

評価には特に用いないとしている。

これらの報告については、亜塩素酸ナトリウムの ADI 設定に影響を与えるものではないと考えられる。

## 9 評価結果

亜塩素酸ナトリウムの各種動物試験データを評価した結果、本物質の摂取による最も一般的で主要な影響は、酸化ストレスによる赤血球の変化と考えられ、また、生体にとって特段問題になる遺伝毒性を有するとは考えられず、発がん性も認められなかった。

亜塩素酸ナトリウムの NOAEL は、ラットを用いた二世世代繁殖試験結果に基づき、驚愕反応の低下、脳重量及び肝重量の減少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、本物質の ADI は、安全係数を 100 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)	二世世代繁殖試験
(動物種)	ラット
(投与方法)	飲水投与
(エンドポイント)	驚愕反応の低下、脳重量及び肝重量の減少
(無毒性量)	2.9 mg/kg 体重/日 (亜塩素酸イオンとして)
(安全係数)	100

### 【引用文献】

- 1) FDA 21CFR § 172. 325
- 2) FDA 21CFR § 172. 892
- 3) FDA 21CFR § 173. 300
- 4) Abdel-Rahman MS, Couri D, Bull RJ. Metabolism and pharmacokinetics of alternate drinking water disinfectants. *Environ. Health Perspect.* (1982) 46: 19-23.
- 5) Abdel-Rahman MS, Couri D, Bull RJ. The kinetics of chlorite and chlorate in rats. *J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol.* (1985) 6: 97-103.
- 6) Musil J, Knotek Z, Chalupa J, Schmidt P. Toxicologic aspects of chlorine dioxide application for the treatment of water containing phenols. *Technol. Water* (1964) 8: 327-346.

- 7) 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))
- 8) Harrington RM, Romano RR, Gates D, Ridgway P. Subchronic toxicity of sodium chlorite in the rat. *J. Am. Coll. Toxicol.* (1995) 14: 21-33.
- 9) Heffernan WP, Guion C, Bull RJ. Oxidative damage to the erythrocyte induced by sodium chlorite, in vivo. *J. Environ. Pathol. Toxicol.* (1979) 2: 1487-1499.
- 10) WHO/Guidelines for drinking water quality, third edition, 2003; Draft documents on chemicals; Chlorinedioxide, chlorite and chlorate.
- 11) Bercz JP, Jones L, Garner L, Murray D, Ludwig DA, Boston J. Subchronic toxicity of chlorine dioxide and related compounds in drinking water in the nonhuman primate. *Environ. Health Perspect.* (1982) 46: 47-55.
- 12) Haag HB. The effect on rats of chronic administration of sodium chlorite and chlorine dioxide in the drinking water. *Report to the Mathieson Alkali Works from the Medical College of Virginia* (1949). (Cited in 10))
- 13) 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/636/R-00/007.
- 14) Moore GS, Calabrese EJ. Toxicological effects of chlorite in the mouse. *Environ. Health Perspect.* (1982) 46: 31-37.
- 15) Carlton BD, Habash DL, Basaran AH, George EL, Smith MK. Sodium chlorite administration in Long-Evans rats: reproductive and endocrine effects. *Environ. Res.* (1987) 42: 238-245.
- 16) Suh DH, Abdel-Rahman MS, Bull RJ. Effect of chlorine dioxide and its metabolites in drinking water on fetal development in rats. *Journal of applied toxicology* (1983) 3: 75-79.
- 17) Mobley SA, Taylor DH, Laurie RD, Pfohl RJ. Chlorine dioxide depresses T3 uptake and delays development of locomotor activity in young rats. In: Jolley RL, Condie LW, Johnson JD ed. *Water chlorination: Chemistry, environmental impact and health effects.* Ann Arbor, Michigan, Lewis Publishers, Inc. (1990) vol 6, pp 347-360.
- 18) Gill MW, Swanson MS, Murphy SR, Bailey GP. Two-generation reproduction and developmental neurotoxicity study with sodium chlorite in the rat. *J. Appl. Toxicol.* (2000) 20: 291-303.
- 19) TERA Toxicology excellence for risk assessment - Health risk assessment/ characterization of the drinking water disinfection by-products chlorine dioxide and chlorite (8W-0766-NTLX). Cincinnati, Ohio (1998).
- 20) Harrington RM, Romano, RR, Irvine, L. Developmental toxicity of sodium chlorite in the rabbit. *J. Am. Coll. Toxicol.* (1995) 14: 108-118.

