

NICKEL and INORGANIC COMPOUNDS, including NICKEL SUBSULFIDE

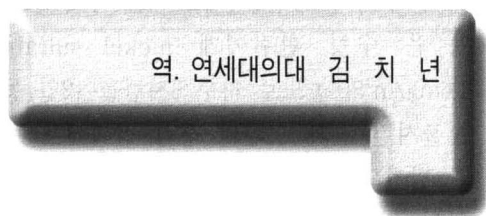
NICKEL SUBSULFIDE (3)

CAS number: 12035-72-2

분자식: Ni₃S₂

TLV-TWA, 0.1 mg/m³, 호흡성 니켈 분진

A1 - 확인된 사람에 대한 발암성물질



역. 연세대의대 김치년

CAS number: 7440-02-0, 원소/금속

실험식: Ni

금속, 수용성 또는 불용성 화합물

TLV-TWA, 1.5 mg/m³, 호흡성 니켈 분진-원소/금속

A5 - 사람에 대한 발암성물질로 의심이 안됨

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

A4 - 사람에 대한 발암성물질로 분류되지 않음

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

A1 - 확인된 사람에 대한 발암성물질

동물실험

동물실험에 관한 내용은 TLV에 근거한 니켈원소와 무기니켈 화합물에 관한 내용으로 이루어졌으며 nickel carbonyl은 별도의 nickel carbonyl에 대한 TLV 문서에서 기술되었다.

만성/발암성

동물실험 연구와 생물학적 물질들과의 니켈반응 연구는 대부분 혼합하여 실시하였다. 니켈이온(Ni²⁺)은 DNA와 다른 생물학적 물질과 반응을 한다. 실험동물을 대상으로 한 수용성과 불수용 형태의 흡입에 관한 연구에서 폐에 영향을 주는 농도는 0.1mg/m³에서 1.0mg/m³이었다. 주사주입이나 이식에 의해서는 발암성이 일관성 있게 양성반응을 보였으나 nickel sulfide와 nickel carbonyl을 제외하고는 흡입에 의해서는 발암성 반응이 성공적이지는 못했다⁽⁸⁾.

미국 국립독성프로그램(U.S. National Toxicology Program)에서는 F344/N 계통의 흰쥐 암수와 B₆C₃F₁ 계통의 생쥐 암수를 대상

으로 nickel sulfate hexahydrate($\text{NiSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$)와 green nickel oxide 그리고 nickel subsulfide를 2년간 흡입에 관한 연구를 실시하였다¹⁹⁻²¹⁾.

흰쥐대상의 nickel sulfate 흡입노출 농도는 0, 0.12, 0.25, 0.5 mg/m^3 (0, 0.03, 0.06, 0.11 $\text{mg Ni}/\text{m}^3$ 에 해당하는 농도)이고 생쥐의 흡입노출농도는 0, 0.25, 0.5, 1.0 mg/m^3 (0, 0.06, 0.11, 0.22 $\text{mg Ni}/\text{m}^3$ 에 해당하는 농도)이다. 이러한 농도들은 최대 허용 노출농도에 해당한다. 0.06과 0.11 $\text{mg Ni}/\text{m}^3$ 에 노출된 흰쥐들은 만성적으로 폐 염증; 대식세포 과다증식; 폐포의 단백증; 섬유화; 폐기관지 림프 결절 과다증식; 후각 상피세포 위축이 나타났다. 유사한 염증성의 변화는 0.11 $\text{mg Ni}/\text{m}^3$ 과 0.22 $\text{mg Ni}/\text{m}^3$ 에 노출된 생쥐에서도 나타났다. 이러한 생존기간 동안의 노출에서도 염증학적 변화는 충분히 나타났지만 nickel sulfate에 의한 발암성 효과는 증명되지 않았다.

NTP에서 흰쥐에 green nickel oxide를 0, 0.62, 1.25, 2.5 mg/m^3 (0, 0.5, 1.0, 2.0 $\text{mg Ni}/\text{m}^3$ 에 해당) 농도로 2년간 흡입 노출시킨 결과 암수 모두에서 약간의 발암성이 나타났다. 유사한 실험을 생쥐에게 실시한 결과는 암컷에서만 발암성이 있었다.

Nickel sulfide를 공기중 0, 0.15, 1 mg/m^3 (0, 0.11, 0.73 $\text{mg Ni}/\text{m}^3$ 에 해당) 농도로 흰쥐에게 노출시키고 0, 0.6, 1.2 mg/m^3 (0, 0.44, 0.88 $\text{mg Ni}/\text{m}^3$ 에 해당) 농도로는 생쥐에게 노출시켰다. 노출된 흰쥐의 암수에서 폐암과 선종이 유의하게 증가하여 발암성이 확실하게 증명되었다. 생쥐는 최대 허용 노출 범위

의 농도에서도 발암성이 나타나지 않았다.

