

血液検査装置「ハイスタット700」の開発

Development of Blood Chemistry System "HISTAT 700"

病気に対する診断や治療の指針となる臨床検査は、診療上必要不可欠なものとなっており、日常検査の検体数、分析項目の増加とともに休日・夜間をも含む緊急検査の頻度も急増している。一方、個人開業医院などでの、簡単かつ迅速な検査が可能な装置の必要性が強くなってきた。日立製作所は、このような緊急検査や簡易検査の要望を背景とし、血液検査装置「ハイスタット700」を開発した。

生化学検査のうち、酵素はその活性を反応速度の測定により求める **Kinetics** モード、糖・たんぱく・脂質などは、発色による比色測定により求める **End Point** モードを採用している。測光方式には、二波長分光測光法を用いて測光精度を上げるとともに、操作には、電源スイッチ以外すべてのつまみ、スイッチ操作を不用とすただれでも使用できる装置とした。

本川 忠* *Honkawa Tadashi*
高畑藤也* *Takahata Fujiya*
鈴木靖久* *Suzuki Yasuhisa*
北川正敏* *Kitagawa Masatoshi*

1 緒 言

病気の診断や治療の指針となる臨床化学検査では、自動化が進み自動分析装置が広く使用されるようになった。多数の検体を短時間に処理するため、一時に多量の測定を行ない、一検体当たりの測定時間を短縮させる方法を採用し、大病院や検査センターなどの多量の検体をもっている所で非常な威力を発揮している。しかし反面、装置が大形化になるとともに、熟達した技師が必要になり、更に緊急検査などによる割り込み検査に適さぬという弱点をももっている。本稿は、「いつでも、だれでも、手軽に少数検体の多種検査項目の測定ができる装置」を目標に、大・中病院での休日・夜間をも含めた緊急検査、ベッドサイドでの検査、又は個人開業医院での検査に適した装置として開発した血液検査装置「ハイスタット700」(図1)について報告する。

2 装 置

2.1 動作原理

本装置のブロックダイヤグラムを図2に示す。光源(タングステンランプ)からの白色光は、試料室を経て分光器に入射する。分光器で4単色光(340nm, 380nm, 540nm, 600nm)に分かれ、4個の検知器に導かれる。キュベットの形状(1個又は3個1連のキュベット)により、測光モードの **Kinetics** モード、あるいは **End Point** モードが自動的に選択される。測定には、二波長分光測光法^{1)~3)}を採用している。

(1) Kinetics モード

Kinetics モードは、酵素活性を反応速度により測定する。試料室に1個のキュベットをセットすると、自動的に340nmと380nmの検知器からの信号が演算部に導かれ、**Kinetics** 用回路が働いて30秒間の差吸光度の変化量が測定され、表示部に3桁の数値で、単位は国際単位あるいは濃度値で表示される。

(2) End Point モード

End Point モードは、試料を発色させ標準物質との比較をする比色測定を行なう。試料室に3個1連のキュベットをセットすると、自動的に540nmと600nmの検知器からの信号が演算部に導かれ、**End Point** 用回路が働く。キュベットが試料室にセットされると、測定光束中に盲検用キュベットがセ



図1 血液検査装置「ハイスタット700」 二波長分光測光によるKineticsモード、End Pointモードによる高性能血液検査装置である。操作性を向上させるため、操作つまみやスイッチを廃した。

