

# 職業暴露鎳及其化合物引起之疾病認定參考指引

勞動部職業安全衛生署

中華民國 111 年 9 月

【本參考指引由勞動部職業安全衛生署委託何原彰醫師主筆修訂】

## 一、導論

鎳是一種堅硬，易延展的銀白色過渡金屬。它是週期表中的第 28 個元素(原子序 28)，能以多種氧化態存在(-1 到+4)。而其中以+2 氧化態 ( $\text{Ni}^{2+}$ ) 在環境和生物系統中分佈最廣泛。鎳於自然界中主要存在於地殼，常與氧和硫結合，以氧化物和硫化物等型式存在。鎳可藉由與其他元素的結合，存在土壤、隕石或火山噴發物中，另外海洋中則約有 80 億噸的鎳存量。由於其獨特的物理和化學特性，鎳被用於現代冶金中。冶金生產中的各種冶金工藝，例如合金生產、電鍍、鎳鎘電池等，並在化學和食品工業中用作催化劑。由於使用鎳或含有鎳的產品普及率很高，因此不可避免地會產生環境污染(1)。

不同的鎳暴露時間與暴露途徑，能造成不同的人體健康危害，例如接觸性皮膚炎、心血管疾病、哮喘、肺部纖維化和呼吸道癌症等。而職業上最主要的暴露途徑為經口鼻吸入，造成呼吸道、肺部、甚至免疫系統的傷害(2)。對於人類來說，一般常見的非職業環境暴露來源包含：1. 接觸空氣、土壤和水 2. 食物攝取 3. 皮膚碰觸鎳製品 4. 吸菸。而職業環境暴露則多見於工作中所接觸到的鎳礦、鎳合金或鎳製品等，以下詳述：

### [非職業環境暴露]

大氣環境中的鎳暴露主要來自於化石燃料的燃燒以及鎳工業的污染。更具體來說，空氣中的鎳主要是來自於燃煤發電廠排放的廢氣、採礦業或煉鋼業所產生的污泥和廢棄物、電解工業的廢棄物等。據統計，於西元 1990 年，全世界工業產生的鎳約為 18 萬噸，而 2012 年已成長為 210 萬噸。除此之外，估計來自火山爆發或岩石風化等非工業產生的鎳則約 15 萬噸(3)。然而對於生活在高度發展的大城市或是鄰近工業區的居民來說，最主要的非職業性鎳暴露還是吸入來自汽機車所排放的廢氣(4)。

土壤中的鎳濃度不同於大氣，最低可從 3ppm 至最高 1000 ppm，呈現很大的波動(5)。一般來說，除非與有機物複合，否則土壤中的鎳主要以二價氧化態形式存在 ( $\text{Ni}^{2+}$ )。而在一些鎳提煉廠附近的乾污泥中，被發現其土壤中鎳含量為 24,000-53,000ppm，遠高於非工業地區土壤鎳含量的平均水平 500ppm(6)。由於工業活動和化石燃料的使用，讓包括鎳在內的許多金屬元素廣泛地污染了城市中的土壤（住家前的花園或公園中的綠地等）。然而，目前尚沒有風險評估模型能預測因為這些土壤的再利用（大多用於種植糧食作物），而造成人類的健康風險危害(7)。

自然界淡水和自來水中的鎳含量為 2 至 10  $\mu\text{g/L}$ ，而在海水中為 0.2 至 0.7  $\mu\text{g/L}$ (8)。美國環境保護署於 1993 設立的標準顯示，每位成人終生藉由飲水攝取的鎳最大污染量（Maximum Contaminant Level, MCL）定為 0.1 mg/L。其他更新的標準如美國加州在 2001 年，將飲用水中的鎳含量標準定為 0.012 mg/L (12  $\mu\text{g/L}$ )。美國食藥署更在 2011 年提出規定，罐裝飲用水中的鎳含量須低於 0.1mg /L。

食物的攝取為另一種常見的鎳暴露途徑，通常我們可藉由食入植物或動物製品等方式讓鎳進入體內，尤其是一些豆類、菠菜、萵苣和堅果，以及燕麥片或深色巧克力等富含鎳的食物。據國際癌症研究組織（the International Agency for Research on Cancer, IARC）於 1984 年的統計資料，飲食中鎳的平均攝入量約為 200-300 $\mu\text{g}$ /天，但從炊具、廚房用具和水管中釋出的鎳的口服攝入量可能高達 1mg /天。不過 Rojas 等人於 1999 年的研究中指出，這些吃進體內的鎳只有 5% 會被人體所吸收，其餘大部分會隨糞便排出體外(8)。根據美國毒性物質及疾病登記署（Agency for Toxic Substances and Disease Registry, ATSDR）於 2005 年刊登的鎳毒物指引提到，成人體中血清內正常鎳含量應為 0.2  $\mu\text{g/L}$ ，而尿中正常值為 1-3  $\mu\text{g/L}$ 。另外，嬰兒亦可藉由攝取母乳獲得鎳（母乳中的鎳含量為 0.79 $\mu\text{g/L}$ ，但比嬰兒配方奶粉中的鎳含量低約 10 倍）(9)。

