

原 著

# スポット尿を用いた生物学的モニタリングのための 尿中代謝物濃度の補正

—— クレアチニン補正と比重補正 ——

田口豊郁 緒方正名

川崎医療福祉大学 医療福祉学部 医療福祉学科

(平成4年3月17日受理)

Adjustment for Urinary Metabolite Concentration on Biological Monitoring with Sport Urine : Adjustment to Creatinine and Specific Gravity.

**Toyohiro TAGUCHI, Masana OGATA**

*Department of Medical Social Work*

*Faculty of Medical Welfare*

*Kawasaki University of Medical Welfare*

*Kurashiki, 701-01, Japan*

*(Accepted Mar. 17, 1992)*

**Key words** : biological monitoring, Specific Gravity, creatinine,  
urinary metabolite, hippuric acid

## Abstract

Individual spot samples of urine of subjects exposed and unexposed to organic solvent were measured for specific gravity and creatinine. The relationship between the specific gravity and the logarithms of the creatinine concentration was found to be linear, though that between the specific gravity and the creatinine concentration was not linear.

The correlation coefficient between the solvent concentrations of toluene or xylene in the air and the metabolite concentrations of hippuric or methylhippuric acid corrected by the specific gravity and the creatinine concentration in the urine was higher than that between the solvent concentrations and the uncorrected metabolite concentrations (observed value). Moreover, the correlation coefficient between toluene or xylene concentrations and hippuric or methylhippuric acid concentrations corrected by creatinine concentrations was higher than that between toluene or xylene concentrations and hippuric or methylhippuric acid concentrations corrected by specific gravity in the urine containing over-concentrated or over-diluted urine.

## 要 約

有機溶剤の暴露者および非暴露者のスポット尿試料の比重とクレアチニンを測定した。尿比重とクレアチニン濃度の関係は直線的ではなく、[尿比重]と[クレアチニン濃度の対数値]の関係が直線的であった。

気中有機溶剤（トルエンおよびキシレン）暴露濃度と、尿中代謝物（馬尿酸およびメチル馬尿酸）濃度との相関係数は、尿中代謝物濃度をクレアチニンあるいは比重で補正した方が、尿中代謝物濃度の未補正濃度（実測値）の場合より高かった。さらに、過度に濃縮または希釈された尿試料を含む場合は、尿中代謝物濃度をクレアチニン濃度で補正した方が比重で補正した場合より、気中濃度との相関係数は高かった。

## 緒 言

トルエン、キシレン等の有機溶剤は、印刷用インク、接着剤、工業原料等に産業現場で広く利用されている。したがって、これらの有機溶剤に暴露される機会のある労働者数は多い。平成2年度の有機溶剤特殊検診の受診者数は、562,402人で、じん肺を除く法定特殊検診受診者の41%に相当する（労働衛生のしおり平成3年度<sup>1)</sup>）。有機溶剤に暴露されるとその種類によって尿中に各種代謝物が排泄され、これらの尿中代謝物の量から、有機溶剤の暴露状況を評価することができる。たとえば、トルエンおよびキシレンは代謝（メチル基が酸化され、カルボン酸になり、さらにグリシン抱合する）されて、尿中に馬尿酸およびメチル馬尿酸として排泄される。このように生体試料（尿、血液、呼気等）中の有害物質、またはその代謝物、あるいはその有害物質によって引き起こされた影響（生化学的变化）の測定値から、有害物質の暴露状況を評価し、労働衛生管理のための予防的情報を得ることを生物学的モニタリングと呼んでいる。また、生物学的モニタリングは、dose-monitoring（有害物質の吸収の評価）と effect-monitoring（有害物質による初期の影響の評価）に分けられる<sup>2)</sup>。生物学的モニタリングは、呼吸器系からの侵入だけではなく、経皮、経口等あらゆるルートからの侵入を評価の対象としている。さらに、作業負荷、防毒マスク、作業時間等による有害物質の吸収量の変動にも対応することができる。したがって、従来、広く行われている作業

環境測定及び個人暴露濃度測定（両者をあわせて外環境モニタリングという）と比較して生物学的モニタリングは、健康に対する危険度の評価という点では、より直接的で有効な情報量が多いと考えられる。

労働衛生管理を進展させるためには、作業環境と作業者との関わりを明らかにすることが必要であるが、そのためには多くの情報が必要であることはいうまでもない。生物学的モニタリングによる情報は、作業環境測定及び健康診断による情報とともに不可欠ものとする。このような状況の中で、労働安全衛生法の改正により、平成元年10月から、有機溶剤8物質に対して尿中代謝物の測定が有機溶剤特殊健康診断に追加された<sup>3)</sup>。

有機溶剤に対する生物学的モニタリングの生体試料として、尿、血液、呼気等が利用できるが、採取のしやすさ、保存のしやすさから考えて、尿が最も有効である。また、一般に有機溶剤は、尿中に代謝物として排泄される割合が多いので、尿試料が暴露量の推定に有利である。

