

(2010)

- 20) Falcone LM, Erdely A, Meighan TG, Battelli LA, Salmen R, McKinney W, et al. Inhalation of gas metal arc-stainless steel welding fume promotes lung tumorigenesis in A/J mice. *Arch Toxicol*, 91(8):2953–62. (2017)
- 21) Zeidler-Erdely PC, Meighan TG, Erdely A, Battelli LA, Kashon ML, Keane M, et al. Lung tumor promotion by chromium-containing welding particulate matter in a mouse model. *Part Fibre Toxicol*, 10(1):45. (2013)
- 22) Pasanen JT, Gustafsson TE, Kalliomäki PL, Tossavainen A, Järvisalo JO. Cytotoxic effects of four types of welding fumes on macrophages in vitro: a comparative study. *J Toxicol Environ Health*, 18(1):143–52. (1986)
- 23) Antonini JM, Krishna Murthy GG, Brain JD. Responses to welding fumes: lung injury, inflammation, and the release of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1 beta. *Exp Lung Res*, 23(3):205–27. (1997)

溶接に伴う紫外放射 発がん分類 第1群

日本産業衛生学会では、溶接作業に伴う紫外放射の発がん分類は行っていない。2017年3月のIARCにて溶接ヒュームだけでなく溶接作業で発生する紫外放射も発がん分類が行われ、Group 1に分類された¹⁾。これを受けて、日本産業衛生学会許容濃度委員会でも検討することとなった。

1. IARCの発がん分類変更理由

IARC モノグラフ118¹⁾では、症例対照研究を中心とした疫学的調査で、溶接に伴う紫外放射は眼内黒色腫のリスクを増加したことを認め、ヒト発がんに関して十分な証拠があるとした。以上の結果から、溶接時に発生する紫外放射の発がん性を Group 1とした。

2. ヒト発がんに関する知見

溶接に伴う紫外放射による眼内黒色腫の発症リスクに関する疫学的調査では、症例対照研究の8報告と国勢調査に基づくコホート研究の2報告の結果を中心に評価した。

2つのコホート研究では眼内黒色腫発症リスクの有意な増加は認めなかったものの、ほとんどの症例対照研究は、眼内黒色腫の発症リスクが2倍から10倍増加すること、このうち、3研究中2研究では、溶接工としての雇用期間と眼内黒色腫の死亡リスクに正の傾向を示した。これらの雇用期間と眼内黒色腫の関連を示した2研究では、眼内黒色腫リスクは、紫外放射の生体指標である眼熱傷とともに増加し、1研究では溶接を含む紫外放射の累積曝露が、眼内黒色腫の死亡リスクを増加させ、日光や日光浴の調整後も認められた。

個別研究の詳細を以下に示す。

コホート研究の2報告では、眼黒色腫の相対リスク(RR)の有意な増加は認められなかった。Pukkalaら⁵⁾のデンマーク、フィンランド、アイスランド、ノルウェー、スウェーデンなど北欧のコホート研究では、眼内黒色腫のリスクが男性1.07倍 95% CI (0.75–1.48)、女性1.25倍 95% CI (0.03–6.99)であり、MacLeodら⁶⁾のカナダのコホート研究では、すべての溶接作業員で、1.55倍 95% CI (0.64–3.76)、肉体労働者では、1.66倍 95% CI (0.68–4.09)であり、いずれも有意なリスクの増加ではなかった。ただし、これらのコホート研究では、職業情報が一時点の自己申告であること、喫煙や他の生活習慣等での調整を行っていないこと等の限界があった。

1974年から1979年にかけて米国にて大規模症例対照研究(症例497名、対照501名)²⁾が行われ、曝露評価は、既往歴、家族歴、環境因子や日光曝露、医療記録から眼科

的検査や治療歴などの情報を電話インタビューにて聴取した。4名の死亡者をベースとした解析で、年齢、目の色、白内障の既往歴で調整した結果、眼内黒色腫リスクは、非溶接作業と比較して10.9倍 95% CI (2.1–56.5) と増加した。

ヨーロッパ9ヶ国における多施設症例対照研究（症例：病院にて眼科検査にて診断された眼内黒色腫の発症292例、対照2,062例³⁾にて溶接作業を6ヶ月以上従事した男性を2分変数にて評価した。曝露評価として直接面談または電話インタビューによる質問票にて行った。

6ヶ月以上の溶接作業又は板金作業に従事者の眼内黒色腫の発症リスクはフランスの人口統計を基とした解析⁴⁾で、男性で2.18倍 95% CI (1.18–4.04)、男性・女性を併せて1.95倍 95% CI (1.08–3.52) と有意な増加を認めた。