通過皮膚接觸是鎳的主要暴露途徑，全球的人口中有很大一部分患有接觸性皮炎和鎳過敏。同時，鎳在過敏原貼膚測驗中是最常有陽性反應的金屬。過往的統計資料告訴我們，女性相對於男性來說，有較高的鎳過敏比例，這可能是因為女性較常配戴金屬製飾品(10)。一般非職業性的皮膚暴露源包括接觸鍍鎳的工具和器皿、珠寶（尤其是穿孔的裝飾品）、手錶、鈕扣、拉鍊、手機、硬幣、甚至骨科常用的護木、固定骨折用的金屬線圈、人工關節等。有鑑於此，2001年歐盟宣布，限制了各種常見產品的鎳含量，如製作耳環或其他含鎳的生活製品時，其鎳含量需小於0.05% (11)。

另外，吸菸也是室內非職業暴露的主要來源。IARC在1997年研究了44款主流香菸品牌的致癌物質，發現其中有9款含有第一類人類致癌物質，而鎳便是這些致癌物的其中之一。最近的研究表明，根據製造商和原產國的不同，捲菸中的鎳含量變化很大(12)。農業耕法，土壤特性（例如pH值）和降雨都會影響菸草和其他植物的葉子中的金屬積累。而在香菸煙霧中，鎳的含量為每支香菸0至0.51 $\mu\text{g}$ (13)。

[職業性環境暴露]：

常見的鎳職業性暴露環境為採礦廠，精煉廠，冶煉廠，加工廠和化工廠，估計有0.2%的勞動力人口會於職場中暴露於大量的鎳。(14)此外，工人們也可能通過使用各種鍍鎳工具（例如切削工具）來碰觸鎳。在採礦作業中，礦工暴露的濃度為5 $\text{mg}/\text{m}^3$ ，而經由時間加權後，暴露於環境空氣中的平均鎳總量為25 $\text{mg}/\text{m}^3$ 。根據1984年Morgan等人研究，鎳礦精煉廠的工人平均會吸入約1 $\text{mg}$ 的鎳化合物（包含可溶或不可溶化合物），此曝露量會導致每位工人每天體內平均約累積100 $\mu\text{g}$ 的鎳(15)。不過，若勞工配戴口罩則能降低吸入量，據過去研究顯示，在配戴口罩工人的呼吸道採樣中，鎳含量約為0.9-2.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ，而不配戴口罩的工人則為1.3-21 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 。另外，值得注意的是，不鏽鋼焊接和高鎳合金焊接過程所產生的含鎳煙霧釋亦是主要的工業暴露

源之一，而根據不同的焊接工法亦會產生不同的暴露量(16)。根據我國勞工安全衛生研究所在 102 年的研究「鎳生物偵測暴露指標參考值建立研究」顯示，國內工業上鎳使用仍以不鏽鋼製造廠為使用大宗，國內 3 家不鏽鋼製造廠，年產量約 38 萬噸，其他電鍍及鎳金屬表面處理，電子及手機產品，鎳合金建材，電池製造(鎳氫及鎳鎘電池)等，預估國內鎳直接暴露勞工可能有上萬人。

美國政府工業衛生師協會 (ACGIH) 於 1994 年制定了空氣中鎳曝露量的暴露容許濃度，其中元素鎳的暴露量為  $1.5 \text{ mg/m}^3$ ，可溶性無機鎳化合物和亞硫化鎳為  $0.1 \text{ mg/m}^3$ ，不溶性無機化合物為  $0.2 \text{ mg/m}^3$ ，而有機鎳 (四羰基鎳 ( $\text{Ni}(\text{CO})_4$ )) 為 0.05 ppm。然而，由於四羰基鎳極具毒性，美國國家職業安全衛生研究所 (NIOSH) 和美國職業安全衛生署 (OSHA) 在 2010 年將其容許暴露濃度 (PEL) 下修為 0.001 ppm ( $0.007 \text{ mg/m}^3$ )，同時 NIOSH 提出若暴露於 2 ppm 的四羰基鎳濃度下或暴露於  $10 \text{ mg/m}^3$  的其他鎳及其化合物濃度下，對人體健康有立即性危害 (IDLH)。而我國依據鎳化合物特性所訂定之勞工作業環境空氣有害物容許濃度標準：鎳，金屬及不溶性化合物 [ 氧化鎳 (nickel oxide)、硫化鎳 (nickel sulfide)、次硫化鎳 (nickel subsulfide)、金屬 (metallic nickel) ] 為  $1 \text{ mg/m}^3$ ；可溶性化合物 [ 硫酸鎳 (nickel sulfate)、氯化鎳 (nickel chloride) ] 為  $0.1 \text{ mg/m}^3$ ，而四羰基鎳八小時日時量平均容許濃度為 0.001 ppm，短時間時量平均容許濃度為 0.003 ppm。

