

(案)

添加物評価書

過酢酸製剤及び同製剤に含有される
物質（過酢酸、1-ヒドロキシエチリ
デン-1,1-ジホスホン酸、オクタン酸、
酢酸、過酸化水素）

2013年12月
食品安全委員会添加物専門調査会

目次

1		
2		
3	<審議の経緯>	3
4	<食品安全委員会委員名簿>	3
5	<食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿>	3
6	要 約.....	4
7	I. 評価対象品目の概要	5
8	1. 添加物製剤「過酢酸製剤」	5
9	(1) 用途	5
10	(2) 名称	5
11	(3) 分子式、分子量	5
12	(4) 性状等	5
13	(5) 安定性	6
14	2. 添加物「過酢酸」	6
15	(1) 主成分の名称	6
16	(2) 分子式	6
17	(3) 分子量	7
18	(4) 性状	7
19	3. 添加物「酢酸」	7
20	(1) 主成分の名称	7
21	(2) 分子式	7
22	(3) 分子量	7
23	(4) 性状等	7
24	4. 添加物「1-ヒドロキシエチリデン-1, 1-ジホスホン酸」	7
25	(1) 主成分の名称	7
26	(2) 分子式、構造式	7
27	(3) 分子量	8
28	(4) 性状等	8
29	5. 添加物「オクタン酸」	8
30	(1) 主成分の名称	8
31	(2) 分子式、構造式	8
32	(3) 分子量	8
33	(4) 性状等	8
34	6. 起源又は発見の経緯等	9
35	7. 我が国及び諸外国における使用状況	9
36	(1) 我が国における使用状況	9
37	(2) 諸外国における使用状況	9
38	8. 国際機関等における評価.....	10

1	(1) JECFA における評価.....	10
2	(2) 欧州における評価.....	11
3	(3) 米国における評価.....	12
4	9. 評価要請の経緯、添加物指定の概要.....	13
5	II. 安全性に係る知見の概要.....	14
6	1. 体内動態.....	15
7	(1) 過酢酸.....	15
8	(2) 過酸化水素.....	16
9	(3) HEDP.....	17
10	(4) オクタン酸.....	19
11	(5) 過オクタン酸.....	20
12	2. 毒性.....	20
13	(1) 過酢酸、過オクタン酸.....	20
14	(2) 過酸化水素（文案検討中）.....	34
15	(3) HEDP（文案検討中）.....	34
16	(4) オクタン酸（文案検討中）.....	34
17	III. 一日摂取量の推計等.....	34
18	1. 最終食品への残留.....	34
19	(1) 鶏肉中の残留試験.....	34
20	(2) 牛肉中の残留試験.....	35
21	(3) 野菜中の残留試験.....	35
22	2. 一日摂取量の推計.....	36
23	(1) 過酢酸（文案検討中）.....	36
24	(2) HEDP（文案検討中）.....	36
25	(3) オクタン酸.....	36
26	(4) 酢酸.....	36
27	(5) 過酸化水素（文案検討中）.....	38
28	IV. 食品健康影響評価.....	38
29		
30		

1 <審議の経緯>

- 2 2013年11月20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
3 ついて要請（厚生労働省発食安1120第3号）
4 2013年11月25日 第495回食品安全委員会（要請事項説明）
5 2013年11月26日 補足資料の提出依頼
6 2013年12月25日 第125回添加物専門調査会

7

8 <食品安全委員会委員名簿>

(2012年7月1日から)

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

9

10 <食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿>

(2013年10月1日から)

梅村 隆志 (座長)
頭金 正博 (座長代理)
穠山 浩
石井 邦雄
石塚 真由美
伊藤 清美
今井田 克己
宇佐見 誠
久保田 紀久枝
祖父江 友孝
高橋 智
塚本 徹哉
戸塚 ゆ加里
中江 大
北條 仁
森田 明美
山田 雅巳

11

12

1
2 要 約
3

4 殺菌剤として使用される添加物を含む製剤「過酢酸製剤」並びに同製剤に含有さ
5 れる物質（添加物「過酢酸」（CAS 登録番号：79-21-0（過酢酸として）、添加物「酢
6 酸」（CAS 登録番号：64-19-7（酢酸として））、添加物「過酸化水素」（CAS 登録番
7 号：7722-84-1（過酸化水素として））、添加物「1-ヒドロキシエチリデン-1,1-ジホ
8 スホン酸」（CAS 登録番号：2809-21-4（1-ヒドロキシエチリデン-1,1-ジホスホン酸
9 として）及び添加物「オクタン酸」（CAS 登録番号：124-07-2（オクタン酸として））
10 について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

11
12 評価に用いた試験成績は、過酢酸、酢酸、過酸化水素、1-ヒドロキシエチリデン
13 -1,1-ジホスホン酸、オクタン酸を被験物質とした遺伝毒性、急性毒性、反復投与毒
14 性、生殖発生毒性、ヒトにおける知見等に関するものである。
15

1 I. 評価対象品目の概要

1 穠山専門委員（主担当）：
この記載で問題ありません。
久保田専門委員（副担当）：
この記載で問題ありません。

2 今般、厚生労働省に添加物を含む製剤（以下、「添加物製剤」）「過酢酸製剤」
3 及び同製剤に含有される物質の添加物としての指定及び規格基準の設定を要請し
4 た者（以下、「指定等要請者」）による添加物製剤「過酢酸製剤」の成分規格案
5 では、定義として「本品は、過酢酸、酢酸、過酸化水素及び1-ヒドロキシエチリ
6 デン-1,1,-ジホスホン酸（以下、「HEDP」）⁽¹⁾を含む混合水溶液である。また、
7 オクタン酸を含む場合がある。なお、オクタン酸の含有により、過オクタン酸が
8 生成される場合がある。」とされている。（参照 1）【概要】

9
10 ここでは、添加物製剤「過酢酸製剤」並びに同製剤に含有される物質のうち、
11 添加物「過酢酸」、添加物「酢酸」、添加物「過酸化水素」、添加物「1-ヒドロ
12 キシエチリデン-1,1,-ジホスホン酸」及び添加物「オクタン酸」の用途、名称、分
13 子量、分子式、性状等をまとめた。

14
15 過オクタン酸については、意図的に添加されるものではなく、厚生労働省によ
16 り添加物としての指定、規格基準の設定も予定されていないため、本項ではとり
17 あげない。（参照 1、2）【親委員会資料、概要】

18
19 1. 添加物製剤「過酢酸製剤」

20 (1) 用途
21 殺菌料（参照 1、2）【親委員会資料、概要】

22
23 (2) 名称
24 和名：過酢酸製剤
25 英名：Peracetic acid formulation
26 (別名：Peroxyacetic acid solutions)（参照 1）【概要】

27
28 (3) 分子式、分子量
29 過酢酸製剤は複数の成分から構成される製剤であるため、分子式、分子量
30 を特定することはできない。

31
32 (4) 性状等

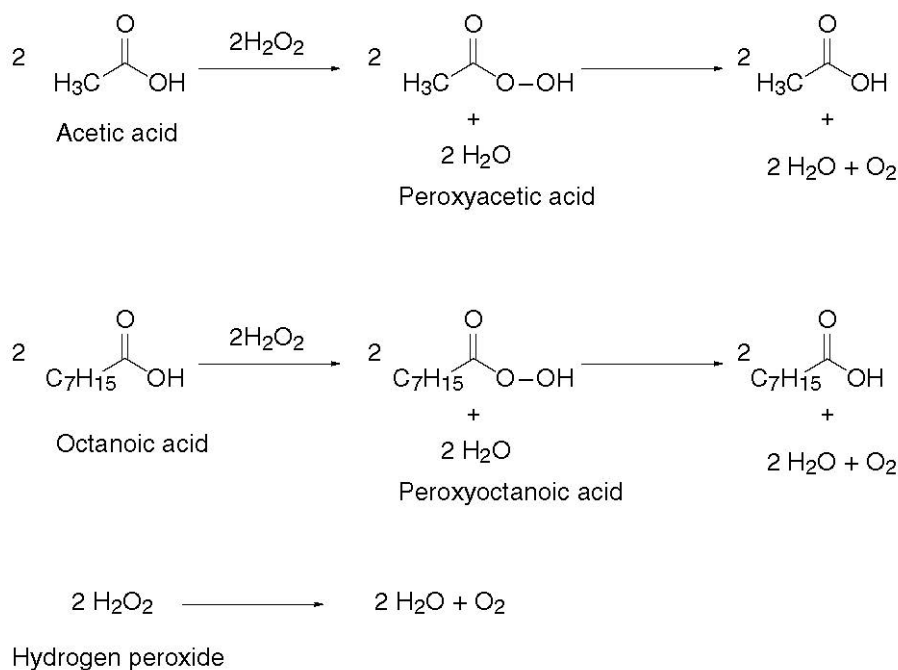
¹本文中で用いられた略称については、別紙 1 に名称等を示す。

1 指定等要請者による添加物製剤「過酢酸製剤」の成分規格案では、含量と
2 して「本品は過酢酸 12～15%、酢酸 40～50%、過酸化水素 4～12%の他、1-
3 ヒドロキシエチリデン-1,1,-ジホスホン酸 1%未満を含む。なお、オクタン酸
4 3～10%を含むことがある。」、性状として「本品は無色透明の液体で、鋭い
5 刺激臭を有する。」とされている。(参照1) 【概要】
6

7 (5) 安定性

8 FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) (2004)、豪州・ニュー
9 ジーランド食品基準機関 (FSANZ) (2005) は、添加物製剤「過酢酸製剤」
10 に含まれる物質のうち、過酢酸、過オクタン酸、過酸化水素については、図 1
11 の化学反応式により、食品中で速やかに水、酸素、酢酸又はオクタン酸に分
12 解され、その半減期は数分としている(参照3、4)【20 (FAS54(p89))、
13 24 (FSANZ2005(p35))】
14
15

図 1 過酢酸、過オクタン酸、過酸化水素の化学反応式



18 2. 添加物「過酢酸」

19 (1) 主成分の名称

20 和名：過酢酸

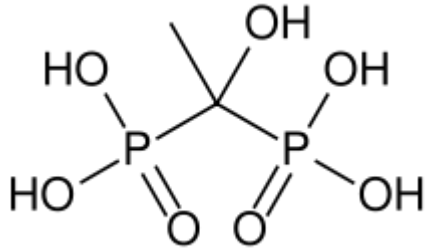
21 英名：Peracetic acid

22 (別名：Peroxyacetic acid)

