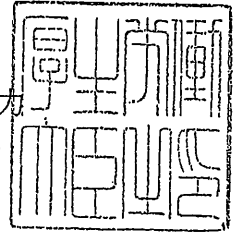


厚生労働省発食安第0915001号
平成16年9月15日

薬事・食品衛生審議会
会長 井村 伸正 殿

厚生労働大臣 坂 口

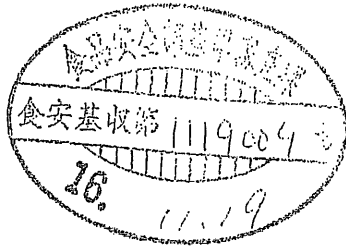


諮 問 書

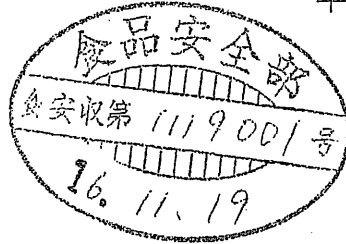
食品衛生法(昭和22年法律第233号)第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、
貴会の意見を求めます。

記

亜塩素酸ナトリウムの使用基準改正について

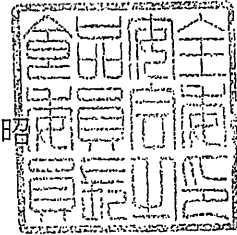


府食第 1166 号
平成 16 年 11 月 18 日



厚生労働大臣
尾辻 秀久 殿

食品安全委員会
委員長 寺田 雅昭



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 15 年 10 月 20 日付け厚生労働省発食安第 1020004 号をもって、
貴省より当委員会に対し意見を求められた亜塩素酸ナトリウムに係る食品健康影
響評価の結果は下記のとおりですので通知します。

なお、審議結果をまとめたものは、別添のとおりです。

記

亜塩素酸ナトリウムの ADI を亜塩素酸イオンとして 0.029 mg/kg 体重/日と設定
する。

添加物 亜塩素酸ナトリウムの使用基準改正に係る食品健康影響評価に関する審議結果

1 はじめに

亜塩素酸ナトリウムは、わが国において食品添加物として指定されている漂白剤の一つであり、食品衛生法に基づく現行の使用基準では、「かんきつ類果皮（菓子製造に用いるものに限る。）、さくらんぼ、生食用野菜類、卵類（卵殻の部分に限る。以下この目において同じ。）、ふき、ぶどう及びもも以外の食品に使用してはならない。亜塩素酸ナトリウムの使用量は、亜塩素酸ナトリウムとして、生食用野菜類及び卵類にあつては浸漬液 1 kg につき 0.50 g 以下でなければならない。また、使用した亜塩素酸ナトリウムは、最終食品の完成前に分解し、又は除去しなければならない。」とされている。

米国においては、殺菌料として亜塩素酸ナトリウム溶液と一般に安全とされる酸（GRAS 物質）を混合させた酸性化亜塩素酸ナトリウム溶液の畜肉・畜肉製品、農産物への使用のほか、水産物の洗浄、解凍、輸送及び保存などの目的に使用が許可されている^{1),2)}。また、米国では、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⁾。欧州連合（EU）では、亜塩素酸ナトリウム及び二酸化塩素の使用は許可されていない。

なお、FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）において、本物質の評価は行われていない。

2 背景等

食品安全基本法に基づき、厚生労働省から食品安全委員会に対し、亜塩素酸ナトリウムの使用基準の改正に係る食品健康影響評価が依頼されたものである（平成 15 年 10 月 20 日、関係書類を接受）。

3 使用基準改正の概要

カズノコは加熱等の殺菌処理を行うことは困難であることから、現在、味付けカズノコは加工段階で特別な殺菌処理を施すことなく生産されており、今般、亜塩素酸ナトリウムをカズノコの殺菌料として使用できるよう、現行の使用基準の対象食品に「カズノコ（調味加工品に限る）」を追加し、使用される浸漬液については、現行の 1 kg につき 0.50 g 以下との規定を適用するよう使用基準を改正しようとするものである。

