

휴대폰 케이스 가공업체에서 발생한 은피증 1예

계명대 동산의료원 산업의학과

탁기홍 · 윤석환 · 이미영 · 신동훈 · 정인성¹⁾

— Abstract —

A Case of Argyria from Silver in Cellular Phone Case Manufacture

Ki-Hong Tak, Seok-Hwan Yoon, Mi-Young Lee, Dong-Hoon Shin, In-Sung Chung¹⁾

Department of occupational and environmental medicine, Dongsan Medical Center, Keimyung University College of Medicine, Taegu, Korea

Background: Skin contact with, and the breathing in of air containing silver compounds can occur in the workplace. Occupational exposure to silver and its compounds is mainly via airborne dust, metal fumes, and mists of solutions containing silver compounds. Argyria results from increased serum silver levels and the deposition of silver-containing particles in the dermis and mucous membranes. The author reports a patient with generalized argyria, who worked on the manufacture of cellular phone cases.

Case report: The patient was a 30 year-old male, with extensive blue-gray discoloration of the whole body, especially sun-exposed area, of 3 years duration. He had been exposed to silver in the processing of EMI for the past 4 years and gaskets for 1 year. EMI is the process by which the internal electromagnetic wave in cellular phone cases are shielded, and gaskets play an important role in shielding the electric clashes between electronic circuits, as well as increasing the durability of cellular phone cases to impact. EMI had been processed manually but this was changed to automatic spraying by robots in 2003. On physical examination, the patient had diffuse blue-gray discoloration of the skin, which was most prominent in the sun-exposed areas of his face, neck and V of the chest. Histopathological examination of a punch biopsy specimen from the posterior neck revealed fine, minute, round, and brown-black granules deposited in the basement membrane zone surrounding the eccrine glands. The laboratory findings were positive for hepatitis B antigen, with a serum silver concentration of 150.3 ppb. From this evidence, he was diagnosed with argyria due to silver exposure.

Discussion: The author reports a case of occupational systemic argyria due to inhalation exposure of silver compounds.

Key Words: Argyria, Silver, Hyperpigmentation

서 론

은(silver)은 은색을 띠고 있는 부드러운 금속으로, 지구상에 비교적 드물게 존재한다. 주로 귀금속, 은그릇, 전자 장비, 치과 보철에 사용되고 있다.

20세기 초부터, 의사들은 은과 은 화합물(silver compound)이 피부에 회색 및 청회색의 착색을 유발하는 것을 알게 되었고, 이를 은피증(argyria)으로 명명하였다. 은피증은 수개월에서 수년 동안 은 화합물을 먹거나 흡입함으로써 발생하고, 은 화합물의 단일 노출에 의해서도

〈접수일: 2006년 10월 10일, 채택일: 2006년 11월 1일〉

교신저자: 정 인 성 (Tel: 053-250-7726) E-mail: ichungs@dsmc.or.kr

몸과 피부에 침착될 수는 있으나 해가 나타나지 않는 것으로 알려져 있으며, 은피증이 발생하기 위해서는 많은 노출이 있어야 하는 것으로 여겨지고 있다.

사람들은 항상 음식과 음료수로 인해 은에 노출되고 있으며, 대기 중에서도 낮은 정도로 노출되고 있다. 작업장에서는 공기 중의 먼지, 흙, 미스트 형태로 은과 은 화합물을 흡입함으로써 노출되거나 피부접촉을 통해 노출된다. 직업적인 노출로는 은 세공, 용접, 사진 촬영 및 인화 등이 보고 되고 있다.