スポット尿を試料とする場合、目的物質の濃度は尿の濃度（尿の排泄量）によって大きく変動する。改正有機健康診断では、尿中代謝物濃度に対して、比重補正やクレアチニン補正について触れていないが、“尿の排泄量が極端に多いか又は少ない尿を用いることは検査結果に影響を与えるので適切な水分摂取について指導することが必要であること”と尿量について注意することが通達<sup>4)</sup>の中で示されている。

著者は、スポット尿中の代謝物濃度から暴露

濃度を評価するために、尿中代謝物濃度を補正することの重要性を報告した<sup>5)</sup>。本報告では、実際の尿中代謝物濃度の補正方法、すなわち、クレアチニン補正、比重補正の効果および両者の差異について検討し、尿中馬尿酸およびメチル馬尿酸についてはクレアチニン補正が比重補正より有効であることを実証した。

### 材料および方法

【測定方法】尿比重は、採尿後、直ちに屈折型比重計で測定した。さらに、試料尿は分析日まで冷凍保存した。尿中クレアチニンおよび尿中代謝物（馬尿酸およびメチル馬尿酸）濃度は、著者らの HPLC 法<sup>6)</sup>で同時測定した。個人暴露濃度は測定日の作業開始時から終了時まで、各作業者の襟元に有機ガスモニター（プロテック G-AA型または 3 M #3500）を装着し、ガスクロマトグラフ（日立 G-3000型）を用いて時間加重平均濃度（TWA-8h）を求めた。

#### 1. 尿比重とクレアチニン濃度の対応

尿比重と尿中クレアチニン濃度の相関性を知るために、工場作業員（有機溶剤暴露者：158人）および事務作業員（有機溶剤非暴露者：144人）、計302人（男性）スポット尿を用いて、尿比重とクレアチニン濃度の関係を検討した。

#### 2. 尿比重およびクレアチニン濃度と尿中代謝物濃度

トルエンおよびキシレン暴露作業員のスポット尿（上記の有機溶剤暴露者尿：158人）について、暴露濃度 1 ppm 当りの尿中馬尿酸（トルエンの尿中代謝物）およびメチル馬尿酸（キシレンの尿中代謝物）濃度（未補正值）と各々尿比重およびクレアチニン濃度の関係を求めた。ただし、馬尿酸はトルエンの非暴露者尿中にも正常値として存在するので、トルエンの低濃度暴露では正常値の影響を大きく受ける。したがって、トルエンについては、10ppm（TWA-8h）未満の暴露尿は除外した。

#### 3. クレアチニンおよび比重補正の実例

##### 1) 運動負荷前後の尿中馬尿酸濃度

バレーボール部に所属する学生（女子、18—22歳、13人、有機溶剤の暴露はない）に対して、バレーボールの練習（9h—12h）前後のトルエ

ンに由来しない尿中馬尿酸濃度（正常値）を比較した。

#### 2) 有機溶剤暴露濃度と尿中代謝物濃度の対応

塗料製造工場作業員（男36人、年齢40±12、トルエン、キシレン、MIBKに暴露）の終末作業日の作業終了時のスポット尿中の代謝物濃度と個人暴露濃度（TWA-8h）を比較した。

#### 3) 有機溶剤暴露濃度と尿中代謝物濃度（尿比重別）の対応

上記1.の作業員から非暴露者を除いたトルエン暴露者158人の尿を、尿比重で [1.005—1.010]、[1.011—1.029]および[1.030—1.036]に分けて、トルエン暴露濃度と尿中馬尿酸濃度の対応およびキシレン暴露濃度と尿中メチル馬尿酸濃度の対応を検討した。

## 結 果

#### 1. 尿比重とクレアチニン濃度の対応

尿比重とクレアチニン（各比重ごとの平均値）

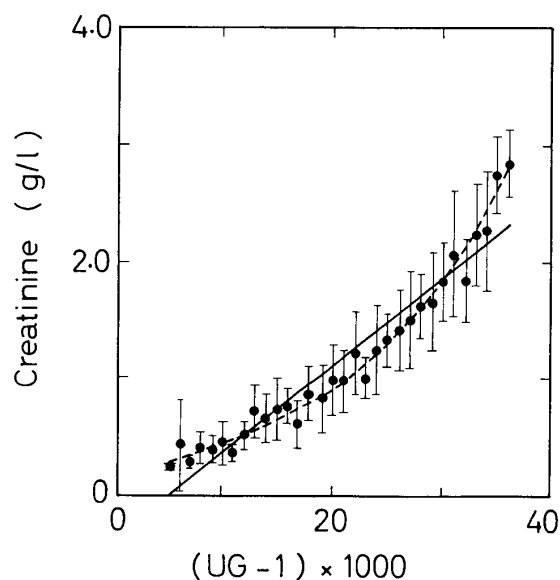


図1 尿比重とクレアチニン濃度の対応

UG : 尿比重  
 $\pm$  : クレアチニン濃度の平均値±標準偏差  
 $\bullet$  : クレアチニン濃度の平均値  
 $\pm$  : クレアチニン濃度の平均値±標準偏差  
— : 直線回帰式,  $y = 0.0740x - 0.355$ ,  $r = 0.958$   
--- : 対数回帰式,  $y = \exp(0.0705x - 1.500)$ ,  $r = 0.983$

