

労働衛生検査精度の向上

— 労働衛生検査精度向上研究会20年間の活動 —

労働衛生検査精度向上研究会
関 顕

I. 鉛及び有機溶剤中毒予防規則改正

平成元年（1989年）に「鉛中毒予防規則」及び「有機溶剤中毒予防規則」が改正され10月1日に施行された。事業者は法令で定められた関係業務に従事する労働者に対して雇入れ時、当該業務への配置替え時、およびその後6ヶ月以内ごとに1回定期的に鉛・有機溶剤代謝物についての健康診断、いわゆる生物学的モニタリングを実施することが義務付けられた。

内容は、鉛を取り扱う労働者の血液中鉛、尿中デルタアミノレブリン酸。また、キシレン、スチレン、トルエン、1,1,1-トリクロルエタン、ノルマルヘキサン、N,N-ジメチルホルムアミド、トリクロルエチレン、テトラクロルエチレンの8種類の有機溶剤を取り扱う労働者は尿中の代謝物の測定が義務付けられた。これらの測定値は表1の分布区分（分布1、分布2、分布3）に分けられ、この結果は労働者の健康管理および職場環境を改善する時の参考とすることができる。

〈表1〉生物学的モニタリング検査内容と分布区分

有機溶剤の名称	検査内容	単位	分 布			
			1	2		3
キシレン	尿中のメチル馬尿酸	g/l	0.5 以下	0.5 超	1.5 以下	1.5 超
N・N-ジメチルホルムアミド	尿中のN-メチルホルムアミド	mg/l	10 以下	10 超	40 以下	40 超
スチレン	尿中のマンデル酸	g/l	0.3 以下	0.3 超	1 以下	1 超
テトラクロルエチレン	尿中のトリクロル酢酸	mg/l	3 以下	3 超	10 以下	10 超
	尿中の総三塩化物	mg/l	3 以下	3 超	10 以下	10 超
1・1・1-トリクロルエタン	尿中のトリクロル酢酸	mg/l	3 以下	3 超	10 以下	10 超
	尿中の総三塩化物	mg/l	10 以下	10 超	40 以下	40 超
トリクロルエチレン	尿中のトリクロル酢酸	mg/l	30 以下	30 超	100 以下	100 超
	尿中の総三塩化物	mg/l	100 以下	100 超	300 以下	300 超
トルエン	尿中の馬尿酸	g/l	1 以下	1 超	2.5 以下	2.5 超
ノルマルヘキサン	尿中の2・5-ヘキサジオン	mg/l	2 以下	2 超	5 以下	5 超
鉛	血液中の鉛の量	μg/100ml	20 以下	20 超	40 以下	40 超
	尿中のδ-ALA	mg/l	5 以下	5 超	10 以下	10 超
	赤血球中のプロトポルフィリン	μg/dl 赤血球	100 以下	100 超	250 以下	250 超

Ⅱ. 労働衛生検査の現状と労働衛生検査精度向上研究会の発足

鉛・有機溶剤代謝物検査は健診時に健診機関が自機関で検体の測定を行わず、さらに検査機関（衛生検査所）に外部委託され測定されている場合がある（図1）。平成元年（1989年）の（社）全国労働衛生団体連合会（全衛連）の調査結果から鉛関連2項目一血中鉛（Pb-B）、尿中デルタアミノレブリン酸（ALA）においては、それぞれ67.0、68.2%の健診機関が測定を検査機関に外部委託を行っている¹⁾。また、有機溶剤関連代謝物4項目一尿中馬尿酸（HA）67.9%、尿中メチル馬尿酸（MHA）67.6%、尿中総三塩化物（TTC）67.1%、尿中マンデル酸（MA）66.0%、が検査機関に外部委託されている¹⁾。