은피증은 매우 드문 질환으로, 은이 포함된 약물의 복용이나 혈관내 주입으로 인한 보고가 대부분이고, 국내에는 은단 복용과 관련한 보고가 있다(Gil et al, 2004; Shin et al, 2005). 직업과 관련해서는 질산은(silver nitrate), 산화은(silver oxide)을 생산하는 공장에서의 연구(Rosenman et al, 1979)와 라디오부품의 은도금업체에서 발생한 예가 있다(Osinska, 1982). 국내에서는 아직까지 직업과 관련된 은피증의 보고는 없었으며, 저자는 휴대폰 전자기와 차단제 도장 작업으로 노출된 은을 흡입함으로써 발생한 직업성 전신성 은피증을 경험하였기에 보고하고자 한다.

증 례

환자: 000, 30세 남자

주소: 얼굴과 몸에 회색 및 회청색으로 착색

현병력: 근로자는 구미소재 휴대폰 부품조립 및 스프레이 도장 업체에서 2000년부터 근무하고 있었으며, 입사



Fig. 1. Gray-blue discoloration of the face and neck

시에는 얼굴에 특이소견 없었으나, 2003년부터 서서히 얼굴과 몸에 회색 및 회청색으로 착색되는 증상이 있었고, 특별히 관심을 보이지 않았다가, 점점 심해진 증상으로 2005년 12월에 외래에 내원하였다(Fig. 1).

과거병력 및 개인력: B형 간염 보균자였으며, 모친과 형제들도 B형 간염 보균자였다. 수직감염자로 만성 활동성 간염으로 수년전부터 정기적으로 진료를 받아왔다고 한다. 그 이외의 병력이나 가족력에서 특이한 것은 없었다. 과거에 간장약 이외 특이 약물 복용력은 없었고, 사용하는 크림이나 로션 중에 특별한 것은 없었다. 2005년 11월에 10일 동안 은단을 총 1 케이스 복용하였다. 15년간 하루에 1갑 정도의 흡연력을 가지고 있었고, 술은 하지 않았다.

직업력: 근로자는 23세가 되던 1998년부터 2년 동안 한 제약회사의 포장부서에 근무하였고, 유해물질의 폭로는 없었다. 2000년에 휴대폰 부품 조립 및 스프레이 도장업체에 입사하여, EMI (electromagnetic interference) 부서에서 4년 동안 근무하였고, 가스켓 부서에서 1년 동안 근무하였으며, 현재는 관리직으로 작업장에서 작업은 하지 않는다고 하였다. EMI부서에서의 작업은 외부로의 전자기 차단을 위해 휴대폰 케이스에 차단제를 스프레이 도장하는 것이었고, 보호구로는 방진 마스크와 라텍스 반 코팅 면장갑을 착용하였으며, 장갑은 항상 착용하였으나, 방진마스크는 덤거나 답답할 때에는 착용하지 않았으며, 총 작업시간의 50%정도 착용하였다고 한다. 2003년 스프레이 로봇으로 자동화되기까지 2년 이상 수동으로 직접 스프레이 도장 작업하였고, 자동화 된 이후에는 방진마스크 착용은 하지 않았다. 2004년 7월 이후부터 가스켓부서로 전환하였으며, 이곳에서의 작업은

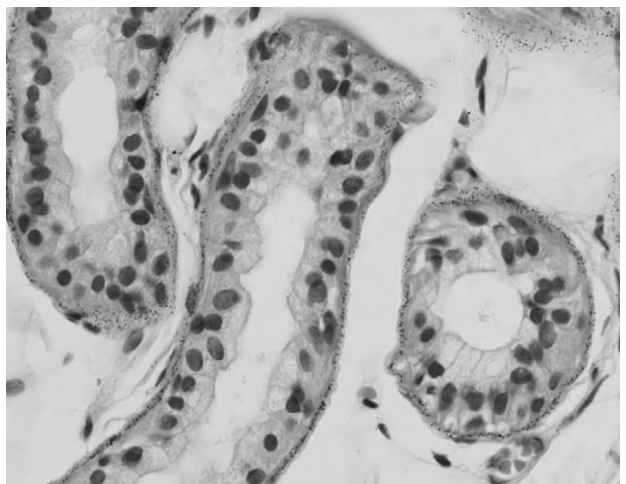


Fig. 2. Histopathological examination of a punch biopsy specimen from the posterior neck revealing fine, minute, round, and brown-black granules deposited in the basement membrane zone surrounding the eccrine glands. (H&E × 400)

