

國立臺灣大學公共衛生學院環境衛生研究所

博士論文

Graduate Institute of Environmental Health

College of Public Health

National Taiwan University

Doctoral Dissertation

丙二醇醚類化合物之暴露評估

The Exposure Assessment of Propylene Glycol Ethers



施慧中

Hui-Chung Shih

指導教授：蔡詩偉 博士

Advisor : Shih-Wei Tsai, Ph.D.

中華民國 101 年 6 月

June, 2012



國立臺灣大學博士學位論文

口試委員會審定書

丙二醇醚類化合物之暴露評估

The Exposure Assessment of

Propylene Glycol Ethers

本論文係施慧中君 (D92844003) 在國立臺灣大學環境衛生研究所完成之博士學位論文，於民國 101 年 6 月 01 日承下列考試委員審查通過及口試及格，特此證明

口試委員：

蔡詩偉

(簽名)

(指導教授)

林嘉心

陳淑瑜

陳蓮蓮

汲昕

誌謝

本論文研究期間，承蒙指導教授蔡詩偉所長的大力幫忙與指導，讓期刊論文及本博士論文得順利以完成。除指導教授外，同時感謝口試委員林嘉明老師、陳美蓮老師、陳叡瑜老師、王文忻老師之指正，及論文計畫口試委員黃耀輝老師、馬一中老師及郭錦堂老師對學期進度報告所提供之改正建議。

整個漫長求學過程中要感謝家人一路的支持、陪伴與包容，猶記博士班入學考時為了送我的筆記本，父母從台中出發，二哥從台北出發於關西收費站轉傳遞然後送達至我的手中，讓我在考前最後一晚安心來作最後衝刺。求學期間感謝父母幫我照顧小孩，父親還要於微黑寒冷的清晨於5點半送我到統聯朝馬站坐車以趕上台大第一節課。感謝丈夫黃英昭於假日幫我陪小孩讀書與嬉戲，讓我能無後顧之憂的學習與研究，當然一對雙胞胎兒女的伴讀與鼓勵讓我能維持動力作好他們的榜樣，斗南公婆、姑姑與小姑更是常在廟中為我燒香祈福，我是何其有幸有家中這麼多愛我的人為我默默付出與守候。

感謝曾經幫我熬夜趕實驗的學生，包括郭佳慧、羅詩雱、鄭由昇及張育萍等，在我漸漸髮蒼蒼視茫茫之情況下當我的眼當我的手，讓我能順利完成論文研究內容，也感謝一路以來一直關心與幫助我的長官、同仁與朋友，因為有您們的支持與關心，讓我在50歲時完成我的學業。

最後謹以此論文獻給我的家人，以及所有關心及幫助我的師長與親友，也謝謝您們！

慧中 謹致
民國 101 年 6 月

摘要

由於丙二醇醚類化合物兼具親水與親脂性使其普遍應用於電子、塗料及油墨工業且以進口為主。隨作業環境的改善及個人防護的加強，空氣暴露已非此類經皮吸收物質的主要暴露途徑，而傳統採樣分析方法已不足以因應低濃度範圍樣品的偵測，本研究以 75 μm CAR/PDMS 為採集介質分別運用被動式及頂空 SPME 採樣技術完成空氣中及尿中丙二醇醚類化合物採樣分析方法評估並確認其可行性，另亦以 Tape Stripping 採樣技術初步完成皮膚暴露評估方法建立。

研究結果顯示：於 30°C 一大氣壓下 PGME、PGMEA、DPGME 的實驗採樣率為 $(6.93 \pm 0.12) \times 10^{-1}$ 、 $(4.72 \pm 0.03) \times 10^{-1}$ 及 $(3.29 \pm 0.20) \times 10^{-1} \text{ cm}^3 \text{ min}^{-1}$ ，分別為理論採樣率的 46、38 及 29 倍。除 SPME 注射針頭不銹鋼材被懷疑是造成 SPME 理論與實驗採樣率誤差可能因素外，理論擴散係數公式未考量此類親水親脂特性物質於雙極性纖維與水分子間競合能力亦是造成誤差因素之一。採樣風速(0-0.18 m/s)及濕度(10- 80%RH)均證明 SPME 對 PGME 及 PGMEA 的採樣結果無明顯影響，而溫度則影響 PGEs 的採樣結果，將 SPME 與 OSHA 99 方法於作業環境現場作配對採樣結果比較，其線性關係良好($r=0.9984$)且具一致性(斜率= 0.97 ± 0.03)，且作業現場勞工暴露結果相對誤差均可在 $\pm 10\%$ 以內。因此，當不同的擴散係數被考量及在不同溫度下實驗採樣率被適度校正時，則 PGEs 的濃度仍可有效量測。經離心、酸鹼調整或鹽析前處理對尿液 PGEs 樣品採樣結果均無明顯影響，但適度的攪拌則可明顯增加纖維吸附量，CAR/PDMS 纖維與 PGME 及 PGMEA 尿液樣品間之擴散係數(K_{fw})分別為 2.099 ± 0.043 及 8.080 ± 0.291 ，而盲樣測試結果顯示分析誤差均可控制在 $\pm 5\%$ 以內。運用 SPME 不同採樣技術於 PGEs 空氣及尿液樣品偵測除可省去傳統衍生分析或萃取濃縮時使用大量有機溶劑、樣品污染或損失的缺點，且將萃取、淨化、濃縮一步完成，因而可降低方法偵測濃度下限，使其在微量危害物分析上具可行性。

本研究採膠帶撕貼法將皮表危害物以膠帶移除，藉以測得角質層危害物含量並評估受測者皮膚暴露量。針對 12 位自願受測者，於室溫下進行手指、手掌至手臂等七個貼膚部位測試，實驗結果顯示在 10cm² 貼膚面積下 2μl 添加量具有最佳移除率，且無經皮水分散失問題。Tape Stripping 結果顯示 10 分鐘採樣已達皮膚滲透吸附平衡狀態，此時 PGME 於手背皮膚滲透 lag time 為 0.32 分鐘，皮膚滲透質量通量(Flux)為 0.75±0.07 mg cm⁻²hr⁻¹，滲透係數 Kp 值為 0.39±0.10cm/hr。手部一次貼膚樣品 PGME 及 PGMEA 之平均回收率分別為 54.69% (CV=3.29 %)及 69.25%(CV=1.95 %)，同部位連續三次貼總移除率分別達 89.16%及 87.06%。於不同部位一、二、三次貼皮膚樣品相對於 PGME 總移除率比率分別為 89.2%：9.3%：1.5%，顯示藉由一次貼的結果即可有效推估皮表 PGME 的總移除率。膠帶撕貼法移除率不受人體體脂肪(BMI)與皮表油脂多寡之影響，但受皮表溫度及個體皮膚表面細緻度差異之影響，初步評估膠帶撕貼法可適用於職場勞工皮膚 PGEs 暴露評估。

關鍵詞：丙二醇醚類化合物、固相微萃取、膠帶撕貼法、皮膚暴露、方法評估

Abstract

A solid-phase microextraction (SPME) device was used as a sampler for airborne and urinary propylene glycol ethers (PGEs), including propylene glycol monomethyl ether (PGME), propylene glycol monomethyl ether acetate (PGMEA), and dipropylene glycol monomethyl ether (DPGME). The experimental sampling constants at 30°C and 1atm were $(6.93 \pm 0.12) \times 10^{-1}$, $(4.72 \pm 0.03) \times 10^{-1}$, and $(3.29 \pm 0.20) \times 10^{-1} \text{ cm}^3 \text{ min}^{-1}$ for PGME, PGMEA and DPGME, which were 46, 38 and 29 times to theoretical values. The adsorption of chemicals on the stainless steel needle of the SPME fiber, both the hydrophilic and lipophilic properties and the surface action of adsorbed H₂O on the bipolar crosslinked SPME fiber, were suspected to be the reasons why significant differences between theoretical and experimental sampling rates. The correlations between the results for PGME from both SPME device and OSHA organic method 99 were found to be linear ($r=0.9984$) and consistent ($\text{slope}=0.97 \pm 0.03$). Face velocity (0-0.18 m/s) was also proven to have no effects on the sampler. However, the effects of temperature and humidity have been observed. Therefore, the adjustments of experimental sampling constants at different environmental conditions will be a must.

Centrifugal, filtration and salt out the samples had no significant interference of the sampling results of the urinary samples, but had been effected by stirring. The SPME fiber-urine solution distribution coefficient (K_{fw}) were 2.099 ± 0.043 and 8.080 ± 0.291 for PGME and PGMEA, respectively. The relative error of the unknown samples could control within $\pm 5\%$.

A tape stripping of the stratum corneum was developed for the measuring of dermal exposure to PGEs. Including 12 human volunteers were exposed to an a priori determined amount of PGEs at different sites on both hands and arms. It was found that the first tape stripping will removed 54.69% (CV=3.29%) and

69.25% (CV=1.95%) for PGME and PGMEA, respectively. The results showed that tape stripping 10min will reach the steady state, the lag time of the back of hand was 0.32min, the flux at steady state was $0.75 \pm 0.07 \text{ mgcm}^{-2}\text{hr}^{-1}$ and the permeation coefficient K_p was $0.39 \pm 0.10 \text{ cm/hr}$. The 1st strip, the 2nd strip and the 3rd strip samples versus to total recovery were 89.16: 9.34: 1.50 and 90.24: 8.56: 1.19 for PGME and PGMEA, respectively. Besides, human BMI and skin oiliness were found to have no correlations with the removal of PGEs from the first tape stripping. However, significant differences were observed between females and males dermal sampling, probably due to the differences in surface temperature and roughness of the skin. The results indicate that this tape stripping technique influenced by environmental condition and individuals. Tape stripping was an appropriate technique to quantify the dermal exposure results to PGEs.

Keyword : Propylene glycol monomethyl ether, solid-phase microextraction, tape stripping, dermal exposure, method evaluation

目 錄

口試委員會審定書.....	i
誌謝.....	ii
中文摘要.....	iii
英文摘要.....	v
第一章 緒論.....	1
第一節 研究背景.....	1
第二節 研究目的.....	5
第二章 文獻探討.....	6
第一節 丙二醇醚類化合物特性與使用情形.....	6
第二節 丙二醇醚類化合物生理代謝機制與毒性資料.....	10
第三節 丙二醇醚類化合物採樣分析方法.....	14
一、空氣樣品之採樣分析.....	14
二、血、尿樣品生物偵測方法.....	14
三、皮膚暴露評估.....	18
1.體外皮膚測試.....	18
2.人體自願測試暴露評估.....	21
3.勞工作業現場暴露評估.....	22
第四節 固相微萃取技術.....	26
一、空氣樣品 SPME 被動式採樣.....	32
1.最適化採集介質之選擇.....	32
2.溫度影響.....	33
3.相對濕度影響.....	34
4.濃度影響.....	34
5.干擾物影響.....	34

6.擴散路徑長度影響.....	35
7.風速影響.....	35
8.儲存穩定性.....	35
9.吸附容量限制.....	36
二、尿液樣品 SPME 採樣.....	37
1.直接固相微萃取法(Direct SPME).....	37
2.頂空固相微萃取法(Head Space SPME，HS-SPME).....	38
3.尿液樣品 SPME 採樣影響因子.....	39
3-1.尿液離心影響.....	39
3-2.尿液攪拌影響.....	39
3-3.尿液中離子影響.....	40
第五節皮膚採樣技術.....	41
一、螢光法(UV Fluorescence).....	43
二、擦拭法(Wet wipe).....	45
三、洗手法(Hand wash).....	45
四、貼膚法(Patch).....	45
五、膠帶撕貼法(Tape Stripping；TS).....	45
第三章 材料與方法.....	48
第一節 設備與材料.....	48
一、化學藥品.....	48
二、設備與材料.....	48
第二節 研究架構.....	51
一、研究方法.....	51
二、進行步驟.....	51
第三節 採樣分析方法.....	54

一、分析品質管制.....	54
1.儀器品管.....	54
2.樣品品管.....	54
3.SPME 品管.....	54
二、分析方法.....	55
1.空氣樣品 SPME 被動式採集分析.....	55
1-1 分析條件建立.....	55
1-1-1 GC/FID 分析條件.....	55
1-1-2 檢量線配製.....	55
1-1-3 偵測極限.....	56
1-1-3-1 方法偵測極限.....	56
1-1-3-2 儀器偵測極限.....	57
1-2 SPME 被動式採樣分析方法建立.....	57
1-2-1 最適化 SPME 纖維選擇.....	57
1-2-2 樣品存放穩定性試驗.....	57
1-2-3 最適化脫附溫度.....	57
1-2-4 最適化脫附時間.....	58
1-2-5 採樣率評估.....	58
1-2-5-1 靜態標準氣體條件下採樣率測試.....	58
1-2-5-2 動態標準氣體條件下採樣率測試.....	59
1-2-6 樣品儲存穩定性.....	61
2.皮膚樣品採集分析.....	61
2-1 分析條件建立.....	62
2-1-1 GC/FID 分析條件.....	62
2-1-2 檢量線配製.....	62

2-1-3 偵測極限.....	63
2-2 皮膚樣品膠帶撕貼採樣分析方法建立.....	63
2-2-1 最適化採樣膠帶選擇.....	63
2-2-2 最適化採樣時間.....	62
2-2-3 最佳萃取時間.....	65
2-2-4 樣品儲放穩定性測試.....	65
2-2-5 Tape Stripping 採樣影響因子評估.....	65
3.尿液樣品頂空固項微萃取法採集分析.....	66
3-1 分析條件建立.....	66
3-1-1 GC/FID 分析條件.....	66
3-1-2 檢量線配製.....	67
3-1-3 偵測極限.....	68
3-2 頂空固相微萃取採樣分析方法建立.....	68
3-2-1 最適化 SPME 纖維選擇.....	68
3-2-2 吸附溫度測試.....	68
3-2-3 吸附時間測試.....	68
3-2-4 脫附溫度測試.....	69
3-2-5 脫附時間測試.....	69
3-2-6 樣品儲放穩定性測試.....	70
3-2-7 頂空 SPME 採樣影響因子評估.....	70
3-2-7-1 離心與基質干擾評估.....	71
3-2-7-2 尿中離子影響評估.....	71
3-2-7-3 樣品攪拌影響評估.....	71
3-2-7-4 樣品吸附容量評估.....	72
三、數據統計分析.....	72

第四章 結果與討論.....	73
第一節 使用量與暴露族群調查.....	73
第二節 採樣分析方法.....	76
一、分析品質管制.....	76
1.儀器品管.....	76
2.樣品品管.....	76
3.SPME 纖維品管.....	76
4.偵測極限.....	77
二、SPME 被動式採樣分析方法之建立.....	78
1.PGEs GC/FID 分析條件.....	78
2.最適化 SPME 纖維選擇.....	79
3.樣品儲放穩定性測試.....	80
4.最適化脫附溫度.....	81
5.最適化脫附時間.....	82
6.採樣率評估.....	82
6-1 溫度影響評估.....	85
6-2 濕度影響評估.....	87
6-3 風速影響評估.....	88
6-4 方法驗證評估.....	89
三、尿液樣品頂空固相微萃取採樣分析方法之建立.....	94
1.GC/FID 分析條件與檢量線配製.....	94
2.頂空固相微萃取樣品前處理影響因子評估.....	94
2-1.最適化 SPME 纖維選擇.....	94
2-2.樣品儲放穩定性測試.....	95
2-3.尿樣最適化吸附時間.....	95

2-4.尿樣最適化吸附溫度.....	97
2-5.尿樣最適化脫附時間.....	98
2-6.尿樣最適化脫附溫度.....	98
3.頂空固相微萃取樣品前處理影響因子評估.....	99
3-1.離心與基質干擾影響.....	99
3-2.離子影響.....	101
3-3.吸附容量限制.....	101
3-4.尿樣攪拌影響.....	102
3-5.不同受試者尿液來源之影響.....	103
四、皮膚樣品膠帶撕貼法(Tape Stripping)採樣分析方法之建立.....	106
1.GC/FID 分析條件與檢量線配製.....	106
2.最適化採樣時間.....	106
3.最佳萃取時間.....	108
4.樣品儲放穩定性.....	109
5.Tape Stripping 採樣影響因子評估.....	109
5-1 皮膚採樣部位之影響.....	110
5-2 個體皮膚條件差異對不同採樣部位之影響.....	112
5-3 不同材質表面膠帶撕貼結果差異比較.....	112
5-4 不同材質表面不同採樣時間表面移除率關係比較.....	113
5-5 環境溫度之影響.....	115
第五章 結論與建議.....	117
參考文獻.....	119
附錄一 期刊論文.....	128

圖目錄

圖 2-1 丙二醇醚類化合物之合成圖.....	11
圖 2-2 α -PGME 於人體之代謝途徑圖.....	11
圖 2-3 β -PGME 於人體之代謝途徑圖.....	12
圖 2-4 市售 SPME 之構造圖.....	31
圖 3-1 研究方法執行流程圖.....	52
圖 3-2 丙二醇醚類化合物空氣樣品分析方法建立流程圖.....	56
圖 3-3 動態標準氣體產生系統圖.....	60
圖 3-4 皮膚樣品 Tape Stripping 採樣分析方法建立流程圖.....	62
圖 3-5 Tape-Stripping 採樣步驟圖.....	64
圖 3-6 Tape Stripping 受試者皮表採樣部位圖.....	66
圖 3-7 尿液樣品頂空固相微萃取分析方法建立流程圖.....	67
圖 4-1 PGEs 空氣樣品分析圖譜.....	78
圖 4-2 PGME 檢量線圖.....	79
圖 4-3 四種 SPME 纖維對 50ppmPGME、PGMEA 及 DPGME 採樣分析結果 圖.....	80
圖 4-4 SPME 被動式採樣器圖.....	82
圖 4-5 SPME 對 10%RH 100ppm PGME 於三種不同溫度下的採樣率結果圖....	85
圖 4-6 在 20°C 於 10%RH 及 80%RH 條件下 SPME 對 PGME 的採樣率結果圖..	88
圖 4-7 在 30°C 10%RH 於靜態及動態標準氣體下以 SPME 採集 PGME 之採樣率結 果圖.....	89
圖 4-8 OHSA 99 方法相對於 SPME 採樣方法線性迴歸結果圖.....	90
圖 4-9 200ppm PGME 採樣 10 小時吸附容量結果圖.....	90
圖 4-10 某網版印刷工廠現場採樣分析圖譜.....	93
圖 4-11 尿液空白樣品分析圖譜.....	94

圖 4-12 尿液 PGEs 樣品分析圖譜.....	94
圖 4-13 三種不同濃度 PGME 尿樣於不同吸附時間吸附量結果圖.....	96
圖 4-14 PGME 尿樣於不同吸附溫度吸附量結果圖.....	97
圖 4-15 PGME 及 PGMEA 尿樣於不同脫附時間脫附量結果圖.....	98
圖 4-16 PGME 尿樣於不同脫附溫度脫附量結果圖.....	99
圖 4-17 PGME 尿樣於不同離心轉速下分析結果圖.....	100
圖 4-18 PGME 尿樣吸附容量測試結果圖.....	102
圖 4-19 PGMEA 尿樣吸附容量測試結果圖.....	102
圖 4-20 PGME 尿樣繳拌測試結果圖.....	103
圖 4-21 SPME 測得值與尿液中 PGMEA 濃度線性關係圖.....	105
圖 4-22 PGEs 皮膚樣品分析圖譜.....	106
圖 4-23 手掌背面 PGME 不同添加量及不同貼膚時間下採樣結果圖.....	107
圖 4-24 手掌背面 PGME 皮膚滲透質量通量相對於不同採樣時間結果圖.....	107
圖 4-25 手掌背面 PGME 皮膚滲透質量通量相對於不同濃度結果圖.....	108
圖 4-26 於不同萃取時間下 PGME 樣品回收率結果圖.....	108

表目錄

表 1-1 各類醇醚化合物之簡稱.....	2
表 1-2 各類醇醚類化合物之應用領域.....	3
表 2-1 常用丙二醇醚類化合物之基本特性表.....	7
表 2-2 國內、外丙二醇醚類化合物之使用量調查結果表.....	8
表 2-3 常用丙二醇醚類化合物於資料庫可利用資料統計表.....	13
表 2-4 PGME 空氣樣品採樣分析方法匯整表.....	15
表 2-5 丙二醇醚類化合物生物檢體測定方法分析表.....	16
表 2-6 丙二醇醚類化合物皮膚暴露評估方法分析表.....	19
表 2-7 SPME 應用於環境測定時之相關影響因子探討彙整表.....	27
表 2-8 影響皮膚吸收滲透之因子.....	42
表 2-9 皮表採樣方法比較.....	44
表 2-10 相關文獻中有關 Tape Stripping 影響因子探究匯整表.....	47
表 3-1 於動態及靜態標準氣體產生系統下之採樣規畫表.....	61
表 4-1 丙二醇醚類化合物國內使用廠商者調查結果表.....	74
表 4-2 半導體光電產業中醇醚類化合物之應用.....	74
表 4-3 職場空氣中丙二醇醚類化合物濃度暴露值匯整表.....	75
表 4-4 儀器穩定性測試結果.....	76
表 4-5 PGEs 檢量線量測結果.....	76
表 4-6 SPME 纖維品管分析結果表.....	77
表 4-7 PGEs 檢量線結果匯整表.....	79
表 4-8 四種 SPME 纖維對 PGEs 採樣樣品儲放穩定性測試結果表.....	81
表 4-9 於不同測試條件下 PGEs 理論採樣率與實驗採樣率結果比較表.....	84
表 4-10 SPME 對不同溫度及濕度下 PGEs 採樣結果匯整表.....	86
表 4-11 OSHA 99 與 SPME 採樣方法測定結果比較.....	89

表 4-12 實驗室間 SPME 對 PGME 採樣方法評估結果匯整表.....	91
表 4-13 某網版印刷廠勞工作業環境測定結果表.....	92
表 4-14 PGEs 尿樣儲放穩定性測試結果表.....	95
表 4-15 三種不同濃度 PGME 尿樣於不同吸附時間下吸附量結果表.....	96
表 4-16 PGME 尿樣於不同吸附溫度下吸附量結果表.....	97
表 4-17 PGME 尿樣於不同脫附溫度下吸附量結果表.....	99
表 4-18 PGME 尿樣於不同離心轉速與離心時間下分析結果表.....	100
表 4-19 PGME 尿液樣品中添加不同量氯化鈉之分析結果表.....	101
表 4-20 不同受試者尿液來源 HS-SPME 採樣分析結果表.....	104
表 4-21 實驗室 PGME 尿樣盲樣測試結果表.....	105
表 4-22 PGME 皮膚撕貼樣品儲放穩定性測試結果表.....	109
表 4-23 手部內、外側不同採樣部位膠帶撕貼 PGME 移除率結果表.....	110
表 4-24 不同採樣部位一次貼採樣結果個體差異 PGME 移除率比較表.....	111
表 4-25 不同材質表面 PGEs 移除率比較.....	113
表 4-26 PGME 於人體皮表移除率匯整表.....	114
表 4-27 PGMEA 於人體皮表移除率匯整表.....	115
表 4-28 不同材質一次貼、二次貼及三次貼的比例關係.....	115
表 4-29 不同環境溫度下皮表 PGMEA 貼膚結果表.....	116

第一章 緒論

第一節 研究背景

美國 American Conference of Governmental Industrial Hygienists(簡稱 ACGIH)所建議之 Threshold Limit Values (簡稱 TLVs[®])(ACGIH, 1991)及 Occupational Safety and Health Administration (簡稱 OSHA)所制定作業場所之 Permissible Exposure Limits(簡稱 PELs)為許多國家於制定有害物容許濃度防制規範所參考之依據。ACGIH 及 OSHA 在制定有害物容許濃度標準時常以空氣中氣狀或粒狀污染物為主，並以呼吸途徑為主要考量；針對皮膚暴露雖然在各國法規中皆註明某些物質具有經皮膚滲透吸收之可能性(如：勞委會空氣中有害物容許濃度標準(行政院勞委會, 2003)即以”皮”加以註記)，然而由於化學物質對皮膚之穿透、吸附較難以量化及評估，皮膚暴露之監測與防治尚處發展階段，因此大多未將皮膚暴露途徑納入作業勞工暴露防治規範中。近年隨著生產流程自動化、法定容許濃度值逐年下降及個人暴露防護常藉呼吸防護具之使用來降低，職場經由呼吸暴露風險已能被有效控制，對於具有經皮膚吸收性質之物質而言，經由呼吸暴露可能已非作業勞工主要之暴露途徑(蔡靜宜, 2004)。近年來各國之研究亦逐漸重視經皮膚暴露之危害評估研究，如：1999 年歐洲政府委託執行之 RISKOFDERM 計畫即為一個適用於中小型企業勞安人員使用之簡易皮膚暴露評估模式之五年發展計劃，2003 年 International Archives of Occupational and Environmental Health 期刊及 2004 年 The Annals of Occupational Hygiene 期刊(Oppl, 2003; Rajan-Sithamparamandaram, 2004)更是整冊報導有關皮膚暴露評估之相關研究文章，而醇醚類化合物正是文獻上已經證明易經由皮膚吸收的物質之一。

醇醚類溶劑因為同時具有非常好之親水性與親脂性，且無色、無刺激性臭味，以及在常溫下低揮發等特性，因此在工業界上之用途非常廣泛，例如塗料、印刷、

農藥、皮革、電子、清潔劑等行業使用之溶劑和界面活性劑，各類醇醚物之簡稱及應用領域如表 1-1 及表 1-2 所示(de Ketttenis, 2005)。

表 1-1 各類醇醚化合物之簡稱

全名	學名	簡稱	CAS No.
Ethylene glycol monomethyl ether	1-Methoxy-2-ethanol;2-Methoxyethanol Ethylene glycol methyl ether	EGME	109-86-4
Ethylene glycol monomethyl ether acetate	1-Methoxy-2-ethanol acetate; 2-Methoxyethyl acetate; Ethylene glycol methyl ether acetate	EGMEA	110-49-6
Ethylene glycol monoethyl ether	1-Ethoxy-2-ethanol;2-ethoxyethanol Ethylene glycol ethyl ether	EGEE	110-80-5
Ethylene glycol monoethyl ether acetate	1-Ethoxy-2-ethanol acetate; 2-Ethoxyethyl acetate; Ethylene glycol ethyl ether acetate	EGEEA	111-15-9
Ethylene glycol monobutyl ether	1-Butoxy-2-ethanol;2-butoxyethanol	EGBE	111-76-2
Ethylene glycol monobutyl ether acetate	1-Butoxy-2-ethanol acetate; 2-Butoxyethyl acetate	EGBEA	112-07-2
Propylene glycol monomethyl ether	1-Methoxy-2-propanol; Propylene glycol methyl ether; Methoxypropanol	α -PGME	107-98-2
Propylene glycol monomethyl ether	2-Methoxy-1-propanol	β -PGME	1589-47-5
Propylene glycol monomethyl ether acetate	1-Methoxy-2-propyl acetate; Propylene glycol methyl ether acetate; Methoxypropyl acetate	α -PGMEA	108-65-6
Propylene glycol monobutyl ether	2-Methoxy-1-propyl acetate	β -PGMEA	70657-70-4
Propylene glycol monobutyl ether	1-Butoxy-2-propanol;	PGBE	1589-49-7
Diethylene glycol monomethyl ether	Diethylene glycol methyl ether	DEGME	111-77-3
Diethylene glycol monoethyl ether	Diethylene glycol ethyl ether; 2-(2-Methoxyethoxy)ethanol	DEGEE	111-90-0
Dipropylene glycol monomethyl ether	1-(2-Methoxy-1-methylethoxy)-2-propanol; Dipropylene glycol methyl ether	DPGME	88917-22-0
Diethylene glycol monobutyl ether	Diethylene glycol butyl ether	DEGBE	112-34-5
Diethylene glycol monobutyl ether acetate	Diethylene glycol butyl ether acetate	DEGBEA	124-17-4

Ethylene glycol phenyl ether	EGPhE	122-99-6
Triethylene glycol n-butyl ether	TEGBE	143-22-6
Tripropylene glycol methyl ether	TPGME	25498-49-1

註：本表參酌 de Ketttenis, 2005 及勞委會勞工安全衛生研究所物質安全資料庫整理

表 1-2 各類醇醚類化合物之應用領域

應用領域	醇醚類化合物之名稱
油漆、亮光漆、油墨、顏料、黏著劑	EGBE(A), DEGBE(A), DEGEE, PGME(A), DPGME
清潔劑	EGBE, DEGBE, PGME(A), PGBE, DPGME, DEGME
化妝品	DEGBE, EGPhE, TPGME, DPGME
合成/中間物	EGEE, DEGEE, PGME
切削油	DEGBE, TEGBE
農用化學品	EGBE, EGEE, DEGBE, EGME
噴射機燃料油	DEGME
煞車油	Highers(分子量較大者)

註：本表參酌 de Ketttenis 資料整理(de Ketttenis, 2005)

由於各類動物實驗及人體試驗發現乙二醇醚類(E 系列醇醚類化合物)溶劑的暴露造成許多健康危害，包括：生殖毒害、血液毒害、發育障礙及致畸胎作用等，因此世界各國近年來均以毒性較低之替代品，如：丙二醇醚類(P 系列醇醚類化合物)來取代乙二醇醚類溶劑之使用。然而，由於醇醚類化合物對人體皮膚滲透性極強，加上具有該類物質之溶劑、界面活性劑及清潔劑等其容器上包裝標示均不清楚，因此易導致製造、處置及使用該成品勞工與雇主及一般的消費大眾忽略了在使用含有醇醚類溶劑成品時可能之健康危害(例如：未配戴防護手套等個人防護裝備)，故極易經由呼吸及皮膚吸收而造成過度暴露(陳成裕, 1999)。目前國內、外除針對人體危害較大之乙二醇醚類溶劑有進行相關使用量及暴露評估調查外(林佳

谷，石東生，1993；林宜長等，1994），其餘大多以醇醚類溶劑進行總量統計。丙二醇醚類化合物包括：丙二醇單甲醚，丙二醇單甲醚醋酸酯及二丙二醇單甲醚等，其中以丙二醇單甲醚之使用量較大。另一方面，丙二醇醚或其酯類因容易含有不純物，如：一級醇型式之 β -丙二醇醚、或其酯類異構物（以下簡稱 β -PGEs）成分等（調查顯示市售 PGME 一般會含有約 0.2-2% 之 β -PGME，而 β -PGME 在人體會形成具有毒性之 2-Methoxypropionic Acid 代謝產物）（Dentan, et al., 2000），因此，使用後亦可能有其他物質之危害暴露。有鑑於國內對使用丙二醇醚類化合物之可能潛在暴露族群尚未進行調查與鑑別，而傳統有機污染物空氣及生物偵測採樣分析方法均有濃度偵測範圍之限制，因此本研究將：(1) 進行國內丙二醇醚類化合物使用量及可能潛在暴露族群之調查，(2) 建立 PGEs 空氣樣品、尿液樣品及皮膚樣品採樣分析方法，期盼可運用於職場丙二醇醚類化合物高風險暴露行業勞工之暴露評估上。



第二節 研究目的

本計畫之主要目標如下：

1. 針對國內丙二醇醚類化合物使用量進行了解，以鑑別可能潛在暴露族群。
2. 於實驗室中以 SPME 技術建立空氣及尿液中丙二醇醚類化合物之採樣分析方法。
3. 於實驗室中以 Tape Stripping 技術建立皮膚丙二醇醚類化合物之採樣分析方法。
4. 希冀運用所發展之採樣分析技術，未來能運用至職場丙二醇醚類化合物高暴露風險產業勞工暴露評估上。



第二章 文獻探討

第一節 丙二醇醚類化合物特性與使用情形

目前在工業上最常被使用之丙二醇醚類化合物有：丙二醇單甲醚、丙二醇單甲醚醋酸酯及二丙二醇單甲醚等；其中市售丙二醇單甲醚、丙二醇單甲醚醋酸酯均含有 α 及 β 兩種異構物，而 α 型式 PGME 約佔 95-99%， β 型式 PGME 約佔 1-5%；二丙二醇單甲醚則含有四種異構物，其中 1-(2-methoxy-1-methylethoxy)-2-propanol 約佔 87%。丙二醇醚類化合物在室溫下為無色液體，有醚之甜味並具刺激性，由於其具有 OH 及烷基(CH₃)，使其同時具極高之水溶性及油溶性。PGME 之血液/空氣、水/空氣、油/空氣之分佈係數分別為 12383、12280、696，其值遠比一般工業界常用有機溶劑高出許多，但其蒸氣壓及蒸發速率低且隨著分子量增大而降低。PGME 嗅覺濃度為 10ppm，DPGME 為 35ppm(有關丙二醇醚類化合物基本特性如表 2-1 所示)。文獻資料顯示塗料業多以 PGME 及 PGMEA 取代 EGEE (ethylene glycol monoethyl ether) 和 EGEEA(ethylene glycol monoethyl ether acetate)，在清潔劑中多以 DPGME 及 PGME 取代 EGBE (ethylene glycol butyl ether) (Johanson, 1990; NIOSH, 1990)，有關國內、外醇醚類化合物之使用量調查資料如表 2-2(Johanson, 1990; 馮震, 2006; 盧滄海, 2006)所示。依據勞工安全衛生研究所於民國 88 年之調查(林宜長等, 1994)，國內丙二醇醚類溶劑多使用於材料製造業(如電路板製造與油墨印刷業等)及半導體業(如光阻稀釋劑等)，而國內餐飲業清潔劑有機溶劑成分中丙二醇單甲醚含量百分比約為 0.9%-9%(v/v)。依據 1981-1983 年美國職業暴露調查(Johanson, 1990)，美國約有 329,000 名勞工潛在暴露於 PGME 中，其中 10 萬人為女性；約有 306,000 名勞工潛在暴露於 PGMEA 中，其中 3.6 萬人為女性；約有 184,000 名勞工潛在暴露於 DPGME 中，其中 1.7 萬人為女性。瑞典在 1989 年針對有產品登記之化學品作調查(Dentan, et al., 2000)，顯示在市面上有 421 種化學品含有 PGME，其年使用量約 480-5800 噸；有 187 種化學品含有 PGMEA，其年使用

表 2-1 常用丙二醇醚類化合物之基本特性表

化合物名稱	丙二醇單甲醚	丙二醇單甲醚 醋酸酯	二丙二醇單甲醚
特性資料			
英文名稱	Propylene glycol Monomethyl ether	Propylene glycol monomethylether acetate	Dipropylene glycol Monomethyl ether
簡稱	PGME (具 α, β form)	PGMEA (具 α, β form)	DPGME (具四種異構物)
分子量	90.1	132.1	148.2
沸點	119.6°C	145.8°C	189.6°C
熔點	-96°C	<-67°C	-80°C
蒸氣壓	11.8mmHg@25°C	3.7mmHg	0.38mmHg@20°C
相對蒸發率 (n-butylacetate=1)	0.7	0.34	0.02
蒸氣密度	3.11	4.55	5.14
比重	0.917	0.97	0.948
水中溶解度	完全互溶	19% (w/w)	完全互溶
嗅覺濃度	10ppm		35ppm
容許濃度	ACGIH 100ppm, STEL 150ppm OSHA 100ppm 勞委會 100ppm, STEL 125ppm MAK 100ppm	MAK 50ppm	ACGIH 100ppm(皮), STEL 150ppm MAK 100ppm
轉換係數	1ppm= 3.68 mg/m ³	1ppm= 5.40 mg/m ³	1ppm= 6.06 mg/m ³
毒性	LD ₅₀ (oral, rat)6.6g/Kg LC ₅₀ (inhal, rat)15000ppm/4H	LD ₅₀ (oral, mice) 11.7ml/Kg LD ₅₀ (intravenous, rat) 5.3ml/Kg	LD ₅₀ (oral, rat) 5.35g/Kg LD ₅₀ (oral, dog) 7.13g/Kg LD ₅₀ (dermal, rabbits) 9.5g/Kg
皮膚吸收率	1.17mg/cm ² hr		
分佈	水/空氣	12280	
係數	油/空氣	696	
	血/空氣	12383	

註：本表參酌(1) Johanson,1990 (2)Johanson, 1988 (3)Johanson & Dynesius, 1988 整理

表 2-2 國內、外丙二醇醚類化合物之使用量調查結果表

國別	年份	使用量	可能暴露人數
美國	1981-1983		PGME 暴露 約 33 萬人 PGMEA 暴露 約 30 萬人 DPGME 暴露 約 18.4 萬人
瑞典	1989	PGME 480-5800 噸/年 β -PGME 9-150 噸/年 PGMEA 280-4500 噸/年 DPGME 240-2500 噸/年	
法國	1970	PGME 5000 噸/年	
	2005	PGME 195000 噸/年	
台灣	2006	PGME 25000-30000 噸/年	
	2008	PGME 60000 噸/年	
中國大陸	2004	PGME 25000 噸/年 (產能 5.65 萬噸/年)	
	2010	PGME 71000 噸/年	

註：本表參酌(1)Johansson, 1990 (2)盧滄海, 2006 (3)馮震, 2006 整理

量約 280-4500 噸；有 123 種化學品含有 DPGME，其年使用量約 240-2500 噸；市面上亦各有 4 種化學品含有 β -PGME 及 β -PGMEA，其中 β -PGME 之年使用量約為 9-150 噸。依據 Dentan (Dentan, et al., 2000) 等人之研究調查，在瑞士所有登記使用之 150,000 種化合物中，發現約有 2334 種化合物含有 PGME，其含量百分比約佔 1-10%(v/v)；其次為 10%-30%，PGME 最高含量甚至有達 50% 者。P-系列醇醚產品主要用於油墨、亮光漆及油漆之製造與使用；其中有 87% 之使用量涵蓋於油漆油墨、清潔劑、溶劑或稀釋劑、黏著劑、硬化劑、助劑製造使用等六大領域。根據 Ben-Brik (Ben-Brik, et al., 2004) 之研究，2000-2001 年於巴黎市可能使用之 758 種化合物中有 152 種含有醇醚類化合物，其中 E 系列醇醚化合物約佔 35%，P 系列醇醚化合物約佔 60%(其中使用最多的為 PGME，其次為 EGBE)。根據 de Ketttenis 之調查(de Ketttenis, 2005):法國於 2005 年有關丙二醇單甲醚之使用量約為 195,000 噸/年，主要用於油墨及清潔劑。2005 年丙二醇醚類化合物全球產量為 58.3 萬噸，佔二元醇醚類化合物總產量之 35.1%，丙二醇醚類化合物產量最大的為西歐，佔世

界總產量之 46%，依據 SRI 估計 2007 年丙二醇醚類化合物全球需求量約達 60 萬噸。而台灣丙二醇醚類化合物多仰賴進口，其需求量亦從 1990 年約 2 萬噸達到 2008 年的 6 萬噸左右。



第二節 丙二醇醚類化合物生理代謝機制與毒性資料

丙二醇單甲醚醋酸酯在體內會很快水解為丙二醇單甲基醚，丙二醇單甲基醚之合成(de Ketttenis, 2005; Spencer, 2005)及 α -PGME 與 β -PGME 代謝途徑(Miller, et al., 1986)如圖 2-1、圖 2-2 及圖 2-3 所示。丙二醇單甲醚具有 α 及 β 兩種異構物，經代謝形成 α 及 β 形式之丙二醇單甲醚之硫酸根(sulfate)和尿甘酸(glucuronic acid)。 β -PGME 為 1°醇，會被氧化成劇毒性之羧基酸(carboxylic acid)。 α -PGME 為 2°醇，在醚鍵斷裂後會被氧形成二氧化碳(CO₂)而由呼氣排出。不同型式之 PGME 因其最終代謝物之不同，故有不同之毒性，如： β -PGME 相較於 α -PGME 有較高之毒性，是因為其會形成 1°醇之代謝物 alkoxyacetic acid (Miller, et al., 1983; Miller, et al., 1986; Miller, et al., 1984)。根據 Miller (Miller, et al., 1986) 及 Corley (Corley, 1996) 等人一系列有關 PGME 研究顯示 α -PGME 在 600ppm 時並無基因毒性及生殖毒性，在 3000ppm 時無發展毒性，丙二醇醚類具低急毒性(low acute toxicity)，動物實驗在高劑量 3000ppm 暴露時，雄性的大鼠及老鼠其肝臟重量有增加的趨勢，雄性與雌性的大鼠則會有中樞神經系統抑制且尿比重值微降的趨勢，此抑制作用在 α -PGME 劑量達到 3000ppm 以上或 β -PGME 達 550ppm 以上，或 DPGME 達 300-400ppm 時明顯可見，但在低暴露劑量時則不會發生此效應。 β -PGMEA 在實驗動物有胚胎毒性和致畸胎毒性，上述效應在大鼠和兔子分別發生於 2710 和 550ppm 之濃度下，但大鼠在 550ppm 及兔子在 145ppm 時均未發生效應。人體暴露於 250ppm α -PGME 時僅有眼睛、鼻子及喉嚨刺激發生(Emmen, et al., 2003)。考量 β -PGMEA 的代謝情形，故極可能 β -PGME 也具致畸胎性。 β -PGME 和 β -PGMEA 最常見代謝產物為 2-methoxy-propionic acid(簡稱 2-MPA)，其結構異構物 3-methoxy-propionic acid 會導致生長遲滯和鼠胚胎培養植入後的不正常，此結果與 2-methoxy-acetic acid(為 PGME，PGMEA 常見代謝物)類似， β -PGME 和 β -PGMEA 之主要效應似乎是致畸胎潛力，因此勞工長期暴露於 PGME 和 PGMEA 時，其 β 型式之不純物仍可能會對勞工後代造成致畸胎之潛在風險，故在偵測 PGEs 時，未

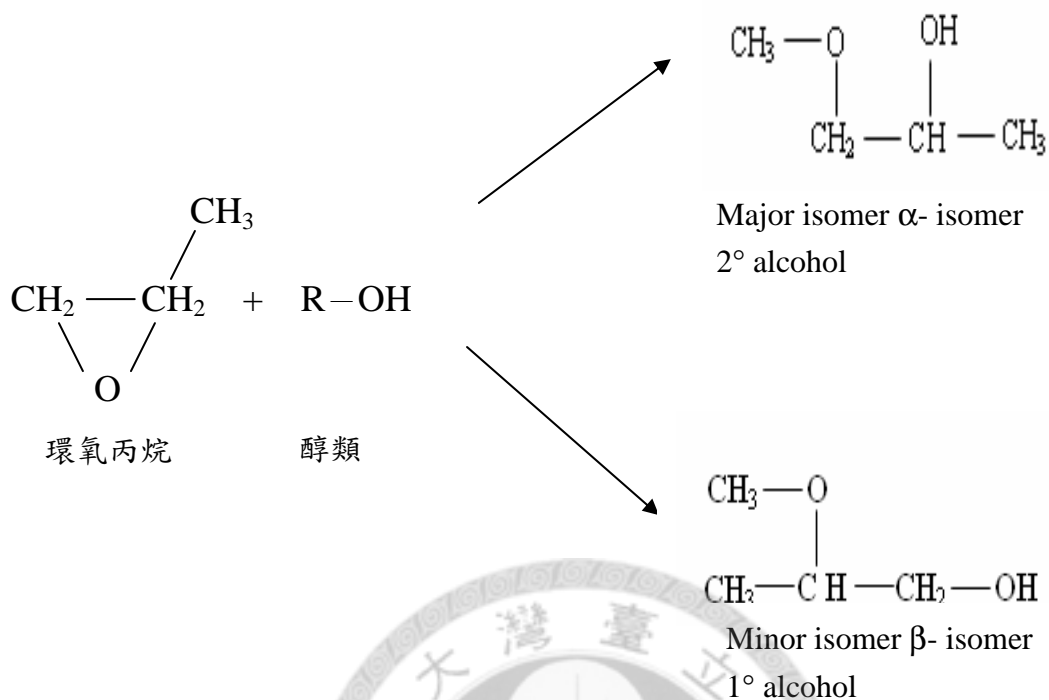


圖 2-1 丙二醇醚類化合物之合成圖(de Ketttenis, 2005; Spencer, 2005)

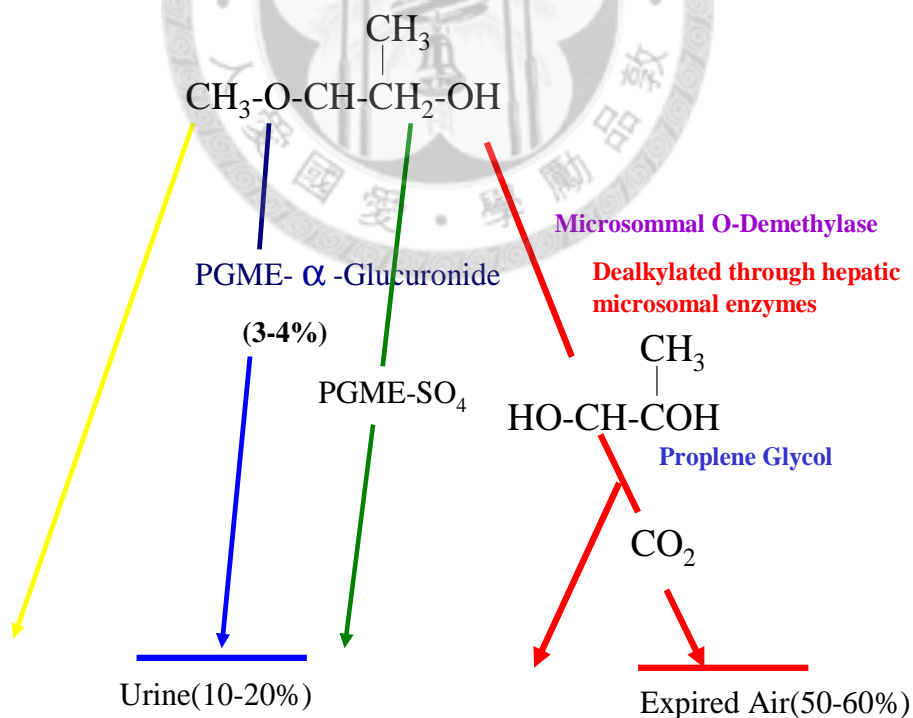


圖 2-2 α -PGME 於人體之代謝途徑圖(Miller, et al., 1986)

本圖參酌 Miller, 1986 繪製

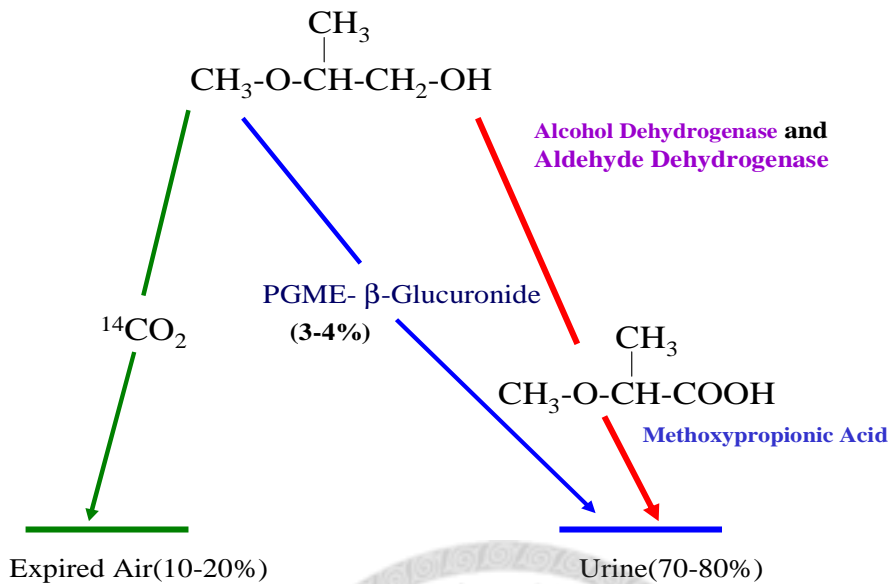


圖 2-3 β -PGME 於人體之代謝途徑圖(Miller, et al., 1986)

