

השוואת שיטות ניטור לניטרוס אוקסיד כבסיס להחלטה על השיטה המתאימה ביותר להערכת חשיפה תעסוקתית

**חוקר: ד"ר אשר פרדו, מנהל מחלקת מחקר, המוסד
לבטיחות ולגיהות
עוזר מחקר: סלבה אומנסקי**

המוסד לבטיחות ולגיהות

המחקר בוצע במימון הפעולה המונעת והמחקר בבריאות ובבטיחות
בעבודה, במנהל הבטיחות והבריאות התעסוקתית במשרד הכלכלה

חודש אב התשע"ז
אוגוסט 2017

תקציר מנהלים

מבוא

ניטרוס אוקסיד הוא גז יציב בעל שימושים ברפואה ובתעשייה. שימושיו הרפואיים העיקריים הם להרדמה לפני ניתוח ולטיפול שיניים הכוללים ניתוחי פה ולסת או סדאציה הכרתית. הגז נמצא בשימוש גם בתעשיית המזון, לגילוי דליפות ומקור חימצון בהרצת מנועים. מחקרים מצביעים על השפעות רבייתיות שהתבטאו בשינויים בעוברי חיות. מחקרים אפידמיולוגיים הראו סיכון מוגבר להפלות ספונטניות, ללידה מוקדמת ולאי-פוריות בקרב נשים עובדות שנחשפו לגז ישירות ובקרב נשים של רופאי שיניים חשופים. כמו כן, התגלו מומים מולדים בילודים של אחיות. חשיפה מתמשכת עלולה לגרום לנזקים במערכת העצבים המרכזית, במערכת הקרדיווסקולרית, בכבד ובמערכת ייצור הדם, מחקרים טוקסיקולוגיים ומנגנוניים הצביעו על נזקים ל-DNA והשפעות גנטוקסיות. מדינת ישראל כללה את הגז ניטרוס אוקסיד בתקנת הבטיחות של גורמים מזיקים (ניטור סביבתי וביולוגי של גורמים מזיקים). לצורך הפיקוח על עובד נדרש ניטור סביבתי-תעסוקתי במקומות בהם באים עובדים במגע עם הגז.

במהלך השנים פותחו אמצעי בקרה הנדסיים שהפחיתו את רמת החשיפה של צוותים רפואיים ועובדים, אולם עדיין נמדדות רמות חשיפה גבוהות מהמותר גם בשנים האחרונות. במרפאות שיניים, לדוגמה, יכולים ריכוזי הניטרוס אוקסיד באוויר להגיע בזמנים קצרים למאות חל"מ – גבוה בהרבה מהרמה המרבית המותרת לחשיפה.

מספר שיטות מדידה פותחו להערכת חשיפה סביבתית- תעסוקתית של ניטרוס אוקסיד. העיקריות בהן כוללות אנליזה ישירה של הגז באוויר באמצעות ספקטרופוטומטר נייד ואיסוף אוויר בשקית דגימה ולאחר מכן אנליזה של תוכן השקית באמצעות ספקטרופוטומטר. שיטה נוספת היא שימוש בתגים הסופחים את הגז מהאוויר ולאחר מכן עוברים התגים אנליזה מעבדתית. לאחרונה פותחו ספקטרופוטומטרים ניידים הניתנים להצמדה לעובד לצורך דגימה אישית, אולם עלותם הגבוהה מהווה חסרון עקב אי היכולת של מעבדות ניטור לרכוש כמות מכשירים מספיקה לביצוע ניטור בקבוצת עובדים חשופים בו-זמנית. בשיטה המשתמשת בשקית דגימה יש מגבלה עקב הצורך לבצע אנליזה באופן מיידי לאחר הדגימה ומגבלה בקיבולת האוויר בשקית ועובדה זו מהווה חסרון כמו גם אי הנוחות בנשיאת השקית ע"י צוות רפואי. תג הספיחה קל ונוח לנשיאה ואין צורך באנליזה מיידי.

על אף היתרונות הטבועים בשיטת הדגימה ע"י ספיחה אין קונצנזוס לגבי ביצועיהם של תגים אלו ופרמטרים אנליטיים שונים כגון דיוק והדירות. מסיבה זו ממליצות רשויות סטטוטוריות על צורך לוודא את התיקוף שנעשה ע"י יצרנים בעת בחירת התג לשימוש, או לבצע פרוצדורות תיקוף עצמיות.

מטרת המחקר הנוכחי היתה לערוך בדיקה השוואתית בין שיטת הבדיקה בתגי ספיחה לבין שיטות הניטור של ניטרוס אוקסיד הנמצאות בשימוש בארץ על מנת לקבוע אם ניתן להשתמש בתגים בבטחון מספק לצורך הערכת חשיפה לגז באוויר בחדרי ניתוח ובמרפאות שיניים, ובכך לסייע לרגולטור בהחלטה על אישור השיטה לשימוש.

שיטות מחקר

המחקר חולק לשני חלקים כאשר בחלקו הראשון הוששו שיטות בדיקה של ניטרוס אוקסיד במעבדה בריכוזים מבוקרים ובתנאים השכיחים במקומות העבודה שנבדקו ובחלקו השני הוששו השיטות בתנאי שדה. ניטרוס אוקסיד נבדק בשלוש שיטות, האחת מסתמכת על קריאה ישירה של ריכוז באמצעות ספקטרופוטומטר נייד ללא תיווך אמצעי אחר בדגימה, בשנייה משתמשים בשקית מתאימה לאיסוף גזים מהאוויר וריכוז הגז נבדק בשקית לאחר

האיסוף באמצעות ספקטרופוטומטר, בשלישית משתמשים בתגי ספיחה על פי עקרון הדיפוסיה הפסיבית ואנליזה מעבדתית בשיטת הכרומטוגרפיה הגזית. שיטת הקריאה הישירה באמצעות ספקטרופוטומטר נבחרה כשיטה ייחוסית.

בחלק המעבדתי של המחקר הוזרמו או הוזרקו ריכוזי גז ידועים ממקור סטנדרטי מכויל אל תא ניסוי שנבנה במיוחד למחקר ושימש כמאגר לריכוזי מבחן של ניטרוס אוקסיד לצורך הניסויים. הספקטרופוטומטר ושקיות הדגימה חוברו ישירות לתא הניסוי ואילו תגי הספיחה נתלו בחלל לצורך חשיפתם לגז. תנאי הניסויים כללו בדיקת ריכוזי מבחן שונים במספר משכי חשיפה באותם תנאים ובמספר חזרות לכל צירוף של ריכוז מבחן וזמן. נבדקה נצולת ההשבה של הגז בכל שיטה.

בחלק השדה נערכו ניטורים בחדרי ניתוח של בתי חולים ובמרפאות שיניים המשתמשות בגז בעיקר להרגעה והרפיית המטופל. בכל חדר ניתוח או מרפאה נבדקו במקביל ריכוזי הניטרוס אוקסיד בשיטות שנבחנו. במרפאות שיניים נערכו דגימות אישיות לצוות המטפלים וגם למטופלים לצד בדיקות השטח. הבדיקות נערכו ללא הפעלת בקרה סביבתית או אחרת נוספת שונה מזו ששררה בעת הניסויים במקומות שנבדקו.

ריכוזי ניטרוס אוקסיד שנמדדו ע"י הספקטרופוטומטר הנייד באופן ישיר נרשמו. ריכוזי הגז בשקית נקבעו באמצעות הספקטרופוטומטר לאחר סיום הניטור. התגים נאטמו לאחר הדגימה ונשלחו לאנליזה במעבדה בארה"ב.

תוצאות הניסויים עברו עיבודים לרבות עיבודים סטטיסטיים. הדירות חושבה באמצעות מקדמי שונות מקובצים. על הנתונים הופעלה סטטיסטיקה תיאורית ונבדקו מקדמי מתאם ע"י גרסיה לינארית. הבדלים בין השיטות נבדקו באמצעות מבחני t מזווגים דו זנביים ודרגת ההסכמה/איהסכמה ביניהן באמצעות מבחן Bland-Altman.

תוצאות המחקר

תוצאות הניסויים לבדיקת תקינות מערכת הניסוי לא גילו דליפת ניטרוס אוקסיד או הפסד חומר בדרך אחרת בריכוזי ניסוי בין 2 - 50 חל"מ ובמשכי דגימה עד שעתיים. מתאם גבוה עם מקדם בגובה 0.995 נמצא בין תוצאות מדידה בספקטרופוטומטר לקריאה ישירה לבין ריכוזי המבחן שהוכנו למדידה זו באופן בלתי תלוי. מקדם השונות המקובצת במדידות אלו היה 10% כאשר הדיוק המוצהר של מכשיר המדידה הוא 5% ורגישות המדידה היא 1 חל"מ.

התנהגות דומה נמצאה בחלק המעבדתי בשיטת הבדיקה המשתמשת בשקיות דגימה. מקדם מתאם גבוה (0.995) נמצא בין ריכוזי המבחן של ניטרוס אוקסיד לבין תוצאות המדידה בשקית דגימה. סטיות התקן של המדידות היו נמוכות מאד ומקדם השונות המקובצת הגיע ל- 6.5%. מדידת הריכוז בשקית מתבצעת ע"י הספקטרופוטומטר ולכן הדיוק שלו ורגישותו משפיעים גם כאן על תוצאת המדידה. מתאם גבוה נמצא גם בין מדידה באמצעות שקית דגימה לבין מדידה ישירה בספקטרופוטומטר בתחום הריכוזים 2 - 25 חל"מ וגם בריכוזים גבוהים יותר (50 חל"מ). הסטייה היחסית הממוצעת בין השיטות הגיעה ל- 5.6%. מקדם הקורלציה בין שתי השיטות הוא 0.999. שתי השיטות אינן נבדלות זו מזו באופן מובהק ($p=0.07$). השקית כגורם מתווך אינה מהווה מקור לסטיות נוספות במדידה בהשוואה לריכוזי מבחן ידועים ומדידה באמצעותה יכולה להיות שיטה חליפית שוות ערך לשיטת הקריאה הישירה בספקטרופוטומטר.

סדרות הניסויים בתגים בחלק המעבדתי כללו ריכוזי מבחן של ניטרוס אוקסיד בגובה 5, 10, 25, 50 חל"מ שנספחו על התגים בתחום זמן שבין 30 דקות ל- 4 שעות. סף הגילוי בשיטה הוא 3 מיקרוגרם של ניטרוס אוקסיד או 4 חלמ באוויר. סטיות משמעותיות נמצאו בין ריכוזי המבחן בתא המדידה לבין הריכוזים שהתקבלו מספיחת הגז ע"י התג. באופן מגמתי ועקבי

היתה נצולת ההשבה של התג נמוכה מהצפוי בהשוואה לריכוזי המבחן. מקדם השונות המקובצת של תוצאות הבדיקות עבור כל הריכוזים והזמנים הגיע ל- 18% והטיית הדיוק (bias) הממוצעת הגיעה ל- 45%. אי הוודאות של ההטייה וההדירות של הקביעה הוערכה כ- 73%. לא נמצאה התאמה טובה בין שיטת הבדיקה בספקטרופוטומטר ושיטת הבדיקה בשקיות לבין שיטת הבדיקה בתגי ספיחה. בחלק ממדידות ההשוואה התקבלו סטיות יחסיות של עשרות אחוזים כאשר התג מראה בד"כ ערך נמוך מהערך בשקית הדגימה. אי הסכמה (agreement) בין השיטות הודגמה באמצעות תרשים בלנד-אלטמן עבור התפלגות לוג-נורמלית והתקבלה מובהקות גבוהה להבדל בין השיטות במבחן t מזווג ($p < 0.0001$).

כדי לבחון את האפשרות לגזירת מקדם תיקון לתוצאות המתקבלות מתג ספיחה ולבדוק אם תוצאות אלה משפרות את ההתאמה וההסכמה בין התגים לבין השקיות והספקטרופוטומטר, נעשה שימוש בעקום הכיול הניסויי של כמויות הגז שנקלטו בתג כנגד מנת החשיפה (ריכוז מוכפל בזמן - $\text{ppm} \cdot \text{hr}$) שאליה נחשף הגז. ביצוע התיקון על סמך הנוסחה האמפירית הביא להקטנת הסטייה המוחלטת הממוצעת בין השיטות, אולם חלק מהסטיות הפך להיות חיובי (ריכוז מתוקן בתג גבוה מהריכוז בשקית).

במרפאות שיניים היה תחום הריכוזים של ניטרוס אוקסיד באוויר גבוה מתחום הריכוזים בחדרי ניתוח בבתי חולים. התוצאות הגבוהות בחלק מהמרפאות הגיע למאות חל"מ. משך טיפול במרפאות שיניים קצר בד"כ יותר ממשך ניתוח בבית חולים. הבדלים משמעותיים התקבלו בין שיטת הדגימה של הגז בשקית לבין שיטת הדגימה בתגי ספיחה גם בניסויי השדה בחדרי ניתוח ובמרפאות שיניים. הבדלים בין התג לשקית הגיעו ברוב המקרים לעשרות אחוזים הן כלפי מעלה והן כלפי מטה ובמקרים הקיצוניים ללמעלה מ- 100%. הסטייה הממוצעת בערכים מוחלטים היתה 52% ו- 63.5%, בהתאמה, בחדרי ניתוח ובמרפאות שיניים. מקדמי קורלציה נמוכים התקבלו בין שתי השיטות ומבחן בלנד-אלטמן הראה אי הסכמה בין השיטות על אף שמבחן t מזווג בבתי חולים נתן ערך בלתי מובהק ($p = 0.0683$), אולם במרפאות שיניים היה הערך המקביל 0.0008. תיקון הריכוזים של ניטרוס אוקסיד בתגים על פי נוסחת תיקון ניסויית לא הביא לשיפור בסטיות הריכוזים שנמדדו בתגים בהשוואה לריכוזים המזווגים שנמדדו בשקית הדגימה.

בהיבט הסתכלות אחר נבדקה ההתאמה בין השיטות ע"י התייחסות לתחומי חשיפה רגולטוריים מעל ומתחת לרמה המרבית המותרת לחשיפה לעובדים ולא להשוואה בין תוצאות פרטניות. ביחס לתחום שמעל הרמה המרבית המותרת נמצאה אי ההתאמה בין שיטת הבדיקה בשקיות דגימה לבין שיטת הבדיקה בתגים ב- 26% מהדגימות, אולם תיקון הריכוז בתג על פי נוסחת התיקון האמפירית הביאה ל- 100% התאמה בין שתי השיטות.

דיון ומסקנות

בארץ מקובל ניטור של ניטרוס אוקסיד בחדרי ניתוח בבתי חולים ובמרפאות שיניים באמצעות איסוף אוויר בשקית דגימה ואנליזה ישירה של תוכן השקית בספקטרופוטומטר נייד שיכול לשמש להערכת חשיפה גם באופן עצמאי. השיטה המשתמשת בשקיות אינה מאפשרת בד"כ התמקדות בדגימה אישית ועל כן כברירת מחדל מבצעים בה ניטור שטח וממנו מנסים לגזור את רמות החשיפה של העובד. צעד זה עלול להוביל להטיות בתוצאות המדידה ובמסקנות על חשיפת העובד. המחקר בדק ביצועים של תגי ספיחה פסיביים כאלטרנטיבה אפשרית לשיטת הבדיקה בשקיות עם יכולת לבצע דגימות אישיות לעובדים. ביצועים אלה נבדקו בתנאים המדמים תנאי שטח ולא תנאים מלאכותיים מבוקרים במעבדה. מדידה ישירה באמצעות הספקטרופוטומטר לקריאה ישירה נבחרה כמדידה שאליה יושו תוצאות המדידה בשיטות האחרות מתוך השיקול שאין בה מעורבות של גורמי בדיקה נוספים.

כגון אביזרי דגימה או הפרדה בין דגימה לאנליזה במשתני זמן ומקום, ולכן ההנחה היא שהשיטה נתונה לפחות הטיות וגורמי שגיאה מאשר השיטות האחרות.

השוואה בין תוצאות המדידה ע"י המכשיר לקריאה ישירה לבין התוצאות שהתקבלו בשקית הדגימה מצביעה על קיום מתאם טוב מאד בין שתי השיטות. סטייה ממוצעת של 5.6% בין השיטות סבירה בהחלט, מקדם הקורלציה ביניהן גבוה וההבדלים ביניהן אינם בעלי מובהקות סטטיסטית. אי לכך, אחת יכולה להיות חליפית לשנייה ללא חשש לאיבוד חומר עקב השימוש בשקית ובמגבלות רגישות המכשיר.

תוצאות הבדיקה בתגים מצביעות על שונות משמעותית בתוך השיטה עצמה (intra-method) ומקדם שונות גבוה ועל סטיות שליליות גבוהות מערכים שהושגו בשיטות האחרות. סטיות אלה גבוהות מהסטנדרט המקובל בארה"ב ובאירופה לגבי הבדלים מקסימליים מותרים. לא נמצא מתאם טוב בין ריכוזי הגז שהתקבלו בדגימה בשקית או בספקטרופוטומטר לבין הריכוזים שהתקבלו במדידה ע"י תג ספיחה כמו גם אי הסכמה שנבחנה באמצעות מבחן סטטיסטי. סטיות יחסיות גבוהות של עשרות אחוזים בין תוצאות התגים לתוצאות השקיות מצביעות על דפוס התנהגות בלתי ברור של התגים שעלול להקשות על הערכה אמינה של חשיפה תעסוקתית כאשר הנקודות הקריטיות להערכה זו הן רמת הפעולה והרמה המרבית המותרת לחשיפה. לעומת זאת, בבחינת ההתאמה בין השיטות לאחר קיבוץ תוצאות השדה מכל שיטה בתחומים רגולטוריים של ריכוזים סביבתיים נמצאה התאמה טובה יותר בין תוצאות ניטור בתגים לבין תוצאות ניטור בשקיות והיא השתפרה לאחר תיקון על פי עקום כיוול.

על פי מסקנות המחקר מומלץ לא להשתמש בשלב זה בתגים להערכה כמותית של חשיפה בדגימות אישיות אלא כאינדיקטור חצי כמותי לבחינת תחום החשיפה שבו נמצא העובד כאשר אין אפשרות לערוך דגימות אישיות באמצעות הספקטרופוטומטר או שקית דגימה.

תוכן עניינים

עמ'

2	 תקציר
9	 רקע מדעי
13	 מטרת המחקר
14	 שיטות ומחקר
14	 חומרים וציוד
15	 אתרי הבדיקה ותנאי מסגרת בשדה
16	 מהלך הניסויים במעבדה
16	 מהלך הניסויים בשדה
17	 עיבוד נתונים ועיבודים סטטיסטיים
18	 תוצאות המחקר
18	 תוצאות הפרק המעבדתי
18	 הרצת המערכת
	 תוצאות בדיקת ניטרוס אוקסיד באוויר במדידה ישירה
19	 בספקטרופוטומטר לקריאה ישירה מדגם G200
	 תוצאות בדיקת ניטרוס אוקסיד באוויר בשיטה המשתמשת
21	 בשקיות דגימה מדגם Tedlar
	 השוואה בין שיטת הבדיקה בקריאה ישירה לבין שיטת הבדיקה
25	 בשקיות דגימה
28	 בדיקת ניטרוס אוקסיד בתגי ספיחה לפי עקרון הדיפוסיה הפסיבית
	 השוואה בין שיטות הבדיקה בספקטרופוטומטר ושקית לבין בדיקה
30	 בתג ספיחה
35	 תוצאות פרק המדידות בשדה
35	 חדרי ניתוח בבתי חולים ומרפאות שיניים
39	 השוואת שיטות הבדיקה בחדרי ניתוח ובמרפאות שיניים
42	 השוואת תחומי חשיפה
44	 דיון
49	 סיכום, השלכות והמלצות ישומיות
51	 המלצות
53	 ביבליוגרפיה

רשימת טבלאות

עמ'

- 18 **טבלה מס' 1:** בדיקת אטימות תא הניסוי בריכוזי ניטרוס אוקסיד ומשכי ניסוי שונים
- 19 **טבלה מס' 2:** בדיקת ריכוזים מבוקרים של ניטרוס אוקסיד ע"י ספקטרופוטומטר לקריאה ישירה
- 20 **טבלה מס' 3:** הבדלים בין ריכוז מבחן לבין ריכוזים מדודים ע"י הספקטרופוטומטר והשפעת מכשיר המדידה על הדיוק
- 23 **טבלה מס' 4:** בדיקת ריכוזים מבוקרים של ניטרוס אוקסיד שנדגם בשקיות דגימה
- 25 **טבלה מס' 5:** השוואה בין ריכוזים מדודים של ניטרוס אוקסיד בשתי שיטות דגימה
- 27 **טבלה מס' 6:** תוצאות מבחנים סטטיסטיים להשוואה בין שיטות הבדיקה בספקטרופוטומטר ובשקיות דגימה
- 29 **טבלה מס' 7:** מנת חשיפה של תגים לניטרוס אוקסיד כנגד כמות הגז שנאספה על התג בדיפוסיה פסיבית, ומקדמי שונות של הבדיקה.
- 30 **טבלה מס' 8:** מקדמי שונות מקובצים שהושגו בשיטת הבדיקה של ניטרוס אוקסיד על תגי ספיחה
- 31 **טבלה מס' 9:** השוואת ריכוזי ניטרוס אוקסיד בשלוש שיטות מדידה
- 34 **טבלה מס' 10:** השוואה בין ריכוזי ניטרוס אוקסיד צפויים לבין ריכוזים אקטואליים באוויר במשכי חשיפה שונים
- 35 **טבלה מס' 11:** השוואת ריכוזי ניטרוס אוקסיד בשתי שיטות דגימה בחדרי ניתוח
- 36 **טבלה מס' 12:** השוואת ריכוזי ניטרוס אוקסיד בשתי שיטות דגימה במרפאות שיניים
- 42 **טבלה מס' 13:** השוואת תוצאות בדיקות לבדיקת התאמה בין שיטות דגימה בשלושה תחומי חשיפה
- 51 **טבלה מס' 14:** השוואת תוצאות בין דגימות אישיות לדגימות שטח במרפאות שיניים

רשימת איורים

עמ'

- 21 **איור מס' 1:** פיזור הבדלים בין ריכוז ניטרוס אוקסיד מדוד בספקטרופוטומטר בקריאה ישירה לבין ריכוז אם
- 22 **איור מס' 2:** מתאם בין ריכוזי אם של ניטרוס אוקסיד לבין ריכוזים מדודים ע"י הספקטרופוטומטר בקריאה ישירה
- 24 **איור מס' 3:** פיזור הבדלים בין ריכוזי ניטרוס אוקסיד בשקית דגימה לבין ריכוז אם
- 24 **איור מס' 4:** מתאם בין ריכוזי אם של ניטרוס אוקסיד לבין ריכוזים מדודים בשקית דגימה
- 26 **איור מס' 5:** פיזור הבדלים בין שתי שיטות דגימה (קריאה ישירה ושקיות) כנגד ממוצעי צמדי ריכוזים מקבילים בשתי השיטות
- 26 **איור מס' 6:** מתאם בין ריכוזי ניטרוס אוקסיד מדודים במכשיר לקריאה ישירה ולאחר דגימה בשקית במשכי דגימה של 30, 90 ו- 120 דקות
- 29 **איור מס' 7:** כיול כמות ניטרוס אוקסיד הנספחת על התג כנגד מנת חשיפה של תגים פסיביים בתחום ריכוזי מבחן
- 31 **איור מס' 8:** מתאם לינארי בין ריכוזים של ניטרוס אוקסיד בשיטות בדיקה שונות
- 33 **איור מס' 9:** פיזור ממוצעים של ערכים מזווגים כנגד ההבדלים בין ערכים אלו (Bland-Altman)
- 34 **איור מס' 10:** מתאם בין מנות חשיפה ממוצעות בפועל למנות מחושבות של ניטרוס אוקסיד
- 37 **איור מס' 11:** Log probit regression של אוכלוסיית ריכוזי ניטרוס אוקסיד שנדגמה בשקיות Tedlar (a) ובתגי ספיחה (b) בחדרי ניתוח 34
- 38 **איור מס' 12:** Log probit regression של אוכלוסיית ריכוזי ניטרוס אוקסיד שנדגמה בשקיות Tedlar (a) ובתגי ספיחה (b) במרפאות שיניים
- 40 **איור מס' 13:** מתאם לינארי בין ריכוזים של ניטרוס אוקסיד שהתקבלו בשתי שיטות בדיקה בחדרי ניתוח
- 40 **איור מס' 14:** מתאם לינארי בין ריכוזים של ניטרוס אוקסיד שהתקבלו בשתי שיטות בדיקה במרפאות שיניים
- 41 **איור מס' 15:** פיזור ממוצעים של ערכים מזווגים כנגד ההבדלים בין ערכים אלו (Bland-Altman) בדגימות מחדרי ניתוח
- 41 **איור מס' 16:** פיזור ממוצעים של ערכים מזווגים כנגד ההבדלים בין ערכים אלו (Bland-Altman) בדגימות ממרפאות שיניים

רקע מדעי

ניטרוס אוקסיד הוא גז יציב ואינרטי בטמפרטורות רגילות. השימושים הבולטים ביותר הם לצורך הרדמה של מנותחים בחדרי ניתוח כלליים, חדרי לידה וניתוחים גניקולוגיים, ניתוחים כירורגיים ואורתודנטליים ברפואת שיניים (Torri, 2010) ובעבר גם ניתוחי חיות. במגזר המזון משמש הניטרוס אוקסיד כגז הודף להתזת מזון נוזלי או חצי נוזלי ממיכלים, וליצירת אווירה אינרטית כנגד חיידקים בעת אריזת מזון. שימושים אחרים כוללים גילוי דליפות, חימצון להאצת כוח בהרצת מנועים ולאחרונה גם כגז הבדוק תיפקוד של מערכות איורור (Bruke et al., 2014).

הספרות מתעדת עבודות רבות על הערכת חשיפה בחדרי ניתוח. הערכת חשיפה זו מלווה בהרבה מקרים עם הצגת שיטות בקרה לצמצום החשיפה לגז (Kucharska & Wesolowski, 2014; NIOSH, 2001; Smith, 2010; Oliviera, 2009; Krajewski et al., 2007; NIOSH, 1994; Daniels et al., 1992). בשנות השבעים והשמונים של המאה הקודמת נחשפו צוותים רפואיים למאות אלפי חל"מ של הגז. המידע שהצטבר לגבי גז ההרדמה הפנה חוקרים לעסוק בפיתוח מתקני בקרה הנדסיים שונים בחדרי ניתוח והביא לשינוי בצידוד בחדרים אלו בבתי החולים. מתקנים ליניקת עודפי הגז בחדר הניתוח שולבו במערכת ההרדמה ונצפתה מגמת ירידה הדרגתית ברמות הניטרוס אוקסיד בחדרי ניתוח בהרבה מקומות עד לרמות נמוכות מהרמה המרבית המשוקללת המותרת לחשיפה על פני יום עבודה (50 חל"מ). אולם, עדיין נמדדות רמות חשיפה גבוהות מהמותר גם בשנים האחרונות. תלות הריכוזים באוויר במערכות בקרת האיוורור גדולה. חשיפה למאות חל"מ עלולה להתרחש במקומות שבהם מופעל איוורור טבעי בחדר הניתוח, אעפ"י שקיימת מגמה להמנע משיטה זו. גם הסתפקות בהחלפות אוויר ללא מערכות שטיפה יוצרת בחדרי הניתוח ריכוזי גז גבוהים מהרמה המרבית המותרת לחשיפה (Krajewski et al., 2007). השפעת דליפות ויעילות האיוורור על ריכוזי הגז באוויר דווחה גם כן (Sartini et al., 2006). מעניין לציין שניטורים סביבתיים תקופתיים בחדרי ניתוח סייעו בצמצום החשיפה עקב העלאת מודעות (Albertini et al., 2008).