휴대폰 내에서의 전자 회로간의 전기적 충동을 차단 하기 위한 차단제를 도장하는 작업이었고, 자동화 되어 있었다. 물질안전보건자료에 의하면 두 부서의 차단제에는 각각 은, 구리(copper), 톨루엔(toluene), 폴리디메틸실록산(polydimethylsiloxane)과 실버사이클릭아민(silver cyclic amine), 에탄올(ethanol), 이소프로판올(isopropanol), 에틸렌 아세테이트(ethylene acetate)로 구성되어 있었다.

이학적 소견: 온몸이 창백하고 열은 회색을 띄었으며, 특히 얼굴은 짙은 회색 및 청회색을 띄었다. 눈 주위 안경 쓴 부위는 다른 얼굴부위보다 진하기가 덜하였다. 특히, 햇빛에 노출되는 부위에 색소 침착이 심하였다. 손톱과 발톱은 얼굴보다는 진하지는 않았다.

임상검사: 모든 검사는 2005년 12월 말 내원 시 바로 시행하였으며, 혈액학적 검사에서 특별한 소견은 보이지 않았다. 소변 검사에서 혈뇨가 있었고, B형간염에 대한 검사에서 AST 34 IU/L ALT 32 IU/L, HBs Ag/Ab (+)/(-), HBe Ag (+), anti-HBe (-), HBV-DNA 정량검사 20304.36 IU/mL를 보였고, 초음파검사에서는 만성 간질환 소견을 보였다.

혈중 부신피질자극호르몬과 급속 부신피질자극호르몬 자극검사에서 혈중 부신피질자극호르몬은 46.75 pg/mL로 정상범위였으며, 부신피질자극호르몬의 자극에 의한 코르티솔(cortisol)이 정상적으로 반응하였다.

중금속 검사에서 혈중 납과 혈중 수은 농도는 각각 2.32 µg/dl, 1.4 µg/dl로 정상범위이었다.

혈중 은 농도는 분광 분석법으로 150.3 ppb이었고, 목뒤에서 시행한 피부 조직 검사에서 진피의 에크린 한선 기저판(basal lamina)에 미세하고 둥근 흑갈색 과립들이 관찰되었다(Fig. 2).

임상경과: 근로자는 진찰소견과 은 노출의 직업력, 혈액검사에서의 은의 관찰, 피부 생검 소견에 근거하여 도장제의 은 흡입으로 인한 전신성 은피증으로 진단하였으며, 현재 노출 중단된 상태로 직사광선을 제한하면서 경과 관찰중이다.

고 찰

은은 원소주기율표 47번이며, 원자량은 107.87이다. 순수한 은은 은색 빛이 나는 금속이고, 녹는점은 961.78°C이며, 끓는점은 2162°C이다. 금속 중에서 전기 전도율, 열전도율이 가장 높고, 가장 낮은 접촉저항을 가진다. 보통 공기와 물에서는 안정적이거나, 오존, 황화수소, 황을 함유한 공기중에서는 변색된다. 은은 휘은광, 납, 납-아연, 구리, 금이 포함된 광석에서 얻는다(WebElements, 2006).

은과 은 화합물은 은이 함유된 음식이나 음료를 먹음으로써 위장관을 통해 흡수되거나, 은이 포함된 공기를 흡입함으로써 폐를 통해 흡수된다. 피부를 통해 흡수될 수 있으나, 그 양은 위장관, 폐를 통한 흡수보다는 매우 적다. 자연환경에서는 대기중에 0.000001 mg/m³ 이하, 강이나 호수에 0.2~2.0 ppb, 토양에 0.2~0.3 ppm의 농도로 함유 되어 있고 일반인에게는 대부분 아주 낮은 농도로 노출된다. 미환경보호국(EPA)에서는 음료수는 50 ppb 넘지 않도록 권고하고 있으나, 미국에 공급되는 음료수에서 80 ppb까지 발견 되고 있다(ATSDR, 1990).

