

(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)「亜塩素酸水」(第2版)の記載には、グレーマーカーを付しました。~~

~~「亜塩素酸水」(第2版)の記載であって、その記載位置を移動したときは、青字にしています。~~

(1-2) 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。

(2-3) ~~グレーマーカー~~や黄色ハイライトがない部分は、今回新たに追加した記載です

(3-4) 以下の記載については、見え消しで示しています。

(ア) 第190回調査会時の事前のご意見等を踏まえて修正した箇所(同調査会で調査審議未了部分)

(イ) 第190回調査会を踏まえて修正した箇所

令和5年(2023年)4月

食品安全委員会添加物専門調査会

目次

	頁
1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	
11	
12	
13	
14	
15	
16	
17	
18	
19	
20	
21	
22	
23	
24	
25	
26	
27	
28	
29	
30	
31	
32	
33	
34	
35	
36	
37	
<審議の経緯>.....	4
<食品安全委員会委員名簿>.....	4
<食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿>.....	5
I. 評価対象品目の概要.....	9
1. 用途.....	9
2. 主成分の名称.....	9
3. 化学式.....	9
4. 分子量.....	9
5. 性状.....	9
6. 製造方法等.....	10
7. 安定性.....	11
8. 起源又は発見の経緯.....	12
9. 関連物質.....	13
(1) 臭素酸.....	13
(2) 塩素酸イオン.....	19
(3) 塩素、トリハロメタン等.....	20
10. 我が国及び諸外国等における使用状況.....	20
(1) 我が国における使用状況.....	20
(2) 諸外国における使用状況.....	21
11. 評価要請の経緯及び添加物指定の概要.....	24
(1) 第1版及び第2版に関する経緯.....	24
(2) 添加物指定の概要.....	25
(3) 第3版に関する経緯.....	25
II. 安全性に係る知見の概要.....	27
1. 体内動態.....	28
(1) 亜塩素酸イオン.....	28
(2) 二酸化塩素.....	30
(3) 塩素酸イオン.....	33
(4) 体内動態のまとめ.....	45
2. 毒性.....	45
(1) 遺伝毒性.....	46
(2) 急性毒性.....	53
(3) 反復投与毒性.....	56
(4) 発がん性.....	68
(5) 生殖発生毒性.....	71

1	(6) 細胞毒性.....	87
2	(7) 抗原性.....	88
3	(8) その他.....	91
4	(9) 毒性のまとめ.....	91
5	3. ヒトにおける知見.....	91
6	Ⅲ. 一日摂取量の推計等.....	96
7	1. 現在の摂取量.....	98
8	(1) 亜塩素酸.....	99
9	(2) 亜塩素酸イオン.....	100
10	2. 今般の規格基準改正案を踏まえた摂取量.....	103
11	(1) 亜塩素酸.....	103
12	(2) 亜塩素酸イオン.....	103
13	Ⅳ. 我が国及び国際機関等における評価.....	105
14	1. 我が国における評価.....	105
15	(1) 亜塩素酸ナトリウム.....	105
16	(2) 次亜塩素酸水.....	105
17	2. 国際機関等における評価.....	105
18	(1) FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) における評価.....	105
19	(2) 米国環境保護庁 (EPA) における評価.....	105
20	(3) 米国における評価.....	106
21	(4) WHO 飲料水水質ガイドラインにおける評価.....	107
22	(5) 欧州における評価.....	107
23	(6) 国際がん研究機関 (IARC) における評価.....	108
24	Ⅴ. 食品健康影響評価.....	109
25	<別紙1：略称>.....	111
26	<別紙2：亜塩素酸水 安全性試験結果>.....	112
27	<別紙3：塩素系化合物の関係図>.....	120
28	<参照>.....	120
29		
30		

1 <審議の経緯>

2 第1版関係（添加物の指定及び規格基準の設定に係る食品健康影響評価）

- 3 2006年 8月14日 厚生労働大臣から添加物の指定に係る食品健康影響評価に
4 ついて要請（厚生労働省発食安第0814001号）、関係書類の
5 接受
6 2006年 8月24日 第156回食品安全委員会（要請事項説明）
7 2007年12月25日 第52回添加物専門調査会
8 2008年 1月15日 第53回添加物専門調査会
9 2008年 2月25日 第55回添加物専門調査会
10 2008年 3月13日 第230回食品安全委員会（報告）
11 2008年 3月13日から 2008年 4月11日まで 国民からの御意見・情報の募集
12 2008年 5月26日 第58回添加物専門調査会
13 2008年 6月17日 添加物専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
14 2008年 6月19日 第243回食品安全委員会（報告）
15 （同日付け厚生労働大臣に通知）

16

17 第2版関係（規格基準の改正に係る食品健康影響評価に伴う改訂）

- 18 2012年 4月 2日 厚生労働大臣から添加物の規格基準の改正に係る食品健康
19 影響評価について要請（厚生労働省発食安0330第4号）、
20 関係書類の接受
21 2012年 4月 5日 第426回食品安全委員会（要請事項説明）
22 2012年 5月30日 第106回添加物専門調査会
23 2012年 6月25日 第107回添加物専門調査会
24 2012年 7月 5日 添加物専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
25 2012年 7月 9日 第439回食品安全委員会（報告）
26 （同日付け厚生労働大臣に通知）

27

28 第3版関係（規格基準の改正に係る食品健康影響評価に伴う改訂）

- 2022年12月2日 厚生労働大臣から添加物の規格基準改正に係る食品健
康影響評価について要請（令和4年12月1日厚生労働
省発生食1201第1号）、関係書類の接受
2022年12月13日 第882回食品安全委員会（要請事項説明）
2023年2月10日 第190回添加物専門調査会
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

29

30 <食品安全委員会委員名簿>

（2006年12月20日まで）

（2009年6月30日まで）

寺田 雅昭 (委員長)	見上 彪 (委員長)
見上 彪 (委員長代理)	小泉 直子 (委員長代理)
小泉 直子	長尾 拓
長尾 拓	野村 一正
野村 一正	畑江 敬子
畑江 敬子	廣瀬 雅雄
本間 清一	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
松永 和紀
吉田 充

1

2 <食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿>

(2007年9月30日まで)

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

(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

林 真
三森 国敏
吉池 信男

中島 恵美
林 真
三森 国敏
吉池 信男

1
2
3
4

<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
塚本 徹哉
頭金 正博
中江 大
三森 国敏
森田 明美
山添 康
山田 雅巳

(2013年9月30日まで)

今井田 克己 (座長)
梅村 隆志 (座長代理)
石塚 真由美
伊藤 清美
江馬 眞
久保田 紀久枝
塚本 徹哉
頭金 正博
中江 大
森田 明美
山田 雅巳

<添加物専門調査会専門参考人名簿>

青木 康展
長谷川 隆一
広瀬 明彦

(2022年4月1日から)

梅村 隆志 (座長)
石塚 真由美 (座長代理 第一順位)
高須 伸二 (座長代理 第二順位)
朝倉 敬子
伊藤 清美
伊藤 裕才
澤田 典絵
多田 敦子
田中 徹也

戸塚 ゆ加里
中江 大
西 信雄
北條 仁
前川 京子
増村 健一
松井 徹
横平 政直

1
2
3
4
5
6
7
8
9

<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>

高橋 智 (名古屋市立大学大学院 医学研究科実験病態病理学 教授)

頭金 正博 (名古屋市立大学大学院 薬学研究科医薬品安全性評価学分野 教授)

要 約

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

事務局より：

「V. 食品健康影響評価」の審議後に作成します。

1 I. 評価対象品目の概要

2 1. 用途

3 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）
4 2、亜塩素酸水（第2版）3、委員会資料、概要書】

6 2. 主成分の名称

7 和名：亜塩素酸水

8 英名：Chlorous acid water（参照6）【追2】

9
[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。

10

11 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
12 水（第2版）3、委員会資料、概要書、追2】

13

14 3. 化学式

15 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
16（第2版）2、亜塩素酸水（第2版）3、委員会資料、概要書】

17

18 4. 分子量

19 68.46（亜塩素酸として）（参照4、6）【委員会資料、追2】

20

[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。

21

[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のでしょうか。

事務局より：

ご意見を踏まえ、「（亜塩素酸として）」を追記いたしました。

22

[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（P11）へ移動しました。

23

24 5. 性状

25 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
26 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

1 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、
 2 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）
 3 【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。

5
 6 6. 製造方法等

8 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」	<p>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（NaClO₃）水溶液に硫酸を添加することで塩素酸（HClO₃）を得、さらに低濃度の過酸化水素水を加えることで得られる亜塩素酸（HClO₂）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】</p> <p>（反応式）</p> $2\text{NaClO}_3 + \text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow 2\text{HClO}_3 + \text{Na}_2\text{SO}_4 \downarrow$ $\text{HClO}_3 + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{HClO}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2 \uparrow$	<p>HClO₂ として 4.0～6.0% （参照 6）【追 2】</p> <p>※使用時に必要な濃度にまで希釈して使用。</p>	—	<ul style="list-style-type: none"> 用時調製が不要。 <u>二酸化塩素（ClO₂）</u>の発生が少なく、HClO₂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	<p>亜塩素酸ナトリウム（NaClO₂）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】</p>	—	2.3 ～ 3.2 （参照 11）【亜塩素酸水（第 2 版）2】	<ul style="list-style-type: none"> 用時調製が必要。 急激に ClO₂ が発生し、HClO₂ 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 500～1,200-ppm、チラー又はその前処理装置の循環液としての使用濃度を 50～150ppm と規定している（参照 9、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 HClO₂ 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】
--	--	--	-------	-----------------------

1 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
2 (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】
3

[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。

4

[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。

5

6 **7. 安定性**

7

[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($\text{ClO}_2 \cdot \text{in water phase}$)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。

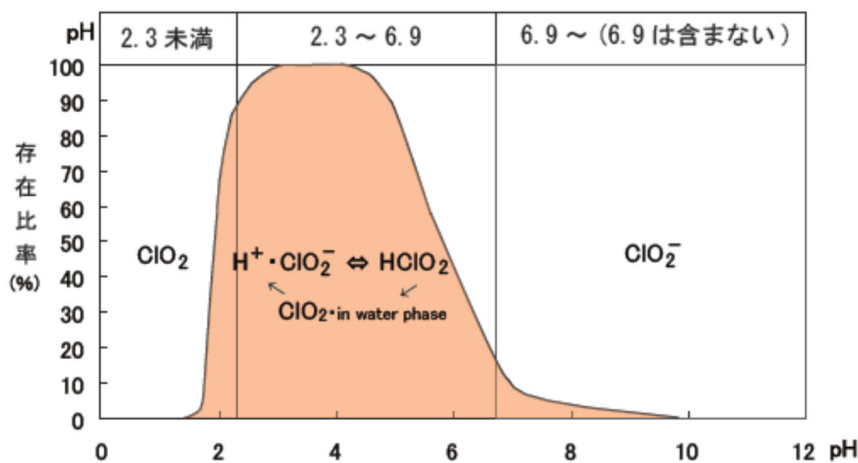
8

9 Ni及びYin(1998)、Warfら(2001)によれば、 HClO_2 のほかからは、亜塩素
10 酸イオン(ClO_2^-)、二酸化塩素($\text{ClO}_2 \cdot \text{in water phase}$)等を生成し、が亜塩素

1 酸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 2版)5】

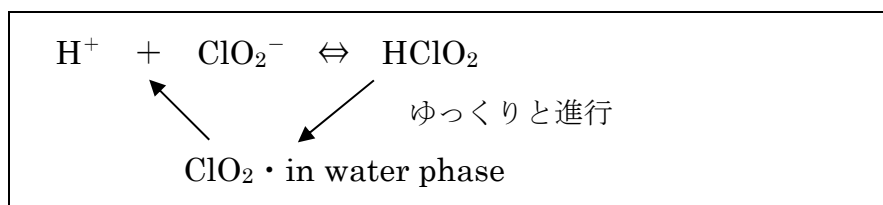
3 HClO₂は、解離状態のH⁺・ClO₂⁻と非解離状態のHClO₂とが平衡状態になった
4 状態を指し(参照15)【亜塩素酸水(第2版)6】、厚生労働省に本品目の添加物と
5 しての指定及び規格基準の設定を要請した者(以下「指定等要請者(2006)」とい
6 う。)は、pH2.3~6.9の範囲内で安定的に存在するとしている(参照2)【亜塩素
7 酸水(第2版)2】。

8
9 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
10 塩素酸水(第2版)2】



11
12 8. 起源又は発見の経緯

13 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、
14 ②塩類の含有が多いためにHClO₂、ClO₂・in water phase及びClO₂⁻間のサイ
15 クル反応(図2)が持続せず、HClO₂量を長期に持続させることは困難であり、
16 かつ急激にClO₂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、
17 用時調製が不要でかつHClO₂含量の持続性を改善させた亜塩素酸水が開発された
18 とされている。(参照2)【亜塩素酸水(第2版)2】



20
図2 弱酸性領域での酸性ClO₂⁻、HClO₂及びClO₂・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】

1 9. **関連物質**

2

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。

3

4

「亜塩素酸水」に係る関連物質は、以下のとおりである。

5

6

(1) 臭素酸の混入可能性について

7

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

(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 (P26) を参照ください。

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

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

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

<p>使用基準</p> <p>(前略)</p> <p>(削除)</p> <p>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。</p> <p style="text-align: center;"></p> <p><u>水洗処理等を施すことで</u>、食品中の臭素酸を<u>検出限界値水道水質基準</u>以下に抑えることが可能？</p>	<p>使用基準</p> <p>(前略)</p> <p><u>亜塩素酸水の使用量は、亜塩素酸として、(中略) 浸漬液又は噴霧液 1kgにつき 0.40g 以下でなければならない。</u></p> <p>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。</p> <p style="text-align: center;"></p> <p><u>浸漬液及び噴霧液中の</u>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</p>
---	---

多田専門委員：

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

事務局より：

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

伊藤裕才専門委員：

I. 9. 臭素酸の混入可能性についての本文中、「併せて～」から現行の評価における臭素酸濃度の安全性が書かれています。つまり「亜塩素酸を使用基準に従って希釈して使う限り、臭素酸は水道水以下の濃度になるので安全」という内容です。しかし今回の改正案では、亜塩素酸の使用基準はなくなりますので、従来の説明では臭素酸濃度の安全性を説明できません。要請者のいう「最終製品の完成前の分解または除去の過程で、臭素酸も検出限界以下になる」という内容が改正案における臭素酸の安全性を担保する情報かと思えます。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」別添）【追 10】）。通知法では、試料を粉碎して量り、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、臭素差の生成量を～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えます。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えます。

前川専門委員：

上述ハについて、引用文献 52「対象食品群中の臭素酸の残留性確認試験」において、事務局の記載の通り、試験に供した亜塩素酸水中の臭素酸の濃度は報告されていません。日本薬局方に収載されている「塩化ナトリウム（臭化物(Br)濃度：100 µg/g 以下)」を用いて製造した製造した 4%亜塩素酸水から調製した 400ppm 亜塩素酸水中の臭素酸推定最大濃度は、5.10 ng/g (≒5.10 µg/L) と【亜塩素酸水（第 2 版）12】の表 5 にありますので、4%亜塩素酸水原液の臭素酸推定最大濃度は、単純比例計算では、510 ng/g (≒0.51 mg/L) となるかと推定されます。引用文献 52 の試験の標準液の検出限界値は、1.0 µg/L とありますので、試験に供した亜塩素酸水中の臭素酸の濃度が検出限界以下であった可能性は低いとは思いますが、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えます。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えます。

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

確かに、5 頁の公式、臭素酸含量 (µg/kg) = $C \times V / W$ に、 $C = 1.0 \mu\text{g/L}$ 、 $V = 100 \text{ mL}$ 、 $W = 50 \text{ g}$ 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えます。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えました。