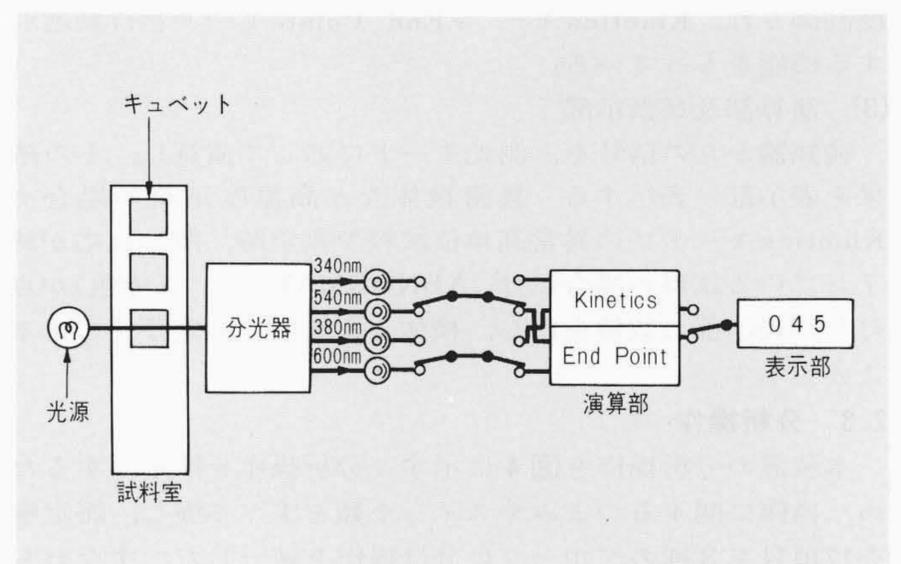


図2 「ハイスタット700」のブロックダイヤグラム キュベットの形状により、KineticsモードとEnd Pointモードが自動的に選択される。

* 日立製作所那珂工場

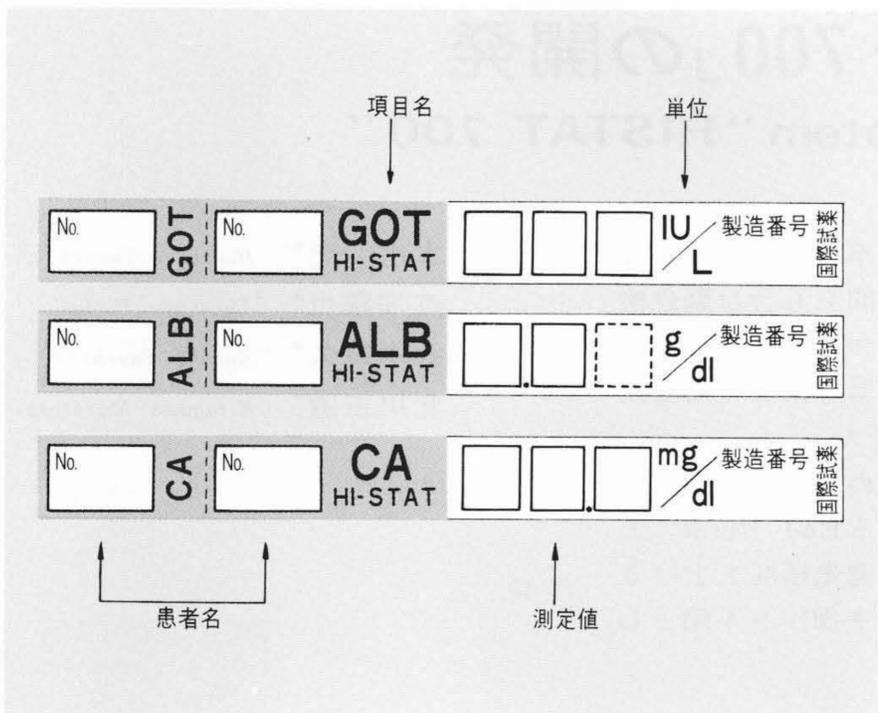


図3 キュベット用ラベル キュベットの透光面をガードする。測定時にはがし、ワークシートなどにはり付けて測定結果を記入する。

ットされ、この測定値を記憶する(自動零調整)。次に自動的に標準用キュベットが光束内に移動し、この測定値を記憶する(自動感度調整)。更に、試料用キュベットが光束内に移動し、測定値が先に記憶された値とともに演算され、結果が表示部に3桁の数値で、単位は濃度値で表示される。演算終了後、キュベットは、自動的に元の位置に戻る。

測定値は、測定時キュベットよりはがされたラベル(キュベットの透光面ガード用)に記入する。ラベルには、検査項目名、デシマルポイント及び単位が印刷されている。表示部に表示された3桁の数値をそのままラベルに書き込むと、濃度値など検査項目に応じた単位が得られる(図3参照)。

2.2 構成

本装置は、インキュベータ部、測光部、演算部及び表示部より構成される。

(1) インキュベータ部

試料を37°Cにインキュベートする。インキュベート経過時間を表示するタイマ機能ももっている。

(2) 測光部

光源、分光器及び試料室より構成され、試料室は37°Cに温度制御され、Kineticsモード/End Pointモードを自動選別する機能をもっている。

(3) 演算部及び表示部

検知器からの信号を、測光モードに応じて演算し、その結果を表示部に表示する。異常検体など高濃度試料の場合やKineticsモードでの異常高単位試料で測定時、既に反応が終了している試料の場合には、ABNORMALランプ(赤色)が点灯し、表示部の数値を消し、検体が本装置で測定不適であることを示す。

2.3 分析操作

本装置の分析操作を図4に示す。分析操作を簡単にするため、操作に関するつまみやスイッチ類をすべて廃し、測定検査17項目を3種のグループに分け操作を統一した。すなわち酵素グループ、一般化学分析グループ及び膠質反応グループである。

試薬があらかじめ封入されたキュベットに、試料である血清(50 μ l)を添加、転倒混和し、インキュベータ(37°C)でインキュベートする。インキュベート経過表示タイマに従い、イ

「ハイスタット700」	溶解液	標準液	血清	インキュベーション	測定
GOP GPT LDH CPK HBD ALP BUN	1.5ml	50 μ l		5min	
TBIL UA CA TP ALB (GLU)(CHO)	1.5ml (3ml)	50 μ l		10min	
ZTT (TTT) HB (BLOOD)	3ml	50 μ l (20 μ l)		10min	

図4 分析操作 各分析グループでの分析操作を統一させ、誤操作を防いでいる。

ンキュベート終了(5分あるいは10分)後、試料室にセットする。測定は、すべて自動的に行なわれ、結果が表示部に表示される。

測定結果を上述のラベルに記入する。

2.4 特長

(1) 簡易操作

- (a) 検査項目による選択操作が不要である。
- (b) 分析操作が統一されている。
- (c) 操作つまみ、操作スイッチがない。
- (d) 試薬は1液方式で、あらかじめキュベットに封入されている(国際試薬株式会社製ハイスタット700用試薬⁴⁾)。

(2) 高精度測定

- (a) Kineticsモード及びEnd Pointモードの両測定法ができる。
- (b) 二波長分光測光法を採用している。
- (c) 自動零調整及び自動感度調整が測定ごとに行なわれる。

(3) その他

- (a) コンパクト設計で場所をとらない。
- (b) 使い捨てのキュベットは無公害樹脂であり、焼却時有毒ガスを発生しない。

2.5 仕様

本装置の仕様を、表1に示す。

3 応用例

「ハイスタット700」を使用し各検査項目について、繰り返し測定による同時再現性、検量線の直線性及び用手法分析と「ハイスタット700」とでの相関についてそれぞれ検討した。

(1) トランスアミナーゼ(GOT)

