

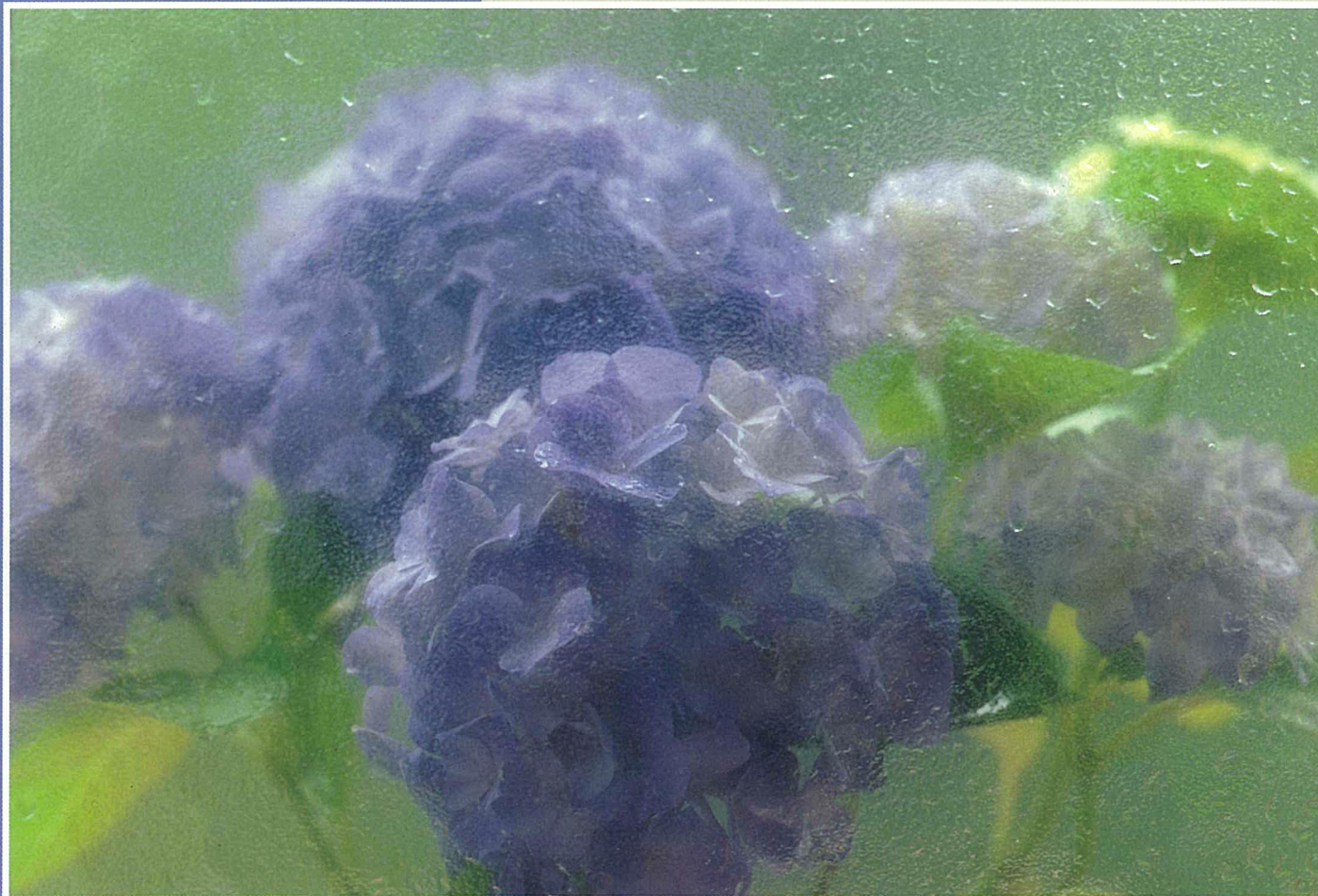
# Readout

HORIBA Technical Reports

特集

血液をはかる

July 1991 ■ No.3



**HORIBA**

○誌名について

誌名“Readout”（リードアウト）には、「当社が創造・育成した技術を、広く世にお知らせし、多くの皆様に読み取っていただきたい」という願いが込められています。

○表紙写真「あじさい（紫陽花）」

撮影：松井秀雄氏（二科会写真部関西支部所属）  
梅雨の時季、雨を浴びて一層あざやかに変わる  
青紫色は生命の呼吸（いき）を思わせます。

- 巻頭言 もの造り元年。堀場 厚———3
- 特別寄稿 血液分析にもとめられるもの 森本武利———4  
臨床検査現場における電解質分析の現状 関口光夫———8
- 
- 特集論文 センサー開発と血液分析 青海 隆———19  
Na<sup>+</sup>・K<sup>+</sup>・Cl<sup>-</sup> 3項目自動電解質分析装置(SERA-520) 植松宏彰・臼井誠次———25  
血算8項目自動血球計数装置(LC-360) 矢島 昇———33  
白血球分類機能付自動血球計数装置(ARGOS 5 DIFF) 奥 成博・臼井誠次———41  
グルコースセンサーの試作と血液分析への応用 河野 猛———49  
電極法による血液ガス分析装置の検討 西川勝己———55
- 
- 特別寄稿 pHの概念を確立したソーレンセン教授 清水 栄———60  
アルカリハライド光物性今昔物語(その2)  
—混晶の発光スペクトル:STEは実はF-Hそのものだった!—  
中井祥夫———67
- 
- 一般論文 回転形干渉計の機構と制御 佐竹 司・境 行男・右近寿一郎———75  
大気中メタン・一酸化炭素濃度観測システム 青木 剛———85  
ヨウ化セシウムを使った放射線サーベイメーター(PA-100)  
板谷紀雄・青山剛士———91
- 研究施設紹介 Horiba Crystal Product Division in Tempe —HCP—  
Sully T. Hightower———101
- ◇一口メモ 顕微/FT-IRのためのピンポイントサンプル濃縮法による高感度分析  
内原 博———104
- ◇特許メモ ———105
- ◇社外技術発表ダイジェスト ———106
- ◇社外技術発表リスト ———108
- ◇バックナンバー掲載記事 ———110

□ Foreword	Year One for "Production Innovation" Atsushi Horiba—————3
□ Guest Forum	Blood Analysis : Prospects of Future Taketoshi Morimoto—————4
	The state of electrolyte analysis in the clinical laboratory Mitsuo Sekiguchi—————8
.....	
● Feature Articles	Sensor Development and Blood Analysis Takashi Aomi—————19
	The SERA-520 Blood Electrolyte Analyzer Hiroaki Uematsu, Seiji Usui—————25
	Automatic 8-parameter Blood-cell Counter Model LC-360 Noboru Yajima—————33
	The Hematology Analyzer with Leukocyte Differential ARGOS 5DIFF Narihiro Oku, Seiji Usui—————41
	Development of Glucose Sensor and Applications for Blood Analysis Takeshi Kohno—————49
	Research Blood-Gas Analyzer Using the Electrode Method Katsumi Nishikawa—————55
.....	
□ Guest Forum	Biographical Sketch of Professor S. P. L. Sorensen —The Man who Established the Concept of pH— Sakae Shimizu—————60
	The Story Behind the Studies on the Optical Properties of Alkali Halides (part 2) —Luminescence from the Mixed Crystals : STE is nothing but the F-H Pair ! — Yoshio Nakai—————67
.....	
● Selected Topics	Mechanism and Control of the Rotary Interferometer Tsukasa Satake, Yukio Sakai, Juichiro Ukon—————75
	Monitoring System for Atmospheric Methane and Carbon Monoxide Concentration Takeshi Aoki—————85
	A Radiation Survey Meter Using Cesium Iodide Norio Itatani, Takeshi Aoyama—————91
● New Facility	.Horiba Crystal Product Division in Tempe —HCP— Sully T. Hightower—————101
◇ Short Note	High-precision analysis based on pin-point sample shrinkage for use with microscopes or FT-IR Hiroshi Uchihara—————104
◇ Patents	—————105
◇ Technical Report Digests	—————106
◇ Technical Reports List	—————108
◇ Articles List of Readout No. 1 and 2	—————110

# もの造り元年

## Year One for “Production Innovation”

わが社が国産初の pH 計を開発し、計測・分析機器市場に第一歩を記していらい、既に40年近くになります。20年前から海外に積極的に進出し、欧米の先進諸国を中心に、主に自動車排ガス測定装置の製造・販売活動を展開してきました。オリジナルに富んだ開発技術を基盤とする製品は、他が真似できないユニーク性を発揮し、国内外でホリバ・ブランドの優位性を揺るぎないものにしました。

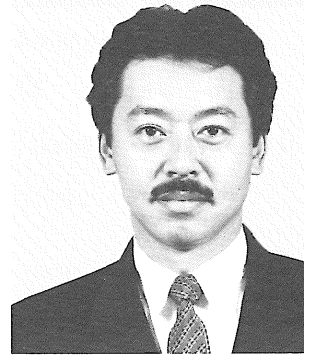
当初、我々のユーザは、学者や企業の研究者などのエキスパートが大半で、製品のオペレーターも分析の専門家が殆どでした。この方々のニーズは、「計れるのか計れないのか？ いかに高精度に計れるのか？」という事が最優先で、良いもの（高精度のもの）が高価なのは仕方ないと、多少高額な製品も喜んで受け入れてもらえました。

しかし、計測や分析が、専門家の域を越え一般の人々にも身近になるにつれて、状況は大きく変わってきました。今では、特別のトレーニングを受けていない人が、ボタン一つで簡単に、従来の熟練分析者が得たと同等のデータをとれる事が前提条件となっています。こうした分析機器の汎用化は、コスト・パフォーマンスに対するユーザの厳しい査定を促し、現在では、良いものは高性能で安価なもの、というのが常識となっています。しかも、技術革新や情報伝達のスピードは日毎に加速しており、家電製品なみの短納期の要望が顕著に高まって来ています。

こうなると開発力だけのホリバでは、企業としての存在意義が薄れていきます。どれだけ素晴らしい製品を開発しても、これをコスト・パフォーマンスのある商品としてタイムリーに市場に投入できなければ、この業界の先進企業としての貢献は果たせません。常に価値ある商品を提供するためには、生産能力を向上し続けなければなりません。即ち、ソフトとハードの両面で優れた、多種少量生産が可能な開発生産システムこそが、ユーザ・ニーズであるコスト・パフォーマンスと短納期化を可能にすると考えます。

現在、わが社が〈もの造り元年〉をキャッチフレーズに、様々な断面から生産の改革を集中的に行っているのは、このような基本方針を具現化するためです。

わが社の場合、技術力という単語は、これまで製品開発を前に置く熟語として使われてきました。しかし、メーカーであるホリバは、「求められる計測・分析装置をリサーチする」、「その装置を開発する」、「その装置を生産する」、「その装置を使ってデータを得る」……などなど、広範囲にわたる高度な技術力を蓄積していかなければならないと、再認識している次第です。



専務取締役

堀場 厚

Atsushi Horiba

Senior Managing Director

## 血液分析にもとめられるもの

## Blood Analysis : Prospects of Future

医療が経験に基づいた医術から、科学としての医学へと歩み出すには、体液が生体の内部環境として、生体機能の維持に不可欠であるとした Claude Bernard による milieu interieur の概念が、またこの体液が一定の状態に保たれることが必要であるとした、Walter Cannon による homeostasis の概念が重要な役割を果たしてきた。生体機能と血液の性状について考える場合、これらの概念は今日でもなお重要な意味を持っている。

## 1. 生体機能と血液

われわれの生体機能は外界から食物を摂り、その化学的エネルギーを各種の仕事のエネルギーに、また体構成成分の化学的エネルギーに変換することにより成り立っている。このエネルギー変換の場である細胞の機能を維持するためには、生体の内部環境の物理化学的性状を一定の範囲内に調節する必要がある。

この内部環境が一定範囲内に調節されること、すなわち homeostasis が成立するには、多くの他の feedback control に見られると同様に、一定のレベルからのずれを感知して調節機構が作動する。したがって、各種の血液性状は、絶えず一定の値を示すのではなく、いわゆる変動幅が存在する。

この変動幅は各個の血液の物理化学的性状についてそれぞれ特有の大きさを持ち、その変動幅よりそれぞれの物理化学的性状の生理的役割について推測することが可能である。すなわち変動幅が小さいもの程生体機能にとって不可欠な性状であり、たとえば血液の pH、浸透圧および電解質濃度、血糖値などではこの変動幅が非常に小さい。この変動幅を小さく保つには、精密な feedback 機構が幾重にも入り組んで高度な調節が行われている。

血液の pH の場合を例にとると、血液の pH 調節系には、血液の緩衝系、呼吸機能による CO<sub>2</sub> の処理、腎機能による酸またはアルカリの処理および細胞内の緩衝系があり、これらの調節系が整然とした時間経過でもって血液 pH の調節に関与するわけである。また血液の Na 濃度の調節について見ると、まずその濃度を感知するセンサーが、現在確認されているだけでも脳の血管、脳室内、肝臓、腎臓に存在し、調節系としては、神経活動の他にアルドステロン、抗利尿ホルモン、ナトリウム利尿ホルモンなどのホルモンによって、尿からの塩分の排泄と水分の排泄を調節している。また水分と塩分摂取量が、口渇および塩分に対する食欲によって調節されている。一方代謝産物である尿素やクレアチニン、また代謝の調節にあずかるホルモン等は代謝のレベル等により大幅な変動を示すことがある。

これらの変動の変動幅を知るには、同一の測定項目について一個人につき反復して測定した場合の変動が1つの指標となり、また個人差の大きさとしても知ることが出来る。Fig. 1 は約20種の血液性状に関し、3名の被験者について1カ月間基礎



京都府立医科大学教授

森本 武利

Taketoshi Morimoto, M.D.

医学博士

〈略歴〉

1961年 : 京都府立医科大学卒業  
 '61~'62年 : 国立京都病院にて医学実地修練  
 1962年 : 京都府立医科大学助手  
 '64~'66年 : 米国イリノイ大学へ出張  
 (Fulbright 交換研究者)  
 1967年 : 医学博士 (京都府立医科大学)  
 1970年 : 京都府立医科大学講師  
 1974年 : 京都府立医科大学助教授  
 '74~'75年 : 米国カリフォルニア大学へ出張  
 1978年 : 京都府立医科大学教授

〈研究業績〉

専門分野 : 体液および体温の生理学  
 著 書 : 新版 pH の理論と測定法  
 The Physiology and Pathophysiology of the Skin  
 現代の生理学 ほか

条件下に各種の血液性状を測定し、それらの値の変動の大きさを変動係数として求め、その値を小さなものから順に並べたものである。図から明らかなように血液のイオン等はその変動係数が非常に小さく、同一個人の中でも、また個人差も少ないことが見てとれる。

以上のことから明らかなことは、まず血液検査値の内でも、特に生体機能にとって重要なものほど測定精度が要求されるということであろう。

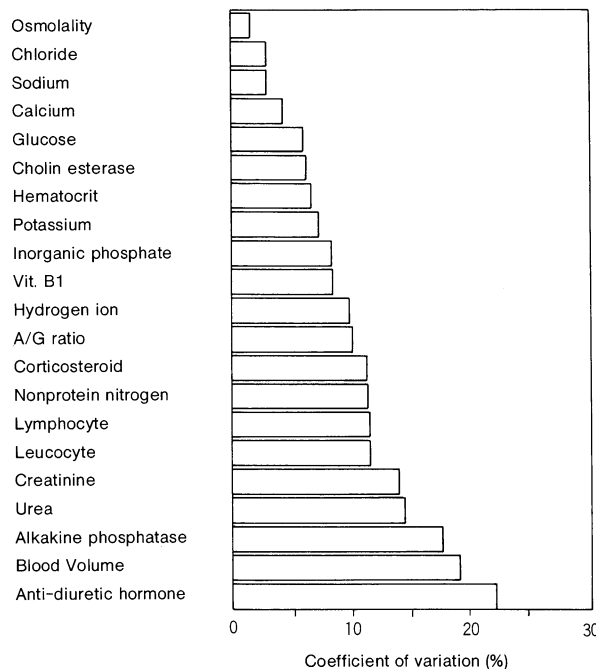


Fig. 1 Hierarchy of the precision of physiological regulation of physico-chemical properties of the internal environment. Cited from ref. (1)

## 2. 血液検査と健康のための医学

医療分野における最近の傾向としては、他の多くの分野において認められると同様に、システム化が進むと平行して多用化と個別化が進みつつある。血液の検査とでも例外ではない。すなわち臨床検査の専門家によって行われるより高度な検査と平行して、診察場や手術場などで手軽に行えるものが要求され、さらに近い将来には、一般の人が自分の健康管理に用いることが可能な検査が要求されるであろう。

そのよい例が自動血圧計である。数年前までは、血圧は医師が診察場で測定するものと考えられていた。ところが、診察場で測定した血圧が家庭で測定した血圧よりも高く出ることが多いことから、家庭での血圧測定が推奨され、非常な勢いで広がりつつある。その為には、スイッチをおすだけにまで簡素化された測定システム

も重要な役割を持ったであろう。またこのことは、今までの医学が治療医学が中心であったものが、予防医学、または健康のための医学へと目を向けてきていることとも合致したわけである。

このような観点からすると、血液検査には血液を採取しなければならないという制約がある。しかし血液と他の体液との間の各種物質の平衡機序を考慮にいれば、解決し得る問題もあろう。

われわれの体液は体重の約45%を占める細胞内液と、約20%を占める細胞外液から成っている。細胞内液と細胞外液の間には細胞膜が介在し、それぞれの細胞機能に応じた細胞内液の組成が決定される。一方細胞外液は細胞を取りまく間質液と、これと毛細血管を介して動的な平衡関係にある血液とからなる。この平衡関係としては、アルコールの様にすべての体液について同濃度にまで平衡するものから、病的状態において始めて血管外へ漏出する赤血球までに分けることができる。したがってこの相違をいかにうまく使い、どの体液区分からサンプリングするかが重要になってくる。

### 3. 血液検査のシステム化

つぎに重要なことは、各個の測定項目を問題にするのではなく、生体機能ないしは臓器別に関連する検査項目をまとめて測定し、これらを総合的に解析することによって、それぞれの機能ないしは臓器に関する解析が容易になることが考えられ、このようなシステムが形成されることが望まれる。

このことは血液の酸塩基平衡とガス関係ではすでに行われていることであり、また日本がILメーター社や、ラジオメーター社に酸塩基平衡に関する測定機器の分野において遅れをとったのも、このシステム化の差において遅れをとったためであろう。

生体を扱う場合、情報の時間系列も非常に重要な役割を持つ。Fig. 2は意識下のラットの血液を堀場製作所セラシリーズのNaガラス電極に導き、飲水行動による血液Na濃度の変化を、循環血液量の変化と共に連続的に測定したものである。実験前に約1日の間水分を制限し、時間0において水道水と1.8%の食塩水を同時に与えると、ラットはまず水道水を大量に飲む。その結果血液のNa濃度は急激に低下するが、その後45分以降では食塩水と水道水を交互に飲み、血液のNa濃度は144-147meq/lの範囲に維持される。この間血液量は徐々に増加し、血液量が一定値に達すると始めて尿が排泄され、血液量がほぼ一定値に調節される。

このように生体調節系をグループ分けし、この調節系の値を時系列をも含めて解析することによって、生体調節系の変化を把握することが可能となる。



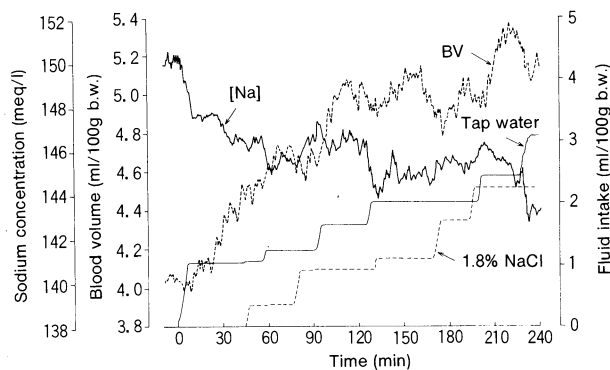


Fig. 2 Changes in blood volume and blood Na concentration during recovery from thermal dehydration in rat. Tap water and 1.8% NaCl solution was provided simultaneously for choice. The cumulative intakes of tap water and NaCl solution are also shown. Cited from ref. (2).

#### 4. おわりに

血液分析にあたり、研究者自身がその測定法を開発し、また測定法のトレーニングを重ね、名人芸を持ってしたのはすでに過去の語り種であろう。

従来の物理化学的測定法に加えて、より特異性の高い、酸素学的方法や免疫学的方法が導入され、バイオセンサーが重要な役割を持ってきた。またこれらの方法の高い精度は、皮膚や粘膜を介して生体の内部環境に関する情報を連続的にモニターすることを可能とするであろう。ここでより重要になって来るのは、人と機械のインターフェースであり、その情報を医学的判断に結び付けるシステムとソフトであると考えられる。

#### 参考文献

- (1) T. Morimoto, K. Shiraki, T. Inoue and H. Yoshimura: Seasonal variation of water and electrolyte in serum with respect to homeostasis. *Jpn. J. Physiol.* 19: 801-813, 1969.
- (2) T. Morimoto, H. Nose, T. Itoh and E. Sugimoto: Rehydration and blood volume control. In "Milestones in Environmental Physiology" edited by M. K. Yousef, SPB Academic Pub. bv, Hague, pp 147-153, 1989.

#### Blood Analysis : Prospects of Future

Among physico-chemical properties of body fluids, there is a hierarchy of variability ranging from closely regulated properties such as pH, osmolality, and concentration of electrolytes to more variable properties as hormones, enzymes, and catabolic wastes. The closely regulated properties are those whose relative constancy is critical for maintenance of body function, and the latter are those working to control the former properties.

Not only to improve the accuracy of analysis of these closely regulated properties, the systems analysis based on physiologically interrelated variables together with their time courses will make it possible to visualize physiological functions in clinical situations.

When the system is incorporated into a handy tool, it will be used to monitor health status by everyone and should be useful in preventive medicine.

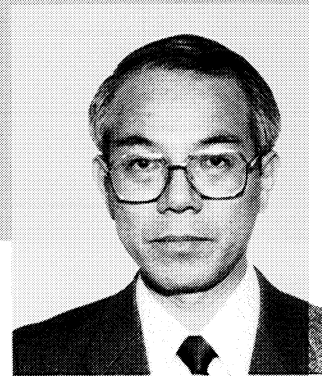
## 1. はじめに

臨床検査は心電図、脳波検査のように患者さん自身を直接検査する生理学的検査と、体液などの検査材料をいろいろな手法で検査あるいは分析する検体検査の二つに大別される。大学病院や総合病院の臨床検査部では後者の検査に全体の約80%の労力を費やしているのが一般的であろう。それらには微生物学、血液学、細胞・形態学、臨床化学、免疫学的な手法が用いられている。これら各種手法で患者材料を検査あるいは分析することにより、その材料の中から客観的な病態情報を取り出し臨床の場にフィードバックさせることが臨床検査の主たる務めである。その中でも臨床化学検査は、主に分析化学的手法で血液等の各種材料中の化学成分を定量的に分析することが使命である。もちろんそれらの定量値の多くは連続量であることから、計量診断学や予防医学の情報として中心的な役割を果たしていることは周知のことであろう。

臨床化学検査が分析対象としている患者材料は血液、尿が多く、頻度は少ないが髄液や腹水等の材料がある。分析対象成分を大別すると、「糖質」、「タンパク質」、「脂質」、「含窒素成分（タンパク以外の）」、「生体色素」、「電解質・金属」、「酵素」、「ホルモン」、「ビタミン」、「薬物」の10成分群に分類される。分析対象成分は100種類以上に及んでいるが、日常検査としてよく測定される成分は50種程度である。

一方、それらの分析方法は、20～30年前には用手法による容量分析が中心であったが、最近では数100 $\mu$ lの少容量の試料で30種に及ぶ多項目（成分）を分析し、しかも多数検体処理が要求されることから自動化が高度に進んだ機器分析が主流となっている。そこに応用されている代表的な分析法は吸光光度法、発光光度法、電気泳動法、クロマト法、電気化学分析法である。中でも吸光光度法が約80%を占めているが、近年電気化学分析法の応用が高まっている。

ルーチン検査に応用されている電気化学分析法には、電量滴定法（coulometry）、イオン選択電極法（ion-selective electrode：ISE）やブドウ糖などのような有機物質を測定する酵素センサーを応用した測定法がある。今回、ここでは電解質の中でも代表的なイオンであるナトリウム（Na）、カリウム（K）、クロール（Cl）を中心にそれらの生体内分布、生理的役割およびISE法による測定法などについて述べたい。



日本大学板橋病院

関口光夫

Mitsuo Sekiguchi

〈略歴〉

1965年 : 北里衛生専門学院卒業  
'61~'63年 : 有機合成薬品工業(株) アミノ酸製造課  
'65~'66年 : 日本化薬(株) 医薬研究課生物学研究室  
1966年 : 日本大学板橋病院 臨床検査部(技術長補佐)

## 2. 電解質の生体内分布と生理的役割<sup>1, 2)</sup>

### 2.1 ナトリウム

#### (1) 生体内分布・存在様式

ヒト生体内のNa量は、体重1Kg当たり約40~70 mmol含まれている。従って、体重60Kgの成人では総Na量は2,400~4,200 mmol含有することになる。その約55%が骨を除く細胞外液に、約43%が骨に、約2%が細胞内液に分布している。しかし、骨に含まれているNaの約60%がリン酸カルシウムなどと結合した塩の形で存在し、その約60%は難溶性で遊離しにくい。これ以外が代謝的に活性な交換性(exchangeable) Naであり、総Na量の約74%を占めている。交換性Naの97%は細胞外液中に存在している。

#### (2) 生理的役割

Naが体重1Kg当たり55mmol含むとすると、体重60Kgの成人の総Na量は3,300mmolになる。その約74%が交換性Naであり、さらにその97%が細胞外液中に含まれるとすると、細胞外液中には約2,370mmolのNa量が含まれることになる。細胞外液中の主な陽イオンはNaイオン(Na<sup>+</sup>)であり、血清中のNa<sup>+</sup>濃度は約140mmol/lである。正常の血清浸透圧は290 mOsm/Kg・H<sub>2</sub>O前後であり、1 mmol/lのNa<sup>+</sup>は約1 mOsm/Kg・H<sub>2</sub>Oに相当し、1 mmolのNa<sup>+</sup>の喪失はおおよそ水3.4ml (1.000ml/290mOsm)の喪失になる。いいかえれば、逆にNa<sup>+</sup>は水分を保持する作用があるといえる。これは主として容量レセプターとアルドステロンの関連作用による容量調節機構で行われている。

さらに、オスモレセプターと抗利尿ホルモン(anti-diuretic hormone: ADH)によりNa<sup>+</sup>濃度がコントロールされることにより浸透圧が調節される。また、Na<sup>+</sup>の生理作用は神経、ホルモン、腎臓などに関連して多くの働きをしている。それらを簡単に整理すると、①細胞外液量の調節・維持、②体液浸透圧の調節・維持、③心臓・血管・血圧系の維持、④酸・塩基平衡の調節などである。

### 2.2 カリウム

#### (1) 生体内分布・存在様式

ヒト生体内のK量は体重1Kg当たり約45~55mmol含まれており、総K量は3,000~4,000mmolといわれている。約98%が細胞内液中に含まれており、その70~80%は筋肉中に存在する。細胞内に含まれているKの一部は蛋白、グルコーゲンなどと結合しているが、多くはイオン化してカリウムイオン(K<sup>+</sup>)の形で存在する。

細胞内液中の濃度はおおよそ110~150mmol/lである。細胞外液中の $K^+$ は2%と少なく、血清中では4mmol/l程度である。 $Na^+$ と比べると細胞の外液と内液の濃度関係が対照的である。

## (2) 生理的役割

細胞内液と細胞外液の $K^+$ 濃度比は細胞膜を隔てて約30:1と、内液の濃度が圧倒的に高い。細胞の機能が正常に働くためには細胞内の $K^+$ 濃度が高い必要がある。一般に透過性イオンが半透膜を隔てて濃度差を持つ場合は、時間が経過すると濃度が等しくなろうとして高濃度から低濃度に向かってイオンが移動する。正常細胞が内液濃度を高濃度に保持できるのは細胞膜にNa-Kポンプが存在するからである。すなわち、 $Na^+$ を細胞外に出し、 $K^+$ を細胞内に取り込む作用である。この働きは細胞膜中に含まれているNa-K ATPaseという酵素がその主役を演じている。

以上のように $K^+$ は細胞内液の主要な陽イオンである。細胞内における主な働きは、酸・塩基平衡の調節、浸透圧や水分の保持である。細胞外における主な働きは、筋肉の活動性に関与しており、特に心筋の興奮、伝導度、収縮に関して重要な役目を果たしている。その他の働きを含めて簡単に整理すると、①細胞内の酸・塩基平衡、浸透圧、水分の調節・維持、②神経、筋肉の興奮・伝導・収縮、③解糖系酵素などの賦活元素、④内分泌系の刺激等の働きがある。

## 2.3 クロール

### (1) 生体内分布・存在様式

ヒト生体内のクロール総量は、体重1kg当たり30~40mmolを含有している。平均33mmol/kg・体重とすると体重60kgのヒトでは約2000mmolが含まれる。分布は血漿中に13.6%、組織間液に37.3%、結合組織内に17.0%、骨に15.2%、体腔液に4.5%、細胞内に12.4%存在している。すなわち、その約90%は細胞外液中に存在する。

図1は細胞外液の代表である血漿と細胞内液中に含まれる電解質組成と、それらが含有する割合を示したものである。<sup>3)</sup> 血漿中の主要な陽イオンは $Na^+$ であり、陰イオンは $Cl^-$ 、次いで $HCO_3^-$ である。

### (2) 生理的役割

$Cl^-$ の主な働きはNaなどの陽イオンと共に、水分の平衡、酸・塩基平衡、浸透圧の調節などを司っている。また、胃酸(HCl)の構成イオンとしても必須である。蛋白消化酵素であるペプシンは塩酸によって活性化される。さらにアミラーゼも酵素作用を発揮するには $Cl^-$ を必要とする。

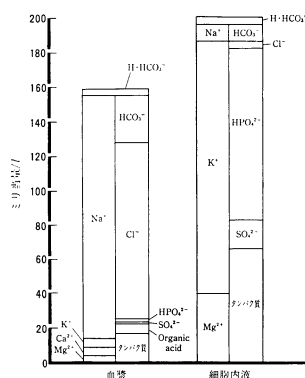


図1 血漿および細胞内の電解質組成 (文献3より引用)  
Electrolyte components in plasma and intracellular fluids (values taken from Source 3)

### 3. 試料の種類・試料の採取・正常範囲

#### 3.1 試料の種類

水分の平衡，浸透圧の調節，酸・塩基平衡などの体液管理の立場より汎用される試料は血清，血漿，尿である．その他に髄液，腹水，胸水，唾液などが試料となる．

#### 3.2 試料の採取

血液の採取に当たっては，汚染を避けるためディスポーザブルのプラスチック製の注射器を使用するのが望ましい．通常では特に食事の影響を受けないので，採血時刻は何時でもよい．しかし，脂質代謝の関係で時として強乳糜血清になる場合もあるので，出来る限り空腹時採血が望ましい．採血量は約1 mlでよい．血漿を試料とする場合は， $\text{Na}^+$ ， $\text{K}^+$ ， $\text{Cl}^-$ を同時に測定することを想定すると抗凝固剤としてヘパリンリチウムを用いるのがよい．

尿の採取に当たっては，尿中への $\text{Na}^+$ ， $\text{K}^+$ ， $\text{Cl}^-$ の排泄には日内変動があることから，厳密に排泄量を管理する上からは24時間蓄尿として採尿するのが望ましいが，現時点における排泄量を刻々と把握したいような場合には，排尿毎に分析する．その他の試料は病態に応じて随時採取されることが多い．

#### 3.3 正常範囲

血液化学検査の中で， $\text{Na}^+$ ， $\text{K}^+$ ， $\text{Cl}^-$ は個体差および個人の生理的変動が少ない代表的な成分である．集団の正常者を測定した $\text{Na}^+$ ， $\text{K}^+$ ， $\text{Cl}^-$ 値の分布は， $\text{Na}^+$ ， $\text{K}^+$ が正規分布型で， $\text{Cl}^-$ が対数正規分布型である．それらの個人の生理的変動(SD)の大きさは， $\text{Na}^+$ で2.4mmol/l， $\text{K}^+$ で0.2mmol/l， $\text{Cl}^-$ で2.1mmol/lである．その個人の生理的変動が集団の正常範囲に占める割合は，それぞれ84% ( $\text{Na}^+$ )，73% ( $\text{K}^+$ )，95% ( $\text{Cl}^-$ )であるとされている.<sup>4)</sup> すなわち，個体差が少ないことを意味している．正常範囲は報告者によって多少異なるが，大きな違いはない．成人の血清および尿中の $\text{Na}^+$ ， $\text{K}^+$ ， $\text{Cl}^-$ の正常範囲を表1に示した.<sup>5, 7, 8)</sup> さらに小児の血漿 $\text{Na}^+$ ， $\text{K}^+$ ， $\text{Cl}^-$ の正常範囲を表2に示した.<sup>9)</sup> 小児の尿中濃度は摂取量，蓄積，成長の程度によって変動しやすく，正常範囲を定めるのが難しいとされているが，川勝の報告<sup>10)</sup>によれば，4～12歳の $\text{Na}^+$ ， $\text{K}^+$ ， $\text{Cl}^-$ の正常範囲はそれぞれ80～110，51～69，84～112mmol/日である．

	血清 (mmol/l)	蓄尿 (mmol/day)	随時尿 (mmol/l)
$\text{Na}^+$	136~147	80~220	80~250
$\text{K}^+$	3.5~4.8	20~120	15~60
$\text{Cl}^-$	96~107	150~250	102~153

表1 血清・尿中Na, K, Clの正常範囲(成人)  
(血清Na, K: 5, 6, 血清Cl: 7, 蓄尿・随時尿Na, K, Cl: 8のそれぞれの文献より引用)  
Normal adult ranges of Na, K, and Cl in serum and urine

年齢	$\text{Na}^+$	$\text{K}^+$	$\text{Cl}^-$
0	133~143	4.0~4.6	101~108
1~2	135~144	3.8~4.6	102~107
3~4	137~146	3.9~4.7	102~108
5~9	135~146	4.0~4.6	100~108
10~	136~146	4.0~4.6	100~108
合計	135~145	3.9~4.7	101~108

表2 小児の血漿Na, K, Clの正常範囲  
(文献9よりNa, Clの小數点以下を四捨五入して引用)  
Normal infant ranges of Na, K, and Cl in plasma (mmol/l)

## 4. 測定法

### 4.1 Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>の測定法の変遷

医学領域へ炎光光度計が導入されたのが昭和26年とされている。それによりそれ以前に用いられていた重量分析法に比較すると、Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>の測定が簡単に出来るようになったと報告されている。主要な大病院に導入され普及率が高くなったのが、10年後の昭和36年ごろであったとされている。それから、14年後の昭和50年ごろには完成度の高い炎光光度計が出現し現在に至っている。一方、Cl<sup>-</sup>の測定法は、昭和33年には硝酸第二水銀による沈澱滴定法が導入されており、定量性、精密性の高い分析が行われていた。昭和40年には電量滴定装置が出現し、省力化に貢献するとともにさらに分析精度も向上した。

### 4.2 Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>の測定法

ここ10年間ぐらいに本邦の病院やその他の医療施設で採用されているNa<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>の測定法をコントロールサーベイ資料から調べてみると、炎光光度法、イオン選択電極法（ISE法）、原子吸光光度法（AAS法）などである。それらの中で日常検査法として主に用いられている方法は、炎光光度法とISE法である。それらの施設で採用された測定法とその9年間の推移を表3に示した。さらに、それらを帯グラフとして表したものが図2である。表3に示すように昭和57年には炎光光度法が73.4%採用されていたが、平成2年にはISE法の採用が73.9%を占め、この9年間でその採用比率が逆転している。

測定法	昭和57年	昭和58年	昭和59年	昭和60年	昭和61年	昭和62年	昭和63年	平成1年	平成2年
炎光光度法	73.4(%)	71.6(%)	67.0(%)	62.7(%)	54.2(%)	47.7(%)	40.5(%)	29.7(%)	25.5(%)
イオン選択電極法	26.1	28.3	32.8	37.1	43.7	48.2	57.0	69.5	73.9
その他	0.5	0.1	0.2	0.2	2.1	4.1	2.5	0.8	0.6
参加施設数	885	842	903	1038	1030	1069	1065	1260	1392

日本臨床衛生検査技師会コントロールサーベイ

表3 ナトリウム・カリウム測定法の推移  
Measurement in the methods for sodium and potassium

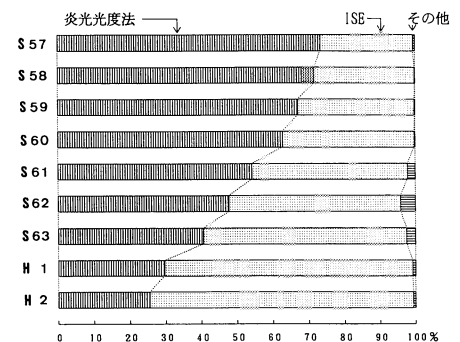


図2 ナトリウム・カリウム測定法の推移  
Measurement in the methods for sodium and potassium

### 4.3 Cl<sup>-</sup>の測定法

Cl<sup>-</sup>の測定法には沈澱滴定法（Schales-Schales 法）、比色法、電量滴定法、ISE 法等が採用されている。本邦の病院などで使用されている測定法の推移は表 4 に示す通りである。それを帯グラフで表したものが図 3 である。それによると、昭和57年度には電量滴定法が74%と圧倒的に多く、それ以降年々減少し、代わりにISE法が増加傾向を示している。平成2年には電量滴定法が41.1%を、ISE法が53.9%を占め二者がCl<sup>-</sup>測定法の主要な方法となっている。その後ISE法については、さらに普及率が伸びているようである。Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>に比べISE法の採用率が低い理由の一つはクロール電極の選択性が悪いためであろう。その選択性については現在でも必ずしも満足とはいえないが、改良がある程度進んだと思われるのは昭和63年ごろである。

測定法	昭和57年	昭和58年	昭和59年	昭和60年	昭和61年	昭和62年	昭和63年	平成1年	平成2年
Schales-Schales	4.5(%)	4.6(%)	4.0(%)	3.4(%)	2.4(%)	1.7(%)	2.3(%)	1.0(%)	0.9(%)
比色法[Hg(SCN) <sub>2</sub> ]	4.3	4.1	3.0	3.1	2.8	2.7	2.2	1.6	2.0
電量滴定法	74.1	70.8	71.3	68.2	64.1	57.6	55.0	44.2	41.1
イオン選択電極法	16.0	19.4	20.0	23.3	27.3	32.0	37.0	52.0	53.9
その他	1.1	1.1	1.7	2.0	3.4	6.0	3.5	1.2	2.1
参加施設数	817	830	898	1028	1017	1023	1030	1243	1380

日本臨床衛生検査技師会コントロールサーベイ

表 4 クロール測定法の推移  
Measurement in the methods for chloride

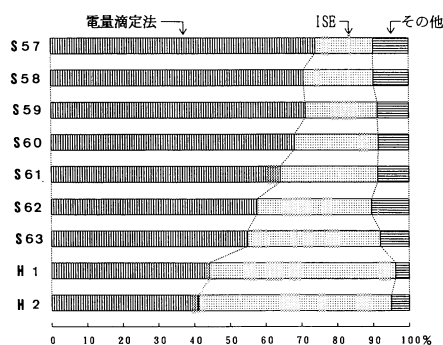


図 3 クロール測定法の推移  
Measurement in the methods for chloride

## 5. イオン選択電極法とその特徴<sup>11)</sup>

### 5.1 装置の機構からみた測定方法と方式

ISE 装置には、希釈しない試料に電極を直接浸す方法と希釈した試料に電極を浸す方法の二つがある。前者を非希釈電位差法 (undiluted potentiometry) または直接電位差法 (direct potentiometry)、後者を希釈電位差法 (diluted potentiometry) または間接電位差法という。さらに電極を試料に浸す方式によって二つに分類できる。その一つは電極をフロー系に挿入した方式で、フロースルー (flow through) 方式と呼ばれるものと、もう一つはピーカーのような測定セルに試料を入れ、そこに電極を浸して測定するディップ (dip) 方式である。すなわち、四つの組合せができるが、実際の装置に应用されているのは、「非希釈・フロースルー方式」と「希釈・フロースルー方式」の二つが殆どである。前者は緊急検査向けの小型装置への適用が多い。SERA R-520型電解質分析装置 (堀場製作所) はその代表例である。後者はメインの大型ルーチン装置への適用が多い。非希釈電位差法と希釈電位差法の採用比率を先のサーベイ資料から調べると、表5、図4のようになる。

測定法		昭和62年	昭和63年	平成1年	平成2年
ナトリウム・カリウム	非希釈電位差法	37.7(%)	31.8(%)	28.0(%)	25.0(%)
	希釈電位差法	62.3(%)	68.2(%)	72.0(%)	75.0(%)
	参加施設数	515	607	874	1028
クロール	非希釈電位差法	41.0(%)	34.4(%)	35.9(%)	35.7(%)
	希釈電位差法	59.0(%)	65.6(%)	64.1(%)	64.3(%)
	参加施設数	327	381	646	745

日本臨床衛生検査技師会コントロールサーベイ

表5 非希釈電位差法と希釈電位差法の推移  
The use of undiluted potentiometry and diluted potentiometry

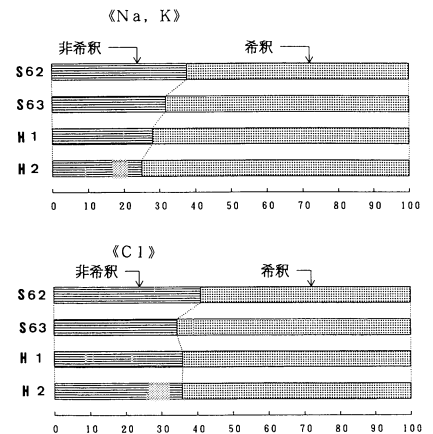


図4 非希釈電位差法と希釈電位差法の推移  
The use of undiluted potentiometry and diluted potentiometry



## 5.2 ISE法による測定値の特徴

### 5.2.1 活量係数の差

ISEと参照電極間に発生する起電力(E)は、系の基準電位を $E_0$ 、理論勾配をS、活量を $a$ とすると(1)式のNernstの式に従う。活量( $a$ )は活量係数を $\gamma$ 、濃度をCとすると、 $a = \gamma \cdot C$ で表すことができる。いま、 $\gamma \cdot C$ を(1)式の $a$ に代入し展開すると(2)式で表される。

$$E = E_0 + S \log a \quad \dots\dots\dots (1)$$

$$E = E_0 + S \log \gamma + S \log C \quad \dots\dots\dots (2)$$

試料の測定を(2)式に従って濃度(C)として測定するには、校正液や計算の基礎として使用される内部標準液の $\gamma$ と試料の $\gamma$ が等しくなければならない。さらに、試料間の $\gamma$ に差があってはならない。このような条件を厳密に当てはめると分析が成り立たない。なぜならば、血清・尿等の生物試料はマトリックスが複雑で全ての成分を考慮に入れて活量係数を算出できない。また、試料は個々の試料によって濃度が異なるのであるから、活量係数も個々の試料によって異なることになる。従って実用分析上は校正液、内部標準液、試料の $\gamma$ が近似的に等しいことが前提になる。

#### (1) 希釈電位差法

校正液、内部標準液、血清、尿等の試料を出来るだけイオン強度を高くした希釈緩衝液で希釈した試料液について測定する方法である。この方法では試料間濃度のバラツキは希釈緩衝液に吸収され $\gamma$ に差が生じにくい。さらに希釈液に緩衝能があることから、尿のように幅広いpHを示す試料の測定に有利である。

#### (2) 非希釈電位差法

校正液、内部標準液、血清等の試料をそのまま電極(ISE)に触れさせる方法である。従って校正液や内部標準液のイオン種およびその濃度を、血清等に含まれているそれに近似させて調製する。当然であるが血清等の $\gamma$ はそれらの試料のイオン濃度に依存するので、試料間の $\gamma$ は異なることになる。試料が血清の場合は、病的に変動するイオン濃度の変化はおおよそ30~50mmol/l程度である。この変化が活量係数に与える影響は約1%以下である。尿の濃度変化は150mmol/lにおよぶことがあり、活量係数の違いを無視出来えない。この種の装置の多くは、尿専用希釈液で希釈して測定するようになっている。

### 5.2.2 溶媒表現単位の違い(容積置換)

血清を非希釈電位差法で測定する場合に起こりうる要因である。この方法は電極(ISE)を直接血清に浸すため、測定値は電極自身が溶媒と認識することができる

溶媒単位当たりの溶質量として表現される。これは血清中に脂質や蛋白質を多量に含むことから、電極がそれらを溶媒と見なさないためであると考えられている。正常な血清では、およそ7%が溶媒になりえない容積を占めているという意見もあるが、筆者らの経験によると実際の効果とし、それが現れるのは約2%である。いま、 $\text{Na}^+$ が $140\text{mmol}/1000\text{ml}$  (serum) の血清がある。血清中に溶媒となりえない容積が2%あるとすると、その $\text{Na}^+$ 濃度は $140\text{mmol}/980\text{ml}$  ( $\text{H}_2\text{O}$  in serum) になる。溶媒980mlを1000mlに換算した濃度として表現すると $143\text{mmol}/1000\text{ml}$  ( $\text{H}_2\text{O}$  in serum) となり、高値を示す。このことを整理すると、非希釈電位差法で測定される単位は $\text{mmol}/\text{l} \cdot \text{H}_2\text{O}$  in serum であり、希釈電位差法や炎光光度法で測定される単位は $\text{mmol}/\text{l} \cdot \text{serum}$  と表される。

### 5.2.3 試料の pH に対する影響

非希釈電位差法で測定する場合は試料が直接電極に触れるため、試料 pH の影響を受ける場合がある。特にガラス電極では、試料 pH の影響を受けやすいといわれている。一般的に pH が低くなると正の誤差を、高くなると負の誤差を生じる傾向がある。新鮮な患者血清では問題は少ないが、極端な pH を示す管理血清等ではときとして誤差を生じることがある。

### 5.2.4 液間電位の影響

液間電位は、参照電極の内部液（多くは KCl）と試料間あるいは校正液、内部標準液間の接液部に発生する電位である。その電位の大きさは内部液のイオン濃度、移動度と試料側のイオン濃度、移動度との関係で決まるとされている。計算の基礎としている内部標準液や校正液の液間電位と、試料の液間電位が等しいことが望ましい。従って、測定対象外のイオンであっても極端な濃度の試料については誤差を発生する原因となる。その影響の受け方は、一般的に非希釈電位差法で大きく、希釈電位差法では小さいといわれている。

### 5.2.5 イオン選択性と妨害イオン

ISE法で血清 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Cl}^-$ の日常検査を行っている際、選択性の悪さが原因で不当な測定値が出る確率は一般的に少ない。しかし、その中でも Cl 電極の選択性は Na、K 電極に比べると悪く、ときとして血清クロール値の不当高値が出現することがある。市販装置に搭載されている Cl 電極の選択係数は、 $\text{HCO}_3^-$ 、 $\text{Br}^-$ 、 $\text{I}^-$ 、 $\text{NO}_3^-$ はそれぞれ0.1~0.3、2~5、5~20、2~7である。表6は筆者らが調べた SERA-520型装置に搭載されている Na、K、Cl 電極の選択係数である。<sup>12)</sup>

Na<sup>+</sup>電極

	K <sup>+</sup>	Li <sup>+</sup>	Rb <sup>+</sup>	Cs <sup>+</sup>	NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>
選択係数	1.50 × 10 <sup>-2</sup>	1.59 × 10 <sup>-2</sup>	3.76 × 10 <sup>-3</sup>	3.76 × 10 <sup>-3</sup>	3.55 × 10 <sup>-3</sup>

K<sup>+</sup>電極

	Na <sup>+</sup>	Li <sup>+</sup>	Rb <sup>+</sup>	Cs <sup>+</sup>	NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>
選択係数	< 1.0 × 10 <sup>-3</sup>	4.2 × 10 <sup>-4</sup>	1.1 × 10 <sup>-1</sup>	2.7 × 10 <sup>-3</sup>	1.0 × 10 <sup>-2</sup>

Cl<sup>-</sup>電極

	SCN <sup>-</sup>	ClO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	I <sup>-</sup>	Br <sup>-</sup>	NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	Acet	H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>
選択係数	30.0	50.4	22.4	4.00	5.01	0.20	0.13	0.02	0.01	0.02

Acet : CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>

表6 Na, K, Cl イオン選択電極の選択係数 (HORIBA SERA-520)  
Selectivity coefficients for sodium, potassium, and chloride ion-selective electrodes (SERA-520)

## 6. ISE 法による測定値の正確さ

ISE 法は化学ポテンシャルを捕らえることを測定の基礎としているので、正確さを化学量論的に解析することは不可能であろう。すなわち、測定条件をその過程ごとに吟味しても、正確さを完全に保証できる条件を組み立てることは難しい。いいかえればISE 法自身で正確さを規定することが大変難しい。

現状におけるISE 法の確認方法には二つある。一つは、正確さが確立されているデフィニティブ法（基準法）やリファレンス法（実用基準法）の測定値と比較する方法である。もう一つは、デフィニティブ法で値付けされた一次標準血清やリファレンス法で値付けされた常用標準血清を測定し、その測定値を標準血清の標準値と比較する方法である。標準血清については市販されており、常時入手可能である。

### 参考文献

- 1) 諏訪邦夫 編集企画：血清電解質と血液ガス，臨床検査 MOOK 5. 金原出版（東京）昭和56年。
- 2) 北岡建樹：水・電解質の知識，第1版3刷，南山堂（東京）1989。
- 3) 三浦義彰 監訳，ハーパー・生化学（原書17版），丸善（東京），昭和55年，p 598。
- 4) 北村元仕（編）：実践臨床化学，p111，医歯薬出版，1976。
- 5) 玄番昭夫：広範囲血液・尿化学検査，日本臨牀，47（増刊），649，1989。
- 6) 玄番昭夫：広範囲血液・尿化学検査，同上，47（増刊），643，
- 7) 小出輝：広範囲血液・尿化学検査，日本臨牀，秋季増刊号，40；350，1982。
- 8) 川村 博：腎と透析（臨時増刊号），21；330，1986。
- 9) 大原徳明，他：小児内科，12（臨時増刊号），394，1980。
- 10) 川勝岳夫：同上，265，
- 11) 関口光夫：検査と技術，17；1167，1989。
- 12) 高橋勝幸，他：臨床検査機器・試薬，13；741，1990。

---

### The state of electrolyte analysis in the clinical laboratory

This paper discusses the state of electrolyte analysis in the clinical laboratory, with a description of the distribution and biological function of  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ , and  $\text{Cl}^-$  in the human body. Emphasis is focused on the technology of measuring these elements. Previously, flame photometry was the conventional method for measuring  $\text{Na}^+$  and  $\text{K}^+$ ; coulometric titration the conventional method for measuring  $\text{Cl}^-$ . However, the past ten years or so have seen gradual improvements in the measuring method, with the use of ion-selective electrodes (ISE) coming into the forefront. The widespread use of the ISE method speaks clearly for its superiority over conventional measuring methods. The advantages of using ISE are as follows: (1) They do not use dangerous flammable gases. (2) They generate no electrolytic current, so the electrode portions do not become fouled. (3) They are easily integrated into multi-channel automated analysis equipment. (4) They use a test liquid that is a buffer, quite close to neutral, and therefore easy to handle. (5) They can be readily put in a wait-state, ready to begin measurement. On the other hand, the results yielded by ISE do reflect certain characteristics of the measurement principle used; this can give rise to the need for a different type of interpretation of the results from that used with conventional techniques. These characteristics include (1) the differential of activity coefficient, (2) differences in the representation of unit for solvent (Volume displacement), (3) effects on the pH of the test fluid, (4) effects of the liquid junction potential, and (5) ion selectivity and interfering ion. These effects are discussed here in terms of actual measurement results and their relationship to the principle of measurement.