1

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います。

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 (ClO₂) や、塩素酸イオン (ClO₃⁻) が残留しないように水洗処理を施せば、臭素酸イオン (BrO₃⁻) 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ただけ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 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ）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 $\mu\text{g}/\text{L}$ 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 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 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 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 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 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 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 $\mu\text{g}/\text{kg}$ が得られているか考察すること。

1
2 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
3 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
4 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
5 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
6 こで、塩化ナトリウムに含まれる臭化物~~-(Br⁻)~~と亜塩素酸水中の臭素酸
7 (BrO₃) 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
8 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：
9 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
10 ナトリウムに含まれる臭化物濃度が 100 µg/g であれば、実際に使用する濃度に
11 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
12 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
13 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
14 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
15 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
16 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
17 （第2版）14】

18 (2) 塩素酸イオン

19 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
20 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。

21
22 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亜
23 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
24 説明している。（参照 2）【亜塩素酸水（第2版）2】

25 また、規格基準改正要請者は、「亜塩素酸水」を用いて⁷、食品を浸漬後、液
26 切りし、その後水洗処理⁶又は加熱処理した対象食品群の食品中の塩素酸イオン
27 の残留性について調査し、その結果、いずれも検出限界値⁸以下であったとして
28 いる。（参照 5、19、20、21、22、23、24、25）【概要書、45、46、47、48、
29 49、50、51】

⁷ 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（アジ）、肉類（鶏肉（ブロック肉））及び藻類（生わかめ）の食品には、「亜塩素酸水」の原液（亜塩素酸として5.5±0.5%）を、豆類（大豆）及び穀類（米・加工品）（うるち米（精米））の食品には「亜塩素酸水」を希釈したもの（亜塩素酸として1,600ppm）が用いられている。

⁸ 塩素酸イオンの検出限界値は、野菜類（キャベツ）及び果実類（ブドウ）で 0.01 mg/kg、穀類（米・加工品）（うるち米（精米））、豆類（大豆）、魚介類（アジ）及び藻類（生わかめ）で 0.1 mg/kg、肉類（鶏肉（ブロック肉））で 0.109 mg/kg としている。

1
2 (3) 塩素、トリハロメタン等
3

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
5 ~~なお~~、指定等要請者（2006）により提出された資料において、亜塩素酸水に
6 よる食品処理時の食品への塩素の残留、トリハロメタンの生成は認められない
7 ことを確認した。また、酸素ラジカルの生成に伴って生じると考えられる還元
8 型アスコルビン酸レベルの低下は認められなかった。（参照26）【亜塩素酸水
9 （第2版）17】
10

[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
で確認すべき事項はありますか。

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います。

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。

11
12 10. 我が国及び諸外国等における使用状況

13 (1) 我が国における使用状況

14 「亜塩素酸水」は、添加物として指定されている。（参照27）【追1】
15

1 (2) 諸外国における使用状況

2 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
3 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
4 ナトリウム水溶液である ASC については、以下のとおり規制が使用が認められ
5 ている。

6
7 ① コーデックス委員会

8 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
9 ており、ASC が登録されている。(参照29) 【亜塩素酸 Na (第4版) 10】

10
11 ② 米国における使用状況

12 米国では、ASC は、1990 年代後半に FDA と米国農務省 (USDA) により、
13 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
14 の使用が認可されている。(参照30) 【8】

15
16 ③ 欧州における使用状況

17 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
18 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】

19
20 ④ カナダにおける使用状況

21 カナダでは、ASC は、殺菌料 (microbial control agent) として家きん肉、
22 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】

23
24 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

25 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、
26 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
27 使用が認められている。(参照33、34) 【10、9】

28
【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に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。

1 1 1. 評価要請の経緯及び添加物指定の概要

2 (1) 第1版及び第2版に関する経緯

3 わが国では、殺菌、漂白等の目的で用いられる塩素化合物の食品添加物とし
4 て、1948年に「亜塩素酸ナトリウム」、1950年に「次亜塩素酸ナトリウム」、
5 1953年に「二酸化塩素」、1959年に「高度サラン粉」、2002年に「次亜塩素酸
6 水」が指定されている。

7 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
8 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
9 ことにより生成する亜塩素酸~~-(HClO₂)~~を含有するものであるとされている。

10 (参照35、36)【16、亜塩素酸水(第2版) 15】

11 [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(P12)に移動しました。

12 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
13 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
14 15年法第48号)第24条第1項第1号に基づき、食品健康影響評価の要請がな
15 された。(参照1)【亜塩素酸水(第2版) 1】

16 2008年6月、食品安全委員会は、「亜塩素酸水の日摂取許容量を亜塩素酸
17 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
18 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
19 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、
20 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
21 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
22 (第1版)】

23 [第190回調査会時の記載]

24 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。

25 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
26 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
27

1 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
2 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
3 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
4 響評価の要請がなされた。(参照 3)【亜塩素酸水 (第 2 版) 3】

5 2012 年 7 月、食品安全委員会は、「亜塩素酸水の日摂取許容量を亜塩素酸
6 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
7 通知した。(参照 38)【18】

8 9 (2) 添加物指定の概要

10 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、
11 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、
12 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
13 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
14 定した。(参照 4、39)【委員会資料、追 4】

15 16 (3) 第 3 版に関する経緯

17 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
18 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
19 項第 1 号に基づき、食品健康影響評価の要請がなされた。

20 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、
21 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
22 するとしている。(参照 4)【委員会資料】

23 [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】

24 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います。

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（ $\text{HClO}_2=68.46$ ）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（ $\text{HClO}_2=68.46$ ）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

2

表2 「亜塩素酸水」の使用基準改正案

改正案	現行
<p>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。</p>	<p>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。</p> <p><u>亜塩素酸水の使用量は、亜塩素酸として、精米、豆類、野菜、果実、海藻類、鮮魚介類、食肉、食肉製品及び鯨肉製品並びにこれらを塩蔵、乾燥その他の方法により保存したものにあっては、浸漬液又は噴霧液 1kg につき 0.40g 以下でなければならない。</u>また、使用した亜塩素酸水は、最終食品の完成前に分解し、又は除去しなければならない。</p>

3

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に、他塩素酸イオンの評価も評価対象物質としていますが、今次、「亜塩素酸水」の評価では、添加物評価書「亜塩素酸水」(第 2 版) (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います。

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

4 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
5 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、
6 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
7 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。
8 (参照 13) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 4】

9

10 ~~亜塩素酸の安全性に関する試験成績は提出されていないが、~~本専門調査会は、
11 ~~種々の動物及びヒトでの実験データから得られた~~亜塩素酸ナトリウム (NaClO_2)、
12 亜塩素酸イオン、二酸化塩素 (ClO_2)、次亜塩素酸水、亜塩素酸水に関する種々の
13 動物及びヒトにおける試験成績安全性データを基に、亜塩素酸イオンの評価を行
14 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
15 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
16 を検討することとした。

17

[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
2
3

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。

4

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。

5

（1）亜塩素酸イオン

① 吸収、分布、代謝、排泄（ラット）ASC のラット経口投与試験（Scatina ら（1983）（原著未確認）；JECFA（2008）にて引用（Scatina ら（1983））

SD ラット（雌、各群雌 3～5 匹）に³⁶Cl 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、³⁶Cl の血漿中濃度は 8 時間後にピーク値に達し、半減期は 48 時間であった。投与から 144 時間後、³⁶Cl 濃度放射活性は、血漿中で最も高く、続いて肺、腎臓、皮膚、骨髄、胃、卵巣、十二指腸、回腸、脾臓、脂肪、脳、肝臓、及びと体⁹の順に高かったで認められた。また、144 時間後までに、³⁶Cl 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、³⁶Cl 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40）【亜塩素酸 Na（第 4 版）4】

19

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

⁹ 個体から組織・臓器を取り除いた残りの部分のこと。

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。

1
2
3
4

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

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、 $[^{36}\text{Cl}]$ 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 $30\mu\text{g}$ /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、 $[^{36}\text{Cl}]$ 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 $^{36}\text{ClO}_2^-$.」（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。

SD ラット (雄 4 匹) に $[^{36}\text{Cl}]$ 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 $[^{36}\text{Cl}]$ 濃度は、2 時間後 (470 ng/mL¹⁰) にピーク値に達し、半減期は 35 時間であった。亜塩素酸イオン投与 72 時間後、 $[^{36}\text{Cl}]$ 濃度は、血液、血球、血漿、胃、精巣、皮膚、肺、腎臓、十二指腸、と体⁹、脾臓、回腸、脳、骨髄、肝臓の順に高かった。 $[^{36}\text{Cl}]$ 亜塩素酸イオンは、塩化物イオン及び亜塩素酸イオンとして排泄された。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 $[^{36}\text{Cl}]$ 亜塩素酸イオンの約 35%が尿中に、 $[^{36}\text{Cl}]$ 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41、42) 【~~亜塩素酸水 (第 2 版) 20 (原著未確認)~~、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43) 【~~亜塩素酸水 (第 2 版) 1913~~】

(2) 二酸化塩素

①—吸収、分布、代謝、排泄 (ラット) (Abdel-Rahman ら (1979a80) ; EPA (2000) ~~及び EC (2003)~~にて引用)

松井専門委員 :

$[^{36}\text{Cl}]$ 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 :

$[^{36}\text{Cl}]$ 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 $\mu\text{g}/\text{ml}$) was reached at 1 hr following oral administration of 3 ml of 100 mg/l $^{36}\text{ClO}_2$.」及び「When rats drinking 100 mg/l ClO_2 for 15 days were then given 3 ml of 300 mg/l $^{36}\text{ClO}_2$

¹⁰ $[^{36}\text{Cl}]$ 濃度は、 $[^{36}\text{Cl}]$ 放射活性から亜塩素酸イオン及び塩素酸イオン由来の塩素を推計した可能性があるが、その推計方法は不明である。

orally, ³⁶Cl 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。

1
2 SD ラット (雄、各群 4 匹) に~~[³⁶Cl]二酸化塩素~~ (³⁶Cl)二酸化塩素 (100
3 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
4 投与した後に³⁶Cl)二酸化塩素 (300 mg/L) を 3 mL 単回経口投与) を経口投
5 与する試験が実施されている。

6 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
7 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、
8 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。

9 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
10 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
11 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⁹
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
13 れなかった。(参照 41、44) ~~【亜塩素酸水 (第 2 版) 20 (原著未確認)、~~
14 ~~亜塩素酸水 (第 2 版) 18】~~

15 Abdel-Rahman ら (1979a~~80~~) は、Abdel-Rahman ら (1979~~b~~) を引用し、
16 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
17 れると報告している。(参照 44、45) ~~【亜塩素酸水 (第 2 版) 18、原著未確~~
18 ~~認】~~

19 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
20 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
21 物で吸収されたか不明であるとしている。(参照 43~~46~~) ~~【亜塩素酸水 (第 2~~
22 ~~版) 1913】~~

23
【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）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。

1

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

松井専門委員：

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

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

前川専門委員：

毒性試験では、15日投与は「慢性」と言えないのであれば（確かにそうかもしれませんが）、

「急性」、「慢性」とは記載せず、事務局の修正のままでよいと思います。

2

[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と思います。

前川専門委員：

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

事務局より：

ご指摘の記載は、Abdel-Rahmanら(1979a89)【亜塩素酸水(第2版)18】「Discussion and conclusions」の「-The Kinetics of $^{36}\text{ClO}_2$ in Rat」の項の3段落目で示されているAbdel-Rahmanら(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)の原著が必要かわせてご確認ください。

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

載（抜粋）]

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

前川専門委員：

Abdel-Rahman ら (1979**b**) 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 (1979**a80**) は、Abdel-Rahman ら (1979**b**) を引用し、二酸化塩素は、主に塩化物イオンと亜塩素酸イオンとして体内より排出されると報告している。」でしょうか？原著を確認すれば、「代謝された」と記載してよいかわかるかもしれません。

事務局より：

ご指摘踏まえて、修正しました。

1

[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。

2

[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えます。

事務局より：

ご指摘踏まえて、修正しました。

3

4

(3) 塩素酸イオン

5

① 吸収、分布、代謝、排泄 (ラット) ラット経口投与試験 (Abdel-Rahman ら (1982) ; (JECFA (2008) ~~にて引用~~)

6

7

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。

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、血漿からの半減期血漿中から ^{36}Cl が 50% 排泄される時間は 36.7 ± 5.8 時間であった。72 時間後の ^{36}Cl 濃度放射活性は、血漿中に最も高く検出され、続いて、胃、肺及び、精巣、腎臓及び、皮膚、十二指腸、脾臓、回腸及び、と体⁹、肝臓、及び骨髄に検出されたの順に高かった。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。また投与後 72 時間以内に、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 47) 【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 40) 【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) EPA (2000) 及び EC (2003) にて引用) (再掲 (1) ②)

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。

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、 $[^{36}\text{Cl}]$ 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 ($\text{BW}=235\text{g}$ 300 μg /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。

$[^{36}\text{Cl}]$ 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 $^{36}\text{ClO}_3^-$, 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 $\text{K}^{31}\text{ClO}_3$ 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 $\text{K}^{31}\text{ClO}_3$ 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 (各群雄 4 匹) に ~~$[^{36}\text{Cl}]$ 亜塩素酸イオン (10 mg/L) を 3 mL 単回経口投与及び $[^{36}\text{Cl}]$ 塩素酸カリウムイオン (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 $[^{36}\text{Cl}]$ 濃度は、~~それぞれ 2 時間後 (470 ng/mL^{++})、30 分後 (185 ng/mL^8) にピーク値に達し、半減期はそれぞれ 35 時間、6.6 及び 36.7 時間であった。亜塩素酸イオン投与 72 時間後、 $[^{36}\text{Cl}]$ 濃度は、血液、血球、血漿、胃、精巣、皮膚、肺、腎臓、十二指腸、と体 $^{++}$ 、脾臓、回腸、脳、骨髄、肝臓の順に高かった。また、塩素酸イオン投与 72 時間後、 $[^{36}\text{Cl}]$ 濃度は血漿、血液、胃、精巣、肺、腎臓、皮膚、十二指腸、脾臓、脳、血球、回~~

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

1 腸、と体⁹⁴⁰、肝臓、骨髄の順に高かった。~~_[³⁶Cl]亜塩素酸イオンは、塩化物~~
2 ~~イオン及び亜塩素酸イオンとして排泄され、[³⁶Cl]塩素酸イオンは塩化物イオ~~
3 ~~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。排泄については、~~
4 ~~尿中排泄が主要な経路であり、投与後 72 時間までに_[³⁶Cl]亜塩素酸イオンの~~
5 ~~約 35%、[³⁶Cl]塩素酸イオンの約 40%が尿中に、[³⁶Cl]亜塩素酸イオンの約 5%、~~
6 ~~[³⁶Cl]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~~
7 ~~出されなかった。(参照 49、4248) 【亜塩素酸水(第 2 版) 20 (原著未確~~
8 ~~認)、亜塩素酸水(第 2 版) 21】~~

9 ~~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~~
10 ~~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~~
11 ~~物で吸収されたか不明であるとしている。(参照 50) 【亜塩素酸水(第 2 版)~~
12 ~~19】~~

13 [第 190 回調査会にて確認済み]

松井専門委員：

「血漿中³⁶Cl濃度」、「肝臓に高い濃度」とともに³⁶Cl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。³⁶Cl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。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³⁶Cl濃度を記載し、³⁶Cl濃度に関して、脚注を追記しました。

14 [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。³⁶Cl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。

15 [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：

¹² 塩素酸イオンは、主に投与後 0～8 時間において尿中に検出され、投与後 24 時間以降は検出されなかった。

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良いと思います。

事務局より：

ご指摘踏まえて、修正しました。

前川専門委員：

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

事務局より：

ご指摘踏まえて、修正しました。

1

[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)。原著は見えていませんが、毒性での二酸化塩素の取り扱い次第では、この知見を記述した方が良いかもしれません。

