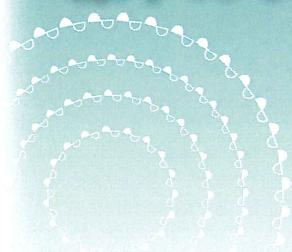


尿中 N-メチルホルムアミド及び 尿中 N-メチルアセトアミドのクロスチェック 集計結果について（2）



労働衛生検査精度向上研究会
佐賀大学医学部 山本忍 市場正良
(株)江東微生物研究所 天野有康 中村正 佐藤和也
(株)エスアールエル 濱野 和可子 森浩司

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。分析の信頼性を確保・維持するため、各機関では精度管理が日常的に行われている。施設内部での精度管理は、一般に管理用試料や標準物質を利用して実施される。一方、他機関との分析値の整合性を確認する、あるいは外部に対して分析値を保証するための外部精度管理においては、技能試験又は施設間精度管理（クロスチェック）に参加するのが通常である。

昨年に引き続き、有機則対象物質である N,N-ジメチルホルムアミド (DMF) の尿中代謝物である N-メチルホルムアミド (NMF) と有機則非対象物質である N,N-ジメチルアセトアミド (DMAC) の尿中代謝物である N-メチルアセトアミド (NMAC) についてのクロスチェックと会員機関の検査受託状況調査を実施したので報告する。また検体搬送時の温度状態をモニターした結果を提示する。DMAC の概要については、既報を参照いただきたい¹⁾。

2. 試料および方法

（1）クロスチェック

今回実施したクロスチェックに参加した施設は佐賀大学を含めて NMF 8 施設、 NMAC 6 施設である。結果の取りまとめは佐賀大学で行なった。

試料の調製は、(株)エスアールエルと(株)江東微生物研究所が実施した。試料は、NMFにおいては、ばく露尿は有機則の濃度分布を考慮した 4 濃度 (①, ②, ③, ④), 非ばく露尿に標準水溶液を添加し 5, 25, 50mg/L に調製した添加尿 3 濃度 (⑤, ⑥, ⑦), および 5, 25, 50mg/L に調製した標準水溶液 3 濃度 (⑧, ⑨, ⑩) を用いた。NMACにおいては、ばく露尿 3 濃度 (⑪, ⑫, ⑬), 非ばく露尿に標準水溶液を添加し 25mg/L に調製した添加尿 (⑭), およびとして 25mg/L に調製した標準水溶液 (⑮) を用いた。試料②, ⑥, ⑨, ⑬, ⑭, ⑮は NMF, MAC 混合試料である。試料はプラスチックチューブに分注後、凍結状態で各機関に平成 24 年 11 月郵送にて配布した。

