試験とする方がよいように思われますがいかがでしょうか。

残留する性質又はその有無について確認していただくというより、残留濃度（レベル）を確認していただくということでよいものと思われるためです。

同様に、残留性、の語は、残留について、等の語の方がように思われますがいかがでしょうか。

「対象食品」について、

- 米類及び豆類ですが、米と豆では性質が異なり、加水加熱とはいえ調理方法も異なると思われ、喫食量も多い食品ですので、可能であるならば、両方について実施いただく方が望ましいと思われます。
- 4,000ppm の場合について、野菜類、肉類の他、今回新たに使用対象とされるきのこ類も実施いただけるとよいと思います。なお、国民健康・栄養調査等では、きのこ類は野菜類とは分けて分類されていると思いますので、表記の際はこの点に留意する方がよいのではないかと思います。

「濃度測定のタイミング」について、ポイントとしては、使用基準の記載を踏まえますと、添加物としての亜塩素酸水が除去されるタイミングと、その少し前のタイミングの濃度は少なくとも必要だと考えられることです。除去の目安としましては、亜塩素酸水の場合、通知もありました様に、水道水中にも亜塩素酸が含まれ得るため、この時の処理に使用したのと同じ水道水を用い、水道水のみで同様に処理した場合の残留濃度と比較するのがよいのではないでしょうか。なお、通例、食品添加物の使用基準に、分解又は除去することとある場合、通知法である食品中の食品添加物分析法に記載の限界濃度が、一つの目安として参照され、得られた値そのもので使用基準への適否が判断されるわけではありませんが、各自治体で判断される際の、参照情報の一つと考えられているものと思います。通知分析法として食品中の亜塩素酸ナ

トリウム分析法や、食品中の臭素酸カリウム分析法は示されており、これら分析法に記載されている限界値も留意しておく方がよいと思います。

なお、これまでに提案されていますような洗浄液中の残留塩素濃度については、食品重量に対する洗浄水槽の大きさ、洗浄水の水流、総洗浄水量、その他によって変化し得る状況であり、提案されているような洗浄液中の残留塩素濃度と食品中の各物質の残留濃度は、同一の機関内で同一の処理を行えば、同様の相関が得られるのかもしれませんが、機関が異なればその関係はなりたたないことになります。そのため、現状提案されている洗浄液中の残留塩素濃度は、社内管理等には使用できるかもしれず、参考情報としてお示しいただくのはよいのですが、食品における塩素酸、臭素酸の残留量と相関する一般的な指標として用いるのには適さないものと考えられ、食品における亜塩素酸残留量との相関を見ておくことが必要だと思われます。

また、「限界値の再算出」について、大きく 2 つの視点から、要求するのがよいものと思われます。1）提出される、あるいは提出された分析結果が、どのような状況で行われたものかを把握するため。2）場合によっては、摂取量推計の際に参照が必要となる可能性も考えられるため。

1）については、今回結果が提出される（された）分析において、限界値がいくつであるか、それらの値は、これまでの亜塩素酸水等の評価の際に考えられていた限界値と比較してどうであるのかや、各食品中の食品添加物分析法に記載されている限界値と比較しどのような値であるかなどを確認した上で、提出される（された）結果を見るべきかと思います。なお、分析状況の把握という意味では、既に提出されているかもしれませんが、精度も重要だと思います。

2）については、摂取量推計をどう行うか、また、推計の際に今回提出される（された）限界値を参照するかどうか等は、別途検討が必要ですが、検討を行う上でも、限界値の値が算出されていることが必要だと考えます。

データの要求について

- 残留塩素濃度は工程管理等の目的で行われると考えるならば、評価のためのデータ要求に必ずしも含めなくてもよいのではないかと思われますが、いかがでしょうか。
- 基本的には、分析値をお示しいただく場合、その分析値を得るために実施された際の分析の状態について確認できるように、繰返し 3 回以上の分析結果に基づき、検出限界、定量限界の値、添加回収試験による回収率、相対標準偏差等の値等を同時にお示しいただければと思います。

前川専門参考人：

上限濃度が 800ppm（精米、豆類）の場合、殺菌液中の臭素酸濃度が水道水の基準（10 ppb）以上には、ならないですが、残留性確認試験の実施を要求したほうがよいと思います。精米、豆類で提出されているデータ条件（原液、30 分殺菌、18 時間洗浄）と実際の使用条件（800 ppm 十数時間殺菌、通常は、分程度洗浄すれば、洗浄液の残留塩素濃度が 1 ppm になる）が大きく異なります。精米、豆類は、殺菌処理液を吸水する工程があるため、殺菌時間や洗浄時間が異なるデータを参照にするのは好ましくないと考えます。試験概要は表の通りで問題ないと思います。

亜塩素酸水 4,000 ppm の場合、追加の残留性確認試験を要求する必要性は低いように思います。実際の使用条件と同様の浸漬時間、水洗の方法でデータが提出されている旨の記載がありました。原液（50,000 ppm）の亜塩素酸水を使用して、すべての食品群の代表食品で洗浄液の残留塩素濃度が 1 ppm 以下になるまで洗浄すると、最終食品中に亜塩素酸、塩素酸、臭素酸が水道水質基準以下となることを示すデータが提出されています。亜塩素酸水 4,000 ppm の場合でも、原液と同様の殺菌・洗浄方法により洗浄液の残留塩素濃度が 1 ppm 以下になるまで洗浄すると、最終食品中の亜塩素酸、塩素酸、臭素酸は除去されるといえるのではないかと思います。

ただ、使用基準上限（4000 ppm）の亜塩素酸水で殺菌したデータではないこと、殺菌・洗浄時間がワーストケースとは言えないことから、追加の残留性確認試験を要求してもよいのではないかとは思います。亜塩素酸が除去される時点の最終食品中の塩素酸濃度及び臭素酸濃度

を特定する目的で追加の残留試験を要求するのであれば、これまでと同様、全食品群の代表食品で、試験を実施していただくのがよいと思います。試験概要は表の通りで問題ないと思います。

限界値の再算出について、改めて実施を要求しなくてもよいと思います。要請者は、添加回収実験により添加した濃度範囲において、ガイドラインに基づき規定した回収率・相対標準偏差を満たせる最低濃度を、定量下限値（回収率 70～120%で、相対標準偏差は 10%未満）、検出下限値（回収率 40～120%で、相対標準偏差は 44%未満）としています。脚注にこの点を言及しておくことで、よいと思います。

松井専門参考人：
対象食品：「残留しない」とは検出されない（検出限界未満である）こと（消費者庁）

要請者は「検出限界値」を上回る「定量可能範囲最小値（最小値）」を推計し亜塩素酸等残留が最小値を下回っていたことを示しているが、残留しない根拠にならない。高濃度の亜塩素酸水処理を行った残留性確認試験において、キャベツでは分析者の設定したパラメータによるクロマトグラムで、最終キャベツに亜塩素酸リテンションタイムの小さなピークが認識された。最終鶏肉では亜塩素酸相当リテンションタイムのピークは認識されていないが、小さなピークが目視できた。

これらについて以下の可能性がある。

✓ 水道水等由来の亜塩素酸の残留
✓ 可能性は低いが目視されたピークは検出限界値を下回る
✓ 亜塩素酸水の濃度が著しく高い

亜塩素酸水の代わりに水道水を用いて同様の殺菌と洗浄処理を行う対照群を設定し、最終食品中に残留する亜塩素酸等の濃度を確認し、亜塩素酸水を用いた結果と比較して残留性を評価する。殺菌処理群と対照群ともに最小値を下回る場合、両群のクロマトグラムで該当するピークのリテンシンタイム付近をノイズが明瞭になるように感度を高めたクロマトグラムから定性的な残留を比較検討する。（分析感度を高めてノイズが明瞭になるように拡大したクロマトグラムも提出のこととする。）

米や豆の処理法は他の食品とは大きく異なる。米や豆の殺菌に 800ppm 亜塩素酸水を用いるならば、要請者が示唆するように、米飯や煮豆に残留する亜塩素酸等は水道水水質基準値を下回り、有害影響はないと考えることは妥当。一方、実際の水道水中亜塩素酸等濃度は水質基準値を大きく下回ることも多く、処理試料が水道水水質基準値を下回っていても亜塩素酸水が残留しないことの根拠にはならない。

使用実態に基づく想定されるワーストケースにおける少なくとも米飯と煮豆から 1 種類、キャベツ、鶏肉に加えて他の食品 1 種類における残留性確認試験を再度行うことが望まれる。

洗浄条件：表に示された「使用実態に基づく想定されるワーストケース」に同意する。

洗浄時間の決定は米・豆とその他食品で異なるので、試料採取スケジュールを変える必要がある。

米・豆以外のその他食品の場合、洗浄液と洗い出し用試料採取スケジュールは試験概要（案）での例示に同意する。２分間隔で採取した洗浄液中残留塩素（亜塩素酸が主体）濃度は時間経過に伴い 1ppm を超える濃度から 1ppm 未満に低下している必要がある。

米・豆の場合、既提出の残留性確認試験からは、18 時間洗浄で洗浄液中残留塩素濃度が 1ppm まで低下すると想定できる（参考資料 1）。実際の使用条件下で洗浄液中残留塩素濃度が 1ppm に達するまでの洗浄処理を検討し、洗浄開始後の０、4、8、12 時間後、1ppm に達する想定時間の前後数時間で 30 分または 1 時間間隔で洗浄液と洗い出し用試料を採取することが考えられる（他の食品と比較し、米・豆の洗浄時間は長いので、洗浄液採取間隔は長くて良い）。なお、この 30 分・1 時間間隔で採取した洗浄液中残留塩素濃度が時間経過に伴い 1ppm を超える濃度から 1ppm 未満に低下している必要がある。洗浄なしで米飯や煮豆を調製した既提出の残留性確認試験では、亜塩素酸等は定量範囲最小値を下回ったとされている。洗浄処理した場合でも米では研ぐ工程、豆では煮汁分離工程で亜塩素酸水がさらに取り除かれることが想定できるが、この工程も使用実態に基づいていることを確認する必要がある。

添加回収試験における濃度データの変動は大きくはないが、残留性確認試験では殺菌処理の

前から最低 3 回は繰り返して行う必要がある。

既提出の残留性確認試験では、200 g 程度の殺菌処理試料を 5 L バケツに入れ、流水量約 12 L / min で 30 分間オーバーフロー洗浄したことが示されている。この洗浄方法（対試料の洗浄容器容積と流水速度）が実態に基づく想定されるワーストケースであるかを確認する必要がある。この様な洗浄法では極端な量の洗浄液による希釈が生じているので、洗浄液中残留塩素濃度はほぼ水道水中濃度に相当することも考えられる。したがって、洗浄液中残留塩素濃度と洗い出し用試料中亜塩素酸濃度等の比較が重要となる。

また、既提出の米飯・煮豆残留性確認試験では、前述のように殺菌処理後に洗浄を行わず、そのまま米飯・煮豆加工する方法も行われており、このような、洗浄を行わない処理法が実際に一部でも用いられているなら、ワーストケースに該当する。

また、「濃度測定のタイミング」について、元の文章だと洗浄液中各成分を測定することになるため、下記のように修正が必要。

＝＝＝＝＝

洗浄開始時と、洗浄終了付近のタイミングを含む複数時点で測定し、洗浄液中の残留塩素濃度及び洗浄した食品中各成分（亜塩素酸、塩素酸、臭素酸）の濃度の推移を確認する。

＝＝＝＝＝

＜②　トリハロメタンの生成確認試験について＞

第 208 回調査会にてご議論いただき、事務局にて整理したものを参考資料 2 でお示しいたしますので、提出されたプロトコール案についてご議論をお願いいたします。特に、提出された生成確認試験のプロトコール案は最終食品中のトリハロメタンの残留濃度を測定し、亜塩素酸水を含まない水道水で同様の処理を行った結果と比較することが目的となっていることから、実際には残留性確認試験であると考えられます。そのため、プロトコール案を修正して「生成の有無を確認する試験とするか」もしくは提出された通り「残留性を確認する試験とするか」ご議論をお願いいたします。また、バリデーションのための添加回収試験における標準液の添加のタイミングについて、第 208 回調査会にて議論がございましたので、試験の目的を踏まえてご議論いただきたく存じます。

なお、生成確認試験（もしくは残留性確認試験）・添加回収試験の実施にあたって、留意すべき点の概要は下表を想定しておりますが、各項目についてご議論いただき（例えば試験を実施する場合の各対象食品群における代表食品を何にするか、など）修正が必要な点があればご指摘をお願いいたします。提出されたプロトコール案は下表に基づいて、要すれば修正いただくよう依頼することを想定しております。

表：生成確認試験・添加回収試験の実施に当たっての留意すべき事項

	生成確認試験（もしくは残留性確認試験）
対象食品	マッシュルームを追加すること。 もしくは、レタスのみを対象とすることであれば合理的な理由を提出すること。
使用する亜塩素酸水の濃度	4,000ppm
殺菌条件	使用実態に基づく想定されるワーストケース
洗浄条件	使用実態に基づく想定されるワーストケース
	添加回収試験
標準品添加のタイミング	参考資料 2 に示すタイミングの内、①～④のどれか
添加する標準品の濃度	Test 試料より高い濃度と低い濃度を含む 2 以上の濃度
回収率測定の要否	回収率の精度に関わらず、確認したデータが必要

多田専門参考人：
「標準品添加のタイミング」について、通常は、添加回収試験における標準溶液の添加のタイミングは、食する可能性のある段階と考えるものと思います。
亜塩素酸水の浸漬と洗浄処理後に、必ずしも刻んだ後に食するとは限らないならば、刻む操作はあくまで分析のための前処理になるため、分析操作による回収率を確認するならば、本来は刻む前に添加する考え方になると思います。この場合、刻まずに食することを想定するということ、また、ヘッドスペース法であることや、細切や混合による影響が懸念されること等から、分析前処理としては、試験に用いるバイアルに入れられるサイズにのみ最低限のカットをして、標準溶液と共にバイアルに入れるという方法が一つの案として考えられると思います。
また、前例として以前お示しした参考文献の実験では、予めピーラー等でカットした状態で処理と洗浄を行い、その後は刻む操作は行わずに必要量を分析バイアルに、添加用標準溶液と共に入れたようです。この様に、予め分析バイアルに入れる量と形状にした状態で処理と洗浄を行い、その後はカットなどを行わずに標準溶液と共に分析バイアルに入れ、添加回収試験を行う方法も考えられ、前例もありよいのではないかと思います。
「添加する標準品の濃度」について、対象試料重量あたりのトリハロメタン濃度が定量限界以上である場合は、その濃度より低い濃度（定量限界相当濃度等）と試料中濃度より高い濃度での添加回収試験が望ましいです。対象試料中のトリハロメタン濃度が定量限界未満であるとして報告する場合は、定量限界相当のトリハロメタン濃度での添加は少なくとも必要だと考えます。

前川専門参考人：
トリハロメタンが生成する、しないにかかわらず、その食品中での残留が問題となると思いますので、「残留性を確認する試験とする」でよいと思います。残留性確認試験の実施にあたって、留意すべき点の概要は、問題ないと思います。
添加回収試験の実施にあたって、留意すべき点の概要についてですが、標準品添加のタイミングは、食品中からの回収率を確認するために③のタイミング、GC-質量分析計により精度・真度よく測定できるかを確認するためには④のタイミングであると思います。
添加する標準品の濃度ですが、要請者の計画では、検量線は、「トリハロメタン標準原液（クロロホルム、ブロモジクロロメタン、ジブロモクロロメタン、ブロモホルム）をメタノールを用いて、総トリハロメタン濃度として、0.5μg/L、1.0μg/L、5.0μg/L、10μg/L、25μg/L に調製する。(濃度範囲は委託分析機関確認)」とありました。これは、標準品のみを用いた検量線であり、食品を添加する場合は、食品が測定感度に与える影響と食品の添加量を考慮する必要があります。
このため詳細は不明ですが、添加する標準品の濃度は、水道水水質基準値である「Cont.の食品試料に総トリハロメタンが終濃度 0.1 ppm（100 ng/g）になるように標準液を添加した食品試料」を最大の添加濃度として、終濃度 25～0.5 ng/g 程度まで添加濃度を下げて定量限界値、検出限界値を確認するとよいのではないかと思いました。

松井専門参考人：
・標準品添加のタイミング：亜塩素酸水処理食品における THM 残留性確認試験であり、洗浄工程と分析工程の間で試料とともに標準品をヘッドスペース GC-MS の密閉バイアルに直接添加すべき。
・添加する標準品の濃度：要請者らによる過去の亜塩素酸水処理レタスの THM 残留性確認試験では、水道水中で 0.015ppm、殺菌+洗浄処理レタス 0.001ppm とされており、どちらも定量可能である。したがって、残留していないこと（←検出限界未満であること）を確認する亜塩素酸水残留分析と基本的に異なる。以前の調査会で、キャベツの水切り後に重量当たり 20%の水道水が混入していると推計しており、要請者の「食品中の THM 残存量は限りなく 0 に近い」の推論は妥当であると考えられる。なお、THM 分析ではヘッドスペース GC-MS を用いるので、導入されるのは気化した揮発性成分のみであり、直接液体注入と異なり、マトリックスの干渉は最小限に抑えられている。任意の濃度の総 THM（クロロホル

ム、ブロモジクロロメタン、ジブロモクロロメタン、ブロモホルム）標準品のピークの S/N 比等からそれぞれの検出限界値と定量下限値を得るとともに、低水準（定量下限値程度）と高水準（低水準の 100 倍程度）の 2 水準の添加回収試験を行うことで可と考えられる。提出済の亜塩素酸等添加回収試験では 4～5 水準の添加により定量可能範囲を求めており、2 水準の添加より望ましいが必須としない。

・対象食品：「最も残留すると推定される食品」は不明だと思う。

・検体調製工程：亜塩素酸水処理試料を細切中に THM が揮散する可能性はある。要請者の分析法案では、洗浄処理後レタスでは均質化のため細切し、場合によってはホモジナイズするとされているが、揮散が危惧される。参照した次亜塩素酸ナトリウム処理キャベツにおける THM 生成試験論文※では、2g の試料を用いているが、試料細切に関する記載はなかった。多田専門参考人によると、ピーラー等でカットした状態で処理と洗浄を行い、その後は刻む操作は行わずに必要量を分析バイアルに入れたとのことであり、今回の亜塩素酸水処理キャベツ試料は千切りなので更なる細切は不要であるとも考えられる。一方、亜塩素酸水処理マッシュルームとレタス試料は細切されていないと推測されるが、これらもそのままの利用が許容かご存じの先生に教えていただくことが望まれる。

※https://doi.org/10.18891/jjfcs.19.2_94

・試験設定：最終食品よりも水道水中の THM 濃度は著しく高いと考えられるので、亜塩素酸水処理と同様に、要請者の計画に示されている水道水処理も行い、その後洗浄処理する対照群が必要。

・運搬：試料調製後委託機関に運搬されるが、要請者の分析法案では、PTFE ライナー付ガラス瓶に入れ、遮光・冷蔵で運搬し、分析時には PTFE シリコンセプタム蓋で密栓するとされている。PTFE ライナー付ガラス瓶の蓋を PTFE シリコンセプタム蓋に交換するのか又はガラス瓶自体も変えるのか不明瞭。THM は要請者の条件での運搬中安定しているかをご存じの先生に教えていただくことが望まれる。運搬前と後に添加を行う試験で確認できる。

1

1　Ⅱ．安全性に係る知見の概要

2

[第 190 回調査会時の記載]
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、亜塩素酸イオンのほか、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）（2012）【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。

事務局より：
　第 190 回調査会でのご議論で、塩素酸イオンの評価も行うことになりました。塩素酸イオンの評価をするに当たって、以下の補足資料の提出を求めております。

　塩素酸イオンの安全性に係る知見に関し、提出資料【58】（添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム」（第４版）（2015））以降に得られたものがあれば提出すること。

3

[第 205 回調査会時の記載]
事務局より：
　第 202 回調査会でのご議論で、塩素酸イオンも安全性の評価を行うこととなりました。体内動態については、既に安全性の評価を行っておりましたが、毒性についてはまだ評価が行われておりませんので、添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム」（第４版）（2015）の記載を新たに追記しました。これを踏まえ、以下の観点で御確認をお願いします。
　なお、規格基準改正要請者より提出された補足資料をご確認いただく際（下記観点の１．）には、評価書に追記する必要がある文献がある場合は、事務局にて評価書本文の素案を作成いたしますので、今回は文献の選定をまずはお願いいたします。特に、（D）に該当する 13 個の文献が中心になると存じます。

＜体内動態の観点＞
　１．第 202 回調査会時に規格基準改正要請者より提出された補足資料をご確認いただき、評価書に追記する必要がある文献があるかご確認をお願いします。
＜毒性及びヒトにおける知見の観点＞
　１．第 202 回調査会時に規格基準改正要請者より提出された補足資料をご確認いただき、評価書に追記する必要がある文献があるかご確認をお願いします。
　２．添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム」（第４版）（2015）の記載を新たに追記した部分について、ご確認をお願いします。

朝倉専門委員：
　ヒト知見に関わる部分を確認しました。（D）の番号を付けています。
・文献５：EFSA2015 で示された基準値に基づいて判断しており、新たな基準値を示すものではないので、追加しなくても良いのではないでしょうか。
　※なお、EFSA2015 で示されている 36 μg/kg 体重/日は AfRD である（曝露が短期間である）ことを示しておかなくて良いのでしょうか。（TDI は 3 μg/kg 体重/日となっています。）
・文献６：BMD 法を用いて BMDL（0.03 mg/kg/day）を推定。参照しても良いのではないか。ただし、内容をよく確認する必要あり。
・文献７：乳幼児の過塩素酸イオンと塩素酸イオンへの食事からの曝露について評価した論文。健康アウトカムとの関連は見ておらず、追加しなくても良いと考えられる。
・文献８：健康アウトカムに関する検討は無し。塩素酸イオンの評価としては追加不要と思い

ます。臭素酸塩については詳しい記述があるようです。
・文献１０：in vitro の実験なので、ヒトにおける知見に加えるのは難しいと考えます。
・文献１１：飲料水中の塩素酸イオン濃度を測定した研究（水しか考慮していない）なので、ヒトにおける知見には加える必要はないと考えます。
・文献１２：ザリガニ中の塩素酸イオン濃度を測定した研究（ザリガニしか考慮していない）なので、ヒトにおける知見には加える必要はないと考えます。
・文献１３：塩素酸摂取量と健康アウトカムの関連を見たものではなく、摂取量を推定して、既存の基準値と比較した論文。子どもについて特記したいのであれば、検討の必要はあるかもしれないが、ヒトにおける知見には加える必要はないと考えます。

澤田専門委員：
・文献 No.5 について、曝露と健康影響に具体的なものがある場合は、その原文について、ヒトにおける知見に加える必要があると思いますが、そうでない場合、一日摂取量の推計等についての参考文献ではないかと思いました。
・文献 No.7 及び 8 について、直接的、具体的な健康影響についてではなく、RfD を用いて、対象物質の濃度に対しての hazard quotient (HQ)を求めたものであると思うので、一日摂取量の推計等、についての参考文献ではないかと思いました。
・文献 No.10 について、直接的、具体的な健康影響についてではなく、in vitro の結果なので、ヒトにおける知見に加える必要はないと感じました。
・文献 No.11 及び 12 について、直接的、具体的な健康影響についてではなく、Hazard Quotient（HQ）と Hazard Index（HI）の推計なので、ヒトにおける知見に加える必要はないと感じました。
・文献 No.13 について、直接的、具体的な健康影響についてではないので、ヒトにおける都県に加える必要はないと感じました。

中江専門委員：
（D）にまとめられた文献のすべてを一度評価書案に記載した上で、削除も含めた必要な修正を行うことがよいと思います。

堀端専門委員：
「(D) の原著（参考資料と同一のものもあり)」について、遺伝毒性に関する 2 と 4 の文献を確認しました。これらの文献は、同じ著者によるもので、それぞれ小腸と腎臓の塩素酸ナトリウムによる DNA 損傷をコメットアッセイにより評価しており、一定の陽性結果が報告されています。しかしながら、これらの研究は遺伝毒性評価に関する国際的な標準試験法である OECD テストガイドライン（OECD-TG）と比較して、いくつかの重要な点で試験設計が異なっています。まず、投与回数および採材タイミングが OECD-TG で推奨される条件と大きく乖離しています。これらの条件は DNA 損傷の検出感度や解釈に直接影響を及ぼすため、標準化された試験との比較可能性に乏しいと考えます。さらに、コメットアッセイにおける測定細胞数についても、OECD-TG で求められる十分な細胞数を満たしていない可能性があり、統計的信頼性および再現性の観点から懸念が残ります。加えて、これらの研究で観察されたコメット陽性結果については、その機序にも留意が必要かと思います。つまり、これらの試験では顕著な酸化ストレスの誘導が報告されており、DNA 損傷は活性酸素種（ROS）を介した二次的影響として生じた可能性が高いものと考えます。以上の点を踏まえますと、これらの研究の結果は塩素酸ナトリウムの遺伝毒性を評価する上での補助的知見としては有用であるものの、リスク評価に直接採用するには適切ではないと判断いたします。

横平専門委員：
１．塩素酸イオンの毒性についての追加記載を確認しましたが、気になる点はございません。
２．「D）に該当する 13 個の文献」についてですが、文献の読み込みが甘いかもしれませんが、特に追加すべき文献はないように感じます。

高須専門参考人：
（D）に該当する 13 報の文献について確認いたしました。
一部に毒性情報を含むものはありましたが、文献 No.2 は遺伝毒性試験として実施されたものであり、一般毒性に関する情報はありませんでした。
また、No.3 および No.4 は単回投与試験であり、腸上皮の機能・形態や腎機能への影響を観察したものはありますが、一般毒性評価に用いる資料としては適切ではないと考えます。加えて、一部で病理組織学的評価も含まれておりますが、一般的な毒性病理学的評価とは言い難く、一般毒性の資料として採用しなくても差し支えないと考えます。

前川専門参考人：
文献 No. 3（Environmental Toxicology. 2017;32:1607-1616.）、及び No. 4（Environmental Toxicology. 2018;33:1182-1194.）は、ラットに単回経口投与した $NaClO_3$ が、それぞれ小腸、及び腎臓に発現する代謝酵素の活性に与える影響を評価した論文です。いずれも塩素酸イオンの体内動態を調べている論文ではありませんので、「追記する必要がある」とまでは言い切れませんが、追記してもよいのではないかと思いました。毒性の箇所に記載するのであれば不要です。
いずれの論文も、ラットに投与した塩素酸ナトリウム投与量依存的に、小腸や腎臓の刷子縁膜に存在するマーカー酵素の活性が変化することなどから、塩素酸ナトリウムの経口投与が、種々の代謝経路を変化させ、組織損傷に結び付くのではないかと、著者らが考察しています。

松井専門参考人：
（D）の文献 1 ～12 は体内動態の項目では不要。
文献 13（オランダ食品消費者製品安全管理局による粉ミルク・ベビーフード中の塩素酸塩のリスク評価）の Absorption, distribution, metabolism and elimination は掲載可　ただしほとんどが EFSA, 2015 からの引用
EFSA（2015）の p.35 Table13 中の 26 year old woman のデータは、除草剤の誤飲による塩素酸過剰摂取後の尿中濃度変化の症例報告だが、これ以外人における ADME はないので参考資料として記載を検討する価値はあると思います。

事務局より：
個別の項目に該当するコメントは該当する箇所に記載いたしました。
また、要請者より提出された補足資料のうち、評価書に追記する必要がある文献があるかどうかについて、先生方のご意見を踏まえてご検討をお願いいたします。

前川専門参考人：
前回、私がコメントしました文献 No. 3 及び No. 4 は、塩素酸イオンの体内動態の論文ではありませんし、先生方のコメントを参考にすると、毒性としての重要度も高くないとのことでした。これらの論文は、追記しなくてもよいかと思います。

1

[第 207 回調査会時の記載]
事務局より：
第 206 回調査会のご議論を踏まえ、下記の通り各項目に案文を追記いたしましたのでご確認いただきますようお願いいたします。なお、参考資料とする理由についても記載しておりますので、併せてご確認をお願いいたします。
○体内動態：
・文献 No.13 について（p.91）
・EFSA（2015）の Table13 で引用されている文献について（p.91）
○毒性：
・文献 No. 2 について（p.143）
・文献 No. 3 について（p.148）

・文献 No. 4 について（p.143、148）
○ヒトにおける知見：
・文献 No. 6 について（p.185）

Ni 及び Yin（1998）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。（参照 13）【亜塩素酸水（第 2 版）4】

本専門調査会は、亜塩素酸ナトリウム、亜塩素酸イオン、二酸化塩素、次亜塩素酸水、亜塩素酸水に関する種々の動物及びヒトにおける試験成績を基に、亜塩素酸イオンの評価を行うとともに、関連物質のうち、亜塩素酸が非解離状態から解離状態となる過程で副生すると考えられる塩素酸イオンの評価を行うことで、「亜塩素酸水」の安全性を検討することとした。

[第 190 回調査会時の記載]
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。

事務局より：
第 190 回調査会でのご議論を踏まえ、直上の段落の記載を修正しました。ご確認をお願いします。

１．体内動態

[第 190 回調査会時の記載]
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）【18】以降の新たな知見は提出されておりません。

[第 191 回調査会時の記載]
松井専門委員：
１．体内動態
「原著未確認」知見について
・Abdel-Rahman ら（1984）の知見（P71）では、当該論文（参照 51）【亜塩素酸水（第 2 版）21】及び「原著未確認」として EC（2003）【亜塩素酸水（第 2 版）20】が参照（参照リスト掲載）されていました。
EC（2003）【亜塩素酸水（第 2 版）20】を入手し、内容を確認したところ、Abdel-Rahman ら（1984）を直接引用しておらず、他の評価書の引用となっていました。
EC（2003）【亜塩素酸水（第 2 版）20】の参照は、Abdel-Rahman ら（1984）の知見以外に数か所ありますが、今回 EC（2003）は参照から削除されています。
・Scatina ら（1983）の知見（P70）では、記述内容は JECFA（2008）（参照 50）【亜塩素酸

Na（第 4 版）4】であり、JECFA（2008）（参照 50）【亜塩素酸 Na（第 4 版）4】のみが参照されていました。Scatina ら（1983）が「原著未確認」であることを明示した方が良いとコメントし、このコメントに対応されています。なお、この知見に関しては、Scatina ら（1983）は参照されていません。

・Abdel-Rahman ら（1979a）の知見（P73）では、当該論文（参照 53）【亜塩素酸水（第 2 版）18】中で引用されている自らの論文 Abdel-Rahman ら（1979b）が「原著未確認」として参照されています。

今まで、「原著未確認」と明示した知見は記憶にありません。入手できない知見の記述は、当然ながら避けるべきです。やむを得ず記述せざるを得ない場合もあると考えますが、その際の表記法をご審議いただきたいです。

「原著未確認」の知見を記述できるか？記述できるとした場合は以下の方法が考えられます。「原著未確認」の論文を参照とするか？

原著を参照とする場合：
「原著未確認」を明示する。←Abdel-Rahman ら（1979b）
「原著未確認」を明示しない。
（例えば、実際の参照元があることを脚注に示すことも追加で考えられます。）

原著を参照としない場合（実際の参照元のみを参照）：
「原著未確認」を明示する。←Scatina ら（1983）
（例えば、原著情報を脚注で示す等も追加で考えられます。）

[第 205 回調査会時の記載]
事務局より：
原著論文未確認の知見の取扱いについては、第192回調査会で「メチルセルロース」についてご議論いただいた際に、以下のとおりとすることとされましたので、そのように統一いたしました。

1）原著論文を確認できない場合、原著論文を引用している文献の内容を吟味し、本専門調査会での評価に使用するかを検討する。
2）評価書への記載方法としては、初めに原著論文を引用している文献を示し、次いで丸括弧内で原著論文の著者名、年号、「原著論文未確認」の文言の順で記載する。

[第 191 回調査会時の記載]
事務局より：
第 190 回調査会のご議論を踏まえ、体内動態の知見について、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】を基に、亜塩素酸イオンの知見（（1）①）及び塩素酸イオンの知見（（3）①、③～⑧）を追記しました。
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】から今回新たに引用した知見であり、今回修正した箇所は修正履歴で示しています。ご確認をお願いします。

（1）亜塩素酸イオン

① 吸収、分布、代謝、排泄（ラット）（JECFA（2008）にて引用（Scatina ら（1983）原著論文未確認）

SD ラット（雌、各群 3～5 匹）に[^{36}Cl]亜塩素酸イオンを 19.05 mg（平均 70 mg/kg 体重）含有する ASC を 3 mL 単回強制経口投与する試験が実施されている。

その結果、^{36}Cl の血漿中濃度は 8 時間後にピーク値に達し、消失半減期は

48 時間であった。投与から 144 時間後、^{36}Cl 濃度は、血漿、肺、腎臓、皮膚、骨髄、胃、卵巣、十二指腸、回腸、脾臓、脂肪、脳、肝臓、と体[12]の順に高かった。また、144 時間後までに、投与量の 45%が塩化物イオン及び亜塩素酸イオンとして尿中に排泄され、塩素酸イオンは検出されなかった。さらに、投与量の 10%が糞便中に排泄され、呼気中には検出されなかった。（参照50）【亜塩素酸 Na（第 4 版）4】

[第 191 回調査会時の記載]
松井専門委員：
Scatina ら（1983）の知見は、「原著未確認」であることが明瞭に分かるようにした方が良いでしょう。

事務局より：
ご意見を踏まえ、修正しました。ご確認をお願いします。

松井専門委員：
確認しました。

[第 191 回調査会時の記載]
前川専門委員：
「また、144 時間後までに、^{36}Cl の 45%が塩化物イオン及び亜塩素酸イオンとして尿中に排泄され、・・・」の記載について JECFA（2008）では、「投与量の 45%が、・・・（45% of the dose was….）」と記載があります。よって、「^{36}Cl の 45%が・・」のところは、「[^{36}Cl]亜塩素酸イオンの 45%が」又は「投与量の 45%が」とした方がいいかと思います。
加えて、「さらに、^{36}Cl の 10%が糞便中に排泄され、呼気中には検出されなかった。」の記載について「^{36}Cl の 10%が」は、「[^{36}Cl]亜塩素酸イオンの 10%が」又は「投与量の 10%が」とした方がいいかと思います。

[第 205 回調査会時の記載]
事務局より：
前川専門委員より修正案を２通りいただき、「投与量の 45%（10%）が」と修正しましたのでご確認ください。

[第 207 回調査会時の記載]
前川専門参考人：
確認しました。

松井専門参考人：
確認しました。

② 吸収、分布、代謝、排泄（ラット）（Abdel-Rahman ら（1984）；EPA（2000）にて引用）

[第 191 回調査会にて確認済み]
松井専門委員：
Abdel-Rahman ら（1984）【亜塩素酸水（第 2 版）21】の亜塩素酸イオンに関する知見は、EPA（2000）【13】に記載されていますか？
また、[^{36}Cl]亜塩素酸イオンの投与量は正しいですか？確認できませんでした。これだと

[12] 個体から組織・臓器を取り除いた残りの部分のこと。

30μg/ラット投与になると思います。投与した形態（塩）が分かるなら記述してください。

事務局より：
Abdel-Rahman ら（1984）【亜塩素酸水（第 2 版）21】の知見は、EPA（2000）【13】の「3. TOXICOKINETICS RELEVANT TO ASSESSMENTS」の「3.1.1.2. *Chlorite*」の項の前半部分（P.3~4）、「3.2.2. Chlorite」の項の後半部分（P.4~5）、「3.3.2. Chlorite」（P.5）及び「3.4.2. Chlorite」（P.5~6）の項に記載されています。
また、[^{36}Cl]亜塩素酸イオンの投与量について、原著【亜塩素酸水（第2版）21】の「RESULT」中の「Chlorite and Chlorate Absorption and Elimination from Blood」の項の「A peak ^{36}Cl plasma level (470 ng/ml) was reached at 2 hours following oral administration of 3 ml of 10 mg/L $^{36}ClO_2^-$.」（P.263）を基に記載しています。
なお、投与した形態（塩）に関する記載は確認できませんでした。

松井専門委員：
【亜塩素酸水（第 2 版）20】（原著未確認）となっている【亜塩素酸水（第 2 版）20】（机上配付資料 2）は容易に入手できます。お送りします。【亜塩素酸水（第 2 版）20】（机上配付資料 2）中で「Abdel-Rahman」を検索しましたが、見つかりませんでした。掲載内容の確認をお願いします。
その他は確認しました。

事務局より：
EC（2003）【亜塩素酸水（第 2 版）20】の 7.2.1（P.17）において、EPA（2000）【13】（←Abdel-Rahman ら（1984）【亜塩素酸水（第 2 版）21】を引用している）を引用し、Abdel-Rahman ら（1984）に係る記載をしていること、また、その記載は、原著（【亜塩素酸水（第 2 版）21】）において確認できるものであることから、EC（2003）において引用されている旨の記載を削除しました。

[第 191 回調査会時の記載]
前川専門委員：
「その結果、血漿中[^{36}Cl]濃度は、2 時間後（470 ng/mL[10]）にピーク値に達し、半減期は 35 時間であった。」の記載について「半減期」は、「排出半減期」or「消失半減期」の方がいいと思います。

[第 205 回調査会時の記載]
事務局より：
前川専門委員より修正案を 2 通りいただき、「消失半減期」と修正しましたのでご確認ください。

[第 207 回調査会時の記載]
前川専門参考人：
確認しました。

松井専門参考人：
確認しました。

SD ラット（雄 4 匹）に[^{36}Cl]亜塩素酸イオン（10 mg/L）を 3 mL 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}Cl]濃度は、2 時間後（470 ng/mL[13]）にピーク値に達し、

[13] [^{36}Cl]濃度は、[^{36}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。

消失半減期は 35 時間であった。亜塩素酸イオン投与 72 時間後、[^{36}Cl]濃度は、血液、血球、血漿、胃、精巣、皮膚、肺、腎臓、十二指腸、と体 [12]、脾臓、回腸、脳、骨髄、肝臓の順に高かった。[^{36}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た。排泄については、尿中排泄が主要な経路であり、投与後 72 時間までに[^{36}Cl]亜塩素酸イオンの約 35%が尿中に、[^{36}Cl]亜塩素酸イオンの約 5%が糞便中に排泄された。呼気中には標識塩素は検出されなかった。（参照51）【亜塩素酸水（第 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52）【13】

（２）二酸化塩素

吸収、分布、代謝、排泄（ラット）（Abdel-Rahman ら（1979a）; EPA（2000）にて引用）

[第 191 回調査会にて確認済み]
松井専門委員：
[^{36}Cl]二酸化塩素（100 mg/L 及び 300 mg/L）の投与量は正しいですか？確認できませんでした。
なお、EPA（2000）【13】に Abdel-Rahman ら（1980）【塩素酸水（第 2 版）18】は記載がないようです。

事務局より：
[^{36}Cl]二酸化塩素（100 mg/L及び300 mg/L）の投与量について、原著【亜塩素酸水（第2版）18】の「RESULT」中の「Chlorine Dioxide Absorption and Elimination from Blood」の項の「A peak ^{36}C plasma level (7 µg/ml) was reached at 1 hr following oral adminstration of 3 ml of 100 mg/l $^{36}ClO_2$.」及び「When rats drinking 100 mg/l ClO_2 for 15 days were then given 3 ml of 300 mg/l $^{36}ClO_2$ orally, ^{36}Cl plasma level reached a peak at 2 hr.」（P.434）を基に記載しています。
また、Abdel-Rahman ら（1980）の西暦を Abdel-Rahman ら（1979a）に修正しました。

松井専門委員：
【亜塩素酸水（第 2 版）20】（机上配付資料２）に関しては前にコメントしています。
その他は確認しました。

事務局より：
EC（2003）【亜塩素酸水（第 2 版）20】の 7.2.1（P.17）において、EPA（2000）【13】（←Abdel-Rahman ら（1979a）【亜塩素酸水（第 2 版）18】を引用している）を引用し、Abdel-Rahman ら（1979a）に係る記載をしていること、また、その記載は、原著（【Abdel-Rahman ら（1979a）】）において確認できるものであることから、EC（2003）において引用されている旨の記載を削除しました。

SD ラット（雄、各群 4 匹）に[^{36}Cl]二酸化塩素（100 mg/L を 3 mL 単回経口投与、及び二酸化塩素（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）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[36Cl]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、[36Cl]の血漿からの消失半減期は、それぞれ 43.9 時間及び 31.0 時間であった。

[36Cl]二酸化塩素（100 mg/L）を単回投与後 72 時間に、肝臓に分布していた[36Cl]化合物の約 25%はタンパク画分に残存していた。[36Cl]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、と体[12]及び排泄物からの総回収率は 95%であった。また、呼気中には[36Cl]は検出されなかった。（参照53）【亜塩素酸水（第 2 版）18】

Abdel-Rahman ら（1979a）は、Abdel-Rahman ら（1979b）を引用し、二酸化塩素は、主に塩化物イオン及び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。（参照 53、54）【亜塩素酸水（第 2 版）18、原著論文未確認】

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 52）【13】

[第 190 回調査会にて確認済み]
松井専門委員：
「[36Cl]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。

[第 190 回調査会にて確認済み]
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. [36Cl]二酸化塩素（[36Cl]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[36Cl]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」は使わない方が良いかもしれません。

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。）、
「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。

1

[第 190 回調査会にて確認済み]
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。Disucussion 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（1979b）の原著未確認)。

事務局より：
ご指摘の記載は、Abdel-Rahman ら（1979a）【亜塩素酸水（第 2 版）18】「Discussion and conclusions」の「The Kinetics of $^{36}ClO_2$ in Rat」の項の３段落目で示されている Abdel-Rahman ら（1979b）（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（1979b）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（1979b）の原著が必要かあわせてご確認ください。
〔「Discussion and conclusions The Kinetics of $^{36}ClO_2$ 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., 1979b).

