

# 模擬汗へのマンガン化合物溶解評価 —誘導結合プラズマ質量分析法(ICP-MS)および誘導結合プラズマ 発光分析法(ICP-AES)による模擬汗中のマンガンの定量—

韓 書平\*1\*2, 鷹屋 光俊\*1\*2

電解質・有機化合物を含む模擬汗を調製し、模擬生体溶液中の金属濃度を測定することにより、金属化合物の経皮ばく露の評価を行う方法の開発を試みた。被験物質としては、マンガン化合物を選択し、18種類の電解質・有機化合物を含む模擬汗を試料マトリックスとした。今回模擬汗に使用した物質とマンガンとの間には分光干渉をはじめとした干渉が少なく、ICP-AESでは模擬汗を無希釈で測定可能であった。一方、ICP-MSでは塩化ナトリウム由来の塩化物イオン等の影響がみられ、塩化ナトリウム濃度が300 µg/L以下となる5倍以上の希釈が必要であった。これらの結果は、金属化合物の経皮ばく露評価にとって重要な情報と考える。

**キーワード:** マンガンおよびその化合物、経皮ばく露、ICP-MS, ICP-AES.

## 1. はじめに

近年多くの産業化学物質についてより低濃度までばく露を管理する必要が指摘され、許容濃度が低い値に変更される例も多い<sup>1,2)</sup>。より低い水準までばく露を管理するために経皮など、呼吸以外の経路による体内取り込みの評価の重要性も増している。作業環境中に存在する化学物質のうち固体の粒子状物質については、組織表面の汗への溶解速度およびどのような化学形態で溶解するのかが体内への取り込みに大きく影響するため、肺胞や気管内の表面に存在する溶液や胃液などの消化管内部の溶液を模擬して調製し、それらの模擬生体溶液に対する溶解特性を評価する研究が広く行われている。近年は経気道以外の体内取り込み経路も必要であると考えられているため、経皮吸収を評価するために模擬汗を調製し、その模擬汗への粒子状物質溶解特性を評価する研究も行われている<sup>3)</sup>。

模擬汗を始め、各種生体溶液は塩、アミノ酸などの化学物質を多種類含んでおり、それが化学物質の濃度測定妨害となる場合も多い。本研究では、金属類の模擬生体溶液への溶解特性評価方法の確立を目指している。金属濃度を測定する代表的な産業装置の例として原子吸光分析(AAS)<sup>4)</sup>、誘導結合プラズマ発光分光分析(ICP-AES)<sup>5-10)</sup>、誘導結合プラズマ質量分析(ICP-MS)が知られている<sup>11)</sup>。一般的に感度はAAS≦ICP-AES<ICP-MSの関係にあるが、その差は金属種によって大きく異なる<sup>4-11)</sup>。また、感度が高い分析方法ほど共存する物質による測定妨害に対する耐性が低い傾向がある。より低い濃度までばく露を管理するという目的からは、測定対象金属種により模擬生体溶液から最終的な測定試料溶

液とするための前処理方法に関する手順の最適化が必要である。

本研究では、模擬生体溶液による粒子状金属物質の溶解特性に関する基礎的知見を得ることを目的とした。模擬生体溶液としては、研究例がまだ少なく、知見の集積が少ない模擬汗について検討することとした。溶解特性を評価する被験物質として、近年ACGIHのTLV等許容濃度が低い値に変更され<sup>2)</sup>、また溶接ヒューム等に含まれる<sup>12-14)</sup>等の理由で、ばく露される労働者の数が多いと予想されるマンガンを選択し、模擬生体溶液汗への溶解速度をICP-AES, ICP-MSによる金属濃度測定で評価する方法を検討した。

## 2. 方法

### 1) 試薬およびフィルター

本研究で用いる模擬汗調製用の試薬は、表1に示す。

マンガン試料として、3種類のマンガン酸化物標準試料、MnO (Strem Chemicals, 93-2515), Mn<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Aldrich, 377457, 44 µm), Mn<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (Strem Chemicals, 93-2513)を用いた。試料の酸分解には硝酸1.38 (Ultrapur, 関東化学)、塩酸 (Ultrapur, 関東化学)である。ろ過は親水性PTFEタイプメンブレンフィルター(0.45 µm, 25HP045AN, ADVANTEC)を用いた。また、検量線調製用のマンガンおよび内標準用の標準液は、富士フィルム和光純薬株式会社製の原子吸光分析用標準溶液 Mn, Y 溶液および Sc (関東化学株式会社) 溶液を用いた。

