

ISSN 0915-9916

# Readout

HORIBA Technical Reports

特集

量から質へ 臨床検査

March 1996 ■ No.12



**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

撮影：松井秀雄氏(二科会写真部関西支部所属)  
降り積もる雪。しかし大地は眠らない。白い夢のうちにひそかに春を育む。

- 
- 巻頭言 ホリバと医療 堀場 厚 ——— 3
- 座談会 最近の臨床検査と検査装置  
吉村 學・中西 忍・榊 尚男・須崎 琢而 ——— 4
- 
- 特別寄稿 Present Status of Hematology Analysing Systems  
Jean-Christophe Frot ——— 12
- 
- 特集論文 ホリバの臨床検査関連製品 臼井 誠次 ——— 23  
The Franco-Japanese Co-Development of the Exclusive LC-220 Automated  
Blood Cell Analyzer  
Brice Prouve・Roger Le Comte・Narihiro OKU ——— 29  
全自動化学発光酵素免疫測定装置 ルミノマスター™ LEIA-2000  
— 構成と機能 — 河野 猛・澤田 喜行 ——— 35  
— 試薬と検出系 — 池上 卓志・佐藤 義弘 ——— 43
- 
- 新製品紹介 エネルギー分散形X線分析装置 EMAX-5770W TypeX, XR ——— 50
- 
- 特別寄稿 インフラストラクチャーとしての計測 — 技術史からの検証 —  
高田 誠二 ——— 52
- 
- ◇トピックス 試験データの信頼性確保と相互承認に向けて — 試験所認定制度への期待 —  
寺西 英三 ——— 57
- 
- 一般論文 インラインガスモニタ  
清水 直仁・衣斐 寛之・嘉田 教夫・清水 哲夫・原田 宙幸 ——— 59  
火力発電所のボイラ水の水質管理に適した各種水質分析計  
山内 進・足利 一彦 ——— 65  
手軽に燃焼排ガスの計測ができる ポータブルガス分析計 PG-200シリーズ  
大西 敏和 ——— 73
- 
- ◇知的所有権メモ ——— 78
- ◇社外技術発表リスト ——— 79
-

---

<input type="checkbox"/> Foreword	HORIBA and Medical Treatment Atushi HORIBA ——— 3
<input type="checkbox"/> Free Talking	Recent Clinical Laboratory and Equipment Manabu YOSHIMURA, Shinobu NAKANISHI, Hisao SAKAKI, Takuji SUZAKI ——— 4
<hr/>	
<input type="checkbox"/> Guest Forum	Present Status of Hematology Analysing Systems Jean-Christophe Frot ——— 12
<hr/>	
● Feature Articles	HORIBA's Clinical Testing Equipment Seiji USUI ——— 23
	The Franco-Japanese Co-Development of the Exclusive LC-220 Automated Blood Cell Analyzer Brice Prouve, Roger Le Comte, Narihiro OKU ——— 29
	Chararistic of Fully Automated Chemiluminescent Enzyme Immunoassay Equipment Luminomaster — Equipment Construction and Specifications — Takeshi KOHNO, Yoshiyuki SAWADA ——— 35
	— Reagents and Detection Systems — Takuji IKEGAMI, Yoshihiro SATOU ——— 43
<hr/>	
● New Products	Energy Dispersive X-Ray Analyzer EMAX-5770W TypeX, XR ——— 50
<hr/>	
<input type="checkbox"/> Guest Forum	Social Infrastructures and Measurement Technology Seiji TAKATA ——— 52
<hr/>	
◇ Topics	Expectations for a Laboratory Accreditation System for Assurance of the Reliability of Test Data and Mutual Acceptance Eizo TERANISHI ——— 57
<hr/>	
● Selected Topics	In-line Gas Monitor Naohito SHIMIZU, Hiroyuki EBI, Norio KADA Tetsuo SHIMIZU, Hiroyuki HARADA ——— 59
	Various Water Quality Analyzers for the Quality Control of Boiler Water at Thermoelectric Power Plants Susumu YAMAUCHI, Kazuhiko ASHIKAGA ——— 65
	Portable Gas Analyzer PG-200 Series for the Simple Measurement of Combustion Gases Toshikazu OHNISHI ——— 73
<hr/>	
◇ Patents	——— 78
◇ Technical Reports List	——— 79

---

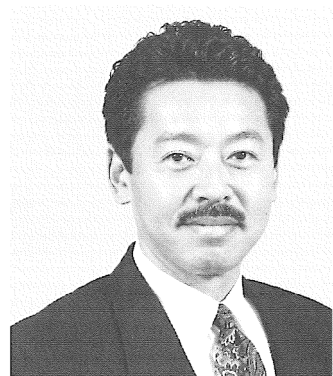
世紀末を迎えようとしている現在、世界は経済の混迷やその体質の激変によって大きな転換期に差しかかっている。それに伴って、医療分野においてもその体制の整備と改革は現在急を要している。リーズナブルなコストで正確な治療を素早く提供する事と多様なニーズにどう対処できるかが非常に大切になってきている。

診療の現場においても、今までの問診や触診の経験だけに基づく診察から、科学技術の進歩に伴う臨床検査機器の小型化や高性能化により、リアルタイムな検査データをベースとした診療形態へと大きく変わってきている。そして臨床検査機器は、そのスクリーニング機能の高さから、第一線の現場への普及が急速に進んでいる。従来の経験だけでは診察できず、複雑多岐にわたる疾病構造への対応の要望の高まりと相まって、今日の治療に臨床検査装置は必要不可欠な製品となってきている。

一方、患者のニーズも変化してきており、今までの単なる疾病の治療だけの要求から治療の短時間化や精度の高さ、あるいは精神的、肉体的負担の軽減などを求める傾向が増加するとともに、今後患者の高齢化比率の高まりに伴う在宅治療への要求も強くなると考えられる。また、人々の健康維持への関心は高く、成人病検査は言うにおよばず、もっと日常的にまた簡単にチェックできる各種検査機器が、近い将来、多く活躍する場が創出される可能性は大きい。事実、欧米においてその傾向が最近顕著になりつつあると認識している。

今後、これらのニーズに対してホリバは、病院における集中治療室 (ICU) や手術室での Point-of-care Testing や入院患者の状態把握のための Bed-side Testing などに適した信頼度の高い機器の充実、医院、診療所における初期診療のための On-site Testing, の充実に貢献できる、コストパフォーマンスの良い臨床検査機器の提供を続けて行きたいと考えている。

さらに、現在まで培って来たハンディタイプの汎用機器から建家を含む大型研究ネットワークシステムなど、計測分析技術や情報処理技術を生かした高性能、高付加価値の検査機器を提供するとともに、多種多様な専門特殊技術の要求に対応するために、グローバルレベルでの各種研究機関や企業と、共同研究や技術販売提携を積極的に進め、人類の健康とその幸せのために貢献して行きたいと考えている。



代表取締役社長  
堀場 厚

Atsushi HORIBA  
President

## —量から質へ 臨床検査— 最近の臨床検査と検査装置

### Recent Clinical Laboratory and Equipment

社会の成熟とともに医療への期待が高度化・多様化している今日、医療活動において臨床検査が果たす役割はますます重要となっている。一方、臨床検査装置と周辺技術は自覚ましく進展しており、これらの将来への見通しを適確に把握することが求められている。

そこで、臨床検査医学の権威 吉村 學 京都府立医科大学教授、地域医療の先端で開業医としてご活躍中の 中西忍博士、常に最新の臨床検査システムの構築に取り組んでおられる 榎尚男 秋田大学附属病院中央検査部技師長をお迎えし、当社の須崎琢而ME計測開発部長を交え、今、臨床検査の先端はどのような状況にあるのか、そして、検査装置の課題等について話合っていたいただいた。

討議は、臨床検査装置の自動化に始まり、クライアント・サーバ型の情報システム、機器と試薬の標準化、さらに、地域医療と在宅医療へと次々に展開した。

#### 出席者

吉村	學	京都府立医科大学 教授 (座長)
中西	忍	医療法人中西医院 院長
榎	尚男	秋田大学附属病院中央検査部 技師長
須崎	琢而	株式会社堀場製作所ME計測開発部 部長

開催日 平成7年11月29日

開催場所 株式会社堀場製作所 本社

#### 半自動化からシステム化へ



吉村 學氏

**吉村** “最近の臨床検査と検査装置”というテーマで座談会を開催いたします。テーマが大きい上に、活躍分野が違う先生方からであるであろう色とりどりのご意見をどうやってまとめるか、難しいと思いますがよろしくお願い致します。

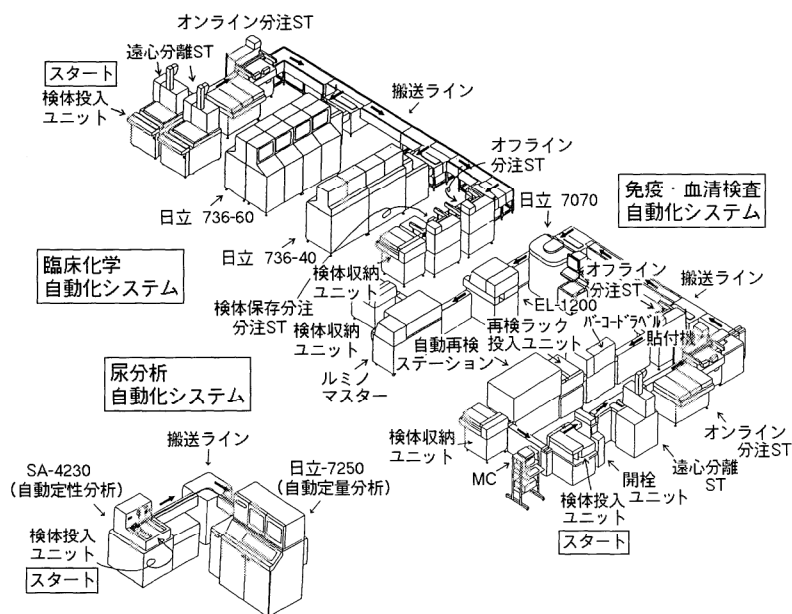
最初に、臨床検査の歴史を少し振り返って、皆さんの臨床検査における歩みから始めたいと思います。

**榎**先生、秋田大学の中央検査部は新設の大学附属病院として、つねに時代の流れを先取りして、新しい検査室作りに取り組んでこられましたね。最初に、その辺りの経過をご披露いただけませんか。

**榎** われわれの検査部の歩みが、臨床検査室発展の歴史の一つかも知れませんが。私が秋田に赴任したころは、血液検査室は、まだ検査部の中になかったんです。血液検査の殆どは手で、いわゆる用手法であり、報告書も臨床化学検査報告書の一番下に血球数とか分類だとかを手書きで報告していました。

1970年にテクニコン社の臨床化学検査装置AA-1を導入したのが検査部としての自動化の始まりですね。これは自動機とはいえ、1チャンネル、単項目測定で、いわゆる半自動タイプでした。その後、各種分析機器のコンピュータ化、

ホストコンピュータを中心とした病院医事システム、さらに、現在のオーダーリングシステムへと発展してきました。



システム 検体数	臨床化学検査 (32項目同時検査)	尿分析 (8項目同時検査)	免疫・血清検査 (13項目同時検査)
50	39.0min	34.5min	61.1min
100	49.0min	53.5min	76.1min
300	89.0min	129.5min	136.1min
500	129.0min	205.5min	196.1min
1000	229.0min	395.5min	346.1min

秋田大学医学部附属病院の臨床検査自動化システム<sup>1)</sup>

この図は秋田大学中央検査部で現在稼働中の自動化システムで、臨床化学検査自動化システム(1988年)、尿分析自動化システム(1990年)、免疫・血清検査自動化システム(1992年)の立体図であります。予算、建物制約などから検体検査各部門別システムの構築という分散方式による順次導入を進めてきましたが、さらに導入効果の大きい血液検査自動化システムの次期導入をめざしております。

システムの導入により業務の省力化、高速化、精度の向上、検査項目の拡大など効果が大きく、検査部業務のみならず、診療科(患者)サービスの向上などが可能となりました。

表は効果の一例で3つのシステムによる処理能力を示したもので飛躍的な大量かつ高速処理能力を示したものです。

吉村 榊先生は、この発展の歴史を「半自動機の第一世代、検査システムと医事システムのオンライン化の第二世代、そして、オーダーリングシステムによる全自動化、全搬送化の第三世代」と呼んでおられましたね。

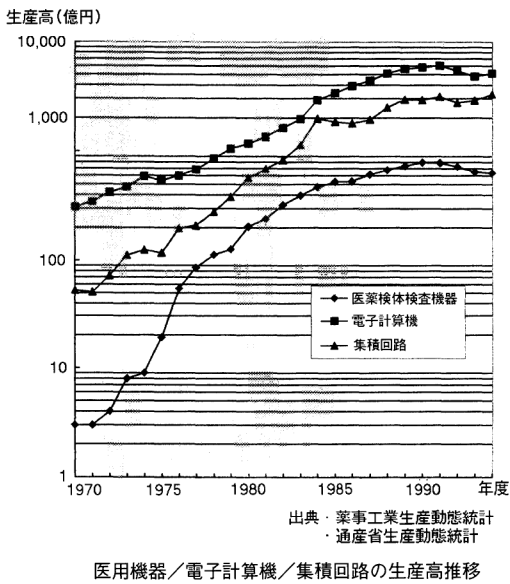
榊 検体数は指数関数的に延びるのに、検査技師の増員が許されず、なんとか省力化をはかりたいというのが検査システム高度化の牽引力でした。

一方、検査室の拡充が進むにつれ、われわれ検査室のスタッフにも、僅かですが時間的な余裕ができてきました。この時間を、精度管理や成績管理に回し、さらに、新しい検査方法の導入や学生の教育など、いわば臨床検査、臨床検査技師の質の向上に役だててきました。

吉村 秋田大学では自動検査システムの導入でかなりの効果を上げられているようですね。

京都府立医大の臨床検査室におられたこともある中西先生も同じような経験をされたと思いますが。

中西 私が血液検査室にいたのは1985年から3年ほどでしたが、当時、技師の方々から全自動の血球計数器を導入したいとの要請が強く、一緒に



学会や展示会を巡り歩いたのを思い出します。動機は、感染対策もありましたが、やはり人手不足が一番でした。当時、一日に数百もでてくる検体の血球計数を半自動で行い、血液像の検査を主として顕微鏡を使って目でやっていたのだから大変でした。

検査機器が自動化・システム化されたために、同じ人員で、より多くの、より高度の検査ができるようになったのは事実だと思います。大学病院だからこそ最新の検査技術をどんどん研究開発しなくちゃいけないし、そのためには、ルーチンの検査はできるかぎり機械化・システム化を図っていかねばなりません。ただ、府立医大のように既存のシステムがガッチリしている場合には、かえって、それが障害になることも有るようですが。

**須崎** ここに昭和40年代以降の医用検体検査機器と集積回路・コンピュータの生産実績の推移データがあります。分析機器の伸びがコンピュータの成長と実によく同期しています。最大の要因はCPUチップが安くなり機能が向上したこと。例えば、1975年ごろには約1万円した8080系CPUが1985年になると千円を切り、集積度が2桁上がり、検査機器の自動化が一気に加速することができました。現在は、両先生のお話のように、検査装置単体というより、むしろ病院全体の検査システムとどう適合させていくかが課題になっています。

**吉村** しかし、この流れは大学病院や癌センターなどの国公立の大手の病院の話で、ベッド数が300から700床以下の私立病院になると、まだまだ半自動機を使っているところが少なくないのが現状かと思えます。

現在は開業医としてご活躍中の中西先生はこの辺りの事情をよくご存知だと思いますが、いかがですか。



中西 忍氏

**中西** 中規模病院のことはよく分かりませんが、私どもでは臨床検査は基本的には外注しております。と言いますのは、当院のある東大阪地区では近くに検査センターがたくさんあり、センターから朝晩2回定期的に検体を集めてくるシステムが整っているためです。また、緊急検査が必要な場合には、電話を掛ければ30～40分以内に取りにきて、結果をFAXですぐに送ってくれます。

問題は、近くに検査センターのない地方の診療所の場合でないかと思えます。現に奈良県南部の先生方は、緊急検査の際に不自由しておられるようです。開業しておりますと、月に数回は緊急検査が必要になります。患者さん側も昔のようにゆっくりとは待ってられません。

以前アメリカへ行って驚いたんですが、アメリカの開業医は、薬局や検査室を全く持たず、外注検査をベースに診療しているものだと想像していましたが、患者サービスのため実際は緊急検査用に血球カウンタやドライケミストリーの機器を置いている所が多いようです。

**吉村** 確かに緊急検査の問題は、地域性や施設の規模と深く関わる問題ですね。京都や大阪ですと電話1本で機敏に動く検査センターが近くにたくさんあるのに地方ではそうはいかない。また、規模の面からも対応方法が違うでしょう。

### 加速化する医療現場の情報化

**吉村** ところで、秋田大学ではペーパーレス化を積極的に推進されているようですが、どんな具合ですか。ペーパーレスは日本の文化と深く関わっており、容易ではないかと思えますが。

**榊** ご存知のようにペーパーレスは、検査部というより病院全体にかかわる問題です。私達の病院では昨年度、臨床医、看護婦、そして事務部門などが一



丸となり一気にオーダーリングシステムに移行しました。たとえば、17種類あった依頼書すべてをペーパーレスにしました。もちろん、最初は慣れの問題などスムーズにはいかなかった面もありましたが。

**吉村** 報告書もペーパーレスですか。ドクターは、入院中は全てディスプレイを見て診療し、退院のさいにプリントアウトするとか。

**榊** 残念ながら、診療科それぞれに事情があって報告書だけは、一日分のファイルデータを出力報告しております。現在、平成10年度の病院の医療情報システムのバージョンアップを機会に報告書をどうするかについて検討中ですが、無駄を省く意味からも、構築の時点でできる限りカルテ整理、保存方法など考慮したトータルシステムとして見通しておく必要があると思います。

**吉村** 日本のある病院がインテリジェントホスピタルを作られたが、「毎日大量の紙クズがでて困る」と不評のようでした。日本人は書類に頼りすぎるくらいがあると思います。アメリカ系の病院にレジデントとして行ったら、最初に、病名、病歴、病状など全ての患者データを暗記しろと言われた。学生のころからそういう教育を受けていますね。全て記憶しているとペーパーレスに対応できますが、読んで考える人には紙が必要になります。

ペーパーレスに関連しますが、中西先生は電子カルテをどうしていますか。

**中西** カルテの管理と保存場所の問題は、大病院はもちろん診療所でも深刻です。当院でも電子カルテの準備はしているのですが、法律による制約があります。検査結果は3年間保存しろと医療法で定められており、もし、カルテに検査結果を1枚も貼っていないと法律上は問題になると思います。

最近はやりの規制緩和をここでも適用してもらわないと、医療の面でも国際化に遅れをとることになります。

**吉村** 国際化の話がでしたが、これとつながりの深い検査装置の標準化について話題を移したいと思います。

現在、厚生省は全国医療懇談会を、また文部省は日本の医療を変える21世紀懇談会を作って、大学の教育システムをアメリカ的にしようとして強力に指導しています。この中には臨床検査も含まれますから、当然この路線に従わざるを得なくなると思います。

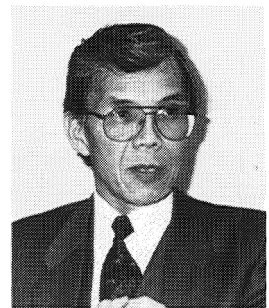
一方、技術の流れの変化もあります。コンピュータは従来のホストタイプからクライアントサーバー型に変わるの間違いなし、検体やデータの搬送などはもろに関わってきます。この点、メーカ側としてはどう考えていますか。

**須崎** 当社は現在、分析機器本体が主で、トータルな臨床検査システムの開発・生産を行っていません。しかし、吉村先生のご指摘のように、これから分析機器単体と言えどもネットワークによる情報交流を目的とした分散処理に対応しなければ生き残れないと考えています。

実際にものを作るとなると、相当なトライ・アンド・エラーが欠せません。先生方の要望を事前にお聞きし、試作し、現場で使っていただき、そして修正するような手順をとります。このとき重要なのは、ユーザとメーカの連携です。特にソフトは使う人が作る、反対に、作った人が使えば理想的でしょうが、現実には分担せざるを得ません。

また、自動化システムを構築する上で重要なのは、各社の分析装置と処理システム間のインターフェース部分だと思えます。

当社が全自動化学発光免疫測定装置ルミノマスター((株)三共のOEM製品)を秋田大学に納めさせていただいた場合もそうですが、予想外に時間を要したのが、既存の検査機器・処理システムや搬送ラインとのインターフェースのソフトでした。



榊 尚男氏

## 急がれる標準化

**中西** 最近ウィンドウズ95が話題になっていますが、あれを見ているとソフトがハードを陵駕する時代への変化を感じます。やがて医療機器へもこの動きが波及してくるでしょうね。

ところで、榊先生、今後機器の更新の時期になった場合には、既存の搬送システムに入るか否かは重要でしょうね。

**榊** 効率から考えるとその通りです。できない項目があれば別ですが。

血液検査の分析機器を展示会などで見ていると、ここ1、2年で、ソフト、ハード両面で搬送ラインを意識して設計されたものが増えていますね。

**須崎** メーカー側の立場からすると、ユーザのニーズが多様で、販売台数の少ない大型装置の場合、正直いって採算性の面で苦慮しています。この点、標準化は当社だけというより業界全体の問題であるとともに、経済性等のメリットという意味でもユーザの方々にも入っていただいで論議する必要があると考えています。

**吉村** この点は臨床病理学会でも検討されているようですが、標準化の問題は機器だけではなくて試薬も重要になります。施設間格差をなくすためにはとくに重要です。

今までは標準化を機器の互換性の断面で論議してきましたが、次にデータの信頼性について話し合ってみたいと思います。従来、臨床検査データは精密度、つまり同一機器や施設内でのデータの再現性やバラツキを云々してきましたが、今後は正確度つまり、いつでもどこでも同じ値がでることが重視されるでしょう。施設間格差の問題は、医療費の削減という国家的な課題とも密接につながっています。

**須崎** 測定原理が異なれば、でてくる値が幾分違うのは避けられないことかも知れません。そこで基準物質をどこに置くかが現実的だと思います。

電解質を例にとりますと、(財)化学品検査協会が電解質のISE法CRS常用標準血清を供給され、各メーカーがあつた値に合わせ込むことによってガラッと良くなりました。

**榊** 電解質はかなり良くなってきましたが、血球はヘモグロビン量以外は今一つ、免疫学的検査に至ってはこれからという感じですね。

**中西** 血球検査なんかは、もともと生体内にあるときは大きさを覚えて測っているでしょう。現状技術ではやむをえないことかも知れませんが、いかに生体内にある血球と同じ状態に近づけるかは今後の課題の一つでしょうね。

標準化で忘れてならないのは国際化ですね。これだけ海外とのビジネス交流等が増えてくると、日本のビジネスマンが自分の検査データを磁気カードに入れて持ち歩き、出張中にニューヨークの病院で診療してもらうなんてことが、近い将来あり得るでしょう。

**吉村** すでに、たまたまアメリカから観光にきていた移植患者を私の方で血液検査し、その結果を本国に送るお世話をしたことがあります。今年の臨床病理学会でも国際化がテーマになっています。

**榊** 当然国際的な標準化が必要であり、われわれも、国内の複数のサーベイ参加の他に、キャップ(米国病理学会)のコントロールサーベイにも参加しています。

**須崎** 最近、薬事法が改正され、その趣旨の一つに機器の承認分類、GMP等の海外とのハーモナイゼーションが挙げられています。

また、分野は違いますが、分析・計測業界の方で検討している試験所認定制

度など、検定および型式承認制度の国際化が流れになっています。この基準物質なども学会等以外に行政も関与していくと思われそうですが、メーカーとしてグローバル・ハーモナイゼーションをお願いしたいと思います。

## 地域医療と緊急検査

**吉村** これまでの討議で、検査部で行う臨床検査は、数多くの問題を抱えている。とはいえ、検査システムの高度化がかなり進んでいるようです。しかし医療機関によっては、地域性のため、まだまだそこまで至っていない施設も多いようです。また、在宅医療とかベッドサイド医療も、今後の検査体制を考える上で重要だと思います。

中西先生の所では検査センターと非常にうまく連携されているようですが、ここらあたりの検査体制はどうなっていますか。

**中西** 臨床検査部にいました関係上、開業当時、検査センターに依頼するときが一番に気になったのは測定精度とデータの信頼性です。当初は、疑問に思っ、て、大学で再チェックをお願いしたことも何回かあります。現在は、2社取引をしていますが、これは同一検体による相互チェックと緊急検査のためです。各センターごとに得手・不得手がありますから。

地方の診療所では、とくに緊急検査用の機器を置いておられる所も少なくないですが、問題は精度管理です。専従の技師さんを置くほどの余裕はなく、もちろんドクターご自身は診療で手一杯、いきおい、看護婦や事務職員が検査機器を動かさざるを得ない。結果的に精度管理に自信が持てない。ここが、検査室にいた私がかえって検査機器を入れない、もう一つの大きな理由です。

**榊** この問題は秋田の技師会、学会等でもよく取り上げられ論議されております。我々のラボの場合は、大型と小型の血球カウンタのクロスチェックを毎日行っていますが、メンテに関しては、メーカーサイドによる努力も期待されますが。

**須崎** 当社の血球カウンタLC-240Aの場合、スイッチさえ押せば動きは始める機構で、日々のメンテはコントロール血液でチェックしてもらえればよい設計ですので、専門の技師さん以外のだれもが容易に扱えます。

もう一つは、販社を通じた巡回サービスです。臨床検査技師の資格を持ったサービスマンが、お客様の所に定期的に伺って精度管理や機器のメンテのお手伝いをするシステムです。

**吉村** やはりセールス後のフォローアップが確実なら、医師側も安心して使えます。緊急処置の現場には血球カウンタやpHメータも置かれるのですが、ここでもやはりメンテは問題です。

**榊** 大病院ではメンテの多くは検査部の技師が担当していますが、実際の所検査部以外の技師配置のない現場の機器メンテなどは手がまわりません。もう一つ、保守契約など経済的な問題ですが、国立大学では、オーバーホールのための予算は、基本的に認められていません。

**須崎** メンテナンスフリーの機器作りが我々メーカーの使命でしょうが、現実にはさまざまな環境で使われる場合があり、精度管理のためには定期点検が欠かせません。とくに大型の機器は定期的に保守をしていただいた方が、長期的に見ればお得だと思います。



須崎 琢而

## これからの課題 在宅医療

**吉村** 論議がだいぶ現実的な内容になってきましたが、時間の関係もあり、ここで今後の臨床検査に話題を変えたいと思います。

急速に高齢化が進んでいますが、これからはチューブ人間時代からインフォームド・コンセプト重視の尊厳死、安楽死の時代に入るといわれ、在宅医療が重要になってくるでしょう。そうなると、ますます小型で操作の容易なバカチオンタイプの検査機器が必要になってきます。例えば、すでに患者さんや家族の方が使いこなしている酸素吸入機のようなものが。

**榎** そうですね、往診や訪問看護のときにカバンに入れて持って歩けるようなものがあれば大変便利でしょうね。現在、血糖測定、心電図測定など看護婦や、検査技師が行ったりしていますが。

**中西** 安価で手軽な検査機器は診療所でも潜在ニーズは高いですよ。これからのドクターは、極端な話、胸を診る前に採血をする世代が中心になります。それに、病院経営はそれほど楽ではありませんし、検査機器を置くスペースも問題です。

もう一つ、必須項目を測定する検査機器を備えたドクターカーも有効ですね。ドクターカーで看護婦さんか技師さんが先に行って検査し、その結果をドクターが判断して必要に応じて出動する。

**須崎** 当社で現在開発を進めている血球カウンタは、従来のものに比べ半分の重量にしようとしています。これなどはドクターカーに使っていただき易いのではないのでしょうか。ところで、生化学的な項目としてはどんなものが対象になりますか。

**中西** 癌や脳卒中の後遺症、あるいは呼吸器疾患などで在宅療養を受けられるケースが多いので、貧血や肺炎等のチェックのために、白血球数とCRP、更に血糖、電解質、BUN、GOT、GPT、CPKなどです。ドライでできるGPTやBUNなどもあります。

**吉村** だいぶ予定時間をオーバーしてしまっただようです。ここで本日の座談会をまとめてみますと、臨床検査と機器の歩みは病院規模によって異なりますが、あえて概略します。

第一は自動化の波でしょう。半自動化から全自動化へとシステム化し、現在はトータルオーダーリングシステムの時代に入って来ました。病院内のペーパーレス化は進んでいますが、未だ習慣や法規上の問題があり未解決です。

第二はコンピュータの波です。インターネットなどクライアント・サーバー型コンピュータが一般化して既存のホストコンピュータを圧迫しています。システムが変わると新しいインターフェースの問題が浮上しています。

第三は標準化の波です。理論的に一本化できない検査や競合検査などで国内の標準化が進まず施設間格差が存在しています。医療経済の効率化や情報化の面から標準化への努力が要請されています。更に国際的標準化の問題が目前に迫っています。

第四は地域医療の問題です。都市の医療圏以外の地域では緊急検査用小型機器の精度管理が問題です。

第五は在宅医療の波です。尊厳死や安楽死の概念や医療費高騰化のため在宅医療者が増えていますが、検査体制については未解決です。

今後の新機器の出現またはネットワーク化で、より良い医療体制ができあがることを望みまして、この座談会を終わりにさせていただきます。

---

#### 参考文献

- 1) 榑尚男, 上杉四郎: 臨床検査自動化システム導入による効果, 医療とコンピュータ, Vol.6, No.4, 47-61, 1994
- 2) 吉村學: 病診連携と病態診断, 京都医学会雑誌, Vol.42, No.2, 31-37, 1995

---

### Recent Clinical Laboratory and Equipment

Along with the maturing of society, the expectations we have of medicine have risen and diversified. Against this backdrop, the role that clinical laboratory plays is becoming all the more important in medical activities. On the other hand, amazing advances have been made in clinical laboratory equipment and peripheral technology. This, in turn, has stimulated a need for grasping their potential in the future.

