



府食第281号

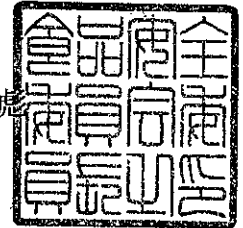
平成19年3月15日

厚生労働大臣

柳澤 伯夫 殿

食品安全委員会

委員長 見上 虎



食品健康影響評価の結果の通知について

平成18年8月31日付け厚生労働省発健第0831008号をもって貴省から当委員会に対して意見を求められた水道により供給される水の水質基準の設定に係る食品健康影響評価（塩素酸）の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は、別添のとおりです。

記

塩素酸の耐容一日摂取量を $30 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日と設定する。

水道水評価書

水道により供給される水の水質
基準の設定に係る食品健康影響
評価について

塩素酸

2007年3月

食品安全委員会

目次

目次	・・・1
・ 審議の経緯	・・・2
・ 食品安全委員会委員名簿	・・・2
・ 食品安全委員会汚染物質・化学物質専門調査会 合同ワーキンググループ専門委員名簿	・・・2
・ 水道により供給される水の水質基準の設定に係る食品健康影響評価 塩素酸	
I. 当該化学物質の概要	・・・3
1. 物質特定情報	・・・3
2. 物理化学的性状	・・・3
3. 主たる用途	・・・3
4. 現行規制等	・・・3
II. 毒性に関する科学的知見	・・・4
1. 体内動態及び代謝	・・・4
2. ヒトへの影響	・・・4
3. 実験動物等への影響	・・・5
III. 国際機関等の評価	・・・8
1. IARC	・・・8
2. JECFA	・・・8
3. WHO 飲料水水質ガイドライン	・・・8
4. 米国環境保護庁	・・・8
5. 我が国における水質基準の見直しの際の評価	・・・9
IV. 食品健康影響評価	・・・9
1. 有害性の評価	・・・10
2. 暴露状況	・・・11
V. まとめ	・・・12
表 (表1 WHO 等によるリスク評価、 表2 各試験における NOAEL 等、 表3 水質管理目標設定項目等基準化検討調査 (原水・浄水) での検出状況)	・・・13
本評価書で使用した略号一覧	・・・15
参考文献	・・・16
・ 概要版 水道により供給される水の水質基準の設定に係る 食品健康影響評価 塩素酸	・・・17

<審議の経緯>

- 平成18年8月31日 厚生労働大臣より食品健康影響評価について要請
平成18年9月7日 第158回食品安全委員会(要請事項説明)
平成18年10月18日 第4回汚染物質・化学物質専門調査会合同ワーキンググループ
平成19年2月1日 第176回食品安全委員会(報告)
平成19年2月1日 国民からの意見・情報の募集
～3月2日
平成19年3月13日 汚染物質専門調査会座長及び化学物質専門調査会座長から
食品安全委員会委員長へ報告
平成19年3月15日 第182回食品安全委員会(報告)
同日付け厚生労働大臣に通知

<食品安全委員会委員名簿>

H18.12.20まで		H18.12.21から	
委員長	寺田 雅昭	委員長	見上 彪
委員長代理	見上 彪	委員長代理*	小泉 直子
	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		本間 清一
	本間 清一		

※H19.2.1から

<食品安全委員会汚染物質・化学物質専門調査会合同ワーキンググループ
専門委員名簿>

汚染物質専門調査会

安藤 正典
佐藤 洋(座長)
千葉 百子
広瀬 明彦
前川 昭彦

化学物質専門調査会

太田 敏博
立松 正衛
廣瀬 雅雄

水道により供給される水の水質基準の設定に係る食品健康影響評価 塩素酸

I. 当該化学物質の概要

1. 物質特定情報（厚生労働省 2003¹⁾）

名称	塩素酸（イオン）	塩素酸塩	
		塩素酸ナトリウム	塩素酸カリウム
CAS No.	7790-93-4	7775-09-0	3811-04-9
分子式	ClO_3^-	NaClO_3	KClO_3
分子量		106.44	122.6

備考：塩素酸塩の例（塩素酸ナトリウム、塩素酸カリウム）

2. 物理化学的性状（厚生労働省 2003¹⁾）

名称	塩素酸ナトリウム	塩素酸カリウム
物理的性状	無臭で無色の結晶または白色の顆粒	無色の結晶または白色粉末
融点（℃）	248	368
沸点（℃）	沸点以下約 300℃で分解	沸点以下 400℃で分解
比重（水=1）	（密度：2.5 g/cm ³ ）	（密度：2.3g/cm ³ ）
水への溶解性	（水溶解度 100g/100mL（20℃））	（水溶解度 7.3g/100mL（20℃））

