

이 보고서는 노동부의 「화학물질에 의한 근로자 건강장해예방 연구용역사업」에 의한 것임

# 유해물질 산업보건 편람

□ 니켈(Nickel)

2005. 12

연구기관 중앙대학교

연구책임자 박정덕



## 목 차

|                           |    |
|---------------------------|----|
| 1. 물질의 특성 .....           | 1  |
| 2. 취급현황 .....             | 7  |
| 3. 동물에 있어서의 영향 .....      | 15 |
| 4. 인체영향 .....             | 31 |
| 5. 각국의 노출기준 요약 및 해설 ..... | 46 |
| 6. 취급근로자 건강장해예방 지침 .....  | 49 |

## 1. 물질의 특성

### 가. 물질의 개요

#### (1) 한글물질명, 영문물질명, CAS번호 및 이명(동의어)

**금속니켈** Ni nickel, metal CAS # 07440-02-0

동의어: Ni 233, Ni 270, Nickel 270, Nickel element, NP 2, N1

**Ferronickel** CAS No.: 11133-76-9

동의어: Iron alloy [base] [Fe, Ni], Nickel alloy [nonbase] [Fe, Ni]

**Nickel aluminium alloys** CAS Nos: 61431-86-5; 37187-84-1

동의어: Raney alloy, Raney nickel

**Nickel-containing steels** CAS No.: 12681-83-3

동의어: Alloy 21-6-9, AMS 5656C, Armco 21-6-9, 21-6-9

**Austenitic steel**, Iron alloy [base], Nitronic 40, Nitronic 40 stainless steel, Pyromet 538, Stainless steel 21-6-9, Steel 21-6-9, 21-6-9 Stainless steel, 21-6-9 Steel

**High nickel alloys** CAS Nos.: 12605-70-8; 11121-96-3; 12675-92-2; 11105-19-4

동의어: Chromel C, 06Kh15N60, Kh15N60N, Nichrome, NiCr 60/15, PNKh, Tophet C CAS No. 11121-96-3, AFNOR ZFeNC45-36, AISI 332, Alloy 800, Incoloy alloy 800, JIS NCF 800, NCF Steel, NCF 800 HTB, Pyromet 800, Sanicro 31, Thermax 4876, TIG N800 CAS No. 126-75-92-2, Haynes alloy No. 188 CAS No. 11105-19-4, Alloy 400, H3261, Monel alloy 400, Monel (NiCu30Fe)

**Nickel hydroxide** CAS Nos: 12054-48-7; 11113-74-9 (amorphous)

동의어: Nickel dihydroxide, Nickel hydroxide [Ni(OH)<sub>2</sub>], Nickel(2+) hydroxide, Nickel[II] hydroxide, Nickelous hydroxide

**Nickel monoxide** CAS Nos: 1313-99-1; 11099-02-8; 34492-97-2

동의어: Black nickel oxide, Green nickel oxide, Mononickel oxide, Nickel monooxide, Nickel oxide [NiO], Nickel(2+) oxide, Nickel[II] oxide, Nickelous oxide CAS No. 34492-97-2, Bunsenite (NiO)

**Nickel trioxide** CAS No.: 1314-06-3

동의어: Black nickel oxide, Dinickel trioxide, Nickelic oxide, **Nickel oxide**, Nickel oxide [Ni<sub>2</sub>O<sub>3</sub>], Nickel[III] oxide, Nickel peroxide, Nickel sesquioxide

**Nickel disulfide** CAS Nos: 12035-51-7; 12035-50-6

동의어: Nickel sulfide [NiS<sub>2</sub>] CAS No. 12035-50-6, Vaesite [NiS<sub>2</sub>]

**Nickel sulfide** CAS Nos: 16812-54-7; 11113-75-0 (amorphous); 1314-04-1

동의어: Mononickel monosulfide, Nickel monosulfide, Nickel monosulfide [NiS], Nickel sulfide [NiS], Nickel(2+) sulfide, Nickel[II] sulfide, Nickelous sulfide CAS No. 1314-04-1, Millerite [NiS]

**Nickel subsulfide** CAS Nos: 12035-72-2; 12035-71-1

동의어: Nickel sesquisulfide, Nickel subsulfide [Ni<sub>3</sub>S<sub>2</sub>], Nickel sulfide [Ni<sub>3</sub>S<sub>2</sub>], Trinickel disulfide CAS No. 12035-71-1, Heazlewoodite [Ni<sub>3</sub>S<sub>2</sub>], Khizlevudite

**Pentlandite** CAS Nos: 53809-86-2; 12174-14-0

동의어: Pentlandite [Fe<sub>9</sub>Ni<sub>9</sub>S<sub>16</sub>] CAS No. 12174-14-0, Pentlandite

**Nickel carbonate** CAS No.: 3333-67-3

동의어: Carbonic acid, nickel(2+) salt (1:1), Nickel carbonate (1:1), Nickel carbonate [NiCO<sub>3</sub>], Nickel(2+) carbonate, Nickel(2+) carbonate [NiCO<sub>3</sub>], Nickel[II] carbonate, Nickel monocarbonate, Nickelous carbonate

**Basic nickel carbonates** CAS Nos: 12607-70-4; 12122-15-5

동의어: Carbonic acid, nickel salt, basic, Nickel carbonate hydroxide [Ni<sub>3</sub>(CO<sub>3</sub>)(OH<sub>4</sub>)], Nickel, (carbonato(2-)) tetrahydroxytri- CAS No.: 12122-15-5, Nickel, bis(carbonato(2-))hexahydropenta, Nickel hydroxycarbonate

**Nickel acetate** CAS No.: 373-02-4

동의어: Acetic acid, nickel(2+) salt, Nickel(2+) acetate, Nickel[II] acetate, Nickel diacetate, Nickelous acetate

**Nickel acetate tetrahydrate** CAS No.: 6018-89-9

동의어: Acetic acid, nickel(2+) salt, tetrahydrate

**Nickel ammonium sulfates** CAS No.: 15699-18-0

동의어: Ammonium nickel sulfate [NH<sub>4</sub>]<sub>2</sub>Ni(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, Nickel ammonium sulfate [Ni(NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>], Sulfuric acid, ammonium nickel(2+) salt (2:2:1)

**Nickel ammonium sulfate hexahydrate** CAS Nos: 25749-08-0; 7785-20-8

동의어: Ammonium nickel sulfate [NH<sub>4</sub>]<sub>2</sub>Ni(SO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>, Sulfuric acid, ammonium nickel(2+) salt (3:2:2) CAS No. 7785-20-8, Ammonium

nickel(2+) sulfate hexahydrate, Ammonium nickel sulfate  $[(\text{NH}_4)_2\text{Ni}(\text{SO}_4)_2]$ , Diammonium nickel disulfate hexahydrate, Diammonium nickel(2+) disulfate hexahydrate, Diammonium nickel[II] disulfate hexahydrate, Nickel ammonium sulfate  $[\text{Ni}(\text{NH}_4)_2(\text{SO}_4)_2]$  hexahydrate, Nickel diammonium disulfate hexahydrate, Sulfuric acid, ammonium nickel(2+) salt (2:2:1), hexahydrate

**Nickel chromate** CAS No.: 14721-18-7

동의어: Chromium nickel oxide  $[\text{NiCrO}_4]$ , Nickel chromate  $[\text{NiCrO}_4]$ , Nickel chromium oxide  $[\text{NiCrO}_4]$

**Nickel chloride** CAS No.: 7718-54-9

동의어: Nickel chloride  $[\text{NiCl}_2]$ , Nickel(2+) chloride, Nickel[II] chloride, Nickel dichloride, Nickel dichloride  $[\text{NiCl}_2]$ , Nickelous chloride

**Nickel chloride hexahydrate** CAS No.: 7791-20-0

동의어: Nickel chloride  $[\text{NiCl}_2]$  hexahydrate

**Nickel nitrate hexahydrate** CAS No.: 13478-00-7

동의어: Nickel(2+) bis(nitrate)hexahydrate, Nickel dinitrate hexahydrate, Nickel[II] nitrate hexahydrate, Nickel nitrate  $[\text{Ni}(\text{NO}_3)_2]$  hexahydrate, Nickelous nitrate hexahydrate, Nitric acid, nickel(2+) salt, hexahydrate

**Nickel sulfate** CAS No.: 7786-81-4

동의어: Nickel monosulfate, Nickel sulfate (1:1), Nickel sulfate  $[\text{NiSO}_4]$ , Nickel(2+) sulfate, Nickel(2+) sulfate (1:1), Nickel[II] sulfate, Nickelous sulfate, Sulfuric acid, nickel(2+) salt (1:1)

**Nickel sulfate hexahydrate** CAS No.: 10101-97-0

동의어: Sulfuric acid, nickel(2+) salt (1:1), hexahydrate

**Nickel sulfate heptahydrate** CAS No.: 10101-98-1

동의어: Sulfuric acid, nickel(2+) salt (1:1), heptahydrate

**Nickel carbonyl** CAS No.: 13463-39-3

동의어: Nickel carbonyl  $[\text{Ni}(\text{CO})_4]$ , [T-4], Nickel tetracarbonyl, Tetracarbonylnickel, Tetracarbonylnickel (0)

**Nickel antimonide** CAS No.: 12035-52-8

동의어: Antimony compound with nickel (1:1), Nickel antimonide  $[\text{NiSb}]$ , Nickel compound with antimony (1:1), Nickel monoantimonide CAS No. 12125-61-0, Breithauptite ( $\text{SbNi}$ )

**Nickel arsenides** CAS Nos: 27016-75-7; 1303-13-5; 12256-33-6; 12044-65-4; 12255-80-0

동의어: Nickel arsenide (NiAs) CAS No. 1303-13-5, Nickeline, **Nickeline** (NiAs), Nicolite CAS No. 12256-33-6, Nickel arsenide (Ni<sub>11</sub>As<sub>8</sub>), Nickel arsenide tetragonal CAS No. 12044-65-4, Maucherite [Ni<sub>11</sub>As<sub>8</sub>], Placodine, Temiskamite CAS No. 12255-80-0, Nickel arsenide [Ni<sub>5</sub>As<sub>2</sub>], Nickel arsenide hexagonal

**Nickel selenide** CAS Nos: 1314-05-2; 12201-85-3

동의어: Nickel monoselenide, Nickel selenide [NiSe] CAS No. 12201-85-3, Maekinenite, Makinenite (NiSe)

**Nickel subselenide** CAS No.: 12137-13-2

동의어: Nickel selenide [Ni<sub>3</sub>Se<sub>2</sub>]

**Nickel sulfarsenide** CAS Nos: 12255-10-6; 12255-11-7

동의어: Nickel arsenide sulfide [NiAsS] CAS No. 12255-11-7, Gersdorffite (NiAsS)

**Nickel telluride** CAS Nos: 12142-88-0; 24270-51-7

동의어: Nickel monotelluride, Nickel telluride [NiTe] CAS No. 24270-51-7, Imgreite (NiTe)

**Nickel titanate** CAS No.: 12035-39-1

동의어: Nickel titanate[IV], Nickel titanate [NiTiO<sub>3</sub>], Nickel titanium oxide [NiTiO<sub>3</sub>], Nickel titanium trioxide

**Chrome iron nickel black spinel** CAS No.: 71631-15-7

동의어: C.I. Pigment Black 20, DCMA-13-50-9, Nickel iron chromite black spinel

**Nickel ferrite brown spinel** CAS No.: 68187-10-0

동의어: C.I. Pigment Brown 34, DCMA-13-35-7

**Nickelocene** CAS No.: 1271-28-9

동의어: Bis(h<sup>5</sup>-2,4-cyclopentadien-1-yl) nickel, Di-p-cyclopentadienyl-nickel, Dicyclopentadienyl nickel, Nickel, bis(h<sup>5</sup>-2,4-cyclopentadien-1-yl), Nickel, di-p-cyclopentadienyl

(2) **외관 및 냄새**: 금속니켈은 은백색의 광택이 있는 단단한 금속고체 또는 회색 분말이다. 니켈카르보닐은 상압 하에서는 기체이거나 휘발성이 높은 무색의 액체이며 곰팡이 편 냄새가 난다.

나. 물리적 성상

- (1) 분자량: 58.71
- (2) 비중 : 8.902
- (3) 녹는점: 1,455 ℃
- (4) 끓는점: 2,730 ℃(760 mmHg)
- (5) 증기압: 1,810 ℃에서 1 mmHg
- (6) 증기밀도(니켈 금속이 끓는점에서의 공기=1): 해당되지 않음.
- (7) pH: 금속니켈은 해당되지 않음.
- (8) 점도: 금속니켈은 해당되지 않음.
- (9) 물에 대한 용해도(g/100 ml, 20 ℃): 금속니켈은 용해되지 않음.
- (10) 분배계수: 금속니켈은 해당되지 않음.
- (11) 증발률(부틸초산=1): 해당되지 않음.
- (12) 냄새의 제한도: 금속니켈은 해당되지 않음.

금속니켈은 묽은 질산에 용해되며 염산 및 황산에서는 약간 용해되는 반면 물과 암모니아수에서는 녹지 않는다. 상온에서 물과 공기에 강하나 분말형태의 니켈은 공기와 반응하여 저절로 점화될 수 있다. 산화니켈과 수산화니켈은 물에 녹지 않으나 산과 수산화암모니아용액에서는 용해된다. 일산화니켈(nickel monoxide)은 녹색 내지 흑색의 분말이며 가열되면 황색으로 변한다. 분자량은 74.7이며 비중은 6.72이다. 결정체가 형성되는 온도가 결정체의 색깔을 좌우한다. 산과 수산화 암모니아용액에서 용해된다. 끓는점은 1,955 ℃이다. 일산화니켈은 산과 결합하여 니켈염과 비누를 생성하며 일산화니켈과 산화바륨은 기중 요오드와 황화수소와 강렬하게 반응한다. 수산화니켈(nickel hydroxide)은 녹색 결정 또는 흑색분말 형태로 만들어진다. 분자량은 92.7이며 비중은 4.1이다. 수산화니켈은 타지는 않으나 230 ℃ 이상으로 가열되면 독가스를 생성한다.

황화니켈(nickel sulfide)은 물에 녹지 않으며 여러 형태를 지닌 채 생성된다. α-형 아황화니켈(nickel subsulfide)은 질산에서 용해되는 광택이 있는 얼은 황색 내지는 청동색 결정이다. 황화니켈은 3가지 형태(α, β 및 무정형)로 생성되며 짙은 녹색 내지는 흑색의 결정 또는 분말이다. 이황화니켈(nickel disulfide)은 흑색 결정 또는 분말이며 400 ℃ 이상에서 분해 된다.

니켈염은 녹색 내지는 황색 결정으로 대개 물에 용해되며 가열되면 분해 된다. 니켈아세트산염(nickel acetate)은 분자량 176.8, 끓는점 16.6 ℃, 비중은 1.79이다. 혼탁한 녹색 분말로 생성되며 공기 중에서 어느 정도 결정화된다. 니켈염화물(nickel chloride)은 황색 또는 녹색 결정이

며 분자량 129.6, 비중 3.51, 끓는점은 1,001 ℃ 이다. 니켈염화물은 에탄올과 수산화암모니아용액에 용해되나 암모니아수에는 녹지 않는다. 니켈황산염(nickel sulfate)은 황색, 녹색 또는 청색의 결정으로 무정형, 육각수산화 또는 칠각수산화 형태로 생성된다. 무정형 니켈황산염은 분자량 154.8, 비중 4.01이며 848 ℃에서 분해 된다. 육각수산화 형태의 니켈황산염은 53.3에서 녹으며 칠각수산화 형태의 니켈황산염은 99 ℃에서 녹는다. 니켈탄산염(nickel carbonate)은 옅은 녹색의 마름모꼴 결정이다. 분자량 118.7, 비중은 4.39이다. 물에는 대개 녹지 않으나 옅은 산이나 암모니아수에는 용해된다.

니켈카르보닐은 무색의 휘발성이 있는 곰팡이 냄새가 나는 가연성 액체이다. 분자량은 170.7, 비중은 17 ℃에서 1.32이며 녹는점은 -19 ℃, 끓는점은 43 ℃이다. 대개 물에는 녹지 않으나 알코올, 벤젠, 클로로포름, 아세톤 및 사염화탄소에는 녹는다. 그러나 묽은 산과 알칼리에는 녹지 않는다. 니켈카르보닐은 공기나 산소가 있는 상태에서 열이나 화염에 닿으면 격렬하게 분해 된다. 가열되거나 산이나 산흡과 접촉하였을 때 독성 일산화탄소흡을 생성한다. 니켈카르보닐은 공기 중에서 저절로 분해 된다.

니켈로센(nickelocene)은 짙은 녹색 결정이다. 물에는 녹지 않으나 일반적인 유기용제에서는 용해된다. 반응성이 높은 물질이며 공기, 아세톤, 알코올, 에테르에서 분해 된다.

#### 다. 화학적 성상

인화점: 해당되지 않음.

자연발화점: 해당되지 않음.

공기 중에서의 연소 농도(vol %): 해당되지 않음. 그러나 니켈 스폰지 촉매는 공기 중 자연발화 한다.

불안정 조건: 열(니켈에 한함).

금기: 니켈이 강산에 닿으면 가연성이고 폭발성인 수소가스가 발생한다. 황산과 접촉하면 발열한다. 질산니켈이 양털이나 그 밖의 가연성 물질에 닿으면 발화한다.

유해분해산물: 니켈이 연소할 때 또는 니켈 화합물이 분해할 때는 니켈 카르보닐과 질소산화물이 발생한다.

소화제: 마른 가루, 마른 모래, 마른 백운석, 마른 흑연

## 2. 취급현황

니켈은 특수한 특성을 가지고 있어 산업장에서 매우 많이 사용된다. 모든 니켈의 약 80%는 합금형태로 이용되는데 이는 부식저항성, 내열효과, 경도 및 강도가 높기 때문이다. 니켈의 주된 용도는 스테인리스강, 구리-니켈 합금 및 기타 부식저항 합금제조이다. 순수한 니켈은 도금, 화학적 촉매제 및 알칼라인 전지제조, 동전, 용접용품, 자석, 전기접촉 및 전기봉, 스파크 플러그, 기계부품, 수술용 및 치과용 보철물 등의 제조에 사용된다.

미국에서 2002년의 니켈의 용도에 관한 자료에 의하면 42%가 스테인리스강 및 합금강 제조에 사용되었고 38%는 비철합금 및 초강합금에 이용되었고 14%는 도금에 사용되었으며 나머지 6%는 기타 용도로 이용되었다. 2003년의 최종 산물을 기준으로 보면 32%는 수송기관, 13%는 화학공장, 10%는 전기기구제조업, 9%는 건설업, 8%는 금속장식품업, 6%는 석유제조업, 7%는 가정용 용구, 6%는 기계제작, 9%는 기타 용도로 사용되었다고 한다.

산화니켈은 철 및 합금제조에 이용된다. 녹색의 일산화니켈은 전자공학 부분, 연료전지봉, 세라믹 및 유리제조에 사용되며 니켈촉매제 제조에도 이용된다. 수산화니켈은 니켈-카드뮴 전지와 중간촉매제로 이용된다.

황화니켈은 석유화학산업에서 촉매제로 사용되며 규산-산화니켈광의 수처리야금 과정에서 중간산물로 사용된다. 아황화니켈은 리튬전지의 제조에 사용된다.

니켈염은 산업체에서 광범위하게 이용된다. 니켈아세트염은 중간촉매제, 섬유공장에서 물감착색제, 도금 및 알루미늄제조에 사용된다. 니켈염화물은 니켈촉매제 및 도금에 사용된다. 니켈황산염은 도금 및 다른 니켈화합물의 중간산물 및 철표면에 니켈을 이용한 광택을 내는데 사용된다. 니켈탄산염은 일산화니켈, 니켈 분말, 니켈 촉매제, 유색 유리, 니켈 색소 제조에 사용되며 도금과 수중의 유기성 오염물질의 제거에 이용되기도 한다.