トランスアミナーゼは、アミノ基転移反応をつかさどる酵素の総称である。GOTはグルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ(GPT)とともに、臨床検査で分析される酵素の代表的なもので、肝機能などの診断には欠かすことのできないものである。再現性の結果は表2に示すとおりで、良好な結果を得ている。高単位試料を $\frac{4}{5}$ 、 $\frac{3}{5}$ 、…… $\frac{1}{5}$ と順次希釈し測定した結果、図5に示すように原点を通る良好な直線を示した。同一検体について、用手法によるKineticsモードの測定値をx軸に、「ハイスタット700」での測定値をy軸にとり、相関関係を検討した結果を図6に示す。用手法は、200形分光光度計で波長340nmで測定し、レコーダに記録した傾斜から酵素活性を求めた。

(2) 尿素窒素(BUN)

尿素窒素は、腎機能検査の代表的検査項目である。血清中の尿素にウレアーゼを作用させ、このとき生じたアンモニウムイオンに α -ケトグルタル酸とNADH₂(Nicotinamide ad-

表1 装置の仕様 分析操作を簡便にするため、試料量、インキュベーション時間や温度を統一した。

項目	モード	End Pointモード	Kineticsモード
血清量*		50 μ l	50 μ l
インキュベーション	時間	10分間	5分間
	温度	37°C	37°C
測定	時間	20秒	30秒
	波長	540nm/600nm	340nm/380nm
	方式	二波長分光測光	二波長分光測光
表示		3桁濃度値	3桁国際単位及び濃度値
検査項目	TP (総たんぱく)	ビューレット改良法	GOT (グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ) ヘンリー法
	ALB (アルブミン)	BCP法	GPT (グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ) ヘンリー法
	BIL (総ビリルビン)	ジアゾ法	LDH (乳酸脱水素酵素)
	GLU (血糖)	酵素法	ワッカー法
	CHO (コレステロール)	酵素法	CPK (クレアチンフォスホキナーゼ) ロザルキー法
	UA (尿酸)	TPTZ-Fe法	HBD (α -ハイドロオキソ酪酸脱水素酵素) ロザルキー法
	CA (カルシウム)	MTB法	ALP (アルカリフォスファターゼ) α -ナフトール法
	ZTT (硫酸亜鉛混濁試験)	クンケル法	BUN (尿素窒素) ウレアーゼ法
	TTT (チモール混濁試験)	ラインホルド法	
	HB (ヘモグロビン)		
	シアンメトヘモグロビン法		
	寸法		幅50×奥行43.7×高さ20 (cm)
重量		27kg	

注：*HBのみ試料は血液で20 μ l

表2 繰り返し再現性 各検査項目における繰り返し再現性は、良好な結果を示している。

検査項目	検査数	平均値	標準偏差	変動係数 (%)
GOT	10	33.5 mIU/ml	1.72 mIU/ml	5.12
BUN	10	16.6 mg/dl	0.23 mg/dl	1.37
CHO	20	141.7mg/dl	1.23 mg/dl	0.87
GLU	10	77.4mg/dl	1.43 mg/dl	1.84
TP	10	7.1g/dl	0.082g/dl	1.16