3. 主たる用途（厚生労働省 2003¹⁾）

塩素酸イオンは、二酸化塩素の分解生成物として存在する（WHO 2005²⁾）。

塩素酸ナトリウム：雑草の除草剤、分析用試薬、酸化剤、パルプ漂白用二酸化塩素の原料、ウラン抽出、染色、金属表面処理剤、爆薬、マッチ、花火。

4. 現行規制等（厚生労働省 2003¹⁾）

(1) 法令の規制値等

水質管理目標（mg/L）：0.6

環境基準値（mg/L）：なし

(2) 諸外国等の水質基準値またはガイドライン値

WHO（mg/L）：0.7（P）（第3版）

EU（mg/L）：なし

US EPA（mg/L）：なし

II. 毒性に関する科学的知見

1. 体内動態及び代謝

塩素酸イオン ($^{36}\text{ClO}_3^-$) 0.065mg/kg 体重 (5mg/L を 3mL 投与) を Sprague-Dawley ラットに経口投与した試験が実施され、吸収速度定数 (rate constant for absorption)、1/2 吸収時間 ($T_{1/2}$ for absorption)、排泄速度定数 (rate constant for elimination)、1/2 排泄時間 ($T_{1/2}$ for elimination)、投与 72 時間後の体内分布、尿・糞・呼気からの排出率、尿中の代謝物について報告されている。吸収速度定数は、0.399/hr、1/2 吸収時間は、1.74hr であった。投与 72 時間後の分布は、各臓器にランダムに分布しており、血漿中濃度が、0.68% で最も高く、続いて、胃 0.46%、肺 0.45%、精巣 0.45%、腎臓 0.42%、皮膚 0.42% であった。一方、肝臓では、0.25% と低く、骨髄では、0.15% で最も低かった。排泄速度定数は、0.019/hr、1/2 排泄時間は、36.7hr であり、投与 72 時間後の排泄は、尿から 40%、糞から、3.14% であり、呼気からの排泄はなかった。尿から排泄された代謝物は、塩素イオン (Cl^-) が 20.5%、亜塩素酸イオン (ClO_2^-) が 3.95%、塩素酸イオン (ClO_3^-) が、8.2% であった (Abdel-Rahman MS et al., 1982³)。

2. ヒトへの影響

(1) 中毒事故

除草剤の使用による塩素酸中毒の多くの事故例が報告されている (National Academy of Sciences, 1987⁴)。症状としてはメトヘモグロビン血症、無尿、腹痛及び腎不全等である (National Academy of Sciences, 1987⁴)。

(2) 致死量

3才~55才の14例の塩素酸ナトリウム中毒の報告では、死亡例の最低用量は、46才の女性の例で、15g (塩素酸として 218 mg/kg 体重) であった。一方で、100 g (塩素酸として 1.45 g/kg 体重) の用量の18才の男性は、治療により回復している (National Academy of Sciences, 1987⁴)。

WHO では、成人の経口摂取による致死量は塩素酸ナトリウムとして 20 g (塩素酸として 230 mg/kg 体重) 程度と推測されている (WHO 2005²)。

(3) ヒトのボランティア試験

健康な男性ボランティア（10人、対照群10人（水のみ投与））に対し、rising-dose法による段階的増加投与試験として、塩素酸ナトリウム（塩素イオンとして1日目：0.01 mg/L、4日目：0.1 mg/L、7日目：0.5 mg/L、10日目：1.0 mg/L、13日目：1.8 mg/L、16日目：2.4 mg/L^{*}）の飲料水1 L（500 mL×2）の飲水投与を行った。血清中のビリルビン、鉄、メトヘモグロビン濃度（群平均値）は対照群と比較して有意差が認められたが、Lubbersらは、いずれも正常範囲内にあり、この変化の生理学的意義はないとしている（Lubbers JR & Bianchine ., 1984⁵）。WHOは、本試験をもって単回投与でのNOAELは、本試験での最高用量である2.4 mg/L（約34 µg/kg体重/日相当（体重70kg換算））としている（WHO 2005²）。