니켈카르보닐은 Mond 공정에서 고순도의 니켈제조와 철 및 다른 금속의 니켈코팅에 이용된다. 또한 니켈 증기도금이나 반도체 제조에서 니켈의 분해 같은 용도로 소규모로 많이 이용된다. 니켈로센은 촉매제와 복합시약의 형태로 이용된다.

니켈은 황화니켈 또는 규산-산화 니켈광 형태로 정련된다. 니켈광에는 3% 정도의 니켈이 함유되어 있다. 자성이 있는 황화니켈광은 노천

광 형태로 채광된다. Pentlandite([NiFe]9S8)가 황화니켈광의 주성분이며 미국의 온타리오주, 캐나다에서 대량으로 채광되며 다음이 미국의 미네소타주, 남아프리카, 러시아, 핀란드, 호주 서부지역 등에서 채광된다. 규산-산화광은 주로 garnierites 형태로 구성되며 일부 습도가 높은 열대지역에서 노천광 형태로 채광된다.

니켈의 노출은 흡입, 섭취, 피부접촉을 통하여 일어날 수 있다. 일반적으로 음식을 통한 니켈의 흡수가 대부분이며 미국에서의 연구에 의하면 1일 약 150-168  $\mu\text{g}$ 이다. 음용수와 공기를 통한 흡수량은 각각 2  $\mu\text{g}$  및 0.1-1  $\mu\text{g}$ 이다. 일반인들은 동전이나 철화합물, 보석 등과 같은 니켈도금 된 물질, 비누, 기름 등을 통해서도 노출될 수 있다.

직업적 노출은 채광, 분쇄, 정련 및 제련 공정에서 일어날 수 있다. 니켈합금 생산은 물론 조립, 용접시에도 니켈흡이나 분진에 노출될 수 있다. 도금을 할 때에는 수용성 니켈이 호흡기나 피부를 통하여 흡수될 수 있다. 니켈은 합금제조과정이나 도금과정, 안료, 촉매제, 니켈전기 생산과정에서도 흔히 노출된다. 공기중의 니켈 농도는 배소-소결 공정을 가진 공장 근처의 주민에게도 영향을 줄 수 있다. 스테인리스강에 함유된 니켈은 단단히 결합되어 있어 피부에 문제를 야기하지 않는다.

## 가. 제조 및 사용현황

### (1) 니켈 취급 사업장 현황

우리나라는 정제 니켈을 전량 수입하고 있으며 현재 정제 니켈의 소비량은 매년 늘어나고 있다. 즉 2002년 95,588톤에서 2003년 112,500톤, 2004년 122,648톤으로 매년 증가하는 추세이다(표 2-1).

<표 2-1> 2002년-2004년 우리나라 정제니켈 소비량(톤)

| 연도  | 2002년  | 2003년   | 2004년   |
|-----|--------|---------|---------|
| 소비량 | 95,588 | 112,500 | 122,648 |

현재 국내에서 니켈 또는 니켈화합물 취급 사업장 수는 전국에 걸쳐 761개 사업장이며 총 취급근로자수는 82,737명이다. 총 취급량은 약 126,430톤이다(표 2-2).

<표 2-2> 니켈 또는 니켈화합물 취급현황

| 취급사업장수 | 총 취급근로자수 | 총 취급량          |
|--------|----------|----------------|
| 761    | 82,737 명 | 126,429,011 Kg |

취급유형별로 구분하면 니켈금속을 취급하는 사업장은 417개소이고 344개 사업장은 니켈화합물을 취급하는 것으로 조사되었다. 국내에서는 니켈을 제조하는 사업장은 없으며 니켈금속이나 니켈화합물을 사용하는 사업장은 752개 사업장이며 니켈화합물을 제조하는 사업장이 9개 사업장이었다. 이중 10명 이상의 근로자가 니켈 또는 니켈화합물을 취급하는 사업장이 68개소이었고 20명 이상의 근로자가 니켈 또는 니켈화합물을 취급하는 사업장은 22개 사업장이었다(표 2-3).

<표 2-3> 니켈 취급사업장의 취급유형, 취급구분 등에 따른 현황

| 구분             |                     | No. | 계   |
|----------------|---------------------|-----|-----|
| 취급<br>유형       | 니켈금속                | 417 | 761 |
|                | 니켈화합물               | 344 |     |
| 취급<br>구분       | 니켈금속 또는 니켈화합물<br>사용 | 752 | 761 |
|                | 니켈화합물 제조            | 9   |     |
| 취급<br>근로자<br>수 | 10명 미만              | 693 | 761 |
|                | 10 - 19 명           | 46  |     |
|                | 20 명 이상             | 22  |     |

산업안전공단에 보고 된 2002년 및 2003년의 특수건강진단 인원수는 각각 23,749명, 17,253명이었다.

#### 나. 발생원 및 발생과정

우리나라에서 흔히 볼 수 있는 니켈 사업장인 도금사업장, 주조 및 용해 사업장, 니켈분말 혼합 사업장, 니켈표면처리 사업장에서의 니켈 노출 공정을 정리하면 다음과 같다.

##### (1) 니켈도금

| 작업 공정                                                                       | 유해요인                   | 작업 실태                                                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 원자재 입고<br>↓<br>초음파 탈지<br>↓<br>전해 탈지<br>↓<br>니켈 도금<br>↓<br>수세<br>↓<br>포장, 출하 | 규산소다<br><br><br><br>니켈 | 원활한 도금이 되기 위해 제품의 이물질 제거<br><br>전류를 흘려보내 제품의 이물질 제거<br><br>원자재인 금속 표면에 내구성과 강도를 높이기 위해 니켈 도금<br>도금된 제품을 물로 닦아내고 건조하는 공정 |



[그림 2-1] 도금 및 탈지하는 공정



[그림 2-2] 도금된 제품을 물로 닦아 주는 공정(수세)

(2) 주조용해

| 작업 공정     | 유해요인     | 작업 실태           |
|-----------|----------|-----------------|
| 주조 공정     | Ni, Cu 흡 | 원재료 입고 및        |
| ↓         |          | 배합→운반→주조→절단→운반  |
| 압출        | 소음·산·금속  | 발레트 가열→압출→절단→수둔 |
| ↓         |          | →산세→인발→검사→포장    |
| 제관 공정     | 소음·금속    | 가열, 관압출→관 압연→연삭 |
| ↓         |          | →절단→소둔→산세→사상→탈지 |
| 압연 1·2 공정 | 소음·유기용제  | →절단→포장          |
| ↓         |          |                 |
| 가공 공정     | 소음·분진    | 압연공정의           |
| ↓         |          | 절단→타발→가공→소둔→산세, |
| 포장 후 출고   | -        | 건조→선별→포장→출고     |
|           |          | 선별 후 포장         |



[그림 2-3] 니켈 원자재 배합



[그림 2-4] 주조 공정

### (3) 니켈분말 혼합성형

| 작업공정           | 유해요인                     | 작업실태                                            |
|----------------|--------------------------|-------------------------------------------------|
| 혼합(Mixer)<br>↓ | Fe, Ni, Cu 흙<br>(기타 중금속) | 원재료 입고→칭량→혼합→볼<br>밀→성형                          |
| 성형(press)<br>↓ | 소음·분진                    | 3t-100t 프레스를 이용한 성형<br>작업<br>(원재료가 분말화 되어 비산 됨) |
| 소결·함침<br>↓     | 소음·유기용제                  | 중금속, oil mist 등 발생                              |
| 교정<br>↓        | 소음·유기용제                  |                                                 |
| 후 처리<br>↓      | 소음·분진                    | 파워프레스 작업                                        |
| 포장 후 출고        | -                        | 진동바렐 작업<br><br>출고 작업                            |



[그림 2-5] 니켈분말 칭량 및 혼합



[그림 2-6] 반제품을 만드는 성형 공정



[그림 2-7] 성형 및 열처리에 의한 소결공정

#### 다. 노출경로

대부분의 니켈 또는 니켈화합물의 노출경로는 호흡기 및 피부를 통한 노출이다.

### 3. 동물에 있어서의 영향

#### 가. 급성 독성

##### (1) 급성 흡입독성

###### 가) 사망

한 차례 두 시간의 흡입 노출 후 첫 2일 동안에, 28마리의 쥐들 중 4마리가 36.5 mg Ni/m<sup>3</sup>의 니켈황산염 노출 후에 죽었다. 죽은 쥐들의 폐에서 심한 출혈이 관찰되었다. 니켈황산염을 쥐와 생쥐들에게 각각 하루에 6시간, 1주일에 5일간 총 12주에 걸쳐서 12.2 mg Ni/m<sup>3</sup> 또는 1.4 mg Ni/m<sup>3</sup>으로 흡입 노출시켰을 때와, 황화니켈에 7.33 mg Ni/m<sup>3</sup>에 노출한 생쥐들은 사망했고, 산화니켈에 노출된 것들은 죽지 않았다. 생쥐들은 쥐보다는 더 치사율에 감수성이 있었고, 니켈황산염을 1.4 mg Ni/m<sup>3</sup>에 흡입 노출시켰을 때는 모든 생쥐와 쥐들은 사망하였으며 황화 니켈 7.33 mg Ni/m<sup>3</sup>에 노출시켰을 때는 모든 생쥐들과 10마리의 쥐들 중 2마리가 사망했다. 산화니켈을 23.6 mg Ni/m<sup>3</sup>으로 쥐와 생쥐에 노출시켰을 때는 사망이 없었다. 산화니켈, 황화 니켈, 니켈황산염 각각 7.9, 1.83, 0.44 mg Ni/m<sup>3</sup>에 13주간 흡입 노출시(하루에 6시간, 1주에 5일) 쥐와 생쥐들에서 사망이 보고 되지 않았다. 산화니켈 48.4 mg Ni/m<sup>3</sup>이하에 흡입 노출된 햄스터들은 15 또는 61일 동안 생존했다.

###### 나) 호흡기 영향

쥐와 생쥐들의 연구에서는 폐의 만성 활동성 염증이 니켈황산염, 황화니켈, 산화니켈의 흡입 노출 후에 가장 현저한 영향이라는 것을 나타낸다. 급성으로 흡입 노출된 쥐에서 만성적 폐의 염증이 12시간 흡입 노출 연구(하루에 6시간, 16일간의 기간에서 12일)에서 가장 낮은 농도의 니켈황산염(0.7 mg Ni/m<sup>3</sup>)과 황화니켈(0.44 mg Ni/m<sup>3</sup>)에서 보였다. 니켈황산염과 황화니켈의 높은 농도(각각 1.4, 3.65 mg Ni/m<sup>3</sup>)에서 염증은 노력성 호흡을 동반하였다. 만성 활동성 폐의 염증은 폐포 대식세포의 축적과 간질성(황화니켈) 또는 염증성 세포(니켈황산염)의 침윤이 특징이다. 높은 농도에서 괴사성 세포 찢어기가 또한 존재하였다. 기관지 상피 세포 탈락은 니켈황산염 0.7 mg Ni/m<sup>3</sup>에 흡입 노출된 쥐들에서 관찰되었다. 이러한 발견과 동일하게 7일간 하루에 6시간씩 황화니켈에 0.22 mg Ni/m<sup>3</sup>에 흡입 노출된 쥐들에서 폐포염이 관찰되었다. 게다가 황화니켈 0.95 mg Ni/m<sup>3</sup>의 흡입 노출 4일 후에 폐포염과 폐포 단백증이 나타났으며, 흡입 노출 1-2일 후에는 나타나지 않았다. 대조적으로 급성 폐의 염증과 중성구 침윤이 7.9 mg Ni/m<sup>3</sup>의 산화니켈에 흡

입 노출된 쥐에서 관찰되었고, 23.6 mg Ni/m<sup>3</sup>의 고농도에서는 만성적인 폐의 염증은 발견되지 않았다. 생쥐들은 니켈황산염, 황화니켈, 산화니켈 0.7, 1.83, >23.6 mg Ni/m<sup>3</sup>의 만성 염증이 일어나는 최소반응농도에서 니켈의 급성 독성이 쥐보다는 덜 민감했다.

폐 영향 이외에도 몇 가지 연구들에서 니켈황산염 또는 황화니켈의 흡입 노출이 코의 후각상피세포의 위축을 유발한다는 것을 나타내었다.  
다) 체중에 대한 영향

니켈황산염, 황화니켈, 산화니켈에 급성으로 흡입 노출된 쥐와 생쥐에서 의미 있는 체중의 감소가 관찰되었다. 니켈황산염의 흡입 노출은 16일중 12일 동안 하루 6시간의 흡입 노출시 쥐에서 0.7 mg Ni/m<sup>3</sup> 이상 및 생쥐에서 1.4 mg Ni/m<sup>3</sup>의 농도에 흡입 노출되면 체중의 심각한 감소(최종 체중이 대조군의 25%이상 낮은 것)를 유발하고 0.7 mg Ni/m<sup>3</sup>에 흡입 노출된 생쥐에서는 체중의 의미 있는 변화는 없었다.

라) 면역체계에 대한 영향

몇몇의 연구들이 니켈 흡입노출과 후천적 면역 기능간의 관련성을 연구하였다. 연쇄상구균 감염의 감수성 증가가 2시간 동안 염화니켈 0.409 mg Ni/m<sup>3</sup>과 니켈황산염 0.455 mg Ni/m<sup>3</sup>에 흡입 노출된 생쥐에서 관찰되었고, 염화니켈 0.657 mg Ni/m<sup>3</sup>에 흡입 노출된 생쥐에서는 연쇄상구균 감염으로 인한 패혈증이 생겼으며, 흡입된 세균을 제거하는 능력이 감소되었다.

## (2) 급성 경구독성

일련의 경구 용량 치사율 연구들에서 수용성 니켈화합물이 불용성 니켈화합물보다 더 독성이 있다고 가리킨다. 경구 LD50값은 니켈황산염에서 수컷 및 암컷 쥐에서 46 mg Ni/m<sup>3</sup> 또는 39 mg Ni/kg이었고, nickel acetate에서는 암컷 쥐와 수컷 생쥐에서 각각 116 mg Ni/kg, 136 mg Ni/kg으로 보고 되었다. 대조적으로 불용성 산화니켈과 황화니켈에 대한 쥐에서 경구 LD50값은 각각 >3930 과 >3665 mg Ni/kg이었다.

91일 동안 8.6(6/52) mg Ni/kg 또는 25(60/60) mg Ni/kg의 염화니켈 육수화물(hexahydrate)로 위관영양법 처치 후에 쥐들은 죽었다. 기면, 운동실조, 불규칙한 호흡, 저체온증, 침흘림, 결눈질, 무른 변을 포함한 임상적 징후가 관찰되었다. 장기적 연구의 일부분으로 쥐들은 염화니켈을 1000ppm 니켈을 포함하고 있는 음료수로 제공받았다(대략 140 mg/kg/day). 2주내에 7/62가 죽었다.

음료수에 염화니켈을 처리한 쥐들의 다세대 연구에서 분만시 임신

합병증으로 암컷 쥐의 사망은 암컷이 출산 동안 니켈독성에 더 감수성이 있다는 것을 제시한다.

### (3) 급성 경피독성

니켈의 피부 노출 후에 인간과 동물에서 심혈관계, 소화기계, 근골격계, 눈의 영향 등 장기에 대한 연구들은 없다.

### (4) 니켈카르보닐독성

니켈카르보닐의 독성은 모두 급성 흡입노출시에 발생한다. 치사량은 쥐에서 20분 흡입 노출량에서 0.1 mg 니켈카르보닐/L의 LC50으로부터 개에서 30분 흡입노출 2.5 mg/L의 LC50까지이다. 다른 경로를 통한 LD50은 13-65 mg/kg이며 복막내 경로가 가장 유독하다.

니켈카르보닐에 급성 노출된 동물의 타 장기의 병적인 병변은 폐에서보다는 덜 심각하다. 그러나 부분적으로 출혈, 울혈, 부종, 수종 퇴화, 경도의 염증, 공포화 등은 뇌, 간, 신장, 부신, 비장, 췌장에서 보고되어 왔다. 간실질 세포에서 조면소포체의 확장은 가장 특징적이며 일관성을 보이는 미세구조 이상이다. 세포핵산 변형 또한 간세포에서 발생되는데, 노출 2-24시간 후에 나타난다. 세뇨관과 사구체의 병적인 병변은 니켈카르보닐에 노출된 쥐에서 보였다.

## 나. 아급성 독성

### (1) 아급성 흡입노출

#### 가) 호흡기계 영향

급성 흡입 노출처럼 만성 폐의 염증은 아급성 흡입 노출 후의 가장 낮은 부작용 수준에서 전형적으로 보였다. 니켈황산염, 황화니켈, 산화니켈에 흡입 노출된 쥐들의 13주간(하루 6시간, 1주에 5일간)의 연구에서 각각 0.11, 0.22, 3.9 mg Ni/m<sup>3</sup>의 만성 활동성 폐의 염증이 나타나는 최소반응농도를 확인할 수 있었고, 무반응농도 값은 각각 0.06, 0.11, 2 mg Ni/m<sup>3</sup>에서 만성 염증을 확인할 수 있었다. 폐포염은 6개월간(1일 6시간, 1주에 5일간) 0.11 mg Ni/m<sup>3</sup>의 니켈황산염과 1.96 mg Ni/m<sup>3</sup>의 산화니켈에 흡입 노출된 쥐들에서 보고 되었고, 간질성 폐렴은 1개월간(1일 6시간, 1주에 5일간) 산화니켈 0.5 mg Ni/m<sup>3</sup>에 흡입 노출시 관찰되었다. 다른 형태의 폐 영향이 아급성 기간 동안 니켈에 흡입 노출된 많은 수의 쥐들에서 역시 관찰되었다. 가장 낮은 니켈황산염, 황화 니켈, 산화니켈에 노출될 때(각각 0.03, 0.11, 0.4 mg Ni/m<sup>3</sup>) 최소 폐포 대식세포

또 과증식이 관찰되었다.

간질성 침윤은 니켈황산염 또는 황화니켈 0.11 mg Ni/m<sup>3</sup> 또는 0.22 mg Ni/m<sup>3</sup> 이상이나 염화니켈 0.109 mg Ni/m<sup>3</sup>에 흡입 노출된 쥐에서 관찰되었고, 육아종성 염증은 산화니켈 3.9 mg Ni/m<sup>3</sup>에 흡입 노출된 쥐들에서 관찰되었으며, 폐포벽 비후는 산화니켈 0.12 mg Ni/m<sup>3</sup>에 흡입 노출된 쥐들에서 관찰되었고, 기관지 상피세포의 과증식은 염화니켈 0.109 mg Ni/m<sup>3</sup>에 흡입 노출된 쥐들에서 관찰되었다. 아급성 기간에 니켈황산염, 황화니켈, 산화니켈에 흡입 노출된 쥐들의 호흡기 영향에 대한 최고 높은 무반응농도값은 0.06 mg Ni/m<sup>3</sup>, 0.11 mg Ni/m<sup>3</sup>, 0.49 mg Ni/m<sup>3</sup>이었다.