NTP연구¹⁹⁻²¹⁾에서는 흰쥐와 생쥐 모두 장기간 노출된 경우 후각 상피세포의 위축이 있었다.

생식/성장

Nickel sulfate, nickel oxide, nickel subsulfide를 7.9 mg/m^3 의 농도로 13주간 흰쥐와 생쥐에 흡입시킨 결과 노출과 관련된 정자수, 형태학적, 운동학적 변화가 없었고 발정기 주기에 대한 방해도 없었다²²⁾. Benson 등⁸⁾은 수컷 흰쥐에게 nickel sulfate를 1.6 mg/m^3 의 농도로 하루 6시간을 12일 동안 노출시킨 결과 고환의 생식 상피세포 변성은 발견되었으나 0.7 mg/m^3 의 농도에서는 아무런 변화가 없었다. 1.8 $\text{mg Ni}/\text{m}^3$ 농도의 nickel subsulfide에 노출된 경우는 흰쥐와 생쥐 모두에서 정소의 퇴화가 진행되었으나 0.9 $\text{mg Ni}/\text{m}^3$ 농도에서는 어느 종에서도 변화가 없었다. Nickel oxide 또는 nickel 염의 섭취 및 흡입에 대한 어떠한 연구에서도 기형에 대한 징후는 없었다²³⁻²⁵⁾. 어미에게 chloride나 subsulfide염을 주사한 경우 태아가 사망하는 것은 증명되었으나 노출경로가 TLV를 유도하기는 적당하지 않아 자료로 참고하지 않았다²⁶⁾.

참고문헌

8. Benson, J.M.; Carpenter, R.L.; Hahn, F.F.; et al.: Comparative Inhalation Toxicity of Nickel Subsulfide to F344/N

Rats and B6C3F1 Mice Exposed for 12 Days. *Fund. Appl. Toxicol.* 9(2):251-265 (1987).

18. Sunderman, Jr., F.W.; Donnelly, A.S.: Studies of Nickel Carcinogenesis Metastasizing Pulmonary Tumors in Rats Induced by the Inhalation of Nickel Carbonyl. *Am. J. Pathol.* 46:1027-1041 (1965).

19. U. S. National Toxicology Program: Toxicology and Carcinogenesis Studies of Nickel Oxide in F344/N Rats and B6C3Fq Mice (Inhalation Studies). Technical Report Series No. 451, DHHS(NIH) Pub. No. 94-3363, NTP, Research Triangle Park, NC (1994).

20. U. S. National Toxicology Program: Toxicology and Carcinogenesis Studies of Nickel Oxide in F344/N Rats and B6C3Fq Mice (Inhalation Studies). Technical Report Series No. 453, DHHS(NIH) Pub. No. 94-3369, NTP, Research Triangle Park, NC (1994).

21. U. S. National Toxicology Program: Toxicology and Carcinogenesis Studies of Nickel Oxide in F344/N Rats and B6C3Fq Mice (Inhalation Studies). Technical Report Series No. 454, DHHS(NIH) Pub. No. 94-

3370, NTP, Research Triangle Park, NC (1995).

22. Dunnick, J.K.; Elwell, M. R.; Benson, J.M.; et al.: Lung Toxicity after 13-week Inhalation Exposure to Nickel Oxide, Nickel Subulfide, or Nickel Sulfate Hexahydrate in F344/N Rats and B6C3F1 Mice. *Fund. Appl. Toxicol.* 12(3):584-594 (1989)

23. Weischer, C.H.; Kordell, W.; Hochrainer, D.: Effects of Nickel Chloride and Nickel Oxide on Wistar Rats After Oral Uptake and Inhalation Exposure, Respectively. *Zentral. Bakteriolog. Microbiol. Hyg.* 171(B):336-351 (1980)

24. Ambrose, A.M.; Larson, P.S.; Borzelleca, J.F.; et al.: Long-Term Toxicologic Assessment of Nickel in Rats and Dogs. *J. Food Sci. Technol.* 13:181-187 (1976)

25. Schroedet, H.A.; Mitchener, M.: Toxicology Effects of Trace Elements on the Reproduction of Mice and Rats. *Arch. Environ. Health* 23:102-106 (1971)

26. Sunderman, F.W.; Shen, S.K.; Mitchell, J.M.; et al.: Embryotoxicity and Fetal Toxicity of Nickel in Rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 43:381-390 (1978) ㉔