## センサー開発と血液分析

## Sensor Development and Blood Analysis

青海 隆  
Takashi Aomi

## 要 旨

当社において臨床検査分野、特に血液を測定対象とする分析装置は、会社設立の初期の段階から手掛けられてきた。その最初のもはガラス電極式 pH 計を応用したものと、シンチレーターなどの放射線検出器に基づくものであった。現在ではこの分野の分析装置としては血球計数装置ならびにイオンセンサーを用いた血液電解質分析装置が中心となっている。

本稿ではこれらの分野の過去および現在の分析装置について概説し、あわせて血液電解質分析装置に用いられるイオンセンサーが具備すべき精度（電位分解能）などについて述べた。

## Abstract

Since the founding of the corporation, Horiba has been closely involved in the development of clinical analysis equipment, particularly in the area of blood testing. Our first models were either applications of glass-electrode pH meters or were based on radiation detectors, such as scintillators. At present, we are concentrating our activities on the development of equipment for blood analysis, primarily blood cell counters and blood electrolyte analyzers using ion sensors. This paper gives an overview of past developments and the present state of the art in blood-testing field, including a discussion of the degree of precision (i.e., emf resolution) necessary for blood electrolyte analyzers.

## 1. はじめに

血液の化学的な成分（組成）を測定し、その経時的（経日的）な変化を把握して臨床診断に役立つ試みは相当早くから行われてきた。この血液分析の分野においては、測定方法、装置の使用方法などのソフト的な面のみならず、必要なセンサー自体の開発に対しても医学、生化学分野の方々の寄与が極めて大きい。

現在、機器分析についての解説書の入門編に必ず登場するガラス電極式 pH 計は今世紀初頭にその原理が確立されたものであるが、その時の研究者の多くも医学、生化学分野の方々であった。Sørensen, Cremer, Haber ら次々と先駆者の名前が思い起こされる。Sørensen については、清水 栄 京都大学名誉教

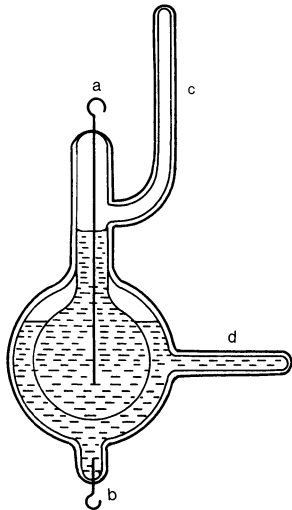


図1 ガラス電極の端緒の例<sup>2)</sup>  
Small glass Daniel's Cell



図2 胃内に挿入された pH 複合電極のレントゲン写真<sup>3,4)</sup>  
X-ray photo of combination pH gastro-electrode inserted in the stomach

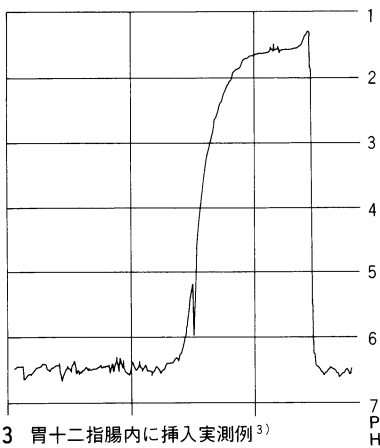


図3 胃十二指腸内に挿入実測例<sup>3)</sup>  
Typical pH reading with electrode inserted in duodenum

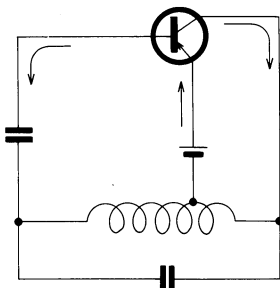
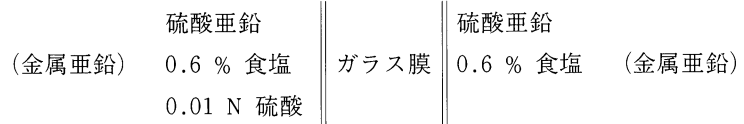


図4 1960年代の pH テレメタリング. ラジオカプセル発信回路の例<sup>5)</sup>  
Circuit diagram for 1960s-type pH telemetering radio capsule

授によって本誌に特別寄稿<sup>1)</sup>をいただいたとおり、あらためてその業績の素晴らしさ、豊富さに驚くばかりである。一方 Cremer は、ガラス膜の内外面に水素イオン濃度の異なる溶液を接触させた時、水素イオン濃度の差に対応して起電力が発生することを具体的に報告<sup>2)</sup>した人である。その内容を少し紹介する。すなわち、彼は次のような電池系で190mV の起電力を観測した。



また次の電池系についても報告している。



さらに、今日のガラス電極系を象徴的に暗示した電池系の図も紹介している。(図1)

さて本稿の趣旨に戻って、当社では固体、液体および気体を対象とする数多くの分析装置が取り扱われているが、血液を始めとする体液の測定を目的とする装置も会社設立の初期の段階から手掛けられてきた。その最初のものはやはりガラス電極式 pH 計を応用したものと、シンチレータなどの放射線検出器に基づくものであった。現在では各種のイオンセンサーを用いた電解質分析装置ならびに電気抵抗の測定に基づく血球計数装置が中心となっている。本稿ではこれらの装置に至る過程を総括するとともに、センサー開発の概要を述べ、本誌編集局の一員としてその責の一端を担うことに替えたい。

## 2. これまでの体液分析装置の例

### 2.1 挿入形 pH 複合電極を用いた胃液の pH 測定

胃挿入用のファイバースコープと類似した形式、すなわちリード線の先端に小型、細身の pH 複合電極を取り付けたものを胃内に挿入して、胃内部(胃液)の pH を直接測定するものであり、1960年代に実用化されている。図2は挿入状態を示したレントゲン写真<sup>3,4)</sup>であり、図3は胃、十二指腸内の pH を実測した例<sup>3)</sup>を示したものである。もちろん、この測定は医師の手で行われたものであり、この種の装置の人体への適用が医師に限られることは言うまでもない。

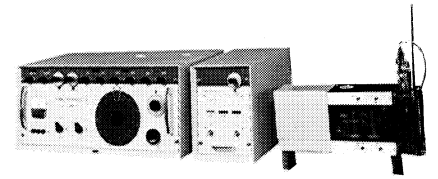
なお消化管内の pH を、pH センサー系と図4に示された発信回路系を一体としたラジオカプセルを用いて、テレメタリングすることも比較的早期に試みられた。<sup>5)</sup>

### 2.2 初期の血液用 pH, ガス分圧測定装置

現在、血液用 pH, ガス分圧測定装置(いわゆる 3P 計)は、血液の酸-塩基平衡ひいては肺のガス交換機能の判断に不可欠な装置となっている。この分野の装置は1960年代に当社でも手掛けられた。<sup>6)</sup> 図5に当時の装置の外観を、また図6、図7および図8に本装置に用いられた pH 電極、二酸化炭素測定電極(Pco<sub>2</sub>電極)および酸素測定電極(Po<sub>2</sub>電極)の外観を示した。これらの装置ならびに電極類を見ると、当時の材料選択面ならびに加工技術面から判断して、

先人の大きな苦勞がしのばれる。現在の一般的な分析装置の性能レベルと比較すると種々の問題があったと思われるが、先駆的で挑戦的な試みとしてその姿勢をまなび、今後の装置開発に生かすことが必要と思われる。

なお呼気ガス中の二酸化炭素の分析については1960年代初期に高速応答形(90% 応答0.1秒)の非分散形赤外線ガス分析装置を試作して適用することも試みられ、結果としてこの技術が現在の当社の主力製品のひとつである自動車排気ガス分析装置につながった。<sup>7)</sup>



pH ガス分圧計の外観図

図5 1960年代の血液用 pH, ガス分析装置<sup>6)</sup>  
External view of 1960s-type analyzer for blood pH/gases

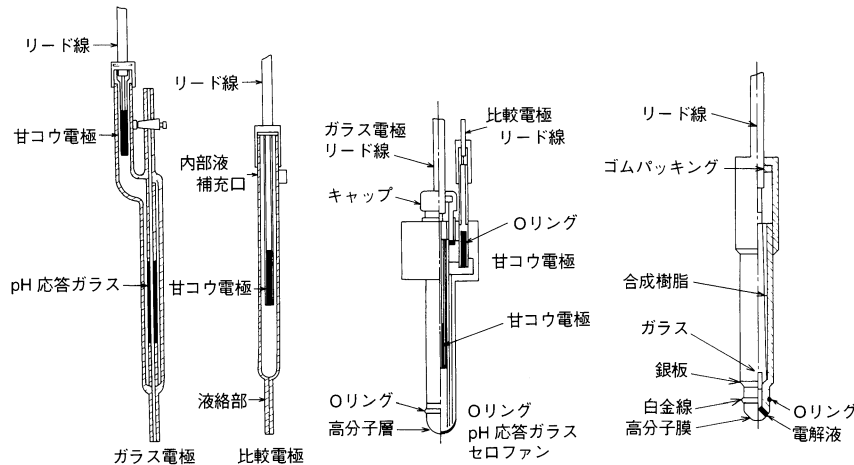


図6, 図7および図8

1960年代の血液用 pH, Pco<sub>2</sub>および Po<sub>2</sub>電極<sup>6)</sup>  
Electrodes used in 1960s-type analyzers for blood pH/gases (pH, Pco<sub>2</sub>, and Po<sub>2</sub>).

### 3. 現在の血液分析装置とセンサー

すでに述べたように、現在当社の血液分析装置としては電解質分析装置ならびに血球計数装置が中心となっている。図9は電解質分析装置の一例を示したものである。<sup>8)</sup>本装置は全血、血しょう、血清および尿中のナトリウムイオン(Na<sup>+</sup>)、カリウムイオン(K<sup>+</sup>)ならびに塩化物イオン(Cl<sup>-</sup>)の測定が可能なものであるが、カルシウムイオン(Ca<sup>2+</sup>)ならびに pH の測定が可能なものもある。これらの装置に用いられているイオンセンサー系は、試料の微量化にも、また装置組み込みにも適した、いわゆる流通形のものである。図10は流通形の塩化物イオン電極を、同じく流通形の比較電極と組み合わせ示したものである。<sup>9)</sup>この流通形塩化物イオン電極は4級アンモニウム塩を応答物質とし、塩化ビニル樹脂(PVC)とエポキシ樹脂の混合物をマトリックスとする当社独自の応答膜<sup>10)</sup>を用いたものであり、PVCのみをマトリックスとする応答膜より内部抵抗が低いことなどの特長を有するものである。<sup>9)</sup>なお図9に示された装置

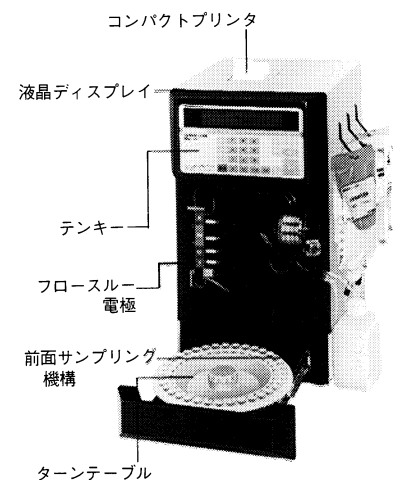
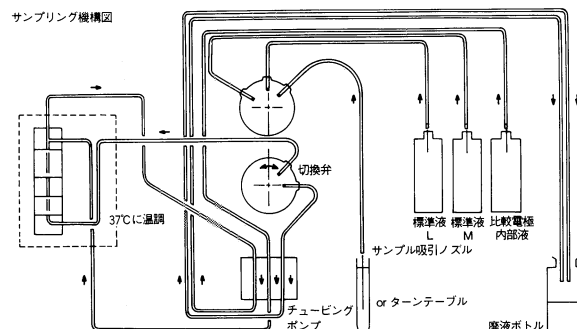


図9 現在の電解質分析装置の一例 (SERA-520)<sup>8)</sup>  
The SERA-520 blood-electrolyte analyzer

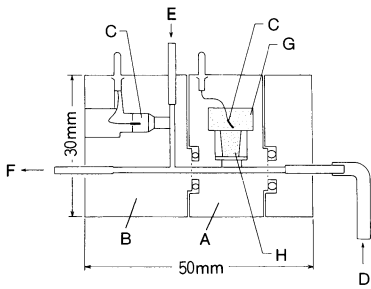


図10 流通形塩化物イオン電極と比較電極<sup>9)</sup>  
Flow-through electrode

- (A) Cl-ISE
- (B) reference electrode
- (C) Ag-AgCl
- (D) sample inlet
- (E) reference solution inlet
- (F) drain out
- (G) internal solution
- (H) sensing element

のように、複数のイオン電極を同時に用いる場合も比較電極は一個を共通に用い、またそれらの電極の配列は相互の干渉（妨害イオン）の有無を考慮しつつ直列的に配置し、比較電極を各イオン電極群の最後部に配置する場合が多い。

この種の流通形イオンセンサー系の応答追従性などについては、京都府立医科大学第一生理学教室の手で行われた測定を参考にすることができる。すなわち、当社提供のイオンセンサー系によりラットの動脈または静脈に恒常的に設置されたカニューレから血液を循環させ、血液量の変化と血液中のNa<sup>+</sup>濃度の連続測定が試みられた。<sup>11-13)</sup> 血液量の変化は放射性同位元素 <sup>51</sup>Cr をトレーサーとしてガンマカウンターにより、またNa<sup>+</sup>濃度は流通形ナトリウムイオン電極により測定された（図11）。あらかじめ脱水状態にあったラットに、Na<sup>+</sup>濃度の異なる水を飲ませた時の血液中のNa<sup>+</sup>濃度の変化が記録された結果、水道水を飲んだラットの血液中のNa<sup>+</sup>濃度には比較的大きな変化が見られるが、血液中のNa<sup>+</sup>濃度にはほぼ等しい0.9%食塩水を飲んだラットのそれにはほとんど変化がみられないことが報告された。<sup>11-13)</sup>

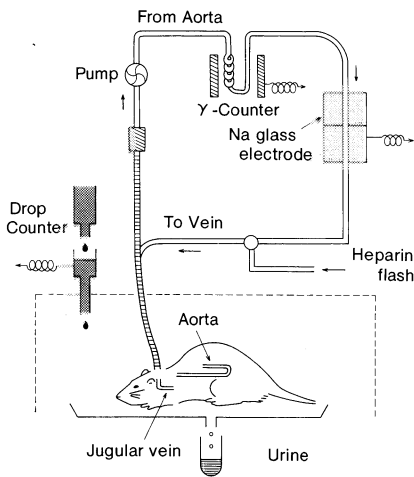


図11 ラット循環血イオン濃度の連続測定系<sup>12)</sup>  
System for continuous measurement of (1) circulating blood volume, (2) plasma Na<sup>+</sup> concentration, (3) rate of liquid intake, and (4) urine volume

この測定で用いられた流通形ナトリウムイオンセンサー系の応答およびその安定性は、濃度の異なるNa<sup>+</sup>標準液を混合して供給した際の応答追従性より確認されている。（図12）この図において、点線はNa<sup>+</sup>標準液の濃度変化の設定シーケンスを示したものであり、実線はセンサー系の実際の指示変化を示したものである。またスポット3点は蛍光光度計で実測したNa<sup>+</sup>濃度を示したものである。これらのデータよりセンサー系の優れた応答追従性などが理解される。

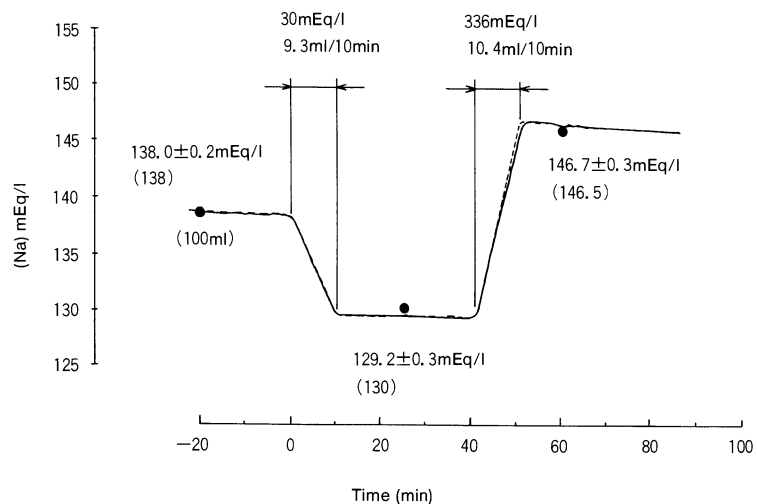


図12 流通形ナトリウムイオンセンサー系の応答追従性<sup>12)</sup>  
Accuracy of Na<sup>+</sup> measurement using a flow-through glass electrode.

ここで、電解質分析にイオン電極を適用した場合に要求される電位分解能について検討しておく。表1は電解質の正常値と称されている数値の一例を示したものである。単位 m.Eq/l は m.mol/l.n (n はイオン価) に対応する。表1の値を参考にして、血清中のNa<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>およびCl<sup>-</sup>について要求される電位分解能をNernst式に基づいて計算すると、表2に示した値となる。<sup>14)</sup> すなわち0.1~0.3mVのレベルとなるが、市販されている電解質分析装置の仕様を見ると、cv値で1%前後と、ほぼこのレベルの分解能を表示したものが多。<sup>15)</sup> 参考までに、表3は分解能1/1000“pH”レベルのpH計での再現性のデータを



	血清	尿	髄液	汗
Na	135~147mEq/ℓ	40~156mEq/ℓ	501~543mg/dℓ	17.0~51.6mmol/ℓ
K	3.3~4.8mEq/ℓ	16~56mEq/ℓ	8.5~11.5mmg/ℓ	
Ca	TCa (原子吸光法) 9.89±0.41mg/dℓ Ca <sup>2+</sup> (イオン電極) 1.1~1.3mmol/ℓ	0.1~0.3g/day	3.9~5.1mg/dℓ	0.1~0.3mmol/ℓ
Mg	1.65±0.21mEq/ℓ	0.42~2.4 mg/kg/bw/day	2.0~2.46mEq/ℓ	0.058~1.8mmol/ℓ
Fe	男80~200 μg/dℓ 女70~180 μg/dℓ	7 μg/kg/bw/day	35 μg/dℓ	
Cu	男80~120 μg/dℓ 女100~150 μg/dℓ	0.5 μg/kg/bw/day	6~20 μg/dℓ	
Zn	87~234 μg/dℓ			
Mn	8 μg/dℓ			
pH	7.35~7.45	4.8~7.5	7.2~7.6	
Cl	99~106mEq/ℓ	6~12g/day	125±3.4mEq/ℓ	

表1 体液電解質の正常値 (小酒井ら)  
Normal values of electrolytes in bodily fluids

血清中のイオン種	正常値 m. mol/l	要求分解能の例 m. mol/l	必要な電位分解能 25℃
Na <sup>+</sup>	135~147	140と141の区別	0.18mV
K <sup>+</sup>	3.3~4.8	4.00と4.05	0.32mV
Ca <sup>2+</sup>	1.1~1.3	1.20と1.21	0.11mV
Cl <sup>-</sup>	99~106	100と101	0.25mV

参考			
pH	—	1/1000pH	0.06mV

表2 イオン電極に要求される電位分解能の例<sup>14)</sup>  
Example emf sensitivity required for various ion-selective electrodes

1980/10/28 09:21 CALIBRATION 1  
PH 6.865 25.0°C

● 1点校正値 6.865

1980/10/26 09:26 CALIBRATION 2  
PH 4.008 25.0°C

● 2点校正値 4.008

1980/10/26 09:27 CALIBRATION 3  
PH 9.180 25.0°C

● 3点校正値 9.180

1980/10/26 10:04  
AVERAGE: STNRORRD DEVIATION

● 試料測定

1 PH 7.018 25.0°C  
2 PH 7.017 25.0°C  
3 PH 7.017 25.0°C  
4 PH 7.017 25.0°C  
5 PH 7.016 25.0°C  
6 PH 7.016 25.0°C  
7 PH 7.016 25.0°C  
8 PH 7.016 25.0°C  
9 PH 7.016 25.0°C  
10 PH 7.016 25.0°C

AVERAGE PH 7.016  
STD. DEV 0.0007PH

● 平均値 7.016  
● 標準偏差 0.0007

表3 分解能 1/1000 “pH” レベルの pH 計での  
再現性の例<sup>16)</sup>  
Example of repeat accuracy in  
measurements using a “1/1000” pH  
meter

示したものである。試料液10回の測定で標準偏差0.0007 “pH” が得られた。<sup>16)</sup>

なお当社において血液電解質分析装置の出発点となったものは、実質的に国産第一号として13~14年前に開発された装置<sup>17)</sup> (図13) であった。この装置に用いられたカリウムイオン電極は、有機イオン交換体を用いたいわゆる液膜であった。その後この種の液膜イオン電極は取扱の容易なプラスチック固化膜のものに改良され、その形状も前述のように装置組み込みに適した流通形となったことを付記しておく。

#### 4. おわりに

一般に臨床検査分野の分析機器は、より高性能、システム化を指向したものと、安全衛生面等の法制上許される範囲内で、かつ医師のコントロール下で患者自身での簡便な測定を指向したものに大別できる。大手製薬メーカーと当社の提携品として開発され、最近新聞発表された化学発光法に基づく全自動酵素免疫測定装置<sup>18)</sup>は前者を指向したものであり、また当社開発の平面 pH、イオンセンサー類<sup>19, 20)</sup>に基づく技術をこの分野に展開しようとする場合は後者が中



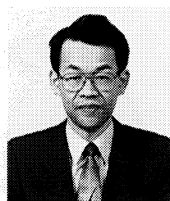
図13 初期の電解質分析装置 (SERA-100)  
The SERA-100, an early model Horiba  
blood electrolyte analyzer

心となると思われる。

これら両者の間隙を補完することを含めて、この分野では、機器を使用される方々の立場を中心に考えて装置を開発することが特に必要である。

#### 参考文献

- 1) 清水 栄, “pH の概念を確立したソーレンセン教授”, Readout, No.3, p.60-66 (1991).
- 2) M.Cremer, “Über die Ursache der elektromotorischen Eigenschaften der Gewebe, zugleich ein Beitrag zur Lehre von den polyphasischen Elektrolytketten”, Z.Biol., Vol.47, p.562-608 (1906).
- 3) 樋口隆一, “アンケートに答えて; pH メータと医学用 pH 電極” 保健通信, No.2, 別冊 (1968).
- 4) 奥田 清, 遠藤治郎, “イオン選択性電極と臨床化学分析”, Biomedical J., Vol.1, No.1, p.18-26 (1977).
- 5) 内山明彦, “医用テレメータ; 主としてカプセルについて”, 医学のあゆみ, Vol.51, p.188 (1964).
- 6) 岸本長彦, “血液分析用 pH, ガス分圧計”, 分析機器, Vol.2, No.12, p.27-31 (1964).
- 7) 大浦政弘, “環境計測用ガス分析装置の開発”, 1988年度日本分析化学会技術功績賞授賞記事(署名 保田和雄), ぶんせき, No.9, p.701-702 (1987)
- 8) 株式会社堀場製作所, 電解質分析装置製品資料, (1986).
- 9) 植松宏彰, 河野 猛, 臼井誠次, 青海 隆, “プラスチック膜型塩化物イオン選択性電極の製作と血清中の塩化物イオン測定への応用”, 電気化学, Vol.55, No.7, p.532-535 (1987).
- 10) 特開昭60-233541 (発明者 植松宏彰 他3名, 出願 昭和59年3月23日).
- 11) H.Nose, E.Sugimoto, T.Morimoto, S.Usui and T.Aomi, “Continuous Recording of Plasma Sodium Concentration and Blood Volume in Awake Rats”, Jpn.J. Physiology, Vol.36, p.607-611 (1987).
- 12) H.Nose, E.Sugimoto, T.Okuno and T.Morimoto, “Change in blood volume and plasma sodium concentration after water intake in rats” Am.J. Physiology, Vol.36, p.R15-R19 (1987).
- 13) 森本武利, 能勢 博, “循環血イオン濃度の連続測定”, 病態生理, Vol.7, No.8, p.648-652 (1988).
- 14) 青海 隆, “イオンを測る(2)-イオン電極”, 電気化学協会関西支部主催第18回電気化学講習会資料, 1988, 11, 29-30, (京大会館).
- 15) 日本臨床検査自動化学会, “第18回大会付設展示会カタログ集”, (1986)
- 16) 青海 隆, “pH メータは1/1000時代へ”, 化学技術誌 Mol, No.10, p.26-30 (1981).
- 17) 株式会社堀場製作所, “ナトリウムイオン, カリウムイオン濃度計 セラ100形カタログ”, (1977).
- 18) 三共株式会社, “全自動酵素免疫測定装置 ルミノマスター”, 化学工業日報掲載記事, 1991, 3, 19.
- 19) 瀬戸口一恵, 津田 泉, 巽 典之, “コンパクト pH メータ (CARDY)® の検討”, 臨床検査, Vol.32, p.925-927 (1988).
- 20) 株式会社堀場製作所, “カーディ イオン計カタログ”, (1989).



青海 隆

Takashi Aomi

知的所有権部長

1946年9月12日生

大阪府立大学大学院

工学研究科応用化学専攻

修士課程修了

工学博士

# Na<sup>+</sup>・K<sup>+</sup>・Cl<sup>-</sup> 3項目自動電解質分析装置 (SERA-520)

## The SERA-520 Blood Electrolyte Analyzer

植松宏彰・臼井誠次  
Hiroaki Uematsu, Seiji Usui

### 要 旨

血液、尿中のナトリウムイオン (Na<sup>+</sup>) カリウムイオン (K<sup>+</sup>)、および塩素イオン (Cl<sup>-</sup>) 3項目を同時に分析可能なイオン電極方式電解質分析装置 SERA-520について、検出部に採用されているイオン電極の測定原理から特長および装置の仕様について述べる。

### Abstract

This paper discusses the SERA-520 blood electrolyte analyzer, which features the ion-electrode method, enabling the simultaneous measurement of three components of the blood and urine: (1) sodium ions [Na<sup>+</sup>], (2) potassium ions [K<sup>+</sup>], and (3) chlorine ions [Cl<sup>-</sup>]. In particular, the discussion will focus on (1) the advantages of the ion-electrode measurement method used in the SERA-520 sensor, and (2) specifications of the SERA-520 analyzer.

## 1. はじめに

体液中電解質濃度のアンバランスはいろいろな疾患で認められ、しかもその状態は刻々と変化する。日常の臨床検査において、電解質は測定頻度が高く緊急性が要求される項目である。それに伴い、従来法（炎光光度法、電量滴定法）より測定操作が簡便で迅速な測定ができるイオン電極法を用いた装置が急速に普及している。当社でも十数年前より電解質分析装置を手がけており、開発した機種も7機種以上に達している。本稿では、サンプル量が微量で、処理能力に優れ、病院でのルーチン検査から緊急検査にまで対応できる自動電解質分析装置 SERA-520を紹介する。

## 2. イオン電極について

### 2.1 イオン電極の種類

1906年 Cremer らによるガラス膜電位の発見が広義のイオン電極の始まりであり、現在では20種類以上のイオン電極が開発されている。<sup>1)</sup> そのうち医用電

膜の種類	測定イオン	膜の組成
ガラス膜	水素イオン(H <sup>+</sup> )	Li <sub>2</sub> +La <sub>2</sub> O <sub>3</sub> +BaO+SiO <sub>2</sub>
	ナトリウムイオン(Na <sup>+</sup> )	Na <sub>2</sub> O+Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> +SiO <sub>2</sub> (NAS ガラス)
	ナトリウムイオン(Na <sup>+</sup> )	Li <sub>2</sub> O+Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> +SiO <sub>2</sub> (LAS ガラス)
固体膜	塩化物イオン(Cl <sup>-</sup> )	AgCl+Ag <sub>2</sub> S, AgCl
	塩化物イオン(Cl <sup>-</sup> )	AgCl+Ag
液体膜	塩化物イオン(Cl <sup>-</sup> )	第4級アンモニウム塩
	ナトリウムイオン(Na <sup>+</sup> )	ビス(12-crown-4)誘導体
	カリウムイオン(K <sup>+</sup> )	バリノマイシン
	カリウムイオン(K <sup>+</sup> )	ビス(15-crown-5)誘導体
	カルシウムイオン(Ca <sup>2+</sup> )	シデシルリン酸/Ca <sup>2+</sup>
	カルシウムイオン(Ca <sup>2+</sup> )	非環状ポリエーテルアミド誘導体
	リチウムイオン(Li <sup>+</sup> )	14-クラウン-4誘導体
隔膜	アンモニウムイオン(NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> )	ガス透過膜 } +pHガラス膜 ガス透過膜 }
	重炭酸イオン(HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> )	

表1 医用電解質分析に用いられるイオン選択膜の組成  
Composition of ion-selective membrane for use in clinical chemistry laboratory

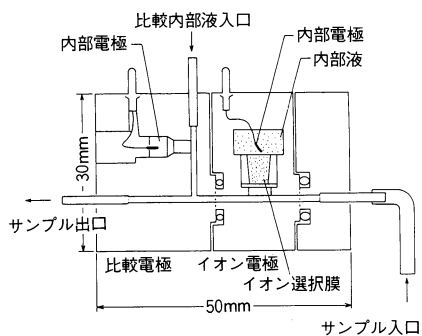


図1 流通型イオン電極の構造  
Flow-through

解質分析に用いられている電極としては、Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、Cl<sup>-</sup>、pH、Ca<sup>2+</sup>などがある。表1に各イオン電極に用いられているイオン選択性膜の定性的な組成をまとめた。SERA-520は、Na<sup>+</sup>電極にはNASガラス膜\*を、K<sup>+</sup>電極には、ビス(15-crown-5)エーテル膜を、Cl<sup>-</sup>電極には第4級アンモニウム塩を用いたプラスチック固化膜を使用している。<sup>2)</sup>

## 2.2 イオン電極の構造

構造を大きく分けると、浸漬型と流通型に分けられる。SERA-520に使用している流通型電極の構造を図1に示す。

## 2.2 測定原理

イオン電極の基本的な測定系の構成を図2に示す。比較電極とは、測定溶液の組成が変化しても、常に一定の電位を保持する基準電極としての役割を持つ。このような系で測定を行うと、イオン電極は、溶液中の特定イオンに感応して、比較電極との間にその測定対象となるイオン濃度の対数に比例した電位差を生ずる。このイオン濃度と電位差の関係は、下記のネルンストの式で表される。

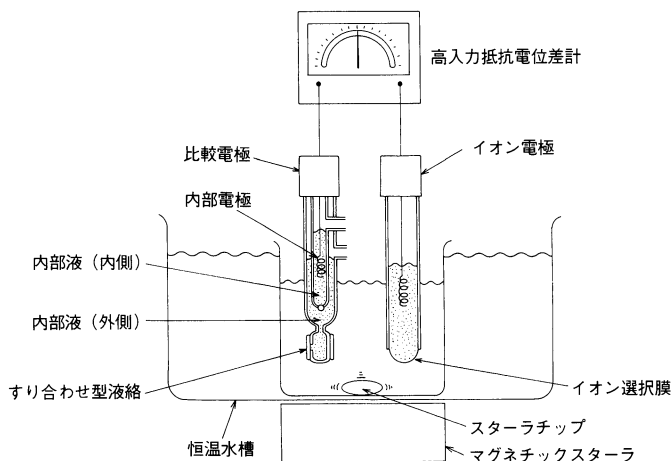


図2 基本的な測定系の構成  
The measurement system

$$E = E_0 + \frac{2.303RT}{Z_i F} \log C_i \dots \dots \dots (1)$$

$E_0$  : 基準電位  
 $T$  : 測定部位の絶対温度  
 $F$  : ファラデー定数  
 $C_i$  : 測定中の対象イオン濃度

ここで、 $\frac{2.303RT}{Z_i F}$  はネルンスト係数と呼ばれ、これを  $S$  とすると (1) 式は  
 $E = E_0 + S \log C_i \dots \dots \dots (2)$  と表される。

通常、未知濃度のサンプルを測定する場合は、**図 3** のように、イオン濃度の異なる 2 種以上の標準液を用いて検量線を作成する。その後実サンプルの発生電位を測定しその検量線からイオン濃度を求める。<sup>3)</sup>

## 2.4 選択性

イオン電極の性能を評価する上で、各種妨害物質が存在する場合の選択性を信頼できる方法で評価する必要がある。<sup>4)</sup> 選択係数は、測定イオン  $I$  に対するある電極の応答が、別の共存イオン  $J$  によって妨害される程度を示している。一般に選択係数  $K_{ij}$  は次式で定義される。

$$E = E_0 + \frac{2.303RT}{Z_i F} \log \{ a_i + K_{ij}^{pot} \times a_j^{(z_j/z_i)} \}$$

$a_i$  : 測定中の対象イオン活量  
 $a_j$  : 測定中の妨害イオン活量  
 $Z_i$  : 測定対象イオンのイオン価数  
 $Z_j$  : 妨害イオンのイオン価数

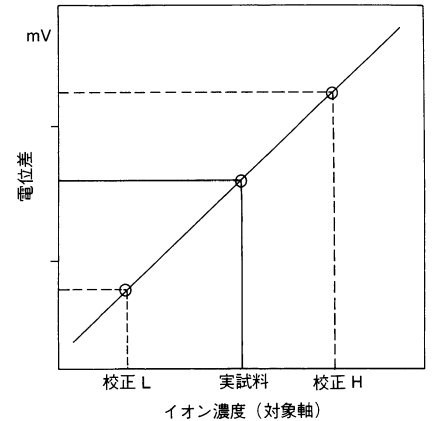
例えば、 $K^+$  電極の  $Na^+$  イオンに対する選択係数  $K_{Na}^{pot} = 0.002$  の場合、この電極が  $Na^+$  よりも  $K^+$  に対し 500 倍の高い感度があることを意味している。

選択係数の測定法は、(1) 単独溶液法と (2) 混合溶液法がある。混合溶液法には、妨害イオン濃度を一定にして測定対象イオン濃度を増加させていく方法と、測定対象イオンを一定にして妨害イオン濃度を増加させていく方法がある。混合溶液法の方が簡便なため、市販の電極の取扱説明書に明記されている選択係数は (2) 法で求めたものが多い。

## 3. 装置の概要

### 3.1 全体構成

装置の外観を **図 4** に示す。本装置は全血、血清および尿サンプルを 36 個まで自動的に測定することができる。ターンテーブル式のオートサンプラーは装置の下部にあり、引き出し方式になっている。サンプルをセットし、測定スイッチを押すだけで自動的に測定を行う。装置のブロック図を **図 5** に示す。校正は任意または定期的に行う。校正用の標準液は、装置中央にある液切替部でサンプルと切り替え、装置に導かれる。プローブで吸引されたサンプルは、ペリスタポンプで測定部まで引かれ、サンプルを静止させた状態で測定を開始する。サンプルの測定は、全ての電極の電位が安定した状態で演算を行い、表示および印字を行う。



イオン濃度の異なる標準液で検量線を作成し、実試料の発生電位差からイオン濃度を求める

**図 3** 検量線の作成  
 Creating the calibration curves

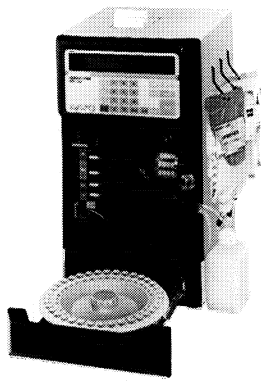


図4 自動電解質分析装置 (SERA-520)  
External view of the SERA-520

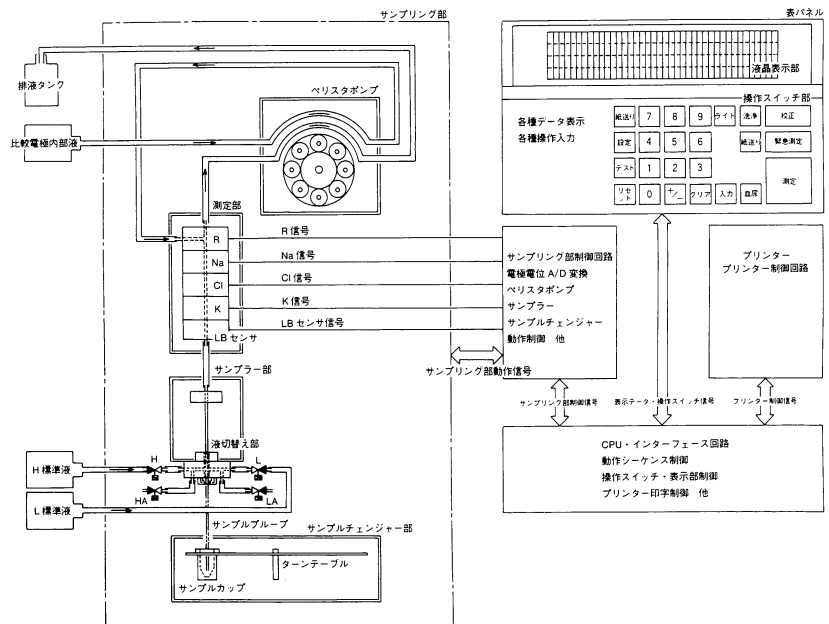


図5 SERA-520の構成ブロック図  
Block diagram of the SERA-520

測定方式	イオン電極法 (非希釈方式)
測定項目	ナトリウム, カリウム及び塩素イオン濃度
測定対象	全血, 血清, 血漿及び希釈尿 (6倍希釈)
測定範囲	血液モード Na <sup>+</sup> 80.0 ~ 200.0 mmol/l K <sup>+</sup> 1.00 ~ 10.00 mmol/l Cl <sup>-</sup> 50.0 ~ 200.0 mmol/l
	尿モード Na <sup>+</sup> 2 ~ 300 mmol/l K <sup>+</sup> 2.0 ~ 150.0 mmol/l Cl <sup>-</sup> 2 ~ 300 mmol/l
検体必要量	自動測定モード 120 μl (100 μl 吸引) 手動測定モード 80 μl
測定所要時間	自動測定モード 最大150検体/時 手動測定モード 40秒/検体 (データのプリントアウトまで20秒)
同時再現性 (全血, 血漿, 血清の正 常値範囲内において)	血液モード Na <sup>+</sup> 0.5%以内 K <sup>+</sup> , Cl <sup>-</sup> 0.8%以内
	尿モード Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Cl <sup>-</sup> 2.5%以内
校正	2点校正 時刻設定による自動校正 [校正] キーによる任意時 1点校正 自動測定モード 9検体測定毎 手動測定モード 1検体測定毎 血液モードで正常値範囲を越えた場合
ターンテーブル (トレイ)	36検体分 トレーセット (トレイ+トレイフタ) 1式付
動作条件	周囲温度 15~35°C 相対湿度 25~85%
表示内容	・測定値, 測定モード (血液/尿), サンプル No. ・動作状態 ・各種設定値 (サンプル No. など)・各種テスト (電極電位など) ・各種アラームに対するトラブルシューティング
記録	内蔵されたプリンタに以下の項目を記録 ・測定結果, 各種アラーム ・各種設定値 (正常値範囲, 補正係数など) ・各種テスト結果 (校正電極電位など) ・データのリプリント (最大99検体まで)
CPU出力	RS232C標準
電源	AC100±10V 50/60Hz
消費電力	約120VA
外形寸法	280(W)×360(D)×495(H)mm
重量	約20kg

表2 自動電解質分析装置 (SERA-520) の仕様  
SERA-520 specification

### 3.2 仕様及び特長

SERA-520の仕様を表2に示す。本装置は下記の特長を持っている。

- ①オートサンプラーを分析部の下に配置し、設置面積を少なくしている。
- ②最低サンプル必要量は80 $\mu$ lで微量な為、乳児採血にも対応できる。
- ③処理能力は、最大150検体/時と高速であるため、大病院、検査センターなどのルーチン検査としても使用可能である。
- ④40桁 $\times$ 4行の液晶表示による対話方式を採用しており、トラブルシューティングなども表示可能である。

## 4. 装置の性能

### 4.1 直線性

血液測定モード、尿測定モードにおける測定範囲と検量曲線の直線性の確認結果を図6及び図7に示す。Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、Cl<sup>-</sup>とも、血液モード、尿モードの測定範囲において十分な直線性がある。

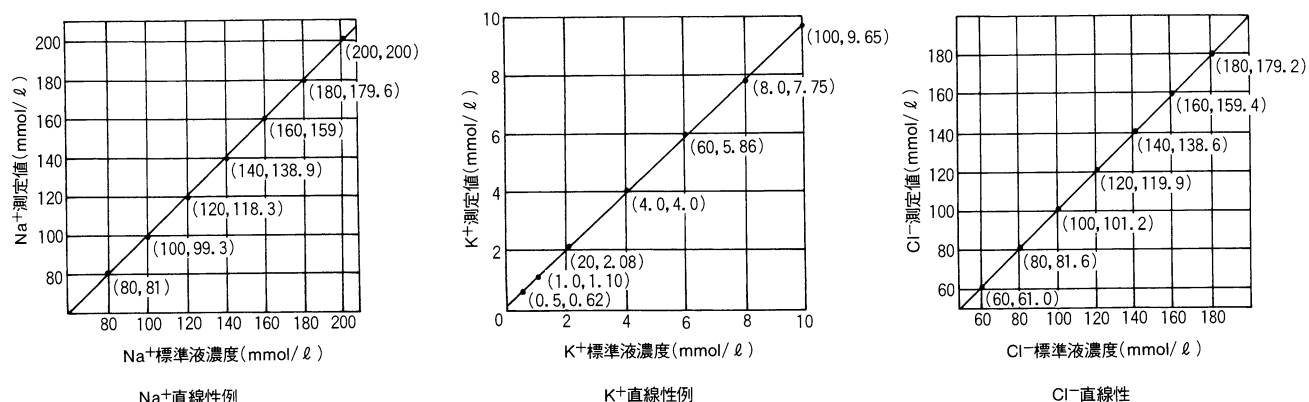


図6 血液モードにおける測定範囲と検量曲線の直線性の確認  
Confirmation of linearity between (1) range of measurement and (2) calibration curve: serum mode

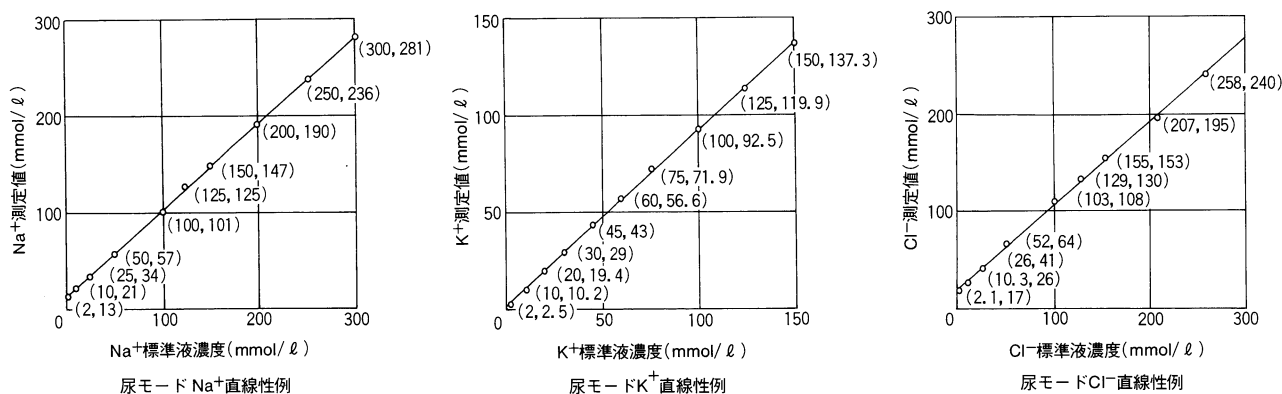


図7 尿モードにおける測定範囲と検量曲線の直線性の確認  
Confirmation of linearity between (1) range of measurement and (2) calibration curve: urine mode

### 4.2 再現性

全血、血清、尿をサンプルとして、同一サンプルを連続して測定した同時再現性試験の結果をそれぞれ表3～表5に示す。また精度管理用コントロール血清（日水製薬製サイトロール使用）で、1か月間の再現性データ（日差再現性）

検体		Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>
No.1	$\bar{X}$	144.6	4.02	102.2
	S. D.	0.6	0.02	0.8
	C. V.	0.43%	0.39%	0.78%
No.2	$\bar{X}$	147.0	4.01	101.5
	S. D.	0.8	0.01	0.2
	C. V.	0.55%	0.31%	0.24%

(単位 mmol/ℓ)

表3 全血同時再現性 (n=10)  
Within-run precision for whole blood

検体		Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>
No.1	$\bar{X}$	140.1	4.23	105.5
	S. D.	0.3	0.02	0.5
	C. V.	0.22%	0.39%	0.44%
No.2	$\bar{X}$	126.0	3.95	93.4
	S. D.	0.1	0.02	0.4
	C. V.	0.11%	0.46%	0.43%
No.3	$\bar{X}$	154.1	6.13	124.7
	S. D.	0.2	0.01	0.5
	C. V.	0.11%	0.15%	0.41%

(単位 mmol/ℓ)

表4 全血清同時再現性 (n=15)  
Within-run precision for serum

検体		Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>
No.1	$\bar{X}$	82.6	11.7	65.2
	S. D.	1.0	0.0	1.3
	C. V.	1.27%	0.64%	1.98%
No.2	$\bar{X}$	130.5	45.7	148.5
	S. D.	2.8	0.5	1.3
	C. V.	2.17%	1.29%	0.90%
No.3	$\bar{X}$	225.8	35.8	251.3
	S. D.	2.1	0.1	2.4
	C. V.	0.91%	0.54%	0.95%

