

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

労働衛生検査精度向上研究会

山本 忍 市場 正良 佐賀大学医学部

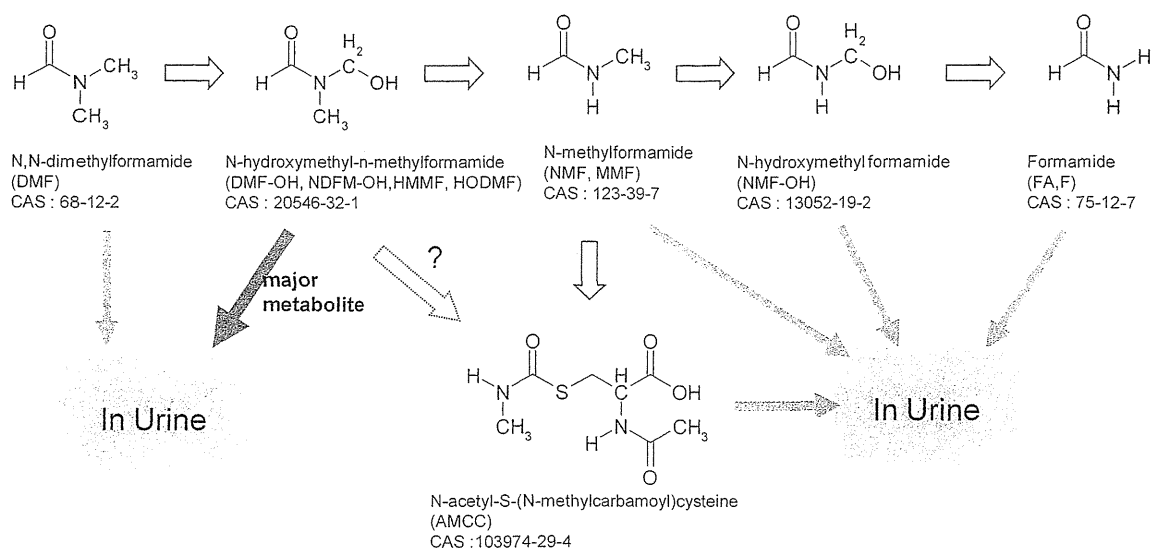
天野 有康 中村 正 (株)江東微生物研究所

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。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いわゆる外部精度管理においては、技能試験又は施設間精度管理に参加するのが通常である。今回、全国労働衛生団体連合会（全衛連）が実施する労働衛生検査精度管理調査の対象項目となっていない、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）について、施設間差の確認のために平成 23 年度に実施したクロスチェックの結果について報告する。また、DMF に類似した物質として今後ばく露評価を考慮すべき 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、精度管理の予

備的検討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。

N,N-ジメチルホルムアミド（DMF、CAS 番号：68-12-2、分子量：73.09、沸点 153℃、比重 0.95）は、わずかにアミン臭のある無色透明の液体で水に可溶性有機溶媒である。人工皮革またはウレタン系合成皮革、スパンデックス繊維、有機合成用の溶媒等として使用されており、日本における生産量は 2005 年で推定 50,000t とされる¹⁾。DMF の職業性ばく露による影響は高濃度では急性中毒を起こし、低濃度の長期ばく露によって胃・肝・腎の障害を起こす²⁾。また、ヒトにおける発がん性は分類できていない。DMF の許容濃度は、日本産業衛生学会が 10ppm (30mg/m³) (皮) を勧告しており²⁾、作業環境測定における管理濃度は 10ppm とされている。諸外国の勧告値は、米国の ACGIH が 10ppm (30mg/m³) (skin)³⁾、英国の Health and Safety Executive (HSE) が Work Place Exposure Limit (WEL) として 5ppm (15mg/m³)⁴⁾ である。DMF は主に体内で、N-ヒドロキシメチル-N-メチルホルムアミド (DMF-OH)、NMF を経て



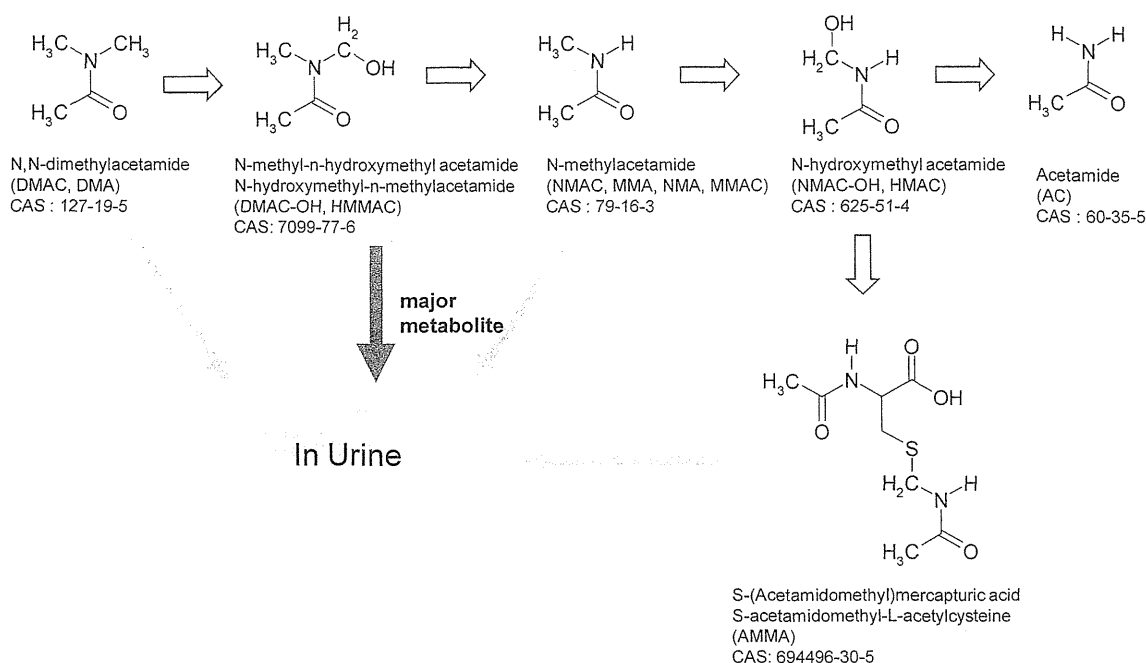
ACGIH Documentation-BEIs 2001

図1 N,N-ジメチルホルムアミド代謝経路

N-アセチル-S-(N-メチルカルバモイル)システイン (AMCC), N-ヒドロキシメチルホルムアミド (NMF-OH), ホルムアミドに代謝され (図1), 主に DMF-OH と NMF として尿に排泄される⁵⁾。皮膚吸収もあることから, 作業者の正確なばく露量を知るためには生物学的モニタリングによるばく露評価が重要となる。生物学的許容値 Biological Exposure Indices (BEI) は, 日本においては勧告されていないが, 有機溶剤中毒予防規則では, 分布 1, 2, 3 の区分として, 尿中 NMF 10mg/L, 40mg/L が使用される。ACGIH は尿中 NMF を作業終了後に 15mg/L の他に週末のシフト後で AMCC 40mg/L を勧告している⁵⁾。

