

에틸 시아노아크릴레이트에 의해 유발된 것으로 추정되는 직업성 천식 및 비염 1예

고려대학교 의과대학 산업의학교실, 동아대학교 예방의학교실¹⁾

장순우 · 남기철 · 전형준 · 김병권¹⁾ · 박종태

— Abstract —

A Case of Occupational Asthma and Rhinitis Suspected to be Caused by Exposure to Ethyl Cyanoacrylate

Soon Woo Jang, Ki Chul Nam, Hyung Joon Jhun, Byoung Gwon Kim¹⁾, Jong Tae Park

*Department of Occupational and Environmental Medicine, College of Medicine, Korea University
Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Dong-A University¹⁾*

Background: Ethyl cyanoacrylate is used as a component of adhesives used in the industrial, domestic, and medical fields. It is known to cause mucosal irritation, contact dermatitis and respiratory discomfort. However, reports of combined occupational asthma and rhinitis are rare, especially in Korea. We report a case of occupational asthma and rhinitis suspected to be caused by exposure to ethyl cyanoacrylate.

Case report: A 36-year-old woman presented with rhinorrhea, cough, dyspnea and chest discomfort after exposure to ethyl cyanoacrylate adhesive at an assembly area of a plastic products manufacturing company. Nasal endoscopy revealed watery rhinorrhea and hypertrophy of nasal turbinates, which were compatible with rhinitis. The methacholine provocation test showed a positive result. Daily variability of peak expiratory flow increased on work days, but decreased during non-work days. Based on these findings, we diagnosed this case as a combination of occupational asthma and rhinitis suspected to be caused by exposure to ethyl cyanoacrylate.

Conclusion: There needs to be increased awareness regarding occupational asthma and rhinitis caused by exposure to ethyl cyanoacrylate.

Key Words: Cyanoacrylate, Asthma, Rhinitis

서 론

시아노아크릴레이트(Cyanoacrylate)는 접착제의 주성분으로 금속, 섬유, 유리, 고무, 플라스틱 등의 공업적인 결합용도로 많이 사용되고 있다. 또한 가정에서도 접착제로 흔히 쓰이고 있으며 수년 전부터는 강한 결합력을 이용하여 Indermil[®]과 같은 상품명의 의료용 접착제로 제

조되어 조직결찰, 상처봉합 등의 용도로 사용되고 있다¹⁾. 그 외에도 범죄현장에서 지문감식용으로도 이용되는 등 실생활과 밀접한 관련이 있는 물질이다.

시아노아크릴레이트는 결합력이나 중합반응을 일으키는 시간의 차이가 있는 여러 종류가 있으며 접착용도로 쓰이는 대부분의 화학적 형태는 메틸 시아노아크릴레이트(Methyl 2-cyanoacrylate)와 에틸 시아노아크릴레이트

(Ethyl 2-cyanoacrylate), 부틸 시아노아크릴레이트 (Butyl 2-cyanoacrylate)이다(Table 1). 접착제로 상품화하기 위해서는 이들에 화학적 안정을 돕는 히드로퀴논(Hydroquinone)과 술폰산(Sulfonic acid) 등을 첨가한다.

시아노아크릴레이트의 건강영향으로는 눈 및 점막의 자극, 콧물, 인후통과 같은 증상이 나타나거나²⁾ 접촉성 피부염과 같은 알레르기반응이 일어나거나³⁾ 호흡곤란이나 흉부 불편감, 폐부종, 호산구성 기관지염과 같은 호흡기 증상 및 질환 등이 발생하는 것으로 알려져 있다⁴⁾. 메틸 시아노아크릴레이트나 에틸 시아노아크릴레이트 접착제의 직업적 노출로 인한 천식에 대해 1985년에 Lozewicz 등이 처음으로 증례보고를 하였다⁵⁾. 이후에도 국외에서 직업성 천식 증례가 수차례 확인되었다⁶⁻¹²⁾. 국내에서는 남대익 등이 2005년에 에틸 시아노아크릴레이트를 이용하여 부품을 접착하는 근로자에서 발생한 천식 및 비염 1례를 보고한 바 있다¹³⁾.