Accordingly, we have invited three distinguished guests to discuss the latest developments in clinical laboratory and equipment. Dr. Manabu Yoshimura, a professor at the Kyoto Prefectural Medical College, is an authority on clinical examination and medicine. Dr. Shinobu Nakanishi is currently active as a practising physician at the vanguard of regional medicine. Mr. Hisao Sakaki, chief doctor at the Central Laboratory Dept. of the Akita University School of Medicine, is engaged in the building of up-to-date clinical examination systems. Takuji Suzuki, manager of development of medical equipment systems at HORIBA will act as MC.

This round-table discussion first deals with the automation of clinical equipment, then moves on to client server information systems and the standardization of equipment and reagents, and finally regional and home-based medicine.

---

## 1. Introduction

It has nearly taken two hundreds years since the recognition by VESALE of the blood as a fluid circulating through the body until the description of the two phases, one liquid and the other solid, under the microscope in the mid-eighteenth century. The solid phase is in fact the blood cells and another hundred years was necessary to classify the blood cells into populations thanks to the staining of blood films in the late nineteenth century by Giemsa, adapting the original Romanovsky stain.

Apart from the count of cells for each population, red blood cells (RBC), white blood cells (WBC), platelets (PLT), some more parameters were added; either measured like the pack cell volume (PCV) or hematocrit (Ht), hemoglobin concentration (Hb) or calculated like mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), mean corpuscular hemoglobin (MCH) and mean cell volume (MCV).

If, at least in a normal patient, the RBC and PLT represent a quite homogenous population the WBC are classified in three populations as lymphocytes, monocytes and granulocytes. The latter is divided into three sub-populations as neutrophils, eosinophils and basophils. There were then five different populations of WBC described under the microscope according to their morphology and staining characteristics, the so-called white blood cell differentiation or 5 population differential.

So, until the 1950's, what we call the blood cell count (CBC) and the white blood cell differentiation were performed manually. As the CBC became one of the most common tests required to judge the status of a patient, it became obvious that the

	DEFINITION	UNITS	NORMAL RANGE ADULT
MCHC	$\frac{Hb(g/l)}{Ht(l/l)}$	g/l	32-36
MCH	$\frac{Hb(g/l)}{RBC(\times 10^{12}/l)}$	pg	27-33
MCV	$\frac{Ht(l/l) \times 1000}{RBC(\times 10^{12}/l)}$	fl	80-100

Table.1 Calculated parameters of CBC

	UNITS	NORMAL RANGE ADULT	
		MALE	FEMALE
RBC	$\times 10^{12}/l$	4.5-5.4	3.8-5.2
Hb concentration	$\times g/l$	131-165	120-150
Ht	l/l	0.40-0.50	0.35-0.45
PLT	$\times 10^9/l$	150-400	
WBC	$\times 10^9/l$	4-6	

Table.2 The basic measured parameters of CBC

### 自動血球計数装置の現状

Dr. Jean-Christophe Frot  
(ABX S. A. 輸出・営業担当取締役)

#### 1. はじめに

約200年前ヴェザリウスによって血液の体内循環が確認されて以来、18世紀には血液が液相と固相(血球)とから成ることが見いだされ、19世紀後半には血液塗膜染色法の開発に至り、血球の分類が可能となった。現在では、赤血球(RBC)、白血球(WBC)、血小板(PLT)さらにヘマトクリット値(Hct)やヘモグロビン量(Hgb)、また、これらの計数値から算出されるウイントロブ恒数と呼ばれる平均赤血球ヘモグロビン濃度(MCHC)、平均赤血球ヘモグロビン量(MCH)、平均赤血球容積(MCV)が計数されている。これらの項目は全血算(CBC)と称し、病態診断の基本項目となっている(表1, 2)。WBCはリンパ球, 単球, 顆粒球の3種に、さらに顆粒球は好虫球, 好酸球, 好塩基球に、トータル5種類(5-diff)に分類される。



Ph. Dr.  
**Jean-Christophe Frot**

ABX S. A.  
Export & Marketing Director

<Experience>

Born June 17th, 1949

1976-81: M.D. Resident in  
Clinical Medicine, Paris  
Hospitals, France.

1981-85: Deputy Manager at  
Clinical Chemistry Lab.  
University Hospital in  
Paris, France.  
Lecturer in Clinical  
Chemistry at School of  
Medicine in Paris,  
France. Ph.D. in  
Biochemistry.  
Research on clinical  
significance of protein  
profiles and antenatal  
diagnosis.

1985-87: Employed with Technicon,  
France.  
Sales representative for  
high end clinical chemistry  
analyzers.

1988- : Employed with ABX,  
Montpellier, France.  
Export & Marketing Direc-  
tor. Management of the  
promotion & distribution  
of ABX hematology ana-  
lyzers worldwide.

manual method was time-consuming and would no longer be applicable to large scale screening. The time for automation became mandatory.

In order to describe the present status of hematology analyzing systems, we should divide this article into three chapters: automation in blood cell counting, automation in WBC differential count and automation in sample processing and data management.

## 2. Automation in Blood Cell Counting

Automation has naturally taken as reference the manual methods to design and manufacture the system needed. Referring to blood cell counting, the first step is to know what blood cells can be compared to. The reference was particles for which we need to count whether it will be red cells, white cells or platelets. Then to differentiate between those three populations, there is a need not only to count but to size the particles as well. At present, there are two different technologies which can be used: electrical impedance and light scattering. Hemoglobin, on the other hand, is measured with a classical spectrophotometric method.

Referring now to the concentration of cells in the blood which differ in a 1/1000 ratio from RBC to WBC, there is a need for dilution. Dilution of the samples is then a basic requirement on blood cell counting automation.

Whatever the technology used, the analyzers are working on the same basis: they have at least two channels, one for RBC, PLT and Ht and another one for WBC and

---

1950年代までは血球は手作業で計数されていたが、CBCが臨床検査の基本項目になるに従い、検査装置の自動化が渴望されるようになってきた。

### 2. 血球計数の自動化

自動化には、複数種の血球を検出する点と、RBCとWBCの濃度比が3桁も異なる点の問題になる。前者は、血球の大きさの違いを利用して電気抵抗式か光散乱式で、ヘモグロビン量は分光光度法で計測することで対応する。後者は2チャンネルの前処理法で対応する。すなわち、RBC, PLT, Hct用のチャンネルには(大)希釈液を、WBC, Hgb用には(小)希釈液と溶血剤を注入する(表3, 4)。

電気抵抗式は調整が不要だが干渉を受けやすいのに対し、光散乱式は干渉を受けないが厳密な調整が必要になる。

Hb. There are different ways to process the sample (see table 4) but the results are the same at the end. In one channel, a diluent is added and RBC and PLT are counted. In the second one, diluent and a lytic agent are added. The purpose of the lytic agent is to lyse the RBC, leaving the WBC intact and to provide a solution for Hb measurement. In that case, the lysing agent comprises the reagent needed for hemoglobin measurement.

Hb	Cyanmethemoglobin	in the presence of potassium cyanide, Hb is converted into cyanmethemoglobin measured at 540 nm by means of a photometer or colorimeter
Ht	Centrifugation	Ht is the proportion of a column of centrifuged blood which is occupied by the red cells

Table.3 Reference methods for Hb and Ht (ISCH & NCCLs recommendations)

## 2.1 Analyzers depending on electrical impedance

The principle refers to the very poor conductivity of blood cells. When placed in a conducting medium, cells are aspirated through an aperture across which an electrical current is applied. When the cell is going across the aperture, there is an increase in the electrical impedance. This increase is measurable and proportional to the size of the cell. Thus, the electrical pulse generated corresponds to one count and its height corresponds to the size of the cell counted. So, cells are counted and sized, giving the opportunity to differentiate the populations.

In the RBC and PLT channel, Ht is measured by adding all the pulses produced by all the cells, given then the total volume of cells. Another way is to calculate the MCV from the mean pulse and then deduct the Ht from the formula on Table 2.

In a normal sample, the effect of WBC present in the RBC channel is negligible but has to be taken into consideration when there is a marked increase like in leukemia. Also, the difference in size between PLT and RBC in a normal sample gives a big enough gap to differentiate the two populations. In pathological samples with either

	PRINCIPLE	CHARACTERISTICS
ASPIRATION NEEDLE	Aliquot of blood is transferred to dilution chambers With multi-step dilution to the counting chambers	* Low sample volume (12 $\mu$ l on LC 220) * Slow * Easy cleaning
SHEAR VALVE	The blood column is cut into aliquot  Aliquot directly flows to the counting chamber by diluent	* High sample volume (100 $\mu$ l at least) * Quick * Sensitive to blood clot, needs regular maintenance

Table.4 Sample processing device for dilution

### 2.1 電気抵抗式

血球の低導電性を利用する。通電した生理食塩水などの電解質溶液に血球を浮遊し、小さな孔から吸引する。血球が孔を通過するときに生じる電気パルス信号(数と高低)から血球の数と大きさ(種類)を測定する。Hctは、RBC、PLTチャンネルで得られた全パルスを合算し体積換算するか、パルスの平均値からMCVを得てRBC値を掛けて算出する。白血病などの異常検体では、RBC、PLTチャンネルでのWBCの干渉が無視できないので注意を要する。

### 2.2 光散乱式

血球が光束を通過するときに生じる吸収や散乱を利用する。血球サイズ(種類)には散乱が、数には吸収が主に適用される。この方式では血球を一個ずつ流すシースフロー機構のチャンバを備えている。Hct、Hgbの計測・算出は電気抵抗式と同じである。



large PLT or small RBC, there could be an overlapping of the two populations. Several electronic flags can now alert the user of such overlapping.

The WBC channel is also used to measure the Hb through a spectrophotometer, which is most of the time placed behind the counting chamber. In a normal sample, RBC and PLT are lysed, which then gives no interference with the WBC count. In case of presence of NRBC, the remaining nucleus are counted and interfere with the WBC count. Electronic thresholds are able to fix the limits and to give flag in such conditions.

## 2.2 Analyzers depending on light scattering

The principle refers to both absorbance and light scattering of a particle when passing through a light beam. The light source may be white or laser light, or both. Absorbance is mostly used to count the cells as indicating that a cell is passing through the light beam. Scattered light is used to size the cell. Depending on the design of the optical bench used, there is an optimum angle to measure the size of the cell.

All the instruments using light scattering technology have a chamber design including sheath flow in order to avoid coincidence. Otherwise, counting and sizing the RBC, PLT and WBC gives comparable results as with impedance technology. The measurements of Ht and Hb remains the same.

Comparing the two technologies, the impedance needs no adjustment but is subject to more interferences. To the contrary, there is less interferences with light scattering but the adjustment is critical to get quality results and the heat of a laser when

---

### 2.3 血球の粒度分布

血球(例えばRBC)のサイズと数から粒度分布を表示し、血球粒度分布幅(RDW)が算出される。血球粒度の均一性が判断でき、病態診断の指標となる。

## 3. 白血球分類の自動化

用手法(顕微鏡)による白血球分類は、血球数が少ないため正確度が劣り時間がかかる。正常な白血球の場合は、単球>顆粒球>リンパ球の順の大きさで、好中球と好酸球と好塩基球とでは極端な差はない。そこで、画像パターン認識法とフローサイトケミストリ法の2種類の自動識別方法が開発された。

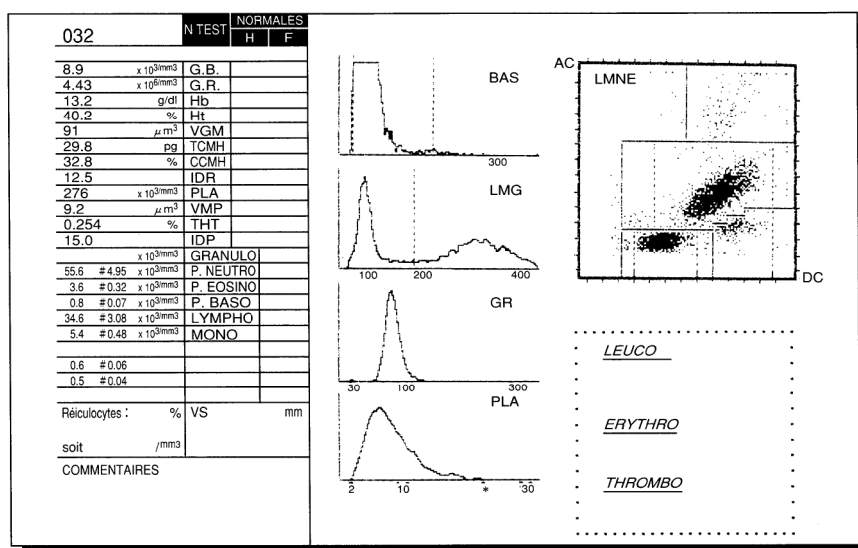
### 3.1 画像パターン認識法

スライドマーカに拡散・染色した血液膜の顕微鏡像をテレビカメラで読み取り、コンピュ

used is still not convenient. It is foreseen that the use of laser diode will greatly improved this aspect.

### 2.3 Automated blood cell counting and cell distribution

As far as the analyzers are sizing the cell, it is then possible to classify within the same population (i.e. RBC) cells having the same volume. It is then possible to visualize cell volume distribution through a histogram. On the X axis, volume is represented, on the Y axis, relative number of cells for a defined volume (see Fig.1).



ータ画像処理によってWBCの分類・計数を行う。現在では120検体/時間の速度で精度よく処理することができ、主に大規模な検査センターで使われている。

### 3.2 フローサイトケミストリ法

血球と試薬とを呈色反応させて分類する方法で、好中球と好酸球とを他の3種類の白血球と識別するのに使われる。本方式と電気抵抗法や光散乱法によるサイズ計測とを組み合わせることにより、白血球の5分類が可能となる(図1)。

### 3.3 サイズ分離

溶血剤の濃度とpHによってWBCの溶解度が異なる性質を利用して、目的とする血球種だけを残して電気抵抗法で計測する。光散乱法でも可能で、血球の形状や内部構造を反映しており、WBCの5分類ができる。

The shape of the histogram is then a good indicator of the homogeneity of the population. It has then been possible to define new parameters for RBC and PLT, so-called red blood cell distribution width and platelet distribution width respectively.

### 3. Automation in WBC Differential Count

As already mentioned, manual WBC differential counting is time-consuming and inaccurate. The inaccuracy comes mainly from the small number of cells (100) counted under the microscope and the quality of the blood film and its stain.

Automated counters overturned this inconvenience, being able to count quickly a large number of cells, they are thus far more accurate. In addition to the count, the WBC differentiation is based upon the morphological characteristic of the cells. Size is one of those characteristics and we have seen above, that size between PLT, RBC, WBC at least in a normal sample, differs greatly enough to separate these three populations.

The problem becomes more complex with the WBC differentiation. In a normal sample, the lymphocytes are the smallest, the monocytes the biggest and the granulocytes are in between in terms of size. But granulocytes, considering neutrophils, eosinophils and basophils, are almost the same size. There is thus a need to define another characteristic being measurable to differentiate. Furthermore, in pathological samples, you may find large lymphocytes or cells which normally should not be present in the blood stream and which would have a size comparable to the normal size.

---

#### 4. 検体処理とデータ管理の自動化

血液検査室では、人件費の点から、血球計数と同時に検体の前処理とデータ管理の自動化が大きな課題となる。検体の検査装置への搬送、装置へのセット、検体IDの読み取り、検体の吸引、測定結果の伝送などそれぞれの工程の自動化が進んでいる。

##### (1) 検体の自動搬送

試験管をラックに入れ、ベルトコンベアで搬送後、計数装置に乗せ換える。広い設置スペースが必要で価格も高くなるため、主に大規模病院で採用されている。

##### (2) 検体の自動セット

中・大型計数装置はサンブラを備えている。ラックやトレイで運ばれてきた検体は、サンブラに自動的にセットされる。計数結果が正常範囲から外れている場合には、再度計測ラインに戻す機能を持つものもある。

All those conditions have led to the point that different or added technologies are now used in WBC differential automation. Two different ways were explored in the 70's: image of pattern recognition analyzers and flow cytochemistry instruments. During the 80's, improvement in the analysis of the signals given by cell sizing and light scattering gave the way to another generation of instruments. At present, those three approaches are still in use and even sometimes, combined in an attempt to give even more accurate results.

### 3.1 Pattern recognition instruments

Progress in computerization has eventually put that technology back into fashion. From a blood film, for which spreading and staining are standardized by a robotic slide-maker, the WBC differential is performed under a camera-equipped microscope. The image is then compared to the one which is memorized in a computer. Up to 250 characteristics of each possible cell to be found in the blood stream are memorized and there is the possibility to virtually identify each kind of WBC and count them.

Now, with the memory capacities and the speed of computer, up to 120 blood films with very accurate results are processed with these analyzers. But there is still the need for a blood film, which means either labor costs or investments in a blood film-maker robot. Nevertheless, for large laboratories, it is eventually a good additional option to the other instruments.

---

#### (3) 検体IDの読み取り

ラック・トレイラベルや試験管ラベルをバーコードリーダーで読み取る。

#### (4) 検体の吸引

最近では、安全面から(バイオハザードなど), 栓付試験管から直接キャップ・ピアス方式によって必要量が吸引される。

#### (5) 計測結果の伝送

最近の計数装置はすべて計測結果をメインフレームに伝送することが可能である。大型の装置では双方向通信機能を備えており、ホスト側からID番号とワークシートを入力すると、所定の検体の指定項目を計測し、結果をメインフレームに伝送することができる。

### 3.2 Flow cytochemistry instruments

Using the right chemical, advantage is taken of a specific fixation of this chemical to a population of cells. WBC differential count is part of the full CBC given by the same instruments by adding one or more channels. The sample is then processed only once, blood film is not required and CBC and WBC differential count are given simultaneously. In order to comply with the requested productivity, the chemical used should react quickly with the cell and give a measurable signal. Flow cytochemistry is mainly used to differentiate eosinophils and neutrophils from the other three populations. Combining this technology with light scatter or volume, it is possible to build-up a matrix which shows a good separation of the different WBC populations (Fig.1).

### 3.3 Cell-sizing & light scattering instruments

The WBC react differently to lysis, depending on the strength of the lysing agent and as well to the pH of the solution. These characteristics are used to lyse some of the population and then count and size the remaining ones. The same occurs with light scattering and light absorbance which is partly due to, not only the size and shape of the cell, but also to its internal structure. Analyzing the scattered light at different angles and combining the different measured signals lead to the differentiation of the WBC. Again, in combining the two technologies, it is possible to build-up a matrix as for the flow cytochemistry instruments.

---

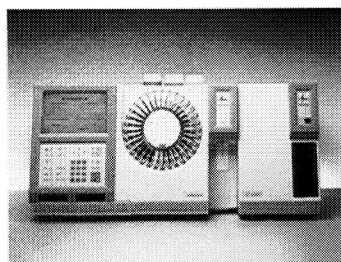
## 5. 結論

血球計数装置は、他の計測装置と同様、ロボット・エレクトロニクス・コンピュータ技術を駆使して、検査の効率、生産性、信頼性の向上をすすめてきた。

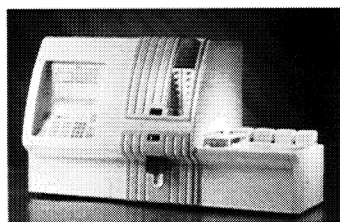
一方、血球の検出・分類などの基礎技術は、医療費の抑制や多額の投資が必要なため、近未来的には大きな進歩は期待しにくい。

(抄訳 編集部)

## 4. Automation in Sample Processing & Data Management



(A) COBAS ARGOS using rotating trays as an auto sampler



(B) COBAS VEGA using rack system

Fig. 2 Two examples of fully automated high-through put CBC+5DIFF analyzers.

Up to now, we did describe automation in counting the cells. We have pointed out that the actual instrument can perform up to 120 CBC and WBC differential simultaneously per hour. It is then obvious that sample processing and data management would become the most important labor cost of a hematology workstation.

Automation of these two items is then mandatory but has not developed the same way. The problems to be solved are in the forthcoming order: bring the sample to the instrument, present the sample to the instrument, identify the sample, aspirate the sample, recall the results, transfer the right results of the sample to the prescriber. Except for the first step, all others are now fully automated on large instruments.

### (1) Bring the sample to the instrument

Human resources are still the most common way. Manufacturers start to develop conveyor lines with computer-driven rack-systems which bring the samples automatically to the various work stations where the samples are transferred to the instruments. Two obstacles reserve such kind of organization to very large laboratories: it is space-consuming and the cost is still expensive, still more expensive than the earning in personnel. But at least, the concept will be valid when these two obstacles are erased.

### (2) Present the sample to the instrument

On small instruments, samples are presented by hand and one by one under the aspirating needle. Medium or large size instruments are now fitted with autosamplers. Tubes are positioned on a tray or racks, held by clips, the tray or racks being placed on the instruments which process the samples automatically. The instrument does not need someone to feed it and has more than one hour's autonomy. They are called "walkaway" systems.

Some instruments include an automatic rerun capabilities if the results are outside normal range, giving even more "walk away".

### (3) Identify the sample

It is always possible to enter the ID number or the name manually through the front panel keyboard. On most of the instruments, this is now done with a barcode reader with identification of the tray or rack number, the position of the tube in such and if labelled with barcode, the ID number of the sample.

### (4) Aspirating the sample

For evident safety reasons, all new generations of instruments are proposed with a closed tube sampling device, whether they are fitted or not with an autosampler. A needle pierces the rubber cap of the tube and with the help of a level detector, goes down to aspirate the required quantity of blood.

#### (5) Transfer of the results

All instruments are now fitted with a computer output allowing transmission of data to a main frame. In such case, sample identification is mandatory. The most sophisticated instruments have on board, or beside, a PC and work on two-way communications, allowing random access and selectivity. The work list is transferred to the instrument with the ID number and the requested parameters for each sample. When the barcoded sample is recognized by the instrument, it is processed and the results directly sent to the main frame. In such case, no intervention has been necessary.

### 5. Conclusion

Like in other fields in laboratory equipment, hematology has greatly taken advantage of automation. Robotic, electronic, computerization have given all the necessary tools to give efficiency, productivity and reliability to the labs. The tendency is now to consolidate the different available technologies and to combine several instruments to enhance productivity.

Major improvement in cell detection and differentiation are not foreseen in the near future, partly because the cost constraints in healthcare programs do not allow the development of expensive technology. Progress in automation will then rely more on robotic and computerization for the next years.



琵琶湖畔 吉永 秀



## ホリバの臨床検査関連製品

## HORIBA's Clinical Testing Equipment

臼井 誠次

Seiji USUI

**【要旨】**

医療の高度化とともに臨床検査はなくてはならないものとなっている。ホリバでは、他の産業分野で培った分析技術を応用し、種々の臨床検査機器を開発・製品化している。本稿では、当社の臨床検査関連の製品の中から、電解質分析装置SERAシリーズ、血球計数装置LCシリーズ、化学発光酵素免疫測定装置LEIA-2000、および鼓膜温度検知式体温計IT-500Mについて測定原理、用途、特長などを概説する。

**Abstract**

The increasingly higher standard of medical treatment today is making clinical testing all the more indispensable. HORIBA is applying the analysis technology it has acquired in other fields of industry to the development and commercialization of a variety of clinical testing equipment. Of the various clinical testing-related products made by HORIBA, this paper describes the measurement principles, applications and features of the electrolytic analyzer SERA series, blood cell counter LC series, fully automated chemiluminescent enzyme immunoassay equipment LEIA-2000 and the artery temperature detection type thermometer IT-500M.

**1. はじめに**

臨床検査は戦後の技術革新と歩調を合わせて飛躍的な発展を遂げ、今や、全ての医療の必須アイテムとなった。

従来、臨床検査はデータの正確度の確保や病院業務の効率化のために、検体を一ヶ所にまとめて処理する外注検査や中央検査部制などの集中処理システムが志向されてきた。この用途の検査機器は主に緊急性の少ない項目について全自動化システムが開発されている。

一方、医療の高度化・多様化から、集中処理だけでは満足されなくなってきている。入院患者のベッドサイド検査や医院・診療所でのプライマリー検査など、臨床検査はますますリアルタイム化が求められている。ここで使われる検査機器は、ただ測定ができればよいというものではなく、機器の操作や日常の

保守に手間のかからないことが必要条件となる。

ホリバは、永年培ってきたイオン電極技術をベースに、体液中の電解質分析装置を国内で初めて開発した(1977年)。その後、ホリバの分析技術を駆使し、血液学的検査機器、免疫学的検査機器、さらに深部(鼓膜)体温計へと製品の幅を広げている。本稿では、さまざまな医療現場で活躍する当社の臨床検査機器を紹介する。

## 2. 電解質分析装置 SERAシリーズ

ナトリウム(Na)、カリウム(K)などの電解質は神経の刺激伝導や酵素作用に必要な不可欠なもので、これらの恒常性維持は生体機能に大きな役割を果たしている<sup>1)</sup>。

当社は、医療機関でのさまざまな用途に応えるために、測定項目と測定方法が異なる6種類の電解質分析装置SERAシリーズを製品化している。代表的な機種であるSERA-520の外観(図1)と仕様の概略(表1)を示す。

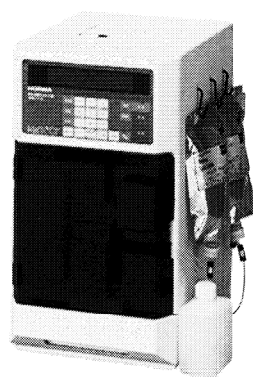


図1 自動電解質分析装置 SERA-520  
Automatic electrolyte (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, and Cl<sup>-</sup>) analyzer SERA-520

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
検体必要量	120 μl(自動測定モード)
測定所要時間	最大150検体/時間
動作条件	周囲温度 15-35℃、相対湿度 25-85%
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1 SERA-520の主な仕様  
Main specifications of SERA-520

### 2.1 測定原理

SERAシリーズは、ナトリウム(Na)、カリウム(K)、塩素(Cl)、カルシウム(Ca)、およびpHの5種類の中から最大3種類まで組み合わせる測定することができる。本シリーズのセンサは、特定のイオン種に感応する応答膜を有したイオン電極である。応答膜は、Na<sup>+</sup>イオンはイオン選択性ガラス膜、K<sup>+</sup>イオンはニュートラルキャリアタイプクラウンエーテル膜、Cl<sup>-</sup>イオンは用途に応じてAg/AgCl膜あるいはイオン交換膜、など体液の測定に最適の物質を選択している。各イオンの感応物質をまとめて表2に示す。

測定イオン	膜の種類	膜の組成
Na <sup>+</sup>	ガラス膜	NASガラス
K <sup>+</sup>	液体膜	ビス(12-crown-4)誘導体
Cl <sup>-</sup>	液体膜	第4級アンモニウム塩
	固体膜	Ag+AgCl

表2 ホリバの医用イオン選択性電極の感応物質  
Reactive substances of HORIBA medicinal ion selectivity electrode

### 2.2 特長

血液には、赤血球などの細胞が血漿(血清)と呼ばれる細胞外液に浮遊している。これらの細胞中には、血漿(血清)中とは異なった濃度のイオンが存在しているため、溶血などが起こると血漿(血清)のイオン濃度に変化する。

本シリーズには検体の前希釈の必要な機種(希釈方式)と不要な機種(非希釈方式)とがある。希釈方式は、全血では測定できず、血漿、血清または尿を測定対象とする。イオン電極への負荷が少なく、多数の検体をまとめて処理することができるため、集中処理検査に有用である。

非希釈方式は、血漿、血清だけでなく全血も測定できる。全血測定は、血球分離操作が不要なため、緊急検査室、手術場、ICU、CCUなど至急処置のための検査に有用である。

### 3. 自動血球計数装置 LCシリーズ

フランスのベンチャー企業ABX社が開発した血球カウンタLC-114の輸入販売が当社での血球カウンタへの取り組みの最初であった(1987年)。その後、当社で種々の改良を加えたLCシリーズを開発、製品化している。

