IPCS

UNEP//ILO//WHO

国際化学物質簡潔評価文書

Concise International Chemical Assessment Document

No.36　Methyl Cyanoacrylate and Ethyl Cyanoacrylate(2001)

シアノアクリル酸メチルおよびシアノアクリル酸エチル

世界保健機関　国際化学物質安全性計画

国立医薬品食品衛生研究所　安全情報部

2007

目　次

序　言
1. 要　約 ---- 4
2. 物質の特定および物理的・化学的性質 ---- 6
2.1 2-シアノアクリル酸メチル ---- 6
2.2 2-シアノアクリル酸エチル ---- 7
3. 分析方法 ---- 8
3.1 環境モニタリング ---- 8
3.2 作業環境の大気モニタリング ---- 8
3.3 ヒトの生物学的モニタリング ---- 9
4. ヒトおよび環境の暴露源 ---- 9
4.1 製造法 ---- 9
4.2 用　途 ---- 10
5. 環境中の移動・分布・変換 ---- 10
6. 環境中の濃度とヒトの暴露量 ---- 10
6.1 環境中の濃度 ---- 10
6.2 職業暴露 ---- 10
7. 実験動物およびヒトでの体内動態・代謝の比較 ---- 11
8. 実験哺乳類および *in vitro* 試験系への影響 ---- 12
8.1 単回暴露 ---- 12
8.1.1 吸　入 ---- 12
8.1.2 経　口 ---- 12
8.1.3 経　皮 ---- 13
8.2 刺激と感作 ---- 13
8.2.1 気道への刺激 ---- 13
8.2.2 皮膚への刺激 ---- 13
8.2.3 眼への刺激 ---- 13
8.2.4 感　作 ---- 14
8.3 短期および中期暴露 ---- 14
8.4 長期暴露と発がん性 ---- 14
8.5 遺伝毒性および関連エンドポイント ---- 15
8.5.1 原核細胞による *in vitro* 試験 ---- 15
8.5.2 哺乳類細胞による *in vitro* 試験 ---- 15
8.5.3 非哺乳類の真核細胞による *in vivo* 試験 ---- 15
8.5.4 哺乳類細胞による *in vivo* 試験 ---- 16

8.6　生殖毒性 ---- 16
9.　ヒトへの影響 ---- 16
9.1　チャンバー試験 ---- 16
9.2　症例報告 ---- 17
9.2.1　皮膚への影響 ---- 17
9.2.2　眼への影響 ---- 19
9.2.3　気道への影響 ---- 19
9.3　疫学研究 ---- 22
10.　実験室および自然界の生物への影響 ---- 25
11. 影響評価 ---- 25
11.1　健康への影響評価 ---- 25
11.1.1　危険有害性の特定と用量反応の評価 ---- 25
11.1.2　耐容摂取量･濃度または指針値の設定基準 ---- 27
11.1.3　追跡調査に関する考慮事項 ---- 27
11.2　環境への影響評価 ---- 28
12.　国際機関によるこれまでの評価 ---- 28

REFERENCES ---- 29

APPENDIX 1　SOURCE DOCUMENT ---- 34
APPENDIX 2　CICAD PEER REVIEW ---- 36
APPENDIX 3　CICAD FINAL REVIEW BOARD ---- 37

国際化学物質安全性カード
2-シアノアクリル酸メチル(ICSC1272) ---- 40
2-シアノアクリル酸エチル(ICSC1358) ---- 41

国際化学物質簡潔評価文書(Concise International Chemical Assessment Document)

No.36　Methyl Cyanoacrylate and Ethyl Cyanoacrylate
(シアノアクリル酸メチルおよびシアノアクリル酸エチル)

序　言

http://www.nihs.go.jp/hse/cicad/full/jogen.htmlを参照

1. 要　約

シアノアクリル酸メチルおよびシアノアクリル酸エチルに関する本CICADは、英国衛生安全実行委員会(United Kingdom's Health and Safety Executive、HSE)によって作成されたヒトの健康(おもに職業性について)に関するレビューに基づくものである(Cary et al., 2000)。したがって、本文書は職場環境に関連する経路を介した暴露に焦点を当てている。1999年9月の時点において確認されたデータが網羅されている。レビューの完成後に公表されたその他の情報を確認するため2000年2月までの文献について追加調査が行われた。環境中での動態や影響についての資料文書が入手できなかったため、主要文献は英国モンクスウッドの環境・水文学(ｽｲﾓﾝｶﾞｸ)研究センター(Centre for Environment and Hydrology)のStuart Dobson博士によって調査された。環境に関する情報は確認されていない。原資料のピアレビューの経過および入手方法に関する情報をAppendix 1に、本CICADのピアレビューに関する情報をAppendix 2に示す。本CICADは2001年1月8～12日にスイスのジュネーブで開催された最終検討委員会で国際評価として承認された。最終検討委員会の会議参加者をAppendix 3に示す。IPCS が作成したシアノアクリル酸メチルおよびシアノアクリル酸エチルに関する国際化学物質安全性カード(ICSC 1272 およびICSC 1358)(IPCS, 1993a,b)も本CICADに転載する。

これらのシアノアクリラートの健康への影響について、得られた情報、とくに暴露に関する定量的な情報は限られていた。さらに、吸入暴露の重要なエンドポイントである気管支収縮におけるシアノアクリラートの作用機序を確定できなかった。その結果、本文書に示されている危険有害性およびリスク判定は、これまでの多くのCICADに示されているものよりも限定されている。しかしながら、一般の人々が広範囲な管理されていない暴露を受けているため、危険有害性およびリスク判定における現在のデータの大きい空隙と不確実性を明らかにするには、本CICADの作成が重要であると考えられた。

シアノアクリル酸メチル(MCA、CAS番号137-05-3)およびシアノアクリル酸エチル(ECA、CAS番号7085-85-0)は無色透明の液体であり、水と容易に反応して固体ポリマーを形成する。

シアノアクリラートの主な用途は、一般家庭用接着剤および幅広い産業、たとえば、ランプの傘、プラスチック、エレクトロニクス、科学機器、拡声器、靴、宝石類、スポーツ用品などの製造、さらにケーブル連結、マニキュア、歯科、外科、および死体防腐保存などにおける使用である。また、警察の犯罪捜査ための指紋検出はシアノアクリラートの特性を利用している。

大気中のシアノアクリラートの測定には問題があり、とくに工場周辺環境では不確かであるが、その理由は一般的な工業汚染物質であるホルムアルデヒドによる干渉の可能性があるためである。現在、有効性の検証がなされつつある測定法は、英国の衛生安全実行委員会の衛生安全研究所(Health and Safety Laboratory)によって開発されたものである。

この検証中の方法による測定では、英国におけるECAの製造および使用時の作業員の暴露は＜0.005 ppm～0.41 ppm(＜0.03～2.1 mg/m^3)であり、試料の95%が0.19 ppm(0.97 mg/m^3)未満である。MCAは視察された施設のうち１ヵ所だけで使用されていたが、従業員の暴露は全ての試料で検出限界よりも低かった(＜0.01 ppm [＜0.05 mg/m^3])。MCA/ECA系接着剤は産業のあらゆる場面で使用されるため、暴露される可能性のある作業員数を正確に推定することは不可能であるが、合計では数千人になるものと推定されている。

MCA/ECAの製造および使用時には皮膚へ暴露する可能性がある。測定した皮膚暴露のデータは確認されていない。しかし、低暴露であろうと予想される。汚染された物質の表面に皮膚が接着してしまう可能性があるということは、作業員がMCA/ECAを使って実際に作業する際に細心の注意を払う傾向があることを意味している。

入手できるデータから、MCAおよびECAの重要な毒性学的特徴は接触部位での局所的活性の結果であるように見える。ヒトのデータから、液体MCAおよびECAは単回暴露では皮膚刺激物質ではないことがわかっている。しかし、ヒトによる試験では、反復暴露によって皮膚刺激作用が起きることがあると指摘されている。眼への刺激性が液体シアノアクリラート接着剤に暴露されたヒトで認められている。

MCAの皮膚感作の可能性に関して結論を出すことはできない。入手できる唯一の試験はなんら有意義な情報を提供していない。ECAには多くの報告がある。しかし、データが皮膚感作反応と一致していたのは2人のみであった。皮膚表面で急速に重合する物質の試験を

行う際には、おそらくかなりの困難を伴うことに留意しなければならない。推論にすぎないが、固化した接着剤を除去すること自体が、観察された皮膚反応の一因である可能性も考えられる。

MCAおよびECAに対する職業性暴露に関して現在までに認められている主な健康への影響は、眼および気道への刺激である。多くの研究(症例報告と職場調査)が報告されており、それらの報告では喘息の発生もMCAやECAへの暴露が関連していた。入手可能な情報では、喘息がアレルギー性あるいは刺激性のどちらの機序によって誘発されるかについて結論を引き出すことはできない。気管支負荷試験の多くで用いられた負荷濃度が直接刺激しているように考えられる。

ヒトによるMCA蒸気を用いた実験的研究で、濃度1 ppm(4.5 mg/m^3)では感覚刺激作用は報告されていない(ヒト無毒性量[NOAEL])。咽喉と鼻への主観的な“刺激”は2 ppm～20 ppm(9.1～91 mg/m^3)、あるいはそれ以上で報告されていた。眼への刺激と“灼熱感”は4ppm～15 ppm(18～68 mg/m^3)、あるいはそれ以上で報告されていた。20 ppm(91 mg/m^3)以上の濃度で流涙と鼻漏(およそ7 ppm [32 mg/m^3]で鼻漏が報告された１名を除き)が報告されており、50～60 ppm(227～272 mg/m^3)(眼の灼熱痛も報告されていた濃度)ではこれらの症状はより顕著であった。ECAに対しては同じような定量的データがないが、酷似した構造、同様の物理化学的性質、ほとんどのエンドポイントに対する類似した毒性学的プロファイルを考えると、ECAでもMCAと同様の用量一反応関係が存在するものと仮定することは理にかなうと考えられる。

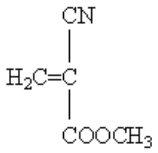
暴露データは、とくに非職場環境の場合、入手が限られている。さらに、毒性データベースが限られているために、ヒトの健康に対する潜在的リスクについて決定的な論評を行うことは困難である。

2. 物質の特定および物理的･化学的性質

2.1 2-シアノアクリル酸メチル

2-シアノアクリル酸メチル(MCA, $C_5H_5NO_2$, CAS No. 137-05-3)は、無色透明の液体で、強い刺激性の臭気を有する。水と容易に反応し、固体ポリマーを形成する。メチルエチルケトン(methyl ethyl ketone)、トルエン(toluene)、*N,N,*-ジメチルホルムアミド(*N,N,*-dimethylformamide)、アセトン(acetone)、ニトロメタン(nitromethane)に、可溶あるいはある程度可溶である(Cary et al., 2000)。