저자들은 에틸 시아노아크릴레이트 접착제에 직업적으로 노출된 후, 천식과 비염이 나타난 환자를 경험하였다. 국내의 산업 현장이나 일상생활에서 흔히 사용하지만 천식 및 비염의 원인으로 잘 알려지지 않은 에틸 시아노아크릴레이트에 대해 산업의학적 관심이 필요하다고 판단되어 보고한다.

증 례

환자: 여자, 36세

주소: 콧물, 기침, 호흡곤란, 흉부 불편감

현병력: 환자는 2007년 7월 초부터 8월 초까지 플라스틱제품 조립작업을 하루에 4~5시간 정도 수행하였다. 조립작업 도중 이음새가 벌어진 제품이 발견되면 상품명 "Loctite 401"인 에틸 시아노아크릴레이트 접착제를 사용하여 수리하였다. 당시에 접착작업은 작업 도중에 조금씩 발생하는 것으로 많지 않았다. 첫 노출기간 이후에는 작업장의 조립작업량이 줄었고 환자가 접착작업을 수행하지 않아 직접적인 노출은 없었으나 동년 10월 말부터 11월 20일까지 주 2~3회, 하루에 1~2시간 정도 접착제를

사용하게 되어 다시 노출되었다. 재노출시기 이후부터 작업 시간동안 콧물, 기침이 자주 발생하였고 휴일이나 접착작업이 없는 날에는 이러한 증상이 호전되었다. 11월 15일 이후부터는 이전에 있었던 콧물, 기침의 증상과 더불어 호흡곤란, 흉부 불편감의 호흡기 증상이 발생하여 11월 29일에 내원하였다.

과거력: 이전에 천식을 비롯한 기타 호흡기 질환의 병력이 없고 비염과 아토피 과거력도 없었다. 흡연은 하지 않았으며 음식이나 약물에 대한 알레르기 병력은 없었다.

직업력: 5년 전부터 플라스틱제품을 제조하는 자동차 부품회사에서 근무하고 있었으며, 그 이전에는 직업력이 없었다.

작업환경: 환자의 주된 업무는 플라스틱제품의 검사작업과 운반작업으로 2007년 7월 이전에는 에틸 시아노아크릴레이트 접착제를 사용하는 작업에는 참가하지 않았다. 접착작업은 20 m² 정도의 밀폐된 공간에서 이루어졌으며, 국소 또는 전체 환기시설은 설치되지 않았다. 착용하는 보호구로는 면마스크와 고무코팅장갑이 있었다. 접착제 성분인 에틸 시아노아크릴레이트는 작업환경측정 대상물질이 아니므로 대기 중 측정치는 없었다. 환자와 10월 말부터 같이 접착작업에 참여한 2명 중 1명에서 경도의 콧물, 기침 등 증상이 있었다.

이학적 소견: 최초 내원 당시 콧물, 기침, 호흡곤란, 흉부 불편감의 주소와 함께 청진상 양폐야에서 천명음이 들렸다. 전비경검사서 비갑개의 전반적 부종과 수양성 비루가 관찰되었다.

임상검사

1) 혈액검사 및 피부단자검사: 혈액 총 IgE는 62.3 IU/ml(참고치 0~20 IU/ml)로 상승되었으나 우유, 바퀴벌레, 고양이, 개, 집진드기, 곰팡이류, 화분류 등 총 13종의 잘 알려진 특이 알레르기항원에 대한 혈청 IgE는 모두 참고치 이하였다. 피부단자검사는 Bencard사의 단자시험용 항원을 이용하여 일상생활에서 흔한 흡입성 알레르기항원인 화분류, 곰팡이류, 식품류, 동물류 등 총 55종에 대한 검사를 시행하였고 모두 음성이었다.