LC-240Aは、白血球(WBC)、赤血球(RBC)、ヘモグロビン量(Hgb)、平均赤血球容積(MCV)、平均赤血球ヘモグロビン量(MCH)、平均赤血球ヘモグロビン濃度(MCHC)、血小板数(PLT)の主要8項目が測定できるコンパクトな自動血球計数装置で、熟練した検査技師でなくても常に信頼性の高いデータが得られる。また、1995年末にABX社と共同で開発したLC-220は、測定項目を5項目に限定してさらに小型化をはかった。LC-240AとLC-220の仕様の概要を表3に示す。

型式名		LC-240A	LC-220
測定方法	電気抵抗法	WBC, RBC, HCT, PLT	WBC, RBC, HCT
	シアンメトヘモグロビン法	HGB	HGB
検体量	全血モード	20 $\mu$ l	10 $\mu$ l
	微量モード	8 $\mu$ l	
処理能力		60秒/検体	120秒/検体
項目	測定項目	WBC, RBC, Hgb, Hct, PLT	WBC, RBC, Hgb, Hct
	演算項目	MCV, MCH, MCHC	MCV, MCH, MCHC(オプション)
外部出力 (RS232C)		オプション	標準
プリンタ	感熱式	標準で内蔵	オプション
		チケットプリンタ(オプション)	(RS232Cとどちらか選択)
消費電力		約100VA	約100VA
外形寸法		300(W)×420(H)×450(D)	300(W)×410(H)×360(D)
重量		約25kg	約13kg

表3 LC-240AとLC-220の主な仕様  
Main specifications of LC-240A and LC-220

#### 3.1 測定原理

白血球、赤血球、血小板の数と大きさの検出には、血球が微小な細孔(アパチャー)を通過するときの電気抵抗の変化により測定する電気抵抗検出法が用いられている<sup>2)</sup>。

ヘモグロビン濃度測定には、Drabkin変法とも呼ばれるシアンメトヘモグロビン法を採用している。本法は世界保健機構(WHO)や国際血液学標準化委員会(ICSH)などで標準法と認められた方法で、赤血球中のヘモグロビンを安定なシアンメトヘモグロビンに転化させて、波長540nmの吸光度を測定する。MCV、MCH、MCHCは演算にて求められる<sup>3)</sup>。

#### 3.2 特長

LC-240AとLC-220は、医院、診療所において問診や診察と並行して行われる基本的検査<sup>4)</sup>を目的として開発された機種で、次のような特長を持っている。<sup>5,6)</sup>

- (1) 全自動測定：測定は日常のメンテナンスまでが簡単なキー操作で、全自動で行う。忙しい診療現場でドクターの依頼があればすぐ測定できる。
- (2) 小型化：LC-240AはA3サイズ(W:30cm×D:45cm)、LC-220ではさらに奥行を9cm短くし、診察室の片隅に設置できる大きさである。
- (3) サンプルの微量化：検体量は、LC-240Aでは通常20  $\mu$ l、微量モードで8  $\mu$ l、また、LC-220では10  $\mu$ lと極微量化した。乳幼児、老人、緊急患者など多量採血が困難な場合に威力を発揮する。さらに、試薬や洗浄液も少量で済み、ランニングコストの削減に役立つ。

- (4) 感染防止：独自のサンプリングプローブ洗浄機構により、血液に直接触れることによりオペレータが感染するのを防いでいる。

#### 4. 全自動化学発光免疫測定装置 LEIA-2000

ホルモン、腫瘍マーカーなどの微量蛋白質は、抗原抗体反応を利用して測定される。当初は、感度の点から放射性同位元素を使うラジオイムノアッセイ (RIA) が使われていたが、近年、抗原抗体反応の検出に酵素反応を利用する酵素免疫測定法 (EIA) において、酵素反応生成物を化学発光で検出する方法 (LEIA) が開発され検出感度が大幅に改善された。

当社は、三共 (株) との共同で、国産初の全自動化学発光酵素免疫測定装置 (ルミノマスター LEIA-2000) を開発/製品化した (図 2)。本装置は大病院の省力化を目指して開発したもので、次のようなさまざまな機能をもっている。

- ① 最大20項目の試薬をセットでき、任意の項目のランダムアクセスができる。
- ② 試薬は装置内で冷蔵保存される。
- ③ 高濃度・低濃度の2つの検出器で広い濃度範囲を自動的に測定できる。
- ④ 一般検体用10トレイ (100検体) と至急検体用1トレイ (10検体) のセットができる。
- ⑤ 3種類の反応ステップの異なる方法を選択し高精度に測定ができる。
- ⑥ ディスポーザルチップ採用によりキャリーオーバーや汚染を防止する。
- ⑦ 液面センサ付きのピペッターにより血清分離した採血管を直接使用できる。

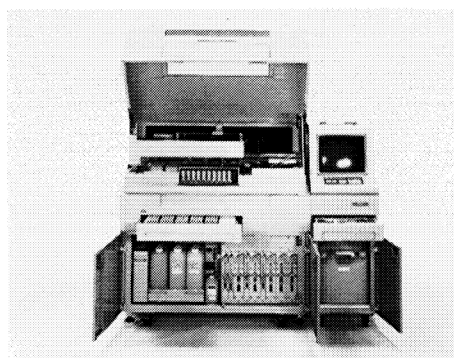


図2 全自動化学発光酵素免疫測定装置 (LEIA-2000)  
Fully automated chemiluminescent enzyme immunoassay equipment LEIA-2000

#### 5. 鼓膜温度検知式体温計 IT-500M

診療の基本である体温測定には水銀体温計や電子体温計が一般的に用いられている。これらの体温計は、センシング部位を直接人体に接触させて体表面温度を測定する。しかし、体表面温度は外気温の影響を受けるため、必ずしも診療に必要な体内温度を反映しているとはいえない。

当社では、赤外線放射温度計の技術を応用し、体内温度を良く反映するといわれている<sup>7)</sup> 耳の鼓膜を測定部位とする鼓膜温度検知式体温計 IT-500M (図 3) を製品化した。なお、本器は (株) ニプロより販売されている。

測定原理は、外耳道に本体体温計を軽く当て、鼓膜から放射される赤外線量をサーモパイル検出器で測って、体内温度をもとめる。測定時間は数秒と短く、忙しい医療現場で重宝に使われている。

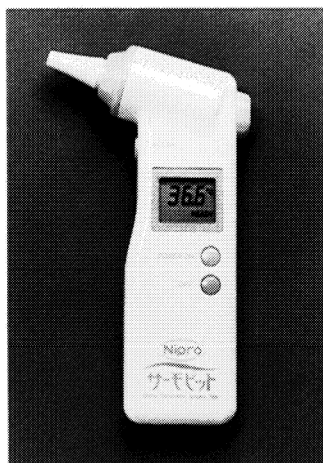


図3 鼓膜温度検知式体温計 IT-500M  
Artery temperature detection type thermometer IT-500M

#### 6. おわりに

日本の医療は国民皆保険制度の導入により長足の進歩を遂げ、今や、世界有数の長寿国となった。

高齢化社会の到来により疾病構造も大きく変わった。現在、問題となっているのは慢性疾患である。しかし、これらの病気も早期に発見できれば完全治癒する場合も少なくない。これからの医療は、定期検診による早期発見などの予防に力を入れて行く必要がある<sup>8)</sup>。

その一翼を担う臨床検査機器の役割には大きいものがあると思う。われわれメーカーは医療の方向性をよく見極め、医療現場に喜ばれる装置を提供していくことが使命だと考えている。

#### 参考文献

- 1) 金井正光編著，“臨床検査法提要”，金原出版(1983)。
- 2) 矢島 昇，“血算8項目自動血球計数装置(LC-360)”，Readout,3,p33-40(1991)。
- 3) 巽 典之編，“自動血球計数の基礎知識”，厚生社(1991)。
- 4) 日本臨床病理学会「日常初期診療における臨床検査の使い方」小委員会編“日常初期診療における臨床検査の使い方 基本的検査(案)”，日本臨床病理学会(1989)。
- 5) “FLC-240A営業資料”，フクダ電子(1994)。
- 6) “FLC-220営業資料”，フクダ電子(1995)，in press。
- 7) 野崎洋文ほか，“体温モニターとしての鼓膜温”，臨床麻酔，2，p135-139(1987)。
- 8) 厚生省編，“平成7年版厚生白書”，ぎょうせい(1995)。



臼井 誠次

Seiji USUI

製品開発部 マネジャー  
1975年入社  
新製品企画

## マイケルソンと「老人と海」

### 【40年後の繰返し実験】

手元に1929年のNature誌にのった短い論文の写しがある。別の問題を調べていたときに偶然目に留まったもので、論文の題目は「マイケルソン・モーレー実験の繰返し」、著者はマイケルソン自身とピース及びピアソンの三人である。1929年といえばマイケルソンが79才で亡くなる2年前のことである。マイケルソン・モーレー実験とは彼等が地球とエーテルの相対速度（エーテルの流れ）を測ろうとした実験である。初めての論文はマイケルソンが35才の時（1887年）で、そこでの結論は「エーテルの流れについて調べたが、それはたとえ存在したとしても非常に小さいと思うべきである」。つまり相対速度はほぼゼロというnegative resultであった。これは有名な話でご存じの向きも多いと思う。しかし、その後40年以上たって装置を改良しながら同じ実験が繰返されていたということを今回初めて知ってその「こだわり」に驚いた。

### 【マイケルソンと光の速度】

19世紀半ばにはマクスウエルによって電磁方程式が完成し、光は電磁波であってその速度は $c = 3$ 億m/秒であることがわかってきた。そこで光の波を伝える媒体が空間に充満していると想定され、エーテルと名付けられた。当時の物理学者にとってはこの媒体の証拠を明らかにすることが緊急の課題となったのである。若いマイケルソンもその課題にとり憑かれた一人である。アナポリスの海軍兵学校を出て物理の教官となった彼は航海術からの要請もあって、まず光速度の精密測定を開始したことはよく知られている。エーテルの存在証明を目指しての第一歩であり、その後、晩年にいたるまで彼は光速度測定の精密化に努めるのである。ベルリン大学に留学中には後に彼がアメリカ人として最初のノーベル賞を貰うことになる「マイケルソン干渉計」を発明した。帰国後海軍をやめてクリーブランドのケース・ウェスタン・リザーヴ大学に移り、化学教室のモーレーとの有名な共同実験が始まった。

### 【究極の再実験】

ここで紹介する再実験はシカゴ大学での究極の試みであって "experiment to end all experiments on ether drift" として1926年頃から開始されているが、実験の原理は40年前のオリジナルのものと変わってはいない。ただ、以前は太陽の回りの地球の公転による毎秒30Km

の運動を利用したが今回は太陽系が全体として銀河中心の回りを毎秒約220Kmで動いているという新たに確認された事実に基づいて、恒星時の最適の時刻を選んで実験を行った。装置を90度回転すると干渉縞は1.7%だけ移動する筈であったが結果は否定的で縞の移動は観測されなかった。この短い報告の結論は非常に簡単で、むしろ少々自信ありげに淡々とした調子で次のように述べられている：「数百回の測定の全てはオリジナルのときと同様に negative result を示唆した。」そこで翌年さらに光学系の配置を改良するとともに光路の全長を53フィートに延長したが、結果はやはり否定的であった。最終段階では装置全体をウィルソン山の望遠鏡施設の地下の恒温室に移し、光路の全長を85フィートまで伸ばしたが、結果は期待外れで干渉縞の移動は予想値の(1/15)以下であった。以上が究極の再実験の結末である。ここで蛇足を加えると、安定なレーザー光源を用いてC.H.Townes等が新しい「マイケルソン・モーレー実験」(1964)による特殊相対論の検証を試みたとき、究極の再実験でのnegative result は非常に正確な結果であったことが確かめられている。つまり度重なったマイケルソン・モーレー実験での"negative result"は決して期待外れの結果と思うべきではなかったのである。

### 【老人と海】

エーテルの流れをめぐるマイケルソンが生涯にわたって一連の「こだわり実験」を続けたとき、長年のnegative result との格闘に際して彼を支えたものは一体何だったのだろうか。残念ながら彼の論文の記述からはその答はえられないが、実験物理学者としての自信とこだわりに思いを致すとき、ヘミングウェイの「老人と海」という短編小説の主人公のイメージがうかんでくる。一人で小船に乗って漁に出た老人が船よりも大きい魚と闘う姿は、エーテルの海へ乗り出してその流れを掴もうと闘ったマイケルソンの姿そのままである。ヘミングウェイは魚と闘う老人の姿を通して自然の厳しさとそれに対する人間の勇気を描写したが、エーテルの海で生涯をかけて闘い続けたマイケルソンも「老人と海」というこの小説の題にふさわしい英雄であると思いたいが如何であろうか。私自身、マイケルソンの「こだわり」にこだわりすぎているのかもしれないが、最近あちこちで紹介(京大公報 平成8年3月)することになっている。

(京都大学名誉教授、物性光学、中井 祥夫)

# The Franco-Japanese Co-Development of the Exclusive LC-220 Automated Blood Cell Analyzer

Brice Prouve\*, Roger Le Comte\*, Narihiro OKU

## <Abstract>

Horiba and ABX designed and co-developed the LC-220 Haematology Analyzer based on a simple basic operation for doctor's offices with 5 to 10 samples per day. The LC-220 can analyze the four parameters ; WBC, RBC, and Hct using electrical impedance method, Hgb using spectrophotometry. The concept of the system requires minimum knowledge of operation and very few maintenance.

## 1. History

Tests of Haematology are often used worldwide by laboratory technologists. Haematology refers to the study of human blood cells in term of quantity and quality. Quantity of cells is given as a concentration or number of cells per liter of whole blood. Quality of cells refers to their shape, size, and aspect.

Alteration of those two characteristics will diagnose many kinds of diseases or pathologies detected with the help of the microscope: The sampling is diluted and placed on a platform (Neubauer Haemocytometer) of ruled areas composed of 9 squares of 3 millimeters of equal size. Counting the cells is long, difficult and requires some specific skills and training. This method is still used as reference or confirmation of the pathology detected with an Automated Haematology Analyzer. Most of this alterations have been detected with the development of the Automated

---

## LC-220 全自動血球計数装置の日・仏共同開発

### 1. 開発の経緯

血液学とは血液細胞を量と質の両面から研究する学問で、量とは血液中の血球数を、そして、質とは血球の形状や大小を対象とする。そして、この量と質とを測ることにより、種々の疾病の診断が可能となる。

血球計数は、希釈された血液を計算盤にのせ、顕微鏡にて計測することが基準であるが大変な手間がかかり、しかも熟練を必要とする。

1950年代に自動血球計数装置が開発されたが、当初は血液をあらかじめ希釈しておくなど手間のかかるものであった。

このたび(株)堀場製作所とABX社とが共同開発した自動血球計数装置LC-220(図1)は、診療所の医師が、1日5~6個の検体を処理するのに適した装置で、

\* ABX S.A.



Fig.1 Automated blood cell analyzer LC-220

Haematology Blood Cell Analyzer since the fifties. The first cell counters were semiautomated: the technologists had to per-dilute the sample before aspiration into the analyzer inducing extra time. Progressively, the technology was adapted to run the sample directly on whole blood right after the collection. The LC-220 is one fully automated system including automatic dilution and automatic rinsing with simple basic technology and few parts.

Horiba and ABX designed and co-developed the LC-220 Haematology Analyzer (Fig.1) based on a simple basic operation for doctor's office with 5 to 10 samples per day. The concept of the system requires minimum knowledge of operation and very few maintenance. The specifications of LC-220 and summarized in the Table 1.

Parameters:	WBC,RBC,HGB,HCT.
Measuring Principles:	Aperture-Impedance for WBC,RBC,and HCT Size of aperture:80 micrometers Cyanmethemoglobin for HGB at 555 nm LED
Sample Volume:	10 microliters Dilution ratio for WBC at 1/240 Dilution ratio for RBC at 1/30,000
Throughout	30 samples per hour
Reproducibility:	WBC: ≤ 3.0% at $10 \times 10^9/\mu\text{l}$ RBC : ≤ 2.0% at $5 \times 10^9/\mu\text{l}$ Hgt : ≤ 1.5% at g/l Hct : ≤ 2.0% at 45%
Linearity:	WBC: 0.5 to $80.0 \times 10^9/\mu\text{l}$ : <±0.3 or±2.5% RBC : 0.5 to $7.5 \times 10^9/\mu\text{l}$ : <±0.07 or±2.0% Hgb : 2.0 to 25.0 g/l : <±0.3 or±2.0% Hct : 10.0 to 59.9 % : <±2.0 or±3.0% 60.0 to 70.0 % : <±5.0 or±5.0%
Carryover:	WBC: <2% RBC : <0.5% Hgb : <2% Hct : <2%
Display:	LED:Sample No. (1-99) Results (WBC,RBC,Hgb,Hct) States (Measuring,Ready,Operating Error)
Memory:	Last result only
Operating Temperature:	1.5-30 degrees Celcius
Humidity:	25-80%
Power Supply:	100V-50/60 Hz
Option:	External printer or RS232C

Table .1 LC-220 performance specifications

自動希釈や自動洗浄などが内蔵された容易に操作できる装置である。  
LC-220の主な仕様を表 1 に示す。

## 2. WBC, RBC, Hgb, Hctの測定手法

採血した血液は、まず抗凝固剤 (EDTA) を加えて凝固を防止する。

次に、正常な検体の場合には、赤血球 (RBC) が  $5,000,000$  個/mm<sup>3</sup>、白血球 (WBC) が  $7,000$  個/mm<sup>3</sup> と高濃度のため等張性希釈液で希釈する。

LC-220は二段階の希釈をする。第一の希釈の後、溶血剤を加えて、1/240に希釈し、WBCの計数とヘモグロビン量 (Hgb) を測定する。

二回目の希釈比は1/30,000で、この試料を使ってRBCと、ヘマトクリット (Hct) すなわち赤血球容積比 (PCV) を測定する。



## 2. How do we determine the four parameters: WBC, RBC, Hgb, and Hct ?

Blood sample is collected from the vein of the arm into a tube and mixed with an anticoagulant (EDTA) to prevent coagulation. The normal concentration of the Red Blood Cell (RBC) or Erythrocytes is about 5,000,000 per  $\text{mm}^3$ . Normal White Blood Cells (WBC) or Leukocytes' Concentration is about 7,000 per  $\text{mm}^3$ . It will be then necessary to dilute this concentration to count the cells.

The reagent for dilution is composed of a filtered isotonic solution similar to a physiological serum. The LC-220 performs two dilutions successively. The final ratio for the first dilution is 1/240 including 0.4 ml of lysing agent.

This lysing agent is a solution derived from the Saponine and has two purposes: The potassium cyanide will free the hemoglobin from the RBC's cytoplasmic membrane to form the chromogenous cyanmethemoglobin compound. This compound is then measured by spectrophotometry through the optical part of the unique chamber with a wave length of 555 nm. The optical density is proportional to the concentration of hemoglobin.

This first dilution will then be used to count the WBC's and measure the Hemoglobin. The final ration for the second dilution is 1/30,000.

The second dilution will be used to count the RBC's and the Hematocrit or Packed Red Cell Volume (PCV).

## 3. Counting principle

The LC-220 presents the exclusive technical performance of counting the white and red blood cells in one unique chamber.

The counting principle is based on an impedance variation generated by the passage of cells (non conductive particle) through a calibrated micro-aperture of 80 micrometers. The sample is suspended in an electrolytic diluent (current conductor). The conductivity of the diluent differs considerably from the conductivity of the cells. This dilution is aspirated through the calibrated micro-aperture. Two electrodes are placed on each side of the aperture. Electric current passes through the electrode continuously. When the cell passes one by one through the aperture, it displaces its own volume of electrolyte. Electric resistance (or impedance) between the two electrodes increases proportionally with the cell's volume.

---

### 3. 測定原理

計数原理は、血液細胞が $80\mu\text{m}$ の微細孔(アパーチャー)を通過したときに生じるインピーダンス変化の測定に基づいている。アパーチャーの両側には1対の電極が設けられており、非導電性の血液細胞がアパーチャーを通過すると細胞の体積に比例してインピーダンスの大きさ(パルスハイト)が変化する。パルスハイトごとのパルス数を計数するとWBCとRBCの数が求められ、Hctは全てのパルスハイトを合算して求める(図2)。

また、測定サイクルごとに洗剤を注入し、アパーチャーのつまりを防いでいる。

### 4. LC-220の主な特長

LC-220は、血球計数に必要なサンプリング機能、希釈機能、吸引排出機能がコンピュータ制御されたわずか3個のステッピングモータで実現している。

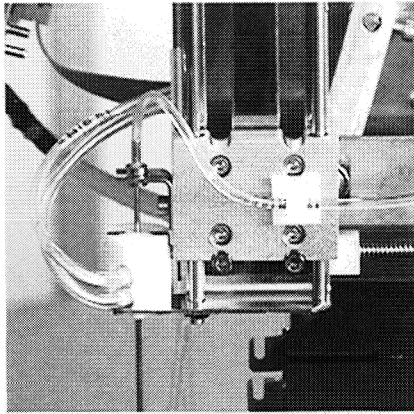


Fig.3 The overview of the needle system

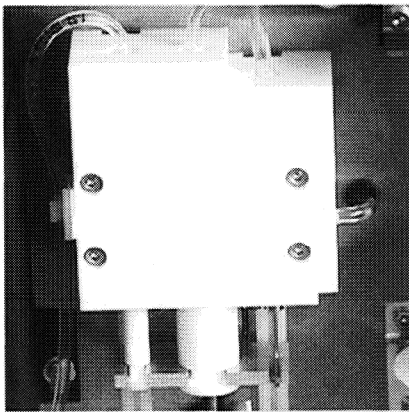


Fig.4 The overview of the bloc pump

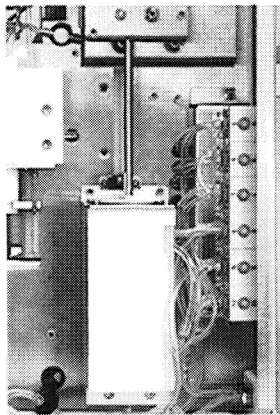


Fig.5 The overview of the air cylinder

While the number of pulses indicates red or white blood cell counts, the amplitude of the electrical pulse produced depends on the cell's volume. Each pulse is then sorted according to its size (Fig.2).

The hematocrit is measured by adding up all the pulse heights. A mathematical process is then applied to the sum obtained to compensate for coincidence passages in the aperture.

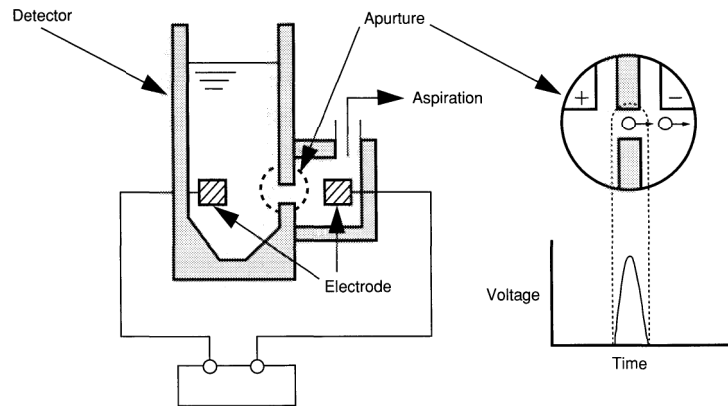


Fig.2 The impedance principle

We will prevent clogging of the 80 micrometers calibrated aperture with a specific reagent cleaner used during the automatic rinsing cycles. The cycle of the LC-220 will inject cleaner at every end of cycles to avoid pollution and clogging of the pneumatic circuit.

#### 4. Exclusive Specifications of the LC-220 Haematology Analyzer

The LC-220 uses only three microprocessor-controlled step by step motor to achieve the blood sampling, dilution and pressure or vacuum functions, all required for blood cell counting.

The needle carriage mechanism is to carry the blood sample (Fig.3). The first step by step motor is driving the carriage from the sampling position to the chamber with a brief stop for the inside rinsing of the needle.

The bloc pump (Fig.4) is composed of three pumps: the dilution pump, the lyse pump, and the blood sample aspiration pump. The LC-220 uses the second step by step motor to activate the three pumps together. This will guarantee precision and reliability.

更にこれらの機構であるニードル移動兼洗浄ユニット、三種の定注器を一体化にした定注器ブロック、注射器タイプの空圧源エアシリンダ等どれも、少部品でコンパクト設計である。

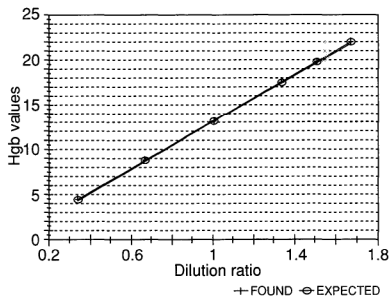
これらの凝縮した特長ある技術が、大きさ300(W)×410(H)×360(D)、しかも13Kg(試薬を除く)と軽量で、高精度、高信頼の装置を生み出した。

また操作面において、前面の三種のスイッチにて、測定、リンス、洗浄等の基本操作が行える簡単な装置である。

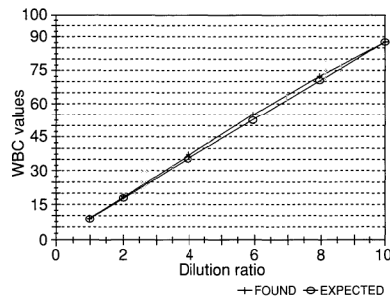
図3は、検体吸引機構、図4は定注器、図5は被検液移動用エアシリンダーをそれぞれ示す。

A piston or syringe will replace the usual compressor to input pressure or vacuum into the pneumatic circuit. This pump will be activated up (vacuum) and down (pressure) by the third step by step motor triggered by a micro-processor. Additionally, the air cylinder (Fig.5) will drain the counting chamber, the vacuum in the counting head, and the backflush and bubbling. Reliability, precision, silent light and ease of use reflects from the choice of this air syringe.

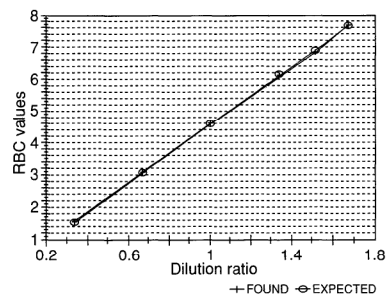
The quality control (QC) data of LC-220 are shown in Fig.6 and Fig.7.



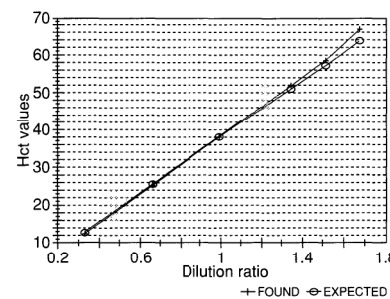
(A) Linearity range R&D systems full range Hgb



(B) Linearity range R&D systems full range WBC



(C) Linearity range R&D systems full range RBC



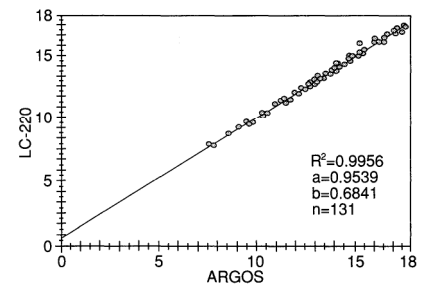
(D) Linearity range R&D systems full range Hct

Fig.6 Linearity

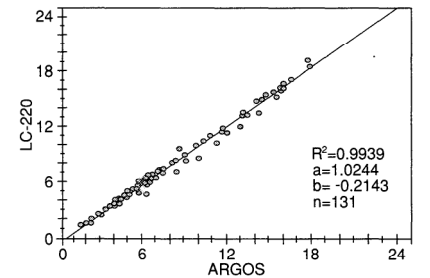
These highly sophisticated, unique technologies have yielded a reduction in both size and number of parts, and have assured high precision and reliability. The LC-220 is 300 (W) × 410 (H) × 360 (D) in overall size and is as light as 13kg (excluding the weight of reagent). It is designed for quiet operations.

The LC-220 is so constructed that measurement, rinsing, washing and other basic operations can be performed by use of three switches on the front panel. This analyzer requires no special training for effective handling.

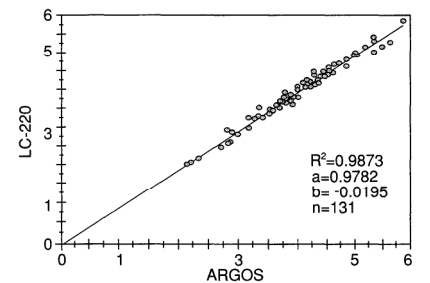
The LC-220 technology has been realized by ABX and Horiba through their Franco-Japanese joint development efforts.



