

(案)

添加物評価書

過酸化水素

2015年12月

食品安全委員会添加物専門調査会

目次

| | 頁 |
|------------------------------|----|
| ○審議の経緯 | 3 |
| ○食品安全委員会委員名簿 | 3 |
| ○食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿 | 4 |
| ○要 約 | 5 |
| | |
| I. 評価対象品目の概要 | 8 |
| 1. 用途 | 8 |
| 2. 名称 | 8 |
| 3. 分子式 | 8 |
| 4. 分子量 | 8 |
| 5. 性状等 | 8 |
| 6. 起源又は発見の経緯等 | 8 |
| 7. 我が国及び諸外国における使用状況 | 9 |
| 8. 我が国及び国際機関等における評価 | 9 |
| 9. 評価要請の経緯及び規格基準改正の概要 | 12 |
| | |
| II. 安全性に係る知見の概要 | 13 |
| 1. 体内動態 | 13 |
| 2. 毒性 | 13 |
| (1) 遺伝毒性 | 13 |
| (2) 急性毒性 | 14 |
| (3) 反復投与毒性 | 14 |
| (4) 発がん性 | 14 |
| (5) 生殖発生毒性 | 15 |
| (6) ヒトにおける知見 | 15 |
| | |
| III. 一日摂取量の推計等 | 15 |
| 1. 最終食品への残留 | 15 |
| 2. 一日摂取量の推計 | 16 |
| | |
| IV. 食品健康影響評価 | 17 |
| 1. 安定性及び体内動態 | 17 |
| 2. 毒性 | 18 |
| 3. 一日摂取量の推計等 | 18 |
| 4. 食品健康影響評価 | 19 |

<別紙：略称> 20

<参照> 21

<審議の経緯>

| | |
|-------------|-----------------------------------------------------------------|
| 2012年 5月22日 | 厚生労働大臣から添加物の規格基準の改正に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0518 第1号）、関係書類の接受 |
| 2012年 5月24日 | 第432回食品安全委員会（要請事項説明） |
| 2012年 8月21日 | 第109回添加物専門調査会 |
| 2012年 9月18日 | 補足資料の提出依頼 |
| 2015年10月29日 | 補足資料の接受 |
| 2015年11月19日 | 第149回添加物専門調査会 |
| 2015年12月22日 | 第589回食品安全委員会（報告） |

<食品安全委員会委員名簿>

(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 克枝
上安平 洌子
村田 容常

(2015年7月1日から)

佐藤 洋 (委員長)
山添 康 (委員長代理)
熊谷 進
吉田 緑
石井 克枝
堀口 逸子
村田 容常

<食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿>

(2012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

(2015年10月1日から)

梅村 隆志 (座長)
頭金 正博 (座長代理)
石井 邦雄
石塚 真由美
伊藤 清美
宇佐見 誠
久保田 紀久枝
佐藤 恭子
祖父江 友孝
高須 伸二
高橋 智
塚本 徹哉
戸塚 ゆ加里
中江 大
西 信雄
北條 仁
松井 徹
森田 明美
山田 雅巳

要 約

殺菌料、漂白剤として使用される添加物「過酸化水素」(CAS 登録番号:7722-84-1)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、過酸化水素を被験物質とした遺伝毒性、反復投与毒性、発がん性、生殖発生毒性等に関するものである。

2015年6月、食品安全委員会は、添加物「過酢酸製剤及び同製剤に含有される物質」について評価を行い、添加物「過酸化水素」について、食品健康影響評価を取りまとめている。規格基準改正要請者は、添加物「過酸化水素」のしらす加工品に対する使用基準改正に係る知見として、一日摂取量の推計等に関する新たな知見を提出したが、安全性については、新たな知見は提出されていない。

したがって、本専門調査会としては、添加物評価書「過酢酸製剤及び同製剤に含有される物質」(2015)及び新たに提出された一日摂取量の推計等に関する知見を踏まえ、食品健康影響評価を行うこととした。

1. 安定性及び体内動態

過酸化水素の安定性は、JECFA 及び FSANZ によれば、食品中で速やかに水及び酸素に分解され、その半減期は数分とされている。

過酸化水素の体内動態に係る知見を検討した結果、カタラーゼ等の酵素により速やかに代謝され、また、熱及び金属イオン存在下等で分解されることで、水及び酸素となると考えられた。また、食品表面においても、前述のメカニズムにより、過酸化水素は水及び酸素に分解される場合が多いと考えられた。なお、カタラーゼ活性については、種差及び個体差が知られており、ヒトにおける無カタラーゼ血症等の症例も報告されている。一方、仮に食品表面に過酸化水素が残留し、ヒトが摂取したとしても、口腔内で分解されると考えられた。

2. 毒性

本専門調査会としては、過酸化水素は代謝活性化系非存在下では遺伝毒性を示すものの、適切に使用された添加物「過酸化水素」としてヒトが摂取するに当たっては、代謝、分解を受けるため、生体にとって特段問題となるような遺伝毒性の懸念はないと考えた。

本専門調査会としては、過酸化水素について急性毒性、反復投与毒性及び生殖発生毒性の試験成績を検討した結果、ラット最長 100 日間強制経口投与試験から、30 mg/kg 体重/日を過酸化水素の NOAEL と判断した。