前川専門委員：
Abdel-Rahman ら（1979b）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（1979a）は、Abdel-Rahman ら（1979b）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。

2

[第 190 回調査会にて確認済み]
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。

[第 190 回調査会にて確認済み]
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います。

事務局より：
ご指摘踏まえて、修正しました。

（３）塩素酸イオン

①　吸収、分布、代謝、排泄（ラット）（Abdel-Rahman ら（1982）；JECFA（2008）にて引用）

[第 191 回調査会にて確認済み]
松井専門委員：
[^{36}Cl]塩素酸カリウム（$KClO_3$）の投与量は、塩素酸イオン量なのではないでしょうか？
１段落中、「強制経口投与する試験」に「単回」を追記し、「単回強制経口投与する試験」とした方が良いでしょう。
２段落中、
・「血漿中から ^{36}Cl が 50% 排泄される時間」は「血漿からの半減期」だと思います。
・72 時間後の ^{36}Cl 濃度の検出値について、下記の各臓器中では同じ検出値ですので、下記のとおり修正ください。
肺、精巣→肺と精巣
腎臓、皮膚→腎臓と皮膚
回腸、と体→回腸とと体
３段落の初めに「投与後 72 時間の」を入れた方が良いでしょう。

事務局より：
ご意見を踏まえ修正しました。ご確認をお願いします。

松井専門委員：
確認しました。

[第 191 回調査会時の記載]
前川専門委員：
「その結果、50% 吸収時間は 1.74±0.66 時間であり、血漿からの半減期は 36.7±5.8 時間であった。」の記載について、「半減期」は、「排出半減期」or「消失半減期」の方がいいと思います。

[第 205 回調査会時の記載]
事務局より：
前川専門委員より修正案を２通りいただき、「消失半減期」と修正しましたのでご確認ください。

[第 207 回調査会時の記載]
前川専門参考人：
確認しました。

松井専門参考人：
確認しました。

SD ラット（雄 4 匹）に[^{36}Cl]塩素酸カリウム（$KClO_3$）（0.065 mg/kg 体重（塩素酸イオンとして））を単回強制経口投与する試験が実施されている。

その結果、50% 吸収時間は 1.74±0.66 時間であり、血漿からの消失半減期は 36.7±5.8 時間であった。72 時間後の ^{36}Cl 濃度は、血漿、胃、肺及び精巣、腎臓及び皮膚、十二指腸、脾臓、回腸及びと体 ^{12}、肝臓、骨髄の順に高かった。血液中では、主に血漿中に分布した。

投与後 72 時間の尿中 ^{36}Cl の主な代謝物は塩化物イオンであり、投与量の 20.5%であった。また、その他に、投与量の 3.95%が亜塩素酸イオンとして、8.2%が塩素酸イオンとして排泄された。また、投与量の 43%が排泄され、約 40%が尿中へ、約 3%が糞便中に排泄されたが、呼気中には排泄されなかった。（参照55）【亜塩素酸 Na（第 4 版）39】

JECFA（2008）は、代謝物が、吸収される前の投与物質の分解物又は体内で生体内変換された生成物であるか不明であるとしている。（参照 50）【亜塩素酸 Na（第 4 版）4】

② 吸収、分布、代謝、排泄（ラット）（Abdel-Rahman ら（1984））（再掲（１）②）

[第 191 回調査会時の記載]
事務局より：
Abdel-Rahman ら（1984）【亜塩素酸水（第 2 版）21】のうち、[^{36}Cl]亜塩素酸イオン単回経口投与に関する知見は（１）②に移動しました。

[第 191 回調査会にて確認済み]
松井専門委員：
本知見は、EPA（2000）【13】に掲載されていますか。
また、[^{36}Cl]塩素酸イオンの投与量は正しいですか。これだと 15 μg/ラットだと思いますが、Smith ら（2012）【亜塩素酸 Na（第 4 版）45】だと、1.3 mg/kgBW(BW=235g 300μg/ラット)となっています。
また、塩素酸カリウムとして投与しています。

事務局より：
Abdel-Rahman ら（1984）【亜塩素酸水（第 2 版）21】の塩素酸イオンの知見は、EPA（2000）【13】に記載されていないため、EPA（2000）にて引用されている旨の EPA（2000）の判断を削除しました。
[^{36}Cl]塩素酸イオンの投与量及び投与した形態について、原著【亜塩素酸水（第2版）21】の「RESULT」中の「Chlorite and Chlorate Absorption and Elimination from Blood」の項の「When rats drank 3 ml of 5 mg/L $^{36}ClO_3^-$, a peak ^{36}Cl plasma level (185 ng/ml) was reached at 30 minutes.」（P.263）を基に記載しています。

松井専門委員：
【亜塩素酸水（第2版）20】（机上配付資料２）に関しては前にコメントしています。
トレーサーとして$K^{31}ClO_3$を調製し、塩素酸カイネティクス試験に用いたことが示されています。Part of $K^{31}ClO_3$ was used for the kinetics of chlorate
その他は確認しました。

事務局より：
EC（2003）【亜塩素酸水（第2版）20】では、Abdel-Rahmanら（1984）【亜塩素酸水（第2版）21】を引用していないため、EC（2003）において引用されている旨の記載を削除しました。
また、ご意見を踏まえ、1段落中の投与形態の記載を修正しました。

SDラット（雄4匹）に[^{36}Cl]塩素酸カリウム（5 mg/L）を3 mL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}Cl]濃度は、30分後（185 ng/mL[13]）にピーク値に達し、消失半減期は6及び36.7時間であった。塩素酸イオン投与72時間後、[^{36}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[12]、肝臓、骨髄の順に高かった。[^{36}Cl]塩素酸イオンは塩化物イオン、亜塩素酸イオン及び塩素酸イオン[14]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、投与後72時間までに[^{36}Cl]塩素酸イオンの約40%が尿中に、[^{36}Cl]塩素酸イオンの約3%が糞便中に排泄された。呼気中には標識塩素は検出されなかった。（参照51）【亜塩素酸水（第2版）21】

[第190回調査会にて確認済み]
松井専門委員：
「血漿中[^{36}Cl]濃度」、「肝臓に高い濃度」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が不明です。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。

[第190回調査会にて確認済み]
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。

[第190回調査会にて確認済み]
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

[14] 「塩素酸イオンは、主に投与後の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。」

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：
「膵臓」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、骨髄の順と思います。

事務局より：
ご指摘踏まえて、修正しました。

1

[第 190 回調査会にて確認済み]
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}Cl]亜塩素酸イオン及び[^{36}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}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}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 14 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 $^{36}ClO_2^-$ 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。

1

[第 191 回調査会時の記載] 前川専門委員： 「その結果、血漿中[36Cl]濃度は、30 分後（185 ng/mL8）にピーク値に達し、半減期は、6 及び 36.7 時間であった。」の記載について脚注の 8 ではなく、脚注の 10（（1）②と同様）でしょうか？ ［脚注 10 の記載］ [36Cl]濃度は、[36Cl]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。 「半減期」は、「排出半減期」or「消失半減期」の方がいいと思います。 半減期の数値は、2 相性の消失を示すことを記載しておかないと、2 種の数字（6 及び 36.7 時間）の意味が分かりにくいと思いました。例えば、脚注に「2 相性の消失を示すことが報告されている。」と記載するか、本文中に「半減期は、6 時間（迅速な排出相）及び 36.7（緩徐な消失相）であった。」と追記すると、わかりやすいかと思います。
[第 205 回調査会時の記載] 事務局より： ご意見を踏まえ、第 191 回調査会後に脚注 8 は、脚注 10 に修正します。 また、「半減期」の記載方法及び半減期に係る補足説明について、前川専門委員より、修正案をそれぞれ 2 通りいただき、「消失半減期」と修正しましたのでご確認ください。
[第 207 回調査会時の記載] 前川専門参考人： 確認しました。 松井専門参考人： 「消失半減期」への修正は確認しました。

2

[第 191 回調査会時の記載] 前川専門委員： 「[36Cl]塩素酸イオンは塩化物イオン、亜塩素酸イオン及び塩素酸イオン 12 として排泄された。」の脚注について、脚注 12 は削除されていますが、脚注は必要と思います。 ［脚注 12 の記載］ 「塩素酸イオンは、主に投与後の 0～8 時間において尿中に検出さてれ、投与後 24 時間以降は検出されなかった。」
[第 205 回調査会時の記載] 事務局より： 脚注 12 は誤って削除されていたため、第 191 回調査会後に元のとおり記載しました。
[第 207 回調査会時の記載] 前川専門参考人： 脚注 12 は、現在の脚注 11 でしょうか？確認しました。 事務局より： ご認識の通りでございます。該当する脚注の文章は以下の通りです。 なお、脚注を新たに追加いたしましたので、現在は脚注 12 となっております。 （脚注の文章） 「塩素酸イオンは、主に投与後の 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。」

[第 205 回調査会時の記載]
松井専門参考人：
脚注 11 の記載の一部「尿中に検出さてれ」は誤植でしょう。

事務局より：
誤植があり申し訳ございませんでした。「尿中に検出され」に修正いたしました。

[第 207 回調査会時の記載]
前川専門参考人：
確認しました。

松井専門参考人：
確認しました。

③ 吸収、分布、代謝、排泄（ラット）（Hakk ら（2007）；EFSA（2015）にて引用）

[第 191 回調査会にて確認済み]
松井専門委員：
２段落の 2 文目に、「全身では投与量の 12.3%と少なく、」を入れた方が良いでしょう。

事務局より：
ご意見のとおり修正しました。

松井専門委員：
確認しました。

SD ラット（雄、4 匹）に[^{36}Cl]塩素酸ナトリウム（3 mg/kg 体重）を単回強制経口投与する試験が実施されている。

その結果、^{36}Cl の吸収率は投与量の 88～95%であった。投与 72 時間後の ^{36}Cl は、全身では投与量の 12.3%と少なく、と体[12]で投与量の 4.6%、皮膚で 3.2%、消化管で 1.3%であり、その他の組織においては投与量の 1%以下であった。尿中の代謝物は塩素酸イオン及び塩化物イオンのみであり、投与後 72 時間までに ^{36}Cl の 79%が尿中に排泄された。投与 6 時間後の尿中 ^{36}Cl における塩素酸イオンの割合は 98%以上であり、48 時間後にはその割合は 10%に低下した。（参照56）【亜塩素酸 Na（第 4 版）40】

EFSA（2015）は、本試験は、ラットの重要な尿中塩素酸イオン代謝物は、塩化物イオンであり、亜塩素酸イオンではないことを示す証拠であるとしている。（参照57）【亜塩素酸 Na（第 4 版）34】

[第 191 回調査会時の記載]
前川専門委員：
「SD ラット（雄、各群 4 匹）に[36Cl]塩素酸ナトリウム（3 mg/kg 体重）を単回強制経口投与する試験が実施されている。」の記載について、「各群」は必要ないかと思います。

[第 205 回調査会時の記載]

事務局より： 　ご意見を踏まえ、第 191 回調査会後に「各群」は削除しました。
[第 207 回調査会時の記載] 前川専門参考人： 　確認しました。

1

[第 191 回調査会時の記載] 前川専門委員： 　「尿中の代謝物は塩素酸イオン及び塩化物イオンのみであった。吸収された ^{36}Cl の主要な消失経路は尿中排泄であった。」の記載について、「・・・であり、投与後 72 時間までに ^{36}Cl の 79%が尿中に排泄された。」としてもよいかと思います。 ［Hakk ら（2007）の該当箇所］ Excreta. Urine was the major route of radiochlorine excretion. The mean, cumulative elimination of radiochorine via the urine was 79% (range 65-91%; Table 1). 　⑧吸収、分布（Smith ら（2012））の表 3 [36Cl]塩素酸塩を経口投与した動物における消化管吸収率の箇所にも数字として引用されています。
[第 205 回調査会時の記載] 事務局より： 　第 191 回調査会後に、ご意見のとおり修正しました。
[第 207 回調査会時の記載] 前川専門参考人： 　確認しました。 松井専門参考人： 　確認しました。

2

[第 191 回調査会時の記載] 前川専門委員： 　「EFSA（2015）は、本試験は、亜塩素酸イオンが塩化物イオンとは対照的に、ラットの重要な尿中塩素酸イオン代謝物ではない証拠であるとしている。」の記載について、EFSA（2005）の該当箇所は下記の部分だと思います。 ［EFSA（2005）の該当箇所］ Applying ion chromatography with radiochemical detection Hakk et al.(2007) provided strong evidence that in contrast to chloride, chlorite is not a significant urinary chlorate metabolite in rats. 　直訳すると記載通りなのですが、日本語にすると少し読みにくいと感じました。「EFSA（2015）は、塩素酸イオン投与におけるラットの重要な尿中代謝物は、塩化物イオンであり、亜塩素酸イオンではないことを示す証拠であるとしている。」としてはいかがでしょうか。
[第 205 回調査会時の記載] 事務局より： 　第 191 回調査会後に、ご意見のとおり修正しました。
[第 207 回調査会時の記載] 前川専門参考人： 　「亜塩素酸イオンが塩化物イオンとは対照的に、」という文言を残すのであれば、修正前の文章の方がよいと思います。 　現在の修正案であれば、「亜塩素酸イオンが塩化物イオンとは対照的に、」は不要と思います。「亜塩素酸イオンが塩化物イオンとは対照的に、」は、「代謝物が塩化物イオンであり、亜塩素酸イオンではない」ことと同じことを言っていると思います。 　「EFSA（2015）は、本試験は、ラットの重要な尿中塩素酸イオン代謝物は、塩化物イオン

であり、亜塩素酸イオンではないことを示す証拠であるとしている。」

松井専門参考人：
　事務局訂正は、前川先生の修正案とはすこし異なる気がします。さらに 1 点修正してみました。
「EFSA（2015）は、塩素酸投与におけるラットの重要な尿中代謝物は、塩化物イオンであり、亜塩素酸イオンではないことを示す証拠であるとしている。」が良いのでは？

事務局より：
　ご指摘を修正に反映いたしました。

1
2

[第 191 回調査会時の記載]
松井専門委員：
　ウシは前胃で発酵が生じており、強い還元状態のため分子種が変わることが考えられるので本評価書案への記載は不要だと思います。

[第 205 回調査会時の記載]
事務局より：
　ご指摘を踏まえ、ウシの記載を削除いたしました。

[第 207 回調査会時の記載]
前川専門参考人：
　確認しました。

松井専門参考人：
　確認しました。

3

[第 191 回調査会時の記載]
松井専門委員（再掲）：
　ウシは前胃で発酵が生じており、強い還元状態のため分子種が変わることが考えられるので本評価書案への記載は不要だと思います。

[第 205 回調査会時の記載]
事務局より：
　ご指摘を踏まえ、ウシの記載を削除いたしました。

[第 207 回調査会時の記載]
前川専門参考人：
　確認しました。

松井専門参考人：
　確認しました。

4

5　**④　分布、代謝、排泄（ブタ）（Smith ら（2006）；EFSA（2015 にて）引用）**

6　ブタ（去勢雄及び未経産雌、各群各 1 頭）に[36Cl]塩素酸ナトリウム（20、
7　40 又は 60 mg/kg 体重）を飲水投与する試験が実施されている。

8　その結果、[36Cl]塩素酸イオンの肝臓、腎臓、骨格筋及び脂肪組織の濃度は、
9　各投与群平均で、それぞれ 0.01～0.04ppm、0.18～0.20ppm、0.07～0.18ppm
10　及び 0.13～0.49ppm であり、甲状腺では 7.7～25.4ppm であった。総放射活
11　性に対する尿中排泄率の平均は、各投与群でそれぞれ 81.6%、83.7%及び

83.9%であり、糞便中への排泄率は、全投与群平均で 1.1%であった。また、全投与群において、尿中の ^{36}Cl のうち 97.4%以上が塩素酸イオン、残りが塩化物イオンであり、糞便中では、各投与群で去勢雄、未経産雌それぞれ 38.8 及び 65.1%、50.9 及び 73.1%並びに 53.3 及び 76.6%が塩素酸イオンであった。

なお、亜塩素酸イオンは排泄物中又は組織中に確認されなかった。（参照 57、58）【亜塩素酸 Na（第 4 版）34、亜塩素酸 Na（第 4 版）43】

[第 191 回調査会にて確認済み]
松井専門委員（再掲）：
2 段落の「また、」から始まる文中において、雄雌 1 頭ずつなので、「去勢雄、未経産雌それぞれ 38.8 と 65.1%、50.9 と 73.1%及び 53.3 と 76.6%」に修正ください。

事務局より：
ご意見を踏まえ修正しました。ご確認をお願いします。

松井専門委員：
確認しました。

⑤ 分布、代謝、排泄（ブロイラー）（Smith ら（2007）;EFSA（2015）にて引用）

[第 191 回調査会にて確認済み]
前川専門委員：
論文中では、0 時と 24 時の 2 回のタイムポイントで、tap water を塩素酸ナトリウム（250 mL）に変えて、自由に飲ませる試験だと思います。24 時間のポイントで与えた塩素酸ナトリウム（250 mL）は、24 時間を超えて自由に摂取されているものと思います。下記の表現はいかがでしょうか？

「ニワトリ（各群 4 羽）に[^{36}Cl]塩素酸ナトリウム（7.4、15.0 又は 22.5 mmol/L）250 mL を 0 時及び 24 時に飲水投与する試験は実施されている。」でしょうか？

松井専門委員：
「ニワトリ」は「ブロイラー」で良いのはないでしょうか。
また、[^{36}Cl]塩素酸ナトリウムの投与量は、【亜塩素酸 Na（第 4 版）44】Table 2 において、164±34、292±9、407±25 mg/kg 体重ですので、これを入れた方が良いでしょう。
さらに、2 段落中の、
- 「白筋、赤筋」の表記について、【亜塩素酸 Na（第 4 版）44】では white meat、dark meat なので「むね肉、もも肉」で良いと思います。なお、赤筋は red muscle です。
- 「塩素酸イオンの濃度は、」について、【亜塩素酸 Na（第 4 版）44】では、Chloride residues are expressed in ppm chlorate equivalents and do not represent concentrations of endogenous tissue chloride となっていますので、「^{36}Cl の塩素酸イオン相当濃度は、」に修正したほうが良いと思います。

事務局より：
ご意見を踏まえ、修正しました。ご確認をお願いします。

松井専門委員：
確認しました。

ブロイラー（各群 4 羽）に[^{36}Cl]塩素酸ナトリウム（7.4、15.0 又は 22.5 mmol/L（164±34、292±9 又は 407±25 mg/kg 体重））250 mL を 0 時及び 24 時に飲水投与する試験が実施されている。

その結果、投与終了 30 時間後の脂肪組織、砂嚢、肝臓、むね肉、もも肉及び皮膚における総放射活性は、投与量に比例しており、塩素酸イオン相当濃度として換算した塩化物イオン濃度は 9.4～97.8ppm の範囲にあり[15]、総放射活性の 98.5%以上が塩化物イオンであった。^{36}Cl の塩素酸イオン濃度は、特に皮膚（0.33～0.82ppm）、砂嚢（0.10～0.14ppm）及びもも肉（0.05～0.14ppm）で高く、脂肪組織で 0.05～0.13ppm、肝臓で 0.06～0.10ppm、白筋で 0.03～0.09ppm であった。^{36}Cl は速やかに排泄され、投与終了 30 時間後までの全投与量に対する排泄率は、各投与群で平均 69.4～77.9%であった。（参照 57、59）【亜塩素酸 Na（第 4 版）34、亜塩素酸 Na（第 4 版）44】

[第 191 回調査会時の記載] 前川専門委員： 「・・・、投与量に比例しており、総放射活性の 98.5%以上が塩化物イオンであった。」の記載について、塩化物イオン濃度を塩素酸イオン相当濃度として換算してから、総放射活性に占める塩化物イオンの割合を出しているものと思われます。 ［Smith ら（2007）の該当箇所］ Total radioactive residues were proportional to dose in all edible tissues with chloride ion comprising greater than 98.5% of the radioactive residue for the tissue (9.4-97.8 ppm chlorate equivalents). 「・・・・投与量に比例しており、塩素酸イオン相当濃度として換算した塩化物イオン濃度は 9.4-97.8ppm の範囲にあり、総放射活性の 98.5%以上が塩化物イオンであった。」もしくは、「98.5%以上が塩化物イオンであった。」の脚注として、「塩化物イオン濃度は塩素酸イオン相当濃度として換算しており、砂嚢、肝臓、むね肉、もも肉及び皮膚において 9.4-97.8ppm の範囲にあった。」と記載するのでもよいかと思います。
[第 205 回調査会時の記載] 事務局より： ご意見を踏まえ、「・・・・投与量に比例しており、塩素酸イオン相当濃度として換算した塩化物イオン濃度は 9.4～97.8ppm の範囲にあり、総放射活性の 98.5%以上が塩化物イオンであった。」と修正しましたのでご確認ください。
[第 207 回調査会時の記載] 前川専門参考人： 確認しました。 松井専門参考人： 確認しました。

[第 191 回調査会時の記載] 前川専門委員： 「^{36}Cl の塩素酸イオン相当濃度は、特に皮膚（0.33～0.82ppm）、砂嚢（0.10～0.14ppm）及び赤筋（0.05～0.14ppm）で高く、・・・」の記載ついて「^{36}Cl の塩素酸イオ

[15] ラジオ高速液体クロマトグラフィーを用いて各ピークの ^{36}Cl 活性を測定した。

ン相当濃度」は、「^{36}Cl の塩素酸イオン濃度は、」でいいのではないでしょうか？ 塩化物イオン濃度を塩素酸イオン相当濃度に換算していると思います。 ［該当箇所］ Chloride residues are expressed in ppm chlorate equivalents and do not represent concentrations of endogenous tissue chloride. 「赤筋」は「もも肉」でしょうか？
[第 205 回調査会時の記載] 事務局より： 「^{36}Cl の塩素酸イオン相当濃度」の記載方法について、松井専門委員（「^{36}Cl の塩素酸イオン相当濃度は、」に修正したほうがよい）及び前川専門委員（「^{36}Cl の塩素酸イオン濃度は、」でよいのではないか）よりご意見をいただいております。記載方法についてご検討ください。 また、「赤筋」は修正漏れのため、第 191 回調査会後に「もも肉」と修正しました。
[第 207 回調査会時の記載] 前川専門参考人： 確認しました。 松井専門参考人： 「^{36}Cl の塩素酸イオン相当濃度」について、^{36}Cl 活性と[^{36}Cl]塩素酸の放射比活性を用いて算出したので、相当濃度としましたが、「^{36}Cl の塩素酸イオン濃度」で問題ないと思います。 なお、分析法が少し特殊なので、脚注として「ラジオ高速液体クロマトグラフィーを用いて各ピークの ^{36}Cl 活性を測定した。」を加えても良いでしょう。 また、「赤筋」は修正漏れのため、第 191 回調査会後に「もも肉」と修正した点については、確認しました。 事務局より： 「塩素酸イオン濃度は、」に修正いたしました。 また、脚注を追加いたしました。 松井専門参考人： 「塩素酸イオン相当濃度として換算した塩化物イオン濃度は 9.4～97.8ppm の範囲にあり、」なども脚注 13 です。脚注を付けるなら、この論文の最初に出てくるこの部分のみに脚注を付けた方が良いでしょう。 事務局より： 脚注の位置を変更いたしました。

1

[第 191 回調査会時の記載] 前川専門委員： 「36Cl は速やかに排泄され、投与終了 30 時間後までの排泄率は、・・・」の記載について、「排泄率は、」は、「全投与量に対する排泄率は、」にしてはいかがでしょうか。
[第 205 回調査会時の記載] 事務局より： 第 191 回調査会後に、ご意見のとおり修正しました。
[第 207 回調査会時の記載] 前川専門参考人： 確認しました。 松井専門参考人： 確認しました。

⑥　吸収、分布（Smith ら（2012）；EFSA（2015）にて引用）

[第 191 回調査会時の記載] 松井専門委員： 　少なくともウシを除いた方が良いでしょう。 　また、Smith ら（2012）で示されている知見は上記に示されています。不要かもしれません。
[第 205 回調査会時の記載] 事務局より： 　ご指摘を踏まえ、ウシの記載を削除いたしました。 　これに伴い、反芻動物の記載を本文から削除いたしました。
[第 207 回調査会時の記載] 前川専門参考人： 　確認しました。 松井専門参考人： 　反芻動物に対応する非反芻動物ですので、反芻動物が削除なら、非反芻動物は動物で良いと思います。 事務局より： 　「非反芻動物」を「動物」に修正いたしました。

動物に[^{36}Cl]塩素酸塩を経口投与する試験の報告がレビューされている。その結果は、表 4 及び表 5 のとおりであった。

なお、動物に経口投与された塩素酸塩は、急速に吸収されたとされている。（参照 57、60）【亜塩素酸 Na（第 4 版）34、亜塩素酸 Na（第 4 版）45】

表 4　[^{36}Cl]塩素酸塩を経口投与した動物における消化管吸収率

動物種	投与量（mg/kg 体重）	被験物質	採取時間（時間）	動物数	測定対象	累積吸収率（%）	参照文献
ラット	1.3	[^{36}Cl]$KClO_3$	8	4	総放射活性	21.6	Abdel-Rahman ら（1984）；Smith ら（2012）及び EFSA（2015）にて引用（参照 51、52、60）【亜塩素酸水（第 2 版）21、13、亜塩素酸 Na（第 4 版）45】
			16			27.8	
			24			36.4	
			48			37.4	
			72			40.1	
	3	[^{36}Cl]$NaClO_3$	6	4	総放射活性	36.1	Hakk ら（2007）；Smith ら（2012）及び EFSA（2015）にて引用（参照 56、57、60）【亜塩素酸 Na（第 4 版）40、亜塩素酸 Na（第 4 版）34、亜塩素酸 Na（第 4 版）45】
			12			62.4	
			18			68.2	
			24			70.5	
			32			71.9	
			40			73.3	
			48			74.9	
			60			76.7	
			72			79.1	
イヌ	500	$KClO_3$	2	6 注 1	塩素酸イオン	19.8±6.0	Ross（1925）；Smith ら（2012）及び EFSA（2015）にて引用（参照 57、60）【亜塩
			4			46.0±6.9	
			6			59.9±4.0	

			24			84.4±7.0	素酸Na（第4版）34、亜塩素酸Na（第4版）45】
			48			88.9±7.4	
ブタ	20	[36Cl]NaClO3	12	各2	総放射活性	50.8±5.9	Smith ら（2006）；Smith ら（2012）及びEFSA（2015）にて引用（参照57、58、60）【亜塩素酸 Na（第4版）34、亜塩素酸Na（第4版）43、亜塩素酸Na（第4版）45】
			24			77.7±3.5	
			30			81.6±2.7	
	40		12			62.7±0.5	
			24			75.4±12.8	
			30			83.7±4.4	
	60		12			55.1±13.5	
			24			81.0±2.9	
			30			83.9±1.2	

注1）採取時間が6時間の場合のみ、n=5

表 5　[36Cl]塩素酸ナトリウムを経口投与した動物における組織中の塩素酸イオン濃度

動物種	投与量（mg/kg体重）	剖検時間	動物数	組織中濃度（μg/g）							参照文献
				脂肪	腎臓	肝臓	筋肉	砂嚢	皮膚	甲状腺	
ラット	3	72	4	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	—			Hakk ら（2007）；Smith ら（2012）及びEFSA（2015）にて引用（参照56、57、60）【亜塩素酸 Na（第4版）40、亜塩素酸 Na（第4版）34、亜塩素酸 Na（第4版）45】
ブタ	20	24	各2	0.19	0.18	0.01	0.07	—		8.4	Smith ら（2006）；Smith ら（2012）及びEFSA（2015）にて引用（参照57、58、60）【亜塩素酸 Na（第4版）34、亜塩素酸 Na
	40			0.13	0.20	0.02	0.07			7.7	
	60			0.49	0.19	0.04	0.18			25.4	

											（第 4 版）43、亜塩素酸 Na（第 4 版）45】
ニワトリ	164	30	各 4	0.077	—	0.063	0.068 注 1 0.053 注 2	0.136	0.329	—	Smith ら（2007）；Smith ら（2012）及び EFSA（2015）にて引用（参照 57、59、60）【亜塩素酸 Na（第 4 版）34、亜塩素酸 Na（第 4 版）44、亜塩素酸 Na（第 4 版）45】
	292			0.050		0.095	0.090 注 1 0.097 注 2	0.137	0.570		
	407			0.129		0.087	0.030 注 1 0.135 注 2	0.100	0.819		

注 1）むね肉における残留量

注 2）もも肉における残留量

[第 191 回調査会にて確認済み]
松井専門委員：
表 5 の注２）及び注３）について、上記⑦Smith ら（2007）へのコメント（「白筋、赤筋」の表記について、【亜塩素酸 Na（第 4 版）44】では white meat、dark meat なので「むね肉、もも肉」で良いと思います。なお、赤筋は red muscle です。）参照ください。

事務局より：
ご意見のとおり修正しました。

松井専門委員：
確認しました。

[第 207 回調査会時の記載]
事務局より：
第 206 回調査会時にご議論いただきました、規格基準改正要請者より提出された補足資料を参考資料として本文に追記いたしました。追記にあたり、⑧は参考資料とする理由を記載しておりますので、併せてご確認をお願いいたします。

[第 207 回調査会時の記載]
前川専門参考人：
⑦について
EFSA(2015)と同様に、chlorite は亜塩素酸イオン、chloride は塩化物イオン、chlorate は、吸収後は塩素酸イオンと訳してもいいと思います。また、亜塩素酸イオンの化学式は ClO2-（数字の２は下付き）です。下記、赤字で修正案を記載しています。

⑧について
Method によると、血漿、尿を除タンパク後、その上清をクロロカウンターにより測定し、

塩化物イオン濃度を求めています。塩素酸イオン濃度は、上清を還元後、塩化物イオン濃度を測定し、前者の測定値との差を塩素酸イオン濃度としています。イオン濃度を測定していると思いますので、表６の、塩化物濃度は塩化物イオン濃度に、塩素酸塩濃度は、塩素酸イオン濃度に修正してもよいかと思います。
⑧は参考資料とする理由は確認しました。「尿中塩素酸塩濃度」は、「尿中塩素酸イオン濃度」にした方がいいと思います。

松井専門参考人：
⑦　吸収、分布、代謝、排泄（ラット）（NVWA（2021））
NVWA を＜別紙１：略称＞に追加してください。
＜別紙１：略称＞では EPA となっています。どちらかに統一してください。
（ClO2-）となっていますので、chlorite の一部を亜塩素酸イオンとしています。それに伴い、塩化物イオンや塩素酸イオンとしています。
お示しのように chlorate の精確な訳は塩素酸塩ですが、著者が塩素酸や塩素酸イオンと区別せず chlorate と示していることも多いと思います。体内ではイオン化していると思いますので、塩素酸や塩素酸イオンとしてもよいでしょう。

参考資料とする理由を確認しました。

⑧　吸収、分布、排泄（ヒト）（Steffen ら（1981）：EFSA（2015）にて引用）（参考資料）
ここは動態を記述する部分です。被験者の背景をどこまで示すかを検討する必要があります。表 6 の尿タンパク質濃度や腎機能回復に関する記述は不要だと思います。
塩素酸塩は EFSA（2015）では ClO3-と表記されています。原著と異なりますが正しく塩素酸イオンとしています。

事務局より：
先生方からいただいた修正を反映いたしました。
また、別紙１の略称に NVWA を追加いたしました。

[第 208 回調査会時の記載]
事務局より：
第 207 回調査会にてご議論いただきました通り、⑧の表を削除した形で修正いたしましたので、ご確認をお願いいたします。

前川専門参考人：
確認しました。

松井専門参考人：
NVWA（2021）の ClO^{2-}は不要でしょう。
⑧の表のデータの速やかな塩素酸イオン排泄を示すために、尿中塩素酸イオンと塩化物イオン濃度の経時変化について言及した方が良いと思います。
案：入院直後の尿中塩素酸イオン濃度は 86 mM であったが、以降、急激に低下し、9-12 時間後には入院直後の 6%になった。一方、この間の尿中塩化物濃度の減少はわずかであった。