2) 영상학적 검사: 단순흉부방사선사진에서는 폐야의 이상소견이 없었고 단순부비동방사선사진에서도 부비동내

Table 1. Chemical structure of methyl 2-cyanoacrylate, ethyl 2-cyanoacrylate and butyl 2-cyanoacrylate

	Methyl 2-cyanoacrylate	Ethyl 2-cyanoacrylate	Butyl 2-cyanoacrylate
Chemical formula	C ₅ H ₅ NO ₂	C ₆ H ₇ NO ₂	C ₈ H ₁₁ NO ₂
Structural formula	CN H ₂ C = C COOCH ₃	CN H ₂ C = C COOC ₂ H ₅	CN H ₂ C = C COOC ₄ H ₉

삼출물이나 부비동염이 의심되는 소견이 없었다. 비내시경검사에서 비점막의 발적과 수양성 비루, 비갑개의 비후 소견이 있었다(Fig. 1).

3) 폐기능검사 및 비특이적 기관지유발검사: 내원 당시에 시행한 폐기능검사서 1초간 노력성 호기량(FEV1)은 2.76 L(정상 예측치의 93%)이고 노력성 폐활량(FVC)는 3.53 L(정상 예측치의 94%)로 일초율(FEV1/FVC)이 78%이었다. 일산화탄소확산능(DLCO)은 정상 예측치의 98%로 환자는 폐쇄성이나 제한성 폐질환 소견이 없었다. 에틸 시아노아크릴레이트 접착제를 사용하는 작업기간 중에 메타콜린을 사용한 비특이적 기관지유발검사서 PC20값이 0.59 mg/ml이었고, 기관지



Fig. 1. Nasal endoscopic image of the patient. Watery rhinorrhea, congestion of mucous membrane and swelling of nasal turbinates were noted in this case.

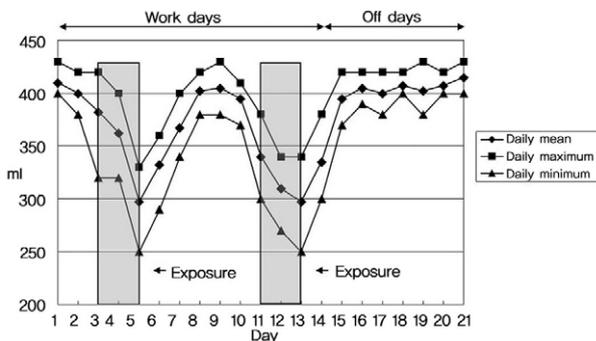


Fig. 2. Peak expiratory flow (PEF) chart of the patient. The patient attended workplace for 14 days and were absent for last 7 days. The gray-colored boxes represent the period of exposure to ethyl cyanoacrylate in workplace. Decreasing trend of maximum, minimum and mean of PEF was noted as exposure continued, but restoring trend of the indices was noted after exposure ceased.

확장제를 흡입하자 FEV1이 31% 증가하였다.

4) 최대호기유량검사(Peak expiratory flow monitoring): 휴대용 최대호기유량측정기(Mini-Wright peak flow meter)를 이용하여 하루 4회씩(기상 후, 출근 후, 퇴근 후, 수면 전), 총 3주(처음 2주는 근무하고 나머지 1주는 근무하지 않음) 동안 최대호기유량을 측정하였다. 각 시행시기마다 3회를 시행하여 그 중 최대값을 기입하도록 하였다. 측정 동안 호기유량에 영향을 줄 수 있는 약제를 복용하지 않았고 다른 질병도 발생하지 않았다.

측정 후 3일째부터 5일째까지 접촉제에 노출되는 동안 하루 중 최대호기량과 최소호기량이 감소하다가 노출이 중단되자 점차 회복되었으나, 다시 노출된 11~13일째 동안 모두 감소하였다(Fig. 2). 기록된 3주간의 최대호기량과 최소호기량을 이용한 하루 중 변동성($\frac{\text{최대호기량} - \text{최소호기량}}{(\text{최대호기량} + \text{최소호기량})} \times 100$)이 21일 중 총 8일에서 20%를 초과하였는데, 6일은 접촉작업이 이루어진 날이고, 나머지 2일은 접촉작업이 끝난 바로 다음날이었다(Fig. 3).

고 찰

시아노아크릴레이트가 함유된 아크릴화합물은 교차결합 및 중합반응을 통해 단량체에서 중합체가 되는 성질을 지니는데 화학반응을 일으키는 인자로는 열, 자외선, 물 등이 있으며 수분이 높은 대기에 노출되었을 때는 더욱 더 빠르게 반응한다. 실온에서 액체 상태로 존재하고 무색의 자극적 냄새를 지니며 에틸 시아노아크릴레이트의 경우 끓는점은 54~56℃, 인화점은 75℃이다¹⁴⁾.