니켈에 아급성 기간 동안 흡입 노출된 생쥐들에서 비록 폐의 영향들에 대한 최소반응농도는 쥐와 비교하여 낮은 민감도를 암시하는 높은 경향이 있지만 대체로 유사한 영향들이 관찰되었다. 만성 활동성 폐의 염증이 니켈황산염, 황화니켈 각각 0.44 mg Ni/m<sup>3</sup>와 0.88 mg Ni/m<sup>3</sup> 이상에 흡입 노출된 생쥐들에서 관찰되었다. 폐의 염증은 7.9 mg Ni/m<sup>3</sup>의 높은 농도의 산화니켈에 흡입 노출된 쥐에서는 발견되지 않았고, 혈관 주위의 임파구 침윤이 3.9 mg Ni/m<sup>3</sup>와 7.9 mg Ni/m<sup>3</sup>에서 관찰되었다. 간질성 폐렴이 0.22 mg Ni/m<sup>3</sup> 또는 0.98 mg Ni/m<sup>3</sup>의 니켈황산염과 산화니켈에 흡입 노출된 생쥐에서 관찰되었다. 최소의 폐포 대식세포 과증식을 포함하는 생쥐에서의 다른 폐의 영향이 각각 0.11, 0.22, 0.4 mg Ni/m<sup>3</sup>의 니켈황산염, 황화니켈, 산화니켈에서 관찰되었고, 간질성 침윤은 각각 0.44이상 또는 0.44 mg Ni/m<sup>3</sup>의 황화 니켈 또는 니켈황산염에서 관찰되었고, 섬유화는 각각 0.44와 0.88 mg Ni/m<sup>3</sup>의 니켈황산염 또는 황화니켈에서 관찰되었다. 쥐에서처럼 최소 폐포 대식세포 과증식은 부작용으로 고려되지 않았다. 아급성 기간동안에 니켈황산염, 황화니켈, 산화니켈에 흡입 노출된 생쥐의 호흡기 영향에 대한 가장 높은 무반응 농도값은 각각 0.22, 0.22, 2.0 mg Ni/m<sup>3</sup>이었다.

#### 나) 혈액학적 영향

28일간 산화니켈 0.178 mg Ni/m<sup>3</sup> 또는 0.385 mg Ni/m<sup>3</sup>에 지속적으로 흡입 노출된 수컷 쥐에서 적혈구용적율의 감소가 관찰되었고, 0.785 mg Ni/m<sup>3</sup>의 농도에서는 의미 있는 변화는 없었다. 21일간 산화니켈에 지속적으로 흡입 노출된 비임신의 여성에서 0.8 mg Ni/m<sup>3</sup>이상에서 적혈구용적율이나 혈색소의 증가가 관찰되었고, 1.6 mg Ni/m<sup>3</sup>이상에서 평균 세포 용적의 증가와 적혈구의 감소가 관찰되었다.

#### 다) 체중에 대한 영향

니켈황산염, 황화니켈, 산화니켈에 아급성으로 흡입 노출된 쥐와 생

쥐에서 의미 있는 체중의 감소가 관찰되었다. 황화니켈에서는 16일간 중 12일 동안 하루 6시간의 흡입 노출시 각각 3.65 mg Ni/m<sup>3</sup>의 농도에 쥐와 생쥐를 흡입 노출시키면 체중의 심각한 감소(22-28%)와 쇠약을 관찰할 수 있었고, 1.85 mg Ni/m<sup>3</sup>의 무반응농도가 확인되었다. 13주간 하루에 6시간, 1주에 5일 1.83 mg Ni/m<sup>3</sup>의 농도에 흡입 노출시에는 체중의 변화는 관찰되지 않았다. 16일의 기간에 12일 동안 하루 6시간 23.6 mg Ni/m<sup>3</sup>을 쥐와 생쥐에서 흡입 노출시 무반응농도는 23.6 mg Ni/m<sup>3</sup>이었다. 아급성노출에서 쥐와 생쥐에서 무반응농도는 1.9-7.9 mg Ni/m<sup>3</sup>으로 확인되었다. 임신한 쥐들에서는 0.8 mg Ni/m<sup>3</sup>의 농도에 흡입 노출시 11%의 체중감소가 있었는데, 유사하게 노출된 비임신 쥐들에서는 36%의 감소가 있었다.

#### 라) 대사성 영향

28일간 산화니켈을 0.385 mg Ni/m<sup>3</sup> 또는 0.784 mg Ni/m<sup>3</sup>에 지속적으로 흡입 노출된 수컷 쥐에서 혈청 당의 의미 있는 증가가 있었다. 산화니켈에 지속적으로 노출된 암컷 쥐에서는 0.8 mg Ni/m<sup>3</sup>과 1.6 mg Ni/m<sup>3</sup>의 농도에서는 혈청 당이 감소되었고, 3.2 mg Ni/m<sup>3</sup>의 농도에서는 혈청 당은 대조군과는 의미 있게 다르지 않았다. 이러한 자료들은 성별의 차이가 있다는 것을 암시한다. 비록 췌장의 부작용이 흡입 연구에서는 보고 되지 않는다고 할지라도, 1차례 용량의 정맥 주사시 염화 니켈을 4.5-9 mg Ni/m<sup>3</sup>의 용량에서 혈청 당을 올리고 토끼에서 췌장 세포에 대한 영향이 보고 되었다. 혈청 당의 변화들은 췌장에 대한 영향을 반영하는 것이다.

#### 마) 면역기능에 대한 영향

선천적(또는 불특정적) 및 후천적 면역성의 변화는 동물에서 관찰되었다. 몇몇 연구들은 폐포 대식세포의 기능을 검사하였다. 대식세포 탐식력의 의미 있는 감소가 2시간 동안 염화니켈의 불특정한 농도에 흡입 노출된 쥐 또는 65일간 하루 6시간, 1주에 5일간 산화니켈 0.47 mg Ni/m<sup>3</sup>또는 황화니켈 0.45 mg Ni/m<sup>3</sup>에 흡입 노출된 생쥐들에서 관찰되었다. 4-6주간 하루 6시간, 1주 5일간 0.6 mg Ni/m<sup>3</sup>의 농도의 염화니켈에 흡입 노출된 토끼에서 리소자임 활성화의 감소, 종양괴사인자(tumor necrosis factor)의 대식세포 생산의 변화, 형태학적 변화가 다른 폐포 대식세포의 변화에 포함된다. 4주간 하루 8시간, 1주 5일간 산화니켈 9.2 mg Ni/m<sup>3</sup>에 흡입 노출된 쥐에서 종양괴사인자의 생산의 증가를 발견했다. 대조적으로 니켈황산염의 한 차례의 기도내 주입 후에 쥐들에서 종양괴사인자 생산의 감소를 발견되었다. 상반되는 결과들은 연구들간의 노출경로, 기간, 농도의 차이들 때문인 것으로 생각된다. 3-6개월

간 하루 6시간, 1주 5일간 금속니켈 1 mg Ni/m<sup>3</sup>의 흡입 노출 또는 4-6 주나 4개월간 하루 6시간, 1주 5일간 염화 니켈 0.6 mg Ni/m<sup>3</sup>에 흡입 노출된 토끼의 폐포 대식세포는 세포막에 결합된 총판소체(membrane-bound lamellar bodies)의 증가를 가진다. 금속 니켈의 흡입 노출은 부드러운 표면을 가진 대식세포를 유발하고, 노출의 빈도는 기간과 관련되었다.

2시간 동안 염화니켈 0.25 mg Ni/m<sup>3</sup>에 흡입 노출된 생쥐 또는 산화니켈 0.2 mg Ni/m<sup>3</sup>에 4주간 또는 4개월간 0.15 mg Ni/m<sup>3</sup>에 지속적으로 흡입 노출된 쥐들의 면양 적혈구(sheep red cell)에 대한 이상 반응(비장 세포에서 항체 생산의 수의 감소)이 발견되었다. 종양 공격(tumor challenge)에 대한 감소된 저항이 65일간 하루 6시간, 1주 5일간 니켈황산염 0.45 mg Ni/m<sup>3</sup>에 흡입 노출된 생쥐들에서 관찰되었다.

니켈의 상당한 부분이 폐에서 제거되어 림프계로 들어가서 종종 림프절에 손상을 유발한다. 기관지와 종격동 림프절의 임파구 과증식은 16일의 기간 중 12일간 하루 6시간 니켈황산염 1.4 mg Ni/m<sup>3</sup>에 흡입 노출된 쥐들과 황화니켈 0.88 mg Ni/m<sup>3</sup>에 흡입 노출된 생쥐들에서 관찰되고, 황화 니켈 7.33 mg Ni/m<sup>3</sup>에 흡입 노출된 쥐들과 산화니켈 23.5 mg Ni/m<sup>3</sup>에 흡입 노출된 쥐와 생쥐들, 니켈황산염 3.1 mg Ni/m<sup>3</sup>에 흡입 노출된 생쥐에서는 관찰되지 않았다. 아급성 기간 연구에서 하루 6시간, 1주 5일의 흡입 노출이 니켈황산염, 황화니켈, 산화니켈 각각 0.22, 0.22, 2 mg Ni/m<sup>3</sup>에 흡입 노출된 쥐들과 각각 0.44, 0.88, 2 mg Ni/m<sup>3</sup>에 흡입 노출된 생쥐들의 기관지 림프절의 과증식을 유발하였다. 유사하게 니켈황산염, 황화니켈, 산화니켈 각각 0.11, 0.11, 0.5 mg Ni/m<sup>3</sup>에 흡입 노출된 쥐들과 각각 0.22, 0.44, 1 mg Ni/m<sup>3</sup>에 흡입 노출된 생쥐들의 기관지 림프절에서는 임파구 과증식이 관찰되었다.

## (2)아급성경구노출

### 가) 호흡기계 영향

폐장염이 염화니켈 8.6 mg Ni/kg/day를 위관영양법으로 91일간 처리한 6/17 수컷 쥐와 9/17 암컷 쥐에서 관찰되었다. 13주간 음료수에 니켈황산염 28.8 mg Ni/kg/day에 노출된 쥐들의 절대적 및 상대적인 폐 무게의 의미 있는 증가가 관찰되었다. 다세대 연구에서 음료수에 염화니켈 55 mg Ni/kg/day를 제공한 쥐에서 폐의 무게의 증가가 관찰되었고, 폐의 세포서 침윤의 증가는 20 mg Ni/kg/day에서 관찰되었다.

### 나) 심혈관계 영향

91일간 염화니켈 8.6 mg Ni/kg/day에 노출된 쥐들은 심장의 무게가

감소되었다.

#### 다) 소화기계 영향

91일간 25 mg Ni/kg/day의 염화니켈 육수화물을 위관영양법으로 처리한 후 사망한 쥐들에서 소화기계 영향이 관찰되었다. 이러한 영향들에는 변색된 소화기계 함량물, 궤양성 위염, 장염이 포함된다. 변색된(초록색) 소화기계 함량물은 1.2 mg/kg/day와 8.6 mg/kg/day에서 관찰되었다. 변색은 소화기관에서 염화니켈 때문으로 생각되며, 부작용으로 고려되지 않는다. 2년의 연구에서 첫 3일 동안, 개들은 식이에서 62.5 mg Ni/kg/day의 니켈황산염 처리 후에 구토가 있었다. 2주간 37.5 mg Ni/kg/day로 용량을 낮추고, 그 후 2주간 62.5 mg Ni/kg/day로 증가 시에 아무런 소화기계 장애가 관찰되지 않았다. 이러한 연구들은 비록 식이 니켈의 고용량에 대한 순응이 일어난다고 할지라도 니켈의 고용량이 소화기관을 자극할 수 있다는 것을 나타낸다.

#### 라) 혈액학적 영향

쥐의 연구들에서 다양한 니켈염에 0.7 mg Ni/kg/day 이상의 농도에 아급성의 기간에 노출시 혈액학적 영향을 일으킨다는 것이 나타났다. 영향에는 6주간 식이에서 nickel acetate 25 mg Ni/kg/day에 노출된 쥐들의 혈색소의 감소, 28일간 음료수에서 염화니켈 0.49 mg Ni/kg/day에 노출된 쥐들에서 백혈구의 증가가 포함된다. 0.97 mg Ni/kg/day에서는 아무런 영향이 없었고, 91일간 염화니켈 8.6 mg Ni/kg/day를 위관영양법을 통해 주입된 쥐들에서 혈소판 수의 증가도 관찰되었다.

#### 마) 간의 영향

28일 또는 2년간 염화니켈 0.97-75 mg Ni/kg/day 또는 니켈황산염에 노출된 쥐들과 180일간 음료수에서 니켈황산염 150 mg Ni/kg/day에 노출된 생쥐에서 간의 무게가 감소된 것이 관찰되었다.

#### 바) 신장의 영향

겉질과 속질 접합부에서 신 세뇨관의 장애가 180일간 음료수에 니켈황산염 108 mg Ni/kg/day이상 노출된 쥐들에서 소수 보고 되었다. 신장의 영향은 신 세뇨관 상피세포의 소실과 세뇨관에서 유리원기둥의 존재(단백질 소실을 암시)를 포함한다. 사구체 벽 장애의 지표인 소변 알부민 농도는 니켈에 노출된 암컷 쥐들에서 의미있게 증가하였다. 알부민 배설은 수컷 쥐들에서 높은 경향이 있었고, 매우 높은 값을 가진 두마리 대조군 쥐들 때문에 통계학적 유의성에는 도달하지 못했다. 13주간 음료수에 니켈황산염에 노출된 쥐들에서 14.4 mg Ni/kg/day 또는 28.8 mg Ni/kg/day의 용량에서 소변 양과 소변의 당농도의 의미 있는

감소와 상대적 신장 무게의 증가와 28.8 mg Ni/kg/day의 용량에서 BUN의 증가가 관찰되었다. 쥐들에서의 몇몇의 연구들은 28일에서 9개월간 니켈황산염 0.97-55 mg Ni/kg/day의 노출 후에 신장 무게의 의미 있는 변화를 보고하였다.

#### 사) 내분비계 영향

비록 조직학적 변화들이 관찰되지 않는다고 할지라도, 30주간 20 mg Ni/kg/day이상의 염화니켈로 처리된 수컷 쥐에서는 뇌하수체 무게의 증가가 있었고, 암컷에서는 없었다. 감소된 프로락틴 농도가 2마리의 한배 새끼들에서 양육되고 수유하는 동안에(양육전 11주, 첫 번째 새끼의 이유 후 2주간의 휴지기, 2번째 양육이 뒤따름) 음료수에 염화니켈 31 mg Ni/kg/day를 처리한 암컷 쥐들에서 관찰되었지만, 6.8 mg Ni/kg/day의 용량에서는 관찰되지 않았다.

#### 아) 체중에 대한 영향

감소된 식사와 물의 섭취와 관련하여 감소된 체중의 10%이상이 91일간 염화니켈을 8.6 mg Ni/kg/day의 용량으로 위관영양법을 통해 처리한 쥐들과 28일간 염화니켈을 음료수에 0.38 mg Ni/kg/day 또는 30일간 55mg Ni/kg/day로 처리한 쥐들과 2년간 니켈황산염을 식이에서 75 mg Ni/kg/day로 처리한 쥐들에서 관찰되었다. 감소된 체중이 180일간 음료수에 니켈황산염 108 mg Ni/kg/day로 처리한 생쥐들과 2년간 식이에서 니켈황산염 62.4 mg Ni/kg/day를 처리한 개들에서 관찰되었다.

#### 자) 대사성 영향

90일 연구에서 염화니켈을 위관영양법으로 처리한 쥐들에서 기면, 운동실조증, 신경쇠약, 불규칙한 호흡, 차가운 체온이 관찰되었다. 이러한 영향들은 모든 쥐들이 죽는 용량인 25 mg Ni/kg/day에서 자주 관찰되었고, 6/52의 쥐가 죽는 용량인 8.6 mg Ni/kg/day에서는 낮은 발생률을 가졌다.

#### 차) 면역기능에 대한 영향

180일간 음료수에서 니켈황산염 0.44 mg Ni/kg/day이상의 노출 후에 면역체계의 영향이 쥐에서 평가되었다. 경도의 흉선위축이 44 mg Ni/kg/day 이상 농도에서 관찰되었고, 경도의 비장 위축이 108 mg Ni/kg/day 이상 농도에서 관찰되었다. 비록 면역기능에 대해 몇몇의 검사들이 수행되었다고 할지라도, 단지 두 가지의 변화들, 즉 150 mg Ni/kg/day에서 비장의 세포충실성의 감소와 44 mg Ni/kg/day에서 B-cell mitogen, Escherichia coli lipopolysaccharide(LPS)에 대해 저해된 림프세포증식성 반응이 관찰되었고, 150mg Ni/kg/day에서는 면양

적혈구에 대한 반응 저하가 관찰되었다. 면역기능 반응 이외에도 니켈 황산염에 대한 노출은 골수의 변화를 가져오는데, 108 mg Ni/kg/day 이상에서 골수 세포충실도의 감소, 44 mg Ni/kg/day 이상에서 granulocyte macrophage progenitor cells (CFU-GM)의 감소, 108 mg Ni/kg/day 이상에서 multipotential stem cells (CFU-S)의 감소 등이다. 줄기세포의 변화는 glucose-6-phosphate dehydrogenase activity의 변화와 관련이 있는데 44 mg Ni/kg/day에서는 증가되고 108 mg Ni/kg/day과 150 mg Ni/kg/day에서는 감소한다. 13주간 음료수의 니켈 황산염에 노출된 쥐들의 흉선과 비장 림프구에서 T-세포와 B-세포 부분모집단의 변화가 보고 되었다. 비장에서 변화들은 14.4 mg Ni/kg/day에서 세포의 총 수의 증가와 28.8 mg Ni/kg/day에서의 감소, 14.4 mg Ni/kg/day에서 CD4+ T세포의 증가와 28.8 mg Ni/kg/day에서의 감소, 14.4와 28.8 mg Ni/kg/day에서의 CD8+ T세포의 증가, 14.4 mg Ni/kg/day에서 B세포의 수의 증가, 14.4 mg Ni/kg/day에서의 전체 세포에 대한 B세포의 비의 감소로 구성되어 있다. 흉선에서 변화들은 14.4 mg Ni/kg/day에서 세포의 총 수의 증가와 28.8 mg Ni/kg/day에서의 감소, 14.4 mg Ni/kg/day에서 CD4+ T세포의 증가와 28.8 mg Ni/kg/day에서의 감소, 28.8 mg Ni/kg/day에서 총 세포에 대한 CD4+ T세포의 비의 감소, 5.75와 14.4에서 CD8+ T세포의 증가와 28.8 mg Ni/kg/day에서의 감소, 5.75 mg Ni/kg/day 이상에서 총 세포에 대한 CD4+ T세포의 비의 증가, 14.4 mg Ni/kg/day에서 B세포의 수의 증가와 28.8 mg Ni/kg/day에서의 감소로 구성되어 있다. Cocksackie virus B3로 시험할 때, 증강된 염증성 반응이 10-11주간 20.3 mg Ni/kg/day의 용량으로 음료수에 니켈황산염을 처리한 생쥐의 심장에서 관찰되었다. 니켈 처리는 바이러스 유도성 치사율, 비장 또는 흉선의 무게, 비장 또는 흉선의 세포의 수에는 부작용이 없다.

### (3) 아급성 경피노출

가) 간의 영향

경피노출의 간에 대한 영향은 15일 또는 30일간 니켈황산염을 60 mg Ni/kg/day로 매일 피부(복부의 외측)에 처리한 쥐들에서 관찰되었다. 영향들에는 15일후 부은 간세포와 깃털모양의 변성을 30일 후에는 국소적 피사와 공포형성을 포함된다. 증가된 Mg<sup>2+</sup> ATPase 활성치는 15일 또는 30일간 등의 피부에서 니켈황산염 100 mg Ni/kg/day로 처리한 기니아피그의 간에서 관찰되었다. Acid phosphatase와 glucose-6-phosphatase 활성치는 처리 30일 후에서 증가되었다.

나) 신장의 영향

증가된  $Mg^{2+}$  ATPase 활성치는 30일간 등의 피부에서 니켈황산염 100 mg Ni/kg/day로 처치한 기니아피그의 신장에서 관찰되었다.

다) 내분비계 영향

혈중 당 농도는 15일 또는 30일간 등의 피부에서 니켈황산염 100 mg Ni/kg/day로 처치한 기니아피그에서 의미 있게 증가되었다.