רופאים במרפאות שיניים משתמשים בגז לשיכוך כאב וחרדה. ריכוזי הניטרוס אוקסיד באוויר יכולים להגיע בזמנים קצרים למאות חל"מ בהשוואה לרמה המרבית המשוקללת המותרת לחשיפה. בחלק מהסקרים שנעשו בשנות השמונים של המאה שעברה, לרבות במרפאות שיניים לילדים, נעו ריכוזי הגז באוויר בין 25 – 3500 חל"מ כתלות בקרבת הרופא למקור הגז ולאמצעי הבקרה שהופעלו. עם זאת, שימוש במתקני שטיפה של הגז (scavenging) עשוי להוריד את הריכוזים בסביבת העבודה הן בחדרי ניתוח והן ביחידות טיפול בשיניים ב-70% ויותר (NIOSH, 2005; Crouch et al., 2000; Crouch & Johnston, 1996; NIOSH, 1994; NIOSH, 1999; McGlothlin et al., 1994). מגמת הירידה מאפיינת פחות מרפאות שיניים שלא כולן מצוידות בתשתית וצידוד מתאימים ליניקת הגז כדי שלא יתפזר בחדר. גם באלו המצוידות בצידוד מונע, יעילותו של צידוד זה אינה תמיד מלאה עקב פרקטיקת עבודה שונה של מנתחי שיניים וקירבתם לפה המטופל. כתוצאה מכך, במהלך פרקי השימוש (קצר כארוך) בגז עלולים ריכוזי הניטרוס אוקסיד באוויר לעלות מאד ולגרום לחשיפה מעל המותר. קביעה זו נכונה בעיקר לחשיפות שיא של צוותים רפואיים לזמנים קצרים בתוך יום העבודה הן במרפאות שיניים כירורגיות והן בבתי חולים ותעסוקות אחרות. חשיפות אלה, המתרחשות בעיקר ברגעים של הזרמת גז למטופל גבוהות מאד לעתים למרות פעולתם של מתקנים ליניקה מקומית של הגז (scavengers).

חשיפות תעסוקתיות נמדדו גם בחדרי לידה והכנה ללידה ובחדרי התאוששות (Back et al., 2014; Van der Kooy et al., 2012; Westberg et al., 2008; Chessor et al., 2005; McGlothlin et al., 2014; Schallner & Geobel, 2013). בשנים 2009 – 2011 נצפתה ירידה משמעותית בריכוזי הגז בחדרי לידה ובמחקר אחד חרגו רק 4% מהמדידות מהרמה המרבית המשוכללת. לעומת זאת, נמצאו חריגות גבוהות בחשיפת אחוז לא מבוטל של מיילדות בעיקר כתלות בריכוז הגז בתערובת הגזים בהרדמה ובאוריינטציה של מיילדת כלפי כיוון יציאת הגז מהמכונה ליוולדת. ריכוזים גבוהים נמדדים בשימוש בגז לזמן קצר. גם במקרים אלו שטיפת הגז ממערכת ההזנה מצמצם את הריכוזים באזור הנשימה של העובדים ובחדר באופן משמעותי.

בשנות השבעים של המאה הקודמת הופיעו מחקרים המצביעים על השפעות רבייתיות שהתבטאו בשינויים בעוברי חיות. מחקרים אפידמיולוגיים הראו סיכון מוגבר להפלות ספונטניות, ללידה מוקדמת ולאי-פוריות בקרב נשים עובדות שנחשפו לגז ישירות ובקרב נשים של רופאי שיניים חשופים. התגלו מומים מולדים בילודים של אחיות (Teschke et al., 1977; NIOSH, 2011). כמו כן נמצא שהגז משפיע על מצב הרוח וערנות פיסית ונפשית. הגז הוא נרקוטי בריכוזים גבוהים מאד. חשיפה מתמשכת עלולה לגרום לנזקים במערכת העצבים המרכזית (Savage & Ma, 2014), במערכת הקרדיווסקולרית, בכבד ובמערכת ייצור הדם (Sanders et al., 2008). מחקרים טוקסיקולוגיים ומנגנוניים הצביעו על נזקים ל-DNA והשפעות גנטוקסיות (da Costa Paes et al., 2014; Schiffilliti et al., 2011). אף על פי כן, החומר אינו מוגדר כמסרטן לאדם. יש לציין שהקשר בין רמות חשיפה לטווח ארוך והראיות האפידמיולוגיות לנזק זכות לעתים לבקורת (Oliveira, 2009).

כתוצאה מפוטנציאל החשיפה וההשפעות המתועדות החליטה מדינת ישראל להכיל את הגז ניטרוס אוקסיד בתקנת הבטיחות (ניטור סביבתי וביולוגי של גורמים מזיקים) – התשע"א. בהעדר עדיין מדדים תקפים לניטור ביולוגי לצורך להערכת חשיפה וסיכון נדרש בתקנת הפיקוח על העובד ניטור סביבתי-תעסוקתי בלבד, אף על פי שנעשה ניסיון מחקרי בעבר לחפש מדדים לניטור ביולוגי של הגז (Imbriani et al., 1988). ניטור הגז חיוני לאיתור חשיפה לגורם סיכון זה והוא מהווה שיטת בקרה אדמיניסטרטיבית המצביעה על קבילות/אי קבילות החשיפה של העובד כחלק מהמערך והחובות להגנה על בריאות העובד ושימורה.

סקירת שיטות מדידה של ניטרוס אוקסיד – יתרונות וחסרונות

שיטות המדידה העיקריות שפותחו למדידת ניטרוס אוקסיד למטרות של הערכת חשיפת עובדים ובקרת דליפות הן שלוש:

1. קריאה ישירה של ריכוז הגז באוויר באמצעות ספקטרופוטומטר נייד.
2. איסוף אוויר, המכיל ניטרוס אוקסיד, מסביבת העבודה לשקית אטומה בשאיבה ואנליזה של הגז באוויר באמצעות ספקטרופוטומטר.
3. ספיחת הגז מהאוויר על מצע ספיחה ע"י שאיבת אוויר, או ללא שאיבה, ואנליזה של הגז בשיטת הכרומטוגרפיה הגזית.

השיטה הראשונה היא שיטה רציפה שבה מודד הבדוק באופן ישיר את ריכוז הגז באמצעות ספקטרופוטומטר נייד בעל גלאי בתחום האינפרא-אדום (ספקטרופוטומטריית FTIR) (NIOSH, 2003; NIOSH, 2013). אוויר נשאב לתוך תא מדידה באמצעות משאבה בנויה במכשיר ובליעת הניטרוס אוקסיד נמדדת באורך גל של 4.48 מיקרון. קריאת הריכוזים בנקודה הנמדדת יכולה להתבצע על פני רווחי זמן נבחרים ולמעשה ניתן להציב את המכשיר בנקודה קבועה ולקבל פרופיל ריכוז בנקודה זו לאורך זמן. שיטת המדידה הישירה אמינה וכיול

המכשיר במעגל סגור מבטיח את דיוק התוצאה והדירותה. שיטה זו מהווה שיטה ייחוסית לבדיקת ניטרוס אוקסיד באוויר. גופים שפיתחו שיטות מדידה נוספות לגז בחנו אותו בהשוואה לשיטה הרציפה כדי להעריך את הפרמטרים האנליטיים שלהן ולתקן (NIOSH, 2003; OSHA, 1994; SKC, 2008). סף הגילוי בשיטה יכול להגיע לרמות נמוכות מחל"מ אחד ותחום המדידה המוצהר ע"י יצרנים הוא 0 – 1000 חל"מ.

אי היכולת להצמיד ספקטרופוטומטר לעובד לצורך עריכת בדיקות לחשיפה אישית של עובדים היוותה עד לאחרונה חסרון עיקרי בשימוש ישיר במכשיר. קושי זה נמצא גם באי הלימה מסויימת לנדרש על פי תקנות הניטור שם נדרשת מדידת החשיפה באזור הנשימה של העובד. לאחרונה פותח ספקטרופוטומטר חדש הניתן לנשיאה ע"י העובד, אולם מכשיר זה אינו שכיח ברשות בודקים מוסמכים עקב מחירו הגבוה ובנוסף יש צורך במספר ספקטרופוטומטרים אם רוצים לבדוק חשיפה אישית של מספר עובדים במקום העבודה בו-זמנית. לעומת זאת, מתאימים המכשיר והשיטה לאיתור דליפות של ניטרוס אוקסיד ממכונות ההרדמה או מקורות אחרים לסביבת העבודה. קושי נוסף עלול להווצר אם טמפרטורת הסביבה שבה משתמשים בגז נמוכה מ-10°C כיוון שהפרמטרים האנליטיים של השיטה לא הוערכו בטמפרטורות כאלה. בשיטה זו יש צורך לאפס את מכשיר המדידה באמצעות אוויר נקי מגז והפרעות אחרות והמודד צריך לצאת אל מחוץ לאזור המדידה. דרישה זו מסרבלת את תהליך המדידה במקומות כגון חדרי ניתוח בבתי חולים שבהם מחייבת יציאה מהחדר וכניסה אליו את ביצוע נהל לבישה ופשיטה של ביגוד יעודי לצורך שמירה על אזור סטרילי.

בשיטה השניה (NIOSH, 1994; NIOSH, 2013) שואב הבדוק אוויר לתוך שקית אטומה. האוויר מכיל את הגז ניטרוס אוקסיד. בתום האיסוף שואב הבדוק את תוכן השקית למכשיר מדידה שבדוק את ריכוז הניטרוס אוקסיד באוויר שבה. מכשיר המדידה בשיטה זו הוא ספקטרופוטומטר המודד בתחום האינפרה-אדום (אורך גל 4.48 μm, אורך נתיב קרן – 0.5 – 40 מטר). שיטה זו מאפשרת לקבוע רמה ממוצעת ומשוקללת של חשיפה על פני משך העבודה או זמן נבחר אחר ולהשוותה לרמה משוקללת מרבית המותרת לחשיפה העומדת על 50 חל"מ. ההנחה המובלעת בשיטה היא שריכוז הגז בשקית זהה לריכוז שהיה באוויר הנמדד. הנחה זו אינה תקפה לאורך זמן מחשש לאיבוד חומר ע"י דליפה מהשקית או ספיחה לדפנותיה. אי לכך, יש לבצע אנליזה עד שעתיים מסיום הדגימה. מגבלה זו מהווה חסרון משמעותי בשיטה כיוון שהדוגם חייב להצטייד במכשיר מדידה יקר כדי לבצע את האנליזה עוד בשדה, או שהוא חייב להגיע למעבדה בודקת בזמן קצר משעתיים אחרי סיום הדגימה והמעבדה צריכה להיות זמינה וערוכה לבצע את האנליזה באופן מיידי בכל שעה שהדוגם מגיע אליה. גם בשיטה זו קיים הצורך לאפס את מכשיר המדידה הנייד באמצעות אוויר נקי שאינו מכיל רקע מפריע של נוכחות גז המדידה. לצורך זה צריך המודד לצאת מאזור המדידה עם המכשיר בכל פעם שהוא רוצה לבצע אנליזה של השקית או לנקות את תא המדידה במכשיר.

תחום ריכוזי הניטרוס אוקסיד באוויר שעבורו עברה השיטה תיקוף הוא 10 – 10,000 חל"מ. תחום זה הוא רחב מאד, אולם כיוון שהרמה המרבית המשוקללת קרובה לקצה השמאלי של התחום, העניין התעסוקתי בהקשר לחשיפת העובד הוא בקצה זה. ריכוזים גבוהים בהרבה יותר רלוונטיים לבדיקת דליפות ממכונות הרדמה בחדרי ניתוח. אי היכולת לתקן בשיטה זו ריכוזי גז נמוכים מ-10 חל"מ מהווה חסרון כיוון שסף החשיפה העליון להחלטה על אי צורך בנקיטת פעולות בקרה ומניעה במקום העבודה הוא 5 חל"מ. גם בנוהל שפורסם במדינת ישראל ע"י מינהל הבטיחות והבריאות התעסוקתית במשרד הכלכלה (משרד הכלכלה, 2013) מהווה עמידה ברמת חשיפה עד 10% מהרמה המרבית המשוקללת (5 חל"מ) תנאי למתן אישור לריווח עד 3 שנים בין שני ניטורים סביבתיים תעסוקתיים עוקבים, כאשר ללא אישור זה התקופה בין שני ניטורים עוקבים קצרה יותר בהתאם למצוין בתקנות.

כמענה לחסרונות בשיטות שהוצגו לעיל פותחו שיטות דגימה המתבססות על ספיחה של הגז על מצע ספיחה מתאים (OSHA, 1994; SKC, 2008) ואנליזה בשיטת הכרומטוגרפיה הגזית לאחר הסרה של החומר מספיחה ע"י שוק תרמי (דסורפציה תרמית). המצע מחומם לטמפרטורה גבוהה ותנאים אלה גורמים לניטרס אוקסיד להשתחרר מהמצע הסופח ולעבור אל פאזת הגז הנושא במכשיר הכרומטוגרפיה הגזית. במכשיר גלאי מתאים לקביעת תגובת הגז. החומרים הסופחים עשויים בד"כ מנפות מולקולריות זיאוליטיות (silico-aluminate molecular sieves) או מנפות פחמניות שהוכנו בדרך מיוחדת (carbosieves). עקרון הדגימה הפסיבית הוא דיפוסיה של הגז מהסביבה בה הוא נמצא אל החומר הסופח הבא במגע עם סביבה זו. באופן דגימה זה לא מבוצעת שאיבה של האוויר וחישוב ריכוז הגז באוויר מתבסס על מקדם הדיפוסיה של הגז ומדדים נוספים כגון שטח הפנים של חזית הספיחה ועובי שכבת הספיחה תוך ישום חוק פיק. אביזר הדגימה הוא תג הנתלה על דש הבגד של העובד.

יתרונות שיטת הדגימה באמצעות תגים על פני השיטות האחרות ברורים. הצמדת ערכת התג הפסיבי לעובד מאפשרת את הערכת חשיפתו האישית ואינה מוגבלת בניידותו של העובד. ניתן להפעיל את הדוגמים למשכי דגימה משתנים ואף למשך דגימה ארוך מ- 8 שעות משמרת. מספר הדוגמים שניתן לפזר באתר הדגימה בו-זמנית אינו מוגבל ולא קיימת מגבלת הצורך לבצע אנליזה תוך פרק זמן נקוב מסיום הדגימה. ניתן להעביר את הדוגמים למעבדת אנליזה ללא חשש לאיבוד חומר עקב הזמן העובר מהדגימה ועד לאנליזה. הצמדת התג הפסיבי אינה מהווה סירבול או הפרעה לעבודה. אמצעי הדגימה זולים וזמינים. מגבלה מסויימת בתגים פסיבים היא שקצב הספיחה עלול לרדת במהירות תנועת אוויר נמוכה מדי, אולם מהירות תנועת האוויר בחדרי עבודה רגילים מספקת בד"כ.

שיטות הדגימה הפסיבית לניטרס אוקסיד באמצעות תג עברו תיקוף – לא תמיד מלא – ע"י החברות הייצרניות. מטרת התיקוף היא לבדוק אם ביצועי התגים או השפופרות עומדים באמות מידה סטנדרטיות של דיוק, הדירות, ניצולת, יציבות באיחסון וכו', וכן מידת ההשפעה של תנאים סביבתיים על התג (טמפרטורה, לחות, מהירות רוח, לחץ אטמוספירי, דיפוסיה חוזרת מפני השטח הסופח, כיוון הדוגם במרחב, הפרעות מחומרים אחרים). התיקוף מוגדר כחלקי כאשר רק חלק מהמשתנים המשפיעים נבדק. בתיקוף שנעשה לתגים נבחנו ריכוזים בתחום שבין 10% הרמה המרבית המשוקללת (50 חל"מ) לבין עשר פעמים רמה זו. הניצולת הגיעה בד"כ ל- 100% עם מקדם שונות של 6.2% (SKC, 2008). בניסויים נמצא שהדגימה יציבה לאחר הספיחה למשך 3 שבועות כשהיא מאוחסנת במקפא ואין דיפוסיה חוזרת מהתג הפסיבי או השפעה של לחות גבוהה מאד. בספרות מופיעות עבודות בודדות על השוואת שיטות בדיקה לניטרס אוקסיד ובתוכן תגי ספיחה פסיביים (Bishop & Hossain, 1984; Tschickardt, 2006; OSHA, 1994).

תאור הבעיה ושאלת המחקר

על אף היתרונות הטובים בשיטת הדגימה ע"י ספיחה ונוחות השימוש בתגים פסיביים ע"י בודקי גיהות מוסמכים, אין קונצנזוס לגבי ביצועיהם של תגים אלו, רמת הדיוק, היכולת למדוד באמצעותם ריכוזים נמוכים באוויר, ובעיקר תוצאות המתקבלות מהם בשטח כאשר הן מושוות לתוצאות המתקבלות בו-זמנית ע"י שימוש בשיטות אחרות המתבססות על בדיקה בספקטרופוטומטר לקריאה ישירה. תיקוף הדוגם הפסיבי כלפי שיטות בדיקה אחרות נעשה באופן חלקי בתנאים מעבדתיים ובד"כ ע"י היצרן עצמו (SKC, 2008), דבר המעורר תחושה של ניגוד אינטרסים בקרב בודקים המשתמשים בשיטות. הרשות האמריקאית לבטיחות ובריאות תעסוקתית (OSHA, 1994) נעזרה במעבדה פרטית לתיקוף שיטת בדיקה בתג פסיבי ומציינת עובדה זו תוך הסתייגות שיש צורך לוודא את התיקוף של יצרנים בעת בחירת התג לשימוש. כאמור, תיקופיהם של חברת SKC, המתמחה בציוד דגימה שנפוץ בקרב



בודקים מוסמכים, וחברת ACS (Advanced Chemical Sensors Inc.) בוצעו בתנאי מעבדה בעיקר לגבי תחום הריכוזים שמעל 10 חל"מ (0.2TLV) למעט חברה אחת שבדקה גם רמה של 0.1 מה-TLV. חלק גדול מניסויי התיקוף נעשה על ריכוזי גז בתחום הרמה המרבית המשוקללת המותרת לחשיפה וגבוה ממנה, וסטיות גבוהות יחסית בדיוק ובהדירות התקבלו בניסויי התיקוף כאשר נוסו רמות ריכוזים נמוכות בתחום רמת הפעולה ומטה. מצב זה מסביר מדוע עדיין ממשיכים גופי פיתוח לפתח דוגמים פסיביים שונים המתבססים על שילוב חומרים סופחים לספיחת הניטרוס אוקסיד מהאוויר (Guillemot et al., 2014) כמו גם דוגמים המבוססים על עקרון אחר (כץ, 1999). בארץ התקבלה בחלק מהניטורים התאמה בלתי משביעת רצון בין התוצאות שהתקבלו בשיטת הדגימה הפסיבית לבין תוצאות שהתקבלו בשיטה המשתמשת בשקית איסוף. עקב אי הבהירות לגבי איכות שיטת הבדיקה ע"י תגים פסיביים התירה ועדת הגיהות של מינהל הבטיחות והבריאות התעסוקתית בתחילה שימוש בתגים פסיביים לתקופת ביניים ואחר כך התנתה את המשך השימוש בהם בביצוע ניטור מקביל ובו זמנית בשיטות אחרות (פרוטוקול ועדת גיהות, 2011). התניה זו יוצרת סרבול לבצע שתי שיטות בדיקה במקביל ומעלה את עלות הבדיקה.

מאידך, המגבלות ואי הנוחות היחסית שצוינו קודם לגבי השיטות האחרות לבדיקת ניטרוס אוקסיד באוויר מביאות גם הן לקושי בקבלת החלטה איזו שיטה עדיפה לשימוש. מצב זה מקשה גם על הרגולטור לקבוע אמות מידה אחידות לגבי ניטור סביבתי תעסוקתי של ניטרוס אוקסיד המהווה גורם מזיק טעון ניטור על פי תקנת הבטיחות בעבודה (ניטור סביבתי וניטור ביולוגי של עובדים בגורמים מזיקים). שאלת המחקר היא איפוא, האם איכות הניטור והערכת החשיפה לניטרוס אוקסיד בתגי ספיחה פסיביים בתנאים ריאליים של שדה הם שווים ערך לאיכות ההערכה בשיטות מקבילות מתוקפות.

מטרת המחקר

בדיקה השוואתית של שיטות ניטור סביבתי-תעסוקתי של ניטרוס אוקסיד הנמצאות בשימוש בארץ בהשוואה לשיטת בדיקה המשתמשת בתג ספיחה פסיבי על מנת לקבוע את השיטה העדיפה להערכת חשיפה תעסוקתית.

שיטות מחקר

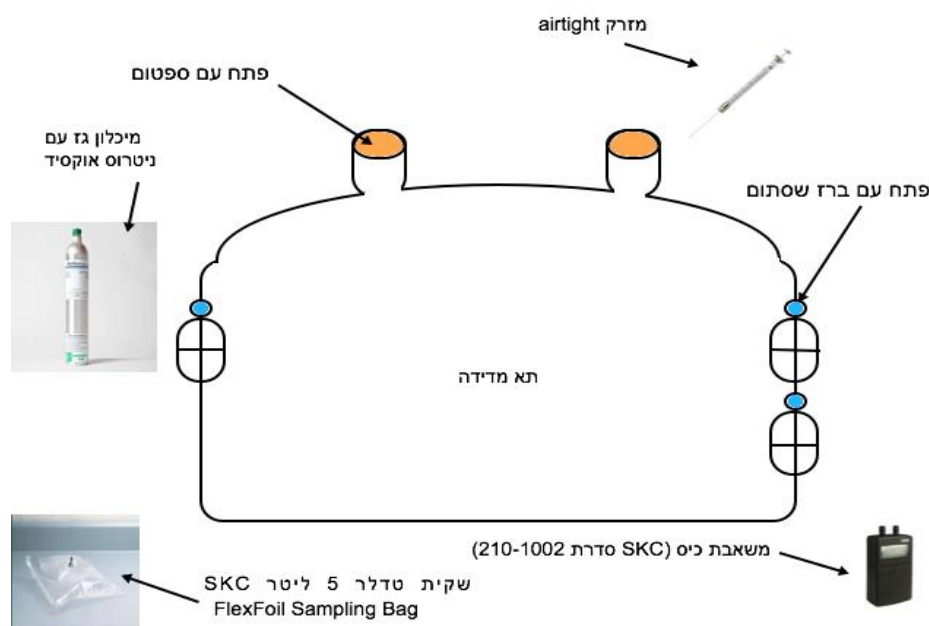
חומרים וציוד

הבחירה בתג של חברת ACS Advanced Chemical Sensors נבעה מכמה שיקולים: חלק מתגים אחרים לניטרוס אוקסיד יצא משימוש או שמתן שירות אנליטי להם הופסק; לא נמצאה מעבדת שירות לאנליזה בשיטת ההסרה בשוק תרמי שמהווה שיטת אנליזה לתגי ספיחה שונים ולכן היה צורך לבחור תג העובר אנליזה בשיטה זמינה; ספרות המראה חסרונות או אי התאמות של תגי ספיחה אחרים; איתור מעבדת אנליזה המשלבת גם את אספקת התגים ומבצעת אנליזה בשיטת הכרומטוגרפיה הגזית; שיקולי עלות; נסיון לשימוש קודם בתג בארץ.

לצורך בחינה והשוואה של שיטות האנליזה בתנאים מבוקרים תוכנן ונבנה תא מדידה בעל נפח ידוע, עם מספר פתחים, כאשר חלק אחד של הפתחים מבודד עם אטמים מתאימים וחלק שני מתופעל בעזרת ברזי שסתום תלת-כיווניים, אשר נפתחים ונסגרים לפי צרכי הניסוי. הפתחים המבודדים ע"י אטמים יועדו לשמש כפתח להזרקת או חילוץ של כמויות ידועות של הגז ניטרוס אוקסיד בעזרת מזרק מסוג gastight, כדי להגיע לריכוז ידוע ומבוקר של גז בתוך תא המדידה. ברזי השסתום בתא המדידה שמשו כאמצעי לחיבור של כלי ניסוי נוספים עם תא המדידה, כגון מיכלון גז, משאבות אוויר ושקיות דגימה יעודיות (Tedlar). הפתחים משמשים לכניסה ויציאה של הגז ניטרוס אוקסיד, עם אפשרות בקרה של המפעיל על ידי פתיחה וסגירה של הברזים. להלן איור של תא המדידה והכלים הנלווים בניסוי.

בנוסף לתא המדידה כללה מערכת הבדיקה את פרטי הציוד הבאים:

1. מקור גז ניטרוס אוקסיד – נעשה שימוש במיכלונים סטנדרטיים שריכוז הגז בהם הוא 200 ו- 1,000 חל"מ (Air products – precision check and calibration gas). נפחי גז



- מבוקרים המייצגים כמויות ידועות הוזרמו מהמיכלונים דרך וסת זרימה (Flow on demand regulator – SATODFR-2001), או באמצעות מזרק gastight (Hamilton), אל תא המדידה או שקיות דגימה.
2. מכשיר ספקטרופוטומטר נייד לדגימה וקריאה ישירה של ריכוז ניטרוס אוקסיד באוויר (Geotech – G200, UK), בעל יכולת מדידה בתחום 0 – 1,000 חל"מ ברגישות של 1 חל"מ.
3. משאבה לדגימת אוויר – משאבת כיס (SKC 210-1002A) בעלת פתח כניסה המאפשר יניקה של הגז או האוויר מתוך הכלי ופתח יציאה המאפשר נשיפה וניפוח.
4. שקיות לאיסוף אוויר (Tedlar bag SS Dual) בנפחים של 3 ו- 5 ליטר. פתח אחד בשקיות מאפשר יניקה ופליטת גז ופתח שני בעל אטם גומי מאפשר הזרקה ושאיבה באמצעות מזרק.
5. תגים פסיביים לניטרוס אוקסיד תוצרת חברת Advanced Chemical Sensors (ACS) .USA
6. מכייל זרימות גזים (DryCal DC-Lite)
7. מזרקי gastight להזרקה ושאיבה של גז (Hamilton, Model 1010, Model 1025) בנפחים של 10 מ"ל ו- 25 מ"ל.
8. פלטה עם מערבול מגנטי ליצירת תנועת אוויר בתא במהירות של 6 מטר/דקה.
9. מד טמפרטורה ולחות ומד מהירות זרימת אוויר.