(単位 mmol/ℓ)

表5 全尿同時再現性 (n=15)  
Within-run precision for urine

検体		Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>
サイトロール N	$\bar{X}$	137.1	4.26	103.7
	S. D.	1.03	0.043	0.97
	C. V. (%)	0.75	1.00	0.93
サイトロール A	$\bar{X}$	155.0	5.93	119.2
	S. D.	0.97	0.078	0.98
	C. V. (%)	0.63	1.31	0.82

(単位 : mmol/ℓ)

表6 日差再現性 (1カ月)  
Day-to-day precision (one month)

を表6に示す。5)同時再現性においては、血清測定でNa<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>共C.V.値0.5%以内、Cl<sup>-</sup>で0.8%以内であり、尿測定で3項目共C.V.値2.5%以内であった。日差再現性も、C.V.値0.6~1.3%以内であり精度上良好であった。

#### 4.3 選択係数

SERA-520に使用しているNa<sup>+</sup>電極、K<sup>+</sup>電極、Cl<sup>-</sup>電極の選択係数を混合溶液法で求めた。結果を表7に示す。生体中に存在する各種イオン濃度から判断して影響の範囲内であり、Cl<sup>-</sup>電極に対するBr<sup>-</sup>イオンの影響を除いて、ほぼ問題なく使用できる。

##### Na<sup>+</sup>電極

	K <sup>+</sup>	Li <sup>+</sup>	Rb <sup>+</sup>	Cs <sup>+</sup>	NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>
選択係数	1.50×10 <sup>-2</sup>	1.59×10 <sup>-2</sup>	3.76×10 <sup>-3</sup>	3.76×10 <sup>-3</sup>	3.55×10 <sup>-3</sup>

##### K<sup>+</sup>電極

	Na <sup>+</sup>	Li <sup>+</sup>	Rb <sup>+</sup>	Cs <sup>+</sup>	NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>
選択係数	3.2×10 <sup>-4</sup>	4.2×10 <sup>-4</sup>	1.3×10 <sup>-1</sup>	3.5×10 <sup>-3</sup>	0.7×10 <sup>-2</sup>

##### Cl<sup>-</sup>電極

	I <sup>-</sup>	Br <sup>-</sup>	NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	Acet	H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>
選択係数	18.5	1.67	2.78	0.20	0.24	0.01	0.01	0.04

Acet : CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>

表7 SERA-520に使用している各イオン電極の選択係数  
Selectivity coefficients for Sodium, Potassium, and Chloride ion-selective electrodes (SERA-520)



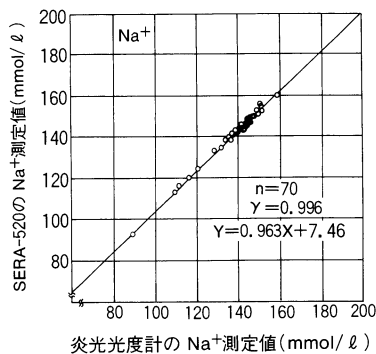


図8 炎光光度法（日立775形）との相関関係（Na<sup>+</sup>）（血清モード）  
Correlation of sodium ion concentration determined by flame photometry

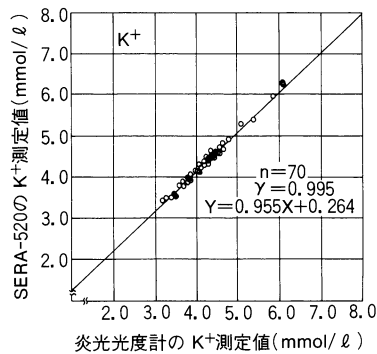


図9 炎光光度法（日立775形）との相関関係（K<sup>+</sup>）（血清モード）  
Correlation of potassium ion concentration determined by flame photometry

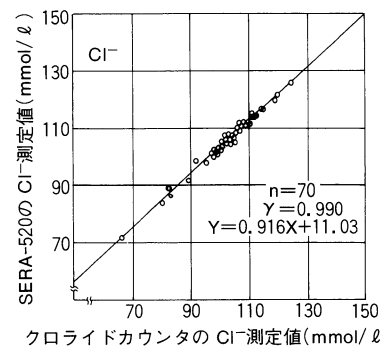


図10 電量滴定法（クロライドカウンタ）との相関例（Cl<sup>-</sup>）（血清モード）  
Correlation of chloride ion concentration determined by coulometry

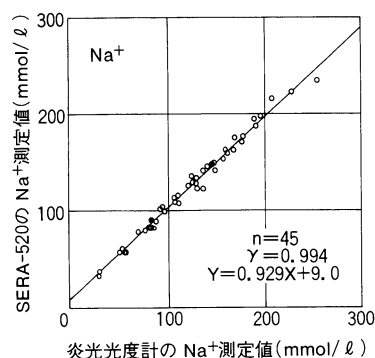


図11 炎光光度法（日立775形）との相関関係（Na<sup>+</sup>）（尿モード）  
Correlation of sodium ion concentration determined by flame photometry

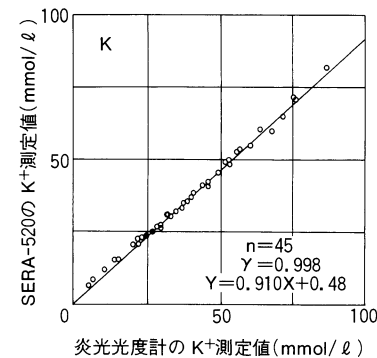


図12 炎光光度法（日立775形）との相関関係（K<sup>+</sup>）（尿モード）  
Correlation of potassium ion concentration determined by flame photometry

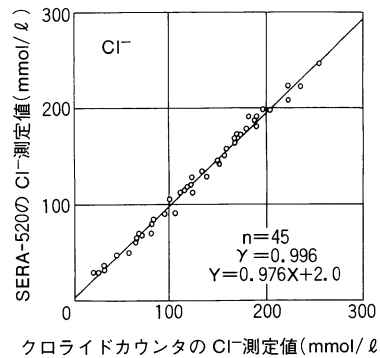


図13 電量滴定法（クロライドカウンタ）との相関例（Cl<sup>-</sup>）（血清モード）  
Correlation of chloride ion concentration determined by coulometry

#### 4.4 従来法との相関

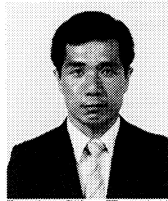
Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>については、イオン電極法が出現するまで主流であった炎光光度法と、Cl<sup>-</sup>については、同様に電量滴定法との相関試験を行った。サンプルは、病院より提供された患者血清及び患者尿を用い測定した。結果を図8～図13に示す。相関係数は血清・尿測定において、3項目とも0.99以上であり良好な相関が得られた。SERA-520に内蔵された補正機能を用いれば、従来法での測定値に合わせることが可能である。

#### 5. まとめ

電解質分析で、イオン電極法が急速に普及してきたのは、複雑な組成の試料に含まれる特定成分濃度を、精度よく簡単に分析できるからである。本装置は、高い選択性を持つイオン電極を用いているため、炎光光度法や電量滴定法との相関も良好で、<sup>6)</sup>測定スイッチを押すだけですぐ測れることから、臨床検査分野の電解質分析装置として、広くご使用いただけることを願っている。

## 参考文献

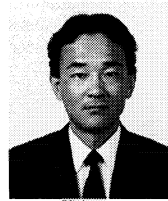
- 1) 青海隆：“化学センサー材料と検知機構”日本金属学会会報 第29巻8号, 643-648 (1990)
- 2) 植松宏彰, 他：“プラスチック膜型塩化物イオン選択性電極の製作と血清中の塩化物イオン測定への応用”電気化学 55, No. 7, 532-535(1987)
- 3) 関口光夫：“イオン電極法”検査と技術, Vol. 7, No. 9, 1167-1172(1989)
- 4) Moody, G.J. et al: “A Calcium sensitive electrode based on a liquid ion-exchanger in a poly(vinyl chloride) matrix”, Analyst, 95, 910-918(1970)
- 5) 宮部末子 他：“自動電解質分析装置 SERA-520の基礎的検討”臨床検査機器・試薬第11巻3号, 415-419(1988)
- 6) 高橋勝幸 他：“SERA-520型電解質分析装置の基礎的検討”臨床検査機器・試薬第13巻4号, 741-748(1990)



植松宏彰

Hiroaki Uematsu

開発2部 主任  
1953年2月4日生  
大阪大学基礎工学部  
生物工学科



臼井誠次

Seiji Usui

製品開発部 係長  
1951年8月12日生  
大阪大学基礎工学部  
生物工学科

## 血算 8 項目自動血球計数装置 (LC-360)

## Automatic 8-parameter Blood-cell Counter Model LC-360

矢島 昇

Noboru Yajima

## 要 旨

このたび開発した自動血球計数装置 LC-360は、デイスペンサー方式によって採取した全血20 $\mu$ lから、電気抵抗検出法で白血球数、赤血球数などを、シアンメトヘモグロビン法でヘモグロビン濃度を測定し、これらを含む血算8項目の測定結果を約1分間で算出できるコンパクトな装置である。操作キーを必要最小限に抑えて日常操作は簡単であり、専門の検査技師以外の方々の使用も可能である。またサンプルノズルの自動洗浄機構を有し、キャリーオーバーの影響を抑え、測定精度の安定化に寄与している。さらに、アラーム機能が充実し、不測事態の迅速な検出を可能にしている。また、装置前面に測定セル、定注器などのサンプリングパーツを集約させ、メンテナンス性の向上も図っている。

## Abstract

The Horiba LC-360 is a newly-developed automatic blood cell counter. A 20- $\mu$ l sample of whole blood is taken, using a dispenser method. By means of an aperture-impedance system, the LC-360 can measure several concentration values, including that of (1) white blood cells, (2) red blood cells, and (3) hemoglobin, which is measured by the hemoglobin-cyanide method. The LC-360 is a compactly-designed device that takes only one minute to measure the eight different parameters that constitute a complete blood cell count. Routine operation of the device is simple, requiring only a minimum of key input from the operator; this makes it easy for non-experienced personnel to use the LC-360. An important feature is the automatic needle rinse system. This minimizes the carry-over effect from one measurement to the next, affording greater stability in accuracy. Additional features include a comprehensive warning function that reacts quickly should there be a measurement failure. All components necessary for sampling, including the measurement cell and the dispensers are conveniently grouped on the front of the device, simplifying maintenance and inspection.

## 1. はじめに

血液検査室における自動血球計数装置の貢献は多大であり、その機能・情報は近年急増している。そのため、装置は大型化の傾向にあるが、一方、基礎

項目のみの測定を必要とする中小病院あるいは検査室では、スペースやコスト面で有利で、かつ高性能の小型機が望まれている。実際に病院で使用している装置の多くは、血球計数の基本項目のみを測定する装置である。とくに最近、専門の技師以外の人々（医師、看護婦さん等）が操作する場合も増加している。

当社は、フランスの ABX 社が開発した小型の自動血球計数装置 LC-114 を 1987 年より輸入販売するとともに、ABX 社との技術提携を行っている。そして LC-114 の機構をベースとして、上記の検査室の現状をふまえた上で国産化を進め、このたび自社製の自動血球計数装置 LC-360 を開発した。仕様の一部を表 1 に示す。

本稿では、血球成分について概説した後、LC-360 の基本原理およびその特長的な機能について説明する。

測定方式	WBC、RBC、Hct および PLT：電気抵抗検出法 Hgb：シアンメトヘモグロビン法	希釈倍率	20,000倍（RBC および PLT について） 240倍（WBC および Hgb について）
検体量	全血 20 $\mu$ l	CPU出力表	RS-232C（標準装備） WBC、RBC、Hgb、Hct および、PLT 測定値の表末および、各測定値異常等のメッセージ
検体処理能力	60秒/検体	記録	② サンプルNo. の表示および、装置の異常状態 ③ 装置の動作状態 プリンタにより、下記の項目を記録
測定項目	WBC、RBC、Hct、MCV、MCH、MCHC、PLT	データ記憶	① 測定および演算結果 ● サンプルNo. ● 測定時刻 ● RBC 粒度分布図 ● PLT 粒度分布図 ● 測定値 ● 演算結果 ② 各種アラームメッセージ
測定範囲	WBC：0.1~99.9 $\times 10^3$ 個/ $\mu$ l RBC：0.50~7.00 $\times 10^6$ 個/ $\mu$ l Hgb：2.0~25.0 g/dl Hct：10~60%	重量	300検体（粒度分布50検体） 装置本体：452H $\times$ 460W $\times$ 350D(mm) 空圧源：300H $\times$ 220W $\times$ 410D(mm) 装置本体：28kg、空圧源：15kg
キャリアオーバー	PLT：10~999 $\times 10^3$ 個/ $\mu$ l 血球計数において0.5%以下 血小板数において2.0%以下		
再現性 (C.V)	WBC：3.0%以下（10 $\times 10^3$ 個/ $\mu$ l にて） RBC：1.5%以下（5 $\times 10^6$ 個/ $\mu$ l にて） Hgb：1.0%以下（12.0 g/dl にて） Hct：1.5%以下（37% にて） PLT：4.0%以下（300 $\times 10^3$ 個/ $\mu$ l にて）		

表 1 LC-360 の仕様  
LC-360 specifications

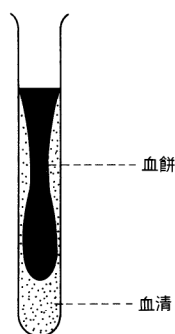


図 1 (A) 抗凝固剤を用いない場合の血液凝固  
Blood coagulation (without anticoagulant)

## 2. 血液

血液は、全身を循環して、①酸素、栄養素、老廃物の運搬 ②酸塩基平衡、浸透圧平衡の調節 ③抗菌、免疫作用 ④止血作用 の役割を果たしている。

血液は体重の約7.5%を占め、「血球」と呼ばれる細胞部分と、「血漿」と呼ばれる液体部分とからなる。

血液は採血後静置しておくと、血漿中の血液凝固因子と血小板の働きで凝固が始まり、血清と血餅に分離する（図 1 (A)）。

血球計数の際は全血に抗凝固剤（通常 EDTA-2K）を添加し、凝固しない状態の血液を使用する。抗凝固剤を添加した血液を静置しておくと、比重の違いから赤血球、白血球、血漿の各成分に分かれる（図 1 (B)）。赤血球（Red Blood Cell：RBC）は、直径約7~8.5 $\mu$ m、厚さ約2.5 $\mu$ mで、中くぼみ円盤状の小球である。組成は約2/3が水で、残りのほとんどがヘモグロビンである。

ヘモグロビン（Hemoglobin：Hgb）は酸素と容易に結びついたり離れたりして、ガス代謝の上で重要な役割を果たしている。また、血液が赤いのは、ヘムと呼ばれるヘモグロビン中の色素によるものである。

赤血球のおもな機能は、肺におけるガス交換と、全身各組織への酸素の運搬であり、生命維持に不可欠な役割を果たしている。

ところで、血液全体に対する赤血球の容積比はヘマトクリット（Hematocrit

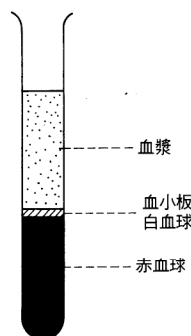


図 1 (B) 抗凝固剤を用いて遠心した場合  
Centrifuged blood (with anticoagulant)

: Hct) と呼ばれ、百分率で表す。

また、赤血球数 (RBC)、ヘモグロビン濃度 (Hgb)、およびヘマトクリット値 (Hct) の3項目から、以下の平均赤血球恒数が算出される。

$$\begin{aligned} \text{平均赤血球容積} &= \text{Hct} \div \text{RBC} \times 10 \quad (\mu\text{m}^3) \\ \left( \begin{array}{l} \text{Mean Corpuscular} \\ \text{Volume : MCV} \end{array} \right) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{平均赤血球ヘモグロビン量} &= \text{Hgb} \div \text{RBC} \times 10 \quad (\text{pg}) \\ \left( \begin{array}{l} \text{Mean Corpuscular} \\ \text{Hemoglobin : MCH} \end{array} \right) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{平均赤血球ヘモグロビン濃度} &= \text{Hgb} \div \text{Hct} \times 100 \quad (\text{g/dl}) \\ \left( \begin{array}{l} \text{Mean Corpuscular Hemoglobin} \\ \text{Concentration : MCHC} \end{array} \right) \end{aligned}$$

白血球 (White Blood Cell : WBC) とは、単核球 (17~18 $\mu\text{m}$ )、顆粒球 (好中球, 好酸球, 好塩基球; 10~15 $\mu\text{m}$ )、リンパ球 (7~16 $\mu\text{m}$ ) の総称である。その内訳は、顆粒球が全体の約55%, リンパ球が約40%, 単核球が約5%であり、生体防御, 免疫反応への関与などの機能をもつ。

血小板 (Platelet : PLT) は、大きさが約2~4 $\mu\text{m}$ の無核の細胞で、血液凝固に不可欠な因子である。

LC-360は、全血20 $\mu\text{l}$ を試料として約1分間で、上に挙げた8項目 (WBC, RBC, Hgb, Hct, MCV, MCH, MCHC, PLT) の測定結果を算出することができる。各項目の正常値を表2(A)に示す。

血液は、われわれの生命維持に不可欠なものである。それだけに、身体の各部の変化は鋭敏に血液の性状に変化を引き起こし、逆に血液成分の変化は、身体に大きな影響を引き起こす。したがって、血液はあらゆる疾患において、きわめて重要な診断材料となる。とくに、LC-360が提供する8項目の測定結果が重要な意味をもつ場合を表2(B)に示す。

測定項目	性別	正常範囲	単位	
白血球数	男	4.1 ~ 6.1	(10 <sup>3</sup> / $\mu\text{l}$ )	
	女	3.9 ~ 6.3		
赤血球数	男	4.31 ~ 5.65	(10 <sup>6</sup> / $\mu\text{l}$ )	
	女	3.78 ~ 4.97		
ヘモグロビン濃度	男	13.7 ~ 17.4	(g/dl)	
	女	11.3 ~ 14.9		
ヘマトクリット値	男	40.2 ~ 51.5	(%)	
	女	33.6 ~ 44.6		
平均赤血球恒数	MCV	男	83 ~ 101	( $\mu\text{m}^3$ )
		女	79 ~ 99	
	MCH	男	28.1 ~ 34.5	(pg)
		女	26.3 ~ 33.6	
	MCHC	男	31.8 ~ 36.4	(g/dl)
		女	31.1 ~ 36.2	
血小板数	男	131 ~ 365	(10 <sup>3</sup> / $\mu\text{l}$ )	
	女	125 ~ 375		

表2 (A) LC-360の測定項目の正常値  
Normal ranges of the LC-360

貧血
有無の判定 : 赤血球数, ヘモグロビン濃度, ヘマトクリット値
種類の判定 : 平均赤血球恒数 (MCV, MCH, MCHC)
炎症性中毒性機転の存否 : 白血球数
出血性素因の有無 : 血小板数

表2 (B) LC-360の測定項目の臨床的意義

### 3. 測定原理

LC-360は測定原理として、電気抵抗検出法とシアンメトヘモグロビン法の2つの方法を採用している。

### 3.1 電気抵抗検出法〈赤血球，血小板，および白血球〉

電気抵抗検出法は、あらかじめ導電性希釈液中にサンプルとなる粒子（血球）を懸濁させ、粒子が微小な細孔（アパーチャー）を通過するときの電気抵抗変化を、アパーチャーの両側に取り付けた一対の電極で検出するものである。

図2に示すようにアパーチャーの両側に一対の電極を置き、導電性希釈液を通して電極間に電流を流す。希釈液中に懸濁した個々の血球がポンプなどで吸引される。血球がアパーチャーを通過する際、血球容積に相当する希釈液が置換され、電極間の電気抵抗に変化が生じる（抵抗が増加する）。抵抗変化量はアパーチャーを通過する血球の容積に比例する。この抵抗変化を電圧パルスに変換し、これを増幅、検出して、パルス数から血球の計数を、パルスの高さから血球の容積を測定する。

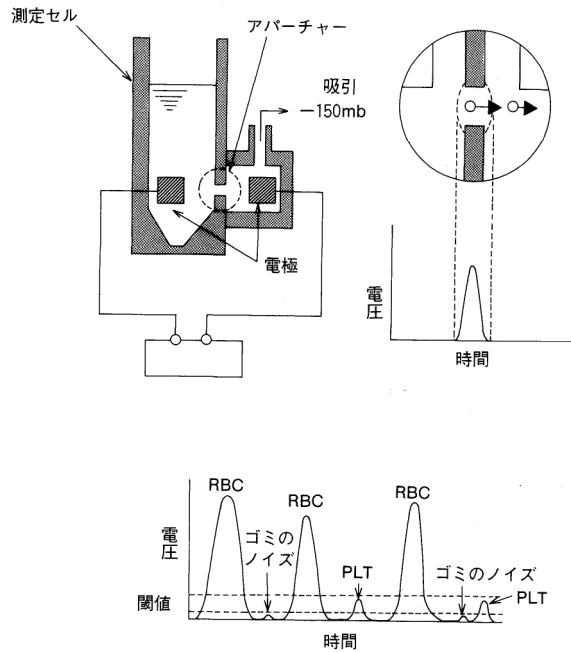


図2 電気抵抗検出法  
Aperture-impedance systems for blood count

赤血球計数は、パルスの数および高さから、赤血球容積の総和に比例する値を求める。これより、以下の演算式に基づいて、それぞれの測定項目の値が求められる。

$$\begin{aligned} \text{平均赤血球容積 (MCV ; } \mu\text{m}^3) &= (\text{赤血球容積の総和}) \div (\text{赤血球計数値}) \\ \text{ヘマトクリット値 (Hct ; \%)} &= \text{MCV} \times \text{RBC}^* \div 10 \\ &(\text{*RBC : 赤血球測定値}) \end{aligned}$$

また、LC-360では、赤血球と血小板を同一測定セルで同時に測定している。両者はその容積が異なるため（赤血球…50～200  $\mu\text{m}^3$ ，血小板…2～20  $\mu\text{m}^3$ ），電気パルスの高さに閾値を設定することによって弁別している。

白血球は、赤血球・血小板とは別の測定セルで測定する。健常人の場合、血液中に存在する白血球数は、赤血球数の1000分の1程度（白血球数…4000～6000個/ $\mu\text{l}$ ，赤血球数…400万～550万個/ $\mu\text{l}$ ）と少なく、かつ、血球の容積において重なり合う部分があるため（白血球…測定時に30～300  $\mu\text{m}^3$ ）であり、本測定原理では両者を弁別することは不可能である。

(\*)白血球は破壊されずに残るが、白血球の細胞質が収縮する現象（裸核化）が起こり、その度合いは白血球の種類によって異なる。このため、血球計数時の白血球の容積は本来の容積とは異なり、検出される電気パルスの高さは、裸核化した白血球の容積に依存している。

LC-360の白血球計数は、溶血剤と呼ばれる試薬によって赤血球のみが破壊され、白血球は破壊されずに残ることを利用したものである。残った白血球を

この測定原理を用いて測定するわけであるが、この場合、白血球および血小板を、その容積に依存する電気パルスの高さから弁別できるように設定し、白血球のみを計数するように構成してある。

以上の記述をまとめると、表3のようなになる。なお、図3は血球を検出、算出するアンプである。このアンプを用いて、WBC、RBC、PLTのそれぞれについて、高濃度サンプルの希釈系列を調製、測定した結果を図4に示す。

(アパーチャー)	WBC系	.....	直径 100 $\mu\text{m}$	厚み 75 $\mu\text{m}$
	RBC/PLT系	.....	直径 50 $\mu\text{m}$	厚み 75 $\mu\text{m}$
(無粒子時の抵抗)	WBC系	.....	約 6 K $\Omega$	
	RBC/PLT系	.....	約 25 K $\Omega$	

血球	容積	抵抗変化
WBC	30 ~ 300 $\mu\text{m}^3$	0.3 ~ 3 $\Omega$
RBC	50 ~ 200 $\mu\text{m}^3$	8.5 ~ 33 $\Omega$
PLT	2 ~ 20 $\mu\text{m}^3$	0.3 ~ 3 $\Omega$

表3 LC-360に用いるアパーチャーと血球通過による抵抗変化  
LC-360 apertures and resistance-change by gating of blood cells

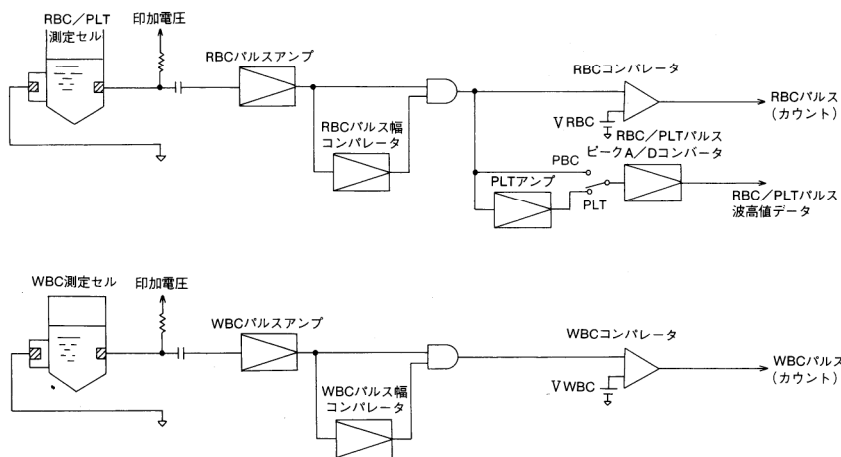


図3 血球アンプ構成  
Diagram of LC-360 amplifier for blood count

### 3.2 シアンメトヘモグロビン法 (ヘモグロビン)

本法は、ヘモグロビン濃度測定のための国際標準法として認められている。

これはまず、溶血剤によって赤血球を破壊し、ヘモグロビンを希釈液中に溶出させ、溶血剤中の酸化物質によってメトヘモグロビンに転化させ、さらに溶血剤中のシアン化物イオン (CN<sup>-</sup>) によってシアンメトヘモグロビンに転化させる。シアンメトヘモグロビンの吸光特性を図5に示す。シアンメトヘモグロビンは光学的に非常に安定な物質であり、その濃度は波長540 nmでの吸光度に比例するので、この吸光度からヘモグロビン濃度を求める。

なお、このヘモグロビン濃度 (Hgb) と、電気抵抗検出法によって測定、算出された赤血球 (RBC) およびヘマトクリット値 (Hct) とから、平均赤血球ヘモグロビン量 (MCH : pg), 平均赤血球ヘモグロビン濃度 (MCHC : g/dl) の2つの項目を求める。

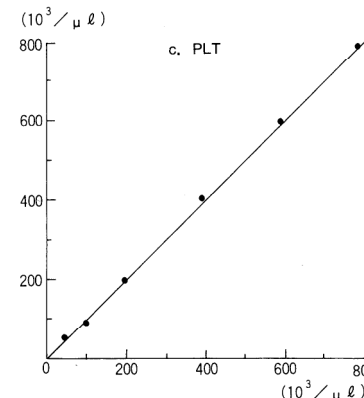
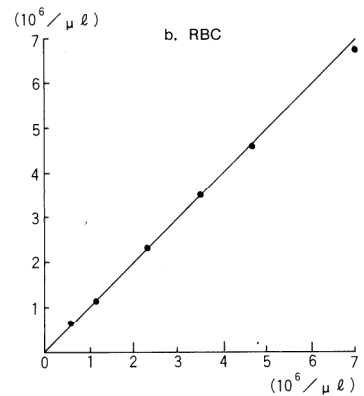
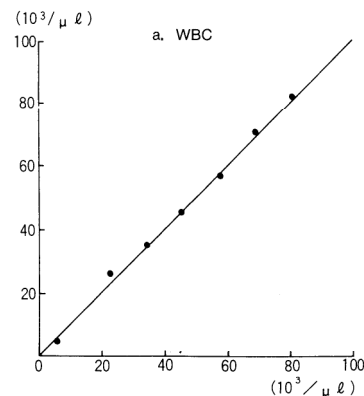


図4 LC-360直線性  
(横軸…理論値, 縦軸…LC-360測定値)  
LC-360 Linearity  
(horizontal…calibrator, vertical…LC-360)

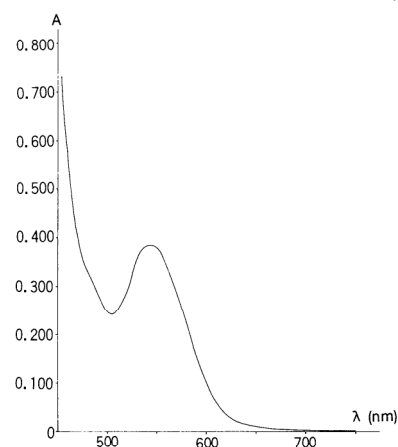


図5 シアンメトヘモグロビンの吸光特性曲線  
Spectrophotometrical curve of cyanmethemoglobin

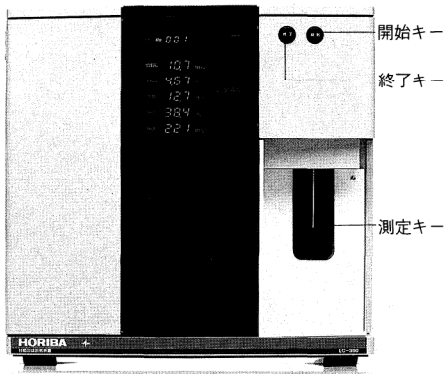


図6 LC-360本体正面外観  
LC-360 front view

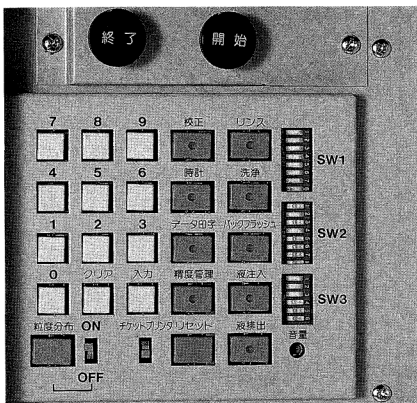


図7 LC-360スイッチパネル  
Key panel

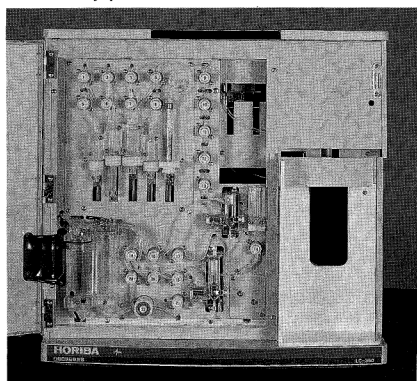


図9 LC-360サンプリングパネル  
Sampling panel

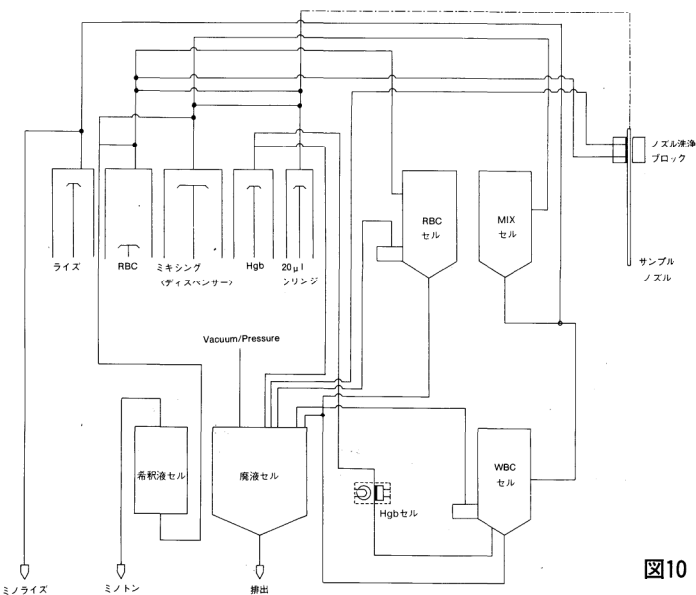


図10 LC-360フローチャート  
Flow chart

## 4. LC-360の特長

### 4.1 操作・表示・印字

図6は、LC-360の本体正面写真である。

この図に示すように、LC-360の本体正面にあるキーは3つだけであり、これだけで日常の操作は十分である。

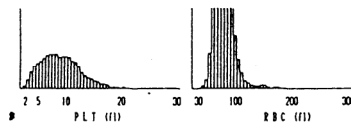
また、本体正面の開始・終了キー内側のパネル面には、各種キーが配置されており(図7)、簡単に校正、データの呼び出しなどの機能が活用できるようになっている。印字例を図8に示す。

サンプル NO., 測定項目(WBC, RBC, Hgb, Hct, PLT) ごとの結果, 装置の状態, エラー発生などが正面中央部に表示される。

#### a. 測定結果

No. 009 90/07/17 13:50

WBC	7.8	$10^9/\mu\text{l}$	MCV	83	$\mu\text{m}^3$
RBC	4.45	$10^{12}/\mu\text{l}$	MCH	29.0	$\text{pg}$
Hgb	13.3	$\text{g/dl}$	MCHC	35.9	$\text{g/dl}$
Hct	37.0	%	PLT	266	$10^9/\mu\text{l}$



#### c. 1日の測定結果リスト

年月日	No.	WBC	RBC	Hgb	Hct	MCV	MCH	MCHC	PLT
12-20	001	7.8	4.45	13.3	37.0	82	29.0	35.1	270
12-21	002	7.8	4.41	13.0	36.5	82	29.4	35.6	261
12-22	003	7.8	4.45	13.0	36.0	82	29.2	35.3	272
12-23	004	7.8	4.40	12.9	35.6	82	29.1	35.2	274
12-25	005	7.7	4.42	13.0	36.6	82	29.4	35.5	267
12-26	006	7.8	4.25	13.0	36.1	82	29.0	35.0	274
12-27	007	7.8	4.47	13.0	37.1	82	29.0	35.0	265
12-28	008	7.7	4.42	13.0	36.6	82	29.4	35.5	266
12-29	009	7.8	4.46	13.0	36.9	82	29.1	35.2	262
12-30	010	7.7	4.44	13.0	36.0	82	29.2	35.3	257
12-31	011	7.6	4.39	12.9	36.4	82	29.3	35.4	274
12-32	012	7.7	4.42	12.9	36.6	82	29.1	35.2	267
12-33	013	7.6	4.38	13.0	36.2	82	29.6	35.9	272
12-34	014	7.7	4.41	13.0	36.4	82	29.4	35.7	266
12-25	015	7.7	4.40	13.0	36.5	82	29.5	35.6	271
12-27	016	7.7	4.38	13.1	36.2	82	29.3	35.1	268
12-28	017	7.6	4.46	13.0	36.9	82	29.1	35.2	264
12-29	018	7.7	4.48	13.0	37.0	82	29.0	35.1	264
12-40	019	7.6	4.20	13.1	36.1	82	29.3	35.2	265
12-41	020	7.8	4.41	13.0	36.2	82	29.4	35.3	277

#### b. エラー発生時

E51 キンク/スキュー/ニューク 90/08/19 10:23

#### d. 精度管理— $\bar{x}$ 管理表

QC 3 No. ( ) 90/07/11 09:33

DATE	DATA				
	WBC	RBC	Hgb	Hct	PLT
90/07/01	8.3	4.53	12.1	34.0	309
90/07/02	8.0	4.55	12.0	34.1	304
90/07/03	7.8	4.49	11.9	33.7	296
90/07/04	8.1	4.62	12.3	34.8	294
90/07/05	8.1	4.62	12.3	34.7	306
90/07/06	8.0	4.58	12.2	34.4	296
90/07/07	7.9	4.56	12.2	34.4	298
90/07/08	7.8	4.52	12.2	34.1	297
90/07/09	7.7	4.53	12.1	34.2	301
90/07/10	7.4	4.45	12.1	33.6	295
90/07/11	7.4	4.50	12.1	33.9	306
-----					
AVE $\bar{x}$	7.86	4.541	12.14	34.17	300.2
UCH ( $\bar{x}+2SD$ )	8.43	4.646	12.38	34.93	310.7
UCL ( $\bar{x}-2SD$ )	7.30	4.436	11.90	33.41	289.7

図8 LC-360印字例  
Print-out

### 4.2. サンプリング

LC-360では、前面パネルを開けた位置に、測定セル、定注器などのサンプリングパーツが集約されており(図9)、サンプルの流れが確認でき、メンテナンスが容易に行えるようになっている。

また、図10にLC-360のサンプリングフローを示す。このフローにおける特長は以下の2点である。



#### 4.2.1 自動ノズル洗浄機構

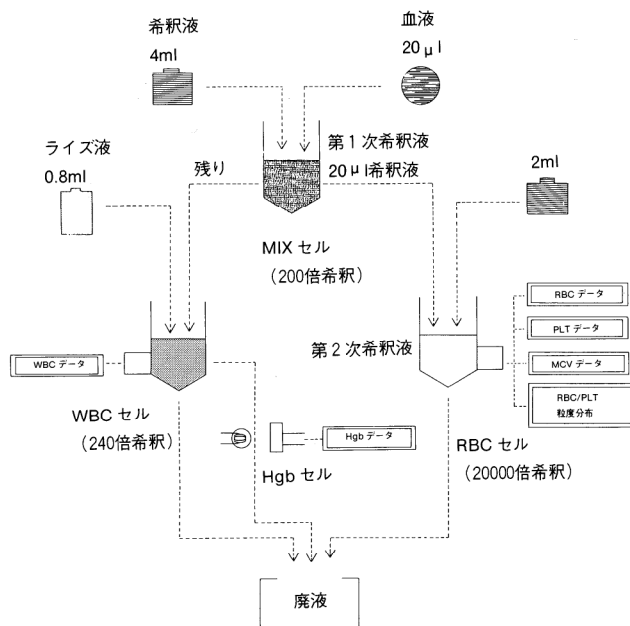
LC-360は、サンプルノズルの先端部だけに検体を吸引させるディスプレイ方式を採用し、20 $\mu$ lときわめて微量のサンプル量での測定が可能である。本方式を採用するためには、検体を吸引するサンプルノズルの外壁に付着した血液を取り除くことが必須であり、その要件を満たすのが、**図11**に示す自動ノズル洗浄機構である。この機構を採用したLC-360では、サンプルノズルの外壁は希釈液でリンスされ、キャリーオーバーの影響を阻止することが可能になった (**表4**)。

測定ラン	PLT( $10^3/\mu\text{l}$ )							
	全血 1	← 2	← 3	← 4	← 5	blank 1	← 2	← 3
1回目	222	212	213	209	211	1	1	0
2回目	207	208	210	201	205	0	—	—
3回目	204	205	201	214	209	1	0	—
4回目	202	199	193	199	191	0	—	—
5回目	201	211	209	203	201	0	—	—

(全血(正常人血)を5回連続測定後、blank測定を最大3回まで行う。)

**表4** LC-360キャリーオーバー (PLT) Carry-over

また、**図12**はLC-360の測定フローである。本フローにおいて、サンプル吸引、およびそれとともなうノズル洗浄は、1回の測定に2回行われるが、このノズル洗浄によって、サンプル吸引量の再現性が向上し、測定精度を安定させる効果が得られた (**表5**)。特に血小板計数の安定化はLC-360開発の目標の1つであったが、その再現性において高い水準を保っていると自負している。



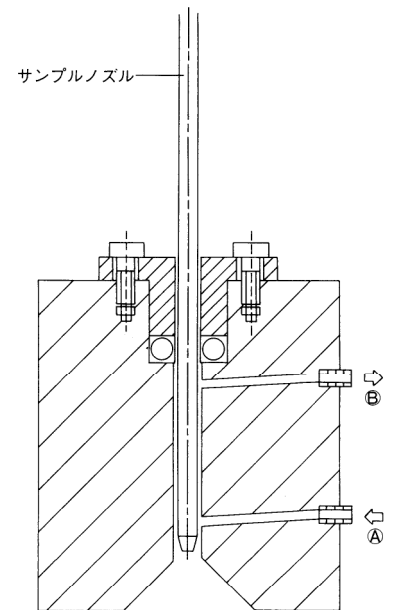
**図12** LC-360測定フロー  
Flow chart of measurement process

#### 4.2.2 アラーム機能の充実

血球計数のもつ緊急性を考えた場合、測定精度と並ぶ血球計数装置の重要なポイントに、不測事態の迅速な検出とその事態からの早急な復帰が挙げられる。

LC-360では、タイムシーケンスによる時間管理に加え、圧力変動、位置センサー、液面検出の各センサーによる制御を導入し、アラーム機能の充実を図っている。

とくに、3個の圧力センサーが空圧部フロー中の適当な位置に配置されるこ

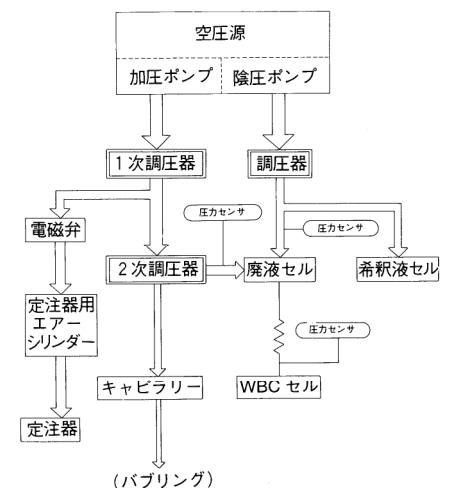


**図11** LC-360自動ノズル洗浄機構  
System of automatic needle rinse

項目		全血 (A)	全血 (B)
WBC	$\bar{X}$ ( $10^3/\mu\text{l}$ )	7.73	8.06
	SD	0.06	0.05
	CV(%)	0.78	0.64
RBC	$\bar{X}$ ( $10^6/\mu\text{l}$ )	4,375	4,398
	SD	0.024	0.026
	CV(%)	0.55	0.59
Hgb	$\bar{X}$ (g/dl)	13.71	13.95
	SD	0.07	0.06
	CV(%)	0.51	0.43
Hct	$\bar{X}$ (%)	37.26	37.25
	SD	0.21	0.24
	CV(%)	0.55	0.64
PLT	$\bar{X}$ ( $10^3/\mu\text{l}$ )	212.6	212.0
	SD	5.2	4.4
	CV(%)	2.43	2.07

(異なる正常血を2検体、それぞれ20回連続測定した結果)

**表5** LC-360再現性  
Repeat accuracy



**図13** LC-360空圧部フロー  
Flow chart of pneumatic part

とによって (図13), この3個のみで多岐にわたる圧力モニターを行うことが可能である。これを用いて, サンプリングフローにおける液移動などの制御に対し, 時間管理に加えたこの圧力モニターによって, 効率のよい制御, 並びに不測事態の迅速な検出を可能にしている。図14はその1例である。この圧力モニター機能は, LC-360の機能のなかでもとくに独自性の高いものである。

#### シーケンス

- ①ピンチバルブが開く。
- ②RBCセル内の液が廃液セルに流れる。
- ③RBCセル内の液がなくなると同時に, 圧力センサーの検出圧力が著しく低下する。
- ④ピンチバルブが閉じる
- ⑤ピンチバルブでピンチされているチューブの閉塞などによって, RBCセルから液が排出されない場合, 圧力センサーの検出圧力は一定のままであり, このモニタリングと時間管理によって, 「液排出エラー」と判断される。

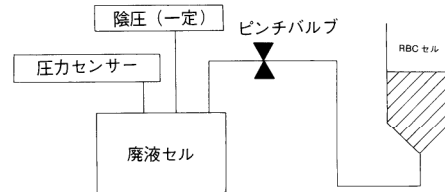


図14 LC-360サンプリングシーケンス制御例～RBCセルからの液排出～  
Sampling sequence control from the RBC cell to final draining

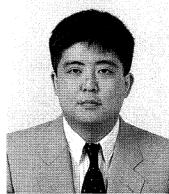
## 5. まとめ

以上, LC-360についての基本原理, および特長的な機能について述べてきた。

自動血球計数装置は文字どおり, 血液という生体成分の情報を血液検査室に提供する装置であり, それだけに, 緊急性, 操作性, 測定系の安定性, メンテナンス性が強く求められるものである。われわれとしては, LC-360が小型の全自動装置として満足すべき水準に到達しているものと自負しているが, 常に血液を取り扱う装置であることを念頭に置き, 臨床検査の現状と方向性を把握した上で, 今後の装置開発を行っていく所存である。

#### 参考文献

- 1) 古沢新平, 磯部淳一 “新臨床検査技師講座 10 臨床血液学, 第2版” (1986) p.2,11,22-24,35.
- 2) 金井泉, 金井正光 “臨床検査法提要, 改訂第29版” 金原出版 (1983) 附録: 正常値一覧表
- 3) 粉体工学研究会編 “粒度測定技術” 日刊工業新聞社 (1975) p.69-71.
- 4) van Assendelft, O. W., England, J. M. “Advances in Hematological Methods: The Blood Count” CRC Press, Inc. (1982) p.14-24,50-65.



矢島 昇

Noboru Yajima

開発2部

1960年5月27日生

京大大学院理学部生物系

## 白血球分類機能付自動血球計数装置 (ARGOS 5 DIFF)

The Hematology Analyzer with Leukocyte Differential  
ARGOS 5DIFF奥 成博・臼井 誠次  
Narihiro Oku, Seiji Usui

## 要 旨

当社が技術提携をしているフランスの ABX 社で開発された血球計数装置 ARGOS と、それに接続可能な、白血球 5 分類用ユニット 5 DIFF について紹介する。本装置は、小型でコンパクトなものであり、かつまだまだ用手法で行われていることが多い白血球分類を粒子計測法である電気抵抗方式と染色細胞を光学的に測定する方式とを組み合わせ自動化したものであり、最近臨床検査分野で盛んに叫ばれている省力化に貢献が期待できる。

## Abstract

This paper introduces the ARGOS blood cell counter developed by the ABX Corporation under a technical agreement with Horiba. Also discussed here is the Horiba WBC five-part-differential unit, the "5DIFF," which can be connected to the ARGOS blood cell counter. The ARGOS is a small, compact piece of equipment, useful for hand-held operations. It can automatically measure (1) the WBC differential (by electrical resistance, using a particle-counting method), and (2) dyed cells (these are measured optically). The efficiency, convenience, and advanced features of the ARGOS are expected to be welcome in the area clinical laboratory testing.

