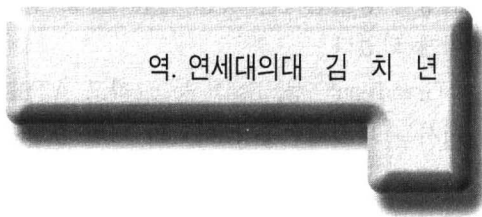


NICKEL and INORGANIC COMPOUNDS, including NICKEL SUBSULFIDE



CAS number: 7440-02-0, 원소/금속

실험식: Ni

금속, 수용성 또는 불용성 화합물

TLV-TWA, 1.5 mg/m³, 호흡성니켈분진-원소/금속

A5-사람에 대한 발암성물질로 의심이 안됨

TLV-TWA, 0.1mg/m³, 호흡성 니켈 분진 - 수용성 화합물

A4-사람에 대한 발암성물질로 분류되지 않음

TLV-TWA, 0.2mg/m³, 호흡성 니켈 분진 - 불용성 화합물

A1- 확인된 사람에 대한 발암성물질

NICKEL SUBSULFIDE (4)

CAS number: 12035-72-2

분자식: Ni₃S₂

TLV-TWA, 0.1 mg/m³, 호흡성 니켈 분진

A1- 확인된 사람에 대한 발암성물질

동물실험

유전독성

니켈과 니켈이 함유된 불용성, 수용성 화합물 대상의 생체 내(in vivo) 연구에서 유전독성은 발견하지 못하였다. 이러한 연구들은 미세 세포핵 형성, 염색체 이상, 우성 치사율, 유전변이 등의 실험으로 이루어졌다²⁷⁻³¹⁾. 그러나 DNA 손상, SCE, 염색체 변이 그리고 세포 변형 실험을 통한 생체 외(in vitro) 연구에서는 자주 양성반응이 나타났다^{30,21,32-36)}.

약물동력학/대사 연구

Onkelinx 등³⁷⁾은 니켈염을 동물에게 투여한 후 혈장내 생물학적 반감기를 조사한 결과 흰쥐에서는 6.3시간, 토끼는 7.5시간이었다. Tossavainen 등³⁸⁾은 니켈 플래스터(nickel plaster)를 이용하여 실험한 결과 혈장에서의 한 구획(one-compartment) 생물학적 반감기가 20시간에서 34시간이었으며 공기중 니켈을 노출시킨 결과에서는 혈장내와 소변에서의 반감기가 17시간에서 39시간이었다. 제련

공장 근로자들에서는 생물학적 반감기가 수년간으로 알려졌다³⁹⁾. NTP 연구에서는 nickel sulfate와 nickel sulfide는 폐에서 빠르게 제거되었으며 반감기는 1일에서 3일 그리고 2일에서 5일로 각각 계산되었다. 불용성 NiO는 오랜기간 동안 체내에 잔류하였다.

사람대상의 연구

니켈 금속과 니켈이 함유된 무기화합물에 노출된 근로자나 그 외 사람들에서 건강에 대한 부작용이 다양하게 나타났다. 이러한 영향들은 암(폐, 비강, 후두)발생 증가, 위장관 증상, 상기도 폐기관의 만성 자극, 폐 자극 및 섬유화, 기관지 천식, 폐기관 부위의 감염 증가, 알레르기성 접촉 피부염 그리고 폐부종이다.

니켈 및 니켈화합물들을 사용하거나 생산하는 근로자들을 대상으로 실시한 역학 연구는 상당수가 이루어졌다. 사례 연구들은 니켈합금의 용접작업자들에게 직업적 노출에 의한 천식^{40,41)}, 폐 섬유화^{42,43)} 그리고 폐부종⁴⁴⁾이 발생된 것을 보고하였다. 이러한 영향들은 노출수준과 유용한 관련성은 없었으며 함께 노출된 다른 물질들에 의하여 관련성에 혼란이 있었다. 황산이 포함된 니켈 전기도금액의 에어로솔 또는 방출에 의하여 작업자의 눈에 손상은 있었지만 니켈이 특이하게 눈에 접촉된 경우를 보고된 것은 없었다⁴⁵⁾.