흡수된 염화은(silver chloride)와 인산은(silver phosphate)와 같은 불용성 은염은 혈장단백질과 수용성 콜로이드 형태로 혈액을 통해 운반된다. 은과 결합하는 가장 흔한 혈장단백질은 알부민(albumin)이고, silver sulfide albuminate를 형성한다. 이러한 형태로 운반될 수도 있지만, 아스코비산(ascorbic acid)이나 카테콜라민(catecholamine)에 의해 metallic form으로 환원된 후 몸의 여러 조직에 침착될 수 있으며, 자외선에 의해서도 염화은이 metallic silver로 광환원되어 침착될 수도 있다(Danschler, 1981). metallic silver는 조직에서 흑갈색의 황화은(silver sulfide)로 산화될 수 있다. 이 황화는 자체가 검갈색을 띄며, 또한 멜라닌(melanin) 합성을 자극시키기 때문에 피부에서 회색 및 회청색으로의 변색이 나타나게 된다(Farmer & Hood, 2000).

몸에 들어온 은은 피부, 간, 비장, 부신에서 높은 농도로 관찰되고, 혈뇌장벽(blood-brain barrier)은 통과하지 않는 것으로 믿어졌으나, 뇌와 척수의 뉴런(neuron)과 글리아 세포(glial cell)에 은염이 축적될 수 있는 것으로 보여 진다(Dietl et al, 1984).

위장관, 폐를 통해 몸에 들어온 은은 대부분 일주일 이내에 담즙을 통해 대변으로 배출되며 적은 양이 소변을 통해서 배출된다. 몸에 들어온 은은 대부분은 배설되지만 몸의 여러 조직에 침착될 수도 있다. 하지만, 피부를 통해 흡수된 경우에 얼마나 배출되는 지는 잘 알려져 있지 않다.

은이 피부에 침착되어 피부 변색을 나타내는 은피증은 단지 미용적인 문제만 유발하지만, 영구적인 질환이며, 은의 가장 중요한 건강문제라고 알려져 있다(Prescott & Wells, 1994). 발생 부위에 따라 국소성과 전신성으로 나눌 수 있는데, 국소성은 실버설파디아진 크림(silver sulfadiazine cream), 은침, 은 귀걸이등 국소적인 접촉으로 인한 예가 있으며(Morton CA et al, 1996; Takeishi et al, 2002; Fisher et al, 2003), 전신성의 예는 콜로이드은(colloidal silver) 섭취가 흔하다.(White et al, 2003).

여러 증례에서 어느 정도의 은 화합물의 복용이 은피증을 발생할 수 있는지에 대해 보여주고 있으나(Gaul & Staud, 1935), 작업장에서의 은 흡입에 의한 은피증의 발생은 어느 정도의 노출량과 노출기간에 의한 것인지 정확히 알려진 바가 없다. 단, 미국 산업안전보건청(OSHA)에서는 작업장에서 노출을 0.01 mg/m³ PEL로 규정하고 있다.

피부 외 증상으로 질산은과 산화은을 생산하는 공장근로자에 대한 연구에서, 호흡기 자극증상, 기침, 천명, 흉부압박감, 복통이 있었고, 조절계 증상으로는 헤모글로빈이 증가하는 소견이 있었으나 다른 연구에서는 감소하는 결과가 있어 분명치는 않다(Rosenman et al, 1979; Pifer et al, 1989). AST, ALT에 대한 실험 대조군 비교연구에서 특이소견은 없었고(Pifer et al, 1989), 은 금속 먼지의 직업적 노출은 N-acetyl-β-D glucosaminidase의 증가와 creatinine clearance의 감소를 보여 신기능 장애를 유발가능성이 제시되기도 하였지만, 신장독성을 가지는 카드뮴에도 동시에 노출되었기 때문에 분명한 결론을 내릴 수는 없었다(Rosenman et al, 1987).