鎳在經由食物和水進入人體後，只有 1% 會經由腸道被吸收，其餘大部分會由糞便、尿液、或汗液排出體外。此外，過去研究發現人體從含鎳飲用水中攝入鎳，比自膳食中攝取到的鎳量要多得多，這可能是因為食物中的一些其他物質如酸鹽、肌醇六磷酸、纖維等會和鎳結合，導致其不易被人體所吸收。而若是藉由空氣吸入人體內的鎳，則有 20% 會被吸收，30% 會沈積在肺部，剩下則藉由呼氣再排出體外 (17)。總體來說，由於人體多能有效地將鎳排出體外，因此鎳通常不

會大量累積在體內。而體內鎳含量最多的器官依序為腎臟、肺、腦、和胰臟。

鎳暴露對於人體的危害，可分為急毒性及慢性危害，詳細請參考後段「醫學評估及鑑別診斷」。IARC 於 1990 年將金屬鎳 (Metallic nickel) 列為 group 2B 疑似人類致癌物，而鎳化合物 (nickel compounds) 為 group 1 人類致癌物。

本指引所適用之國際疾病分類標準(International Classification of Disease, ICD)第十版與勞工職業災害保險職業病種類表所列之疾病，如表一：

表一、鎳及其化合物適用之 ICD-10 及職業病種類

國際疾病分類標準 (ICD-10)	職業病種類表	
	類別 / 項目	職業病名稱
J84 Other interstitial pulmonary diseases	第一類第一子分類第 10 項	四 羰 化 鎳 (Nickel tetracarbonyl) 引起之疾病及其續發症
J31 Chronic rhinitis, nasopharyngitis and pharyngitis	第一類第二子分類第 19 項	鎳及其化合物(Nickel and its compounds) 引起之疾病及其續發症
L23.0 Allergic contact dermatitis due to metals	第六類第 1 項	皮膚或黏膜之疾病(Skin and mucosal disorders)

表二、鎳的物化性質

<h1>Ni</h1>			
化學名稱	Nickel	CAS 編號	7740-02-0
原子序	28	原子量	58.6934
元素類別	過渡金屬	密度	8.912 g/cm <sup>3</sup>
熔點	1455°C	沸點	2913°C

## 二、具潛在暴露的職業

鎳屬於過渡金屬，質硬，具延展性。其在室溫時的氧化緩慢，所以一般視為具有耐腐蝕性，所以以前的人偶爾會用鎳來代替裝飾用的銀。另外，鎳被用於各種工業品及消費品，其中包括不鏽鋼、鋁鎳鈷磁鐵（即永久磁鐵，現時在多種應用上正被稀土磁鐵所取代）、硬幣（根據中華民國中央銀行公布資料，新台幣中五十元硬幣含鎳量為2%、十元硬幣約25%、五元硬幣約25%、一元硬幣約6%）、蓄電池、電吉他弦線、麥克風收音盒及多種特殊合金。另外，若工作上使用的金屬器械若含鎳（或鍍鎳），亦有可能產生暴露。因此，跟據我國勞工安全衛生研究所在102年的研究「鎳生物偵測暴露指標參考值建立研究」顯示，具潛在暴露的職業如下：

- (一)鎳金屬提煉業
- (二)鎳合金業
- (三)電鍍業
- (四)焊接業
- (五)電池製造業
- (六)玻璃製造業
- (七)製錢幣業
- (八)珠寶業
- (九)陶器業

- (十)染料業
- (十一)電子業
- (十二)營造業
- (十三)櫃檯收銀員

### 三、醫學評估及鑑別診斷

#### (一)醫學評估：

鎳暴露後之呼吸道與皮膚等部位的相關症狀，常依其暴露途徑、濃度、時間或個人體質差異而有所不同。下列各項應予以詳細詢問、檢查和評估：

- 1.作業經歷之調查：詳見「後文暴露證據收集之方法」。
- 2.既往病史之調查：過去與現在病史、家族史以及生活習慣(如吸菸史等)之調查，以排除非職業病因。應留意是否有皮膚、眼睛、呼吸器官、腎臟及神經系統之既往病史。若曾有其他重金屬暴露，亦需加以詢問並記錄之。

#### (二)臨床症狀：

一般來說，皮膚的急性暴露可能潛在造成蕁麻疹、接觸性皮膚炎等體表病灶。急性吸入羰基鎳、吸入或食用可溶性鎳化合物，將導致頭痛、眩暈、噁心、嘔吐、腎毒性、肺炎和肺水腫。而慢性暴露則會造成鼻炎，鼻竇炎，鼻中隔穿孔、哮喘、肺纖維化甚至癌症等。以下藉由暴露鎳的途徑分別詳述：