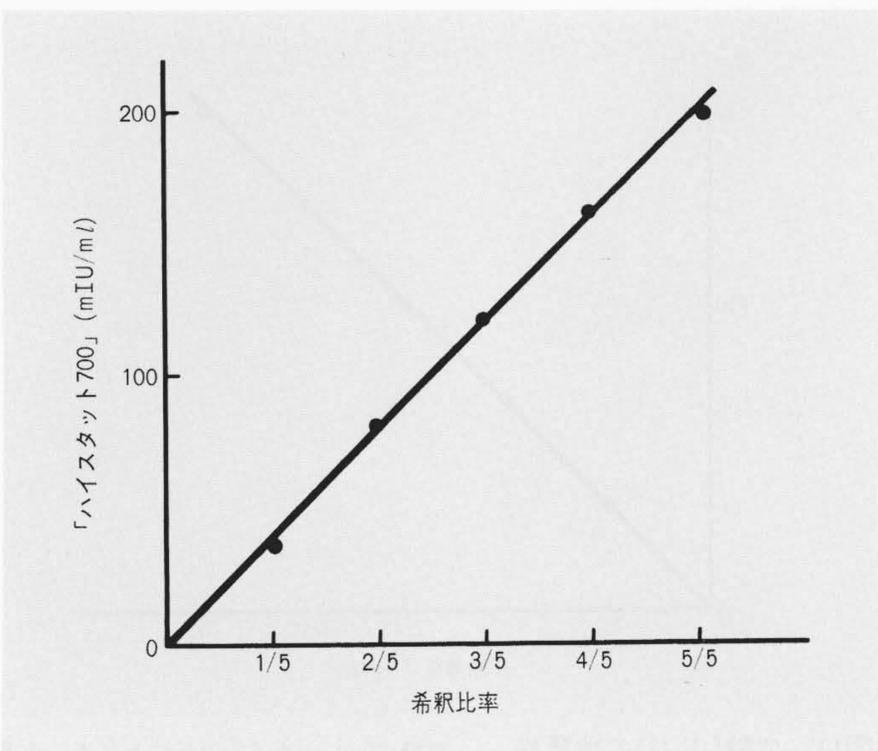


図5 トランスアミナーゼ(GOT)の検量線 高単位(200mIU/ml)まで、良好な直線性が得られる。

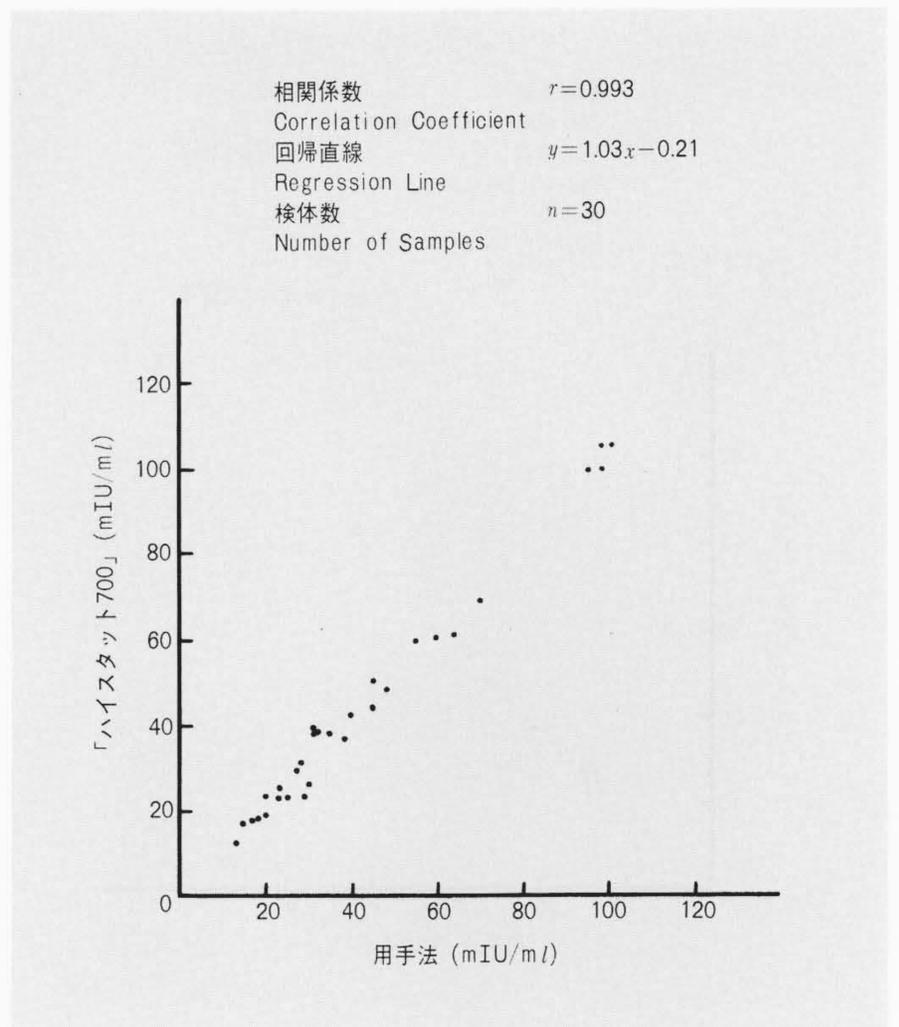


図6 トランスアミナーゼ(GOT)の相関図 用手法は200形分光光度計を使用し、波長340nmでの測定値をレコーダに記録した傾斜より、活性値を求めた。

nine dinucleotide) の存在下で、グルタミン酸脱水素酵素 (GLDH) を作用させ、NADH₂ の減少により定量する (ウレアーゼ法)。測定は Kinetics モードである。同時再現性は表2に示すとおりで良好な結果を得ている。3種の標準液 (25 mg/dl, 50mg/dl, 75mg/dl) を用いて分析した結果、図7に示すように良好な直線性を示した。同一検体について、用手法との相関関係の検討結果を図8に示す。用手法はジアセチルモノオキシム法により分析し、100形分光光度計で吸光度を測定した。