一般によく使われている別名は、シアノアクリル酸メチル、2-プロペン酸 2-シアノメチルエステル(2-propenoic acid 2-cyanomethyl ester)、α-シアノアクリル酸メチルなどである。MCA の構造式は下記の通りである。

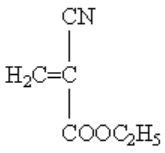


MCAの物理的・化学的性質の詳細はTable 1に記し、国際化学物質安全性カードを転載する。

2.2 2-シアノアクリル酸エチル

2-シアノアクリル酸エチル(ECA, $C_6H_7NO_2$, CAS No.7085-85-0)は、無色透明の液体で、強い刺激性の臭気を有する。水と容易に反応し、固体ポリマーを形成する。メチルエチルケトン、トルエン、アセトン、N,N,-ジメチルホルムアミド、ニトロメタンに可溶である。アルコール、アミン、あるいは水との接触でポリマーを形成する。ホルムアルデヒド(formaldehyde)は分解産物のひとつである。熱分解産物にシアン化水素、炭素や窒素の酸化物もある(Cary et al., 2000)。

一般によく使われている別名は、シアノアクリル酸エチル、2-プロペン酸 2-シアノエチルエステル(2-propenoic acid 2-cyanoethyl ester)などである。ECA の構造式は下記の通りである。



ECA の物理的・化学的性質の詳細は Table 1 に記し、国際化学物質安全性カードを転載する。

Table 1: Some physical/chemical properties of methyl cyanoacrylate and ethyl cyanoacrylate.[a]

Property	Methyl cyanoacrylate	Ethyl cyanoacrylate
Boiling point	48–49 °C at 0.33–0.36 kPa	54–56 °C at 0.21–0.40 kPa
Vapour pressure	<0.27 kPa at 25 °C	<0.27 kPa at 25 °C
Saturated vapour concentration	<2700 ppm (<12 260 mg/m³) at 25 °C (calculated)	<2700 ppm (<13 770 mg/m³) at 25 °C (calculated)
Conversion factor	1 ppm = 4.6 mg/m³ at 20 °C, 101.3 kPa	1 ppm = 5.2 mg/m³ at 20 °C, 101.3 kPa

[a] From Cary et al. (2000).

3. 分析方法

3.1 環境モニタリング

水中あるいはそのほかの環境媒体中でのMCAおよびCAの分析方法についてのデータは見当らない。

3.2 作業環境の大気モニタリング

多くの分析方法が使用されているが、技術的な困難があるものや正確さに欠けるものも多い。

ひとつの方法は、大気中のシアノアクリラートを、希水酸化ナトリウム入りのバブラー管で捕集する方法である(Walker & Guiver, 1981)。得られた溶液中のシアノアクリラートを分解、産生したホルムアルデヒドを誘導体化し吸光光度分析する。この方法は、インピンジャーによる捕集であるほか、作業環境中の大気にはホルムアルデヒドが存在し干渉される恐れもあり、個人空間のモニタリングには適用不可能である。現在入手できる暴露・毒性データの多くは、この測定法を利用して得たものである。上記の測定法の欠点、とくにホルムアルデヒドの干渉の可能性を考慮すると、これらのデータの有効性は疑問視せざるをえない。

米国の職業安全衛生局(OSHA)のメソッド 55 は、リン酸被覆 XAD-7 を充填した吸着管に捕集する方法である(OSHA, 1985)。次に溶媒脱着し、得られた溶液を高圧液体クロマトグラフィー(HPLC)で分析する。しかし、実験室での試行では、誤った低い値が出ることがわかった。HPLC による分析手順は有効に機能することが知られているため、サンプリング装置に誤りがあるものと考えられる。

さらに別の方法では、吸着剤 Tenax に捕集、溶媒脱着、ガスクロマトグラフィーで分析する(Gaind & Jedrzejczak, 1989)。しかし、的確に操作するには熱イオン化検出器に連結する必要がある。このタイプの検出器の再現性はよくない。

最近開発され、英国衛生安全実行委員会(HSE)の衛生安全研究所(HSL)に有効性を現在確認中の大気中シアノアクリラート測定法は、これまでに公表された種々の技術を部分的に利用したものである(Keen & Pengelly, 1996)。大気中シアノアクリラートを Tenax 吸着管に捕集(Gaind & Jedrzejczak [1989]の方法)し、溶媒脱着する。得られた溶液を、OSHA のメソッド 55 の分析条件を使って HPLC で分析する。この方法は、短時間(15 分)あるいは長時間(2～4 時間)のサンプリングに適用可能である。Tenax 吸着管は 4 時間以上のサンプリングには使用できない。シアノアクリラートは、リン酸 0.2%含んだアセトニトリル入りのインピンジャーでサンプルを捕集できるが、この方法は個人モニタリングには応用できない。両方法とも MCA および ECA の分析に使用できる。この方法はまだ十分に有効性が認められていないため、検出限界も明確ではない。

3.3 ヒトの生物学的モニタリング

職業上 MCA あるいは ECA に暴露するヒトの生物学的モニタリングのための公表された方法はない。

4. ヒトおよび環境の暴露源

ECA あるいは MCA をベースにした接着剤は、広範囲の工業的利用のみならず、家庭用製品としても広く使われている。大部分の人は個人用保護具などなしで使用するため、皮膚への滴下や吸入による暴露が生じることが想定できる。本 CICAD の原資料(Cary et al., 2000)の内容から、本項では家庭での使用というより職業上の MCA および ECA 利用におもな焦点を当てている。

4.1 製造法

ECA 生産のひとつの方法は、塩基触媒存在下でアルキルシアノ酢酸をホルムアルデヒドと濃縮し、低分子量のシアノアクリル酸エステルモノマーを得る方法である。高温で脱重合し 2-シアノアクリル酸エステルを得る。シアノアクリル酸エステルは、非修飾モノマーとして多くの用途があるが、接着剤としての機能を高めるために、通常は阻害剤、増粘剤、可塑剤、着色剤などを添加して製剤化する。

4.2 用　途

シアノアクリラート系接着剤の産業上の用途は、広範囲で多様であるが、多くは小規模の利用である。シアノアクリラート系接着剤のおもな産業利用は、ランプの傘、プラスチック、エレクトロニクス、科学機器、拡声器、靴、宝石類、スポーツ用品などの製造、ケーブルの接合、マニキュア(つけ爪の接着や爪の亀裂の修復)、歯科治療、手術、遺体処置などである。警察の犯罪捜査における指紋検査にもシアノアクリラートの特性が利用されている。

産業で利用されている MCA あるいは ECA の量を正確に数値で表すことは、産業上の少量の利用と家庭での利用を区別できないため不可能である。さらに宝石の加工などといった下請け作業があるケースもあって複雑さが増す。しかし、英国での産業利用はおよそ 200 トン／年としてよいであろう。

5. 環境中の移動・分布・変換

MCA あるいは ECA の環境中の移動、分布、変換に関するデータは見当たらない。

6. 環境中の濃度とヒトの暴露量

6.1 環境中の濃度

MCA あるいは ECA の環境媒体中の濃度に関するデータは見当たらない。

6.2 職業暴露

1997 年以前に用いられた試料分析手法は、おもに試料検出器上への重合やホルムアルデヒドの干渉によって信頼がおけないことが判明した(Keen & Pengelly, 1996)。そのため、衛生安全研究所(HSL)が信頼性のある方法を開発し、現在その有効性を確認中であり、英国の横断的職業環境における暴露調査に使用されている(Cary et al., 2000 参照)。

英国における ECA の唯一の製造会社は、年間数百トンを製造している。この製造過程で、約 14 人が暴露している可能性がある。製造時の個人の暴露は、短期(40 分)の作業で 0.21

ppm(1.1 mg/m^3)まで、8 時間加重平均値(TWA)が 0.06 ppm(0.31 mg/m^3)である。MCA は英国では製造されていない。シアノアクリラートは膠状で輸入されている。大きいバルク容器(20 kg あるいは 55 L 入りのドラム缶)から、3 g のチューブ、あるいは 10 mL ないし 25 mL の瓶に業者が小分けする。小分け作業による ECA への暴露は、通常は 0.1 ppm(0.51 mg/m^3)までである。小分け作業で約 50 人が ECA あるいは MCA に暴露するものと考えられる。

接着剤としての使用による個人の ECA への暴露量は<0.005～0.41 ppm(<0.03～2.1 mg/m^3)で、個人の暴露サンプルの 95%が 0.19 ppm(0.97 mg/m^3)である。安全衛生研究所の調査期間中に訪問した施設中、MCA は 1 ヵ所(スピーカー製造)でしか使用されておらず、個人の暴露に関しては、全試料が検出限界以下(<0.01 ppm[<0.05 mg/m^3])であった。MCA/ECA は産業界のあらゆる場面で使用されることから、暴露される可能性がある作業員数を正確に推定することは不可能であるが、数千人に達すると考えられる。

MCA および ECA は、犯罪捜査において指紋の検出にも使用される。証拠物件を密閉容器中で ECA の蒸気にさらすと、重合した ECA と特異的に結合した指紋が視覚化される。短期(11 分)暴露は 0.05 ppm(0.26 mg/m^3)まで測定されたが、指紋の検出者の 8 時間加重平均値は 0.01 ppm(0.05 mg/m^3)未満であった。この分野では約 140 人が暴露するものと考えられる。

MCA/ECA 製造過程では、接着剤の飛沫や汚染された物質への接触による皮膚暴露の可能性がある。皮膚暴露の測定データは確認されないが、MCA/ECA は急速に重合して薄いフィルム状になるため、モノマーとの接触時間は非常に短いと考えられる。その上、使用量が少ないこと(数滴)、あるいは重合促進剤の使用などから、暴露レベルは低いと考えられる。さらに、MCA/ECA と直接皮膚が接触すると、皮膚と接着剤に汚染された物質面とが接着されてしまうため、MCA/ECA を使用する場合には人々は細心の注意を払っている。適切な手袋の着用によって暴露はかなり少なくなる。しかし、MCA/ECA 接着剤の使用に手先の器用さが必要な場合があり、手袋を着用しない例も多い。

7. 実験動物およびヒトでの体内動態・代謝の比較

MCA の吸入暴露に関する情報は見当たらない。

液体 β-[^{14}C]標識-MCA(モノマーおよびポリマーとして)を各群 2 匹のラットに 0.05 mL を経口投与したところ、放射能が尿から検出され、ある程度吸収されたことを示した

(Ousterhout et al., 1969)。放射標識された液体 MCA モノマーを注射器で口腔内に注入したラットでは、48 時間で約 2%が尿から回収された。MCA ポリマーを胃に注入したラットでは、4 日後までの尿試料からの平均総回収量は約 16%であった。4 日間のサンプリング期間終了時の糞便からの平均総回収量は 18%であった。しかし、糞便中の放射標識検出は、吸収・代謝ではなく、MCA ポリマー粒子が直接消化管を通り抜けたことを示すものかもしれない。

