

IPCS
UNEP//ILO//WHO
国際化学物質簡潔評価文書
Concise International Chemical Assessment Document

No61 Hydrogen Cyanide and Cyanides: Human Health Aspects(2004)
シアン化水素およびシアン化物：ヒトの健康への影響

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	5
1. 要約	5
2. 物質の特定および物理的・化学的性質	9
3. 分析方法	12
4. ヒトおよび環境の暴露源	14
4.1 自然界での発生源	14
4.2 人為的発生源	14
4.2.1 生産	15
4.2.2 用途	15
4.2.3 環境中への放出	17
5. 環境中の濃度とヒトの暴露量	19
5.1 環境中の濃度	19
5.1.1 大気	19
5.1.2 水圏	19
5.1.3 土壌	20
5.1.4 食品	20
5.1.5 その他	21
5.2 ヒトの暴露量	23
5.2.1 一般住民	23
5.2.2 職業性暴露	24
6. 実験動物およびヒトでの体内動態・代謝の比較	25
6.1 吸収	25
6.2 分布	25
6.3 代謝と排出	27
6.4 生物学的モニタリング	29
7. 実験哺乳類および <i>in vitro</i> 試験系への影響	29
7.1 単回暴露	30
7.2 短期暴露	32
7.2.1 経口	32
7.2.2 吸入	33
7.2.2.1 シアン化水素	33
7.2.2.2 アセトンシアノヒドリン	33
7.3 中期暴露	34
7.3.1 経口	34

7.3.2 吸入	36
7.3.2.1 ジシアン	36
7.3.2.2 アセトンシアノヒドリン	37
7.4 長期暴露	37
7.5 遺伝毒性および関連エンドポイント	38
7.6 生殖・発生毒性	39
7.6.1 生殖能への影響	39
7.6.2 発生毒性	40
7.7 神経毒性	42
7.8 刺激と感作	43
7.9 毒性発現機序	43
8. ヒトへの影響	44
8.1 一般住民	44
8.1.1 シアン化物への暴露	44
8.1.2 シアン配糖体含有食品	46
8.2 職業性暴露	49
9. 健康への影響評価	51
9.1 危険有害性の特定と用量反応の評価	51
9.2 シアン化物の耐容摂取量・濃度の設定基準	53
9.3 リスクの総合判定例	55
9.4 危険有害性判定における不確実性	55
10. 国際機関によるこれまでの評価	55
参考文献	57
APPENDIX 1 — SOURCE DOCUMENTS	81
APPENDIX 2 — CICAD PEER REVIEW	83
APPENDIX 3 — 10TH FINAL REVIEW BOARD	86
APPENDIX 4 — 11TH FINL REVIEW BOARD	90
APPENDIX 5 — ABBREVIATIONS AND ACRONYMS	93
国際化学物質安全性カード	
シアン化カルシウム(ICSC0407)	95
アセトンシアノヒドリン(安定剤入り)(ICSC0611)	96
塩化シアン(ICSC1053)	97
ジシアン(ICSC1390)	98

シアン化水素、液化(ICSC0492)	99
シアン化カリウム(ICSC0671)	100
シアン化ナトリウム(ICSC1118)	101
フェリシアン化カリウム(1132)	102

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

No61 Hydrogen Cyanide and Cyanides: Human Health Aspects

(シアン化水素およびシアン化物：ヒトの健康への影響)

序言

<http://www.nihs.gov/hse/cicad/full/jogen.html>

を参照

1. 要約

シアン化水素およびシアン化物(ヒトの健康への影響)の本 CICAD は、主として毒性物質疾病登録局(米国)によるシアン化物の毒性プロファイル(ATSDR, 1997)、および FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会(JECFA, 1993)のシアン配糖体に関する文書に基づき、Prof. Fina Petrova Simeonova ならびに Dr Lawrence Fishbein が作成した。原資料とその再検討の詳細を Appendix 1 に示す。2002 年 10 月、複数のオンラインデータベースの包括的な文献検索を実施、原資料の引用以降に発表された関連参考文献の有無を確認した。本 CICAD は、2002 年の 9 月 16 日～19 日に英国モンクスウッドで開催された第 10 回最終検討委員会で初めて検討された。改定を経て、2003 年 9 月 8～11 日にブルガリアのバルナで開催された第 11 回最終検討委員会で再討議のうえ国際評価として承認された。第 10 回および第 11 回の最終検討委員会会議参加者は、Appendix 2 および 3 に示す。これらの会議の草案は、会議に先立ちピアレビューされた。ピアレビューの経過は Appendix 4 に示す。シアン化水素、シアン化ナトリウム、シアン化カリウム、シアン化カルシウム、ジシアン、塩化シアン、アセトンシアノヒドリン、フェリシアン化カリウムに関して、国際化学物質安全計画が作成した国際化学物質安全性カード(IPCS, 1999a,b, 2000b, 2001, 2002a,b,c,d)を本 CICAD に転載する。

シアン化物はすべて CN 部分をもち、化学的にさまざまな複雑度を示す広範な化合物で、ヒトの暴露は幅広い天然・人為的発生源による気体、液体、固体を通じて発生する。化学的にいろいろな形のシアン化物が産業に利用され、また環境中にも存在しているが、シアン化物陰イオン CN⁻は発生源にかかわらず一次的有毒物質である。

シアン化水素は、かすかなビターアーモンド臭をもつ無色～薄青色の液体または気体である。シアン化水素は、アジポニトリル、メタクリル酸メチル、キレート剤、塩化シアン

ル、メチオニンおよびそのヒドロキシ化類似物、シアン化ナトリウム、シアン化カリウムなどの生産におもに利用される。シアン化水素は、船舶・貨車・建築物・穀物貯蔵用サイロ・製粉所・真空槽内の種子・土壌などの燻蒸にも利用される。

シアン化ナトリウムやシアン化カリウムといったその他のシアン化物は、固体または結晶性吸湿性塩であり、鉱石から金・銀抽出プロセス、電気めっき、鋼鉄の表面焼入れ、卑金属の浮遊選鉱、金属脱脂、染色、更紗染め、写真に広く利用される。シアン化物は有機・無機化学物質(ニトリル、カルボン酸、アミド、エステル、アミン、重金属シアン化物など)の合成、キレート剤の生産にも利用される。

シアン化物は、さまざまな人為的発生源から環境中に放出される。大気中へは、冶金や金属めっき、低品位鉱からの金・銀抽出などの化学薬品製造や加工処理により放出される。その他に、廃棄物処理地や廃棄物処理池に含まれる廃棄物からの揮発、都市ゴミ焼却炉の排気、バイオマス燃焼、自動車排出ガスや燻蒸消毒作業など化石燃料の燃焼、コークスの生産やその他の石炭乾留などが挙げられる。

シアン化水素は、一部のプラスチック、ポリウレタン、羊毛など含窒素ポリマーの不完全燃焼により形成される。シアン化水素はタバコの煙に存在する。

シアン化物の水系への非点汚染源は、道路面に使用されたシアン化物を含む固結防止剤からの流出液、埋立処分場からの移行、農業や大気の降下物やウォッシュアウトなどである。水域への放出の点発生源には、金鉱採掘工場、排水処理作業、鉄・鋼鉄製造、有機化学薬品工業からの排出がある。

自然界でのシアン化物の主要な発生源は、シアン配糖体を含む果実や野菜など 2000 種を超える植物で、これらは摂取すると加水分解されてシアン化物を遊離することがある。その中でも、キャッサバ(タピオカ、マニホット)とサトウモロコシは多数の熱帯諸国における数億の人々の主食である。植物中の既知のシアン配糖体には、アミグダリン(*amygdalin*)、リナマリン(*linamarin*)、プルナシン(*prunasin*)、*dhurrin*、*lotaustralin*、*taxiphyllin* がある。シアン化水素は、高等植物、細菌、菌類の自然の生命活動から大気中へ放出される。

大気中で、シアン化物はシアン化水素のガスとして存在し、細塵粒子中には少量が存在する。シアン化物は、個別の発生源から長い距離を移動する可能性がある。

住民の大部分は、一般的な環境において極めて低濃度のシアン化物に暴露されている。しかし、暴露の可能性の高い特定のサブグループがある。キャッサバの大規模加工処理に

携わるに人たち、および不適切に調整されたキャッサバなどシアン配糖体を含む食品またはアンズの種やビターアーモンドのような特殊食品をかなりの量摂取する人たちである。暴露の可能性が最も高いサブグループは、偶発的・意図的放出のあった点発生源周辺の人たち、能動・受動喫煙者、火災による気道熱傷の被害者などである。

燻蒸消毒作業や多くの産業プロセス(電気めっき、鋼鉄の表面焼入れ、鉱石からの金銀抽出)におけるシアン化物の生産と利用を通じて、作業員にはシアン化物暴露の可能性がある。

シアン化物は胃腸管または皮膚から容易に、呼吸器官から急速に吸収される。吸収されたシアン化物は全身に急速にくまなく分布するが、最高濃度は主として肝、肺、血液、脳に認められる。長期または反復暴露後に、血液や組織にシアン化物の蓄積は生じない。

吸収されたシアン化物のおよそ 80%は、ミトコンドリアの S-トランスフェラーゼであるロダナーゼや、その他の S-トランスフェラーゼにより、肝で代謝されチオシアナートとなる。チオシアナートは、尿中に排泄される。シアン化物を解毒する副次的経路として、シスチンとの反応によるアミノチアゾリンカルボン酸とイミノチアゾリジンカルボン酸の生成、ヒドロキシコバラミン(ビタミン B_{12a})との結合によるシアノコバラミン(ビタミン B₁₂)の生成がある。これらの最終産物も尿中に排泄される。

シアン化物の毒性プロファイルからみる主要な特徴は、全投与経路での速度依存性の鋭い量効果曲線を描く急性毒性の強さと、主要代謝産物で解毒産物のチオシアナートの介在が想定される慢性毒性である。ヒトと動物に対するシアン化物イオンの毒性作用は一般に類似しており、チトクロームオキシダーゼの不活性化および細胞呼吸の抑制と結果として起る組織中毒性無酸素症に起因すると考えられる。ヒトおよび動物におけるシアン化物の毒性の第一次の標的は、心血管系、呼吸器系、中枢神経系である。チオシアナートは甲状腺におけるヨウ素摂取を阻害し、甲状腺腫誘発因子として作用するため、チオシアナートへの継続的暴露の結果、内分泌系もまた長期毒性の標的である可能性がある。

ヒトの暴露では、濃度 20~40 mg/m³ で軽度の作用が認められるのに、50~60 mg/m³ では耐性が示され即時効果や 20 分~1 時間の遅発効果は現れず、120~150 mg/m³ では 0.5~1 時間後に死に至るとみられ、150 mg/m³ ではおそらく 30 分以内に、200 mg/m³ では 10 分で致命的と考えられ、300 mg/m³ では直ちに死に至る。経口によるヒトの最低致死濃度は 0.54 mg/kg 体重であり、死亡時の平均推定吸収量は 1.4 mg/kg 体重(シアン化水素として算出)であった。重篤な急性中毒による後遺症には、神経精神的症状およびパーキンソン様症状が含まれる。タバコの煙に含まれるシアン化物は、タバコ-アルコール性弱視の要因と考えられる。職場での低濃度シアン化物への長期暴露は、中枢神経系作用に関連したさ

さまざまな症状を引き起こすことがある。

高濃度のシアン配糖体を含有するキャッサバの長期摂取は、熱帯性失調性神経障害、痙性不全対麻痺に関係があり、ヨウ素摂取の不足する地域での甲状腺機能低下症、甲状腺腫、クレチン病の発症に関わりがある。そのような症例の地方病流行地域で、シアン化物への暴露は 15～50 mg/日とおおまかに見積もられているが、暴露データの不足に加え、栄養失調、低タンパクの食事、ビタミン欠乏、ヨウ素摂取不足など、交絡因子の潜在的影響のため、入手したデータからシアン化物の用量反応関係の有意義な情報は得られない。

急性毒性以外のエンドポイントに関しては、データが若干不足している。その原因の大半は、本化合物の急性毒性が高く、反復投与や慢性毒性の検討が難しいことにある。シアン化物は皮膚と眼に弱い刺激性を示すが、シアン化水素やそのアルカリ塩について、感作性や発がん性のデータは確認されていない。やや限られてはいるが、入手データの証拠の重さから、シアン化物には遺伝毒性がなく、母獣への毒性が明らかな用量や濃度においてのみ発生毒性を引き起こすことが分かる。

ヒト集団に関する入手データは、シアン化物長期摂取の用量反応を判定する根拠としては不十分と考えられている。シアン化物飲水投与による 13 週間反復投与試験において、ラットに最高で 12.5 mgCN/kg 体重/日、マウスに 26 mgCN/kg 体重/日投与したが、脳や甲状腺に中枢神経系作用や組織病理学的影響とみられる臨床徴候は認められなかった。12.5 mgCN/kg 体重/日の投与による、雄ラットの生殖管での軽度の変化は、ラットの生殖力に明らかな影響は与えないようだが、ヒトではおそらく重大である。この影響の無毒性量 (NOAEL) は、4.5 mgCN/kg 体重/日である。本試験における神経毒性検査は、臨床的観察と光学顕微鏡による剖検に限られていた。神経毒性の検討を対象とした限られた件数の試験では、暴露濃度 1.2 mgCN/kg 体重/日でラットに、0.48 mg/CNkg 体重/日でヤギに有害作用を認めたと報告しているが、定量的評価に欠けるという弱点がある。

ラットを用いる 3 件の個別の試験において、吸入(おもに職場環境)反復投与の毒性に関する濃度反応関係を判定するため、生理的 pH で急速に加水分解されシアン化水素になるアセトンシアノヒドリンに、最高濃度 211 mg/m³(シアン化水素 67 mg/m³相当)まで暴露したが、全身への有害影響は認められなかった。1 日に数時間、アセトンシアノヒドリン 225 mg/m³(シアン化水素 71 mg/m³)に暴露したラットの 30%死亡率をみると、量効果曲線が鋭い勾配を描く。

一般環境に普通に存在する低濃度のシアン化物(大気中<1 µgCN/m³、水圏 10 µgCN/L)に暴露しても、有害作用の見込みは少ない。アンズの種子の核や choke cherry(セイヨウミズ)

ザクラ)、その他高濃度のシアン配糖体を含む石果の種子の核を摂取すると、急性シアン化物中毒が起る可能性がある。処理の不十分なキャッサバが食糧の大半を占めると、危険有害性があると考えられる。

2. 物質の特定および物理的・化学的性質

シアン化水素(hydrogen cyanide)(HCN)は、かすかなビターアーモンド臭をもつ無色～薄青色の液体または気体で、シアン化水素酸、青酸(hydrocyanic acid, prussic acid)ともいう。シアン化水素は非常に弱い酸性で、 pK_a は 9.22(25°C)である。水とアルコールに溶ける。気体あるいは工業用 5%、10%、96～99.5%溶液として市販されている。液体シアン化水素には、分解や爆発を防止するため安定剤としてリン酸(phosphoric acid)が添加される(ATSDR, 1997)。Table 1 は、シアン化水素の主要な物理的・化学的性質である。

大気中(101.3 kPa, 20°C)シアン化水素の変換係数¹：

$$1 \text{ ppm} = 1.12 \text{ mg/m}^3$$

$$1 \text{ mg/m}^3 = 0.890 \text{ ppm}$$

シアン化ナトリウム(sodium cyanide)(NaCN)は、かすかなビターアーモンド臭をもつ白色の吸湿性結晶性粉末で、ナトリウムのシアン化物(cyanide of sodium)、シアン化水素酸ナトリウム(hydrocyanic acid, sodium)ともいう。市販のシアン化ナトリウムは、一般に純度 95～98%に達する。シアン化ナトリウム水溶液は、強アルカリ性で急速に分解する。酸や酸性塩に触れると、シアン化水素を発生する。

シアン化カリウム(potassium cyanide)(KCN)は、シアン化水素の臭気をもつ白色潮解性の固体で、シアン化水素酸のカリウム塩(hydrocyanic acid, potassium salt)、カリウムのシアン化物(cyanide of potassium)ともいう。市販のシアン化カリウムは、純度 95%である。シアン化カリウム水溶液は、強アルカリ性である。シアン化カリウムも、酸や酸性塩に触れると、シアン化水素を発生する。

¹ SI 単位で測定する WHO の規定に沿い、CICAD では大気中のガス状化学物質濃度の全てを SI 単位とする。原著または原資料において SI 単位で濃度が示される場合、本文書にこれを記載する。原著または原資料において容積測定単位で濃度が示される場合、本変換係数を用いて換算する(101.3 k Pa, 20°C)。有効数字 2 桁まで換算することとする。

Table 1: Physical and chemical properties of hydrogen cyanide (CAS No. 74-90-8).^a

Property	Value
Relative molecular mass	27.03
Boiling point (°C)	25.70
Solubility (30 °C)	Miscible with water; soluble in ethanol
Specific density: vapours (31 °C)	0.937
Odour threshold	0.7 mg/m ³ in air 0.17 mg/litre in water
Henry's law constant (dimensionless)	180–300 ^b
Octanol/water partition coefficient (log K_{ow})	0.66
Vapour pressure (kPa)	35.2 at 0 °C 107.2 at 27.2 °C

^a From ACGIH (2001); DECOS (2002).

^b Hine & Weimar (1965); Edwards et al. (1978); Gaffney et al. (1987).

シアン化カルシウム(calcium cyanide)(Ca(CN)₂)は、カルシウムのシアン化物(cyanide of calcium)、calcid、calsyan ともよばれ、白色、結晶性の固体である。シアン化カルシウム水溶液は、徐々にシアン化水素を遊離する。シアン化ナトリウム、シアン化カリウム、シアン化カルシウムなどのシアン化物は、いろいろな金属と強力な錯体をつくる(Table 2)。

ジシアン(cyanogen)は、アーモンド臭をもつ無色の有毒ガスである。カーボンニトリル(carbon nitrile)、ジシアン(dicyanogen)、エタンジニトリル(ethane dinitrile)、シュウ酸ジニトリル(oxalic acid dinitrile)ともいう。ジシアンは水溶液中でゆっくり加水分解され、シュウ酸とアンモニアになる。

大気中シアンの変換係数(101.3 kPa、20°C) :

$$1 \text{ ppm} = 2.16 \text{ mg/m}^3$$

$$1 \text{ mg/m}^3 = 0.462 \text{ ppm}$$

塩化シアン(cyanogens chloride)は無色の気体である。シアン化塩素 (chlorine cyanide)ともよばれ、商標名は Caswell No. 267 である。塩化シアンは、加水分解によりシアン化水素を遊離する。

Table 2: Physical and chemical properties of selected cyanide compounds.^a

Species	CAS number	Molecular formula	Relative molecular mass	Common synonym(s)	Boiling point (°C)	Solubility
Sodium cyanide	143-33-9	NaCN	49.02	Cyanide of sodium		Soluble in water, slightly soluble in alcohol
Potassium cyanide	151-50-8	KCN	65.11	Cyanide of potassium		Soluble in water, slightly soluble in alcohol
Calcium cyanide	592-01-8	Ca(CN) ₂	92.12	Calcid; calcyan		Soluble in water, slightly soluble in alcohol
Copper cyanide	54-92-3	CuCN	89.56	Cupricin		Insoluble in water
Potassium silver cyanide	501-61-6	KAg(CN) ₂	198.01	Potassium dicyanoargentate		Soluble in water, slightly soluble in ether
Sodium ferrocyanide	13601-19-9	Na ₄ Fe(CN) ₆	303.91	Sodium hexacyanoferrate (II)		Soluble in water
Potassium ferrocyanide	13943-57-3	K ₄ Fe(CN) ₆	368.35	Yellow prussiate of potash		Soluble in water
Potassium ferricyanide	13746-66-2	K ₃ Fe(CN) ₆	329.95	Red prussiate of potash		Slowly soluble in 2.5 parts of cold water; decomposes slowly in water
Cyanogen	460-19-5	NCCN	52.04	Carbon nitrile; dicyanogen	-20.7	Soluble in water, alcohol, and ether
Cyanogen chloride	506-77-4	CNCl	61.47	Chlorine cyanide	13.8	Soluble in water and alcohol
Acetone cyanohydrin	75-86-5	(CH ₃) ₂ C(OH)CN	85.10	ACH; methylactonitrile	82	Soluble in water
Sodium nitroprusside	14402-89-2	Na ₂ [Fe(CN) ₅ NO]	261.97	Sodium nitroferrocyanide; sodium nitrosyl pentacyanoferrate (III)		Soluble in 2.3 parts of water, slightly soluble in alcohol

^a From Windholz (1983); ACGIH (2001); ECETOC (2004).

大気中塩化シアンの変換係数：

$$1 \text{ ppm} = 2.56 \text{ mg/m}^3$$

$$1 \text{ mg/m}^3 = 0.391 \text{ ppm}$$

アセトンシアノヒドリン(acetone cyanoydrin)は、ACH、2-シアノ-2-プロパノール(2-cyano-2-propanol)、2-メチルアセトニトリル(2-methylactonitrile)、2-ヒドロキシ-2-メチルプロパンニトリル(2-hydroxy-2-methyl propanenitrile)ともよばれ、放置すると解離してシアン化水素を遊離する。沸点は、120°C(分解によりシアン化水素とアセトンを生成)である。

大気中アセトンシアノヒドリンの変換係数：

$$1 \text{ ppm} = 3.54 \text{ mg/m}^3$$

$$1 \text{ mg/m}^3 = 0.283 \text{ ppm}$$

水中の ACH の半減期は、9 分と報告された(Ellington et al., 1986)。その後の報告によれば、加水分解によるアセトンとシアン化水素の生成は pH 依存性であり、pH4.8 で半減期 58 分、pH6.3 で半減期 27 分、pH6.8 で半減期 8 分であった(ICI, 1993)。最近の試験でも、同様の結果が報告されている(pH 6.00 で半減期 54.7 分、6.40 で半減期 31.2 分、6.86 で半減期 5.4 分、pH 7.00 で半減期 4.0 分)(Frank et al., 2002)。

Table 2 は、その他のシアン化物の化学的性質である。シアン化銅(copper cyanide)は、白色～クリーム色の固体である。一般名はシアン化銅(I)(cuprous cyanide)であり、cupricin ともよばれる。シアン化銀カリウム(potassium silver cyanide)は白色の結晶で、ジシアノ銀酸カリウム(potassium dicyanoargentate)ともよばれ、光感受性がある。フェロシアン化ナトリウム(sodium ferrocyanide)は、435°Cで分解し、シアン化ナトリウムを生成する。

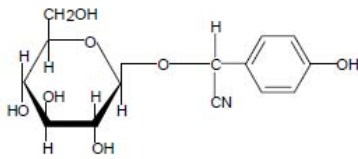
シアン配糖体は多数の植物により産生され、加水分解によりシアン化水素を生成する。Figure 1 は、一般的なシアン配糖体の化学構造である。

シアン化水素および一部のシアン化物に関するその他の化学的・物理的性質は、本文書に転載した国際化学物質安全性カードに記載されている。

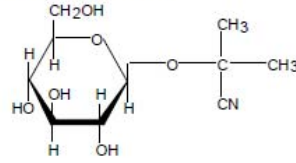
3. 分析方法

環境媒体中のシアン化物は、通常水酸化ナトリウムや水酸化カリウムの溶液中で採集し、分光光度法(Agrawal et al., 1991)、比色法、イオン選択性電極法、あるいは窒素元素選択性電極または電子捕獲型検出器付ヘッドスペース・ガスクロマトグラフィによって測定する(Maseda et al., 1989; Seto et al., 1993)。水溶性マトリクス中のシアン化物は、シアン化水素の生成と水酸化ナトリウム溶液への吸収のために前処理の後、通常比色定量、滴定(US EPA, 1983)、電気化学分析で測定する。全シアンは、発生源に関係なく試料から入手したすべてのシアン化物のシアンを含む。飲用水中のシアン化物は、半自動比色法(EPA Method 335.4)、並びに選択的電極、紫外線／蒸留／分光光度法、イオンクロマトグラフィ(EPA Method 300.0)(US EPA, 1993a)でも測定される。遊離シアンは、飲用水の安全基準準拠モニタリングのために承認されたもう一つの分析法、蒸留を必要としないイオン選択性電極法(SM-4500-CN-F)でも測定される(US EPA, 2003a)。弱酸性解離性シアン分析法(おもに貴

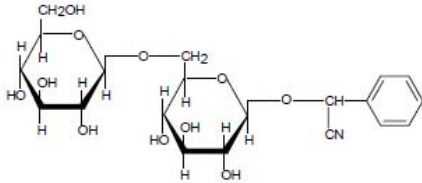
Dhurrin (CAS No. 499-20-7)



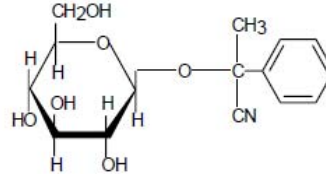
Linamarin (CAS No. 554-35-8)



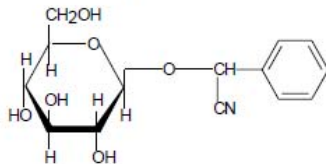
Amygdalin (CAS No. 29883-15-6)



Lotaustralin (CAS No. 534-67-8)



Prunasin (CAS No. 99-18-3)



Taxiphyllin (CAS No. 21401-21-8)

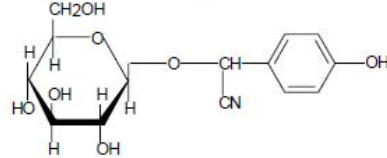


Fig. 1: Cyanogenic glycosides in major edible plants (JECFA, 1993)

Amygdalin occurs in (among others) almonds, dhurrin in sorghum, linamarin in cassava, lotaustralin in cassava and lima beans, prunasin in stone fruits, and taxiphyllin in bamboo shoots.

金属鉱業で使用される)は、シアン化水素水溶液やシアン化物陰イオンなど pH4.5 で遊離された CN⁻種、および銅、カドミウム、ニッケル、亜鉛、銀、スズ錯体などの大半、およびその他同じく解離定数の低い物質などに用いる。弱酸解離性シアンは、排水中の配位子交換/フローインジェクション/アンペロメトリーにより測定する(EPA Method 1677)(Milosavljevic et al., 1995; US EPA, 1997)。

蛍光検出器付きクロマトグラフィにより、血球中の微量のシアン化物を検出する(Chinaka et al., 1998)。生体組織と体液中のシアン化物は、メトヘモグロビンとの反応後、分光光度法で測定することができる。

多くのシアン化物は不安定で、揮発性のシアン化水素ガスを放出するので、サンプリング、貯蔵、分析は慎重に行うべきで、採集直後が望ましい。

一般に利用される3種の測定法(比色定量、滴定、電気化学分析)は、いずれも干渉による悪影響を受ける可能性があり、適切な予防措置が必要である(ATSDR, 1989)。

金属類は、シアン化物からギ酸への変換を抑制し、シアン化水素濃度の測定値を低下させる(Dolzine et al., 1982)。もともとカルボニル化合物が含まれる大豆試料と同じく、カルボニル化合物もシアン化水素の回収率を低下させる(Dolzine et al., 1982)。

チオ硫酸ナトリウム(sodium thiosulfate)は、電位差測定分析(Sylvester et al., 1982)や比色分析(Ganjeloo et al., 1980)を妨害する。化学中毒の解毒剤としてよく利用される物質なので、注意すべきである。

シアン化水素に、拡散を利用した測定装置や電流滴定法を利用すると、シアン化物の連続モニタリングも可能である(NIOSH, 1976)。

その他の測定法によるシアン化水素の検出限界は、大気試料 0.8~400 mg/m³、液体試料 0.04~200 µg/L、生体試料 0.8~300 µg/L である。職場大気の測定法 NIOSH メソッド 7904 によると、検出限界はシアン化物イオン 2.5 µg である(NIOSH, 1994)。

4. ヒトおよび環境の暴露源

4.1 自然界での発生源

シアン化水素は、自然界のどこにでも存在する。成層圏および非市街化地域の対流圏にみられる(US EPA, 1990)。バイオマスの燃焼、噴火口、および高等植物・細菌・藻類・菌類などの自然の生命活動から大気中に放出される(Fiksel et al., 1981; Cicerone & Zellner, 1983; Way, 1984; ATSDR, 1997; Li et al., 2000)。自然の生命活動から環境中に放出されたシアン化物推定量は、入手できない(ATSDR, 1997)。

シアン化物は、少なくとも植物 2000 種類の中に、シアン配糖体として自然に存在する(Figure 1)。アミグダリン(D-mandelonitrile-β-D-glucoside-6-β-D-glucoside)は、キャッサバ(タピオカ、マニオカ)、サツマイモ、トウモロコシ、キャベツ、リンシード(アマの種子)、キビ、竹、またサクランボ、モモ、アンズなど石果の種子、リンゴの種子など約 1000 種類の植物に含まれている(JECFA, 1993; Sharma, 1993; Padmaja, 1995)。ビターアーモンドやアメリカ原産の白色ライマメにも含まれる(Ermans et al., 1972)。摂取後リナマリンは、キャッサバ linamarase または内因性β-グルコシダーゼにより加水分解され、D-グルコースと ACH を生成する(Frakes et al., 1986a)。

4.2 人為的発生源

4.2.1 生産

シアン化水素は主として、大気の下または非存在下で、アンモニアと天然ガス(またはメタン)の反応などの合成触媒作用で生産される。プロピレンのアンモ酸化によるアクリロニトリル生産の副生成物として得られ、これがシアン化水素の世界総生産のおよそ 30% に相当する。

シアン化ナトリウムとシアン化カリウムは、閉鎖系でおもにシアン化水素が各アルカリと直接反応し生成する(European Chemicals Bureau, 2000a,b)。産生の度合いは低いが、シアン化カルシウムとともに塩化ナトリウムを溶解したとき、または炭素とともにナトリウムアミド塩を加熱したときにもシアン化ナトリウムが生成する。

シアン化カルシウムは、コークス、石炭、石灰石の反応によって産生される。

塩化シアンは、アンモニア存在下での有機前駆物質と次亜塩素酸との反応生成物であり、水のクロラミン処理の副生成物であると考えられる(WHO, 1996; IPCS, 2000a)。

ACH は、シアン化水素からメタクリル酸メチルを生成するさいに、中間生成物として 1930 年代に初めて産生された。現在では、大気圧でアルカリ触媒の存在下において、シアン化水素とアセトンの液相での反応によって産生されている(ECETOC, 2004)。

