

リスク評価書（案）

No. 85（初期）

イプシロン-カプロラクタム (epsilon-Caprolactam)

目 次

本文	1
別添 1 有害性総合評価表	8
別添 2 有害性評価書	13
別添 3 ばく露作業報告集計表	30
別添 4 測定分析法	31

2016年〇月

厚生労働省

化学物質のリスク評価検討会

1 1 物理化学的性質

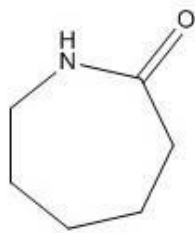
2 (1) 化学物質の基本情報

3 名 称：イプシロン-カプロラクタム

4 別 名：イプシロン-アミノカプロラクタム、2-オキソヘキサメチレンイミン、
5 2-アザシクロヘプタノン

6 化学式：C₆H₁₁NO

7 構造式：



8

9 分子 量：113.16

10 CAS番号：105-60-2

11

12 (2) 物理的・化学的性状

外観：特徴的な臭気のある白色粉末 発火点：375 °C
(潮解しやすい)

比重：1.02

爆発範囲：1.4~8 vol%

沸 点：267 °C

溶解性(水)：5.25kg/L (25°C)

蒸気圧：0.26Pa (25°C)

オクタノール/水分配係数

蒸気密度(空気=1)：3.91

log Pow：-0.19

融 点：70 °C

換算係数：

引火点(C.C.)：125 °C

1ppm = 4.83 mg/m³ (25°C)

1mg/m³ = 0.22 ppm (25°C)

13

14 (3) 生産・輸入量、使用量、用途

15 製造・輸入量：348,972トン (2013年)

16 輸出量：177,654 トン (2013年)

17 用 途：合成繊維、樹脂用原料 (ナイロン-6)

18 製造業者：住友化学、宇部興産、東レ

19

20 2 有害性評価の結果 (別添1及び別添2参照)

21 (1) 発がん性

22 おそらく発がん性なし

23 根拠

24 IARCは1999年に4の分類 (おそらく発がん性なし) としており、ACGIHは
25 2003年にA5の分類 (ヒトへの発がん性が疑われない) としている。EU、日本
26 産業衛生学会及びNTPでは発がん性の分類はしていない。NTPの混餌試験で

27 は、ラット、マウスの雌雄とも腫瘍の発生増加はみられなかった。

28 (各評価区分)

29 IARC：グループ 4（おそらく発がん性なし）（1999年）

30 産衛学会：設定なし

31 EU CLP：設定なし

32 NTP 12th：設定なし

33 ACGIH：A5（ヒトへの発がん性が疑われない）（2003年）

34

35 (2) 発がん性以外の有害性

36 ○急性毒性

37 吸入毒性：LC₅₀ = 300 mg/m³/2H、8,160 mg/m³/4H（ラット）

38 LC₅₀ = 450 mg/m³/2H（マウス）

39 経口毒性：LD₅₀ = 1,210 - 1,600 mg/kg bw（ラット）

40 LD₅₀ = 930 - 2,500 mg/kg bw（マウス）

41 経皮毒性：LD₅₀ = 2 g/kg bw 以上（ラット）

42 LD₅₀ = 1,410 μL/kg bw（ウサギ）

43

44 ○皮膚刺激性／腐食性：あり

45 根拠：ウサギによる試験で、軽度の刺激性がみられた。

46 ○眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり

47 根拠：100ppm 以上のイプシロン-カプロラクタムの蒸気にばく露した作業者
48 が、眼に灼けるような強い不快感を訴えた。

49 ○皮膚感作性：なし

50 ○呼吸器感作性：報告なし

51 ○反復投与毒性：NOAEL=0.18 mg/m³

52 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、
53 70、243 mg/m³（各々0、5、14、49 mg/kg 体重に相当、平均粒径は 2.9
54 μm）、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
55 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
56 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、
57 ばく露終了時に 0 mg/m³ 群：0/20（雌雄合計での発現数/個体数）、24
58 mg/m³ 群：4/20、70 mg/m³ 群：9/20、243 mg/m³ 群：12/20（以下同様）、
59 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、
60 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、
61 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
62 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
63 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
64 皮/扁平上皮様化生/過形成が 0/20、0/20、1/20、3/20 となった。
65 (Reinhold et al, 1998) (SIDS 2001)。評価書では、呼吸器管対す
66 る影響が全てのばく露群でみられたことから、LOAEL を 24 mg/m³ と判断

67 した。
68 不確実性係数 UF = 100
69 LOAEL から NOAEL への変換(10)、種差 (10)
70 評価レベル = 0.18 mg/m^3 (0.04 ppm)
71 計算式: $24 \text{ mg/m}^3 \times 6/8$ (時間補正) $\times 1/10$ (LOAEL から NOAEL) $\times 1/10$ (種差)
72 = 0.18 mg/m^3

- 73 ○生殖毒性：判断できない
- 74 ○遺伝毒性：なし
- 75 ○神経毒性：あり

76 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
77 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
78 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
79 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
80 800-1,000 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
81 験では、高用量の投与では痙攣が生じた。

82 (3) 許容濃度等

- 84 ○ACGIH TLV-TWA : 5 mg/m^3 (1997)

85 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
86 循環系抑制剤である。 32 mg/m^3 以上の蒸気濃度で鼻、喉、眼への刺激が
87 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。
88 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 で粘膜、
89 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。

- 90 ○日本産業衛生学会：設定なし

- 91 ○DFG MAK : 5 mg/m^3 (蒸気及び粉じん)、C (MAK値を守れば、胚、胎児への障害
92 を恐れる理由はない)

93 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
94 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
95 ロラクタム蒸気について比較的よく記載されている。すなわち、 66 mg/m^3
96 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
97 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、
98 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
99 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
100 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
101 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
102 Cに分類される。

- 103 ○NIOSH : TLV-TWA 1 mg/m^3 (粉じん) 、TLV-TWA 0.22 ppm (蒸気)

- 104 ○OSHA : 設定なし

105 (4) 評価値

107 ○一次評価値^{※1}：0.18 mg/m³

108 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
109 確実係数を考慮して算定した評価レベルを一次評価値とした。

110 ※1 一次評価値：労働者が勤労生涯を通じて毎日、当該物質にばく露した場合に、それ以下の
111 ばく露については健康障害に係るリスクは低いと判断する濃度。閾値のない発がん性の場
112 合は、過剰発生率10⁻⁴に対応した濃度で設定する等、有害性に即して「リスク評価の手法」
113 に基づき設定している。

114

115 ○二次評価値^{※2}：5 mg/m³

116 米国産業衛生専門家会議 (ACGIH) が提言している、イプシロン-カプロラク
117 タムの吸入性エアロゾル及び蒸気から粘膜、気道及び皮膚の刺激から保護する
118 のに十分としている5 mg/m³を二次評価値とした。

119 ※2 二次評価値：労働者が勤労生涯を通じて毎日、当該物質にばく露した場合も、当該ばく露
120 に起因して労働者が健康に悪影響を受けることはないであろうと推測される濃度で、これ
121 を超える場合はリスク低減措置が必要。「リスク評価の手法」に基づき、原則として、日
122 本産業衛生学会の許容濃度又はACGIHのばく露限界値を採用している。

123

124 3 ばく露実態評価

125 (1) 有害物ばく露作業報告の提出状況 (詳細を別添3に添付)

126 平成 23 年におけるイプシロン-カプロラクタムの有害物ばく露作業報告につ
127 いては、56 事業場から計 120 作業について報告があり、対象物質の用途は主に「ば
128 く露作業報告対象物を含む製剤、その他の物の製造を目的とした原料として
129 の使用」で、作業の種類は、「計量、配合、注入、投入又は小分けの作業」、「サ
130 ンプリング、分析、試験又は研究の作業」「ろ過、混合、攪拌、混練又は加熱の
131 作業」であった。

132 対象物質の年間製造・取扱量は、「500kg 未満」が 28%、「500kg 以上 1t 未満」
133 が 7%、「1t 以上 10t 未満」が 33%、「10t 以上 1000t 未満」が 14%、「1000t 以
134 上」が 19%で、作業 1 回当たりの製造・取扱量は、「1kg 未満または 10未満」が
135 23%、「1kg 以上 1t 未満または 10以上 1k0未満」が 70%、「1t 以上又は 1k0以上」
136 が 7%であった。

137 また、当該作業従事労働者数は、「5 人未満」が 76%、「5 人以上 10 人未満」
138 が 15%、「10 人以上 20 人未満」が 8%、「20 人以上」が 2%であった。

139 さらに、1 日当たりの作業時間は、「15 分/日未満」が 37%、「15 分/日以上
140 30 分/日未満」が 27%、「30 分/日以上 1 時間/日未満」が 14%、「1 時間/日以
141 上 3 時間/日未満」が 12%、「3 時間/日以上 5 時間/日未満」が 6%、「5 時間/日以
142 上」が 5%で、局所排気装置が設置されている作業は 44%であった。

143

144 (2) ばく露実態調査結果

145 有害物ばく露作業報告のあった 9 事業場を選定してばく露実態調査を実施した。
146 対象作業場においては、製造・取扱い作業に従事する 21 人について個人ばく露

147 測定を行うとともに、4単位作業場所について作業環境測定のア測定、32地点に
148 ついてスポット測定を実施した。個人ばく露測定結果については、ガイドライン
149 に基づき、8時間加重平均濃度（8時間TWA）を算定した。

