

유기용제 노출 근로자의 직업병

Occupational Diseases in Workers Exposed to Organic Solvents

김 현

충북대학교 의과대학 예방의학교실

Heon Kim, M.D., Ph.D.

Department of Preventive Medicine, College of Medicine,
Chungbuk National University, Cheongju, Korea

책임저자 주소: 361-763, 충북 청주시 흥덕구 개신동 12번지

충북대학교 의과대학 예방의학교실

Tel: 043-261-2864, Fax: 043-274-2965

E-mail: kimheon@cbu.ac.kr

투고일자: 2010년 8월 31일, 심사일자: 2010년 9월 13일, 게재확정일자: 2010년 9월 30일

Abstract

Organic solvents are hydrocarbon-based substances that dissolve another substance. Organic solvents are usually lipid soluble, volatile and commonly used for painting, printing, degreasing, cleaning, thinning and extraction. Due to their volatility and lipid solubility, organic solvents are easily absorbed across the alveolar-capillary membrane and through the skin. Because organic solvents are lipophilic, they tend to be distributed to lipid-rich tissue, such as adipose tissue, nervous system and liver. Almost all organic solvent can induce skin diseases such as acute irritant dermatitis and chronic eczema. Some organic solvents are associated with allergic contact dermatitis. General and nonspecific central nervous system depression is another common toxic effect induced by most organic solvents. It shows symptoms which are the same as those from alcohol drinking, and those symptoms are completely

resolved by removal from exposure to solvents. Long term and repeated exposures to organic solvents can also lead to chronic adverse neuro-behavioral effects. These effects are also called as chronic toxic encephalopathy, chronic solvent intoxication and psycho-organic syndrome, and commonly reported symptoms of them are headache, depression, anxiety, and impairment of recent memory. Organic brain lesions can be found in workers suffering from psycho-organic syndrome, and in this case, there is a possibility of persistent disabilities. Carbon disulfide, n-hexane, and methyl n-butyl ketone are specifically toxic to the peripheral nervous system, and cause a symmetric ascending sensory and motor polyneuropathy. Halogenated hydrocarbons including carbon tetrachloride show toxic effects on the heart, liver, kidney, and blood. Toluene can sensitize the heart to arrhythmogenic effects of epinephrine, so sudden death in young and healthy people can be ensued from glue sniffing. Benzene is able to induce any type of leukemia, especially in victims with benzene-associated aplastic anemia. Exposure to some solvents during pregnancy has potential to induce congenital malformation and spontaneous abortion. In the treatment of diseases by organic solvents, the first step should be removal from exposure to the causative solvent.

Key Words: Organic solvent, Lipid solubility, Toxic effects, Dermatitis, Encephalopathy, Polyneuropathy, Leukemia

서론

용질의 성상을 변화시키지 않고 다른 물질을 균일하게 녹여서 용액을 만드는 물질을 용제라 하며, 유기용제란 용제로 사용할 수 있는 유기화합물을 말한다.¹ 일반적으로 유기용제는 지용성이 강하며, 지용성이 강할수록 용제로서의 성능이나 마취효과, 그리고 지방제거능력도 커진다.² 일반적으로 실온에서는 액체이고 휘발성이 강하며, 대다수의 유기용제가 불에 잘 타고 폭발성이 있다. 유기용제는 세척, 기름때 제거, 희석, 추출 등의 목적으로 산업장에서 널리 사용된다. 화학적 구조에 따라 유기용제를 지방족탄화수소, 지환족탄화수소, 방향족 탄화수소, 할로젠화 탄화수소, 알콜류, 알데히드류, 케톤류, 글리콜류, 에테르류, 이황화탄소 등으로 분류한다.

유기용제가 휘발성이 강한 액체이므로 쉽게 기화하여 증기상태로 대기 중에 존재하기 때문에 호흡기를 통해서 흡수되는 경우가 가장 많다. 휴식상태에서는 흡입된 유기용제 증기의 40~80%가 흡수된다. 작업이나 운동을 하는 경우에는 호흡량이 증가하므로 그에 따라 흡수되는 양도 증가하게 된다. 유기용제가 피부에 직접 닿으면 피부를 통해서 흡수가 된다. 액체상태로 피부에 닿는 경우는 물론이고, 고농도로 대기 중에 증기상태로 존재하는 경우에도 피부를 통해서 흡수되는 것도 있다.