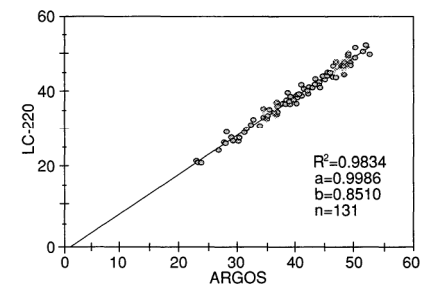
(A) Haemoglobin



(B) White blood cells



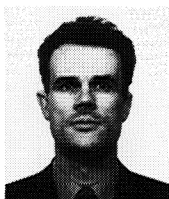
(C) Red blood cells



(D) Haematocrit

Fig.7 Correlation between LC-220 and ARGOS

図 6 は、LC-220における各測定項目の直線性を、図 7 はLC-220と白血球分類付血球カウンターARGOSとの相関を示す。



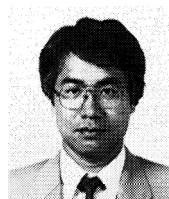
Brice PROUVE

ABX S. A.  
Marketing  
Business Development Manager



Roger Le Comte

ABX S. A.  
Project Manager



奥 成博

Narihiro OKU

ME計測開発部 係長  
1982年入社  
血球計数装置の開発

## 自然の階層構造と進化—ウロボロスの視座

生物の種は、過去から現在に亘り次第に変化しており、種を分岐しながらその数を殖やし保存してきたが、本来は一元的なものであるとの考えが一般的でした。ダーウインは、この「変化を伴う由来」を《進化》(Evolution)という概念で表しました。

彼が進化は《種の起源》の問題であるとした自然の階層構造もまた常に進歩・発展しており、ダイナミックに動いているように見えます。しかし、その進歩は単純な直線の変化でなく、過去から未来、そして環境に適合しながら、フィードバックと修正の入った進化の概念に沿った展開を示してきました。

ハーバード大学の理論物理学者 グラシヨウ教授 (Sheldon L. Glashow, 1979年ノーベル賞受賞)は、宇宙スケールの自然の学問体系の階層性をウロボロス (Ouroboros) をイメージして描きました\*。

ウロボロスとはギリシャ語に由来する、自分の尾を噛んで円形をなすドラゴンのことで、世界創造が全にして一つである事を示す象徴図として、天地創世の神話的意味を持って用いられています。

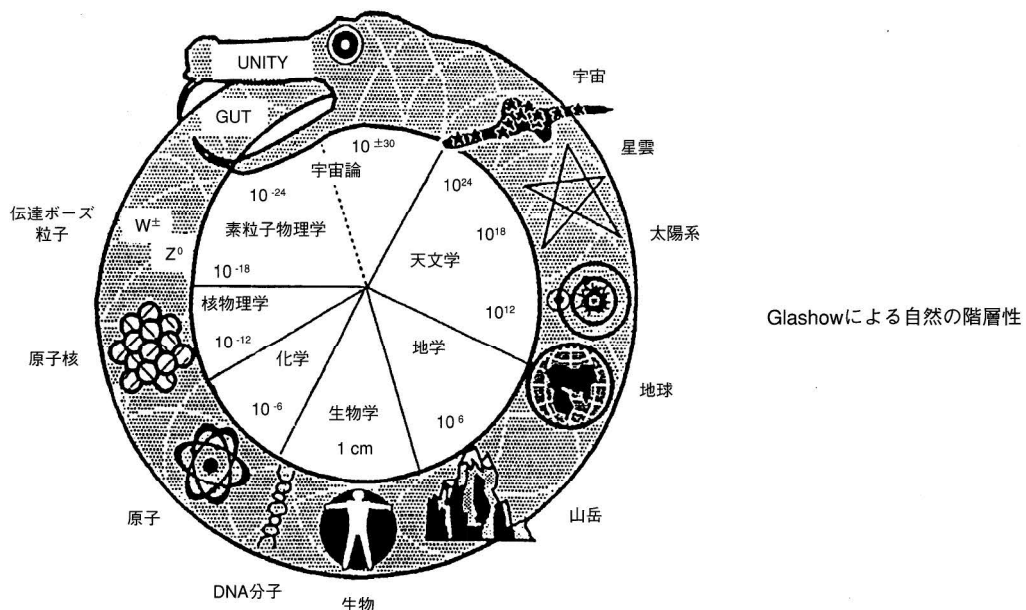
終末が発端に帰る円運動は、永劫回帰や、陰と陽の合体による中性化など、意味する事柄は広範囲にわたっています。中世の錬金術では、宇宙の万物が不純な原物質から進化・変容を重ねて、純粋な賢者の石に回帰するとして、創造、展開、完成と救済の輪を示すのに用いられました。

グノーシス派の写本(15世紀)に描かれたウロボロスの背は赤色で、腹は緑で彩色されています。緑は発端を、赤は錬金作業の完成を示しています。ドラゴンの身体には相対的な大きさを表す種々の体系が描かれており、腹側の数字は6桁ごとの階層性を長さの単位系(cm)で、非常に小さな素粒子( $10^{-24}$ cm)から大きな宇宙の果て( $10^{24}$ cm)までを表しています。

我々人間は真中におり、頭の方に進むと、山あり地球あり、太陽系、銀河系そして宇宙全体があります。逆に階層構造の階段を降りて行くと、バクテリア、DNA分子、原子、原子核、そして中性子や陽子を作っているクォークはもっと小さく、弱い相互作用を伝える場の粒子であるW粒子やZ粒子はさらに小さいものです。大きな物を支配している力は重力で、地球、太陽系、恒星、銀河系にとって重要です。一方、大統一理論(Grand Unity Theory:GUT)の仮説上の粒子には、魔法の力である重力が関係しています。

このような訳でウロボロスのこの円環的無限概念には、古代からの無限を意味する「円環的定常観」が含まれています。自分の尾を飲み込んでいるドラゴンの姿にビッグバンによる巨大な宇宙の寸法と極微の素粒子の究極の理論とが、最後にUnity(合一、統合)でもって通じ合っていることを示しています。

\*"The Charm of Physics"(1991),The American Institute Physics  
(技術顧問 固体物理 小沢国夫)



# 全自動化学発光酵素免疫測定装置 ルミノマスター™ LEIA-2000

## —構成と機能—

### Charastaristics of Fully Automated Chemiluminescent Enzyme Immunoassay Equipment Luminomaster —Equipment Construction and Specifications—

河野 猛・澤田 喜行

Takeshi KOHNO, Yoshiyuki SAWADA

#### 【要旨】

免疫血清検査における自動分析装置の運用上の課題には、用途別専用分析装置の集約化、検査結果報告時間の短縮、オペレーター作業の省力化、データ信頼性の確保などがある。

(株)堀場製作所では、全自動化学発光酵素免疫測定装置ルミノマスター™を三共(株)と共同で開発した。本装置の特長は、化学発光反応を使用したことによる、免疫反応時間の短縮と高感度化、幅広い検出濃度範囲、ランダムアクセス機能、自動希釈・自動再検機能などがあげられる。さらに、検体自動搬送システムへの接続により、大規模病院での省力化、検査時間の短縮、検体からの感染防止などに役立つものと期待されている。

本稿では、ルミノマスター™の装置構成を中心に、特長的な機能について報告する。

#### Abstract

Various problems are met in operating automatic analysis equipment in immunoassay: centralization of analysis equipment for specific applications, the reduction of assay result report time, saving operator labor, and the assurance of data reliability.

HORIBA has developed the fully automated chemiluminescent enzyme immunoassay equipment Luminomaster™ jointly with Sankyo Co., Ltd. The Luminomaster features a reduced immuno reaction time and higher sensitivity achieved by use of a chemiluminescent reaction, a wider concentration detection range, a random access function, automatic dilution and auto re-assay functions, to mention but a few. Also, it is expected that connection to an automatic sample transfer system will reduce labor in large hospitals, reduce assay time, and help prevent contamination from samples.

This paper mainly describes a configuration of the Luminomaster™ and its features.

## 1. はじめに

検体検査装置の自動化・システム化は、これまでの用手測定から、自動化測定、検体情報のオンライン化、検体搬送システムとの接続など、検査業務のなかでも処理検体数の多い生化学、血液学、尿一般検査の部門から着手されてきている。

一方、免疫血清学検査は、酵素を標識物とした酵素免疫アッセイ (EIA)<sup>1)</sup> が広く用いられるようになり、生化学検査と同様に迅速検査・報告が可能となった。現在は、酵素活性の検出に蛍光反応<sup>2)</sup> や、化学発光反応<sup>3)</sup> を利用して、高感度化をはかったり、自動化によって操作手順を簡略化した、各種自動分析装置が普及している。

ルミノマスター™ LEIA-2000 (以下、ルミノマスターと呼ぶ) は、化学発光反応を利用したEIA専用試薬を使用する全自動測定装置で、高感度化、完全自動化、自由な項目選択 (ランダムアクセス機能) を特長とする。さらに、今後の検査室ニーズのひとつである検体搬送システムにおいても、EIA自動分析装置としては、はじめて接続させ、すでに国内の臨床検査の現場で稼動している。

本稿では、ルミノマスターの特長、装置構成、評価結果、さらに、検体搬送システムへの対応について報告する。

## 2. 装置の概要

### 2.1 装置の構成と特長

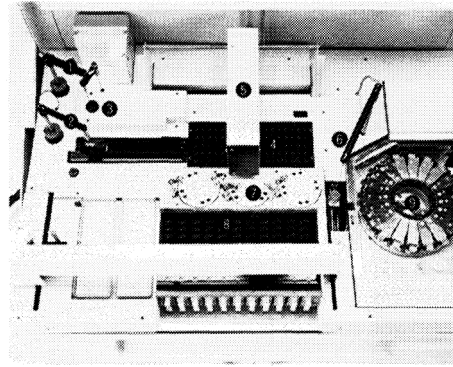
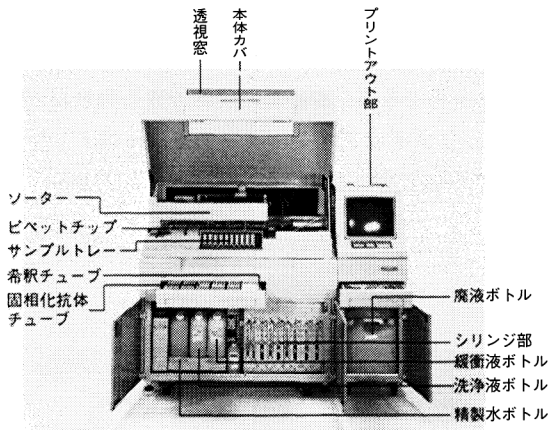
ルミノマスターは、メインコンピュータ、検体測定条件等の入力キーボード、プリンター、12インチカラーCRTからなる操作部と、検体架設部、試薬保管庫、分注器、インキュベーター、化学発光検出部からなる分析部とから構成されている。操作部と分析部は分離することもできる。また、外部のホストコンピュータとは、操作部のメインコンピュータより通信する。

ルミノマスターには、次のような特長がある。

- ①最大20の検査項目を自由に選択 (ランダムアクセス機能)
- ②デイスポーザブルチップの採用による検体間の汚染防止
- ③免疫及び発光反応試薬の装置内冷蔵保存
- ④広い測定濃度範囲
- ⑤あらかじめ設定された倍率に検体を希釈する自動希釈機能
- ⑥オーバースケールした検体を適切な希釈倍率で再測定する自動再検査
- ⑦前回の測定値を判断して適切な希釈倍率で測定する前回値希釈測定

このように、検体前処理の自動化、低ランニングコスト化などを実現させるための機能がある。

ルミノマスターの外観図を図1に、主な仕様を表1に示す。



(A) 外観  
External appearance

(B) 測定部  
Measuring unit

図1 全自動化学発光酵素免疫測定装置ルミノマスター™ LEIA-2000  
Fully automated chemiluminescent enzyme immunoassay equipment Luminomaster™ LEIA-2000

型式	LEIA-2000	
分析方法	ヘテロジニアス化学発光酵素免疫測定法	
測定方法	測定	ステップサンドイッチ法 2ステップサンドイッチ法 ステップ競合法 2ステップ競合法
	反応時間	全反応時間45分・30分・180分の選択可能 標準反応時間は、45分とする。
同時分析項目	ランダムアクセス方式による最大20項目の同時測定が可能	
処理能力	30秒/テストにて最大120テスト/時間 但し、2段希釈を必要とする場合は、60テスト/時間	
検体セット	検体架設	カセットトラック方式 10検体/テスト 11ラック 架設検体数 一般検体 100検体 至急検体 10検体 検体容器 標準サンプルカップ、真空採血管 検体保冷機能 外気温度から5℃以下に保冷
	サンプリング方法	ディスプレイザブルチップ サンプリング量 30, 50, 100 μl 圧力センサー型検体液面検知機能
	自動希釈	一段希釈 10, 20, 50, 100 μl 二段希釈 200, 500, 1000, 2000 5000, 10000倍
	自動再測定	検査線範囲を越えた場合、自動希釈して再測定する。
試薬セット	固相化抗体チューブ試薬 最大 500テスト分 冷蔵保存 標識試薬、基質液、発光試薬 各々最大2000テスト分 冷蔵保存	
測光方式	検出器 高感度用、低感度用の2系統光電子増倍管 高感度用光電子増倍管の冷却	
入力方式	キーボードおよび、外部入力装置(バーコード等)からの入力 外部ホストコンピュータからのオンライン入力	
出力方式	12インチカラーCRT, 感熱式プリンター 外部ホストコンピュータへのオンライン出力	
設置条件	周囲温度 25±5℃	周囲湿度 40~80%
寸法、重量	操作部	415(W)×770(D)×1250(H) 100kg
	分析部	1180(W)×770(D)×1250(H) 320kg
電源	電源	AC 100±10V 1.5KVA(50/60Hz)
	接地	第3種接地

表1 LEIA-2000の主な仕様  
Main specifications of LEIA-2000

## 2.2 免疫反応フロー

ルミノマスター専用試薬は、項目により免疫反応手順は異なるが、全反応時間を統一(標準45分)することで、同時に分析できる。本装置で反応できる免疫反応手順には、1ステップサンドイッチ法、2ステップサンドイッチ法と1ステップ競合法、2ステップ競合法がある。代表例として、2ステップサンドイッチ法の反応フローを図2に示す。

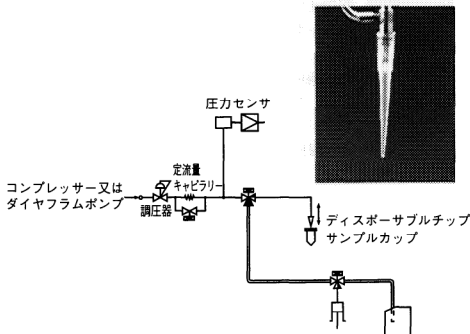


図3 検体のサンプリングと液面検知方法  
Sampling of samples and fluid level detection method

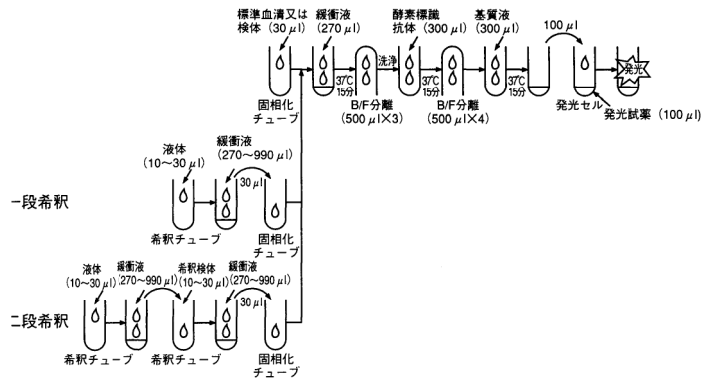


図2 免疫及び酵素反応フロー(2ステップサンドイッチ法)  
Flow of enzyme immuno reactions (2-step sandwich method)

## 3. 主な機能

### 3.1 検体サンプリングと自動希釈

専用ラックに最大110個の検体を、サンプルカップまたは真空採血管で架設することができる。サンプリングは、キャリーオーバーを防止するためディスプレイサブルチップを用い、圧力センサによる検体の液面検知機能(図3)を備えている。また、検体の変性防止のため、外気温度から5℃以下に保つ、保冷機能を持つ。

検体のサンプリング量は、10~100μlで、必要に応じ10~10000倍まで自動希釈できる。そのため、前処理操作は不要である。

### 3.2 固相試薬の搬送

図4は、プラスチック試験管の内壁に抗体ないしは、抗原を固相した固相試薬であり、その搬送は、二つの3軸ロボットでおこなう。まず、分析部中層にある3軸ロボットで固相試薬保存トレイから固相試薬を陰圧吸着し、エレベータ部へ搬送する。エレベータで上層に移動させ、上層部の3軸ロボットで検体サンプリング、試薬分注、洗浄、インキュベーション、化学発光検出部へと搬送する。

### 3.3 試薬収納庫と在庫管理

試薬の収納能力は、1項目につき固相試薬が25テスト/トレイ、標識試薬が100テスト/容器で、それぞれの収納庫に最大20項目分が収納可能である。共通試薬の基質液、発光試薬はそれぞれ1000テスト分が、2容器ずつ収納される。各試薬容器には、8桁のバーコードが張り付けられ(図5)、自動的に測定項目、ロット番号、シリアル番号を読み取り、在庫数や検量線の管理をおこなう。さらに、装置の試薬管理画面で試薬在庫情報を表示することもできる。

標識試薬及び共通試薬の収納部は4~8℃で、固相試薬の収納部は外気温から10℃以下に保たれ、外部の冷蔵庫への出し入れの手間が省かれる。

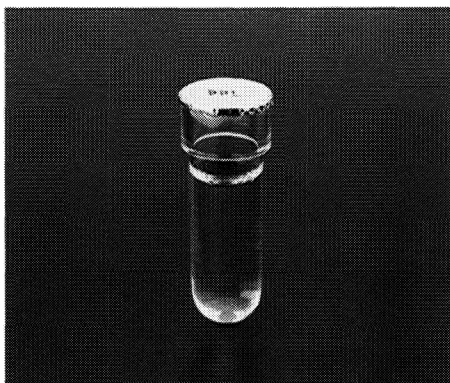


図4 固相試薬 外観図  
Immobilized reagents, external appearance

\*ポリスチレン製チューブの内壁に抗体ないしは抗原が固相され、保存液を封入しアルミフィルムでシールされている。

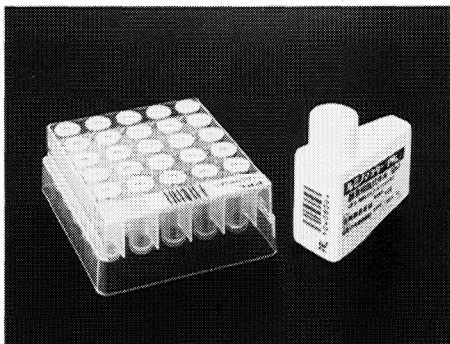


図5 固相試薬ラックと標識試薬容器のバーコードラベル  
Bar code labels of immobilized reagent rack and conjugate bottle



### 3.4 インキュベータ

抗体と抗原の衝突頻度を増やし、反応温度を上げることで、免疫反応の反応性を上げ、再現性の向上をはかることができる。本装置では、90穴のインキュベーター温度を固相試薬内の反応液温が $37.0 \pm 0.5^\circ\text{C}$ になるよう恒温制御している。また、インキュベーター上の全ての固相試薬を偏心回転させることで攪拌効率の向上をはかっている。

### 3.5 化学発光検出部

免疫及び酵素反応によって生成した過酸化水素を、ルミノール/マイクロパーオキシダーゼの発光試薬と積分球内に置かれたガラスセル中で混合させて発光させる。光電子増倍管を用いて、10秒間の発光を50msec.の間隔で信号としてサンプリングし、その積算値を発光量としている。発光反応曲線を図6に示す。化学発光反応のダイナミックレンジは、比色法や蛍光法と比較して広く、化学発光酵素免疫測定法は臨床的に測定範囲が広い腫瘍マーカー、ホルモンなどの測定に適している。そのため、感度の異なる二種類の光電子増倍管で同時に発光量を測定し、それぞれの発光量を換算することで9桁の測定レンジを確保することができた。また、ng/mlという微量測定の再現性を得るため、高感度側の光電子増倍管を冷却しS/Nの向上をはかっている。また、化学発光反応の温度影響は測定セル周辺の温度を計測して補正で対応している。検出部の構成を図7に示す。

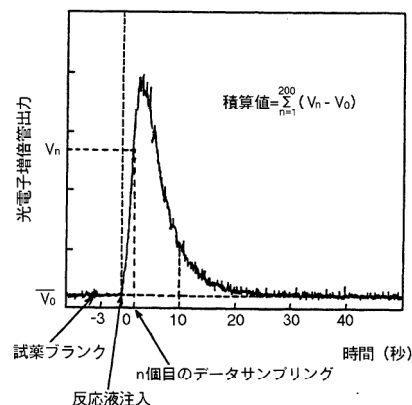


図6 化学発光曲線  
Chemiluminescence reaction curve

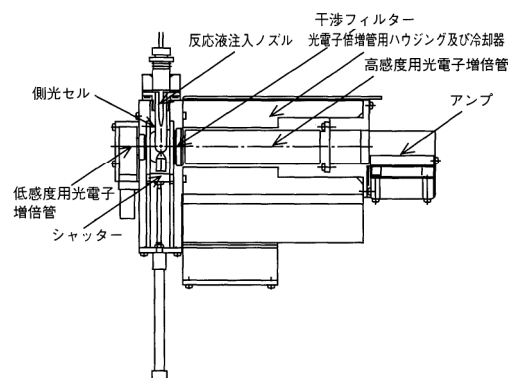


図7 化学発光検出部構成図  
Configuration of chemiluminescence detector

### 3.6 分注システム

本装置の分注システムは、10~1000 $\mu\text{l}$ の定量分注が必要とされ、10種類の分注器が備わっている。これらは、装置のメンテナンス性を考慮して1ヶ所に集められている。主な分注器の分注再現性を表2<sup>4)</sup>に示す。装置の再現性は、分注再現性にも関係しており、十分な精度であるといえる。

分注器	設定分注量 ( $\mu\text{l}$ )	分注再現性		
		mean	SD	CV%
血清検体	10.0	10.0	0.3	2.7
	20.0	20.0	0.2	1.1
	30.0	29.5	0.4	1.2
	50.0	48.5	0.7	1.5
	100.0	97.6	0.5	0.5
希釈緩衝液	270.0	271.1	1.4	0.5
	570.0	567.7	0.6	0.1
	980.0	983.4	0.6	0.1
	990.0	994.8	5.0	0.5
基質液	300.0	299.5	0.6	0.2
標準試薬	100.0	100.8	1.0	1.0
	125.0	125.6	0.3	0.3
	300.0	303.6	0.8	0.3
化学発光試薬	100.0	101.2	0.7	0.7
酵素反応液	100.0	97.2	0.7	0.7

表2 分注再現性  
Dispensers repeatability

テスト数	低濃度検体	中濃度検体	高濃度検体
1	34.55 ng/ml	163.2 ng/ml	297.0 ng/ml
2	32.75	166.9	305.8
3	34.35	173.7	294.6
4	33.92	174.2	299.8
5	33.81	171.2	291.0
6	34.01	172.5	293.6
7	33.05	166.9	292.8
8	32.98	165.7	289.0
9	33.73	163.5	297.4
10	33.39	162.4	286.1
平均値	33.65	168.0	294.7
標準偏差	0.57	4.29	5.34
変動係数	1.69%	2.55%	1.81%

表3  $\alpha$ -フェトプロテイン (AFP) の同時再現性  
Simultaneous repeatability of  $\alpha$ -fetoprotein (AFP)

### 3.7 分析部の制御とデータ処理

ルミノマスターのサンプリング、搬送、分注、測光の工程は、モーター、電磁弁、分注器等をそれぞれ独立して制御する複数のCPUとメインコンピュータとから構成される。そのため、マルチかつ、リアルタイムな動作を実現し、ランダムアクセスによる連続測定を可能にしている。また、分析部の動作上でのエラーが発生した場合には、エラー箇所に優先順位を付け動作シーケンスからの切り放しをおこない、反応の継続が可能な部分は測定を継続できる。

外部ホストコンピュータとの通信は、RS-232Cを通して、操作部のメインコン

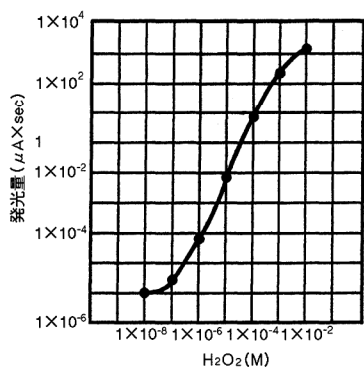


図8 過酸化水素標準液の検量線  
Calibration curve of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> standard solution

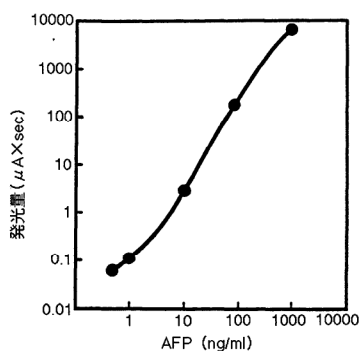


図9 α-フェトプロテイン(AFP)の検量線  
Calibration curve of α-fetoprotein (AFP)

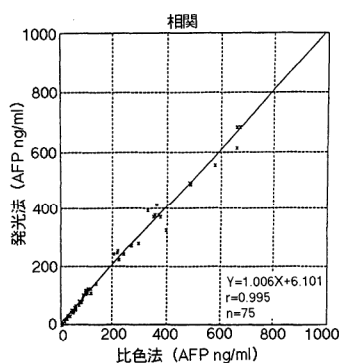


図10 α-フェトプロテイン(AFP)の相関図  
Correlation diagram of α-fetoprotein (AFP)

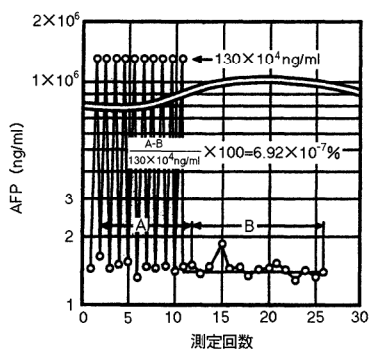


図11 キャリオーバー試験結果  
Carry-over test results

ピユータでおこなう。採血現場でID登録された検体の測定情報は、ルミノマスターからの問い合わせにより、ID番号、測定項目、前回値濃度がオンラインで入力される。また、採血管などに貼られているバーコードを読み取り、ホストコンピュータに問い合わせでオンライン入力することもできる。

## 4. 評価試験結果

### 4.1 検量線

過酸化水素標準液の検量線を図8に示す。本反応系では、 $1 \times 10^{-8}$ から $1 \times 10^{-2}$ mol/lまでの過酸化水素水を測定できる。

測定項目で腫瘍マーカーのひとつであるα-フェトプロテイン(AFP：肝臓癌マーカー)の検量線を図9に示す。AFPの場合、専用キャリブプレート濃度は0.5～1000ng/mlで設定されている。尚、検量線のフィッティングは、キャリブプレート濃度、及び、発光量の対数値に対して三次回帰をおこなっている。

### 4.2 同時再現性

AFPの日内同時再現性の成績を表3に示す。低・中・高濃度の管理血清で変動係数は3.0%以下の成績であった。

### 4.3 相関性

AFPの他手法との相関を図10に示す。対照としては、既発売品の比色EIA法を用いた。相関係数は、0.995で良好な相関を示した。

### 4.4 キャリオーバー

免疫自動分析装置における検体間のキャリオーバーは性能上問題になることが多い。検体サンプリング部には、ディスプレイブルチップを用いているため心配はないが、化学発光反応部は共通ノズル、及びセルを使用しているため、キャリオーバーの検討を行う必要がある。AFPの正常検体(1.5ng/ml)と肝臓癌の患者検体(130000ng/ml)の繰り返し測定の結果を図11に示す。患者検体の正常検体への持ち込み率(キャリオーバー率)は $7 \times 10^{-7}\%$ と問題のないレベルであった。

### 4.5 再測定の頻度

本装置の特長である測定範囲の広さと、自動再検機能が、臨床検査の場でのように反映されているかを評価した結果が、表4に示す再測定の頻度である。臨床検査の現場で、腫瘍マーカー3項目についての再検率を他社装置と比較した。数%あった再検率が自動再検機能のある本装置では0%になり、再検査に要する手間と試薬が完全に解消できる結果であった。

## 5. 検体自動搬送システムへの対応

近年、大規模病院では中央検査室の省力化と検査時間の短縮を目的に、採血現場から直接、検査室へ検体が運ばれ、ベルトラインを使用して分析装置まで搬送するシステムの導入が盛んである。これまでは、検体数が多く、装置の自動化が進んでいた生化学検査、血液検査の分野が主流であったが、免疫測定分野におい

でもその需要が増しつつある。

ルミノマスターは、検体搬送システムへの対応を考慮しながら開発された。本装置のサンプリング部を一部改造し、搬送システムとのインターフェース機構部を追加することで免疫自動分析装置としては、最初に検体搬送システムとの接続を実現させた。この搬送システム対応型ルミノマスター (LEIA-2100形) の外観を図12に、主な仕様を表5に示す<sup>5)</sup>。

型 式	LEIA-2100	
分析部・操作部	LEIA-2100に準拠	
検体搬送 バッファユニット	検体搬送方式	日立専用ラックを搬送ベルトにて分析部へ搬送し、サンプリングが終わったラックはエレベータユニットを経由して日立搬送ラインへ戻す。 搬入側ラックストック数 最大20ラック 搬出側ラックストック数 最大20ラック
	検体ラックの認識	ラックID (4桁) を読みとる
	至急検体ラック	専用投入口よりラック投入
エレベータユニット	検体搬送方式	日立専用ラックを搬送ベルトにて、日立搬送ラインから受け取り、検体搬送バッファユニットへ搬送する。
	搬送面高さ	日立検体搬送ライン 790mm 検体搬送バッファユニット、分析部 990mm
寸法、重量	検体搬送バッファ	820 (W) × 800 (D) × 950 (H) 150kg
	エレベータユニット	210 (W) × 400 (D) × 950 (H) 50kg
電源/接地	検体搬送バッファ	AC100±10V 1.0KVA (50/60Hz)
	エレベータユニット	第3種接地

表5 (株)日立製作所製検体搬送システム対応ルミノマスター™ 主要諸元  
Main specifications of Luminomaster™ compatible sample transfer system (made by Hitachi Seisakusho Co. Ltd.)

