

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% 以上投与群で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。EPA は影響レベルを亜塩素酸イオンとして 0.1% としている。しかし、本論文の著者は、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 14、31)

本調査会としては、0.1% 以上投与群でみられた分娩児の頭臀長の短縮を毒性とはみなさず、2% 投与群でみられた吸収胚の増加に基づいて、NOAEL を亜塩素酸イオンとして 0.5% (亜塩素酸イオンとして 440 mg/kg 体重/日) と評価した。

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 日後) 飲水投与し、無処置雄ラットと交配させて児を得た。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。WHO 及び EPA は、行動影響から、NOAEL を 20 mg/L (亜塩素酸イオンとして 3 mg/kg 体重/日) としている³。
(参照 14、19、32)

SD ラット (各群 6～9 匹) に亜塩素酸イオン (0、1、10 mg/L ; 0、0.1、1 mg/kg 体重/日) を含む蒸留水を、交配前と妊娠期間中の 2.5 ヶ月間投与したところ、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。(参照 14、19、24、33)

④ ウサギ発生毒性試験

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 (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) を妊娠 7 日から 19 日まで飲水投与したところ、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。本論文の著者は、NOAEL を 200 mg/L (亜塩素酸イオンとして 10 mg/kg 体重/日) と推定している。(参照 14、19、34)

(二酸化塩素)

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 EPA において亜塩素酸イオンとしての参照用量 (RID) の設定根拠とされた試験成績である。

「(2) 反復投与毒性」に記載の報告以外は以下のとおりである。

SD ラット (各群雌 6~8 匹) に二酸化塩素水溶液 (0、1、10、100 mg/L ; 0、0.1、1、10 mg/kg 体重/日相当) を交配前と妊娠期間中の 2.5 ヶ月間飲水投与したところ、100 mg/L 投与群で着床数及び出生児数の減少が認められた。WHO は、NOAEL を 10 mg/L (1 mg/kg 体重/日) としている。しかし、本実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。(参照 19、24、33)

その他、以下の強制経口投与試験の報告がある。

Long-Evans ラットに二酸化塩素水溶液 (14 mg/kg 体重/日) を生後 1~20 日に強制経口投与したところ、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。WHO は、LOAEL を 14 mg/kg 体重/日としている。(参照 19、24、35)

本調査会としては、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。

これらの試験結果は、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える。

(5) 遺伝毒性

細菌 (*Salmonella typhimurium* TA92、TA94、TA98、TA100、TA1535、TA1537) を用いた亜塩素酸ナトリウムによる復帰突然変異試験 (最高用量 0.3 mg/plate) では、S9mix 存在下において TA100 の最高用量のみで弱い陽性 (対照群の 2 倍程度) の結果が得られた。(参照 14、19、36)

チャイニーズ・ハムスター培養細胞 (CHL) を用いた亜塩素酸ナトリウムによる染色体異常試験 (最高用量 0.02 mg/L) では、最高用量のみで陽性の結果が得られた。(参照 14、36)

ddY マウス (各群 6 匹) への亜塩素酸ナトリウムの単回強制経口投与 (37.5~300 mg/kg 体重) による小核試験 (参照 14、37) 及び Swiss CD-1 マウス (各群雌雄各 5 匹) への 5 回強制経口投与 (0、8、20、40 mg/kg 体重/日) による小核試験 (参照 14、30) では、陰性の結果が得られた。ただし、参考データではあるが、ddY マウスへの亜塩素酸ナトリウムの腹腔内投与 (7.5~60 mg/kg

体重)による小核試験においては陽性の結果が得られたとの報告(参照 14、19、37)がある。

Swiss CD-1 マウスを用いた亜塩素酸ナトリウムによる骨髄染色体異常試験及び B6C3F1 マウスを用いた精子形態異常試験では、陰性の結果であった。(参照 14、19、30)

(微酸性次亜塩素酸水)

細菌 (*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537、*Escherichia coli* WP2uvrA) を用いた微酸性次亜塩素酸水 (pH 5.0~5.5、有効塩素濃度 50~80 mg/kg) の復帰突然変異試験 (3.91~1,000 mL/plate) において、S9mix の有無にかかわらず、陰性であった (参照 21)

以上を総合的に判断すると、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、ほ乳類培養細胞を用いた染色体異常試験では陽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であったことから、これらの遺伝毒性が生体内で発現するとは考えがたい。従って、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られた。