本専門調査会としては、現在得られている試験結果からは、過酸化水素について発がん性の有無を判断することはできないものの、ラット 18 か月間飲水投与試験において発がん性が認められなかったことに留意するとともに、低カタラー

ゼ活性マウスでの十二指腸癌の発生については、カタラーゼ活性の低下していないヒトに外挿することは適切でなく、カタラーゼ活性の低下していないヒトにおいて発がん性の懸念は認められないと考えた。

3. 一日摂取量の推計等

(1) 過酢酸製剤の使用に係る添加物「過酸化水素」の一日摂取量

本専門調査会としては、過酢酸製剤の使用に係る添加物「過酸化水素」の我が国における推定一日摂取量を 0.105 mg/人/日 (0.0019 mg/kg 体重/日) と判断しているものの、推定一日摂取量の値は残留試験における検出限界値から算出したものであり、食肉及び食鳥肉は、加工又は調理等により加熱工程を経ることが多く、野菜及び果実においても、調理等により加工過程を経るものもあることから、過酸化水素の安定性及び体内動態のメカニズムを考慮すれば、実際の摂取量は、上述の推定一日摂取量よりも相当低い値であると考えた。

さらに、添加物「過酸化水素」については、過酢酸製剤の使用に係るリスク管理措置において使用基準が規定されており、「過酸化水素は、最終食品の完成前に過酸化水素を分解し、又は除去しなければならない。」とされていることから、適切なリスク管理措置がなされれば、最終食品に過酢酸製剤の使用に係る添加物「過酸化水素」が残留することはないと考えた。

(2) しらす加工品に係る使用基準改正後の添加物「過酸化水素」の一日摂取量

本専門調査会としては、しらす加工品に対する使用基準改正後の添加物「過酸化水素」の我が国における推定一日摂取量について、過酢酸製剤の使用に係る添加物「過酸化水素」の摂取量 0.105 mg/人/日 (0.0019 mg/kg 体重/日) 及び使用基準改正に伴う添加物「過酸化水素」の摂取量 0.0096 mg/人/日 (0.00017 mg/kg 体重/日) を合算し、0.115 mg/人/日 (0.0021 mg/kg 体重/日) と判断した。

また、規格基準改正要請者は、しらす加工品を過酸化水素で処理した残留試験において、過酸化水素の含量を比較したところ、過酸化水素無処理群 0.2～3.2 µg/g、過酸化水素処理群 0.2～2.4 µg/g であり、処理の有無により有意差はなかったとしている。

さらに、過酸化水素の安定性及び体内動態のメカニズムを考慮すれば、実際の摂取量は、上述の推定一日摂取量よりも相当低い値であると考えた。

4. 食品健康影響評価

本専門調査会としては、しらす加工品について使用基準改正がなされた場合の添加物「過酸化水素」の推定一日摂取量は、過酢酸製剤の使用に係る添加物「過酸化水素」の推定一日摂取量から僅かに増加しているものの、残留試験の結果において処理の有無による過酸化水素の含量に差がないことも踏まえ、添加物評価

書「過酢酸製剤及び同製剤に含有される物質」（2015）における評価結果と同様に、毒性試験成績から NOAEL が得られているものの、過酸化水素の安定性、体内動態のメカニズム、実際の摂取量、リスク管理措置を考慮し、添加物「過酸化水素」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考えられ、ADI を特定する必要はないと判断した。

なお、低カタラーゼ活性マウスにおいて十二指腸癌の発生が認められているが、上述のとおりヒトにおける過酸化水素の実際の摂取量は非常に低い値であり、仮に摂取したとしても、ヒトの唾液中等に存在するペルオキシダーゼ等、カタラーゼ以外の酵素により過酸化水素が代謝されることから、カタラーゼ活性の低下しているヒトについても、添加物「過酸化水素」が添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念はないと判断した。

I. 評価対象品目の概要

1. 用途

殺菌料、漂白剤（参照 1、2）

2. 名称

和名：過酸化水素

英名：Hydrogen Peroxide

CAS 登録番号：7722-84-1（参照 3）

3. 分子式

H_2O_2 （参照 3）

4. 分子量

34.01（参照 3）

5. 性状等

我が国において現在使用が認められている添加物「過酸化水素」の成分規格において、含量として、「本品は、過酸化水素（ $H_2O_2 = 34.01$ ）35.0～36.0%を含む。」、性状として「本品は、無色透明な液体で、においがなく又はわずかににおいがある。」と規定されている。本品目の規格基準の改正を要請した者（以下「規格基準改正要請者」という。）による今般の成分規格改正案における含量及び性状の規定は、以上の現行規定から変更されていない。（参照 2、3）

6. 起源又は発見の経緯等

過酸化水素は、1918年、フランスの Thenard が過酸化バリウムに対する硫酸、硝酸、ヒ素、リン酸などの作用を研究中に発見し、当時は過酸化バリウムを原料として製造し、3～7%程度の薄い濃度のものがつくられていた。その後1930年ドイツにおいて、電解法による製法が開発され、30%濃度を有する製品が工業的に製造されるようになった。