事務局より：

ご指摘を踏まえ、本文を修正いたしました。

松井専門参考人：
NVWA（2021）、Steffen ら（1981）ともに再確認しました。適切に修正されています。

⑦　吸収、分布、代謝、排泄（ラット）（NVWA（2021））

塩素酸塩は経口摂取後、消化管に急速に吸収され、容易に全身に分布する。体内では塩化物イオンに変換され、塩素酸イオンと塩化物イオンの両方の形態で尿中に排泄される（EFSA（2015））。塩素酸の還元により亜塩素酸イオン（~~ClO_2^-~~）が生成される可能性があり、塩素酸塩にばく露されたラットの組織及び尿から亜塩素酸イオンが検出されている（~~US~~ EPA（2006）、EFSA（2015））。しかしながら、EFSA（2015）はこの知見を疑問視しており、亜塩素酸イオンとしての排泄は塩素酸塩の除去に大きく寄与しない可能性があるとしている。（参照61）【追 11】

⑧　吸収、分布、排泄（ヒト）（Steffen ら（1981）：EFSA（2015）にて引用）

（参考資料）

以下の知見は、塩素酸塩を極めて大量に摂取したヒトの症例において、解毒治療を並行しながら採取された特殊なデータであるが、ヒトにおける経口摂取後の尿中塩素酸イオン濃度を定量的に測定した報告であるため、参考資料として記載する。

除草剤を大量摂取し、重度の塩素酸ナトリウム中毒を発症した患者の症例が報告されている。

26 歳の女性が、市販の除草剤 250 g 缶の全量（塩素酸ナトリウム 150～200 g を含有）を摂取し、チアノーゼを起こして~~、摂取から 5 時間以内に~~入院した。~~入院時のメトヘモグロビン値はほぼ 50%だったが、他の血液学検査値は正常範囲内だった。直ちに胃洗浄と、メチレンブルー及びアスコルビン酸の静脈内投与が行われ、その後炭酸水素ナトリウムの点滴静注を継続した。入院後の患者の尿中塩素酸イオン濃度は表 6 のとおり推移した。~~

入院直後の尿中塩素酸イオン濃度は 86 mM であったが、以降、急激に低下し、9-12 時間後には入院直後の 6%になった。一方、この間の尿中塩化物濃度の減少はわずかであった。

~~表 6　摂取後の尿中塩素酸イオン濃度~~

	~~入院時を起点とした経過時間~~				
	~~1～3 時間~~	~~3～5 時間~~	~~5～7 時間~~	~~7～9 時間~~	~~9～11 時~~

					間
尿量（mL）	750	250	35	20	15
塩化物イオン濃度（mM）	101	102	101	71	70
塩素酸イオン濃度（mM）	86	24	18	10	5

入院から 2 時間まで尿は澄んでいたが、以降は濁った濃い茶色を呈し、尿の生成が止まるまでに塩素酸イオン 70 mmol（塩素酸ナトリウム 7.4 g に相当）が排泄された。血漿中の塩素酸イオン濃度は、5 mM の検出限界未満であった。（参照62）【追 12】

EFSA（2015）は本報告について、塩素酸塩はヒトで経口摂取後、体内に吸収され、尿を通して排泄されることが示されたと述べている。（参照 57）【亜塩素酸 Na（第４版）34】

（４）体内動態のまとめ

[第 190 回調査会時の記載]
事務局より：
添加物評価書「亜塩素酸水」（第２版）（2012）【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。

[第 207 回調査会時の記載]
事務局より：
現時点の評価書案に基づいて体内動態のまとめを記載いたしましたので、ご確認をお願いいたします。

前川専門参考人：
「塩素酸塩は生体内で塩素酸イオン、亜塩素酸イオン及び塩素酸イオン及び塩化物イオンに変換され、」の箇所ですが、塩素酸イオンが重複しています。また、EFSA は、塩素酸塩の除去に亜塩素酸イオンとしての排泄が大きく寄与しない可能性があるとしていることは考慮しなくてよいでしょうか？下記のような文案はいかがでしょうか？
「本専門調査会としては、経口投与により吸収され全身に分布した後、亜塩素酸塩は生体内で亜塩素酸イオン及び塩化物イオン等に、塩素酸塩は生体内で塩素酸イオン、及び塩化物イオン等に変換されて、主に尿中に排泄されると考えた。」

松井専門参考人：
1）イオン化は消化管内で生じるのでしょうが、主に塩化物に代謝される場所は、実際は不明瞭でしょう。「体内」は消化管内腔を含むと理解することで良いと思います。
2）EFSA は体内での塩素酸塩→亜塩素酸イオンを疑っているようです。（NVWA（2021））。また、塩素酸投与試験で、Hakk ら（2007）はラット尿中の代謝物は塩素酸イオン及び塩化物イオンのみ、Smith ら（2006）はブタ試験で亜塩素酸イオンは排泄物中又は組織中に確認されなかったことを示しています。
「塩素酸塩は体内で塩素酸イオン及び塩化物イオン等」を「塩素酸塩は体内で塩素酸イオン及び塩化物イオン」と「等」を削除することも考えられます。
3）「体内」と「生体内」の統一

事務局より：
先生方からいただいたご意見を反映いたしました。

松井専門参考人：
塩化物イオンの排泄の記載について、亜塩素酸塩での記述に合わせ「主に」を削除した方が良いでしょう。

事務局より：
亜塩素酸イオンと塩素酸イオンは、尿中だけではなく糞便にも排泄することが文献で示されておりますので、亜塩素酸イオンの排泄に係る記載にも「主に」をつけるのはいかがでしょうか。

亜塩素酸イオンは経口投与により容易に吸収され、全身に分布する。体内では一部が塩化物イオンに変換されて、亜塩素酸イオンあるいは塩化物イオンとして排泄される。主要な排泄経路は尿中であり、一部は糞中に排泄され、呼気中には排泄されない。塩素酸塩を経口投与した場合も同様の体内動態が示されたが、亜塩素酸イオンを投与したときより速やかに排泄され、塩素酸塩の尿中の主要な代謝物は塩化物イオンであった。

本専門調査会としては、亜塩素酸塩と塩素酸塩は経口摂取により速やかに吸収されて全身に分布した後、亜塩素酸塩は体内で亜塩素酸イオン及び塩化物イオン等に変換されて主に尿中に排泄され、塩素酸塩は体内で塩素酸イオン及び塩化物イオン等に変換されて、主に尿中に排泄されると考えた。

２．毒性

[第 190 回調査会時の記載]
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）（2012）【18】以降の新たな知見として次のイ～ハが提出されています。
イ　アレルゲン性試験【55】（概要書 P31）：皮膚感作性試験（2017）
ロ　その他の試験【56】（概要書 P31）：皮膚刺激性試験（2017）
ハ　その他の試験【57】（概要書 P31）：眼刺激性試験（2017）
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。
イ～ハ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。

事務局より：
第 190 回調査会で、イ～ハは、（７）抗原性の項に記載することとなりましたので、（７）に記載しております。

[第 190 回調査会時の記載]
事務局より：
第 190 回調査会でのご議論で、塩素酸イオンの評価も行うことになりました。２．毒性の塩

素酸イオンに関する知見は、補足資料が提出され次第、追記いたします。

[第 205 回調査会時の記載]
事務局より：
　第 202 回調査会において、塩素酸イオンを安全性評価の対象に加えることとなりましたので、（2）塩素酸イオンの項目を作成しました。記載についてご確認をお願いいたします。なお、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】から今回新たに引用した知見です。

（1）亜塩素酸ナトリウム、微酸性次亜塩素酸水、二酸化塩素

①遺伝毒性

[第 190 回調査会時の記載]
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。

ａ．　亜塩素酸ナトリウム

[第 190 回調査会時の記載]
事務局より：
　添加物評価書「亜塩素酸水」（第２版）（2012）【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）（2015）【58】で評価された知見は黄色マーカーで示しています。

[第 190 回調査会時の記載]
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 6 の指標の名称を修正し、記載順を変更しました。

[第 190 回調査会にて確認済み]
増村専門委員：
　遺伝毒性の表 6 の一番下の小核試験（Meier（1985））【13】について、試験対象のセルに「骨髄」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。

[第 190 回調査会にて確認済み]
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 6 の Meier（1985）【13】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。

[第 191 回調査会にて確認済み]
増村専門委員：
　第 190 回調査会を踏まえて遺伝毒性パートの修正を見え消しで加えました。ご検討ください。
［修正箇所：P 95~ 表中の *in vitro*, *in vivo* の重複記載の削除］

事務局より：
　ご意見を踏まえ、表 6 の試験種類欄の（*in vitro*）及び（*in vivo*）の記載を削除しました。

増村専門委員：
　遺伝毒性パートの修正を確認しました。

　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 6 のとおりである。

[第 191 回調査会にて確認済み]
松井専門委員：
Feretti ら（2008）の試験対象欄について、「ほ乳類培養細胞」は、「ヒト肝がん由来細胞株」です。

事務局より：
　松井専門委員のご意見のとおり修正しました。ご確認ください。

松井専門委員：
　確認しました。

[第 205 回調査会時の記載]
事務局より：
　遺伝毒性に関する試験の表に関しまして、各表の一番左に「指標」に該当する欄がございます。こちらの区分けは OECD テストガイドラインに記載されている区分とは異なり、「試験種類」の欄のみで充足性があると考えております。栄養成分関連添加物ワーキンググループでは、議論を踏まえ「指標」に該当する欄を削除し、*in vivo*、*in vitro* の違いは表の題名に記載することとなりましたので、以下のように修正しております。
　本専門調査会においてもご意見をお伺いしたく存じます（表５、表６及び表７）。

堀端専門委員：
　表 6 に記載の試験の内、４つ目以降の３試験は *in vivo* 試験ではないでしょうか？

事務局より：
　ご指摘の通り、*in vivo* 試験が含まれておりますので、*in vivo* 試験は別表（表 7）を作成いたしました。

表 6　亜塩素酸ナトリウムに関する遺伝毒性の試験成績（*in vitro*）

試験種類	試験対象	用量等	試験結果	参照
復帰突然変異試験	細菌（*Salmonella typhimurium* TA92、TA94、	6 用量（最高用量 0.3 mg/plate・他	弱い陽性[注]（代謝活性系存在下 0.3 mg/plate	Ishidate ら（1984）；EPA（2000）及び

	TA98、TA100、TA1535、TA1537）	用量不明）	（TA100））	WHO（2005）にて引用（参照 52、63、64）【13、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	チャイニーズハムスター肺由来培養細胞株（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）	
小核試験	ヒト肝がん由来細胞株（HepG2）	最高用量 0.2 mg/L	陰性	Feretti ら（2008）（参照 65）【亜塩素酸 Na（第 4 版）47】

注）Ishidate ら（1984）において、対照群の 2 倍程度とされている。（参照 64）【亜塩素酸水（第 2 版）41】

表 7　亜塩素酸ナトリウムに関する遺伝毒性の試験成績（*in vivo*）

試験種類	試験対象	用量等	試験結果	参照
染色体異常試験	Swiss CD-1 マウス（雌雄、各群各 4 匹）骨髄	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 52、63、66）【13、亜塩素酸水（第 2 版）24、亜塩素酸水（第 2 版）35】
小核試験	ddY マウス（雄、各群 4～6 匹）大腿骨骨髄	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 52、67）【13、亜塩素酸水（第 2 版）42】
小核試験	Swiss CD-1 マウス（雌雄、各群各	最高用量 40 mg/kg 体重/	陰性	Meier（1985）；EPA（2000）及

	5 匹）骨髄	日 24 時間間隔で 5 回連続強制経口投与		び WHO（2005）にて引用（参照 52、63、66）【13、亜塩素酸水（第2版）24、亜塩素酸水（第 2 版）35】

1
2 **b． 亜塩素酸ナトリウム（参考資料）**
3

[第 190 回調査会時の記載]
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）（2012）【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。

[第 191 回調査会時の記載]
増村専門委員：
第 190 回調査会をふまえて遺伝毒性パートの修正を見え消しで加えました。ご検討ください。
［修正箇所：P98L●参考資料とした理由（黄色マーカー部分）］
表 8 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り、経口投与の試験でないるものの、~~試験結果が陽性を示す~~ことから、参考資料とした。

事務局より：
本調査会では、評価に用いることはできない知見につき、参考資料として記載すべきときは、
イ 評価に用いることができない理由、
ロ 削除してしまうのではなく、参考資料としては記載する理由
の両方を記載していただいています。そこで、修正いただいた記載案に、ロの理由も残す形にしてはどうかと思われます。ご確認をお願いします。

増村専門委員：
OK です。
前回調査会で「試験結果が陽性を示すことから参考資料とする」くだりが誤解を生むかもしれないので削除するとされたところ、事務局方針で、削除せず記載するとの案と理解しました。

石塚専門委員：
異論ありません。

戸塚専門委員：
増村先生が修正された文章の改良案です。いかがでしょうか？

表 8 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り、経口投与の試験でないこと、しかしながら、試験結果が陽性を示すものであることから、参考資料とした。
↓
表 8 の知見は、亜塩素酸ナトリウムの経口投与以外の試験であるが、試験結果が陽性を示すものであることから、参考資料とした。

[第 207 回調査会時の記載]
事務局より：
戸塚専門委員からの修正案に基づいて、本文の記載を修正いたしました。

戸塚専門委員：
確認いたしました。

表 8 の知見は、亜塩素酸ナトリウムの経口投与以外の試験であるが、試験結果が陽性を示すものであることから、参考資料とした。

[第 191 回調査会時の記載]
事務局より：
第 190 回調査会でのご議論踏まえ、表 8 の試験種類欄の（*in vivo*）の記載を指標欄に移動させました。

増村専門委員：
遺伝毒性パートの修正を確認しました。

表 8　亜塩素酸ナトリウムに関する遺伝毒性の参考試験成績（*in vivo*）

試験種類	試験対象	用量等	試験結果	参照
小核試験	ddY マウス（雄、各群 4～6 匹）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 52、67）【13、亜塩素酸水（第 2 版）42】

[第 190 回調査会にて確認済み]
事務局より：
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）生殖発生毒性に移動しました。

c．　微酸性次亜塩素酸水

[第 190 回調査会にて確認済み]
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 6 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。

[第 191 回調査会時の記載]
事務局より：
第 190 回調査会でのご議論で、③微酸性次亜塩素酸水の知見は、評価書に記載することとなりました。

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 9 のとおりである。

[第 191 回調査会時の記載]
事務局より：
第 190 回調査会でのご議論踏まえ、表 9 の試験種類欄の（*in vitro*）の記載を指標欄に移動させました。

増村専門委員（再掲）：
遺伝毒性パートの修正を確認しました。

戸塚専門委員：
用量等の部分ですが、250 uL/plate、1000 uL/plate の両方とも代謝活性化非存在下となっています。
どちらかは代謝活性化存在下ではないでしょうか？
ご確認ください。

事務局より：
ご意見を踏まえ、原著【次亜塩素酸水 11】を確認し、表 9 の用量等の欄を修正しました。ご確認をお願いします。

表 9　微酸性次亜塩素酸に関する遺伝毒性の参考試験成績（*in vitro*）

試験種類	試験対象	用量等	試験結果	参照
復帰突然変異試験	細菌（*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537、*Escherichia coli*	最高用量 250 μL/plate（代謝活性化非存在下）、最高用量 1,000 μL/plate（代謝活性化存在下）	陰性（代謝活性化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68）【次亜塩素酸水 11】

	WP2uvrA）			

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

ｄ． 遺伝毒性のまとめ

[第 190 回調査会時の記載]
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。

[第 191 回調査会時の記載]
増村専門委員：
亜塩素酸ナトリウム（第４版）を引用した案を作文しました。

［遺伝毒性のまとめの修正案］
亜塩素酸ナトリウムの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、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* の系で検出された遺伝毒性が生体内で発現する可能性は低いと考えられた。~~本専門調査会は、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た。~~また、添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム」（第４版）（2015）では、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イオンの遺伝毒性を評価し、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと考えたとしている。以上を総合的に判断すると、本専門調査会は、亜塩素酸水について、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと考えた。

事務局より：
第 190 回調査会でのご議論で、遺伝毒性については、添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム」（第４版）（2015）【58】において示されている塩素酸イオンを被験物質とした個別知見を示さず、塩素酸イオンの評価結果を引用して記載することとなりましたところ、Ⅱ．安全性に係る知見の概要の冒頭部分（P66）で、塩素酸イオンの評価も行うこととなりましたので、遺伝毒性のまとめは、塩素酸イオンの安全性に係る知見に関する補足資料が提出されてから修正いたします。

戸塚専門委員：
遺伝毒性のまとめ部分については特にコメントありません。

亜塩素酸ナトリウムの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、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* の系で検出された遺伝毒性が生体内で発現する可能性は低いと考えら

れた。本専門調査会は、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た。

②急性毒性

ａ．　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 10 のとおりである。

[第 205 回調査会時の記載]
事務局より：
表中の引用元に誤りがございましたので修正いたしました。

表 10　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 50）【亜塩素酸 Na（第 4 版）4】
ラット（雌雄不明）	140注１、注２	Musil ら（1964）; WHO（2005）及び JECFA（2008）にて引用（参照69、63、50）【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 50）【亜塩素酸 Na（第 4 版）4】
ラット（雌雄）	雄 158 注４ 雌 177 注４	Seta ら（1991）; JECFA（2008）にて引用（参照 50）【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 50）【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 50）【亜塩素酸 Na（第 4 版）4】
ウズラ（雌雄不明）	496 注１、注３	Fletcher（1973）; WHO（2005）及び JECFA（2008）にて引用（参照70、63、50）【亜塩素酸水（第 2 版）23（原著論文未確認）、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、LD_{50} を設定。
注２）WHO（2005）において、LD_{50} は 493 mg/kg（亜塩素酸イオンとして）とされている。（参照 63）【亜塩素酸水（第 2 版）24】
注３）WHO（2005）及び JECFA（2008）において、LD_{50} は 105 mg/kg（亜塩素酸イオンとして）とされている。（参照 63、50）【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、LD_{50} 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）。

[第 190 回調査会にて確認済み]
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、LD_{50} 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）（2015）【58】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、LD_{50} 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。

髙須専門委員：
記載は不要と考えます。

石塚専門委員：
LD_{50} 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。

[第 191 回調査会にて確認済み]
事務局より：
第 190 回調査会でのご議論で、Heffernan ら（1979）【亜塩素酸水（第 2 版）25】の知見は、評価書に記載しないこととなりましたので、削除しました。

横平専門委員：
確認しました。同意いたします。

石塚専門委員：
確認しました。

1
2 **ｂ．　微酸性次亜塩素酸水**
3

[第 190 回調査会にて確認済み]
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要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りません。

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くなってしまいますので、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）（2015）【58】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、LD_{50} 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。

髙須専門委員：
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。

[第 191 回調査会にて確認済み]
事務局より：
第 190 回調査会でのご議論で、②微酸性次亜塩素酸水の知見は、評価書に記載することとなりました。

石塚専門委員：
確認しました。

ICR マウス（雌雄、各群 5 匹）に微酸性次亜塩素酸水（pH5.0～5.5、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 71）【次亜塩素酸水 10】

③反復投与毒性

[第 190 回調査会にて確認済み]
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。

髙須専門委員：
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。

a． 亜塩素酸ナトリウム

[第 190 回調査会時にて確認済み]
髙須専門委員：
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に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。

[第 191 回調査会時にて確認済み]
事務局より：
第 190 回調査会でのご議論で、d．ラット 13 週間経口投与試験（Harrington ら（1995））以外の知見は参考資料とはせずに、また、NOAEL の判断ができない知見については、その旨を調査会の判断として記載するとなりました。

（ａ）マウス 30 日間経口投与試験（Moore 及び Calabrese（1982）；EPA（2000）にて引用）

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）及び C57L/J マウス（G6PD 活性が低下している系統、性別不明、各群 11～23 匹）に亜塩素酸ナトリウムを表 11-1 のとおり投与群を設定して、30 日間飲水投与する試験が実施されている。

表 11-1　投与群の設定

用量設定（ppm）	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 52）【13】

投与群で認められた毒性所見は表 11-2 のとおりである。

表 11-2　毒性所見

投与群	毒性所見
100ppm（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

EPA（2000）は、本試験における NOAEL を 10ppm（亜塩素酸イオンとして 1.9 mg/kg 体重/日）としている（参照 52、72）【13、亜塩素酸水（第 2 版）27】。

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

（ｂ）マウス 30、90、180 日間経口投与試験（Moore 及び Calabrese（1982）；EPA（2000）にて引用）（再掲（１）③（ａ））

C57L/J マウスを 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 12 のとおり投与群を設定して、30、90 又は 180

日間飲水投与する試験が実施されている。

表 12　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
	亜塩素酸イオンとして換算	0	2.98	14.92	74.59

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。（参照 52、72）【13、亜塩素酸水（第 2 版）27】

本専門調査会としては、本試験の検索項目は一部に留まるなど、試験内容に関する情報が限定的であり、一般的な対照群との比較も実施されていないことから、NOAEL の判断は困難であると考えた。

[第 191 回調査会時の記載]
事務局より：
本知見についての本専門調査会の判断についてご検討をお願いします。

中江専門委員：
判断を保留します。調査会での議論を伺ってから態度を決めたいと思います。

横平専門委員：
系統的な毒性実験でなく、一部のみの検索にとどまっているため、参考文献とすべきと考えます。

石塚専門委員：
データが限られているため、NOAEL などの評価はできないと判断しました。

髙須専門委員：
この実験では腎重量変化の要因と投与期間または投与量の要因の関連を 2 元配置分散分析で解析しており、よくみられる対照群と投与群の比較ではありません。そのため各用量で実際にどうだったのかについてはわかりません。また、各投与期間につき 55 匹使用していますが、各用量で何匹が供されたのかは不明です。従って、本試験は対照群との比較がされていないこと、実験内容の詳細が不明であることから NOAEL を判断するのは困難であると考えます。

[第 205 回調査会時の記載]
事務局より：
第 191 回調査会時に議論ができませんでしたので、本知見に係る本調査会の判断について、上記コメントを受けてご検討をお願いします。

[第 207 回調査会時の記載]
髙須専門参考人：
「本試験の検索項目は一部に留まるなど、試験内容に関する情報が限定的であり、一般的な対照群との比較も実施されていないことから、NOAEL の判断は困難であると考えられた。」とするのはいかがでしょうか。

事務局より：
本調査会の判断として、高須専門参考人からいただいた案文を本文に記載いたしました。

（ｃ）ラット 30～90 日間経口投与試験（Heffernan ら（1979）；WHO（2005）にて引用）

[第 190 回調査会にて確認済み]
横平専門委員：
表 13-1、表 13-2 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 13-1、表 13-2 の mg/L を ppm に統一しました。

CD ラット（雄、各群 6 匹）に亜塩素酸イオンを含む蒸留水を表 13-1 のとおり投与群を設定して、30～90 日間飲水投与する試験が実施されている。

表 13-1　投与群の設定

用量設定（ppm）	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

投与群で認められた毒性所見は表 13-2 のとおりである。

表 13-2　毒性所見

投与群	毒性所見
100ppm 以上	一時的な貧血
100ppm	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）
50ppm	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 20%以上の減少（90 日後）[注]

注）50ppm 投与群の 90 日後の毒性所見は、WHO（2005）より引用。（参照 63）【亜塩素酸水（第 2 版）24】

そのほかに、以下の所見が認められた。

・投与開始 60 日後の 500ppm 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 100ppm 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 及び 500ppm 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。

Heffernan ら（1979）は、亜塩素酸イオンの摂取による主要な影響は、赤血球の破壊と考えられるとしている。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。（参照73）【亜塩素酸水（第 2 版）25】

WHO（2005）は、本試験における NOAEL を 10ppm（1 mg/kg 体重/日）（亜塩素酸イオンとして）としている。（参照 63）【亜塩素酸水（第 2 版）24】

本専門調査会としては、供試動物数が少なく、また、本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では、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）ラット 13 週間経口投与試験（Harrington ら（1995）; TERA（1998）、EPA（2000）及び WHO（2005）にて引用）

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 14-1 のとおり投与群を設定して、13 週間強制経口投与する試験が実施されている。

表 14-1　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

投与群で認められた毒性所見は表 14-2 のとおりである。

[第 190 回調査会にて確認済み]
高須専門委員：
毒性所見には被験物質の投与と考えらえ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 14-2 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 14-2　毒性所見

投与群	雄	雌
80 mg/kg 体重/日	・死亡（雄 3 例、雌 1 例） ・平均赤血球容積（MCV）及び平均赤血球血色素量（MCH）の増加 ・脾臓における髄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 例、雌 8 例）	
	・脾臓相対重量、副腎相対重量及び腎臓相対重量の増加 ・赤血球数及びヘモグロビン濃度の減少	・メトヘモグロビン濃度の減少 ・赤血球の形態変化（3 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 ・副腎相対重量の増加
25 mg/kg 体重/日	・メトヘモグロビン濃度の増加 ・潰瘍形成、慢性炎症及び浮腫（2 例）	・脾臓相対重量の増加

そのほかに、以下の所見が認められた。

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

・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な増加及び腎臓相対重量の増加が認められた。

[第 190 回調査会にて確認済み]
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。

[第 190 回調査会にて確認済み]
髙須専門委員：
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 $NaClO_2$, 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が亢進した結果であり、亜塩素酸ナトリウムの毒性学的特徴に基づくと、これらの結果は予想外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（7.4 mg/kg 体重/日（亜塩素酸イオンとして））としている。（参照 52、63、74、75）【13、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】

本専門調査会としては、Harrington ら（1995）の結論を是認できると考え、本試験におけるの NOAEL を 10 mg/kg 体重/日（7.4 mg/kg 体重/日（亜塩素酸イオンとして））と判断した。

[第 190 回調査会時の記載]
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ますので、NOAEL を 10 mg/kg 体重/日と判断できるのではないでしょうか。

[第 191 回調査会時の記載]
事務局より：
第 190 回調査会でのご議論で、本知見についての本専門調査会の判断として、著者らの結論を是認できるとし、NOAEL を 10 mg/kg 体重/日と判断することとなりましたので、その旨を記載しました。ご確認をお願いします。

横平専門委員：
確認しました。同意いたします。

（ｅ）ラット 1 年間経口投与試験（Couri 及び Abdel-Rahman（1980）；TERA（1998）及び EPA（2000）にて引用）

SD ラット（雄、各群 4 匹）に亜塩素酸ナトリウムを表 15 のとおり投与群を設定して、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 15　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、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。（参照 52、75、76）【13、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 52）【13】

本専門調査会は、米国環境保護庁（EPA）の評価が妥当と考えた。

（ｆ）ラット 2 年間経口投与試験（Haag（1949）；EPA（2000）及び WHO（2005）にて引用）

アルビノラット（雌雄、各群各 7 匹）に亜塩素酸ナトリウムを表 16-1 のとおり投与群を設定して、2 年間飲水投与する試験が実施されている。

表 16-1　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 52）【13】

投与群で認められた毒性所見は表 16-2 のとおりである。

表 16-2　毒性所見

投与群	雌雄
100 mg/L 以上	腎病変（糸球体嚢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。

Haag（1949）によれば、認められた腎病変は、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（0.7 mg/kg 体重/日（亜塩素酸イオンとして））としている。（参照 52、63）【13、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 52、63）【13、亜塩素酸水（第 2 版）24】。

本専門調査会としては、EPA の評価が妥当であり、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た。

（g）サル 30～60 日間経口投与試験（Bercz ら（1982）；EPA（2000）、WHO（2005）及び JECFA（2008）にて引用）

アフリカミドリザル（雄 5 匹及び雌 7 匹）に用量漸増法で亜塩素酸ナトリウムを表 17 のとおり投与群を設定して、30～60 日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（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 63）【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 52）【13】

注 2）WHO（2005）の換算値（参照 63）【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及び貧血が用量依存的に認められた。（参照 50、52、63、77）【亜塩素酸 Na（第 4 版）4、13、亜塩素酸水（第 2 版）24、亜塩素酸水（第 2 版）31】

本専門調査会は、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。

b．　二酸化塩素（参考資料）

[第 190 回調査会時の記載]
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とのことで、参考資料として残すべきかと思います。

髙須専門委員：
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。

[第 191 回調査会時の記載]
事務局より：
第 190 回調査会でのご議論で、（３）②二酸化塩素のａ．及びｂ．の知見は、参考資料として記載することになりました。参考資料として記載する理由について、（５）②で北條専門委員に作成いただいた記載案に沿った記載（下記の記載案の「発生毒性」を「反復投与毒性」に変更）とすることでよろしいかご確認ください。なお、参考資料として記載する理由は、（３）②二酸化塩素の冒頭文（ WHO 飲料水水質ガイドライン・・・以下のとおりである。（参照 63）【亜塩素酸水（第２版）24】）の後に「ただし、」を追記した上で、記載することを想定しております。

［（５）②二酸化塩素の知見を参考資料とする理由の記載案］
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。

また、ａ．及びｂ．の知見は、参考資料として記載することとなり、本知見における評価は行わないため、本専門調査会の判断は削除しました。

中江専門委員：
参考資料とする理由の記載案について、「二酸化塩素でなく、酸による影響を検出している可能性」があるとしているのに、「二酸化塩素の発生毒性に係る情報が得られる」という文言は、矛盾しています。
今更ですが、他機関も評価に値しない旨で記載していることもあり、削除するのがいいと思います。

横平専門委員：
前回、参考資料と提案しましたが、中江先生のご意見にもあるように、「二酸化塩素でなく、酸による影響を検出している可能性」は削除に相当する理由と感じます。削除すると二酸化塩素の毒性評価についての知見が一切なくなりますが、参考としうるデータが無いため、やむを得ないと思います。

高須専門委員：
　中江先生のご指摘の通り、この記載案ですと矛盾しているようにも思います。
　私としては、試験自体は酸の影響が出ているけれども二酸化塩素を被験物質とした反復投与試験である、ということが参考文献として記載する理由になるのではと考えます。もし、その理由で参考資料に残すとすれば、
　「以下の知見は、二酸化塩素を被験物質として用いた反復投与試験であるものの、用いた水溶液は酸性度が強く、酸による影響を検出している可能性があることから、参考資料として記載する。」
　とするのはいかがでしょうか。ご意見を伺えればと思います。

[第 205 回調査会時の記載]
事務局より：
　第 191 回調査会の議論を受け、参考資料として残し、高須専門参考人の御意見の通りの理由を追記いたしました。

[第 207 回調査会時の記載]
高須専門参考人：
　特に異論はありません。

[第 208 回調査会時の記載]
中江専門委員：
　「WHO 飲料水水質ガイドラインにおける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、以下のとおりである。」から始まる段落は、この後の二酸化塩素を被験物質としたラット 90 日間試験とラット 2 年間試験についての文だと理解していますが、正しいですか？
　そうだとして、既に議論されたことを蒸し返すようで恐縮ですが、改めて読み返すと、やはり参考資料として残さなくてはならない理由がわかりません。この文は、これらの試験が二酸化塩素による影響でなく、投与液の酸度による影響である可能性があると言っている、つまりこれらの試験結果が「参考にならない理由」を述べています。しかし、それでは「だからなんだ」としか思えません。ここで言うべきはそういうことではなく、「なぜ参考資料として残す意味があるのかという理由」「評価に使えないにもかかわらず評価書に記載する必要だと判断した理由」であるはずです。
　個人的には、これらの試験をあえて残す必要があると考えませんが、みなさんが残すべきだと御考えなのであれば、「なぜ残さねばならないか」という理由を記載すべきだと考えます。

[第 211 回調査会時の記載]
事務局より：
　対照としている試験はご指摘の 2 試験であり、参考資料として記載する理由は第 191 回調査会にてご議論いただきました通りでございます。生殖発生毒性の項目でも同様のコメントをいただいておりますので、ご検討をお願いいたします。

高須専門参考人：
　これらの知見を評価書に掲載する意義として考えられるのは、試験内容そのも

のというよりも、二酸化塩素を被験物質として用いた知見である点かと思います。一方で、試験結果を踏まえると、必ずしも重要性の高い結果ではないという点については、そのとおりかと思います。この点を評価書に掲載する意義があると判断される場合には、その理由を明記した上で掲載し、意義が乏しいと判断される場合には削除する、という対応が考えられるのではないでしょうか。先生方のご意見を伺えればと存じます。

横平専門委員：
これまでの議論の流れを見ると、全削除の方向かと思います。一方で、その前まで（体内動態を含め）、二酸化塩素についての記載があります。
ここが残っている以上、毒性に関しても何らかの記載が必要だと思います。
本文は以下を提案します(p116）、
「以下の知見は、二酸化塩素を被験物質として用いた反復投与発生毒性試験であるものの、用いた水溶液は酸性度が強く、酸による影響を検出している可能性が高い。参考資料として記載するが、この知見からは二酸化塩素の毒性評価は困難と考えた。」
もし、参考文献を残さない方向であっても、上記の趣旨の本文記載は必要ではないかと思います。
二酸化塩素について、P113 より前まで扱ってきており、毒性の項目で「b. 二酸化塩素」が全て削除されると、違和感・混乱が大きいと思います。

WHO 飲料水水質ガイドラインにおける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、以下のとおりである。（参照 63）【亜塩素酸水（第 2 版）24】ただし、以下の知見は、二酸化塩素を被験物質として用いた反復投与試験であるものの、用いた水溶液は酸性度が強く、酸による影響を検出している可能性があることから、参考資料として記載する。

（ａ）ラット 90 日間経口投与試験（Daniel ら（1990）; TERA（1998）、EPA（2000）及び WHO（2005 及び 2016）にて引用）

SD ラット（雌雄、各群各 10 匹）に二酸化塩素水溶液を表 18 のとおり投与群を設定して、90 日間飲水投与する試験が実施されている。

表 18　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、水の味の変化に起因すると考えられる飲水量の減少
・200 mg/L 投与群の雄で、摂餌量の減少
・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
・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

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 52、63、75、78）【13、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 52、63、75）【13、亜塩素酸水（第 2 版）24、亜塩素酸水（第 2 版）29】

（ｂ）ラット 2 年間経口投与試験（発がん性試験）（Haag（1949）；TERA（1998）、EPA（2000）及び WHO（2005 及び 2016）にて引用）（再掲①ｆ.）

ラット（雌雄、各群各 7 匹）に二酸化塩素水溶液を表 19 のとおり投与群を設定して、2 年間飲水投与する試験が実施されている。

表 19　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 52）【13】

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 52、63、75）【13、亜塩素酸水（第 2 版）24、亜塩素酸水（第 2 版）29】

TERA（1998）、EPA（2000）及び WHO（2016）によれば、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 75、

52、78）【亜塩素酸水（第 2 版）29、13、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 63）【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 52）【13】。

④発がん性

ａ．　亜塩素酸ナトリウム

（ａ）マウス 85 週間発がん性試験（Kurokawa ら（1986）；TERA(1998)、EPA（2000）及び WHO（2005）にて引用））

B6C3F1 マウス（雌雄、各群各 50 匹）に亜塩素酸ナトリウムを表 20-1 のとおり投与群を設定して、85 週間[16]飲水投与する試験が実施されている。

表 20-1　投与群の設定

用量設定（ppm）	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 52）【13】

投与群で認められた毒性所見は表 20-2 のとおりである。

表 20-2　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。

[16] EPA（2000）において、本試験の結果掲載されている Yokose ら（1987）（参照 79）【追 8】を引用し、5 週間の回復期間を含むとしている。（参照 52）【13】

そのほかに、以下の所見が認められた。

・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。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80）【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当であるとしている。（参照 52）【13】

本専門調査会としては、試験動物間の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、本試験に基づく発がん性の評価は不適切であると考えた。

[第 190 回調査会時の記載] 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。
[第 191 回調査会時の記載] 事務局より： 第 190 回調査会でのご議論を踏まえ、本知見についての本専門調査会の判断を記載しました。ご確認をお願いします。 横平専門委員： 確認しました。同意いたします。

（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.）

F344 ラット（雌雄、各群各 50 匹）に亜塩素酸ナトリウムを表 21 のとお

り投与群を設定して、85 週間[16]飲水投与する試験が実施されている。

表 21　投与群の設定

用量設定（ppm）		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	40.9

その結果、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 52、75、80）【13、亜塩素酸水（第 2 版）29、亜塩素酸水（第 2 版）32】

本専門調査会としては、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た。

[第 190 回調査会時の記載]
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。

[第 191 回調査会時の記載]
事務局より：
第 190 回調査会でのご議論を踏まえ、本知見についての本専門調査会の判断を記載しました。ご確認をお願いします。

横平専門委員：
確認しました。同意いたします。

（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③a.（ｆ）及び③ｂ.（ｂ））③ｂ.（ｂ）（115 ページ）を参照。

[第 190 回調査会にて確認済み]
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。

[第 190 回調査会にて確認済み]

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ムが存在しえるなら、参考資料にすべきと思います。

[第 191 回調査会時の記載]
事務局より：
第 190 回調査会でのご議論で、Kurokawa（1986）【亜塩素酸水（第 2 版）32】の次亜塩素酸ナトリウムの発がん性に関する知見は、評価書に記載しないこととなりましたので、削除しました。