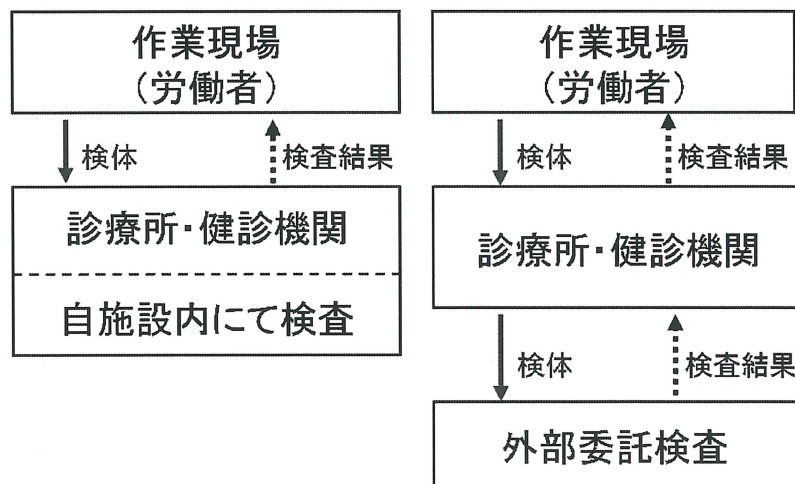
平成2年（1990年）に労働衛生検査の測定精度の向上を目的に岐阜大学の館正知名誉教授（当時）の発案で自治医科大学の河野慶三教授（当時）を顧問に生物学的モニタリングの大多数が検査機関で測定されている現状を鑑みて6検査機関と全衛連事務局で構成された「労働

衛生検査精度管理連絡会」が発足した。翌年の平成3年（1991年）5月には顧問に産業医科大学の川本俊弘教授と全衛連会員の4健診機関を加え「労働衛生検査精度向上研究会」と改称した。当初の活動は、主に技術情報交換であった。現在、当研究会は佐賀大学医学部の市場正良教授を顧問に6検査機関（㈱エスアールエル、㈱江東微生物研究所、㈱ビー・エム・エル、㈱保健科学研究所、三菱化学メディエンス㈱、㈱メデカジャパン・ラボラトリー）と5健診機関（財団法人神奈川県予防医学協会、財団法人近畿健康管理センター、中央労働災害防止協会調査分析センター、東京労災病院産業中毒研究センター、パナソニック産業衛生科学センター）と全衛連事務局で構成され、年6回、隔月に開催されている。

Ⅲ. 精度向上のための活動

1. 研究会内クロスチェック

臨床検査においては測定方法（測定機、測定原理）が多数存在し、多くの検査項目で測定結果を判断する基準範囲が検査機関ごとに異なるが、生物学的モニタリングの分布区分値は全国



〈図1〉生物学的モニタリングの2つの流れ

共通である。したがって、生物学的モニタリングにおいては測定方法の違いに関わらず全国の検査機関間の測定値の変動：バラツキを可能な限り小さくする必要がある。外部精度管理調査（濃度未知の同一試料を調査参加機関に配布し測定結果を集計，解析，評価する）の実施による検査機関間の測定値の変動確認が不可欠である。

生物学的モニタリングの外部精度管理調査は、全衛連の総合精度管理事業（委員長：東京慈恵会医科大学 清水英佑名誉教授）の一部として労働衛生検査専門委員会（委員長：大阪市立大学大学院医学研究科 圓藤吟史教授）が実施している「鉛・有機溶剤に係わる生体試料検査に関する精度管理調査」があり，唯一の検査機関の測定精度に関する客観的（第3者）評価である。

全衛連が実施した「平成 19 年度（第 21 回）鉛・有機溶剤に係わる生体試料に関する精度管理調査」の結果によると検査機関間の変動（SD：標準偏差）は各項目，いずれの分布範囲においても小さく検査機関の測定値がこの 20 年間に収束してきたことが明らかである²⁾。

