

실험실 근로자에게 클로로포름에 의해 유발된 것으로 추정되는 독성간염 1예

전남대학교 의과대학 직업환경의학교실

이대광 · 이창환 · 장근호 · 채홍재 · 문재동

— Abstract —

A Suspicious Case of Chloroform Induced Acute Toxic Hepatitis in Laboratory Worker

Dae-Gwang Lee, Chang-Hwan Lee, Keun-Ho Jang, Hong-Jae Chae, Jai-Dong Moon

Department of Occupational and Environmental Medicine, Chonnam National University College of Medicine

Objective: To report upon a case of toxic hepatitis in a worker exposed to chloroform.

Methods: A 28-year-old female who had worked as chemical analysis engineer in a laboratory using chloroform was hospitalized due to nausea, vomiting and generalized weakness. The authors evaluated her using blood tests, abdominal CT scan and her occupational history.

Results: The blood tests revealed acute toxic hepatitis. Other causes of hepatitis such as viral, drug induced or alcoholic hepatitis could be excluded. But autoimmune hepatitis couldn't be totally ruled out(ANA (++) , IgG(serum) 1780 mg/dL). After admission, her symptoms improved and her liver enzyme levels(AST and ALT) were markedly reduced. She returned to her workplace after discharge. Afterwards, however, her liver enzyme levels increased again one week after returning to her workplace. Subsequent to a job change, her liver enzyme levels reduced and normalized after eight weeks. The air-bone laboratory chloroform ranged from 3.155 to 9.037 ppm.

Conclusions: The authors presume that this patient's liver injury was related to an interaction of chloroform toxicity and a predisposition to autoimmune hepatitis. The rapid improvement of the clinical symptoms and the progressive normalization of the liver function tests once the chloroform exposure eliminated supports the diagnosis.

Key words: Toxic hepatitis, Chloroform

서 론

클로로포름(Trichloromethane, CAS No. 67-66-3)은 상쾌하고 약간 달콤하면서 자극적이지 않은 냄새가 나는 무색의 휘발성 액체로 19세기 초에 제조되기 시작한 이후로 흡입 마취제로도 쓰인 적이 있으며 현재는 냉동제인 플루오로카본-22의 제조, 추출용제로서 약품,

고무, 유지, 향료, 스테롤 및 알카로이드 제조, 화학분 석용 시약, 방부제 또는 살균제, 항생제 불순물 제거, 일반용제로서 플라스틱, 색소, 유류, 왁스, 고무, 사진 현상, 드라이클리닝 등에 널리 사용되고 있다. 분자식은 CHCl_3 이고 분자량은 119.4 molecular weight이며 알코올, 유기용제 기름 등과 잘 섞인다¹⁻⁴⁾. 미국산업위생가협회(American Conference of Governmental

〈접수일: 2012년 5월 24일, 1차수정일: 2012년 6월 26일, 2차수정일: 2012년 7월 31일, 3차수정일: 2012년 8월 14일, 4차수정일: 2012년 8월 31일, 채택일: 2012년 8월 31일〉

교신저자: 문 재 동 (Tel: 061-379-7787, 010-3640-3437)

E-mail: jdmoon@chol.com

Industrial Hygienists, ACGIH)에서는 클로로포름의 작업장 노출 기준을 TLV-TWA(Threshold Limit Value - Time Weighted Average) 10 ppm(parts per million)으로 지정하였는데, 이 기준은 발암성 및 태아독성을 감안하여 설정되었으며, 장기 독성이 나타나는 농도의 10분의 1에 해당된다. 고용노동부에서도 클로로포름을 발암성 물질 2로 분류하였으며 작업장 노출 기준은 미국산업위생가협회와 같은 TLV-TWA 10 ppm으로⁵⁾ 지정하였다. 클로로포름은 주로 호흡기를 통한 흡입으로 노출되며 클로로포름 자체로 호기에 배출되거나 간에서 대사된 후 해독되거나 세포내 물질과 결합하여 세포독성을 보일 수도 있다^{6,9)}. 클로로포름의 표적 장기는 중추신경계, 간, 신장이고 고농도에 단시간 노출된 경우 중추신경계 독성을 보이며, 만성 노출시 간, 신장독성¹⁰⁻¹²⁾을 일으킨다. 클로로포름은 주로 간과 신장에서 대사되므로 간과 신장에 이상이 있는 경우 독성이 증가될 수 있다.