液体 β-[^{14}C]標識-MCA を各群 2 匹のラットに 0.5 mL 皮膚塗布したところ、放射能が尿から検出され、限定的な経皮吸収(6 日間の回収期間中に塗布量の 4%までの回収)が示唆された(Ousterhout et al., 1968)。表皮を取り除いてから当該液体を塗布すると、尿からの放射能回収量が増加し約 3 倍になった。

MCA の代謝に関する情報はない。

ECA のトキシコキネティクス情報は見当たらない。

8. 実験哺乳類および *in vitro* 試験系への影響

8.1 単回暴露

8.1.1 吸　入

雌雄 5 匹ずつのラットに ECA エーロゾル(粒子サイズ不記載) 21000 mg/m^3 を 1 時間暴露したところ、暴露後最初の 4 日間で 70%が死亡した(Wo & Shapiro, 1982)。肉眼的病理検査では、死亡した全 7 匹に肺および腸の出血、7 匹中 6 匹に脾臓出血がみられた。

8.1.2 経　口

液体 MCA 5000 mg/kg 体重を経口強制投与した雄 6 匹のラットで、死亡は観察されなかった (Bach & Fogleman, 1974a)。立毛および嗜眠は全ラットに暴露後 6 日目までみられた。顕微鏡による病理学検査の程度ははっきりしないが、大きな硬い腫瘤が各ラットの胃全体にひろがっており、これはほとんど間違いなく固化した接着剤であったと考えられる。盲腸が伸びた例も報告されている。

雄 6 匹のラットに液体 ECA 500 mg/kg 体重を単回経口強制投与し、14 日間観察したが、1 匹が死に至ったのみで、毒性を示すほかの臨床徴候は観察されなかった(Suppers & Fogleman, 1973)。やはり顕微鏡による病理学検査の程度ははっきりせず、試験所見の発生率も不明である。胃には固化した腫瘤があったことが報告されており、重合接着剤であった可能性が高い。

8.1.3 経　皮

MCA の皮膚暴露のデータはない。

ウサギの 1 群(数は不明)に液体 ECA(2000 mg/kg 体重、純度ほぼ 100%)を塗布し、24 時間にわたって半密封包帯をした(Bach & Fogleman, 1973)。14 日間の観察期間中の死亡や全身毒性の徴候は報告されていない。

8.2 刺激と感作

8.2.1 気道への刺激

入手できる唯一の吸入試験(§8.1 参照)では、MCA および ECA は動物の気道刺激物の可能性がある。

8.2.2 皮膚への刺激

ウサギ(6 匹)に液体 MCA(0.5 mL、純度ほぼ 100%)を塗布し、24 時間にわたって半密封包帯をした(Bach & Fogleman, 1974b)。軽度の紅斑(欧州連合[EU]のシステムに従った 72 時間の平均スコア 0.75)がみられたが、浮腫の徴候はなかった。

ウサギ(6 匹)に同様に、液体 ECA を 24 時間暴露した(Bach & Fogleman, 1973a)。軽度の紅斑および浮腫が観察され、これら両方の平均スコア(EU システム)は 0.83 であった。

8.2.3 眼への刺激

ニュージーランド白色ウサギ 3 匹の片方の眼に、液体 MCA(純度ほぼ 100%)を 1 滴(～0.1 mL)滴下した(Bacn & Fogleman, 1974c)。ほかの 3 匹は滴下後眼を洗浄(おそらく生理食塩水または水を使用)した。

非洗浄ウサギでは、24 時間後には 1 匹の眼が接着されていたため、2 匹のみ観察を行った。そのほかの観察時点では、白い分泌物が見られたが 3 匹全部の眼を観察できた。結膜への反応は、発赤の平均スコア(EU システム)が 1.75 であった。平均スコアは、結膜浮腫 0.5、角膜混濁 0.75、虹彩反応 0.5 であった。観察期間中に、すべての反応は軽快し、7 日目以降には異常は認められなかった。投与後すぐに洗浄したウサギでは、反応が増幅(スコアは不記載)されたが、水あるいは生理食塩水の存在が急速な重合をさらに速めたためと推定される。

以前のウサギの眼に液体 MCA を滴下した試験でも、同様の結果であった(Bloomfield et al., 1963)。

ニュージーランド白色ウサギ(9 匹)の片方の眼に、液体 ECA(純度ほぼ 100%)を 1 滴(～0.1 mL)滴下した(Deprospo & Fogleman, 1973b)。72 時間の観察期間中、全時点で分泌物(詳細不明)が観察された。結膜の反応を見る発赤スコア(EU システム)は 1.37 であった。平均スコアは、結膜浮腫 0.96、角膜混濁 1.0、虹彩反応 0.48 であった。72 時間の観察期間中に、すべての反応の程度は軽快した。

8.2.4 感　作

エタノール／生理食塩水に MCA を 0.2%混ぜ、Freund 完全アジュバントとともに、モルモット(数は不記載)の足蹠および襟首に 4 回注射した(Parker & Turk, 1983)。7 日目に、刺激を生じない最大濃度(濃度不記載)を剃毛した脇腹に塗布した。脇腹の別の部位に同濃度の MCA を週 1 度、12 週まで塗布した。対照群が存在したかどうか明らかでない。MCA は陽性の皮膚反応を起こさなかった。

ECA が動物に皮膚感作させる可能性についてのデータは存在しない。

MCA あるいは ECA の呼吸器への感作に関する動物のデータはない。

8.3 短期および中期暴露

MCA あるいは ECA への短期あるいは中期の吸入・経口・皮膚暴露による影響に関する信頼のおけるデータはない。

8.4 長期暴露と発がん性

MCA あるいは ECA の長期毒性／発がん性についての研究のデータは見当たらない。

8.5 遺伝毒性および関連エンドポイント

8.5.1 原核細胞による *in vitro* 試験

MCA および ECA に関しては、下記のネズミチフス菌 *Salmonella typhimurium* による試験が唯一の in *vitro* データである。ネズミチフス菌株、TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 を用いて、代謝活性系存在下および非存在下で、液体 MCA および ECA(純度約 98%)の変異原性を調べた (Rietveld et al., 1987)。試験の濃度範囲は、0～4000 μg/プレートであった。MCA は、ネズミチフス菌に対して 500 μg/プレート以上で毒性を示し、ECA では、2000 μg/プレートを超えると毒性を示した。MCA は代謝活性系の有無にかかわらず TA100 に対してのみ変異原性を示した。ECA はすべての株に対して変異原性を示さなかった。

同試験で、揮発性化合物の変異原性のスポット試験をネズミチフス菌 TA 100 で代謝活性系の存在下および非存在下で行った。代謝活性系の有無にかかわらず、MCA 系接着剤 3 種を滴下した周囲に阻害ゾーン(コロニーなし)がみられた。バックグラウンドローンでは、小さな復帰突然変異コロニーの集積が阻害ゾーンに近接して存在していた。これは変異原性作用を示唆するものである。ECA 系接着剤では変異原性作用はみられなかった。

ネズミチフス菌 TA 100 による同じ手法の試験で、代謝活性系存在の有無にかかわらず、同様の結果(MCA 陽性、ECA 陰性)が得られている(Andersen et al., 1982)。

8.5.2 哺乳類細胞による *in vitro* 試験

入手できるデータはない。

8.5.3 非哺乳類の真核細胞による *in vivo* 試験

標準 Basc 試験で、雄キイロショウジョウバエ *Drosophila melanogaster* を液体 MCA 接着剤 0、0.03、0.045、0.06 mL とインキュベートした(Farrow et al., 1984)。陽性および陰性対照では、交尾後の劣性致死突然変異の発生率は、それぞれ 13.6%および 0.1%であった。MCA 接着剤に暴露した雄キイロショウジョウバエの交尾後の劣性致死突然変異の発生率は 0.05～0.07%で、この系では MCA は陰性の結果を示した。

8.5.4　哺乳類細胞による *in vivo* 試験

マウスの *in vivo* 小核試験で、雌雄各 5 匹の各群に 600 mg/kg 体重の MCA 系接着剤(MCA 約 99%)を鉱油に懸濁し単回腹腔内注入した(San Sebastion, 1988)。予備的用量範囲決定試験では、750 mg/kg 体重以上で死亡が観察された。

主試験では、雌雄 5 匹ずつを、30、48、72 時間後に屠殺し、小核分析のために骨髄試料を得た。すべてのマウスが全身毒性の臨床症状(活動レベルの低下、身体状態の低下を示した。MCA 投与マウスではどの屠殺時点においても、小核多染性赤血球数の統計的に有意な増加は認められなかった。多染性と正染性赤血球の比率(P/N 比)の有意な低下が 48 時間後に観察された。結論として、骨髄毒性やそのほかの毒性の臨床症状が観察された良好に実施された試験において、MCA に変異原性の証拠が認められなかった。

MCA による *in vivo* データはほかには見当たらず、哺乳類細胞への ECA の影響についての情報はまったくない。

8.6　生殖毒性

生殖あるいは発生に関する MCA および ECA の影響のデータは入手できない。

9.　ヒトへの影響

シアノアクリラート系接着剤は、安定剤、可塑剤、あるいは増粘剤(アクリラートあるいはメタクリラートなど)を 10%まで含有している。市販されている接着剤の多くは、ECA 系で、MCA 系は少ないが、ほかのシアノアクリラート(シアノアクリル酸イソブチル[isobutyl cyanoacrylate]、2-シアノ-ブチルアクリラート[2-cyano-butyl-acrylate]、シアノアクリル酸アミル[amyl cyanoacrylate]、シアノアクリル酸ヘクチル[heptyl cyanoacrylate]、そのほかのアルキルシアノアクリル酸エステルなど)の製品も市場にでている。接着剤の組成が正確に記載されていない試験などを考察する場合には、このことを念頭におくべきである。さらに、固化した重合接着剤を皮膚から除去すると、腐肉(かさぶた)の剥離や刺激を生じることがある。

9.1　チャンバー試験

MCA 蒸気に暴露したヒトの嗅覚認識および感覚刺激を調査した簡単な試験報告がある(McGee et al., 1968)。試験には暴露チャンバーを用いるが、MCA 暴露蒸気を発生させるのが難しいため、被験者には接着剤を顕微鏡のスライドや、そのほかのガラス板に滴下して作業手順をシミュレートして暴露した。蒸気濃度を高めるため、チャンバーには換気装置を備えなかった。MCA 濃度は、接着剤の滴下方法、量、速度によってある程度管理され、蒸気濃度が 1～60 ppm(4.5～272 mg/m^3)まで徐々に上がるようにした。個々の呼吸空間の空気サンプルを 5 分間のサンプリング時間で採取し、試験中 1 時間あたり 10 回採取した。サンプリングには、水酸化ナトリウム溶液入りのバブラー管を通して空気を採取した。詳しい分析手順は発表論文に記載されている。この手順は、適切な感度と信頼性があり、ほかの工業汚染物質の存在による干渉は生じなかったと考えられる。被験者は各 5 分間のサンプリング時間後に、嗅覚認識および刺激性反応についてアンケートに記入した。

