

労災疾病臨床研究事業費補助金

溶接作業者の溶接ヒュームばく露
(個人ばく露と生体内ばく露) と健康影響の
関係に関する疫学的研究

令和 2 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 辻 真弓

令和 3 年 (2021年) 3 月

目 次

I. 総括研究報告

- 溶接作業者の溶接ヒュームばく露（個人ばく露と生体内ばく露）と健康影響の関
係に関する疫学的研究 ----- 1
研究代表者：産業医科大学 医学部 衛生学 教授 辻 真弓

II. 分担研究報告

1. パイロット調査の実際と結果 ----- 5
研究代表者：産業医科大学 医学部 衛生学 教授 辻 真弓
2. 溶接作業従事者の健康影響に関する予備的検討：対照群との比較----- 33
研究分担者：鹿児島大学大学院医歯学総合研究科疫学・予防医学 教授 郡山千早
3. ヒト血清中酸化ストレス評価法と炎症性分子網羅的定量法の検討----- 47
研究分担者：広島大学大学院統合生命科学研究科 生命医科学プログラム 准教授 石原 康宏

溶接作業者の溶接ヒュームばく露（個人ばく露と生体内ばく露）と健康影響の関する疫学的研究

研究代表者 辻 真弓 産業医科大学 医学部 衛生学 教授

研究要旨

職場において化学物質のリスクを見つけるために必要なことは、まずは使用している化学物質の有害性を知ることである。一般的に溶接ヒュームに多く含有される化学組成は鉄、ケイ素、マンガンの酸化物であり、その他、アルミニウム、カドミウム、クロム、チタン、鉛、ニッケル等、様々な物質が含まれている。溶接ヒュームに含まれるこれらの物質は、発がん性、間質性肺炎や喘息といった炎症性の呼吸器疾患、神経障害の原因となることが知られている。しかしながら我が国において実際に現場の労働者を対象とし、生体試料を用いた疫学研究は行われていない。したがって我々は、溶接ヒュームばく露の健康影響（特に発がん性、炎症性呼吸器疾患、神経系症状）と溶接ヒューム濃度（事業所、個人：ヒューム中の化学物質組成分析含む）並びに生体試料中の溶接ヒューム関連化学物質濃度の関係を明らかにすることを目的として疫学調査を行うこととする。

また、本調査では、通常の作業環境測定基準による方法と個人サンプラーを用いた測定法の両方を行うこととする。さらに、我が国の調査として初めて、調査協力者の生体試料中の化学物質濃度、炎症性マーカーの測定等を行い、生物学的モニタリングに利用可能なバイオマーカーの探索も目指すこととする。

令和2年度（2020年）の調査の目的はパイロット調査を行い、採取タイミングを決定するとであった。コロナ流行中ではあったが、2事業所でパイロット調査を実施することができた。

事業所A（自動車製造業）から溶接作業従事者3名、コントロール7名、事業所B（建築・鉄鋼構造物工事業）から溶接作業従事者5名、コントロール5名を対象として、質問票調査、呼吸機能検査、神経学的検査、生体試料（血液・尿）採取、溶接ヒュームの濃度測定（作業環境測定、個人サンプラーを用いた測定（溶接作業従事者を対象））およびマスクフィットテスト（溶接作業従事者を対象）を実施した。

事業所A、事業所Bにおける参加者を溶接作業従事者群とコントロール群とに分け結果を比較した。

血液・尿中の金属測定結果では“1日目午前測定値（その週の作業開始前）”との差を調べた結果、血中Ni値において、1日目の午前と4日目午後の測定値の差を比較したところ、溶接作業従事者群で有意に差が大きかった（4日目午後の測定値が高い）が、対象人数を増やした上での検証が必要である。

事業所Aの対象者の血液試料を用いて血清中の酸化ストレスと炎症反応を測定した（血清中8-ヒドロキシ-2-デオキシグアノシン（8-OHdG）の定量およびフローサイトメーターを用いた血清中炎症性分子の網羅的解析）。血清中8-OHdG濃度の時間変化を比較したところ、コントロール群と溶接作業従事者群に有意な差は得られなかった。コントロール群3名、溶接作業従事者群3名の血清中炎症性分子濃度の経時変化からは、1日目曝露前と比較して、曝露後に血清中炎症性分子の濃度が上昇する傾向が得られたが、コントロール群においても日を追って炎症性分子の濃度上昇が認められた。疾患、飲食物、喫煙、環境などによる影響を、コントロール群の設定や交絡因子の考察を行う必要がある。

分担研究者

矢寺 和博 (産業医科大学 医学部 呼吸器内科)
後藤 聖司 (九州医療センター)
郡山 千早 (鹿児島大学 医学部 疫学予防医学)
樺田 尚樹 (産業医科大学 産業保健学部
産業・地域看護学)
保利 一 (産業医科大学 名誉教授)
上野 晋 (産業医科大学 産業生態科学研究所
職業性中毒学)
垣内 紀亮 (産業医科大学 産業生態科学研究所
作業関連疾患予防学)
石原 康宏 (広島大学 大学院統合生命科学研究
科 生命医科学プログラム)

研究協力者

一瀬 豊日 (産業医科大学 進路指導部)
北川 恭子 (産業医科大学 医学部 衛生学)
田中 里枝 (産業医科大学 医学部 衛生学)
安村 美子 (産業医科大学 医学部 衛生学)

A. 研究目的

職場において化学物質のリスクを見つけるために必要なことは、まずは使用している化学物質の有害性を知ることである。有害性の種類、取り込みの経路、化学物質ばく露と生体影響の間に量-反応関係が存在するかどうかも有害性を評価する際に重要である。また化学物質のリスクを評価するためには有害性の評価と共にばく露の評価が必要である。化学物質の有害性を把握し、ばく露測定結果と比較し、作業場の管理の程度を評価する際に比較するのは、労働ばく露限界値(OEL: Occupational Exposure Limit)である。しかしながら溶接ヒュームの化学組成は単一の元素からなるわけではなく、多数の元素を含んでいる。溶接ヒューム中の各化学物質の OEL は定められているが、溶接ヒュームにどの化学物質がどのくらい含まれるかは、溶接方法や溶接材料によって異なる。また、溶接ヒュームばく露と発がん物質ばく露の相乗効果による疾患発症リスクの増大などが推定されるため、溶接ヒュームそのものとして、OEL を定めることは難しく慎重な判断が迫られる。一般的に溶接ヒュームに多く含有される化学組成は鉄、ケイ素、マンガンの酸化物であり、その他、アルミニウム、カドミウム、クロム、チタン、鉛、ニッケル等、様々な物質が含まれている。国際がん研究機構 (IARC) が 2017 年に溶接ヒュームをグループ 1 (ヒトに対する発がん性) に分類した。しかしながら我が国において実際に現場の労働者を対象とし、生体試料を用いた実験的疫学研究は行われていない。

したがって我々は、溶接ヒュームばく露の健康影響 (特に発がん性、炎症性呼吸器疾患、神経系

症状) と溶接ヒューム濃度 (事業所、個人: ヒューム中の化学物質組成分析含む) 並びに生体試料中の溶接ヒューム関連化学物質濃度の関係を明らかにすることを目的として疫学調査を行うこととする。

また、本調査では、通常の作業環境測定基準による方法と個人サンプラーを用いた測定法の両方を行うこととする。さらに、我が国の調査として初めて、調査協力者の生体試料中の化学物質濃度、炎症性マーカーの測定等を行い、生物学的モニタリングに利用可能なバイオマーカーの探索も目指すこととする。

令和 2 年度 (2020 年) はパイロット調査、本調査協力事業所リクルートを行った。

B. 研究方法

①パイロット調査の実際と結果

事業所 A (自動車製造業) から溶接作業従事者 3 名、コントロール 7 名 (1 名は 4 日目午後のみ) の採血)、事業所 B (建築・鉄鋼構造物工事業) から溶接作業従事者 5 名、コントロール 5 名を対象として、質問票調査、呼吸機能検査、神経学的検査、生体試料 (血液・尿) 採取、溶接ヒュームの濃度測定を行った。溶接ヒューム濃度測定については、作業環境測定、個人サンプラーを用いた測定およびマスクフィットテスト (溶接作業従事者を対象) を行った。

②溶接作業従事者の健康影響に関する予備的検討: 対照群との比較

事業所 A、事業所 B における参加者を溶接作業従事者群とコントロール群とに分け、溶接作業従事者の健康影響に関する予備的検討を行った。

③ヒト血清中酸化ストレス評価法と炎症性分子網羅的定量法の検討

血清中 8-ヒドロキシ-2-デオキシグアノシン (8-OHdG) の定量およびフローサイトメーターを用いた血清中炎症性分子の網羅的解析により、血清中の酸化ストレスと炎症反応を測定した。

(倫理面への配慮)

産業医科大学倫理委員会および鹿児島大学における疫学研究等倫理委員会、広島大学疫学研究倫理審査委員会の承認を得て行われている。

C. 研究結果

①パイロット調査の実際と結果

溶接ヒュームの濃度測定結果の概要を示す。質問票調査、呼吸機能検査、神経学的検査、血液・尿中の金属濃度、酸化ストレスおよび炎症反応の測定については②③で示す。

(1)事業所 A(自動車製造業)

対象：溶接作業従事者 3 名、コントロール 7 名（1 名は 4 日目午後のみの採血）

作業環境測定結果（粉じん）：A 測定の第 1 評価値 $0.71\text{mg}/\text{m}^3$ 、第 2 評価値 $0.26\text{mg}/\text{m}^3$ 、B 測定 $0.31\text{mg}/\text{m}^3$ となり、管理濃度 $3\text{mg}/\text{m}^3$ （遊離けい酸含有率： $Q=0\%$ ）とした管理区分は第 1 区分に相当した。

マスクフィットテスト：3 人が装着していたマスクは「使い捨て防じんマスク（DS2）」である。現行の JIS T8150（2006）に定める方法で防護係数を求めた結果、3 名の防護係数は $PF=9.8, 12.8, 14.3$ であり、JIS に示される指定防護係数 3～10 を満たす結果となった。

個人ばく露濃度測定結果：吸入性粉じん（ mg/m^3 ）においては、 $H1; 2.17, H2; 1.57, H3; 0.85$ であった。吸入性粉じんを第 2 種粉塵として評価したため許容濃度は $1\text{mg}/\text{m}^3$ となる。したがって 3 名中 2 名の作業者は許容濃度を超えていた。マンガンの管理濃度は 0.05 （レスピラブル粒子）と粒子径について規定しているので、今回の調査では $0.05\text{mg}/\text{m}^3$ を評価の基準として評価した。結果 2 名は午後の方が午前中より濃度が高く、ほとんどの測定値が午前も午後も基準を超えていた。

生体試料中の濃度測定の結果：血液中のマンガ、クロム、ニッケルは、就業後に高値を示す傾向があり、特にクロム、ニッケルは週の就業 4 日目の就業後に高値を示した。尿中の濃度はマンガ、クロムでは検出限界値以下であった。ニッケルは就業 4 日の就業後に高値を示した。

(2)事業所 B(建築・鉄鋼構造物工事業)

対象：溶接作業従事者 5 名、コントロール 5 名

作業環境測定結果（粉じん）：A 測定の第 1 評価値 $7.60\text{mg}/\text{m}^3$ 、第 2 評価値 $2.45\text{mg}/\text{m}^3$ 、B 測定を実施していないため A 測定のみでの評価ではあるが、管理濃度を $3\text{mg}/\text{m}^3$ （遊離けい酸含有率： $Q=0\%$ ）とした管理区分は、第二管理区分に相当した。

マスクフィットテスト：5 人が装着していたマスクは「防じんマスク 1005RR-05 型 RL2（興研株式会社）」である。防護係数は $22.9\sim 69.4$ （ $H1; 69.4, H2; 27.2, H3 39.9, H4; 30.9, H5; 22.9$ ）となり、JIS T8150（2006）に示されている RL2 の指定防護係数 10 を満たす結果となった。

個人ばく露濃度測定結果：測定中

生体試料中の濃度測定の結果：コントロール 5 名では始業前の血中ニッケル、血液及び尿中カドミウム、始業前後の尿中マンガ、濃度は全員検出

限界値以下であった。一方で、溶接作業従事者 5 名では全員が検出限界値以下の項目は認めなかった。

②溶接作業従事者の健康影響に関する予備的検討：対照群との比較

質問票調査における疲労感に関する項目では、コントロール群よりも溶接作業従事者群で「頭痛がする」と回答した者が、8 名中 3 名と多い傾向がみられた。その他の項目については、顕著な差はみられなかった。呼吸器系の症状、神経症状においては、コントロール群と溶接作業従事者群において顕著な差はなかった。呼吸機能検査では、喘息の既往のある 1 名の溶接作業従事者のみ $\%FVC$ および FEV_1 1.0% がそれぞれ $80\%, 70\%$ 未満であった。握力は溶接作業従事者の方が高い傾向にあった。タッピング検査では、両手ともにコントロール群と溶接作業従事者群において顕著な差はみられなかった。コントロール群よりも溶接作業従事者群で WMI が低い傾向がみられたが、統計学的に有意な差ではなかった。

血液・尿中の金属測定結果では“1 日目午前測定値（その週の作業開始前）”との差をとり、コントロール群と溶接作業従事者群との比較を行った。血中、尿中 Cd 値ともに 1 日目の午前と午後の値の測定値の差を比較したが、2 群で有意な差は見られなかった。血中、尿中 Mn 値ともに 1 日目の午前と同日午後、4 日目午後、5 日目午前の測定値の差を比較したが、2 群で有意な差は見られなかった。血中、尿中 Cr 値ともに 1 日目の午前と同日午後、4 日目午後、5 日目午前の測定値の差を比較したが、2 群で有意な差は見られなかった。血中 Ni 値において、1 日目の午前と 4 日目午後の測定値の差を比較したところ、溶接作業従事者群で有意に差が大きかった（4 日目午後の測定値が高い）。その他の結果においては、有意差は見られなかった。血中・尿中 Al, Zn, Pb 値の差については、2 群間に有意な差は見られなかった。

③ヒト血清中酸化ストレス評価法と炎症性分子網羅的定量法の検討

(1)血清中 8-OHdG の定量

ヒト血清 36 検体（コントロール群 6 名、溶接作業従事者群 3 名、経時的に採血）の 8-OHdG 濃度測定を行った。各検体の測定値は $0.1\text{ng}/\text{mL}$ 以上となっており、確度の高い測定値を得ることができた。これらを群ごとに解析し、コントロール群と溶接作業従事者群の血清中 8-OHdG 濃度の時間変化を比較したところ、コントロール群と溶接作業従事者群に有意な差は得られなかった。1 日目就業前の検体において、有意差はないものの溶接作業従事者群において 8-OHdG 濃度が高い傾向

が得られているが、午後にはその傾向がなかった。

(2)血清中炎症性分子の網羅的測定

血清中炎症性分子の測定には LEGENDplex Human Inflammation Panel 1 を使用した。当該キットを用いると、IL-1 β 、IFN- α 2、IFN- γ 、TNF- α 、MCP-1 (CCL2)、IL-6、IL-8 (CXCL8)、IL-10、IL-12p70、IL-17A、IL-18、IL-23、および IL-33 の 13 種類の同時定量が可能である。

ここで得た測定値をコントロール群、溶接作業従事者群でそれぞれ解析し、コントロール群 3 名、溶接作業従事者群 3 名の血清中炎症性分子濃度の経時変化からは、傾向として、1 日目午前と比較して、午後に血清中炎症性分子の濃度が上昇する結果が得られたが、コントロール群においても日を追って炎症性分子の濃度上昇が認められた。

D. 考察

①パイロット調査の実際と結果

事業所 B の個人サンプラーの詳細結果は、未測定のため得られておらず、考察できない。よって以下、事業所 A について述べる。

事業所 A の労働者は、溶接作業従事者、コントロールともに同じ工場内で働いており、コントロール群においても金属が血中から検出されたが、これはコントロール群が厳密な「コントロール」になっていなかったからだと推察される。また、事業所 B に関しても、小規模事業所であるため、すべての労働者が、まったく工場内に入らない、工場労働者と接触しないということはなく、厳密な「コントロール」を設定できたか不明である。今後は、溶接作業を行っていない事業所、溶接作業従事者と一切接触しない事業所においてコントロールをリクルートする必要がある。

また事業所 A の対象者は特に溶接作業従事者において喫煙率が高かった (90%以上)。コントロールも性、年齢のみならず、喫煙者を含むようにリクルートを依頼した。しかしながら、非喫煙者であっても 2 次、3 次喫煙の影響を完全に受けていないというわけでない。したがって喫煙の影響を調査から完全に取り除くことは難しく、統計学的手法を用いて可能な限り検討する必要がある。

②溶接作業従事者の健康影響に関する予備的検討: 対照群との比較

握力は溶接作業の方が高い傾向にあったが、今回は横断調査の結果なので、溶接作業に従事する前からの握力を把握した上で、経時変化を確認する必要がある。また、血中 Ni 値において、1 日目の午前と 4 日目午後の測定値の差を比較し

たところ、溶接作業従事者群で有意に差が大きかった (4 日目午後の測定値が高い) が、対象人数を増やした上での検証が必要である。

③ヒト血清中酸化ストレス評価法と炎症性分子網羅的定量法の検討

1 日目の午前の検体において、有意差はないものの溶接作業従事者群において 8-OHdG 濃度が高い傾向が得られているが、午後にはその傾向がなくなるなど、結果の解釈が非常に難しい。血液中の 8-OHdG 濃度は喫煙や様々な疾患においても上昇することが報告されており、これら 8-OH-dG 濃度の上昇は、酸化ストレスに依存すると考えられる。8-OH-dG 測定においては交絡因子が多いため、コントロール群の設定にはより慎重になるべきであろう。

傾向として、1 日目の午前と比較して、午後に血清中炎症性分子の濃度が上昇する結果が得られたが、コントロール群においても日を追って炎症性分子の濃度上昇が認められた。酸化ストレスマーカーと同様、炎症反応もヒューム曝露だけでなく疾患や病態、さらには飲食物、環境 (PM2.5 など) により影響を受けることが知られている。例数の追加は必要であるが、溶接作業従事者群で認められる現象の中で、ヒューム曝露によるものだけをどのように抽出するか、コントロール群の設定や交絡因子の考察など、様々な視点から検討されるべきであろう。

E. 結論

パイロット調査検討結果、本調査においては、生体試料採取のタイミングは、終業時 (可能な限り週の終わりである木曜または金曜日) と決定した。今後の課題として対象人数を増やした上での検討、各調査項目の経時変化の確認が望まれる。また、適切にコントロール群を設定し、交絡因子となりうる疾患、生活習慣や環境因子などに引き続き留意して検討を行う必要がある。

F. 健康危険情報

該当無し

G. 研究発表

論文発表	該当無し
学会発表	該当無し

H. 知的財産権の出願・登録状況

特許取得	該当無し
実用新案登録	該当無し
その他	該当無し

パイロット調査の実際と結果

研究代表者 辻 真弓 産業医科大学 医学部 衛生学 教授

研究要旨

職場において化学物質のリスクを見つけるために必要なことは、まずは使用している化学物質の有害性を知ることである。溶接ヒュームに含まれる様々な物質は、発がん性、炎症性の呼吸器疾患、神経障害の原因となることが知られている。しかしながら我が国において実際に現場の労働者を対象とし、生体試料を用いた疫学研究は行われていない。

令和2年度(2020年)の調査の目的はパイロット調査である。前例がないため生体試料の最適な採取時間が不明である。したがってパイロット調査を行い、来年度からの本調査に向け、生体試料の採取タイミングを決定することを最たる目的として調査を行った。コロナ流行中ではあるため、細心の感染予防対策を行い、2事業所でパイロット調査を実施することができた。

●**事業所A(自動車製造業)結果**：対象者は、溶接作業従事者3名(H1, H2, H3), コントロール7名である。

作業環境測定結果(粉じん)：A測定第1評価値 $0.71\text{mg}/\text{m}^3$ 、第2評価値 $0.26\text{mg}/\text{m}^3$ 、B測定 $0.31\text{mg}/\text{m}^3$ となり、管理濃度 $3\text{mg}/\text{m}^3$ (遊離けい酸含有率:Q=0%)とした管理区分は第1区分に相当した。

マスクフィットテスト：3人が装着していたマスクは「使い捨て防じんマスク(DS2)」である。現行のJIS T8150(2006)に定める方法で防護係数を求めた結果、3名の防護係数はPF=9.8、12.8、14.3であり、JISに示される指定防護係数3~10を満たす結果となった。

個人ばく露濃度測定結果：吸入性粉じん(mg/m^3)においては、H1;2.17、H2;1.57、H3;0.85であった。吸入性粉じんを第2種粉塵として評価したため許容濃度は $1\text{mg}/\text{m}^3$ となる。したがって3名中2名の作業者は許容濃度を超えていた。マンガンの管理濃度は0.05(レスピラブル粒子)と粒子径について規定しているので、今回の調査で3名のデータは0.064、0.058、0.036であり、2名は評価の基準とした $0.05\text{mg}/\text{m}^3$ を超えていた。

生体試料中の濃度測定の結果：血液中のマンガン、クロム、ニッケルは、就業後に高値を示す傾向があり、特にクロム、ニッケルは週の就業4日目の就業後に高値を示した。尿中の濃度はマンガン、クロムでは検出限界値以下であった。ニッケルは就業4日の就業後に高値を示した。

●**事業所B(建築・鉄鋼構造物工事業)結果**：対象者は、溶接作業従事者5名(H1, H2, H3, H4, H5), コントロール5名である。

作業環境測定結果(粉じん)：A測定第1評価値 $7.60\text{mg}/\text{m}^3$ 、第2評価値 $2.45\text{mg}/\text{m}^3$ 、B測定を実施していないためA測定のみでの評価ではあるが、管理濃度を $3\text{mg}/\text{m}^3$ (遊離けい酸含有率:Q=0%)とした管理区分は、第二管理区分に相当した。

マスクフィットテスト：5人が装着していたマスクは「防じんマスク1005RR-05型RL2(興研株式会社)」である。防護係数は22.9~69.4(H1;69.4, H2;27.2, H3 39.9, H4;30.9, H5;22.9)となり、JIS T8150(2006)に示されているRL2の指定防護係数10を満たす結果となった。

個人ばく露濃度測定結果：詳細は次回報告する。

生体試料中の濃度測定の結果：詳細は次回報告する。

以上のようにこのパイロット調査検討結果、本調査においては、生体試料採取のタイミングは、終業時(可能な限り週の終わりである木曜または金曜日)と決定した。

研究分担者

矢寺 和博 (産業医科大学 医学部 呼吸器内科)
後藤 聖司 (九州医療センター)
樺田 尚樹 (産業医科大学 産業保健学部
産業・地域看護学)
保利 一 (産業医科大学 名誉教授)
上野 晋 (産業医科大学 産業生態科学研究所
職業性中毒学)
垣内 紀亮 (産業医科大学 産業生態科学研究所
作業関連疾患予防学)

研究協力者

一瀬 豊日 (産業医科大学 進路指導部)
北川 恭子 (産業医科大学 医学部 衛生学)
田中 里枝 (産業医科大学 医学部 衛生学)
安村 美子 (産業医科大学 医学部 衛生学)

1. 研究目的

「溶接作業者の溶接ヒュームばく露（個人ばく露と生体内ばく露）と健康影響の関係に関する疫学的研究」の一環として、令和2年度（2020年）はパイロット調査を行う。パイロット調査の主たる目的は、生体試料の最適な採取時間の決定である。コロナ流行中ではあるため、細心の感染予防対策を行い、2事業所でパイロット調査を実施することができた。

2. 研究方法

対象：2事業所

事業所A（自動車製造業）
事業所B（建築・鉄鋼構造物工事業）

●事業所A(自動車製造業)

① 調査日

2020年8月25日火曜日（
就業1日目）
2020年8月28日金曜日（就業4日目）
2020年8月29日土曜日（就業5日目）
*8月25日火曜日が週の就業開始日
8月29日土曜日が週の就業終了日

② 対象者

溶接作業従事者 3名 (H1, H2, H3)
コントロール 7名 (C1, C2, C3, C4, C5, C6, C7)
*コントロール C7 は血液・尿の採取は1日のみしか出来なかった。

③ 健康影響に関する調査8月25日火曜日

・A-③-1

質問票調査：基本属性（性、年齢、既往歴、現病歴、喫煙状況、飲酒状況等）、勤務状況、職業歴等

自覚症状：疲労感、うつ、頭痛、咳、痰、喘鳴、息切れ、鼻水・鼻づまり
健康診断時のエックス線写真の結果、特殊健康診断の結果

・A-③-2

呼吸機能検査：スパイロメーターを用いてフローボリュームカーブを測定。努力肺活量（FVC）、%FVC、一秒率、%一秒量

・A-③-3

神経学的検査：WAIS-IVワーキングメモリーに関する項目のみ）、タッピング検査

・A-③-4

生体試料 血液 10ml:血清中炎症マーカー、酸化ストレスマーカー測定等（結果は分担研究者 石原報告書内に記載）

④ 溶接ヒュームの濃度測定8月25日火曜日

・A-④-1

作業環境測定基準による方法（事業場）
方法：質量濃度測定法及び相対濃度測定法

・A-④-2

個人サンプラーを用いた測定方法（個人）

・A-④-3

測定対象物質
粉じん濃度、マンガン、総クロム、ニッケル、遊離けい酸

⑤ マスクフィットテスト8月25日火曜日

方法：JIS T8150:2006に従う。各作業者の呼吸用保護具の防護係数を測定した。

⑥ 生体試料中の化学物質濃度

生体試料：血液 5ml、尿 20ml
採取のタイミング：4回
8月25日火曜日就業前・就業後
8月28日金曜日就業後
8月29日土曜日就業前
対象測定物質：マンガン、総クロム、ニッケル（原子吸光）