N,N-ジメチルアセトアミド (DMAC, CAS 番号: 127-19-5, 分子量: 87.1, 沸点 165℃, 比重 0.94) は, 刺激性のある無色の液体で水によく混和する。アルキルアミド類の一つで, 繊維, 樹脂の溶剤, 医薬品, 写真薬などの各種反応溶剤として使用されており¹⁾, 日本における製造・輸入量は 2008 年

において 10,000~100,000t である⁶⁾。DMF と構造が類似し, DMF と同様の用途で使用されている。毒性も DMF と比較し低いとされているため, 使用量が増加しており, 国における化学物質のリスク評価推進事業で調査対象物質に挙げられている。DMAC の職業性ばく露による影響は, ウレタン繊維工場での DMAC 取り扱い作業における急性肝炎が報告され, 皮膚からも吸収される⁷⁾。ヒトにおける発がん性は分類できていない。許容濃度は, 日本産業衛生学会が 10ppm (36mg/m³) (皮) を勧告しており⁷⁾, 米国の ACGIH は 10ppm (36mg/m³) (skin)⁸⁾, 英国の HSE が WEL として 10ppm (36mg/m³)⁴⁾ を勧告している。DMAC は主に体内で, N-ヒドロキシメチル-N-メチルアセトアミド (DMAC-OH), NMAC, N-ヒドロキシメチルアセトアミド (NMAC-OH) を経て S-アセトアミドメチル-L-アセチルシステイン (AMMC), アセトアミドに代謝され (図2), DMAC ばく露者尿中には DMAC-OH と



ACGIH Documentation-BEIs 2011

図2 N,N-ジメチルアセトアミド代謝経路

NMACが多く排泄されると言われている⁸⁾。DMACはDMFと同様に皮膚吸収があることから、作業者の正確なばく露量を知るためには生物学的モニタリングによるばく露評価が重要となる。生物学的許容値は、日本においては勧告されておらず、ACGIHが尿中NMACとして週末の作業終了後で30mg/g creatinine⁸⁾、HSEが尿中NMACとしてシフト後で100mmol/mol creatinine⁴⁾を勧告している。

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機関の数は尿中NMF 8施設、尿中NMAC 6施設である。また、結果の取りまとめは佐賀大学で行なった。

試料の調製は、株式会社江東微生物研究所が実施し、試料は、NMFにおいては5、20、

50mg/Lに調製した標準水溶液3濃度、ばく露尿4濃度、非ばく露尿に標準水溶液を添加し5、20、50mg/Lに調製した(添加尿)3濃度を用いた。NMACにおいては、ばく露尿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、凍結状態で各機関に郵送にて配布した。

各尿中代謝物の測定方法は各施設の通常の方法で実施した。各施設の分析条件を表1に示した。また、それぞれの前処理のフローチャートを図3に示した。今回参加した施設で、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、いずれの施設もNMAC、NMFともに同じ分析条件を用い、使用カラムは極性カラム、定量には内部標準法を採用していた。また、炭酸カリウム処理は、5施設で行われ、注入口温度は、150℃から、280℃であった。150℃の2施設では、炭酸カリウム処理行っていた。

表1 前処理及び測定分析条件

		施設	A	B	C	D
前処理	炭酸カリウム処理 (有/無)		0.5-1.0g/sample	無	0.5g/mL	0.2g/mL
	試料量(μL)		500	100	500	500
	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
	溶媒量(μL)		4500	1400	5000	2000
	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
分析方法		GC-NPD	GC-NPD	GC-NPD	GC-MS	GC-NPD
測定条件	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)
	注入口温度(°C)		280	240	250	150
	検出器温度(°C)		300	325	250	250
	カラム温度		50°C(1min)- 12°C/min- 210°C(10min)	70°C(1min)- 8°C/min- 200°C(8min)	100°C(5min)- 10°C/min- 7.5°C/min- 200°C(2min)	45°C(0min)- 30°C/min- 250°C(4.5min)
	注入法		スプリット	スプリットレス	スプリット	スプリットレス
	試料注入量(μL)		2	2	2	1
	キャリアーガス		He(1.99ml/min)	He(1.7ml/min)	He(1.83ml/min)	He(2.0ml/min)
定量	I.S	IR.Time(min)	13.75	18.3	20.68	7.5
		R.Time(min)	10.24	16.3	13.47	6.0
	NMA C	定量下限(mg/L)	1	1.0	1.0	0.5
		R.Time(min)	11.39	-	13.37	5.9
		定量下限(mg/L)	1	-	0.5	0.5
	施設	E	F	G	H	
前処理	炭酸カリウム処理 (有/無)		0.5g/mL	0.5-1.0g/sample	無	無
	試料量(μL)		1000	500	500	300
	希釈溶媒		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)		2000	2000	1000	2700
	内部標準物質名		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		GC-NPD	GC-MS	GC-NPD	GC-MS	
測定条件	カラム(スペック)		DB-WAX(0.25mm ×30m, 0.5 μm)	DB-WAX(0.25mm ×30m, 0.25 μm)	007-CW-25V (0.53mm×25m, 3 μm)	HP-INNOWAX (0.25mm×30m, 0.25 μm)
	注入口温度(°C)		240	150	280	250
	検出器温度(°C)		250	200	290	240
	カラム温度		150°C(0min)- 5°C/min- 200°C(0min)	50°C(0min)- 25°C/min- 30°C/min- 230°C(3min)	130°C(1min)- 10°C/min- 170°C(0min)	40°C(1min)- 10°C/min- 200°C(0min)
	注入法		スプリット (11:1)	スプリット	スプリット	スプリット (10:1)
	試料注入量(μL)		1	1	1	1
	キャリアーガス		He(1.3ml/min)	He(41ml/min)	He(15ml/min)	He(1.0ml/min)
定量	I.S	IR.Time(min)	10.80	8.1	2.5	11.35
		R.Time(min)	5.91	6.9	4.2	13.58
	NMA C	定量下限(mg/L)	0.5	0.5	0.5以下	0.5
		R.Time(min)	5.7	-	4.1	13.47
		定量下限(mg/L)	0.5以下	-	0.5以下	0.5

(2) 測定値に影響をあたえる要因の検討

①検量線

尿及び精製水それぞれ 180 μ l に、0, 1, 5, 10, 50, 100, 500 μ g/ml に調製した NMF, NMAC 混合水溶液を 20 μ l 添加し、内標準物質 (N,N-ジエチルアセトアミド) を含有 (4.5 μ g/ml) した 1.8ml のメタノールで希釈した後、遠心 (3,000rpm, 5min) 後上澄みを GC/MS 分析を行い、それぞれのピーク面積比を比較した。測定分析条件は佐賀大学の条件を用いた。尿は非ばく露者尿を用いた。

② NMAC における GC 注入口温度の影響

精製水で 100 μ g/ml に調製した、DMAC-OH および NMAC 100 μ l をそれぞれ内標準物質 (N,N-ジエチルアセトアミド) を含有 (4.5 μ g/ml) した 0.9ml のメタノールで希釈したサンプルを GC の注入口温度を 150 - 275 $^{\circ}$ C に変化させ分析した。NMAC のピーク面積比から DMAC-OH から NMAC に変化した量を定量し、その変化率を求めた。測定分析