## 1. はじめに

我々が体に異常を覚え病院に行ったとき必ずと言っていいほど採取されるのが尿であり、血液である。それらに含まれる成分の濃度や量を測定することは現代医学にとっては必要欠くべからざるものとなってきている。その中でも血液中の赤血球、白血球などを調べる血液検査は必須検査の一つである。血液検査分野において、検査の省力化のために種々の装置が開発されてきた。その中の一つである血球計数装置は、血球が粒子の一種であることから、電気抵抗方式や光散乱方式の原理が採用され、その測定精度向上、高速処理化などの改良がなされており、今では、赤血球、白血球、および血小板の計数については、ほとんど検査の現場で使用されている。<sup>1)</sup>

一方、白血球分類検査には、コンピュータによるパターン認識から分類する装置が開発されたが、前処理が必要であること、処理速度が遅く一度に多数検

体を処理できないことから、一般に普及するまでには至っていない。<sup>2)</sup> 従って、白血球分類はまだまだ目視で計数しているところが多い。

近年、血球計数装置を使用し、白血球に特殊な試薬を作用させたときに得られる粒度分布図が三つのピークを示すことが発見された。<sup>3)</sup> このピークを調べてみると、粒子サイズの小さい方から、リンパ球、単球、顆粒球に対応していることがわかってきた。これらの比率を求めることにより、簡易的な白血球分類を行うことが可能となってきた。また、この分布パターンを詳しく解析することにより、種々の血液疾患を予想することもできるといわれている。さらに最近では、試薬の改良や、電気抵抗方式だけでなく光学的方法を組合せすることにより、顆粒球を、好酸球、好塩基球、好中球に分類することが可能になっている。これらの手法を用いた装置は、正常細胞に対して精度良く分類できると報告されており、外来患者などのスクリーニング検査への適用が盛んに検討されている。<sup>4)</sup>

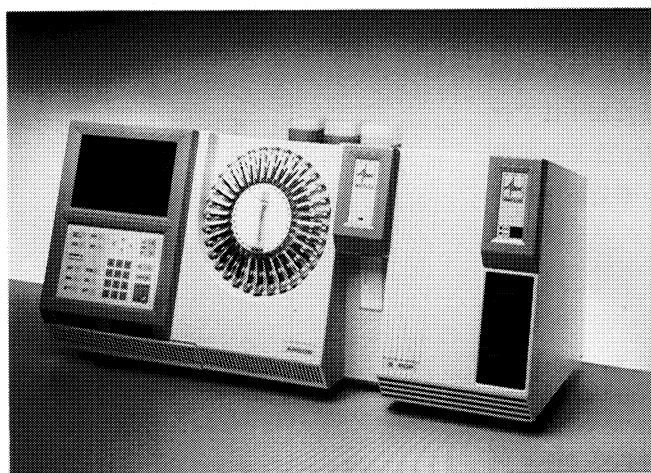


図 1 ARGOS 5DIFF の外観図  
Overview of the ARGOS 5DIFF

測定項目	WBC, (LYM, MONO, *GRAN, +NEU, +EOS, +BASO, +ALY, +LIC (その割合と絶対数)) RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW, PLT, PCT, MPV, PDW
処理速度	1 時間120検体 (緊急モードで1 時間80検体)
必要サンプル量	200 $\mu$ l (オートサンプラーモード) 25 $\mu$ l (緊急モード)
検体チューブ	真空採血管
検体識別	バーコードリーダー 内蔵キーボードによる入力
操作	前面パネルにあるキーからの直接入力 キーボードによるプログラム選択
表示画面	バックライト付き LCD 画面 (640 $\times$ 400dot)
内蔵 CPU	2つのマイクロプロセッサー MC68000 40MB ハードディスク 3.5インチフロッピーディスクドライブ
メモリー	10,000検体 (マトリックス, 粒度分布付き)
警報フラッグ	試薬残量 チャンバー間の液移送 圧力関係その他
記録	測定時刻, 患者の名前, トレーの番号, 測定結果 WBC, RBC, PLT およびバジチャンネルの粒度分布図 マトリックス, 各種フラッグ
プリンター	グラフィックプリンター (標準付属) チケットプリンター (オプション)
QC 機能	X 管理法, 移動平均法 (BULL'S METHOD), X-R 管理法 (LEVEY-JENNINGS) 平均, 標準偏差, および CV (%) の計算
寸法	ARGOS : 485H $\times$ 760W $\times$ 450D (mm) 5 DIFF : 485H $\times$ 300W $\times$ 450D (mm)
重量	88KG
電源	100/110/220V 60/50HZ
消費電力	870VA

表の測定項目中, \*は 5 DIFF を接続しない場合に出力される項目,  
+は 5 DIFF 接続時に出力される項目を示す。

表 1 ARGOS 5DIFF の仕様  
Specifications for ARGOS 5DIFF

ARGOS とその付属装置である 5 DIFF は、電気抵抗方式をベースとし、白血球分類のために染色細胞を光学的に測定する方法を組み合わせ、血球計数と白血球 5 分類を実現している。

ARGOS と 5 DIFF の主な仕様を表 1 に、外観を図 1 に示す。

本稿では、ARGOS と 5 DIFF の特長、測定原理、構成、および臨床例について報告する。

## 2. 測定原理

### 2.1 白血球数、赤血球数、および血小板数の測定

白血球 (White Blood Cell: WBC)、赤血球 (Red Blood Cell: RBC)、および血小板 (Platelet: PLT) の計数原理は、本誌掲載している「血算 8 項目自動血球計数装置 LC-360」に述べた方式と同じ電気抵抗方式を採用している。血液の希釈倍率は、白血球測定では 240 倍と同じであるが、赤血球/血小板測定ではパルスカウンタの高速処理を可能としたため 10,000 倍と LC-360 の半分になっている。

計測されるパルスはカウントされる時、その高さにより 256 段階に弁別される。これから白血球、赤血球、血小板それぞれの血球の粒度分布図が求められる。(図 2, 図 3, 図 4) 白血球の粒度分布図では、三つのピークが現れ、そのサイズが 30fl から 100fl にリンパ球 (Lymphocyte: LYM) が、続いて 100fl から 150fl に単球 (Monocyte: MONO)、150fl 以上には顆粒球 (Granulocyte: GRAN) が分布する。これは、白血球を測定する際に添加される溶血試薬が、白血球の種類によって作用が異なり大きさが変化する現象に基づいている。

この結果から本装置では、白血球をリンパ球、単球、顆粒球の三つに分類しその比率が求められる。

### 2.2 ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の測定

ヘモグロビン濃度 (Hemoglobin: Hgb) 測定も LC-360 に述べた方式と同じシアンメトヘモグロビン法を採用している。ヘマトクリット測定 (Hematocrit: Hct) も同じく電気パルスの高さを積分する方式である。貧血の判断に用いられる Wintrobe 恒数 (MCV, MCH, MCHC)<sup>5)</sup> も、定められた計算式により内蔵の CPU で演算される。

### 2.3 白血球 5 分類<sup>6)</sup>

白血球は臨床診断上 5 種類の細胞、すなわちリンパ球、単球、そして顆粒球と総称される好中球 (Neutrophil: NEU)、好塩基球 (Basophil: BASO)、好酸球 (Eosinophil: EOS) に分類して計数することが求められている。本装置の白血球 5 分類は、付属装置である 5 DIFF に設置されたバズチャンネル (Basophil Channel) と、マトリックスチャンネル (Matrix Channel) のふたつのチャンネルで行われる。

抗凝固剤 (EDTA-3K など) を加えた全血は二つに分けられる。バズチャンネルでは、白血球全体の数に占める好塩基球のパーセンテージを求める。マトリックスチャンネルでは、白血球全体の数に占めるリンパ球、単球、好中球、及び好酸球のパーセンテージが求められる。マトリックスチャンネルでは、好塩基球は単球に含まれて測定されるため、バズチャンネルで求めた好塩基球のパーセンテージをマトリックスチャンネルで求めた単球から差し引いて単球の

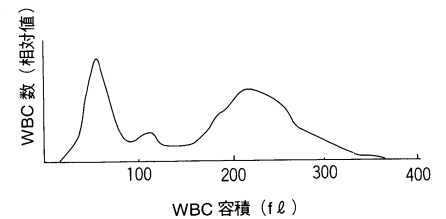


図 2 白血球粒度分布図  
WBC distribution curve

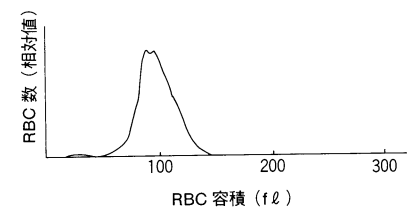


図 3 赤血球粒度分布図  
RBC distribution curve

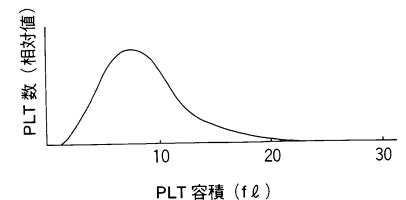


図 4 血小板粒度分布図  
PLT distribution curve

パーセンテージを求める。

### 2.3.1 好塩基球の測定 (バジチャンネル)

全血15 $\mu$ lと2000 $\mu$ lのBASOLYSEと称される専用試薬が約40 $^{\circ}$ Cに温調されたチャンバーで混ぜられる。BASOLYSEは好塩基球の細胞膜にはまったく作用せず、好塩基球の大きさは変化しない。一方、血液中の赤血球細胞膜は、このBASOLYSEにより溶解され、赤血球粒子は完全に破壊されてしまう。これにより、2~3秒後には赤茶色の透明な液となる。同時に、好塩基球以外の白血球の細胞膜も溶解され裸核にされる。裸核化された白血球の大きさは、好塩基球よりも明らかに小さくなる。このようにBASOLYSEの作用により、血球を処理した後、WBC、RBCなどと同様に、電気抵抗法により好塩基球、および裸核化された白血球とを計数する。これよりBASOLYSEによって処理された白血球がアパーチャーを通過する際に得られる電気パルスを大きさで弁別することにより粒度分布図が得られる。(図5)この粒度分布図では、容量的に、好塩基球とそれ以外の白血球が明らかに分画されているので、比を求め、好塩基球パーセントが求められる。

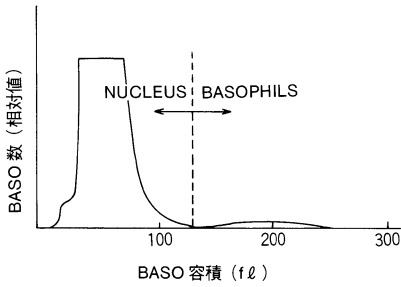


図5 好塩基球粒度分布  
Basophile distribution curve

### 2.3.2 マトリックスチャンネル

25 $\mu$ lの全血と1mlのEOSINOFIXと称される専用試薬が40 $^{\circ}$ Cに温調されたチャンバーで混合される。その後1mlのDIFTONが加えられる。最終希釈倍率は80倍となる。このように処理された後、サンプルは光学フローセル(図6)に導かれ測定される。

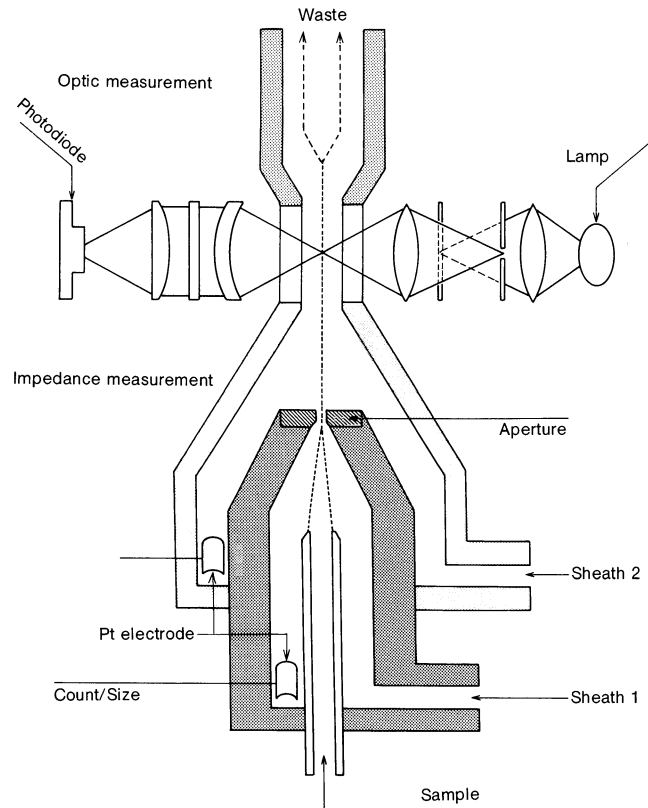


図6 光学フローセル構造図  
Schematic illustration of optical flow-cell

EOSINOFIX は、血球に対して①赤血球を溶解する②好酸球以外の白血球の細胞膜も溶解し裸核にする③好酸球を強く染色するという3つの働きをする。DIFTON の働きは EOSINOFIX の作用を止めることにある。

まず、サンプルはシース液1 (DIFTON) に囲まれ、細い流れを形成しながらアパーチャーを通過する。この際、アパーチャーの両端に設置された白金電極で電気抵抗の変化をパルスとして捉え、通過した細胞の大きさを測定する。

(電気抵抗測定) これから白血球の大きさに関する情報が得られる。

続いて、サンプルはシース液2 (DIFTON) に囲まれ、光学測定部へと導かれる。光学測定部の両端には、タングステンハロゲンランプとフォトセルが配置され、白血球一個一個の染色度に応じた信号が測定される。(光透過度測定) この値は白血球の細胞組成に関する情報となる。

これらの電気抵抗測定と光透過度測定によって得られる測定値は、サンプルの流速を一定にすれば、白血球一個について電気抵抗と光透過度を測定した時間のズレを一定にすることにより、一個一個の白血球について求めることができる。このようにして求められた2つの情報をマトリックスとして表示する。正常分布図の一例を図7に示す。

### 3. 装置構成<sup>7)</sup>

#### 3.1 システム構成

ARGOS のデータフローを図8に示す。ARGOS は、装置本体及びプリンターより構成されている。この場合、測定項目は、血球計数及び白血球3分類である。白血球5分類の結果は、5 DIFF ユニットを接続することにより得られる。

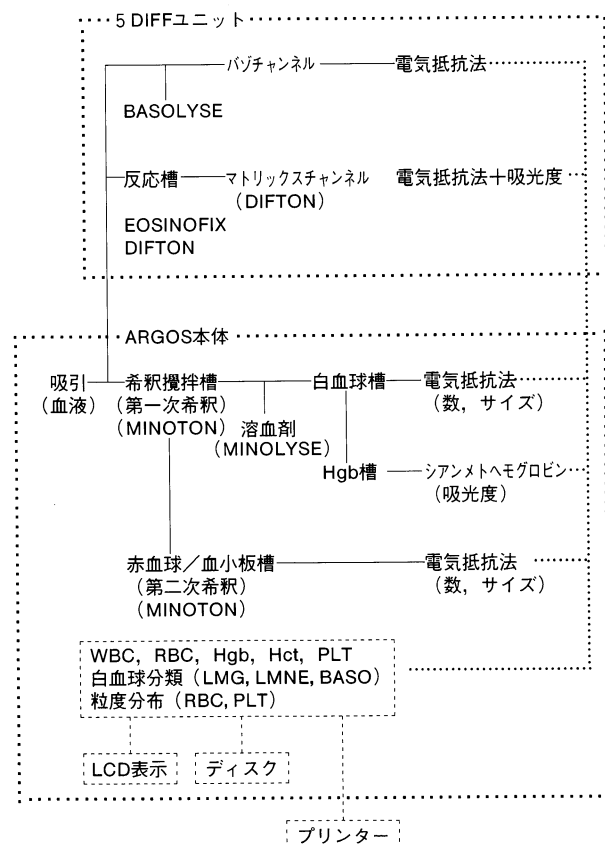


図8 ARGOS データフロー図  
Flow of data in the ARGOS

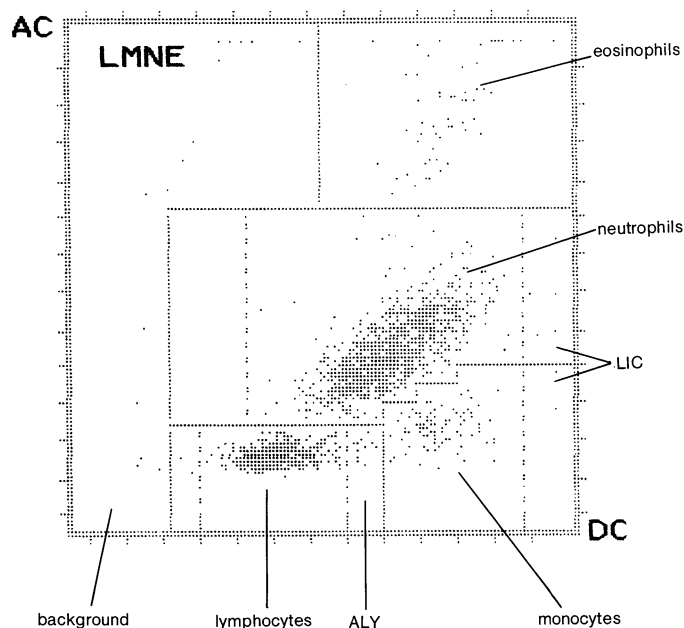


図7 白血球分布図 (正常)  
WBC scattered matrix (normal)

本体サンプリング部では、血液吸引後、希釈、溶血などの前処理が行われ、白血球槽、赤血球／血小板槽、Hgb 槽の3つの測定槽に検体が送られる。白血球槽では、白血球数、白血球粒度分布が測定され、赤血球／血小板槽では、赤血球数、赤血球容積和、赤血球粒度分布、血小板粒度分布が測定され、CPUで測定値及び各パラメーターが算出される。

5 DIFF ユニット接続時には、本体サンプリング部より血液が、5 DIFF ユニットに送られ、希釈、溶血、及び染色の前処理が行われ、バゾチャンネル及び、マトリックスチャンネルにサンプルが送られ、それぞれのチャンネルで、各細胞が測定される。これらの測定データは、ARGOS 本体に送信され、本体のCPUで処理され、白血球5分類に関するパラメータが算出される。これらのサンプリングシステムは、ニューマティックで形成されており、その制御は、時間及び、各部に取り付けられたセンサーの出力をCPUで判定する事により行われている。

また、測定値及びグラフは、一括してLCD及び付属のプリンターに出力されると同時に、内蔵のハードディスクに記憶される。

### 3.2 付加機能

ARGOS は、血球計数以外にデータ送信機能、記憶管理機能、プリンター出力機能、特別機能、精度管理プログラムがある(表2)。これらの機能は、ARGOS を単なる血球計数装置ではなく血液総合診断システムとしている。装置の操作は、本体LCD表示、ファンクションキー、テンキー及び、付属内蔵キーボードにより、対話方式で行なえる。

### 3.3 フラッグ

ARGOS は、測定データに関するフラッグ・メッセージを持っている(表3)。フラッグには①一般フラッグ②白血球フラッグ③赤血球フラッグ④血小板フラッグがあり、5 DIFF ユニット接続時には、⑤5分類フラッグも出力される。

また、これらのフラッグは使用用途に応じ①装置状態に関するフラッグ(システム・メッセージ)②測定値に対して正常値の上限、下限を設定することに

データ送信機能	RS-232C出力の設定
記憶管理機能	記憶検体の再呼び出し リスト表示 記憶検体量の表示
プリンター出力機能	記憶管理機能との組合せによるプリンター出力
特別機能	測定項目の選択 単位の選択 正常値範囲の設定 フラッグの設定 メンテナンスプログラム
精度管理プログラム	管理血液による変動管理 患者血液による管理

表2 ARGOS 5DIFF の付加機能  
Additional functions for ARGOS 5DIFF

フラッグ	システム	アブノーマル	サスペクト
一般	*	H, L	
白血球	*DIL	Abnormal distribution Leukocytosis Leukopenia Lymphocytosis Lymphopenia Granulocytosis Granulopenia	L1, M2, G1, G2, G3, EOS) .5, BAS) .2
赤血球		Abnormal Distribution Polyglobulia Anemia Macrocytosis Microcytosis Anisocytosis Hypochromia	
血小板			M, **M, **S, **P
5分類	CO		MP, MB, LL, NL, MN, LN, RM, RN, NO, LB

表3 ARGOS 5DIFF のフラッグ一覧  
List of flags for ARGOS 5DIFF



より導き出されるフラッグ(アブノーマル・メッセージ)③粒度分布,マトリックスを解析し,予め求めておいた臨床データと比較することにより求められるフラッグ(サスペクト・メッセージ)に分類される。

これらのフラッグは,測定データの異常を知らせるだけでなく,その信頼性,血液学的臨床診断に関する情報をも与えるものである。

## 4. 臨床例

### 4.1 白血球3分類

病院での患者検体300検体について, ARGOS 3 DIFF と用手法(100カウント法)と比較評価した結果が図9, 図10, 図11である。その相関係数は,リンパ球%が $r=0.915$ , 単球%が $r=0.356$ , 顆粒球%が $r=0.902$ であった。ここで単球%の相関性が低いのは,その値が低いために起因しているものと考えられる。

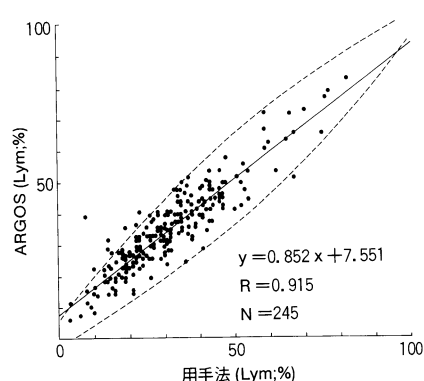


図9 リンパ球相関図  
Lymphocyte correlations between the ARGOS and the Coulter STKR

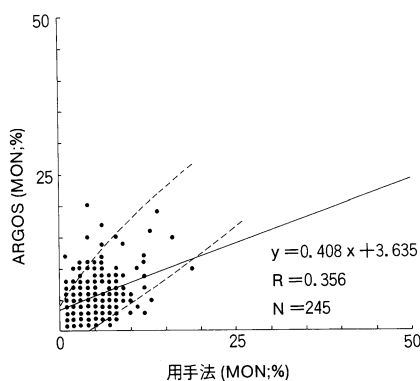


図10 単球相関図  
Monocyte correlations between the ARGOS and the Coulter STKR

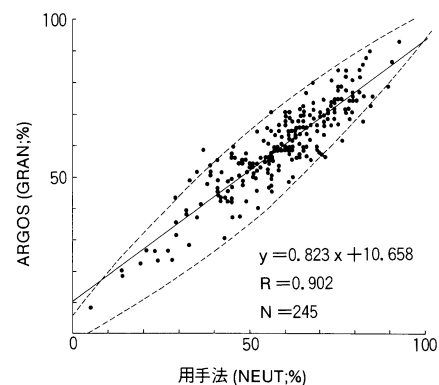


図11 顆粒球相関図  
Granulocyte correlations between the ARGOS and the Coulter STKR

用手法<sup>9)</sup>の場合,その標本の作成,細胞のカウント数(100個)が少ないなど,統計的問題が介在する。この用手法の統計的問題について,Rumkeが検討した結果,100カウントでは,信頼限界95%以内であっても,再検時には相関図に示す破線の範囲内であるとの報告がなされている。<sup>8)</sup>したがって,この相関結果から,ARGOS 3 DIFFがスクリーニング用として従来法に置き換え使用可能であると考えられる。<sup>9)</sup>

### 4.2 白血球5分類

一例として,フェラリア患者の測定結果を図12に示す。マトリックス図に見られるように,正常(図7参照)とは違い好酸球領域に著しい細胞の分布が見られ,EOS%は22.8%を示した。用手法においても,EOS%は23%と観測された。この結果は,フェラリアによるアレルギーの症状をよく反映している。

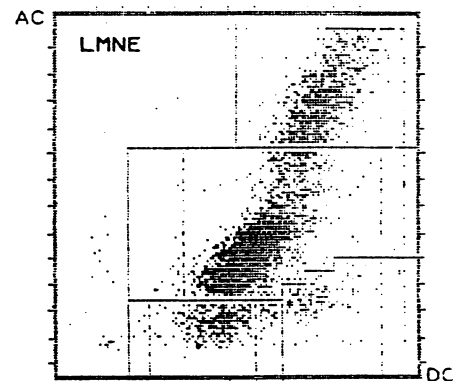


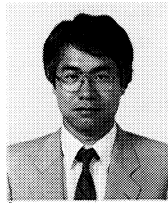
図12 白血球分布図(フェラリア患者)  
WBC scattered matrix (case of filaria)

## 5. まとめ

血液検査分野で従来用手法で行われていた項目を自動化した ARGOS 5 DIFF について紹介した。本装置は、コンパクトであり用手法と比べ格段に精度が向上している。病院の臨床検査室では、検査の省力化が大きな課題の一つであるため、今後臨床現場で貢献できることを願っている。

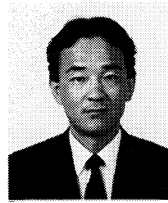
### 参考文献

- 1) 新谷和夫 “血球係数とくに容積測定法の発展と問題点” 臨床血液(1984) P768-775
- 2) P.Wilding “Use of pattern recognition technology for determination of the human differential leukocyte count” Blood Cells(1985)P187-201
- 3) England J.M.et al “Simple method for automating the differential leukocyte count”Lancet (1975)P492-493
- 4) W.R.Swaim M.D. “Laboratory and clinical evaluation of white blood cell differential counts” A.J.C.P(1991)P381-388
- 5) 臨床検査法提要 (改訂第29版) 金原出版 P245-248
- 6) ABX 社 “ARGOS 5DIFF 技術資料”
- 7) ABX 社 “ARGOS 5DIFF 取扱説明書”
- 8) 臨床検査法提要 (改訂第29版) 金原出版 P273-274
- 9) C.L.Rumke M.D. “The Statistically Expect Variability in Differential Leukocyte Counting”



奥 成博  
Narihiro Oku

開発2部 主任  
1955年10月7日生  
立命館大学理工学部化学科  
京都保健衛生専門学校  
第2臨床検査学科



臼井誠次  
Seiji Usui

製品開発部 係長  
1951年8月12日生  
大阪大学基礎工学部  
生物工学科

# グルコースセンサーの試作と血液分析への応用

## Development of Glucose Sensor and Applications for Blood Analysis

河野 猛  
Takeshi Kohno

### 要 旨

バイオセンサー (Biosensor) は生体の持つ分子認識機能を巧みに利用したセンサーであり、酵素や微生物などを分子認識素子として用い、これと電気化学デバイスなどの物理デバイスを組み合わせて構成されている。本稿では、医療検査の場でも測定されているグルコース (ブドウ糖) 濃度を測定するバイオセンサーとして、グルコースセンサー (Glucose Sensor) の試作評価と本センサーを用いて血液・尿などの生体中のグルコース濃度を測定した結果について報告する。

### Abstract

A biosensor is a sensor that makes ingenious use of the body's ability to recognize molecular structure. The biosensor uses enzymes and other microorganisms as molecular sensor elements. These elements are configured with a physical device, such as an electrochemical device. One important use of such devices is in the medical field, where it is necessary to measure glucose concentration. This paper reports on experimental evaluation of a new Horiba glucose sensor. Examples are given of results of glucose concentration measurements in the blood, urine, and other bodily fluids.

## 1. はじめに

生体内の反応を円滑に進める作用を持つ酵素は、分子を選択的に識別し、その反応を触媒する機能をもっている。従って、酵素はその特異的な反応性を利用した分析用試薬として古くから利用されている。表題のグルコースセンサーは、酵素の持つ高い分子選択性を巧みに利用した酵素センサー (広義にはバイオセンサー) の一つである。本稿では、グルコースセンサーの動作原理、構造、基本特性、グルコース濃度測定器の試作および評価結果について述べる。

## 2. グルコースセンサーの測定原理と構成

グルコースセンサーの基本構成を図1に示す。<sup>1)</sup>本センサーは、白金と銀か

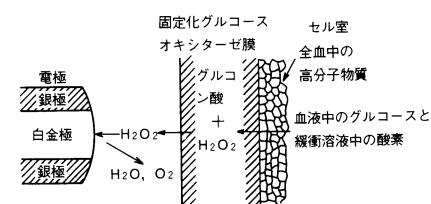


図1 グルコースセンサーの基本構成<sup>1)</sup>  
Basic configuration of glucose sensor

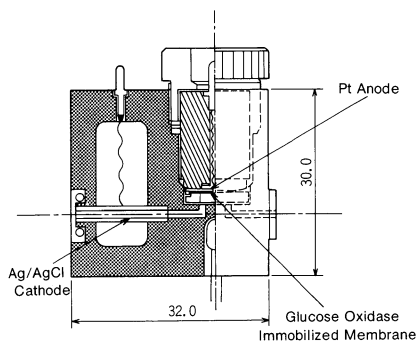


図2 流通形グルコースセンサーの構造  
The flow-through type glucose sensor

らなる2極ポーラロ形過酸化水素電極と、グルコースの酸化反応を触媒する酵素であるグルコース・オキシダーゼを親水性有機膜上に固定した酵素膜とから構成されている。2極ポーラロ形電極は、銀極を基準電極（対極）として、白金極に+0.65Vの電圧を印加している。一方、酵素膜上では、式(1)に示すように、グルコースが膜中に固定化されたグルコース・オキシダーゼの作用により、グルコン酸と、過酸化水素に分解される。生成物である過酸化水素は、濃度拡散によって電極表面に到達し、式(2),(3)に示すように、白金極で酸化、銀極で還元され反応電流を生じる。この反応電流は、過酸化水素濃度に比例するため、その値を実測することで、グルコース濃度に換算できる。

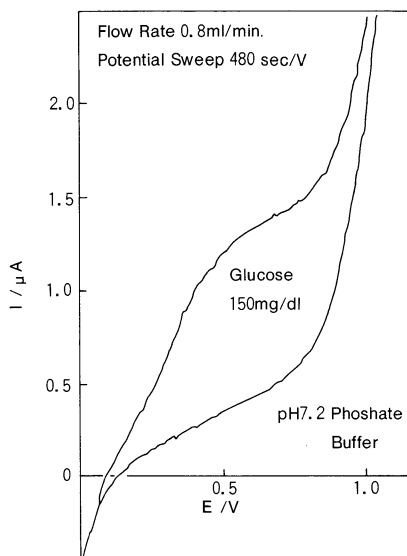
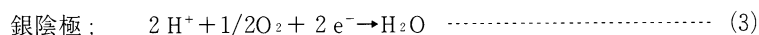
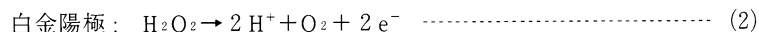
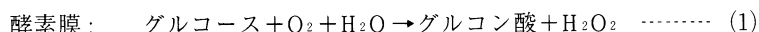


図3 流通形グルコースセンサーの電流・電圧特性  
Typical polarograms of the flow-through type glucose sensor

## 2.1 流通形グルコースセンサーの構造

臨床検査用分析計に利用することを前提として、本センサーは、図2に示すように、微量サンプルの計測が可能で、検体（血液や尿など）による汚染の少ない流通形とした。本センサーの特長は、銀極（対極）を塩化銀処理した筒状とし、白金極のみ酵素膜を装着することである。そのため、微量な試料でも銀極（作用極）に対して広い接触面積の確保ができ、その結果、電極反応量を増すことが可能となった。この流通型グルコースセンサーの電流-電圧特性を、図3に示す。

## 2.2 グルコース・オキシダーゼ固定膜の作成

酵素を担体に固定化する方法には、物理吸着法と化学結合法がある。<sup>2)</sup> 本稿では、担体に対する酵素の固定化量を制御し易い化学結合法を用いた。担体として、アセチルセルロースをラミネートした親水性多孔質ポリプロピレン膜（商標 ジュラガード3700：ポリプラスチクス社製）を用い、この膜に、有機アミノシラン剤であるγ-アミノプロピルトリエトキシシラン（γ-APTS）をシラノール縮合により修飾し、このアミノ基を官能基として、グルタルアルデヒドとグルコース・オキシダーゼおよび牛血清アルブミンを作用させて固定化処理を行った。γ-APTS濃度と、酵素固定量（電極出力に比例する）の関係を図4に、反応諸条件の模式図を図5に示す。

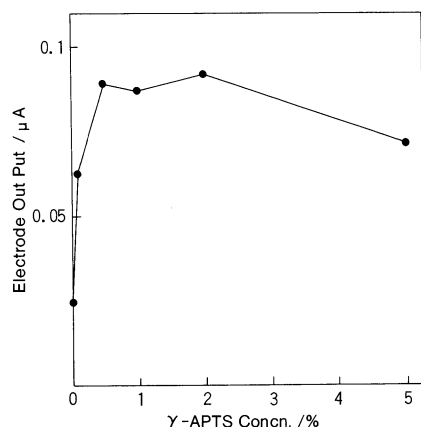


図4 グルコースセンサー出力とγ-APTS濃度との関係 100mg/d l グルコース溶液  
Glucose sensor output vs. γ-APTS concentration 100mg/d l Glucose

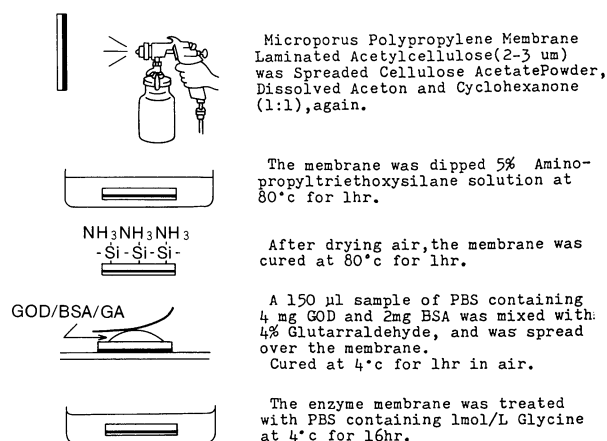


図5 グルコース・オキシダーゼの固定化方法  
Fixing glucose oxidase in the membrane

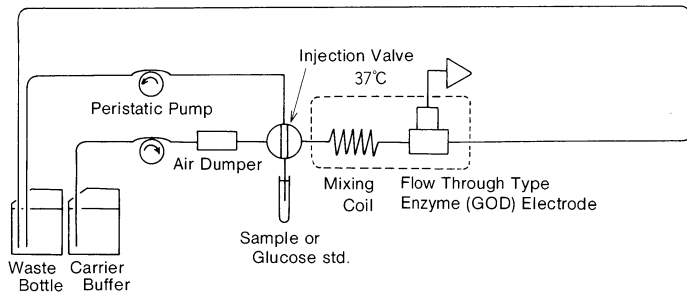


図6 グルコースセンサー評価用FIAのブロックダイアグラム  
Schematic diagram of the FIA system

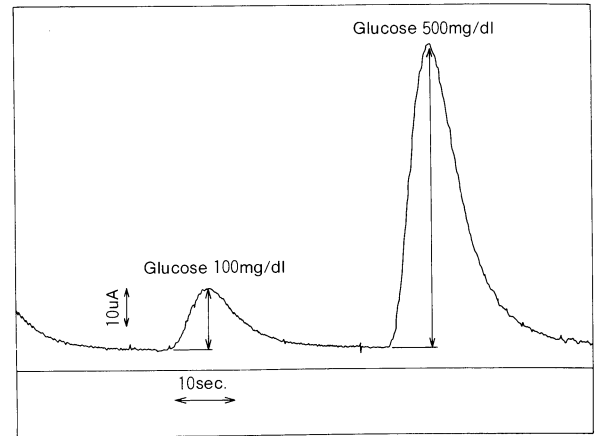


図7 グルコースセンサーの応答例  
Response curves of glucose sensor

### 3. グルコースセンサーの評価

#### 3.1 測定系

グルコースセンサーの評価は、図6に示すフローインジェクション (Flow Injection Analysis ; FIA) の系で測定した。インジェクションバルブでサンプリングされた約  $5 \mu\text{l}$  のグルコース標準液または被検液は、キャリア緩衝液で拡散希釈されながら送液されてセンサー部に到達する。グルコースセンサーの応答曲線は図7に示すように、約5~10秒後にピーク電流値が得られる。センサーの応答量は、このピーク電流値で表すこととした。

#### 3.2 基本性能

##### (1) 直線性

本測定系で、各濃度のグルコース標準液に対する応答曲線と、直線性を図8、9に示す。グルコース濃度が0~1000mg/dlの範囲で直線性が得られた。

##### (2) 同時再現性

本測定系でのグルコース標準液および血清に対する同時再現性を表1に示す。

	Glucose 100mg/dl	Glucose 200mg/dl	Glucose 500mg/dl	Serum
n	20	20	20	20
$\bar{X} \pm \text{SD}$ (mg/dl)	$97.9 \pm 1.8$	$216.3 \pm 3.1$	$496.7 \pm 5.0$	$116.9 \pm 3.2$
CV (%)	1.8	1.4	1.0	2.8

表1 グルコース標準液と血清に対する同時再現性  
Repeat accuracy of glucose sensor for (1) various glucose standard fluids and (2) blood serum

##### (3) 共存物質の影響

100mg/dlのグルコース標準液に、血液や尿中に含まれる可能性の高い過酸化水素電極への妨害物質 (アスコルビン酸や尿酸など) を標準添加したものを試料として、共存物質の影響を調べた。図10に示す通り、グルコース濃度に対して影響を及ぼさないことが確認された。これは、酵素膜の表面にラミネートされたアセチルセルロース層が妨害物質の透過を阻止しているためであると考えられる。酵素の共有結合に利用した $\gamma$ -APTS濃度と妨害物質の透過阻止効果を図11に示す。過酸化水素は膜を透過するが、アスコルビン酸と尿酸については膜を透過できないため電極反応が生じないと考えられる。

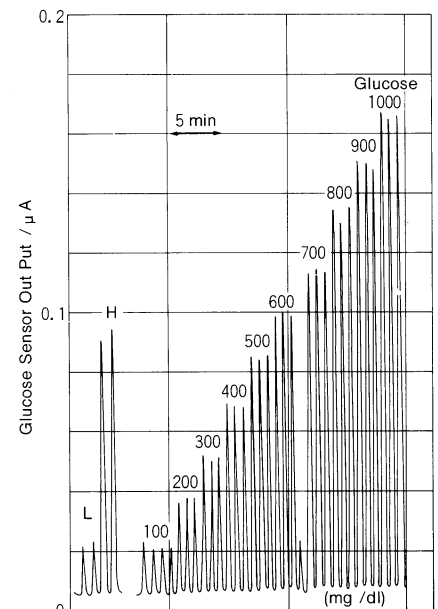


図8 グルコース標準液に対する応答  
Response curves of glucose sensor for various glucose standard fluids

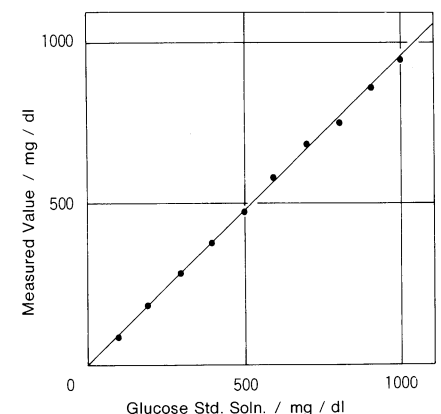


図9 グルコースセンサーの直線性  
Lineality of glucose sensor for glucose standard

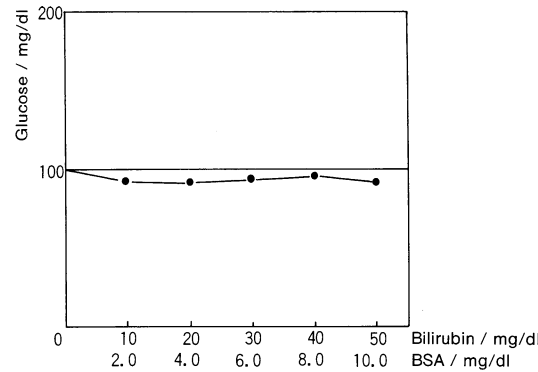
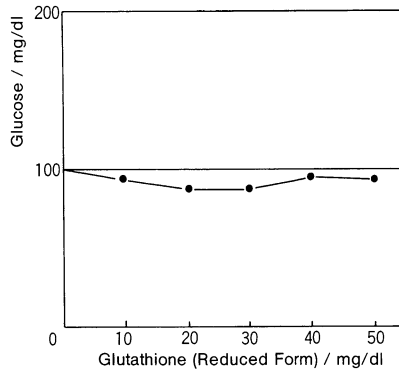
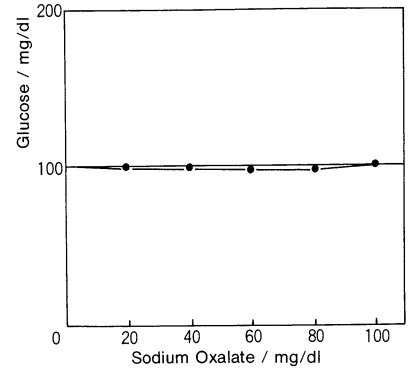
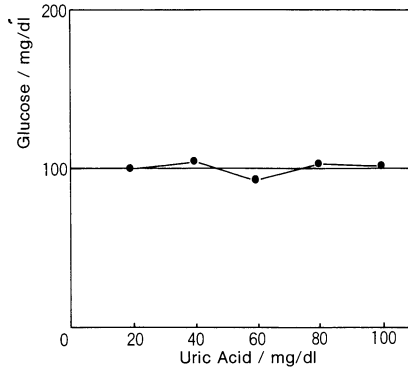
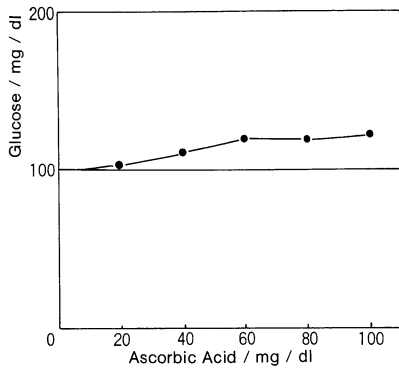


図10 妨害物質による測定値への影響  
Effects of interference by foreign matter on measurement results

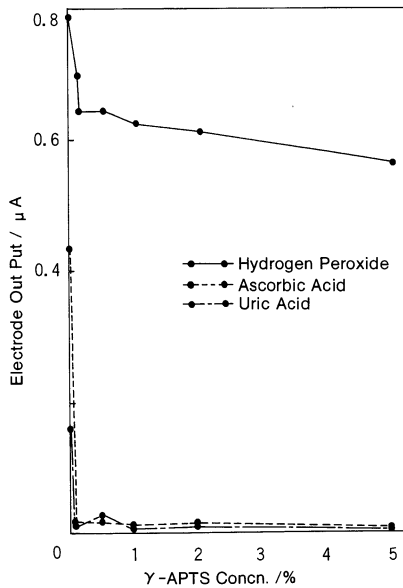


図11 過酸化水素・アスコルビン酸・尿酸に対するグルコースセンサー出力とY-APTS濃度との関係  
Glucose sensor output vs. Y-APTS concentration for (1) hydrogen peroxide, (2) ascorbic acid, and (3) uric acid

## 4. グルコース濃度測定器の試作と性能評価

### 4.1 仕様

試作器の概略仕様と測定系のブロック図を、それぞれ表2、図12に示す。本試作器は、内部標準液による自動2点校正および5検体毎の自動一点校正を行い、検量線から濃度演算を行うことができる。

測定方法	グルコース・オキシダーゼ固定膜装着流通形過酸化水素電極
対象	全血・血清・血漿・尿
測定範囲	グルコース 0~1000mg/dl
必要検体量	80 μl (但し、測定には約5 μlを使用)
処理能力	90テスト/時
校正方法	内部標準液による自動2点校正

表2 グルコース濃度測定器の概略仕様  
Glucose analyzer : basic specifications

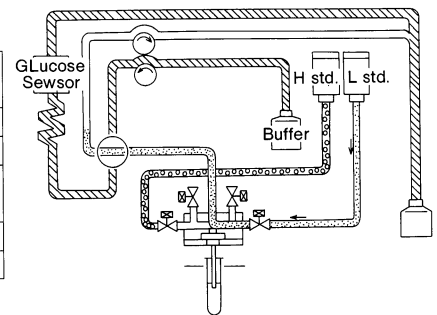


図12 グルコース濃度測定器のブロックダイアグラム  
Schematic diagram of glucose analyzer

### 4.2 評価結果

#### (1) 添加回収試験

グルコース標準液、及びプール血清にグルコースを添加し、その回収率を表3に示す。両試料とも回収率は、ほぼ100%であり、妨害影響および、干渉影響のないことが確認された。

#### (2) 市販管理血清測定

市販管理血清6種類についての測定結果とアッセイ値を表4に示す。アッセイ値通りの測定値が得られることが確認された。

Added Glucose Concn. (mg/dl)	Glucose Std.		Serum	
	Measured Value (mg/dl)	Recovery (%)	Measured Value (mg/dl)	Recovery (%)
0	96.0		100.3	
39.6	132.4	93	139.6	99
77.3	169.3	95	180.0	103
113.6	197.6	90	215.4	101
148.5	224.4	87	244.2	97
182.2	261.5	91	275.2	96
214.6	294.6	93	311.2	98
246.0	330.0	95	338.5	97

表3 グルコース標準液と血清に対する添加回収試験  
Recovery tests of glucose sensor for (1) various glucose standard fluids and (2) blood serum

Control Serum	Assay Value (mg/dl)	Measured Value (mg/dl)
Consera N	93	94.4
Consera AN	328	328.0
Baker N	83~101	87.8
Baker AN	285~325	310.4
OMEGA AN	274~294	289.0
Q-PAK AN	233~285	265.6

表4 市販管理血清に対する測定結果  
Results of measurements using commercially-available control serum

	Serum	Blood
n	5	14
X±SD (mg/dl)	86.5±1.3	69.8±5.5

表5 全血と血清に対する測定値の違い  
Differences in measurement results using (1) blood serum and (2) whole blood the same individual

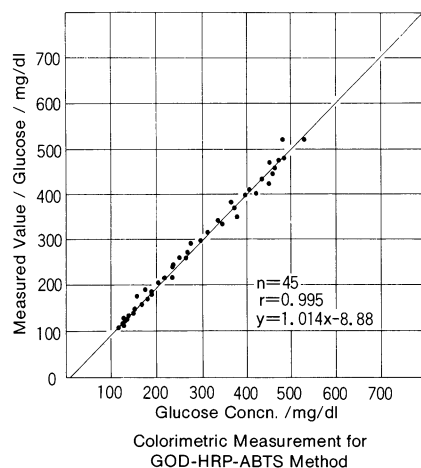


図13 血清検体に対する他法との相関  
Comparisons of results on various serum samples using (1) the Horiba glucose sensor and (2) the colorimetric method

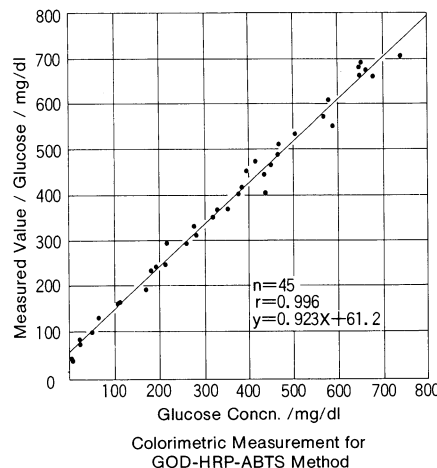


図14 尿検体に対する他法との相関  
Comparisons of results on various urine samples using (1) the Horiba glucose sensor and (2) the colorimetric method

### (3) 従来法との相関

従来法として、グルコース・オキシダーゼ反応で生成する過酸化水素を、ペルオキシダーゼと2,2-アジノジ(3-エチルベンゾアゾリン)-6スルホン酸 (ABTS)で反応させ、比色定量する方法を用いた。本法と本試作器の測定値との相関性を、血清および尿について調べた。

図13, 14に示す通り良好な結果が得られた。

### (4) 全血測定におけるヘマトクリットの影響

同一の検体提供者の全血と血清を同時期に採取し、その測定値及び同時再現性を比較した結果を表5に示す。血清に比べて、全血の方が約20%程低い値になる。これは、全血中の血清成分以外の物質、即ち、血球や血小板などによる容積置換によるものであると考えられる。<sup>3)</sup>全血測定する場合は、

同時にヘマトクリット値を求めて補正する必要がある。

## 5. まとめ

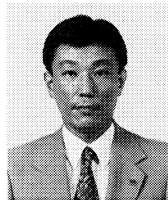
流通形グルコースセンサーの試作と、フローインジェクション法を利用したグルコース濃度測定器を試作し、血糖および尿糖の測定を試みた。電気化学センサーで生体成分を計測する場合、その干渉影響を取り除く工夫が重要である。本稿で述べた酵素固定膜は、ラミネートされたアセチルセルロース層の効果により、目的物質だけを透過し、干渉物質の透過をほぼ完全に阻止することができた。その結果、同一条件で血液および尿が測定できたものと考えられる。これからの検討事項としては、固定化膜の酵素活性、および下地電極の耐久性・安定性の向上、また固定化法の改善による高活性度の酵素膜の作成などがある。

本稿では、血液測定に限って試験結果を紹介したが、食品分析にも適用が可能である。今後、酵素種をかえて、種々の酵素センサーの試作に着手し、多成分同時測定に展開できるよう努めて行きたい。

(1988年3月 日本分析化学会近畿支部第7回分析サロンにおいて一部発表)

### 参考文献

- 1) 大澤久男：臨床検査, 29, 998~1002 (1985)
- 2) a) O.R., Zoborsky, "Immobilized Enzyme", CRC Press (1973)  
b) C.J. Suckling, Chem. Soc. Rev., 6, 215 (1977)  
c) 千畑一郎 編, 「固定化酵素」, 講談社 (1975)
- 3) 高原喜八郎：臨床検査, 32(2), 213 (1988)



河野 猛

Takeshi Kohno

開発2部 係長  
1955年10月9日生  
大阪府立大学大学院  
農学研究科農芸化学専攻



## 電極法による血液ガス分析装置の検討

## Research Blood-Gas Analyzer Using the Electrode Method.

西川 勝己

Katsumi Nishikawa

## 要 旨

血液ガス分析は、通常血液中の溶存ガス成分である酸素、二酸化炭素をその測定対象としている。測定結果からは肺機能の状態を知ることができ、ひいては体内の酸塩基平衡の状態を予測できるようになる。本稿では現在開発中の血液ガス分析計の試作機の例をまじえながら、分析の原理、センサーの特長、および測定上の注意点を考察する。

## Abstract

The analysis of blood gas is concerned with the measurement of the dissolved gas components normally in blood, i.e.,  $O_2$  and  $CO_2$ . The results of this measurement gives information on the condition of the lungs, and in turn, allows an estimate to be made of the body's acid-base balance. This paper introduces a new blood-gas analyzer now under development and considers the principles of analysis, the characteristics of the sensor, and areas where caution should be taken in measurement. The discussion is interspersed with examples from a prototype model the device.