23 CAS 登録番号：79-21-0 (参照1) 【概要】

25 (2) 分子式

- 1 CH₃COOOH (参照 1) 【概要】
2
3 (3) 分子量
4 76.05 (参照 1) 【概要】
5
6 (4) 性状
7 指定等要請者によれば、添加物「過酢酸」の性状は、無色透明な液体で刺
8 激性の酢酸臭があるとされている。(参照 1) 【概要】
9
- 10 3. 添加物「酢酸」
11 (1) 主成分の名称
12 和名：酢酸
13 英名：Acetic acid
14 CAS 登録番号：64-19-7 (参照 5) 【追加 1 (公定書)】
15
16 (2) 分子式
17 CH₃COOH (参照 5) 【追加 1 (公定書)】
18
19 (3) 分子量
20 60.05 (参照 5) 【追加 1 (公定書)】
21
22 (4) 性状等
23 我が国において現在使用が認められている添加物「酢酸」の成分規格にお
24 いて、含量として「本品は、酢酸 (C₂H₄O₂=60.05) 29.0～31.0%を含む。」、
25 性状として「本品は、無色透明の液体で、特異な刺激性のにおいがある。」
26 とされている。(参照 5) 【追加 1 (公定書)】
27
- 28 4. 添加物「1-ヒドロキシエチリデン-1, 1-ジホスホン酸」
29 (1) 主成分の名称
30 和名：1-ヒドロキシエチリデン-1, 1-ジホスホン酸
31 (別名：エチドロン酸)
32 英名：1-Hydroxyethylidene-1, 1-diphosphonic acid
33 (別名：Etidronic acid)
34 CAS 登録番号：2809-21-4 (参照 1) 【概要】
35
36 (2) 分子式、構造式
37 C₂H₈O₇P₂ (参照 1) 【概要】



(参照1) 【概要】

1
2
3 (3) 分子量

4 206.03 (参照1) 【概要】

5
6 (4) 性状等

7 指定等要請者による添加物「1-ヒドロキシエチリデン-1,1-ジホスホン酸」
8 の成分規格案では、含量として「本品は、1-ヒドロキシエチリデン-1,1-ジホ
9 スホン酸 (C₂H₈O₇P₂) 58.0~62.0 %を含む。」、性状として「本品は、淡
10 黄色の透明な液体である。」とされている。(参照1) 【概要】

11
12 5. 添加物「オクタン酸」

13 (1) 主成分の名称

14 和名：オクタン酸

15 (別名：カプリル酸)

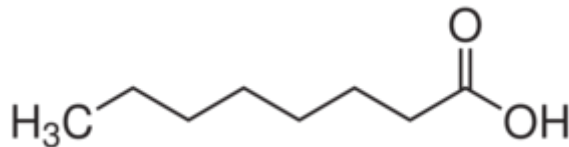
16 英名：Octanoic Acid

17 (別名：Caprylic acid)

18 CAS 登録番号：124-07-2 (参照1) 【概要】

19
20 (2) 分子式、構造式

21 C₈H₁₆O₂ (参照1) 【概要】



(参照1) 【概要】

22
23
24
25 (3) 分子量

26 144.21 (参照1) 【概要】

27
28 (4) 性状等

29 指定等要請者による添加物「オクタン酸」の成分規格案では、含量として
30 「95.0%以上」、性状として「本品は、無色で油状の物質で、わずかににお

1 いる。」とされている。(参照1)【概要】

2 3 6. 起源又は発見の経緯等

4 Cords & Dychdala (1993) の報告によれば、過酢酸製剤は1902年に殺菌効
5 果が報告され、その後、様々な菌種への効果や他の殺菌剤との比較研究などが
6 実施されてきたとされている。(参照6)【32 (Cords & Dychdala (1993))】

7 8 7. 我が国及び諸外国における使用状況

9 (1) 我が国における使用状況

10 我が国では、添加物製剤「過酢酸製剤」に含有される物質(過酢酸、酢酸、
11 過酸化水素、1-ヒドロキシエチリデン-1,1-ジホスホン酸及びオクタン酸)、
12 のうち、添加物「過酢酸」、添加物「1-ヒドロキシエチリデン-1, 1-ジホスホン
13 酸」、添加物「オクタン酸」は未指定である。

14
15 添加物「酢酸」は指定されており、使用基準は定められていない。(参照5)
16 【追加1 (公定書)】

17
18 添加物「過酸化水素」は指定されており、その使用基準は、「過酸化水素
19 は、最終食品の完成前に過酸化水素を分解し、又は除去しなければならない。」と定められてい
20 る。(参照5)【追加1 (公定書)】

21
22 添加物「オクタン酸」は未指定であるが、添加物(香料)「脂肪酸類」とし
23 て指定されている香料に関するリストに、オクタン酸が掲載されている。添
24 加物(香料)「脂肪酸類」の使用基準は、「脂肪酸類は、着香の目的以外に使用
25 してはならない。」と定められている。また、オクタン酸は、既存添加物「高
26 級脂肪酸」²⁾にも含まれる場合がある。(参照7)【追加2】

27
28 また、我が国では、過酢酸は、医療器具等の消毒液の主成分として使用が
29 認められている(参照8)【3 (サラヤ(2012))】。1-ヒドロキシエチリデン
30 -1, 1-ジホスホン酸のナトリウム塩である「エチドロン酸二ナトリウム」は、
31 骨粗鬆症、脊髄損傷後、股関節形成術後の初期及び進行期の異所性骨化の抑
32 制、骨ペーজেット病治療薬の有効成分として使用が認められている(参照
33 9)【49 (大日本住友製薬(2011))】。

34 35 (2) 諸外国における使用状況

36 指定等要請者によれば、添加物製剤「過酢酸製剤」は、米国、カナダ、オ

² 既存添加物名簿において、「動植物性油脂又は動植物性硬化油脂を加水分解して得られたものをいう」とされている。

1 オーストラリアにおいて、野菜、果物、食肉等の幅広い食品に対して食品表面
2 の殺菌目的で使用されている食品添加物であるとされている。(参照 1)【概
3 要】

5 ① 米国における使用状況

6 米国では、添加物「過酢酸製剤」は、過酢酸、オクタン酸、酢酸、過酸
7 化水素、過オクタン酸、1-ヒドロキシエチリデン-1,1-ジホスホン酸の混合
8 剤と定義され、表 1 の使用基準等の下で使用が認められている。(参照
9 10、11)【9 (CFR 173.315)、12 (CFR 173.370)】

11 表 1 米国における添加物「過酢酸製剤」の使用基準

対象食品	使用量
食用肉	過酢酸：220 ppm 以下 過酸化水素：75 ppm 以下
家禽肉	過酢酸：220 ppm 以下 過酸化水素：110 ppm 以下 HEDP：13 ppm
果実及び野菜	過酢酸：80 ppm 以下 過酸化水素：59 ppm 以下 HEDP：4.8 ppm 以下

12
13 また、米国では、一部の添加物等について、個別製品毎に FDA への届
14 出・評価を経た上で使用が認められる制度 (Food Contact Substance
15 Notification (FCN)) があり、過酢酸製剤については、表 1 に適合しない
16 製剤であっても、FCN 制度のもと、複数の製品の使用が認められている。
17 (参照 12)【6 (CFR170.100)】

18 ② 欧州における使用状況

19 (文案検討中)

20 ③ 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

21
22 オーストラリア及びニュージーランドでは、過酢酸、1-ヒドロキシエチ
23 リデン-1,1-ジホスホン酸、オクタン酸は、Good Manufacturing Practive
24 (GMP) の下、過酸化水素は残留量が 5 ppm までの範囲で殺菌料等とし
25 て使用が認められている。(参照 13)【16 (F2013C00139)】

26 8. 国際機関等における評価

27 (1) JECFA における評価

28 ① 1965年、1974年の添加物「酢酸」の評価

29 1965年の第9回会合及び1974年の第17回会合において、JECFAは、添加
30
31

1 物「酢酸」について評価を実施し、ADIを「not limited」としている。（参
2 照 1 4、1 5）【追加5（TRS339）、44（TRS539）】

3
4 ② 1980年の添加物「過酸化水素」の評価

5 1980年の24回会合において、JECFAは、ミルクの保存料、殺菌料と
6 して使用される添加物「過酸化水素」の評価を実施している。その結果、
7 「ADIは特定しない」とされたが、他に優れたミルクの保存方法がない場
8 合のみ使用されるべきとしている。（参照 1 6）【180（TRS653）】

9
10 ③ 1999年の添加物（香料）「オクタン酸」の評価

11 1999年の49回会合において、JECFAは、添加物（香料）「オクタン酸」
12 の評価を実施し、香料として想定される使用量において安全性に懸念はな
13 いとしている。（参照 1 7）【97（FAS40）】

14
15 ④ 2004年の添加物「過酢酸製剤」の評価

16 2004年の第63回会合において、JECFAは、酢酸、過酢酸、過酸化水素、
17 オクタン酸、過オクタン酸及びHEDPを含む添加物「過酢酸製剤」につい
18 て評価を実施している。

19
20 JECFAは、添加物「過酢酸製剤」に含まれる物質のうち、過酢酸、過オ
21 クタン酸及び過酸化水素については、食品中で速やかに水、酸素、酢酸又
22 はオクタン酸に分解されるとし、酢酸とオクタン酸については、残留する
23 量はわずかであり、安全に懸念をもたらすものではないとしている。

24
25 HEDPについては、ラット生殖発生毒性試験成績に基づき、NOAELを
26 （50 mg/kg体重/日）とし、パジェット病治療薬としてヒトに使用される量
27 （5 mg/kg体重/日）が添加物「過酢酸製剤」を使用した食品の摂取に係る
28 HEDPの摂取量（0.004 mg/kg体重/日）の1,000倍以上の量であることに基
29 づき、安全に懸念をもたらすものではないとしている。（参照 1 8、3）
30 【5（TRS928）、20（FAS54）】

31
32 （2）欧州における評価

33 ① 2003年の評価

34 2003年、Scientific Committee on Veterinary Measures relating to
35 Public Health（SCVPH）は、過酢酸製剤³を抗菌剤として鶏肉に使用し

³ 欧州。オーストラリア及びニュージーランドにおいては、過酢酸製剤は添加物として規制されないと考えら
れるため、ここでは添加物「過酢酸製剤」と記載しなかった。

1 た場合の有効性、安全性について評価を実施し、過酢酸製剤の使用により
2 残留した成分の安全性は無視できるものとしている。

3
4 また、過酢酸製剤と食品との反応により生成した物質については特定で
5 きず、安全性評価は困難としている。(参照 19) 【23 (SCVPH (2003))】

7 ② 2005年の評価

8 2005年、European Food Safety Authority (EFSA) は、2003年のSCVPH
9 の評価を再検討し、安全性に懸念はないとしている。

10
11 また、添加物「過酢酸」の使用による鶏肉表面の脂肪酸の酸化は認めら
12 れず、セミカルバジドの形成の可能性はないとしている。(参照 20) 【26
13 (EFSA (2005))】