4 名称等

名称：亜塩素酸ナトリウム

英名：Sodium Chlorite

化学式：NaClO₂

分子量：90.44

5 安全性に関する検討

1) 体内動態及び代謝

亜塩素酸イオンはラットへの経口投与後直ちに吸収され、各組織に分布した⁴⁾。ラットへの経口投与において、亜塩素酸は体内で主に塩化物 (chloride) になり、少量は亜塩素酸イオンのまま変化しなかった。排泄は主に尿を介し、糞中にも排泄された⁵⁾。

2) 毒性

(1) 急性毒性試験

ラット⁶⁾及びウズラ⁷⁾の経口投与試験による LD₅₀ は、亜塩素酸イオンとしてそれぞれ 105 mg/kg 体重、493 mg/kg 体重と報告されている。

(2) 短期毒性試験

ラット (雌雄各群 15 匹) を用いた亜塩素酸ナトリウムの 13 週間強制経口投与試験 (0、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 mg/kg 体重/日相当) において、80 mg/kg 体重/日投与群で多くの死亡、赤血球の形態の変化及びヘモグロビン濃度の著しい減少が認められ、雄では赤血球数の減少が認められた。25 mg/kg 体重/日投与群以上の雌で赤血球数の著しい減少、脾臓重量、副腎重量の増加が認められた。病理組織検査では、80 mg/kg 体重/日投与群の雄 15 例中 7 例及び雌 15 例中 8 例に、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。このような影響は 25 mg/kg 体重/日投与群では 15 例中 2 例のみに認められ、10 mg/kg 体重/日投与群では認められなかった。鏡検での評価が追加で行われたが、投与に起因する異常は認められなかった⁸⁾。著者及び WHO は、無毒性量 (NOAEL) は、亜塩素酸イオンとして 7.4 mg/kg 体重/日としている。

ラットに亜塩素酸イオンを 30 ~ 90 日間飲水投与 (0、10、50、100、250、500 mg/L、それぞれ 0、1、5、10、25、50 mg/kg 体重/日相当) したところ、血液学的検査の結果、100 mg/L 投与群以上で一時的な貧血が認められた。90 日後には 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 40%減少し、50 mg/L 投与群では少なくとも 20%減少した^{9)、10)}。WHO は、NOAEL を亜塩素酸イオンとして 1 mg/kg 体重/日としている。

ネコに亜塩素酸ナトリウムを単回投与（亜塩素酸イオンとして 20、64 mg/kg 体重）したところ、投与群でメトヘモグロビン血症がみられた⁹⁾。20 mg/kg 体重での投与で 32%のヘモグロビンがメトヘモグロビンの状態になるとされている。

アフリカミドリザル（12 匹）への rising dose 法による亜塩素酸ナトリウムの 30～60 日間飲水投与（亜塩素酸イオンとして 0、25、50、100、400 mg/L、約 0、3、6、13、50 mg/kg 体重/日に相当）において、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¹¹⁾。

(3) 長期毒性試験

ラット（雌雄各群 7 匹）に亜塩素酸ナトリウムを 2 年間飲水投与（亜塩素酸イオンとして 0、1、2、4、8、100、1,000 mg/L）したところ、全ての投与群でラットの生存期間に変化は認められず、8 mg/L（0.7 mg/kg 体重/日相当）投与群以下では投与による影響はみられなかった。100 及び 1,000 mg/L（それぞれ 9.3、81 mg/kg 体重/日相当）投与群では、投与に起因した腎における病変が認められたが、著者はこれは塩による非特異的影響であると結論している¹²⁾。

(4) 生殖・発生毒性試験

雌マウス（各群 10 匹）に亜塩素酸ナトリウム（亜塩素酸イオンとして 0、100 mg/L（0、22 mg/kg 体重/日相当）¹³⁾を妊娠 1 日から授乳終了まで飲水投与したところ、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。この実験における最低毒性量（LOAEL）は、亜塩素酸イオンとして 22 mg/kg 体重/日と考えられている¹⁴⁾。