150

151 ○測定分析法（詳細な測定分析法は別添4に添付）

152 ・サンプリング：スチレンジビニルベンゼン捕集管とグラスファイバーフィルタ
153 ーを用いて捕集

154 ・分析法：ガスクロマトグラフ質量分析法

155

156 ○対象事業場における作業の概要

157 対象事業場におけるイプシロン-カプロラクタムの用途は「当該物質を含有す
158 る製剤の容器の洗浄作業」、「混合用容器への投入作業」、「ペレット状製品の
159 サンプリング作業」等であった。

160 イプシロン-カプロラクタムのばく露の可能性のある主な作業は、「充填・投
161 入」、「洗浄・清掃」、「混合」等の作業であった。

162 また、作業環境は81%の作業は屋内で行われ、ばく露防止対策は59%の作業で
163 局所排気装置が設置され、61%の作業で呼吸用保護具（有機ガス用防毒マスク又
164 は防じんマスク）が使用されていた。

165

166 ○測定結果

167

168

169

170

171

172

173

174

175

176

177

178

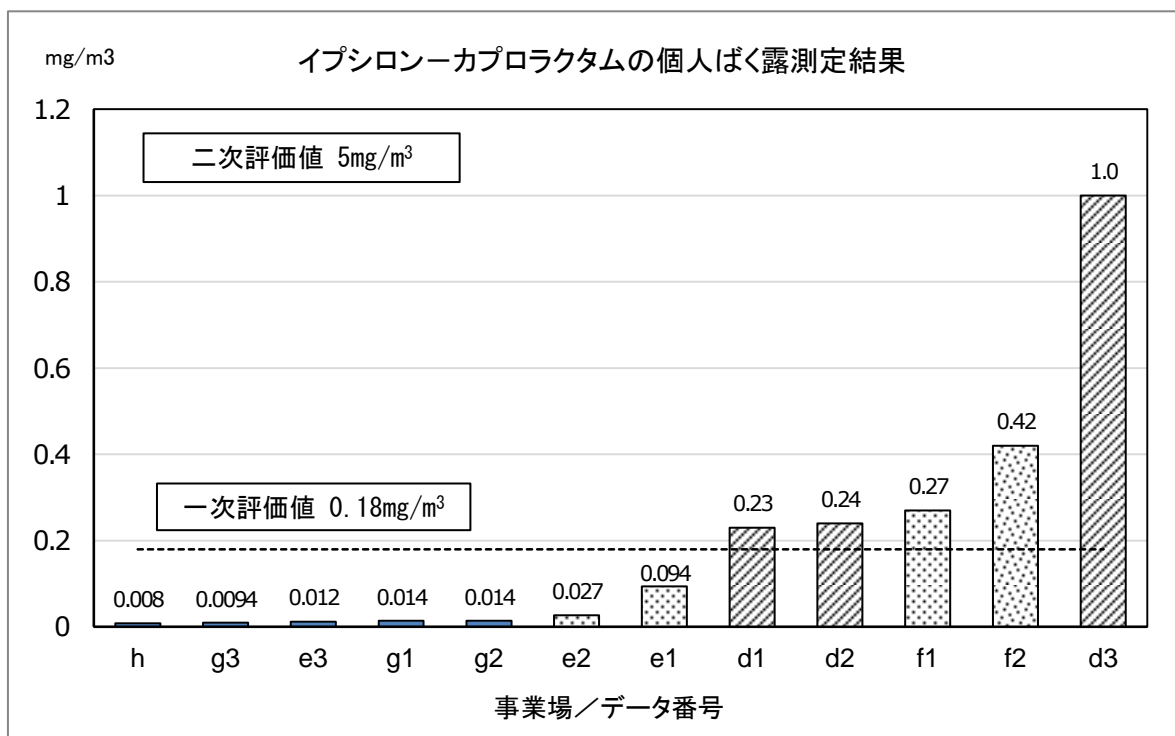
179

180

181

182

183



作業者	作業内容
d3	サンプリング作業、溶液の廃棄作業、容器の洗浄作業、フレーキングマシン内の点検及びマシン内のフレークの除去作業（30分）
f2	混合用ドラム缶への投入作業、混合後の移し替え作業、攪拌槽の点検作業（90分）
f1	攪拌槽の点検作業、混合用ドラム缶への投入作業（400分）
d2	事業場内パトロール（194分）、サンプリング作業（2分）
d1	事業場内パトロール（194分）、サンプリング作業（2分）
e1	原料の投入作業、設備内に残留した原料の回収作業（40分）
e2	原料の投入作業（9分）
g2	印刷作業全般（370分）
g1	印刷作業全般（400分）
e3	原料の投入作業・充填作業（30分）
g3	印刷作業全般（390分）
h	原料仕込み（3分）

最大ばく露濃度の推定

使用データ数	12
個人ばく露実測データの最大値(TWA値)	1.0mg/m ³
コルモゴロフ・スミルノフ検定(K S 検定)	P値 ≥ 0.10
	対数正規分布に適合する
区間推定上側限界値(信頼率90%、上側5%)	1.5 mg/m ³
(参考)上位10データで区間推定上側限界値(信頼率90%、上側5%)	2.0 mg/m ³
二次評価値(ACGIH TLV-TWA)	5 mg/m ³

(K S 検定にはエクセル統計2012を用いた)

188 測定は 21 人の労働者に対して実施し、個人ばく露測定の結果から、8 時間 TWA
189 の最大値は 1.0mg/m³であった。また、定量下限値より高い濃度となった 12 名のデ
190 ータを用いて信頼率 90%で区間推定した上限値（上側 5%）は 1.5mg/m³であった。

191 このことから、最大ばく露量は、ばく露評価ガイドラインの規定（区間推定上側
192 限界値又は最大測定値の高い方の値を最大値とする）に準拠し、1.5 mg/m³となった。

193 これらの結果から、8 時間 TWA の最大値、区間推定上側限界値いずれも、二次評
194 価値（5 mg/m³）を下回った。

196 4 リスクの判定及び今後の対応

197 個人ばく露測定において、21人中 5 人が一次評価値を超えていたが、すべて二次
198 評価値以下であった。また、個人ばく露測定データから求めた区間推定上側限界値

199 については、二次評価値を下回っており、当該調査結果からは、二次評価値を超える
 200 高いばく露が発生するリスクは低いと考える。

201 以上のことから、イプシロン-カプロラクタムの製造・取扱事業場においてはリ
 202 スクは低いと考えられるが、当該物質は神経毒性を有する物質であり、また、フレ
 203 ーク状のイプシロン-カプロラクタムを含有する製品液のサンプリング作業にお
 204 ける端切液の廃棄、サンプリングした容器の洗浄作業及びフレーキングマシン内に
 205 付着したイプシロン-カプロラクタムの除去作業等については一次評価値を超え
 206 るばく露があることやスポット測定においても二次評価値を超えることはないも
 207 のの、比較的高いばく露が認められていることから、事業者は当該作業に従事する
 208 労働者等を対象として、自主的なリスク管理を行うことが必要と考える。

209

210

ばく露実態調査集計表

用途	対象事業場数 (※6)	個人ばく露測定結果 [ppm]				スポット測定結果 [ppm]			作業環境測定結果 (A測定準拠) [ppm]		
		測定数	平均 (※1)	8時間 TWA の平均 (※2)	最大 (※3)	単位 作業 場所 数	平均 (※4)	最大値 (※3)	単位 作業 場所 数	平均 (※5)	最大値 (※3)
イプシロン-カプロラクタム											
1 ばく露作業報告対象物の製造	2	3	0.053	1.01	1.01	8	0.201	4.04	0	-	-
2 ばく露作業報告対象物を含有する製剤その他の物の製造を目的とした原料としての使用	5	9	0.029	0.139	0.416	12	0.114	1.26	2	0.172	0.433
3 製剤等の性状等を安定させ、又は変化させることを目的とした、触媒として、又は安定剤、可塑剤、硬化剤、難燃剤、乳化剤、可溶化剤、分散剤、加硫剤等の添加剤としての使用	1	3	0.025	0.032	0.032	5	0.034	0.056	0	-	-
7 顔料、染料、塗料又は印刷インキとしての使用	2	6	0.011	0.012	0.032	7	0.059	0.098	2	0.084	0.085
計	10	21	0.024	0.013	0.062	32	0.094	4.04	4	0.120	0.433
集計上の注：定量下限未満の値及び個々の測定値は測定時の採気量（測定時間×流速）により有効桁数が異なるが集計にはこの値を用いて小数点以下3桁で処理した(1以上は有効数字3桁)											
※1：測定値の幾何平均値											
※2：8時間TWAの幾何平均値											
※3：個人ばく露測定結果においては、8時間TWAの、それ以外については測定値の、最大値を表す											
※4：短時間作業を作業時間を通じて測定した値の単位作業場所ごとの算術平均を代表値とし、その幾何平均											
※5：単位作業ごとの幾何平均を代表値とし、その幾何平均											
※6：同一事業場で複数の作業を行っている場合があるので、対象事業場数とばく露実態調査を行った事業場数は一致しない。											

