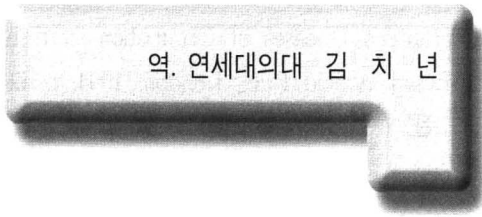


NICKEL and INORGANIC COMPOUNDS, including NICKEL SUBSULFIDE



역. 연세대의대 김치년

CAS number: 7440-02-0, 원소/금속

실험식: Ni

금속, 수용성 또는 불용성 화합물

TLV-TWA, 1.5mg/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(2)

CAS number: 12035-72-2

분자식: Ni₃S₂

TLV-TWA, 0.1 mg/m³, 호흡성 니켈 분진

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.

급성

Stokinger⁴⁾는 투여방법과 실험동물 종에 따라 급성 고독성(nickel metal powder, chloride, and oxide), 중간 독성(fluoride, perchlorate, subsulfide, sulfate, sulfamate) 그리고 독성이 적은 물질(fluoborate, sulfate)로 다양하게 요약하였다.

만성/발암성

Phatak와 Patwardhan⁵⁾의 만성독성연구는 흰쥐와 원숭이를 대상으로 니켈금속, 지방산 알카리 니켈금속염, 니켈염을 250ppm에서 1000ppm으로 섭취시켰으나 성장변화, 혈액

학적 변화 그리고 행동학적 변화는 관찰되지 않았다.

흰쥐(rat)와 생쥐(mice) 대상으로 12일 동안 하루 6시간을 nickel sulfate hexahydrate를 0.7에서 13.5mg/m³ 농도로 만성 흡입시킨 결과 폐염증, 기관지 점막퇴화 그리고 후각 상피에 위축이 모든 농도에서 나타났으며 이러한 효과는 생쥐보다 흰쥐에서 더 크게 작용하였다⁷⁾. 그리고 Nickel subsulfide를 흰쥐와 생쥐에 유사하게 노출시킨 경우 0.9mg Ni/m³에서는 흰쥐와 생쥐 모두 그리고 0.4mgNi/m³에서는 흰쥐만 호흡기계 상피세포가 퇴화되었다⁸⁾. Nickel chloride를 토끼에게 기중 농도 0.3mgNi/m³으로 1개월 동안 일주 5일, 하루 6시간을 노출시킨 결과 폐포 상피 세포의 수와 부피가 증가하였으며, 대식세포와 박판구조에 결절이 축적되었으며 폐엽 아랫부분에 인지질(phospholipid)이 증가하였다⁹⁾. 흰쥐가 nickel chloride에 0.109mg Ni/m³ 미만, nickel oxide는 0.112mg Ni/m³ 미만으로 일주에 6일, 하루 12시간을 2주 동안 노출되었을 때 Bingham 등¹⁰⁾은 nickel chloride 노출군에서 기관지 상피의 과대증식과 NiO 노출군에서는 폐포내 대식세포와 폐포벽이 증가하는 것을 관찰하였다. Nickel oxide와 nickel chloride 뿐만 아니라 니켈금속 먼지 연구에서도 기중농도 0.13mg/m³으로 4개월에서 8개월간을 노출시킨 결과 신체 구조적인 변화는 없었지만 인지질과 포스파티딜콜린이 증가하였다¹¹⁾. 미국 독성물질 및 질병등록청(ATSDR)²⁾에서는 Curstedt 등¹¹⁾의 연구결과인 공기중 니켈 금속 농도

0.13mg/m³을 최대무작용량(no-observed-adverse-effect level, NOAEL)으로 고찰하였다. Takenaka 등의 연구¹²⁾ 노출 디자인은 하루 23시간, 일주일에 7일간을 31개월간 0.06mg Ni/m²(40마리) 또는 0.20mg Ni/m³(20마리)으로 노출시켰기 때문에 실제 작업장에 관련된 것으로 연계하기는 어려웠다.