一般的に、シアン化水素の総発生量は、意図的に直接合成されたものと、アクリロニトリル生産の副生成物として生じたものの合計とされる。1991 年の米国における 11 企業のシアン化水素年間総発生量は、666000 トンであった。米国におけるシアン化水素生産量は、1983 年の 300000 から 1989 年の 445000 トンに増加した(Pesce, 1993)。1992 年の米国におけるシアン化水素生産量は、545000 トンであった(Cohrssen, 2001)。1992 年、シアン化水素の世界年間生産量は 950000 トン、世界総発生量は 1320000 トンと推定された(Pesce, 1993; Cohrssen, 2001)。現在のシアン化水素年間世界総生産量は、1400 万トンと推定されている(Mudder & Botz, 2000)。

4.2.2 用途

1983 年、米国におけるシアン化水素の最終用途として主要なものは、アジポニトリル(200000 トン)、ACH(128000 トン)、塩化シアヌル(28500 トン)、シアン化ナトリウム(69000 トン)、キレート剤(15800 トン)、ニトリロ三酢酸(10100 トン)、その他(20000 トン)の生産

においてであった(US EPA, 1990)。シアン化水素は、メタクリル酸メチル、メチオニンおよびそのヒドロキシ化類似物、シアン化カリウムなどの生産にも利用される(ATSDR, 1997; ECETOC, 2004)。

シアン化ナトリウムは、金属類の電気めっきと表面焼入れ、鉱石からの金・銀抽出(青化精錬)、卑金属の浮遊選鉱、石炭のガス化、船舶・貨車・建築物・穀物貯蔵用サイロ・製粉所・真空槽内の種子・土壌などの燻蒸といった多数の工業プロセスで広範囲に利用される。有機化合物へのシアノ基導入のため、とくに有機ハロゲン化合物との反応によりニトリル類を生成するときに、大量のシアン化ナトリウムが使用される。その後、ニトリルは、さまざまなカルボン酸、アミド、エステル、アミンに変換される。シアン化カリウムは、プラチナの電解精錬、金属の着色、プラチナから金・銀・銅の分離に電解質として利用される(Eisler et al., 1999; Patnaik, 1999; ACGIH, 2001; ECETOC, 2004)。シアン化物はキレート剤として、銅・亜鉛・カドミウムのシアノ錯塩は、電気めっき処理で特に鉄・鋼鉄・亜鉛のめっきに利用される(ECETOC, 2004)。

シアン化カルシウムは、空気に曝されると容易にシアン化水素を放出するため、主として燻蒸剤、また肥料、枯れ葉剤、除草剤、殺鼠剤、セメントの安定剤として、ステンレススチールの製造に利用される(ACGIH, 2001)。

ジシアンは、燻蒸剤、溶接や耐熱金属の切断のための燃料ガス、ロケットやミサイルの推進燃料として利用される(ATSDR, 1997)。

塩化シアンは、燻蒸用ガス、化学合成の試薬に利用される。

シアン化銅(I)は、銀・真鍮・銅 - 錫合金めっきのめっきタンクに(ATSDR, 1997)、船舶用塗料の防汚剤に、防虫剤や防かび剤に利用される(Windholz, 1983)。

シアン化銀カリウムは、銀めっきにおいて、また殺菌剤にも利用される。

フェリシアン化カリウムは、おもに青写真、写真、木材のステイン、さらさ染め、電気めっきに利用される。

フェロシアン化ナトリウムは、鉱石の浮選や岩塩の固結防止剤として、また写真の漂白、調色、定着に利用される。

ニトロプルシドナトリウムは、血圧降下薬として、またうつ血性心不全治療に利用し、

脳外科的処置においては意図的に血圧降下を促すために利用する。

ACH は、トランスシアノヒドリン化反応の調整に利用する。

4.2.3 環境中への放出

1975 年以降、30 件を超える水系への大規模なシアン化物流出事故が報告されている。交通事故、配管の破損、テーリングダム(尾鉱ダム)決壊による流出である(Korte et al., 2000; Mudder & Botz, 2000)。

シアン化物の水系への非点汚染源は、道路面に使用されたシアン化物を含む固結防止剤(フェロシアン化ナトリウムなど)からの流出液、廃棄物処理地からの移行、農業や大気に降下物やウオッシュアウトなどである(ATSDR, 1997)。

青化法製錬による低品位鉱(貧鉱)からの金の抽出の結果、大気中へのシアン化水素の世界排出量は 20000 トンに達したと推定された(Korte & Coulston, 1998)。その他の推定値から、現在米国の青化法製錬において、45300 トンのシアン化物が使われていることが分かる。鉱山周辺には、青化法製錬の廃棄物のために、シアン化物を含む大きな廃棄物処理池が出現する(Clark & Hothem, 1991; Henny et al., 1994; Ma & Pritsos, 1997; Eisler et al., 1999)。

水中へのシアン化物流出の主要な点排出源は、金採鉱プラント、公共廃水処理プラント、鉄・鉄鋼生産、有機化合物産業などからの排出である。1983 年、米国の推定 30 億リットル(3×10⁹L)のシアン化物を含む廃液は、おもに貴金属を除く電気めっき作業でのシアン化物めっき浴使用済み廃液、および電気めっき作業でのめっきはがしと洗浄浴の使用済み廃液から発生した(Grosse, 1986)。

キャッサバでんぷんの生産では、大量のシアン配糖体が遊離され、植物性酵素で加水分解されるため、排水中のシアン化物濃度は 200mg/L に達する(Siller & Winter, 1998)。

自動車の排気ガスの他にも、大気中へのシアン化物の主要排出源はさまざまである。化学薬品製造(シアン化水素、メタクリル酸メチル、アクリロニトリル)、冶金や金属めっきなどの加工産業(金属の電気めっきや金属研磨仕上げ)、低品位鉱(貧鉱)からの金・銀抽出、廃棄物処理地や廃棄物処理池に含まれるシアン化物からの揮発、コークス生産や石炭乾留、都市ゴミ焼却炉からの排気、燻蒸作業による大気への直接の排出、ポリウレタン、アクリロニトリル、ポリアミドプラスチックなどの燃焼、ウール、シルク、繊維類などの燃焼で

ある(Carotti & Kaiser, 1972; Fiksel et al., 1981; ATSDR, 1997; Eisler et al., 1999)。

米国の総環境放出量の 73.1%にあたる、総推定量 1000000 トンのシアン化水素が、製造・加工施設から大気中に放出された(ATSDR, 1997)。

1976 年のごく普通の非工業的放出源から大気中へのシアン化水素推定放出量は、農業用害虫駆除 62 トン、ゴミ焼却 8.2~82 トン、タバコの煙 5.9~340 トンなどであった(Fiksel et al., 1981; ATSDR, 1997)。

2001 年、米国のさまざまな場所から、シアン化水素約 1300 トンが発生地点およびその周辺に放出された。540 トンが大気中に放出され、0.1 トンは地表水に流入、770 トンが Class I well²に注入され、0.42 トンは地表に放出された(US EPA, 2003c)。2001 年、米国のさまざまな場所から、シアン化物(詳細不明) およそ 3400 トンが発生地点およびその周辺に放出され、220 トンが大気中に放出、47 トンが地表水に流入、1800 トンが Class I well に注入され、1300 トンが地表に放出された(US EPA, 2003c)。

複数の合成ポリマーの燃焼により、シアン化水素が生成する。ウレタンフォーム 1 g についてシアン化水素の最大生成量は、非火炎燃焼下で 0.37~0.93 mg、火炎燃焼下で 0.5~1.02 mg であった(Sklarew & Hayes, 1984)。頁岩油のレトルト乾留操作から生じる排ガスに含まれるシアン化水素の濃度は、7~44 mg/m³である(Sklarew & Hayes, 1984)。

フィルターのないタバコ 1 本から、500 µg のシアン化水素が遊離するが、フィルター付きタバコの主流煙では 100 µg に過ぎない。タバコ 1 本に含まれるシアン化水素濃度は、主流煙 280~550 µg、副流煙 53~111 µg と報告されている。シアン化水素濃度は、副流煙：主流煙比が 0.06~0.50 であった (ATSDR, 1997)。国際標準化機構の基準に基づく喫煙条件下で、カナダ産タバコ 1 本の煙に含まれるシアン化水素濃度は、主流煙 32~156 µg、副流煙 77~136 µg であった(Health Canada, 2002)。

1970 年代中~末期、車の排ガスに含まれるシアン化水素の平均排出率は、触媒式排ガス浄化装置を装備しない車で 7~9 mg/km、最適条件下で触媒式排ガス浄化装置が作動している車で 0.6mg /km 程度と報告された(ATSDR, 1997)。

塩化シアンは、アンモニア存在下の有機前駆物質と次亜鉛素酸との反応生成物であり、

² 不透水性の粘土と岩石の層により、飲用水の地下水源最深部から隔てられ、深層に隔離された岩石構造(US EPA, 2003b)。

水のクロラミン処理の副生成物であると考えられる(水の殺菌に使用される塩素やクロラミンと腐植物質との反応による)(Ohya & Kanno 1987; WHO, 1996; IPCS, 2000a)。米国では、一次または二次殺菌剤としてクロラミンを使用する地表水プラントの 35%、および地下水プラントの 23%で、塩化シアン生成が報告されている(US EPA, 2002)。

ジシアンは、窒素 - 炭素化合物の燃焼により発生し、車の排ガスや高炉のガスにも含まれる(CHEMINFO, 1998)。

シアン化物は大気中に大半がガスとして存在し、個別の発生源から長い距離を移動する可能性がある。

5. 環境中の濃度とヒトの暴露量

5.1 環境中の濃度

5.1.1 大気

シアン化物は、大気中にシアン化水素として存在し、少量であるが粒子状物質中にも認められる。1981 年以降、北半球において対流圏の非市街化地域で測定されたシアン化水素濃度は、180~190ng/m³であった(Cicerone & Zellner, 1983; Jaramillo et al., 1989)。

ブルガリアにおいて、石油化学プラント地域の環境大気監視データでは、シアン化物濃度は 0.2~0.8µg/m³(年平均濃度)であった(Kaloyanova et al., 1985)。

ナイジェリアにおいて、大規模キャッサバ加工工場周辺で検出した大気中シアン化物濃度は、20~46mg/m³であった(Okafor & Maduagwu, 2000)。

5.1.2 水圏

米国の調査によると、有害廃棄物埋立処分場 154 ヲ所中 70 ヲ所の地表水サンプルから、シアン化物イオン、シアン化水素、シアン化ナトリウム、シアン化カリウム、シアン化カルシウム、シアン化銅(I)などとして報告されたシアン化物が検出され、また調査した廃棄物埋立処分場 419 ヲ所中 191 ヲ所の地下水サンプル、52 ヲ所中 16 ヲ所の浸出液サンプルからも検出された。陽性サンプル濃度の中央値は、地下水 160µg/L、地表水 70 µg/L、浸出液 479 µg/L であった(HazDat, 2003)。

米国の全国都市流出水調査 (US National Urban Runoff Program) 1982 年のデータによると、全米 4 都市で採取された流出水サンプルの 16%には、シアン化物 2~33 $\mu\text{g/L}$ が含まれていた (ATSDR, 1997)。

米国環境庁(EPA)のデータベース STORET によると、米国では大部分の地表水に含まれるシアン化物の平均濃度は、3.5 $\mu\text{g/L}$ 未満であった。1970 年代末から 1980 年代初めのデータによると、高濃度を示すのは限られた地域のみだが、200 $\mu\text{g/L}$ を超える例もあった (ATSDR, 1997)。

1978 年、米国 EPA による飲用水調査では、給水量の約 7%でシアン化物濃度が 10 $\mu\text{g/L}$ を超えていた(US EPA, 1993a)。塩化シアンは、US National Organic Reconnaissance Survey の対象物質中、調査した 10 都市中 8 都市の飲用水に含まれる頻度の高い化合物 18 物質のひとつである(Bedding et al., 1982)。1987 年の調査では、35 ヲ所を超える給水施設において、4 半期ごとの飲用水の塩化シアン濃度中央値は 0.45~0.80 $\mu\text{g/L}$ であった(0.19~0.34 $\mu\text{g CN/L}$) (Krasner et al., 1989; ATSDR, 1997)。飲用水中のシアン化物イオンと塩化シアンの濃度に関する最新のデータはない。

ナイジェリアの大規模キャッサバ処理加工施設周辺の天然水源では、1.58~7.89mg CN/Lであった(Okafor et al., 2001)。

5.1.3 土壌

米国では、有害廃棄物埋立処分場の土壌にシアン化物が認められたが、確認された濃度中央値は、心土 0.8 mg/kg(調査地 124 ヲ所中 77 ヲ所)、表土 0.4 mg/kg(調査地 91 ヲ所中 51 ヲ所)であった(HazDat, 2003)。

米国では、過去に都市ガス製造プラントであった土地の土壌から、シアン化物を含む廃棄物が検出されることが多い。多くの場合、都市ガス製造プラントの土地で認められるシアン化物濃度は 2000 mg/kg未満である。一般的なシアン化合物は、毒性の強い遊離シアンの形でなく、フェロシアン化鉄(プルシアンブルー)などの鉄錯体である。フェロシアンイオンが優勢な鉄シアノ錯体は、土壌の風化の有無に関らず、全シアンの 97%以上を占める (Shifrin et al., 1996)。

5.1.4 食品

いろいろな食用植物にシアン配糖体が含まれるが、遺伝因子、環境因子、生育地、気候、土壌型の相違により、濃度が大きく異なる(Ermans et al., 1980; JECFA, 1993)。Table 3 は、食品とそのシアン化物含量である。キャッサバ塊茎に含まれるシアン配糖体量は、それぞれ大きな違いがあるが、大部分の品種には 15~400mgCN/kg 生重量が含まれる。いろいろな品種のキャッサバ塊茎に 1300~2000 mgCN/kg 生重量、キャッサバの葉にシアン配糖体が乾燥重量で 1000~2000 mg/kg 含まれることがある(Padmaja, 1995)。ガリ生産中 96 時間キャッサバの果肉を発酵すると、シアン化水素量が 50%減少し、キャッサバをスライスし 24 時間水に浸すと 40%、天日干しすると 15%程度減少した(Kendirim et al., 1995)。Table3 に記載した CN 濃度の数値に幅があるのは(穀物と穀物製品、大豆タンパク製品、アーンズの種など)、供給源や分析法の違い、ならびに数値が過去の文献に基くことなどに起因する。

シアン化水素は、シアン配糖体を含む植物から、1 つ以上の酵素に触媒された加水分解反応によって生産される。この反応は、例えば種子を潰して湿らせたとき、種子の仁で酵素のエムルシンによって触媒される(Lasch & El Shawa, 1981)。アミグダリン(キャッサバ、ビターアーモンド、モモの種にも含まれる)は、ブドウ糖、ベンズアルデヒド、シアン化水素に変換される(Figure 2) (IPCS, 1992)。シアン化水素の遊離は、細胞内の β -グルコシダーゼを活性化する浸漬でも起こる。浸漬は咀嚼でも起こり、別のコンパートメントに貯蔵されたシアン配糖体と本酵素とを結合させる(Ermans et al., 1980; Nahrstedt, 1993)。アルカリ性の環境でこの反応は速やかに発生し、加水分解は 10 分間で完了する。酸性溶液中でも加水分解は起こるが、進行は緩やかである。

シアン配糖体からシアン化水素が遊離するのは、通常は摂取後、腸内細菌のグルコシダーゼと、割合は少ないが肝臓やその他の組織のグルコシダーゼによる加水分解の後である(Padmaja, 1995)。しかし、食品の調理中にも加水分解が起きることがあり、そのために中毒事故においては摂取と症状発現との間隔が短くなる(Lasch & El Shawa, 1981)。

5.1.5 その他

レアトリル(アミグダリンの別名でアーンズの種子の仁に由来)は、抗がん剤として利用されていたが代謝されるとシアン化物を放出する。シアン配糖体を含むビターアーモンドやアーンズの種は、健康食品として未だに店頭やインターネット上で市販されている(Suchard et al., 1998)。ニトロプルシドナトリウム(sodium nitroprusside)などその他の薬物は、抗高血圧薬やうっ血性心不全の治療薬として使用されるが(Guiha et al., 1974; Tinker, 1976; Aitken et al., 1977; Schultz, 1984; Rindone & Sloan 1992)、体内でシアン化水素を遊離する。ニトロプルシドナトリウムでは、CN⁻部分が分子量の 44%に相当する。アセトニトリ

Table 3: Cyanide concentrations in food products.^a

Type of product	Cyanide concentration (in mg/kg or mg/litre)
Cereal grains and their products	0.001–0.45
Soy protein products	0.07–0.3
Soybean hulls	1.24
Apricot pits, wet weight	89–2170
Home-made cherry juice from pitted fruits	5.1
Home-made cherry juice containing 100% crushed pits	23
Commercial fruit juices	
Cherry	4.6
Apricot	2.2
Prune	1.9
Tropical foodstuffs	
Cassava (bitter) / dried root cortex	2360
Cassava (bitter) / leaves	300
Cassava (bitter) / whole tubers	380
Cassava (sweet) / leaves	451
Cassava (sweet) / whole tubers	445
Gari flour (Nigeria)	10.6–22.1
Sorghum / whole immature plant	2400
Bamboo / immature shoot tip	7700
Lima beans from Java (coloured)	3000
Lima beans from Puerto Rico (black)	2900
Lima beans from Burma (white)	2000

^a From Nartey (1980); Honig et al. (1983); JECFA (1993); ATSDR (1997).

ル(acetonitrile) (IPCS, 1993)、アクリロニトリル(acrylonitrile) (IARC, 1999)、サクシノニトリル(succinonitrile)、アジポニトリル(adiponitrile)など、化学工業で幅広く使用される脂肪族ニトリルの一部も、代謝によりシアン化物を遊離する(Willhite & Smith, 1981)。

5.2 ヒトの暴露量

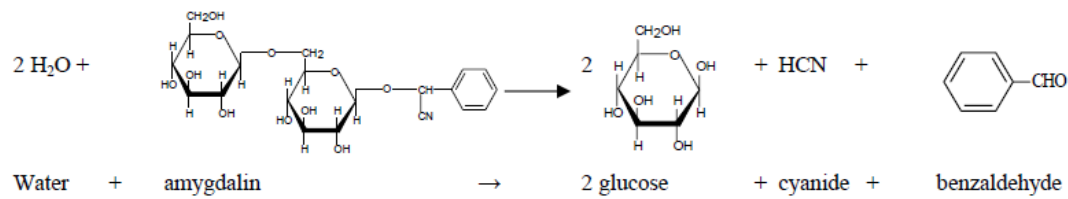


Fig. 2: Hydrolysis of amygdalin

5.2.1 一般住民

一般住民は、大気、飲用水、食品を通じてシアン化物に暴露されることがある。

大気中シアン化水素濃度 190 ng/m^3 および平均 1 日吸入量 20m^3 に基づき、都市部住民や喫煙者を除く米国一般住民のシアン化水素の吸入暴露量は、 $3.8 \text{ }\mu\text{g/日}$ と推定される (ATSDR, 1997)。

成人の 1 日飲水量を 2L とすると、飲用水中の塩化シアン濃度は $0.45\sim 0.80 \text{ }\mu\text{g/L}$ ($0.19\sim 0.34 \text{ }\mu\text{gCN/L}$) であり、塩化シアンの 1 日摂取量は $0.9\sim 1.6 \text{ }\mu\text{g}$ ($0.4\sim 0.7 \text{ }\mu\text{gCN}$ 相当) (ATSDR, 1997) と推定される。

一般住民のうち、シアン化物への暴露の可能性が最も高いサブグループは、能動・受動喫煙者、シアン配糖体を多量に含む食品の大規模加工処理業者、シアン配糖体を多量に含む食品の摂取者、さらに少数ながら火災による気道熱傷の被害者などである。

食物の摂取によるヒトのシアン化物暴露では、キャッサバ摂取者が重要な意味をもつ可能性が高い。キャッサバは、推定で 5 億人が主食としている。総食事量のシアン化物濃度に関するデータは不明であり、食物からのシアン化物 1 日摂取量は算定できない。ヒトは、生のままあるいは調理したキャッサバを摂取するが、挽いて焼いた粉末を「ガリ」として摂取するナイジェリアで一般的な方法もある (Kendirim et al., 1995)。モザンビークでは、1981 年の mantakassa 病(痙性不全対麻痺、§8 参照)の流行時、罹患した家族のシアン化物 1 日摂取量は $14\sim 30 \text{ mg}$ (CN として) であった (Ministry of Health, Mozambique, 1984b)。ナイジェリアにおいて、風土病である熱帯性運動失調症の流行地域で、シアン化水素摂取量は 50 mg/日 程度と推定された (Osuntokun, 1981)。

とくにキャッサバを摂取する集団では、シアン配糖体暴露の生物学的モニタリングに、

チオシアナートの尿中排泄量を適用する。コンゴ民主共和国(元ザイール)の Bandundu 地域で、小児の尿中チオシアナートの平均濃度は、南部で 757 $\mu\text{mol/L}$ 、北部で 50 $\mu\text{mol/L}$ であった(両地域住民ともキャッサバを主食とし、北部では十分に加工するが南部では不十分である)。これらの濃度は、スウェーデンの非喫煙コントロール群での平均濃度 31 $\mu\text{mol/L}$ と比較検討することができる (Banea-Mayambu et al., 2000)。同じ Bandundu 地域において、「コンゾ(konzo)」(痙性不全対麻痺)発生率の高い村落では、尿中チオシアナート濃度の季節ごとの変化が著しいが(乾期 563~627 $\mu\text{mol/L}$ 、雨期 344~381 $\mu\text{mol/L}$)、非コンゾ地域の平均濃度は 241 $\mu\text{mol/L}$ であった(Banea-Mayambu et al., 1997)。モザンビークでは、痙性不全対麻痺の流行地域に居住する健康な小児の尿中チオシアナート濃度平均値は 33~1175 $\mu\text{mol/L}$ であり、不全対麻痺の非流行地域の小児では 18~400 $\mu\text{mol/L}$ であった(Casadei et al., 1990)。モザンビークの Nampula 地方では、1981~1982 年および 1992~1993 年の内戦中に痙性不全対麻痺が流行し、1999 年 10 月に測定した 5 地域の学童の尿中チオシアナート濃度平均値は、225~384 $\mu\text{mol/L}$ であった(Ernesto et al., 2002)。マラウイでは、粉末に加工するキャッサバを通常 3~6 日間水に浸す地域があり、そこでは尿中チオシアナート濃度が 2~410 $\mu\text{mol/L}$ 、中央値は 32 $\mu\text{mol/L}$ であった(Chiwona-Karltun et al., 2000)。

5.2.2 職業性暴露

シアン化物への職業性暴露の主要経路は吸入であり、少量が皮膚吸収である。皮膚吸収は、大気中の浮遊物質濃度が非常に高い燻蒸作業のような、一定の条件下では重大である。皮膚吸収は、個人用保護具が不十分な状態で作業員が飛沫を浴びたときなどにも発生することがある。

電気めっき、冶金、農薬使用、消火活動、ガス製造作業、なめし、鍛冶、金属洗浄、写真製版、写真撮影、鋼鉄・シアン化物・アジポニトリル・その他のニトリル・メタクリル酸メチル・シアヌル酸・染料・薬品・キレート剤などの製造においては、高濃度のシアン化物への職業性暴露の可能性がある(Prohorenkov & Kolpakov, 1978; Philips, 1989; IPCS, 1992; Banerjee et al., 1997)。

1976~1982 年米国では、いろいろな製造施設において、作業環境での作業員の呼吸域シアン化物濃度を測定し、実際の濃度が報告された。国営航空会社のめっき作業施設で、大気中シアン化物濃度は 0.001~0.004 mg/m^3 であった(NIOSH, 1982)。米国バージニア州にある電気製品および電子機器製造企業のめっき作業施設での大気中シアン化水素濃度は、塩浴洗浄室 0.07 mg/m^3 、めっきはがしタンク 4.3 mg/m^3 と多様であった(NIOSH, 1976)。米国オハイオ州にあるめっき作業施設の大気中シアン化物濃度は、1.7 mg/m^3 であった

(NIOSH, 1978)。

6. 実験動物およびヒトでの体内動態・代謝の比較

6.1 吸収

シアン化水素は、吸入・経口・経皮暴露の直後に速やかに吸収される。大気中のシアン化物に暴露すると、毒性量のシアン化物が気管支粘膜と気胞から一気に吸収される(ATSDR, 1997)。ヒトは、正常呼吸による気体吸入後、肺にシアン化水素の 58%を維持し続ける(Landahl & Herrmann, 1950; ATSDR, 1997)。アルカリ金属シアン化物は、消化管から急速に吸収される。吸収は、腸内の食物、腸の pH、シアン化物の脂質溶解度の影響を受ける。

シアン化物の消化管からの吸収は、肺からの吸収より緩やかで、症状の発現は遅れ、吸入の場合と比較して重症度も低い。シアン化カリウムやシアン化ナトリウムなどのシアン化水素酸の単塩を摂取すると、胃の強い酸性媒体中で遊離シアン化物イオンが急速に水素イオンと結合してシアン化水素となる。シアン化水素酸塩として摂取した全てのシアン化物は、原則的にシアン化水素として急速に吸収される。しかし、経口摂取では肝臓の初回通過で代謝されるため、一部しか循環血に到達しない(ECETOC, 2004)。

液体のシアン化合物には、脂質溶解性と速やかな表皮浸透性があり、健全な皮膚への直接接触で容易に吸収される。シアン化水素の蒸気は、大気中濃度が高いと経皮吸収されることもある。シアン化水素水溶液や大気中シアン化水素からのシアン化物吸収量と吸収速度は、皮膚の水分、溶液の濃度や pH、接触面積、接触持続時間などの状況による(Dugard, 1987)。ヒトの皮膚の *in vitro* 試験で、シアン化ナトリウム水溶液の皮膚浸透性は pH の上昇(解離性の上昇)に伴い低下し、非解離性シアン化水素の吸収はもっと急速になることを示している。測定による水溶液中シアン化物イオンの透過定数は 3.5×10^{-4} cm/h、算定によるシアン化水素の透過定数は 1×10^{-4} cm/h であった(Dugard, 1987)。

6.2 分布

シアン化水素の pKa は 9.22 である。そのため、生理学的 pH(pH 約 7)ではシアン化水素酸はシアン化水素として体内に分布し、遊離シアン化物イオンとしては存在しない。したがって、暴露の発生するシアン化物の型(塩あるいは遊離酸)は、体内での分布、代謝、排出に影響を与えることはない(ECETOC, 2004)。吸入あるいは経皮吸収されたシアン化水素は、直ちに循環血に達する。さまざまな組織へのシアン化物の分布は、急速で完全に均一であ

る。一般に、肝、肺、血液、脳ではいくらか高濃度である。シアン化水素ガス吸入暴露後に死亡した男性の各組織でのシアン化水素濃度は、組織重量 100 g につき、肺 0.75 mg、心臓 0.42 mg、血液 0.41 mg、腎 0.33 mg、脳 0.32 mg であった(Gettler & Baine, 1938; Ballantyne, 1983a; ATSDR, 1997; ECETOC, 2004)。一方で経口摂取されたシアン化ナトリウムやシアン化カリウムは、高い比率で肝を通過すると考えられ、初回通過効果により解毒される。

血中のシアン化物の大部分は赤血球中に取り込まれ、比較的わずかな部分が血漿により標的器官へ輸送される。赤血球中でシアン化物は濃縮され、赤血球と血漿の比率は 199 : 1 である。血漿中の濃度は、全血や赤血球でなく組織の濃度に現れる。職業性暴露を受けていない、ヒトの正常な血漿(<140 µg/L)やその他の組織(<0.5 mg/kg)に、少量ながら有意な濃度のシアン化物が認められることがある(Feldstein & Klendshoj, 1954)。これは、シアン配糖体を含む食品、ビタミン B₁₂、タバコの煙への暴露がほとんどの原因である。10 例で正常な血漿中シアン化物濃度を詳細に調査したところ、最高濃度は 106 µg/L、平均濃度は 48 µg/L であった(Feldstein & Klendshoj, 1954)。暴露を停止すると、血漿シアン化物濃度は、4~8 時間以内に正常値に戻る傾向にある(Feldstein & Klendshoj, 1954; Ansell & Lewis, 1970)。

ラットに強制経口投与すると、シアン化物濃度が一番高くなるのは肝、次いで肺と血液であった(Yamamoto et al., 1982)。ラットを吸入暴露すると、シアン化物濃度が一番高くなるのは肺、次いで血液と肝であった。

無機シアン化物への経口暴露後に、シアン化物が血液や組織中に蓄積されるとの証明はなく(ATSDR, 1997)、反復暴露中の生命体への蓄積作用も実証されていない。食用食物中のシアン配糖体の分解で発生するチオシアナート暴露には、蓄積作用が認められ、甲状腺腫やクレチン症などの甲状腺毒性が現れる(Nahrstedt, 1993)。

経口摂取後に、ヒト(Ansell & Lewis, 1970; ATSDR, 1997)とウサギ(Ballantyne, 1983a)の器官や血液中に認められた、シアン化物濃度の実例が報告されている。既知の暴露経路の場合、全血と血漿のシアン化物濃度は、種が異なってもほとんど同様である(Ballantyne, 1983a)。

6.3 代謝と排出

シアン化物は血流内でメトヘモグロビンなどの物質と相互作用するが、シアン化物代謝の大部分は組織内で起る。哺乳類の組織内で、シアン化物は1つの主要経路と複数の副次

的経路により代謝される。シアン化水素とシアン化物の主要代謝経路は、肝のミトコンドリア酵素ロダネーゼによる解毒であり、これはチオスルファートのイオウ元素(スルファン形)の、シアン化物イオンへの転移反応を触媒し、チオシアナートが生成する(Figure 3)(Williams, 1959; Ansell & Lewis, 1970)。シアン化物のおよそ 80%がこの経路で解毒される。律速段階はチオスルファートの量に左右される。全ての組織のミトコンドリアにロダネーゼが存在するが、その種と組織分布は、極めて多様である。一般に、肝、腎、脳、筋に高濃度のロダネーゼが認められるが、チオスルファートの供給は限られている(Aminlari et al., 1994)。ロダネーゼはラットの鼻粘膜組織に存在し、特に嗅部の濃度は肝の 7 倍(ミトコンドリアのタンパク質 1mg につき)である(Dahl, 1989)。イヌの総合的なロダネーゼ活性は、サル、ラット、ウサギより低い(ATSDR, 1997)。