男性ボランティアが塩素酸ナトリウムを5 mg/L含む水を、毎日500 mL、12週間にわたり飲み、その後8週間観察された結果、血清中のBUN及びMCH（群平均値）は対照群と比較して有意差が認められたが、LubbersらはBUNは時間経過との関連がなく正常範囲内にあるとして、また、MCHは低下傾向が認められたが正常範囲内にあるとして、この変化の生理学的意義はないとして安全であると判断している（Lubbers JR et al., 1984a⁶）。WHOは、この試験でのNOAELは36 µg/kg体重/日相当（体重70kg換算）としている（WHO 2005²）。

3. 実験動物等への影響

(1) 急性毒性試験

イヌを用いた塩素酸ナトリウムの経口投与試験において、死亡例の投与量は、コリーで、2g/kg体重であり、ボクサーで1g/kg体重であった。症状として、投与後最初の3時間は、興奮がみられたが、5時間後には、抑制され、頻脈が認められた。粘膜では、徐々にチアノーゼが起こり、茶色に変色した。2頭とも、投与12~20時間後に死亡した（Sheahan BJ et al., 1971⁷）。

WHOでは、塩素酸ナトリウムを用いたイヌ〔種の記載なし〕における経口急性毒性（単回投与）試験の結果、致死量は塩素酸イオンとして600 mg/kg程度であるとしている（WHO 2005²）。

*各濃度の投与は1回のみとし、それ以外の期間は投与なし

(2) 短期毒性試験

1) イヌ (3 ヶ月間、強制経口投与)

ビーグル犬 (雌雄各群 4 頭) における塩素酸ナトリウム (0、10、60、360 mg/kg 体重/日) の 3 ヶ月間強制経口投与試験を行った。いずれの投与群においても、体重、摂餌量、臨床化学検査、臓器重量、眼検査、解剖学的検査及び病理組織学的検査で有意な変化は認められなかった。血液学的検査において、最高用量群にのみメトヘモグロビン値の軽度な上昇が認められたが、正常範囲内のわずかな変化であり、被験物質の投与に起因する変化であると判断できなかった。この試験により、イヌにおける NOAEL は 360 mg/kg 体重/日とされた (Bio/dynamics 1987a⁸ : WHO 2005² から引用)。

2) ラット (3 ヶ月間、強制経口投与)

Sprague-Dawley ラット (雌雄各群 14 匹) における塩素酸ナトリウム (0、10、100、1,000 mg/kg 体重/日) の 3 ヶ月間強制経口投与試験を行った。いずれの投与群においても、死亡率、外観及び行動、体重、摂餌量、臨床化学検査、解剖学的検査及び病理組織学的検査で有意な変化は認められなかった。血液学的検査において、最高用量群においてのみ貧血傾向 (赤血球、Hb 及び Ht の低下) が示唆された。この試験による NOAEL は 100 mg/kg 体重/日とされた (Bio/dynamics 1987b⁹ : WHO 2005² から引用)。

3) ラット (90 日間、飲水投与)

Sprague-Dawley ラット (雌雄、各群 10 匹) における塩素酸ナトリウム (3、12、48 mmol/L、WHO 換算によると、雄 : 30、100、510 mg/kg 体重/日、雌 : 42、164、800 mg/kg 体重/日相当) の 90 日間飲水投与試験を行った。雌雄の最高用量群において、著しい体重増加抑制が認められ、臓器相対重量の低下が、雄の心臓・腎臓・肝臓、雌の副腎・胸腺・脾臓で認められた。雄の最高用量群において、Ht 値及び赤血球・白血球数の減少が認められた。脳下垂体前葉細胞の細胞質の空胞化について、雌雄の最高用量群において認められ、甲状腺のコロイド枯渇については、対照群で 30%であったのに対し、中用量以上の群で、100%認められた。McCauley は、NOAEL を雄が 0.36 mM (=30 mg)/kg 体重/日、雌が 0.50 mM (=42 mg)/kg 体重/日と判断している (McCauley PT et al., 1995¹⁰)。WHO では、NOAEL を 30 mg/kg 体重/日相当としている (WHO 2005²)。

(3) 生殖・発生毒性試験

塩素酸に関する生殖毒性及び胎児毒性に関する有用な試験報告はない (WHO 2005²)。

1) ラット (妊娠 6~15 日、強制経口投与)