本圖參酌 Miller, 1986 繪製

來宜再鑑別 β 型式異構物濃度及暴露量。

de Ketttenis(de Ketttenis, 2005) 指出歐洲將 β -PGME 及其酯類列為生殖毒性第二類物質，即依據歐盟 76/793 之規定，此類物質於市售商品之濃度不可高於 0.5%。從 1990 年代起 OSPA (Oxygenated Solvent Products Association)會員決定限制生殖毒性第二類物質於非消費性產品及工業產品之應用，並要求使用者及經銷或代理商要每年申報其使用量以確保勞工之健康保護，有關常用丙二醇醚類類化合物毒性資料庫(Spencer, 2005)可利用之資料統計如表 2-3 所示。雖然由相關文獻顯示丙二醇醚類化合物之毒性較乙二醇醚類類化合物為低，但針對丙二醇醚類化合物對人體危害而言仍具有部分之不確定性，因此有待未來更多之動物實驗、人體試驗及作業環境測定來建立更多可利用之資訊；而藉由對化合物有關職業衛生及環境危害知識之增進，才可促進對相關化合物使用選用標準或原則之改進，而使化合物能更安全的被應用於商業或工業上。

表 2-3 常用丙二醇醚類化合物於資料庫可利用資料統計表

Compound	Acute	Iritation	Sensitization	Reproductive	Developmental	Repeated Dose	Genotoxicity	Carcinogenicity	Other
α -PGME	+	+	+	+	+	+	+	+	Metabolism
α -PGMEA	+	+	+	-	+	a	+	-	
β -PGME	+	+	-	-	+	+	+	-	Metabolism
β -PGMEA	+	+	-	-	+	+	-	-	
DPGME	+	+	+	-	+	+	+	-	Metabolism

註：+ = data are available, - = no data currently available for industrial products;
 however, data within the category provide from strong support for product safety.
 Reproduced in part from ECETOC.

a: Limited

本表資料來源 Spencer, 2005



第三節 丙二醇醚類化合物採樣分析方法

目前有關丙二醇醚類化合物之採樣分析方法主要包括：空氣樣品、血液、尿液樣品生物偵測方法及皮膚採樣方法等，其常用方法說明如下：

一、空氣樣品之採樣分析

目前針對空氣中丙二醇醚類化合物之測定方法如表 2-4 所示，主要以固態吸附採樣方法為主：如 NIOSH 以 Anasorb[®] 747(140mg/70mg)為採集介質，OSHA 及勞研所則建議以活性碳為採集介質，並以 CH₂Cl₂/MeOH 為脫附溶劑及 125mgMgSO₄ 去除水分進行樣品脫附分析。分析儀器則以 GC/FID 為主，方法偵測下限約為 0.5-11µg/ml。

二、血、尿樣品生物偵測方法

目前丙二醇醚類化合物生物檢體之測定方法如表 2-5 所示。由於丙二醇醚類化合物具有經皮吸收之特性，因此生物偵測方法在丙二醇醚類化合物暴露評估顯得十分重要。由表 2-5 方法分析可知，有關丙二醇醚類化合物之生物偵測方法目前以非侵入性檢測方法來檢測尿中 methoxypropionic acid 居多，且多採萃取衍生之技術，如：Jones(Jones, et al., 1997) 以液-液萃取尿中 Free PGME 及其矽化衍生物，Laitinen(Laitinen, 1997; Laitinen, et al., 1997)採液-液萃取前處理方式，並以 GC/MS 檢測 PGME 尿中代謝物 1,2-propanediol 及多種醇醚醋酸酯化合物之衍生物，Devanthery(Devanthery, et al., 2000)採固相萃取技術，並使用 LC18 過濾使萃取率提昇至 96%(此方法之發展可使尿中β-PGME 萃取量增加而更易定量分析)；而有關 PGME 呼出氣體及血液樣品之檢測，仍以檢測 PGME 原形物為主。相關方法之最低偵測下限以 GC/MS 分析時約為 0.1mg/l，以 GC/FID 分析時約為 1mg/l，以 GC/ECD 分析時約為 0.05mg/l。

表 2-4 PGME 空氣樣品採樣分析方法匯整表

項目內容	方法		
	NIOSH 2554 ^a	OSHA 99 ^b	IOSH RM 014A ^c
分析物	PGME/PGMEA/DPGME	PGME/PGMEA	PGME
採集介質	Anasorb@ 747 (140mg/70mg)	Charcoal tube (100mg/50mg)	Charcoal tube (100mg/50mg)
採樣率	10-200 ml/min	100 ml/min	100 ml/min
採樣體積	最小 3 L 最大 25 L (@10 ml/min)	3 L 10 L (24.9 L @ 204 ppm)	12 L @ 200 ppm
分析儀器	GC/FID	GC/FID	GC/FID
脫附溶劑	1 ml CH ₂ Cl ₂ /MeOH (v/v = 85/15), 30min in ultrasonic bath	1 ml CH ₂ Cl ₂ /MeOH (v/v=95/5) and 125mg MgSO ₄	1 ml CH ₂ Cl ₂ /MeOH (v/v=95/5) and 125mg MgSO ₄
注射體積	1 µl	1 µl (15:1 split)	1 µl (1:1 split)
分離管柱	Capillary, fused silica 30 m × 0.32 mm I.D. fused silica Stabilwax-DA	30 m × 0.32 mm I.D. fused silica Stabilwax-DA	30 m × 0.53 mm I.D. fused silica DB-FFAP
檢量線範圍	1.5-369 µg/sample	1.8- 7.2 mg/sample	0.011- 7.36 mg/sample
方法偵測下 限(LOD)	0.5 µg/sample	0.73 µg/sample	11 µg/ml
分析精密度 (Sr)	0.013	0.0025	0.01
回收率	100.6% (RSD=1.6)	100.4%	100.2%

註：^a NIOSH, 2003

^b OSHA, 1993

^c IOSH, 1996

表 2-5 丙二醇醚類化合物生物檢體測定方法分析表

作者	年份	檢體	採樣時間	分析物	前處理	分析儀器	LOD	註
Jones	1997	尿液	暴露後每隔 2hr 採一次至 24hr	Free PGME 及其矽化衍生物	液-液萃取 TMSD 作衍生	GC/MS (EI+)	1µmol/l	低萃取率
		呼出氣		PGME	Tenax packed thermal tube	GC/MS	—	
		血液	暴露後 15,30,45,60,90,120 分	PGME	血液加入 EDTA		—	
Laitinen	1997	尿液	於工作週期結束後	1,2-propanediol	液-液萃取 PFBBR 作衍生	GC/MS (EI 70eV)	—	
Laitinen	1997	尿液	工作週期結束後	2-MPA	液-液萃取 pH 調整、萃取與 甲基化衍生	GC/MS (EI 70eV)	0.1mg/l	可同時分析 MAA,EAA ,BAA,OA, 2-EPA
Devanthery	2000	尿液	每隔 2-3hr 採一次 至隔日清晨	Free PGME 及 Total PGME	固相萃取 SPE 以 TMSD 衍生	GC/FID	1mg/l	
Devanthery	2002	尿液	每隔 2-3hr 採一次	PGME and total PGME (free and conjugated)	固相萃取 S PE HCl 酸化水解 以 TMSD 衍生	GC/FID	1 mg/l	6 位 自願受試者
		血液		PGME	血液加入 EDTA 固相萃取 S PE	GC/FID	1 mg/l	

		呼出氣		PGME	脫附劑脫附 CH ₂ Cl ₂ /MeOH (95/5)+內標 C8	GC/FID	< 0.1ppm	
Devanthery	2004	尿液	每隔 2-3hr 採一次	2-MPA	固相萃取 S PE HCl 酸化水解 以 TMSD 衍生	GC/MS	0.1 mg/l	6 位 自願受試者
Ben-Brik	2004	尿液	於工作週期結束後	2-MPA	pH 調整、萃取與 PFBBr 衍生	GC/ECD	0.05mg/l	可同時分析 MAA,EAA ,PAA, BAA PhAA
Laitinen	2006	尿液	工作後 1 小時收集 一次	PGME	固-液萃取	GC/FID	0.72µg/l	可同時分析 DPGME

註:TMSD 表 1-trimethylsilyl imidazole , PFBBr 表 2,4,5,6-pentafluorobenzoylchloride

三、皮膚暴露評估

Johanson (Johanson, 1988) 曾比較乙二醇醚類化合物及 PGME 經皮吸收及呼吸吸入之劑量，發現 PGME 經皮吸收之攝取率為醇醚類化合物中僅次於乙二醇單甲醚者。由於丙二醇醚類化合物具有經皮吸收之特性，因此經皮吸收之皮膚暴露評估顯得相當重要，目前有關丙二醇醚類化合物皮膚暴露評估之文獻報告並不多，且多以 PGME 為研究對象物居多。如表 2-6 所示，目前有關丙二醇醚類化合物之皮膚暴露評估主要有體外皮膚測試、人體自願測試及勞工作業現場暴露評估三種，其說明及整理如下：

1. 體外皮膚測試

Dugard 將未經稀釋之醇醚化合物(EGME, PGME)塗於人體腹部表層皮膚 8 小時，以了解危害物直接與皮膚接觸後吸收情形。該研究將表皮置於 glass diffusion cell 進行滲透測試並利用 Radiochemical assay SL30 scintillation spectrometer 量測表皮物性變化；由其實驗結果推估 EGME 經皮吸收率為 $2.82\text{mg}/\text{cm}^2\text{hr}$ ，PGME 經皮吸收率為 $1.17\text{mg}/\text{cm}^2\text{hr}$ ，當增加分子量或降低揮發性會使 E 系列醇醚之經皮吸收率降低。

Filon (Filon, et al., 1999) 以人體腹部皮膚進行體外測試評估，該研究採 Franz method 將 0.2ml 各溶劑置於表皮上，每隔 30 分鐘取樣 2ml dermal bath solution 進行分析，最多取至 4 小時，共 64 個測試皮膚樣品。七種測試化合物包括：EGME, PGME, PGMEA, PGBE, EGDME, EGDEE, DEGDME。經測試 PGME lag time 約為 $33\pm 3\text{ min}$ 、Flux at steady state 為 $0.472\text{mg}/\text{cm}^2\text{hr}$ ，於 acetone 溶劑混合條件下 Flux at steady state 增為 $0.605\text{mg}/\text{cm}^2\text{hr}$ ，僅次於 EGDME 及 EGME；PGMEA lag time 為 $30\pm 3\text{min}$ 、Flux at steady state 為 $0.059\text{mg}/\text{cm}^2\text{hr}$ ，於 acetone 溶劑混合條件下 Flux at steady state 為 $0.067\text{mg}/\text{cm}^2\text{hr}$ 。所有測試醇醚類化合物之 lag time 均小於 1hr，表示化合物快速經皮吸收並迅速達穩定狀態，而以 acetone 為載體(carrier)會使部分化合物滲透率增加。

表 2-6 丙二醇醚類化合物皮膚暴露評估方法分析表

作者	年份	研究對象	研究方法	分析儀器
Dugard	1984	體外測試 人體腹部表皮 (表皮+真皮)	未經稀釋之醇醚化合物(EGME, PGME)塗於表層皮膚 8hr, 以了解危害物直接與皮膚接觸後之吸收情形, 將表皮置於 glass diffusion cell 進行滲透測試並利用 Radiochemical assay SL30 scintillation spectrometer 量測表皮物性變化	GC/FID
Filon	1999	體外測試 人體腹部皮膚	Franz method, 研究是將多片 3×3cm 規格之皮膚, 置於有 8 個 cell 之 Franz diffusion assembly, 將皮膚暴露於暴露腔中, 共進行 64 個測試皮膚樣品。七種測試化合物包括 EGME, PGME, PGMEA, PGBE, EGDME, EGDEE, DEGDME。	GC/FID
Wilkinson	2002	體外測試 人體胸部皮膚	將胸部皮膚之厚皮或表皮置於 Scott-Dick diffusion cell 上, 並將經稀釋或未經稀釋之溶劑浸於測試皮膚 24 小時, 以觀察其結果。測試化合物為 EGBE, EGEE 及 PGME。	GC/FID
Jones	1997	人體自願暴露研究	將測試研究對象置於暴露腔, 暴露於 100ppm PGME 8 hr(with 30min break)分析其暴露後 24 小時之血(前臂血管)、尿、呼出氣之原形物或代謝物濃度	GC/MS (EI+)
Brooke	1998	人體自願暴露研究	將測試研究對象置於 10m ³ 暴露腔, 分別進行有佩帶供氣式呼吸器之皮膚暴露測試, 及未佩帶呼吸器之全身暴露測試, 以 1TLV 濃度之 PGME, MEK, Xylene, Toluene, THF 為暴露物分析其血(前臂血管)、尿、呼出氣之原形物或代謝物濃度	Miran IR GC/FID GC/MS
Devanthery	2002	人體自願暴露研究	將 6 名健康男性測試者置於暴露腔, 暴露於 α-PGME 濃度為 15, 50, 95ppm, 在有呼吸及無呼吸防護下之六種測試條件, 測其 6 小時之暴露後測其血、呼出氣原形物及尿中之 free PGME 及 total PGME	GC/FID
Laitinen	1997	職業暴露 (23 名網版印刷工人)	針對 23 名暴露於 PGME, PGEE 及其酯類之 silkscreen printers 採一週工作後之尿液進行尿中 1,2-propanediol 分析, 對照暴露組為售貨員 14 名及實習消防隊員 27 名	GC/ECD GC/MS (EI 70eV)
Laitinen	1997	職業暴露	針對 54 名暴露於 PGMEA, PGEEA 及其酯類之 silkscreen printers 測其空氣中原形物之暴露及採	GC/FID

		(54 名網版印刷工 勞工一週工作後之尿液進行尿中 2-MPA, 2-EPA 濃度分析 人)	GC/MS (EI70eV)
Devanthery	2000	職業暴露 3 名於油墨工廠清洗油墨筒男勞工，其均穿工作服及戴手套但均未配戴呼吸防護具，於工作期 (3 名油墨工廠清洗 間此勞工之皮膚或衣物均未直接與液態溶劑接觸，測其空氣中原形物之暴露及採勞一週工作後 油墨筒男性勞工) 之尿液進行尿中 Free PGME 及 Total PGME 濃度分析。	GC/FID
Anundi	2000	職業暴露 先由職業衛生師進行面談及問卷調查，評估使用不同去除石刻清除溶劑勞工職業暴露，測其空 (38 名於瑞典地下鐵 氣中原形物之暴露及採勞工作後之血、尿進行代謝物分析。暴露溶劑包括 NMP, DPGME, PGME, 車站清理石刻勞工) DEGEE, Toluene, Xylene 等多種溶劑。	GC/NPD GC/MS
Ben-Brik	2004	職業暴露調查 2 個不同工作週，採樣 109 人，其中 54 人有職業暴露，男性參與者來自於巴黎市之維修、清潔、 (巴黎市 109 位職場 交通、資訊及通訊等行業，測其於職場工作經一週污染物暴露後尿液中之代謝物，暴露測定物 及非職場暴露勞工) 質包括 PGME, EGBE, EGEE, DEGEE, DEGBE, DEGDME, PGEE	GC/ECD

Wilkinson (Wilkinson & Williams, 2002)以人體胸部皮膚進行體外測試，實驗是將胸部皮膚厚皮或表皮置於 Scott-Dick diffusion cell 上，並將經稀釋或未經稀釋之溶劑浸於測試皮膚 24 小時，以觀察其結果。測試化合物為 EGBE, EGEE 及 PGME；部分化合物增加其暴露劑量則會增加其 Flux，測試皮膚之厚度增加會降低 Steady state Flux，未經稀釋溶劑相較於經水稀釋之溶劑對皮膚則有較高滲透率及吸收率。實驗推估 PGME Flux at steady state 為 $48 \pm 6 \text{ nmol/cm}^2\text{hr}$ ，Steady state time 為 $0.68 \pm 0.09\text{hr}$ ，Absorption 則為 $0.15 \pm 0.02 \mu\text{mol}$ 。

由上述結果可知，體外皮膚測試多為了解液態化合物之經皮吸收率及推估其 Flux at steady state，並了解於不同液態稀釋濃度或於載體存在下對其經皮吸收之影響。

2.人體自願測試暴露評估

Jones (Jones, et al., 1997) 將 6 名自願受測者置於暴露腔，暴露於 100ppm PGME 8 小時分析其暴露後 24 小時之血(前臂血管)、尿、呼出氣之原形物或代謝物濃度，經 8 小時暴露後之尿中 PGME 原形物濃度達 $110 \mu\text{mol/l}$ ，呼出氣體中 PGME 原形物濃度達之 252 nmol/l ，尿中 Free PGME 之半衰期小於 2.6 小時，血中 Free PGME 之半衰期小於 1.8 小時，其推估 PGME 生物偵測之最佳採樣時間點為暴露後 2 小時。

Brooke (Brook, et al., 1998) 將 8 名自願暴露測試研究對象置於 10m^3 暴露腔，分別進行有佩帶供氣式呼吸防護具之皮膚暴露測試，及未佩帶呼吸防護具之全身暴露測試。以 1TLV 濃度之 PGME、MEK、Xylene、Toluene、THF 為暴露物，分析其血(前臂血管)、尿、呼出氣之原形物或代謝物濃度。該研究經由血液樣品推估 PGME 經皮吸收於全身之貢獻平均為 8%，由呼出氣樣品推估 PGME 經皮吸收於全身之貢獻平均為 9.6%，而由尿液樣品推估 PGME 經皮吸收於全身之貢獻平均為 4.2%(經血液及呼出氣分析結果所推估 PGME 經皮吸收對全身之貢獻度高於經尿液分析之結果；而其他化合物液有類似之情形(除 THF 外；血>尿>呼出氣))。PGME

及 MEK 經尿去除之平均半衰期為暴露後 2-6 小時，PGME 僅經皮吸收後之平均生物半衰期約為 2.7 小時，PGME 皮膚滲透係數為 12.9cm/hr dermal/inhalation rate~20%，汽相 PGME 經皮吸收，對全身負荷之貢獻約為 5-10%較 Koziel(Koziel, et al., 2000)、Johanson (Johanson & Boman, 1990)及 Corley (Corley, 1996)對醇醚類經皮暴露之推估為小，但強調汽相蒸氣經皮吸收仍應被考量。

Devanthery(Devanthery, et al., 2002)人體暴露實驗將 6 名健康男性受測者置於暴露腔，暴露於 α -PGME 濃度為 15、50、95ppm，在有呼吸防護具及無呼吸防護具防護下之六種測試條件，6 小時暴露後測其血、呼出氣原形物及尿中之 free PGME 及 total PGME；結果發現經 15ppm、50ppm、95ppm α -PGME 暴露，其尿中 total PGME 及 free PGME 的量隨暴露濃度之增加而增加，而僅有皮膚 α -PGME 暴露者其尿中代謝物濃度均低於 LOD (0.5-1mg/l)；血中及呼出氣體中之 PGME 之濃度隨暴露濃度之增加而增加，而僅有皮膚 α -PGME 暴露者其呼出氣中 PGME 濃度均低於 LOD(0.1ppm)。該研究推估尿中 PGME 之半衰期約為 3.5hr、呼出氣中 PGME 之半衰期約為 10min、PGME 蒸汽經皮吸收對全身之貢獻約為 4%-8%。

由上述結果可知，人體自願測試暴露評估多為了解 PGME 蒸氣經皮吸收對全身吸收之貢獻百分比，或是經皮吸收相較於呼吸吸入之比率，並推估僅經皮暴露之血中、尿中及呼出氣體中 PGME 未代謝原形物或其代謝物之代謝半衰期，並藉此推估 PGME 生物偵測之最佳採樣時間點。

3. 勞工作業現場暴露評估

Laitinen(Laitinen, et al., 1997)以 23 名網版印刷之勞工進行現場 PGME, PGEE 及其酯類職業暴露評估。該研究採集勞工一週工作後之尿液進行 1,2-propanediol 分析，對照暴露組為 14 名售貨員及 27 名實習消防隊員。暴露組其 8 小時空氣之中 PGME 之暴露濃度為 4.92ppm，PGEEA 為 0.49 ppm，PGMEA 為 0.66 ppm，PGEE 為 0.3 ppm；暴露組尿中 1,2-propanediol 平均濃度約為 2.52mmol/mol creatinine，對照組尿中 1,2-propanediol 平均濃度則約為 1.18mmol/mol creatinine(對照組之暴露

可能來自於一般消費商品)。PGME 空氣吸入濃度與尿中 1,2-propanediol 濃度關係之線性相關係數為 0.67；若以 PGME 8 小時容許暴露濃度 20 ppm 推估尿中 PGME 代謝物之 1,2-propanediol 濃度將低 10 mmol/mol creatinine。

Laitinen(Laitinen, 1997) 針對 54 名暴露於 PGMEA, PGEEA 及其酯類之網印刷工人測其空氣中原形物之暴露及採勞工一週工作後之尿液進行尿中 2-MPA, 2-EPA 濃度分析，其中 β -PGMEA 約含 2%、PGME 空氣吸入濃度與尿中 2-MPA 濃度關係之線性相關係數為 0.78，其 8 小時空氣之中 PGMEA 之暴露濃度為 5.46 ppm，尿中 2-MPA 濃度為 1.27mmol/mol creatinine (n=26)，8 小時空氣之中 PGEEA 之暴露濃度為 0.64 ppm，尿中 2-EPA 濃度為 1.23mmol/mol creatinine(n=39)，若以 PGME 8 小時容許暴露濃度 20 ppm 推估尿中 PGME 代謝物之 2-MPA 濃度將低 3 mmol/ mol creatinine。

Devanthery(Devanthery, et al., 2000)以 3 名於油墨工廠清洗油墨筒男性勞工進行其職業暴露，以勞工均穿工作服及戴手套但均未配戴呼吸防護具，於工作期間此勞工之皮膚或衣物均未直接與液態溶劑接觸，測其空氣中原形物之暴露及採勞工一週工作週期後之尿液進行尿中 Free PGME 及 Total PGME 濃度分析。依實驗結果推估 conjugated PGME 約佔 40-60%，經 5 小時暴露後外部暴露濃度相對於勞工尿中 Free PGME 濃度之線性相關係數為 0.423，推估勞工若暴露於 100ppm PGME 8 小時，則其尿中之代謝物濃度可能可達 16 μ g/ml。

Anundi(Anundi, et al., 2000)以 38 名於瑞典地下鐵車站清理石刻之勞工，及 10 名未暴露之對照組進行職業暴露評估。研究時先由職業衛生師進行面談及問卷調查，並評估使用不同去除石刻清除溶劑勞工之職業暴露，在量測空氣中原形物之暴露及採集勞工暴露後後之血、尿進行代謝物分析。勞工之工作內容為清理地下鐵車站或火車站石刻，有些以溶劑噴洗石刻再以布擦拭，有些以清潔劑刷洗後再以高壓熱水沖洗，暴露溶劑包括 MP、DPGME、PGME、DEGEE、Toluene、Xylene 等多種溶劑。其中最常被使用的為 AGS5/FIR/OFF 530 清洗劑，內含 NMP、DPGME、

PGME。於地下鐵車站工作勞工之暴露均高於火車站工作勞工之暴露，此可能為地下鐵車站為密閉空間。於電梯中工作勞工 PGME 之最高暴露濃度為 $216\text{mg}/\text{m}^3$ ，STEL 為 $278\text{mg}/\text{m}^3$ ，大部分化合物之暴露均低於其容許暴露值，且大部分醇醚類化合物之尿中代謝物未被測得，少部分化合物之短時間暴露高低於其 STEL 值，尤其於密閉空間或電梯內工作者。

Ben-Brik(Ben-Brik, et al., 2004)對巴黎市 109 位人員進行 2 個不同工作週期暴露調查，採樣 109 人中 54 人有職業暴露，其中男性參與者來自於巴黎市之維修、清潔、交通、資訊及通訊等行業，測其於職場工作經一週污染物暴露後尿液中之代謝物，暴露測定物質包括 PGME、EGBE、EGEE、PGEE、DEGEE、DEGBE、DEGDME，尿中 2-MPA 濃度 $0.29\text{-}4.52\text{mmol}/\text{L mol creatinine}$ 有些 2-MPA 超過 $5\text{mmol}/\text{L mol creatinine}$ ，其中 2-MPA 在每一位受測者身上均可測得。顯示於市售商品中大多含有醇醚類化合物，因此一般名眾皆可能接觸而有所暴露，並不僅只來自於職場之暴露。

由上述結果可知，勞工作業現場暴露評估多為了解 PGME 職業暴露及非職業暴露族群內在暴露劑之多寡，而實驗研究多採非具侵入性之尿液採樣方式進行生物偵測，並藉由空氣吸入濃度與尿中代謝物濃度之關係，來推估於 8 小時 1TLV 空氣容許暴露濃度下尿中代謝物之劑量，以於未來能建立 BEI 建議值；而藉實驗之觀察或設計可了解於不同工作條件下(包括通風狀況、工作負荷量、防護狀況等)勞工之暴露情形。

由於人體皮膚滲透之個別差異與環境狀態之不同(包括通風及溫濕條件等)，個人防護程度及工作負荷量之不同等因素，接觸皮膚方式不同其經皮吸收比率之推估結果亦有所差。另一方面，PGME 已被證實具有快速的經皮吸收率及代謝率，而大部分職場勞工 PGME 之暴露於隔日工作前其體內 PGME 代謝物大多已測不到或低於方法偵測下限。對經液體直接皮膚接觸與經汽相而由皮膚吸收而言，經汽相經皮吸收後之體內 PGME 代謝物含量會較經液相接觸者為低。回顧 PGME 相關

皮膚暴露吸收研究，不難發現 PGME 在皮膚吸收途徑上仍具有明顯之重要性且不可忽略。此外，部分研究亦顯示(Ben-Brik, et al., 2004; 陳成裕, 1999)在一般市售商品中大多含有醇醚類化合物，因此一般名眾皆可能接觸而有所暴露，並不僅只來自於職場之暴露。



第四節 固相微萃取技術

1990 年由加拿大 Pawliszyn 博士所發展之固相微萃取技術，近年亦已被應用於環境空氣中污染物之測定(de Fátima Alpendurada, 2000; Martos, et al., 1999; Namieśnik, et al., 2000)。以有機污染物之測定為例，其是以表面包覆一層靜相之熔融矽纖維(fused silica fiber)為吸附劑，來與空氣中之有機污染物達靜相平衡而捕集之，再將 SPME 纖維插入氣相層析儀中進行熱脫附分析。此方法之優點(Prosen & Zupancic-Kralj, 1999; 張娣安, 2001; 許麗秋, 2000; 謝敬德, 謝有容, 1999)包括：(1)同時結合取樣、濃縮、分析各步驟於一身以節省採樣、分析、樣品前處理之工作時間並提高工作效率；(2)完全不需要任何有機溶劑，以避免溶劑對環境造成之污染，並節省溶劑費用；(3)SPME 構造簡單(已有市售商品)、使用方便、可重複使用、靈敏度高且可自動化。固相微萃取技術可用於許多領域，在許多相關文獻可發現在環境污染方面(de Fátima, 2000)之應用約佔 40%，如：揮發性有機溶劑、有機磷農藥檢測、空氣、廢水、土壤等。在食品分析應用方面(Page & Lacroix, 1993)約佔 20%，如：果汁、植物油中揮發性成分的檢測等。在藥物分析應用方面(Snow, 2000)，則可利用 SPME 檢測血液或尿液樣品中安非他命等禁藥的成分。目前 SPME 於職場勞工作業環境現場採樣分析的運用方面仍舊很少(如表 2-7 SPME 運用職場勞工作業環境現場採樣分析方法探討匯整表)，且大多數都還存留在實驗室中進行方法評估探討者居多(Prosen & Zupancic-Kralj, 1999; 張娣安, 2001; 謝敬德, 謝有容, 1999)。相較於主動式採樣，SPME 仍如同前述被動式採樣器於工業衛生暴露評估應用一般，因受限於多項可能干擾因子之影響，如：環境溫度、相對濕度、介質吸附容量、表面風速、擴散路徑長度、儲存穩定性等，故於作業環境測定前，仍須經過實驗室之方法影響因子驗證。

SPME 是一種結合採樣及樣品前處理步驟的技術，其基本構造如圖三，以

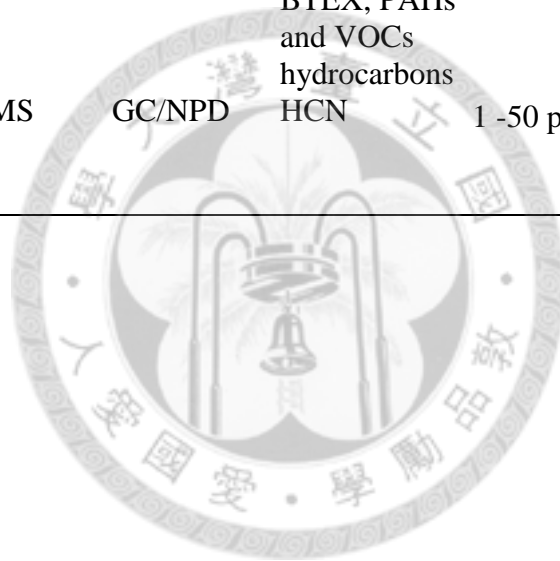
表 2-7 SPME 應用於環境測定時之相關影響因子探討彙整表

作者	採樣地點	採樣時間 (min)	SPME 介質材質	偵測器	分析物	濃度範圍	LOD	探討的 干擾因素	其他
Koziel	Apartment /Plant	10-420min (TWA)	65µm PDMS/DVB, 100µm PDMS+PFBHA	GC/FID	HCHO TVOCs (C ₈ -C ₁₂)	11-90ppb	1ppb	N/A	NIOSH 2451
						0.5-28mg/m ³	N/A		
	In Lab	30-840 min	100µm PDMS	GC/FID	Acetone n-Alkanes (C ₅ -C ₁₂) Chloroform BTEX	1.76mg/m ³	N/A	T=27-33°C RH=N/A	
						0.01-12.86 mg/m ³	N/A		
Martos	In Lab	5-60sec	65µm PDMS/DVB, 75µm CAR/PDMS	GC/FID	BTEX	0.60-1.37 mg/m ³	N/A	T=22-40°C RH=0-75% wind velocity =0.2-83cm/s	
						0.12-22.27 mg/m ³	N/A		
Martos	Workplace	420 min	65µm PDMS/DVB	GC/FID	HCHO	57-152ppb	12.5ppb	T=23°C RH=25%	HCHO/ PFBHA& NIOSH 1550
Khaled	House/ Garage	120-210min (TLV-TWA)	100µm PDMS	GC/FID	n-Alkanes (C ₅ /C ₆ /C ₁₂)	0.70-878ppb	N/A	N/A	NIOSH 1550
			65µm PDMS/DVB		HCHO	8.3ppb			

		/Classroom/ Attrition Area							
Tsai, et al.	In Lab	10-90min (TLV-TWA)	65µm PDMS/DVB +PFBHA	GC/FID	n-Valeraldehy de	1409mg/m ³	27ng/ sample	T=23°C RH=23% wind velocity =0.17m/s	
	In Lab	10-120min In bag 10-90 min In chamber (1/2- 2 TLV-TWA)	CAR/PDMS +HBr	GC/MS	Ethylene Oxide	0.89-14.38 mg/m ³	0.31ng/ sample	wind velocity = 0-0.25m/s RH=80% no effect	
Tsai, et al.	In Lab	10-90 min	PDMS/DVB+ PFBHA	GC/MS	Furfural	0.5, 1, 4, 8, 16 times TLV-TWA		face velocity 0-0.25 m/s RH 10-80% Temperature 4, 25, 35°C.	OSHA 72
Yong Chen	Factory/Lab	15-480 min (TWA)	65µm PDMS/DVB, 100µm PDMS, 75µm CAR/PDMS	GC/FID	n-Aalkanes (C ₅ -C ₁₁) Toluene	N/A	N/A	Z=0.3-3.5cm T=5-35°C RH=0-75% Interference O ₃ wind velocity =0-67.8m/s	NIOSH 1501
陳正堯	In Lab	5-30 min	85µm CAR/PDMS, 85 µm polyacrylate	GC/ECD	CH ₂ Cl ₂	25-100ppm	N/A	T=15-30°C RH=0-80% Z=3-15mm Interference : Toluene	

黃耀琦	In Lab	2-25 min	30µm PDMS	GC/MS	TMB	26-53ppm	0.128ng	T=25°C RH=66%	
蔡詩婷	In Lab	10-120 min	CAR/PDMS	GC/MS	Ethylene Oxide	0.5-10ppm	1.68ng	T=4-35°C Wind velocity 20-50pfm	OSHA 3M-3551
Menezes, et al	Parks, Avenues, Lab. Fuel Resale Stations	15min in breathing zone and exhaled air	DVB/CAR/PDMS	GC/MS	Benzene	3.41-39.81 µg/m ³	LOD 0.24 µg/m ³ LOQ 0.8 µg/m ³ in Gasoline Stations	-	
Marquardt, et al.	Dental Practice	15min short term TWA	CAR/DVB	GC/MS	4 Methacrylates ;MMA, HEMA, EGDMA,TE G-DMA	maximum concentration 0.4 mg/m ³ for MMA, 45 µg/m ³ for HEMA, 13 µg/m ³ for EGDMA, 45 µg/m ³ for TEG-DMA	-	-	
Schüpfer	In Lab	15-120 min	PDMS/CAR	GC/FID	BTEX	100 to 35,000 µg/m ³	Benzene 0.05 to 1 µg/m ³	RH=0 or 80% (no influence) Air flow 0.3-3.0 m/s >50cm/s no effect SPME fibers	NIOSH 1501

Pacenti, et al.	Endoscope Units in a Hospital	2-20 min	65- μ m PDMS/DVB+ PFBHA	GC/FID GC/ECD	Glutar-aldehyde	TLV-Ceiling	-	-
Pacenti, et al.	Hospital	15sec -8hr TWA	PDMS+MTS (MFX/SPME)	GC/MS	Peracetic Acid	0.07-3.0 mg/m ³	LOQ 0.035mg/m ³	-
Shonetta		15min-8hr TWA		GC	JP-8, including BTEX, PAHs and VOCs hydrocarbons			
Smith, et al.	In Lab	15-minute sample (TLV-TWA)	CAR/PDMS	GC/NPD	HCN	1 -50 ppm		-



SPME 進行採樣時可將纖維外伸出針管，利用對象物於二相間達成平衡時所採集到的量，輔以儀器分析空氣中對象物濃度，此採樣技術裸露纖維數秒及可與大氣中對象物濃度達成平衡，可利用進行短時間採樣。SPME 亦可將纖維內縮於針管依擴散型被動式採樣器的構造進行有害物濃度定量分析，在採被動式採樣方法時，則可延長採樣時間進行時量平均濃度測定。

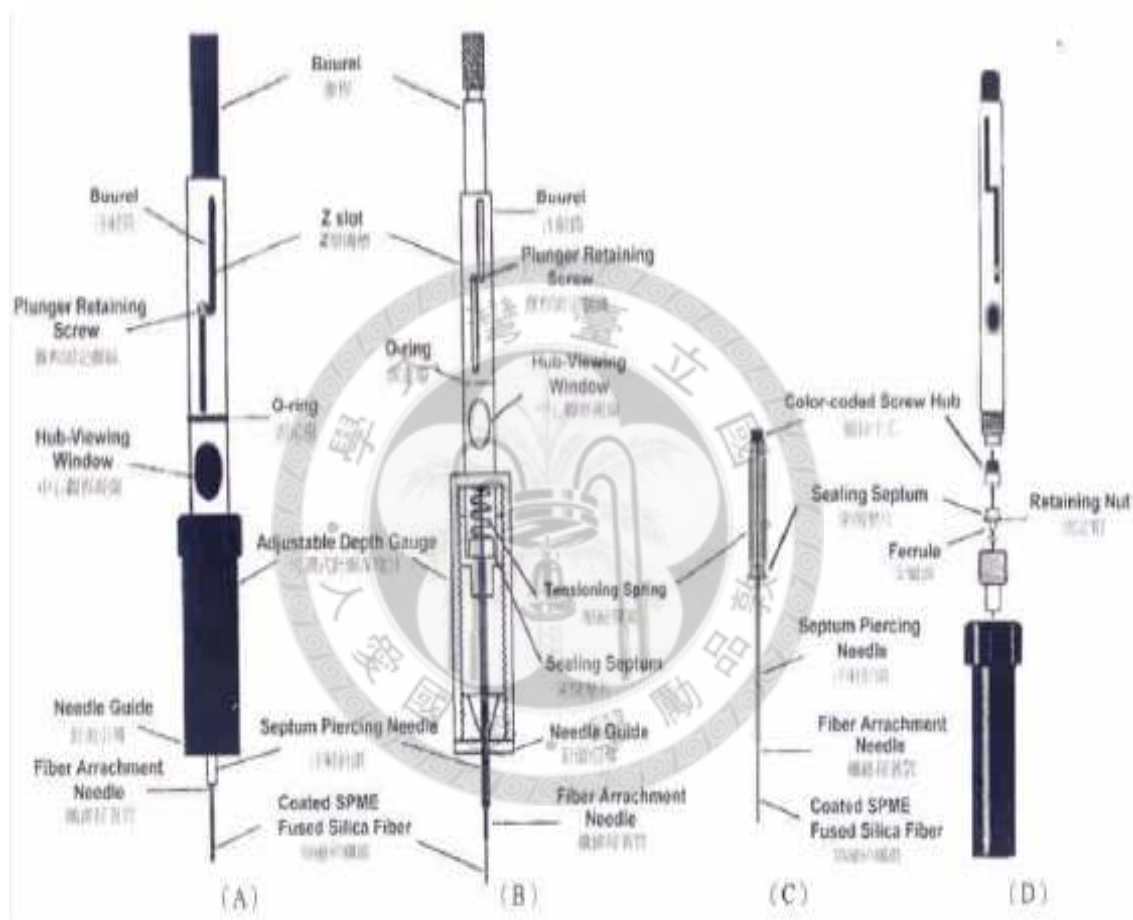


圖2-4 市售SPME之構造圖

註：本圖資料來源：SUPELCO公司

一、空氣樣品 SPME 被動式採樣

SPME被動式採樣技術是利用分子擴散或滲透到介質去濃縮採集樣本，而被動採樣器的擴散原理則運用費氏第一定律(Fick's First Law)，公式(1)，即空氣或蒸氣的濃度可由靜態物質傳遞速率得知：

$$dm/dt=(DA/Z)(C_{air}-C_{sorbent})\dots\dots\dots(1)$$

其中dm/dt：物質傳遞速率(weight/time)

dm：空氣或蒸氣採集量(weight)

dt：採樣時間(time)

DA/Z：採樣器之採樣率(cm³/time) D：空氣或蒸氣擴散係數(cm²/sec)

A：採樣器之開口面積(cm²) Z：採樣器之擴散路徑長(cm)

C_{air}：空氣或蒸氣濃度(weight/cm³)

C_{sorbent}：採集介質表面之空氣或蒸氣濃度(weight/cm³)

在運用費氏第一定律(Fick's First Law)時有兩項提前假設：

- 1.環境中空氣或蒸氣之濃度相同於採樣器開口的濃度C_{air} = C_{face}
- 2.採集介質表面之空氣濃度為0，C_{sorbent} = 0

於滿足上述兩個條件之下，其被動式採樣器的採樣率可由公式(2)計算：

$$R=DA/Z\dots\dots\dots(2)$$

其中R：理論採樣率

D：擴散係數

A：採樣器開口面積

Z：擴散路徑長

與前述傳統被動式採樣器一樣，SPME亦是運用Fick's First Law 擴散原理，因此在探討影響其採樣準確性與精密度時，亦需考量溫度、相對溼度、採集吸附容量、表面風速、逆擴散及儲存穩定性等干擾因子；而由SPME之設計原理可知其採樣時也會受其擴散橫截面積、擴散係數、採樣時間及擴散路徑長度等變項因子影響。目前有關SPME

應用於環境測定時相關影響因子探討如下：

1.最適化採集介質之選擇

在有關最適化採集介質對採樣率的影響方面，相關研究均顯示SPME 採樣率跟採集介質之特性有很大關係，針對採樣目標物選擇適當的採集介質也決定了採樣結果之準確度，因此針對分析物的特性選擇最適化的採集介質，均為採樣方法評估時所必須探討之項目。

2.溫度影響

針對不同溫度對SPME 採樣率之影響方面，由於實驗設計以及研究對象物特性之不同，因此多位研究者之研究結果並無一致之定論(Koziel, et al., 2000; Chen, 2003; 陳正堯, 2003; 蔡詩婷, 2002)，物質的擴散係數可由公式(3)計算而得：

$$D_{AB} = \frac{0.00143 \times T^{1.75}}{PM_{AB}^{1/2} [(\sum v_A)^{1/3} + (\sum v_B)^{1/3}]^2} \dots\dots\dots (3)$$

其中 D_{AB} ：分析物在空氣中的擴散係數 (cm^2/s) T ：溫度 ($^{\circ}\text{K}$)

M_A 、 M_B ：空氣及分析物之分子量 (g/mol) $M_{AB} = 2[(1/M_A)+(1/M_B)]^{-1}$

P ：壓力 (bar) $\sum v$ ：原子擴散體積總和

A ：空氣 B ：分析物

公式(3)顯示物質擴散係數與溫度的1.75次方成正比，因此當溫度增加時擴散係數亦會增加，而擴散係數變大時會使靜相纖維吸附量增加，針對於高揮發性物質，當溫度增加時其較易使原先吸附於靜相纖維的物質又揮發出來，但對於揮發性較低的物質而言相對的就比較沒有影響。由上述研究結果可知，以SPME 進行採樣時會因為所採對象物特性(如：分子量大小、揮發性等)與SPME纖維競爭、親合特性及其作業現場環境溫度互動之不同，而有不同結論，因此有關溫度之影響有待於實驗室中及環境現場進行實務驗證與評估。

3.相對濕度

有關相對溼度對於SPME 採樣率之影響方面，Koziel (Koziel, et al., 2000)以PDMS/DVB為SPME採集纖維針對BTEX(Benzene、Toluene、Ethylbenzene及Xylene) VOCs之研究發現：相對濕度增加會使採樣率減少，當採樣時間較短(如：1分鐘至1小時)且在相對濕度低於47%時，採樣率並無明顯統計上差異，但當相對濕度達75%以上時，採樣率則明顯受濕度之影響且呈統計上差異，而當SPME 達採樣吸附平衡後其相對濕度增加對採樣率亦無明顯影響。陳鴻造(陳鴻造, 2003) 以CAR/PDMS進行室內空氣低濃度範圍BTEX採樣，實驗結果顯示相對濕度低於80%以下時對BTEX採樣率無明顯影響。而陳正堯(陳正堯, 2003) 以CAR/PDMS進行1/2 TLV至2TLV濃度範圍二氯甲烷採樣，相對濕度低於80%以下時對採樣率無明顯影響。由上述研究結果發現，在SPME 達吸附平衡後其水分子對於採集介質的干擾較不明顯，達吸附平衡前水分子對吸附之干擾則較明顯。針對靜相纖維比較親水性的介質來說，水分子易被介質吸附而影響其對實際採集對象物的採集量，故會因溼度之增加而導致採集率的降低，而此也涉及採集對象物質相較與水分子對SPME吸附纖維之相互競爭與親合結果，因此溼度對採集介質的影響仍待進一步之探討。

4.濃度影響

有關濃度對SPME 採樣率之影響方面，在Koziel (Koziel, et al., 2000) 及蔡詩婷(蔡詩婷, 2002)等人之研究中發現，若根據前述公式(1)及公式(2)，可知道SPME單位時間內之吸附量與採樣濃度有一正比關係，而採樣率則受採集器結構影響，於短時間採樣未達平衡狀態前採樣量受採樣濃度之影響，但當採集介質趨於吸附平衡時，則吸附量就會趨一定值，採樣量則較不受濃度增加之影響。

5.干擾物影響

有關干擾物對於SPME 採樣率之影響方面，在Chen (Chen & Pawliszyn, 2003)等人之相關研究顯示針對同一特性化合物存在下，共存干擾物對於SPME的採樣結果並無明顯影響。然而作業環境常存在有不同特性之干擾物，因此，在採樣時依照採集

介質不同的特性，共存干擾物仍有可能會影響到分析物對採集介質吸附競爭力而造成採樣吸附量之誤差。故針對不同特性官能基物質同時存在下之環境，干擾物對SPME採樣之影響仍有待評估。

6. 擴散路徑長度

有關擴散路徑長度與採樣率之關係，在Chen (Chen & Pawliszyn, 2003)、陳正堯 (陳正堯, 2003) 及張悌安(張悌安, 2001) 等人研究時發現，若假設採樣器符合濃度 $C_{air} = C_{face}$ 、 $C_{sorbent} = 0$ 的兩個條件下，由公式(2)可知，採集對象物於固定擴散係數及同一採樣器開口面積下，其擴散路徑長度與採樣率呈一反比關係，部份研究也發現，當擴散路徑變長則實驗採樣率有大於理論採樣率的傾向，但部份研究也發現當擴散路徑長度大於10mm 以上時，則採樣率不受擴散路徑的影響，此可能有涉及其他機制，而不僅止於費氏定律或理論擴散係數公式所設質量傳輸現象而已。因此於採樣驗證時SPME擴散路徑之影響仍有待評估。

7. 風速影響

有關風速的相關研究方面，在Koziel (Koziel, et al., 2000) 、Chen (Chen, 2003) 等人的研究中發現在採集介質未達界面平衡前，採樣率會受風速的影響，在風速10cm/s 前其採樣率隨風速增加而減少，但在採集介質達界面平衡後則採樣率較不受風速影響，亦即SPME在不考量界面層 (boundary layer) 平衡之作用影響下，其受表面風速影響不大，但若於極短時間採樣運用時，就可能需考量表面風速之影響。

8. 儲存穩定性

有關SPME 儲存穩定性測試相關研究方面，在黃耀琦(黃耀琦, 2003)、Nardi (Nardi, 2003) 、蔡詩婷(2002) 等人研究時發現，SPME 在進行其研究對象物 (如 1,3,5-TMB, BTEX, EO等) 採樣後其回收率都可達到75%以上，於實驗室中進行儲存穩定性測試時一般均希望回收效率可達90%以上，而目前文獻有些SPME 樣品採樣後儲存之回收率並未達到90%之回收率，且不同採集介質、採樣對象物的特性及干擾及儲存溫度等，都會影響到其結果，所以針對SPME樣品儲之存穩定性還有待進一

步探討及驗證。

9. 吸附容量限制

相關研究文獻(Koziel, et al., 2000; Namieśnik, et al., 2000; Tsai & Chang, 2002)都指出採樣時間增加則吸附量也會增加，但當吸附達到最大量或是趨於平衡後，則吸附量不會因為採樣時間增加而變大，而是趨一定值。



二、尿液樣品頂空 SPME 採樣

於尿液或血液生物偵測樣品採樣時，由於生物檢體中待分析物的未代謝原形物或代謝產物濃度低，因此 SPME 集萃取、濃縮、分析於一次的採樣技術就可被加以運用，常見於尿樣 SPME 採樣的技術包括：直接固相微萃取法及頂空固相微萃取法，其說明分述於下：

1. 直接固相微萃取法(Direct SPME)

直接固相萃取法是直接將吸附纖維完全浸入尿樣中，將待測物自尿液萃取、濃縮至纖維之中，待尿樣與吸附纖維二相間達吸附平衡後，再將SPME內縮後隨後將SPME注入GC進行熱脫附分析。直接固相微萃取原理是假設待測物分析物於尿液與纖維間平衡，其分配係數為：

$$K_{fw} = \frac{C_f}{C_w} \dots\dots\dots(4)$$

C_f ：平衡時待測物於纖維上的濃度

C_w ：平衡時待測物於尿液中的濃度

由於 $C = n/V$ 且 $n_0 = n_f + n_w$ ，上式經數學轉換後可得待測物被吸附於纖維上靜相的量與尿液濃度的關係。

$$n_f = \frac{K_{fw} V_f n_0}{K_{fw} V_f + V_w} \dots\dots\dots(5)$$

n_0 ：待測物在尿中的總莫耳數

n_f ：平衡時待測物被纖維吸附的莫耳數

n_w ：平衡時待測物於尿中的莫耳數

V_f ：靜相纖維的體積

V_w ：尿液的體積

因此當尿液體積很大時($V_w \gg K_{fw} V_f$)，方程式簡化為：

$$n_f = \frac{K_{fw} V_f n_0}{V_w} = K_{fw} V_f C_0 \dots\dots\dots(6)$$

C_0 ：待測物初始濃度

由此可知纖維所吸附待測物莫耳數只和待測物的初始濃度有關，和尿液體積無關。

2.頂空固相微萃取法(Headspace SPME，HS-SPME)

