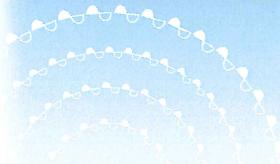


# 尿中 2,5-ヘキサンジオン及び尿中 N-メチルホルムアミドのクロスチェック集計結果



労働衛生検査精度向上研究会  
天野 有康 (株江東微生物研究所)

## 1. はじめに

労働衛生検査精度向上研究会では、特殊健康診断項目の精度向上および測定法の標準化等を目的として活動を続けている。今回は、施設間差の確認を目的として定期的に実施しているクロスチェックの内、平成 20 年に実施した尿中 2,5-ヘキサンジオン及び、尿中 N-メチルホルムアミドの結果について報告する。

## 2. 試料及び方法

### (1) 試料

試料は、標準水溶液 2 濃度、ばく露尿 2 濃度 (2,5-ヘキサンジオンは 1 濃度)、非ばく露尿に標準水溶液を添加したもの (添加尿) 2 濃度を用いた。各試料はプラスチックチューブに分注後、凍結状態で各測定機関に送付した。

### (2) 測定方法

測定方法は各施設の通常測定方法で実施した。参加各施設の測定に関する諸条件を表 1 2,5-ヘキサンジオン、表 2 N-メチルホルムアミドに示した。またそれぞれの測定フローを図 1 に示した。

今回は 7 施設の参加であったが、2,5-ヘキサンジオンは 7 施設中 2 施設がガスクロマトグラフィー質量分析法 (GC-MS)、5 施設がガスクロマトグラフィー (GC) で実施していた。N-メチルホルムアミドも同じく 2 施設が GC-MS、5 施設が GC であった。

2,5-ヘキサンジオンの測定条件では、前処理の抽出溶媒はジクロロメタンが 6 施設、他の 1 施設はエタノールを使用していた。全ての施設で内部標準法を用いており、用いている内部標準物質はシクロヘキサンが 4 施設、他は各々異なる物質を採用していた。

N-メチルホルムアミドでは、前処理の抽出溶媒としてエタノールを用いているところが 5 施設、他の施設はイソプロピルアルコール、1,4-ジオキサンを使用していた。GC を使用している 5 施設の検出器は NPD が 2 施設、FTD が 3 施設であった。

## 3. 結果

集計結果を表 3 2,5-ヘキサンジオン、表 4 N-メチルホルムアミドに示した。2,5-ヘキサンジオンは各試料とも C.V. は 10% 以内であり、良好な施設間差であった。2005 年に実

表1 2,5-ヘキサンジオン測定に関する諸条件

	施設	A	B	C	D	E	F	G
		中災防	松下産業衛生科学	近畿エコサイエンス	SRL 羽村	BML	保健科学	三菱メディエンス
前処理	試料量 (mL)	5	1.5	5	0.5	1	1	1
	試薬名	塩酸	塩酸	塩酸	塩酸	塩酸	塩酸	塩酸
	試薬量 (mL)	0.5	0.15	0.25	0.1	0.1	0.1	0.1
	反応条件	100°C 30min	100°C 30min	100°C 30min				
	抽出	ジクロロメタン	ジクロロメタン	ジクロロメタン	エタノール	ジクロロメタン	ジクロロメタン	ジクロロメタン
測定条件	試薬名	シクロヘキサン	シクロヘキサン	シクロヘキサン	キノリン	3-メチルシクロヘキサン	3-メチルシクロヘキサン	シクロヘキサン
	試薬量 (mL)	2	0.5	2	2	2	1	0.5
	内部標準物質	シクロヘキサン	シクロヘキサン	シクロヘキサン	キノリン	3-メチルシクロヘキサン	3-メチルシクロヘキサン	シクロヘキサン
	キャリアガス種類	He	He	He	He	He	He	He
	試料注入量 (μL)	2	2	2	1	2	2	1
検出器	スプリット/スプリットレス	スプリットレス	スプリットレス	スプリット	スプリット	スプリットレス	スプリットレス	スプリット
	注入口温度 (°C)	200	200	250	150	220	200	200
	カラムサイズ	30m×0.32mm	60m×0.32mm	30m×0.25mm	30m×0.25mm	30m×0.25mm	30m×0.25mm	12.5m×0.2mm
	膜厚 (μm)	0.25	1	1	0.25	0.25	0.25	0.33
	検出器	FID	FID	FID	GC-MS	GC-MS	FID	FID
定量	検出器温度 (°C)	250	250	250	250	230	250	250
	2,5-ヘキサンジオン(分)	7.6	18.7	14.1	4.5	4.7	5.3	5.5
	内部標準リテンションタイム(分)	8.4	17.1	13.1	6.7	5.1	7.4	4.1
	計算方法	内部標準法	内部標準法	内部標準法	内部標準法	内部標準法	内部標準法	内部標準法