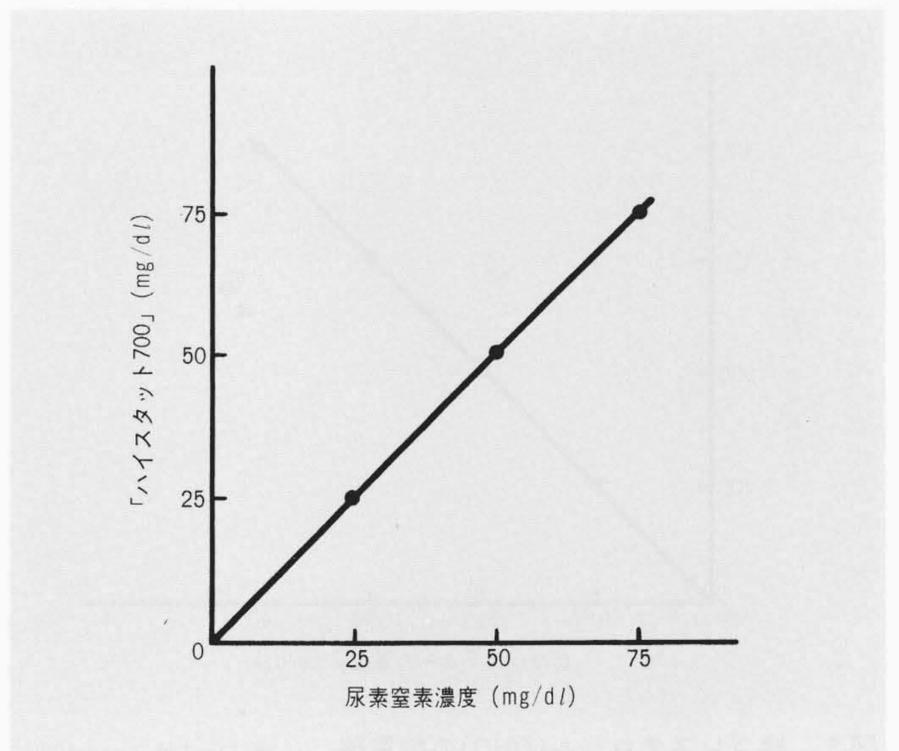


図7 尿素窒素(BUN)の検量線 直線性の良い検量線を得た。

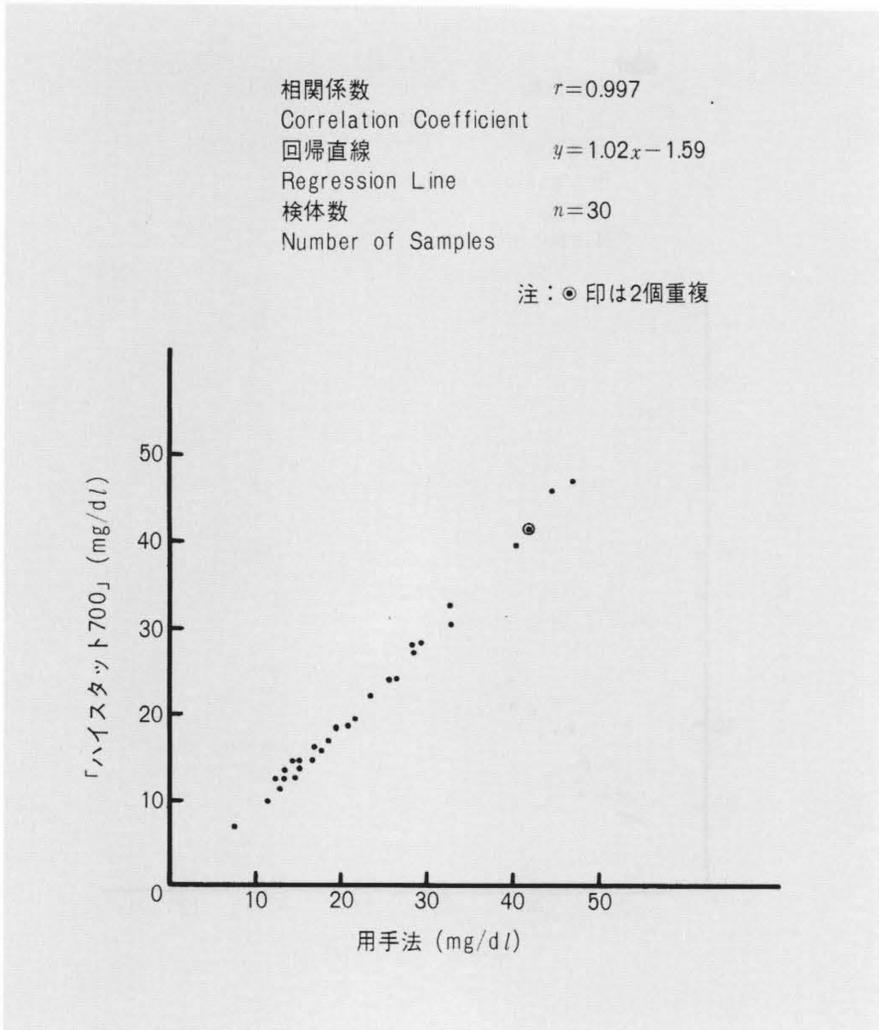


図8 尿素窒素(BUN)の相関図 用手法はジアセチルモノオキシム法により、100形分光光度計で測定した。

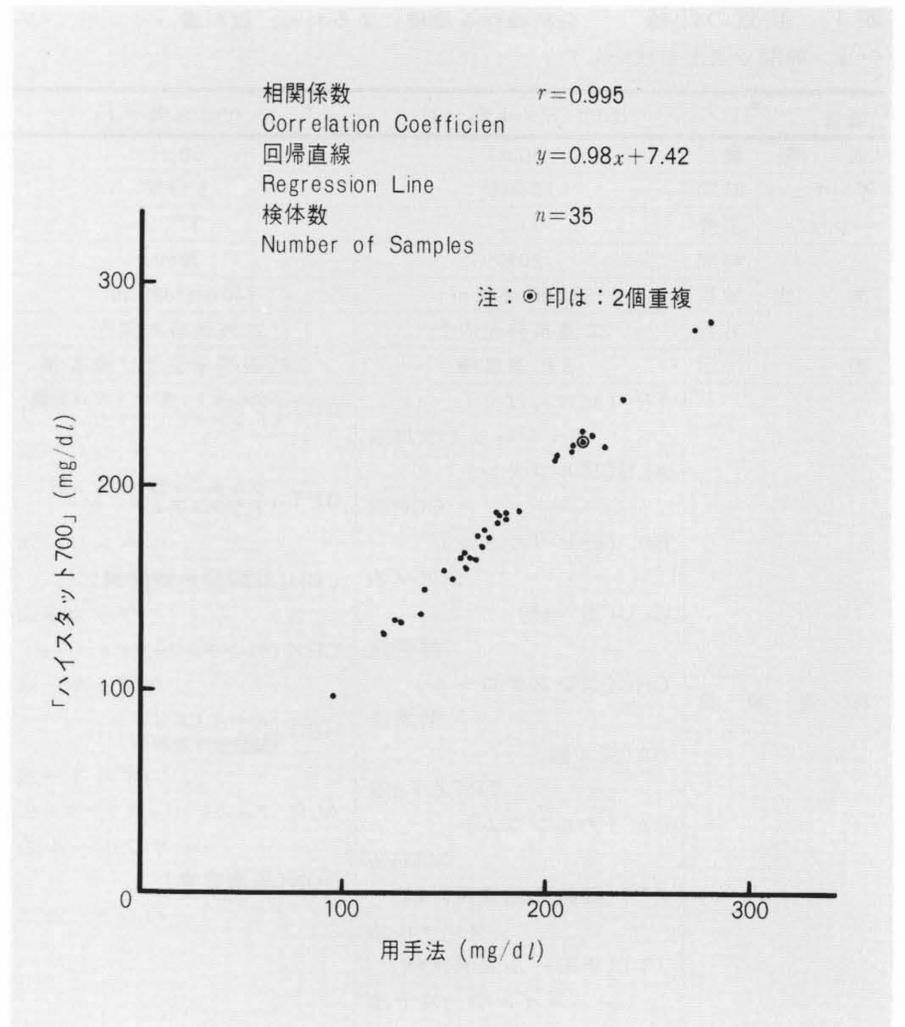


図10 総コレステロール(CHO)の相関図 良好な相関を示す。

(3) 総コレステロール(CHO)