過酸化水素は、ピーナッツ 2.3～4.0 ppm、大麦 0.4～0.7 ppm、イワシ 0.1～0.5 ppm、桜えび 0.3～0.9 ppm、ホタルイカ 2.9～4.1 ppm、ウニ 0.1～0.6 ppm、カニ 0.1～2.0 ppm など、生鮮食品中に天然由来として含まれている。また、魚介加工品 ND～11.2 ppm の他、干ししいたけ 1.0～16.9 ppm、乾燥ヒジキ 0.9～20.4 ppm、干しわかめ 1.3～13.3 ppm など、加工食品にも天然由来として含まれている。

牛乳、コーヒーなども室温に放置しておくと過酸化水素含有量が継時的に増加していくとされている。（参照 4、5）

7. 我が国及び諸外国における使用状況

(1) 我が国における使用状況

添加物「過酸化水素」は、昭和 23 年に添加物として指定され、昭和 44 年には、使用基準において「うどん、かまぼこ、ちくわにあつては 0.1 g/kg 以上、その他の食品にあつては 0.03 g/kg 以上残存してはならない」と規定されていた。

その後、動物実験において弱い発がん性が認められたとの報告があったことから、当該物質が分解しやすいという特性も勘案のうえ、昭和 55 年 2 月に「最終食品の完成前に過酸化水素を分解し、又は除去しなければならない。」と使用基準が改正された。添加物「過酸化水素」については、その分解酵素であるカタラーゼ及び亜硫酸塩の使用により、過酸化水素の添加後、過酸化水素が完全に除去されることが確認されているカズノコに対しての使用が認められている。(参照 6)

2013 年 11 月、厚生労働省から食品安全委員会に対し、添加物「過酸化水素」を含む添加物製剤「過酢酸製剤」について、野菜、果実、食肉及び食鳥肉の表面殺菌を目的とした使用を認めるための食品健康影響評価の依頼がなされ、2015 年 6 月に評価結果が通知されている。(参照 7)

(2) 諸外国における使用状況

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」は食品添加物に含まれず、加工助剤に関するデータベースが作成されており、過酸化水素が登録されている。(参照 8)

② 米国における使用状況

米国では、添加物「過酸化水素」は GRAS⁽¹⁾ (Generally Recognized As Safe) とされ、牛乳、チーズ、ホエイ、ニシン、インスタント紅茶等に抗菌・漂白目的で使用可能であり、適切な物理的、化学的方法で除去することとされている。(参照 9、10)

③ 欧州における使用状況

欧州では、過酸化水素を含む「加工助剤」は食品添加物に含まれず、個別指定の対象ではない。(参照 11)

8. 我が国及び国際機関等における評価

(1) 我が国における評価

2015 年 6 月、食品安全委員会は、添加物「過酢酸製剤及び同製剤に含有さ

¹ 本文中で用いられた略称については、別紙に名称等を示す

れる物質（過酢酸、1-ヒドロキシエチリデン-1,1-ジホスホン酸、オクタン酸、酢酸、過酸化水素）」（以下「過酢酸製剤及び同製剤に含有される物質」という。）について評価を行い、添加物「過酸化水素」について、以下のように食品健康影響評価を取りまとめている。（参照7）

「過酸化水素の安定性は、JECFA 及び FSANZ によれば、食品中で速やかに水及び酸素に分解され、その半減期は数分とされている。

過酸化水素の体内動態に係る知見を検討した結果、カタラーゼ等の酵素により速やかに代謝され、また、熱及び金属イオン存在下等で分解されることで、水及び酸素となると考えられた。また、食品表面においても、前述のメカニズムにより、過酸化水素は水及び酸素に分解される場合が多いと考えられた。なお、カタラーゼ活性については、種差及び個体差が知られており、ヒトにおける無カタラーゼ血症等の症例も報告されている。一方、仮に食品表面に過酸化水素が残留し、ヒトが摂取したとしても、口腔内で分解されると考えられた。

本委員会としては、過酸化水素は代謝を受けていない形態では遺伝毒性を示すものの、適切に使用された添加物「過酸化水素」としてヒトが摂取するに当たっては、代謝、分解を受けるため、生体にとって特段問題となるような遺伝毒性の懸念はないと考えた。

本委員会としては、過酸化水素について急性毒性、反復投与毒性及び生殖発生毒性の試験成績を検討した結果、ラット最長 100 日間強制経口投与試験から、30 mg/kg 体重/日を過酸化水素の NOAEL と判断した。

本委員会としては、現在得られている試験結果からは、過酸化水素について発がん性の有無を判断することはできないものの、ラット 18 か月間飲水投与試験において発がん性が認められなかったことに留意するとともに、低カタラーゼ活性マウスでの十二指腸癌の発生については、カタラーゼ活性の低下していないヒトに外挿することは適切でなく、カタラーゼ活性の低下していないヒトにおいて発がん性の懸念は認められないと考えた。

本委員会としては、添加物「過酸化水素」の我が国における推定一日摂取量を 0.105 mg/人/日（0.0019 mg/kg 体重/日）と判断しているものの、推定一日摂取量の値は残留試験における検出限界値から算出したものであり、食肉及び食鳥肉は、加工又は調理等により加熱工程を経ることが多く、野菜及び果実においても、調理等により加工過程を経るものもあることから、過酸化水素の安定性及び体内動態のメカニズムを考慮すれば、実際の摂取量は、上述の推定一日摂取量よりも相当低い値であると考えた。