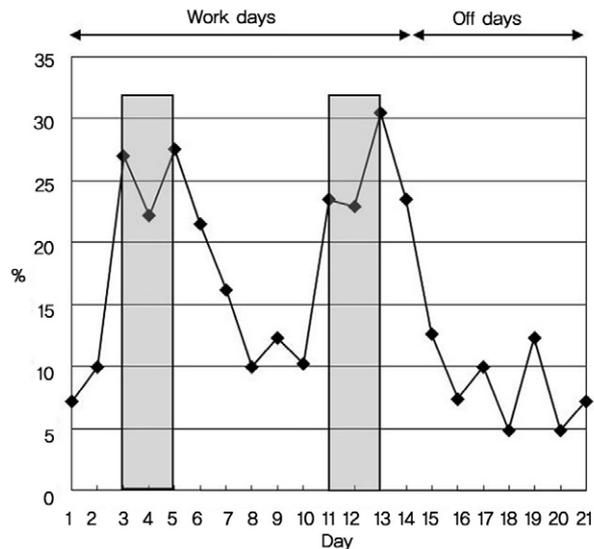


Fig. 3. Peak expiratory flow (PEF) variability of the patient. The gray-colored boxes represent the period of exposure to ethyl cyanoacrylate in workplace. PEF variability increased as $\geq 20\%$ during the exposure period, but decreased as $< 20\%$ during non-exposure period.

여러 시아노아크릴레이트 중 메틸 시아노아크릴레이트에 비해 접착력은 떨어지나 중합반응을 일으키는 시간이 좀 더 길어 사용에 편리하므로 에틸 시아노아크릴레이트가 접착제로 흔히 사용된다¹⁵⁾. 산업현장에서 가정에 이르기까지 다양한 환경에서 접착용으로 이용되기 때문에 집계가 어려워 정확한 통계는 없으나, 영국의 경우 에틸 시아노아크릴레이트가 연간 200톤 정도 사용되는 것으로 알려져 있다¹⁴⁾. 국내에서는 2007년에 환경부에서 발간한 제3차 화학물질 유통량조사 자료에서 제조유통량이 1000톤 미만이어서 기술되지 않았으나 저자들이 조사한 담당 한국화학물질관리협회에 문의한 결과 2006년도에 87톤 정도 제조되었다는 답변을 들었다.

과거에는 희석된 수산화나트륨이 함유된 버블러를 이용하여 공기 중 시아노아크릴레이트를 포집한 뒤 분해산물인 포름알데히드의 비색분석이나 플라로그래피분석을 통해 농도를 측정하였는데 작업장의 건축자재나 가구, 페인트 등에서 배출될 수 있는 포름알데히드가 같이 포집되면 정확한 농도측정이 어렵다. 최근에는 테낙스 흡착관(Tenax sorbent tube)을 이용한 고압액체크로마토그래피법이 제시되고 있다. 시아노아크릴레이트의 경피나 경구, 흡입 노출 후 인체 내에서 측정할 수 있는 적합한 대사산물이 없기 때문에 생물학적 모니터링 방법은 현재까지 알려져 있지 않다¹⁴⁾.

건강영향을 최소화하기 위한 작업환경 노출기준으로 미국산업위생전문가협회(ACGIH)에서는 2001년에 에틸 시아노아크릴레이트에 대해 시간가중 평균치 노출농도(TLV-TWA)로 0.2 ppm을 권고하였고¹⁶⁾ 현재까지 유지하며 새로운 기준에 대해서는 연구 중이다. 영국 안전보건청(HSE)에서는 2000년에 단시간 노출농도(TLV-STEL)로 0.3 ppm을 권고하였고 2005년에는 작업장 노출기준(WEL)으로 0.3 ppm를 제시하였다¹⁷⁾. 국내에서는 이 물질에 대한 기준이 현재까지 없다.