우리 몸의 혈액, 소변, 대변, 피부조직에서 은을 측정하거나 평가할 수 있는데, 혈액과 소변은 시료를 얻기가 쉬어 흔히 사용되며, 반감기가 짧으므로 최근 일주일 안의 노출정도를 평가할 수 있다. 일반적으로 은피증 환자의 혈중은의 농도는 0.005 mg Ag/L 이하이나 Blumberg 와 Carey는 질산은을 복용한 환자에서 분광분석법으로 혈중은의 농도가 0.5 mg/L 이었다고 보고한 적이 있다(EPA, 1996). 본 증례의 근로자에서는 2005년 12월 말에 검사한 혈중은의 농도가 150.3 ppb로 증가된 소견을 보이나, 1년 전 관리적으로 전환되어 직업적인 은 노출이 중단된 상태로 현재 시점에서의 혈중 은의 측정은 그 의미는 크지 않다. 현재 노출이 있다고 하더라도 혈중 은의 농도는 노출 정도 및 기간과 양적인 관련이 없고, 피부 침착 정도가 노출 기간과 관련이 있으며, 혈중은은 단지 최근의 은 노출유무를 평가할 수 있다(ATSDR, 1990). 그래서, 근로자에서 혈중은이 증가된 소견은 1년 전에 중단된 직업적 노출이 아니라 최근의 은단 복용에 의한 결과로 생각된다. Shin 등(2005)은 은단의 복용에 의한 혈중 은의 증가(0.0151 mg/L)와 은피증을 보고하였으며, 본 근로자에서의 은단 복용은 1 케이스(8g)로 함유된 은은 0.06 g로 적은 양이지만 반감기가 짧기 때문에 은단 복용과 측정시기 그리고 개인적인 감수성에 따라 정도의 차이가 날 수 있다.

과거의 노출과 몸에 침착된 은을 평가하기 위해서는 피부 조직 검사를 하여야 한다. 즉, 만성적 노출로 인한 은피증을 확진하기 위해서는 피부 조직 검사가 필수적이라

할 수 있다. 광학현미경 소견은 흑갈색의 황화는 입자들이 에크린 한선 주위에 많이 관찰되는데 특히, 에크린 한선의 기저판에서 가장 잘 관찰되며(Pariser, 1978; Greene & Su, 1987), 전자현미경에서는 30 nm에서 100 nm의 원형 혹은 타원형의 입자가 관찰된다(Bleehen et al, 1981).

은피증과 같이 피부 과다 색소 침착을 일으킬 수 있는 질환은 청색증, 파종성 흑색종, 애디슨 병, 윌슨병, 혈색소침착증, 메트헤모글로빈혈증, 조갑하 녹농균 감염과 감별해야하며, 수은, 금, 항말라리아 제재, amiodarone, chlorpromazine 등에 대한 노출도 조사해야 한다(Gulbranson et al, 2000). 특히 작업장에서 근로자에게 발생할 수 있는 물질로는 중금속 및 유기질산화합물들이 있다.

은의 직업적 노출은 대부분 은이 함유된 먼지, 흙, 미스트를 흡입하거나 사진물 등의 피부접촉이다. 은 흡입에 대한 연구가 질산은과 산화은을 생산하는 공장근로자에 대해 시행되었으며(Moss et al, 1979; Rosenman et al, 1979), 이 연구에서, 6명의 은피증과 20명의 안구 은침착증(argyrosis)이 있었으며, 색소침착의 정도와 근무기간의 상관관계를 보였다.