⑤生殖発生毒性

[第 190 回調査会にて確認済み]
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。

ａ．亜塩素酸ナトリウム

[第 204 回調査会時の記載]
北條専門委員：
2 種類の用量単位が表と本文で混在(以下、77 頁,78 頁,82 頁に同じ)；本文では並記「ppm[mg/L]」して記すのがよろしいのではないかと思います。

事務局より：
ご指摘の部分についていただいた通りに修正を追記いたしました。

[第 205 回調査会時の記載]
事務局より：
再度確認したところ、反復投与毒性は、横平専門委員のご指摘を踏まえ、（３）①ｃ．Heffernan ら（1979）の知見の単位を「ppm」に統一しておりました（第 190 回調査会でご確認済み)。これを受け、同様に「ppm」に統一する方向で、第 191 回調査会にてご議論いただいておりましたので、生殖発生毒性のａ．Moore 及び Calabrase（1982)、ｂ．Carlton ら（1987）及びｆ．Mobley ら（1990）の知見も同様に、「ppm」に統一いたします。
前回調査会時点では確認不足であり誠に申し訳ございませんでした。

（ａ）マウス生殖毒性試験（Moore 及び Calabrase（1982)；TERA（1998)、EPA（2000）及び WHO（2005）にて引用）（再掲（３）①ａ.）

A/J マウス（F_0：雌、各群 10 匹）に亜塩素酸ナトリウムを表 22-1 のとおり投与群を設定して、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 22-1　投与群の設定

用量設定（ppm）	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 52）【13】

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。（参照 72）【亜塩素酸水（第 2 版）27】

表 22-2　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（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、対照群 12.5 g） ・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・出産した雌数／交尾（膣栓）が確認された雌数」とされている。

[第 190 回調査会にて確認済み]
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 22-2 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。

[第 205 回調査会時の記載]
事務局より：
⑤生殖発生毒性 a.（a）について、TERA（1998）を参照にしていなかったため、追記しました。なお、⑤生殖発生毒性 a.（b）についても同様に追記しております。

そのほかに TERA（1998）、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 100ppm（22 mg/kg 体重/日相当）としている。（参照 52、63、72、75）【13、亜塩素酸水（第 2 版）24、亜塩素酸水（第 2 版）27、亜塩素酸水（第 2 版）29】

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

Long-Evans ラット（雄又は雌、各群 12 匹）に亜塩素酸ナトリウムを表 23 のとおり投与群を設定して、66～76 日間飲水投与する試験が実施されている。

表 23　投与群の設定

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

注１）EPA（2000）において換算。（参照 52）【13】

注２）交配前 56 日間及び交配期間 10 日間の飲水投与。

注３）交配前 14 日間、交配期間、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。

・100ppm 以上投与群で、形態異常精子の増加及び精子の直進運動性の低下傾向

・100ppm 投与群の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（T_3）濃度（21 日齢の雌児及び 40 日齢の雄児）及びチロキシン（T_4）濃度（40 日齢の雌雄児）の一貫した低下

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化、並びに児動物の生存（生存率)、同腹児数及び成長（開眼日、膣開口日）に投与の影響はみられなかったとしている。また、500ppm 投与群におい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ている。

Carlton ら（1987）は、形態異常精子の増加及び精子の直進運動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、児動物は親動物に比べて亜塩素酸塩の抗甲状腺作用に感受性がより高いことを示唆している。（参照81）【亜塩素酸水（第 2 版）33】

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ルモン濃度に係る NOAEL を 10ppm（亜塩素酸イオンとして 0.75 mg/kg 体重/日）としている。（参照 52）【13】

TERA（1998）及び WHO（2005）は、精子への影響に基づいて生殖毒

性に係る NOAEL を 10ppm[17]（亜塩素酸イオンとして 0.75 mg/kg 体重/日）としている。（参照 63、75）【亜塩素酸水（第 2 版）24、亜塩素酸水（第 2 版）29】

[第 205 回調査会時の記載]
北條専門委員：
脚注 13 での用量単位も「ppm」でしょうか。それとも「mg/L」のままでしょうか。

事務局より：
脚注も本文と同様に「ppm」に統一いたしました。

本専門調査会としては、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82、66）【亜塩素酸水（第 2 版）34、亜塩素酸水（第 2 版）35】において、より高用量まで同様の影響がみられていないことから、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判断した。

[第 190 回調査会にて確認済み]
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。

[第 190 回調査会時の記載]
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。

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

[第 205 回調査会時の記載]
事務局より：
⑤生殖発生毒性 a.（ｃ）について、TERA（1998）に Gill ら（2000）の知見の引用が確認できなかったため、削除しました。

SD ラット（雌雄、F_0 親動物：各群各 30 匹；F_1 親動物：各群各 25 匹）を用いて亜塩素酸ナトリウムを表 24-1 のとおり投与群を設定して、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。

[17] WHO（2005）には、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 ppm と記載されているが、10 ppm の誤りと思われる。

各群 25 匹の F_0 雌親動物の初産の同腹児から 1 腹当り雌雄各 1 匹の F_1 離乳児を次世代の親動物（F_1 親動物）として選抜し、F_0 親動物と同濃度の飲水を与え、14 週齢時に同群内で雌雄の F_1 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 F_1 親動物を再交配させて F_{2b} 児動物を得ている。

表 24-1　投与群の設定

用量設定（mg/L）		0（対照群）	35	70	300
mg/kg 体重/日に換算（亜塩素酸イオンとして）	F_0（雄）	0	3.0	5.6	20.0
	F_0（雌）	0	3.8	7.5	28.6
	F_1（雄）	0	2.9	5.9	22.7
	F_1（雌）	0	3.8	7.9	28.6

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 24-2 のとおりである。

表 24-2　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）

また、以下の所見が認められた。

・35 及び 70 mg/L 投与群の F_1 児動物（生後 25 日齢）で、赤血球指標の軽微であるが有意な変化がみられたが、背景対照データの範囲内の変化としている。

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、運動性及び形態に投与の影響は認められなかった。（参照 75、82）【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）としている。（参照 82）【亜塩素酸水（第 2 版）34】

WHO（2005）は、70 mg/L 投与群における F_2 児動物での聴覚驚愕反応の低下、F_1 児動物での脳重量の低下、並びに F_0 及び F_1 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 63）【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 F_0 雌親動物及び雌雄の F_1 親動物、並びに 70 mg/L 投与群における F_0 雌親動物及び F_1 雄親動物の肝臓重量の低下[18]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 78）【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 F_0 及び F_1 世代に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[19]（参照 52）【13】。

[第 190 回調査会にて確認済み]
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 24-2 に係るものか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照文献を Gill ら（2000）【亜塩素酸水（第 2 版）34】及び TERA（1998）【亜塩素酸水（第 2 版）29】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。

[18] 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 78）【追 7】
[19] 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。

本専門調査会としては、70 mg/L 投与群の F_{2b} 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（2.9 mg/kg 体重/日（亜塩素酸イオンとして））と評価した。

（d）ラット発生毒性試験（Couri ら（1982）；EPA（2000）にて引用）

妊娠 SD ラット（各群 4～13 匹；交尾確認日が妊娠 1 日）に亜塩素酸ナトリウムを表 25-1 のとおり投与群を設定して、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胎児を検査、または分娩させた母動物からの新生児を生後 29 日まで検査する試験が実施されている。

表 25-1　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）[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 52）【13】

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

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、破裂血球細胞及び溶血	・死亡胎児／吸収胚の増加
	0.5%以上	・体重及び摂餌量の低下	
	0.1%以上	・飲水量の低下	・新生児の頭臀長の短縮

また、第 1 試験において、以下の所見が認められた。

・2%投与群で、産児数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。

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。

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83）【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 52）【13】

本専門調査会としては、0.1%以上投与群でみられた新生児の頭臀長の短縮を毒性と判断せず、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 0.5%（440 mg/kg 体重/日（亜塩素酸イオンとして））と評価した。

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

SD ラット（雌、各群 12 匹）に亜塩素酸ナトリウムを表 26-1 のとおり投与群を設定して、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試験が実施されている。

表 26-1　投与群の設定

用量設定（ppm）	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 63）【亜塩素酸水（第 2 版）24】

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	児動物
40ppm		・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）

EPA（2000）及び WHO（2005）は、行動影響から、NOAEL を 20ppm（3 mg/kg 体重/日（亜塩素酸イオンとして））としている[20]。（参照 52、63、84）【13、亜塩素酸水（第 2 版）24、亜塩素酸水（第 2 版）37】

[20] 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。

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

SD ラット（各群 6～9 匹）に亜塩素酸イオンを含む蒸留水を表 27 のとおり投与群を設定して、交配 2.5 か月前～受胎後 20 日まで飲水投与し、胎児に対する影響を調べる試験が実施されている。

表 27　投与群の設定

用量設定（mg/L）	0（対照群）	1	10
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 52）【13】

その結果、以下の所見が認められた。

・10 mg/L 投与群で、胎児の頭臀長の延長

なお、1 mg/L 又は 10 mg/L 投与群で、胎児の骨格異常（例えば、胸骨分節不完全骨化又は胸骨分節二分骨化、胸骨分節欠損、過剰肋骨、痕跡肋骨、頭頂間骨不完全骨化）の発生率の増加が認められたが、統計学的に有意とはみなされなかった。（参照 52、63、75、85）【13、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[21]。（参照 52）【13】

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

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を表 28-1 のとおり投与群を設定して、妊娠 7～20 日まで飲水投与し、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。

[第 190 回調査会にて確認済み]
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 28-1　投与群の設定

用量設定（ppm）	0（対照群）	200	600	1,200

[21] 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 28-2 のとおりである。

表 28-2　毒性所見

投与群	母動物	胎児
1200ppm	・体重増加量の減少（妊娠 7～11 日）、飲水量（妊娠 7～20 日）及び摂餌量の減少（妊娠 7～11 日）	・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
600ppm	・飲水量（妊娠 7～20 日）及び摂餌量の減少（妊娠 7～11 日）	・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

[第 190 回調査会にて確認済み]
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 28-2 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用量依存的な増加
・200ppm 及び 600ppm 投与群で、妊娠率の軽度の低下
・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

なお、催奇形性は認められなかった。Harrington ら（1996）は、600ppm 投与群及び 1200ppm 投与群での胚・胎児発育遅延の軽度の発生は胎児への直接的な影響ではなく、母動物への影響と関連するとしており、NOAEL を 200ppm（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86）【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 52）【13】

WHO（2005）は、異常や変異の数及び型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 63）【亜塩素酸水（第 2 版）

24】

[第 190 回調査会時の記載]
事務局より：
添加物評価書「亜塩素酸水」（第２版）（2012）【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）（2015）【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。

（ｈ）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 29-1 のとおり投与群を設定して、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。

[第 191 回調査会にて確認済み]
北條専門委員：
可能であれば「亜塩素酸イオン」としての換算値を示した方がよろしいのでは？

事務局より：
ご意見を踏まえ、「亜塩素酸イオン」としての換算値を記載しました。

表 29-1　投与群の設定

用量設定（mg/kg 体重/日）	0（対照群）	25	50	100
mg/kg 体重/日に換算（亜塩素酸イオンとして）注	0	19	37	74.6

注）換算値＝亜塩素酸ナトリウムの投与量×67.4518（亜塩素酸イオンの式量）/90.44（亜塩素酸ナトリウムの分子量）

その結果、投与群で認められた毒性所見は表 29-2 のとおりである。

表 29-2　毒性所見

投与群	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87）【亜塩素酸 Na（第 4 版）64】

[第 191 回調査会にて確認済み]
北條専門委員（再掲）：
可能であれば「亜塩素酸イオン」としての換算値を示した方がよろしいのでは？

事務局より：
ご意見を踏まえ、「亜塩素酸イオン」としての換算値を記載しました。

本専門調査会は、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（37 mg/kg 体重/日（亜塩素酸イオンとして））、発生毒性に係る NOAEL を最高用量である 100 mg/kg 体重/日（74 mg/kg 体重/日（亜塩素酸イオンとして））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。

[第 190 回調査会時の記載]
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。

（ｉ）マウス精子形態異常試験（Meier ら（1985））（再掲（１）①）（参考資料）

[第 190 回調査会時の記載]
事務局より：
マウス精子形態異常試験（Meier ら（1985））【亜塩素酸水（第 2 版）35】は、添加物評価書「亜塩素酸水」（第２版）（2012）【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）【58】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。

[第 190 回調査会時の記載]
事務局より：

第 190 回調査会での議論で、本知見は参考資料として記載することになりました。参考資料として記載する理由について、北條専門委員に作成いただいた以下の記載案のとおりでよろしいかご確認ください。 ［参考資料とする理由の記載案］ 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。 中江専門委員： 本試験では影響がなかったとのことですが、この試験結果で、専門的には「亜塩素酸ナトリウムに精子毒性がない」と評価できるのかどうかを伺いたいと思います。できるのであれば御提案に賛成しますが、できないのであれば削除するのがいいと思います。 北條専門委員： 生殖毒性試験ガイドラインでは、精子毒性の評価項目として（原則、ラットの）精巣上体尾部から採取した精子試料を用い、精子の運動性、数及び形態異常の出現頻度を調べることを求めています。従って、当該試験の知見は、精子毒性の NOAEL を評価判断する上では不十分であり、「精子毒性がない」と評価することは困難です。当該試験の知見は、あくまで精子毒性に関連する情報の 1 つであるので、参考資料としてなら記載は可と思われますが、評価判断に使えないなら不要で記載不可（そうする場合には【添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム」】の次回改訂時に取扱いの検討が必要かもしれません）も選択肢の 1 つと思われます。
[第 205 回調査会時の記載] 事務局より： 第 191 回調査会での議論で、本知見は参考資料として記載することになりました。参考資料として記載する理由について、調査会での議論を踏まえて作成した以下の記載案のとおりでよろしいかご確認ください。 ［参考資料とする理由の記載案］ 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、（b）の試験における本専門調査会の判断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。 北條専門委員： 記載案に同意
[第 207 回調査会時の記載] 事務局より： ご確認いただいた、参考資料とする理由を本文に追記いたしました。

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、（b）の試験における本専門調査会の判断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。

B6C3F$_1$マウス（各群雄 10 匹）に亜塩素酸ナトリウムを表 30 のとおり投与群を設定して、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 30　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 66）【亜塩素酸水（第 2 版）35】

b．　二酸化塩素（参考資料）

[第 190 回調査会時の記載]
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４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。

[第 191 回調査会時の記載]
事務局より：
　第 190 回調査会での議論で、（５）②二酸化塩素のａ．及びｂ．の知見は、参考資料として記載することになりました。参考資料として記載する理由について、北條専門委員に作成いただいた以下の記載案のとおりでよろしいかご確認ください。なお、参考資料として記載する理由は、（５）②二酸化塩素の冒頭文（WHO 飲料水質ガイドライン・・・は以下のとおりである。）の後に「ただし、」を追記した上で、記載することを想定しております。

［参考資料とする理由の記載案］
　ただし、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。

中江専門委員：

「二酸化塩素でなく、酸による影響を検出している可能性」があるとしているのに、「二酸化塩素の発生毒性に係る情報が得られる」という文言は、矛盾しています。
今更ですが、削除するのがいいと思います。参考資料とするのであれば、「二酸化塩素でなく、酸による影響を検出している可能性」がある状況下で、あえて記載する理由を提示する必要があると思います。

北條専門委員：
【添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム」（第４版）（2015）】の審議の際に事務局から送付いただいた評価書案ファイルを確認したところ、参考資料とする理由としての記載「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」は、当時の事務局から【添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム」（第３版）（2009）】での記載を基に提示された記載でした。
二酸化塩素水溶液を投与した発生毒性試験の結果は、あくまで二酸化塩素の発生毒性に関連するかもしれない不確実な情報であってNOAEL等を評価判断するには不適切な情報であるので、参考資料としてなら記載は可と思われます。
一方、評価判断に使えないなら不要で記載不可（そうする場合には【添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム」】の次回改訂時に取扱いの検討が必要かもしれません）も選択肢の１つと思われます。
最終的に二酸化塩素の発生毒性に関する知見の取扱いは、反復投与毒性に関する知見の取扱いと統一することでよろしいかと思われます。

[第205回調査会時の記載]
事務局より：
第191回調査会での議論を受け、参考資料として残し、髙須専門参考人の御意見の通りの理由を追記いたしました。

北條専門委員：
理由の追記部分、同意です。

[第208回調査会時の記載]
中江専門委員：
上の反復投与試験に関するコメントと同じです。
これは「使えない理由」であって、「そうであるにもかかわらず記載せねばならない理由」ではありません。「使えない」のなら使わない方がいいと思います。

[第211回調査会時の記載]
事務局より：
反復投与毒性における項目と同様に、ご検討をお願いいたします。

北條専門委員：
従来の添加物評価書では、評価品目の関連化合物に関する毒性試験成績が見当たらない場合には「毒性に係る試験成績は認められなかった」と記述しています。一方、毒性試験成績はあるけれどもNOAEL判断に使えない場合には理由を記載して参考資料として評価書に記載する手順であったと理解しています。
上述の理解内容を踏まえれば、二酸化塩素の毒性試験成績は参考資料として記載してもよいかと思われます。
但し、上述手順以外に記載せねばならない理由はありませんので、同様のコメ

ントがある反復投与毒性担当の先生方のお考えに従いたいと思っております。

事務局より：
参考資料とする理由の記載について、「反復投与試験」ではなく「発生毒性試験」への修正が必要か、ご確認いただけますと幸いです。

北條専門委員：
御提案いただいた通り「以下の知見」は「発生毒性試験」ですので、記載を修正しました。
また、「（b）ラット発生毒性試験」だけは、飲水投与ではなく強制経口投与ですので、生殖発生毒性の項目における当該箇所の記載を修正しました。

北條専門委員：
「亜塩素酸水_評価書第２版」の p19 記述を引用した文であり、当該評価書案 p113 の反復投与毒性での記載と比較した場合、「評価における」は誤植と判断されたので削除しました。
「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~~経口投与試験のうち、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~~（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。」

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~~経口投与試験のうち、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~~（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。ただし、以下の知見は、二酸化塩素を被験物質として用いた~~反復投与~~発生毒性試験であるものの、用いた水溶液は酸性度が強く、酸による影響を検出している可能性があることから、参考資料として記載する。

（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）⑤ａ．（ｆ））

SD ラット（雌、各群 6～8 匹）に二酸化塩素水溶液を表 31 のとおり投与群を設定して、交配 2.5 か月前～受胎後 20 日まで飲水投与し、胎児に対する影響を調べる試験が実施されている。

表 31　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 63）【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 52）【13】。

その結果、以下の所見が認められた。（参照 63、85）【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、着床数及び生存胎児数の有意な減少
・100 mg/L 投与群で、胎児体重の有意な増加
・10 mg/L 以上の投与群で、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の発生率の軽度の増加

TERA（1998）は、NOAEL を 10 mg/L（1 mg/kg 体重/日）としている。（参照 75）【亜塩素酸水（第 2 版）29】

[第 191 回調査会にて確認済み]
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。

事務局より：
Suh ら（1983）【亜塩素酸水（第 2 版）38】の知見に関する本専門調査会の判断は削除しました。

北條専門委員：
承知致しました。

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

Long-Evans ラットに二酸化塩素水溶液を表 32 のとおり投与群を設定して、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 32　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た。

・体重の低下（生後 11、21 及び 35 日）
・前脳重量及びタンパク質量の低下（生後 21 及び 35 日）
・小脳、前脳及び嗅球の重量（体重比）の増加（生後 35 日）
・前脳の DNA 量の低下（生後 35 日）
・樹状突起スパイン数の減少
・FT_4 の軽度の低下（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。（参照 75、88）【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 63）

【亜塩素酸水（第２版）24】

[第 191 回調査会にて確認済み]
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。

事務局より：
ａ．Suh ら（1983）【亜塩素酸水（第 2 版）38】及びｂ．Toth（1990）【亜塩素酸水（第 2 版）40】の知見に関する本専門調査会の判断は削除しました。

北條専門委員：
承知致しました。

[第 191 回調査会にて確認済み]
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。

中江専門委員：
記載する必要性が乏しいので、削除するのがいいと思います。

横平専門委員：
この細胞毒性評価の値を用いた考察の記載が他所には出てこないと思います。そのため、中江先生の「削除」に同意します。

[第 205 回調査会時の記載]
事務局より：
第 191 回調査会でのご議論で、食品農医薬品安全性評価センター（1995）【次亜塩素酸水 12】の知見は、評価書に記載しないこととなりましたので、項目ごと削除しました。

⑥抗原性（参考資料）

[第 191 回調査会時の記載]
事務局より：
（７）抗原性について、被験物質ごとに分けて、知見を記載しました。

[第 205 回調査会時の記載]
事務局より：
第 191 回調査会の議論において、（７）抗原性の知見は参考資料として記載することになりました。参考資料として記載する理由の文案を横平専門委員のコメントを受けて作成いたしましたので、ご確認をお願いします。また、理由の文章は各知見に個別に記載するのではなく、本枠囲みがある場所のみに記載することでよいか合わせてご検討をお願いします。

［抗原性に係る知見を参考資料として記載する理由の記載案］
抗原性（アレルギーリスク）については、感作される物質及び用量が多様であり、実際に摂取をしてみないと症状が出現するか不明であり、NOAEL のような安全用量の指標を提示できないと考えられることから、参考資料として記載する。

抗原性（アレルギーリスク）については、感作される物質及び用量が多様であり、実際に摂取をしてみないと症状が出現するか不明であり、NOAEL のような安全用量の指標を提示できないと考えられることから、参考資料として記載する。

ａ．　亜塩素酸水

[第 191 回調査会にて確認済み] 事務局より： 添加物評価書「亜塩素酸水」（第２版）（2012）【18】以降の新たな知見として提出された次のａ．～ｃ．を追記しましたので、ご確認をお願いします。 中江専門委員： 御提案通りでいいと思います。 横平専門委員： 確認しました。記載通りで良いと思います。 抗原性（アレルギーリスク）については、私は、どんなに多数の実験データを出しても、NOAEL のような安全用量の指標を提示できないと考えています。 ヒト個人によって、感作される物質および用量が多様すぎることと、実際に「その人」が摂取してみないと症状が出現するか分からないからです。皮膚試験で陰性だった物質でも経口摂取するとアナフィラキシーショックを起こす例も存在します。ただ、アレルギーリスクについて、完全ではないものの「目安」として有用であることから、記載に同意します。
[第 205 回調査会時の記載] 事務局より： 第 191 回調査会の議論において、ａ．亜塩素酸水の（ａ）～（ｃ）の知見は参考資料として記載することになりました。

（ａ）モルモット皮膚感作性試験（食品農医薬品安全性評価センター（2017a）、GLP）

ハートレイモルモット（雌、各群 5～10 匹）に亜塩素酸水を表 33 のとおり投与群を設定して、亜塩素酸水の皮膚感作性試験が実施されている。

表 33　投与群の設定

用量設定	被験物質投与群（2%（w/v）亜塩素酸水（0.8%亜塩素酸））、陰性対照群（蒸留水）、陽性対照群（10%（w/v）α-ヘキシルシンナムアルデヒド（HCA））

その結果、亜塩素酸水による皮膚感作性は認められなかった。（参照89）【55】

（ｂ）ウサギ皮膚刺激性試験（食品農医薬品安全性評価センター（2017b）、

GLP）

ニュージーランドホワイトウサギ（雌、各群 3 匹）に亜塩素酸水を表 34 のとおり投与群を設定して、亜塩素酸水の皮膚刺激性試験が実施されている。

表 34　投与群の設定

用量設定	被験物質投与群（亜塩素酸水（0.8%亜塩素酸））、対照群（次亜塩素酸ナトリウム製剤（10%次亜塩素酸ナトリウム））

その結果、亜塩素酸水による皮膚の腐食性及び刺激性は認められなかった。（参照90）【56】

（ｃ）ウサギ眼刺激性試験（食品農医薬品安全性評価センター（2017c）、GLP）

ニュージーランドホワイトウサギ（雌、3 匹）を用いた亜塩素酸水（0.8%亜塩素酸）の眼刺激性試験が実施されており、投与後 1 時間で結膜発赤が観察されたが、24 時間までに回復した。（参照91）【57】

ｂ．微酸性次亜塩素酸水

[第 191 回調査会にて確認済み] 事務局より： 次のａ．及びｂ．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。 中江専門委員： 御提案通りでいいと思います。 横平専門委員： 確認しました。参考文献として記載する方向に同意します。 抗原性（アレルギーリスク）については、私は、どんなに多数の実験データを出しても、NOAEL のような安全用量の指標を提示できないと考えています。 ヒト個人によって、感作される物質および用量が多様すぎることと、実際に「その人」が摂取してみないと症状が出現するか分からないからです。皮膚試験で陰性だった物質でも経口摂取するとアナフィラキシーショックを起こす例も存在します。ただ、アレルギーリスクについて、完全ではないものの「目安」として有用であることから、記載に同意します。
[第 205 回調査会時の記載] 事務局より： 第 191 回調査会の議論において、ｂ．微酸性次亜塩素酸水の（ａ）及び（ｂ）の知見は参考資料として記載することになりました。

（ａ）ウサギ抗原性試験（食品農医薬品安全性評価センター（1995a、b、c）、

GLP）

ニュージーランドホワイトウサギ（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、いずれの試験においても異常は認められなかった。（参照92、93、94）【次亜塩素酸水 13、次亜塩素酸水 14、次亜塩素酸水 15】

（ｂ）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（1995d）、GLP）

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95）【次亜塩素酸水 16】

⑦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（pH2.5、有効塩素濃度 50～60 mg/kg）及び微酸性（pH5.5、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（pH2.7～5.0、有効塩素濃度 10～60 mg/kg）については、「弱酸性次亜塩素酸水（pH2.7～5.0）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（NaClO）、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 80、96、97）【亜塩素酸水（第 2 版）32、次亜塩素酸水 17、次亜塩素酸水（2007）】

[第 205 回調査会時の記載]
事務局より：
第 202 回調査会にて、塩素酸イオンも安全性評価の対象とすることとなりましたので、添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム（第４版）」における塩素酸イオンの毒性の項目を転記いたしました。

（２）塩素酸イオン

①　遺伝毒性

塩素酸塩に関する遺伝毒性の試験成績は、**表 35** のとおりである。

[第 205 回調査会時の記載]

事務局より：
　遺伝毒性に関する試験の表に関しまして、各表の一番左に「指標」に該当する欄がございます。こちらの区分けは OECD テストガイドラインに記載されている区分とは異なり、「試験種類」の欄のみで充足性があると考えております。栄養成分関連添加物ワーキンググループでは、議論を踏まえ「指標」に該当する欄を削除し、*in vivo*、*in vitro* の違いは表の題名に記載することとなりましたので、そのように第 205 回調査会後に修正します（表 35 及び表 36）。なお、そのため、表を表 35 と表 36 に分けております。

堀端専門委員：
　確認いたしました。

1

2　　表 35　塩素酸塩に関する遺伝毒性の試験成績（*in vitro*）

試験種類	試験対象	被験物質	用量等	試験結果概要	参照
コメット試験	ほ乳類培養細胞（HepG2）	塩素酸ナトリウム	0.001、0.01、0.1、0.2 mg/L	0.001 mg/L（最低用量）で陽性	Feretti ら（2008）（参照 65）【亜塩素酸 Na（第 4 版）47】
復帰突然変異試験	細菌（*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1537）	塩素酸ナトリウム	最高用量 10,000 µg/plate	陰性（代謝活性化系の有無にかかわらず）	EFSA（2015）で引用（Hossack ら（1978））（参照 57）【亜塩素酸 Na（第 4 版）34】
	細菌（*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538）	塩素酸ナトリウム	最高用量 3,600 µg/plate	陽性（TA1535、12 µmole/plate、代謝活性化系存在下のみ）	Gocke ら（1981）（EFSA（2015）で引用）（参照 57、98）【亜塩素酸 Na（第 4 版）34、72】
	細菌（*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538）	塩素酸ナトリウム	最高用量 5,000 µg/plate	陰性（代謝活性化系の有無にかかわらず）	EFSA（2015）で引用（May & Hodson-Walker（1989））（参照 57）【亜塩素酸 Na（第 4 版）34】
復帰突然変異試験（GLP）	細菌（*S. typhimurium* TA97、TA98、TA100、TA102、TA104、TA1535）	塩素酸ナトリウム	最高用量 10,000 µg/plate	陰性（代謝活性化系の有無にかかわらず）	NTP（2005）（参照99）【亜塩素酸 Na（第 4 版）73】
変異原性試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞	塩素酸ナトリウム	最高用量 5,000 µg/mL	陰性（代謝活性化系の有無にかかわらず）	ECHA（2015）（参照100）【亜塩素酸 Na（第 4 版）74】
小核試験	ほ乳類培養細胞（HepG2）	塩素酸ナトリウム	最高用量 0.2 mg/L	陰性（代謝活性化系非存在下）	Feretti ら（2008）（参照 65）【亜塩素酸 Na（第 4 版）47】

1

2 表 36 塩素酸塩に関する遺伝毒性の試験成績（*in vivo*）

試験種類	試験対象	被験物質	用量等	試験結果概要	参照
染色体異常試験	マウス（CD-1、各群雌雄各 4 匹、骨髄）	塩素酸ナトリウム	0.2、0.5、1 mg/日 単回又は 5 日間強制経口投与	陰性	Meier ら（1985）（参照 66）【亜塩素酸水（第 2 版）35】
小核試験	マウス（NMRI、各群雌雄各 2 匹、骨髄）	塩素酸ナトリウム	2,128、3,192、4,265 mg/kg 体重 強制経口投与	陰性	Gocke ら（1981）（EFSA（2015）で引用）（参照 57、98）【亜塩素酸 Na（第 4 版）34、亜塩素酸 Na（第 4 版）72】
	マウス（CD-1、各群雌雄各 5 匹、骨髄）	塩素酸ナトリウム	0.2、0.5、1 mg/日 5 日間強制経口投与	陰性	Meier ら（1985）（参照 66）【亜塩素酸水（第 2 版）35】
	マウス（CD-1、骨髄）	塩素酸ナトリウム	200～5,000 mg/kg 体重 強制経口投与	陰性	EFSA（2015）で引用（Mackay & Bootman（1989））（参照 57）【亜塩素酸 Na（第 4 版）34】
小核試験（GLP）	マウス（$B6C3F_1$、末梢血）	塩素酸ナトリウム	125～2,000 mg/L 3 週間飲水投与	陰性	NTP（2005）（参照 99）【亜塩素酸 Na（第 4 版）73】
コメットアッセイ及び DNA-タンパク質クロスリンク（DPC）アッセイ	ラット（Wistar、雄、各群 6 匹、小腸）	塩素酸ナトリウム	0、100、250、500、750 mg/kg 体重、単回投与	陽性注）（100 mg/kg 体重以上で用量依存性に DNA 断片化が増加、500 mg/kg 体重以上で DNA-タンパク質クロスリンクが増加）	Ali ら（2017）（参照101）【追 13】
	ラット（Wistar、雄、各群 6 匹、腎臓）	塩素酸ナトリウム	0、100、250、500、750 mg/kg 体重、単回投与	陽性注）（100 mg/kg 体重以上で用量依存性に DNA 断片化及び DNA-タンパク質クロスリンクが増加）	Ali ら（2018）（参照102）【追 14】

~~以下の知見は、いずれも試料の採取条件及び観察した細胞数が、OECD テ~~

~~ストガイドライン 489 で推奨される条件と異なるが、*in vivo* コメットアッセイの試験結果が陽性を示すため、参考資料として記載する。~~

~~表 37　塩素酸塩に関する遺伝毒性の試験成績（*in vivo*）~~

~~試験種類~~	~~試験対象~~	~~被験物質~~	~~用量等~~	~~試験結果概要~~	~~参照~~
~~コメットアッセイ及び DNA-タンパク質クロスリンク（DPC）アッセイ~~	~~ラット（Wistar、雄、各群 6 匹、小腸）~~	~~塩素酸ナトリウム~~	~~0、100、250、500、750 mg/kg 体重、単回投与~~	~~陽性[注)]（100 mg/kg 体重以上で用量依存性に DNA 断片化が増加、500 mg/kg 体重以上で DNA-タンパク質クロスリンクが増加）~~	~~Ali ら（2017）（参照103）【追13】~~
	~~ラット（Wistar、雄、各群 6 匹、腎臓）~~	~~塩素酸ナトリウム~~	~~0、100、250、500、750 mg/kg 体重、単回投与~~	~~陽性[注)]（100 mg/kg 体重以上で用量依存性に DNA 断片化及び DNA-タンパク質クロスリンクが増加）~~	~~Ali ら（2018）（参照104）【追14】~~

注）　試料の採取は単回投与 24 時間後のみで、投与 2～6 時間後の試料採取はしていない。また、観察に使用した細胞数は、各試料につき 50 個である。

本専門調査会としては、塩素酸ナトリウムは、細菌を用いた復帰突然変異試験において TA1535 で弱い陽性の結果が得られているが、GLP 準拠試験を含む他の 3 試験では陰性であることから、遺伝子突然変異誘発の懸念はないと考えた。また、コメット試験の陽性結果については、DNA-DNA クロスリンクの生成を示唆するものと考えているが、本専門調査会としては、塩素酸イオンもしくは塩素酸ナトリウムによる DNA-DNA クロスリンクの生成は考えにくく、また、用量依存性がないことから、細菌を用いた復帰突然変異試験の陰性結果と矛盾すると考えた。さらに、同じ系（HepG2）で実施された *in vitro* 小核試験でも陰性の結果が得られている。したがって、塩素酸ナトリウムの *in vitro* での遺伝毒性はないと考えた。

一方、*in vivo* のマウスを用いた染色体異常試験及び小核試験でも陰性の結果が得られている。加えて、コメット試験の陽性結果については、塩素酸塩などの直接的な作用でなく、ROS 産生などの 2 次的な作用によるものであることを示唆するものであり、塩素酸塩（イオン）に直接的な遺伝毒性はないとの結論を支持すると考えた。

以上より、本専門調査会としては、塩素酸イオンについては、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと考えた。

1

[第 205 回調査会時の記載]
中江専門委員：
「また、」から始まる文章について、日本語としておかしいです。「遺伝子突然変異誘発の検案はないと考えた。」で終わるのがいいと思います。しかし、コメットアッセイは遺伝毒性のコア試験でないことから、この結果を以て遺伝子突然変異誘発性を云々すべきでないかもしれないので、専門の先生方の御意見を伺いたいです。

事務局より：
中江専門委員のコメントを踏まえ、上記の記載を「また、コメット試験の陽性結果については、Feretti らは DNA-DNA クロスリンクの生成を示唆するものと考えているが、本専門調査会としては、塩素酸イオンもしくは塩素酸ナトリウムによる DNA-DNA クロスリンクの生成は考えにくく、また、用量依存性がないことから、遺伝子突然変異の懸念はないと考えた。さらに、同じ系（HepG2）で実施された in vitro 小核試験でも陰性の結果が得られている。」と修正するか、あるいは遺伝子突然変異誘発性の記載（「また、コメット試験の～」から「～矛盾すると考えた。」まで）については削除すべきかどうか、御意見をお伺いいたします。

戸塚専門委員：
中江先生のご指摘にあるように、元の文章は意味が伝わりにくいと思います。
事務局修正案の前者「また、・・・用量依存性がないことから、遺伝子突然変異の懸念はないと考えた。さらに、同じ系（HepG2） ・・・」に修正するのが良いと思います。
コメットアッセイは遺伝毒性試験のコアではないかもしれませんが、評価書に「陽性」と記載しているので、何かしらかの説明があった方が良いと思います。

堀端専門委員：
通常、コメット試験では DNA 損傷に応じで DNA の移動度が上がる、すなわち、DNA 損傷と DNA の移動度が正相関となります。文献を入手できず、全文を確認したわけではありませんが、Feretti らのコメット試験陽性結果への彼らの考察では、クロスリンクにより DNA 移動度が下がる、すなわち、用量依存的に移動度が減少する。見かけ上の結果として、高用量でコメット陰性となり、低用量群のみが陽性となったのではないか？という考察だったかと思います。他の試験と結果と総合的に判断して、陰性であることは間違いないと考えます。また文案の修正について、下記の案ではいかがでしょうか。
「本専門調査会としては、塩素酸ナトリウムは、細菌を用いた復帰突然変異試験において TA1535 で弱い陽性の結果が得られているが、GLP 準拠試験を含む他の 3 試験では陰性であることから、遺伝子突然変異誘発の懸念はないと考えた。また、コメット試験の陽性結果については、Feretti らは DNA-DNA クロスリンクの生成を示唆するものと考えているが、本専門調査会としては、塩素酸イオンもしくは塩素酸ナトリウムによる DNA-DNA クロスリンクの生成は考えにくく、また、用量依存性がないことから、細菌を用いた復帰突然変異試験の陰性結果と矛盾すると考えた。さらに、同じ系（HepG2）で実施された in vitro 小核試験でも陰性の結果が得られている。したがって、塩素酸ナトリウムの in vitro での遺伝毒性はないと考えた。」

[第 207 回調査会時の記載]
事務局より：
第 206 回調査会にてご議論いただきました内容に、本文を修正いたしました。

また、第 206 回調査会時にご議論いただきました、規格基準改正要請者より提出された補足資料を参考資料として本文に追記いたしました。追記にあたり、参考資料とする理由を記載しておりますが、添加物評価書「亜硫酸塩等（亜硫酸ナ