条件は佐賀大学の条件を用いた。

(3) NMAC 受託状況

会員機関の NMAC 測定の年間受託件数と濃度レベルの報告を依頼した。また、DMAC は DMF の混合物として使用されている可能性がある。したがって、尿中 NMF 測定のカロマトグラムに NMAC のピークが含まれているかどうか、NMAC のピークが認められる検体数の割合の調査を依頼した。

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 に示した。変動係数 (CV) は NMF において、ばく露尿と水溶液の低濃度試料でそれぞれ 13.2, 19.1% と 10% を超え、それ以外の試料はばく露尿 5.5 - 8.5%, 添加尿 5.1 - 7.5%, 5.0 - 9.0% であった。NMAC においては、低濃度試料で 24.4%, 高濃度試料で 7.1%

表 2 クロスチェック結果

施設	N-メチルホルムアミド (尿中 NMF)										N-メチルアセトアミド (尿中 NMAC)	
	ばく露尿				添加尿			水溶液			ばく露尿	
	試料 ①	試料 ②	試料 ③	試料 ④	試料 ①	試料 ②	試料 ③	試料 ①	試料 ②	試料 ③	試料 ①	試料 ②
A	7.3	16.5	19.3	31.3	6.4	20.7	48.3	3.9	18.2	47.0	12.7	40.6
B	6.4	17.5	22.7	33.3	6.1	22.8	52.6	3.2	16.0	43.0		
C	5.4	15.3	20.1	28.4	5.6	19.8	50.6	5.1	19.3	49.2	12.3	37.7
D	5.0	14.7	19.4	28.5	5.3	19.6	49.1	5.1	21.5	49.8	10.0	35.8
E	5.7	15.5	20.5	30.2	5.7	21.2	52.1	5.6	20.0	48.9	10.9	37.8
F	5.9	16.7	22.4	31.9	6.3	22.7	54.0	6.0	21.3	50.6		
G	5.7	18.8	24.3	31.4	6.6	22.8	52.7	5.4	19.5	48.3	18.1	43.0
H	5.0	15.3	20.4	29.9	5.8	23.7	56.6	5.6	19.8	46.8	10.2	36.5
Mean ± SD	5.8 ± 0.8	16.3 ± 1.4	21.1 ± 1.8	30.6 ± 1.7	6.0 ± 0.4	21.7 ± 1.5	52.0 ± 2.7	5.0 ± 1.0	19.5 ± 1.8	48.0 ± 2.4	12.4 ± 3.0	38.6 ± 2.7
RSD (%)	13.2	8.4	8.5	5.5	7.5	7.1	5.1	19.1	9.0	5.0	24.4	7.1

であった。

今回のクロスチェックでは低濃度のサンプルにおいてバラつきが大きくなる傾向があり、前年度においても同様の傾向は見られたがCV10%を超える試料はなかった。前年度から前処理、分析条件を大きく変更した施設はなかったことから、日常の測定分析において高濃度試料では比較的精度よく測定分析できているものの、低濃度試料では何かしらの要因により測定値に影響を与える可能性が示唆された。

NMFとNMACのリテンションタイムは各機関近接していた。今回のクロスチェックは、NMF、NMACそれぞれ単独の溶液を用いたが、次回は混合液を使用しピークの近接による

誤差がないかを検討する。

(2) 測定値への影響要因

尿試料の測定の際、検量線に水試料を用いる時はマトリックスの影響がないことを事前に確認する必要がある。したがって、尿マトリックスによる検量線と水（精製水）マトリックスの検量線の違いを比較した。結果を図3に示す。NMFの傾き0.99、NMACの傾き1.00と良好な値となり、尿と水のマトリックスの違いによる影響はないと考えられた。しかしながら低濃度でのバラつきが大きく、測定値に影響を及ぼす可能性が示唆された。

DMF-OHおよびDMAC-OHの挙動は十分

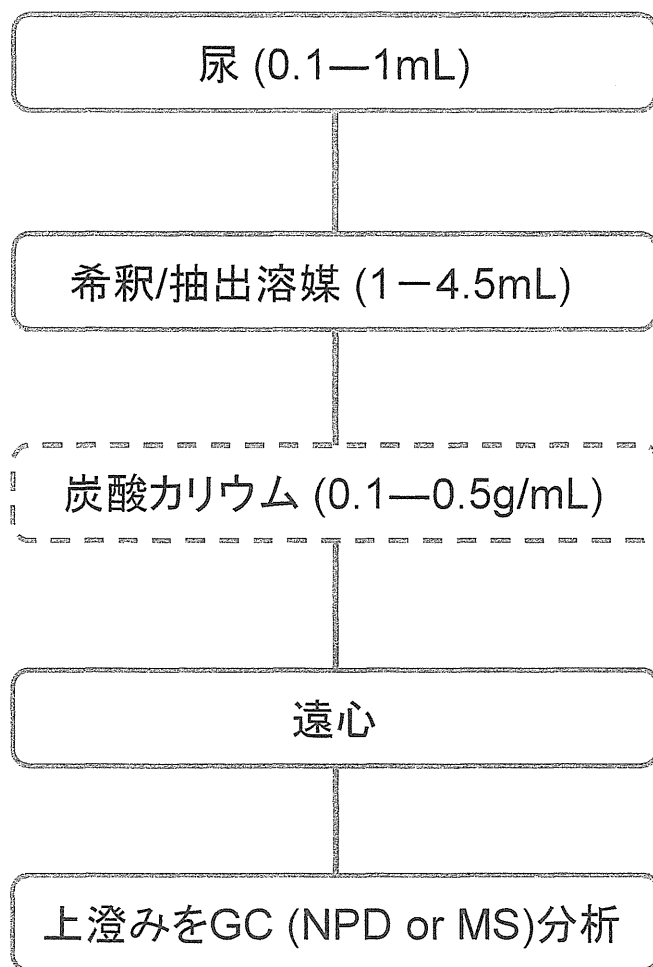


図3 前処理フローチャート

に確認されていないが、注入口の熱によって代謝物である DMF-OH, DMAC-OH が熱分解し NMF, NMAC に変化していると考えられている。注入口温度に関しての検討では、河合ら⁹⁾が DMAC と DMF にばく露された作業者の尿の測定において、GC 注入口の温度を 150 – 300℃ に変化させ、NMF, NMAC を定量しているが、それぞれ最大で約 50%, 10% 程度の誤差を生じている。しかしながら、ACGIH の BEI が示す NMAC 濃度は注入口温度 150℃ の測定分析法から算出された値である^{8, 10)}。今回我々が行った注入口温度による DMAC-OH から NMAC への変化率を図 4 に示す。DMAC の代謝物である DMAC-OH

を合成し、その 5% 水溶液を用いて河合らと同様の実験をおこなった。その結果、注入口温度 175℃ でプラトーとなった。河合らは 225℃ でプラトーとなっていることからマトリックスによる違いは見られたもののほぼ一致した傾向であった。したがって、注入口温度 150℃ では未変化体の DAMC-OH も含まれることから測定値に影響を及ぼすことが示唆された。

また、NMF および NMAC はアミノ基を持つため、GC 注入口やライナーに吸着しキャリーオーバーによる感度低下や希釈による前処理ではサンプル中の水分量が多くカラムダメージがある等、ルーチン分析においても問題点が