この背景には本研究会の取り組みがある。全衛連主催の外部精度管理調査は毎年 1 回開催されるが，さらに，本研究会では研究会内の機関を対象に濃度未知の実試料（ばく露血液，尿）を研究会機関に配布する小規模精度管理調査「クロスチェック」を実施して会員機関間の変動をモニターしている。表 2 は平成 18 年に調査した分布区分における外部精度管理状況（クロスチェック結果）の変動を示した。いずれの項目もこの 20 年間で機関間変動が小さく，機関間差なく検査を実施できるようになったことが確認できる。

また，表 2 には当研究会機関の日常検査にお

ける内部精度管理状況を SD で示した。各項目とも内部精度管理状況に問題ないことが分かる。

2. 内部精度管理から品質マネジメントシステムの構築へ

平成 16 年（2004 年）に検査機関の精度を要求する国際規格 ISO 15189 臨床検査室 — 品質と能力に関する特定要求事項 — が発行された³⁾。ISO 15189 で述べられている測定精度に対する概念には，測定精度を高めるには単に測定工程の内部精度管理だけでなく検体の採取から結果報告までの測定前後を含む全工程の精度管理（内部精度管理，外部精度管理調査）に加え，検査結果を利用する方針，目標の設定，資源，安全衛生，倫理，臨床側とのコミュニケーション等組織の管理運営を含めた「品質マネジメントシステム（QMS：Quality Management System）」の構築が要求されている（図 2）。なお，本研究会の検査機関は（財）日本適合性認定協会（JAB）から ISO 15189 の認定を取得している。

3. 研究発表

本研究会では，平成 4 年（1992 年）から日本産業衛生学会生物学的モニタリング・バイオマーカー研究会で定期的に技術面と管理面の検討結果の報告を行っている。主な報告内容には，①クロスチェック結果に伴う測定工程における測定法の問題点，②測定法の違いによるデータの意義，③測定条件の調査，④内部精度管理の取り組み，⑤分布区分測定前工程における問題，⑥検体の保存安定性，⑦分布区分の経年的推移がある。当研究会では検討結果をいち早くタイムリーに全衛連が健診機関，検査機関への情報提供に発刊している機関誌「労働衛生

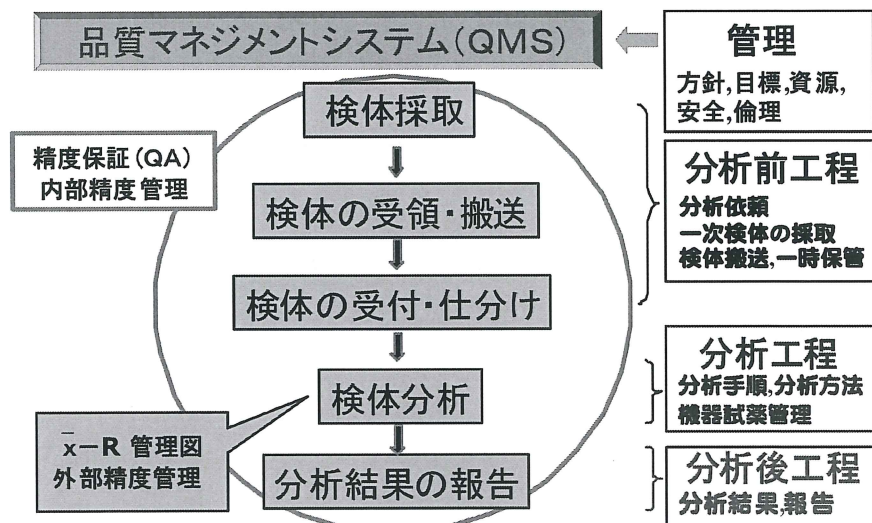
〈表2〉 外部・内部精度管理状況

Pb (μg/dl)					TTC (mg/l)				
	機関内変動		機関間変動			機関内変動		機関間変動	
	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD		$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
分布 1	5.2	0.20	4.5	0.44	分布 1	22.9	0.56	15.0	1.03
分布 2	19.1	0.40	18.2	0.94	分布 2	29.6	0.94	134.6	6.93
分布 3	46.8	1.79	55.2	4.96	分布 3	42.9	0.92	423.9	8.16