15 (3) 米国における評価

16 指定等要請者によれば、上述 (p10) のFCNにおける、特定の過酢酸製剤
17 についてのFDAの評価の経緯とされる文書が得られている。

18
19 当該文書によれば、2001年、FDAは、red meatに使用する特定の過酢酸製
20 剤について評価を実施し、安全性の懸念はないとしている。また、2009年、
21 FDAは、家禽肉に使用する別の過酢酸製剤について評価を実施し、異議はな
22 いとしている。(参照 21、22、23) 【28 (FDA (2001))、29 (FDA
23 (2009a))、30 (FDA (2009b))】

25 (4) オーストラリア、ニュージーランドにおける評価

26 2005年、FSANZは、過酢酸製剤⁽³⁾の抗菌剤としての使用について評価を
27 実施し、過酢酸製剤を使用した食品に残留する過酢酸、過オクタン酸、過酸
28 化水素については安全性に懸念はなく、オクタン酸については既に食品とし
29 て摂取している量と差が認められず、HEDPについては推定摂取量と動物試
30 験におけるNOAEL及び医薬品としての使用量との間に十分な差が認められ
31 るとしている。以上から、FSANZは、過酢酸製剤の使用に安全性の懸念は認
32 められないとしている。(参照 4) 【24 (FSANZ2005)】

34 (5) その他

35 European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals
36 (ECETOC) (2001)、Organisation for Economic Co-operation and
37 Development (OECD) (2008) が過酢酸について体内動態、毒性等の試験
38 成績をまとめ、報告している。(参照 25、36) 【追加5 (ECETOC (2001))、

事務局より：

本評価書案では、ECETOC の報告書から毒性の知見を多数引用しています。ECETOC の詳細については、以下のウェブサイトに記載されています。

(http://www.ecetoc.org/lang/ja_JP/introducing-ecetoc-4、
<http://www.ecetoc.org/overview>)

(以下、ウェブサイトより一部抜粋)

・ ECETOC (欧州化学物質生態毒性および毒性センター)は、化学物質の製造と使用に関心を持つ有力企業がメンバーとなって、科学的に立脚した、非営利の、商業目的としない団体として 1978 年に設立されました。独立組織である ECETOC は、製造会社の専門家の幅広い専門知識を通して科学フォーラムを開催しており、ユーザーは、化学物質、生体材料、医薬品の生態毒性や毒性に関する研究、評価、査定、公開レビューに活かすことができます。

9. 評価要請の経緯、添加物指定の概要

今般、添加物製剤「過酢酸製剤」について添加物としての規格基準の設定並びに添加物製剤「過酢酸製剤」の成分のうち、添加物「過酢酸」について添加物としての指定、添加物「1-ヒドロキシエチリデン-1,1-ジホスホン酸」及び添加物「オクタン酸」について添加物としての指定及び規格基準の設定について厚生労働省に表 2 のとおり要請がなされ、関係書類が取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 号の規定に基づき、厚生労働省から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ものである。

なお、添加物製剤「過酢酸製剤」の成分のうち、我が国で現在使用が認められている添加物「酢酸」、添加物「過酸化水素」については、規格基準の改正は行われないとされている。過オクタン酸については、意図的に添加されるものではなく、オクタン酸と過酸化水素との反応により生成される物質であり、殺菌効果を期待するほどの量を有していないこと、さらに、過酢酸製剤に含まれる過オクタン酸の量は極めて低い濃度であることから、過酢酸製剤の成分とはせず、指定及び規格基準の設定も行わないとされている。(参照 2) 【親委員会資料】

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、添加物製剤「過酢酸製剤」及び同製剤に含有される添加物について、表 2 のとおり指定及び規格基準の設定を検討するものであるとしている。(参照 1、2) 【親委員会資料、概要】

1
2
3

表 2 添加物「過酢酸製剤」及び同製剤に含有される物質の指定及び規格基準案

添加物名	指定及び規格基準の概要	
過酢酸製剤	指定	指定しない。
	成分規格	設定する。
	使用基準	過酢酸製剤は、野菜、果実、食肉及び食鳥肉の表面殺菌の目的以外に使用してはならない。過酢酸製剤は、野菜及び果実にあつては、浸漬液又は噴霧液 1 kg につき、過酢酸として 0.080 mg 以下かつ 1-ヒドロキシエチリデン-1,1-ジホスホン酸として 0.048 g 以下、食肉及び食鳥肉にあつては、浸漬液又は噴霧液 1 kg につき、過酢酸として 0.220 g 以下かつ 1-ヒドロキシエチリデン-1,1-ジホスホン酸として 0.013 g 以下の濃度でなければならない。 (注1) 野菜、果実には軽微な加工(切断、細切、皮むき等)のものを含む。 (注2) 食肉及び食鳥肉には、内臓を含む。
過酢酸	指定	新たに指定する。
	成分規格	設定しない。
	使用基準	過酢酸は、過酢酸製剤として使用する場合以外に使用してはならない。
HEDP	指定	新たに指定する。
	成分規格	設定しない。
	使用基準	1-ヒドロキシエチリデン-1,1-ジホスホン酸は、過酢酸製剤として使用する場合以外に使用してはならない。
オクタン酸	指定及び	新たに指定する。
	成分規格	設定しない。
	使用基準	オクタン酸は、着香の目的及び過酢酸製剤として使用する目的以外に使用してはならない。

4
5
6
7
8
9

II. 安全性に係る知見の概要

添加物製剤「過酢酸製剤」に関する安全性に係る知見は体内動態、毒性ともに認められなかった。

1 ここでは、添加物製剤「過酢酸製剤」が、添加物「過酢酸」、添加物「酢酸」
2 及び添加物「過酸化水素」、添加物「1-ヒドロキシエチリデン-1,1-ジホスホン酸」
3 及び添加物「オクタン酸」による混合製剤であることから、それらの主成分のう
4 ち過酢酸、過酸化水素、HEDP、オクタン酸の安全性に係る知見を検討し、総合
5 的に添加物製剤「過酢酸製剤」の安全性に関する評価を行うこととした。

6
7 添加物「酢酸」については、添加物「酢酸カルシウム」及び添加物「酸化カル
8 シウム」の評価書(2013)⁽⁴⁾において酢酸の安全性に係る知見が検討されており、
9 体内動態、毒性ともに添加物「酢酸」の安全性に懸念を生じさせる知見は認めら
10 れず、これ以降、体内動態、毒性ともに添加物「酢酸」の安全性に懸念を生じさ
11 せる知見は認められていない。

12 よって、本評価書案では添加物「酢酸」の体内動態、毒性に係る知見の検討は
13 行わないこととした。(参照 2 4)【追加 4 (添加物「酢酸カルシウム」及び添
14 加物「酸化カルシウム」の評価書(2013))】

15
16 また、添加物「過酢酸製剤」の定義において、「オクタン酸の含有により、過
17 オクタン酸が生成される場合がある。」とされていることから、過オクタン酸に
18 関する安全性に係る知見についても検討した。

19 20 1. 体内動態

頭金専門委員(主担当): この記載で問題ありません。 石井専門委員(副担当): この記載で問題ありません。
--

21 (1) 過酢酸

22 ① 各種酵素による分解試験(ECETOC(2001)で引用(Kirkら(1994) 23 原著論文未確認))

24 *In vitro*において、多くの異なった酵素を用いた過酸類の分解試験が実
25 施されている。その結果、過酸類はリパーゼ、プロテアーゼ及びブチリル
26 コリンエステラーゼによって有意な分解を受けず、殆どの酵素で分解速度
27 は0.05 µmol/分/mL以下(酸濃度0.02 mM、酵素濃度0.3 mM、pH8、25℃、
28 15分間)であったが、ブタ肝臓カタラーゼで2.3 µmol/分/mL、同アセチ
29 ルコリンエステラーゼで0.48 µmol/分/mLとわずかに高かったとされてい
30 る。(参照 2 5)【追加 24 (ECETOC2001(p50))】

4 添加物「酢酸カルシウム」について、2013年4月に厚生労働省に対し「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考えられ、ADIを特定する必要はない」と評価結果を通知している。

1 ② ウシ血清への添加試験 (ECETOC (2001) で引用 (Mücke (1977) 原
2 著論文未確認))

3 4℃の牛血清に 0.05%の濃度で過酢酸を添加する試験が実施されている。
4 その結果、添加後 4 時間以内に過酢酸の分解が認められたとされている。
5 赤血球が存在する全血中では、分解速度は上昇したとされている。(参照
6 25) 【追加 24 (ECETOC2001(p52))】

7
8 ③ ラット胃液、ヒト唾液による分解試験 (ECETOC (2001) の引用 (Juhr
9 ら (1978) 原著論文未確認))

10 過酢酸溶液 (5、2.5 mL、5~200 mg/L) にラット胃液 (1、0.5 mL、10、
11 20%) を添加する試験が実施されている。その結果、液中の過酢酸含量は
12 濃度依存的に 28~76%減少したとされている。

13
14 同報告において、過酢酸溶液 (5、2.5 mL、5~200 mg/L) にヒト唾液
15 (100 µL) を添加する試験が実施されている。その結果、液中の過酢酸含
16 量は、添加後直ちに 2~42%減少したとされている。(参照 25) 【追加
17 24 (ECETOC2001(p52-53))】

18
19 ④ 胃内又は腸内における分解について (ECETOC (2001) で引用 (Mücke
20 (1977) 再掲 (p16) 原著論文未確認))

21 過酢酸は、胃内 (pH2) では安定だが、腸管内や細胞内 (pH>=7) では
22 非酵素的に分解されるとされている。システインやグルタチオンなどの還
23 元性物質と反応することにより、過酢酸は速やかに酢酸に還元されるとさ
24 れている。(参照 25) 【追加 24 (ECETOC2001(p53))】

25
26 ⑤ 金属イオンの影響について (ECETOC (2001) で引用 (Mücke (1977)
27 再掲、原著論文未確認))

28 過酢酸は、金属イオン非存在下では pH 依存的に酢酸と過酸化水素に分
29 解されるが、金属イオン存在下では酸素と酢酸に分解されるとされている。
30 (参照 25) 【追加 24 (ECETOC (2001))】

31
32 ⑥ 全身分布について (ECETOC (2001))

33 過酢酸は高い水溶性と低い脂溶性を有し、毛細血管内や曝露された組織
34 中で微細な酸素の泡を発生することから吸収は悪く、全身循環への分布は
35 少ないと考えられるとされている。(参照 25) 【追加 24
36 (ECETOC2001(p54))】

37
38 (2) 過酸化水素

1 (文案検討中)

2
3 (3) HEDP

4 ① ヒト経口摂取試験 (JECFA (2005) の引用 (Ganiggia & Gennari (1977)
5 原著論文未確認))

6 ヒト (10 例) に HEDP (20 mg/kg) 及び^[32P]HEDP (40 µCi) を経口
7 摂取させる試験が実施されている。その結果、投与 6 日後の糞中排泄率は
8 70~90%であったとされている。