●事業所B(建築・鉄鋼構造物工事業)

① 調査日

2020年12月10日木曜日
*就業4日目

② 対象者

溶接作業従事者 5名 (H1, H2, H3, H4, H5)
コントロール 5名 (C1, C2, C3, C4, C5)

③ 健康影響に関する調査12月10日木曜日

・B-③-1

- 質問票調査・・・A-③-1と同様
- ・B-③-2
呼吸機能検査・・・A-③-2と同様
- ・B-③-3
神経学的検査・・・A-③-3と同様+握力検査
- ・B-③-4
生体試料採取・・・A-③-4と同様

④ 溶接ヒュームの濃度測定 12月10日木曜日

- ・B-④-1
作業環境測定基準による方法（事業場）
方法：質量濃度測定法及び相対濃度測定法
- ・B-④-2
個人サンプラーを用いた測定方法（個人）
- ・B-④-3
測定対象物質
粉じん濃度、マンガン、総クロム、ニッケル、遊離けい酸

⑤ マスクフィットテスト 12月10日木曜日

方法：JIS T8150:2006に従う。各作業者の呼吸用保護具の防護係数を測定した。

⑥ 生体試料中の化学物質濃度 12月10日木曜日

- 生体試料：血液 5ml、尿 20ml
- 採取のタイミング：2回
- 12月10日木曜日就業前・就業後
- 対象測定物質：マンガン、総クロム、ニッケルに加え、アルミニウム、カドミウム、鉛、亜鉛（原子吸光）

3. 研究結果

9ページ以降に記す。

（倫理面への配慮）

調査内容は産業医科大学倫理委員会の承認を得て実施した。（第R2-011号）

4. 考察

令和2年度の本調査の目的はパイロット調査を行うこと、本調査協力事業所リクルートであった。コロナ流行中ではあったが、パイロット調査実施の可能性の検討、並びに調査実施に伴うコロナ感染予防対策に関する綿密な打ち合わせをパイロット調査協力事業所側と行い、当初の予定をやや変更することになったが、パイロット調査を実施することができた。

事業所Bの個人サンプラーの詳細結果は、未測定のため得られておらず、考察できない。よって以下、事業所Aについて述べる。

事業所Aの労働者は、溶接作業従事者、コント

ロールとともに同じ工場内で働いている。コントロール群においても金属が血中から検出されたが、これはコントロール群が厳密な「コントロール」になっていなかったからだと推察される。また事業所Bにおいては、事業所Aの反省を活かし、工場内に原則入らない労働者へコントロールとして協力いただけないか依頼した。しかしながら工場A（大企業）と異なり、工場Bは小規模事業所であるため、すべての労働者が、まったく工場内に入らない、工場労働者と接触しないということはない。したがって、事業所Bに関して、厳密な「コントロール」を設定できたか不明である。今後は、溶接作業を行っていない事業所、溶接作業従事者と一切接触しない事業所においてコントロールをリクルートする必要がある。

また今回の対象者は特に溶接作業従事者において喫煙率が高かった（90%以上）。コントロールも性、年齢のみならず、喫煙者を含むようにリクルートを依頼した。しかしながら、非喫煙者であっても2次、3次喫煙の影響を完全に受けていないというわけでない。したがって喫煙の影響を調査から完全に排除することは難しく、統計学的手法を用いて可能な限り検討する必要がある。

マンガンは必須元素であり、食事からの摂取もある。マンガンの主な排泄経路は、肝臓において胆汁との抱合を経て糞中に排泄される経路であり、尿中への排泄は少ない。人では、経口摂取による排泄は2相性を示し、第1相の半減期が2日未満、第2相の半減期が10～30日との報告がある。吸入曝露の場合に、2相性の排泄を示すとの知見は得られていないが、マンガンを吸入した人で、当初、肺に沈着したマンガンのうち、平均60%が4日以内に糞中に排泄された(1)。ラットに三塩化クロムのミストを吸入させた結果、血液中クロム濃度のピークは吸入直後にみられ、48時間でほぼ正常値まで低下した。また、ラットに三塩化クロムを吸入させた結果、肺に沈着したクロムの消失は一相性で半減期は164日であった。血液中のクロム濃度はばく露終了時に最大であり、18時間で約1/2、1週間で約1/4まで減少した(2)。硫酸ニッケルや塩化ニッケルなどの水溶性ニッケル塩類は肺から血流へ吸収され、数時間から数日の半減期で尿中に排泄される。高濃度の水溶性ニッケルに曝露されたニッケルめっき作業業者では、尿中ニッケルの半減期は17-39時間、血清中では20-34時間と報告されている(3)。我々の今回の調査では、血中においてマンガン、クロム、ニッケルのすべてが検出された。また溶接作業従事者において、就業後、とくに就業開始4日目の就業後に高値を示す例が確認されている。尿中に関しては、半減期の特性からも推定されるように、

ニッケルが血中より尿中に高値で検出されている。

これらの結果から、マンガン、クロムに関しては血液、ニッケルに関しては尿を用いた生物学的モニタリングが適していると推察される。また採取時期に関しては、血液・尿ともに、就業後、かのようなならば就業開始4日以降が望ましいといえよう。

参考文献

1. 環境省資料
https://www.env.go.jp/council/former2013/07air/y073-13/mat03_2.pdf
2. 環境省資料
<https://www.env.go.jp/chemi/report/h22-01/pdf/chpt1/1-2-2-02.pdf>
3. 産衛誌 2016; 58(5): 181-212

5. 結論

パイロット調査検討結果、本調査においては、生体試料採取のタイミングは、終業時（可能な限り週の終わりである木曜または金曜日）と決定した。

6. 金属基本情報

今年度本研究で測定した金属の毒性情報を記す。

●マンガン(Mn)

【健康有害性】

皮膚腐食性・刺激性:区分 3
眼に対する重篤な損傷・眼刺激性:区分 2B
生殖毒性:区分 1B
特定標的臓器(単回ばく露):区分 1(呼吸器)
特定標的臓器(反復ばく露):区分 1(神経系、呼吸器)

【管理濃度および許容濃度】

管理濃度:0.2 mg/m³ (Mn として)
許容濃度:
・日本産業衛生学会(2020 年版)
0.3 mg/m³ (吸入性粉じん・Mn として)
・ACGIH(2013 年版)
TLV-TWA 0.2 mg/m³ (Mn として)

●クロム(Cr)

【健康有害性】

眼に対する重篤な損傷・眼刺激性:区分 2B
呼吸器感作性:区分 1
皮膚感作性:区分 1
生殖細胞変異原性:区分 2
特定標的臓器(単回ばく露):区分 2(全身毒性)、
区分 3(気道刺激性)

【管理濃度および許容濃度】

管理濃度:設定されていない
許容濃度:
・日本産業衛生学会(2020 年版)
0.5 mg/m³ (Cr として)
・ACGIH(2019 年版)
TLV-TWA: 0.5 mg/m³ (吸入性粉じん、金属 Cr として)

●ニッケル(Ni)

【健康有害性】

呼吸器感作性:区分 1
皮膚感作性:区分 1
発がん性:区分 2
特定標的臓器(単回ばく露):区分 1(呼吸器腎臓)
特定標的臓器(反復ばく露):区分 1(呼吸器)

【管理濃度および許容濃度】

管理濃度:未設定
許容濃度:
・日本産業衛生学会(2020 年版)
1 mg/m³
・ACGIH(2018 年版)
TLV-TWA 1.5 mg/m³ (吸入性粒子)

●アルミニウム(Al)

【健康有害性】

特定標的臓器(単回ばく露):区分 1(呼吸器)
特定標的臓器(反復ばく露):区分 1(呼吸器)

【管理濃度および許容濃度】

管理濃度: $E = 3.0 / (1.19Q + 1)$
E 管理濃度 (単位 mg/m³)
Q 当該粉じんの遊離けい酸含有率(単位%)
許容濃度:
・日本産業衛生学会(2015 年版)
0.5 mg/m³ (吸入性粉じん)
2 mg/m³ (総粉じん)(第 1 種粉じん: Al)
・ACGIH(2015 年版)
TLV-TWA 1 mg/m³ (R)
(金属 Al 及び不溶性化合物)

●カドミウム(Cd)

【健康有害性】

急性毒性(経口):区分 4
急性毒性(吸入:粉じん及びミスト):区分 1
生殖細胞変異原性:区分 2
発がん性:区分 1A
生殖毒性:区分 2
特定標的臓器(単回ばく露):区分 1(肺、呼吸器)
特定標的臓器(反復ばく露):区分 1(腎臓、肺、血液、骨、呼吸器)

【管理濃度および許容濃度】

管理濃度:0.05 mg/m³ (Cdとして)

許容濃度:

- ・日本産業衛生学会(2020年版)
0.05 mg/m³ (Cdとして)
- ・ACGIH(2019年版)
TLV-TWA 0.01 mg/m³ (Cd金属として)
0.002 mg/m³ (レスピラブル粒子、
Cd化合物として)

●鉛(Pb)

【健康有害性】

生殖細胞変異原性:区分2
 発がん性:区分2
 生殖毒性:区分1A
 特定標的臓器(反復ばく露):区分1(造血系、腎臓、
 中枢神経系、末梢神経系、心血管系、免疫系)

【管理濃度および許容濃度】

管理濃度:0.05 mg/m³(鉛及びその化合物、Pbとして)

許容濃度:

- ・日本産業衛生学会(2016年版)
0.03 mg/m³(Pbとして、アルキル鉛化合物を除く)
- ・ACGIH(2005年版)
TLV-TWA 0.05 mg/m³ (A3;BEI 鉛及びその無

機化合物、Pbとして)

●亜鉛(Zn)

【健康有害性】

眼に対する重篤な損傷・眼刺激性: 区分 2B

【管理濃度および許容濃度】

管理濃度:未設定

許容濃度:

- ・日本産業衛生学会(2007年版)未設定
- ・ACGIH(2007年版)未設定

参考文献

1. 産衛誌 2020; 62(5): 198-230
2. 産衛誌 2016; 58(5): 181-212

7. コロナ流行中のため、調査遂行上配慮した点

調査を行う上で、密にならないよう、様々な点において配慮を行った。特に配慮した点および今年度の反省と今後の課題に関して 25 ページ以降に記す。

3. 研究結果

《事業所 A(自動車製造業)》

《健康 影響に関する調査》

・質問票調査

対象者は溶接作業従事者 3 名、コントロール 7 名の合計 10 名(男性 10 名)であった。年齢は溶接作業従事者、コントロールでそれぞれ 36.3±1.5 歳、35.9±1.8 歳、溶接作業従事者における溶接作業従事年数の中央値は 15.0 年(四分値 14.5-16.5)であった。コントロール 7 名中 3 名は過去に溶接作業経験があり、業務従事年数と併せて示す(表 1-1、2、3)。

表 1-1. 対象者背景:基本情報 (全体 N=10)

	平均値	標準偏差	中央値	第1四分位数	第3四分位数	最大値	最小値
年齢	36.0	1.6	36.5	34.3	37.0	38.0	34.0
BMI	22.6	3.7	21.2	19.9	24.5	30.9	19.2
溶接業務従事年数	9.2	8.2	12.5	0.0	15.8	18.0	0.0

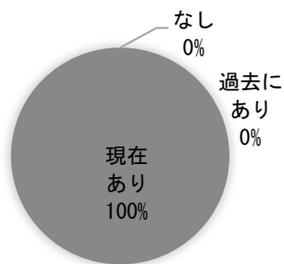
表 1-2. A 事業所 対象者背景:基本情報 (溶接作業従事者 N=3)

	平均値	標準偏差	中央値	第1四分位数	第3四分位数	最大値	最小値
年齢	36.3	1.5	36.0	35.5	37.0	38.0	35.0
BMI	26.9	3.6	26.0	24.9	28.4	30.9	23.8
溶接業務従事年数	15.7	2.1	15.0	14.5	16.5	18.0	14.0

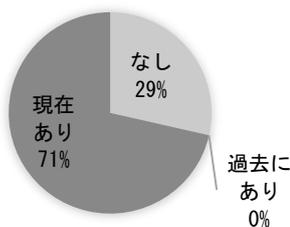
表 1-3. A 事業所 対象者背景:基本情報 (コントロール N=7)

	平均値	標準偏差	中央値	第1四分位数	第3四分位数	最大値	最小値
年齢	35.9	1.8	37.0	34.3	37.0	38.0	34.0
BMI	20.8	2.0	19.9	19.8	21.2	24.7	19.2
溶接業務従事年数	6.4	8.3	0.0	0.0	13.5	18.0	0.0

(a) 溶接作業従事者(N=3)



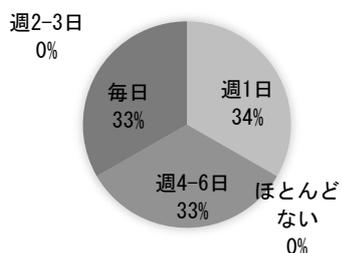
(b) コントロール(N=7)



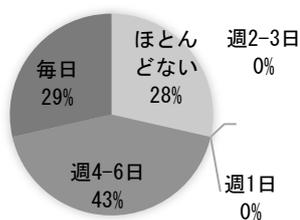
喫煙状況は溶接作業従事者の100%(3名)、コントロールの71%(5名)が現在喫煙者であった(図1)。

図 1. 喫煙状況 (a)溶接作業従事者 (b)コントロール

(a) 溶接作業従事者(N=3)



(b) コントロール(N=7)



副流煙ばく露状況は溶接作業従事者では「週1日」「週4-6日」「毎日」がそれぞれ1名ずつ、コントロールでは「ほとんどない」「毎日」が2名、「週4-7日」が3名であった(図2)。

図 2. 副流煙ばく露状況 (a)溶接作業従事者 (b)コントロール

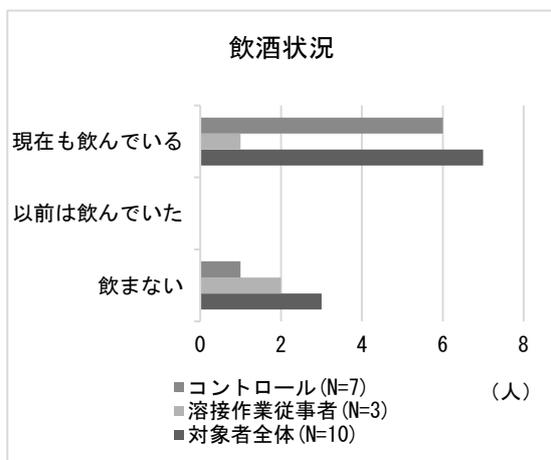


図 3. 喫煙状況

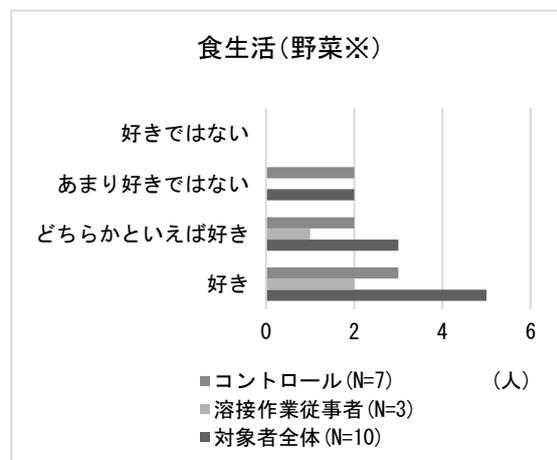


図4 食生活状況 (野菜※マンガンを多く含む食品として)

飲酒習慣について「現在も飲んでいる」と回答した割合は溶接作業従事者で 1/3(1名)、コントロールで 6/7(6名)で

あった(図 3)。食習慣についてマンガンを多く含む野菜が「好き」と回答した割合は溶接作業従事者で 2/3(1 名)、コントロールで 3/7(3 名)であった(図 4)。よく食べる(週 3 回以上)食品として、豆腐(豆腐、揚げ等)は溶接作業従事者の 1/3(1 名)、コントロールの 5/7(5 名)であった。溶接作業従事者で緑茶、貝類、エビ・カニをそれぞれ 1/3(1 名)、1/3(1 名)、2/3(2 名)、コントロールでは海藻製品とエビ・カニをそれぞれ 1/7(1 名)がよく食べる(週3回以上)食品として回答している。ナッツ製品は全体を通して回答を認めなかった。

咳、痰、喘鳴、息切れ、鼻水・鼻づまり症状について確認したところ、咳の回答(溶接作業従事者、コントロールそれぞれ 1 名)があり、他の症状については対象者全体を通して回答を認めなかった。神経症状については全体を通して症状の回答は認めなかった。その他、疲労の蓄積の自覚状況を示す(図 5)。また、既往歴については、溶接作業従事者で喘息が 1 名、コントロールでは花粉症が 2 名、肺炎が 1 名の回答を認めた。

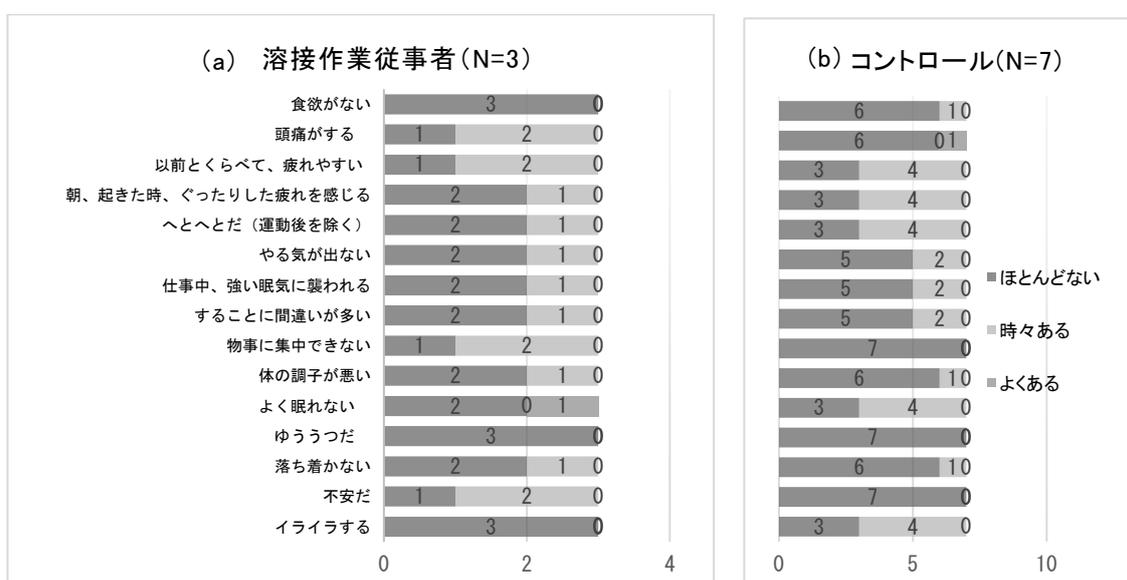


図 5. 疲労の蓄積 (a)溶接作業従事者 (b)コントロール

・呼吸機能検査

溶接作業従事者 2 名、コントロール 7 名が FEV1.0%は 70%以上かつ%FVC は 80%以上であった。

・神経学的検査: WAIS-IV(ワーキングメモリーに関する項目のみ)、タッピング検査

各種神経学的検査の結果を図に示す:WAIS-IV(ワーキングメモリーに関する項目のみ);図 6~9、タッピング検査;図 10

※各箱ひげ図はExcel「包括的な中央値」を採用して作図

WAIS-IV: 日本版 WAIS-IV (Wechsler Adult Intelligence Scale-fourth edition:ウェクスラー成人知能検査第 4 版)における言語理解、知覚推理、ワーキングメモリー、処理速度の 4 つの指標のうち、ワーキングメモリーに関しての検査を行った。ワーキングメモリーに含まれる 2 つの基本検査(「数唱」「算数」)を用いて WMI(ワーキングメモリー指標)を算出した(図 6)。粗点を標準得点(評価点、合成得点)に変換している。

- ・評価点：平均を 10、標準偏差を 3 とする規準に基づいて得点化
- ・合成点 (ここでは WMI※)：平均を 100、標準偏差を 15 とする規準に基づいて得点化

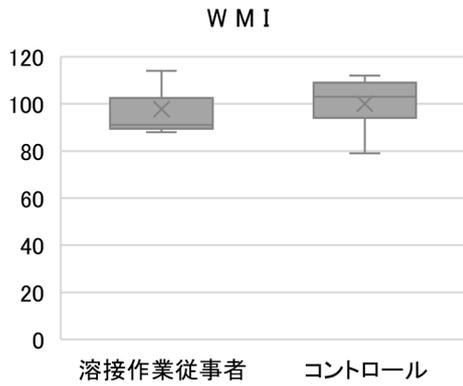


図 6. ワーキングメモリー

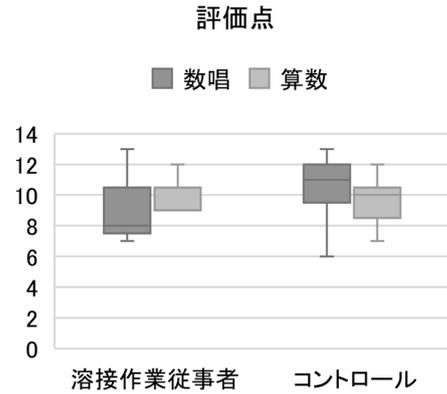


図 7. 「数唱」及び「算数」の評価点

*WMI(Working Memory Index): ここでは「数唱」「算数」の評価点合計に基づいて得点化している。
 評価点 10、合成点 100 は、いずれも同じ年齢集団の中で平均的な結果であることを表す。

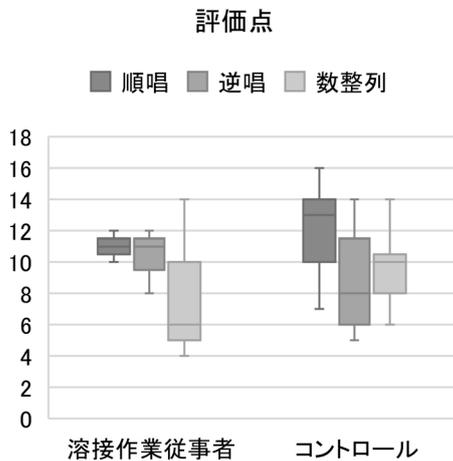


図 8. 「順唱」「逆唱」「数整列」の評価点

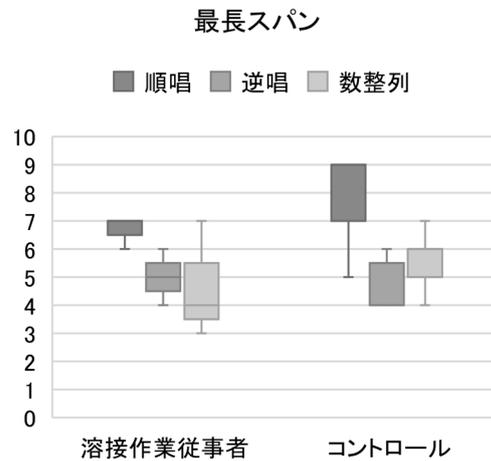


図 9. 最長スパン*

*それぞれ最後に正答した系列で再生できた数字の桁数

「数唱」は「順唱」「逆唱」「数整列」*で構成される。それぞれの結果を示す (図 8)。

*それぞれ、読み上げられた一連の数字を、同じ順番、逆の順番で、昇順に並べ替えて答える。

<参考>

日本版 WAIS-IV 知能検査 実施・採点マニュアル 日本文化科学社
 日本版 WAIS-IV 知能検査 理論・解釈マニュアル 日本文化科学社

タッピング検査: タッピング測定器を用い、交互に示指及び中指を1指ずつ 30 秒間できるだけ早く打たせ、30 秒値を測定した(図 10)。

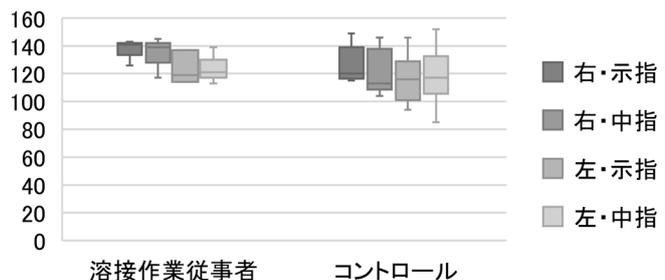


図 10. タッピング検査

《溶接ヒュームの濃度測定》

・作業環境測定基準および個人サンプラーを用いた測定
測定方法

作業環境測定基準による方法(事業場)