その他に、いくつかの S-トランスフェラーゼもシアン化物を代謝し、アルブミンが体内でイオウ元素をスルファンの形で運搬し、シアン化物からチオシアナートへの触媒を補助する(Sylvester et al., 1982; Westley et al., 1983)。シアン化物やチオシアナートは、いくつかの副次的な経路でも代謝される。すなわち、シアン化物とヒドロキシコバラミン(hydroxycobalamin)(ビタミン B_{12a})が結合するとシアノコバラミン(cyanocobalamin)(ビタミン B₁₂)が生成し(Boxer & Rickards, 1952)、シアン化物とシスチンが非酵素結合すると 2-イミノチアゾリン-4-カルボン酸(2-iminothiazoline-4-carboxylic acid)が生成し、未変化のまま排出されると考えられる(Rieders, 1971) (Figure 3)。

シアン化カリウムを経口投与したラットに、完全栄養飼料または含硫アミノ酸 L-シスチン・L-メチオニン除去飼料による最長 4 週間飼育試験では、血中シアン化物濃度と血漿シアナート(ONC-)濃度に直線的関係が認められた(Tor-Agbidye et al., 1999)。アフリカには、含硫アミノ酸濃度の低いタンパク質欠乏状態の集団があるが、これはおそらくシアン化物(キャッサバの長期利用による)が、ヒトと動物の神経変性疾患を引き起こすとされるシアナートに変換されるためと考えられる。

シアン化物は吸収されると、おもにチオシアナートとして尿中に排泄されるが、痕跡量の遊離シアン化水素も、肺、唾液、汗、尿中に未変化のまま排出されると考えられ(Hartung, 1982)、二酸化炭素として呼気に、β-チオシアノアラニンとして唾液と汗に排出される(Friedberg & Schwartzkopf, 1969; Hartung, 1982; JECFA, 1993)。

未暴露群の尿中チオシアナート平均濃度は、非喫煙者が 2.16 mg/L、喫煙者が 3.2 mg/L であった(Chandra et al., 1980)。シアン化カリウム約 3~5 g(15~25 mg CN/kg 体重)摂取後、チオシアナートの尿中への排出をモニターした(Liebowitz & Schwartz, 1948; ATSDR, 1997)。その結果、患者はチオシアナート 237mg を 72 時間で排出したことが分かった。こ

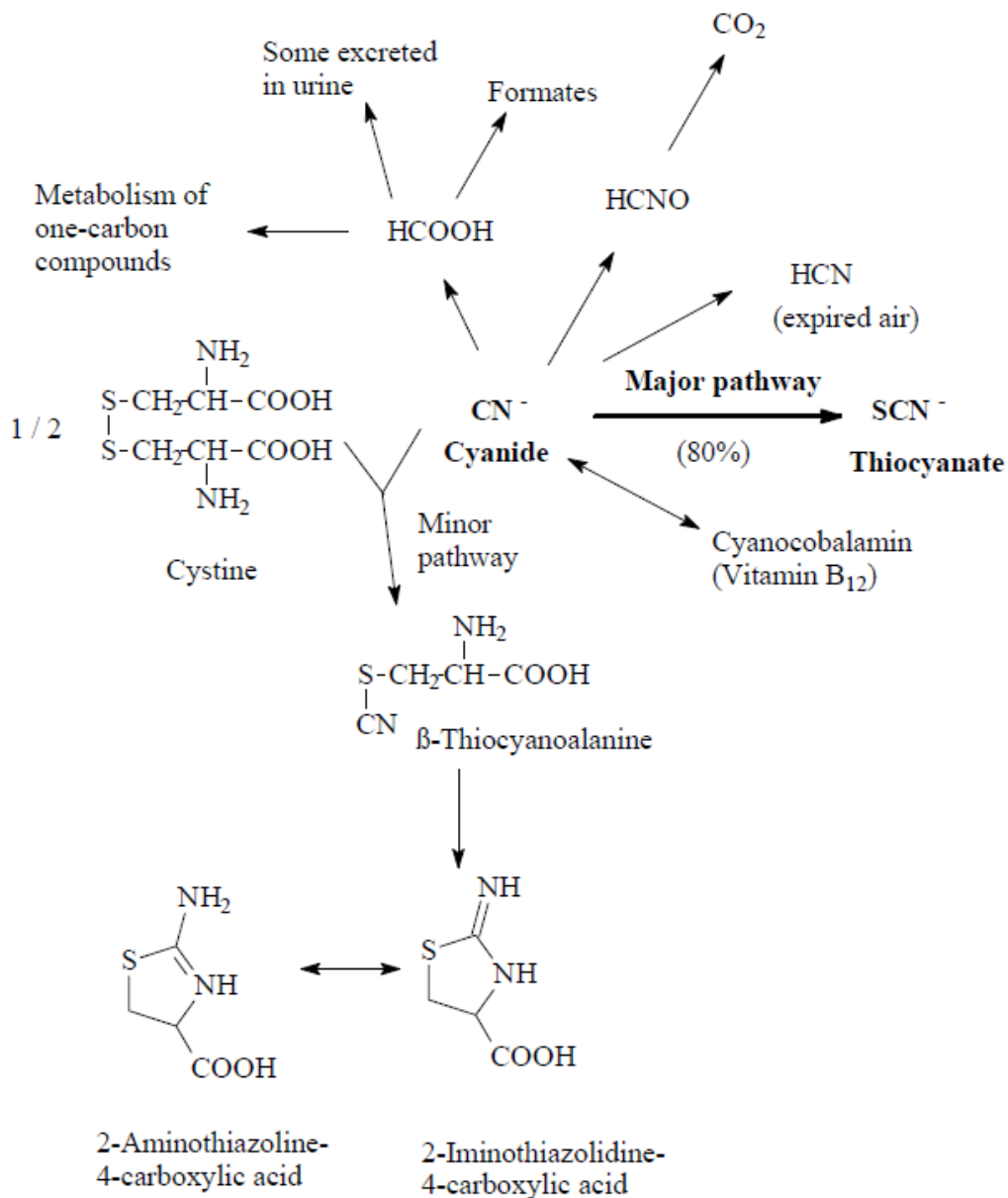


Fig. 3: Basic processes involved in the metabolism of cyanide (ATSDR, 1997)

の量は、24 時間平均尿中チオシアナートとして標準的である 0.85~14 mg よりかなり多かった。(ATSDR, 1997)。

シアン化物代謝の律速因子は、チオスルファートを初めとしてシスチンやシステインなど、体内の低濃度イオン含有物質である。ヒトの本来のシアン化物解毒作用の速度は、約 1 μg/kg 体重/分であり (Schultz et al., 1982)、小型のげっ歯類 (Schubert & Brill, 1968) やイヌ (Lawrence, 1947) よりかなり遅い。

ビーグル犬にシアン化カリウム 3~4mg を静注すると、最初の 80 分間は一次消失動態に従い血中濃度が低下した(Bright & Marrs, 1988)。この間の半減期は約 24 分で、消失速度定数 0.03/分に対応していた。80 分経過後、血中シアン化物濃度はさらに緩やかに低下し、半減期は 5.5 時間であった。ラットでは、シアン化カリウム 1 回経口投与による血中シアン化物消失半減期は 14.1 分で、消失速度定数 0.05/分に対応していた(Leuschner et al., 1991)。

ラットに 2 mgCN/kg 体重を経口投与すると、投与量の 47%が 24 時間以内に尿中に排泄された(Farooqui & Ahmed, 1982)。ラットを用いる^[14C]で標識したシアン化物摂取試験(3 週間の定期的シアン化物混餌投与)において、消化管にはチオシアナート循環が存在し、ラットの胃内容に排出されたかなりの量のチオシアナートが腸から体液へと再吸収され、その一部は尿中に排泄され、一部は胃内容に再分泌されることが分かった(Okoh & Pitt, 1982)。体液中のシアン化物とチオシアナートの組成比は、約 1 : 1000 である(Pettigrew & Fell, 1973)。シアン化水素の消失半減期は、約 1 時間である(Ansell & Lewis, 1970; IPCS, 1992)。

ヒトでは、主要な代謝産物チオシアナートの半減期は 4 時間(Blaschle & Melmon, 1980)、2 日間 (Bödigheimer et al., 1979)、2.7 日間(Schultz et al., 1979)と報告されていた。腎不全の患者では、半減期は平均 9 日間と報告された(Bödigheimer et al., 1979)。

6.4 生物学的モニタリング

シアン化物の代謝産物であるチオシアナートの血清、血漿、尿中の濃度は、ヒトの高濃度シアン化物暴露の指標として利用される(Lauwerys & Hoet, 2001)。しかし、低濃度の職業性暴露では、暴露と尿中チオシアナート濃度の関係に、さまざまな要素(食品など)に起因する幅広い個人間および個人内変動が現れる。したがって、低濃度シアン化物暴露の場合、血中および尿中のシアン化物やチオシアナート濃度の測定は、生体内指標として確実とはいえない。

7. 実験哺乳類および in vitro 試験系への影響

7.1 単回暴露

シアン化水素の吸入では数秒、シアン化物の摂取では数分で、シアン化物の中毒症状が現れる。シアン配糖体、ニトリル、チオシアナートの摂取では、症状の発現が最大で 12 時間遅れることがある。

ラットのシアン化水素吸入 50%致死濃度(LC₅₀)は、158 mg/m³ (60 分間)から 3778 mg/m³ (10 秒間)までであった(Ballantyne, 1983a)。マウスのシアン化物暴露による 50%致死濃度(LC₅₀)はラットと同様の数値であり(Higgins et al., 1972; Matijak-Schaper & Alarie, 1982)、ウサギのシアン化水素 50%致死濃度(LC₅₀)は、2432 mg/m³ (45 秒間)から 208 mg/m³ (35 分間)であった(Ballantyne, 1983a)。吸気中のシアン化水素濃度は、急性毒性に明らかな影響を与える。吸入によるシアン化水素の致死量は、高濃度暴露より低濃度暴露のとき不均衡に高い(したがって致死時間も不均衡に長い)(Table 4)。ハムスターでも、急性毒性による同様の投与量速度依存性が観察された。(妊娠)ハムスターに浸透圧ミニポンプを皮下に植え込んでシアン化ナトリウムを投与したが、単回皮下投与 50%致死濃度(LC₅₀)の 30~40 倍量まで毒性徴候は現れなかった(Doherty et al., 1982)。

経口暴露においても、同様の投与量速度依存性が認められている。単回強制経口投与による Sherman ラットへのシアン化カリウム 50%致死濃度(LD₅₀)は 10 mg/kg 体重であったが、250 mg/kg 体重の 90 日間混餌投与でもラットは死亡しなかった。著者は、この注目に値する違いが投与速度の違い(ボーラス投与 vs.混餌投与)によって起こり、投与速度が遅いと全身循環に達する前にシアン化物が肝で解毒されることが原因と考えた(Hayes, 1967)。

気相のシアン化水素に対する、さまざまな動物の相対的感受性に関する情報は、おもに初期の Barcroft (1931)の研究に基づくものである。一連の広範な吸入試験では、通常 5~8 段階のシアン化水素濃度で数種の動物を暴露、その後に死亡するまで観察するが、Barcroft によると 1000 mg/m³ で動物の 50%が死亡するまでの致死時間は、イヌ 0.8 分、マウス 1.0 分、ネコ 1.0 分、ウサギ 1.0 分、ラット 2.0 分、モルモット 2.0 分、ヤギ 3.0 分、サル 3.5 分であった。NR-ZERO(死亡率 0%)へ外挿すると、最大非致死濃度はイヌ 100 mg/m³、ラット 100 mg/m³、マウス 140 mg/m³、ウサギ 180 mg/m³、サル 180 mg/m³、ネコ 180 mg/m³、ヤギ 240 mg/m³、モルモット 400 mg/m³ であった。このようにシアン化水素への感受性と体の大きさ(body size)は、おおまかな反比例を示していたが、イヌは明らかに例外であった。

イヌをシアン化水素 170~740 mg/m³ に 2~12 分間暴露すると、重い呼吸困難となり、剖検時に数匹に肺水腫が認められた(Haymaker et al., 1952)。カニクイザルをシアン化水素 110~180 mg/m³ に暴露すると、直ちに行動不能となった。行動不能となるまでの時間は暴露濃度に反比例し、180 mg/m³ では 8 分、110 mg/m³ では 19 分であった(Purser et al., 1984)。70 mg/m³ 30 分の暴露では、中枢神経系のわずかな抑制が報告された(Purser, 1984)。

経口投与によるラットの 50%致死濃度(LD₅₀)は、シアン化水素 0.156 mmol/kg 体重、シ

Table 4: Acute inhalation toxicity of hydrogen cyanide vapour in rats.^a

Exposure time	Median lethal toxicity	
	as LC ₅₀ (mg/m ³)	as total dose ^b (min × mg/m ³)
10 s	3778	631
1 min	1471	1129
5 min	493	2463
30 min	173	5070
60 min	158	9441

^a From Ballantyne (1983a).

^b Details of calculation not provided.

アン化ナトリウム 0.117 mmol/kg 体重、シアン化カリウム 0.115 mmol/kg 体重であり、類似性が高い(Ballantyne, 1983a³)。マウスの LD₅₀ は、シアン化カリウム 15.8 mg/kg 体重(シアン化物イオン 6mg に相当)と報告されている(Ferguson, 1962)。ウサギでは、シアン化水素、シアン化カリウム、シアン化ナトリウムは、モル単位で等毒性と考えられる(LD₅₀ はシアン化水素 0.092 mmol/kg、シアン化ナトリウム 0.104 mmol/kg、シアン化カリウム 0.090 mmol/kg)。ウサギは、マウスやラットよりシアン化物に対してやや感受性が高いと考えられた(Ballantyne, 1983a)。

New Zealand ウサギの無傷の皮膚へのシアン化物水溶液塗布による経皮 LD₅₀ は、シアン化水素 0.260 mmol/kg 体重(6.8 mgCN/kg 体重相当)、シアン化ナトリウム 0.298 mmol/kg 体重(7.7 mg/kg 体重相当)、シアン化カリウム 0.343 mmol/kg 体重(8.9 mg/kg 体重相当)であった (Ballantyne, 1983a)。シアン化物、特にシアン化水素の経皮毒性は、剃毛した皮膚に塗布したときに浸透性が增強されて著しく強くなる(LD₅₀ はシアン化水素 0.087 mmol/kg、シアン化ナトリウム 0.220 mmol/kg、シアン化カリウム 0.30 mmol/kg) (Ballantyne, 1987)⁴。局所接触により中等度の熱傷が起きると考えられる(IPCS, 1992)。

³ Ballantyne の Table1(1983a)では、ラットの経口 LD₅₀ としてウサギの数値が誤って記載されている(Ballantyne, 1987)。

⁴ 本試験の暴露方法に関する情報は不完全である。

ACHの用量設定試験において、ラットへの経口LD₅₀およびウサギへの経皮LD₅₀は、どちらもACH17mg/kg体重(5.2 mgCN/kg体重)であった。ラットの4時間吸入による死亡数は、220 mg/m³では6匹中2匹、440 mg/m³では6匹中6匹であった(Smyth et al., 1962)。4週間吸入試験において、測定によるACHの平均濃度は33、106、211 mg/m³であり、最高濃度の211 mg/m³に暴露した雄ラット10匹中3匹が最初の6時間に死亡した(Monsanto Co., 1985c)。この暴露第1日に、チャンバ内で4回測定されたACH濃度は、196、214、225、225 mg/m³であり、225 mg/m³は1カ月の暴露期間中に測定された最高濃度であった(3匹の死亡以後に死亡したラットはなかった)。雄の受精試験(202 mg/m³)や雌の受胎試験(207 mg/m³)において、最高で204 mg/m³への14週間暴露試験では、同じような急性死は認められなかった(§7.3、§7.6 参照)(Monsanto Co., 1984a, 1985a,b)。

ラット、マウス、ウサギで、おもに組織のシトクロム酸化酵素活性を阻害して酸素欠乏症を引き起す共通の物質はシアン化物イオンであるので、シアン化合物による急性中毒に質的な相違はない(Way, 1984; US EPA, 1988)。シアン化物の短時間経口投与により、心血管系、呼吸器系の変化と神経系の電气的変化が起きるが、脳はシアン化物中毒に対し最も感受性の高い器官であることが多くの研究により明らかにされた。シアン化物中毒による死亡は、脳のシトクロム酸化酵素活性が阻害され、中枢神経系が抑制されるためと考えられる(Way, 1984)。試験系において、シアン化水素吸入毒性に特有な徴候は、呼吸促拍、脱力と失調性運動、痙攣、随意運動喪失、昏睡、致死的な不規則呼吸と呼吸不整などである(Ballantyne, 1983b; European Chemicals Bureau, 2000a,b)。

7.2 短期暴露

7.2.1 経口暴露

同系交配の成熟雄 Wister ラット 46 匹を試験群 4 群とコントロール 1 群とし、シアン化カリウム 0、0.3、0.9、3.0、9.0 mg/kg 体重/日を 15 日間飲水投与した。これは 0、0.12、0.36、1.2、3.6 mgCN/kg 体重/日に相当する。高用量群の体重増加は、コントロール群より 70%低下した。統計処理や形態計測分析を行わない定性的組織学検査において、腎、肝、甲状腺に変化が認められた。シアン化カリウム 3.0~9.0 mg/kg 体重/日投与したラット、およびシアン化カリウム 9.0 mg/kg 体重/日を投与したラットの肝細胞に、近位尿管管上皮細胞の水腫性変性を示すと考えられる細胞質空胞形成が認められた。試験群の全ラットで、甲状腺の小胞コロイドで再吸収小胞数が用量依存性に増加した。血清 3 ヨード安息香酸(T₃)、チロキシン(T₄)、クレアチニン、尿中素濃度に変化は認められず、0、0.3 mg/kg 体重/日群では血清アラニン・アミノトランスフェラーゼ(ALAT)活性の低下が認められた。血清アス

パラギン酸アミノトランスフェラーゼ(ASAT)は、シアン化カリウム 0、0.3 mg/kg 体重/日群で 30%、シアン化カリウム 3.0 mg/kg 体重/日群で 21%上昇した。最高用量の 9.0 mg/kg 体重/日群では、29%低下した(Sousa et al., 2002)。

7.2.2 吸入

7.2.2.1 シアン化水素

シアン化水素 0.6 mg/m³にウサギを継続的に 1 週間または 4 週間暴露しても、肺と心血管組織(心筋の超微細構造など)の組織病理学的変化の発生率に、対照と比較した統計学的有意な増加は認められなかった(Hugod, 1981)。

イヌをシアン化水素 50 mg/m³ に 3 日目ごとに 30 分 28 日間暴露すると、中枢神経系の血管拡張や出血など、広範囲にわたる血管と細胞の病変が認められた(Valade, 1952)。

7.2.2.2 アセトンシアノヒドリン

Sprague-Dawley ラット(各群雌雄各 10 匹)を平均濃度 33、106、211 mg/m³の大気中 ACH に 6 時間/日、5 日/週、4 週間にわたり暴露した。これはシアン化水素濃度 10、34、67 mg/m³ 相当であった(Monsanto Co., 1985c)。暴露第 1 日目、チャンバ内の ACH 最高濃度は 225 mg/m³、シアン化水素 71 mg/m³相当であり、最高用量群の雄ラット 10 匹中 3 匹は 1 回目の暴露後に死亡した(§7.1 参照)。高用量の 2 暴露群では、鼻と眼に刺激が認められた。高用量群の雌ラットでは、血中ヘモグロビンの低下、血中尿素窒素の上昇、高中用量群の雄ラットでは、血清総タンパクの低下が認められたが、これらの検査値の変化は基準値の範囲内であった。剖検では、広範囲の器官に肉眼的、顕微鏡的变化は認められなかった。中用量群の雄ラットの T₃ 値上昇を除いて、甲状腺機能に変化は認められなかった。本調査で確認された NOAEL(観察された作用は刺激)は、ACH 33 mg/m³ (10 mg シアン化水素/m³)であった。これはシアン化物イオン 2.7 mg/kg 体重/日に相当すると推定される。⁵

7.3 中期暴露

7.3.1 経口

F344/N ラットと B6C3F₁ マウス (雌雄各 10 匹) を用いる 13 週間試験において、シアン

⁵ 分時拍出量 150 ml/分、平均体重 200 g、吸収率 100%との想定で算出する。

化ナトリウム 0、3、10、30、100、300 mg/L を飲水投与した(NTP, 1993)。相当するシアン化物イオン用量は、ラットでは 0、0.2、0.5、1.4、4.5、12.5 mg/kg 体重/日(雄ラット) および 0、0.2、0.5、1.7、4.9、12.5 mg/kg 体重/日(雌ラット)であり、マウスでは 0、0.3、1、3、9、26 mg/kg 体重/日であった。ラットとマウスのいずれにも死亡したものはなく、体重や臓器重量への臨床上有意な影響や組織病理学的または臨床病理学的変化は認められなかった。特に、脳や甲状腺に病変は見つからなかった。高用量 3 群で、生殖器への影響を検討した。全試験群の雄ラットに、精子運動性と精巣上体尾部重量の軽度(7~13%)だが統計的に有意な低下が認められた。雄ラットの 300 mg/L 群(12.5 mgCN/kg 体重/日)では、左側精巣上体、左側精巣上体尾部、左側精巣、各精巣のいくつかの精子細胞頭部で、統計的優位な重量低下が認められた。シアン化ナトリウム濃度 100 mg/L(4.9mgCN/kg 体重/日) および 300 mg/L(12.5 mgCN/kg 体重/日)では、雌ラットの発情前期と発情間期は、発情期と発情後期に比較して統計的有意に長くなった。26 mgCN/kg 体重/日で、雄マウスの左側精巣上体尾部に統計的有意な重量低下が認められたが、精子運動性や精子細胞頭部濃度に変化は認められなかった。雌マウスの発情周期の長さにも、変化は認められなかった。著者らは、雄ラットの変化は生殖にわずかながら測定可能な有害作用であることを認めた。この変化はラットの生殖能を低下させるほどではなく、そのような変化へのヒトの相対的感受性はラットより高いと考えられる。したがって、ヒトの生殖能への有害作用の可能性が考えられる(NTP, 1993)。原資料のあるものでは(ATSDR, 1997)、雄ラットでの生殖器官への全ての作用に基づいて最小毒性量(LOAEL)は 12.5 mgCN/kg/体重/日、NOAEL は 4.5 mgCN/kg 体重/日と確認した。雌ラットの所見は、有害作用とは考えられなかった(ATSDR, 1997)。⁶

雄 Sprague-Dawley ラットを用いる 13 週間試験で、シアン化カリウム 40、80、160/140 mg/kg 体重/日を飲水投与した。本用量は、16、32、64/56 mgCN/kg 体重/日に相当する(Leuschner et al., 1989)。組織病理学検査で、脳、心臓、肝、精巣、甲状腺、腎に有害作用を認めなかった。飲水投与したラットには、尿タンパクの排出増加と臓器重量の用量依存性の増加がみられた。これは、味の変化により飼料消費量と飲水量が減少したことが原因と考えられた。⁷

⁶ 職業性暴露の許容濃度に関して German MAK Commission は、1.4 mgCN/kg 体重による精巣上体尾部重量のみの影響も有害と認めず、12.5mgCN/kg 体重による広範な変化を有害とした。

⁷ 明らかに同一と考えられる動態試験(Leuschner et al., 1991)で、最高用量のラット数匹が試験期間中に死亡したと認められる。このため第 12 週の初めに用量が 160 から 140 mg/kg 体重/日に減量された。

全ラットが生存していたが、飼料 100 g 中シアン化カリウム 5g または 10 g (約 800 または 1600 mgCN/kg 体重/日に相当)を 14 週間混餌投与したラットでは、用量依存性の体重減少、甲状腺重量の増加、血中ヘモグロビンと血清 T₄濃度の上昇が認められた(Olusi et al., 1979)。

離乳(直後の)雄 Wistar ラットを用いる 3 ヶ月試験で、1 日にシアン化カリウム 0、0.15、0.3、0.6 mg/kg 体重/日(0、0.06、0.12、0.24 mgCN/kg 体重/日)を強制経口投与した(Soto-Blanco et al., 2002b)。投与最終日に採取された血清サンプルでは、T₃値、T₄値、血糖値に変化は認められなかったが、コレステロール値の低下がみられ、最高用量群(45%, P < 0.05)では有意な低下であった。著者らの報告は、脊髄前角の球状体、海馬のニューロン喪失、プルキンエ細胞の損傷、小脳物質の喪失など、用量依存性の神経病理学的所見を認めたとの定性的なものであった。さらに詳細な情報や統計分析は存在しなかった。

Sprague-Dawley ラットにシアン化カリウムを飼料 100g 中に最高で 187.5 mg(750 mgCN/kg 飼料)を 56 日間混餌投与したが、影響は認められなかった。タンパク欠乏飼料では、シアン化物が最高濃度の場合、体重増加が最低であった(Tewe & Maner, 1985)。

ウサギを用いる 40 週間試験では、シアン化カリウム 1.76 g/kg 飼料(24~17 mg CN/kg 体重/日に相当)を混餌投与した(Okolie & Osagie, 1999)。ウサギの体重増加は 33%低下した。試験期間の終了時、血清乳酸デヒドロゲナーゼ、ソルビトール・デヒドロゲナーゼ、ALAT、アルカリ性ホスファターゼの活性により、血清尿素と血清クレアチンの値が上昇した。

神経病理学的試験(Soto-Blanco et al., 2002a)で、試験開始時に 30~45 日齢のヤギにシアン化カリウム 0.3、0.6、1.2、3.0 mg (0.12、0.24、0.48、1.2 mgCN)/kg/体重/日を 5 ヶ月間、乳汁に混入(離乳まで)および飲水投与した。形態学および免疫組織化学的定性試験で、最高用量群に延髄と脊髄の神経膠症と海綿質状態、橋の神経膠症、小脳のプルキンエ細胞の損傷が認められたが、アポトーシス細胞の増加は報告されなかった。0.48 mg CN/kg 体重/日群に小脳のうっ血と出血がみられた。所見に関する定量や統計分析は示されなかった。

Sprague-Dawley ラットに 90 日間シアン化銅(I)を強制経口投与して、7.8 mgCN/kg 体重/日に暴露したところ、機能亢進、振戦、痙攣、努力呼吸を認めた。シアン化物イオン 1.45 mg/kg 体重/日では、同様の作用は報告されなかった。90 日間シアン化銀カリウム投与による 0.8 mgCN/kg/体重/日への低用量暴露では、ラットに努力呼吸が認められた(Gerhart, 1987)。

雄ラットへのシアン化銅(I)(14.5 mgCN/kg 体重/日)またはシアン化銀カリウム(2.6

mgCN/kg 体重/日)の 90 日間強制経口投与で、毒性の徴候は精巣重量増加を認めたのみであった(Gerhart, 1987)。雌ラットには、いずれの試験物質でも影響は現れなかった。NOAEL は、4.35 mgCN/kg 体重/日(Gerhart, 1986)および 0.8 mgCN/kg 体重/日(Gerhart, 1987)であった。

Kamalu と共同研究者(Kamalu & Agharanya, 1991; Kamalu, 1993)は、発育期のイヌ各群 6 匹からなる 3 群を、等量のシアン化ナトリウム含有飼料で 14 週間飼育し、キャッサバ含有リナマリンの作用を比較した。第 1 群には、調理済飼料から遊離するシアン化水素 10.8 mg/kg との想定でキャッサバ(ガリ)を炭水化物として与え、第 2 群には、調理済飼料からシアン化水素 10.8 mg/kg を遊離するように、給餌時にシアン化ナトリウムを添加してコメを炭水化物とする対照飼料を与えた(両群とも 1.08 mg シアン化水素/kg 体重/日)。コントロール群には、シアン化ナトリウムを添加せず同じコメを飼料として与えた。シアン化ナトリウム投与群に、ネフローゼおよび血漿中遊離アミノ酸の特性に変化が認められたが、血漿中グルタミルトランスフェラーゼ、ALAT、イソクエン酸デヒドロゲナーゼなどの活性、あるいは肝、腎、心筋の組織像に影響はみられなかった。副腎の過形成と肥大、脾の壊死と線維化が認められた。(対照的にガリを飼料とすると、全身性のうっ血と出血、肝の門脈周囲の空胞形成、腎の近位曲尿細管上皮細胞の腫脹、空胞形成、破裂、さらに心筋変性、副腎変性、脾の出血・壊死・線維化などを引き起こした。) 実質性甲状腺腫とみられる甲状腺の組織学的変化とともに、血清 T3 値が 36%低下した。精子形成サイクル精巣細管ステージⅧの出現率が有意に低下し、精巣生殖細胞の腐肉形成や変性も顕著であった。

7.3.2 吸入

7.3.2.1 ジシアン

雄アルビノラット(Charles River)30 匹の各群を、ジシアン 0、24、54 mg/m³ (シアン化水素 0、25、56 mg/m³相当)で 6 ヶ月間(6 時間/日、5 日/週)吸入暴露した。血液学的または臨床化学的パラメータ、肉眼的病理学所見、組織病理学所見(肝、腎、心血管系)に、ジシアン暴露による影響は認められなかった。コントロール群と比較すると、ジシアン 54 mg/m³ 暴露群のラットは体重が有意に少なかった(Lewis et al., 1984)。

吸入試験において、Rhesus サル(Macacca mulatta)5 匹の各群をジシアン 24、54 mg/m³ に 6 時間/日、5 日/週、6 ヶ月間暴露した。これは、シアン化水素 25、56 mg/m³ に相当する。吸入暴露による、血液学的・臨床化学的パラメータに影響はなかった。両暴露群は、コントロール群と比較して肺の総含水量が有意に少なかった(Lewis et al., 1984)。

7.3.2.2 アセトンシアノヒドリン

Sprague-Dawley ラット(各群雌雄各 15 匹)を、ACH 0、36、101、204 mg/m³に 6 時間/日、5 日/週、14 週間暴露した。これは、シアン化水素 0、11、32、65 mg/m³ 相当であった(Monsanto Co., 1984a)。暴露により死亡したラットはなく、体重増加や血液学的所見の有意な変化も認められなかった。暴露群では、鼻と眼に刺激が認められたが、未暴露群を上回るものではなかった。高用量群と中用量群の雌ラットの血糖値が低下し、中用量群と低用量群の雌ラットの血清総タンパクと血清グロブリンが低下した。組織の顕微鏡的総合評価で異常は認められず、血清 T₃、T₄ 値に変化はみられなかった。試験による NOAEL は ACH204 mg/m³ でシアン化水素 65 mg/m³ 相当と報告されたが、これはシアン化物イオン 15 mg /kg 体重/日に相当すると推定される。⁸