さらに、添加物「過酸化水素」については、現在のリスク管理措置において使用基準が規定されており、「過酸化水素は、最終食品の完成前に過酸化水素を分解し、又は除去しなければならない。」とされていることから、適切なリスク管理措置がなされれば、最終食品に添加物「過酸化水素」が残留することはな

いと考えた。

したがって、本委員会は、毒性試験成績から NOAEL が得られているものの、過酸化水素の安定性、体内動態のメカニズム、実際の摂取量、現在のリスク管理措置を考慮し、添加物「過酸化水素」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考えられ、ADI を特定する必要はないと判断した。

なお、低カタラーゼ活性マウスにおいて十二指腸癌の発生が認められているが、上述のとおりヒトにおける過酸化水素の実際の摂取量は非常に低い値であり、仮に摂取したとしても、ヒトの唾液中等に存在するペルオキシダーゼ等、カタラーゼ以外の酵素により過酸化水素が代謝されることから、カタラーゼ活性の低下しているヒトについても、添加物「過酸化水素」が添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念はないと判断した。（引用終わり）」

（２）国際機関等における評価

① JECFA における評価

a. 添加物「過酸化水素」の評価

1980 年の第 24 回会合において、FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）はミルクの保存料、殺菌料として使用される添加物「過酸化水素」の評価を行っている。その結果、「ADI は特定しない」とされたが、他に優れたミルクの保存方法がない場合のみ使用されるべきとしている。（参照 1 2）

b. 「過酢酸製剤」の評価

2004 年の第 63 回会合において、JECFA は過酸化水素を含む過酢酸製剤について評価を行っている。過酢酸製剤に含まれる物質のうち、過酸化水素については、食品中で速やかに水及び酸素に分解されるとし、安全性に懸念をもたらすものではないとしている。（参照 1 3）

② 米国における評価

1979 年に FDA は、漂白剤として使用される添加物「過酸化水素」の評価を行い、GRAS 物質として確認し、現在利用可能な情報からは、現在の状況及び申請された使用方法において公共への影響は認められないとしている。（参照 1 0）

③ 欧州における評価

2003 年に Scientific Committee on Veterinary Measures relating to Public Health (SCVPH) が、2005 年、2008 年及び 2014 年に欧州食品安全機関 (EFSA) が、過酸化水素を含む過酢酸製剤について評価を行い、安全性に懸念はないとしている。また、薬剤耐性菌の出現は考えにくいとしている。（参照 7）

EU は、European Union Risk Assessment Report (2003) として過酸化水

素について体内動態、毒性等の試験成績をまとめ、報告している。(参照 14)

④ IARC における評価

1999 年、国際がん研究機関 (IARC) は、過酸化水素について評価を行い、過酸化水素を「ヒトに対する発がん性について分類できない (グループ 3)」と分類している。(参照 15)

9. 評価要請の経緯及び規格基準改正の概要

厚生労働省は、規格基準改正要請者より、過酸化水素の使用が認められていない釜揚げしらす、しらす干し及びちりめん (以下「しらす加工品」という。) について、もともと生しらすが有するカタラーゼを利用する新たな過酸化水素処理法による検討結果が提出され、この新しい処理法により過酸化水素を添加したしらす加工品において、過酸化水素を添加しなかったものと比べ、その残存量が同等レベル以下に抑えられることが確認され、この結果を受け、本品目について、厚生労働省に使用基準の改正の要請がなされたとしている。(参照 6)

厚生労働省は、新しい処理法により処理したしらす加工品については、これまで食してきたしらす加工品に比べ、過酸化水素による健康影響のリスクが同等であることが示されたとして、過酸化水素を添加しないしらす加工品の過酸化水素の含有量を基準値として規定し、過酸化水素を添加した後適切な処理を行うことにより過酸化水素残存量が基準値以下になる場合、過酸化水素を使用できるよう、表 1 のとおり使用基準の改正を検討した。(参照 6)

表 1 添加物「過酸化水素」の使用基準改正

| | |
|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 現行基準 | 過酸化水素は、最終食品の完成前に過酸化水素を分解し、又は除去しなければならない。 |
| 改正案 | 過酸化水素は、過酸化水素として、釜揚げしらす、しらす干し及びちりめんにあってはその 1 kg につき 0.005 g 以上残存しないように使用しなければならない。その他の食品にあっては、最終食品の完成前に過酸化水素を分解し、又は除去しなければならない。 |

検討の結果、厚生労働省は、本使用基準改正については、従来の過酸化水素を添加しないしらす加工品においても一定程度の過酸化水素が含まれ、これらは既にヒトが食しているものであり、しらす加工品を製造する際に過酸化水素を添加した後適切な処理を行うことにより、過酸化水素を添加せずに製造したものと比較して過酸化水素残存量が同等以下になるのであれば、従来のしらす加工品に比べ、本食品によるリスクが増加するとは考えがたいとして、2012 年 2 月、食品安全委員会に、本使用基準の改正については食品健康影響評価を行うことが明らかに