為避免尿液基質干擾時，則可利用頂空固相微萃取方式來進行採樣分析，此方法是利用待測物(如尿樣)溶液、頂空氣相及纖維靜相三相間的分配平衡進行萃取，可避免尿樣在直接固相微萃取時，蛋白質或大分子對吸附纖維的傷害，較能延長吸附纖維的壽命。頂空固相微萃取法的原理是當尿液樣品中待萃取物自尿中揮發至樣品瓶中上端氣態空間，當分析物於尿液液體、液體上方氣態空間及纖維達平衡時，會有兩個平衡係數，一為液體與液體上方氣態空間待測物之平衡係數 K_{hw} ，另一為分析物於氣態空間與吸附纖維之平衡該平衡係數 K_{fh} ，再經方程式推算纖維所吸附的莫耳數 n_f ：

$$K_{hw} = \frac{C_h}{C_w} \dots\dots\dots (7)$$

$$K_{fh} = \frac{C_f}{C_h} \dots\dots\dots (8)$$

$$n_f = \frac{K_{fh} K_{hw} V_f n_0}{(K_{fh} K_{hw} V_f + K_{hw} V_h + V_w)} \dots\dots\dots (9)$$

再以Henry's Law，將上式轉換為

$$n_f = \frac{K_{fw} V_f n_0}{(K_{fw} V_f + K_{hw} V_h + V_w)} \dots\dots\dots (10)$$

K_{hw} ：待測物於頂空-基質尿液之間的平衡常數

K_{fh} ：待測物於纖維-頂空氣體間的平衡常數

C_h ：待測物於頂空氣體中的濃度

V_h ：頂空氣體體積

比較公式(5)與公式(10)可以發現，兩式的差異僅在公式(10)的分母多了一項 $K_{hw}V_h$ ，也就是由頂空間相所供獻的值。對許多待測物而言 K_{hw} 相對於 K_{fh} 而言是比較

小的，因此當系統中頂空間相體積遠小於水相體積時，利用頂空來進行萃取時不會影響待測物被靜相纖維所吸附的量，亦即頂空固相微萃取的靈敏度可以非常接近直接固相微萃取法。

3.尿液樣品SPME採樣影響因子

除上述空氣樣品SPME採樣影響因子項目(包括吸附時間、吸附溫度、脫附時間及脫附溫度)外，以SPME進行尿液樣品採樣時尚需考量下列影響因子對採樣結果之影響，其說明如下：

3-1.尿液離心影響

以頂空SPME運用於尿液樣品採樣分析時，通常必須注意尿液基質干擾問題，此可藉尿液離心或過濾來克服，其目的是減少尿液基質干擾對SPME採樣結果之影響，對於SPME纖維而言吸附到尿樣中其他干擾物質相對較少時，可避免尿液基質與待測物在纖維吸附過程中的競爭，但真實尿液樣品經離心或過濾之後需考慮待測物是否隨基質沉澱或是在過濾之過程中損失導致分析相對誤差之增加，而犧牲HS-SPME技術可避免樣品污染或降低基質干擾之優點。

3-2.尿液攪拌影響

待測物在各相間的分配係數及SPME纖維厚度均會影響萃取吸附平衡時間，若將尿樣處於攪動狀態，則除了分配係數及SPME纖維靜相條件外，質量傳遞性質的改變對於平衡時間、偵測極限及萃取回收率亦會造成影響。對於樣品適當的攪拌可縮短整個萃取吸附平衡所需時間，此外相對偏差亦可以降低。一般常見的攪拌方式有磁石攪拌及超音波震盪兩種，磁石攪拌是於尿樣中加入一只磁石攪拌子，而超音波震盪則是產生熱的方式，本研究為避免尿中基質過度受熱，及超音波震盪造成樣品噴濺而影響SPME採樣結果，故採磁石攪拌方式，而以磁石攪拌時攪拌轉速及轉動的均勻性亦是影響採樣結果的因素，需注意小心使用。

3-3.尿液中離子影響

在尿液樣品中添加鹽類會影響待測物的分配係數，通常在離子溶液中加入電解質會引起待測物產生鹽入效應(salt in)，而分子溶液則會引起鹽析效應(salt out)。鹽析為鹽類在溶液中解離為陰離子與陽離子，導致溶液中的分子包圍在離子周圍，對於不會解離或解離度較差的待測物因周遭的溶劑分子減少而被迫吸附在固定相中，藉此提高待測物分配係數。而鹽類也會影響溶液中的酸鹼度，因此需維持溶液在最佳酸鹼狀態。若溶液原本即為中性的情況下添加氯化鈉(NaCl)即不會改變酸鹼質，而中性化合物不會因 pH 值改變而造成 H^+ 離子解離，故受酸鹼改變之影響相對較小。若待測物本身即具酸、鹼性時，若溶液原本即為鹼性就添加 NH_4Cl ，若溶液原本即為酸性就添加 Na_2HPO_4 ，即可維持溶液在中性狀態。

如上述SPME纖維種類之選擇、樣品體積大小、吸附時間長短、樣品攪拌、溫度、樣品酸鹼值及是否添加鹽類等均為影響固相微萃取效率的因子，均有待實驗研究時加以探究評估。如上述所提傳統尿液樣品偵測方法及樣品前處理方式常需經繁瑣之濃縮或離心步驟，在這些步驟中可能造成分析物的揮發、損失或其他污染的導入而影響分析結果，而分析時不可避免的必須使用到有機溶劑，故採行傳統方法不但造成許多時間及人力浪費，同時對操作者之健康亦會產生危害，且不符合現今環保趨勢與要求。故本研究擬利用SPME技術進行PGEs空氣樣品、尿液樣品之採樣分析方法可行性評估，希望藉由SPME結合取樣、濃縮、分析各步驟於一身之優點，期尋找一個快速、簡便、減少有機溶劑使用量之前處理方式，並能針對空氣樣品尿液樣品，進行短時間或低濃度樣品之採樣與分析。

第五節 皮膚採樣技術

皮膚是人體最大器官，重量約佔成人體重的10-15%，總表面積約為 1.8m^2 ，而皮膚暴露為工業化學毒物進入人體的主要途徑之一。皮膚由外而內可區分為表皮層(epidermis)、真皮層(dermis)及皮下組織(hyperdermis or subcutaneous tissues)，而角質層為皮表最外層死細胞，因生理部位之不同而異(如：前臂、手背、手掌及腳跟之角質層厚度分別為16、49、400及 $600\mu\text{m}$)。皮膚同時可有效阻止體內水分散失，維持體內生理恆定、阻擋外來物侵入之功能，此功能統稱為「皮膚障壁功能」(skin barrier functions)。皮表角質層細胞多寡與結構直接影響障壁功能的優劣，影響皮膚障壁功能的原因包括：(1)不同身體部位角質層間之差異：由於不同部位的角質細胞間隙雙極性脂肪層在結構上亦有差異；因該脂肪層為化學物擴散、滲透通過角質層的主通道，故其差異可導致皮膚障壁功能變化。(2)物理性因子：物理性傷害可包括擦傷、刀傷、紫外光暴露、及膠帶黏貼等，物理性傷害可能增加化學毒物皮膚吸收的風險，使一些不易穿透健康皮膚之化學毒物，取得藉由皮膚吸收進入人體的途徑，另外溫度與相對濕度亦為影響因素，化學物於介質內之分子擴散及溶解會隨溫度上升而增加；而其皮膚吸收亦會隨相對濕度上升而增加。(3)病理性傷害：影響障壁功能之病理因子以皮膚病(dermatosis)為主，患有接觸性皮膚炎(contact dermatitis)的皮膚，若皮膚炎處於急性反應階段，角質層障壁功能可隨之下降。(4)化學物承載體(vehicle)效應：化學物承載體通常為一混合物中之液體(如有機溶劑)，內含他種毒性較高的溶質(如溶劑中之污染物)，承載體本身未必具高皮膚毒性或皮膚吸收率，但可破壞角質層之障壁功能(如萃取移除角質層內之脂肪或改變其分佈)，進而增加毒性較高溶質之皮膚吸收。(5)閉合效應(occlusion effect)：閉合效應乃指皮膚因濕度無法穿透之障壁物(moisture-impenetrable barrier)如手套覆蓋或包裹，以致皮膚污染發生時，沾附於皮膚表面之化學物無法透過揮發移除，同時皮膚因覆蓋或包裹產生水分及溫度上升，導致化學污染物之皮膚吸收增加，在作業環境中，閉合效應通常發生在勞工使用化學防護衣，但因選擇或使用不當，使得化學污染物進入防護衣內的情形。皮膚障壁功能有許

多評估指標如經皮水分散失(Transepidermal Water Loss, TEWL)、皮膚含水量(skin hydration) 等；其中以TEWL 為目前應用最廣泛者。

由於危害物暴露於皮表上，會受化學成分、蒸氣壓、溶解度(親水、親脂)、暴露濃度、以不同皮膚接觸暴露之形式等因素而影響危害物穿透皮表的速率，而不同的皮膚厚度、含水量多寡、部位等因素都會使皮膚暴露評估採樣上的困難度(Semple, 2004)。皮表不同部位吸收倍率若以手臂內側為 1，則額頭、手掌心及腳跟分別為 6、0.83 及 0.14(EPA, 1992)，顯示腳跟及手掌心腳質層較厚，因此危害物吸附於皮表穿透皮膚不易，故其吸收率相對降低。皮膚樣品採樣影響其吸收滲透之因子如表 2-8 所示。

表 2-8 影響皮膚吸收滲透之因子

影響因子	影響皮膚吸收滲透之因子
暴露影響	暴露時間、使用防護具、化學品濃度、勞工工作方式及暴露形式(氣態、液態、固態)、皮膚暴露的面積(表面暴露、浸潤、噴濺)、勞工衛生(工作服是否沾污及清洗)、工作負荷量
化學品影響	化學結構及特性、刺激性、蒸氣壓大小、溶解度(親水/親脂)、含量百分比、共溶劑或承載體效應
皮膚影響	皮膚厚度、皮膚類型與條件(人種、生活環境) 皮膚含水量、毛囊密度、出汗頻率、滲透率、暴露部位、皮膚新陳代謝率、皮膚溫度及濕度、閉合效應、皮膚灌流率
外在環境影響	溫度、濕度、風速

註：本表參酌 Semple (Semple, 2004)及羅詩雱(羅詩雱, 2012)

由表 2-8 顯示皮膚採樣結果受危害物質特性、個體差異及外在環境之影響。通常以皮膚暴露量測進行危害暴露評估時常是考量下列因素：(1)量測之目的是為了界定暴

露途徑、定量危害物對皮膚的暴露程度與暴露量及評估其差異。(2)評估防護衣之防護效率，因防護具防護效率受工作者行為及危害物降解之影響，因此無法單純的以實驗模擬結果作有效評估時，會採行人體皮膚暴露量測。(3)當皮膚暴露為全身暴露主要途徑，且無適用的生物偵測方法可以加以驗證評估而皮膚局部效應又必需量測時。

理想的皮膚暴露評估方法(Mäkinen, 2003)需符合：(1)能有效量測危害物的皮膚穿透量，(2)在採樣時間及採樣期中能無誤差的量測危害物於皮膚之沉降量及負載量，(3)能重複採樣，(4)能適用於任何皮膚採樣部位，(5)危害物在皮膚負載及移除時能有最小之差異，(6)能有高解析度、低偵測極限及有效的被驗證等。

勞工於作業環境中皮膚暴露可以透過以下方式發生：

- (1)危害物透過空氣傳佈與皮膚接觸，或以氣懸膠沉降附著於皮膚上
- (2)皮膚遭受液態危害物之意外潑濺
- (3)皮膚與遭毒性危害物污染之作業平台直接接觸
- (4)化學物透過衣物污染間接與皮膚接觸

以上所述，都會影響最後累積於皮膚表面，可為皮膚吸收進入人體之化學劑量，World Health Organization (WHO)與 Organization for Economic Co-operation and Development (OECD)曾提供數種皮膚暴露評估採樣方法(OECD, 2004)，分別區分為皮表採樣法、內在劑量(生物偵測)評估法、皮膚暴露模式推估(Dermal exposure modeling)三種方法。而本研究主要以皮表採樣方法來進行皮膚暴露評估，目前皮表採樣方法包括：螢光法(UV Fluorescence)、擦拭法(Wet wipe)、洗手法(Hand wash)、貼膚法(Patch)及膠帶撕貼法(Tape stripping, TS) (Fenske, 1993; Schenider^a, 2000; Schneider^b, Cherrie, et al., 2000)。皮表採樣方法比較如表 2-9 所示，其相關說明如下：

一、螢光法(UV Fluorescence)

螢光法(UV Fluorescence)是早期被 Schuresko 所開發之皮膚暴露評估工具(Brouwer, 2000)，利用研究對象身上之螢光顯影物質變化量來判別皮膚暴露情形，但由於無法判別危害物種類與進行定量，且需將螢光顯影物質引入製程中，

於職場應用較受限。

表 2-9 皮表採樣方法比較

方法名稱	採樣方式	優缺點說明
螢光法 (UV Fluorescence)	利用螢光顯影物質於皮膚暴露部位之變化量作量測	<ol style="list-style-type: none"> 1.無法判別危害物種類 2.無法精確定性及定量 3.可用於評估防護衣物之防護效果 4.可用於找出皮膚暴露路徑及危害污染源所在 5.需將螢光顯影物質引入製程中，於職場應用較受限
擦拭法 (Wet wipe)	利用採樣介質(如棉片)沾附有機溶劑，於受試者之暴露部位直接進行擦拭	<ol style="list-style-type: none"> 1.易受個人擦拭技巧所影響 2.需考量溶劑揮發情況 3.常用於農藥暴露評估，但對高揮發性或快速被皮膚吸收物質則誤差較大
洗手法 (Hand wash)	將暴露者手部暴露部位之危害物質利用溶劑沖洗，取萃取液分析	<ol style="list-style-type: none"> 1.需使用有機溶劑為洗滌劑 2.溶劑可能皮膚傷害，或使穿透率增加 3.量測僅限於手部，用於檢測沾附手部之危害物
貼膚法 (Patch)	將 patch 貼於受測者皮表或衣物外側，經被動擴散吸附後，分析 patch 上所沾附危害物含量	<ol style="list-style-type: none"> 1.僅可測得所測皮膚部位表面之危害物含量 2.因衣服遮蔽效果，而無法了解皮膚滲透情形 3.採樣結果受 patch 材質、採樣部位及 patch 與危害物作用情形之影響 4.對高揮發性或快速被皮膚吸收物質則誤差較大 5.價格低，操作簡單
膠帶撕貼法 (Tape stripping)	直接以膠帶貼敷及撕起測得皮表面危害物移除量，藉以了解角質層皮膚滲透情形	<ol style="list-style-type: none"> 1.受膠帶材質及擦拭技巧影響 2.撕貼次數過多可能破壞皮表造成皮膚表面水損 3.可同時獲得經吸收沉降於皮膚表面及內層之危害物暴露質量 4.為非侵入性採樣方法 5.適用於低揮發，於皮表滯留時間長之物質，目前僅有手部及前臂之相關暴露評估

註：本表參酌 Fenske(Fenske, 1993)、Schneider(Schneider, et al., 1999)及羅詩雱(羅詩雱, 2012)

二、.擦拭法(Wet wipe)

為利用棉片沾附有機溶劑，於受試者之暴露部位進行擦拭，但測試結果會因每個人擦拭的技巧、力道而造成結果的差異(Wheeler, 1998)，而所沾附的溶劑在不同場所環境下，其受外在環境的影響導致溶劑在擦拭時揮發速率不同而影響採樣結果，此方法廣泛應用於農藥暴露評估，但對高揮發性或快速被皮膚吸收物質則誤差較大。

三、洗手法(Hand wash)

洗手法是皮膚採樣方法中常見的方法(Derk, 2000)。此方法是將暴露者手部暴露部位之危害物質利用溶劑重複沖洗以移除附著物，缺點為只限於檢測沾附於手部之化學物質，而在大量溶劑沖洗後手部皮膚角質層會被破壞，或使穿透率增加，溶劑大量的使用亦不符合環保觀念(Richard, 1999)。

四、貼膚法(Patch)

當受測者暴露於危害物環境下，危害物則會附著受測者皮膚表層，故貼膚方法是受測者暴露前將貼膚 Patch 介質黏貼於受測者身上測試部位，危害物以被動擴散的方式吸附在採樣介質上，當受測者結束暴露後，即將採樣介質取下進行分析，即可得到受測對象皮膚暴露的濃度值。缺點為只可測量出皮膚表層之暴露量，且無法測得衣服遮蔽效果(Lennart, 2006; Soutar, 2000)，對高揮發性或快速被皮膚吸收物質則誤差較大。

五、膠帶撕貼法(Tape stripping ; TS)

膠帶撕貼法近年來為皮膚暴露評估普遍作法(Bashir, 2001; Beisson, 2001; Surakka, et al., 2000)，膠帶撕貼法是於受測者經暴露危害物後，將膠帶貼布黏貼於受測者受測皮膚部位，黏貼完後立即撕起剝離，剝離內容不僅包含皮膚表層附著之危害物，同時亦將該部位角質層撕下，此法可獲得進入皮膚表層與角質層之物質(Van, 1997)，此方法為一非侵入性的採樣方法，其價格低操作簡單可運用在各領域皮

膚暴露評估探究上(Moser, 2001; Touitou 1998)。但其缺點為使用不同材質的貼膚膠帶，貼膚過程之壓力、施壓時間等都會造成貼膚過程結果之差異，表 2-10 所列為文獻中常見 Tape Stripping 影響因子之探究。

目前膠帶撕貼法主要運用的領域包含：(1)藥物動力學(2)皮膚暴露於化學品之評估(3)評估生理因素是否影響角質層(4)角質層之組成(5)角質層之厚度(6)皮膚再生等領域中(Escobar, 2008)。而以膠帶撕貼法進行皮表危害物量測時則以皮膚達吸附平衡時的質量通量(flux)進行評估，依據 Fick's first law 皮膚吸附量之計算公式如下：

$$U_{sk} = K_p \times C \times A \times t \dots\dots\dots (11)$$

其中 U_{sk} 為化學物質經皮膚吸收之質量(mg)

K_p 為滲透係數(cm/hr)

C 為皮表危害物濃度(mg/cm³)

A 為皮膚暴露面積(cm²)

t 為暴露時間(hr)

上式若以皮膚達吸附平衡時的質量通量(J)表之，則其於不同暴露濃度下滲透係數 K_p 值可以公式(12)求得。

$$J = K_p \times \Delta C \dots\dots\dots (12)$$

其中 J 為化學物質經皮膚滲透之質量通量(mg cm⁻²hr⁻¹)

ΔC 為表皮外至表皮內濃度梯度(mg/cm³)

由公式(12) K_p 可以化學物質經皮膚滲透之質量通量相對於皮表危害物濃度作圖，計算其斜率而得。本研究參考過去皮膚採樣相關文獻，擬將膠帶撕貼法應用於職場勞工皮膚暴露之探究。

表 2-10 相關文獻中有關 Tape Stripping 影響因子探究匯整表

Type of tape	Components	Number of Stripping	Size	Applied pressure	Applied time	reference
D-Squame	Polyacrylate ester	40	25mm ²	10kPa	2s	Bashir, 2001
	Super clear polymer	16	25mm ²	80g/cm ³	5s	Potard , 2000
		20	3.8cm ²	Uniform Pressure	5s	Dreher, 1998
		40	25mm ²	10kPa	2s	Bashir, 2001
Transpore	Iso-octyl acrylate , methyl acrylic acid copolymer	20	12.5cm ²	Firm pressure		Benfeldt, et al., 1999
		10	25cm ²			Benfeldt, et al., 1999
Leukoflex		18-20	7.5cm ²	Sift pressure		Weerheim & Ponec, 2001
Micropore	Iso-octyl acrylate , methyl acrylic acid copolymer	40	25mm ²	10kPa	2s	Bashir, 2001
3M invisibe		7		controlled	10s	Fernandez, et al., 2002
Adhesive 3M 6204		10	20cm ²		2s	Mazereeuw-Hautier, et al., 2000
Scotch		7		1kg rubber weight was rolled over it 10times		Wissing & Miller, 2002
Scotch 600		2-5	4cm ²	By rubbing with finger three movements		Battle, et al., 2001
Scotch book tape 845	Polyester	20		By rubbing six times		Alberti, 2001
Blenderm 3M		6	4cm ²			Couteau, et al.,2001
Teasfilm		20	4cm ²			Fluhr, et al., 2002

註:本表參酌 Choi, et al., 2003 ; 羅詩雱, 2012

第三章 材料與方法

第一節 設備與材料

一、化學藥品

1. 丙二醇單甲醚(Propylene glycol monomethyl ether)，層析級($\geq 98\%$ w/w)，Sigma-Aldrich。
2. 丙二醇單甲醚醋酸酯(Ppropylene glycol monomethyl ether acetate)，層析級($\geq 99.5\%$ w/w)，Sigma-Aldrich。
3. 二丙二醇單甲醚(Dipropylene glycol monomethyl ether)，層析級($\geq 98.9\%$ w/w)，Merck。
4. 甲醇(Methanol)，層析級($\geq 99.5\%$ w/w)，Merck。
5. 二氯甲烷(Dichloromethane)，層析級($\geq 99\%$ w/w)，Merck
6. 氣體：空氣，純度 99.995%，晒輝
氫氣，純度 99.995%，晒輝
氮氣，純度 99.995%，晒輝

二、設備與材料

1. 分析儀器：HP 6890 自動注射氣相層析儀
偵測器：火燄游離偵測器度(Flame Ionization Detector；FID)
2. 分析管柱：30 m \times 0.25 mm I.D., 1 μ m film DBFFAP chemically bonded fused-silica capillary column, J&W Scientific。
3. 四通道 MFC 電源供應器及流量控制器(MFC readout power supply)，Model PC-540，PROTEC Instruments。
4. 流量控制器，Model 5850E，BROOKS Instrument。
5. 多頻段微析輸送系統：No. DSM-990M，龍穩。
6. 恆溫箱 100 cm \times 100 cm \times 80 cm，No. GCT-800-00-S，巨孚儀器工業股份有限公司

司。

- 7.乾式流量校正計(DryCal DC-lite calibrator)，Model 717-03 及 Model 717-02，SKC
- 8.光游離偵測器(Photoionization Detection；PID)，Phocheck 5000EX，ION SCIENCE。
- 9.自動助射器(Syringe pump)，Model 361，ORION。
- 10.數據可輸出式溫濕度及風速計，TESTO 445，No.0560 4450，TESTO。
 溫濕度探測棒，No. 94-422，TESTO
 風速探測棒，No. 94-421，TESTO
- 11.加熱帶(hot wire anemometer)，TC-10，NEWLAR。
- 12.空氣壓縮機，No. 91，VA-51，出力 0.5 Hp 0.38 kW，排氣量 106 l/min，鴻德電機廠。
- 13.掌上型採樣泵(Pocket pump)：5-250ml/min，SKC。
- 14.計數型採樣泵，Model 222-3，5-250ml/min，SKC。
- 15.超音波震盪器：D200H，DELTA。
- 16.浮子流量計，1~5 l/min，宸昶。
- 17.紅外線額溫槍：FR 1DM1，邁克大夫(Microlife)。
- 18.採樣暴露腔（自行設計）。
- 19.氣體混合瓶，500ml，KIMEX。
- 20.10L 採樣袋，29.9 cm×45.7 cm，Tedlar 材質，No.231-08，SKC。
- 21.分子篩(Molecular sieve)，MERCK。
- 22.固相微萃取手動裝置(SPME manual holder)，No. 57344-U，SUPELCO。
- 23.固相微萃取纖維(SPME fibers)，SUPELCO
 75 μ m polydimethylsiloxane-carboxen fiber(CAR/PDMS)，No. 57318。
 100 μ m polydimethylsiloxane fiber(PDMS)，No.57300-U。
 65 μ m polydimethylsiloxane/Divinylbenzene fiber((PDMS/DVB)，No. 57310-U。
 65 μ m Carbowax/Divinylbenzene fiber(CW/DVB)，No. 57312。

24.封書膠帶(3M Tape)：Series 845，3M。

25.微量注射針(syringe)：10 μ l，100 μ l，1ml，5ml，10 ml，SGE。

26.定量瓶，10ml，100ml，200ml，FORTUMA。

27.BIA Skin Analyzer



第二節 研究架構

本研究主要為針對國內使用丙二醇醚類化合物行業進行了解，以鑑別可能潛在暴露族群，同時建立丙二醇醚類化合物的空氣採樣、皮膚採樣及尿液採樣方法，擬於未來能應用於相關行業勞工丙二醇醚類化合物暴露評估。

一、研究方法

本研究方法之內容包括：

- 1.透過相關文獻查詢國內、外丙二醇醚類化合物使用現況、使用量及可能暴露族群。
- 2.於實驗室中先進行丙二醇醚類化合物採樣分析技術之建立，包括：空氣、皮膚、尿液樣品採樣分析方法之製訂與相關影響因子探討。
- 3.利用實驗室中所發展之採樣分析方法，進行作業環境現場進行方法之驗證與評估以確認其可行性。

二、進行步驟

本研究計畫之執行流程如圖 3-1。本研究之詳細執行內容說明如下：

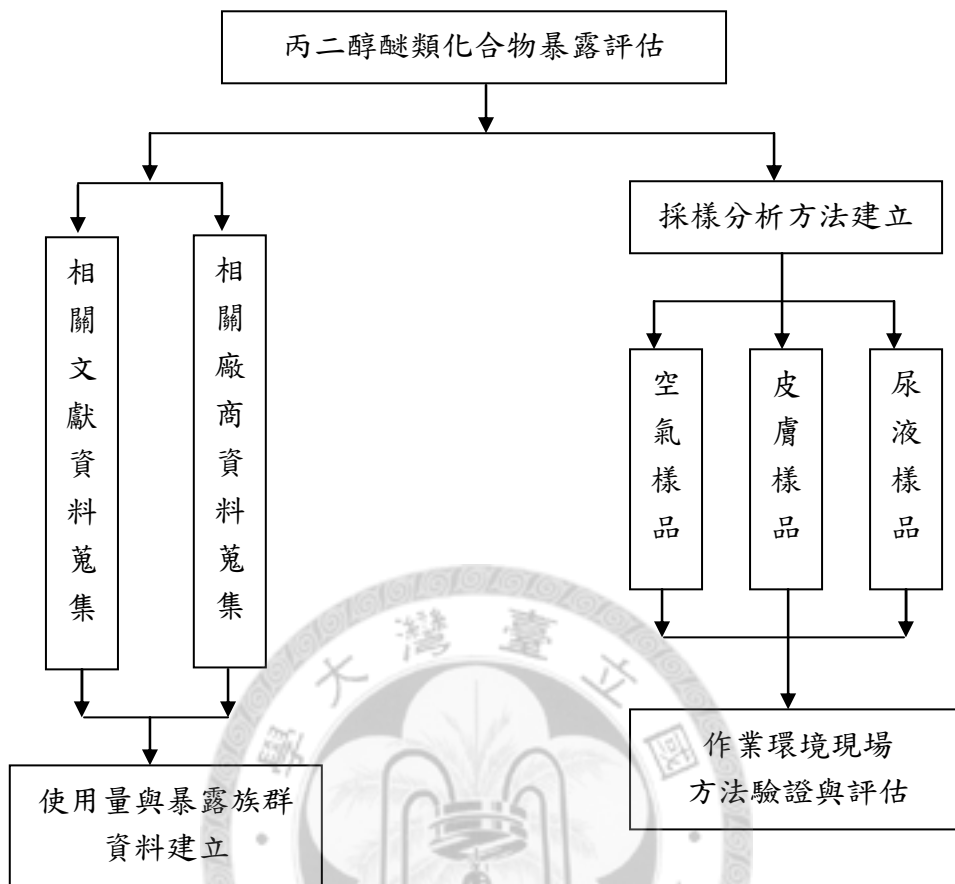


圖 3-1 研究方法執行流程圖

1. 使用量與暴露族群調查

本研究依據國內、外相關文獻資料，查詢丙二醇醚類化合物之製造、使用行業及使用量。

2. 採樣分析方法建立

(1) 實驗室中採樣分析方法建立

A. 空氣樣品

以靜態或動態標準氣體產製已知濃度之丙二醇醚類化合物氣體，先篩選出適合之SPME採集介質，參照勞委會所公告之作業環境有害物採樣分析參考方法驗證程序及被動式採樣器驗證準則，針對固相微萃取採樣分析方法於實驗室內進行各項影響因子之探討與評估。

B. 皮膚樣品

本研究將丙二醇醚類化合物以液體添加於人體皮表，模擬勞工遭液體噴濺於皮表方式，再採以膠帶撕貼法將沾附於皮表危害物質移除，藉皮表危害物移除率推估原沾附於皮表危害物之暴露量，同時將針對膠帶撕貼採樣分析方法於實驗室內進行各項影響因子之探討與評估。

C. 尿液樣品

本研究採不具侵入性的採樣方式，於尿中添加丙二醇醚類化合物原形物產製已知濃度標準樣品，將SPME以頂空萃取(Head Space)方式進行尿液中丙二醇醚類化合物原形物含量評估。

(2) 作業環境現場採樣方法可行性評估

實際至1-2家事業單位(如油墨或網版印刷廠等)作業環境現場進行採樣方法之現場實務驗證，以作為未來此技術應用丙二醇醚類化合物高風險暴露族群之可行性評估。



第三節 採樣分析方法

一、分析品質管制

本研究採樣分析方法之品質管制包括儀器品管、樣品品管及 SPME 品管。

1.儀器品管

PGME/PGMEA/DPGME 各取 0.2ml 至 10 ml 定量瓶，以二氯甲烷稀釋至 10 ml 刻度，配成 PGME 為 18.4 mg/ml、PGMEA 為 19.4 mg/ml、DPGME 為 19.1 mg/ml 的儲備溶液 (stock solution)，再以微量注射針取 100 μ l 的儲備溶液置入 100 ml 定量瓶中，以二氯甲烷/甲醇 (95/5, v/v)稀釋至 100 ml 刻度，配成 PGME 濃度為 0.0184 mg/ml、PGMEA 濃度為 0.0194 mg/ml、DPGME 濃度為 0.0191 mg/ml 之品管標準溶液。

為確保分析過程中實驗數據之可信度，本研究以此品管標準溶液為標準品進行儀器穩定度及分析準確性之確認。儀器穩定性是於每次重新開機或更換分析管柱後進行測定，每次分析 3 個樣品，以確認分析結果儀器之感度均落於 ± 3 個標準差以內，合併統計滯留時間、波峰面積之變異情形。另分析樣品時每分析 10 樣品後，以一個品管標準溶液進行重複測試，其分析結果與第一次測定結果相較，結果需落於 $\pm 10\%$ 之內。

2.樣品品管

為確保分析結果之準確，每次分析時均配製檢量線，待樣品分析結束後，合併計算品管樣品之滯留時間、波峰面積之變異情形。其檢量線線性相關係數 r^2 須達 0.995 以上，相對偏差(RPD)落於 $\pm 10\%$ 以內。

3.SPME 品管

SPME 品管為使用一支不參與影響因子探討實驗的標準 SPME，於每次實驗時與其他 3 支實驗用 SPME 吸取相同濃度分析物，將此支 SPME 分析結果與其他實驗用 SPME 分析結果作比較，以掌握實驗用 SPME 是否有折損或吸

附結果衰退情形，相較於此支標準 SPME 之比值，所有實驗用 SPME 吸附量至少均需維持 90% 以上。

二、分析方法

1. 空氣樣品 SPME 採集分析

本研究空氣樣品採樣分析方法主要參酌 NIOSH 2554 及勞研所 RM 014A 方法之分析條件，經本實驗室測試與分析條件調整後；找出本研究之最適化分析條件，有關丙二醇醚類化合物空氣樣品分析方法建立流程如圖 3-2，其相關說明如下：

1-1 分析條件建立

1-1-1 GC/FID 分析條件

注入口溫度設定為 250°C，火焰離子偵測器出口溫度設定為 255°C，使用 DB-FFAP 30m × 0.25mm，厚度 0.25 μm 毛細管柱，氫氣(H₂)流速：40 ml/min，空氣流速：450 ml/min，氮氣流速：2.5 ml/min，採 splitless 分析條件，SPME 熱脫附時間：5.0 min。分析管柱溫度設定條件：起始溫度 40 °C 維持 4 分鐘，以 10 °C/分升溫至 130 °C 並維持 2.5 分鐘，共計層析分析時間為 15.5 分鐘。

1-1-2 檢量線配製

本實驗分別配製低、中及高不同濃度檢量線，配製方式是取 PGME、PGMEA、DPGME 各 0.5、1、3 ml 至 10 ml 定量瓶中，以 CH₂Cl₂ 稀釋至 10ml 刻度，配製成 PGME 46、92 及 276 mg/ml、PGMEA 48.5、97 及 291 mg/ml、DPGME 47.8、95.5 及 286.5 mg/ml 的儲備溶液，分別從儲備溶液中取出 0.5、0.5、1、2、4、8 及 10μl，以 CH₂Cl₂ 和 MeOH (v/v=95/5) 為稀釋液，將系列稀釋，配製成檢量線範圍 23 μg/ml~2.2 mg/ml 的 PGME、24.3μg/ml~2.9 mg/ml 的 PGMEA、23.9 μg/ml~2.9 mg/ml DPGME，檢量線範圍所求得線性關係數 r² 值須大於 0.995 以上。

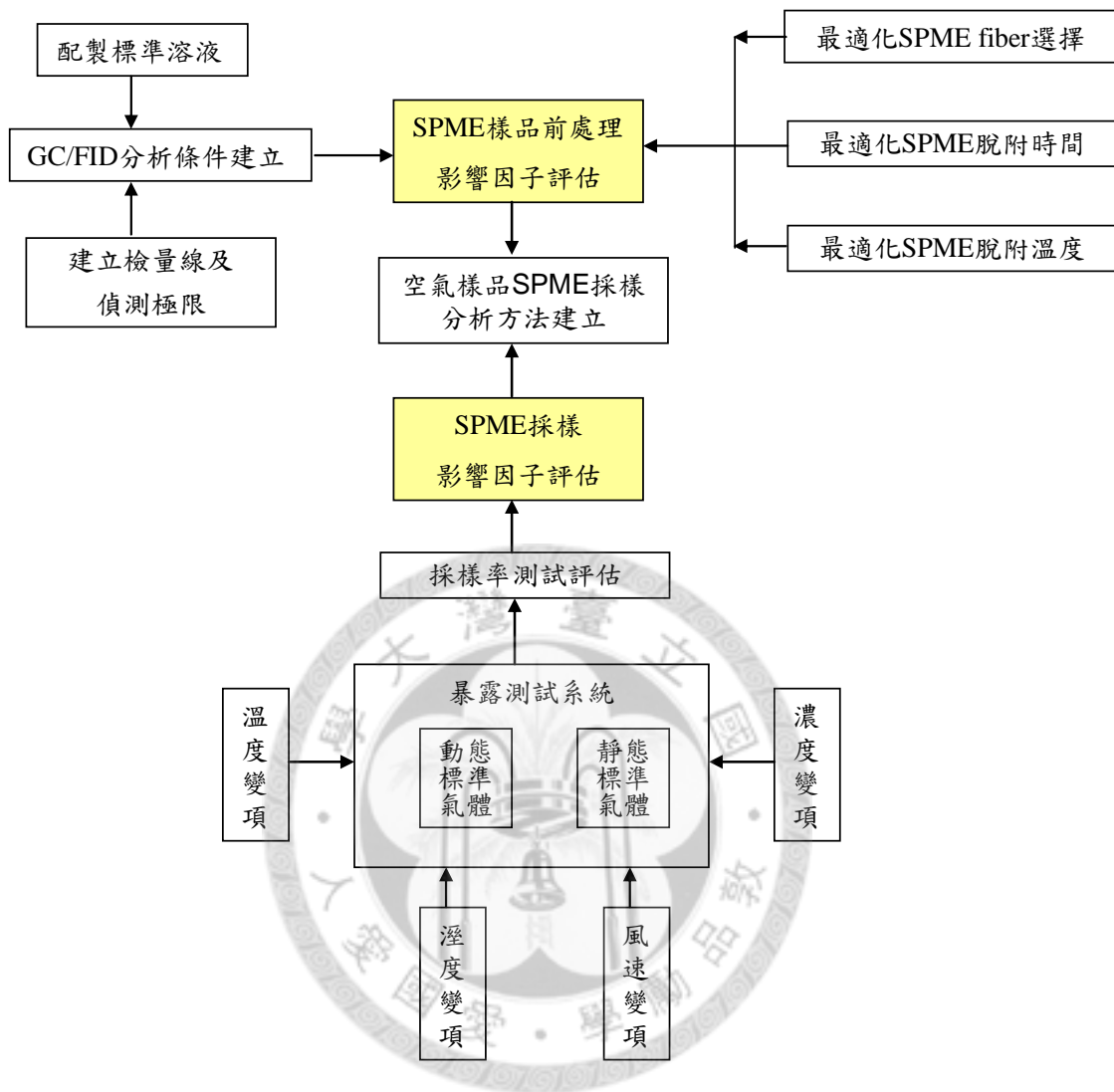


圖 3-2 丙二醇醚類化合物空氣樣品分析方法建立流程圖

1-1-3 偵測極限

1-1-3-1 方法偵測極限

本研究採用美國材料測試學會 (American Society of Testing Materials, ASTM) 之定義，以檢量線最低濃度進行 7 次重複測定，以分析結果計算 3 倍標準差值，以計算方法偵測極限。

$$LOD = ((3 \times SD) / (\text{Peak Area mean})) \times \text{檢量線最低濃度 (mg/ml)}$$

1-1-3-2 儀器偵測極限

以空白樣品進行 7 次重複測定，以分析結果計算 3 倍標準差值再除以檢量線斜率得之。

$$\text{LOD}=(3\times\text{SD})/(\text{檢量線斜率})$$

1-2 SPME 被動式採樣分析方法建立

1-2-1 最適化 SPME 纖維選擇

針對目前市售商品中 100 μm PDMS，65 μm PDMS/DVB，75 μm CAR/PDMS 及 65 μm CW/DVB 四種 SPME 纖維材質進行測試，先將此四種纖維依廠商建議條件於 250 $^{\circ}\text{C}$ 下進行調態(condition)1-2 小時，再將經調態之各種不同材質 SPME 纖維置於含有 PGME/PGMEA/DPGME 各 50ppm 靜態標準氣體之採樣袋中，採樣 30 分鐘，每次同時採集 3 個樣品，將樣品熱脫附 5 min 後以 GC/FID 進行分析，依據吸附量之多寡找出採集丙二醇醚類化合物之最適化採集介質。

1-2-2 樣品存放穩定性試驗

將前述經調態後四種 SPME 纖維置於含 PGME/PGMEA/DPGME 各 100 ppm 靜態標準氣體之採樣袋中，採集 30 分鐘，共採集 6 個樣品，將其分成兩批，每批各 3 個樣品，將其再分別存放在室溫與冷藏(4 $^{\circ}\text{C}$)條件下，分別進行立即分析，儲放 1、3、7、9、14 天的樣品儲放穩定性測試，檢測每次分析結果相較於採樣當天之回收率，以找出採樣後存放穩定性較佳之最適化採集介質。

1-2-3 最適化脫附溫度

依據 1-2-1 及 1-2-2 所找出最適化 SPME 纖維實驗結果選出 75 μm CAR/PDMS 的 SPME 纖維作為採集介質，配製 50 ppm 的 PGME/PGMEA/DPGME 三個混合物於同一採樣袋中，待採樣袋於室溫平衡 30 分鐘後，使用同一 SPME 纖維採樣 30 分鐘，將 GC 注入口溫度分別調整為 200 $^{\circ}\text{C}$ 、220 $^{\circ}\text{C}$ 、240

℃、250℃，以尋找儀器分析最佳脫附溫度。

1-2-4 最適化脫附時間

以 75 μm CAR/PDMS 的 SPME 纖維作為採集介質，配製 50 ppm 的 PGME/PGMEA/DPGME 三個混合物於同一採樣袋中，待採樣袋於室溫平衡 30 分鐘後，使用同一 SPME 纖維採樣 30 分鐘，將採得樣品分別於 GC 脫附 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10 分鐘，以尋找分析樣品最佳脫附時間。

1-2-5 採樣率評估

以 SPME 進行採樣時可能會受到環境溫度、溼度、風速等因子影響，故本研究以靜態空氣採樣袋及動態標準氣體系統分別置備 50、100、200 ppm 標準濃度之蒸氣，於改變溼度(10%RH、80%RH)、溫度(20℃、30℃、40℃)及風速(無風、0.184m/s)條件下分別進行不同影響因子變相下之採樣率影響評估。

1-2-5-1 靜態標準氣體條件下採樣率測試

將 10L 採樣袋先以乾淨空氣洗袋淨氣，並抽乾採樣袋中空氣備用，隨後將此經淨化採樣袋以 1 l/min 速度將空氣鋼瓶中之空氣灌入採樣袋中約 2-3 分鐘，此時再將適量 PGME 溶液以微量注射針注入採樣袋中混合，待空氣填灌達 9L 時關氣體，以吹風機吹採樣袋 5 分鐘，使氣體混合均勻，配製成 50 ppm PGME 標準氣體，並將採樣袋置於環境溫度為 21℃ 的條件下的實驗桌上靜置。將 SPME 纖維插入採樣袋中分別進行 15、30、60、120、240、30、15 分鐘暴露被動式採樣後，再將纖維取出以 GC/FID 進行熱脫附分析，比較不同濃度(50ppm、100ppm、200ppm)、溫度(20℃、30℃、40℃)及濕度(10%RH、80%RH)條件下 SPME 之採樣率變化。各別 PGMEA 及 DPGME 單一靜態氣體濃度配製方法亦同。而混合物標準氣體配製同單一化合物標準氣體配製方式，只是在氣體濃度配置時同時將適量 PGME/PGMEA/DPGME 液體打入採樣袋中。

1-2-5-2 動態標準氣體條件下採樣率測試

動態標準氣體之配置是將標準氣體產生系統置於恆溫控制箱中，控制各種模擬溫度、濕度、風速環境變項，以進行採樣方法採樣率評估。本實驗動態標準氣體系統架設如圖 3-2 所示。

以空壓機產生動態氣體經四通道流量控制器，使進氣總流速控制在 10 ± 0.1 l/min 內，氣體經浮子流量計作分流後，使其中預計加濕之空氣流經加濕瓶作氣體加濕，另一欲產生標準濃度氣體則流經一纏有加熱帶之加熱腔中，此加熱腔利用 syringe pump 以 0.75 ml/min 推進速度注入 PGME(或 PGMEA 或 DPGME)純溶液，將上述液體氣化後導入後續空氣混合腔中與經加濕氣體(或未經加濕氣體)混合(若欲產生 80%RH 氣體，則乾、濕空氣比採 8:2。若不產生濕空氣，則無濃度氣體端不需流經加濕器中)，將上述氣體經第 2 混合腔中再次混合使均勻後，該標準濃度氣體才進入採樣暴露腔，此時採樣暴露腔內風速維持 0.18 ± 0.04 m/s 及溫度維持 30.42 ± 0.06 °C (在此以 30 °C 為例說明)。當採樣腔之濃度經 30 分鐘平衡後，才將 SPME 被動式採樣器插入採樣暴露腔中進行採樣，同部以 PID 監視濃度變化，並於第 2 段暴露腔中同步以活性碳管採集丙二醇醚類化合物濃度。

濃度採樣時分別進行 15、30、60、120、240、30、15 分鐘的採樣，每次採樣均包括 3 個 SPME 及 3 個活性碳樣品，完成採樣後再將此二種採樣介質取出至 GC/FID 分析。

表 3-1 為本研究於動態及靜態標準氣體系統下之採樣規畫，濃度分別控制在 50ppm、100ppm 及 200ppm 下。溫度分別控制於 20°C、30°C 及 40°C 條件下。濕度分別控制於不加濕 (10 ± 0.1 % RH)及加濕 (80 ± 0.2 % RH)兩種條件下。風速於動態標準氣體系統下為 0.18 ± 0.04 m/s，於靜態標準氣體下為無風狀態。

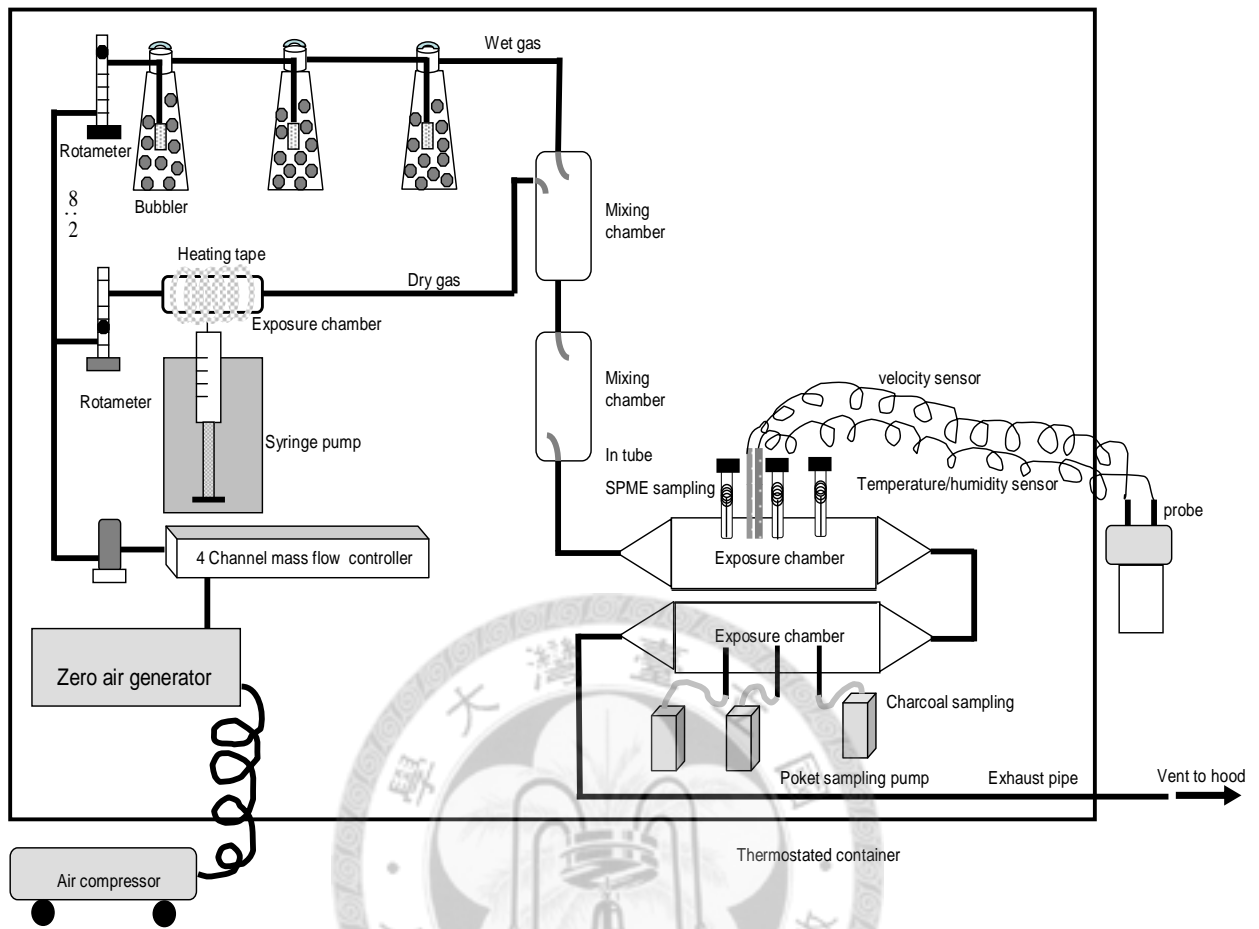


圖 3-3 動態標準氣體產生系統圖

表 3-1 於動態及靜態標準氣體產生系統下之採樣規畫表

氣體產生方式	溫度	濕度	濃度	化合物
靜態標準氣體	20°C	10%RH	50ppm	PGME/PGMEA/DPGME
			100ppm	PGME/PGMEA/DPGME
			200ppm	PGME/PGMEA
		80%RH	100ppm	PGME/PGMEA/DPGME
			50ppm	PGME/PGMEA/DPGME
			100ppm	PGME/PGMEA/DPGME
	30°C	10%RH	100ppm	PGME/PGMEA/DPGME
			200ppm	PGME/PGMEA
			100ppm	PGME/PGMEA/DPGME
		80%RH	100ppm	PGME/PGMEA/DPGME
			50ppm	PGME/PGMEA
			100ppm	PGME/PGMEA
40°C	10%RH	100ppm	PGME/PGMEA	
		200ppm	PGME/PGMEA	
		100ppm	PGME/PGMEA	
	80%RH	100ppm	PGME/PGMEA	
		100ppm	PGME/PGMEA/DPGME	
		100ppm	PGME/PGMEA	
動態標準氣體	30°C	10%RH	100ppm	PGME/PGMEA/DPGME
		80%RH	100ppm	PGME/PGMEA/DPGME
	40°C	10%RH	100ppm	PGME/PGMEA
		80%RH	100ppm	PGME/PGMEA