시아노아크릴레이트 접착제로 인한 천식은 Lozewicz 등의 1985년 증례보고에서 처음으로 확인된다³⁾. 이 보고에서는 에틸 시아노아크릴레이트에 노출된 4례를 포함해 총 5례의 시아노아크릴레이트 증례를 다루었다. 이들은 공통적으로 전자제품 조립작업이나 플라스틱제품 조립작업에서 시아노아크릴레이트 접착제에 노출되었고, 천식의 호흡기 증상이 노출 이후 비교적 짧은 수주의 무증상기를 거쳐 발생하는 특징을 보였다. 이후 천식의 폐쇄성 호흡기 증상과 노출의 관련성에 대해 Goodman 등이 접착제 제조공장의 근로자들에 대해 조사를 실시한 바 있다¹⁸⁾. 이 조사에서 폐쇄성 호흡기 증상과 노출간의 인과 관계는 나타나지 않은 반면 상기도와 안구의 자극증상은 노출과 관련성이 있는 것으로 나타났다. 그러나 연구대상 공장이 습도가 높은 열대지역에 위치하여 습도가 높을 경우 단시

간 내 중합반응을 일으키는 시아노아크릴레이트의 특성상 인체와 접촉하는 시간이 짧아 이러한 결과가 나왔다고 추정하기도 한다¹⁹⁾. 그 외에 Trottier 등에 의해 호흡기 증상에 대해 역학적 연구가 시행된 바 있으나 관련성이 입증되지는 못하였다²⁰⁾.

영국의 안전보건청에서 발간한 직업성 천식 유발물질에 관한 보고서에서는 에틸 시아노아크릴레이트가 천식을 유발할 가능성은 있으나 근거가 부족하여 보다 더 연구가 필요한 물질로 분류하고 있다²¹⁾. 국제화학물질안전계획(International Programme on Chemical Safety, IPCS)의 관련 보고서에서도 같은 내용을 제시하고 있다¹⁴⁾. 이러한 보고들에서 에틸 시아노아크릴레이트가 천식 유발물질로 인정되기에 부족한 주요 이유로 증례나 역학연구들이 대조군이 없거나 있더라도 조건이 불충분하며, 특이적 기관지유발검사를 시행한 경우 무증상군에게 기도자극을 일으키지 않는 적절한 농도 이하가 유지되었는지 불분명하다는 점을 들고 있다. 또한, 노출 이후 천식이 빠르면 수주에서 늦게는 수년에 걸쳐 다양하게 나타나는 등 일관성이 부족하다는 점도 제기되었다.

본 증례에서는 한 달 가량 에틸 시아노아크릴레이트 접착제에 처음 노출되었을 때는 별다른 증상을 보이지 않았으나 3개월 정도 노출이 없던 시기를 거쳐 다시 노출이 이루어진 후 2주간 콧물, 기침과 같은 상기도 증상을 보이다가 이후 호흡곤란, 흉부 불편감의 증상이 함께 나타났다. 증상이 천식에 의한 것인지 판단하기 위해 실시한 메타콜린 부하검사서 PC20값이 0.59 mg/ml이었다. 미국흉부학회(American Thoracic Society, ATS)의 프로토콜에 따라 시행한 메타콜린 부하검사의 해석에서 PC20값이 4~16 mg/ml일 경우에는 경계성의 기관지과민성으로 보며 1 mg/ml 이하일 경우에는 중등도 이상의 기관지과민성이 있다고 판단한다²²⁾. 따라서 기타 호흡기 질환의 병력이 없었고 이전 5년간 근무하며 접착제 취급 전에는 호흡기 증상이 없었다는 과거력을 볼 때, 본 증례의 심한 기관지 과민성은 새롭게 발생한 천식으로 인한 것이다.