表2 N-メチルホルムアミド測定に関する諸条件

	施設	A	B	C	D	E	F	G
		中災防	松下産業衛生	近畿エコサイエンス	SRL 羽村	BML	保健科学	三菱化学メディエンス
前処理	炭酸カリウム処理(有/無)	有	無	有	有	有	有	無
	試料量 (μL)	500	100	1000	500	1000	500	500
	抽出溶媒名	エタノール	イソプロピルアルコール	エタノール	エタノール	エタノール	エタノール	1,4-ジオキサン
	溶媒量 (μL)	4500	1400	1000	2000	2000	2000	1000
	内部標準物質名	N,N-ジエチルホルムアミド	アニリン	N,N-ジメチルアセトアミド	キノリン	キノリン	キノリン	ジエチルホルムアミド
測定条件	キャリアガス種類	He	He	He	He	He	He	He
	試料注入量 (μL)	2	2	4	1	1	1	1
	スプリット/スプリットレス	スプリット	スプリットレス	スプリット	スプリット	スプリット	スプリット	スプリット
	注入口温度 (°C)	200	240	240	150	220	150	280
	カラムサイズ	30m×0.53mm	60m×0.32mm	30m×0.53mm	30m×0.25mm	30m×0.25mm	30m×0.25mm	25m×0.53mm
検出器	膜厚 (μm)	1	0.25	1	0.25	0.5	0.25	3
	検出器	NPD	NPD	FTD	GC-MS	FTD	GC-MS	FTD
	検出器温度 (°C)	300	325	250	250	250	200	290
	MFAリテンションタイム(分)	18.8	16.3	9.4	4.5	4.9	6.9	4.2
	内部標準リテンションタイム(分)	15.2	18.3	5.5	5.5	9.3	8.1	2.5
定量	計算方法	内部標準法	内部標準法	内部標準法	内部標準法	内部標準法	内部標準法	内部標準法

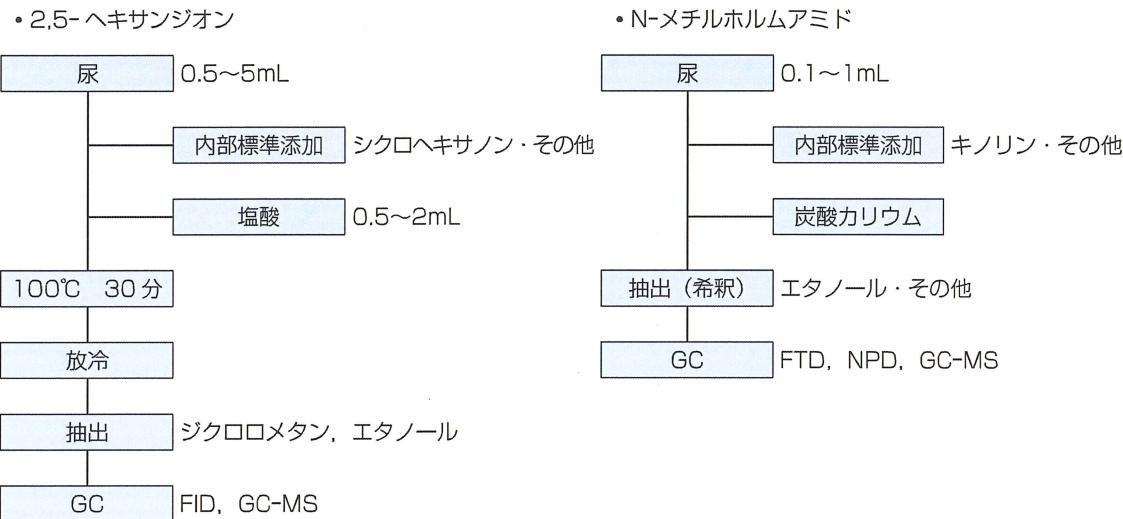


図1 測定フロー

表3 2,5-ヘキサンジオン クロスチェック測定結果

施設		A	B	C	D	E	F	G	Mean (mg/L)	SD (mg/L)	CV (%)
標準液	試料①	1.9	2.0	2.0	1.9	1.8	2.0	2.1	2.0	0.10	5.0
	試料②	5.2	5.1	5.2	4.8	4.5	5.0	5.2	5.0	0.26	5.3
暴露尿	試料③	2.7	2.7	2.5	2.5	2.3	2.5	2.4	2.5	0.15	5.8
	試料④	2.3	2.2	2.0	2.1	1.9	2.5	2.3	2.2	0.20	9.3
添加尿	試料⑤	5.4	5.3	5.1	5.0	4.6	5.3	5.2	5.1	0.27	5.2