検体搬送システムは、(株)日立製作所製で、採血管ないしは、仕分け分注されたサンプルカップが5本搭載できるラックが搬送される。ルミノマスターは、ラックをインターフェース機構部に一旦取り込み、ホストコンピュータへ測定依頼情報を問い合わせるためラックIDを読み取り、分析部に受け渡す。依頼情報は自動的に登録され測定される。サンプリングが終了したラックは、再度、インターフェース機構を介して搬送システムに戻される。一号機が納入された、秋田大学付属病院の設置例を図13に示す。現在、本施設では、ルミノマスターの他、免疫比濁法、ラテックス凝集法、蛍光EIA法の装置が接続され、広く分析方法を選択可能にし、免疫血清測定における自動化検査システムを構築している<sup>6)</sup>。本施設の他、数施設の検査部で現在稼働中である。

## 6. まとめ

三共(株)と共同開発した、全自動化学発光酵素免疫測定装置 ルミノマスター™の特長について述べた。ルミノマスターは、三共(株)が開発した化学発光EIA専用試薬を用いて、腫瘍マーカー、感染症マーカー、ホルモンなどの微量成分を高感度かつワイドレンジで測定する。また、検体・試薬等の前処理を不要とし、自動希釈及び自動再検機能を持たせることで操作性に優れている。

自動検体搬送システムへの対応は、大規模病院での省力化、検査時間の短縮、検体からの感染防止等での貢献が期待できる。

測定項目	AFP		CEA		FER	
n	661		1174		440	
測定範囲 (ng/ml)	EIA	CLEIA	EIA	CLEIA	EIA	CLEIA
	自動再測定		自動再測定		自動再測定	
	OFF	ON	OFF	ON	OFF	ON
再測定率 (%)	5.75	2.26	0	4.51	0.94	0
	~170	~10 <sup>3</sup>	~10 <sup>6</sup>	~50	~10 <sup>3</sup>	~10 <sup>6</sup>
				~820	~10 <sup>3</sup>	~10 <sup>6</sup>
					7.95	5.45
						0

表4 自動再検機能評価  
Evaluation of automatic re-assay function

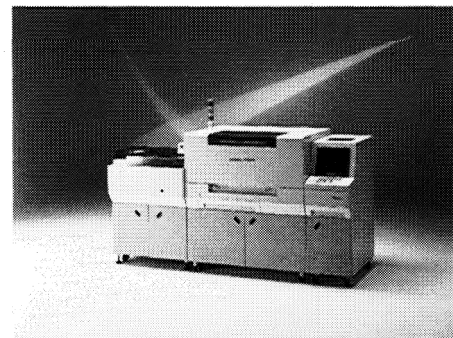


図12 (株)日立製作所製検体搬送システム対応ルミノマスター™ 外観図  
External appearance of Luminomaster™ compatible sample transfer system (made by Hitachi Seisakusho co., ltd.)



図13 秋田大学付属病院設置図  
Akita university affiliated hospital installation drawing

#### 参考文献

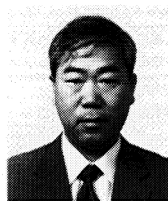
- 1) Engvall E. and Perlmann P., "Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) Quantitative Assay of Immunoglobulin-G", *Immunochemistry*, 8, 871-874 (1971).
- 2) 池上卓志, 前田昌子, 辻章夫, 細田宏, 南原利夫, "17 $\alpha$ -ヒドロキシプロゲステロンの蛍光酵素免疫アッセイ", *薬誌*, 107, 150-156 (1987).
- 3) H.Arakawa, M.Maeda and K.Ito, "Recent Advance of Chemiruminescent Enzym Immunoassay." *Clin. Biochem.*, 1, 207-211 (1992).
- 4) 篠原克幸, 杉崎 栄, 濱崎直孝, "化学発光酵素免疫測定装置ルミノマスターの基礎検討", *日本臨床検査自動化学会誌 (JJCLA)*, 18, 72-77 (1993).
- 5) 河野 猛, 澤田喜行, 寺田邦雄, 高橋弘明 他, "化学発光酵素免疫測定装置ルミノマスター2000型の検体搬送システムへの接続", *日本臨床検査自動化学会誌 (JJCLA)*, 18, 368 (1993).
- 6) 上杉四郎, "LALPシステム 考える検査", *臨床検査*, 37, 83-87 (1993).



河野 猛

Takeshi KONO

ME計測開発部 マネジャー  
1981年入社  
医学用検体検査装置開発



澤田 善行

Yoshiyuki SAWADA

ME計測開発部 係長  
1980年入社  
ME用分析装置の開発設計

## 全自動化学発光酵素免疫測定装置 ルミノマスター™ LEIA-2000

## —試薬と検出系—

Characteristics of Fully Automated Chemiluminescent Enzyme Immunoassay  
Equipment Luminomaster —Reagents and Detection Systems—

池上 卓志\*・佐藤 義弘\*

Takuji IKEGAMI\*, Yoshihiro SATOU\*

## 【要旨】

免疫化学検査の自動化は急速に進展し、各種の自動分析装置が開発、発売されている。三共(株)は、non-RIA化に対応ができる高感度免疫測定装置として、全自動化学発光酵素免疫測定装置 ルミノマスター™を(株)堀場制作所と共同開発した。本システムは、全自動測定装置と専用試薬から構成されている。本システムの検出系は、化学発光反応を用いることにより、高感度検出による測定時間の短縮と広いダイナミックレンジによる低濃度域から高濃度域までの広範囲測定が可能となった。本稿では、ルミノマスターの試薬系および検出系について報告する。

## Abstract

The automation of immunoassay is proceeding at a rapid pace, and various automatic analysis equipment is being developed and put on the market. Sankyo Co., Ltd. has developed jointly with HORIBA the fully automated chemiluminescent enzyme immunoassay equipment Luminomaster™ as highly sensitive immunity measuring equipment compatible with the trend towards non-RIA. This system comprises fully automated measuring equipment and special reagents. The chemiluminescent reaction is utilized in the detection system. As a result, highly sensitive detection allows the measurement time to be reduced and a wide dynamic range allows a wide range from low- to high-concentration areas to be measured.

## 1. はじめに

1956年Berson & Yalow<sup>1)</sup>によって、ラジオアイソトープ(RI)を標識物質とするラジオイムノアッセイ(RIA)が開発され、生体成分の高感度微量分析が可能となり、ホルモン、腫瘍マーカーなどの測定に広く用いられてきた。RIAは、RIの管理および廃棄、バイオハザードなどの問題があり、酵素を標識物質とする酵素イムノアッセイ(EIA)<sup>2)</sup>が開発され、RIAに代わる測定法として注目され日常検査に用いられるようになってきた。EIAは、RIAに比べ、感度及び操作手順の煩雑さなどが問題として残されており、日常検査への応用には自動化が望まれていた。

\* 三共株式会社

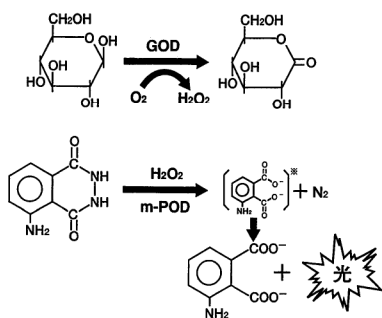


図1 GOD活性の化学発光検出原理  
Principle of chemiluminescent detection of GOD activity

我々は、EIAの感度不足を補うため、酵素活性の検出に化学発光法を組み合わせた化学発光酵素免疫測定法を選択し、また、測定操作を自動化することで煩雑さを解消することを目的に、全自動化学発光測定装置『ルミノマスター』を開発した。

化学発光酵素免疫測定法は、昭和大学薬学部辻名誉教授、前田教授らとの共同研究により、標識酵素としてグルコースオキシダーゼ (GOD) を、発光物質にルミノールを用いた、化学発光酵素活性測定法の開発を行った<sup>9)</sup>。

GOD活性の化学発光検出原理は図1に示すごとく、GODの基質であるグルコースとの酵素反応により生成した過酸化水素 ( $H_2O_2$ ) を、発光試薬であるルミノール/マイクロパーオキシダーゼ (m-POD) で発光させ、この発光量から酵素活性を測定する。一方、本化学発光酵素活性測定法を全自動測定装置に適応させるための条件として、第一に化学発光検出の高感度を保ちつつ、多数検体の処理を可能とするため、発光検出時間を短縮し、一測定当たり10秒程度で測定できる発光試薬の開発が求められた。第二に、化学発光の測定精度を向上させるため、新たな化学発光検出系の開発が求められた。第三に、化学発光のダイナミックレンジを十分に生かした測定系の開発が求められた。

このような条件を満たす化学発光酵素活性測定を確立し、『ルミノマスター』専用試薬を完成した。

本稿では、ルミノマスター用試薬と検出系について紹介する。

## 2. 全自動測定装置に適応する発光条件の検討

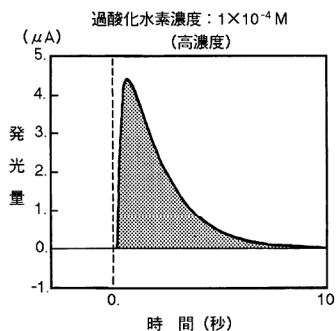


図2 発光パターン例  
Example of luminescent pattern

前述した第一条件である化学発光検出の高感度を保ちつつ、発光検出時間10秒を実現させるため、発光試薬の組成を、0.2mM ルミノール・60  $\mu$ M m-POD・100mM N-シクロヘキシル-2-アミノエタンスルホン酸 (CHES) のpH9.5とした。この発光試薬を用いた  $H_2O_2$  濃度  $1 \times 10^{-4}$ Mにおける発光パターンを図2に示す。

## 3. 再現性向上の検討

### 3.1 発光検出部の設計

化学発光反応は、高感度であるが再現性に乏しいと言われていたため、再現性向上について検討を行った。まず第一の着目点は、発光検出に使用するセルとして、市販のガラスチューブやプラスチックチューブを使用した場合、セルの厚みや歪みが方向によって異なり、発光の透過率に差を生ずる。また、発光検出器と発光セルの位置関係もこれに加わり、発光検出における方向性の要因がバラツキの大きな原因であると考えられた。

そこで、発光検出における方向性の影響を受けず、どの位置でも均一な発光検出を行うことのできる、図3のような、積分球を用いた検出機構を考案した。この発光検出機構において、発光セル内で発光した光は、積分球内で反射を繰り返して、均一な光となり、どの位置でも均一な発光を検出することができる。この発光検出機構を採用することにより、化学発光における再現性を向上させた。なお、この積分球を用いた発光検出法を空間積分法と呼んだ。

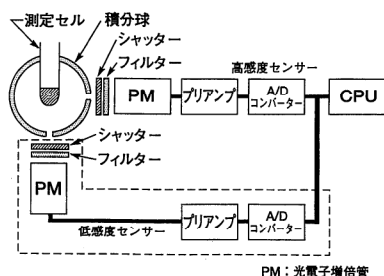


図3 発光検出部の構造  
Structure of luminescent detector

### 3.2 発光量算出法の検討

第二の着目点は、発光量の算出方法であった。一般には、ピーク高さ・ピーク面積・半値幅・自動積分など種々の算出方法が用いられており、方法により、求められる結果もまちまちである。発光時のピーク高さを発光量とする方法(ピーク値)および発光開始から10秒間の積分値を発光量にする方法(積分値)での再現性の比較を図4及び表1に示す。

H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 濃度	ピーク高さ		積分値	
	平均	C.V.	平均	C.V.
1×10 <sup>-8</sup> M	2.70×10 <sup>-5</sup>	9.87%	1.19×10 <sup>-4</sup>	5.07%
1×10 <sup>-7</sup> M	9.28×10 <sup>-5</sup>	3.68%	4.41×10 <sup>-4</sup>	2.26%
1×10 <sup>-6</sup> M	1.02×10 <sup>-3</sup>	1.81%	4.53×10 <sup>-2</sup>	1.38%

(n=5)

表1 発光量算出法検討成績  
Luminescence calculation method evaluation results

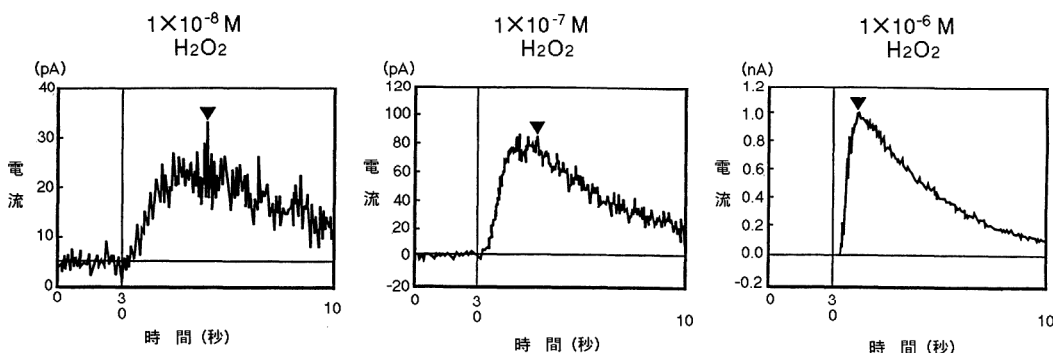


図4 発光量算出法検討時の発光パターン  
Luminescent pattern at evaluation of luminescence calculation method

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>濃度の薄い、1×10<sup>-8</sup>Mや1×10<sup>-7</sup>Mでは、発光パターンに重畳したノイズによるバラツキがみられ、積分値の再現性がピーク値の再現性に比べて、良いことがわかった。したがって、発光量の算出法として、発光から10秒間の積分値を発光量とする方法を選択した。なお、この算出法を時間積分法と呼んだ。本時間積分法と先の空間積分法とを組み合わせることにより、ルミノマスターは、化学発光における再現性を大幅に向上させることができた。

### 4. 測定レンジの拡大

#### 4.1 2系統の検出系組み合わせの原理

化学発光のダイナミックレンジは、比色法や蛍光法と比較して、広いことが特長である。したがって、化学発光の広いダイナミックレンジを如何に発光検出系に取り入れるかが重要である。そこで我々は、高感度および低感度の2系統の検出系を組み合わせ、広いダイナミックレンジをカバーする方法を考案した。その原理を図5に示す。化学発光の検出には、検出感度が1000倍異なる高感度と低感度の2本の光電子増倍管(PMT)を用いる。2つのPMTは、各々6桁の測定レンジを持ち、高感度PMTの上位3桁と低感度PMTの下位3桁を重なり部分として組み合わせる。この2系統のPMTは、常に発光を検出している。発光が強くと、高感度PMTの出力信号が設定したしきい値(黒丸)に達した場合は、低感度PMTからの出力信号を高感度PMTの発光量に換算する方法である。この組み合わせ方法により、ルミノマスターの検出系は、信頼性の高い9桁の測定レンジを確保することが可能となり、化学発光の広いダイナミックレンジを生かした、化学発光検出が可能となった。

#### 4.2 過酸化水素の測定

ルミノマスターを用い、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>の測定を行った。各種濃度における発光量と発光検出の再現性を図6に示す。H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>濃度1×10<sup>-8</sup>~1×10<sup>-2</sup>Mまで、6桁にわたる広い検量域の測定が可能となった。これは、2系統のPMTの組み合わせにより広

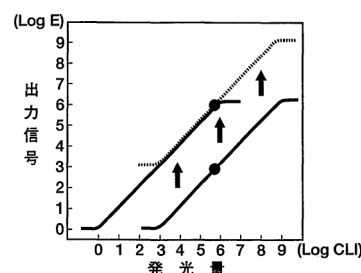
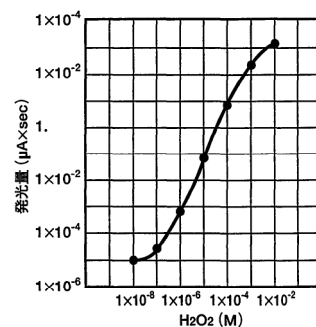


図5 検出系組み合わせ原理  
Principle of detection line combinations



H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 濃度 (M)	発光量 (μA×sec)	C.V. (%)
1×10 <sup>-8</sup>	9.15×10 <sup>-6</sup>	3.07
1×10 <sup>-7</sup>	2.37×10 <sup>-5</sup>	1.61
1×10 <sup>-6</sup>	5.35×10 <sup>-4</sup>	1.06
1×10 <sup>-5</sup>	6.50×10 <sup>-2</sup>	0.63
1×10 <sup>-4</sup>	6.70	1.34
1×10 <sup>-3</sup>	2.31×10 <sup>2</sup>	0.94
1×10 <sup>-2</sup>	1.19×10 <sup>5</sup>	0.40

図6 過酸化水素の検量線と再現性試験  
H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> calibration curve and reproducibility test

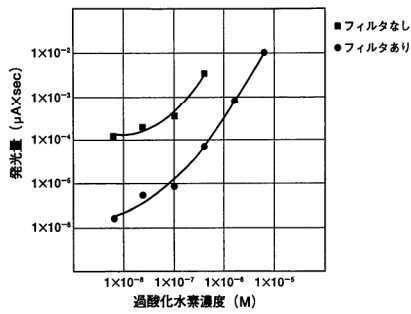


図7 バンドパスフィルタの検討  
Evaluation of band-pass filter

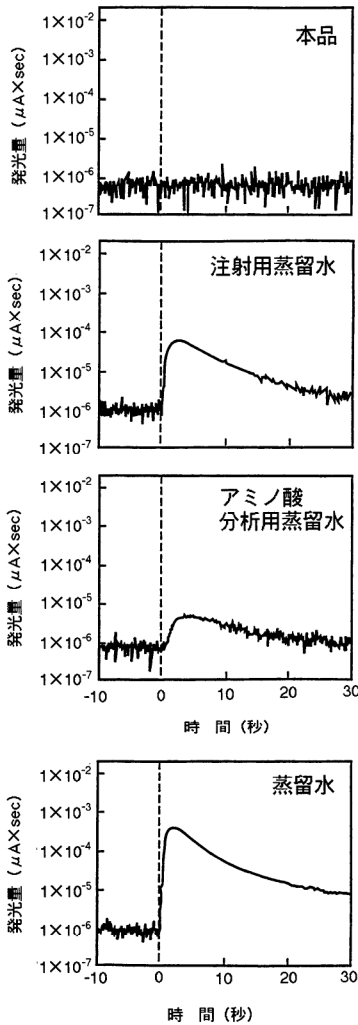


図8 試薬調整に用いる水の比較検討  
Comparison evaluation of water used  
for producing reagents

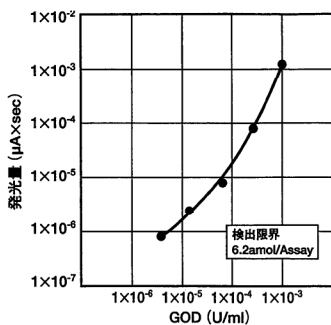


図9 GODの検出限界試験  
GOD detection limit test

いダイナミックレンジが確保できたためである。また同時再現性は、 $1 \times 10^{-8} \text{M}$ で3%程度、その他の濃度では、1%程度以下と良好な成績が得られた。この結果、空間積分法と時間積分法を組み合わせた発光検出部の構造及び発光量の算出方法によって再現性が大幅に改善されたものと考えている。

## 5. ブランク値の低下の検討

化学発光検出をより高感度化する方法として、エンハンサを用いた増発光法が知られている。1986年、Thorpe & Kricka<sup>4)</sup>によりHRP/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/ルミノールのエンハンサが発見されて以来、種々の化学発光反応におけるエンハンサが試みられている。エンハンサを用いる増発光法は、発光が増強され、長時間にわたり発光が持続することによって高感度な検出が可能となるが、1測定当たりの検出時間が長くなり、多数検体処理の全自動化には不向きである。このため、ルミノマスターにおける化学発光検出の高感度化は、ブランク値を低下させることにより、S/N比を改善する方法を検討した。

### 5.1 バンドパスフィルタの検討

通常の化学発光検出は、全波長を検出している。ルミノマスターでは、ルミノール/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/m-PODの発光波長である425nm付近のみを検出するバンドパスフィルタの有用性を検討した。図7に示すごとく、バンドパスフィルタを透して発光検出した場合、発光量は減少するが、低濃度域でのS/N比が大幅に改善された。

### 5.2 試薬調製に用いる水の影響

試薬調製に用いている溶解水のブランク発光に及ぼす影響を見るため、種類の異なる蒸留水について比較検討した。試薬調製の水として、通常の蒸留水、注射用蒸留水、アミノ酸分析用蒸留水を用いた。結果を図8に示す。この結果から、ルミノマスター用精製蒸留水(本品)を用いることにより、ブランクを低下させS/N比を改善することができた。

## 6. グルコースオキシダーゼの検出感度

ルミノマスターの至適測定条件下、酵素反応時間15分における、GODの検出限界を検討した。図9に示すごとく、ブランクの平均発光量+2SDとGOD検出の平均発光量-2SDが重ならない濃度を検出限界とした時、GOD 6.2μmol/Assayまで検出可能であった。

## 7. 種々の生体成分の測定

ルミノマスターは、抗体(または抗原)固相化試験管を用いた酵素免疫測定法を原理としている。測定法のブロックダイアグラムを図10に示し、生体成分の測定における免疫反応の原理を図11に示す。高分子生体成分の測定には、2ステップ(または1ステップ)サンドイッチ法を用い、低分子生体成分の測定には、競合法を用いる。



現在、ルミノマスターで測定できる生体成分は、腫瘍マーカーとして、 $\alpha$ フェトプロテイン(AFP)、癌胎児性抗原(CEA)、フェリチン(FER)、 $\beta_2$ マイクログロブリン( $\beta_2$ MG)、塩基性フェトプロテイン(BFP)、前立腺特異抗原(PSA)及び前立腺酸性ホスファターゼ(PAP)、甲状腺マーカーとして、サイロキシン結合グロブリン(TBG)、サイロキシン( $T_4$ )、遊離型サイロキシン( $FT_4$ )及び甲状腺刺激ホルモン(TSH)、下垂体ホルモンとして、黄体ホルモン(LH)、卵胞刺激ホルモン(FSH)及びプロラクチン(PRL)、性腺ホルモンとして、絨毛性ゴナドトロピン(hCG)、心筋梗塞のマーカーとして、心室筋ミオシン軽鎖I(MLCI)、ミオグロビン(Mb)、ステロイドホルモンとして、コルチゾール(CS)、糖尿病のマーカーとして、インスリン(IRI)、アレルギーのマーカーとして、免疫グロブリンE(IgE)、感染症マーカーとして、C型肝炎関連抗体のGOR抗体(GOR)、B型肝炎s抗原(HBsAg)、B型肝炎e抗原(HBeAg)、B型肝炎e抗体(HBeAb)の合計24項目である。

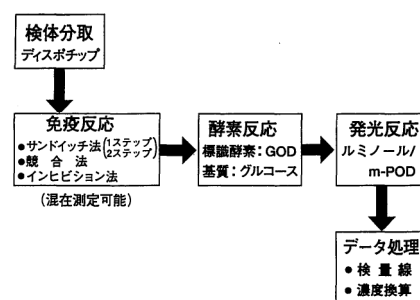


図10 測定ブロックダイアグラム  
Measurement block diagram

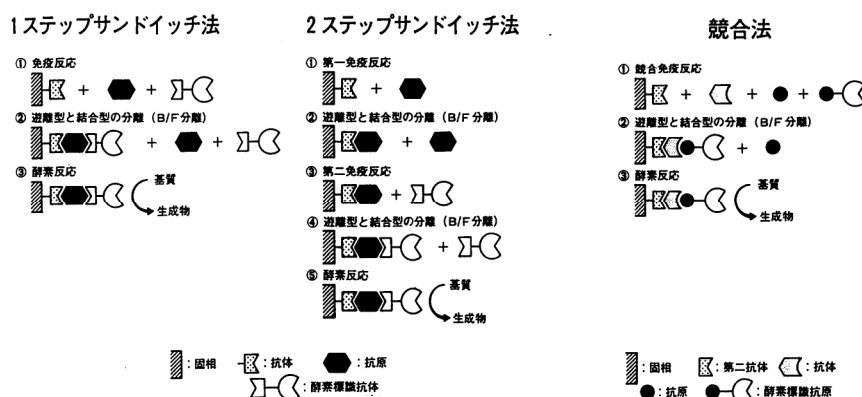


図11 反応系のモデル図  
Schemes of immuro reaction

代表的な項目として腫瘍マーカー7項目の測定パラメータを表2に、それらの項目の測定範囲及び検出限界を表3に示す。また、代表例として、CEAの検量線

項目名		AFP	CEA	FER	$\beta_2$ MG	BFP	PSA	PAP
分析	方法	2SS	2SS	2SS	2SS	2SS	2SS	2SS
	時間	45分	45分	45分	45分	45分	45分	45分
	検体の種類	血清	血清	血清	血清、尿	血清	血清	血清
	検体量	30 $\mu$ l	30 $\mu$ l	30 $\mu$ l	30 $\mu$ l	30 $\mu$ l	30 $\mu$ l	30 $\mu$ l
	希釈倍数	×1	×1	×1	×1000	×1	×1	×1
	希釈チューブ数	0	0	0	2	0	0	0
	イエローチップ数	1	1	1	3	1	1	1
	試薬	抗体種	モノクロ	モノクロ	ポリクロ	ポリクロ	モノクロ	モノクロ
	第1抗体量	—	—	—	—	—	—	—
	標識抗体量	—	—	—	—	—	—	—
	標識抗体量	300 $\mu$ l	300 $\mu$ l	300 $\mu$ l	300 $\mu$ l	300 $\mu$ l	300 $\mu$ l	300 $\mu$ l
	基質液量	300 $\mu$ l	300 $\mu$ l	300 $\mu$ l	300 $\mu$ l	300 $\mu$ l	300 $\mu$ l	300 $\mu$ l
	発光試薬量	100 $\mu$ l	100 $\mu$ l	100 $\mu$ l	100 $\mu$ l	100 $\mu$ l	100 $\mu$ l	100 $\mu$ l
校正	検量域	0.5~1000	0.5~1000	0.5~1000	0.05~100	0.5~1000	0.5~1000	0.25~500
	サンプル量	30 $\mu$ l	30 $\mu$ l	30 $\mu$ l	30 $\mu$ l	30 $\mu$ l	30 $\mu$ l	30 $\mu$ l
	最大ポイント数	5	5	5	5	5	5	5
データ	単位	ng/ml	ng/ml	ng/ml	$\mu$ g/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml
	測定範囲	0.5~1000	0.5~1000	0.5~1000	0.05~100	0.5~1000	0.5~1000	0.25~500

表2 測定パラメータ  
Measurement parameters

分類	測定項目	測定範囲	検出限界	備考
腫瘍マーカー	AFP	0.5~1000 ng/ml	0.048	
	CEA	0.5~1000 ng/ml	0.050	
	FER	0.5~1000 ng/ml	0.089	
	$\beta_2$ MG	0.5~1000 ng/ml	0.016	検体×1000
	BFP	0.5~1000 ng/ml	0.128	
	PSA	0.5~1000 ng/ml	0.016	
	PAP	0.25~500 ng/ml	0.071	

表3 測定可能な生体成分の検量域と検出限界  
Calibration area of measurable organic components and detection limit