사업장에서 클로로포름 노출로 발생한 급성 간손상에 관하여 여러 사례가 있다. Bomski 등¹³⁾은 클로로포름 공기중 수준이 10~200 ppm에 해당하는 화학공장에서 클로로포름을 취급하는 68명의 근로자 중 25%에서 간비대가 관찰되었음을 보고하였고, Bai 등¹⁴⁾은 클로로포름 노출수준이 1950 mg/m³인 공간에서 13명의 황달환자 발생을 보고하였다. Hakim 등¹⁵⁾은 자살을 목적으로 클로로포름 75 mL를 경구 섭취한 여성에서 간기능 이상 소견을 보고 하였다.

하지만 낮은 기중 클로로포름 노출에 의해 발생한 간독성에 대한 국내 연구와 사례 보고는 전혀 없는 실정이다.

이에 저자들은 실험실 근로자에게서 클로로포름에 의한 것으로 추정되는 독성 간염 사례를 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

사 례

환자: 28세 여자

주소: 오심, 구토, 피로감

현병력: 화장품 원료(레시틴)를 생산하는 회사에서 화학분석사로 근무하는 자로 2010년 5월초부터 오심, 구토의 증상이 나타났으며, 그 증상이 점차 심해져 5월 17일에서 21일 사이에 최고조에 도달하여 5월 22일부터 ○○병원에서 입원치료 하였으나 증상 호전을 보이지 않아 5월 24일 △△대학병원 응급실을 경유하여 입원하였다.

과거병력 및 개인력: 과거력은 특이사항 없었으며, 항진균제, 항결핵제제, 소염진통제 등의 기존에 알려진 간독성 약물 복용력, 한약 복용력 및 약물 알러지의 병력은 없었다.

가족력: 아버지 - 알코올성 간질환으로 간경변

사회력: 비음주자, 비흡연자였다.

직업력: 2006년 7월부터 2009년 8월까지 벤조피렌, 사업화탄소, 클로로포름, 디메틸포름아미드 등을 취급하는 회사에서 화학분석 업무에 종사하였고, 2009년 9월부터 2010년 3월까지 다른 회사에서 비슷한 업무를 담당하였다. 2010년 3월 8일부터化粧품의 원료로 글리세린 인산을 포함하고 있는 인지질의 한 종류인 레시틴(lecithin)을 생산하는 현재의 회사에서 근무 하면서 품질관리 목적의 클로로포름, 메탄올, 에탄올, 노말헥산 등을 이용한 화학분석 업무를 수행하였다. 채용시 배치전 건강진단은 실시하지 않았다.

① 활력징후

내원당시 혈압 110/70 mmHg, 체온 36.0℃, 맥박 100 회/분, 호흡수 20 회/분으로 맥박이 약간 빨랐으며 경한 전신 황달증세 보였다.

② 혈액검사

입원당시 시행한 혈액 검사 상 적혈구 4.64 × 10⁶개/mm³, 혈색소 13.8 g/dL, 헤마토크리트 41.6%, 백혈구 4,700개/mm³(호중구 60.5%, 림프구 28.2%, 단핵구 8.4%, 호산구 2.3%, 호염기구 0.6%), 혈소판 232,000개/mm³ 이었다.

③ 혈청 생화학 검사

혈청 생화학 검사 상 총단백 7.7 g/dL, 알부민 4.3 g/dL, 총빌리루빈 1.93 mg/dL, 직접빌리루빈 1.05 mg/dL, Aspartate aminotransferase 352 IU/L, Alanine aminotransferase 631 IU/L, Gamma-glutamyl transferase 229 IU/L, 알칼리성 포스파타제 103 IU/L, 혈중 요소 질소 7.5 mg/dL, 혈청 크레아티닌 0.6 mg/dL 이었다.

④ 요검사

요 검사 상 요단백 (negative), 요중빌리루빈 (+), 요중 유로빌리노젠 (+) 이었다.