の対応を図1に示す。尿比重とクレアチニンはよい相関を示した。

$$r = 0.958, y = 0.0740x - 0.355$$

ここで、 $r$ ：相関計数、 $y$ ：クレアチニン濃度  $[g/l]$ 、 $x = \{(\text{尿比重}) - 1\} \times 1000$ 。一方、尿比重と  $\ln(\text{クレアチニン})$  は、さらよい相関を示した。

$$r = 0.983, y = \exp(0.0705x - 1.500)$$

同様に尿比重とクレアチニンの個々のデータでは、

$$r = 0.856, y = 0.0747x - 0.443$$

$$r = 0.882, y = \exp(0.0717x - 1.558)$$

であった。したがって、尿比重とクレアチニン濃度は相関するといわれているが、直線関係ではなく、 $[\text{尿比重}]$  と  $[\text{クレアチニン濃度の対数値}]$  との相関が強いことが判明した。

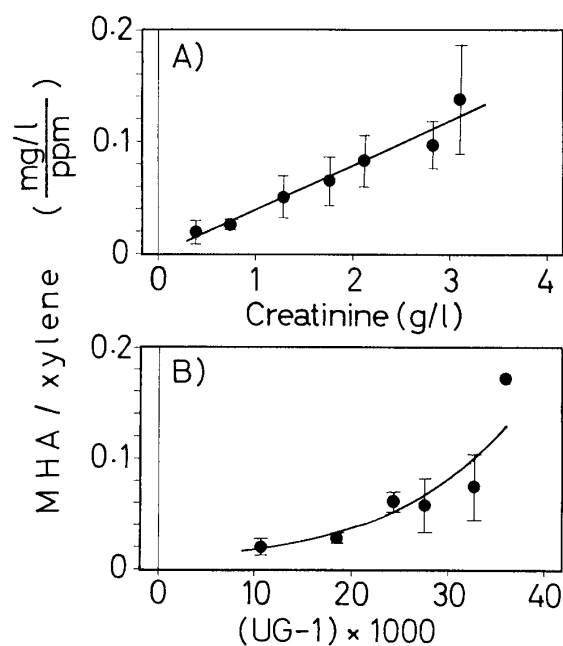


図2 クレアチニンまたは尿比重と[メチル馬尿酸/キシレン]の関係

A) クレアチニンと[メチル馬尿酸/キシレン]の関係

B) 尿比重と[メチル馬尿酸/キシレン]の関係

UG：尿比重，MHA：メチル馬尿酸

┐：クレアチニン濃度の平均値＋標準偏差

●：クレアチニン濃度の平均値

└：クレアチニン濃度の平均値－標準偏差

## 2. 尿比重およびクレアチニン濃度と尿中代謝物濃度

1 ppm 当りの馬尿酸およびメチル馬尿酸濃度  $[(g/l)/ppm]$  は、ともにクレアチニン濃度に対して直線的に増加した(図2, 図3)。一方、尿比重に対しては、1 ppm 当りの馬尿酸およびメチル馬尿酸濃度  $[(g/l)/ppm]$  の増加は、直線的ではなかった(図2, 図3)が、1 ppm 当りの馬尿酸およびメチル馬尿酸濃度  $[(g/l)/ppm]$  の対数値は、尿比重に比例した。

## 3. クレアチニンおよび比重補正の実例

### 1) 運動負荷前後の尿中馬尿酸濃度

運動中には食事および飲料水を摂取していないので、運動前後で馬尿酸濃度の変化は小さいと仮定できる。しかし、運動後尿は、運動前尿に比べて、比重、クレアチニンおよび馬尿酸と