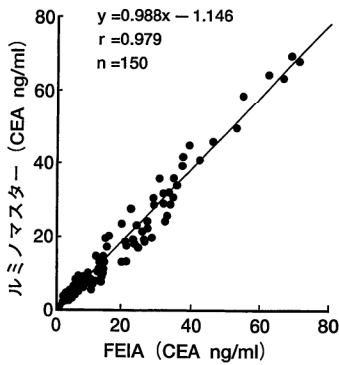


図13 CEAの相関図  
CEA correlation diagram

測定項目	n	回帰式	相関係数	対象測定法
AFP	75	$y = 1.01x + 6.10$	0.995	FEIA
CEA	150	$y = 0.99x - 1.15$	0.979	FEIA
FER	75	$y = 0.99x + 0.08$	0.999	FEIA
$\beta_2$ MG	血清	$y = 1.14x + 0.42$	0.987	FEIA
	尿	$y = 1.11x - 10.3$	0.994	
BFP	41	$y = 1.03x + 9.50$	0.980	EIA
PSA	88	$y = 0.96x + 0.30$	0.976	FEIA
PAP	78	$y = 1.01x - 0.50$	0.992	RIA

表4 測定可能な生体成分の相関性試験  
Correlation test of measurable organic components

及び測定手順を図12に示す。管理用血清を用いた同時再現性及び日差再現性は、各生体成分において、すべて7%以内と良好であった。また感染症関連項目を除く、20項目について、市販の測定キットとの相関性を検討した。代表例としてCEAの相関図を図13に示し、腫瘍マーカー7項目についての結果を表4に示す。これらの項目以外でも、相関係数が0.95以上と良好な結果が得られている。

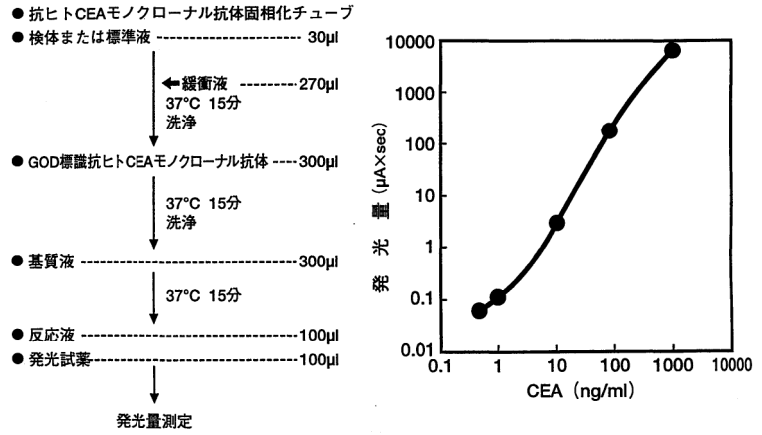


図12 CEAの検量線と操作手順  
CEA calibration curve and operation procedure

## 8. 臨床検体測定における測定域拡大の効果

免疫化学検査の測定項目は、生化学検査と異なり疾患時の変動幅が大きく、腫瘍マーカー、感染症マーカー、炎症マーカーなどは、従来の免疫測定機では、検量域をオーバーし、再測定実施の頻度が高くなるのが難点である。ルミノマスターは、化学発光の広いダイナミックレンジを生かした発光検出により、従来機の検量域をオーバーする高濃度検体まで測定でき、再測定の頻度が大幅に低下している。その成果は、本誌Readout No.12,別報「構成と機能」で詳しく述べており、参照されたい。

## 9. まとめ

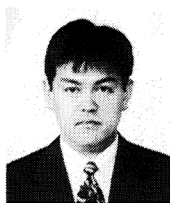
ルミノマスターは、従来のRIAと同等以上の感度を持ち、これまで広く使用されてきたRIAに取って代わる高感度免疫測定装置として開発できた。ルミノマスターの検出感度は、アルモルレベルの検出感度を有し、今後の新しい生体成分の測定に寄与するものと考えている。

免疫化学検査の完全自動化、短時間測定、化学発光による広いダイナミックレンジの確保は、臨床検査の現場で、検査の省力化および感染の防止、ターンアラウンドタイムの短縮化及び経済的メリットに大きく役立ち、高く評価され、新しい免疫化学検査のさらなる発展に役立つものと考えている。

今後は測定項目のシリーズ化を図り、一層の品揃えをしてゆきたい。

参考文献

- 1) Berson S. A., Yalow R. S., Bauman A., Rotschild M. A. and Newerby K.; Insulin- $I^{131}$  metabolism in human subjects. J. Clin. Invest. 35, 170-190, (1956)
- 2) Engvall E. and Perlmann P.; Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) quantitative assay of immunoglobulin G. Immunochemistry, 8, 871-874, (1971)
- 3) Ikegami T., Yamamoto M., Sekiya K., Sato Y., Saito Y., Maeda M and Tsuji A.; The development of Luminomaster™, a fully automated chemiluminescent enzyme immunoassay system. J. Biolumin. Chemilumin. 219-227, 10, 4 (1995)
- 4) Thorpe GHG, Kricka LJ; Enhanced chemiluminescent reactions catalyzed by horseradish peroxidase. Method Enzymol. 133, 331-353, (1986)



池上 卓志

Takuji IKEGAMI Phar.Dr.

三共株式会社  
医療品部開発課 係長  
薬学博士



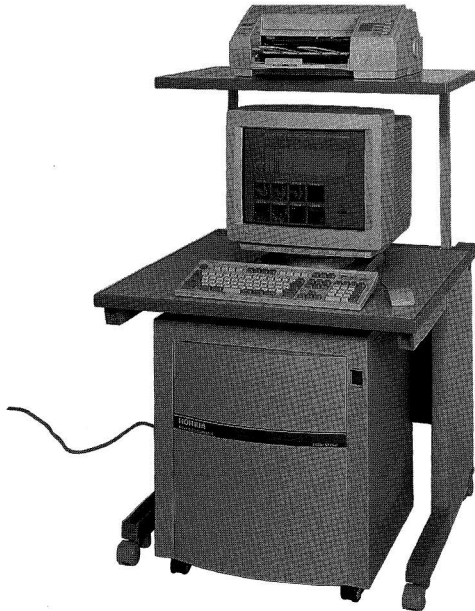
佐藤 義弘

Yoshihiro SATOU Phar.Dr.

三共株式会社  
医療品部開発課 課長  
薬学博士

# エネルギー分散形X線分析装置

## EMAX-5770W TypeX, XR



エネルギー分散形X線分析装置EMAX-5770Wは電子顕微鏡に装着して、試料の元素分析を行う装置です。電子線で励起された特性X線を計測することにより、電子顕微鏡で観察される $\mu\text{m}$ 程度の微小部の定性分析、定量分析、元素マッピングを行うことができます。

高感度軽元素検出器、31元素高速積算形マッピング、相分析による多元素画像分析などの優れた分析機能が、Windows3.1上の使い易い操作環境で実現されました。

### 1. 特長

- 最速15秒/フレームの高速積算マッピングにより、測定開始直後から元素分布の観察ができます。
- マッピング中でも、定量計算、DTP等の並列操作だけでなく、取込途中の画像処理、相分析が可能です。
- 99カ所までのポイントのスペクトル測定、定量分析、ファイル保存を自動的に行うことができます。
- 日本語Windows™対応。ワープロ、表計算ソフトを同時に起動でき、高品質のレポート作成が効率的に行えます。
- 相分析により、多元素の分布状態を2次元の散布図で解析可能。マッピング像から、ZAF、 $\phi(\rho z)$ 法により定量計算を行うこともできます。(TypeXR)

- 超高純度SiをX線検出素子に使用、装置の非稼働時は液体窒素を補給しなくても性能劣化はありません。
- PB比10,000以上の高性能検出素子を使用。B, C, N, Oなど軽元素の検出感度に優れています。

### 2. 仕様

#### ■ 検出器

##### Si検出器 (標準検出器)

- 測定対象元素：Na (Z=11) ~ U (Z=92)
- FWHM：144eV以下
- OP/B：10,000/1 以上
- 有効面積：10mm<sup>2</sup>

##### スーパーゼロフィー検出器 (オプション)

- 測定対象元素：B (Z=5) ~ U (Z=92)
- FWHM：144eV以下 (XI), 138eV以下 (XII)
- 液体窒素供給：保管時不要
- 耐サーマルサイクル：回数無制限
- 有効面積：10mm<sup>2</sup> (超高純度Si素子)

#### ■ コンピュータ (IBM/PC互換機)

- CPU：1486D×4 (100MHz), 3.5inchフロッピーディスク, 540MBハードディスク
- OS：Microsoft-Windows Ver.3.1
- 17inchカラーCRT

#### ■ 定性機能

- KLMマーカによるマニュアル定性および自動定性

#### ■ 定量機能

- ZAF定量補正
- $\phi(\rho z)$  定量補正 (オプション)

#### ■ デジタルマッピング

- 128×128画素：31元素/256×256画素：31元素/512×512画素：7元素
- X線積算レンジ：最大4,095カウント
- コントラスト調整：オートコントラスト (標準, 強調), 手動調整可
- 表示色：白黒, 疑似カラー

#### ■ デジタルライン分析

- 256点 (分析幅1-200ライン可変) × 31元素
- X線積算レンジ：最大65, 535カウント

#### ■ ワープロ、表計算へのデータ貼付け

- スペクトルグラフ, 画像, 定量結果のクリップボードへのコピー

#### ■ 主な標準付属品

- 微小電流計MA-10
- インクジェット式カラープリンタ (日本語Windows対応)

#### ■ 付属品 (オプション)

- 230MB 3.5inch光磁気ディスク

### 3. 主な機能

#### ■多点分析(図1)

最大99点までの分析位置で、自動的にスペクトルを測定し、定量、ファイル保存を実行します。画像上に表示された分析領域をマウスでクリックすれば、スペクトルと分析結果が呼び出されます。処理中でも、測定の完了した分析ポイントのスペクトルを表示、分析結果の確認、変更ができます。

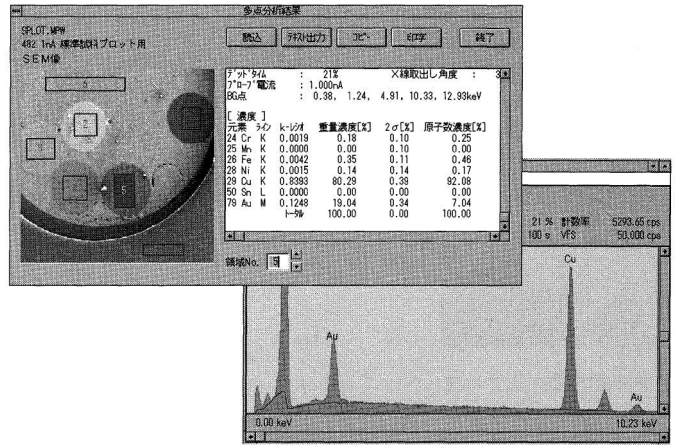


図1 多点分析

#### ■主成分分析散布図による相分析(図2)

従来のマッピングは元素毎の分布を観察するだけのものでしたが、相分析により多元素の組み合わせの解析が簡単に行えるようになりました。右図は、セダー隕石を試料として相分析を行った例です。この隕石には、(Na,K) Al<sub>3</sub>SiO<sub>8</sub>-Ca<sub>2</sub>Al<sub>2</sub>SiO<sub>5</sub>, (Mg,Fe) SiO<sub>3</sub>,...等7種以上の鉱物が含まれています。EMAXの画面に表示された散布図に基づいて、試料に含まれる鉱物の分布を調べることができます。散布図の縦軸、横軸は、主成分分析法によって試料毎に最適な値が自動的に計算されます。

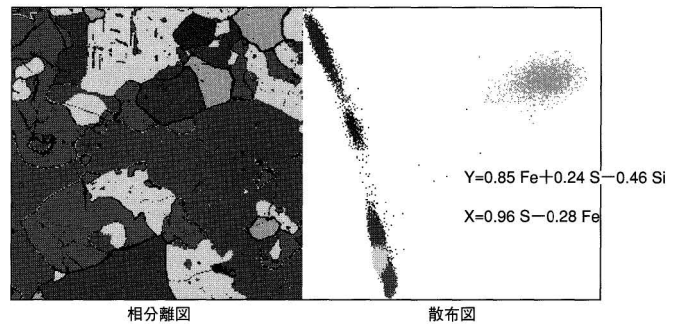


図2 主成分分析散布図による相分析

#### ■標準試料プロット(図3)

あらかじめ標準試料のスペクトルを登録しておけば、散布図上で、画像と標準試料の対応をとり、試料に含まれる物質の同定が行えます。図はCuが20, 40, 60, 80, 100, wt%のAu-Cu合金を含む試料の散布図に、それぞれのスペクトルから計算される座標を対応させたものです。クラスタリングを行えば、標準試料スペクトルと同じ成分の領域を画像から探し出すことができます。

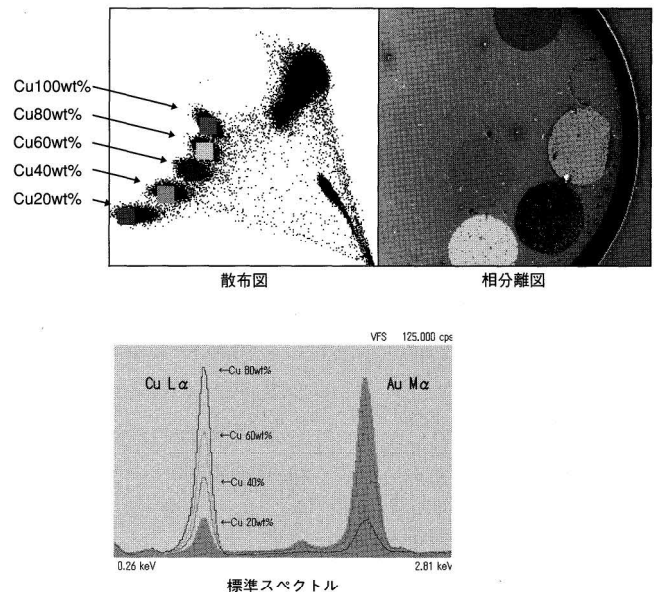


図3 標準試料プロット

#### ■定量マップ

相分析で分けられた各領域の定量分析を行います。マッピングデータから各領域の平均X線強度を求め、バックグラウンド、ピークのオーバーラップを補正し、ZAF,  $\phi(\rho z)$ 補正で定量計算を行います。

#### ■線分析(図4)

画像上の任意の直線上の元素のプロファイルが表示されます。分析線の幅を広げてプロファイルを平滑化し、凹凸や粒状性の試料の影響を緩和することができます。

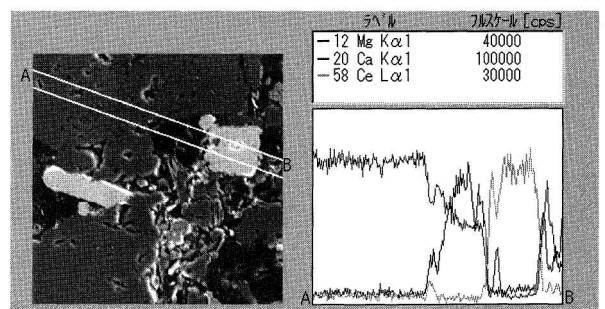


図4 線分析

## 1. インフラストラクチャーと計測技術

インフラストラクチャー (infrastructure) という言葉および概念を、この誌面での考察の着目点に選んでみたい。具体的には、この社会科学的な考え方を、計測という理工学的な仕事の中へ呼び入れてみようと思うのである。

手元の百科事典<sup>1)</sup>は、インフラストラクチャーを、「それ自体では直接的には生産的ではないが、財・サービスの生産に間接的に貢献する資本であって、それなしでは生産活動や国民生活が成り立たなくなるような、一般的な経済活動の基礎条件を構成する資本施設」と説明している(以下、単にインフラと書くことにする)。

ここで早速、計測のほうに話を移すと、計測も「それ自体は生産的ではないが、財・サービスの生産に間接的に貢献する」能力(および、私のいう情報生産<sup>2)</sup>能力)を備えているから、その意味で両者に結び付きがある——この点は、確言できる。

百科事典は、続いて具体的に道路・水路・港湾空港などの交通・通信施設、動力・エネルギー関係施設、上下水道・灌漑・排水施設を狭義のインフラとして挙げ、更に学校・博物館の教育・文化、保健・医療・福祉等の施設、国土保全・都市計画関係の施設を含めたものを広義のインフラとして挙げている。ここで我々は、<施設>の例として、車両の質量を測るトラック・スケールを挙げることができる——これは交通とも密接に関係するから、それをインフラまたはその一部と理解することには何の不都合もあるまい。港湾のクレーンに質量計を組み込んだシステムも、全く同様。環境保全のための計測も、「それ自体は生産的ではないが財・サービスそして情報の生産に貢献する」機能をもつから、環境保全を目的とする計測・分析のシステムは明らかにインフラを構成している。

百科事典の説明の後段を見ると、インフラは「その効果が間接的であるため、市場機構を通じては十分な供給が必ずしも保証されない」ので、「なんらかの形で政府が責任をもってその充足を図らなければならない」とある。環境保全のための計測を例とする場合、「市場機構による供給が保証されているかどうか」は、本誌の読者のほうが私よりよくご承知であろうが、「なんらかの形で政府がその充足を図らねばならない」点は私もかねがね理解してきた積もりだし、かつては政府職員の一人与して多少の努力を投じていたこともあったのである。

以上のような考察から、私は、計測(またはそれに関連するサムシング)がインフラの一事例を成していることは間違いないと判断し、より詳しい専門的な論述に遭遇することを待ち望んでいた。

果たせるかな、今年の夏、著名な経済新聞<sup>3)</sup>で、明快な(ただし、事柄を局部に限定した)一解釈を読むことができた——「計量標準や標準物質を完備し、維持していくことは国の知的インフラ(社会資本)の一種と考えることができる」と。

この記事は、私の経歴と密に繋がっていて誠に解りやすかった。私自身は「計量標



静修女子大学人文社会学部教授  
北海道大学名誉教授  
工学博士

高田 誠二

Seiji Takata, Dr.Eng.

<略歴>

1928年：東京生まれ  
1950年：東京大学工学部計測工学科卒業  
計量研究所 勤務  
1962年：ドイツ国立物理工学研究所に在籍  
1972年：計量研究所第二部長  
つくば計画室長等を兼任  
1980年：北海道大学理学部教授  
大学図書館教養分館長等を兼任  
1991年：定年退官  
久米美術館参事・研究員  
1993年：静修女子大学人文社会学部教授

<研究分野>

温度計測・単位論  
科学方法論・科学技術史

<主著>

単位の進化(講談社ブルーバックス、毎日出版文化賞)  
単位と単位系(共立出版、物理学ワンポイント)  
計測の科学的基礎(コロナ社)  
科学方法論序説(朝倉書店)  
量の表現辞典(朝倉書店)  
維新の科学精神(朝日新聞社、朝日選書)

<趣味>

西洋音楽の鑑賞と演奏、スキー、連句

準を完備し維持する」仕事を、ほんの一部であるにせよ、1950年代からずっと担当してきていたのだし、1970年代には、<完備>の一つの社会的形態としてのトレーサビリティという問題にかなり深入りしていた。それらの仕事がインフラ構築の一端を成していることを、この記事はストレートに教えてくれたのである。しかしながら、新たな疑問も生まれた——<知的>インフラとは何なのか？

更に視点を変えて<1990年代日本の課題>といった資料を見ると、「開発途上国にとって緊急なインフラは運輸・通信関係のほか集团的インフラ例えば住宅・衛生・教育などである」ことや、「ネットワークを支える基盤としてのインフラとくに交通・情報通信・電力・ガス・上下水道などが重要である」ことが解る。

途上国問題と言えば先日のAPEC会議(大阪)が思い合わされるが、それとも連動して、「計量標準の整備とこれに係る人材養成は技術インフラの最重要課題」、「法定計量は、基準認証の技術インフラたる優先分野」といった認識が高まっている<sup>3)</sup>。

既にアジア太平洋法定計量計画(APMP)が活動を進めており、地域機関であるアジア太平洋法定計量フォーラム(APLMF)は、相互比較試験などの具体的なプロジェクトを立案している<sup>4)</sup>。1995年10月、つくば市と東京でアジア太平洋法定計量シンポジウムが開かれた<sup>4)</sup>のも、こうした動向の端的な現れだと言える。

もう一つ、計量記念日(11月1日)の意義を力説する通産省計量行政室長のアピール文<sup>4)</sup>も、インフラの語をまじえた記事になっており、計測計量の世界におけるこの語の現代的な意味合いを再教育される感があった。

## 2. インフラストラクチャーを支えてきた史上の計測技術

こうして、インフラ概念と計測技術との繋がりはどうやら促えることができた。しかし、これだけでは甚だ断片的であり、総合的な理解とよぶのは無理である。それで今度は、技術の歴史の中の事例に着目したい。

古代文明遺産として最もポピュラーなエジプトの文物のうち、ナイル川に構築され一部は現存する水位計のことをご存知だろうか<sup>2)</sup>。岸の岩に目盛線を刻み付けた粗っぽい物差に過ぎないが、住民も権力者も、この道具を抛り所にして洪水に対処してきた。まさに「それなしでは生産活動や国民生活が成り立たなくなるような、一般的な経済活動の基礎条件を構成する資本施設」すなわちインフラだったのだ。

同類は古来いろいろと実在した——街路の道のりを示すための里程標、農産物の収量を量り分配の公正を期するための天秤、暦を制定し報時をするための天体観測機器など。どれも民衆の眼に触れやすいように、公共の場所に設置されてきたし、多くは「政府が責任をもってその充足を図」ってきたものであるに違いない。インフラとしての計測は、史上の社会のあちこちに古くから姿を見せていたのだ。

時代は下ってフランス革命期、化学者ラヴォアジエ (A.Lavoisier) から先覚者の苦心の末に、メートル系の単位が提唱され、次第に国際的な支持を獲得する<sup>5)</sup>。初期に扱われた量は長さ・面積・体積・質量の4種に過ぎなかったものの、計測はこの時代に、国際的なインフラの仲間入りを成し遂げたのである。

19世紀後半、電気の時代の幕が上がる——その時代を代表する大規模なインフラと言えば、まず海底電線網だ。先導は英国、立て役者は物理のケルビン卿 (Lord Kelvin)。現今の熱力学温度の単位ケルビンに名を留めるこの人は、電気通信や計測の問題にも情熱を注ぎ、検流計などを考案し通信理論を開拓し、かつ、ヨットクルージングの経験に物を言わせて大西洋に乗り出し、度々の事故を克服して海底電線網を完備させた。この事業の主眼は通信インフラの構築だが、関連する計測の話題の中の電磁気単位系の件も重要である<sup>6)</sup>。今日の国際単位系 (SI) に採用されているアンペア・ボルト・オーム等の単位の原案や名称は、ケルビンらイギリス学者の共同研究委員会がもたらした貴重な成果なのだ。

ハードウェアの例を挙げれば、郵便局型 (P.O.Box Type) と呼ばれる電気抵抗測定機器もケルビンの時代に標準化されたのであり、電信網というインフラの整備や管理の面で不可欠の貢献をした。同類の器具は、日本の古い学校 (京都大学の旧教養部<sup>7)</sup> など) や研究所でも長らく愛用されてきたのである。

### 3. 日本近代技術史のなかのインフラストラクチャー

話題を転じて、近代日本のインフラの様相を一考するために、外国人学者による日本技術史研究の書物を紹介したい。その種の書物は近ごろ急増し、我々に多大の刺激を与えているが、取敢えずインフラに関する議論の一例<sup>8)</sup> を検討してみる。

周知のとおり、明治前期の政策は殖産興業、富国強兵をスローガンとしていたから、それを支える技術課題としての電信・鉄道・造船には大きなウェイトが掛けられていた。いずれも今日いうインフラにほかならない。明治政府にとってそれは、経済的に必要なものだっただけでなく、中央集権化された国家を眼のあたりに見せてくれるもの、政府のお触れを僻地にまで伝えてくれるものでもあったのだ<sup>9)</sup>。

時代は移って二大戦争の間の頃、産業インフラ整備が企てられたが、下請けに依存し過ぎる等の弱点は根強く、敗戦でインフラは壊滅する。戦後の経済成長期にはテクノポリス構想に係るインフラ整備の負担が地方財政を圧迫した形跡もある<sup>10)</sup>。

といった次第で、この外人学者の観察はなかなか鋭いが、お気付きのとおり、計測関係のインフラという着眼は採用されていない。明治初年の度量衡法制化や改暦の件は扱われているものの、インフラとしての言及はないのである。

我々は、この辺りで一つの結論を導くことができるようだ——インフラの輪に計



測の問題が組み入れられたのは、思いのほか新しいのだ。この外人は日本語の資料も大量に利用しているのだが、インフラとしての計測を論ずるための素材には遭遇し得なかったのであろう。将来の問題だが、前に引用した経済や計量の新聞<sup>3,4)</sup>で報道されたような構想が実現され社会に影響する段階が到来すれば、技術史学者たちもそれなりの注意を払うに相違ないのである。

図らずも思い出すが、明治末から昭和前期まで物理や航空の分野で活躍された田中館愛橘教授は、明治6年ごろ、修学の志を定めるに当たって工部大学校(東大工学部の前身)から書類を取り寄せてみたが、<燈台を造る、橋を架ける、電線を架ける>ための学問ばかりで気乗りせず、やや後に<理科の根本たる物理学を修め>る決心をした。そして後年、メートル条約の国際委員に就任して計測の国際的インフラの拡充に貢献された。つまり、田中館先生の場合、お若かった頃には<燈台、橋、電線>という有形のインフラにのみ人びとの関心が集中していたのだが、後半生に至って、計測のようなインフラも学者の営為に加えられたのである。

#### 4. インフラストラクチャーとしての計測標準トレーサビリティ体制

連想を更に広げれば、黒船のペリーが幕府に献上または展示した品の中に汽車の模型や電信機が含まれていたことも、インフラ関連の事例として印象的なのだが、同じ機会に天秤が献上されたことを思い浮かべると、また、別な所見が湧く。この計測標準用器具は、長く東大に保管され今は国立科学博物館に納められていて、社会的インフラの用に供せられるチャンスをほとんど持たなかった。この例が教えるとおり、計測とかその標準といった仕事は、時代を問わず地味で、話題性に欠ける。同じインフラでも交通関係などは<汽笛一声>以来たいへん人気があるのに、計測やその標準の分野では記念日キャンペーン<sup>4)</sup>も上品で、騒々しくはない。なるほど、<知的>インフラという呼び方は適切だと、思い知らされる。

だが私は、自分の経験を含めて、計測やその標準が世上の話題になる局面は二つあると強調したい。第一は計量の法制、第二はトレーサビリティである。

両者とも公共の場で正面からPRされる事項なので、ここでは、違った角度から一言しておきたい。<生産活動や国民生活を成り立たせる>ことを本来の使命とするインフラは、始動期に限って言えば<政府がその充足を図る>必要もあろうが、成熟社会では民力で整備運用されるべきであり、官の口出しは薄いほどよろしい。計測やその標準のインフラも、計量法的な規制や行政指導よりはトレーサビリティ思想に基づく企業の努力と個人の見識とで充足されるほうが、健全である。抜本改正された計量法(1994年)の運用に、一層の民主導性を望みたい。

併せて、隣邦・中国のトレーサビリティ事情を概観しよう<sup>9)</sup>。同国の計量法体系

のトレーサビリティ関連条項は、「各企業及び事業所は、その需要に基づき、これら事業所で使用する計量標準器具を確立することができる。」に始まり、以下、省・自治区・直轄市のレベル、市のレベルでの計量標準器具確立のための担当機関を定めている。複雑な行政機構をもつこの大国も、それにふさわしい計量標準の階層を組み立て、認証制度や計量検査マニュアルを整えた。〈中国は計量計測を大事にする国〉だとする所見<sup>9)</sup>は、極めて正当であると言える。

ただし、〈文字を大切にする国〉でもある中国がトレーサビリティという外来概念をどういう漢字で表しているのか、それは知り得なかった。インフラストラクチャーという語ともども、絶妙な漢字が当て嵌められることを期待したい。

#### 参考文献

- 1) 「大百科事典」, 平凡社 (1984/1989)
- 2) 高田: 「計測の進歩とハイテク」, コロナ社 (1991)
- 3) 日本経済新聞, 1995年8月17日.
- 4) 日本計量新聞, 1995年10月17日. 1995年11月5日.
- 5) 高田: SUT Bulletin, 東京理科大学 (1996-3)
- 6) 雑誌 Osiris, Vol.9 (1993). Instruments 特集. p.48ほか.
- 7) 永平・川合・鉄尾: 「科学史研究」, II-33, p.129 (1994)
- 8) Tessa Morris-Suzuki: The Technological Transformation of Japan, Cambridge University Press (1994). p.73, p.80, p.161, p.182, p.226.
- 9) 鎌田: JEMIC計測サークルニュース, 日本電気計器検定所, 24-2, p.1 (1995)

---

## Social Infrastructures and Measurement Technology

The concept "infrastructure", now being worth notice not only in social sciences but also in various fields of knowledge, will be effectively applied to techno-science of measurement. The water level gauge having been installed along the Nile since the age of ancient Egypt can be interpreted as a typical infrastructure for measurement. The mileposts on the highway, the balances at the square and the clocks on the tower are examples of similar infrastructures known from the old times.

A number of such infrastructures, found both in the history of techno-science and in the modern society, are discussed. Emphasis is placed on the legal metrology and the traceability system of measurement.