211

有害性総合評価表

1
2
3

物質名：イプシロン-カプロラクタム

有害性の種類	評価結果
ア 急性毒性	<p><u>致死性</u></p> <p><u>ラット</u> 吸入毒性：LC₅₀ = 300 mg/m³/2H、8,160 mg/m³/4H 経口毒性：LD₅₀ = 1,210 -1,600mg/kg 体重 経皮毒性：LD₅₀ = 2g/kg 体重以上</p> <p><u>マウス</u> 吸入毒性：LC₅₀ = 450 mg/m³/2H 経口毒性：LD₅₀ = 930-2,500 mg/kg 体重 経皮毒性： 情報なし</p> <p><u>ウサギ</u> 吸入毒性： 情報なし 経口毒性： 情報なし 経皮毒性： 1,410 μL/kg 体重</p> <p><u>健康影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・白色ラットに 350～600 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、振戦、体温低下、さらには時として紅涙が認められたが、いずれも回復した。また、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、800 mg/kg 体重の用量で致死率が 66%となり、1,000 mg/kg 体重では数分で死亡した。高用量の投与では痙攣が生じ、痙攣が小康状態の合間に、体温低下、呼吸器系の麻痺が生じ、その後死亡した。
イ 刺激性/腐食性	<p>皮膚刺激性/腐食性：あり</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ウサギの皮膚にイプシロン-カプロラクタム 500 mg を 24 時間適用した試験で、軽度の刺激性がみられた。 ・ヒトに、水、オリーブ油、アルコールに溶かした 5%の本物質を塗布した結果、接触による皮膚炎は認められなかった。 <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ポリマー製造工場でイプシロン-カプロラクタムにばく露された作業従事者のうち、短期間で 100 ppm 以上の蒸気にばく露した作業者が鼻、喉、眼に灼けるような強い不快感を訴えた。眼の症状については、25 ppm 以下、鼻と喉については、7 ppm 以

	<p>下では刺激性は認められなかった。皮膚刺激性を示すダストやミストのばく露とは異なり、蒸気による反応はすべて一過性で、ばく露中止後は直ちに症状が消失した。</p>
ウ 感作性	<p>皮膚感作性：なし</p> <p>モルモットを用いたマキシマイゼーション(Maximization)法及びビューラー(Buehler)変法で、陰性であった。</p> <p>呼吸器感作性：報告なし</p>
エ 反復投与毒性(生殖毒性/遺伝毒性/発がん性、神経毒性は別途記載)	<p>LOAEL = 61 mg/m³</p> <p>根拠：61 mg/m³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。</p> <p>不確実性係数 UF = 10</p> <p>根拠：LOAEL から NOAEL への変換 (10)</p> <p>評価レベル = 6.1 mg/m³</p> <p>計算式：61 mg/m³ (LOAEL) × 1/10 (LOAEL から NOAEL) = 6.1 mg/m³</p> <p>LOAEL=24 mg/m³</p> <p>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/m³(各々0、5、14、49 mg/kg 体重に相当、平均粒径は2.9 μm)、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。投与及び回復期間中に死亡はみられなかった。一般状態、眼科的検査、体重測定、摂餌量、神経行動学的検査(自発運動量測定及び機能観察)、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、臓器重量及び肉眼的所見においてイプシロン-カプロラクタムのばく露による影響と考えられる変化はみられなかった。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/m³群：0/20(雌雄合計での発現数/個体数)、24 mg/m³群：4/20、70 mg/m³群：9/20、243 mg/m³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、1/20、3/20となった。著者は、これらの変化はイプシロン-カプロラクタムの刺激に対する適応反応と考えられるとしている。咽頭部の角化を示す化生上皮が、ばく露終了時に0/20、0/20、0/20、5/20みられたが、4週間の回復期間後には消失した。著者はこれを有害影響と考え、上気道に対する影響からNOAELは70 mg/m³とし、全身毒性、神経毒性と下気道のNOELは243 mg/m³とした(Reinhold et al, 1998)(SIDS 2001)。</p>

	<p>本評価表では、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/m³ と判断した。</p> <p>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/m³ (0.04 ppm) 計算式：24 mg/m³ × 6/8 (時間補正) × 1/10 (LOAEL から NOAEL) × 1/10 (種差) = 0.18 mg/m³</p>
オ 生殖毒性	<p>生殖毒性：判断できない</p> <p>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。</p> <p>(参考)</p> <p>NOAEL = 50 mg/kg 体重 NZW ウサギ(各群 25 匹)の妊娠 6~28 日にイプシロン-カプロラクタムを 0、50、150、250 mg/kg 体重/日を強制経口投与し、妊娠 29 日に帝王切開した試験が行われた。150 mg/kg 以上の群で母動物に体重増加抑制がみられた。250 mg/kg 群の母ウサギでは投与直後に痙攣により 4 匹死亡がみられた。胎児では、150 mg/kg 以上の群で体重の低値、250 mg/kg 群で過剰肋骨の出現頻度が増加したが、奇形はみられなかった。</p> <p>不確実性係数 UF = 10 根拠：種差 (10) 評価レベル = 30mg/m³ 計算式：50 mg/kg 体重/日 × 60 kg/10m³ × 1/10 (種差) = 30 mg/m³</p>
カ 遺伝毒性	<p>遺伝毒性：なし</p> <p>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。</p>
キ 発がん性	<p>発がん性：おそらく発がん性なし</p> <p>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。</p>

ク 神経毒性	<p>神経毒性：あり</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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/m³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。
ケ 許容濃度の設定	<p>ACGIH</p> <p>TWA : 5 mg/m³ (1.08 ppm) (吸入性エアロゾル及び蒸気)</p> <p>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/m³) 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/m³ (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。TLV-STELを設定する根拠となる特異的なデータは存在しない。イプシロン-カプロラクタムはモルモットマキシミゼーションテストで陰性であり、アレルギー性接触性皮膚炎の1例報告のみでは感作性(SEN)表示を付するよう勧告するには不十分である。「皮膚吸収に注意(Skin)」表示を付するよう勧告するだけの十分なデータは得られなかった。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。</p> <p>日本産業衛生学会：設定なし</p> <p>DFG MAK : 5 mg/m³ (蒸気及び粉じん)、Pregnancy Risk C</p> <p>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的よく記載されている。すなわち、66 mg/m³では刺激影響があり、56 mg/m³は刺激閾値で、33 mg/m³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/m³で、粘膜では61 mg/m³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/m³は、1991年に5 mg/m³に下げられた。この物質は、pregnancy group Cに分類される。</p>

	<p>NIOSH : Dust: TWA 1 mg/m³、ST 3 mg/m³ Vapor: TWA 0.22 ppm (1 mg/m³)、ST 0.66 ppm (3 mg/m³)</p> <p>UK : Dust only: TWA 1 mg/m³、Short-term 3 mg/m³ Dust and Vapor: TWA 10 mg/m³、Short-term 20 mg/m³</p> <p>OSHA : 設定なし</p>
--	--

4

有害性評価書

物質名：イプシロン-カプロラクタム

1. 化学物質の同定情報

名 称：イプシロン-カプロラクタム

別 名：イプシロン-アミノカプロラクタム、2-オキソヘキサメチレンイミン、2-アザシクロヘプタノン

化 学 式： $C_6H_{11}NO$

分 子 量：113.16

CAS 番号：105-60-2

労働安全衛生法施行令別表 9 (名称等を通知すべき有害物) 第 55 号

2. 物理化学的情報

(1) 物理的・化学的性状

外 観：特徴的な臭気のある白色粉末 (潮解しやすい) 引火点 (O.C.)：125 °C

比 重：1.02

発火点：375 °C

沸 点：267 °C

爆発限界 (空気中)：1.4~8 vol%

蒸気圧：0.26 Pa (25°C)

溶解性 (水)：5.25kg/L (25°C)

蒸気密度 (空気=1)：3.91

オクタノール/水分配係数 $\log Pow$ ：-0.19

融 点：70 °C

換算係数：

1ppm = 4.83 mg/m³ (25°C)

1mg/m³ = 0.22 ppm (25°C)

(2) 物理的・化学的危険性

ア 火災危険性：可燃性。火災時に刺激性あるいは有毒なフェームやガスを放出する。

イ 爆発危険性：情報なし

ウ 物理的危険性：情報なし

エ 化学的危険性：加熱すると分解し、窒素酸化物やアンモニアを含む有毒なフェームを生じる。強酸化剤と激しく反応し、有毒なフェームを生じる。

3. 生産・輸入量/使用量/用途

製造・輸入量：348,972 トン(2013年)

輸出量：177,654 トン(2013年)

29 用 途：合成繊維、樹脂用原料(ナイロンー6)

30 製造業者：宇部興産、住友化学、東レ

31

32 4. 健康影響

33 [体内動態 (吸収・分布・代謝・排泄)]

34 6.4-6.9 mg/kg 体重の ¹⁴C-イプシロンーカプロラクタムを経口投与された雌雄のマウ
35 スにおいて、3 時間後の体内分布が全身オートラジオグラフィーで検討された。放射活
36 性は速やかに胃から吸収され、全身に分布し、腎臓と肝臓から効率的に排泄された。イ
37 プシロンーカプロラクタムは、肝臓で胆汁に分泌され、小腸のイプシロンーカプロラク
38 タムは、腸肝循環によって再吸収されなかった(IARC 1986)。

39 6.5-6.7 mg/kg 体重の ¹⁴C-イプシロンーカプロラクタムを経口投与された妊娠 Swiss-
40 Webster マウスにおいて、放射活性の速やかな胎盤通過が全身オートラジオグラフィー
41 で示され、24 時間後には胎児及び母体からはほぼ完全に排泄された(IARC 1986)。

42 イプシロンーカプロラクタムは、ラットに腹腔内投与後、一部は未変化体で、一部は
43 イプシロンーアミノカプロン酸として排泄される。400 mg/kg 体重のイプシロンーカ
44 プロラクタムを腹腔内投与された 3 匹のウサギにおいて、尿と糞に投与用量の 9、10 及び
45 22%が未変化体として排泄され、アミノ酸付加体は尿に検出されなかった(IARC 1986)。