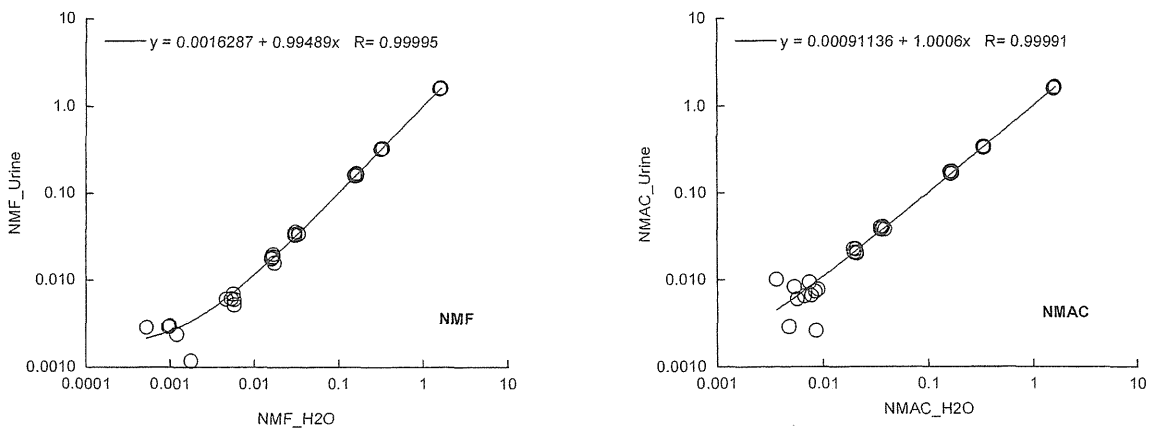


図4 検量線マトリックスの比較

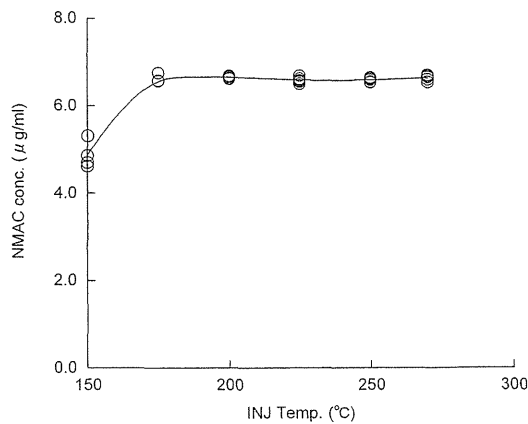


図5 GC 注入口温度の影響

多い。したがって、これらの諸問題を精査し測定分析を行うことも必要である。

(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施設で受託があり、年間受託件数は1,279件であった。そのうち、30mg/L以上を示す検体数は、7%程度であった。

DMFのDMAC混合に関しては、MMF検体数の0.8%とわずかではあるがNMFのサンプルにNMACピークが確認されたサンプルもあった。

4. まとめ

クロスチェック、検量線および注入口温度の影響の結果から低濃度でのバラつきが測定精度に影響を及ぼすことが示唆された。今回は2つの項目についてのみの確認となったが、キャリアオーバーの影響や前処理における炭酸カリウムの有無など種々の要因が絡んでおり、明確な原因を突き止めることはできていない。したがって、これらの問題を1つずつ丁寧に解決していく必要があると言える。

〈参考文献〉

- 1) 化学工業日報：2011年度版 15911の化学商品：518-519, 2011
- 2) 日本産業衛生学会：許容濃度提案理由書集, 123-124,
- 3) American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Inc. (ACGIH) : 2003 Guide to Occupational Exposure Values, 48, 2011
- 4) Health and Safety Executive (HSE) : EH40/2005 List of approved workplace exposure limits, 2011 (http://www.hseni.gov.uk/eh40_2005.pdf#search='List of approved workplace exposure limits 2011')

- 5) American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Inc. (ACGIH) : N,N-dimethylformamide (DMF) Recommended BEI, 2011
- 6) 経済産業省：化学物質の製造・輸入量に関する実態調査（平成19年度実績）結果概要報告（確報），2009 (<http://www.meti.go.jp/statistics/sei/kagaku/result-2/h19kakuho.html>)
- 7) 日本産業衛生学会：許容濃度提案理由書集, 118-119,
- 8) American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Inc. (ACGIH) : N,N-dimethylacetamide (DMAC) Recommended BEI, 2011
- 9) T Kawai et al.: Separate determination by gas-chromatography of Dimethylformamide, Dimethylacetamide, Monomethylformamide and Monomethylacetamide in urine for biological monitoring, J Occup Health: 39:113-118, 1997
- 10) J.R.Barnes and N.W.Henry: The determination of N-methylformamide and N-methylacetamide in urine, AIHA journal: 84-87, 1974

※ 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 石渡 和男, (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, (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 國吉 克正

平成 22 年度 (第 24 回) 労働衛生検査精度管理調査の 実施結果について

全衛連総合精度管理委員会
労働衛生検査専門委員会 委員長 圓藤吟史
同委員会評価部会 部会長 川本俊弘

1. はじめに

公益社団法人全国労働衛生連合会は、健康診断の基礎となる労働衛生検査、臨床検査、胸部エックス線検査の精度の確保・向上を図るため、総合精度管理事業を実施している。労働衛生検査精度管理の実施に当たっては、全衛連に外部の有識者から構成される労働衛生検査専門委員会及び同評価部会を設置して精度管理調査の企画立案、運営管理、評価・分析を行っている。平成 19 年度から評価法を一部改正したが、本年度も改定評価方法（4 回目）により評価した。

平成 22 年度（第 24 回）労働衛生検査精度管理調査結果の概要を報告する。

2. 調査の概要

1) 実施時期

試料送付 平成 22 年 12 月 6 日

報告期限 平成 23 年 1 月 11 日

今回から報告期限を例年より 2 週間程度延ばすこととした。

2) 測定項目

血中鉛量（以下 Pb-B と略す）、尿中デルタアミノレブリン酸量（ALA-U）、尿中馬尿酸量（HA-U）、尿中メチル馬尿酸量（MHA-U）、尿中マンデル酸量（MA-U）、尿中総三塩化物量（TTC-U）、尿中三塩化酢酸量（TCA-U）、尿中 2,5-ヘキサジオン量（HD-U）

3) 参加施設および委託状況

前回と同様、事前に自施設測定か外部委託測定かの調査を行い、全項目を外部委託する施設については試料送付を行わず、1 項目でも自施設測定を行う施設（以下「直接参加施設」という。）にのみ試料を送付した。参加施設数は 348 施設であり、昨年に比べ 7 施設増加した。参加施設の内、直接参加施設は 46 施設で、302 施設（約 87%）については全項目外部委託での参加であった。昨年に比べると、自施設において測定している自施設測定数は 1～2 施設減少している。測定項目別の参加施設数、自施設測定数、外部施設委託数及び受託施設数は表 1 に示すとおりで、自施設での測定が減少し、検査項目により外部施設への再委託がより