니켈 및 니켈 무기화합물은 전신중독을

유발할 수 있는 정도의 피부 흡수는 안되지만 민감성이 있는 근로자들의 경우 접촉성 피부염이 나타날 수는 있다. 일반 대중을 대상으로 조사한 결과 니켈 민감성이 있는 경우가 2.5%에서 5%이었다^{46,47)}. 1939년에 Morgan이 Bradford Hill에 위치한 제련공장에 대한 연구를 보고한 이후로 니켈 노출에 의한 암발생에 많은 관심을 가지게 되었다. Hill의 초기 연구 이후로 니켈 제련공장에서 nickel sulfide roasting에 관련되어 폐암의 위험성이 증가한다는 것을 일반적으로 받아들이게 되었다.

Grandjean⁴⁸⁾ 등, Doll⁵⁰⁾ 등 그리고 ATSDR²⁾에서는 니켈제련공장 이외의 니켈 노출근로자들을 대상으로 폐암의 위험성에 대하여 연구를 하였다. Godbold와 Tompkins⁵¹⁾, Cragle⁵²⁾ 등은 Oak Ridge 가스화산 공장을, Silverstein⁵³⁾ 등은 다이캐스팅과 전기도금 산업을, Cox⁵⁴⁾ 등은 영국의 니켈합금 제조공장을 Enterline과 Marsh⁵⁵⁾는 미국을 대상으로, Cornell과 Landis⁵⁶⁾는 니켈-크롬 합금 주물공장에 대하여 조사를 하였다. 니켈을 사용하는 어떠한 산업에서도 니켈노출과 폐암 발생의 관련성이 명확하지는 않았다. 니켈 금속의 노출과 폐암증가의 관련성은 없었다. 이러한 연구들은 설계 디자인과 관찰 기간에 많은 변화가 있었으며 대부분의 연구들이 코호트(cohort)가 상대적으로 적었다. Cox⁵⁴⁾ 등은 니켈합금 근로자들이 0.5에서 0.8mg/m³에 노출된다는 것을 평가하였지만 그밖에 발표된 노출자료는 충분하지 않다. 많은 수의 연구들은 니켈과 동시에 노출되

는 물질들과 다른 발암성에 대한 결과들이었다. Grandjean 등은 니켈화합물에 대하여 유용한 역학자료와 실험자료들을 고찰한 결과 NiO[nickel oxide]와 Ni₃S₂[nickel subsulfide]가 다른 형태의 니켈화합물보다 발암 가능성이 크다고 발표하였다.

참고문헌

27. Deknudt, G.H.; Leonard, A.: Mutagenicity Tests with Nickel Salts in the Male Mouse. *Toxicology* 25:289-292 (1982).
28. Mathur, A.K.; Datta, K.K.; Tandon, S.K.; Dikshith, T.S.S.: Effect of Nickel Sulphate on Male Rats. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 17:241-248 (1977).
29. Waksvik, H.; Boysen, V.: Cytogenetic Analyses of Lymphocytes from Workers in a Nickel Refinery. *Mutat. Res.* 103:185-190 (1982).
30. Rasmuson, A.: Mutagenic Effects of Some Water-Soluble Metal Compounds in a Somatic Eye-color Test System in *Drosophila melanogaster*. *Mutat. Res.* 157:157-162 (1985).
31. Rodriguez-Arnaiz, R.; Ramos, P.: Mutagenicity of Nickel Sulphate in *Drosophila melanogaster*. 170(3):115-117 (1986).
32. Patierno, S.R.; Costa, M.: DNA-Protein Cross-Links Induced by Nickel Compounds in Intact Cultured Mammalian Cells. *Chem. Biol. Interact.* 55(1-2):75-91 (1985).
33. Andersen, O.: Effects of Coal Combustion Products and Metal Compounds on Sister Chromatid Exchange (SCE) in a Macrophage Cell Line. *Environ. Health Perspect.* 47:239-253 (1983).
34. Lechner, J.F.; Tokiwa, T.; McClendon, I.A.; Haugen, A.: Effects of Nickel Sulfate on Growth and Differentiation of Normal Human Bronchial Epithelial Cells. *Carcinogenesis* 5(12):1697-1703 (1984).
35. Costa, M.; Heck, J.D.: Perspectives on the Mechanism of Nickel Carcinogenesis. *Adv. Inorg. Biochem.* 6:285-309 (1984).
36. Hansen, K.; Stern, R.M.: In vitro and Transformation Potency of Nickel Compounds, pp. 1-10. Report No. 82/22. Danish Welding Institute, Copenhagen (1982).
37. Onkelinx, C.; Becker, J.; Sunderman, Jr., F.W.: Compartmental Analysis of the Metabolism of Ni-63 (II) in Rats and Rabbits. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* 6(2):663-676 (1973).
38. Tossavainen, R.; Nurminen, M.; Mutanen, P.; Tola, S.: Application of Mathematical Modeling for Assessing the Biological Half-Times of Chromium and Nickel in Field Studies. *Br. J. Ind. Med.* 37:285-291 (1980).
39. Torjussen, W.; Andersen, I.J.: Nickel Concentrations in Nasal Mucosa, Plasma, and Urine in Active and Retired Nickel Workers. *Ann. Clin. Lab. Sci.* 9:289-298 (1979).
40. Tolot, F.; Broudeur, P.; Neulat, G.: Asthmatic Forms of Lung Disease in Workers