9
10 同報告において、ヒト (7 例) に HEDP (100 mg) の経口摂取及び
11 ^[32P]HEDP (20 µCi) の静脈内投与を行う試験が実施されている。その結
12 果、投与 6 日後の^[32P]HEDP 未変化体の尿中排泄率は 35~50%、糞中排
13 泄率は無視できるレベル、血中残存率は 0.03%未満であったとされている。

14
15 JECFA は、ヒトにおける経口摂取後の HEDP の吸収率は低く、血中に
16 は殆ど移行しないとしている。(参照 3) 【FAS54(p90)】

17
18 ② ラット、ウサギ、イヌ、サル経口投与試験 (Michael ら (1972) (JECFA
19 (2005) 、FSANZ (2005) で引用))

20 SD ラット (離乳期雄 3 匹、成熟期雄 4 匹) 、NZ ウサギ (雄 3 匹) 、イ
21 ヌ (若年期 11 匹、老年期 4 匹) サル (3 匹) に^[14C] HEDP (50 mg/kg 体
22 重) 又は^[32P] HEDP (20 mg/kg 体重) を強制経口投与する試験が実施され
23 ている。

24
25 その結果、吸収率は、ラット、ウサギ、サルで 10%以下、イヌでは 10%
26 以上であったとされている。ラット及びイヌでは、離乳期及び若年期の動
27 物が成熟期及び老年期の動物より高い吸収率を示したとされている。ラッ
28 ト及びイヌにおいて HEDP の代謝は認められず、ラットにおいて腸管循環
29 も認められないとしている。どの動物種においても、吸収量の約半量が未
30 変化体として尿中に排泄され、残りは骨に分布し、ラットにおける半減期
31 は約 12 日であったとされている。

32
33 JECFA は、消化管からの HEDP の吸収は限られたものであり、また代謝
34 は無視できるとしている (参照 3、4、26) 【52 (Michael ら (1972))、
35 20 (FAS54(p91)) 、24 (FSANZ2005(p41-2)) 】

36
37 ③ マウス、ラット、イヌ経口投与試験 (水野ら (1989))

1 7週齢のICRマウス（雄4匹）、7週齢のSDラット（雌雄各5匹）、
2 20～21か月齢のビーグル犬（雄2匹）に $[^{14}\text{C}]\text{HEDP}$ （50 mg/kg）を経口
3 投与する実験が実施されている。

4
5 その結果、投与後48時間の尿中排泄率は8～16%、糞中排泄率は82～
6 88%であったとされている。ラットの胆汁排泄率は0.2%であったとされて
7 いる。マウス及びラットでは投与後0.5時間、イヌでは投与後2時間で最
8 高血中濃度に達したとされている。マウス、ラット、及びイヌで骨に分布
9 が認められ、その他の臓器には認められなかったとされている。代謝物は
10 認められなかったとされている。（参照27）【56（水野ら（1989））】

11 12 ④ ラット経口投与試験（大日本住友製薬（2012）の引用）

13 妊娠13日目及び20日目のSDラットに $[^{14}\text{C}]\text{HEDP}$ （50 mg/kg）を単回経
14 口投与する試験が実施されている。その結果、胎仔に低い放射能の移行が
15 認められ、骨に特異的な分布が認められたとされている。

16
17 また、分娩後14日のSDラットに $[^{14}\text{C}]\text{HEDP}$ （50 mg/kg）を単回経口投
18 与する試験が実施されている。その結果、乳汁中への移行が認められたと
19 されている。（参照9）【49（大日本住友製薬（2012））】

20 21 ⑤ 生体位ラット空腸内腔への添加試験（Guralら（1985））

22 生体位ラット近位空腸内腔に $^{14}\text{C}\text{-HEDP}$ を添加する試験が実施されて
23 いる。その結果、HEDP濃度が0.08 mM以下で受動輸送が認められ、0.08
24 mM以上では吸収速度が上昇したとされている。

25
26 Guralは、HEDPの吸収には受動輸送以外の吸収経路が存在すると考察
27 している。しかし、リン酸イオン吸収に関与する担体機構は介在していな
28 いであろうとしている。（参照28）【57（Guralら（1985））】

29 30 ⑥ ヒト経口摂取試験（Fogelmanら（1986））

31 絶食した健常成人（10例）にHEDP（400 mg/人）を経口摂取させ、同
32 時に $[^{99\text{m}}\text{Tc}]\text{HEDP}$ を静脈内投与する試験（試験①）と、絶食していない健
33 常成人（9例）に同様の処置を行なう試験（試験②）が実施されている。
34 試験①については4例に同様の追加試験及び6例に食物とHEDP（400 mg/
35 人）を同時に経口摂取させる追加試験が実施されている。その結果、HEDP
36 の平均吸収率は試験①で3.5%（4例の追加試験で3.9%）、試験②で1.5%
37 であったとされている。試験①について食物と同時摂取した追加試験では、

1 平均吸収率は 0%であったとされている。(参照 29) 【59 (Fogelman
2 ら (1986))】

4 (4) オクタン酸

5 ① ラット経口投与試験 (Hyun (1967))

6 リンパ管と門脈に挿管した Wistar ラット (雄 4 匹) に、 $[^{14}\text{C}]$ オクタン
7 酸 (150 mg/動物) を強制経口投与する試験が実施されている。その結果、
8 投与後 8 時間で、投与した $[^{14}\text{C}]$ オクタン酸の 94~98%が腸管に吸収された
9 後に門脈系によって輸送され、96~102%が代謝を受けず、遊離脂肪酸の
10 まま検出されたとされている。(参照 30) 【80 (Hyun (1967))】

11 ② ラット空腸への添加試験 (Greenberger (1965))

12 アルビノラット (雌 4 匹) の空腸を摘出し、その薄切片に $[^{14}\text{C}]$ オクタン
13 酸を添加する試験が実施されている。その結果、回収した放射性化合物の
14 うち、1.66%が CO_2 に、2.09%が水溶性の物質に代謝されていたとされて
15 いる。試験液中及び組織中から回収された脂溶性放射性化合物のうち、そ
16 れぞれ 99.4% (そのうち 99.0%が炭素数 8) 及び 80.6% (そのうち 8.6%が
17 炭素数 10~20) が遊離脂肪酸であったとされている。

18
19
20 Greenberger は、投与されたオクタン酸の一部は酢酸に代謝され、その
21 後に長鎖脂肪酸に取込まれるとしている。(参照 31) 【83 (Greenberger
22 (1965))】

23 ③ ヒト経口摂取試験 (Schwabe (1964))

24 ヒト (27 例) に $[^{14}\text{C}]$ オクタン酸 (2~3 μCi) を経口摂取又は静脈内投与
25 する試験が実施されている。

26
27
28 その結果、呼気中への $[^{14}\text{C}]\text{CO}_2$ の排出は、経口摂取の場合は 3~6 分後
29 から、また静脈内投与の場合は 1~2 分後から認められ、経口摂取後及び
30 静脈内投与後の 50 分間における呼気からの回収率は、それぞれ 15.4%及
31 び 15.7%であったとされている。

32
33 Schwabe は、オクタン酸は、少量であれば投与後すぐに全量が吸収され、
34 その一部が代謝を受けるとしている。(参照 32) 【85 (Schwabe (1964))】

35 頭金専門委員：

その他、指定等要請者より、オクタン酸には静脈内投与による試験成績が

複数提出されています。文献 90 では蓄積部位（脂肪組織）について言及がありますので、オクタン酸の毒性については「文案検討中」とのことですが、毒性所見の参考になれば参考資料として記載してもよいのではないかと考えます。

石井専門委員：

静脈内投与による試験成績は、参考資料としての記載は有用であると思います。

事務局より：

オクタン酸の毒性の審議の際にご検討をお願いいたします。

1

2 (5) 過オクタン酸

3

過オクタン酸の体内動態に関する知見は認められなかった。

4

5 2. 毒性

6

6 (1) 過酢酸、過オクタン酸

7

FDA (2000) は、過酢酸と過オクタン酸の毒性を評価するにあたって、過酸として総合的に考えている。(参照 3 3) 【13 (FDA (2000))】

8

9

10 本専門調査会としては、過酢酸のみを被験物質とした試験成績を評価する
11 ことで、過酢酸及び過オクタン酸と併せた総合的な評価が可能と判断した。

12

13

13 ① 遺伝毒性

戸塚専門委員（主担当）：

この記載で問題ありません。

山田専門委員（副担当）：

この記載で問題ありません。

14

過酢酸に関する遺伝毒性の試験成績は、表 3 のとおりである。

15

16 表 3 過酢酸に関する遺伝毒性の試験成績

指標	試験種類	試験対象	被験物質	用量等	試験結果概要	参照
DNA 損傷	DNA 修復試験 (<i>in vitro</i> GLP 非対応)	ヒト肺線維芽細胞 (WI-38 CCL75)	過酢酸 (過酢酸 42%、過酸化水素 5.5%)	最高用量 32 µg/mL	陰性 (代謝活性化系非存在下で)	ECETOC (2001)、OECD (2008) の引用 (Coppinger ら (1983)) (参照 2 5、3 6) 【36p134、追加 5p88】

	コメット試験 (<i>in vitro</i> GLP 対応不明)	ヒト末梢血リンパ球	過酢酸	0.1~5 ppm	0.5~5 ppm で DNA 移動距離の用量依存的な増加	Buschini ら (2004) (参照 3 4) 【42】
	UDS 試験 (<i>in vitro</i> GLP 非対応)	ヒト肺線維芽細胞 (WI-38 CCL75)	過酢酸溶液 (過酢酸 31%、過酸化水素 4.7%)	最高用量 32 µg/mL (過酢酸として)	陰性 (代謝活性化系非存在下で)	ECETOC (2001)、OECD (2008) の引用 (Coppinger ら (1983)) (参照 2 5、3 6) 【36p134、追加 5p88】
	UDS 試験 (<i>in vivo</i> GLP 非対応)	ラット (F344, 各群雄 6 匹)	過酢酸溶液 (過酢酸 5.17%、過酸化水素 20%)	0、330、1,000 mg/kg 体重 (過酢酸として) 単回強制経口投与試験	陰性	ECETOC (2001)、OECD (2008) の引用 (Blowers (1994)) (参照 2 5、3 6) 【36p139 追加 5p88】
		ラット (F344, 各群雄 3 匹)	過酢酸溶液 (過酢酸 5.2%、過酸化水素 14.1%、酢酸 17.6%)	52、104 mg/kg 体重 (過酢酸として) 単回強制経口投与試験	陰性	OECD (2008) の引用 (Nesslany (2002)) (参照 3 6) 【36p140】
遺伝子突然変異	スポット試験 (<i>in vivo</i> GLP 非対応)	細菌 (<i>Salmonella typhimurium</i> TA1535、TA1536、TA1537、TA1538、TA1978、LT-2)	過酢酸溶液 (過酢酸 35~37%、過酸化水素 8~9%、酢酸 36~38%)	6~10 µg/plate (過酢酸として)	陽性 (代謝活性化系非存在下で TA1978 (10 µg/plate) 及び LT-2 (6 µg/plate)) その他では陰性	ECETOC (2001) の引用 (Agnest ら (1977)、Dorange ら (1974)) (参照 2 5) 【追加 5 p88】
	微生物を用いる遺伝子組換え/有糸分裂組換え試験 (<i>in vitro</i> GLP 対応不明)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> D4	過酢酸溶液 (過酢酸 36%、過酸化水素 8.5%、酢酸 37%)	最高用量 過酢酸として 40 µg/mL	陰性 (代謝活性化系非存在下で)	ECETOC (2001) の引用 (Dorange ら (1974)) (参照 2 5) 【追加 5 p88】
		<i>S. cerevisiae</i> D7	過酢酸	0.2~15 ppm	10 ppm で陽性 15 ppm で細胞毒性 代謝活性化酵素 (P450) 誘導条件下では陰性	Buschini ら (参照 3 4) 【42】