表1 参加施設数および自施設測定・委託測定の状況

項目	年度	参加施設数 (参加率)	自施設測定数 (率)	委託施設数 (率)	受託施設数
Pb-B	第24回	334 (98.9%)	25 (7.2%)	319 (91.7%)	20
	第23回	335 (98.8%)	26 (7.7%)	309 (91.2%)	14
	第22回	337 (98.5%)	26 (7.7%)	311 (90.3%)	17
ALA-U	第24回	334 (98.9%)	27 (7.8%)	317 (91.9%)	20
	第23回	335 (98.5%)	28 (8.4%)	307 (90.6%)	14
	第22回	337 (98.5%)	29 (8.6%)	308 (91.4%)	18
HA-U	第24回	347 (99.7%)	44 (12.6%)	303 (87.1%)	21
	第23回	339 (100.0%)	47 (13.9%)	292 (86.1%)	19
	第22回	342 (100.0%)	45 (13.5%)	297 (86.8%)	22
MHA-U	第24回	347 (99.7%)	44 (12.6%)	303 (87.1%)	21
	第23回	339 (100.0%)	47 (13.9%)	292 (86.1%)	19
	第22回	342 (100.0%)	45 (13.5%)	297 (86.8%)	22
TTC-U	第24回	343 (98.6%)	14 (4.0%)	329 (94.5%)	19
	第23回	331 (97.6%)	14 (4.1%)	317 (93.5%)	9
	第22回	335 (98.0%)	15 (4.5%)	320 (95.5%)	14
TCA-U	第24回	341 (98.0%)	14 (4.0%)	327 (94.0%)	19
	第23回	329 (96.2%)	14 (4.1%)	315 (92.9%)	9
	第22回	329 (96.2%)	15 (4.5%)	320 (95.5%)	14
MA-U	第24回	343 (98.6%)	42 (12.1%)	301 (86.5%)	21
	第23回	336 (99.1%)	44 (13.0%)	292 (86.1%)	18
	第22回	338 (98.8%)	42 (12.4%)	296 (87.6%)	21
HD-U	第24回	347 (99.7%)	16 (4.6%)	331 (95.1%)	19
	第23回	337 (99.4%)	16 (4.7%)	321 (94.7%)	10
	第22回	340 (99.4%)	16 (4.7%)	324 (95.3%)	15

自施設測定率および委託率は、参加施設数を分母とした。

進み集約化していた。

4) 試料濃度

試料濃度は自施設測定値の中から異常値を除いた値の平均値を採用した。すなわち、直接参加施設数をNとして平均値と標準偏差SDを計算し、平均値±2SDを超える測定値を除外したのち再度求めた平均をもとに労働衛生検査専門委員会によって最終的に表2のごとく決定された。

5) 送付試料の組み合わせ

本年度は表2に示すとおり各項目とも6濃度の試料を作製し、直接参加施設へ送付した。

3. 評価方法

評価項目および評価点は、次のとおりである。

1) 解析値評価および許容範囲評価点

評価は各施設から報告されたすべての測定結果を、項目別にまとめ、以下に示す解析値評価(A)と許容範囲評価(B)の2つの方法により実施した。A) 解析値評価の配点は、回収率、再現性 $\sqrt{V_E}$ 、測定バラッキ $\tan\theta$ はそれぞれ満点が6点に、真度PI-1、平均真度I-2はそれぞれ満点が4点で、小計26点と満点になっている。一方、B) 測定値範囲評価の配点は

表2 第24回クロスチェック(平成22年12月) 試料濃度

項目	試料1	試料2	試料3	試料4	試料5	試料6
Pb-B $\mu\text{g/dL}$	11.0	16.1	25.9	35.9	40.5	45.2
ALA-U mg/L	2.1	4.7	6.7	8.4	10.3	12.3
HA-U g/L	0.45	0.79	1.09	1.68	2.16	2.46
MHA-U g/L	0.20	0.41	0.71	1.22	1.62	1.83
TTC-U mg/L	10.3	66.7	113.3	176.6	235.3	331.4
TCA-U mg/L	3.3	25.9	37.8	69.6	95.0	127.6
MA-U g/L	0.15	0.20	0.51	0.81	1.02	1.12
HD-U mg/L	1.2	1.7	2.6	3.1	4.1	5.4

表2の説明 Pb-B 測定用試料はすべて牛血試料
 HD-U 測定試料は人尿試料
 その他はすべて人工尿試料
 HA-U, MHA-U, MA-U 及び TTC-U, TCA-U は混合試料

個々の測定値が許容される範囲内に納まっているかどうかについて各4点満点の小計24点満点となっている。

A) 解析値評価の種類と評価点

各施設の全測定結果(6試料)について施設ごと、項目別に5種類の計算を行った。

- a. 方向係数 $Y=a+bX$ の b 《回収率》 6点
- b. ばらつきの程度(再現性)($\sqrt{V_E}$)
《再現性》 6点
- c. 測定値を含む確率楕円の長軸の傾きの正切($\tan\theta$) 《測定バラッキ》 6点
- d. パフォーマンス・インデックス1 (PI-1)
《真度》 4点
- e. パフォーマンス・インデックス2 (PI-2)
《平均真度》 4点

B) 測定値の許容範囲に対する評価点

個々の測定値が許容される範囲内に納まっているかどうかについて、各試料4点満点、小計24点(6試料×4点)とした。

① 試料毎の試料濃度に対する標準偏差

まず各測定項目について、濃度の同じ試料ごとに自施設で測定した測定値 $n(1)$ を累計し、平均値 AVE(1) に対する標準偏差 SD(1) を求めた。次いで AVE(1) ± 2

SD を超える測定値を異常値として除外し、AVE(1) ± 2 SD の範囲内にある測定値 $n(2)$ により、あらためて平均値(試料濃度とする) AVE(2) と標準偏差 SD(2) を計算し、測定値に対する評価に際しての SD(2) とした。なお、第24回(平成22年度)労働衛生検査精度管理調査における全参加施設(46施設)から求めた各試料($n(1)$, $n(2)$)に対する平均値(AVE(1), AVE(2)(試料濃度))と標準偏差(SD(1), SD(2))を表3に示した。

② 測定値に対する評価

測定値に対する評価は、「鉛および有機溶剤健康診断結果報告のための分布区分」に従い、各項目の分布1, 2, 3毎に決定した。低濃度(分布1)と高濃度(分布3)の試料に対しては労働衛生検査専門委員会が絶対的許容範囲を設定し、中濃度(分布2)の試料に対しては試料濃度の $\pm 10\%$ という相対的許容範囲とした。なお、本年度配布試料の許容される濃度範囲とその評価点数の関係を表4に示した。