유기용제가 지용성이 강하므로 체내에서는 지방성분이 많은 지방조직, 신경계, 간 등에 주로 분포한다. 심근이나 골격근처럼 혈류량이 많은 기관에도 많이 분포한다. 체내 지방량이 많은 사람은 유기용제가 체내에 더 많이 축적되고 노출이 중지된 후 배출되는 속도는 더 느리다. 대부분의 유기용제가 태반을 통과하며 모유에 녹는다.²

종류에 따라서 완전하게 대사되는 유기용제도 있고 전혀 대사가 되지 않는 것도 있다. 대사과정에 따라서 유기용제의 독성이 결정되게 된다. 상당수의 유기용제는 알코올 분해에 관여하는 알코올탈수소효소와 알데히드탈수소효소에 의하여 대사되므로, 여러 유기용제와 알코올이 서로 경쟁적으로 대사된다.³ 호흡기를 통해서 원래 흡수된 형태 그대로 배설되거나, 체내에서 대사되어 소변으로 배설되는 것이 가장 중요한 배출경로이다.

본론

유기용제에 노출되는 근로자에서 흔하게 발생하는 질환은 다음과 같은 것이 있다.

1. 피부질환

대부분의 유기용제는 피부자극제로서 지방질을 제거하거나 피부의 지방성분을 녹임으로써 피부자극을 유발한다. 유기용제의 지방질 제거능력은 지용성 정도와 비례하지만, 휘발성이나 피부흡수도와는 반비례한다. 특히 노출된 피부부위가 의복 등으로 가려져 있을 때 피부염이 더 잘 발생한다. 트리클로로에틸렌 등 몇 가지 유기용제는 알레르기성 접촉성 피부염을 유발한다.⁴ 페인트칠, 인쇄, 기계작업, 세탁 등이 유기용제 접촉에 의하여 피부염이 잘 일어나는 작업이다.

유기용제에 의한 피부염은 급성기에는 홍반, 부종 등의 증상을 나타내다가 만성화하면 피부가 건조하고 갈라지는 습진 형태로 변화한다. 유기용제에 의한 피부염 부위에 이차적인 세균감염도 동반될 수 있다.²

유기용제에 의한 피부염의 치료도 일반적인 피부염 치료와 차이가 없다. 다만, 보호크림이나 보호복 등을 이용하여 유기용제가 더 이상 피부에 직접 닿지 않도록 먼저 조치하여야 한다.

2. 급성 중추신경계 중독

거의 모든 지용성 유기용제가 비특이적인 중추신경계 억제효과나 마취작용을 나타낸다.⁵ 심지어 ethyl ether를 포함한 몇 가지 유기용제는 마취제로도 사용된 적이 있다. 중추신경계 억제효과도 지용성 정도와 비례하며 탄소고리가 길수록 그 효과가 강하고, 할로젠 화합물이나 알콜류가 특히 억제작용이 강하다. 뇌와 척수 모두 유기용제에 의하여 그 기능이 억제되는데, 이러한 유기용제의 중추신경계 독성은 중추신경계의 지방조직에 유기용제가 쉽게 녹아 들어가기 때문으로 알려져 있으나 정확한 기전은 밝혀져 있지 않다.

유기용제에 의한 중추신경계 억제증상은 알코올에 의하여 취한 상태와 비슷하다. 두통, 도취감, 어지러움, 구역, 구토, 협소운동기능 저하, 감각이상, 침흘림, 빈맥 등의 전구증상이 나타난 후 마취 증상이 나타난다. 고농도 유기용제에 장시간 노출되면 의식 상실과 마비가 나타나며 심하면 호흡억제

에 의하여 사망하기도 한다. 중독증상 초기의 흥분증상은 억제능이 억압되어서 나타나는 것이다.