雄の受精試験(§7.6.1)において、最高で ACH 202 mg (シアン化水素 64 mg)/m³、6 時間/日、5 日/週に 48 回暴露したが、死亡、毒性の臨床徴候、体重変化、剖検時の肉眼的変化は認められなかった(Monsanto Co., 1985a)。

雌の受胎試験(§7.6.1)において、痂皮からの赤色の鼻汁が用量依存性に増加したが、最高で ACH 207 mg(シアン化水素 66 mg) /m³、6 時間/日、7 日/週に 34～36 回の暴露中または暴露後に、毒性の臨床徴候、死亡、体重変化、剖検時の肉眼的変化はなかった(Monsanto Co., 1985b)。

7.4 長期暴露

シアン化物への長期暴露の影響については、ほとんどデータが存在しない。2 年間食餌試験において、シアン化水素で燻蒸した飼料で、離乳アルビノラット(各群雌雄各 10 匹)を飼育した(飼料からのシアン化水素の気化を抑えるため専用のビンを使用)(Howard & Hanzal, 1955)。各食餌の調整開始と終了時の濃度に関する著者らのデータに基づき、さらに介在期間の一次消失速度および対応する 1 日量をシアン化物 4.3、10.8 mg/kg 体重/日と想定して推定すると(US EPA, 1993b)、飼料に含まれるシアン化物の平均濃度は飼料 1kg 中 0、73、183 mg であった。飼育した雌雄アルビノラットの生死や成長速度、毒性徴候、検査臓器(心、肺、肝、脾、消化管、腎、副腎、甲状腺、精巣、子宮、卵巣、大脳、小脳、全脳)の血液学的・組織病理学的変化には、暴露の影響を認めなかった。NOAEL は、10.8 mgCN/kg 体重/日と確認された。

⁸ 分時拍出量 175 ml/分、平均体重 275 g、吸収率 100%で算出。

雄離乳ラット 10 匹を用いて、シアン化物の甲状腺機能への作用を検討する 11.5 ヶ月食餌試験において、カゼインを含む半精製飼料にメチオニン、ビタミン B₁₂、ヨウ化カリウムを添加する栄養補給群と、メチオニン 1/3 のみを添加する制限群に分け、さらに両群とも 3 群に分け、第 1 群はコントロールとし、第 2 群にはシアン化カリウム 1500 mg/kg、第 3 群にはチオシアン酸カリウム 2240 mg/kg を投与した。シアン化カリウム投与群は、30 mgCN/kg 体重/日を摂取したことになる。チオシアナート以外のシアン化物によって、3 種全栄養補給群と制限群の体重増加は継続的に低下した。シアン化物とチオシアナートは、特に制限群の若年ラットに甲状腺機能低下を引き起した。4 ヶ月目に甲状腺機能低下が疑われる、血漿 T₄ 値および T₄ 分泌率の低下が認められたが、1 年後には回復に向かった。剖検では甲状腺肥大が認められ、ラットに適応のメカニズムがあることが明らかになった (Philbrick et al., 1979)。

シアン化物暴露によって栄養不良関連糖尿病が発症する可能性を検討するため (§8 参照)、Okolie と Osagie (1999, 2000) は New Zealand 白ウサギにシアン化カリウム (702 mgCN/kg 飼料、約 20 mg/kg 体重/日相当) を 10 ヶ月間混餌投与した。血清アミラーゼ活性、血糖値、膵の形態学的所見に対する影響は認められなかったが、肝と腎の退行性変化が報告された。同様に、ラットをキャッサバで 1 年間飼育したが、血糖値のホメオスタシスや膵の組織学的所見に変化はなかった (Mathangi et al., 2000)。

各ラット群の個体数が少なく、大半は暴露期間も限られていたので、本試験はシアン化物の発がん性に関して参考にならない。

7.5 遺伝毒性および関連エンドポイント

シアン化ナトリウムは、外因性代謝活性化の有無に関らず *Salmonella typhimurium* の TA100、TA1535、TA97、TA98 株への変異原性はなかった (NTP, 1993)。シアン化カリウムは、代謝活性化の有無に関らず *S. typhimurium* の 5 株 (TA1535、TA1537、TA1538、TA98、TA100) への変異原性はなかった (De Flora, 1981)。シアン化水素は、S9 活性化しない *S. typhimurium* TA100 で突然変異を引き起した (Kushi et al., 1983)。ACH は、エームス試験プレート法や CHO/HGPRT 分析法の濃度 100~950 µg/mL で *S. typhimurium* の TA1535、TA1537、TA1538、TA100、TA98 株では突然変異を引き起さなかった (Monsanto Co., 1983b,c)。

シアン化カリウムは、*Escherichia coli* WP67、CM871、WP2 を用いる DNA 修復試験陰性であった (De Flora et al., 1984)。シアン化カリウムは、*in vitro* でラット胸腺細胞に、細胞毒性を伴う時間依存性および用量依存性の DNA 断片化を引き起した。シアン化物は、*in*

vitro で仔ハムスター腎細胞にも DNA 損傷を引き起したが(BHK-21)、胸腺細胞と異なりヌクレオソーム間の DNA 断片化は認められなかった(Bhattacharya & Rao, 1997)。Vock らは(1998)、シアン化カリウムで処理した A549 ヒト上皮様肺癌細胞株を用いて、DNA 断片化の原因である二本鎖切断の細胞毒性様式を検討した。シアン化カリウムによる二本鎖切断は、細胞生存率が 60%未満に低下したときのみ認められ、二本鎖切断は、細胞致死度と併せて強い細胞毒性の副次的作用として、ゲノム外損傷の結果であることを示している。

シアン化ナトリウムは、ショウジョウバエ *Drosophila* の生殖系列異数体への誘導物質として非常に有効であった(Osgood & Sterling, 1991)。

Sprague-Dawley ラットの 1 群を雌雄各 24 匹として、4 群のラットに ACH 0、1.5、5、15 mg/kg 体重、調整間隔を投与後 6、12、24 時間として単回強制経口投与してコントロールと比較したところ、骨髄細胞において染色体異常の発生頻度や分裂指数が統計的有意な増加は示さなかった(Monsanto Co., 1984b)

マウスにシアン化カリウム 1 mg/kg 体重を単回経口投与したが、精巣 DNA 合成の障害は認められなかった(Friedman & Staub, 1976)。

7.6 生殖・発生毒性

シアン化物の生殖・発生毒性に関するデータは、ほとんど入手できない。シアン化水素に関する生殖・発生毒性試験も見当たらない。

7.6.1 生殖能への影響

雌ラット(各群 10 匹)に飼料 100 g 中シアン化カリウム 5~10 g を 2 週間混餌投与後、未投与雄ラットと交尾させたが、妊娠したラットはなかった。用量は約 1000、2000 mgCN⁻/kg 体重/日相当であった(Olusi et al., 1979)。体重増加、血中ヘモグロビン(18%、23%)、血清 T₄ 値(54%、75%)は、用量依存性に低下した。

雄 Sprague-Dawley ラット(n = 15)を用いる受精試験において(Monsanto Co., 1985a)、ACH(0、35、101、202 mg/m³、シアン化水素 0、11、32、64 mg /m³)に 6 時間/日、5 日/週、69 日間(暴露日数 48 日)吸入暴露した。暴露期間終了後、雄ラットを未暴露の雌ラット 3 匹とそれぞれ交尾させた。平均体重と毒性の臨床徴候への影響や、剖検による肉眼的解剖所見の変化はみられなかった。暴露群と対照群に、交尾率、着床数、着床前後の胚損失率

の違いは認められなかった。

雌 Sprague-Dawley ラットを ACH 38、108、207 mg/m³ で 21 日間(6 時間/日、7 日/週) 吸入暴露後、未暴露雄ラットと交尾させた。雌ラットを交尾の日まで継続して暴露(シアン化水素 12、34、66 mg/m³ 相当)し、妊娠中期の 13~15 妊娠日に屠殺した。全暴露群で、雌ラットの受精能に対する暴露の影響は認められなかった。暴露後の臨床徴候として多くみられたのは、赤色の鼻汁や痂皮形成のみであった。本試験の最高暴露濃度は、雌ラットの生殖毒性への無作用濃度(NOEL)とも考えられる(Monsanto Co., 1985b)。

7.6.2 発生毒性

妊娠 Golden Syrian ハムスターによる予備試験で、0.125 mmol/kg 体重/時で胎仔に影響はみられなかったが、0.133 mmol/kg 体重に 1 時間以上暴露すると吸収率は 100%となり母獣は死亡した。投与量の増加に伴い母獣への毒性が強まり、息切れ、協調運動障害、体温低下、体重低下などが発生した。チオスルファートを同時投与すると、シアン化物の毒性から母獣と胎仔が保護され、催奇形性が取り除かれた(Doherty et al., 1982)。追跡試験では、皮下に植え込んだ浸透圧ミニポンプを利用して、妊娠第 6~9 日に妊娠 Golden Syrian ハムスター(各群 5~7 匹)をシアン化ナトリウム 0、0.126、0.1275、0.1295 mmol/kg 体重/日に暴露した。これは 0、3.28、3.32、3.37 mgCN/kg 体重/時間あるいは 0、78.7、79.6、80.9 mgCN/kg 体重/日に相当した。暴露のため、吸収胚と胎仔奇形が顕著に増加した。神経管閉鎖障害、脳脱出、脳ヘルニア、および心、四肢、尾部に奇形が発生した(Doherty et al., 1982)。

妊娠 Wistar ラット(各群 10 匹)に妊娠・授乳期間中、キャッサバ 1 kg 当たりシアン化水素 21 mg を遊離する飼料に、飼料 1 kg あたりシアン化カリウム 500 mg を添加して与えた。これは、16 mgCN/kg 体重の推定 1 日摂取量に相当する。出生数、出生時の生死、仔の体重、授乳期間中の仔の体重増加に影響はみられなかった(Tewe & Maner, 1981a)。妊娠 Yorkshire ブタを用いる同様の試験において、各群 6 匹の 3 群に妊娠期間中シアン化カリウム(30.3、277、521 mgCN/kg 飼料)⁹を混餌投与した。仔の数や体重、その後の授乳能力に影響は認められなかった。最高用量の妊娠ブタには、腎糸球体の増殖性変性、甲状腺重量の増加がみられた。低用量のシアン化物群と比較して高用量群では、胎仔の脾/体重、頭部/体重の比率が有意に低下(P > 0.05)した(Tewe & Maner, 1981b)。

予備試験の詳細は明らかでないが、妊娠 albino ラットに 15 日間製粉されたキャッサバ粉末を 50%および 80%混餌投与した。両濃度で、成長遅延と吸収率上昇が認められ、さらに

⁹ ブタの体重と 1 日摂取量からシアン化物の 1 日量は 1.7、1.9 mg/kg 体重と概算される。

80%では四肢の欠損がみられた。母ラットの体重増加が低下したが、母体毒性に関するデータは他に得られなかった。キャッサバ飼料に含まれるシアン化物量は、不明であった。観察された徴候は、キャッサバのタンパク含有量が少ないなどの栄養不足が原因と考えられた(Singh, 1981)。

妊娠ハムスター群に、低用量シアン化物(スイートキャッサバ)、または高用量シアン化物(ビターキャッサバ)の2種類の異なる飼料を与えた。妊娠第3~14日、キャッサバ飼料と実験室飼料(80:20)を混餌投与した。シアン化物濃度は、スイートキャッサバ飼料 0.6~0.7 mmol/kg、ビターキャッサバ飼料 5~11(平均 7.9) mmol/kg であった。¹⁰キャッサバで飼育すると、母ハムスターの体重がコントロール群(キャッサバ飼料と同じ栄養価でシアン配糖体を含まない飼料)と比較して有意に軽く、その仔に胎仔毒性の徴候(胎仔の体重低下、仙尾椎・中足骨・胸骨分節の骨化縮小)が現れた。ビターキャッサバ飼料では、低タンパク飼料¹¹や実験室飼料ストックで飼育された母ハムスターの同腹仔と比較して、出生仔数も有意に増加した。催奇形性としては、低用量シアン化物群(スイートキャッサバ)3匹に水頭症が、高用量シアン化物群(ビターキャッサバ)1匹に脳ヘルニアが認められたのみであった(Frakes et al., 1986b)。

催奇形性試験において、ハムスターの妊娠第8日にリナマリン(0, 70, 100, 120, 140 mg/kg 体重、0, 7.4, 11, 13, 15 mgCN/kg 体重/日相当)を単回経口投与した。その後、妊娠第15日に屠殺して、吸収胚数、死亡胎仔数、生胎仔数を記録した。組織病理学的手法により、生胎仔の肉眼的外表奇形と内部奇形を検査した。胎仔体重、骨化、胚死亡率、同腹仔数にリナマリンの影響はみられなかった。2段階の高用量群では、明白な母体毒性(呼吸困難、過呼吸、運動失調、振戦、低体温)が引き起こされ、脊柱と肋骨の奇形、脳ヘルニアが認められた(Frakes et al., 1985)。

ハムスターの妊娠第8日に D,L-アミグダリンを単回経口投与したところ、用量 \geq 250 mg/kg 体重(\geq 14 mgCN/kg 体重)で脳脱出、脳ヘルニア、骨格奇形が発生した(明らかに母体毒性もみられた)。試験の最低用量 200 mg/kg 体重(11 mgCN/kg 体重)で、同じ母獣の仔2匹に融合肢が認められた(母体毒性の報告なし)。脳ヘルニアや四肢の奇形も発生した。ハムスターへの D-プルナシン(177 mg/kg 体重 [16 mgCN/kg 体重])の投与でも、脳ヘルニア

¹⁰ 試験開始時のハムスターの体重が 110 g であれば、シアン化物の1日量はスイートキャッサバ群 1 mg/kg 体重、ビターキャッサバ群 15 mg/kg 体重となる。

¹¹ タンパク含有量の高い(25%)標準の実験室飼料と対照的に、タンパク含有量の低い(4%)キャッサバ飼料を模して調整した飼料。

と四肢奇形がみられたが、母体毒性は発生しなかった。ハムスターへの D,L-アミグダリン (275 mg/kg 体重[16 mgCN/kg 体重]) 静注では、催奇形性は認められなかった(Willhite, 1982)。催奇形性は、消化管の細菌性 β -グルコシダーゼにより遊離したシアン化物が原因と考えられた(Willhite, 1982)。

妊娠第 6~15 日の Sprague-Dawley ラット 25 匹に、ACH 0、1、3、10 mg/kg 体重 (0、0.3、0.9、3 mgCN/kg 体重相当) を強制経口投与した。高中用量群に体重増加の低下がみられたことで母体毒性は明らかであり、高用量群とコントロール群間に、母獣ごとの黄体着床数の統計的有意な相違が認められた。母獣ごとの生存胎仔数と着床後損失数、胎仔の平均体重、全用量群とコントロール群の胎仔の性別内訳などに、比較できるほどの相違はなかった。胎仔奇形の発生率および投与群とコントロール群での全胎仔の発達の変異も同等であった。母体毒性は認められるものの、ラットに ACH10 mg/kg 体重(3 mgCN/kg 体重) 投与しても催奇形性はないとの結論に達した(Monsanto Co., 1982, 1983a)。

7.7 神経毒性

絶食状態で 25 週齢ミニブタ(雌 5 匹、去勢雄 7 匹の同腹仔 12 匹) を無作為に 4 群に分け、行動へのシアン化物の影響を検討した。ミニブタにシアン化物をシアン化カリウム水溶液として、1 日 1 回 24 週間給餌の直前にボラス投与した。西アフリカ住民の食事による消費量と同用量となるよう、0、0.4、0.7、1.2 mgCN/kg 体重を投与した(Jackson et al., 1985)。6 週ごとに、甲状腺機能(T_3 値、 T_4 値) と空腹時血糖値を測定したが、甲状腺刺激ホルモン(TSH)は測定しなかった。臨床徴候、および社会・敵対・探索・学習・採食・排泄などのさまざまな行動評価を毎日実施した。第 6 週から全投与群の血中 T_3 、 T_4 値の用量依存性低下は明らかで、特に最高用量群に空腹時血糖値の上昇がみられた。各用量群をコントロールと比較する統計分析は行われなかったが、第 18 週まで最高用量群での変化は統計的に有意と考えられ、第 24 週まで T_3 値は 35% 低下、 T_4 値は 15% 低下、空腹時血糖値は 60% 上昇した。探索や攻撃などエネルギー消費の大きい行動の減少、摂食動作の減速、頻繁な飲水、甲状腺機能低下とみられる身震いなど、行動上の特徴が観察された。本試験により、LOAEL は 1.2 mg/kg 体重/日と考えられた(Jackson, 1988)。

イヌ(各群 1 匹)に、シアン化ナトリウム 0、0.5、2、1~4 mg/kg 体重をカプセルで 1 日 1 回 13~15 ヶ月間投与したところ、重症の急性シアン化物中毒症状が毎日の投与直後に現れ、最低用量のイヌが死亡した。剖検による有意な所見は、急性脳低酸素症発作の多発のためと考えられる、中枢神経系の神経節細胞の退行性変化に限られた(Hertting et al., 1960)。

ジシアン 54 mg/m³ の 6 ヶ月間暴露で、サルの一過性の行動変化が報告されているが、

ラットの報告はない(Lewis et al., 1984)。

低濃度のシアン化水素に暴露したラットに、騒音性聴力損失の増強作用がみられたと Fechter らは報告した(2002)。シアン化水素暴露(34 mg/m³、3.5 時間)に騒音が加わると、蝸牛に有意な酸化ストレスを与え、聴力損傷が起きる。シアン化水素のみでは、聴力損失や毛髪細胞の損失は起らなかった。

Wistar アルビノラットを用いて、LD₅₀ の 25%と規定されたシアン化ナトリウム(2 mg/kg 体重[1 mgCN/kg 体重])を腹腔内単回投与および 25 回腹腔内反復投与すると、1 ヶ月間の投与後に、同様の記憶力低下(T-迷路試験)、ならびにドパミンや 5-ヒドロキシトリプタミンの低下、海馬のノルエピネフリンやエピネフリンの上昇などが認められた(Mathangi & Namasivayam, 2000)。

7.8 刺激と感作

シアン化物による眼への局所作用は、中等度の結膜浮腫、流涙、羞明、眼のチクチク感などを伴う結膜のうっ血で実証される(IPCS, 1992)。シアン化物への感作性に関する情報は見当たらない。

7.9 毒性発現機序

呼吸器系への毒物として、遊離シアン化物(シアン化水素、シアン化物イオン)は、その第一次的な毒性において、ミトコンドリアの電子伝達鎖末端酸化酵素のシトクロムオキシダーゼを阻害する(ヘム鉄との結合による)ため、強い急性毒性を有する (Isom & Way, 1974)。組織の酸素利用に障害を与え、時間とともに組織中毒性無酸素症が発生する(酸化的代謝は完全に停止)。シアン化物は、鉄、銅、モリブデンを初めとする複数の重要な金属イオン酵素を含む、およそ 40 の酵素を阻害する(アルカリホスファターゼ、カルボニックアンヒドラーゼ、カタラーゼ、ペルオキシダーゼ、アスコルビン酸オキシダーゼ、キサンチンオキシダーゼ、コハク酸デヒドロゲナーゼ)。このような反応も、シアン化物中毒の一因となると考えられる(Rieders, 1971; Ardelt et al., 1989; US EPA, 1990; ATSDR, 1997)。

中枢神経系は、酸化的代謝や限られた無酸素性作業容量への依存性が高いため、特にシアン化物中毒が起りやすい部位である(Way, 1984)。シアン化物中毒にみられる中枢神経系症状は、脳へのカルシウム蓄積の症状と似ている。シアン化カリウムは、神経細胞モデル PC-12 細胞においてカルシウムのホメオスタシスも変化させるため、細胞質ゾルのカルシウムイオン過負荷は、無酸素性無酸素症とその後に起きる細胞損傷において、細胞内仲

介物質の役割をもつと考えられた(Maduh et al., 1988; Pettersen & Cohen, 1993)。

ヒドロペルオキシド発生とその後の脂質過酸化に続き、特定の膜の構造と機能の変化が、さらに深刻なシアン化物中毒のメカニズムと考えることができる(Ardelt et al., 1989)。

シアン化物およびシアン配糖体に関するヒトと動物の毒性試験では、食糧不足、低タンパク、ビタミン B₁₂、葉酸の欠乏などの徴候を取り上げ、これらが交絡因子となること、さらに、観察された毒性を増幅する疑いがあることに言及した。例えば、ビタミン B₁₂ 欠乏の果たす役割については詳述されていないが、ビタミン B₁₂ はシアン化物の神経毒性に対する防御要因であると考えられた。試験では、ビタミン B₁₂ の制限が、動物のシアン化物に対する中毒反応への感受性を高めると仮定した(Philbrick et al., 1979)。ある試験で、シアン化物を投与した動物のタンパク質結合コバラミン貯蔵が枯渇することが実証されており、理論上、シアン化物暴露がビタミン B₁₂ を「キレート化」し、結果としてビタミン B₁₂ の枯渇と二次的な葉酸の影響発現に至る可能性がある(Blanc et al., 1985)。

8. ヒトへの影響

8.1 一般住民

8.1.1 シアン化物への暴露

ヒトの急性作用は急こう配の量効果曲線を示す。シアン化水素 20~40 mg/m³ への暴露では軽微な作用があるのに対し、50~60 mg/m³ では許容され 20 分~1 時間の即時効果や遅発効果は現れない。120~150 mg/m³ は生命に危険のある濃度で、0.5~1 時間後に死にいたるとみられ、150 mg/m³ は 30 分以内に、200 mg/m³ は 10 分で致命的と考えられ、300 mg/m³ では直ちに死にいたる。これは、さまざまな試験に基づく平均暴露濃度の概算値であることを確認しておきたい(DECOS, 2002)。

米国メリーランド州において、Birky と Clarke の火災に因る致死率の研究では、6 年間に発生したおもに住宅火災において、392 件で 523 名の死亡を報告している(1981)。死亡原因の大半は一酸化炭素であるが、かなりの割合の犠牲者に中毒濃度の血中シアン化水素が認められた。鎮火後、建造物の中で発見された犠牲者 18 名で、血中のシアン化物濃度と一酸化炭素タンパク質ヘモグロビン濃度を検討したところ、犠牲者は 50%が中毒濃度のシアン化水素に、90%が中毒濃度の一酸化炭素に暴露していた(Lundquist et al., 1989)。1976~1979 年、スコットランドのグラスゴーにおいて、火災に因る死者の 88%に血中シアン化

物濃度上昇が認められた。31%に中毒濃度のシアン化物が認められ、12%が重症のシアン化物中毒を示していた(Anderson & Harland, 1982)。Alarie (2002)は、1971～1990年にフランス、米国、イギリスにおいて発生したおもな事件 15 例に関して、火災と火災以外の犠牲者で、血中の一酸化炭素タンパク質ヘモグロビンとシアン化物の濃度を検討した。現代の火災では、犠牲者の血中にかなりの量のシアン化水素が含まれる可能性が明らかになった。一酸化炭素とシアン化物への短時間暴露の結果から分かる作用機序およびその相互作用を検討したが、煙成分(主として一酸化炭素)の相互作用の複雑さを考慮すると、シアン化水素吸入それ自体を火災による死亡の原因とするのは依然として難しいとの結論に達した。

シアン化物への短時間暴露は、シアン化ナトリウムやシアン化カリウムの摂取による自殺や殺人事件、またはアンズの仁やアーモンドの種の偶発的摂取による中毒など、経口経路で頻回に発生している(Rieders, 1971; NIOSH, 1976; US EPA, 1990; ATSDR, 1991; Alarie, 2002)。致命的な(経口)中毒(イヌの体内動態の比較)での組織と消化管内容のシアン化物量を分析し、Gettler & Baine (1938)は平均でシアン化水素 1.4 mg/kg 体重の吸収後に死に至ったと推定した。吸収された最低致死量は、シアン化水素 0.54 mg/kg 体重であった。中毒例の大半では、摂取されたシアン化物の大部分が消化管に残留している(したがって、摂取量をシアン化物による致死率の指標とすることは誤りである)。ヒトは、シアン化物 1～3 g を摂取しても死にいたらなかった(ATSDR, 1991)。

短時間シアン化物暴露の影響として著しいのは、神経系・心血管系障害である(ATSDR, 1991)。シアン化物中毒に特有の急性症状は、頻呼吸、頭痛、回転性めまい、協調運動不足、弱脈、心不整脈、嘔吐、昏迷、痙攣、昏睡などである(Ballantyne, 1983b; Way, 1984; Johnson & Mellors, 1988)。病理学的所見としては、出血を伴う気管のうっ血、脳と肺の浮腫、胃のびらん、脳の髄膜と心膜の溢血点(Way, 1984)がみられる。シアン化物への強力な短時間暴露の後遺症には、パーキンソン症候群や遅延性低酸素症後心筋損傷など心血管系の徴候、ならびに低酸素症後一酸化炭素後脳症と同様の神経精神病的症状の発現などである(Uitti et al., 1985; Carella et al., 1988; Kadushin et al., 1988; ATSDR, 1991)。

シアン化水素の皮膚吸収は肺吸収より緩やかで、ヒトの皮膚からの吸収量と吸収速度は、ともに皮膚水分量および皮膚接触時間に依存する(§6.1 も参照)。100 mg/kg 体重でのヒトの皮膚暴露平均 LD₅₀ を推定した(Rieders, 1971)。作業員が自給式呼吸器を着用しても、皮膚を有効に保護していないと、7000～12000 mg/m³ への 5 分間暴露で致命的と推定された(Minkina, 1988)。

健康なヒトの体内にも、少量のシアン化物が存在する。いろいろな臓器に、組織 100 g に対し最大 50 µg のシアン化物濃度が認められている。患者 10 名の血漿シアン化物濃度調

査では、最大値 106 µg/L、平均値 48 µg/L であった。未暴露のヒト血漿中にシアン化物が存在するのは、シアン化物イオンを発生しうる食品の分解、ビタミン B₁₂、大量の喫煙などが原因と考えられている(Ansell & Lewis, 1970)。

致死率に関して、シアン化物とその他の要因である一酸化炭素、アルコール、被害者の年齢、心疾患の有無などの間に、相加効果や相乗効果は認められなかった(US EPA, 1990)。

報告では、重症の高血圧性疾患患者のおよそ 2/3 は、ニトロプルシドナトリウム(sodium nitroprusside)の静注により血清 T₄ 値が低下した。ニトロプルシドナトリウム 1 日量 200 mg(シアン化物 20 mg)に相当すると報告されている、血清チオシアナート約 18 mg/L 以上の場合に、この作用が明らかになった(Bödiger et al., 1979)。ニトロプルシド 2 µg /kg 体重/時以上の静注で、血中シアン化物濃度の上昇が認められた(Schultz et al., 1982)。

タバコの煙に含まれるシアン化物は、大量のアルコールと栄養不良が重なると、タバコ-アルコール性弱視の原因になると考えられている。これは、現在の西欧各国ではめったに見られない一連の徴候であるが、その他の地域ではたまに報告されることがある(Solberg et al., 1998)。

8.1.2 シアン配糖体含有食品

家族全員死亡の例もあるキャッサの急性中毒は、処理の不十分なキャッサバの摂取によるものがたまに報告されているが(Osuntokun, 1981; Cliff & Countinho, 1995)、シアン配糖体含有食品への長期暴露の影響については、十分な文献が入手可能である。暴露の臨床徴候は、タンパク質、ヨード、ビタミン B₁₂ などの食事性欠乏による徴候との判別が困難なことがある。

アプリコットの仁や種、あるいは加水分解されるとシアン化物イオンを生成する D,L-アミグダリンを含む、アプリコットの仁から作ったキャンデーなどを摂取した子どもの(例外的に成人も)偶発的中毒の報告がある(Sayre & Kaymakcalan, 1964; Lasch & El Shawa, 1981; Suchard et al., 1998)。おそらく、体重が軽いために特に子どもは中毒を起こしやすく、アプリコットの種を摂取したための致命的な中毒も、実際に数例発生している。アプリコットの種の総シアン化物イオン発生能を考えると、子どもには 10 個ほどでも十分致命的である(Nahrstedt, 1993)。

偶発的な choke cherry(セイヨウミズザクラ)中毒(D,L-アミグダリンによる)も報告されている(Pijoan, 1942; Pentore et al., 1996)。Pentore et らは (1996)、果肉にシアン化物(アミ

グダリン)が含まれる choke cherry の摂取により、偶発的中毒を起こしたイタリアの 56 歳の女性の症例を報告した。昏睡から回復した女性は、パーキンソン病、球後視神経炎、感覚運動神経障害に似た徴候を示した。choke cherry のシアン化物濃度は、果実で 4.7~15 mg/kg、スピリッツで 43~45 mg/kg であった。シアン化物の量は、果実の熟度と収穫した年に応じて異なると報告された。

シアン配糖体含有食品の摂取によって、主として神経系への作用をもついろいろな疾患が発生した。ナイジェリアでの熱帯性運動失調などの神経障害、カメルーン、中央アフリカ共和国、モザンビーク、タンザニア、コンゴ民主共和国(元ザイール)での痙性不全対麻痺(モザンビークの mantakassa、コンゴ共和国のコンゾなど)、ならびに悪性貧血を伴う球後視神経炎や視神経萎縮などである。シアン化物は、タバコ・アルコール性弱視や、甲状腺腫、クレチン腫に至るまでの甲状腺への作用にも関わりがあった(Osuntokun et al., 1969; Ermans et al., 1972; Makene & Osuntokun, 1972, 1980; Wilson, 1972, 1983; Howlett et al., 1990; US EPA, 1990; ATSDR, 1991; Tylleskär et al., 1994; Boivin, 1997; Lantum, 1998; Ernesto et al., 2002)。

1930 年代にナイジェリアで報告された熱帯性運動失調などの神経障害は、不可逆性の対麻痺を特徴とする上位運動ニューロンの疾患であり(Ernesto et al., 2002)、1934 年には主食とするキャッサバが原因と考えられるようになった。おもな神経学的疾患を挙げると、脊髄障害、両側視神経萎縮、両側感音性難聴、多発性神経障害などである。発症のピークは 40 歳代と 50 歳代で、10 歳未満の子どもはめったに発症しない。患者は、常にキャッサバ由来の変化に乏しい食事をしている。血漿チオシアナートは、対象群 $2.4 \pm 0.15 \mu\text{mol/L}$ に対し、入院 48 時間以内の患者は $113 \pm 0.2 \mu\text{mol/L}$ であった。ところが、ナイジェリア 2 つの村において、まず熱帯性運動失調などの神経障害の有病率の高い村(490/10000)でキャッサバの推定摂取量が少なく、有病率の低い村(17/10000) (年齢調整後の有病率 4)で推定摂取量が多く、さらに両村で尿中チオシアナートに差がないという結果から、シアン化物暴露のみを熱帯性神経障害の原因とすることには疑問が生じた(Oluwole et al., 2002)。