表3 直接参加施設（46施設）から求めた各試料の平均値（試料濃度）および標準偏差

項目		試料1	試料2	試料3	試料4	試料5	試料6
Pb-B	n (1)	45	45	45	45	45	45
	AVE (1)	11.0	16.8	26.2	36.1	40.0	44.7
	SD (1)	0.36	4.48	1.77	1.47	3.82	3.09
	n (2)	42	44	44	43	44	44
	AVE (2)	11.0	16.1	25.9	35.9	40.5	45.2
	SD (2)	0.29	0.53	0.97	1.19	1.01	1.19
ALA	n (1)	45	45	45	45	45	45
	AVE (1)	2.2	4.7	6.6	8.4	10.3	12.2
	SD (1)	0.85	0.11	0.60	0.43	0.19	0.96
	n (2)	44	43	44	44	43	44
	AVE (2)	2.1	4.7	6.7	8.4	10.3	12.3
	SD (2)	0.07	0.08	0.13	0.24	0.14	0.29
HA	n (1)	45	45	45	45	45	45
	AVE (1)	0.45	0.80	1.09	1.69	2.17	2.47
	SD (1)	0.01	0.02	0.02	0.03	0.04	0.05
	n (2)	44	44	43	43	43	43
	AVE (2)	0.45	0.79	1.09	1.68	2.16	2.46
	SD (2)	0.01	0.01	0.02	0.02	0.03	0.03
MHA	n (1)	45	45	45	45	45	45
	AVE (1)	0.20	0.41	0.72	1.22	1.62	1.83
	SD (1)	0.01	0.02	0.02	0.04	0.04	0.05
	n (2)	43	43	44	43	42	43
	AVE (2)	0.20	0.41	0.71	1.22	1.62	1.83
	SD (2)	0.01	0.01	0.02	0.03	0.03	0.03
TTC	n (1)	44	44	44	44	44	44
	AVE (1)	14.1	65.4	113.3	180.0	231.5	329.3
	SD (1)	25.00	8.61	3.13	23.10	25.81	16.02
	n (2)	43	43	42	43	43	43
	AVE (2)	10.3	66.7	113.3	176.6	235.3	331.4
	SD (2)	0.50	1.96	2.77	5.02	5.47	7.88
TCA	n (1)	42	42	42	42	42	42
	AVE (1)	5.5	25.9	37.0	68.8	95.9	126.3
	SD (1)	14.35	1.03	5.39	5.29	5.90	9.01
	n (2)	41	40	41	41	41	41
	AVE (2)	3.3	25.9	37.8	69.6	95.0	127.6
	SD (2)	0.27	0.88	1.26	2.11	2.44	2.73
MA	n (1)	45	45	45	45	45	45
	AVE (1)	0.17	0.20	0.52	0.82	1.01	1.10
	SD (1)	0.13	0.01	0.05	0.05	0.08	0.14
	n (2)	44	43	43	43	43	44
	AVE (2)	0.15	0.20	0.51	0.81	1.02	1.12
	SD (2)	0.01	0.01	0.01	0.01	0.02	0.03
HD	n (1)	45	45	45	45	45	45
	AVE (1)	1.2	1.7	2.7	3.1	4.1	5.3
	SD (1)	0.09	0.09	0.41	0.14	0.17	0.45
	n (2)	43	44	44	43	40	44
	AVE (2)	1.2	1.7	2.6	3.1	4.1	5.4
	SD (2)	0.06	0.08	0.13	0.12	0.12	0.20

n (1) : 集計件数 AVE (1) : n (1) による試料平均濃度 SD (1) : n (1) による標準偏差

n (2) : 異常値を除いた集計件数 AVE (2) : n (2) による試料平均濃度 SD (2) : n (2) による標準偏差

表4 項目別試料濃度別の評価点数に対応する濃度範囲

項目	点数	試料-1	試料-2	試料-3	試料-4	試料-5	試料-6
Pb-B μg/dL	試料濃度	11.0μg/dL	16.1μg/dL	25.9μg/dL	35.9μg/dL	40.5μg/dL	45.2μg/dL
	4点	±2.0μg/dL 以内	±2.0μg/dL 以内	±2.6μg/dL 以内	±3.6μg/dL 以内	±4.0μg/dL 以内	±4.0μg/dL 以内
	3点	±3.0μg/dL 以内	±3.0μg/dL 以内	±3.9μg/dL 以内	±5.4μg/dL 以内	±6.0μg/dL 以内	±6.0μg/dL 以内
	2点	±4.0μg/dL 以内	±4.0μg/dL 以内	±5.2μg/dL 以内	±7.2μg/dL 以内	±8.0μg/dL 以内	±8.0μg/dL 以内
ALA-U mg/L	試料濃度	2.1mg/L	4.7mg/L	6.7mg/L	8.4mg/L	10.3mg/L	12.3mg/L
	4点	±0.5mg/L 以内	±0.5mg/L 以内	±0.7mg/L 以内	±0.8mg/L 以内	±1.0mg/L 以内	±1.0mg/L 以内
	3点	±0.8mg/L 以内	±0.8mg/L 以内	±1.0mg/L 以内	±1.3mg/L 以内	±1.5mg/L 以内	±1.5mg/L 以内
	2点	±1.0mg/L 以内	±1.0mg/L 以内	±1.3mg/L 以内	±1.7mg/L 以内	±2.0mg/L 以内	±2.0mg/L 以内
HA-U g/L	試料濃度	0.45g/L	0.79g/L	1.09g/L	1.68g/L	2.16g/L	2.46g/L
	4点	±0.1g/L 以内	±0.1g/L 以内	±0.11g/L 以内	±0.17g/L 以内	±0.22g/L 以内	±0.25g/L 以内
	3点	±0.15g/L 以内	±0.15g/L 以内	±0.16g/L 以内	±0.25g/L 以内	±0.32g/L 以内	±0.37g/L 以内
	2点	±0.2g/L 以内	±0.2g/L 以内	±0.22g/L 以内	±0.34g/L 以内	±0.43g/L 以内	±0.49g/L 以内
MHA-U g/L	試料濃度	0.20g/L	0.41g/L	0.71g/L	1.22g/L	1.62g/L	1.83g/L
	4点	±0.05g/L 以内	±0.05g/L 以内	±0.07g/L 以内	±0.12g/L 以内	±0.15g/L 以内	±0.15g/L 以内
	3点	±0.08g/L 以内	±0.08g/L 以内	±0.11g/L 以内	±0.18g/L 以内	±0.23g/L 以内	±0.23g/L 以内
	2点	±0.10g/L 以内	±0.10g/L 以内	±0.14g/L 以内	±0.24g/L 以内	±0.30g/L 以内	±0.30g/L 以内
TTC-U mg/L	試料濃度	10.3mg/L	66.7mg/L	113.3mg/L	176.6mg/L	235.3mg/L	331.4mg/L
	4点	±5.0mg/L 以内	±6.7mg/L 以内	±11.3mg/L 以内	±30.0mg/L 以内	±30.0mg/L 以内	±30.0mg/L 以内
	3点	±7.5mg/L 以内	±10.0mg/L 以内	±17.0mg/L 以内	±45.0mg/L 以内	±45.0mg/L 以内	±45.0mg/L 以内
	2点	±10.0mg/L 以内	±13.3mg/L 以内	±22.7mg/L 以内	±60.0mg/L 以内	±60.0mg/L 以内	±60.0mg/L 以内
TCA-U mg/L	試料濃度	3.3mg/L	25.9mg/L	37.8mg/L	69.6mg/L	95.0mg/L	127.6mg/L
	4点	±3.0mg/L 以内	±3.0mg/L 以内	±3.8mg/L 以内	±7.0mg/L 以内	±9.5mg/L 以内	±10.0mg/L 以内
	3点	±4.5mg/L 以内	±4.5mg/L 以内	±5.7mg/L 以内	±10.4mg/L 以内	±14.3mg/L 以内	±15.0mg/L 以内
	2点	±6.0mg/L 以内	±6.0mg/L 以内	±7.6mg/L 以内	±13.9mg/L 以内	±19.0mg/L 以内	±20.0mg/L 以内
MA-U g/L	試料濃度	0.15g/L	0.20g/L	0.51g/L	0.81g/L	1.02g/L	1.12g/L
	4点	±0.03g/L 以内	±0.03g/L 以内	±0.05g/L 以内	±0.08g/L 以内	±0.10g/L 以内	±0.10g/L 以内
	3点	±0.05g/L 以内	±0.05g/L 以内	±0.08g/L 以内	±0.12g/L 以内	±0.15g/L 以内	±0.15g/L 以内
	2点	±0.06g/L 以内	±0.06g/L 以内	±0.10g/L 以内	±0.16g/L 以内	±0.20g/L 以内	±0.20g/L 以内
HD-U mg/L	試料濃度	1.2mg/L	1.7mg/L	2.6mg/L	3.1mg/L	4.1mg/L	5.4mg/L
	4点	±0.2mg/L 以内	±0.2mg/L 以内	±0.3mg/L 以内	±0.3mg/L 以内	±0.41mg/L 以内	±0.5mg/L 以内
	3点	±0.3mg/L 以内	±0.3mg/L 以内	±0.4mg/L 以内	±0.5mg/L 以内	±0.6mg/L 以内	±0.8mg/L 以内
	2点	±0.4mg/L 以内	±0.4mg/L 以内	±0.5mg/L 以内	±0.6mg/L 以内	±0.8mg/L 以内	±1.0mg/L 以内