### 2) 模擬汗の調製

本研究で用いる模擬汗は、Harvey et al らの研究<sup>3)</sup>に記載の化学物質およびその濃度に準じて調製した。先行研究では60種の化学物質を加えているが、本研究では、効率よく溶解速度を評価するため、比較的含有量が高い18種の化学物質に絞った模擬汗を調製した。各化学物質の添加手順および濃度は表1の通りである。これらの試薬は試薬特級あるいは分析用と同等品を用い、乳酸(85-92%)以外は97%以上の純度のものを使用した。

\*1 労働安全衛生総合研究所 作業環境研究グループ

\*2 現所属 労働安全衛生総合研究所 化学物質情報管理研究センター

ばく露評価研究部

連絡先: 〒214-8585 神奈川県川崎市多摩区長尾 6-21-1

労働安全衛生総合研究所 化学物質情報管理研究センター

韓 書平\*2

E-mail: han@h.jniosh.johas.go.jp

表1 模擬汗化学物質およびその濃度

化学物質	添加の 順番	濃度 (µg/L)
NaCl	1	1551.9
乳酸	2	1260
ピルビン酸	3	15.9
酢酸	4	15.62
D-グルコース	5	30.6
L-グルタミン酸	6	54.4
グリシン	7	29.3
L-ヒスチジン	8	80.7
L-(+)-リシンー塩酸塩	9	27.4
L-システイン	10	11.72
尿酸	11	9.92
尿素	12	600.6
クレアチン	13	2.236
ニコチン酸	14	0.361
D-パントテン酸カルシウム塩	15	0.112
ム塩		
葉酸	16	0.00716
L-(+)-アスコルビン酸	17	1.761
デヒドロアスコルビン酸	18	1.91
超純水(18.2 M Ω)	19	1Lにメスアップ

超純水以外の試薬は下記の試薬製造会社の製品を使用した。

3, 14, 15 : 東京化成工業

7, 10 : 関東科学

他は富士フイルム和光純薬株式会社

### 3) ICP-MS の測定条件

PerkinElmer 社製 NexION 350XX を使用し、試料中の塩化物などに由来する多原子イオン干渉を除去するため He 衝突 (KED) モードを用いて測定した。NexION 350XX の装置条件は表 2 の通りである。定量方法は、内標準を加えた検量線法を用いた。検量線作成は市販の原子吸光分析用 Mn (1000 mg/L) 溶液を 1% の硝酸により希釈し、濃度が異なる 6 点の (0, 0.5, 5, 10, 30, 80 µg/L) 標準溶液を調製した。さらに、物理干渉を補正するため、内部標準溶液として <sup>45</sup>Sc を各標準溶液に 10 µg/L となるように添加した。

### 4) ICP-AES の測定条件

PerkinElmer 社製 Optima7300DV を用いて測定を行った。ICP-AES の装置条件および分析条件は表 3 の通りである。検量線の調製には、市販の原子吸光分析用 Mn (1000 mg/L) 溶液を用い、3% の硝酸によって濃度が異なる 6 点の (0, 100, 500, 1000, 10000, 80000 µg/L) 標準溶液を調製し、内部標準の Y (1000 mg/L) 溶液を 1000 µg/L となるように添加した。

表2 ICP-MS NexION 350XX の装置条件

標準/KED モード	ネブライザ	ガス	Ar 1.03 L/min
補助ガス			Ar 1.20 L/min
プラズマガス流量			Ar 18.00 L/min
ディフレクタ電圧			-8.50 V
プラズマ出力			1600 W
検出器アナログステージ電圧			-1784 V
検出器 パルスステージ 電圧			1000 V
ディスクリミネータ			12.00 mV
スレッショールド			
KED モード 四重極ロッドオフセット電圧			-13.50 V
KED モード セルロッドオフセット電圧			-12.00 V
KED モード セルエントランス電圧			-4.00 V
KED モード セルエグジット電圧			-32.00 V
KED モード セルガス			He 4.50 mL/min
KED モード RPa			0
KED モード RPq			0.25
KED モード アキシャルフィールド電圧			475.00
RF 電圧			200.00 V
スキャンモード			Peak hopping