トリウム、次亜硫酸ナトリウム、二酸化硫黄、ピロ亜硫酸カリウム、ピロ亜硫酸ナトリウム）及び亜硫酸水素アンモニウム水」（2025）の遺伝毒性における項目を確認したところ、OECD テストガイドラインに準じていないと考えられる結果も本資料とされておりました。参考資料とする理由の記載や追記した資料の取り扱いなどについてご確認をお願いいたします。

戸塚専門委員：

亜硫酸塩等及び亜硫酸水素アンモニウム水(2025)の評価書で本資料として採用しているコメットアッセイがあるようでしたら、その際の実験条件が今回の条件（反応 24 時間後のみのサンプリング及び評価した細胞数が 50 個）と同等であれば、本評価書でも Ali らの論文を本資料に入れるのが良いと思います。これらの論文は OECD TG 推奨の条件とは異なるかもしれませんが、塩素酸塩のコメット陽性が塩素酸塩などの直接的な作用でなく、ROS 産生などの２次的な作用によるものであることを示唆するものであり、塩素酸塩（イオン）に直接的な遺伝毒性はないとの結論を支持する情報になると思います。

事務局より：

添加物評価書「亜硫酸塩等及び亜硫酸水素アンモニウム水」（2025）にて採用されたコメットアッセイ（Carvalho ら（2011））は、ピロ亜硫酸ナトリウムを強制経口投与 24 時間後の網状赤血球や肝臓・骨髄細胞を対象とした試験とされております。また、試験に用いられた細胞数は 50 個より多いと考えられます。

戸塚専門委員：

亜硫酸塩等の評価に関わるコメットでも、24 時間 1 点のみの観察です。評価の仕方が Ali らのものとは異なっていて、こちらは、100 細胞計測のようですが、damage index (DI), damage frequency (DF)という視覚的なスコアリングで実施しています。

堀端先生のご意見としては「投与回数および採材タイミングが OECD-TG で推奨される条件と大きく乖離しています。これらの条件は DNA 損傷の検出感度や解釈に直接影響を及ぼすため、標準化された試験との比較可能性に乏しいと考えます。さらに、コメットアッセイにおける測定細胞数についても、OECD-TG で求められる十分な細胞数を満たしていない可能性があり、統計的信頼性および再現性の観点から懸念が残ります。」とのことなので、本資料として採用せず、参考資料のままとする際には、その旨の説明を加えて「OECD TG で推奨される条件と異なり、データの信頼性に懸念が残るものの、in vivo コメットアッセイの試験結果が陽性を示すため、参考資料として記載する」とするのはいかがでしょうか？

一方で、私は、評価書のコメントにも記載しましたが、これらの文献を本資料として記載しても、塩素酸塩のコメット陽性は 2 次的な作用によるものであるこ

とを支持する情報となるので良いとも思っています。

堀端専門委員：
内容確認いたしました。
コメット試験の内容(Ali)を追記するという提案については、2次的な作用による陽性を明記すれば、特に戸塚先生のコメントに異論はありません。
また、Carvalho ら（2011）について確認いたしました。
本論文は、コメットアッセイが OECD TG としてガイドライン化される前の報告であり、現行 TG489 への完全な準拠性という観点では留意が必要と考えます。具体的には、採材時点が最終投与後 24 時間の単一時点であること、解析細胞数やスコアリング方法が現行 TG489 とは異なることが挙げられます。
一方で、これらの相違をもって直ちに科学的妥当性を否定するものではなく、複数組織で用量依存的な DNA 損傷増加が示されていることから、当時の研究報告としては一定の意義を有するデータと考えます。
ただし、本論文でも、SMB による DNA 損傷についてはフリーラジカル生成や酸化ストレスを介した二次的影響の可能性が考察されています。そのため、直接的な DNA 反応性の証拠というよりは、高用量条件下での二次的な DNA 損傷を示唆する情報として位置づけるのが妥当かと思います。
本論文を採択するかどうかについては、戸塚先生のご判断も伺ったうえで整理するのがよいと考えております。なお、採択する場合には、同一論文内で実施されている小核試験にも言及する必要があると思われます。特に 2 g/kg では小核頻度の増加に加え、PCE/NCE 比の低下も示されているため、高用量での骨髄毒性を伴う所見として整理する必要があると考えます。

[第 211 回調査会時の記載]
事務局より：
戸塚専門委員、堀端専門委員のコメントを基に、Ali らの知見を本資料とし、2次的な作用による陽性であることを明記しましたので、ご確認をお願いいたします。
また、Carvalho らの知見はピロ亜硫酸ナトリウムを被験物質とした試験となっておりますので、今回の評価書案への記載はしないことと考えておりますが、ご確認をお願いいたします。

② 急性毒性

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 37 のとおりである。

表 37 塩素酸ナトリウムの経口投与試験における LD_{50}

動物種	LD_{50}（mg/kg 体重）	参照

ラット	7,000～8,000	60（Smith（2012）で引用（Frank（1948））【亜塩素酸 Na（第４版）45】
ラット	雄 4,950 雌 6,250	57（EFSA（2015）で引用（Damske & Meckler（1981））【亜塩素酸 Na（第４版）34】
ラット	雌雄 >5,000	57（EFSA（2015）で引用（Shapiro（1991））【亜塩素酸 Na（第４版）34】

1

[第 207 回調査会時の記載]
事務局より：
第 206 回調査会時にご議論いただきました、規格基準改正要請者より提出された補足資料を参考資料として本文に追記いたしました。追記にあたり、参考資料とする理由を記載しておりますので、併せてご確認をお願いいたします。

髙須専門参考人：
単回投与試験であり、毒性に関する情報も限定的であること、病理組織学的所見の妥当性を十分に確認できないことなどから、参考資料として引用する必要性は高くないように思われます。
ただし、これらは遺伝毒性の項で引用されている論文であるため、その点を踏まえて掲載する場合は、参考文献の採用理由として遺伝毒性試験で引用されている論文であることを追記しておくとよいかもしれません。

[第 211 回調査会時の記載]
事務局より：
髙須専門参考人からのコメントを基に、削除することになるかご検討をお願いいたします。
もしくは、参考資料とする理由について、遺伝毒性で引用していることを追記した案を作成いたしましたので、参考資料として残す場合はその理由のご確認をお願いいたします。

～～（案）～～
以下の知見は、塩素酸塩を単回投与したときのラットの小腸及び腎臓に及ぼす影響を観察した試験であり、塩素酸塩の NOAEL を判断する試験としては不適切であるものの、標的臓器における毒性影響に係る情報が得られることに加え、遺伝毒性の項目でも引用している文献であることから、参考資料として記載する。
～～～～～～～

2

3 以下の知見は、塩素酸塩を単回投与したときのラットの小腸及び腎臓に及ぼ
4 す影響を観察した試験であり、塩素酸塩の NOAEL を判断する試験としては不
5 適切であるものの、標的臓器における毒性影響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。

（ａ）ラット単回経口投与時の小腸への影響（Ali ら（2017））（参考資料）

Wistar ラット（雄、各群 6 匹）に塩素酸ナトリウムを 0（対照群）、100、250、500 及び 750 mg/kg 体重（0、78.4、196、392、588 mg/kg 体重（塩素酸イオンとして））の用量で単回経口投与し、24 時間後に摘出した十二指腸から調製した腸ホモジネート及び刷子縁膜小胞（BBMV）を用いて酵素活性、炭水化物代謝、酸化ストレス、抗酸化力を測定し、また、十二指腸の病理組織学的変化を調べる研究が実施されている。

その結果、100 mg/kg 体重以上の全ての投与群で用量依存的に、腸粘膜上皮刷子縁膜酵素の阻害、酸化ストレスパラメータの変動、抗酸化酵素活性の変動、抗酸化力を表す指標の低下、及び炭水化物代謝に関わる酵素活性の変動が認められ、いずれも統計学的に有意であった。

十二指腸の病理組織学的検査では、腸粘膜絨毛頂端部の鬱血、上皮下腔隙の出現、粘膜固有層におけるリンパ球浸潤の増加を伴う腸上皮細胞の剥離が観察され、絨毛の顕著な損傷が認められた。

塩素酸ナトリウムの単回経口投与は、小腸に構造的な損傷を引き起こし、腸上皮細胞の膜崩壊と酸化的損傷を生じることが明確に示された。著者らは、本研究の結果は、塩素酸ナトリウムの経口投与がラット腸管の刷子縁膜酵素活性を低下させ、酸化ストレスを誘発し、代謝経路を変化させて抗酸化システムを障害することを示していると考察している。（参照105）【追 15】

（ｂ）ラット単回経口投与時の腎臓への影響（Ali ら（2018））（参考資料）

Wistar ラット（雄、各群 6 匹）に塩素酸ナトリウムを 0（対照群）、100、250、500 及び 750 mg/kg 体重（0、78.4、196、392、588 mg/kg 体重（塩素酸イオンとして））の用量で単回経口投与し、24 時間後に摘出した腎臓から調製した腎皮質及び髄質のホモジネート、並びに BBMV を用いて酵素活性、炭水化物代謝、酸化ストレス、抗酸化力を測定し、また、腎臓の病理組織学的変化を調べる研究が実施されている。

その結果、100 mg/kg 体重以上の全ての投与群で用量依存的に、刷子縁膜酵素の阻害、酸化ストレスパラメータの変動、抗酸化酵素活性の変動、抗酸化力を表す指標の低下、及び炭水化物代謝に関わる酵素活性の変動が認められ、いずれも統計学的に有意であった。また、以上の変化は、いずれも腎髄質よりも皮質で高度であった。

腎臓の病理組織学的検査では、250 mg/kg 体重投与群に散発的な間質出血、500 mg/kg 体重以上の投与群では顕著な間質出血が認められた。尿細管は 500 mg/kg 体重投与群では浮腫状となり、750 mg/kg 体重投与群では遠位尿細管の内層上皮の細胞質欠損を伴う尿細管壊死が認められ、顕著な損傷を示していた。

著者らは、これらの結果について、塩素酸ナトリウムが酸化還元バランスの不均衡を介して腎毒性を誘発し、その結果として膜の損傷、代謝異常、刷子縁膜酵素機能不全を引き起こすことを強く示唆していると考察している。（参照104）【追 14】

③　反復投与毒性

ａ．亜急性毒性

（ａ）マウス 21 日間経口投与試験（NTP（2005）及び EFSA（2015）で引用（Hooth ら（2001）））

B6C3F$_1$マウス（各群雌雄各 10 匹）に塩素酸ナトリウムを**表** 38 のような投与群を設定して、21 日間飲水投与する試験が実施されている。

表 38　用量設定

用量設定	0（対照群）、125、250、500、1,000、2,000 mg/L
mg/kg 体重/日として換算	雄：0、20、45、90、175、350 mg/kg 体重/日 雌：0、20、45、95、190、365 mg/kg 体重/日
塩素酸イオンとして換算[22]	雄：0、16、35、70、137、273 mg/kg 体重/日 雌：0、16、35、74、148、285 mg/kg 体重/日

その結果、平均体重及び摂水量に変化はなく、臨床学的所見にも投与に関連した影響は認められなかったとしている。（参照 57、99、106）【亜塩素酸 Na（第 4 版）34、亜塩素酸 Na（第 4 版）73、亜塩素酸 Na（第 4 版）75】

また、平均赤血球ヘモグロビン濃度（MCHC）の僅かな減少が雌雄で認められたが、溶血がないことから投与に関係していないとしている。

EFSA（2015）は、本試験の NOAEL を最高用量である 2,000 mg/L（雄：350 mg/kg 体重/日、雌：365 mg/kg 体重/日）としている。（参照 57）【亜塩素酸 Na（第 4 版）34】

本専門調査会としても、本試験の NOAEL を最高用量である 2,000 mg/L（雄：273 mg/kg 体重/日（塩素酸イオンとして）、雌：285 mg/kg 体重/日（塩素酸イオンとして））と判断した。

（ｂ）マウス 105 日間経口投与試験（EFSA（2015）で引用（Hooth ら（2001）））

B6C3F$_1$マウス（各群雌 6 匹）に塩素酸ナトリウムを表 39 のような投与群を設定して、105 日間飲水投与する試験が実施されている。

表 39　用量設定

用量設定	0（対照群）、0.5、1.0、2.0、4.0、6.0 g/L

[22] EFSA による換算

塩素酸イオンとして換算[22]	0、50、100、200、400、600 mg/kg 体重/日

その結果、甲状腺において投与に関連した毒性所見は、観察されなかった。（参照 106）【亜塩素酸 Na（第 4 版）75】

EFSA（2015）は、甲状腺に組織学的な影響は認められなかったが、詳細は報告されていないとしている。（参照 57）【亜塩素酸 Na（第 4 版）34】

本専門調査会としては、甲状腺に毒性所見がないことを除き、詳細が不明であるため、本試験における NOAEL を判断できないと考えた。

（c）ラット 90 日間経口投与試験（WHO（2005）、JECFA（2008）及び EFSA（2015）で引用（Barrett（1987a）（原著論文未確認））

SD ラット（各群雌雄各 15 匹）に塩素酸ナトリウムを**表** 40 のような投与群を設定して、3 か月間強制経口投与する試験が実施されている。

表 40　用量設定

用量設定	0（対照群）、10、100、1,000 mg/kg 体重/日
塩素酸イオンとして換算[23]	0、8、79、788 mg/kg 体重/日

その結果、各投与群で認められた毒性所見は表 41 のとおりである。

表 41　毒性所見

投与群	毒性所見
1,000 mg/kg 体重/日	・赤血球数、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の低下（貧血、ただし統計学的有意差は雌のみ） ・副腎の絶対・相対重量減少

なお、死亡率、肉眼的所見、行動、体重、摂餌量、臨床化学的所見、解剖学的所見、病理組織学的所見において、投与に関連した影響はなかったとしている。（参照 50、63）【亜塩素酸 Na（第 4 版）4、亜塩素酸水（第 2 版）24】

JECFA（2008）は、本試験における NOEL を 100 mg/kg 体重/日（79 mg/kg 体重/日（塩素酸イオンとして））と判断している。また、WHO（2005）及び EFSA（2015）は、本試験における NOAEL を 100 mg/kg 体重/日（79 mg/kg 体重/日（塩素酸イオンとして））と判断している。（参照 50、57、63）【亜塩素酸 Na（第 4 版）4、亜塩素酸 Na（第 4 版）34、亜塩素酸

[23] JECFA による換算

水（第２版）24】

本専門調査会としても、本試験の NOAEL を雌雄ともに 100 mg/kg 体重/日（79 mg/kg 体重/日（塩素酸イオンとして））と判断した。

（ｄ）ラット 90 日間経口投与試験（McCauley ら（1995）（WHO（2005）、JECFA（2008）及び EFSA（2015）で引用）

SD ラット（各群雌雄各 10 匹）に塩素酸ナトリウムを**表** 42 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 42　用量設定

用量設定	0（対照群）、3、12、48 mmol/L
mg /kg 体重/日として換算（塩素酸イオンとして）(22)	雄：0、30、100、510 mg/kg 体重/日 雌：0、41、158、797 mg/kg 体重/日

その結果、各投与群で認められた毒性所見は表 41 のとおりである。

表 43　毒性所見

投与群	毒性所見	
	雄	雌
48 mmol/L	・最終体重の減少 ・相対重量の減少（心臓、腎臓及び肝臓） ・相対重量の増加（脳及び精巣） ・赤血球数、白血球数及びヘマトクリット値の減少 ・~~脳~~下垂体前葉の色素嫌性細胞~~前葉クロム親和性細胞~~及び好酸性細胞の細胞質空胞化の重篤度の増加	・最終体重の減少 ・相対重量の減少（副腎、胸腺及び脾臓） ・相対重量の増加（脳） ・~~脳~~下垂体前葉の色素嫌性細胞~~前葉クロム親和性細胞~~及び好酸性細胞の細胞質空胞化の頻度及び重篤度の増加
12 mmol/L 以上	・甲状腺の病理組織学的変化（コロイドの減少、小型でコロイドを持たない腺管の増加）の頻度及び重篤度の増加	・甲状腺の病理組織学的変化（コロイドの減少、小型でコロイドを持たない腺管の増加）の頻度及び重篤度の増加

1

[第 208 回調査会の記載]
中江専門委員：
表 40 の「脳下垂体前葉クロム親和性細胞」は、「下垂体」の方がいいです。
下垂体前葉にクロム親和性細胞があるのは通常ですか？

[第 211 回調査会時の記載]
事務局より：
ご指摘を踏まえ、修正いたしました。

髙須専門参考人：
「下垂体及び好酸性細胞の」は「下垂体前葉の色素嫌性細胞及び好酸性細胞の」が適当だと思います。

事務局より：
ご指摘を踏まえ、修正いたしました。

2

[第 205 回調査会時の記載]
中江専門委員：

表 43 について、相対重量のみが変化した場合は毒性ととらないことになっているのでは？

事務局より：
原著（McCauley, 1995）を確認しましたところ、重量が減少した臓器（雄の心・腎・肝及び雌の副腎・胸腺・脾臓）についてはいずれも絶対重量も減少していますので、「相対」の文言を削除するということでいかがでしょうか。また、相対重量の増加（脳、精巣）については、最終体重の減少に伴う変化であると思われますので雌雄ともこの記載「雄：相対重量の増加（脳及び精巣）、雌：相対重量の増加（脳）」を削除するということでいかがでしょうか。ご検討いただけますと幸いです。

中江専門委員：
御提案の通りでいいと思います。

髙須専門参考人：
原著（McCauley, 1995）では相対重量のみが示されており、ご提案いただいた絶対重量はあくまで推定値にとどまるため、統計学的な取扱いも含め、一括して評価することは難しいと考えます。
相対重量の増加については、体重減少に伴う二次的変化である可能性が考えられることから、毒性所見とまでは判断しなくてよいと考えます。一方、相対重量の低下については、著しい体重減少が認められる状況下で観察されているものであり、毒性影響である可能性を考慮するのが妥当と考えます。

[第 207 回調査会時の記載]
事務局より：
第 207 回調査会にて、引き続きご議論いただけますと幸いです。

髙須専門参考人：
相対重量が増加している脳及び精巣については、実重量はほとんど変化していないことから、体重減少に伴う二次的変化であると考えます。
一方、相対重量が低下した副腎、脾臓、胸腺、心臓、腎臓及び肝臓については、実重量の推定値も大きく減少しており、比較的大きな変化であると考えます。これらの臓器には体重減少の影響を受けやすいものも含まれるため、病理組織学的情報がない中での判断は難しいですが、減少の程度が比較的大きく、絶対・相対ともに減少していることから、ここでは毒性影響として扱うことが妥当ではないかと考えます。
記載方法としては、原著には相対重量のみが記載されていることから、表中は「相対重量の減少」とし、注釈として「最終平均体重から算出した各臓器の絶対重量も減少していた」と補足するのはいかがでしょうか。

[第 208 回調査会時の記載]
中江専門委員：
高須先生の仰る通り臓器重量の変化は体重減少の影響による二次的変化である可能性が高く、さらに言えば内分泌異常によるものと思われます。臓器そのものの器質的変化の有無については情報がなく、したがって相対重量のみの変化（絶対重量は推計値です）を調査会のルール（これを変えるのであれば、その議論が必要です）を破ってまで表に記載しなくてはならないでしょうか？

また、いずれにしても高須先生の文言修正の御提案も本文に反映されていないのでは？
[第 211 回調査会時の記載] 事務局より： 先生方のご議論を踏まえて記載を整備いたしますので、ご検討をお願いいたします。

なお、以下のような臨床化学的所見が認められたとされているが、McCauley らは、雄の血清コレステロール増加も含めて、正常値の範囲内であることから、塩素酸塩に由来する所見であるか疑わしいとしている。

- 48 mmol/L 投与群の雄で、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）、アラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT）及び無機リンの血中濃度の減少
- 12 mmol/L 以上投与群の雄で、カルシウム及びクレアチニンの血中濃度の減少
- 3.0 mmol/L 投与群の雌で、尿素窒素の血中濃度の減少

[第 205 回調査会時の記載] 中江専門委員： 「雄の血清コレステロール増加も含めて、正常値の範囲内である」という記載について、それなら表 43 に載せるべきでないのでは？ 事務局より： 中江専門委員のコメントを踏まえ、雄の血清コレステロール増加は表 43 から削除いたします。 中江専門委員： ありがとうございます。 髙須専門参考人： 同意します。

McCauley らは、本試験の NOAEL を、雄で 30 mg/kg 体重/日（塩素酸イオンとして）、雌で 41 mg/kg 体重/日（塩素酸イオンとして）[24]としている。（参照 50、57）【亜塩素酸 Na（第 4 版）4、34】

WHO（2005）及び JECFA（2008）は、本試験の NOAEL を 30 mg/kg 体重/日（塩素酸イオンとして）と判断している。（参照 50、63）【亜塩素酸 Na（第 4 版）4、亜塩素酸水（第 2 版）24】

本専門調査会としても、本試験の NOAEL を 3 mmol/L（雄：30 mg/kg 体

[24] 原著では、本試験の NOAEL を、雄で 0.36 mM/kg 体重/日、雌で 0.50 mM/kg 体重/日としているが、本評価書では、EFSA（2015）による換算値を用いて記載した。

重/日（塩素酸イオンとして）、雌：41 mg/kg 体重/日（塩素酸イオンとして））と判断した。

（ｅ）ラット 21 日間経口投与試験（Hooth ら（2001）（NTP（2005）及び EFSA（2015）で引用））

F344/N ラット（各群雌雄各 10 匹）に塩素酸ナトリウムを**表** 44 のような投与群を設定して、21 日間飲水投与する試験が実施されている。

表 44　用量設定

用量設定	0（対照群）、125、250、500、1,000、2,000 mg/L
mg/kg 体重/日として換算	雄：0、20、35、75、170、300 mg /kg 体重/日 雌：0、20、40、75、150、340 mg /kg 体重/日
塩素酸イオンとして換算(22)	雄：0、16、27、59、133、234 mg /kg 体重/日 雌：0、16、31、59、117、265 mg /kg 体重/日

その結果、各投与群で認められた毒性所見は表 45 のとおりである。

表 45　毒性所見

投与群	毒性所見
2,000 mg/L	心臓の絶対及び相対重量の減少（雄）
1,000 mg/L 以上	甲状腺の病理組織学的変化（コロイド枯渇・濾胞上皮過形成）の頻度及び重篤度の増加（雌）
500 mg/L 以上	甲状腺の病理組織学的変化（コロイド枯渇・肥大・濾胞上皮過形成）の頻度及び重篤度の増加（雄）
250 mg/L 以上	甲状腺肥大頻度の増加（雌）
125 mg/L 以上	用量依存的な分葉核好中球数の減少（2,000 mg/L 投与群での減少率は、雄で 64%及び雌で 51%）

[第 205 回調査会時の記載]
中江専門委員：
表 45 について、「心臓重量の減少（雄）」は、絶対？相対？両方？

事務局より：
参照 99【亜塩素酸 Na（第 4 版）73】にて、絶対及び相対の心臓重量が減少した旨の記載がされておりますので、「心臓の絶対及び相対重量の減少（雄）」への修正について、ご検討をお願いいたします。
[原著の記載（p.30/259）]
Absolute and relative heart weights of 2,000 mg/L males were significantly less than those of the control group (Table G1).

中江専門委員：
御提案の通りでいいと思います。

高須専門参考人：
「心臓の絶対及び相対重量の減少」でいいと思います。

また、以下のような所見が認められたとされている。
・2,000 mg/L 投与群の雄で、赤血球数、ヘマトクリット値及びヘモグロビン濃度の僅かな減少

平均体重及び摂水量に変化はなかったとされている。
また、著者らは、分葉核好中球数の減少の原因については、明らかでないとしながらも、循環好中球プールから辺縁好中球プールに再分配されたことを意味する可能性があると考察している。（参照 99、106）【亜塩素酸 Na（第４版）73、75】

[第 205 回調査会時の記載]
中江専門委員：
「分葉核好中球数の減少の原因については、」の文章は根拠に乏しいのでは？

事務局より：
参照 99【亜塩素酸ナトリウム（第４版）73】の本文の記載は以下の通りです。本文の記載について、根拠が不十分として記載を落とすなど、ご検討をお願いいたします。
[原著の記載（p.29~30/259）]
The hematology and clinical chemistry data are shown in Table F1. An exposure concentration-related decrease in segmented neutrophil counts occurred in male and female rats on days 4 and 22. In 2,000 mg/L rats, segmented neutrophil counts were decreased by approximately 64% in males and 51% in females on day 22. The cause of the decrease is unknown, but the decrease may represent a redistribution of the neutrophils from the circulating pool to the marginal neutrophil pool. At day 22, there were minimal decreases (approximately 6%) in the hematocrit value, hemoglobin concentration, and erythrocyte count in the 2,000 mg/L males. No chemical-related changes in clinical chemistry parameters occurred.

中江専門委員：
根拠に乏しいので説得力がなく、あえて書かなくてもいいと思いますが、あくまで著者の speculation であるということがわかるとみなさまが判断なさるという条件の下で、みなさんが残すという御意向なら、残してもかまわないと思います。

[第 207 回調査会時の記載]
事務局より：
第 206 回調査会時のご議論を踏まえて、著者らの考えであることを本文に明記いたしました。

高須専門参考人：
異論はありません。

なお、EFSA（2015）は、以下の所見を追加している。

・1,000 mg/L 投与群以上の雌で、ヘモグロビン濃度の減少

EFSA（2015）は、本試験における NOAEL を雄で 35 mg /kg 体重/日（27 mg /kg 体重/日（塩素酸イオンとして））、雌で 40 mg /kg 体重/日（31 mg /kg 体重/日（塩素酸イオンとして））としている。（参照 57）【亜塩素酸 Na（第４版）34】

本専門調査会としては、本試験における LOAEL を雌雄ともに 125 mg/L（16 mg/kg 体重/日（塩素酸イオンとして））と判断した。

[第 205 回調査会時の記載]
中江専門委員：
本試験における LOAEL について、分葉核好中球の変化をとっていいですか？

事務局より：
分葉核好中球を LOAEL 判断の根拠に用いるべきかどうか、ご検討をお願いいたします。なお、用いる場合は、「本専門調査会としては、本試験における LOAEL を分葉核好中球数の用量依存的かつ有意な減少に基づき、雌雄ともに 125 mg/L（16 mg/kg 体重/日（塩素酸イオンとして））と判断した。」と追記することでよいか、合わせてご検討をお願いいたします。

中江専門委員：
以前（第 147 回）に議論したので、現状のままでいいと思います。

髙須専門参考人：
これまでの評価では、重要なエンドポイントを甲状腺毒性と捉え、最終的に総合的な判断が行われています。確かに、当該知見のみをもって LOAEL、すなわち adverse と判断することは難しい可能性もありますが、総合的に判断するという文脈においては、本評価ではそのように判断したものと理解しており、ここでは LOAEL として扱うことにも一定の妥当性があると考えます。

[第 208 回調査会時の記載]
中江専門委員：
147 回の議論には私も参加していたので、このように申し上げましたが、改めて見直すと、好中球に関する所見の根拠が疑わしいので著者らの見解に過ぎない（著者らの見解として表には載せる）とわざわざ書いておきながら、これを調査会の LOAEL の判断の根拠にするのは矛盾すると思います。

[第 211 回調査会時の記載]
事務局より：
中江専門委員のご意見を基に、ご検討をお願いいたします。

（ｆ）ラット 4、21、90 日間経口投与試験（Hooth ら（2001）（EFSA（2015）で引用））

F344 ラット（各群雌雄各 10 匹）に塩素酸ナトリウムを**表** 46 のような投与群を設定して、4、21 及び 90 日間飲水投与する試験が実施されている。

表 46　用量設定

用量設定	0（対照群）、0.125、1.0、2.0 g/L
塩素酸イオンとして換算(22)	雄：0、16、133、234 mg /kg 体重/日 雌：0、16、117、265 mg /kg 体重/日

その結果、各投与群で認められた毒性所見は表 47 のとおりである。（参照 106）【亜塩素酸 Na（第 4 版）75】

表 47　毒性所見

投与群	毒性所見
2.0 g/L	・T_3 量及び T_4 量の減少（雌雄：21 日） ・TSH 量の増加（雄：90 日、雌：21 日及び 90 日）
1.0 g/L 以上	・T_3 量及び T_4 量の減少（雌雄：4 日） ・TSH 量の増加（雄：4 日及び 21 日、雌：4 日） ・甲状腺の病理組織学的変化（コロイドの枯渇、濾胞上皮過形成）（雌雄：21 日）

EFSA（2015）は、本試験における NOAEL を 16 mg /kg 体重/日（塩素酸イオンとして）としている。（参照 57）【亜塩素酸 Na（第 4 版）34】

本専門調査会としては、本試験における NOAEL を雌雄ともに 0.125 g/L（16 mg/kg 体重/日（塩素酸イオンとして））と判断した。

（g）ラット 90 日間経口投与試験（Hooth ら（2001）（EFSA（2015）で引用））

F344 ラット（各群雄 10 匹）に塩素酸ナトリウムを表 48 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 48　用量設定

用量設定	0（対照群）、1、10、100、1,000、2,000 mg/L
塩素酸イオンとして換算(22)	0、0.07、0.7、7、70、140 mg /kg 体重/日

その結果、各投与群で認められた毒性所見は表 49 のとおりである。

表 49　毒性所見

投与群	毒性所見
1,000 mg/L 以上	甲状腺濾胞上皮過形成の増加
1 mg/L 以上	甲状腺の病理組織学的変化（コロイドの枯渇、肥大

	[25]）の頻度の増加

Hooth らは、甲状腺におけるコロイドの枯渇の頻度は、1 mg/L 以上投与群の雌雄で同等であったとしている。肥大の頻度については、用量依存的でないとしている。（参照 106）【亜塩素酸 Na（第 4 版）75】

EFSA（2015）は、甲状腺濾胞細胞の過形成の発生と重症度は、投与量に依存しており、1,000 mg/L 以上で有意に増加しているとしている。（参照 57）【亜塩素酸 Na（第 4 版）34】

本専門調査会としては、本試験における LOAEL を雄で 1 mg/L（0.07 mg/kg 体重/日（塩素酸イオンとして））と判断した。

（ｈ）ラット 105 日間経口投与試験（Hooth ら（2001）（EFSA（2015）で引用））

F344 ラット（各群雌 6 匹）に塩素酸ナトリウムを表 50 のような投与群を設定して、105 日間飲水投与する試験が実施されている。

表 50　用量設定

用量設定	0（対照群）、500、1,000、2,000、4,000、6,000 mg/L
塩素酸イオンとして換算[22]	0、35、70、140 、281、421 mg /kg 体重/日

その結果、各投与群で認められた毒性所見は表 51 のとおりである。

表 51　毒性所見

投与群	毒性所見
6,000 mg/L	甲状腺肥大の頻度及び重篤度の増加
2,000 mg/L 以上	甲状腺の病理組織学的変化（コロイドの枯渇、濾胞上皮過形成）の頻度及び重篤度の増加

（参照 57、106）【亜塩素酸 Na（第 4 版）34、75】

本専門調査会としては、本試験における NOAEL を雌で 1,000 mg/L（70 mg/kg 体重/日（塩素酸イオンとして））と判断した。

（ｉ）イヌ 90 日間経口投与試験（WHO（2005）、JECFA（2008）及び EFSA（2015）で引用（Barrett（1987b）（原著論文未確認））

ビーグル犬（各群雌雄各 4 匹）に塩素酸ナトリウムを表 52 のような投与群

[25] 1,000 mg/L においては統計学的有意差が認められていない。

を設定して、90 日間強制経口投与する試験が実施されている。

表 52　用量設定

用量設定	0（対照群）、10、60、360 mg/kg 体重/日
塩素酸イオンとして換算	0、8、47、284 mg/kg 体重/日

その結果、以下のような所見が認められたとされている。

・60 mg/kg 体重/日以上投与群（第 6 週）及び 10 mg/kg 体重/日以上投与群の雌において、メトヘモグロビン血症。なお、試験実施者によれば、これらの所見は、正常範囲であり、投与に関連する影響ではないとされている。

体重、摂餌量、臨床化学的所見、臓器重量、肉眼所見、解剖学的所見、病理組織学的所見に投与に関連した影響はなかったとされている。

WHO（2005）、JECFA（2008）及び EFSA（2015）は、本試験における NOAEL を、360 mg/kg 体重/日（282 mg/kg 体重/日（塩素酸イオンとして））と判断している。（参照 50、57、63）【亜塩素酸 Na（第 4 版）34、4、亜塩素酸水（第 2 版）24】

本専門調査会としては、メトヘモグロビン血症に関する詳細が不明であるため、本試験における NOAEL を判断できないと考えた。

（ｊ）サル 30～60 日間経口投与試験（Bercz ら（1982）（JECFA（2008）及び EFSA（2015）で引用））

アフリカミドリザル（雄 5 匹及び雌 7 匹）に用量漸増法で塩素酸ナトリウムを表 53 のような投与群を設定して、投与期間に 6～9 週間の休薬期間を設けて 30～60 日間飲水投与する試験が実施されている。

表 53　用量設定

用量設定	0（対照群）、25、50、100、200、400 mg/L
mg/kg 体重/日として換算[26]	0、3、6、12、23、46（54.2±38） mg/kg 体重/日
塩素酸イオンとして換算[22]	0、2.3、4.7、9.4、18、36 mg/kg 体重/日

その結果、各投与群で認められた毒性所見は表 54 のとおりである。

[26] JECFA（2008）により、飲水量 580 mL/日、平均体重 5 kg として換算された。

表 54　毒性所見

投与群	毒性所見
25 mg/L 以上	赤血球数、赤血球指数及びヘモグロビン量の減少（ただし、安定した変化ではない）

なお、亜塩素酸塩の投与途中にみられたヘモグロビン及び赤血球の合成についてのリバウンド効果は、塩素酸ナトリウム投与の場合、明らかでなかったとされている。

EFSA（2015）は、本試験は、実験手法に不備があるため、用量を正確に判断することは難しいとしている。（参照 50、57、77）【亜塩素酸 Na（第４版）34、4、亜塩素酸水（第２版）31】

本専門調査会としては、当該試験は同一個体を用いた用量漸増法による試験であり、NOAEL を判断できないと考えた。

（ｋ）亜急性毒性のまとめ

本専門調査会としては、塩素酸塩を被験物質とした亜急性毒性試験における重要なエンドポイントは、甲状腺毒性であると考えた。

ラット 90 日間経口投与試験（Hooth ら（2001））、ラット 4、21、90 日間経口投与試験（Hooth ら（2001））及びラット 105 日間経口投与試験（Hooth ら（2001））の知見を総合的に判断すると、本専門調査会としては、少なくともラット 90 日間経口投与試験（Hooth ら（2001））の 100 mg/L（7 mg/kg 体重/日（塩素酸イオンとして））以下投与群で認められた、コロイドの枯渇及び肥大の頻度の増加は、甲状腺ホルモンの増加を伴うものではなく、一過性の変化であると考えられることから、同試験の 1,000 mg/L（70 mg/kg 体重/日（塩素酸イオンとして））以上投与群で認められた同所見とは質的に異なるものであり、恒常性・進展性のない変化であると考えた。

したがって、本専門調査会としては、ラット 90 日間経口投与試験（Hooth ら（2001））において 100 mg/L（7 mg/kg 体重/日（塩素酸イオンとして））以下投与群で認められた所見を、食品健康影響評価に用いるのは適当でないと判断した。

[第 205 回調査会時の記載]
中江専門委員：
「コロイドの枯渇及び肥大の頻度の増加は、」の文章について、本文のどこを根拠にした判断かがわかりません。
そのため、「したがって、」の文章の判断が正しいのかどうかがわかりません。

事務局より：
本評価書案の③反復投与毒性 a. 亜急性毒性 （ｅ）、（ｇ）や（ｈ）（第 147 回調査会時の評価書案では（ｃ）、（ｅ）や（ｆ）に該当します。）などにおける毒性所見のコロイドの枯渇や

肥大の記載について、第147回調査会時に議論がされております（第147回添加物専門調査会議事録 p.35～を参照ください）。
　こちらに加え、EFSAの「結論」（p40）も参考になるかと存じますので、亜急性毒性のまとめの記載もしくは本文について要すれば修正案のご検討をお願いいたします。

中江専門委員：
　わかりました。本文の記載内容ではなく、調査会の議論に基づくものだったのですね。現状のままでいいと思います。

髙須専門参考人：
　Hooth ら（2001）では、塩素酸塩投与時の甲状腺に対する毒性影響が評価されています。ホルモン値は短期的には変動するものの、継続的な低下を示すような恒常的変化は認められていません。一方、高用量では過形成性病変等が認められるのに対し、低用量ではコロイド減少や肥大などがみられるものの、ホルモン値の変動を必ずしも伴っておらず、また、その発生頻度は長期投与により軽減する傾向がみられます。以上のような所見を踏まえたまとめの文章であり、私としては、現時点で特に追加の修正は不要と考えます。

ｂ．慢性毒性

（ａ）マウス 2 年間慢性毒性／発がん性試験（NTP（2005）、JECFA（2008）及び EFSA（2015）で引用）

B6C3F$_1$マウス（各群雌雄各 50 匹）に塩素酸ナトリウムを表 55 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 55　用量設定

用量設定	0（対照群）、500、1,000、2,000 mg/L
mg/kg 体重/日として換算	雄：0、40、80、160 mg/kg 体重/日 雌：0、30、60、120 mg/kg 体重/日
塩素酸イオンとして換算(22)	雄：0、31、62、125 mg/kg 体重/日 雌：0、23、47、94 mg/kg 体重/日

その結果、各投与群で認められた毒性所見は表 56 のとおりである。

表 56　毒性所見

投与群	毒性所見
2,000 mg/L	・軽微な甲状腺濾胞細胞肥大の増加（雌） ・卵巣の顆粒膜細胞過形成の増加（雌）
500 mg/L 以上	骨髄の過形成の増加（雌）

なお、生存率及び飲水量は対照群と変わらず、投与 84 週以後の 500 mg/L 又は 1,000 mg/L 投与群及び投与 88 週以後の 2,000 mg/L 投与群の雌では、対照群より体重が低かったとしている。

試験実施者によれば、1,000 mg/L 投与群の雌では、甲状腺の嚢胞状変性が有意に増加していたが、加齢性病変であって投与に関連した変化でなかった

としている。

EFSA（2015）は、本試験の最低用量投与群の雌で認められた体重増加の抑制及び膵臓ランゲルハンス島細胞の腺腫発生の増加の結果では、NOAEL を設定できず、LOAEL を 30mg/kg 体重（23 mg/kg 体重（塩素酸イオンとして））と判断している。（参照 50、57、99）【亜塩素酸 Na（第 4 版）4、34、73】

[第 205 回調査会時の記載]
中江専門委員：
EFSA の記載について、ランゲルハンス島腺腫について上に記載がありません。また、EFSA の判断の根拠がわかりません。

事務局より：
参照 57【亜塩素酸 Na（第 4 版）34】の本文の記載は以下の通りです。原著の記載に合わせて表 55 及び本文を以下のように追記することについて、ご検討をお願いいたします。

投与群	毒性所見
2,000 mg/L	・軽微な甲状腺濾胞細胞肥大の増加（雌） ・卵巣の顆粒膜細胞過形成の増加（雌） ・膵島細胞腺癌の増加（雌）
500 mg/L 以上	・体重増加抑制（雌） ・骨髄の過形成の増加（雌） ・膵島細胞腺腫の増加（雌）

「EFSA（2015）は、本試験の最低用量において雌で体重増加抑制及び膵島細胞腺腫の増加が認められたことから、この用量 30mg/kg 体重（23 mg/kg 体重（塩素酸イオンとして））を LOAEL と判断している。」

[原著の記載（p.41/103）]
In conclusion, there was a positive trend in the incidences of pancreatic islet cell adenoma or carcinoma (combined) in female mice. Thyroid gland follicular cell hypertrophy was significantly increased in 2 000 mg/L females. The incidences of bone marrow hyperplasia were significantly increased in all exposed groups of females. There was no evidence of carcinogenic activity of sodium chlorate in male B6C3F1 mice. There was equivocal evidence of carcinogenic activity of sodium chlorate in female B6C3F1 mice based on marginally increased incidences of pancreatic islet neoplasms. A NOAEL was not identified in this study based on the decrease in body weight gain and the increase in incidence of pancreatic islet cell adenoma in females observed at the lowest dose. The LOAEL was 30 mg sodium chlorate/kg b.w. per day (equivalent to 23 mg chlorate/kg b.w. per day) (NTP, 2005).