46 3%のイプシロンーカプロラクタムを含む飼料を 2~3 週間与えられた雄の SD ラットに
47 において、イプシロンーカプロラクタムの主要な尿中代謝物が検討された。飼育の最後の
48 週に 24 時間尿が採取され、代謝物がイオン交換クロマトグラフィーで分離され、赤外
49 分光法と核磁気共鳴分光法で同定された。主要代謝物(用量の 16%)は、4-ヒドロキシカ
50 プロラクタムあるいはその遊離酸で、これは酸で 6-アミノ- α -カプロラクトンと 6-ア
51 ミノ-4-ヒドロキシヘキサン酸の等量混合物に変わる。少量の 6-アミノヘキサン酸も排
52 泄された(IARC 1999)。

53

54 (1) 実験動物に対する毒性

55 ア 急性毒性

56 致死性

57 ・ 実験動物に対するイプシロンーカプロラクタムの急性毒性試験結果を以下にま
58 とめる(NIOSH 2011) (NITE 2007) (SIDS 2001)。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC ₅₀	450 mg/m ³ /2H	300 mg/m ³ /2H 8,160 mg/m ³ /4H	情報なし
経口、LD ₅₀	930 - 2,500 mg/kg 体 重	1,210 - 1,600 mg/kg 体重 1,475mg/kg 体重(雌)	情報なし

		1, 876mg/kg 体重(雄)	
経皮、LD ₅₀	情報なし	2 g/kg 体重以上	1, 410 μL/kg 体重
腹腔内 LD ₅₀	570 - 650 mg/kg 体重	800 mg/kg 体重	情報なし

59

60

健康影響

61

・雌 SD ラットに 425 mg/kg 体重のイプシロン-カプロラクタムを解剖の 4 及び 21 時間前に強制経口投与(計 2 回)した試験で、血清中のアラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) 活性が増加した (IARC 1999)。

62

63

・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 (NITE 2007)。

64

65

・ネコに 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、興奮、唾液分泌増加、反復性の重度筋攣縮が生じ、2 時間後に死亡した (NITE 2007)。

66

67

・白色ラットに 350~600 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、振戦、体温低下、さらには時として紅涙が認められたが、いずれも回復した。また、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、800 mg/kg 体重で致死率が 66%となり、1, 000 mg/kg 体重では数分で死亡した。高用量の投与では痙攣が生じ、痙攣が小康状態の合間に、体温低下、呼吸器系の麻痺が生じ、その後死亡した (Goldblatt et al, 1954)。

70

71

72

73

74

75

76

77

・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、唾液分泌増加、呼吸数の増加、散瞳、強直性痙攣が認められたが、死亡はみられなかった (Goldblatt et al, 1954)。

78

79

80

イ 刺激性及び腐食性

81

・ウサギの皮膚にイプシロン-カプロラクタム 500 mg を 24 時間適用した試験で、軽度の刺激性がみられた (NIOSH 2011)。

82

83

・ウサギの眼にイプシロン-カプロラクタム 20 mg を単回適用した試験で、中等度の刺激性がみられた (NIOSH 2011)。

84

85

86

ウ 感作性

87

・モルモットを用いたマキシマイゼーション (Maximization) 法及びビューラー (Buehler) 変法で、陰性であった (SIDS 2001)。

88

89

90

91 エ 反復投与毒性（生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載）

92 吸入ばく露

93 ・ SDラット（1群雌雄各20匹）に、イプシロン-カプロラクタムを0、24、70、243
94 mg/m³（各々0、5、14、49 mg/kg体重に相当、平均粒径は2.9 μm）、6時間/日、5
95 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
96 回復期間を設けた。投与及び回復期間中に死亡はみられなかった。一般状態、
97 眼科的検査、体重測定、摂餌量、神経行動学的検査（自発運動量測定及び機能観
98 察）、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、臓器重量及び肉眼的所見にお
99 いてイプシロン-カプロラクタムのばく露による影響と考えられる変化はみら
100 れなかった。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
101 杯細胞の肥大/過形成が、ばく露終了時に0 mg/m³群：0/20（雌雄合計での発現数
102 /個体数）、24 mg/m³群：4/20、70 mg/m³群：9/20、243 mg/m³群：12/20（以下同
103 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
104 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
105 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
106 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、
107 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、
108 1/20、3/20となった。著者は、これらの変化はイプシロン-カプロラクタムの
109 刺激に対する適応反応と考えられるとしている。咽頭部の角化を示す化生上皮
110 が、ばく露終了時に0/20、0/20、0/20、5/20みられたが、4週間の回復期間後
111 には消失した。著者はこれを有害影響と考え、上気道に対する影響からNOAELは70
112 mg/m³とし、全身毒性、神経毒性と下気道のNOELは243 mg/m³とした(Reinhold et
113 al, 1998) (SIDS 2001)。

114

115 経口投与

116 ・ 雌雄の B6C3F₁ マウス(各群 10 匹)にイプシロン-カプロラクタムを 0、5,000、
117 10,000、15,000、20,000 及び 30,000 ppm 含む飼料を 13 週間与えた試験では、雌
118 の 30,000 ppm 群で 2 匹の死亡が認められ、雌雄とも全投与群で体重増加抑制(雌
119 では用量依存性あり)がみられたが、病理組織学的変化は認められなかった(NTP
120 1982)。
121 ・ 雌雄の B6C3F₁ マウス(各群 50 匹)にイプシロン-カプロラクタムを 0、7,500、
122 15,000 ppm(雄：0、1,050、2,460 mg/kg 体重/日、雌：0、1,460、3,240 mg/kg
123 体重/日に相当)含む飼料を 103 週間与えた試験では、全投与群に体重低値がみら
124 れたが、病理組織学的変化は認められなかった(NTP 1982)。
125 ・ 雌雄の Wistar ラット(各群 10 匹)にイプシロン-カプロラクタムを 0、1,000、

126 3,000、10,000 及び 20,000 ppm 含む飼料を 90 日間与えた試験では、雄の全群に
127 尿細管腎症、3,000 ppm 以上の雄に肝臓の相対重量増加、腎臓の硝子滴変性、
128 10,000 ppm 以上の雌雄に体重増加抑制、雄では腎臓の相対重量増加、雌では肝臓
129 の相対重量増加、20,000 ppm の雄に甲状腺及び脳の相対重量増加がみられた。こ
130 の報告(Central Institute for Nutrition and Food Research)の著者らは NOEL
131 を 1,000 ppm 未満としている(SIDS 2001)。

- 132 • 雌雄の SD ラット(各群 10 匹)にイプシロン-カプロラクタムを 0、500、1,000、
133 2,500、5,000 及び 10,000 ppm 含む飼料を 90 日間与えた試験では、雄の 1,000 ppm
134 以上の群で腎臓の近位尿細管の硝子滴変性、10,000 ppm 群で腎臓及び精巣の相対
135 重量増加、腎臓の変色、雌雄の 10,000 ppm 群で体重増加抑制及び肝臓の相対重
136 量増加がみられ、この報告(Central Institute for Nutrition and Food Research)
137 の著者らは NOEL を 500 ppm(25 mg/kg 体重/日相当)としている(SIDS 2001)。
- 138 • SD ラットに 0、5、50、100、250、500、1,000 mg/kg 体重/日相当のイプシロン-
139 カプロラクタムを摂取するように調製された飼料を 90 日間与えた試験では、
140 1,000 mg/kg 体重群で肝細胞核の軽微な異常が観察された(NITE 2007)。
- 141 • 雌雄の SD ラット(各群 6 匹)にイプシロン-カプロラクタムを 0、100、500、1,000
142 及び 5,000 ppm 含む飼料を 90 日間与えた試験では、雄の 1,000 ppm 以上の群で
143 腎臓の相対重量の増加、雄の 1,000 ppm 群以上、雌の 100、500 及び 5,000 ppm
144 で体重増加抑制がみられた(Allied Chemical Corp. 1983)。
- 145 • 雌雄の F344 ラット(各群 6 匹)にイプシロン-カプロラクタムを 0、100、500、1,000
146 及び 5,000 ppm を含む飼料を 90 日間与えた試験では、雌の 5,000 ppm 群で体重
147 増加抑制がみられ、雌雄の 500 ppm 以上の群で尿量の増加がみられた(Allied
148 Chemical Corp. 1983)。
- 149 • 雌雄の Wistar ラット(各群 6 匹)にイプシロン-カプロラクタムを 0、100、500、
150 1,000、5,000 ppm 含む飼料を 90 日間与えた試験では、雄の 500 及び 5,000 ppm、
151 雌の 5,000 ppm で体重増加抑制がみられ、雄の 5,000 ppm 群で腎臓の相対重量の
152 増加がみられた(Allied Chemical Corp. 1983)。
- 153 • 雌雄の F344 ラット(各群 12 匹)にイプシロン-カプロラクタムを 0、625、1,250、
154 2,500、5,000 及び 7,500 ppm 含む飼料を 13 週間与えた試験では、7,500 ppm 群
155 に摂餌量の減少(雄: 23%, 雌:19%、対照群比)がみられた以外に症状及び病理学
156 的変化は認められなかった(NTP 1982)。
- 157 • 雌雄の F344 ラット(各群 50 匹)にイプシロン-カプロラクタムを 0、3,750、7,500
158 ppm(雄: 0、290、550 mg/kg 体重/日、雌: 0、290、530 mg/kg 体重/日に相当)含
159 む飼料を 103 週間与えた試験では、雌雄の全投与群で、有意差はないが、用量に
160 依存した体重増加抑制がみられた。病理組織学的変化は認められなかった(NTP
161 1982)。