##### 1.吸入：

揮發性羰基鎳[Ni (CO)<sub>4</sub>; CAS No. 13463-39-3]，又稱四羰基鎳，工業上常以蒙德法(Mond process)精鍊鎳金屬，將含鎳礦砂在50–60 °C 與一氧化碳混合生成四羰基鎳，再將其加熱至 220–250 °C，



製造出精純的鎳金屬。這個製程是工業上暴露的最主要原因。四羰基鎳也常用在石油、塑膠與橡膠製造業中當作觸媒；或在冶金及電子業中用於鎳化學氣相沉積(CVD)蒸汽電鍍。進入體內後會迅速分解為鎳和一氧化碳，因此具有劇毒，從而誘發系統性中毒，並經常導致死亡，其接觸 30 分鐘的  $LC_{50}$  約為 3ppm，立即致死濃度則為 30ppm(18)。其中肺和大腦是四羰基鎳中毒的主要影響器官。在吸入四羰基鎳的初期症狀可能是很輕微的，包含一些非特異性症狀：噁心、嘔吐、頭痛、頭暈等。然而在暴露的 2-3 天後，呼吸道症狀會開始惡化，會出現咳嗽，呼吸急促（呼吸困難）以及急性呼吸窘迫。在第 4-6 天後會對肺泡造成損傷，引發化學性肺實質炎(chemical pneumonitis)、急性肺水腫與呼吸衰竭等，並可能在 5-15 天內進展為腦水腫、腦出血等。病患吸入四羰基鎳的主要死因還是間質性肺炎和腦水腫。其他嚴重的症狀包含肌肉疼痛，疲勞，虛弱，瞻妄症和癲癇等。

其他急性吸入鎳產生的呼吸道疾病包含呼吸道過敏和氣喘，但進展為氣喘的個案相當少見(19)。另外急性暴露的患者肺部會產生纖維化或塵肺症等。而慢性吸入鎳則會產生嗅覺異常、肥厚性鼻炎、鼻竇炎、鼻息肉及鼻中隔穿孔，甚至呼吸道癌症等。

## 2. 皮膚接觸：

鎳是非常常見的皮膚過敏原，約影響世界 30% 的人口，常見的皮膚病灶為：

1. 接觸性皮膚炎，包含局部濕疹或全身性的接觸性皮膚炎(systemic contact dermatitis)，流行病學上女性患者多於男性。
2. 汗皰疹(pompholyx)
3. 慢性蕁麻疹(chronic urticaria)
4. 血管性水腫(angioedema)
5. 多形性紅斑(erythema multiforme)與血管炎(vasculitis)。

除了上述病灶，鎳亦可造成全身搔癢感，丘疹或紅疹，稱為鎳癢症。

### (三)理學檢查：

與一般理學檢查相同，對於呼吸道、皮膚、以及意識狀態的表現應特別注意。

### (四)實驗室檢查：

依需要而定，相關檢查項目如下：

- 1.皮膚貼膚測試：用以檢測鎳的過敏與否
- 2.尿液檢測：國內目前依勞工特殊健康檢查「鎳作業管理分級建議指引」，若勞工暴露於空氣中鎳後，尿中鎳濃度 $>30\mu\text{g/g}$  Creatinine 或 $>45\mu\text{g/L}$  則可判為第三級健康管理以上。
- 3.胸部X光檢查：用於判別急性暴露後產生的肺部變化，如肺纖維化等。
- 4.肺功能檢查：計算第一秒用力呼氣量(FEV1)除以用力肺活量(FVC)的比值(FEV1/FVC)，或以支氣管激發試驗來檢測個案是否患有氣喘。
- 5.組織病理切片：可藉組織中的化驗來確定鎳的暴露，例如：採取肺癌組織周圍的樣本，經 LA-ICP-MS(鐳射剝蝕-感應耦合電漿質譜)化驗，確定有鎳成份存在於組織中。

### (五)鑑別診斷：

皮膚部分，需排除其他可能造成個案產生皮膚炎病灶的原因。接觸性皮膚炎分為內因性濕疹及外因性濕疹。內因性濕疹個案大多有特異性體質或先天性遺傳，造成如異位性皮膚炎，脂漏性皮膚炎及等皮膚病灶。外因性濕疹為刺激性接觸性皮膚炎、過敏性接觸性皮膚炎及光化接觸性皮膚炎。鎳所引起的皮膚炎屬於過敏性接觸性皮膚炎，屬第四型過敏反應，需要與鉻、鈷、環氧樹脂、橡膠、染髮劑、布料及