⑤ 간염표지자 검사

간염 바이러스에 대한 혈청학적 표지자 검사에서 HBs Ag, Anti-HBs, Anti-HCV, Anti-HAV IgM, Anti-HAV IgG 모두에서 음성이었다. 자가면역성 간염 검사에서 Antinuclear Ab (++) , Anti-Neutrophil Cytoplasmic Ab (negative), Anti-microsome Ab 9.25 IU/mL(참고치 0-34 IU/mL), Anti-LKM Ab (negative), IgG(serum) 1780 mg/dL(참고치 700-1600 mg/dL) 이었다.

⑥ 유해인자 검사

유해인자 검사 상 Cu(serum) 94 μg/dL(참고치 70~130 μg/dL), Ceruloplasmin(serum) 23.0 mg/dL(참고치 20~60 mg/dL), 2,5-hexanedione(urine) 0.85 mg/g Cr(참고치 0~5 mg/g Cr) 이었다.

⑦ 영상 의학적 검사 및 기타 검사

복부 전산화 단층촬영 상 간비대나 종괴 등의 특이소견 보이지 않았다. 그 밖의 복부초음파 검사나 조직검사는 시행하지 않았다.

⑧ 간기능 추적 검사

입원 후 보존적인 약물치료를 하면서 간효소 수치 변화를 관찰하였는데, 시간이 경과하면서 호전되는 경향을 보였다. 입원 7일째 간효소 수치가 정상범위로 회복되지 않았으나 증상 호전되어 외래 추적관찰 하였고 추적관찰 2주째, 1주일간 실험실에서 근무 후 간효소 수치 재상승하여 실험실 근무에서 사무실 근무로 업무전환 하였다. 그 후 4주째 경과 호전되었으며 추적관찰 8주째에 간효소 수치 정상화되었다(Table 1).

작업장 조사: 환자는 화장품 원료인 레시틴을 생산하는 회사의 분석실험실 내에서 화학분석사로 근무하였으며 클로로포름, 노말헥산, 메탄올, 에탄올을 이용한 시료 전처리, 추출, 농축 등의 분석 작업을 수행하였다. 클로로포름 분석은 1달에 15일 정도 수행하였으며 기타 메탄올, 에탄올 등 추출 및 기타 분석을 수행하였다. 주요 수행 업무는 시료 전처리 작업시 클로로포름 10 mL를 추출하여 10 mL 바이알(vial)에 담아 시료와 혼합(평균 10개 바이알), 혼합된 전처리 시료에서 1 mL씩 바이알에 피펫으로 담아 분석장비에 셋팅하는 작업 수행(하루평균 약 100 mL 직접취급), 간헐적으로 4 L 클로로포름 용기를 채우는 작업 수행(1주일에 1~2회), 클로로포름 용액을 이용한 농축작업 수행(50 mL정도 사용하고 셋팅 후 다른 업무 수행), 간헐적으로 농축이 완료되는지 확인하기 위해 클로로포름을 담은 용기의 취기를 맡기도 하였다. 작업시 사용하는 물질의 양이 많은 경우 후드 내에서 수행하였으나 양이 적을 경우에는 실험대에서 하였으며, 국소 또는 전체 환기시설은 설치되지 않았었고, 방독마스크는 착용하지 않았다. 환자가 입원하기 1주일 전 작업량 및 작업실태를 확인한 후 동일한 작업조건으로 작업을 재

현하여 공기 중 노출평가를 실시하였다. 실험실 내에서 1 일 클로로포름에 노출되는 수준은 3.155 ppm, 클로로포름 전처리 작업을 25분간 수행하는 동안 노출수준은 3.368 ppm(Fig. 1), 1 mL 바이알에 1 mL씩 14개 바이알에 피펫으로 담는 작업을 8분간 수행하는 동안 노출수준은 9.037 ppm(Fig. 2), 클로로포름을 분석용 추출 용매로 사용되는 분석기기 옆의 장소에서 노출수준은