(6) 細胞毒性

微酸性次亜塩素酸水に関し、以下の報告がある。

チャイニーズ・ハムスター培養細胞 (V79 細胞) を用いた微酸性次亜塩素酸水 (pH 5.0~5.5、有効塩素濃度 50~80 mg/kg) の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。(参照 21)

(7) 抗原性

微酸性次亜塩素酸水に関し、以下の報告がある。

雌ニュージーランドホワイトウサギを用いた微酸性次亜塩素酸水の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、並びにハートレイ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。(参照 21)

(8) ヒトにおける知見

21~35歳の男性(各群10名)に亜塩素酸イオン0.01、0.1、0.5、1.0、1.8、

2.4 mg/L、1 L/日を含む飲料水を用量漸増法で投与した結果、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が、本論文の著者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。WHO 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 19、38）

同じ男性に、亜塩素酸ナトリウム（亜塩素酸イオンとして飲水中 5 mg/L、0.5 L/日）を約 12 週間摂取させ、その後 8 週間観察したところ、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、数値は正常範囲内にあることから、本論文の著者はこの変化の臨床病理学的意義を否定している。WHO は、NOAELは亜塩素酸イオンとして 5 mg/L (36 µg/kg 体重/日相当) としている。（参照 19、38）

G6PD 欠損の健康な成人男性（3 名）に亜塩素酸ナトリウム（5 mg/L、500 mL/日（体重を 60 kg と仮定すると、42 µg/kg 体重/日相当））を 12 週間摂取させ、その後 8 週間観察したところ、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。（参照 39）

（9）その他

① 次亜塩素酸水に係る知見

添加物評価書「次亜塩素酸水」（2007 年 1 月）において、次亜塩素酸水の安全性については、強酸性（pH 2.5、有効塩素濃度 50～60 mg/kg）及び微酸性（pH 5.5、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認めている。弱酸性次亜塩素酸水（pH 2.7～5.0、有効塩素濃度 10～60 mg/kg）については、「弱酸性次亜塩素酸水（pH 2.7～5.0）の主要な化学種は、現在、食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、高度サラシ粉等に含まれるものとほぼ同じであり、また、使用後の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」とされている。（参照 21）

② 臭素酸について

添加物評価書「亜塩素酸水」（2008年6月）の付帯事項に従って、市販の亜塩素酸ナトリウム製剤のロットの異なるもの3品それぞれを希釈して調製した亜塩素酸ナトリウムの500 µg/mL（亜塩素酸ナトリウムの使用基準の上限）水溶

液中の臭素酸含量について、繰り返し3回ずつ分析測定したところ、いずれも検出下限値 (0.002 µg/mL) 未満であった。(参照52、53)

清涼飲料水評価書「臭素酸」(2008年11月)においては、臭素酸の非発がん毒性を指標とした場合のTDIを11 µg/kg 体重/日、発がん性を指標とした場合の発がんユニットリスクを 2.8×10^{-2} /(mg/kg 体重/日)とされている。飲料水中の濃度は、前者に基づき寄与率を10%として体重50 kgの人が1日あたり2 L摂水すると仮定して算定すると0.03 µg/mLとなり、一方、後者に基づき生涯剰余発がんリスクが 10^{-5} になるレベル¹を算定すると0.009 µg/mLとなる。(参照51)

上記試験における検出下限値はこれらのいずれをも下回っており、試験に用いた亜塩素酸ナトリウム500 µg/mL水溶液中の臭素酸は存在したとしてもさらに低い濃度でしか存在しないと判断される。

③ トリハロメタン及び活性酸素種等の生成について

亜塩素酸ナトリウムは、次亜塩素酸ナトリウムと比較して有機物と反応しにくく刺激臭が少ない等の特徴があり、トリハロメタンの生成が少ないと考えられている。さらに、豆腐300 gを亜塩素酸ナトリウム100 ppm水溶液100 mL中に2~96時間浸漬処理してクロロホルムを指標に検索したところ、トリハロメタンの生成を認めなかった。(参照52)

また、亜塩素酸水 (pH5.5、有効塩素濃度100 mg/kg) に10分間浸漬した後に10分間すすぎ洗いしたキャベツを被験物質として測定した試験でも、トリハロメタンの生成を認めなかった。(参照12)