- 162 • 雌雄のSDラット(各群10匹)に0、100、500、1,000 mg/kg 体重/日相当のイプシ
163 ロンーカプロラクタムを摂取するように調製された飼料を2年間与えた試験では、
164 雌雄の500 mg/kg 体重以上の群で体重増加抑制、雌雄の500 mg/kg 体重群で心臓
165 及び腎臓に若干の相対重量増加、雌の500 mg/kg 体重群の肺及び肝臓に若干の相
166 対重量増加、雌雄の1,000 mg/kg 体重群で心臓、肺、肝臓、腎臓に明らかな相
167 対重量増加、貧血、肝臓の限局性の壊死及び核変化がみられた。この報告(Bayer)
168 の著者らは100 mg/kg 体重/日をNOAELとした(NITE 2007)。
- 169 • 雌雄のイヌ(ビーグル)(各群4匹)にイプシロンーカプロラクタムを0、1,000、
170 5,000、10,000 ppm(25、125、250 mg/kg 体重に相当)含む飼料を13週間与えた試
171 験では、雌の10,000 ppm 群に体重増加抑制がみられた以外に、病理組織学的変
172 化、血液学的変化等は認められなかった(SIDS 2001)。
- 173 • 雌雄のイヌ(雑種)(各群1匹)に0、100、250(雄のみ)、500、750(雌のみ)及び1,000
174 mg/kg 体重/日相当のイプシロンーカプロラクタムを摂取するように調製された
175 飼料を122週間与えた試験では、500 mg/kg 体重群で体重増加抑制、750 mg/kg
176 体重以上の群で96週以降の体重減少、肝臓、腎臓、脾臓及び肺の相対重量増加、
177 ヘモグロビン量の減少、1,000 mg/kg 体重群で血清中蛋白の減少及び尿素濃度の
178 増加がみられた。また、剖検では、750 mg/kg 体重群に肝臓の限局性の変性及び
179 腎臓の混濁腫脹、1,000 mg/kg 体重群の雌雄に肝細胞の変性及び肝細胞索の乱れ、
180 腎臓の糸球体及び尿細管の変性、雌にはさらに膵臓のランゲルハンス島周囲の混
181 濁腫脹が認められた(NITE 2007)。

182

183 オ 生殖毒性

184 吸入ばく露

- 185 • ラットにイプシロンーカプロラクタムの蒸気を1日4時間、0(21匹)、120~150
186 (40匹)、500(46匹) mg/m³ばく露した試験(ばく露日は不明瞭で、何匹かは着床
187 前、器官形成期さらに胎児発達期)で、両ばく露群で受胎率、妊娠期間、出生時
188 体重、胎児生存率(黄体数に基づく)にばく露による影響がみられた(IRIS 1994)。
- 189 • 雌のラットに140、475 mg/m³、のカプロラクタムのダストをばく露した試験(ば
190 く露期間不明)で、性周期の乱れと妊娠率の低下がみられた。また雌ラットの妊
191 娠1~5日、6~12日あるいは13日に同じ濃度で4時間/日ばく露した試験では、
192 140、475 mg/m³(30、100 ppm)で着床前及び着床後死胚の増加がみられ、胎児の
193 体重減少がみられた(IARC 1986)。

194

195 経口投与/経皮投与/その他の経路等

- 196 • 雌F344ラット(各群20匹)の妊娠6~15日にイプシロンーカプロラクタムを0、
197 100、500及び1,000 mg/kg 体重/日を強制経口投与し、妊娠21日に帝王切開した

198 試験では、全投与群の母動物で赤色尿、被毛粗剛、膺から赤色粘液物、眼、口及
199 び鼻の血痂等の臨床所見がみられた。1,000 mg/kg 体重群で母動物の死亡率の増
200 加及び体重増加抑制がみられ、吸収胚が増加したが、奇形はみられなかった。SIDS
201 では、NOAEL を母動物：設定されず、催奇形性：1,000 mg/kg、胎児毒性：500 mg/kg
202 としている(Gad et al. 1987) (SIDS 2001)。

- 203 ・雌雄のSDラット(各群20匹)にイプシロン-カプロラクタム0、100 mg/kg 体重/
204 日相当含む飼料をF₀世代の交配90日前からF_{3c}世代の離乳まで与えた試験(各世
205 代3回出産、各世代の1産目を交配に割り当て)では、いずれの世代にも生殖能
206 に影響は認められなかった(NITE 2007)。
- 207
- 208 ・雌雄のF344ラット(雄各群10匹、雌各群20匹)にイプシロン-カプロラクタム
209 を0、1,000、5,000、10,000 ppm (83 mg/kg、417 mg/kg、833 mg/kg 体重に相当)
210 含む飼料を、P₁(F₀)世代の交配10週前からF_{3b}世代の離乳まで投与した試験(各世
211 代の2産目を交配に割り当て)において、親動物に死亡はみられず、一般状態に
212 も変化がなかった。また、生殖能及び肉眼所見にも影響はみられなかった。5,000
213 及び10,000 ppmの雌雄のP₂及びP₃に体重増加抑制がみられた。5,000 及び10,000
214 ppmの雄のP₂及びP₃と、10,000 ppmの雌のP₂及びP₃に摂餌量の減少がみられた。
215 これらの変化は10,000 ppmでは有意であった。病理組織学的変化として、10,000
216 ppmの雄のP₁に自然発生性と考えられる腎症の所見(顆粒状円柱)の程度の僅かな
217 増加が認められた。児動物の肉眼所見、肉眼的剖検所見、生存率、児の数、雄の
218 児の比率あるいは腎臓重量への影響はみられなかった。10,000 ppmの生後21日
219 までの雌雄のF₁、F₂及びF₃に有意な体重増加抑制がみられ、5,000 ppmの生後21
220 日までの雌雄のF₁、F₂及びF₃においても対照群に比較し体重増加抑制がみられた。
221 5000 ppm (417 mg/kg)以上の親世代に体重増加抑制および摂餌量の減少がみら
222 れているがSIDSでは、NOAELを親動物：417 mg/kg、F₁、F₂及びF₃世代：83 mg/kg、
223 生殖：833 mg/kgとしている。IRIS及びDFGでは親世代のNOAELを1,000ppmと
224 している(Serota et al, 1988) (SIDS 2001) (IRIS 1994) (MAK 1992)。
- 225 ・NZBウサギ(各群25匹)の妊娠6~28日にイプシロン-カプロラクタムを0、50、
226 150、250 mg/kg 体重/日を強制経口投与し、妊娠29日に帝王切開した試験が行わ
227 れた。150 mg/kg 体重以上の群で母動物に体重増加抑制がみられた。250 mg/kg
228 体重群の母ウサギでは投与直後に痙攣により4匹死亡がみられた。胎児では、150
229 mg/kg 体重以上の群で体重の低値、250 mg/kg 体重群で過剰肋骨の出現頻度が増
230 加したが、奇形はみられなかった。SIDSでは、NOAELを母動物毒性：50 mg/kg
231 体重、催奇形性：250 mg/kg 体重、胎児毒性：50 mg/kg 体重としている(Gad et
232 al. 1987) (SIDS 2001)。
- 233

234 カ 遺伝毒性

235 ・ *In vitro* では、細菌を用いた復帰突然変異試験の多くが陰性であった。酵母を用
 236 いた復帰突然変異試験の XV185-14C 系で陽性の結果が得られたと報告されている
 237 が、明確な用量依存性は認められていない。ほ乳動物の培養細胞を用いた系では、
 238 遺伝子突然変異及び DNA 損傷性を調べた試験で陰性であった。染色体異常試験で
 239 は陽性の結果が報告されているものもあるが、高用量群での陽性で用量依存性は
 240 認められなかった。ヒト末梢血リンパ球を用いた系では、遺伝子突然変異及び DNA
 241 損傷性を調べた試験でいずれも陰性であったが、染色体異常試験では高用量群で
 242 の陽性結果が得られている。陽性と報告された上述の *in vitro* 試験やヒト末梢
 243 血リンパ球を用いる *in vitro* 試験においては、ガイドラインで規定された通常
 244 の試験方法と比べ非常に高い用量での陽性結果や用量依存性の不明瞭な結果が
 245 多い(NITE 2007)。

246 ・ *In vivo* では、ショウジョウバエを用いた伴性劣性致死試験、マウス骨髄細胞を
 247 用いた染色体異常試験、小核試験、姉妹染色分体交換試験やラット肝細胞を用い
 248 た DNA 一本鎖切断試験など多くの報告例で陰性であった。ショウジョウバエを用
 249 いた突然変異試験で弱い陽性または非常に高用量群のみでの陽性結果であった。
 250 ほ乳動物の培養細胞を用いたアルカリ溶出試験で陽性の結果が報告されている
 251 が、1 用量のみのデータで用量依存性は得られておらず、同用量で行われた蛍光
 252 測定 DNA 巻き戻し法 (fluometric unwinding 法) 及び粘性測定 DNA 巻き戻し法
 253 (viscometric unwinding 法) では陰性であった(NITE 2007)。
 254

試験方法		使用細胞種・動物種	結果	
			-S9	+S9
<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 (NITE 2007) ¹⁾	—	—
		ネズミチフス菌 TA97、TA98、TA100、 TA102 (NITE 2007)	—	—
		出芽酵母、XV185-14C (NITE 2007)	合成完全培地	
		+	—	
		YEPD培地		
		+	?	
	体細胞組み換え試験	出芽酵母、D61-M、D7、PV2、PV3、RM52 (NITE 2007)	—	—
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスターV79細胞 <i>Hprt</i> 座 (NITE 2007)	—	—

