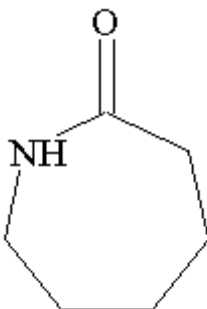


平成 2 7 年度ばく 露実態調査対象物質の評価値について

イプシロン-カプロラクタム

物質名	化学式 構造式	物理化学的性状	生産量等 用途	重視すべき有害性 ①発がん性	重視すべき有害性 ②発がん性以外
〈名称、別名、CASNo.〉 名 称：イ プシロン-カ プロラクタム 別 名：カ プ ロ ラ ク タ ム、6-ヘキサ ンラクタム、 アゼパン-2 -オン CAS 番 号： 105-60-2	〈化学式〉 化 学 式：C ₆ H ₁₁ NO 構造式 	〈外観、沸点、融点、蒸気圧〉 外観：白色、吸湿性の薄片または結晶 沸 点：267 °C 蒸気密度（空気＝1）：3. 91 融 点：70 °C 比重（水＝1）：1. 02 蒸気圧：0. 26 Pa （25℃）	〈生産量、輸入 量、用途〉 生産量：397, 202 トン(2011 年) 輸入量：1. 6 トン (2009 年) 用 途：合成繊維、樹脂用原料 (ナイロン-6)	発がん性：なし 根拠：IARC は「グループ 4」としている。NTP の混餌試験でラット、マウスの雌雄とも腫瘍の発生増加はみられていない。 (各評価区分) IARC：4 (IARC 1999) 産衛学会：情報なし (産衛 2013) EU CLP：情報なし (EU CLP) NTP 12th:情報なし (NTP 2011) ACGIH：A5 (ACGIH 2013)	○生殖毒性：判断できない 根拠：動物実験の吸入経路では、2 つの報告があるが詳細は不明であり、経口経路では親動物に死亡が認められる濃度での影響がみられているのみである。ヒトに関する報告でも詳細が不明であるとされている。 ○神経毒性：あり 根拠：ウサギ 3 匹に 1, 000 mg/kg 体重のイプシロン-カプロラクタムを強制経口投与した試験で、筋攣縮、反弓緊張、激しい筋痙攣がみられ、3 匹とも死亡した。ウサギに 100-300 mg/kg 体重のイプシロン-カプロラクタムを静脈内投与した試験で、振戦、散瞳、強直性痙攣が認められた。白色ラットに 800-1, 000 mg/kg 体重のイプシロン-カプロラクタムを腹腔内投与した試験では、高用量の投与では痙攣が生じた。 61 mg/m ³ のイプシロン-カプロラクタムにばく露された紡績作業従事者において、1 日の仕事の終了時に、苦味、神経過敏、鼻出血、上気道カタル、鼻と唇の乾燥・亀裂がみられ、鼓腸、胸焼け、胃部圧迫感を訴えるものもいた。 ○遺伝毒性：なし 根拠：イプシロン-カプロラクタムは、大多数の <i>in vitro</i> 及び <i>in vivo</i> 試験系で陰性を示し、陽性結果が得られている場合も非常に高い用量でほとんど用量依存性が認められていないことから、遺伝毒性はなしと判断する。
閾値の有無：あり 根拠：遺伝毒性なしと判断されたため ○反復投与毒性に関する動物試験データ LOAEL=24 mg/m ³ 根拠：SD ラット (1 群雌雄 20 匹) に、イプシロン-カプロラクタムを 0、24、70、243 mg/m ³ (各々0、5、14、49 mg/kg 体重に相当、平均粒径は 2. 9 μ m)、6 時間/日、5 日/週、13 週間全身ばく露した。ばく露期間終了後に、1 群雌雄 10 匹の 4 週間の回復期間を設けた。対照群より高度の病理組織所見として、鼻甲介組織の呼吸粘膜の杯細胞の肥大/過形成が、ばく露終了時に 0 mg/m ³ 群：0/20 (雌雄合計での発現数/個体数)、24 mg/m ³ 群：4/20、70 mg/m ³ 群：9/20、243 mg/m ³ 群：12/20 (以下同様)、嗅粘膜上皮細胞内の好酸性物質が 0/20、2/20、8/20、17/20 みられ、咽頭粘膜組織の扁平上皮/扁平上皮様化生/過形成が 0/20、5/20、12/20、20/20 みられた。