前川専門委員：

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

事務局より：

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

前川専門委員：

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

事務局より：

Abdel-Rahman ら (1984) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 21】の「Results Excretion and Metabolism Studies」の項の 4 段落目で示されている以下の記載 (P.265) を踏まえ、「投与から 48~72 時間後には」を削除し、また、 $[^{36}\text{Cl}]$ 塩素酸イオンを投与したときに検出される塩素酸イオンについては、Table 4 (P.266) を踏まえ、脚注 12 を付しました。ご確認ください。

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

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

松井専門委員：

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

論文通り、代謝ではなく排泄とすることが正しかったです。

2

1 ③ 吸収、分布、代謝、排泄（ラット）ラット経口投与試験（Hakk ら（2007））；
2 ~~（EFSA（2015）にて引用）~~

3 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。

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

7 その結果、³⁶Clの吸収率は投与量の88～95%であった。投与72時間後の
8 ³⁶Cl放射活性は、全身では投与量の12.3%と少なく、と体⁹で投与量の4.6%、
9 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
10 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った。
11 吸収された³⁶Clの主要な消失経路は尿中排泄であった。投与6時間後の尿中
12 ³⁶Clにおける塩素酸イオンの割合はおよそ98%以上であり、48時間後にはそ
13 の割合は10%に低下した。（参照49）【亜塩素酸Na（第4版）40】

14 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
15 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。
16 （参照50）【亜塩素酸Na（第4版）34】

17
18 ④ 吸収、分布、代謝、排泄（ウシ）ウシ経口投与試験（Smith ら（2005a））；
19 ~~（EFSA（2015）にて引用）~~

20 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。

21
22 ウシ（去勢雄2頭）に³⁶Cl塩素酸ナトリウム（62.5又は及び130.6 mg/kg
23 体重）を3日間経口投与する試験が実施されている。

24 その結果、³⁶Clの吸収率は投与量の62～68%であった。投与後の骨格筋に
25 における放射活性の28～57%が塩素酸イオンであり、肝臓、腎臓及び脂肪組織
26 では塩素酸イオンの割合がより小さかった。塩素酸イオン以外の代謝物は塩

1 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
2 った。投与期間中及びその後 8 時間の尿中 ^{36}Cl における塩素酸イオンの割合
3 は 65~100%であり、残りは塩化物イオンであった。(参照 50、51)【亜塩素
4 酸 Na (第 4 版) 34、亜塩素酸 Na (第 4 版) 41】

5
6 ⑤ 分布、代謝、排泄 (ウシ) ウシ胃内投与試験 (Smith ら (2005b) ; (EFSA
7 (2015) にて引用)

8
9 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。

10 ウシ (去勢雄及び若雌、各群各 1 頭) に [^{36}Cl]塩素酸ナトリウム (1 日総量
11 21、42 又は及び 63 mg/kg 体重) を 4 回 (0、8、16、24 時間) に分けて第
12 一胃内投与する試験が実施されている。

13 その結果、最終投与 24 時間後の肝臓、腎臓、骨格筋及び脂肪組織における
14 総放射活性- ^{36}Cl のうち、98%以上が塩化物イオンであり、塩素酸イオンは検
15 出限界以下又はもしくは微量であったが検出された。いずれの組織において
16 も亜塩素酸イオンは認められなかった。最終投与 24 時間後までの糞便及び尿
17 中への ^{36}Cl の排泄率は、各投与群 (21、42 及び 63 mg/kg 体重) でそれぞれ
18 投与量の 20、33 及び 48%であった。尿中からは塩素酸イオン及びと塩化物イ
19 オンのみが検出された。(参照 50、52)【亜塩素酸 Na (第 4 版) 34、亜塩素
20 酸 Na (第 4 版) 42】

21
22 ⑥ 分布、代謝、排泄 (ブタ) ブタ経口投与試験 (Smith ら (2006) ; (EFSA
23 (2015 にて) 引用)

24 ブタ (各群去勢雄 1 頭及び未経産雌、各群各 1 頭) に [^{36}Cl]塩素酸ナトリウ
25 ム (20、40 又は及び 60 mg/kg 体重) を飲水投与する試験が実施されている。

26 その結果、 [^{36}Cl]塩素酸イオンの肝臓、腎臓、骨格筋及び脂肪組織の濃度は、
27 各投与群平均で、それぞれ 0.01~0.04ppm、0.18~0.20ppm、0.07~
28 0.18ppm 及び 0.13~0.49ppm の濃度範囲であり、甲状腺では 7.7~25.4ppm
29 の濃度範囲であった。総放射活性に対する尿中排泄率の平均は、各投与群で
30 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
31 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%
32 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
33 去勢雄、未経産雌それぞれ 38.8 及び~65.1%、50.9 及び~73.1%並びに及び
34 53.3 及び~76.6%が塩素酸イオンであった。

35 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 50、

1
2

53) 【亜塩素酸 Na (第 4 版) 34、亜塩素酸 Na (第 4 版) 43】

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、未經産雌それぞれ 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。

3
4
5
6
7

⑦ 分布、代謝、排泄 (ブロイラーニワトリ) ニワトリ経口投与試験 (Smith ら (2007) ; (EFSA (2015) にて引用)

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？

「ニワトリ (各群 4 羽) に [³⁶Cl] 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」で良いのではないのでしょうか。

また、[³⁶Cl] 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」が良いと思います。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 又は及び 22.5 mmol/L（ 164 ± 34 、 292 ± 9 又は 407 ± 25 mg/kg 体重））250 mL を 0 時及び 24 時間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、砂囊、肝臓、むね肉白筋、もも肉赤筋及び皮膚における総放射活性は、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。 ^{36}Cl の塩素酸イオンの相当濃度は、特に皮膚（0.33～0.82ppm）、砂囊（0.10～0.14ppm）及び赤筋（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 時間後までの排泄率は、各投与群で平均 69.4%～77.9%であった。（参照 50、54）【亜塩素酸 Na（第 4 版）34、亜塩素酸 Na（第 4 版）44】

⑧ 吸収、分布レビュー（Smith ら（2012）；EFSA（2015）にて引用）

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。

反芻動物及び非反芻動物に ^{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、以下の表 3 及び表 4 のとおりであった。

なお、反芻動物及び非反芻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 50、55）【亜塩素酸 Na（第 4 版）34、亜塩素酸 Na（第 4 版）45】

表 3 ^{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 (%)	参考文献
ラ	1.3	^{36}Cl	8	4	総放	21.6	

ット		[KCl] O ₃	16		射活 性	27.8	Abdel-Rahman ら (1984) -(; Smith ら (2012) 及び EFSA (2015) にて引用) (参照 42、43、55) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 20 (原著未確認)、亜塩素酸水 (第 2 版) 21、13、亜塩素酸 Na (第 4 版) 45】	
			24			36.4		
			48			37.4		
			72			40.1		
3		[³⁶ Cl] [Na ClO 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 49、50、55) 【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	KCl O ₃	2	6 (12) 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 50、55) 【亜塩素酸 Na (第 4 版) 34、亜塩素酸 Na (第 4 版) 45】	
			4			46.0±6.9		
			6			59.9±4.0		
			24			84.4±7.0		
			48			88.9±7.4		
ウシ	63 131	[³⁶ Cl] [Na ClO ₃	56	各 1	総放 射活 性	67.9	Smith ら (2005a) -(; Smith ら (2012) 及び EFSA (2015) にて引用 (参照 50、51、55) 【亜塩素酸 Na (第 4 版) 34、亜塩素酸 Na (第 4 版) 41、亜塩素酸 Na (第 4 版) 45】	
			56			62.1		
	21			12	各 2	総放 射活 性	1.4±0.4	Smith ら (2005b) -(; Smith ら (2012) 及び EFSA (2015) にて引用 (参照 50、52、55) 【亜塩素酸 Na (第 4 版) 34、亜塩素酸 Na (第 4 版) 42、亜塩素酸 Na (第 4 版) 45】
				24			5.1±2.3	
				36			10.3±1.7	
				48			15.1±1.4	
	42			12			3.8±2.2	
				24			12.5±0.9	
				36			17.3±1.0	
				48			22.7±3.4	
	63			12			10.9±13.2	
				24			20.3±14.8	
				36			28.3±17.7	
				48			35.6±16.3	
	ブタ	20	[³⁶ Cl] [Na ClO ₃	12	各 2	総放 射活 性	50.8±5.9	Smith ら (2006) -(; EFSA (2015) にて引用) -(; Smith ら (2012) 及び EFSA (2015) にて引用 (参照 50、53、55) 【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 4 ^[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	砂囊	皮膚	
ラット	3	72	4	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	—	Hakkura (2007); Smith (2012) 及び EFSA (2015) にて引用 (参照 49、50、55) 【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】	
ウシ	63	8	各 1 ⁽⁴⁾	2.0	25.9	0.7	14.1	—	Smith (2005a); Smith (2012) 及び EFSA (2015) にて引用 (参照 50、51、55) 【亜塩素酸 Na (第4版) 34、亜塩素酸 Na (第4版) 41、亜塩素酸 Na (第4版) 45】	
	131		1	11.7	67.0	1.3	21.1			
	21	24	各 2	0.02	0.27	0.13	0.05	—	Smith (2005b); Smith (2012) 及び EFSA (2015) にて引用 (参照 50、52、55)	
	42			0.13	0.40	0.10	0.20			
	63			0.21	0.04	0.08	0.41			

⁴⁾ 被検物質は0、24及び48時間に投与された。

											【亜塩素酸 Na (第4版) 34、 亜塩素酸 Na (第4版) 42、 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) ;		
	40			0.13		0.20	0.02	0.07		7.7			
	60			0.49		0.19	0.04	0.18		25.4	Smith ら (2012) 及び EFSA (2015) にて引用 (参照 50、53、55)		
										【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】			
ニ ワ ト リ	164	30	各 4	0.077	—	0.063	0.068 ⁽¹⁵⁾ 注 2	0.136	0.329	—	Smith ら (2007) ;		
									0.053 ⁽¹⁶⁾ 注 3				Smith ら (2012) 及び EFSA (2015) にて引用 (参照 50、54、55)
	292			0.050		0.095	0.090 ⁽¹⁵⁾ 注 2	0.137	0.570				
										【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】			
		407			0.129	0.087	0.030 ⁽¹⁵⁾ 注 2	0.100	0.819				
							0.135 ⁽¹⁶⁾ 注 3						

1 注 1) 被検物質は 0、24 及び 48 時間に投与された。

2 注 2) むね肉白筋における残留量

3 注 3) もも肉赤筋における残留量

4

¹⁵— 白筋における残留量

¹⁶— 赤筋における残留量

松井専門委員：

表4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」が良いと思います。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。

1

2 ③—(4) 体内動態のまとめ

3

[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。

4

5 2. 毒性

6

[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④～ハ④が提出されています。

イ④ アレルゲン性試験【55】(概要書P31)：皮膚感作性試験(2017)

ロ④ その他の試験【56】(概要書P31)：皮膚刺激性試験(2017)

ハ④ 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④～ハ④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。

7

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。

(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】-~~(2012)~~では、遺伝毒性について文章形式で記載されていましたが、表を用いた記載に改めました。

① 亜塩素酸ナトリウム

[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】-~~(2012)~~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】-~~(2015)~~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 5 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 5 の一番下の小核試験 (Meier (1985)) 【13 ~~亜塩素酸水 (第 2 版) 19~~】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 5 の Meier (1985) 【13 ~~亜塩素酸水 (第 2 版) 19~~】の染色体異常試験 (*in vivo*) 及び小核試験 (*in vivo*) の記載を整備いたしました。

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 47~ 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 5 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。

1
2
3
4

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 5 のとおりである。

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。

5
6

表 5 亜塩素酸ナトリウムに関する遺伝毒性の試験成績

指標	試験種類	試験対象	用量等	試験結果	参照
遺伝子突然変異 (<i>in vitro</i>)	復帰突然変異試験 (<i>in vitro</i>)	細菌 (<i>Salmonella typhimurium</i> TA92、TA94、TA98、TA100、TA1535、TA1537)	6 用量 (最高用量 0.3 mg/plate・他用量不明)	弱い陽性 ^注 (代謝活性系存在 0.3 mg/plate (TA100))	Ishidate ら (1984) ; EPA (2000) 及び WHO (2005) にて引用 (参照 43、56、57) 【13 亜塩素酸水 (第 2 版) 19、亜塩素酸水 (第 2 版) 24、亜塩素酸水 (第 2 版) 41】
染色体異常 (<i>in vitro</i>)	染色体異常試験 (<i>in vitro</i>)	チャイニーズハムスター肺由来培養細胞株線維芽細胞 (CHL)	3 用量 (最高用量 0.02 mg/mL・他用量不明) 24 時間及び 48 時間連続	陽性 (0.02 mg/mL)	【13 亜塩素酸水 (第 2 版) 19、亜塩素酸水 (第 2 版) 24、亜塩素酸水 (第 2 版) 41】

	小核試験 (in vitro)	ヒト肝がん由来 細胞株ほ乳類培 養細胞 (HepG2)	処理 最高用量 0.2 mg/L	陰性	Feretti ら (2008) (参照 58) 【 <u>亜塩素酸 Na (第4版) 47</u> 】
染色体 異常 (<i>in vivo</i>)	染色体異 常試験 (in vivo)	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 43、 56、59) 【 <u>13 亜 塩素酸水 (第 2 版) 19、亜塩素 酸水 (第 2 版) 24、亜塩素酸水 (第 2 版) 35</u> 】
	小核試験 (in vivo)	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 43、60) 【 <u>13 亜塩素酸水 (第 2 版) 19、亜塩 素酸水 (第 2 版) 42</u> 】
	小核試験 (in vivo)	Swiss CD-1 マウ ス (雌雄、各群 各5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 43、56、59) 【 <u>13 亜塩素酸 水 (第 2 版) 19、 亜塩素酸水 (第 2 版) 24、 亜塩素酸水 (第</u>

注) Ishidate ら (1984) において、対照群の 2 倍程度とされている。(参照 57) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 41】

② 亜塩素酸ナトリウム (参考資料)

[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。

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：P50L●-参考資料とした理由 (黄色マーカー部分)]

表 6 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 6 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 6 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。

1
2
3
4
5

表 6 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：

第 190 回調査会にてのご議論踏まえ、表 6 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。

6
7

表 6 亜塩素酸ナトリウムに関する遺伝毒性の参考試験成績

指標	試験種類	試験対象	用量等	試験結果	参照
染色体異常 (<u><i>in vivo</i></u>)	小核試験 (<i>in vivo</i>)	ddY マウス (雄、各群 4~6 匹) 大腿骨骨髓	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 43、60) 【 13 亜塩素酸水 (第 2 版) 19 、亜塩素酸水 (第 2 版) 42】

8

[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④に移動しました。

9
10
11

③ 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）になれば、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 5 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。

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。

1
2
3
4

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 7 のとおりである。

事務局より：

第 190 回調査会でのご議論踏まえ、表 7 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 7 の用量等の欄を修正しました。ご確認ください。

5
6

表 7 微酸性次亜塩素酸に関する遺伝毒性の参考試験成績

指標	試験種類	試験対象	用量等	試験結果	参照
----	------	------	-----	------	----

遺伝子突然変異 (<i>in vitro</i>)	復帰突然変異試験 (<i>in vitro</i>)	細菌 (<i>S. typhimurium</i> TA98、TA100、TA1535、TA1537、 <i>Escherichia coli</i> WP2uvrA)	最高用量 250 μL/plate (代謝活性化非存在下)、最高用量 1,000 μL/plate (代謝活性化非存在下)	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61) 【次亜塩素酸水 11】
-----------------------------	---	---	---	---------------------	---

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。

1
2
3
4

④ 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。

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 (P27) 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。

1
2 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
3 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
4 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
5 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、
6 *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
7 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
8 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
9 遺伝毒性はないと考えた。