발암성과 관련된 확실한 실험동물 연구의 수는 더 제한적이다. 니켈이온을 주사하거나 이식하여 발암성을 증명한 연구^{13,14)}들은 있었지만 실제 근로자들에 대한 위해성(risk)을 평가하는데 부족하였다. 무기성 니켈화합물을 동물에게 흡입시킨 연구¹⁵⁻¹⁷⁾중에서 nickel sulfide를 0.97mg Ni/m³으로 78주를 노출시키고 30주를 관찰한 결과 208마리 중 14마리에서 폐에 관련된 발암성이 나타났다.

참고문헌

4. Stokinger, H.E.: The Metals. In: Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, Vol. 2A, Toxicology, p. 1825. G.D. Clayton and F.E. Clayton, Eds, John Wiley & Sons, New York (1981).
5. Phatak, S.S.; Patwardhan, V.N.: Toxicity of Nickel. J. Sci. Ind. Res. 15(9B):70-76 (1950)
6. Phatak, S.S.; Patwardhan, V.N.: Toxicity of Nickel - Accumulation of Nickel in Rats Fed on Nickel Containing Diet and Its Elimination. J. Sci. Ind. Res. 11B:173-176 (1952)
7. Benson, J.M.; Burt, D.G.; Carpenter, R.L.:

et al.: Comparative Inhalation Toxicity of Nickel Sulfate to F344/N Rats and B6C3F1 Mice Exposed for Twelve Days. *Fund. Appl. Toxicol.* 10:164-178 (1988).

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).

9. Johansson, A.; Curstedt, T.; Robertson, B.; Camner, P.: Rabbit Lung After Inhalation of Soluble Nickel. II. Effects on Lung Tissue and Phospholipids. *Environ. Res.* 31:399-412 (1983).

10. Bingham, E.; Barkley, W.; Zerwas, M.; et al.: Responses of Alveolar Macrophages to Metals. *Arch. Environ. Health* 25:406-414 (1972).

11. Curstedt, T.; Casarett-Bruce, M.; Camner, P.: Changes in Glycerophosphatides and Their Ether Analogs in Lung Lavage of Rabbits Exposed to Nickel Dust. *Exp. Mol. Pathol.* 41:226 (1984)

12. Takenaka, S.; Hochrainer, D.; Oldiges, H.: Alveolar Proteinosis Induced in Rats by Long-Term Inhalation of Nickel Oxide. In: *Progress in Nickel Toxicology*, pp. 89-92. S.S. Brown and F.W. Sunderman, Jr., Eds. Blackwell Scientific Publications, Oxford, U.K. (1985).

13. Sunderman, Jr., F.W.: Carcinogenicity of Nickel Compounds in Animals, In: *Nickel in*

the Human Environment, pp. 132-134. F.W. Sunderman, Jr., Ed. IARC Scientific Pub. No. 53. International Agency for Research on Cancer, Lyon, France (1984).

14. Sunderman, Jr., F.W.; McCully, K.S.; Hopfer, S.M.: Association Between Erythrocytosis and Renal Cancers in Rats Following Intrarenal Injection of Nickel Compounds. *Carcinogenesis* 5:1511-1517 (1984).

15. Hueper, W.C.: Experimental Studies in Metal Carcinogenesis. IX. Pulmonary Lesions in Guinea Pigs and Rats Exposed to Prolonged Inhalation of Powdered Metallic Nickel. *AMA Arch. Path.* 65:600-607 (1958).

16. Ottolenghi, A.D.; Haseman, J.K.; Payne, W.W.; et al.: Inhalation Studies of Nickel Sulfide in Pulmonary Carcinogenesis of Rats. *J. Natl. Cancer Inst.* 54(5):1165-1172 (1974).

17. Horie, A.; Tanaka, I.; Haratake, J.; et al.: Electron Microscopy of Pulmonary Lesions, Including Carcinoma, Induced by Inhalation Exposure of Rats to Nickel Oxide Aerosol. In: *Progress in Nickel Toxicology*, pp. 42-44. S.S. Brown and F.W. Sunderman, Jr., Eds. Blackwell Scientific Publications, Oxford, U.K. (1985).

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). 