4 週間の回復期間後では、鼻甲介組織の呼吸粘膜の杯細胞の肥大/過形成が 0/20、0/20、6/20、5/20、嗅粘膜上皮細胞内の好酸性物質が 0/20、0/20、4/20、15/20 となり、咽頭粘膜組織の扁平上皮/扁平上皮様化生/過形成が 0/20、0/20、0/20、5/20 となった。(Reinhold et al, 1998) (SIDS 2001)。評価書では、呼吸器管に対する影響が全てのばく露群でみられたことから、LOAEL を 24 mg/m ³ と判断した。 不確実性係数 UF = 100 根拠：LOAEL から NOAEL への変換(10)、種差 (10) 評価レベル = 0. 18 mg/m ³ (0. 04 ppm) 計算式：24 mg/m ³ × 6/8(時間補正) × 1/10(LOAEL から NOAEL) × 1/10(種差) = 0. 18 mg/m ³			許容濃度等		評価値 (案)
			ACGIH TWA：TWA：5 mg/m ³ (1. 08 ppm) (設定年:1997) (吸入性エアロゾル及び蒸気) 根拠：高用量ではイプシロン-カプロラクタムは気道刺激物であり中等度の循環系抑制剤である。7 ppm (32 mg/m ³) 以上の蒸気濃度で鼻、喉、眼への刺激が知られている。この刺激は用量依存性があり、濃度が下がれば減少する。したがって、吸入性エアロゾル及び蒸気として TLV-TWA 5 mg/m ³ (1. 08 ppm) で粘膜、気道及び皮膚の刺激から保護するのに十分のはずである。動物実験及び遺伝毒性データが陰性であることにもとづき、イプシロン-カプロラクタムはヒトに対する発がんリスクを有さない。したがって、イプシロン-カプロラクタムには A5、すなわち「ヒトへの発がん性が疑われない」の表記を付する。 日本産業衛生学会 設定なし DFG MAK：5 mg/m ³ (蒸気及び粉じん)、Pregnancy Risk C 根拠：イプシロン-カプロラクタムの MAK 値は、ヒトにおける同物質による皮膚と粘膜の刺激作用により定められる。この作用はイプシロン-カプロラクタム蒸気について比較よく記載されている。すなわち、66 mg/m ³ では刺激影響があり、56 mg/m ³ は刺激閾値で、33 mg/m ³ では刺激性がない。イプシロン-カプロラクタム粉じんは、皮膚において 84 mg/m ³ で、粘膜では 61 mg/m ³ で刺激影響がある。より低濃度での影響は文献上記載されていない。したがって、局所における刺激を避けるために、1990 年まで有効であったイプシロン-カプロラクタム粉じん及び蒸気の MAK 値 25 mg/m ³ は、1991 年に 5 mg/m ³ に下げられた。この物質は、pregnancy group C に分類される。 NIOSH：Dust: TWA 1 mg/m ³ 、ST 3 mg/m ³ Vapor: TWA 0. 22 ppm (1 mg/m ³)、ST 0. 66 ppm (3 mg/m ³) UK：Dust only: TWA 1 mg/m ³ 、Short-term 3 mg/m ³ Dust and Vapor: TWA 10 mg/m ³ 、Short-term 20 mg/m ³ OSHA：設定なし		○一次評価値 (リスクが十分に低いか否かの指標→行政指導の参考として活用) 一次評価値 0. 18 mg/m ³ (0. 04 ppm) (理由) 反復投与毒性に関する動物実験より導き出された最小毒性量 (LOAEL) から不確実係数を考慮して算定した評価レベル ○二次評価値 (健康障害防止措置の規制等が必要か否かの指標) 二次評価値 5 mg/m ³ (1. 08 ppm) (理由) 米国産業衛生専門家会議 (ACGIH) が勧告した TLV-TWA を二次評価値とした。