		マウスリンパ腫L5178Y細胞 Tk座 (NITE 2007)	—	—
		ヒトリンパ芽球細胞株TK6、AHH-1 (NITE 2007)	—	—
	DNA一本鎖切断試験	CHO細胞 (NITE 2007)	—	—
	不定期DNA合成試験	F344雄ラット初代肝細胞 (NITE 2007)	—	データなし
	染色体異常試験	CHO細胞 (NITE 2007) ¹⁾	—	—
		CHL細胞 (NITE 2007)	—	?
		Wistarラット肝細胞(RL ₄) (NITE 2007)	—	データなし
		ヒト末梢血リンパ球 (男性のみ) (NITE 2007)	?	?
		ヒト末梢血リンパ球 (男女) (NITE 2007)	?	?
	姉妹染色分体交換試験	CHO細胞 (NITE 2007)	—	—
		Wistarラット肝細胞(RL ₄) (NITE 2007)	—	データなし
		ヒト末梢血リンパ球 (NITE 2007)	—	—
<i>In vivo</i>	伴性劣性致死試験	ショウジョウバエ (NITE 2007)	—	
	体細胞突然変異試験	ショウジョウバエ (NITE 2007)	+	
			(+)	
	染色体異常試験	B6C3F ₁ マウス 骨髄細胞 (NITE 2007)	—	
	小核試験	ICRマウス 骨髄細胞 (NITE 2007)	—	
		C57BLマウス 骨髄細胞 (NITE 2007)	—	
	姉妹染色分体交換試験	B6C3F ₁ マウス 骨髄細胞 (NITE 2007)	—	
	DNA一本鎖切断試験	F344ラット 肝細胞 (NITE 2007)	—	
		SDラット 肝細胞 (アルカリ溶出) (NITE 2007)	—	
		ICRマウス 肝細胞 (アルカリ溶出) (NITE 2007)	+	
SDラット 肝細胞 (アルカリ溶出) (NITE 2007)		+		
SDラット 肝細胞 (fluometric unwinding法) (NITE 2007)		—		

		SDラット 肝細胞 (viscometric unwinding法) (NITE 2007)	—
	不定期DNA合成試験	Fischerラット雄 肝細胞 (NITE 2007)	—
		F344ラット 精母細胞 (NITE 2007)	—
	マウススポットテスト	(C57BLxT)F ₁ マウス (NITE 2007)'	?

255 —：陰性 +：陽性 (+)：弱陽性 ?：どちらとも言えない。

256

257 キ 発がん性

258 吸入ばく露

259 調査した範囲内では報告は得られていない。

260

261 経口投与/経皮投与・その他の経路等

262 ・雌雄の B6C3F₁ マウス(各群 50 匹)にイプシロン-カプロラクタムを 0、7,500、
263 15,000 ppm (雄：0、1,050、2,460 mg/kg 体重/日、雌：0、1,460、3,240 mg/kg
264 体重/日相当含む)飼料を 103 週間与え 2 週間観察した試験では、体重増加の抑制
265 はみられたが投与の影響による腫瘍の発生はみられなかった(NTP 1982)。

266 ・雌雄の F344 ラット(各群 50 匹)にイプシロン-カプロラクタムを 0、3,750、7,500
267 ppm (雄：0、290、550 mg/kg 体重日、雌：0、290、530 mg/kg 体重/日相当含む)
268 飼料を 103 週間与え 2 週間観察した試験では、体重増加の抑制はみられたが投与
269 の影響による腫瘍の発生はみられなかった(NTP 1982)。

270 ・6 週齢の雄 F344/DuCrj ラット 15 匹に *N*-ニトロソジエチルアミン(NDEA) 100
271 mg/kg 体重を 1 回腹腔内注射し、その後第 1、2 週目には *N*-メチル-*N*-ニトロソ
272 ウレア 20 mg/kg 体重を週 2 回計 4 回腹腔内注射、第 3、4 週目には飲水中に *N*-
273 ビス (2-ヒドロキシプロピル) ニトロサミン 0.1% を入れて投与した。ラットに
274 はそれから、10,000 mg/kg (ppm) のカプロラクタム (純度は特定されていない)
275 を含む飼料を 16 週間与えた。30 匹のラットには最初のステップの処置後、対照
276 群として基礎食を与えた。加えて、5 匹のラットには最初のステップの処置期間
277 に発がん物質を含まない溶媒(vehicles)を与え、それから 10,000 mg/kg (ppm)
278 混在のカプロラクタム(純度は特定されていない)を 16 週間与えた。動物は 20 週
279 目に解剖し、ほとんどの臓器及び肉眼的病変すべての組織学的検索と、肝の胎盤
280 型グルタチオン *S*-トランスフェラーゼ (GST-P)陽性細胞巢の定量を行った。カ
281 プロラクタムはどの臓器においても発がん修飾効果を呈さなかった(IARC 1999)。
282 ・14 匹及び 15 匹の 2 群の 6 週齢 Fischer 344 雄ラットに、9%(w/v) 食塩水に溶解し
283 た NDEA を 200 mg/kg 体重の用量で 1 回腹腔内注射した。2 週間の回復期間後、ラ
284 ットに 10,000 mg/kg (ppm) のカプロラクタム (純度は特定されていない) を含む

285 飼料または基礎食を6週間与えた。3週目にすべてのラットで部分的(2/3)肝切
286 除を実施し、8週目に解剖した。肝のGST-P陽性細胞巢の定量を行った。カプロ
287 ラクタム処置群と対照群との間に、GST-P陽性細胞巢の数または面積に有意差は
288 みられなかった(IARC 1999)。

289

290 ク 神経毒性

291 ・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
292 た試験で、死亡例3匹に筋攣縮、反弓緊張、激しい筋痙攣がみられた(NITE 2007)。

293 ・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
294 験で、振戦、散瞳、強直性痙攣が認められた(Goldblatt et al, 1954)。

295 ・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
296 した試験では、高用量の投与では痙攣が生じた(Goldblatt et al, 1954)。

297

298 ケ その他の試験

299 ・マウスC3H 10T_{1/2}細胞を用いた形質転換試験で、代謝活性化なしで弱陽性を示し、
300 代謝活性化ありではどちらとも言えない結果であった(NITE 2007)。

301

302 (2) ヒトへの影響(疫学調査及び事例)

303 ア 急性毒性

304 ・吸入ばく露による最小毒性量は100 ppmとの報告があるが詳細は不明である
305 (NIOSH 2011)。

306

307 イ 刺激性及び腐食性

308 ・ポリマー製造工場でイプシロン-カプロラクタムにばく露された作業従事者の
309 うち、短期間で100 ppm以上の蒸気にばく露した作業者が、鼻、喉、眼に灼ける
310 ような強い不快感を訴えた。眼の症状については、25 ppm以下、鼻と喉につい
311 ては、7 ppm(32 mg/m³)以下では刺激性は認められなかった。皮膚刺激性を示すダ
312 ストやミストのばく露とは異なり、蒸気による反応はすべて一過性で、ばく露中
313 止後は直ちに症状が消失した(ACGIH 2013)。

314 ・5あるいは6人のボランティアに、水、オリーブ油、アルコールに溶かした5%
315 のイプシロン-カプロラクタムを塗布した結果、接触による皮膚炎は認められな
316 かった(Goldblatt et al, 1954)。

317

318 ウ 感作性

319 ・調査した範囲内では報告は得られていない。

320

- 321 エ 反復ばく露毒性（生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載）
- 322 ・ カプロラクタムによる健康影響が、2つの製造工場の155人の労働者（17年以上
- 323 工場で働いていた者を含む）の医療記録を用いて、研究以前の17年間に亘ってレ
- 324 トロスペクティブに検討され、直接ばく露に関連した3ケースの皮膚刺激のみ見
- 325 出だされた。エリアのサンプルを基に、工場の様々の場所における労働者のTWA
- 326 ばく露は、4.8 ppm (23 mg/m³)までの範囲であった(IRIS 1994)。
- 327 ・ 61 mg/m³ (12 ppm)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
- 328 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
- 329 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(ACGIH
- 330 2003)。
- 331 ・ 3.7 ppm(17.5 mg/m³)未満のイプシロン-カプロラクタムにばく露された作業
- 332 者に、頭痛、倦怠感、乾燥肌、指先の感覚の消失、爪の変形等がみられたとの報告
- 333 があるが、ばく露期間等の詳細は不明である(NITE 2007)。
- 334
- 335 オ 生殖毒性
- 336 ・ 10 mg/m³未満のイプシロン-カプロラクタムにばく露(期間不明)された女性作業
- 337 従事者(304人)で、月経異常が対照の女性作業従事者に比較し有意に高かった
- 338 (34.3% vs. 25%; p < 0.005) (IRIS 1994)。
- 339 ・ イプシロン-カプロラクタムにばく露(濃度不明)された女性作業従事者(300人)
- 340 の48.2%で月経機能障害(hypomenstrual syndrome が最も多い)がみられ、発生
- 341 率は対照の2.5倍であった。また、ばく露群(137人)において、妊娠/出産中の合
- 342 併症が、対照群(150人)に比較し高率に発生し、出血は、ばく露群33.8%、対照
- 343 群18.1%であった(IRIS 1994)。
- 344 ・ ナイロン6の製造に従事した期間に10 mg/m³未満のイプシロン-カプロラクタム
- 345 とビフェニルにばく露された女性作業従事者(492人)で、子宮とその付属器の炎
- 346 症性疾患が対照群に比較し頻繁にみられた(各々8.9%、1.08%) (IRIS 1994)。ま
- 347 た、神経系及び心血管系の疾患が認められた (IARC 1979)。
- 348
- 349 カ 遺伝毒性
- 350 ・ 調査した範囲内では報告は得られていない。
- 351
- 352 キ 発がん性
- 353 ・ IARC ワーキンググループでは報告は得られなかったとしている(IARC 1999)。
- 354
- 355 発がんの定量的リスク評価
- 356 ・ (IRIS 1994) (WHO/AQG-E 2000) (WHO/AQG-G 2005) (CalEPA 2011)に、ユニットリ