総コレステロールは脂質検査の代表的なもので、糖尿病、ネフローゼ、閉塞性黄疸などの症状では増加し、貧血症や溶血性黄疸などの症状では低下する。表2に示すとおり同時再現性は良好な結果が得られる。総コレステロールの濃度400mg/dlまでの範囲での検討結果を図9に示す。

高濃度検体では、標準液、血清量を20μlにして分析すると良好な結果が得られた(通常は、50μlである)。同一検体についての、用手法との相関関係の検討結果を図10に示す。

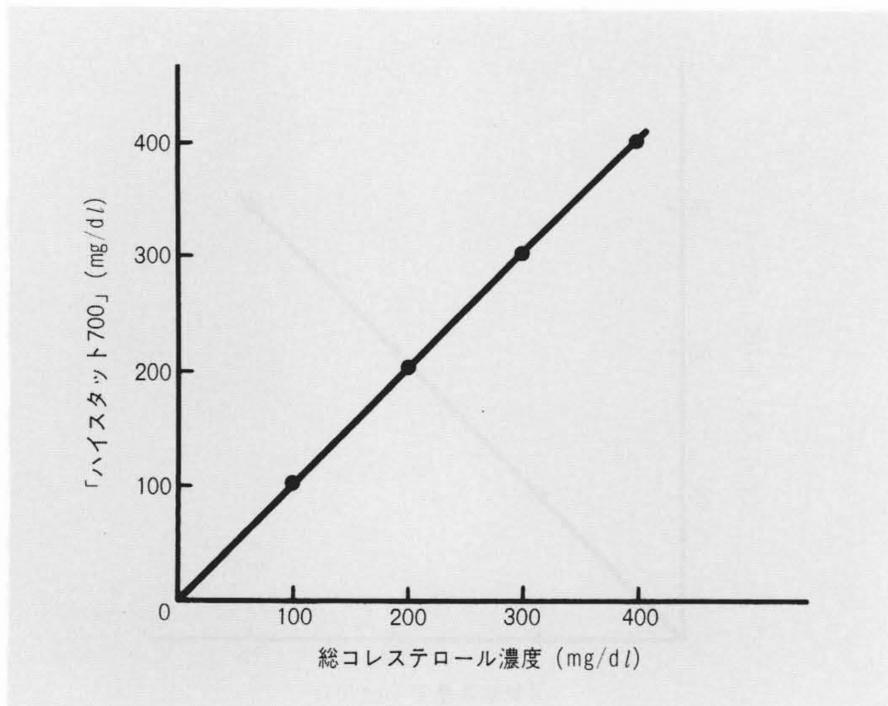


図9 総コレステロール(CHO)の検量線 総コレステロール400mg/dlまでの直線性を示す。血清量を20μlにして測定すると、更に高濃度まで直線性が得られる。

(4) 血糖(GLU)

血糖は、糖検査の代表的なものである。耐糖負荷試験の際は必ず測定し、糖尿病の診断には極めて有効である。表2に示すように、同時再現性は良好な結果が得られた。血糖250mg/dlまでの範囲での検討結果を図11に示す。高濃度検体では、標準液、血清量を20μlにして分析すると良好な結果が得られる(通常は50μlである)。同一検体について用手法との相関関係は図12に示すとおり良好な結果が得られた。血糖の分析は、グルコースオキシターゼ(GOD)、パーオキシターゼ(POD)