본 증례에서 근로자는 얼굴과 몸에 전신적으로 회색 및 회청색으로의 변화로 내원하여 피부 조직 검사에서 은피증으로 진단 받았다. 작업시 노출되었던 차단제에는 물질안전보건자료에 의하면 은과 은 화합물이 함유 되어 있었고, 2000년 입사 후부터 차단제 스프레이 도장 작업을 2년 이상 직접 손으로 작업하였으며, 방진마스크를 착용하였으나, 총 작업시간의 절반 정도였다. 공정이 자동화가 된 2003년부터 얼굴에 피부 변색이 있었다고 하였으나, 본인이 알 지 못할 정도로 서서히 진행되었고, 그때는 주위 사람들이 이상하다고 느낄 정도였기에 은피증은 이미 그전부터 진행되고 있었다고 봐야할 것이고, 은에 지속적으로 노출될 경우 수개월에서 수년의 발생기간 필요하다는 점에서 시기적으로 합당하다. 또한, 은피증을 일으킬만한 다른 약물 복용이나 주입이 없었고, 은단 복용은 발생 후에 복용한 것이므로, 시기적으로 맞지 않다. 스프레이 도장 작업에 의해 미스트, 먼지의 형태로 흡입되었을 가능성이 높고, 피부로의 흡수는 위장관과 폐에 의한 흡수보다 매우 적기 때문에, 본 증례는 차단제에 포함된 은을 흡입함으로써 발생한 직업성 전신성 은피증으로 진단 할 수 있다.

감별진단으로 혈중 부신피질자극호르몬과 급속 부신피질자극호르몬 자극검사에서 정상소견으로 애디슨 병을 배제할 수 있으며, 청색증, 파종성 흑색종, 윌슨병, 혈색소 침착증, 메트헤모글로빈혈증, 조갑하 녹농균 감염등은 환경적 요인에 의해 서서히 진행되는 은피증과 발생 시기

혹은 진행 경과에서 임상 양상이 다르다. 색소 침착을 보일 수 있는 낱, 수은의 혈중 농도는 정상 범위이었으며, 물질안전보건자료에서도 차단제에 포함 되어 있지 않았다.

은 금속과 가용성 화합물은 2004년 이후에 작업환경 측정 대상물질로 포함 되어, 수동으로 작업한 2003년 이전의 노출 정도를 알 수 가 없었다. 하지만, 2006년 상반기에 실시한 작업환경 측정에서 은의 농도는 0.003 mg/m³에서 0.025 mg/m³으로 노출기준 미만이었으나, 한 사람에게서 OHSA의 허용기준을 초과하였고, 수동으로 작업할 때에는 현재보다 노출 수준이 더 높았을 거라 추정할 수 있다. 2000년 11월 입사하기 전에는 피부에 특별한 증상이 없었고, 2003년 7월부터 1년 동안 서서히 심해지기 시작하였고, 그 이후부터는 악화되지 않았다고 하며, 이는 공정 자동화로 인한 노출이 감소됨으로써, 더 이상 진행되지 않았는 것으로 볼 수 있다.

임상검사에서 혈노를 보여, 은 독성에 의한 사구체염의 의심해볼 수는 있으나, 은과 사구체염에 대한 문헌보고가 확실치 않으며, HBs Ag 양성인 자로 B형 간염 바이러스 감염에 의한 사구체염이 우리나라에서 가장 흔한 것이므로 은에 의한 사구체염의 가능성은 떨어진다.