●作業環境測定のデザイン

右図1に示すように、20点を等間隔均等抽出し、A測定の測定点とした。また、B測定に準ずる測定点として、S1, S2, S3の3点を定点測定点として選んだ。(図1)

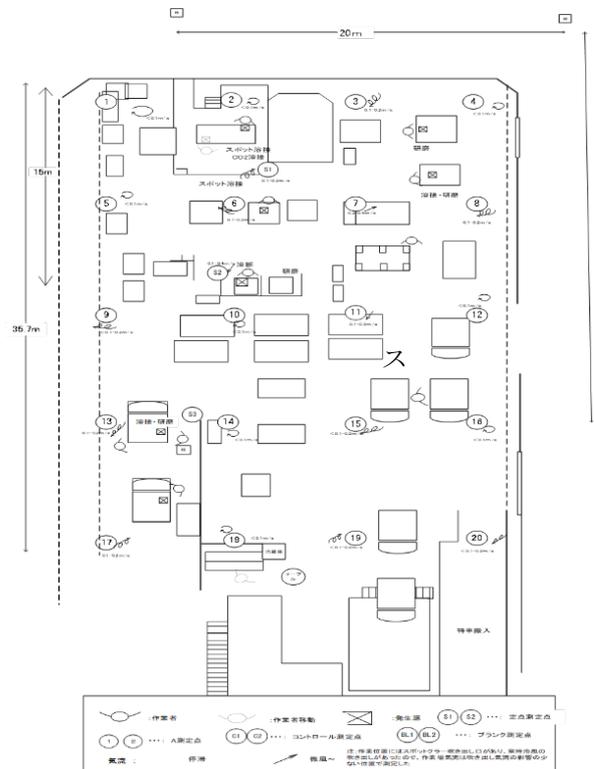


図1 デザイン:A測定(20点)とB測定に準ずるポイント (S1~S3)

個人サンプラーを用いた測定方法(個人)

●採取場所

作業員3名(H1, H2, H3)を対象に、作業員呼吸域の呼吸性粒子(Respirable particles)と吸引性粒子(Inhalable particles)を捕集した。コントロール作業員7名(C1~C7:ただし C5 については捕集せず)については、作業する

位置の気中呼吸性粒子(Respirable particles)と吸引性粒子(Inhalable particles)を捕集した。さらにバックグラウンド (BG1:建屋の外, BG2:更衣室, BG3:食堂)についても両粒子を捕集した。

なお、各自の作業は以下のとおりである。

○溶接作業員

H1 作業員:プラズマ溶断



H2 作業員:CO₂溶接



H3 作業者:スポット溶接および CO₂溶接



○コントロール作業者

- C1: タガネ
- C2: リアボディ
- C3: リリーフ
- C4: サイドメンバー、スポット溶接
- C5: 電着塗装
- C6: ボディ手直し
- C7: 現場監督

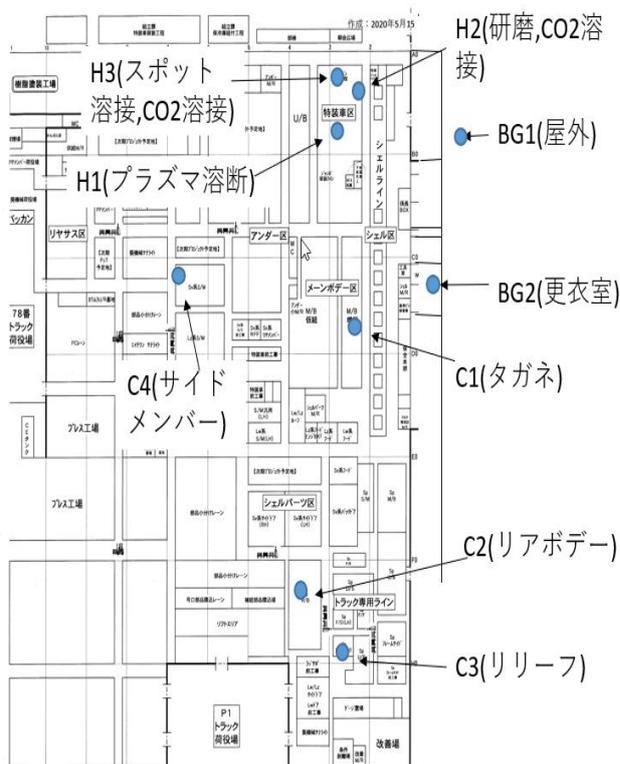


図2 溶接作業者・コントロール作業者の位置およびバックグラウンドの測定点の位置

●粉じん秤量

表1に示す方法で、吸入性粒子 (Respirable particles) 及び吸引性粒子 (Inhalable particles) を捕集した。また、粉じんの秤量は作業環境測定基準に基づき、UMT ミクロ天秤 (METTLER TOLEDO) で行った。読み取り限度は 1 μ g であった。

表1 測定に使用した機器等

(1) 吸入性粒子捕集装置 (個人ばく露用)	
サンプラーの名称及び型式	AirChek 2000
分粒装置の名称及び型式	NWPS-254 サンプラー 柴田科学(株)
吸引流量	2.5L/分
ろ紙名称	PTFE バインダーフィルター TF98 (Φ 25 mm)
天秤の機器名及び型式 (読取限度)	UMT ミクロ天秤 (METTLER TOLEDO): 1 μ g
(2) 吸入性粒子捕集装置 (作業場およびバックグラウンド用)	
使用機器及び型式	AirChek 2000
分粒装置の名称及び型式	GS3 サイクロンサンプラー (SKC)
吸引流量	2.75L/分
ろ紙名称	PTFE バインダーフィルター TF98 (Φ 25 mm)
天秤の機器名及び型式 (読取限度)	UMT ミクロ天秤 (METTLER TOLEDO): 1 μ g
(3) 吸引性粒子捕集装置 (個人ばく露、作業場およびバックグラウンド用)	
サンプラーの名称及び型式	AirChek 2000
分粒装置の名称及び型式	IOM サンプラー
吸引流量	2.0 L/min
ろ紙名称	PTFE バインダーフィルター TF98 (Φ 25 mm)
天秤の機器名及び型式 (読取限度)	UMT ミクロ天秤 (METTLER TOLEDO): 1 μ g

●遊離けい酸測定

作業環境測定基準に従う。

使用機器: X線回析装置 UltimaIV (Rigaku)

各測定結果

1. 作業工程と発生源及び作業人数

○作業工程: 特車塗装工程における溶接作業等

○母材(溶接される鋼板): 亜鉛メッキ防錆鋼板としての SHGA270C-45, SCGA207C-45, SPC270C

○溶接ワイヤー: パナソニックスマートファクトリーソリューションズ(株)軟鋼及び 490MPa 級高張力ガスシールドアーク溶接用ソリッドワイヤ SDC

マンガン及びその無機化合物 ≤ 5% 銅及びその化合物 ≤ 1%

○発生源: 溶接、研磨等

○作業人数: 3名

保護具: ヘルメット、ゴーグル、防じんマスク(シゲマツ DD11V-S2-2)手袋、エプロン、安全靴着用

2. 作業内容

対象作業: 特装車架装工程における溶接作業

令和2年8月25日 6時00分~16時10分 610分間 曝露者 3名

3. 粉じん秤量

作業環境測定および個人曝露測定により捕集した溶接ヒュームを秤量し、粒子質量濃度を求めたところ表2のようになった。

表2 溶接ヒューム捕集ろ紙74枚の吸入性粒子(Respirable particles)及び吸引性粒子(Inhalable particles)の質量濃度

氏名・測定ポイント	PM4サンプル	ろ紙番号	採気時間(分)	採気量(ℓ)	粒子質量濃度(mg/m ³)	TWA _{8hr}	IOMサンプル	ろ紙番号	採気時間(分)	採気量(ℓ)	粒子質量濃度(mg/m ³)	TWA _{8hr}	
H1 AM	P1	1	222	555	2.37066	2.1681	I1	11	222	444	5.32481	4.3975	
H1 PM	P5	5	240	600	2.14342		I4	14	240	480	3.86955		
H2 AM	P2	2	233	582.5	1.54000	1.5740	I2	12	233	466	3.00869	3.0462	
H2 PM	P6	6	224	560	1.77092		I5	15	176	352	4.32472		
H3 AM	P3	3	193	482.5	1.61219	0.8511	I3	13	193	386	2.87146	2.113	
H3 PM	P7	7	247	617.5	0.39414		I6	16	247	494	1.86245		
BG1(屋外)	C1	61	248	682	0.00887	0.8511	I7	27	248	496	0.02900	0.8511	
BG2(更衣室)	C2	62	232	638	0.00269		I8	28	232	464	0.01663		
BG3(食堂)	C3	63	233	640.75	0.01673		I9	29	233	466	0.03373		
S1(定点溶接1)	C4	64	420	1155	0.31029		I6	26	420	840	0.85919		
S2(定点溶接2-⑨))	C11	71	190	522.5	0.17171		I21	31	190	380	0.78610		
S3(定点溶接3-⑬))	C15	75	120	330	0.10722		I30	40	120	240	0.64882		
(コントロール)													
C1タガネ	C7	67	262	720.5	0.07502		I12	22	262	524	0.09170		
C2リアボデー	C9	69	225	618.75	0.08520		I15	25	225	450	0.10826		
C3リリーフ	C5	65	222	610.5	0.10928		I11	21	222	444	0.15327		
C4サイドメンバーベースボット溶接	C8	68	222	610.5	0.11747		I13	23	222	444	0.15552		
C6ボデー手直し(作業場A測定)	C6	66	271	745.25	0.08058		I14	24	271	542	0.07943		
1	C19	79	90	247.5	0.26013		I-27(I-21)	37	90	180	1.10954		0.8511
2	C17	77	90	247.5	0.26687	I25		35	90	180	1.82065		
3	C18	78	92	253	0.28215	I26		36	92	184	1.37310		
4	C28	88	60	165	0.37808	I38		48	60	120	1.12264		
5	C21	81	110	302.5	0.21725	I29		39	110	220	0.55023		
6	C22	82	110	302.5	0.21835	I32		42	110	220	0.85818		
7	C14	74	93	255.75	0.28661	I24		34	93	186	1.33943		
8	C27	87	60	165	0.24475	I37		47	60	120	0.40319		
9	C20	80	112	308	0.16575	I28		38	112	224	0.68028		
10	C16	76	95	261.25	0.33959	I31		41	95	190	4.16518		
11	C10	70	91	250.25	0.14006	I20		30	91	182	0.32628		
12	C29	89	60	165	0.27101	I39		49	60	120	0.50319		
13	C23	83	136	374	0.14853	I33		43	139	278	0.35989		
14	C13	73	108	297	0.09220	I23		33	108	216	0.24715		
15	C12	72	80	220	0.11083	I22		32	80	160	0.26906		
16	C30	90	60	165	0.24677	I40		50	60	120	0.50042		
17	C24	84	66	181.5	0.12149	I35		45	66	132	0.48270		
18	C26	86	70	192.5	0.09377	I34	44	70	140	0.25750			
19	C25(26)	85	70	192.5	0.13186	I36	46	70	140	0.14321			
20	C31	91	60	165	0.09727	I41	51	60	120	0.01153			

表3 粉じん作業環境測定結果

幾何平均値	M1 = 0.19 mg/m ³	M2 = — mg/m ³	M = 0.19 mg/m ³
幾何標準偏差	σ 1 = 1.57	σ 2 = —	σ = 2.24
第1評価値	EA1 = 0.71 mg/m ³		
第2評価値	EA2 = 0.26 mg/m ³		
B 測定値	CB = 0.310 mg/m ³		

個人ばく露濃度測定結果(粉じん)

表4 個人ばく露濃度測定結果(溶接作業3名の個人曝露濃度測定結果)

作業者	測定時に実施したばく露作業	測定時間 (分)	吸入性粉じん測定値 (mg/m ³)
H1	プラズマ溶接、ハングラインダー研磨	462	2.168
H2	CO ₂ 溶接	457	1.574
H3	パネルバン、スポット溶接、CO ₂ 溶接	447	0.851

4. 遊離けい酸測定

X 線回折装置による遊離けい酸を精度高く(すなわち含有率の定量下限を低く)分析するには、採じん量として4mgが必要である。しかし、今回の調査では捕集粉じん量がすべてのフィルターで4mg以下であったため、採じん量が多い方から10個のフィルター(10検体)を分析に供した。その結果、表5に示す通り10検体の全てが定量下限値未満であったため、溶接ヒューム中には遊離けい酸は含有されていないと判断した。したがって、Q = 0%として、管理濃度は $E = 3.0 / (1.19Q + 1) = 3.0 \text{ mg/m}^3$ となった。

《マスクフィットテスト》

・測定方法

日本工業規格(JIS T8150(2006)※)に基づき、大気粉じんを試験用コンタミナントとして用いる漏出率測定の方法で実行した。*2019年7月1日より日本工業規格(JIS)と呼ばれることになったが、2006年当時の呼称とした。

使用機器: 労研式マスクフィッティングテスター MT-03 型

防護係数は次の式によって求めた。

$$PF = 100 / (Lm + LT)$$

PF: 防護係数

Lm: 面体等の漏れ率(%)

LT: フィルターの透過性(%)*

*: 実使用されるフィルターの透過性は製造業者が提供する情報による

・結果

表1 溶接作業3名 マスクフィットテスト結果 (漏れ率(%))

作業者	マスク品名	使用したMFT機械番号	通常	深呼吸	首ふり(左右)	首ふり(上下)	発声	平均値	防護係数
H1	シゲマツ	シバタ MASK	4.20	9.30	13.60	11.50	12.50	10.22	9.8
H2	DD11V	FITTING TESTER	10.70	10.40	9.50	5.30	3.10	7.80	12.8
H3	-S2-2	MT-03	6.30	5.20	7.50	5.70	10.30	7.00	14.3

なお、表1に示す防護係数は JIS T8150(2006)の規定に基づいて測定したものであり、フィルターの透過率を加えた値である。したがって、令和4年度から実施される予定の改正 JIS T8150 に基づく「フィットファクタ」とは異なる。そこで、フィルターの透過率を5%と仮定して、フィットファクタを算出すると、その結果は H1:35.7、H2:19.2、H3:50 となった。

《生体試料中の化学物質濃度》

生体試料:血液 5ml、尿 20ml

採取のタイミング:4回

8月25日火曜日就業前・就業後、8月28日金曜日就業後、8月29日土曜日就業前

対象測定物質:マンガン、総クロム、ニッケル(原子吸光)

表 1. A 事業所 血中金属濃度

試料名	血中マンガン濃度 (μg/dL)				血中クロム濃度 (μg/dL)				血中ニッケル濃度 (μg/dL)			
	2020082 5 AM	2020082 5 PM	2020082 8 PM	2020082 9 AM	2020082 5 AM	2020082 5 PM	2020082 8 PM	2020082 9 AM	2020082 5 AM	2020082 5 PM	2020082 8 PM	2020082 9 AM
H1	1.9	2.1	1.8	1.8	0.6	1.3	0.5 未満	0.5 未満	0.2	0.4	1.0	0.2 未満
H2	0.7	1.2	0.5 未満	0.5 未満	0.5 未満	0.5 未満	2.2	0.5 未満	0.2 未満	0.8	1.0	0.2 未満
H3	1.7	1.7	1.6	1.7	0.5 未満	0.5 未満	0.9	0.5 未満	0.2	0.8	1.7	0.2 未満
C1	1.2	1.4	1.2	1.4	0.5 未満	0.5 未満	0.5 未満	0.5 未満	0.2 未満	0.6	0.5	0.2 未満
C2	1.0	1.1	0.9	0.8	0.5 未満	0.5 未満	0.5 未満	0.5 未満	0.2 未満	0.3	0.4	0.2 未満
C3	1.0	0.9	0.8	0.8	0.5 未満	0.5 未満	0.5 未満	0.5 未満	0.5	0.2 未満	0.2 未満	0.8
C4	1.2	0.9	0.7	0.6	0.5 未満	0.5 未満	0.5 未満	0.5 未満	0.6	0.2 未満	0.2 未満	0.5
C5	1.4	1.4	1.6	1.6	0.5 未満	0.5 未満	0.5	0.5 未満	0.2 未満	0.2	0.3	0.4
C6	0.5 未満	0.5	0.5 未満	0.3	0.4	0.2 未満	0.2					
C7	-	-	1.0	-	-	-	0.5 未満	-	-	-	0.2 未満	-

表 2. A 事業所 尿中金属濃度

試料名	尿中マンガン濃度 (μg/L)				尿中クロム濃度 (μg/L)				尿中ニッケル濃度 (μg/L)			
	2020082 5 AM	2020082 5 PM	2020082 8 PM	2020082 9 AM	2020082 5 AM	2020082 5 PM	2020082 8 PM	2020082 9 AM	2020082 5 AM	2020082 5 PM	2020082 8 PM	2020082 9 AM
H1	0.6	0.5 未満	0.5 未満	0.5 未満	0.7 未満	0.7 未満	0.7 未満	0.7 未満	2.696	2.731	3.044	1.898
H2	0.8	0.5 未満	0.5 未満	0.5 未満	0.7 未満	0.7 未満	0.7 未満	0.7 未満	4.628	7.600	1.603	2.288
H3	0.5 未満	0.5 未満	0.8	0.5 未満	0.7 未満	0.7 未満	0.7 未満	0.7 未満	1.281	5.315	1.0 未満	1.0 未満
C1	0.5 未満	0.5 未満	0.5 未満	0.5 未満	0.7 未満	0.7 未満	0.7 未満	0.7 未満	5.128	4.282	4.759	3.663
C2	0.7	0.5 未満	0.5 未満	0.8	0.7 未満	0.7 未満	0.7 未満	0.7 未満	4.828	3.322	1.0 未満	2.597
C3	0.7	0.5 未満	0.5 未満	0.5 未満	0.7 未満	0.7 未満	0.7 未満	0.7 未満	6.372	3.539	3.020	1.0 未満
C4	0.5 未満	0.5 未満	0.5 未満	0.5 未満	0.7 未満	0.7 未満	0.7 未満	0.7 未満	2.515	2.934	1.0 未満	1.0 未満
C5	0.5 未満	0.5 未満	0.5 未満	0.5 未満	0.7 未満	0.7 未満	0.7 未満	0.7 未満	1.0 未満	1.452	1.0 未満	1.0 未満
C6	0.5 未満	0.5 未満	0.5 未満	0.7	0.7 未満	0.7 未満	0.7 未満	0.7 未満	3.700	3.021	1.0 未満	1.0 未満
C7	-	-	0.5 未満	-	-	-	0.7 未満	-	-	-	1.0 未満	-

表 3. A 事業所 個人サンプラー 試料中金属濃度

試料名	個人サンプラー マンガン(mg/m ³)				個人サンプラー クロム(mg/m ³)				個人サンプラー ニッケル(mg/m ³)			
	レスピラブル		インハラブル		レスピラブル		インハラブル		レスピラブル		インハラブル	
	2020082 5 AM	2020082 5 PM	2020082 5 AM	2020082 5 PM	2020082 5 AM	2020082 5 PM	2020082 5 AM	2020082 5 PM	2020082 5 AM	2020082 5 PM	2020082 5 AM	2020082 5 PM
H1	0.05295	0.07856	0.07113	0.07617	0.00024	0.00020	0.00074	0.00059	0.00630	0.00428	0.01608	0.00938
H2	0.05449	0.06712	0.05412	0.08685	0.00015	0.00018	0.00047	0.00071	0.00321	0.00347	0.00524	0.00895
H3	0.07438	0.01119	0.08082	0.01104	0.00021	0.00009 未満	0.00066	0.00029	0.00412	0.00072	0.00778	0.00468

《事業所 B(建築・鉄鋼構造物工事業)》

《健康 影響に関する調査》

・質問票調査

対象者は溶接作業従事者5名、コントロール5名の合計10名(男性10名)であった。年齢は溶接作業従事者、コントロールでそれぞれ42.8±15.5歳、32.4±11.5歳、溶接作業従事者における溶接作業従事年数の中央値は17.0年(四分値15-33)であった。コントロール5名中3名は過去に溶接作業経験があり、溶接作業従事年数と併せて示す(表1-1、2、3)。

表 1-1. 対象者背景:基本情報 (全体 N=10)

	平均値	標準偏差	中央値	第1四分位数	第3四分位数	最大値	最小値
年齢	37.6	14.0	37.0	24.8	49.0	61.0	20.0
BMI	23.1	3.9	22.0	20.3	24.4	29.7	18.9
溶接業務従事年数	12.6	15.1	6.0	2.3	16.5	44.0	0.0

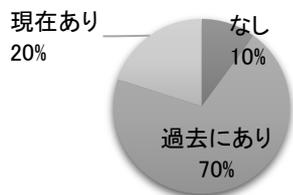
表 1-2. B 事業所 対象者背景:基本情報 (溶接作業従事者 N=5)

	平均値	標準偏差	中央値	第1四分位数	第3四分位数	最大値	最小値
年齢	42.8	15.5	43.0	38.0	52.0	61.0	20.0
BMI	23.2	4.0	22.6	21.0	23.7	29.7	19.2
溶接業務従事年数	22.2	16.4	17.0	15.0	33.0	44.0	2.0

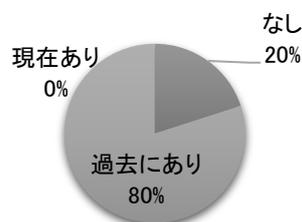
表 1-3. B 事業所 対象者背景:基本情報 (コントロール N=5)

	平均値	標準偏差	中央値	第1四分位数	第3四分位数	最大値	最小値
年齢	32.4	11.5	27.0	24.0	36.0	51.0	24.0
BMI	22.9	4.2	21.3	20.1	24.6	29.4	18.9
溶接業務従事年数	3.0	3.3	3.0	0.0	4.0	8.0	0.0

(a) 対象者全体(N=10)



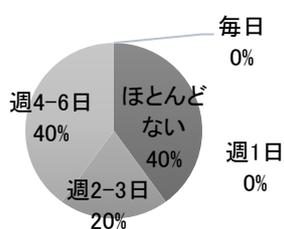
(b) コントロール(N=5)



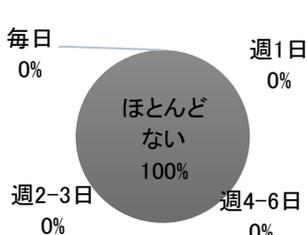
喫煙状況は溶接作業従事者の40%(2名)、コントロールの100%が現在喫煙者であった(図1)。

図 1. 喫煙状況 (a)溶接作業従事者 (b)コントロール

(a) 溶接作業従事者(N=5)



(b) コントロール(N=5)



副流煙ばく露状況は溶接作業従事者では「ほとんどない」が40%(2名)、「週2-3日」が20%(1名)、「週4-6日」が40%(2名)であった。コントロールでは「ほとんどない」が100%(5名)であった(図2)。

図 2. 副流煙ばく露状況 (a)溶接作業従事者 (b)コントロール

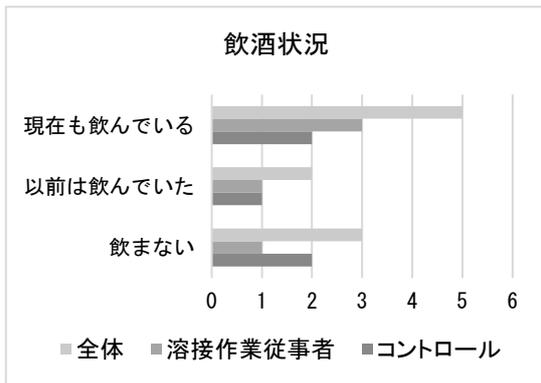


図 3. 飲酒状況

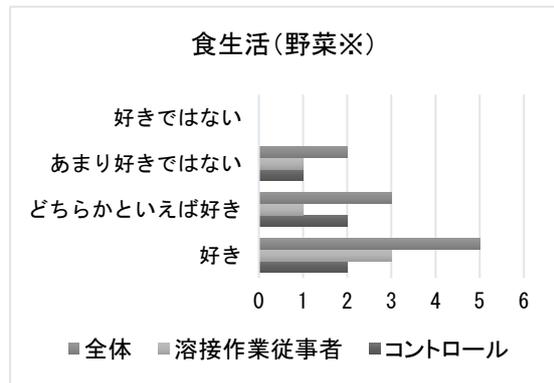


図 4. 食生活状況 (野菜※マンガンを多く含む食品として)

飲酒習慣について「現在も飲んでいる」と回答した割合は溶接作業従事者で 60%(3 名)、コントロールで 40%(2 名)であった(図 3)。

食習慣について野菜が「好き」と回答した割合は溶接作業従事者で 60%(3 名)、コントロールで 40%(2 名)であった(図 4)。豆腐(豆腐、揚げ等)は溶接作業従事者の 40%(2 名)、コントロールの 40%(2 名)、海苔製品はコントロールの 20%(1 名)、緑茶は溶接作業従事者の 20%(1 名)、コントロールの 60%(3 名)、以上がよく食べる(週3回以上)食品として回答された。同様の質問においてナッツ製品、貝類、エビ・カニについては対象者全体でよく食べる食品(週3回以上)としての回答は認めなかった。