## 1. はじめに

血液中のガスを測定することにより、第一に判断できることは、呼吸機能の状態である。つまり肺から酸素を取り込み体内の組織に血液によって運搬・供給し、二酸化炭素を排出する機能がどのような状態なのか、分析結果から推測することができる。<sup>1)</sup>第二に判断できることは、体液の酸塩基平衡の状態である。肺からの二酸化炭素の排出は、体液の pH のバランスを保つのに非常に有効に働き、その機能の低下は生命の維持をも脅かすほどのものである。このため血液ガス分析計ではガス成分である  $O_2$ 、 $CO_2$  以外に pH も同時に測定を行い、血液中の緩衝系の状態を把握できるようになっている。

血液中のガス成分の測定には、初期には Van Slyke の検圧装置や Natelson 微量血液ガス分析計が用いられていた。<sup>2)</sup> これらの方法はかなりの熟練を必要とし、また時間がかかるため現在ではほとんど用いられてはいない。その後、アストラップ法・電極法が出現しそれまでの方法とおきかわっていった。現在普及している血液ガス分析計では、ほぼすべて電極法が用いられている。電極法

は、他の方法と比較して取扱いが簡単、測定にかからない、特別な技術  
を必要としないといった特長を持っている。現在われわれが開発中の分析計も  
電極法を採用している。

## 2. 分析計の機器構成について

血液ガス分析装置の機器構成は大きく分けて、サンプリング部、表示部、制  
御・演算部、の3つに分けられる。サンプリング部の各センサーで得られたデー  
ターはCPUにて演算され表示部に出力される。これらの各要素のなかでサン  
プリング部は装置の安定性を維持する上で最も重要である。血液ガス分析計は、  
サンプルが動脈血であるため流路の汚れが著しく、詰まりによるトラブルが起  
こりやすいので、できるだけ単純な測定フロー・効率の良い洗浄機能を備えて  
いることが重要である。今回試作した測定装置のフロー図を図1に示す。この  
試作装置は洗浄専用のポンプと送液専用のポンプを備えており、より効果的な  
洗浄が可能である。

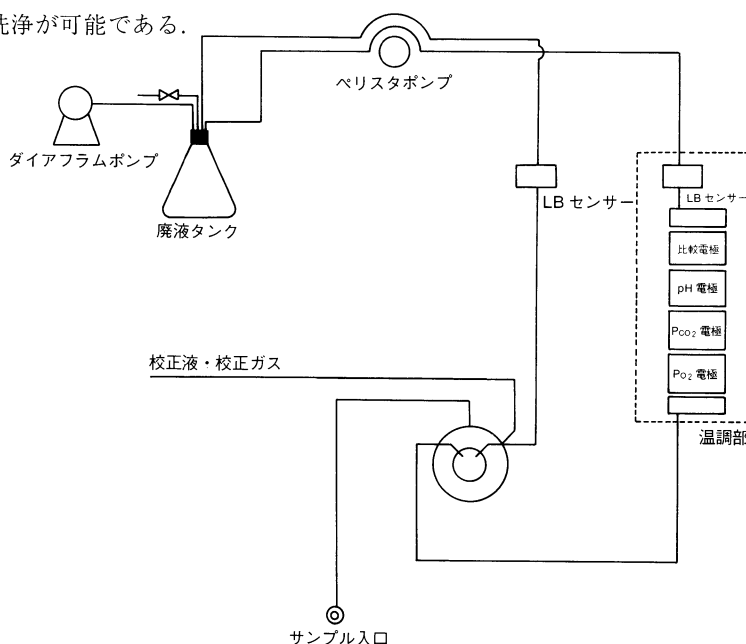


図1 試作機の測定フロー図  
Operational flow-chart for prototype blood-gas analyzer

図2(A) Pco<sub>2</sub>電極の構造  
The Pco<sub>2</sub> electrode

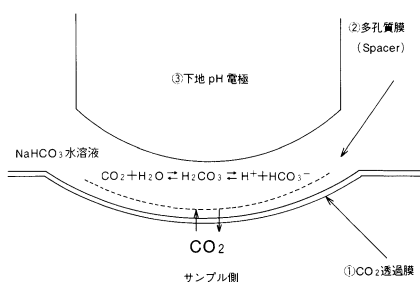
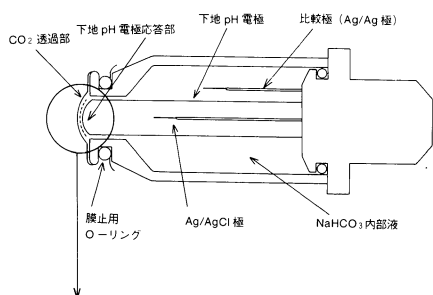


図2(B) Pco<sub>2</sub>電極の感応部  
Sensor portion of Pco<sub>2</sub> electrode

## 3. 血液ガス分析計用センサーについて

### 3.1 Pco<sub>2</sub>電極

#### 3.1.1 構造と原理

今日一般に用いられている Pco<sub>2</sub>電極は、Severinghaus 型と呼ばれるタイプ  
のものである。今回、血液ガス分析計用のセンサーの開発にあたりわれわれも  
このタイプの電極を検討した。構造は、図2(A)に示すとおりである。いわゆる  
隔膜電極であり CO<sub>2</sub>透過膜①によりサンプルと感応部が隔てられている。(図  
2(B))電極内部には重碳酸水素ナトリウム (NaHCO<sub>3</sub>) の電解液が満たされて  
おり、透過膜を通過してきた CO<sub>2</sub>がこの内部液の pH を変化させる。この pH  
変化を内部に入れている下地 pH 電極③により検出し濃度換算 (分圧換算) を  
行うのである。以下にその詳細を述べる。

まず透過膜①から透過してきた CO<sub>2</sub>ガスは、多孔質膜②に浸み込んだ内部液  
と次式のように平衡状態に達する。



つまり

$$K = [\text{HCO}_3^-] [\text{H}^+] / [\text{CO}_2]$$

が成立し、 $[\text{CO}_2]$  は Henry の法則より  $[\text{CO}_2] = \alpha \text{Pco}_2$  ( $\alpha$  は溶解係数) であるので

$$\log K = \log ([\text{HCO}_3^-] [\text{H}^+] / \alpha \text{Pco}_2)$$

$$\text{pH} = \text{pK} + \log ([\text{HCO}_3^-] / \alpha \text{Pco}_2) \quad (\text{Henderson-Hasselbalch の式})$$

となる。内部液は重炭酸溶液であり重炭酸イオンが大量にあるので  $[\text{HCO}_3^-]$  は一定とみなすことができる。このため上記の式は次式のように単純化できる。

$$\text{pH} = \text{定数} - \log \text{Pco}_2 \quad 2)$$

血液中の  $\text{Pco}_2$  に応じて重炭酸溶液の pH が変化するがこの式からわかる。この試作電極の応答曲線を図 3 に示す。また出力電位と  $\text{Pco}_2$  との関係は図 4 のとおりである。

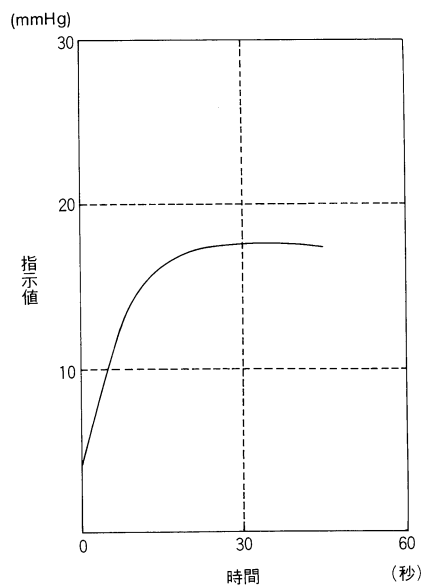


図 3 Pco<sub>2</sub>電極の応答  
Pco<sub>2</sub> electrode response curve

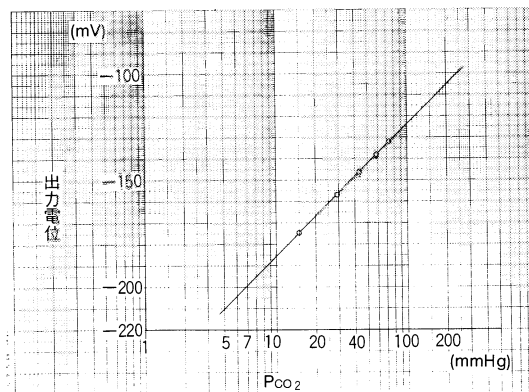


図 4 Pco<sub>2</sub>電極の直線性  
Linearity of Pco<sub>2</sub> electrode

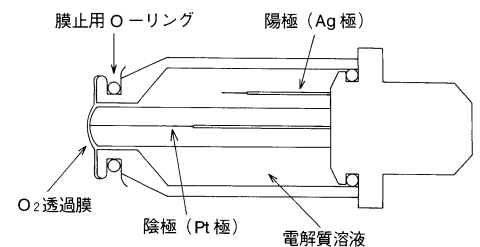


図 5 Po<sub>2</sub>電極の構造  
The Po<sub>2</sub> electrode

### 3.1.2 使用上の注意点

Pco<sub>2</sub>電極のような隔膜電極は、その隔膜の状態が測定値に大きな影響を与える。蛋白質の固着などによる汚れや、経時変化により劣化した膜は応答を遅くし、再現性を悪くすることが多い。このため透過膜は可能な限り早めに交換するべきである。また、実際に応答する下地 pH 電極の応答面に気泡などが入らぬようにすることも大切である。

## 3.2 Po<sub>2</sub>電極

### 3.2.1 構造

現在主流となっているものは、Clark 型電極と呼ばれる電極である。今回の開発でもこのタイプを検討した。試作電極の構造を、図 5 に示す。この電極は先端を酸素の透過膜で覆い血液による汚染を防いでいる。

### 3.2.2 原理

電気分解に伴う電流を測定するポーログラフイーの一種である。透過膜を通過してきた酸素が白金極で還元され電流をながし、この電流値で酸素分圧を求

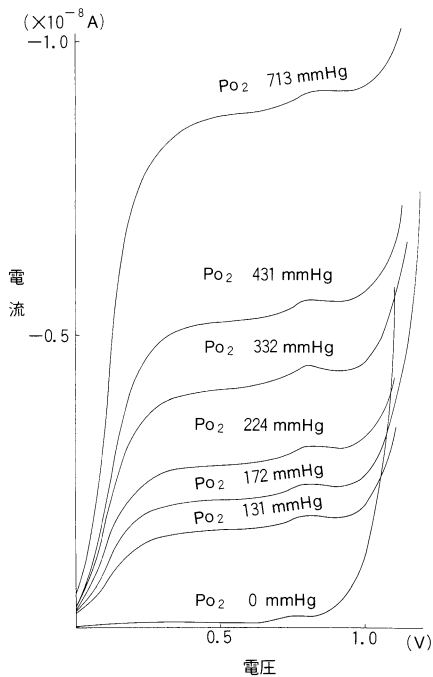


図6 Po<sub>2</sub>電極における電圧と電流の関係  
Voltage vs. voltaic current in the Po<sub>2</sub> electrode

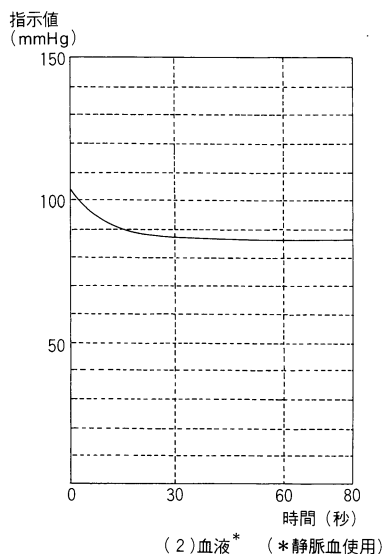
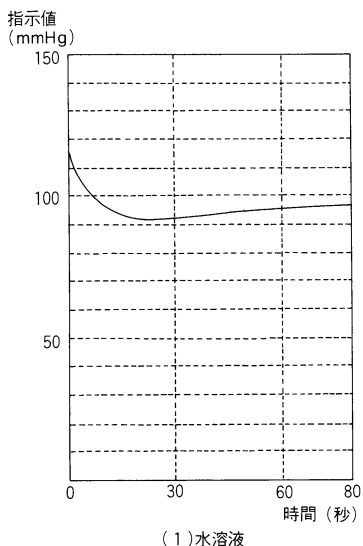
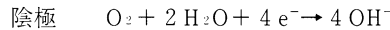
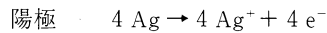


図7 Po<sub>2</sub>電極の応答  
Po<sub>2</sub> electrode response curve

める。陰極には白金電極を用い、陽極である銀・塩化銀電極との間に電圧をかける。電圧と電流の関係は図6のようになる。両極間にかける電圧を上げていくとある電圧以上になるとそれ以上電圧をあげても一定電流が流れるようになる。この時の電圧は還元される物質によって違い、酸素では $-0.3 \sim -0.7V$ 程度である。<sup>3)</sup>これが両極間にかけておく印加電圧である。またこの一定値を示す電流は、サンプルから膜を通して白金極にO<sub>2</sub>が拡散する速度に律速され限界拡散電流と呼ばれる。両極間で起こる反応を次式に示す。



また、図7に試作した電極の応答曲線の例をあげておく。図中で血液と水溶液とで安定性が異なるのは、両者のO<sub>2</sub>に対する緩衝能の違いに起因していると考えられる。

### 3.2.3 使用上の注意点

Pco<sub>2</sub>電極の陰極は銀イオン(Ag<sup>+</sup>)が共存する場合、酸素ではなく銀イオンを還元する場合がある。この還元電流が測定値に影響をおよぼすことはないが、陰極に銀が付着してしまうことが問題となる。長期間にわたる使用で大量の銀が付着すると高電流が流れPo<sub>2</sub>測定値が高くなってしまったり、ドリフトの原因となることがある。このため膜交換時に、研磨などにより付着した銀を除去する必要がある。

また限界拡散電流を測定しているため、測定対象物の拡散の度合い、つまり粘度によって、測定値に影響をうけることがある。図7でも血液と水溶液とで異なる値を示している。通常は測定器が自動的に補正する方式になっているが、血液以外のサンプルを測定する場合は注意が必要である。

## 3.3 pH電極

### 3.3.1 構造

電極の基本的な構成は実験室用のガラス電極と同じである。より微量でのサンプル量での測定が要求されるので、図8の試作電極では、応答膜をキャピラリー状に加工しその中にサンプルを通すことにより、微量のサンプルでの測定を可能にしている。

### 3.3.2 原理

応答膜を隔ててpHの異なった液が存在すると、膜の両側のpH差に応じた電位差が生ずる。この電位差を測定するためには、比較電極と呼ばれる基準となる電極が必要となる。この測定系を図9に示す。pHつまり $-\log [\text{H}^+]$  ([H<sup>+</sup>]水素イオン濃度)と電位差の関係は次のネルンストの式で表される。

$$E = E_0 - (2.303RT/F) \log [\text{H}^+]$$

E: pH電極が発生する電位, E<sub>0</sub>: 基準電位 (測定系により定まる定数)

R: 気体定数, T: 絶対温度, F: ファラデー定数

### 3.3.3 使用上の注意点

pH電極は前出のPco<sub>2</sub>電極やPo<sub>2</sub>電極と違い感応部が直接サンプルと接するので感応膜が汚れ易い。このため応答が遅くなったり、感度が小さく感じられるようなときはタンパク質の固着などがいないか確認する必要がある。また、1Nの塩酸に感応膜を10分程度浸しておき、その後純水などでよくすすいでお

けば劣化した感度を復帰させることもできる。

比較電極の内部には濃厚な塩化カリウム塩が入っておりこれが液絡部よりしみだすことにより測定対象のサンプルと電気的につながり測定可能な状態となる。もしこの比較内部液の KCl が結晶化して流れが悪くなっていたり、少なくなっていたらすぐ結晶の除去・液の補充を行なう必要がある。

#### 4. 採血から測定まで

採血から時間がたつと、血球の好気性代謝・酵素による嫌気性解糖・外気とのガス交換などにより測定値が影響を受ける可能性がある。このため、採血から数分以内に測定することが望ましいが、短時間での測定ができない場合はサンプルを冷却する必要がある。この冷却したサンプルを測定するときは、測定前によく混ぜること、また測定器への注入は温度影響を少なくするためにゆっくりと行なうことが重要である。

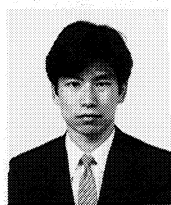
また採血の際に抗凝固剤としてヘパリンを使用するが、入れすぎるとサンプルが希釈されて  $P_{CO_2}$  測定値に影響を及ぼすことがあるので注意が必要である。<sup>4)</sup>

#### 5. まとめ

血液ガス分析は以前と較べれば格段に進歩したといえる。しかしより精度の良い測定を行うには、検体の取扱いにも注意を払う必要がある。採血法・検体の保存・分析計への注入時の気泡の混入など、どれも誤差の原因となる可能性を含んでいる。また、装置間誤差も無視できない。現在日本臨床化学会の血液ガス専門委員会のワーキンググループである血液ガス標準物質研究会において、メーカーレベルでの標準化がすすんでおりこれを極小にする努力が続けられていることをあわせて報告する

#### 参考文献

- 1) 伏見 了, 甲田 一馬 “新しい医療機器の具備すべき条件: 血液ガス 分析装置について” 保健通信, No.8, p.18-21 (1989)
- 2) 下村 治, 水野 英二 “全自動血液ガス分析装置” 検査と技術. Vol.15, No.2, p.191-195 (1987)
- 3) 藤原 孝憲 “血液ガス: 測定の理論と臨床応用” 真興交易医書出版部 (1981) p.151-188
- 4) 諏訪 邦夫 “血液ガストレーニング” 中外医学社 (1983) p.112-120



西川勝己

Katsumi Nishikawa

開発 2 部

1965年3月11日生

立命館大学理工学部化学科

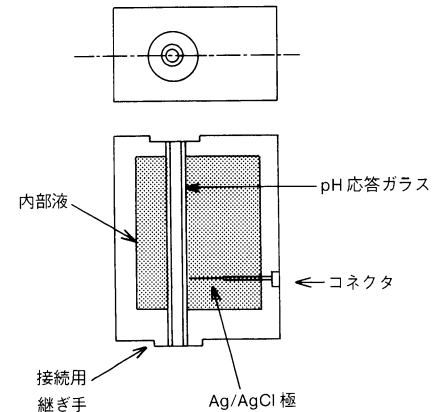


図 8 pH 電極の構造  
The pH electrode

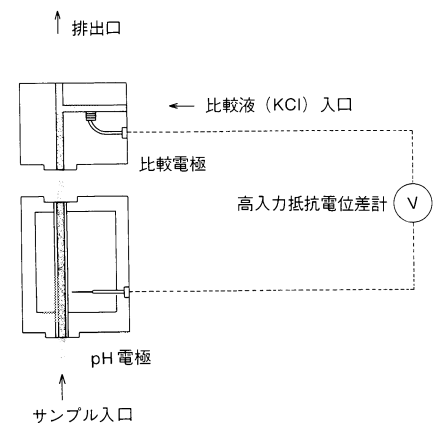


図 9 pH 電極の測定系  
Measurement circuit used in the pH electrode

## pH の概念を確立したソーレンセン教授

Biographical Sketch of Professor S. P. L. Sørensen  
—The Man who Established the Concept of pH—

堀場製作所は、終戦後いち早く現会長によって創業されたが、周知のごとく、昭和25年(1950)3月国産最初のガラス電極式 pH メータを完成してその第一歩を踏みだし、今日 pH メータを始め各種の分析機器の分野で、わが国はもとより世界での著名なメーカーに成長した。その製品は今日の科学技術の急速な進歩に影の力として多大の貢献をしている。

化学の歴史上、水素イオン濃度を示す指標として、そのモル濃度(mol/l)を $[H^+]$ とし、 $pH = -\log_{10} [H^+]$ という定義を与えて pH の明確な概念を提案したのはデンマークの生化学者 S.P.L.ソーレンセン教授 (Søren Peter Lauritz Sørensen, 1868-1939) である。この化学史上の偉大なる学者について、いささか知っておくことは、今日 pH メータの恩恵を受けている人々の先人に対する尊敬と感謝の念の表れでもある。

ソーレンセン教授は、首都コペンハーゲンのあるシュラン島 (Sjælland) 西部にあるスレイエルセ市 (Slagelse) の近くのハウァビヤグ (Havrebjerg) という町の自作農の息子として、1868年1月9日に生まれた。1891年にコペンハーゲン大学を非常に優秀な成績で卒業し、その後10年間、同地の工科大学の化学の助手として S.M. ヨーオンセン教授 (Sophus Mads Jørgensen, 1837-1914) のもとで、定量分析における規定碳酸ソーダの使用、ストロンチウム化合物の精製、海水中の塩素の定量分析、その他精密な無機定量分析について立派な研究を重ねた。同じ期間、王立海軍造船所の化学顧問もしていた。

コペンハーゲンには、1847年に設立された有名なカールスベアグ・ビール会社 (Carlsberg Brewery) があるが、この創始者である大醸造家の J.C. ヤコブセン氏 (Jacob Christian Jacobsen, 1811-1887) は1876年に、化学と生理学の2部門よりな

The main building of the Carlsberg Laboratory. The office and laboratory where Prof. Sørensen worked are located in the left wing of the building. A bronze statue standing in the front court is of the founder J. C. Jacobsen.  
《Photographed by the author》



るカールスベアグ研究所 (Carlsberg Laboratory) を設立した。設立の意図は、『既に科学上で確立されている定説を、全く何物にも捉われないで、ビールに関するモルト、醸造、発酵の科学的研究に発展させる』ことである。最初はヤコブセン氏自身が管理したが、翌年9月にカールスベアグ財団 (Carlsberg Foundation) が出来て、



京都大学名誉教授

清水 栄

Sakae Shimizu, Dr. Sci.

理学博士

日本アイソトープ協会 副会長  
京都市教育委員

〈略歴〉

1940年 : 京都帝国大学理学部  
卒業  
同大学院入学  
1943年 : 同理学部講師  
1946年 : 同理学部助教授  
1952年 : 京都大学化学研究所  
教授  
1979年 : 同退官

〈研究業績〉

実験原子核物理学  
広島原爆直後の現地放射能調査、  
1954年のビキニ環礁における超  
水爆実験による放射性降灰の研  
究、京都大学サイクロトロン  
の建設等に從事。  
その後、殻電子の関与する高次  
の核現象を研究。即ち、外部作  
用が放射能崩壊に及ぼす影響、  
K電子による陽電子消滅、 $\beta$ 崩  
壊やK電子捕獲によるK殻内部  
電離等 nuclear atomic 現象とい  
う新領域で多くの業績を挙げた。  
研究活動を通じ欧米各国に多数  
の知人・友人をもち、海外にお  
ける国際会議、研究所、大学等  
での招待講演ならびに核物理関  
係施設の視察・研究調査に出る  
ことが多い。

デンマーク王立科学文芸学士院で選出された理事によって管理運営されることになり、同時に研究所の本館が完成して、ヤコブセン氏は、窒素の定量で有名なJ.キエルダール教授 (Johan Kjeldahl, 1849-1900) と本格的な研究活動を開始した。キエルダール教授は、初代の化学部の部長となって学界に重きをなすに至ったが、1900年7月に不慮の死で世を去った。その後任として、1901年に、当時、無機化学、特に精密分析に優れた業績をあげ、既に2回も金賞牌を得ていた若いソーレンセン博士が、カールスベアグ研究所の化学部の第二代部長に迎えられた。

ソーレンセン教授の生化学方面における先駆的な数多くの輝かしい業績は、この研究所に移ってから開始された。そして多くの傑出した後進を育成し、カールスベアグは、生化学界において最も活発な研究所となった。

先生は先ず当時批判の多かった窒素定量のキエルダール法について改良を試みた。次に、蛋白質分解過程を辿る定量的方法として歴史的に重要なフォルモール滴定に関する研究《酵素研究Ⅰ》に進み、次々に酵素に関する研究を展開していった。多くの成果は、古典的文献となった《酵素研究Ⅱ》にまとめられた。大体次の4つの分野に分かれる。

第1は、水素イオン濃度の電気的定量を取り扱い、誤差の原因について驚くほど徹底的に研究し、正確な水の解離常数を決定した。本文の最初に掲げたpHの定義を提唱したのもこの頃(1909)である。第2は、一定のpHの緩衝液を作る研究を中心としている。この緩衝液は、その後世界各国の研究室で広く使用されている。第3は、pH測定の比色法。第4は、生体の触媒すなわち酵素の研究である。生活過程におけるpHの意義を初めて明らかにし、その後の生化学の華々しい発展の基礎を築き、生化学を精密科学たらしめたのである。

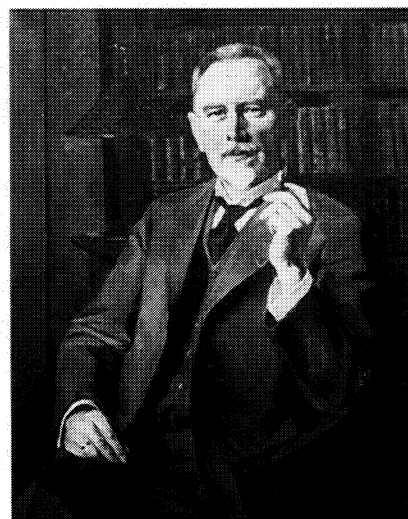
その後ソーレンセン教授の興味を中心は蛋白質研究へと向った。蛋白質の熱による凝固、特に卵アルブミンの結晶化に成功し、その電気化学的研究すなわち硫酸アンモニア中への溶解の異常性に関する多くの実験を行い、また卵アルブミンの浸透圧の実験により、これらの現象の解釈としてコロイド化学の立場によらず、蛋白のミセル構造説をとった。これらの研究はカールスベアグ研究所より有名な17冊の報告にまとめられて1917年に発表された。これは蛋白質化学のその後の基礎になった。晩年にはマルグレーテ夫人 (Margrethe Sørensen) と共に硫酸アンモニア中における一酸化炭素ヘモグロビン溶解度の研究や乳液内蛋白に関する大がかりな研究など重要な仕事をした。

ソーレンセン教授の科学的研究は、実用上にも大いに利用され、その仕事は研究所を運営する費用の何倍かの利益をカールスベアグ・ビール会社に与えたのみならず、広くデンマークの工業界に寄与した。

ソーレンセン教授の許からは、多くの優れた弟子が輩出した。彼等と、また世界各国から留学にきた研究者は、ソーレンセン教授の科学者としての真摯、高潔な人格を心に深く刻印されて、誰もが先生の弟子である誇りと先生に対する感謝の念に満たされていた。

pH の概念、pH 緩衝液の製法、pH の比色測定から出発して、酵素、蛋白質に関する多くの実験を展開して、生化学の歴史上輝かしい巨歩を印したソーレンセン教授は、稀に見る卓抜な実験家で、生涯を通じて研究に専念された。科学とそれを人類の福祉の向上に役立てることを常に熱望しておられた。先生は、非常に感じやすい性格で『美術、文学、音楽等は、先生の好むところであったかもしれないが、心の平静を擾すような事柄からは一切遠ざかっていた。真実の生活が行われるところに、心の悩みを打ち消すべき、より美しい道を見出していた』と、後継者の K.U. リナストロム・ラング教授 (Kaj Ulrik Linderstrøm-Lang, 1896-1959) も言っている。ソーレンセン教授こそ真の自然探求者であった。

Professor S. P. L. Sørensen at his age of 58 in 1926, painted in his office by the artist L. Find, 25 years after his appointment as head of Chemical Department of the Carlsberg Laboratory. The picture is hung in the meeting room of the laboratory.  
《By courtesy of the Carlsberg Foundation》



ソーレンセン教授は、1938年1月に満70才の誕生日を親族、門下生に囲まれて元気で過ごしたが、その数カ月後に発病し、手術の甲斐もなく翌1939年2月12日の日曜日に身内の人々に囲まれて静かに逝かれた。永年、先生の許で働いたリナストロム・ラング教授が後継者となった。彼も、蛋白質化学の上で輝かしい多くの業績をあげて、カールスベアグの名声を高めた。

筆者は1981年秋コペンハーゲンに立ち寄った折、カールスベアグ研究所を訪問し、その昔ソーレンセン教授が仕事をされた実験室を見せていただき、そこに往時のままに実験機が配置され、いまなお使用されているのを見て、また研究所の玄関に入った広間の正面の壁に高く、1922年当時のソーレンセン教授とその門下生がこの実験室で働いている姿を画いた有名なデンマーク建国200年記念の名画を仰いで、感銘



一入のものがあり、北欧の国の学問の伝統の深さに心を打たれたのである。

大正11年（1922）早春、当時北海道大学の農学部助教授であった若冠30才の近藤金助先生（1892-1984）がここに留学し、2年間ソーレンセン教授の許で研究に専念された。名画のなかに近藤金助先生も画かれている。先生は、2年間留学された後、大正13年（1924）6月帰国されるや直ちに、大正12年に設立された京都大学の農学部の教授に任ぜられ、新進の意気で栄養化学講座を担当されると共に、新設の農学部の運営と発展に活躍された。帰国してから、近藤先生の先ず手懸けられた研究は、蛋白質が電解質溶液に溶解するときの異常現象をめぐって、師ソーレンセン教授の蛋白質のミセル構造説と、W.オストヴァルト教授（Wolfgang Ostwald, 1883-1943）のコロイド化学的解釈が学界で大論争になっていたことに対し、師の説をさらに進め、併せて電解質による蛋白ミセルの解離イオン化説を提示して、ソーレンセン教授の研究態度の正しいことを明らかにしたことである。一方、蛋白の溶解現象の説



Professor S. P. L. Sørensen and his pupils in his laboratory, painted by the artist N. V. Dorph in 1922.  
Left to right: Kinsuke Kondo, H. Jessen-Hansen, G. Hangaard, C. Olsen, Prof. Sørensen, K. Linderstrøm-Lang, Margrethe Sørensen (Mrs. Sørensen). This picture (replica) is hung on the front wall in the entrance hall of the laboratory.  
《By courtesy of the Carlsberg Foundation》

明にコロイド化学の法則を借用することが解釈を容易ならしめることをも指摘して、両者の論争を裁いたのである。近藤先生は、師ソーレンセン教授の名を辱めなかったというべきである。近藤先生は、帰国してからこうした仕事より出発して、広く食品の栄養化学的研究を発展し、我が国における栄養化学の先導者となられた。

なお、コペンハーゲンに留学した日本人は、明治36年（1903）10月より1年間、当時米国ペンシルバニア大学にいた野口英世博士（1876-1928）が国立血清研究所に留学したのが最初であろう。同博士は帰米して直ちに新設のニューヨークのロックフェラー医学研究所の研究員になった。次に筆者の知るところでは、理化学研究所の高嶺俊夫博士（1876-1959）が、大正9年（1920）から1ヵ年コペンハーゲン大学のN.ボーア教授（Niels H.D.Bohr, 1885-1962）の許に滞在し、新設間もない

理論物理学研究所（1921年3月3日に開所、現 The Niels Bohr Institute）で、同教授の要請により、原子構造理論の実験的検証となる分光学（ゼーマンおよびシュタルク効果）の実験的研究の発展に大いに貢献された。近藤先生は、コペンハーゲンに留学された第3番目の方である。当時、デンマークは我が国より最も遠い北欧の小国で、公使館も領事館もなかった。その頃、ドイツのゲッチンゲン大学で研究中の仁科芳雄博士（1890-1951）が、大正12年（1923）4月にボーア教授のもとで研究するために、コペンハーゲンに来られ、既に同地にあった近藤先生を尋ねられ、その下宿フレデリックスベアグのセレス通り3番地（Ceresvej 3, Frederiksberg）のヤコブセンと言う人の家の2階に共に住まわれ、1年ばかり両先生は同じ屋根の下に寝起きされてそれぞれの研究所に通われた。この下宿先は現在でも昔のままに残っている。仁科先生は7年間もボーア教授のもとにいて帰国され、我が国での原子核物理学の指導者となられたことはよく知られているところである。分野は異なるが、我が国学界の両巨頭（仁科先生が1年2ヵ月年長）が、若い日に、コペンハーゲンで同じ下宿に住み研究に専念されたのは奇しき因縁である。

近藤先生は京都大学の運営にも尽力され、2回も農学部長を勤められた他、堀場製作所の会長堀場雅夫博士の父君である堀場信吉教授（理学部化学、1886-1968）とも親交があり、喜多源逸教授（工学部工業化学、1883-1952）等と協力され、京都大学化学研究所の創設に参画され、1926年に、これが設立されるや堀場信吉先生および喜多源逸先生等と共に初代の所員に補せられ、発展に力を致された。また1946年9月、京都大学に食糧科学研究所が設置されるや初代の所長となられるなど、専門の栄養化学分野の活躍のみならず京都大学の発展に絶大な貢献を致された。近藤先生は昭和59年（1984）4月に92才の高齢で逝去された。

近藤先生の退官（1955）後、満田久輝先生（京都大学名誉教授、1914- ）が、栄養化学の研究を継承発展され、農学部に食品工学教室を設立された。この方面の研究は、満田先生の力によりさらに世界的に広く認められるに至り、食品工学教室、食糧科学研究所は、栄養化学・食品工学研究での世界における一つの中心となっている。満田先生は、1983年日本学士院会員に選出され、1986年にはアインシュタイン特別名誉科学賞を受賞される等、国内外の学会より名誉ある賞を贈られている。

満田先生は、1962年9月に欧米各国を巡遊された折、コペンハーゲンに立ち寄られ、先師近藤金助先生がその昔留学されたカールスベアグ研究所のソーレンセン教授の実験室に第四代化学部長 M. オッテセン教授（Martin Ottesen, 1920- ）を訪問し、また近藤先生がソーレンセン教授の許で研究されていた当時の有名な名画の実物をデンマーク国立銀行本店に尋ね、ご遺族を訪問し、市内の墓地に先々師の墓を訪ねて供花展墓された。満田先生は、帰国されて早速、当時ご存命中の近藤先生

を尋ね、コペンハーゲンでの数々の写真をお見せして語り合ったという。近藤先生、満田先生の美しい師弟の情を察し、ソーレンセン、近藤金助、満田久輝と三代にわたる学問の流れを想い、この小文の終わりに際して、筆者は無量の感慨を禁じ得ない。



In September 1962 Prof. and Mrs. Hisateru Mitsuda, successor of Prof. Kinsuke Kondo, i.e., Prof. Sørensen's following disciple, paid a visit to the bereaved family of Prof. Sørensen in Copenhagen.  
《By courtesy of Professor Mitsuda》



In September 1962 Prof. Hisateru Mitsuda placed a wreath at the tomb of Prof. Sørensen in Copenhagen.  
《By courtesy of Professor Mitsuda》

この小文を草にするに際して、尊敬する満田久輝先生よりソーレンセン教授および近藤金助先生のことについて貴重な情報と写真を提供していただき、またカールスベアグ研究所の化学部前部長オッテセン教授より『カールスベアグ研究所100年史 (The Carlsberg Laboratory 1886-1986)』の大冊と、数葉の写真をわざわざ送っていただいたことに対して深く感謝の意を表す次第です。 (1990年9月末日)

(注) 文中、デンマークの固有名詞に関する片仮名表示は、原語の発音にできるだけ近いものとした。

---

### Biographical Sketch of Professor S. P. L. Sørensen — The Man who Established the Concept of pH —

Søren Peter Lauritz Sørensen (1868-1939), a Danish biochemist, is the man who established the concept of pH, defining it as  $\text{pH} = -\log_{10}[\text{H}^+]$ .

He was born in Havrebjerg near Slagelse in Denmark as a son of an owner farmer. He graduated from the University of Copenhagen in 1881, and for following ten years he worked under Prof. S. M. Jørgensen (1837-1914) at the Technical University of Denmark in Copenhagen. J. C. Jacobsen (1811-1887), the founder of the Carlsberg Brewery in Copenhagen, established the Carlsberg Laboratory in 1876. Professor J. Kjeldahl

(1849-1900) became the first head of the Chemical Department of the Laboratory and worked until his tragic death in July 1900. Professor. S. P. L. Sørensen was invited as the successor of Prof. J. Kjeldahl in 1901.

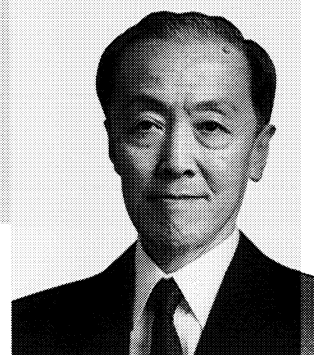
It was at this laboratory that Prof. Sørensen carried out numerous pioneering works by his elaborate experimental technique in the field of biochemistry. In earlier stage his researches are categorized in the following four domains: (1) electrometric method of determining hydrogen ion concentration, (2) preparation of pH buffer solutions, (3) colorimetric method of measuring pH, and (4) application of these procedures to study on enzymes and proteins. The results in these fields by his group were summarized in "Studies on Enzymes I and II." Then his interest was moved to biological processes of amino acids and protein. Their brilliant achievements were published in 17 reports from the Laboratory. Some of these became a classic work in the real sense of the word and continued materials for many papers, i.e., serving as a foundation of protein chemistry. It is noted that he studied on coagulation of proteins on heating and then succeeded in crystallizing the protein egg albumin by ammonium sulphate precipitation (1936). The Carlsberg Laboratory became renowned as one of the world's most productive centers of study in the field of biochemistry, attracting many chemists all over the world. Professor Sørensen, gifted with rare talent as a chemist with a fervent hope for progress of human welfare and peace, passed away peacefully on February 12, 1939; he was succeeded by Prof. K. U. Linderstrøm-Lang (1896-1959).

In fall 1981 the author had an opportunity to visit the Carlsberg Laboratory and could see the experimental lab where Prof. Sørensen worked still in use with the same arrangement of experimental tables when he was working. The wall of the entrance hall is embellished by the memorial painting, in which are shown Prof. Sørensen and his young colleagues at work in that lab, including the young Kinsuke Kondo who studied there in 1922-1924.

Kinsuke Kondo (1892-1984) became a professor of Faculty of Agriculture of Kyoto University upon his return to Japan in 1924, and was eventually a leading figure in the field of nutrition chemistry in Japan. Professor Kondo was a good friend of Prof. Shinkichi Horiba (1886-1968), father of Dr. Masao Horiba, the founder of HORIBA, Ltd. Professor Kondo worked enthusiastically in cooperation with Prof. Shinkichi Horiba and Prof. Gen-itsu Kita (1883-1952) and others to establish the Institute for Chemical Research of the University in 1926. In the first stage of development of the institute they served as its leading staff. Professor Kondo also founded the Research Institute for Food Science of the University in 1946.

Upon Prof. Kondo's retirement, Prof. Hisateru Mitsuda (1914- ) assumed the post in 1955. In September 1962, Prof. Mitsuda paid a visit to Prof. M. Ottesen (1920- ), the fourth head of Chemical Department of the Carlsberg Laboratory, and then placed a wreath on the tomb of Prof. Sørensen in Copenhagen. Professor Kondo was died at an advanced age of 92 in April 1984.

A stream of the academic heritage from Prof. Sørensen to Prof. Kondo and then to Prof. Mitsuda is still continued in Kyoto.



京都大学名誉教授

中井 祥夫

Yoshio Nakai, Dr.Sci.

理学博士

京都産業大学講師

堀場製作所顧問

〈略歴〉

1947年 京都大学理学部卒業

1957年 同教養部助教授

1959~61年 米国ロチェスター大  
学研究員

1967年 京都大学理学部教授

1990年 同退官

〈研究分野〉

光物性物理学

真空紫外固体分光学

シンクロトン放射分光光学

物性光学

〈研究業績〉

アルカリハライドを中心とする  
絶縁体結晶における色中心ないし  
励起子の実験的研究

H. フレーリッヒ著『誘電体論』,

B. ロッシ著『光学』(吉岡書店)

共訳

〈趣味〉

園芸と音楽鑑賞。

(時折、年末には第九の合唱に  
まぎれこむ癖あり)

家族は妻、娘2人(長女、三女)、

雑種犬1匹

アルカリハライド混晶の励起子について、その吸収スペクトルは案外面白い性質を示すことがわかってきた顛末については、前回御紹介した通りであります。そこで、発光スペクトルでも混晶では何か面白いことが見つかるに違いないとは誰しも思うわけです。ところが当時、固体の発光スペクトルの研究といえばほとんどが結晶中の不純物の発光を調べようとするものでして、我々のグループでも母体結晶の構成イオンより原子番号の大きいハロゲン不純物をドーピングしたアルカリハライドでの不純物発光(局在励起子発光と呼ばれるものです)については昔からかなり精力的に取り組んできました。しかし、混晶そのものによる発光を意識的に初めて調べたのは院生の中川英之君(現在福井大学工学部教授)と豊田絃一君(現在大阪歯科大学教授)です。混晶研究の事始めからは既に十年以上経っていました。

固有発光の研究は放射線検出用のシンチレーターの開発がその動機となっていますが、最近では固体の励起状態の本質を解明するための手段としてイオン結晶の光物性を研究する際の重要な役割を担うに至っております。例えば紫外線で生じた励起子はピコ秒以内に自分で穴をほって捕らえられ、自己束縛励起子(Self Trapped Exciton: STE)となります。米国、海軍研究所のKablerという人が次に示しますような非常に上手な方法を使ってSTEとはハロゲン分子イオンの励起状態であるということを実証しました。このSTEが再結合した時に固有発光が観測されます。

KablerはNaCl, KCl, KBr, KIを4KでX線照射してFig. 1のような発光スペクトルを得ました。X線と紫外線によって生じた正孔がセルフトラップ(自己束縛)して、できたハロゲン分子イオン( $V_K$ 中心と呼ばれます)に電子が捕らえられたのち、電子と正孔とが再結合する際に出るのがこれらの発光です。このことは、

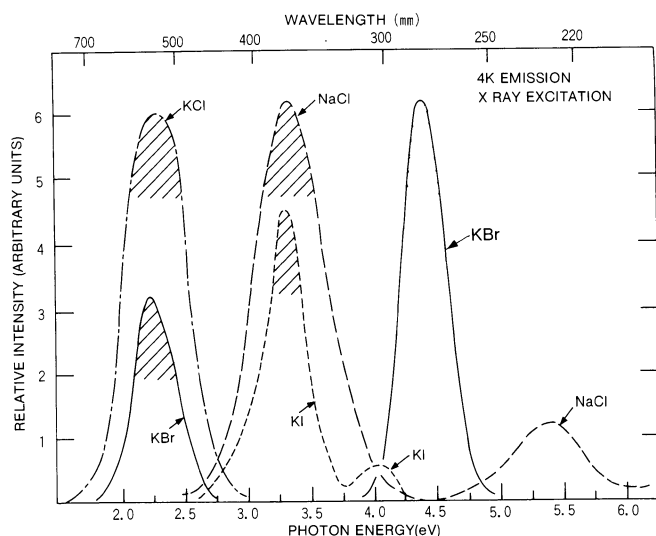


Fig. 1 Intrinsic luminescence of NaCl, KCl, KBr and KI excited with X-ray at 4K. Peaks of  $\pi$ -luminescence are hatched.

$V_K$ 中心に偏光を当てて一つの方向に整列させておいてから電子と再結合させたときの発光の偏りを調べて確かめられました。Fig. 1でKClでは1本、他の結晶では2本の発光帯が見られます。Fig. 1に示したものの以外の結晶についても発光帯が1本しかないものと、2本以上出るものがあります。2本の発光帯のうち高エネルギー側のものは $V_K$ 中心のハロゲン分子軸

に平行に偏っており ( $\sigma$  発光), 寿命が $10^{-8}$ s 以下なので許容遷移と考えられ, 発光の始状態は一重項であります. 低エネルギー側のハッチをつけたものは分子軸に垂直に偏っており ( $\pi$  発光), 寿命が長い (例えば, KBr で約 $100 \mu\text{s}$ ) ので, その始状態は三重項です. KCl のように 1 本だけ現れる発光帯は全て  $\pi$  型です. RbI では  $\sigma$  発光や  $\pi$  発光以外に第三の発光帯が存在し, 励起子吸収帯領域の光でよく励起されるので Ex 発光帯とよばれています.

Fig. 2 は (Na, K, Rb)  $\times$  (Cl, Br, I) の組合わせに対応する 9 種類のアルカリハライドで現われる固有発光帯の位置を模式的に並べたものです. 高エネルギー側にあるのが  $\sigma$  発光, 低エネルギー側のハッチを付けたのが  $\pi$  発光です. この図ではいろいろの結晶での発光帯が斜めの直線でつながれていて, 三つのグループ (I, II, III) に分けられております. 一見, 強引そうに見えるこの様な分類が実は無理のないものであるということが混晶による最近の実験で明らかにされましたので, 以下, その事情について説明致します.

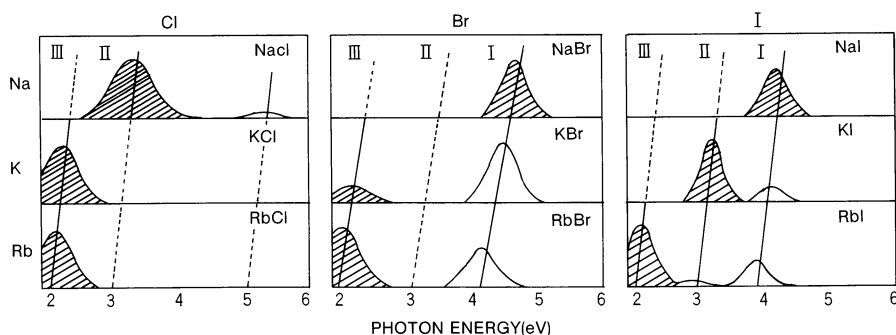


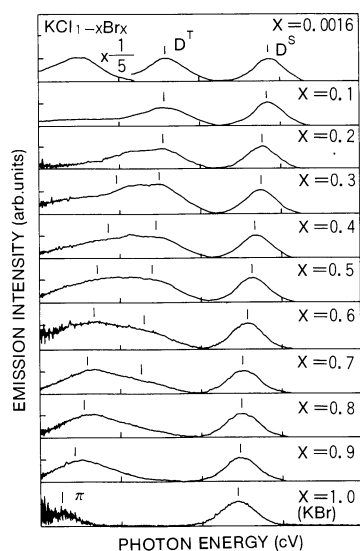
Fig. 2 Emission spectra of nine alkali halides (Na, K, Rb)  $\times$  (Cl, Br, I). Interrelations among emission bands inside a given halide family are indicated by lines labeled I, II or III. Dotted lines mean that a corresponding emission band is missing.

### (1) ハロゲン混晶 ( $\text{KCl}_{1-x}\text{Br}_x$ )

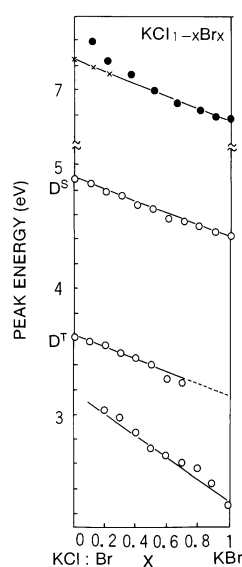
KCl: Br (微量の Br を含む KCl) において 2 個の Br イオンが隣り合った位置にあるものは  $\text{Br}^-$  ダイマーと呼ばれますが, これに起因する 2 本のダイマー発光帯 ( $3.60\text{eV}$  と  $4.88\text{eV}$ ) のうち,  $3.60\text{eV}$  帯は寿命が長い ( $1 \mu\text{s}$ ) ので三重項状態からの発光と考えられ,  $4.88\text{eV}$  帯は寿命が短い ( $1.2\text{ns}$ ) ので, 一重項状態からの発光と考えられます. これらの発光が純粋の KBr 結晶中の  $\text{Br}^-$  イオンダイマー, つまり, KBr 結晶の STE による 2 本の発光帯 ( $\sigma$  発光帯と  $\pi$  発光帯) とよく似ているのは当然ですから, KCl: Br での  $3.6\text{eV}$  帯をダイマーの三重項 ( $\text{D}^{\pi}$ ) と呼び,  $4.88\text{eV}$  帯はダイマーの一重項 ( $\text{D}^{\sigma}$ ) と呼ぶことにします.

KCl: Br において, Br 不純物の濃度をどんどん増してやりますとやがて KCl-KBr の混晶となります. Fig. 3(A) は混晶系での発光帯を示しています. KCl 中の Br の

濃度を  $X$  として、最上段では  $X=0.0025$  で、 $D^{\Gamma}$  帯と  $D^{\delta}$  帯とがはっきり出ています。最下段は  $X=1$ ，即ち KBr のもので  $\sigma$  発光帯と  $\pi$  発光帯が見られます。この図で、 $D^{\delta}$  は KBr の  $\sigma$  へ向かって連続的に変化して行きますが、 $D^{\Gamma}$  は初めの予想と違って  $\pi$  とはつながりません。ピークの位置を濃度に対して描いてみますと **Fig. 3(B)** のようになります。 $D^{\Gamma}$ -型のシフトは  $D^{\delta}$  ( $\rightarrow \sigma$  発光) のものと平行で、最上部に示した吸収帯のシフトとも平行ですが、 $\pi$ -型のシフトはかなり急峻です。つまり、混晶の濃度が変化した時のピークシフトは  $D^{\Gamma}$ -型と  $D^{\delta}$ -型とは同様ですが、 $\pi$ -型では異なっています。つまり、 $D^{\Gamma}$ -型の緩和の様子は  $D^{\delta}$ -型のものに似ているのに、 $\pi$ -型だけは違っています。 $\pi$ -型の場合は Br の濃度が増えて KBr にちかづくと共に発光の始状態がさらに深く緩和してもっと安定なものになるようです。そこで発光の始状態としては、 $D^{\Gamma}$ -型では従来からよく知られた on-center 的な構造が当てはまるのに対して、 $\pi$ -型では更に安定な off-center 構造を当てはめるのがよいと考えられます。故に、純粋 KBr の  $\pi$  発光の始状態は off-center 構造を持つ事が示唆されます。**Fig. 2** でいえばグループ III に属する発光の始状態は off-center 構造をもっていると言えます。



**Fig. 3(A)** Emission spectra in  $KCl_{1-x}Br_x$  mixed crystals at 10K. Mole fraction of KBr in the melt,  $X$ , increases from the top to the bottom. Excitation was made with the 7.70eV light. Peak positions of resolved emission bands are indicated by short bars.