必要でなく、食品安全基本法第 11 条第 1 項第 1 号に該当すると解してよいか照会を行った。（参照 6）

照会の結果、食品安全委員会は、本使用基準改正については食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないと判断できず、食品安全基本法第 11 条第 1 項第 1 号に該当するとは認められないと回答した。（参照 1 6）

今般、本品目について、厚生労働省は、改めて食品安全基本法第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、食品安全委員会に食品健康影響評価を依頼したものである。（参照 1）

厚生労働省は、食品安全委員会の食品健康影響評価結果の通知を受けた後に、添加物「過酸化水素」の使用基準について、表 1 のとおり改正を検討するものであるとしている。（参照 1）

II. 安全性に係る知見の概要

上述（p9）のとおり、添加物「過酸化水素」の安全性については、添加物評価書「過酢酸製剤及び同製剤に含有される物質」（2015）において評価されている。（参照 7）

また、規格基準改正要請者は、これ以降の新たな知見は確認することができなかったとしている。（参照 2、1 7）

したがって、本専門調査会としては、体内動態及び毒性については、添加物評価書「過酢酸製剤及び同製剤に含有される物質」（2015）を参照することとした。

1. 体内動態

体内動態については、添加物評価書「過酢酸製剤及び同製剤に含有される物質」（2015）において、以下のとおりまとめられている。

「過酸化水素はカタラーゼ等の酵素により速やかに代謝され、また、熱及び金属イオン存在下等で分解されることで、水及び酸素となると考えられる。したがって、食品表面においても、水及び酸素に分解されると考えられる。また、ヒト唾液中のペルオキシダーゼによっても分解されると考えられる。なお、カタラーゼ活性については、種差、系統差及び個体差が知られており、ヒトにおける無カタラーゼ血症等の症例も報告されている。」（参照 7）

2. 毒性

（1）遺伝毒性

遺伝毒性については、添加物評価書「過酢酸製剤及び同製剤に含有される物質」（2015）において、以下のとおりまとめられている。

過酸化水素は *in vitro* 試験で遺伝毒性を示すものの、*in vivo* 試験では陽性が認められたものはマウスによる宿主経路試験が一報あるのみであり、マウス小核試験においては、低カタラーゼ活性マウスによる試験を含め全て陰性であった。

宿主経路試験は、マウスに飲水投与した被験物質が体内で代謝され、あらかじめ腹腔内投与しておいた細菌がそれにばく露された結果生じる突然変異を評価する試験であり、本試験結果によりマウス本体への遺伝毒性を判断することはできない。

一方、全ての *in vivo* 小核試験で陰性が確認されており、投与された過酸化水素が吸収され、骨髄に分布されるまでに代謝・分解を受け、マウス本体に対する遺伝毒性は陰性を示したものと考えられた。

したがって、本委員会としては、過酸化水素は代謝活性化系非存在下では遺伝毒性を示すものの、適切に使用された添加物「過酸化水素」としてヒトが摂取するに当たっては、代謝、分解を受けるため、生体にとって特段問題となるような遺伝毒性の懸念はないと考えた。（参照 7）

（2）急性毒性

急性毒性については、添加物評価書「過酢酸製剤及び同製剤に含有される物質」（2015）において、急性毒性に関する試験成績がまとめられている。（参照 7）

（3）反復投与毒性

反復投与毒性については、添加物評価書「過酢酸製剤及び同製剤に含有される物質」（2015）において、以下のとおりまとめられている。

「本委員会としては、これらの試験結果から、過酸化水素の NOAEL については、ラット最長 100 日間強制経口投与試験から、30 mg/kg 体重/日と判断した。」（参照 7）

（4）発がん性

発がん性については、添加物評価書「過酢酸製剤及び同製剤に含有される物質」（2015）において、以下のとおりまとめられている。

Ito ら（1984）によれば、マウスの系統間においてカタラーゼ活性に差があることが報告されており、C57BL/6N マウスは、同試験に用いられた他の系統のマウスに比べて十二指腸、血中及び肝臓においてカタラーゼ活性が低いことが示されている。また、Rechigl ら（1963）の報告においては、ほとんどの C57BL

マウスの亜系統で、腎臓及び肝臓のカタラーゼ活性が低いことが示されている。さらに、カタラーゼ活性の異なるマウスを用いた6か月間飲水投与試験（Itoら（1984））においては、カタラーゼ活性の高低と十二指腸の増殖性病変の発生率の相関が示唆されている。

ラット18か月間飲水投与試験においては、発がん性が認められなかったことに留意するが、6か月の回復期間が設けられており、現在の一般的な発がん性試験として実施されていない。

なお、低カタラーゼ活性マウスであるC57BL系統のマウスを用いた100週間飲水投与試験（Itoら（1981））及び30～740日間飲水投与試験（Itoら（1982））において十二指腸癌の発生が認められたが、30～740日間飲水投与試験におけるDBAマウス及びBALBマウスにおいては、十二指腸癌の発生は認められていない。さらに、十二指腸癌の発生率についての統計学的解析も行われておらず、カタラーゼ活性が低くないマウスに対する発がん性は認められない。

一方、体内動態のまとめによれば、過酸化水素はカタラーゼ等の酵素や金属イオン等により速やかに代謝されると考えられ、また、カタラーゼ活性については、Calabrese & Canada（1989）によれば、種差が知られているとされている。