CD ラットにおける塩素酸ナトリウム (0、10、100、1,000 mg/kg 体重/日) の妊娠 6~15 日の強制経口投与試験を行った。母動物の体重増加、摂餌量、臨床観察、着床数及び解剖学的検査を行った結果、塩素酸投与に起因する変化は認められなかった。妊娠 20 日に実施した胎児検査において、胎児の体重、性比、内臓検査及び骨格検査における変化や異常は認められなかった。この試験により、発生毒性における NOAEL は 1,000 mg/kg 体重/日とされた (Bio/dynamics1987c¹¹ : WHO 2005² から引用)。

(4) 遺伝毒性試験

1) *in vitro* 試験

サルモネラ菌 (*Salmonella typhimurium*) の BA-13 株を用いた His⁺復帰突然変異試験、アラビノース耐性突然変異試験において、塩素酸は陰性であった (Prieto Ret al., 1993¹²)。

2) *in vivo* 試験

マウスにおける塩素酸の強制経口投与後の骨髄細胞を用いた小核試験及び染色体異常試験では共に染色体異常誘発は認められなかった (Meier JR et al., 1985¹³)。

(5) 発がん性試験

塩素酸単独についての発がん性試験の報告はない (WHO 2005²)。

1) ラット (27 週間、飲水投与、プロモーション作用)

塩素酸ナトリウムと塩素酸カリウムについて、N-ethyl-N-hydroxyethylnitrosamine (EHEN) でイニシエートされたラットを用いて腎臓がんのプロモーション作用の有無を評価した報告がある。F344 ラット (雄、各群 15 匹) に EHEN : 0.05 % の 2 週間飲水投与後、塩素酸ナトリウムと塩素酸カリウム 1% の 25 週間飲水投与試験を行った。塩素酸カリウム群は腎臓がんの発生数を増加させたが、その例数は少なく統計学的に有意ではなかった。塩素酸ナトリウム群ではこの変化は認められなかった。Kurokawa ら

は、塩素酸カリウム及び塩素酸ナトリウムの腎臓がんに対するプロモーション作用はないと結論づけている (Kurokawa Y et al., 1985¹⁴)。

III. 国際機関等の評価

1. International Agency for Research on Cancer (IARC)

評価書なし

2. Joint Expert Committee on Food Additives (JECFA) Monographs and Evaluations

評価書なし

3. WHO 飲料水水質ガイドライン 第3版 (WHO 2005²)

塩素酸の暴露による一番重要な悪影響はその酸化力による赤血球の変化である。さらに亜塩素酸と同様に、12週間のヒトのボランティアによる調査研究では、最高用量である 36 μ g/kg 体重/日においても血液検査結果への影響は認められなかった (Lubbers JR et al., 1981¹⁵)。

塩素酸のデータベースは亜塩素酸ほど広範囲ではないが、最近、ラットを用いた 90日間の飲水投与試験が実施され、100 mg/kg 体重/日群で甲状腺のコロイド枯渇が認められたことに基づき、NOAEL は 30 mg/kg 体重/日とされた (McCauley PT et al. 1995¹⁶)。この NOAEL に不確実係数として 1000 (個体差、種差、短期間の試験であることから各 10 の係数) を用い、TDI は 30 μ g/kg 体重/日と算出している。この結果はヒトのボランティアにおける調査研究結果を裏付ける結果である。

【参考】

TDI として 30 μ g/kg 体重/日及び典型的なヒトにおける条件 (体重 60 kg、飲料水の寄与率 80%、一日の水摂取量 2L) を用いて計算すると、暫定ガイドライン値は 0.7 mg/L (端数処理値) となる。このガイドライン値は暫定的なものである。その理由は、消毒剤としての二酸化塩素の使用により、塩素酸のガイドライン値を超過するおそれがあるが、このガイドライン値の達成よりも適切な消毒を行うことの方が重要である。今後、長期暴露による研究 (慢性毒性試験) が行われより多くの情報が提供されると考えられる。

4. 米国環境保護庁 (US EPA)

Integrated Risk Information System (IRIS)

評価書なし。

5. 我が国における水質基準の見直しの際の評価（厚生労働省 2003¹）

亜塩素酸同様、塩素酸の主要な懸念は赤血球細胞へのダメージである。さらに亜塩素酸同様、12週間の塩素酸 0.036mg/kg 体重/日の経口投与はボランティアにいかなる有害影響もおこさなかった（Lubbersら 1981¹⁵）。