	復帰突然変異試験 (<i>in vitro</i> GLP 対応 不明)	<i>S. typhimurium</i> TA98、 TA100、 TA102、 TA1535、 TA1537、 TA1538、 TA1978	過酢酸溶液 (過酢酸 9~ 40%、過酸化 水素 ~ 25.5%、酢酸 ~37%)	最高用量 40 µg/mL (TA1978 のみ、過酢 酸として) 4,576 µg/plate (TA98 を 除く、過酢 酸として)	TA1978 のみ 陽性 (代謝活性化 系非存在下) その他陰性 (代謝活性化 系の存在に関 わらず)	Yamaguchi & Yamashita (1980)、 ECETOC (2001) の引用 (Agneta ら (1977)、 Wallat (1984)、 Zeiger (1988)) (参照 2 5、 3 5) 【41、追 加 5 p88】
		<i>S. cerevisiae</i> D7	過酢酸	0.2~15 ppm	5、10 ppm で 陽性 15 ppm で細 胞毒性 代謝活性化酵 素 (P450) 誘 導条件下では 陰性	Buschini ら (参 照 3 4) 【42】
染色 体異 常	染色体異常試験 (<i>in vitro</i> GLP 対 応)	ヒトリンパ球	過酢酸溶液 (過酢酸 5.17%、過酸 化水素 20%、 酢酸 10%)	13~259 µg/mL (過 酢酸とし て)	細胞毒性が認 められた最高 用量で陽性 259 µg/mL (代謝活性化 系存在下) 78 µg/mL (代 謝活性化系非 存在下)	ECETOC (2001)、 OECD (2008) の引用 (Philips (1994)) (参照 2 5、3 6) 【追 加 5 p88、 36p132】
	染色体異常試験 (<i>in vivo</i> GLP 対 応 不明)	マウス (系統不明、 各群雌雄各 15 匹、骨髄)	過酢酸溶液 (過酢酸 40%、過酸化 水素 5%、酢 酸 45%)	経皮投与： 過酢酸とし て 5 mg/kg 体重、腹腔 内投与：過 酢酸として 50 mg/kg 体重	陽性 ECETOC は、 本試験の詳細 や染色体の分 析法について は明確ではな いとしている。	ECETOC (2001) の引用 (Paldy ら (1984)) (参照 2 5) 【追加 5 p88】
	小核試験 (<i>in vivo</i> GLP 対 応 不明)	マウス (CF21 /W68、各群 雌雄各 7 匹、 骨髄)	過酢酸溶液 (過酢酸 4.5%、過酸化 水素 26.7%、 酢酸 6.7%)	0、200、 400、800 mg/kg 体重/ 日 (過酢酸 として) 2 回強制経 口投与	陰性 全投与群で用 量依存的な毒 性影響	ECETOC (2001) の引用 (Wallat (1984)) (参照 2 5) 【追加 5 p88】
		マウス (CD-1、 各群雌雄各 15 匹、骨髄)	過酢酸溶液 (過酢酸 5.17%、過酸 化水素 20%)	8~150 mg/kg 体重 (過酢酸と して) 単回強制経 口投与	陰性 投与した過酢 酸の体内分布 が不明瞭であ り、陰性の結 果には疑問が あるとしている。	ECETOC (2001) の引用 (Blowers (1994)) (参照 2 5) 【追加 5 p88】

1 以上より、本専門調査会としては、過酢酸はバクテリアを用いた遺伝毒性

1 試験は代謝活性化非存在下でのみ陽性であり、生体内での遺伝毒性は問題な
2 いと考える。

3
4 また、ヒトリンパ球の染色体異常試験の陽性は細胞毒性が認められた最高
5 濃度でのみで認められ、細胞応答の二次的な影響を受けたものと考えられた。

6
7 *In vivo*の染色体異常試験において、陽性と報告されているものが認められ
8 たが、試験の詳細や分析法について明確でないとされ、信頼性に乏しいと考
9 えた。

10
11 唯一の適正な試験法であるマウスを用いた小核試験は染色体異常も検出で
12 きるものであり、その結果が、過酢酸による一般毒性は観察されているもの
13 の陰性だったことに加え、過酢酸の易分解性や体内吸収分布等も勘案し、本
14 専門調査会としては、過酢酸は、生体にとって特段問題となるような遺伝毒
15 性はないと考える。

16 ② 急性毒性

17 今井田専門委員（主担当）：

この記載で問題ありません。

石塚専門委員（副担当）：

この記載で問題ありません。

18 a. 過酢酸（ECETOC（2001）、OECD（2008）の引用）

19 ラット（雌雄）に過酢酸溶液（過酢酸、過酸化水素、酢酸を含む）を
20 経口投与する複数の急性毒性試験が実施されている。その結果、LD₅₀
21 は5.8～314.8 mg/kg 体重（過酢酸として）とされている。（参照 2 5、
22 3 6）【追加 5（ECETOC2001）、36（OECD（2008））】

23 b. 過オクタン酸（CALIFORNIA DEPARTMENT OF PESTICIDE 24 REGULATION（2006））

25 過オクタン酸の経口投与のLD₅₀は、200～550 mg/kg 体重であったと
26 されている。（参照 3 7）【25（california（2006））】

27 ③ 反復投与毒性

28 今井田専門委員（主担当）：

この記載で問題ありません。

石塚専門委員（副担当）：

この記載で問題ありません。

29 a. ラット、ブタ5、28日間亜急性毒性試験（ECETOC（2001）で引用（Krüger

ら (1977) 原著論文未確認、GLP不明)

ラット又はブタに過酢酸溶液 (過酢酸 38%、過酸化水素 14%、酢酸 27%) を表 4 のような投与群を設定して、混餌投与する試験が実施されている。

表 4 群設定

試験	動物	投与期間	用量設定 (過酢酸として)
①	Wistar ラット 雄 10 匹	5 日間	0、60、120、240、480、960 mg/kg 体重/日
②	Wistar ラット 雄 20 匹	28 日間	0、6、21、420 mg/kg 体重/日
③	Laufer ブタ	5 日間	0、約 1,400 ppm

その結果、以下のような所見が認められたとされている。。

- ・ 摂餌量や体重について、試験①の 480 mg/kg 体重/日以上投与群で減少傾向が認められた。
- ・ 血液生化学的検査において、試験②の 21 mg/kg 体重/日以上投与群で血清アルカリホスファターゼの減少が認められた。

ECETOC は、試験②で認められた血清アルカリホスファターゼの減少について、被験物質投与との関連は不明としている。また、本試験について、過酢酸の食餌中での安定性に関する詳細が示されておらず、用量設定に疑問があるとしている。ECETOC は、試験①に係る NOAEL を 960 mg/kg 体重/日、試験②に係る NOAEL を 6 mg/kg 体重/日、試験③に係る NOAEL を得られないとしている。(参照 2 5) 【追加 5 (ECETOC (2001) p75,77)】

本調査会としては、詳細が不明であり本試験における NOAEL を得られないと判断した。

b. ラット7日間飲水投与毒性試験 (OECD (2008)、ECETOC (2001) で引用 (Juhrら (1978) 原著論文未確認、GLP不明))

BDIX ラット (各群雄各 10 匹) に過酢酸溶液 (過酢酸 40%、過酸化水素 14%、酢酸 27%) を表 5-1 のような投与群を設定して、7 日間飲水投与する試験が実施されている。

表 5 用量設定

用量設定 (過酢酸として)	0、3.1、6.2、12.5、25、50、100、200 ppm
------------------	----------------------------------

その結果、以下のような所見が認められたとされている。なお、体重、生殖機能、病理組織学的検査において変化は認められなかったとされている。

- ・ 6.2 ppm 以上投与群で飲水量の減少

ECETOC は、被験物質は不安定であり、被験物質⁵⁾の調整 1 日後には 50～60%が減少し、4 日後には 75%が減少したとしている。NOAEL は得られないと判断している。

本調査会としても、詳細が不明であり本試験における NOAEL は得られないと判断した。(参照 2 5、3 6) 【36 (OECD (2008) p129)、追加 5 (ECETOC (2001) p76-7)】

c. ラット、マウス、モルモット、ハムスター10か月間飲水投与毒性試験 (OECD (2008) 及びECETOC (2001) で引用 (Juhrら (1978) 原著論文未確認、GLP非対応))

ラット (雄、系統及び匹数不明)、NMRI、C3Hf マウス (雌雄、匹数不明)、Pirbright モルモット (雌雄、匹数不明)、Han:AURA ハムスター (雌雄、匹数不明) に過酢酸溶液 (過酢酸 40%、過酸化水素 14%、酢酸 27%) 200 mg/L を 10 か月間飲水投与する試験が実施されている。

その結果、被験物質の投与に関連した影響は認められなかったとしている。

ECETOC は、被験物質は不安定であり、被験物質⁵⁾の調整 1 日後には 50～60%減少し、4 日後には 75%減少していると指摘している。NOAEL は得られないと判断している。(参照 2 5、3 6、3 8) 【36 (OECD (2008) p129)、追加 5 (ECETOC (2001) p76-7)】

本調査会としても、詳細が不明であり本試験における NOAEL は得られないと判断した

d. ラット4週間飲水投与毒性試験 (Vegerら (1977) (SCVPH (2003))、

⁵⁾ ここで言う被験物質が、過酢酸と過酢酸溶液全体のいずれを指しているかは、不明である。

OECD (2008)、ECETOC (2001) で引用) GLP非対応)