予備試験では、被験者(数は不記載)に広い範囲(38 cm^2)に接着剤を伸ばしたところ、40～60 ppm(182～272 mg/m^3)で著しい眼と鼻の刺激が報告された。2 人が暴露後にかすみ眼を報告し、それは約 2 時間持続した。主試験には 14 人が参加し、そのうち何人かはシミュレートした作業を繰り返し行った。接着剤はガラスのスライドにシリンジで 1 滴ずつ、あるいは接着剤の容器から直接滴下した。これらの手順は、予備的試験より、職業上のシアノアクリラート系接着剤の実際の利用時により近いシミュレーションである。

刺激性反応グラフのまとめでは、1 ppm(4.5 mg/m^3)では被験者 14 人からなんらの刺激作用も報告されていない。臭気閾値は 1～5 ppm(4.5～23 mg/m^3)と報告されている。主観的な咽喉および鼻の“刺激”は 2～20 ppm(9.1～91 mg/m^3)以上で報告されているが、その強さは不明である(2 ppm[9.1 mg/m^3]では、刺激を報告したのは 14 人中 3 人のみであったことがグラフからわかる)。眼への刺激および“灼熱感”は、4 ～15 ppm(18～68 mg/m^3)以上で報告されているが、グラフからは報告した被験者の正確な割合は読み取れない。濃度 20 ppm(91 mg/m^3)以上では、流涙および鼻漏が報告されている(被験者 1 人は例外で、約 7 ppm[32 mg/m^3]で鼻漏があり、50～60 ppm[227～272 mg/m^3]で顕著になった)（このレベルでは眼への刺激も痛みを伴った)。

この試験報告には、多くの限界がある。暴露の総持続時間や暴露回数の詳細が欠けているが、記載されたサンプリング時間から推定すると、各暴露レベルの暴露時間は少なくとも 5 分で、1 時間に至った可能性もある。アンケートの実態についての記載がなく、対照は用いられていない。影響の詳細な報告は、被験者の自己報告で、(流涙のように刺激による明らかな徴候を除いて)多くは主観的なものである。これらの限界にかかわらず、この試験から MCA 蒸気の刺激に対する無毒性量(NOAEL)は 1 ppm(4.5 mg/m^3)と確認することがで

きる。約 2 ppm(9.1 mg/m^3)で、14 人中 3 人のみに強さは不明であるものの鼻および咽喉への刺激が生じ、顕著な影響(鼻漏および流涙)は 20 ppm(91 mg/m^3)以上で生じた。

9.2 症例報告

9.2.1 皮膚への影響

職業上 ECA 系接着剤(ECA90%)に暴露して皮膚反応が生じた最近の症例報告がある。最初は両手の甲であったが、手全体、下腕、さらに腹部へと広がった(Bruze et al., 1995)。一連のパッチテストで陽性を示したのは ECA のみであった。接着剤 100%のパッチテストを行った対照群 20 人は陰性であった。この研究は、この患者が ECA に対して皮膚感作されていることを示した。

別の 1 症例は、職業上、異なる 2 種類の ECA 系接着剤に暴露し、眼窩周囲の湿疹、眼瞼の著しい浮腫、紅斑性・落屑性口唇、および指先の乾燥性湿疹を生じた詳細な報告である(Tomb et al., 1993)。一連のパッチテストでは、皮膚反応が生じたのは ECA への暴露後のみであった。これらの結果から、この患者の反応は刺激性ではなく、感作反応であったことを示している。さらに、最初に指に生じた職業性暴露の皮膚反応は、眼瞼への重度の反応に比較して軽度であったと著者らは記している。これは、眼瞼を指でこすったためと考えられる。

別の短い報告は、ECA 系接着剤(ECA ほぼ 100%)への職業性暴露による 3 人の皮膚反応である(Belsito, 1987)。3 人すべての手に皮膚反応があり、1 人にはさらに眼瞼の周囲にあった。一連のパッチテストで 3 人とも乾燥した接着剤に陽性であった。2 人については、すべての“標準”範囲に陽性反応を示したことは、ECA に関係する皮膚反応の特異性に疑問が生じ、乾燥した接着剤に 3 人すべてが反応したことも異常にみえる。それゆえ、これが信頼のおける皮膚感作例であるかどうか難しいところである。

ECA あるいは MCA の皮膚感作の可能性に関して、Fitzgerald ら(1995)および Jacob と Rycroft(1995)が報告した症例研究から確固たる結論を得ることはできない。これらの症例の患者は、シアノアクリラート系接着剤に暴露する以前にアトピー性皮膚炎あるいは湿疹の既往があったか、あるいはパッチテストで多くの物質に陽性反応を示した。

別の短い報告は、シアノアクリラート系接着剤への職業性暴露による顔面と眼への反応をはじめ 5 件の皮膚反応を記している(Calnan, 1979)。しかしながら、作業工程で、はんだごてを使用し、はんだフュームに暴露している。パッチテストで陽性反応がなく、はんだ

付け作業に関連する皮膚反応が散見されたことから、シアノアクリラート系接着剤によるものではないことを示唆している(はんだ付けの融剤フュームによる皮膚刺激および皮膚感作反応を示す複数の研究は、Smith ら[1997]による最近のレビューにまとめられている)。

胸部、肩甲骨、腹部、大腿部など広範囲にわたる持続性皮膚反応、および落屑性の軽度の掻痒が観察される個人に、乾燥した接着剤およびほかの ECA 系接着剤によるパッチテストをおこなったところ結果は陽性であった(Shelley & Shelley, 1984)。しかしながら、おもな接触部位である手に反応が観察されなかったことから、このケースが皮膚感作であるかどうか疑わしい。さらに、固化した接着剤への陽性反応は予想外であり、皮膚生検の結果は接着剤の使用と無関係の感染症が示唆されるものであった。

Maitra(1984)が、シアノアクリラート系の液体接着剤の事故による漏出で、指が接着した 3 例を報告しているが、はっきりとした皮膚刺激の徴候はなかった。

9.2.2 眼への影響

Maitra(1984)は、シアノアクリラート系の液体接着剤の漏出による片方の眼への偶発的暴露例を記している。患者は、流涙、眼の痛みやかすみを訴えた。治療(非外科的)後 24 時間で、接着剤は消失したが、角膜上皮に漠然とした異常が残った。1 週間後には、角膜は治癒し、視力も完全に元通りになった。

同様の眼への影響を Campbell(1983)が報告している。片方の眼が接着し、流涙および角膜の擦過傷が生じた。非外科的治療後 3 日で完治した。

さらに、Dean & Krenzelok(1989)は、シアノアクリラート系接着剤による眼への偶発的暴露を 34 例報告しているが、永久的損傷はなかった。

9.2.3 気道への影響

MCA および ECA について多くの試験があるが、気管支負荷試験が盲検法で行われたかどうかーすなわち被験者あるいは検査者がどの物質が負荷に使われたか知っていたかどうかーが明白にされていない。負荷試験で使用された物質を明らかにするかどうかが、試験の結果をかなり左右し、したがって結果の解釈も左右することが認められている(Stenton ら[1994]のグルタルアルデヒド[glutaraldehyde]評価の報告は、この問題の重要性をあらわす例である)。

ここに記述する試験では、とくに明記しない限り、接着剤への暴露以前に喘息であった被験者はいない。気管支負荷試験の多くが、対照群が用意されておらず、暴露濃度が“正常な”人々に刺激を生じさせる濃度であったかどうかが明らかにされていないため、結果の解釈が難しい。若干の報告では、接着剤が喘息状態を誘発したかどうか不確実である。とくに、接着剤を扱う職業に就いてから 2〜4 週間で反応が現れた場合は、喘息を誘発するには短期間過ぎるようにみえる(喘息を誘発する可能性がある物質のレビュー[HSE, 1998]には、幅広く多数の喘息誘引の可能性のある物質による喘息の潜伏期間は、数ヵ月から数年であるとする例がまとめられている)。

ある症例報告は、ECA 系接着剤に職業上始めて暴露してから 4 ヵ月後に気道症状がでた患者である(Nakazawa, 1990)。気管支負荷試験を 2 回行なった。“健康な”被験者が同じ条件で負荷試験を受けたが、気管支の過反応性そのほかの“臨床的”症状は観察されなかった。負荷試験の結果は、即時(2 回目)および遅延型(1 回目)喘息反応であった。健康な被験者に反応がなかったのは、負荷試験の濃度が正常な気道には刺激とならなかったことを示唆している。気道症状の潜伏期間は特異性を示唆するものの、ECA が喘息状態を誘発したかどうかは不確実である。

別の症例は、模型飛行機作成に ECA 系接着剤を使って気道にさまざまな症状がでた患者である(Kopp et al., 1985)。気管支負荷試験を、シアノアクリラートおよび非シアノアクリラート系接着剤を用いて行なった。非シアノアクリラート系では陰性の結果で、持続時間 15 分間の最初の負荷でも陰性であった。しかし、暴露時間を延長すると、1 秒間努力呼気量(FEV_1)の有意な低下、および咳や胸部拘扼感が同時に生じたことが観察された。6 ヵ月の間 EAC 系接着剤を避け続けて、気道症状は消失し、メタコリン(methacholine)による負荷試験でも気道の過反応性の徴候はみられなかった。総合的にみて、この患者は ECA 系接着剤に遅延型喘息反応を生じたものと考えられる。接着剤使用を避けて数ヵ月後、メタコリンへの反応がなかったのは、ECA の使用が気管支の過反応性の原因だったと考えられる。

さらに ECA への暴露 4 人、および MCA への暴露 1 人に関係する喘息例の報告がある(Lozewicz et al., 1985)。気管支負荷試験では、MCA あるいは ECA への暴露で特異的に喘息反応が生じる証拠が示された。5 人のうち少なくとも 4 人に、FEV_1 の有意な低下がみられた。5 人のうちの 1 人では、気管支負荷試験で用いた接着剤の性質が明らかでなく、反応も他の 4 人に比べて弱かった。対照は用意されず、暴露が“正常な”人に刺激性であったかどうかも明らかにされていない。さらに、観察されたこれらの例では、シアノアクリラート系接着剤に初めて暴露してからかなり早期に喘息反応が報告されている。

880 件の入院例から、シアノアクリラート系接着剤への職業性暴露に関係する喘息反応が、6.5 年間に 12 例確認されている(Savonius et al., 1993)。実際に暴露したシアノアクリラートの種類は分かっておらず、症状は多様な業種で生じている。最初の暴露から症状発現までの期間も、1 週間から約 14 年とかなり幅がある。