痙性不全対麻痺の流行は、1981~1982 年キャッサバを主食とするモザンビークの干ばつ被害地区で発生した。全体で確認されたのは 1102 症例であった。有効症例の検出によって認められた村の最高有病率の記録は、住民 1000 名中 29 名で、患者の 65%は 15 歳未満であった。熱帯性神経障害と比べて、コンゾー(mantakassa)の発症は急激であった。発症前後の全身症状は、発熱、疼痛(特に脚部)、感覚異常、頭痛、めまい、嘔吐などである。併せて、腕の脱力感と言語障害や視力障害を訴える患者が多かった。母親が子どもの聴力障害を訴えることもあった。神経学的検査により、下肢の対称性痙性不全対麻痺、対称性の上肢反射増加、視力減退、構音障害が認められた。同じく、感覚的变化もみられた。痙性不

全対麻痺流行地域では、キャッサバの平均シアン化水素量(mg/kg)は、生ビターキャッサバの葉 377、生スイートキャッサバの葉 347、生ビターキャッサバ根 327、生スイートキャッサバ根 138、乾燥ビターキャッサバ根 95、乾燥スイートキャッサバ根 46、キャッサバ粉末 40、調理済キャッサバ 10 であった。キャッサバの推定摂取量は、14~30 mg/日であった。地域全体から採取された患者血液・血清サンプル 246 例の平均チオシアナートは、330 $\mu\text{mol/L}$ であった。患者数が最多であった村では、患者の平均チオシアナートは $324 \pm 18 \mu\text{mol/L}$ 、同村のコントロール 22 名の血清チオシアナートは $288 \pm 23 \mu\text{mol/L}$ であった。疾患の重症度と血清チオシアナートに、相関関係はなかった。また、干ばつのため一般的に食糧不足の状態にあり、特にタンパクを多く含む食品が不足して、1982年2月クワシオコール症候群¹²の患者が多数発生した(Ministry of Health, Mozambique, 1984a,b)。

コンゴ民主共和国(元ザイール)では、1938年以來コンゾの集団発生が報告されている。集団発生は、干ばつ期と乾期に起きている。ここでもコンゾ被害集団は、ほぼ例外なくビターキャッサバの根を主食としていた(Tylleskär et al., 1991, 1992)。コンゾの発生した村で、尿中チオシアナートは乾期には $563 \sim 629 \mu\text{mol/L}$ 、雨期には $344 \sim 381 \mu\text{mol/L}$ であった。コンゾの発生していない対象となる村では、平均して $241 \mu\text{mol/L}$ であった。しかし、チオシアナートよりも尿中リナマリンがコンゾ発生と強い関連性を示し、したがってコンゾとの因果関係においてシアン化物より重要なのは、リナマリンの神経毒性作用ではないかと解釈するに至った(Banea-Mayambu et al., 1997)。

ヨード欠乏症性甲状腺腫、甲状腺機能低下、クレチン腫などは、アフリカの多くの地域の地方病である。地方病流行地域の調査によって、キャッサバ消費量と甲状腺作用との間にも、強い関連があることが実証された(Delange & Ermans, 1971; Delange et al., 1971; Ermans et al., 1972; JECFA, 1993; Abuye et al., 1998)。また、キャッサバを主食とすると、甲状腺への ^{131}I 取り込みが減少した。モザンビークの農村地域の調査では、地方病である瘿性不全対麻痺の患者集団で、十分なヨード摂取は、甲状腺機能低下や甲状腺腫の発生を緩和し、キャッサバによる高濃度の食事性シアン配糖体に対する耐性をもたらすことが分かった(Cliff et al., 1986)。

もともとは糖尿病有病率とキャッサバ消費の地理的関連に基づいて(McGlashan, 1967)、「J型」あるいは「Z型」糖尿病(Hugh-Jones, 1955; Zuidema, 1959)として知られる栄養不良関連糖尿病(WHO, 1985)は、シアン化物への食事性暴露と結び付けて考えられた。このⅢ型糖尿病(若年発症型と成人発症型に加え)の存在そのものが問題であり(Gill, 1996)、全ての調査でキャッサバの消費と糖尿病の有病率の関係が突き止められたわけではない(Cooles, 1988; Swai et al., 1992)。標準のぶどう糖負荷試験では、対象 88 名よりナイジェ

¹² タンパク摂取が不十分なための栄養不良の一種

リアの熱帯性神経障害患者 88 名に異常が多いという結果は得られなかった(Famuyiwa et al., 1995)。

8.2 職業性暴露

シアン化水素への長期職業性暴露そのものが、重傷になることは稀である。中毒の症状は、頭痛、めまい、錯乱、筋力低下、視力低下、不明瞭発語、消化管障害、外傷、甲状腺肥大などである。

横断的研究として、エジプトにある 3 ヶ所の工場の電気めっき部門で、5～15 年の就業経験をもつ非喫煙従業員 36 名について、シアン化銅(I)3%、シアン化ナトリウム 3%、塩化ナトリウム 1%入りめっきタンクで発生した、長期シアン化物暴露の健康影響を調査した。従業員の呼吸空間(平均 15 分間)のシアン化物濃度は 5～14 mg/m³、調査時の 3 工場の平均濃度は 12、7、9 mg/m³であった。ガソリンのフェーム、強力な石鹼とアルカリの溶液、塩酸などへの暴露も発生していた。暴露群は、頭痛、脱力感、味覚と嗅覚の異常、めまい、喉への刺激、嘔吐、努力性呼吸困難、流涙、流涎、前胸部痛などの症状を訴え、その訴えはコントロールより頻回であった。暴露した従業員 20 名(56%)には、軽度から中等度の甲状腺肥大が現れた。甲状腺の機能低下症や機能亢進症などの臨床症状を示した従業員はなかったが、暴露群では標識されたヨードの甲状腺での取り込みが少なかった。タンパク結合 ¹³¹I に相違はなかった。暴露した従業員は、未暴露の男性コントロール 20 名と比較して、ヘモグロビン値、シアンメトヘモグロビン値、リンパ球数が、有意に高かった。対象 36 名中 28 名に、赤血球の好塩基性斑点が認められた(El Ghawabi et al., 1975)。その他の暴露が所見に与える影響とは、識別が困難である。

1983 年、米国の銀回収工場の元従業員男性 36 名(総数不明の従業員のうち連絡が付き任意で回答した者)へのアンケートにより、後ろ向き試験を実施した。この工場は、シアン化物中毒で従業員が死亡したためすでに閉鎖されていた。大気中シアン化物濃度に関する定量的な情報は、工場閉鎖翌日の 24 時間測定値 17 mg/m³のみであった。試験では、眼の刺激、疲労感、めまい、頭痛、睡眠障害、耳鳴り、四肢の感覚異常、吐き気、嘔吐、呼吸困難、胸痛、動悸、体重減少(従業員の約 14%が動悸、31%が胸痛を訴えた)などの症状を示す割合が高かった。銀回収工場従業員には、シアン化物暴露停止 7 ヶ月後、ビタミン B₁₂、葉酸、TSH などの数値、および甲状腺機能に無症状ではあるが軽度の異常が認められた。アンケートへの回答から、従業員の半数以上が頻繁にシアン化物溶液に直接接触し、暴露した従業員の 22%は職場での飲食により不用意にシアン化物を摂取する危険があったことが分かり、この職場では従業員の暴露経路をシアン化水素の吸入に限定することはできなかった(Blanc et al., 1985)。

インドの金属表面焼入れと電気めっきの大規模施設 2 ヶ所で、従業員 111 名と未暴露の対照 30 名で、シアン化水素への職業性暴露(5~19 年間)の影響を検討した(Chandra et al., 1988)。毎日の業務内容と大気中シアン化物の測定から、暴露群の従業員を「シアン化物 - 時間」1.11~4.66(mg/m³ × 時間)に分類した。暴露群の 31.5%は異常心理学テスト総合スコア(「遅延想起、視覚能、視覚学習、精神運動能力」の複合得点)、暴露従業員の 12.5%は全体的な症状数(頭痛/頭重感、めまい、流涙、眼の痒み、眼の充血、苔舌)が増加した。ある工場では暴露濃度 2.5 mg/m³ × 時間以上の群で、また他の工場では暴露濃度 4.35 mg/m³ × 時間の群で、健康関連得点で「中等度」の障害とされる数が増加した(統計分析なし)。一方で「有病」との所見は、暴露濃度 2.9 mg/m³ × 時間以上の群であった。これら所見に関する対照群の発病率、あるいは大気中シアン化物濃度の実測値などは明らかでなく、調査の細かな実態も不明であった。¹³

シアン化物の主要な解毒産物であるチオシアナートは、ヨードの摂取を抑制し、甲状腺腫誘発物質として機能する。この作用は、腎の機能不全などにより尿中へのチオシアナート排泄力が減退している場合、さらにはっきりと現れる(VanderLaan & Bissell, 1946; Schultz, 1984; US EPA, 1990; ATSDR, 1993)。

Banerjee ら(1997)は、インドの電線製造業の電気めっき工程で、5 年間継続してシアン化物を取り扱った男性従業員 35 名(男性従業員 201 名のうち)の調査を報告した。製造工場の屋外作業従業員で未暴露の 35 名を、暴露した従業員と年齢と食習慣で適合させた。暴露した非喫煙従業員 35 名の平均血清チオシアナートは 316 ± 15 μmol/L であり、コントロール(90 ± 9.02 μmol/L)より有意に高かった(P < 0.01)。シアン化物に暴露すると、コントロールと比較して血清 T₄、T₃ 値(P < 0.05)の低下と TSH 値の上昇(P < 0.05)が認められた。

金属焼入れ工場の従業員に認められる脳血管発作、甲状腺腫を伴う甲状腺機能亢進、甲状腺腫と甲状腺機能低下などの症例が報告された。シアン化物への暴露濃度は、不明であった(Hardy et al., 1950)。

Leeser らは(1990)、英国のある施設の複数の製造プラントにおいて、シアン化ナトリウム、シアン化銅(I)、シアン化カリウムを製造する従業員の健康問題に関する、1986 年 4~9 月に実施された横断的研究を報告した。シアン化物の製造プラント従業員 63 名と、同施設内のジフェニルオキシド製造プラントの 100 名に関する比較試験についてである。呼吸空間のシアン化物濃度は、0.01、3.6 mg/m³であった。シアン化物を扱う従業員の検査は、春と秋に各 6 シフトの前後に実施し、一方ジフェニルオキシドを扱う従業員は勤務時間中に

¹³ 明らかな誤植により全対照群も「有病」と記載されていた。

確認した。ヘモグロビンとリンパ球の数値は、シアン化物の従業員の方が高くなる傾向だが、どちらも病的な上昇ではなく、暴露と血液所見に関連はみられなかった。用量反応関係の欠如は、シアン化物の作業が原因でなかったことを意味する。両群とも甲状腺機能は正常で、甲状腺腫は確認されなかった。ビタミン B₁₂ や T₄ 値も、シアン化物暴露群とジフェニルオキシド暴露群に差はなかった。

キャッサバ大規模加工処理およびキャッサバ摂取によってナイジェリアで発生する、シアン化物中毒の予備調査を実施して、シアン化物への職業性暴露と食事性暴露の生物化学的影響を検討した(Okafor et al., 2002)。調査対象の集団は、ボランティア 20 名(明白な疾患や徴候のない 24~50 歳の非喫煙女性であり、キャッサバ加工業 10 名、キャッサバ摂取“頻度”の高い 5 名、摂取“頻度”の低い 5 名)であった。キャッサバ加工業者の平均尿中チオシアナート(平均 ± SD: 153.50 ± 25.2 μmol/L)は、摂取“頻度”の高い女性(平均 ± SD: 70.1 ± 21.8 μmol/L)の 2.2 倍、摂取“頻度”の低い女性(平均 ± SD: 59.3 ± 17.0 μmol/L)の 2.6 倍であった。キャッサバ加工業者の 40%は、血漿活性が ASAT 正常値より 10%高くなったが(統計的有意ではない)、キャッサバ摂取者は全員が正常値の範囲内であった。ALAT、アルカリホスファターゼ、血清クレアチニンの値に変化は認められなかった。

シアン化物暴露に関する、ヒトの発がん性データは報告されていない。

9. 健康への影響評価

9.1 危険有害性の特定と用量反応の評価

シアン化物の毒性の概略からみて、急勾配の用量作用曲線をもつ急性毒性の強さと、主要代謝解毒産物のチオシアナートの介在が想定される慢性毒性が、主要な特徴である。

症例報告から得られたデータも、職業性暴露やキャッサバ摂取によるシアン配糖体への食事性暴露から得た限られたデータも、実験動物の試験結果と矛盾しないものであり、全ての経路によるシアン化物短時間・長期暴露のおもな標的は、心血管系、呼吸器系、中枢神経系、内分泌系であることを指摘している。

シアン化物全体に類似した毒性は、慢性か急性か、動物かヒトかにかかわらず、おもに細胞呼吸の阻害、その結果としての組織中毒性無酸素症のために発生すると考えられる。長期暴露による甲状腺への作用は、チオシアナートが原因である可能性が高い。

シアン化物による急性毒性の濃度効果関係に関するヒトのデータは、おもに中毒(偶発あるいは故意)の症例研究から得られたものである。したがって、濃度反応の特徴がはっきりしていない。シアン化水素の吸入暴露においては、20~40 mg/m³では軽微な作用のみ、50~60 mg/m³は耐用量で即時効果や 20 分~1 時間の遅発効果を伴わないが、120~150 mg/m³では 0.5~1 時間後に、150 mg/m³では 30 分以内に、200 mg/m³では 10 分後に死亡すると考えられ、300 mg/m³では即死であった(DECOS, 2002)。Gettler と Baine (1938) の推定では、中毒による死亡例において、組織や消化管内のシアン化物量の分析(およびイヌの体内動態と比較)に基づいて、吸収による致死量はシアン化水素として平均 1.4 mg/kg 体重、最低致死量は 0.54 mg/kg 体重であった。中毒による死亡は、シアン配糖体を含むアブリコットの種の摂取、とくに子どもの摂取の例が報告されている。

ニトロプルシドを静注すると、シアン化物が遊離され、患者の甲状腺機能に影響があると報告されている(Bödigheimer et al., 1979)。一部の(全てではない)調査で、シアン化物暴露従業員の甲状腺機能障害と甲状腺腫が報告されている(El Ghawabi et al., 1975; Blanc et al., 1985; Leeser et al., 1990; Banerjee et al., 1997)。甲状腺機能障害には、頭痛、めまい、錯乱、ならびにビタミン B₁₂ と葉酸の軽い無症状性の異常など、神経学的症状を伴う一部の例もあると報告されている(El Ghawabi et al., 1975; Blanc et al., 1985)。その他の物質に暴露した可能性もあり、神経学的損傷と甲状腺障害が明らかにシアン化物に起因すると断定できないが、ヒトの障害とシアン化物暴露による実験動物の症状は類似しており、シアン化物が原因であるとの強い証拠となる。暴露と交絡因子に関する情報は限られているため、ヒトの職業性暴露の調査は危険有害性の判定に利用できない。

キャッサバを主要なカロリー源とし、栄養不良やタンパク・ビタミン欠乏を伴うほとんどの場合、高濃度のシアン配糖体を含むキャッサバの長期摂取は、熱帯性失調性神経障害や地方病性瘧性不全対麻痺などの神経学的疾患と関係がある。ヨード摂取量の少ない地域では、神経疾患を伴うことのある甲状腺機能低下症や甲状腺腫の発生も、キャッサバに原因がある。暴露データは限られ、内容もさまざま、全体的栄養不良、食事のタンパク欠乏、ヨードの状態など交絡因子の潜在的影響があり、シアン化物への 1 日暴露量は、地方病地域でおおまかに 15~50 mg/日と推定されてきたが、入手したデータからはシアン化物の容量反応について重要な情報は得られない。

単回吸入暴露において、さまざまな濃度での致死時間から推定して、イヌ、マウス、ウサギ、サル、ネコ、ヤギ、モルモットの最大非致死濃度は、シアン化水素 100~180 mg/m³ と推定された(Barcroft, 1931)。

シアン化物は眼と皮膚にわずかな刺激があり(IPCS, 1992)、シアン化水素とそのアルカリ

塩の感作性に関するデータは確認できない。

反復投与による毒性試験はほとんど実施した例がなく(主として強い急性毒性のため)、標的臓器と調査エンドポイントの双方で、中～長期作用のデータは限られている。したがって、急性毒性とは異なる、慢性毒性のメカニズムが存在する可能性を全く除外することはできない。

シアン化物飲水投与の13週間反復毒性試験において(NTP, 1993)、臨床徴候(中枢神経系作用)はみられず、ラットを最大で12.5 mg/kg 体重/日、マウスを最大で26 mg/kg 体重/日に暴露しても、脳や甲状腺への組織病理学的影響はなかった。一方で、試験の最高用量12.5 mg/kg 体重の雄ラットに、精巣および精巣上体の重量、精巣の精子数および精巣上体の精子可動性への影響が認められた。

雌雄ラットを用いる14週間反復投与毒性試験および妊娠毒性試験において、吸入暴露によるACH(生理学的pHで速やかに加水分解されシアン化水素になる)平均202、204、207 mg/m³(シアン化水素64、65、66 mg/m³に相当)で、全身毒性は認められなかった。同じく、4週間吸入試験では、ACH平均211 mg/m³(シアン化水素67 mg/m³)で全身毒性は認められなかったが、暴露第1日にチャンバ内の濃度が変化しACH225 mg/m³(シアン化水素71 mg/m³)に達すると、10匹中3匹が死亡した(Monsanto Co., 1984a, 1985c)。

不十分ではあるが、入手したデータの証拠としての重さが示すのは、シアン化物には遺伝毒性がなく、母体毒性が明らかになる用量や濃度においてのみ、発生毒性が誘発されることである。シアン化物の発がん性データは、確認できていない。

9.2 シアン化物の耐用摂取量・濃度の設定基準

シアン化物1日耐用摂取量、あるいは長期低濃度暴露に伴う潜在的影響濃度の設定基準として、入手データを解釈するにあたり、作業を複雑にする原因はシアン化物の強い急性毒性である。

シアン化物長期摂取での用量反応の判定基準として、入手したヒトのデータが不適切とされる理由は、暴露濃度と暴露期間が不正確で、その他の同時暴露や食事性欠乏症などの交絡因子が存在し、試験のエンドポイント、統計的検出力、報告などが不足していることが挙げられる。

むしろ、シアン化物の長期作用を判定するうえで信頼できる動物試験による作用量は、

特異的な暴露量（特定の地方の地域状況に応じたリスク評価のための暴露限界の設定を容易にする）との比較基準として紹介する。

シアン化ナトリウムを飲水投与する 13 週間反復投与毒性試験(NTP, 1993)では、死亡例や臨床徴候(中神経系作用に伴う)は認められず、12.5 mg/kg/日体重の暴露ラットと 26 mg/kg 体重/日の暴露マウスに、脳、甲状腺、その他の臓器の組織病理学的作用はみられなかった。本試験では、雄の生殖管がシアン化物暴露に対する感受性の最も高い器官であった。最高用量群に、精巣と精巣上体の重量低下、精巣の精子頭数の減少および精巣上体の精子可動性の低下が認められた。本試験の NOAEL 4.5 mg/kg 体重/日¹⁴は、シアン化物 10.8 mg/kg 体重/日の 2 年間混餌投与でラットに有害作用を認めなかったという、唯一入手できた長期試験結果と矛盾しないものであった(Howard & Hanzal, 1955)。14 週間吸入試験(Monsanto Co., 1984a)による NOAEL とも、おおよそ一致しており、大気中の ACH 全身無作用量 204 mg/m³は、1 日量約 15 mgCN/kg 体重/日に相当すると推定される。

NTP (1993)試験の神経毒性検査は、臨床的観察と光学顕微鏡による剖検のみであった。特に神経毒性検査を目的とした試験はいくつかあるが、重大な弱点がある。ミニブタ(Jackson, 1988)を用いる試験では、1.2 mg CN/kg 体重/日で甲状腺の軽微な機能障害と行動の異常が報告されたが、ボーラス投与による有機体内のシアン化物ピーク濃度の出現、実験動物数の不足(3 匹 4 群)、不十分な統計分析などが挙げられる。同じく、ヤギを用いる神経病理学的試験では(Soto-Blanco et al., 2002a)、5 ヶ月間 ≥ 0.48 mgCN/kg 体重/日飲水投与による超微細構造の変化が報告されたが、量的データや統計分析が示されなかった。

吸入暴露は、おもに職場環境に関連して、キャッサバ加工処理施設の周辺で発生している。そのためヒトの職業性暴露データは、吸入暴露の危険有害性判定に利用できない。動物を用いる、シアン化水素そのものへの反復暴露試験は、情報が不十分である。また、生理的 pH で速やかに加水分解される ACH の試験は、いくつも情報がある(Monsanto Co., 1984a, 1985c)。異なる 3 例の試験において、シアン化水素 64~66 mg/m³ に相当する ACH 202~207 mg/m³を全身性無作用量としている。しかし 3 例中 1 例で、わずかに高い ACH 225 mg/m³(シアン化水素 71 mg/m³)で死亡率 30%を示した。吸入暴露によるシアン化物の量効果関係は、急勾配で示される。これら試験で観察された作用は、急性毒性に限定されるもので、長期間暴露の耐容濃度を導き出す基準とするには適切でない。

9.3 リスクの総合判定例

¹⁴ ATSDR は、不確実係数を種間外挿 10、ヒトの多様性 10 とし、この情報に基づいて中期暴露(15~364 日)の最小リスクレベル 50 μ g/kg 体重/日とした。

大気中および水中のシアン化物濃度に関する情報は、不十分で過去のものが多い。報告にある大気中の低濃度シアン化物(通常 $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ より低い)に、有害作用は考えられない。米国では、地表水および飲用水中のシアン化物濃度は、通常 $10 \mu\text{g}/\text{L}$ より低い。報告にある最高濃度 ($200 \mu\text{g}/\text{L}$)でも、有害作用は想定されない。

キャッサバ加工処理施設の周辺で、地表水と大気中に有害作用濃度をかなり超える濃度が報告されている。食事の大部分を占めるキャッサバの調整が不十分であると、危険有害性がある。その他にも主食となる食品に含まれるシアン濃度は、調整の不十分なキャッサバよりさらに高いため、危険な可能性があるが、健康に対する有害作用は報告されていない。

アプリコットや choke cherry の種の仁には、急性中毒を起すほどのシアンが含まれ、とくに子どもでは死亡例が報告されている。

9.4 危険有害性判定における不確実性

ヒトの試験では、主としてシアン化水素やシアン化物への短時間暴露の影響を扱うので、長期暴露については必要な暴露情報が不足して、定量的な危険有害性判定に利用することができない。考えられる作用機序の類似性、およびヒトや動物試験から得られた結論は、シアン化水素毒性の最も重要なエンドポイントを支持するものが多い。

反復投与や慢性毒性に関して、シアン化物の高い急性毒性が原因で入手可能なデータベースが限られる。データには発がん性など複数の関連エンドポイントが不足してはいるが、急性毒性のない用量では、有意な長期暴露の有害影響が現れることはない。

キャッサバによる健康障害において、シアン化物以外の要因は十分に評価されていない。

10. 国際機関によるこれまでの評価

WHO 飲料水水質ガイドライン(WHO, 2003)では、不確実性係数 100 で Jackson 試験(1988)の $1.2 \text{ mg}/\text{kg}$ 体重を LOAEL、1 日耐容摂取量を $12 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重と決定した。飲料水での 1 日耐容摂取量は 20%を適用、ガイドライン値は $0.07 \text{ mg}/\text{L}$ とした。

JECFA (1993)は、毒性学的・疫学的データの量的不足のため、シアン配糖体摂取量について安全な推定値を示すことは出来ないとの結論に達した。しかし委員会は、キャッサバ

粉末に含まれるシアン化水素最高濃度 10 mg/kg とする Codex 規格では、急性毒性は認められないとの結論に達した。

REFERENCES

- Abuye C, Kelbessa U, Wolde-Gebriel S (1998) Health effects of cassava consumption in south Ethiopia. *East African Medical Journal*, 75:166–170.
- ACGIH (2001) Hydrogen cyanide and cyanide salts. In: *Documentation of the threshold values and biological exposure indices*, 8th ed. Cincinnati, OH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists, pp. 1–6.
- Agrawal V, Cherian L, Gupta VK (1991) Extraction spectrophotometric method for the determination of hydrogen cyanide in environmental samples using 4-aminosalicylic acid. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, 45:235–244.
- Aitken D, West D, Smith F, Poznanski W, Cowan J, Hurtig J, Peterson E, Benoit B (1977) Cyanide toxicity following nitroprusside induced hypotension. *Canadian Anaesthetists Society Journal*, 24:651–660.
- Alarie Y (2002) Toxicity of fire smoke. *Critical Reviews in Toxicology*, 32:259–289.
- Aminlari M, Vaseghi T, Kargar MA (1994) The cyanide-metabolizing enzyme rhodanese in different parts of the respiratory systems in sheep and dog. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 124:64–71.
- Anderson RA, Harland WA (1982) Fire deaths in the Glasgow area. III. The role of hydrogen cyanide. *Medicine, Science and the Law*, 22:35–40.
- Ansell M, Lewis FAS (1970) A review of cyanide concentrations found in human organs: A survey of literature concerning cyanide metabolism, "normal," non-fatal, and fatal body cyanide levels. *Journal of Forensic Medicine*, 17:148–155.
- Ardelt BK, Borowitz JL, Isom GE (1989) Brain lipid peroxidation and antioxidant protectant mechanisms following acute cyanide intoxication. *Toxicology*, 59:147–154.
- ATSDR (1989) *Toxicological profile for cyanide*. Atlanta, GA, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry.

ATSDR (1991) *Case studies in environmental medicine*. Atlanta, GA, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry.

ATSDR (1993) *Toxicological profile for cyanide*. Prepared by Syracuse Research Corporation under subcontract to Clement International Corporation (Contract No. 205-88-0608).

ATSDR (1997) *Toxicological profile for cyanide*. Atlanta, GA, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry.

Ballantyne B (1983a) The influence of exposure route and species on the acute lethal toxicity and tissue concentrations of cyanides. In: Hayes AW, Schnell RC, Miya TS, eds. *Developments in the science and practice of toxicology*. New York, NY, Elsevier Science Publishers, pp. 583–586.

Ballantyne B (1983b) Acute systemic toxicity of cyanides by topical application to the eye. *Journal of Toxicology — Cutaneous and Ocular Toxicology*, 2:119–129.

Ballantyne B (1987) Toxicology of cyanides. In: Ballantyne B, Marrs TC, eds. *Clinical and experimental toxicology of cyanides*. Wright, Bristol, IOP Publishing, pp. 41–126.

Banea-Mayambu JP, Tylleskar T, Gitebo N, Matadi N, Gebre-Medhin M, Rosling H (1997) Geographical and seasonal association between linamarin and cyanide exposure from cassava and the upper motor neurone disease konzo in former Zaire. *Tropical Medicine and International Health*, 2:1143–1151.

Banea-Mayambu JP, Tylleskar T, Tylleskar K, Gebre-Medhin M, Rosling H (2000) Dietary cyanide from insufficiently processed cassava and growth retardation in children in the Democratic Republic of Congo (formerly Zaire). *Annals of Tropical Paediatrics*, 20:34–40.

Banerjee KK, Bishayee B, Marimuthu P (1997) Evaluation of cyanide exposure and its effect on thyroid function of workers in a cable industry. *Journal of Occupational Medicine*, 39:255–260.

- Barcroft L (1931) The toxicity of atmospheres containing hydrocyanic gas. *Journal of Hygiene*, 31:1–34.
- Bedding ND, McIntyre AC, Perry RS, Lester JN (1982) Organic contaminants in the aquatic environment. I. Sources and occurrence. *The Science of the Total Environment*, 25:143–167.
- Bhattacharya R, Rao PVL (1997) Cyanide induced DNA fragmentation in mammalian cell cultures. *Toxicology*, 123:207–215.
- Birky MM, Clarke FB (1981) Inhalation of toxic products from fires. *Bulletin of the New York Academy of Medicine*, 57:997–1013.
- Blanc P, Hogan M, Mallin K, Hryhorczuk D, Hessel S, Bernard B (1985) Cyanide intoxication among silver-reclaiming workers. *Journal of the American Medical Association*, 253:367–371.
- Blaschke TF, Melmon KL (1980) Antihypertensive agents and the drug therapy of hypertension. In: Goodman LS, ed. *Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*, 6th ed. New York, NY, Macmillan Publishing Co., pp. 805–806.
- Bödigeimer K, Nowak F, Schoenborn W (1979) Pharmakokinetik und thyreotoxizität des nitroprussid-Natrium-Metaboliten Thiocyanat. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 104:939–943.
- Boivin MJ (1997) An ecological paradigm for a health behavior analysis of "Konzo," a paralytic disease of Zaire from toxic cassava. *Social Science and Medicine*, 45:1853–1862.
- Boxer GE, Rickards JC (1952) Studies on the metabolism of the carbon of cyanide and thiocyanate. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 36:7–26.
- Bright JE, Marrs TC (1988) Pharmacokinetics of intravenous potassium cyanide. *Human Toxicology*, 7:183–186.
- Carella F, Grassi MP, Savoiardo M, Contri P, Rapuzzi B, Mangoni A (1988) Dystonic-parkinsonian syndrome after cyanide poisoning: clinical and MRI findings. *Journal of Neurosurgery and Psychiatry*, 51:1345–1348.

Carotti AA, Kaiser ER (1972) Concentrations of twenty gaseous chemical species in the flue gas of a municipal incinerator. *Journal of the Air Pollution Control Association*, 22:224–253.

Casadei E, Cliff J, Neves J (1990) Surveillance of urinary thiocyanate concentration after epidemic spastic paraparesis in Mozambique. *Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 93:257–261.

Chandra H, Gupta BN, Bhargava SK, Clerk SH, Mahendre PN (1980) Chronic cyanide exposure: a biochemical and industrial hygiene study. *Journal of Analytical Toxicology*, 4:161–165.