# 試験データの信頼性確保と相互承認に向けて —試験所認定制度への期待—

## Expectations for a Laboratory Accreditation System for Assurance of the Reliability of Test Data and Mutual Acceptance

寺西 英三

Eizo TERANISHI

### 1. はじめに

コペンハーゲンの救世主教会堂に立つかつての王様の像は、右手に抜き身の剣を、左手に秤を持っている。一国の統治には力とともに公平さが肝要であることを、古人も身に滲みて感じていたことを表すものといえよう。計量の正確さに象徴される公平性は、現在では一国内のみの問題ではなく、世界的規模での情報、物資の流通にも不可欠なものとなりつつある。更に、計量標準をベースとする世界的システムは、今や単なるトレーサビリティの範囲を越えて、「適合性評価の信頼性確保と相互承認」という、より広い範囲の問題へ急速に拡大しつつあることにも留意する必要がある。例えば、品質保証、環境管理・監査、材料・製品・環境の適合性評価試験等の世界共通の認定システムがこれに相当する。ここでは、この適合性評価試験の共通認定システム(試験所認定制度)を中心として述べることにしたい。

### 2. 適合性評価試験の世界的共通認定システム (試験所認定制度)

適合性評価の信頼性確保の要素としては次のものがある。

- (1) 組織の信頼性(責任体制、機密保持のシステム等)
- (2) 試験方法、試験設備、試験技術、データ処理等の信頼性
- (3) 試験設備の校正(トレーサビリティ)についての信頼性

これらを共通の国際的基準によって審査し認定するのがこのシステムである。品質保証や環境管理・監査のシステムがISOの国際規格に纏め上げられ、かつ運用

されているのと同様に、試験所認定制度もISO/IEC Guide 25, 58のような国際規格として運用されている。

これらは法律、条約で強制されるものではないが、各国の企業あるいは顧客が共通に関心を持ち、それに従った行動をとることが合理的かつ有効であるとして定められた、世界規模での「インフラ」と見ることができよう。しかし、この適合性評価に関する試験所認定制度については、国内の知悉度は未だ極めて低い。

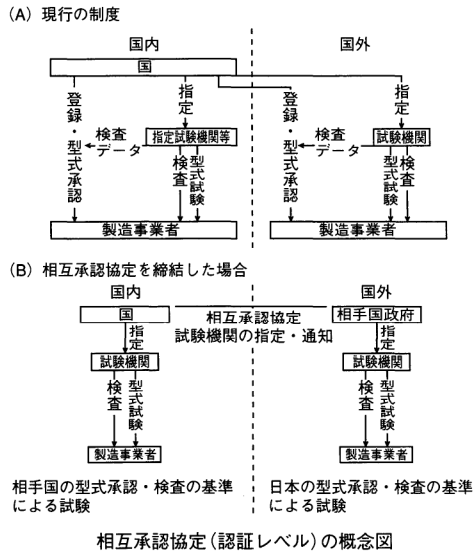
このシステムの詳細は紙面の都合もあり、参考文献に譲るが、要点は、ある試験対象物と試験方法について、試験機関の活動の信頼性を品質システムと技術的能力の立場から、世界的共通基準ISO/IEC Guide25\*に基づいて審査し認定するものである。国立、民間の試験専門機関のみならず、メーカーの試験部門も所要の独立性、公平性を保持していれば審査・認定を受けることができる。この認定を受ければ、メーカーは自己の製品の試験成績書にシステム所定のロゴマークも付して、その信頼性をより強く主張できる。ユーザーとしても製品の性能について、より大きな安心が得られるであろう。材料・製品の性能試験について、ユーザーがこうした認定試験所による試験結果の提出を発注の条件とすることも出始めている。それらの材料・製品を用いて次の生産工程に入るユーザーとしては当然の趨勢であろうし、最終ユーザーとしても、建物建築の各過程での検査やPL問題の原因究明等、信頼できる検査・試験は必須なものとなりつつある。

適合性評価試験の認定はあらゆる校正、検査・試験、分析作業を対象とするものであり、この中の校正作業はいわゆるトレーサビリティ・システムとして、既に計量法に基づく体系(JCSSシステム)が出来つつあるが、供給される標準の範囲の拡張、国際的相互承認等今後の課題も多い。校正以外の検査・試験分野につい

ては、日本では殆ど未着手であり、今後の緊急な対応が強く望まれるところである。

適合性評価試験について国際的相互承認が締結されると、試験規格に国別の相違がある場合にも、図に示すごとく、各国において相手国の規格で試験を行うことができ、試験手続きは著しく簡素化されることになる。

例えば、「CEマーキング」制度の適合性評価においても、相互承認があれば、国内の指定試験機関がEC指令に基づいて行う評価がそのまま有効となる。



### 3. 分野別の特別な認定システム

OECDに基づく優良試験所制度(GLP)やIECの電子部品品質認定制度(IECQ)、電気機器安全規格適合試験制度(IECEE)のように、ある分野に限定して、世界的基準が試験データの信頼性確保のために適用されるシステムもある。これらの認定基準も上記のISO/IEC Guide 25に極めて近いものが用いられている。日本の薬事法関係で要求される各種の認定は、このOECDのGLPあるいはGMPに基づいて行われることが多い。更に、臨床試験の分野では、日米欧医薬品規制ハーモナイゼーション国際会議(ICH)で、三極統一指針が基本的合意に達しようとしている。これも試験データの信頼性向上と相互承認に向けての世界的システムの一つであり、この共通の基準：GCP統一指針(臨床試験の実施基準)\*\*は38項目にわたって審議されてきている(日経産業新聞'95年12月5日)。

### 4. 標準供給の必要性とメーカー、ユーザー間の協力

これらの広範囲の検査・試験においても勿論、標準は

不可欠である。例えば電子機器の電磁適合性(EMC)の試験は、各種の電磁界強度の標準供給がなければ不可能であるし、各種の分析・評価においては、適当な標準物質がなければ、機器による試験・分析は不可能に近い。更に、試験・分析の手法自身を標準化すること、用いる機器の特性の安定化と正しい使用方法の徹底も試験・分析データの信頼性向上を図る上で必須の要件である。このことは、国とメーカーと試験・分析実施機関との密接な協力の上で、初めて信頼できる試験データが得られ、それを認定するシステムも機能し得ることを示している。

欧米の先進国の殆ど全て、オーストラリア、ニュージーランドの他、アジアの香港、マレーシア等でもすでにこの試験所認定システムが整備され、国際的相互承認も締結されて、自由貿易の促進に大きく寄与しつつある。日本も国内法による規制との整合の困難さを乗り越え、適合性評価の信頼性の更なる向上と相互承認を図り、この世界的インフラの一層の発展と自由貿易の促進に寄与する必要がある。

#### 参考文献

「試験所認定制度に関する調査報告書」  
平成7年5月(社)研究産業協会研究支援産業委員会検査・分析分科会

#### 脚注

\* ISO/IEC Guide 25：「校正機関および試験所の能力に関する一般要求事項」  
試験所認定において、品質保証システム、技術能力を審査するための共通の基準。これのJIS化のための審議が進行中。この基準に基づき、対象専門分野毎に技術審査要綱も作成される。

#### \*\*GCP統一指針：「臨床試験の実施基準」

臨床試験における製薬会社の最終的責任、被験者への文書説明と文書による同意の義務付けを含め、38項目にわたり臨床試験の実施基準を定めるもの。この指針は最終的に各国の国内規制として取り込まれ、実施に移されることになる。この基準に適合した臨床試験データは、各国相互に受け入れられることになる。



寺西 英三

Eizo TERANISHI

元堀場製作所開発本部長  
理学博士

# インラインガスモニタ

## In-line Gas Monitor

清水 直仁・衣斐 寛之・嘉田 教夫

清水 哲夫\*・原田 宙幸\*\*

Naohito SHIMIZU, Hiroyuki EBI, Norio KADA

Tetsuo SHIMIZU\*, Hiroyuki HARADA\*\*

### 【要旨】

半導体デバイスの製造プロセスで使われるシランガス ( $\text{SiH}_4$ )、ホスフィンガス ( $\text{PH}_3$ ) の濃度を連続的に測定する小型のインラインガスモニタ IR-100を開発した。IR-100の分析部は、点滅型の光源、デュアルタイプ2波長焦電検出器などを適用することにより、80mm (W)×35mm (D)×152mm (H) とガス配管系への直結が容易な形状とすることができた。IR-100は、ガス濃度の監視、ガスパージの終点検知などによる半導体プロセスの生産性の向上はもちろん、ボンベの誤接続の予防など安全の確保にも役立つものと期待されている。本稿ではIR-100の仕様、測定原理、特長的な機能について述べる。

### Abstract

HORIBA has developed the IR-100, a compact in-line gas monitor that continuously measures the concentration of silane gas ( $\text{SiH}_4$ ) and phosphine gas ( $\text{PH}_3$ ) used in semiconductor device production processes. The IR-100 uses a flashing light source and a dual-type 2-wavelength pyroelectric detector in its sensor. This allows the IR-100 to be made compact at 80 mm (W)×35 mm (D)×152 mm (H) and coupling with the gas piping system to be simply configured. The IR-100 not only improves the productivity of semiconductor processes by monitoring gas concentrations and implementing final inspection to ensure complete gas purging; it is also expected to help ensure safety in preventing improper connection to gas cylinders. This paper describes the specifications, measurement principle and main features of the IR-100.

## 1. はじめに

近年、半導体デバイスの製造プロセス(以後、半導体プロセスという)では、薄膜成長用の反応炉への供給ガスの濃度をインラインで計測、評価したいとの要望が増えている。これはデバイスの高性能化と高集積化の進展に伴い、ガス濃度の制御精度も非常に厳しくなってきたためである<sup>1)</sup>。また、使われるガスの種類も年々増加しており、ボンベ誤接続防止、パージ終点検知等のシステム全体の総合的な安全対策の構築がますます重要になっている<sup>2)</sup>。

\* (株)エステック

\*\* 三菱商事(株)

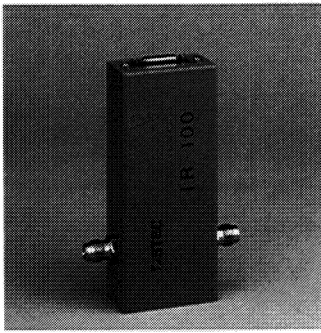


図1 インラインガスモニタ IR-100  
In-line gas monitor IR-100

現在、これらのガス分析には、質量分析計やガスクロマトグラフなどの大型分析計や半導体式の漏洩検知器などが使われている。しかし、これらはインライン計測が困難、あるいはサンプリング時に試料ガスが変質する等の問題がある。

そこで当社では、小型で操作が容易で、かつガス配管に直接設置できるインライン形のシラン ( $\text{SiH}_4$ ) とホスフィン ( $\text{PH}_3$ ) のガスモニタ IR-100 を開発した。図1 に IR-100 の外観を、表1 に主な仕様を示す。

## 2. 測定原理

### 2.1 構成

$\text{SiH}_4$  と  $\text{PH}_3$  は図2 のように赤外線領域に固有の吸収をもっており、IR-100 はこの赤外線の吸収量をはかることによってガス濃度を測定する。

図3 に IR-100 の光学系を模式的に示した。主な構成要素の機能を次に述べる。

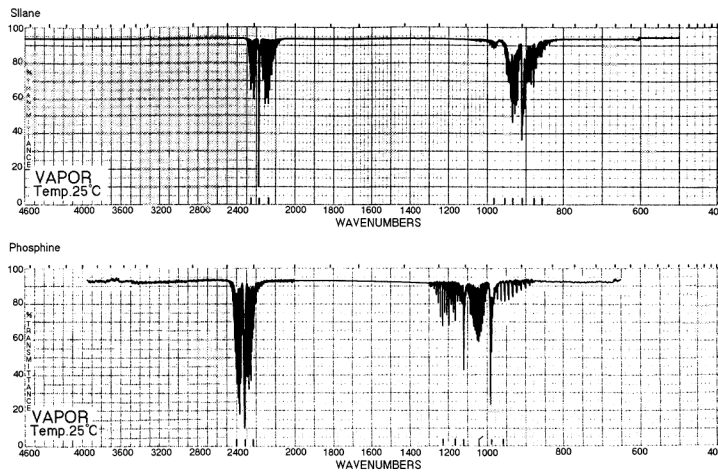


図2  $\text{SiH}_4$  と  $\text{PH}_3$  の赤外吸収スペクトル  
Infrared absorption spectrum of  $\text{SiH}_4$  and  $\text{PH}_3$

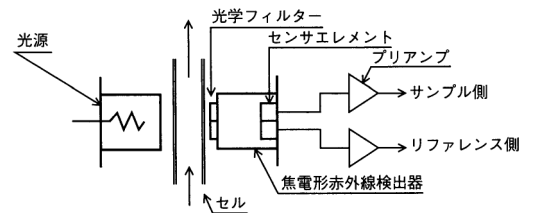


図3 IR-100の光学系  
IR-100 optical system

型式	IR-100
測定対象ガス	$\text{SiH}_4$ 又は $\text{PH}_3$
測定レンジ	0~10% 0~20%
再現性	±2%FS
圧力特性	±2%FS/98kPa
温度特性	ゼロ ±2%FS/10°C
	スパン ±4%FS/10°C
直線性	±3%FS
使用温度範囲	0~50°C
応答速度	$T_{90}$ = 10秒以下
耐圧	980kPa
使用圧力範囲	0~294kPa
濃度信号出力	4~20mA 又は 0~1V
圧力信号出力	4~20mA 又は 0~1V
配管取合	1/4" VCR
電源	DC+5V, ±15V

表1 IR-100の主な仕様  
Main specifications of IR-100

#### (1) 光源

TOのパッケージにフィラメントを密封し、これを直接点滅する。

#### (2) 光学フィルタ(多層膜干渉フィルタ)

$\text{SiH}_4$ 計では、 $\text{SiH}_4$ の吸収波長とほぼ一致した波長4.6 $\mu\text{m}$ に透過ピークを持つ干渉フィルタを使用している。また、 $\text{PH}_3$ 計では、 $\text{PH}_3$ の吸収波長とほぼ一致した波長4.3 $\mu\text{m}$ に透過ピークを持つ干渉フィルタを使用している。

#### (3) 検出器(焦電型赤外線検出器)

2個の素子を内蔵したデュアルタイプの焦電型赤外線検出器<sup>3)</sup>を使用している。一方の素子には $\text{SiH}_4$ または $\text{PH}_3$ の吸収波長と合致した干渉フィルタ(サンプル側)を、もう一方の素子にはそれぞれの吸収帯域とは離れた波長の干渉フィルタ(比較側)を取り付けている。

#### (4) ガスセル

ガスセルはサファイア ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) を窓材とした流通形セルを使用している。

## 2.2 信号の演算処理

ガス濃度の測定はランバート・ベールの法則に基づいて行う。サンプル側と比較側それぞれの光量を別々に検出し、両者を演算することにより、光源変動やセル窓の汚れなどの影響がない安定な計測を行っている。

Sample側光量

$$I = I_0 e^{-ac}$$

濃度演算式

(Ref. - Samp.) / Ref.

$$= (I_0' - I) / I_0'$$

$$= (I_0 - I_0 e^{-ac}) / I_0$$

$$1 - e^{-ac}$$

I : ガスによる吸収のない場合の光量  
 I<sub>0</sub> : サンプル側光量  
 I<sub>0</sub>' : Reference側光量  
 a : 測定ガスの吸収係数  
 l : セルの長さ  
 c : 測定ガスの濃度

## 3. 構造と特長

IR-100は、ガス配管系に容易に取り付けられるコンパクトな形状で、ガス分析と信号処理とを行うモニタ部と、モニタ部へ電源を供給する電源部とから構成されている(図4)。図5にIR-100の内部構造を示す。

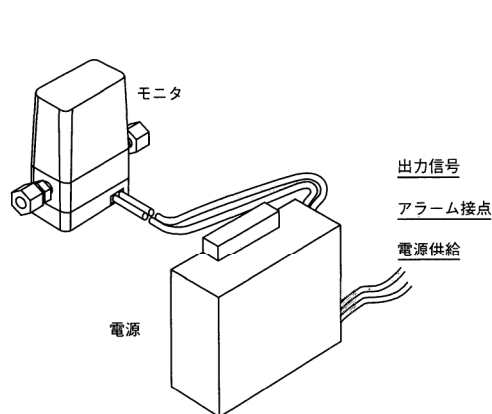


図4 IR-100の構成  
Configuration

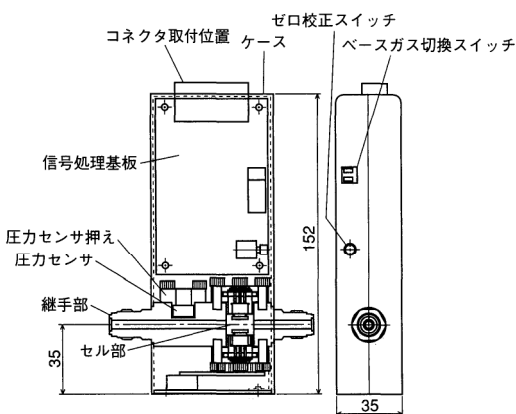


図5 IR-100の内部構造  
Internal structure of IR-100

IR-100の構造的な特長を以下に示す。

- ① サンプルガスの導入口は1/4" VCRとコンパチの取り合いとなっており、直接半導体プロセスの配管系内に取り付けることができる。
- ② 配管でのインライン計測が可能のため、高速で測定ができる。
- ③ セル部では、Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>窓をSUS316L製のセル管にメタライズ接合しているため、980kPa (10kgf/cm<sup>2</sup>)の圧力にも耐えられる。さらに、万一セル窓部が破損した場合にも外部にガスが漏洩しないように、セル窓部はハーメチックシールで二重のシール構造をとっている。
- ④ 外部大気とのシール部分は、すべてSUS316のメタルO-リングを使用して気密性を高めている。真空フード法による試験によると、IR-100の漏れ量は5 × 10<sup>-14</sup> Pam/s (He) 以下であることが確認されている。
- ⑤ 分析部は最高80℃までの加熱が可能で、ガス系のベーキング処理に適している。

- ⑥セル内部の表面は鏡面仕上げ加工を行い、パーティクルの発生およびガスの吸脱着を防いでいる。

## 4. 機能

### 4.1 ガス種の判定機能

赤外吸収法を原理とするIR-100では、干渉フィルタによって特定成分だけを選択的に検出することができる。したがって、透過波長の異なる干渉フィルタを組み合わせることで、半導体プロセスのガス配管系に生じる異常を容易に判別することができる。

例えば、 $\text{SiH}_4$ と $\text{PH}_3$ の吸収強度の比率の違いを利用して、相互の同一濃度における干渉影響値として5：1以下の選択比をもたせることができる。インラインガスモニタとして使用する場合、 $\text{SiH}_4$ と $\text{PH}_3$ を常に混合させたり、または測定ラインに交互に流すことは通常あり得ないため、測定成分を決めてあらかじめ調整をしておけば、異常濃度か他の成分ガスであるかの判別が可能となる。

### 4.2 圧力補正機能

半導体プロセスでは、ガスモニタを設置する場所や使用条件の変更などによりサンプルガスの圧力が変動することが少なくない。ところで、赤外線ガス分析計は、測定セル中のガスの圧力が変動すると、ガス密度が変化し吸収特性（検量線）が変わる。IR-100では、任意の使用圧力下における測定セルの後段に圧力センサを取り付けて、圧力影響を演算補正することによって、ガス濃度を正確に算出している。

一般に、検量線の曲がりは4～5次の高次多項式近似を使って補正されているが、変曲点が発生し結果的に誤差が大きくなる欠点がある。IR-100では、直角双曲線近似を導入し、圧力変化を効果的に補正している。なお、本補正方法は、現在特許出願中である。

### 4.3 ベースガス補正

混合ガスの赤外線吸収量は混在する非吸収性のガス（ベースガス）の種類によって異なり、例えば、 $\text{N}_2$ や $\text{H}_2$ に比べ $\text{Ar}$ や $\text{He}$ では感度が少し低くなる傾向がある。これは被測定分子に種類が異なる分子が衝突すると、衝突エネルギーの差によって吸収係数に差が生じるためである<sup>4)</sup>。

IR-100では、ベースガスが異なる場合には、あらかじめベースガスの種類を設定することにより感度補正ができる機能をもっており、より高精度な測定を可能にしている。

## 5. 信号処理

IR-100の信号は次のように処理される（図6）。

- ①焦電型赤外線検出器より出力された2つの信号は、光源の点滅をもとに同期整流され、平滑化後、アナログ／デジタル変換器（ADC）に入力される。
- ②温度補償用センサと圧力補正センサの信号も同時にADCに入力される。



- ③ADCからの信号はマイクロコンピュータで、各種の演算処理が行われ、最終的に濃度となり出力される。
- ④電源供給部では、センサ部からの出力を受け、濃度を表示すると同時に、濃度とガス圧力信号をRS-232Cを通して外部の機器に出力する。
- ⑤電源供給部は、濃度出力と分析部の異常チェックを行うなどの自己診断を行い、異常警報を出す。

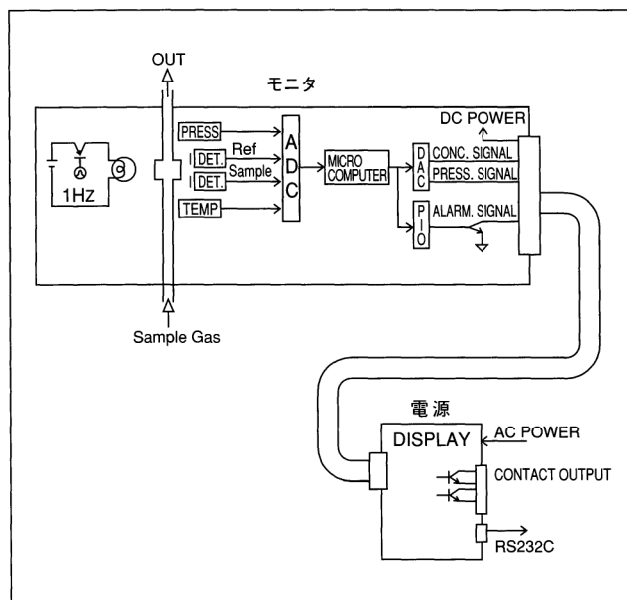


図6 IR-100の信号処理ブロック図  
Signal processing block diagram of IR-100

## 6. おわりに

IR-100は、半導体プロセスのガス濃度を監視することにより、生産性の向上と安全確保を目指して開発したものである。マスフローコントローラと併用し、ガスの濃度と流量をリアルタイムに監視制御することによって半導体プロセスにおける材料ガスの消費量およびマテリアルバランスの管理など、その効果は一層高まることが期待される。

また、今回はSiH<sub>4</sub>とPH<sub>3</sub>を測定対象ガスとして開発したが、現在の半導体プロセスでは各種ガスが使われており、それらの多くが赤外線領域に吸収を持っている(図7)。今後は、これらのガスにも対象を順次広げ、半導体プロセスの研究開発から生産までのあらゆる工程のお役に立ちたいと願っている。

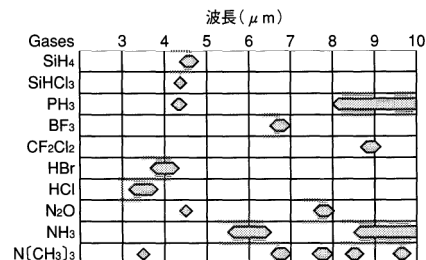


図7 半導体用各種ガスの赤外吸収波長の帯域  
Infrared absorption wavelength bands of gases used in the production of semiconductor devices

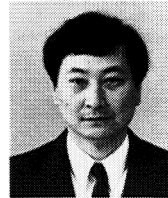
参考文献

- 1) 鈴木誉也, “半導体研究17, 超LSI技術4, プロセス評価, Si気相成長のインプロセス評価”, 工業調査会, (1981), p.93-119.
- 2) 加瀬隆雄, “半導体製造工場における安全対策システム”, 空気清浄, Vol26, No.3, p14-31 (1987).
- 3) 嘉田教夫, 秋山重之, 清水哲夫, 原田宙幸, “新しいインライン式半導体ガス濃度計の開発” 第13回空気清浄とコンタミネーションコントロール研究大会予稿集, 東京 (1995), p.93-98.
- 4) N.D.Coggeshall, E.L.Saier, “Pressure Broadening in the Infra-Red and Optical Collision Diameters”, J.Chem.Phys.15,65-71 (1947).



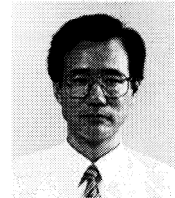
清水 直仁  
Naohito SHIMIZU

環境・工業計測開発部 主任  
1985年入社  
ガス分析計 設計・開発



衣斐 寛之  
Hiroyuki EBI

開発センター 係長  
1979年入社  
センサー, ガス分析計の開発に従事



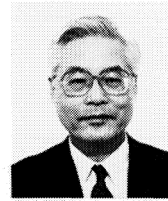
嘉田 教夫  
Norio KADA

環境・工業計測開発部 係長  
1980年入社  
ガス分析計 設計・開発



清水 哲夫  
Tetsuo SHIMIZU

株式会社エステック  
技術本部 課長



原田 宙幸  
Hiroyuki HARADA

三菱商事株式会社  
技術部 技師長

# 火力発電所のボイラ水の水質管理に適した各種水質分析計 Various Water Quality Analyzers for the Quality Control of Boiler Water at Thermoelectric Power Plants

山内 進・足利 一彦  
Susumu YAMAUCHI, Kazuhiko ASHIKAGA

## 【要旨】

電力供給の多様化にともない、火力発電所に使われるボイラ水は高度な水質管理が必要となっている。本稿では、ボイラ水の水質管理に不可欠なpH、電気伝導率、溶存酸素、ナトリウムイオン、シリカ、そしてヒドラジンの計測目的と一般的な管理基準を解説する。特に、火力発電所の水質管理に適した掘場製作所の各種水質分析計の測定原理とその特長を紹介する。

## Abstract

The diversification of power supply is making the high-grade control of boiler water used at thermoelectric power plants all the more important. This paper describes the purpose of measurement and general control standards of pH, electric conductivity, dissolved oxygen, sodium ion, silica and hydrazine, which are indispensable in controlling the quality of boiler water, and the measurement principles of each of these components. It also introduces the water quality analyzers developed by HORIBA that are used in the control of water quality at thermoelectric power plants.