천식이 확인된 후 접착제노출과 관련성을 살펴보기 위해 최대호기유량검사를 실시하였다. 하루에 4회를 측정하였는데 매 2시간마다 하는 것이 정확한 해석에 도움을 줄 수 있지만 4회를 측정하는 것과 비교하여 민감도와 특이도면에서 큰 차이를 보이지는 않는다²³⁾. 검사 결과 에틸 시아노아크릴레이트 접착제를 사용한 날에는 하루 중 최대호기량과 최소호기량이 감소하다가 노출이 중단되면 노출 전의 기저값으로 회복되었다(Fig. 2). 또한, 하루 중 변동성이 20% 이상이면 천식 가능성이 높아지는데²⁴⁾, 본 증례의 경우 총 8일에서 20%를 초과하였고 6일은 접착작업이 이루어진 날이고, 나머지 2일은 접착작업이 끝

난 바로 다음날이었다. 이렇게 노출시점과 밀접하게 변동성이 확인된 점은 에틸 시아노아크릴레이트가 천식의 중요한 원인이며 직무 관련성이 높다는 근거이다(Fig. 3). 또한 작업장에서 접착제를 다른 제품으로 바꾸는 등 노출 회피가 이루어진 뒤에는 천식과 비염의 증상이 사라졌다는 사실도 그 근거가 된다.

본 증례에서는 천식 유발물질의 확인에 유용한 방법 중 하나인 특이적 기관지유발검사를 시행하지 않았는데¹³⁾, 시아노아크릴레이트처럼 특이적 기관지유발검사에 적합한 농도가 정해지지 않은 물질들에 대해서는 검사의 효용성이 툴루엔 디이소시아네이트(TDI)처럼 농도가 표준화된 물질들에 비해 떨어진다고²⁵⁾. 더구나 본 당시 증례처럼 천식 발생 당시 작업장내 에틸 시아노아크릴레이트 농도를 알 수 없는 상황에서는 임의로 유발검사를 진행할 경우 고농도로 인해 비특이적으로 기도가 자극될 수도 있어 업무의 재연성과 결과의 신뢰성이 떨어진다고 판단하여 검사를 시행하지 않았다.

천식과 아올러 비염도 확인할 수 있었는데 이전의 연구들에도 에틸 시아노아크릴레이트에 의해 콧물, 기침 등의 비염이 나타나는 경우가 있었다^{6,10,13)}. 천식과 비염은 흔히 같이 발병하고 그 비율은 76~100%로 알려져 있는데²⁶⁻²⁷⁾ 이는 상기도와 하기도의 점막이 공통된 과민반응을 나타내기 때문이다²⁸⁾. 본 증례에서도 콧물, 기침의 증상과 비내시경을 통한 비점막의 발적과 비갑개의 비후소견으로 볼 때 알레르기성 비염을 의심할 수 있었다(Fig. 1). 알레르기성 비염의 원인으로 잘 알려진 특이 알레르기항원에 대한 검사와 Bencard 피부단자검사에서는 모두 음성의 결과를 보여 비염을 일으킬만한 다른 원인을 찾지 못하였다.

직업성 비염은 콧물, 기침, 코막힘과 같은 증상이 업무와 관련되어 나타나는지 직업력 조사와 비유발검사, 원인 물질에 대한 피부단자검사, 혈청 IgE와 같은 임상검사를 통해 확인할 수 있다. 에틸 시아노아크릴레이트에 대한 피부단자검사는 대기 중에서 빠르게 중합반응하여 굳어버리는 물리적 성질 때문에 실행하지 못하였지만, 증상이 접착제에 노출될 경우 발생하고 악화되었다는 점에서 직업성 비염도 함께 존재함을 알 수 있다.

국내에서 툴루엔 디이소시아네이트에 의한 직업성 천식은 산재승인이 비교적 쉽게 이루어지며 안전예방관리에 대한 인식이 높다. 반면 잘 알려지지 않은 천식 유발물질들에 대해서는 직업성 천식의 규명 자체가 어렵고 작업장에서도 그 위험성이 간과되는 등 보건학적 관심이 거의 없는 실정이다. 시아노아크릴레이트의 경우도 마찬가지로 국내 제조사, 산업안전보건공단 등의 물질안전보건자료에서 인체에 대한 건강영향으로 직업성 천식이나 비염에 대한 언급을 찾아볼 수 없으며, 작업환경측정 대상물

질이나 특수건강진단 대상유해인자가 아니므로 산업보건 체계에서 관리되고 있지 않다.