発がん性に関して評価できる知見は報告されていない。塩素酸ナトリウム及び塩素酸カリウムはN-ethyl-N-hydroxyethyl nitrosamine (EHEN) でイニシエートした2段階発がん試験では明らかな（腎への）発がんのプロモーション作用は示さなかった（Kurokawaら 1985¹⁴）。塩素酸のマウスへの経口投与による小核試験や骨髄細胞の細胞遺伝学試験で染色体異常は示さなかった（Meierら 1985¹³）。

亜慢性研究において、濃度 3, 12, 48 mmol/L の塩素酸を飲水で雌雄の Sprague-Dawley ラットに 90 日間投与した。この濃度は塩素酸にすると 250, 1000, 4000mg/L で各群の水摂取量から、雄では 30, 100, 510mg/kg 体重/日、雌では 42, 164, 800mg/kg 体重/日に相当する。体重増加量は雌雄の最高用量群で急激に減少した。ヘモグロビン・血球容量・赤血球数も最高用量で減少した。脳下垂体障害（下垂体前葉細胞の細胞質の空胞化）と甲状腺コロイドの枯渇が雌雄の中間用量以上で認められたことにより NOAEL は 30 mg/kg 体重/日であった（McCaugheyら 1995¹⁰）、とした。

発がん性に関する知見は十分ではないが、TDI 法による評価値の算定が適当であると考えられた。90日試験で得られた NOAEL : 30mg/kg 体重/日に不確実係数 : 1000（種差と個体差にそれぞれ : 10、短期間試験であることによる因子 : 10）を適用して、TDI は 30 µg/kg 体重/日と求められた。この値は、ヒトにおける NOAEL : 0.036 mg/kg 体重/日によって支持される。亜塩素酸と同様に塩素酸は浄水処理し直接使用されることを考慮し、TDI に占める飲料水の寄与率を 80%とし、体重 50kg のヒトが 1日 2L 飲むと仮定すると、評価値は 0.6 mg/L と算定されている、とした。

IV. 食品健康影響評価

WHO 飲料水水質ガイドライン（第3版）、我が国の水質基準見直しの際の評価等に基づき、当該物質に係る食品健康影響評価を行った。

評価に供したデータは、ヒトへの健康影響として、中毒事故、ボランティア試験、実験動物として、急性毒性試験（イヌ）、短期毒性試験（イヌ、ラット）、生殖発生毒性試験（ラット）、遺伝毒性試験、発がん性試験（ラット）等である。各試験における NOAEL 等を表 2 にまとめた。

1. 有害性の評価

(1) 有害性の確認

1) ヒトへの影響

- ① 除草剤による塩素酸の中毒事故における主な症状は、メトヘモグロビン血症、無尿、腹痛及び腎不全である。
- ② 成人の経口摂取において、15g（塩素酸として 218mg/kg 体重）での死亡例が報告されている。
- ③ ボランティア試験において、塩素酸ナトリウムの段階的増加飲水投与試験における最高用量 2.4mg/L (34 μ g/kg 体重/日)、及び、12 週間の飲水投与試験における 36 μ g/kg 体重/日では有害影響は認められなかった。

2) 実験動物等への影響

① 急性毒性試験

イヌにおける投与量 1g/kg 体重での死亡例の報告がある。WHO では、イヌにおける致死量は、塩素酸イオンとして 600mg/kg 体重/日程度としている。

② 短期毒性試験

現時点で入手可能な知見から、ラットの NOAEL は、90 日間の飲水投与で得られた甲状腺のコロイド枯渇をエンドポイントとして 30mg/kg 体重/日と判断できる。イヌの NOAEL は、3 ヶ月間の経口投与試験で有害影響が認められなかった最高投与量の 360mg/kg 体重/日と判断できる。

③ 生殖・発生毒性試験

現時点で入手可能な知見から、ラットの NOAEL は、妊娠 6~15 日目の経口投与試験で有害影響が認められなかった最高投与量の 1,000mg/kg 体重/日と判断できる。

④ 遺伝毒性試験、発がん性試験

現時点で入手可能な知見から、塩素酸は、*in vitro* 試験では、サルモネラ菌をもちいた突然変異試験で変異原性は認められていない。また、*in vivo* 試験では経口投与し

たマウスの骨髄細胞における染色体異常誘発は認められていない。

発がん性に関して、現時点で、長期発がん試験が実施されていなく、評価できる知見は報告されていないが、塩素酸の腎発がんに対するプロモーション作用は、認められないとの報告がある。