ラット (各群雄各 12 匹) に過酢酸を表 6-1 のような投与群を設定して、4 週間飲水投与する試験が実施されている。

表 6-1 用量設定⁶⁾

用量設定(mg/L)	0	1	10	50
mg/kg 体重/日として換算	0	0.13~0.15	1.3~1.5	6.5~7.6

その結果、各投与群で認められた毒性所見は表 6-2 のとおりである。

表 6-2 毒性所見

用量	毒性所見
10 mg/L 以上	脾臓：白脾髄の腫大 肝臓の腫大 腎臓髓質の鬱血
1 mg/L 以上	脾重量の増加 脾臓：赤脾髄のヘモシデリン沈着の増加

中江専門委員：

脾重量の増加は、絶対・相対の双方ですか？脾の変化は、用量相関性がありますか？これらの双方が真である場合は、無視することができないでしょう。SCVPH が肝・腎の影響に関する信頼性について懸念を表明している旨の記載がありますが、脾についてはどこにも言っていないのでしょうか？

事務局より：

1 mg/L 以上の脾重量の増加について、絶対重量の増加か相対重量の増加かはわかりませんでした。また、用量相関性についてもわかりませんでした。

なお、以下の所見が認められたとされているが、毒性と判断しなかった。

- ・ 全投与群で摂水量の減少が認められ、最高用量で最も顕著であったが、用量依存性が認められなかった。

⁶⁾ 被験物質の安定性については、不明である。

- 1 ・ 全投与群でヘモグロビン量の増加が認められたが、用量依存性が
2 認められなかった。

3
4 以上より、SCVPH、ECETOC、OECD は、本試験における LOAEL
5 を血液学的検査の結果を基に 1 mg/L(0.13 mg/kg 体重/日)としている。

6
7 SCVPH は、過酢酸について適切に実施された反復投与毒性試験は本
8 試験のみであると指摘している。ECETOC は、認められた肝臓、腎臓
9 への影響は実験上のアーチファクトである可能性があり、注意が必要で
10 あると指摘している。

11
12 OECD は、GLP 非対応であること、認められた所見のいくつかに用
13 量依存性が認められなかったこと、病理組織学的検査や臓器重量のデー
14 タが限られていること等から、本試験の信頼性は乏しいとしている。(参
15 照 19、25、36) 【37 (Veger (1977))、23 (SCVPH (2003)
16 p20)、36 (OECD (2008) p124-5)、追加 5 (ECETOC (2001) p76-8)】

17
18 本専門調査会としては、OECD の意見を是認し、病理組織学的検査の
19 データが限られていること等から、本試験から NOAEL は得られないと
20 判断した。

21
事務局より：

本試験 (Veger ら (1977)) は、SCVPH (欧州の評価機関) が過酢酸
を評価した際に重視した試験です。しかし、非 GLP であること、詳細
は得られていないこと等から、その信頼性について ECETOC、OECD
は否定的な記載をしています。

また、後述のとおり、GLP 対応の試験 (反復投与毒性試験 Gaou (2003)
や生殖発生毒性試験 Muller (1988)、Weber (2007)) が得られていま
す。

今井田専門委員：

OECD の意見を是認し、本試験から NOAEL は得られないと判断し
ました。

22
23 e. ラット 7 日間飲水投与試験 (OECD (2008) で引用 (Leuschner ら (2004)
24 原著論文未確認、GLP 対応))

25 SD ラット (雌雄) に過酢酸製剤 (過酢酸 15.16% 及び過酸化水素
26 を 14.39% 含む) を表 7 のような投与群を設定して、7 日間飲水投与

1 する試験が実施されている。なお、被験物質については、試験開始 4
2 ~168時間に HPLC 測定及び測光法により過酢酸の濃度確認を行った
3 とされている。

5 表 7 用量設定

用量設定 (ppm)	0、10、100、200
雄 (mg/kg 体重) ⁽⁷⁾	0、1.5、15、29
雌 (mg/kg 体重) ⁽⁷⁾	0、1.9、19、38

6
7 その結果、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
8 いる。

9
10 OECDは、本試験におけるNOAELを雌雄ともに最高用量である200
11 ppm (雄で29 mg/kg体重/日、雌で38 mg/kg体重/日)としている。(参照3
12 6)【36 (OECD (2008) p123-4)】

13
14 本専門調査会としても、本試験におけるNOAELを雌雄ともに最高用量
15 である200 ppm (雄で29 mg/kg体重/日、雌で38 mg/kg体重/日)と判断し
16 た。ただし、本試験は投与期間が7日間のみ試験であることは考慮する必
17 要がある。

18
19 **f. ラット13週間飲水投与試験 (OECD (2008) (Gaou ら (2003) 原著
20 論文未確認、GLP対応))**

21 SD ラットに過酢酸製剤(過酢酸 5%、過酸化水素 15.3%、酢酸 16.6%)
22 を表 8-1 のような投与群を設定して、13 週間強制経口投与する試験が
23 実施されている。。なお、被験物質については、試験開始 1、4、8、13
24 週に pH 測定により過酢酸の濃度確認を行ったとされている。

25
26 表 8-1 用量設定*

群	用量	匹数
①	全投与期間で 0 mg/kg 体重/日	各群雌雄各 10 匹
②	投与 1~22 日で 0.75 mg/kg 体重/日 投与 23 日以降、0.25 mg/kg 体重/日 ⁽⁸⁾	各群雌雄各 10 匹
③	投与 1~22 日で 2.5 mg/kg 体重/日 投与 23 日以降、0.75 mg/kg 体重/日 ⁽⁸⁾	各群雌雄各 10 匹

⁷ 雄について、147 ml/kg 体重として、雌について 189 ml/kg 体重として換算されている。

⁸ 死亡が多く認められたため、用量を漸減している。

④	投与 1～10 日で 7.5 mg/kg 体重/日 投与 11～22 日で 5.0 mg/kg 体重/日 投与 23 日以降、2.5 mg/kg 体重/日 ⁽⁸⁾	各群雌雄各 12 匹
---	--	------------

その結果、各投与群で認められた死亡数及び死亡動物で認められた毒性所見は表 8-2 のとおりである。なお、最終生存動物に被験物質投与に関連した変化は認められなかったとされている。

表 8-2 毒性所見

群	用量、投与期間	死亡数	死亡動物の毒性所見
①	0 mg/kg 体重/日 (全投与期間)	なし	なし
②	0.75 mg/kg 体重/日 (投与 1～22 日)	なし	なし
	0.25 mg/kg 体重/日 (投与 23 日～)	なし	なし
③	2.5 mg/kg 体重/日 (投与 1～22 日)	雄 1 匹	肺うっ血、肺水腫、体重増加抑制
	0.75 mg/kg 体重/日 (投与 23 日～)	なし	なし
④	7.5 mg/kg 体重/日 (投与 1～10 日)	雌雄各 2 匹	壊死性気管支炎、呼吸不全
	5.0 mg/kg 体重/日 (投与 11～22 日)	雌 4 匹	
	2.5 mg/kg 体重/日 (投与 23 日～)	雄 1 匹 雌 3 匹	

なお、以下の所見が認められたとされているが、毒性と判断しなかった。

- ・ 血液学的検査において、各種数値の軽度な変化が認められたが、これらは背景データの範囲内であった。
- ・ 血液生化学的検査について、④群の雄で総タンパク、アルブミン、アルカリフォスファターゼ、雌ではカリウムとリンの低下が認められた。しかし、これらの値は背景データの範囲内であった。

OECDは、GLPに対応した試験ではまれなことではあるとしつつ、投与手技が原因で、被験物質が呼吸器に直接暴露を受けた可能性を指摘している。

以上より、OECDは、本試験における NOAELを0.75mg/kg/日、また、NOELを0.25mg/kg/日と評価している。(参照 3 6) 【36 (OECD (2008)

1
2
3
4

p118-22)】

本専門調査会としては、

今井田専門委員：

本試験のNOAELを判断するには、OECDも指摘している手技等の問題について原著論文の確認が必要と考えます。補足資料として、原著論文の提出を求めるべきと考えます。

石塚専門委員：

今井田専門委員のご意見におおむね同意しますが、手技の問題があったとすれば、原著論文が入手できたとしてもNOAELの判断はできないのではないかと危惧します。

中江専門委員：

fの試験で途中で用量を下げたのは第4群での死亡例が多かったためであり、第2群には死亡例がなく、第3群でも用量変更前に1例のみ死亡したわけですね。そうだとすると、第2群・第3群で途中で用量を下げた理由が薄弱になりますし、いずれにしても、用量設定の方法に疑問が残ります、さらに、やはり、OECDがNOAELを0.75/NOELを0.25とし、NOAELを0.75とした根拠（というか、どうしてそういう判断ができたのか）がわかりません。今井田先生が原論文の提出を求められていますが、それももつともだと思えます。ただ、たとえ原論文が入手できたとしても、この試験は、適切に為されたものと思えず、結局、NOAEL判定に用いることができないと考えます。

事務局より：

本試験の原著は公表論文ではないことから、入手が困難な可能性もあると考えます。

5
6
7
8

④ 発がん性

経口投与による過酢酸の発がん性に関する試験成績は認められなかった。

今井田専門委員：

塗布試験については、1年以上の投与期間であれば「参考資料」として記載してはどうでしょうか。

石塚専門委員：

塗布試験については、引用しても評価結果を左右するものにはならない
と思います。

中江専門委員：

試験結果とデータの信頼性によります。

事務局より：

今後、整理させていただきます。

1
2

⑤ 生殖発生毒性

宇佐見専門委員（主担当）：

この記載で問題ありません。

北條専門委員（副担当）：

この記載で問題ありません。

3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25

a. ラット多世代生殖毒性試験 (ECETOC (2001) で引用 (Juhrら (1978))、
GLP)

BD IX ラット (77 匹) に過酢酸 (200 mg/L) を数世代にわたって飲
水投与する試験が実施されている。

その結果、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。ECETOC は、試験の詳細について報告されていないと指摘し
ている。(参照 2 5) 【追加 5 (ECETOC (2001) p96-7)】

b. ラット、マウス、ハムスター、スナネズミ、モルモット10か月間飲
水投与生殖毒性試験 (Juhrら (1978) ECETOC (2001) で引用、GLP
不明) (再掲)

上述の試験 (p25) において、被験物質の投与に関連した生殖や繁殖
に対する影響は認められなかったとされている。ECETOC は、試験の
詳細について報告されていないと指摘している。(参照 2 5) 【追加 5
(ECETOC (2001) p76-7)】

c. ラット出生前発生毒性試験 (OECD (2008) で引用 (Muller (2005)、
Weber (2007) 原著論文未確認) GLP対応)

妊娠 Wistar ラット (各群 20~21 匹) に過酢酸製剤 (過酢酸 32~38%、
過酸化水素 10~14%、酢酸 17~21%) を表 9-1 のような投与群を設定
して、妊娠 5~20 日に飲水投与する試験が実施されている。