- 21) Meier JR, Bull RJ, Stober JA, 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.
- 22) Kurokawa Y, Takayama S, Konishi Y, Hiasa Y, Asahina S, Takahashi M, Maekawa A, Hayashi Y. Long-term in vivo carcinogenicity tests of potassium bromate, sodium hypochlorite and sodium chlorite conducted in Japan. *Environ. Health Perspect.* (1986) 69: 221-235.
- 23) Ishidate M, Sofuni T, Yoshikawa K, Hayashi M, Nohmi T, Sawada M, Matsuoka A. Primary mutagenicity screening of food additives currently used in Japan. *Food Chem. Toxicol.* (1984) 22: 623-636.
- 24) 石館基監修, 「微生物を用いる変異原性試験データ集」, Life-Science Information Center.
- 25) 祖父尼俊雄監修, 「染色体異常試験データ集 (改訂 1998 年版)」, Life-Science Information Center.
- 26) Hayashi M, Kishi M, Sofuni T, Ishidate M Jr. Micronucleus tests in mice on 39 food additives and eight miscellaneous chemicals. *Food Chem. Toxicol.* (1988) 26: 487-500.
- 27) Lubbers JR, Chauhan S, Bianchine JR. Controlled clinical evaluations of chlorine dioxide, chlorite and chlorate in man. *Fundam. Appl. Toxicol.* (1981) 1: 334-338.
- 28) Lubbers JR, Chauhan S, Miller JK, 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: 239-242.
- 29) International Agency for Research on Cancer. Chlorinated drinking-water; chlorination byproducts; some other halogenated compounds; cobalt and cobalt compounds. Lyon (1991) 145-139 (IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to human, Volume 52).
- 30) 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
- 31) U.S.FDA. Environmental Assessment : 64 Federal Register 49982, Sep 15 (1999) Secondary Direct Food Additives Permitted in Food for Human Consumption.
- 32) U.S.FDA. Environmental Assessment : 66 Federal Register 31841, Jun 13 (2001) Secondary Direct Food Additives Permitted in Food for Human Consumption.
- 33) 平成 13 年度 食糧需給 (総務省統計局 日本の統計 2004 第 7 章 農林水産業 7-41)
- 34) Daniel FB, Condie LW, Robinson M, Stober JA, York RG, Olson GR, Wang SR. Comparative subchronic toxicity studies of three disinfectants. *J. Am. Water Works Assoc.* (1990) 82:61-69.

亜塩素酸ナトリウム安全性試験結果

試験種類	投与期間	投与経路	動物種・動物数/群	投与物質及び投与量又は濃度	結果 (NOAEL 又は LOAEL)	文献 No.
急性毒性	単回	経口	ラット		LD <sub>50</sub> : (ClO <sub>2</sub> として) 105 mg/kg 体重	6
	単回	経口	ウズラ		LD <sub>50</sub> : (ClO <sub>2</sub> として) 493 mg/kg 体重	7
短期毒性	13週間	経口	ラット 雌雄各 15匹	亜塩素酸ナトリウム 0、10、25、80 mg/kg 体重/日 (ClO <sub>2</sub> として 7.4、18.6、59.7 mg/kg 体重/日)	80 mg/kg 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、雄では赤血球数の減少が認められた。25 mg/kg 投与群以上の雌で赤血球数が著しい減少、脾臓重量及び副腎重量の増加が認められた。80 mg/kg 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 投与群では 15 例中 2 例のみに認められ、10 mg/kg 投与群では全く認められなかった。 (NOAEL : (ClO <sub>2</sub> として) 7.4 mg/kg 体重/日)	8
	30-90 日間	飲水	ラット	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)	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。 (NOAEL : (ClO <sub>2</sub> として) 1 mg/kg 体重/日)	9 10
	単回	経口	ネコ	亜塩素酸ナトリウム ClO <sub>2</sub> として 20、64 mg/kg 体重	投与群でメトヘモグロビン血症がみられ、20 mg/kg 体重の投与で 32%のヘモグロビンがメトヘモグロビンの状態になった。	9
	30-60 日間 (rising dose 法)	飲水	サル 12 匹	亜塩素酸ナトリウム ClO <sub>2</sub> として 0、25、50、100、400 mg/L (約 0、3、6、13、50 mg/kg 体重/日)	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
長期毒性	2年間	飲水	ラット 雌雄各 7 匹	亜塩素酸ナトリウム ClO <sub>2</sub> として 0、1、2、4、8、100、1,000 mg/L	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) 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 (9.3、81 mg/kg 体重/日) 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。	12 10
生殖・発生毒性	妊娠 1 日～授乳終了	飲水	雌マウス 10 匹	亜塩素酸ナトリウム ClO <sub>2</sub> 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 <sub>2</sub> として) 22 mg/kg 体重/日)	13 14
	66-76 日間	飲水	雄ラット 12 匹	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)	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。 (NOAEL : (NaClO <sub>2</sub> として) 1 mg/kg 体重/日 (ClO <sub>2</sub> として) 0.75 mg/kg 体重/日)	15
	雄：交配前 56 日間及び交配期間 雌：交配前 14 日間、交配、妊娠、授乳期間	飲水	雌雄ラット	亜塩素酸ナトリウム 0、0.1、1、10、100 mg/L (0、0.1、1.0、10 mg/kg 体重/日)	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及びチロキシン濃度の低下が出生後 21 日及び 40 日に認められた。 (NOAEL : (NaClO <sub>2</sub> として) 10 mg/kg 体重/日)	
	2.5 ヶ月間 (交配前と妊娠中)	飲水	雌ラット 6-9 匹	亜塩素酸ナトリウム ClO <sub>2</sub> として 1、10 mg/L	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