以上のことから、現時点においては、遺伝毒性発がん物質 (genotoxic carcinogen) には分類されない。

(2) 用量反応評価

WHO 第3版の評価では、ラットを用いた90日間の飲水投与試験における甲状腺のコロイド枯渇を最も鋭敏なエンドポイントとして、それらが100 mg/kg 体重/日群で認められたことに基づき、NOAELは30 mg/kg 体重/日とされた。これらの評価は、妥当と考えられる。

よって、WHO 第3版の評価と同様に、甲状腺のコロイド枯渇を最も鋭敏なエンドポイントとして、NOAELを30 mg/kg 体重/日とする。

なお、12週間のヒトのボランティア試験において36 µg/kg 体重/日においては有害影響は認められなかったがLOAELは得られていない。一方、実験動物試験の結果から、ラットの90日間飲水投与試験におけるNOAELは30 mg/kg 体重/日で、LOAELは100 mg/kg 体重/日を得られていることから、TDI設定の根拠として妥当と判断した。

(3) TDIの設定

1) NOAEL 30 mg/kg 体重/日

(根拠) ラットを用いた90日間の飲水投与試験における甲状腺のコロイド枯渇

2) 不確実係数として 1000

(種差、個体差各々: 10、短期試験: 10)

3) 以上を適用して、TDIは、30 µg/kg 体重/日

4) この値は、ヒトのボランティア試験で有害影響が見られていない量 36 µg/kg 体重/日と同程度である。

2. 暴露状況

塩素酸の暴露は、二酸化塩素が水道水の浄水処理に使用された場合と、(消毒剤として使用される) 次亜塩素酸の長期間貯蔵による酸化 (特に高温下で顕著) によるものである

と想定されている。

平成 16 年水質管理目標設定項目等基準化検討調査における、塩素酸の水道水の検出状況（表 3）は、原水において、最高検出値は、水道法の水質管理目標値（0.6mg/L）の10%超過～20%以下であったが、大部分は水質管理目標値の10%以下（70/71 地点）であった。一方、浄水においては、最高検出値は、水質管理目標値の100%超過（6/248 地点）であったが、大部分（調査地点の90%）は水質管理目標値の40%以下（220 地点/248 地点）であった。

水道法水質管理目標値の40%である濃度0.24mg/Lの水を体重53.3kg*の人が1日あたり2L 摂水した場合、体重1kgの摂取量は、9 μ g/kg 体重/日と考えられる。この値はTDI 30 μ g/kg 体重/日の3分の1程度である。

V. まとめ

物質名：塩素酸

耐容一日摂取量 30 μ g/kg 体重/日

（根拠）ラットを用いた90日間の飲水投与試験（McCauley PT et al. 1995¹⁰）における甲状腺のコロイド枯渇

NOAEL 30 mg/kg 体重/日

不確実係数 1000

*国民栄養の現状—平成10年、11年、12年国民栄養調査結果—健康・栄養情報研究会編、2000年、2001年、2002年（平成10年、11年、12年の3ヶ年の平均体重）

表1 WHO等による塩素酸のTDI法によるリスク評価

	根拠	NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL	不確実係数	TDI (µg/kg 体重/日)
WHO/DWGL 第3版	ラットの90日間強制経口投与試験 甲状腺のコロイド枯渇 (McCauley PT et al. 1995 ¹⁰)	30	—	1000	30
水道水	ラットの90日間強制経口投与試験 甲状腺のコロイド枯渇と脳下垂体障害(下垂体前葉細胞の細胞質の空胞化) (McCauley PT et al. 1995 ¹⁰)	同上	—	同上	同上

表2 各試験におけるNOAEL等

番号	動物種・系統性・動物数/群	試験種	エンドポイント	NOAEL mg/kg 体重/日	LOAEL mg/kg 体重/日	備考
	ヒト	段階的増加飲水投与	ビリルビン、鉄、メトヘモグロビン濃度の変化(生理学的意義はなし)	0.034(W)		
	ヒト	12週間飲水投与	MCHの変化(生理学的意義はなし)	0.036(W)		
短 ①	イヌ ビーグル 雌雄 4	3ヶ月間強制経口投与	体重、摂餌量、臨床化学検査、臓器重量、眼検査、解剖学的検査及び病理組織学的検査で変化なし。	360(W)		メトヘモグロビン値に軽微な変化が認められるが、生理学的意義はない。
②	ラットSD 雌雄 14	3ヶ月間強制経口投与	貧血傾向(赤血球、Hb、Htの低下)(1000)	100(W)	1000	
③	ラットSD 雌雄 10	90日間飲水投与	体重増加抑制(雄510、雌800)、Ht、赤血球、白血球の減少(雄510)、脳下垂体前葉細胞の細胞質の空胞化(雄510、雌800)、甲状腺のコロイド枯渇(雄100-、雌164-)	雄30(A,W) 雌42(A)	雄100 雌164	
生 ④	ラット CD	妊娠6~15日強制経口投与	母動物の体重、摂餌量、臨床観察、着床数、解剖学的検査に変化なし。胎児の体重、性比、内臓検査及び骨格検査に異常なし。	1000(W)		発生毒性認められず。