357 スクに関する情報なし。(2014/07/01 検索)

358

359 発がん性分類

360 IARC : 4 (IARC 1999)

361 産衛学会 : 情報なし (産衛 2013)

362 EU CLP : 情報なし (EU CLP)

363 NTP 12th:情報なし (NTP 2011)

364 ACGIH : A5 (ACGIH 2013)

365

366 ク 神経毒性

367 ・ 61 mg/m³ 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、
368 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・
369 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 (ACGIH 2013)。

370

371

372 (3) 許容濃度の設定

373 ACGIH TLV-TWA : 5 mg/m³ (1.08 ppm)、(吸入性エアロゾル及び蒸気) (2003 : 設定年) (ACGIH
374 2013)

375 勧告根拠 :

376 7 ppm (32 mg/m³) 未満の濃度ではいかなる刺激作用もみられないという Ferguson と
377 Wheeler の報告にもとづき、吸入性エアロゾル及び蒸気のイプシロン-カプロラクタ
378 ムについて、粘膜、気道及び皮膚への刺激を他の不快徴候・症状及び倦怠感とともに
379 減らすよう、5 mg/m³ (1.08 ppm) を TLA-TWA として勧告する。この数値は、56 mg/m³
380 がイプシロン-カプロラクタム蒸気の刺激性の閾値であり 33 mg/m³ の蒸気は刺激性が
381 ない、しかしイプシロン-カプロラクタム粉じんは 84 mg/m³ で皮膚刺激性があり 61
382 mg/m³ では粘膜刺激性がある、と決めた MAK 委員会の所見と同じである。さらに低い
383 濃度域での影響についてはまだ報告がない。イプシロン-カプロラクタムばく露を定
384 量するためには、粉じんと蒸気相両方を捕集する分析手技が必要である。グラスファ
385 イバーフィルターに XAD 吸着管を連結させるのが効果的である。飽和蒸気濃度見積も
386 り値は TLV-TWA 濃度でのばく露にかなり関係すると考えられ、また、サンプリング中
387 に捕集した粒子が蒸発により失われることが起こりうるため、粒子及び蒸気相の両方
388 の濃度を考慮し合計して全気中濃度を決めなければならない。

389 イプシロン-カプロラクタムはモルモットマキシミゼーションテストで陰性であ
390 り、アレルギー性接触性皮膚炎の 1 例報告のみが存在する状況では、感作性 (SEN) 表
391 示を付するのには不十分である。「皮膚吸収に注意 (Skin)」表示を付したり TLV-STEL
392 を勧告するだけの十分なデータは得られなかった。

393 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
394 クタムはおそらくヒトに対する発がんリスクを有さない。イプシロン-カプロラクタ
395 ムについての疫学調査はこれまでに行われておらず、入手できるデータにもとづく結
396 論ではあるが、ACGIHはA5、すなわち「ヒトへの発がん性が疑われない」の表記を勧
397 告する。これは、IARCによるイプシロン-カプロラクタムの評価とも一致する(ACGIH
398 2013)。

399

400 日本産業衛生学会：設定なし（産衛 2013）

401

402 DFG MAK：5 mg/m³（蒸気及び粉じん）、Pregnancy Risk C（MAK 2013）

403 勧告根拠：

404 イプシロン-カプロラクタムの MAK 値は 1975 年に主にヒトへの既知の影響を根拠と
405 して 25 mg/m³と決められた。10 mL/m³（50 mg/m³）と 25 mL（125 mg/m³）の間の濃度で粘
406 膜刺激を引き起こし、61 mg/m³以上で胃腸症状を生じる。女性労働者の「数十 mg/m³」
407 の濃度での長期ばく露後に、婦人科的症状の記載がみられ、妊娠異常の発生増加が報
408 告されている。一方、40-60 mg/m³の職場濃度では健康に何ら悪影響を生じないといわ
409 れている。7 mL/m³（35 mg/m³）までの濃度では粘膜刺激を生じず、2.5-12 mg/m³では一
410 般集団で粘膜刺激症状もそれに関係ある疾病発生の増加も認められなかった。イプシ
411 ロン-カプロラクタム粉じんが、5 mg/m³という低濃度で感受性の高い個人に皮膚刺激
412 を生じうるという主張は、記載が適切でなく、したがって評価に含めることはできな
413 い。0.18 または 0.11 mg/m³で脳電位活動変化を引き起こすという報告も、現時点では
414 知る限りこれらの変化が健康上重要でないため、含めることはできない。

415 イプシロン-カプロラクタム蒸気と粉じんの区別は、ヒトや動物での影響を調べる
416 研究においてなされてこなかった。イプシロン-カプロラクタムの蒸気圧より、30°C
417 でさえ飽和蒸気濃度はわずか約 5 mL/m³（25 mg/m³）であると計算される。より高い濃度
418 では、少なくともイプシロン-カプロラクタムの一部分は、粉じんまたはエアロゾル
419 として存在するだろうに違いない。したがって、観察された影響が、イプシロン-カ
420 プロラクタム蒸気あるいは、イプシロン-カプロラクタムの粉じんとエアロゾルのい
421 ずれによって生じたかを定めるのは不可能である。後者については最も重要であろう。

422 イプシロン-カプロラクタムの MAK 値はしたがって、蒸気と粉じん両方に対して適用
423 されうるのであり、mg/m³の値でのみ示される。これは実用上適切であり、その理由は
424 イプシロン-カプロラクタムを扱う工場では特に、気体、固体というふたつの状態が共
425 存するからである。

426 1975 年には、MAK 値の設定に適切な動物実験結果はほんのわずかしかなかった。それ
427 らの研究は、イプシロン-カプロラクタムによる粘膜刺激または性周期の障害を示して
428 いた。しかし、これらの影響を引き起こすのに必要とされる濃度は非常に高かった。1975

429 年にイプシロン-カプロラクタムの MAK 値が設定された以後に報告された動物実験は、
430 この物質の全身毒性に関する有意に新しい情報を提供していない。イプシロン-カプロ
431 ラクタムを3か月間混餌投与した亜慢性試験では、ラットでの無影響量を 500 ppm (50
432 mg/kg 体重相当)、イヌでの無影響量を 5,000 ppm (125 mg/kg 体重相当) という結果を得
433 た。慢性毒性試験では、最大耐容用量である 1 日約 375mg/kg 体重の 2 年間の投与によ
434 り、体重増加のわずかな減少を除き病理学的変化は惹起されず、また腫瘍も生じなかつ
435 た。

436 多数の研究によりイプシロン-カプロラクタムは、ショウジョウバエとマウスの体細
437 胞組換えの誘導を除いて遺伝子毒性影響を示さないことが明らかになっている。

438 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
439 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的
440 よく記載されている。すなわち、66 mg/m³ では刺激影響があり、56 mg/m³ は刺激閾値で、
441 33 mg/m³ 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
442 mg/m³ で、粘膜では 61 mg/m³ 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
443 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
444 プシロン-カプロラクタム粉じん及び蒸気の MAK 値 25 mg/m³ は、1991 年に 5 mg/m³ に下
445 げられた。この物質は、pregnancy group C に分類される (MAK 1992)。

446

447 NIOSH : Dust : TWA 1 mg/m³、ST 3 mg/m³

448 Vapor : TWA 0.22ppm (1 mg/m³)、ST 0.66 ppm (3 mg/m³) (NIOSH)

449 UK : Dust only : TWA 1 mg/m³、Short-term 3 mg/m³

450 Dust and Vapor : TWA 10 mg/m³、Short-term 20 mg/m³ (UK/HSE 2011)

451 OSHA : 設定なし (OSHA 1988)

452

453 引用文献

- (ACGIH 2013) American Conference of Industrial Hygienists (ACGIH) : 2013 TLVs and BELs with 7th Edition Documentation CD-ROM
- (Allied Chemical Corp. 1983) Allied Chemical Corp. Effects of subchronic dietary caprolactam treatment on specific renal functional parameters in adult rats (vol 1 of 3). EPA Doc. No. 86-870000741, Fiche No. OTS0514848 (1983).
- (CalEPA 2011) Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values (updated 2011) (http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf)
- (EU CLP) European Chemical Substances Information System (ESIS) : Lists of harmonised classification and Labeling for certain substances or groups of substances which are legally binding within the European Union. Regulation (EC) No 1272/2008 (Annex VI)