表3 ICP-AES Perkin-Elmer Optima7300DV の装置条件と分析条件

補助ガス	Ar 0.20 L/min
プラズマガス流量	Ar 18.00 L/min
量	
光学系	エシエル
プラズマ出力	1500 W
測光方向	直交方向
測定波長	257.610 nm
対象金属	Mn 1000 (富士フイルム和光純薬株式会社)
内標準溶液	Y 1000 (富士フイルム和光純薬株式会社)(オフライン添加, 1000 µg/L)
読み取り時間	5~20 s
検量線濃度	100~80000 µg/L

### 5) 模擬汗のブランク・マンガンイオンの添加回収率の測定

測定の前処理手順を図 1 に示す。

添加回収率実験には、マンガンイオンの濃度が 1, 2.5, 5, 10, 50, 100, 500, 1000, 2000, 3000 µg/L に相当するように模擬汗を調製した。その後、それぞれの模擬汗を 1% の硝酸によって 2・5・10・20・40・50 倍まで希釈した後、ICP-MS により測定した。

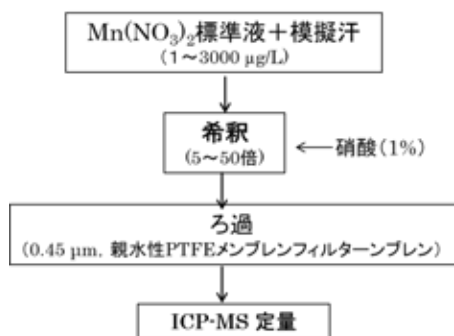


図1 模擬汗におけるマンガンイオンの添加回収率測定

6) 酸分解前処理のブランク・マンガン酸化物の添加回収率の測定

マンガン酸化物標準試料を秤量誤差 5%以下になるように精密に秤量し、50 mL の遠心管に入れた。その後、マンガン酸化物の添加量が模擬汗 1 L に対し、約 1.0, 2.0 g となるように模擬汗を調製した。

マンガン酸化物標準試料についての酸分解の前処理法は以下の通りである (図 2)。

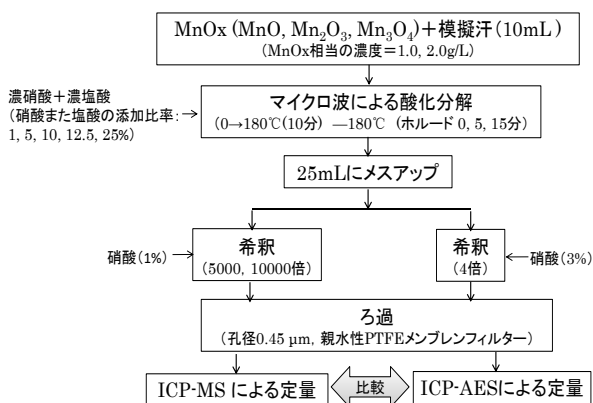


図2 酸分解前処理の手順

表4 マイクロウェーブ分解装置の酸分解プログラム

	Step 1	Step 2	Step 3
温度	室温	180°C	180°C
	→180°C	→180°C	→110°C
酸分解プログラム	時間 10分	0, 5, 15分	10分
マイクロ波出力量	1000 W	1000 W	1000 W

酸分解はマイクロウェーブ分解法とし、ISO 15202-2 Annex G および NIOSH 7303 の分析マニュアルに準じ、酸分解の加熱プログラム、酸の使用量の検討を行った<sup>5, 9)</sup>。酸分解前処理分析操作の概要を図 2 に示す。マンガン酸化物を含む模擬汗を、マイクロウェーブ分解装置の

圧力容器 (ETHOS UP, マイルストーンゼネラル株式会社) に入れた。その後、濃硝酸のみあるいは濃硝酸と、濃塩酸を酸濃度が 1-25% となるように加え、圧力容器内の溶液温度 180°C で、0, 5, 15 分のホールド時間で酸分解を行った (表 4)。酸分解後の溶液を PTFE フラスコに移し、25 mL までメスアップし、その後、酸分解した模擬汗を 3% の硝酸で 4 倍希釈して ICP-AES により測定し、1% の硝酸で 5000, 10000 倍まで希釈して ICP-MS により測定した。