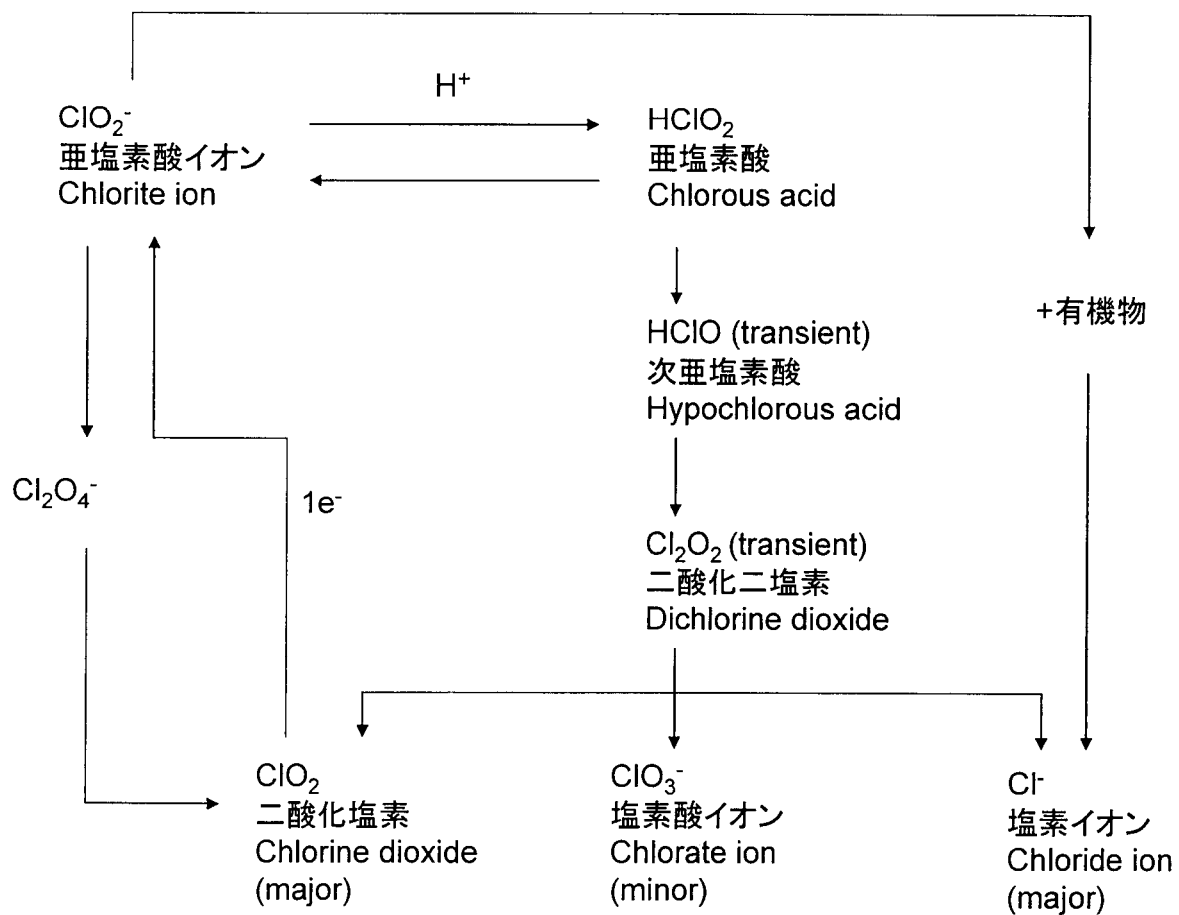
試験種類	投与期間	投与経路	動物種・動物数/群	投与物質及び投与量又は濃度	結果 (NOAEL 又は LOAEL)	文献 No.
生殖・発生毒性	9 週間 (交配 10 日前～受胎後 35～42 日)	飲水	雌 ラット 12 匹	亜塩素酸ナトリウム 0、20、40 mg/L (ClO <sub>2</sub> <sup>-</sup> として 0、3、6 mg/kg 体重/日)	6 mg/kg 投与群の児の探索行動において、受胎後 36～39 日に一貫した顕著な減少が認められたが、40 日には認められなかった。探索行動は受胎後 39 日より後では対照群と投与群では同程度であった。 (NOAEL : (ClO <sub>2</sub> <sup>-</sup> として) 3 mg/kg 体重/日)	17
	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	ラット 雌雄各 30 匹	亜塩素酸ナトリウム 0、35、70、300 mg/L (ClO <sub>2</sub> <sup>-</sup> 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)	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。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認められたが、背景データにおける正常範囲内の変化であった。 (NOAEL : (ClO <sub>2</sub> <sup>-</sup> として) 2.9 mg/kg 体重/日)	18 19
	妊娠 7-19 日	飲水	ウサギ 16 匹	亜塩素酸ナトリウム 0、200、600、1,200 mg/L (ClO <sub>2</sub> <sup>-</sup> として 0、10、26、40 mg/kg 体重/日)	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、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。 (NOAEL : (ClO <sub>2</sub> <sup>-</sup> として) 10 mg/kg 体重/日)	20
発がん性	85 週間	飲水	マウス	亜塩素酸ナトリウム 250、500 mg/L (ClO <sub>2</sub> <sup>-</sup> として約 36、71 mg/kg 体重/日)	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正常範囲内であった。肝腫瘍の増加に典型的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。	22
	85 週間	飲水	ラット	亜塩素酸ナトリウム 300、600 mg/L ((ClO <sub>2</sub> <sup>-</sup> として) 雄 : 18、32、雌 : 28、41 mg/kg 体重/日)	有意な腫瘍の増加は認められなかった。	
	2 年間	飲水	ラット 雌雄各 7	亜塩素酸ナトリウム 0、1、2、4、8、100、1,000 mg/L	腫瘍はみられなかった。	12
遺伝毒性	復帰突然変異試験		TA92, TA94, TA98, TA100, TA1535, TA1537	最高用量 0.3 mg/plate	S9mix の存在下において TA100 の最高用量のみで陽性が認められた。	23 24
	染色体異常試験		CHL 細胞	最高用量 0.02 mg/l	陽性 (最高用量のみ)	23 25
	小核試験	経口	マウス	37.5-300 mg/kg 体重	陰性	24
	小核試験	経口	マウス	8、20、40 mg/kg 体重/日	陰性	21
	小核試験	腹腔内	マウス	7.5-60 mg/kg 体重	陽性	26
	骨髄染色体異常試験	経口	マウス	8、20、40 mg/kg 体重/日	陰性	21