같은 작업을 하였던 15명의 동료 근로자에게서는 피부 변색 소견은 없었으며, 이는 은피증이 매우 희귀한 질환이고, 개인의 감수성 차이로 인한 것으로 보여 진다. 비타민 E와 셀레늄(selenium)의 섭취 부족이나 대사 결핍이 있는 사람에게서 은 중독에 대한 감수성이 증가되며, 간손상 있는 자에서 은 중독의 높은 감수성을 가질 수 있다(ATSDR, 1990). 이 근로자는 만성 활동성 간질환이 있는 자로, 수년전부터 정기적으로 치료를 받아 왔고, 2004년부터의 의료기록에 의하면 간효소 수치 증가, HBs Ag 양성, HBV-DNA 정량검사 증가되어 있었다. 이 근로자는 근무 기간 중에도 만성 활동성 간염으로 치료를 받아왔으며, 간손상으로 인해 근무 중 노출된 은의 배설 장애로 은피증이 촉진 되었을 가능성을 고려해볼 수 있다.

은피증은 은의 metallic phase로 영구적인 진피의 색소 침착이며, 은을 제거하는 방법으로 2,3-dimercaptopropane-L-sulphonate을 사용해 볼 수 있으나 이는 몸에 축적된 은의 1% 이상을 제거하지 못한다고 한다(Aaseth et al, 1986). 즉, 킬레이트 치료(chelating therapy)에 크게 효과가 없으며, 노출 중단과 자외선을 피하는 것이 과다 색소 침착을 막는 방법이다. 효과적인 치료 방법이 없으므로 예방이 가장 중요하다고 볼 수 있다. 보호구 착용, 노출을 줄일 수 있는 작업공정 개선, 사용 물질에 대한 안전 보건 교육이 필요하다. 당 근로자는 현재 1년 전부터 관리직으로 부서전환을 한 상태여서,

노출은 중단 된 상태이며, 자외선 노출을 줄이거나 피하도록 권고하였다.

요 약

배경: 은피증은 은의 피부 침착에 의해서 생기는 질환으로, 만성적인 노출에 의해 생기며, 치료법이 없는 영구적인 질병이다. 은의 흡입에 의한 은피증의 보고는 아주 드물며, 우리나라에는 현재까지 관련 보고가 없었다. 이에 휴대폰 도장제의 은 흡입에 의한 은피증을 보고하고자 한다

증례: 30세 남자근로자로 5년 전부터 휴대폰 부품조립 및 도장업체에서 EMI부서와 가스켓부서에서 전자기파 차단제를 스프레이 도장하는 작업을 하였고, 3년 전부터 서서히 발생한 얼굴과 몸의 회색 및 회청색 피부색 변화를 주소로 내원하였다. 전자기파 차단제는 은, 구리, 용제들로 구성되어 있었다. 피부 조직 검사에서 에크린 한선 기저판(basal lamina)에 미세하고 둥근 흑갈색 과립들이 관찰되어 은피증의 소견을 보였으며, 작업중 노출된 은 흡입에 의한 직업성 은피증으로 진단하였다. 킬레이트 치료는 도움 되지 않으며, 노출 중단 및 자외선 차단 등의 보존적인 방법을 사용하고 있다.

고찰: 은피증은 은의 복용, 흡입, 접촉에 의해 발생한다. 본 증례에서는 은피증을 원인으로 작업시의 은 노출 이외의 은 노출을 발견할 수 없었다. 그러므로, 직업성 은피증으로 사료되며, 은의 첨가제에 의해 은피증이 발생할 수 있음을 보여준다. 현재 전자기파 차단의 용도로 은과 은 화합물의 사용이 계속되고 있으므로, 이에 대한 대책이 필요하다고 본다. 적절한 치료법이 없기 때문에, 예방이 가장 중요하며, 보호구 착용, 작업환경 개선, 산업 안전보건교육이 필요하다.