10 (2) 急性毒性

11 ① 亜塩素酸ナトリウム

12 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 8
13 のとおりである。

14
15
16 表 8 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 4062) 【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63、56、4067) 【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 4067) 【亜塩素酸 Na (第 4 版) 4】
ラット (雌雄)	雄 158 注4 雌 177 注4	Abdel-Rahman ら (1982) ; JECFA (2008) にて引用 (参照 4067) 【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 4067) 【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 4067）【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64、56、4067）【亜塩素酸水（第 2 版）23（原著未確認）、亜塩素酸水（第 2 版）24、亜塩素酸 Na（第 4 版）4】

1 注 1) 亜塩素酸ナトリウムとして、LD₅₀を設定。

2 注 2) WHO（2005）において、LD₅₀は 493 mg/kg（亜塩素酸イオンとして）とされている。（参照 56）【亜
3 塩素酸水（第 2 版）24】

4 注 3) WHO（2005）及び JECFA（2008）において、LD₅₀は 105 mg/kg（亜塩素酸イオンとして）とされて
5 いる。（参照 56、62）【亜塩素酸水（第 2 版）24、亜塩素酸 Na（第 4 版）4】

6 注 4) 亜塩素酸ナトリウムとして又は亜塩素酸イオンとして、LD₅₀を設定。（JECFA（2008）では亜塩素酸
7 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）。

8
9 ~~また、Heffernan ら（1979）によれば、雄のネコに亜塩素酸ナトリウム~~
10 ~~（亜塩素酸イオンとして 20、64 mg/kg 体重）をタブレットとして単回経口~~
11 ~~投与したところ、64 mg/kg 体重の投与で 40～90 分後にメトヘモグロビン化~~
12 ~~のピーク（約 40%）が、20 mg/kg 体重の投与でそれより遅い時点でピーク~~
13 ~~（10～30%）がみられ、両投与群でメトヘモグロビン血症がみられた。（参~~
14 ~~照65）【亜塩素酸水（第 2 版）25】~~

15 [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、LD₅₀に関する記載はありません。本知見の本評価書への記載の要否について改めてご検討をお願いします。

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

横平専門委員：

メトヘモグロビン化は重要な毒性としますので、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、LD₅₀が求められていないため、削除いたしました。」とされております。

高須専門委員：

記載は不要と考えます。

石塚専門委員：

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

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
3

② 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：

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でしょう。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、LD₅₀ が求められていないため、削除いたしました。」とされております。

高須専門委員：

記載は不要と考えます。

石塚専門委員：

急性毒性が得られなかったとのことなので、残しても良い気がします。

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。

4
5
6
7

雌雄の 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。

1 (参照66) 【次亜塩素酸水 10】

2

3 (3) 反復投与毒性

4

[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いたたく存じます。

横平専門委員：
 大部分については、異論はございません。

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

5

6 ① 亜塩素酸ナトリウム

7

[第 190 回調査会時にて確認済み]
 高須専門委員：
 マウス・ラットを用いた亜塩素酸ナトリウムの反復投与毒性のうち、(d)ラット 13 週間経口投与試験 (Harrington ら (1995)) 以外は、塩素酸塩の毒性標的と考えられる赤血球系に対する影響を検索することを目的としています。そのため、一般的な毒性試験で実施される検査はされおりません。加えて、動物数が少ない、用量設定の差が大きい、実験群の内訳の詳細が不明、統計解析方法が異なる、などこれら試験から一般毒性に係る NOAEL を判断するのは難しいと思ひます。一方、共通した変化として血液等に対する影響は認められているように思ひます。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ひます。

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、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。

8

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

10

11 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
12 な系統、性別不明、各群 11~23 匹) 及び C57L/J マウス (G6PD 活性が低
13 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 9-
14 1 の とおりの投与群を設定して、30 日間飲水投与する試験が実施され
15 ている。

16

17 表 9-1 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 43）【~~13 亜塩素酸水（第 2 版）19~~】

投与群で認められた毒性所見は表 9-2 のとおりである。

表 9-2 毒性所見

投与群	毒性所見
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 10-ppm（亜塩素酸イオンとして 1.9 mg/kg 体重/日）としている（参照 43、67）【~~13 亜塩素酸水（第 2 版）19~~、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 はが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 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 10 の とおりような投与群を設定して、30、90 又は 180 日間飲水投与する試験が実施されている。

表 10 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 43、67）【~~13 亜塩素酸水（第 2 版）19~~、亜塩素酸水（第 2 版）27】

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。

高須専門委員：

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。

c. ラット 30～90 日間経口投与試験 (Heffernan ら (1979) ; WHO (2005) にて引用) ~~(再掲 (2) ①後段)~~

[第 190 回調査会にて確認済み]

横平専門委員：

表 11-1、表 11-2 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 11-1、表 11-2 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 11-1 の とおりような投与群を設定して、30～90 日間飲水投与する試験が実施されている。

表 11-1 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 11-2 のとおりである。

1 表 11-2 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

2 注) 50ppm 投与群の 90 日後の毒性所見は、WHO (2005) より引用。(参照 56)【亜塩素酸水 (第 2 版) 24】

3
4 そのほかに、以下の所見が認められた。

- 5 ・ 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
- 6 (体重比) が有意に増加した。
- 7 ・ 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
- 8 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、
- 9 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、
- 10 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
- 11 値は正常に回復し、一方、赤血球数は 5~10%減少した。

12
13 Heffernan ら (1979) は、亜塩素酸イオンの摂取による主要な影響は、

14 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

15 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 68)

16 【亜塩素酸水 (第 2 版) 25】

17 WHO (2005) は、本試験における NOAEL を 10ppm (1 mg/kg 体重/日)

18 (亜塩素酸イオンとして) としている。(参照 56、59)【亜塩素酸水 (第 2

19 版) 24、~~亜塩素酸水 (第 2 版) 25】~~

20 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

21 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

22 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

23 でないと考えた。

24 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

25 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

26 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。

27
28 d. ラット 13 週間経口投与試験 (Harrington ら (1995) ; TERA (1998)、EPA

29 (2000) 及び WHO (2005) にて引用)

30 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

31 12-1 の とおり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実

32 施されている。

1
2
3
4
5

表 12-1 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 12-2 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れる毒性変化を記載するので、被験物質によると考えられるの説明は不要と考えます。

事務局より：
ご指摘踏まえて、表 12-2 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。

6
7

表 12-2 毒性所見

投与群	雄	雌
80 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ 被験物質によると 考えられる 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 ・ 脾臓における髓外造血の発生率の増加 ・ 前胃の角化を伴う扁平上皮過形成、潰瘍形成、慢性炎症及び浮腫 (雄 7 例、雌 8 例) 	<ul style="list-style-type: none"> ・ メトヘモグロビン濃度の減少 ・ 赤血球の形態変化 (3 例)
	<ul style="list-style-type: none"> ・ 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 	
25 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 好中球数の増加 ・ リンパ球の減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 赤血球数の減少 ・ 副腎相対重量の増加
25 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ 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) 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 脾臓相対重量の増加

8
9
10
11
12

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

1 な増加及び腎臓相対重量の増加が認められた。

2

[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。

3

[第 190 回調査会にて確認済み]

高須専門委員：

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

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

事務局より：

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

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

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。

14

15

16

17

18

19

20

21

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 43、56、69、70) ~~【13 亜塩素酸水 (第 2 版) 19、亜塩素酸水 (第 2 版) 24、亜塩素酸水 (第 2 版) 28、亜塩素酸水 (第 2 版) 29】~~

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るので、NOAEL を 10 mg/kg 体重/日と判断できるのではないのでしょうか。

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 13 のとおりな投与群を設定して、1 年間飲水投与 (20 時間/日、7 日/週) する試験が実施されている。

表 13 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。

1 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
2 化は認められなかった。(参照 43、70、71)【~~13 亜塩素酸水(第2版)19、~~
3 亜塩素酸水(第2版)29、亜塩素酸水(第2版)30】

4 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
5 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
6 から、結果の解釈は複雑であるとしている。(参照 43)【~~13 亜塩素酸水(第~~
7 ~~2版)19】~~

8 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。

9
10 f. ラット2年間経口投与試験(Haag(1949);EPA(2000)及びWHO(2005)
11 にて引用)

12 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14-1の
13 とおりの投与群を設定して、2年間飲水投与する試験が実施されている。

14
15 表14-1 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

16 注)EPA(2000)より引用。(参照 43)【~~13 亜塩素酸水(第2版)19】~~

17
18 投与群で認められた毒性所見は表14-2のとおりである。

19
20 表14-2 毒性所見

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

21
22 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。

23 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
24 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
25 (0.7 mg/kg 体重/日(亜塩素酸イオンとして))としている。(参照 43、56)
26 【~~13 亜塩素酸水(第2版)19、~~亜塩素酸水(第2版)24】

27 EPA(2000)及びWHO(2005)は、試験結果について、1群~~当~~あたりの
28 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
29 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、
30 限定的であるとしている(参照 43、56)【~~13 亜塩素酸水(第2版)19、~~亜
31 塩素酸水(第2版)24】。

32 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 15 の とおり ~~ような~~ 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 15 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 56) 【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 43) 【~~13 亜塩素酸水 (第 2 版) 19~~】

注 2) WHO (2005) の換算値 (参照 56) 【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 40、43、56、72、~~67~~) 【亜塩素酸 Na (第 4 版) 4、13 亜塩素酸水 (第 2 版) 19、 亜塩素酸水 (第 2 版) 24、亜塩素酸水 (第 2 版) 31、~~亜塩素酸 Na (第 4 版) 4~~】

本専門調査会は、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。

② 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えます。

高須専門委員：

二酸化塩素は亜塩素酸水中に生成する可能性があることから、知見は掲載する

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

石塚専門委員：

参考資料でよいと思います。

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 56）【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。参考としうるデータが無いから、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。

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 56）【亜塩素酸水（第2版）24】

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 16 のとおりよ
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 16 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	雄 0	2	4	6	12
(二酸化塩素として)	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 43、56、70、73）【~~13 亜塩素酸水（第2版）19~~、亜塩素酸水（第2版）24、亜塩素酸水（第2版）29、追7】

1 TERA (1998) 及び EPA (2000) は、本試験で認められた鼻腔の炎症等
2 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
3 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。
4 (参照 43、56、70) 【~~13 亜塩素酸水 (第 2 版) 19~~、亜塩素酸水 (第 2 版)
5 24、亜塩素酸水 (第 2 版) 29】

6 ~~本専門調査会としては、EPA の評価が妥当と考えた。~~

7
8 b. ラット 2 年間経口投与試験 (発がん性試験) (Haag (1949) ; TERA (1998)、
9 EPA (2000) 及び WHO (2005 及び 2016) にて引用) (再掲① f.)

10 ラット (雌雄、各群各 7 匹) に二酸化塩素水溶液を表 17 の とおりような
11 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。

12
13 表 17 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

14 注) EPA (2000) より引用。(参照 43) 【~~13 亜塩素酸水 (第 2 版) 19~~】

15
16 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
17 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
18 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。
19 (参照 43、56、70) 【~~13 亜塩素酸水 (第 2 版) 19~~、亜塩素酸水 (第 2 版)
20 24、亜塩素酸水 (第 2 版) 29】

21
22 TERA (1998)、EPA (2000) 及び WHO (2016) によれば、本試験の
23 NOAEL を 10 mg/L (1.3 mg/kg 体重/日相当) とされている。(参照 70、
24 43、73) 【~~亜塩素酸水 (第 2 版) 29、13 亜塩素酸水 (第 2 版) 19、追 7~~】

25 WHO (2005) は、1949 年に行われた試験であるため、現在の評価に用
26 いる価値は限定的である (1949 study has serious limitations) としている。
27 (参照 56) 【~~亜塩素酸水 (第 2 版) 24~~】

28 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
29 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 43)
30 【~~13 亜塩素酸水 (第 2 版) 19~~】。

31 ~~本専門調査会としては、WHO 及び EPA の評価が妥当と考えた。~~

32
33 ~~上記 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
34 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。
35 このことも踏まえ、本専門調査会は、これらの報告を ADI 設定において考慮~~

すべきでないと考える。

(4) 発がん性

① 亜塩素酸ナトリウム

a. マウス 85 週間発がん性試験 (Kurokawa ら (1998⁶) ; 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 18-1 のとおりの投与群を設定して、85 週間¹⁷ 飲水投与する試験が実施されている。

表 18-1 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 43) 【~~13. 亜塩素酸水 (第 2 版) 19~~】

各投与群で認められた毒性所見は表 18-2 のとおりである。

表 18-2 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) 肺腺癌は、雄の対照群、250ppm 投与群及び 500ppm 投与群でそれぞれ 0 例/35 匹、1 例/47 匹及び 2 例/43 匹であり、両投与群では対照群との有意差は認められなかった。

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

そのほかに、以下の所見が認められた。

- ・ 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%))

¹⁷ EPA (2000) において、本試験の結果掲載されている Yokose ら (1987) (参照 74) 【追 8】を引用し、5 週間の回復期間を含むとしている。(参照 46) 【~~亜塩素酸水 (第 2 版) 1913~~】

1 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、
2 これは激しい闘争に起因するものであるとされている。また、生存率及び
3 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
4 かった。

5 Kurokawa ら (1986) は、250ppm 及び 500ppm 投与群の雄で認められ
6 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
7 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
8 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
9 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
10 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 75) 【亜塩素
11 酸水 (第 2 版) 32】

12 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
13 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
14 価には不適當であるとしている。(参照 43) 【13 亜塩素酸水 (第 2 版) 19】

15 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
16 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
17 あると考えた。

18
[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。

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。

19
20 b. ラット 85 週間発がん性試験 (Kurokawa ら (1986) ; TERA(1998)、EPA
21 (2000) にて引用)) (再掲 a.)

22 F344 ラット (雌雄、各群各 50 匹) に亜塩素酸ナトリウムを表 19 のとお
23 りような投与群を設定して、85 週間¹⁷ 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

表 19 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 43、70、75) 【~~13 亜塩素酸水 (第 2 版) 19~~、亜塩素酸水 (第 2 版) 29、亜塩素酸水 (第 2 版) 32】

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。

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。

14
15
16
17
18

- c. ラット 2 年間発がん性試験 (Haag (1949) ; TERA (1998)、EPA (2000)、WHO (2005) 及びにて引用) (再掲 (3) ① f. 及び (3) ② b.) (3) ② b. (67 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。

1
2 ~~② 次亜塩素酸ナトリウム~~

3 [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ウムが存在しえるなら、参考資料にすべきと思います。

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。

4
5 ~~マウス 103 週間及びラット 104 週間発がん性試験（Kurokawa（1986））（再掲①a.）~~

6
7 ~~B6C3F1 マウス（雌雄、各群各 50 匹）又は F344 ラット（雌雄、各群各 50 匹）に次亜塩素酸ナトリウムを表 20 のような投与群を設定して、103 週間又は 104 週間飲水投与する試験が実施されている。~~

8
9
10
11 ~~表 20 投与群の設定~~

用 量 設 定 —(ppm)—	マウス	雌雄	500	1,000
	ラット	雄	500	1,000
		雌	1,000	2,000

12
13 ~~その結果、雌雄ともに用量依存的な体重増加抑制が認められたが、生存率及び腫瘍発生率の有意な増加は認められなかった。（参照 71）【亜塩素酸水（第 2 版）32】~~

14
15
16
17 (5) 生殖発生毒性

18 [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。

19

1 ① 亜塩素酸ナトリウム

2
3 a. マウス生殖毒性試験 (Moore 及び Calabrese (1982) ; TERA (1998)、EPA
4 (2000) 及び WHO (2005) にて引用) (再掲 (3) ① a.)