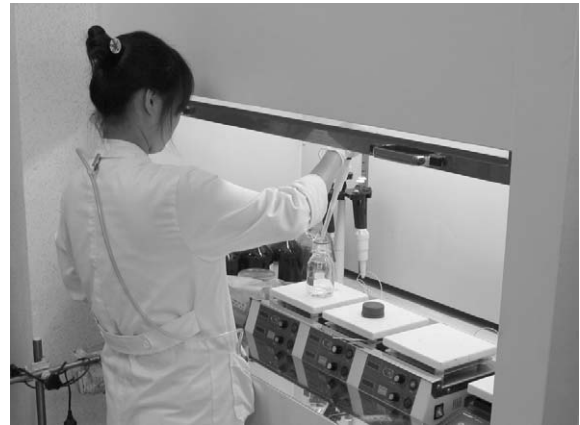


Fig. 1. Preprocessing(25 minutes).



Fig. 2. Vial setting(8 minutes).

Table 1. Summary of biochemical analysis

	Days after Admission				Discharge & follow up		
	10.5.22	10.5.24	10.5.27	10.5.31	10.6.15	10.6.30	10.7.28
Total protein(g/dL)		7.7	6.8	7.4			
Albumin(g/dL)		4.3	4.0	4.2			
Total bilirubin(mg/dL)	4.03	1.93	1.26	1			
Direct bilirubin(mg/dL)		1.05	0.65	0.49			
ALT*(IU/L)	861	631	364	177	269	24	8
AST†(IU/L)	544	352	144	80	195	47	29
γ-GTP‡(IU/L)	275	229	161	140	126	75	32
Lactate dehydrogenase(IU/L)	580	620	435	425			
Alkaline phosphatase(IU/L)		103	87	81		58	46

*aspartate aminotransferase, †alanine aminotransferase, ‡gamma-glutamyl transferase

4.317 ppm(Fig. 3) 으로 산업안전보건법에서 규정하는 시간가중평균노출기준(1일 8시간작업 기준)인 10 ppm 보다 낮은 수준으로 평가되었다. 실험실 내에서 1일 에탄올에 노출되는 수준은 1.941 ppm, 노말헥산에 노출되는 수준은 0.038 ppm 이었으며, 분석기기 옆의 장소에서 메탄올 노출 수준은 3.773 ppm으로 산업안전보건법에서 규정하는 시간가중평균노출기준(1일 8시간작업 기준)보다 낮은 수준으로 평가되었다(Table 2). 환자와 3월부터 같은 분석실에서 근무하였던 동료 근로자들 4명은 비슷한 증상 호소 없었으며 동료 근로자에게 간기능 검사 등의 추가 검사는 시행하지 않았다.

고 찰

간에 특이한 병변을 일으키는 몇몇 화학물질을 제외하고는 산업현장에서 화학물질에 의해서 생기는 간손상은 임상적 또는 형태학적으로 알코올이나 약물, 또는 바이러스에 의한 손상과 감별하는 것이 어렵다¹⁶⁾. 따라서 간손상이 직업성이나 비직업성이냐를 따질 때에 직업력과 취급물질에 대한 조사, 증상, 임상검사 결과, 간생검상의 결과, 동료 근로자들을 대상으로 한 역학적인 자료 등을 통하여 추론적인 진단(presumptive diagnosis)을 할 수

밖에 없으며 때로는 의심되는 환자를 작업장으로부터 떠나게 하여 가역성 혹은 회복여부 등을 통해서 직업 관련성을 추정할 수도 있다¹⁷⁾.

독성간염의 발병은 화학물질이나 대사산물의 독성에 의하거나 특이체질(idiosyncrasy) 반응에 의하는 것¹⁸⁾으로 알려져 있으나 많은 경우에 발병기전이 애매모호하다. 직접독성에 의한 간독성 반응은 폭로량에 비례하고 폭로 후 일정기간 뒤에 재생이 가능하다³⁾. 특이체질 반응은 용량에 비례하지 않고 폭로된 사람의 소수에서만 일어나며, 전에 폭로된 과거력이 있거나 폭로 후 1~4주의 감작기가 선행된다^{18,20)}. 특이체질 반응은 여러 종류의 약제의 투여에서 보고되어 왔다^{21,22)}.