各個人には、過去の職場の条件をシミュレートして気管支負荷試験(さらにプラセボ試験)を行った。試験は“盲検法”で行なわれたが、匂いから試験物質を被験者が推定できるケース(特定されず)もあった。職場の条件をシミュレートしたシアノアクリラート(ほとんど特定されず)による負荷で、最高呼気流量(PEF)が最大幅の減少を示し、減少率は 19～64%と個人間にばらつきがみられた。しかし、PEF は FEV_1 より厳密性に欠け、大きい変動も生じやすく最良の診断パラメータではない。対照による試験もなされておらず、生じた反応が刺激性反応であったかどうか不明瞭である。非特異的気管支過反応性の試験は行なわれなかった。シアノアクリラートーヒト血清アルブミン(HSA)抱合体を用いた皮膚プリックテストが行われたが、皮膚反応はみられなかった。しかしながら、“シアノアクリラート”－HSA 抱合体が抗原として適切であったかどうか明らかではない。

2 人の PEF は低下せず、反応は、遅延型喘息反応というよりむしろ刺激反応である即時型鼻炎および即時型咽喉頭炎と確認された。ほかの 10 人については、その反応は“遅延型”あるいは“二重型”と記されている。

これらには、喘息反応と見られる症例がある例もあったが、この報告書から ECA/MCA の喘息誘発能について確定的な結論を下すには至らなかった。なぜなら、シアノアクリラートの正確な性質が定義されておらず、気管支負荷試験の濃度も測定されておらず、その濃度が刺激閾値より高かったかどうか明らかでないからである。メタコリンあるいはヒスタミンといった物質による非特異的気管支過反応を調べる検査は行なわれず、対照も設定されていなかった。さらに、職場での以前の暴露が刺激物質によるものかどうか分からなかった。

さらに、別の 1 症例報告は、職業性とされる皮膚刺激(顔面のみ)で、ECA 系接着剤暴露と関係する眼への刺激、乾性咳、喘鳴の詳しい報告である(De Zotti & Larese, 1990)。皮膚刺激は主観的な自己申告の症状で、異常な徴候は見られなかった。気管支負荷試験では、FEV_1 が 12～24%低下したが、そのほかに顔面への皮膚刺激、胸部の不快感、めまい、暗点(視覚異常)などの主観的症状があった。さらに、観察できる振戦および心電図(ECG)の変化があった。結論として、この患者は ECA 系接着剤への暴露後、FEV_1 の低下をはじめとする様々な反応を示したとみられる。しかし、これらの反応を比較できる対照者は用意されず、症状のうちには客観的な変化とはいえない主観的性質のものがあるため、解釈は難

しい。ECG の変化は潜伏している健康問題を示唆するものかもしれない。総合的には、この症例は、シアノアクリラート暴露と喘息の関係を納得させるものではないと考えられる。

Roy ら(1989)は、喘息および鼻炎と ECA 系接着剤への職業性暴露が関係する可能性を示す 3 つの症例を報告している。FEV_1 の変化－就労中に期待値の 54%に低下し、1 ヵ月間職場を離れた後 83%まで回復－は 1 人だけであった。他の 2 人には気管支負荷試験が行なわれず、報告された気道症状(咳および胸部絞扼感)は、喫煙によって、さらに ECA 系接着剤への暴露なしに症状が現れることが観察されて解釈が難しくなった。この報告の限られた調査から、ECA が喘息誘発能をもつという結論はだせない。

別の研究は、シアノアクリラート系接着剤への暴露によって職業性喘息になったとされる 4 人の症例報告であるが、作業には吹き付け塗装も含まれていた(Poppius et al., 1986)。最初の気道への影響は、接着剤への最初の暴露後かなり早く(1 週間以内)生じており、刺激反応をより強く示唆するものであった。この研究では、接着剤および吹き付け塗料が実際はどんなものであったかということは記載されておらず、結果の解釈を困難にしている。気管支負荷試験の反応検定には PEF が用いられた。2 人は負荷試験の“シアノアクリラート”に反応せず、他の 2 人は接着剤に喘息様の反応を示した。この報告は、さらに調査(ヒスタミン検査など)の実施方法に関しても重要な詳細に欠けていた。総体的に、この報告には不確実なことが多すぎて確かな結論を出すことができない。

9.3 疫学研究

MCA および ECA 系接着剤のモノマー製造および包装を行なっている施設の 450 人について、気道への影響を調査した(Goodman et al., 2000)。この集団は 17 年間におよぶ就労者で、全員が 1 年あるいは 2 年ごとの肺機能検査を含むルーチンの健診を受けていた。社内記録に基づいて職歴を調査し、現在の個人モニターデータを用いて、蓄積暴露量に基づいたふたつのコホートに分類した。過去の個人モニター記録は入手できなかったが、この研究が対象とする期間に、当工場で用いられていた技術に特段の変化がなく、職歴により暴露量を推測することは有効と著者らは考えた。この報告の公表時には、使用された大気中測定法が入手できず、したがって引用されている数値の有効性は現在確認できない。個人モニターでは、最大“短期”(詳細は不記載)大気中 ECA 濃度は 1.5 ppm(7.7mg/m^3)(幾何平均値 0.2 ppm[1.0 mg/m^3])であった。MCA 暴露については数値が不記載であり、測定技術が 2 物質を識別できなかったためと推定される。

FEV_1／努力肺活量(FVC)の比率が 0.7 未満の場合には、閉塞性肺疾患が疑われた。さらに検討すべき症例は、医者に診断されている鼻炎、副鼻腔炎、あるいは結膜炎であった。“シ

アノアクリラート暴露(低、中、高に分類)群”と“非暴露(同工場の管理・事務職員)群”を比較したコホート分析を行い、年齢、性別、喫煙状況、追跡期間、および“生死”を調整し、相対リスク比を求めた。肺閉塞の“疑い”のある作業員群と、鼻炎、副鼻腔炎、あるいは結膜炎を訴えている作業員の症例対照分析も行なわれた。肺への影響のオッズ比(OR)は、シアノアクリラート暴露経験群と肺に症状がある対照群で計算された。

コホート分析では、シアノアクリラート暴露群は、非暴露群に比較して、肺機能検査に基づくとリスクの上昇はみられなかった(ハザード比 0.66、95%信頼区間[CI]0.29～1.5)。症例対照分析では、シアノアクリラートへの暴露歴があり肺閉塞の“疑い”のある作業員(交絡因子調整後)の OR は 0.99(95％CI 0.57～1.75)であった。ピーク暴露(～1.5 ppm[7.7 mg/m3])群の OR は 0.53(95％CI 0.17～1.48)であった。鼻炎、副鼻腔炎、あるいは結膜炎の症状を少なくとも 1 回報告している作業員は、シアノアクリラートへ暴露していた可能性が高かった(OR 1.61、95％CI 0.82～3.29)。ピーク暴露に関しては、蓄積された高濃度暴露の方が、これらの症状とより強く関係あることが認められた(OR 1.93、95％CI 0.74～4.98)。

著者らは、医療記録によると、過去 17 年間に喘息のケースは 2 件のみで、その 1 件では作業員はシアノアクリラートへ暴露していなかったと記している。

総体的に、この研究ではシアノアクリラート暴露に関連する肺閉塞のリスク増大はみられなかった。しかし、眼および鼻への刺激には、とくにピーク暴露では関係があった。

ECA 系接着剤を使用する工場の作業員 73 人について、眼および気道症状の有病率をアンケートで調べた(London & Lee, 1986)。アンケート調査後、気道への影響を報告した 23 人および症状のない 20 人に、作業シフト前・後の肺活量測定、および頻回の PEF 測定を行なった。これら 73 人中 21 人が週に最低 1 回接着剤を使用していた。この 21 人全員が、肺活量および PEF 検査に参加した 43 人に含まれていた。この調査では気管支負荷試験は行われなかった。

作業員たちのこの工場での雇用期間は明らかでない。職場環境での測定では、ECA の平均暴露レベルは 0.35 ppm(1.8 mg/m^3)(7 時間 TWA)未満であった。しかし、セクション 6.2 で示したように、この方法の有効性が認められないため引用された数値を信頼することはできない。

アンケートは、ECA 系接着剤に暴露した作業員の気道症状、たとえば喘鳴、すなわちヒューヒューという呼吸音、息切れ、胸部絞扼感などの主観的報告が増加していることを示

していた。ECA に暴露した作業員は、さらに鼻への刺激の有意に高い発症率、および眼への刺激の症状の高い発生率を報告していた。

肺活量の測定結果は、5 人のシフト作業前後の FEV_1 値に 5%の差がみられた。しかし、病歴および肺活量に基づくと、職業性喘息の可能性があると考えられたのは 5 人中の 3 人だけであった。病歴から医師に職業性喘息の可能性があるとされた 10 人は、FEV_1 値に 5%の差も示さなかった。

11 人の PEF 測定値に 20%の変動がみられた。病歴および FEV_1 値から職業性喘息の可能性があるとされた 13 人中、PEF 値に 20%以上の変動があったものは 5 人のみであった。重要な病歴や FEV_1 値の変化などまったくなかった残りの 30 人中 2 人が PEF 値に有意な変動(>20%)があった。これらの矛盾から、PEF 値は喘息の検知には問題が多いデータであると考えられる。

この集団の客観的な評価では、喘息と確認できるケースはなかった。しかし、個々の作業員の信頼できる暴露量と眼および気道の刺激などの影響とが相関していないにもかかわらず、アンケートでは ECA 系の接着剤とこれらの影響に関係があることを示している。

自動車部品工場で ECA 系接着剤に職業的に暴露している作業員 16 人の眼および気道症状をアンケート調査した(Lee & London, 1985)。接着剤の ECA 含有率は 84%であった。他の成分についての記載はなかった。平均 ECA レベルは McGee ら(1968)の比色分析法で測定されたが、この方法はホルムアルデヒドの干渉を受けやすい。ホルムアルデヒドは工場などでは普通に存在する気中浮遊汚染物質であるため、この報告中の暴露濃度の信頼性は不確実である。この工場で鉛に暴露している作業員 5 人を対照群とした。

“鼻づまり”および“咽喉への刺激や痛み”の有病率は、対照の鉛暴露群に比べて接着剤暴露群で有意に高かった。さらに、“鼻血”は接着剤群が 16 人中 9 人、鉛群は 5 人中 1 人であった。接着剤群は、ほかの毒性学的重要性があるかどうか疑わしい主観的な症状を鉛群より多く報告していた。また、この工場の作業では、“大量”のはんだ付けのフュームが発生しているが、適切な換気がなされておらず、刺激作用に一部交絡している可能性がある。

この報告は、対象者数が少ないこと、接着剤暴露群と“対照”群の眼および気道の症状が主観的な報告による有病率であることで限界があるものになった。全体として ECA の健康への影響について明白な結果が引き出せていない。

犯罪の科学捜査員 253 人の気道症状についてアンケートによる調査が行われ、その結果が対照群 202 人と比較された(Trottier et al., 1994)。アンケートの結果では、主観的に報告された気道症状、とくに咳が対照群にくらべて多かった。喘鳴の報告も若干多かった。職業性暴露はほかの多くの物質の暴露が関与しており、捜査員の気道への作用を調査する気道負荷試験も行われていないことから、この研究から MCA あるいは ECA の健康への影響に関する結論を引き出すことはできない。