3. 結果と考察

本研究では、塩を含む模擬汗の分析を行うために必要な情報として、試料マトリックスの影響を受けやすい ICP-MS についての模擬汗に対する信号の安定性、模擬汗を用いた場合の方法定量下限、および模擬汗中にマンガンイオンを添加した際のマンガンイオンの添加回収率を求めた。

次に実際のマンガン酸化物に関する実験を行う際に必要となる酸分解試料での測定法の評価を行うため、ICP-MS に加え、試料マトリックスの影響を受けにくい ICP-AES での測定も行い、両方法の感度、試料溶液の希釈操作の必要性、希釈率などを合わせ、全分析操作を通じた形で ICP-MS と ICP-AES の測定のどちらを選択すればよいのかを評価した。以下にそれぞれの結果とその結果に対する考察を述べる。

1) ICP-MS 分析の安定性

まず、金属分析装置の安定性の評価を行った。安定性試験には、1・2・5・10・20・40・50 倍に希釈した模擬汗を 5 回以上繰り返し、内部標準元素 <sup>45</sup>Sc のシグナル強度を測定することによって ICP-MS 装置の再現性と長期安定性を評価した。

内部標準元素 <sup>45</sup>Sc のシグナル強度の測定結果より、内部標準元素 <sup>45</sup>Sc のシグナル強度の RSD 値は 10% 未満で、感度の低下やシグナルドリフトが生じていないことが分かった。この結果からみると、ほとんどの模擬汗において、インタフェースやレンズにマトリックスが感度低下の悪影響を及ぼす程には沈着しなかったことを示している。この結果より、ICP-MS は、模擬汗を直接に測定することができることが確認された。

2) 模擬汗のブランク・検出下限・定量下限 (MS)

1・2・5・10・20・40・50 倍に希釈した模擬汗においては、それぞれの模擬汗を 4 回以上繰り返し測定した模擬汗のブランク、方法検出下限 (ブランクの標準偏差の 3 倍)、方法定量下限 (ブランクの標準偏差の 10 倍) を求めた。1・2・5・10・20・40・50 倍に希釈したそれぞれの溶液における測定結果を表 5 に示す。

模擬汗のブランクのマンガン濃度相当値は、模擬汗の希釈倍率が高くなると減少し、0.04 ± 0.01 ~ 27.5 ± 6.49 µg/L の範囲で大きくばらついた。5 倍以下の希釈の模擬汗においては、模擬汗中の塩類や有機化合物が高濃度で共存しており、多原子イオンの干渉の可能性が高く、1%

の硝酸に比べて模擬汗のブランクのマンガン濃度相当値は2桁以上高かった。10倍以上希釈した模擬汗のブランクのマンガン濃度相当値は、1%の硝酸に比べてわずか2~3倍程度であった(表5)。

表5 模擬汗の希釈倍率とブランク・検出下限・定量下限(ICP-MSによるMn<sup>2+</sup>の分析結果)

希釈率	ブランク (平均値 ± S.D., µg/L)	検出下限 (µg/L)	定量下限 (µg/L)
1倍の希釈 (N=8)	27.5 ± 6.49	19.5	64.9
2倍の希釈 (N=4)	25.3 ± 0.60	1.79	5.96
5倍の希釈 (N=9)	2.56 ± 2.60	7.79	26.0
10倍の希釈 (N=9)	0.07 ± 0.07	0.22	0.75
20倍の希釈 (N=12)	0.07 ± 0.04	0.12	0.41
40倍の希釈 (N=10)	0.06 ± 0.06	0.19	0.65
50倍の希釈 (N=10)	0.04 ± 0.01	0.03	0.09
1%のHNO <sub>3</sub> (N=38)	0.02 ± 0.04	0.12	0.40

検出下限:ブランクの標準偏差の3倍。

定量下限:ブランクの標準偏差の10倍。

\*:5倍の希釈模擬汗に対する9回のうちの4回の測定は1倍・2倍に希釈した模擬汗の測定が終わった直後に行われたため、1倍・2倍希釈模擬汗の高濃度の塩類や有機化合物からの干渉が強く、他に比べてばらつきが大きかった。

### 3) マンガンイオンの添加回収率

模擬汗に溶けているマンガンイオンの添加回収率実験では、マンガンの濃度が1, 2.5, 5, 10, 50, 100, 500, 1000, 2000, 3000 µg/Lに相当する模擬汗を1%の硝酸によって2・5・10・20・40・50倍希釈した後、それぞれの溶液をICP-MSにより3回繰り返して測定した。