기존에 급성으로 간독성으로 보고된 사례는 자살 목적으로 고농도의 클로로포름을 섭취하거나, 마취 목적으로 고농도의 클로로포름을 흡입 하였을 때의 사례가 대부분이며 10 ppm 이하의 저농도의 노출에서의 발생한 사례는 찾기가 힘들다. 낮은 농도의 클로로포름의 건강영향에 대해 Larson 등²³⁾은 동물 실험을 통해 1주일간 10ppm 농도의 노출에서 간손상이 발생한 것을 보고하였으며, Phoon 등²⁴⁾은 80에서 160 mg/m³의 농도의 클로로포름에 4개월 미만 노출된 근로자 18명에서 황달이 발생했다는 보고를 하였다.

클로로포름은 싸이토크롬(cytochrome) P-450에 의해 탄소-수소 결합 부위의 탈염화소화 작용에 의해 포스겐이 형성되고, 두 개의 글루타치온과 결합하여 간에서 대사된 후 해독되어 배설되든지, 세포내 물질과 결합하여 세포독성을 일으킨다. 또한 에탄올, 메탄올, 케톤 등에 의해 클로로포름을 대사하는 싸이토크롬 P-450의 활성도가 증가하여 클로로포름에 의한 간독성이 증가한다²⁵⁻²⁸⁾. 이 증례에서도 클로로포름 외에 메탄올, 에탄올 등의 물질에 노출되었는데 싸이토크롬 P-450의 활성도를 증가시켜서 클로로포름의 세포독성을 증가시켰을 가능성이 있다.

이 사례에서 환자는 간기능 검사상 급성 간염 소견을 보였으며 바이러스성 간염 검사, 자가면역성 간염 검사, 간독성 유해 인자 검사를 실시하였다. 바이러스성 간염은



Fig. 3. Analytical instrument(290 minutes).

Table 2. Chemical substance concentration in air

Sampling area	Sampling time	Chemical			
		Chloroform(ppm*)	Ethanol(ppm*)	n-Hexane(ppm*)	Methanol(ppm*)
Laboratory	250 min. †	3.155	1.941	0.038	-
Preprocessing	25 min. †	3.368	-	-	-
Vial setting	8 min. †	9.037	-	-	-
Analytical instrument	290 min. †	4.317	-	-	3.773
Time Weighted Average		10ppm* (50mg/m ³)		50ppm* (180mg/m ³)	200ppm* (262mg/m ³)

*parts per million, † minute.

배제되었으나 자가면역질환을 의심할 수 있는 항체 1종류(ANA)에서 양성, 혈청 IgG 상승 소견을 보여 자가면역간염을 완전히 배제하지는 못하였다.

환자는 현재 근무하는 사업장에 2010년 3월 8일 입사하여 작업 후 약 2개월 정도 경과하여 질병이 발생하였다. 입원 치료중 간기능 호전되었으나 다시 동일한 업무에 복귀하여 일주일동안 근무하고 시행한 추적검사 결과 간기능 수치 악화를 보였다. 분석사로 근무하는 중 클로로포름, 메탄올, 에탄올, 노말헥산을 취급하였으며 작업환경측정 결과 클로로포름에 대한 노출은 산업안전보건법에서 규정하는 시간가중평균 노출 기준(1일 8시간 작업 기준)인 10 ppm보다 낮은 수준이었고, 메탄올, 에탄올, 노말헥산도 노출기준 이하로 평가 되었다.

직업적인 클로로포름, 메탄올, 에탄올에 대한 노출 외 환자에게 간독성을 일으킬 수 있는 인자는 없었고, 자가면역성 간염의 소인이 존재하였다. 작업환경측정 결과(Table 2) 클로로포름이 기중 노출기준에 근접하는 수준을 보였으며 분석기기 주변에서 장시간 측정되어서 기중 노출기준에 비해 낮은 농도를 보인 메탄올, 에탄올 보다 원인물질로서의 가능성이 가장 높았다. 따라서 자가면역성 간염의 소인과 2개월 간의 클로로포름 노출의 상호작용이 아급성 간독성을 일으켰을 것으로 추측해 볼 수 있다.