현재까지 에틸 시아노아크릴레이트와 관련된 천식 및 비염이 국내에서는 본 증례를 포함해 2례에 불과하지만 실제로는 진단되지 않거나 원인을 밝히지 못한 사례가 더 있을 가능성이 높다. 이는 외국의 많은 증례보고가 말해주듯이 접착제로 광범위하게 사용되어 작업자뿐만 아니라 일반인에서도 노출이 빈번하기 때문이다. 따라서 보호구 착용이나 안전교육 같은 예방조치실시와 직업성 천식 감시체계에서 다루어지는 등 보다 적극적으로 관리하여야 한다. 또한, 본 증례와 같은 보고가 활발히 이루어진다면 직업성 천식에 대한 인식을 확산시킬 수 있고 궁극적으로는 근로자들의 건강을 보호하는데 많은 기여를 하여 산업 현장에서 직무 손실을 줄일 수 있을 것이다.

요 약

배경: 에틸 시아노아크릴레이트는 천식과 비염을 유발할 수 있는 물질로 사용 및 관리에 주의가 필요하다. 국내에서는 에틸 시아노아크릴레이트로 인한 천식에 대한 보고가 1례밖에 없었다. 그러나 접착제의 사용범위가 넓은데 반해 실태가 파악된 적이 없어 실제로는 더 많은 직업성 천식이 있을 것으로 생각된다.

증례: 36세 여자 환자가 내원 한 달 전부터 에틸 시아노아크릴레이트 접착제에 노출된 후 콧물, 기침, 호흡곤란, 흉부 불편감의 증상이 있었다. 메타콜린 기관지유발 검사에서 양성반응을 보였으며 최대호기유량검사서 접착제 노출 작업일에 호기량이 감소하고 변동성이 증가하였다. 기타 검사들을 통해 비염도 확인할 수 있었다. 노출 회피와 치료 이후 천식 및 비염 증상은 없어졌다.

결론: 에틸 시아노아크릴레이트의 직업적 노출에서 비염을 동반한 천식 증상이 나타날 수 있으나 관련성을 규명하기 위해서는 여러 평가방법이 필요하다. 에틸 시아노아크릴레이트 취급 근로자에서 천식이나 비염이 나타날 경우 에틸 시아노아크릴레이트 노출로 인한 것인지 조기에 파악하여 예방하고 관리할 수 있는 대책이 필요하다.

참 고 문 헌

- 1) Roberts AC. The tissue adhesive indermil and its use in surgery. *Acta Chir Plast* 1998;40(1):22-5.
- 2) Marraccini P, Previdi M, Costamagna P, Salimbeni R, Todaro A. Occupational asthma due to cyanoacrylate: a case-report. *Med Lav* 2004;95(6):447-51.
- 3) Conde-Salazar L, Rojo S, Guimaraens D. Occupational allergic contact dermatitis from cyanoacrylate. *Am J Contact Dermat* 1998;9(3):188-9.