라) 피부에 대한 영향

니켈 과민성은 니켈황산염을 피부에 색칠하거나 경피 주사한 후에 기니아피그에서 유발되었다. 니켈과민성은 니켈의 경구노출이 감수된다면 유발될 수 있다.

15일 또는 30일간 니켈황산염 40 mg Ni/kg/day 이상의 용량을 피부에 처치한 쥐들에서 피부에 대한 부작용이 관찰되었다. 영향들에는 15일 후에 표피와 진피의 왜곡, 30일 후에 과각화증(hyperkeratinization), 공포형성, 기저막의 수포 변성, 표피의 위축이 포함된다. 피부의 생화학적 변화가(효소들의 변화, 증가된 지질 과산화, sulfhydryl groups와 amino nitrogen의 함량의 증가) 14일간 니켈황산염에 피부로 노출된 기니아피그에서 관찰 되었다.

## 다. 만성 독성

### (1)만성 흡입노출

가) 사망

황화니켈 0.7 mg Ni/m<sup>3</sup>에 쥐들을 78주간 흡입 노출시킨 흡입 연구에서 마지막 26주 동안에 의미 있는 사망률이 관찰되었다. 21개월 이하 동안 15 mg Ni/m<sup>3</sup>의 금속 니켈에 흡입 노출된 쥐, 기니아피그, 생쥐들은 연구가 끝나기 전에 죽었고, 대부분의 기니아피그와 생쥐들은 15개월 동안에 사망했다. 주요한 영향은 부종, 충혈, 출혈을 포함하는 폐병변이 있었다. 그러나 이 연구에서 대조군은 사용되지 않았다. 일생 동안 하루 23시간 동안 산화니켈 0.06 0.7 mg Ni/m<sup>3</sup>에 흡입 노출된 쥐들에서 평균 생존 시간의 의미 있는 감소가 있었다.

나) 호흡기계 영향

니켈의 만성 흡입 노출(1일에 6시간, 2년 동안 1주에 5일)은 니켈황산염 0.06 mg Ni/m<sup>3</sup>에 흡입 노출된 쥐와 생쥐에서, 황화 니켈에 0.11 mg Ni/m<sup>3</sup> 이상으로 흡입 노출된 쥐에서, 황화 니켈에 0.44 mg Ni/m<sup>3</sup> 이상으로 흡입 노출된 생쥐에서, 산화니켈에 0.2 mg Ni/m<sup>3</sup> 이상에 흡입

노출된 쥐에서, 산화니켈에 1 mg Ni/m<sup>3</sup>으로 흡입 노출된 생쥐에서 만성 활동성 폐의 염증(폐렴)을 일으킨다. 부가적인 폐의 영향이 폐포 상피세포 과증식(또는 bronchiolization)을 포함하는 염증, 황화 니켈에 흡입 노출된 쥐와 생쥐에서의 섬유화, 산화니켈)에 흡입 노출된 생쥐에서 세기관지화와 폐포 단백증과 동일한 용량 농도에서 발견된다.

급성 또는 아급성 흡입 노출 후에는 다른 니켈 화합물의 독성은 그 용해도와 연관되어 있어서 수용성의 니켈황산염이 가장 독성이 높고, 불용성의 산화니켈이 가장 독성이 덜 하다. 화합물간의 독성의 차이는 세포막을 넘어서 세포질 단백질과 상호작용을 하는 수용성 니켈 화합물의 능력 때문일 것이다. 대조적으로 만성 흡입 노출 후의 염증성 및 증식성 병변의 강도는 니켈황산염과 비교하여 황화니켈 또는 산화니켈에 흡입 노출된 쥐에서 컸다. 게다가 염증에 뒤따르는 폐실질의 손상은 황화 니켈과 산화니켈에 흡입 노출된 쥐에서 확실했지만 니켈황산염에서는 그러지 않았다. 아급성 기간 연구에서 흡입 노출 종료 후 수개월 간 감시된 동물은 흡입 노출 종료 후에 니켈 유발성 폐손상이 쉽게 회복되지 않는다는 것을 암시한다.

#### 다) 혈액학적 영향

2년간 하루 6시간, 1주에 5일간 0.73 mg Ni/m<sup>3</sup>의 황화니켈에 흡입 노출된 쥐들에서 적혈구용적율, 혈색소, 적혈구 수의 증가가 관찰되었다.

#### 라) 내분비계 영향

부신 수질 과증식과 증가된 양성 갈색세포종의 발생률이 산화니켈 2 mg Ni/m<sup>3</sup>에 흡입 노출된 암컷 쥐들과 2년간 황화니켈 0.73 mg Ni/m<sup>3</sup>에 흡입 노출된 암컷 쥐들에서 관찰되었고, 황화니켈 0.11 mg Ni/m<sup>3</sup>에 흡입 노출된 수컷 쥐들에서 양성 갈색세포종의 증가된 발생률이 관찰되었다.

#### 마) 체중에 대한 영향

하루 6시간, 1주 5일로 대략 0.7 mg Ni/m<sup>3</sup>의 농도에 만성 흡입 노출 시에는 쥐에서 11-30%의 체중감소를 가져왔다. 31개월간 0.06 mg Ni/m<sup>3</sup>의 농도에 지속적으로 흡입 노출된 쥐에서 체중감소를 보고했고, 흡입 노출 13개월 후부터 체중감소가 시작되었다. 이러한 자료들은 지속적인 노출이 아급성 노출보다는 더 독성이 있다는 것을 암시한다.

### (2)만성 경구노출

#### 가) 호흡기계 영향

폐기종, 기관지확장증, 콜레스테롤 육아종들은 2년간 식이에서 니켈 황산염 62.5 mg Ni/ka/day에 노출된 개들에서 관찰되었다.

나) 심혈관계 영향

염화니켈 8.6 mg Ni/kg/day에 2년간 니켈황산염 75 mg Ni/kg/day에 식이로 노출된 쥐들은 심장의 무게가 증가했다.

다) 혈액학적 영향

니켈황산염 62.5 mg Ni/kg/day의 용량에 만성 식이 노출 후에 개에서는 낮은 적혈구용적을 농도가 관찰되었다.

라) 간의 영향

2년간 니켈황산염 62.5 mg Ni/kg/day 에 노출된 개들에서는 상대적인 간 무게의 의미 있는 증가가 관찰되었다.

마) 신장의 영향

개에서는 2년간 니켈황산염 62.5 mg Ni/kg/day에 노출 후 다뇨증과 증가된 신장의 무게가 관찰되었다.

### (3) 만성 경피노출

니켈의 만성 경피노출 후에 나타나는 호흡기계 영향, 심혈관계 영향, 소화기계 영향, 혈액학적 영향, 근골격계 영향, 간의 영향, 신장의 영향, 내분비계 영향, 체중에 대한 영향, 대사성 영향, 면역기능에 대한 영향, 신경학적 영향에 관한 연구들은 없다. 니켈의 피부 노출 후에 동물에서 발생학적 부작용에 대한 연구들은 없다.

## 라. 변이원성

두 그룹의 니켈 제련공에서 염색체 파괴나 자매 염색분체 교환이 아닌 염색체 이상 발생률을 대조군과 비교해 보면 의미 있게 상승하였다. 망간 니켈 철에 노출된 근로자들에서 염색체 이상 발생률의 의미 있는 증가를 보였다. 니켈 노출 정도와 발생 빈도 간의 연관성은 없었다. 근로자들이 다른 물질에도 노출되었기 때문에 니켈만이 원인 물질인지 알 수 없었다. 한정된 자료지만 니켈이 인간에서 유전 독성을 일으킨다는 것을 알 수 있다.

세균의 돌연변이 유발 검사 결과는 세균 균주의 민감도와 연구 당시 여러 상황들에 따라 다양하게 나타났다. 배양된 포유류 세포의 염색체 이상 검사 결과는 일반적으로 양성 반응을 보였다. 생체 내 염색체 이상에 관한 대부분의 연구들에서 니켈 화합물은 염색체이상 유발성물질이 아닌 것으로 알려졌다. 그러나 경구 연구와 복강내 연구에서 다양한 니켈 화합물에 노출된 쥐의 골수에 소핵 발생 빈도가 증가되었음을 보여주었다. 두 번째 연구는 염색체 이상이 용량과 연관되어 증가되는지

염화니켈을 복강 내로 주입한 후 생쥐의 골수 세포를 관찰하였다. 포유류 세포와 배양된 사람의 백혈구 내의 자연색체교환 연구 결과는 긍정적으로 나왔다. 인간의 표피 세포, 생쥐 태아 섬유아세포, 햄스터 세포들에 관한 자료에서 니켈이 세포 변형을 유발하는 것을 알 수 있다.

중국산 햄스터 G12 세포계열의 guanine phosphoribosyl transferase gene에서 저수용성의 니켈 화합물(nickel sulfide, 황화니켈, 녹색과 검은색 산화니켈)은 변이원성(mutagenicity)이 30-40배 정도 더 높은 것으로 밝혀졌다. 이 결과와 반대로 guanine phosphoribosyl gene이 다른 위치에서 결합하는 중국산 햄스터 G 12 세포계열은 니켈화합물의 변이원성이 2-3배정도 낮았다. 수용성 니켈황산염은 4배 정도 변이원성이 낮았다.

#### 마. 생식독성 및 발생학적 영향

16일의 기간 중 12일 동안 하루 6시간 니켈황산염( $\geq 1.4$  mg Ni/m<sup>3</sup>)과 황화니켈(쥐에서는  $\geq 1.83$  mg Ni/m<sup>3</sup>, 생쥐에서는  $\geq 3.65$  mg Ni/m<sup>3</sup>)에 흡입노출된 쥐와 생쥐들에서 고환의 변성이 관찰되었다. 연구저자들은 고환의 병변이 니켈의 직접적인 영향보다는 오히려 쇠약의 결과라고 가리킨다. 아급성 연구들에서 정자 농도는 7.9 mg Ni/m<sup>3</sup>의 산화니켈에 흡입 노출된 쥐들에서 21%가 감소하였고, 3.9 mg Ni/m<sup>3</sup>에서는 아무런 영향이 없었다. 임신 1-21일에 하루 23.6시간 동안 산화니켈 1.6 mg Ni/m<sup>3</sup>에 노출된 쥐들의 자손에서 태아의 체중의 감소가 관찰되었다.

니켈의 경구노출은 생쥐의 부고환, 고환, 정낭, 전립선에서 농도의 내림차순의 순서대로 니켈의 축적을 유발한다. 남성 생식 조직에서 니켈의 축적은 부고환과 정낭에서 조직학적 손상과 정자의 손상을 유발한다. 35일간 위관영양법을 통해 니켈황산염 1.1 mg Ni/kg를 주입한 생쥐들의 부고환에서 퇴화된 상피세포와 공포가 생선 세포들이 관찰되었다. 정세관에서 손상은 니켈황산염 1.1 mg Ni/kg를 주입한 생쥐(1주에 5일) 또는 음료수로 염화니켈 3.6 mg Ni/kg/day에 노출된 쥐에서 중앙에 위치한 세관들의 위축과 정자발생 저해를 유발하였다.

정자수와 정자 운동성과 정자의 비정상적 형태에서 의미 있는 감소가 니켈황산염 2.2mg Ni/kg를 주입받거나(45 mg Ni/kg에서 정자수의 의미 있는 감소) 35일간 1주 5일씩 염화니켈 2.5mg Ni/kg를 주입받은 생쥐에서 관찰되었고, 유사하게 35일간 1주에 5일씩 니켈황산염 2.2 mg Ni/kg를 주입받은 생쥐에서 정자수와 운동성의 감소가 보고 되었고, 1.1 mg Ni/kg에서 비정상 정자의 증가를 관찰되었다. 질산니켈, 니

켈황산염, 염화니켈을 각각 23, 28, 43 mg/kg의 용량을 한차례 위관영양법으로 받은 생쥐들에서 정자 머리의 이상들의 증가가 보고 되었다.

조직학적 변화와 정자의 변화 이외에도 수정의 변화가 몇몇 연구에서 관찰되었다. 음료수에 염화니켈 3.6 mg Ni/kg/day에 수컷 단독 또는 암수의 노출에서 교배전 28일간 노출시 쥐들에서 수정력의 감소를 (대조군의 100%와 비교하여 니켈에 노출된 쥐들에서는 50%) 가져왔다. 그러나 비노출 암컷과 교배하기에 앞서 42일간 3.6 mg Ni/kg/day에 노출된 수컷 쥐들에서는 수정력이 약간 감소되었으며(83% 대 100%), 이는 손상된 조직들의 재생을 암시한다. 음료수로 염화니켈 13mg/kg/day의 농도에 노출시킨 암컷 쥐들에서 수정력의 부작용은 없다.

발생학적 독성에 대한 이용 가능한 동물 자료는 태아와 신생아가 니켈 독성의 민감한 표적이라는 암시적인 증거를 제공한다.

28일간 음료수에서 염화니켈 3.6 mg Ni/kg/day에 수컷 단독노출시 출생시 생존한 새끼들의 수(2.7/어미 대 대조군 10.2/어미), 생후 4일째까지 생존한 새끼의 수(56% 대 대조군 100%), 생후 21일째 한배새끼들의 크기의(1.3 새끼 대 대조군 9.2 새끼) 감소를 가져왔다. 몇몇 연구들은 니켈에 대한 암컷 단독 노출을 검사하였다. 자연 유산의 증가가 재태기간 2-17일에 음료수에 염화니켈 160 gm Ni/kg/day에 노출된 암컷 생쥐에서 관찰되었다. 교배전, 교배, 잉태 및 수유기간 중 14일 동안 음료수에 염화니켈 13 mg Ni/kg의 용량에 노출된 쥐들은 출산부터 생후 4일까지 (87% 대 대조군 100%)와 생후 4일부터 21일까지(52% 대 대조군 90%) 새끼의 생존의 감소를 가져왔다. 양육하기 전, 두 연속적인 잉태와 수유기간 동안 11주간 음료수로 염화니켈 0, 1.3, 6.8, 31.6 mg Ni/kg/day에 노출된 쥐들의 다중연구에서 새끼의 사망률이 관찰되었다. 첫 한배새끼에서 생후 1일에 한배새끼당 죽은 새끼들의 퍼센트는 1.7, 3.1, 0, 13.2%이었다. 2번째 한배새끼에서는 출생시 죽은 새끼와 한배새끼의 수, 생후 1일에 한배새끼당 죽은 새끼들의 퍼센트, 생후 21일째에 죽은 새끼들의 퍼센트는 증가되었다.

자손의 사망률은 혼합된 암수컷 노출과 연관된 3개의 연구들에서 평가되었다. 교배전, 교배, 잉태, 수유 중에 11주간 식이에 염화니켈 0, 22.5, 45, 90 mg Ni/kg/day에 노출된 쥐와 연관된 다세대연구에서 사산아(새끼)의 수의 양과 관련된 증가가 관찰되었다. 새끼 체중의 감소는 90 mg Ni/kg/day와 30, 55 mg Ni/kg/day에 노출된 쥐들의 자손에서 보고 되었다.

요약하면 이러한 자료들은 교배전, 잉태 및 수유 중에 니켈의 노출은 감소된 생존을 가져온다는 암시적인 증거를 제공한다.

## 바. 발암성

산화니켈 6.3 mg Ni/m<sup>3</sup> 이하의 급성 흡입 노출(하루 6시간, 1주 5일, 1달간)은 노출 후 20개월 이내의 쥐에서 폐암의 의미 있는 증가를 가져오지 못했다. 그러나 황화니켈의 만성노출(하루 6시간, 1주 5일, 78주간)은 0.7 mg Ni/m<sup>3</sup>에 노출된 쥐에서 폐암의 증가를 가져왔다. 암들은 선종, 선암, 상피세포암, 섬유육종을 포함한다.

2년 동안의 흡입 발암성에 대한 생물학적 점정으로 산화니켈과 황화니켈이 쥐에서 폐포/기관지 선종과 선암, 부신 수질의 양성 및 악성 갈색세포종을 발생시켜 발암성이 있다는 것을 증명하였다. 생쥐에서는 양쪽 성에서 황화니켈의 발암성 영향이 없었고, 산화니켈은 수컷에서 발암성 영향의 증거가 없었고, 폐포/기관지 선종 및 선암의 관찰에 근거하여 암컷에서 산화니켈의 발암성 활동의 애매모호한 증거가 있었다. 니켈황산염은 쥐와 생쥐에서 발암성이 없었다.

미국 보건복지부(Department of Health and Human Services)는 금속니켈은 인간의 발암원으로 합당하게 기대되어지고, 니켈 화합물은 인간 발암원으로 알려져 있다고 결정하였다. 유사하게 IARC(1990)는 금속니켈을 2B군(possibly carcinogenic to humans)으로 니켈 화합물을 1군(인간에 발암성이 있음)으로 분류했다. 미국환경보호청(EPA)은 니켈 정제소 분진과 황화니켈을 A군(인간 발암원)으로 분류하였다. 다른 니켈 화합물은 EPA에서 분류되지 않았다.

니켈 발암성의 가능한 기전으로는 생체와 실험실 연구에서 어떤 니켈 화합물의 생체이용에 따라 다양한 발암 반응이 나타났다. 생체 이용에 영향을 주는 여러 요인으로 화합물의 물리적 형태(결정형 혹은 무정형), 물이나 혈청에 수용성, 표적 세포에 의해 포식될 가능성이나 칼슘 채널을 통과하는 능력과 같은 것이 있다. 실험실 연구에서 다양한 니켈 화합물이 동등한 독성 농도에서 유사한 변이 잠재력을 가진다는 것을 증명했다.

금속형태의 망간은 근육과 신장내 주사한 nickel subsulfide의 종양발생 효과를 길항함을 보여주었다. Magnesium carbonate를 동시에 근육주사하면 nickel subsulfide에 의한 근육 종양 생성이 억제된다. 같은 실험 조건하에서 calcium carbonate는 효과가 없었다. Magnesium acetate와 calcium acetate가 복강내로 nickel acetate를 투여한 Strain A 생쥐에서 폐선종 형성을 억제한다고 보고 되었다. 망간, 마그네슘, 칼슘, 구리 및 아연은 DNA에 니켈의 결합을 억제함이 증명되었다. 그들은 또한

아미노산이 DNA에 결합하는 니켈의 매우 효과적인 억제제지만 아미노산의 니켈 발암성을 완화하는 최종 역할은 관찰할 수 없었다.

## 4. 인체영향

### 가. 인체내 작용기전

작업장에서 니켈 노출과 관련된 건강장해는 주로 흡입의 결과이다. 이러한 이유로 인간의 호흡기계에서 니켈의 축적, 저장, 제거가 특히 중요하다. 그러나 대기와 작업장에서 흡입된 공기를 통해서도 주요 노출에 덧붙여 니켈에의 노출은 마시는 물과 음식, 그리고 피부접촉을 통해서이고 부작용을 일으키는 측면에서는 니켈에 의한 접촉성 피부염이 중요하다.

#### (1) 흡수

니켈에 대한 인간의 노출은 다양한 노출원에서 나오며 매우 다양하다. 니켈과 그 무기화합물은 호흡기계뿐만 아니라 소화기계를 통해서도 흡수될 수 있다. 어떤 상황에서는 피부가 니켈이 몸으로 들어오는 정성적으로 중요한 경로가 될 수 있다. 그러나 피하 흡수는 니켈에 의한 알레르기 반응에 비해 전신 영향에서는 덜 중요하다. 태반으로의 전달이 태아에 미치는 영향 때문에 중요하다. 이러한 경로의 흡수량을 아는 것이 출생시 생체 내 부하량에 대한 기여를 추정하는 것을 가능하게 한다. 니켈화합물의 비경구적 흡수의 다양한 경로들이 동물에 대한 독성 연구에 주요한 관심이 되고 있으며, 특히 니켈의 운반, 분포, 배설의 동역학을 평가할 때 유용하다.