אתרי הבדיקה ותנאי מסגרת בשדה

בדיקות הגז ניטרוס אוקסיד באוויר נערכו בחדרי ניתוח של ארבעה בתי חולים ובשלוש מרפאות שיניים. ניטרוס אוקסיד הוא אחד מגזי ההרדמה הנמצא בשימוש בבתי חולים, אך לא בכל זמן ובכל ניתוח, אלא כתלות בסוג הניתוח, מדיניות הצוות המנתח על פי פרוטוקולים ומי המנותח (ילדים, בוגרים). לכן תואמו הביקורים בבתי החולים מראש והבדיקות של הגז באוויר נערכו בניתוחים שהיו זמינים בעת הביקור. ניתוחים התבצעו במספר חדרי ניתוח. משך השימוש הרצוף בגז נמשך בין עשרות בודדות של דקות עד למעלה משעתיים בכל ניתוח. כדי למנוע אפשרות שתהליך הדיפוסיה בתג הספיחה לא ימשך כאשר לא מתקיים שימוש בניטרוס אוקסיד (פרקי זמן בין ניתוחים) נוצל כל אירוע שימוש בגז ההרדמה בנפרד להשוואה בין שיטות הבדיקה.

כל אנשי צוות הניתוח בבתי חולים סרבו להצמדת תגים ושקיות לחליפות הניתוח מחשש להפרעה בביצוע הניתוח ולפגיעה בסטריליות. אזור הנשימה של המרדים יוצג ע"י מיקום דגימות בינו לבין מכונת ההרדמה. במרפאות שיניים אין צורך באווירה סטרילית בזמן הטיפול והשימוש בגז ולכן ניתן היה להצמיד ערכת דגימה (תג ושקית) אישית למשך הטיפול.

במרפאות השיניים שנבדקו השתמשו בניטרוס אוקסיד רק ליצירת סדאציה הכרתית (conscious sedation). השפעת הגז היא לזמן מוגבל ועל כן הטיפולים לא היו ארוכים.

כאשר תכנית הטיפול כללה מספר מטופלים עוקבים נמשך השימוש בגז לפרקי זמן ארוכים יותר, אך משך הטיפולים לא הגיע למשמרת מלאה.

מהלך הניסויים במעבדה

לבדיקת ביצועי מכשיר המדידה G200 ויציבות ריכוז הגז בתא המדידה ובשקיות דגימה על פני זמן והעדר דליפות הוכנו ריכוזים ידועים באמצעות הזרקת נפח מדוד של גז (דיוק 1%) שמקורו בגליל גז בעל ריכוז סטנדרטי. על פי נפח הגז שהוזרק ונפח תא המדידה חושב הריכוז בתא.

לבדיקת שיטת הדגימה בשקיות לאיסוף גז הוכן בתא ריכוז גז ידוע ע"י הזרמה ממכלון גז סטנדרטי ומיהול באוויר. במקביל הוכנה שקית Tedlar בעלת ריכוז גז זהה לריכוז המבווקר בתא והיא שימשה כמקור מזין בהזרמה קבועה של גז לתא הניסוי במהלך ניסוי. ריכוז הגז בתא ובשקית המזינה נמדד באמצעות הספקטרופוטומטר בתנאי הטמפרטורה והלחות של סביבת הניסוי. השקית המזינה גז חוברה לתא המדידה דרך ברז תלת כיווני. לברז אחר בתא חוברה משאבת כיס יונקת בעלת פתח כניסה ויציאה ופתח הפליטה שלה חובר לשקית נוספת. תא המדידה עם מערבול מגנטי הוצב על פלטה חשמלית. הפלטה הופעלה כדי לגרום לסחרור אוויר בתוך התא. המשאבה הופעלה בקצב אחיד והגז נשאב מהתא ובו זמנית נשאב גם גז מהשקית המזינה אל התא כדי לשמור על ריכוז ולחץ קבוע בתא עם הזמן. השקית האחרונה בטור, המהווה סימולציה לשקית הדוגמת בניטור שדה אספה את הגז שזרם אליה מהתא וריכוזו נמדד בתום הניסוי. ריכוז הגז בשקית זו נמדד באמצעות הספקטרופוטומטר בדומה לבדיקה המתבצעת ע"י בודקים מוסמכים במקומות עבודה ובהתאם לשיטת NIOSH 6600 (2013). מערך הניסוי לבדיקת שיטת הדגימה המתבססת על שקיות דגימה כלל בדיקת 4 ריכוזים ידועים של ניטרוס אוקסיד בשלושה משכי דגימה שונים. בכל צירוף של ריכוז וזמן נערכו ארבע חזרות.

לבדיקת תגי הספיחה נבנה מערך ניסוי דומה למתואר לעיל ובתוך התא קובעו התגים. נערכו ניסויים בארבעה ריכוזי גז שונים בפרקי זמן שונים של חשיפת התג לגז. בכל ניסוי נתלו בתוך התא צמד תגים. ריכוזי הגז היו 5, 10, 25, 50 חל"מ ומשכי הניסוי היו 30, 60, 120, 240 דקות. בכל צירוף של ריכוז וזמן נערכו מספר חזרות כאשר קצב הזרמת הגז המהול לתא עמד על 40 סמ"ק לדקה. ריכוז הגז נמדד בשקית המספקת גז ובתא הניסוי בתחילת הניסוי ובסופו, כמו כן נמדד ריכוז הגז בשקית הקולטת אותו מהתא כדי לבדוק אם התרחש פחת ריכוז בתא עקב הספיחה. התגים נשארו מספר זיהוי ובתום הניסוי הם נאטמו ונשלחו למעבדת האנליזה [Advanced Chemical Sensors (ACS) – USA]. הטמפרטורה הסביבתית בעת הניסויים נעה בתחום $21^{\circ}\text{C} - 24^{\circ}\text{C}$, הלחות היחסית 35% - 50% ומהירות זרימת האוויר בתא הניסוי נעה בתחום 0.1 – 0.15 מטר/שניה.

מהלך הניסויים בשדה

בחדרי הניתוח ובמרפאות השיניים הוצבו זה לצד זה תג דגימה ושקית דגימה. השקית חוברה למשאבת דגימה בעלת פתח כפול דרך פתח הפליטה ואילו פתח הכניסה שימש ליניקת האוויר מהחדר. שטח הפנים הסופח של התג נקבע סמוך ככל האפשר לנקודת הכניסה של הגז לשקית. שאיבת האוויר אל השקית והפעלת התג נערכו בו-זמנית כמו גם הפסקת הדגימה ע"י שני האמצעים האלה. קצב שאיבת האוויר לשקיות היה 40 סמ"ק/דקה. במקביל

נערכו בדיקות בקרה ע"י המכשיר לקריאה ישירה כדי לוודא נוכחות ניטרוס אוקסיד בנקודות הדגימה של השקית והתג. נוכחותו של ספקטרופוטומטר אחד מסוג G200 לקריאה ישירה של ריכוזים לא איפשרה הצמדתו למספר דגימות בו-זמנית לכל משך הדגימה ולכן נבחנו באמצעותו סדרי הגודל של הריכוזים בנקודות הדגימה לפרק זמן קצר. משך הדגימה היה תלוי באורך השימוש בניטרוס אוקסיד במהלך הניתוח. תחילת הדגימות היתה עם תחילת הפעלת הגז והפסקתן בסיום השימוש בו. תחום משכי הדגימה בבדיקות נע בין 12 – 142 דקות ומבחינה זו נכלל בתוך תחום הזמנים שיושם גם בחלק המעבדתי של המחקר. הטמפרטורה בחדרי הניתוח בהם נערכו המדידות נעה בתחום 20°C - 23°C ומבחינה זו דומה תחום זה לתחום הטמפרטורות בו נערכו הניסויים המעבדתיים. עם זאת, הטמפרטורה אינה בשליטת מבצע המדידות בחדרי הניתוח ולכן נערכו המדידות בטמפרטורה ששרתה במקום. הלחות היחסית היתה שונה במקומות שונים והגיעה אף ל- 35%. גם במרפאות שיניים לא היתה בקרה של טמפרטורה ולחות קבועים וכתלות במבנה, בתנאי העבודה ובמצב הפתיחה של דלתות וחלונות היו שינויים בטמפרטורה ובלחות היחסית לאורך יום הבדיקה. מדידות הראו שונות גדולה שנעה מרמות נמוכות מ- 0.1 מטר/שניה ועד 0.3 מטר/שניה. ריכוזי ניטרוס אוקסיד שנמדדו ע"י הספקטרופוטומטר (G200) באופן ישיר נרשמו. ריכוזי הגז בשקית נקבעו באמצעות הספקטרופוטומטר לאחר סיום הניטור. התגים נשאו מספר זיהוי והם נאטמו לאחר הדגימה ונשלחו לאנליזה למעבדת ACS בארה"ב.

עיבוד נתונים ועיבודים סטטיסטיים

נתוני החישובים והמדידות של ריכוזי הניטרוס אוקסיד הוזנו לגליונות אקסל. על הנתונים הופעלה סטטיסטיקה תיאורית הכוללת מדדי מקום ופיזור. ערכים נמוכים מסף הגילוי הומרו בערך אבסולוטי ע"י חלוקה במקדם $\sqrt{2}$ על פי הנהוג בעיבודים של תוצאות ניטור (Bullock & Ignacio, 2006). ממוצעים וסטיות תקן וכן מקדמי שונות חושבו עבור כל צירוף של ריכוז ומשך ניסוי בכל שיטה. מקדמי שונות מקובצים לקביעת הדירות חושבו עבור קבוצות נתונים בעלות ריכוז זהה ומשכי דגימה שונים. סטיות ממוצעות מוחלטות להבדלים בין שיטות הדגימה חושבו על סמך הסטיות היחסיות הממוצעות בין ריכוזים שהתקבלו בשיטת הדגימה במכשיר לקריאה ישירה לבין שיטת הדגימה בשקיות. סטיות חושבו גם בין ריכוזי גז אליו נחשפו התגים לבין הריכוזים הממוצעים שהתקבלו על התגים בפועל לאחר תיקון שנעשה להם על פי עקום כיוול. מקדם Pearson חושב ורגרסיה לינארית בוצעה לקביעת מתאמים בין השיטות השונות ומתאם בין ריכוז הגז אליו נחשף התג בתא הניסוי לבין כמות הגז שנקלטה על תג הספיחה.

לבדיקת ההבדלים בין כל זוג שיטות נבדק פיזור ההבדלים בשיטה נתונה כנגד ריכוזי מבחן של ניטרוס אוקסיד ובוצע מבחן t-test דו זנבי לדגימות מזווגות (paired sample). ההבדל בין שיטת הספקטרופוטומטר לשיטת השקית נבדק ע"י בדיקת פיזור ההבדלים בין ערכים מזווגים כנגד ממוצע הערכים האלה, מובהקות סטטיסטית הוגדרה כ- $p \leq 0.05$. לבדיקת הסכמה בין השיטות הופעל מבחן Bland-Altman ובוצע מבחן t-test דו זנבי לדגימות מזווגות (מובהקות סטטיסטית - $p \leq 0.05$).

תוצאות המחקר

א. תוצאות הפרק המעבדתי

1. הרצת המערכת

א. אטימות תא המדידה ויציבותו נבדקו ע"י הזרקת כמויות ידועות של גז ניטרוס אוקסיד לתא ומדידת הריכוז לאורך זמן בחלל התא באופן רציף ע"י הספקטרופוטומטר G200. ריכוזי המבחן שנוסו היו: 2 חל"מ, 5 חל"מ, 10 חל"מ, 25 חל"מ. משכי הזמן בכל ריכוז היו 30 דקות ו- 60 דקות. טבלה מס' 1 מציגה את תוצאות הניסויים. בריכוז ניסוי של 2 חל"מ לא התקבלה סטייה בין ריכוז המבחן בתא הניסוי לבין הריכוז המדוד ע"י מכשיר המדידה G200 בכל המדידות. כאשר מתקבל הבדל הוא עלול לנבוע מסטיות בנפחי ההזרקה ושגיאות קבועות בנפח תא הניסוי, נפח שקית הדגימה ונפח המזרק מסוג gastight שהיה בשימוש. ניתן לראות מהטבלה שהסטיות בחלק מהמדידות (ריכוזי ניסוי 5, 10 ו- 25 חל"מ) הן סטיות בערך קבוע של 1 חל"מ. ערך זה בין קריאת ריכוזים עוקבים תואם את המכשיר שהיא ± 1 חל"מ כך שלא קיימת אפשרות לקבלת רזולוציה של עשיריות חל"מ, אלא באופן חישובי כממוצע. מסקנת הניסוי עקב הסטיות הקבועות שהתקבלו ללא תלות בגובה ריכוז הניסוי מלמדת שהסטייה במדידות נובעת מרגישות המכשיר ולא מאיבוד גז מהכלי. מסיבה זו ממוצע מחושב בין שתי קריאות מכשיר עוקבות הנבדלות זו מזו ב- 1 חל"מ יהיה בהבדל של ± 0.5 ביחס לכל קריאה. הסטייה היחסית הממוצעת בין הריכוז המדוד לריכוז המחושב על פי הערכים בטבלה 1 היא 5.6% $[(0.5/25 + 0.5/10 + 0.5/5)/3]$.

טבלה 1: בדיקת אטימות תא הניסוי בריכוזי ניטרוס אוקסיד ומשכי ניסוי שונים

ריכוז נמדד בתא על פי הספקטרופוטומטר (חל"מ)			ריכוז מבחן בתא לפי הזרקה (חל"מ)
120 דקות	60 דקות	30 דקות	
2	2	2	2
5	5 - 6	5	5
10-11	10	10	10
24-25	25	25	25

ב. אטימות שקיות דגימה מ- Tedlar נבדקה ע"י העברת גז בכמות ידועה באופן ישיר משקית אחת לשניה. ניסויים כפולים נערכו בריכוזים 2, 5, 10, 25 חל"מ במשכי זמן של 30, 60, ו- 120 דקות. ריכוזי הגז בשקית המזינה ובשקית הקולטת נמדדו ע"י מכשיר המדידה G200. ריכוזי הגז בשקית הקולטת נשארו זהים לאלו בשקית המזינה. הוסק שאין דליפה או איבוד גז בדרך אחרת במעבר משקית לתווך קולט אחר.

ג. אטימות מערכת המסירה בין תא הניסוי לשקית דגימה קולטת נבדקה לאחר חיבור התא לשקית בתיווך של משאבה לדגימת אוויר. לא נמצא איבוד גז בריכוזים שונים ובזמני בדיקה שונים.

2. תוצאות בדיקת ניטרוס אוקסיד באוויר במדידה ישירה בספקטרופוטומטר לקריאה ישירה מדגם G200.

טבלה 2 מפרטת את תוצאות הניסויים שנעשו לבדיקת השיטה המשתמשת בספקטרופוטומטר לקריאה ישירה של ריכוז הניטרוס אוקסיד באוויר ותהווה בהמשך את השיטה הייחוסית. ריכוז המבחן בטבלה הוא, כאמור, ריכוז שהוכן ע"י מיהול נפח מדוד של גז (דיוק 1%) מגליל גז ניטרוס אוקסיד בעל ריכוז סטנדרטי מכויל ונפח תא הניסוי אליו מוזרק נפח הגז. הריכוז חושב על פי יחס המיהול בין שני הנפחים.

טבלה 2: בדיקת ריכוזים מבוקרים של ניטרוס אוקסיד ע"י ספקטרופוטומטר לקריאה ישירה

משך ניסוי (דקות)	ריכוז מבחן בתא הניסוי (חל"מ)	N	ריכוז ממוצע מדוד ע"י המכשיר בתא הניסוי (חל"מ)	סטיית תקן של ריכוז מדוד (חל"מ)	מקדם שונות (CV) של ריכוז מדוד (%)
30	2	4	2.5	0	0
	5	4	4	0.58	14.5
	10	4	9	2	22.2
	25	4	25	0	0
90	2	4	2.4	0.25	10.4
	5	4	4.6	0.25	5.4
	10	4	9.6	0.25	2.6
	25	4	23.5	0.58	2.4
120	2	4	1.6	0.25	15.6
	5	4	4.3	0.5	11.6
	10	4	8.4	0.25	3
	25	4	23.3	0.29	1.2

סטיית התקן המקובצת של המדידות בקריאה ישירה ומקדם השונות המקובץ (pooled coefficient of variation) לכלל הריכוזים ומשכי הדגימה הם, בהתאמה, 0.66 חל"מ ו-10.2% (או 0.1). מקדם השונות מבטא את הדירות המדידה (precision). ההדירות המבוטאת כאן היא הדירות של ניסויים חוזרים בלתי תלויים, אולם ראוי לציין שהדירות זו אינה נובעת רק מביצועי מכשיר המדידה, אלא תלויה גם בטעות הניסויית בהכנת ריכוזים ידועים מגליל הגז הדחוס המכוייל.

הדיוק המוצהר של מכשיר המדידה G200 בתחום 0 – 100 חל"מ הוא 5%. השגיאה הקבועה במערכת הניסויית (תא ניסוי + מזרק) מוערכת ב-1% (כלים וולומטריים מדויקים). אולם רזולוציית הקריאה במכשיר בסדר גודל של ± 1 חל"מ משנה את דיוק התוצאה באופן משתנה כתלות בריכוז הנמדד והשפעתה על הדיוק קטנה ככל שריכוז הגז באוויר עולה. לדוגמה, תנודה של 1 חל"מ בקריאת ריכוז של 2 חל"מ ע"י המכשיר יוצרת אפשרות לסטייה עד 50% מערך מחושב רק בגלל תנודה זו. תנודה דומה בקריאת ריכוז של 25 חל"מ תיצור סטייה של 4% מערך הריכוז המחושב. טבלה 3 מציגה עבור כל ריכוז מבחן את ההבדל בין הריכוז הממוצע שהתקבל במדידה לבין ריכוז המבחן, ואת היחס בין ממוצע הסטיות מכל ריכוז מבחן לבין ריכוז המבחן כאשר הגורם לסטיות מיוחס בעיקר לרגישות (רזולוציה) המכשיר.

טבלה 3: הבדלים בין ריכוזי מבחן לבין ריכוזים מדודים ע"י הספקטרופוטומטר והשפעת מכשיר המדידה על הדיוק

ריכוז מבחן (חל"מ)	N	ריכוז ממוצע מדוד במכשיר $\pm$ SD (חל"מ)	הבדל הממוצע המדוד מריכוז המבחן (%)	תרומה אפשרית של רגישות המכשיר (%)
2	12	2.2 ± 0.4	10	20.8
5	12	4.3 ± 0.5	14	14.2
10	12	9 ± 1.2	10	13.3
25	12	23.9 ± 0.9	4.4	4.3

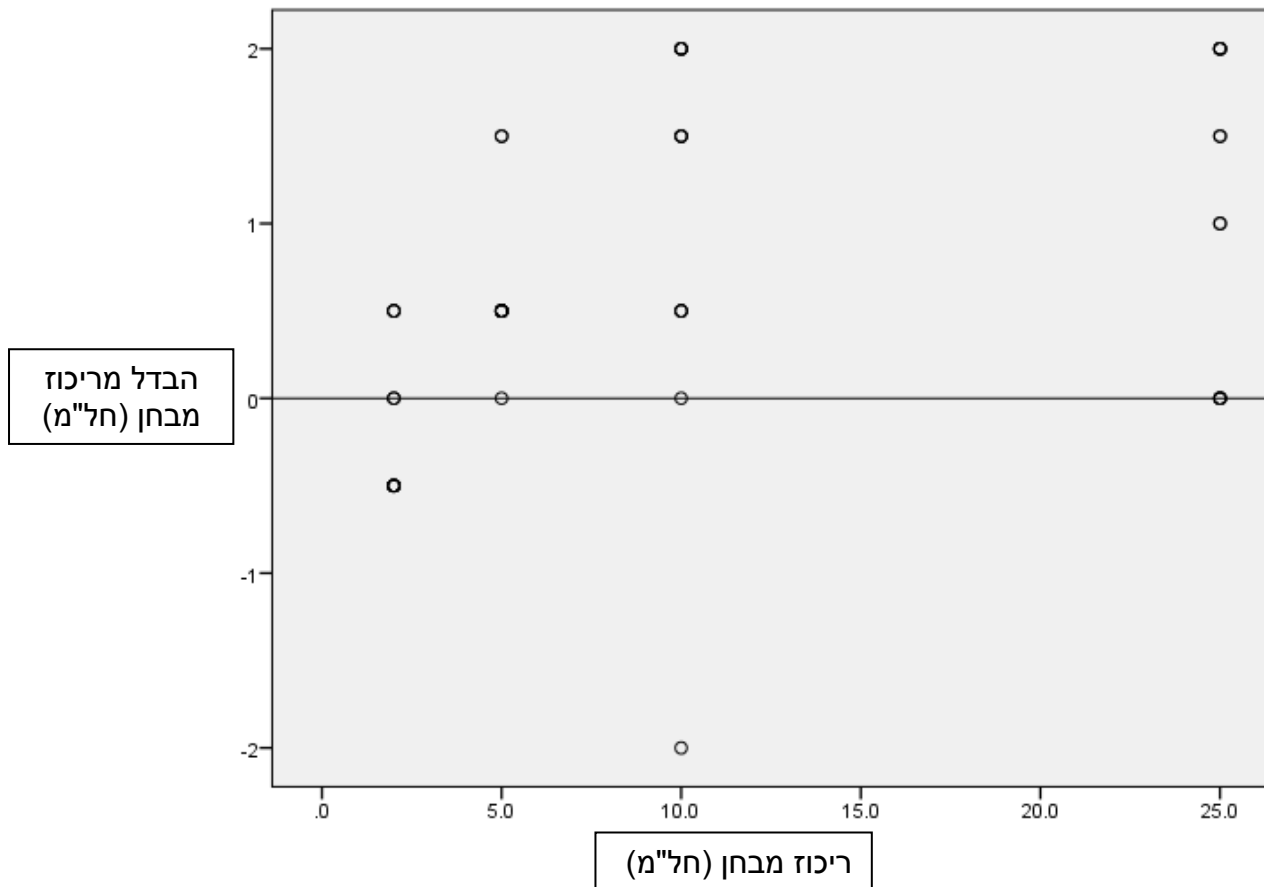
ביצועי הספקטרופוטומטר נבדקו גם על פי ההבדלים בין ריכוזי הגז שנמדדו על ידו לבין ריכוזי המבחן של הגז בתא המדידה. איור מס' 1 מתאר באופן גרפי את פיזור ההבדלים האלה. ניתן לראות שהסטיות מציר האפס מגיעות עד +2 חל"מ ועד -2 חל"מ בכל תחום המדידה. מבחן t-test למדגם מזווג דו זנבי של ההבדלים בין הריכוזים המתקבלים ע"י מכשיר המדידה לבין ריכוזי המבחן הראה הבדל מובהק ($p < 0.0001$). תוצאות המבחנים הסטטיסטיים להבדלים בין המדידות מוצגים בטבלה מס' 6.

מתאם גבוה מאד נמצא בין ריכוז המבחן לבין הריכוזים המדודים ע"י הספקטרופוטומטר והא מוצג באיור מס' 2. מקדם הקורלציה (r) הוא 0.995.



המוסד לבטיחות ולגיהות
בטיחות ובריאות בעבודה - זה אנחנו.

איור 1: פיזור הבדלים בין ריכוז ניטרוס אוקסיד מדוד בספקטרופוטומטר בקריאה ישירה לבין ריכוז מבחן



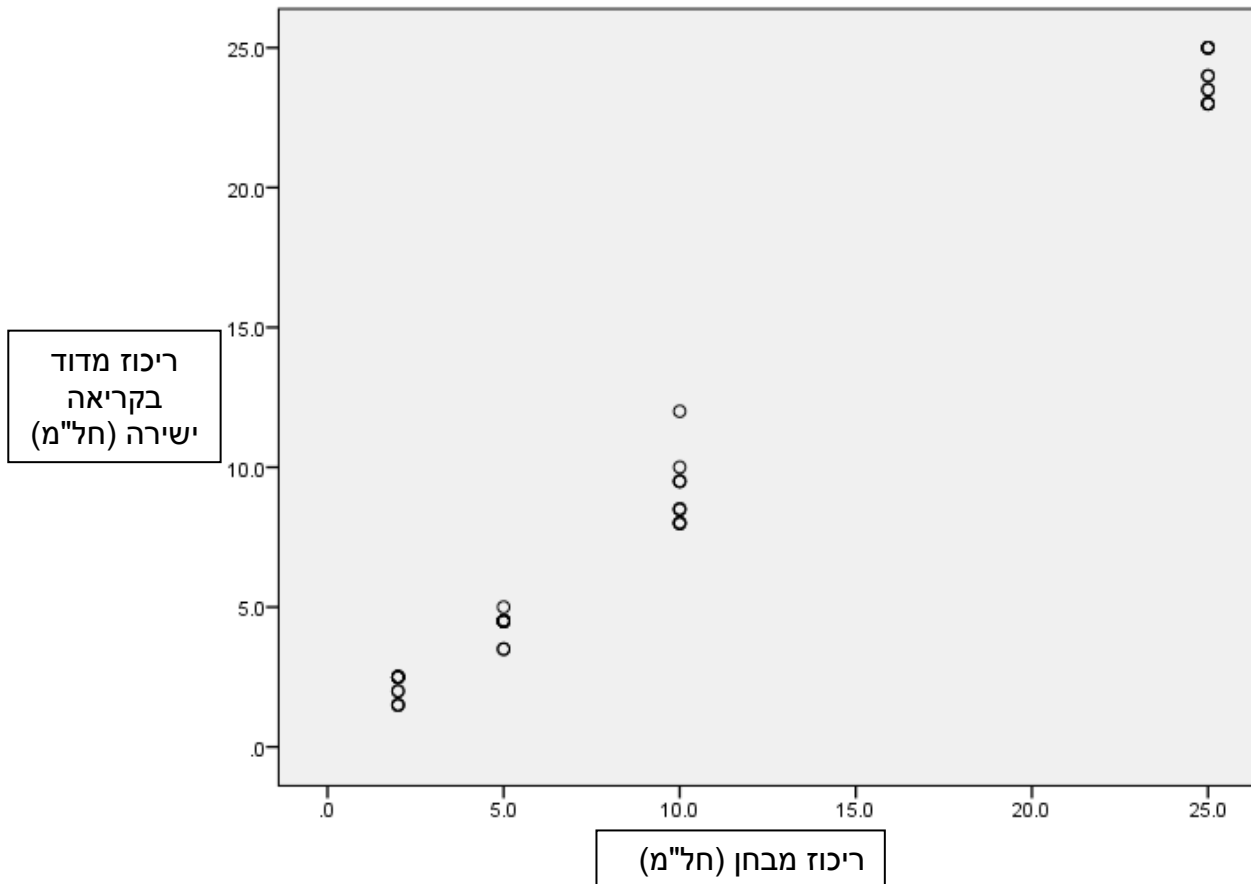
3. תוצאות בדיקת ניטרוס אוקסיד באוויר בשיטה המשתמשת בשקיות דגימה מדגם Tedlar

טבלה 4 מפרטת את תוצאות הניסויים שנעשו לבדיקת השיטה המשתמשת בשקיות דגימה. ניטרוס אוקסיד בריכוזים ידועים (ריכוז מבחן) הוזרם מתא מדידה לשקית Tedlar שחוברה לתא. ריכוז הניטרוס אוקסיד בשקית נמדד באמצעות הספקטרופוטומטר. פעולה זו מדמה דגימת גז בסביבה אל תוך שקית Tedlar כפי שמתקיים בניטורי שדה.