咳、痰、喘鳴、息切れ、鼻水・鼻づまり症状について確認したところ、鼻水・鼻づまりの回答(溶接作業従事者、コントロールそれぞれ 1 名)があり、他の症状については対象者全体を通して回答を認めなかった。神経症状について、溶接作業従事者では回答を認めなかったものの、コントロールでは運動もしていない暑くもないのに汗をかくことがある、筋肉がピクピクする等の症状の回答があった(2 名)。その他、疲労の蓄積の自覚状況を示す(図 5)。また、既往歴については、溶接作業従事者でじん肺、花粉症がそれぞれ 1 名、コントロールでは花粉症、喘息がそれぞれ 2 名ずつ(重複あり)認めた。

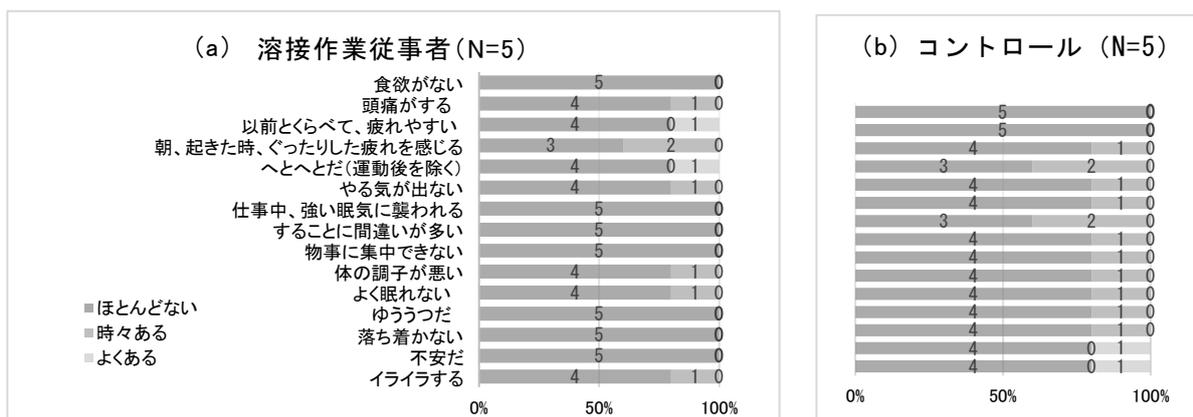


図 5. 疲労の蓄積 (a)溶接作業従事者 (b)コントロール

・呼吸機能検査

FEV1.0%は溶接作業従事者 5 名、コントロール 3 名が 70%以上であった。%FVC は全ての対象者で 80%以上であった。

・**神経学的検査**: WAIS-IV(ワーキングメモリーに関する項目のみ)、タッピング検査、握力検査

各種神経学的検査の結果を図に示す:WAIS-IV(ワーキングメモリーに関する項目のみ);図 6~9、タッピング検査;図 10、握力検査;図 11

※各箱ひげ図は Excel「包括的な中央値」を採用して作図

日本版 WAIS-IV (*Wechsler Adult Intelligence Scale-fourth edition*:ウェクスラー成人知能検査第 4 版)を用いて行った結果を下記に示す(指標の詳細は A-③-3 を参照)。

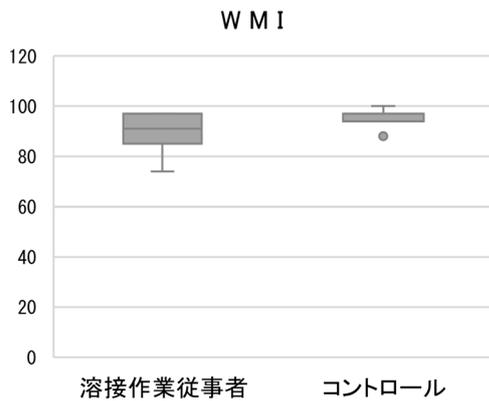


図 6. ワーキングメモリー

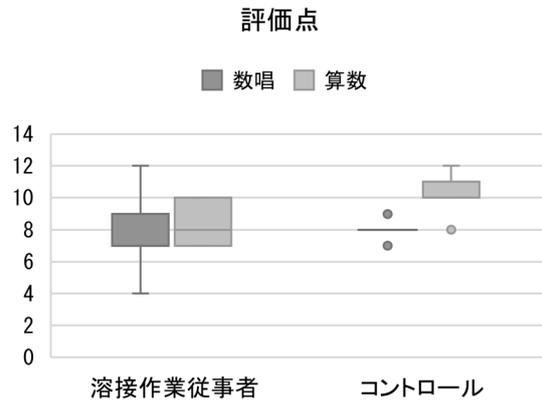


図 7. 「数唱」及び「算数」の評価点

ワーキングメモリーには「数唱」「算数」と「語音整列」が含まれる。以下に基本検査である「数唱」「算数」の結果を示す(図 7)。

※「語音整列」は補助検査であり、行っていない。

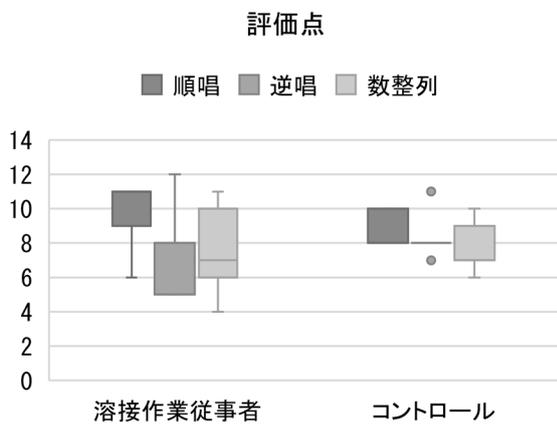


図 8. 「順唱」「逆唱」「数整列」の評価点

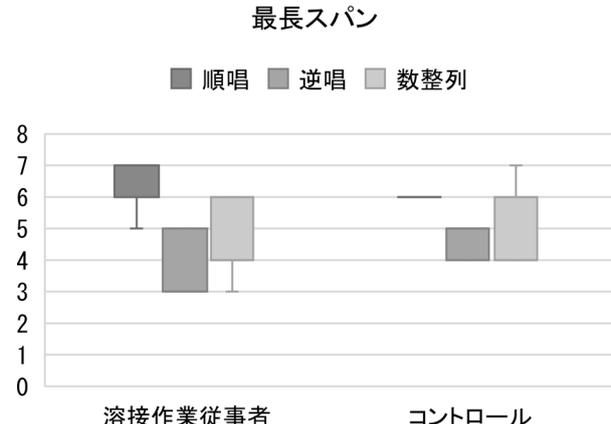


図 9. 最長スパン ※

※それぞれ最後に正答した系列で再生できた数字の桁数

「数唱」は「順唱」「逆唱」「数整列」※で構成される。それぞれの結果を示す(図 8)。

※それぞれ、読み上げられた一連の数字を、同じ順番、逆の順番で、昇順に並べ替えて答える。

※それぞれ最後に正答した系列で再生できた数字の桁数

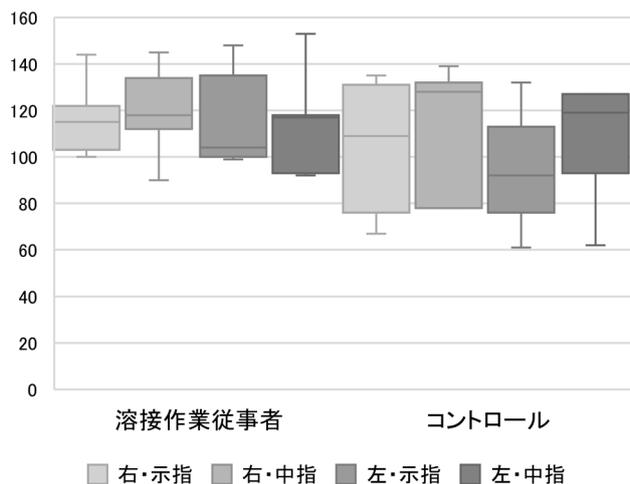


図 10. タッピング検査

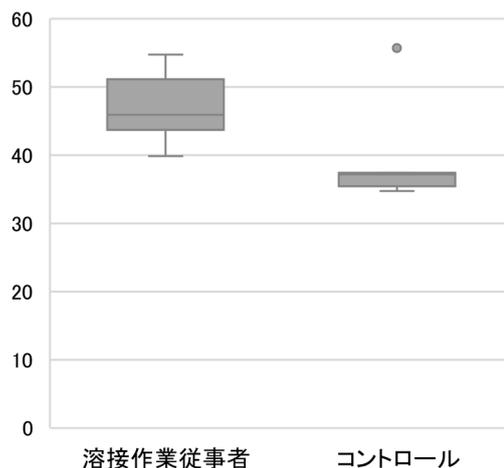


図 11. 握力検査

《溶接ヒュームの濃度測定》

・作業環境測定基準および個人サンプラーを用いた測定

測定方法

作業環境測定基準による方法(事業場)

●作業環境測定のデザイン

右図に示すように、6点を等間隔均等抽出し、A測定の測定点とした。また、ポイント⑥に近接する場所に遊離けい酸の測定点、防火ついたてを挟み、定点測定点を設定した(図 1)。

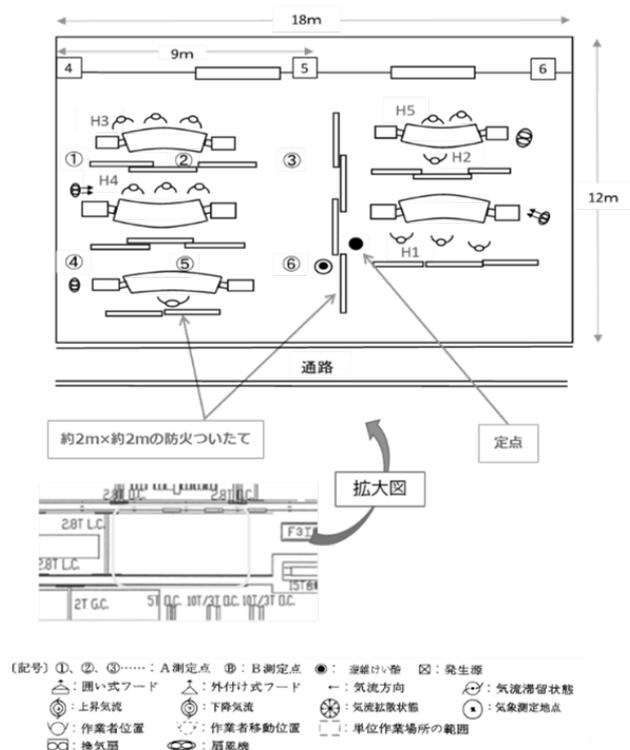


図 1 デザイン: A 測定(6点)と遊離けい酸、

定点測定に準ずるスポット、および溶接作業者(H1~H5)の位置

個人サンプラーを用いた測定方法(個人)

●採取場所

作業員5名(H1,H2,H3,H4,H5)を対象に、作業員の呼吸域の吸入性粒子(Respirable particles)と吸引性粒子(Inhalable particles)を捕集した。さらにバックグラウンドについても両粒子を捕集した。

なお、各溶接作業員の作業は以下のとおりである。

○溶接作業者

H1 作業者:溶接作業

H2 作業者:溶接作業、グラインダー作業

H3 作業者:溶接作業、グラインダー作業

H4 作業者:溶接作業、グラインダー作業

H5 作業者:溶接作業、ディスクグラインダー作業

●粉じん秤量

吸入性粒子 (Respirable particles) 及び吸引性粒子 (Inhalable particles) を捕集した。また、粉じんの秤量は作業環境測定基準に基づき、UMT ミクロ天秤 (METTLER TOLEDO) で行った。読み取り限度は 1 μ g であった。測定に使用した機器等は A 事業所と同じである。

各測定結果

1. 作業工程と発生源及び作業者数

○作業工程:鋼製セグメントの組み立て工程における溶接作業

○母材(溶接される鋼板)

スキンプレート、外主桁、継手板:材質 SM570、化学成分 Mn 1.7%、Si 0.55%、C 0.18%、

縦リブウェブ:材質 SM490YB、化学成分 Mn 1.65%、Si 0.55%、C 0.20%、

○溶接ワイヤー:

・SM-1F、適用規格種類 JIS Z 3313 T49JOT1-0CA-UH5

Mn 1.68%、Si 0.61%、Cu 0.35%、C 0.06%、P 0.015%、S 0.012%

・SF-60、適用規格種類 JIS Z 3313 T59J1T1-1CA-N2M1-UH5

Mn 1.45%、Si 0.53%、Cu 0.27%、Ni 0.51%、C 0.05%、P 0.009%、S 0.005%

○発生源:溶接、研磨等

○作業者:5名

保護具:ヘルメット、溶接用面体、溶接用ずきん、皮手袋、皮ズボンカバー、皮アームカバー、防じんマスク 1005RR-05 型 RL2 (興研株式会社)、防火エプロン、皮製安全靴

2. 作業内容

対象作業:鋼製セグメントの組み立て工程における溶接作業

令和2年12月10日 9時00分~16時00分 約360分間

ばく露測定作業者 5名

3. 粉じん秤量

作業環境測定結果

作業環境測定により捕集した溶接ヒュームを秤量し、粒子質量濃度を求めたところ表1のようになった。

表1 A測定における溶接ヒューム中の粉じん濃度結果

吸入性粒子径の粉じん質量濃度(mg/m ³) GS-3サンプラー (流量2.75L/min)					吸引性粒子径の粉じん質量濃度(mg/m ³) IOMサンプラー (流量2.0L/min)				
ろ紙 No.	ポイント名	採気時間 (分)	全採気量 (L)	吸入性粉じん濃度 (mg/m ³)	ろ紙 No.	ポイント名	採気時間 (分)	全採気量 (L)	吸引性粉じん濃度 (mg/m ³)
101	A-1	120	330	0.9400	126	A-1	120	240	0.4189
102	A-2	120	330	1.3360	127	A-2	120	240	2.9286
103	A-3	120	330	1.5804	128	A-3	120	240	2.8911
104	A-4	120	330	0.8996	129	A-4	120	240	1.2758
105	A-5	120	330	0.7632	130	A-5	120	240	1.6147
106	A-6	120	330	1.3582	131	A-6	120	240	1.7047

また、作業環境測定の結果を表 2-1 および表 2-2 に示す。

表 2-1 吸入性粉じん作業環境測定結果

幾何平均値	M1 = 1.11 mg/m ³	M2 = — mg/m ³	M = 1.11 mg/m ³
幾何標準偏差	σ 1 = 1.33	σ 2 = —	σ = 2.07
第1評価値	EA1 = 3.66 mg/m ³		
第2評価値	EA2 = 1.44 mg/m ³		

表 2-2 吸引性粉じん作業環境測定結果

幾何平均値	M1 = 1.52 mg/m ³	M2 = — mg/m ³	M = 1.52 mg/m ³
幾何標準偏差	σ 1 = 2.04	σ 2 = —	σ = 2.66
第1評価値	EA1 = 7.60 mg/m ³		
第2評価値	EA2 = 2.45 mg/m ³		

4. 個人ばく露濃度測定結果(粉じん)

個人ばく露濃度測定では、フィルターを午前と午後の間で交換した。これに加えて、H1とH5では午後さらに1回、H2では午前、午後さらに1回ずつ、H4では午前さらに1回のフィルター交換を行った。

溶接作業5名の個人ばく露濃度測定結果(粉じん)を表 3-1 および表 3-2 に示す。

表 3-1 個人ばく露測定における粉じん結果(吸入性粉じん)

ろ紙	個人ばく露測定 吸入性粒子 NWPS-254	採気時間 (分)	流量 (L)	全採気量 (L)	粉じん量 (mg)	質量濃度 (mg/m ³)	TWA8hr
161	H1-AM	165	2.5	412.5	4.4709	10.838	
168.173	H1-PM	135	2.5	337.5	3.998	11.847	7.058
162.167	H2-AM	175	2.5	437.5	1.244	2.8443	
169.174	H2-PM	183	2.5	457.5	4.109	8.9808	4.461
163	H3-AM	185	2.5	462.5	1.2685	2.7428	
170	H3-PM	149	2.5	372.5	3.0135	8.0900	3.568
164.166	H4-AM	177	2.5	442.5	5.881	13.2898	
171	H4-PM	186	2.5	465	2.0932	4.5015	6.645
165	H5-AM	176	2.5	440	0.6442	1.4641	
172.177	H5-PM	174	2.5	435	5.424	12.4691	5.057

表 3-2 個人ばく露測定における粉じん結果(吸引性粉じん)

ろ紙	個人ばく露測定 吸引性粒子 IOMサンプラー	採気時間 (分)	流量 (L)	全採気量 (L)	粉じん量 (mg)	質量濃度 (mg/m ³)	TWA8hr
121	H1-AM	165	2	330	1.8472	5.5976	
136	H1-PM	190	2	380	2.3869	6.2812	4.410
122	H2-AM	175	2	350	2.4399	6.9710	
137	H2-PM	167	2	334	4.4249	13.248	7.151
123	H3-AM	185	2	370	1.5412	4.1654	
138	H3-PM	188	2	376	3.9092	10.397	5.678
124	H4-AM	190	2	380	3.5379	9.3102	
139	H4-PM	186	2	372	2.5122	6.7532	6.302
125	H5-AM	176	2	352	1.7622	5.0063	
140	H5-PM	180	2	360	5.7499	15.972	7.825

表 3-1 および表 3-2 をまとめて、溶接作業者(H1～H5)の吸入性粉じん濃度および吸引性粉じん濃度のTWA(Time Weighted Average)を表 3-3 に示した。

表 3-3 個人ばく露濃度測定結果

作業者	実施したばく露作業	測定時間 (分)	吸入性 粉じん測定値 (mg/m ³)	測定時間 (分)	吸引性 粉じん測定値 (mg/m ³)
H1	溶接作業	300	7.058	355	4.410
H2	溶接作業、 ハングラインダー作業	358	4.461	342	7.151
H3	溶接作業、 ハングラインダー作業	334	3.568	373	5.678
H4	溶接作業、 ハングラインダー作業	363	6.645	378	6.302
H5	溶接作業、 ディスクグラインダー作業	350	5.057	356	7.825

《マスクフィットテスト》

測定方法および使用機器および防護係数は A 事業所と同じである。

溶接作業者5名に対して実施したマスクフィットテスト結果を表 1 に示す。

表 1 マスクフィットテスト結果

No	氏名 (敬称略)	マスク品名	使用した M F T 機械番号	呼吸状況		首ふり (左右)	首ふり (上下)	発声	平均値	
				通常	深呼吸					
1	H1	防じんマスク 1005RR-05型 RL2 (興研株式会社)	sibataMASK FITTING TESTER MT-03	漏れ率 (%)	1.00	1.60	1.80	1.40	1.40	1.44
				防護係数						
2	H2			漏れ率 (%)	2.20	5.60	2.50	2.40	5.70	3.68
				防護係数						
3	H3			漏れ率 (%)	1.20	7.30	1.30	2.10	0.62	2.50
				防護係数						
4	H4			漏れ率 (%)	0.48	4.60	7.10	2.60	1.40	3.24
				防護係数						
5	H5			漏れ率 (%)	4.50	1.90	2.20	6.80	6.40	4.36
				防護係数						

各5人の漏れ率は、平均 1.44～4.36(%)と良好な値となった。上記使用マスクの指定防護係数は、3～10である。漏れ率から求められる防護係数は、それぞれ 22.9～69.4 であり、指定防護係数を大きく上回る結果であった。上記の結果から、各ばく露作業者が使用しているマスクは、各動作を行った場合でも、漏れ率が

大きく上昇することはないと判断できる。各作業員のマスクの選択、使用状況は良好であると思われる。

なお、表 1 に示す防護係数は JIS T8150(2006)の規定に基づいて測定したものであり、フィルターの透過率を加えた値である。したがって、令和 4 年度から実施される予定の改正 JIS T8150 に基づく「フィットファクタ」とは異なる。

7. コロナ流行中のため、調査遂行上配慮した点

調査を行う上で、密にならないよう様々な点において配慮を行った。特に配慮した点に関して記す。

<飛沫感染予防>

・呼吸機能検査の際には他の調査エリアへの飛沫拡散を防止するため、区域全体をビニールシートで被う形で大型のパーティションを設置し、ビニールシートは参加者ごとに取り換えた(図 1、図 2)。

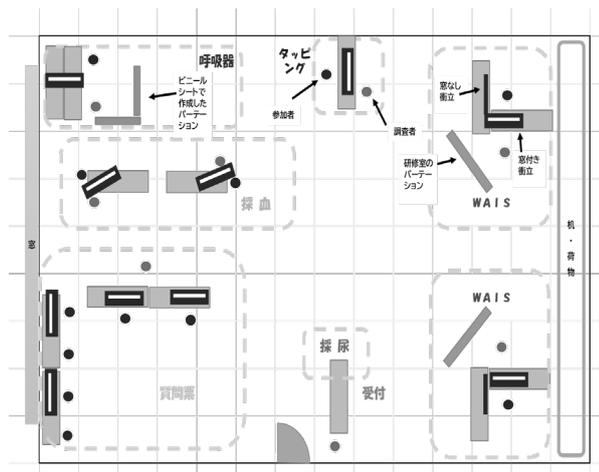


図 1. A 事業所における会場配置

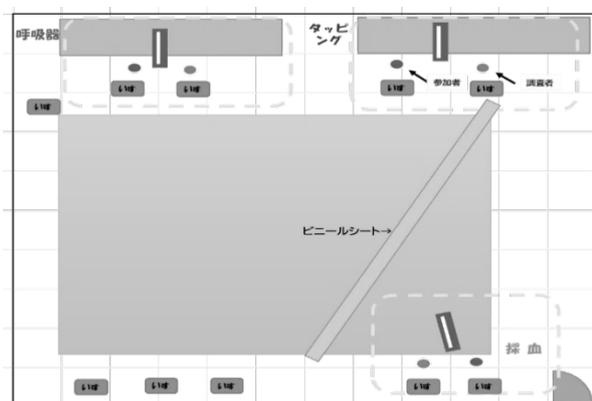


図 2. B 事業所における会場配置図①

<接触感染予防>

○手洗い・消毒

・手洗いまたは消毒により手指の清潔を保ち、使用したテーブル等は参加者の交代の度にアルコールによる消毒を行った。

・呼吸機能検査では調査者はガウン・帽子・手袋を着用し、参加者ごとに取り換えた。

<3密の回避>

○配置の工夫

2m 以上の間隔を空けて各項目ごとの調査エリアを設置した(図1、図 2、図 3)。

○タイムスケジュール

タイムスケジュールを綿密に設計し、同じ時間帯に多数の参加者が集まることを可能な限り避けるようにした(図 4)。

○換気シミュレーター

・日本産業衛生学会 産業衛生技術部会「新型コロナウイルス(COVID-19)対応検討チーム」作成の換気シミュレーターを用いて室内の状況に応じた見積もりを行った。

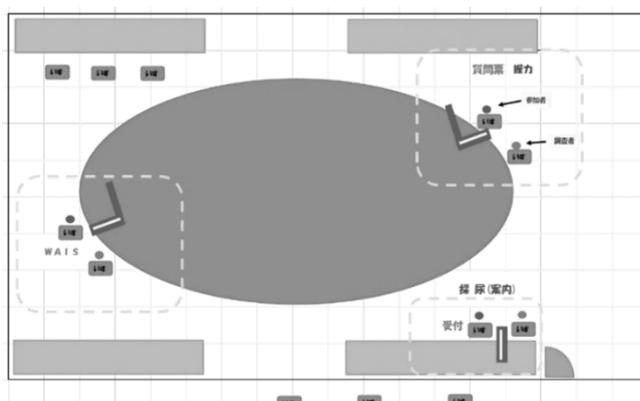


図 3. B 事業所における会場配置図②

調査会場に同時期に滞在すると想定される最大人数により換気状態を見積もり、人数の最小化とドアと窓を開けることによる換気を徹底した。

時刻	説明・検査・採集	質問票	呼吸機検査	タッピング	WALS	受付・案内	個人サンプリング作業時間	人数
6:00	作業開始							
6:00-6:10	設備検査・設備準備							
6:10-6:20	設備作業準備(1)							
6:20-6:30	採集・採集(1)開始							
6:30-6:40	採集・採集(2)開始							
6:40-6:50	採集・採集(3)開始							
6:50-7:00	採集・採集(4)開始							
7:00-7:10	採集・採集(5)開始							
7:10-7:20	採集・採集(6)開始							
7:20-7:30	採集・採集(7)開始							
7:30-7:40	作業開始							
7:40-7:50	作業開始							
7:50-8:00	作業開始							
8:00-8:10	作業開始							
8:10-8:20	作業開始							
8:20-8:30	作業開始							
8:30-8:40	作業開始							
8:40-8:50	作業開始							
8:50-9:00	作業開始							
9:00-9:10	作業開始							
9:10-9:20	作業開始							
9:20-9:30	作業開始							
9:30-9:40	作業開始							
9:40-9:50	作業開始							
9:50-10:00	作業開始							
10:00-10:10	作業開始							
10:10-10:20	作業開始							
10:20-10:30	作業開始							
10:30-10:40	作業開始							
10:40-10:50	作業開始							
10:50-11:00	作業開始							
11:00-11:15	作業開始							
11:15-11:25	作業開始							
11:25-11:35	作業開始							
11:35-11:45	作業開始							
11:45-11:55	作業開始							
11:55-12:05	作業開始							
12:05-12:15	作業開始							
12:15-12:25	作業開始							
12:25-12:35	作業開始							
12:35-12:45	作業開始							
12:45-12:55	作業開始							
12:55-13:05	作業開始							
13:05-13:15	作業開始							
13:15-13:25	作業開始							
13:25-13:35	作業開始							
13:35-13:45	作業開始							
13:45-13:55	作業開始							
13:55-14:05	作業開始							
14:05-14:15	作業開始							
14:15-14:25	作業開始							
14:25-14:35	作業開始							
14:35-14:45	作業開始							
14:45-14:55	作業開始							
14:55-15:05	作業開始							
15:05-15:15	作業開始							
15:15-15:25	作業開始							
15:25-15:35	作業開始							
15:35-15:45	作業開始							
15:45-15:55	作業開始							
15:55-16:05	作業開始							
16:05-16:15	作業開始							