表6はそれぞれの模擬汗におけるマンガンイオンの添加回収率の結果である。マンガンの濃度が10 µg/L以上に相当する模擬汗においては、5・10・20・40・50倍までの希釈になると、90~120%の良好な回収率が得られた(表6)。添加回収率の結果から、本研究で用いる希釈方法によりICP-MSにより模擬汗中のマンガンイオンを測定することが可能になる。

### 4) 酸分解前処理のブランク・方法検出下限・方法定量下限(MSおよびAES)

本研究では、酸分解の前処理操作を行った後の模擬汗に対するICP-MSおよびICP-AES測定の測定方法の性能評価を行うため、測定評価の代表的指標である方法検

出下限・方法定量下限および酸分解前処理ブランク値のマンガン濃度相当値(Mn<sup>2+</sup>のBEC)を求めることとした。そのため、3種類のマンガン酸化物標準試料、マンガン酸化物の含有量が1.0, 2.0 g/Lとなるように模擬汗を調製し、図2の酸分解前処理の操作を行った模擬汗をICP-MSとICP-AES分析を行った。ICP-AESによる模擬汗中のマンガンの分析については、3%の硝酸によって酸分解溶液を10倍希釈した後、内標準物質Yの濃度が100 µg/Lに相当するように試料溶液を調製して分析した。

表6 模擬汗におけるMn<sup>2+</sup>の添加回収率(ICP-MSによる分析結果)

Mn <sup>2+</sup> の添加濃度 (µg/L)	希釈倍率	Mn <sup>2+</sup> の添加回収率 (%) (平均値, N=3)
1	2	395
2.5	2	79.4
5	2	118
5	5	218
10	5	103
50	5	99.0
100	5	100
1	10	73.4
2.5	10	77.6
5	10	90.0
10	10	112
100	10	108
500	10	96.8
100	20	120
1000	20	115
2000	40	96.4
3000	50	112

下線:回収率が悪い結果を示す。

ICP-MSを使用して低濃度の金属を測定する場合、硝酸が高濃度(1%以上)となると、マトリクス中の硝酸塩などによる多原子イオン干渉が問題になり、金属分析に困難が生じる。この問題を解決するため、本研究のICP-MS測定ではヘリウムを用いて分子イオンの干渉を低減するKEDモードによる測定と、最終試料溶液として酸分解模擬汗を純水で硝酸濃度1%まで希釈する方法の両方を使用して検討した。本論文では良好な結果が得られたKEDモードの結果を示す。

前処理溶液のBECに関する測定結果を表7に示す。なおICP-AESによる結果については、測定波長である257.610 nmの直交方向測光のデータをマンガンの測定値として示す。

ICP-MSの分析結果、全ての希釈後の酸分解模擬汗中のマンガンのBECは希釈倍率の増大に伴って減少した。7500倍希釈溶液ではブランク値のマンガン濃度相当値は0.009 µg/L、標準偏差の10倍から計算した定量下限が0.06 µg/Lで希釈前の溶液に換算すると450 µg/Lとなった。2.5倍希釈ではBECが103 µg/Lにもなる測定

表 7 酸分解模擬汗におけるブランク・方法検出下限・方法定量下限値

a) ICP-MS 分析時における試料前処理条件と測定結果

酸分解プログラムのホールド時間	酸の添加比率 (HNO <sub>3</sub> + HCl)	ICP-MS 希釈倍率	Mn <sup>2+</sup> の BEC (μg/L)	平均値 ± S.D. (μg/L)	方法検出下限 (μg/L)	方法定量下限 (μg/L)
15分	HNO <sub>3</sub> (12.5%) + HCl (12.5%)	2.5	103	103		
15分	HNO <sub>3</sub> (10%)	2	2.07	2.16 ± 0.13	0.39	1.31
15分	HNO <sub>3</sub> (10%)	2	2.25			
15分	HNO <sub>3</sub> (12.5%) + HCl (12.5%)	5	0.25	0.62 ± 0.18	0.55	1.85
5分	HNO <sub>3</sub> (5%)	5	1.76			
15分	HNO <sub>3</sub> (10%)	5	0.16			
15分	HNO <sub>3</sub> (10%)	5	0.52			
5分	HNO <sub>3</sub> (10%)	5	0.27			
10分	HNO <sub>3</sub> (1%)	10	0.20	0.53 ± 0.48	1.43	4.76
10分	HNO <sub>3</sub> (1%)	10	0.46			
10分	HNO <sub>3</sub> (1%)	10	0.60			
10分	HNO <sub>3</sub> (1%)	7500	0.008	0.009 ± 0.01	0.02	0.06
10分	HNO <sub>3</sub> (1%)	7500	0.014			
10分	HNO <sub>3</sub> (1%)	7500	0.001			