סטיית התקן המקובצת של המדידות בשקית ומקדם השונות המקובץ לכלל הריכוזים ומשכי הדגימה הם, בהתאמה, 0.42 חל"מ ו- 6.5% (או 0.065). ההדירות המבוטאת כאן ע"י מקדם השונות (coefficient of variation) היא הדירות של ניסויים חוזרים בלתי תלויים, אך היא אינה תלויה בטעות הניסויית בהכנת ריכוזים ידועים מגליל הגז הדחוס המכוייל כיוון שהריכוזים בשקית הקולטת גז מהתא מושווים לריכוזים הנמדדים ע"י הספקטרופוטומטר בשקית מזינת גז ובתא הניסוי. דיוק התוצאה בשקית תלוי מאד בדיוק מכשיר המדידה ועל כן הסטיות המוצגות בטבלה 3 וקשורות ברגישות המכשיר רלוואנטיות גם כאן.



איור 2: מתאם בין ריכוזי מבחן של ניטרוס אוקסיד לבין ריכוזים מדודים ע"י הספקטרופוטומטר בקריאה ישירה



נבדקו ההבדלים בין ריכוזי המבחן של הגז בתא לבין הריכוזים שנבדקו ע"י הספקטרופוטומטר בשקית הדגימה כדי לבדוק אם תתכן השפעה של השקית עצמה. איור מס' 3 מתאר באופן גרפי את פיזור ההבדלים האלה. ניתן לראות שהסטיות החיוביות מציר האפס גדולות יותר במדידה בשקית בהשוואה לסטיות במדידה ישירה והן מגיעות במקרה זה עד +3 חל"מ בעוד שהסטיות השליליות מגיעות עד -1 חל"מ. מבחן t-test למדגם מזווג דו זנבי של ההבדלים בין הריכוזים המתקבלים ממדידה בשקית לבין ריכוזי המבחן הראה הבדל מובהק ($p < 0.0001$). תוצאות המבחנים הסטטיסטיים להבדלים בין המדידות מוצגים בטבלה מס' 6.

מתאם גבוה מאד נמצא בין ריכוז המבחן לבין הריכוזים המדודים בשקית דגימה והוא מוצג באיור מס' 4. מקדם הקורלציה (r) הוא 0.995.



המוסד לבטיחות ולגיהות
בטיחות ובריאות בעבודה - זה אנחנו.

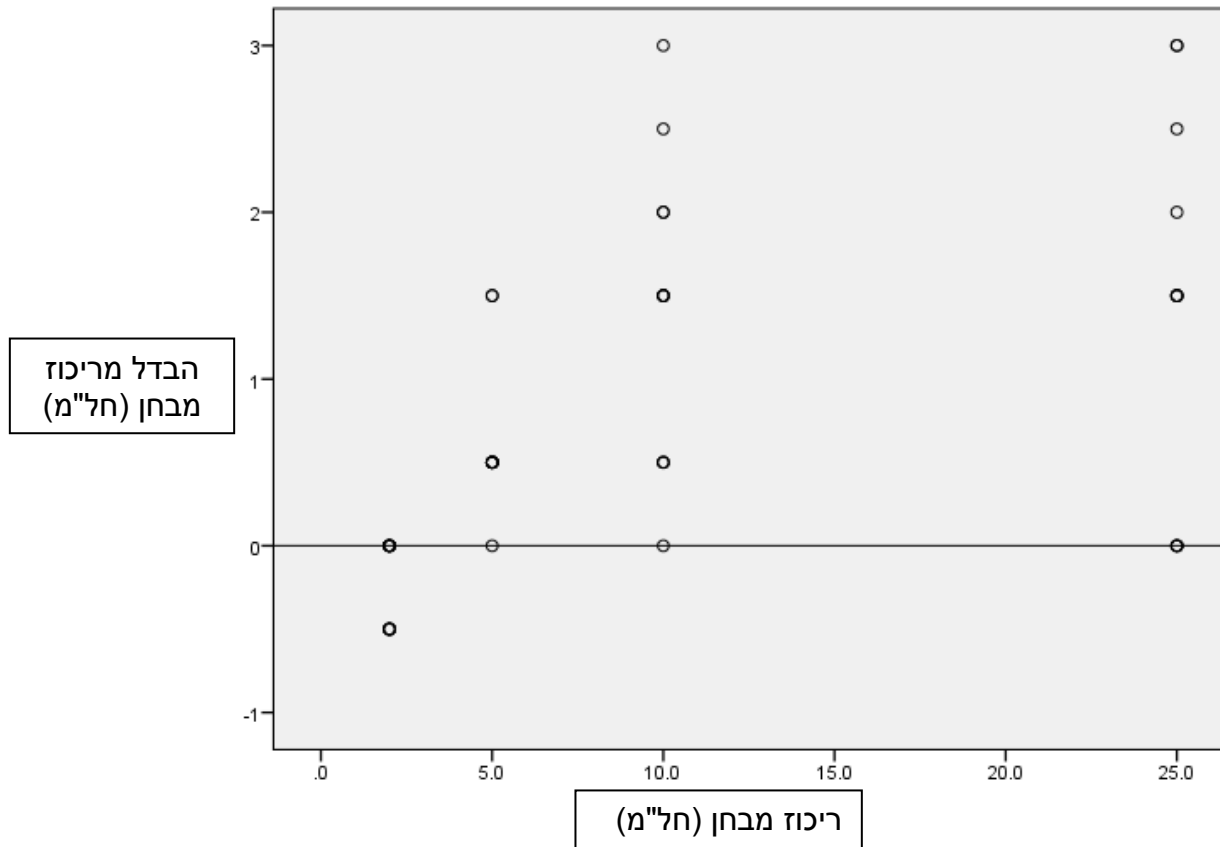
טבלה 4: בדיקת ריכוזים מבוקרים של ניטרוס אוקסיד שנדגם בשקיות דגימה

משך ניסוי (דקות)	ריכוז מבחן בתא הניסוי (חל"מ)	N	ריכוז ממוצע מדוד בשקית הדגימה (חל"מ)	סטיית תקן של ריכוז מדוד (חל"מ)	מקדם שונות של (CV) ריכוז מדוד (%)
30	2	4	2.5	0	0
	5	4	4	0.58	14.5
	10	4	7.9	0.63	8
	25	4	25	0	0
90	2	4	2.1	0.25	11.9
	5	4	4.5	0	0
	10	4	9.6	0.25	2.6
	25	4	22.8	0.86	3.8
120	2	4	2	0	0
	5	4	4.6	0.25	5.4
	10	4	8.3	0.5	6
	25	4	22.9	0.48	2.1

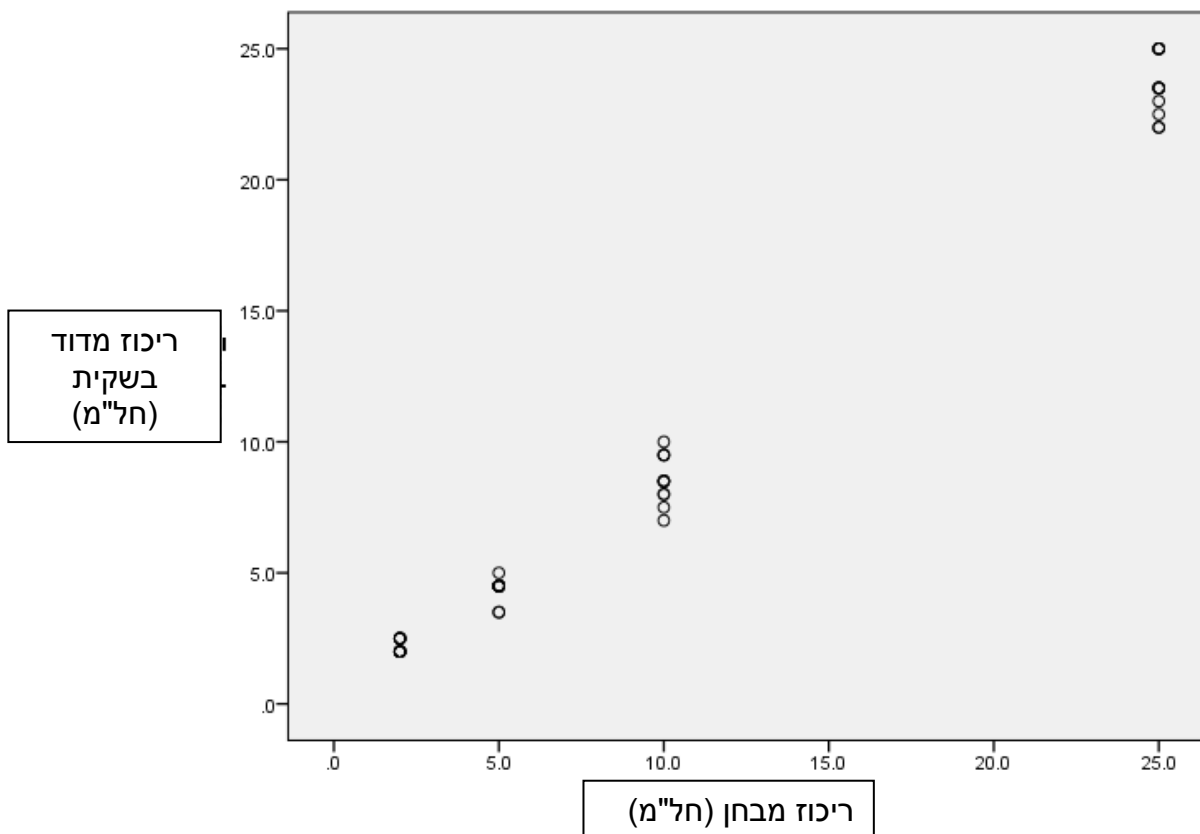


המוסד לבטיחות ולגיהות
בטיחות ובריאות בעבודה - זה אנחנו.

איור 3: פיזור הבדלים בין ריכוזי ניטרוס אוקסיד בשקית דגימה לבין ריכוז מבחן



איור 4: מתאם בין ריכוזי מבחן של ניטרוס אוקסיד לבין ריכוזים מדודים בשקית דגימה



4. השוואה בין שיטת הבדיקה בקריאה ישירה לבין שיטת הבדיקה בשקיות דגימה

טבלה 5 מסכמת את תוצאות הניסויים שנעשו להשוואה בין שתי שיטות, זו המשתמשת בספקטרוטומטר לקריאה ישירה של ריכוז הניטרוס אוקסיד באוויר (מכשיר G200) מול זו הדוגמת את הגז לתוך שקית איסוף (Tedlar) ובה נעשית אנליזת הגז לאחר הדגימה.

טבלה 5: השוואה בין ריכוזים מדודים של ניטרוס אוקסיד בשתי שיטות דגימה

מס' ניסוי (דקות)	ריכוז מבחן (חל"מ)	N	ריכוז ממוצע	ריכוז ממוצע	סטייה ממוצעת בין השיטות (%)
			מדוד (חל"מ) מכשיר מדידה	מדוד (חל"מ) שקיות דגימה	
30	2	4	2.5	2.5	0
	5	4	4	4	0
	10	4	9	8	-11
	25	4	25	25	0
90	2	4	2.4	2.1	-12.5
	5	4	4.6	4.5	-2.1
	10	4	9.6	10	+4.1
	25	4	23.5	22.8	-3
120	2	4	1.6	2	+25
	5	4	4.3	4.6	+7
	10	4	8.4	8.3	-1.2
	25	4	23.3	22.9	-1.7
סטייה ממוצעת מקובצת					5.6

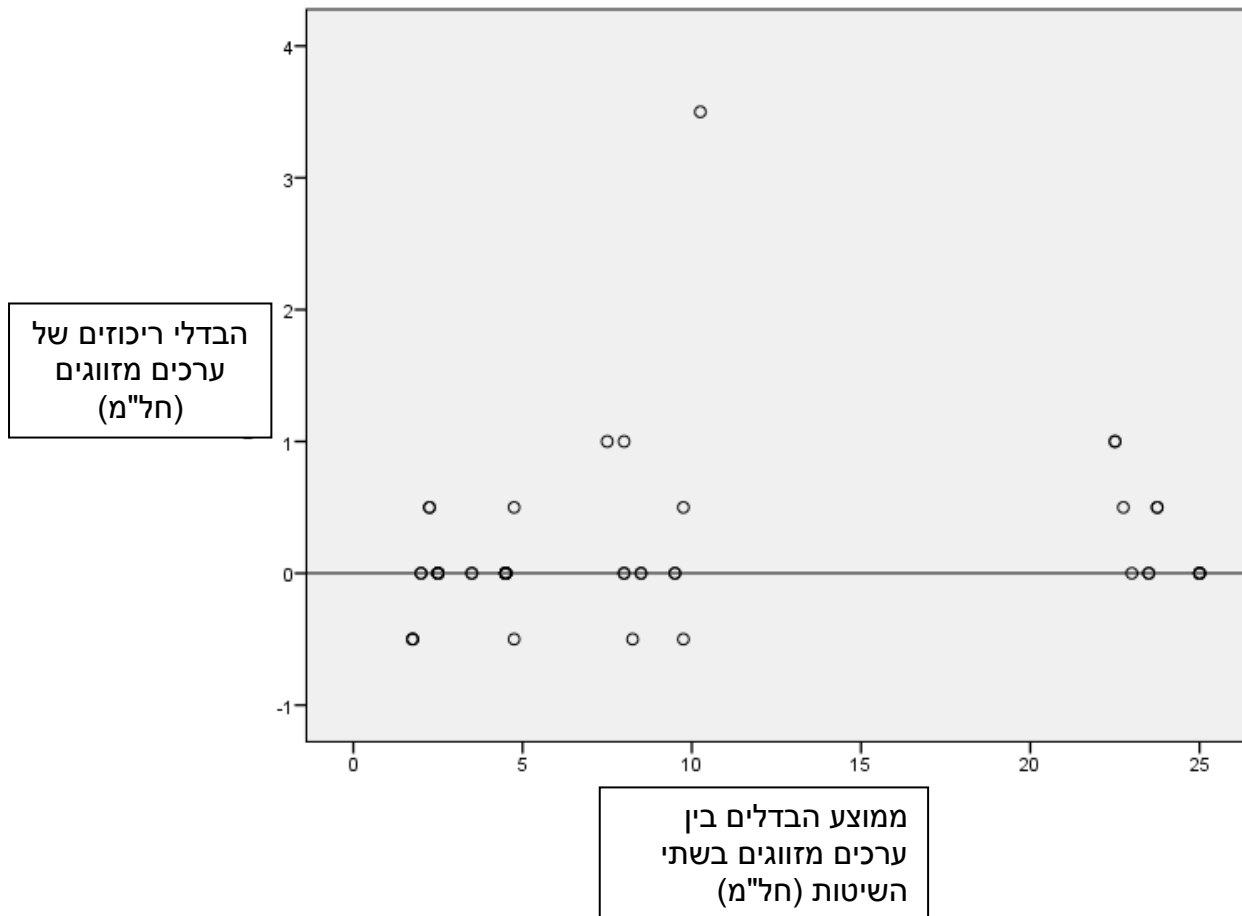
הערך האבסולוטי של הסטייה הממוצעת בין שתי השיטות בכל משכי הזמן עבור כל ריכוזי המבחן הגיע ל- 5.6% כאשר הבדיקה באמצעות מכשיר המדידה מוגדרת כשיטה הייחוסית במקרה זה.

על מנת לבדוק את מובהקות ההבדל בין שתי השיטות נבדק ההבדל בין ערכים מקבילים מזווגים בשתייהן כנגד ממוצע ההבדלים. תמונה זו על פני כל משכי הדגימה מוצגת באיור מס' 5. ההבדל הסטטיסטי אינו מובהק ($p=0.07$). תוצאות המבחנים הסטטיסטיים להבדלים בין המדידות מוצגים בטבלה מס' 6.

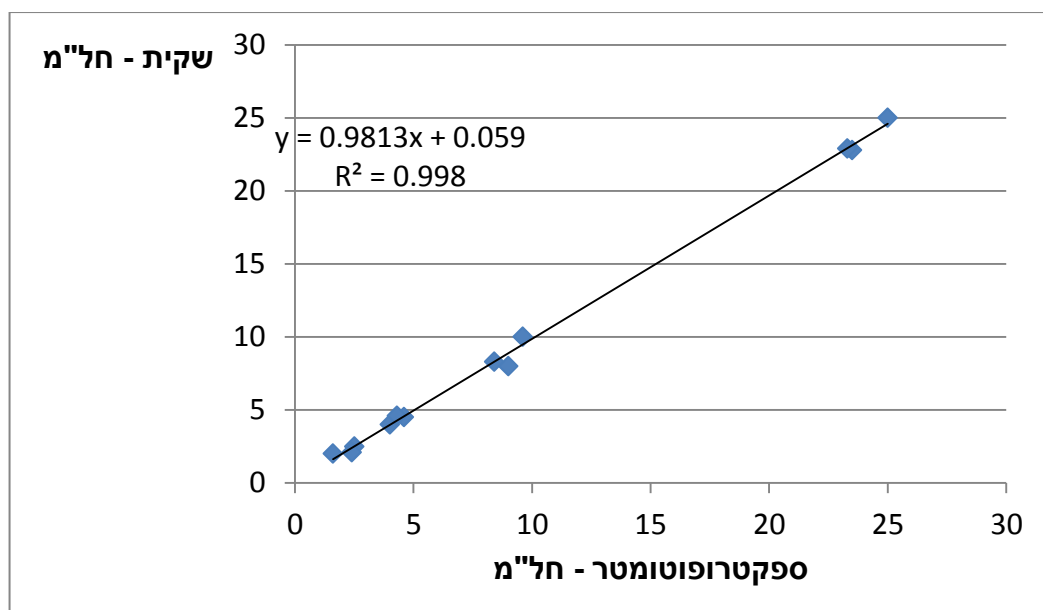


המוסד לבטיחות ולגיהות
בטיחות ובריאות בעבודה - זה אנחנו.

איור 5: פיזור הבדלים בין שתי שיטות דגימה (קריאה ישירה ושקיות) כנגד ממוצעי צמדי ריכוזים מקבילים בשתי השיטות



איור 6: מתאם בין ריכוזי ניטרוס אוקסיד מדודים במכשיר לקריאה ישירה ולאחר דגימה בשקית במשכי דגימה של 30, 90 ו-120 דקות



איור מס' 6 מציג את המתאם בין שיטת הקריאה הישירה בספקטרופוטומטר לבין שיטת הדגימה בשקיות במקובץ בשלושה משכי ניסויים – 30, 90 ו-120 דקות. קו הרגרסיה הלינארית הוא בעל מקדם מתאם ריבועי גבוה מאד כמו גם מקדם המתאם עצמו ($r = 0.999$).

טבלה 6: תוצאות מבחנים סטטיסטיים להשוואה בין שיטות הבדיקה בספקטרופוטומטר ובשקיות דגימה

p	df	t	גבולות בטחון של ההבדלים ברמת סמך 95%		טעות תקן של הממוצע	ממוצע ההבדלים	צמד ההשוואה
			גבוה	נמוך			
<0.0001	46	4.780	0.9029	0.3680	0.1329	0.6354	ספקטרופוטומטר / ריכוז מבחן
<0.0001	46	5.535	1.0936	0.5106	0.1449	0.8021	שקית דגימה / ריכוז מבחן
0.076	46	1.857	0.3472	-0.0139	0.0897	0.1667	ספקטרופוטומטר / שקית דגימה
p	מקדם קורלציה r						
<0.0001	0.995						ספקטרופוטומטר / ריכוז מבחן
<0.0001	0.995						שקית דגימה / ריכוז מבחן
<0.0001	0.999						ספקטרופוטומטר / שקית דגימה

על פי ערך ה- t בטבלה ההבדל בין הספקטרופוטומטר לבין ריכוז המבחן קטן מההבדל בין שקית הדגימה לריכוז המבחן, אך ככלל, תוצאות המדידות בשתי השיטות קרובות מאד לריכוז המבחן. גם מקדמי הקורלציה גבוהים מאד. לא ניתן להצביע על הבדל מובהק בין תוצאות המדידה בקריאה ישירה בספקטרופוטומטר לבין תוצאות המדידה כאשר הדגימה היא באמצעות שקית Tedlar.

5. בדיקת ניטרוס אוקסיד בתגי ספיחה לפי עקרון הדיפוסיה הפסיבית.

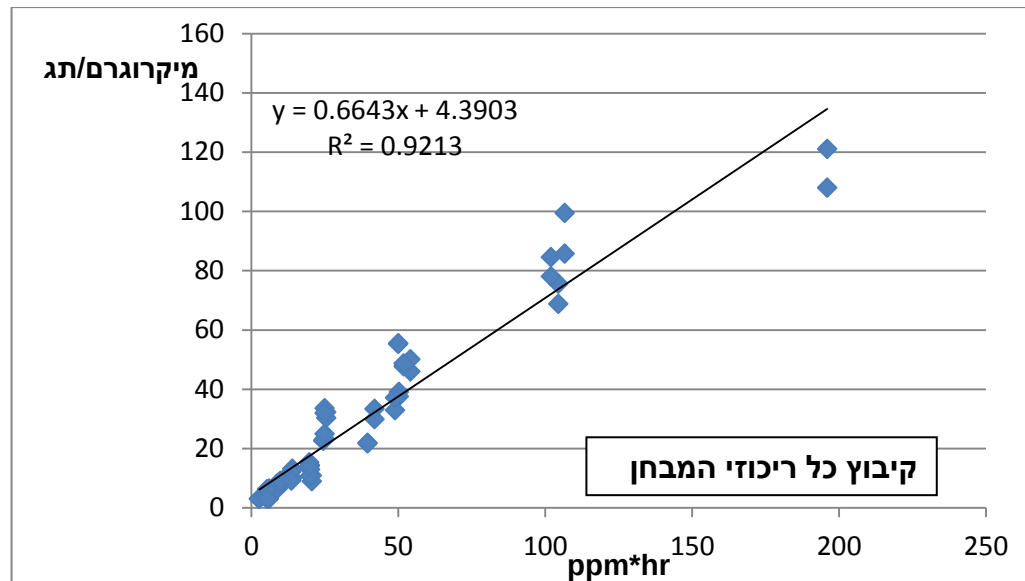
על פי תכנית המחקר ריכוזי המבחן שתוכננו לבדיקת ניטרוס אוקסיד בתגים פסיביים היו: 2, 5, 10, 25 חל"מ. ריכוזים אלה נבחרו כדי לספק מידע בתחום החשיפה הנמוך שבו המידע של היצרן על ביצועי התגים מועט יותר והתחום רלוואנטי בישראל כדי להחליט על הגדרת "עובד בגורם מזיק טעון ניטור" על פי תקנות הבטיחות והגיהות. סף הגילוי של השיטה האנליטית של ניטרוס אוקסיד הוא 3 מיקרוגרם לתג. לאחר סדרת ניסויים בריכוז מטר של 2 חל"מ הסתבר שלמשכי דגימה קטנים משעתיים היו כל התוצאות נמוכות מסף הגילוי. כדי לנצל באופן מיטבי את הכמות המוגבלת של תגים הוחלט לא להמשיך בבדיקה של ריכוז מטר בן 2 חל"מ ובשלב מאוחר יותר לערוך בתגים סדרת ניסויים (מספר דגימות קטן יותר) בריכוז מבחן של 50 חל"מ.

תגי הספיחה סופחים את גז הניטרוס אוקסיד על פי עקרון הדיפוסיה הפסיבית. התגים נחשפו לריכוזי מבחן בתא הניסוי במשכי דגימה שונים שנעו בין 30 ל- 250 דקות, כאשר בכל ניסוי הוצב בתא צמד תגים. הממברנה של תג הספיחה בו נעשה שימוש במחקר היא נקבובית כאשר לנקבים אורך הרבה יותר גדול בהשוואה לקוטרם (מידע יצרן). במצב זה הדיפוסיה דרך הנקב שולטת על קצב האיסוף. הספיחה בתוך התג תהיה מהירה יחסית לקצב ההעברה של הגז דרך הממברנה. אי לכך, כמות הגז הנאספת פרופורציונית למכפלה של ריכוז הגז באוויר ומשך הדיפוסיה. ישום התנהגות זו מאפשרת מבחינה מעשית לבנות כיול של כמות הגז הנקלטת על התג כנגד מכפלת ריכוז המבחן במשך הדיפוסיה שזוהה למשך החשיפה של התג בתא הניסוי. ריכוז הגז מובע בחל"מ וכמות הגז מובעת במיקרוגרמים. שימוש במכפלת הריכוז במשך הדגימה ביחידות $\mu\text{g}\cdot\text{hr}$ מקובל לגבי תגי ספיחה ולכן יש בו שימוש בהצגת הממצאים גם בדו"ח זה.

טבלה מס' 7 מציגה את תוצאות הניסויים שבוצעו באופן מבוקר בתגי דיפוסיה פסיבית בצירופים של ריכוזי מבחן בתא הניסוי ומשכי דגימה שונים. מוצגת מנת החשיפה, שהיא מכפלת הריכוז אליו נחשף התג ומשך דגימה בפועל, כנגד כמות הניטרוס אוקסיד שנספחה על התג. מוצגים ערכי מקדם השונות המבטא הדירות (precision). הערכים החלקיים מוצגים עבור פרמטר ה- $\mu\text{g}\cdot\text{hr}$ ופרמטר כמות הגז על תג הספיחה. איור מס' 7 מציג את עקום הכיול של כמות הניטרוס אוקסיד שנספחה על תג כנגד מנת החשיפה התואמת עבור תחום הריכוזים 5 – 50 חל"מ. מקדם המתאם הניסויי הוא $r = 0.96$.

מקדמי השונות של התוצאות המייצגות את מנת החשיפה ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}$) אליה נחשף התג סבירים בהחלט בתנאי המערכת הניסויית, אולם מקדם שונות גבוה יחסית התקבל בחלק מהניסויים עבור כמות הגז שנספחה על התג ומצביע על פיזור סטטיסטי רחב ביחס לממוצע בהנחה של התפלגות נורמלית. מקדם גבוה במיוחד התקבל עבור ריכוז מטר של 10 חל"מ למשך חשיפה של חצי שעה. הגורם לכך הוא קבלת תוצאות (חלק מהדגימות) מתחת לסף הגילוי של שיטת האנליזה מסיבות בלתי ברורות. עקב המגבלה במספר התגים שעמד לרשות המחקר הוכללה כל תוצאה במדגם. פירוש אחד למקדמים גבוהים יחסית הוא קושי בהשגת קצב דיפוסיה אחיד על שטח פני התג לאורך כל משך הספיחה כמו גם אפשרות של תנודות קטנות מקומיות בריכוז הגז בתא לאורך זמן. תנודות אלה יכולות לנבוע מהמערכת הניסויית ותנאי הניסוי. בטבלה מס' 8 מוצגים מקדמי השונות המקובצים עבור כל ריכוז מטר. המקדמים המקובצים משקפים את התמונה שהתקבלה עבור המקדמים החלקיים.