참고문헌

Aaseth J, Halse J, Falch J: Chelation of silver in argyria. *Acta Pharmacol Toxicol* 1986;59 suppl (7):471-4.
 ATSDR(Agency for Toxic Substances and Disease Registry). Toxicological profile for Silver, December 1990. Available: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp146.html> [cited 29 October 2006].
 Bleehen SS, Gould Dj, Harrington CI, Durrant TE, Slater DN, Underwood JC. Occupational argyria; light and electron microscopic studies and X-ray microanalysis. *Br J Dermatol* 1981;104:19-26.
 Danscher G. Histochemical demonstration of heavy metals. A revised version of the sulphide silver method suitable for both light and electronmicroscopy. *Histochemistry*

- 1981;71:1-16.
- Dietl HW, Anzil AP, Mehraein P. Brain involvement in generalized argyria. *Clin Neuropathol* 1984;3(1):32-6.
- EPA(U.S. Environmental Protection Agency). Integrated Risk Information System. Silver (CASRN 7440-22-4). Available: <http://www.epa.gov/iris/subst/0099.htm> [cited 29 October 2006].
- Farmer ER, Hood AF. *Pathology of the Skin*. 2nd ed. Appleton & Lange 2000;507-8.
- Fisher NM, Marshe E, Lazova R. Scar-localized argyria secondary to silver sulfadiazine cream. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(4):730-2.
- Gaul LE, Staud AH. Clinical spectroscopy. Seventy cases of generalized argyrosis following organic and colloidal silver medication. *JAMA* 1935;104:1387-90.
- Gil HW, Lee JY, Kwon SH, Cho WY, Park JK, Yang JO, Lee EY, Hong SY. A case of generalized argyria secondary to silver pills in a uremic patient on maintenance hemodialysis. *Korean J Nephrol* 2004;23(2):345-8. (Korean)
- Greene RM, Su WP. Argyria. *Am Fam Physician* 1987 Dec;36:151-4.
- Gulbranson SH, Hud JA, Hansen RC. Argyria following the use of dietary supplements containing colloidal silver protein. *Cutis* 2000;66:373-75.
- Morton CA, Fallowfield M, Kemmett D. Localized argyria caused by silver earrings. *Br J Dermatol* 1996;135(3):484-5.
- Moss AP, Sugar A, Hargett NA, Atkin A, Wolkstein M, Rosenman KD. The ocular manifestations and functional effects of occupational argyrosis. *Arch Ophthalmol* 1979;97(5):906-8.
- Osinska J, Poborc-Godlowska J, Kiec-Swierczynska M, Gluszczyk M. 6 cases of argyria among workers engaged in silver-plating radio subunits. *Med Pr* 1982;33(5-6):361-4.
- Pariser RJ. Generalized argyria. Clinicopathologic features and histochemical studies. *Arch Dermatol* 1978;114:373-7.
- Pifer JW, Friedlander BR, Kintz RT, Stockdale DK. Absence of toxic effects in silver reclamation workers. *Scand J Work Environ Health* 1989;15(3):210-21.
- Prescott RJ, Wells S. Systemic argyria. *J Clin Pathol* 1994;47:556-7.
- Rosenman KD, Moss A, Kon S. Argyria: clinical implications of exposure to silver nitrate and silver oxide. *J Occup Med* 1979;21(6):430-5.
- Rosenman KD, Seixas N, Jacobs I. Potential nephrotoxic effects of exposure to silver. *Br J Ind Med* 1987;44(4):267-72.
- Shin HJ, Choi WB, Kim WS, Lee SY, Lee JS, Whang KU. A case of argyria following excessive silver pill intake. *Korean J Dermatol* 2005;43(1):128-30. (Korean)
- Takeishi E, Hirose R, Hamasaki Y, Katayama I. Localized argyria 20-years after embedding of acupuncture needles. *Eur J Dermatol* 2002;12(6):609-11.
- WebElements(Chemistry: webElements Periodic Table). Professional Edition: Silver:key information. Available: <http://www.webelements.com/webelements/elements/text/Ag/key.html> [cited 29 October 2006].
- White JM, Powell AM, Brady K, Russel-Jones R. Severe generalized secondary to ingestion of colloidal silver protein. *Clin Exp Dermatol* 2003;28(3):254-6.