試験種類	投与期間	投与経路	動物種・動物数/群	投与物質及び投与量又は濃度	結果 (NOAEL 又は LOAEL)	文献 No.
	精子形態異常試験	経口	マウス	8、20、40 mg/kg 体重/日	陰性	21
ヒトへの影響	単回 (rising dose 法)	飲水	男性ボランティア 10名	亜塩素酸ナトリウム ClO <sub>2</sub> <sup>-</sup> として 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割合（群平均値）の変化が認められた。 〈NOAEL : (ClO <sub>2</sub> <sup>-</sup> として) 0.034 mg/kg 体重/日〉	27
	約12週間	飲水	男性ボランティア 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 <sub>2</sub> <sup>-</sup> として) 0.036 mg/kg 体重/日〉	27
	12週間	飲水	G6PD* 欠損健康男性 3名	亜塩素酸ナトリウム 5 ppm、500 ml/日	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的重要な生理学的影響は認められなかった。 〈NOAEL : (ClO <sub>2</sub> <sup>-</sup> として) 0.031 mg/kg 体重/日〉	28

\*G6PD : Glucose-6-phosphate dehydrogenase

(参考)

### 塩素系化合物の関係図



参考資料 : U.S.FDA Environmental Assessment (1999): 64 Federal Register (1999) Sep.15  
p.49982