紫外放射曝露量と眼内黒色腫との関連を検討した報告はないが、2つの症例対照研究では、溶接に伴う紫外放射の曝露は、眼内黒色腫のリスク因子である眼熱傷との関連を認めた。1報告では、溶接を含む人工紫外線の累積職業性曝露と正の相関を認めた。

Vajdic ら⁷⁾は、1996年から1998年の間、白人のオーストラリアの住人で眼内黒色腫と診断された246人と対照となる893人を対象とした症例対照研究を行い、年齢、性別、生誕地、目の色、日焼け能力、眼を細める習慣、個人の日光の総曝露量を調整後に眼内黒色腫のリスクを検討した。眼熱傷のない者と比較して、眼熱傷が1–2有する者では、眼内黒色腫のリスクが0.4倍 95% CI (0.2–0.9)、3–5では、0.6倍 95% CI (0.2–1.6)、5以上では、1.6倍 95% CI (0.7–3.6) と有意ではなかった。非溶接作業と比較して、作業期間が0.1–4年間では、眼内黒色腫のリスクが0.8倍 95% CI (0.4–1.4)、4.1–22年間では、1.2倍 95% CI (0.7–2.2)、22年間以上では、1.7倍 95% CI (1.0–2.7) と、溶接作業期間が長期化するとともに眼内黒色腫のリスクが増加した。

上記のいくつかの症例対照研究に基づくメタ解析 (Shah et al. 2005) では、眼内黒色腫1,137例を含む解析において、2.05倍 95% CI (1.2–3.51) と有意な増加を認めた。

これらの結果から、IARCと同様に、溶接に伴う紫外放射の発がん性は、疫学研究から十分な証拠があると判断した。

3. 動物発がんに関する知見

溶接に伴う紫外放射の発がん性を評価するために有用な動物試験は認められなかった。

4. 発がんメカニズムについて

溶接に伴う紫外放射の発がん性を評価するための発がん機序に関する試験は、認められなかった。

5. 発がん性分類の提案

溶接に伴う紫外放射において、大規模症例対照研究や多施設症例対照研究などの結果から、紫外放射が眼内黒色腫を誘発する十分な発がん性の証拠があると判断した。以上より溶接に伴う紫外放射の発がん性分類は第1群とすることを提案する。

6. 許容濃度について

許容濃度の設定なし

7. 勧告の履歴

なし

文献

- 1) IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: Welding, Molybdenum trioxide, and indium tin oxide. 118. 1–320. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. (2017)
- 2) Tucker MA, Shields JA, Hartge P, Augsburg J, Hoover RN, Fraumeni JF Jr. Sunlight exposure as risk factor for intraocular malignant melanoma. *N Engl J Med.* 313(13):789–92 (1985)
- 3) Lutz JM, Cree I, Sabroe S, Kvist TK, Clausen LB, Afonso N, et al. Occupational risks for uveal melanoma results from a case-control study in nine European countries. *Cancer Causes Control* 16(4):437–47 (2005)
- 4) Guenel P, Laforest L, Cyr D, Fevotte J, Sabroe S, Dufour C, et al. Occupational risk factors, ultraviolet radiation, and ocular melanoma: a case-control study in France. *Cancer Causes Control*, 12(5):451–9 (2001)
- 5) Pukkala E, Martinsen JI, Lyng E, Gunnarsdottir HK, Sparen P, Tryggvadottir L, et al. Occupation and cancer – follow up of 15 million people in five Nordic countries. *Acta Oncol* 48(5):646–790 (2009)
- 6) MacLeod JS, Harris MA, Tjepkema M, Peters PA, Demers PA. Cancer risks among welders and occasional welders in a national population-based cohort study: Canadian Census Health and Environmental Cohort. *Saf Health Work.* 8(3):258–66 (2017)
- 7) Vajdic CM, Krickler A, Gliblin M, McKenzie J, Aitken JF, Giles GG, et al. Artificial ultraviolet radiation and ocular melanoma in Australia. *Int J Cancer*, 112(5):896–900 (2004)
- 8) Wolska A. Occupational exposure of welders to ultraviolet and blue light radiation emitted during TIG and MMA welding based on field measurements. *Med. Pr.* 64(1):69–82 (2013)
- 9) ACGIH. Documentation on TLV: Ultraviolet radiation. Cincinnati (OH), USA: American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2013)