Exposed to Chromium, Nickel, and Aniline Inhalation. Arch. Mal. Prof. Med. Trav. Secur. Soc. 18:291-293 (French) (1956).

41. McConnell, L.H.; Fink, J.N.; Schlueter, D.P.; Schmidt, Jr., M.G.: Asthma Caused by Nickel Sensitivity. Ann. Intern. Med. 78:888-890 (1973).

42. Zislin, D.M.; Ganjuskina, S.M.; Dubilina, E.S.; Tjusnjakova, N.V.: Residual Pulmonary Volume in the Complex Assessment of the Functional State of the Respiratory System in the Initial Stages of Pneumoconiosis and Suspected Pneumoconiosis. Gig. Tr. Prof. Zabol. (Moscow) 13:26-29 (1969).

43. Jones, J.G.; Warner, C.G.: Chronic Exposure to Iron Oxide, Chromium Oxide, and Nickel Oxide Fumes of Metal Dressers in a Steelworks. Br. J. Ind. Med. 29:169-177 (1972).

44. Kleinfeld, M.; Geil, C.P.: Clinical Manifestations of Ozone Poisoning: Report of a New Source of Exposure. Am. J. Med. Sci. 231:638-643 (1956).

45. U.S. National Academy of Science, Committee on Medical and Biological Effects of Environmental Pollution: Nickel, p. 97. NAS, Washington, DC (1975)

46. Peltonen, L.: Nickel Sensitivity in the General Population. Contact Dermatitis 5:27-32 (1979).

47. Prystowsky, S.D.; Allen, A.M.; Smith, R.W.; et al.: Allergic Contact Hypersensitivity to Nickel, Neomycin, Ethylenediamine, and Benzocaine. Arch. Dermatol. 115:959-962 (1979).

48. Morgan, J.G.: Some Observations on the Incidence of Respiratory Nickel Workers. Br. J. Ind. Med. 15:224-234 (1958).

49. Grandjean, P.; Andersen, O.; Nielsen, G.: Carcinogenicity of Occupational Nickel Exposures: An Evaluation of the Epidemiological Evidence. Am. J. Ind. Med. 13:193-209 (1988).

50. Doll, R.J.; Mathews, D.; Morgan, L.G.: Cancers of the Lung and Nasal Sinuses in Nickel Workers: A Reassessment of the Period of Risk. Br. J. Ind. Med. 34:102-105 (1977).

51. Godbold, J.H.; Tompkins, E.A.: A Long-Term Mortality Study of Workers Occupationally Exposed to Metallic Nickel at the Oak Ridge Gaseous Diffusion Plant. J. Occup. Med. 21(12):799-806 (1979).

52. Cragle, D.L.; Hollis, D.R.; Newport, T.H.; Shy, C.M.: A Retrospective Cohort Mortality Study Among Workers Occupationally Exposed to Metallic Nickel Powder at the Oak Ridge Gaseous Diffusion Plant. In: Nickel in the Human Environment, pp. 57-63. F.W. Sunderman, Jr., Ed. IARC Scientific Pub. No. 53, International Agency for Research on Cancer, Lyon, France (1984).

53. Silverstein, M.; Mirer, F.; Kotelchuck, D.; et al.: Mortality Among Workers in a Die-Casting and Electroplating Plant. Scand. J. Work Environ. Health 7 (Suppl. 4):156-165 (1981).

54. Cox, J.E.; Doll, R.; Scott, W.A.; Smith, S.: Mortality of Nickel Workers: Experience of Men Working with Metallic Nickel. Br. J. Ind. Med. 38:235-239 (1981).