皮革染劑、防腐劑或易導致過敏的食物等造成的接觸性皮膚炎做鑑別。關於其他職業性皮膚炎的更多討論可見職業性皮膚病認定參考指引。

暴露於鎳產生的氣喘，一般來說要先有詳細的病史詢問及理學檢查後，後以肺功能檢查（氣管擴張試驗及非特異性氣管誘發試驗）等客觀實驗檢查確診氣喘後，再建立氣喘與工作環境中鎳暴露的關係，以下是學者們建議的追蹤檢查方法： 1. 工作前後測試法(work shift test) 2. 停工復工測試法(stop-resume work test) 3. 連續最大呼氣流量測定法(Continual Peak-Flow measurements) 4. 特殊的氣管誘發試驗(Specific Inhalational Challenge) 5. 皮膚過敏原或血清學的檢查。詳細資料可參考職業性氣喘認定參考指引。其他會造成嚴重的呼吸困難症狀也須納入鑑別診斷，如心肌梗塞、心包膜填塞、張力性氣胸、肺栓塞等，須在第一時間判別清楚。

#### 四、流行病學證據

##### (一)暴露鎳導致的肺損傷：

Barchowsky 等人於 2002 年發表的研究指出，因暴露於鎳後造成急性肺損傷的患者，其肺部表現有幾項特點，包含上皮與內皮細胞的破壞、巨噬細胞浸潤和肺水腫等(20)。Block 和 Yeung 等人則發現在吸入鎳粉塵的工人的肺中，出現了肺部纖維化、塵肺症、呼吸道過敏及氣喘等病灶(19)。Boysen 等人則發現慢性吸入鎳會引起增厚性鼻炎、鼻竇炎、鼻息肉和鼻中隔穿孔等(21)。Torjussen 和 Andersen 等人亦發現在鎳冶煉工廠的工人其鼻黏膜都有明顯的上皮細胞增生及鼻黏膜增厚(22)。另外，Sunderman 等人在動物實驗上發現，吸入 NiSO<sub>4</sub> or Ni<sub>3</sub>S<sub>2</sub> 的老鼠其嗅覺上皮細胞出現萎縮的情形，顯示暴露鎳後可能會影響嗅覺(23)。

##### (二)暴露鎳導致的皮膚病灶：

Brydl 等人在 2004 年的研究指出，鎳造成的過敏症影響了世界上三分之一的人口，尤其以女性好發率高於男性，這是因為女性較常

配戴首飾、珠寶所致。Fischer 等人於 2005 年的研究亦指出，皮膚接觸到鎳，會激化免疫反應和產生皮膚病灶，例如蕁麻疹，濕疹，紅斑和瘙癢。另外像是體表的金屬穿刺（如耳洞），在該穿刺部位最常見的延遲皮膚過敏病灶是濕疹，而肉芽腫反而不常見。據報導，約 5% 的過敏人群接觸  $0.44\text{mg}/\text{cm}^2$  的鎳會有過敏反應，而約 10% 的過敏人群對  $1.04\text{mg}/\text{cm}^2$  的鎳會有過敏反應(24)。不過，要證明病人是否真的對鎳過敏，有其難度存在。Uter 等人在研究中表示，傳統的抓痕測試、貼膚測試、或驗血液中的 IgE(免疫球蛋白 E)高低等並非每次都能準確證明病人是否對鎳過敏(25)，但更新的研究指出，貼膚測試搭配酵素結合免疫吸附分析法（Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)）則可以有效幫助病人確診為鎳過敏(26)。

### (三)生殖毒性研究：

目前已有多項動物實驗證實鎳會對動物產生生殖毒性，產生精子的異常或是子宮變形等。Yokoi 等人在大鼠及小鼠的飲食中，添加鎳（ $1\text{mg}/\text{kg}$ ），發現牠們的精子失去正常的活動力及生理功能(27)。McNeely 等人更發現鎳可以通過胎盤，並且可以透過測量足月胎兒的臍帶血來測定其體內鎳含量(28)。鎳會在胎兒體內可能有以下幾個原因：1. 胎盤對鎳的親和力很高，因此無法保護胎兒免於母體的高鎳環境 2. 胎盤為單向循環以及胎兒未發育完整的泌尿系統，使鎳無法排出。同時，餵食大鼠的子代  $0.5\text{-}2.3\text{ mg}/\text{kg}$  的鎳於其飲食中，已證實會對其 DNA 產生氧化性傷害(29)。然而，鎳對人有致畸作用的證據目前有限。在對 300 多位俄羅斯鎳冶煉廠工人與當地建築工人進行比較的研究中，鎳冶煉廠工人的正常懷孕率與非鎳廠工人相比，平均水平降低了 39% 至 29%，而自然流產從 9% 增加到 16%，活產畸形從 6% 增至 17%(30)。未來還需要更多研究證實鎳與人類畸胎性的相關性。

### (四)致癌性相關研究：

鎳化合物 (nickel compounds) 是 IARC 確認的人類致癌物(Group 1);我國民國 101 年 9 月 21 日公告之增列勞工保險職業病種類表 5.14 列出與無機鎳及其化合物有關的職業性癌症包括：肺癌、鼻竇癌與鼻咽癌。詳細資料請參考職業性鼻咽癌與鼻竇癌認定參考指引(31)。