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16

表 9-1 用量設定

用量設定	0、100、300、700 mg/L
(mg/kg 体重/日として換算)	0、12.5、30.4、48.1 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 9-2 のとおりである。胎児の死亡、外表の異常及び性比に対する影響は認められなかったとされている。

表 9-2 毒性所見

投与群	毒性所見	
	母動物	胎児
48.1 mg/kg 体重/日以上	飲水量、摂餌量、体重の重度な減少	低体重、骨低形成、骨過形成
30.4 mg/kg 体重/日以上	飲水量の減少	なし

また、以下の知見が認められたとされているが、現在の資料を確認する限り、毒性かどうかの判断はできないと考えた。

- 12.5 mg/kg 体重/日投与群の母動物で一過性の体重減少、飼料効率の低下、飲水量の減少。これらについては、OECD は毒性ではないとしているが、資料を確認する限り、これら 3 指標の発現の時系列が不明であり、単に飲水中の過酢酸製剤に対する忌避反応によるものか、食餌効率を悪化させる毒性かを、判断することは困難であると考えた。

北條専門委員：
文献の文面だけからは、12.5 mg/kg 体重/日投与群の母動物にみられた 3 つの指標（飲水量の減少、摂餌量の増加（摂餌による代償）、および一過性の体重増加抑制）の発現の時系列が不明であり、単に飲水中の過酢酸製剤に対する忌避反応によるものなのか、食餌効率を悪化させる毒性なのかを、判断することは困難です。したがって、本試験の母動物の NOAEL は判断できないと考えられます。

宇佐見専門委員：
12.5 mg/kg 体重/日投与群の母動物にみられた 3 つの指標（飲水量の減少、摂餌量の増加（摂餌による代償）、および一過性の体重増加抑制）について、どの程度の影響なのか分からないので、何とも言い難いですが、餌の量が増えたようなことが書いてあるので、飼料効率は落ちているよう

です。

中江専門委員：

詳細がわからないので、何とも言えません。

1
2
3
4
5
6
7
8

その他、以下の知見が認められたとされているが、毒性と判断しなかった。

- ・ 対照群を含めた全群の胎児で肝臓に退色が認められたが、病理組織学的検査の結果異常は認められなかった。
- ・ 全投与群の胎児で肝臓に傷害（肝実質の緩み又は消失、核の変性からのネクロシス、有糸分裂の異常、肝細胞の溶解）が認められた。

北條専門委員：

胎児の肝臓に関して、毒性影響は認められなかったとした著者らの考察は妥当と考えられます。

すなわち、肝臓の退色は、対照群でもみられており、不適切な固定方法によるもので、この変化と投与との関連性はないと判断されます。また、胎児の肝臓の病理組織学的検査の結果、組織学的障害はみられなかったことから、胎児の肝臓に対する毒性影響は認められないとする判断は妥当と思われる。

宇佐見専門委員：

原報では、固定液で退色したと記載されているようですので、固定に詳しい梅村先生などの病理専門家の意見も聞いた方がよいですが、固定液で退色したとは考えにくいと思います。

胎児摘出時に止血が不十分で血液が減ったために肝臓の色が薄くなったのではないかと思います。肝臓の障害については、催奇形性試験では病理用の固定はしないので、胎児を丸ごと固定したために、固定が不十分で死後変化を起こしたのではないかと思います。いずれの所見も被験物質によるものではないと思います。

中江専門委員：

詳細がわからないので、なんとも言えませんが、記載されている内容からは、毒性としない根拠がわかりません。「実験手技」によって用量依存性の変化は現れません。

9

宇佐見専門委員：

資料には、生存胎児数の増加に関する記載がありますが、有意差がないとされているので、評価書への記載の必要は無いと思います。

以上より、OECD は、母動物の NOAEL は 12.5 mg/kg 体重/日、胎児の NOAEL は 30.4 mg/kg 体重/日としている。

本専門調査会としては、本試験における、母動物のNOAELは得られず、胎児のNOAELを30.4 mg/kg体重/日と判断した。(参照 3 6) 【36 (OECD (2008) p143)】

⑥ ヒトにおける知見

過酢酸の経口摂取によるヒトにおける知見は認められなかった。

祖父江専門委員：

ヒトにおける知見が他にないのであれば、塗布試験成績を引用してもよいのではないかと考えます。

中江専門委員：

塗布試験成績の引用については、試験結果とデータの信頼性によります。

⑦ 過酢酸、過オクタン酸の毒性まとめ

(2) 過酸化水素

(文案検討中)

(3) HEDP

(文案検討中)

(4) オクタン酸

(文案検討中)

Ⅲ. 一日摂取量の推計等

1. 最終食品への残留

穠山専門委員：

この記載で問題ありません。

- (1) 鶏肉中の残留試験 (Scientific Committee on Veterinary Measures Relating to Public Health (SCPVH) (2003) 及び Food Standard Australia New Zealand (FSANZ) (2005) の引用 (Ecolab (2001)))
1164~1197 g の鶏肉 (6 体) に過酢酸、過オクタン酸 (過酢酸、過オクタ

1 ン酸と併せ過酸として 220 mg/L) 及び過酸化水素 (110 mg/L) を室温で 15
2 秒間噴霧後、過酢酸、過オクタン酸 (過酢酸、過オクタン酸と併せ過酸とし
3 て 200 mg/L) 及び過酸化水素 (100 mg/L) 溶液 (4℃) に 60 分間浸漬し、
4 10 秒間振とうし、鶏肉を浸漬液から除去後 2、5、10 分後に脱イオン水 400 mL
5 に浸し 30 秒間振り、過酸、過酸化水素の残留濃度を測定する試験が実施さ
6 れている。

7
8 その結果、鶏肉のうち 2 体の処理後の重量は、1649、1616 g であつたと
9 されている。脱イオン水中の過酸及び過酸化水素の濃度は、いずれも検出限
10 界 (1 mg/L) 以下であつたとされている。

11
12 SCVPH は、検出限界値 (1 mg/L)、脱イオン水の容量 (400 mL)、鶏肉
13 の重量 (約 1,600 g) から、鶏肉に残留する過酸及び過酸化水素の量を 0.4 mg
14 以下、濃度を 0.25 mg/kg 以下と推定している。(参照 4、19) 【23
15 (SCVPH2003(p26))、24 (FSANZ2005(p34-35))】

16
17 (2) 牛肉中の残留試験 (FSANZ (2005) の引用 (Ecolab (2000)))

18 牛肉に過酢酸、過オクタン酸 (過酢酸、過オクタン酸と併せ過酸として 200
19 ppm) を使用する試験が実施されている。

20
21 その結果、10 分後に牛肉に残留する過酸の濃度は検出限界 (0.05 ppm)
22 以下、過酸化水素の濃度は検出限界 (0.003 ppm) 以下であつたとされてい
23 る。(参照 4) 【24 (FSANZ2005(p34-35))】

24
25 (3) 野菜中の残留試験 (FSANZ (2005) の引用 (Ecolab))

26 Ground peas 及びトマトに過酢酸製剤 (200 ppm) を使用する試験が実施
27 されている。その結果、4~6 時間後に Ground peas に残留する過酸の濃度
28 は 3.71 ppm、過酸化水素の濃度は 3.28、トマトに残留する過酸の濃度は 2.49
29 ppm、過酸化水素の濃度は 9.18 ppm であつたとされている。また、データ
30 は提出されてないものの、処理後 10~12 時間後には残留しないと示唆され
31 ている。(参照 4) 【24 (FSANZ2005(p36))】

32
事務局より：

以上の (1) ~ (3) は JECFA、EFSA、FSANZ の評価書から飲用した
知見です。

食品安全委員会の諮問時(11月25日)に、厚生労働省より、「過酢酸、HEDP、
オクタン酸、過酸化水素の残留実態調査を実施する」との説明があつたこと

から、平成25年11月26日付で、厚生労働省に対し、過酢酸、HEDP、オクタン酸、過酸化水素の残留実態調査の結果の提出を依頼しております(事前送付I資料2-2)。提出された後、その内容について追記いたします。

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14

2. 一日摂取量の推計

(1) 過酢酸

(文案検討中)

(2) HEDP

(文案検討中)

(3) オクタン酸

① 海外における摂取量

2004年の第63回会合において、JECFAは、オクタン酸の添加物「過酢酸製剤」由来のオクタン酸の一日摂取量を、1.9 mg/人/日としている。(参照3)【20 (FAS54)】

事務局より：

今回、酢酸の一日摂取量について審議を行いたいと考えていますが、指定等要請者は、酢酸の一日摂取量推定に関し、JECFAによるオクタン酸の一日摂取量推計値を参考にしているため、オクタン酸についてこの3行のみ記載しました。

次回以降、オクタン酸の一日摂取量の記載を追記させていただきます。

15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29

② 日本における摂取量

(文案検討中)

(4) 酢酸

① 海外における摂取量

(文案検討中)

② 日本における摂取量

a. 現在、既に摂取されている量

指定等要請者は、現在既に摂取されている酢酸の量について、国民健康・栄養調査(2001~2003)による穀物酢の一日摂取量(3.32 mg/人/日)をもとに、穀物酢由来の酢酸の摂取量を0.44 g/人/日としている。なお、酢酸の摂取源は穀物酢以外に果実酢、合成酢があり、これらの摂取量を勘案すると、酢酸の摂取量は0.44 g/人/日をさらに超えるものと

1 考えられるとしている。（参照1）【概要】

2
3 **b. 新たな指定及び基準改正によって摂取が増加する量**

4 また、指定等要請者は、添加物「過酢酸製剤」には、酢酸がオクタン
5 酸の約5倍量含まれていると仮定しており、JECFAによる、添加物「過
6 酢酸製剤」由来のオクタン酸の一日摂取量（1.9 mg/人/日）に基づき、
7 添加物「過酢酸製剤」由来の酢酸の一日摂取量を約10 mg/人/日（1.9 ×
8 5 = 10）としている。（参照1）【概要】

9
10 指定等要請者は、この摂取量（約10 mg/人/日）と現在、既に摂取さ
11 れている量（0.44 g/人/日）を比較し、添加物「過酢酸製剤」の使用に由
12 来する酢酸より相当多い量を食事経路で既に摂取しているとしている。

13
14 本専門調査会としては、

15
事務局より：

今回、「添加物『過酢酸製剤』が使用された食品への、酢酸の残留量につ
いて、厚生労働省に対し、あらたに試験を実施し、その結果を補足資料とし
て提出するよう依頼する必要があるか」ということについて審議をいただき
たいと考えています。（酢酸以外の4成分については、残留の項目に「事務
局より」として記載のとおり、既に、補足資料の提出を依頼しております。）

その審議の参考にするため、酢酸の一日摂取量推計のみ、取り急ぎ本評価
書案に記載の内容に基づき御確認いただけますでしょうか。

穉山専門委員：

酢酸については、食品や添加物として一般に摂取しており、過酢酸製剤由
来の酢酸摂取について、残留値を測定して摂取量推計の正確さを高める必要
性は低いのではないかと思います。