Chandra H, Gupta BN, Mathur N (1988) Threshold limit value of cyanide: a reappraisal in Indian context. *Indian Journal of Environmental Protection*, 8:170–174.

CHEMINFO (1998) *Chemical profiles created by CCOHS: Cyanogen*. Hamilton, Ontario, Canadian Centre for Occupational Health and Safety. Available at <http://www.intox.org/databank/documents/chemical/cyanogen/cie430.htm>.

Chinaka S, Takayama N, Michigama Y, Uneda K (1998) Simultaneous determination of cyanide and thiocyanate in blood by ion chromatography with fluorescence and ultraviolet detection. *Journal of Chromatography B*, 713:353–359.

Chiwona-Karlton L, Tylleskar T, Mkumbira J, Gebre-Medhin M, Rosling H (2000) Low dietary cyanogen exposure from frequent consumption of potentially toxic cassava in Malawi. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 51:33–43.

Cicerone RJ, Zellner R (1983) The atmospheric chemistry of hydrogen cyanide (HCN). *Journal of Geophysical Research*, 88:689–696.

Clark DR Jr, Hothem RL (1991) Mammal mortality at Arizona, California, and Nevada gold mines using cyanide extraction. *California Fish and Game*, 77:61–69.

Cliff J, Coutinho J (1995) Acute intoxication from newly-introduced cassava during drought in Mozambique. *Tropical Doctor*, 25:193.

- Cliff J, Lundquist P, Rosling H, Sobro B, Wide L (1986) Thyroid function in a cassava-eating population affected by epidemic spastic paraparesis. *Acta Endocrinologica*, 113:523–528.
- Cohrssen B (2001) Cyanides and nitriles. In: Bingham E, Cohrssen B, Powell CH, eds. *Patty's toxicology*, 5th ed. Vol. 4. New York, NY, John Wiley & Sons, pp. 1406–1410.
- Cooles P (1988) Diabetes and cassava in Dominica. *Tropical and Geographical Medicine*, 40:272–273.
- Dahl AR (1989) The cyanide-metabolizing enzyme rhodanese in rat nasal respiratory and olfactory mucosa. *Toxicology Letters*, 45:199–205.
- DECOS (2002) *Hydrogen cyanide, sodium cyanide and potassium cyanide*. The Hague, Minister and State Secretary of Social Affairs and Employment, Dutch Expert Committee on Occupational Standards.
- De Flora S (1981) Study of 106 organic and inorganic compounds in *Salmonella*/microsome test. *Carcinogenesis*, 2:283–298.
- De Flora S, Camoirano A, Znacchi P, Bennicelli C (1984) Mutagenicity testing with TA97 and TA102 of 30 DNA-damaging compounds, negative with other *Salmonella* strains. *Mutation Research*, 134:159–165.
- Delange F, Ermans AM (1971) Role of a dietary goitrogen in the etiology of endemic goiter on Idjwi Island. *American Journal of Clinical Nutrition*, 24:1354–1360.
- Delange F, Hershman JM, Ermans AM (1971) Relationship between the serum thyrotropin level, the prevalence of goiter and the pattern of iodine metabolism in Idjwi Island. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 33:261–268.
- Doherty PA, Ferm V, Smith RP (1982) Congenital malformations induced by infusion of sodium cyanide in the golden hamster. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 64:456–464.
- Dolzine TW, Esposito GG, Rinehart DS (1982) Determination of hydrogen cyanide in air by ion chromatography. *Analytical Chemistry*, 54:470–473.

Dugard PH (1987) The absorption of cyanide through human skin *in vitro* from solutions of sodium cyanide and gaseous HCN. In: Ballantyne B, Marrs TC, eds. *Clinical and experimental toxicology of cyanides*. Wright, Bristol, IOP Publishing, pp. 127–137.

ECETOC (2004) *Hydrogen cyanide, sodium and potassium cyanides and acetone cyanohydrin*. Brussels, European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals, in press (ECETOC Joint Assessment of Commodity Chemicals).

Edwards TJ, Maurer G, Newman J, Prausnitz JM (1978) Vapor–liquid equilibria in multicomponent aqueous solutions of volatile weak electrolytes. *AIChE Journal*, 24:966–976.

Eisler R, Clarke DR Jr, Wiemeyer SN, Henry CJ (1999) Sodium cyanide hazards to fish and other wildlife from gold mining operations. In: Azcue JM, ed. *Environmental impacts of mining activities*. Berlin, Springer, pp. 55–67.

El Ghawabi SH, Gaafar MA, El-Sharati AA, Ahmed SH, Malash KK, Fares R (1975) Chronic cyanide exposure: a clinical, radioisotope, and laboratory study. *British Journal of Industrial Medicine*, 32:215–219.

Ellington JJ, Stancil FE, Payne WD (1986) *Measurement of hydrolysis rate constants for evaluation of hazardous waste land disposal*. Vol. 1. Washington, DC, US Environmental Protection Agency (EPA 600/3-86/043; NTIS PB87-140349) [cited in OECD (1997) *Acetone cyanohydrin. Screening Information Data Set (SIDS) for high production volume chemicals*. Organisation for Economic Co-operation and Development Initial Assessment, Vol. 4, Part 1, pp. 2–14.]

Ermans AM, Delange F, Van Der Velden M, Kinthaert S (1972) Possible role of cyanide and thiocyanate in the etiology of endemic cretinism. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 30:455–486.

Ermans AM, Mbulamoko NM, Delange F, Ahluwalia R, eds. (1980) *Role of cassava in the etiology of endemic goitre and cretinism*. Ottawa, Ontario, International Development Research Centre, 182 pp.

Ernesto M, Cardoso AP, Nicala D, Mirione E, Massaza F, Cliff J, Haque MR, Bradbury JH (2002) Persistent konzo and cyanogen toxicity from cassava in northern Mozambique. *Acta Tropica*, 82:357–362.

European Chemicals Bureau (2000a) *Sodium cyanide*. Ispra, IUCLID (International Uniform Chemical Information Database).

European Chemicals Bureau (2000b) *Potassium cyanide*. Ispra, IUCLID (International Uniform Chemical Information Database).

Famuyiwa OO, Akanji AO, Osuntokun BO (1995) Carbohydrate tolerance in patients with tropical ataxic neuropathy — A human model of chronic cyanide intoxication. *African Journal of Medicine and Medical Sciences*, 24:151–157.

Farooqui MYH, Ahmed AE (1982) Molecular interaction of acrylonitrile and potassium cyanide with rat blood. *Chemico-Biological Interactions*, 38:145–159.

Fechter LD, Chen GD, Johnson DL (2002) Potentiation of noise-induced hearing loss by low concentrations of hydrogen cyanide in rats. *Toxicological Sciences*, 66:131–138.

Feldstein M, Klendshoj NC (1954) The determination of cyanide in biologic fluids by microdiffusion analysis. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 44:166–170.

Ferguson HC (1962) Dilution of dose and acute oral toxicity. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 4:759–762.

Fiksel J, Cooper C, Eschenroeder A, Goyer M, Perwak J (1981) *Exposure and risk assessment for cyanide*. Washington, DC, US Environmental Protection Agency (EPA/440/4-85/008; NTIS PB85-220572).

Frakes RA, Sharma RP, Willhite CC (1985) Developmental toxicity of the cyanogenic glycoside linamarin in the golden hamster. *Teratology*, 31:241–246.

Frakes RA, Sharma RP, Willhite CC (1986a) Comparative metabolism of linamarin and amygdalin in hamsters. *Food and Chemical Toxicology*, 24:417–420.

Frakes RA, Sharma RP, Willhite CC, Gomez G (1986b) Effect of cyanogenic glycosides and protein content in cassava diets on hamster prenatal development. *Fundamental and Applied Toxicology*, 7:191–198.

Frank SJ, Tindale N, Everall N (2002) *Decomposition of low levels of acetone cyanohydrin in water*. Cleveland, United Kingdom, Lucite International (Unpublished Laboratory Report No. ACRY/Wilton/R+T/2002/04).

Friedberg KD, Schwarzkopf HA (1969) [The exhalation of hydrocyanic acid in cyanide poisoning.] *Archives of Toxicology*, 24:235–242 (in German).

Friedman MA, Staub J (1976) Inhibition of mouse testicular DNA synthesis by mutagens and carcinogens as a potential mammalian assay for mutagenesis. *Mutation Research*, 37:67–76.

Gaffney JS, Streit GE, Spall WD, Hall JH (1987) Beyond acid rain. *Environmental Science and Technology*, 21:519–524.

Ganjeloo A, Isom GE, Morgan RL, Way JL (1980) Fluorometric determination of cyanide in biological fluids with *p*-benzoquinone. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 55:103–107.

Gerhart JM (1986) *Ninety-day oral toxicity study of copper cyanide (CuCN) in Sprague-Dawley rats*. Prepared for the Dynamac Corporation, Rockville, MD, by IIT Research Institute, Chicago, IL (IITRI Project No. L06183, Study No. 3) [cited in ATSDR, 1997].

Gerhart JM (1987) *Ninety-day oral toxicity study of potassium silver cyanide [KAg(CN)₂] in Sprague-Dawley rats*. Prepared for the Dynamac Corporation, Rockville, MD, by IIT Research Institute, Chicago, IL (IITRI Project No. L06183, Study No. 4) [cited in ATSDR, 1997].

Gettler AO, Baine JO (1938) The toxicity of cyanide. *American Journal of Medical Science*, 195:182–198.

Gill G (1996) Tropical diabetes? *Tropical Doctor*, 26:1–3.

Greim H, ed. (2003) Hydrogen cyanide, potassium cyanide and sodium cyanide. In: *Occupational toxicants. Critical data evaluation for MAK values and classification of carcinogens*. Vol. 19. Weinheim, Wiley WCH, pp. 189–210 (German version published in 2001).

Grosse DW (1986) Treatment technologies for hazardous wastes. Part IV. A review of alternative treatment processes for metal-bearing hazardous waste streams. *Journal of the Air Pollution Control Association*, 36:603–614.

Guiha NH, Cohn JN, Mikulic E, Franciosh JA, Limas CT (1974) Treatment of refractory heart failure with infusion of nitroprusside. *New England Journal of Medicine*, 291:587–592.

Hardy HL, Jeffries WM, Wasserman MM, Waddell WR (1950) Thiocyanate effect following industrial cyanide exposure. *New England Journal of Medicine*, 242:968–972.

Hartung R (1982) Cyanide and nitriles. In: Clayton GD, Clayton FE, eds. *Patty's industrial hygiene and toxicology*, 3rd ed. Vol. II C. New York, NY, John Wiley & Sons, pp. 4845–4906.

Hayes WJ (1967) The 90 day LD₅₀ and chronicity factors as a measure of toxicity. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 11:327–335.

Haymaker W, Ginzler AM, Ferguson RL (1952) Residual neuropathological effects of cyanide poisoning: A study of the central nervous system of 23 dogs exposed to cyanide compounds. *The Military Surgeon*, 3:231–246.

HazDat (2003) *HazDat database*. Atlanta, GA, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Available at <http://www.atsdr.cdc.gov/hazdat.html#A3.1.2>.

Health Canada (2002) *Where there's smoke there's hydrogen cyanide*. Ottawa, Ontario, Health Canada, Healthy Environments and Consumer Safety Branch. Available at http://www.hc-sc.gc.ca/hecs-sesc/tobacco/legislation/warnings/e_o.html#3.

Henny CJ, Hallock K, Hill EF (1994) Cyanide and migratory birds at gold mines in Nevada, USA. *Ecotoxicology*, 3:45–58.

Hertting GO, Kraupp E, Schnetz E, Wuketich ST (1960) Investigation about the consequences of a chronic administration of acutely toxic doses of sodium cyanide to dogs. *Acta Pharmacologica et Toxicologica*, 17:27–43 (in German).

Higgins EA, Fiorca V, Thomas AA, Davis HV (1972) Acute toxicity of brief exposures to HF, HCl, NO₂, and HCN with and without CO. *Fire Technology*, 8:120–130.

Hine J, Weimar RD (1965) Carbon basicity. *Journal of the American Chemical Society*, 87:3387–3396.

Honig DH, Hockridge ME, Gould RM, Rackis JJ (1983) Determination of cyanide in soybeans and soybean products. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 31:272–275.

Howard JW, Hanzal RF (1955) Chronic toxicity for rats of food treated with hydrogen cyanide. *Agricultural and Food Chemistry*, 3:325–329.

Howlett WP, Brubaker GR, Mlingi N, Rosling H (1990) Konzo, an epidemic upper motor neuron disease studied in Tanzania. *Brain*, 113:223–235.

Hugh-Jones P (1955) Diabetes in Jamaica. *Lancet*, 2:891–897.

Hugod C (1981) Myocardial morphology in rabbits exposed to various gas-phase constituents of tobacco smoke: an ultrastructural study. *Atherosclerosis*, 40:181–190.

IARC (1999) *Re-evaluation of some organic chemicals, hydrazine and hydrogen peroxide (part one)*. Lyon, International Agency for Research on Cancer, pp. 67–71 (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 71).

ICI (1993) *Kinetics for the dissociation of acetone cyanohydrin in water* (unpublished report) [cited in OECD (1997) *Acetone cyanohydrin. Screening Information Data Set (SIDS) for high production volume chemicals*. Organisation for Economic Co-operation and Development Initial Assessment, Vol. 4. Part 1, pp. 2–14].

IPCS (1992) *Poison Information Monograph — Cyanides*. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety, September (IPCS/INTOX/PIM 159).

IPCS (1993) *Acetonitrile*. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (Environmental Health Criteria 154).

IPCS (1999a) *Calcium cyanide*. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (International Chemical Safety Card 0407).

IPCS (1999b) *Acetone cyanohydrin*. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (International Chemical Safety Card 0611).

IPCS (2000a) *Disinfectants and disinfectant by-products*. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (Environmental Health Criteria 216).

IPCS (2000b) *Cyanogen chloride*. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (International Chemical Safety Card 1053).

IPCS (2001) *Cyanogen*. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (International Chemical Safety Card 1390).

IPCS (2002a) *Hydrogen cyanide, liquefied*. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (International Chemical Safety Card 0492).

IPCS (2002b) *Potassium cyanide*. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (International Chemical Safety Card 0671).

IPCS (2002c) *Sodium cyanide*. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (International Chemical Safety Card 1118).

IPCS (2002d) *Potassium ferricyanide*. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (International Chemical Safety Card 1132).

Isom GE, Way JL (1974) Effect of oxygen on cyanide intoxication. VI. Reactivation of cyanide-inhibited glucose metabolism. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 189:235–243.

Jackson LC (1988) Behavioural effects of chronic sublethal dietary cyanide in an animal model: Implications for humans consuming cassava (*Manihot esculenta*). *Human Biology*, 60:597–614.

Jackson LC, Bloch EF, Jackson RT, Chandler JP, Kim YL, Malveaux F (1985) Influence of dietary cyanide on immunoglobulin and thiocyanate levels in the serum of Liberian adults. *Journal of the National Medical Association*, 77:777–782.

Jaramillo M, Dezafra RL, Barrett J, Emmons LK, Solomon PM, Parrish A (1989) Measurements of stratospheric hydrogen cyanide and McMurdo Station, Antarctica:

further evidence of winter stratospheric subsidence? *Journal of Geophysical Research*, 94:16 773–16 777.

JECFA (1993) Cyanogenic glycosides. In: *Toxicological evaluation of certain food additives and naturally occurring toxicants*. Geneva, World Health Organization, 39th Meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (WHO Food Additives Series 30). Available at <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v30je18.htm>.

Johnson RP, Mellors JW (1988) Arteriolization of venous blood gases: A clue to the diagnosis of cyanide poisoning. *Journal of Emergency Medicine*, 6:401–404.

Kadushin FS, Bronstein AC, Riddle MW, Gilmore DA (1988) Cyanide induced parkinsonism. Neuropsychological and radiological findings. *Veterinary and Human Toxicology*, 30(4):359–360.

Kaloyanova F, Basmadjieva K, Popov M, eds. (1985) [*Ecology and health*.] Sofia, Meditzina i Fizkultura (in Bulgarian).

Kamalu BP (1991) The effect of a nutritionally-balanced cassava (*Manihot esculenta* Crantz) diet on endocrine function using the dog as a model. 1. Pancreas. *British Journal of Nutrition*, 65:365–372.

Kamalu BP (1993) Pathological changes in growing dogs fed on a balanced cassava (*Manihot esculenta* Crantz) diet. *British Journal of Nutrition*, 69:921–934.

Kamalu BP, Agharanya JC (1991) The effect of a nutritionally-balanced cassava (*Manihot esculenta* Crantz) diet on endocrine function using the dog as a model. 2. Thyroid. *British Journal of Nutrition*, 65:373–379.

Kendirim OC, Chukwu OA, Achinewhu SC (1995) Effect of traditional processing of cassava on the cyanide content of gari and cassava flour. *Plant Food for Human Nutrition*, 48:335–339.

Korte F, Coulston F (1998) Some considerations on the impact on ecological chemical principles in practice with emphasis on gold mining and cyanide. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 41:119–129.

Korte F, Spitteller M, Coulston F (2000) The cyanide leaching gold recovery process is a nonsustainable technology with unacceptable impacts on ecosystems and humans: the disaster in Romania. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 46:241–245.

Krasner SW, McGuire MJ, Jacangelo JG, Patania NL, Reagan KM, Aieta ME (1989) The occurrence of disinfection by-products in U.S. drinking water. *Journal of the American Water Works Association*, 81:41–53.

Kushi A, Matsumoto T, Yoshida D (1983) Mutagen from gaseous phase of protein pyrolyzate. *Agricultural and Biological Chemistry*, 47:1979–1982.

Landahl HD, Herrmann RG (1950) Retention of vapours and gases in the human nose and lung. *Archives of Industrial Hygiene and Occupational Medicine*, 1:36–45.

Lantum H (1998) *Spastic paraparesis–konzo in the Garoua Boulai Health District, East Province–Cameroon: A hidden endemic disease*. Republic of Cameroon, Yaoundé, p. 85 [cited in Ernesto et al., 2002].

Lasch EE, El Shawa R (1981) Multiple cases of cyanide poisoning by apricot kernels in children from Gaza. *Pediatrics*, 68:5–7.

Lauwerys RR, Hoet P (2001) *Industrial chemical exposure. Guidelines for biological monitoring*, 3rd ed. Boca Raton, FL, Lewis Publishers.

Lawrence WS (1947) The toxicity of sodium cyanide at slow rates of infusion. *Federation Proceedings*, 6(1):349.

Leeser JE, Tomenson JA, Bryson DD (1990) *A cross-sectional study of the health of cyanide salt production workers*. Macclesfield, ICI Central Toxicology Laboratory.

Leuschner F, Neumann BW, Otto H, Möller E (1989) *13-week toxicity study of potassium cyanide administered to Sprague-Dawley rats in the drinking water*. Unpublished study, Laboratory of Pharmacology and Toxicology, July [cited in JECFA, 1993].

Leuschner J, Winkler A, Leuschner F (1991) Toxicokinetic aspects of chronic cyanide exposure in the rat. *Toxicology Letters*, 57:195–201.

Lewis TR, Anger WK, Te Vault RK (1984) Toxicity evaluation of sub-chronic exposures to cyanogen in monkeys and rats. *Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology*, 5:151–163.

Li Q, Jacob DJ, Bey I, Yantosch RM, Zhao Y, Kondo Y, Notholt J (2000) Atmospheric hydrogen cyanide (HCN): Biomass burning source, ocean sink? *Geophysical Research Letters*, 27:357–360.

Liebowitz D, Schwartz H (1948) Cyanide poisoning: Report of a case with recovery. *American Journal of Clinical Pathology*, 18:965–970.

Lundquist P, Rammer L, Sorbo B (1989) The role of hydrogen cyanide and carbon monoxide in fire casualties: a prospective study. *Forensic Science International*, 43:9–14.

Ma J, Pritsos CA (1997) Tissue specific bioenergetic effects and increased enzymatic activities following acute sublethal peroral exposure to cyanide in the mallard duck. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 142:297–302.

Maduh EU, Johnson JD, Ardelt BK, Borowitz JL, Isom GE (1988) Cyanide-induced neurotoxicity: Mechanisms of attenuation by chlorpromazine. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 96:60–67.

Makene WJ, Wilson J (1972) Biochemical studies in Tanzanian patients with ataxic tropical neuropathy. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 35:31–33.

Maseda C, Matsubara K, Shiono H (1989) Improved gas chromatography with electron-capture detection using a reaction pre-column from the determination of blood cyanide: a higher content in the left ventricle of fire victims. *Journal of Chromatography*, 490:319–327.

Mathangi DC, Namasivayam A (2000) Effect of chronic cyanide intoxication on memory in albino rats. *Food and Chemical Toxicology*, 38:51–55.

Mathangi DC, Deepa R, Mohan V, Govindarajan M, Namasivayam A (2000) Long-term ingestion of cassava (tapioca) does not produce diabetes or pancreatitis in the rat model. *International Journal of Pancreatology*, 27:203–208.

Matijak-Schaper M, Alarie Y (1982) Toxicity of carbon monoxide, hydrogen cyanide and low oxygen. *Combustion Toxicology*, 9:21–61.

McGlashan ND (1967) Geographical evidence on medical hypotheses. *Tropical and Geographical Medicine*, 19:333–344.

Milosavljevic EB, Solujic L, Hendrix JL (1995) Rapid distillationless "free cyanide" determination by a flow injection ligand exchange method. *Environmental Science and Technology*, 29:426–430.

Ministry of Health, Mozambique (1984a) Mantakassa: An epidemic of spastic paraparesis associated with chronic cyanide intoxication in a cassava staple area of Mozambique. 1. Epidemiology and clinical and laboratory findings in patients. *Bulletin of the World Health Organization*, 62:477–484.

Ministry of Health, Mozambique (1984b) Mantakassa: An epidemic of spastic paraparesis associated with chronic cyanide intoxication in a cassava staple area of Mozambique. 2. Nutritional factors and hydrocyanic acid content of cassava products. *Bulletin of the World Health Organization*, 62:485–492.

Minkina NA (1988) [Hydrogen cyanide and cyanides.] In: Filov VA, ed. [*Harmful chemical substances — inorganic compounds of elements of I–IV groups.*] St Petersburg, Himiya, pp. 331–352 (in Russian).

Monsanto Co. (1982) *Range finding teratology study in the rat*. St. Louis, MO, Monsanto Co. (Report IL-83-094; US EPA/OPTS Public Files No. 878216399).

Monsanto Co. (1983a) *Teratology study in rats*. St. Louis, MO, Monsanto Co. (Report IL-83-105; US EPA/OPTS Public Files No. 878216401).

Monsanto Co. (1983b) *In-vivo bone marrow chromosome study in rats*. St. Louis, MO, Monsanto Co. (Report HL-83-195; US EPA/OPTS Public Files No. 878216400).

Monsanto Co. (1983c) *Salmonella typhimurium/mammalian microsome plate incorporation assay with compound (ACH)*. St. Louis, MO, Monsanto Co. (Report PK-83-204; US EPA/OPTS Public Files No. 878216403).

Monsanto Co. (1984a) *Three-month inhalation toxicity of acetone cyanohydrin in male and female Sprague-Dawley rats*. St. Louis, MO, Monsanto Co. (Report ML-82-143; US EPA/OPTS Public Files No. 878216397).

Monsanto Co. (1984b) *CHO/HGPRT mammalian cell forward mutation assay, acetone cyanohydrin*. St. Louis, MO, Monsanto Co. (Report PR-82-204).

Monsanto Co. (1985a) *Male fertility study of Sprague-Dawley rats exposed by the inhalation route to acetone cyanohydrin*. St. Louis, MO, Monsanto Co. (Report ML-82-144; US EPA/OPTS Public Files No. 878216404).

Monsanto Co. (1985b) *Female fertility study of Sprague-Dawley rats exposed by the inhalation route to acetone cyanohydrin*. St. Louis, MO, Monsanto Co. (Report ML-82-145; US EPA/OPTS Public Files No. 878216396).

Monsanto Co. (1985c) *One-month inhalation toxicity of acetone cyanohydrin in male and female Sprague-Dawley rats*. St. Louis, MO, Monsanto Co. (Report ML-81-178/810068; US EPA/OPTS Public Files No. 878216393).

Mudder TI, Botz M (2000) *A global perspective of cyanide*. A background paper of the UNEP/ICME Industry Codes of Practice Workshop: Cyanide Management Paris, 26–27 May 2000. Available at <http://www.mineralresourcesforum.org/>.

Nahrstedt AF (1993) Cyanogenesis and food plants. In: van Beek TA, Breteler H, eds. *Proceedings of the International Symposium on Phytochemistry and Agriculture, 22–24 April 1992, Wageningen*. Oxford, Oxford University Press, pp. 107–129.

Nartey F (1980) Toxicological aspects of cyanogenesis in tropical foods. In: Smith RL, Bababumni ER, eds. *Toxicology in the tropics*. London, Taylor & Francis, pp. 53–73 [cited in JECFA, 1993].

NIOSH (1976) *Health Hazard Evaluation Report No. 74-129-268*. Cincinnati, OH, US Department of Health, Education, and Welfare, Center for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health.

NIOSH (1978) *Health Hazard Evaluation Report No. 77-88-457*. Cincinnati, OH, US Department of Health, Education, and Welfare, Center for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health.

NIOSH (1982) *In-depth survey report of American Airlines plating facility*. Cincinnati, OH, US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health (PB83-187799).

NIOSH (1994) Cyanides, aerosol and gas. NIOSH Method 7904. In: Cassinelli ME, O'Connor PF, eds. *NIOSH manual of analytical methods*, 4th ed. Washington, DC, US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, August. Available at <http://www.cdc.gov/niosh/nmam/pdfs/7904.pdf> (DHHS (NIOSH) Publication 94-113).

NTP (1993) *Sodium cyanide administered in drinking water to F344/N rats and B6C3F₁ mice*. Research Triangle Park, NC, National Institutes of Health, National Toxicology Program (Toxicology Report Series No. 37; NIH Publication 94-3386).

Ohya T, Kanno S (1987) Formation of cyanogen chloride during the chlorination of water containing aromatic compounds and ammonium ion. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 76:S128.

Okafor PN, Maduagwu EN (2000) Cyanide contamination of the atmospheric air during large scale "gari" processing and the toxicity effects of such cyanide equivalent on rat. *African Journal of Biomedical Research*, 3:19–23.

Okafor PN, Okorowko CO, Alawem FO, Maduagwu EN (2001) Cyanide contamination of natural water sources during large scale cassava processing. *African Journal of Biomedical Research*, 4:25–27.

Okafor PN, Okorowko CO, Maduagwu EN (2002) Occupational and dietary exposures of humans to cyanide poisoning from large-scale cassava processing and ingestion of cassava foods. *Food and Chemical Toxicology*, 49:1001–1005.

Okoh PN, Pitt GAJ (1982) The metabolism of cyanide and the gastrointestinal circulation of the resulting thiocyanate under conditions of chronic cyanide intake in the rat. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 60:381–386.

Okolie NP, Osagie AU (1999) Liver and kidney lesions and associated enzyme changes induced in rabbits by chronic cyanide exposure. *Food and Chemical Toxicology*, 37:745–750.

Okolie NP, Osagie AU (2000) Differential effects of chronic cyanide intoxication on heart, lung and pancreatic tissues. *Food and Chemical Toxicology*, 38:543–548.

Olusi SO, Oke OL, Odusote A (1979) Effects of cyanogenic agents on reproduction and neonatal development in rats. *Biology of the Neonate*, 36:233–234.

Oluwole OSA, Onabolu AO, Cotgreave IA, Rosling H, Persson A, Link H (2002) Low prevalence of ataxic polyneuropathy in a community with high exposure to cyanide from cassava foods. *Journal of Neurology*, 249:1034–1040.

Osgood C, Sterling D (1991) Dichloroacetonitrile, a by-product of water chlorination, induces aneuploidy in *Drosophila*. *Mutation Research*, 261(2):85–91.

Osuntokun BO (1972) Chronic cyanide neurotoxicity and neuropathy in Nigerians. *Plant Foods for Human Nutrition*, 2:215–266.

Osuntokun BO (1980) A degenerative neuropathy with blindness and chronic cyanide intoxication of dietary origin: the evidence in the Nigerians. In: Smith RL, Bababunmi EA, eds. *Toxicology in the tropics*. London, Taylor and Francis, pp. 16–52.

Osuntokun BO (1981) Cassava diet, chronic cyanide intoxication and neuropathy in the Nigerian Africans. *World Review of Nutrition and Dietetics*, 36:141–173.

Osuntokun BO, Monekosso GL, Wilson J (1969) Relationship of a degenerative neuropathy to diet: report of a field survey. *British Medical Journal*, 1:547–550.

Padmaja G (1995) Cyanide detoxification in cassava for food and feed use. *Critical Reviews in Food Sciences and Nutrition*, 35:259–339.

Patnaik P (1999) *A comprehensive guide to the hazardous properties of chemical substances*, 2nd ed. New York, NY, Wiley & Sons, pp. 288–295.

Pentore R, Venneri A, Nichelli P (1996) Accidental choke cherry poisoning: early symptoms and neurological sequelae of an unusual case of cyanide intoxication. *Italian Journal of Neurological Science*, 17:233–235.

Pesce LD (1993) Cyanides. In: *Kirk-Othmer encyclopedia of chemical technology*, 4th ed. Vol. 7. New York, NY, John Wiley & Sons, pp. 753–782.

Pettersen JC, Cohen SD (1993) The effects of cyanide on brain mitochondrial cytochrome oxidase and respiratory activities. *Journal of Applied Toxicology*, 13:9–14.

Pettigrew AR, Fell GS (1973) Microdiffusion method for estimation of cyanide in whole blood and its application to the study of conversion of cyanide to thiocyanate. *Clinical Chemistry*, 19:466–471.

Philbrick DJ, Hopkins JB, Hill DC, Alexander JC, Thomson RG (1979) Effects of prolonged cyanide and thiocyanate feeding in rats. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 5:579–592.

Philips A (1989) *Chemical hazards at electroplating processes*. Scheffield, Health and Safety Executive, Library and Information Services, pp. 3–13.

Pijoan M (1942) Cyanide poisoning from choke cherry seed. *American Journal of Medical Science*, 204:550.

Prohorenkov VI, Kolpakov FI (1978) [Pathogenesis of dermatosis in gold-reclaiming plants.] *Gigiena Truda i Profzabolevania*, 12:44–45 (in Russian).