図 4. A 事業所におけるタイムスケジュール(初日)

<今年度の反省と今後の課題>

2020 年度の調査実施期間は 8 月下旬(A 事業所)、12 月上～中旬(B 事業所)であり、新型コロナウイルス感染症流行下の中での実施であった。調査スケジュール、会場配置、調査者の作業手順等、常に感染防止対策を念頭に置き取り組んだ。調査当日は前述の通りの感染防止対策を適宜行いながら調査を進めたため、本来の調査自体の時間に加え、調査機器や衝立、机等の消毒、手袋・ガウン・ビニールシートの取り換え等に時間を要した。

このような状況下で調査を継続するにあたっては、各事業所に対して本研究班の感染防止対策方針について十分な説明を行い、参加者への検温やマスク着用の徹底も併せて呼び掛けなければならない。また、感染防止対策のための手順に要する時間も含めて調査時間として事業所に提示する必要がある。さらに、今後の感染流行状況や新たな知見の報告により感染防止対策の在り方が適宜更新される可能性があり、その時節に適した対応が求められ、今後調査活動を継続する上での重要な課題であるとする。

《各種検査測定基準値》

1. タッピング

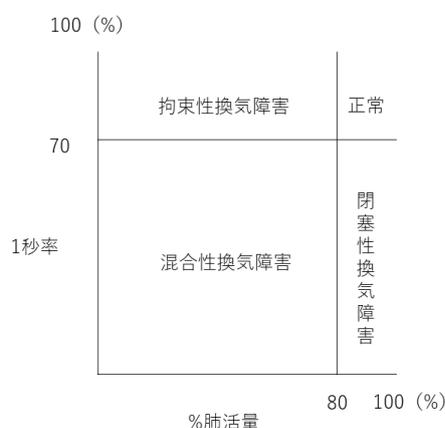
表 1. タッピング 判定基準

		判定(回/30秒)		
		+	++	+++
右	示指	140-121	120-91	90 以下
	中指	145-126	125-101	100 以下
左	示指	130-111	110-91	90 以下
	中指	135-116	115-96	95 以下

出典:労働衛生検査センター(昭和57年1月現在)上肢作業健康診断検査判定基準表を改編

※本研究報告書では、(+)に該当する数値より多い回数の場合、判定結果を「基準値」として表記している。

2. 呼吸機能検査



*日本呼吸器学会による呼吸機能予測式(2001)¹⁾を使用
 $VC(\text{男性})(L) = 0.045 \times \text{身長}(\text{cm}) - 0.023 \times \text{年齢}(\text{歳}) - 2.258$

出典

- 1) 日本人のスパイログラムと動脈血液ガス分圧基準値、日本呼吸器学会肺生理専門委員会、日本呼吸器学会雑誌 VOL.39 No.5 MAY/2001
- 2) 臨床呼吸器検査 第8版、編集 日本呼吸器学会肺生理専門委員会、メディカルレビュー社、2016年、p9-23
- 3) 日本呼吸器学会 呼吸機能検査ガイドライン—スパイロメトリー、フローボリューム曲線、肺拡散能力—、日本呼吸器学会肺生理専門委員会 編集、メディカルレビュー社、p20-23

図 1. スパイロメトリーの臨床評価^{2), 3)} ※出典の図表をもとに改編、作図

3. 握力

表 2. 年代別平均値 握力(kg)

年齢	男子		
	標本数	平均値	標準偏差
20-24	1259	45.84	7.26
25-29	1275	46.44	7.15
30-34	1326	46.92	7.41
35-39	1416	46.75	7.00
40-44	1619	46.69	6.70
45-49	1483	46.42	6.60
50-54	1165	45.63	6.39
55-59	1087	44.68	6.25
60-64	1125	43.11	6.11

出典:政府統計の総合窓口(e-Stat)(<https://www.e-stat.go.jp/>)「体力・運動能力調査 令和元年度」より抜粋

《質問票》

質問票ご記入のお願い

この度は産業医科大学・立島入学・慶応義塾大学の多施設共同研究である「溶接作業者の溶接ヒュームばく露（個人ばく露と生体内ばく露）と健康影響の関連に関する疫学的研究」へご参加をいただきありがとうございます。

お尋ねいただく回答が目的外で使用されることは決してございません。質問票はこの研究が終了した時点で廃棄されます。

推測される回答時間は約10分程度です。全ページ5ページあります。

1～3ページはご自身でご回答ください。

4～6ページは調査員と一緒にご回答いただきます。

皆様のご理解とご協力を心よりお願い申し上げます。

質問票記入日 西暦 年 月 日

お名前 () 殿(男・女)

1. 身長と体重を教えてください。

身長 cm 体重 kg

2. 職業についておたずねします。あてはまる項目の口をチェック（し）をつけ、内
にあてはまる数字をご記入ください。

1 頻りにしたことはない

2 頻りにしたことがある

2-1 だばこの種類は何ですか。 紙巻たばこ 加熱式たばこ 電子たばこ

2-2 吸い始めた年齢は？ □□歳 吸うのを止めた年齢は？ □□歳

2-3 平均して毎日何本くらい吸っていましたか？ □□□本

3 頻りにしている

3-1 だばこの種類は何ですか。 紙巻たばこ 加熱式たばこ 電子たばこ

3-2 吸い始めた年齢は？ □□歳

3-3 平均して毎日何本くらい吸っていますか？ □□□本

1

P1

3. あなたが現在、家の中や仕事場、外出先で、他の人が吸ったたばこの煙を吸う機会（副流煙）が1週間のうち、どれくらいありますか？（1つだけ口をチェック（し））

ほとんどない 週1日くらい 週2～3日 週4～6日 毎日

3-1. どのような種類のたばこの副流煙を吸う機会がありますか。
あてはまる口すべてにチェック（し）をつけてください

紙巻たばこ 加熱式たばこ 電子たばこ

4. お酒についておたずねします。

一週あたりは来る口にチェック（し）をつけてください。

口もほとんど飲まない 以前は飲んでいましたが止めた 現在も飲んでいる

5. 食事についておたずねします。

5-1. 野菜が好きですか。
好き どちらからかと思えば好き あまり好きではない 好きではない

5-2. 次の食品のうちよく食べる（週に3回以上）物すべてにチェック（し）をつけてください。

豆製品（豆腐、揚げ豆） 海苔製品 雑菜 ナッツ製品 貝類 エビ・カニ

6. 疲労感に関する自覚症状についておたずねします。最近1か月間の自覚症状について、各質問に対し最も当てはまる項目にチェック（し）をつけてください。

1. イライラする 口ほとんどない 時々ある よくある

2. 不安だ 口ほとんどない 時々ある よくある

3. 落ちつかない 口ほとんどない 時々ある よくある

4. ゆうつだ 口ほとんどない 時々ある よくある

5. よく寝れない 口ほとんどない 時々ある よくある

6. 集中力が落ちる 口ほとんどない 時々ある よくある

7. 物事に集中できない 口ほとんどない 時々ある よくある

8. するごとに間違いが多い 口ほとんどない 時々ある よくある

9. 仕事中、強い疲労にまわれる 口ほとんどない 時々ある よくある

10. やる気が出ない 口ほとんどない 時々ある よくある

11. へたへた（運動後を除く） 口ほとんどない 時々ある よくある

12. 肩、腰が痛い、ぐったりした疲れを感じる 口ほとんどない 時々ある よくある

13. 以前とくらべて、疲れやすい 口ほとんどない 時々ある よくある

14. 頭痛がする 口ほとんどない 時々ある よくある

15. 食欲が悪い 口ほとんどない 時々ある よくある

2

P2

7. 現在の健康状態についておたずねします。

あてはまる口すべてにチェック（し）をつけてください。

7-1. 呼吸機能に関する自覚症状

咳 痰 喘鳴（ゼーゼー、ヒューヒュー） 息切れ 鼻水・鼻づまり

7-2. 神経症状に関する自覚症状

手足のしびれ・ピリピリ感 腕がびくびくする 手足や体が冷たい感じ

夜寝る時に手が震えることがある ふだれが多い、ふだれがしやすい

運動している、昔もなかったのに汗をかくことがある

発汗のせいで、日常生活で蒸えることがある（着ている服が濡れてしまうなど）

手を洗っているときなど小さくふるえることがある

はしめの一歩がでない、スムーズに歩けないことがある

8-1. 既往歴についておたずねします。

下記の病気の中であなたが生まれてから今まで医師から診断をうけて病名があれば教えてください。あてはまる病名のすべてに口をチェックをつけて、診断を受けた年の年齢をご記入ください。

既往症	診断時の年齢	既往歴	診断時の年齢
<input type="checkbox"/> 肺炎		<input type="checkbox"/> 気管炎	
<input type="checkbox"/> 肺結核・肺膿瘍		<input type="checkbox"/> 慢性気管炎	
<input type="checkbox"/> 肺気腫		<input type="checkbox"/> 角膜炎・結膜炎	
<input type="checkbox"/> 喘息		<input type="checkbox"/> 白内障	
<input type="checkbox"/> 慢性気管炎		<input type="checkbox"/> 聴覚障害	
<input type="checkbox"/> 気管支拡張症		<input type="checkbox"/> 黄斑変性	
<input type="checkbox"/> しんじょう		<input type="checkbox"/> 翼状片	
<input type="checkbox"/> 動脈硬化症		<input type="checkbox"/> 眼内腫瘍	
<input type="checkbox"/> 糖尿病性網膜症		<input type="checkbox"/> がん・悪性腫瘍（病名）	
<input type="checkbox"/> 花粉症			

3

P3

このページから調査員が、あなたに質問をしながら調査票に記入します。既製の調査員に声をかけください。

9. 職歴についておたずねします。（過去～現在まで）

従事した期間 (年月)	職種	仕事内容	雇用形態 (有無)	溶接作業 の有無	保護具の 着用状況
①			常時・非常時	有・無	
②			常時・非常時	有・無	
③			常時・非常時	有・無	
④			常時・非常時	有・無	
⑤			常時・非常時	有・無	

*記載欄が不足した場合は：一冊後ろのページに追加の記載欄あり。

10. 溶接作業に関する職歴についておたずねします（9. 職歴のうち、溶接作業 有の方）

従事した期間 (年月)	溶接方法 (溶接材料)	母材 (被溶接材) の種類	作業場所	保護具の 着用状況	作業後の4項目 の悪化の有無 金傷/爪 その他
①	1. MMAアーク溶接 2. SMAアーク溶接 3. マグ溶接 (MAG 溶接) 4. SGT 溶接 (AG 溶接) 5. ガスマークアーク溶接 6. OAC (オールドソーダ) 溶接 7. ステップ溶接	鉄、ステン ステンレス アルミニウム ニッケル 等			
②	8. TIG 溶接 (TIG 溶接) 9. プラズマアーク溶接				

*記載欄が不足した場合は：一冊後ろのページに追加の記載欄あり。

4

P4

11. 溶接材料（溶接棒）の種類についておたずねします。
 (10. 溶接作業に関する履歴 溶接方法 1 被覆アーク溶接 の経験有りの方)
 ロールミナイト系 ロウムチタニウム系 高純化チタン系
 融水素系 融窒素化鉄系
12. 溶接材料の種類についておたずねします
 (10. 溶接作業に関する履歴 溶接方法 2 被覆アーク溶接 の経験有りの方)
 ソリッドワイヤ フラックス入りワイヤ
13. 以下のような作業に従事したことがありますか。
 あてはまる目すべてにチェック（し）をつけてください。
 <その他の溶接・溶断経験>
 缶底・スポット溶接 アセチレンガス溶接 ロコ付付 ロハンダ付 溶断
 <その他の作業経験>
 スエ 仕上げ作業 溶接・リフォーム作業 木材削り出し器前作業
 石・コンクリート削り出し作業 石砕取り扱い作業 石砕取り取り扱い作業
 山岳溶接作業 エンジン排ガス排気管作業 セメント搬送・取り扱い作業
 溶接リサイクル作業 炭山における作業 ガラス又はぼうろろ製造業
 溶接器・溶接機・排気物・排気管工製品又は研削材製造業 火力発電所
14. 今まで健康診断や検診を受診した際に胸部レントゲン検査で異常を指摘されたことがありますか。
 指摘されたことはない 指摘されたことがある
 (指摘された時期・指摘された内容:)
15. 今まで特殊健康診断で何かしらの異常を指摘されたことがありますか。
 指摘されたことはない 指摘されたことがある
 (指摘された時期・指摘された内容:)

P5

《調査票》

*利き手 右・左

タッピング

	10 秒	20 秒	30 秒	合計
右手				
人差し指				
中指				

	10 秒	20 秒	30 秒	合計
左手				
人差し指				
中指				

握力

	右手	左手
1回目		
2回目		

スパイロメーター

*実施時間 時 分

FVC	FEV1	FEV1.0%
努力肺活量	一秒量	一秒率

追加分

9. 履歴についておたずねします。(過去～現在まで)

従事した期間 (年月～年月)	職種	仕事内容	雇用形態	溶接作業の有無		保護員の 着用状況
				有	無	
				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

10. 溶接作業に関する履歴についておたずねします。(9. 履歴のうち、溶接作業 有の方)

従事した期間 (年月～年月)	溶接方法	母材 (被溶接材) の種類	作業場所	保護員の 着用状況	作業後の体 質の変化の有 無 金銭的 その他
	1. 被覆アーク溶接 2. 被覆アーク溶接 3. マグネシウム (MAG) 溶接 4. スタブ溶接 (MIG 溶接) 5. ガブマール溶接 6. アルミ溶接 7. スタッド溶接 8. テイクアウト (TIG 溶接) 9. アルミ溶接				

P6

《調査返却用紙》



H-1 様

平素より大変お世話になっております。
 この度は、労災疾病臨床研究 溶接作業者の溶接ヒュームばく露
 (個人ばく露と生体内ばく露) と健康影響の関係に関する疫学的
 研究にご参加をいただき、誠にありがとうございます。
 調査結果を返却させていただきます。

調査内容の説明

いずれの検査も疾患の診断のために測定され
 たわけではありません。個人差や測定誤差な
 どを含むことをご了承ください。

●呼吸機能検査 スパイロメーター
 呼吸器の病気が疑われるとき、その状態をみるた
 らけつ検査です。



- a. 慢性気管支炎
 空気の通り道が狭くなる状態です。息切れや
 呼吸器病など状態を呈します。
 【主な疾患】COPD(慢性気管支炎、肺炎症)、
 気管支喘息など
- b. 拘束性換気障害
 肺の膨らみが入る量が少なくなる状態です。
 【主な疾患】肺動脈圧高血圧、肺線維症、じん肺症など

●神経学的検査
 ○タッピング検査…上肢の運動機能を調べます。
 ○握力検査…上肢の筋力と握力を調べます。
 ○WAIS

●認知機能検査
 ○認知機能検査…記憶力や注意力に関する検査
 ○算数：計算能力や注意力に関する検査
 ○言語：読み上げられた一連の数字を、同じ順番で答える。
 ○逆順：読み上げられた一連の数字を、逆の順番で答える。
 ○数独：読み上げられた一連の数字を、小さいものから順番に並べて答える。

呼吸機能検査の結果



タッピング検査の結果 あなたの利き手：右手



あなたの利き手(人差し指)の
 タッピングの回数は、やや多かったです。

握力の結果



あなたの利き手の握力は、
 強かったです。

WAIS (数独・算数) の結果



*説明には、下の3つがあります。
 あなたは数独の中で得意が得意でした。
 ●数独：読み上げられた一連の数字を、同じ順番で答える。
 ●逆順：読み上げられた一連の数字を、逆の順番で答える。
 ●数独：読み上げられた一連の数字を、小さいものから順番に並べて答える。

《パイロット調査の実際》

採血、タッピング、呼吸機能検査、WAIS、質問票記入等は会議室で実施

質問票説明時



ビニールシートで作成したパーティション



質問票説明時

マスク+フェイスシールド



採血時

ビニールシートで作成したパーテーション・マスク+フェイスシールド

呼吸機能検査時



ビニールシートで作成したパーテーション・マスク+フェイスシールド・グローブ・防護服



個人サンプラー装置

マスクフィッティング



溶接作業従事者の健康影響に関する予備的検討： 対照群との比較

研究分担者 郡山千早 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科疫学・予防医学 教授

研究結果

溶接作業従事者の健康影響に関する予備的検討：対照群との比較を 34 ページ以降に記す。

1. 疲労感の自覚

	人数 (%)		p値
	対照	溶接作業	
ほとんどない	7 (58)	7 (88)	0.444
時々ある	4 (33)	1 (13)	
よくある	1 (8)	0	

	人数 (%)		p値
	対照	溶接作業	
ほとんどない	11 (92)	6 (75)	0.147
時々ある	0	2 (25)	
よくある	1 (8)	0	

	人数 (%)		p値
	対照	溶接作業	
ほとんどない	10 (83)	7 (88)	1.00
時々ある	2 (17)	1 (13)	
よくある	0	0	

	人数 (%)		p値
	対照	溶接作業	
ほとんどない	11 (92)	8 (100)	1.00
時々ある	1 (8)	0	
よくある	0	0	

	人数 (%)		p値
	対照	溶接作業	
ほとんどない	7 (58)	6 (75)	0.239
時々ある	5 (42)	1 (13)	
よくある	0	1 (13)	

	人数 (%)		p値
	対照	溶接作業	
ほとんどない	10 (83)	6 (75)	1.00
時々ある	2 (17)	2 (25)	
よくある	0	0	

	人数 (%)		p値
	対照	溶接作業	
ほとんどない	11 (92)	6 (75)	0.537
時々ある	1 (8)	2 (25)	
よくある	0	0	

	人数 (%)		p値
	対照	溶接作業	
ほとんどない	9 (75)	7 (88)	0.619
時々ある	3 (25)	1 (13)	
よくある	0	0	

P 値：Fisher の正確確率検定

	人数 (%)		p値
	対照	溶接作業	
ほとんどない	8 (67)	7 (88)	0.603
時々ある	4 (33)	1 (13)	
よくある	0	0	

	人数 (%)		p値
	対照	溶接作業	
ほとんどない	9 (75)	6 (75)	1.00
時々ある	3 (25)	2 (25)	
よくある	0	0	

	人数 (%)		p値
	対照	溶接作業	
ほとんどない	7 (58)	6 (75)	0.239
時々ある	5 (42)	1 (13)	
よくある	0	1 (13)	

	人数 (%)		p値
	対照	溶接作業	
ほとんどない	6 (50)	5 (63)	0.67
時々ある	6 (50)	3 (38)	
よくある	0	0	

	人数 (%)		p値
	対照	溶接作業	
ほとんどない	7 (58)	5 (63)	0.351
時々ある	5 (42)	2 (25)	
よくある	0	1 (13)	

	人数 (%)		p値
	対照	溶接作業	
ほとんどない	11 (92)	5 (63)	0.049
時々ある	0	3 (38)	
よくある	1 (8)	0	

	人数 (%)		p値
	対照	溶接作業	
ほとんどない	11 (92)	8 (100)	1.00
時々ある	1 (8)	0	
よくある			

P 値：Fisher の正確確率検定

疲労感の質問調査では、対照群よりも溶接作業群で「頭痛がする」と回答した者が、8名中3名と多い傾向がみられた。その他の項目については、顕著な差はみられなかった。

2. 健康状態

	人数（％）		p値
	対照	溶接作業	
咳	1 (8)	1 (13)	1.00
痰	0	0	
喘鳴	0	0	
息切れ	0	0	
鼻水・鼻づまり	1 (8)	1 (13)	1.00

P 値：Fisher の正確確率検定

呼吸器系の症状においては、対照群と溶接作業群において顕著な差はなかった。

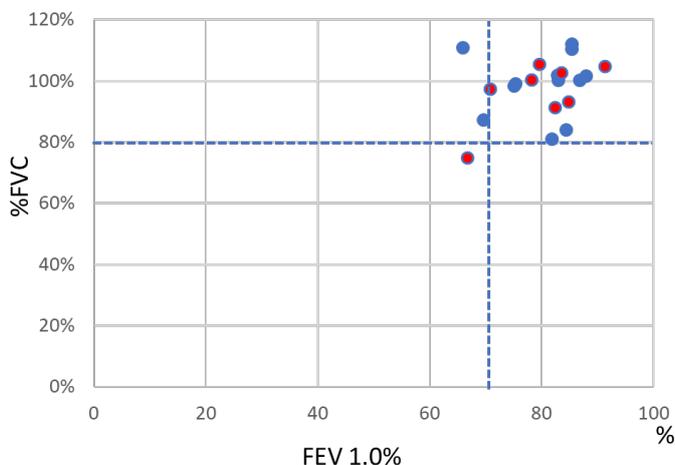
3. 神経症状

	人数（％）		p値
	対照	溶接作業	
手足のしびれ	0	0	
筋肉のけいれん	1 (8)	0	1.00
手足・体の熱感	0	0	
安静時の手の震え	0	0	
よだれが多い	0	0	
暑くもないのに汗をかく	1 (8)	0	1.00
日常生活に支障のある発汗	0	0	
文字が小さくなる	0	0	
歩き始めの一步が困難	0	0	

P 値：Fisher の正確確率検定

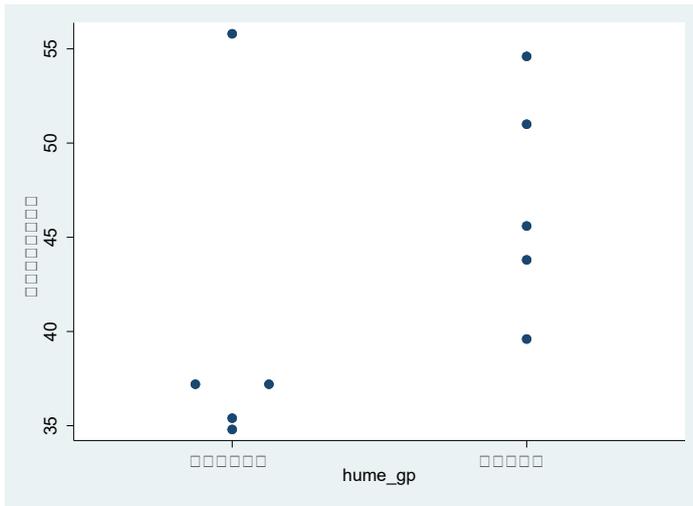
神経症状においても、対照群と溶接作業群において顕著な差はなかった。

4. スパイロメーター検査



1名の溶接作業（35歳、喫煙者）のみ%FVCおよびFEV 1.0%がそれぞれ80%、70%未満であった。

5. 握力



中央値	37.2	45.9
-----	------	------

P=0.151*

握力は溶接作業の方が高い傾向にあるが、今回は横断調査の結果なので、溶接作業に従事する前からの握力を把握した上で、経時的变化を確認する必要がある。

6. タッピング

タッピング検査では、両手ともに対照群と溶接作業群において顕著な差はみられなかった。

	人数 (%)		p値
	対照	溶接作業	
基準値	1 (8)	3 (38)	0.541
+	4 (33)	2 (25)	
++	5 (42)	3 (38)	
+++	2 (17)	0	

	人数 (%)		p値
	対照	溶接作業	
基準値	1 (8)	0	1.00
+	5 (42)	4 (50)	
++	4 (33)	3 (38)	
+++	2 (17)	1 (13)	