이 사례에서 클로로포름과의 관련성을 판단하기 어렵게 하는 점들로는 첫째, 과거에도 클로로포름, 사염화탄소, 벤조피렌, DMF에 노출된 경력이 있다는 점, 둘째, 클로로포름 외 에탄올, 메탄올, 노말헥산에 동시에 노출되면서 클로로포름에 대한 노출수준과 작업빈도가 높지 않다는 점, 셋째, 분석 업무 하기 전의 건강진단결과가 없어서 그 전의 건강상태에 대한 정확한 평가가 어렵다는 점이다.

클로로포름과의 관련성 추정을 강화하는 점들로는 첫째, 동물실험을 토대로 한 결과들과 몇몇의 사례보고에서 클로로포름이 낮은 노출수준에서도 간독성을 일으킨다는 점과 둘째 분석 업무시 클로로포름과 같이 노출된 물질들이 싸이토크롬 P-450의 활성도를 증가시켜서 클로로포름의 세포독성을 증가시킬 수 있다는 점과 셋째, 약물 또는 화학물질이 간독성을 일으키는 기전 중 일부는 양-반응 관계에 따라 직접 독성을 일으키지 않고 일부 민감한 개인에게만 영향을 미치는 경우가 있다는 점¹⁸⁾과 넷째, 급성간염을 일으킬 만한 다른 원인이나 당시 클로로포름 외에 유의한 정도의 간독성을 일으킬만한 노출되고 있던 유해인자가 없었으며, 업무 회피시 간기능이 호전되다가 복귀 후 다시 악화되는 경과를 보였다는 점이다.

자가면역성 간염은 간세포에 대한 자가 항체로 인한 것으로 질병의 경과를 바이러스성 간염 등과 비슷한 것으

로 알려져 있으며 환경인자, 화학적 인자, 바이러스 등 의해 촉발되거나 악화 될 수도 있다²⁹⁻³¹⁾. 자가면역성 간염은 비정상적으로 활성화된 면역기능을 억제시키는 스테로이드 약제를 기반으로 한 치료를 하며, 치료하지 않을 경우 대부분의 환자들이 간경변증으로 진행하여 예후가 불량하다^{32,33)}. 이 사례의 경우 자가면역성 소인으로 감수성을 갖은 간에 클로로포름에 의해 독성간염이 촉발됐을 가능성이 있다^{29,31)}. 단, 이와 같은 가능성은 이후 면역억제 치료를 하지 않고도 업무 회피만으로 호전이 됐다는 점과 같이 일반적인 자가면역성 간염의 경과와 일치하지 않지만³⁰⁾ 자가면역성 간염은 다양한 질병 경과를 보일 수 있어 그 가능성을 완전히 배제할 수는 없다.

종합하면 직업적으로 클로로포름, 메탄올, 에탄올에 대한 노출 외 환자에게 간독성을 일으킬 수 있는 인자는 없었으며, 자가면역성 간염의 소인이 있었다. 작업환경측정 결과 클로로포름이 기중 노출 기준에 근접하는 수준으로 원인 물질로서의 가능성이 가장 높았다. 따라서 자가면역성 간염의 소인과 기중 노출치에 근접하는 수준의 클로로포름 노출의 상호작용이 간독성의 효과를 일으켰을 것으로 추측해 볼 수 있다.

그러므로, 자가면역성 소인의 간독성 물질에 대한 감수성을 갖은 근로자가 기중 노출 기준치 이하의 클로로포름에 직업적으로 노출되어 독성 간염이 발생한 것으로 생각되며 향후 클로로포름에 의해 유발되는 간독성 사례에 대해 깊은 주의 및 관심을 가져야 할 것이다.

특히 이 사례는 일부 감수성을 갖은 개인에 있어서 노출기준치 이하에서도 클로로포름에 의한 간독성이 있을 수 있음을 밝힌 데 의미가 있으며 클로로포름 노출에 감수성을 갖은 근로자들의 건강영향에 대한 연구 및 관리가 시행되어야 할 것이다.

요 약

목적: 클로로포름을 취급하는 근로자에서 발생한 독성 간염 1례를 보고한다.