איור 7: כיול כמות ניטרוס אוקסיד הנספחת על התג כנגד מנת חשיפה של תגים פסיביים בתחום ריכוזי מבחן



טבלה 7: מנת חשיפה של תגים לניטרוס אוקסיד כנגד כמות הגז שנאספה על התג בדיפוסיה פסיבית, ומקדמי שונות של הבדיקה.

מיקרוגרם/תג ²			ppm*hr ¹			N	משך דגימה (דקות)	ריכוז מבחן (חל"מ)
⁴ CV (%)	³ S.D	ממוצע	⁴ CV (%)	³ S.D	ממוצע			
-	-	⁵ <3.0	0	0	2.7	2	32	5
15.8	0.73	4.6	5.0	0.26	5.2	6	60	
13.3	1.08	8.1	11.5	1.15	10.0	4	120	
15.0	1.63	10.9	1.67	0.34	20.4	4	240-250	
57.1	2.4	4.2	6.2	0.36	5.7	4	33	10
4.1	0.34	8.7	3.0	0.29	9.8	4	60	
4.0	0.58	14.5	0.6	0.11	19.9	4	125	
21.8	5.83	26.7	3.4	1.38	40.8	4	240-250	10
16.7	1.86	11.1	1.8	0.24	13.8	4	32	25
17.2	4.76	27.7	1.5	0.38	25.0	8	60	
15.2	6.46	42.4	4.0	2.07	51.3	8	120-130	
8.4	6.48	76.7	1.4	1.47	103.3	4	240-246	50
0.2	0.14	55.4	0	0	50.0	2	60	
10.5	9.69	92.6	0	0	106.7	2	128	
8.0	9.19	114.5	0	0	196.0	2	240	

- 1 - המכפלה של ריכוז הניטרוס אוקסיד אליו נחשף התג במשך החשיפה של התג לגז
- 2 - כמות הניטרוס אוקסיד שנשפחה על התג
- 3 - סטיית תקן
- 4 - מקדם שונות
- 5 - קטן מסף הגילוי

טבלה 8: מקדמי שונות מקובצים שהושגו בשיטת הבדיקה של ניטרוס אוקסיד על תגי ספיחה

מקדם שונות מקובץ - CV (%)	N	ריכוז מבחן (חל"מ)	ppm*hr
			מיקרוגרם/תג
14.9	14	5	6.6
23.6	16	10	3.8
15.4	24	25	2.7
7.6	6	50	0

מקדם השונות המקובץ לכלל ריכוזי המבחן היה 4.3% עבור פרמטר ה- ppm*hr ו- 17.5% עבור פרמטר כמות הגז שנאספה על התג במיקרוגרם בהנחה שהמקדם השני כולל גם את ההדירות של שיטת האנליזה. מקדם השונות המקובץ שהתקבל לכלל התוצאות בתגים על סמך התוצאות המדווחות הוא 18.0%.

מקדם השונות המקובץ, המשמש מדד להדירות, מבטא את תרומת השגיאות האקראיות בהערכת אי הוודאות של השיטה. גורמי השגיאה הבלתי אקראית בדגימה (bias) כוללים את דיוק מכשיר המדידה (5%), שגיאות וולומטריות (1%) ודיוק מכייל קצב השאיבה של האוויר (1%). השונות האנליטית על פי היצרן מסתכמת ב- 13.5%.

מצב שונה לחלוטין התקבל בהשוואה בין הריכוזים שנמדדו על התגים לבין ריכוזי המבחן שאליהם נחשפו. הסטיות מריכוז המבחן גבוהות מאד, תחומן 11% - 75% וממוצע הסטיות הוא 46%.

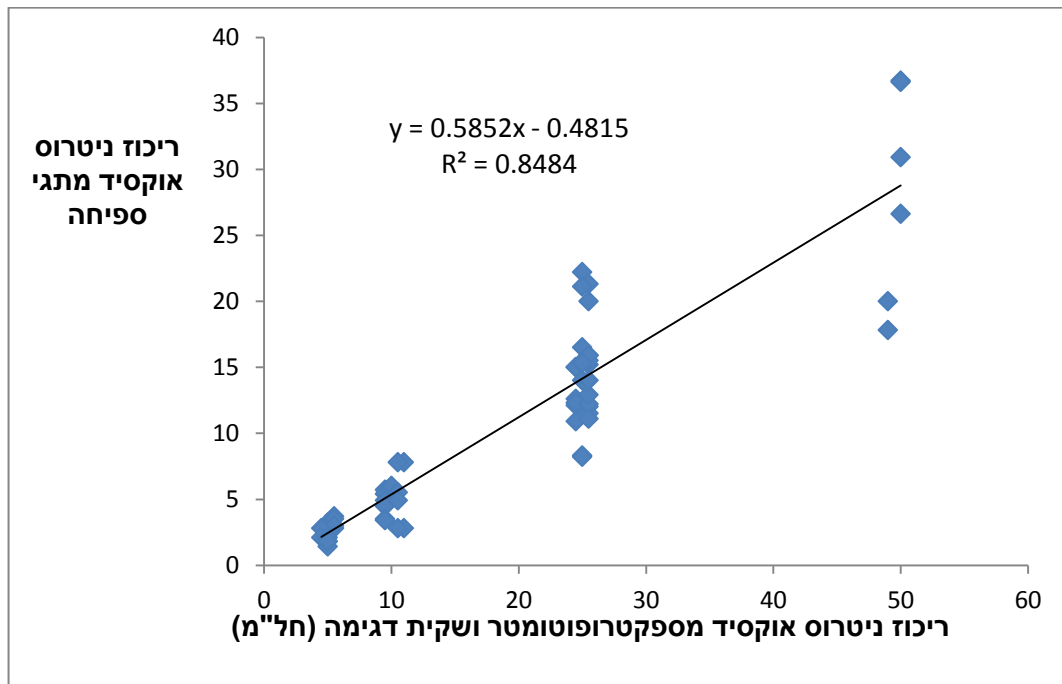
6. השוואה בין שיטות הבדיקה בספקטרופוטומטר ושקית לבין בדיקה בתג ספיחה

תא המדידה במערכת הניסוי שימש כמקור לריכוזי מבחן של ניטרוס אוקסיד עבור הספקטרופוטומטר ועבור תג הספיחה. ריכוזיו האקטואליים שהוכנו ע"י נפח מדוד של גז נמדדו ע"י הספקטרופוטומטר. השקית שהזינה גז אל תא המדידה שימשה כמודל עבור שיטת הדגימה בשקית והיתה בעלת ריכוז מבחן זהה לזה בתא הניסוי. ריכוזי המבחן בפועל נבדקו בתחילת כל ניסוי ובסופו כדי לוודא שלא היו בהם שינויים. אי לכך, ניתן היה להשוות בין השיטות בו-זמנית. טבלה מס' 9 מציגה תוצאות של 64 סדרות ניסוי שנערכו להשוואה בין השיטות.

התבוננות בטבלה מצביעה על פער בין ריכוזים שהתקבלו ממדידה ישירה בספקטרופוטומטר ומדידה משקית דגימה לבין הריכוזים שהתקבלו ממדידה בעזרת תג ספיחה. כל התוצאות שהתקבלו בתגי הספיחה היו נמוכות מהריכוזים שנמדדו בשיטות האחרות. הפער הנמוך ביותר בסדרות המדידה הגיע, כאמור, ל- 11% והגבוה ביותר, שהתקבל במדידה אחת, היה בגובה 75%. ההבדל היחסי הממוצע היה כ- 46% וחציון ההבדלים היה 40%. הטיית

הדיוק (bias) הממוצעת בכל קבוצת ריכוזים, 5, 10, 25, 50 חל"מ קרובה – 49%, -46%, -42%, -43%, בהתאמה. הטיית הדיוק הממוצעת המוחלטת לכל הריכוזים היא 45%. הערכת אי הוודאות של ההטייה וההדירות של הקביעה הוערכה ב- 73%. איור מס' 8 מציג מתאם בין ריכוזי הניטרוס אוקסיד שהתקבלו במדידה ישירה בספקטרופוטומטר ומשקית דגימה לעומת הריכוזים שהתקבלו מתגי ספיחה. תחום הפיזור של הסטיות היחסיות (אחוזים) דומה בריכוזי המבחן השונים ללא תלות במשך הניסוי.

איור 8: מתאם לינארי בין ריכוזים של ניטרוס אוקסיד בשיטות בדיקה שונות



טבלה 9: השוואת ריכוזי ניטרוס אוקסיד בשלוש שיטות מדידה

ריכוזי ניטרוס אוקסיד באוויר (חל"מ)					
שיטת תג הספיחה	הספקטרופוטומטר ושקית הדגימה	שיטת תג הספיחה	הספקטרופוטומטר ושקית הדגימה	שיטת תג הספיחה	שיטת הספקטרופוטומטר ושקית הדגימה
15.5	25.5	5.9	10	<4	5
15.9	25.5	6	10	<4	5
12.1	24.5	4.5	9.5	2.4	5
12.6	24.5	4.5	9.5	3.2	5
10.9	24.5	4.9	9.5	2.6	5
12.3	24.5	4.5	9.5	3	5
14	25	5.5	10.5	3.7	5.5
15.3	25	4.9	10.5	3.5	5.5



**ריכוזי ניטרוס אוקסיד באוויר
(חל"מ)**

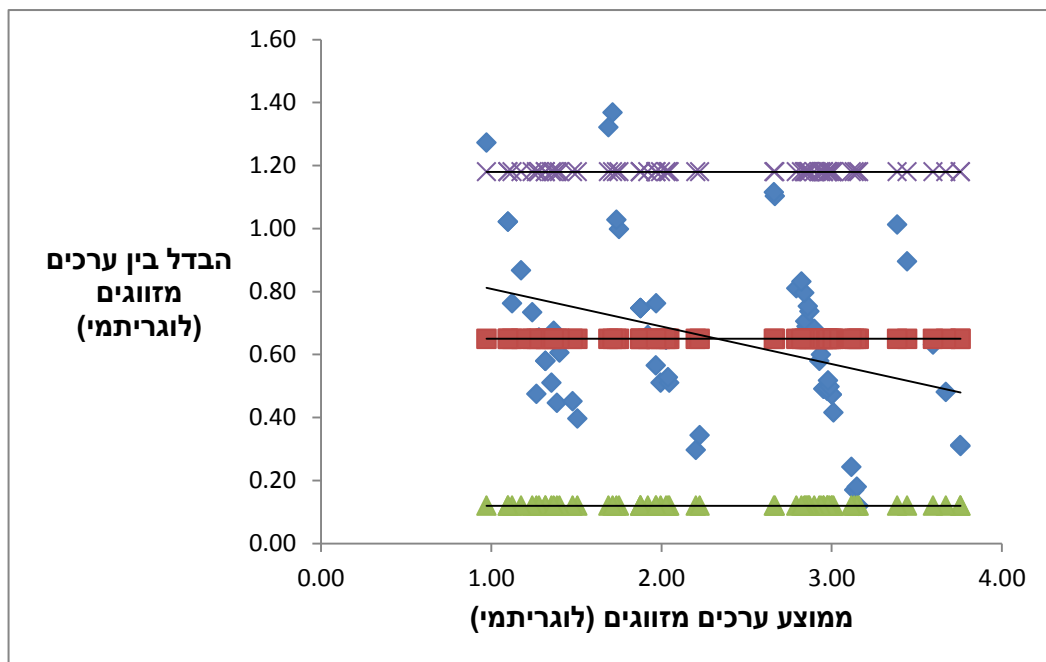
שיטת תג הספיחה	שיטת הספקטרופוטומטר ושקית הדגימה	שיטת תג הספיחה	שיטת הספקטרופוטומטר ושקית הדגימה	שיטת תג הספיחה	שיטת הספקטרופוטומטר ושקית הדגימה
8.3	25	3.5	9.5	2.8	5.5
8.2	25	3.4	9.5	3	5.5
12.2	25.5	15.9	25.5	2.8	4.5
11.1	25.5	12	25.5	2.1	4.5
12.9	25.5	15.2	25.5	1.4	5
14	25.5	11.5	25.5	1.8	5
36.7	50	15	24.5	2.1	5
36.6	50	15	24.5	1.8	5
26.6	50	20	25.5	7.8	11
30.9	50	21.3	25.5	<4	11
17.8	49	22.2	25	7.8	10.5
20	49	21.1	25	<4	10.5
		15.4	25	5.7	9.5
		16.5	25	5.4	9.5

הפיזור הגבוה יותר הוא בריכוזי הגז הגבוהים. מקדם הקורלציה r הוא 0.92 שאינו גבוה מאד אבל מלמד שיש זיקה חיובית ומגמה דומה בין השיטות, כלומר עלייה בריכוז הנמדד במכשיר ובשקית מנבאת עלייה בריכוז שיופק ממדידה בתג ספיחה. אולם המתאם אינו מלמד בהכרח על ההתאמה או ההסכמה (agreement) בין השיטות. לצורך בדיקת ההסכמה יושמה שיטת bland-altman. התפלגות הריכוזים שהתקבלו בשיטת תג הספיחה היא התפלגות לוג-נורמלית כלומר הטרונספורמציה הלוגריתמית של הערכים מראה התפלגות נורמלית. איור מס' 9 מראה את תרשים בלנד-אלטמן לבדיקת ההסכמה בין השיטות. האיור מציג את ההבדל בין כל זוג ערכים תואמים משיטת הספיחה ומהשיטות האחרות כנגד ממוצע זוג הערכים בהנחה של התפלגות לוג-נורמלית של ההבדלים.

ממוצע ההבדלים (לוגריתמי) בכל צמדי הבדלים הוא הקו האופקי המרכזי באיור ומתאים לממוצע גיאומטרי שערכו 1.92. ממוצע זה מייצג ממוצע של מנה של כל צמד ערכים. הקו האופקי העליון והתחתון מייצג את גבול ההסכמה העליון והתחתון (לוגריתמי), בהתאמה, של ממוצע ההבדלים בין השיטות ברמת סמך של 95%. גבולות אלה – 3.24 (עליון), 1.14 (תחתון) - הם במרחק שתי סטיות תקן מהממוצע. ממוצע ההבדלים מייצג את רמת ההטייה (bias) של התוצאה שהתקבלה ביחס לתוצאה הצפויה בשיטת התגים ובמקרה האידיאלי מנה של 1/1 בין ערכי המדידה בכל צמד מדידות. אם יש הסכמה טובה בין השיטות, כך שהן יכולות להיות חליפיות, מצופה שנקודות הערכים באיור תתכנסנה סביב קו הממוצע קרוב ככל

האפשר בתוך תחום גבולות ההסכמה. התבוננות באיור מלמדת שההסכמה בין השיטות אינה טובה על אף הקורלציה הגבוהה יחסית ביניהן וחלק מערכי המדידה אף חורג מגבול ההסכמה העליון. כמן כן, הפיזור סביב קו הרגרסיה באיור גדול מאד ומקדם הקורלציה – 0.35 נמוך מאד. ההטייה סיסטמית כלפי קבלת ריכוז נמוך מהריכוז הצפוי, אך לא בערך קבוע. במבחן t מזווג דו זנבי להבדלים בין השיטות התקבלה מובהקות סטטיסטית גבוהה ($p < 0.0001$, $t = 10.11$). ההבדל בין הממוצעים של השיטות עמד על 8.2 וגבולות הבטחון, העליון והתחתון, של ההבדל בין הממוצעים ברמת סמך של 95% הם 9.740 ו-6.526, בהתאמה.

איור 9 : פיזור ממוצעים של ערכים מזווגים כנגד ההבדלים בין ערכים אלו (Bland-Altman)



■ ממוצע ההבדלים
▲ גבול הסכמה תחתון (רמת סמך 95%) של הבדלים
× גבול הסכמה עליון (רמת סמך 95%) של הבדלים

כדי לבחון את האפשרות לגזירת מקדם תיקון לתוצאות המתקבלות מתג ספיחה ולבדוק אם תוצאות אלה משפרות את ההתאמה וההסכמה בין התגים לבין השקיות והספקטרוטומטר, נעשה שימוש בעקום הכיול הניסויי של כמויות הגז שנקלטו בתג (ציר ה-Y) כנגד מנת החשיפה ($\text{ppm} \cdot \text{hr}$) (ציר ה-X באיור מס' 7). באמצעות עקום זה ניתן לגזור ריכוז מתוקן של ניטרוס אוקסיד באוויר אם ידועה כמות הגז שנאספה על התג.

בבדיקה המתבססת על עקום הכיול נלקחה הכמות הממוצעת שנמדדה בתגים עבור כל ריכוז מבחן אקטואלי שנמדד בתא בו נחשפו התגים לגז והותאם לה ריכוז צפוי באוויר. תוצאות ההשוואה ניתנות בטבלה מס' 10 עבור משכי חשיפה שונים. בחלק מהדגימות שנלקחו במשך חצי שעה דווח על כמויות גז נמוכות מסף הגילוי ומספר הדגימות מלכתחילה מועט עבור משך דגימה זה. מסיבות אלה לא הוכנסו התוצאות לטבלה. מספר הסטיות השליליות במקרה זה עלה על מספר הסטיות החיוביות. הסטייה המוחלטת הממוצעת עבור כל התרחישים בטבלה היא 13.3%, אולם חלק מהסטיות גבוה מאד ומגיע עד 27.6% כסטייה

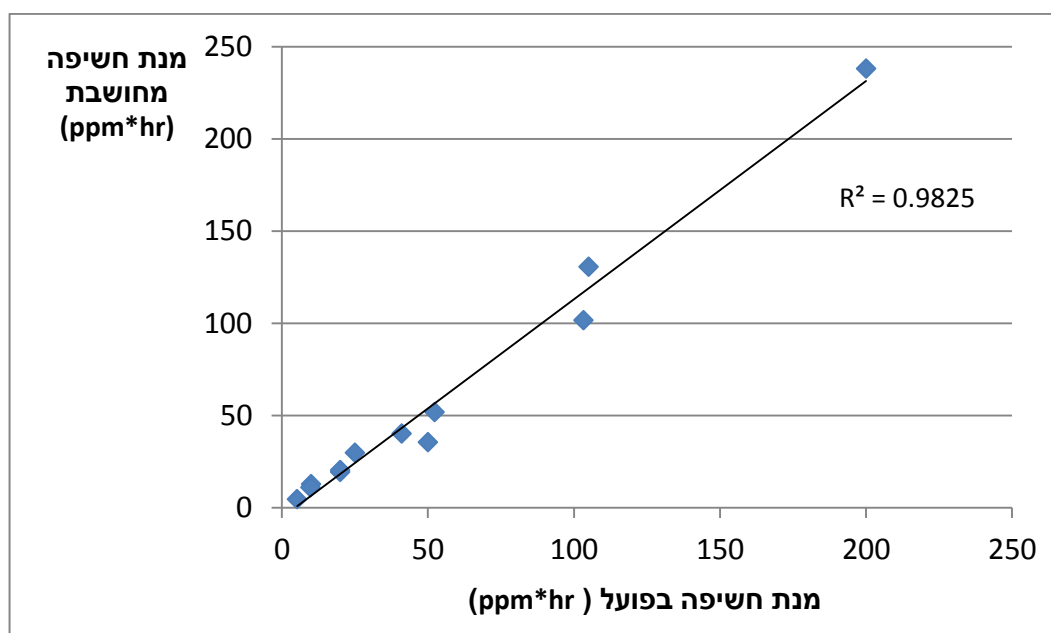
חובית ועד 36.1% כסטייה שלילית. סטיות גבוהות התקבלו עבור ריכוז אקטואלי של 50 חל"מ, כנראה עקב מדגם קטן מאד. כאמור, ריכוז מבחן זה לא הוגדר בתכנון המחקר ונלקח לניסוי בעקבות אי היכולת להשיג בתגים תוצאות מעל סף הגילוי בריכוזי חשיפה נמוכים בזמנים קצרים.

טבלה 10: השוואה בין ריכוזי ניטרוס אוקסיד צפויים לבין ריכוזים אקטואליים באוויר במשכי חשיפה שונים

משך חשיפה (שעות)	כמות ממוצעת מדודה על תג (מיקרוגרם/תג)	ממוצע ריכוז צפוי על פי עקום כיול (חל"מ)	ממוצע ריכוז אקטואלי מדוד (חל"מ)
1	4.61	4.62	5.2
1	8.67	11.0	9.75
1	27.7	29.8	25
1	55.4	35.4	50
2	8.08	6.38	5
2.1	14.45	9.7	9.5
2.1	42.4	24.7	24.9
2.1	92.55	62.2	50
4	10.87	4.83	5
4.1	26.7	9.8	10
4.05	76.7	25.1	25.5
4	143.6	59.5	50

מתאם גבוה התקבל בין מנת חשיפה ($\text{ppm} \cdot \text{hr}$) מדודה על פי ריכוזים אקטואליים לבין מנת חשיפה מחושבת על פי עקום הכיול וניתן לראות זאת באיור מס' 10, אולם כאמור, סטיות ריכוזי הניטרוס אוקסיד המחושבים מהריכוזים שנמדדו בפועל (טבלה 9) עלולות להיות משמעותיות.

איור 10: מתאם בין מנות חשיפה ממוצעות בפועל למנות מחושבות של ניטרוס אוקסיד



11. תוצאות פרק המדידות בשדה

1. חדרי ניתוח בבתי חולים ומרפאות שיניים

בארבעה בתי חולים ובתוכם ב- 12 חדרי ניתוח נערך ניטור סביבתי-תעסוקתי של ריכוזי ניטרוס אוקסיד באוויר במהלך ניתוחים. ניטור נערך גם בשלוש מרפאות שיניים במהלך טיפולים. בחדרי הניתוח ובמרפאות נאספו, בהתאמה 31 ו- 28 צמדי דגימות של ניטרוס אוקסיד וכל צמד כלל דגימה אחת בשיטה המשתמשת בשקיות דגימה אחת בשיטה המשתמשת בתגי ספיחה. מתוך מסקנת המחקר בחלק המעבדתי על דמיון מספק במידה רבה בין בדיקת ניטרוס אוקסיד באמצעות קריאה ישירה במכשיר הספקטרופוטומטר לבין בדיקת ריכוז הגז ע"י דגימה בשקיות Tedlar ולמעשה שוויון ערך בתוצאות, בוצעה במכשיר לקריאה ישירה סריקה מדגמית בלבד של ריכוזי הגז באוויר במקביל לבדיקות לעיל. סריקה זו באה כבקרה על נוכחות ניטרוס אוקסיד בעת ביצוע הבדיקות. טבלאות מס' 11 ו- 12 מציגות את צמדי תוצאות הבדיקות במרפאות שיניים ובחדרי ניתוח בשתי שיטות הבדיקה ועל פי סדר עולה של ריכוזים בשקית דגימה.

טבלה 11: השוואת ריכוזי ניטרוס אוקסיד בשתי שיטות דגימה בחדרי ניתוח

משך דגימה (דקות)	ריכוז מדוד בשקית דגימה (חל"מ)	ריכוז מדוד בתג ספיחה (חל"מ)	הבדל בין ריכוזים (חל"מ)	הבדל יחסי בין ריכוזים (%)
66	1	2	+1	+100.0
35	1.5	4	+2.5	+166.7
43	1.5	2.5	+1	+66.7
34	2.5	4.9	+2.4	+96.0
90	2.5	3.7	+1.2	+48.0
138	2.5	2.3	-0.2	-8.0
117	4	1	-3	-75.0
50	4.5	2.5	-2	-44.4
62	5	4.4	-0.6	-12.0
49	5	2.5	-2.5	-50.0
142	5.5	0.9	-4.6	-83.6
87	6.5	3.3	-3.2	-49.2
46	7.5	2.5	-5	-66.7
25	7.5	5	-2.5	-33.3
22	8.5	6.6	-1.9	-22.4
86	9	4.8	-4.2	-46.7
101	10.5	6.8	-3.7	-35.2
51	12.5	13.6	+1.1	+8.8
34	13.5	10.4	-3.1	-23.0
69	14.5	8.2	-6.3	-43.4
64	17.5	6.7	-10.8	-61.7
25	18.5	11.9	-6.6	-35.7
62	24.5	15.9	-8.6	-35.1
29	27.5	10.9	-16.6	-60.4
38	27.5	10.8	-16.7	-60.7
60	30.5	15.2	-15.3	-50.2
50	35.5	11.6	-23.9	-67.3



הבדל יחסי בין ריכוזים (%)	הבדל בין ריכוזים (חל"מ)	ריכוז מדוד בתג ספיחה (חל"מ)	ריכוז מדוד בשקית דגימה (חל"מ)	משך דגימה (דקות)
-58.1	-21.8	15.7	37.5	95
-27.5	-10.6	27.9	38.5	50
+41.0	+20.5	70.5	50	45
+35.2	+31.5	121	89.5	40

טבלה 12: השוואת ריכוזי ניטרוס אוקסיד בשתי שיטות דגימה במרפאות שיניים

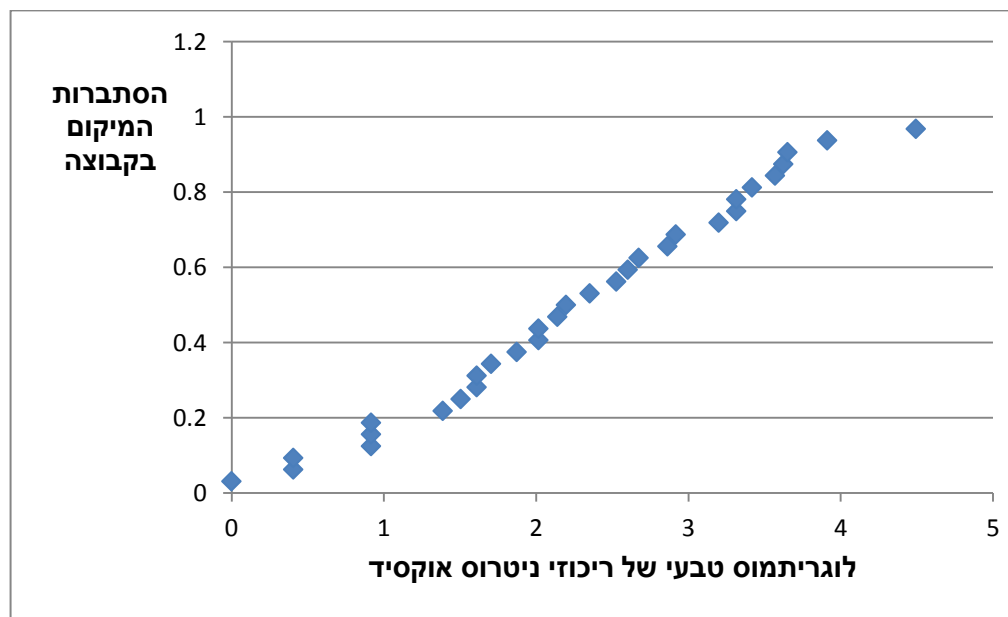
הבדל יחסי בין ריכוזים (%)	הבדל בין ריכוזים (חל"מ)	ריכוז מדוד בתג ספיחה (חל"מ)	ריכוז מדוד בשקית דגימה (חל"מ)	משך דגימה (דקות)
+11.1	-1	10	9	12
+229.5	-21.8	31.3	9.5	94
-33.3	4	8	12	15
+69.2	-13.5	33	19.5	15
-44.3	12.4	15.6	28	20
-67.5	24.3	11.7	36	12
-68.4	26	12	38	22
-14.5	5.5	32.5	38	77
-24.7	9.5	29	38.5	76
-85.9	33.5	5.5	39	21
-26.1	10.3	29.2	39.5	78
-49.5	32.4	33.1	65.5	136
-53.1	36.9	32.6	69.5	106
-71.8	68.6	26.9	95.5	140
-62.5	65.9	39.6	105.5	134
-58.9	72.2	50.3	122.5	96
-67.1	82.9	40.6	123.5	112
-53.5	137	119	256	27
-58.8	152.5	107	259.5	25
-57.3	151.5	113	264.5	26
-67.4	213	103	316	28
-77.6	298.6	86.4	385	25
-50.3	198.5	196	394.5	25
-82.4	409.4	87.6	497	20
-63.0	450	264	714	23
-84.3	685	128	813	23
-59.5	521	354	875	25
-86.3	841	134	975	23

ריכוזים גבוהים מאד גם ביחס לרמה מרבית מותרת לחשיפה התקבלו במרפאות השיניים. משך טיפול בגז לאדם אחד מאופיין במרפאות אלה בזמנים קצרים יחסית. בחדרי ניתוח היו ריכוזי הניטרוס אוקסיד בשקית גבוהים ב- 23 בדיקות (74%) מאלו שנמצאו בתגי הספיחה וב- 8 בדיקות התקבל מצב הפוך. במרפאות שיניים היו 89% מריכוזי הניטרוס אוקסיד בשקית גבוהים מאלו שנמצאו בתגי הספיחה וב- 3 בדיקות מתוך 28 התקבל מצב הפוך.