5 A/J マウス (F₀: 雌、各群 10 匹) に亜塩素酸ナトリウムを表 20-1 のとお
6 りような投与群を設定して、妊娠期から授乳期にかけて飲水投与する試験
7 が実施されている。

8
9 表 20-1 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

10 注) EPA (2000) より引用。(参照 43) 【13 亜塩素酸水 (第 2 版) 19】

11
12 その結果、各投与群で認められた毒性所見は表 20-2 のとおりである。(参
13 照 67) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 27】

14
15 表 20-2 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)

16 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。

17
18 [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 20-2 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。

19 そのほかに EPA (2000) 及び WHO (2005) は、本試験の児動物の発育
20 に係る LOAEL は亜塩素酸イオンとして 100 mg/L (22 mg/kg 体重/日相当)
21 としている。(参照 43、56、67) 【13 亜塩素酸水 (第 2 版) 19、亜塩素酸
22 水 (第 2 版) 24、亜塩素酸水 (第 2 版) 27】

23
24 b. ラット生殖毒性試験 (Carlton ら (1987) ; TERA (1998)、EPA (2000) 及
25 び WHO (2005) にて引用)

26 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

21 の とおりような投与群を設定して、66～76 日間飲水投与する試験が実施されている。

表 21 投与群の設定

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

注 1) EPA (2000) において換算。(参照 43) **【13 亜塩素酸水 (第 2 版) 19】**

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。

- 100 mg/L 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
- 100 mg/L 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 (T₃) 濃度 (21 日齢の雌児及び 40 日齢の雄児) 及びチロキシン (T₄) 濃度 (40 日齢の雌雄児) の一貫した低下

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、膈開口日) 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 76) **【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 10 mg/L (亜塩素酸イオンとして 0.75 mg/kg 体重/日) としている。(参照 43) **【13 亜塩素酸水 (第 2 版) 19】**

WHO (2005) は、精子への影響に基づいて生殖毒性に係る NOAEL を

1 10 mg/L¹⁸（亜塩素酸イオンとして 0.75 mg/kg 体重/日）としている。（参
2 照 56）【亜塩素酸水（第 2 版） 24

3 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、
4 設定された用量の公比が大きく、また、他の報告（参照 77、59）【亜塩素酸
5 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
6 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
7 定の根拠として用いることが適切でない判断した。
8

[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。

9
10 ~~c. ラット生殖毒性試験（Carlton ら（1987）；EPA（2000）、WHO（2005）及び~~
11 ~~TERA（1998）で引用）（再掲 b.）~~
12

[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。

13
14 d. ラット二世世代生殖毒性試験（Gill ら（2000）；TERA（1998）、EPA（2000）
15 及び WHO（2005 及び 2016）にて引用、GLP）

16 SD ラット（雌雄、F₀ 親動物：各群各 30 匹；F₁ 親動物：各群各 25 匹）
17 を用いて亜塩素酸ナトリウムを表 22-1 の とおりのような投与群を設定して、
18 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
19 及び授乳期間中を通じて飲水投与が行われている。

20 各群 25 匹の F₀ 雌親動物の初産の同腹児から 1 腹当り雌雄各 1 匹の F₁ 離
21 乳児を次世代の親動物（F₁ 親動物）として選抜し、F₀ 親動物と同濃度の飲
22 水を与え、14 週齢時に同群内で雌雄の F₁ 親動物を交配させて F_{2a} 児動物を
23 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
24 動物の離乳後に F₁ 親動物を再交配させて F_{2b} 児動物を得ている。
25

26 表 22-1 投与群の用量設定

用量設定（mg/L）	0（対照群）	35	70	300
------------	--------	----	----	-----

¹⁸ WHO（2005）においては、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 mg/L と記載されているが、10 mg/L の誤りと思われる。

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

1
2
3
4
5

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 22-2 のとおりである。

表 22-2 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		<ul style="list-style-type: none"> ・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) 	<ul style="list-style-type: none"> ・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	<ul style="list-style-type: none"> ・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) 	<ul style="list-style-type: none"> ・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) 	<ul style="list-style-type: none"> ・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)

6
7
8
9
10
11
12
13
14
15

また、以下の所見が認められた。

- ・ 35 及び 70 mg/L 投与群の F₁ 児動物 (生後 25 日齢) で、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 70、77) 【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

1 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
2 毒性に対する NOAEL を 300 mg/L（雄：30 mg/kg 体重/日、雌：39 mg/kg
3 体重/日（それぞれ亜塩素酸イオンとして）としている。（参照 77）【亜塩素
4 酸水（第 2 版）34】

5 WHO（2005）は、70 mg/L 投与群における F₂ 児動物での聴覚驚愕反応
6 の低下、F₁ 児動物での脳重量の低下、並びに F₀ 及び F₁ 親動物における肝
7 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
8 酸イオンとして））としている。（参照 56）【亜塩素酸水（第 2 版）24】

9 WHO（2016）は、JECFA（2008）を引用し、聴覚驚愕反応の低下は、
10 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
11 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
12 mg/L 投与群における F₀ 雌親動物及び雌雄の F₁ 親動物、並びに 70 mg/L 投
13 与群における F₀ 雌親動物及び F₁ 雄親動物の肝臓重量の低下¹⁹を根拠に、
14 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
15 73）【追 7】

16 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
17 びに F₀ 及び F₁ 世代にわたる肝臓重量の低下を根拠に、NOAEL を 35 mg/L
18 （亜塩素酸イオンとして 2.9 mg/kg 体重/日）としている²⁰（参照 43）【13
19 亜塩素酸水（第 2 版）19】。

20
【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 22-2 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）29】及び TERA（1998）【亜塩素酸水（第 2 版）34】とし、「なお、」から始まる段落の末尾にその旨を追記いたしました。ご確認ください。

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

21
22 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
23 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
24 素酸イオンとして））と評価した。

25
26 e. ラット発生毒性試験（Couri ら（1982）；EPA（2000）にて引用）

27 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

¹⁹ 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 73）【追 7】

²⁰ 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。

トリウムを表 23-1 のとおりの投与群を設定して、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 23-1 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 43) 【13 亜塩素酸水 (第 2 版) 19】

投与群で認められた毒性所見は表 23-2 のとおりである。

表 23-2 毒性所見

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 78) 【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 43) 【13 亜塩素酸水 (第 2 版) 19】

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

1 いて、NOAEL を 0.5% (440 mg/kg 体重/日 (亜塩素酸イオンとして)) と
2 評価した。

3
4 f. ラット生殖毒性試験 (Mobleyら (1990) ; EPA (2000) 及びWHO (2005) に
5 て引用))

6 SD ラット (雌、各群 12 匹) に亜塩素酸ナトリウムを表 24-1 のとおりよ
7 うな投与群を設定して、9 週間 (交配 10 日前～受胎後 35～42 日後) 飲水
8 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
9 が実施されている。

10
11 表 24-1 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

12 注) WHO (2005) より引用。(参照 56) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 24】

13
14 各投与群で認められた毒性所見は表 24-2 のとおりである。

15
16 表 24-2 毒性所見

投与群	毒性所見	
	母動物	児動物
40-ppm		・ 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)

17
18 EPA (2000) 及び WHO (2005) は、行動影響から、NOAEL を 20
19 mg/L (3 mg/kg 体重/日 (亜塩素酸イオンとして)) としている²¹。(参照 43、
20 56、79) 【~~13 亜塩素酸水 (第 2 版) 19~~、亜塩素酸水 (第 2 版) 24、亜塩素
21 酸水 (第 2 版) 37】

22
23 g. ラット発生毒性試験 (Suhら (1983) ; TERA (1998)、EPA (2000) 及びWHO
24 (2005) にて引用)

25 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 25 のとお
26 りような投与群を設定して、交配 2.5 か月前～受胎後 20 日まで飲水投与し、
27 胎児に対する影響を調べる試験が実施されている。

²¹ 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。

1
2

表 25 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

3 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 43) 【13 亜塩素酸水 (第
4 2 版) 19】

5
6
7
8

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

9 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
10 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、
11 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
12 はみなされなかった。(参照 43、56、70、80) 【13 亜塩素酸水 (第 2 版) 19、
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
14 2 版) 38】

15 EPA (2000) は、胎児の発生毒性に係る NOAEL を 10 mg/L (1 mg/kg
16 体重/日 (亜塩素酸イオンとして)) としている²²。(参照 43) 【13 亜塩素酸
17 水 (第 2 版) 19】

18
19 h. ウサギ発生毒性試験 (Harrington ら (1995) ; EPA (2000) 及び WHO (2005)
20 にて引用))

21 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
22 表 26-1 の とおり ような投与群を設定して、妊娠 7~20 日まで飲水投与し、
23 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。

24

【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。

25
26

表 26-1 投与群の設定

用量設定 (ppm)	0 (対照群)	200	600	1,200
mg/kg 体重/日に換算 (亜 塩素酸イオンとして)	0	10	26	40

²² 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。

1
2 投与群で認められた毒性所見は
3 表 26-2 のとおりである。

4
5 表 26-2 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

6
【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 26-2 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。

7
8 そのほかに、以下の所見が認められた。

- 9
10
11
12
- ・ 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

13
14
15
16
17

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 81）【亜塩素酸水（第 2 版） 39】

18
19
20

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 43）【~~13 亜塩素酸水（第 2 版）19~~】

21
22
23
24
25
26

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 56）【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。

1
2
3
4
5
6

i. ラット発生毒性試験 (酒見ら (1999))

Wistar ラット (雌、各群 20~24 匹) に亜塩素酸ナトリウムを表 27-1 のとおりに投与群を設定して、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。

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。

7
8

表 27-1 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)

9
10
11
12
13
14

その結果、投与群で認められた毒性所見は表 27-2 のとおりである。

表 27-2 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

15
16
17
18

なお、胎児に対する影響は認められなかった。(参照 82) 【亜塩素酸 Na (第 4 版) 64】

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。

j. 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しますので、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。

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せんが、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

1
2
3
4
5
6

B6C3F₁マウス（各群雄10匹）に亜塩素酸ナトリウムを表28のとおりよ
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28 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

1
2
3
4
5
6

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 59)【亜塩素酸水 (第 2 版) 35】

② 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。

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。

1
2
3
4
5
6

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

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

引用) (再掲①g.)

SD ラット (雌、各群 6~8 匹) に二酸化塩素水溶液を表 29 のとおりの投与群を設定して、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 29 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 56) 【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 43) 【~~13 亜塩素酸水 (第 2 版) 19~~】。

その結果、以下の所見が認められた。(参照 56、80) 【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、胎児体重量の有意な増加
- ・ 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 70) 【亜塩素酸水 (第 2 版) 29】

~~本専門調査会としては、本試験では使用動物数が少なく、用量の公比が大き~~
~~く設定されているため、NOAEL は判断できないと考えた。~~

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 30 のとおりの投与群を設定して、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。

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24

表 30 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
 - FT₄ のわずかな軽度の低下 (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 70、83)
【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 56)
【亜塩素酸水 (第 2 版) 24】

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

~~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る。このことも踏まえ、本専門調査会は、これらの報告を ADI 設定において考慮すべきでないとする。~~

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。

25
26
27

(6) 細胞毒性

事務局より：

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

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

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。

コロニー形成阻害試験（食品農医薬品安全性評価センター（1995））

チャイニーズ・ハムスター培養細胞（V79 細胞）に微酸性次亜塩素酸水（pH5.0～5.5、有効塩素濃度 50～80ppm）を表 31 の とおりの用量を設定して、コロニー形成阻害試験が実施されている。

表 31 用量設定

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

その結果、次亜塩素酸水の含有率 12.5%以上で明確な細胞毒性作用が認められた。また、50.0%以上ではコロニーの出現が観察されず、試験から試算した IC₅₀ 値は 20.0%以下であった。（参照84）【次亜塩素酸水 12】

（7）抗原性

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。

① 亜塩素酸水

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。記載通りが良いと思います。

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に、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。

1
2 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）、
3 GLP）

4 ハートレイモルモット（雌、各群 5～10 匹）に亜塩素酸水を表 32 のとお
5 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。

6
7 表 32 投与群の設定

8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23	<u>用量設定</u>	<u>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-ヘキシルシナムアルデヒド（HCA））</u>
--	-------------	--

8 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85）
9 【55】

12 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）

13 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 33
14 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
15 る。

16
17 表 33 投与群の設定

18 19 20 21 22 23	<u>用量設定</u>	<u>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））</u>
----------------------------------	-------------	--

18 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つ
19 た。（参照86）【56】

22 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）

23 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

1 (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
2 発赤が観察されたが、24 時間までに回復した。(参照87)【57】

3
4 ② 微酸性次亜塩素酸水

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で、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。

6
7 a. ①—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、
8 c）、GLP）

9 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
10 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、
11 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
12 いても異常は認められなかった。（参照88、89、90）【次亜塩素酸水 13、次
13 亜塩素酸水 14、次亜塩素酸水 15】

14
15 b. ②—モルモット抗原性試験（食品農医薬品安全性評価センター（1995d）、
16 GLP）

17 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
18 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
19 り、異常は認められなかった。（参照91）【次亜塩素酸水 16】

1 (8) その他

2 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
3 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、
4 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
5 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
6 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
7 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
8 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
9 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)
10 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
11 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
12 (NaClO)、高度サラン粉等に含まれるものとほぼ同じであり、また、使用後の
13 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
14 いる。(参照 75、92、93)【亜塩素酸水 (第 2 版) 32、次亜塩素酸水 17、次亜
15 塩素酸水 (2007)】

16 (9) 毒性のまとめ

17 事務局より：

18 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。

19 3. ヒトにおける知見

20 事務局より：

21 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。

22 ①亜塩素酸イオン

23 ④—介入試験 (Lubbers ら (1981、1982) 並びに Lubbers 及び Bianchine
24 (1984) ; EPA (2000) 及び WHO (2005) にて引用)

25 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
26 表 34 の とおりの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
27 ている。
28

29 表 34 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 56) 【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 94、95、96) 【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 43) 【~~13 亜塩素酸水 (第2版) 19~~】

WHO (2005) は、NOAEL は 2.4 mg/L (0.034 mg/kg 体重/日) とすることが可能であると判断している。(参照 56) 【亜塩素酸水 (第2版) 24】

②亜塩素酸ナトリウム

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

上記①の同じ被験者に、亜塩素酸ナトリウム (0.5 L/日) を表 35 の よう な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 35 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 56) 【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 94、95) 【亜塩素酸水 (第2版) 43、亜塩素酸 Na (第4版) 67】

TERA (1998) 及び EPA (2000) は、一般状態、バイタルサイン、血液学的指標、血清臨床化学的指標又は血清 T₃ 若しくは血清 T₄ に関する生理学

1 的な変化はないとしている。(参照 43、70) 【~~13.亜塩素酸水(第2版)19、~~
2 亜塩素酸水(第2版)29】

3 WHO(2005)は、NOAELは5 mg/L(36 µg/kg 体重/日)(亜塩素酸イ
4 オンとして)としている。(参照 56) 【亜塩素酸水(第2版)24】

5
6 b. ③—介入試験(Lubberら(1981、1982及び1984);EPA(2000)にて引用)
7 (再掲①)

8 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)
9 を表36のとおりような投与群を設定して、12週間摂取させ、その後8週間
10 観察する試験が実施されている。

11
12 表36 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

13 注)EPA(2000)より引用。(参照43) 【~~13.亜塩素酸水(第2版)19~~】

14 [第190回調査会時の記載]

朝倉専門委員:

表36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
ることでも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36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
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。

1

2

~~その結果、以下の所見について検討したが認められた。~~

3

・アルブミン/グロブリン比の変化

4

・メトヘモグロビン濃度の変化

5

・T₄及びFT₄指標の変化

6

・平均赤血球ヘモグロビン濃度（群平均値）の変化

7

8

Lubber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 94、95、97）【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】

9

10

11

12

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 43）【~~13 亜塩素酸水（第2版）19~~】

13

14

15

[第190回調査会にて確認済み]

朝倉専門委員：

表34～表36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。

16

1 ④③ ヒトにおける知見のまとめ

2

[第 190 回調査会時の記載]

事務局より：

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

澤田専門委員：

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

3

1 Ⅲ. 一日摂取量の推計等

2

事務局より：

添加物評価書「亜塩素酸水」(第2版)【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によろしいでしょうか。

朝倉専門委員：

良いと思います。亜塩素酸水を使用した際、発生する亜塩素酸イオンとほかの塩素酸イオンの量の比はどのぐらいなのでしょう。 (条件 (pH) により異なるとの記述は 27 ページにあります。)