Purser DA (1984) A bioassay model for testing the incapacitating effects of exposure to combustion product atmospheres using cynomolgus monkeys. *Journal of Fire Sciences*, 2:20–36.

Purser DA, Grimshaw P, Berrill KR (1984) Intoxication by cyanide in fires: A study in monkeys using polyacrylonitrile. *Archives of Environmental Health*, 39:394–400.

Rieders F (1971) Noxious gases and vapors. I: Carbon monoxide, cyanides, methemoglobin, and sulfhemoglobin. In: De Palma JR, ed. *Drill's pharmacology in medicine*, 4th ed. New York, NY, McGraw-Hill Book Company, pp. 1180–1205.

Rindone JP, Sloane EP (1992) Cyanide toxicity from sodium nitroprusside: Risk and management. *Annals of Pharmacotherapy*, 26:515–519.

Sayre JW, Kaymakalan S (1964) Cyanide poisoning from apricot seeds among children in Central Turkey. *New England Journal of Medicine*, 270:1964.

- Schubert J, Brill WA (1968) Antagonism of experimental cyanide toxicity in relation to the *in vivo* activity of cytochrome oxidase. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 162:352–359.
- Schultz V (1984) Clinical pharmacokinetics of nitroprusside, cyanide, thiosulfate and thiocyanate. *Clinical Pharmacokinetics*, 9:239–251.
- Schultz V, Bonn R, Kindler J (1979) [Kinetics of elimination of thiocyanate in 7 healthy subjects and 8 subjects with renal failure.] *Klinische Wochenschrift*, 57:243–247 (in German).
- Schultz V, Gross R, Pasch T, Busse J, Loescheke G (1982) Cyanide toxicity of sodium nitroprusside in therapeutic use with and without sodium thiosulfate. *Klinische Wochenschrift*, 60:1393–1400.
- Seto Y, Tsunoda H, Ohta H, Shinohara T (1993) Determination of blood cyanide by headspace gas chromatography with nitrogen phosphorus detection and using a megabore capillary column. *Analytica Chimica Acta*, 276:247–259.
- Sharma RP (1993) Cyanide containing foods and potential for fetal malformations. In: Sharma RP, ed. *Dietary factors and birth defects*. San Francisco, CA, American Association for the Advancement of Science, Pacific Division, pp. 332–348.
- Shifrin NS, Beck BD, Gauthier TD, Chapnick SD, Goodman G (1996) Chemistry, toxicology and human risk of cyanide compounds in soils at former manufactured gas plant sites. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 23:106–116.
- Siller H, Winter J (1998) Degradation of cyanide in agroindustrial or industrial wastewater in an acidification reactor or in a single-step methane reactor by bacteria enriched from soil and peels of cassava. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 50:384–389.
- Singh JD (1981) The teratogenic effects of dietary cassava on the pregnant albino rat: preliminary report. *Teratology*, 24:289–291.
- Sklarew DS, Hayes DJ (1984) Trace nitrogen-containing species in the offgas from 2 oil shale retorting processes. *Environmental Science and Technology*, 18:600–603.

- Smyth HF Jr, Carpenter CP, Weil CS, Pozzani UC, Striegel JA (1962) Range-finding toxicity data: List VI. *Industrial Hygiene Journal*, 23:95–107.
- Solberg Y, Rosner M, Belkin M (1998) The association between cigarette smoking and ocular diseases. *Survey of Ophthalmology*, 42:535–547.
- Soto-Blanco B, Maiorka PC, Gorniak SL (2002a) Neuropathologic study of long term cyanide administration to goats. *Food and Chemical Toxicology*, 40:1693–1698.
- Soto-Blanco B, Marioka PC, Gorniak SL (2002b) Effects of long-term low-dose cyanide administration to rats. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 53:37–41.
- Sousa AB, Soto-Blanco B, Guerra JL, Kimura ET, Gorniak SL (2002) Does prolonged oral exposure to cyanide promote hepatotoxicity and nephrotoxicity? *Toxicology*, 174:87–95.
- Suchard JR, Wallace KL, Gerkina D (1998) Acute cyanide toxicity caused by apricot kernel ingestion. *Annals of Emergency Medicine*, 32:742–744.
- Swai AB, McLarty DG, Mtinangi BL, Tatala S, Kitange HM, Mlingi N, Rosling H, Howlett WP, Brubaker GR, Alberti KG (1992) Diabetes is not caused by cassava toxicity. A study in a Tanzanian community. *Diabetes Care*, 15:1378–1385.
- Sylvester DM, Holmes RK, Sander C, Way JL (1982) Interference of thiosulfate with potentiometric analysis of cyanide in blood and its elimination. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 65:116–121.
- Tewe OO, Maner JH (1981a) Long-term and carry-over effect of dietary inorganic cyanide (KCN) in the life cycle performance and metabolism of rats. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 58:1–12.
- Tewe OO, Maner JH (1981b) Performance and pathophysiological changes in pregnant pigs fed cassava diets containing different levels of cyanide. *Research in Veterinary Science*, 30:147–151.
- Tewe OO, Maner JH (1985) Cyanide, protein and iodine interactions in the performance and metabolism of rats. *Journal of Environmental Pathology and Toxicology*, 6:69–77.

Tinker JH (1976) Sodium nitroprusside: Pharmacology, toxicology and therapeutics. *Anesthesiology*, 45:340–354.

Tor-Agbidye J, Palmer VS, Lasarev MR, Craig AM, Blythe LL, Sabri MI, Spencer PS (1999) Bioactivation of cyanide to cyanate in sulfur amino acid deficiency: relevance to neurological disease in humans subsisting on cassava. *Toxicological Sciences*, 50:228–235.

Tylleskär T, Banea N, Fresco L, Persson LÅ, Rosling H (1991) Epidemiological evidence from Zaire for a dietary etiology of konzo, an upper motor neuron disease. *Bulletin of the World Health Organization*, 69:581–589.

Tylleskär T, Banea M, Bikangi N, Cooke RD, Poulter NH, Rosling H (1992) Cassava cyanogens and konzo, an upper motoneuron disease found in Africa. *Lancet*, 339:208–211.

Tylleskär T, Legue E, Peterson K, Kpinzingui E, Stecker P (1994) Konzo in the Central African Republic. *Neurology*, 44:959–961.

Uitti RJ, Rajput AH, Ashenhurst EM, Rozdilsky B (1985) Cyanide-induced parkinsonism: A clinicopathologic report. *Neurology*, 35:921–925 (abstract).

US EPA (1983) *Methods for chemical analysis of water and waste. Method 335.2. Cyanide, total*. Cincinnati, OH, US Environmental Protection Agency, Environmental Monitoring and Support Laboratory.

US EPA (1988) *Calcium cyanide: Tolerances for residues*. Code of Federal Regulations 40 CFR 180.125, US Environmental Protection Agency.

US EPA (1990) *Summary review of health effects associated with hydrogen cyanide. Health issue assessment*. Research Triangle Park, NC, US Environmental Protection Agency, Office of Research and Development (EPA/600/8-90/002F).

US EPA (1993a) *Methods for the determination of inorganic substances in environmental samples*. Washington, DC, US Environmental Protection Agency, Office of Research and Development, August (EPA/600/R-93/100).

US EPA (1993b) *Hydrogen cyanide (CASRN 74-90-8)*. US Environmental Protection Agency, Integrated Risk Information System. Available at <http://www.epa.gov/iris/subst/0060.htm>.

US EPA (1997) *EPA Draft Method 1677. Ligand exchange/flow injection/amperometric technique for cyanide analysis*. Cincinnati, OH, US Environmental Protection Agency, National Risk Management Research Laboratory.

US EPA (2002) *Drinking water criteria document for cyanogen chloride and potential metabolites*. Prepared for Health & Ecological Criteria, Division of Science & Technology, Office of Water, US Environmental Protection Agency, Washington, DC.

US EPA (2003a) *Ground water & drinking water. Cyanide clarification*. LabCert Bulletin, March. US Environmental Protection Agency. Available at <http://www.epa.gov/safewater/certlab/labcert0303.html>.

US EPA (2003b) *Classes of underground injection wells*. US Environmental Protection Agency. Available at <http://www.epa.gov/region4/water/uic/uictable.htm>.

US EPA (2003c) *Toxics Release Inventory chemical report*. US Environmental Protection Agency (TRI Explorer Report). Available at <http://www.epa.gov/tri/tridata/>.

Valade MP (1952) [Central nervous system lesions in chronic experimental poisoning with gaseous hydrocyanic acid.] *Bulletin de l'Academie Nationale de Médecine, Paris*, 136:280–225 (in French).

VanderLaan WP, Bissell A (1946) Effects of propylthiouracil and of potassium thiocyanate on the uptake of iodine by the thyroid gland of the rat. *Endocrinology*, 39:157–160.

Vock EH, Lutz WK, Hormes P, Hoffmann HD, Vamvakass A (1998) Discrimination between genotoxicity and cytotoxicity in the induction of DNA double-strand breaks in cells treated with etoposide, melphalan, cisplatin, potassium cyanide, Triton X-100, and gamma-irradiation. *Mutation Research*, 413:83–94.

Way JL (1984) Cyanide intoxication and its mechanism of antagonism. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 24:451–481.

Westley J, Adler H, Westley L, Nishida C (1983) The sulfurtransferases. *Fundamental and Applied Toxicology*, 3:377–382.

WHO (1985) *Diabetes mellitus. Report of a WHO Study Group*. Geneva, World Health Organization, 131 pp. Available at http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_727.pdf (WHO Technical Report Series 727).

WHO (2003) *Guidelines for drinking-water quality*, 3rd ed. Vol. 1. *Recommendations*. Geneva, World Health Organization.

Willhite CC (1982) Congenital malformations induced by laetrile. *Science*, 215:1513–1515.

Willhite CC, Smith RP (1981) The role of cyanide liberation in the acute toxicity of aliphatic nitriles. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 59:589–602.

Williams RT (1959) *Detoxification mechanisms*, 2nd ed. London, Chapman and Hall, p. 393.

Wilson J (1983) Cyanide in human disease: A review of clinical and laboratory evidence. *Fundamental and Applied Toxicology*, 3:397–399.

Windholz M, ed. (1983) *The Merck index*, 10th ed. Rahway, NJ, Merck & Co.

Yamamoto K, Yamamoto Y, Hattori H, Samori T (1982) Effects of routes of administration on the cyanide concentration distribution in the various organs of cyanide-intoxicated rats. *Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 137:73–78.

Zuidema PJ (1959) Cirrhosis and disseminated calcification of the pancreas in patients with malnutrition. *Tropical and Geographical Medicine*, 11:70–74.

APPENDIX 1 — SOURCE DOCUMENTS

ATSDR (1997) *Toxicological profile for cyanide*. Atlanta, GA, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry

The ATSDR *Toxicological profile for cyanide* may be ordered from:

National Technical Information Service
5285 Port Royal Road
Springfield, VA 22161
USA
Telephone: (800) 553-6847 or (703) 605-6000

It is also available online at

<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp8.html>.

Chemical managers/authors of the ATSDR *Toxicological profile on cyanide* were:

Carolyn Harper, Division of Toxicology, ATSDR, Atlanta, GA, USA

Susan Goldhaber, Research Triangle Institute, Research Triangle Park, NC, USA

The profile has undergone the following ATSDR internal reviews:

Green Border Review: Green Border Review assures consistency with ATSDR policy.

Health Effects Review: The Health Effects Review Committee examines the health effects chapter of each profile for consistency and accuracy in interpreting health effects and classifying end-points.

Minimal Risk Level Review: The Minimal Risk Level Workgroup considers issues relevant to substance-specific minimal risk levels (MRLs), reviews the health effects database of each profile, and makes recommendations for derivation of MRLs.

The peer review panel for cyanide consisted of the following members:

Dr Joseph Borowitz, Professor of Pathology, Department of Pharmacology and Toxicology, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Purdue University, West Lafayette, IN, USA

Dr Gary Isom, Professor of Toxicology, Department of Pharmacology and Toxicology, Purdue University, West Lafayette, IN, USA

Dr James Way, Professor of Pharmacology and Toxicology, Department of Medical Pharmacology and Toxicology, Texas A&M University, College Station, TX, USA

JECFA (1993) Cyanogenic glycosides. In: *Toxicological evaluation of certain food additives and naturally occurring toxicants*. Geneva, World Health Organization, 39th Meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (WHO Food Additives Series 30)

The JECFA monograph *Cyanogenic glycosides* is available from:

Marketing and Dissemination
World Health Organization
1211 Geneva 27
Switzerland

or at bookorders@who.int. It is also available online at

<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v30je18.htm>.

The first draft of the document was prepared by Dr G. Speijers, Laboratory for Toxicology, National Institute of Public Health and Environmental Protection, Bilthoven, The Netherlands. The document was reviewed at the 39th meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA).

The procedure for the preparation of the JECFA monographs is described at <http://www.who.int/pcs/jecfa/FA%20procedural%20guidelines.pdf>.

APPENDIX 2 — CICAD PEER REVIEW

The two consecutive drafts of the CICAD on hydrogen cyanide and cyanides (human health aspects) were sent for review to IPCS national Contact Points and Participating Institutions, as well as to identified experts. Comments were received from:

M. Baril, Institut de Recherche en Santé et en Sécurité du Travail, Montreal, Canada

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

D. Chakrabarti, Jadavpur University, Calcutta, India

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

N. Chiu, Office of Water, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, USA

M. Cikrt, National Institute of Public Health, Prague, Czech Republic

C. Cooke, Health and Safety Executive, Bootle, Merseyside, United Kingdom

I. Desi, University of Szeged, Szeged, Hungary

G. Dura, National Institute of Environmental Health of Jozsef Fodor, Budapest, Hungary

C. Elliot-Minty, Health and Safety Executive, Bootle, Merseyside, United Kingdom

H. Greim, National Research Center for Environment and Health, Technical University of Munich, Munich, Germany

M. Gully, Health Canada, Ottawa, Canada

G.K. Hatfield, National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, OH, USA

R.F. Hertel, Federal Institute for Risk Assessment, Berlin, Germany

J. Hopkins, Toxicology Advice & Consulting Ltd, Sutton, Surrey, United Kingdom

P. Howe, Centre for Ecology and Hydrology, Monks Wood, United Kingdom

S. Jacobi, Cyanides Task Force, European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals (ECETOC), and European Chemical Industry Council (CEFIC), Brussels, Belgium

U. Kierdorf, Justus-Liebig-University of Giessen, Giessen, Germany

G. Koennecker, Fraunhofer Institute for Toxicology and Experimental Medicine, Hanover, Germany

T. Kuiper-Goodman, Health Canada, Ottawa, Canada

S. Melching-Kollmuß, Fraunhofer Institute for Toxicology and Experimental Medicine, Hanover, Germany

L. Murthy, National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, OH, USA

M.A. Pemberton, Cyanides Task Force, European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals (ECETOC), and European Chemical Industry Council (CEFIC), Brussels, Belgium

J. Rantanen, Institute of Occupational Health, Helsinki, Finland

T. Santonen, Institute of Occupational Health, Helsinki, Finland

S. Schmidt, Fraunhofer Institute for Toxicology and Experimental Medicine, Hanover, Germany

P. Schulte, National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, OH, USA

J.C. Stadler, DuPont Haskell Laboratory, Newark, DE, USA

J.L. Stauber, Commonwealth Scientific and Industrial Research Organisation (CSIRO) Energy Technology, Bangor, NSW, Australia

U. Stenius, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden

J.H.M. Temmink, Wageningen Agricultural University, Wageningen, The Netherlands

S. Vainiotalo, Institute of Occupational Health, Helsinki, Finland

A. Vyskocil, University of Montreal, Montreal, Canada

D. Willcocks, Existing Chemicals, National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (NICNAS), Sydney, NSW, Australia

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

APPENDIX 3 — 10TH FINAL REVIEW BOARD

Monks Wood, United Kingdom

16–19 September 2002

Members

Dr R. Benson, US Environmental Protection Agency, Region VIII, Denver, CO, USA

Mr R. Cary, Health and Safety Executive, Bootle, Merseyside, United Kingdom

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

Dr S. Chou, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), Atlanta, GA, USA

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

Dr S. Dobson, Centre for Ecology and Hydrology, Monks Wood, Abbots Ripton, Huntingdon, Cambridgeshire, United Kingdom

Dr G. Dura, National Institute of Environmental Health, Jozsef Fodor Public Health Centre, Budapest, Hungary

Dr L. Fishbein, Fairfax, VA, USA

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

Dr Y. Hayashi, Division of Chem-Bio Informatics, National Institute of Health Sciences, Ministry of Health, Labour and Welfare, Tokyo, Japan

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

Mr P. Howe, Centre for Ecology and Hydrology, Monks Wood, Abbots Ripton,
Huntingdon, Cambridgeshire, United Kingdom

Prof. J. Jeyaratnam, Colombo, Sri Lanka

Dr J. Kielhorn, Fraunhofer Institute of Toxicology and Aerosol Research, Hanover,
Germany

Prof. Y.-X. Liang, School of Public Health, Fudan University, Shanghai Medical College,
Shanghai, People's Republic of China

Dr R. Liteplo, Existing Substances Division, Environmental Contaminants Bureau,
Health Canada, Ottawa, Ontario, Canada

Ms M.E. Meek, Existing Substances Division, Safe Environments Programme, Health
Canada, Ottawa, Ontario, Canada

Mr F.K. Muchiri, Directorate of Occupational Health and Safety Services, Nairobi,
Kenya

Dr O. Sabzevari, Department of Toxicology & Pharmacology, Faculty of Pharmacy,
Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

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

Dr F.P. Simeonova, Sofia, Bulgaria

Dr J. Stauber, CSIRO Energy Technology, Centre for Advanced Analytical Chemistry,
Bangor, Australia

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

Dr K. Ziegler-Skylakakis, European Commission, DG Employment & Social Affairs,
Luxembourg

Resource Persons

Dr C. Cowles, Health and Safety Executive, Industrial Chemicals Unit HD, Bootle, Merseyside, United Kingdom

Dr C. Elliott-Minty, Health and Safety Executive, Industrial Chemicals Unit HD, Bootle, Merseyside, United Kingdom

Dr K. Fuller, Health and Safety Executive, Industrial Chemicals Unit HD, Bootle, Merseyside, United Kingdom

Observers

Mr A.G. Berends, Solvay S.A., Brussels, Belgium; European Chemical Industry Council / European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals (CEFIC/ECETOC)

Mr W. Gulledge, American Chemistry Council, Arlington, VA, USA

Mr C. Newsome, Dow Chemical Company Limited, West Drayton, Middlesex, United Kingdom; European Chemical Industry Council / European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals (CEFIC/ECETOC)

Mr M.A. Pemberton, Wilmslow, United Kingdom; European Chemical Industry Council / European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals (CEFIC/ECETOC)

Mr W. Stott, Dow Chemical Company, Midland, MI, USA; European Chemical Industry Council / European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals (CEFIC/ECETOC)

Mr J.M. Waechter, Jr, The Dow Chemical Company, Midland, MI, USA; European Chemical Industry Council / European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals (CEFIC/ECETOC)

Secretariat

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

Mr T. Ehara, International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Geneva, Switzerland

Mr H. Malcolm, Centre for Ecology and Hydrology, Monks Wood, Abbots Ripton,
Huntingdon, Cambridgeshire, United Kingdom

Ms C. Vickers, International Programme on Chemical Safety, World Health
Organization, Geneva, Switzerland

APPENDIX 4 — 11TH FINAL REVIEW BOARD

Varna, Bulgaria

8–11 September 2003

Members

Dr I. Benchev, Sofia, Bulgaria

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

Dr C. De Rosa, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA

Dr S. Dobson, Centre for Ecology and Hydrology, Monks Wood, Abbots Ripton, Huntingdon, Cambridgeshire, United Kingdom

Dr G. Dura, National Institute of Environment, József Fodor Public Health Centre, Budapest, Hungary

Dr L. Fishbein, Fairfax, VA, USA

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

Dr R.F. Hertel, Federal Institute for Risk Assessment, Berlin, Germany

Mr P. Howe, Centre for Ecology and Hydrology, Monks Wood, Abbots Ripton, Huntingdon, Cambridgeshire, United Kingdom

Dr S. Ishimitsu, Division of Safety Information on Drug, Food and Chemicals, National Institute of Hygienic Sciences, Tokyo, Japan

Dr D. Kanungo, Central Insecticides Board, Directorate of Plant Protection, Quarantine & Storage, Ministry of Agriculture, Haryana, India

Dr J. Kielhorn, Fraunhofer Institute for Toxicology and Experimental Medicine, Hanover, Germany

Ms B. Meek, Environmental Health Directorate, Health Canada, Ottawa, Ontario, Canada

Dr T. Morita, Division of Safety Information on Drug, Food and Chemicals, National Institute of Hygienic Sciences, Tokyo, Japan

Mr F.K. Muchiri, Directorate of Occupational Health and Safety Services, Nairobi, Kenya

Dr L. Olsen, Biological Monitoring & Health Assessment Branch, Division of Applied Research & Technology, National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, OH, USA

Dr N. Rizov, National Center of Hygiene, Medical Ecology and Nutrition, Sofia, Bulgaria

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

Dr J. Sekizawa, Faculty of Integrated Arts and Sciences, Tokushima University, Tokushima, Japan

Dr F.P. Simeonova, Sofia, Bulgaria

Dr S. Soliman, Faculty of Agriculture, Alexandria University, El Shatby, Alexandria, Egypt

Dr J. Stauber, CSIRO Energy Technology, Centre for Advanced Analytical Chemistry, Bangor, NSW, Australia

Mr P. Watts, Toxicology Advice & Consulting Ltd, Surrey, United Kingdom

Ms D. Willcocks, National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme, Sydney, NSW, Australia

Dr K. Ziegler-Skylakakis, European Commission, Luxembourg

Observers

Dr S. Jacobi, Degussa AG, Fine Chemicals, Hanau-Wolfgang, Germany

Mr M. Southern, Shell International Petroleum Company Ltd, London, United Kingdom

Dr W. ten Berge, DSM, Heerlen, The Netherlands

Secretariat

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

Mr T. Ehara, International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Geneva, Switzerland

APPENDIX 5 — ABBREVIATIONS AND ACRONYMS

ACH	acetone cyanohydrin
ALAT	alanine aminotransferase
ASAT	aspartate aminotransferase
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry (USA)
CAS	Chemical Abstracts Service
CHO	Chinese hamster ovary
CICAD	Concise International Chemical Assessment Document
DNA	deoxyribonucleic acid
EHC	Environmental Health Criteria
EPA	Environmental Protection Agency (USA)
FAO	Food and Agriculture Organization of the United Nations
HGPRT	hypoxanthine–guanine phosphoribosyltransferase
ILO	International Labour Organization
IPCS	International Programme on Chemical Safety
JECFA	Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives
K_{ow}	octanol/water partition coefficient
LC ₅₀	median lethal concentration
LD ₅₀	median lethal dose
LOAEL	lowest-observed-adverse-effect level
MAK	Maximum Allowable Concentration (Germany)
MRL	minimal risk level

NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health (USA)
NOAEL	no-observed-adverse-effect level
NOEL	no-observed-effect level
PIM	Poison Information Monograph
SD	standard deviation
SI	International System of Units (Système international d'unités)
T ₃	triiodothyronine
T ₄	thyroxine
TSH	thyroid-stimulating hormone
UNEP	United Nations Environment Programme
USA	United States of America
US EPA	United States Environmental Protection Agency
WHO	World Health Organization

シアン化カルシウム		国際化学物質安全性カード		ICSC番号:0407
シアン化カルシウム CALCIUM CYANIDE Calcyanide Calcyan $C_2CaN_2 / Ca(CN)_2$ 分子量:92.1 CAS登録番号:592-01-8 RTECS番号:EW0700000 ICSC番号:0407 国連番号:1575 EC番号:020-002-00-5				
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	不燃性だが、水または湿った空気に触れると引火性ガスを生じる。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。	裸火禁止、火花禁止、禁煙。水、二酸化炭素、酸との接触禁止。高温面との接触禁止。	粉末消火薬剤、乾燥砂。水系消火薬剤は不可。水は不可。二酸化炭素は不可。	
爆発				
身体への暴露		作業環境管理を厳密に！	いずれの場合も医師に相談！	
吸入	胸部圧迫感、錯乱、痙攣、咳、めまい、頭痛、息苦しさ、吐き気、息切れ、意識喪失、嘔吐、脱力感、皮膚の発赤。	局所排気または呼吸用保護具。	新鮮な空気、安静。人工呼吸が必要なことがある。医療機関に連絡する。 【注】参照。	
皮膚	吸収される可能性あり！発赤、痛み。他の症状については「吸入」参照。	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。応急処置を行うときは保護手袋を着用する。 【注】参照。	
眼	発赤、痛み。	安全眼鏡、顔面シールド。粉末の場合に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	のど、胸の灼熱感。他の症状については「吸入」参照。	作業中は飲食、喫煙しない。食事前に手を洗う。	口をすすぐ。吐かせる(意識がある場合のみ)。医療機関に連絡する。 【注】参照。	
漏洩物処理		貯蔵	包装・表示	
<ul style="list-style-type: none"> ・自給式呼吸器付化学保護衣。 ・危険区域から立ち退く。 ・専門家に相談する。 ・下水に流してはならない。 ・こぼれた物質を容器内に掃き入れる。 ・残留分を注意深く集め、安全な場所に移す。 ・水、湿った物質との接触を避ける。 ・この物質を環境中に放出してはならない。 		<ul style="list-style-type: none"> ・耐火設備(条件)。 ・消火により生じる流出物を収容するための用意。 ・強酸化剤、酸、食品や飼料から離しておく。 ・乾燥。 ・密封。 	<ul style="list-style-type: none"> ・気密。 ・食品や飼料と一緒に輸送してはならない。 ・海洋汚染物質。 ・EU分類 ・記号: T+, N ・R: 20-22-50/53 ・S: 1/2-7/8-23-36/37-45-60-61 ・国連危険物分類(UN Hazard Class): 6.1 ・国連包装等級(UN Packing Group): I 	
重要データは次ページ参照				
ICSC番号:0407				

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

シアン化カルシウム		国際化学物質安全性カード		ICSC番号:0407
重要データ	物理的状態: 外観: 特徴的な臭気のある無色の結晶または白色の粉末	暴露の経路: 体内への吸収経路: 吸入、経皮、経口摂取。		
	物理的危険性:	吸入の危険性: 20°Cではほとんど気化しないが、拡散すると浮遊粒子が急速に有害濃度に達することがある。	短期暴露の影響: 眼、皮膚、気道を刺激する。組織内酸素代謝に影響を与え、発作を生じることがあり意識を喪失することがある。死に至ることがある。	
	化学的危険性: 350°C以上に加熱すると分解し、有毒なフェーム(窒素酸化物、シアン化素など)を生じる。水、湿った空気、二酸化炭素、酸、酸性塩と激しく反応し、火災や爆発の危険をもたらす。	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。		
	許容濃度: TLV:(CNとして) 5 mg/m ³ (天井値); (皮膚) (ACGIH 2007)。 (注: 詳細は ACGIHの TLVs and BEIsを参照)	MAK:(CNとして、吸入性画分) 2 mg/m ³ ; 皮膚吸収(H)ピーク暴露限度力テゴリー: (III); 妊娠中のリスクグループ:C (DFG 2007) (注: 詳細は DFGの List of MAK and BAT valuesを参照)		
物理的性質	<ul style="list-style-type: none"> ・融点以下350°Cで分解する ・密度: 1.8 g/cm³ ・水への溶解性: 反応する 			
環境に関するデータ	<ul style="list-style-type: none"> ・水生生物に対して毒性が非常に強い。 			
注				
暴露の程度によっては、定期検診を勧める。 この物質により中毒を起こした場合は、特別の処置が必要である; 指示のもとに適切な手段をとれるようにしておく。 中毒濃度に達していても、臭気として感じないので注意すること。 作業衣を家に持ち帰ってはならない。				
Transport Emergency Card(輸送時応急処置カード): TEC(R)-61GT5-I-Cy NFPA(米国防火協会)コード: H(健康危険性) 3; F(燃焼危険性) 0; R(反応危険性) 0				
付加情報				
ICSC番号:0407 更新日:1998.11		シアン化カルシウム		
© IPSC, CEC, 1993				

訳注: 掲載の ICSC 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

アセトンシアノヒドリン

ICSC番号:0611

アセトンシアノヒドリン ACETONE CYANOHYDRIN 2-Hydroxy-2-methyl propionitrile 2-Methyl-lactonitrile 2-Cyanopropan-2-ol p-Hydroxyisobutyronitrile (CH ₃) ₂ C(OH)CN / C ₄ H ₇ NO 分子量:85.1			
CAS登録番号:75-86-5 RTECS番号:OD9275000 ICSC番号:0611 国連番号:1541 EC番号:608-004-00-X			
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	可燃性である。火災時に刺激性あるいは有毒なフュームやガスを放出する。	裸火禁止。	粉末消火薬剤、AFFF(水性膜)消火薬剤、泡消火薬剤、二酸化炭素
爆発	74°C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。	74°C以上では、密閉系および換気。	火災時:水を噴霧して容器頭を冷却するが、物質に水が直接かからないようにする。安全な場所から消火作業を行う。
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	痙攣、咳、めまい、頭痛、息苦しさ、吐き気、息切れ、意識喪失、嘔吐、不整脈、胸部圧迫感	密閉系および換気。	新鮮な空気、安静。半座位。人工呼吸が必要なことがある。医療機関に連絡する。
皮膚	吸収される可能性あり! 発赤、痛み 他の症状については「吸入」参照	保護手袋、保護衣	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	胃痙攣、灼熱感、痙攣、意識喪失 [注] 参照 他の症状については「吸入」参照	作業中は飲食、喫煙しない。	口をすすぐ。医療機関に連絡する。
漏洩物処理		貯蔵	包装・表示
<ul style="list-style-type: none"> こぼれた物質を容器内に掃き入れる。 残留分を注意深く集め、安全な場所に移す。 この物質を環境中に放出してはならない。 (個人用保護具:自給式呼吸器付完全保護式)。 		<ul style="list-style-type: none"> 消火により生じる流出物を收容するための用意。 強塩基、酸、水、食品や飼料から離しておく。 密封。 換気のよい場所に保管。 	<ul style="list-style-type: none"> 気密。 食品や飼料と一緒に輸送してはならない。 海洋汚染物質。 EU分類 記号: T, N R: 26/27/28-50/53 S: (1/2)-7/9-27-45-60-61 国連危険物分類(UN Hazard Class):6.1 国連包装等級(UN Packing Group):I
重要データは次ページ参照			
ICSC番号:0611 Prepared in the context of cooperation between the International Programme on Chemical Safety & the Commission of the European Communities © IPCS/CEC 1993			