##### 가) 호흡기를 통한 흡수

니켈의 호흡기 흡수는 작업장 노출에서 정상적으로 인체로 들어오는 주요한 경로이다. 주로 다음과 같은 물질 즉, 비교적 불용성 니켈 화합물의 분진, 니켈 용액에서 유래한 연무질(수용성이 있는 니켈), 니켈을 함유하는 가스 형태(주로 니켈카르보닐) 중 하나의 흡입으로 흡수된다. 흡입 경로는 담배 연기를 포함한 일반적인 환경에서의 노출이 중요하다. 담배 연기는 니켈카르보닐을 함유하는 것으로 보고 되었다.

호흡기계의 다양한 부분에서 흡수되는 흡입된 니켈의 상대적인 양이 화학적 또는 물리적인 형태 둘 다의 기능적 역할을 한다.

##### (가) 니켈 입자

폐 운동역학에 대한 특별위원회(Task Group on Lung Dynamics)는 입자형으로 니켈 화합물의 호흡기 흡수가 폐에서의 3가지 과정 즉, 침전, 기관지 섬모운동, 폐포 청소능력에 의해 영향을 받는다고 하였다. 폐에 침착된 물질의 제거는 용해 특성에 의존하며, 금속니켈과 산화니

켈 분진에서는 느리고, 수용성의 니켈염에서는 빠르고, 휘발성과 지질 용해성이 있는 니켈카르보닐에서 가장 빠르다. 니켈은 폐의 조직과 국소적 림프절에 축적되려는 경향이 있다. 따라서 남겨진 니켈의 작은 부분이 니켈 화합물의 용해도에 의하여 혈액으로 전달된다.

입자성 물질로 니켈이 호흡기계로 흡수되는 것은 니켈카르보닐보다는 덜 하다. 작은 입자들이 큰 입자들보다는 호흡기에 더 깊이 침입하고 상대적 흡수도 더 크다. 수용성 니켈 화합물들은 재빨리 흡수되고, 섬모 운동으로도 덜 제거된다. 용해도 모형은 폐포에 남겨진 분진의 흡수율을 평가하는 가장 정확한 수단이다.

입자성의 니켈은 대기 중 및 담배연기를 통하여 흡수된다. 입자형 니켈의 호흡기 흡수가 작업장에서 침입의 주요한 경로이다

공기 중에서 흡수된 니켈의 양은 대기 중의 기압수준에 따라 변한다. 입자 크기의 분포에 따라 호흡기로 흡수된 니켈의 75%가 몸에 머무르고, 25%는 호기시 배출된다고 한다. 또한 흡입된 니켈의 약 50%는 기관지의 점막에 축적되며 25%는 폐 실질에 있다고 한다.

#### (나) 니켈카르보닐

니켈의 독성학에서 휘발성이며 액체화합물인 니켈카르보닐이 특별한 위치를 차지하고 있다. 니켈카르보닐 흡입 후에는 폐에 축적된 니켈의 제거가 가장 빠르다. 폐포 세포가 인지질 막으로 덮여 있기 때문에, 니켈카르보닐 증기의 지질 수용성이 폐포막의 투과에 중요하다. 이것이 니켈카르보닐의 흡입시 중독의 급성증상을 일으키는 이유이기 때문이다.

호흡기 노출 후 인간에게 니켈카르보닐의 광범한 흡수는 니켈카르보닐 중독으로 사망한 근로자들의 장기에서 증가된 니켈 농도의 측정과 혈액, 혈청, 혈장, 소변에서의 증가된 농도에 의해 밝혀졌다. 일반적으로 니켈카르보닐의 흡입 후 폐에서 가장 높은 농도로 발견되고 다음으로 신장, 간, 뇌에서 측정되었다.

#### 나) 소화기계를 통한 흡수

소화기계로부터 니켈의 흡수는 음식, 음료수, 물의 섭취 후에 일어난다. 작업장에서 니켈 분진의 상당한 양은 섬모 운동 기전에 의해 삼켜지고; 불충분한 개인의 위생, 나쁜 작업 조건, 부적절한 작업장 상태가 섭취를 증가시킨다. 니켈 함유 치과용 합금에서 여과된 니켈의 소화기계 흡수는 제한적인 중요성을 지닌다.

소화기계를 통한 니켈의 흡수율은 그 화학적 형태에 의존한다. 수용성 니켈화합물(예:  $\text{NiSO}_4$ )은 상대적으로 불수용성인 것보다는 잘 흡수된다. 전체 니켈 흡수에 대하여 불용성 화합물의 기여도 중요한데 왜냐

하면, 그것들은 산성의 위액에 잘 녹기 때문이다.

인간에서 소화기관을 통해 니켈의 섭취는 다른 미량 원소들에 비해서 높다. 니켈의 매일 식이 섭취는 900 µg에 이르지만, 평균값은 약 200 µg로 추산된다.

소화기 흡수에 영향을 주는 인자에 관한 연구도 많은 연구자에 의하여 진행되었다. 먼저 섭취된 니켈의 독성을 평가하는 데는 흡수율을 바꾸는 요소를 기억하는 것이 중요하다. 금식시 수용성 니켈 화합물의 섭취가 용량의 4-20%의 매우 높은 소변 제거율을 이끈다고 보고 되었다. 음식물에 포함된 니켈은 소변의 니켈 제거를 증가시킨다. 850 µg의 니켈을 포함하는 식사는 음식물 양의 약 1%에 대하여 니켈 제거율이 증가된다.

니켈 흡수는 결합 또는 킬레이팅 물질, 경쟁적 저해제 또는 산화환원 시약에 의해 억제된다. 반면 흡수는 종종 증가된 pH, 용해도, 산화, 활발하게 흡수되어지는 킬레이팅 물질에 의해 강화된다. 식사나 음료의 구성원인 그러한 화합물은 아스코르빈산, 시트르산, 펙틴(오렌지 주스의)은 미량 광물 흡수에 영향을 주고, 탄닌(차나 커피)은 철과 아연의 흡수를 저해하고, 아스코르빈산은 니켈 흡수를 억제하고, NaFeEDTA와 EDTA와 같은 복합물은 혈장 니켈 수준을 억누른다.

식이 구성이 소화기 흡수에서  $Ni^{2+}$ 의 생체이용율을 줄인다. 하룻밤의 금식 후의 음식에서의 니켈의 1%와 비교하여 섭취된 물에서의 니켈의 대략 1/4가 인간의 장에서 흡수되어 소변으로 배설된다.

니켈의 흡수와 분포는 다른 요인에 의해 영향 받을 수 있다. 예를 들어 알코올 회피 치료에 쓰이는 disulfiram인데 그것은 즉시 DDC (diethyldithiocarbamate)의 2 분자로 대사된다. 철은 니켈 흡수에 영향을 미친다.

#### 다) 피부를 통한 흡수

피하 흡수는 양적으로는 무시할 만하지만 접촉성 피부염의 병인에서는 임상적으로 중요하다.

니켈과 표피의 상호작용이 일어나며 그 결과 니켈 이온(염화니켈의)이 진피를 뚫거나 결합한다고 한다. 표피, 진피, 피하조직의 말피기씨막이 니켈황산염에 쉽게 뚫린다고 한다. 인간의 피부를 통한 염화니켈과 니켈황산염용액의 침투는 체외의 확산 세포내에서 결정된다. 침투 과정은 약 50시간의 지체시간으로 느리며 이러한 니켈 침투 양은 무시할 만하다. 니켈 이온의 침투는 니켈황산염용액에서 보다는 염산니켈용액에서 더 빠르다. 대략 200시간 후에 염화니켈용액에서의 니켈의 13-43%와 니켈황산염의 4.7%가 피부 기질에 존재하였다.

라) 흡수의 다른 경로

비경구적으로 주사된 니켈은 독성 연구에서 실제적인 관심이 되며, 니켈 이동, 분포, 제거의 역동학을 평가하는데 유용하다.

인간에서 흡수는 여과에 의해 니켈을 분비하는 이식된 니켈을 함유한 약물, 금속 기구, 보조기의 다양한 종류에서 발생한다.

마) 경태반 전이

경태반 전이는 환경노출에 의해 증가되는 생체내 부하량을 증가시킬 수 있다. 이러한 이유로 조기 임신 동안에 니켈에 노출된 임산부의 노출과 연관된 부작용의 관점에서 경태반 전이가 중요하다. 경태반전이는 태태 연령과 모체 혈액의 니켈의 유용성에 영향을 받는다. 태반 구조와 착상의 종의 차이가 니켈 전이에 영향을 주고 고려되어야 한다.

니켈은 인간의 태반을 통과하는 것으로 보이고 태아 조직과 제대혈 혈청에서 둘 다 발견되고, 분만 직후에 12명의 신생아에서의 평균 농도는  $3 \pm 1.2 \mu\text{g/L}$  (범위  $1.7-4.9 \mu\text{g/L}$ )이고 모체의 혈청의 농도와 동일하였다. 측정 가능한 농도는 다양한 태아 조직에서 발견되었다. 간, 신장, 뇌, 시장, 폐, 골격근, 뼈와 같은 조직에서는 니켈의 평균 농도는 성인과 비슷한  $0.24-0.69 \text{ mg/kg}$ 이었다(표준편차= $0.16-0.6 \text{ mg/kg}$ ). 인간의 태반 장벽을 가로지르는 니켈의 통로는 산업장에서 여성근로자의 존재 때문에 의미가 매우 있다.

니켈의 상당한 양이 모유에서도 발견되었다.

바) 니켈카르보닐

니켈카르보닐 흡수와 독성은 작업장에서의 주로 흡입노출의 문제이다. 흡수의 다른 경로는 실제로 중요하지는 않다. 소화기계로의 흡수는 사고로 섭취하였을 때 중요하지만 자료가 이용 가능한 것은 없다. 지질 수용성 때문에 니켈카르보닐은 피부로 흡수되지만 증명되지는 않았다.

## (2) 분포 및 대사

가) 운반

니켈 결합 혈청단백질을 표지한 염화니켈을 이용하여 실시한 체내와 체외의 연구에서 확인되었다. 니켈은 인간과 토끼 혈청 연구에서 3가지의 주요한 부분에서 발견 되었다.

① 마크로글로불린 결합 니켈;

② 알부민 결합 니켈;

③ 니켈은 미세 여과성의 리간드와 결합한다(예, 아미노산).

알부민은 인간, 암돼지, 토끼, 쥐 혈청에서 니켈의 주요한 운반 단백질

질이다.

Nickeloplasmin으로 지정된 금속단백질은 토끼와 인간의 혈청에서 분리되었다. 이것은 분자량이  $7 \times 10^5$  g/mole이고 약 0.8 g nickel/mol인 마크로글로불린이다. 디스크겔과 면역 전기 영동법에서 순수한 nickeloplasmin이 토끼 혈청에서  $\alpha_2$ -마크로글로불린이고, 인간에서는 9.5S  $\alpha$ -당단백임을 보여준다. 이러한 결과들은 보다 더 정제되고 민감한 기술을 이용하여 확인되었다.

미세여과성의 니켈 결합 리간드는 세포외 이동과 소변의 니켈의 제거에 중요한 역할을 한다.

인간 혈청의 니켈 결합 구성요소로 비교적 낮은 분자량인 아미노산 일종으로 L-히스티딘이 확인되었다. 체외에서는 L-히스티딘은 혈청 알부민보다 니켈에 더 큰 친화력을 지닌다.

#### 나) 조직 분포

주입된 니켈 화합물과 용량, 주입 횟수, 노출과 희생간의 시간의 길이, 동물의 계통, 흡수 경로와 같은 변수는 장기 분포 형태에 강하게 영향을 준다. 따라서 장기에 의한 니켈의 섭취는 다양한 연구자들의 보고서에서 달랐다.

2가 니켈염을 한번 또는 반복적으로 정맥, 복강, 피하로의 주입한 경우 신장, 내분비샘, 폐, 간에서 니켈이 높게 측정되었다. 신경 조직에서의 농도는 낮았고 이것은 2가 니켈염의 신경 독성이 낮은 것과 일치한다. 뼈에서의 농도는 매우 낮았고 이는 뼈에서의 니켈의 빠르고 광범한 제거와 일치한다. 연부 및 무기물 조직에서는 낮은 농도로 측정되었다.

Nickel acetate를 복강 내로 여러 번 주입 후 췌장에서 니켈이 높은 농도로 측정되었고 신장과 심장에서는 니켈 농도가 감소하였다. 첫 번째 발견은 아연과 인슐린 대사와 니켈의 연관성이고 이 반응에서 혈청 당의 니켈 유발성 상승과 관련되어 있다. 두 번째 발견은 니켈에 오래 노출되는 동안 신장과 심장에서 몇몇 기전의 발현을 제시한다. 먹는 물에 일생 동안 5 mg/L의 농도의 니켈에 노출된 쥐는 조직 내의 니켈 농도가 높지 않았다. 기도로 투여된 쥐에서의 분포는 실제적으로 유사하고(뇌하수체는 제외하고) 기대되었던 대로 신장보다는 폐가 가장 높은 농도를 보였다.

#### (나) 니켈카르보닐

실험동물에서 니켈카르보닐의 운명에 대한 연구는 거의 없다. 니켈카르보닐의 주입 후에 축적은 폐와 뇌, 간, 부신과 같은 조직에서 일어나고, 니켈의 주입된 양의 일부는 소변에서 검출된다. 니켈카르보닐이 폐에서 빨리 용해되고 니켈은 그 후에 다른 조직으로 운반된다는 것이

조기에 추정되었다. 그러나 여러 연구들의 결과에서 니켈카르보닐은 주입 후 변하지 않은 채 수 시간 동안 혈액에 존재하고 분해 없이 각 방향에서 폐포를 가로지른다는 것이 알려졌다. 발산되지 않은 니켈카르보닐은 NiO와 일산화탄소 형태로 느린 세포내 분해를 겪는다. 분비된 NiO는 Ni<sup>2+</sup>로 산화되고 핵산이나 단백질, 혈장내의 알부민에 결합하고 궁극적으로는 소변에서 배출되어지고; 분비된 일산화탄소는 헤모글로빈과 결합하여 결국 배출된다.

#### (다) 인간에서의 니켈 농도

사람에서 신체 니켈레벨에서 다양한 변이가 보고 되었다. 이것이 다양한 연구자에 의해 얻어진 자료를 평가하고 비교하는 것을 어렵게 한다. 자료의 지리학적 기원과 개인적 식이와 흡연습관의 변이에 덧붙여 주요한 차이들이 분석 방법에도 기인을 할 수 있다. 단지 제한된 비교들이 분광촬영술(spectrography)의 변이, 원자흡수 분광법, 광도측정방법, 특수 분석기술을 이용하여 행해진다. 몸의 체액이나 조직(혈청, 혈액, 폐, 신장)에서의 니켈농도의 정상범위는 연령, 성, 임신에 의해서 유의하게 영향 받지 않는다.

생물학적 체액, 체모, 다른 물질들의 니켈 레벨은 작업장이나 환경노출이 증가할수록 개인에서 명백히 증가가 되고 노출이 감소하거나 중단 시에는 빨리 감소한다. 따라서 니켈의 측정은 특히 소변, 혈청, 털에서 노출의 지표로 제공될 수 있다. 소변, 혈액, 혈장, 혈청의 니켈 값의 정상 자료는 지난 30년간 다양하게 발간되었다. 건강하고 비노출된 사람에서의 표본의 참고 값은 표 4-1에 정리되었다.

다양한 니켈 화합물에 노출된 많은 수의 근로자들은 소변에서 니켈의 증가된 레벨을 발견하였다. 10개의 직업군의 니켈 노출된 근로자에서 소변 표본을 분석한 결과를 표 4-2에 정리하였다.

<표 4-1> 건강한 비노출 성인에서 얻어진 표본의 정상 니켈 농도

| 표본          | 개체의 수(m/f)    | 니켈 농도               |                     | 단위                          |
|-------------|---------------|---------------------|---------------------|-----------------------------|
|             |               | 평균±표준편차             | 범위                  |                             |
| 전혈          | 30(15,15)     | 0.34±0.28           | <0.05-1.05          | µg/L                        |
| 혈청          | 10(6,4)       | 0.32±0.17           | 0.1-0.6             | µg/L                        |
| 혈청          | 43(22,21)     | 0.2±0.2             | <0.005-1.0          | µg/L                        |
| 혈청          | 30(15,15)     | 0.28±0.24           | <0.05-1.08          | µg/L                        |
| 림프구         | 10(4,6)       | 0.72±0.75           | <0.05-1.10          | µg/10 <sup>6</sup> cells    |
| 소변<br>(일시뇨) | 34(18,16)     | 2.0±1.5<br>2.8±1.9  | 0.5-6.1<br>0.5-8.8  | µg/L<br>µg/L(비중1.024)       |
| 소변(24시간)    | 50(24,26)     | 2.2±1.2<br>2.6±1.4  | 0.7-5.2<br>0.5-6.4  | µg/L<br>µg/day              |
| 대변(3일간)     | 10(6,4)       | 14.2±2.7<br>258±126 | 10.8-18.7<br>80-540 | mg/kg(dry weight)<br>µg/day |
| 대변          | 10(,4)        | 1.5±0.5             | 1.0-2.2             | mg/kg(dry weight)           |
| 땀           | 14(6,8)       | 51±38               | 8-158               | µg/L                        |
| 담즙          | 5             | 2.3±0.8             | 1.5-3.3             | µg/L                        |
| 타액          | 38(32,6)      | 1.9±1.0             | 0.8-4.5             | µg/L                        |
| 체모          | 102           | 0.29                | 0.0-13.0            | mg/kg(net weight)           |
| 체모          | 22(15,7)      | 0.22±0.08           | 0.13-0.51           | mg/kg(dry weight)           |
| 체모          | 905(437, 468) | -                   | 0.26-2.70           | mg/kg(wet weight)           |
| 비점막         | 57(57m)       | 0.13±0.20           | <0.53               | mg/kg(wet weight)           |

<표 4-2> 다양한 직업군에서 근로자의 소변에서의 니켈 농도

| 직업                | 숫자 | 농도                           |                       |                        |
|-------------------|----|------------------------------|-----------------------|------------------------|
|                   |    | 대기<br>니켈(µg/m <sup>3</sup> ) | 소변<br>(µg/L)          | 크레아티닌<br>(µg/L)        |
| 외부 그라인더           | 9  | 1.6±3.0<br>(0.02-9.5)        | 5.4±2.4<br>(2.1-8.8)  | 3.5±1.6<br>(1.7-6.1)   |
| 아크 용접공            | 10 | 6.0±14.3<br>(0.2-46)         | 6.3±4.1<br>(1.6-14)   | 5.6±6.2<br>(1.1-17)    |
| 선반가공근로자           | 3  | 52±94<br>(0.01-252)          | 12.2±13.6<br>(1.4-41) | 7.2±6.8<br>(0.7-20)    |
| 니켈 축전지 근로자        | 6  | -                            | 11.7±7.75<br>(3.4-25) | 10.2±6.4<br>(7.2-23)   |
| 비행기공장<br>스프레이 작업자 | 5  | 2.4±2.6<br>(0.04-2.1)        | 17.2±9.8<br>(1.4-26)  | 16.0±21.9<br>(1.4-5.4) |
| 전기도금              | 11 | 0.08±0.9<br>(0.04-2.1)       | 10.5±8.1<br>(1.3-30)  | 5.9±5.0<br>(1.0-20)    |
| 니켈 도금장이           | 21 | -                            | 27.5±21.2<br>(3.6-65) | 19.0±14.7<br>(2.4-47)  |
| 니켈 정제 작업자         | 15 | 489±560<br>(20-2200)         | 222±226<br>(8.6-8.3)  | 124±109<br>(6.1-287)   |

### (3) 제거와 배출

인간과 동물에서 니켈의 제거경로는 부분적으로 화합물의 화학적 형과 섭취의 형태에 의존한다. 일반적으로 비교적 낮은 소화기흡수는 변을 통한 식이로 흡수된 니켈의 제거를 설명한다. 인간과 동물에서 소변 배설이 흡수된 니켈의 주요 제거 경로이다. 다른 제거 경로는 중요성이 덜하다. 모든 신체 분비물들이 니켈을 배설하는 능력을 지닌 것으로 보이며 니켈은 침, 땀, 눈물, 젖에서도 발견되었다. 담즙 배설은 동물에서는 미미하지만 인간에서는 유의하다. 모낭이 니켈의 배설 조직이다.