酸分解プログラム用のマイクロウェーブ波出力を 10 分に 180℃まで上げるプログラムを用いた。検出下限：ブランクの標準偏差の 3 倍。定量下限：ブランクの標準偏差 10 倍。ICP-MS の KED モードによるデータを結果として示す。

Mn<sup>2+</sup>の BEC：酸分解前処理ブランク値のマンガン濃度相当値。

b) ICP-AES 分析の時ににおける試料前処理条件と測定結果

酸分解プログラム	酸の添加比率 (HNO <sub>3</sub> + HCl)	希釈倍率	Mn <sup>2+</sup> の BEC (μg/L)	平均値 ± S.D. (μg/L)	方法検出下限 (μg/L)	方法定量下限 (μg/L)
0→180℃ (10分)	HNO <sub>3</sub> (5%)	10	7.17	7.02 ± 0.13	0.38	1.26
	HNO <sub>3</sub> (5%)	10	6.87			
	HNO <sub>3</sub> (5%)	10	6.95			
	HNO <sub>3</sub> (1%)	10	7.11			
	HNO <sub>3</sub> (1%)	10	7.05			
	HNO <sub>3</sub> (1%)	10	6.86			
	HNO <sub>3</sub> (10%)	10	7.14			

検出下限：ブランクの標準偏差の 3 倍。定量下限：ブランクの標準偏差 10 倍。

0→180℃ (10分)：マイクロウェーブ波出力を 10 分に 180℃まで上げるプログラムを用いた。ICP-AES の測定波長である 257.610 nm の直交方向測光のデータを結果として示す。Mn<sup>2+</sup>の BEC：酸分解前処理ブランク値のマンガン濃度相当値。

表 8 模擬汗におけるマンガン酸化物の回収率

a) ICP-MS の測定結果

試料	酸分解プログラム	添加濃度 (g/L)	酸の添加比率 (HNO <sub>3</sub> + HCl)	希釈倍率	回収率(%)
MnO (Strem Chemicals, 93-2515)		1.007	HNO <sub>3</sub> (20%)	12500	122
		2.001	HNO <sub>3</sub> (2.5%)	26000	99.7
		2.013	HNO <sub>3</sub> (1%)	28000	103
Mn <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (Aldrich, 377457, 44μm)	0→180℃(10分)	1.027	HNO <sub>3</sub> (5%)	12500	105
		1.995	HNO <sub>3</sub> (2.5%)	26000	97.8
		1.992	HNO <sub>3</sub> (1%)	28000	101
Mn <sub>3</sub> O <sub>4</sub> (Strem Chemicals, 93-2513)		1.017	HNO <sub>3</sub> (5%)	12500	95.6
		2.001	HNO <sub>3</sub> (2.5%)	26000	98.4
		2.016	HNO <sub>3</sub> (1%)	28000	90.4

ICP-MS の KED モードによるデータが結果として示す。

0→180℃ (10分)：マイクロウェーブ波出力を 10 分に 180℃まで上げる酸分解のプログラムを用いた。

表 8 続き

b) ICP-AES の測定結果

試料	酸分解プログラム	添加濃度 (g/L)	酸の添加比率 (HNO <sub>3</sub> + HCl)	希釈倍率	回収率(%)
MnO (Strem Chemicals, 93-2515)		1.000	HNO <sub>3</sub> (1%)	10	99.1
		1.000	HNO <sub>3</sub> (5%)	10	103
		1.000	HNO <sub>3</sub> (5%)	10	102
		1.000	HNO <sub>3</sub> (1%)	10	100
Mn <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (Aldrich, 377457, 44µm)	0→180°C(10分)	1.002	HNO <sub>3</sub> (1%)	10	98.7
		1.027	HNO <sub>3</sub> (5%)	10	101
		1.001	HNO <sub>3</sub> (5%)	10	95.2
		0.999	HNO <sub>3</sub> (1%)	10	94.1
Mn <sub>3</sub> O <sub>4</sub> (Strem Chemicals, 93-2513)		1.002	HNO <sub>3</sub> (1%)	10	95.4
		1.002	HNO <sub>3</sub> (5%)	10	90.8