アセトンシアノヒドリン

国際化学物質安全性カード

ICSC番号:0611

重 要 デ ー タ	物理的状态; 外観: 特徴的な臭気のある、無色の液体 物理的危険性: この蒸気は空気より重い。 化学的危険性: 加熱により、あるいは塩基や水との接触により急速に分解し、毒性が非常に強く、引火性のシアン化水素[ICSC0492]、アセトン[ICSC0087]を生じる。酸や酸化剤と反応し、反応し、火災および爆発の危険をもたらす。 許容濃度: TLV:(CNとして) 5 mg/m ³ (天井値); (皮膚); (ACGIH 2004)	暴露の経路: 体内への吸収経路:吸入、経皮、経口摂取 吸入の危険性: 20°Cで気化すると、空気が汚染されてやや急速に有害濃度に達することがある。 短期暴露の影響: 眼、皮膚、気道を刺激する。心血管系、中枢神経系に影響を与え、窒息、心疾患、痙攣、チアノーゼ、呼吸不全を生じることがある。死に至ることがある。医学的な経過観察が必要である。[注]参照。 長期または反復暴露の影響: 中枢神経系、甲状腺に影響を与え、機能障害を生じることがある。
	物理的性質 ・沸点:95°C ・融点:-19°C ・比重(水=1):0.93 ・水への溶解性:大量に溶けるが分解する	・蒸気圧:3.0 kPa(20°C) ・相対蒸気密度(空気=1):2.93 ・引火点:74°C(C.C.) ・爆発限界:2.2~12 vol%(空気中)
環境に関するデータ ・水生生物に対して毒性が非常に強い。 ・通常の使用法と異なる状況での環境中への放出を避ける。		
注		
・作業時のどの時点でも、許容濃度(天井値)を超えてはならない。 ・この物質により中毒を起こした場合は、特別の処置が必要である;指示のもとに適切な手段をとれるようにしておく。 ・この物質の危険有害性および毒性は、主要な代謝産物であるシアン化水素[ICSC0492]による。 <div style="text-align: right; font-size: small;"> Transport Emergency Card(輸送時応急処理カード):TEC(R)-61S1541 NFPA(米国防火協会)コード:H(健康危険性)4;F(燃焼危険性)1;R(反応危険性)2; </div>		
付加情報		
ICSC番号:0611 更新日:1998.03		アセトンシアノヒドリン
© IPCS, CEC, 1993		

訳注:掲載のICSC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

塩化シアン

ICSC番号:1053

塩化シアン
CYANOGEN CHLORIDE
 Chlorine cyanide
 Chlorocyanide
 Chlorocyanogen
 (圧力容器)
 ○ICN
 分子量61.5

CAS登録番号506-77-4
 RTECS番号:GT2275000
 ICSC番号:1053
 国連番号:1589(抑制剤入り)

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	不燃性。加熱すると、破裂の危険を伴う圧力上昇が起こる。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。		周辺の火災時:全ての消火薬剤の使用可。
爆発			火災時:圧力容器に水を噴霧して冷却するが、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!	
吸入	頭痛、しびれ、錯乱、吐き気、嘔吐、咳、意識喪失。症状は遅れて現われることがある(「注」参照)。	局所併気または呼吸用保護具。	新鮮な空気、安静。半座位。必要な場合には人工呼吸。医療機関に連絡する。
皮膚	液体に触れた場合:凍傷液体は吸収される可能性あり発赤、痛み。	保温用手段、保護衣。	凍傷の場合:多量の水で洗い流し、衣服は脱がせない。医療機関に連絡する。
眼	液体に触れた場合:凍傷発赤、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
<ul style="list-style-type: none"> 危険区域から立ち退く! 専門家に相談する! 揚気。 液体に向けて水を噴射してはならない。 細かい噴霧水を用いて蒸気雲を除去する。 下水に流してはならない。 自給式呼吸器付化学保護衣。 		<ul style="list-style-type: none"> 建物内にある場合、耐火設備(条件)。 消火により生じる流出物を收容するための用意。 涼しい場所。 	<ul style="list-style-type: none"> 海洋汚染物質。 国連危険物分類(UN Haz Class):2.3 国連の副次的危険性による分類(UN Subsidiary Risks):8
重要データは次ページ参照			
ICSC番号:1053		Prepared in the context of cooperation between the International Programme on Chemical Safety & the Commission of the European Communities © IPSC/CEC 1993	

国際化学物質安全性カード

塩化シアン

ICSC番号:1053

重要データ	<p>物理的状态: 外観: 刺激臭のある無色の圧縮液化ガス</p> <p>物理的危険性: この気体は空気より重い。</p> <p>化学的危険性: 加熱すると分解し、有毒で腐食性のフューム(シアン化水素、塩酸、窒素酸化物)を生じる。水や水蒸気と徐々に反応し、塩化水素を生成する。</p> <p>許容濃度: TLV:0.3 ppm(天井値)(ACGIH 2001)</p>	<p>暴露の経路: 体内への吸収経路:吸入</p> <p>吸入の危険性: 容器を開放すると、空気中でこの気体はきわめて急速に有害濃度に達する。</p> <p>短期暴露の影響: 催涙性、眼、皮膚、気道を劇しく刺激する。細胞呼吸に影響を与え、痙攣、意識喪失を引き起こすことがある。死に至ることがある。医学的な経過観察が必要である。「注」参照。吸入すると肺水腫を引き起こすことがある(「注」参照)。これらの影響は遅れて現われることがある。この液体が急速に気化すると、凍傷を引き起こすことがある。医学的な経過観察が必要である。</p> <p>長期または反復暴露の影響:</p>
物理的性質	<ul style="list-style-type: none"> 沸点:13.8°C 融点:-67°C 水への溶解性:溶ける 	<ul style="list-style-type: none"> 蒸気圧:1987 kPa(21.1°C) 相対蒸気密度(空気=1):2.16
環境に関するデータ	<ul style="list-style-type: none"> 水生生物に対して毒性が非常に強い。 	
注		
<p>作業時のどの時点でも、許容濃度(天井値)を超えてはならない。</p> <p>肺水腫の症状は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。</p> <p>医師または医師が認定した者が、適切なスプレー剤を直ちに使用することを検討する。</p> <p>この物質により中毒を起こした場合は、特別な処置が必要である。指示のもとに適切な手段をとれるようにしておく。</p> <p>圧力容器の腐食を防ぐため、漏出している圧力容器に水を散布してはならない。</p> <p>圧力容器が漏出しているときは、気体が液状で漏れるのを防ぐため、流れ口を上にする。</p>		
Transport Emergency Card(輸送時応急処置カード):TEC(R)-801		
付加情報		
ICSC番号:1053 更新日:1999.10		塩化シアン
© IPSC, CEC, 1993		

訳注:掲載のICSC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

シアンゲン

ICSC番号:1390

シアンゲン
CYANOGEN
Dicyanogen
Ethanedinitrile
Oxalonitrile
(圧力容器)
C₂N₂
分子量:52.04

CAS登録番号:460-19-5
RTECS番号:GT1925000
ICSC番号:1390
国連番号:1026
EC番号:608-011-00-8

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	引火性が高い。火災時に刺激性もしくは有毒なフェームやガスを放出する。	裸火禁止、火花禁止、禁煙。	供給源を遮断する。それが不可能でかつ周辺に危険が及ばなければ、燃え尽きるにまかせろ。その他の場合は粉末消火薬剤、二酸化炭素を用いて消火する。
爆発	気体/空気の混合気体は爆発性である。強力な酸化剤と接触すると、火災や爆発の危険性がある。	密閉系、換気、防爆型電気および照明設備。	火災時:水を噴霧して圧力容器を冷却する。
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	嘔吐、咳、めまい、頭痛、息苦しき、咽喉痛、意識喪失、嘔吐。	換気、局所排気、または呼吸用保護具。	新鮮な空気、安静、半座位。人工呼吸面が必要なことがある。マウス対マウスの人工呼吸禁止。医療機関に連絡する。[1]を参照。
皮膚	液体に触れた場合:凍傷。	保温用手袋。	凍傷の場合:多量の水で洗い流し、衣服は脱がせない。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。
縫口損取			

漏洩物処理	貯蔵	包装・表示
<ul style="list-style-type: none"> 危険区域から立ち退く 専門家に相談する 換気。 すべての発火源を排除する。 液体に向けて水を噴射してはならない。 個人用保護具:自給式呼吸器付気密化学保護衣。 	<ul style="list-style-type: none"> 耐火設備(条件)。 涼しい場所。 	<ul style="list-style-type: none"> EU分類 記号:F, T, N R:11-23-50/53 S:(1/2)-23-45-60-61 国連危険物分類(UN Haz Class):2.3 国連の副次的危険性による分類(UN Subsidiary Risks):2.1

重要データは次ページ参照

ICSC番号:1390

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

国際化学物質安全性カード

シアンゲン

ICSC番号:1390

重要データ	<p>物理的状態; 外観: 特徴的な臭気のある、無色の気体あるいは圧縮液化ガス。</p> <p>物理的危険性: この気体は空気より重く、地面あるいは床に沿って移動することがある。遠距離引火の可能性がある。</p> <p>化学的危険性: 燃焼すると、有毒なガス(シアン化水素、一酸化炭素、窒素酸化物など)を生じる。強力な酸化剤と反応し、火災や爆発の危険をもたらす。酸と反応し、非常に有毒なガス(シアン化水素など)を生じる。</p> <p>許容濃度: TLV:10 ppm(TWA)(ACGIH 2004)。</p> <p>MAK:5 ppm, 11 mg/m³;ピーク暴露限度カテゴリー:II(2);皮膚吸収(H);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)</p>	<p>暴露の経路: 体内への吸収経路:吸入。</p> <p>吸入の危険性: 容器を開放すると、空气中でこの気体はきわめて急速に有害濃度に達する。</p> <p>短期暴露の影響: 眼、気道を刺激する。この液体が急速に気化すると、凍傷を起こすことがある。中枢神経系に影響を与え、呼吸不全、虚脱を生じることがある。許容濃度をはるかに超えると、死に至ることがある。</p> <p>長期または反復暴露の影響:</p>
物理的性質	<ul style="list-style-type: none"> 沸点:-21.2°C 融点:-27.9°C 比重(水=1):0.95(-21°C) 水への溶解度:450 ml/100 ml(20°C) 	<ul style="list-style-type: none"> 相対蒸気密度(空気=1):1.8 引火点:引火性ガス 燃焼限界:6.6~42.6 vol%(空気中) log Pow (オクタノール/水分配係数):0.07
環境に関するデータ	<ul style="list-style-type: none"> 水生生物に対して毒性が非常に強い。 	

注

- この物質により中毒を起こした場合は、特別な処置が必要である。指示のもとに適切な手段をとるようにしておく。
- 許容濃度を超えても、臭気として十分に感じないので注意すること。
- 圧力容器が漏出しているときは、気体が液状で漏れるのを防ぐため、流れ口を上にする。

Transport Emergency Card(輸送時応急処理カード):TEC(R)-20G2TF
NFPA(米国防火協会コード):H(健康危険性)4;F(燃焼危険性)4;R(反応危険性)2

付加情報

ICSC番号:1390
作成日:2001.10

シアンゲン

© IPCS, CED, 1993

訳注:掲載の ICSC 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。

シアン化水素、液化		国際化学物質安全性カード		ICSC番号:0492
シアン化水素、液化 HYDROGEN CYANIDE, LIQUEFIED Hydrocyanic acid Prussic acid Formonitrile (液化) HCN 分子量:27.03				
CAS登録番号:74-90-8 RTECS番号:MM825000 ICSC番号:0492 国連番号:1051 EC番号:006-006-00-X				
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	引火性がきわめて高い。火災時に刺激性もしくは有毒なフェウムやガスを放出する。	裸火禁止、火花禁止、禁煙。	供給源を遮断する;それが不可能でかつ周囲に危険が及ばなければ、燃え尽きるにまかせる;その他の場合は粉末消火薬剤、水噴霧、泡消火薬剤、二酸化炭素を用いて消火する。	
爆発	気体/空気との混合気体は爆発性である。	密閉系、換気、防塵型電気および照明設備。	火災時:圧力容器に水を噴霧して冷却する。安全な場所から消火作業を行う。	
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	錯乱、嗜眠、頭痛、吐き気、痙攣、息切れ、意識喪失、死。	換気、局所排気、または呼吸用保護具。	新鮮な空気、安静、半座位。マウス対マウスの人工呼吸禁止。訓練を受けた者が酸素吸入を行う。医療機関に連絡する。[注]参照。	
皮膚	吸収される可能性あり! 「吸入」参照。	保護手袋、保護衣。	多量の水がシャワーで皮膚を洗い流す。医療機関に連絡する。応急処置を行うときは保護手袋を着用する。	
眼	蒸気が吸収される! 発赤。「吸入」参照。	安全ゴーグル、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	灼熱感。他の症状については「吸入」参照。	作業中は飲食、喫煙をしない。食事前に手を洗う。	口をすく。吐かせない。マウス対マウスの人工呼吸禁止。訓練を受けた者が酸素吸入を行う。医療機関に連絡する。[注]参照。	
漏洩物処理		貯蔵	包装・表示	
<ul style="list-style-type: none"> 直ちに危険区域から立ち退く! 専門家に相談する 換気。 すべての発火源を物理的に除去。 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。 液体に向けて水を噴射してはならない。 この物質を環境中に放出してはならない。 自給式呼吸器付気密化学保護衣。 		<ul style="list-style-type: none"> 耐火設備(条件)。 食品や飼料から離しておく。 涼しい場所。 安定化した状態でのみ貯蔵。 	<ul style="list-style-type: none"> 海洋汚染物質。 EU分類 記号: F+, T+, N R: 12-26-50/53 S: 1/2-7/9-16-36/37-38-45-60-61 国連危険物分類(UN Hazard Class): 6.1 国連の副次的危険性による分類(UN Subsidiary Risks): 3 国連包装等級(UN Packing Group): 1 	
重要データは決ページ参照				
ICSC番号:0492 Prepared in the context of cooperation between the International Programme on Chemical Safety & the Commission of the European Communities © IPDS DEC 1993				

シアン化水素、液化		国際化学物質安全性カード		ICSC番号:0492
重要データ	物理的状態: 外観: 特徴的な臭気のある、無色の気体あるいは液体*	暴露の経路: 体内への吸収経路: 吸入、経皮、経口摂取		
	物理的危険性: この気体は空気とよく混合し、爆発性混合物を生成しやすい。	吸入の危険性: 20°Cで気化したとき、空気は汚染されてきわめて急速に有害濃度に達する。		
物理的性質	化学的危険性: 加熱、塩基、2%を超える水の影響下、あるいは化学的に安定化されていないと重合することがあり、火災や爆発の危険を伴う。燃焼すると、窒素酸化物などの有毒で腐食性の気体を生成する。水溶液は弱酸である。アルコール混合物中で酸化物、塩化水素と激しく反応し、火災や爆発の危険をもたらす。	短期暴露の影響: 眼、気道を刺激する。細胞呼吸に影響を与え、痙攣を生じ、意識を喪失することがある。死に至ることがある。医学的経過観察が必要である。[注]参照。		
	許容濃度: TLV: 4.7 ppm(天井値); (皮膚) (ACGIH 2003)	長期または反復暴露の影響: 甲状腺に影響を与えることがある。		
物理的性質	・沸点: 26°C ・融点: -13°C ・比重(水=1): 0.69(液体) ・水への溶解性: 混和する	・蒸気圧: 82.6 kPa(20°C) ・相対蒸気密度(空気=1): 0.94 ・引火点: -18°C(O.C.) ・発火温度: 538°C ・爆発限界: 5.6~40.0 vol%(空气中) ・log Pow (オクタノール/水分配係数): -0.25		
環境に関するデータ	・水生生物に対して毒性が非常に強い。			
注				
・作業時のどの時点でも、許容濃度(天井値)を超えてはならない。 ・この物質により中毒を起した場合は、特別の処置が必要である;指示のもとに適切な手段をとれるようにしておく。 ・暴露の程度によっては、定期検診が必要である。 ・許容濃度を超えても、臭気として十分に感じないので注意すること。 ・シアン化水素暴露の可能性のある区域内において、単独で作業してはならない。 ・このカードに記載された動告事項は、安定剤入りでさせたシアン化水素にも適用される。 ・他の国連番号: 1613, シアン化水素、水溶液、シアン化水素20%を超えない, 1614, シアン化水素、安定剤入り、多孔性の不活性物質に吸収, 3294, シアン化水素アルコール溶液、シアン化水素45%を超えない				
Transport Emergency Card(輸送時応急処置カード): TEC(R)-61S1051 NFPA(米国防火協会)コード: H(健康危険性)4; F(燃焼危険性)4; R(反応危険性)2;				
付加情報				
ICSC番号:0492 更新日: 2003.05		シアン化水素、液化		
© IPDS, DEC, 1993				

訳注: 掲載の ICSC 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。

シアン化カリウム		国際化学物質安全性カード		ICSC番号:0671
シアン化カリウム POTASSIUM CYANIDE Hydrocyanic acid, potassium salt KCN 分子量:65.1				
CAS登録番号:151-50-8 RTECS番号:TS8750000 ICSC番号:0671 国連番号:1680 EC番号:006-007-00-5				
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	不燃性だが、水または湿った空気に触れると引火性ガスを生じる。火災時に刺激性あるいは有毒なフュームやガスを放出する。		水系消火薬剤は不可 水は不可 二酸化炭素は不可 周辺の火災時:湿消火薬剤、粉末消火薬剤	
爆発			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		粉塵の拡散を防ぐ! 作業環境管理を厳密に!	いずれの場合も医師に相談!	
吸入	咽喉痛、頭痛、錯乱、脱力感、息切れ、痙攣、意識喪失	局所排気または呼吸用保護具。	新鮮な空気、安静、マウス対マウスの人工呼吸禁止。 訓練を受けた者が酸素吸入を行う。医療機関に連絡する。	
皮膚	吸収される可能性あり! 発赤、痛み他の症状については「吸入」参照。	保護手袋、保護衣	汚染された衣服を脱がせる。多量の水かシャワーで皮膚を洗い流す。医療機関に連絡する。	
眼	発赤、痛み。他の症状については「吸入」参照。	安全ゴーグル、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	灼熱感、吐き気、嘔吐、下痢 「吸入」参照。	作業中は飲食、喫煙をしない。食事前に手を洗う。	吐かせず(意識がある場合のみ)。吐かせると者には保護手袋を着用する。マウス対マウスの人工呼吸禁止。訓練を受けた者が酸素吸入を行う。医療機関に連絡する。	
漏洩物処理		貯蔵	包装・表示	
<ul style="list-style-type: none"> 危険区域から立ち退く! 専門家に相談する (個人用保護具:自給式呼吸器付完全保護衣)。 換気。 こぼれた物質を乾燥密閉式ラベル付容器内に掃き入れる。 残留分を水亜塩素酸ナトリウム溶液で注意深く中和し、多量の水で洗い流す。 この物質を環境中に放出してはならない。 		<ul style="list-style-type: none"> 強力な酸化剤、酸、食品や飼料、二酸化炭素、水や水を含む生成物から離しておく。 乾燥。 密封。 換気の良い場所に保管。 排水管や下水管へのアクセスのない場で貯蔵する。 	<ul style="list-style-type: none"> 気密。 破損しない包装:破損しやすい包装のものは密閉式の破損しない容器に入れる。 食品や飼料と一緒に輸送してはならない。 海洋汚染物質。 EU分類 記号:T+, N R:26/27/28-32-50/53 S:(1/2)-7-28-29-45-60-61 Note:A 国連危険物分類(UN Hazard Class):6.1 国連包装等級(UN Packing Group):I 	
重要データは次ページ参照				
ICSC番号:0671				
<small>Prepared in the context of cooperation between the International Programme on Chemical Safety & the Commission of the European Communities © IPCS/CEG 1993</small>				

シアン化カリウム		国際化学物質安全性カード		ICSC番号:0671
重要データ	物理的状态: 外観: 特徴的な臭気のある、吸湿性の結晶あるいは様々な形状の固体。乾燥時は無臭。	暴露の経路: 体内への吸収経路:吸入、経皮、経口摂取		
	物理的危険性:	吸入の危険性: 拡散すると浮遊粒子が急速に有害濃度に達することがある。		
	化学的危険性: 酸と接触すると急速に水、湿気あるいは二酸化炭素と接触するとゆっくりと分解し、シアン化水素(ICSC番号 0492)を生じる。水溶液は中程度の強さの塩基である。	短期暴露の影響: 眼、皮膚、気道を重度に刺激する。細胞呼吸に影響を与え、痙攣を生じ、意識を喪失することがある。死に至ることがある。医学的な経過観察が必要である。「注」参照。		
	許容濃度: TLV(CNとして):5 mg/m ³ (天井値);(皮膚)(ACGIH 2005) MAK:(H)可溶性吸入性成分)2 mg/m ³ ;皮膚吸収(H);Peak limitation categoryピーク暴露濃度カテゴリ-I(II);Pregnancy risk group妊娠中のリスクグループ:C (DFG 2004)(記号:詳細は DFG の List of MAK and BAT values を参照)	長期または反復暴露の影響: 甲状腺に影響を与えることがある。		
物理的性質	<ul style="list-style-type: none"> 沸点:1625°C 融点:634°C 密度:1.52 g/cm³ 水への溶解度:71.6 g/100 ml 			
環境に関するデータ	<ul style="list-style-type: none"> 水生生物に対して毒性が非常に強い。 			
注				
<ul style="list-style-type: none"> 作業時のどの時点でも、許容濃度(天井値)を超えてはならない。 この物質により中毒を起こした場合は、特別な処置が必要である;指示のもとに適切な手段をとるようによくしておく。 暴露の程度によっては、定期検査を勧める。 作業衣を家に持ち帰ってはならない。 シアン化水素暴露の可能性のある区域内において、単独で作業してはならない。 				
Transport Emergency Card(輸送時応急処置カード):TEC(R)-61S1680 NFPA(米国防火協会)コード:H(健康危険性)3;F(燃焼危険性)0;R(反応危険性)0				
付加情報				
ICSC番号:0671 更新日:2005.04		シアン化カリウム		
<small>© IPCS, CEG, 1993</small>				

訳注:掲載のICSC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。

シアン化ナトリウム		国際化学物質安全性カード		ICSC番号:1118
シアン化ナトリウム SODIUM CYANIDE Hydrocyanic acid, sodium salt NaCN 分子量 49.01				
CAS登録番号:143-33-9 RTECS番号:VZ7525000 ICSC番号:1118 国連番号:1689 EC番号:006-007-00-5				
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	不燃性だが、水または湿った空気に触れると引火性ガスを生じる。火災時に刺激性もしくは有毒なフェムやガスを放出する。		水系消火薬剤は不可。水は不可。二酸化炭素は不可。 周辺の火災時:泡消火薬剤、粉末消火薬剤	
爆発			火災時:水を噴霧して容器を冷却するが、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		粉塵の拡散を防ぐ! 作業環境管理を厳密に!	いずれの場合も医師に相談!	
吸入	咽喉痛、頭痛、錯乱、脱力感、息切れ、痙攣、意識喪失。	局所排気または呼吸用保護具。	新鮮な空気、安静。マウス対マウスの人工呼吸禁止。訓練を受けた者が酸素吸入を行う。医療機関に連絡する。	
皮膚	吸収される可能性あり! 発赤、痛み。他の症状については「吸入」参照。	保護手袋、保護衣。	汚染された衣服を脱がせる。多量の水かシャワーで皮膚を洗い流す。医療機関に連絡する。	
眼	発赤、痛み。 他の症状については「吸入」参照。	安全ゴーグル、顔面シールド、または粉末の場合に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	灼熱感、吐き気、嘔吐、下痢。「吸入」参照。	作業中は飲食、喫煙をしない。食事前に手を洗う。	吐かせる(意識がある場合のみ!)。吐かせる際には保護手袋を着用する。マウス対マウスの人工呼吸禁止。訓練を受けた者が酸素吸入を行う。医療機関に連絡する。[注]参照。	
漏洩物処理		貯蔵	包装・表示	
<ul style="list-style-type: none"> 危険区域から立ち退く! 専門家に相談する! 換気。 こぼれた物質を乾燥、密閉式、ラベル付容器内に封入する。 残留分を次亜塩素酸ナトリウム溶液で注意深く中和し、多量の水で洗い流す。 この物質を環境中に放出してはならない。 自給式呼吸器付化学保護衣。 		<ul style="list-style-type: none"> 強力な酸化剤、酸、食品や飼料、二酸化炭素、水や水を含む製品から離しておく。 乾燥。 密封。 換気のよい場所に保管。 	<ul style="list-style-type: none"> 気密。 破損しない包装;破損しやすい包装のものは密閉式の破損しない容器に入れる。 食品や飼料と一緒に輸送してはならない。 海洋汚染物質。 EU分類 記号: T+, N R: 26/27/28-32-50/53 S: (1/2-)/7-28-29-45-60-61 Note: A ・国連危険物分類(UN Hazard Class):6.1 ・国連包装等級(UN Packing Group):I 	
重要データは次ページ参照				
ICSC番号:1118				
Prepared in the context of cooperation between the International Programme on Chemical Safety & the Commission of the European Communities © IPSC CEO 1993				

シアン化ナトリウム		国際化学物質安全性カード		ICSC番号:1118
重 要 デ ー タ	物理的状態: 外観: 特徴的な臭気のある、白色、吸湿性の結晶性粉末。乾燥時は無臭。	暴露の経路: 体内への吸収経路:吸入、経皮、経口摂取		
	物理的危険性: 化学的危険性: 酸と接触すると急速に、水、湿気、二酸化炭素と接触すると徐々に分解し、シアン化水素(ICSC00492)を生じる。水溶液は中程度の強塩基である。	吸入の危険性: 拡散すると浮遊粒子が急速に有害濃度に達することがある。	短期暴露の影響: 眼、皮膚、気道を重度に刺激する。細胞呼吸に影響を与え、痙攣を生じたり、意識を喪失することがある。死に至ることがある。医学的経過観察が必要である。[注]参照。	
	許容濃度: TLV:(CNとして) 5 mg/m ³ (天井値);(皮膚)(ACGIH 2003) MAK:(inhalable fraction吸入性画分) 2 mg/m ³ ; Peak limitation categoryピーク暴露限度力カゴリー-II(1); 皮膚吸収(H); Pregnancy risk group妊娠中のリスクグループ:C (DFG 2004) (注:注:詳細は DFG の List of MAK and BAT values を参照)	長期または反復暴露の影響: 甲状腺に影響を与えることがある。		
物理的性質	<ul style="list-style-type: none"> 沸点:1496°C 融点:563.7°C 密度:1.6 g/cm³ 水への溶解度:58 g/100 ml(20°C) 	環境に関するデータ <ul style="list-style-type: none"> 水生生物に対して毒性が非常に強い。 		
注				
<ul style="list-style-type: none"> 作業時のどの時点でも、許容濃度(天井値)を超えてはならない。 この物質により中毒を起した場合は、特別の処置が必要である;指示のもとに適切な手段をとれるようにしておく。 暴露の程度によっては、定期検診が必要である。 作業衣を家に持ち帰ってはならない。 青酸暴露の可能性がある区域内において、単独で作業してはならない。 				
Transport Emergency Card(輸送時応急処置カード):TEC(R)-61S1689 NFPA(米国防火協会)コード:H(健康危険性)3;F(燃焼危険性)0;R(反応危険性)0				
付加情報				
ICSC番号:1118 更新日:2003.05				
シアン化ナトリウム				
© IPSC, CEO, 1993				

訳注:掲載のICSC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

フェリシアン化カリウム

ICSC番号:1132

フェリシアン化カリウム
 POTASSIUM FERRICYANIDE
 Tripotassium hexacyanoferrate (-3)
 Potassium cyanoferrate
 Potassium ferricyanate
 Iron potassium cyanide
 $C_6FeK_3N_6 / K_3[Fe(CN)_6]$
 分子量:329.25

CAS登録番号:13746-66-2
 RTECS番号:LJ8225000
 ICSC番号:1132

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	不燃性である。火災時に刺激性もしくは有毒なフェーム やガスを放出する。		周辺の火災時:適切な消火薬剤を使用する。
爆発			
身体への暴露			
吸入	咳、咽喉痛。	粉塵の吸入を避ける。	新鮮な空気、安静。
皮膚	発赤、痛み。	保護手袋。	汚染された衣服を脱がせる。多量の水かシャワーで皮 膚を洗い流す。
眼	発赤、痛み。	安全眼鏡。	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	腹痛、吐き気、嘔吐。	作業中は飲食、喫煙をしない。	口をすすぐ。多量の水を飲ませる。
漏洩物処理		貯蔵	包装・表示
・こぼれた物質を容器内に掃き入れる。湿らせてもよい場合は、粉 塵を避けるために湿らせてから掃き入れる。 ・残留分を注意深く集め、安全な場所に移す。 ・この物質を環境中に放出してはならない。 ・(特別個人用保護具:有害粒子用P2フィルター付マスク)。		・酸から離しておく。 ・乾燥。	

重要データは次ページ参照

ICSC番号:1132

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

国際化学物質安全性カード

フェリシアン化カリウム

ICSC番号:1132

重 要 デ ー タ	物理的状態、外観: 赤色の結晶性粉末 物理的危険性: 化学的危険性: 加熱すると分解し、有毒な気体(シアン化水素など)を生じる。酸と反応し、シアン化 物を生成し、中毒の危険をもたらす。 許容濃度: TLVは設定されていない。	暴露の経路: 体内への吸収経路:吸入、経口摂取 吸入の危険性: 拡散すると、とくに粉末の場合、浮遊粒子が急速に不快濃度に達することがある。 短期暴露の影響: 眼、皮膚、気道を軽く刺激する。 長期または反復暴露の影響:
	物理的性質: ・密度:1.89 g/cm ³ ・水への溶解度:46 g/100 ml 環境に関する データ	・環境に有害な場合がある;水生生物への影響にとくに注意すること。
注		
・文献では分解温度は不明である。 ・この物質に暴露したときの健康への影響は十分に調べられていない。		
付加情報		
ICSC番号:1132 作成日:2002.10		フェリシアン化カリウム

© IPCS, CEO, 1993

訳注:掲載のICSC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。