以上より、本委員会としては、現在得られている試験結果からは、過酸化水素について発がん性の有無を判断することはできないものの、ラット18か月間飲水投与試験において発がん性が認められなかったことに留意するとともに、低カタラーゼ活性マウスでの十二指腸癌の発生については、カタラーゼ活性の低下していないヒトに外挿することは適切でなく、カタラーゼ活性の低下していないヒトにおいて発がん性の懸念は認められないと考えた。（参照7）

（5）生殖発生毒性

生殖発生毒性については、添加物評価書「過酢酸製剤及び同製剤に含有される物質」（2015）において、参照した試験結果から、過酸化水素の生殖発生毒性に係るNOAELについては、判断できなかったとされている。（参照7）

（6）ヒトにおける知見

ヒトにおける知見については、添加物評価書「過酢酸製剤及び同製剤に含有される物質」（2015）において、過酸化水素の経口摂取によるヒトにおける知見は認められなかったとされている。（参照7）

Ⅲ. 一日摂取量の推計等

1. 最終食品への残留

規格基準改正要請者は、過酸化水素処理（生しらす500g当たり3%過酸化水

素水を 10 mL 噴霧、混合、10 分放置) を行った生しらすを用いて調製された釜揚げしらす、しらす干し及びちりめん並びに過酸化水素処理を行っていない釜揚げしらす、しらす干し及びちりめんについて、酸素電極法により過酸化水素の濃度を測定する試験を実施した。

その結果、表 2 のとおり、過酸化水素無処理群 0.2~3.2 µg/g、過酸化水素処理群 0.2~2.4 µg/g であり、釜揚げしらす、しらす干し、ちりめんについて、処理の有無により過酸化水素の含量を比較したところ有意差はなかった。(参照 18)

表 2 過酸化水素処理又は無処理のしらす加工品の過酸化水素の含量

| 検体 | 最大 * | 最小 * | 平均 * | 標準偏差 * | 検体数 |
|----------------|------|------|------|--------|-----|
| 無処理 釜揚げしらす | 2.8 | 0.3 | 1.1 | ±0.8 | 10 |
| 無処理 しらす干し | 1.6 | 0.2 | 0.6 | ±0.6 | 10 |
| 無処理 ちりめん | 3.2 | 0.2 | 1.1 | ±1.0 | 10 |
| 過酸化水素処理 釜揚げしらす | 1.6 | 0.2 | 0.8 | ±0.5 | 10 |
| 過酸化水素処理 しらす干し | 1.4 | 0.2 | 0.5 | ±0.5 | 10 |
| 過酸化水素処理 ちりめん | 2.4 | 0.3 | 0.8 | ±0.7 | 10 |

* 単位は µg/g

2. 一日摂取量の推計

(1) 現行基準及び過酢酸製剤の使用に係る添加物「過酸化水素」の推定一日摂取量

添加物評価書「過酢酸製剤及び同製剤に含有される物質」(2015)によれば、食品安全委員会は、添加物「過酸化水素」の推定一日摂取量について、鶏肉の残留試験における検出限界値を用いた算出結果に基づき、0.105 mg/人/日 (0.0019 mg/kg 体重/日) としている。(参照 7)

(2) 使用基準改正に伴うしらす加工品由来の添加物「過酸化水素」の推定一日摂取量

規格基準改正要請者は、上述 (p15) の残留試験の結果から、添加物「過酸化水素」の使用による摂取量の増加は明らかではないものの、今回、上述 (p12) のとおり、しらす加工品について、1 kg につき 0.005 g 以上残存しないとの使用基準を設定することから、対象食品に過酸化水素が 5 mg/kg まで残留すると仮定して一日摂取量を推定している。

しらす干しの喫食量については、総務省統計局による「家計調査 (二人以上の世帯) 品目別都道府県庁所在市及び政令指定都市ランキング (平成 24 年 (2012 年) ~26 年 (2014 年) 平均)」(以下、「家計調査」という。)及び「都道府県・市区町村別統計表 (一覧表)」から算出している。家計調査によれば、

しらす干しを最も消費する市においては、一年、一世帯（二人以上の世帯）あたり、2,252 g のしらす干しが消費され、「都道府県・市区町村別統計表（一覧表）」によれば、同市の単身世帯を除く人口及び世帯は 635,537 人及び 197,984 世帯となることから、一日一人あたりのしらす干しの喫食量は 1.92 g⁽²⁾としている。使用基準改正に伴うしらす加工品由来の添加物「過酸化水素」の推定一日摂取量は 0.0096 mg/人/日 (0.00017 mg/kg 体重/日)⁽³⁾としている。(参照 2、19、20)

(3) 使用基準改正後の添加物「過酸化水素」の推定一日摂取量

規格基準改正要請者は、(1) 及び (2) の結果を踏まえ、現行基準等に基づく過酸化水素の摂取量 0.105 mg/人/日 (0.0019 mg/kg 体重/日) 及び使用基準改正に伴う過酸化水素の摂取量 0.0096 mg/人/日 (0.00017 mg/kg 体重/日) を合算し、使用基準改正後の添加物「過酸化水素」の推定一日摂取量を 0.1146 mg/人/日 (0.0021 mg/kg 体重/日) と推計している。