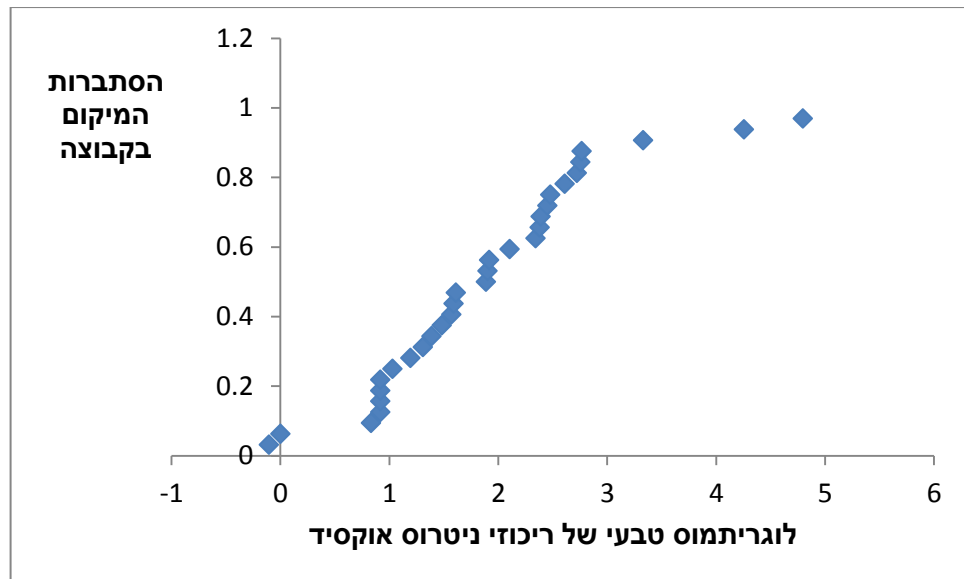
התפלגות הריכוזים באוויר אינה נורמלית והיא בעלת אסימטריה חיובית. התפלגות מסוג זה מאפיינת סדרות ריכוזים סביבתיים. בד"כ ההתפלגות הנורמלית היא עבור טרנספורמציה לוגריתמית של הריכוז, כלומר התפלגות לוג-נורמלית.

פרופיל הריכוזים שנמדדו בחדרי ניתוח ובמרפאות שניים בשתי שיטות הדגימה מוצג באיורים מס' 11 ו-12 על פי שיטת ה- Log Probit Regression הנהוגה בניטור גיהותי. העברת קו ישר מיטבי דרך הנקודות בתרשים a באיור 11, למעט הנקודה הקיצונית העליונה המייצגת ריכוז גז גבוה וחריג ביחס לריכוזים שנמדדו, מצביעה על כך שהדגימות באות מאוכלוסיית ריכוזים בעלי מכנה משותף. שיטת ההרדמה בחדרי ניתוח דומה ומאפשרת להתייחס לאופי אחיד של פיזור הגז בחלל החדרים. לעומת זאת, שתי הנקודות הקיצוניות העליונות ושתי הנקודות הקיצוניות התחתונות בתרשים b יוצרות סטייה מקו מסתבר מיטבי, כלומר נראות שייכות לאוכלוסיית דגימות שונה. לא נמצא לכך הסבר ברור למעט ההשערה ששני התגים שבהם התקבלו הריכוזים הנמוכים לא פעלו כראוי ושני התגים שבהם התקבלו הריכוזים הקיצוניים הגבוהים נחשפו לפרץ גז בלתי מבוקר ובלתי אופייני במהלך הניתוח והשקית הצמודה לא נחשפה לפרץ גז כזה. פרופיל שאר הנקודות באיור מצביע על אותו איפיון של דגימות הבאות מאוכלוסיית ריכוזים בעלי מכנה משותף.

איור 11: Log probit regression של אוכלוסיית ריכוזי ניטרוס אוקסיד בשקיות Tedlar (a) ובתגי ספיחה (b) בחדרי ניתוח



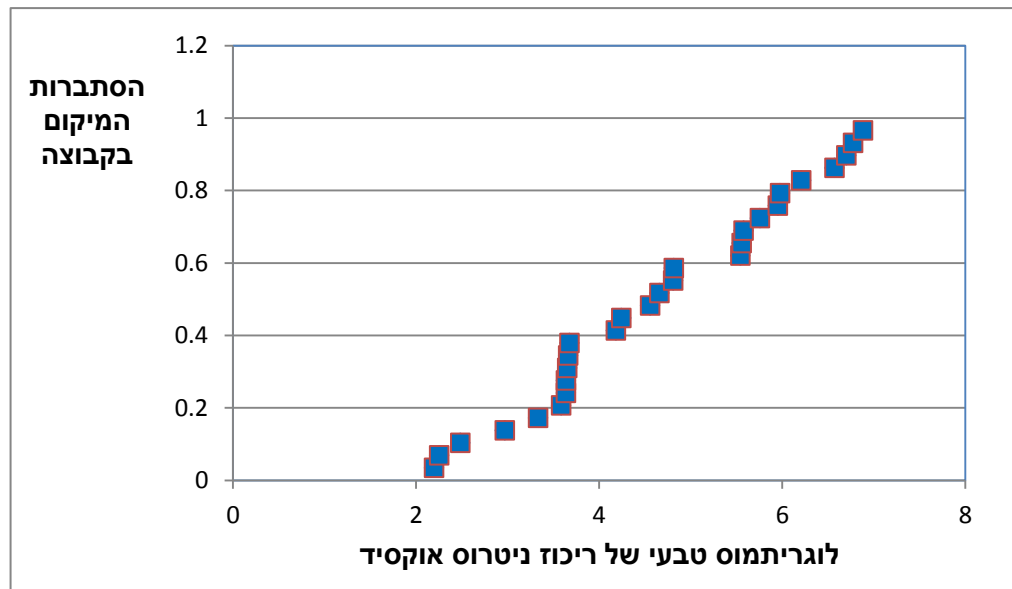
a



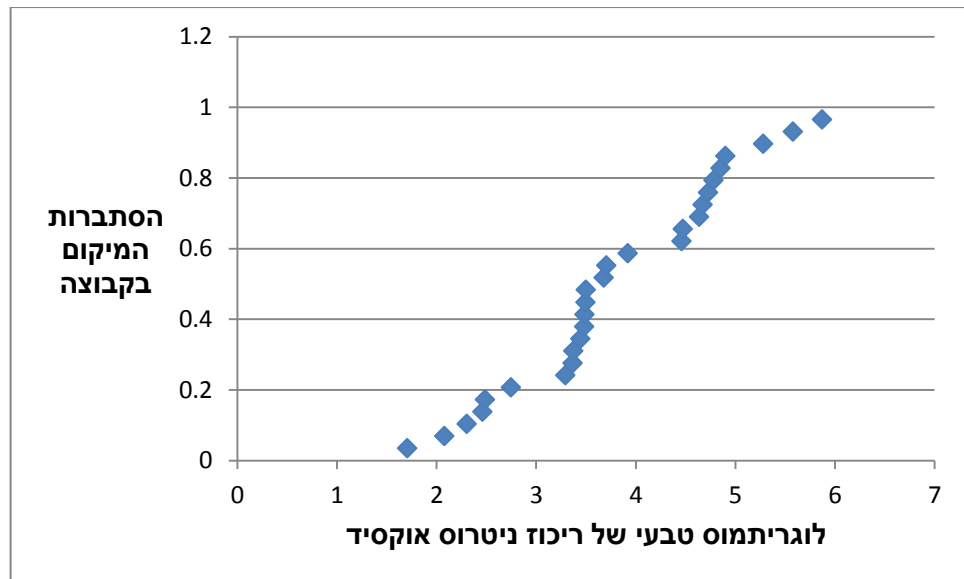
b

תמונת פרופיל דומה מתקבלת גם לגבי מרפאות שיניים. ניתן להעביר קו ישר מסתבר דרך הנקודות בתרשים a ואילו בתרשים b מסתמנת מגמה דומה אעפ"י שנקודות סוטות מהקו המסתבר המיטבי יותר מאשר בתרשים a. שני הפרופילים מצביעים על כך שהדגימות באות מאוכלוסיית ריכוזים בעלי מכנה משותף. שיטת הסדציה ההכרתית דומה במרפאות שיניים ומאפשרת להתייחס לאופי אחד של פיזור הגז בחלל החדרים.

איור 12: Log probit regression של אוכלוסיית ריכוזי ניטרוס אוקסיד שנדגמה בשקיות Tedlar (a) ובתגי ספיחה (b) במרפאות שיניים



a



b

2. השוואת שיטות הבדיקה בחדרי ניתוח ובמרפאות שיניים

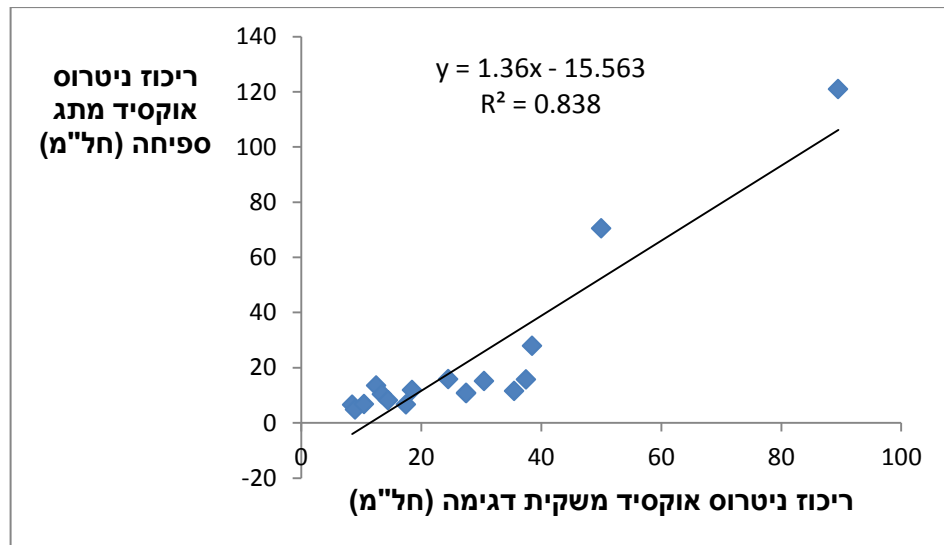
ההבדלים שהתקבלו בין שתי השיטות בחדרי ניתוח ובמרפאות שיניים גדולים מאלה שהתקבלו בסדרות הניסויים במעבדה ומוצגים בטבלאות מס' 13 ו-14. בחדרי ניתוח היתה סטיית הריכוז מתג חיובית כלפי הריכוז משקית ב- 26% מהדגימות כלומר הריכוז שהתקבל מתג היה גבוה מזה בשקית, ובשאר הדגימות (74%) היא היתה שלילית. במרפאות שיניים, בהקבלה, התקבלה סטייה חיובית ב- 11% מהדגימות ובשאר הדגימות (89%) שלילית. תחום ההבדלים באחוזים נע בין $+166.7\%$ לבין -75% בחדרי ניתוח ובין $+230\%$ לבין -86% במרפאות שיניים. ממוצע הסטיות החיוביות והשליליות בחדרי ניתוח ובמרפאות שיניים היה, בהתאמה, 15.7% ו- -41.3% , אולם הסטייה הממוצעת בערכים מוחלטים היתה 52% ו- 63.5% , בהתאמה. חציון ההבדלים היחסיים היה 48% בחדרי ניתוח ו- 59% במרפאות שיניים.

בדיקת מתאם לינארי בין שתי השיטות בחדרי ניתוח מוצגת באיור מס' 13. מקדם המתאם הוא $r = 0.888$, אולם התבוננות באיור מראה ששתי הנקודות הקיצוניות הגבוהות "מושכות", את קו המגמה למתאם יותר גבוה. בבדיקת המתאם תוך סילוק 2 הנקודות הגבוהות מתקבל מקדם מתאם $r = 0.732$ שהוא בינוני ומחזק את המגמה של התאמה לא משביעת רצון בין השיטות. מתאם לינארי כמעט זהה בגובה 0.89 התקבל בין שתי השיטות במרפאות שיניים והמתאם מוצג באיור מס' 14. מתאם זה, כאמור, אינו משביע רצון.

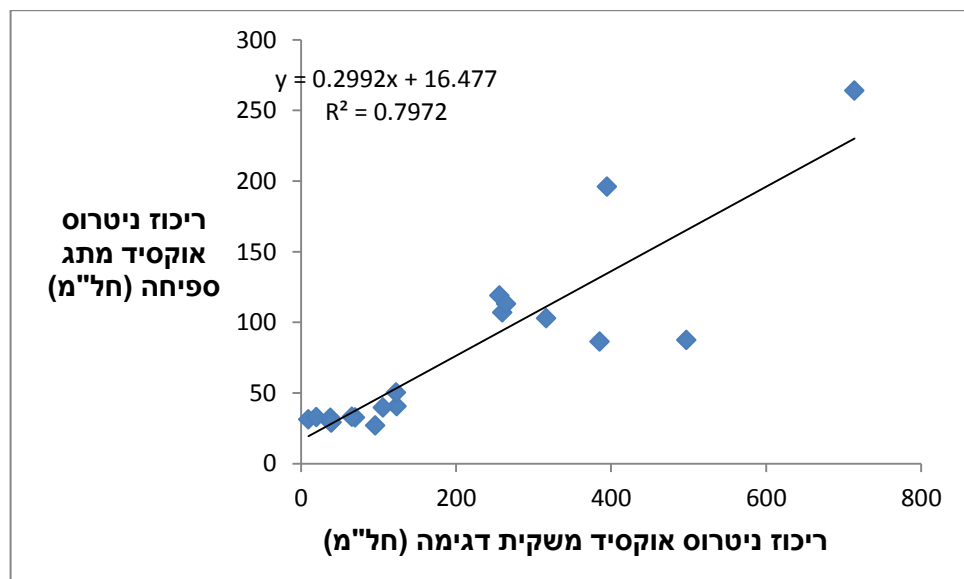
לבדיקת ההסכמה בין השיטות בוצע מבחן Bland-Altman בשני המדגמים והוא מוצג באיורים מס' 15 ו-16. עקב ההתפלגות הלוג-נורמלית של התוצאות בוצע המבחן עבור טרנספורמציה לוגריתמית שלהם. ממוצע ההבדלים (לוגריתמי) בכל צמדי הבדלים הוא הקו האופקי המרכזי באיור ומייצג ממוצע גיאומטרי של ההבדלים בגובה 1.45 לאחר המרה חוזרת מהטרנספורמציה הלוגריתמית. גבול ההסכמה העליון לאחר המרה זו הוא 5.5 וגבול ההסכמה התחתון הוא 0.38 .



איור 13: מתאם לינארי בין ריכוזים של ניטרוס אוקסיד שהתקבלו בשתי שיטות בדיקה בחדרי ניתוח



איור 14: מתאם לינארי בין ריכוזים של ניטרוס אוקסיד שהתקבלו בשתי שיטות בדיקה במרפאות שיניים



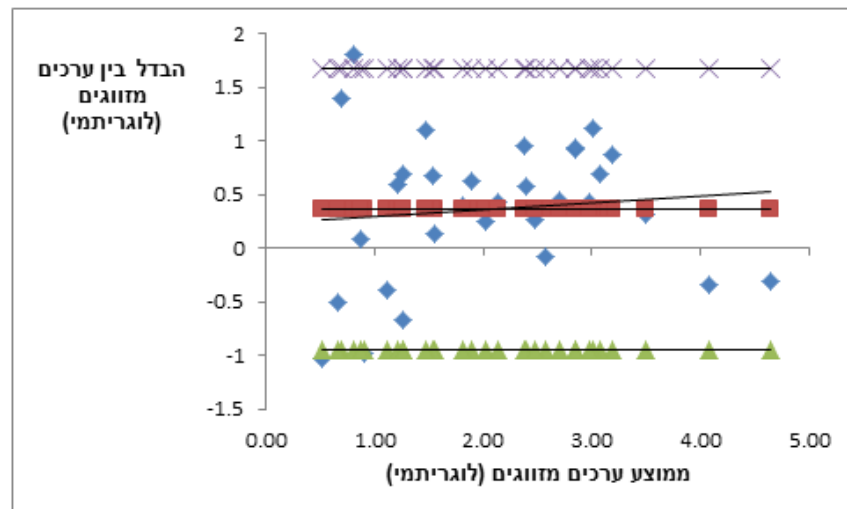
ממוצע ההבדלים מייצג, כאמור, את רמת ההטייה (bias) של התוצאה שהתקבלה ביחס לתוצאה הצפויה בשיטת התגים ובמקרה האידיאלי מנה של 1/1 בין ערכי המדידה בכל צמד מדידות. התבוננות באיורים מלמדת שההסכמה בין השיטות אינה טובה, ערכי ההבדלים הם בעלי פיזור רחב סביב קו הממוצע ומספר ערכים בחדרי ניתוח חורגים מגבול ההסכמה העליון. כמן כן, הפיזור סביב קו הרגרסיה באיור גדול מאד ומקדם הקורלציה – 0.01 נמוך ביותר. במבחן t מזווג דו זנבי להבדלים בין השיטות בחדרי ניתוח לא התקבלה מובהקות סטטיסטית, התקבל $p=0.0683$, $t=1.8909$. המבחן המקביל במרפאות שיניים הניב מובהקות סטטיסטית גבוהה להבדל בין השיטות ($p=0.0008$), $t=3.7954$. ההבדל בין



המוסד לבטיחות ולגיהות
בטיחות ובריאות בעבודה - זה אנחנו.

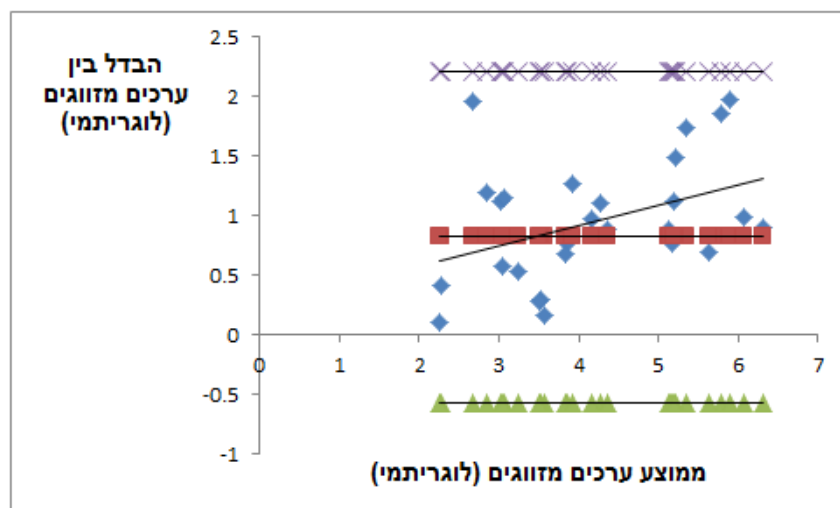
הממוצעים של שתי השיטות עמד על 3.6 בחדרי ניתוח ועל 160.9 במרפאות שיניים וגבולות הבטחון, התחתון והעליון, של ההבדל זה ברמת סמך של 95% היו -0.288 ו- 7.495, בהתאמה בחדרי ניתוח ו- 73.9 ו- 247.9 במרפאות שיניים.

איור 15: פיזור ממוצעים של ערכים מזווגים כנגד ההבדלים בין ערכים אלו (Bland-Altman) בדגימות מחדרי ניתוח



■ ממוצע ההבדלים
▲ גבול הסכמה תחתון רמת סמך 95%
× גבול הסכמה עליון (רמת סמך 95%)

איור 16: פיזור ממוצעים של ערכים מזווגים כנגד ההבדלים בין ערכים אלו (Bland-Altman) בדגימות ממרפאות שיניים



■ ממוצע ההבדלים
▲ גבול הסכמה תחתון רמת סמך 95%
× גבול הסכמה עליון (רמת סמך 95%)

תיקון הריכוזים של ניטרוס אוקסיד בתגים על פי עקום הכיול (איור 7) לא הביא לשיפור בסטיות הריכוזים שנמדדו בתגים בהשוואה לריכוזים המזווגים שנמדדו בשקית הדגימה.

3. השוואות תחומי חשיפה

תקנות הגיהות בישראל מגדירות 3 תחומי חשיפה סביבתית-תעסוקתית עבור כל חומר, שיש להם השלכה לגבי הפיקוח על עובדים. תחומים אלה הם: א. תחום הריכוזים הנמוך מרמת הפעולה (חצי הרמה המרבית המותרת לחשיפה), כלומר נמוך מ- 25 חל"מ, ב. תחום הריכוזים שבין רמת הפעולה לבין הרמה המרבית המותרת (26 – 49 חל"מ), ג. תחום הריכוזים מהרמה המרבית המותרת ומעלה. הרמה המרבית המשוכללת לניטרוס אוקסיד היא 50 חל"מ.

תוצאות הבדיקות שהתקבלו מתגים ומשקיות בחדרי ניתוח ובמרפאות שיניים פולגו בין תחומי החשיפה הנ"ל לפני תיקון הריכוז בתג על פי עקום כיול ואחרי תיקון כדי לבדוק את ההתאמה בין השיטות בתוך התחומים. טבלה מס' 13 מציגה את ההתאמה בשלושת תחומי החשיפה יחד עם הסטיות מהתאמה זו.

טבלה 13: השוואת תוצאות בדיקות לבדיקת התאמה בין שיטות דגימה בשלושה תחומי חשיפה

מס' דגימות (%)			סה"כ דגימות N	תחום חשיפה (חל"מ)	
תחום נמוך יותר בתג	תחום גבוה יותר בתג	תחומים תואמים			
-	2 (7.4)	25 (92.6)	27	<25	ללא תיקון ריכוז התג
9 (69.2)	-	4 (30.8)	13	49 - 26	
5 (26.3)	-	14 (73.7)	19	≥50	
-	3 (11.1)	24 (88.9)	27	<25	לאחר תיקון ריכוז התג
7 (53.8)	4 (30.8)	2 (15.4)	13	49 - 26	
-	-	19 (100)	19	≥50	

ניתן לומר שחל שיפור בהתאמה לאחר התיקון לריכוז המתקבל מתג ספיחה. בתחום שמעל הרמה המרבית המשוכללת השתפרה ההתאמה עד ל- 100 % התאמה. בתחום שמתחת לרמת הפעולה לא חל שיפור, אבל מספר ההתאמות היה גבוה גם ללא תיקון. בתחום שבין רמת הפעולה לרמה המרבית המשוכללת חלו שינויים בין המצב ללא תיקון



המוסד לביטוחות ולגיהות

בטיחות ובריאות בעבודה - זה אנחנו.

לבין המצב אחריו. מספר אי ההתאמות עקב ריכוז נמוך יותר בתגים בהשוואה לשקית ירד, אך מספר אי ההתאמות עקב ריכוז גבוה יותר בתגים עלה. המשמעות של אי התאמה עקב סטיית תג כלפי מעלה היא שהריכוז המתוקן בתג גבוה מהתחום שבו היה אמור להכלל. למעשה, זו היא טעות חיובית, כלומר החשיפה שמראה התג גבוהה יותר מזו שנמדדה בעזרת שקית בזמן שבפועל החשיפה נמוכה יותר. מצב זה אינו בהכרח חסרון בהתחשב בחובות המעסיק להגנה על העובד. לעומת זאת, אי התאמה עם סטיית תג כלפי מטה (טעות שלילית) מסוכנת יותר כיוון שהתג עלול להראות חשיפה קבילה בזמן שאינה קבילה והעובד אינו זוכה להגנה מתאימה. תיקון ריכוז התג הוריד בחצי את הטעות השלילית.

דיון

תקנות הפיקוח במדינת ישראל קובעות שיש לנטר את הגז ניטרוס אוקסיד באוויר במקומות עבודה בהם באים עובדים במגע איתו. על אף שתקנות אינן נוקבות בשיטות ניטור עדיפות מאשר הרגולטור שיטות בדיקה לשימוש אם הן פורסמו ע"י גופים בעלי הכרה כלל עולמית לקביעת שיטות ניטור, או אם השיטה עברה תיקוף חלקי או מלא ע"י גוף אחר. שיטת הניטור של ניטרוס אוקסיד במקומות עבודה מתבססת על שיטת NIOSH 6600 בה יש שימוש בשקית דגימה מסוג Tedlar או אחר, אך מכשיר הספקטרופוטומטר מסוג G200 שבו משתמשים בשיטה ומוכר כקביל ע"י הרגולטור לצורך הבדיקה הוא מכשיר מסחרי שביצועיו בהקשר לשיטה לא פורסמו ע"י הגוף מפתח השיטות המקובל על הרגולטור בארץ. אי לכך היה מקום לבדוק את השימוש בשקית דגימה תוך שימוש במכשיר ה-G200. יצרן המכשיר מייעד אותו לבדיקה אישית של עובד תוך הצמדתו לעובד למשך העבודה ללא כל אביזר דגימה נלווה ובתנאי והמכשיר מכיל data logger. בדיקה אישית עדיפה על בדיקת שטח להערכת חשיפה של עובד, אולם הספקטרופוטומטר לבדיקת ניטרוס אוקסיד הוא מכשיר יקר יחסית ועל כן יש מגבלה במספר המכשירים הנרכשים לצורך ניטור בו-זמני של קבוצת עובדים. בנוסף, בחדרי ניתוח, לדוגמה, אין הסכמה מצד הצוות הרפואי להצמיד את המכשיר לגופם במשך שעות מתוך חשש להפרעה לניתוח. כאלטרנטיבה הוצעה דגימה בעזרת שקית, אולם חסרונה בצורך לבצע אנליזה מהירה לאחר הדגימה בעזרת הספקטרופוטומטר מחשש לאיבוד חומר, ובמגבלת אי נוחות להשתמש בה לדגימות אישיות. כיוון שמעבדות ניטור בישראל אינן מצוידות בכמות מספקת של ספקטרופוטומטרים, מהווה הדגימה בשקיות ברירת מחדל שאינה עונה תמיד על היכולת לבצע דגימה אישית.