## 五、暴露證據收集之方法

- (一)作業經歷之調查：需確定為從事鎳冶煉、鎳合金之製造、處置作業或可能碰觸含鎳製品或器具之勞工，包括工作職稱、年資，由此確認鎳可能暴露的程度。
- (二)皮膚、呼吸器官、及神經系統疾病既往病歷之調查。
- (三)皮膚之物理檢查：判讀皮膚是否有因直接接觸鎳所引起之皮膚乾燥、紅腫、癢等(接觸性皮膚炎)。
- (四)肺功能之檢查：判讀肺部是否有因吸入鎳造成的肺功能下降甚至氣喘。
- (五)胸部 X 光影像判讀：判讀肺部是否有因吸入鎳造成的肺纖維化或塵肺症等病灶出現。
- (六)個人採樣：配合工作地點和時間，以個人樣本收集器來分析並計算個體所接受空氣中之暴露量。各國於空氣中暴露鎳的標準如表三：

表三、國內外作業環境空氣中鎳化合物法規標準

單位	總鎳	鎳(不溶性化合物)*	鎳(金屬)	鎳(可溶性化合物)*	次硫化鎳	四羰基鎳
台灣		1 mg/m <sup>3</sup>		0.1 mg/m <sup>3</sup>		0.001ppm
美國 (ACGIH, 2019)		TLV-TWA:0.2 mg/m <sup>3</sup> (可吸入性)	TLV-TWA:1.5 mg/m <sup>3</sup> (可吸入性)	TLV-TWA:0.1 mg/m <sup>3</sup> (可吸入性)	TLV-TWA:0.1 mg/m <sup>3</sup> (可吸入性)	STEL:0.003 ppm
美國 (OSHA)	PEL-TWA: 1mg/m <sup>3</sup>					
美國 (NIOSH)				REL-0.015 mg/m <sup>3</sup>		0.001 ppm
英國 (HSE)*			TWA:0.5 mg/m <sup>3</sup>	0.1 mg/m <sup>3</sup>		STEL:0.003 ppm

日本 (日本產業 衛生學會)		0.1 mg/m <sup>3</sup>	1 mg/m <sup>3</sup>	0.01 mg/m <sup>3</sup>		0.007ppm
----------------------	--	-----------------------	---------------------	------------------------	--	----------

【註 1】不溶性化合物-氧化鎳(nickel oxide)、硫化鎳(nickel sulfide)、次硫化鎳(nickel subsulfide)、金屬(metallic nickel)；可溶性化合物-硫酸鎳(nickel sulfate)、氯化鎳(nickel chloride)；四羰基鎳(carbonyl nickel)。

【註 2】HSE 全稱為英國健康安全局(Health & Safety Executive)，

(七)生物偵測：對於患病之工作者及高危險作業人員，收集其尿液，可以感應耦合電漿質譜法(Inductively coupled plasma mass spectrometry, ICP-MS)誘導電漿耦合原子放射光譜儀(Inductively Coupled Plasma with Optical Emission Spectroscopy, ICP-OES) 或穩定溫度平台石墨爐式原子吸收光譜儀(Stabilized temperature platform Graphite Furnace atomic Absorption Spectroscopy, STPGF-AA)分析之。另外，各國對於職業性暴露後的尿中鎳濃度標準各異，德國 Maximale Arbeitsplatz-Konzentrationen Commission (MAK)委員會為 50µg /L，而我國勞動部與環境職業醫學會，針對勞工特殊健康檢查「鎳作業管理分級建議指引」指出，若勞工尿中鎳濃度>30µg /g Creatinine 或>45µg /L 則可判為第三級健康管理以上。

## 六、結論

鎳為我們日常生活以及職業環境中最常見的金屬之一，不論是自然環境中的鎳暴露、日常配戴的含鎳首飾、提煉鎳礦、製作合金、或是碰觸含鎳的工具等皆為常見暴露途徑。而暴露後的健康危害主要分為急性、慢性中毒。其中急性中毒部分需特別注意四羰基鎳的吸入，慢性暴露的主要危害則需注意呼吸道癌症。以下，主要

基準是診斷鎳中毒之必要條件，對不確定之病例，則需有相關輔助基準。

(一)急性中毒主要基準：

1.疾病證據:

具有因急性接觸或暴露鎳及其化合物所引起之症狀，需有合理暴露來源、途徑、時序性、以及經由專業醫師判斷:

(1)非特異性症狀：頭暈、頭痛、疲勞、倦怠、噁心等。

(2)局部皮膚炎症狀：因直接接觸鎳及其化合物所引起之皮膚乾燥、紅腫、癢、接觸性皮膚炎或尋麻疹等急性皮膚病灶。

(3)急性肺部損傷：主要來自於暴露四羰基鎳所產生的急性肺損傷。在吸入羰基鎳的初期症狀可能是很輕微的，包含一些非特異性症狀：噁心、嘔吐、頭痛、頭暈等。然而在暴露的 2-3 天後，呼吸道症狀會開始惡化，會出現咳嗽，呼吸急促（呼吸困難）以及急性呼吸窘迫。在第 4-6 天後會對肺泡造成損傷，引發化學性肺實質炎(chemical pneumonitis)、急性肺水腫與呼吸衰竭等，並可能在 5-15 天內進展為腦水腫、腦出血等。其他亦包含一些中樞神經學的症狀如瞻望和癲癇等