伊藤裕才専門委員：

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

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

朝倉専門委員：

いくつか不明確な点があるということ、承知いたしました。

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考えられます。

「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。」

1

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います。

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。

2

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

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

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

朝倉専門委員：

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

伊藤裕才専門委員：

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

多田専門委員：

朝倉先生、伊藤裕才先生と同様に私も疑問を持っております。

朝倉専門委員：

いくつか不明確な点があるということ、承知いたしました。

1

事務局より：

2) 検出限界値を用いた摂取量推計について

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

朝倉専門委員：

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

2

3

1. 現在の摂取量

4

事務局より：

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

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

朝倉専門委員：

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

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に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によいとされた場合、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。

1
2
3
4
5
6
7
8
9

【案1：1. で(1)と(2)を併記する場合】

(1) 亜塩素酸

規格基準改正要請者は、「平成 29 年国民健康・栄養調査報告」(参照98)【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、亜塩素酸水の一日内摂取量を推定している。(参照5)【概要書】

1 本専門調査会は、表 2 の使用基準改正案によると、「使用した亜塩素酸水は、
 2 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
 3 及び「果実類」に関しては、果皮の殺菌が一般的な用途であると仮定すると、
 4 果実類の摂取時には、通常、果皮は除去されることから、過大な見積もりでは
 5 あるが、亜塩素酸の残留量は現公定法における検出限界値未満になると仮定し、
 6 「野菜類」、「精白米」、「果実類」、「魚介類」、「豆類」及び「藻類」には、検出
 7 限界値 (1 mg/kg)、「肉類」には、検出限界値 (5 mg/kg) を用い、また、食品
 8 の摂取量は、「令和元年国民健康・栄養調査報告」(参照99)【追 5】を用いて推
 9 計した。

10 その結果、表 37 のとおり、現在の亜塩素酸の一日摂取量を 2.1×10^{-2} mg/kg
 11 体重/日と推計した。〇-

12
 13 表 37 亜塩素酸の摂取量推計

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

14 注)「穀類(米・加工品)」の摂取量 (301.4 g) に換算係数 0.47 を乗じた。(参考100)【27】

15
 16 (2) 亜塩素酸イオン

17 規格基準改正要請者は、亜塩素酸水の残留物である亜塩素酸イオンは、亜塩
 18 素酸処理後、水洗、加熱、調理等を施すことにより、検出されなくなるが、過
 19 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
 20 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
 21 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
 22 水」(第2版)において使用された検出下限値を比較し、過大な見積もりとな
 23 る可能性があるが、以下のように、より高い方の値を使用している。なお、複
 24 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
 25 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
 26 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、
 27 38、12)【概要書、18、58】

28 「亜塩素酸水」のみが対象である精白米、豆類及び藻類には、亜塩素酸水の

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

6 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
7 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）

8 **【概要書】**

9
10 本専門調査会は、規格基準改正要請者の説明、表 2 の使用基準改正案による
11 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
12 ならない」とされていること及び「果実類」に関しては、果皮の殺菌が一般
13 的な用途であると仮定すると、果実類の摂取時には、通常、果皮は除去される
14 ことを踏まえ、過剰な見積もりではあるが、亜塩素酸イオンの残留量は、「野
15 菜類」、「精白米」、「果実類」、「豆類」及び「藻類」には、検出限界値（1
16 mg/kg）、「魚介類」及び「肉類」には、検出限界値（5 mg/kg）を、食品の摂
17 取量は、「令和元年国民健康・栄養調査報告」（参照 99）【追 5】における食
18 品摂取量を用いて、表 38 のとおり、現在の亜塩素酸イオンの一日摂取量を 2.6
19 $\times 10^{-2}$ mg/kg 体重/日と推計した。

20
21 **表 38 亜塩素酸イオンの摂取量推計**

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

22 ^{注)}「穀類（米・加工品）」の摂取量（301.4 g）に換算係数 0.47 を乗じた。（参考 100）【27】

23
24 **[案 2：1. で (2) のみを記載することとした場合]**

事務局より：

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

1 2 亜塩素酸イオン

3 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 98）【26】
4 における「野菜類」、「穀類（米・加工品）」、「果実類」、「魚介類」、「肉類」、「豆
5 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
6 去するとの使用基準案に基づき、亜塩素酸イオンの一日摂取量を推定している。

7 亜塩素酸水の残留物である亜塩素酸イオンは、亜塩素酸処理後、水洗、加熱、
8 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
9 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
10 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
11 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
12 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。
13 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、
14 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
15 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。
16 （参照 5、38、12）【概要書、18、58】

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

23 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
24 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）
25 【概要書】

26
27 本専門調査会は、規格基準改正要請者の説明、表 2 の使用基準改正案による
28 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
29 ならない」とされていること及び「果実類」に関しては、果皮の殺菌が一般
30 的な用途であると仮定すると、果実類の摂取時には、通常、果皮は除去される
31 ことを踏まえ、過剰な見積もりではあるが、亜塩素酸イオンの残留量は、「野
32 菜類」、「精白米」、「果実類」、「豆類」及び「藻類」には、検出限界値（1
33 mg/kg）、「魚介類」及び「肉類」には、検出限界値（5 mg/kg）を、食品の摂
34 取量は、「令和元年国民健康・栄養調査報告」（参照 99）【追 5】における食
35 品摂取量を用いて、表 38 のとおり、現在の亜塩素酸イオンの一日摂取量を 2.6
36 $\times 10^{-2}$ mg/kg 体重/日と推計した。

2. 今般の規格基準改正案を踏まえた摂取量

[案1：1. で(1)と(2)を併記する場合]

(1) 亜塩素酸

表2の使用基準改正案によると、「亜塩素酸水」の使用上限量に関する規定が削除されるが、規格基準改正要請者は、亜塩素酸水の原液(5.5%±0.5%)を希釈せずに用いて浸漬殺菌処理したとしても、その後、水洗処理を施せば、亜塩素酸イオンの残留が検出限界値未満になったと説明している(参照5、19、20、21、22、23、24、25~~101、102、103、104、105~~)【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の摂取量は増加せず、 2.1×10^{-2} mg/kg 体重/日と考えた。

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、検出限界値(1.0 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、「令和元年国民健康・栄養調査報告」(参照99)【追5】におけるきのこ類の摂取量(16.9 g/人/日)及び野菜類における検出限界値(1.0 mg/kg)を用いて、きのこ類からの亜塩素酸の摂取量を 3.1×10^{-4} mg/kg 体重/日と推計した。

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

(2) 亜塩素酸イオン

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

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

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

[案2：1. で(2)のみを記載することとした場合]

事務局より：

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

朝倉専門委員（再掲）：

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

1 亜塩素酸イオン

2 表 2 の使用基準改正案によると、「亜塩素酸水」の使用上限量に関する規定
3 が削除されるが、規格基準改正要請者は、亜塩素酸水の原液（5.5%±0.5%）を
4 希釈せずに用いて浸漬殺菌処理したとしても、その後、水洗処理を施せば、亜
5 塩素酸イオンの残留が検出限界値未満になったと説明している。（参照 5、19、
6 20、21、22、23、24、25~~106、107、108、109、110~~）【概要書、45、46、47、
7 48、49、50、51】

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

11 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
12 のこ類」のみである。

13 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
14 菜類と同等であるとして、検出限界値（1 mg/kg）未満としている。

15 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
16 あるが、「令和元年国民健康・栄養調査報告」（参照 99）【追 5】におけるき
17 のこ類の摂取量（16.9 g/人/日）及び野菜類における検出限界値（1 mg/kg）を
18 用いて、きのこ類からの亜塩素酸の摂取量を 3.1×10^{-4} mg/kg 体重/日と推計し
19 た。

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

22

1 IV. 我が国及び国際機関等における評価

2 1. 我が国における評価

3 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。

4 (1) 亜塩素酸ナトリウム

5 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
6 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
7 て0.029 mg/kg 体重/日と設定する。」と評価されている。（参照111）【亜塩素酸
8 Na（第1版）】

9 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
10 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
11 mg/kg 体重/日と設定する。」と評価されている。（参照112）【亜塩素酸 Na（第
12 3版）】

13 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
14 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
15 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」
16 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
17 る。（参照12）【58】

18

19 (2) 次亜塩素酸水

20 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
21 響評価を求められた2種類の次亜塩素酸水²³は、使用後、最終食品の完成前に除
22 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
23 93~~98~~）【次亜塩素酸水（2007）】

24

25 2. 国際機関等における評価

26 (1) FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）における評価

27 2007年の第68回会合において、ASCのADIは、ラット二世世代生殖毒性試験
28 結果（参照77）【亜塩素酸水（第2版）34】に基づき、亜塩素酸イオンとして
29 0.03 mg/kg 体重/日、塩素酸イオン（ClO₃⁻）として0.01 mg/kg 体重/日と設定
30 することとされた。（参照113）【亜塩素酸水（第2版）49】

31

32 ~~(2) 米国環境保護庁（EPA）における評価~~

33 ~~〔(2)は、(3)①に移動しました〕~~

34

²³ 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93）【次亜塩素酸水（2007）】

1 (3) 米国における評価

2 ① EPA における評価

3 事務局より：

EPA が亜塩素酸及び二酸化塩素を評価した目的を脚注 24 に追記しました。

4
5 2000 年、EPA²⁴は、亜塩素酸及び二酸化塩素について、二酸化塩素は亜塩
6 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
7 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
8 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。

9 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
10 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/
11 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
12 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 43~~114~~、79、
13 56) 【13、亜塩素酸水 (第 2 版) 37、亜塩素酸水 (第 2 版) 24】

14 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。

また仮に、記載する場合、添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム」(第 4 版)
(2015) 【58】での記載 (黄色マーカー) を基に、EPA における評価を次の記
載案のとおり記載することにより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：

²⁴ 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。

御提案の文言で記載していいと思います。

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】

(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帯生殖試験を含め、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帯生殖毒性試験(参照43、77)【~~13 亜塩素酸水(第2版)19~~、亜塩素酸水(第2版)34】に基づき、驚愕反応の低下、F1とF2における脳重量の減少及びF0とF1における肝重量の低下を根拠に、NOAELは2.9 mg/kg 体重/日とされている。このNOAELに不確実係数として100(個体差及び種差に各10)を用い、TDIは亜塩素酸イオンとして30 µg/kg 体重/日とされている。

なお、亜塩素酸の暫定ガイドライン値が二酸化塩素の安全性を十分確保できると考えられることから、二酸化塩素のガイドライン値は設定されていない。(参照115、56)【追6、亜塩素酸水(第2版)24】

(5) 欧州における評価

事務局より：

2005年、2008年及び2015年のEFSAの評価結果について、添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム」(第4版)(2015)【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されしている。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が、反応生成物は同定されておらず、結果として毒性学的評価はできないとされしている。(参照11649)【亜塩素酸水(第2版)20-(原著未確認)】

2005年、欧州食品安全機関(EFSA)は、ASC処理した家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

1 パーセントイル値は、亜塩素酸イオンとして 0.04、0.07、0.09 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日、
2 塩素酸イオンとして 0.05、0.08、0.11 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日と、いずれも国際化学物質
3 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。
4 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
5 ている。(参照117) 【亜塩素酸 Na (第 4 版) 32】

6 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
7 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、
8 更なる資料が必要であるとしている。(参照118) 【亜塩素酸 Na (第 4 版) 33】

9 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
10 (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
11 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
12 定められている TDI (0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日) に、10 倍の係数を乗じて、塩素酸の
13 TDI を 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日としている。(参照 50119) 【亜塩素酸 Na (第 4 版) 34】

14 15 (6) 国際がん研究機関 (IARC) における評価

16 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
17 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 56、120) 【亜塩
18 素酸水 (第 2 版) 24、亜塩素酸水 (第 2 版) 53】

1 V. 食品健康影響評価

2 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。

3
4 亜塩素酸水は、亜塩素酸(~~HClO₂~~)を主たる有効成分としているが、pH の変
5 動により二酸化塩素(~~ClO₂~~)、亜塩素酸イオン(~~ClO₂⁻~~)等も発生し得るもので
6 あり、また、生体中では代謝等により亜塩素酸のほか、塩化物イオン(~~Cl⁻~~)、
7 二酸化塩素、亜塩素酸イオン等の生成も考えられる。

8
9 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
10 国で使用の認められている亜塩素酸ナトリウム(~~NaClO₂~~)の試験成績のほか、
11 二酸化塩素、次亜塩素酸水又は次亜塩素酸ナトリウム(~~NaClO~~)の試験成績も
12 参考に、総合的に評価することは可能と判断した。

13
14 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
15 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
16 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
17 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
18 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
19 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。

20
21 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
22 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
23 質基準以下に抑えることが可能であると考えられた。

24 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。

25
26 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
27 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、
28 安全性に特段の懸念はないと考えられた。

29
30 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
31 重/日と評価した。

1	ADI	0.029 mg/kg 体重/日 (亜塩素酸イオンとして)
2	(ADI 設定根拠資料)	生殖毒性試験
3	(動物種)	ラット
4	(投与方法)	飲水投与
5	(NOAEL 設定根拠所見)	F2b : 聴覚驚愕反応の低下
6	(NOAEL)	2.9 mg/kg 体重/日 (亜塩素酸イオンとして)
7	(安全係数)	100

8

9

10

11

12

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

1 <別紙 1 : 略称>

略称	名称等
ASC	Acidified Sodium Chlorite Solutions : 酸性化亜塩素酸塩 (ナトリウム) 水溶液
BMDL	Benchmark Dose Lower Confidence Limit : ベンチマークドーズ信頼性下限値
CHL	チャイニーズ- ハ ムスター肺由来培養細胞株
EFSA	European Food Safety Authority : 欧州食品安全機関
EPA	Environmental Protection Agency : 米国環境保護庁
EU	European Union : 欧州連合
FASEB	Federation of American Societies for Experimental Biology : 生物実験科学連合
GLP	Good Laboratory Practice
GMP	Good manufacturing practice : 適正使用規範
GRAS	Generally Recognized as Safe : 一般的に安全とみなされる
<u>G6PD</u>	<u>Glucose-6-phosphate dehydrogenase : グルコース-6-リン酸デヒドロゲナーゼ</u>
<u>HCA</u>	<u>α-Hexylcinnamaldehyde : α-ヘキシルシンナムアルデヒド</u>
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
<u>IRIS</u>	<u>Integrated Risk Information System : 統合リスク情報システム</u>
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 Effect Level
RfD	reference dose : 参照用量
USDA	United States Department of Agriculture : 米国農務省
SCF	Scientific Committee for Food : 欧州食品科学委員会
WHO	World Health Organization : 世界保健機関

2

1 <別紙2：亜塩素酸水 安全性試験結果>

2

[第190回調査会時の記載]
 事務局より：
 別紙2については、Ⅱ. 2. 及び3. の内容と重複しているため、削除予定です。

3

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照No.
急性毒性	ラット	単回	経口		亜塩素酸ナトリウム		LD ₅₀ : ClO ₂ ⁻ として105 mg/kg 体重	40、 63 、56、 67 【 亜塩素酸Na (第4版) 4 、亜塩素酸水 (第2版) 22、亜塩素酸水 (第2版) 24、 亜塩素酸Na (第4版) 4 】
	ウズラ	単回	経口				LD ₅₀ : ClO ₂ ⁻ として493 mg/kg 体重	40、 64 、56、 67 【 亜塩素酸Na (第4版) 4 、亜塩素酸水 (第2版) 23 (原著未確認)、亜塩素酸水 (第2版) 24、 亜塩素酸Na (第4版) 4 】
	ネコ	単回	経口	雌		ClO₂⁻として20、64 mg/kg 体重	64 mg/kg 体重の投与で40～90分後にメトヘモグロビン化のピーク(約40%)が、20 mg/kg 体重の投与でそれより遅い時点でピーク(10～30%)がみられ、両投与群でメトヘモグロビン血症がみられた。	59【亜塩素酸水(第2版)25】
	マウス	単回	経口	雌雄各5	微酸性次亜塩素酸水 (pH5.0～5.5、有効塩素濃度50～80 mg/kg)	50 mL/kg 体重	雌雄ともに死亡例は認められず、中毒症状を示す動物も認められなかった。	66【次亜塩素酸水10】
反復投与毒性	マウス	30日間	飲水	*A/J マウス及びC57L/J マウス (各11-23)	亜塩素酸ナトリウム	0、1、10、100 mg/L	何れの系統のマウスにおいても100 mg/L投与群で赤血球のG6PD活性、浸透圧脆弱性及び平均容積の有意な上昇が認められた。 (NOAEL : ClO ₂ ⁻ として10 mg/L (1.9 mg/kg 体重/日) (EPAによる))	43、67【 13 亜塩素酸水 (第2版) 19 、亜塩素酸水 (第2版) 27】