תגי דיפוסיה לניטור אוויר נמצאים בשימוש שנים רבות, ויתרונותיהם ומגבלותיהם תוארו רבות בספרות ולא יידונו כאן. אולם ביסוס התיקוף שלהם ונסיון מצטבר רב קיים בעיקר לגבי תגים בהם משתמשים לבדיקת אדים של חומרים אורגניים נדיפים. שונה המצב לגבי תגים מסחריים של חומרים אחרים, וביניהם ניטרוס אוקסיד, ותיקופם מתבצע בעיקר ע"י יצרניהם כפי סוג התגים שנעשה בו שימוש במחקר זה. התג ששימש במחקר לא עבר תיקוף ע"י גופים כגון NIOSH או OSHA בארה"ב. גופים שונים וביניהם גופים האמונים על פיתוח שיטות, ממליצים לבדוק את ביצועיהם של תגים מסחריים ואמינותם ע"י המשתמש על פי תהליכי בדיקה מקובלים לפני הכנסת השימוש בהם והמלצה זו נוגעת גם לגבי תגי ספיחה מסחריים. מתוך המלצה זו ומתוך מגבלת ברירת המחדל שתוארה לעיל בחדרי ניתוח ובמרפאות שיניים, נבדקו ביצועי התגים לניטרוס אוקסיד בהשוואה לביצועי ספקטרופוטומטר ושקית דגימה במטרה לבדוק אפשרות לדגימה אישית נוחה שאינה יוצרת כל הפרעה לעובד בעבודתו. עבודה דומה נעשתה לפני למעלה מ-20 שנים ע"י OSHA בארה"ב ותוארה בשיטת הבדיקה id166 של גוף זה, אולם סוג התגים וסוג הספקטרופוטומטר שנעשה בהם שימוש אינם קיימים יותר שנים רבות ושונים מהצירוף שנבחן במחקר זה. ראוי לציין שמטרת המחקר לא היתה לפתח מחדש שיטה תקפה לבדיקת ניטרוס אוקסיד באמצעות תגי ספיחה פסיביים, אלא להשוות בין אמצעים קיימים לבדיקות. תיקוף התג נעשה ע"י היצרן במעבדה, אולם ביצועי התג בתנאים בהם משתמשים בו בארץ ובהשוואה לשיטות אחרות הנמצאות בשימוש היו נושא החקירה במחקר זה. המחקר הסתמך על כן על פרמטרים שנבדקו ע"י היצרנים והם כוללים סף גילוי של השיטה, נצולת השבה, לינאריות, השפעה של טמפרטורה ולחות, השפעת מהירות זרימת אוויר, יציבות דוגמה לאורך זמן, דיפוסיה חוזרת מהתג לסביבה ואוריינטציה של התג כלפי זרם האוויר המגיע אליו. ההנחה היתה שקיום הנתונים על פרמטרים אלה מאפשר לצמצם את מדגם המחקר ולקבל ראייה כוללת של מגמות

בהתנהגות התגים ובדיקת ביצועיהם, אעפ"י שיכולה להווצר מגבלה בהסקת מסקנות מובהקות.

שיטת המדידה בספקטרופוטומטר שימשה כשיטה יחסית שניתן להשוות אליה את השיטות האחרות כיוון שאין בה מעורבות של גורמי בדיקה נוספים כגון אביזרי דגימה או הפרדה בין דגימה לאנליזה במשתני זמן ומקום, ולכן ההנחה היא שהשיטה נתונה לפחות הטיית גורמי שגיאה מאשר השיטות האחרות. עם זאת, רמת הדיוק וההדירות במדידה תלויה בביצוע המכשיר. הדגש במחקר היה על השוואה בתנאים המייצגים בד"כ תנאי שדה מסוג אלו הקיימים בחדרי ניתוח בבתי חולים ובמרפאות שיניים כדי לצמצם במידת האפשר הטיית שעלולות לבבוע בגלל שוני בין בדיקה בתנאים מבוקרים לבין בדיקת שדה בתנאים בלתי מבוקרים. התנאים במקומות שנבדקו כללו סביבת אוויר טבעית או ממוזגת. טווח הטמפרטורות בתנאי השדה נע על פני מספר מעלות צלסיוס כתלות בטמפרטורה רצויה בחדרי ניתוח (סביב 20°C), או בטמפרטורה המסופקת ע"י מערכת מיזוג אוויר (בד"כ 22°C - 25°C). הלחות היחסית בחדרים ממוזגים אמורה לנוע בתחום שבין 40% - 50%, אך יכולה להיות נמוכה או גבוהה יותר ועשויה להשתנות בעונות השונות של השנה. מהירות זרימת האוויר בניסויים משקפת מהירות זרימה שכיחה בחדרים ממוזגים. על פי היצרן, התגים הפסיביים בהם נעשה שימוש אינם מגלים הבדל בביצועיהם בין מהירות זרימת אוויר נמוכה לגבוהה.

השוואה בין תוצאות המדידה ע"י המכשיר לקריאה ישירה לבין התוצאות שהתקבלו בשקית הדגימה מצביעה על קיום התאמה טובה מאד בין שתי השיטות ואחת יכולה להיות חליפית לשניה. סטייה ממוצעת של 5.6% בין השיטות סבירה בהחלט. העדר מובהקות סטטיסטית של ההבדל בין השיטות וקבלת מקדם קורלציה גבוה תומך בקיום התאמה ביניהן. כיוון שבשתי השיטות נבדק ריכוז הגז באמצעות אותו מכשיר המסקנה היא שהשקית כאמצעי דגימה אינה יוצרת שינוי של דיוק והדירות וכל הפסדים אפשריים מספיקת גז על דפנות השקית זניחים בפרק הזמן שעובר עד לביצוע האנליזה בשקית. לעומת זאת, ההבדלים בין הריכוזים המדודים ע"י מכשיר או בשקית דגימה לבין ריכוזי מבחן ידועים עלולים להיות משמעותיים בעיקר בתחום הריכוזים הנמוכים מתחת ל- 10 חל"מ והם מיוחסים בעיקר לרגישות מכשיר המדידה (± 1 חל"מ). המשמעות של הבדלים אלה לגבי חשיפה תעסוקתית בתחום ריכוזים נמוך מ- 10 חל"מ פחותה כיוון שחשיפה כזו מוגדרת כנמוכה ביחס לרמה מרבית מותרת לחשיפה בגובה 50 חל"מ.

סף הגילוי המוצהר לגבי התגים שהיו בשימוש הוא 4 חל"מ. סף גילוי זה אינו מאפשר להשתמש בתגים לריכוזים נמוכים מאד, אעפ"י שריכוזים אלה מעידים על חשיפה נמוכה מאד וקבילה לחלוטין. תוצאות בדיקת התגים מצביעות על שונות משמעותית בתוך השיטה עצמה (intra-method). הטייה (bias) דיוק בגובה 45% כמו גם מקדם שונות מקובץ בין-ריכוזי בגובה 18%, שהושג בניסויי התגים, נחשבים כגבוהים מדי. יצרן התגים ששימשו במחקר דווח על מקדמי שונות נמוכים מאלו שהתקבלו במחקר זה. חישוב הדיוק הכללי וההדירות במערכת הניסויים המעבדתית שלו הגיע לתחום 15% - 20% המקיף את הפרמטרים השונים שנבדקו. בבדיקה של כל פרמטר בנפרד הגיע היצרן לאחוזים שונים של דיוק והדירות, לדוגמה, בבדיקת השפעת האוריינטציה של התג כלפי כיוון זרימת האוויר והשפעת מהירות זרימת האוויר העריך את כלל הדיוק ב- 22.5% ו- 16.6%, בהתאמה, ובדיקת השפעת הלחות ב- 18.8%. מקדמי שונות גבוהים יחסית של בדיקת ניטרס אוקסיד בתגי דיפוסיה דווחו ע"י גופים אחרים. מקדם שונות מקובץ בגובה 13.5% נמצא ע"י הרשות לבטיחות ובריאות בארה"ב (OSHA) בתחום הריכוזים 12.5 - 500 חל"מ ושגיאה כוללת של

21.5% (OSHA, 1994). מקדמי שונות חלקיים בריכוזים שונים הגיעו ל- 28% ונצולת השבה נמוכה מ- 60% נמצאו בריכוז שהוא רבע מהרמה המרבית המותרת לחשיפה. תיקוף השיטה בוצע לפני למעלה מ- 20 שנים. בפרוטוקול התיקוף של היצרן SKC, אחד היצרנים הגדולים של ציוד לדגימות אוויר תעסוקתיות, מדווח על מקדם שונות בגובה 11% - 14% בתנאי לחות שונים עבור מרכיב אחד בשיטה מתוך מספר מרכיבים והוא הערכת קצב דגימה אקוויולנטי כתוצאה מקצב הספיחה של הגז על התג. צירוף מקדמי השונות של המרכיבים האחרים בדגימה ובאנליזה עשוי להעלות את מקדם השונות המקובץ לאחוזים גבוהים יותר. דיווח נוסף מציג שונות ממוצעת בתחום 10% - 13% (Tschickardt, 2012). יצוין שהבדלים ניכרים לעתים בין ריכוזים המתקבלים בדגימות עם תגים לעומת שיטה יחוסית אחרת מתקבלים גם במערכות ניסוי עם חומרים אחרים כגון פורמאלדהיד (Lee et al, 2017) ואתילן אוקסיד (לא פורסם). לעומת חומרים פולריים מאד מסוג זה, בממסים אורגניים מתקבלת בד"כ התאמה טובה בין שיטות והבדלים אם כי בתגי ספיחה פסיביים דווח גם על מקדמי שונות גבוהים מ- 10% (Oury et al, 2006).

העלייה בכמות הגז הנספח על התג עם העלייה במשך החשיפה, כפי שמשתקף מטבלאות מס' 9, 11, 12 מצביעה על מגמת יחס ישר בהתנהגות התג, אולם מגמה זו אינה מתבטאת ביחסים כמותיים שווים. כמו כן, נצפתה ירידה בשיעור העלייה בכמויות המצופות עם העלייה במשך החשיפה של התג לגז. עובדה זו מעלה אפשרות של רוויון מסויים המתרחש בדיפוסיה עם הזמן, או קצב דיפוסיה יורד עם הזמן, או אפקט של דיפוסיה חוזרת. הסטייה המקסימלית מערכים אמיתיים עקב דיוק והדירות יחד מקובלת בסטנדרטים האירופיים עד 30% ובארה"ב עד 25% למטרות רגולטוריות. בתוך השיטה המשתמשת בתגים התקבלו ערכים גבוהים יותר ובלתי קבילים ביחס לסטנדרטים הנהוגים במדינות אחרות.

תוצאות הניסויים בתגים הן בחלק המעבדתי והן בשדה אינן משביעות רצון באשר לביצועי התגים בהשוואה לשיטות האחרות. לא נמצאה התאמה טובה בין ריכוזי הגז שהתקבלו בדגימה בשקית או בספקטרופוטומטר לבין הריכוזים שהתקבלו במדידה ע"י תג ספיחה. גם מבחן Bland-Altman (איורים מס' 9, 15, 16) שבוצע לבדיקת הסכמה בין השיטות מצביע על הסכמה בלתי משביעת רצון אעפ"י שרוב הערכים נמצאים בין הגבול העליון לגבול התחתון של תחום ההסכמה. הסטיות היחסיות הגבוהות של עשרות אחוזים ובמקרים קיצוניים 100% ומעלה בין תוצאות התגים לתוצאות השקיות מצביעות על דפוס התנהגות בלתי ברור של התגים שעלול להקשות על הערכה אמينة של חשיפה תעסוקתית באמצעותם. בריכוזים גבוהים מאד באוויר נצפו הבדלים גדולים בסדר גודל של מאות חל"מ בין ריכוז שהתקבל בתג לבין זה שהתקבל בדוגמה המזווגת בשקית.

מספר גורמים עלולים להשפיע על ביצועי התגים ולגרום להבדלים מתוצאות השיטות האחרות. גורמים אלה כוללים טמפרטורה ולחות, דיפוסיה חוזרת, ירידה בקצב הספיחה על פני התג, מהירות זרימת האוויר, נוכחות פחמן דו חמצני. ככלל, בין אם הגורמים משפיעים או לא, תנאי הסביבה בחדרי ניתוח ובמרפאות שיניים נתונים ללא אפשרות שינוי ולכן היה חשוב לבדוק את ביצועי התגים בתנאים אלה ולדמות אותם בחלק המעבדתי ולא ליצור בקרה מלאכותית שאינה תואמת את התנאים בשטח ועלולה לייצג מצב בלתי ריאלי.

אפקט הטמפרטורה הוערך ע"י היצרן ותרומתה גרמה דווקא לסטייה חיובית באחוזים נמוכים למעט בטמפרטורה נמוכה מ- 15°C שגרמה לירידה בריכוז. טמפרטורות נמוכות כאלה לא שכיחות בחדרי ניתוח ממוזגים בהם משתמשים בגז ובוודאי לא במרפאות שיניים. אפקט הלחות, על פי היצרן, הביא לשינויים עד 16% בלחות יחסית סביב 60% שעשויה לשרור בחדרים לא ממוזגים במקומות שנבדקו.

דיפוסיה חוזרת מהתג לסביבה ואיבוד חומר בשל כך תלויה בזיקת הספיחה בין החומר הנספח לבין המצע, בנוכחות חומרים אחרים המתחרים על הספיחה ובמסה המולרית של החומר הנספח. הערכת דיפוסיה חוזרת ע"י יצרן תגים אחר הסתכמה באפשרות שינוי של פחות מ- 5%. ירידה בקצב הספיחה של הגז על התג מתרחשת לאורך זמן הספיחה עד להתייבבות גרדיינט הריכוז שנוצר בין הסביבה המיידית סביב שטח הפנים של התג לבין אתר הכניסה לאזור הדיפוסיה בתג. במחקרים על ניטור ממיסים אורגניים באמצעות תגי ספיחה פסיביים נמצאו ירידות בקצב הספיחה עד להתייבבותו בטווח של ימים ולכן סביר שהאפקט של ירידה בקצב הספיחה על פני זמן קצר או שעות בודדות אינו משמעותי. גם השפעת מהירות הזרימה של האוויר על הספיחה על פני תחום מהירויות רחב, לרבות מצב סטטי, לא היתה ניכרת על פי הערכת היצרן וההטייה (bias) וההדירות היו, בהתאמה, 3.4% ו- 6.5%. מהירויות הזרימה בחדרי הניתוח ומרפאות השיניים היו נמוכות. מהירות הזרימה בתא הניסוי בחלק המעבדתי של המחקר נכללה בתחום שנבדק ע"י היצרן ודמתה לזו ששררה במקומות שנבדקו. מחקרים על תגי ספיחה מציינים מהירויות זרימת אוויר מינימליות הדרושות לדיפוסיה תקינה על שטח פני התג כדי להמנע מאפקט "הרעבה" הגורם לירידה בכמות הנספחת, אולם יצרני תגים אינם מגבילים את ישום שיטת הבדיקה למהירות מסוימת ונוקבים במהירות זרימת אוויר בחדרים ממוזגים כמהירות מספקת לביצוע דגימה. יצרן התגים שנבדקו אינו מציין מגבלת מהירות זרימה בהוראות השימוש בתג.

השפעתן של רמות הפחמן דו חמצני באוויר אינה ידועה. יצרנים שונים לא דווחו על הפרעה כלשהי. אפשרות הספיחה של הגז על מצע הספיחה בתג עלולה להקטין את מספר אתרי הספיחה הזמינים לניטרוס אוקסיד, אולם בסדר הגודל של הריכוזים שנבדקו בתנאי המעבדה או בשדה הסבירות לכך נמוכה.

שני משתנים נוספים נדונים כאן, אחד מהם הוא שינוע הדוגמאות והשני הוא משך הדגימה. דגימות התגים שונעו לחו"ל לצורך אנליזה בהעדר אפשרות לאנליזה בארץ. משתנה זה לא נבדק ע"י היצרן ולא במחקר בהעדר יכולת לבדקו. טמפרטורת הסביבה בתוך תא המטען של מטוס עלולה להיות נמוכה. היצרן מצא ירידה בכמות הגז הספוח בטמפרטורות נמוכות. יתכן ואם הטמפרטורה בתא המטען ירדה מאד חל איבוד מסויים של חומר מהתג.

קיים קושי בשליטה על ביצועי התג בריכוזים נמוכים מ- 5 חל"מ כאשר זמן הדגימה קצר. משך הדגימה בחלק מהדגימות בחדרי הניתוח ובמרפאות שיניים היה קצר מחצי שעה כתלות במשך הניתוח או הטיפול, אולם הריכוזים שהתקבלו ברוב הדגימות האלה היו גבוהים מ- 5 חל"מ. בהקשר למשכי דגימה ראוי לציין את הקושי בהשגת ממוצע משוקלל על פני זמן עבודה ארוך בחדרי ניתוח על פי אופי העבודה בחדרים אלה. ההסתברות שמנתח אחד יעסוק משמרת מלאה בניתוחים המערבים שימוש בניטרוס אוקסיד אינה ניתנת להערכה וייתכנו ימים בהם המנתח אינו משתמש בגז. משכי הניתוחים ורציפותם בחדר ניתוח מסויים משתנים מאד ולא ניתן ליצור באופן קבוע תבנית שימוש רצוף בגז לאורך יום העבודה באותו חדר. צוותים עשויים לדלג מחדר ניתוח אחד למשנהו כאשר לא בכל חדר משתמשים בגז ולכן גם תבנית מגעם עם הגז אינה רצופה. משך שימוש רצוף בגז עשוי להמשך בין עשרות בודדות של דקות עד למעלה משעתיים. התבנית הקלסית של חשיפת עובד לניטרוס אוקסיד לאורך משמרת תחת תנאים מוגדרים אינה בהכרח מתיישמת בחדרי ניתוח. עקב הצורך להשוואה בין השיטות בנקודת מקום אחת כאשר אמצעי הדגימה צמודים זה לזה לא היה ניתן לניידם באופן עוקב אחרי התניידות הצוותים. אי לכך, נוצלה כל אפיזודת שימוש בגז ההרדמה בנפרד להשוואה בין שיטות הבדיקה, לרבות אפיזודות קצרות. תבנית העבודה במרפאת שיניים שאינה מרפאת בית חולים שונה מהתבנית הנ"ל. למעט ניתוחי פה ולסת

מורכבים, משתמשים בטיפול שיניים בניטרוס אוקסיד ליצירת סדאציה הכרתית (conscious sedation). השפעת הגז היא לזמן מוגבל ועל כן הניתוחים אינם ארוכים. אם תכנית הטיפול כוללת מספר מטופלים עוקבים נמשך השימוש בגז לפרקי זמן ארוכים יותר, אך בד"כ לא למשך משמרת מלאה. הצמדת ערכות בדיקה לעובדים במרפאות שיניים שימשה לבחון את ההשוואה בין השיטות בתנאי תנועה.

לסיכום, ההשפעה המשותפת של כל הגורמים אינה ידועה ולא ברורה התנודתיות בהשפעה כתלות בריכוזים ובתנאים הסביבתיים.

מעקומות כיול המדווחות ע"י יצרני תגים ניתן לראות שכמות הגז הנספחת על התג קטנה באופן משמעותי מהמחושבת הצפויה על פי הריכוז אליו נחשף הגז, קצב הספיחה הנתון ומשך החשיפה. לכו עקומות כיול של כמות גז שנקלטה על תג ספיחה כנגד מנת חשיפה ($\text{ppm} \cdot \text{hr}$) ידועה עשויות לשמש כגורם תיקון לריכוזים שהתקבלו בדגימות אוויר כאשר יש חשש להפסדי חומר. לאחר שלא התקבלה התאמה משביעת רצון בין הריכוזים המתקבלים בשיטת הספיחה על תגים לבין אלו המתקבלים בשיטת הדגימה בשקיות, על אף נסיון התיקון, נבחנה ההתאמה בין השיטות על פי מיון וקיבוץ התוצאות כקבוצות בתחומי חשיפה המוגדרים באופן רגולטורי ובהם התחום שמתחת לרמת הפעולה, התחום שבין רמת הפעולה לרמה המרבית המותרת לחשיפה והתחום שמעל הרמה המרבית המותרת. קיבוץ זה של תוצאות מזווגות תוך ביצוע תיקון על פי גרף כיול שיפר את ההתאמה בין המידע המתקבל משקיות דגימה לבין המידע המתקבל מתג ספיחה בתחומים הנתונים. לאחר תיקון התקבלו 100% התאמה בתחום שמעל הרמה המרבית המותרת. לא חל שינוי משמעותי בתחום שמתחת לרמת הפעולה ואחוז המקרים של טעות שלילית (false negative) בתג ירד ב- 50%. טעות חיובית (false positive) בתג עשויה לדרבן מעסיק לספק הגנה טובה מהנדרש ומצב כזה מעלה את מקדם הבטיחות של העובד.

סיכום, השלכות והמלצות ישומיות

המחקר השווה בין שיטות לניטור סביבתי-תעסוקתי של הגז ניטרוס אוקסיד במטרה לבדוק אפשרות לניטור בעזרת תגי ספיחה הפועלים לפי עקרון של דיפוסיה פסיבית. תגים מסוג זה נמצאים בשימוש בעולם והמחקר בדק את ביצועיהם תחת תנאים שכיחים במקומות עבודה בישראל בהם משתמשים בגז. לצורך בדיקת ביצועים בסיסיים כלל חלק אחד של המחקר מדידות בתנאים מעבדתיים המדמים תנאים בחדרי ניתוח של בתי חולים ומרפאות שיניים שהם צרכני הניטור העיקריים של גז זה. בחלק אחר יושם התג בחדרי ניתוח בבתי חולים ובמרפאות שיניים כדי לבדוק את ביצועי התגים בשדה בהשוואה לממצאי המעבדה. שלוש שיטות הבדיקה שנבחנו הן: (1) מדידה ישירה ורציפה של הגז באוויר באמצעות ספקטרופוטומטר נייד; (2) מדידה בספקטרופוטומטר מתוך שקית דגימה המשמשת לאיסוף החומר מהאוויר על פני זמן. (3) מדידה באמצעות דגימה על תג ספיחה פסיבי.

השוואה בין תוצאת המדידה במכשיר הספקטרופוטומטר לבין תוצאות המדידה אחרי איסוף בשקית דגימה הראתה שלמעשה אין הבדל בין שתי השיטות ואחת יכולה להיות אלטרנטיבה לשנייה. בהשוואה בין תוצאות המדידה על תג לבין כל אחת מהשיטות האחרות נמצאו הבדלים גדולים. הבדלים כאלה עלולים לנבוע מגורמים רבים וביניהם איבוד חומר שנספח על התג, הפרעות לדיפוסיה, יעילות ספיחה נמוכה ותנאים סביבתיים. המסקנה המתבקשת היא כי התגים לא יוכלו בשלב זה להוות אלטרנטיבה לשיטות הבדיקה האחרות ולא מומלץ להשתמש בהם.

ניתוח שיטות הבדיקה הזמינות בישראל, תנאי השימוש בהן ואפשרויות יישומן להערכה אמינה של חשיפת עובדים לניטרוס אוקסיד מציג את הארגומנטים הבאים.

1. מבין שלוש השיטות שנבדקו נמצאה בדיקת ניטרוס אוקסיד בקריאה ישירה באמצעות ספקטרופוטומטר נייד, הנמצא בשימוש בארץ, כמספקת את הסטיות הקטנות ביותר מריכוזי מבחן תיאורטיים. מבחינה זו הוא אמור לספק את התוצאה האמינה ביותר בבדיקת חשיפה. ניתן להשתמש במכשיר לבדיקה אישית בתנאי והוא מצויד בחגורת נשיאה וב- data logger. המכשיר קורא באופן רצוף את הריכוז, אך תוצאת קריאה ישירה מתקבלת כל זמן קצר קצוב. אי לכך, במהלך יום העבודה מצטברת כמות גדולה של קריאות ריכוז ולכן יש צורך ב- data logger כדי לקלטן ולהעבירן לעיבוד ממוחשב. ללא פריט חיוני זה במכשיר לא ניתן לבצע בו בדיקות אישיות והוא יכול לשמש לבדיקת דליפות ממכונת הרדמה או סקירות גישוש קצרות כדי לעמוד על סדר הגודל של ריכוזים צפויים.

באופן מעשי בחירה באופציה זו מוגבלת עקב הסיבות הבאות:

א. רכישת data logger מהווה תוספת מחיר למכשיר.

ב. כל מכשיר יכול לשמש לנטילת דגימה משוקללת אחת, כלומר ניטור עובד אחד במהלך יום העבודה. עובדה זו עלולה לסתור את הנחיות הרגולטור לפיהן חובה שמספר הדגימות המינימלי הנלקח בניטור ייצג קבוצת עובדים בעלת חשיפה דומה. באופן שכיח, קבוצה כזו עשויה להיות גדולה מעובד אחד ועל כן יש צורך במספר ספקטרופוטומטרים בו-זמנית. לדוגמה, בחדר ניתוח כולל הצוות לפחות רופא מנתח, מרדים ואחות ובמרפאת שיניים לפחות רופא מטפל וסייעת. עקב העלות הגבוהה יחסית של מכשיר מסוג זה ועלות תחזוקה מסויימת וכיול נמנעים בודקים מוסמכים מלרכוש מספר מכשירים. הסבירות שכל מעבדה מוסמכת בארץ תצטייד במספר מכשירים היא נמוכה.

ג. צוותי חדר ניתוח מסרבים בד"כ לשאת עליהם את המכשיר בייחוד כאשר מדובר על טווח של שעות. יש נכונות טובה יותר לכך במרפאות שיניים, אולם עדיין נותרת המגבלה של כמות הציוד.

2. שיטת הבדיקה בה משתמשים בשקית דגימה לאיסוף הגז ומבצעים אנליזה באמצעות הספקטרופוטומטר לקריאה ישירה היא העדיפות הבאה להערכת חשיפה של עובד. למעשה, בתחום אי הוודאות הסבירה לשיטות בדיקה מראה המחקר שוויון ערך בין השיטה המתבססת על ספקטרופוטומטר בלבד לבין השיטה המערבת שקית בנוסף. המחקר הראה שתוספת השקית אינה יוצרת לשינויים בתוצאה הצפויה. שיטה זו תוקפה ע"י המכון הלאומי האמריקאי לבטיחות ולבריאות תעסוקתית והיא נוחה לשימוש ונדרש בה רק ספקטרופוטומטר אחד. שקיות הדגימה כציוד אזיל הן בעלות סבירה.