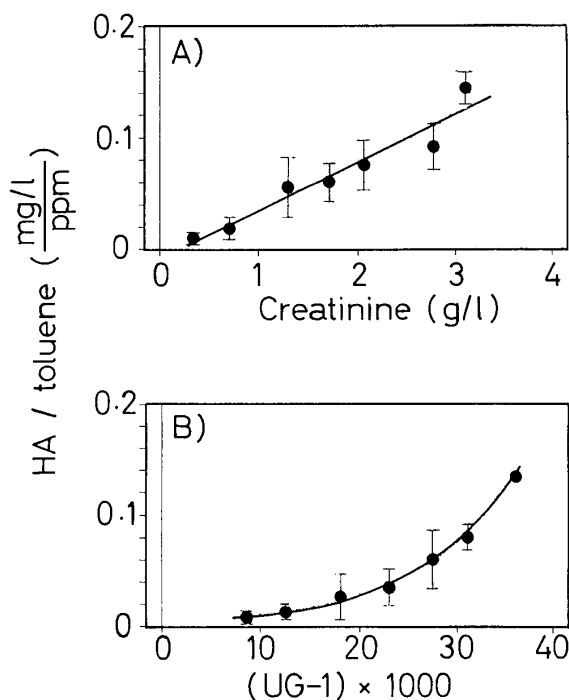


図3 クレアチニンまたは尿比重と[馬尿酸/トルエン]の関係

A) クレアチニンと[馬尿酸/トルエン]の関係

B) 尿比重と[馬尿酸/トルエン]の関係

UG：尿比重，HA：馬尿酸

┐：クレアチニン濃度の平均値＋標準偏差

●：クレアチニン濃度の平均値

└：クレアチニン濃度の平均値－標準偏差

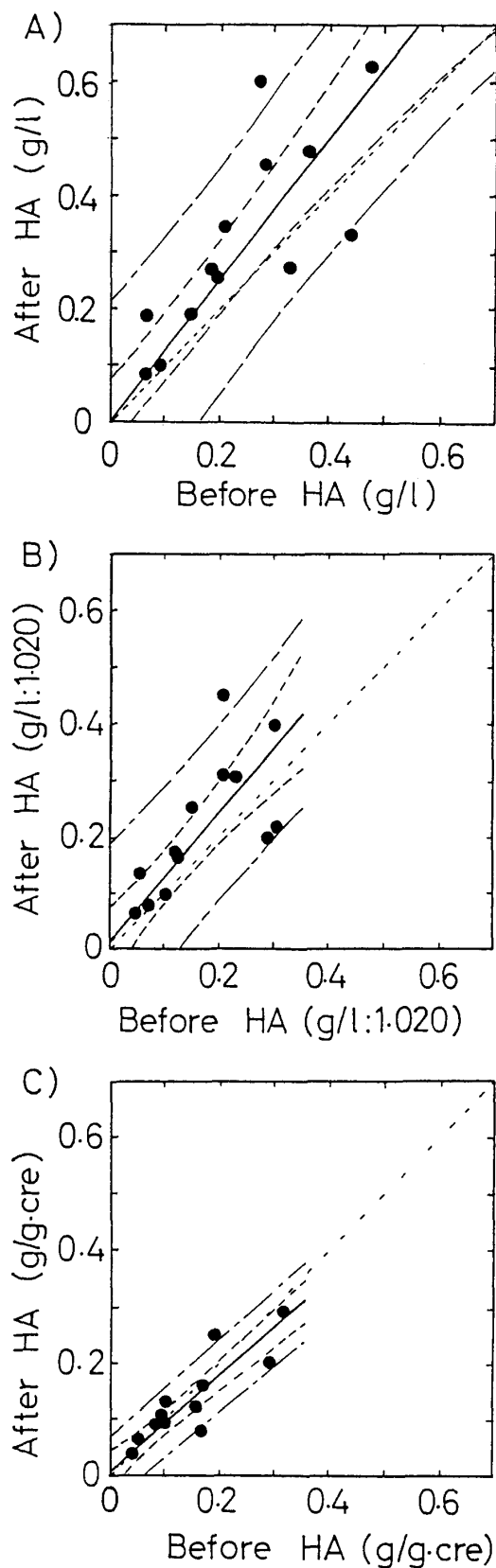


図4 運動前後の尿中馬尿酸濃度の比較  
A) 実測濃度(未補正濃度), B) 比重補正濃度(比重1.020で補正), C) クレアチニン補正濃度

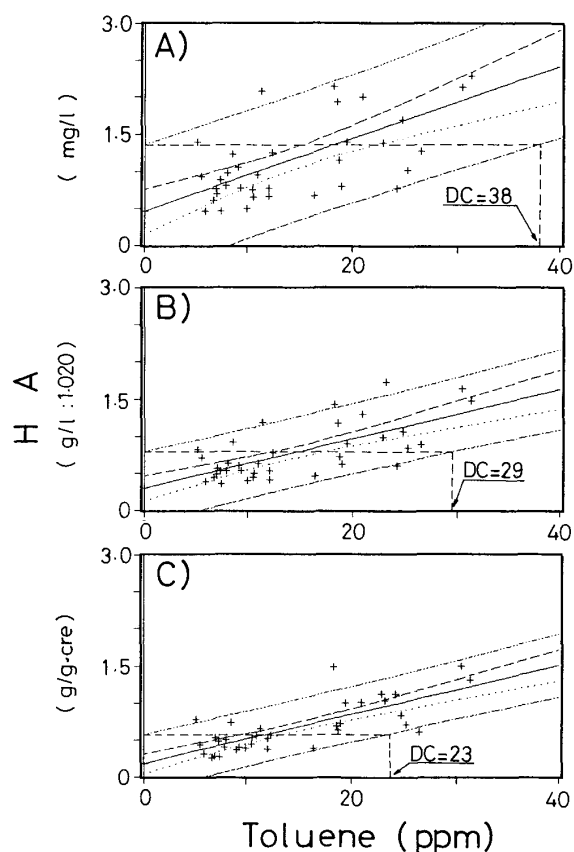


図5 トルエン暴露濃度と尿中馬尿酸濃度の回帰直線とその信頼限界

回帰直線, 回帰直線の90%レンジおよびデータの90%レンジを示す.