亜塩素酸ナトリウムを 500 ppm (亜塩素酸ナトリウムの使用基準の上限) の濃度で含有する5%塩化ナトリウム水溶液に24時間浸漬することによるかずのこ中のビタミンE含量の低下は認められないことから、亜塩素酸ナトリウム処理によって生体影響を起こすレベルの活性酸素種等は発生していないと推測される。(参照52)

また、亜塩素酸水 (有効塩素濃度100 mg/kg) に10分間浸漬処理したキャベツにおいても、還元型アスコルビン酸レベルの低下は認められていないことから、亜塩素酸水処理によって生体影響を起こすレベルの活性酸素種等は生成していないと推測される。(参照12)

3. 一日摂取量の推計等

亜塩素酸ナトリウムの使用が認められている食品は、かずのこの調味加工品 (干しかずのこ及び冷凍かずのこを除く。)、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。)、

¹ WHO 飲料水水質ガイドラインにおいては、 10^{-5} 発がんリスクに相当する飲料水中の濃度を無視し得るレベルと判断している。(参照51)

ふき、ぶどう及びももである。過剰な見積もりとなることを前提に、野菜及び果実については平成19年国民健康・栄養調査の「野菜類」及び「果実類」の推定摂取量、かずのこの調味加工品及び塩蔵加工品については国内生産量をもとに1日摂取量を算出した（卵殻からの摂取量は無視しうると考えた。）ところ、それぞれ390 g/日、0.25 g/日と推定された。

過剰な見積もりではあるが、日本人の平均体重を50 kgとし、野菜及び果実については該当する食品に係る現公定法上の検出下限値（1 mg/kg）程度、かずのこの調味加工品及び塩蔵加工品については調味加工品に係る現公定法上の検出下限値（5 mg/kg）程度の亜塩素酸ナトリウムが含まれていたと仮定した場合、1日に摂取される亜塩素酸ナトリウムの量は0.0078 mg/kg 体重/日（亜塩素酸イオンとして0.0058 mg/kg 体重/日）と推定される。（参照52）

Ⅲ. 国際機関等における評価

1. JECFA における評価

2007年の第68回 JECFA 会合において、ASC²の ADI は、ラット二世代生殖毒性試験結果（参照 29）に基づき、亜塩素酸イオンとして 0.03 mg/kg 体重/日、塩素酸イオン（ClO₃⁻）として 0.01 mg/kg 体重/日と設定することとされた。（参照 44）

2. 米国環境保護庁（EPA）における評価

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（参照 14、19、32）に基づき、児に認められた探索行動の低下を根拠に、NOAEL は 3 mg/kg 体重/日とされている。この NOAEL に不確実係数として 100 を用い、参照用量（RfD）は亜塩素酸イオンとして 0.03 mg/kg 体重/日とされている。

亜塩素酸及び二酸化塩素について、EPA は、二酸化塩素は亜塩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 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。

3. FDA における評価

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。FDA、米国農務省（USDA）は、全家禽胴体肉、未処理の家禽胴体の部分、肉及び挽肉形成肉、果実、野菜、香辛料、水産物への使用並びに食品の加工工程での使用を認めている。（参照 9、8、11、45、46）

² 亜塩素酸ナトリウム（NaClO₂）水溶液（FDA では、亜塩素酸ナトリウムの調製時の使用濃度を 50～1,200 ppm と規定している。pH2.3～3.0 の範囲では HClO₂ は理論上 5～20% 生成するとされている。（参照 7～9、11））に GRAS 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。

また、二酸化塩素についても、亜塩素酸イオンとして評価され、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。(参照 47)

4. WHO 飲料水水質ガイドラインにおける評価

亜塩素酸ナトリウムを用いたラットの二世代生殖毒性試験(参照 14、29)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。

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代生殖試験を含め、亜塩素酸のヒトの耐容一日摂取量 (TDI) を評価するための十分なデータが存在している。

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 19)

5. EU における評価

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禽肉について、毒性的なリスクは無視しうるとされている。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、家禽肉中で化学変化を起こす可能性があるが、反応生成物は同定されておらず、結果として毒性的評価はできないとされている。

(参照 15)

6. 国際がん研究機関 (IARC) における評価

1991 年、亜塩素酸ナトリウムの発がん性について Group 3 (ヒトへの発がん性について分類できない) と評価されている。(参照 19、48)