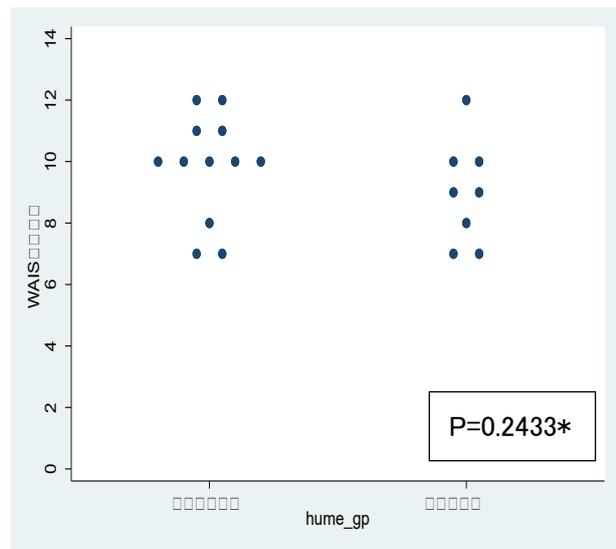
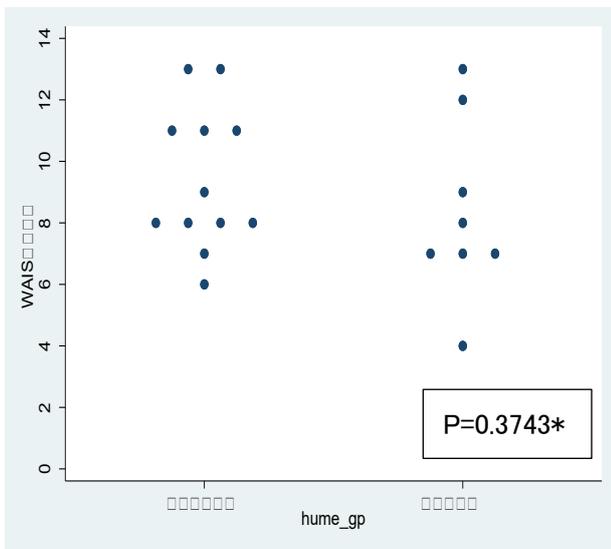
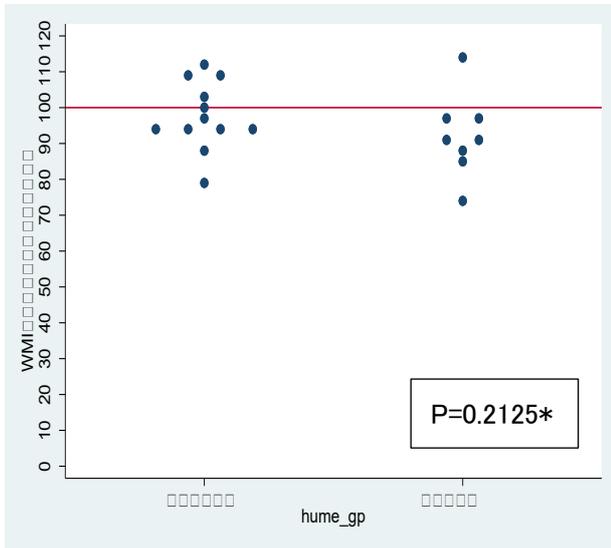
	人数 (%)		p値
	対照	溶接作業	
基準値	2 (17)	3 (38)	0.689
+	4 (33)	2 (25)	
++	4 (33)	3 (38)	
+++	2 (17)	0	

	人数 (%)		p値
	対照	溶接作業	
基準値	2 (17)	2 (25)	1.00
+	5 (47)	3 (38)	
++	2 (17)	1 (13)	
+++	3 (25)	2 (25)	

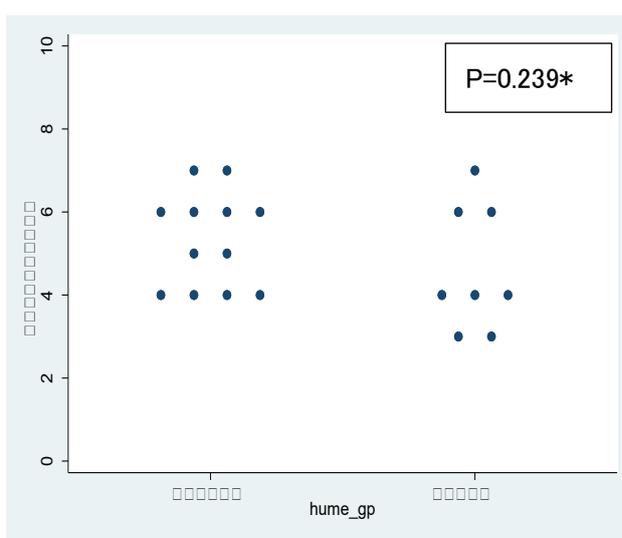
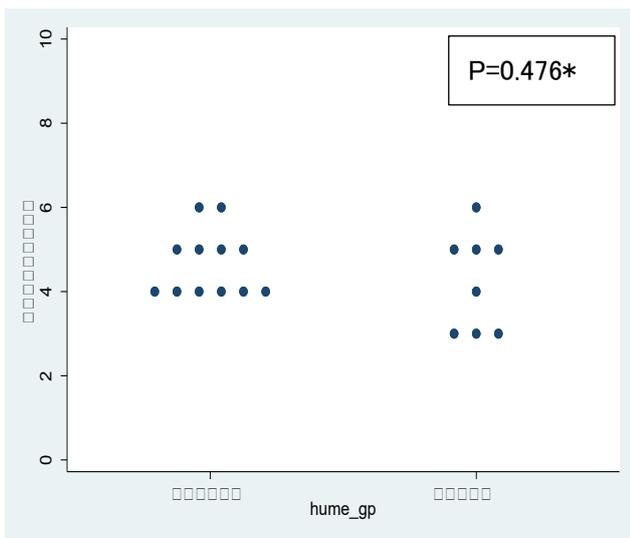
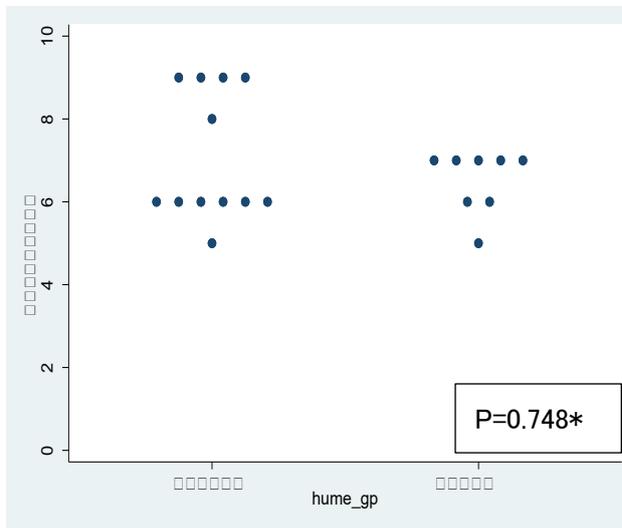
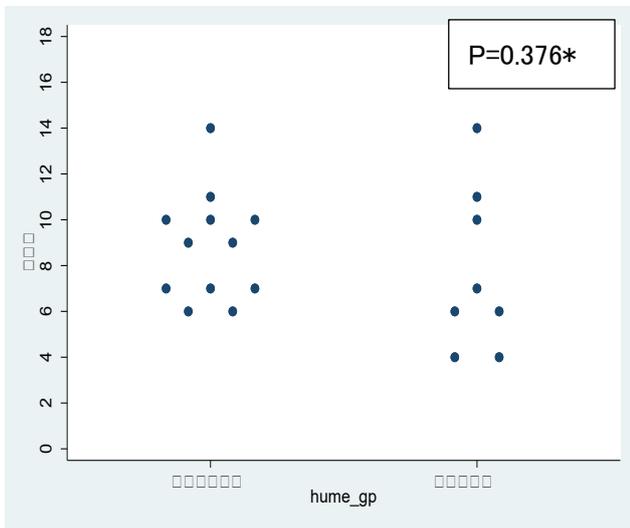
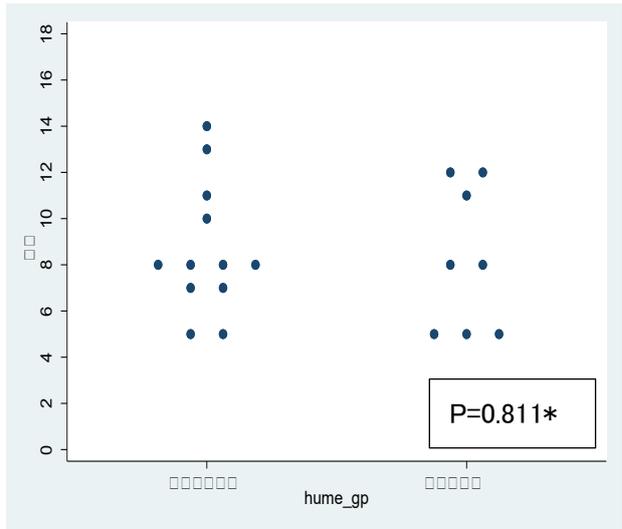
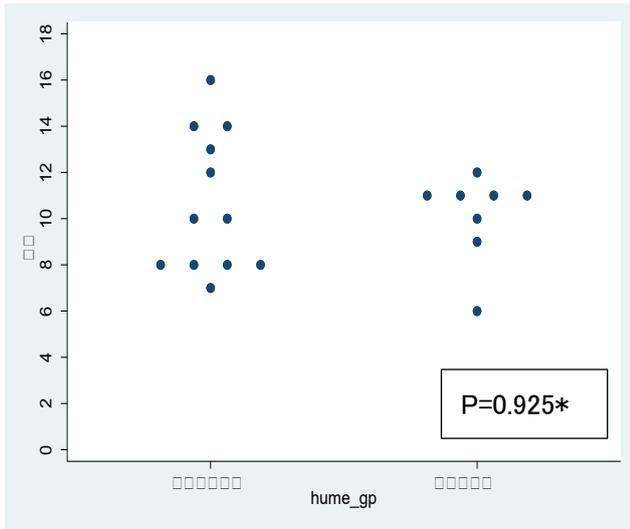
P 値：Fisher の正確確率検定

7. WAIS

対照群よりも溶接作業群で WMI が低い傾向がみられたが、統計学的に有意な差ではない。



*Mann-Whitney U test



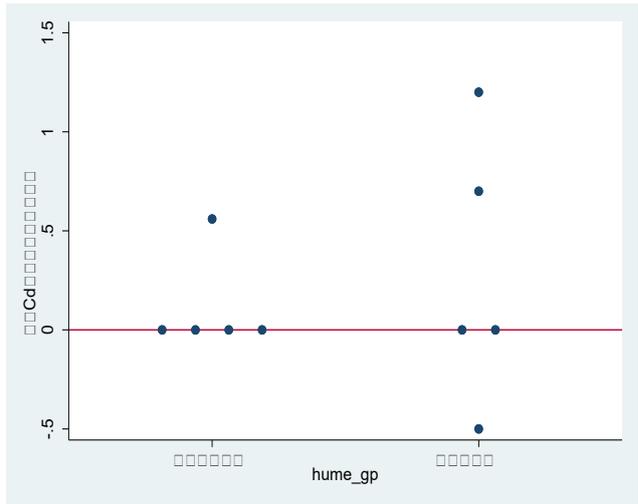
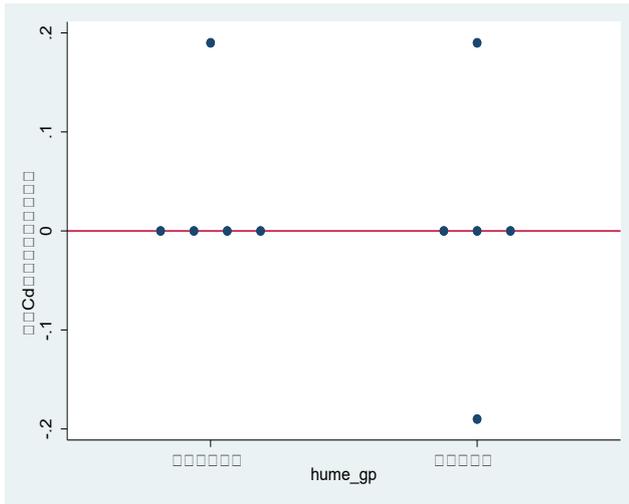
*Mann-Whitney U test

8. 血液・尿中の金属測定

- 各測定結果と“1 日目午前測定値（その週の作業開始前）”との差をとり、コントロール群と溶接作業者群との比較を行った。図中の赤い基準線は差がないことを意味する。

カドミウム

血中、尿中 Cd 値ともに 1 日目の午前と午後の値の測定値の差を比較したが、2 群で有意な差は見られなかった。



中央値	0	0	中央値	0	0
-----	---	---	-----	---	---

P=1.00*

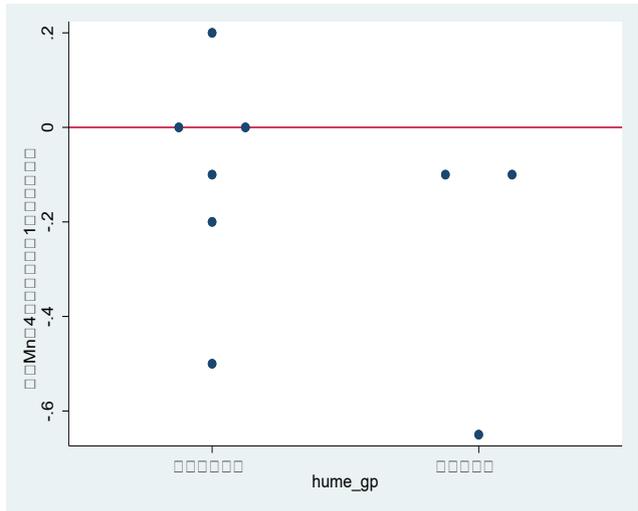
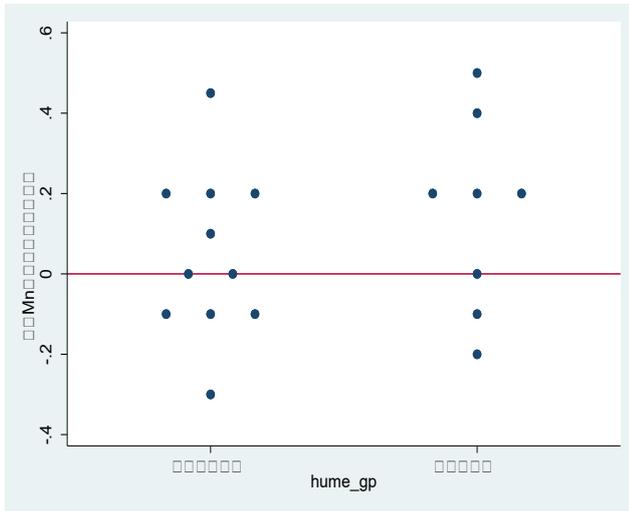
P=0.762*

*Mann-Whitney U test

マンガン

血中、尿中 Mn 値ともに 1 日目の午前と同日午後、4 日目午後、5 日目午前の測定値の差を比較したが、2 群で有意な差は見られなかった。

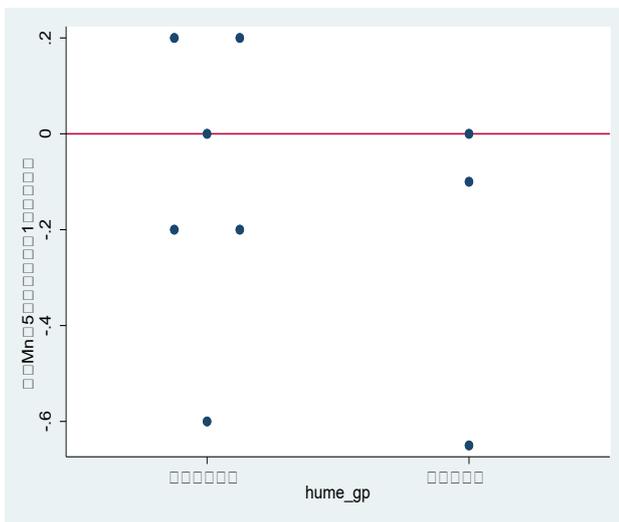
血中



中央値	0	0.2	中央値	-0.05	-0.1
-----	---	-----	-----	-------	------

P=0.381*

P=0.357*

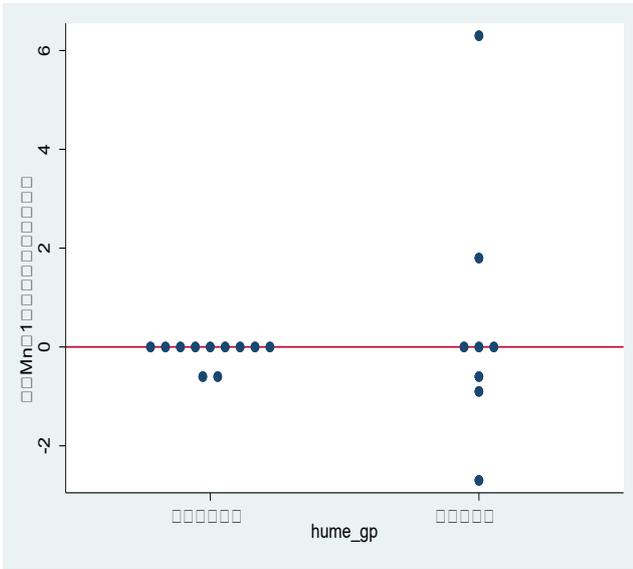


中央値	-0.1	-0.1
-----	------	------

P=0.571*

*Mann-Whitney U test

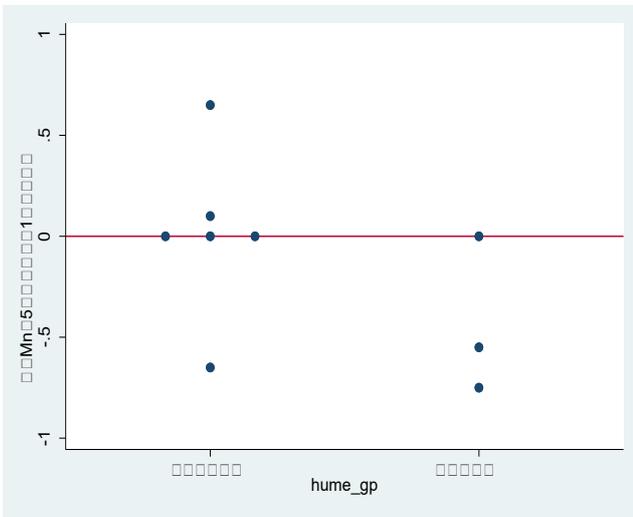
尿中



中央値	0	0	中央値	0	-0.55
-----	---	---	-----	---	-------

P=0.923*

P=0.905*



中央値	0	-0.55
-----	---	-------

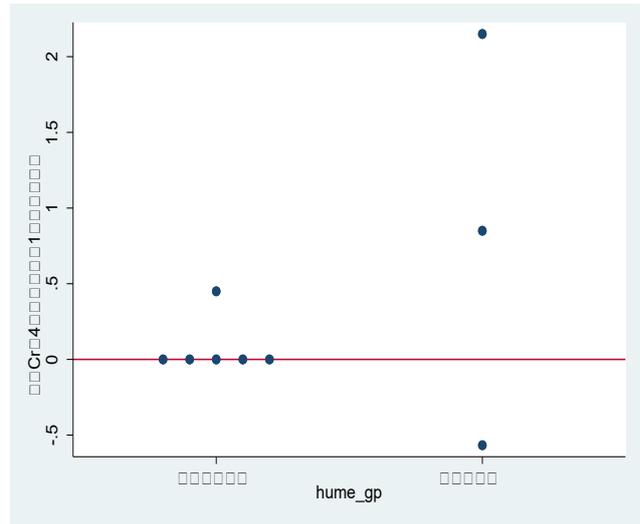
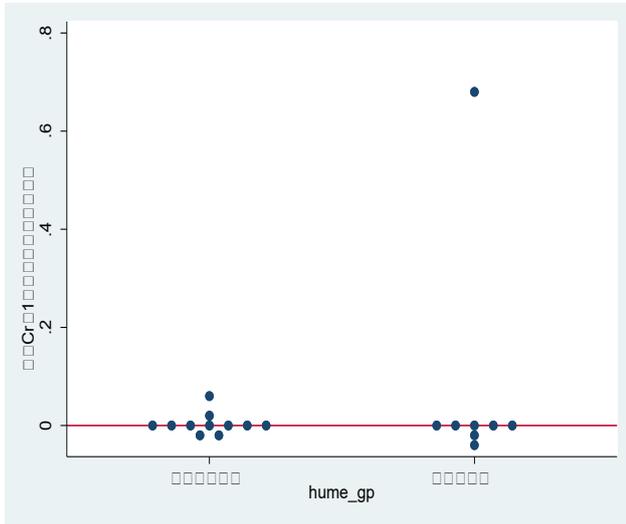
P=0.214*

*Mann-Whitney U test

クロム

血中、尿中 Cr 値ともに 1 日目の午前と同日午後、4 日目午後、5 日目午前の測定値の差を比較したが、2 群で有意な差は見られなかった。(4 日目午後、5 日目午前の尿中 Cr 値は、ほとんど検出限界値以下であったので、結果を示していない)

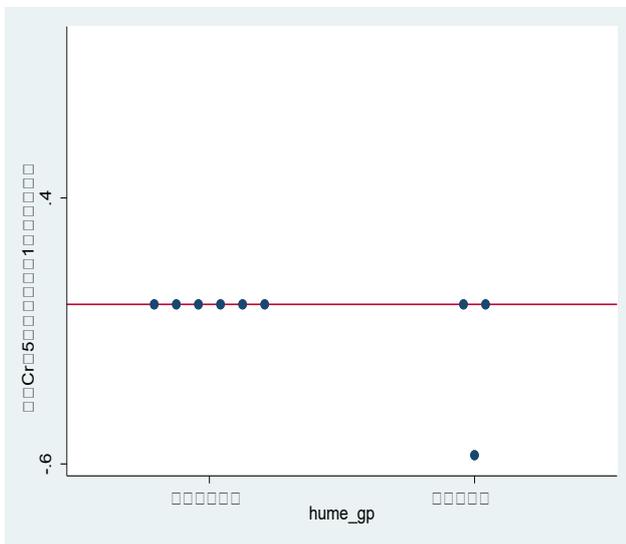
血中



中央値	0	0	中央値	0	0.85
-----	---	---	-----	---	------

P=0.429*

P=0.405*

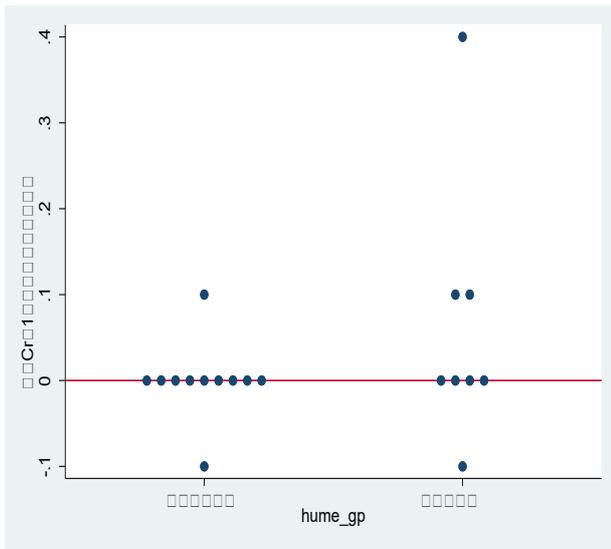


中央値	0	0
-----	---	---

P=0.667*

*Mann-Whitney U test

尿中



*Mann-Whitney U test

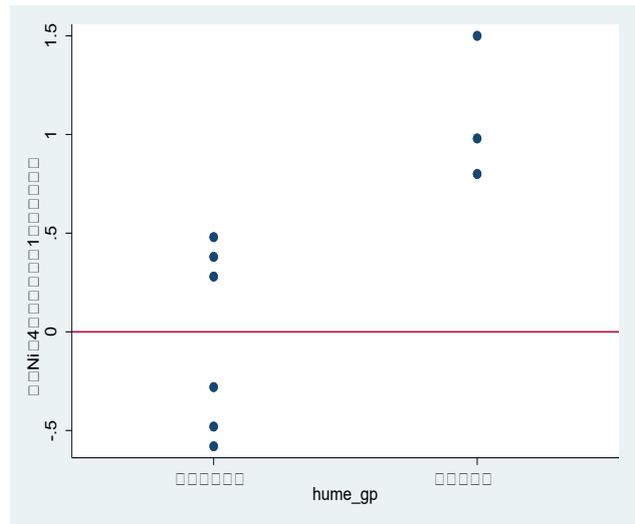
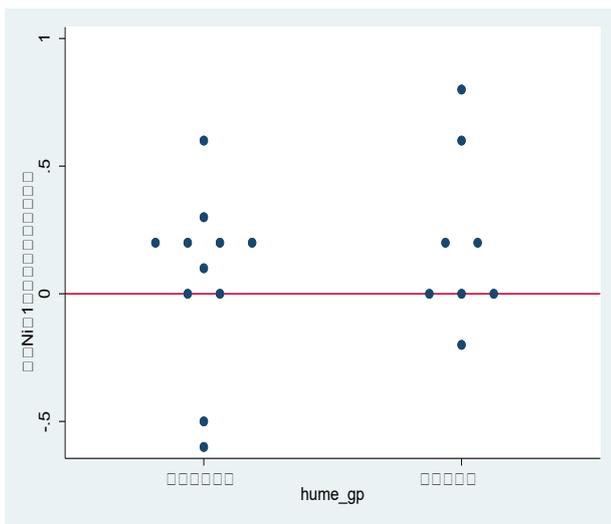
中央値	0	0
-----	---	---