**Fig. 3(B)** Peak positions are plotted by open circles as a function of  $X$ . The line in the upper part shows the absorption energy  $E_{abs}$  which corresponds to the absorption peaks (closed circles) or the peaks in the excitation spectra (crosses).

## (2) アルカリ混晶 ( $\text{Na}_{1-x}\text{K}_x\text{Br}$ )

再び Fig. 2 を見ていただきますと、NaBr と NaI の  $\pi$  発光の位置は全体の傾向からみて、どうも並び方に文句を付けたくくなります。例えば NaBr の固有発光帯は一本しか現れず、偏り（または寿命の長いこと）にもとづいて従来から  $\pi$  発光族に分類されていますが、ピークエネルギー（4.6eV）は例外的に高く、KBr の  $\sigma$  発光（4.7eV）と同じ領域に現れています。NaI についても事情は同じです。

そこで NaBr や NaI は勿論、混晶についても発光の減衰特性を調べてみましたところ、NaBr のいわゆる“ $\pi$  発光”の減衰にはナノ秒程度の非常に速い成分のある事が確かめられました。NaBr のいわゆる“ $\pi$  発光”には KBr の  $\sigma$  発光と同じ速い成分が含まれているのに、今までははっきり見過ごされてきたのです。NaBr-KBr の混晶で調べて見ますと、NaBr から KBr へ変化するにつれて NaBr のいわゆる“ $\pi$  発光”帯は KBr の  $\sigma$  発光帯へ連続的に移行して行きます (Fig. 4 (A)). また、NaBr のいわゆる“ $\pi$  発光”で今回確認された 1.5ns の速い減衰成分（一重項からのもの）は KBr の  $\sigma$  発光（寿命：3.3ns）のそれへ連続的に移行し (Fig. 4 (B)), 影を付けた遅い三重項成分（寿命：500ns）の強度は減少します。時間分解で発光スペクトルを調べたところ、NaBr の速い減衰成分と遅い減衰成分は共に同じ発光スペクトルを示す事がわかりましたので、NaBr のいわゆる“ $\pi$  発光”の始状態では一重項と三重項が殆ど縮退していると考えられます。一本の発光帯の減衰曲線に二つの減衰成分があらわれるのはアルカリハライドの純粹結晶としてはめずらしい例ですが、いわゆる“ $\pi$  発光”がなぜ他の結晶の  $\sigma$  発光帯の近くにあらわれるのかと言う謎については今回の実験で答えが得られたこととなります。

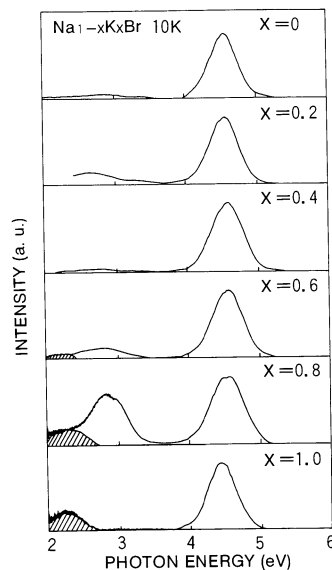


Fig. 4(A) Emission spectra in  $\text{Na}_{1-x}\text{K}_x\text{Br}$  mixed crystals at 10K.

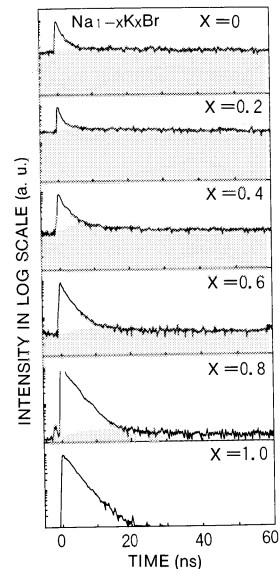


Fig. 4(B) Decay profiles of the emission intensity at 4.5eV observed at 7K under excitation with 7.7eV pulse of synchrotron radiation operated in a single-bunched mode.



以上、ハロゲン混晶とアルカリ混晶の例を一つずつ示しましたが、他の組合わせについても混晶にしたときの発光帯のつながりの具合を追いかけて行って、Fig. 2のような分類が無理なくできる事がわかったのです。

X線や紫外線で生じた励起子はピコ秒以内に自分で穴をほって捕らえられ、Self Trapped Exciton (STE)つまり自己束縛励起子となります。STEとはハロゲン分子イオンの励起状態のことであると証明した人は既に名前を出したKablerです。

他方、アルカリハライドにはX線照射で綺麗な色がつきます。アルカリ金属蒸気で蒸焼きしても同じ色が着きます(例えばKBrでは深い藍色)。F-中心というのは陰イオンのぬけた穴(格子欠陥)に電子が捕獲されたもので、これが着色の原因です。結晶によっては紫外線でも簡単に色がつきますが、この場合はあまりにたやすく色が着くので何か不純物の為だろうと疑われてきました。つまり、二価の不純物イオンによって生じた既存の陰イオン欠陥に紫外線で生じた電子がつかまると容易にF-中心ができるというわけです。若しそうなら、電子はまずF-中心の励起状態に捕らえられてから基底状態に落ちるのですから、F-中心の生成に必要な時間はF-中心の励起状態の寿命と同じで、ほぼ1  $\mu$ s程度と予想できます。

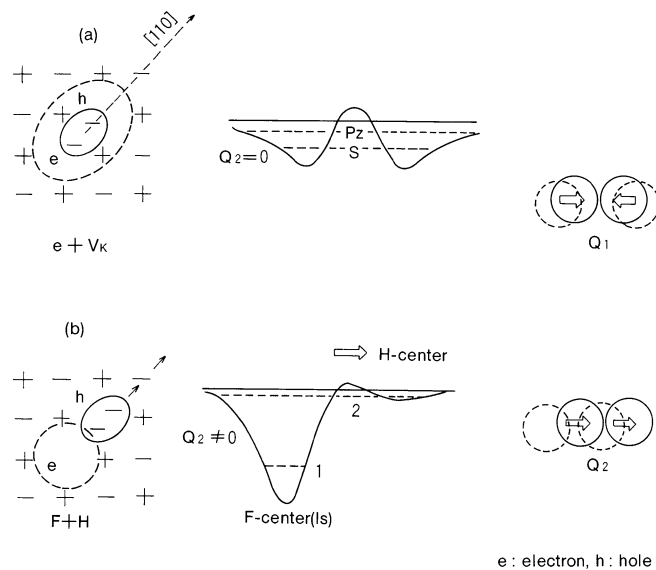
ところが、パルス励起で測ってみるとF-中心は1 ns以内に生成されている事がわかりました。すると上述の考え方は訂正しなければならない!と言うので、世間が騒がしくなってきました。ハロゲンイオンの欠陥は始めから結晶中に存在しているのではなくて、紫外線照射をした結果発生する、つまり、「紫外線によって生じた自己束縛励起子(STE)から、最低状態にあるF-中心と格子間の位置に置かれたハロゲン原子(H中心と呼ばれています)とが一挙動で発生しているはずである」と言うのです。しかし、本当にその様なプロセスが結晶格子中で可能なのでしょうか? [励起子] から [F-中心] ができる道筋を調べる為には [STE] から [F-H対] ができる道筋についてもっと詳しく調べるべきであると言われるようになりました。ところが、もっと最近になってSTEの描像に関するこれまでの「常識」を根本から改訂せざるを得ないような地殻変動が起きつつあります。先程、混晶の励起子発光の所で出てきましたSTEのoff-center構造といわれるものが地殻変動の始まりであります。

9種類のアルカリハライドの固有発光帯をFig. 2のように、簡単に分類できそうな状況となり、STEの描像に関するこれまでの「常識」つまり、STEはすべて結晶格子からみて対称的な位置にあるものだという昔からの「常識」、とは別にSTEの中には対称の中心から横にずれたoff-center構造を持つものもあるということが確実になりました。

Fig. 5は二種類のSTEの模式図です。(a)は $V_K$ 中心に電子が捕らえられた時の配置を表わしており、 $Q_1$ は中心対称型の格子歪みをあらわす座標です。(b)では(a)

の配置にハロゲン対の  $[1\ 1\ 0]$  方向への並進型の格子歪み,  $Q_2$ , が加わって, (F 中心+ H 中心) の off-center 配置が実現しています. (脚注)

ところがこの off-center STE というのは, 実は先程から問題になっている F-H 対と同じものなのです. 即ち宋さん (カナダ, Ottawa 大学) と萱沼さん (東北大学) の言葉をお借りしますと『電子は, 遠目には魅力的な正孔を見つけて近づいて行く. しかし, そばへ近寄ってよくよく見れば, 正孔は既に電子の大嫌いなハロゲン・イオンを引き寄せているのではないか. そこでやむを得ず, 電子はハロゲン・イオン対を正孔ごと押しよけ, その後でできた, より快適な負イオン空格子点を占有して, F 中心となって三角関係の解消をはかると言う, どこにでもありそうな話である』と言うわけです. 以上を振り返って, 最後にもう一度萱沼さんらの言葉をお借りしますと『STE から F-H 対が生成されるのではなく, STE は, 実は F-H 対そのものだった!』と言うことになります.



**Fig. 5** Potential felt by an electron in STE.  
 (a) (electron +  $V_k$ ): on-center Configuration [ $Q_1 \neq 0, Q_2 = 0$ ]  
 (b) (F+H): off-center Configuration [ $Q_1 \neq 0, Q_2 \neq 0$ ]

以上は F-中心の生成機構について従来から言われてきた伝統的な考え方に対する一種の break through であります。より早くて丈夫な、効率のよいシンチレーターや、より高速で高密度の光メモリー素材などの設計開発 (CsI 系のシンチレーターや BaFBr : Eu<sup>2+</sup> 系の放射線センサーなどがその例です)、また固体レーザーの性能向上や、より強い放射線防護素材の開発なども、すべては固有発光や F-中心の生成機構の研究がそれらの基本と考えられていますので、上記の break through が新しい機能を考え出す際にはいろいろの分野で大いに役立つに違いないと思います。アルカリハライドという結晶は研究テーマがなくなりかけると、何年かに一度は思いがけない事柄で世間を騒がせてくれます。それを楽しみに研究しているうちに、次々と面白い話が浮かび上がってきて、応接に暇が無かったと言訳をしてこの度の今昔物語の締めくくりとさせていただきます。

[脚注]

STE の緩和に関して、二種類の格子歪み (Q<sub>1</sub> と Q<sub>2</sub>) の考えを初めて提案されたのは豊沢先生です (1974)。本文では題目にしたがって話をわざと混晶での実験に限りましたが、STE の off-center モデルは混晶での実験以外に日本をはじめ、世界各国の研究者による種々の実験の結果にもとづいて考え出されたものであることは勿論であります。その辺の事情は K.S.Song (宋公燮)、と萱沼洋輔の両氏による解説「イオン結晶における自己束縛励起子の新しい描像」[K.S.Song (宋公燮)、萱沼洋輔：日本物理学会誌 Vol.45, (1990)p.469] に詳しくのべられていますので御参照下さい。

また、上掲の図面のうち Fig. 1 は [M.N.Kabler : Phys.Rev.136 (1964) A1296] より、Fig. 2 と Fig. 4 は [K.Kan'no, K.Tanaka and T.Hayashi : Rev.Solid State Science 4 (1990) 383] より、Fig. 5 は宋、萱沼の解説より引用させていただきました。原著者に感謝致します。なお、混晶の発光に関する研究全般について神野賢一 (京大)、林 哲介 (京大)、向井卓也 (京工繊大) 及び田中耕一郎 (東大) の各氏に協力いただいたことを感謝します。

---

## The story behind the studies of excitons in alkali halides, past and present.

Past:

A threshold for intrinsic photoconductivity has been observed in RbI and KI. Photoconductivity occurs on the short wavelength side of the first exciton band. This confirms that the traditional model for excitons in alkali halides is valid and allows us to believe that exciton does not carry any electric charge. (1961)

Two types of regularities in the absorption spectra of excitons were found in the mixed crystals of alkali halides, amalgamation type and persistence type. (1965)

Present:

The emission spectra of excitons in the mixed crystals of alkali halides were investigated. The results obtained in  $KCl_{1-x}Br_x$  mixed crystals, suggest that the initial state of the  $\pi$ -emission in KBr should be accompanied with a distortion of off-center type. (1990)

So called " $\pi$ -emission" bands in NaBr and NaI were found to contain a very fast component in their luminescent decay curve, suggesting that singlet character must be dominant in the initial state of these luminescent transitions in spite of their naming. (1990)

The  $\pi$ -emission bands in nine alkali halides,  $(Na,K,Rb) \times (Cl,Br,I)$  can be grouped into three distinct types (I,II,III), suggesting that three kinds of local minima occur on the adiabatic potential surface of the triplet state of the self-trapped exciton (STE). The deepest minimum is believed to be an STE with off-center distortion. This leads to a new understanding that "STE is nothing but the F-H pair!". (1991)

---

〈校正に際しての追記〉

平成3年6月11日、大学院時代にSTE研究の重要な協力者であった京都工芸繊維大学助手、向井卓也博士の訃報に接しました。1年半に亙る闘病の末とはいえ、急逝が惜まれてなりません。謹んで哀悼の意を表し、故人のご冥福をお祈り致します。

## 回転形干渉計の機構と制御

## Mechanism and Control of the Rotary Interferometer

佐竹 司, 境 行男, 右近寿一郎

Tsukasa Satake, Yukio Sakai, Juichiro Ukon

## 要 旨

フーリエ変換赤外分光光度計 (FT-IR) に使用される新しい干渉計として従来にはなかった光路差発生方式である回転形干渉計を開発した。干渉計の駆動用アクチュエータとして圧電アクチュエータを使用し、その制御系には ILQ 法を適用して最適サーボ系を構成した。

ここでは回転形干渉計の構造と制御系の詳細について言及し、回転形干渉計が使用された FT-200 によるサンプルの測定例を紹介する。

## Abstract

Horiba has developed a new rotary interferometer, for use in our Model FT-200 Fourier-Transform Infrared Spectrometer (FT-IR). The rotary interferometer generates an optical path difference by rotating two pairs of parallel mirrors, a configuration not available in conventional equipment. The interferometer is driven by a piezoelectric actuator with the optimal servo system using the inverse linear quadratic method (ILQ). This paper explains the configuration of both the rotary interferometer and the servo system of the FT-200, with spectral data.

## 1. はじめに

フーリエ変換赤外分光光度計 (FT-IR) は振動分光法による物質の解析に大きな役割を果たしている。FT-IR は従来の分散形赤外分光光度計に比べてさまざまな特徴があり、測定の高感度化、高速化とともに多岐にわたる測定法の広がりを見せた。FT-IR では同時に多色光を測定するため、マイケルソン干渉計と呼ばれる直交二光束干渉計を搭載し、一方の鏡を一定速度で走査して測定波長ごとに周波数変調して検出する。しかしその反面、干渉計の可動鏡に求められる精度は移動中の傾きが 1 秒以下と小さく、また定速性も 1 % 以下ときびしい。そのため分解能の低い干渉計においても低価格化をはかることは難しかった。

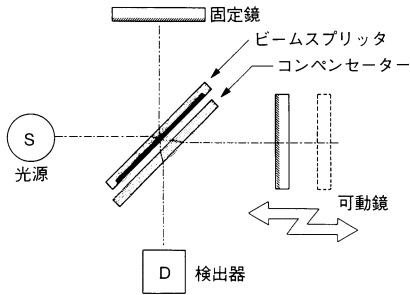
このたび当社では、干渉計を従来の可動鏡を直動させる方式から鏡の回転動作により測定光を変調する回転形干渉計を開発し、これを搭載した FT-200 形フーリエ変換赤外分光光度計を発売した。回転形干渉計は、2 組の平面鏡が回

転するだけで光路差を生じ赤外光を変調しているため、従来形の直動ベアリングにある速度変動や鏡の移動中に生じる傾きが著しく小さくなり、低コストで製作できるという特長をもっている。ここでは回転形干渉計の機構と制御についてその特長とともに報告する。

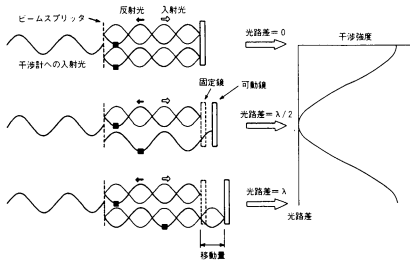
## 2. フーリエ変換赤外分光光度計での干渉計の役割<sup>1)</sup>

フーリエ変換赤外分光光度計では従来、マイケルソン形直交二光束干渉計が赤外光の変調に利用されている。ここではまず FT-IR における干渉計の役割について述べる。

FT-IR で利用されているマイケルソン形干渉計は、**図 1**にあるように光源から射出した光束がコリメートされてビームスプリッタに入射される。その光束はビームスプリッタによって可動鏡と固定鏡に向かう二光束に分けられ、それぞれ反射してきた光束が再びビームスプリッタ上でひとつの光束となり干渉する。ビームスプリッタは KBr のプレートに Ge の薄膜がコーティングされたものであり、入射光束の1/2を反射し、1/2を透過する。ビームスプリッタと向かい合って配置されたコンベンセータでは、二分割された光束が KBr の波長分散を同じだけ受けるように補正される。ビームスプリッタ上で干渉した光束は、集光され検出器へ導入される。



**図 1** マイケルソン干渉計の構成図  
Schematic representation of Michelson interferometer



**図 2** 可動鏡の移動と干渉強度の変化  
Motion of moving mirror and interference intensity

ここで可動鏡が一定速度で移動したとき、干渉計から射出される光束がどうなるか単色光の場合で見てみる。**(図 2)**

単色光の光源を平行光として強度  $I(\nu)$  の光を干渉計に入射し、可動鏡を平行に移動する。可動鏡と固定鏡との光路差  $\delta$  がゼロのときは、各鏡から反射してビームスプリッタ上で重なり位相がそろうために強く干渉する。可動鏡が波長  $\lambda$  の  $1/4$  移動し、光路差が波長  $\lambda$  の  $1/2$  になると位相は逆位相となるため打ち消されてしまう。さらに、可動鏡が  $1/2\lambda$  移動し光路差が波長  $\lambda$  となると、再び強く干渉する。

可動鏡がさらに移動すると、光路差  $\delta$  が波長  $\lambda$  の整数倍となるたびに光の位相がそろうため、強く干渉する信号  $I(\delta)$  が測定され、その強度変化は余弦関数で表すことができる。

$$I(\delta) = 0.5 \cdot I(\nu) \left\{ 1 + \cos 2\pi \frac{\delta}{\lambda} \right\}$$

$$= 0.5 \cdot I(\nu) \left\{ 1 + \cos 2\pi \nu \delta \right\}$$

$$\text{ここで } \nu (\text{cm}^{-1}) = 1 / \lambda (\text{cm})$$

この式から、変化する成分のみを表した測定信号は

$$I(\delta) = 0.5 \cdot I(\nu) \cos 2\pi \nu \delta \quad \dots \dots \dots (1)$$

となり、これをインターフェログラムと呼ぶ。

単色光のインターフェログラムの周期は式(1)からわかるように、干渉計へ入射する光の波長に依存するので、検出器で測定した赤外光の周波数を解析すれば光の波長を求めることができる。

さらに連続光源を使用することを考えると、光学系の波長依存性、検出器の波長依存性や周波数特性、アンプ系の周波数特性が測定値に影響する。これらを合わせて装置の特性とし、測定されるスペクトルを  $B(\nu)$  とすると、式(1)はつぎのようになる。

$$I(\delta) = B(\nu) \cos 2\pi \nu \delta \quad \dots \dots \dots (2)$$

FT-IR では連続光(分光スペクトルが連続した分布となるもの)が干渉計に入射し、変調されてインターフェログラムとなる。単色光を干渉計に入射し

て得られるインターフェログラムは余弦信号となるが、連続光では波長の異なる光が干渉し合うため、図3にあるような複雑なインターフェログラムが測定される。

スペクトル線が増え、密に詰まって連続光になったとき、インターフェログラム  $I(\delta)$  は

$$I(\delta) = \int_{-\infty}^{+\infty} B(\nu) \cos 2\pi \nu \delta \cdot d\nu \quad \dots\dots\dots(3)$$

で表される。この式でスペクトル  $B(\nu)$  とインターフェログラム  $I(\nu)$  はフーリエ余弦変換の関係にあるので、これをフーリエ余弦変換するとスペクトルを求める式となる。

$$B(\nu) = \int_{-\infty}^{+\infty} I(\delta) \cos 2\pi \nu \delta \cdot d\delta \quad \dots\dots\dots(4)$$

実際にこれらの式からスペクトル  $B(\nu)$  を求めるためには、光路差  $\delta$  を  $-\infty \sim +\infty$  にわたって無限に小さなサンプリング間隔で変化させてインターフェログラムを測定することが必要になる。しかし、実際には限られた範囲でインターフェログラムはサンプリングされ、これが式(5)の関係でスペクトルの分解能  $\Delta\nu$  をきめる。

$$\Delta\nu = \delta_{\text{MAX}}^{-1} \quad \dots\dots\dots(5)$$

すなわち可動鏡の移動範囲を長く取り、サンプリング範囲を広く測定すればするほど、高分解能のスペクトルを得ることができる。また、サンプリングの間隔がスペクトルの測定範囲をきめる。

### 3. 回転形干渉計の光学系

従来の直交二光束干渉計では、光路差を生み出すために鏡を平行に移動する。その移動中の平行度は1秒以下であることを必要とする。このため、平面鏡を平行に移動するタイプでは、そのリンク機構に高精度の加工部品を必要とし構造も複雑になり、そのため直進移動による機構系の誤差の影響をインターフェログラムが受けやすくなる。

一方、回転運動により光路差を生み出したとき、回転軸の保持はただの2箇所だけとなり、構造が簡単で高性能な干渉計となる。

FT-200ではこれまでに見られなかった新型の回転形干渉計を採用している。この干渉計はビームスプリッターと二組の平行に向かい合った回転鏡と二組の固定鏡から構成されている。2枚の平行に向かい合った鏡を回転すると光路差が生じ、FT-IRの干渉計として利用できることが知られている。<sup>2)</sup> まず、2枚の鏡の回転で生じる光路長の変化について考えてみる。(図4)

2枚の平面鏡が平行に向かい合うとき、これに入射する光線とこれから射出する光線はかならず平行になる。いま1番目の鏡による反射光線が鏡の左回転  $\theta$  で  $-2\theta$  偏向され2番目の鏡に入射するとき、2番目の鏡も  $\theta$  回転しており、そこからの光線の反射角は  $2\theta$  偏向しキャンセルされる。すなわち入射光と反射光の平行は保たれ光軸だけが変移する。

平行に配置された鏡  $M_1$ 、 $M_2$  に入射角  $\alpha$  で光線を入射し、反射する位置をそれぞれ点  $a$ 、 $b$  とすると、回転まえの点  $a$  から固定鏡までの距離は

$$L_a = L_0 + L_4$$

となる。鏡  $M_1$ 、 $M_2$  が左へ  $\theta$  回転して鏡  $M_1$  からの反射光が左へ  $-2\theta$  偏向し、鏡  $M_1$  での反射点が  $a'$ 、鏡  $M_2$  での反射点が  $b'$  になったとき、点  $a$  から固定鏡までの距離は

$$L_b = L_1 + L_2 + L_3 + L_4$$

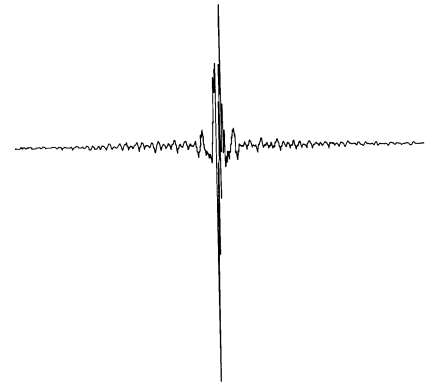
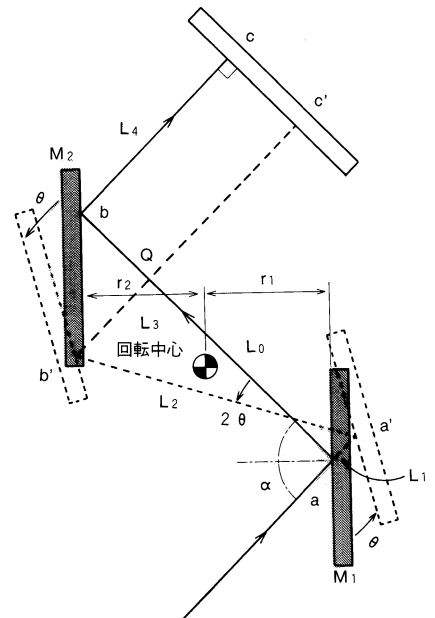


図3 連続光源でのインターフェログラム  
Interferogram of polychromatic light source



記号の説明

- $\alpha$  : 入射光束の鏡  $M_1$  への入射角
- $\theta$  : 鏡  $M_1$ 、 $M_2$  の回転角
- $r_1$  : 回転中心から鏡  $M_1$  への距離
- $r_2$  : 回転中心から鏡  $M_2$  への距離
- $L_0$  : 点  $a$  から点  $b$  への距離
- $L_1$  : 点  $a$  から点  $a'$  への距離
- $L_2$  : 点  $a'$  から点  $b'$  への距離
- $L_3$  : 点  $b'$  から点  $Q$  への距離
- $L_4$  : 点  $b(Q)$  から点  $c(c')$  への距離

図4 2枚の鏡の回転による光路長の変化  
Changes in optical path difference as the result of the rotation of the pair of mirrors

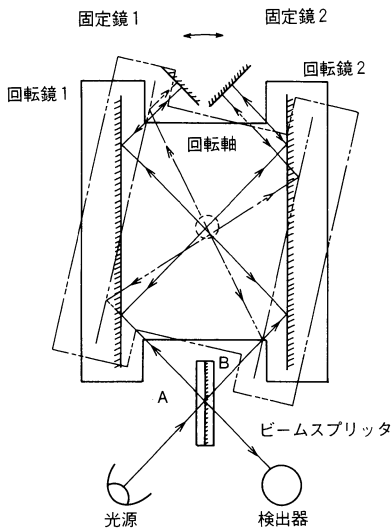


図5 回転干渉計の光学系  
Schematic representation of rotary interferometer

で表され、明らかに  $L_b > L_a$  となる。光路差  $\Delta L$  は

$$\Delta L = (L_1 + L_2 + L_3) - L_0 = \frac{r_1 + r_2}{\cos(\alpha - \theta)} \left( 1 + \frac{\sin 2\theta}{\sin(\pi - 2\alpha)} \right) - \frac{r_1 + r_2}{\cos \alpha} \quad (5)$$

で表され、鏡  $M_1, M_2$  が左回転したとき光路長は長くなり、右回転したとき短くなる。

固定鏡を光軸に対して直角に配置すると、鏡  $M_1, M_2$  に入射した光束は同じ光路を通って戻り、光路差の変化は2倍となる。回転干渉計では、図5にあるようにこの2枚の鏡  $M_1, M_2$  をビームスプリッタに対して対称に配置しているため、ビームスプリッタからの反射光の光路長が鏡の回転によって長くなる時透過光の光路長は短くなり、そのために光路差の変化は4倍となってわずかな回転角で高い分解能が得られる。図6にその一例を示す。ここで2枚の鏡の距離は110mmとし、インターフェログラムを片側サンプリングすると、 $2 \text{ cm}^{-1}$ の分解能(光路差5mm)を得るためには、回転角で約 $0.6^\circ$ 、 $0.2 \text{ cm}^{-1}$ の分解能(光路差50mm)でも約 $6^\circ$ の回転角でよいことがわかる。

また、回転鏡はお互いに平行に配置されているため、たとえ回転軸が回転中に変位しても回転鏡への入射光束と出ていく光束とは必ず平行となり、走査中の機械的な誤差によるインターフェログラムへのノイズの重畳は発生しない。さらに入射光束と反射光束は回転鏡間の同じ空間を通過しており、空気の擾乱の影響を同じように受けてお互いにキャンセルしあう。

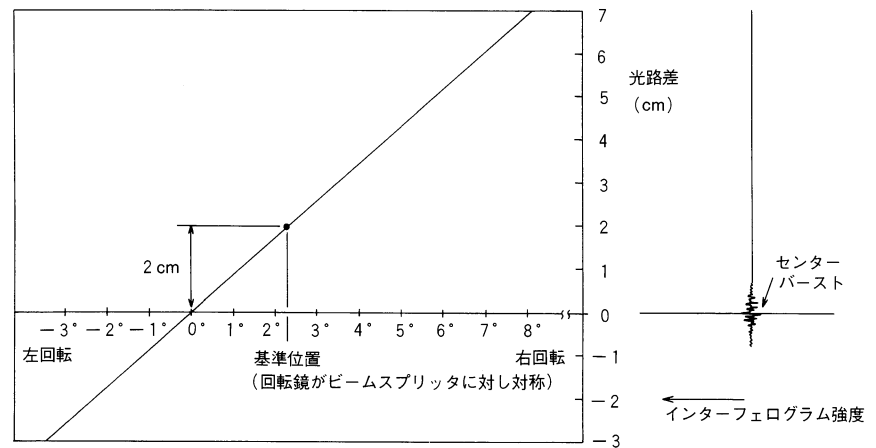


図6 回転角と光路差、インターフェログラムの関係  
Angle of rotation, optical path difference, and interferogram

## 4. 干渉計の制御系設計<sup>3)</sup>

### 4.1 干渉計の制御

インターフェログラムにおいて、光路差の変化率(移動鏡の速度)が一定でないと、検出器およびアンプの周波数特性により信号の遅れが変化するため、信号のサンプリングに誤差が生じる。このため得られたスペクトルにおいてノイズ成分となりS/N比が悪化するために、干渉計の鏡の回転は一定速度に制御する必要がある。

今回干渉計の制御系を設計するにあたり大阪大学藤井隆雄助教授(現九州工業大学教授)のご指導により開発をおこない、藤井教授より提案されているLQ制御系の設計法であるILQ(Inverse Linear Quadratic)法<sup>4)</sup>に基づいて最適サーボ系を構成し良好な制御結果を得た。

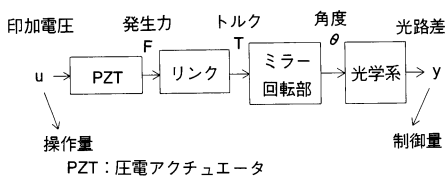


図7 制御対象の概略図  
Controlled system

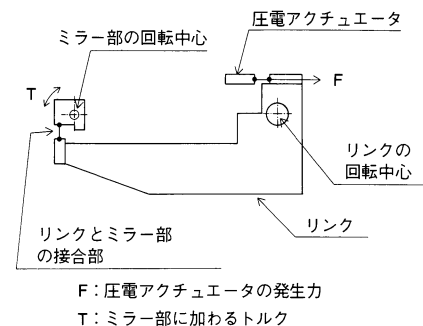


## 4.2 制御対象

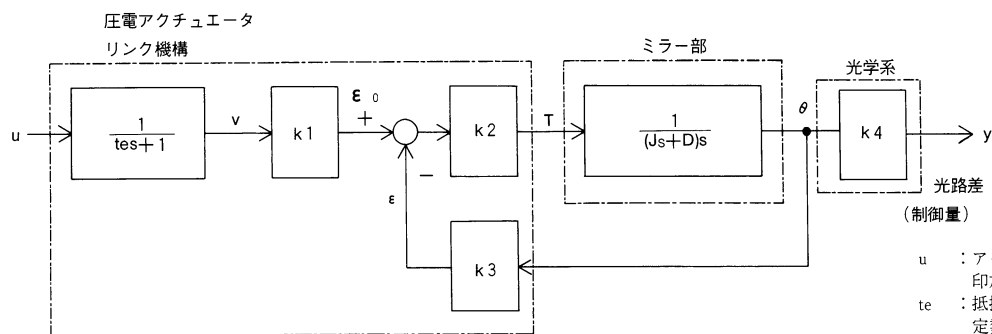
本システムの制御対象は、**図7**に示すように光路差を得るための光学系とミラーの回転部、これを駆動する圧電アクチュエータ (PZT) 及び力を伝達するリンク機構とからなる。リンク機構の構造を**図8**に示す。

圧電アクチュエータはPZT系圧電セラミックスを使用し、圧電効果により印加電圧（電界）に比例したひずみが得られることを利用したものであり、小形で高出力、高速応答を特徴としている。このアクチュエータが発生した力をリンク機構により回転ミラー部に伝達し、そのトルクにより回転させて光路差を得ている。

**図9**に線形モデルで近似した制御対象のブロック図を示す。実際には圧電アクチュエータの印加電圧一変位特性はヒステリシスのある非線形特性であるが、ILQ法のロバスト性によりここでは線形モデルとして扱っている。



**図8** リンクの構造  
Structure of the link mechanism



**図9** 制御対象のブロック図  
Block diagram of the controlled system

- u : アクチュエータと電流制限用直列抵抗への印加電圧（操作量）
- te : 抵抗とアクチュエータの静電容量による時定数
- v : アクチュエータに印加される電圧
- $\epsilon_0$  : アクチュエータの無負荷時の歪
- $\epsilon$  : アクチュエータの負荷時の歪
- T : ミラー部への伝達トルク
- J : ミラー部の慣性モーメント
- D : ミラー部の粘性係数
- $\theta$  : ミラー部の回転角度
- y : 干渉計の光路差（制御量）

ここで状態変数を

$$X = [\theta \quad \dot{\theta} \quad v]$$

と選ぶとシステムは次式で表わせる。

$$\dot{X} = AX + Bu$$

$$y = CX$$

ただし、

$$A = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 \\ a_{21} & a_{22} & a_{23} \\ 0 & 0 & a_{33} \end{bmatrix} \quad B = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ b_3 \end{bmatrix}$$

$$C = [C_1 \quad 0 \quad 0]$$

ここで、

$$\begin{aligned} a_{21} &= -k_2 k_3 / J, & a_{22} &= -D/J \\ a_{23} &= -k_1 k_2 / J, & a_{33} &= -b_3 = -1/te \\ c_1 &= k_4 \end{aligned}$$



## 5. FT-IR への利用

回転形干渉計を FT-IR に利用した FT-200 の外観を 図13 に、内部の光学系および信号処理系を 図14 に示す。



図13 FT-200

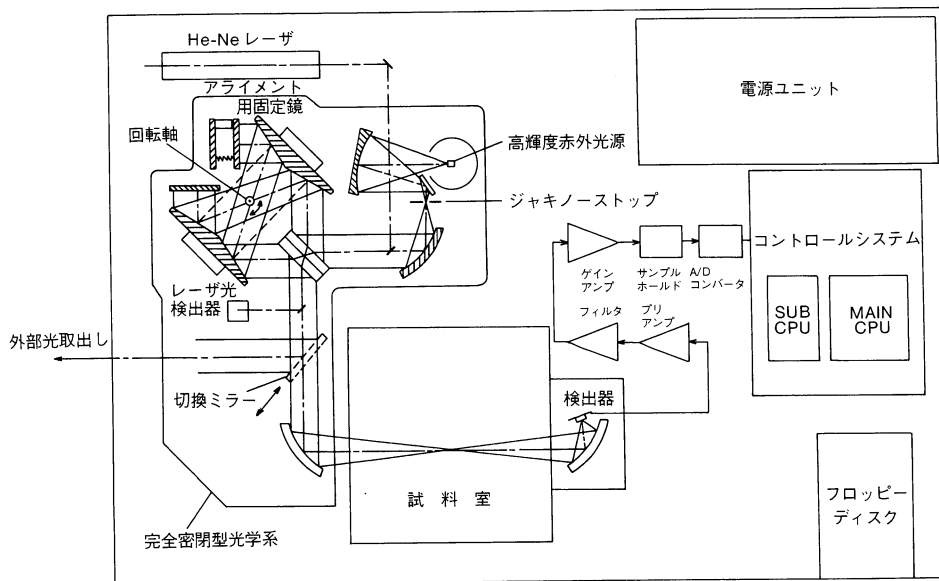


図14 FT-200の構成  
Internal configuration of the FT-200

高輝度赤外光源からの赤外光は、ジャキノーストップに集光され放物面鏡で平行光に変換して回転形干渉計に入射する。干渉計で変調を受けた赤外光は、試料室中央で集光されたあと、TGS (triglycine sulfate) 焦電検出器へ導かれる。ここで、ジャキノーストップは干渉計に入る斜め入射光を制限し、測定スペクトルの波数シフトを防ぐために使用される。形状は一般に円形であり、その大きさは測定分解能、観測する最大波数値および光源の光を平行光に変換するのに用いられるコリメータ鏡の焦点距離で決まる。FT-200では 2 mm  $\phi$  としている。

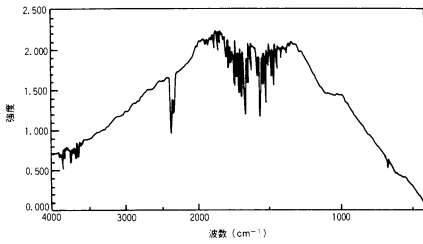


図15-1 リファレンススペクトル  
Power spectrum

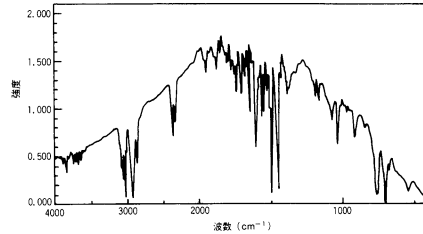


図15-2 サンプルスペクトル  
Power spectrum with sample

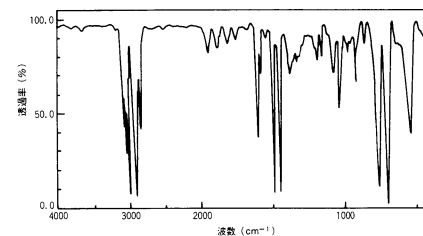


図15-3 透過率スペクトル  
Transmission spectrum

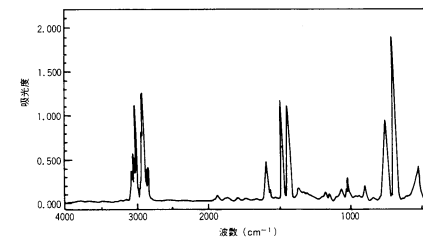


図15-4 吸収度スペクトル  
Absorbance spectrum

図15 測定の流れ  
Measurement sequence

He-Ne レーザー光は赤外光と同じ光路を通り干渉計で変調されレーザー光検出器へ導かれる。レーザー光は単色光であるから、図2で表されるように検出器出力波形は正弦波となる。干渉計制御はこの正弦波の波長が一定となるように動作をおこなう。レーザー光検出器からの出力はTGS検出器が受けた赤外光を、干渉計のスキャンにしたがって一定間隔でサンプリングするためのトリガー信号としても用いられる。TGS検出器からの信号はAD変換されCPUへデジタル化されたインターフェログラムとして導かれ、CPUはフーリエ変換を行い赤外線スペクトルとしてデータを表示する。

図15はFT-IRにおける一般的な測定の流れを示す。FT-200はシングルビーム形分光器であるので、サンプルを測定する前にリファレンススペクトルをとることが必要である。図15-1は大気AIRをリファレンスとしたときのスペクトルであり赤外光源の強度分布を表す。図15-2は試料室にサンプルを置いて測定したときのスペクトルである。サンプルによる吸収がリファレンススペクトルに重畳している。図15-3はサンプルの透過率スペクトルを示し、リファレンススペクトルとサンプルスペクトルの割算結果として得られる。サンプルの同定には透過率スペクトルまたは図15-4に示す吸収度スペクトルが使われる。

FT-IRは分散形IRに比べ光学系が明るいという特徴をもっている。FT-200では試料室中央での赤外光の光束径を6mmφに設定している。図16はサンプルの大きさが3mmφと1mmφでのフェナセチンの透過率スペクトルを示す。透過率がわずか1%程度でもサンプルの吸収が明確に現れている。

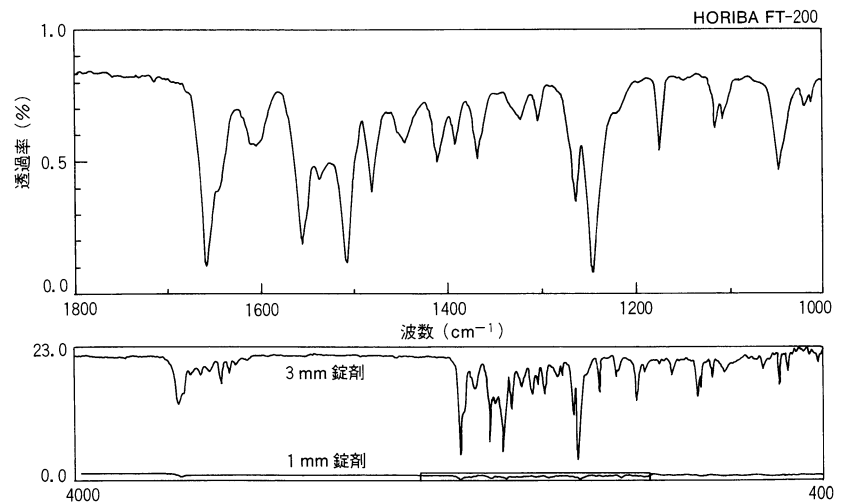


図16 KBr錠剤法による測定例  
Transmission spectrum of phenacetin using the KBr pellet method

図17は全反射吸収 (Attenuated Total Reflectance: ATR) 法で測定された試料表面分析の例を示す。ATR法とは屈折率の大きな赤外線透過材料 (KRS-5, ZnSe 等) でできたプリズムにサンプルを接触させ、赤外光をプリズム内面で全反射させるように入射させると、接触面で赤外光がサンプルに若干もぐりこむ性質を利用するものである。サブミクロン～数ミクロンの厚みの表面分析に適している。包装用フィルムを測定した結果、表面はポリプロピレン、裏面はエチレン/ビニルアセテイト共重合体である事を示している。

FT-200に使用されているCPUには測定作業をプログラムし自動測定する機能がある。図18は2液性エポキシ樹脂系接着剤の硬化反応を調べた結果を示す。図19はエポキシ環の特性吸収帯である914cm⁻¹の吸収度変化を調べた結果であり、硬化反応は約15分で終了し始めることを示している。

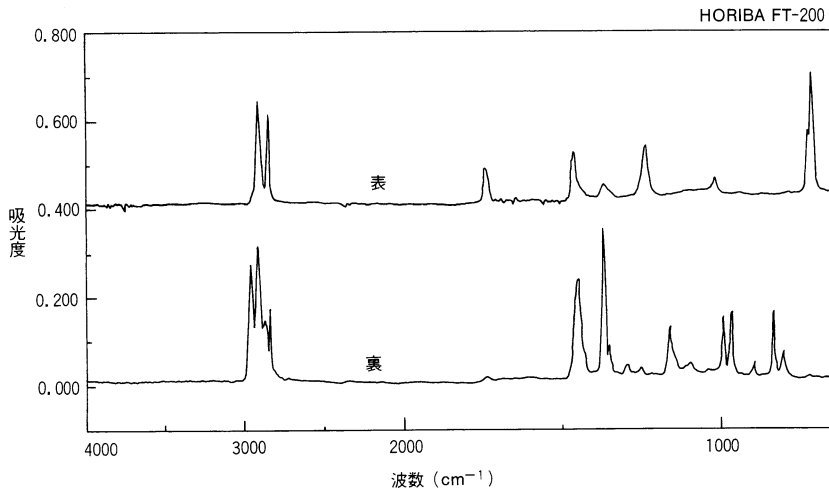


図17 ATR法による測定例  
ATR spectra of polymer

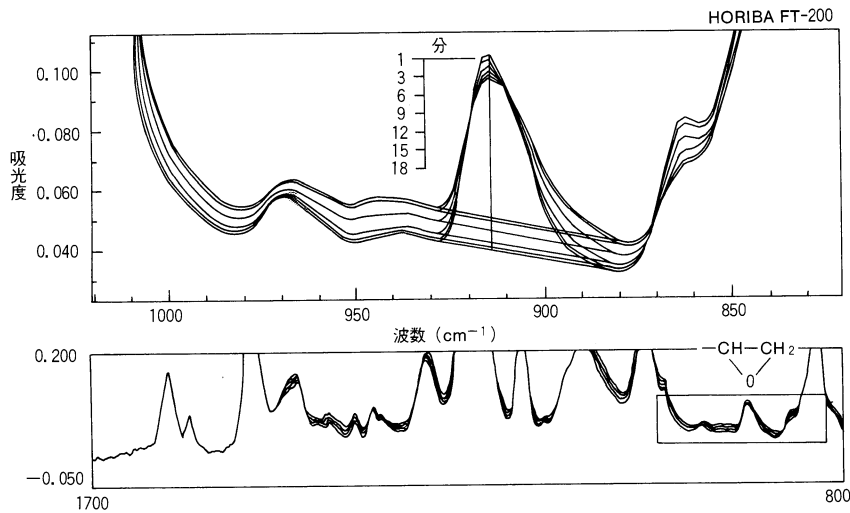


図18 エポキシ樹脂系接着剤の硬化反応の測定例  
Absorbance spectra of epoxy adhesive curing process

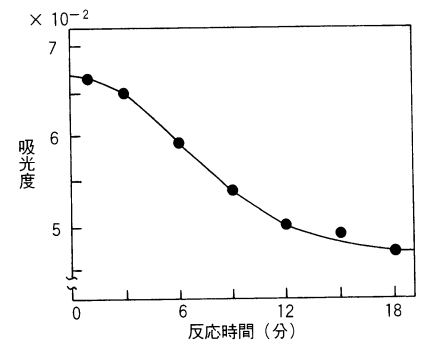


図19 エポキシ環の吸光度変化  
Variation of absorbance of epoxy ring

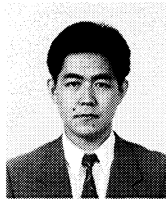
## 6. まとめ

FT-IRとして最も一般的である直交型マイケルソン干渉計に替えて、今回回転形干渉計を開発しFT-200に搭載した。回転形干渉計は簡単な構造でありながら干渉計の最も大切な性能であるスキャンにともなうチルトが原理的にないこと、および干渉計の制御系をILQ法を用いて最適サーボ系として構成したために優れた速度安定性が得られたこと、などによりFT-IRとして優れた製品にまとめることができた。

コンピュータの発達に伴いFT-IRが市場で急速に普及されコストパフォーマンスに優れた製品が望まれている現在、FT-200は市場要求に充分こたえ得ると考えている。今後は回転形干渉計のもっているポテンシャルを発揮する製品バリエーションを増やしていきたい。

## 引用文献

- 1) P.R.Griffiths,J.A.de Haseth "Fourier Transform Infrared Spectrometry" Chemical Analysis Vol.83 John Wiley (1986)
- 2) Sternberg et al "A Newtype of Michelson Interference Spectrometer" J.Sci.Instru..Vol.41,p.225-226 (1964)
- 3) 境行男, 河原林成行, 周藤賢治, 辻野太郎, 藤井隆雄 "ILQ 法によるフーリエ変換赤外分光光度計 (FTIR) の制御系設計" 計測自動制御学会第29回学術講演会予稿集, Vol.1. 東京 (1990) p.137-138.
- 4) 藤井隆雄, 下村卓 "ILQ 最適サーボ系設計法の一般化" システム制御情報学会論文誌 .Vol.1, No.6, p.194-203 (1988)



佐竹 司  
Tsukasa Satake

開発1部 主任  
1959年7月17日生  
関西大学工学部機械工学科



境 行男  
Yukio Sakai

開発1部 主任  
1956年1月22日生  
武蔵工業大学大学院  
工学研究科電気工学専攻



右近寿一郎  
Juichiro Ukon

開発1部 課長  
1953年2月22日生  
関西大学大学院  
工学研究科応用化学専攻

# 大気中メタン・一酸化炭素濃度観測システム

## Monitoring System for Atmospheric Methane and Carbon Monoxide Concentration

青木 剛

Takeshi Aoki

### 要 旨

現在、世界的レベルで議論されている地球温暖化現象は、大気中のメタンガスや一酸化炭素ガスの増加も要因の一つといわれている。当社では、クロスフロー方式の非分散型赤外線分析計、選択燃焼式の加熱触媒、パソコンによるデータ処理などを組み合わせた最小検出感度10ppbの大気中メタン・一酸化炭素濃度観測システムを開発した。本稿では本観測システムの概要と特長について報告する。

### Abstract

Methane gas and carbon monoxide gas are said to be contributing factors to the greenhouse effect, a problem now under serious discussion at the international level. By combining a number of technologies, including cross flow method non-dispersive infrared analyzers, selective combustion heat-inducing catalysts, and computerized data processing, Horiba has developed a sophisticated monitoring system capable of detecting atmospheric methane/carbon monoxide in concentrations as low as 10ppb. This paper reports on the general outlines of the monitoring system and introduces some of its special features.