本専門調査会としても、規格基準改正要請者の推計を是認し、使用基準改正後の添加物「過酸化水素」の推定一日摂取量を 0.115 mg/人/日 (0.0021 mg/kg 体重/日) と判断した。

IV. 食品健康影響評価

2015 年 6 月、食品安全委員会は、添加物「過酢酸製剤及び同製剤に含有される物質」について評価を行い、添加物「過酸化水素」について、食品健康影響評価を取りまとめている。規格基準改正要請者は、添加物「過酸化水素」のしらす加工品に対する使用基準改正に係る知見として、一日摂取量の推計等に関する新たな知見を提出したが、安全性については、新たな知見は提出されていない。

したがって、本専門調査会としては、添加物評価書「過酢酸製剤及び同製剤に含有される物質」(2015) 及び新たに提出された一日摂取量の推計等に関する知見を踏まえ、食品健康影響評価を行うこととした。

1. 安定性及び体内動態

過酸化水素の安定性は、JECFA 及び FSANZ によれば、食品中で速やかに水及び酸素に分解され、その半減期は数分とされている。

過酸化水素の体内動態に係る知見を検討した結果、カタラーゼ等の酵素により速やかに代謝され、また、熱及び金属イオン存在下等で分解されることで、水及び酸素となると考えられた。また、食品表面においても、前述のメカニズムによ

² 2,252 g/世帯・年÷(635,537 人/197,984 世帯)÷365 日=1.92 g/人/日

³ 1.92 g/人/日×5 mg/kg=0.0096 mg/人/日 (0.00017 mg/kg 体重/日)

り、過酸化水素は水及び酸素に分解される場合が多いと考えられた。なお、カタラーゼ活性については、種差及び個体差が知られており、ヒトにおける無カタラーゼ血症等の症例も報告されている。一方、仮に食品表面に過酸化水素が残留し、ヒトが摂取したとしても、口腔内で分解されると考えられた。

2. 毒性

本専門調査会としては、過酸化水素は代謝活性化系非存在下では遺伝毒性を示すものの、適切に使用された添加物「過酸化水素」としてヒトが摂取するに当たっては、代謝、分解を受けるため、生体にとって特段問題となるような遺伝毒性の懸念はないと考えた。

本専門調査会としては、過酸化水素について急性毒性、反復投与毒性及び生殖発生毒性の試験成績を検討した結果、ラット最長 100 日間強制経口投与試験から、30 mg/kg 体重/日を過酸化水素の NOAEL と判断した。

本専門調査会としては、現在得られている試験結果からは、過酸化水素について発がん性の有無を判断することはできないものの、ラット 18 か月間飲水投与試験において発がん性が認められなかったことに留意するとともに、低カタラーゼ活性マウスでの十二指腸癌の発生については、カタラーゼ活性の低下していないヒトに外挿することは適切でなく、カタラーゼ活性の低下していないヒトにおいて発がん性の懸念は認められないと考えた。

3. 一日摂取量の推計等

(1) 過酢酸製剤の使用に係る添加物「過酸化水素」の一日摂取量

本専門調査会としては、過酢酸製剤の使用に係る添加物「過酸化水素」の我が国における推定一日摂取量を 0.105 mg/人/日 (0.0019 mg/kg 体重/日) と判断しているものの、推定一日摂取量の値は残留試験における検出限界値から算出したものであり、食肉及び食鳥肉は、加工又は調理等により加熱工程を経ることが多く、野菜及び果実においても、調理等により加工過程を経るものもあることから、過酸化水素の安定性及び体内動態のメカニズムを考慮すれば、実際の摂取量は、上述の推定一日摂取量よりも相当低い値であると考えた。

さらに、添加物「過酸化水素」については、過酢酸製剤の使用に係るリスク管理措置において使用基準が規定されており、「過酸化水素は、最終食品の完成前に過酸化水素を分解し、又は除去しなければならない。」とされていることから、適切なリスク管理措置がなされれば、最終食品に過酢酸製剤の使用に係る添加物「過酸化水素」が残留することはないと考えた。

(2) しらす加工品に係る使用基準改正後の添加物「過酸化水素」の一日摂取量

本専門調査会としては、しらす加工品に対する使用基準改正後の添加物「過酸化水素」の我が国における推定一日摂取量について、過酢酸製剤の使用に係る

る添加物「過酸化水素」の摂取量 0.105 mg/人/日 (0.0019 mg/kg 体重/日) 及び使用基準改正に伴う添加物「過酸化水素」の摂取量 0.0096 mg/人/日 (0.00017 mg/kg 体重/日) を合算し、0.115 mg/人/日 (0.0021 mg/kg 体重/日) と判断した。

また、規格基準改正要請者は、しらす加工品を過酸化水素で処理した残留試験において、過酸化水素の含量を比較したところ、過酸化水素無処理群 0.2~3.2 µg/g、過酸化水素処理群 0.2~2.4 µg/g であり、処理の有無により有意差はなかったとしている。