7. わが国における評価

塩素化合物に関し、次の評価がなされている。

亜塩素酸水については、添加物の指定に係る食品健康影響評価の結果、「添加物として適切に使用され、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、安全性に特段の懸念はないと考えられる。亜塩素酸ナトリウムの ADI は、亜塩素酸イオンとして 0.029 mg/kg 体重/日と設定する。」と評価されている。(参照 49)

次亜塩素酸水については、成分規格改正に係る食品健康影響評価の結果、「今回、

食品健康影響評価を求められた2種類の次亜塩素酸水は、使用后、最終食品の完成前に除去される場合、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 21)

IV. 食品健康影響評価

亜塩素酸ナトリウムは、経口投与すると胃液中で亜塩素酸 (HClO_2) になると推定され、生体中では代謝等により亜塩素酸 (HClO_2) のほか、塩化物イオン (Cl^-)、二酸化塩素 (ClO_2)、亜塩素酸イオン (ClO_2^-) 等の生成も考えられるものである。そのため、主に亜塩素酸ナトリウム、亜塩素酸イオン及び二酸化塩素に関する種々の動物及びヒトでの実験から得られた安全性データを基に、次亜塩素酸水及び次亜塩素酸ナトリウム (NaClO) に係る知見も適宜参照しつつ亜塩素酸ナトリウムの毒性を検討することとした。

亜塩素酸ナトリウム等の安全性試験成績 (別紙) を評価した結果、本物質の摂取による最も一般的で主要な影響は、酸化的ストレスによる赤血球の損傷と考えられた。発がん性は認められなかった。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。

さらに、混入の可能性が指摘された臭素酸について、市販の亜塩素酸ナトリウム製剤を用いて調製した水溶液中の実測データを基に評価した限りにおいて、臭素酸が検出されないことを確認した。

亜塩素酸ナトリウムの NOAEL の最小値は、ラットを用いた二世世代繁殖試験結果に基づき、聴覚驚愕反応の低下を根拠に亜塩素酸イオンとして 2.9 mg/kg 体重/日と考えられることから、亜塩素酸ナトリウムの ADI は、安全係数を 100 とし、亜塩素酸イオンとして 0.029 mg/kg 体重/日と評価した。

なお、ヒトへの亜塩素酸ナトリウム投与による試験データは、いずれも上記 ADI を支持するものと考えられる。

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

<参照>

- 1 Ni Y and Yin G: Disproportionation of chlorous acid at a strong acidity. *Ind. & Engin. Chem. Res.* 1998; 37: 2367-2372
- 2 Warf CC et al.: The chemistry & mode of action of acidified sodium chlorite, Alcide Corp., Session 91, 2001-06-27; IFT Annual Meeting, New Orleans, Louisiana
- 3 International Dioxide Inc.: chlorine dioxide. sodium chlorite. disinfectant, sanitizer
(<http://www.idiclo2.com/clo2chem/onsite.html>)
- 4 Yin G and Ni Y: Mechanism of the ClO₂ generation from the H₂O₂-HClO₃ reaction. *Canad. J. Chem. Engin.* 2000; 78: 827-833
- 5 Colman JE and Tilak BV: Sodium Chlorate, In: McKetta JJ et al., eds. *Encyclopedia of Chemical Processing and Design*, vol. 51, Marcel Dekkaer, Publisher 1994: 126-188
- 6 Cayce Worf C and Kere Kemp G: Acidified sodium chlorite (ASC)-Chemistry and mode of action. Alcide Corporation
- 7 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 (2004年9月8日第12回添加物専門調査会資料1-2)
(<http://www.fsc.go.jp/senmon/tenkabutu/t-dai12/tenkabutu12-siryou1-2.pdf>)
- 8 Kemp GK, Alcide Corp.: Food Additive Petition 0A4724-Acidified solutions of sodium chlorite for processing water applied to processed, comminuted or formed meat roducts 2001
- 9 FDA 21 CFR §173.325
- 10 Cayce Worf C and Kere Kemp G: Acidified sodium chloride solutions in food processing: a review
- 11 FDA 21CFR § 172. 325
- 12 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)
(<http://www.fsc.go.jp/senmon/tenkabutu/t-dai52/tenkabutu52-siryou2-4.pdf-siryou1-1.pdf>)
- 13 Abdel-Rahman MS, Couri D and Bull RJ: Kinetics of ClO₂ and effects of ClO₂, ClO₂⁻ and ClO₃⁻ in drinking water on blood glutathione and hemolysis in rat and chicken. *J. Environ. Path. & Toxicol.* 1980; 3: 431-449
- 14 U.S. EPA: 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
- 15 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)