P=0.286*

ニッケル

血中 Ni 値において、1 日目の午前と 4 日目午後の測定値の差を比較したところ、溶接作業群で有意に差が大きかった（4 日目午後の測定値が高い）が、対象人数を増やした上での検証が必要である。その他の結果においては、有意差は見られなかった。

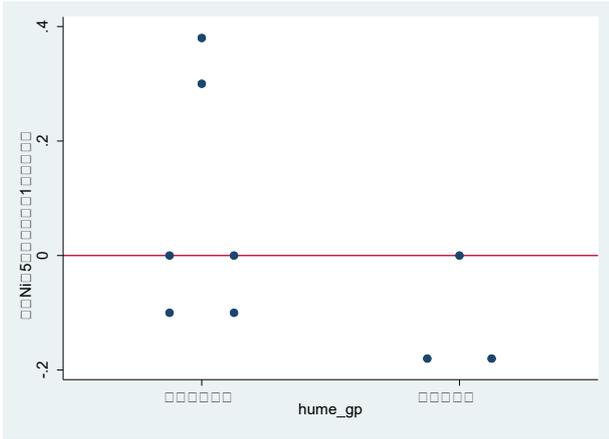
血中



中央値	0.18	0.095	中央値	0	0.98
-----	------	-------	-----	---	------

P=0.669*

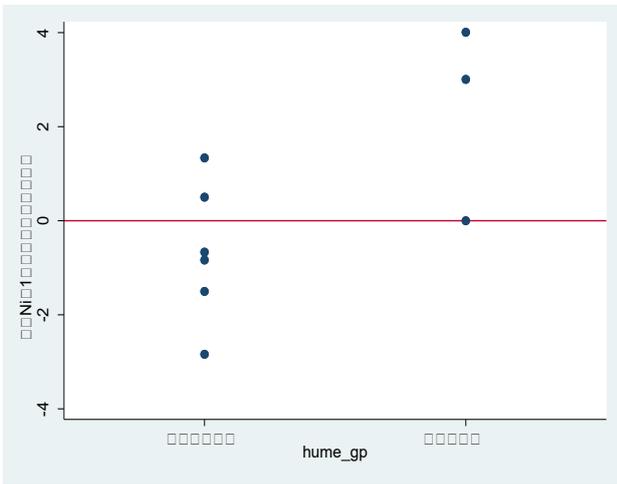
P=0.024*



中央値	0	-0.18
-----	---	-------

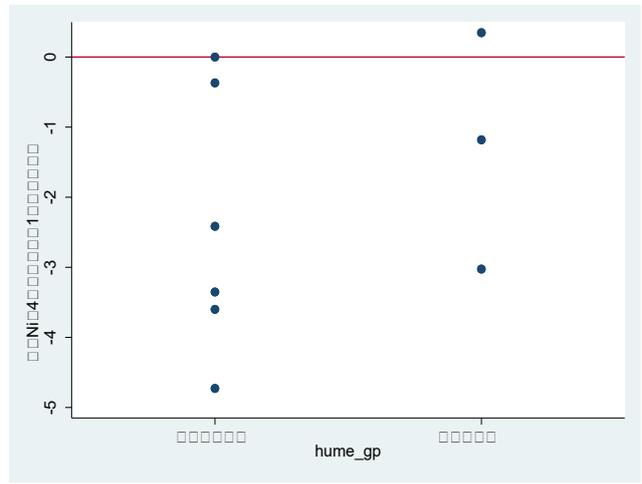
P=0.167*

尿中



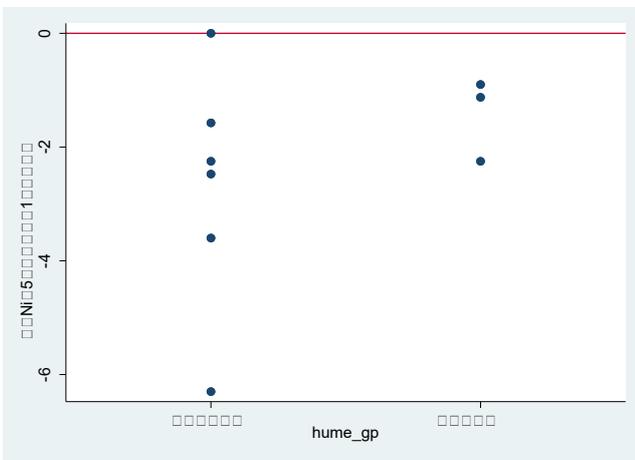
中央値	-0.7625	2.972
-----	---------	-------

P=0.095*



中央値	-2.8835	-1.181
-----	---------	--------

P=0.381*

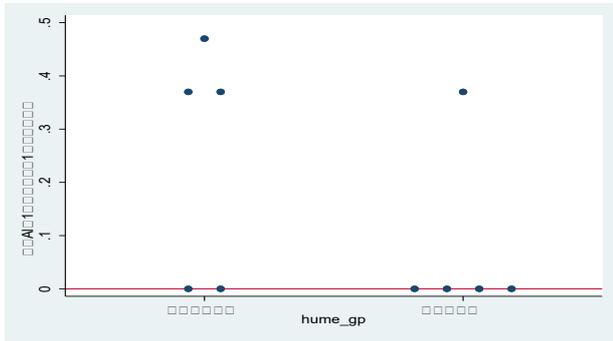


中央値	-2.323	-1.181
-----	--------	--------

*Mann-Whitney U test

P=0.381 *

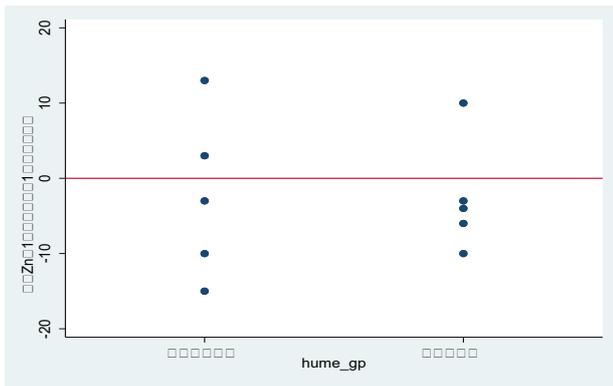
アルミニウム 血中・尿中 Al, Zn, Pb 値の差については、2 群間に有意な差は見られなかった。



中央値 0.37 0

P=0.405 *

亜鉛

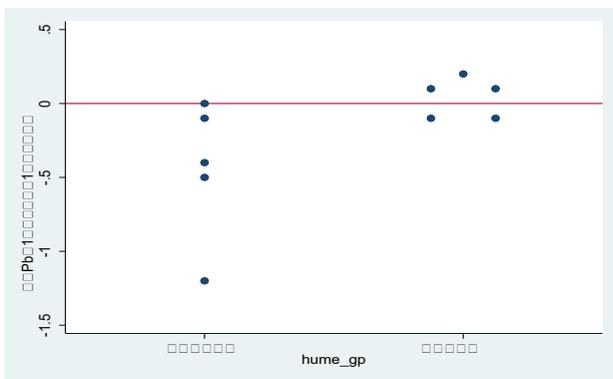


中央値 -3 -4 中央値 359 110

P=0.984*

P=0.548*

鉛



中央値 -0.4 0.1

P=0.056*

*Mann-Whitney U test

ヒト血清中酸化ストレス評価法と 炎症性分子網羅的定量法の検討

研究分担者 石原 康宏 広島大学大学院統合生命科学研究科 生命医科学プログラム 准教授

研究要旨

目的：本研究課題では、溶接作業者のヒューム曝露による健康影響を評価するために、血清中の酸化ストレスと炎症反応を測定する。今年度の本分担課題では、血清中の 8-OHdG および炎症性分子を定量するための実験系を確立することを目的とした。

方法：(1) 血清中 8-OHdG の定量：ヒト血清 36 検体(コントロール群 6 名、溶接作業従事者群 3 名、経時的に採血)の 8-OHdG 濃度測定を行った。(2) 血清中炎症性分子の網羅的測定：血清中炎症性分子の測定には LEGENDplex Human Inflammation Panel 1 を使用した。(当該キットにより IL-1 β 、IFN- α 2、IFN- γ 、TNF- α 、MCP-1 (CCL2)、IL-6、IL-8 (CXCL8)、IL-10、IL-12p70、IL-17A、IL-18、IL-23、および IL-33 の 13 種類の同時定量が可能)

結果：(1) 血清中 8-OHdG の定量：各検体の測定値は 0.1ng/mL 以上となっており、確度の高い測定値を得ることができた。これらを群ごとに解析し、コントロール群と溶接作業従事者群の血清中 8-OHdG 濃度の時間変化を比較したところ、コントロール群と溶接作業従事者群に有意な差は得られなかった。1 日目就業前の検体において、有意差はないものの溶接作業従事者群において 8-OHdG 濃度が高い傾向が得られているが、午後にはその傾向がなかった。(2) 血清中炎症性分子の網羅的測定：ここで得た測定値をコントロール群、溶接作業従事者群でそれぞれ解析し、コントロール群 3 名、溶接作業従事者群 3 名の血清中炎症性分子濃度の経時変化からは、傾向として、1 日目午前と比較して、午後に血清中炎症性分子の濃度が上昇する結果が得られたが、コントロール群においても日を追って炎症性分子の濃度上昇が認められた。

考察：今年度は血液中の酸化ストレスと炎症反応を感度良く測定できる実験系を検討した。高感度 8-OHdG Check を用い、0.1ng/mL 程度の感度で血清中 8-OHdG の測定系を確立した。また、フローサイトメーターと LEGENDplex Human Inflammation Panel 1 を用いた系により、fg/mL オーダーまでの炎症性分子定量が可能な実験系を構築できた。以上より、今年度の目的は達成できたと考えられる。来年度以降、確立したこれら実験系を用いて血清サンプルの測定を行う。また、炎症反応と比較して、酸化ストレス評価系が 1 種類のみであるため、酸化タンパク質を定量する系、あるいは過酸化脂質測定系を構築して、多面的に酸化ストレスを評価できるようにプロトコルを改変したい。

令和 2 年度労災疾病臨床研究事業 研究成果報告書

広島大学大学院統合生命科学研究科
生命医科学プログラム
准教授 石原 康宏

研究課題：

溶接作業者の溶接ヒュームばく露（個人ばく露と生体内ばく露）と健康影響の関係に関する疫学的研究（代表 辻 真弓）

令和 2 年度分担研究課題：

ヒト血清中酸化ストレス評価法と炎症性分子網羅的定量法の検討（分担 石原 康宏）

1. 序論

金属アーク溶接などにより発生する溶接ヒューム（微粒子）は、長期にわたって吸引すると肺組織の線維化や気腫性変化、炎症などを特徴とするじん肺のリスクとなる。気管支炎、肺がん、気胸などの合併症に罹患することもあり、ヒュームへの曝露をやめても症状は進行する。また、現在、じん肺の治療法は存在しない。従って、ヒュームへの曝露状況を把握し、作業環境を改善するなど、予防に努めることが重要である。溶接ヒュームは令和 3 年 4 月 1 日より特定化学物質（第 2 類物質）に追加されるなど、政令の改正も進んでいる。

ヒュームは固体が気化した後に急速に冷却されることによって生じる、おおよその径が $1\mu\text{m}$ 以下の球状または結晶状の微粒子である。溶接ヒュームの主成分は金属であり、酸化鉄や酸化マンガンを含む（溶接学会誌 75(7):7, 2006）。溶接ヒュームの曝露により、酸化ストレスが誘導されることが示唆されており（Part Fibre Toxicol 13(1):31, 2016; J Occup Environ Med 46(3):241, 2004）、鉄イオンはフェントン反応/ハーバーワイス反応によりスーパーオキシドアニオンと過酸化水素から反応性の高いヒドロキシルラジカルを生成することが知られている。また、溶接ヒュームの曝露により炎症が生じることも報告されている（Toxicol Appl Pharmacol 223(3):234, 2007; Exp Lung Res. 23(3):205, 1997）。最近、吸入した微粒子が肺胞マクロファージに貪食され、IL-1 α の放出をトリガーとして炎症性細胞が肺に浸潤することが示された（Immunity 45(6):1299, 2016）。従って、ヒュームの曝露により生じる酸化ストレスや炎症反応が肺の障害に関わっているかもしれない。

本研究課題では、溶接作業者のヒューム曝露による健康影響を評価するために、血清中の酸化ストレスと炎症反応を測定する。今年度の本分担課題では、血清中の 8-OHdG および炎症性分子を定量するための実験系を確立することを目的とした。

2. 方法

1. ヒト血清検体

本研究は広島大学疫学研究倫理審査委員会の許可を得て遂行した（許可日：令和 2 年 9 月 3 日，許可番号：第 E-2181 号）。ヒト血清は産業医科大学医学部衛生学講座より提供を受けた。血清は測定まで-80℃で保存した。

2. 血清中 8-ヒドロキシ-2-デオキシグアノシン (8-OHdG) の定量

8-OHdG は DNA を構成する塩基の一つデオキシグアノシン (dG) の 8 位が水酸化された化学物質であり、DNA 酸化のマーカーとして用いられる。血清中のタンパク質成分を除くために、ヒト血清をナノセップ・遠心ろ過デバイス (10K, OD010C34, Pall Corporation) に添加し、10,000×g で 10 分間遠心した。Flow through を PBS で 2 倍希釈し、測定サンプルとした。

測定サンプル中の 8-OHdG は、高感度 8-OHdG Check (日研ザイル) を用いて測定した。測定は添付のマニュアルに従って行った。検量線を用いて血清中の 8-OHdG を定量し、単位体積あたりの質量を求めた。

3. フローサイトメーターを用いた血清中炎症性分子の網羅的解析

解析には LEGENDplex Human Inflammation Panel 1 (13-plex) with Filter Plate (Bio Legend, 740808) を使用した。ベックマン・コールター社製コンパクトフローサイトメーター CytoFLEX S (488nm, 561nm レーザー搭載) によりビーズの蛍光を測定した。

当該キットによる炎症性分子定量には、2 種の蛍光の同時測定が必要である。PE と PerCP、PE と PE-Cy7 および PE と PC5.5 のチャンネルについて蛍光の混ざりこみを測定したところ、蛍光混ざり込み補正をした上で PE と PE-Cy7 のチャンネルを使用すると、蛍光の混ざり込みを最低限におさえて精度が高い測定値を得ることができると分かった (Data not shown)。そこで、PE と PE-Cy7 チャンネルによりサイトカインを定量することとした。

測定は添付マニュアルに沿って行った。フィルタープレートの溶液の吸引除去にはマルチスクリーン HTS バキュームマニホールド (MSVMHTS00, ミリポア) を使用した。クラウドベースの解析ソフト (<https://www.biolegend.com/en-us/legendplex>) を用い、血清中に含まれるサイトカイン量を算出した。

3. 結果と考察

1. 血清中 8-OHdG の定量

高感度 8-OHdG Check (日研ザイル) を用いて検量線を作製し、キットの精度を評価した (Fig. 1)。再現性がよく、0.05ng/mL 程度までの定量が可能であると考えられる。測定検体は 2 倍希釈するため、血清中 8-OHdG の検出限界は 0.1ng/mL 程度となる。健常者の血清中の 8-OHdG 濃度は 0.18 ng/mL~1.2 ng/mL 程度であると報告されており (J Epidemiol 13:29, 2003;

Psychosomat Med 68:1, 2006)、検出限界近くの検体も出る可能性はあるが、測定レンジとしては問題ないと考えられる。

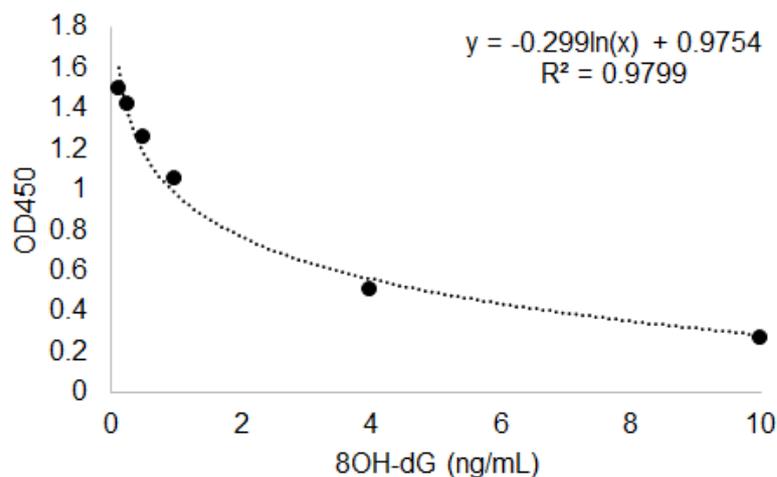


Fig. 1. 高感度 8-OHdG Check を用いた検量線の作成

産業医科大学医学部衛生学講座より提供を受けたヒト血清 36 検体（コントロール群 6 名、ヒューム曝露群 3 名、経時的に採血）の 8-OHdG 濃度測定を行った。各検体の測定値を Table 1 に示す。各検体の測定値は 0.1ng/mL 以上となっており、確度の高い測定値を得ることができた。これらを群ごとに解析し、コントロール群とヒューム曝露群の血清中 8-OHdG 濃度の時間変化を比較したところ（Fig. 2）、コントロール群とヒューム曝露群に有意な差は得られなかった。2020 年 8 月 25 日就業前（AM）の検体において、有意差はないもののヒューム曝露群において 8-OHdG 濃度が高い傾向が得られているが、終業後（PM）にはその傾向がなくなるなど、結果の解釈が非常に難しい。血液中の 8-OHdG 濃度は喫煙によって上昇することが知られており（J Epidemiol 13:29, 2003）、特発性拡張型心筋症（Idiopathic dilated cardiomyopathy）や（J Card Fail 12:527, 2006）パーキンソン病（Neurobiol Dis 33:429, 2009）、メタボリックシンドロームなど（Free Radic Biol Med 43:853, 2007）などの疾患においても上昇することが報告されている。これら 8-OH-dG 濃度の上昇は、酸化ストレスに依存すると考えられる。8-OH-dG 測定においては交絡因子が多いため、コントロール群の設定にはより慎重になるべきであろう。

Table 1. ヒト血清中 8-OHdG 濃度

採血日	採血時間	群	ID	8-OH-dG (ng/mL)
2020年8月25日	就業前	Fume	1	0.22
2020年8月25日	就業前	Fume	2	0.30
2020年8月25日	就業前	Fume	3	0.19
2020年8月25日	就業前	Control	1	0.15
2020年8月25日	就業前	Control	2	0.26
2020年8月25日	就業前	Control	3	0.18
2020年8月25日	就業前	Control	4	0.16
2020年8月25日	就業前	Control	5	0.17
2020年8月25日	就業前	Control	6	0.21
2020年8月25日	終業後	Fume	1	0.20
2020年8月25日	終業後	Fume	2	0.18
2020年8月25日	終業後	Fume	3	0.15
2020年8月25日	終業後	Control	1	0.24
2020年8月25日	終業後	Control	2	0.19
2020年8月25日	終業後	Control	3	0.19
2020年8月25日	終業後	Control	4	0.17
2020年8月25日	終業後	Control	5	0.25
2020年8月25日	終業後	Control	6	0.20
2020年8月28日	終業後	Fume	1	0.16
2020年8月28日	終業後	Fume	2	0.17
2020年8月28日	終業後	Fume	3	0.35
2020年8月28日	終業後	Control	1	0.19
2020年8月28日	終業後	Control	2	0.18
2020年8月28日	終業後	Control	3	0.16
2020年8月28日	終業後	Control	4	0.22
2020年8月28日	終業後	Control	5	0.17
2020年8月28日	終業後	Control	6	0.17
2020年8月29日	就業前	Fume	1	0.15
2020年8月29日	就業前	Fume	2	0.21
2020年8月29日	就業前	Fume	3	0.21
2020年8月29日	就業前	Control	1	0.15
2020年8月29日	就業前	Control	2	0.13
2020年8月29日	就業前	Control	3	0.23
2020年8月29日	就業前	Control	4	0.17
2020年8月29日	就業前	Control	5	0.15
2020年8月29日	就業前	Control	6	0.19

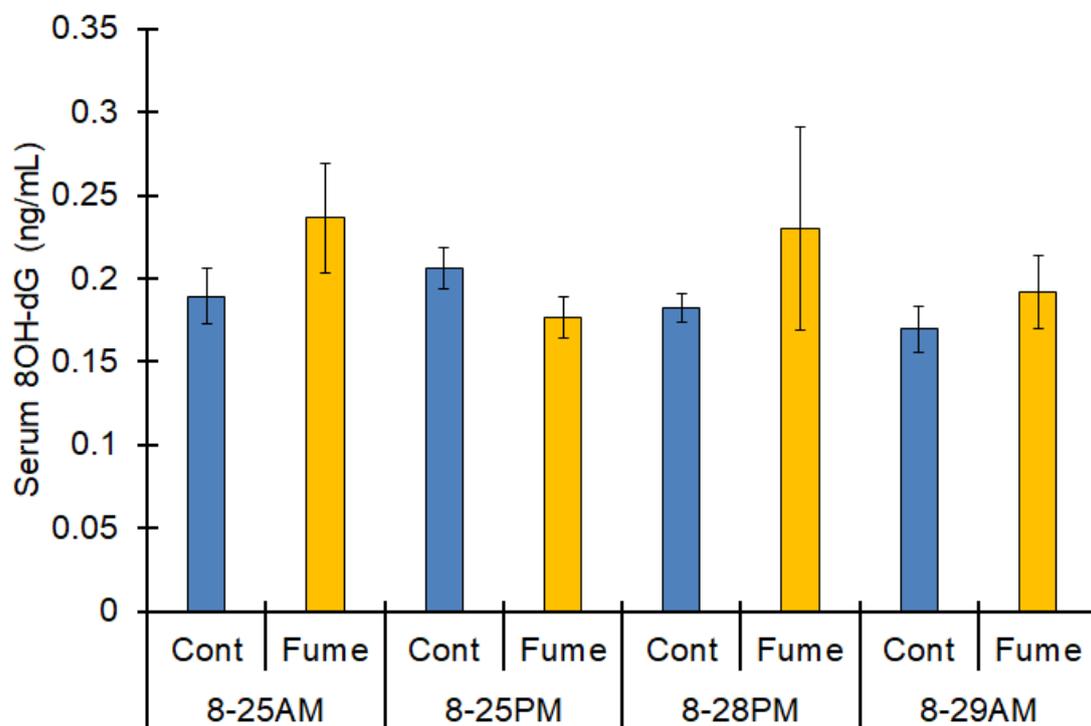


Fig. 2. ヒューム曝露の血清中 8-OHdG 濃度に及ぼす影響

2. 血清中炎症性分子の網羅的測定

血清中炎症性分子の測定には LEGENDplex Human Inflammation Panel 1 を使用した。当該キットを用いると、IL-1 β 、IFN- α 2、IFN- γ 、TNF- α 、MCP-1 (CCL2)、IL-6、IL-8 (CXCL8)、IL-10、IL-12p70、IL-17A、IL-18、IL-23、および IL-33 の 13 種類の同時定量が可能である。

まず当研究室のフローサイトメーターCytoFLEX S について、13 種類測定における適切なコンペンセーション値を設定するために、機器面での測定条件の確立を行った。検量線用の検体を用い、ビーズのみを測定した場合 (C0、Fig. 3 上部) と各種炎症性分子を結合させたビーズを測定した場合 (C6、Fig. 3 下部) のドットプロットを見ながらコンペンセーション値を変化させ、PE と PE-Cy7 のチャンネルのコンペンセーション値を 2.0 と決定した。また、FCS ファイルを LEGENDplex Human Inflammation Panel 1 の販売店である Tomy Digital Biology に送付し、FlowJ ソフトウェアで展開してコンペンセーション値を求めて頂いたところ、PE と PE-Cy7 のチャンネルのコンペンセーション値は 2.2 が適切との回答であり (Fig. 5)、本機で測定および解析した値と近接していた。そこで、LEGENDplex Human Inflammation Panel 1 による炎症性分子の定量には、PE と PE-Cy7 のチャンネルをコンペンセーション値 2.0 で使用することとした。