食物中の天然由来の酢酸と過酢酸製剤由来の酢酸の総和を測定すること
は可能ですが、過酢酸製剤由来の酢酸のみを測定するのは、食品中の酢酸と
の区別ができず、技術的に困難と考えます。

森田専門委員：

過酢酸製剤由来の酢酸の摂取量推計については、食品由来の酢酸量と比較
して少ない量となると思われませんが、オクタン酸の約5倍という計算は根拠
が薄く、再検討が必要と考えます。ただし、残留オクタン酸の量を基に計算
するアプローチには一定の合理性があると考えます。

必ずしも酢酸の残留量を測定する必要があるとまでは言えません。

1

2 (5) 過酸化水素

3 (文案検討中)

4

5

6 IV. 食品健康影響評価

7

1 <別紙 1 : 略称>

2 (略)

3

4 <別紙 2 : 毒性試験成績>

5 (略)

6

7

-
- 1 株式会社ピーズガード, 「過酢酸製剤の規格・基準設定並びに構成成分の食品添加物指定要請添付資料概要」, 2013年11月【概要】
 - 2 厚生労働省, 過酢酸製剤に係る添加物指定及び規格基準の設定に関する食品健康影響評価について, 第495回食品安全委員会(平成25年11月25日)【親委員会資料】
 - 3 Peroxyacid antimicrobial solutions containing 1-hydroxyethylidene-1,1-diphosphonic acid, In WHO(ed), Food Additive Series 20, Safety Evaluation of Certain Food Additives. Prepared by the Sixty-Third meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives(JECFA), Geneva, 8-17 June 2004, WHO, Geneva, 2006. 【20 (FAS54)】
 - 4 Food Standards Australia New Zealand, Final Assessment Report Application A513, Octanoic Acid As a Processing Aid, 23 March. 2005. 【24 (FSANZ2005)】
 - 5 酢酸, 過酸化水素. 厚生労働省編, 第8版食品添加物公定書, 2007; 275, 358【追加1(公定書)】
 - 6 Cords BR and Dychdala GR: Sanitizers: Halogens, Surface-Active Agents, and Peroxides. Antimicrobials in foods, 2nd ed 1993:469-537【32 (Cords & Dychdala (1993))】
 - 7 厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課長、監視安全課長, 類又は誘導体として指定されている18項目の香料に関するリストについて, 食安基発0725第1号、食安監発0725第1号, 平成25年7月25日【追加2】
 - 8 医薬品インタビューフォーム 過酢酸製剤 科学的滅菌・殺菌消毒剤(医療器具・機器・装置専用) アセサイド6%消毒液, サラヤ株式会社, 2012年1月改訂【3 (サラヤ(2012))】
 - 9 医薬品インタビューフォーム 骨代謝改善剤 日本薬局方 エチドロン酸二ナトリウム錠 ダイドロネル錠 200, 大日本住友製薬株式会社, 2011年11月【49 (大日本住友製薬(2011))】
 - 10 Food and Drug Administration: The Code of Federal Regulations, Title 21(Food and Drugs), Chapter. 1 (4-1-12 Edition) §173.315 Chemicals used in washing or to assist in the peeling of fruits and vegetables.【9 (CFR 173.315)】
 - 11 Food and Drug Administration: The Code of Federal Regulations, Title 21 (Food and Drugs), §173.370 Peroxyacid. 【12 (CFR 173.370)】
 - 12 Food and Drug Administration: The Code of Federal Regulations, Title 21

-
- (Food and Drugs), §170.100 Submission of a premarket notification for a food contact Substance(FCN) to the Food and Drug Administration(FDA).【6 (CFR 170.100)】
- ^{1 3} Australia New Zealand Food Standards code- Standard 1.3.3- Processing Aids【16 (F2013C00139)】
- ^{1 4} Some Antimicrobials, Antioxidants, Emulsifiers, Stabilizers, Flour-Treatment Agents, Acids, and Bases. In WHO and FAO (ed.), WHO Technical Report Series No.339, Ninth Report of the JECFA 1965, Specifications for the Identity and Purity of Food Additives and their Toxicological Evaluation 1966; 20: pp.15-16【追加 3 (TRS339)】
- ^{1 5} WHO and FAO (ed.), Technical Report Series 539, Toxicological Evaluation of Certain Food Additives with a Review of General Principles and of Specifications , Seventeenth Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Geneva, 1973; pp.23-24, 35-38【44 (TRS539)】
- ^{1 6} WHO and FAO (ed.), Technical Report Series 653, Evaluation of Certain Food Additives. Twenty- Fourth Report of he Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Geneva, 1980; pp. 12-4【180 (TRS653)】
- ^{1 7} Saturated Aliphatic Acyclic Linear Primary Alcohols, Aldehydes, and Acids. In WHO and FAO (ed.), WHO Food Additives Series 40, Safety Evaluations of Certain Food Additives and Contaminants. The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, WHO, Geneva, 1998, IPCS INCHEM【97 (FAS40)】
- ^{1 8} Peroxyacid antimicrobial solutions containing 1- hydroxyethylidine- 1,1- diphosphonic acid(HEDP), In WHO(ed), WHO Technical Report Series No. 928, Evaluation of Certain Food Additives. Sixty- third Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Geneva, 8- 17 June 2004, WHO, Geneva, 2005; pp. 26-33.【5 (TRS928)】
- ^{1 9} The Scientific Committee on Veterinary Measures Relating to Public Health: 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【23 (SCVPH (2003))】
- ^{2 0} European Food Safety Authority(EFSA): Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) on a request from the Commission related to Treatment of poultry carcasses with chlorine dioxide, acidified sodium chlorite, trisodium phosphate and peroxyacids (Question N° EFSA Q-2005-002) Adopted on 6 December 2005. The EFSA Journal(2005); 297, 1-27【26 (EFSA2005)】

-
- ^{2 1} Food and Drug Administration: FCN140:Use of Peroxyacetic acid, Acetic Acid, Hydrogen Peroxide, and 1-Hydroxyethylidene-1,1-diphosphonic Acid As An Antimicrobial Agent on Red Meat. Final Toxicology Review. June 13, 2001 【28 (FDA (2001))】
- ^{2 2} Food and Drug Administration: FCN00880: Use of an aqueous mixture of peroxyacetic acid, hydrogen peroxide, acetic acid, and 1-hydroxyethylidene-1,1-diphosphonic acid (HEDP) as an antimicrobial agent on poultry carcasses in finish-chiller water. April 3, 2009a 【29 (FDA (2009a))】
- ^{2 3} Food and Drug Administration: FCN000880: FMC Corp, Philadelphia, PA. “Use of an aqueous mixture of peroxyacetic acid, hydrogen peroxide, acetic acid, and 1-hydroxyethylidene-1,1-diphosphonic acid (HEDP) as an antimicrobial agent on poultry carcasses in finish-chiller water.” April 16, 2009b 【30 (FDA (2009b))】
- ^{2 4} 食品安全委員会：添加物評価書 酢酸カルシウム及び酸化カルシウム，2013年4月【追加4（添加物「酢酸カルシウム」及び添加物「酸化カルシウム」の評価書（2013））】
- ^{2 5} European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals(ECETOC): Peracetic Acid (CAS No. 79-21-0) and its Equilibrium Solutions. JACC No. 40. Brussels, Jan 2001 【追加5（ECETOC2001）】
- ^{2 6} Michael WR, King WR and WakimJM: Metabolism of Disodium Etane- 1-Hydroxy- 1,1- Diphosphonate (Disodium Etidronate) in the Rat, Rabbit, Dog and Monkey. *Toxicol Appl Pharm.* 1972; 21: 503-15 【52 (Michael ら (1972))】
- ^{2 7} 水野圭子，三島昭宏，木村寛三，吉武彬：SM-5600のマウス，ラットおよびイヌにおける体内動態．*薬物動態* 1989; 4(1): 63-81 【56 (水野ら (1989))】
- ^{2 8} Gural RP, Chung VS, Shrewbury RP and Ditterts LW: Dose-dependent Absorption of Disodium Etidronate. *J Pharm Pharmacol.* 1985; 37: 443-5 【57 (Gural ら (1985))】
- ^{2 9} Fogelman I, Smith L, Mazess R, Wilsons MA and Bevan JA: Absorption of Oral Diphosphonate in Normal Subjects. *Clin Endocrinol.* 1986; 24: 57-62 【59 (Fogelman ら (1986))】
- ^{3 0} Hyun SA, Vahouny GV and Treadwell CR: Portal Absorption of Fatty Acid in Lymph- and Portal Vein- Canulated Rats. *Biochim Biophys Acta.* 1967;137: 296-305 【80 (Hyun (1967))】
- ^{3 1} Greenberger NJ, Franks JJ and Isselbacher KJ: Metabolism of 1-C¹⁴ Octanoic and 1-C¹⁴ Palmitic Acid by Rat Intestinal Slices. *Proc Soc Exp Biol*

-
- Med. 1965; 120: 468-72 【83 (Greenberger (1965))】
- ^{3 2} Schwabe AD, Bennett LR and Bowman LP: Octanoic acid Absorption and Oxidation in Humans. *J. Appl physiol.* 1964; 19:335-7【85 (Schwabe (1964))】
- ^{3 3} Food and Drug Administration: 21 CFR Part 173. Secondary Direct Food Additives Permitted in Food Human Consumption. *Federal Register* 2000; 65(228): 70660-1. 【13 (FDA (2000))】
- ^{3 4} Buschini A, Carboni P, Furlini M, Poli P and Rossi C: Sodium hypochlorite-, chlorine dioxide- and peracetic acid- induced genotoxicity detected by the Comet assay and *Saccharomyces cerevisiae*. *Mutagenesis.* 2004; 19(2): 157-62 【42 (Buschini (2004))】
- ^{3 5} Yamaguchi T and Yamashita Y: Mutagenicity of Hydroperoxides of Fatty Acids and Some Hydrocarbons. *Agric Biol Chem.* 1980; 44(7): 1675-8 【41 Yamaguchi & Yamashita (1980)】
- ^{3 6} OECD (ed.), Peracetic acid, OECD HPV Chemical Programme, SIDS Dossier, approved at SIAM26. 15-18 April 2008 【36 (OECD (2008))】
- ^{3 7} California Department of Pesticide Regulation, Peroxyoctanoic Acid. California Department of Pesticide Regulation Public Report 2006-4, Tracking ID Number 214171 【25 (california (2006))】
- ^{3 8} Veger J, Svihovcova P, Benesova O and Nejedly K: Toxicite subchronique du Persteril par voie Buccale. *CeskoslovenskaHygiena.* 1977; 22(2): 59-63 【141 (Veger (1977))】