A) トルエン暴露濃度 対 馬尿酸の未補正濃度  
回帰式:  $y = 0.0492x + 0.460$ , 相関係数:  $r = 0.607$

B) トルエン暴露濃度 対 馬尿酸の比重補正濃度  
回帰式:  $y = 0.0332x + 0.299$ , 相関係数:  $r = 0.686$

C) トルエン暴露濃度 対 馬尿酸のクレアチニン補正濃度  
回帰式:  $y = 0.0331x + 0.179$ , 相関係数:  $r = 0.764$

も高値を示した。このことは、運動負荷によって尿が濃縮(発汗等による)されたためと考える。運動前後の馬尿酸の正常値(非暴露値)を、比重またはクレアチニンで補正することによって、運動前後の馬尿酸濃度の差を小さく表現することができた。クレアチニン補正の方が比重補正より効果が大きであった(図4)。

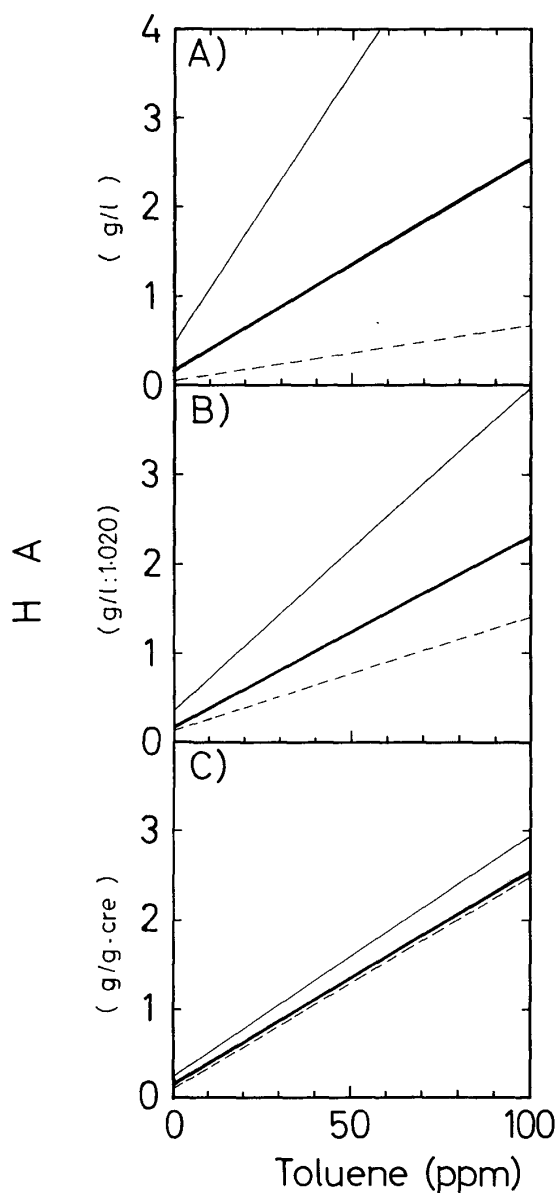


図6-1 トルエン暴露濃度と尿中馬尿酸濃度の回帰直線

— 尿比重の違いによる回帰直線の変化 —  
 HA : 馬尿酸濃度  
 ..... : 尿比重1.005～1.010の試料による回帰直線  
 — : 尿比重1.011～1.029の試料による回帰直線  
 — : 尿比重1.030～1.036の試料による回帰直線

## 2) 有機溶剤暴露濃度と尿中代謝物濃度の対応

図5にトルエンと馬尿酸の回帰直線とその信頼限界の90%レンジおよびデータの信頼限界の90%レンジを示す。トルエン：馬尿酸の相関係

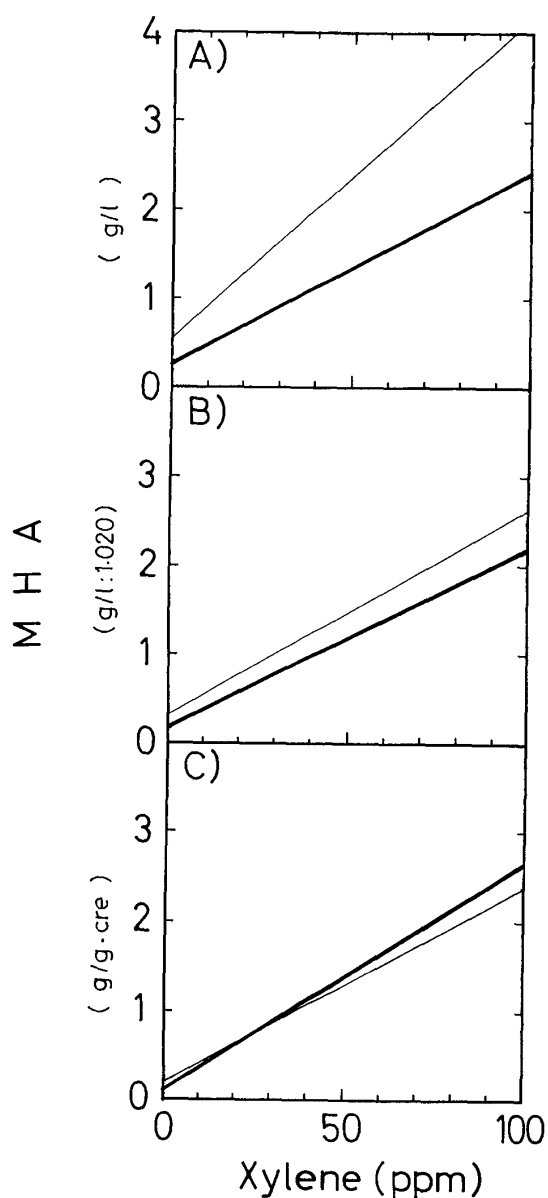


図6-2 キシレン暴露濃度と尿中メチル馬尿酸濃度の回帰直線

— 尿比重の違いによる回帰直線の変化 —  
 MHA : メチル馬尿酸濃度  
 — : 尿比重1.011～1.029の試料による回帰直線  
 — : 尿比重1.030～1.036の試料による回帰直線