중추신경계에 독아 있는 유기용제의 농도가 낮아지면 억제증상이 사라지므로, 보통은 노출이 멈춘지 몇 분에서 몇 시간 뒤에는 저절로 증상이 사라지며 길어도 24시간을 넘는 경우는 드물다.

여러가지 유기용제에 동시에 노출되는 경우에는 서로 상가적으로나 상승적으로 작용한다는 것을 유의하여야 한다. 반감기가 긴 유기용제에 노출되는 경우에 급성 중추신경계 억제증상에 내성을 보이는 경우가 있다. 이 경우 노출을 멈추면 다음날 숙취증상이나, 심한 경우 금단증상이 나타나기도 한다. 이러한 유기용제에 의한 급성 중추신경계 독성은 별다른 치료가 필요 없으며, 더 이상의 노출을 막는 것만으로도 충분하다. 두통이 심한 경우에는 비마약성 진통제를 주기도 한다.

3. 만성 중추신경계 중독

오랜 기간에 걸쳐 유기용제에 반복적으로 노출되면 소위 만성신경행동학적 유해효과가 유발될 수 있다. 이러한 만성 유해효과는 만성독성뇌병증(chronic toxic encephalopathy), 초로치매(presenile dementia), 페인트공증후군(painter's syndrome), 만성용제중독(chronic solvent intoxication) 등의 다양한 이름으로 불리고 있다.⁶ 정신과적 이상증상이 나타나면 정신기질증후군(psycho-organic syndrome)이라고 부른다. 특히 선박건조작업이나 분무도장작업처럼 비교적 고농도로 유기용제 노출이 일어나는 작업에 종사하는 근로자에서 이러한 만성 유해효과가 흔하다.

만성신경행동학적 유해효과에 의하여 여러가지 증상과, 인격이나 기분의 변화, 지적기능의 장애 등이 나타나며, 신경행동학적검사에서 이상을 보인다. 단기기억력의 감퇴와 정신운동기능의 장애가 거의 예외 없이 나타난다. 병리학적으로는 피질 위축이 대표적인 소견이다. 소뇌에 영향을 미쳐 나타나는 안뜰눈돌림(vestibulo-oculomotor) 장애와, 저농도의 유기용제에 노출된 후에 어지러움, 구역, 허약 등의 증상이 나타나는 '후천적 못건담'도 유기용제에 의한 만성 중추신경계 중독으로 분류되기도 한다.

WHO는 유기용제에 의한 만성 중추신경계 중독을 정도에 따라 Type 1 (organic affective syndrome), Type 2 (mild chronic toxic encephalopathy), Type 3 (severe chronic toxic encephalopathy)으로 분류하였다. Type 1 (organic

affective syndrome)의 증상과 징후는 피로, 과민성, 경미한 기억력 감퇴, 가벼운 집중력 장애와 정서장애 등이며, 유기용제 노출을 멈추면 완벽하게 회복된다. Type 2 (mild chronic toxic encephalopathy)는 현저한 기억력 감퇴 및 정신운동장애, 신경생리검사의 이상소견이 동반되며, 노출을 중지하면 대부분 증상이나 징후가 완화되지만, 완벽하게 회복되지 않는 경우도 있다. Type 3 (severe chronic toxic encephalopathy)은 지적 수준과 기억력 기능의 전반적인 파괴로 말미암아 치매(dementia)에 이르며, 대부분의 증상이 회복되지 않거나 극히 일부 기능만 회복된다. 그러나, 유기용제에 의한 만성독성뇌병증은 일반적으로 진단이후 더 악화되지 않거나 증상이 개선되는 경우가 대부분이다.⁶

Swedish Q16이나 POMS (profile of mood states)와 같은 증상설문지를 이용한 방법, WHO의 NCTB (neuro-behavioral core test battery)를 포함한 각종 신경행동학적 검사방법, EEG, EMG, NCV, evoked potential 등의 전기생리학적 검사법, CT, MRI, SPECT, PET 등의 영상 검사법이 유기용제에 의한 만성 중추신경계 중독의 진단에 사용된다.⁷

치료를 위해서는 더 이상의 유기용제 노출을 차단하고, 알코올과 중추신경계 억제제 섭취를 피해야 한다. 필요에 따라 항우울제, 심리적 상담, 생체피드백(biofeedback) 치료, 인지 재훈련 등을 적절히 활용한다.