各尿中代謝物の測定方法は各施設の通常の方

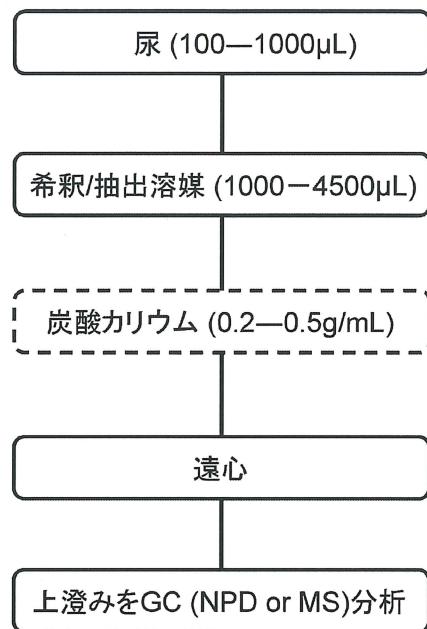


図1 前処理フローチャート

表1 前処理及び分析条件

	施設	A	B	C	D	E	F	G	H
前処理	試料量 (μL)	500	100	500	500	1000	500	500	300
	希釈溶媒	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	メタノール
	溶媒量 (μL)	4500	1400	5000	2000	2000	2000	1000	2700
	炭酸カリウム処理 (有 / 無)	0.25–0.5 g/mL	無	0.5 g/mL	0.2 g/mL	0.5 g/mL	0.25–0.5 g/mL	無	無
	内部標準物質名	N,N-ジエチルホルムアミド	アニリン	キノリン	キノリン	キノリン	キノリン	N,N-ジエチルホルムアミド	N,N-ジエチルアセトアミド
分析方法	検出器	GC-NPD	GC-NPD	GC-NPD	GC-MS	GC-NPD	GC-MS	GC-NPD	GC-MS
定量	カラム (スペック)	Quadrex Methyl Silicone (0.32mm × 50m, 1 μm)	DB-WAXETR (0.32mm × 60m, 0.25 μm)	DB-WAX (0.25mm × 60m, 0.25 μm)	EC-WAX (0.25mm × 30m, 0.25 μm)	DB-WAX (0.25mm × 30m, 0.25 μm)	DB-WAX (0.25mm × 30m, 0.25 μm)	007-CW-25V (0.25mm × 30m, 0.25 μm)	HP-INNO-WAX (0.25mm × 30m, 0.25 μm)
	注入口温度 (℃)	250	240	250	150	240	150	280	250
	検出器温度 (℃)	330	325	250	250	250	200	290	240
	カラム温度	90℃(1min)-7℃/min-200℃(5min)	70℃(1min)-8℃/min-200℃(8min)	100℃(5min)-10℃/min-7.5℃/min-200℃(2min)	45℃(0min)-30℃/min-250℃(4.5min)	150℃(0min)-5℃/min-200℃(0min)	50℃(0min)-25℃/min-30℃/min-230℃(3min)	130℃(1min)-10℃/min-170℃(0min)	40℃(1min)-10℃/min-200℃(0min)
	キャリアーガス	He (3.0ml/min)	He (1.7ml/min)	He (1.83ml/min)	He (2.0ml/min)	He (1.3ml/min)	He (41ml/min)	He (15ml/min)	He (1.0ml/min)
	試料注入法	パルスドスプリットレス	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
	試料注入量 (μL)	2	2	2	1	1	1	1	1
	I.S	R.Time (min)	12.4	18.3	20.85	5.5	10.80	8.1	2.5
NMF	R.Time (min)	7.8	16.3	13.61	4.5	5.91	6.9	4.2	13.58
	定量下限 (mg/L)	1		1.0	0.5	0.5	0.5	0.5 以下	0.5
NM AC	R.Time (min)	11.39	—	13.37	5.9	5.7	—	4.1	13.47
	定量下限 (mg/L)	1	—	0.5	0.5	0.5 以下	—	0.5 以下	0.5

法で実施した。前処理のフローチャートを図1に、各施設の分析条件を表1に示す。いずれの施設もNMF, NMACともに同じ分析条件を用いた。5施設がGC-高感度窒素リン検出器(NPD)法、3施設がGC-質量分析(MS)法であり、炭酸カリウム処理は、5施設で行われた。使用カラムは極性カラム、また、注入口温度は、150℃から、280℃であった。150℃の2施設では、炭酸カリウム処理を行っていた。2施設を除き、NMFとNMACのリテンションタイムは近接していた。

(2) 検体搬送時の温度管理

検体搬送時の温度管理をデータロガーを梱包しモニターした。

(3) NMAC 検査受託状況

会員機関のNMAC測定の平成24年の4月から11月の受託件数と濃度レベルの報告を依頼した。

3. 結果および考察

(1) クロスチェック結果

各試料の施設別集計結果を表2に示す。変動係数(RSD)はNMFにおいて、ばく露尿低濃度試料①で17.6%であったが、他のばく露尿、添加尿、水溶液では5%前後と良好であった。①で値が外れている施設Hは検査機関でない佐賀大学であり、これを除くとCVは9.3%となる。NMACにおいては、低濃度ばく露尿試料①で14.5%であり、他のばく露尿、添加尿、水溶液では10%前後であった。前年の結果は、NMFは5から19%、NMACは7から24%であり、今年はやや改善しているといえる。

前回でも低濃度のサンプルにおいてばらつきが大きい傾向があった。NMFとNMACのリテンションタイムは近接している施設が多いことから、不分離の影響を考え、今回のクロスチェックは、NMF、NMAC混合液の検体を使用した。混合試料②、⑥、⑨の変動係数に及ぼす影響は少なかったようであるが、⑩、⑪、⑫のばらつきは大きい。

(2) 検体搬送時の温度管理

梱包後、発送し各施設開梱までは、10℃前後に保たれていた(図2)。

(3) NMAC 検査受託状況

有機溶剤健診として会員施設のうち3施設でNMACの受託があり、平成24年4月から11月の半年間の受託件数は1,812件であった。そのうち、30mg/L以上を示す検体数は、11.9%であった。昨年は、1,279件で、30mg/L以上を示す検体数は、7%であったことから、増加していた。

4. まとめ

昨年に引き続きNMF、NMACのクロスチェックを行った。隣接ピークの影響を見るため、2物質の混合試料で実施したが、変動係数の若干の改善が見られた。DMACの受託件数は、増加の傾向が見られ、約1割の検体で高濃度ばく露が懸念される。