인간은 소화를 통해 대부분의 니켈을 섭취하고 그것은 흡수되지 않은 채로 대변에서 제거된다.

작업장에서 흡입을 통한 상당한 니켈 농도에 직업적으로 노출된 사람의 소변 니켈농도는 유의하게 증가한다. 니켈 산업에서 근로자의 공기와 소변 니켈 농도는 양의 상관성이 있다고 보고되었다.

### 나. 단기 노출시 인체 유해성

인간 건강 측면에서 가장 급성 독성 니켈 화합물은 니켈카르보닐이다. 급성 독작용은 즉각적인 효과와 지연 효과의 2단계에 걸쳐 일어난다. 즉각적 증상은 전두엽 두통, 현기증, 구역, 구토, 불면증 및 과민성이 있고 지연성 폐 증상이 시작되기 전에 무증상기가 뒤따른다. 지연된 증상으로는 흉통, 마른기침, 호흡곤란, 청색증, 빈맥, 간헐적 위장관계 증상, 발한, 시야장애, 허약감 등이 있다. 증상학적으로 바이러스성 폐렴과 유사하다. 사망한 사람에서는 폐출혈과 부종이나 폐장염이 허파파리 세포의 장애, 기관지 상피세포의 변성, 섬유소의 허파파리내 삼출물과 동반해 관찰되었다.

니켈에 흡입 노출된 근로자에서 심혈관계 질환으로 인한 사망의 증가는 보고된 적이 없다.

작은 입자 크기(<1.4  $\mu\text{m}$ )의 금속니켈의 매우 높은 농도(382 mg Ni/m<sup>3</sup>)에 90분간 흡입 노출된 지 13일 후 급성 호흡곤란증후군으로 사망한 남자의 신장에서 현저한 세뇨관 괴사가 관찰되었다.

혈액의 그물적혈구의 일시적 증가가 니켈황산염, 염화니켈, 붕산을 함유하는 샘플에서 한 차례 작업교대 동안에 물을 마신 후 입원한 근로자에서 관찰되었다. 35명의 근로자가 노출되었고, 20명이 증상이 보고되었고, 10명은 입원하였다. 증상을 보고한 근로자들은 7.1-35.7 mg Ni/kg의 추정용량에 노출되었다. 이러한 영향들에 대한 붕산의 기여도는 알려지지 않았다.

니켈의 피부 노출의 결과로 생기는 접촉성 피부염이 일반 인구집단에서 니켈의 가장 흔한 영향이다.

아급성기간 연구들은 장기간 경구 노출이 몇몇 니켈 과민성 개인들에서 내성이 생길 수 있고, 몇몇 개인들의 탈감작화 시킬 수 있다는 것을 보여주었다. 감작이 되는 노출 전에 경구노출이 몇몇 개인들에서 니켈의 감작을 막는데 도움을 준다.

알레르기성 접촉성 피부염은 니켈에 노출된 인간에서 흔히 보고되는 영향이다. 접촉성 피부염은 니켈황산염의(5% petrolatum) 첩포검사를 실시한 대략 75,000명의 개인에서 15.5% 정도 발견되었다.

감작된 개인에서 니켈황산염을 이용한 첩포검사 연구들은 니켈의 양과 검사 반응의 강도간의 양-반응 관계를 보여주었다.

인체조직적합항원(HLA)와 니켈 과민성간의 관련성은 접촉성 알레르기 반응을 가진 개인과 첩포검사에서 양성결과를 가진 개인에서 관찰되었다.

#### 다. 장기 노출시 인체 유해성

니켈의 만성 흡입 노출에 대한 인간의 자료는 직업적 흡입 노출 연구에서 제한적이다. 일반적으로 흡입 노출된 근로자들에서 폐와 비강암에서 암 사망의 높은 발생률이 보고되었다. 2개의 연구들이 비발암성 호흡기 질환으로부터 기인한 사망의 높은 발생률을 보고하였다. 그러나 근로자들 모두는 다른 금속에도 흡입 노출되었고(비소, 우라늄, 철, 납, 크롬), 그래서 니켈만이 유일한 원인물질이라고 결론지을 수는 없었다. 니켈 화합물에 직업적으로 흡입 노출된 인간에 대한 다른 연구들에서 호흡기질환으로 인한 증가된 사망률은 보고되지 않았다.

주로 산화니켈 또는 금속니켈에 만성적으로 흡입 노출된 용접공들에서 통계학적으로 의미 있는 호흡기 질환의 사망률의 증가가 있었는데, 예측치의 50.83명과 비교하면 호흡기 질환으로 인해 71명의 사망이 관찰되었다. 한 연구에서는 통계학적으로 의미 있지는 않지만 호흡기 질환으로 인한 사망의 증가가 관찰되었다. 근로자들에서 호흡기 부작용은 만성 기관지염, 폐기종, 감소된 폐활량을 포함한다. 근로자들은 또한 비소, 우라늄, 철, 납, 크롬과 같은 다른 금속에도 흡입 노출되고, 그래서 니켈이 유일한 원인물질이라고는 결론지을 수 없었다. 다른 연구들에서는 호흡기 질환에 의한 사망의 발생률의 증가를 보이지는 않는다. 감소된 폐활량과 호기유량이 스테인리스 스틸 용접공들에서 관찰되었다. 용접공들은 고농도의 크롬에도 노출되므로 저해된 폐기능의 원인에서 니

켈의 역할은 아직 알 수 없다. 100 mg Ni/m<sup>3</sup> 고농도의 니켈에 흡입 노출된 니켈 소결물(sinter) 공장 근로자의 흉부 방사선학적 검사에서 폐의 염증성 또는 섬유성반응의 지시자인 작은 불규칙적인 음영의 증가를 보이지는 않았다. 니켈에 직업적 노출로 유발되는 천식이 보고되었다. 천식은 1차적인 자극이나 알레르기성 반응에 기인한다.

니켈 정제소 근로자들에서 니켈혈증과 소변  $\beta$ 2-microglobulin의 농도 간에는 의미 있는 관련성이 있었다. 소변의 니켈 농도가 100 $\mu$ g/L를 초과한 근로자 11명 중 5명에서 소변  $\beta$ 2-microglobulin(>240  $\mu$ g/L)의 농도가 증가하였다. 총단백,  $\beta$ 2-microglobulin, retinol 결합 단백질, N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase (NAG)의 소변 농도는 12명의 여자들에서 증가했고, 소변의 리소자임과 NAG는 0.75 mg Ni/m<sup>3</sup>의 평균 농도의 수용성 니켈(sulfate, chloride)에 직업적으로 노출된 14명의 남자에서 증가하였다.

니켈에 흡입 노출된 38명의 생산 근로자에서(화합물은 정해지지 않음), IgG, IgA, IgM의 의미 있는 증가와 IgE의 의미 있는 감소가 관찰되었다. 세포 매개성 면역에 관여하는( $\alpha$ 1-antitrypsin,  $\alpha$ 2-macroglobulin, ceruloplasmin) 다른 혈청 단백질의 의미 있는 증가가 역시 관찰되었다.

352명의 지역 여성 건설업 근로자들의 자연유산율 8.5%와 비교하면, 러시아의 북극지역의 니켈 습식제련(hydrometallurgy) 정제 공장에서 일하는 356명의 여성들에서 15.9%의 자연유산의 증가가 있었다. 주로 니켈황산염으로 노출 농도는 0.08-0.196 mg Ni/m<sup>3</sup>이었고, 소변의 니켈 농도는 3.2-22.6  $\mu$ g/L이었다. 직업적으로 노출되지 않은 사람의 소변의 니켈 농도는 0.1-13.3  $\mu$ g/L 미만이었다. 조사자들은 니켈에 노출된 여성들이 무거운 니켈 양극(anodes)을 손으로 들어올렸고, 열스트레스를 경험했다고 보고하였다.

## 라. 인체 표적장기독성

### (1) 호흡기에 대한 영향

장기간 저농도 니켈카르보닐에 노출된 화학 기술자는 천식과 Löffler 증후군이 발생했다. Löffler 증후군의 표지인 폐 침윤과 호산구 증가증과 함께 환자는 손의 습진성 피부염을 보였다. 니켈 산업에 종사하는 근로자의 호흡기의 건강 상태는 체계적으로 조사되어 왔다. 전기 정련 작업 동안 니켈황산염에 주로 노출되는 니켈 정련 공장 근로자 486명을 조사한 연구에서 비염은 10-16 %에서 관찰되었고 만성 비염은

5.3%, 비중격 미란은 13 %, 천공은 6.1%, 궤양은 1.4%의 근로자에서 관찰되었다. 후각저하와 후각상실의 빈도는 각각 30.6 %와 32.9%였다. 한 연구에서는 니켈황산염과 최소 10년 동안 농도 0.02-4.5 mg/m<sup>3</sup> 황산 증기에 동반 노출된 근로자 302명을 연구하였다. 임상적 및 방사선학적 조사에서 근로자의 83%에서 만성 부비동염이 나타났다. 이러한 근로자 중 중격 미란과 천공은 각각 41.4 %와 5.6 %에서 나타났다.

후각 저하나 후각상실은 만성 부비동염을 가진 근로자의 46%에서 나타났다. 액체금속야금법(hydrometallurgic method)을 사용하는 니켈 정제에서 151명의 근로자 중 37명(24.5%)이 비인두에 병리학적 변화를 나타내었다. 비중격 미란은 14명의 근로자(9.3%)에서 나타났다. 1966년과 1970년 사이 수용성 니켈염의 노출 농도는 0.035-1.65 mg/m<sup>3</sup>이었다.

12.9-21.7년 동안 니켈 먼지에 노출된 13명의 근로자에서 호흡기 기능을 연구한 결과 폐 잔기용량은 감소되었고, 호흡 빈도는 증가했으며, 니켈 진폐증으로 생각되는 미만성 섬유화를 보이는 방사선이 있었다.

니켈 정련의 작업장에서 수집한 사업장 분진은 실험동물에서 기관지염과 함께 간질성 진폐증을 유발하였다. 이러한 분진의 섬유소 생성력은 규토 함량에 의존하지 않았고 거의 순수 nickel suboxide (Ni<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) 먼지는 기도내로 침적될 때 섬유소를 생성하였다. 간질 및 미세결절형의 진폐증은 같은 사업장에 있는 많은 근로자에서 감지되었다. 16년 동안 강철 주괴의 틈새를 없애는 작업자(de-seamer)로 고용된 12명의 강철 근로자에서 호흡기 증상, 흉부 X-ray, 폐환기능을 연구한 연구에 의하면 작업장은 산화철, 산화크롬, 산화니켈이 6:1:1의 비율로 혹은 산화철(특수 강철 흙)이 98.8%인 전체 흙 농도가 1.3-294.1 mg/m<sup>3</sup>이었고 대기 중 산화니켈 농도는 이 값에서 계산해 0.15-34 mg/m<sup>3</sup> 이었다. 근로자 중 2명이 측정된 폐기능 손상이 있었다. 5명에서 방사선학적으로 명백한 진폐증 증후가 있었다.

호흡기에 대한 영향은 용접공에서도 관찰되었다. 1955년에서 1979년 사이에 전기 아크 용접공의 폐에서 조직학적으로 섬유성 변화가 증명된 전체 47례를 발견하였다. 그 다양한 원인 때문에 결과가 매우 서로 상이하기는 하지만 용접흙은 20례에서 섬유성 변화의 동일 원인이었다. 크롬과 니켈을 함유하는 재료에 금속 불활성 기체와 전기 아크 용접을 사용하는 40명의 용접공(22명은 비흡연자, 18명은 흡연자)을 대상으로 한 연구에 의하면 니켈 농도가 1.2 mg/m<sup>3</sup>인 한 작업과정을 제외하고 대기 중 니켈 농도는 0.5 mg/m<sup>3</sup>을 넘지 않았다. 급성 기관지염과 기관지성 폐 건성 수포음을 포함한 호흡기에 대한 영향은 주로 흡연을 하는 용접공에서 증가하였다.

수용성 니켈에 노출된 니켈 도금 근로자에서 천식 폐질환이 보고 되었다. 니켈 도금 사업장에서 호흡기 문제를 가진 12명의 근로자를 조사한 바에 의하면 6명의 근로자에서 알레르기성 천식이 니켈황산염 연무질 흡입에 의해 유발되었다. 유발 물질을 혼합한 방사선면역측정법에서 유발 물질에 대한 특이 IgE 항체가 나타났다.

호흡기 장애로 고생하는 5명의 스테인리스강 용접자는 스테인리스강 흡으로 유발시험에서 천식 증상을 보였다.

#### (2) 신장에 대한 영향

사고로 니켈황산염과 nickel chloride에 오염된 물을 마신 남성 근로자에서 노출 5일째 정상으로 회복되긴 했지만 소변 알부민 농도 증가(68, 40, 27 mg/g creatinine)를 관찰되었다. 그 결과는 경미한 일시적 신독성을 의미한다.

#### (3) 심혈관계에 대한 영향

급성 심근 경색과 불안전형 협심증을 가진 환자는 혈청 니켈 농도가 높고 관상동맥 혈관 수축을 유발할 수 있다. 니켈 유리의 기전과 원인은 아직 알려져 있지 않다. 니켈 정련 처리지역에서 5년간 근무한 니켈 정련 근로자 사이에서 뇌심혈관 질환 사망률(16명 사망, 기대치 8.5명)이 높았고 이곳에서 폐암과 비암 사망률이 가장 높았다. 다른 모든 심혈관 원인에 의한 사망률은 지역 인구율과 유사하였다.

#### (4) 피부와 눈 자극 및 접촉 과민반응

가) 피부 및 눈 자극성

용액 속의 니켈염에 대한 일차 피부 자극 반응을 인간 지원자에게 첵포시험을 시행한 후 관찰하였다. Nickel chloride 수용액을 등에 붙였을 때, 자극성에 대한 역치 농도는 밀폐 시 1%, 밀폐를 하지 않았을 때 10%였다.

나) 접촉 과민 반응

니켈과 니켈의 수용성 염은 강력한 피부 감작제이다. 니켈 이온은 피부 장벽을 통과해 알레르겐을 형성하는 운반 단백질에 결합한다. 알레르기성 접촉 피부염(제 4형 반응)의 발병기전에서 2 단계를 거친다. 먼저 완전히 감작된 피부에 니켈이나 니켈 수용성 염에 소량이라도 연이어 노출된 후 12시간 내에 시작되는 습진성 반응을 나타내거나 유발하는 감작이 48-72시간내에 완전히 발생해서 가라앉는다. 발현기 후에 감작은 대개 수 년 후까지 잔존하고 종종 일생동안 지속되기도 한다. 감작

은 니켈에 피부 노출 후 발생하는 것으로만 알려져 있지만 피부 노출 후 및 니켈 섭취 후에도 유발될 수 있다. 니켈과 관련된 알레르기성 접촉 피부염의 임상증상은 일차적 및 이차적 발진으로 이루어져 있다. 일차적 발진은 대개 감작 위치에 나타나고 이차 발진은 종종 다소 일반적이고 대칭적이며 한포선 형태 습진의 반구진성 수포가 특징적이고 이는 팔꿈치의 굽이, 목의 양쪽, 겨드랑이, 눈꺼풀, 생식기 부분에 영향을 준다.

락토스 캡슐에 nickel sulfate를 이용한 경구 유발 연구에서 니켈이 2.5 mg이상인 경우 습진 악화가 관찰되었다. 락토스에 있는 니켈황산염에 대한 반응은 음식 속에 있는 니켈에 대한 반응과 달랐다. 유발 연구는 니켈 약 500 µg을 함유한 자연 식품으로 수행하였다. 두가지 결과가 관찰되었다. 첫째는 니켈 함량이 자연적으로 높은 음식(초코 케익, 콩요리, 귀리)은 4일 동안 매일 섭취할 때 수포성 수부 습진을 악화시켰다, 둘째는 4일간의 유발시험 기간이 끝난 후 7일째 수부의 습진악화가 관찰되었다. 니켈염의 경구투여에 대한 반응은 일관성이 없고 저감작도 가능하다.

니켈 감작된 사람에서 두드러기성 및 습진성 피부염 뿐 아니라 알레르기 반응이 삽입된 보철과 니켈을 함유한 합금으로 만든 다른 수술 장치에 의해 발생할 수 있다.

치과 수술에서 사용하든 금속 합금에는 다양한 양의 니켈이 함유되어 있다. 니켈 알레르기와 치과합금 사이의 관계에 대한 자료는 제한적이다. 후향적 연구에서 니켈 합금에 구강내 노출이 있는 환자에서 니켈 알레르기의 발생률은 구강내 노출이 없는 환자에서보다 의미 있게 높지 않다고 보고하였다.

#### **(5) 생식, 태아독성 및 기형발생**

인간에서 니켈의 생식기 및 발달에 미치는 영향에 대한 자료는 없다.

#### **(6) 노출된 근로자에서 유전자에 대한 영향**

한 연구에서 니켈 근로자 두집단에서 염색체 이상, 주로 간격이상의 증가를 보고했지만 자매염색분체교환은 관찰되지 않았다. 또 다른 연구에서 전기 도금 근로자에서 자매염색분체교환과 염색체이상(간격, 파괴, 절단)이 증가함을 보여주었다. 그러나 이러한 영향은 니켈카르보닐에 노출된 근로자에 대한 연구에서는 관찰되지 않았다.

### **마. 인체 발암성**

IARC에서는 금속니켈은 인간발암물질 가능성이 있는 물질 Group 2B(possibly human carcinogen)로 니켈화합물은 인간발암물질 Group 1(carcinogenic to humans)로 분류하고 있다.

#### 바. 사람에 대한 국내외 재해사례

인간 건강 측면에서 가장 급성 독성 니켈 화합물은 니켈카르보닐이다. 중국에서 1961년 이후 니켈카르보닐 중독의 179 사례가 요약보고되었다. 급성 독작용은 즉각적인 효과와 지연 효과의 2단계에 걸쳐 일어난다. 즉각적 증상은 전두엽 두통, 현기증, 구역, 구토, 불면증 및 과민성이 있고 지연성 폐 증상이 시작되기 전에 무증상기가 뒤따른다. 지연된 증상으로는 흉통, 마른기침, 호흡곤란, 청색증, 빈맥, 간헐적 위장관계 증상, 발한, 시야장애, 허약감 등이 있다. 증상학적으로 바이러스성 폐렴과 유사하다. 사망한 사람에서는 폐출혈과 부종이나 폐장염이 허파꽂리 세포의 장애, 기관지 상피세포의 변성, 섬유소의 허파꽂리내 삼출물과 동반해 관찰되었다. 폐병변의 병리는 동물 연구에서 관찰된 것과 유사했다. 다른 영향을 받는 장기로는 간, 신장, 부신, 및 비장이 있고 이들 장기의 실질 변성이 관찰되었다. 뇌부종과 작은 반점 모양의 뇌출혈이 니켈카르보닐을 흡입한 후 사망한 사람에서 기록되어 있다. 179 사례 중 25건에서 백혈구 증가증이 보고되었다. 소변 니켈 농도는 27례에서 검사해서 0.003-0.66 mg/L 값을 가졌다. 공기 중 농도를 측정해서 30분에서 2시간 이상까지 노출기간에 50 mg 니켈카르보닐/m<sup>3</sup>를 초과한다고 보고되었다. 회복 시간은 7-40일이었고 이는 노출의 중등도에 따라 달랐다. 어떤 경우에는 증상이 3-6개월간 지속되기도 했다. 치명적인 경우에 사망은 노출 후 3-13일 사이에 발생했다.