1-2-6 樣品儲存穩定性

以 75µm CAR/PDMS 纖維為 SPME 採集介質，依廠商建議條件進行介質調態後，分別配置 50、100、200ppm 的 PGME 氣體於採樣袋中，採集 30 分鐘，共採集 6 個樣品，將其分成兩批，每批各 3 個樣品，將其再分別存放在室溫與冷藏 (4°C) 進行存放穩定性試驗，於採樣當天、存放 1 天後、存放 3 天後、存放 7 天後及存放 9 天後，各取出 3 個樣品進行分析，將其回收率均與採樣當天的結果作比較，藉以建立樣品存放穩定性之測試。

2. 皮膚樣品採集分析

本研究皮膚樣品採樣是採膠帶撕貼法，採集受試者皮膚表層丙二醇醚類化合物後，將撕起的膠帶以溶劑萃取及脫附後以 GC/FID 分析，儀器分析條件同空氣樣品。同樣的本研究將建立最適化皮膚樣品分析條件，有關丙二醇醚類化合物皮膚樣品採樣分析方法建立流程如圖 3-4，其相關說明如下：

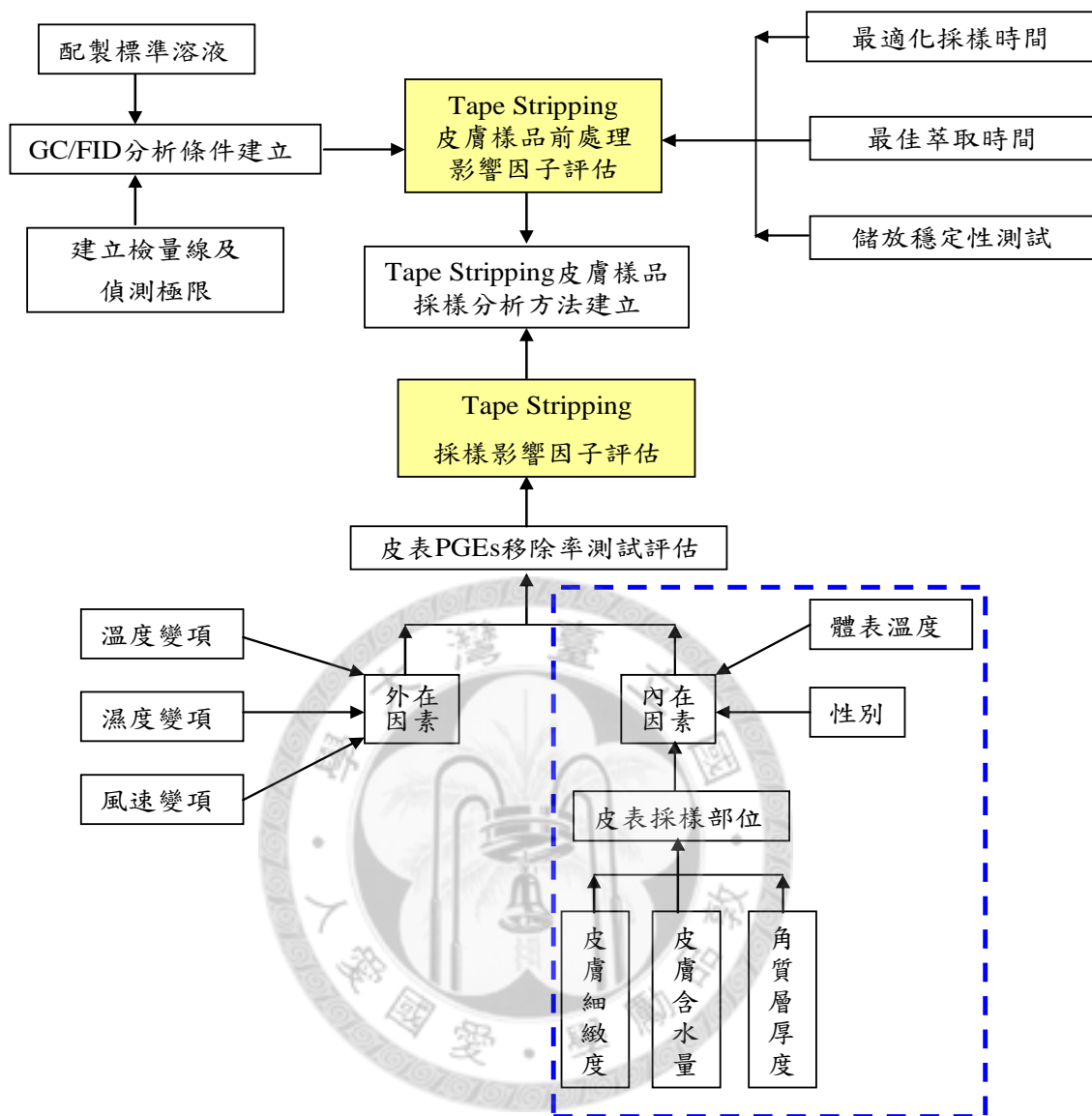


圖 3-4 皮膚樣品 Tape Stripping 採樣分析方法建立流程圖

2-1 分析條件建立

2-1-1 GC/FID 分析條件

皮膚樣品之 GC 分析條件同本節 1-1-1 單元。

2-1-2 檢量線配製

本實驗檢量線配製方式是取 PGME、PGMEA 各 1 ml 至 10 ml 定量瓶中，以 CH_2Cl_2 稀釋至 10ml 刻度，配製成 PGME 92mg/ml、PGMEA 97 mg/ml 的儲備溶液，分別從儲備溶液中取出 0.2、0.2、0.5、1、2、4、8、12、16 及 20 μl ，以 CH_2Cl_2 和 MeOH (v/v=95/5) 為稀釋液進行系列稀釋，配製成檢量線

範圍 18.4 μ g/ml~1.8 mg/ml 的 PGME 及 19.2 μ g/ml ~1.9mg/ml 的 PGMEA。檢量線範圍所求得線性關係數 r^2 值須大於 0.995 以上。

2-1-3 偵測極限

皮膚樣品之偵測極限測法同本節 1-1-3 單元。

2-2 皮膚樣品膠帶撕貼採樣分析方法建立

本研究利用膠帶撕貼法於實驗室中進行人體皮表貼膚測試，藉以評估其方法運用於職場勞工皮膚暴露評估之可行性。本研究徵詢 12 名年滿 20 歲以上 65 歲以下，未患有皮膚疾病、過敏、手臂無傷痕且身體健康之自願受試者(男性 6 人;女性 6 人)為研究對象，研究對象於受測前均要求避免皮膚受測部位之污染，並避免洗手之動作。試驗中受試者於採樣部位皮膚不可有傷口，若有受傷或傷口則停止該次之施測，必要時更換受試者。受試者於受測試前兩週，盡量避免手部受傷、去角質、擦乳液等動作。受試者於受測期間於受測部位皮膚不可有美容醫療行為，並且不塗乳液及其他保養品。丙二醇醚類化合物皮膚膠帶撕貼方法評估已經財團法人彰化基督教醫院人體試驗委員會審核同意後進行。Tape Stripping 採樣步驟如圖 3-5 所示。

2-2-1 最適化採樣膠帶選擇

本研究在最適化採樣膠帶部份並未實際評估，而是參考 Tsai 等人(Tsai, et al., 1991)研究結果建議，以國內最易購得的 3M 845 系列膠帶為皮膚膠帶撕貼法之採集介質，3M 845 系列膠帶是以 polyester 為基底之膠帶，適用於極性物質之採集。

2-2-2 最適化採樣時間

為確認皮膚暴露在不同的暴露量下，其危害物在皮表與貼布間是否可達穩定平衡的狀態。首先在手背皮膚表層分別添加 0.5 μ l、1 μ l、2 μ l、4 μ l 的 PGME(或 PGMEA)溶液，溶液添加後立即以膠帶進形採樣，使膠帶分別與皮表平衡 0 秒、30 秒、1 分鐘、3 分鐘、5 分鐘、10 分鐘、30 分鐘後，再將膠帶撕起以移除皮表受測物質，觀察膠帶撕貼之移除量，以找出最適當皮表

危害物採樣時間。

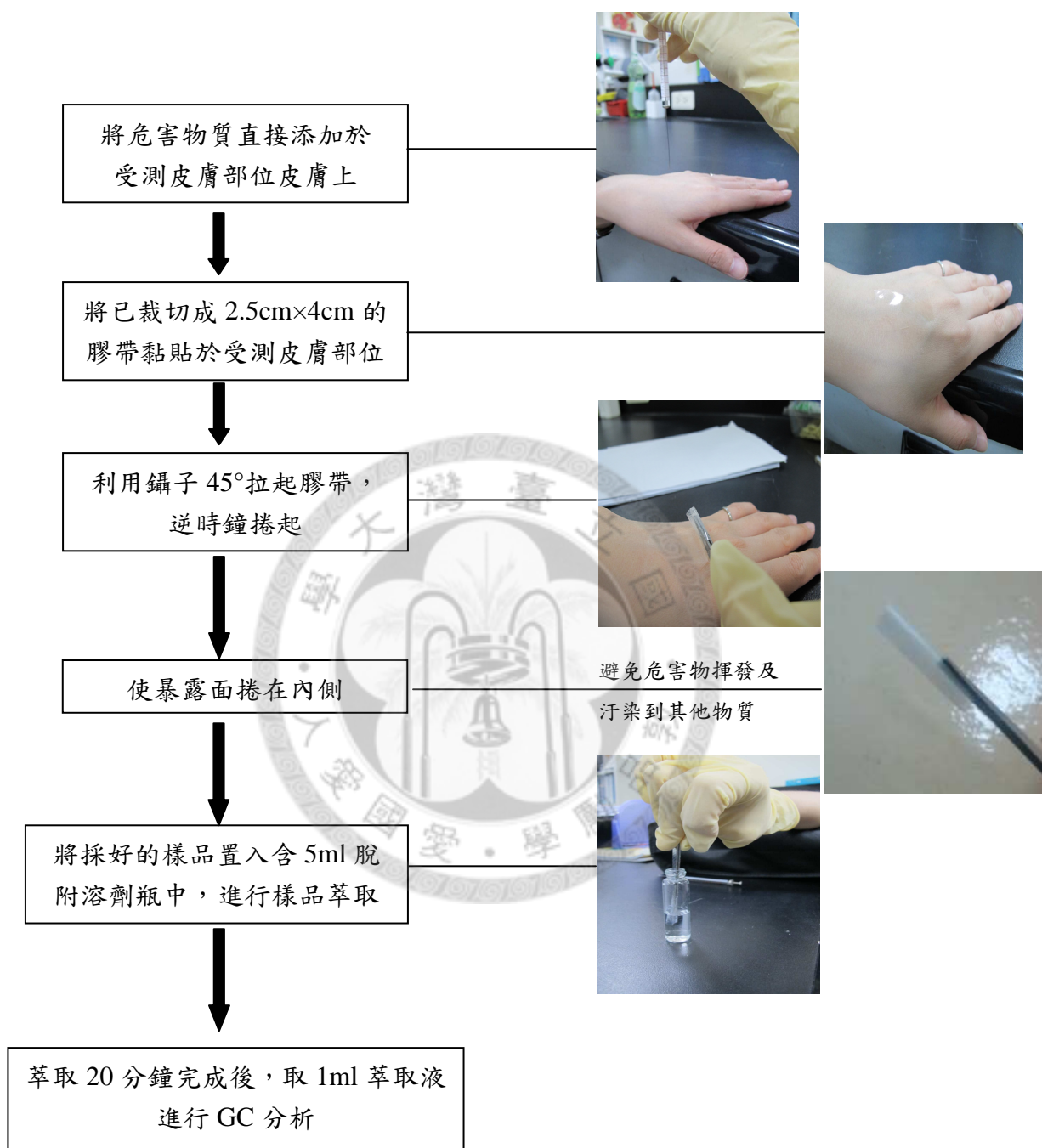


圖 3-5 Tape Stripping 採樣步驟圖

本圖摘自：羅詩雯, 2012

2-2-3 最佳萃取時間

在玻璃平板表面添加 2 μ l 受測物質(1.84mg PGME 或 1.94mg PGMEA)，以膠帶撕貼後，將膠帶置於 12ml 瓶中以 5ml CH₂Cl₂/MeOH (v/v = 95/5) 脫附溶劑進行脫附萃取，分別萃取 5 分鐘、10 分鐘、20 分鐘、30 分鐘、40 分鐘觀察其脫附效率之變化，找到樣品最佳萃取時間。

2-2-4 樣品儲放穩定性測試

於玻璃平板上分別添加 0.5、1、2、4 μ l 等四種不同添加量受測物質(0.46、0.92、1.84、3.68mg 的 PGME 或 0.48、0.96、1.94、3.88 mg 的 PGMEA)。每個濃度皆 30 個樣品，將其分成兩個儲存條件(室溫、冷藏)各 15 個樣品。於採樣當日，第 1、3、5、7 日時，於冷藏、室溫各取 3 個樣品進行分析，將不同日樣品之移除率與採樣當天移除率結果比較，藉以進行樣品存放穩定性測試。

2-2-5 Tape Stripping 採樣影響因子評估

Tape Stripping 皮膚採樣時會將受試者皮膚表層附著物質及該部位皮膚角質層撕下，藉由皮表危害物移除率來推估皮膚表層及內層危害物質的暴露質量，因此本研究將進行人體皮表丙二醇醚類化合物移除率測試，藉以了解受試者個體皮膚差異對採樣結果之影響。本研究利用膠帶進行人體皮表 PGME、PGMEA 暴露量測定。Tape Stripping 採樣是針對受試者左、右兩臂之前手指尖(#1)、手指腹(#2)、手心(#3)、手背(#4)、手腕內側(#5)、手腕外側(#6)、手臂內側(#7)等七部位(如圖 3-6 所示)進行測試。於受試者皮表分別添加 1 μ l、2 μ l、4 μ l 的 PGME(或 PGMEA)後，立即以鑷子取 2.5cm × 4cm 3M 845 膠帶進行貼膚採樣，將膠帶貼於皮表後分別於受試部位停留 10 分鐘，使膠帶與皮表 PGME(或 PGMEA)進行競爭平衡後，再以鑷子從膠帶左側 45° 自皮表拉起，逆時鐘將暴露面向內捲起，以避免受測物質揮發或者沾附到其他污染物。採樣後撕起之膠帶於室溫下立即以 5ml CH₂Cl₂/MeOH(v/v = 95/5)混

合脫附溶劑進行皮膚樣品萃取，萃取時間 20 分鐘。再將此經萃取樣品之部份溶液以氣密式注射針抽至 1ml 分析小瓶後進行 GC/FID 分析。

皮表危害物質移除率 = (分析所得量 / 原皮表添加量) × 100%

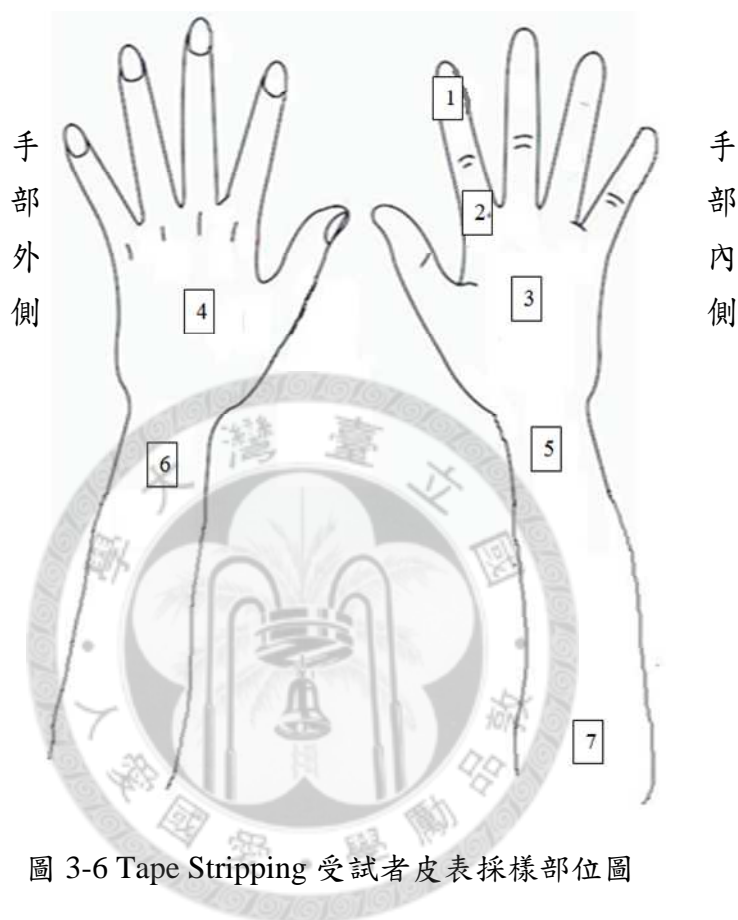


圖 3-6 Tape Stripping 受試者皮表採樣部位圖

3. 尿液樣品頂空固相微萃取法採集分析

本研究尿液樣品採樣分析方法主要參酌葉氏(葉佳俊, 2000)及陳氏(陳成裕, 1999)有關乙二醇醚類化合物之分析條件，經本實驗室測試與分析條件調整後；找出本研究之最適化分析條件。丙二醇醚類化合物尿液樣品採樣方法評估已經財團法人屏東基督教醫院人體試驗審查委員會審核同意後進行。有關丙二醇醚類化合物尿液樣品頂空固相微萃取分析方法建立流程如圖 3-7，其相關說明如下：

3-1 分析條件建立

3-1-1 GC/FID 分析條件

尿液樣品之 GC 分析條件同本節 1-1-1 單元。

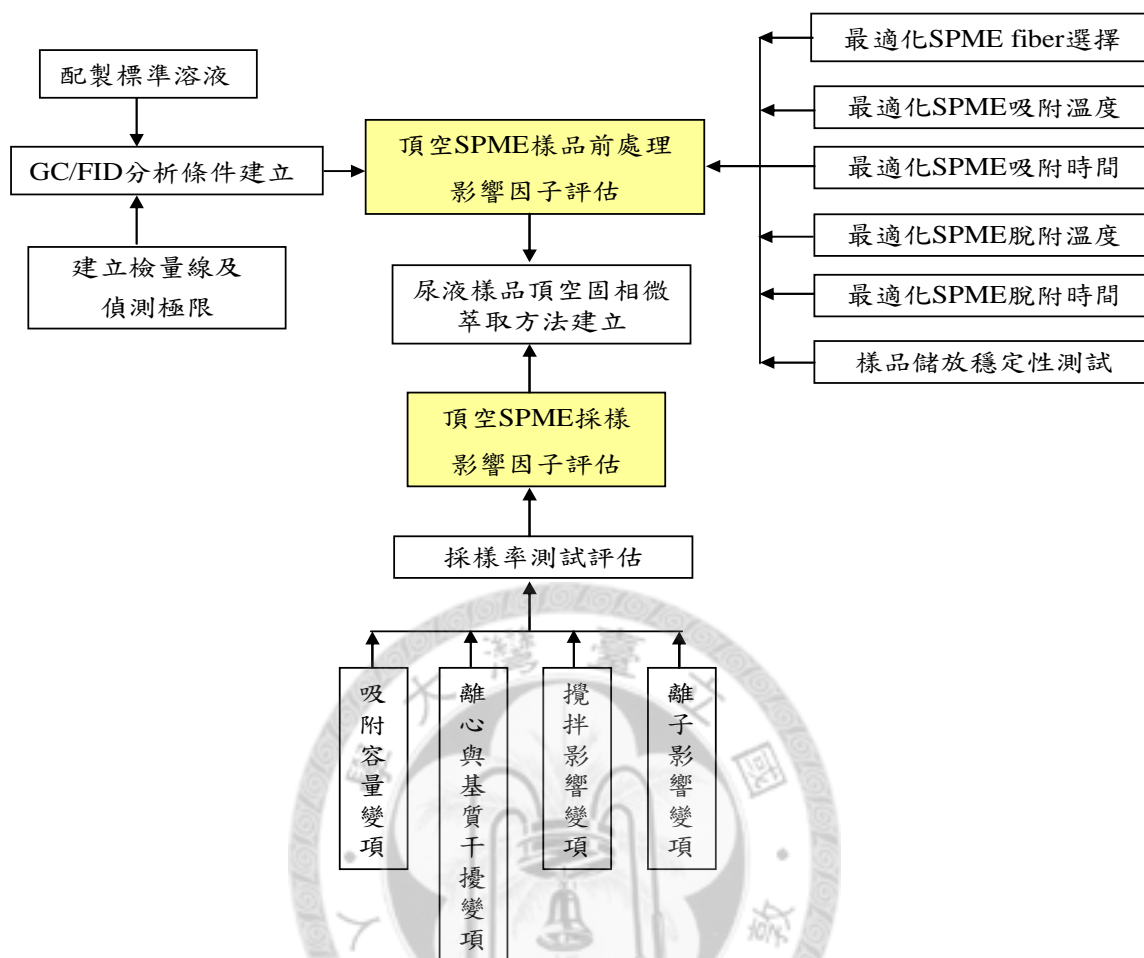


圖 3-7 尿液樣品頂空固相微萃取分析方法建立流程圖

3-1-2 檢量線配製

本實驗檢量線配製方法為取 10 μ l 之 PGME(或 PGMEA)以 CH₂Cl₂/MeOH (v/v=95/5)混合溶液定量至 10ml 成濃度為 0.92mg/ml 的 PGME(或 0.96mg/ml 的 PGMEA)儲備溶液；分別取出 0.2、0.5、1、2、4、8、15、20、40 μ l 之儲備溶液，將其添加至裝有 1ml 之 CH₂Cl₂/MeOH (v/v=95/5)脫附溶液的分析小瓶中，成為濃度範圍為 0.18 μ g/ml~35.38 μ g/ml PGME 檢量線溶液(或濃度範圍為 0.19 μ g/ml~36.92 μ g/ml 的 PGMEA)檢量線溶液其線性相關係數 R² 均需大於 0.995。

3-1-3 偵測極限

尿液樣品之偵測極限測法同本節 1-1-3 單元。

3-2 頂空固相微萃取採樣分析方法建立

3-2-1 最適化 SPME 纖維選擇

尿液樣品頂空 SPME 最適化纖維之評估同 1-2-1 節空氣樣品最適化 SPME 纖維之測試選擇，是將 75 μ m CAR/PDMS、100 μ m PDMS、65 μ m PDMS/DVB、65 μ m CW/DVB 四種 SPME 纖維置於含有丙二醇醚類化合物的 10ml 尿液樣品中(PGME 尿液濃度：4.6、9.2、18.4 μ g/ml；PGMEA 尿液濃度：4.8、9.6、19.2 μ g/ml)，每種纖維皆測試 3 次，頂空 SPME 於尿液樣品中的吸附時間為 30 min，吸附溫度為 25 $^{\circ}$ C。吸附時將上述 10ml 尿液樣品移至 25ml 中孔墊片玻璃瓶，並以 SPME 頂空吸附採樣後，將 SPME 樣品置於 GC/FID 注射口進行脫附分析，在樣品脫附溫度為 250 $^{\circ}$ C 情形下熱脫附。依據吸附量之多寡找出採集丙二醇醚類化合物之最適化採集介質。

3-2-2 吸附溫度測試

依據 3-2-1 最適化 SPME 纖維測試結果，以 75 μ m CAR/PDMS 為尿樣 SPME 吸附纖維材，以水浴法控制樣品溫度，將尿液樣品溫度分別控制於室溫 (25 $^{\circ}$ C)、30 $^{\circ}$ C、40 $^{\circ}$ C、50 $^{\circ}$ C、60 $^{\circ}$ C、70 $^{\circ}$ C 等條件下，超過 70 $^{\circ}$ C 後由於水溫較高，蒸發較快，於溫度控制較不易且有人員燙傷之虞，因此並未繼續往上增加溫度，在尿液樣品吸附時間 30 分鐘，脫附溫度為 250 $^{\circ}$ C 情形下將樣品熱脫附。於 6 個不同吸附溫度中依據 SPME 吸附量之多寡選且數據分析結果變異係數小於 \pm 5%之情形下找出採集丙二醇醚類化合物之最適化吸附溫度。

3-2-3 吸附時間測試

依據前述測試結果，以 75 μ m CAR/PDMS 為尿樣 SPME 吸附纖維材，將尿液樣品吸附時間分別為 1、5、10、20、30、60、90、120、180 分鐘等測試條件下，每個條件以 3 支不同 CAR/PDMS SPME 纖維測試分析，在尿中 PGME

濃度為 4.6、9.2、18.4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ，PGMEA 濃度為 4.8、9.6、19.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ，吸附溫度為室溫(25 \pm 2 $^{\circ}\text{C}$)，脫附溫度為 250 $^{\circ}\text{C}$ 情形下將樣品熱脫附 15.5 分鐘(全程脫附)。於 9 種不同吸附時間條件下，依據 SPME 吸附量之多寡選且數據分析結果變異係數小於 \pm 5%之情形下找出採集丙二醇醚類化合物之最適化吸附時間。

3-2-4 脫附溫度測試

依據前述測試結果，以75 μm CAR/PDMS為尿樣SPME吸附纖維材，在尿中PGME濃度為4.6、9.2、18.4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ，PGMEA濃度為4.8、9.6、19.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ，吸附溫度為室溫(25 \pm 2 $^{\circ}\text{C}$)，尿液樣品吸附時間為30分鐘，尿液樣品脫附溫度分別為130 $^{\circ}\text{C}$ 、160 $^{\circ}\text{C}$ 、190 $^{\circ}\text{C}$ 、220 $^{\circ}\text{C}$ 、250 $^{\circ}\text{C}$ 等測試條件下，每個條件以3支不同CAR/PDMS SPME纖維測試分析，將樣品熱脫附18分鐘(全程脫附)。為避免 SPME 纖維的折舊損傷，且考量CAR/PDMS的最大容忍溫度為350 $^{\circ}\text{C}$ 下，故將250 $^{\circ}\text{C}$ 設為最高實驗溫度。於5種不同脫附溫度條件下，依據SPME脫附量最大與殘留率最低且數據分析結果變異係數小於 \pm 5%之情形下找出採集丙二醇醚類化合物之最適化脫附溫度。

3-2-5 脫附時間測試

依據前述測試結果，以75 μm CAR/PDMS為尿樣SPME吸附纖維材，在尿中PGME濃度為4.6、9.2、18.4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ，PGMEA濃度為4.8、9.6、19.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ，吸附溫度為室溫(25 \pm 2 $^{\circ}\text{C}$)，尿液樣品吸附時間為30分鐘，尿液樣品脫附溫度250 $^{\circ}\text{C}$ ，脫附時間分別為1、3、5、10、15、18分鐘等測試條件下，每個條件以3支不同CAR/PDMS SPME纖維測試分析，將樣品熱脫附。依據SPME脫附量最大與殘留率最低且數據分析結果變異係數小於 \pm 5%之情形下找出採集丙二醇醚類化合物之最適化脫附時間。

3-2-6 樣品儲放穩定性測試

分別取 5 μ l 及 10 μ l 丙二醇醚類化合物將其裝於含有空白尿的 1000 ml 定量瓶中，再以空白尿液定量至 1000 ml 刻度以配成 PGME 濃度為 4.6 及 9.2 μ g/ml(或 PGME 濃度為 4.8 及 9.6 μ g/ml)的尿液樣品，將已配好 1000ml 尿樣分裝至 25ml 中孔瓶中，使尿液滿瓶不留空隙，確保瓶中測試物質無氣體揮發空間，避免 PGME(或 PGMEA)從尿樣中逸散，將樣品儲放在冷藏 4 $^{\circ}$ C 的溫度條件下。樣品儲放穩定性的測試每一濃度樣品共有 21 瓶定量樣品，分別於當日第 1、3、5、7、10、14 天取出 3 個樣品分析，依據前述 3-2-1 單元至 3-2-5 單元測試結果，以 75 μ m CAR/PDMS 纖維為尿液樣品 SPME 採集介質，在吸附溫度為室溫(25 \pm 2 $^{\circ}$ C)，尿液樣品吸附時間為 30 分鐘，尿液樣品脫附溫度 250 $^{\circ}$ C，將樣品熱脫附，每次測試均以 3 支不同 CAR/PDMS SPME 纖維進行尿液樣品採樣分析，將其回收率均與採樣當天的結果作比較，藉以建立樣品存放 2 週穩定性之測試。

3-2-7 頂空 SPME 採樣影響因子評估

實驗尿液是以 6 位非職業暴露自願供尿者之尿液進行等比例混合後以氮氣沖提 30 分鐘，事先確認尿液背景值無丙二醇醚類化合物或其他干擾物存在，並將部份尿液留樣作尿液比重測定，確保所測尿液比重高於 1.010 或低於 1.030 受試者無腎臟疾病、腎功能失調或肌肉大量損壞情形，否則尿液將予以剔除，不納入統計分析。尿液分析前存放在 -4 $^{\circ}$ C 冰箱中；尿液儲備溶液之配製方式為：取 1 μ l 丙二醇醚類化合物(PGME 或 PGMEA)加入 10ml 尿液中形成儲備溶液，再從儲備溶液中分別取 0.5、1、2ml 儲備溶液至 10ml 定量瓶中，並以尿液定量至 10ml 刻度，使尿液中 PGME 濃度為 4.6、9.2、18.4 μ g/ml(或 PGMEA 濃度 4.8、9.6、19.2 μ g/ml)，本研究中所有尿液樣品皆以此三種濃度進行採樣測試，將上述 10ml 尿液樣品移至 25ml 中孔墊片玻璃瓶，將測試尿樣至於溫水浴中使尿樣溫度維持在 25 $^{\circ}$ C，經平衡 30 分鐘並使分析物揮發至頂空區後，以經調態淨化後 SPME 進行頂空吸附採樣，此時將

SPME 固定器(holder)調整至刻度 0.9 將 SPME 前端插入後伸出纖維並置於 25ml 中孔玻璃瓶頂空部位後開始吸附，待吸附結束後縮回纖維並裝上橡膠墊片於 SPME 針頭，避免受測物逆擴散釋出，然後將固定器上刻度調整為 3.8 後，將 SPME 樣品置於 GC/FID 注射口進行脫附分析，在樣品脫附溫度為 250 °C 情形下熱脫附。

3-2-7-1 離心與基質干擾評估

分別在 1000rpm(或 61.5g)與 3000rpm(或 553g)的轉速下，將 9.2 μ g/ml PGME (或 9.6 μ g/ml PGMEA)尿液樣品分別離心 0、10、30、60 分鐘，以探討尿液基質干擾的影響。另在 0.92-36.8 μ g/ml PGME 尿液樣品濃度下，比較尿樣於離心轉速分別為 1000rpm 及 3000rpm 下 HS-SPME 採樣結果 K_{fw} 值之差異。

3-2-7-2 尿中離子影響評估

在進行尿液樣品分析時，尿液樣品的酸鹼值一般會針對待測物之 pH 值來調整與校正，而本研究之待測物為丙二醇醚類化合物之未代謝原形物(PGME 或 PGMEA)，其為中性化合物，因此選擇氯化鈉(NaCl)進行鹽類添加以了解離子對尿液樣品分析結果之影響。實驗是在 9.2 μ g/ml PGME (或 9.6 μ g/ml PGMEA)尿液樣品中分別添加 0g、1g、3g、5g NaCl，並觀察採樣結果變化趨勢。

3-2-7-3 樣品攪拌影響評估

為加快尿液樣品與樣品瓶中頂空氣體之平衡時間，常藉升高吸附溫度或加入磁石攪拌來縮短平衡時間，本研究尿液樣品體積為 10 ml，且採頂空吸附，因此需注意磁石轉速使不致於過快而導致尿液樣品在瓶中噴濺，導致頂空 SPME 纖維直接吸附因攪拌過度而噴濺之尿液。本實驗在 0.92-36.8 μ g/ml PGME (或 0.96-38.4 μ g/ml PGMEA)尿液樣品濃度下，比較攪拌(轉速 250rpm)與未攪拌尿液樣品於不同條件下頂空採樣結果之差

異。

3-2-7-4 樣品吸附容量評估

吸附容量限制指的是 SPME 的最大吸附質量以 SPME 進行分析物採樣時其吸附量會隨著吸附時間的長短，吸附濃度之高低而異，一般吸附時間越長其吸附量越多，但受限於纖維吸附體積之限制，其吸附量會達穩定平衡狀態，因此對吸附容量的掌握十分重要。本實驗以 4.8、9.6、19.2、38.4、76.8、96、288、480、768、960、1920、3840、5760 $\mu\text{g/ml}$ 濃度分別採樣 30 分鐘，觀察吸附容量是否達飽和。

三、數據統計分析

本研究所得之數據以 Microsoft Excel 2003 軟體進行運算與作圖，並以 SPSS 套裝軟體第 10.0 版進行統計分析。



第四章 結果與討論

第一節 使用量與暴露族群調查

本計畫原本希望透過國內海關進出口商品統計醇醚類化合物資料，但發現海關僅針對環保署所列管的乙二醇醚類化合物有相關獨立統計資料，對於丙二醇醚類化合物目前官方則無相關進出口獨立統計資料。之後，改藉由國內丙二醇醚類化合物之上游供應商及下游使用者化學品或商品成分調查來推估國內 PGEs 使用量，但由於業者對化合物之推估相當保守，且礙於商業活動機密故提供使用量及使用廠商意願相當低。故本計畫僅就目前能蒐集到的初步資料來了解國內使用量及暴露族群，依據 Dentan 等人(Dentan, et al., 2000)之研究調查，在瑞士所有登記使用之 150,000 種化合物中，發現約有 2334 種化合物含有 PGME，其含量百分比約佔 1-10%(v/v)；其次為 10%-30%，PGME 之最高含量甚至有達 50% 者。P-系列醇醚類化合物產品主要用於油墨、亮光漆及油漆之製造與使用；其中有 87% 之使用量涵蓋於油漆油墨、清潔劑、溶劑或稀釋劑、黏著劑、硬化劑、助劑製造使用等六大領域。目前國內丙二醇醚類化合物主要仰賴國外進口(多由美國及日本進口)，每年約有 5-6 萬噸的進口量，而丙二醇醚多用作工業用溶劑，可分為工業及電子級試藥。依據勞工安全衛生研究所於民國 88 年之調查(林宜長等, 1994)，國內丙二醇醚類溶劑多使用於材料製造業(如電路板製造與油墨印刷業等)及半導體業(如光阻稀釋劑等)，而國內餐飲業清潔劑有機溶劑成分中丙二醇單甲基醚之含量百分比約為 0.9%-9%(v/v)。有關國內醇醚類化合物之使用者調查資料如表 4-1(盧滄海, 2006)所示。國內在油漆油墨方面，醇醚類化合物多運用於油性塗料中。而在清潔劑方面，醇醚類化合物多運用於非離子形界面活性劑，且多運用於印刷、塗料、油墨顏料等工業用清潔劑中(如 Alkyl Ether Sulfates; AES)。而於半導體光電產業中，醇醚類化合物之運用如表 4-2，PGEs 主要用於光阻洗邊劑(Edge Bead Remover; EBR)以去除晶圓邊緣多餘之光阻劑。

表 4-1 丙二醇醚類化合物國內使用者調查結果表

行業	用途	國內使用廠商
塗料工業	取代 E 系列溶劑，降低毒性	亞洲工業，柏林，中央塗料，嘉品造漆，秦華企業，大勤化成，復興造漆，台灣葡內門，奎帝化學，國際造漆，關西塗料，神東化學，尚志精密化學等
油墨工業	取代 E 系列溶劑，降低毒性	佳龍化工，彩印企業，幅益化工，新光，國際紙業等
電子工業	CD-ROM/晶圓/LCD 及銅面基層板之洗滌及溶劑用	進口為主 純化廠商：長春石化，鴻勝化學科技，駿瀚生化等
樹脂工業	當溶劑或改性劑 (特殊配方) 防焊樹脂/壓克力樹脂/電著塗料樹脂等	長興化工，優達樹脂等
清潔劑工業	取代 E 系列溶劑，降低毒性	毛寶等
合成 PMA 及 PMP	合成 PM 酯類以用於塗料及電子業	長春石化，勝一化工等

註：本表資料參酌盧滄海，2006 整理

表 4-2 半導體光電產業中醇醚類化合物之應用

化合物	主要使用用途
二乙二醇丁醚	為光阻剝離劑中的主要成份，適用於光電產業
二丙二醇甲醚	為光阻晶邊去除劑的主要成份，適用於 IC 及光電產業
丙二醇甲醚	為光阻晶邊去除劑的主要成份，適用於 IC 及光電產業
丙二醇甲醚醋酸酯	為光阻稀釋劑中的成份，適用於 IC 及光電產業

目前文獻中有關職場空氣中丙二醇醚類化合物暴露值如表 4-3 所示，由於丙二醇醚類化合物之揮發性較一般有機溶劑低 5-10 倍，因此空氣中所測到的丙二醇醚類化合物濃度多較容許濃度值為低，因此，若採用傳統主動式採樣分析方法以大量溶劑進行脫附分析樣品，恐會面臨樣品過度稀釋而測不到之情形，本研在考量職場環境濃度偵測限制及兼顧環境及人員保護情況下，擬以固相微萃取採樣分析技術進行丙二醇醚類化

合物測定，以克服低濃度分析結果高誤差之問題。

表 4-3 職場空氣中丙二醇醚類化合物濃度暴露值匯整表

Analyte job activity	No. of samples	Average conc.	Standard deviation	Max. conc. (Conc. range)	Ref.
Manufacture					
PGME					
Paint manufacturing	157	20 ppm	98 ppm	1030 ppm	
β-PGME					
Paint /Metal/Plastics Manufacturing	—	2-3 ppm		14 ppm	b
Use of Products					
PGME					
Printing	87	10 ppm	18 ppm	80 ppm	a
Silk screen printing	132	9 ppm	13 ppm	61 ppm	b
Apartments painting	—	0.5- 7 ppm			c
Undercoat varnishing	—	35- 39 ppm			d
Varnishing	—	10- 63 ppm			e
Graffiti removal (cleaning agents)	27	1.40 ppm	1.69 ppm	8.90 ppm (0.054- 8.90 ppm)	
	31(STEL)	10.84 ppm	11.42 ppm	58.69 ppm (0.049- 58.69 ppm)	
Cleaning of Vats	3	30ppm (20-40ppm)			f
	23	4.92 ppm	4.78 ppm		
PGMEA					
Silkscreen printing	4	0.66 ppm	0.30 ppm		
DPGME					
Graffiti removal (cleaning agents)	26	0.22 ppm	0.32 ppm	1.77 ppm (0.06- 1.77 ppm)	e
	27(STEL)	1.38 ppm	1.50 ppm	0.13- 6.03 ppm	

^a Norwegian National Institute of Occupational Health 5500 personal air sample data from 1985 to 1988. (Johanson, 1990)

^b Apartments painted with water-based alkyl and acrylate paints.

^c Parquet fitters in Finland.

^d Varnishing with urea-formaldehyde based products.

^e Graffiti removers in underground station and 4 train depots. (Pawliszyn, 1997)

^f Cleaning of vats in an ink factory. (Devanthery, et al., 2000; Pendergrass, 2003)

第二節 採樣分析方法

一、分析品質管制

1. 儀器品管

本研究以 0.0184 mg/ml PGME、0.0194 mg/ml PGMEA、0.0191 mg/ml DPGME 濃度為品管標準溶液進行儀器穩定度確認。儀器穩定性是於每次重新開機或更換分析管柱後進行測定，每次分析 3 個樣品，並確認分析結果儀器之敏感度均落於±3 個標準差以內，統計滯留時間、波峰面積之變異情形其結果如表 4-4 所示。

表 4-4 儀器穩定性測試結果

	PGME	PGMEA	DPGME
Standard Conc.	0.0184 mg/ml	0.0194 mg/ml	0.0191 mg/ml
Rt(CV%)	0.38	0.14	0.14
Peak Area(CV%)	5.17	5.8	4.34

註：n= 60

2. 樣品品管

本研究每次分析時均配製檢量線，其低濃度檢量線範圍、線性迴歸方程式及線性相關係數 r^2 結果如表 4-5 所示。

表 4-5 PGEs 檢量線量測結果

	PGME	PGMEA	DPGME
檢量線範圍	0.23-90.20 μ g/ml	0.24-94.12 μ g/ml	0.24-93.63 μ g/ml
線性迴歸方程式	$Y=5105.96X+0.62$	$Y=5563.10X+0.12$	$Y=5705.04X+1.41$
r^2	0.9995	0.9996	0.9982

3. SPME 纖維品管

SPME 品管為使用一支不參與實驗影響因子探討的標準 SPME，於每次實驗時與其他 3 支實驗用 SPME 吸取相同濃度分析物，將此支 SPME 分析結果為基準與其他實驗用 SPME 分析結果作比較，以掌握實驗用 3 支 SPME 是否有吸附結果衰退或折損情形，所有實驗用 SPME 吸附量相較於此支標準 SPME 之比值

至少需達 90% 以上。由於本研究在空氣樣品是以 SPME 被動式採樣方式，故配製三種不同濃度(90.2、176.9、340.7 $\mu\text{g}/\text{ml}$)的 PGME 標準溶液，進行 SPME 被動式採樣，而在尿液樣品方面則採 Head Space SPME 採樣方式，故配製三種不同濃度(4.6、9.2、18.4 $\mu\text{g}/\text{ml}$)的 PGME 標準水溶液進行頂空 SPME 採樣測定。兩種採樣方式分別以三支不同 SPME 纖維進行 SPME 纖維品管測試，其測定結果如表 4-6 所示。顯示經與不參與實驗的標準 SPME 比對，其 SPME 纖維測定結果均控制在 95% 以上。

表4-6 SPME纖維品管分析結果表

PGME 濃度	SPME 吸附量平均比值		
	#1	#2	#3
90.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$	97.27 \pm 0.02(2.44%)	96.76 \pm 0.04(4.09%)	102.81 \pm 0.05(4.65%)
176.9 $\mu\text{g}/\text{ml}$	100.32 \pm 0.02(2.36%)	99.64 \pm 0.02(2.05%)	100.42 \pm 0.05(4.74%)
340.7 $\mu\text{g}/\text{ml}$	94.43 \pm 0.04(4.56%)	98.63 \pm 0.04(3.88%)	98.01 \pm 0.04(4.06%)
PGME 濃度	Head Space SPME 吸附量平均比值		
	#4	#5	#6
4.6 $\mu\text{g}/\text{ml}$	98.60 \pm 0.75(0.76%)	98.95 \pm 2.97(3.00%)	101.87 \pm 4.56(4.47%)
9.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$	100.15 \pm 1.34(1.33%)	101.05 \pm 2.78(2.75%)	99.07 \pm 2.65(2.67%)
18.4 $\mu\text{g}/\text{ml}$	98.06 \pm 1.25(1.27%)	99.87 \pm 2.98(2.98%)	99.97 \pm 3.56(3.56%)

註：n= 30

4. 偵測極限

本研究方法偵測極限是以檢量線最低濃度重複分析 7 次，所求得之 Peak Area，計算其平均值及標準偏差以 3 倍標準差除以平均值，再乘以分析濃度，PGME、PGMEA 及 DPGME 的方法偵測極限分別為 0.18 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、0.19 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 及 0.18 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ，此分析量於相當於 0.29ppm PGME、0.31ppm PGMEA 及 0.37ppm DPGME 空氣濃度採樣 240 分鐘，或相當於 4.71ppm PGME、4.97ppm PGMEA 及 5.96ppm DPGME 空氣濃度採樣 15 分鐘之結果。

本研究儀器偵測極限是以空白樣品重複分析 7 次，所求得之 Peak Area，計

算其平均值及標準偏差以 3 倍標準差除以檢量線斜率。PGME、PGMEA 及 DPGME 的儀器偵測極限分別為 0.03 $\mu\text{g/ml}$ 、0.03 $\mu\text{g/ml}$ 及 0.03 $\mu\text{g/ml}$ 。

二、SPME 被動式採樣分析方法之建立

1.PGEs GC/FID 分析條件

本研究空氣樣品 GC/FID 分析條件為：注入口溫度 250 $^{\circ}\text{C}$ ，火焰離子偵測器出口溫度 255 $^{\circ}\text{C}$ ，使用 DB-FFAP 30m \times 0.25mm \times 0.25 μm ，1 μm 厚度毛細管柱，氫氣(H_2)流速：40 ml/min，空氣流速：450 ml/min，氮氣流速：2.5 ml/min，採 splitless 分析條件，分析管柱溫度設定條件：起始溫度 40 $^{\circ}\text{C}$ 維持 4 分鐘，以 10 $^{\circ}\text{C}/\text{分}$ 升溫至 130 $^{\circ}\text{C}$ 並維持 2.5 分鐘，共計層析分析時間為 15.5 分。其空氣樣品分析圖譜如圖 4-1(採樣條件為：50ppm PGEs 採樣 60 分鐘)所示，針對 50 ppm-200ppm 濃度範圍空氣樣品所適用之 PGEs 檢量線數據結果如表 4-7，其中 PGME 檢量線圖如圖 4-2 所示。

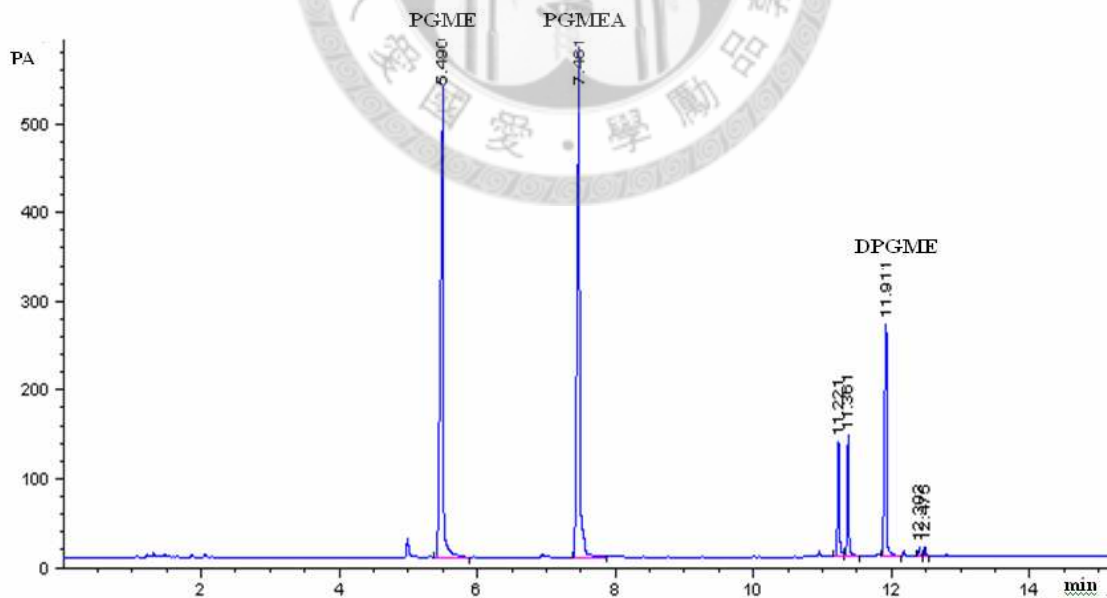


圖 4-1 PGEs 空氣樣品分析圖譜

表 4-7 PGEs 檢量線結果匯整表

	PGME	PGMEA	DPGME
檢量線範圍	0.046-1.46mg/ml	0.048-1.52mg/ml	0.048-1.52mg/ml
線性迴歸 方程式	$Y=5.73 \times 10^3 X + 49.32$	$Y=6.67 \times 10^3 X + 44.30$	$Y=6.61 \times 10^3 X + 13.37$
r^2	0.9989	0.9988	0.9985

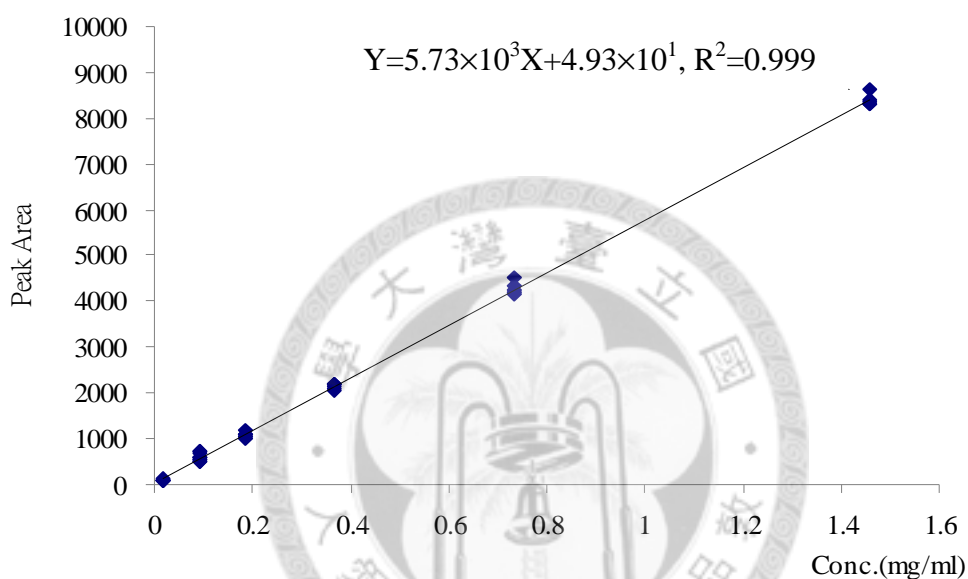


圖 4-2 PGME 檢量線圖

2. 最適化 SPME 纖維選擇

本研究針對目前市售商品中 100 μm PDMS, 65 μm PDMS/DVB, 75 μm CAR/PDMS 及 65 μm CW/DVB 四種 SPME 纖維材質進行測試, 將經調態之各種不同材質 SPME 纖維置於含有 PGME/PGMEA/DPGME 各 50ppm 靜態標準氣體之採樣袋中, 採樣 30 分鐘後將樣品熱脫附分析, 其測定結果如圖 4-3 所示。

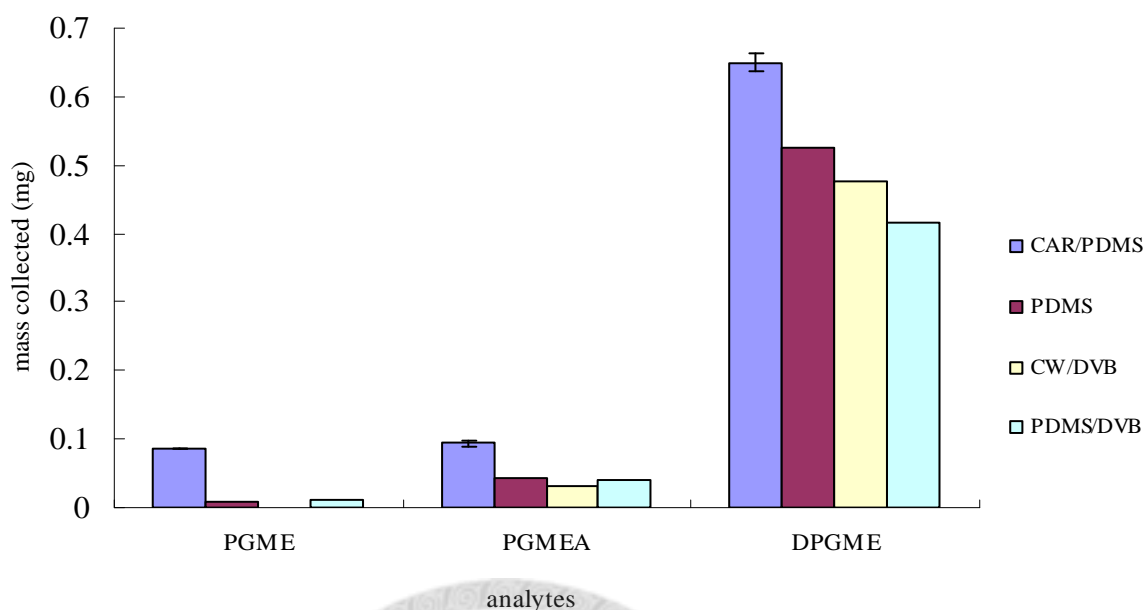


圖 4-3 四種 SPME 纖維對 50ppmPGME、PGMEA 及 DPGME 採樣分析結果圖

由圖 4-3 顯示 CAR/PDMS SPME 纖維材對 PGEs 有較佳的採樣結果，且隨分子量之增加其採樣量亦隨之增加。

3.樣品儲放穩定性測試

為確保將前述 CAR/PDMS SPME 纖維材同時能有好的樣品儲放穩定性，因此將經調態後四種 SPME 纖維置於含 PGME/PGMEA/DPGME 各 100 ppm 靜態標準氣體之採樣袋中採集 30 分鐘，每次共採集 6 個樣品，將其分成兩批，每批各 3 個樣品，將其再分別存放在室溫與冷藏(4°C)條件下，分別進行立即分析，儲放 1、3、7、9 及 14 天的樣品儲放穩定性測試，其測試結果如表 4-8 所示，而在第 14 天時，冷藏條件下以 CAR/PDMS 採集之樣品回收率仍可達 90% 以上，實驗結果顯示 CAR/PDMS 纖維材具最佳 PGEs 樣品儲放穩定性效果，因此，本研究有關 PGEs 空氣樣品的採樣均 CAR/PDMS 為採集介質來進行相關影響因子探討。

表 4-8 四種 SPME 纖維對 PGEs 採樣樣品儲放穩定性測試結果表

Storage condition	Sample storage recovery (%) ^a					
	PGME		PGMEA		DPGME	
	25°C ^c	4°C ^d	25°C	4°C	25°C	4°C
None ^b	100	100	100	100	100	100
3 days test on sample stability						
CAR/PDMS	95	95	93	97	88	92
PDMS	85	86	55	102	110	110
CW/DVB	110	110	71	110	105	107
PDMS/DVB	56	102	70	114	105	105
9 days test on sample stability						
CAR/PDMS	88	93	83	95	75	92
PDMS	23	24	26	29	18	30
CW/DVB	18	30	51	40	30	34
PDMS/DVB	26	29	51	53	30	40
14 days test on sample stability						
CAR/PDMS	85	90	81	93	72	90

^a : compared with no storage condition; all the tests were performed in triplicate with CV<10%.