4. 주변신경계와 뇌신경에 미치는 유해효과

유기용제 중에서 주변신경계에 독성을 나타내는 것은 이황화탄소, 노말헥산(n-hexane), methyl n-butyl ketone 등 몇 종류에 불과하다. 이러한 유기용제는 말단 축삭병증(axonopathy) 유형의 대칭적인 오름형(ascending) 혼합형 감각운동 신경병증을 유발한다. 이러한 신경병증은 척수굴(spinal canal)의 신경도 영향을 받기 때문에 중앙주변말단 축삭병증(central peripheral distal axonopathy)이라고도 불린다. 위의 세 가지 물질 중에 노말헥산이 산업용 용제로 비교적 자주 사용되고 있다.² 우리나라에서는 1970년대에 노말헥산에 의한 다발성 주변신경병증이 발생한 사례가 있으며, 최근에는 2004년 12월에 경기도 화성의 액정표시장치(LCD)부품제조업체에서 일하던 외국인 이주근로자들이 노말헥산에 의한 다발성신경병증에 이환되기도 하였다.

특이적 주변신경마비나 뇌신경마비를 유발하는 유기용제도 있다. Trichloroethylene은 삼차신경 마비를 유발하며,⁴ 톨루엔과 스티렌은 색각이상과 관련이 있다. 장기근무한 폐

인트공에서는 유기용제에 의하여 후각신경 말단이 파괴되기 때문에 후각기능 손상이 잘 나타난다. 동물실험에서 스티렌과 톨루엔은 와우의 바깥털세포에 손상을 주어 중음에 대한 청력을 저하시키는 것으로 나타났으며, 스티렌이나 톨루엔은 소음과 서로 상승적으로 작용하여 청력손실을 유발한다. 특히 스티렌은 노출허용기준 이하의 농도에서도 사람의 청력을 저하시킬 가능성이 제기되었다.⁸

유기용제에 노출되기 시작한 후 나타나는, 서서히 올라오는 무감각, 감각이상, 근력약화가 유기용제에 의한 주변신경병증의 특징적인 증상이다. 주변신경의 감각신경과 운동신경이 모두 침범되지만, 감각신경이 먼저 침범되어 대칭적인 무감각, 감각이상, 통증이 나타나고 근육경련과 근력저하가 뒤따라온다.¹

Trichloroethylene에 의한 삼차신경 마비에서는 감각손실이 삼차신경 분포영역에 국한되어 나타난다.⁴

신경생리학적검사가 임상적 말초신경병증을 초기에 진단하는데 유용하다. 주변신경병증이 있는 근로자에서는 신경전도속도가 약간 감소되어 있는 경우가 있는데, 감각전도속도와 감각활동전위(sensory action potential)가 특히 민감하게 반응한다. 심부전반사가 저하되며, 근전도검사에서는 탈신경소견을 보일 수 있다. 노말핵산에 의한 신경병증 진단을 위하여 드물게 장만지신경을 생검하기도 하는데, 종말축삭(terminal axon)에 신경필라멘트가 축적되어 있는 소견이 특징적이다.

치료를 위해서는 주변신경에 독성을 나타내는 모든 물질에 대한 노출을 중단하고 술을 마시지 않아야 한다. 근력약화가 있는 근로자에 대해서는 물리치료를 통하여 근력을 키워서 신경근육기능이 상실되는 것에 대비하여야 한다. 유기용제 노출을 멈추면 서서히 주변신경병증 증상이 개선되는데, 완전히 회복되는데 길게는 21개월까지 걸린다.⁹ 진단시 주변신경 손상정도가 클수록 회복에 더 많은 시간이 걸리며 장애를 남길 가능성은 높아진다.