Lenzi ら(1974)による作業員 12 人の研究は、影響および暴露条件の記述の不備および対照群がないことから有用性は限られている。しかしながら、この研究では、大気中の MCA 暴露後の眼および気道への刺激を指摘している。この研究では、さらに X 線検査、血液検査、尿分析、“臨床”および皮膚病診断を行ったが、これらの臨床パラメータでは有意な有害作用は認められなかった。

10. 実験室および自然界の生物への影響

MCA および ECA の実験室および自然界の生物への影響に関するデータは見当たらない。

11. 影響評価

11.1 健康への影響評価

11.1.1 危険有害性の特定と用量反応の評価

ECA のトキシコキネティクスの情報は入手できない。MCA について唯一入手できる情報は、経口および経皮暴露させたラットの研究であるが、吸入暴露に関する情報はない。放射標識した MCA(モノマーおよびポリマー)の経口投与後、放射能は尿中に検出され、若干(～16%)の吸収があったことを示した。放射標識 MCA の皮膚塗布後、ラットの尿中に検出され、限られた経皮吸収(6 日間の回収期間で投与量の 4%まで)がわかった。表皮を除去した皮膚に放射標識 MCA を塗布したところ、尿から回収される放射標識 MCA は約 3 倍になった。代謝についての情報はない。

ECA は動物への単回吸入暴露では、中等度の急性毒性を示す。ECA エーロゾル 21000 mg/m^3 に 1 時間暴露させると死亡率は 70%であった。MCA および ECA は、動物への単回経口暴露では弱い毒性(LD_{50} >5000 mg/kg 体重)を示す。ECA は単回経皮暴露でも弱い毒

性(LD_{50} >2000 mg/kg 体重)を示す。MCA に関する実験情報はないが、化学構造の類似および大部分の毒性検査項目の結果の類似から、MCA も単回の吸入および経皮暴露では毒性が弱いと推定される。

動物のデータから、ECA および MCA の蒸気およびエーロゾルは、眼および気道の刺激物であることがわかる。眼への刺激は、液体 ECA/ECA への暴露で観察された。液体 ECA/BCA は動物への単回投与では皮膚刺激性はなかった。入手できる皮膚感作に関する動物のデータに ECA のデータはなく、MCA のデータにも有用なデータはなかった。

ECA への反復暴露に関する情報はなく、MCA に関する信頼がおけるデータもない。

MCA および ECA の変異原性に関する研究は少ししかない。入手できる唯一の *in vitro* 試験は細菌のものである。MCA は細菌、*S. thphimurium* 株(TA 100)、に特異的に作用する変異原性を有する。対照的に、ECA はそういった細菌株に対して陰性の結果であった。このような反応の相違の理由は明らかでない。マウスによる *in vivo* 骨髄小核試験では、骨髄および全身の毒性徴候を示す用量レベルで試験を行っても、MCA は小核の有意な増加を示さなかった。その他の MCA に関する *in vivo* データはなく、ECA に関する *in vivo* の情報も見当たらない。

発がん性および生殖毒性の有用なデータもない。

ヒトのデータから、液体 MCA および ECA は単回暴露では皮膚刺激剤ではないことが示唆される。反復暴露では皮膚への刺激作用があることがヒトのデータから分かっている。液体のシアノアクリラート系接着剤に暴露すると眼への刺激が生じることがヒトのデータで観察されている。

ヒトへの MCA の蒸気を用いた実験では、1 ppm(4.5 mg/m^3)では感覚器官への刺激作用はなく、咽喉および鼻の主観的な“刺激”は 2～20 ppm(9.1～91 mg/m^3)以上で報告された。眼への刺激および“灼熱感”は 4～15 ppm(18～68 mg/m^3)以上で報告された。20 ppm(91 mg/m^3)以上の濃度では、流涙および鼻漏が報告されたが(例外的に 1 人は約 7 ppm[32 mg/m^3]で鼻漏を報告)、50～60 ppm(227～272 mg/m^3)でひどくなり、この濃度では眼の焼けるような痛みも報告された。ECA には同様の実験報告はないが、同様の反応があることが予想される。

ECA および MCA 系の接着剤はさまざまな工業的用途があるばかりでなく、家庭用の製品にも広く使用されている。かなり多くの人々が、とくにほとんどの消費者は保護具など

を使わないため皮膚の上へこぼしたり、吸入したりして暴露している可能性がある。MCA は皮膚感作を生じるという限られた証拠があるが、この唯一入手できる研究から意味のある情報は得られない。ECA については、問題を示唆する症例報告がいくつか存在するが、症例データが皮膚感作の反応に合致するのは 2 人の症例のみである。皮膚上で急速に重合する物質について標準的試験を行うにはかなりの困難が伴うことを念頭においておくべきで、推測に過ぎないが、観察された皮膚反応は、固化した接着剤を皮膚から除去したことが原因のひとつとも考えられる。

症例報告および職場調査の両方の研究で喘息の症状が ECA および／あるいは MCA 暴露との関連性を報告している。気管支負荷試験の多くで、用いられた負荷濃度に直接刺激作用があるように見受けられる。このため、観察された気管支狭窄の発現機序がアレルギー性か刺激によるものか判断できない。多くの症例で観察された反応が刺激作用で、既存の(あるいは MCA/ECA 以外の物質によって引き起こされた)喘息状態を悪化させたと考えることができる。

11.1.2　耐容摂取量・濃度または指針値の設定基準

総体的に、MCA および ECA の毒性データベースは整備されておらず、意味のあるリスク評価が、とくに発がん性、遺伝毒性、生殖毒性といったヒトの健康への関係についての評価が可能かどうか疑わしい。

MCA および ECA に関するもっとも大きな問題として懸念されるのは、職業性の喘息である。しかし、極めて広汎な暴露にもかかわらず、消費者に喘息を起こした症例もないことから、これらの物質は、たとえ喘息を引き起こすとしても、その作用は限られていると結論できるであろう。したがって、MCA および ECA への職業性暴露に関して、短期間に観察できる健康へのおもな影響は、眼および気道への刺激であり、これには自発的被験者による試験から、MCA の NOAEL は約 1 ppm(4.5mg/m^3)(暴露 5 分間)と確認された。2 ppm(9.1 mg/m^3)以上では、特性があまり明らかではないが、刺激による症状がでるという報告がある。ECA についての定量的データはないが、MCA と ECA が酷似した構造、同様の物理･化学的性質、多くのエンドポイントで同様の毒性プロファイルをもっていることから、同様の用量反応関係を推定するのは妥当だと考えられる。

11.1.3　追跡調査に関する考慮事項

シアノアクリル酸メチルおよびエチルの意味のあるリスク評価を得るためには、以下の点についてのさらなる情報が役に立つであろう

MCA および ECA のトキシコキネティクスに関するデータが非常に少なく、吸収(とくに職場でもっとも重要な吸入経路)、代謝、あるいは分布についてはほとんど知られていない。こういったデータは、毒性プロファイルを決定するために重要である。急速に重合するため、あらゆる経路を介する吸収が制限されると考えられるが、この説が確かかどうかも未解明である。

入手可能な毒性情報は限られており、遺伝毒性あるいは反復暴露(発がん性、生殖毒性も含めて)に関する意味があるデータはない。また、気管支収縮の機序についても明確な理解はされていない。

多くの研究、とくに実験室内で行われない研究では、暴露評価の脆弱性によって、用量反応評価が非常に不確かなものになっている。

11.2　環境への影響評価

MCA あるいは ECA の環境への影響を評価することができるデータは見当たらない。

12.　国際機関によるこれまでの評価

ほかの国際機関によって行われた評価は確認できなかった。

REFERENCES

Andersen M, Binderup M, Kiel P, Lasson H, Maxild J, Hansen S (1982) Mutagenic action of methyl 2-cyanoacrylate vapour. *Mutation research*, 102:373–381.

Bach K, Fogleman R (1973) *Acute dermal LD_{50} test in rabbits with 04E DEPEND.* Princeton, NJ, Affiliated Medical Research Inc. (Contract No. 121-2129-103).

Bach K, Fogleman R (1974a) *Acute oral toxicity in rats with 150 Super Bonder*. Princeton, NJ, Affiliated Medical Research Inc. (Contract No. 121-2215-24).

Bach K, Fogleman R (1974b) *Primary dermal irritation of 150 Super Bonder.* Princeton, NJ, Affiliated Medical Research Inc. (Contract No. 121-2215-24).

Bach K, Fogleman R (1974c) *Primary eye irritation of 150 Super Bonder*. Princeton, NJ, Affiliated Medical Research Inc. (Contract No. 121-2215-24).

Belsito D (1987) Contact dermatitis to ethyl cyanoacrylate containing glue. *Contact dermatitis*, 17:234–236.

Bloomfield S, Barnet A, Kanter P (1963) The use of Eastman 910 monomer as an adhesive in ocular surgery. I. Biologic effects on ocular tissues. *American journal of ophthalmology*, 55:742–748.

Bruze M, Bjorkner B, Lepoittevin J-P (1995) Occupational allergic contact dermatitis from ethyl cyanoacrylate. *Contact dermatitis*, 32:156–159.

Calnan C (1979) Cyanoacrylate dermatitis. *Contact dermatitis*, 5:165–167.

Campbell J (1983) Accidental use of Superglue in the eye; case report. *Wisconsin medical journal*, 82:30.

Cary R, Evans P, Cocker J, Keen C, Dyne D (2000) *Methyl cyanoacrylate and ethyl cyanoacrylate risk assessment document EH72/13.* Sudbury, Suffolk, HSE Books (ISBN 0 7176 1843 9).

Dean B, Krenzelok E (1989) Cyanoacrylates and corneal abrasion. *Clinical toxicology*, 27(3):169–172.

Deprospo J, Fogleman R (1973a) *Primary dermal irritation of DEPEND adhesive in rabbits*. Princeton, NJ, Affiliated Medical Research Inc. (Contract No. 121-2129-103).

Deprospo J, Fogleman R (1973b) *Primary eye irritation of DEPEND adhesive*. Princeton, NJ, Affiliated Medical Research Inc. (Contract No. 121-2129-103).

De Zotti R, Larese F (1990) [Asthma due to a cyanoacrylate glue.] *Medicina Lavoro*, 81:142–146 (in Italian).

Farrow M, Zimmering S, McCarroll N (1984) *Drosophila sex-linked recessive lethal assay*. Vienna, VA, Hazleton Laboratories America Inc.

Fitzgerald D, Bhaggoe R, English J (1995) Contact sensitivity to cyanoacrylate nail-adhesive with dermatitis at remote sites. *Contact dermatitis*, 32:175–176.

Gaind V, Jedrzejczak K (1989) Gas chromatographic determination of ethyl 2-cyanoacrylate in the workplace environment. *Analyst,* 114:567–569.