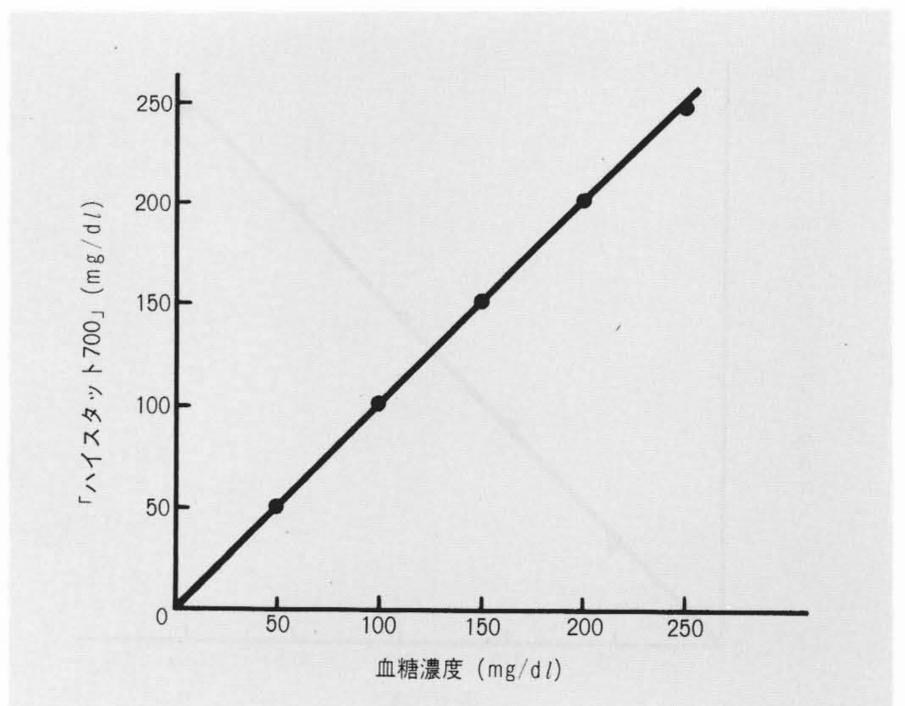


図11 血糖(GLU)の検量線 血糖250mg/dlまでの直線性を示す。血清量を20μlにすると、更に高濃度まで直線性が得られる。

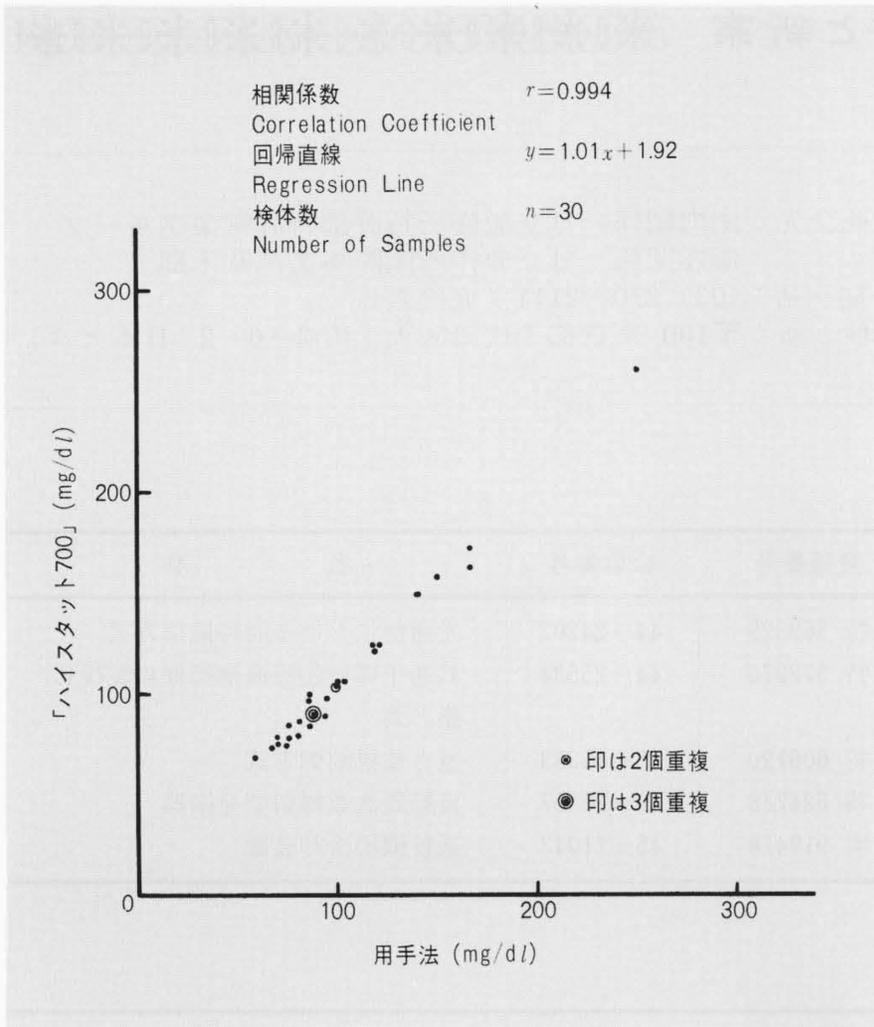


図12 血糖(GLU)の相関図 用手法は、酵素法(GOD-POD)を用いた。良い相関を示す。

を用い、このとき生ずる赤色キノンを定量することにより、血糖の値を定めている。用手法には、酵素法(GOD-POD)を用いた。

(5) 総たんぱく(TP)

総たんぱくの測定は、スクリーニングテストの一つとして行なわれる。アルブミンとともに、たんぱく検査の重要なものである。表2に、同時再現性を示す。図13に示すように、原点を通り12g/dlの高濃度域まで良好な直線性を得ている。同一検体について、用手法との相関関係の検討結果を図14に