表4 N-メチルホルムアミド クロスチェック測定結果

施設		A	B	C	D	E	F	G	Mean (mg/L)	SD (mg/L)	CV (%)
標準液	試料①	10.5	10.6	14.3	9.9	10.4	9.8	10.5	10.9	1.55	14.3
	試料②	41.6	41.7	41.6	42.3	40.7	38.2	41.0	41.0	1.34	3.3
暴露尿	試料③	24.2	27.6	25.3	22.8	23.6	22.8	21.1	23.9	2.08	8.7
	試料④	61.4	68.0	45.5	52.4	55.2	54.3	48.8	55.1	7.59	13.8
添加尿	試料⑤	10.9	12.5	13.5	10.6	10.9	10.5	11.0	11.4	1.13	9.9
	試料⑥	39.3	47.3	39.6	40.6	40.8	40.8	42.0	41.5	2.71	6.5

施した本研究会のクロスチェック（参加施設11施設）<sup>1)</sup>では、ばく露尿（2濃度）の結果が平均値3.45及び6.71, C.V.が10.4%, 9.0%, 添加尿（2濃度）の結果が平均値3.51及び6.91, C.V.が9.8%, 10.3%となっており、今回は2005年と比較し概ね良好な結果であった。

N-メチルホルムアミドについては、炭酸カリウム処理が5施設で実施されていた。N-メチルホルムアミド（MFA）はN,N-ジメチルホルムアミド（DMF）の代謝物であり、DMFは、体内でN-メチル-N-ヒドロキシメチルホルムアミド（MHMFA）を経て、MFAに代謝される。DMFばく露者尿中にはMHMFAとともに

にMFAが多く排泄される。ガスクロマトグラフィー(GC)法でMFAを測定するときは、MHMFAがGC注入口の熱で、MFAに変化するといわれる。この変換反応を促進するため、前処理において炭酸カリウムを添加(炭酸カリウム処理)して、GC注入前にMHMFAをMFAに変換させる処理を行う施設もある。測定条件の表2 N-メチルホルムアミドには炭酸カリウム前処理の有無を表してある。炭酸カリウム処理の有無による測定データの差は見られなかつたが、集計結果では試料①がC.V.14.3%、試料④がC.V.13.8%となり比較的大きなばらつきを示した。

## 4. まとめ

労働衛生検査精度向上研究会では定期的に鉛・有機溶剤代謝物のクロスチェックを実施し、検査機関間の測定値の収束維持や、測定法の標準化に取り組んでいる。近年は各測定機関の測定データを集計するだけでなく、各機関が実施している処理・測定条件等も情報を提供してもらい、一覧として公表している。今回実施した2,5-ヘキサンジオンとN-メチルホルムアミドのクロスチェックについても各機関の測定条件を表1、表2に示した。研究会の会員機関以外の施設にも是非参考にして頂きたい。

今回のクロスチェックでは2,5-ヘキサンジ

オンについては良好な収束であることが確認できた。N-メチルホルムアミドではややばらつきが見られた。2007年の本研究会報告において、N-メチルホルムアミドの施設間差の原因として、炭酸カリウム処理の有無、GC注入口の温度の違いが示唆されていた<sup>2)</sup>が、今回の結果からはこれらに起因すると思われるデータの偏りは見られなかった。今後も定期的なクロスチェックを実施し、施設間差の是正及び測定精度の向上にむけて努めていく次第である。

### ＜参考文献＞

- 1) 労働衛生検査精度向上研究会活動報告：尿中2,5-ヘキサンジオン測定の施設間誤差について。  
労働衛生管理. 2005, Vol.16, No.3, 通巻第62号, p.46-49
- 2) 労働衛生検査精度向上研究会活動報告：尿中N-メチルホルムアミド測定の施設間比較。  
労働衛生管理. 2007, Vol.18, No.2, 通巻第67号, p.47-50

\*労働衛生検査精度向上研究会会員：佐賀大学医学部 市場 正良、(財)神奈川県予防医学協会、(財)近畿健康管理センター、中央労働災害防止協会労働衛生調査分析センター、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、(株)エスアールエル、(株)江東微生物研究所、(株)ビー・エム・エル、(株)保健科学研究所、三菱化学メディエンス(株)、(株)メデカジャパン・ラボラトリ