雄ラット（各群 12 匹）への亜塩素酸ナトリウム（0、1、10、100、500 mg/L（0、0.1、1、10、50 mg/kg 体重/日相当））の 66～76 日間飲水投与において、病理組織検査では投与に起因する異常は認められなかった。精子の形態異常及び精子運動能の低下が 100 mg/L 投与群以上で認められた¹⁵⁾。WHO は、精子への影響について、NOAEL は亜塩素酸ナトリウムとして 1 mg/kg 体重/日（亜塩素酸イオンとして 0.75 mg/kg 体重/日）としている。この試験の別の部分では亜塩素酸ナトリウム投与（0、0.1、1.0、10 mg/kg 体重/日）の雌雄のラットを交配した。交配前の投与期間は雄が 56 日間、雌が 14 日間で、続く 10 日間の交配期間中も継続して投与し、さらに雌には妊娠期間中及び分娩後 21 日の離乳時まで投与した。受胎率、同腹児数、開眼日、膈開口日における明らかな毒性は認められなかった。100 mg/L 投与群において出生児の雌雄の血中トリヨードチロニン（T3）及びチロキシン（T4）濃度の低下が出生後 21 日及び 40 日に認められたが、著者はこの影響が児への母乳暴露によるものか、飲水瓶から直接飲水したことによる影響か、分離できないとしている¹⁵⁾。WHO は、NOAEL は亜塩素酸ナトリウムとして 10 mg/kg 体重/日（亜塩素酸イオンとして 7.5 mg/kg 体重/日）であると

結論している。

雌ラット（各群 6-9 匹）に亜塩素酸ナトリウム（亜塩素酸イオンとして 1、10 mg/L）を交配前と妊娠中の 2.5 ヶ月間飲水投与したところ、投与群で奇形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¹⁶⁾。

雌ラット（各群 12 匹）への亜塩素酸ナトリウム（0、20、40 mg/L、亜塩素酸イオンとして 0、3、6 mg/kg 体重/日相当）の 9 週間（交配 10 日前～受胎後 35～42 日）飲水投与では、6 mg/kg 体重/日投与群の児の探索行動において、受胎後 36～39 日に一貫した顕著な減少が認められたが、40 日には認められなかった。探索行動は受胎後 39 日より後では対照群と投与群では同程度であった¹⁷⁾。WHO は、行動影響から NOAEL は、亜塩素酸イオンとして 3 mg/kg 体重/日であると判断している。

ラット（雌雄各群 30 匹）を用いた亜塩素酸ナトリウム（0、35、70、300 mg/L）の飲水投与による二世代繁殖試験が報告されている。雄は交配前 10 日間及び交配期間中、雌は交配前 10 日間、交配、妊娠、授乳期間投与した。1 群あたり初産の 25 腹からの出生児を、離乳後に各群雌雄 25 匹ずつ選択し、F1 世代とした。F1 世代にも親世代と同様に投与し、約 14 週齢で交配して得た児を F2a 世代とした。70 mg/L 投与群で、F1 の F2a 分娩時に一腹の児数が減少したため、F1 は F2a の離乳後に再交配し、得られた児を F2b とした。用量は亜塩素酸イオンとして F0 の雄が 0、3.0、5.6、20.0 mg/kg 体重/日、雌が 0、3.8、7.5、28.6 mg/kg 体重/日、F1 の雄が 0、2.9、5.9、22.7 mg/kg 体重/日、雌が 0、3.8、7.9、28.6 mg/kg 体重/日と算出された。両性で試験期間中の不定期に飲水量、飼料摂取量、体重増加の減少が認められたが、これらは主として 70 及び 300 mg/L 投与群で認められ、水の味の変化によると考えられた。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が認められ、両世代の胸腺重量及び脾臓重量の低下、正常な立ち直り反応を示す率の低下、雌雄の性成熟の遅延、F1 の赤血球検査値の低下が認められた。また 70 及び 300 mg/L 投与群で F0 の雌及び F1 の雌雄の肝の絶対重量及び相対重量の有意な減少、F1、F2 の脳重量の減少、分娩後 24 日の聴覚性驚愕刺激に対する最大応答の減少が認められた（分娩後 60 日には認められず）。35 及び 70 mg/L 投与群の F1 では赤血球検査値の軽微な変化がみられたが、背景データにおける正常範囲内の変化であった^{18), 19)}。著者は、300 mg/L 投与群における弱い溶血性貧血及びメトヘモグロビン血症を示唆する血液学的変化を根拠に NOAEL は 70 mg/L（亜塩素酸ナトリウムとして 8 mg/kg 体重/日）としている¹⁸⁾。WHO 及び米国 EPA は、70 mg/L 投与群における驚愕反応の低下、F1 及び F2 世代における脳重量の減少並びに F0 及び F1 世代における肝重量の減少を根拠に NOAEL は 35 mg/L（亜塩素酸イオンとして 2.9 mg/kg 体重/日）としている。