5. 심장에 미치는 유해효과

유기용제가 심장에 나타내는 유해효과 중 가장 중요한 것은, 에피네프린의 부정맥 유발효과에 대한 심근의 민감도가 증가하게 되는, 이른바 '심장민감화(cardiac sensitization)'이다. 환각에 이르기 위하여 본드에 함유된 톨루엔이나 수정액 희석용제의 trichloroethane을 흡입하던 청소년이 갑자기 사망하게 되는 것이나, 유기용제가 대기 중에 고농

도로 존재하는 작업장에서 일하던 근로자가 급사하는 것은 심장민감화가 원인일 가능성이 높다. 할로젠화 탄화수소가 특히 심장민감화를 잘 일으킨다고 보고되었다.¹⁰

이황화탄소 노출과 관상동맥병 사이의 관련성은 역학적 연구를 통해 확인되었으며, methylene chloride는 체내에서 일산화탄소로 대사되기 때문에 심장기능에 이상을 유발할 수 있다.

유기용제에 의한 심장민감화에서는 중추신경계 억제증상과 더불어 어지러움, 두근거림, 의식상실 등의 증상과 불규칙한 맥박, 혈압저하 등이 나타난다. 부정맥이 확인이 되면 즉시 유기용제에 대한 노출을 중단하거나 최소화한 다음, 부정맥에 대한 치료를 해야 한다.

6. 간손상

할로젠원소나 니트로기를 가지고 있는 유기용제는 간독성이 있다. 대표적인 간독성 유기용제로 사염화탄소를 들 수 있다. 사염화탄소에 노출된 후 얼마간의 잠복기를 지나 두통, 구역, 구토, 복통, 설사, 간부위 압통 등의 증상이 나타난다. 간기능검사에서 혈청 빌리루빈과 간효소 수치가 상승하며, 조직학적 검사에서는 간의 지방변성과 중심소엽성괴사를 볼 수 있다. 클로로포름과 trichloroethylene도 사염화탄소와 비슷한 간손상을 나타내지만, 그 독성은 사염화탄소에 비하여 훨씬 약하다. 2-nitropropane 노출에 의하여 급성 간괴사와 간기능상실로 사망한 사례가 보고되기도 하였다.¹¹

혈청담즙산 농도와 안티피린 대사속도를 측정하는 방법을 유기용제에 의한 간손상의 진단에 활용하고 있으며, 경우에 따라서는 감별진단을 위해서 간생검을 하기도 한다. 유기용제에 의한 간손상의 치료도 유기용제 노출 중단이 가장 먼저 이루어져야 한다.

7. 신장손상

사염화탄소와 같은 할로젠화탄화수소는 신독성이 있어서, 급성콩팥세관괴사에 의하여 콩팥기능상실이 나타난 근로자 사례가 보고된 적이 있다. 감뇨, 알부민뇨, 혈뇨, 혈중요소치 상승 등의 증상과 징후가 나타나고, 심하면 무뇨증에 의하여 사망할 수도 있다.¹ 본드 흡입자처럼 고농도 톨루엔에 노출된 사람에서 콩팥세관 기능이상, 특히 콩팥세관산증(renal tubular acidosis)이 발생한 사례가 보고된 적이 있다. 에틸렌글리콜은 체내에서 대사되어 옥살산이 되고 이 물질이 결정 형성을 하여 콩팥세관에 쌓임으로써 콩팥세관괴사를 유발

한다. 오랜 기간동안 유기용제에 노출되면 콩팥세관의 미세한 기능이상이 생겨, muraminidase, β -glucuronidase, N-acetyl- β -glucosaminidase 등과 같은 효소의 소변을 통한 배설이 증가하게 된다.² 유기용제 노출이 사구체신염, 특히 항사구체기저막항체와 관련된 급속진행사구체신염(Goodpasture증후군)과 관련이 있다는 역학적 연구도 보고되어 있다.¹²