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照 No.
反復投与毒性 (つづき)	マウス	30、90、180日間	飲水	雄 55～60	亜塩素酸ナトリウム	0、4、20、100 mg/L (ClO ₂ ⁻ として0、3、15、75 mg/L)	腎病理組織学的検査、腎重量及びその比重量、体重並びに飲水量に有意な影響は認められなかった。	43、67【13 亜塩素酸水(第2版)19、亜塩素酸水(第2版)27】
	ラット	30～90日間	飲水	雄 6	亜塩素酸イオン	0、10、50、100、250、500 mg/L (0、1、5、10、25、50 mg/kg 体重/日相当)	血液学的検査の結果、100 mg/L 以上の投与群で一時的な貧血が認められた。30日後には50 mg/L 及び100 mg/L 投与群で赤血球グルタチオン濃度が対照群よりもそれぞれ15及び31%減少し、90日後には50及び100 mg/L 投与群で30及び40%減少した。 (NOAEL: ClO ₂ ⁻ として10 mg/L (1 mg/kg 体重/日) (WHOによる))	56、65【亜塩素酸水(第2版)24、亜塩素酸水(第2版)25】
	ラット	13週間	経口	雌雄各15	亜塩素酸ナトリウム	0、10、25、80 mg/kg 体重/日 (ClO ₂ ⁻ として0、7.4、18.6、59.7 mg/kg 体重/日相当)	80 mg/kg 体重/日投与群で被験物質によると考えられる4例の死亡例が認められた。血液学的検査では、10 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び25 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で、赤血球数の有意な減少が認められた。また、25 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で、ヘマトクリット及びヘモグロビン濃度の有意な減少と、メトヘモグロビン濃度及び好中球数の有意な上昇が認められた。一方、80 mg/kg 体重/日投与群の雌では、メトヘモグロビン濃度の有意な減少がみられたほか、3匹に赤血球の形態変化を観察した。 80 mg/kg 体重/日投与群の雄及び25 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で、脾臓比重量の有意な増加が、80 mg/kg 体重/日の投与群の雄及び25 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で、副腎比重量の有意な増加が認められた。 病理組織学的検査では、80 mg/kg 体重/日投与群の雄7匹及び雌8匹に、前胃の扁平上皮過形成、角化、潰瘍形成、慢性炎症及び浮腫が認められた。潰瘍形成、慢性炎症及び浮腫は、25 mg/kg 体重/日投与群の雄2匹にも認められた。 (NOAEL: 10 mg/kg 体重/日 (ClO ₂ ⁻ として7.4 mg/kg 体重/日))	43、56、69【13 亜塩素酸水(第2版)19、亜塩素酸水(第2版)24、亜塩素酸水(第2版)28】
ラット	1年間	飲水	雄 4	亜塩素酸ナトリウム	0、10、100 mg/L (20時間/日、7日/週)	10 mg/L 投与群で投与開始後10、11か月目に有意な体重増加抑制が認められ、100 mg/L 投与群では2か月目以降から認められた。赤血球数、ヘマトクリット値、ヘモグロビン値には変化は認められなかった。	43、70、71【13 亜塩素酸水(第2版)19、亜塩素酸水(第2版)29、亜塩素酸水(第2版)30】	
ラット	2年間	飲水	雌雄 7	亜塩素酸ナトリウム	0、1、2、4、8、100、1,000 mg/L (ClO ₂ ⁻ として0、0.09、0.18、0.35、0.7、9.3、81 mg/kg 体重/日相当)	全ての投与群でラットの生存期間に変化は認められなかった。100及び1,000 mg/L 投与群では、投与に起因すると考えられる腎病変が認められた。 (NOAEL: 8 mg/L (ClO ₂ ⁻ として0.7 mg/kg 体重/日) (著者による))	43、56、70【13 亜塩素酸水(第2版)19、亜塩素酸水(第2版)24、亜塩素酸水(第2版)29】	

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照No.
	サル	30～60日間 (rising dose法)	飲水	雄5、雌7	亜塩素酸ナトリウム	亜塩素酸ナトリウム (ClO ₂ ⁻ として0、25、50、100、400 mg/L ; 0、3、6、13、50 mg/kg 体重/日相当 (WHOによる)、400 mg/L が 58.4 mg/kg 体重/日に相当 (EPAによる))	メトヘモグロビン血症と貧血が用量依存的に認められた。	40、43、56、72、 67 【 亜塩素酸Na (第4版) 413 亜塩素酸水 (第2版) 19 、亜塩素酸水 (第2版) 24、亜塩素酸水 (第2版) 31、 亜塩素酸Na (第4版) 4 】
反復投与毒性 (つづき)	ラット	90日間	飲水	雌雄各10	二酸化塩素	0、25、50、100、200 mg/L (雄：0、2、4、6、12 mg/kg 体重/日相当、雌：0、2、5、8、15 mg/kg 体重/日相当)	200 mg/L 投与群において摂餌量の減少が認められ、100 mg/L 以上の投与群の雌で鼻甲介の杯細胞の過形成が認められた。また、50 mg/L 以上の投与群で水の味の変化に起因すると考えられる飲水量の減少、25 mg/L 以上の投与群の雌雄で鼻腔の炎症、雄で鼻甲介の杯細胞の過形成が認められた。 (LOAEL : ClO ₂ として25 mg/L (2 mg/kg 体重/日相当) (著者による))	43、56、70 【 13 亜塩素酸水 (第2版) 19 、亜塩素酸水 (第2版) 24、亜塩素酸水 (第2版) 29】
	ラット	2年間	飲水	7		0、0.5、1、5、10、100 mg/L (0、0.07、0.13、0.7、1.3、13 mg/kg 体重/日相当)	100 mg/L 投与群の雌雄で生存率の大きな低下がみられ、対照群に比べ平均生存期間が減少した。しかしながら、病理組織学的な所見との明らかな相関関係は認められなかった。 (NOAEL : ClO ₂ として10 mg/L (1.3 mg/kg 体重/日相当) (著者による))	43、56、70 【 13 亜塩素酸水 (第2版) 19 、亜塩素酸水 (第2版) 24、亜塩素酸水 (第2版) 29】
発がん性	マウス	85週間	飲水	雌雄各50	亜塩素酸ナトリウム	0、250、500 mg/L (ClO ₂ ⁻ として0、36、71 mg/kg 体重/日)	腫瘍発生率の有意な増加は認められなかった。	43、56、75 【 13 亜塩素酸水 (第2版) 19 、亜塩素酸水 (第2版) 24、亜塩素酸水 (第2版) 32】
	ラット	85週間	飲水	雌雄各50		0、300、600 mg/L (ClO ₂ ⁻ として雄：0、18、32、雌：0、28、41 mg/kg 体重/日)	腫瘍発生率の有意な増加は認められなかった。	43、70、75 【 13 亜塩素酸水 (第2版) 19 、亜塩素酸水 (第2版) 29、亜塩素酸水 (第2版) 32】

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照 No.
	ラット	2年間	飲水	雌雄各7		0、1、2、4、8、100、1,000 mg/L	腫瘍はみられなかった。	43、70、56 【13 亜塩素酸水（第2版）19、亜塩素酸水（第2版）29、亜塩素酸水（第2版）24】
	マウスラット	103週 104週				500、1,000 mg/kg 体重/日（マウス） 500～2,000 mg/kg 体重/日（ラット）	生存率及び腫瘍発生率については次亜塩素酸ナトリウム濃度に関わらず、対照群と有意差がなかった。	75【亜塩素酸水（第2版）32】
生殖発生毒性	マウス	妊娠期～授乳期	飲水	雌10	亜塩素酸ナトリウム	ClO ₂ ⁻ として 0、100 mg/L（0、22 mg/kg 体重/日）	受胎率は対照群で 56%、投与群で 39%であり、児動物の離乳時の体重は対照群より 14%減少した。 〈LOAEL：ClO ₂ ⁻ として 100 mg/L（22 mg/kg 体重/日）〉	43、56、67 【13 亜塩素酸水（第2版）19、亜塩素酸水（第2版）24、亜塩素酸水（第2版）27】
	ラット	72～76日間	飲水	雄12	亜塩素酸ナトリウム	0、1、10、100、500 mg/L（ClO ₂ ⁻ として 0、0.075、0.75、7.5、27 mg/kg 体重/日相当）	投与に関連する一般状態の変化、生殖能及び生殖器官の病理組織学的変化は認められなかったが、異常精子数の増加及び精子の直進運動性の低下が 100 mg/L 以上の投与群で認められた。 〈NOAEL：10 mg/L（ClO ₂ ⁻ として 0.75 mg/kg 体重/日）（WHO 及び EPA による）〉	43、56、70、76【13 亜塩素酸水（第2版）19、亜塩素酸水（第2版）24、亜塩素酸水（第2版）29、亜塩素酸水（第2版）33】
	ラット	雄：交配前56日間及び交配中10日間 雌：交配前14日から分娩後21日の離乳時まで	飲水	雄12、雌24（F0）	亜塩素酸ナトリウム	0、1、10、100 mg/L（ClO ₂ ⁻ として 0、0.075、0.75 mg/kg 体重/日）	母動物の生殖及び児動物の生存及び成長に投与の影響はみられなかった。100 mg/L 投与群において 21 日齢の雌児、40 日齢の雄児の T ₃ の低下及び 40 日齢の雌雄児の T ₄ 濃度の低下が認められた。 〈NOAEL：100 mg/L（ClO ₂ ⁻ として 7.5 mg/kg 体重/日）〉	43、56、70、76 【13 亜塩素酸水（第2版）19、亜塩素酸水（第2版）24、亜塩素酸水（第2版）29、亜塩素酸水（第2版）33】

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照No.
生殖発生毒性 (つづき)	ラット	雄：交配前10日間、交配期間中 雌：交配前10日間、交配、妊娠、授乳期間	飲水	雌雄各30 (F0)	亜塩素酸ナトリウム	0、35、70、300 mg/L (ClO ₂ ⁻ として) F0： 雄：0、3.0、5.6、20.0、雌：0、3.8、7.5、28.6 F1： 雄：0、2.9、5.9、22.7、雌：0、3.8、7.9、28.6 mg/kg 体重/日)	生殖、生殖器官の病理組織学的所見、精子数及び精子の形態に投与の影響は認められなかった。主に70及び300 mg/L投与群の全世代の雌雄で嗜好性の低下による飲水量、摂餌量、体重増加の減少が認められた。300 mg/L投与群のF1、F2の生存率低下、出生時及び授乳期間中の体重減少、正向反射達成率の低下及び雌雄の性成熟の遅延、F1の生後11日雄の脳重量の低下、F1の赤血球指標の低下が認められた。また、70及び300 mg/L投与群でF2bの生後24日に聴覚驚愕反応の低下が認められた。35及び70 mg/L投与群のF1では赤血球指標の軽微であるが有意な変化がみられたが、背景データの範囲内の変化であった。 (NOAEL：70 mg/L (ClO ₂ ⁻ として2.9 mg/kg 体重/日))	43、56、70、77、73【13 亜塩素酸水(第2版)19、亜塩素酸水(第2版)24、亜塩素酸水(第2版)29、亜塩素酸水(第2版)34、追7】
	ラット	妊娠8~15日目	飲水	雌4~13	亜塩素酸ナトリウム	0、0.1、0.5、2%；ClO ₂ ⁻ として0、70、440、610 mg/kg 体重/日) 200 mg/kg 体重	200 mg/kg 体重強制経口投与群では全てのラットが死亡したが、飲水投与では死亡はみられなかった。0.5及び2%投与群では体重、摂餌量及び飲水量の低下がみられ、0.1%投与群で摂水量の低下がみられた。2%投与群で吸収胚の増加がみられた。0.1%以上投与群の分娩児の頭臀長の短縮がみられたが、体重には差は認められなかった。奇形の発現頻度及び児の生後発育には投与の影響はみられなかった。 (NOAEL：ClO ₂ ⁻ として0.5% (440 mg/kg 体重/日))	43、78【13 亜塩素酸水(第2版)19、亜塩素酸水(第2版)36】
	ラット	9週間(交配10日前~受胎後35~42日後)	飲水	雌12	亜塩素酸ナトリウム	0、20、40 mg/L (ClO ₂ ⁻ として0、3、6 mg/kg 体重/日)	40 mg/L投与群の受胎後36~39日の児に一貫した探索行動の低下が認められたが、40日では変化は認められなかった。 (NOAEL：20 mg/L (ClO ₂ ⁻ として3 mg/kg 体重/日))	43、56、79【13 亜塩素酸水(第2版)19、亜塩素酸水(第2版)24、亜塩素酸水(第2版)37】
	ラット	2.5か月間(交配前と妊娠期間中)	飲水	各6-9	亜塩素酸イオン	0、1、10 mg/L (0、0.1、1 mg/kg 体重/日)	投与群で異常発生率が増加したが、投与群の匹数が少ないため、統計学的に有意とはみなされなかった。	43、56、70、80【13 亜塩素酸水(第2版)19、亜塩素酸水(第2版)24、亜塩素酸水(第2版)29、亜塩素酸水(第2版)38】

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照No.
	ウサギ	妊娠 7～19日	飲水	16	亜塩素酸ナトリウム	0、200、600、1,200 mg/L (ClO ₂ ⁻ として 0、10、26、40 mg/kg 体重/日)	600 mg/L 以上の投与群で、妊娠ウサギの飲水量及び摂餌量の減少がみられ、胎児重量のわずかな低下及び化骨遅延胎児のわずかな増加がみられた。催奇形性は認められなかった。 (NOAEL : 200 mg/L (ClO ₂ ⁻ として 10 mg/kg 体重/日) (著者による))	81、43、56 【亜塩素酸水 (第 2 版) 39、 13 亜塩素酸水 (第 2 版) 19 、亜塩素酸水 (第 2 版) 24】
	ラット	2.5 か月間 (交配前と妊娠期間中)	飲水	雄 6～8	二酸化塩素	0、1、10、100 mg/L (0、0.1、1、10 mg/kg 体重/日相当)	100 mg/L 投与群で着床数及び出生児数に減少が認められた。 (NOAEL : ClO ₂ として 10 mg/L (1 mg/kg 体重/日 (WHO による)))	56、70、80 【亜塩素酸水 (第 2 版) 24、亜塩素酸水 (第 2 版) 29、亜塩素酸水 (第 2 版) 38】
	ラット	生後 1～20日	強制経口			14 mg/kg 体重/日	生後 11、21 及び 35 日に体重の低値、投与後 21 及び 35 日に前脳の重量及びタンパク質量の低下がみられ、生後 11 及び 21 日に前脳の DNA 量の低下がみられた。小脳、嗅球の細胞増殖には対照群との間に有意な差はなく、前脳、小脳、脳幹の病理組織学的変化も認められなかった。 (LOAEL : 14 mg/kg 体重/日)	56、70、83 【亜塩素酸水 (第 2 版) 24、亜塩素酸水 (第 2 版) 29、亜塩素酸水 (第 2 版) 40】
遺伝毒性	In vitro	復帰突然変異試験	S. typhimurium TA92 TA94 TA98 TA100 TA1535 TA1537		亜塩素酸ナトリウム	最高用量 0.3 mg/plate (+/- S9mix)	S9mix の存在下において TA100 の最高用量のみで弱い陽性 (対照群の 2 倍程度)。	43、56、57 【 13 亜塩素酸水 (第 2 版) 19 、亜塩素酸水 (第 2 版) 24、亜塩素酸水 (第 2 版) 41】
		染色体異常試験	CHL		亜塩素酸ナトリウム	最高用量 0.02 mg/L	最高用量のみ陽性。	43、56、57 【第 2 版) 19、亜塩素酸水 (第 2 版) 24、亜塩素酸水 (第 2 版) 41】
	マウス	小核試験	強制経口	6	亜塩素酸ナトリウム	37.5～300 mg/kg 体重	陰性。	43、60 【 13 亜塩素酸水 (第 2 版) 19 、亜塩素酸水 (第 2 版) 42】
		小核試験	強制経口 5回	雌雄 5	亜塩素酸ナトリウム	0、8、20、40 mg/kg 体重/日	陰性。	43、59 【14、亜塩素酸水 (第 2 版) 35】