中江専門委員：
御提案の通りでいいと思います。

高須専門参考人：
　発がん性の評価と非発がん性病変の評価は、区別して整理する方針のもとで所見が整理されていました。慢性毒性に関する NOAEL 等の判断と、発がん性に係る NOAEL の判断は、後の健康影響評価において重要な情報となることから、分けて議論する必要があると考えます。

[第 207 回調査会時の記載]
事務局より：
　第 206 回調査会での御議論を踏まえ、本項目は慢性毒性に係る項目であり、発がん性に関する記載は後述の発がん性の項目で記載することから、本項目は修正をしないことでよろしいでしょうか。

高須専門参考人：
　これまでの評価書においても、慢性毒性／発がん性試験については、慢性毒性に関する NOAEL 等の判断と発がん性の判断を、それぞれ別の項目で評価していましたので、今回も分けて議論する必要があると考えます。

[第 211 回調査会時の記載]
事務局より：
　ご指摘の通り、別の項目でご議論をお願いいたします。

　本専門調査会としては、本試験について、雄で NOAEL を最高用量である 2,000 mg/L（125 mg/kg 体重/日（塩素酸イオンとして））、雌で LOAEL を 500 mg/L（23 mg/kg 体重/日（塩素酸イオンとして））と判断した。

[第 205 回調査会時の記載]
中江専門委員：
　本調査会における LOAEL について、根拠が示されておらず、また、EFSA と異なる判断をした理由がわかりません。

事務局より：
　中江専門委員のご意見を踏まえ、本文の記載について、根拠を追加した案を作成いたしましたのでご検討をお願いいたします。
　「本専門調査会としては、本試験について、雄は最高用量まで投与の影響と考えられる変化が認められなかったことから NOAEL を最高用量である 2,000 mg/L（125 mg/kg 体重/日（塩素酸イオンとして））、雌は最低用量である 500 mg/L（23 mg/kg 体重/日（塩素酸イオンとして））以上の投与により用量依存性に膵島細胞腺腫の増加等が認められたことから、この用量を LOAEL と判断した。」

中江専門委員：
　御提案の通りでいいと思います。

高須専門参考人：
　上記のように、慢性毒性に関する NOAEL 等の判断と発がん性に係る NOAEL の判断は、健康影響評価において重要な情報となります。そのため、NOAEL 又は LOAEL の根拠につい

ては明示する必要があると考えます。また、膵島腺腫の発生については、発がん性の観点から整理することが適当と考えます。
[第 207 回調査会時の記載] 事務局より： 第 206 回調査会での御議論を踏まえ、本項目は慢性毒性に係る項目であり、発がん性に関する記載は後述の発がん性の項目で記載することから、本項目は修正をしないことでよろしいでしょうか。 髙須専門参考人： これまでの評価書においても、慢性毒性／発がん性試験については、慢性毒性に関する NOAEL 等の判断と発がん性の判断を、それぞれ別の項目で評価していましたので、今回も分けて議論する必要があると考えます。
[第 211 回調査会時の記載] 事務局より： ご指摘の通り、別の項目でご議論をお願いいたします。

（b）ラット 2 年間慢性毒性／発がん性試験（NTP（2005）、JECFA（2008）及び EFSA（2015）で引用、GLP）

F344/N ラット（各群雌雄各 50 匹）に塩素酸ナトリウムを表 57 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 57　用量設定

用量設定	0（対照群）、125、1,000、2,000 mg/L
mg/kg 体重/日として換算(22)	雄：0、5、35、75 mg/kg 体重/日 雌：0、5、45、95 mg/kg 体重/日
塩素酸イオンとして換算(22)	雄：0、4、27、59 mg/kg 体重/日 雌：0、4、35、74 mg/kg 体重/日

その結果、各投与群で認められた毒性所見は表 58 のとおりである。

表 58　毒性所見

投与群	毒性所見	
	雄	雌
2,000 mg/L	脾臓の造血細胞の増加	甲状腺濾胞上皮石灰化の増加
1,000 mg/L 以上	骨髄の過形成の増加	甲状腺濾胞上皮の肥大及び石灰化の増加
125 mg/L 以上	甲状腺濾胞上皮肥大の増加	

なお、生存率、平均体重及び飲水量は対照群と変わらなかったとしている。

EFSA（2015）は、雌における甲状腺濾胞細胞に限局した石灰化の重症度は、2,000 mg/L で増加していたが、これが一般的な加齢変化であるものの、塩素酸ナトリウムのばく露で発生が増加した可能性があるとしている。

EFSA（2015）は、雄の最低投与量においてでの甲状腺濾胞細胞の肥大の増加が認められたことから、の結果からではNOAEL は設定できず、LOAEL を 5 mg/kg 体重/日（4 mg/kg 体重/日（塩素酸イオンとして））と判断している。

JECFA（2008）は、本試験から NOAEL を得られなかったことから、雄における甲状腺濾胞細胞の肥大の増加を根拠にベンチマークドース（BMD）アプローチを適用し、 $BMDL_{10}$ を 1.1 mg/kg 体重/日（塩素酸イオンとして）としている。（参照 50、57、99）【亜塩素酸 Na（第 4 版）4、34、73】

[第 205 回調査会時の記載]
中江専門委員：
EFSA（2015）の雄の最低投与量に係る記載について、根拠がわかりません。

事務局より：
雄の最低投与量に係る部分を以下のように修正案を作成いたしました。
「EFSA（2015）は、雄の最低投与量において甲状腺濾胞細胞の肥大の増加が認められたことから、NOAEL は設定できず、LOAEL を 5 mg/kg 体重/日（4 mg/kg 体重/日（塩素酸イオンとして））と判断している。」
なお、参照 57【亜塩素酸 Na（第 4 版）34】の本文の記載は以下の通りです。本文の記載についてご検討をお願いいたします。
[原著の記載（p.42/103）]
In conclusion, a NOAEL was not identified in this study due to the increased incidence of follicular cell hypertrophy in males at the lowest dose. The LOAEL was 5 mg sodium chlorate/kg b.w. per day (equivalent to 4 mg chlorate/kg b.w. per day) (NTP, 2005). There was some evidence of carcinogenic activity of sodium chlorate in male and female F344/N rats based on increased incidences of thyroid gland neoplasms (NTP, 2005).

中江専門委員：
御提案の通りでいいと思います。

髙須専門参考人：
NTP の判断に当たる部分であることから、修正案のとおりでよいと考えます。

[第 211 回調査会時の記載]
事務局より：
事務局提案通りに本文を修正いたしました。

本専門調査会としては、本試験について、雄で LOAEL を 125 mg/L（4

mg/kg 体重/日（塩素酸イオンとして））、雌で NOAEL を 125 mg/L（4 mg/kg 体重/日（塩素酸イオンとして））と判断した。

④ 発がん性

a．マウス 2 年間慢性毒性／発がん性試験（NTP（2005）、JECFA（2008）及び EFSA（2015）で引用）（再掲）

上述（p162）の試験の結果、500 mg/L 以上投与群の雌で、膵島の腺腫及び癌合算での増加傾向（500 mg/L：4%、1,000 mg/L：4%、2,000 mg/L：8%）が認められ、特に 2,000 mg/L 投与群では統計学的有意差はなかったが、背景値（0%～4%）を超えたとされているが、~~統計学的有意差はないとされている~~。

[第 205 回調査会時の記載]
中江専門委員：
統計学的に有意でなければいいというものではありません。

事務局より：
本評価書案の④発がん性 a.（第 147 回調査会時の評価書案では⑤発がん性/慢性毒性 a.に該当します。）は、第 147 回調査会時に議論がされております（第 147 回添加物専門調査会議事録 p.40～を参照ください）。その際の統計学的有意差に係る議論を踏まえ、下記の通り修正案を作成いたしましたので、本文の記載についてご検討をお願いいたします。
「特に 2,000 mg/L 投与群では統計学的有意差はなかったが、背景値（0%～4%）を超えたとされている。」

中江専門委員：
御提案の通りでいいと思います。

[第 211 回調査会時の記載]
事務局より：
事務局提案通りに本文を修正いたしました。

~~なお、試験実施者によれば、雄では、本試験の投与量で発がん性は認められないとしている。~~また、雌では、~~-~~500 mg/L 又は 1,000 mg/L 投与群で肝細胞癌の発生頻度が有意に高く、2,000 mg/L 投与群でも統計学的に有意でないものの~~が~~増加し~~ていたが~~、背景値の範囲を超えていた。雌の肝臓腫瘍について、NTP は用量相関性がないこと及び肝細胞腺腫と合算した~~すると~~発生頻度の増加がないことより、投与に関連した変化ではないとしている。なお、雄では本試験の投与量で発がん性は認められなかったとされている。

[第 205 回調査会時の記載]
中江専門委員：
「投与に関連した変化ではないとしている」の部分について、判断の根拠が薄弱です。特に、腺腫との合算を根拠に持ってくるのは、必ずしもいいと言えません。

事務局より：
NTP の原文（参照 99）【亜塩素酸 Na（第 4 版）73】に基づき、以下のように修正案を作成いたしましたので、本文の記載についてご検討をお願いいたします。
「また、雌では 500 mg/L 又は 1,000 mg/L 投与群で肝細胞癌の発生頻度が有意に高く、2,000 mg/L 投与群でも統計学的に有意でないものの増加し、背景値の範囲を超えていた。雌の肝臓腫瘍について、NTP は用量相関性がないこと及び肝細胞腺腫と合算した発生頻度の増加がないことより、投与に関連した変化ではないと判断している。なお、雄では本試験の投与量で発がん性は認められなかったとされている。」
NTP 原文（p47/257）：
Liver: The incidences of hepatocellular carcinoma were significantly greater in 500 and 1,000 mg/L females than in the control group (0 mg/L, 3/49; 500 mg/L, 13/50; 1,000 mg/L, 15/49; 2,000 mg/L, 9/50; Tables D1 and D3). Although not statistically significant, the incidence in 2,000 mg/L females was also increased. The incidences in all exposed groups of females exceeded the historical range for drinking water controls [12/149 (8%), range 4% to 14%; Table D4b]. Microscopically, these neoplasms were not well demarcated, primarily trabecular in growth pattern, and characterized by cords of atypical hepatocytes. When incidences of hepatocellular adenoma (30/49, 19/50, 26/49, 23/50) and carcinoma were combined (31/49, 26/50, 31/49, 26/50), there was no chemical effect. Due to this fact and because the increases were not exposure concentration-related, these carcinomas were not considered to be induced by sodium chlorate.

中江専門委員：
御提案の通りでいいと思います。

髙須専門参考人：
NTP の判断に当たる部分であることから、修正案のとおりでよいと考えます。

[第 211 回調査会時の記載]
事務局より：
事務局提案通りに本文を修正いたしました。

EFSA（2015）は、雌において、膵島の腫瘍が僅かに増加しているが、発がん性が明確でないとしている。（参照 50、57、99）【亜塩素酸 Na（第 4 版）4、34、73】

本専門調査会としては、本試験において認められた膵島の腺腫及び癌合算での増加傾向について、発がん性があるとは判断できないと考えた。

[第 205 回調査会時の記載]
中江専門委員：
本調査会としての判断について、根拠がわかりません。

事務局より：
本評価書案の④発がん性 a.（第 147 回調査会時の評価書案では⑤発がん性/慢性毒性 a.に該

当します。）は、第 147 回調査会時に議論がされております（第 147 回添加物専門調査会議事録 p.40～を参照ください）。その際の議論に基づき、以下のように修正案を作成いたしましたので、ご検討をお願いいたします。なお、第 148 回調査会時の事務局からの説明では、統計学的有意差はないとされていることから発がん性があるとは判断できないといただいた、とされております。（第 148 回添加物専門調査会議事録 p. 4 ～を参照ください。）

「NTP（2005）及び EFSA（2015）は、雌において、膵島の腫瘍が僅かに増加していることから、曖昧な（Equivocal）発がん性があるとしている。

本専門調査会としては、本試験の最高投与量において認められた膵島腺腫の発生率、及び腺腫・腺癌合算での発生率が背景値を超えており、以下の用量においても増加傾向が認められていることから、発がん性の可能性は否定できないと考えた。」

中江専門委員：

正に御提案の通りでいいと思います。

髙須専門参考人：

第 147 回調査会時の議論では、最高用量において膵島腫瘍の発生率が背景値を超えて認められている一方で、発生率に統計学的有意差がないこと、マウスでは自然発生でもみられること、過形成病変の増加が認められていないことなどから、まさに equivocal な所見であるとして議論されていました。その際には、このようなディスカッションを踏まえた意見として記載することとなり、現在の文言になったものと理解しています。文言を修正する場合には、ディスカッションの経緯が分かるような形で修正することが望ましいと考えます。

[第 207 回調査会時の記載]

事務局より：

引き続きご議論いただけますと幸いです。

髙須専門参考人：

NTP の論文で言及されている背景データ以外のデータも確認したところ、2000 mg/L 群における膵島の腺腫及び癌の合算発生率は、背景値をわずかに超えていました。癌の発生については、飲水投与試験では認められていませんでしたが、自然発生例としては認められるケースもありました。

膵島の発がん性については、統計学的な有意差に加えて、過形成病変の増加が認められていないことなどから、発がん性があるとは判断できないと考えます。

[第 208 回調査会時の記載]

中江専門委員：

「本専門調査会としては、本試験の最高投与量において認められた膵島腺腫の発生率、及び腺腫・腺癌合算での発生率が背景値を超えており、以下の用量においても増加傾向が認められていることから、発がん性の可能性は否定できないと考えた。」という御提案を依然として支持します。

[第 211 回調査会時の記載]

事務局より：

引き続きご議論いただけますと幸いです。

横平専門委員：
P170 にご記載の「本専門調査会としては、本試験の最高投与量において認められた膵島腺腫の発生率、及び腺腫・腺癌合算での発生率が背景値を超えており、以下の用量においても増加傾向が認められていることから、発がん性の可能性は否定できないと考えた。」の equivocal 説を支持します。
つまり、明らかな発がん性は認められないが、その可能性を否定できない
　　という印象です。
これは、中江先生も高須先生も文脈からは同様の意見をお持ちのように感じます。

b．ラット 2 年間慢性毒性／発がん性試験（NTP（2005）、JECFA（2008）及び EFSA（2015）で引用、GLP）（再掲）

上述（p165）の試験の結果、2,000 mg/L 投与群の雄で~~、~~甲状腺濾胞細胞癌の増加傾向（9%）が、2,000 mg/L 投与群の雌で~~、~~甲状腺濾胞細胞腺腫及び癌合算での増加傾向（9%）が認められ、統計学的有意差はなかったが、それぞれの背景値（雄：0%～2%、雌：2%～4%）を超えたとされている~~が、統計学的有意差はないとされている~~。

[第 205 回調査会時の記載]
中江専門委員：
統計学的に有意でなければいいというものではありません。

事務局より：
本評価書案の④発がん性 a.（第 147 回調査会時の評価書案では⑤発がん性/慢性毒性 a.に該当します。）と同様の議論と推察いたしますので、第 147 回調査会時の議論を踏まえて、以下の修正案についてご検討をお願いいたします（第 147 回添加物専門調査会議事録 p.40～を参照ください）。
「2,000 mg/L 投与群の雄で甲状腺濾胞細胞癌の増加傾向（9%）が、2,000 mg/L 投与群の雌で甲状腺濾胞細胞腺腫及び癌合算での増加傾向（9%）が認められ、統計学的有意差はなかったが、それぞれの背景値（雄：0%～2%、雌：2%～4%）を超えたとされている。」

中江専門委員：
御提案の通りでいいと思います。

[第 211 回調査会時の記載]
事務局より：
事務局提案通りに本文を修正いたしました。

なお、2,000 mg/L 投与群の雄で単核球性白血病が増加したが、試験実施者は、その頻度が全投与群で背景値の範囲であるとともに、対照群の頻度が背景値の下限及び投与群の頻度の平均値に近似することより、この病変の増加が塩素酸

ナトリウムの投与に関係したものでないと結論付けている。（参照 99）【亜塩素酸 Na（第４版）73】

EFSA（2015）は、雌雄ともに、甲状腺の腫瘍が増加していることから、発がん性を示す可能性があるとしている。（参照 50、57）【亜塩素酸 Na（第４版）4、34】

本専門調査会としては、本試験において認められた甲状腺濾胞細胞腺腫及び癌の増加傾向については、2,000 mg/L 投与群で背景値を超えたとされているものの、統計学的有意差はないとされていることから、発がん性があるとは判断できないと考えた。

[第 205 回調査会時の記載]
中江専門委員：
本調査会としての判断について、EFSA の判断の方が妥当だと思います。

事務局より：
本評価書案の④発がん性 a.（第 147 回調査会時の評価書案では⑤発がん性/慢性毒性 a.に該当します。）と同様の議論と推察いたしますので、第 147 回調査会時の議論を踏まえてご検討をお願いいたします（第 147 回添加物専門調査会議事録 p.40～を参照ください）。
「本専門調査会としては、本試験において認められた甲状腺濾胞細胞腺腫及び癌の増加傾向については、2,000 mg/L 投与群で統計学的有意差はないものの、発生率が背景値を超えたとされていることから、ラットの甲状腺に対する発がん性の可能性を否定することはできないと考えた。」

中江専門委員：
御提案の通りでいいと思います。

髙須専門参考人：
甲状腺腫瘍についても、膵島に関する議論と同様に、発生率や統計学的有意差を踏まえた考察がなされたものと考えます。一方で、本剤がラット甲状腺に影響を及ぼす可能性も踏まえると、その点を含めた議論も必要かもしれません。個人的には、統計学的有意差が認められていない中で発がん性を判断することは難しいと考えますが、先生方のご意見を踏まえ、必要に応じて文言を修正することも必要かと考えます。

[第 207 回調査会時の記載]
事務局より：
引き続きご議論いただけますと幸いです。

髙須専門参考人：
NTP の論文で言及されている背景データ以外のデータも確認したところ、高用量群における甲状腺濾胞細胞癌（雄）並びに甲状腺濾胞細胞腺腫及び癌の合算（雌）の発生率は、背景値を超えていました。
本研究においても、雌雄いずれにおいても甲状腺濾胞細胞肥大が用量依存性に

認められるなど、本剤がラット甲状腺に対して影響を及ぼすことを踏まえると、本剤の甲状腺に対する発がん性は否定できないように思います。
[第 208 回調査会時の記載] 中江専門委員： EFSA の見解を踏まえた「本専門調査会としては、本試験において認められた甲状腺濾胞細胞腺腫及び癌の増加傾向については、2,000 mg/L 投与群で統計学的有意差はないものの、発生率が背景値を超えたとされていることから、ラットの甲状腺に対する発がん性の可能性を否定することはできないと考えた。」という御提案を依然として支持します。
[第 211 回調査会時の記載] 事務局より： 引き続きご議論いただけますと幸いです。

ｃ．参考資料

（ａ）ラット 27 週間二段階発がん性試験（JECFA（2008）及び EFSA（2015）で引用（Kurokawa ら（1985）））

本知見は、二段階発がんモデルを用いた試験であるため亜塩素酸塩の発がん性評価に用いることはできないものの、 塩素酸ナトリウム又は塩素酸カリウムの腎発がんプロモーション作用を示唆する知見であるため、参考資料として記載する。

F344 ラット（各群雄 15 匹）に *N*－エチル－*N*－ヒドロキシエチル－ニトロサミン（EHEN）（500 mg/L）又は蒸留水をイニシエーション処理期の 2 週間に、3 回/週投与した後、塩素酸ナトリウム又は塩素酸カリウムを表 59 のような投与群を設定して、25 週間飲水投与する試験が実施されている。

[第 207 回調査会時の記載] 事務局より： 参考資料とする理由について御検討いただきますようお願いいたします。 髙須専門参考人： 「本知見は、二段階発がんモデルを用いた試験であるため亜塩素酸塩の発がん性評価に用いることはできないものの、 塩素酸ナトリウム又は塩素酸カリウムの腎発がんプロモーション作用を示唆する知見である ため、参考資料として記載する。」とするのはいかがでしょうか。 事務局より： 参考資料とする理由について、高須専門参考人よりいただいた案文を本文に記載いたしました。

表 59　用量設定

用量設定	EHEN イニシエーション処理（+） 0 g/L（対照群：蒸留水）、10 g/L（塩素酸ナトリウム）、10 g/L（塩素酸カリウム）
	EHEN イニシエーション処理（−）（蒸留水） 0 g/L、10 g/L（塩素酸ナトリウム）、10 g/L（塩素酸カリウム）
mg/kg 体重/日として換算[27]	EHEN イニシエーション処理（+） 0、686（塩素酸ナトリウム）、675（塩素酸カリウム）mg/kg 体重/日
	EHEN イニシエーション処理（−）（蒸留水） 0、654（塩素酸ナトリウム）、667（塩素酸カリウム）mg/kg 体重/日
塩素酸イオンとして換算[22]	EHEN イニシエーション処理（+） 0、535（塩素酸ナトリウム）、510（塩素酸カリウム）mg/kg 体重/日
	EHEN イニシエーション処理（−）（蒸留水） 0、459（塩素酸ナトリウム）、460（塩素酸カリウム）mg/kg 体重/日

その結果、EHEN イニシエーション処理をした群でもしない群でも、塩素酸ナトリウムの投与により、腫瘍を含む腎増殖性病変の発生が増強されなかったとされている。

EFSA（2015）によれば、塩素酸ナトリウムに腎臓がんに対するプロモーション作用はないとされている。（参照 50、57）【亜塩素酸 Na（第 4 版）4、34】

⑤ 生殖発生毒性

a．ラット発生毒性試験（WHO（2005）、NTP（2005）及び JECFA（2008）で引用（Bio/dynamics Inc.（1987b）（原著論文未確認）））

CD ラット（雌、匹数不明）に塩素酸ナトリウムを表 60 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 日に剖検する試験が実施されている。

表 60 用量設定

用量設定	0（対照群）、10、100、1,000 mg/kg 体重/日

その結果、母動物の体重・体重増加量、摂餌量、臨床所見、子宮内着床数及び剖検所見に、投与に関連した影響はなかったとしている。

また、胎児の体重と性比に影響はなく、外表、内臓及び骨格の検査で被験物

[27] 体重を 60kg として換算。

質投与に関連する影響は認められなかったとしている。

試験実施者は、本試験条件下における生殖発生毒性の NOAEL を、1,000 mg/kg 体重/日と判断している。（参照 63、99）【亜塩素酸水（第２版）24、亜塩素酸 Na（第４版）73】

JECFA（2008）は、本試験の NOAEL を最高用量である 1,000 mg/kg 体重/日としている。（参照 50）【亜塩素酸 Na（第４版）4】

本専門調査会としても、本試験における、母動物の一般毒性及び発生毒性に係る NOAEL を最高用量である 1,000 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。

ｂ．ラット発生毒性試験（EU DAR（2008）及び EFSA（2015）で引用（Schroeder（1987b）（未公表））、GLP）

SD ラット（各群雌 24 匹、9 週齢）に塩素酸ナトリウムを表 61 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 61　用量設定

用量設定	0（対照群）、10、100、1,000 mg/kg 体重/日
塩素酸イオンとして換算(22)	0、8、78、780 mg/kg 体重/日

その結果、被験物質投与による母動物及び胎児に対する毒性は認められなかったとしている。

EU 評価報告書素案（Draft Assessment Report；DAR）（2008）及び EFSA（2015）は、本試験の NOAEL を最高用量である 1,000 mg/kg 体重/日（780 mg/kg 体重/日（塩素酸イオンとして））としている。また、EU DAR（2008）は、ラットにおける催奇形性は認められないとしている。（参照 57、107）【亜塩素酸 Na（第４版）34、77】

[第 205 回調査会時の記載]
北條専門委員：
EU DAR(2008)の文献番号は「77」ですので、「4」は削除して「77」を加筆願います。

事務局より：
記載に不備があり申し訳ございませんでした。ご指摘の通りに修正いたしました。

本専門調査会としては、本試験における、母動物の一般毒性及び発生毒性に係る NOAEL を最高用量である 1,000 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。

ｃ．ラット一世代生殖毒性試験（EU DAR（2008）及び EFSA（2015）で引用（Gaoua（2004a）（未公表））

SD ラット（各群雌雄各 6 匹、6 週齢）に塩素酸ナトリウムを表 62 のような投与群を設定して、交配前 10 週間から離乳又は交尾後 25 日まで（雄については交配期間終了まで）強制経口投与し、投与終了時に剖検する試験が実施されている。

表 62　用量設定

用量設定	0（対照群）、40、200、1,000 mg/kg 体重/日
塩素酸イオンとして換算(22)	0、31、156、780 mg/kg 体重/日

その結果、各投与群で認められた毒性所見は表 63 のとおりである。

表 63　毒性所見

投与群	毒性所見
1,000 mg/kg 体重/日	・甲状腺濾胞上皮細胞の過形成（親動物：雌） ・下垂体前葉細胞の空胞化（親動物：雌雄） ・低体重、体重増加の抑制（児動物）
200 mg/kg 体重/日以上	甲状腺濾胞上皮細胞の過形成（親動物：雄）

なお、親動物について、死亡、臨床所見及び摂餌量に、投与に関連した影響はなかったとされている。

EU DAR（2008）及び EFSA（2015）は、生殖毒性に係る NOAEL を 1,000 mg/kg 体重/日（780 mg/kg 体重/日（塩素酸イオンとして））とし、親動物の一般毒性に係る NOAEL を雄で 40 mg/kg 体重/日、雌で 200 mg/kg 体重/日と判断している。また、児動物に対する毒性に係る NOAEL を 200 mg/kg 体重/日と判断している。（参照 57、107）【亜塩素酸 Na（第 4 版）34、77】

本専門調査会としては、本試験における親動物の一般毒性に係る NOAEL は 40 mg/kg 体重/日、生殖毒性に係る NOAEL は 1,000 mg/kg 体重/日、児動物に対する毒性に係る NOAEL は 200 mg/kg 体重/日と判断した。

ｄ．ラット二世代生殖毒性試験（EU DAR（2008）及び EFSA（2015）で引用（Gaoua（2004b）（未公表））、GLP）

SD ラット（各群雌雄各 25 匹、6 週齢）に塩素酸ナトリウムを表 64 のような投与群を設定して、F_0 及び F_1 動物について、交配前 10 週間からそれぞれ F_1 及

び F_2 動物の離乳まで強制経口投与し、投与終了時に剖検する試験が実施されている。なお、F_1 ラットでは血液学的検査は実施されていない。

表 64　用量設定

用量設定	0（対照群）、10、70、500 mg/kg 体重/日
塩素酸イオンとして換算(22)	0、8、55、390 mg/kg 体重/日

その結果、各投与群で認められた毒性所見は表 65 のとおりである。

表 65　毒性所見

投与群		毒性所見
500 mg/kg 体重/日	F_0	・脾臓相対重量の増加（雄） ・甲状腺濾胞上皮細胞の過形成（雌雄） ・甲状腺濾胞上皮細胞の機能亢進（雌） ・赤血球数及びヘモグロビン量の減少（雄） ・平均赤血球ヘモグロビン濃度の減少（雌雄）
	F_1	・脾臓相対重量の増加（親動物：雄） ・甲状腺濾胞上皮細胞の過形成（親動物：雌雄） ・甲状腺濾胞上皮細胞の機能亢進（親動物：雌）
70 mg/kg 体重/日以上	F_0	・脾臓相対重量の増加（雄） ・甲状腺濾胞上皮細胞の機能亢進（雄） ・赤血球数及びヘモグロビン量の減少（雌）
	F_1	・甲状腺濾胞上皮細胞の機能亢進（親動物：雄）

なお、以下のような所見も認められている。

・500 mg/kg 体重/日投与群で、原始卵胞数の増加（F_0 雌）、発育卵胞数の減少（F_0 雌）及び下垂体細胞の空胞化（F_0 雄及び F_1 雄）

また、F_0 雄及び F_1 雄で認められた脾臓重量の増加は、損傷した赤血球が脾臓で除去される時に見られる現象と推測されている。

さらに、F_0 雌で認められた卵胞数の変化は、個体変動の範囲内とされ、F_0 雄及び F_1 雄で認められた下垂体細胞の空胞化は被験物質の投与とは関連していないとされている。

なお、離乳時までの児動物には、被験物質の投与に関連した影響は認められなかったとされている。

EU DAR（2008）は、本試験の親動物の一般毒性に係る NOAEL を雌雄とも 70 mg/kg 体重/日とし、生殖毒性及び児動物に対する毒性に係る NOAEL を雌雄

とも 500 mg/kg 体重/日としている。（参照 107）【亜塩素酸 Na（第 4 版）77】

EFSA（2015）は、本試験の親動物の一般毒性に係る NOAEL を雄で 10 mg/kg 体重/日、雌で 70 mg/kg 体重/日とし、生殖毒性及び児動物に対する毒性に係る NOAEL を雌雄とも 500 mg/kg 体重/日としている。（参照 57）【亜塩素酸 Na（第 4 版）34】

本専門調査会としては、本試験における親動物の一般毒性に係る NOAEL を 10 mg/kg 体重/日、生殖毒性に係る NOAEL を 500 mg/kg 体重/日、児動物に対する毒性に係る NOAEL を 500 mg/kg 体重/日と判断した。

e．ウサギ発生毒性試験（EU DAR（2008）、NTP（2005）及び EFSA（2015）で引用（George ら（2002）））

ニュージーランドホワイトウサギ（各群雌 24 匹）に塩素酸ナトリウムを表 66 のような投与群を設定して、妊娠 6 日から 29 日の間、強制経口投与し、妊娠 30 日に胎児検査をする試験が実施されている。

表 66　用量設定

用量設定	0、100、250、475 mg/kg 体重/日
塩素酸イオンとして換算(22)	0、78、195、371 mg/kg 体重/日

その結果、各投与群で認められた毒性所見は表 67 のとおりである。

表 67　毒性所見

投与群	毒性所見
250 mg/kg 体重/日以上	・橙色/暗橙色の尿あるいは褐色/濃褐色の尿：頻度の増加（母動物） ・無尿/乏尿：頻度の増加（母動物）

また、投与期間中に各投与群で妊娠雌ウサギが 1 匹ずつ死亡したが、被験物質投与に関連するものではないとされている。

さらに、胚の死亡・吸収、胎児の生存率、胎児の体重並びに胎児の外表、内臓及び骨格の所見に被験物質投与に関連する影響は認められなかったとされている。

EU DAR（2008）、NTP（2005）及び EFSA（2015）によれば、本試験条件下において、被験物質投与に関連した発生毒性は認められないとしている。（参照 57、99、107）【亜塩素酸 Na（第 4 版）34、73、77】

EU DAR（2008）は、250 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物に臨床所見としてみられた血尿を示唆する尿の色及び腎疾患を示唆する尿の排泄量の変化を毒性

影響とし、本試験の母動物の一般毒性に係る NOAEL を 100 mg/kg 体重/日とし、発生毒性に係る NOAEL を 475 mg/kg 体重/日としている。（参照 107）【亜塩素酸 Na（第 4 版）77】

本専門調査会としても、本試験における母動物の一般毒性に係る NOAEL は 100 mg/kg 体重/日、発生毒性に係る NOAEL は 475 mg/kg 体重/日と判断した。また、ウサギにおける催奇形性は認められないと判断した。

ｆ．参考資料

［第 206 回調査会時の記載］
北條専門委員：
亜塩素酸ナトリウムの生殖発生毒性の知見(i)と同じ試験を参考資料として引用しているので、塩素酸イオンの生殖発生毒性の知見(f)においても参考資料とする理由を記載されてはいかがでしょうか？（水色マーカー部分）

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、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。

（ａ）マウス精子形態異常試験（Meier ら（1985））

B6C3F$_1$ マウス（各群雄 10 匹）に塩素酸ナトリウムを表 68 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 68　用量設定

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

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とされている。（参照 66）【亜塩素酸水（第 2 版）35】

（３）その他

①　次亜塩素酸水に係る知見（添加物評価書「次亜塩素酸水」（2007）より引用）

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 37）【亜塩素酸水（第１版）】

（４）毒性のまとめ

[第 190 回調査会時の記載] 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。
[第 207 回調査会時の記載] 事務局より： 現時点の評価書案に基づいて毒性のまとめを記載いたしましたので、ご確認をお願いいたします。 北條専門委員： 生殖発生毒性の係る部分を修正しました。
[第 208 回調査会時の記載] 中江専門委員： ここまでの結果に対する議論が終わってからでないと、修正の要否・内容についてコメントできません。

亜塩素酸イオン及び塩素酸イオンには、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断した。

反復投与毒性については、亜塩素酸イオンのラット 13 週間経口投与試験（Harrington ら（1995））において、赤血球系への影響が認められたことに基づき、NOAEL を 10 mg/kg 体重/日（7.4 mg/kg 体重/日（亜塩素酸イオンとして））と判断した。塩素酸ナトリウムのマウス 2 年間慢性毒性試験（NTP（2005））では、最低用量において体重増加抑制及び骨髄過形成が認められたため、LOAEL は 30 mg/kg 体重/日（23 mg/kg 体重/日（塩素酸イオンとして））であった。塩素酸ナトリウムのラット 2 年間慢性毒性試験（NTP（2005））では、最低用量において甲状腺濾胞上皮肥大の増加が認められたため、LOAEL は 5 mg/kg 体重/日（4 mg/kg 体重/日（塩素酸イオンとして））であった。

発がん性については、亜塩素酸ナトリウムのマウス及びラット 85 週間発がん性試験並びにラット 2 年間発がん性試験、二酸化塩素水溶液のラット 2 年間発がん性試験、及び塩素酸ナトリウムのラット 2 年間経口投与試験（発がん性試験）において、明確な発がん性を示す結果は得られなかった。一方、塩素酸ナ