表2 クロスチェック結果

*NMF, NMAC 混合

施設	NMF mg/L										NMAC mg/L				
	ばく露尿				添加尿			水溶液			ばく露尿		添加尿		水溶液
	①	②*	③	④	⑤	⑥*	⑦	⑧	⑨*	⑩	⑪	⑫	⑬*	⑭*	⑮*
A	6.7	23.9	28.3	46.2	5.4	25.2	51.8	4.5	24.9	51.2	8.7	47.8	12.6	31.8	32.8
B	7.5	24.8	28.9	45.1	5.2	25.5	50.8	4.6	23.1	46.5					
C	7.6	24.9	31.2	45.5	5.4	24.6	49.9	5.5	24.8	50.5	10.7	38.5	10.8	24.5	25.2
D	7.5	24.8	32.1	46.6	5.9	25.8	49.8	5.1	24.2	51.5	10.3	39.4	11.8	25.6	25.7
E	8.5	24.1	32.0	46.8	5.6	24.8	50.3	5.2	24.2	49.9	11.2	43.1	13.8	28.1	27.9
F	7.7	23.8	29.6	43.9	5.1	23.9	47.2	4.6	23.5	45.5					
G	6.4	22.1	25.6	43.7	4.8	22.8	45.9	4.9	25.0	46.4	12.3	45.7	14.2	27.8	25.9
H	4.4	21.5	26.9	44.7	4.9	24.0	51.5	5.3	23.5	49.8	8.4	41.3	11.0	24.7	27.0
Mean	7.0	23.7	29.3	45.3	5.3	24.6	49.7	5.0	24.2	48.9	10.3	42.6	12.4	27.1	27.4
SD	1.2	1.3	2.4	1.2	0.4	1.0	2.1	0.4	0.7	2.4	1.5	3.6	1.4	2.8	2.8
RSD (%)	17.6	5.4	8.1	2.6	6.9	4.0	4.2	7.5	3.0	4.9	14.5	8.5	11.5	10.2	10.3

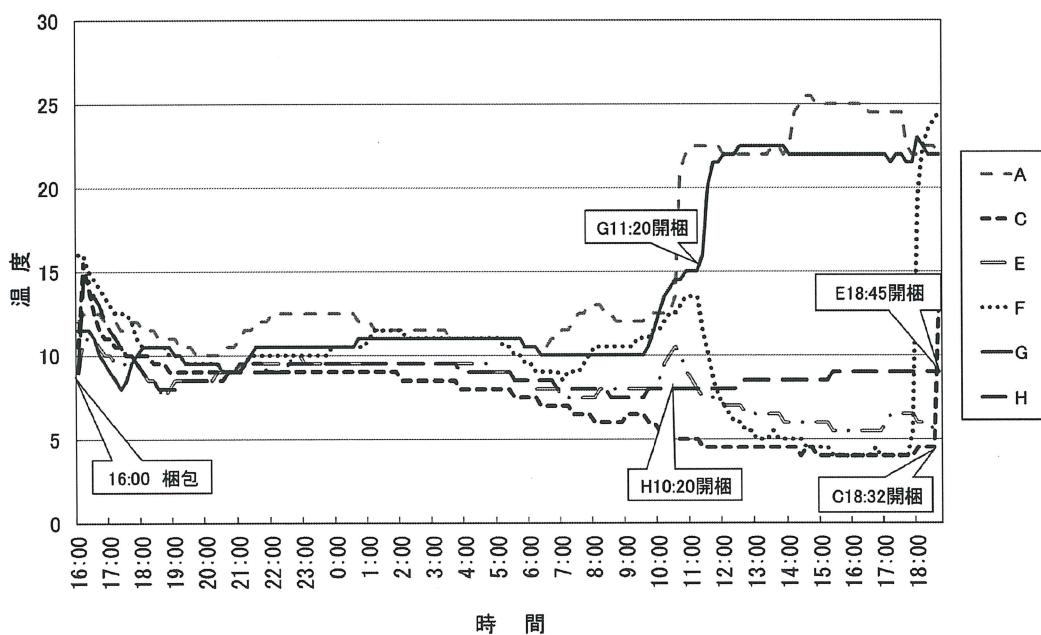


図2 搬送時温度変化

〈参考文献〉

- 1) 山本 忍, 市場 正良, 天野 有康, 中村 正,
尿中 N-メチルホルムアミド及び尿中 N-メチ
ルアセトアミドのクロスチェック集計結果につ
いて, 労働衛生管理 23 (3), 50-57,
2012

労働衛生検査精度向上研究会

※ 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, (公財)神奈川県予防医学協
会 渡辺 雅春, (財)近畿エコサイエンス 廣
瀬 隆穂, 中央労働災害防止協会労働衛生調査
分析センター 山内 恒幸, 関西労災病院中毒
研究センター, 圓藤 陽子, パナソニック産業
衛生科学センター 城山 康, (株)エスアール
エル 森 浩司, 金村 茂, 濱野 和可子, (株)
江東微生物研究所 天野 有康, 中村 正, 佐
藤 和也, (株)ビー・エム・エル 木戸誠二
郎, (株)保健科学研究所 関 顯, 杉山 浩
貴, 三菱化学メディエンス(株) 竹嶋 淳, 錦
織 千賀, 全衛連事務局 原山 喜久男