### 1. はじめに

地球温暖化問題はここ数年各方面で盛んに論議されている。温暖化の要因といわれるガス成分（温室効果ガス）の中でも二酸化炭素（CO<sub>2</sub>）が現在最も注目されているが、ほかに、メタン（CH<sub>4</sub>）、亜酸化窒素（N<sub>2</sub>O）、フロン（CFC）なども温室効果を生むガスであることもよく知られている。現在大気中に存在するCH<sub>4</sub>の濃度はCO<sub>2</sub>の約1/200程度であるが、増加率はCO<sub>2</sub>が約0.4%/年であるのに対し、CH<sub>4</sub>は約1%/年と大きい。また、同じ濃度に対する温室効果は、CH<sub>4</sub>はCO<sub>2</sub>に比べ約20倍であるといわれている。（図1）<sup>1,2)</sup> 一方、一酸化炭素（CO）は大気中のCH<sub>4</sub>の消滅反応を抑える物質である事も知られている。そこで、CH<sub>4</sub>とCOの濃度を数ppbの単位で精度よく測定する事は地球温暖化対策を検討する上で、重要なポイントの一つとなる事が理解される。

従来、低濃度のCH<sub>4</sub>、COの測定にはガスクロマトグラフ法が多く用いられている。しかし、ガスクロマトグラフ法は、間欠測定法であり、しかも分析装

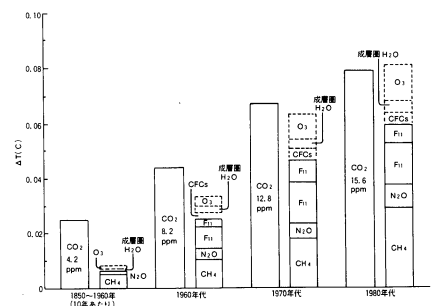


図1 いろいろな温室効果を持つ気体の各年代ごとの増加による地表温度の上昇<sup>1)</sup>  
Rising temperature at the earth's surface as the result of yearly increases in various gases that contribute to the greenhouse effect.

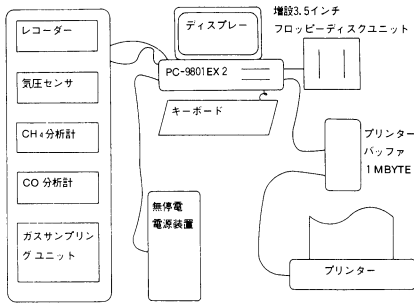


図2 大気中メタン・一酸化炭素濃度観測システムの機器構成  
Hardware configuration of the monitoring system for atmospheric methane and carbon monoxide concentration

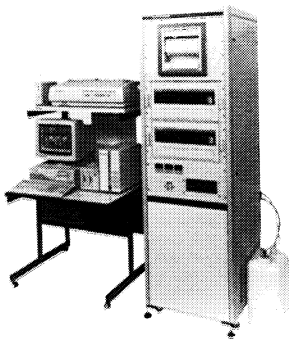


図3 観測システムの外観  
External view of the monitoring system

測定方式	クロスモジュレーション方式 NDIR
測定対象	大気中の CH <sub>4</sub> , CO
測定範囲	0~3.0ppm
最小検出感度	10ppb 以内
再現性	10ppb 以内
スパンドリフト	±1%FS 以内 / 8 hr
応答速度	T99=3 分以内
濃度表示, 管理	レコーダ, ディスプレイ, フロッピーディスクに30秒毎に濃度を更新, 記録

表1 大気中メタン・一酸化炭素濃度観測システムの主な仕様  
Main specifications

	標準偏差 (Sz)	最小検出感度 (Sz×2)
CH <sub>4</sub>	3.09ppb	6.18ppb
	4.38PPb	8.76ppb
	4.47ppb	8.94ppb
	4.83ppb	9.66ppb
	4.83ppb	9.66ppb
CO	3.72ppb	7.44ppb
	4.20ppb	8.40ppb
	3.54ppb	7.08ppb
	3.45ppb	6.90ppb
	3.45ppb	6.90ppb

表2 ノイズの標準偏差と最小検出感度(実測値)  
Experimental results showing the standard deviation for noise and lower detectable limit

置の維持・管理には熟練を要するなどの問題点をもっている。そこで当社では、選択燃焼を行う触媒と、クロスモジュレーション方式の非分散型赤外線ガス分析計 (Non-Dispersive InfraRed analyzer : NDIR)<sup>1)</sup> を組み合わせて、連続測定が可能でしかもメンテナンス性のよい大気中メタン・一酸化炭素濃度観測システムを開発し、岩手県綾里の気象庁気象ロケット観測所に納入した。本稿では本観測システムの概要と特長を報告する。

## 2. 観測システムの技術課題と概要

地球温暖化の研究のように大気中の微量成分を長期間にわたって安定に観測するためには、次のような諸点が技術課題となる。

- ①最小検出感度を10ppb 以内にする
- ②妨害成分の干渉影響を低減する
- ③データ処理による測定精度の向上と、観測データの自動管理
- ④故障診断機能を充実させ信頼性を高める
- ⑤メンテナンスが容易で長期間の連続運転を可能にする

なお、ここでいう最小検出感度とはノイズの2倍に相当する検出対象ガスの濃度と規定し、また、ノイズは米国環境保護庁 (Environmental Protection Agency : EPA) の連邦規制 (Federal Regulations) に基づき次のように定義した。

ゼロガス測定値を2分間隔で25回読み取り、その標準偏差をノイズとする。

$$\text{標準偏差 } Sz = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{25} (\gamma_i)^2 - \frac{1}{25} (\sum_{i=1}^{25} \gamma_i)^2}{24}}$$

従って、最小検出感度を10ppb 以内とするためには、Sz を5 ppb 以内にしなければならないことになる。

以上の技術課題に対し、選択燃焼を行う触媒とクロスモジュレーション方式の NDIR ガス分析計を組合わせた大気中メタン・一酸化炭素濃度観測システムを開発した。図2に本観測システムの構成を、図3に装置の外観を、表1に主な仕様をそれぞれ示す。また、表2は本観測システムの最小検出感度およびノイズの標準偏差の実測値を示す。

## 3. NDIR ガス分析計

本観測システムには当社の微量ガス分析計 (GA-360S) を採用した。この分析計は、CH<sub>4</sub>ガスまたはCO ガスを一定分圧で封入したコンデンサーマイクロホン型の赤外線検出器 (Pneumatic Detector) を用いた、クロスモジュレーション方式の NDIR ガス分析計である。基本原理を図4に示す。

光源から放射された赤外線は、2つの測定セルを通過して検出器に入射する。2つの測定セルには、測定対象となる大気と、触媒により対象成分を取り除いた比較ガスを交互に導入する。2つの測定セルでは対象成分の濃度に応じて赤外線が吸収され、検出器に到達する透過光量に変化する。検出器では、この光量の差が検出器に封入されているガスの圧力の変化に変換され、電気信号として出力される。ここで、検出器に MAIN 側と COMP 側と2種類あるのは、MAIN 側では [対象成分+妨害成分] の加算された信号を取り出し、一方 COMP 側では主に [妨害成分] の信号のみを取り出すためである。これら2つ



の信号を増幅後減算し、対象成分の信号のみを出力として取り出している。

この分析計の大きな特長は、測定大気と比較ガスの切り換え(1 Hz)に電磁弁を使用している点にある。従来は図5に示すようにガス切り換え器のローターをモータによって回転させてガスを切り換えていたが、今回電磁弁による切り換え方式を導入することにより、2つのガスの切り換えがよりシャープにできるようになった。つまり、配管内での測定大気と比較ガスの混ざりが少なくなり、感度が向上することになる。さらに、切り換え器から測定セルまでの配管をできるかぎり短くする事によって、図6に示すように感度が約10%以上向上した。

## 4. 干渉影響の除去

### 4.1 水分干渉影響の除去

CH<sub>4</sub>とCOをNDIR法によって分析すると、CH<sub>4</sub>の場合はH<sub>2</sub>Oや非メタン炭化水素(Non-Methane HydroCarbon: NMHC)が、またCOの場合はH<sub>2</sub>OやCO<sub>2</sub>などがそれぞれ主な妨害成分となる。これらの干渉影響は、前に述べたようにMAIN検出器とCOMP検出器を組み合わせることによってかなりのレベルまで抑える事ができる。しかし地球環境問題に関わるような大気中のppbオーダーの微量成分を、長期間にわたり連続的に分析するためには、より高い選択性を持った分析計が必要となる。そこで本観測システムでは、図7に示すように、各分析計の排気ラインから採取したガスを加熱触媒を通し、測定対象成分を取り除いたものを比較ガスとしている。比較ガスを排気ラインから採取することにより、測定大気と比較ガスの中の妨害成分の濃度が同じになり、互いにキャンセルされ、測定対象成分だけが測定できることになる。

さらに、より完全に水分による干渉影響を取り除くために、本システムでは測定大気、比較ガス、濃度校正用標準ガスのすべてをいったん加湿した後に、電子クーラーにより除湿し、一定のH<sub>2</sub>O濃度になるように調整している。

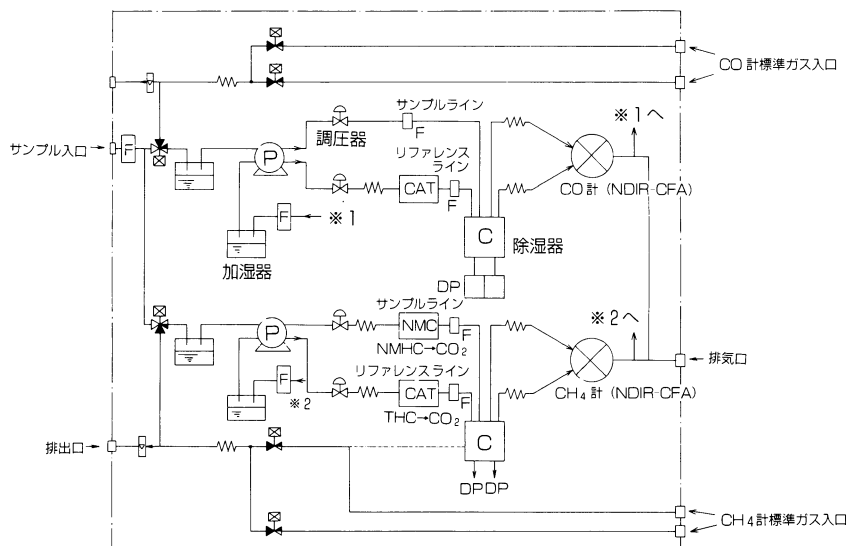


図7 観測システムのシステムフロー  
Flow chart for the monitoring system

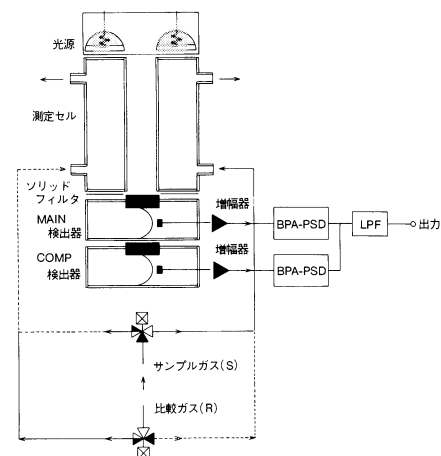


図4 NDIRガス分析計の模式図  
Typical NDIR analyzer

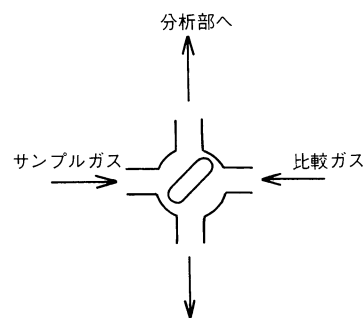


図5 ガス切換用ローター模式図  
Typical rotor for gas-switching

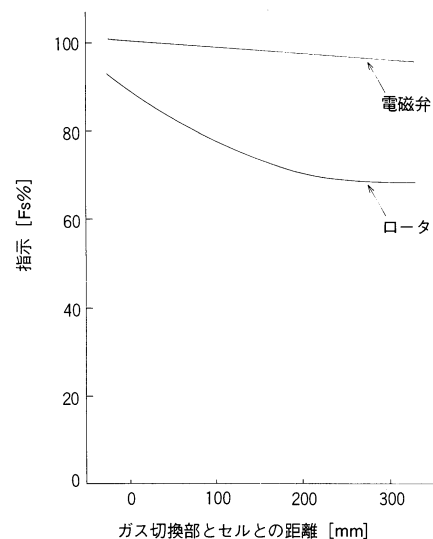


図6 電磁弁方式とローター方式による分析計感度の違い  
Differences in sensitivity of analyzers using (1) electromagnetic valves and (2) rotors

## 4.2 非メタン炭化水素干渉影響の除去

CH<sub>4</sub>測定におけるNMHCの干渉影響は、NMHCを加熱触媒を用いて選択的に燃焼させて除去している。

従来、CH<sub>4</sub>を含めてHCの測定には水素炎イオン化検出法（Flame Ionized Detection: FID）が多く用いられているが、FID法は全てのHCに対しそれぞれの炭素数に比例した感度がある。従ってCH<sub>4</sub>だけを選択的に測定する場合にはNMHCを完全に除去しなければならない。ところが、加熱触媒でNMHCを完全に除去すると、測定対象のCH<sub>4</sub>も一部燃焼され、20%程度損失することになる。（図8）また、温度や流量を厳密に制御しないとCH<sub>4</sub>の損失量変動し、精度の高い測定ができないことにもなる。

一方、本観測システムでは選択性の高いNDIRガス分析計を使用しているため、他のHCを完全に除去しなくても干渉影響は無視することができる。本観測システムでは、加熱触媒をエタン（C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>）が50%程度除去できる温度に設定することによって、CH<sub>4</sub>の損失を1%程度にとどめておいて、NMHCの干渉影響を十分に無視できる範囲に抑えることができる。

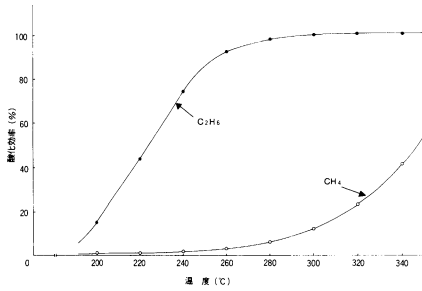


図8 加熱触媒の設定温度による酸化効率の変化  
Changes in oxidation efficiency as a factor of the heat-point of the heat-inducing catalyst

## 5. データ処理

### 5.1 ドリフトの補正

本システムに搭載したクロスモジュレーション方式赤外線分析計は、原理的にはゼロドリフトフリーであり、安定な連続測定が可能である。しかし測定セル窓が汚れたり、セル管内壁表面の反射率が低下するなどによってスパンドリフトが生じ、測定値に指示誤差が生じることがある。そこで、図9に示すように、1日に数回定期的に検量線の校正を行って指示誤差を補正している。<sup>5)</sup>

すなわち、今回の定期校正（N回目）によって得られた検量線が前回の定期校正（N-1回目）の検量線と異なっていた場合は、この期間中に指示値が一定の変化率でドリフトしたと見なし、期間中に得られたデータを修正する。つまり、前回の定期校正から今回の定期校正までの間に得られた測定結果は暫定値としてフロッピーディスクに一時的に保存しておき、各定期校正を行い検量線

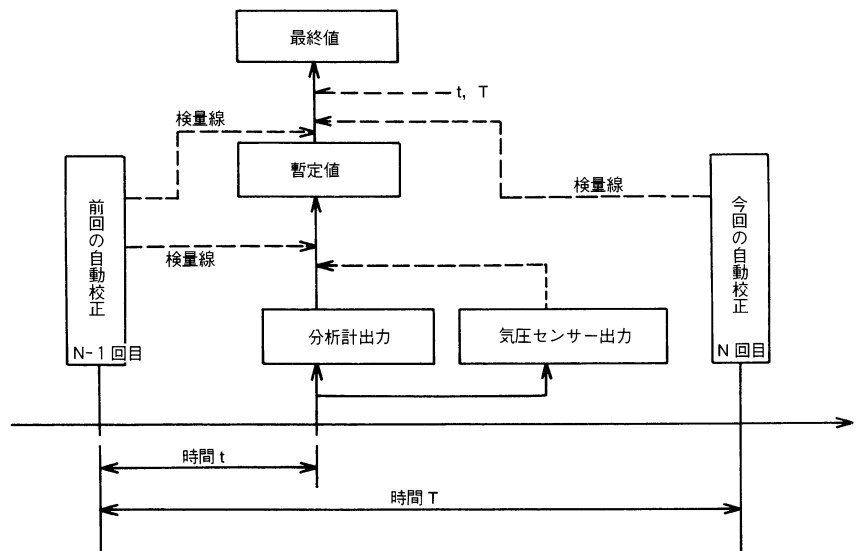


図9 ドリフト補正のための自動校正機構  
Auto-compensator for drift correction

が変化した分を補正した上で最終値として再度保存しなおす。なお、暫定値は分析計からリアルタイムに送られてくる信号の30秒間の移動平均値で、最終値も30秒毎に保存されることになる。なお、大気圧の変動によりセル内のガス密度が変化し生じる誤差は、気圧センサーを設けて暫定値を補正している。

## 5.2 データの表示、印字、保存

制御用パソコンのディスプレイには、暫定値、アラーム情報、検量線の係数、校正条件などを表示する。(図10) 一方、毎回、定期校正が終了した時点で、補正演算された最終値を、アラーム情報とともに印字する。(図11)

H O R I B A		メタン・一酸化炭素観測装置		1990年10月20日15時40分30秒	
暫定濃度	CH <sub>4</sub> : 1 2 3 4 p p b	CO: 1 2 3 4 p p b			
アラーム	CH <sub>4</sub> 圧力75-A CO圧力75-A	CH <sub>4</sub> 分析計75-A CO分析計75-A	CH <sub>4</sub> 触媒75-A CO触媒75-A	加湿器水補給 分析計電源断	
検量線	CH <sub>4</sub> : L=0.00000E000 CO: L=0.00000E000	H=1.00000E000 H=1.00000E000	N=0.00000E000 N=0.00000E000		
校正のスパングス濃度(0でポンベの接続なし ライン1, 2とも0で校正なし)					
CH <sub>4</sub> ライン1: 1600ppb		CH <sub>4</sub> ライン2: 2000ppb			
CO ライン1: 2400ppb		CO ライン2: 2600ppb			
次の校正日時:	10日 00時	校正間隔:	12時間		
気圧	1013 ebar				
現在使用中のフロッピードライブ	CH <sub>4</sub> : Aドライブ		CO: Bドライブ		
来月使用するフロッピードライブ	CH <sub>4</sub> : Cドライブ		CO: Dドライブ		

図10 測定条件の表示例  
Display of measurement conditions

最終値 (1990年12月05日 16時50分 ~ 1990年12月06日 11時00分)																																																																																																																																																																																																																																																																																		
キアツミダ					CH <sub>4</sub>					アフシ					CO					アフシ																																																																																																																																																																																																																																																														
H	M	S	A/D	スノウド	A/D	スノウド	A/D	スノウド	A/D	スノウド	H	M	S	A/D	スノウド	A/D	スノウド	A/D	スノウド	H	M	S	A/D	スノウド	A/D	スノウド	A/D	スノウド																																																																																																																																																																																																																																																						
16	50	00	2754	00	-11	-6	100	-5	-3	100	16	50	30	2774	00	5	3	100	7	4	100	16	51	00	2772	00	1	1	100	19	11	100	16	53	30	2773	00	4	3	100	10	6	100	16	55	00	2772	00	-9	-4	100	12	7	100	16	55	30	2774	00	18	10	100	81	45	100	16	56	00	2777	00	849	442	000	970	535	000	16	57	30	2772	00	345	172	100	351	193	100	16	58	00	2775	00	96	48	100	107	59	100	16	58	30	2772	00	27	14	100	34	19	100	17	00	00	2773	00	1536	811	000	1631	898	000	17	00	30	2772	00	1600	848	000	1701	937	000	17	01	00	2778	00	1613	855	000	1722	949	000	17	02	30	2777	00	1564	818	000	1693	932	000	17	03	00	2774	00	1541	801	000	1679	923	000	17	03	30	2773	00	1515	783	000	1669	917	000	17	05	00	2777	00	1477	753	000	1637	899	000	17	05	30	2774	00	1464	742	000	1639	899	000	17	06	00	2774	00	1461	738	000	1633	895	000	17	07	30	2776	00	1464	733	000	1628	892	000	17	08	00	2776	00	1476	738	000	1637	897	000	17	08	30	2773	00	1476	735	000	1652	904	000	17	10	00	2776	00	1468	723	000	1670	914	000	17	10	30	2774	00	1465	718	000	1689	923	000	17	11	00	2775	00	1458	712	000	1704	932	000

図11 測定結果の印字例  
Sample printout of measurement results

データの長期保存、検索、修正の便宜を図るため、演算された最終値を上記のように印字すると同時にフロッピーディスクに書き込む。1枚のフロッピーディスクに記憶できるデータ量は、1成分につき1ヶ月分に相当する。フロッピーディスクドライブはA、B、C、Dと4つ備えており、AドライブをCH<sub>4</sub>用、BドライブをCO用として使い、C、Dドライブには来月使用するフロッピーディスクを入れておく。月が替わった時点で自動的にA→C、B→Dに切り替えられる。これにより1カ月ごとのデータが1枚のフロッピーディスクに収められることになる。また、前月分のフロッピーディスクの回収と来月分のフロッピーディスクの差し込みは、月に1度任意の日に同時に実施すればよいことになる。また、稼働中にそれまでの暫定値、アラームの有無を把握できるように、10分毎に、およびアラームが発生したときと消えたときに、暫定値およびアラーム情報を印字する。(図12)

16時50分00秒	1990年12月05日	CO : -5ppb	CH <sub>4</sub> : -10ppb	CH <sub>4</sub> 圧力	CO 圧力
16時56分00秒	1990年12月05日	CO : 962ppb	CH <sub>4</sub> : 795ppb		
16時57分00秒	1990年12月05日	CO : 1113ppb	CH <sub>4</sub> : 1063ppb	CH <sub>4</sub> 圧力	CO 圧力
16時59分00秒	1990年12月05日	CO : 635ppb	CH <sub>4</sub> : 669ppb		
17時00分00秒	1990年12月05日	CO : 1617ppb	CH <sub>4</sub> : 1460ppb		
17時10分00秒	1990年12月05日	CO : 1644ppb	CH <sub>4</sub> : 1301ppb		
17時20分00秒	1990年12月05日	CO : 1855ppb	CH <sub>4</sub> : 1207ppb		
17時22分00秒	1990年12月05日	CO : 1855ppb	CH <sub>4</sub> : 1203ppb	CO 圧力	
17時23分30秒	1990年12月05日	CO : 1552ppb	CH <sub>4</sub> : 1206ppb		
17時26分30秒	1990年12月05日	CO : 1547ppb	CH <sub>4</sub> : 966ppb	CH <sub>4</sub> 圧力	CO 圧力
17時27分00秒	1990年12月05日	CO : 1700ppb	CH <sub>4</sub> : 937ppb	CH <sub>4</sub> 分析計	CO 分析計
				電源断	水補給

図12 測定結果の印字例（アラーム発生時）  
Sample printout of measurement results, showing that an error has occurred

## 6. まとめ

本観測システムは、NDIR ガス分析計の特長である高い選択性を生かしつつ、分析計、サンプリング系およびデータ処理とをうまく組み合わせることにより、最小検出感度10ppb の連続測定を達成する事ができた。

今後は温室効果を持つといわれる他の大気中の微量ガス成分の測定技術についても開発を進めて行きたいと考えている。

### 参考文献

- 1) Hansen et al, J. Geophys, 93, 9441 (1988)
- 2) “地球環境の保全をめざして” , Jan. 21-22 1991, 京都国際会議場
- 3) 今木隆雄, “定点観測用 CO<sub>2</sub>濃度観測システム”, Readout, No.1, p.33-39(1990)
- 4) Code of federal regulations 40 853.23 (1990)
- 5) WHO : International Operations Handbook for Measurement of Background Atmospheric Pollution (1978)



青木 剛  
Takeshi Aoki

開発4部 主任  
1959年9月18日生  
同志社大学工学部化学工学科

## ヨウ化セシウムを使った放射線サーベイメーター (PA-100)

## A Radiation Survey Meter Using Cesium Iodide PA-100

板谷紀雄・青山剛士

Norio Itatani, Takeshi Aoyama

---

**要 旨**

固体シンチレーターとして、ヨウ化セシウムを採用した放射線サーベイメーター (PA-100) について報告する。

従来のシンチレーション式サーベイメーターには、ヨウ化ナトリウムを固体シンチレーターとして使用していたが、光電子増倍管を必要とするため小型化が困難であった。このたび開発した PA-100 では、ヨウ化セシウムとフォトダイオードを組み合わせることにより、小型で高性能な放射線サーベイメーターを実現することができた。本稿では、PA-100 が開発された経緯と基本的な動作原理や機能などについて紹介する。

**Abstract**

This paper introduces the Model PA-100, a radiation survey meter that uses cesium iodide as a solid-state scintillator. Conventional scintillation-survey meters have used sodium iodide as the solid-state scintillator. However, since this requires a radiation-sensitive device in the photomultiplier tube, it had proven difficult to make the equipment compact. The new PA-100 has solved this problem with the use of cesium iodide in conjunction with a photodiode, resulting in a radiation survey meter that is compact, powerful, and efficient.

---

**1. はじめに**

サーベイメーター (Survey Meter) とは、何かを検知する計器という意味である。したがって、放射線サーベイメーターとは放射線検知器のことである。少し詳しくいえば、測定場所におけるいろいろな方向、あるいは限られた地点からやってくる放射線の数 (線量) や密度 (線量率: 単位時間当たりの線量) を計測して、その値を表示する計器である。

放射線サーベイメーターには、放射線を検知するための検出器が組み込まれており、一般に電離箱や GM 計数管、固体シンチレーターなどが使われている。

現在市販されている多くのシンチレーション式サーベイメーターには、固体シンチレーターとしてヨウ化ナトリウム (以後 NaI(Tl) と記述する) が使用されているが、このたび当社が開発した放射線サーベイメーター (PA-100) では、ヨウ化セシウム (以後 CsI(Tl) と記述する) を採用したことが大きな特長となっ

ている。しかも、JIS Z 4333規格にほぼ準拠しており、小型でかつ高性能と高い信頼性を誇っている。また、従来の放射線サーベイメーターは、専門分野の人達を対象としているのに対し、PA-100の取り扱いはいたって簡単で、一般の人達が誰でも手軽に放射線を測定することができる。

PA-100の測定範囲は0.000～9.999マイクロシーベルト/時 ( $\mu\text{Sv/h}$ ) で、通常の自然放射線の100～200倍程度までを測定することができる。また、アナログの出力端子を設けているので、波高分析器に接続してエネルギースペクトルを観察することもでき、教育用、研究用としても利用することができる。

本稿では、PA-100が開発された経緯と基本的な動作原理や機能などについて紹介する。

## 2. よみがえったシンチレーター

シンチレーターに放射線が入射するとシンチレーション光が発生する。そのシンチレーション光を数えれば放射線サーベイメーターができるわけであるが、詳しい内容については後述する。ここでは、シンチレーターにCsI(Tl)が採用された経緯について述べる。

### 2.1 カロリメーターへの適用

CsI(Tl)は固体シンチレーターとして約40年前に発明されたが、高額なためにあまり普及しなかった。ところが、1982年頃から高エネルギー物理の研究における検出器(カロリメーター)として、CsI(Tl)が有効であることが指摘され始め、<sup>1)</sup>1985年にセンセーショナルに「Properties of CsI(Tl)-Renaissance of an Old Scintillation Material」という論文が発表され、<sup>2)</sup>まさによみがえったシンチレーターとなったのである。

当社にとってこの始まりは、コーネル大学との接触であった。1986年にコーネル大学からCsI(Tl)のカロリメーターへの適用の本格的なレポートが発表され<sup>3)</sup>、その中でCsI(Tl)で発生する光の受光素子としてフォトダイオードが採用されていた。それは、フォトダイオードが光電子倍增管と違って磁場の影響を受けないため、超伝導電磁石の内側に設置することができ、測定の精度を極めて高くすることができたためであった。そして、その年の7月にコーネル大学から一辺が5～6cm、長さは25～30cmという大きなCsI(Tl)4000本を受注することになったのである。図1に、コーネル大学から受注したCsI(Tl)の外観を示す。



図1 コーネル大学向け大型CsI(Tl)シンチレーター  
Large-scale CsI(Tl) scintillator at Cornell University

### 2.2 放射線サーベイメーターへの応用

私達がCsI(Tl)の実験を始めたのは1986年の9月頃からである。実験を始めてすぐに極めて注目すべき結果が得られた。図2に、そのときの測定結果を示す。それは100keV以下のエネルギーがノイズのために測定不能となることであった。この事実は、CsI(Tl)とフォトダイオードの組み合わせによる商品展開が、低エネルギー $\gamma$ (X)線に対して極めて困難であることを示していた。

ところが、ここに一筋の光明がさしかけてきた。<sup>137</sup>Cs( $\gamma$ 線:662keV)が検出できればよいというニーズが出てきたのである。また、検出器の形状を可能な限り小さくし、測定器全体を小型化してほしいという要望も現れた。まさにCsI(Tl)とフォトダイオードの登場ということになるわけである。すなわち、100keV以下のエネルギーが測定できなくても、比較的エネルギーの高い自然

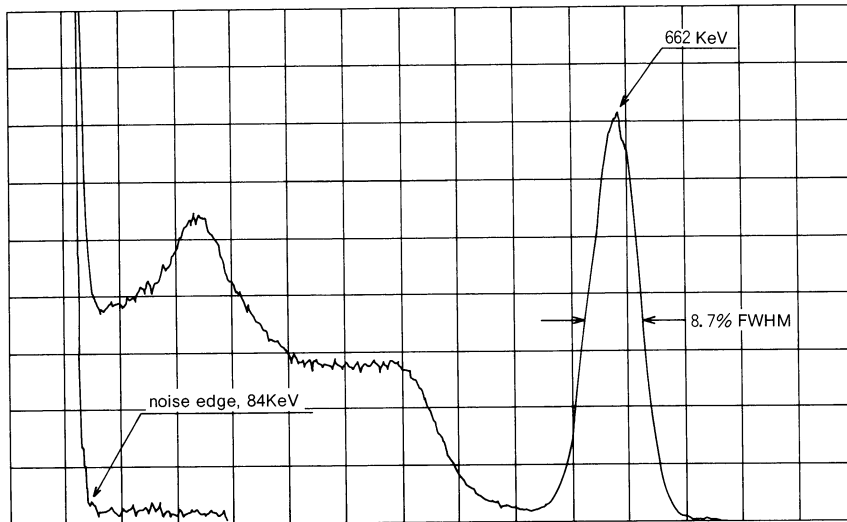


図2 フォトダイオードと組み合わせたCsI(Tl)シンチレータによる<sup>137</sup>Csのエネルギースペクトルの測定結果の一例  
Example of measurement results of <sup>137</sup>Cs energy spectrum using photodiode and CsI(Tl) scintillator

放射線や既知のエネルギーを測定する非破壊検査などに用途があるのではという希望が出てきたのである。

下記の英文は、当時私達がしばしば交信していたコーネル大学の Dr. Stone 氏にあてた手紙の一部である。私達が CsI(Tl) の応用についていろいろ考えをめぐらしていた様子がうかがえる。当時の検出器の構造を図3に示す。

Now we are pleased to inform you about our activities.

Challenge for the small CsI (Tl) detector of low energy and high energy resolution counter.

For example, a1/2" dia x 1"H CsI (Tl) coupled with first stage of preamplifier gave us the resolution less than 9 % for Cs-137 662 KeV gamma ray and it is used in nuclear plant to study radiation leakage or contamination.

Other applications are as follows : checking quality of water in soil, searching defective point on water pipe, geological survey, measuring underwater activity on the bottom of the sea.

1988年に入ると商品化への動きが活発になり、自然放射線の測定に的を絞って回路の検討やフォトダイオードの選定などを開始した。そして、翌年の1989年の5月に放射線サーベイメーターの試作器と簡易型の波高分析器の試作器が完成した。図4に放射線サーベイメーターの試作器の外観を示す。しかし、試作器の放射線サーベイメーターとしての機能は、放射線を計数して数を表示するというもので、まだ1 cm線量当量(率)への単位換算などはしていないものだった。そして、1990年12月に機能を追加・改良した、現在のPA-100が完成したのである。図5に、PA-100の外観を示す。

### 3. フォトダイオードとの名コンビ

シンチレーション式サーベイメーターの検出器は、シンチレータとシンチレータからの光(シンチレーション光)を電気信号に変換する変換器で構成されている。

現在市販されている多くのシンチレーション式サーベイメーターは、シンチ

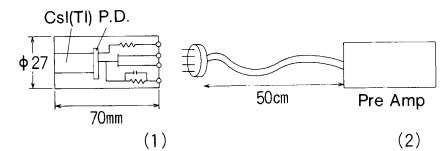


図3 CsI(Tl)シンチレータ+フォトダイオードおよび電荷増幅器の初段部を組み込んだセンサー部と、前置増幅器部とを分離したサーベイメーターヘッド  
(1) Sensor portion, incorporating a CsI (Tl) scintillator, a photodiode, and a first stage of the charge sensitive amplifier, and (2) the preamplifier portion, with a separate survey meter head.

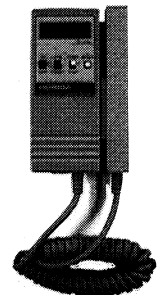


図4 試作した分離型放射線サーベイメーター  
Experimental free-standing radiation survey meter



図5 放射線サーベイメーター (PA-100)  
The PA-100 radiation survey meter

レーターに NaI(Tl), 変換器に光電子増倍管を使用しているが, PA-100はシンチレーターに CsI(Tl), 変換器にフォトダイオードを採用したのは前述した通りである. 図6にそれぞれの検出器の構成を示す.

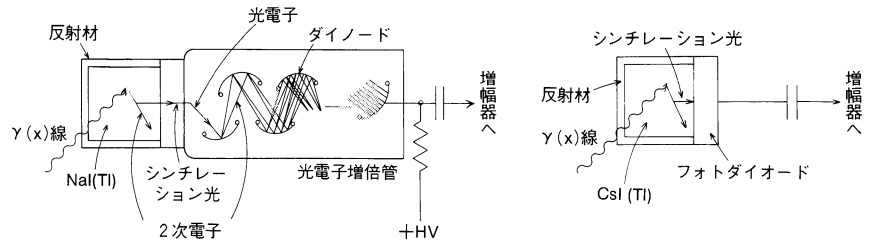


図6(A) NaI(Tl)と光電子増倍管を組み合わせた検出器  
Sensor using NaI(Tl) and a photo-multiplier tube  
図6(B) CsI(Tl)とフォトダイオードを組み合わせた検出器  
Sensor using CsI(Tl) and a photo-diode

図6 シンチレーターを使った放射線検出器の基本構成  
Basic configuration of a radiation detector using a scintillator

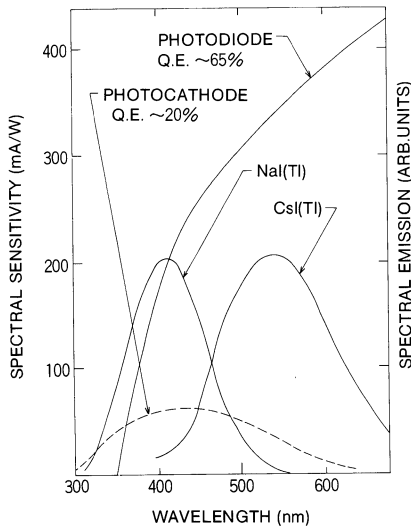


図7 シンチレーターの発光強度スペクトルと光検出器の感度スペクトル  
Emission spectral of the scintillators and spectral sensitivity of the light sensor

### 3.1 光電子増倍管とフォトダイオードの違い

図6から両者を構造的に比較すると, 光電子増倍管よりフォトダイオードの形状が圧倒的に小さいこと, またフォトダイオードには高圧電源が不要で, 小型化に有利なことがわかる. しかし, 本質的かつ重要な違いはシンチレーターと, 光電子増倍管またはフォトダイオードとの特性の違いにある.

表1は, よく用いられる無機シンチレーターの特性を比較したものである.<sup>4)</sup> 表1より, CsI(Tl)とNaI(Tl)のシンチレーション効率はほぼ同等であることがわかる. CsI(Tl)を光電子増倍管と組み合わせた場合のパルス波高は, NaI(Tl)と光電子増倍管の組み合わせによるパルス波高の1/2程度しか得られない. しかし, CsI(Tl)とフォトダイオードを組み合わせると逆にNaI(Tl)とフォトダイオードの組み合わせに比べて, 2倍以上大きくなる特長をもっている. これは, 図7で示すように光電子増倍管の受光感度の最大波長が400nm付近で, NaI(Tl)の最大放出(発光)波長の415nmと整合しているのに対し, CsI(Tl)の最大放出(発光)波長は540nm付近で, 光電子増倍管の受光感度よりもフォトダイオードの受光感度が高いためである.<sup>3)</sup> これこそが, フォトダイオードとCsI(Tl)が名コンビであるといわれる所以である.

物質	比重	最大放出波長 $\lambda_{max}$ (nm)	$\lambda_{max}$ での屈折率	主減衰定数 ( $\mu s$ )	立ち上がり時間 (10-90%) ( $\mu s$ )	全光収率 (光子) (MeV)	高速電子に対する絶対シンチレーション効率	バイアルカリ光電子増倍管による相対的ガンマ線パルス波高
NaI(Tl)	3.67	415	1.85	0.23	0.5	38000	11.3%	1.00
CsI(Tl)	4.51	540	1.80	1.0	4	52000	11.9	0.49
CsI(Na)	4.51	420	1.84	0.63	4	39000	11.4	1.11
LiI(Eu)	4.08	470	1.96	1.4	—	11000	2.8	0.23
BGO	7.13	505	2.15	0.30	0.8	8200	2.1	0.13
BaF <sub>2</sub> slow component	4.89	310	1.49	0.62	3	10000	4.5	0.13
BaF <sub>2</sub> fast component	4.89	220	—	0.0006	—	—	—	0.03 <sup>a</sup>
Zns(Ag) (polycrystalline)	4.09	450	2.36	0.2	—	—	—	1.30 <sup>b</sup>
CaF <sub>2</sub> (Eu)	3.19	435	1.44	0.9	4	24000	6.7	0.78
CsF	4.11	390	1.48	0.004	—	—	—	0.05
Li glass <sup>c</sup>	2.5	395	1.55	0.075	—	—	1.5	0.10
比較のため典型的なプラスチックシンチレーターの値を示す.								
NE102A	1.03	423	1.58	0.002	—	10000	3.0	0.25

表1 よく用いられる無機シンチレーターの特性  
Characteristics of a commonly-used inorganic scintillator

a: 紫外線に感じる光電子増倍管  
b: アルファ粒子に対する値  
c: 特性に変化あり



### 3.2 CsI (Tl) とフォトダイオードの特長

CsI (Tl) とフォトダイオードの特長をまとめてみると、

<CsI(Tl)>

- ①吸湿性が少ない。
- ②機械的衝撃や温度衝撃に強く、加工しやすい。
- ③密度が大きく、単位長当たりの $\gamma$  (X) 線の吸収も大きい。
- ④発光量が多い。(1 MeV 当たり約50,000個のシンチレーション光が発生する)
- ⑤放出 (発光) 波長がフォトダイオードと整合する。

<フォトダイオード>

- ①高圧電源が不要 (数10V 程度でよい)。
- ②磁気遮蔽が不要。
- ③形状が小さい。
- ④光電子増倍管に比べて低価格。

などが挙げられる。これらを総合すると CsI(Tl)とフォトダイオードの組み合わせは、加工・組立のしやすさと小型化が可能な点に最大の特長があるといえる。

一方、CsI(Tl)とフォトダイオードにはそれぞれ問題点もある。① CsI(Tl)のシンチレーション光は、ほかの固体シンチレーターに比べて減衰時間が長いこと、高計数率の測定には不向きであること。②フォトダイオードは常温でのリーク電流が数 nA あり、しかもリーク電流は熱的に生成される電荷キャリアのため強い温度依存性を持つ。さらに、70pF 程度の接合容量を持つため光電子増倍管に比べると S/N 比が悪く、100keV 以下のエネルギー領域での測定が困難なことである。

減衰時間については、CsI(Tl)の特性であり避けることができないが、フォトダイオードのリーク電流については、フォトダイオードを冷却することで大幅に低減できる。しかし実際には、フォトダイオードを冷却すると同時に CsI(Tl)も冷却されるため、CsI(Tl)のシンチレーション効率が低下する。結局、総合的な特性は図 8 で示すように、常温付近の特性が最良となるため、リーク電流の対策も難しいのが現状である。<sup>3)</sup>

しかしながら、自然放射線のように低計数率で、比較的高いエネルギーの放射線を測定する用途においては、これらの問題点よりも逆に小型化できるメリットの方が大きく、CsI(Tl)とフォトダイオードは自然放射線の測定に適した組み合わせだといえる。

## 4. PA-100の基本構成と特長

放射線サーベイメーターには、シンチレーション式のほかに電離箱式や GM 計数管式などのいろいろな種類がある。形状も一体型と分離型があり、用途によりそれぞれの特長に応じた使い分けがされている。しかし、現在市販されている多くの放射線サーベイメーターは、全体的に大型で取り扱いが少し難しく、専門的な知識も要求されるため、誰でも手軽に操作でき小型で高性能な放射線サーベイメーターが要望されていた。PA-100は、これらの要望を満足させるために、CsI(Tl)とフォトダイオードの組み合わせによるメリットを生かして、小型で操作性が良く、多機能な放射線サーベイメーターを実現した。

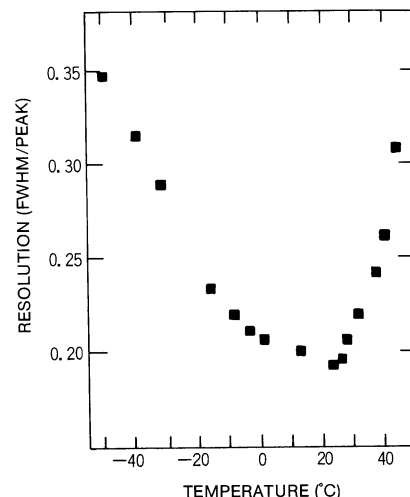


図 8 CsI(Tl)とフォトダイオードを組み合わせた検出器のエネルギー分解能の温度特性  
Temperature characteristics of the energy resolution of a CsI(Tl)+photo-diode

#### 4.1 PA-100の基本構成

図9にPA-100のブロック図を示す。γ(X)線がCsI(Tl)に入射するとシンチレーション光が発生し、そのシンチレーション光をフォトダイオードで電気信号に変換する。変換された信号はプリアンプとリニアアンプで増幅・波形整形され、γ(X)線のエネルギーに比例したパルス波高となる。ここで、あるエネルギーレベル以上のパルス波高のみカウンターでカウントし、ワンチップマイコンに単位時間当たりのカウント数が入力される。最後にワンチップマイコンで平均値の計算や感度差の補正などを処理し、単位を1cm線量当量(率)に換算してμSv(/h)の単位で測定値を液晶表示器に表示している。

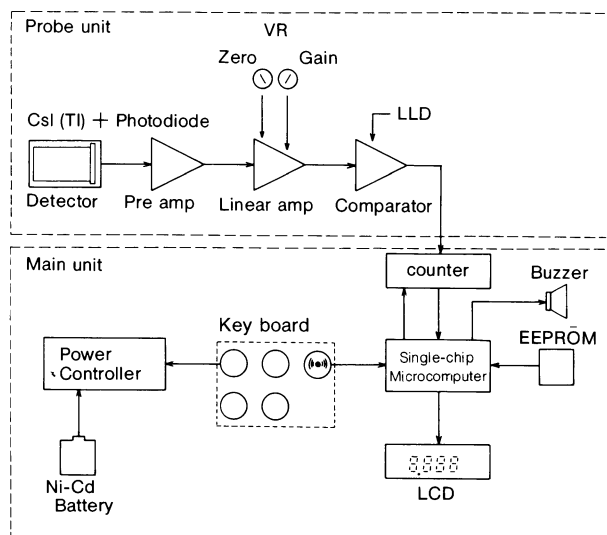


図9 PA-100の全体構成  
Block diagram

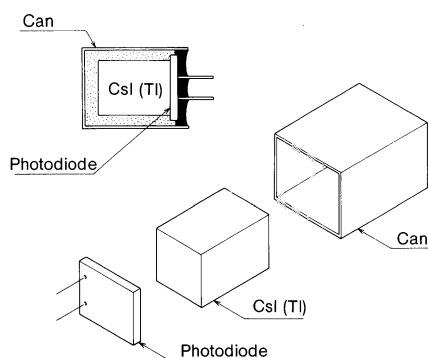


図10 PA-100のセンサー部の構造  
The PA-100 sensor

#### 4.2 本体部の構成

本体部は、ワンチップマイコンを中心としたデジタル回路と電源回路で構成されている。ワンチップマイコンは演算処理のほかに液晶表示器やキー入力、ブザーの制御などを行っている。設定値や補正係数などのデータは電氣的消去・書き込み可能な読み出し専用のメモリー（EEPROM: Electrically Erasable and Programable ROM）に書き込まれており、電池の有無にかかわらず保持され、簡単に変更することも可能である。

本体裏側には単3型のNi-Cd電池が4本挿入でき、外部に取り出して専用充電器で充電することができる。

#### 4.3 プローブ部の構成

プローブ部は、検出器、プリアンプ、リニアアンプで構成され、アナログ回路の全てがプローブ内に組み込まれている。

図10に検出器の構造を示す。検出器はCsI(Tl)で発生したシンチレーション光を効率よくフォトダイオードに集光するため、CsI(Tl)の回りに反射材を巻いている。

プリアンプの等価回路を図11に示す。プリアンプは電荷増幅型とし、相互コンダクタンス ( $g_m$ ) の大きい電界効果型トランジスタを採用している。これは、フォトダイオードのように接合容量が大きく、リーク電流も大きい素子でS/N比を高くするために、初段でできる限りの増幅度をもたせるためである。

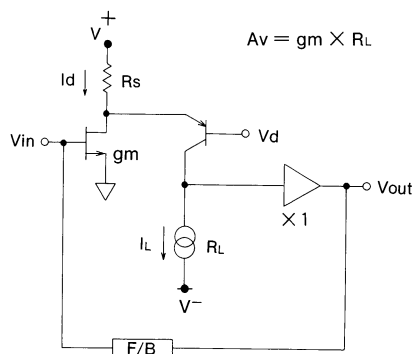


図11 PA-100の前増幅器の等価回路  
Equivalence circuit of the PA-100 preamplifier

リニアアンプは、ポールゼロ消去回路、波形整形回路、ベースライン再生回路、下限弁別器などで構成されている。低計数率の放射線サーベイメーターとしてだけの用途であれば、ポールゼロ消去回路やベースライン再生回路はとくに必要ないが、外部にリニアアンプの出力信号を取り出すことを考慮して搭載している。したがって、リニアアンプの出力信号を波高分析器に接続すればエネルギースペクトルを観察することも可能である。