- (Gad et al. 1987) Gad SC, Robinson K, Serota DG, Colpean BR. Developmental toxicity studies of caprolactam in the rat and rabbit. J Appl Toxicol 7: 317-326 (1987).
- (Goldblatt et al, 1954) Goldblatt MW, Farquharson ME, Bennett G, Askew BM. e-CAPROLACTAM. Br J Ind Med 11: 1-10 (1954).
- (IARC 1986) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Vol. 39 (1986).
- (IARC 1999) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Vol. 71 (1999).
- (ICSC 2009) International Programme on Chemical Safety (WHO/IPCS) : 国際化学物質安全性カード(ICSC)日本語/英語版 ICSC 番号 118 (2009)
- (IRIS 1994) Integrated Risk Information System(IRIS) : IRIS Summary of Caprolactam, US EPA (1994)
(<http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm?fuseaction=iris.showSubstanceList>)
- (MAK 1992) DFG : Occupational Toxicants Critical Data Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens” Vol. 4. 65-78 (1992)
- (MAK 2013) Deutsche Forschungsgemeinschaft : List of MAK and BAT values. (2013)
(http://www.mrw.interscience.wiley.com/makbat/makbat_chemicals_fs.html)
- (NIOSH 2011) National Institute for Occupational Safety & Health(NIOSH:米国国立労働安全衛生研究所) : Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS)
- (NIOSH) NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards, Caprolactam, last reviewed April 4, 2011.
(<http://www.cdc.gov/niosh/npg/default.html>)
- (NITE 2007) 製品評価技術基盤機構、化学物質評価研究機構、新エネルギー産業技術総合開発機構 : 初期リスク評価書 : イプシロン-カプロラクタム (2007)
- (NTP 1982) National Toxicology Program : Carcinogenesis Study on Caprolactam in F344 Rats and B6C3F₁ Mice (Feed Study). NTP Technical Report No. 214 (1982)
- (NTP 2011) National Toxicology Program (NTP:米国国家毒性プログラム) : 12th Report on Carcinogens (2011)
- (OSHA 1988) OSHA : 1988 OSHA PEL Project Documentation
(<http://www.cdc.gov/niosh/pel88/npelname.html>)

- (Reinhold et al, 1998) Reinhold RW, Hoffman GM, Bolte HF, Rinehart WE, Rusch GM, Parod RJ, Kayser M. Subchronic inhalation toxicity study of caprolactam (with a 4-week recovery) in the rat via whole-body exposures. *Toxicol Sci* 44: 197-205 (1998).
- (SIDS 2001) Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) : OECD SIDS CAPROLACTUM (2001)
- (Serota et al, 1988) Serota DG, Hoberman AM, Friedman MA, Gad SC. Three-generation reproduction study with caprolactam in rats. *J Appl Toxicol* 8: 285-93 (1988).
- (UK/HSE 2011) U.K. Health and Safety Executive : EH40/2005 Workplace exposure limits (Containing the list of workplace exposure limits for use with the Control of Substances Hazardous to Health Regulations (as amended)) (2011)
- (WHO/AQG-E 2000) WHO "Air Quality Guidelines for Europe : Second Edition" , (2000) (<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>)
- (WHO/AQG-G 2005) WHO "Air Quality Guidelines - global update 2005" (http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf)
- (化工日 2014) 化学工業日報社 : 16514 の化学商品 (2014)
- (環境省 2002) 環境省 : 「化学物質の環境リスク評価(第2, 3巻)」 (<http://www.env.go.jp/chemi/risk/index.html>)
- (経産省 2014) 経済産業省 : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (H24 年度実績)
- (産衛 2013) (社) 日本産業衛生学会 : 許容濃度の勧告、産業衛生学雑誌 55 巻 5 号 (2013)

イプシロン-カプロラクタムのばく露作業報告集計表

作業の種類	用途												事業場数※	作業数	年間製造・取扱い量						作業1回当たりの製造・取扱い量			対象物等の物理的性状					対象物等の温度						一日当たりの作業時間						ばく露作業従事者数				発散抑制措置の状況(2つまで複数回答可)					
	①対象物の製造	②他の製剤等の原料として使用	③触媒又は添加剤として使用	④溶剤、希釈又は溶解として使用	⑤洗浄を目的とした使用	⑥表面処理又は防錆を目的とした使用	⑦顔料、染料、塗料又は印刷インキとして使用	⑧除草、殺菌、剥離等を目的とした使用	⑨試験分析用の試薬として使用	⑩接着を目的とした使用	⑪建材の原料として使用	⑫その他			①500kg未満	②500kg以上1t未満	③1t以上10t未満	④10t以上100t未満	⑤100t以上1000t未満	⑥1000t以上	①1kg未満又は1ℓ未満	②1kg以上1t未満又は1ℓ以上1kℓ未満	③1t以上又は1kℓ以上	①ペレット状の固体	②結晶又は粒状の固体	③微細・軽量パウダー状の固体	④液体(練粉、液状混合物を含む)	⑤気体	①0℃未満	②0℃以上25℃未満	③25℃以上50℃未満	④50℃以上100℃未満	⑤100℃以上150℃未満	⑥150℃以上	①15分未満	②15分以上30分未満	③30分以上1時間未満	④1時間以上3時間未満	⑤3時間以上5時間未満	⑥5時間以上	①5人未満	②5人以上10人未満	③10人以上20人未満	④20人以上	①密閉化設備	②局所排気装置	③ブッシュアップ	④全体換気装置	⑤その他	
30 印刷の作業						3						3	3	1		2				3				3			3					1			2			1	2				3		1					
31 掻き落とし、剥離又は回収の作業	1												1						1			1										1								1										1
32 乾燥の作業		1											2	2	2					2		1			1		1	1					1			1						2			1	2		1		
33 計量、配合、注入、投入又は小分けの作業		41	8						1	1		40	51	7	5	21	12	2	4	4	40	7	7	23	7	14			34	8	8	1		14	19	8	6	3	1	39	8	3	1	3	31	1	10	9		
34 サンプルング、分析、試験又は研究の業務	5	13									10	9	28	14		1		12	22	5	1	4	2		22			9	6	10	2	1	21	6	1					24	1	2	1	1	3		12	12		
35 充填又は袋詰め作業	1	5									1	6	7	2	1	3			1	1	6		1	1	1	4			6		1				1	2	4			6		1		1	3		1	1		
37 成型、加工又は発泡の作業		1											1									1								1																			1	
38 清掃又は廃棄物処理の作業	1	2											2											1	2				2		1										2						1		2	
39 接着の作業									2				1	2	2								2						2								1				2					2		2		
41 洗浄、払しょく、浸漬又は脱脂の作業					1						1	1	2	1	1										2				1		1			1	1							1	1						2	
42 吹付け塗装以外の塗装又は塗布の作業										2			2											2																		2		1	1				1	1
44 破碎、粉碎又はふるい分けの作業		2											2												2				2												1	1					2	1		
46 吹付けの作業									2				1	2	1	1									2																		2					2		
47 保守、点検、分解、組立又は修理の作業		1											1												1																								1	
49 ろ過、混合、攪拌、混練又は加熱の作業		6											8	10	3	6	1				1	9		2	2	1	5			6	2	1	1		4			3	2	1			5	3	2		2	9		4
50 その他		1									2	2	3			2						1			2				1		1		1	1	1							3						1		2
合計(%表示は全作業における割合)	8	73	8		1		8		7	1	14	※56	120	28%	7%	33%	11%	3%	19%	23%	70%	7%	14%	26%	12%	48%	1%		56%	17%	21%	3%	3%	37%	27%	14%	12%	6%	5%	76%	15%	8%	2%	8%	44%	1%	25%	23%		

※ 1事業場で複数の作業を行っている場合は重複してカウントしているので、実際の事業場数より多くなっている。ただし、合計欄は実事業場数。

(別紙)

イプシロン-カプロラクタム標準測定分析法

化学式: C ₆ H ₁₁ NO	分子量:113.16	CASNo.: 105-60-2
許容濃度等 : OSHA — NIOSH 1mg/m ³ (REL-TWA) 3mg/m ³ (REL-STEL) ACGIH 5mg/m ³ (IFV) (TLV-TWA)	物性等 沸点 : 267°C 融点 : 70°C 蒸気圧 : 0.26Pa(25°C) 形状 : 白色粉末 (潮解しやすい)	
別名	イプシロン-アミノカプロラクタム、2-オキソヘキサメチレンイミン、 2-アザシクロヘプタノン	
サンプリング	分析	
サンプラー : スチレンジビニルベンゼン捕集管 (InertSep Slim-J AERO SDB、ジーエルサイエンス (株)) + グラスファイバーフィルター サンプリング流量 : 1L/min サンプリング時間 : 4 時間 (24L) 保存性 : 添加量 5.095 μg, 100.1 μg, 及び 20 μg いずれの場合も、冷蔵 (4°C) で少なくとも 14 日間までは変化がないことを確認	分析方法 : ガスクロマトグラフ質量分析法 脱着 : ジクロロメタン (残留農薬試験用 5000) 5mL 1mL/min にて通液脱着 (内部標準物質 (I.S.) ; トルエン-d ₈) 機器 : Agilent GC6890N+Agilent5973 inert カラム : DB-5MS (Agilent 社製) 30m×0.25mm, 0.25 μm 注入口温度 : 300°C MS インターフェイス温度 : 325°C MS イオン源温度 : 230°C m/z : 定量イオン : 113, 確認イオン ; 85, 55 (I.S. : 定量イオン ; 98, 確認イオン ; 100) カラム温度 : 75°C (0.5min) -10°C/min-180°C (0min) -25°C/min-310°C(10min) 注入法 : パルスドスプリット 30:1 15psi(1min) 試料液導入量 : 1 μL キャリアーガス : He 1.00mL/min 検量線 : 0.2000-600.0 μg/mL の範囲で直線性が得られている。 定量法 : 内部標準法	
精度		
脱着率 ; 添加量 1.019 μg 98% (通気 : 10 分間) 5.095 μg 93% 50.95 μg 102% 100.1 μg 97% 1001 μg 98% 2002 μg 96% 回収率 ; 添加量 1.019 μg 93% (通気 : 4 時間) 5.095 μg 94% 50.95 μg 100% 100.1 μg 96% 1001 μg 96% 2002 μg 96%		
定量下限 (10SD) 0.1200 μg/mL 0.0025mg/m ³ (採気量;24L)		
検出下限 (3SD) 0.000360 μg/mL 0.000750mg/m ³ (採気量;24L)		
適用 : 個人ばく露測定、作業環境測定		
妨害 :		