^b : exposed to 100ppmv PGEs in air bag for 30min and followed by GC/FID analysis immediately.

^c : exposed to 100ppmv PGEs in air bag for 30min, then stored at room temperature before the analysis was performed.

^d : exposed to 100ppmv PGEs in air bag for 30min, then stored at 4°C before the analysis was performed.

4.最適化脫附溫度

本研究以 75 μm CAR/PDMS 的 SPME 纖維作為採集介質，配製 50 ppm 的 PGME/PGMEA/DPGME 三個混合物於同一採樣袋中，於室溫平衡 30 分鐘後採集 PGEs 樣品，並將 GC 樣品注入口溫度分別設為 200 °C、220 °C、240 °C、250 °C 條件下進行 PGEs 樣品熱脫附分析，PGME/PGMEA 在脫附溫度 200°C 時即可達 99.5% 以上，但 DGME 則於 250 °C 條件下才達 97.5%，故本研究以 250 °C 為最後 GC 注入口之脫附溫度。

5. 最適化脫附時間

以 75 μm CAR/PDMS 的 SPME 纖維作為採集介質，配製 50 ppm 的 PGME/PGMEA/DPGME 三個混合物於同一採樣袋中，待採樣袋於室溫平衡 30 分鐘後，使用同一 SPME 纖維採樣 30 分鐘，將採得樣品分別於 GC 脫附 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10 分鐘，以尋找分析樣品最佳脫附時間。實驗結果顯示：PGME/PGMEA 均能在 1 分鐘內完全脫附，而 DPGME 樣品脫附則於 5 分鐘後達 96% 脫附效果，8 分鐘後達 98% 脫附效果，但若要接著採集下一個新樣品時，此 SPME 需再熱脫附除淨，故於 DPGME 樣品存在條件下建議採全脫附，即脫附 15.5 分鐘使 DPGME 全部脫附乾淨，且於下一次採樣時該 SPME 纖維不需再作熱脫附除淨工作。

6. 採樣率評估

以 SPME 進行採樣時可能會受到環境溫度、溼度、風速等因子影響，故本研究以靜態空氣採樣袋及動態標準氣體系統分別置備 50、100、200 ppm 標準濃度之蒸氣，於改變溼度(10%RH、80%RH)、溫度(20 $^{\circ}\text{C}$ 、30 $^{\circ}\text{C}$ 、40 $^{\circ}\text{C}$)及風速(無風、0.184m/s)條件下分別進行不同影響因子變項下之採樣率影響評估。有關採樣率實驗結果以及理論採樣率與實驗採樣率結果差異比較如表 4-9 所示。

本研究 SPME 纖維是採內縮被動式採樣(如圖 4-4 所示)，其內縮長度為 0.3 cm($Z = 0.3 \text{ cm}$)，SPME 針頭開放表面積(surface area, A) 為 0.00086 cm^2 (Khaled & Pawliszyn, 2000)。

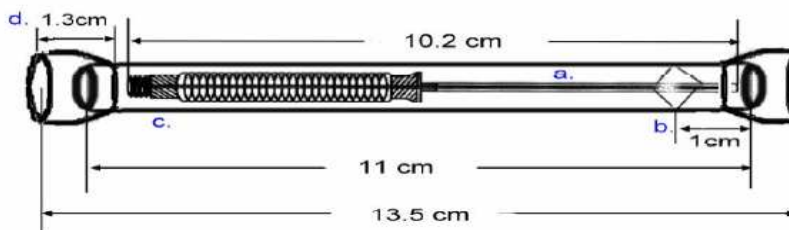


圖 4-4 內縮 SPME 被動式採樣器圖

PGEs 的理論擴散係數可依下列公式(3) (Reid, Prausnitz, & Poling, 1988)作計算：

$$D_{AB} = \frac{0.00143 \times T^{1.75}}{PM_{AB}^{1/2} [(\sum v_A)^{1/3} + (\sum v_B)^{1/3}]^2} \dots\dots\dots (3)$$

其中 D_{AB} : binary diffusion coefficient of analyte in air in $\text{cm}^2 \text{s}^{-1}$ at T

T : temperature, °K

M_A and M_B : molecular weights, g mol^{-1}

$M_{AB} = 2[(1/M_A) + (1/M_B)]^{-1}$

P : the external pressure, bar

$\sum v$: the summation of atomic diffusion volumes, unitless

i : is all the contributing species

A : air

B : the analyte

由公式(3)計算 30°C 及 1 大氣壓下 PGME, PGMEA 及 DPGME 的理論擴散係數，其結果分別為 0.0874、0.0720 及 0.0663 $\text{cm}^2 \text{s}^{-1}$ ，而在相同環境條件下可由第二章第四節公式(2) $R=DA/Z$ 推導其理論採樣率，PGME、PGMEA 及 DPGME 的理論採樣率分別為 1.50×10^{-2} 、 1.23×10^{-2} 及 $1.14 \times 10^{-2} \text{ cm}^3/\text{min}$ 。

表 4-9 於不同測試條件下 PGEs 理論採樣率與實驗採樣率結果比較表

Analytes ^a	Temp. (°C)	Diffusion Coefficient (D _g)	Theoretical Sampling rate (R) ^b	Experimental Sampling rate(R) ^b in Stastic air bag		Experimental Sampling rate(R) ^b in Dynamic Air Generation System	
				10%RH	80%RH	10%RH	80%RH
PGME	20 ^c	8.29×10 ⁻²	1.42×10 ⁻²	(6.42±0.12)×10 ⁻¹	(6.29±0.12)×10 ⁻¹		
	30	8.74×10 ⁻²	1.50×10 ⁻²	(6.93±0.12)×10 ⁻¹	(6.79±0.12)×10 ⁻¹	(6.14±0.14)×10 ⁻¹	(5.82±0.18)×10 ⁻¹
	40	9.25×10 ⁻²	1.59×10 ⁻²	(7.98±0.12)×10 ⁻¹	(7.82±0.12)×10 ⁻¹	(7.66±0.03)×10 ⁻¹	(7.02±0.14)×10 ⁻¹
PGMEA	20	6.83×10 ⁻²	1.17×10 ⁻²	(4.58±0.05)×10 ⁻¹	(4.52±0.03)×10 ⁻¹		
	30	7.20×10 ⁻²	1.24×10 ⁻²	(4.72±0.03)×10 ⁻¹	(4.66±0.09)×10 ⁻¹	(4.49±0.06)×10 ⁻¹	(4.40±0.06)×10 ⁻¹
	40	7.62×10 ⁻²	1.31×10 ⁻²	(5.13±0.12)×10 ⁻¹	(4.99±0.04)×10 ⁻¹	(5.09±0.08)×10 ⁻¹	(4.37±0.05)×10 ⁻¹
DPGME	20	6.29×10 ⁻²	1.08×10 ⁻²	(3.00±0.15)×10 ⁻¹	(2.02±0.35)×10 ⁻¹		
	30	6.63×10 ⁻²	1.14×10 ⁻²	(3.32±0.11)×10 ⁻¹	(2.04±0.16)×10 ⁻¹	(3.48±0.29)×10 ⁻¹	(2.05±0.17)×10 ⁻¹
	40	7.01×10 ⁻²	1.21×10 ⁻²	(3.74±0.04)×10 ⁻¹	(2.08±0.29)×10 ⁻¹	(3.43±0.04)×10 ⁻¹	(1.73±0.04)×10 ⁻¹

a: The concentration of analyte was 100ppm in stastic air sampling bag.

b: The sampling rate(R) for the analyte uptake when the fiber retracted 0.3 cm, the needle opening area was 0.00086 cm².

c: The temperature was 20.3°C.

6-1 溫度影響評估

將採集到的質量對暴露結果(即濃度×時間單位)作圖，則可得實驗採樣率值，圖 4-5 為 SPME 對 10%RH 100ppm PGME 在 20°C、30°C 及 40°C 不同暴露溫度下之採樣結果，表 4-10 為 SPME 對不同溫度及濕度下 100ppm PGEs 採樣結果表，由圖 4-5 及表 4-10 的結果顯示在不同濕度下，採樣率隨溫度增加而變大，在 10%RH 20°C、30°C 及 40°C 條件下的 PGME、PGMEA 及 DPGME，其不同溫度下實驗採樣率結果顯示統計上明顯差異，而在 80%RH 條件下的 PGME 及 DGMEA 亦有相同情形。

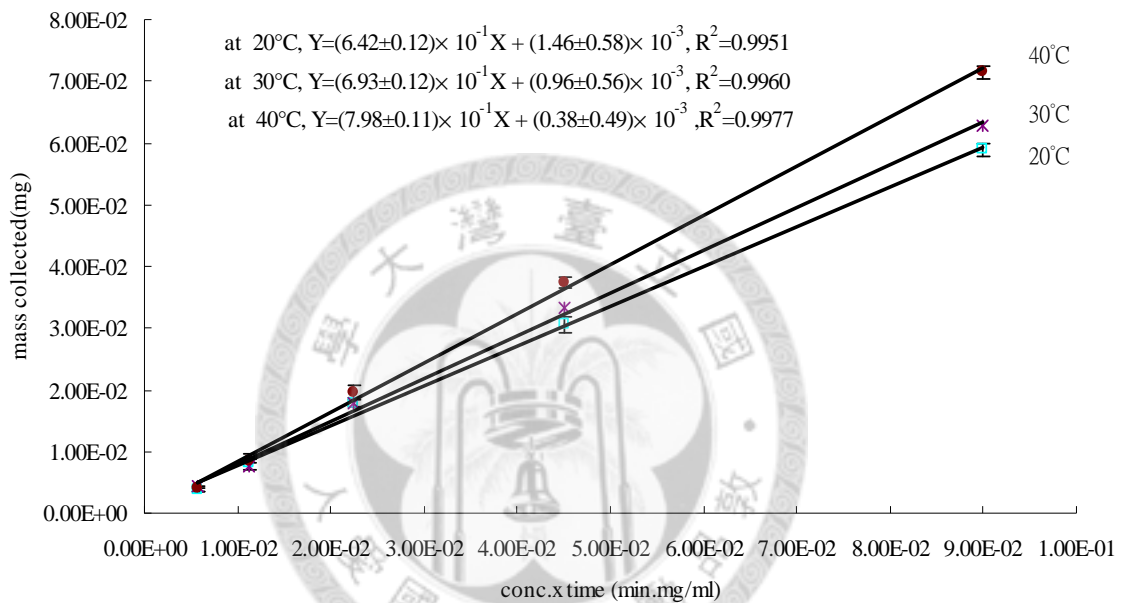


圖 4-5 SPME 對 10%RH 100ppm PGME 於三種不同溫度下的採樣率結果圖

本研究利用第二章第四節公式(1)推導實驗結果之採樣率，則在 30°C 及 1 大氣壓下 PGME、PGMEA 及 DPGME 的實驗採樣率分別為 6.93×10^{-1} 、 4.72×10^{-1} 及 $3.32\times 10^{-1}\text{cm}^3/\text{min}$ ，在 30°C 10%RH 條件下，PGME、PGMEA 及 DPGME 的實驗擴散係數為 4.03、2.74 及 $1.93\text{cm}^2\text{s}^{-1}$ ，實驗結果 PGME、PGMEA 及 DPGME 的之採樣率分別為理論採樣率的 46、38 及 29 倍。

由表 4-9 及表 4-10 可知 SPME 被動式採樣器擴散係數及採樣率隨溫度增加而變高，從公式(1)及(2)不難發現溫度每增加 10°C 理論採樣率約可增加 1.05 倍。由實驗結果觀察實際採樣率發現亦遵循此趨勢，而實驗採樣率在 10%RH 條件下，溫度每增加 10°C 實驗採樣率約可增加 1.01-1.15 倍，由公式(3)可知擴散係數值(D)為溫度 $T^{1.75}$ 的函數，因此隨溫度增加 D 值亦增加，但在 80%RH 條件下，溫度每增加 10°C 實驗

表 4-10 SPME 對不同溫度及濕度下 PGEs 採樣率結果匯整表

	Relative Humidity	Temperature	Experimental Sampling Rate (cm ³ min ⁻¹) ^a	Adjusted Experimental Sampling Rate (cm ³ min ⁻¹) ^b	Relative Error (%) ^c
PGME	10%	20°C	(6.42±0.12)×10 ⁻¹	6.42	0
		30°C	(6.93±0.12)×10 ⁻¹	6.81	1.76
		40°C	(7.98±0.11)×10 ⁻¹	7.21	10.67
	80%	20°C	(6.29±0.12)×10 ⁻¹	6.29	0
		30°C	(6.79±0.19)×10 ⁻¹	6.67	1.79
		40°C	(7.82±0.10)×10 ⁻¹	7.06	10.76
PGMEA	10%	20°C	(4.58±0.05)×10 ⁻¹	4.58	0
		30°C	(4.72±0.03)×10 ⁻¹	4.86	-2.88
		40°C	(5.13±0.12)×10 ⁻¹	5.14	-0.19
	80%	20°C	(4.52±0.03)×10 ⁻¹	4.52	0
		30°C	(4.66±0.09)×10 ⁻¹	4.79	-2.71
		40°C	(4.99±0.04)×10 ⁻¹	5.07	-1.58
DPGME	10%	20°C	(3.00±0.15)×10 ⁻¹	3.00	0
		30°C	(3.32±0.11)×10 ⁻¹	3.18	4.4
		40°C	(3.74±0.04)×10 ⁻¹	3.37	10.98
	80%	20°C	(2.02±0.35)×10 ⁻¹	2.02	0
		30°C	(2.04±0.16)×10 ⁻¹	2.14	-4.67
		40°C	(2.08±0.29)×10 ⁻¹	2.27	-8.37

^a The experimental sampling rate was determined as the slope of the plot where the Y axis was mass collected (mg), and X axis was the magnitude of exposure (in concentration-time units; mg cm⁻³ min)

^b The experimental sampling rate at 20°C (293K) was set as the reference. The Equation 2 was used to calculate the adjusted experimental sampling rate at different temperature. For example, at 10% RH and 30°C (303K), the adjusted constant for PGME equaled $6.42 \times (303/293)^{1.75} = 6.81$

^c Relative error (%) = (Experimental sampling rate – Adjusted experimental sampling rate)/(Adjusted experimental sampling rate)×100

採樣率約可增加 1.03-1.24 倍。若以 20°C 下實驗採樣率校正溫度的影響(如表 4-10)，由公式(3)可去預估在 30°C 及 40°C 下的擴散系係數，其相對誤差約在 10% 左右。而 Pawliszyn 研究亦發現：如果利用採樣率推估未知濃度時，其實驗採樣率會較理論採樣率為高，尤其是在揮發性較低的物質上更為明顯，其探究此現象可能與不銹鋼注射針頭有關。對丙二醇醚類化合物而言，當分子量增加及揮發性降低時，此比率值會隨之減少，與一般揮發性有機溶劑比較(如 acetone、hexane、benzene 或 toluene)，PGEs 的沸點均高於一般的有機溶劑，而其蒸氣壓較一般有機溶劑低 10-20 倍，因此 PGEs 的揮發性較一般有機溶劑低，因此當溫度增加時雖然待測物進入 SPME 纖維的速度增加，但相對的高揮發性待測物從纖維逆擴散的情形亦會產生，而低揮發性或

與纖維極性相近親合力較強待測物，則相對的採樣量較多。由本研究實驗結果亦應證 PGEs 實驗採樣率會較理論採樣率為高。

本研究結果顯示如果針對不同物質的擴散係數及實驗採樣率的校正調整，則針對不同溫度下 PGEs 的採樣濃度是可以被推估的。

6-2 濕度影響評估

圖 4-6 為在 20°C SPME 對 10%RH 及 80%RH 100ppm PGME 不同濕度條件下之採樣結果，由圖 4-6 及表 4-10 的結果顯示在不同濕度下，採樣率隨濕度增加而變小，在 20°C 10%RH 及 80%RH 情況下 PGME 的採樣率分別為 $(6.42 \pm 0.12) \times 10^{-1}$ 及 $(6.29 \pm 0.12) \times 10^{-1} \text{ cm}^3 \text{ min}^{-1}$ ，經分析其結果無明顯統計上差異 ($p \approx 0.475$)，而在 30°C 及 40°C 於 10%RH 及 80%RH 情況下 PGME 的採樣率亦無明顯統計上差異 ($p \approx 0.430$ 及 $p \approx 0.301$)。此結果顯示相對濕度在 10%RH 及 80%RH 情況下對 PGME 採樣率無明顯影響。而對 PGMEA 而言，在 20°C、30°C 及 40°C 於 10%RH 及 80%RH 情況下對 PGMEA 採樣率亦無明顯影響。

但對 DPGME 而言，在 10%RH 及 80%RH 情況下對 DPGME 採樣率卻有明顯影響。曾有文獻報導 (Jacek Koziel, et al., 2000) 此可能是水分子與 PGEs 相對於 SPME 纖維活化位置 (active site) 的競爭，而水分子佔據 SPME 纖維活化位置所致。如前所述由於 DPGME 分子量大其擴散係數是 PGEs 中較低者，當水蒸氣存在於採樣環境中與分析物共同競爭 SPME 纖維活化位置時，DPGME 呈現與 PGME 及 PGMEA 不同的結果。

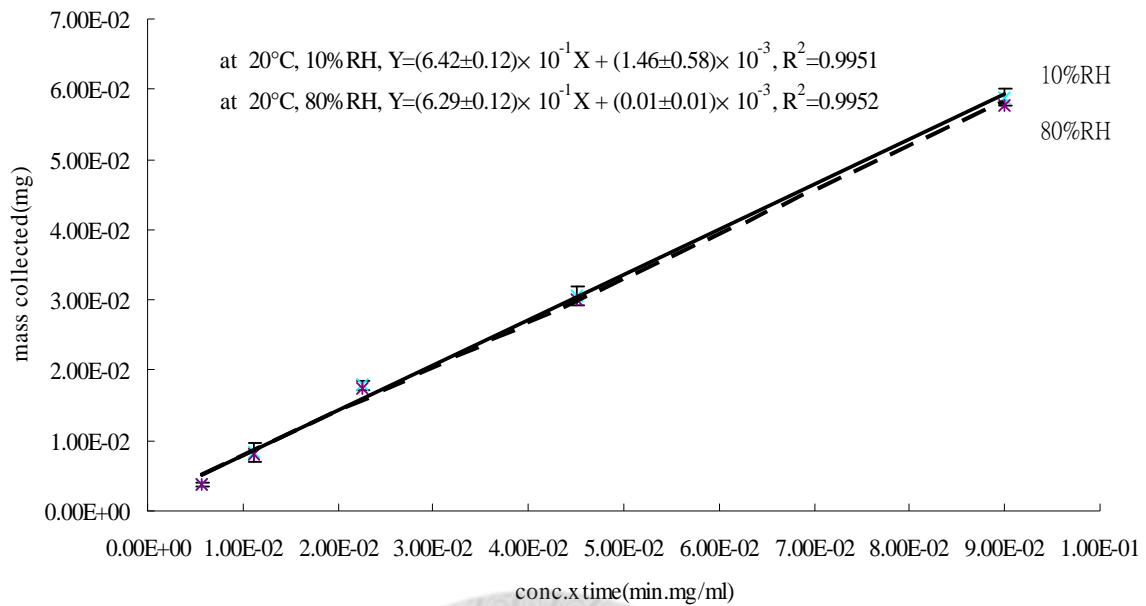


圖 4-6 20°C 於 10%RH 及 80%RH 條件下 SPME 對 PGME 的採樣率結果圖

6-3 風速影響評估

本研究利用靜態標準氣體(採樣袋)及動態標準氣體產生系統驗證 SPME 採樣結果，在 30°C 10%RH 條件下 PGME 在靜態標準氣體(採樣袋)及動態標準氣體產生系統採樣，其採樣率結果分別為 $(6.93 \pm 0.12) \times 10^{-1}$ 及 $(6.14 \pm 0.14) \times 10^{-1} \text{cm}^3 \text{min}^{-1}$ (如圖 4-7 所示)，經分析無統計上明顯差異 ($p \geq 0.87$)。而在 PGMEA 及 DPGME 亦有相同之結果，亦即均無統計上明顯差異。此兩標準氣體產生系統最大之差別在於風速，於動態標準氣體產生系統中風速為 $0.18 \pm 0.04 \text{ms}^{-1}$ ，而於靜態標準氣體的採樣袋中則風速為 0。此外，其他針對風隧道實驗(wind tunnel experiments)之研究結果亦顯示高風速對被動式採樣器並無統計上明顯影響，尤其在路徑長度對採樣器直徑比(L/d)大於 2.5-3.0 時(Harper & Purnell, 1987)。本研究中，路徑長度對採樣器直徑比(L/d)為 $0.33\text{cm}/0.033\text{cm}=9$ ，遠較 2.5-3.0 為大，因此，即使在更高風速之下風速亦不會對 SPME 採樣率造成影響。整理以 SPME 被動式採樣器用時量平均(TWA)採樣的相關研究(如表 2-8 所示)結果顯示，以 SPME 當作被動式採樣器進行空氣樣品的職業衛生暴露評估時，大多數研究均考量於 0.5-2TLV 濃度範圍下進行 15-480 分鐘之採樣測試，而多數實驗均顯示風速(face velocity)對 SPME 被動式採樣器的採樣結果影響多呈現無統計上明顯差異。因此，以 SPME 作為時量平均(TWA)被動式採樣器時不需考量風速之影響，此乃是因為 SPME 注射針頭的直徑實在太小的關係(Chen & Pawliszyn,

2003)。

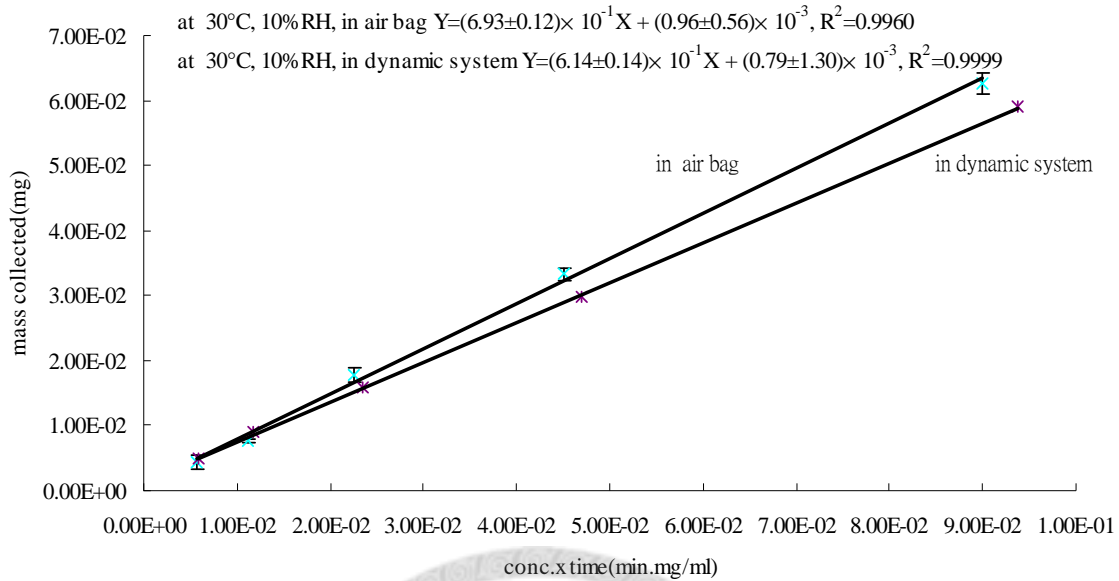


圖 4-7 在 30°C 10%RH 於靜態及動態標準氣體下以 SPME 採集 PGME 之採樣率結果圖

6-4 方法驗證評估

依據表 4-3 職場空氣中丙二醇醚類化合物濃度暴露值匯整表結果顯示，PGME 為丙二醇醚類化合物中最常用物質。因此，本研究以 PGME 為對象物進行 SPME 採樣方法與傳統主動式採樣方法 OSHA 99 之比較，其結果如表 4-11 所示，兩種採樣方法的相對誤差均 < 10%。於 50ppm、100ppm 及 200ppm 測試濃度下，SPME 採樣結果的 CV 值分別為 6.33%、3.24% 及 2.23%，傳統主動式以活性碳管採樣的 OSHA 99 採樣方法採樣結果的 CV 值分別為 8.78%、0.78% 及 3.32%，經分析其結果在 50ppm、100ppm 及 200ppm 測試濃度下，p 值分別為 0.845、0.125 及 0.295 無統計上明顯差異。若將 OSHA 99 方法相對於 SPME 採樣方法進行線性迴歸(如圖 4-8)，其斜率(slope)為 0.97 ± 0.01 ， $r = 0.9969$ ，顯示兩種訪法的採樣結果相當一致。

表 4-11 OSHA 99 與 SPME 採樣方法測定結果比較

測試濃度 採樣方法	50ppm	100ppm	200ppm
	測定結果(ppm)		
OSHA 99	56.54±4.96 (8.78%) ^a	99.21±0.78 (0.78%)	192.32±6.39 (3.32%)
SPME	56.04±3.55 (6.33%)	97.00±3.14 (3.24%)	195.81±4.37 (2.23%)
相對誤差 ^b	-0.88%	-2.23%	1.81%

^a CV 值，n=6

^b 相對於 OSHA 99 方法的相對誤差= $((\text{SPME 測得值} - \text{OSHA 99 方法測得值})$

/(OSHA 99 方法測得值))×100%

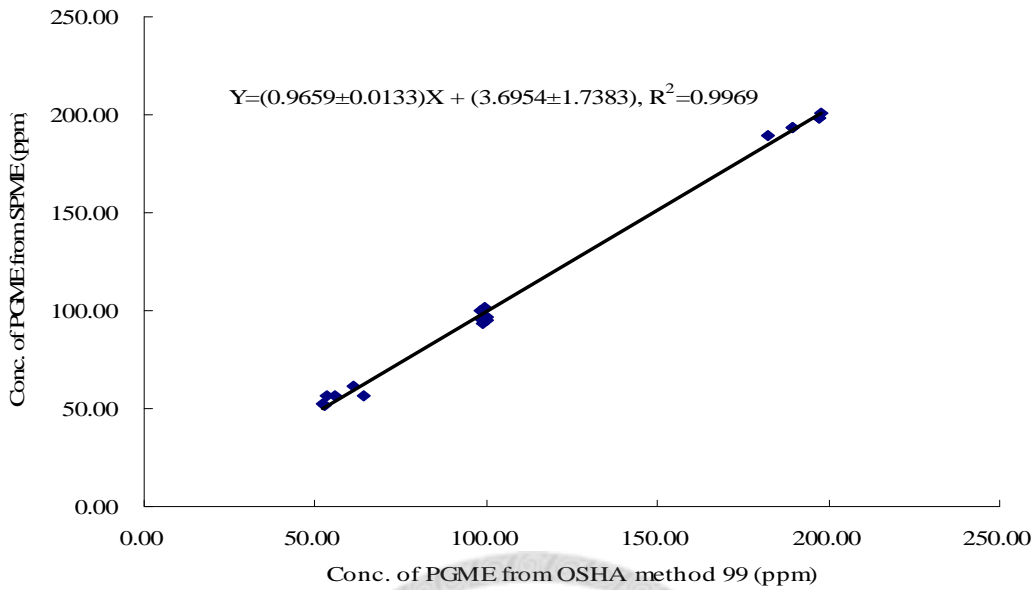


圖 4-8 OSHA 99 方法相對於 SPME 採樣方法線性迴歸結果圖

本研究以SPME針對200ppm PGEs進行5、8及 10小時更長時間之採樣，以了解SPME採樣方法之吸附容量限制，如圖4-9將測得質量對暴露結果進行線性迴歸作圖，則0.5-10小時的暴露採樣結果亦呈良好線性關係(R²=0.97)，且尚未達SPME的吸附容量極限。

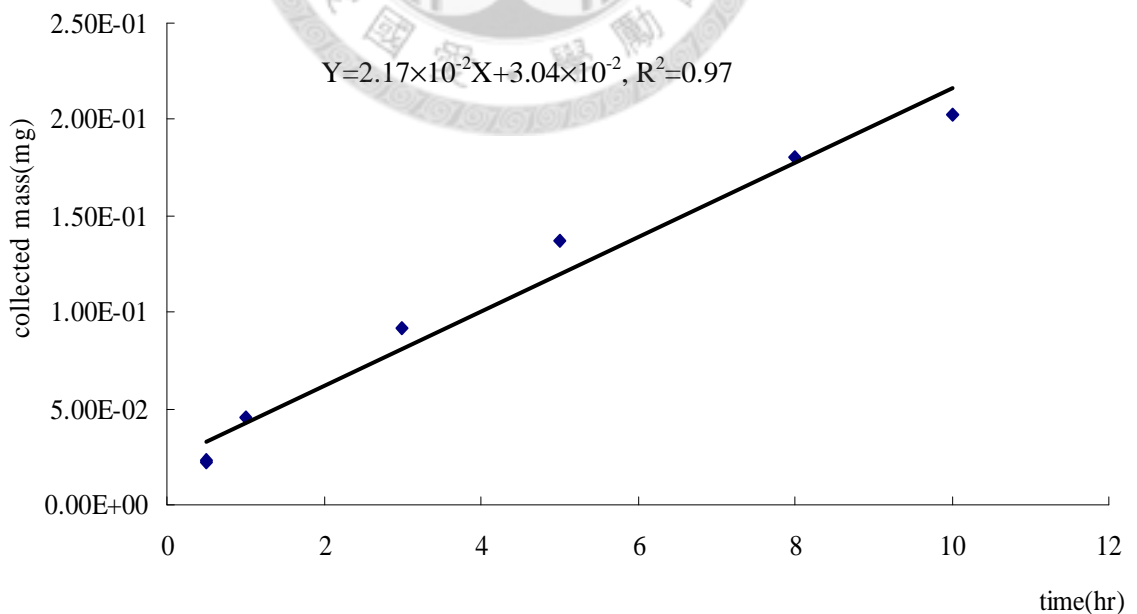


圖4-9 200ppm PGME採樣10小時吸附容量結果圖

固相微萃取的優點即是實驗可以在未平衡的條件下進行萃取，因此吸附時間的選擇彈性很大，可以是待測物在纖維上的吸附已達平衡之情況下，亦可以是在待測物未達分配平衡的狀態下進行，雖然說以待測物達平衡的時間作為最佳吸附時間可以得到最大吸附量，卻也花費了許多寶貴時間，所以一般多選擇未達平衡狀態下之吸附採樣。而從表4-3文獻回顧結果顯示目前於職場上採得PGME的最高暴露濃度約為80ppm，因此，本方法於高濃度範圍所建立之檢量線範圍亦足以因應職場高濃度暴露採樣。

誠如前述，本方法的方法偵測極限及採樣率分別為 0.18 μg 及 0.693 ml/min(在 30 $^{\circ}\text{C}$)，即使在 1/10 TLV(即 10ppm；36.9mg/m³)左右濃度採樣 60 分鐘，其採樣體積將達 41.58 ml，而其採集質量將達 1.53 μg ，則本方法所建低濃度檢量線亦能適用此低濃度之採樣。

如圖 4-8 OSHA 99 及 SPME 採樣方法之對照比較，實驗室間之方法評估亦執行相關方法驗證，實驗是在在兩個實驗室中在 20 $^{\circ}\text{C}$ 條件下以採樣袋配製 100ppm PGME 靜態標準氣體，分別以 SPME 採樣 15 及 30 分鐘各 6 個空氣樣品，則其分析結果如表 4-12，其採樣結果顯示實驗室間的採樣結果無統計上明顯差異($p > 0.05$)。

表 4-12 實驗室間 SPME 對 PGME 採樣方法評估結果匯整表

RH condition	10%				80%			
Sampling time	15min		30min		15min		30min	
Mass Collected(μg)	Lab 1	Lab 2	Lab 1	Lab 2	Lab 1	Lab 2	Lab 1	Lab 2
	3.97	3.85	8.53	8.28	3.89	3.45	8.11	7.99
	3.29	3.36	8.32	8.35	3.66	3.99	7.96	7.65
	3.31	3.26	7.62	7.80	3.57	3.21	7.65	7.35
	3.76	4.18	8.15	7.12	3.54	2.88	8.45	8.45
	4.20	3.08	7.97	7.46	3.00	3.05	8.21	7.05
	3.87	3.37	7.68	8.60	3.06	2.93	7.48	8.54
Average	3.73	3.57	8.05	7.94	3.45	3.25	7.98	7.84
STD	0.37	0.37	0.36	0.57	0.35	0.42	0.36	0.60
CV(%)	9.79	10.24	4.45	7.22	10.17	12.76	4.51	7.63

另外相較於實驗室內的方法評估，本研究方法亦至一半自動化油墨印刷工廠進行作業環境採樣評估，同樣的採用 OSHA 99 及 SPME 兩種採樣方法進行定點測定，每種採樣方法同時進行 6 個樣品的同步採樣，該業現場丙二醇醚類化合物僅測得 PGME，而 SPME 及 OSHA 99 採樣方法測得的結果分別 $170.96 \pm 7.24 \text{ mg/m}^3$ 及 $175.93 \pm 3.13 \text{ mg/m}^3$ ，其分析結果無統計上明顯差異($p > 0.05$)，兩種採樣方法應用於作業現場採樣其結果相當一致。

本研究後續針對一家網版印刷工廠進行勞工作業現場 6 小時暴露偵測，其測定結果如表 4-13，其分析圖譜如圖 4-10 所示，運用本研究所建立之 GC/FID 分析條件，可有效進行作業現場 PGEs 的採樣分析，而分析結果顯示 SPME 相較於 OSHA 99 主動式採樣方法其相對誤差均可落在 $\pm 10\%$ 以內。而本研究方法針對實際勞工作業環境採樣現場其它可能干擾物質，如丙酮或其它可能與 SPME 纖維競爭之物質，目前則尚未探討，有待未來繼續評估。

表 4-13 某網版印刷廠勞工作業環境測定結果表

勞工代號	測定地點	測定時間 (min)	測定結果 ^a (ppm)					
			PGME			PGMEA		
			SPME	OSHA 99	相對 ^b 誤差	SPME	OSHA 99	相對 ^b 誤差
A1	半自動網版印刷區	369	3.91	3.75	4.26%	22.67	24.02	-5.6%
A2	半自動網版印刷區	363	1.93	1.86	3.76%	22.76	23.00	-1.04%
A3	半自動網版印刷區	361	0.65	0.61	6.55%	63.98	66.66	-4.02%
A4	半自動網版印刷區	361	36.29	37.83	-4.07%	167.78	175.42	-4.36%
A5	半自動網版印刷區	364	46.45	47.80	-2.82%	118.46	121.36	-2.38%
A6	全自動網版印刷區	362	1.54	1.49	3.36%	12.56	13.20	-4.84%
A7	全自動網版印刷區	362	1.69	1.66	1.81%	10.84	11.28	-3.90%
B1 ^c	半自動網版印刷區	-	<0.18	<0.18		<0.19	<0.19	
B2 ^c	全自動網版印刷區	-	<0.18	<0.18		<0.19	<0.19	

註：^a測定條件：23°C，755mmHg，52%RH

^b對於 OSHA 99 方法的相對誤差= $((\text{SPME 測得值} - \text{OSHA 99 方法測得值}) / (\text{OSHA 99 方法測得值})) \times 100\%$

^c現場空白樣品(field blank)

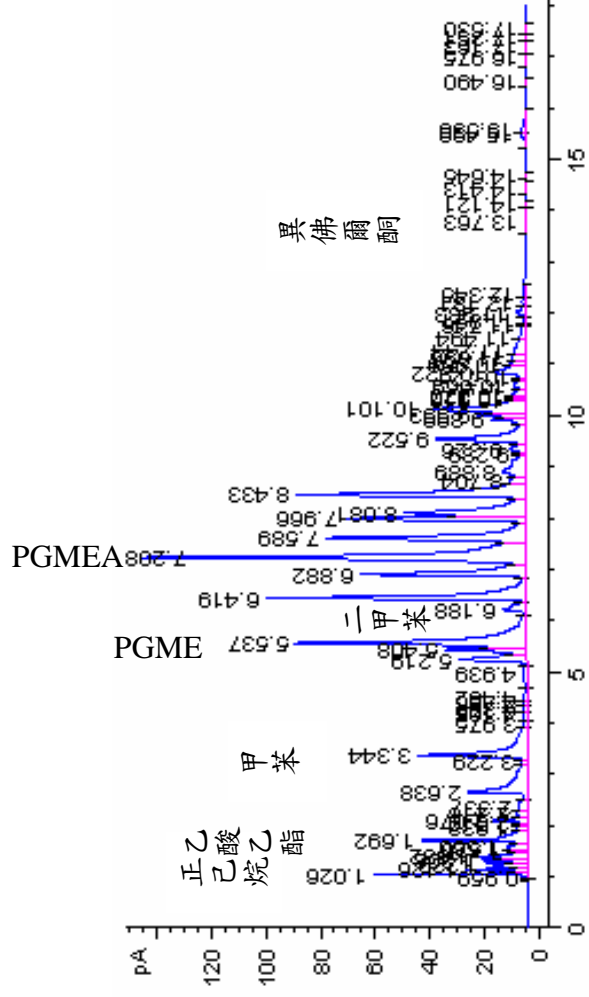


圖 4-10 某網版印刷工廠現場採樣分析圖譜



三、尿液樣品頂空固相微萃取採樣分析方法之建立

1.GC/FID 分析條件與檢量線配製

尿樣頂空固相微萃取 GC/FID 分析條件設定同內縮式 SPME 樣品之分析條件，其空白尿液樣品頂空固相微萃取分析圖譜如圖 4-11 所示，尿中 PGME/PGMEA 頂空固相微萃取分析圖譜如圖 4-12 所示。

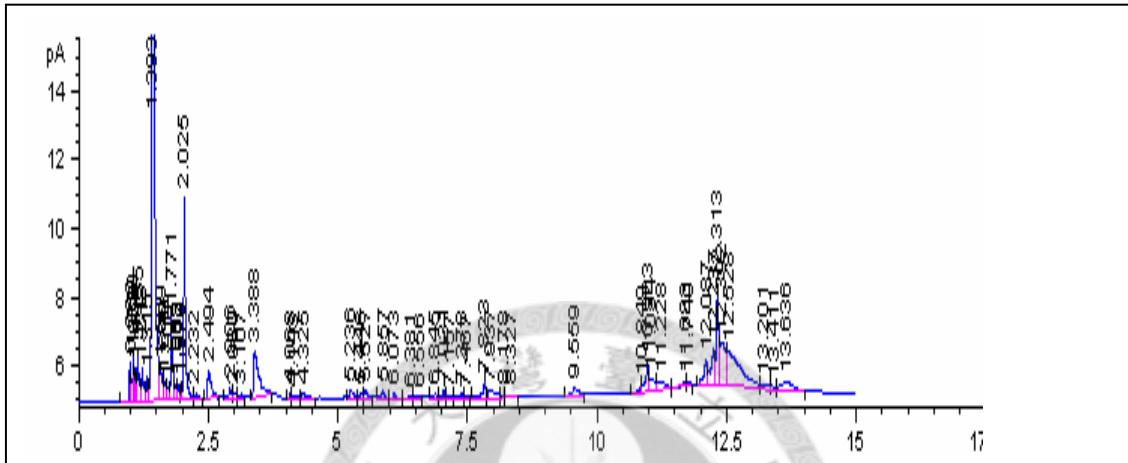
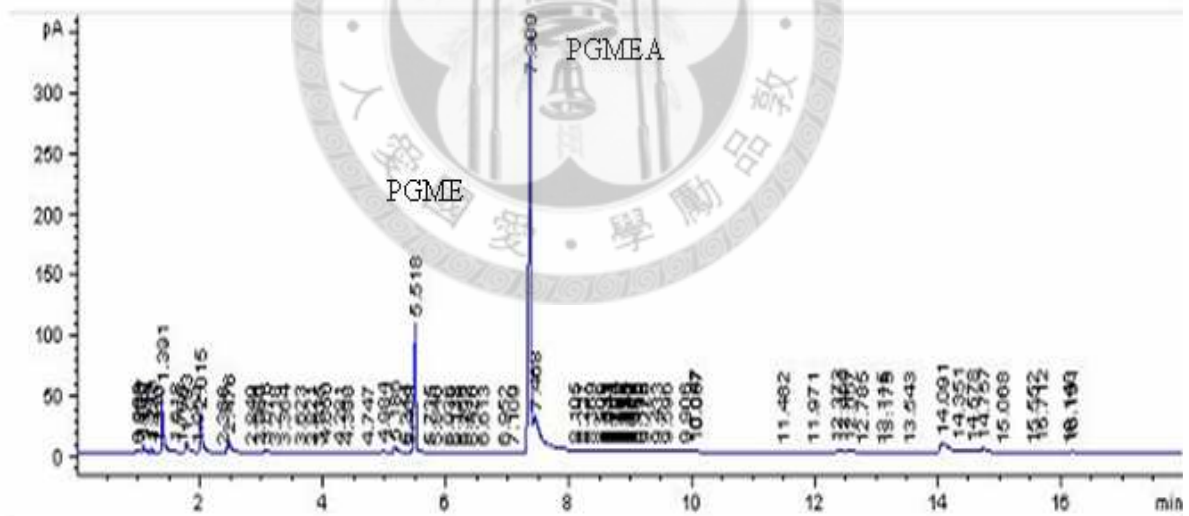