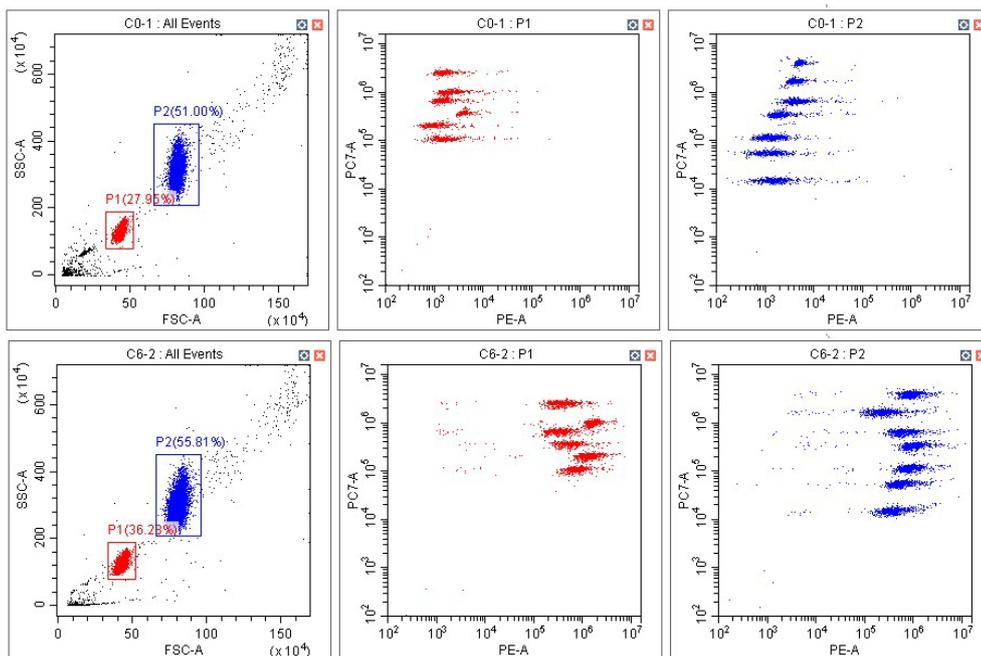


Fig.3. CytoFLEX S による蛍光ビーズの測定（上部 C0、下部 C6）

Autofl.	Channel	-FITC%	-PerCP...	-PE%	-ECD%	-PC5.5%	-PC7%
0.00	FITC		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
0.00	PerCP	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00
0.00	PE	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00
0.00	ECD	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00
0.00	PC5.5	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00
0.00	PC7	0.00	0.00	2.00	0.00	0.00	

Fig.4. LEGENDplex Human Inflammation Panel 1 測定用に最適化した
コンペンセーションマトリックス

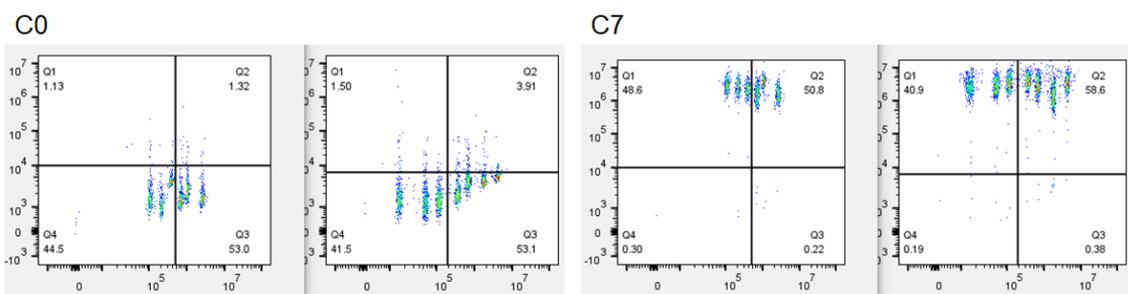


Fig. 5. FlowJ で展開した蛍光ビーズ測定データ（コンペンセーション値 2.2）

次に、産業医科大学医学部衛生学講座より提供を受けたヒト血清 36 検体（コントロール群 6 名、ヒューム曝露群 3 名、経時的に採血）について、13 種類の炎症性分子を測定した。その結果を Table 2 に示す。

Table 2. 血清中炎症性分子の測定（表中の数値はすべて pg/mL）

		IL-1 β	IFN- α 2	IFN- γ	TNF- α	MCP-1	IL-6	IL-8	IL-10	IL-12p70	IL-17A	IL-18	IL-23	IL-33
200825AM	Fume1	1.22	0.845	0.878	N.D.	863.665	1.17	17.725	4.03	0.83	0.1565	367.925	2.945	4.65
200825AM	Fume2	0.805	1.145	0.809	0.72	383.475	1.94	19.835	4.82	1.225	0.2035	533.66	3.67	7.45
200825AM	Fume3	1.69	0.8	0.8185	N.D.	289.105	2.775	22.57	3.89	2.485	0.3505	1054.335	7.25	9
200825AM	Cont1	7.18	28.97	6.133	23.36	457.785	57.915	121.69	51.3	18.275	1.9585	366.315	15.935	333.45
200825AM	Cont2	4.845	2.735	1.168	2.01	332.805	7.33	49.6	5.425	3.155	1.2385	492.225	8.555	49.15
200825AM	Cont3	0.725	1.045	N.D.	0.81	360.775	2.175	22.57	3.64	1.915	0.2305	295.265	1.36	11.7
200825AM	Cont4	1.97	1.1	1.022	3.97	251.65	8.15	39.5	8.96	4.42	0.572	647.44	6.96	9.7
200825AM	Cont5	1.825	10.345	0.867	7.825	878.45	7.175	63.57	9.72	2.82	0.3265	577.345	4.845	91.15
200825AM	Cont6	N.D.	0.52	N.D.	17.53	310.84	0.58	6.89	1.96	N.D.	0.129	286.68	N.D.	N.D.
200825PM	Fume1	0.91	0.525	N.D.	N.D.	340.24	0.83	9.88	2.75	0.56	0.1395	301.12	2.01	N.D.
200825PM	Fume2	2.35	1.825	0.7655	1.48	445.3	5.27	42.3	11.175	2.77	0.4415	1255.57	8.6	13.2
200825PM	Fume3	2.46	0.87	0.774	0.75	193.14	3.255	31.315	5.27	3.74	0.362	1313.775	8.735	9.55
200825PM	Cont1	17.8	40.78	7.9955	48.86	265.595	102.49	183.48	115.05	39.685	3.213	556.775	33.23	529.45
200825PM	Cont2	3.9	2.34	N.D.	1.7	205.45	4.46	43.8	5.05	3.18	1.179	593.91	7.35	47.4
200825PM	Cont3	2.155	1.25	N.D.	0.92	198.46	4.925	29.275	5.39	3.905	0.377	591	1.815	18.8
200825PM	Cont4	1.625	0.99	0.761	2.655	192.995	8.54	37.58	7.39	5.41	0.7965	643.96	10.09	9.45
200825PM	Cont5	2.425	10.075	1.009	8.485	592.24	8.665	82.505	8.85	3.71	0.435	424.725	8.315	94.65
200825PM	Cont6	2.15	1.69	N.D.	0.93	383.65	10.9	28.74	20.61	9.36	0.434	527.69	10.79	32.8
200528PM	Fume1	1.435	0.7	0.873	0.94	448.275	1.135	39.1	4.83	0.745	0.2035	472.83	2.68	4.1
200528PM	Fume2	1.89	1.525	N.D.	0.885	377.19	6.3	33.71	7.32	2.065	0.304	903.435	6.255	9.1
200528PM	Fume3	4.25	1.13	0.979	0.84	265.76	4.53	58.12	8.95	5.06	0.662	2118.01	14.11	15.6
200528PM	Cont1	15.315	43.595	7.9615	43.39	222.48	91.21	183.42	95.765	35.375	3.013	502.89	25.315	566.4
200528PM	Cont2	11.065	3.915	1.477	3.165	274.95	10.035	88.77	9.425	3.96	2.199	865.405	13.32	84
200528PM	Cont3	4.065	2.095	N.D.	1.59	378.865	12.635	70.88	10.295	6.345	0.7105	1005.19	3.63	40.6
200528PM	Cont4	3.42	1.54	1.31	6.24	276.82	16.33	44.75	8.1	5.68	1.114	814.23	10.5	12.4
200528PM	Cont5	2.26	9.7	0.881	9.04	468.95	7.275	67.7	7.895	3.29	0.3505	396.28	6.98	87.45
200528PM	Cont6	2.15	1.32	N.D.	0.87	233.305	9.75	14.78	14.99	7.02	0.3375	401.165	8.47	23.65
200529AM	Fume1	1.67	0.855	0.8455	N.D.	682.905	1.455	41.695	5.195	0.83	0.1985	413.85	2.3	4.6
200529AM	Fume2	0.94	0.88	N.D.	0.73	271.42	3.3	18.785	4.38	1.105	0.1655	512.875	2.92	5.2
200529AM	Fume3	1.085	0.58	N.D.	N.D.	140.155	1.2	11.815	1.605	1.58	0.187	679.465	3.445	5.3
200529AM	Cont1	11.135	31.59	5.487	30.225	344.105	61.845	180.235	85.325	28.375	2.5245	377.455	21.575	526.95
200529AM	Cont2	10.03	3.615	1.53	3.015	405.94	10.305	84.855	8.34	4.365	2.006	752.54	16.405	84.6
200529AM	Cont3	1.995	1.265	N.D.	1.16	318.465	4.285	24.89	5.39	2.81	0.2505	489.35	2.19	16.65
200529AM	Cont4	1.35	0.91	0.798	2.33	272.95	8.78	18.545	4.32	2.7	0.455	352.35	4.43	5.9
200529AM	Cont5	1.37	9.12	0.778	5.435	869.34	5.45	54.59	6.47	2.69	0.3	278.295	5.225	81.75
200529AM	Cont6	2.32	1.955	1.1625	0.97	832.98	20.31	36.165	29.83	8.825	0.4265	482.195	11.585	33.8

N.D.: not detected

測定の感度は用いるフローサイトメーターの分解能と蛍光検出能に依存する。つまり、検量線を引いたときに、どの程度の数値まで直線性が保持できるかである。当研究室の CytoFLEX S を使用して検量線を作成したところ、ほぼすべての分子で fg/mL オーダーまでの測定が可能であり、この下限値は既存の ELISA と比べても 1 オーダー以上低い値であった。従って、CytoFLEX S と LEGENDplex Human Inflammation Panel 1 を用いると、検出感度が高い網羅的測定が可能であることが示された。

ここで得た測定値をコントロール群、ヒューム曝露群でそれぞれ解析し、コントロール群 3 名、ヒューム曝露群 3 名の血清中炎症性分子濃度の経時変化を Fig. 6~9 に示す。

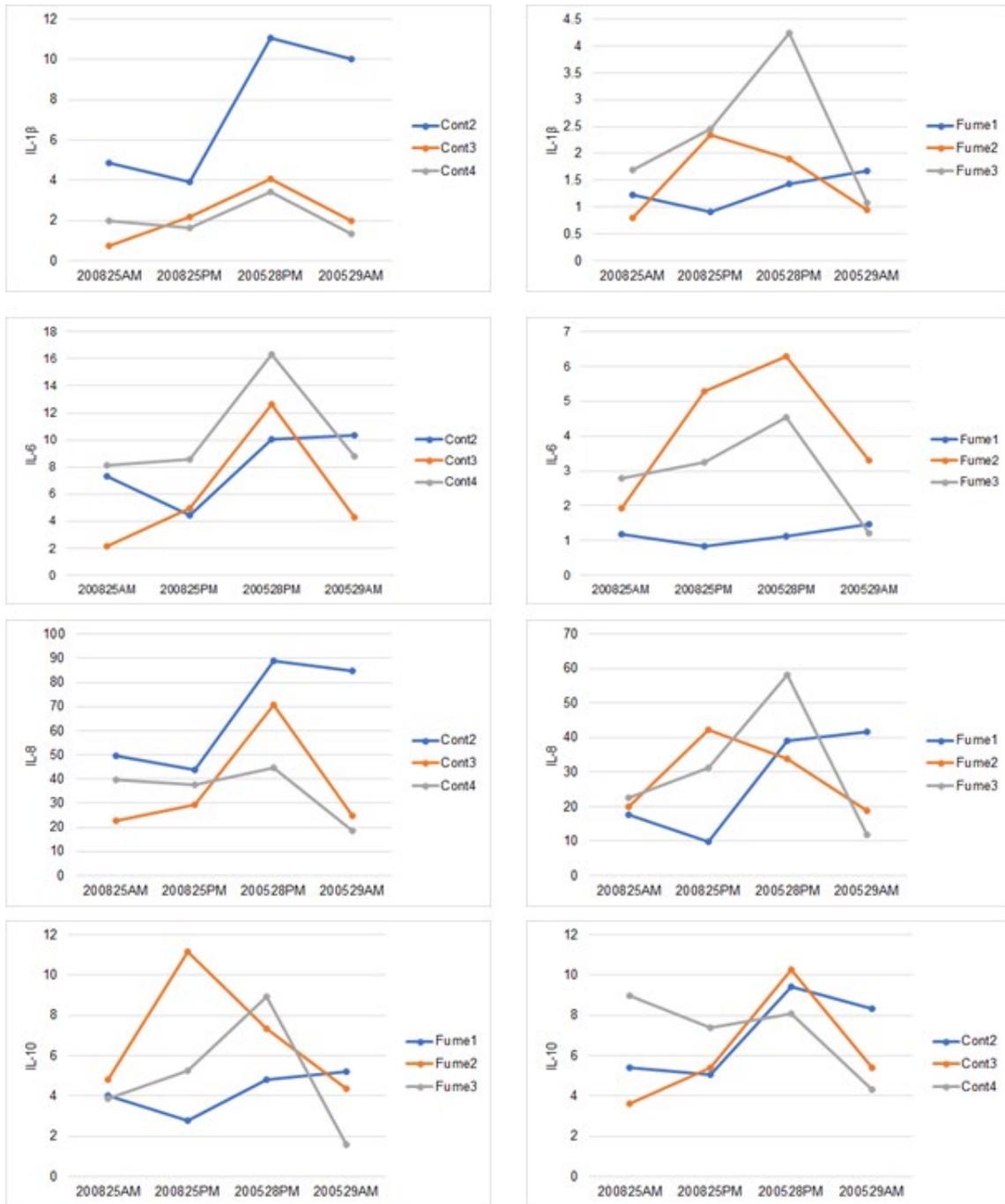


Fig. 6. ヒューム曝露による血清中炎症性分子濃度の変化 1
上より順に IL-1β、IL-6、IL-8、IL-10.

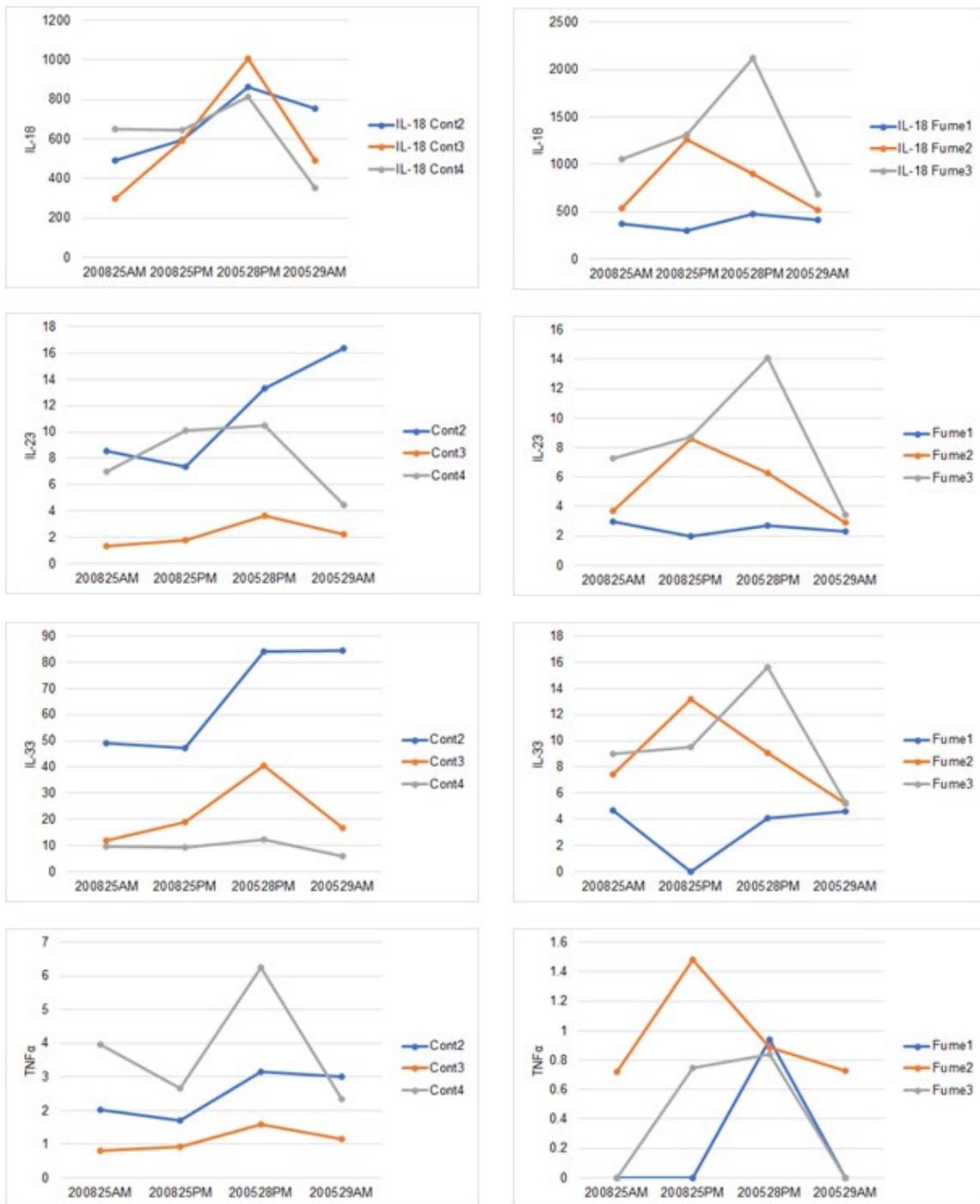


Fig. 7. ヒューム曝露による血清中炎症性分子濃度の変化 2
上より順に IL-18、IL-23、IL-33、TNF α .

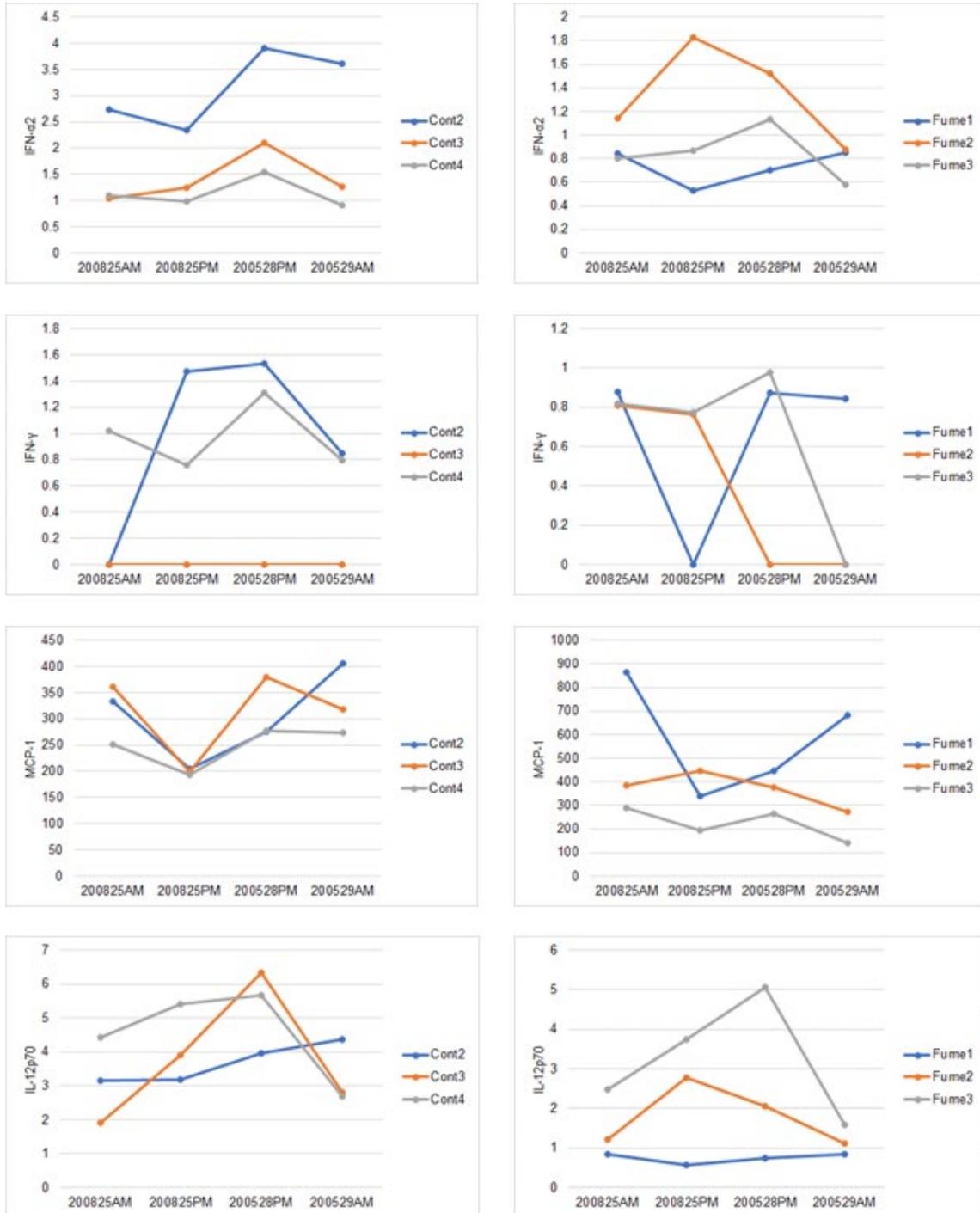


Fig. 8. ヒューム曝露による血清中炎症性分子濃度の変化 3
上より順に IFN- α 2、IFN- γ 、MCP-1、IL-12p70.

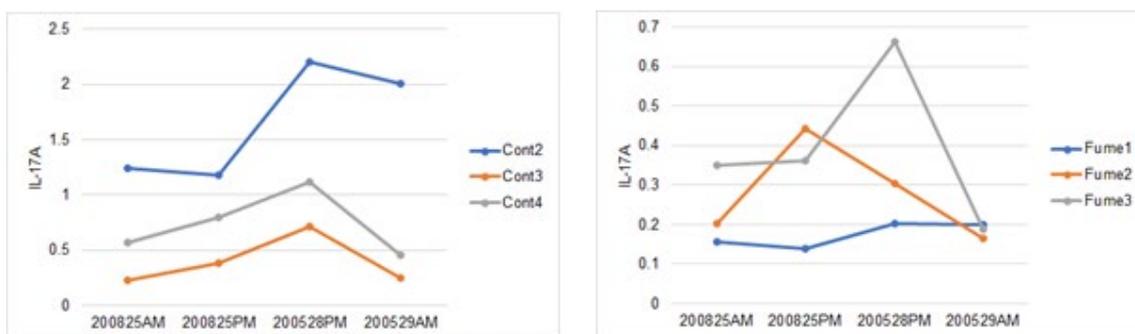


Fig. 9. ヒューム曝露による血清中 IL-17A の変化

傾向として、8月25日曝露前と比較して、曝露後に血清中炎症性分子の濃度が上昇する結果が得られたが、コントロール群においても日を迫って炎症性分子の濃度上昇が認められた。酸化ストレスマーカーと同様、炎症反応もヒューム曝露だけでなく疾患や病態、さらには飲食物、環境（PM2.5など）により影響を受けることが知られている。例数の追加は必要であるが、ヒューム処置群で認められる現象の中で、ヒューム曝露によるものだけをどのように抽出するか、コントロール群の設定や交絡因子の考察など、様々な視点から検討されるべきであろう。

4. 結論

今年度は血液中の酸化ストレスと炎症反応を感度良く測定できる実験系を検討した。高感度 8-OHdG Check を用い、0.1ng/mL 程度の感度で血清中 8-OHdG の測定系を確立した。また、フローサイトメーターと LEGENDplex Human Inflammation Panel 1 を用いた系により、fg/mL オーダーまでの炎症性分子定量が可能な実験系を構築できた。以上より、今年度の目的は達成できたと考えられる。来年度以降、確立したこれら実験系を用いて血清サンプルの測定を行う。また、炎症反応と比較して、酸化ストレス評価系が1種類のみであるため、酸化タンパク質を定量する系、あるいは過酸化脂質測定系を構築して、多面的に酸化ストレスを評価できるようにプロトコルを改変したい。

以上

労災疾病臨床研究事業費補助金
令和2年度 総括・分担研究報告書

溶接作業者の溶接ヒュームばく露（個人ばく露と生体内ばく露）と
健康影響の関係に関する疫学的研究
令和3年（2021）年 3月

研究代表者 辻 真弓
産業医科大学医学部衛生学講座
〒807-8555 北九州市八幡西区医生ヶ丘1-1
TEL 093-691-7429
FAX 093-691-9341