0→180°C (10分) : マイクロウェーブ出力を 10 分に 180°Cまで上げる酸分解のプログラムを用いた。ICP-AES の測定波長である 257.610 nm の直交方向測光のデータを結果として示す。

例があったが、5倍希釈でブランク値は再現性よく下がり、BECの最大値が1.76 µg/Lであった。標準偏差より計算した定量下限値が希釈後で1.85 µg/L、希釈前の溶液で9.25 µg/L。10倍希釈溶液では希釈前が47.6 µg/Lで、希釈後が4.76 µg/Lとなった。このことからICP-MS測定では試料を5～10倍希釈すれば模擬汗であっても測定は十分可能であった。一方ICP-AESの直交方向で観測の結果により、10倍希釈した酸分解模擬汗中のマンガンのBECは7.17 ± 0.13 µg/Lで、BEC値の標準偏差の10倍より希釈前が12.6 µg/Lで、希釈後が1.26 µg/Lとなった(表7)。このように模擬汗についてはマトリックスの影響でブランク値が大きくなり、必ずしもICP-MS測定がICP-AES測定よりも優位ではない事が確認された。

5) マンガン酸化物の添加回収率

模擬汗中のマンガンの添加回収率を確認するため、図2に示すマイクロウェーブによる酸分解を、酸濃度を変化させて行い、ICP-MSとICP-AESにより測定した。加熱温度は硝酸の沸点である180°Cとした。

また、参考にした分析マニュアルは、セルロースフィルターなどのメンブレンランフィルターを含む試料を対象としているため、フィルターの分解も考慮した酸分解試薬量となっているが、本研究で使用する模擬汗にマンガンを加えた懸濁液試料では、メンブレンフィルターの分解で消費される酸が残留し測定の干渉となる可能性がある。そこで、添加後の硝酸濃度を1%まで下げた分解条件も検討した。

結果は、全てのマンガンの酸化物において、いずれの酸分解のホールド時間でもMnO、Mn<sub>2</sub>O<sub>3</sub>、Mn<sub>3</sub>O<sub>4</sub>が完全に分解された。ICP-MSによる添加回収率は90.4～122%で、ICP-AESの直交観測方向による添加回収率は90.8～103%であった(表8)。以上の結果から、ICP-AESに比べて、ICP-MSによる添加回収率が高めに出る傾向がみられた。

硝酸の濃度を1%まで下げた酸分解する条件では、模擬汗の成分である有機酸等の分解が完全ではないと予想されたが、ICP-AESの測定結果では、前処理に伴う硝酸や模擬汗中の化学物質などとの干渉影響が少なかった。また、ICP-AESの定量可能上限濃度がICP-MSより高いことから、前処理の模擬汗の希釈率を低くしても測定可能だと考えられる。以上の理由により、模擬汗中のマンガンの添加回収率測定にはICP-AESの使用が望ましいと考える。

4. まとめ

本研究では、経皮ばく露を評価するために溶解実験の予備実験を実施した。電解質、イオン、ビタミンなど計18種類の化学物質を含む模擬汗を用い、マンガンの添加回収率測定のための前処理方法(酸分解試薬の添加量、マイクロ波出力の温度)、模擬汗中のマンガンの添加回収率と、模擬汗におけるマンガンの添加回収率測定のための希釈方法を確認するため、ICP-MSおよびICP-AESにより測定して比較した。まとめは以下の通りである。

模擬汗とマンガンの混合溶液に対する酸分解については、気中金属粒子をフィルターに捕集した試料を対象としたISO規格(ISO15202-2 Annex Gなど)を参考としたが、フィルターの分解が不要である本研究では、干渉の原因ともなる酸の使用量を減らすことができると考え、硝酸のみ用い分解温度を180°Cでマンガンの酸化物を分解する方法を採用した。また、マンガンの測定(100 µg/Lの濃度以上)に希釈を少なくするようにICP-AESの使用が望ましいということが明らかになった。