圖 4-11 尿液空白樣品分析圖譜



如前述圖 4-3 結果，可明顯看出 75 μ m CAR/PDMS 不受尿中基質干擾影響，對尿中 PGME 的吸收量仍高於 PDMS、PDMS/DVB、CW/DVB 三種纖維，而不同於空氣樣品的結果，PDMS/DVB 纖維對 PGMEA 之吸收效果與 CAR/PDMS 結果已相當接近，此則與空氣樣品採樣結果略有不同。本研究考量同時分析 PGME 及 PGMEA 的可能性，故仍以 75 μ m CAR/PDMS 作為尿樣最適化採樣介質進行實驗探討。

2-2.樣品儲放穩定性測試

不同於空氣樣品及皮膚樣品儲放穩定性測試，尿液樣品於室溫中儲放 2-3 天即開始有發霉現象，因此只進行 PGEs 尿樣 14 天冷藏儲存測試，PGME 及 PGMEA 尿液樣品儲放測試結果如表 4-13。實驗結果顯示 PGME 在第 14 天，PGMEA 在第 7 天回收率就降到 90%左右，因此建議 PGEs 尿液樣品應於採樣後一週內完成分析為宜，另由於 PGEs 為半揮發溶劑，樣品儲放時建議尿樣應裝滿至瓶口，使 PGEs 在儲放時不因逸散於瓶頂空隙而造成量測誤差。

表 4-14 PGEs 尿樣儲放穩定性測試結果表

儲放天數	樣品儲放回收率(%)			
	PGME 濃度		PGMEA	
	4.6 μ g/ml	9.2 μ g/ml	4.8 μ g/ml	9.6 μ g/ml
0	100.00 \pm 4.87	100.00 \pm 2.92	100.00 \pm 1.82	100.00 \pm 1.64
1	102.21 \pm 2.03	99.32 \pm 2.68	98.06 \pm 6.09	101.71 \pm 1.21
3	98.53 \pm 1.11	97.77 \pm 2.49	97.13 \pm 2.32	98.74 \pm 6.58
5	96.69 \pm 0.42	96.44 \pm 2.37	95.23 \pm 2.01	95.94 \pm 1.47
7	94.76 \pm 1.62	94.38 \pm 2.51	90.22 \pm 3.51	90.16 \pm 2.52
14	91.00 \pm 3.00	90.79 \pm 1.10	81.01 \pm 3.06	84.50 \pm 2.65

註：PGMEA 數據摘自鄭由昇(鄭由昇, 2012)

2-3.尿樣最適化吸附時間

本研究以 75 μ m CAR/PDMS 為採樣介質，在尿中 PGME 濃度為 4.6、9.2、18.4 μ g/ml，PGMEA 濃度為 4.8、9.6、19.2 μ g/ml，吸附溫度為室溫(25 \pm 2 $^{\circ}$ C)，將尿樣頂空吸附時間分別設為 5、10、20、30、60、90、120、180 分鐘，於樣品吸附完成後以脫附溫度 250 $^{\circ}$ C 樣品全脫附情況下，進行採樣結果分析，其結

果如圖4-13及表4-15。

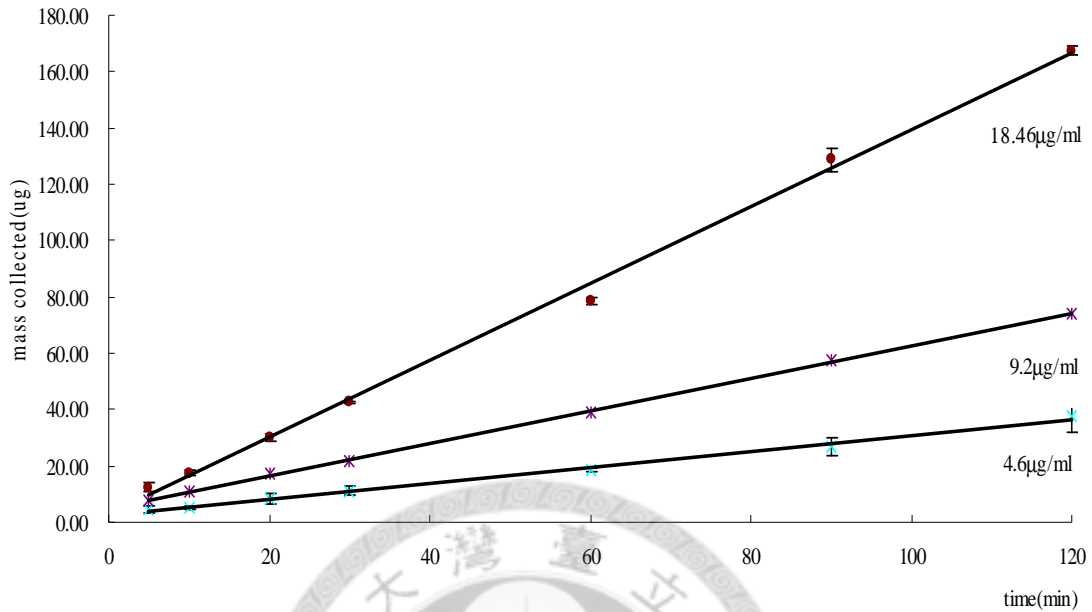


圖4-13 三種不同濃度PGME尿樣於不同吸附時間吸附量結果圖

表4-15 三種不同濃度PGME尿樣於不同吸附時間下吸附量結果表

吸附採樣 時間(分)	PGME分析質量(µg)		
	4.6µg/ml	9.2µg/ml	18.4µg/ml
5	4.45±0.38(8.59%)	7.58±0.92(12.15%)	12.41±1.50(12.08%)
10	5.17±0.11(2.09%)	10.82±1.07(9.88%)	17.41±0.97(5.59%)
20	8.28±0.51(6.12%)	16.92±1.03(6.07%)	30.08±1.18(3.93%)
30	11.04±0.46(4.16%)	21.46±0.58(2.69%)	42.51±0.49(1.14%)
60	18.48±0.21(1.14%)	39.10±2.03(5.20%)	78.44±1.17(1.50%)
90	26.69±0.79(2.96%)	57.45±0.47(0.82%)	128.63±4.18(3.25%)
120	37.57±1.44(3.84%)	74.10±0.39(0.53%)	167.48±1.78(1.06%)

由圖4-13結果顯示PGME吸附量隨HS-SPME吸附時間增長而增加，在經120分鐘之採樣後仍未達其最大吸附平衡狀態，而PGMEA亦有相同情形。而SPME的優點為在未達平衡狀態下亦可以進行萃取，所以在考量未來樣品脫附所花時間、SPME優勢與分析結果CV值≤5%條件下，本研究最後以吸附30分鐘為最終選擇。而此避免耗時過久而選擇SPME未達平衡前時間做為吸附時間方式在其它研究中亦曾提及與應用(葉佳俊, 2000)。

2-4.尿樣最適化吸附溫度

以尿樣中PGME濃度為9.2μg/ml，頂空吸附時間30分鐘，吸附溫度分別設為室溫(25°C)、30°C、40°C、50°C、60°C、70°C，將樣品在脫附溫度 250°C全脫附條件下，進行採樣結果分析，其結果如表4-16及圖4-15。

表4-16 PGEs尿樣於不同吸附溫度下HS-SPME吸附量結果表

吸附溫度(°C)	分析質量(μg)	
	9.2μg/ml PGME	9.6μg/ml PGMEA
23°C	23.69±1.12(4.74%)	176.5±3.47(1.96%)
30°C	117.14±0.11(8.27%)	334.20±50.27(15.04%)
40°C	143.35±0.51(12.37%)	446.79±45.07(10.09%)
50°C	132.81±0.46(2.56%)	953.19±87.2(9.15%)
60°C	199.41±0.21(15.65%)	1504.88±225.79(17.00%)
70°C	188.01±0.79(10.07%)	2009.89±412.28(20.5%)

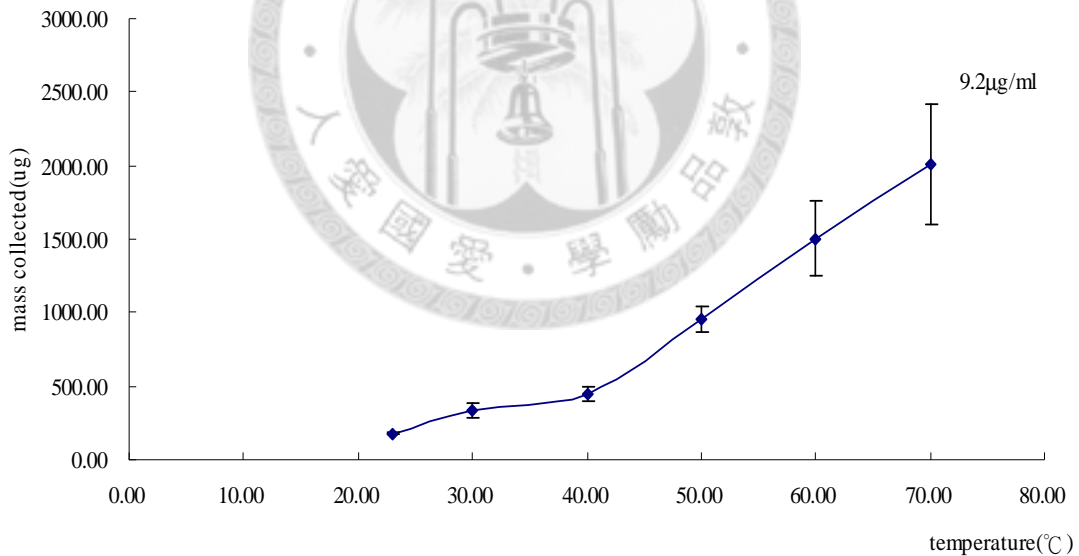


圖4-14 PGME尿樣於不同吸附溫度吸附量結果圖

當尿液溫度增加時，HS-SPME吸附量亦隨之增加，但當加熱超過30°C時於裝有PGME尿液玻璃瓶邊緣開始出現小泡，溫度達40°C左右尿液呈現混濁狀，隨溫度增加可能有尿中蛋白形成且懸浮微粒亦有越聚越多現象，尿液亦越來越混濁，分析圖譜PGME或PGMEA波峰慢慢有拖尾(tailing)現象產生，觀察圖4-14發現40°C以後雖然數據線性關係較明顯，但從表4-16不難發現隨溫度增

加分析結果變異大，此可能是尿中基質受溫度影響而揮發間接影響HS-SPME之採樣結果。因此，本實驗在考量分析結果不受尿中其他揮發物干擾、再現性佳與CV值 $\leq 5\%$ 條件下，最後以室溫(約 25°C)為最適化條件之選擇。

2-5.尿樣最適化脫附時間

以尿中PGME濃度為 4.6 、 9.2 、 $18.4\mu\text{g/ml}$ ，吸附時間為30分鐘，吸附溫度為室溫($25\pm 2^{\circ}\text{C}$)，脫附溫度 250°C ，脫附時間分別為1、3、5、10、15、18分鐘條件下進行最適化脫附時間的尋找。

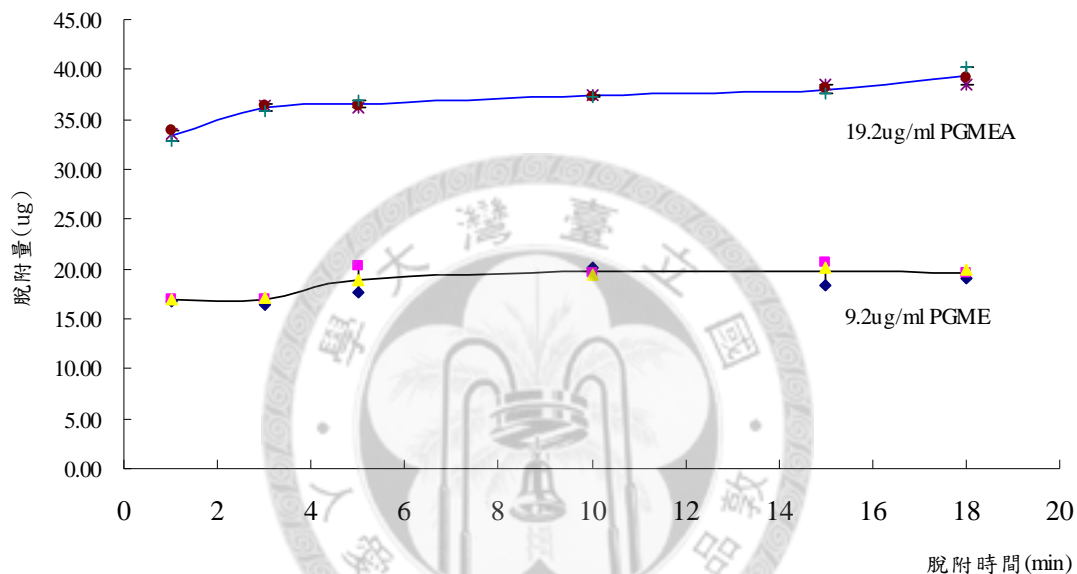


圖4-15 PGME及PGMEA尿樣於不同脫附時間脫附量結果圖

由圖4-15結果顯示， $9.2\mu\text{g/ml}$ PGME採樣30分鐘，經脫附5分鐘後已可將SPME內PGME脫附乾淨，而 $19.2\mu\text{g/ml}$ PGMEA經脫附5分鐘後則仍有10%左右殘留量，因此需於脫附分析後再作一次脫附去淨動作，總計脫附與再去淨所花時間約等同全脫附所需時間，而全脫附後於SPME纖維中則未再發現PGME及PGMEA的殘留，考量作業環境現場可能有PGME及PGMEA同時存在之情形，故本研究最後採全脫附方式進行尿中PGME及PGMEA樣品之脫附條件。而此全脫附方式在其它研究中亦曾提及與應用(王明峰, 2004; 許麗秋, 2000)。

2-6.尿樣最適化脫附溫度

以尿中PGME濃度為 $4.6\mu\text{g/ml}$ ，吸附時間為30分鐘，吸附溫度為室溫($25\pm 2^{\circ}\text{C}$)，脫附時間分別為18分鐘，脫附溫度分別設為130、160、190、220、 250°C 條件下，進行最適化脫附溫度的尋找。

由圖4-16結果顯示，PGME脫附量隨脫附溫度增加而升高，由表4-17可知PGME脫附結果的CV值亦由130°C時的8.77%降至250°C時的0.97%，本研究選擇之CAR/PDMS纖維依廠商建議其最高容忍溫度在350°C，本研究考量DB-FFAP分離管柱之承受溫度，最後將脫附溫度設於250°C，同時亦可避免纖維長期處在臨界高溫而損傷的情形(江宜昕, 2003)。

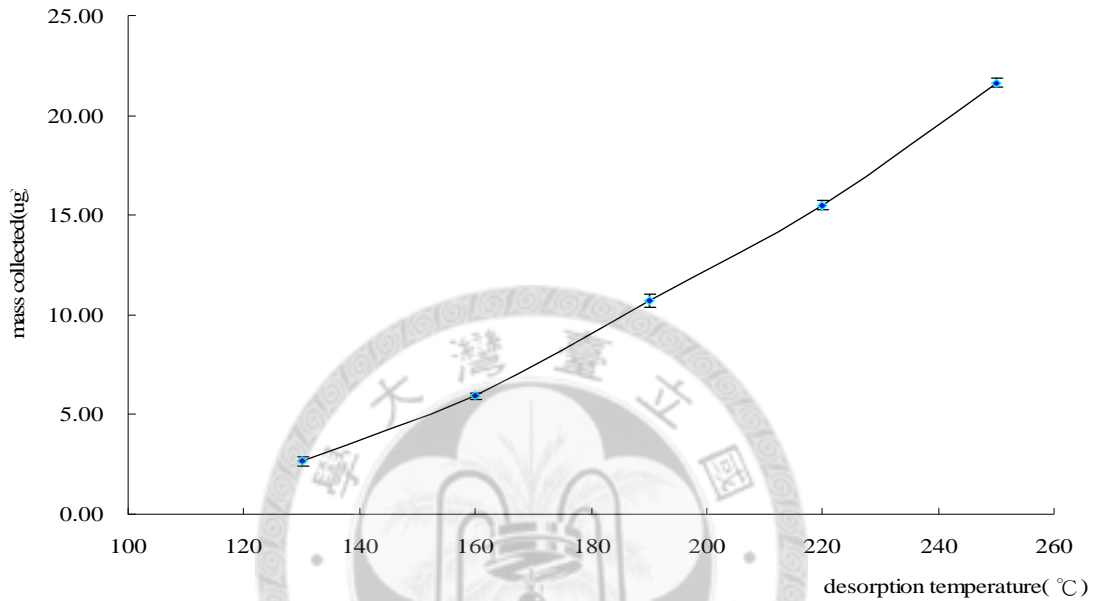


圖4-16 PGME尿樣於不同脫附溫度脫附量結果圖

表4-17 PGEs尿樣於不同脫附溫度下脫附量結果表

吸附溫度(°C)	分析質量(μg)	
	4.6μg/ml PGME	4.8μg/ml PGMEA
130°C	2.65±0.23(8.77%)	10.42±0.35(3.32%)
160°C	5.92±0.17(2.82%)	34.54±2.10(6.09%)
190°C	10.69±0.34(3.17%)	72.56±3.15(4.34%)
220°C	15.47±0.25(1.58%)	95.80±2.65(2.76%)
250°C	21.63±0.21(0.97%)	115.69±4.81(4.15%)

3.頂空固相微萃取採樣影響因子評估

3-1.離心與基質干擾影響

本研究將9.2μg/ml PGME (或9.6μg/ml PGMEA)尿樣置於離心轉速分別為1000rpm(或61.5g)與3000rpm(或553g)的離心機中，隨後將尿樣分別離心0、10、30、60分鐘，觀察尿液分析結果是否受離心之影響。

表4-18 PGME尿樣於不同離心轉速與離心時間下分析結果表

轉速 (rpm)	採樣分析結果(μg)			
	離心時間			
	0 min	10 min	30 min	60 min
0	24.16±0.45(1.86%)			
1000		24.16±0.45(1.86%)	27.38±2.59(9.47%)	24.61±1.99(8.07%)
3000		24.11±1.85(7.67%)	24.24±2.79(11.51%)	24.07±1.61(6.71%)

由表 4-18 結果顯示，9.2μg/ml PGME 尿樣分析結果並未受到離心轉速大小與離心時間長短之影響。將 0.92-36.8μg/ml PGME 尿液樣品於離心轉速分別為 1000rpm 及 3000rpm 下離心 10 分鐘，比較較 HS-SPME 採樣結果，由圖 4-17 果顯示 SPME 纖維-尿液間的平衡常數 K_{fw} 值分別為 $4.19±0.06$ 及 $4.25±0.04$ ，其 p 值為 0.363 顯示無統計上明顯差異，故本研究尿樣未來不作離心處理。

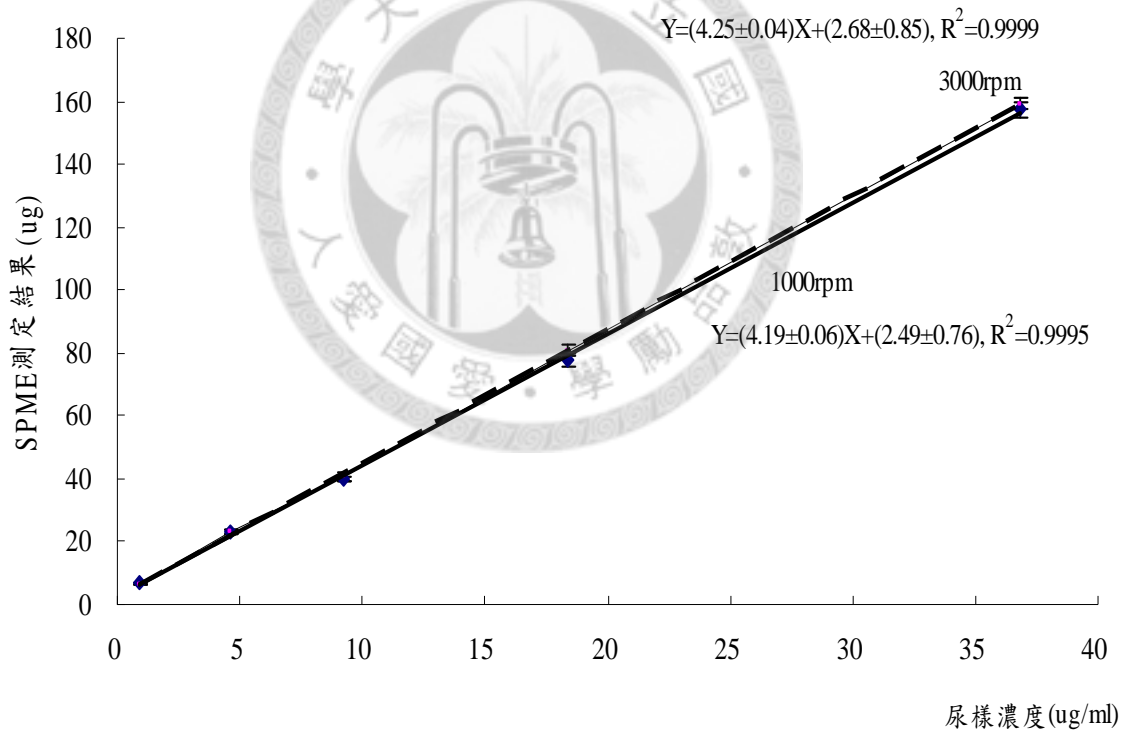


圖4-17 PGME尿樣於不同離心轉速下分析結果圖

3-2.離子影響

實驗是在 9.2 μ g/ml PGME (或 9.6 μ g/ml PGMEA)尿液樣品中分別添加 0g、1g、3g、5g NaCl(其中尿液樣品添加 5g NaCl 時已達飽和狀態)，並觀察尿樣採樣結果變化趨勢。

表4-19 PGME尿液樣品中添加不同量氯化鈉之分析結果表

NaCl 添加量(g)	分析結果平均值(μ g)	CV(%)
0	38.17 \pm 1.26	3.30
1	38.40 \pm 1.03	2.69
3	38.64 \pm 0.90	2.30
5	39.08 \pm 1.09	2.79

由表 4-19 結果顯示，由於 9.2 μ g/ml PGME 尿液樣品本身為中性溶液，因此，HS-SPME 採樣結果不受 NaCl 添加量多寡(即鹽析效應)之影響。一般人尿液的 pH 值介於 5-7，為了解尿液中酸、鹼值是否亦會影響 PGME 尿樣分析結果，故分別將尿樣控制於酸性(pH=5)、中性(pH=6.8)及鹼性(pH=9)條件下，以觀察 HS-SPME 採樣結果。則於 pH 5、pH 6.8 及 pH 9 條件下，其分析值分別為 43.98 \pm 1.40 μ g(CV=3.17%)、44.57 \pm 1.20 μ g(CV=2.70%)及 44.39 \pm 1.11 μ g(CV=2.50%)，其結果亦無明顯差異，因此本研究於 PGEs 尿液樣品中以不添加鹽及不作酸、鹼調整為最終採樣條件。

3-3.吸附容量限制

一般 SPME 吸附容量會受纖維吸附體積之限制，本研究為探究 SPME 尿樣採集時的最大吸附量與何時達吸附飽和狀態，故將 4.6-4710.4 μ g/ml PGME 尿液樣品以 HS-SPME 採樣 30 分鐘，觀察其吸附量之變化。

由結果如圖 4-18 所示，尿中濃度高達 4710.4 μ g/ml，SPME 頂空採樣 30 分鐘仍未達 SPME 最大吸附量，Laitinen 等人研究結果 (Laitinen, 1997; Sakai et al., 1992; Jones et al., 1997)曾推估：暴露在 100 ppmPGME 濃度下 8 小時，其尿中 PGME 未代謝原型物濃度約為 8 μ g/ml。本研究所測試之最高濃度約為 8 μ g/ml 的 588 倍，但仍未達 SPME 吸附飽和狀態。

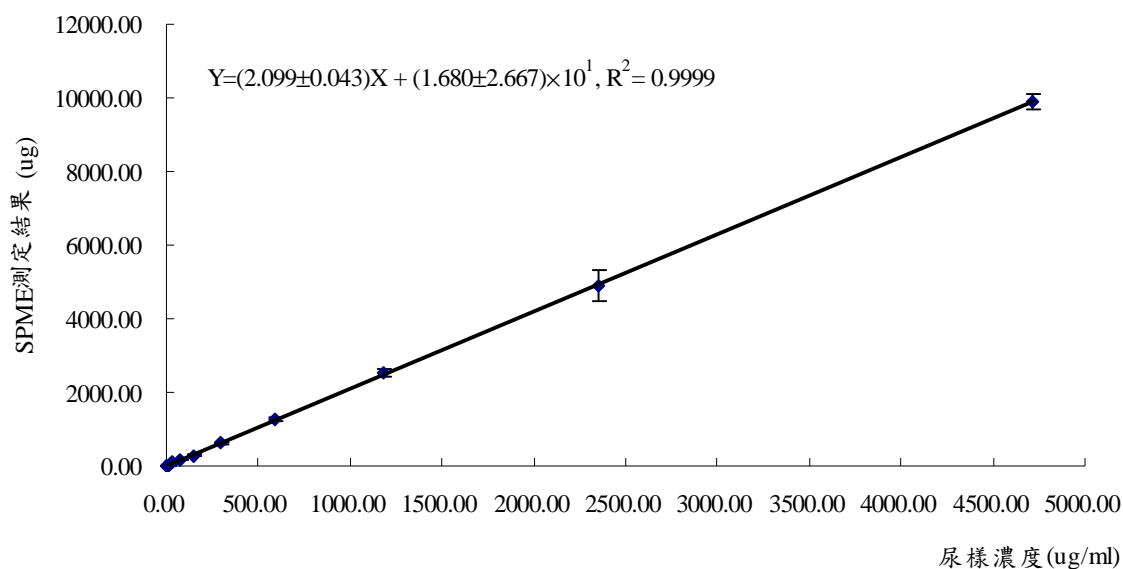


圖 4-18 PGME 尿樣吸附容量測試結果圖

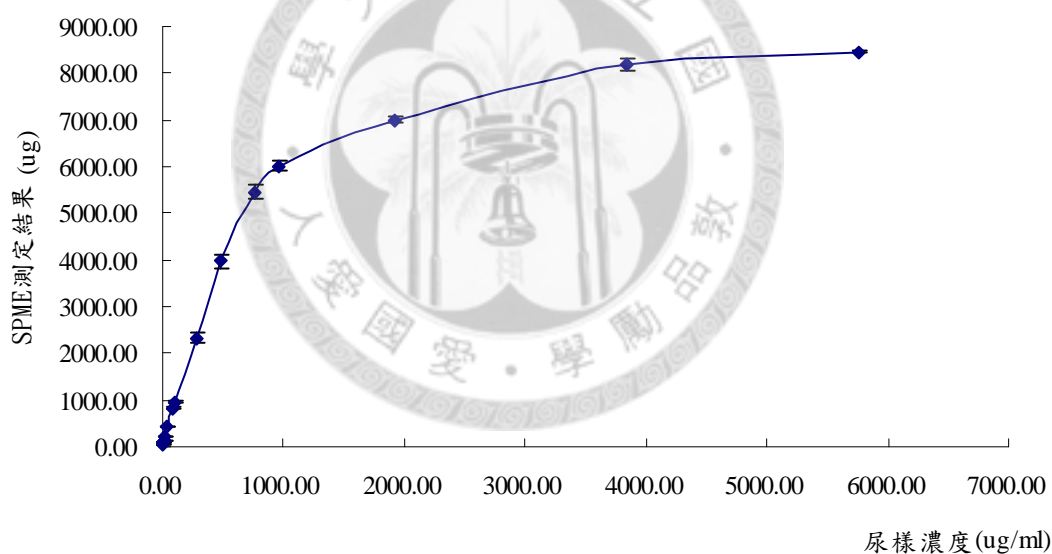


圖 4-19 PGMEA 尿樣吸附容量測試結果圖

由圖 4-19 PGMEA 尿樣吸附容量測試結果所示，尿中 PGMEA 濃度達 1000 μ g/ml 左右，SPME 頂空採樣 30 分鐘的吸附量開始減緩，尿樣 PGMEA 濃度達 5780 μ g/ml 雖圖形趨向平穩但濃度持續緩慢增加，且尚未達吸附飽和穩定平衡狀態。

3-4.尿樣攪拌影響

本研就究將10ml尿液樣品置於攪拌機上，並將磁石攪拌子的轉速小心的控制在250 rpm轉速下，以避免尿液樣品噴濺於分析瓶瓶壁或直接噴濺SPME纖維

上。比較0.92-36.8 $\mu\text{g}/\text{ml}$ PGME尿樣未經攪拌及經攪拌結果，由圖4-20結果顯示尿樣經攪拌後PGME吸附量明顯提升，此可能是攪拌加速尿中PGME揮發，使得攪拌中尿液樣品吸附量較未攪拌高，比較尿樣經攪拌及未經無攪拌SPME纖維-尿液間的平衡常數 K_{fw} 值分別為 4.15 ± 0.07 及 2.62 ± 0.03 ，其p值為0.002顯示有統計上明顯差異，而PGMEA亦有相同之結果，故本研究選擇尿樣以轉速 250 rpm 攪拌作為SPME採樣最適化條件。

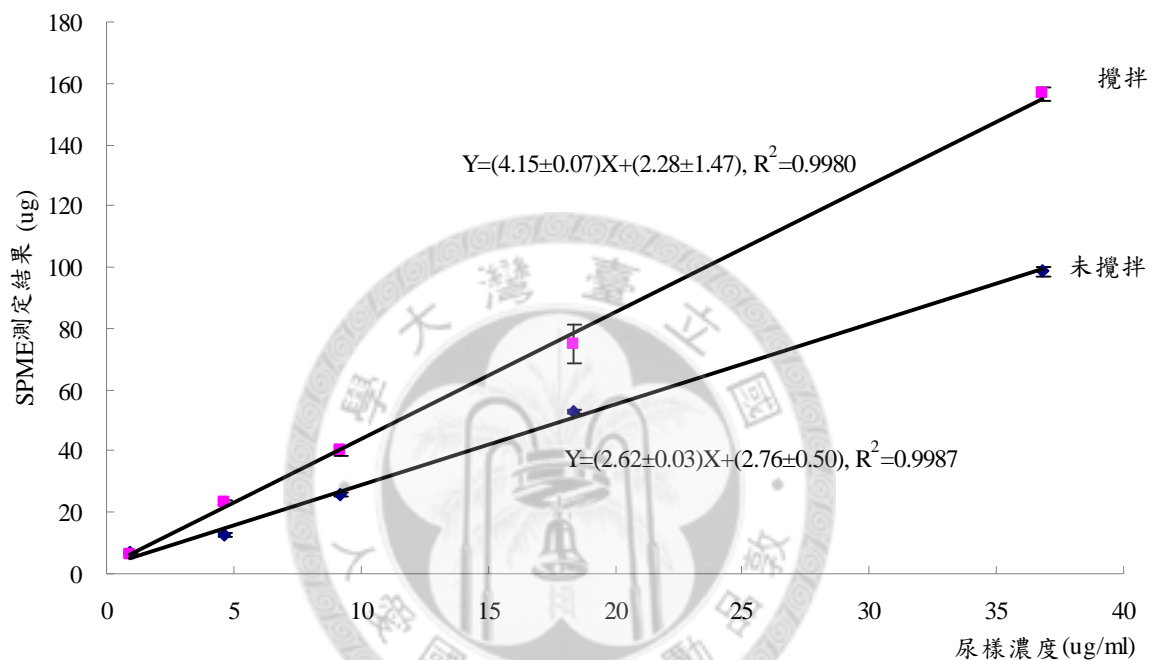


圖 4-20 PGME 尿樣攪拌測試結果圖

3-5.不同受試者尿液來源之影響

本研究進行時是蒐集6位男性自願供尿者(年齡 24.5 ± 0.84 歲)的尿液，並將尿液混尿後做為空白尿樣之來源，本研究中6名受試者尿中肌酸酐值分別落於51.8~103.9 mg/dl範圍，尿液混合後其肌酸酐平均值為81.1 mg/dl，為確認每次尿樣來源不同所造成之影響，因此進行不同混尿結果測試，以了解混尿來源可能對SPME採樣結果之干擾。實驗是將6名受試者取3人、4人、5人、6人之尿液作混尿(混尿樣品編號分別設為 a、b、c、d)分別作為空白尿液來源，以此不同混尿源配製9.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ PGME(或9.6 $\mu\text{g}/\text{ml}$ PGMEA)尿液樣品，以HS-SPME進行尿液樣品採樣，採樣結果如表4-19。中可看出其吸附量並未因來源的不同而影響 HS-SPME吸附量，因此可以得知本研究HS-SPME萃取尿中 PGEs時不會因受試者尿液來源改變而影響吸附量，而吸附量結果

經過或未經過肌酸酐校正均未呈現統計上明顯差異。

表4-20 不同受試者尿液來源HS-SPME採樣分析結果表

樣品編號	平均濃度($\mu\text{g/ml}$)	CV(%)
PGME		
A	37.17 \pm 1.07	2.88
B	38.53 \pm 0.91	2.37
C	38.17 \pm 1.26	3.30
D	38.69 \pm 0.18	0.47
PGMEA		
A	187.90 \pm 5.50	2.93
B	187.69 \pm 2.05	1.09
C	191.19 \pm 1.63	0.85
D	189.23 \pm 3.99	2.11

由上述實驗結果顯示，以 HS-SPME 採樣方法進行採樣時，是以 CAR/PDMS 纖維為採集介質，於室溫吸附 30 分鐘後，以 250°C 全脫附分析，樣品採樣後若無法立即分析時，則需冷藏儲存，樣品建議於 7 日內完成分析以免樣品損失，分析樣品時需以磁石以 250rpm 轉速小心攪拌避免尿液噴濺，由於 PGEs 尿樣屬中性溶液因此可省略酸、鹼調整及鹽析作法，本研究在 4.6-4710.4 $\mu\text{g/ml}$ PGME 及 1.92- 480 $\mu\text{g/ml}$ PGMEA 濃度範圍下，HS-SPME 以動力學平衡為主，此時 SPME 測得值與尿液中 PGEs 待測物濃度呈良好線性關係(如圖 4-18 及圖 4-21 所示)，PGME 及 PGMEA 分析物於 SPME 纖維-尿液間的平衡常數 K_{fw} 值分別為 2.099 \pm 0.043 及 8.080 \pm 0.291。而於實驗室中進行低濃度尿液盲樣測試，其分析結果經低濃度範圍檢量線及適用範圍 K_{fw} 值校正後其結果如表 4-21，其相對誤差控制在 \pm 5%內。本研究 HS-SPME 尿樣採樣分析方法運用於職場勞工尿中 PGEs 的評估應具可行性。

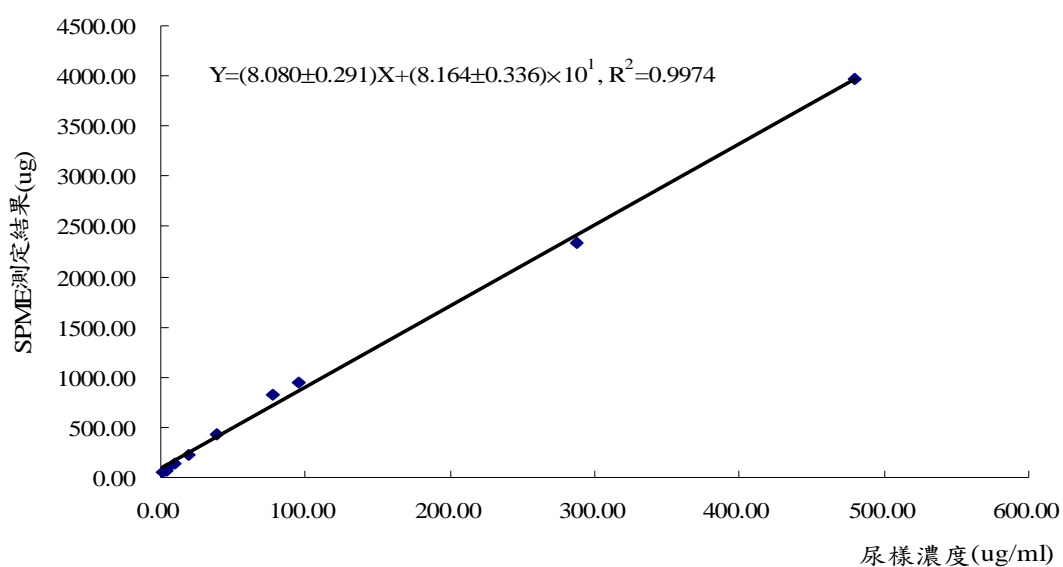


圖 4-21 SPME 測的值與尿液中 PGMEA 濃度線性關係圖

表 4-21 實驗室 PGME 尿樣盲樣測試結果表

	PGME		
盲樣尿液濃度	2.30μg/ml	6.44μg/ml	13.8μg/ml
SPME 測值	2.33±0.10	6.70±0.03	14.17±0.18
推估尿液濃度	(4.42%) ^a	(0.46%)	(1.25%)
相對誤差 ^b	1.29%	4.01%	2.69%

^a CV 值，n=3

^b 相對於盲樣尿液濃度的相對誤差=((SPME 測得尿液濃度-盲樣尿液濃度)/(盲樣尿液濃度))×100%

四、皮膚樣品膠帶撕貼法(Tape stripping)採樣分析方法之建立

1.GC/FID 分析條件與檢量線配製

皮膚樣品 GC/FID 分析條件設定同 SPME 樣品之分析條件，其皮膚樣品分析圖譜如圖 4-22 所示，而皮膚樣品因為以 $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}(\text{v/v}=95/5)$ 脫附溶劑進行膠帶上 PGEs 樣品脫附，因此此處可見 $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 的波峰。進行 PGEs 皮膚樣品分析的檢量線數據結果同表 4-7。

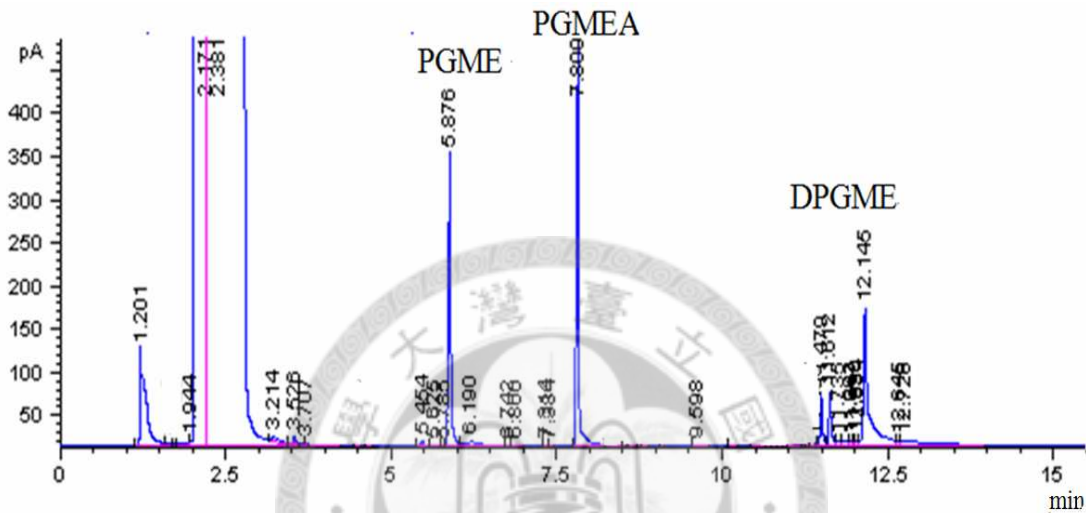


圖 4-22 PGEs 皮膚樣品分析圖譜

2.最適化採樣時間

本研究以膠帶撕貼法進行皮表 PGEs 的暴露量評估，為確認危害物在皮表與貼布間是否達穩定平衡的狀態，故分別注射添加三種不同添加量的 PGME(分別為 0.46mg、0.92mg、1.84mg)於手背皮膚表層，隨即貼上膠帶並分別平衡 0 sec、30 sec、1 分鐘、3 分鐘、5 分鐘、10 分鐘、30 分鐘後將膠帶撕除。圖 4-23 為於手背部位不同添加量及不同貼膚時間下的結果圖，由皮表 PGME 的移除率對採樣平衡時間作圖結果顯示，在 10 分鐘時 PGME 在皮表的滲透吸附達平衡穩定狀態，故後續實驗均以 10 分鐘為最適化之採樣時間。而 PGMEA 及 DPGME 亦顯示相同之結果。將 PGME 於手掌背面皮膚單位面積滲透質量(mg/cm^2)對不同採樣時間作圖，如圖 4-24 所示，可得 lag time 為 0.32 分鐘，表示 PGME 可快速經皮膚吸附後滲透，將 PGME 於手掌背面皮膚滲透質量通量(J)對不同採樣濃度作圖，如圖 4-25 所示，可得 PGME 於 steady state 下的皮膚滲透質量通量(Flux)為

$0.75 \pm 0.07 \text{ mg cm}^{-2} \text{ hr}^{-1}$ ，而滲透係數 K_p 值為 $(3.95 \pm 0.10) \times 10^{-1} \text{ cm/hr}$ 。

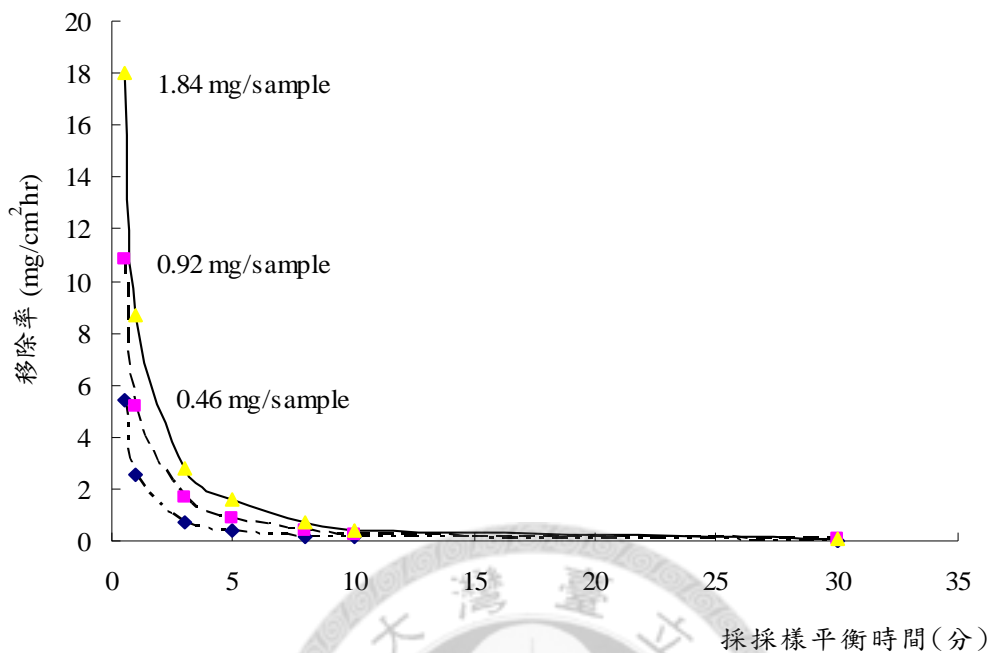


圖 4-23 手掌背面 PGME 不同添加量及不同貼膚時間下採樣結果圖

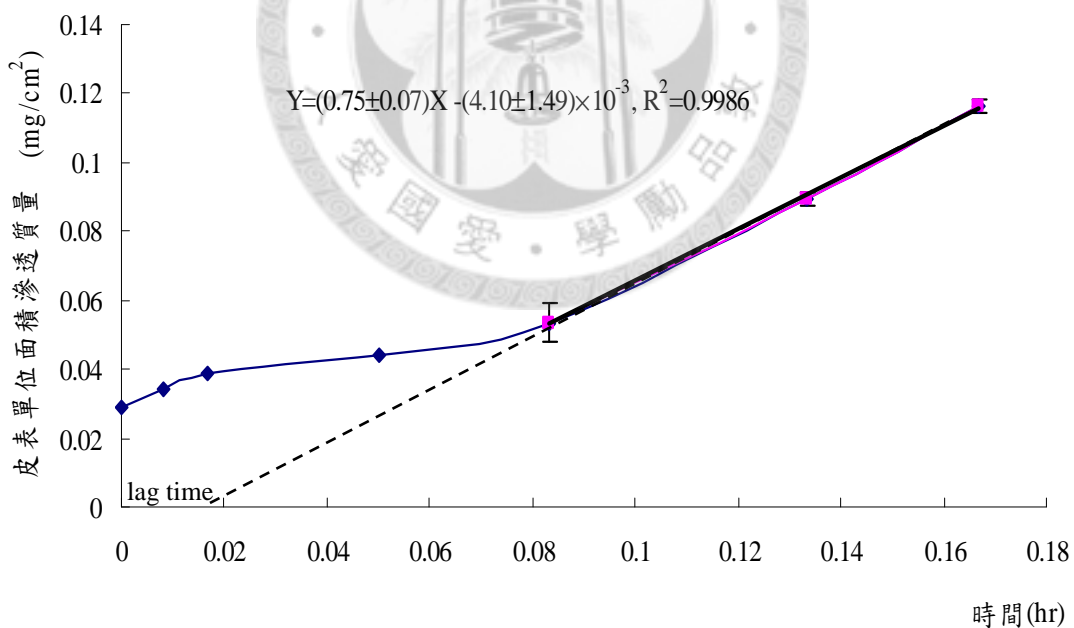


圖 4-24 手掌背面 PGME 皮膚單位面積滲透質量相對於不同採樣時間結果圖

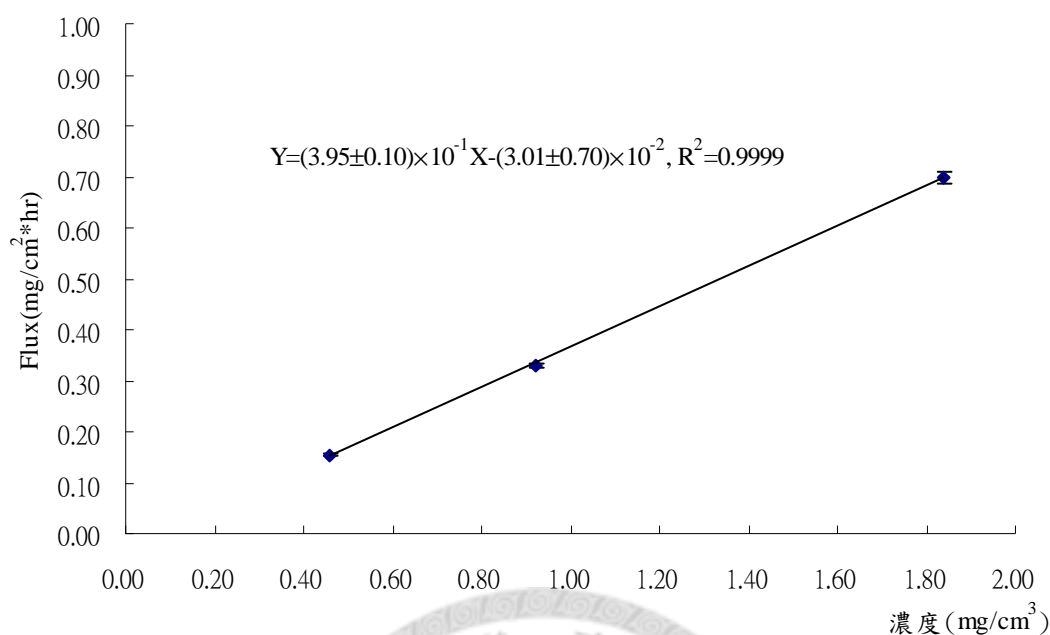


圖 4-25 手掌背面 PGME 皮膚滲透質量通量(J)相對於不同濃度結果圖

3.最佳萃取時間

經膠帶撕貼後的皮膚樣品，需以 $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}(\text{v/v}=95/5)$ 溶劑進行樣品脫附，而脫附萃取時間之長短將影響膠帶上皮膚樣品之溶出率，本實驗於玻璃平板上添加未經稀釋的 PGME 1.84mg，將樣品分別萃取 5 分鐘、10 分鐘、20 分鐘、30 分鐘及 40 分鐘後，觀查樣品之回收率。圖 4-26 為玻璃平板上 1.84mg PGME 經膠帶撕貼後，於不同萃取時間下的樣品回收率結果圖，如圖 4-26 所示，結果顯示樣品在經萃取 20 分鐘後，可有最佳萃取回收率，而 PGMEA 及 DPGME 亦有相同結果。

