역 · 이광묵

클로로포름

〈서 론〉

1) 일반사항

클로로포름은 중추신경억제제로서 마취제로 사용하여 오다가 간독성과 고농도에서 심장마비를 일으키는 성질이 있기 때문에 사용이 제한되었다. 대부분의 할로겐 탄화수소와 같이 클로로포름은 내인성 카테콜아민에 대한 심근의 반응을 민감하게 한다. 클로로포름은 간에 지방침윤을 일으키거나 간괴사를 일으키는 점에서는 사염화탄소와 유사하지만 간독성에서는 훨씬 약하다. 동물실험에 의하면 10 내지 13배 약한 것으로 보고되어 있다. 그러나 마취량의 1/4 정도의 양에서 간독성이 나타난다. 이는 메틸렌클로라이드와 트리클로로에틸렌이 마취농도에서 간독성이 나타나는 것과 대조적이다. 동물실험에서는 신독성이 있지만 사람에서의 신독성은 직접적인 독성보다는 계속적인 저산소증의 결과라고 보고 있다. 왜냐하면 산소를 잘 공급하여 준 환자에서는 신독성을 보이지 않았기 때문이다. 정맥으로 클로로포름을 투여한 경우 폐염(chemical pneumonitis)을 일으켰다. 아직도 용제나 추출용으로서 또 중간산물로서 사용되지만 1976년 FDA에서는 식품, 의약품과 화장품에 사용되는 것을 금하고 있다. 동물실험에서는 간, 신장과 갑상선암을 일으킨다고 알려져 있는데 사람에서는 입증되지 않았다.

2) 물리/화학적 특성

무색, 투명한 불연성 액체이고 휘발성이 있고 200 내지 300ppm에서 달콤한 향기를 감지할수 있다. 클로로포름의 열분해생성물은 염화수소, 포스젠, 염소이며 폐에 강한 독성을 주는 물질이다. 화학구조는 $CHCl_3$이다. 삼염화메탄과 메테닐 트리클로라이드라고도 한다.

3) 사 용

산업장에서 용제(특히 락카 산업), 추출용 용제, 중간산물(색소와 불화탄소 산업)로 사용된다.

4) 급성 독성의 추정

현재 미국의 폭로기준은 8시간 가중농도로서 50ppm이고 NIOSH에서는 최고농도로서 2ppm을 권장하고 있다. 사람에 있어서 1,000 내지 2,000ppm에 10분 폭로되면 현기증, 오심이 나타난다. 15,000ppm에 30 내지 60분간 폭로되면 마취상태가 되고 25,000ppm에 5 내지 10분 폭로되면 사망하기 쉽다. 30ml을 먹으면 성인일 경우에도 사망할수 있다. 그러나 120ml을 먹고도 간과 신기능 장해만 일으킨 후 생존한 경우도 있다.

〈약역학〉

1) 흡 수

폐와 소화기계를 통하여 빨리 흡수된다. 소화기로 흡수된 경우 1시간 후에 혈중에서 최고농도를 보인다. 피부로도 흡수되지만 특별한 경우를 제외하고는 급성중독을 일으키지는 않으며, 장기간 피부와 접촉하면 피부에 손상을 준다.

2) 배 설

인종별 개인별 투여량에 따라 큰 차이가 있다. 사람에게 0.5ml의 클로로포름을 경구로 투여하였을 때는 8시간내에 17% 내지 67%가 호기를 통하여 배출된다. 아직 클로로포름의 대사과정은 명백하게 알려져 있지 않으며, 다만 이산화탄소만이 대사물질로 알려져 있다. cytochrome P-450 효소가 탈염소를 일으켜서 트리클로로메탄올로 산화시키고 다시 염소와 수소를 떨어뜨려 포스젠이 되게 한다. 포스젠은 물과 반응해서 탄산가스를 형성하거나 세포의 큰 분자와 공유결합을 한다.

〈임상양상(clinical presentation)〉

1) 중추신경계

클로로포름은 강력한 중추신경계 억제물로서 오심, 두현(頭眩, lightheaded), 두통과 권태로부터 혼미와 혼수에 이르는 증상을 나타낸다. 중추신경계 증상은 폭로후 즉시 나타난다. 폭로후 즉시 혼미상태였던 사람이 병원으로 옮기던 중에 혼수상태에 빠진 일이 있었고, 120ml을 먹은 후 곧 깊은 혼수상태가 된 경우도 있다. 정신상태는 약 3일내에 맑아지지만 알콜과 동시에 흡수되었을 때 깨어나는데에는 기구를 이용한 인공적인 호흡을 하여도 3일이 걸렸다. 보행불안과 finger-to-nose test때에 경한 수전증이 있었다고 보고된 적이 있으나 그러나 이 증상은 2주내에 사라졌다.

2) 간

간독성이 있는데 폭로후 3~4일에 간기능검사성적이 가장 뚜렷한 이상치를 보인다. 영구적인 장해를 남기는 일은 드물며, 간의 아미노트란스화레이스 효소수준은 6내지 8주가 지나면 정상으로 회복된다. 일반적으로 프로스롬빈과 아미노트란스화레이스 수준이 혈청 빌리루빈이나 알카린 포스포테이스 수준의 증가보다 더 심하다.