\* 尿比重1.010以下の尿試料はなかった。

数は、[馬尿酸の実測値<比重補正<クレアチニン補正值] および回帰式およびデータの信頼区間の幅は、[馬尿酸の実測値>比重補正值>クレアチニン補正值] の順であった。また、尿中馬尿酸濃度からトルエン暴露が確かにありと判別

できるトルエン濃度(判別限界濃度:DC<sup>7)8)</sup>)は,  
 [馬尿酸の実測値38ppm>比重補正值20ppm>  
 クレアチニン補正值23ppm]であった。DCが小  
 さいほど生物学的モニタリングに有効であるこ  
 とから、クレアチニン補正の方が比重補正より  
 有効であった。キシレンとメチル馬尿酸につい  
 ても同様の結果を得た。

### 3) 有機溶剤暴露濃度と尿中代謝物濃度(尿 比重別)の対応

トルエン暴露尿に対し、尿の比重段階別にト  
 ルエンと馬尿酸の相関および回帰式を馬尿酸の  
 実測値、比重補正值およびクレアチニン補正值  
 について求めた(図6-1)。尿比重[1.011-  
 1.029]の尿では、馬尿酸の実測値、比重補正值  
 およびクレアチニン補正值ともその回帰式はほ  
 ぼ一致したが、尿比重[1.010以下]および[1.030  
 以上]の尿では、クレアチニン補正值を除いて  
 大きな違いが生じた。濃い尿[比重1.030以上]

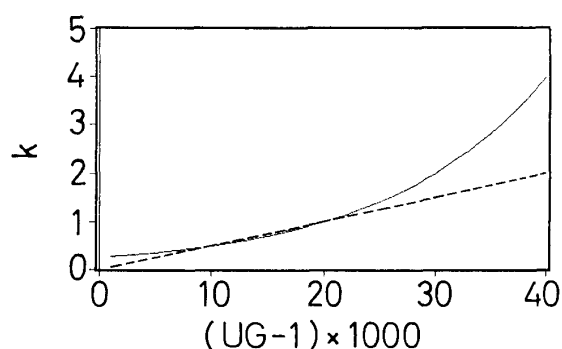


図7 比重補正および新比重補正式の補正係数kの  
 比較

k:補正係数,UG:尿比重,  $d = (UG-1) \times 1000$   
 -----:比重補正式,  $k = (d-1)/20$   
 ———:新比重補正式,  $k = 10^{(0.0306d-0.651)}$

表1 尿中濃度の補正式

補正方法	補正式	補正係数 k
クレアチニン補正	$C = C_o / k$	A
比 重 補 正		$(d-1)/20$
新 比 重 補 正		$10^{(0.0306d-0.651)}$

C:補正濃度,  $C_o$ :未補正濃度[g/l], k:補正係数  
 A:クレアチニン濃度[g/l], d:(尿比重-1)×1000  
 20:標準尿比重 1.020

および薄い尿[1.010以下]の場合、比重では補  
 正しきれないが、クレアチニン補正では尿の濃  
 淡に関係なくほぼ同一の回帰直線で表現できた。  
 すなわち、尿中馬尿酸は、全尿比重域[1.005-  
 1.036]——濃い尿から薄い尿まで——でクレ  
 アチニンで有効に補正できた。メチル馬尿酸に  
 ついても同様の結果を得た(図6-2)。

### 4. 尿比重による尿中濃度の新補正方法

上記の結果から、従来の尿比重補正では、尿  
 比重の大きい(1.030以上)尿および小さい(1.010  
 以下)尿の場合、補正が不十分であることが示  
 された。クレアチニン補正と同様に広い範囲で  
 補正できる尿比重による新補正式を考案した。  
 我々が3-1で求めた尿比重とクレアチニンの  
 関係式

$$\ln y = 0.0705x - 1.500.$$

を常用対数で表すと、

$$\log y = 0.0306x - 0.651 \quad \dots\dots ①$$

となる。①を用いて、尿比重からクレアチニン  
 濃度を算出し、クレアチニン補正に相当する尿  
 中代謝物の補正式を作成した。

$$C(\text{補正值}) = C_o(\text{実測値}) / k,$$

$$\log k = 0.0306d - 0.651. \quad \dots\dots ②$$

ここで、k:補正係数, d:(尿比重-1)×  
 1000.