- 4) Lemi re C, Efthimiadis A, Hargreave FE. Occupational eosinophilic bronchitis without asthma: an unknown occupational airway disease. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100(6 Pt 1):852-3.
- 5) Lozewicz S, Davison AG, Hopkirk A, Burge PS, Boldy DA, Riordan JF, McGivern DV, Platts BW, Davies D, Newman Taylor AJ. Occupational asthma due to methyl methacrylate and cyanoacrylates. *Thorax* 1985;40:836-9.
- 6) Kopp SK, McKay RT, Moller DR, Cassidy K, Brooks SM. Asthma and rhinitis due to ethylcyanoacrylate instant glue. *Ann Intern Med* 1985;102(5):613-5.
- 7) Nazawa T. Occupational asthma due to alkyl cyanoacrylate. *J Occup Med* 1990;32(8):709-10.
- 8) Savonius B, Keskinen H, Tuppurainen M, Kanerva L. Occupational respiratory disease caused by acrylates. *Clin Exp Allergy* 1993;23(5):416-24.
- 9) Chan CC, Cheong TH, Lee HS, Wang YT, Poh SC. Case of occupational asthma due to glue containing cyanoacrylate. *Ann Acad Med Singapore* 1994;23(5):731-3.
- 10) Kopferschmit-Kubler MC, Stenger R, Blaumeiser M, Eveilleau C, Bessot JC, Pauli G. Asthma, rhinitis and urticaria following occupational exposure to cyanoacrylate glues. *Rev Mal Respir* 1996;13(3):305-7.
- 11) Weytjens K, Cartier A, Lemi re C, Malo JL. Occupational asthma to diacrylate. *Allergy* 1999;54(3):289-90.
- 12) Quirce S, Baeza ML, Tornero P, Blasco A, Barranco R, Sastre J. Occupational asthma caused by exposure to cyanoacrylate. *Allergy* 2001;56(5):446-9.
- 13) Nahm DI, Ye YM, Kim JE, Suh CH, Nahm DH, Park HS. Occupational asthma and rhinitis due to cyanoacrylate glue. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2005;25:231-3. (Korean)
- 14) Cary R. Methyl cyanoacrylate and ethyl cyanoacrylate. Concise international chemical assessment document 36. International program on chemical safety and the inter-organizational program for the sound management of chemicals, UNEP/ILO/WHO. Geneva: World Health Organization; 2001. Available: http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/cicad36_rev_1.pdf[Cited 7 Oct 2006].
- 15) Walker RF, Guiver R. Determination of alkyl-2-cyanoacrylate concentrations in air. *Am Ind Hyg Assoc J* 1981;42:559-65. Available at <http://dx.doi.org/10.1080/15298668191420279>[Cited 1 Aug 1981].
- 16) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). Documentation of threshold limit values, ethyl cyanoacrylate and methyl cyanoacrylate, 7th edition 2001 Cincinnati OH.
- 17) Health and Safety Executive (HSE). Field validation of improved sampling methods for airborne cyanoacrylates. Available: <http://www.hse.gov.uk/research/rrhtm/rr646.htm>[cited 9 October 2008].
- 18) Goodman M, Paustenbach D, Sipe K, Malloy CD, Chapman P, Burke ML, Figueroa R, Zhao K, Exuzides KA. Epidemiologic study of pulmonary obstruction in workers occupationally exposed to ethyl and methyl cyanoacrylate. *J Toxicol Environ Health A* 2000;59(3):135-63.
- 19) Leggat PA, Smith DR, Kedjarune U. Surgical applications of cyanoacrylate adhesives: a review of toxicity. *ANZ J Surg* 2007;77(4):209-13.
- 20) Trottier A, Brown J, Wells GA. Respiratory symptoms among forensic identification workers. *J Clin Forensic Med* 1994;1(3):129-32.
- 21) Health and Safety Executive (HSE). Asthmagen? Critical assessments of the evidence for agents implicated in occupational asthma. HSE Books. Sudbury. UK. 1998.
- 22) Nicholson PJ, Cullinan P, Taylor AJ, Burge PS, Boyle C. Evidence based guidelines for the prevention, identification, and management of occupational asthma. *Occup Environ Med* 2005;62(5):290-9.
- 23) Malo JL, C te J, Cartier A, Boulet LP, L'Archev que J, Chan-Yeung M. How many times per day should peak expiratory flow rates be assessed when investigating occupational asthma? *Thorax* 1993;48(12):1211-7.
- 24) Liss GM, Tarlo SM. Peak expiratory flow rates in possible occupational asthma. *Chest* 1991;100(5):1480.
- 25) Mu oz X, Cruz MJ, Orriols R, Torres F, Espuga M, Morell F. Validation of specific inhalation challenge for the diagnosis of occupational asthma due to persulphate salts. *Occup Environ Med* 2004;61(10):861-6.
- 26) Christiani DC, Malo JL, Siracusa A. Upper airways involvement. In: Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo JL, Bernstein DI, editor. *Asthma in the workplace*. Francis & Taylor, New York 2006. pp 785-6.
- 27) Siracusa A, Desrosiers M, Marabini A. Epidemiology of occupational rhinitis: prevalence, aetiology and determinants. *Clin Exp Allergy* 2000;30(11):1519-34.
- 28) Dixon AE. Rhinosinusitis and asthma: the missing link. *Curr Opin Pulm Med* 2009;15(1):19-24.