유기용제에 노출된 근로자에서 중추신경계 억제증상과 함께 나타나는 전해질 이상이 유기용제에 의한 신장손상의 특징적 발현양상이다. 소변검사에서는 다뇨, 당뇨, 단백뇨, 산증, 전해질 이상 등이 나타날 수 있으며, 아주 심한 경우 급성 콩팥기능상실도 생길 수 있다. 소변 중에 함유된 muraminidase, β -glucuronidase, N-acetyl- β -glucosaminidase와 같은 효소의 농도나 활성을 측정하는 방법이 유기용제에 의한 콩팥세관손상을 일찍 찾아내기 위한 목적으로 활용되고 있다. 그러나 임상적으로 의미 있는 만성콩팥세관기능 이상이 유기용제에 의하여 유발된 실제사례는 찾아보기 쉽지 않다.

일반적인 신장질환의 치료원칙에 따라 치료가 이루어져야 하나 유기용제 노출차단이 우선적으로 이루어져야 한다.

8. 혈액질환

벤젠에 노출된 후 몇 달 혹은 몇 년이 지나서 재생불량성빈혈이 생길 수 있다. 벤젠에 의한 재생불량성빈혈은 백혈병으로 발전하기도 한다. 100 ppm 이상의 고농도 벤젠에 노출될 때는 100명 중 1명의 재생불량성빈혈이 발생한다.¹³ 벤젠중독 초기에는 골수의 과형성이 나타나다가, 점차 조혈기능이 저하되며 지방변성이 일어나고 재생불량성빈혈에 이르게 되면 허약, 체온상승, 잇몸출혈, 코피, 점상출혈 등이 발현된다. 글리콜에테르가 빈혈을 일으키는 기전은 두 가지로 알려져 있는데, 그 중 하나는 적혈수의 삼투압취약성을 증가시켜 용혈성빈혈을 일으키는 것이고, 다른 하나는 골수억제에 의한 저형성빈혈이다.

유기용제에 의한 혈액질환의 치료법은 특이한 것이 없으며, 역시 노출중지가 가장 중요하다.

9. 직업성암

벤젠은 발암성이 있는 유기용제로 잘 알려져 있다. 사람에게 급성 및 만성 백혈병을 일으킬 수 있다는 충분한 증거가 있다. 고농도로 장기간 노출된 근로자에서 특히 많이 발생하

며, 급성골수성백혈병이 벤젠에 의하여 유발되는 가장 흔한 유형이다. 체내에 흡수된 벤젠의 일부는 골수 내에서 대사가 이루어져서 유전독성과 변이원성이 있는 중간대사물질을 형성하고 이에 의하여 백혈병이 유발되는 것으로 추정된다.¹⁴ 사염화탄소, 클로로포름, 트리클로로에틸렌 등의 할로겐화 탄화수소는 동물실험에서 간암을 일으키는 것으로 확인되었으나, 인체 발암성에 대한 자료는 아직 충분하지 않다.

10. 생식기계 독성

유기용제는 태반의 지질장벽을 통과할 수 있으며, 소량이지만 교환에도 침투할 수 있어서 생식기계 독성을 유발할 수 있다. 역학적 연구의 메타분석에서 유기용제에 노출된 근로자 자녀의 중요기형과 자연유산 빈도가 증가한 것으로 확인되었으며, 자녀의 색각이상이나 시력이상과 같은 시각장애가 임신 중 산모의 유기용제 노출과 관련이 있다는 결과를 보인 추적조사연구도 있다.¹⁵ 저농도 톨루엔에 노출된 여성근로자는 수태에 성공하기까지의 기간이 길어지며, 유기용제가 생식능력을 저하시키고 정자에 손상을 줌으로써 남성 생식에 직·간접으로 영향을 미친다.

임신 중 음주가 태아의 알코올증후군(fetal alcohol syndrome)을 일으키듯이, 임신 중 유기용제 노출이 태아용제증후군(fetal solvent syndrome)을 유발한다고 주장하는 학자도 있다.¹⁶ 동물실험에서는 새끼에서 이상이 나타나려면, 어미에서 독성이 나타날 정도로 고농도의 유기용제에 노출되어야 하지만, 현재로서는 임신한 산모는 유기용제에 과도하게 노출되지 않도록 하는 것이 바람직하다.