トリウムのマウス 2 年間試験（NTP（2005））においては、最低用量の 30 mg/kg 体重/日（23 mg/kg 体重/日（塩素酸イオンとして））において、膵島細胞腺腫及び腺癌の増加が認められた。

生殖発生毒性については、亜塩素酸ナトリウムのラット二世代生殖毒性試験（Gill ら（2000））において、F_0 親動物及び F_1 児動物／F_1 親動物に飲水量、摂餌量、体重増加量及び肝臓重量の低下がみられ、F_2 児動物には飲水量、摂餌量、体重増加量の低下及び聴覚驚愕反応の低下がみられたことから、NOAEL を 35 mg/kg 体重/日（2.9 mg/kg 体重/日（亜塩素酸イオンとして））と判断した。塩素酸ナトリウムのラット生殖毒性試験、ラット発生毒性試験、及びウサギ発生毒性試験においては、観察された毒性影響はラット親動物の一般毒性、ラット児動物に対する毒性、及びウサギ母動物の一般毒性に関わるものであり、生殖毒性及び発生毒性は認められなかった。

以上のことから、本専門調査会としては亜塩素酸イオンの最小の NOAEL は 2.9 mg/kg 体重/日と判断した。また、塩素酸イオンの LOAEL は 4 mg/kg 体重/日と判断した。

３．ヒトにおける知見

[第 190 回調査会時の記載] 事務局より： ３．ヒトにおける知見について、被験物質ごとに分けて、知見を記載しました。
[第 205 回調査会時の記載] 事務局より： ２．毒性の項目と同様、第 202 回調査会において、塩素酸イオンを安全性評価の対象に加えることとなりましたので、（３）塩素酸イオンの項目を作成しました。記載についてご確認をお願いいたします。なお、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】から今回新たに引用した知見です。

（１）亜塩素酸イオン

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）

21～35 歳の健常男性（10 名）に亜塩素酸イオンを含む飲料水（1 L/日）を表 69 のとおり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 69　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 63）【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

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108、109、110）【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 52）【13】

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 63）【亜塩素酸水（第２版）24】

（２）亜塩素酸ナトリウム

ａ．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、亜塩素酸ナトリウム（0.5 L/日）を表 70 のとおり投与量を設定して、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 70　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 63）【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

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、この変化の臨床病理学的意義を否定している。（参照 108、109）【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 T_3 若しくは血清 T_4 に関する生理学的な変化はないとしている。（参照 52、75）【13、亜塩素酸水（第 2 版）29】

WHO（2005）は、NOAEL は 5 mg/L（36 μg/kg 体重/日）（亜塩素酸イオンとして）としている。（参照 63）【亜塩素酸水（第２版）24】

b．介入試験（Lubbers ら（1981、1982 及び 1984）；EPA（2000）にて引用）（再掲（１））

G6PD 欠損の健康な成人男性（3 名）に亜塩素酸ナトリウム（500 mL/日）を表 71 のとおり投与群を設定して、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 71　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 52）【13】

[第 190 回調査会時の記載]
朝倉専門委員：
表 71 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。

澤田専門委員：
ヒトにおける知見において、表 71 投与量の設定のしたにある、4 つの所見についての変化ですが、もとの論文を確認しました。
すでに朝倉先生がかかれておりますように、no clinically significant changes were detected の記載があるので、「その結果、以下の所見が認められた。」の記述はではなく、「以下の所見について検討した」に変更。
または、記載の 4 つの所見も項目があっていないような気がし、●行目から「EPA（2000）は、・・・・に変化はないとしている。」の記載があるので、●行目～●行目の「その結果、以下の所見が認められた。」＋4 つの項目をすべて削除してもよいかもしれません。

朝倉専門委員：
論文（Lubbers）を再度見直しましたが、MCHC（mean corpuscular hemoglobin concentrations）の軽度の抑制、という表現のみ、ありました。他に、個別の値の変化に関する記述はないです。MCHC 低下は鉄欠乏性貧血や慢性炎症に伴う貧血などの際に認められます。しかし、ヘモグロビン自体の低下などの記述はないので、貧血の検査所見があったわけではないのだと思います。
よって、澤田先生に修正していただいた内容で良いと思います。

事務局より：
ご意見を踏まえて、修正しました。ご確認ください。

中江専門委員：
御提案通りでいいと思います。

澤田専門委員：
特に修正・追記はありません。

以下の所見について検討した。

・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
・T_4 及び FT_4 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

Lubbers ら（1981、1982 及び 1984）は、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している。（参照 108、109、111）【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 52）【13】

[第 190 回調査会にて確認済み]
朝倉専門委員：
表 69～表 71 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。

（３）塩素酸イオン

ａ．介入試験（Lubbers ら（1981、1982、1984a）（EFSA（2015）で引用））

上述（p180）の報告において、21～35 歳の健常男性（各群 10 名）に塩素酸イオンを含む飲料水（1 L/日）を表 72 のような投与群を設定して用量漸増法で経口摂取させる試験が実施されている。

表 72　用量設定

用量設定	0.01、0.1、0.5、1.0、1.8、2.4 mg/L
mg/kg 体重/日として換算[28]	0.00014、0.0014、0.0071、0.014、0.026、0.034 mg/kg 体重/日

その結果、いずれの処理群においても、摂取に関連した影響は認められなかったとされている。（参照 108、109、110）【亜塩素酸水（第 2 版）43、亜塩素酸 Na（第 4 版）67、68】

[28] 体重を 70kg として換算

EFSA（2015）は、総ビリルビン量、血清鉄及びメトヘモグロビン量に僅かな変化が認められたが、臨床的に重要な所見はなかったとしている。（参照57）【亜塩素酸 Na（第４版）34】

b．介入試験（Lubbers ら（1981、1982、1984a）（EFSA（2015）で引用））

上述（p181）の報告において、同じ被験者に、塩素酸ナトリウムを表73のような投与群を設定して、12 週間経口摂取させる試験が実施されている。

表 73　用量設定

用量設定	5 mg/L（飲水中、0.5 L/日、塩素酸イオンとして）
μg/kg 体重/日として換算[29]	36 μg/kg 体重/日

ヘモグロビン電気泳動の結果から、第Ⅱ相では少数の研究対象者に異常なヘモグロビン分布が認められたが、これらの研究対象者は処置群と対照群の双方に無作為に分布していた。

[第 205 回調査会時の記載]
朝倉専門委員：
以下の文章の意味が分からないと思いました。
その結果、ヘモグロビン電気泳動において異常ヘモグロビンの僅かな産生が認められたが、投与群及び対照群のいずれにおいても散在していたとされている。

原文は Lubbers1982 で、以下の通りです。
Hemoglobin electrophoresis results indicated that, in Phase II, a small number of subjects yielded abnormal hemoglobin distributions but these individuals were found to be randomly distributed in both the treatment groups and in the control group.

ヘモグロビン電気泳動の結果から、第 II 相では少数の研究対象者に異常なヘモグロビン分布が認められたが、これらの研究対象者は処置群と対照群の双方に無作為に分布していた。
と翻訳し、記述した方がよいのではないでしょうか。

事務局より：
いただいた修正案についてご検討をお願いいたします。

[第 207 回調査会時の記載]
事務局より：
第 206 回調査会時のご議論を踏まえ、本文を修正いたしました。

朝倉専門委員：
良いと思います。

また、尿素窒素量及び平均赤血球ヘモグロビン量に線形傾向は認められな

[29] WHO による換算

かったとされている。その他、いずれの処理群においても、摂取に関連した影響は認められなかったとされている。（参照 108、109、110）【亜塩素酸水（第２版）43、亜塩素酸 Na（第４版）67、68】

EFSA（2015）は、尿素窒素量に変化の傾向が認められたが、生理学的に重要な所見は認められなかったとしている。（参照 57）【亜塩素酸 Na（第４版）34】

ｃ．介入試験まとめ

EFSA（2015）は、以上の２試験を踏まえ、NOAEL を 36 µg/kg 体重/日（塩素酸イオンとして）と判断している。（参照 57）【亜塩素酸 Na（第４版）34】

本専門調査会としても以上の２試験を踏まえ、介入試験における NOAEL を最高用量である 36 µg/kg 体重/日（塩素酸イオンとして）と判断した。

[第 207 回調査会時の記載]
事務局より：
第 206 回調査会時にご議論いただきました、規格基準改正要請者より提出された補足資料を参考資料として本文に追記いたしました。追記にあたり、参考資料とする理由を記載しておりますので、併せてご確認をお願いいたします。

朝倉専門委員：
良いと思います。

以下の知見は、過塩素酸塩の BMDL に基づいて塩素酸塩の TDI を算出したものであり、塩素酸塩自体の BMDL から算出したものではないものの、ヒトにおける知見の総合的な判断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。

ｄ．BMD モデリング手法による塩素酸塩のヒト健康影響評価（Haber ら（2021））（参考資料）

塩素酸塩及び過塩素酸塩は、その大きさと電荷がヨウ化物と似ているため、競合的に甲状腺のヨウ化物の取り込みを阻害し、甲状腺の機能に影響を与える可能性がある。

汚染物質としての過塩素酸塩のばく露限界値は、早期の重要イベントであるヨウ化物の取り込み阻害に基づいて、複数設定されている。多くの規制当局等がキースタディとしたのは、Greer ら（2002）（参照112【追 16】）が実施した、ボランティアの被験者に過塩素酸カリウムを 0.007、0.02、0.1 及び 0.5 mg/kg

体重/日の用量で 14 日間飲水投与し、^{123}I 投与後 8 及び 24 時間の甲状腺の ^{123}I 取り込み（RAIU）阻害、及び甲状腺ホルモンへの影響を経時的に調べた研究であり、NOEL あるいは BMDL を POD として、過塩素酸塩の TDI その他のばく露限界値が算出されている。

従来の評価では、BMR として RAIU の「5%低下」「20%低下」「50%低下」など、ベースラインからの相対的低下率が使われてきた。著者らは、RAIU については日内変動が大きいことに注意が必要であるが、臨床文献において 24 時間 RAIU の正常範囲の下限が 8%とされていることに基づき、24 時間 RAIU が 8%未満となるリスクが集団で 10%増加することを、BMR と定義した。Greer らのデータセットを用いて、その BMR に対応する BMDL を算出した最低値は、0.03 mg/kg 体重/日となった。これは、~~US~~ EPA や EFSA が算出した BMDL よりも高い値である。

この BMDL を POD として、Greer らの報告では BMDL の約 3 倍に相当する 0.1 mg/kg 体重/日群に甲状腺ホルモンへの影響が認められなかったこと、RAIU が早期のイベントであること、8%という基準が保守的であることなどを考慮して、不確実係数 UF を 4 とし、過塩素酸塩の TDI を 0.008 mg/kg 体重/日と算出した。塩素酸塩については、EFSA（2015）のアプローチを適用し、過塩素酸の TDI に 10 倍の係数を乗じて、塩素酸塩の TDI を 0.08 mg/kg 体重/日と算出した。（参照113）【追 17】

（４） ヒトにおける知見のまとめ

[第 190 回調査会時の記載]
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 12 週間以上の介入試験の報告も少ないが、」というのを追記するのがいいように思いました。

[第 207 回調査会時の記載]
事務局より：
現時点の評価書案に基づいてヒトにおける知見のまとめを記載いたしましたので、ご確認をお願いいたします。

朝倉専門委員：
良いと思います。

ヒトに亜塩素酸イオン、亜塩素酸ナトリウム、塩素酸イオンあるいは塩素酸ナトリウムを飲水摂取させた介入試験は少なく、いずれも臨床病理学的な意義のある変化が認められなかった。

以上より、本専門調査会としては、ヒトにおける NOAEL を上記試験の最高用量より、亜塩素酸イオンに対しては 0.04 mg/kg 体重/日（亜塩素酸イオンとして)、塩素酸イオンに対しては 36 μg/kg 体重/日（塩素酸イオンとして）と判断した。

1　Ⅲ．一日摂取量の推計等

2

[第 191 回調査会にて確認済み]
事務局より：
　添加物評価書「亜塩素酸水」（第２版）【18】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で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か。（条件（pH）により異なるとの記述は 33 ページにありますが。）

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。

多田専門委員：
　亜塩素酸ナトリウムの評価書（第４版）【58】に、以下の記載があり、亜塩素酸水においても、製造時の塩素酸の他、塩素酸が生成する可能性もあるのではないかと思われます。
　「添加物「亜塩素酸ナトリウム」は、溶液の pH の状態により、塩化物イオン（Cl^-）、塩素酸イオン（ClO_3^-）、二酸化塩素（ClO_2）、亜塩素酸イオン（ClO_2^-）に解離し、溶液中に存在する可能性があり、クエン酸、リン酸等により酸性化した亜塩素酸ナトリウム（Acidified Sodium Chlorite ; ASC）においては、亜塩素酸イオン（ClO_2^-）から亜塩素酸（$HClO_2$）が生成され、続いて、亜塩素酸イオン（ClO_2^-）、塩素酸イオン（ClO_3^-）、二酸化塩素（ClO_2）、塩化物イオン（Cl^-）が生成される。」

[第 191 回調査会時の記載]
事務局より：
　第 190 回調査会において、塩素酸イオンの評価も行うことになりました。
塩素酸イオンの摂取量推計は、補足資料が提出された後、追記予定です。

3

[第 191 回調査会時の記載]

事務局より：
第190回調査会でのご議論を踏まえ、以下の補足資料の提出を求めております。

概要書のⅢ．４.一日摂取量の推計等では、提出資料【45】ないし【51】（対象食品群の残留性確認試験（野菜類)、同（穀物（米・加工品))、同（肉類)、同（豆類)、同（魚介類)、同（藻類）及び同（果実類))の結果がまとめられている。これらの試験で行った食品中の塩素酸イオンの分析に係る添加回収試験が行われていれば、そのデータを提出すること。添加回収試験が行われていない場合には、その必要性について考察すること。

1

[第 205 回調査会の記載]
事務局より：
第 202 回調査会でのご議論を踏まえ、以下の補足資料の提出を求めております。

「【府食 111】亜塩素酸水の食品健康影響評価に必要な補足資料の質問３に関する回答書」について、塩素酸イオンの検出限界値（定量下限値）は、「JIS K 0124：2011 高速液体クロマトグラフィー通則」に記載の手法（13.3 検出下限の求め方）を参考例として算出すること。ただし、装置限界ではなく、方法限界を求めるため、試料を含む場合の結果を用いて求めること。なお、その際単位や数値には十分注意すること。

2

[第 191 回調査会にて確認済み]
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．（１）臭素酸において、「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で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。

[第 205 回調査会時の記載]
事務局より：
第 191 回調査会において、臭素酸イオンの摂取量推計について、補足資料が提出された後、記載の要否の検討をすることとなりました。
第 202 回調査会において、塩素酸イオンを安全性評価の対象に加えることとなりましたの

で、塩素酸イオンに係る摂取量推計を追記しました。記載についてご確認をお願いいたします。なお、追記にあたっては、推計に用いた推定摂取量を「令和元年国民健康・栄養調査報告」を参照にしておりましたが、報告書が公開されているもののうち、最新の「令和５年国民健康・栄養調査報告」を参照した記載とし、亜塩素酸イオンの摂取量に係る推定摂取量も同文献を参考に修正しました。

片桐専門委員：
国民健康・栄養調査の数値等確認し推計値について特に異論はありませんでした。

[第 191 回調査会時の記載]
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。

１．現在の摂取量

[第 191 回調査会時の記載]
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で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。

事務局より：
「亜塩素酸水」の一日摂取量は、（１）亜塩素酸及び（２）亜塩素酸イオンの一日摂取量を併記せず、（２）亜塩素酸イオンの一日摂取量のみを推計することでよろしいでしょうか。
また、（２）亜塩素酸イオンの一日摂取量のみを推計することでよいとされた場合、Ⅲ．一日摂取量の推計等の冒頭に、「亜塩素酸水」において、亜塩素酸イオンの一日摂取量を推計する理由について記載しましたので、ご確認をお願いします。

［亜塩素酸イオンの一日摂取量を推計する理由の記載案］
亜塩素酸水に含まれる亜塩素酸は、溶液の pH により解離状態の亜塩素酸イオンと平衡状態として存在すること、中性から塩基性においては、ほとんどが亜塩素酸イオンとして存在することを踏まえ、亜塩素酸イオンの摂取量について検討し、亜塩素酸水の摂取量とみなすこととして推計を行った。

[第 205 回調査会時の記載]
事務局より：
　第 191 回調査会の議論において、「亜塩素酸水」の一日摂取量は、亜塩素酸イオンの一日摂取量のみを推計すること（案２）になりました。Ⅲ．一日摂取量の推計等の冒頭に、「亜塩素酸水」において、亜塩素酸イオンの一日摂取量を推計する理由について、本文に記載しましたので、ご確認をお願いします。

［亜塩素酸イオンの一日摂取量を推計する理由の記載案］
　亜塩素酸水に含まれる亜塩素酸は、溶液の pH により解離状態の亜塩素酸イオンと平衡状態として存在すること、中性から塩基性においては、ほとんどが亜塩素酸イオンとして存在することを踏まえ、亜塩素酸イオンの摂取量について検討し、亜塩素酸水の摂取量とみなすこととして推計を行った。

多田専門参考人：
　追記いただいた 4 行は、摂取量推計の冒頭として記載いただく内容としては適切でないと思われます。存在形態がどうかということではなく、亜塩素酸水の摂取量を亜塩素酸イオン換算で推計するという観点で、亜塩素酸ナトリウム由来の亜塩素酸イオン換算摂取量も含め、亜塩素酸イオンとしてまとめて推計するということだと考えるためです。
　代替文案例：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摂取量推計を行うため、亜塩素酸イオン量に換算し、亜塩素酸イオンとしての摂取量推計を行った。

事務局より：
　多田専門参考人よりいただいた文案について、ご検討をお願いいたします。

[第 207 回調査会時の記載]
朝倉専門委員：
　良いと思います。

　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摂取量推計を行うため、亜塩素酸イオン量に換算し、亜塩素酸イオンとしての摂取量推計を行った。~~亜塩素酸水に含まれる亜塩素酸は、溶液の pH により解離状態の亜塩素酸イオンと平衡状態として存在すること、中性から塩基性においては、ほとんどが亜塩素酸イオンとして存在することを踏まえ、亜塩素酸イオンの摂取量について検討し、亜塩素酸水の摂取量とみなすこととして推計を行った。~~

[第 191 回調査会時の記載]
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。

事務局より：
　第 191 回調査会の議論において、「亜塩素酸水」の一日摂取量は、亜塩素酸イオンの一日摂取量のみを推計すること（案２）になりました。案２の記載について、ご確認をお願いします。

[第 204 回調査会時の記載]
　適用食品にクチクラ層がない皮むき果実やカット果物は含まれないことを確認した方が良いでしょう。要請者が代表的な果実として供試しているぶどうですが、近年は、シャインマスカ

ット等の様に皮ごと摂取できる品種開発が広く行われており、今後もこの傾向は続くと思います。また、主要な果実であるベリー類も皮ごと摂取します。かんきつ類でも皮が食品として利用されます。「果実類の摂取時には、通常、果皮は除去される」は削除した方が良いかもしれません。（本文の該当箇所は水色マーカー部分）
[第 205 回調査会時の記載] 事務局より： 松井専門参考人ご指摘の水色マーカー部分の削除の要否についてご検討ください。今後の議論を踏まえて検討する場合は、次回以降再度枠囲みとさせていただきます。 多田専門参考人： この後ろの「果実類」に関しては以降の文について、松井先生のご意見の前半部分に同意します。 代替文案として例えば、”「果実類」に関しては、果皮のある状態で殺菌された後、摂取時に果皮が除去される場合もあることから、”などとしてはいかがでしょうか。 また、念のため、食品中の食品添加物分析法について補足させていただきます。令和３年６月に食品中の亜塩素酸ナトリウム分析法は改正されました：https://www.caa.go.jp/policies/policy/standards_evaluation/food_additives/analysis/assets/001133913.pdf）この分析法では、分析法 A（注 2 より、生食用野菜類、卵殻等を対象）と分析法 B（注 8 より、しょう油漬け、味付けカズノコ等を対象）が示されており、それぞれ注 7 と注 10 に検出限界の記載があり、亜塩素酸ナトリウムとしてそれぞれ 0.001g/kg（1 mg/kg）、0.005g/kg（5 mg/kg）とされています。これを亜塩素酸イオン相当に換算しますと（ClO2-/NaClO2=67.44/90.44=0.7457 を乗ずると）、それぞれ 0.75 mg/kg、3.73 mg/kg となります。ただし、現在の評価書案で用いている亜塩素酸イオンについての想定残留値に基づく推計は、より保守的な推計にはなっていると思われます。 松井専門参考人： 「果皮の殺菌が一般的な用途であると仮定すると」の「仮定する」は意味不明瞭だと思います。ここでの「過剰な見積もり」は摂食時での果皮の除去の結果と読めます。したがって、これらも削除が良いと思います。ただし、水道水からの混入を考慮し、水道水品質基準値等を元に推計するなら「過剰な見積もり」となるので、この点では「過剰な見積もり」のみは活かしても良いでしょう。
[第 207 回調査会時の記載] 事務局より： 多田専門参考人及び松井専門参考人のご意見を受けて、本文の記載を修正いたしましたので、ご確認いただきますようお願いいたします。 松井専門参考人： 果皮に関する修正を確認しました。 多田専門参考人： 同じく果皮に関する修正部分を確認しました。

1

2 **①亜塩素酸イオンの摂取量推計**

3

[第 205 回調査会時の記載] 多田専門参考人： 亜塩素酸イオンの摂取量推計と塩素酸イオンの摂取量推計は、亜塩素酸ナトリウムの評価書のように、項目を分ける方がよいように思われますが、いかがでしょうか。
[第 207 回調査会時の記載] 事務局より：

亜塩素酸イオンと塩素酸イオンの項目を分けた記載に修正いたしましたので、ご確認いただきますようお願いいたします。

朝倉専門委員：
良いと思います。

多田専門参考人：
書き方を変更した部分について、確認しました。

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114）【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、以下の通り亜塩素酸イオンの一日摂取量を推定している。

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、加水加熱、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、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、38、12）【概要書、18、58】

亜塩素酸イオンについては、添加物評価書「亜塩素酸水（第２版）」の検出限界値と、添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム（第４版）」から亜塩素酸ナトリウムの検出限界値を比較し、最も高い値を採用し、「穀類（米・加工品）」、「野菜類」、「果実類」、「豆類」及び「藻類」には、1 mg/kg を、「魚介類」及び「肉類」には 5 mg/kg を用いている。（参照 5、50）【概要書、亜塩素酸 Na（第４版）4】

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】

[第 205 回調査会時の記載]
多田専門参考人：
・「亜塩素酸イオンについては、「亜塩素酸水」のみが対象である精白米、豆類及び藻類には、～」の文章の前に、”また、添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム」（第４版）では、次のような推計がされている。”などの言葉が必要だと思います。これ以降の記載が何に基づいているかが不明瞭であるためです。評価書では、通常、対象物質毎に推計項目を分けているとも思われます。
・この部分、”～と推定されている”のは、概要書においてでしょうか。そうであれば、概要書の要請者における推計であることがわかるように、追記をお願いします。

事務局より：
　本段落は規格基準改正要請者が提出した概要書に基づいた記載となっておりますので、文末に参照文献を記載し、文頭にて規格基準改正要請者が算出したものであることを記載しております。

[第 207 回調査会時の記載]
事務局より：
　本段落は規格基準改正要請者が行った推計であることを示すために、「規格基準改正要請者は（中略）以下の通り、亜塩素酸イオンの一日摂取量を推定している。」と修正いたしました。（下線部追記）
　また、各食品群に対して用いた検出限界値に係る文章について、「亜塩素酸水の分析法」は公定法としては存在していないことから、概要書の文章を参考に修正いたしました。

朝倉専門委員：
　下線部の追記について、良いと思います。

　本専門調査会は、規格基準改正要請者の説明、表 3 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」に関しては果皮のある状態で殺菌された後、摂取時に果皮が除去される場合もあることから、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５年国民健康・栄養調査報告」（参照115）【追 10】における食品摂取量を用いて、表 74 のとおり、現在の亜塩素酸イオンの一日摂取量を 2.5×10^{-2} mg/kg 体重/日と推計した。

表 74　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	139.1 注	1	2.5×10^{-3}
豆類	55.4	1	1.0×10^{-3}
野菜類	247.0	1	4.5×10^{-3}
果実類	88.4	1	1.6×10^{-3}
藻類	9.8	1	1.8×10^{-4}
魚介類	58.4	5	5.3×10^{-3}
肉類	107.1	5	9.7×10^{-3}
合計			2.5×10^{-2}

注）「穀類（米・加工品）」の摂取量（295.9 g）に換算係数 0.47 を乗じた。（参考116）【27】

②塩素酸イオンの摂取量推計

　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 114）【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、以下の通り、塩素酸イオンの一日摂取量を推定している。

亜塩素酸水の残留物である塩素酸イオンは、亜塩素酸処理後、水洗、加水加熱、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。塩素酸イオンの検出下限値については、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）において使用された検出限界値を採用している。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、38、12）【概要書、18、58】

塩素酸イオンについて、添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム（第４版）」に記載されている塩素酸イオンの検出下限値を採用している。具体的には、JECFA（2008）で用いられた塩素酸イオンの残留データを使用し、「野菜類」及び「果実類」は、検出下限値以下の 0.01 mg/kg、「魚介類」には 0.1 mg/kg を用いている。残留データがない「穀類（米・加工品）」、「豆類」及び「藻類」には過剰な見積もりになるが、残留データのより高い方の検出限界値である 0.1 mg/kg を用いている。また、「肉類」は、添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム（第４版）」において確認した牛肉又は鶏肉の重量当たりに換算した残留濃度のうち、最も高い値である 0.109 mg/kg を用いている。（参照 5、50）【概要書、亜塩素酸 Na（第 4 版）4】

その結果、「亜塩素酸ナトリウム」又は「亜塩素酸水」の使用に係る塩素酸イオンの一日摂取量は 0.0008 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 3 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」に関しては果皮のある状態で殺菌された後、摂取時に果皮が除去される場合もあることから、過剰な見積もりではあるが、塩素酸イオンの残留量は、「野菜類」及び「果実類」には、検出限界値（0.01 mg/kg）、「魚介類」、「精白米」、「豆類」及び「藻類」には、検出限界値（0.1 mg/kg）、「肉類」には 0.109 mg/kg を、食品の摂取量は、「令和５年国民健康・栄養調査報告」（参照 115）【追 10】における食品摂取量を用いて、表 75 のとおり、現在の塩素酸イオンの一日摂取量を 7.5×10^{-4} mg/kg 体重/日と推計した。

1 **表 75　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）	塩素酸イオンの残留量（mg/kg）	塩素酸イオンの摂取量（mg/kg 体重/日）
精白米	139.1 注	0.1	2.5×10^{-4}
豆類	55.4	0.1	1.0×10^{-4}
野菜類	247.0	0.01	4.5×10^{-5}
果実類	88.4	0.01	1.6×10^{-5}
藻類	9.8	0.1	1.8×10^{-5}
魚介類	58.4	0.1	1.1×10^{-4}
肉類	107.1	0.109	2.1×10^{-4}
合計			7.5×10^{-4}

2 注）「穀類（米・加工品）」の摂取量（295.9 g）に換算係数 0.47 を乗じた。（参考 116）【27】

3

[第 205 回調査会時の記載]
多田専門参考人：
　食品標準成分表八訂における、換算係数根拠の参照箇所をご教示いただけますでしょうか。見落としておりましたら申し訳ありません。

[第 207 回調査会時の記載]
事務局より：
　日本食品標準成分表 2020 年版（八訂）（参照 116【27】）の第２章（データ）をご確認ください。食品番号 01088 の「こめ［水稲めし］精白米 うるち米」の備考欄にて、「精白米 47g 相当量を含む」とされており、同データが可食部 100g あたりであることから、精白米としての摂取量を換算するために換算係数 0.47 を乗じております。
　なお、第 52 回添加物専門調査会の参考資料２－３では、五訂日本食品標準成分表を参考に、「「穀類（米・加工品）」の摂取量のうち、炊飯前の「精白米」としての量は、その 47%と仮定される」として追加関連論文とされております。

多田専門参考人：
　ご説明ありがとうございます。理解いたしました。

[第 207 回調査会時の記載]
松井専門参考人：
　水道水中の亜塩素酸イオンや塩素酸イオン濃度は大きく変動していると思います。水道水摂取量は約 1.3 L/日とされており、表 74 における各食品の摂取量を大きく上回ります。「第３版に関する経緯」で示したように、水道水等にも有効塩素が含まれており、水道水からの摂取量が多い可能性もあると思います。摂取量推計が過小評価とならないためには、水道水水質基準値または調査報告書における水道水中対象物質平均濃度と水道水摂取量及び各食品中検出限界値と摂取量から得られるそれぞれの亜塩素酸イオンと塩素酸イオンの摂取量を比較し、場合によっては水道水由来の摂取量も「現在の摂取量」に加えた方が良いかもしれません。

多田専門参考人：
　水道水（飲料水）由来の摂取量についても加えてはどうかというご意見について、違和感はございませんでした。ただし、加算する場合は、水道水等における実際の濃度の知見を利用可能であれば、その値を用いて推計するのがよいと思われます。

4

[第 207 回調査会時の記載]
事務局より：

塩素酸イオンに係る現在の摂取量の推計について、項目を分けて作成いたしました。なお、各食品群に対して用いた検出限界値に係る文章について、概要書の文章を参考に修正いたしました。

朝倉専門委員：
精白米について、穀類の摂取量に換算係数 0.47 を乗じたとありますが、これはどういう意味があるのでしょうか。国民健康栄養調査の穀類（米・加工品）には、調理前のこめも調理後のめしも含まれると思います。

２．今般の規格基準改正案を踏まえた摂取量

[第 191 回調査会時の記載]
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。

[第 205 回調査会時の記載]
事務局より：
第 191 回調査会の議論において、「亜塩素酸水」の一日摂取量は、亜塩素酸イオンの一日摂取量のみを推計すること（案２）になりました。案２の記載についてご確認をお願いします。

[第 208 回調査会時の記載]
事務局より：
規格基準改正要請者が算出した亜塩素酸イオン及び塩素酸イオンの限界値は定量下限値とされておりますので、本文中の文言を修正いたしました。
なお、要請者の説明としている部分においては、脚注 10 を記載しております。

朝倉専門委員：
確認しました。

①亜塩素酸イオンの摂取量推計

[第 205 回調査会時の記載]
多田専門参考人：
亜塩素酸イオンと塩素酸イオンの項目を分けて示す方がよいと思いますがいかがでしょうか。
亜塩素酸イオンは、使用基準案において、「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。」とされているため、残留しないことが前提です。塩素酸イオンは、使用基準改正後の実際の残留値を考慮する必要があります。

[第 207 回調査会時の記載]
事務局より：

亜塩素酸イオンと塩素酸イオンの項目を分けた記載に修正いたしましたので、ご確認いただきますようお願いいたします。

朝倉専門委員：
確認しました。

多田専門参考人：
確認しました。

表 3 の使用基準改正案によると、「亜塩素酸水」の使用上限量が変更されるが、規格基準改正要請者は、亜塩素酸水の原液（5.5%±0.5%）を希釈せずに用いて浸漬殺菌処理[6]したとしても、その後、水洗処理[7]を施せば、亜塩素酸イオンの残留が定量下限~~検出限界~~値[10]未満になったと説明している。（参照 5、19、20、21、22、23、24、25）【概要書、45、46、47、48、49、50、51】

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 2.5×10^{-2} mg/kg 体重/日と考えた。

また、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「きのこ類」のみである。

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、野菜類と同等であるとして、~~検出限界~~定量下限値（亜塩素酸イオンは 1 mg/kg）未満としている。

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あるが、「令和 5 年国民健康・栄養調査報告」（参照 115）【追 5】におけるきのこ類の摂取量（13.6 g/人/日）及び野菜類における検出限界値（亜塩素酸イオンは 1 mg/kg）を用いて、きのこ類からの亜塩素酸イオンの摂取量を 2.5×10^{-4} mg/kg 体重/日と推計した[30]。

以上を合計して、今般の規格基準改正後の亜塩素酸イオンの摂取量を 2.5×10^{-2} mg/kg 体重/日と推計した。

[第 207 回調査会時の記載]
事務局より：
脚注 30 における塩素酸イオンの記載を脚注 31 に分けて記載いたしました。なお、きのこ類における塩素酸イオンの残留量の記載に誤りがあり、正しくは 0.01 mg/kg でしたので本文及び脚注の記載を修正いたしました。

朝倉専門委員：
確認しました。

[30] 推計は、きのこの摂取量に検出限界値を乗じ、平均体重で除した値として計算した。亜塩素酸イオンの場合：13.6 g/人/日×1 mg/kg÷55.1 kg = 2.47×10^{-4} mg/kg 体重/日。~~塩素酸イオンの場合：13.6 g/人/日×0.01 mg/kg÷55.1 kg = 2.47×10^{-6} mg/kg 体重/日~~

②塩素酸イオンの摂取量推計

表 3 の使用基準改正案によると、「亜塩素酸水」の使用上限量が変更されるが、規格基準改正要請者は、亜塩素酸水の原液（5.5%±0.5%）を希釈せずに用いて浸漬殺菌処理[6]したとしても、その後、水洗処理[7]を施せば、塩素酸イオンの残留が~~検出限界~~定量下限値[10]未満になったと説明している。（参照 5、19、20、21、22、23、24、25）【概要書、45、46、47、48、49、50、51】

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ける使用対象食品からの「亜塩素酸水」に由来する塩素酸イオンの摂取量は 7.5×10^{-4} mg/kg 体重/日と考えた。

また、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「きのこ類」のみである。

規格基準改正要請者は、きのこ類への塩素酸イオンの残留については、野菜類と同等であるとして、~~検出限界~~定量下限値（塩素酸イオンは 0.01 mg/kg）未満としている。

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あるが、「令和５年国民健康・栄養調査報告」（参照 115）【追 5】におけるきのこ類の摂取量（13.6 g/人/日）及び野菜類における検出限界値（塩素酸イオンは 0.01 mg/kg）を用いて、きのこ類からの塩素酸イオンの摂取量を 2.5×10^{-6} mg/kg 体重/日と推計した[31]。

以上を合計して、今般の規格基準改正後の塩素酸イオンの摂取量を $7.5\text{~~7~~}\times10^{-4}$ mg/kg 体重/日と推計した。

[第 205 回調査会時の記載]
多田専門参考人：
・「規格基準改正要請者の説明を踏まえ」とは、要請者のどういう説明を踏まえてということでしょうか。
・亜塩素酸イオンについては、使用基準案で最終食品の完成前に分解、又は除去しなければならないとされていること、も踏まえるべきだと思われます。
・塩素酸イオンは、基準値等が設定されるわけではないため、現在とは残留量が異ならないとはいえず、使用基準改正後の実際の残留値を考慮する必要があるため、より丁寧な推計の説明が必要だと考えます。
・文中の検出限界値の記載について、それぞれ亜塩素酸イオン、塩素酸イオンの検出限界かと思われますが、明瞭にわかるように追記願います。
・きのこ類における亜塩素酸イオン、塩素酸イオンの推計計算の背景を脚注に示してはいかがでしょうか。

事務局より：
・「規格基準改正要請者の説明を踏まえ」とは、規格基準改正要請者の提出した概要書にて行われた、前の段落に記載の推計を踏まえたことを意図しております。

[31] 推計は、きのこの摂取量に検出限界値を乗じ、平均体重で除した値として計算した。塩素酸イオンの場合：13.6 g/人/日×0.01 mg/kg÷55.1 kg = 2.47×10^{-6} mg/kg 体重/日

・文中に記載の検出限界値を亜塩素酸イオンと塩素酸イオンのものを明記いたしました。
・きのこ類における推計計算を脚注に追記いたしました。

[第 207 回調査会時の記載]
多田専門参考人：
　確認しました。

[第 207 回調査会時の記載]
松井専門参考人：
　残留性では、亜塩素酸由来の対象物質に注目すべきであり、水道水由来の対象物質は重要ではありません。一方、摂取量推計では、亜塩素酸水由来とともに水道水由来の対象物質の残留も考慮する必要があるかもしれません。「第 3 版に関する経緯」で説明した製造物における水道水混入率と水道水水質基準値または調査報告書における水道水中対象物質平均濃度から、各食品中水道水由来対象物質の摂取量が推計可能だと思います。
　食品中対象物質の検出限界値を用いるのは、残留試験で検出されなかったことが理由でしょうが、実際の製造で用いられる水道水中濃度が残留試験で用いた水道水中濃度より著しく高い場合、製造物中の水道水由来の対象物質が高くなり、検出限界値を上回る可能性もあると考えます。とりあえず、水質基準または水道水中対象物質平均濃度を用いた製造物中の水道水由来の対象物質量と検出限界値を基にした食品からの対象物質の摂取量を比較検討することが望まれます。
　「第 3 版に関する経緯」でコメントしたように、新たな検出限界値または定量下限値が得られたならここで使うべきでしょう。
「現在の摂取量」でもコメントしましたが、水道水の摂取自体からの摂取量も 1 日摂取量に加えた方が良いかもしれません。