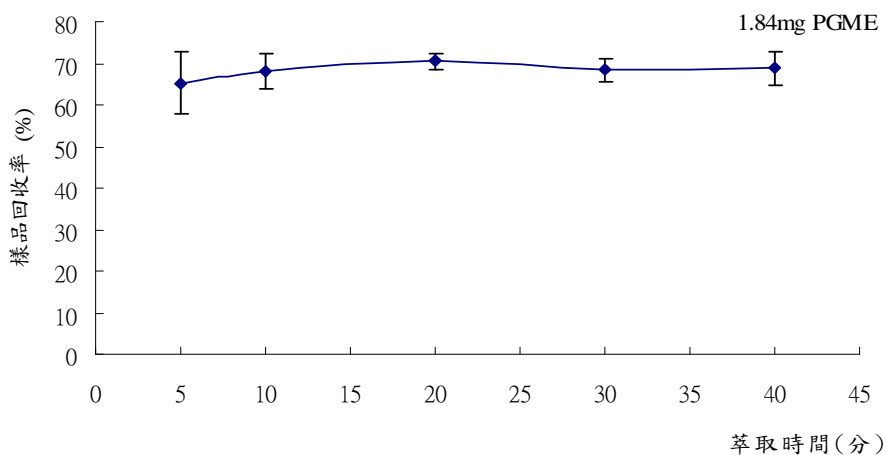


圖 4-26 於不同萃取時間下 PGME 樣品回收率結果圖

4. 樣品儲放穩定性

經在玻璃平板上以 3M 845 系列膠帶分別採集 0.92、1.84、3.68 mg 三種濃度之 PGME 樣品一批來模擬皮膚樣品之採樣，將採得的每一種濃度樣品以 5ml $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 溶劑脫附後，分兩批分別存放於室溫與冷藏的條件下，之後分批每次取出三個樣品進行皮膚樣品儲放穩定性測試，表 4-22 為 PGME 皮膚撕貼樣品儲放穩定性測試結果，顯示 PGME 皮膚樣品經存放 7 日其穩定性仍達約 96%，而將樣品數據統計分析後，於室溫下及冷藏條件下儲放之皮膚樣品其 p 值均 >0.05 ，無統計上明顯差異。

表 4-22 PGME 皮膚撕貼樣品儲放穩定性測試結果表

添加量	存放條件	樣品平均回收率(%)					p 值
		0 天	1 天	3 天	5 天	7 天	
0.92mg	室溫	100.0±6.8	101.8±4.7	100.0±2.0	100.6±6.4	98.4±2.2	>0.05
	冷藏(4°C)	100.0±9.1	103.2±1.7	100.6±2.6	99.8±6.4	98.5±1.9	
1.84mg	室溫	100.0±3.6	103.8±7.6	99.0±6.3	99.0±1.0	94.1±6.4	>0.05
	冷藏(4°C)	100.0±4.2	102.7±6.7	99.4±2.7	99.2±1.3	95.9±4.9	
3.68mg	室溫	100.0±5.2	102.1±6.9	105.6±7.0	101.6±4.4	95.3±1.8	>0.05
	冷藏(4°C)	100.0±5.7	101.7±6.3	101.7±5.1	100.4±7.1	95.6±1.5	

5. Tape Stripping 採樣影響因子評估

影響化學品經皮膚吸收之因子包括有皮膚條件、化學品特性及個體因素等，在皮膚條件方面的影響因素(Van Hemmen, 2004)包括：皮膚厚度、皮膚含水量之多寡、是否有傷口、暴露部位之皮表面積、毛囊密度等。在化學品特性方面的影響因素包括：化學品成分、蒸氣壓、暴露濃度、溶解度(親水/親脂性)、暴露時間、含量百分比、藉由何種媒劑(溶於水/油)、以何形式與皮膚接觸(氣態/液態/固態/粉末)，接觸方法(表面暴露、浸潤、噴濺)，共溶劑效應(或承載體效應)等。在個體差異部份的影響因素包括：皮膚滲透率，暴露部位皮膚條件，工作負荷量等，而本研究將針對個體差異性中的性別、體表溫度、個體暴露部位之皮膚條件(如：皮膚細緻度、表面含水量、皮表油脂度)等進行評估探討。本研究 12 位自願受試者(6 男 6 女)平均年齡為 25.4 ± 3.0 歲(年齡範圍 21-32 歲)，平均 BMI 值為 $22.2 \pm 4.0 \text{ kg/m}^2$ (BMI 值範圍為 $16.4\text{-}32.0 \text{ kg/m}^2$)。

5-1 皮膚採樣部位之影響

本實驗分別於 12 位自願受試者的手掌心(#3)、手背(#4)、手腕內側(#5)、手腕外側(#6)等手部四個不同部位分別添加 0.92、1.84、3.68mg 三種不同添加量的 PGME，每一部位以膠帶一次貼後進行採樣結果之比較，以探討手部內、外側皮膚細緻度不同時是否對 Tape stripping 結果產生影響。

表 4-23 手部內、外側不同採樣部位膠帶撕貼 PGME 移除率結果表

Spiked amount	0.92mg	1.84mg	3.68mg
Average recoveries(%) ^a	1 st strip ^b	1 st strip	1 st strip
Upper palm(#3)	60.68±1.82	54.79±3.86	52.21±0.31
Back of the hand(#4)	56.44±1.14	52.74±3.20	45.35±2.40
Low arm(#5)	51.43±1.99	53.23±1.82	49.17±2.11
Upper arm(#6)	50.21±2.74	52.79±1.26	48.51±1.86
Total area recovery(%)	54.69±1.80	53.44±0.92	48.81±2.81

^a: n=12

^b:膠帶第一次貼

由表 4-23 結果顯示，手掌心部位之移除率明顯高於其他部位，由於人體手掌角質層厚度(約為 400 μ m)較其他部位為高(前臂約為 16 μ m、手背約為 49 μ m)，在較厚角質層死皮細胞的保護下導致其對暴露化學物質吸收滲透率較低，相對的其移除率較其他部位為高。PGMEA 的採樣結果亦呈現相同趨勢，當此四個部位皮表 PGMEA 添加量分別為 0.97、1.94 及 3.88mg 時，其平均移除率分別為 67.73%、68.22% 及 60.32%，PGMEA 從皮表之移除率約為 PGME 的 1.2 倍左右，此可能是 PGMEA 的分子量較大較 PGME 不易穿過皮膚表層滲入皮下，另 PGMEA 揮發性較 PGME 低，因此被膠帶撕貼上來的移除量較多。本實驗 7 個不同採樣部位一次貼採樣結果個體差異 PGME 移除率結果如表 4-24 所示，該實驗結果亦顯示手臂內側皮膚之移除率較手臂外側為高，此可能是手臂外側皮膚表面較為粗糙(皮溝紋像儲液囊(reservoir))，因此皮表較不平滑而使膠帶不易平順的將 PGME 或 PGMEA 完整撕貼起來，致使其移除率較手臂內側為低。由上顯示皮表角質層厚度會影響皮表沾附危害物被皮膚表層所吸收滲透之結果。

表 4-24 不同採樣部位一次貼採樣結果個體差異 PGME 移除率比較表

Test No.	Average recoveries of different tape sampling sites							
	# 1	# 2	# 3	# 4	# 5	# 6	# 7	
Skin temp	Up \bar{T}	49.28±2.01 (N=6)	53.64±2.74 (N=8)	54.07±5.00 (N=7)	55.35±6.30 (N=5)	55.3±3.81 (N=5)	51.87±4.77 (N=5)	47.55±2.48 (N=6)
	Below \bar{T}	56.4±3.15 (N=6)	58.99±5.24 (N=4)	66.71±4.57 (N=5)	60.34±6.21 (N=7)	62.31±6.80 (N=7)	62.98±7.84 (N=7)	57.9±4.50 (N=6)
p-value		0.028	0.067	0.027	0.043	0.043	0.035	0.067
BMI	N=4(BMI≥24)	50.71±5.24	53.17±6.25	52.49±4.19	49.34±4.75	51.23±1.72	49.6±4.73	52.33±3.99
	N=8(BMI<24)	52.80±3.11	56.43±3.81	55.94±4.22	57.44±4.76	54.15±2.89	54.69±5.81	53.76±3.39
p-value		0.27	0.46	0.47	0.14	0.11	0.27	0.72
Females	N=6	49.9±3.13	52.65±4.66	52.06±3.25	50.48±4.36	51.95±1.85	48.25±2.23	51.44±3.34
Males	N=6	54.3±3.31	58.04±3.21	57.52±3.67	59.01±4.19	54.52±3.19	57.74±3.94	55.12±2.74
p-value		0.17	0.17	0.075	0.027	0.22	0.028	0.12
Sebum	More	52.26±4.43 (N=9)	55.33±4.8 (N=6)	55.3±5.01 (N=7)	59.25±5.61 (N=4)	57.65±4.36 (N=2)	54.66±6.99 (N=5)	53.51±3.81 (N=10)
	Less	51.63±1.43 (N=3)	54.74±5.47 (N=6)	54.41±4.24 (N=5)	52.48±5.14 (N=8)	52.39±1.53 (N=10)	51.81±5.06 (N=7)	52.15±0.5 (N=2)
p-value		0.71	0.49	0.50	0.22	0.28	0.35	0.29
Skin type	Evenness	52.01±4.55 (N=10)	55.33±4.80 (N=6)	54.69±5.14 (N=6)	60.44±4.37 (N=4)	57.65±4.36 (N=2)	53.95±7.86 (N=4)	54.23±3.24 (N=9)
	Roughness	50.86±0.69 (N=2)	55.36±5.13 (N=6)	54.9±3.93 (N=6)	51.89±4.61 (N=8)	52.4±1.53 (N=10)	52.52±5.10 (N=8)	50.45±2.96 (N=3)
p-value		0.59	0.92	0.6	0.067	0.11	0.068	0.11

5-2 個體皮膚條件差異對不同採樣部位之影響

本研究分別針對 12 位受試者的性別、BMI 值、皮表溫度、皮表油脂度及皮膚細緻粗糙度等個體差異，分別在受試者手臂 7 個不同採樣部位進行皮表膠帶撕貼採樣，其測試結果如表 4-24 所示。

由表 4-24 之數據顯示，人體 BMI 值及不同部位的皮膚表層油脂度對皮膚表層 PGME 的移除率均無統計上明顯差異($p > 0.05$)。而受採者性別、不同採樣部位的皮表溫度的高低與皮膚細緻粗糙度則對皮膚表層 PGME 的移除率會造成採樣結果上之差異。

在有關體表溫度方面，是以受試者受測部位皮表溫度的平均值為指標，區分成高於平均值及低於平均值兩部分，分別進行皮膚採樣及皮表 PGME 移除率統計分析，除#2(手指根)、#7(手臂內側)兩部位外，溫度差異均對皮表 PGME 移除率均呈現統計上差異($p < 0.05$)，#2、#7 兩個部位之統計 p 值 0.067。

在有關受試者性別方面，觀察男性與女性之皮表採樣結果差異，則在#4(手背)、#6(手腕外側)部位之採樣結果呈現統計上差異，p 值分別為 0.027、0.028，其可能原因懷疑是受男性及女性皮表溫度之影響，進一步分析，發現#1 至#7 採樣部位女性受試者的平均皮表溫度大多低於男性受試者平均皮表溫，統計各個不同採樣部位男性及女性受試者的平均皮表溫度差值，發現#1 至#7 採樣部位的溫差度數分別為：0.23°C(#1)、0.15°C(#2)、0.12°C(#3)、1.70°C(#4)、0.57°C(#5)、1.52°C(#6)及 0.40°C(#7)，在#4 及#6 兩部位男、女性皮表溫度差異較大。另一原因可能為此兩部位皆為皮表外側，有可能因男、女皮表外側細緻度不同而受影響，其他部位雖未達統計上差異，但普遍男性皮表 PGME 移除率低於女性。

在有關受試者皮表細緻粗糙度方面，觀察男性與女性之皮表採樣結果並未顯現統計上明顯差異($p > 0.05$)，但在#4 及#6 兩部位受測者手部皮膚外側大多有較粗糙的趨勢。

5-3 不同材質表面膠帶撕貼結果差異比較

由前述 5-2 表 4-24 數據雖然顯示男性與女性之皮表細緻粗糙度對皮表 PGME 採樣結果並無統計上明顯差異，但部份數據顯示隱藏著皮表細緻與粗糙度可能為影響貼膚採樣結果的因素之一，為證明皮表膚質可能之影響性，故本

研究於不同細緻度之表面材料(玻璃平板、人體皮膚、人工敷料)上分別添加四種不同濃度 PGME，並以膠帶撕貼後觀察其表面移除率的差異。於三種表面材中玻璃平板表面相對較為平滑，人體表皮有皮溝皆為凹凸交錯的表面，DuoDERM EXTRA THIN 人工合成敷料表面為三者中最粗糙者，由肉眼即可觀察其表面的明顯不規則凹凸度，由表 4-25 數據顯示三種材質表面 PGME 及 PGMEA 移除率分別為玻璃平板 > 人體皮膚 > 人工合成敷料，經統計玻璃 v.s. 人體皮膚、人體皮膚 v.s. 人工合成敷料、玻璃 v.s. 人工合成敷料其 p 值在 PGME 分別為 0.043、0.035、0.017，在 PGMEA 分別為 0.047、0.042、0.021，皆小於 0.05，可知當皮表細緻粗糙度差異達一定程度時仍會對貼膚採樣結果造成影響。

表 4-25 不同材質表面 PGEs 移除率比較

添加量	PGME 平均移除率 (%)		
	玻璃平板	人體皮膚	人工合成敷料
0.92mg	66.43±2.61	63.74±1.31	50.67±4.53
1.84mg	57.63±3.54	54.91±2.12	51.30±1.65
3.68mg	55.64±3.68	53.54±2.28	49.97±1.47
添加量	PGMEA 平均移除率 (%)		
	玻璃平板	人體皮膚	人工合成敷料
0.97mg	89.81±3.15	74.94±2.11	54.27±4.43
1.94mg	88.75±2.68	72.28±1.95	51.5±2.16
3.88mg	79.25±4.81	68.69±3.71	48.83±4.96

5-4 不同材質表面不同採樣時間表面移除率關係比較

在上述實驗中已知：不同材質表面貼膚測試結果會受材質表面細緻與粗糙度之影響，而本研究分別在人體皮膚、玻璃平板、人工合成敷料上添加 1 μ l 的 PGME(0.92mg)或 PGMEA(0.97mg)，使其在各材質表面分別平衡 0sec、30sec、1min、3min、5min、10min、30min 後進行連續三次貼的採樣(第 4 貼皮表已採不到 PGEs 的殘留)，則在 PGME 及 PGMEA 於人體皮膚其一次貼移除率:二次貼移除率:三次貼移除率(以 1st: 2nd: 3rd 表之)比值關係分別如表 4-26、4-27。

表 4-26 PGME 於人體皮表移除率匯整表

Sampling time	1 st strip		2 nd strip		3 rd strip		Total removal efficiency(%)
	average removal efficiency(%)	removal ratio(%) ^a	average removal efficiency(%)	removal ratio(%)	average removal efficiency(%)	removal ratio(%)	
0 min	74.89	88.74	7.58	8.98	1.93	2.28	84.40
0.5 min	72.59	89.47	6.78	8.35	1.76	2.18	81.13
1 min	69.67	89.13	6.72	8.60	1.77	2.27	78.16
3 min	67.76	90.40	6.08	8.12	1.12	1.49	74.96
5 min	63.29	91.07	5.39	7.76	0.82	1.18	69.50
8 min	45.50	88.40	5.33	10.37	0.63	1.23	51.46
10 min	32.02	87.30	4.15	11.31	0.51	1.39	36.68
30 min	20.49	88.74	2.60	11.26	0	0	23.09
Average		89.16±1.18		9.34±1.43		1.50±0.77	

^a: removal ratio(%)=((average removal efficiency)/(Total removal efficiency))×100

在 PGME 其一次貼、二次貼及三次貼的平均移除率相對總移除率的百分比分別為 89.16：9.34：1.50，在 PGMEA 其一次貼、二次貼及三次貼的平均移除率相對總移除率的百分比分別為 90.24：8.56：1.19，由此可見只要採樣膠帶材質及大小固定，於相同外在環境條件下(如溫度、濕度及風速等)，在不同採樣時間下一次貼、二次貼及三次貼的比值有其固定的比值，因此藉由一次貼就可利用其佔總移除率比值大小來推估總移除率與移除量。此實驗結果亦以玻璃平板及人工合成敷料作確認與應證，其結果如表 4-26。

由表 4-28 可知，不同被採樣材質在膠帶貼膚後於不同時間採樣，其一次貼、二次貼及三次貼佔總移除率之比例大多維持一定比值關係，而人體皮膚表面及玻璃平板表均屬較平滑細緻狀況，因此比例關係較相近，然而人工合成敷料的表面較人體皮膚或玻璃平板粗糙，因此一次貼、二次貼及三次貼佔總移除率的比例關係較不同，且一次貼的移除率明顯較低，故採樣時需採較多次連續貼的方式才能將皮表的危害物除淨。

表 4-27 PGMEA 於人體皮表移除率匯整表

Sampling time	1 st strip		2 nd strip		3 rd strip		Total Removal efficiency(%)
	Average removal efficiency(%)	removal ratio(%)	average removal efficiency(%)	removal ratio(%)	average removal efficiency(%)	removal ratio(%)	
0 min	78.31	89.95	7.58	8.70	1.17	1.34	87.06
0.5 min	75.55	90.05	7.31	8.71	1.04	1.23	83.90
1 min	73.94	90.04	7.19	8.76	0.94	1.15	82.90
3 min	70.62	90.11	6.88	8.78	0.87	1.11	78.37
5 min	65.27	90.36	6.14	8.50	0.82	1.14	72.23
10 min	52.46	90.46	4.82	8.31	0.69	1.19	57.97
30 min	44.25	90.62	3.99	8.17	0.59	1.20	48.83
Average		90.24±0.26		8.56±2.6		1.19±5.12	

表 4-28 不同材質一次貼、二次貼及三次貼的比例關係

採樣材質	佔總移除率百分比關係		
	一次貼	二次貼	三次貼
PGME			
人體皮膚	89.28±1.03	8.36±1.46	1.88±0.81
玻璃平板	89.28±1.16	8.43±0.48	1.71±0.18
人工合成敷料	70.79±3.51	20.77±2.95	8.49±0.71
PGMEA			
人體皮膚	90.24±0.26	8.56±2.60	1.19±5.12
玻璃平板	90.01±0.56	8.50±4.08	1.52±5.11
人工合成敷料	66.71±2.60	23.45±4.80	9.84±6.24

5-5 環境溫度之影響

本實驗使受試者採樣前分別於不同環境溫度(20°C、30°C及40°C)下靜坐30分鐘，使人體皮表溫度與環境溫度達平衡後，於受試者手背皮膚添加1.94mg(2µl) PGMEA 後立即以膠帶貼膚平衡10分鐘後，進行連續三次貼採樣，其採樣結果如表4-29，將20°C、30°C及40°C採樣所得樣品進行分析，則20°C v.s.30°C、30 v.s.40°C及20°C v.s.40°C結果p值分別為0.047、0.032及0.011，顯示環境溫度對PGEs的貼膚採樣結果會造成統計上明顯影響。

表 4-29 不同環境溫度下皮表 PGMEA 貼膚結果表

環境溫度	平均移除率			總移除率
	1 st strip	2 nd strip	3 rd strip	
20°C	72.28±1.95	7.06±3.74	0.81±4.12	80.15±3.27
30°C	63.84±3.37	6.02±2.42	0.77±2.87	70.63±2.89
40°C	53.61±1.08	5.51±3.36	0.62±1.79	55.31±2.07

Tape Stripping 採樣方法之所以優於其他方法，是因為此法可獲得進入皮膚表層與角質層之物質，且為一非侵入性的採樣方法，因其價格低操作簡單故近年常被運於各領域皮膚暴露評估探究上。唯目前基於人道考量以人體自願受試者進行暴露評估時，除需事先進行人體試驗申請外，仍應注意受試者危害暴露風險，以使受試者傷害降至最低。



第五章 結論與建議

SPME 被動式採樣方法之所以優於其他方法，是因為其未使用採樣泵及脫附溶劑，因此降低採樣成本及分析時間，同時也降低分析人員暴露於有害物之風險。

本研究證明以 CAR/PDMS 為採集介質的 SPME 技術可分別進行 PGEs 空氣樣品及尿液樣品之採樣分析。將 SPME 被動式技術運用於丙二醇醚類化合物採樣時，PGME 及 PGMEA 的採樣率不受風速及濕度影響，但受溫度影響，實驗結果顯示實驗採樣率高於理論採樣率 29-46 倍，此可能為理論擴散係數公式未考量水分子與 PGEs 相對於 SPME 纖維活化位置(active site)的競爭與親合之限制與不銹鋼針頭未經活化等因素之影響。若能將不同條件下的擴散係數加以考量及適度校正不同溫度下實驗採樣率，則以 SPME 技術運用於職場勞工 PGEs 暴露評估仍具可行性。以 HS-SPME 採樣方法應用於尿液樣品分析時，除可避免尿液基質干擾問題外，亦避免繁瑣衍生或大量溶劑萃取的安全與環保問題，由於 PGEs 屬中性溶液因此不需進行酸、鹼調整或鹽析前處理，樣品亦不需離心或過濾，但適度磁石攪拌可提升其吸附量。經實驗 PGME 及 PGMEA 分析物於尿液-SPME 纖維間的平衡常數(K_{fw})分別為 2.099 ± 0.043 及 8.080 ± 0.291 。於實驗室進行尿液盲樣測試，其分析結果相對誤差可控制在 $\pm 5\%$ 內，因此 HS-SPME 尿樣採樣分析方法運用於職廠場勞工尿中 PGEs 的評估應具可行性。然而職場勞工暴露常非在單一物質暴露環境下，尿中代謝物常因個體作業習慣、飲食內容、喝水情況及工作負荷狀況而有明顯差異，因此對於尿中其他物質的競爭與干擾，需依作業觀察與事業單位所提供資料再作進一步暴露風險推估與鑑別。針對尿液中 β 型式 PGEs 代謝產物偵測雖然標準樣品價格高且來源受限，建議未來仍應進行暴露評估以了解其危害風險。

本研究證明以 3M 845 系列膠帶可適用於 PGME、PGMEA 等丙二醇醚類化合物皮膚樣品之採樣。受測者 BMI 值及不同部位皮膚表層油脂度對皮表 PGME 或 PGMEA 的移除率無明顯影響，而受測者於手掌心、手掌背、手腕內測及外側受皮表溫度影響，其皮表 PGEs 移除率呈現統計上明顯差異。而 Tape Stripping 皮膚貼膚部位手心部位因角質層厚度最厚其對暴露化合物吸收滲透率低，因此皮表 PGEs 移除率較其他受測部位為高。另有可能受皮膚細緻粗糙度影響，實驗結果顯示手臂外側皮膚較手臂內側皮膚粗糙，致使膠帶不易將皮表 PGEs 撕起剝離，因此皮表手臂外側皮膚 PGEs 移除率亦較手臂內側為低。由實驗結果顯示 10 分鐘採樣已達皮膚滲透吸附平衡狀態，故為 Tape

Stripping 最適化採樣時間，此時 PGME 於手掌背皮膚滲透 lag time 為 0.32 分鐘，皮膚滲透質量通量 (Flux) 為 $0.75 \pm 0.07 \text{ mg cm}^{-2}\text{hr}^{-1}$ ，滲透係數 Kp 值為 $0.39 \pm 0.10 \text{ cm/hr}$ 。採得皮膚樣品經 20 分鐘萃取可得最佳萃取率，於人體皮表進行連續三次撕貼已可將 PGEs 大部份移除，故無經皮膚水分散失問題，而不同貼膚部位 PGME 及 PGMEA 其一次貼、二次貼、三次貼佔統移除率的比值分別為 89.16% : 9.34% : 1.50% 及 90.24% : 8.56% : 1.19%，因此藉由不同部位一次貼之移除率即可推估皮表 PGEs 總移除率。不同環境溫度對 PGEs 的貼膚採樣結果均會造成統計上明顯影響，而本研究方法僅針對皮膚因素進行探究，針對環境濕度及通風狀況，勞工皮表暴露其它可能干擾物質的承載體效應及閉合效應等，則尚未加以探討。另本研究受試者年齡層分佈為 21-32 歲，未加入中壯年及老齡族群，有待未來繼續評估，以使膠帶撕貼法運用於職場勞工皮膚暴露之評估更為臻善。



參考文獻

- ACGIH (1991). Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices, Cincinnati, Ohio.
- Alberti, I., Kalia, Y. N., Naik, A., Bonny, J.D., Guy, R. H. (2001). In vivo assessment of enhanced topical delivery of terbinafine to human stratum corneum. *Journal of Controlled Release*, 71, 319-327.
- Anundi, H., Langworth, S., Johanson, G., Lind, M. L., Akesson, B., Friis, L., et al. (2000). Air and biological monitoring of solvent exposure during graffiti removal. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 73(8), 561-569.
- Bashir, S., Chew, A., Anigbogu, A., Drejer, F., Maibach, H. (2001). Physical and physiological effects of stratum corneum tape stripping. *Skin Research and Technology*, 7, 40-48.
- Battle, R., Colmsjö, A., & Nilsson, U. (2001). Determination of gaseous toluene diisocyanate by use of solid-phase microextraction with on-fibre derivatisation. *Fresenius' Journal of Analytical Chemistry*, 369(6), 524-529.
- Beisson, F., Aoubala, M., Marull, S., Verger, R., Arondel. (2001). Use of the tape stripping technique for directly quantifying esterase activities in human stratum corneum. *Analytical Biochemistry*, 290, 179-185.
- Ben-Brik, E., Jérôme, L., Arnaud, I., Yous, S., Labat, L., Haguenoer, J. M., et al. (2004). Exposure to glycol ethers in a population of French men evaluated by measurement of urinary alkoxy-carboxylic acids. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 77(5), 368-372.
- Benfeldt, Serup, & MennÉ (1999). Effect of barrier perturbation on cutaneous salicylic acid penetration in human skin: in vivo pharmacokinetics using microdialysis and non-invasive quantification of barrier function. *British Journal of Dermatology*, 140(4), 739-748.
- Brook, I., Cocker, J., Delic, J. I., Payne, M., Jones, K., Gregg, N. C., et al. (1998). Dermal uptake of solvents from the vapour phase: an experimental study in humans. *Annals of Occupational Hygiene*, 42(8), 531-540.
- Brouwer, H., boeniger, F., Hemmen, V. (2000). Hand wash and manual skin wipes. *Annals of Occupational Hygiene*, 44, 501-510.
- Chen, Y. C., & Pawliszyn, J. (2003). Time-weighted average passive sampling with a

- solid-phase microextraction device. *Analytical Chemistry*, 75(9), 2004-2010.
- Choi, M. J., Zhai, H., Liffler, H., Dreher, F., & Maibach, H. I. (2003). Effect of tape stripping on percutaneous penetration and topical vaccination. *Exogenous Dermatology*, 2(5), 262-269.
- Corley, R. A., J.W. Crissman, J.M. Redmond, R.J. McGuirk, F.S. Cieszlak, W.T. Stott (1996). Adaptive metabolic and pathologic changes following chronic inhalation of propylene glycol monomethyl ether in rats and mice. *Occupational Hygiene*, 2, 1-6.
- Couteau, C., Perez Cullel, N., Connan, A. E., & Coiffard, L. J. M. (2001). Stripping method to quantify absorption of two sunscreens in human. *International Journal of Pharmaceutics*, 222(1), 153-157.
- de Fátima Alpendurada, M. (2000). Solid-phase microextraction: a promising technique for sample preparation in environmental analysis. *Journal of Chromatography A*, 889(1-2), 3-14.
- de Ketttenis, P. (2005). The historic and current use of glycol ethers: a picture of change. *Toxicology Letters*, 156(1), 5-11.
- Dentan, A., Devanbéry, A., de Peyer, J. E., & Droz, P. O. (2000). Propylene glycol monomethyl ether (PGME) exposure 2. Identification of products containing PGME, their importance and their use in Switzerland. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 73(5), 349-351.
- Derk, H., Mark, F., Joop, V., (2000). Hand wash and manual skin wipes. *Annals of Occupational Hygiene*, 44, 501-510.
- Devanbéry, A., Berode, M., & Droz, P.-O. (2002). Propylene glycol monomethyl ether occupational exposure. 3. Exposure of human volunteers. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 75(4), 203-208.
- Devanbéry, A., Dentan, A., Berode, M., & Droz, P. O. (2000). Propylene glycol monomethyl ether (PGME) occupational exposure. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 73(5), 311-315.
- Dugard, P. H., M. Walker, S.J. Mawdsley, R.C. Scott (1984). Absorption of some glycol ethers through human skin in vitro. *Environmental Health Perspectives*, 57, 193-197.
- Emmen, H. H., Muijser, H., Arts, J. H. E., & Prinsen, M. K. (2003). Human volunteer study with PGME: eye irritation during vapour exposure. *Toxicology Letters*, 140-141, 249-259.
- EPA, U. S. (1992). *Dermal Exposure Assessment: Principles and Applications.*, Office of

Health and Environmental Assessment, U.S. Environmental Protection Agency,
Washington D.C.

- Escobar, J., Merino-Sanjuan, V. (2008). The tape-stripping technique as a method for drug quantification in skin. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences.*, 11, 104-130.
- F. Dreher, A. A., J. J. Hostýnek, S. Mudumba, J. Ademola, H. I. Maibach (1998). Colorimetric method for quantifying human stratum corneum removed by adhesive-tape-stripping. *Acta Dermato-Venereologica*, 78, 186-189.
- Fenske, R. (1993). Dermal exposure assessment technique. *Annals of Occupational Hygiene*, 37, 687-706.
- Fenske, R. A. (1993). Dermal exposure assessment techniques. *Annals of Occupational Hygiene*, 37(6), 687-706.
- Fernandez, C., Nielloud, F., Fortun, R., Vian, L., & Marti-Mestres, G. (2002). Benzophenone-3: rapid prediction and evaluation using non-invasive methods of in vivo human penetration. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 28(1), 57-63.
- Fluhr, J. W., Dickel, H., Kuss, O., Weyher, I., Diepgen, T. L., & Berardesca, E. (2002). Impact of anatomical location on barrier recovery, surface pH and stratum corneum hydration after acute barrier disruption. *British Journal of Dermatology*, 146(5), 770-776.
- Harper, M., & Purnell, C. J. (1987). Diffusive sampling -A review. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 48(3), 214-218.
- IOSH (1996). Recommended Sampling and Analytical Method: Propylene Glycol Monomethyl Ether.
- Johanson, G. (1988). Aspects of biological monitoring of exposure to glycol ethers. *Toxicology Letters*, 43(1-3), 5-21.
- Johanson, G. (1990). NEG and NIOSH Basis for an Occupational Health Standard: Propylene Glycol Ethers and Their Acetates (DHHS No.91-103). Cincinnati, NIOSH.
- Jones, K., Dyne, D., Cocker, J., & Wilson, H. K. (1997). A biological monitoring study of 1-methoxy-2-propanol: Analytical method development and a human volunteer study. *Science of The Total Environment*, 199(1-2), 23-30.
- Khaled, A., & Pawliszyn, J. (2000). Time-weighted average sampling of volatile and

- semi-volatile airborne organic compounds by the solid-phase microextraction device. *Journal of Chromatography A*, 892(1-2), 455-467.
- Koziel, J., Jia, M., & Pawliszyn, J. (2000). Air Sampling with porous solid-phase microextraction fibers. *Analytical Chemistry*, 72(21), 5178-5186.
- Koziel, J., Jia, M. Y., & Pawliszyn, J. (2000). Air sampling with porous solid-phase microextraction fibers. *Analytical Chemistry*, 72(21), 5178-5186.
- Koziel, J. A., & Pawliszyn, J. (2001). Air sampling and analysis of volatile organic compounds with solid phase microextraction. *Journal of the Air & Waste Management Association*, 51(2), 173-184.
- Laitinen, J. (1997). Biomonitoring of technical grade 1-alkoxy-2-propanol acetates by analysing urinary 2-alkoxypropionic acids. *Science of The Total Environment*, 199(1-2), 31-39.
- Laitinen, J., Liesivuori, J., & Savolainen, H. (1997). Biological monitoring of occupational exposure to 1-methoxy-2-propanol. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*, 694(1), 93-98.
- Larese Filon, F., Fiorito, A., Adami, G., Barbieri, P., Coceani, N., Bussani, R., et al. (1999). Skin absorption in vitro of glycol ethers. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 72(7), 480-484.
- Lennart, L., Lizbet, S., Carola, L. (2006). Measuring dust on skin with a small vacuuming sampler - A comparison with other sampling techniques. *Annals of Occupational Hygiene*, 50, 95-103.
- Mäkinen, M. (2003). *Dermal Exposure Assessment of Chemicals- An Essential Part of Total Exposure Assessment at Workplaces*. Kuopio, Kuopion Yliopisto.
- Marquardt, W., Seiss, M., Hickel, R., & Reichl, F. X. (2009). Volatile methacrylates in dental practices. *The Journal of Adhesive Dentistry*, 11(2), 101-107.
- Martos, P. A., & Pawliszyn, J. (1999). Time-weighted average sampling with solid-phase microextraction device: Implications for enhanced personal exposure monitoring to airborne pollutants. *Analytical Chemistry*, 71(8), 1513-1520.
- Mazereeuw-Hautier, J., Redoules, D., Tarroux, R., Charveron, M., Salles, J. P., Simon, M. F., et al. (2000). Identification of pancreatic type I secreted phospholipase A2 in human epidermis and its determination by tape stripping. *British Journal of Dermatology*, 142(3), 424-431.
- Menezes, H. C., Amorim, L. C. A., & Cardeal, Z. L. (2009). Sampling of benzene in

- environmental and exhaled air by solid-phase microextraction and analysis by gas chromatography-mass spectrometry. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 395(8), 2583-2589.
- Miller, R. R., Hermann, E. A., Langvardt, P. W., McKenna, M. J., & Schwetz, B. A. (1983). Comparative metabolism and disposition of ethylene glycol monomethyl ether and propylene glycol monomethyl ether in male rats. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 67(2), 229-237.
- Miller, R. R., Langvardt, P. W., Calhoun, L. L., & Yahrmarkt, M. A. (1986). Metabolism and disposition of propylene glycol monomethyl ether (PGME) beta isomer in male rats. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 83(1), 170-177.
- Miller, R. R. E. A. H., J.T. Young, T.D. Landry, L.L. Calhoun (1984). Ethylene glycol monomethyl ether and propylene glycol monomethyl ether: Metabolism, disposition, and subchronic inhalation toxicity studies. *Environmental Health Perspectives*, 57, 233-239.
- Moser, K., Kriwet, K., Naik, A., Kalia, Y., Guy, R. (2001). Passive skin penetration enhancement and its quantification in vitro. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 52, 103-112.
- Namieśnik, J., Zygmunt, B., & Jastrzębska, A. (2000). Application of solid-phase microextraction for determination of organic vapours in gaseous matrices. *Journal of Chromatography A*, 885(1), 405-418.
- Nardi, L. (2003). In-tube solid-phase microextraction sampler for long-term storage. *Journal of Chromatography A*, 985(1??), 93-98.
- NIOSH (1990). Occupational Exposure to Ethylene Glycol Monomethyl Ether, Ethylene Glycol Monoethyl Ether, and Their Acetates. Criteria for A Recommended Standard. Cincinnati, Ohio, NIOSH.
- NIOSH (2003). Manual of Analytical Methods(NMAM) , Method 2554 - Glycol Ethers.
- OECD (2004). Guidance document for the conduct of skin absorption studies. Paris, Organisation for Economic Co-operation and Development, Environment Directorate, 1-31.
- OHSA (1993). Analytical Methods Manual: Propylene Glycol Monomethyl Ethers/Acetate, Method 99. from <http://www.emedco.info/nmam/pdfs/2554.pdf>.
- Oppl, R., Kalberlah, F., Evans, P .G., Van Hemmen, J. J. (2003). A toolkit for dermal risk assessment and management: An Overview. *Annals of Occupational Hygiene* , 47,

629-640.

- Pacienti, M., Dugheri, S., Pieraccini, G., Boccalon, P., Arcangeli, G., & Cupelli, V. (2006). Evaluation of the occupational exposure to glutaraldehyde in some endoscopic services in an Italian hospital. *Indoor and Built Environment*, 15(1), 63-68.
- Page, B. D., & Lacroix, G. (1993). Application of solid-phase microextraction to the headspace gas chromatographic analysis of halogenated volatiles in selected foods. *Journal of Chromatography A*, 648(1), 199-211.
- Pawliszyn, J. (1997). *Solid Phase Microextraction- Theory and Practice* New York: ,Wiley-VCH, Inc.
- Pendergrass, S. M. (2003). *Manual of Analytical Methods(NMAM)* , Method 2554 - Glycol Ethers, NIOSH.
- Potard G. L. C., Schaefer H, Marty J-P (2000). The stripping technique: In vitro absorption and penetration of five UV filters on excised Fresh human skin. *Skin Pharmacology Applied Skin Physiology*, 13, 336-344.
- Prosen, H., & Zupancic-Kralj, L. (1999). Solid-phase microextraction. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 18(4), 272-282.
- Rajan-Sithamparandarajah, R. (2004). Patterns of dermal exposure to hazardous substances in European Union workplaces. *Annals of Occupational Hygiene* , 48, 285-297.
- Reid, R. C., Prausnitz, J. M., & Poling, B. E. (1988). *The Properties of Gases and Liquids*. New York, McGraw-Hill.
- Richard, A., Nancy J., Janice E. Camp., Cynthia J. Hines. (1999). Comparison of three methods for assessment of hand exposure to Azinphos-Methyl (Guthion) during apple thinning. *Appllied Occupational and Environment Hygiene.*, 14, 618-623.
- Schenider^a T., John, W. (2000). Roel Vermeulen and Hans Kromhout. dermal exposure assessment. *Annals of Occupational Hygiene* , 44, 493-499.
- Schneider, T., Vermeulen, R., Brouwer, D. H., Cherrie, J. W., Kromhout, H., & Fogh, C. L. (1999). Conceptual model for assessment of dermal exposure. *Occupational and Environmental Medicine*, 56(11), 765-773.
- Schneider^b , T., Cherrie, J. W., Vermeulen, R., & Kromhout, H. (2000). Dermal exposure assessment. *Annals of Occupational Hygiene*, 44(7), 493-499.
- Schupfer, P. Y., & Huynh, C. K. (2008). Solid phase microextraction as a short-term sampling technique for BTEX occupational exposure. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*, 5(8), 490-500.

- Semple, S. (2004). Dermal exposure to chemicals in the workplace: just how important is skin absorption, *Occupational and Environmental Medicine*, 61(4), 376-382.
- Smith, P. A., Sheely, M. V., & Kluchinsky Jr, T. A. (2002). Solid phase microextraction with analysis by gas chromatography to determine short term hydrogen cyanide concentrations in a field setting. *Journal of Separation Science*, 25(14), 917-921.
- Snow, N. H. (2000). Solid-phase micro-extraction of drugs from biological matrices. *Journal of Chromatography A*, 885(1), 445-455.
- Soutar, A., Semple, S., Aitken, R.J., Robertson, A. (2000). Use of Patches and whole body sampling for the assessment of dermal exposure. *Annals of Occupational Hygiene* , 44, 511-518.
- Spencer, P. J. (2005). New toxicity data for the propylene glycol ethers - a commitment to public health and safety. *Toxicology Letters*, 156(1), 181-188.
- Surakka, J., Lindh, T., Rosén, G., & Fischer, T. (2000). Workers' dermal exposure to UV-curable acrylates in the furniture and parquet industry. *Annals of Occupational Hygiene*, 44, 635-644.
- Touitou , E., Meidan V.M., Horwitz E. (1998). Methods for quantitative determination of drug localized in the skin. *Journal of Controlled Release*, 56, 7-21.
- Tsai, J., Weiner, N., Flym, G., & Ferry, J. (1991). Properties of adhesive tapes used for stratum corneum stripping. *International Journal of Pharmaceutics*, 89, 227-231.
- Tsai, S. W., & Chang, T. A. (2002). Time-weighted average sampling of airborne n-valeraldehyde by a solid-phase microextraction device. *Journal of Chromatography A*, 954(1-2), 191-198.
- Tsai, S. W., & Kao, K. Y. (2006). Diffusive sampling of airborne furfural by solid-phase microextraction device with on-fiber derivatization. *Journal of Chromatography A*, 1129(1), 29-33.
- Tsai, S. W., & Wu, K. K. (2003). Determination of ethylene oxide by solid-phase microextraction device with on-fiber derivatization. *Journal of Chromatography A*, 991(1), 1-11.
- Van Hemmen, J. J. (2004). Dermal exposure to chemicals. *Annals of Occupational Hygiene*, 48(3), 183-185.
- Van, R., Spies, F., Boelsma, E., Mommaas, A., Koerten, J. (1997). Tape stripping of human stratum corneum yields cell layers that originate from various depths because of furrows in the skin. *Archives of Dermatological Research*, 289, 514-518.

- Weerheim, A., & Ponec, M. (2001). Determination of stratum corneum lipid profile by tape stripping in combination with high-performance thin-layer chromatography. *Archives of Dermatological Research: Springer Berlin / Heidelberg*.
- Wheeler, J., Stancliffe, J. (1998). Comparison of methods for monitoring solid pantkaiatte surface cotamination in the workplace. *Annals of Occupational Hygiene*, 42, 477-488.
- Wilkinson, S., & Williams, F. (2002). Effects of experimental conditions on absorption of glycol ethers through human skin in vitro. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 75(8), 519-527.
- Wissing, S. A., & Miller, R. H. (2002). Solid lipid nanoparticles as carrier for sunscreens: in vitro release and in vivo skin penetration. *Journal of Controlled Release*, 81(3), 225-233.
- Yong Chen, J. P. (2003). Time-weighted average passive sampling with a solid-phase microextraction device. *Analytical Chemistry*, 75, 2004-2010.
- 王明峰，2004，微波結合固相微萃取於尿液中珈瑪-羥基丁酸之檢測，國立中興大學化學系碩士論文。臺中。
- 江宜昕，2003，以固相微萃取結合氣相層析質譜儀分析人體血清(漿)及尿液中鄰苯二甲酸酯類之含量，國立清華大學化學系碩士論文。新竹。
- 行政院勞工安全衛生委員會，2003，勞工作業環境空氣中有害物容許濃度標準。
- 林佳谷，石東生，1993，乙二醇醚溶劑使用管理之探討，IOSH82-H103，行政院勞工委員會勞工安全衛生研究所。
- 林宜長，葉文裕，陳春萬，鍾弘等，1994，乙二醇醚溶劑使用現況調查-作業環境濃度偵測，IOSH83-H202，行政院勞工委員會勞工安全衛生研究所。
- 張娣安，2001，以固相微萃取技術發展空氣中戊醛之被動式採樣器，中國醫藥大學環境醫學研究所碩士論文。臺中。
- 許麗秋，2000，尿中 BTEX 與其代謝物關係之研究，中國醫藥大學環境醫學研究所碩士論文。臺中。
- 陳正堯，2003，以固相微萃取技術研發空氣中二氯甲烷之被動式採樣器，國立台灣大學環境衛生研究所碩士論文。臺北。
- 陳成裕，石東生，1999，餐飲業清潔劑有機溶劑成分調查，IOSH88-A312，行政院勞工委員會勞工安全衛生研究所。

- 陳鴻造，2003，以固相微萃取技術發展低濃度揮發性有機物之被動式採樣器，中國醫藥學院環境醫學研究所碩士論文。臺中。
- 馮震，2006，丙二醇醚簡介，塗料技術與文摘，8，13-15。
- 黃耀琦，2003，以固相微萃取技術研發空氣中三甲基苯之被動採樣，國立台灣大學環境衛生研究所碩士論文。臺北。
- 葉佳俊，2000，應用頂空固相微萃取法分析乙二醇醚酯類及相關化合物，國立交通大學應用化學系碩士論文。新竹。
- 蔡詩婷，2002，以固相微萃取技術製備環氧乙烷被動式採樣器性能評估研究，中國醫藥學院環境醫學研究所碩士論文。
- 蔡靜宜，林雲卿，石東生，張火炎，2004，職業暴露二甲基甲醯胺之皮膚吸收與生物偵測，勞工安全衛生研究季刊，12(3)，211-222。
- 鄭由昇，2012，以頂空固相微萃取技術應用於丙二醇單甲基醚醋酸酯生物偵測方法之探討，弘光科技大學職業安全與防災研究所碩士論文。臺中。
- 盧滄海，2006，國內尚未生產之關鍵性化學原料介紹系列(10)- Propylene Glycol Monomethyl Ether(PM) (丙二醇單甲基醚)，台灣化工資訊服務社。
- 謝敬德，謝有容，1999，固相微萃取技術之原理及其應用，化學，56，311-318。
- 羅詩雱，2012，丙二醇單甲基醚醋酸酯皮膚暴露膠帶撕貼方法評估，弘光科技大學職業安全與防災研究所碩士論文。臺中。

附錄一 期刊論文



Time-Weighted Average Sampling of Airborne Propylene Glycol Ethers by a Solid-Phase Microextraction Device

H.C. Shih,^{1,2} S.W. Tsai,¹ and C.H. Kuo²

¹Institute of Environmental Health & Department of Public Health, College of Public Health, National Taiwan University, Taipei, Taiwan

²Institute of Occupational Safety and Hazard Prevention, Hungkuang University, Shalu, Taichung, Taiwan

A solid-phase microextraction (SPME) device was used as a diffusive sampler for airborne propylene glycol ethers (PGEs), including propylene glycol monomethyl ether (PGME), propylene glycol monomethyl ether acetate (PGMEA), and dipropylene glycol monomethyl ether (DPGME). Carboxen-polydimethylsiloxane (CAR/PDMS) SPME fiber was selected for this study. A polytetrafluoroethylene (PTFE) tubing was used as the holder, and the SPME fiber assembly was inserted into the tubing as a diffusive sampler. The diffusion path length and area of the sampler were 0.3 cm and 0.00086 cm², respectively. The theoretical sampling constants at 30°C and 1 atm for PGME, PGMEA, and DPGME were 1.50×10^{-2} , 1.23×10^{-2} and 1.14×10^{-2} cm³ min⁻¹, respectively. For evaluations, known concentrations of PGEs around the threshold limit values/time-weighted average with specific relative humidities (10% and 80%) were generated both by the air bag method and the dynamic generation system, while 15, 30, 60, 120, and 240 min were selected as the time periods for vapor exposures. Comparisons of the SPME diffusive sampling method to Occupational Safety and Health Administration (OSHA) organic Method 99 were performed side-by-side in an exposure chamber at 30°C for PGME. A gas chromatography/flame ionization detector (GC/FID) was used for sample analysis. The experimental sampling constants of the sampler at 30°C were $(6.93 \pm 0.12) \times 10^{-1}$, $(4.72 \pm 0.03) \times 10^{-1}$, and $(3.29 \pm 0.20) \times 10^{-1}$ cm³ min⁻¹ for PGME, PGMEA, and DPGME, respectively. The adsorption of chemicals on the stainless steel needle of the SPME fiber was suspected to be one of the reasons why significant differences between theoretical and experimental sampling rates were observed. Correlations between the results for PGME from both SPME device and OSHA organic Method 99 were linear ($r = 0.9984$) and consistent (slope = 0.97 ± 0.03). Face velocity (0–0.18 m/s) also proved to have no effects on the sampler. However, the effects of temperature and humidity have been observed. Therefore, adjustments of experimental sampling constants at different environmental conditions will be necessary.