Goodman M, Paustenbach D, Sipe K, Malloy C, Chapman P, Burke M, Figueroa R, Zhao K, Exuzides A (2000) Epidemiologic study of pulmonary obstruction in workers occupationally-exposed to ethyl and methyl cyanoacrylate. *Journal of toxicology and environmental health,* A59:135–163.

HSE (1998) *Asthmagen? Critical assessments of the evidence for agents implicated in occupational asthma.* Sudbury, Suffolk, HSE Books (ISBN 0 7176 1465 4).

IPCS (1993a) *International Chemical Safety Card — Methyl 2-cyanoacrylate*. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (ICSC 1272).

IPCS (1993b) *International Chemical Safety Card — Ethyl 2-cyanoacrylate*. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (ICSC 1358).

Jacobs M, Rycroft R (1995) Allergic contact dermatitis from cyanoacrylate? *Contact dermatitis,* 33(1):71.

Keen C, Pengelly I (1996) *Measurement of airborne alkyl-2-cyanoacrylates*. Sheffield, Health and Safety Executive, Health and Safety Laboratory (Internal Report No. IR/L/SP/96/08).

Kopp S, McKay R, Moller D, Cassedy K, Brooks S (1985) Asthma and rhinitis due to ethyl cyanoacrylate instant glue. *Annals of industrial medicine*, 102:613–615.

Lee S, London M (1985) [Report title unavailable.] Cincinnati, OH, National Institute of Occupational Safety and Health (Health Hazard Evaluation Report No. HETA-84-011-1567).

Lenzi R, Cerroni A, Tria M (1974) [Toxicological aspects of a particular glue (methyl 2-cyanoacrylate) used in making jewellery.] *Folia Medica,* 57:30–40 (in Italian) [cited in Cary et al., 2000].

London M, Lee S (1986) [Report title unavailable.] Cincinnati, OH, National Institute of Occupational Safety and Health (Health Hazard Evaluation Report No. HETA-84-371-1729).

Lozewicz S, Davison A, Hopkirk A, Burge P, Boldy D, Riordan J, McGivern D, Platts B, Davies D, Newman-Taylor A (1985) Occupational asthma due to methyl methacrylate and cyanoacrylates. *Thorax*, 40:836–839.

Maitra A (1984) Management of complications of cyanoacrylate adhesives. *British journal of clinical practice*, 38:284–286.

McGee W, Oglesby F, Raleigh R, Fassett D (1968) The determination of a sensory response to alkyl 2-cyanoacrylate vapour in air. *American Industrial Hygiene Association journal*, 29:558–561.

Nakazawa T (1990) Occupational asthma due to alkyl cyanoacrylate. *Journal of occupational medicine*, 32(8):709–710.

OSHA (1985) *Method No. 55.* Salt Lake City, UT, Occupational Safety and Health Administration, Analytical Laboratory.

Ousterhout D, Gladieux G, Leonard F (1968) Cutaneous absorption of *N*-alkyl α-cyanoacrylate. *Journal of biomedical material research*, 2:157–163.

Ousterhout D, Gladieux G, Wade C, Brandes G, Margetis P, Leonard F (1969) Digestive tract absorption of alkyl cyanoacrylate ß[^{14}C]. *Oral surgery*, 27:410–416.

Parker D, Turk J (1983) Contact sensitivity to acrylate compounds in guinea pigs. *Contact dermatitis*, 9:55–60.

Poppius E, Antti-Polka M, Keskinen H (1986) [Cyanoacrylate-induced asthma.] *Suomi Laakaril*, 41:834–836.

Rietveld E, Garnaat M, Seutter-Berlage F (1987) Bacterial mutagenicity of some methyl 2-cyanoacrylates and methyl 2-cyano-3-phenylacrylates. *Mutation research*, 188:97–104.

Roy M, Siu S, Wong R (1989) Possible asthma and rhinitis associated with exposure to ethyl 2-cyanoacrylate. *Occupational health in Ontario*, 10(4):191–197.

San Sebastion J (1988) *Micronucleus test: Permabond 910 FS (methyl cyanoacrylate).* Waverley, PA, Pharmakon Research International, Inc. (Report No. PH 309-NS-001-88).

Savonius B, Keskinen H, Tuppurainen M, Kanerva L (1993) Occupational respiratory disease caused by acrylates. *Clinical and experimental allergy*, 23:413–424.

Shelley D, Shelley W (1984) Chronic dermatitis simulating small-plaque para-psoriasis due to cyanoacrylate adhesive used on fingernails. *Journal of the American Medical Association*, 252(17):2455–2456.

Smith A, Groves J, Northage C, Ogunbiyi A (1997) *Rosin-based solder flux fume; criteria document for an occupational exposure limit.* Sudbury, Suffolk, HSE Books.

Stenton S, Beach J, Dennis J, Keaney N, Hendrick D (1994) Glutaraldehyde, asthma and work — cautionary tale. *Occupational medicine*, 44(2):95–98.

Suppers L, Fogleman R (1973) *Acute oral toxicity in rats with DEPEND, 15 04E.* Princeton, NJ, Affiliated Medical Research Inc. (Contract No. 121-2129-103).

Tomb R, Lepoittevin J, Durepaire F, Grosshans E (1993) Ectopic contact dermatitis from ethyl cyanoacrylate instant adhesives. *Contact dermatitis*, 28:206–208.

Trottier A, Brown J, Wells G (1994) Respiratory problems among forensic identification workers. *Journal of clinical and forensic medicine*, 1:129–132.

Walker R, Guiver R (1981) Determination of alkyl-2-cyanoacrylate concentrations in air. *American Industrial Hygiene Association journal*, 42:559–565.

Wo C, Shapiro R (1982) *Acute inhalation study: Superbonder 420 ethyl cyanoacrylate.* Newington, CT, Loctite Corporation (Report No. T-2651).

APPENDIX 1 — SOURCE DOCUMENT

Cary R, Evans P, Cocker J, Keen C, Dyne D (2000) ***Methyl cyanoacrylate and ethyl cyanoacrylate risk assessment document EH72/13.*** **Sudbury, Suffolk, HSE Books (ISBN 0 7176 1843 9)**

The authors' draft version was initially reviewed internally by a group of approximately 10 HSE experts, mainly toxicologists but also involving other relevant disciplines, such as epidemiology and occupational hygiene. The toxicology section of the amended draft was then reviewed by toxicologists from the United Kingdom Department of Health. Subsequently, the entire Criteria Document was reviewed by a tripartite advisory committee to the United Kingdom Health and Safety Commission, the Working Group for the Assessment of Toxic Chemicals (WATCH). This committee comprises experts in toxicology and occupational health and hygiene from industry, trade unions, and academia.

The members of the WATCH committee at the time of the peer review were:

Mr S.R. Bailey (Independent Consultant)

Professor J. Bridges (University of Surrey)

Mr R. Chapman (Chemical Industries Association)

Dr H. Cross (Trades Union Congress)

Mr D. Farrer (Independent Consultant)

Dr A. Fletcher (Trades Union Congress)

Dr I.G. Guest (Chemical Industries Association)

Dr A. Hay (Trades Union Congress)

Dr L. Levy (Institute of Occupational Health, Birmingham)

Dr T. Mallet (Chemical Industries Association)

Mr A. Moses (Independent Consultant)

Dr R. Owen (Trades Union Congress)

Mr J. Sanderson (Independent Consultant)

Dr A. Spurgeon (Institute of Occupational Health, Birmingham)

APPENDIX 2 — CICAD PEER REVIEW

The draft CICAD on cyanoacrylates was sent for review to institutions and organizations identified by IPCS after contact with IPCS national Contact Points and Participating Institutions, as well as to identified experts. Comments were received from:

A. Aitio, International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Geneva, Switzerland

M. Baril, International Programme on Chemical Safety/Institut de Recherche en Santé et en Sécurité du Travail du Québec, Montreal, Quebec, Canada

S. Batt, National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme, Australia

R. Benson, Drinking Water Program, US Environmental Protection Agency, Denver, CO, USA

J. Caldwell, National Center for Environmental Assessment, US Environmental Protection Agency, Research Triangle Park, NC, USA

R. Chhabra, National Institute of Environmental Health Sciences, National Institutes of Health, Research Triangle Park, NC, USA

J. Gift, National Center for Environmental Assessment, US Environmental Protection Agency, Research Triangle Park, NC, USA

R. Hertel, Federal Institute for Health Protection of Consumers and Veterinary Medicine, Berlin, Germany

C. Hiremath, National Center for Environmental Assessment, US Environmental Protection Agency, Research Triangle Park, NC, USA

J. Montelius, National Institute for Working Life, Stockholm, Sweden

K. Ziegler-Skylakakis, Commission of the European Communities/European Union

APPENDIX 3 — CICAD FINAL REVIEW BOARD

Geneva, Switzerland, 8–12 January 2001

Members

Dr A.E. Ahmed, Molecular Toxicology Laboratory, Department of Pathology, University of Texas Medical Branch, Galveston, TX, USA

Mr R. Cary, Health and Safety Executive, Merseyside, United Kingdom (*Chairperson*)

Dr R.S. Chhabra, General Toxicology Group, National Institute of Environmental Health Sciences, National Institutes of Health, NC, USA

Dr S. Czerczak, Department of Scientific Information, Nofer Institute of Occupational Medicine, Lodz, Poland

Dr S. Dobson, Centre for Ecology and Hydrology, Cambridgeshire, United Kingdom

Dr O.M. Faroon, Division of Toxicology, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA, USA

Dr H. Gibb, National Center for Environmental Assessment, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, USA

Dr R.F. Hertel, Federal Institute for Health Protection of Consumers and Veterinary Medicine, Berlin, Germany

Dr A. Hirose, Division of Risk Assessment, National Institute of Health Sciences, Tokyo, Japan

Dr P.D. Howe, Centre for Ecology and Hydrology, Cambridgeshire, United Kingdom (*Rapporteur*)

Dr D. Lison, Industrial Toxicology and Occupational Medicine Unit, Université Catholique de Louvain, Brussels, Belgium

Dr R. Liteplo, Existing Substances Division, Bureau of Chemical Hazards, Health Canada, Ottawa, Ontario, Canada

Dr I. Mangelsdorf, Chemical Risk Assessment, Fraunhofer Institute for Toxicology and Aerosol Research, Hanover, Germany

Ms M.E. Meek, Existing Substances Division, Safe Environments Program, Health Canada, Ottawa, Ontario, Canada (*Vice-Chairperson*)

Dr S. Osterman-Golkar, Department of Molecular Genome Research, Stockholm University, Stockholm, Sweden

Dr J. Sekizawa, Division of Chem-Bio Informatics, National Institute of Health Sciences, Tokyo, Japan

Dr S. Soliman, Department of Pesticide Chemistry, Faculty of Agriculture, Alexandria University, El-Shatby, Alexandria, Egypt

Dr M. Sweeney, Education and Information Division, National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, OH, USA