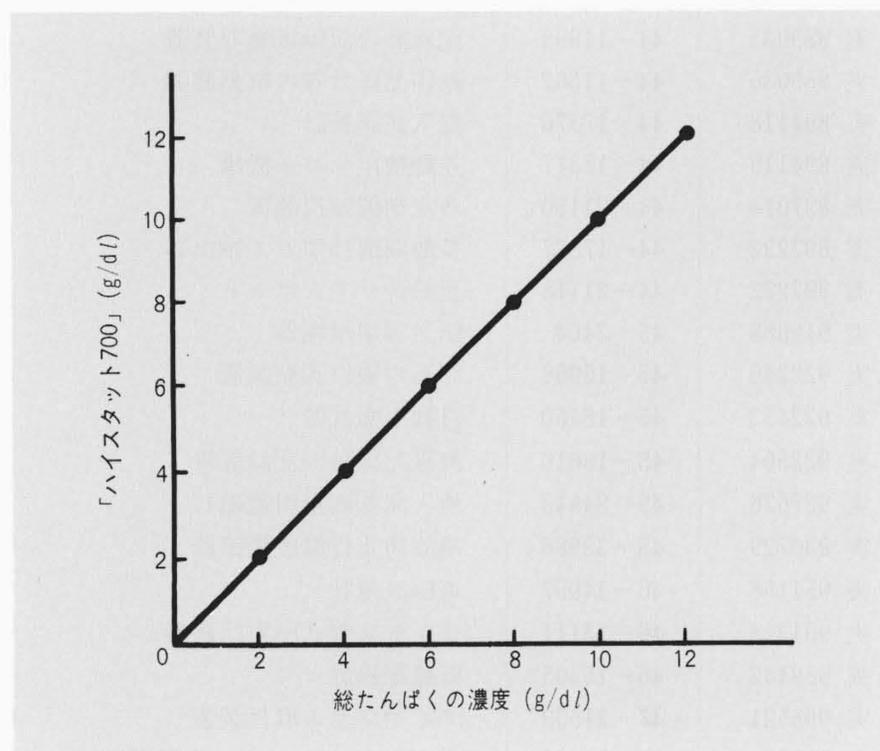


図13 総たんぱくの検量線 総たんぱく12g/dlの高濃度まで、良好な直線性を示す。

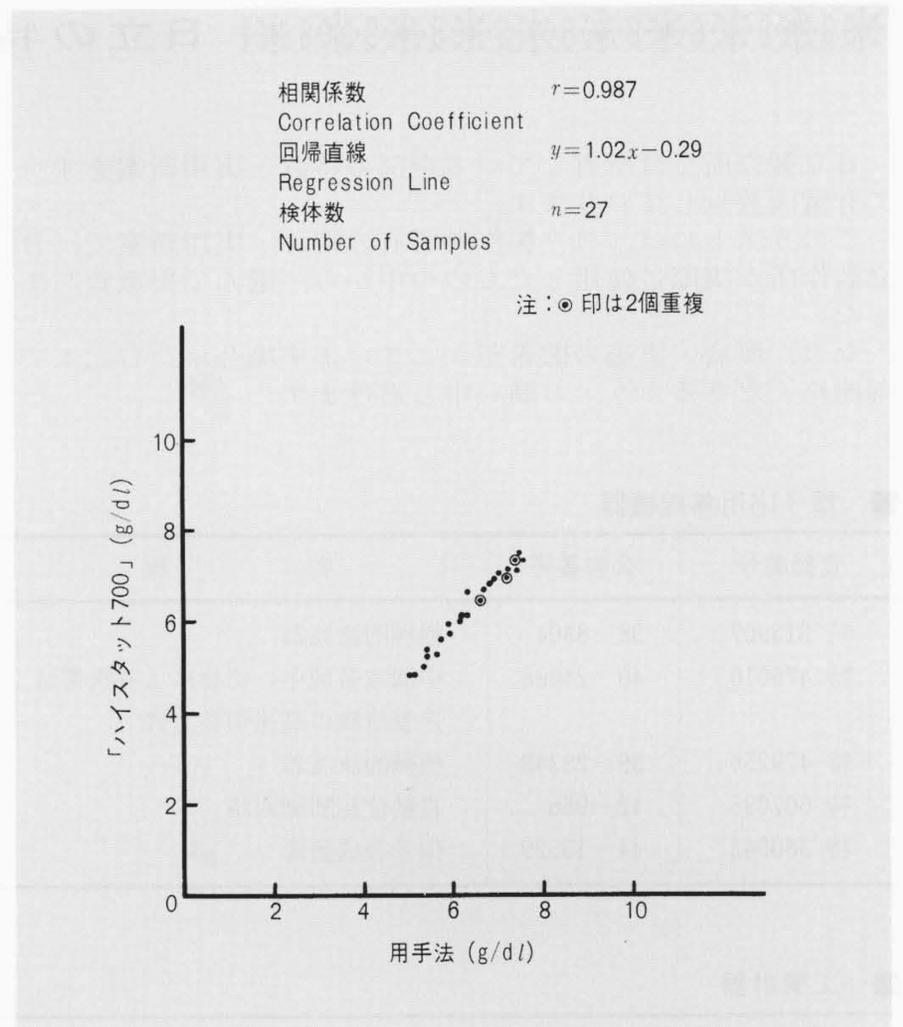


図14 総たんぱくの相関図 用手法はBiuret法の原法を用いた。

示す。用手法は、Biuret法の原法を、「ハイスタット700」ではBiuret法の改良法を用いて分析した。

4 結 言

本装置は、Kineticsモード及びEnd Pointモードともに、二波長分光測光法を採用し、測定精度を向上させている。また、簡易操作を徹底させるため次の(1)~(5)の機能をもたせた。

- (1) 操作つまみ及びスイッチ類をなくした。
- (2) 項目選択を無用にし、分析操作を統一した。
- (3) 自動零調整、自動感度調整の機能をもたせた。
- (4) 試薬は一液法にし、測定キュベットにあらかじめ封入した。
- (5) インキュベーション時間経過表示をインキュベータにもたせた。

本装置は多項目を一度に測定できるので、患者ごとの検査が簡単にできる。以上のことから本装置は、大・中病院の休日・夜間を含めた緊急検査、ベッドサイド検査、自動分析装置のバックアップ検査及び小病院や個人開業医院の簡易検査に適しており、この分野の発展に寄与するものと信じるものである。

参考文献

- 1) 本川：二波長測光の比色分析への応用，日立評論，55，567（昭48-6）
- 2) 横山：二波長分光光度計による化学分析，臨床検査，19，247（1975）
- 3) 内藤：二波長測光法，検査と技術，4，761（1976）
- 4) 国際試薬：700形ハイスタットの測定例，データシートHS 1~15