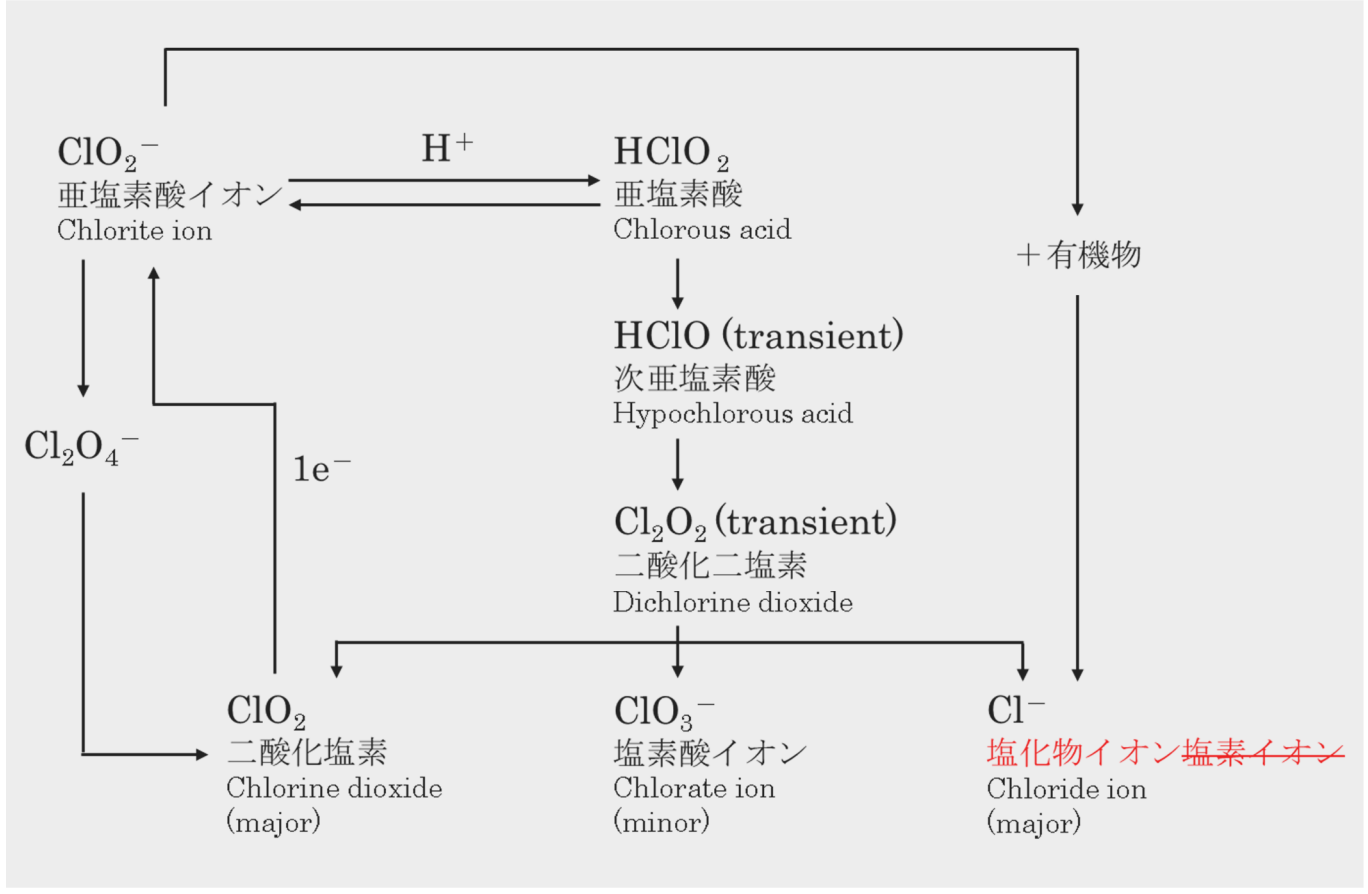
試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照 No.
		小核試験	腹腔内		亜塩素酸ナトリウム	7.5～60 mg/kg 体重	陽性。	43、60【 13 亜塩素酸水（第2版） 19、亜塩素酸水（第2版）42】
	マウス	骨髄染色体異常試験	経口		亜塩素酸ナトリウム		陰性。	43、56、59【 13 亜塩素酸水（第2版） 19、亜塩素酸水（第2版）24、亜塩素酸水（第2版）35】
		精子形態異常試験					陰性。	
	<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> : TA98 TA100 TA1535 TA1537 <i>Escherichia Coli</i> : WP2uvrA		微酸性次亜塩素酸水（pH5.0～5.5、有効塩素濃度 50～80 mg/kg）	3.91 ～ 1,000 ml/plate	S9mix の有無にかかわらず、陰性であった	61【次亜塩素酸水 11】
細胞毒性			チャイナーニズハムスター培養細胞（V79細胞）		微酸性次亜塩素酸水（pH5.0～5.5、有効塩素濃度 50～80 mg/kg）		コロニー形成阻害試験を行った結果、次亜塩素酸水の含有率 12.5%以上で明確な細胞毒性作用が認められた。50.0%以上ではコロニーの出現が観察されず、試験から試算した IC50 値は 20.0%以下であった。	84【次亜塩素酸水 12】
抗原性	ウサギモルモット			雌	微酸性次亜塩素酸水		ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験、皮膚累積刺激性試験及び眼刺激試験、並びにモルモットを用いた感作性試験において、いずれの動物にも異常は認められなかった。	88、89、90、91【次亜塩素酸水 13、次亜塩素酸水 14、次亜塩素酸水 15、次亜塩素酸水 16】

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照 No.
ヒトにおける知見	ヒト	rising dose 法	飲水	男性 10 名	亜塩素酸イオン	0.01、0.1、0.5、1.0、1.8、2.4 mg/L、1 L/日	血清中の尿素窒素、クレアチニン及びその両者の比（群平均値）の変化が認められた。 〈NOAEL : ClO ₂ ⁻ として 2.4 mg/L (0.034 mg/kg 体重/日)〉	56、94、95、96、43 【亜塩素酸水（第2版）24、亜塩素酸水（第2版）43、亜塩素酸 Na（第4版）67、亜塩素酸 Na（第4版）68、13 亜塩素酸水（第2版）-19】
	ヒト	約 12 週間	飲水	男性 10 名	亜塩素酸ナトリウム	5 mg/L、0.5 L/日	平均赤血球ヘモグロビン量（群平均値）の変化が認められたが、時間経過との関連が無く、数値は正常範囲内であった。 〈NOAEL : ClO ₂ ⁻ として 5 mg/L (36 µg/kg 体重/日相当)〉	56、94、95、43、70 【亜塩素酸水（第2版）24、亜塩素酸水（第2版）43、亜塩素酸 Na（第4版）67、13 亜塩素酸水（第2版）-19、亜塩素酸水（第2版）29】
ヒトにおける知見（続き）	ヒト	12 週間	飲水	G6PD* 欠損健康男性 3 名	亜塩素酸ナトリウム	5 mg/L、500 mL/日（体重 60 kg と仮定すると 42 µg/kg 体重/日相当）	生化学的及び生理学的指標について、亜塩素酸イオンの摂取による臨床病理学的意義のある変化は認められなかった。	94、95、96、43 【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、13 亜塩素酸水（第2版）-19】

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

1 <別紙3：塩素系化合物の関係図>

2



3

4

5 (参照121 (一部改編)) 【追9】

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

<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 ClO₂ Generation from the H₂O₂-HClO₃ Reaction. *Canad J Chem Engin*, 2000; 78: 827-33
- 8 【亜塩素酸水（第2版）8】McKetta JJ and Weismantel GE: *Encyclopedia of Chemical Processing and Design*. Marcel Dekkaer Inc, 1994; 51: 126-88
- 9 【亜塩素酸水（第2版）11】Kemp G.K, Alcide Corp.: Food Additive Petition 0A4724-Acidified solutions of sodium chlorite for processing water applied to processed, comminuted or formed meat products 2001
- 10 【亜塩素酸水（第2版）10】カズノコに係わる亜塩素酸ナトリウムの使用認可申請に関する資料（追補版）の概要，第12回添加物専門調査会，2004
- 11 【亜塩素酸水（第2版）9】Cayce WC and Kere KG: Acidified sodium chlorite(ASC)-Chemistry and mode of action. Alcide Corporation.（指定等要請者（2006）抜粋邦訳）
- 12 【58】食品安全委員会：添加物評価書「亜塩素酸ナトリウム（第4版）」．2015年12月
- 13 【亜塩素酸水（第2版）4】Ni Y and Yin G: Disproportionation of chlorous acid at a strong acidity. *Ind. & Engin. Chem. Res*, 1998; 37: 2367-72
- 14 【亜塩素酸水（第2版）5】Warf CC: The chemistry & mode of action of acidified sodium chlorite. IFT Annual Meeting (New Orleans, Louisiana), 2001; Session 91-1
- 15 【亜塩素酸水（第2版）6】International Dioxide Inc: chlorine dioxide, sodium chlorite, disinfectant, sanitizer
<http://www.idiclo2.com/clo2chem/onsite.html>（アクセス日：2007/9/30）
- 16 【52】対象食品群中の臭素酸の残留性確認試験（規格基準改正要請者作成）
- 17 【亜塩素酸水（第2版）12】厚生労働省：添加物評価書案「亜塩素酸水」付帯事項（臭素酸）に関する報告書，第106回添加物専門調査会，2012
- 18 【亜塩素酸水（第2版）14】水質基準に関する省令，平成15年厚生労働省令第101号
- 19 【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 【亜塩素酸水（第2版）17】亜塩素酸水 トリハロメタン等の生成について（2007年12月25日第52回添加物専門調査会資料2-4）（指定等要請者（2006）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 【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
- 42 【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
- 43 【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

-
- 44 【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
- 45 【原著未確認】 Abdel-Rahman M.S, Couri D, and Jones J: Chlorine dioxide metabolism in rat. Manuscript Submitted, 1979
- 47 【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
- 49 【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 ($\text{Na}^{[36]\text{Cl}}\text{O}_3$) in rats. *J. Agri. Food Chem*, 2007; 55: 2034-42
- 50 【亜塩素酸 Na（第4版）34】 EFSA (European Food Safety 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
- 51 【亜塩素酸 Na（第4版）41】 Smith DJ, Anderson RC, Ellig DA and Larsen GL: Tissue distribution, elimination, and metabolism of dietary sodium $^{[36]\text{Cl}}$ chlorate in beef cattle. *J Agric Food Chem*, 2005a; 53(10): 4272-80
- 52 【亜塩素酸 Na（第4版）42】 Smith DJ, Oliver CE, Caron JS and Anderson RC: Effect of sodium $^{[36]\text{Cl}}$ chlorate dose on total radioactive residues and residues of parent chlorate in beef cattle. *J. Agric. Food Chem*, 2005b; 53: 7352-60
- 53 【亜塩素酸 Na（第4版）43】 Smith DJ, Anderson RC, and Huwe JK: Effect of sodium $^{[36]\text{Cl}}$ chlorate dose on total radioactive residues and residues of parent chlorate in growing swine. *J Agric Food Chem*, 2006; 54(22): 8648-53
- 54 【亜塩素酸 Na（第4版）44】 Smith DJ, Byrd JA, and Anderson RC: Total radioactive residues and residues of $^{[36]\text{Cl}}$ chlorate in market size broilers. *J Agric Food Chem*, 2007; 55(14): 5898-903
- 55 【亜塩素酸 Na（第4版）45】 Smith DJ, Oliver 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
- 56 【亜塩素酸水（第2版）24】 WHO (World Health Organization): Chlorite and Chlorate in Drinking Water, Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality, 2005
- 57 【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 mutagenicity screening of food additives currently used in Japan. *Food. Chem. Toxicol*, 1984; 22: 623-36
- 58 【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
- 59 【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
- 60 【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
- 61 【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
- 63 【亜塩素酸水（第2版）22】 Musil J, Knotek Z, Chalupa J, and Schmidt P: Toxicologic aspects of chlorine dioxide application for the treatment of water containing phenols. *Technol. Water*, 1964; 8:327-46
- 64 【亜塩素酸水（第2版）23（原著未確認）】 Fletcher D: Acute oral toxicity study with sodium chlorite in bobwhite quail. Industrial Bio-Test Laboratory's report to Olin Corporation (1973) (IBT No. J2119). (Cited in 10)).
- 66 【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
- 67 【亜塩素酸水（第2版）27】 Moore GS and Calabrese EJ: Toxicological effects of chlorite in the mouse. *Environ. Health Perspect*, 1982; 46: 31-7
- 68 【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.
- 69 【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
- 70 【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
- 71 【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
- 72 【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
- 73 【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
- 74 【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
- 75 【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
- 76 【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
- 77 【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
- 78 【亜塩素酸水（第2版）36】 Couri D, Miller CH, Bull RJ, Delphia JM, and Ammer EM: Assessment of maternal toxicity, embryotoxicity and teratogenic potential of sodium chlorite in Sprague-Dawley rats. *Environ. Hlt. Perspect*, 1982; 46: 25-9.
- 79 【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 locomotone activity in young rats. *The Toxicology*, 1990; 347-524
- 80 【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
- 81 【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
- 82 【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
- 83 【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
- 84 【次亜塩素酸水 12】 ソフト酸化水の培養細胞を用いるコロニー形成阻害試験. 平成7年1月11日. (財) 食品農医薬品安全性評価センター
- 85 【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
- 86 【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
- 87 【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
- 88 【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
- 89 【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
- 90 【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
- 91 【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
- 92 【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
- 93 【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
- 94 【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
- 95 【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
- 96 【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
- 97 【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
- 98 【26】厚生労働省：平成 29 年国民健康・栄養調査報告，2017
- 99 【追 5】厚生労働省：令和元年国民健康・栄養調査報告，2020
- 100 【27】文部科学省：日本食品標準成分表2020年版(八訂)，2020
-
- 111 【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
- 112 【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
- 113 【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
- 115 【追 6】 WHO (World Health Organization): Guidelines for drinking-water Quality FOURTH EDITION INCORPORATING THE FIRST ADDENDUM, 2017
- 116 【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).
- 117 【亜塩素酸 Na (第 4 版) 32】 EFSA (European Food Safety 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 N° EFSA Q-2005-002. The EFSA Journal 2005; 297:1-27
- 118 【亜塩素酸 Na (第 4 版) 33】 EFSA (European Food Safety 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]

¹²⁰ 【亜塩素酸水（第2版）53】 International Agency for Research on Cancer: Chlorinated drinking-water; chlorination byproducts; some other halogenated compounds; cobalt and cobalt compounds. *IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to human*, 1991; 52: 145-139

¹²¹ 【追9】 FDA (US Food and Drug Administration): Environmental Assessment. *Federal Register*. 1999; 64