ウサギ（各群 16 匹）に亜塩素酸ナトリウム（0、200、600、1,200 mg/L、亜塩素酸イオンとして 0、10、26、40 mg/kg 体重/日相当）を妊娠 7 日から 19 日まで飲水投与したところ、飲水量は全ての投与群で減少したが、特に 600 mg/L 投与群以上で顕著であった。600 mg/L 投与群以上では、摂餌量の減少がみられ、また、平均胎児重量がわずかに減少したことに伴い化骨遅延の発生がわずかに増加したが、用量反応関係は認められなかった。用量の増加に伴う軽度の骨格異常、母動物の飼料摂取量の抑制が認められた²⁰⁾。著者は、NOAEL を 200 mg/L（亜塩素酸イオンとして 10 mg/kg 体重/日）としている。

以上の(1)～(4)の試験データのうち、ラット 30～90 日間反復投与毒性試験⁹⁾において赤血球グルタチオン濃度の減少が認められているが、供試動物数が少ない。また、当該試験の用量設定は公比にばらつきがみられ、最低毒性量（LOAEL）と NOAEL の間の用量差が 5 倍と大きく、当該試験の NOAEL をそのまま ADI 設定の根拠として用いることは適切とは言えない。なお、特に溶血性貧血に対し感受性の高い Glucose-6-phosphate dehydrogenase 欠損のヒトにおける試験（後述）では、亜塩素酸ナトリウムとして 42 µg/kg 体重/日相当の投与量レベルにおいて赤血球への影響は認められていない。

ラット 66～76 日間生殖・発生毒性試験¹⁵⁾では精子への影響が認められているが、設定された用量の公比が大きく、他の報告^{18), 21)}において、より高用量まで同様の影響がみられていない。

以上から、亜塩素酸ナトリウムの安全性評価にあたって、これらの試験成績については参考データとして扱うことが適当と考えられる。

(5) 発がん性試験

マウスに 250、500 mg/L の亜塩素酸ナトリウム（亜塩素酸イオンとして約 36、71 mg/kg 体重/日相当）を 85 週間飲水投与したところ、投与群の雄には肺及び肝腫瘍が認められたものの、対照群の背景データの範囲内であった。また、肝腫瘍の増加に明らかな用量反応関係は認められず、良性腫瘍の発生にのみ有意な増加が認められた。ラットに 300、600 mg/L の亜塩素酸ナトリウム（亜塩素酸イオンとして、雄で 18、32 mg/kg 体重/日、雌で 28、41 mg/kg 体重/日相当）を 85 週間飲水投与したところ、有意な腫瘍の増加は認められていない²²⁾。

ラットへの亜塩素酸ナトリウムの 2 年間飲水投与試験において腫瘍はみられていない¹²⁾。

(6) 遺伝毒性

細菌を用いた復帰突然変異試験（TA92, TA94, TA98, TA100, TA1535, TA1537、最高用量 0.3 mg/plate）では、S9mix 存在下において TA100 の最高用量のみで陽