방법: 오심, 구토, 피로감 등의 증상을 주소로 내원한 화장품 원료를 생산하는 회사에서 클로로포름을 이용하여 품질관리 목적으로 화학분석 업무를 수행하는 28세 여성 근로자를 대상으로 혈액검사, 복부 전산화단층촬영 등의 임상검사와 작업장 조사를 실시하였다.

결과: 환자는 입원 후 시행한 혈액 검사 상 급성 간염의 소견을 보였다. A, B, C형 간염 표지자 검사는 모두 음성이었으나 자가면역성 질환 검사 상 ANA(++), IgG(serum) 1780 mg/dL를 보였다. 문진 상 알코올성 간염을 일으킬 정도의 음주력이나 관련 약물의 복용 및 약물 알러지의 병력이 없었다. 입원 후 보존적이 치료로

증상 및 검사실 소견이 급속히 호전되었다. 퇴원 후 작업장에 복귀하여 클로로포름에 재 노출되었을 때 간기능 수치 재상승 소견 보여 작업 전환을 하였고 간기능 수치 감소 추이를 보였고 8주 후 정상화 되었다. 작업장의 공기 중의 클로로포름 농도는 3.155 ppm에서 9.037 ppm으로 노출 기준 보다는 낮은 농도를 보였다.

결론: 환자의 임상증상, 검사결과, 노출력 및 과거력, 질병의 경과상 본 사례에서 간손상은 클로로포름의 독성과 자가 면역성 간염의 소인의 상호작용으로 인한 것으로 추정된다. 노출수준과 작업빈도가 높지 않다는 점, 과거 건강상태에 대한 정확한 평가가 어렵다는 점 등에 대한 제한이 있으나 클로로포름의 노출 중단 후 증상 및 간기능의 빠른 정상화가 이를 뒷받침 한다.