注：小数点3位以下は切捨てた。

C) 総合点評価

解析値評価法における5種類の評価点（小計26点満点）と許容範囲評価での6資料の評価点（小計24点満点）を合計した50点満点を、100点満点に換算した。さらに、血中鉛と尿中デルタアミノレブリン酸の評価点の平均を鉛平均、有機溶剤代謝物の評価点の平均を有機平均として算出し、鉛平均と有機平均の平均を全平均（総合点）とした。

4. 間接参加施設の評価結果について

昨年度と同様に自施設で測定を行わない項目については、通常測定委託する外部施設に測定結果を問い合わせ、その値を委託測定分として報告をしてもらった。そこで、委託された外部施設の評価結果についてまとめた。

外部施設への委託率は表1に示すとおりであるが、委託率が比較的低い検査項目はHA-U、MHA-U、およびMA-Uであり、最も委託率の高いのはHD-U（95.1%）およびTTC-U（94.5%）であった。昨年度に比べ、自施設で測定を行った施設が僅かながら減少しており、TCA-UおよびALA-Uに加えPb-Bも自施設測定率が10%を切っている。

1) 受託外部施設数

各項目の受託施設数は表1に示すとおりであるが、これら外部施設のうち6施設で全体の検査数の85%以上を受託している。

2) 受託外部施設の測定結果

本年度の試料を送付した施設は46施設である。なお、直接参加46施設の中には項目の一部について再委託している施設が含まれており、項目別評価の自施設測定施設数が最大45施設となっている。参加施設の報告値を測定散

布図として報告値 $(X_i - AVE(1)) / AVE(1)$ の%で示したものを図1の①～⑧に示した。図中の平均値は異常値を除いた全測定値 $(n(1))$ の平均値 $(AVE(1))$ で±30%をこえた値は×で表示した。

3) 受託外部施設の評価結果

外部委託分の評価点別施設数及び外部施設の評価結果は表5および表6に示すとおりである。

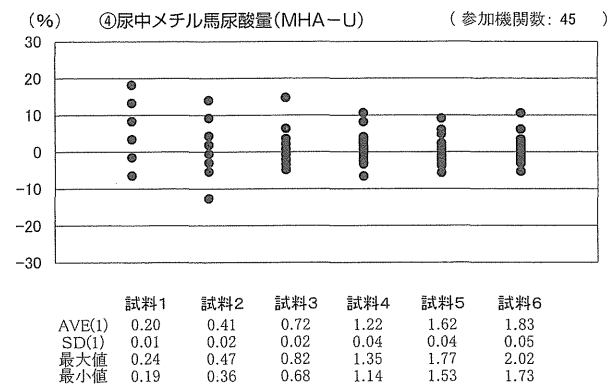
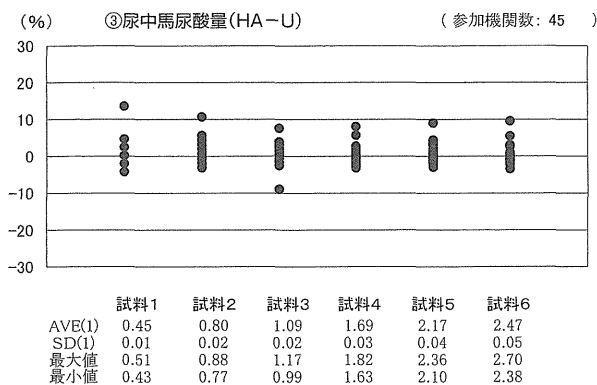
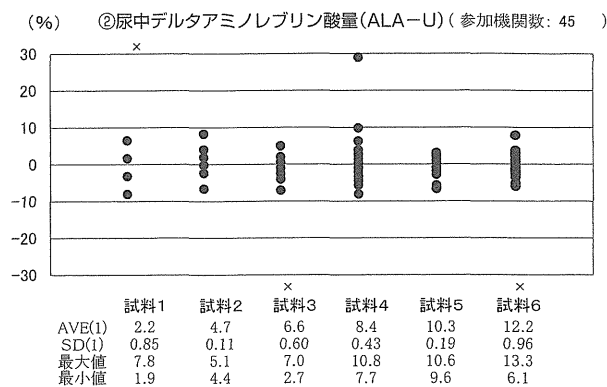
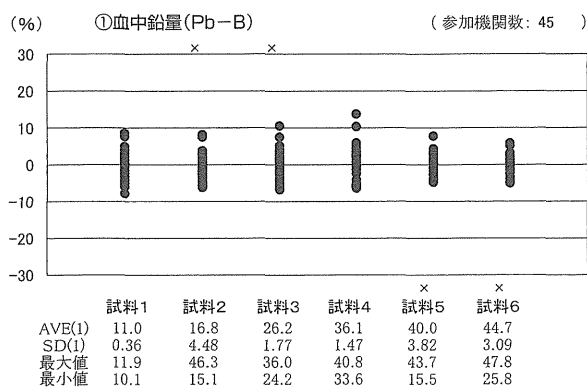
5. 測定方法別評価合計点について

今回の結果報告では次の測定方法が用いられていた。Pb-Bについては全施設ともフレームレス原子吸光法を採用しており、ALA-Uについては緒方一友国法を採用している所が5施設、他の施設は液体クロマトグラフ法であった。また、HA-U、MHA-U、MA-Uについては全施設液体クロマトグラフ法を採用しており、TTC-U、TCA-Uについては昨年と同様に吸光光度法は3施設のみであった。また、HD-Uについてはガスクロマトグラフ法が32施設、GC-MS法が13施設であった。なお、測定方法別による集計結果に有意差が見られないことから表4の濃度範囲に準じて評価した。