短：短期毒性試験 生：生殖・発生毒性試験
A：著者 W：WHO 無印：WG

表3 水質管理目標設定項目等基準化検討調査（原水・浄水）での検出状況¹⁶

年度	浄水／原水の別	水源種別	測定地点数	目標値に対する度数分布表（上段：％ 下段：mg/L）										
				10%以下	10%超過 20%以下	20%超過 30%以下	30%超過 40%以下	40%超過 50%以下	50%超過 60%以下	60%超過 70%以下	70%超過 80%以下	80%超過 90%以下	90%超過 100%以下	100%超過
				～ 0.06	～ 0.12	～ 0.18	～ 0.24	～ 0.30	～ 0.36	～ 0.42	～ 0.48	～ 0.54	～ 0.60	0.61～
H16	原水	全体	71	70	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		表流水	31	31	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		ダム、湖沼水	7	6	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		地下水	33	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		その他	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	浄水	全体	248	116	63	25	16	9	6	3	2	2	0	6
		表流水	92	30	33	10	9	6	1	1	1	0	0	1
		ダム、湖沼水	26	10	2	4	2	1	3	1	1	0	0	2
		地下水	129	75	28	11	5	2	2	1	0	2	0	3
		その他	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

本評価書中で使用した略号については次にならった

ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ, グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ
AP、ALP	アルカリフォスファターゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ, グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ
AUC	血中薬物濃度-時間曲線下面積
BUN	血液尿素窒素
BMDL ₁₀	10%の影響に対するベンチマーク用量の95%信頼下限値
CHL	チャイニーズハムスター肺由来細胞株
CHO	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞株
C _{max}	最高血(漿)中濃度
CPK	クレアチンフォスフォキナーゼ
CYP	シトクロムP450
GSH	グルタチオン
γ-GTP	γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ
Hb	ヘモグロビン(血色素)
Ht	ヘマトクリット
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
LDH	乳酸脱水素酵素
LOAEL	最小毒性量
LOEL	最小作用量
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
MLA	マウスリンフォーマ試験
NOAEL	無毒性量
NOEL	無作用量
OCT	オルニチンカルバミルトランスフェラーゼ
T _{1/2}	消失半減期
TBIL	総ビリルビン
TDI	耐容一日摂取量
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高血(漿)中濃度到達時間