참 고 문 헌

- 1) NIOSH. Pocket Guide to Chemical Hazards. 1997:64-5.
- 2) Michael G. Chemical Hazards. In Occupational and Environmental Health. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins Pub. Philadelphia. 2006. pp 293-306.
- 3) Linda M, Fraizer G, Deborah BF. Adverse Health Effects. In Occupational and Environmental Health. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins Pub. Philadelphia. 2006. pp 630-3.
- 4) Jung KC. Industrial Poisoning Handbook. Shinkwang Company. Seoul. 1995. pp 208-11, 496-8. (Korean)
- 5) American Conference of Governmental Industrial Hygienists(ACGIH). Documentation of the TLV's and BEI's with other world wide occupational exposure values. CD-ROM Cincinnati, OH 45240-1634 2007.
- 6) McMartin DN, O'Connor JA, Kaminsky LS. Effects of differential changes in rat hepatic and renal cytochrome P-450 concentrations on hepatotoxicity and nephrotoxicity of chloroform. Res Commun Chem Pathol Pharmacol 1981;31:99-110.
- 7) Branchflower RV, Schulick RD, George JW, Pohl LR. Comparison of the effects of methyl n-butyl ketone and phenobarbital on rat liver cytochrome P-450 and the metabolism of chloroform to phosgene. Toxicol Appl Pharmacol 1983;71:414-21.
- 8) Harris RN, Ratnayake JH, Garry VF, Anders MW. Interactive hepatotoxicity of chloroform and carbon tetrachloride. Toxicol Appl Pharmacol 1982;63:281-9.
- 9) Hewitt WR, Miyajima H, Cote MG, Plaa GL. Acute alteration of chloroform-induced hepato- and nephrotoxicity by mirex and kepone. Toxicol Appl Pharmacol 1979;48:509-27.
- 10) Brown BR, Sipes IG, Sagalyn AM. Mechanism of acute hepatic toxicity : chloroform, halothane and glutathione. Anesthesiology 1974;41:554-61.
- 11) Cowlen MS, Hewitt WR, Schroeder F. Mechanism in 2-hexanone potentiation of chloroform hepatotoxicity. Toxicol Lett 1984;22:293-9.
- 12) Lavigne JG, Marchand C. The role of metabolism in chloroform hepatocytotoxicity. Toxicol Appl Pharmacol 1974;29:312-26.
- 13) Bomski HA, Sobdewska A, Strakowski A. Toxic damage of the liver by chloroform in chemical industry workers. Int Arch Gewerbepathol Gewerbehyg 1967; 24:127-34.
- 14) Bai C-L, Canfield PJ, Stacey NH. Individual serum bile acids as early indicators of carbon tetrachloride- and chloroform-induced liver injury. Toxicology 1992;75: 221-34.
- 15) Hakim A, Jain AK, Jain R. Chloroform ingestion causing toxic hepatitis. J Assoc Phys India 1992;40:477.
- 16) Jules L-D. Toxic and Drug-Induced Hepatitis. In: Harrison's Principles Internal Medicine. 17th ed. McGraw-Hill company. New York. 2008. pp 1949-55.
- 17) Jon R, Leslie M. Occupational illnesses. In Current Occupational and Environmental Medicine. 4th ed. McGraw-Hill company. New York. 2007. pp 175-84.
- 18) Robert JH, Liver Toxicology. In Current Occupational and Environmental Medicine. 4th ed. McGraw-Hill company. New York. 2007. pp 345-9.
- 19) Seo JC, Jeon WJ, Park SS, Kim SH, Lee KM, Chae HB. Clinical experience of 48 acute toxic hepatitis patients. Korean J Hepatology 2006;12:74-81. (Korean)
- 20) Jaeschke H, Gores GJ, Cederbaum AI, Hinson JA, Pessayre D, Lemasters JJ. Mechanisms of hepatotoxicity. Toxicol Sci 2002;65:166-76.
- 21) Lee WM. Drug-induced hepatotoxicity. N Engl J Med 2003;349:474-85.
- 22) Robin MA, Le Roy M, Descatoire V, Pessayre D. Plasma membrane cytochrome P450 as neoantigens and autoimmune targets in drug-induced hepatitis. J Hepatol 1997;26:23-30.
- 23) Larson JL, Wolf DC, Morgan KT, Mery S, Butterworth BE. The toxicity of one week exposures to inhaled chloroform in female B6C3F1 mice and male F-344 rats. Fundam Appl Toxicol 1994;22:431-46.
- 24) Phoon WH, Goh KT, Lee LT, Tan KT, Kwok SF. Toxic jaundice from occupational exposure to chloroform. Med J Malays 1993;38:31-4.
- 25) Kutob SD, Plaa GL. The effect of acute ethanol intoxication on chloroform-induced liver damage. J Pharmacol Exp Theratol 1962;135:245-51.
- 26) Sato A, Nakajima T, Koyama Y. Effects of chronic ethanol consumption on hepatic metabolism of aromatic and chlorinated hydrocarbons in rats. Br J Ind Med 1980;37:382-6.
- 27) Sato A, Najajiwa T, Koyama Y. Dose-related effect of a single dose of ethanol on the metabolism in rat liver of some aromatic and chlorinated hydrocarbons. Toxicol Appl Pharmacol 1981;60:8-15.
- 28) Hewitt LA, Palmason C, Masson S, Plaa GL. Evidence for the involvement of organelles in the mechanism of ketone-potentiated chloroform-induced hepatotoxicity. Liver 1990;10:35-48.
- 29) Manns MP, Strassburg CP. Autoimmune hepatitis :

- clinical challengers. *Gastroenterology* 2001;120:1502-17.
- 30) Kim YS. Recent diagnosis and treatment of autoimmune hepatitis. *The Korean association for the study of the liver* 2009;15:7-20. (Korean)
- 31) Jules L. Dienstag. Chronic Hepatitis. In: *Harrison's Principles Internal Medicine*. 17th ed. McGraw-Hill company. New York. 2008. pp 1966-9.
- 32) Robin MA, Le Roy M, Descatoire V, Pessayre D. Plasma membrane cytochrome P450 as neoantigens and autoimmune targets in drug-induced hepatitis. *J Hepatol* 1997;26:23-30.
- 33) Czaja AJ, Dos Santos RM, Porto A, Santrach PJ, Moore SB. Immune phenotype of chronic liver disease. *Dig Dis Sci* 1998;43:2149-55.