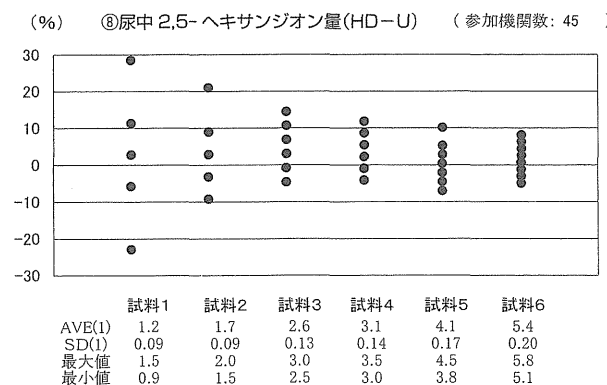
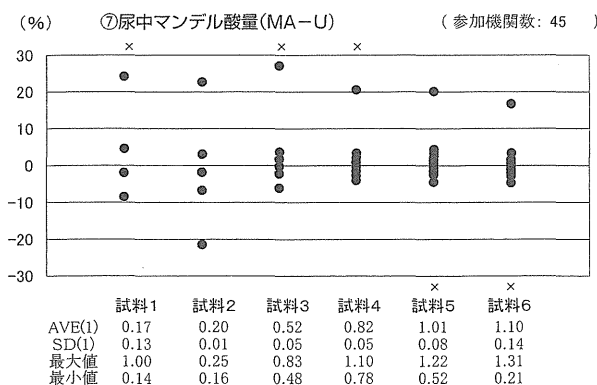
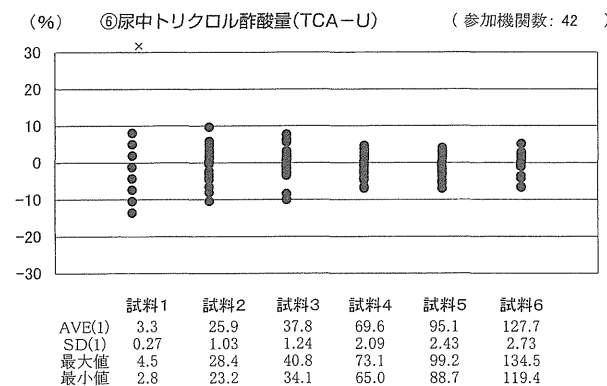
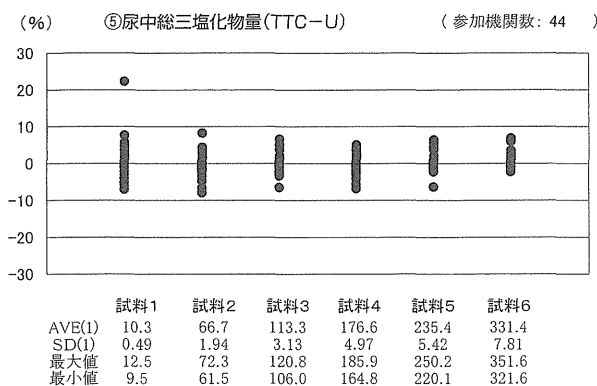
6. 評価結果

1) 外部委託施設の項目ごとの評価

本年度外部委託施設における各項目の評価点別ごとの数を表6に示した。なお、測定上の問題点や評価点の低い施設の結果に対するコメント等は平成22年度報告書に解説を記しているので参照願いたい。



※30%もしくは-30%を超えている場合は【×】が表示されています。



※30%もしくは-30%を超えている場合は【×】が表示されています。

図1 直接参加施設項目別測定値分布(散布図)

表5 外部委託施設の評価点別施設数

評価点	Pb-B	ALA-U	HA-U	MHA-U
100～85	293	299	301	302
84～70	0	0	1	1
69～60	0	0	0	0
59～ 0	6	0	0	0
評価点	TTC-U	TCA-U	MA-U	HD-U
100～85	299	299	297	299
84～70	0	0	1	7
69～60	0	0	0	0
59～ 0	0	0	2	0

表6 全参加施設の総合評価点によるランク一覧

ランク	平成22年度		平成21年度		平成20年度	
	施設数	比率	施設数	比率	施設数	比率
A (総合点 85 点以上)	347	99.7%	334	97.9%	341	99.7%
B (70 点以上 85 点未満)	1	0.3%	2	0.6%	0	0%
C (60 点以上 70 点未満)	0	0%	0	0%	1	0.3%
D (60 点未満)	0	0%	5	1.4%	0	0%

2) 総合評価

平成16年度より全衛連が実施する労働衛生検査精度管理調査結果は公表することとなり、評価合計点の平均が85点以上の評価区分を「評価A」、70点以上85点未満を「評価B」、60点以上70点未満を「評価C」、60点未満を「評価D」とした。そして、「評価A」は「優」、「評価B、C」は「良」と表示して全衛連ホームページ等に公表することとなった。各ランクの施設数を表7に示したが、Aランクが348施設中347施設と99.7%を占めた。

7. まとめ

第24回をむかえた労働衛生検査の精度管理調査も生体試料測定クロスチェックとその評価を行い終了した。参加施設はここ数年微増し

ており、今年度の参加申込み機関は348施設（平成21年度341施設）であった。この348施設の99.7%（347施設）が総合評価Aであり、生体試料の分析は精度管理が十分に行なっていると判断する。

ただ、総合評価がAであってもPb、ALA、HA、MHA、TTC、TCA、MA、HDの各項目別にみるとB評価、C評価の施設もいくつかあり、各項目別評価の低い施設においては、溶液の標準濃度の作成方法、希釈方法、波長測定等の分析条件の確認が必要であると考える。

今回もHD-U用試料には分析時のクロマト解析に影響を与える可能性のある2-アセチルフランが1mg/L添加されていたが、HD-Uの評価点は直接参加施設45施設中41施設が85点以上であった。

成績の公表については、参加全項目の平均に

よる総合評価の成績を点数ではなく、A（100～85点）、B（70～85点未満）、C（60～70点未満）、D（60点未満）で公表することにした。

これは、わずかな点数の違いが、実際には問題とする必要がないにも係らず、精度管理および営業上 unnecessary 悪影響を及ぼしているからである。

なお、各評価の内容は次の如く考えて欲しい。

- A：技術的に良好でこの状態を維持する努力をして欲しい。
- B：技術的に良好な状態にするため努力をして欲しい。
- C：技術的に良好な状態にするため、一層の努力をして欲しい。
- D：技術的に不十分であり、早急な対策と努力が必要である。

一方、外部施設に委託している施設は、委託先の成績をその施設の成績としたが、良い結果が得られなかった施設は委託先と十分話し合いをされることが必要と考える。また、引き続いて委託される場合には委託先を充分監視できる体制を整える必要があろう。受託施設ではその使命上、全ての項目で85点以上を取ってほしいと考えている。

例年のことであるが本年度の報告においても、記載ミス、計算間違いなどにより成績の悪かった施設が見受けられた。記載ミスはヒューマンエラーの典型例であり、人間の認知、行動の失敗と捉え、心理学からのアプローチがいちばん有効と考えられている。労働の安全、衛生、保健に従事する者が最初に取り組むべき課題である。

最後に次回も数多くの施設が参加され、立派な成績をあげられることを期待する。