さらに、過酸化水素の安定性及び体内動態のメカニズムを考慮すれば、実際の摂取量は、上述の推定一日摂取量よりも相当低い値であると考えた。

4. 食品健康影響評価

本専門調査会としては、しらす加工品について使用基準改正がなされた場合の添加物「過酸化水素」の推定一日摂取量は、過酢酸製剤の使用に係る添加物「過酸化水素」の推定一日摂取量から僅かに増加しているものの、残留試験の結果において処理の有無による過酸化水素の含量に差がないことも踏まえ、添加物評価書「過酢酸製剤及び同製剤に含有される物質」(2015)における評価結果と同様に、毒性試験成績から NOAEL が得られているものの、過酸化水素の安定性、体内動態のメカニズム、実際の摂取量、リスク管理措置を考慮し、添加物「過酸化水素」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考えられ、ADI を特定する必要はないと判断した。

なお、低カタラーゼ活性マウスにおいて十二指腸癌の発生が認められているが、上述のとおりヒトにおける過酸化水素の実際の摂取量は非常に低い値であり、仮に摂取したとしても、ヒトの唾液中等に存在するペルオキシダーゼ等、カタラーゼ以外の酵素により過酸化水素が代謝されることから、カタラーゼ活性の低下しているヒトについても、添加物「過酸化水素」が添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念はないと判断した。

<別紙：略称>

| 略称 | 名称等 |
|-------|---------------------------------------------------------------------------|
| EFSA | European Food Safety Authority：欧州食品安全機関 |
| EU | European Union：欧州連合 |
| FSANZ | Food Standards Australia New Zealand：オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関 |
| GRAS | Generally Recognized As Safe：一般的に安全とみなされる |
| IARC | International Agency for Research on Cancer：国際がん研究機関 |
| JECFA | Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives： FAO/WHO：合同食品添加物専門家会議 |
| SCVPH | Scientific Committee on Veterinary Measures relating to Public Health |

<参照>

- 1 厚生労働省, 「過酸化水素」の使用基準の改正に関する食品健康影響評価について, 第 432 回食品安全委員会 (2012 年 5 月 24 日)
- 2 (株) カワクボ製作所, 過酸化水素概要書, 平成 24 年 5 月 (平成 27 年 10 月差し替え)
- 3 厚生労働省, 第 8 版食品添加物公定書, 2007 年
- 4 谷村顕雄, 棚元憲一 監修: 第 8 版食品添加物公定書解説書, 過酸化水素, 廣川書店, 東京 2007; D-318-323
- 5 国立医薬品食品衛生研究所, 食品添加物含有量データベース
<http://www.nihs.go.jp/dfa/food-db/food-index.html>
- 6 厚生労働省, 指定添加物「過酸化水素」の使用基準の改正について, 第 419 回食品安全委員会 (2012 年 2 月 16 日)
- 7 食品安全委員会, 添加物評価書 過酢酸製剤及び同製剤に含有される物質 (過酢酸、1-ヒドロキシエチリデン-1,1-ジホスホン酸、オクタン酸、酢酸、過酸化水素). 2015 年 6 月
- 8 IPA Database by CCFA.
http://ipa.ccfa.cc/substance?task=detail&substance_id=194
- 9 The Code of Federal Regulations, Title 21 (Food and Drug) , Chapter 1, FDA21 CFR § 184.1366 Hydrogen proxide
- 10 Database of Select Committee on GRAS Substances (SCOGS) Opnion: Hydrogen peroxide. SCOGS-Report No. 113, 1366
- 11 COUNCIL DIRECTIVE of 21December 1988 on the approximation of the laws of the Member States concerning food additives authorized for use in foodstuffs intended for human consumption (89/107/EEC)
- 12 Hydrogen peroxide. In WHO (ed.), Technical Report Series No. 653, Evaluation of certain food additives, Twenty-fourth Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Rome, 24 March – 2 April 1980, WHO, Geneva, 1980; pp.12-14.
- 13 Peroxyacid Antimicrobial Solutions Containing 1-Hydroxyethylidene -1, 1-Diphosphonic Acid(HEDP), In WHO(ed.), Food Additive Series No. 54, Safety evaluation of certain food additives, prepared by the Sixty- third meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), WHO, Geneva, Switzerland, 8-17 June 2004, WHO, Geneva, 2006

-
- ¹⁴ Institute for Health and Consumer Protection, European Chemicals Bureau: European Union Risk Assessment Report Hydrogen Peroxide, 2nd Priority List. 2003; 38.
- ¹⁵ IARC, IARC MONOGRAPHS ON THE EVALUATION OF CARCINOGENIC RISKS TO HUMANS, HYDROGEN PEROXIDE, Re-evaluations of Some Organic Chemicals, Hydrazine and Hydroegn Peroxide Volume 71, 1999: 671-689
- ¹⁶ 食品安全委員会, 食品安全基本法第 11 条第 1 項第 1 号の食食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないときについて (回答), 平成 24 年 2 月 16 日府食第 162 号
- ¹⁷ 厚生労働省, 過酸化水素の食品健康影響評価に係る補足資料, 平成 27 年 10 月
- ¹⁸ 高知県工業技術センター, シラス加工品と過酸化水素含有量
- ¹⁹ 総務省統計局, 家計調査 (二人以上の世帯) 品目別都道府県庁所在市及び政令指定都市ランキング (平成 24 年 (2012 年) ~26 年 (2014 年) 平均)
- ²⁰ 総務省統計局, 平成 22 年度国勢調査 都道府県・市区町村別主要統計表 (平成 22 年)