#### 4.4 PA-100の機能及び仕様

PA-100には、ワンタッチで誰でも手軽に測定できる各種の機能がある。

図12に操作部と表示部の外観を示す。

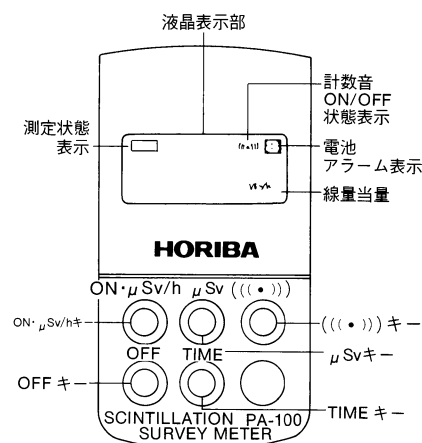


図12 PA-100の操作部と表示部  
The PA-100 control panel and readout

##### (1) 1 cm 線量当量率の表示 ( $\mu\text{Sv/h}$ )

放射線の統計的変動を抑えて読みとりやすい表示にするため、移動平均値を求めて表示している。また、オプションで電源を入れてからの平均値を表示することもできる。

##### (2) 1 cm 線量当量の表示 ( $\mu\text{Sv}$ )

電源を入れてからの1 cm 線量当量の積算値を表示することができる。

##### (3) 測定時間の表示

電源を入れてからの測定時間を「時：分」で表示することができる。

##### (4) 放射線の計数音

放射線を計数する毎に“ピッ”という計数音を出すことができる。

##### (5) アナログ出力端子

リニアアンプの信号を出力している。波高分析器に接続すれば、放射線のスペクトルを観察することができる。

表2にPA-100の仕様を、図13に方向特性とエネルギー特性をそれぞれ示す。

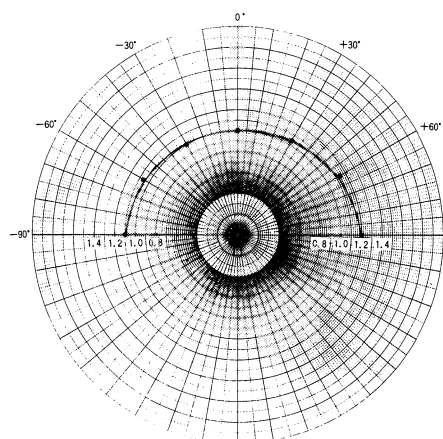


図13(A) 垂直方向特性  
Vertical characteristics

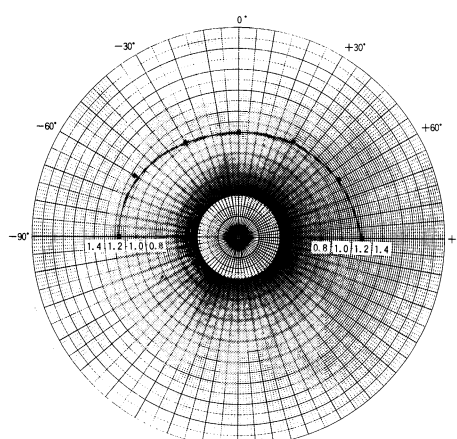


図13(B) 水平方向特性  
Horizontal characteristics

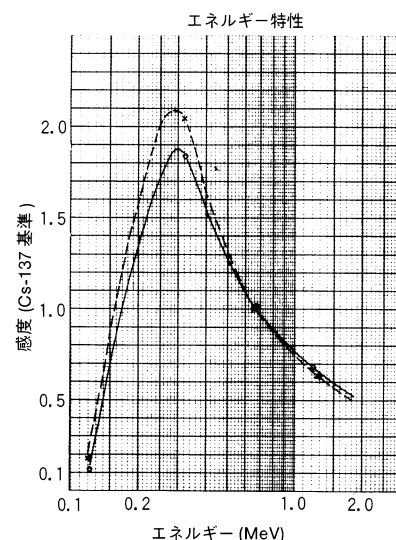


図13(C) エネルギー特性  
Energy characteristics

図13 PA-100の方向特性とエネルギー特性  
Characteristics of the PA-100 radiation survey meter

型 式	PA-100
種 類	シンチレーション式
測定放射線	γ線
検出素子	CsI(Tl)+Pin フォトダイオード
感 度	0.01 μSv/hに対して10cpm以上
エネルギー特性	0.5~3 (150KeV~1.5MeV)
方向特性	±25%(プローブの中心軸に対し、縦横方向ともに±90°の範囲)
測定範囲	0.000~9.999 μSv/h (線量当量率)
表示方式	デジタル式
応答時間	30秒
指示誤差	±20%
指示値変動	10%以下
周囲温度範囲	-5~40°C
保管温度範囲	-20~55°C (但し、結露なきこと)
電 源	単3型 Ni-Cd 電池×4 (連続24 h)
寸 法	本体部 140(D)×72(W)×34(H)mm プローブ部 140(D)×30(W)×30(H)mm
重 さ	約500g
付加機能	線量当量、測定時間表示、計数音、電池アラーム、オーバーフロー表示

表2 PA-100の仕様  
PA-100 specifications

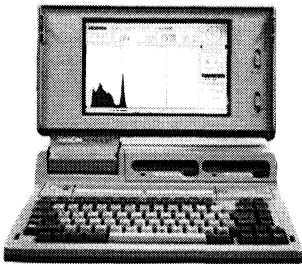


図14(A) 本体部  
Main unit

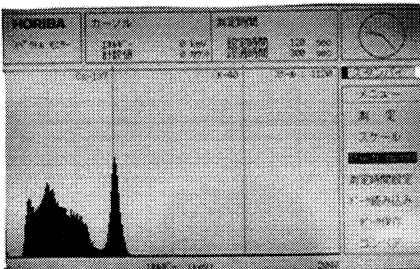


図14(B) <sup>137</sup>Csのエネルギースペクトルの表示の一例  
Example of readout of <sup>137</sup>Cs energy spectrum

図14 PA-100とパソコンとを組み合わせた波高分析器の試作器  
Experimental multichannel pulse height analyzer using a PA-100 and a microcomputer

#### 4.5 PA-100の応用例

PA-100は、誰でも手軽に放射線を測定できることから、教育用や研究用としてだけでなく、一般の人達が使用するのに適している。また、持ち運びに便利なためいろいろな場所での測定ができ、分離型である点を生かして荷搬できる簡易型の波高分析器と組み合わせたり、非破壊検査的な用途にも応用することができる。図14に試作した簡易型の波高分析器の外観とPA-100で測定したときの<sup>137</sup>Csのエネルギースペクトルを示す。

## 5. まとめ

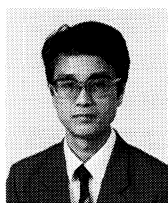
自然放射線は宇宙や大地からのほかに、建材（コンクリートや木材）や食物などの、私達の周辺のあらゆる物に含まれる微量な放射性物質から放出されている。したがって、私達は24時間中放射線を受けていることになる。またその強さは、地理的にも異なっている。たとえばブラジルのある地域のある自然放射線は、原子力発電所の境界における目標線量値の約10倍に相当するところもある。このようなことは、ほとんどの一般の人達には知られていないと思われる。

このように科学技術が進歩し、教育普及率の高さを誇る日本においても、放射線に対する認識は一般的に見てあまり高くはないといえるのではないだろうか。この理由は、放射線というものがわかりにくいものであり、また教えることも難しいことにも起因していると考えられる。事実、放射線を国民に理解してもらおうと多くの努力がなされているが、その困難さが指摘されている。<sup>5)</sup>

このような状況の中で、私達メーカーがやるべき事は何か。それは、今まで述べてきた中からピックアップすることができる。すなわち、放射線をより多くの人々に認識してもらうために、誰でも簡単に操作でき、信頼性が高く、小型で低価格な放射線サーベイメーターを作ることであろうと考える。

## 参考文献

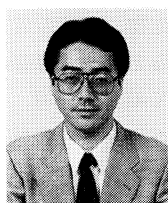
- 1) H.Grassmann, E.Lorenz, H.G.moser and H.Vogel "Results from a CsI(Tl) Test Calorimeter with Photodiode Readout Between 1 and 20 GeV" Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, A235, P. 319-325 (1985)
- 2) H.Grassmann, E.Lorenz and H.-G.Moser "Properties of CsI (Tl) - Renaissance of an Old Scintillation Material" Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, 228, P. 323-326 (1985)
- 3) E.Blucher, B.Gittelman, B.K.Heltsley, J.Kandaswamy, R.Kowalewski, Y.Kubota, N,Mistry, and S.Stone "Tests of Cesium Iodide Crystals for an Electromagnetic Calorimeter" CLNS-86/721, P.1-72 (1986)
- 4) Glenn F. Knoll "Radiation Detection and Measurement Second Edition : 放射線計測ハンドブック 第2版 "日刊工業新聞社. (1991) P.227-358
- 5) 谷 弘 "放射線を理解してもらおうことの難しさ" 放計協ニュース, No.7, P.1-6 (1990)



板谷紀雄

Norio Itatani

製造1部 課長  
1943年2月11日生  
立命館大学大学院  
理工学研究所物理学専攻



青山剛士

Takeshi Aoyama

開発4部 主任  
1961年11月30日生  
岡山理科大学理学部  
電子理学科

## 放射線計測に関連する用語・単位の解説

### 1. 用語

用語	解説
放射線	主として $\alpha$ 線、 $\beta$ 線、 $\gamma$ 線、X線のことをいうが、ほかに中性子線や $\alpha$ 線、 $\beta$ 線以外の荷電粒子などがある。広い意味ではレーザー光線も含まれる。
自然放射線	放射線の発生源の内、自然に存在している微量な放射性物質から放出される放射線や、地球外から飛来する宇宙線のことをいう。
環境放射線	地球上の放射線には、自然放射線と人工的に造られた放射線とがある。その源は自然放射線では、コンクリートや木材などの建材、土や岩石（大地）食物、人体の骨、また宇宙線のように、私達の身近のいたるところに存在する。一方、人工的に造られた放射線の源は、X線発生装置、粒子加速装置、フォールアウト（過去に行われた原・水爆の地上実験により、大気圏に分布した放射性物質の降下）などで、これもまた私達の身近に存在している。これらの放射線はどちらも私達の生活環境の中に混在していることから、身近な放射線という意味で環境放射線という表現をする場合がある。
放射能	放射性物質が1秒間に崩壊する個数を示す。1秒間に1個崩壊すれば、その放射能を1ベクレル (Bq) と表す。
線量	物質や人体に対する影響を表すために定義された量で、照射線量、吸収線量および線量当量の3種類が定義されている。それぞれ、クーロン/キログラム (C/kg)、グレイ (Gy)、シーベルト (Sv) の単位で表す。
線量率	線量を単位時間で割ったもので、単位時間当たりの線量を表す。たとえば1時間当たりの線量率は、クーロン/キログラム/時 (C/kg/h)、グレイ/時 (Gy/h)、シーベルト/時 (Sv/h) と表す。
線量当量	人体に対する影響度を考慮した線量の単位で、体の測定部位によって1 cm、3 mm、70 $\mu$ mの線量当量で単位をシーベルト (Sv) で表す。
線量当量率	単位時間当たりの1 cm、3 mm、70 $\mu$ mの線量当量で、1時間当たりの線量当量率はシーベルト/時 (Sv/h) で表す。

### 2. SI単位（国際単位系）と従来の単位の関係

項目	SI単位	従来単位	換算
線量当量	Sv (シーベルト)	rem (レム)	1 Sv = 100rem
吸収線量	Gy (グレイ)	rad (ラド)	1 Gy = 100rad
照射線量	C/kg (クーロン/キログラム)	R (レントゲン)	1 Bq = $2.7 \times 10^{-11}$ Ci
放射能	Bq (ベクレル)	Ci (キュリー)	1 C/kg = 3876R

# Horiba Crystal Product Division in Tempe -HCP-

Sully T. Hightower

## 1. Outline

Horiba Crystal Product Division in Tempe (HCP), a division of Horiba Instruments Incorporated (HII) started construction of facilities in Tempe, Arizona November 19, 1990. The approval of HCP was given after an extensive market survey and technical discussions were presented to the Board of Directors of Horiba Limited. The approval of this project by the Board of Directors established Horiba Crystals as an international supplier of scintillation crystals. HCP is able to produce large crystals for the gamma camera medical market which makes Horiba the second supplier in the market.

Our market is comprised of North America, South America, Europe, and Israel. The product line at HCP serves the medical industry (CAT Scanners and Blood Analysis), the high-energy physics field (National Laboratories and Major Universities), the densitometer field, and the oil-well drilling markets.

The addition of HCP to the Horiba Limited group positions Horiba as being the only other supplier in the world that produces the large gamma camera plates. This addition, along with the existing Horiba Limited crystal manufacturing of large Cesium Iodide Crystals, puts us in direct competition with the major scintillation crystal producers in the world.



Fig. 1 Horiba Crystal Product Division in Tempe (HCP)

HCP is staffed with experienced personnel in particle physics, crystal growth, manufacturing, marketing, sales, and management. Through research and manufacturing capabilities, we will be prepared to become the "number one" international supplier in the future. The facility was designed for easy expansion to accommodate growing market demands.

## 2. Facilities-site building

The plant in Tempe occupies a total space of 15000 sq.ft. (1393.5m<sup>2</sup>). This space is divided between offices and support facilities, crystal growth and anneal area, crystal sizing area, assembly area, dryroom complex for manufacturing gamma ray camera plates, quality analysis and

quality control area, special camera plate test facilities, and maintenance area.

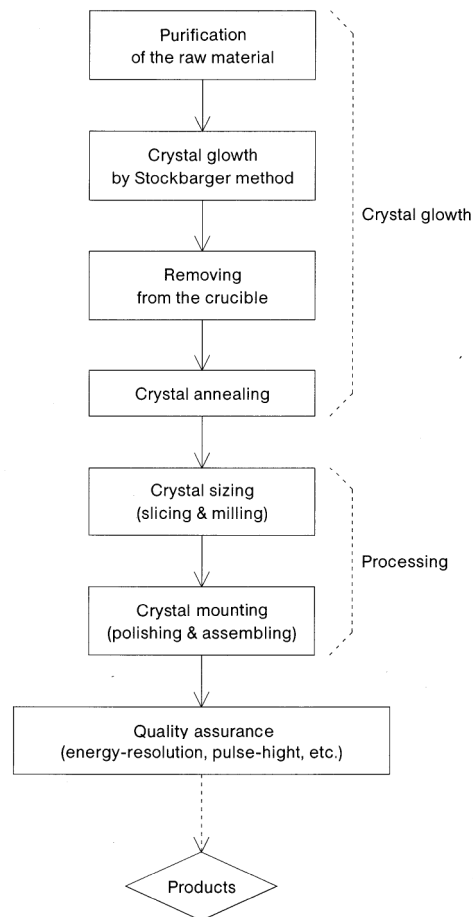


Fig. 2 Manufacturing process of NaI (TI) scintillation detector

### 2.1 Crystal growth

The crystal growth and anneal area presently house two crystal growth stations for growth of Thallium doped NaI crystals, melter, and two anneal stations. Currently the large ID chambers are used for growth of crystals having a diameter of 22 inches (55.9cm) and weight up to 550lbs (250kg). The chamber capability limit is growth of crystal having a diameter of 28 inches (71.12cm) and weight of up to 946lbs (430kg). Current research and development activities might enable us to double this crystal weight.

To remove the Pt crucible (to detach it from the crystal grown in it) a special melt station was developed and built. The transfer of the crucible from the crystal growth station to the melt unit is done by very skillful clamping and lifting with a one-ton crane, specially designed for this purpose. After melting the contact surface between the Pt crucible and the NaI crystal, the crucible is removed and the crystal is lowered into the annealer.

Each growth station has one anneal unit dedicated to it.

In the annealers the crystals are cooled down to room temperature using a cool-down program for that particular crystal size and weight.

All processes are controlled from the control room within the crystal growth area. When used in full capacity, the crystal growth area can house up to 10 crystal growth and anneal station pairs.

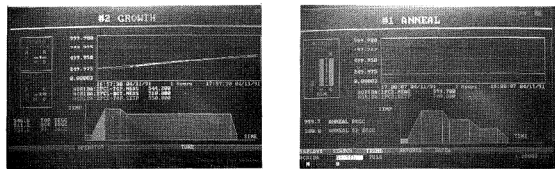


Fig. 3 Micro-Processor displays of growth furnace (A) and annealing furnace (B)

## 2.2 Processing

The crystal sizing area consists of a slicing and a milling machine. NaI crystals up to 30 inches (76.2cm) in diameter and 36 inches (91.44cm) in length can be sliced using our saw. For core drilling of various shapes and sizes of crystals, edge rounding, and surface finishing of gamma camera plates up to 29 inches (73.66cm) in diameter (diagonal diversion if rectangular plate size) a milling machine is used. Automatic washing is one of the features of this unit.

The dry room complex consists of 3 rooms for manufacturing gamma camera plates and one room targeted as the assembly area. The current capability limit of the polishing system is round plates with diameters up to 29 inches or rectangular ones with diagonal dimensions within this limit.

## 2.3 Quality assurance

In the quality analysis (QA) and quality control (QC) area all parts are made to be within the customer's specifications. One PC based multi-channel analysis set capable of simultaneous testing of four NaI detectors is used for quality control and one PC based multi-channel analyzer with one channel is used for QA in the assemble line and also as a backup unit for the QC system.

The special camera plate laboratory is intended for studying the camera plate properties and their uniformity. This unique capability will generate the basis for a better understanding of the camera plates and increase our camera plate yield. Complete camera plate customer screening and camera plate selection according to the customer's needs/specifications can be made using this facility. At this time, we are working on complete setup for this purpose.

The maintenance facilities are intended for maintenance and repairs of HCP equipment and also to house service engineer/ technician for all Horiba products in this region.

## 3. Products and Applications

The product line of HCP will consist of various devices made from NaI (Tl) crystals to be used mainly in the area of ① Nuclear Medicine, ② Reactor Control and Safety, ③ Geological Surveys, ④ High Energy Spectroscopy, and ⑤ Environmental Studies Application.

### 3.1 Nuclear medicine

Almost all applications in the area of Nuclear Medicine are for diagnostic purposes. The type of a specific application

determines the size and the shape of the NaI (Tl) detector unit.

For instance, if NaI (Tl) is use in a gamma camera, the crystal is in the form of a plate with the thickness of 0.5 inches. The shape and the size of the plate depends on the type of the camera the crystal is part of. For instance, today, round plates having a diameter between 12-20 inches and rectangular plates with a diganol of up to 30 inches are used in various gamma cameras.

For studies of the total radioactive iodine uptake by the thyroid gland where one has to measure only the total radiation intensity vs time, a simple NaI (Tl) integral unit is used, for determination of hot or cold sections in the gland a NaI (Tl) radioisotope scanner is used. At the present, the scanners contain two NaI (Tl) plates which are 6 inches in diameter and 2 inches thick. One is placed over the patient while the other is directly underneath.

A special well-type integral unit is standardly used for radioisotope analysis. The sample is placed in the well and the total gamma radiation is measured. For blood analysis, usually a detector having a through side well is used. Detectors of this type allow full process automation and high sample throughput.

### 3.2 Reactor control and Safety

To ensure unwanted discharges of radioactive materials through the air and/or cooling water systems, numerous NaI (Tl) detectors are placed in and around each reactor facility. The measurement is done by sampling the discharged cooling water or by continuous measurements for certain periods of time.

The radioactivity of the air and other gases in the reactor area are also monitored. For this purpose NaI (Tl) monitors are placed at the entrance of the air intake and at the air discharge. To ensure that there is no radioactive dust in the reactor area or in its vicinity, air is pumped through paper filters. Such prepared samples are usually placed between two NaI (Tl) detectors for radiation analysis.



Fig. 4 Various NaI (Tl) Scintillation detector



### 3.3 Geological Surveys

To map the natural radioactivity over the earth, large NaI (Tl) crystals assemblies were flown over the earth's surface. These maps are later used for location of uranium and oil deposits.

Logging each oil well for proper diagnostics is mainly done by using NaI (Tl) crystals also. A specially encased crystal capable of withstanding temperatures between -20 to 200 degrees centigrade is lowered in the well to measure the radiation at that particular depth.

### 3.4 High Energy Physics

NaI (Tl) is very suitable for building calorimeters for high energy physics experiments. The radiation length of 2.59cm and density of 3.7g/cm<sup>3</sup> makes it an excellent candidate for projects where good energy and time resolution is required. The decay constant of 0.3  $\mu$  s and average scintillation wavelength of 410  $\mu$  m makes it an excellent candidate for coupling with a broad range photomultiplier tube, most sensitive in this region. The only drawback for its even wider use is hygroscopicity.

### 3.5 Environmental studies and Applications

The increased awareness of nuclear pollution over the

last few years is stimulating increased uses for NaI (Tl) detectors. Nuclear waste storage, waste transport, disposal, etc. are of great concern. For this purpose numerous alarm system based on NaI (Tl) detectors and testing facilities are being installed throughout the world. Radon gas measurements at home and at the workplace/school also use NaI (Tl) detectors to measure the level of the Radon radiation. The gas is collected in carbon and later on its level is measured.

The production capacity at HCP is designed to meet all market needs. Based on the demand, new furnaces/annealers will be added. More detailed market analysis for expansion of the current capabilities is in progress.

The HCP of HII complements the existing Horiba Limited (HOR) crystal factory by offering the market a Sodium Iodide product that is not available from HOR. This merging of two product lines, large Sodium Iodide and large Cesium Iodide, creates a dynamic force in the scintillation crystal market. HOR will perform a major role in product and process development for the future expansion of HCP into other crystal product markets which is necessary for diversification of products and stabilization of market fluctuation.



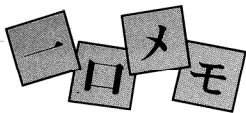
Sully T. Hightower  
Crystal product manager of HII  
21 August 1933  
University of Arizona (Tucson)

#### Horiba Crystal Product Division in Tempe -HCP-

ホリバインストルメンツ社 (Horiba Instruments Incorporated : HII) の結晶事業部は、放射線画像診断用ガンマカメラなどに用いられる大型ヨウ化ナトリウムシンチレータ (NaI Scintillator) の生産工場として、1990年11月19日に米国アリゾナ州テンペに設立された。ホリバグループでは、同事業部が作る大型 NaI と、日本の堀場製作所が誇る大型ヨウ化セシウムシンチレータ (CsI Scintillator) と合わせ、近い将来、世界ナンバーワンのシンチレータメーカーになることを目指している。

テンペの結晶工場は、約1400m<sup>2</sup>の建物の中に、結晶成長炉室、加工組立用恒温室、品質管理室、特別実験室、業務管理室などから構成されている。結晶成長炉室には、現在、最大直径28インチの結晶をコンピュータで制御しながら育成できる成長炉とアニール炉が各2台設置されており、将来の業容拡大にともない10台まで増設が可能である。大型の切断機、旋盤、フライス盤によって円板状に成形された結晶は、恒温・恒湿に保たれた部屋でガンマカメラ用シンチレータに加工・組立される。品質管理室では、4個のシンチレータの発光特性を同時に評価できる波高分析システムを使って品質の管理・解析をおこなっている。とくに、発光の均一性の解析などの基礎実験を行う特別実験室を設けたことにより、顧客の要求に積極的に対応していきたいと考えている。

ホリバ結晶事業部が作る NaI シンチレータは、核医学、原子力発電、資源探査、高エネルギー物理、そして環境放射能の研究など多方面で使われている。核医学分野では、ガンマカメラ用の円板型のほかに、甲状腺診断用の円柱型、血液検査用の穴付き型などが使われている。原子力発電の分野では、冷却水や排出ガス中の放射性物質の監視用に使われている。資源探査分野としては、-20~200℃の広い温度範囲にも耐えられるようにした石油孔内の測定器がある。高エネルギー分野では、NaI の高いエネルギー・時間分解能が活用されている。また、ラドンなど生活環境中の放射能の測定も近年重要視されている。



## Short Notes

# 顕微/FT-IRのためのピンポイントサンプル濃縮法による高感度分析 High-Precision analysis based on pin-point sample shrinkage for use with microscopes or FT-IR

内原 博  
Hiroshi Uchihara

顕微/FT-IRは微小かつ微量の有機物分析法として、発展が期待される解析手法の一つである。顕微/FT-IRの検出限界は、一般に縦 $10\mu\text{m}$ ×横 $10\mu\text{m}$ 厚さ $0.4\mu\text{m}$ で比重が1であれば $40\text{pg}$ となる。

実際の測定操作は、目的の試料を先端が鋭利なタングステンワイヤーを用いて担体から取り出し、鏡面研磨した金属板上に載せ、 $0.5\sim 5\mu\text{m}$ の薄膜に押しつぶしたものを測定するのが一般的である。しかしながら、基板接点上に付着したフラックスなどの試料では、顕微鏡などで目視観察できても担体から取り出すことができない。このような試料に対しては、直接試料を顕微/FT-IRのステージに載せ反射吸収法での測定を試みるが、多くの場合薄膜の厚みが $0.4\mu\text{m}$ 以下であるため吸収が小さく測定が困難である。

しかしこのような薄膜が有機溶媒に可溶な場合は、有機溶媒で抽出し、その後蒸発濃縮したものを赤外透過材料または鏡面研磨した金属板上に滴下し、透過法または反射法で測定することができる。この方法では溶媒を $1\mu\text{l}$ 滴下すると、直ちに $3\sim 5\text{mm}$ φに広がり周辺部から溶媒の蒸発が始まると同時に溶解した試料が無数の島となり、 $3\sim 5\text{mm}$ φの環状で残る。

顕微/FT-IRで感度良く測定するには、これらの無数の島を一箇所に凝集させる必要がある。

今回紹介するピンポイント濃縮法は、テフロンコーティングした金属板上に溶媒で抽出した試料を滴下し、有機溶媒を蒸発させ濃縮を行う方法であり、この方法を用いるとテフロンの作用で溶媒が蒸発する際に起こる広がりが制限され $100\mu\text{m}$ φに試料が凝集濃縮される。濃縮された試料を顕微/FT-IRで測定することにより、従来法にくらべ約100倍の高感度分析が可能となった。

### <試料>

流動パラフィン $10\mu\text{l}$ をアセトン $100\text{ml}$ に溶解 ( $0.1\text{mg/ml}$ )し、マイクロシリンジで $1\mu\text{l}$ 採取 ( $0.1\mu\text{g}$ の流動パラフィンを含む)これを顕微/FT-IRで測定した。

### <測定条件>

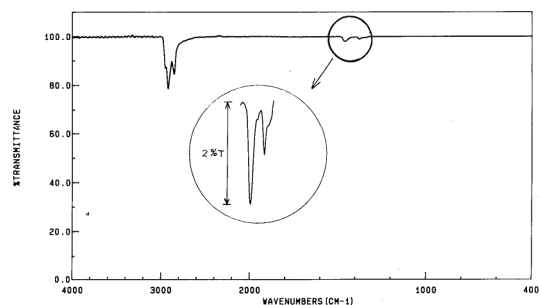
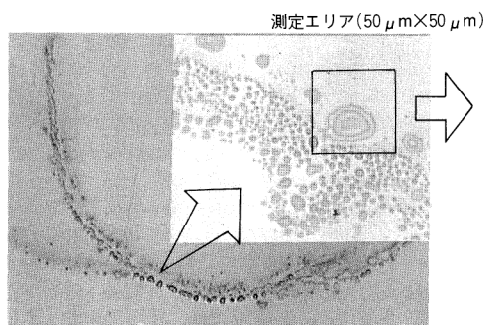
測定装置 FT-530 (顕微専用フーリエ変換赤外分光光度計)  
分解能  $4\text{cm}^{-1}$  積算回数 300回 測定エリア $50\times 50\mu\text{m}$   
反射モード測定



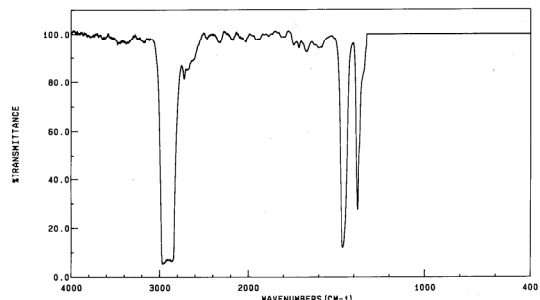
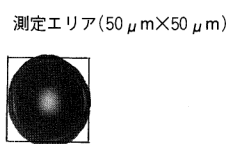
内原 博

Hiroshi Uchihara  
分析センター 主任  
1959年12月6日生  
大分県立大分工業高等学校工業化学科

### 1. 従来法



### 2. ピンポイント濃縮法



## 複数のイオン電極の同時校正用標準液

【特許番号】 特開昭61-25049号, 米国特許第4626512号 【発明者】 奥成博, 白井誠次, 植松宏彰, 河野猛

### 【分野・目的】

本発明は、血液用のカリウムイオン電極やカルシウムイオン電極など複数のイオン電極用の同時校正用標準液に関するものである。

イオン電極は、イオン濃度ではなく濃度と活量係数の積である活量を測定している。

複数のイオンが混入する校正用標準液においては、活量係数はイオン強度により変化するため血液中のイオン強度(150mM付近)と異なるイオン強度の校正用標準液を用いる場合は校正誤差が生じる。

そこで本発明の目的は、例えばナトリウムイオン電極、カリウムイオン電極、カルシウムイオン電極やpH電極を同時に校正し得る同時構成液を提供することにある。特にイオン強度の影響を受けやすいカリウムイオンとカルシウムイオンについて精度良く校正が行える血液測定用の同時校正用標準液を提供することにある。

### 【概要】

本発明における血液中の複数のイオン濃度を測定する複数の電極のための同時校正用標準液では、カリウムイオンとカルシウムイオンについて実際に添加される試薬濃度は下記に従って決められる。

$$\Delta E = A (\sqrt{\mu} - \sqrt{150}) \quad \dots\dots (1)$$

$$\text{カリウムイオンについて} \quad C = C_0 \cdot 10^{\Delta E/60} \quad \dots\dots (2)$$

$$\text{カルシウムイオンについて} \quad C = C_0 \cdot 10^{\Delta E/30} \quad \dots\dots (3)$$

$$\text{カリウムイオンについて} \quad A : -0.114 \sim -0.178$$

$$\text{カルシウムイオンについて} \quad A : -0.245 \sim -0.330$$

ただし、

$\Delta E$  : イオン強度150mMを基準としたときの電位差

$\mu$  : イオン強度

$C_0$  : 校正値の濃度

$C$  : 実際に添加する試薬濃度

まず、校正値の濃度からイオン強度 $\mu$ を計算し、 $\mu$ の値を(1)式に代入して、 $\Delta E$ を求めその値を(2)、(3)式に代入してカリウムイオンおよびカルシウムイオンの $C$ を求める。

これにより得られた $C$ で図1の上限曲線と下限曲線の間に入るが、さらに得られた $C$ により、イオン強度 $\mu$ を計算し、その $\mu$ を(1)式に代入して $\Delta E$ を求めその値を(2)、(3)式に代入して $C$ を求めるという操作を1回または複数回行ってもよい。なお、図はカリウムイオンとカルシウムイオンにおけるイオン強度と、イオン強度150mMを基準とした時の電

位差のずれとの関係を示した特性曲線図であり、A、A'はカリウムイオンの上限曲線、下限曲線であり、B、B'はカルシウムイオンの上限曲線、下限曲線である。

### 【効果】

本発明においては、複数種のイオン種を混合した場合、他のイオン種によって影響を受けやすいカリウムイオンおよびカルシウムイオンについてイオン強度により電位差のずれの範囲内に入るように調整しているので精度の良い同時校正用標準液が得られる。

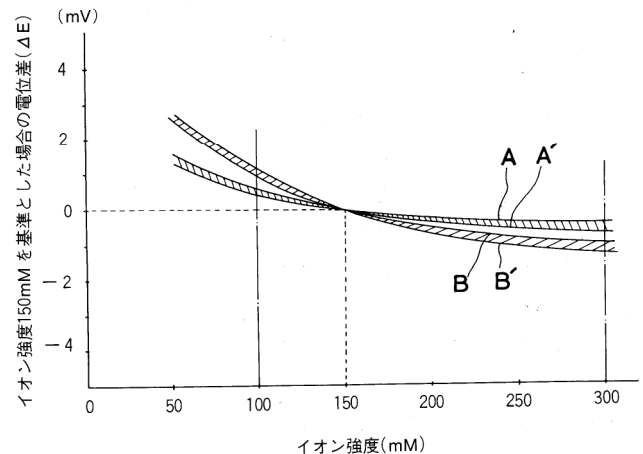


図1 イオン強度の電位差におよぼす影響

論文名・執筆者・掲載誌

概要

ICTS 法による MOS 解析

(株)堀場製作所  
井内 穰  
セミコン関西 京都  
ワークショップ  
1991/may/21

FET 等, MOS 構造を持つ素子において, 半導体-酸化膜界面の界面準位は, 素子の良否を決定づけるのに重要な役割を果たす. 今回, 演者らは, MOS 構造に対する ICTS 理論に基づき, MOS 界面準位解析ソフトウェアを開発したのでここに発表する.

MOS ダイオードに対して, 印可バイアス電圧のコントロールにより, まず, 界面準位への電荷の蓄積が空乏状態から蓄積状態へと状態を変化させることで行われる, その後,  $C(t)$  測定が空乏状態においておこなわれる. その結果得られた  $C(t)$  波形に対して, ICTS スペクトラムが式 (1) で定義される.

$$S(t) = t \frac{d}{dt} \left( \frac{1}{C^2(t)} - \frac{1}{C^2(\infty)} \right) \dots\dots\dots (1)$$

界面準位密度分布は, ICTS 法による捕獲断面積測定より, (2), (3) の関係式をつかい求められる.

$$E_c - E = kT \ln \{ N_c \sigma(E) v_{th} \} \dots\dots\dots (2)$$

$$N(E) = - \frac{\epsilon_s N_d C_{ox}}{2kT} \left\{ 1 + N_d \sigma_n(E) v_{th} \exp \left( \frac{q \phi_s(\infty)}{kT} \right) \right\} \dots\dots\dots (3)$$

図 1 に MOS の ICTS スペクトラムの測定例を示す. また図 2 に, 図 1 のデータよりもとめられた界面準位密度分布の例を示す.

参考文献: 徳丸, 大串: 信学技報 SSD81-125 p.75-79. 1981

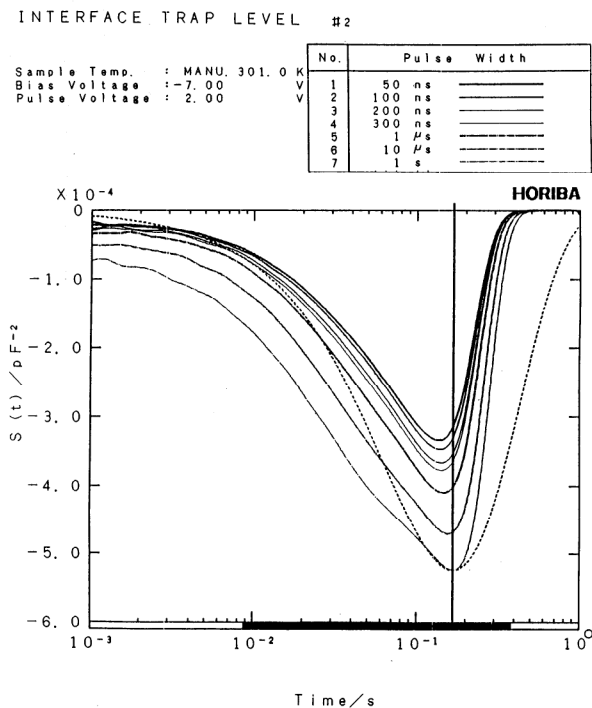


図 1 MOS 界面準位の ICTS スペクトラム

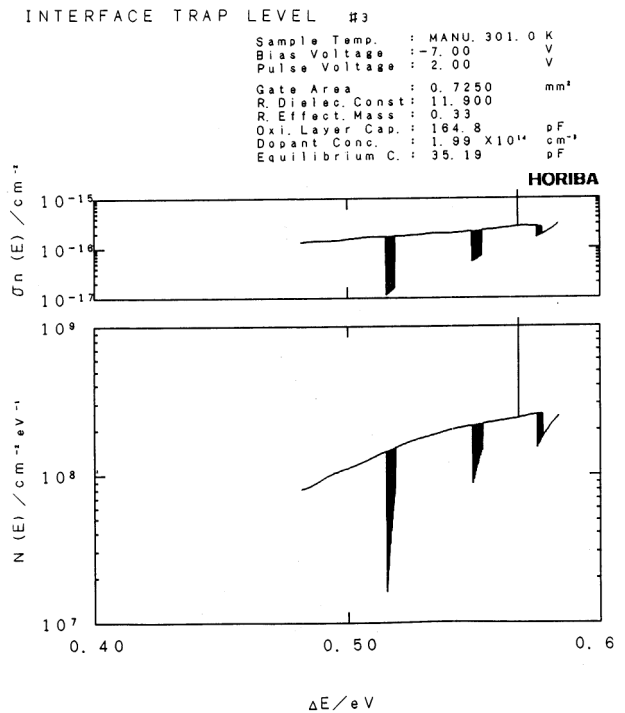


図 2 MOS 界面準位密度分布

**Intensity of x-ray microbeam formed by a hollow glass pipe**

K.Furuta, Y.Nakayama, M.Shoji,  
H.Nakano (Ritsumeikan Univ.)  
and Y. Hosokawa (Horiba, Ltd.)

Review of Scientific Instruments 62 (3),  
March 1991, pp. 828-829

A high intensity x-ray microbeam having a diameter less than a few tens of micrometers is very useful for studies of materials science and other applications. We have systematically studied the transmitted x-ray intensities for various x-ray energies and pipe diameters by comparing the intensities with those reduced by inverse-square attenuation. The experimental arrangement for this work is shown in Fig. 1. Three x-ray tubes with Co, W, and Mo targets were alternately used (from 6.93 to 19.6 KeV). The hollow glass pipes are 250mm long, and have inside diameters of 27.4 (P-1), 23.0 (P-2), and 18.8  $\mu\text{m}$  (P-3) at both ends.

A Si (Li) detector was used to detect the x-rays transmitted through the pipe. To evaluate the x-ray transmission efficiency, we have measured the x-ray intensity reduced by inverse-square attenuation by replacing the pipe with a set of two pinhole plates.

The transmission ratios thus obtained are displayed in Fig.2. The x-ray intensities transmitted through the pipes, depending on the energy and the pipe diameter, are from 1.9 to 2500 times as great as the intensities reduced by inverse-square attenuation.

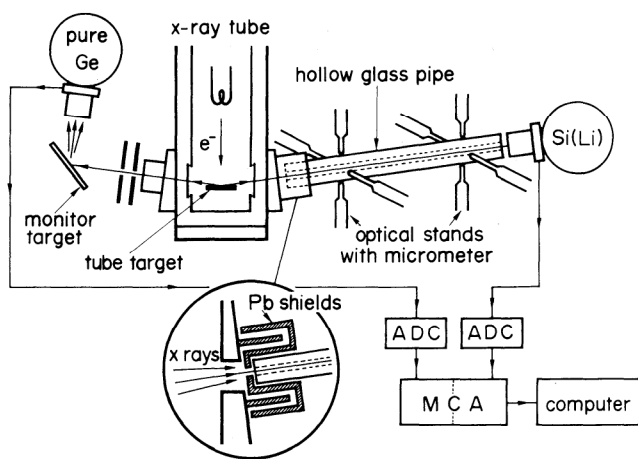


Fig. 1 Experimental arrangement for measurements of intensities of x-rays transmitted through the pipe. The drawing is not in scale.

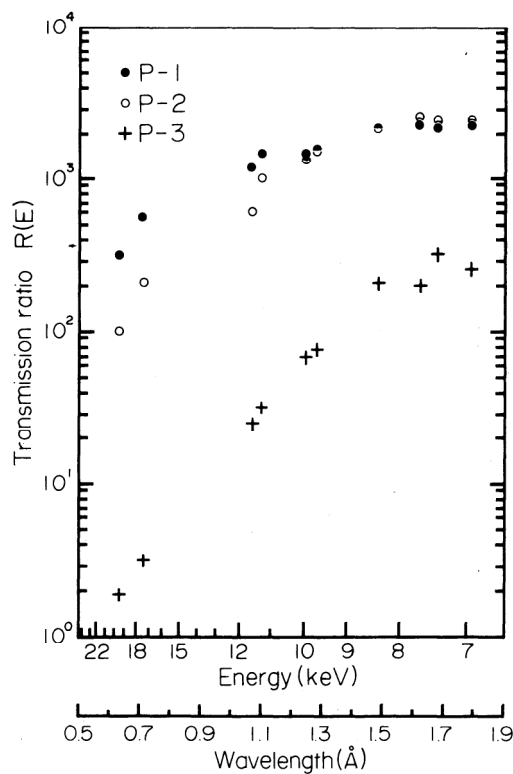


Fig. 2 The transmission ratios as a function of x-ray energy and wavelength. The closed circles, open circles, and pluses represent the ratios for P-1, P-2, and P-3, respectively.

# 社外技術発表リスト

## ▶ 口頭発表

1990年11月～1991年4月

標 題	氏 名	発 表 機 関 (場 所)	時 期
顕微専用 FT-IR (FT-530) 測定技術の紹介	中田 靖	第23回全日本科学機器展 貿易センターホール	1990年10月30日
微小粒子対応・レーザ回折散乱式粒度分布測定装置 LA-700	湯原 義公	第23回全日本科学機器展 貿易センターホール	1990年11月2日
固体中微量水素専用分析計 EMGA-621の測定技術の紹介	伴 弘一	第23回全日本科学機器展 晴海展示場	1990年11月2日
微小粒子対応・レーザ回折散乱式粒度分布測定装置 LA-700とその応用	湯原 義公	第15回新素材開発に役立つ分析・評価技術、最新の機器展示・講演会 大阪市立工業試験所	1991年2月20日
0.1 $\mu$ m以下の測定を実現した最新のレーザ回折/散乱式粒度分布測定法について	鈴木 哲也	ファインセラミックスフェア'91技術セミナー 名古屋市国際展示場	1991年3月14日
エネルギー分散型 X線マイクロアナライザーの最近の動向と分析応用例	村瀬 潤	ファインセラミックスフェア'91技術セミナー 名古屋市国際展示場	1991年3月14日
赤外線散乱・吸収を用いた燃料噴霧中酸化状態測定	足立 正之 1) V.G. Mcdonell 1) G.S. Samuelson	日本機械学会関西支部第66期定時総会 関西大学	1991年3月18日
電子制御式燃料噴射弁の噴霧性状に関する研究(続報)	2) 山田 雅史 2) 千田 二郎 塚本 時弘 2) 藤本 元	日本機械学会関西支部第66期定時総会 関西大学	1991年3月19日
ツイストペア線伝送方式の設計法とトラブル対策 VI ツイストペア Ethernet の活用事例	下野 義弘	日本工業技術センターセミナー 東京・オームビル	1991年3月26日
1 KHz 発振窒素-色素レーザによる時間分解 PL 測定	横山 一成 3) 松枝 秀明 南 孝明 樽井 克泰 下野 善弘 松田耕一郎	第38回応用物理学関係連合講演会 東洋大学	1991年3月28日
低圧場に噴射された減圧沸騰噴霧の挙動	2) 錦織 環 2) 山口 雅史 塚本 時弘 2) 千田 二郎 2) 藤本 元	日本機械学会第68期通常総会学術講演 武蔵工業大学	1991年3月30日
分離型 ISFET デバイスを組み込んだシート型イオン電極の試み(3)-多成分測定-	中島 和男 富田 勝彦	日本化学会第61回春季年会 慶応大学	1991年3月31日

注 1) Univ. Calif. Irv. 2) 同志社大学 3) 日立製作所

▶文書発表

1990年11月～1991年4月

標 題	氏 名	発 表 書 誌 名	
ツイスト・ペア Ethernetでソフトウェア部署を統合化した堀場製作所	下野 善弘	コンピュータ&ネットワーク LAN	8, 9, 58-64, 1990
カラー口絵：分析機器用ソフトウェア開発環境をツイスト・ペア Ethernetで統合化	下野 善弘	コンピュータ&ネットワーク LAN	8, 9, 76-78, 1990
セラミックス中の酸素分析	伴 弘一	セラミックス	25, 11, 1071-1073, 1990
レーザー回折/散乱式粒度分布測定装置	鈴木 哲也	センサ技術	10, 12, 67-69, 1990
レーザー回折/散乱式粒度分布測定装置 LA-700について	鈴木 哲也	配管と装置	30, 12, 28-35, 1990
赤外線顕微鏡による微小領域, 微小異物の分析	中田 靖 池田 昌彦 右近寿一郎	Surface Control & 洗浄設計	48(冬季), 61-71, 1990
汎用ガス分析計510シリーズ	三笠 元 今木 隆雄	月刊 I. P. I.	7, 1, 22-26, 1991
汎用ガス分析計510シリーズ	三笠 元	広島県計量管理協会会報	36, 3, 3-13, 1991
赤外線式炭酸ガスセンサ	今木 隆雄 青木 潤次	センサ技術	11, 3, 68-72, 1991
ガスタービンの排ガス計測技術	山田 毅 河原林成行	日本ガスタービン学会誌	18, 72, 6-12, 1991
Intensity of X-Ray Microbeam Formed by A Hollow Glass Pipe	1) K. Furuta 1) Y. Nakayama 1) M. Shoji 1) H. Nakano Y. Hosokawa	Review of Scientific Instruments	62, 3, 828-829, 1991
蒸着銀薄膜を用いた高感度赤外透過スペクトルの測定と微量分析への応用	池田 昌彦 内原 博 2) 大澤 雅俊	分析化学	40, 4, 187-191, 1991
計測と技術 工業用 pH 形 K-10シリーズ	山内 進 吉岡 伸樹	月刊 I. P. I.	7, 5, 11-16, 1991

注 1)立命館大学 2)東北大学

Readout No.1 特集●地球環境をはかる

- 巻頭言 HORIBA の願い 堀場雅夫
- 特別寄稿 The Responsibility of Scientists and Engineers to the Stewardship of the Earth and Its Environment Gary S. Samuelsen
- 総説 地球環境問題とわが社の技術開発戦略 大浦政弘

- 特集論文 水質計測器の現状と今後の技術課題 秋山重之  
平面型電極を用いたコンパクトイオンメータとその応用 富田勝彦・大川浩美・小島淳二  
定点測定用 CO<sub>2</sub>濃度観測システム 今木隆雄  
デュアルクロスモジュレーション方式を用いた  
ガス分析計と大気汚染監視用測定器への応用 嘉田教夫
- 一般論文 赤外線ガス分析計と赤外線多層膜干渉フィルタ 石田正彦  
顕微専用フーリエ変換赤外線分光光度計 (FT-530) 池田昌彦・右近寿一郎・中田 靖  
エネルギー分散形 X線マイクロアナライザ (EMAX-2700 シリーズ) 坂東 篤
- 研究施設紹介 自動車計測試験用ラボ 中村成男
- 一口メモ EMAX の定量精度を確保する 村瀬 潤
- 特許メモ pH 標準液自動判別装置付 pH 測定装置 他 2 件
- 社外技術発表リスト (1989年 4 月～1990年 4 月)

- 創刊のご挨拶 ユーザーとのかけ橋を 石田耕三

Readout No.2 特集●半導体をはかる

- 巻頭言 オリジナリティと多様化に挑む 大浦政弘
- 特別寄稿 先端技術における光 佐々木昭夫
- 総説 Global R & D 堀場 厚

- 特集論文 ICTS/DLTS 法による半導体中不純物・欠陥評価 松田耕一郎  
時間分解フォトルミネッセンス法による半導体デバイスの評価 横山一成  
半導体製造プロセス用液体中微粒子計測装置 (PLCA シリーズ) 鈴木理一郎

- 特別寄稿 アルカリハライド光物性今昔物語 (その 1) —混晶研究事始め— 中井祥夫

- 一般論文 超高純度シリコン X線検出器 (ゼロフィー) 新井重俊  
ハンディ型赤外線放射温度計 (IT-340) 野村俊行・大須賀直博  
ハンディ多項目水質チェッカ (U-10) 大川浩美・河野 訓・森 健  
炭素・硫黄分析装置の自動化ニーズに向けて 辻 勝也・平野彰弘
- ◇ 一口メモ 今、なぜ重量分析が? 伴 弘一
- 研究施設紹介 ソフトウェア開発部署を統合したネットワークシステム 下野善弘
- ◇ 特許メモ 液体中の微粒子計測装置 他 1 件
- ◇ 社外技術発表ダイジェスト ILQ 法によるフーリエ変換赤外分光光度計 (FT-IR) の制御系の設計 他 1 件
- ◇ 社外技術発表リスト (1990年 5 月～1990年 10 月)
- ◇ バックナンバー掲載記事

※バックナンバーに関しては当社 Readout 事務局 (075) 313-8121 へお問い合わせ下さい。各論文の別刷りを用意しております。



## Readout 編集委員会

委員長：石田 耕三

副委員長：青海 隆

事務局：伊藤 省二

### ●お問い合わせ先

株式会社 堀場製作所 知的所有権部

電話 (075)313-8121 Fax (075) 321-5648

---

## Readout HORIBA Technical Reports

### No.3

1991年7月20日発行

編集・発行人 石田 耕三

発行所 株式会社 堀場製作所

〒601 京都市南区吉祥院宮の東町2番地

電話 (075)313-8121

印刷・製本 河北印刷株式会社

〒601 京都市南区唐橋門脇町28 電話(075)691-5121

**HORIBA**