Keywords air analysis, propylene glycol ethers, solid-phase microextraction, time-weighted average sampling

Correspondence to: Prof. Shih-Wei Tsai, Institute of Environmental Health & Department of Public Health, College of Public Health, National Taiwan University, No. 17, Xuzhou Road, Taipei, Taiwan, 100; e-mail: shihweitsai@ntu.edu.tw.

INTRODUCTION

Propylene glycol ethers (PGEs), which include propylene glycol monomethyl ether (PGME), propylene glycol monomethyl ether acetate (PGMEA), and dipropylene glycol monomethyl ether (DPGME), are versatile solvents that are present in a variety of industrial and consumer applications.^(1–5) Table I shows the chemical and physical properties of PGEs.⁽⁶⁾ Due to the reproductive toxic effects of ethylene glycol ethers (EGs), PGEs as replacements of EGs have greatly increased since 1985.⁽⁶⁾ Among different PGEs, PGME plays an important role. Around 100,000 to 500,000 tons of PGME are produced worldwide each year.⁽⁷⁾ In Taiwan, the use of propylene glycol ethers has increased dramatically from 200,000 tons in the 1990s to 600,000 tons in 2008.⁽⁸⁾

The main commercial uses for PGME are as a chemical intermediate for the manufacture of PGMEA and as a solvent for paints, varnishes, lacquers, ink, cleaners, surface coatings, and detergents.^(1–3,5,6,9) PGME is a mixture of two isomers: PGME- α (1-methoxy-2-propanol, M2P), and PGME- β (2-methoxy-1-propanol, 2M1P). Commercial PGME can contain 0.2–2% of the isomer β -PGME.⁽²⁾ In 1990, the National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) estimated that around 329,000, 306,000, and 184,000 employees were potentially exposed to PGME, PGMEA, and DPGME, respectively, in the United States.⁽⁶⁾ It has also been reported that PGME was contained in many consumer products. For example, 2334 out of a total of 150,000 products contained 1% to 10% PGME in Switzerland.⁽¹⁾ Therefore, in addition to occupational settings, the exposure to PGME for the general population is also possible.

The primary potential means of exposures to PGME are through skin contact or vapor inhalation. Irritation of the eyes and possible central nervous system (CNS) depression have been reported.^(7,10–12) In 1991, the ACGIH[®] set up a threshold limit value (TLV[®]) of 369 mg m⁻³ (100 ppmv) and 606 mg m⁻³ (100 ppmv) to PGME and DPGME for a normal 8-hr workday and a 40-hr workweek.⁽¹³⁾

TABLE I. Chemical and Physical Properties of PGEs

Chemical Names Specific Properties	Propylene Glycol Monomethyl Ether	Propylene Glycol Monomethyl Ether Acetate	Dipropylene Glycol Monomethyl Ether
Synonyms	PGME	PGMEA	DPGME
Molecular weight	90.1 g/mole	132.1 g/mole	148.2 g/mole
Boiling point	119.6°C	145.8°C	189.6°C
Vapor pressure	11.8 mmHg at 25°C	3.7 mmHg	0.38 mmHg at 20°C
Relative evaporation rate (n-butylacetate = 1)	0.7	0.34	0.02
Vapor density (air = 1)	3.11	4.55	5.14
Liquid density	0.917 g/mL	0.97 g/mL	0.948 g/mL
Solubility	∞	19% (w/w)	∞
TLV (ACGIH)	100 ppm STEL ^A 150 ppm		100 ppm (skin) STEL ^A 150 ppm
Conversion factors	1 ppm = 3.68 mg/m ³	1 ppm = 5.40 mg/m ³	1 ppm = 6.06 mg/m ³

Note: Source, Reference 6.

^ASTEL, short-term exposure limit.

For exposure assessment of PGME, air sampling and analysis methods are often used, including Occupational Safety and Health Administration (OSHA) Method 99⁽¹⁴⁾ and NIOSH Method 2554.⁽¹⁵⁾ These methods involve several procedures for sample preparations, such as solvent extraction. However, the technique of solid-phase microextraction (SPME), developed by Pawliszyn,⁽¹⁶⁾ presents many advantages over conventional analytical methods by combining sampling, pre-concentration, and direct transfer of the analytes into a standard gas chromatograph (GC) system.^(16,17)

Air sampling and analysis methods with SPME have been applied to both grab and time-weighted average (TWA) models.⁽¹⁸⁻²⁰⁾ This approach is superior to other available diffusive sampling methods in overall analytical sensitivity, as all the sorbed analytes are introduced into the analytical instrument for quantitation rather than a small fraction of the extract.⁽²⁾ To increase the acceptance of using SPME device as a personal diffusive sampler, a user-friendly SPME sampling device was developed elsewhere.⁽²¹⁻²³⁾ In this research, the modified SPME device was extended to the validation of PGE sampling.

METHODS

Materials

Propylene glycol monomethyl ether ($\geq 98\%$) and propylene glycol monomethyl ether acetate were obtained from Sigma-Aldrich (Milwaukee, Wis.). Methanol, dichloromethane, and dipropylene glycol monomethyl ether ($\geq 98.9\%$) were from Merck (Darmstadt, Germany). Helium, hydrogen, and compressed air for GC/FID were ultrahigh-purity (UHP) grade from Sanfu (Taipei, Taiwan). Multi-rate infusion syringe pump (Model 361) was from ORION (Beverly, Mass.). Tedlar gas bags and charcoal tube were from SKC (Eighty Four, Pa.). A 4-channel mass flow controller (Model 5850E) was from Brooks Instrument (Hatfield, Pa.). The MFC readout power supply

(Model PC-540) was from PROTEC Instruments (Taipei, Taiwan). The DryCal DC-lite calibrator (Models 717-03 and 717-02) for airflow-rate calibration was from SKC. The PhoCheck 5000Ex photoionization detection (PID) system was from ION Science (Cambridge, U.K.). The calibrated hot wire anemometer (TC-10) was from Newlar (Taipei, Taiwan). All SPME fibers, holders, and molecular sieves were from Supelco (Bellefonte, Pa.). The VAC measuring instrument Testo-445 with ventilation and thermal/humidity probes was from Testo (Lenzkirch, Germany).

Instrumentation

All analyses were performed on an Agilent 6890 autosystem chromatograph (Wilmington, Del.) equipped with a 30 m \times 0.25 mm I.D. 1- μ m film DBFFAP chemically bonded fused-silica capillary column (J&W Scientific, Folsom, Calif.) and an FID system. The carrier gas was helium at a flow rate of 1.7 mL/min in splitless mode, while the carrier gas velocity was around 32 cm/s. The temperature for the injector was 250°C. The column temperature program was 40°C for 4 min, 40°C to 130°C at 10°C/min, and hold for 5 min. The detector temperature was 255°C. Detector response factors were determined by syringe injection of standard solutions. Instrumental detection limits (defined as the amount of analyte giving three times the background response) were 0.34 μ g, 0.31 μ g, and 0.30 μ g for PGME, PGMEA, and DPGME, respectively. Method detection limits (defined as the amount of analyte giving three times the standard deviation from the seven replicates of the lowest concentration in the linear range of standard solutions) were 0.46 μ g, 0.48 μ g, and 0.48 μ g per sample for PGME, PGMEA, and DPGME, respectively.

Sampling

Theory

By retracting the coated fiber into its needle housing during sampling, the SPME device can be used as a TWA passive

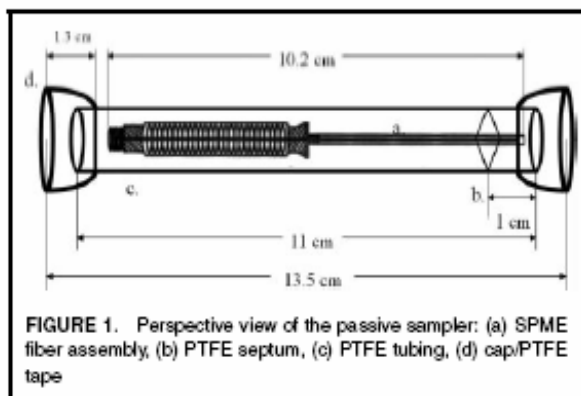


FIGURE 1. Perspective view of the passive sampler: (a) SPME fiber assembly, (b) PTFE septum, (c) PTFE tubing, (d) cap/PTFE tape

sampler; the theory has been reported elsewhere.^(17,23) Fick's first law of diffusion was used to model steady-state mass transport through the sampler and to determine the amounts of analytes leached on the fiber coating. The sampling rate SR of the sampler can be defined as follows:⁽¹⁹⁾

$$SR = D_{AB}(A/Z) \quad (1)$$

where SR is the sampling rate ($\text{cm}^3 \text{min}^{-1}$); Z is the retracted fiber length (cm); A is the cross-sectional area of the needle opening (cm^2); and D_{AB} is the diffusion coefficient of the analyte in the gaseous phase ($\text{cm}^2 \text{min}^{-1}$).

A modified SPME device (Figure 1), which has been reported elsewhere,⁽²¹⁻²³⁾ was used in this research where the SPME fiber was retracted 3 mm into its needle housing. The SPME fiber assembly was inserted into an 11 cm length of PTFE tubing (0.48 cm I.D. \times 0.64 cm O.D.). The needle was fixed by a PTFE septum, and the tubing was capped by two caps lined with PTFE tape to avoid contamination.

The fiber was retracted 0.3 cm into its needle housing ($Z = 0.3$ cm); the surface area of the needle opening was 0.00086 cm^2 .⁽¹⁹⁾ Diffusion coefficients of PGEs in air can be estimated by the following equation:⁽²⁴⁾

$$D_{AB} = \frac{0.00143 \times T^{1.75}}{PM_{AB}^{1/2} [(\sum v)_A^{1/3} + (\sum v)_B^{1/3}]^2} \quad (2)$$

where D_{AB} is binary diffusion coefficient of analyte in air in $\text{cm}^2 \text{s}^{-1}$ at T; T is temperature, K; M_A and M_B are molecular weights, g mol^{-1} ; $M_{AB} = 2[(1/M_A) + (1/M_B)]^{-1}$; P is the external pressure, bar; $\sum v$ is the summation of atomic diffusion volumes, unitless; i is all the contributing species; A is air; and B is the analyte.

From Eq. 2, diffusion coefficient is a function of temperature (T), and it can be calculated at a given temperature. Therefore, diffusion coefficients for PGME, PGMEA, and DPGME in air at 30°C and 1 atm, for example, were calculated, respectively, as 0.0874, 0.0720, and $0.0663 \text{ cm}^2 \text{s}^{-1}$, theoretically. By using Eq. 1, the theoretical sampling rates (SR) for PGME, PGMEA, and DPGME at 30°C and 1 atm were calculated as 1.50×10^{-2} , 1.23×10^{-2} , and $1.14 \times 10^{-2} \text{ cm}^3 \text{min}^{-1}$, respectively.

Trapping Element of the SPME Passive Sampler

Four different kinds of commercial SPME fibers, including $6 \mu\text{m}$ poly(dimethylsiloxane)/divinylbenzene (PDMS/DVB), $75 \mu\text{m}$ carboxen/polydimethylsiloxane (CAR/PDMS), $100 \mu\text{m}$ poly(dimethylsiloxane) (PDMS), and $65 \mu\text{m}$ carbowax/divinylbenzene (CW/DVB) were examined in this study. The SPME fibers were exposed to the vapors in an SKC Tedlar air bag for 30 min with the concentrations of PGME, PGMEA, and DPGME all equal at 100 ppmv (368, 540, and 606 mg m^{-3} for PGME, PGMEA, and DPGME, respectively). Analysis with GC/FID was followed.

To test the stability of the PGEs collected, the four different SPME fibers mentioned above were stored both at room temperature and 4°C, before the analysis were performed, for 3 and 9 days after the vapor exposures, for 30 min.

Evaluations

Two different vapor exposure systems were used to evaluate the designed diffusive TWA sampler: (1) the air bag method,⁽²⁵⁾ which allowed direct inserting of the SPME fiber, and (2) the other was the dynamic vapor generation system where the air generator was connected to the vapor and water generation sites (Figure 2). For both methods, a Whatman Zero Air generator from Parker Balston (Haverhill, Mass.) was used to provide purified air.

To determine the effects of different temperatures, the air bag method was performed at relative humidities (RH) around $10 \pm 2\%$. To simulate exposure at 30°C and 40°C, the Tedlar air bags were kept in a laboratory incubator with the SPME fibers directly inserted through the septum in the fitting into the air bag. For evaluation at 20°C, the SPME fiber was inserted into the air bag and remained on the lab bench without being moved. For PGME, air bags with concentrations of 184, 368, and 736 mg m^{-3} (50, 100, and 200 ppmv) were prepared separately. For PGMEA and DPGME, 100 and 200 ppmv were generated (540 and 1080 mg m^{-3} for PGMEA; 606, and 1212 mg m^{-3} for DPGME). All the PGEs were tested at 20°C, 30°C, and 40°C. For all the evaluations, the SPME fiber was inserted into the air bag for 15, 30, 60, 120, and 240 min. All the experiments were performed in triplicate.

To determine the effects of different RHs and face velocities, a dynamic vapor generation system was employed. As shown in Figure 2, the generators were syringe pumps set at known plunger velocities to generate the desired concentration of PGEs for dilution, or RH for humidification. Heating tape was wrapped around the outside of the Pyrex glass tubing at the needle exit from the syringe pumps to ensure total volatilization of PGEs solution or water. The two streams were then routed through a Pyrex glass T-joint chamber, and the outlet was connected by a PTFE tubing to a mixing chamber. The PTFE tubing then conveyed the diluted PGEs vapor into the exposure chamber through a hole bored on the side of the chamber. The exposure chamber was a Pyrex glass cylindrical vessel (60 cm \times 5 cm I.D. \times 6 cm O.D.). The flow rate in this system was regulated by a mass flow

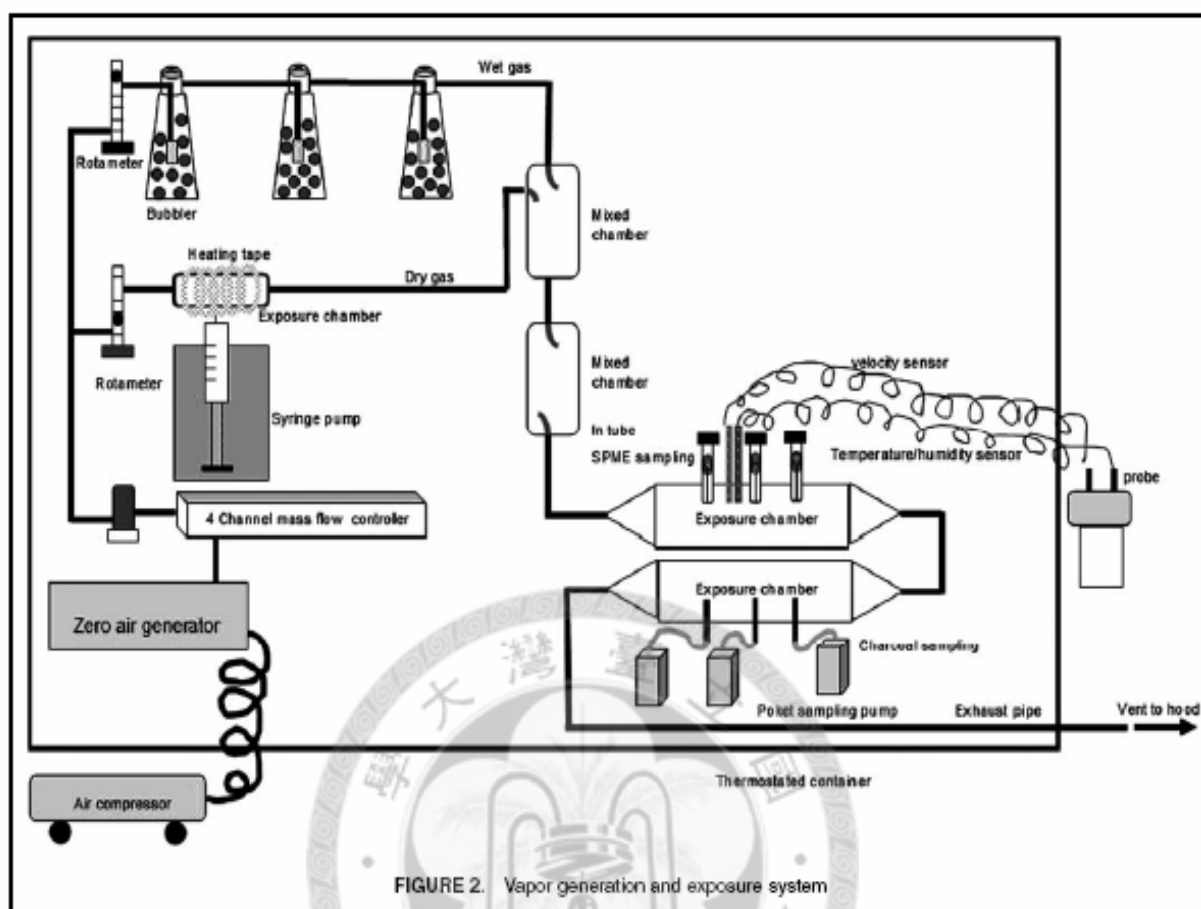


FIGURE 2. Vapor generation and exposure system

controller and calibrated by a DryCal DC-lite calibrator from SKC. Temperature and relative humidity were measured by a thermohydrometer.

PGEs with 50 ppmv and 100 ppmv were generated by the dynamic system (184 and 368 mg m^{-3} for PGME; 270 and 540 mg m^{-3} for PGMEA; 303 and 606 mg m^{-3} for DPGME). Both low and high relative humidity, including $10 \pm 2\%$ and $80 \pm 2\%$ RHs, were tested and the temperature was kept at 30°C for the dynamic system. For all the evaluations, the SPME fiber was exposed to the system for 15, 30, 60, 120, and 240 min. Face velocity during the experiments was 0.18 ± 0.04 m s^{-1} . All the experiments were performed in triplicate.

In addition to the determinations of the effects from different RHs and face velocities, side-by-side comparisons between the SPME device and OSHA organic Method 99 were also performed by the dynamic system. Three SPME diffusive samplers and three active charcoal tubes for the OSHA method were inserted into the chamber simultaneously. PGME with concentrations of 184 , 368 , and 736 mg m^{-3} were prepared. The samplers were exposed to the system for 60 min, and the experiments were performed in duplicate. A calibrated PID system was used to monitor the concentrations of PGME in the chamber.

After exposures, the fiber assembly in the diffusive sampler was removed and assembled with the SPME holder. The needle

of the SPME was inserted directly into the injector of the HP 6890 gas chromatograph for analysis. Detector response factors were determined by syringe injection of standard solutions.

The experimental sampling rates obtained in this research, which were determined by plotting mass collected vs. the magnitude of exposure (in concentration-time units), were further compared to theoretical constants.

RESULTS AND DISCUSSION

As mentioned above, four different kinds of SPME fibers examined in this study were first exposed to PGME, PGMEA, and DPGME vapors, which were prepared by the gas bag method, for 30 min with concentrations all equal at 100.0 ± 1.7 ppmv (368.0 ± 6.3 , 540.0 ± 9.2 , and 606.0 ± 10.3 mg m^{-3} for PGME, PGMEA, and DPGME, respectively). Analysis by GC-FID with thermal desorption for 5 min at 250°C followed. To select a suitable SPME fiber that would provide the highest loading and stability of PGEs' retention characteristics, tests on stability of the PGEs collected were performed. As shown in Table II, recoveries from CAR/PDMS were all higher than 92% for PGME, PGMEA, and DPGME after 9 days of storage at 4°C . For other fibers, recoveries decreased dramatically after being stored for 9 days. Further sample stability tests

TABLE II. Sample Stability Tests for PGEs on Different SPME Fibers

Storage Condition	Sample Storage Recovery (%) ^A					
	PGME		PGMEA		DPGME	
	25°C ^B	4°C ^C	25°C	4°C	25°C	4°C
None ^D	100	100	100	100	100	100
3-Day Test on Sample Stability CAR/PDMS	95	95	93	97	88	92
PDMS	85	86	55	102	110	110
CW/DVB	110	110	71	110	105	107
PDMS/DVB	56	102	70	114	105	105
9-Day Test on Sample Stability						
CAR/PDMS	88	93	83	95	75	92
PDMS	23	24	26	29	18	30
CW/DVB	18	30	51	40	30	34
PDMS/DVB	26	29	51	53	30	40

^ACompared to no storage condition; all the tests were performed in triplicate with CV <10%.

^BExposed to 100 ppmv PGEs in air bag for 30 min, then stored at room temperature before the analysis was performed.

^CExposed to 100 ppmv PGEs in air bag for 30 min, then stored at 4°C before the analysis was performed.

^DExposed to 100 ppmv PGEs in air bag for 30 min and followed by GC/FID analysis immediately.

were performed for the CAR/PDMS fiber. Results showed that the recoveries at 4°C were 95%, 97%, and 92% for PGME, PGMEA, and DPGME, respectively, after 1 day of storage. After 7 days of storage at 4°C, recoveries were 94%, 97%, and 91% for PGME, PGMEA, and DPGME, respectively; therefore, CAR/PDMS was used for the following evaluation in this study.

After fiber selection, conditions for thermal desorption were determined. Desorption efficiency was above 98% for all the

PGEs tested when the desorption was performed at 250°C for 5 min. Figure 3 shows a typical chromatogram of a vapor exposure sample from SPME direct injection.

Table III summarizes the occupational exposure data of PGEs determined in the literature; the highest concentration was ≤80 ppm. PGME was the most often detected PGE in the field.

By plotting mass collected vs. the magnitude of exposure (in concentration-time units), experimental sampling constants

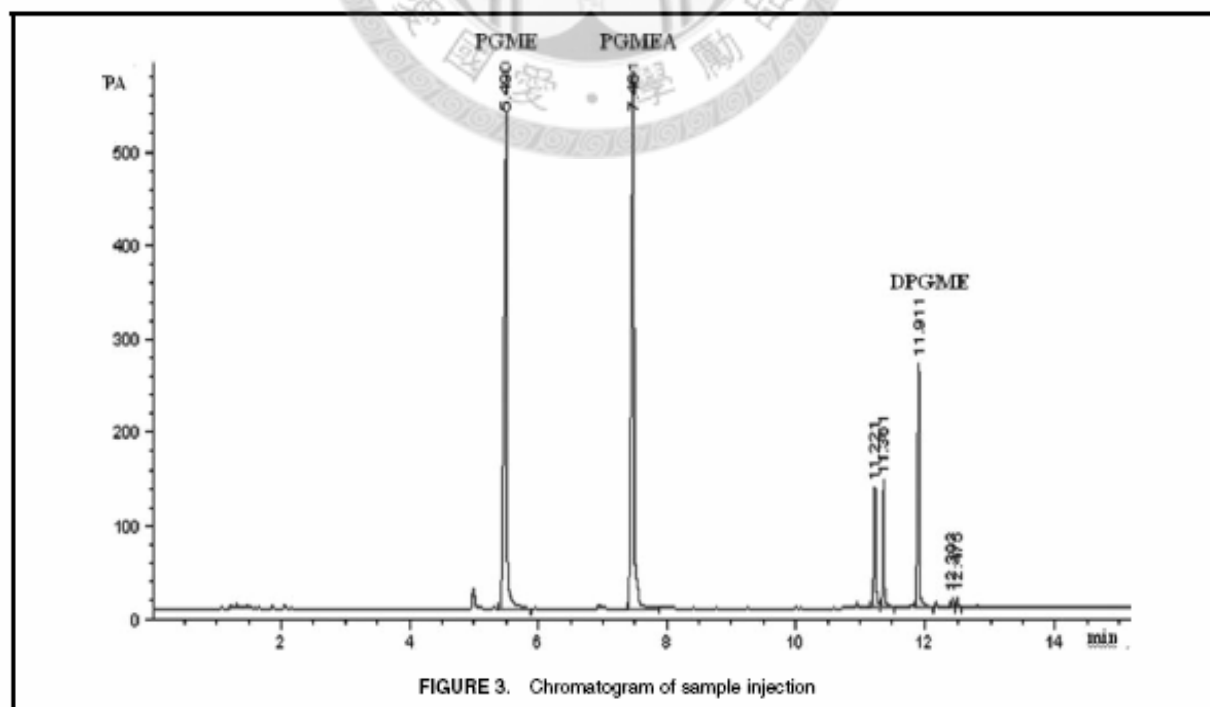
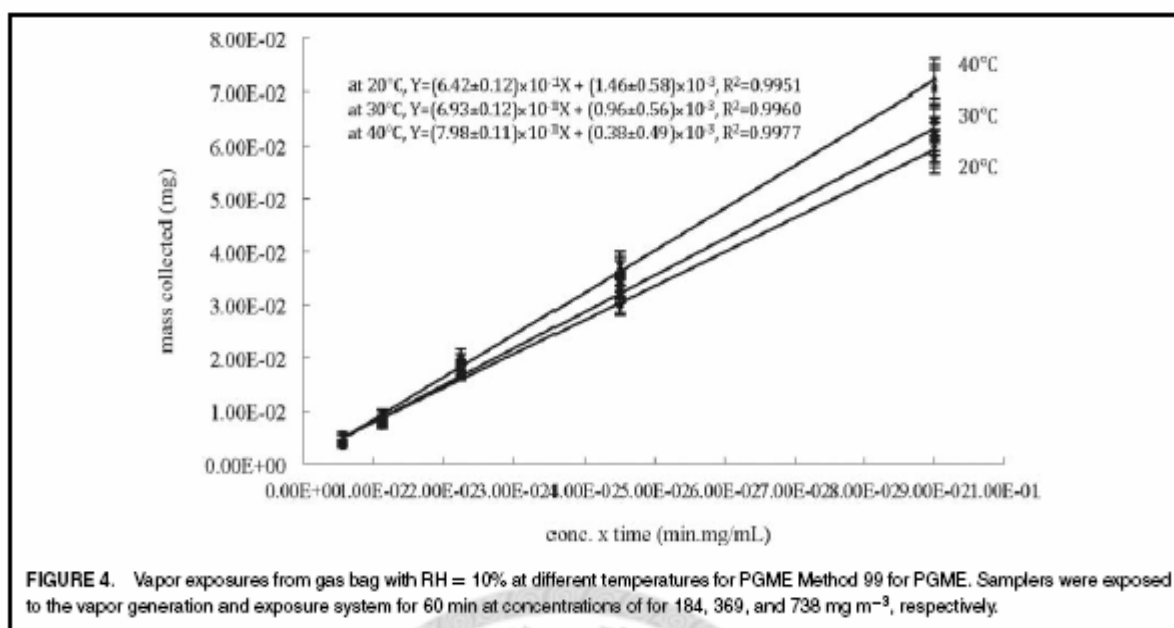


FIGURE 3. Chromatogram of sample injection



of the sampler were determined. Figure 4 shows the results for PGME at 20°C, 30°C, and 40°C with RH = 10%, whereas Table IV summarizes what was found for all the PGEs in this study (including results obtained under different temperatures and RHs).

From Table IV, experimental sampling constants for all the PGEs, even under different RHs, increased as the temperature rose. Further statistical analysis showed significant differences among 20°C, 30°C, and 40°C under RH = 10% for PGME, PGMEA, and DPGME. When RH = 80%, significant

TABLE III. Summary of Occupational Exposure Data for PGEs

Analyte Job Activity	No. of Samples	Average Conc.	SD	Max. Conc. (Conc. range)	Ref. No.
PGME					
Printing	87	10 ppm	18 ppm	80 ppm	(6)
Silk screen printing	132	9 ppm	13 ppm	61 ppm	(6) ^A
Apartments painting	—	0.5–7 ppm	—	—	(6) ^B
Undercoat varnishing	—	35–39 ppm	—	—	(6) ^C
Varnishing	—	10–63 ppm	—	—	(6) ^D
Graffiti removal (cleaning agents)	27	1.40 ppm	1.69 ppm	8.90 ppm (0.054–8.90 ppm)	(16) ^E
	31 (STEL)	10.84 ppm	11.42 ppm	58.69 ppm (0.049–58.69 ppm)	
Cleaning of vats	3	30 ppm (20–40 ppm)	—	—	(2) ^F
	23	4.92 ppm	4.78 ppm	—	(15)
PGMEA					
Silkscreen printing	4	0.66 ppm	0.30 ppm	—	(15)
DPGME					
Graffiti removal (cleaning agents)	26	0.22 ppm	0.32 ppm	1.77 ppm (0.06–1.77 ppm)	(16) ^E
	27 (STEL)	1.38 ppm	1.50 ppm	0.13–6.03 ppm	

^ANorwegian National Institute of Occupational Health 5500 personal air sample data from 1985 to 1988.

^BApartments painted with water-based alkyl and acrylate paints.

^CParquet fitters in Finland.

^DVarnishing with urea-formaldehyde based products.

^EGraffiti removers in underground station and four train depots.

^FCleaning of vats in an ink factory.

TABLE IV. Validation of the Sampler for PGEs from Vapor Exposures

	RH (%)	Temperature (°C)	Experimental Sampling Rate (cm ³ min ⁻¹) ^A	Adjusted Experimental Sampling Rate (cm ³ min ⁻¹) ^B	Relative Error (%) ^C
PGME	10	20	$(6.42 \pm 0.12) \times 10^{-1}$	6.42	0
		30	$(6.93 \pm 0.12) \times 10^{-1}$	6.81	1.76
		40	$(7.98 \pm 0.11) \times 10^{-1}$	7.21	10.67
	80	20	$(6.29 \pm 0.12) \times 10^{-1}$	6.29	0
		30	$(6.79 \pm 0.19) \times 10^{-1}$	6.67	1.79
		40	$(7.82 \pm 0.10) \times 10^{-1}$	7.06	10.76
PGMEA	10	20	$(4.58 \pm 0.05) \times 10^{-1}$	4.58	0
		30	$(4.72 \pm 0.03) \times 10^{-1}$	4.86	-2.88
		40	$(5.13 \pm 0.12) \times 10^{-1}$	5.14	-0.19
	80	20	$(4.52 \pm 0.03) \times 10^{-1}$	4.52	0
		30	$(4.66 \pm 0.09) \times 10^{-1}$	4.79	-2.71
		40	$(4.99 \pm 0.04) \times 10^{-1}$	5.07	-1.58
DPGME	10	20	$(3.00 \pm 0.15) \times 10^{-1}$	3.00	0
		30	$(3.32 \pm 0.11) \times 10^{-1}$	3.18	4.4
		40	$(3.74 \pm 0.04) \times 10^{-1}$	3.37	10.98
	80	20	$(2.02 \pm 0.35) \times 10^{-1}$	2.02	0
		30	$(2.04 \pm 0.16) \times 10^{-1}$	2.14	-4.67
		40	$(2.08 \pm 0.29) \times 10^{-1}$	2.27	-8.37

^AThe experimental sampling rate was determined as the slope of the plot where the Y axis was mass collected (mg), and X axis was the magnitude of exposure (in concentration-time units, mg cm⁻³ min).

^BThe experimental sampling rate at 20°C (293K) was set as the reference. Equation 2 was used to calculate the adjusted experimental sampling rate at different temperature. For example, at 10% RH and 30°C (303K), the adjusted constant for PGME equaled $6.42 \times (303/293)^{1.75} = 6.81$.

^CRelative error (%) = (Experimental sampling rate - Adjusted experimental sampling rate)/(Adjusted experimental sampling rate) × 100.

differences were also observed among 20°C, 30°C, and 40°C for PGME and PGMEA.

The changes of diffusion coefficients at different temperatures, where D is $f(T)$, might explain partially why the sampling constant was lower when the temperature was lower.⁽²⁴⁾ To adjust the effect of temperature, the experimental sampling rate at 20°C was set as the reference (Table IV). Changes of diffusion coefficients from Eq. 2 were used to predict the sampling constants at 30°C and 40°C. Relative errors were within 10%, which suggested that the concentration of PGEs can be determined at different temperatures when the variations of diffusion coefficients were considered, and the experimental sampling constants were adjusted.

Other than the molecular diffusivity of airborne species, it is noteworthy that the surface action of adsorbed H₂O on the SPME fiber might possibly affect the associated sampling. Therefore, to determine the effect of humidity, results at different RHs were compared. At 20°C under RH = 10% and RH = 80%, the sampling rates for PGME were $(6.42 \pm 0.12) \times 10^{-1}$ and $(6.29 \pm 0.12) \times 10^{-1}$ cm³ min⁻¹, respectively (Table IV), which showed no statistical difference ($p \cong 0.475$). Also, no statistical differences were observed for the sampling constants at 30°C and 40°C under RH = 10% and RH = 80% ($p \cong 0.430$ and $p \cong 0.301$, respectively). Results suggested that RHs between 10 and 80% had no effect on PGME sampling. For PGMEA, no statistical differences were observed for the

sampling constants at 20°C, 30°C, and 40°C under RH = 10% and RH = 80%.

For DPGME, however, significant differences in sampling rates were found under RH = 10% and RH = 80%. It has been reported that water molecules might compete with the compounds to be sampled and occupy a portion of active surface sites on the coating surface of the SPME fiber.⁽²⁶⁾ Thus, the presence of humidity could cause a negative effect on the amount of the chemicals adsorbed.⁽²⁶⁾ As mentioned above, the diffusion coefficient of DPGME is the lowest among the three PGEs studied in this research. This might have caused the difference when water vapor also appeared in the environment to complete the active sites of the SPME coating surface with DPGME.

Two different vapor exposure systems were used to validate the designed diffusive sampler in this study, including the air bag method and the dynamic vapor generation system. At 20°C and RH = 10%, the sampling constants for PGME were $(6.42 \pm 0.12) \times 10^{-1}$ and $(6.14 \pm 0.26) \times 10^{-1}$ cm³ min⁻¹ from the air bag method and the dynamic method, respectively ($p \cong 0.87$). Similar results were also found for both PGMEA and DPGME, i.e., no statistical differences were observed. One of the differences between these two systems was air movement. Face velocities in the dynamic system were 0.18 ± 0.04 m s⁻¹, whereas it was zero in the air bag system.

In addition, other studies⁽²⁷⁾ from wind tunnel experiments have shown that high face velocity will not affect the performance of diffusive sampler significantly when the length to diameter ratio (L/d) is greater than 2.5–3.0. In current research, the length to diameter ratio (L/d) was $0.3\text{ cm}/0.033\text{ cm} = 9$, which is much greater than 2.5–3.0. Thus, the effect at higher air velocities was not expected to occur. On the other hand, a previous study⁽²⁸⁾ reported that because of the extremely small diameter of the needle, the SPME device can be used for TWA passive sampling without considering face velocity. Hence, the findings suggested that face velocities had no effect on the sampler performed in this research.

As shown in Figure 4, the intercepts were not zero. It was also observed that the intercept values decreased as the temperatures increased. According to a study reported elsewhere,⁽¹⁹⁾ the intercepts were suspected to represent the amounts adsorbed on the stainless steel tubing of the SPME fiber. This might explain why the intercepts were lower and lesser amounts of chemicals adsorbed at higher temperatures, since the volatilities of the compounds increased as the temperature increased.

On the other hand, significant differences between the theoretical and experimental sampling rates for PGEs by the SPME diffusive sampler were found in this research, whereas the experimental results were much higher than the theoretical values. Similar findings regarding the difference have been reported elsewhere.^(19,28) It was suspected that the least volatile compounds, such as PGEs in this study, tended to have higher

experimental sampling rates because adsorption of these chemicals on the stainless steel needle of the SPME fiber was more likely to occur.⁽¹⁹⁾ It has been reported that by using deactivated stainless steel tubing, a constant sampling rate for TWA passive sampling of compounds of high boiling point with SPME can be ensured, and agreement between experimental and theoretical sampling rates can then be achieved.⁽²⁸⁾

According to the literature (Table III), PGME was the most often detected PGE in the field. Thus, PGME was selected for the side-by-side comparisons between the SPME device and OSHA Method 99 in this study. It was observed that both methods provided results with variability < 10%. For example, the CVs of the SPME method were 6.3%, 3.2%, and 2.2% for 184, 369, and 738 mg m^{-3} , respectively. The CVs of the OSHA method were 8.7%, 7.8%, and 3.3% for 184, 369, and 738 mg m^{-3} , respectively. Further, statistical analysis showed that no differences were observed for these two methods ($p \cong 0.845, 0.125, \text{ and } 0.295$ for concentrations equal to 184, 369, 738 mg m^{-3} , respectively). The correlation was linear with $r = 0.9985$ by plotting the results from OSHA Method 99 vs. the results from the SPME devices. The slope is 0.97 ± 0.01 , which suggested that the results from both methods were consistent (Figure 5).

The PGEs in this research were further sampled by the SPME method at 200 ppm for 5, 8, and 10 hr to obtain workable ranges with higher concentrations. The linear relationship between mass collected and magnitude of exposure was observed ($R = 0.98$), which was the same as in Figure 4.

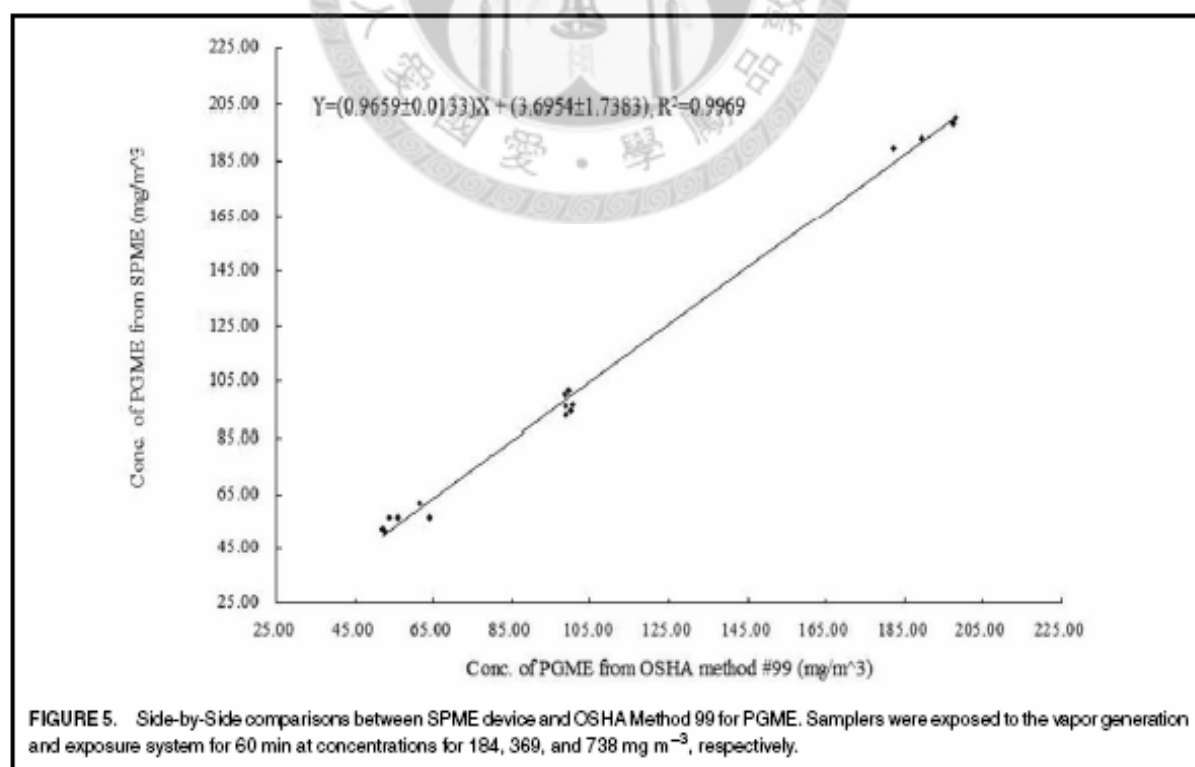


TABLE V. Interlaboratory Evaluations of the SPME Method

Sampling Time Mass collected (μg)	15 Minutes		30 Minutes	
	Lab 1	Lab 2	Lab 1	Lab 2
	3.97	3.85	8.53	8.28
	3.29	3.36	8.32	8.35
	3.31	3.26	7.62	7.80
	3.76	4.18	8.15	7.12
	4.20	3.38	7.97	7.46
	3.87	3.37	7.68	8.60
Average	3.73	3.57	8.05	7.94
STD	0.37	0.37	0.36	0.57
CV(%)	9.79	10.24	4.45	7.22

Note: The temperature was 20°C and RH = 10%.

As shown in Table III, the highest concentrations of PGEs (PGME, PGMEA, and DPGME) found in the literature were ≤ 80 ppm. Therefore, linear ranges with higher concentrations established in this study should be workable in the field.

For PGME, as discussed above, the method detection limits (MDLs) and experimental sampling rate were 0.46 μg and 0.693 mL/min at 30°C, respectively. When sampling at a concentration as low as 1/10 of the TLV (i.e., 10 ppm; 36.9 mg/m³) for only 60 min, the volume of air sampled will be ~ 41.58 mL and the mass collected will be ~ 1.53 μg . Considering MDL is 0.46 μg , the SPME method should also be applicable in the ranges of lower concentrations.

As shown in Table V, interlaboratory evaluations of the designed SPME method were performed. PGME of 368 mg m⁻³ with RH = 10% was prepared in two different laboratories, and sampling for 15 min and 30 min at 20°C followed. Six samples were collected for each time period. After analysis, no statistical differences were observed ($p < 0.05$) between the results from the different laboratories.

Along with laboratory validation, measurement applications were also performed in a semi-automated silk-screen printing setting. Both the SPME device and OSHA Method 99 were used for sampling and analysis, and a total of 12 samples were collected in the same position simultaneously (6 from each method). Among the PGEs, it was observed that only PGME was detected. The results were 170.96 ± 7.24 mg m⁻³ and 175.93 ± 3.13 mg m⁻³ from the SPME method and OSHA Method 99, respectively. No statistical difference was observed ($p < 0.05$). This finding also suggested that the results from both methods were consistent.

CONCLUSIONS

The SPME passive sampler has an advantage over other methods because no pumps and solvents are required, which reduces sampling costs and time for sample analysis.

For example, the traditional use of solvent for the analysis of PGEs, such as CH₂Cl₂, can then be omitted.

Research shown here demonstrates that the SPME diffusive sampler with CAR/PDMS fiber can be applied to sample propylene glycol ethers, including PGME, PGMEA, and DPGME. Face velocities (0–0.18 m/s) and RHs (10–80%) proved to have no effects on the sampler for PGME and PGMEA, whereas temperatures did influence the results for all the PGEs. However, the concentration of PGEs could still be determined once the variations of diffusion coefficients were considered and the experimental sampling constants at different temperatures were adjusted.

There was no statistical difference in the results of the side-by-side comparisons for the SPME device and OSHA Method 99. Compared to Method 99 where pump sampling and solvent desorption were needed, the sample from the SPME device was analyzed simply by inserting the needle of the SPME into the injector of GC/FID. The procedure using the SPME device was the better choice because it saved time and was easier to use.

ACKNOWLEDGMENTS

This study was supported by a grant from the National Science Council, Executive Yuan, Taiwan (NSC-94-2211-E-241-013).

REFERENCES

1. Dentan, A., A. Devanthery, J.E. dePeyer, and P.O. Droz: Propylene glycol monomethyl ether (PGME) exposure. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 73(5):349–351 (2000).
2. Devanthery, A., A. Dentan, M. Berode, and P.O. Droz: Propylene glycol monomethyl ether (PGME) occupational exposure. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 73(5): 11–315 (2000).
3. Corley, R.A., R.A. Gies, H. Wu, and K.K. Weitz: Development of a physiologically based pharmacokinetic model for propylene glycol monomethyl ether and its acetate in rats and humans. *Toxicol. Lett.* 156(1):193–213 (2005).
4. De Kettens, P.: The historic and current use of glycol ethers: A picture of change. *Toxicol. Lett.* 156(1):5–11 (2005).
5. Spencer, P.J.: New toxicity data for the propylene glycol ethers - A commitment to public health and safety. *Toxicol. Lett.* 156(1):181–188 (2005).
6. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH): *NEG and NIOSH Basis for an Occupational Health Standard: Propylene Glycol Ethers and Their Acetates* by G. Johansson. Cincinnati, Ohio: NIOSH, 1990.
7. Organization for Economic Cooperation and Development (OECD): "SIDS Initial Assessment Report for SIAM 17: Propylene Glycol Ethers." Arona, Italy, 2003.
8. Lu, T.H.: "Industrial Reports (10): Propylene Glycol Monomethyl Ether"; Taiwan Chemical Informational Services, Inc., 2006.
9. Ben-Brik, E., L. Jérôme, I. Arnaud, et al.: Exposure to glycol ethers in a population of French men evaluated by measurement of urinary alkoxy-carboxylic acids. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 77(5):368–372 (2004).
10. Stewart, R.D., E.D. Baretta, H.C. Dodd, and T.R. Torkelson: Experimental human exposure to vapor of propylene glycol monomethyl ether. *Arch. Environ. Health* 20(2):218–223 (1970).

11. Jones, K., D. Dyne, J. Cocker, and H.K. Wilson: A biological monitoring study of 1-methoxy-2-propanol: Analytical method development and a human volunteer study. *Sci. Total Environ.* 199(1-2):23-30 (1997).
12. *Annex XV Transitional Report: (PGME)*. Submitted to the European Chemicals Agency according to REACH Regulation (EC) No 1907/2006, Article 136(3). EC Number: 203-539-1; CAS Number: 107-98-2. 2008.
13. ACGIH: *Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices*. Cincinnati, Ohio: ACGIH, 1991.
14. Occupational Health and Safety Administration (OSHA): Propylene Glycol Monomethyl Ethers/Acetate, Method 99. In *OSHA Analytical Methods Manual*. Salt Lake City, Utah: OSHA, 1993.
15. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH): Method 2554—Glycol Ethers by S.M. Pendergrass. In *Manual of Analytical Methods (NMAM)*. NIOSH, 2003.
16. Pawliszyn, J.: *Solid Phase Microextraction: Theory and Practice*. New York: Wiley-VCH, Inc., 1997.
17. Pawliszyn, J.: *Applications of Solid Phase Microextraction*. Cambridge: The Royal Society of Chemistry, 1999. pp. 159-168.
18. Martos, P.A., and J. Pawliszyn: Time-weighted average sampling with solid-phase microextraction device: implications for enhanced personal exposure monitoring to airborne pollutants. *Anal. Chem.* 71(8):1513-1520 (1999).
19. Khaled, A., and J. Pawliszyn: Time-weighted average sampling of volatile and semi-volatile airborne organic compounds by the solid-phase microextraction device. *J. Chromatogr. A* 892(1-2):455-467 (2000).
20. Koziel, J.A., and J. Pawliszyn: Air sampling and analysis of volatile organic compounds with solid phase microextraction. *J. Air Waste Manage. Assoc.* 51(2):173-184 (2001).
21. Tsai, S.W., and S.S.Q. Hee: Vapor/Solid chemisorption model for passive sampling of aldehydes. *Appl. Occup. Environ. Hyg.* 17(8):551-560 (2002).
22. Tsai, S.W., and K.K. Wu: Determination of ethylene oxide by solid-phase microextraction device with on-fiber derivatization. *J. Chromatogr. A* 991(1):1-11 (2003).
23. Tsai, S.W., and K.Y. Kao: Diffusive sampling of airborne furfural by solid-phase microextraction device with on-fiber derivatization. *J. Chromatogr. A* 1129(1):29-33 (2006).
24. Reid, R.C., J.M. Prausnitz, and B.E. Poling: *The Properties of Gases and Liquids*. New York: McGraw-Hill, 1988. pp. 586-589.
25. Wu, L.J., and S.S. Que Hee: A solid sorbent personal air sampling method for aldehydes. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 56(4):362-367 (1995).
26. Koziel, J., M. Jia, and J. Pawliszyn: Air sampling with porous solid-phase microextraction fibers. *Anal. Chem.* 72:5178-5186 (2000).
27. Harper, M., and C.J. Purnell: Diffusive sampling - A review. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 48(3):214-218 (1987).
28. Chen, Y., and J. Pawliszyn: Time-weighted average passive sampling with a solid-phase microextraction device. *Anal. Chem.* 75:2004-010 (2003).