다른 니켈 화합물 중독에 대한 정보는 제한되어 있다. 25세 된 여아가 nickel sulfate crystals을 약 15 g을 먹은 치명적인 니켈중독 1례도 보고되었다. 병원에 입원할 때 여아는 크고 반응이 없는 동공, 높은 심박수, 폐 건성 수포음이 있으면서 비몽사몽 상태였다. 4시간 후에 심정지가 발생했다. 부검결과 니켈 농도가 높았다(혈액 속에 7.5 mg/kg, 소변 속에 50 mg/liter, 간 조직 속에 25 mg/kg).

니켈 중독은 니켈 도금된 스테인레스 강 전열기 탱크의 용해로 투석물을 오염시킬 때 투석을 받는 23명의 환자군에서 보고되었다. 증상은 투석 하는 동안과 후에 발생했고 혈장 니켈 농도는 약 3 mg/liter이었다. 증상은 구역 (37/37), 구토 (31/37), 허약감 (29/37), 두통 (22/37), 두근거림 (2/37)이 나타났다. 투석을 멈춘 3-13일 후에 일반적으로 저절

로 회복되었다.

전기 도금 공장에서 일하는 32명의 근로자가 사고로 니켈황산염과 nickel chloride에 오염된 물을 마셨다(1.63 g nickel/L). 20명의 근로자에서 증상(구역, 구토, 복부 불편감, 설사, 현기증, 권태, 두통, 기침, 짧은 호흡)이 빨리 나타나서 전형적으로 몇 시간 지속되었지만 7예에서는 1-2일간 지속되었다. 증상을 가진 근로자에서 니켈의량은 0.5-2.5 g으로 추정되었다. 노출 후 1일 동안 관찰한 15명의 노출된 근로자에서 혈청 니켈 농도는 12.8-1340 µg/liter, 소변 니켈 농도는 0.23-37.1 mg/L로 니켈 도금 근로자의 혈청 니켈 농도 2.0-6.5 µg/liter(평균 4.0 µg/L), 소변 니켈 농도 22-70 µg/L(평균 50 µg/L)에 비해 높았다. 임상 검사는 일시적 혈액 망상 적혈구 증가(7명), 소변 알부민 (3명), 혈청 빌리루빈 (2명)증가를 보였다.

개인보호구 없이 피복 용접 공정 시에 니켈을 분무한 한 개인에서 급성 호흡곤란 증후군으로 사망한 보고가 있다. 흡입 노출 수일 후에 니켈의 소변농도는 700 µg/L이었고, 직업적으로 니켈에 흡입 노출되지 않은 성인에서는 0.1-13.3 µg/L미만이다. 입자의 크기가 1.4 µm 미만이 대부분인 금속 니켈의 추정 농도가 382 mg Ni/m<sup>3</sup>에 90분간 노출된 지 13일 후에 사망한 경우가 있었다. 폐의 조직학적 검사상 폐포벽 손상과 폐포강내의 부종을 보였고, 신장에서는 현저한 세뇨관 피사가 있었다.

인간과 동물에서의 연구들은 호흡기계는 흡입 노출 후의 니켈 독성의 주요한 표적장기라고 가리키고 있다. 금속 니켈의 작은 입자크기 (<1.4 µm)의 고농도(382 mg Ni/m<sup>3</sup>)에 90분간 흡입 노출 후 급성 호흡곤란 증후군으로 사망한 한 사례가 보고 되었다. 이 사례의 폐에서 폐포벽 손상, 섬유화 변화, 폐포강의 부종과 같은 조직학적 변화가 보였다.

작은 입자 크기(<1.4 µm)의 금속니켈의 매우 높은 농도(382 mg Ni/m<sup>3</sup>)에 90분간 흡입 노출된 지 13일 후 급성 호흡곤란증후군으로 사망한 남자의 신장에서 현저한 세뇨관 피사가 관찰되었다. 흡입 노출 수일 후에 니켈에 노출되지 않은 대조군의 농도인 <0.1-13.3 µg/L과 비교하면 소변의 니켈 농도는 700 µg/L이었다.

국내에서는 니켈 및 니켈화합물에 의한 재해사례 보고는 아직 없다.

## 5. 각국의 노출기준 요약 및 해설

### 가. 미국

#### (1) 미국의 산업안전보건청(OSHA)

미국 OSHA의 노출기준치 PEL은 1 mg/m<sup>3</sup> 이다. 니켈카르보닐의 PEL의 노출기준치는 0.001 ppm이다.

#### (2) 미국의 미국 산업위생 전문가협회(ACGIH)

미국의 ACGIH에서는 nickel subsulfide와 수용성 무기 니켈 화합물(soluble inorganic compounds, not otherwise specified)의 TLV-TWA는 0.1 mg/m<sup>3</sup>로 규정하고 있으나 아황화니켈(nickel subsulfide)은 확인된 인간 발암물질 A1(Confirmed human carcinogen)으로 등록된 반면 수용성 무기 니켈 화합물(insoluble inorganic compounds, not otherwise specified)는 인간발암물질로 분류될 수 없는 물질 A4(Not classifiable as a human carcinogen)으로 등록되어 있다. 불용성 무기 니켈 화합물(insoluble inorganic compounds, not otherwise specified)의 TLV-TWA는 0.2 mg/m<sup>3</sup>이면서 확인된 인간 발암물질 A1(Confirmed human carcinogen)으로 등록되어 있다. 금속니켈의 TLV-TWA는 1.5 mg/m<sup>3</sup>이면서 인간 발암물질로 보이지 않는 A5(Not suspected as a human carcinogen)로 등록되어 있다.

니켈카르보닐의 현재 노출기준 및 발암성에 대한 기준은 미국 ACGIH에서는 TLV-TWA로 0.05 ppm으로 규정하고 있다.

#### (3) 미국의 국립 산업안전보건연구소(NIOSH)

NIOSH에서는 니켈(Inorganic-air)에 대한 REL(recommended Exposure Level)을 Carcinogen; 10 hour time-weighted average 0.015 mg/m<sup>3</sup>로 정하고 있으며 이는 NIOSH DHHS #92-100에 근거를 두고 있다. 니켈카르보닐의 REL은 0.001 ppm으로 규정하고 있다.

### 나. 일본

#### (1) 노동성

니켈카르보닐에 대하여 0.001 ppm으로 관리농도가 설정되어 있으나 니켈에 대한 관리농도 기준은 없다.

## (2) 산업위생학회

일본산업위생학회는 학술기관으로 허용농도기준(Permissible Exposure Limits ; PELs)을 발표하나 이는 법적인 효력은 없다. 그러나 대부분의 일본인들은 이를 미국의 ACGIH와 같은 효력을 갖는 것으로 생각한다. 니켈의 PEL은  $1 \text{ mg/m}^3$ 이며 니켈카르보닐은 0.001 ppm이다.

## 다. 독일

니켈의 경우 니켈금속 및 일반 니켈화합물의 MAK는  $0.5 \text{ mg/m}^3$ 이며 니켈황산염 및 아황화니켈의 TRK는  $0.05 \text{ mg/m}^3$ 이다. 니켈 및 니켈카르보닐 모두 발암물질로 분류되어 있다. 니켈카르보닐 기준은 따로 없다.

## 라. 스웨덴

스웨덴의 경우 니켈화합물의 종류에 따라 노출기준의 차이를 보였다. 즉 일반적 니켈화합물은  $0.1 \text{ mg/m}^3$ 인 반면 니켈금속은  $0.5 \text{ mg/m}^3$ , 아황화니켈은  $0.01 \text{ mg/m}^3$ 로 규정되어 있다. 니켈의 경우 Ceiling limit value와 short-term value는 없다. 니켈 및 니켈카르보닐 모두 발암물질로 분류되어 있다.

## 마. 영국

영국은 2005년 4월 6일부터 노출기준에 관한 내용은 WEL(Workplace exposure limit)로 관리된다. 니켈금속과 불용성 니켈화합물은 8시간 TWA가  $0.5 \text{ mg/m}^3$ 인 반면 수용성 니켈화합물은  $0.1 \text{ mg/m}^3$ 이다. 니켈카르보닐에 대한 기준치는 없다.

## 바. 프랑스

프랑스에서는 니켈의 VME는 니켈황산염만  $0.1 \text{ mg/m}^3$ 인 반면 나머지 니켈화합물과 금속니켈은 모두  $1 \text{ mg/m}^3$ 이다. 니켈카르보닐의 VME는 0.05 ppm이다.

## 사. 한국

한국은 수용성 니켈화합물은 0.1 mg/m<sup>3</sup>이나 그 외의 금속니켈 및 불용성 니켈화합물의 노출기준은 1 mg/m<sup>3</sup>이다. 니켈카르보닐은 0.001 ppm이다.

이상을 정리하면 다음의 표 5-1로 요약된다.

<표 5-1> 각국의 노출기준

| 기준                                   | 프랑스<br>(VME)                                                       | 독일<br>(MAK)                        | 일본<br>(PEL) | 스웨덴<br>(LLV)                  | 영국<br>(OEL)                                | 미국<br>ACGIH                                                               | 미국<br>NIOSH | 미국<br>OSHA | 한국<br>(현재) |
|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|------------------------------------|-------------|-------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|-------------|------------|------------|
| 금속니켈<br>(mg/m <sup>3</sup> )         | 1                                                                  | 0.5,<br>nickel<br>sulfate는<br>0.05 | 1           | 0.5                           | 0.5                                        | 1.5                                                                       | Q015        | 1          | 1          |
| 수용성<br>무기화합물<br>(mg/m <sup>3</sup> ) | 1, nickel<br>sulfate는<br>0.1                                       |                                    |             | 0.1                           | 0.1                                        | 0.1                                                                       |             |            | 0.1        |
| 불용성<br>무기화합물<br>(mg/m <sup>3</sup> ) | 1                                                                  |                                    |             | 0.1                           | 0.5                                        | 0.2                                                                       |             |            | 1          |
| 아황화니켈<br>(mg/m <sup>3</sup> )        | 1                                                                  |                                    |             | 0.01                          | 0.5                                        | 0.1                                                                       |             |            |            |
| 니켈<br>카르보닐<br>(ppm)                  | 0.05                                                               | -                                  | 0.001       | 0.001                         | short term<br>exposure<br>limit 0.1<br>ppm | 0.05                                                                      | 0.001       | 0.001      | 0.001      |
| 발암성<br>구분                            | 아황화니<br>켈, 산화<br>니켈, 황<br>화니켈,<br>니켈카르<br>보닐은<br>C1,<br>나머지는<br>C2 | 니켈 및<br>니켈카르보<br>닐 모두<br>발암물질      | 니켈금속<br>2B  | 니켈 및<br>니켈카르보<br>닐 모두<br>발암물질 | -                                          | 금속니켈<br>A5,<br>수용성니<br>켈화합물<br>A4,<br>불용성니<br>켈화합물<br>A1,<br>아황화니<br>켈 A1 | POC         | -          | 발암<br>물질   |

C1: Established human carcinogen known to be carcinogenic to humans, C3: Substance Suspected of having Carcinogenic Potential, 2B: possibly carcinogenic to human, A1: Confirmed human carcinogen, A4: Not classifiable as a human carcinogen, A5: Not suspected as a human carcinogen, POC: Potential Occupational Carcinogen, Group 1: carcinogenic to humans, Group 2B: possibly human carcinogen

## 6. 취급근로자 건강장애 예방조치

### 가. 유해공정별 작업환경관리요령

#### (1) 국소배기장치

니켈 등을 제조·사용하는 시설·설비로부터 니켈 등의 분진이나 흙이 발생하는 경우에는 국소배기장치를 설치 및 관리하도록 한다. 노출을 제어하는데 통풍장치가 사용되고 있을 때 집진 속도, 배출 속도, 정지 압력과 같은 노출을 제어하는 이 장치의 효율성을 측정하여 그 효율성을 유지하도록 해야 한다.

후드의 형태는 포위식 또는 부스식 후드를 설치한다. 포위식 또는 부스식 후드의 설치가 어려운 경우에는 외부식 또는 레시바식 후드를 설치하되 분진이나 흙 등의 발산원에 최대한으로 근접한 위치에 설치한다. 국소 배기 장치의 성능은 다음 표에서 정한 제어풍속을 참고하도록 한다. 닥트는 가능한 한 길이가 짧고 굴곡부의 수를 적게 하며 쉽게 청소할 수 있는 구조로 한다.

| 물질의 상태 | 제어 풍속(m/sec) |
|--------|--------------|
| 흙      | 0.5          |
| 분진     | 1.0          |

배기구의 설치는 다음 사항을 따른다.

- ① 당해 건물의 지붕으로부터 1.5미터 이상 높게 설치한다.
- ② 당해 건물의 급기시설의 개구부와 인접하지 않도록 한다.
- ③ 타 건물의 급기시설의 개구부와 인접하지 않도록 한다.
- ④ 배기구에서 배출되는 공기를 작업장 안으로 재순환하지 않도록 한다.

니켈 작업장에 설치된 국소배기장치 등의 가동은 다음의 기준을 따르도록 한다.

- ① 설치목적에 맞도록 가동하되, 가동여부를 수시 확인하고 일지 등을 작성 비치한다.
- ② 국소배기장치의 정상가동이 어려운 경우에는 니켈 등의 작업 및 관련시설 등의 운전을 중지하거나 제한한다.
- ③ 국소배기장치 및 관련시설의 정비를 위한 작업시, 니켈 등의 분진에 폭로될 우려가 있는 경우 반드시 방진마스크, 기타 필요한 보호구를 착용하도록 한다.

국소배기장치는 매년 1회 이상, 특정화학설비 및 그 부속설비에 대해서는 2년에 1회 이상 자체검사를 실시한다. 이 장치를 설치하면 생산, 공정이 바뀌고 근로자가 니켈에 노출되어 야기된 심각한 결과들을 제어하게 되므로, 노출을 제어하는 이 장치의 효율성을 측정하는 데는 작업일 5일 이내에 이루어져야 한다. 통풍이 불완전하다면, 이 장치는 고효율 여과기로 교체하고, 효율성이 확인되도록 조사되어야 한다. 통풍장치를 설치하거나 여과기를 교체하였을 때, 니켈에 대한 근로자의 노출을 최소화하도록 공정을 개발하고 보충하여야 한다.

## (2) 시설·설비 등의 작업환경관리요령 설명

니켈 등을 제조·사용 또는 취급하는 작업장을 설계하거나, 기계·기구 등을 배치하는 경우에는 다음 사항을 따르도록 하여야 한다.

- ① 제조·취급·사용하는 공정이 분산 배치되지 않도록 한다.
- ② 제조·취급·사용하는 공정은 가능한 한 자동화 한다.
- ③ 제조·취급·사용하는 공정은 다른 작업장과 격리하여 설치한다.
- ④ 기계·기구 등은 필요시 국소배기장치를 설치하는 등 니켈에 의한 근로자의 직업병 발생을 예방하기 위한 사항들을 우선적으로 고려하여 배치해야 한다.

니켈 등을 제조·취급·사용하는 설비는 가능한 한 밀폐식으로 해야 한다.

작업 특성상 밀폐 등의 조치가 불가능할 경우에는 니켈의 분진이나 흙의 발산원에 대하여 국소배기장치를 설치하고, 가능한 한 격리실에서 원격조작 할 수 있도록 한다.

분말상태의 니켈 등을 계량하거나, 용기에 넣거나 포장작업을 하는 때에는 해당 작업 위치에 포위식 또는 부스식 후드의 국소배기장치를 설치한다.

니켈 등의 분진이 발생하는 작업장의 바닥은 진공청소기 또는 물에 의한 청소가 가능하도록 다음 중의 한 가지 재질로 시공한다.

- ① 콘크리트
- ② 인조대리석
- ③ 도기타일
- ④ 기타 내약품성 재질

분말상태의 니켈 등을 제조·사용·취급하는 작업의 경우, 가능한 한 습식작업으로 작업한다. 다만 습식작업이 곤란한 경우에는 포위식 또는 부스식 후드를 이용한 국소배기 장치가 설치된 장소에서 작업하도록

한다.

니켈 작업에 근로자를 종사하게 하는 경우에는 니켈 등에 의한 유해·위험성 여부를 우선적으로 고려하여, 작업계획을 수립토록 하고 다음의 내용을 포함하는 표준작업관리지침을 마련하여 근로자가 이에 따라 작업토록 한다.

- ① 니켈 등의 분진이나 흙 등의 발생억제 조치에 관한 사항
- ② 해당시설 및 설비 등에 설치된 국소배기장치의 적절한 가동과 비정상 작동시 조치요령 등에 관한 사항
- ③ 니켈 등의 분진이나 흙 등의 이상 유출시 조치 사항
- ④ 사용하여야 할 보호구와 착용방법 및 관리 등에 관한 사항
- ⑤ 기타 근로자의 개인위생에 관한 사항 등

니켈 등의 분진이 발생하는 작업장에 근로자를 종사하게 하는 경우에는 가능한 한 근로자의 작업복 등에 오염된 니켈 등의 분진을 제거하기 위해 니켈 작업장의 출입구에 별도의 에어샤워시설을 갖추도록 하고 탈락된 니켈 등의 분진이 작업장을 재오염 시키지 않도록 배기시설을 갖추도록 한다.

니켈 작업장에는 양압의 시설을 갖춘 휴게실을 설치하거나 오염물질이 유입되지 않는 장소에 휴게실을 설치한다.

#### 나. 유해물질 안전취급요령

니켈을 제조공정에 사용하고자 하는 경우에는 대체물질의 존재와 대체 사용가능 여부를 우선적으로 검토하여 니켈 등의 분진이나 흙에 근로자가 근원적으로 폭로되지 않도록 해야 한다.

니켈 등을 제조·사용·취급하는 설비는 가능한 한 밀폐식으로 해야 한다.

#### 다. 취급근로자 노출방지조치:

니켈 등을 제조·사용·취급하는 근로자는 다음 사항을 따르도록 한다.

- ① 니켈 등의 분진이나 흙의 발산을 방지하기 위하여 설치한 각종 설비를 임의로 해체, 가동정지 또는 성능저하를 초래할 수 있는 등의 행동을 하지 않는다.
- ② 니켈 등의 분진이나 흙이 작업장내로 비산되지 않도록 유의한다. 국소배기 또는 공정 밀폐 환기장치를 설치하여야 하며 해당 노출기준에 적합한지 확인하여야 한다.

- ③ 작업시 지급된 보호구는 사업주, 보건관리자 및 관리감독자 등의 지시에 따라 필히 착용하도록 한다.
- ④ 사업주, 보건관리자 및 관리감독자 등이 행하는 건강장해예방조치 및 지시에 따른다.

#### 라. 취급시 주의사항

근로자는 전두엽 두통, 현기증, 구역, 구토, 불면증 및 피민성, 흉통, 마른기침, 호흡곤란, 청색증, 빈맥, 간헐적 위장관계 증상, 발한, 시야장애, 허약감 등의 증상을 느낀 경우에는 관리감독자, 보건관리자 또는 사업주에게 즉시 보고토록 한다.

근로자로부터 보고를 받은 사업주는 즉시 다음의 조치를 취해야한다.