אולם בשיטה זו יש חסרונות מהותיים. החסרון העיקרי נובע מהעובדה שבדקים מוסמכים אינם משתמשים בה לדגימות אישיות בכל מקום, כאמור, יש התנגדות של צוותי ניתוח לשאת את השקית הצמודה למשאבת אוויר וגם במרפאות שיניים הנכונות לכך אינה מלאה. כברירת מחדל מבצעים בודקים מוסמכים בדיקות שטח והן מהוות תחליף לחשיפה אישית. בין תוצאה של דגימה אישית לבין זו של דגימת שטח עלול להיות הבדל גדול לכיוון שלילי או חיובי. בחדרי ניתוח ובמרפאות שיניים יש סבירות שהריכוזים באזור הנשימה של העובד יהיו גבוהים יותר מאלו ששוררים בסביבת מיטת הניתוח או בחדר הניתוח לאחר שהתפזרו מהמקור, למעט באזור הצמוד למכונת ההרדמה ששם צפויים לעתים ריכוזים גבוהים מאד עקב דליפות, אך אזור זה רלוואנטי יותר למרדים. הסיכוי לקבלת ריכוזים נמוכים בדגימת שטח יותר מאשר בדגימה אישית מציב את העובד באי-ודאות לגבי חשיפתו האמיתית ולגבי אמצעי ההגנה הדרושים. טבלה מס' 14 מציגה לקט תוצאות של דגימות אישיות ודגימות שטח מתרחישי מדידה בעזרת שקית ובעזרת תג ספיחה כאשר בכל תרחיש החדר זהה ופרק זמן הדגימה חופף. הטבלה ממחישה את ההבדלים בין שני סוגי הדגימה. הסיכון לעובד באפשרות לפער בתוצאות גבוה יותר במקרה של טעות שלילית, כלומר ריכוז הגז שנמדד בדגימת שטח נמוך מהריכוז האמיתי שאליו חשוף העובד. הבדלים בין שני סוגי הדגימות קריטיים יותר כאשר תוצאת הבדיקה בשטח סמוכה לאחד הגבולות הרגולטוריים לחשיפה מותרת ולא ניתן לדעת אם החשיפה האמיתית חורגת או אינה חורגת מרמה מרבית מותרת. המסקנה המעשית היא שבהעדר יכולת לדגימות אישיות בשיטת השקית מהווה שיטה זו ברירת מחדל פחות טובה. יש לזכור שלתוצאות המדידה תוקף משפטי.

חסרון נוסף הוא דרישת השיטה לבצע את האנליזה עד שעתיים אחרי סיום הדגימה מחשש להפסדי חומר. דרישה זו מחייבת את הבודק לבצע את האנליזה באותו יום במחיר נוחות מסויימת, אם אין בידיו ספקטרופוטומטר זמין יקשה עליו להסדיר ביצוע אנליזה מהירה.

3. על פי תוצאות המחקר שיטת הבדיקה בתגים שנבדקו אינה עומדת באמות מידה סבירות להערכה כמותית של חשיפה על פי בדיקות פרטניות מחשש לסטיות גבוהות בין התוצאה הצפויה לבין התוצאה המתקבלת. אולם הממצא המציג התאמה אפשרית בין שיטות הבדיקה כאשר משווים תחומי חשיפה ולא ריכוזים מוחלטים מעלה את השאלה האם ניתן להשתמש בתג כאינדיקטור חצי כמותי לקביעת תחום החשיפה ביחס לתקני חשיפה רגולטוריים. שאלה זו מקבלת משמעות נוספת באותם מקרים שבהם לא ניתן לבצע דגימה אישית באמצעות השקית, בייחוד במגזר חדרי



הניתוח. המדגם שבו נבדקה ההתאמה בין שקית לתג על פי תחומי חשיפה רגולטוריים קטן כדי לענות על שאלה זו באופן מובהק.

טבלה 14: השוואת תוצאות בין דגימות אישיות לדגימות שטח במרפאות שיניים

תפקיד	דגימה בשקית (חל"מ)		דגימה בתג (חל"מ)		סריקת שטח במכשיר (חל"מ)
	דגימה אישית	דגימת שטח	דגימה אישית	דגימת שטח	
סייעת	28	12	15.6	8	17.5
סייעת	38	9	12	10	24
סייעת	105.5	38	39.6	32.5	86
רופא	65.5	123.5	33.1	40.6	לא נמדד
רופא	714	385	264	86.4	215
רופא	95.5	122.5	26.9	50.3	70
סייעת	497	316	87.6	103	לא נמדד

המלצות

על פי תוצאות המחקר ניתן לגזור מספר המלצות לגבי ניטור סביבת-תעסוקתי של ניטרוס אוקסיד.

1. בשלב זה לא מומלץ להשתמש בתגי הספיחה הפסיביים שנבדקו למטרת קבלת תוצאה כמותית מוחלטת של חשיפה תעסוקתית. אם יתקבלו ממצאים חדשים ושונים לגבי התג, או אפשרות לביצוע אנליזה בארץ יהיה צורך לשקול מחדש לגופו של שימוש.
2. מומלץ להשקיע משאבים באיתור תג ספיחה שיוכל להחליף את שקית הדגימה ולסייע בהערכה אמינה של החשיפה האישית של עובדים.
3. מומלץ להשתמש בספקטרופוטומטר לקריאה ישירה ככלי להערכת חשיפה אישית של עובדים באותם מקומות בהם הדבר ניתן.
4. בעת שימוש בשיטת הדגימה בשקית מומלץ להסביר לעובדים את חשיבות הדגימה האישית של הגז ולשכנע אותם להצמיד את ערכת השקית ומשאבת האוויר לגופם כדי לאפשר את בדיקת אזור הנשימה.
5. במקומות שלא ניתן לבצע דגימות אישיות באמצעות שקית דגימה מומלץ לשקול שימוש בתגים בדגימה אישית כאינדיקציה חצי כמותית לתחום החשיפה הצפוי ובעיקר כדי לבדוק אם קיימת אפשרות להריגה מתחום חשיפה קביל. תוצאת התג תתוקן בהתאם לעקום הכיול שהוכן במחקר זה.
6. רעיון אפשרי למחקר או פרוייקט עתידי הוא לחקור את הקורלציה בין מדידה בתג למדידה באמצעים האחרים כאשר משתנה המחקר הוא תחום חשיפה לפי חלוקה



המוסד לבטיחות ולגיהות
בטיחות ובריאות בעבודה - זה אנחנו.

רגולטורית או תת תחומים בתוך תחום נתון ולא ערך נקודתי בתוך תחום זה. אם יתברר באמצעות מדגם מתאים שקיימת קורלציה גבוהה ניתן יהיה להשתמש בתגים להערכת חשיפה אישית בבטחון יותר גדול.

7. מומלץ לבדוק אלטרנטיבה נוספת לניטור, שהשימוש בה מתרחב לאחרונה והיא מתבססת על דגימה במיכלונים (canisters). סקירת ספרות מצביעה על שיטה מבטיחה ובארץ כבר משתמשים באמצעי זה לבדיקות בתחום איכות הסביבה. מומלץ לבדוק אם השיטה מתאימה גם לניטרוס אוקסיד.

ביבליוגרפיה

Albertini, P., Mainardi, P., Montuori, P., Triassi, M. (2008). Evaluation of the environmental monitoring's effects on the anaesthetic gases concentrations in the operating theatres. *Ann. Ig.*, 20(5):455-463 (Italian).

Back, BC., Veijalainen, H., Holopainen, R., Sainio, M. (2014). Safe use of nitrous oxide in delivery suites. Airmon conference (INRS), 15-19 June, 2014, Marseille, France.

Bishop, E., Hossain, M. (1984). Field comparison between two nitrous oxide (N₂O) passive monitors and conventional sampling methods. *Ame. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 45(12):812-816.

Bruke, M., Wong, L., Gonzales, BA., Knutson, G. (2014). Nitrous oxide as a tracer gas in the ASHRAE 110-1995 Standard. *J. Occ. Environ. Hyg.*, 11:32-39.

Bullock, WH; Ignacio, JS, Editors, (2006). "A Strategy for Assessing and Managing Occupational Exposures". 3rd ed.. American Industrial Hygiene Association, Fairfax, VA, 2006.

Chessor, E., Verhoeven, M., Yip-Hon, C., Teschke, K. (2005). Evaluation of a modified scavenging system to reduce occupational exposure to nitrous oxide in labor and delivery rooms. *J. Occ. Environ. Hyg.*, 2:314-322.

Crouch, KG., Johnston, OE. (1996). Nitrous oxide control in the dental operatory: auxiliary exhaust and mask leakage, design, and scavenging flow rate as factors. *Ame. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 57:272-278.

Crouch, KG., McGlothlin, JD., Johnston, OE. (2000). A long-term study of the development of N₂O controls at a pediatric dental facility. *Ame. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 61:753-756.

Daniels, W., McCammon, C., Shands, L. (1992). Case studies: Nitrous oxide exposure during cryosurgical procedures. Dawn Tharr, column editor. *Appl. Occup. Environ. Hyg.*, 7(11):721-723.

Da Costa Paes, ER., Braz, MG., de Lima, JT., Gomes da Silva, MR., Bentes de Sousa, L., Lima, ES., Carvalho de Vasconcellos, M., Cerqueria Braz, JR. (2014). DNA damage and antioxidant status in medical residents occupationally exposed to waste anesthetic gases. *Acta Cir. Bras.*, 29(4):280-286.

- Guillemot, M., Castel, B., Nouveau, A. (2014). Adsorbent media for workplace nitrous oxide sampling. Airmon conference (INRS), 15-19 June, 2014, Marseille, France.
- Imbriani, M., Ghittori, S., Pezzagno, G., Cappodaglio, E. (1988). Nitrous oxide (N₂O) in urine as biological index of exposure in operating room personnel. *Appl. Ind. Hyg.*, 3(8):223-227.
- Krajewski, W., Kucharska, M., Wesolowski, W., Stetkiewicz, J., Wronska-Nofer, T. (2007). Occupational exposure to nitrous oxide – the role of scavenging and ventilation systems in reducing the exposure level in operating rooms. *Int. J. Hyg. Environ. Health*, 210(2):133-138.
- Kucharska, M., Wesolowski, W. (2014). Assessment of occupational exposure of medical personnel to inhalatory anesthetics in Poland. *Med. Pr.*, 65(1):43-54 (Polish).
- Lee, E.G., Magrm, R., Kusti, M., Kashon, M.L., Guffey, S., Costas, M.M., Boykin, C.J., Harper, M. (2017). Comparison between active (pumped) and passive (diffusive) sampling methods for formaldehyde in pathology laboratories. *J. Occ. Environ. Hygiene*, 14(1):132-143.
- McGlothlin, JD., Crouch, KG., Mickelsen, RL. (1994). Control of nitrous oxide in dental operatories. Technical report, National Institute for Occupational Safety and Health, US DHHS, 94-129.
- McGlothlin, JD., Moenning, JE., Cole, SS. (2014). Evaluation and control of waste anesthetic gases in postanesthesia care units. *J. Perianesth. Nurs.*, 29(4):298-312.
- National Institute for Occupational Safety and Health (1994). Controlling exposure to nitrous oxide during anesthetic administration. DHHS (NIOSH) Publication Number 94-100.
- National Institute for Occupational Safety and Health (1999). Control of nitrous oxide in dental operatories. *Appl. Occup. Environ. Hyg.*, 14:218-220.
- National Institute for Occupational Safety and Health (2001). Control of nitrous oxide during cryosurgery. *Appl. Occup. Environ. Hyg.*, 16(3):354-355.
- National Institute for Occupational Safety and Health (2010). Assessment of nitrous oxide exposure in a pediatric dentistry. Health Hazard Evaluation Report, HETA 2005-0157-3110.
<http://www.cdc.gov/niosh/hhe/reports/pdfs/2005-0157-3110.pdf>

NIOSH Criteria Documents: Criteria for a Recommended Standard (1977).
Occupational Exposure to Waste Anesthetics and Vapors.
DHHS (NIOSH) Publication No. 77-140

NIOSH Manual of Analytical Methods, 4th edition (2003). Nitrous oxide,
NIOSH 3800. National Institute for Occupational Safety and Health, Centers
for Disease Control and Prevention, USA.

NIOSH Manual of Analytical Methods, 4th edition (1994). Nitrous oxide,
NIOSH 6600. National Institute for Occupational Safety and Health, Centers
for Disease Control and Prevention, USA.

NIOSH Manual of Analytical Methods, 5th edition (2013). Nitrous oxide,
NIOSH 3800 & 6600. National Institute for Occupational Safety and Health,
Centers for Disease Control and Prevention, USA.

Oliveira, CR. (2009). Occupational exposure to anesthetic gases residue.
Rev. Bras. Anesthesiol., 59(1):110-124.

OSHA - Occupational Safety and Health Administration. (1994). Nitrous oxide
in workplace atmospheres (passive monitor), OSHA ID-166. United States
Department of Labor.

Oury, B., Lhuiller, F., Protois, J.C., Morele, Y. (2006). Behavior of the GABIE,
3M 3500, Perkin Elmer Tenax TA, and RADIELLO 145 diffusive samplers
exposed over long time to a low concentration of VOCs. J. Occ. Environ.
Hygiene, 3:547-557.

Sanders, RD., Weimann, J., Maze, M. (2008). Biologic effects of nitrous oxide:
a mechanistic and toxicologic review. Anesthesiology, 109(4):707-722.

Sartini, M., Ottria, G., Dallera, M., Spagnolo, AM., Cristina, ML. (2006).
Nitrous oxide pollution in operating theatres in relation to the type of leakage
and the number of efficacious air exchanges per hour. J. Prev. Med. Hyg.,
47(4):155-159.

Savage, S., Ma, D. (2014). The neurotoxicity of nitrous oxide: the facts and
"putative" mechanisms. Brain Sci., 4(1):73-90.

Schallner, N., Goebel, U. (2013). The perioperative use of nitrous oxide:
renaissance of an old gas or funeral of an ancient relict. Curr. Opin
Anaesthesiol., 26(3):354-60.

Schiffiliti, D., Mondello, S., D'Arrigo, MG., Chille, G., Fodale, V. (2011).
Genotoxic effects of anesthetic agents: an update. Expert Opin. Drug Saf.,
10(6):891-899.

SKC (2008). Validation of a diffusion sampler (SKC 590-300) for nitrous oxide. Publication No. 1762 issue 0803, SKC Inc.

Smith, FD. (2010). Management of exposure to waste anesthetic gases. *AORN J.*, 91(4):482-494.

Teschke, K., Abanto, Z., Arbour, L., Beking, K., Chow, Y., Gallagher, RP., Jong, B., Le, ND., Rather, PA., Spineli, JJ., Dimich-Ward, A. (2011). Exposure to anesthetic gases and congenital anomalies in offspring of female registered nurses. *Am. J. Ind. Med.*, 54(2):118-127.

Torri, G. (2010). Inhalation anesthetics: a review. *Minerva Anesthesiol.*, 76(3):215-228.

Tschickardt, M. (2006). Dinitrogen oxide (nitrous oxide) [Air Monitoring Methods, 2007b].
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.am1002497e0010b/full>

Van der Kooy, J., De gRaaf, JP., Kolder, ZM., Witters, KD., Fitzpatrick, E., Duvekot, JJ., Dons-Sinke, IJ., Steegers, EA., Bonsel, GJ. (2012). A newly developed scavenging system for administration of nitrous oxide during labor: safe occupational use. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 56(7):920-925.

Westberg, H., Egerlud, L., Ohison, CG., Hygerth, M., Lundholm, C. (2008). Exposure to nitrous oxide in delivery suites at six swedish hospitals. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 81(7):829-836.

משרד הכלכלה, מינהל הבטיחות והבריאות התעסוקתית: "נוהל ריווח בדיקות תעסוקתית סביבתיות", 2013. <http://www.moital.gov.il/NR/exeres/3FC456B5-293C-4C4B-9536-07059FB6F236.htm>

כץ ישעיהו (מוסד הטכניון) (1999). חשיפה תעסוקתית לניטרוס אוקסיד: פיתוח ויישום שיטת ניטור ביוכימית. הפעולה המונעת והמחקר בבטיחות ובריאות בעבודה, מנהל הבטיחות והבריאות התעסוקתית, משרד הכלכלה.

פרוטוקול ישיבה של ועדת גהות מתאריך 15/08/2011: ניטור באמצעות תגים. מנהל הבטיחות והבריאות התעסוקתית, משרד הכלכלה.

Executive summary

Introduction

Nitrous oxide is a stable gas of many uses in medicine and industry. Its chief medical uses are for preoperative anesthesia and, in dentistry, for sedation and for oral and maxillofacial surgery. The gas is also used in the food industry to detect leakage and oxidation sources during the test running of motors.

Research studies have shown reproductive effects, evident in impairments in animal fetuses. Epidemiological research has shown higher risk for spontaneous miscarriage, premature births and infertility among female workers directly exposed to the gas and among the wives of exposed dentists. In addition, congenital defects have been found in the newborns of exposed nurses. Prolonged exposure may cause damage to the central nervous system as well as to the cardiovascular system, to the liver and to hemopoiesis. Research on toxicological mechanisms has found evidence of damage to DNA as well as genotoxic effects.

Nitrous oxide is one of the chemical agents included in Safety & Health regulations of the State of Israel (environmental and biological monitoring of hazardous materials). Environmental-occupational monitoring is required wherever workers are in contact with the gas.

Over the years, improvements in engineering have reduced the overall exposure of medical personnel to nitrous oxide, but even in recent years levels above occupational exposure limits have been observed. At dental clinics, for example, levels of nitrous oxide can reach as high as hundreds of ppm for short periods of time – much higher than occupational exposure limits.

A number of methods have been developed for assessing the environmental-occupational exposure to nitrous oxide. The predominant ones have included direct analysis of gas in the air by spectrophotometer as well as air sampling in special bags, followed by analysis of the bag's content by means of a spectrophotometer. Another method involves the use of badges which adsorb the gas from the air and are then subjected to laboratory analysis. Recently, portable spectrophotometers have been developed which can be attached to workers' clothing for personal sampling. Unfortunately, the cost of these portable units does not encourage their purchasing in adequate quantities to allow the assessment of exposure groups simultaneously. Limitations of the

method utilizing a sampling bag are the bag's limited air capacity, the inconvenience to the medical staff of the need to carry the sampling bag during operations, and the need to perform analysis shortly after sampling. In contrast, badges are easy to wear and do not require immediate analysis.

Despite the advantages in the adsorption method, there is no consensus as to the performance of adsorption badges including parameters such as accuracy and precision. For this reason statutory agencies recommend ascertaining the validation process carried out by the manufacturer when selecting a badge for use, or conducting independent procedures of validation.

The goal of the present study was to test the performance of nitrous oxide badges, in comparison with other methods of nitrous oxide monitoring used in Israel, in order to determine whether the badges could be used with confidence for measuring airborne nitrous oxide in operating rooms and dental clinics, and approved by regulatory authorities for the assessment occupational exposure in such workplaces.

Methods

The first stage of the study compared methods for sampling nitrous oxide in a laboratory under conditions commonly prevailing in the field, while the second stage compared these methods in the field. Three sampling methods were examined, the first based on direct readings of concentration by means of a portable spectrophotometer, the second by use of bags for the collecting of gases in air, analysis of the gas concentration then being performed by the spectrophotometer, and the third by means of diffusion badges based on the principle of passive diffusion and laboratory analysis by gas chromatography. In this case, the direct reading from the portable spectrophotometer was regarded as a reference method.

For the first, laboratory-controlled stage, a specially constructed chamber served as a reservoir, into which a known, predetermined concentration of nitrous oxide gas was streamed or injected from a standard, calibrated source. The spectrophotometer and sampling bags were connected directly to the experimental chamber, while the adsorption badges were hung within it so as to expose them to the gas. Different test concentrations were examined for different exposure durations, and a number of repetitions were performed for each combination of concentration and duration.

In the field stage, monitoring was conducted in hospital operating theaters as well as in dental clinics, where the gas is used mainly for sedation. At each site, the concentrations of nitrous oxide were assessed in parallel by the methods being examined. At the dental clinics personal sampling was

performed on staff as well as on patients, in addition to area sampling. The testing was performed under work conditions which prevailed at the time of sampling, with no other interference.

The concentrations of nitrous oxide measured directly by the portable spectrophotometer were recorded. The concentrations of the gas in the sampling bags were determined by spectrophotometer at the end of the sampling process. The badges were sealed after sampling and transferred for analysis to a laboratory in the United States.

The experimental data were processed, including statistical analysis. Precision was calculated by means of grouped coefficients of variance. Descriptive statistics were employed on the data, and correlation coefficients were examined by linear regression. Differences between the sampling methods were examined using paired, two-tailed t tests and the degree of agreement/disagreement between them by means of the Bland-Altman test.

Results

Tests of the experimental apparatus did not reveal any leakage or other loss of nitrous oxide in concentrations between 2 and 50 ppm and over sampling durations up to two hours. A high correlation ($r = 0.995$) was found between the direct readings of the portable spectrophotometer and the known, predetermined, independently prepared concentrations of the gas. The pooled coefficient of variation for these measurements was 10%; the manufacturer reports the precision of the instrument as 5% and its measurement sensitivity as 1%.

Findings were similar in the laboratory stage for the sampling bag assessment method. A high correlation coefficient (0.995) was found between the known, predetermined concentration of nitrous oxide and the results of sampling bag assessment. The standard deviations of these measurements were very low, and the pooled coefficient of variation reached 6.5%. Measurement of the gas concentrations in each bag was performed using the spectrophotometer, so that its precision and sensitivity have their effects here as well. A high correlation was also found between measurements by sampling bag and direct spectrophotometer readings for concentrations ranging between 2 and 25 ppm, as well as for higher concentrations (50 ppm). The average relative deviation between the two methods was 5.6%, and the correlation coefficient between them was 0.999. No significant difference was found between measurements made by the two methods ($p=0.07$). The sampling bag as a mediating factor does not comprise a source of added deviation relative to the known, predetermined concentrations, and hence the use of these bags for

assessing exposure is an equivalent alternative to direct spectrophotometer readings.

The laboratory stage of experimentation with the adsorption badges included test concentrations of nitrous oxide at levels of 5, 10, 25 and 50 ppm, which were adsorbed onto the badges over durations ranging from 30 minutes to 4 hours. The detection limit of the method is 3 micrograms of nitrous oxide or 4 ppm in air. Significant deviations were found between the test concentrations and those obtained from adsorption of the gas by the badges. The recovery by the badges was consistently lower than expected based on the known, predetermined test concentrations. The pooled variation coefficient for all of the concentrations and durations was 18%. Mean bias of results was 45% and the estimated combined uncertainty of bias and precision was 73%. The correlation between the direct spectrophotometer and sampling bag methods and that of the adsorption badges was poor. In some comparisons, the relative deviations reached tens of percent, with the badges generally showing lower values than the sampling bags. The lack of agreement between the methods was demonstrated by means of a Bland-Altman plot for the log-normal distribution, and a highly significant difference was found between the two methods on a paired t test ($p < 0.0001$).

An attempt was made to derive a correction coefficient for the adsorption badge results, based on the calibration of the amount of gas collected in the badges against the known source concentration in terms of an exposure dose (ppm*hr). Correction using this empirically derived coefficient lowered the average absolute deviation between the methods, but caused some of the deviations to become positive (the corrected badge concentration became higher than that found by the sampling bag method).

In the dental clinics, the range of concentrations of nitrous oxide in the air was higher than the range of concentrations in the hospital operating theaters. The higher concentrations in the dental clinics reached up to hundreds of ppm. The course of dental treatment is usually shorter than surgery in hospitals. Significant differences were found between the sampling bag and adsorption badge methods of sampling in the field experiments, in both dental clinic and operating theater sites, for which the average deviation in absolute values was between 52% and 63.5%, respectively. Low correlation coefficients were found between the two methods, and a Bland-Altman Test showed disagreement, even though the paired t test for hospitals gave an insignificant value ($p = 0.0683$). For dental clinics, however, the corresponding value was 0.0008. Use of a correction coefficient on the badge data based on a calibration curve made no improvement in the deviation of the concentrations that were obtained with the badges as compared to the matched concentrations obtained using sampling bags.

From another standpoint, the correspondence between the methods was examined after results were grouped in ranges related to the regulatory provisions as to maximum permitted exposure, as opposed to comparisons among individual paired results. In 26% of the cases, a deviation was found between determinations of the adsorption badge and sampling bag methods, as to whether the sampling result was within or exceeded the maximum permissible exposure level. However, use of the empirically derived correction coefficient brought the agreement between the two methods in detecting exposure beyond permissible limits to 100%.

Discussion and Conclusions

In Israel, the accepted method for nitrous oxide monitoring in operating theaters and dental clinics is the collection of air in sampling bags followed by its direct analysis by means of a portable spectrophotometer which may also be used independently to measure exposure. Assessment of exposure using sampling bags ordinarily does not allow a focus on personal sampling, and the default alternative is area monitoring, from which an effort is made to derive an estimate of workers' exposures. Such derivation is liable to error in drawing conclusions as to the hazard to workers and regulatory compliance. The present study examined the performance of passive adsorption badges as a possible alternative to the sampling bag method, one that would allow personal sampling. Badge performance was examined in a laboratory under conditions simulating those in the field. The results obtained by the portable spectrophotometer were used as a reference for comparison of results obtained by the other methods, as it is thought to show less deviation and error, because it is not dependent on intervening stages involving sampling equipment and time lapses between sampling and analysis.

A comparison between the results of direct instrument measurements and those obtained by use of sampling bags showed a very good correlation between the two methods. An average deviation of 5.6% between the methods is completely reasonable, with the correlation coefficient between them high and the differences between them not statistically significant. Hence these methods may be seen as interchangeable, with no concern over possible loss of material due to bag use or over the sensitivity of the instrument.

The results regarding the badges show significant within-method variations and a high coefficient of variation, as well as high negative deviations from the values obtained by the other methods. These deviations are higher than the standard accepted in the United States and Europe for maximal permissible differences. No good correlation was found between concentrations of gas obtained by means of bag sampling or portable spectrophotometer and those obtained by measurement with adsorption badges, nor did a statistical test show agreement between the badges method and the other methods.

Average Relative deviations close to 50% in the laboratory and over 50% in the field between the badge and sampling bag methods show the badges to have an unclear pattern of response, making a reliable evaluation of occupational exposure difficult, when the critical values for evaluation of this exposure are either the action level or the maximal level of permitted exposure. In contrast, examination of the correspondence between the methods after grouping of the data from each of the methods into the ranges of environmental concentrations defined by the regulator yields a better correspondence between monitoring with the badges and with sampling bags.

Based on the conclusions of this study, the use of adsorption badges is not recommended at this time for the quantitative evaluation of exposure by means of personal sampling. The badges can, however, serve as a semi-quantitative indicator of the range of worker exposure when personal sampling by a spectrophotometer or sampling bag is not possible.