[第 207 回調査会時の記載]
事務局より：
　第 206 回調査会時にご議論いただきました補足資料要求案について事務局にて詳細を検討したところ、検出限界値や定量下限値と摂取量推計の関係性を物質ごとに整理する必要があると判断いたしましたので、物質ごとの摂取量の推計の方針についてご意見をお伺いいたします。

＜亜塩素酸について＞
　亜塩素酸は、使用基準において「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」とされており、亜塩素酸ナトリウムの食品中の食品添加物分析法の通知法における検出限界値を用いて摂取量を推計すると認識しております。直近評価された類似添加物の評価書「亜塩素酸ナトリウム（第４版）」でも、そのように摂取量推計がなされておりました。
　今回の亜塩素酸水の使用対象となる食品群は多岐にわたるため、同通知法における対象食品群と完全には一致しておりませんが、代表性を考慮した上で同通知法における検出限界値を喫食量に乗じる推計を行うことでよろしいでしょうか。
　なお、具体的に用いる値としては、現在の本文の記載と同様にはなりますが、添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム（第４版）」と同様に、精白米、豆類、野菜類、果実類及び藻類にあっては 1 mg/kg、魚介類及び肉類にあっては 5 mg/kg としてよろしいでしょうか。

＜塩素酸について＞
　塩素酸は、既提出の試験データにおいて規格基準改正要請者は対象を水としている EPA の公定法を用いており、対象は食品ではございませんが、食品中の食品添加物分析法の通知法が存在しないため、その点を考慮して当該値を用いることも検討する必要がございます。直近評価された類似添加物の評価書「亜塩素酸ナトリウム（第４版）」では、JECFA の評価における残留データや要請者の提出した試験における検出限界値を用いて摂取量推計がなされておりました。
　塩素酸は亜塩素酸とは異なり、通知法に基づく値での摂取量推計ができないため、JECFA の評価における残留データや要請者の提出した試験における最高残留濃度を用い、過小推計にならないように比較してより大きい値を喫食量に乗じる推計を行うことでよろしいでしょう

か。もしくはその他の値を用いるべき、などがございましたら、ご意見をお願いいたします。
なお、亜塩素酸ナトリウム（第４版）において用いた値と、今回要請者が提出した値は下表の通りです。

食品分類	亜塩素酸 Na で用いた値（mg/kg）	今回提出された値（μg/g）
精白米	0.1*2	0.15
豆類	0.1*2	0.15
野菜類	0.01*1	0.05
果実類	0.01*1	0.05
藻類	0.1*2	0.05
魚介類	0.1*1	0.05
肉類	0.109*3	0.15
きのこ類	―（推計しなかった）	0.05

*1：JECFA の評価における残留データ
*2：JECFA の評価における残留データがないため、*1 の内、比較して大きい 0.1 mg/kg を採用
*3：要請者が提出した試験における最高残留濃度

＜臭素酸について＞
臭素酸は、第 191 回調査会時にて、臭素酸イオンの摂取量推計は、「Ⅰ．９．（１）臭素酸において、「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」とご議論いただきました。第 205 回調査会の議論を踏まえ、臭素酸に係る補足資料を要求しておりますので、その結果を踏まえて臭素酸の残留性について今後議論されるものと承知しております。
そのため、現在は摂取量推計を記載しておりませんが、要求した補足資料に対する回答を踏まえた残留性の議論の結果、臭素酸イオンの摂取量推計を行う場合には、どのような値を用いるかはその際にご議論をお願いいたします。
なお、臭素酸カリウムの食品中の食品添加物分析法の通知法（対象食品はパン）が存在するため、亜塩素酸と同様に同通知法における検出限界値を用いた摂取量推計が考えられます。一方で、添加物評価書「亜塩素酸水（第２版）」では、実際に使用する濃度（400ppm）の亜塩素酸水中に含まれる臭素酸濃度が水道水質基準以下になることをもって評価しており、要求した補足資料でも水道水質基準値を基準に質問しておりますので、同通知法における検出限界値ではなく、水道水質基準値が残留性の有無を判断する基準となる可能性もあります。その場合は過小推計にならないように、水道水質基準値や要請者が提出した値を用いる摂取量推計も考えられます。

松井専門参考人：
1）要請者は、野菜（キャベツ）では残留量は「亜塩素酸イオン(ClO2-)の「定量限界値」（0.3 μg/g）未満」としています。同様に他の食品でも「定量限界値」（0.3 μg/g）を残留量として採用しています。
2）要請者の示している数値は「検出限界値」や「定量限界値（定量下限値）」としては間違っています。評価書ではこの表現を使うべきではありません。少なくとも、脚注にこの点を明記すべきです。
3）摂取量推計で検出限界値を用いる場合は、残留試験で検出限界値を下回っていることが前提です。サンプル、処理方法や分析法が異なると検出限界値や残留量自体が異なってくることが考えられます。したがって、検出限界値を算出する試験と残留量を算出する試験では、条件が一致していることが望まれます。1 日摂取量の推計に条件が異なる他の知見の検出限界値を採用する場合の問題点となります。
4）要請者の示している「定量限界値」は、要請者が設定した添加範囲で妥当な定量値が得られる最小値です。添加回収試験から推計していますので、この数値自体は問題ないと思います。要請者の残留試験で明らかになったのは残留がこの最小値を下回ったことであり、検出限界値を下回ったかどうかは分かりません。要請者の示しているキノコ以外の食品も含め、残留

量にこの最小値を採用する、または、他の検出限界値を含め、最も大きな数値を採用することが良いと思います。
塩素酸についても同様です。

事務局より：
規格基準改正要請者の示している数値が「検出限界値」や「定量下限値」ではないことについて、Ⅰ．評価対象品目の概要 ９．関連物質（３）塩素、トリハロメタン等 の項目にて、下記の通りの脚注を追記いたしました。規格基準改正要請者が示した「検出限界値」や「定量下限値」に言及している部分には、評価書案を通して当該脚注を追記いたします。脚注の記載について御確認をお願いいたします。
（脚注の記載）
規格基準改正要請者の算出した臭素酸の検出限界値や亜塩素酸及び塩素酸の定量下限値は、規格基準改正要請者が実施した添加回収試験にて設定した添加範囲で妥当な検出値又は定量値が得られる最小値であり、真の検出限界値又は定量下限値は示された値より低い値が想定される。

多田専門参考人：
亜塩素酸：
ご提案いただいた推計方針について、現時点で、特段異論はございません。今回要請者から提出された亜塩素酸として一定の濃度未満であるとした値の方が、各食品において 1 mg/kg あるいは 5 mg/kg 以下であったならば、ご提案のとおりでよろしいかと思われます。
塩素酸：
今回の亜塩素酸水の対食品と想定処理後の残留量としては、要請者から提出された一定の塩素酸濃度値未満とは考えられたとしても、JECFA 評価における残留データを下回るか否かについては分からないと思います。そのため、少なくとも亜塩素酸水処理する場合の食品における残留量としては、今回要請者から提出された一定の塩素酸濃度値未満として推計するのがよいのではないかと思われます。
臭素酸：
食品由来の摂取につきましては、今回要請の処理により一定の臭素酸濃度未満とされた濃度値が、通知分析法の限界値からの臭素酸相当濃度より高いのであれば、要請者から一定の臭素酸濃度未満とされた濃度値を用いることではいかがかと思われます。
水道水（飲料水）由来の摂取につきましては、水道水質基準、あるいは国内での実際の濃度値で利用できるものがあるならば、それらを用いて推計するということではいかがでしょうか。
また、脚注の記載案で一点、変更提案させていただければと思います。
限界値等の求め方は、その考え方や定義により変わる場合も考えられることから、”真の”の箇所を”一般的な求め方による”といった表現に変えてはいかがかと思われました。ご検討ください。

松井専門参考人：
検出値はおかしいでしょう。要請者は臭素酸と亜塩素酸等では、類似した添加回収試験を行っており、解析法は同じです。したがって、臭素酸でも妥当な定量値が得られる最小値でしょう。

事務局より：
先生方のご提案の通りに修正いたしました。
（脚注の記載）
規格基準改正要請者の算出した臭素酸の検出限界値や亜塩素酸及び塩素酸の定量下限値は、規格基準改正要請者が実施した添加回収試験にて設定した添加範囲で妥当な~~検出値又は~~定量値が得られる最小値であり、~~真の~~一般的な求め方による検出限界値又は定量下限値は示された値

より低い値が想定される。

[第 208 回調査会時の記載]

事務局より：

摂取量推計で用いる値について、第 207 回調査会でご議論いただきましたが、結論がでませんでしたので引き続きご議論をお願いいたします。

なお、亜塩素酸と塩素酸では国内公定法の有無が異なるため、前提が異なることを含めてご議論いただく必要もございます。そのため、亜塩素酸と塩素酸で比較ができるよう、国内公定法の値や添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム（第４版）」の摂取量推計で用いた値、今回の規格基準改正要請者が算出した値を参考資料にまとめましたのでご参考ください。

朝倉専門委員：

亜塩素酸の濃度は、国内公定法の値を用いるので良いと思います。きのこについては、生食用野菜類の値、1ppm を用いるので良いと思います。

塩素酸については、確認できる値のうち高い方をとるので良いのではないでしょうか。

[第 207 回調査会時の記載]

事務局より：

松井専門参考人のご意見を受け、一日摂取量の推計等に、水道水（飲料水）由来の摂取量を考慮するかどうかについて、ご議論をお願いいたします。

なお、ご議論にあたって、過去の評価事例や指針と現在の案文で用いている値をまとめましたので、ご参考ください。

（過去の評価書の事例）

亜塩素酸水（第２版）及び亜塩素酸ナトリウム（第４版）における過去の評価では、飲料水由来の摂取量は考慮しておりませんでしたが、硫酸銅やグルコン酸亜鉛（第２版）など飲料水由来の摂取を考慮した評価もございます。

（添加物に関する食品健康影響評価指針（令和６年４月一部改正）の記載）

第１章総則 第６食品健康影響評価 ２ばく露評価にて、「推計に当たっては、摂取量の推計値が過小にならないよう留意する。原則として、使用対象食品の一日摂取量に添加物の使用量を乗じて求める。また、使用基準等を踏まえ、特定の集団が摂取すると考えられる食品に使用される添加物について、当該特定の集団のより適切な推定一日摂取量が推定できる場合には検討する。」とされております。

加えて、水道水（飲料水）由来の摂取量を考慮する場合、亜塩素酸水（第２版）の評価書では考慮していなかったことから、今回考慮すると判断する理由を評価書に記載する必要があると考えます。今後、他の添加物においてどのように対応をしていくのかと併せてご議論をお願いいたします。

朝倉専門委員：

飲料水については、広く摂取されるものなので含んだ方が良いのではないでしょうか。

松井専門参考人：

「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」（平成 25 年２月１日食安発 0201 第２号）を発出しており、「水道水等にも有効塩素が含まれることから、当該使用基準に係る指導等に際しては、各地域における水道水中の有効塩素濃度を考慮する等、適切な対応を図られたいこと。」とされています。有効塩素には殺菌力がある亜塩素酸や塩素酸なども含まれると思います。

「食安発 0201 第２号」以前の水道水の扱いを確認する必要がありますが、今回、水道水由来の対象物質の摂取を加える理由となるでしょう。

多田専門参考人：
水道水（飲料水）由来の摂取量についても加えてはどうかという、ご提案について、違和感はございませんでした。ただし、加算する場合は、水道水等における実際の濃度の知見を利用可能であれば、その値を用いて推計するのがよいと思われます。

[第 208 回調査会時の記載]

事務局より：

第 207 回調査会時の議論を受け、過去に水道水（清涼飲料水やアルコール飲料に使用する場合を除く。）を摂取量推計で考慮した添加物の評価について、摂取量及びその対象並びに摂取量に乗じた濃度を参考資料にまとめました。これを踏まえ、水道水由来の摂取量を考慮するかどうか、引き続きご議論をお願いいたします。

また、水道水由来の摂取量を考慮するとなった場合、推計に用いる摂取量と濃度については以下の通りとして推計を行うのはいかがでしょうか。

＜摂取量＞

WHO 飲料水水質 GL（第４版）で用いられている成人の水道水摂取量は調理加工に使用する水を含むとされていることから 2L は過剰推計になると考えられます。そのため、水道水を考慮した直近の添加物評価書である硫酸銅の摂取量推計で用いられた「夏季摂水量の中央値（0.870L）」を用いることはいかがでしょうか。

＜濃度＞

硫酸銅と同様に、公益社団法人日本水道協会が示す給水栓水の平均値における対象物質の中央値の濃度を用いることはいかがでしょうか。ただし、亜塩素酸及び塩素酸のいずれにおいても、水質管理目標値（亜塩素酸：0.6 mg/L）もしくは水道水質基準値（塩素酸：0.6 mg/L）の 10%以下に中央値が存在するため、過大な見積もりになることを前提に、いずれも 10%である 0.06 mg/L を摂取量に乗じて推計するのはいかがでしょうか。

なお、清涼飲料水評価書「塩素酸」（2007）では、平均値ではなく最高値の大部分（90%以上）が水質管理目標値（当時）の 40%以下であることを参考に摂取量が推計されております。同様に考えると、平均値における対象物質の濃度について、亜塩素酸の大部分が水質管理目標値の 10%以下であるものの、塩素酸では約 69%の地点で水道水質基準値の 10%以下であり、大部分（約 90%）の場合は水道水質基準値の 20%以下となっております。（下表の通り。ちなみに、令和５年版の塩素酸の最高値の大部分（90%以上）は水道水質基準値の 40%以下となっております。）

表：物質の大部分（約 90%以上）の濃度分布（令和５年版、給水栓水）

	平均値	最高値

亜塩素酸	10%（0.06 mg/L）以下	10%（0.06 mg/L）以下
塩素酸	20%（0.12 mg/L）以下	40%（0.24 mg/L）以下

※参照：公益社団法人日本水道協会 HP（水道水質データベース）

朝倉専門委員：

水の摂取量については、調理に用いた水も摂取されるので、それも考慮した 2ℓ が良いのではないでしょうか。0.87ℓ を用いる場合は放置や沸騰による揮発を考慮したということと思いますが、調理の過程で完全に塩素が無くなるかどうかは分からないと考えました。濃度については、亜塩素酸は 0.06mg/L、塩素酸は 0.24mg/L で計算することで良いと思います。

多田専門参考人：

摂取量について、方針としてはよろしいかと思いますが、参照文献と同様の文献で、より新しい年の参照可能なものがあれば、そちらを引用する方がよいと思います。

松井専門参考人：

＜摂取量＞について、

水道水の直接飲用量の中央値はお示しの様に夏季では 0.870 L で、冬季では 0.800L です。一方、汁物を含めた間接飲用量（他の調理品由来の摂取量は加算していない）を加えると中央値は夏季で 1.055L、冬季では 1.020L となります。摂取量推計には、多様な経路からの水道水の摂取量を用いた方が良いと思います。夏季の間接飲用量を含めた飲用量が良いかもしれません。ご検討をお願いします。

＜濃度＞について、

対象物質の類似性から清涼飲料水評価書「塩素酸」で用いた集計法が良いと思います。なお、「質問４」で水道水中濃度として水道水質基準値を用いて考察するなら、摂取量推計でもワーストケースとして水道水質基準値を基にすることを考えた方が良いかもしれません。

1

2

Ⅳ．我が国及び国際機関等における評価

１．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

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117）【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118）【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

2007 年、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[32]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 97）【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 82）【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（ClO_3^-）として 0.01 mg/kg 体重/日と設定することとされた。（参照119）【亜塩素酸水（第 2 版）49】

（2 ~~3~~）米国における評価

①　EPA における評価

[第 191 回調査会にて確認済み]
事務局より：

[32] 添加物評価書「次亜塩素酸水」（2007）でいう 2 種類の次亜塩素酸水は、強酸性次亜塩素酸水及び微酸性次亜塩素酸水であり、次亜塩素酸水の成分規格改正の申請者が命名したこれら名称が便宜的に使用されている。（参照 97)【次亜塩素酸水（2007）】

EPA が亜塩素酸及び二酸化塩素を評価した目的を脚注 33 に追記しました。

2000 年、EPA[33]は、亜塩素酸及び二酸化塩素について、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 を 3 mg/kg 体重/日と判断している。この NOAEL に不確実係数として 100 を用い、RfD を亜塩素酸イオンとして 0.03 mg/kg 体重/日と設定している。（参照 52、84、63）【13、亜塩素酸水（第 2 版）37、亜塩素酸水（第 2 版）24】

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、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。（参照120）【14】

[第 191 回調査会にて確認済み]
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）（2012）【18】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。
また、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で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、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】

中江専門委員：
御提案の文言で記載していいと思います。

[第 205 回調査会時の記載]
事務局より：
上記枠囲みの通り、EPA における塩素酸イオンの評価について、事務局案のとおり記載いたしました。

[33] EPA は、環境及び水道中に存在する化学物質の健康影響を特定し、その特徴を明らかにする統合リスク情報システム（IRIS）の情報を改訂するため、評価を行った。

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。（参照 9）【亜塩素酸水（第 2 版）11】

（3 ~~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 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 52、82）【13、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121、63）【追 6、亜塩素酸水（第 2 版）24】

（4 ~~5~~）欧州における評価

[第 191 回調査会にて確認済み]
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）【58】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きん肉について、毒性学的なリスクは無視し得るとしている。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、家きん肉中で化学変化を起こす可能性があるものの、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している。（参照122）【亜塩素酸水（第 2 版）20】

2005 年、欧州食品安全機関（EFSA）は、ASC 処理した家きん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123）【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、更なる資料が必要であるとしている。（参照124）【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 57）【亜塩素酸 Na（第 4 版）34】

（5 ~~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）と評価している。（参照 63、125）【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、亜塩素酸イオン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、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~~現在の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。

[第 191 回調査会時の記載]
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。

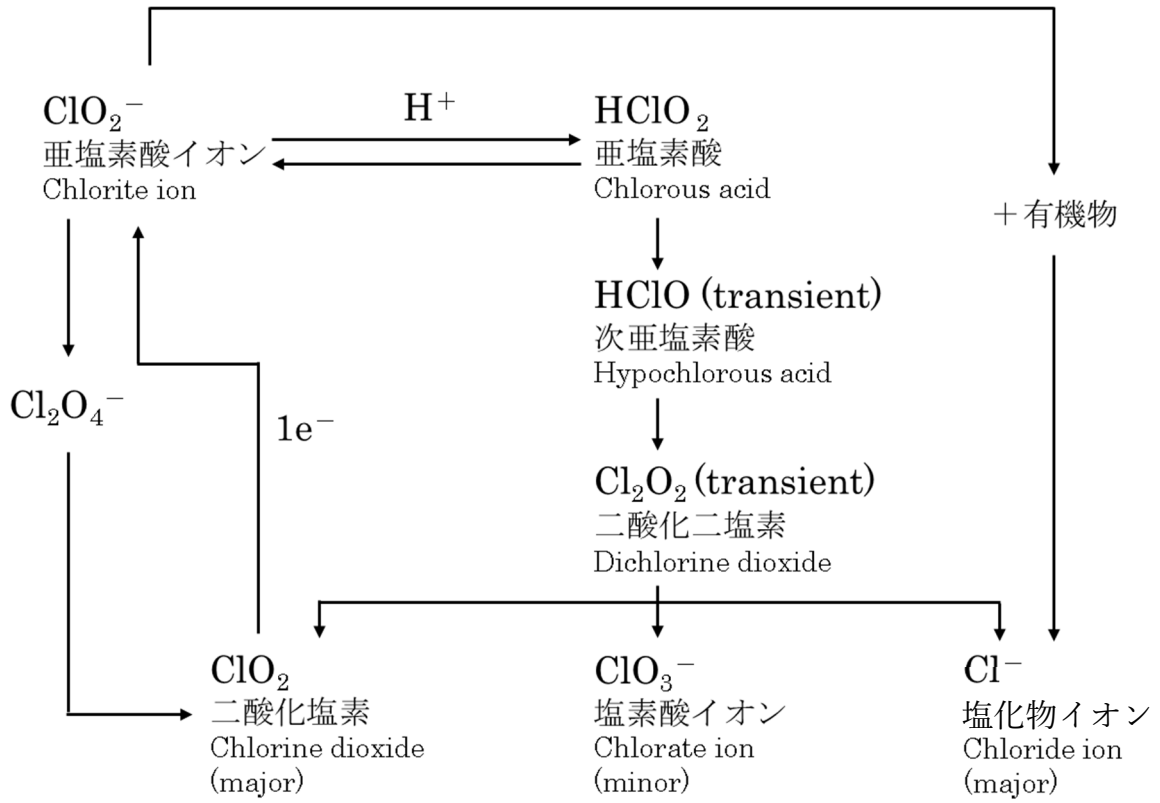
1　　＜別紙１：略称＞

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：米国生物実験科学連合
GLP	Good Laboratory Practice
GRAS	Generally Recognized as Safe：一般的に安全とみなされる
G6PD	Glucose-6-phosphate dehydrogenase：グルコース-6-リン酸デヒドロゲナーゼ
HCA	α-Hexylcinnamaldehyde：α-ヘキシルシンナムアルデヒド
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
IRIS	Integrated Risk Information System：統合リスク情報システム
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
NVWA	Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit：オランダ食品及び消費者製品安全局
RfD	reference dose：参照用量
USDA	United States Department of Agriculture：米国農務省
WHO	World Health Organization：世界保健機関

2

＜別紙２：塩素系化合物の関係図＞

事務局より： 別紙３の修正を反映いたしました。



（参照126（一部改編））【追 9】

1 ＜参照＞

[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 ClO_2 Generation from the H_2O_2-$HClO_3$ 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] 【質問 1 資料 6 】対象食品群中の臭素酸の残留性確認試験②（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] 【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）

[20] 【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）
21 【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）
22 【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）
23 【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）
24 【50】対象食品群の残留性確認試験（藻類）（規格基準改正要請者作成）
25 【51】対象食品群の残留性確認試験（果実類）（規格基準改正要請者作成）
26 【文献 M】アスコルビン酸類縁物質（アスコルビン酸アナログ）がアスコルビン酸（AsA）と同様の挙動を示す 文献に関する調査報告書（規格基準改正要請者作成）
27 【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
28 【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）
29 【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）
30 【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
31 【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
32 【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
33 【10】FSANZ (Food Standards Australia New Zealand): Final Assessment Report Application A476 Acidified Sodium Chlorite as a Processing aid, 2003
34 【9】FSANZ (Food Standards Australia New Zealand): STANDARD 1.3.3 Processing Aids, 2016
35 【16】FDA (US Food and Drug Administration): 21 CFR (Code of Federal Regulations title 21) https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/cfrsearch.cfm?fr=173.325（アクセス日：2021/1/14）
36 【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）
37 【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
38 【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
39 【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
40 【委員会資料 2】消費者庁：「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 1012 回食品安全委員会，2026
41 【変更理由書】亜塩素酸水の使用基準変更理由書（規格基準改正要請者作成）

[42] 【質問１資料８】平成 23 年 11 月２日薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会 資料６－4，2011

[43] 【亜塩素酸水の製造方法】亜塩素酸水の製造方法について（規格基準改正要請者作成）

[44] 【各物質について】亜塩素酸イオン・塩素酸イオン・臭素酸イオンについて（規格基準改正要請者作成）

[45] 【トリハロメタン資料】トリハロメタンの生成について（規格基準改正要請者作成）

[46] 【ラジカル資料】ラジカルの生成について（規格基準改正要請者作成）

[47] 【E2】福場 博保,高居 百合子,太幡 利一,馬場 春夫,岩尾裕之：食品中のビタミン測定法（その５）アスコルビン酸測定．栄養学雑誌，1963；21(4)；115-122

[48] 【質問５―１資料４】アスコルビン酸を消費するラジカルの生成確認に関する分析バリデーション試験（規格基準改正要請者作成）

[49] 【質問５－１資料５】アスコルビン酸を消費するラジカル生成の確認試験（規格基準改正要請者作成）

[50] 【亜塩素酸Na（第4版）4】JECFA (FAO/WHO Joint Expert Committee on Food Additives): Safety evaluation of certain food additives and contaminants. WHO Food Additives Ser 59, 2008

[51] 【亜塩素酸水（第 2 版）21】Abdel-Rahman M.S, Couri D, and Bull RJ: The kinetics of chlorite and chlorate in the rat. J. Am. Coll. Toxicol, 1984; 3: 261-7

[52] 【13】EPA (U.S. Environmental Protection Agency): 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

[53] 【亜塩素酸水（第 2 版）18】Abdel-Rahman M.S, Couri D, and 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, 1979a; 3: 431-449

[54] 【原著論文未確認】Abdel-Rahman M.S, Couri D, and Jones J: Chlorine dioxide metabolism in rat. Manuscript Submitted, 1979b

[55] 【亜塩素酸 Na（第 4 版）39】Abdel-Rahman MS, Couri D, and Bull RJ: Metabolism and pharmacokinetics of alternate drinking water disinfectants. Environ. Health Perspect, 1982; 46: 19-23

[56] 【亜塩素酸 Na（第 4 版）40】Hakk H, Smith DJ, and Shappell NW: Tissue residues, metabolism and excretion of radiolabeled sodium chlorate ($Na[^{36}Cl]O_3$) in rats. J. Agri. Food Chem, 2007; 55: 2034-42

[57] 【亜塩素酸Na（第4版）34】EFSA (European Food Saftey Authority) Panel on Contaminants in the Food Chain: Scientific 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

[58] 【亜塩素酸 Na（第 4 版）43】Smith DJ, Anderson RC, and Huwe JK: Effect of sodium [^{36}Cl]chlorate dose on total radioactive residues and residues of parent chlorate in growing swine. J Agric Food Chem, 2006; 54(22): 8648-53

[59] 【亜塩素酸 Na（第 4 版）44】Smith DJ, Byrd JA, and Anderson RC: Total radioactive residues and residues of [^{36}Cl]chlorate in market size broilers. J

Agric Food Chem, 2007; 55(14): 5898-903

[60] 【亜塩素酸 Na（第 4 版）45】Smith DJ, Oilver CE, Taylor JB, and Anderson RC: Invited review: Efficacy, metabolism, and toxic responses to chlorate salts in food and laboratory animals. J. Anim. Sci, 2012; 90: 4098-117

[61] 【追 11】NVWA（Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit）: BuRO advice concerning the risks of chlorate in food for infants and toddlers, 2021

[62] 【追 12】Christian S and Rainer S: Severe Chlorate Poisoning: Report of a Case, Arch Toxicol, 1981; 48: 281-288

[63] 【亜塩素酸水（第 2 版）24】WHO (World Health Organizatio): Chlorite and Chlorate in Drinking Water, Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality, 2005

[64] 【亜塩素酸水（第 2 版）41】Ishidate M, Sofuni T, Yoshikawa K, Hayashi M, Nohmi T, Sawada M, and Matsuoka A: Primary mutagenecity screening of food additives currently used in Japan. Food. Chem. Toxicol, 1984; 22: 623-36

[65] 【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

[66] 【亜塩素酸水（第 2 版）35】Meier JR, Bull RJ, Stober JA, and 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

[67] 【亜塩素酸水（第 2 版）42】Hayashi M, Kishi M, Sofuni T, and Ishidate M: Micronucleus test in mice on 39 food additives and eight miscellaneous chemicals. Food. Chem. Toxicol, 1988; 26: 487-500

[68] 【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．財団法人食品農医薬品安全性評価センター

[69] 【亜塩素酸水（第 2 版）22】Musil J, Knotek Z, Chalupa J, and Schmidt P: Toxicologic aspects of chlorine dioxideapplication for the treatment of water containing phenols. Technol. Water, 1964; 8:327-46

[70] 【亜塩素酸水（第 2 版）23（原著論文未確認）】Fletcher D: Acute oral toxicity study with sodium chlorite in bobwhite quail. IndustrialBio-Test Laboratory's report to Olin Corporation (1973) (IBT No. J2119). (Cited in 10)).

[71] 【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

[72] 【亜塩素酸水（第 2 版）27】Moore GS and Calabrese EJ: Toxocological effects of chlorite in the mouse. Environ. Health Perspect, 1982; 46: 31-7

[73] 【亜塩素酸水（第 2 版）25】Heffernan WP, Guion C, and Bull RJ: Oxidative damage to the erythrocyte induced by sodium chlorite in vivo. Journal of Environmental Pathology & Toxicology, 1979; 2: 1487-99.

[74] 【亜塩素酸水（第 2 版）28】Harrington RM, Romano RR, Gates D, and Ridgway P: Subchronic toxicity of sodium chlorite in the rat. J. Am. Coll. Toxicol, 1995; 14: 21-33

[75] 【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 ,1998

[76] 【亜塩素酸水（第 2 版）30】Couri D and 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

[77] 【亜塩素酸水（第 2 版）31】Bercz JP, Jones L, Garner L, Murray D, Ludwig A, and Boston J: Subchronic toxicity of chlorine dioxide and related compounds in drinking water in nonhuman primate. Environ. Hlt. Perspect, 1982; 46: 47-55

[78] 【追7】WHO (World Health Organizatio): Chlorine Dioxide, Chlorite and Chlorate in Drinking-water, Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality, 2016

[79] 【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

[80] 【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

[81] 【亜塩素酸水（第 2 版）33】Carlton BD, Habash DL, Basaran AH, George EL, and Smith MK: Sodium chlorite administration in Long-Evans rats: reproductive and endocrine effects. Environ. Res, 1987; 42: 238-45

[82] 【亜塩素酸水（第 2 版）34】Gill MW, Swanson MS, Murphy SR, and Bailey GP: Two-generation reproduction and developmental neurotoxicity study with sodium chlorite in the rat. J. Appl. Toxicol, 2000; 20: 291-303

[83] 【亜塩素酸水（第 2 版）36】Couri D, Miller CH, Bull RJ, Delphia JM, and Ammer EM: Assessment of maternal toxicity, embrotoxicity and teratogenic potential of sodium chlorite in Sprague-Dawley rats. Environ. Hlt. Perspect, 1982; 46: 25-9.

[84] 【亜塩素酸水（第 2 版）37】Mobley SA, Taylor DH, Laurie RD, and Pfohl RJ: Chlorine dioxide depresses T3 uptake and delays development of locomotine activity in young rats. The Toxicology, 1990; 347-524

[85] 【亜塩素酸水（第 2 版）38】Suh DH, Abdel-Rahman MS, and Bull RJ: Effect of chlorine dioxide and its metabolites in drinking water on fetal development in rats. J. Appl. Toxicol, 1983; 3: 75-9

[86] 【亜塩素酸水（第 2 版）39】Harrington RM, Romano RR, and Irvine L: Developmental toxicity of sodium chlorite in the rabbit. J. Am. Coll. Toxicol, 1996; 14: 108-18

[87] 【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

[88] 【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

[89] 【55】モルモットを用いる亜塩素酸水製剤の皮膚感作性試験（Maximization Test）．平成 29 年 9 月 6 日．公益財団法人食品農医薬品安全性評価センター

[90] 【56】ウサギを用いる亜塩素酸水製剤の皮膚刺激性試験（Maximization Test）．平成 29 年 9 月 6 日．公益財団法人食品農医薬品安全性評価センター

[91] 【57】ウサギを用いる亜塩素酸水製剤の眼刺激性試験．平成 29 年 9 月 6 日．公益財団法人食品農医薬品安全性評価センター

[92] 【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．財団法人食品農医薬品安全性評価センター

[93] 【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．財団法人食品農医薬品安全性評価センター

[94] 【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．財団法人食品農医薬品安全性評価センター

[95] 【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．財団法人食品農医薬品安全性評価センター

[96] 【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

[97] 【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

[98] 【亜塩素酸 Na（第 4 版）72】Gocke E, King M-T, Eckhardt K and Wild D: Mutagenicity of cosmetics ingredients licensed by the European Communities. Mutation Research. 1981; 90: 91-109

[99] 【亜塩素酸 Na（第 4 版）73】National Toxicology Program (2005) TR-517: Toxicology and carcinogenesis studies of sodium chlorate (CAS No. 7775-09-9) in F344/N rats and B6C3F$_1$ mice (drinking water studies). Research Triangle Park, MD, USA, United States Department of Health and Human Services, National Institutes of Health http://ntp.niehs.nih.gov/index.cfm?objectid=00132319-F1F6-975E-778A4E6504EB9191

[100] 【亜塩素酸 Na（第 4 版）74】ECHA. REACH registaered substances and published dossiers(25 February 2015). Sodium chlorate. Exp Key Genetic toxicity in vitro. 002.

[101] 【追 13】Shaikh NA, Fariheen AA, Hussain A, and Riaz M: Sodium chlorate induces DNA damage and DNA-protein cross-linking in rat intestine: A dose dependent study. Chemosphere, 2017; 311-316

[102] 【追 14】Shaikh NA, Hussain A, Aijaz AK, and Riaz M: Acute renal toxicity of sodium chlorate: Redox imbalance, enhanced DNA damage, metabolic alterations and inhibition of brush border membrane enzymes in rats. Environmental Toxicology. 2018; 33: 1182-1194

~~[103] 【追 13】Shaikh NA, Fariheen AA, Hussain A, and Riaz M: Sodium chlorate induces DNA damage and DNA-protein cross-linking in rat intestine: A dose dependent study. Chemosphere, 2017; 311-316~~

~~[104] 【追 14】Shaikh NA, Hussain A, Aijaz AK, and Riaz M: Acute renal toxicity of sodium chlorate: Redox imbalance, enhanced DNA damage, metabolic~~

alterations and inhibition of brush border membrane enzymes in rats. Environmental Toxicology. 2018; 33: 1182-1194

105 【追 15】Shaikh NA, Fariheen AA, Aijaz AK, and Riaz M: Sodium chlorate, a major water disinfection byproduct, alters brush border membrane enzymes, carbohydrate metabolism and impairs antioxidant system of Wistar rat intestine. Environmental Toxicology. 2017; 32: 1607-1616

106 【亜塩素酸 Na（第 4 版）75】Hooth MJ, DeAngelo AB, George MH, Gaillard ET, Travlos GS, Boorman GA, et al. : Subchronic sodium chlorate exposure in drinking water results in a concentration-dependent increase in rat thyroid follicular cell hyperplasia. Toxicol. Pathol. 2001; 29(2): 250–9.

107 【亜塩素酸 Na（第 4 版）77】EU DAR (EU Draft Assessment Report). Initial risk assessment provided by the rapporteur Member State France for the existing active substance chlorate of the third stage (part B) of the review programme referred to in Article 8(2) of Council Directive 91/414/EEC. Volume 1. 2008.

108 【亜塩素酸水（第 2 版）43】Lubbers JR, Chauhan S, and Bianchine JR: Controlled clinical evaluation of chlorine dioxide, chlorite, and chlorate in man. Fund. Appl. Toxicol, 1981; 1: 334-8

109 【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

110 【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

111 【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

112 【追 16】Monte AG, Gay G, Richard CP, and Susan EG: Health Effects Assessment for Environmental Perchlorate Contamination:The Dose Response for Inhibition of Thyroidal Radioiodine Uptake in Humans: Environment Health Perspectives, 2002: 110:9: 927-937

113 【追 17】Lynne TH, Rita SS, and Bruce CA: Impact of updated BMD modeling methods on perchlorate and chlorate assessments of human health hazard: Toxicology Letters, 2021; 340: 89-100

114 【26】厚生労働省：平成 29 年国民健康・栄養調査報告，2017

115 【追 10】厚生労働省：令和 5 年国民健康・栄養調査報告，2023

116 【27】文部科学省：日本食品標準成分表 2020 年版（八訂），2020

117 【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

118 【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

119 【亜塩素酸水（第2版）49】JECFA (FAO/WHO Joint Expert Committee on

Food Additives): Sixty-eight meeting Geneva, 19-28 June 2007, SUMMARY AND CONCLUSIONS, 2007

[120] 【14】EPA: Reregistration Eligibility Decision (RED) for Inorganic Chlorates, July 2006; EPA/738/R-06/014

[121] 【追 6】WHO (World Health Organizatio): Guidelines for drinking-water Quality FOURTH EDITION INCORPORATING THE FIRST ADDENDUM, 2017

[122] 【亜塩素酸水（第 2 版）20】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).

[123] 【亜塩素酸 Na（第 4 版）32】EFSA (European Food Saftey Authority)Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC): Treatment of poultry carcasses with chlorine dioxide, acidified sodium chlorite, trisodium phosphate and peroxyacids, Question Nº EFSA Q-2005-002. The EFSA Journal 2005; 297:1-27

[124] 【亜塩素酸 Na（第 4 版）33】EFSA (European Food Saftey Authority) Panel on Biological Hazards: Assessment of the possible effect of the four antimicrobial treatment substances on the emergence of antimicrobial resistance. The EFSA Journal 2008; 659: 1-26

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

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

[126] 【追 9】FDA (US Food and Drug Administration): Environmental Assessment. Federal Register. 1999; 64