模擬汗に溶けているマンガンの添加回収率は、添加濃度、希釈倍率によって異なった。10倍以上に希釈した模擬汗においては、模擬汗中のマトリックス起因の多原子干渉が小さくなったため、マンガンの検出下限と

定量下限が大きく下がり、ICP-MS によるマンガンの測定が可能になった。また、模擬汗中の NaCl を 300 µg/L 以下に抑え、マンガンの濃度が 10 µg/L 以上に相当する場合には、良好な回収率 (90～120%) が得られた。以上の結果により、直接希釈方法は、模擬汗中のマトリックス原子起因の干渉を低減させ、ICP-MS によりマンガンの測定に高い再現性をもって直接分析することが可能である。本研究の知見は、金属粒子の表面汚染からの生体溶液へのばく露評価における分析方法の選択の一助となると考えられる。

## 参 考 文 献

- 1) 独立行政法人労働者健康安全機構 労働安全衛生総合研究所. マンガンおよびマンガン化合物の新たな測定法の検討結果報告書/平成 27 年度行政要請研究報告書 (研究課題番号 N-R27-03). (厚生労働省要請事業). 平成 28 年 6 月. 2016 年 6 月. <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11201000-Roudoukijunkyoiku-Soumuka/0000149437.pdf>
- 2) 日本産業衛生学会. 許容濃度などの勧告 (2019 年度). 2019 ; 61 : 170–202. doi. [sanei.or.jp/images/contents/309/kyoyou.pdf](https://doi.org/10.3102/14477596190000000000000000000000)
- 3) C.J. Harvey, R.F. LeBouf, A.B. Stefaniak. Formulation and stability of a novel artificial human sweat under conditions of storage and use. *Toxicology In Vitro*. 2010; 24: 1790-1796.
- 4) OSHA Method ID-121. Metal & Metalloid Particulates in Workplace Atmospheres (Atomic Absorption). 1985, OSHA (Occupational Safety and Health Administration), Washington, DC, Revised February 2002. <https://www.osha.gov/dts/sltc/methods/inorganic/id121/id121.pdf>
- 5) ISO(International Organization for Standardization). ISO 15202-2, Workplace air -- Determination of metals and metalloids in airborne particulate matter by inductively coupled plasma atomic emission spectrometry -- Part 2: Sample preparation, 2th edition 2012-02. <https://www.iso.org/standard/51316.html>
- 6) NIOSH Method 7301. Elements by ICP (aqua regia ashing), NIOSH Manual of Analytical Methods, 4th ed. Issue 1, dated 15 March 2003, 2-8. <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/7301.pdf>
- 7) Elements by ICP (Microwave Digestion) NMAM 7302, NIOSH Manual of Analytical Methods, 4th edition 2014. <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/7302.pdf>
- 8) Elements by ICP (Microwave Digestion) NMAM 7304, NIOSH Manual of Analytical Methods, 4th edition 2014. <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/7304.pdf>
- 9) Elements by ICP (Microwave Digestion) NMAM 7303, NIOSH Manual of Analytical Methods, 4th edition 2003.
- 10) OSHA (Occupational Safety and Health Administration) Method ID-125. Metal and Metalloid Particulates in Workplace Atmospheres (ICP Analysis). November 1988, Revised September 2002. <https://www.osha.gov/dts/sltc/methods/inorganic/id125g/id125g.pdf>
- 11) ISO (International Organization for Standardization). ISO 30011:2010 Workplace air Determination of metals and metalloids in airborne particulate matter by inductively coupled plasma mass spectrometry. Published 2010. <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:30011:ed-1:v1:en>
- 12) E. Minni, T.E. Gustafsson, M. Koponen, P-L. Kalliomaki. A study of the chemical structure of particles in the welding fumes of mid and stainless steel. *J. Aerosol. Sci.* 1984; 15: 57-68.
- 13) M. Keane, S. Stone, B. Chen. Welding fumes from stainless steel gas metal arc processes contain multiple manganese chemical species. *J. Environ. Monit.* 2010; 12: 1133–1140.
- 14) R.N. Andrews, M. Keane, K.W. Hanley, H. A. Feng, K. Ashley. Manganese speciation of laboratory-generated welding fumes. *Anal. Methods*. 2015; 7: 6403–6410.