결론

유기용제에 의하여 유발되는 각종 질환은 유기용제의 물리화학적 특성, 그 중에서도 지용성과 밀접한 관련이 있다. 그러므로 지질성분이 많은 조직이 표적장기가 되며, 표적장기의 조직 안에서도 지방이 주된 구성성분인 곳에 더 큰 독성을 나타낸다. 중추신경계 억제와 마취처럼 유기용제 자체가 독성을 나타내는 경우도 있으나, 사염화탄소에 의한 간독성이나 벤젠에 의한 재생불량성 빈혈과 백혈병처럼 인체 내에서 생성되는 유기용제 대사산물이 원물질에 비하여 더 독성이 강하기 때문에, 대사가 일어나는 곳에서 주된 독성이 나타나기도 한다. 유기용제 노출에 의하여 유발된 질병이라고 진

단하는데 없어서는 안 될 요소는 유기용제에 노출된 사실이다. 유기용제에 의한 질병의 치료는 기본적으로는 다른 원인에 의한 질병의 치료원칙을 따르며, 치료에 앞서 무엇보다도 먼저 유기용제에 대한 노출이 더 이상 일어나지 않도록 차단하여야 한다.

References

1. Lee SH. Organic solvent. In Occupational health (Catholic University Department of Preventive Medicine, Catholic Industrial Medicine Center, 3rd ed.), 2003, 1277-292, Soomoonsa, Seoul, Korea.
2. Rosenberg J, Cone JE, Katz EA. Solvents. In Current occupational and environmental medicine (LaDou J, 3rd ed.), 2004, 503-536, McGraw-Hill, Boston, USA.
3. Kawamoto T, Koga M, Murata K, Matsuda S, Kodama Y. Effects of ALDH2, CYP1A1, and CYP2E1 genetic polymorphisms and smoking and drinking habits on toluene metabolism in humans. *Toxicol Appl Pharmacol* 1995;133:295-304.
4. Kamijima M, Hisanaga N, Wang H, Nakajima T. Occupational trichloroethylene exposure as a cause of idiosyncratic generalized skin disorders and accompanying hepatitis similar to drug hypersensitivities. *Int Arch Occup Environ Health* 2007;80:357-70.
5. Ikeda M. Public health problems of organic solvents. *Toxicol Lett* 1992;64-65:191-201.
6. van Valen E, Wekking E, van der Laan G, Sprangers M, van Dijk F. The course of chronic solvent induced encephalopathy: a systematic review. *Neurotoxicology* 2009;30:1172-86.
7. WHO. Field evaluation of WHO neurobehavioral core test. WHO Office of Occupational Health, 1986, Geneva, Switzerland.
8. Sliwinska-Kowalska M. Organic solvent exposure and hearing loss. *Occup Environ Med* 2008;65:222-3.
9. Misirli H, Domaç FM, Somay G, Araal O, Ozer B, Adigüzel T. N-hexane induced polyneuropathy: a clinical and electrophysiological follow up. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2008;48:103-8.
10. Himmel HM. Mechanisms involved in cardiac sensitization by volatile anesthetics: general applicability to halogenated hydrocarbons? *Crit Rev Toxicol* 2008;38:773-803.
11. Brautbar N, Williams J 2nd. Industrial solvents and liver toxicity: risk assessment, risk factors and mechanisms. *Int J Hyg Environ Health* 2002;205:479-91.
12. Brautbar N. Industrial solvents and kidney disease. *Int J Occup Environ Health* 2004;10:79-83.
13. Smith MT. Overview of benzene-induced aplastic anaemia. *Eur J Haematol Suppl* 1996;60:107-10.
14. Ahmad Khan H. Benzene's toxicity: a consolidated short review of human and animal studies. *Hum Exp Toxicol* 2007;26:677-85.
15. Arrieta MJ, Infante-Rivard C. Organic solvent exposure during pregnancy and congenital malformations. *JAMA* 1999;282:1033.
16. Toutant C, Lippmann S. Fetal solvents syndrome. *Lancet I* 1979;1356.