参考文献

- ¹ 厚生労働省. 2003. 水質基準の見直しにおける検討概要 平成15年4月、厚生科学審議会、生活環境水道部会、水質管理専門委員会
- ² WHO(2005), Background documents for development of WHO Guidelines for Drinking Water Quality. Chlorite and Chlorate in Drinking-water.
- ³ Abdel-Rahman MS, Couri D, Bull RJ. Metabolism and pharmacokinetics of alternate drinking water disinfectants. *Environmental health perspectives*, 1982, 46:19-23.
- ⁴ National Academy of Sciences. *Drinking water and health*. Vol. 7. Washington, DC, National Academy Press, 1987.
- ⁵ Lubbers JR and Bianchine JR. 1984. Effects of the acute rising dose administration of chlorine dioxide, chlorate and chlorite to normal healthy adult male volunteers. *Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology*, 5: 215-228.
- ⁶ Lubbers JR, Chauhan S, Miller JK et al. 1984a. The effects of chronic administration of chlorine dioxide, chlorite and chlorate to normal healthy adult male volunteers. *Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology*, 5: 229-238.
- ⁷ Sheahan BJ, Pugh DM, Winstanley EW. Experimental sodium chlorate poisoning in dogs. *Research in veterinary science*, 1971, 12:387-389.
- ⁸ Oklahoma City, A subchronic (3-month) oral toxicity study in the dog via gavage administration with sodium chlorate. East Millstone, NJ, Bio/dynamics, Inc., 1987a (unpublished report no. 86-3114, for Sodium Chlorate Task Force, Oklahoma City). [本文献は入手できなかった]
- ⁹ Oklahoma City, A subchronic (3-month) oral toxicity study of sodium chlorate in the rat via gavage. East Millstone, NJ, Bio/dynamics, Inc., 1987b (unpublished report no. 86-3112, for Sodium Chlorate Task Force, Oklahoma City). [本文献は入手できなかった]
- ¹⁰ McCauley PT, Robinson M, Daniel FB, Olson GR. The effects of subchronic chlorate exposure in Sprague-Dawley rats. *Drug and Chemical Toxicology*, 1995, 18:185-199.
- ¹¹ Oklahoma City, A teratogenicity study in rats with sodium chlorate. East Millstone, NJ, Bio/dynamics, Inc., 1987c (unpublished report no. 86-3117, for Sodium Chlorate Task Force, Oklahoma City). [本文献は入手できなかった]
- ¹² Prieto R, Fernandez E. Toxicity and mutagenesis by chlorate are independent of nitrate reductase in *Chlamydomonas reinhardtii*. *Mol Gen Genet*, 1993, 237:429-438.
- ¹³ Meier JR et al. Evaluation of chemicals used for drinking water disinfection for production of chromosomal damage and sperm-head abnormalities in mice. *Environmental mutagenesis*, 1985, 7:201-211.
- ¹⁴ Kurokawa Y, Imazawa T, Matsushima Y, Takamura N, Hayashi Y. Lack of promoting effect of sodium chlorate and potassium chlorate in two-stage rat renal carcinogenesis. *Journal of the American College of Toxicology*, 1985, 4:331-337.
- ¹⁵ Lubbers JR, Chauhan S, Bianchine JR. Controlled clinical evaluations of chlorine dioxide, chlorite and chlorate in man. *Fundamental and applied toxicology*, 1981, 1:334-338.
- ¹⁶ 厚生労働省 平成16年度水質管理目標設定項目等基準化検討調査

(概要版) 水道により供給される水の水質基準の設定に係る食品健康影響評価
塩素酸

1. ヒトへの影響

- (1) 除草剤による中毒症状：メトヘモグロビン血症、無尿、腹痛及び腎不全等
- (2) 成人の経口摂取死亡例：15g (塩素酸として218mg/kg 体重) での死亡例が報告されている。
- (3) ボランティア試験
 - ・塩素酸イオンとして、0.01~2.4 mg/L の段階的増加飲水投与試験 (最高用量：約0.034 mg/kg 体重/日) において有害影響は認められず。
 - ・塩素酸ナトリウムを5mg/L 含む水500mL を12週間投与 (0.036 mg/kg 体重/日相当) において有害影響は認められず。

2. 実験動物等への影響

- (1) 急性毒性試験
 - ・イヌ (単回経口投与) 600mg/kg 体重/日以下 (致死量、塩素イオン、WHO より)
- (2) 短期毒性試験
 - ・ラット (90日間、飲水投与) NOAEL：30mg/kg 体重/日 (甲状腺のコロイド枯渇)
 - ・イヌ (3ヶ月、経口投与) NOAEL：(最高投与量) 360mg/kg 体重/日
- (3) 生殖・発生毒性試験
 - ・ラット (妊娠6~15日目、経口投与) NOAEL：(最高投与量) 1000mg/kg 体重/日
- (4) 遺伝毒性・発がん性試験
 - ・*in vitro* 試験 サルモネラ菌のBA-13株を用いたHis⁺復帰突然変異試験、アラビノース耐性突然変異試験において、変異原性は認められていない。
 - ・*in vivo* 試験 経口投与したマウスの骨髄細胞における染色体異常誘発は認められていない。
 - ・長期発がん試験が実施されていないものの、塩素酸の腎発がんに対するプロモーション作用は、認められないとの報告がある。
 - ・以上のことから、現時点においては、遺伝毒性発がん物質には分類されない。

3. TDI の設定

- (1) NOAEL 30 mg/kg 体重/日
(根拠) ラットを用いた90日間の飲水投与試験 (McCauley PT et al. 1995¹⁰) における甲状腺のコロイド枯渇
- (2) 不確実係数 1000 (種差、個体差、短期試験：各10)
- (3) TDI 30 µg/kg 体重/日

4. 参考 (国際機関等の評価)

- ・我が国の水質基準見直し (2003) 及びWHO 第3版 (2005) の評価
TDI 設定について、上記、「3. TDI の設定」と同様