Professor M. van den Berg, Environmental Sciences and Toxicology, Institute for Risk Assessment Sciences, University of Utrecht, Utrecht, The Netherlands

Observers

Dr W.F. ten Berge, DSM Corporate Safety and Environment, Heerlen, The Netherlands

Dr K. Ziegler-Skylakakis, Commission of the European Communities, Luxembourg

Secretariat

Dr A. Aitio, International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Geneva, Switzerland

Dr Y. Hayashi, International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Geneva, Switzerland

Dr P.G. Jenkins, International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Geneva, Switzerland

Dr M. Younes, International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Geneva, Switzerland

国際化学物質安全性カード

2-シアノアクリル酸メチル

ICSC番号:1272

2-シアノアクリル酸メチル
METHYL 2-CYANOACRYLATE
2-Propenoic acid, 2-cyano-, methyl ester
2-Cyanoacrylic acid methyl ester
Mecrylate
$C_5H_5NO_2$ / CH_2=C(CN)COOCH$_3$
分子量:111.1

CAS登録番号:137-05-3
RTECS番号:AS7000000
ICSC番号:1272
EC番号:607-235-00-3

災害／暴露のタイプ	一次災害／急性症状	予防	応急処置／消火薬剤
火災	可燃性。火災時に刺激性もしくは有毒なフュームやガスを放出する。	**裸火禁止。**	泡消火薬剤、粉末消火薬剤、二酸化炭素。**水は不可。**
爆発	79℃以上では、蒸気/空気の爆発性混合気体を生じることがある。	79℃以上では、密閉系および換気。	火災時:水を噴霧して容器類を冷却するが、この物質に水が直接かからないようにする。
身体への暴露		**あらゆる接触を避ける！**	**いずれの場合も医師に相談！**
吸入	咳、頭痛、咽頭痛。	換気、局所排気、または呼吸用保護具。	新鮮な空気、安静。医療機関に連絡する。
皮膚	皮膚の乾燥、発赤、痛み。	保護手袋、保護衣。	汚染された衣服を脱がせる。洗い流してから水と石鹸で皮膚を洗浄する。医療機関に連絡する。
眼	発赤、痛み。	顔面シールド、または呼吸用保護具と眼用保護具の併用。	数分間多量の水で洗い流し(できればコンタクトレンズをはずして)、医師に連れて行く。
経口摂取		作業中は飲食、喫煙をしない。	

漏洩物処理	貯蔵	包装・表示
・換気。 ・すべての発火源を取り除く。 ・**下水に流してはならない。** ・液体を砂あるいは不活性吸収剤に吸収する。 ・凝固させる。 ・顔面シールドを用いる。 ・(個人用保護具:有機ガスおよび蒸気用フィルター付マスク)	・混触危険物質から離しておく。 ・「化学的危険性」参照。 ・密封。 ・安定化した状態でのみ貯蔵。	・EU分類 記号:Xi R:36/37/38 S:(2-)23-24/25-26

重要データは次ページ参照

Prepared in the context of cooperation between the International Programme on Chemical Safety & the Commission of the European Communities © IPCS CEC 1993

国際化学物質安全性カード

2-シアノアクリル酸メチル

ICSC番号:1272

重要データ

物理的状態; 外観:
無色の液体。

物理的危険性:

化学的危険性:
とくに水分の影響下で急速に重合する。加熱や燃焼により分解し、有毒で刺激性のフュームまたはガス(窒素酸化物など)を生じる。

許容濃度:
TLV:0.2 ppm(TWA) (ACGIH 2004)。

MAK:2 ppm, 9.2 mg/m^3; ピーク暴露限度カテゴリー:I(1); 妊娠中のリスクグループ:IIc (DFG 2004)。
(訳注:詳細は DFG の List of MAK and BAT values を参照)

暴露の経路:
体内への吸収経路:蒸気の吸入。

吸入の危険性:
20℃で気化すると、空気が汚染されてやや速く有害濃度に達する。

短期暴露の影響:
この物質の蒸気は眼、気道を刺激する。蒸気を吸入すると、喘息様反応を引き起こすことがある(「注」参照)。生体組織に直ちに張り付く。

長期または反復暴露の影響:
反復または長期の皮膚への接触により、皮膚炎を引き起こすことがある。

物理的性質

・沸点:66℃
・融点:−40℃
・比重(水=1):1.1
・蒸気圧:24 Pa(25℃)
・相対蒸気密度(空気=1):3.8
・20℃での蒸気/空気混合気体の相対密度(空気=1):1
・引火点:79℃
・log Pow (オクタノール/水分配係数):0.03 (概算値)

環境に関するデータ

注

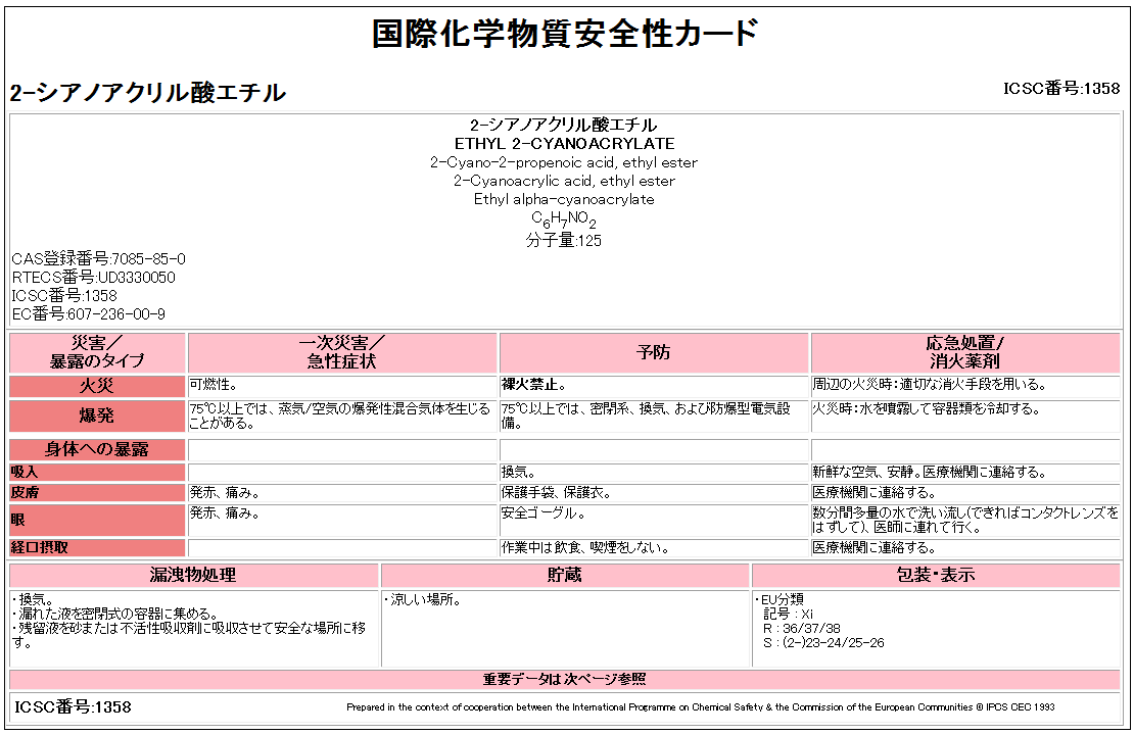
・暴露の程度によっては、定期検診が必要である。
・喘息の症状は 2〜3 時間経過するまで現われない場合が多く、安静を保たないと悪化する。したがって、安静と経過観察が不可欠である。
・この物質により喘息の症状を示した者は、以後この物質に接触しないこと。
・添加された安定剤や抑制剤がこの物質の毒性に影響を与える可能性があるので、専門家に相談する。

付加情報

© IPCS, CEC, 1993

訳注：掲載の ICSC(国際化学物質安全性カード)日本語版は本 CICAD 日本語版作成時のものです。ICSC は更新されることがあります。

http://www.nihs.go.jp/ICSC/　を参照してください。



国際化学物質安全性カード

2-シアノアクリル酸エチル

ICSC番号:1358

2-シアノアクリル酸エチル
ETHYL 2-CYANOACRYLATE
2-Cyano-2-propenoic acid, ethyl ester
2-Cyanoacrylic acid, ethyl ester
Ethyl alpha-cyanoacrylate
$C_6H_7NO_2$
分子量:125

CAS登録番号:7085-85-0
RTECS番号:UD3330050
ICSC番号:1358
EC番号:607-236-00-9

災害/暴露のタイプ	一次災害/急性症状	予防	応急処置/消火薬剤
火災	可燃性。	裸火禁止。	周辺の火災時:適切な消火手段を用いる。
爆発	75℃以上では、蒸気/空気の爆発性混合気体を生じることがある。	75℃以上では、密閉系、換気、および防爆型電気設備。	火災時:水を噴霧して容器類を冷却する。
身体への暴露			
吸入		換気。	新鮮な空気、安静。医療機関に連絡する。
皮膚	発赤、痛み。	保護手袋、保護衣。	医療機関に連絡する。
眼	発赤、痛み。	安全ゴーグル。	数分間多量の水で洗い流し(できればコンタクトレンズをはずして)、医師に連れて行く。
経口摂取		作業中は飲食、喫煙をしない。	医療機関に連絡する。

漏洩物処理	貯蔵	包装・表示
・換気。 ・漏れた液を密閉式の容器に集める。 ・残留液を砂または不活性吸収剤に吸収させて安全な場所に移す。	・涼しい場所。	・EU分類 記号:Xi R:36/37/38 S:(2-)23-24/25-26

重要データは次ページ参照

Prepared in the context of cooperation between the International Programme on Chemical Safety & the Commission of the European Communities © IPCS CEC 1993

国際化学物質安全性カード

2-シアノアクリル酸エチル

ICSC番号:1358

重要データ	**物理的状態; 外観:** **無色の液体** **物理的危険性:** **化学的危険性:** 急速に重合する加熱や燃焼により分解し、有毒で刺激性のフュームやガス(窒素酸化物、シアン化物など)を生じる。 **許容濃度:** TLV:0.2 ppm(TWA)(ACGIH 2004) MAK:IIb(MAK値は設定されていないが、資料は入手可能である)(DFG 2004)	**暴露の経路:** 体内への吸収経路:蒸気の吸入。 **吸入の危険性:** 20℃で気化したとき、空気中で有害濃度に達する速度は不明である。 **短期暴露の影響:** 眼、皮膚を重度に刺激する。 **長期または反復暴露の影響:** 反復または長期の接触により、皮膚感作を引き起こすことがある。
物理的性質	・沸点:54～56℃	・引火点:75℃(C.C.)
環境に関するデータ		

注

付加情報

© IPCS, CEC, 1993

訳注：掲載の ICSC(国際化学物質安全性カード)日本語版は本 CICAD 日本語版作成時のものです。ICSC は更新されることがあります。

http://www.nihs.go.jp/ICSC/　を参照してください。