2.暴露證據: 在職業史或工作史中有急性暴露鎳之事實，可參考現場空氣暴露與個案尿中鎳濃度綜合參考: 作業場所之鎳濃度監測資料發現空氣中鎳超過容許濃度標準：鎳(不溶性化合物)為 1 mg/m<sup>3</sup>，鎳 (可溶性化合物)為 0.1 mg/m<sup>3</sup>。不溶性化合物包括氧化鎳(nickel oxide)、硫化鎳(nickel sulfide)、次硫化鎳(nickel subsulfide)、金屬鎳(metallic nickel)，可溶性化合物包括硫酸鎳(nickel sulfate)、氯化鎳(nickel chloride)；而生物偵測方面，國內目前依勞工特殊健康檢查「鎳作業管理分級建議指引」，若勞工暴露於空氣中鎳後，尿中鎳濃度>30μg/g Creatinine 或>45μg/L 則可判為第三級健康管理以上，可以此標準作為暴露依據。

3. 時序性：符合暴露在前而發生病症在後之時序性，最短暴露時間為數分鐘到數小時，最長潛伏期為 48 小時。
4. 合理排除其他因素引起的皮膚病或肺部疾病

## (二)慢性中毒主要基準：

### 1. 疾病證據：

具有因慢性接觸或暴露鎳及其化合物所引起之症狀：

- (1) 非特異性症狀：同急性中毒症狀。
- (2) 接觸性皮膚炎：同急性中毒症狀。
- (3) 慢性鼻炎、鼻竇炎、鼻中隔穿孔：主要症狀為超過三個月以上，  
持續有鼻塞、鼻涕倒流、濃鼻涕、顏面敲擊疼痛、頭部脹痛、味覺異常、及異常鼻血等情形。
- (4) 呼吸道癌症：慢性暴露鎳會導致呼吸道癌症，如肺癌、鼻竇癌與鼻癌等。根據職業性鼻咽癌與鼻竇癌認定參考指引，其最短暴露時間(Minimum duration of exposure)為 6 個月，最長潛伏期(Maximum latent period)目前國內外文獻無此相關資料。而最短誘導期(Minimum induction period)肺癌為 15 年，鼻竇癌為 10 年以上(31)

### 2. 暴露證據：

在職業史或工作史中有長期慢性暴露鎳及其化合物之事實(詳細同急性暴露證據)，且符合暴露在前而發生病症在後之時序性，最短暴露時間為六個月，最長潛伏期可參考無機鎳及其化合物引起的職業性肺癌、鼻竇癌、鼻癌認定參考指引。

### 3. 時序性：

符合暴露在前而發生病症在後之時序性，最短暴露時間為六個月。



4.合理排除其他因素引起皮膚與呼吸道慢性發炎疾病、或呼吸道癌症的病因。

(二)輔助基準(急性中毒與慢性中毒相同)

- 1.同一工作場所有其他同仁具有類似症狀。
- 2.罹病者離開原作業環境後，症狀改善。

## 參考資料

- [1] Genchi G, Carocci A, Lauria G, Sinicropi MS, Catalano A. Nickel: Human Health and Environmental Toxicology. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17(3):679.
- [2] Mudipalli A, Zelikoff J. *Essential and Non-essential Metals*. Molecular and Integrative Toxicology. Humana Press; 2017.
- [3] Cancer IAfRo. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: Volume 100C: a review of human carcinogens: arsenic, metals, fibres, and dusts. Lyon: International Agency for Research on Cancer. 2011.
- [4] Friberg L, Nordberg GF, Vouk VB. *Handbook on the Toxicology of Metals*: Elsevier/North-Holland Biomedical Press, 335 Jan van Galenstraat, 1061 AZ ...; 1979.
- [5] Klein C, Costa M. Nickel. *Handbook on the Toxicology of Metals*: Elsevier; 2015. p. 1091-111.
- [6] Dauvalter V. Impact of mining and refining on the distribution and accumulation of nickel and other heavy metals in sediments of subarctic lake Kuetsjärvi, Murmansk region, Russia. *Journal of Environmental Monitoring*. 2003;5(2):210-5.
- [7] Hough RL, Breward N, Young SD, Crout NM, Tye AM, Moir AM, et al. Assessing potential risk of heavy metal exposure from consumption of home-produced vegetables by urban populations. *Environmental health perspectives*. 2004;112(2):215-21.
- [8] Rojas E, Herrera LA, Poirier LA, Ostrosky-Wegman P. Are metals dietary carcinogens? *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*. 1999;443(1-2):157-81.
- [9] Krachler M, Prohaska T, Koellensperger G, Rossipal E, Stingeder G. Concentrations of selected trace elements in human milk and in infant formulas determined by magnetic sector field inductively coupled plasma-mass spectrometry. *Biological Trace Element Research*. 2000;76(2):97-112.