①式の(x:(尿比重-1)×1000, y:クレア  
 チニン濃度[g/l])は、おおよそ、(10.0.5),  
 (20, 1.0), (30, 2.0)を通った。仮に、これ  
 ら3点を正確に通るとすると、②式の補正係数  
 kは、

$$\begin{aligned} \log k &= (1/10) \log 2 (d-20) \\ &= 0.0301 (d-20) \\ &= 0.0301d - 0.602 \quad \dots\dots ③ \end{aligned}$$

となる。②式と③式によるkの誤差は10%程  
 度である。比重補正および新比重補正の各比  
 重による補正係数kの値を図7に示す。尿中代  
 謝物濃度の比重補正、クレアチニン補正およ  
 び新補正式をまとめたものを表1に示す。

### 考 察

尿を用いて生物学的モニタリングを行うた  
 めには、尿の採取方法と結果の表示方法を基  
 準化する必要がある。試料尿は、採取の方法によ

て、24時間尿、時間尿、スポット尿に分けられる。これらのうち、スポット尿は、随時に採取した尿であり、全量を採取する必要がないので、現場の尿の採取ではこの方法が最も实际的である<sup>2)</sup>。有機溶剤の生物学的モニタリングでは作業の終了時に採取することが多い<sup>9)</sup>。しかし、スポット尿の場合、1回に排泄する尿量によって目的物の濃度は大きく変化する。たとえば汗を多くかけば尿は濃縮されるし、水を多く飲めば尿量が増えて尿は希釈される。したがって、測定値を評価する場合、対象物の濃度を尿の濃淡に対して補正する必要がある。補正方法として、①比重補正法及び②クレアチニン補正法がよく用いられる。本研究では、尿中代謝物濃度を有効に補正するために、尿比重とクレアチニン濃度の関係、補正の効果を検討したものである。

尿比重とクレアチニン濃度について、両者の直線性がよいことが知られており、様々な両者の直線回帰式が報告<sup>10)</sup>されているが、測定者によって、その直線回帰式は大きく異なる。図1に示すように、比重とクレアチニン濃度の関係が直線関係にあるのではなく、[比重]と[クレアチニン濃度の対数値]がよい直線関係を示すので、これらの直線回帰式の違いは、用いた試料尿の比重の分布の差によるものも一因と考えられる。

尿比重とクレアチニン濃度が直線関係にないので、尿中代謝物濃度の各々による補正結果が異なることになる。どちらの補正が有効——有機溶剤暴露濃度と尿中代謝物濃度の相関性がよい——かを知るために、トルエンおよびキシレンについて各々1ppm 暴露あたりの馬尿酸およびメチル馬尿酸濃度を尿比重およびクレアチニン濃度に対してプロットすると、馬尿酸/トルエン、メチル馬尿酸/キシレンともクレアチニン濃度に対して直線性を示した。一方、両者とも比重に対しては直線性を示さなかった(図2, 3)。すなわち、[トルエン→馬尿酸]および[キシレン→メチル馬尿酸]に対しては、クレアチニン補正の方が、比重補正より有効であると考えられた。

有機溶剤暴露者の運動後尿は、運動前尿に比べて、比重、クレアチニンおよび馬尿酸とも高

値を示した。このことは、運動負荷によって(発汗等による)尿が濃縮されたためと考える。馬尿酸の測定値を正常値と比べる場合では尿の濃さの変動による影響をうけて評価できない。この尿の濃さによる影響を小さくするためには、濃度の補正が必要と考える。補正法として、比重補正およびクレアチニン補正が簡便で有効であったが、運動前後の尿中馬尿酸濃度を比べた場合、特に運動後尿のように高濃度に濃縮された尿(一般に尿比重1.030以上、クレアチニン濃度3 g/l以上)では、クレアチニン補正の方が比重補正よりその前後差が小さくなった。このことは、図1で尿比重が1.030より大きいところで直線関係が大きくずれることに一致した。

実際、トルエンおよびキシレン暴露者について、トルエンおよびキシレン暴露濃度と尿中馬尿酸およびメチル馬尿酸の相関をみた場合、尿中代謝物濃度を比重またはクレアチニンで補正した方が未補正值よりも相関係数が1に近づき、回帰の幅も小さくなった(判別限界濃度が小さくなった)。この傾向は、比重補正よりもクレアチニン補正の方が顕著であった(図5)。また、尿比重別に回帰直線を求めると、尿比重1.011~1.029の範囲では、未補正濃度、比重補正濃度およびクレアチニン補正濃度とも回帰直線はほとんど一致した。しかし、尿比重1.010以下および1.030以上の場合、未補正濃度では回帰直線は大きくばらついた。比重補正ではややばらつきが小さくなったものの、尿比重1.010以下と1.030以上では、回帰直線の傾きの違いは2倍以上であった。一方、クレアチニン補正では、1.010以下、1.011~1.029および1.030以上のすべての比重範囲で、ほぼ同じ回帰直線となった。これらのことから、尿中馬尿酸およびメチル馬尿酸濃度については、クレアチニン補正が有効であることが実証されたと考える。また、標準比重として1.020が有効であることも確認できた。

さらに、尿比重とクレアチニン濃度の関係式(①式)を用いて、尿比重からクレアチニン濃度を推定し、補正する方法を考案した。この補正式(②式)を用いるとクレアチニン濃度が不明の時でもクレアチニン補正に相当する補正を行うことができると考える。



Alessio 他<sup>11)</sup>はスポット尿に対する尿中濃度の補正法として、クレアチニンおよび比重補正は、すべての物質に適用できるものではないとしている。特に過度に希釈された尿(比重1.005以下、クレアチニン0.5 g/l 以下) および過度に濃縮された尿(比重1.030以上、クレアチニン3 g/l 以上)については、その測定値を採用せずに、再度採取しなおすことを提案している。