- 16 Abdel-Rahman MS, Couri D and Bull RJ: The kinetics of chlorite and chlorate in the rat. *J. Am. Coll. Toxicol.* 1984; 3: 261-267
- 17 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; 8:327-346
- 18 Fletcher D: Acute oral toxicity study with sodium chlorite in bobwhite quail. IndustrialBio-Test Laboratory's report to Olin Corporation (1973) (IBT No. J2119). (cited in 10)
- 19 WHO: Chlorite and Chlorate in Drinking Water. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. (2005)
- 20 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: 1487-1499
- 21 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（添加物評価書「次亜塩素酸水」（2007年1月））（平成19年1月25日府食第94号）。
(<http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-hypochlorite190125.pdf>)
- 22 Moore GS and Calabrese EJ: Toxicological effects of chlorite in the mouse. *Environ. Hlt. Perspect.* 1982; 46: 31-37
- 23 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
- 24 TERA Toxicology excellence for risk assessment - Health risk assessment/characterization of the drinking water disinfection by-products chlorine dioxide and chlorite (8W-0766-NLX). Cincinnati, Ohio (1998)
- 25 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: 451-460
- 26 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
- 27 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. *Environ. Hlt. Perspect.* 1986; 69: 221-235
- 28 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: 238-245
- 29 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
- 30 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: 201-211
 - 31 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: 25-29
 - 32 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
 - 33 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: 75-79
 - 34 Harrington RM, Romano RR and Irvine L: Developmental toxicity of sodium chlorite in the rabbit. *J. Am. Coll. Toxicol.* 1996; 14: 108-118
 - 35 Toth GP: Effects of chlorine dioxide on the developing rat brain. *J. Toxicol. Environ. Health.* 1990; 31: 29-44
 - 36 Ishidate M, Sofuni T, Yoshikawa K, Hayashi M, Nohmi T, Sawada M, et al.: Primary mutagenicity screening of food additives currently used in Japan. *Food. Chem. Toxicol.* 1984; 22: 623-636
 - 37 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
 - 38 Lubbers JR, Chauhan S and Bianchine JR: Controlled clinical evaluation of chlorine dioxide, chlorite, and chlorate in man. *Fund. Appl. Toxicol.* 1981 1: 334-338
 - 39 Lubbers JR, Chauhan S, Miller JL and Bianchine JR: The effects of chronic administration of chlorite to glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient healthy adult, and chlorate to normal healthy adult male volunteers. *J. Environ. Pathol. Toxicol. & Oncol.* 1984; 5: 239-242
 - 40 厚生労働省／健康・栄養情報研究会編：平成 16 年 国民健康・栄養調査報告／栄養素等摂取量。平成 16 年国民健康・栄養調査報告（第一出版）2006: 72-80
 - 41 厚生労働省食品安全部：「平成 17 年食中毒発生状況の概要について」（2006）。
 - 42 食品衛生調査会食中毒部会：「食中毒サーベイランス分科会の検討概要」（2007）
 - 43 科学技術庁資源調査会報告第 124 号（平成 12 年 11 月 22 日）。日本食品標準成分表の改訂に関する調査報告—五訂日本食品標準成分表—（2000）
 - 44 JECFA, Sixty-eight meeting Geneva, 19-28 June 2007

(<http://www.fsc.go.jp/sonota/shokutyudoku.html>)

- 45 CFR Title 21 Volume 3 Part 173.322, 173.325 and 173.340
- 46 Food Safety and Inspection Service, USDA: Safe and Suitable Ingredients Used in the Production of Meat and Poultry Products 7120.1_Amend_6, June 1 (2006)
- 47 FDA 21CFR § 173.300
- 48 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
- 49 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（添加物評価書「亜塩素酸水」（2008年6月））（平成20年6月19日府食第677号）
(http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-chlorous_acid_aqueous_k_200619.pdf)
- 50 厚生労働省：第8版食品添加物公定書，2007
- 51 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（清涼飲料水評価書「臭素酸」（2008年11月））（平成20年11月6日府食第1190号）
- 52 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（要請者作成資料）
- 53 亜塩素酸ナトリウム液中の臭素酸試験法（当会考案法）に関する照会事項への回答書（要請者作成資料）