- [10] Bryld LE, Hindsberger C, Kyvik KO, Agner T, Menné T. Genetic factors in nickel allergy evaluated in a population-based female twin sample. *Journal of investigative dermatology*. 2004;123(6):1025-9.
- [11] Thyssen JP. Nickel and cobalt allergy before and after nickel regulation—evaluation of a public health intervention. *Contact dermatitis*. 2011;65:1-68.
- [12] de Sousa Viana GF, Garcia KS, Menezes-Filho JA. Assessment of carcinogenic heavy metal levels in Brazilian cigarettes. *Environmental monitoring and assessment*. 2011;181(1-4):255-65.
- [13] Smith C, Livingston S, Doolittle D. An international literature survey of “IARC Group I carcinogens” reported in mainstream cigarette smoke. *Food and Chemical Toxicology*. 1997;35(10-11):1107-30.
- [14] Sunderman Jr F. Nickel in the human environment. *Proceedings of a joint symposium held in Lyon, 8-11 Mar 1983*. 1984.
- [15] Barceloux DG, Barceloux D. Nickel. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*. 1999;37(2):239-58.
- [16] Sunderman JR FW, Aitio A, Morgan LG, Norseth T. Biological monitoring of nickel. *Toxicology and industrial health*. 1986;2(1):17-78.
- [17] Stoeppler M. Analytical methods and quality control for trace metal determinations: a critical review of the state of the art. *Biological Monitoring of Toxic Metals*: Springer; 1988. p. 481-97.
- [18] Jones CC. Nickel carbonyl poisoning. *Archives of Environmental Health: An International Journal*. 1973;26(5):245-8.
- [19] Åkesson B, Skerfving S. Exposure in welding of high nickel alloy. *International archives of occupational and environmental health*. 1985;56(2):111-7.
- [20] Barchowsky A, Soucy NV, O'Hara KA, Hwa J, Noreault TL, Andrew AS. A novel pathway for nickel-induced interleukin-8 expression. *Journal of Biological Chemistry*. 2002;277(27):24225-31.

- [21]Boysen M, Solberg LA, Andersen I, Høgetveit AC, Torjussen W. Nasal histology and nickel concentration in plasma and urine after improvements in the work environment at a nickel refinery in Norway. *Scandinavian journal of work, environment & health*. 1982;283-9.
- [22]Torjussen W, Andersen I. Nickel concentrations in nasal mucosa, plasma, and urine in active and retired nickel workers. *Annals of Clinical & Laboratory Science*. 1979;9(4):289-98.
- [23]Sunderman FW. Nasal toxicity, carcinogenicity, and olfactory uptake of metals. *Annals of Clinical & Laboratory Science*. 2001;31(1):3-24.
- [24]Fischer LA, Menné T, Johansen JD. Experimental nickel elicitation thresholds—a review focusing on occluded nickel exposure. *Contact Dermatitis*. 2005;52(2):57-64.
- [25]Uter W, Fuchs T, Häusser M, Ippen H. Patch test results with serial dilutions of nickel sulfate (with and without detergent), palladium chloride, and nickel and palladium metal plates. *Contact Dermatitis*. 1995;32(3):135-42.
- [26]Jakobson E, Masjedi K, Ahlborg N, Lundeberg L, Karlberg AT, Scheynius A. Cytokine production in nickel-sensitized individuals analysed with enzyme-linked immunospot assay: possible implication for diagnosis. *British Journal of Dermatology*. 2002;147(3):442-9.
- [27]Yokoi K, Uthus EO, Nielsen FH. Nickel deficiency diminishes sperm quantity and movement in rats. *Biological trace element research*. 2003;93(1-3):141-53.
- [28]McNeely MD, Sunderman FW, Nechay MW, Levine H. Abnormal concentrations of nickel in serum in cases of myocardial infarction, stroke, burns, hepatic cirrhosis, and uremia. *Clinical chemistry*. 1971;17(11):1123-8.
- [29]Hou Y-P, Gu J-Y, Shao Y-F, Song Y-F, Jing Y-H, Wu W-S, et al. The characteristics of placental transfer and tissue concentrations of nickel in late gestational rats and fetuses. *Placenta*. 2011;32(3):277-82.

- [30] Chashschin VP, Artunina GP, Norseth T. Congenital defects, abortion and other health effects in nickel refinery workers. *Science of the total environment*. 1994;148(2-3):287-91.
- [31] 潘致弘、蘇庭耀：職業性鼻咽癌與鼻竇癌認定參考指引，勞動部，勞動部勞動及職業安全衛生研究所；2018。