- ① 자각증상의 원인조사
- ② 작업환경상의 문제점 파악
- ③ 당해 근로자의 작업방법 점검
- ④ 파악된 문제에 따른 조치
- ⑤ 해당 근로자에 대한 임시건강진단조치 등

니켈 등을 제조 또는 사용·취급하는 작업장의 근로자는 니켈에 의한 직업병에 이환되지 않도록 다음 사항을 따르도록 한다.

- ① 니켈 작업장내에서는 담배를 피우지 않는다.
- ② 니켈 작업장내에서는 음식물을 먹지 않는다.
- ③ 니켈 작업을 실시한 후 식사를 하고자 할 경우 손, 얼굴 등을 깨끗이 씻는다.
- ④ 니켈 등의 분진이나 흙이 발생하는 작업장에서는 지급된 보호구를 반드시 착용한 후 작업에 임하도록 하고, 사용한 보호구는 지정된 장소에 깨끗이 청소하여 보관한다.
- ⑤ 니켈 등의 분진이 발생하는 작업장에서 작업을 마친 후에는 에어샤워 시설 등을 이용하여 작업복 등에 묻어 있는 니켈 등의 분진을 완전히 제거하고, 목욕을 실시한다.
- ⑥ 지정된 작업복을 착용하고 적어도 주 1회 이상 작업복을 세탁 후 착용한다.
- ⑦ 퇴근시에는 작업복을 벗고 평상복으로 갈아입는다. 이 경우에는 신발도 포함하며 탈의한 작업복 등은 지정된 장소에 보관한다.
- ⑧ 출퇴근시의 행동요령은 다음과 같다.

평상복 탈의 --> 작업복 착용 --> 작업개시 --> 작업완료 --> 에어샤워 --> 작업복 탈의 --> 세신 --> 평상복 착용

눈을 보호하기 위하여 비산물 또는 유해한 액체로부터 보호되는 보안경을 반드시 착용해야 한다. 작업장 가까운 곳에 분수식 눈 세척시설 및 비상세척설비(샤워식)를 설치해야 한다. 보호의는 적절한 내화화성을 갖춘 보호의를 착용하여야 한다. 안전장갑 또한 내화화성을 갖춘 장갑을 착용해야 한다. 호흡보호구는 한국산업안전공단의 검정(“안”마크)을 필한 보호구를 착용해야 한다.

화재 및 폭발위험성은 무시할 수 있으나 주변 화재에 적응한 소화제를 비치하여야 한다. 화재시 소방은 위험 없이 할 수 있으며 용기를 화재지역으로부터 이동시켜야 한다. 물질자체 또는 연소 생성물의 흡입을 피하고 바람을 안고 있도록 하고 저지대를 피해야 한다.

#### 마. 응급조치요령

니켈 등이 함유된 분진이나 액체가 눈에 들어간 경우에는 즉시 많은 양의 물로 씻어 낸다. 씻어 낸 후에도 계속적인 자극이 있는 경우에는 의사의 적절한 처치를 받도록 한다. 니켈 등이 함유된 분진이나 액체가 피부에 묻은 경우에는 비누세제 또는 깨끗한 물로 씻어 내고, 옷에 스며든 경우에는 즉시 옷을 벗고 목욕을 하는 등 피부를 깨끗이 하도록 한다. 니켈 등의 분진을 다량 흡입하였을 때는 즉시 신선한 공기가 있는 장소로 옮기고, 위급시에는 빠른 시간 내에 의사의 처치를 받도록 한다. 니켈 등이 함유된 분진이나 액체 등을 다량 삼켰을 경우에는 즉시 토하도록 하고, 빠른 시간 내에 의사의 처치를 받도록 한다.

#### 바. 유해물질 저장/보관방법

니켈 등의 분말이 함유된 용기는 뚜껑을 견고히 하여 니켈 등의 분말이 유출되지 아니하도록 하고, 빈용기 등은 진공청소기에 의한 청소나 수세에 의하여 니켈 등의 분말을 완전히 제거한 뒤 보관 또는 처리하도록 한다. 분말상의 니켈 등을 옥내에 저장하는 때에는 분말상의 니켈 등이 넘쳐흐르거나 비산되지 아니하는 기밀용기에 뚜껑을 견고히 하여 보관하고, 넘쳐흐르거나 누출된 니켈은 진공청소기나 물세척의 방법에 의하여 즉시 제거하도록 한다. 니켈이 함유된 중량비율이 1 % 이상인 물질의 용기 또는 포장에는 명칭 성분 및 함유량, 인체에 미치는 영향, 저장 또는 취급상의 주의사항 및 긴급 방제요령 등을 표시하여야 한다.

현행 법규 및 규정에 의하여 저장 및 취급해야 하며, 보관에 관한 사

항은 최초 용기의 지시내용을 확인하여 밀폐된 용기에 보관해야 한다. 잘 환기된 지역에 보관해야 하며 서늘하고 건조한 장소에 보관하여야 한다. 또한 분진발생을 최소화 할 수 있는 방법을 사용해야 한다.

#### 사. 개인보호구

니켈 노출 근로자들에게는 호흡 보호구와 보호의, 그리고 근로자와 근로자의 작업복이 오염되는 것을 방지하는 장비를 제공해야 한다. 만약 피부나 눈의 자극이 어떤 농도의 니켈 노출과 관련 있다면 근로자의 피부와 눈을 보호할 수 있는 장비를 제공해야 한다. 근로자들을 보호하기 위해 다음의 조치들을 따라야 한다.

- ① 근로자들은 작업 종료 시에 지정된 장소에서 모든 보호의와 장비를 갈아 입어야 하고 보호의나 보호장비에서 니켈 잔유물을 털거나 불지 않도록 주의해야 한다. 또한 모든 보호의와 장비를 갈아입는 곳에는 일반 옷과 니켈이 묻은 보호의나 장비를 따로 보관할 수 있도록 해야 한다.
- ② 고용주는 적어도 주 1회 보호의나 장비를 세탁하고 필요시마다 수선하거나 교환하도록 해야 하고 보호의가 찢어졌다면 즉시 수선 해주어야 한다.
- ③ 노출허용한계 이상의 니켈에 노출되는 근로자들은 노출 작업종료 시에 샤워를 해야 하고 손과 얼굴을 씻기 전에 먹거나 마시거나 담배를 피우거나 화장을 해서는 안된다.

니켈은 모든 검지 가능한 농도에서 공기호흡기(압력디맨드형, 전면형) 또는 송기마스크(복합식 에어라인 마스크) 착용하여야 한다. 호흡용 보호구의 기능별 종류는 표 6-1과 같다.

<표 6-1> 기능별 호흡용 보호구의 종류

| 종류     | 공기정화식          |                         | 공기공급식                 |           |
|--------|----------------|-------------------------|-----------------------|-----------|
|        | 수동식            | 전동식                     | 송기식                   | 공기용식(자급식) |
| 안면부 형태 | 전면형<br>반면형     | 전면형<br>반면형              | 전면형, 반면형<br>페이스실드, 후드 | 전면형       |
| 보호구 명  | 방진마스크<br>방독마스크 | 전동팬부착<br>방진마스크<br>방독마스크 | 송기마스크<br>산소호흡기        | 공기호흡기     |

\* 공기정화식에는 안면부 여과식 방진마스크 포함

\* 자급식(SCBA : Self contained breathing apparatus)

호흡용 보호구 사용을 위한 필요조건

호흡용 보호구의 사용원칙은 다음과 같다.

- ① 직업성 질병의 예방을 위한 최선의 목표는 인체에 유해한 분진, 흙, 미스트, 증기 및 가스 등으로 오염된 공기를 흡입함에 따라 발생할 수 있는 중독 또는 질식재해를 예방하기 위하여 가능한 공학적 대책(예를 들면 작업의 포위나 밀폐, 전체환 기 및 국소배기, 저독성 물질로 대체)을 우선적으로 적용하여야 한다.
- ② 공학적 대책의 적용이 곤란하거나 단시간 또는 일시적 작업을 행할 때에는 적절한 호흡용 보호구를 사용하여야 한다.

#### 아. 기타: 건강진단

##### (1) 건강진단의 실시

가) 건강진단 일반 원칙

(가) 니켈 등을 제조·사용하는 사업장에서는 법령에 의하여 당해 근로자에 대한 건강진단을 정기적으로 실시하여야 하며, 근로자를 채용할 때에도 또한 같다.

(나) 근로자는 사업주가 법령에 의해 실시하는 건강진단을 받아야 한다. 다만, 사업주가 지정한 의사의 건강진단을 희망하지 않는 경우에는 다른 의사에게서 위의 (가)항의 건강진단에 상당하는 건강진단을 받고 그 결과를 증명하는 서류를 사업주에게 제출할 수 있다.

(다) 사업주는 법령에 의한 건강진단을 실시하고 그 결과를 통보 받은 때에는 이를 지체 없이 근로자에게 통보하고, 질병자에 대한 사후관리 조치를 한 다음에 건강진단 결과와 질병자 조치 내역을 포함한 관계 서류를 관할 지방노동관서의 장에게 제출하여야 한다.

(라) 사업주가 실시하여야 할 건강진단의 종류, 실시 시기 및 실시 횟수는 다음과 같다.

① 채용시 건강진단: 근로자를 신규로 채용하는 때에는 작업에 배치하기 전에 채용시 건강진단을 실시하여야 한다. 다만,년도 중에 다른 사업장에서 채용시 건강진단 또는 일반 건강진단을 받아 건강진단개인표 또는 그 사본을 제출한 근로자에 대하여는 채용시 건강진단을 실시하지 아니 할 수 있다.

② 일반건강진단: 사업주는 상시 고용하는 근로자 중 공장 또는 공사현장과 동일한 구내에 있지 아니한 사무실에서 서무·인사·경리·판매·설

계·기타·서비스업무에 종사는 사무직 근로자에 대하여는 2년에 1회 이상, 기타 근로자에 대하여는 1년에 1회 이상 일반건강진단을 실시하여야 한다.

③ 특수건강진단: 현행 산업안전보건법상에는 니켈 노출근로자에 대하여 특수건강진단 규정이 없으나 니켈 등을 취급 사용하는 업무에 종사하는 근로자에 대하여는 채용시, 당해 업무배치 전환시 및 1년에 1회 이상 정기 적으로 특수건강진단을 실시하는 것이 권유된다.

④ 임시건강진단: 니켈 등을 취급 사용하는 사업장에서 니켈 등에 의한 건강장해 또는 니켈 등의 취급과 관련된 질병에 걸린 근로자가 다수 발생한 경우에는 당해 근로자 및 당해 업무에 종사하는 다른 근로자의 건강장해, 질병의 이환여부 또는 질병의 원인 등을 발견하기 위한 임시건강진단을 실시하여야 하며 임시건강진단은 그 명령을 받은 날로부터 10일 이내에 실시하여야 한다.

⑤ 제2차 건강진단: 제2차 건강진단은 채용시, 일반, 특수건강진단결과 질환의심자(R)를 대상으로 실시하며 근로자건강진단 실시기준 별표2에서 각 질환별로 정하는 제2차 건강진단 항목으로서 담당의사가 필요하다고 인정하는 검사항목에 대하여 실시한다.

⑥ 제2차 건강진단의 실시시기: 제2차 건강진단은 건강진단기관으로부터 제2차 건강진단 대상임을 통보받은 날로부터 10일 이내에 실시하여야 한다.

⑦ 건강진단의 이중실시 배제

- 공무원 및 사립학교 교직원의료보험법, 항공법, 공중위생법, 식품위생법(식품접객업에 한함)에 의하여 건강진단을 실시한 사업주에 대하여는 산업안전보건법 시행규칙에 의한 건강진단을 실시한 것으로 본다.

- 1년에 2회 이상 특수건강진단을 실시하는 경우에는 전반기에 일반건강진단 검사항목을 포함하여 실시한다. 다만, 특수건강진단에 반드시 필요한 항목에 대하여는 그러하지 아니하다.

- 채용시 또는 배치전환시 특수건강진단을 받은 근로자에 대하여는 당해연도에 실시하여야 하는 특수건강진단 (일반건강진단 항목을 포함한다)을 6월이내에는 실시하지 아니할 수 있다.

⑧ 건강진단결과의 보존: 사업주는 건강진단개인표 및 건강진단결과표 등의 서류를 5년간 보존한다.

⑨ 건강진단 실시시기의 명기: 일반건강진단 또는 특수 건강진단을 실시하여야 할 사업주는 정기적인 건강진단 실시시기를 안전보건관리규정 또는 취업규칙에 명시하여야 한다.

나) 특수건강진단 주기단축

다음의 어느 하나에 해당되는 경우 당해 공정에서 당해 유해인자에 노출되는 모든 근로자에 대하여 특수건강진단 기본주기를 다음 회에 한하여 1/2로 단축하여야 한다.

(가) 작업환경측정 결과 니켈금속과 그 화합물의 농도가 노출기준인 경우

(나) 니켈금속과 그 화합물에 의한 직업병 유소견자가 발견된 경우

다) 특수건강진단 항목

현행 산업안전보건법상에는 니켈 노출근로자에 대하여 특수건강진단 규정이 없으나 니켈카르보닐에 노출 근로자에 대하여 다음과 같은 제안되어 있으며 이는 향후 개정될 산업안전보건법시행규칙에서는 니켈과 그 화합물 취급자와 황화니켈 취급자의 특수건강진단으로 구분되어 있으나 검사항목은 그대로 사용된다.

(가) 필수항목

① 직업력 및 폭로력 조사

② 과거병력 및 가족력 조사: 주요 표적 장기와 관련된 질병력 및 암 발생력

③ 자각 증상 조사

④ 임상진찰: 이비인후과, 호흡기, 피부, 천식에 유의하여 진찰

⑤ 임상검사

- 혈액학적 검사: 혈색소량, 혈구용적치

- 요검사: 단백뇨

- 간기능검사: 혈청지오티, 혈청지피티, 감마지티피

(나) 선택항목

① 객담세포검사

② 흉부방사선검사

③ 폐기능검사(폐활량, 노력성폐활량, 1초율, 1초량)

④ 생물학적 노출지표검사: 요중 니켈(주말 작업종료시)

## (2) 산업의학적 평가

가) 건강구분별 사후관리

(가) 사업주는 건강진단을 실시한 후 검진기관으로부터 통보된 "질병유소견자 사후관리 소견서"에 의거 담당의사(의사인 보건관리자 및 산업보건의 포함)의 소견에 따라 각각의 건강구분에 따른 적절한 건강관리 조치를 다음 표와 같이 시행한다.

| 건강구분 | 판정기준                    | 사후관리기준                                                   |
|------|-------------------------|----------------------------------------------------------|
| A    | 건강자                     | 사후관리 필요 없음                                               |
| B    | 경미한 이상 소견이 있는 자         | 사후관리 필요 없음                                               |
| C    | 건강관리상 계속 관찰이 필요한 자      | 의사의 소견에 따른 의학적 조치                                        |
| D1   | 직업성 질병의 소견이 있는 자 (유소견자) | 의사의 소견에 따른 요양신청, 작업전환, 취업장소의 변경, 휴직 및 근무 중 치료, 기타 의학적 조치 |
| D2   | 일반 질병의 소견이 있는 자 (유소견자)  | 의사의 소견에 따른 근로시간 단축, 작업전환, 휴직, 근무 중 치료, 기타 의학적 조치         |
| R    | 질환 의심자                  | 제 2차 건강진단 대상자(제2차 건강진단 실시 통보일로부터 10일 이내 실시)              |

(나) 담당의사가 건강구분별 사후관리 내용의 구체적인 의견을 제시할 때에는 당해 업무를 행하는 작업장의 작업환경조건, 당해 근로자의 건강상태 및 작업 조건 등을 고려하여 결정한다.

(다) 질병자 등의 취업제한: 사업주는 건강진단결과 니켈에 의한 건강장해가 있다고 인정된 자 또는 니켈에 의한 건강장해가 발생할 우려가 있다고 의사가 인정한 자는 니켈 등을 취급하거나 또는 당해 업무로 인하여 근로자의 건강을 악화시킬 우려가 있는 업무에 종사하지 않도록 조치한다.

나) C1 판정기준

① 작업장 기중 농도, 노출기간, 취급여부 등을 고려할 때 니켈금속과 그 화합물에 노출된 것으로 평가되고, ② 뚜렷한 장해는 아니나 비강, 호흡기 또는 피부 등의 소견이 있어 관찰이 필요한 경우 중 ③ C2의 가능성이 적은 경우

다) D1 판정기준

① 작업장 기중 농도, 노출기간, 취급여부 등을 고려할 때 니켈금속과 그 화합물에 노출된 것으로 평가되고, ② 동 물질에 의한 것으로 추정되는 관련 암종, 폐장해 또는 중등도 이상의 만성 피부장해 등이 있으며, ③ 비직업성 원인의 가능성이 적은 경우

라) 업무수행 적합여부 평가

| 업무수행 적합여부 평가기준                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- 건강관리상 현재의 조건하에서 작업이 가능한 경우</li> <li>- 일정한 조건(환경개선, 개인보호구 착용, 건강진단 주기 단축 등)하에서 현재의 작업이 가능한 경우</li> <li>- 건강상태가 우려되어 한시적으로 현재의 작업을 할 수 없는 경우(건강상 또는 근로조건상의 문제를 해결한 후 작업복귀 가능)</li> <li>- 건강장해의 악화 또는 영구적인 장해의 발생이 우려되어 현재의 작업을 해서는 안되는 경우</li> </ul> |

※ 업무수행 적합성 여부 평가시 고려해야할 건강상태: 암종, 호흡기질환, 만성 피부질환  
 마) 사후관리내용

| 번호 | 건강관리 조치내용 <sup>1</sup>                                           | 참고사항                                                                  |
|----|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| 0  | 필요없음                                                             |                                                                       |
| 1  | 건강상담                                                             | 상담내용 기술                                                               |
| 2  | 보호구( )                                                           | 보호구 점검 및 교체 등 보호구 관리를 포함한다                                            |
| 3  | 추적검사 <sup>2</sup><br>· · · · · 경 다음 항목에 대해 추적<br>검사요<br>(검사항목: ) | 건강관리 구분 C1 또는 D1<br>해당자에 대하여 의사의 판단<br>하에 추적검사 실시                     |
| 4  | 근무 중 치료                                                          |                                                                       |
| 5  | 근로시간축( )                                                         | 또는 연장근무제한                                                             |
| 6  | 작업전환                                                             |                                                                       |
| 7  | 근로금지 및 제한                                                        | 치료 완결 후 의사지시로 복귀                                                      |
| 8  | 직업병 확진의뢰 안내 <sup>3</sup> (건강진단기관이 안내한다)                          | 건강관리구분 D1 해당자 중<br>직업병 확진이 필요한 경우,<br>특수건강진단기관 의사가 산<br>재요양신청서를 대신 작성 |
| 9  | 기타( )                                                            |                                                                       |

※ 1) 건강관리 조치는 중복하여 선택할 수 있다.  
 2) 건강진단기관 의사가 지시한 검사항목에 대하여 지시한 시기에 실시하여야 한다.  
 3) 근로자 건강진단을 통하여 발견된 직업병 유소견자 중 직업병 확진이 필요하다고 판단되는 경우에는 특수건강진단기관이 당해 근로자에 대한 산재요양신청서를 작성해 주어 당해 근로자가 근로복지공단

해당지사에 요양신청토록 한다.

바) 수시건강진단을 위한 참고사항

근로자가 관련 암증, 호흡기 또는 피부 등의 증상 및 증세를 보여 사업주가 수시건강진단의 필요성에 대하여 자문을 요청한 경우 건강진단기관의 의사는 자문에 응하여야 하며, 수시건강진단의 필요성 여부에 대하여 사업주에게 자문결과서를 통보하여야 한다.

사) 건강관리수첩교부

니켈 및 그 화합물을 취급하는 근로자는 이직하는 경우 산업안전공단 또는 특수건강진단기관에서 실시하는 건강진단을 매년 1회 받아야 한다.