3) 신 장

폭로후 24 내지 48시간 내에 신장장해를 보일 수 있다. 이때는 주로 단백뇨, 혈뇨 그리고 세포성 원주(cellular casts)가 나타난다.

4) 폐

0.5ml를 정맥주사하였을 때 폐염이 나타났는데 삽관법을 필요로 하지는 않았지만 3일째에 가장 심하다. 흥미있는 것은 이때 경한 출혈성 빈혈을 보였으나 간이나 신장장해와 흉부장해와는 관련이 없었다.

5) 만성영향

National Cancer Institute에서는 생쥐 암컷을 이용한 실험에서 238㎎/kg의 섭식을 시켰는데 80%가 간장세포에 암을 일으켰다고 하였다. 결론적으로 이것은 간에 암을 유발시키는 물질로 볼수 있다. 또 쥐를 이용한 실험에서도 신장에서 종양이 생기는 것을 보았다고 하였다. 동물의 종류별로 또 장기에 따라 결과는 다르게 나타난다. 현재의 임상자료로는 사람에게서 암을 일으킨다는 것을 확인할수 없으나, 동물에서는 암을 일으킨다고 보고 있다. 산업장에서의 만성폭로는 위장곽난(霍亂, gastrointestinal upset)과 입술이 마르거나 권태감을 주는 것과 같은 비특이적 증상을 일으킬수 있다.

〈실험소견〉

심한 폭로때에는 조혈관계(혈구계산, 혈청 헵토글로빈, 요중 혈색소), 신장(요분석, 혈청 크레아니틴), 간기능검사(간장성 아미노트란스화레이스, 빌리루빈, 프로스롬빈 시간)와 폐(흉부 X-선, 동맥혈 가스)에 관한 검사를 하여야 한다. 간과 신장기능은 매일, 적어도 3일간은 관찰하여야 하며 폭로를 확인하기 위하여 클로로포름의 농도를 이용하는데, 충분한 자료가 없어서 어려움이 있다. 생물학적 모니터링은 현재로서는 자료가 적어서 실효성이 적다.

〈치료〉

1) 안정조치

대부분의 염화탄화수소처럼 심박부정과 호흡곤

란이 사망원인인 합병증이므로 우선 주의하여야 할 것은 삽관법, 폐환기, 심전도 등을 이용하여 치료와 감시를 하면서 호흡과 혈액순환을 원활하게 해주는 일이다.

2) 오염제거

현재로서는 좋은 방법이 알려져 있지 않다.

3) 진행억제

간과 신장성 독성이 나타나기 전에 혈액투석을 한 예가 보고된 일이 있다. 그러나 아직 이것의 효과에 대한 정확한 자료는 없다.

4) 해독제

아직 좋은 해독제가 쓰이고 있지는 않지만 비축구루타치온이 감소(depletion of gluthathione store)되는 것을 보면 N-acetylcysteine이 acetaminophen에 쓰이는 것처럼 유사하게 유효할수 있다는 것을 암시한다. 그러나 아직 이를 뒷받침할 만한 임상자료는 없다.

5) 보존요법

1. 보존요법은 치료를 위해 중요하다.
2. 신부전이 있을 때는 투석을 요한다.
3. 만약 간괴사가 심하면 동결 프라스마, 비타민 K, 저단백식품, 내오마이신, 락투로스(lactulose)의 투여와 전해질 평형을 위한 조치가 필요하다.
4. 적어도 3일간 신장과 간기능검사를 매일 실시하여 추적한다.

클로로프렌

〈서 론〉

이 물질은 지방족 염화탄화수소로서 무색의 자극성 가연성 액체이다. 화학식은 $H_2C=CHCl=CH_2$ 이다. 2-chloro-1, 3-butadiene, chlorobutadiene 또는 β-chloroprene이라고도 부른다. 미국의 허용기준은 25ppm이다. 클로로프렌은 네오프렌, 두프렌과 같은 합성고무제조에 쓰인다.

〈임상양상〉

스웨덴과 러시아의 연구자들은 이 물질이 다양한 혈액학적 변화(대사성 산혈증, 저혈당증, 과지질혈증, 저단백혈증)를 일으키고 폐암의 발생빈도를 높인다고 보고한바 있다. 미국에서 실시한 수리공들에 대한 한 선택적 코호트조사에서 폐암발생률이 높다고 하였는데 일반근로자(선택되지 않은) 집단에서는 그러한 경향을 볼수 없었다고 하였으며, 아무런 생화학적 혈액학적 이상소견을 발견하지 못하였다. 클로로프렌의 발암성 여부에 대한 현재의 관점은 이 물질이 발암성인지 기형발생인자인지를 결정하려면 더 많은 역학적 연구가 필요하다는 것이다. 클로로프렌 취급근로자의 부인들에게서 일반근로자 부인들보다 3배 가량의 자연유산이 발생했다고 한다. 클로로프렌은 피부와 점막자극물질이다. 클로로프렌을 흡입하게 되면 치주염, 치은염, 이빨 에나멜의 부식 등 치근막의 변화가 일어나며, 4명의 체코 근로자에서 탈모증이 있었다고 보고되었다.

〈치 료〉

보존요법이 쓰인다. ♣