また、Araki 他<sup>12)</sup>はスポット尿の濃度の補正法として尿流量と尿中排出物質の逆相関関係から、次式に示す“尿量補正法”を提案している。

尿量補正濃度 =  $U \times V^b$ , ( $U$ : 尿流量 ml/min,  $b$ : 物質毎の定数,  $V$ : 当該物質の実測値  $\mu\text{g/ml}$ ) Araki 他による  $[b \text{ 値}]$  は、クレアチニンが0.67, 馬尿酸が0.65で、非常に近い値である。すなわち、馬尿酸濃度にクレアチニン補正が有効であることは、Araki 他による  $[b \text{ 値}]$  に一致した。メチル馬尿酸については、Araki 他の報告中には  $[b \text{ 値}]$  の記載はないが、馬尿酸の  $[b \text{ 値}]$  に近い値と推定できる。したがって、馬尿酸およびメチル馬尿酸のように、クレアチニンと排泄機序が似ている物質、すなわち、主として、糸球体濾過により排泄される物質については、クレアチニン補正が有効と考えられる。一方、メタノールや窒素酸化物のように尿細管から拡散によって排泄される物質についてはクレアチニン補正は適切ではない<sup>11)</sup>。さらに、生物学的モニタリングを進展させるためには、他

の有機溶剤の尿中代謝物、たとえば、スチレン→マンデル酸、 $n$ -ヘキサン→2, 5-ヘキサジオン、ジメチルホルムアミド→ $N$ -メチルホルムアミド、トリクロロエチレン→トリクロロ酢酸等の尿中濃度補正についても詳細な検討が必要であろう。

## 総 括

尿比重とクレアチニン濃度の相関が良いことが知られているが、両者の関係は直線関係ではなく、 $[\text{尿比重}]$ と $[\text{クレアチニン濃度の対数値}]$ が直線関係にあることを示した。尿比重とクレアチニン濃度は、およそ、(尿比重1.010→クレアチニン0.5 g/l), (1.020→1.0 g/l), (1.030→2.0 g/l) に対応した。

馬尿酸およびメチル馬尿酸のようにクレアチニンと同様に糸球体ろ過により排泄される測定対象物質にはクレアチニン補正が有効と考えられる。また、比重補正は比重  $[1.011-1.029]$  の尿に対しては有効であるが、この範囲を外れた尿に対しては、補正が不十分と考えられる。現行の有機健診では、尿中代謝物濃度の補正について触れられていないが、暴露の評価の際、誤差を小さくするためには、尿中馬尿酸およびメチル馬尿酸な場合、クレアチニン補正または比重補正が必要であり、特にクレアチニン補正が有効であろう。

## 参 考 文 献

- 1) 労働省労働基準局 (1991) 労働衛生のしおり 平成3年度, pp 203-204.
- 2) 緒方正名, 田口豊郁 (1988) 労働衛生管理における生物学的モニタリングの意義. トキシコロジーフォーラム 11 (4), 333-344.
- 3) 労働省令第23号 (1989) 有機物溶剤中毒予防規則の一部改正.
- 4) 労働省基発第463号 (1989) 有機溶剤中毒予防規則第29条及び鉛中毒予防規則第53条に規定する検査のための血液又は尿の採取時期及び保存方法並びに健康診断項目の省略について.
- 5) 田口豊郁 (1990) 有機溶剤の生物学的モニタリングのための尿試料の保存と尿中濃度の補正について. 岡山医学会雑誌 (1990) 102 (1, 2): 99-111.
- 6) Ogata M and Taguchi T (1988) Simultaneous determination of urinary creatinine and metabolites of toluene, xylene, styrene, ethylbenzene and phenol by automated high performance liquid chromatography. Int Arch Occp Environ Health. 61, 131-140.
- 7) Ogata M and Taguchi T (1986) Quantitative analysis of glycine conjugate by high performane liquid

- chromatography : excretion of hippuric acid and methylhippuric acids in the urine of subjects exposed to vapours of toluene and xylenes. *Int Arch Occup Environ Health*. **58**, 121—129.
- 8) 緒方正名, 田口豊郁 (1987) 有機溶剤と健康障害 [後編] 生物学的モニタリングの実際——意義と測定法 (2) ——. *作業環境* **8** (3), 43—50.
- 9) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (1988) Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. ACGIH, Cincinnati, OH.
- 10) 池田正之, 原 一郎 (1980) 尿中代謝物測定による有機溶剤暴露の評価. *産業医学* **22**, 3—17.
- 11) Alessio L, Berlin A, Dell'Orto A, Toffoletto F, Ghezzi I (1985) Reliability of urinary creatinine as a parameter used to adjust values of urinary biological indicators. *Int Arch Occup Environ Health* **55**, 99—106.
- 12) Araki S, Aono H, Murata K (1986) Adjustment of urinary concentration to urinary volume in relation to erythrocyte and plasma concentration : an evaluation of urinary heavy metals and organic substances. *Arch Environ Health* **47**, 171—177.