ALA (mg/dl)					TCA (mg/l)				
	機関内変動		機関間変動			機関内変動		機関間変動	
	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD		$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
分布 1	1.4	0.12	2.3	0.10	分布 1	11.1	0.51	6.1	0.43
分布 2	5.7	0.12	6.1	0.50	分布 2	14.4	0.32	99.3	7.42
分布 3	12.1	0.70	13.6	0.70	分布 3	30.9	0.76	155.3	9.51

HA (g/l)					MA (g/l)				
	機関内変動		機関間変動			機関内変動		機関間変動	
	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD		$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
分布 1	0.24	0.01	0.22	0.04	分布 1	0.21	0.02	0.12	0.02
分布 2	1.85	0.07	1.50	0.15	分布 2	1.03	0.03	0.77	0.04
分布 3	2.06	0.13	2.24	0.15	分布 3	1.57	0.04	1.22	0.08

MHA (g/l)					HD (mg/l)				
	機関内変動		機関間変動			機関内変動		機関間変動	
	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD		$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
分布 1	0.10	0.01	0.19	0.06	分布 1	0.4	0.04	1.9	0.08
分布 2	0.93	0.04	1.04	0.16	分布 2	4.8	0.06	4.9	0.22
分布 3	1.88	0.06	2.47	0.15	分布 3	5.6	0.20	5.8	0.44



〈図2〉 液体採取から結果報告までの工程と QMS

管理」に投稿して労働衛生検査関係者の参考資料としている。一部をまとめた「投稿集」を参照願いたい^{4), 5)}。

4. 労働衛生検査講習会(技術向上研修会)への講師派遣

全衛連では外部精度管理調査結果において不具合が出た機関の技術者を対象に知識、技術のフォローアップのため「労働衛生検査講習会(技術向上研修会)」を毎年3月に開催している。本研究会では平成20年から当研究会技術者を講習会の講師として派遣している。平成20年は「測定値のバラツキ、カタヨリの原因について」と「精度を維持、向上するための実務と手法」、平成21年には「検査方法統一の試み」の講習を行ない当研究会が得た若干の知見を講演している。

IV. 今後の役割と課題

作業環境中の有害物質は従来に比べ低濃度へと改善されているが、一方、低濃度の有害物質に長期間ばく露される労働者の健康への影響が懸念され作業環境中の有害物質ばく露状況や影響を正確に反映するためには労働者の検体(尿・血液中)に含まれる有害物質やその代謝

物濃度を精度よく測定する技術が検査機関に求められている。本研究会では、クロスチェックの実施を通じて測定法の標準化、検査機関間の測定値の収束の維持管理など多くの取り組みを今後も実践し、さらに、受診者、健診機関、検査機関と連携をとり測定前、測定後工程を含めた品質マネジメントシステムの観点からの測定値の変動要因を抑え、測定精度の維持・向上に努めていく考えである。

<参考文献>

- 1) 社団法人全国労働衛生団体連合会：全衛連20年の歩み、1989.
- 2) (社)全国労働衛生団体連合会 総合精度管理委員会 労働衛生検査専門委員会：平成19年度(第21回)総合精度管理事業に基づく鉛・有機溶剤に係わる生体試料検査に関する精度管理調査(生物学的モニタリングの精度管理)結果報告書.
- 3) ISO 15189:2007, Medical laboratories - Particular requirements for quality and competence. 臨床検査室—品質と能力に関する特定要求事項. 日本規格協会.
- 4) 労働衛生検査精度向上研究会 投稿集：労働衛生検査精度向上研究会. 2003.
- 5) 労働衛生検査精度向上研究会 投稿集：労働衛生検査精度向上研究会. (編集集中)