## 1. はじめに

近年、火力発電所は発電規模が大型化される一方で、頻繁に起動と停止が繰り返される高速負荷変動運転への対応が要求されている。このため、発電用ボイラ水もまた高度な水質管理が必要になっている。

火力発電用のボイラ水は、高温に加熱されて蒸気となり発電タービンを回した後、海水によって冷却され、復水脱塩装置を経て再びボイラ給水として用いられる。このように高温高压条件で繰り返し使用されるボイラ水は、発電施設の損傷や運転効率の低下を防ぐため、厳しい水質管理が要求される。

とくに最近では、コンバインドサイクル形への移行にともない、貫流形ボイラでは、従来の揮発性物質処理法(AVT)から酸素処理法(複合水処理法(CWT))へ移行しており水質管理の指標も変化してきている。

本稿では、火力発電所におけるボイラ水の水質管理目的と主な水質管理基準、

および、水質管理に用いられる各分析計の測定原理と特長について述べる。

## 2. ボイラ水と水質分析計

ボイラ水には、原水、イオン交換処理水、脱気処理水、高圧・低圧ボイラ給水、ボイラ復水などがあり、各ポイントごとに適当な測定成分と分析計が選択される。図1に貫流形ボイラの一般的な構成と、そこで使用される各種の水質分析計を示す。

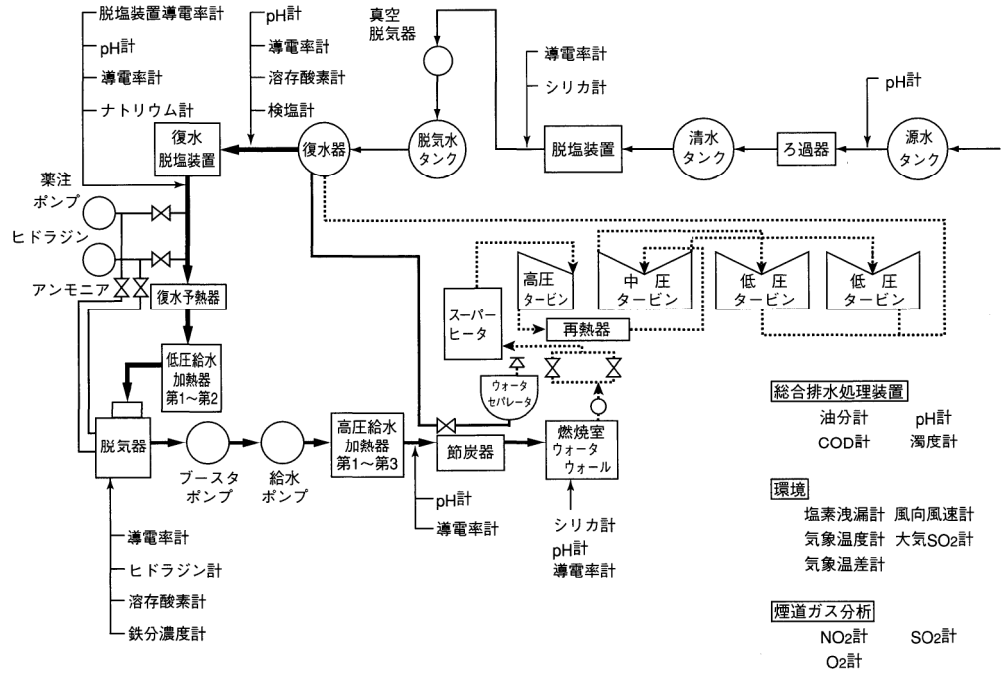


図1 一般的な貫流形ボイラの構成と各種の水質分析計  
Structure of a general-purpose percolation type boiler and various water quality analyzers

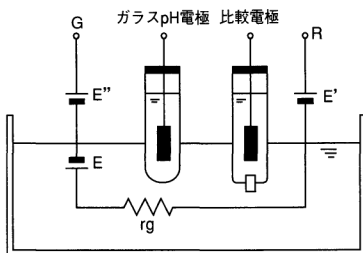
## 3. pHメータと電気伝導率計

### 3.1 測定の目的と管理基準

pHと電気伝導率は、水質計測の中で最も基本的な測定項目である。

火力発電用のボイラ水は、鉄や銅などの溶出を抑制するため弱アルカリ性になるよう調整されている。管理基準値は、揮発性物質処理 (AVT) プラントの場合にはpH8.5～9.6 (25℃)、酸素処理 (CWT, NWT) プラントではpH6.5～9.0 (25℃) となっている。

電気伝導率計は、ボイラ水中への不純物の混入や溶出を総合的に監視するために使われており、供給系、循環系のほとんどの処理工程 (原水タンク、復水器、脱塩装置、脱気器、節炭器) で幅広く使用されている。管理基準値は0.2～0.3 [ $\mu S/cm$ ] (25℃) で、酸素処理プラントの方がより低電気伝導率が求められる。



E'' : ガラスpH電極の内部電極の電位  
E' : 比較電極の内部電極の電位  
E : pH起電力  
rg : ガラス膜の抵抗

図2 pHメータの測定原理  
Measurement principle of pH meter

### 3.2 測定原理と特長

#### (1) pHメータ

pHはガラス電極と比較電極との間の電位差で測定する (図2)。

ボイラ水は電気伝導率が極めて低くなるように処理されているため、一般のプロセスないしは排水用のpHメータでは測定できないため、比較電極のKCℓの安定化や誘導ノイズ対策を施した、純水用のpHメータが使われる。当社のHP-8型純水用pHメータ(図3)は、ガラス電極と比較電極とを一体化した複合電極を採用し、ガラス電極はチップ交換式で保守がしやすくなっている。

## (2) 電気伝導率計

電気伝導率は二つの電極の間に流れる電流で測定する。図4に交流2極法の測定原理を示す。ボイラ水のように低い電気伝導率の測定には0.1~0.01のセル定数のものが使われる。α-900型電気伝導率計(図5)は2本のセンサが接続可能で、セル定数を選択することにより、フルスケール1μS/cm~1mS/cmの広範囲の測定が可能である。表1にHP-8型純水用pHメータの、表2にα-900型電気伝導率計の主な仕様を示す。

測定範囲	0~14, 0~10, 2~12, 4~14, 0~8, 3~11, 6~14, 4~10, 6~12のいずれか
再現性	±0.05pH±1digit(計器精度)
伝送方式	絶縁形2線式または4線式
伝送信号	DC4~20mA(最大負荷抵抗600Ω)
温度補償範囲	0~50℃
温度換算	0.014, 0.016, 0.018, 0.02, 0.022, 0.024, 0.026, 0.028, 0.030, 0.032, 0.034, 0.036pH/℃
測定液条件	温度 0~50℃ 圧力 0~0.3kg/cm <sup>2</sup> (ただし、出口大気開放配管とする) 流量 50~250mℓ/min 導電率 0.1~10μS/cm(10μS/cm以上可)

表1 HP-8型純水用pHメータの主な仕様  
Main specifications of HP-8 type pure water pH meter

形式	TD-920		
測定原理	交流2極法		
測定範囲	比抵抗モード 0~20MΩ·cm(伝送出力範囲) 0~100MΩ·cm(表示可能範囲)	セル定数;最少分解能 0.01;0.01MΩ·cm (温度補償25℃)	
	導電率モード	0~1/25/10μS/cm 0~10/20/50/100μS/cm	0.01;0.001μS/cm 0.1;0.01μS/cm (温度補償25℃)
		0~100/200/500/1000μS/cm 0~1/25/10mS/cm	1.0;0.1μS/cm 10;0.001mS/cm
	温度	-10~110℃(但し表示のみ)	
再現性	±0.5%F.S.以内(一定条件下)		
伝送出力	DC4~20mAまたはDC0~16mA(内部セレクトスイッチで選択) 最大負荷抵抗:500Ω 直線性 ±0.5%F.S.入出力絶縁形		
センサ接続数	2チャンネルまで(注#1, 副#2) #1, #2を同時に出力はできません。 #1, #2のいずれか1チャンネルを選択、または交互に出力します。 2チャンネルとも、比抵抗または導電率モードに限ります。		
制御出力	上, 下限接点出力 a, b接点 保守中接点出力 a接点 接点容量: AC250V, 5A, 最大625VA抵抗負荷 チャンネル接点出力 a接点		
エラーメッセージ	温度校正不能, 温度センサ断線, 温度センサ短絡, 温度測定範囲オーバー, 温度測定範囲アンダー, 測定範囲オーバー		
温度測定素子	温度素子 PTR6.8kΩ(温度校正 最大2点)		
温度係数	0.0~5.0%/℃(任意入力設定可能)		
周囲温湿度	-5~40℃ 85%RH以下		
外径寸法	96(W)×96(H)×175(D)mm		
電源	AC90~132V, 50/60Hz ※その他は別途ご相談下さい。		
構造	パネル取り付け(DIN96)屋内設置型		

表2 α-900型電気伝導率計の主な仕様  
Main specifications of α-900

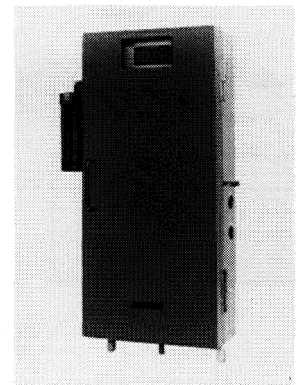


図3 HP-8型純水用pHメータ  
HP-8 type pure water pH meter

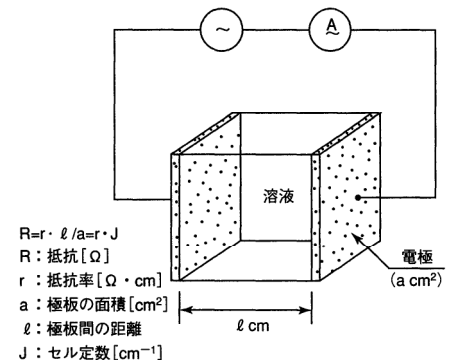
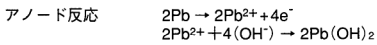
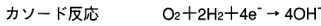
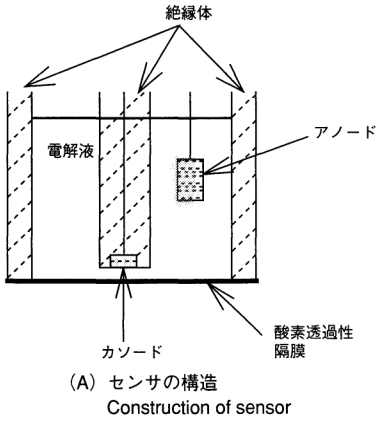


図4 交流2極法による電気伝導率の測定原理  
Measurement principle of electric conductivity using AC 2-electrode method



図5 α-900型電気伝導率計  
α-900 Electric conductivity meter



(B) 電極の酸化・還元反応  
Oxidation-reduction reaction on the electrodes

図6 溶存酸素の測定原理  
Measurement principle of dissolved oxygen

## 4. 溶存酸素計

### 4.1 測定の目的と管理基準

ボイラ給水中の溶存酸素はプラントの金属材料を腐食するため、監視することが重要である。溶存酸素計は、復水ポンプ出口、脱気器入口出口、節炭器(エコノマイザ)入口などに設置さる。

溶存酸素濃度の管理基準は、配管材料、ボイラの種類、圧力区分などにより多少異なるが、揮発性物質処理ボイラでは $10 \sim 50 \mu g/l$ 以下で、一方、故意に安定した酸化膜を配管内に生成させる酸素処理法ボイラでは、 $50 \sim 200 \mu g/l$ が管理値となる。溶存酸素計は酸素注入の制御に使用される。

### 4.2 測定原理と特長

溶存酸素は試料中に溶け込んだ酸素が酸素透過性隔膜を介して拡散し、生じた還元電流で測定する(図6)。

当社の溶存酸素分析計OXBA-1000は、揮発性物質処理に対応した低濃度溶存酸素測定に適し、 $0-20/0-200mg/l$ のダブルレンジ機能を有している。とくに、OXBA-1000のセンサは低濃度測定時の精度を重視し、定電流発生装置による感度校正機能を内蔵しているOXBA-1000の内部構造を図7に、主な仕様を表3示す。

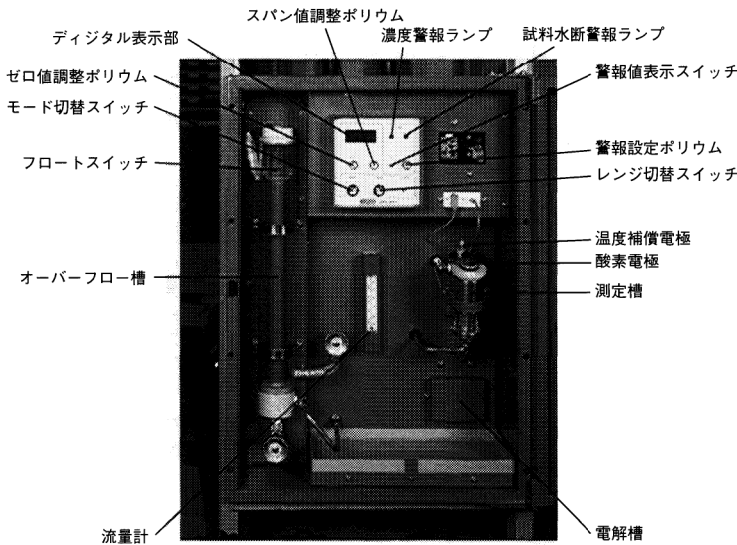


図7 溶存酸素分析計 OXBA-1000の内部構造  
Internal construction of dissolved oxygen analyzer OXBA-1000

形 状	パネルマウント方式 (19インチ)
測 定 方 式	隔膜ガルバニセル方式センサ使用
測 定 範 囲	標準 $0 \sim 20, 0 \sim 200ppb$ ダブルレンジ 準標準 $0 \sim 50, 0 \sim 200ppb$ ダブルレンジ
再 現 性	フルスケールの $\pm 2\%$ (一定条件にて)
応 答 速 度	90%応答180秒 (試料水温度 $20^\circ C$ 以上)
校 正 方 法	手動校正 ゼロ校正 試料水停止法または、入力オープン法 スパン校正 定電流電解発生法
温 度 補 償	方式 サーミスタ法 補償範囲 $0 \sim 40^\circ C$ 精度 校正時温度の $\pm 5^\circ C$ 以内で $\pm 2.0\%$
指 示 表 示	デジタル有効3桁まで濃度表示

表3 OXBA-1000の主な仕様  
Main specifications of OXBA-1000

## 5. ナトリウムイオン計

### 5.1 測定の目的と管理基準

ボイラ給水の使用量の増大と高純度化により $NH_4$ 形イオン交換樹脂が増えている。このイオン交換樹脂は、処理能力の低下に伴って上昇してくる $Na^+$ イオンの濃度を測定することによって、再生時期を判定している。

ナトリウムイオン管理基準値は $5 \mu g/l$ 以下であるが、実際には $1 \mu g/l$ 以下の試料水を計測する機会が多い。また、原子力発電用途では火力発電よりもさらに厳しく $0.1 [\mu g/l]$ 以下の低濃度測定が求められる。

この他、ナトリウムイオン計は、冷却水として使用する海水のリーク検知用として、電気伝導率計と合わせて使用される。

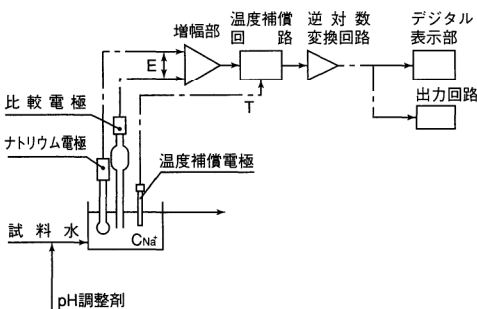


図8 ナトリウムイオンの測定フロー  
Measurement flow of sodium ions

## 5.2 測定原理と特長

ナトリウムイオン濃度はナトリウムイオン電極の応答膜に生じる電位で測定する。起電力とナトリウムイオン濃度の関係はネルンスト式\*1によって与えられる。

当社ナトリウムイオン濃度計 ASCA-1100は0.1 μg/l ~ 100 μg/lの広い濃度範囲を測定できる。ASCA-1100の測定フローを図8に、内部構成を図9、主な仕様を表4にそれぞれ示す。

\*1 ネルンスト式

イオン電極と比較電極との出力電位差をEとし、Na<sup>+</sup>濃度をCNa<sup>+</sup>とすると、両者の関係は次式で表されることが知られている。

$$E = E_0 + \frac{2.303RT}{F} \log C_{Na^+}$$

Rは気体定数、Tは絶対温度、Fはファラデー定数、E<sub>0</sub>は不斉電位差

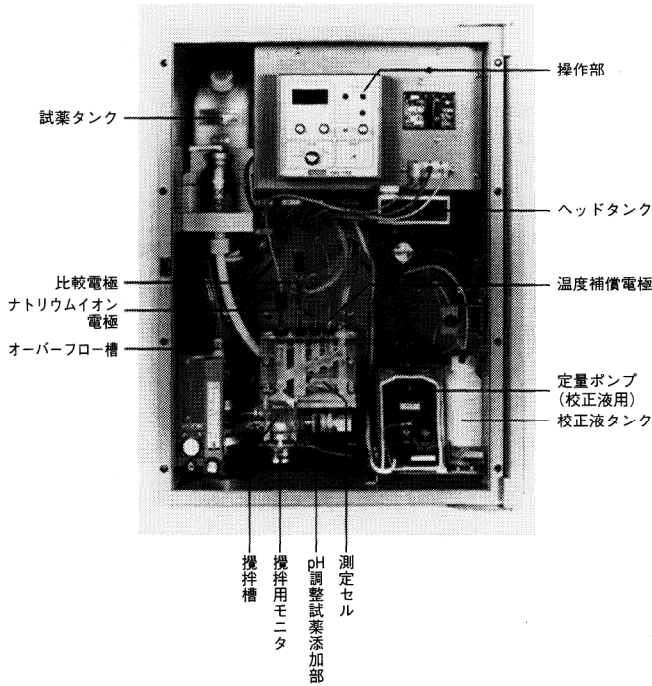


図9 ナトリウムイオン濃度計 ASCA-1100  
Sodium Ion densitometer ASCA-1100

測定方法	pNaガラス電極法
測定範囲	0.1~10ppbNa <sup>+</sup> および1~100ppbNa <sup>+</sup> (手動ダブルレンジ)
再現性	10ppb校正液にて±2ppb(同一条件にて) [注: 電極2decades出力の±3%に相当]
校正方式	既知濃度校正液添加法(手動)
温度補償	サーミスタによる自動温度補償
指示表示	デジタル2桁
pH調整剤	品名: モノエタノールアミン水溶液 (NH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH) 消費量: 50%水溶液にて約2ℓ/4ヶ月 (最大2ℓ/2ヶ月)

表4 ASCA-1100の主な仕様  
Main specifications of ASCA-1100

## 6. シリカ計

### 6.1 測定の目的と管理基準

循環形ボイラでは、缶水中のシリカ濃度が高くなると蒸気中シリカ成分のキャリアオーバーが生じ、タービンの羽根に付着し重大なトラブルの原因になる。このため、一定のシリカ濃度を越える缶水はパージされ、通常、50~200 μg/l が管理基準値となっている。一方、貫流形ボイラでは、ボイラ水の系内に復水脱塩装置が組み込まれており、常にシリカは低濃度で運転されている。ここでは給水でのシリカ管理が必要とされており、管理基準値は通常10~20 μg/l 以下である。この他、純水装置の性能劣化のモニタとしても使用される。イオン交換(アニオン塔)が交換能力の限界に達するとまずシリカが漏れ出すことを利用して、劣化検知が行われる。

### 6.2 測定原理と特長

シリカの濃度は、シリカイオンを発色試薬と反応させて、その吸光度で測定する。当社のシリカ分析計SLIA-2000(図10)はモリブデン青吸光度法を使っており、その測定原理を図11に示す、

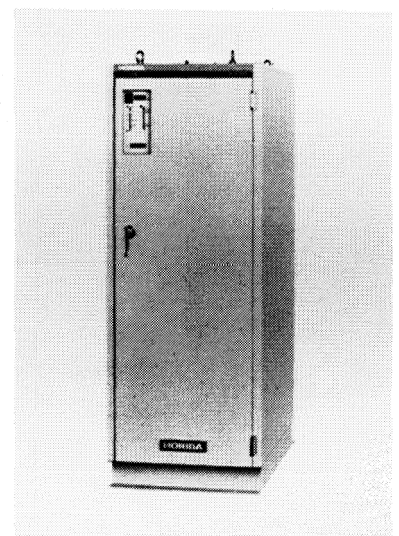


図10 シリカ分析計 SLIA-2000  
Silica analyzer SLIA-2000

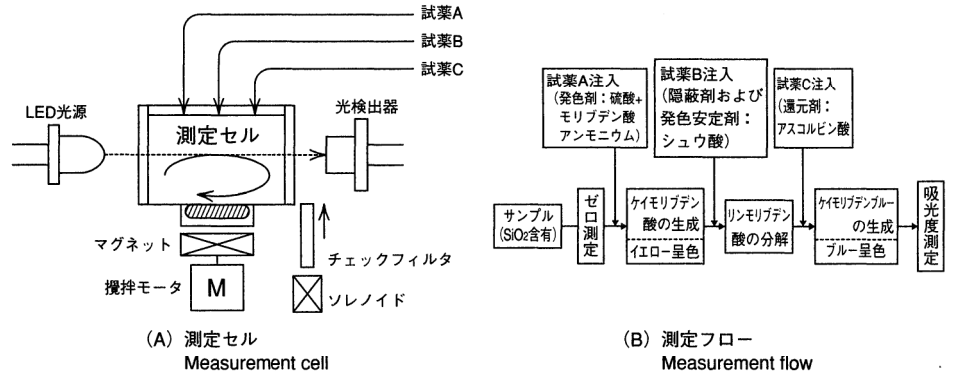


図11 SLIA-2000の測定原理  
Measurement principle of SLIA-2000

サンプルNO.	JIS手分析法による分析値			SLIA-2000 指示値 [ $\mu\text{g}/\ell$ ]
	濁度成分の シリカ相当濃度 [ $\mu\text{g}/\ell$ ]	濁度補正 無 シリカ分析濃度 [ $\mu\text{g}/\ell$ ]	濁度補正 有 換算濃度 [ $\mu\text{g}/\ell$ ]	
1	3.47	17.9	14.5	13.6
2	3.47	194.5	191.0	191
3	2.89	760.5	757.6	758

測定セル長：50[mm]

表5 SLIA-2000における濁度影響の手分析値との比較  
Comparison with manually analyzed values of  
the turbidity influence by SLIA-2000

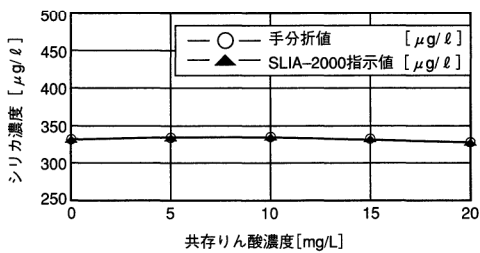


図12 SLIA-2000の共存リン酸イオン影響  
Influence of SLIA-2000 coexistent  
phosphoric acid ions

懸濁物質が共存した試料水について、SLIA-2000の測定値とJIS法による手分析値とを表5に示す。濁度補正を行っていない場合、手分析値はSLIA-2000の指示値より3～4 $\mu\text{g}/\ell$ 程度高い値を示すが、濁度補正すると両者はほぼ一致しており、SLIA-2000が懸濁物質の影響をほとんど受けていないことが分かる。

また、コンパインドサイクルのように、起動や停止を頻繁に繰り返す場合には多量のリン酸塩を添加する。このリン酸イオンによるシリカの発色反応の妨害は隠ぺい剤で除去する。SLIA-2000では、測定セルと反応セルを兼ね合わせ、セル内部での試料水の置換速度を高めることにより、隠ぺい効果を高めている。

図12にSLIA-2000の共存リン酸イオン影響を示すが、JIS手分析法と極めてよく一致している。表6にSLIA-2000の主な仕様を示す。

測定原理	モリブデンブルー法
試薬	A: 硫酸+モリブデン酸アンモニウム B: シュウ酸 C: L(+)-アスコルビン酸
光源	LED
検出器	シリコンフォトダイオード
測定範囲	0～10/100 $\mu\text{g}/\ell$ 0～50/500 $\mu\text{g}/\ell$ 0～100/1000 $\mu\text{g}/\ell$ 0～200/2000 $\mu\text{g}/\ell$ 0～0.50/5.00mg/ℓ
	いずれか御指定下さい。
測定点数	1～4点(いずれか御指定下さい。)
繰返し性	±2%/F.S.
測定時間	5分
測定周期	5～999分(測定周期1、2いずれも任意に設定可能)
校正	ゼロ：測定毎 スパン：等価フィルタ ブランク：試薬中シリカ
表示	測定値：3 $\frac{1}{2}$ 7セグメントバックライト付LCD 状態案内：16字×2行 バックライト付ドットマトリクスLCD

表6 SLIA-2000の主な仕様  
Main specifications of SLIA-2000

以下にSLIA-2000の特長をまとめる。

- ①高い繰り返し測定精度：全ての測定濃度範囲で±2%/F.S.
- ②分析時間の任意設定：分析時間は、プラントの運転条件に合わせて最小5分間まで任意に設定できる。これにより、循環型ボイラのクイックスタートなどプラントの経済的な運転に役立つ。
- ③幅広い測定レンジ：0～10 $\mu\text{g}/\ell$  から0～5mg/ℓ まで広い濃度範囲が測定可能。
- ④外部制御：中央制御室からの信号により、測定条件の切り換えが可能。
- ⑥ランニングコストの低減：隠ぺい剤にシュウ酸、還元剤にL(+)-アスコルビン酸を採用。注入試薬量を少量化することにより、試薬のランニングコストの



低減を実現させた。また、光源のLED化などにより、部品の長寿命化とメンテナンス性を高めた。

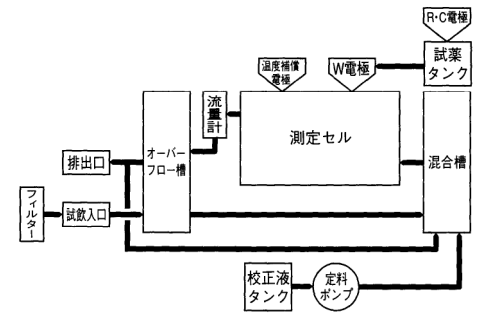
## 7. ヒドラジン計

### 7.1 測定の目的と管理基準

発電プラントでは金属材料の腐食を防止するため、ボイラ水に脱酸素剤としてヒドラジン (N<sub>2</sub>H<sub>4</sub>) が広く使用されている。ヒドラジン計は、ヒドラジンの注入量の制御や復水中ヒドラジン濃度の監視に用いられ、脱気器出口や節炭器入口に設置される。管理基準値は、通常10μg/l 以上となっている。

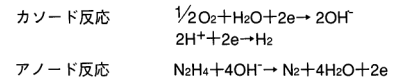
### 7.2 測定原理と特長

ヒドラジンの濃度は、ポーラログラフ式酸化還元電極を使って測定するが、図13に測定原理を、当社ヒドラジン計HYBA-1000の構成を図14に、主な仕様を表7に示す。



(A) 測定フロー

Measurement flow



(B) ヒドラジンの酸化還元反応

Oxidation-reduction reaction of N<sub>2</sub>H<sub>4</sub>

図13 HYBA-1000の測定原理  
Measurement principle of HYBA-1000

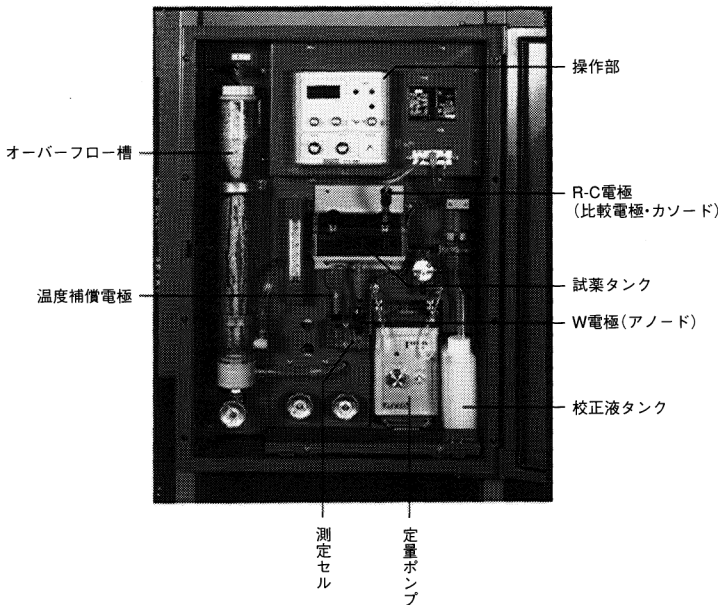


図14 ヒドラジン計 HYBA-1000の構成  
Structure of hydrazine meter HYBA-1000

測定方式	酸化還元電極方式
測定範囲	0-50/100/200ppb(手動トリプルレンジ)
再現性	スパン校正液にて±2%FS(同一条件にて)
校正方式	既知濃度校正液添加法(手動)
温度補償	サーミスタによる自動温度補償
指示表示	デジタル有効3桁
試薬	品名: 3.3M塩化カリウム溶液 消費量: 約2ℓ/1ヶ月

表7 HYBA-1000の主な仕様  
Main specifications of HYBA-1000

以下にHYBA-1000の特長をまとめる。

- ①長寿命のポーラロセンサの採用：残留ヒドラジン用ポーラロセンサは、消耗が少なく、長期間安定に使用可能である。
- ②校正装置を標準装備：ゼロ校正はスイッチ切替で容易にできるほか、スパン校正は既知濃度校正液添加法を採用し、校正液使用量が少ない。
- ③洗浄機能を標準装備：電極の汚れを自動的に洗浄するクリーニング機構を標準装備している。

## 8. おわりに

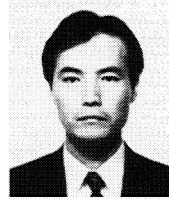
以上、当社の各種の水質分析計を紹介した。水質分析計に求められる要素として、測定精度が高いことはもちろんであるが、工業用分析計として重要なことは高い信頼性と操作性にあると考える。このためにはお客様の使用状況を十分に把握することが第一と考えている。今後とも、お客様からの一層のご指導、ご協力を願っている。



山内 進

Susumu YAMAUCHI

環境・工業計測開発部 係長  
1981年入社  
工業用水質分析計開発・設計



足利 一彦

Kazuhiko ASHIKAGA

環境・工業計測開発部 係長  
1977年入社  
工業用水質分析計開発・設計

手軽に燃焼排ガスの計測ができる  
ポータブルガス分析計 PG-200シリーズ  
Portable Gas Analyzer PG-200 Series for the Simple  
Measurement of Combustion Gases

大西 敏和  
Toshikazu OHNISHI

### 【要旨】

ポータブルガス分析計PG-200シリーズは燃焼排ガス分析を中心としたガス分析計である。測定原理および対象成分としては、非分散形赤外線吸収法による一酸化炭素と二酸化炭素、クロスモジュレーション方式の化学発光法による窒素酸化物、そして、ジルコニア法またはガルバニ電池法による酸素である。PG-200は、用途により、分析部とサンプリングユニットの組み合わせで最大4成分の測定が可能で、しかも、小型・軽量化を実現した。本稿では、PG-200シリーズの機器構成と特長について述べる。

### Abstract

The portable gas analyzer PG-200 series has been developed mainly for the analysis of combustion gases. The PG-200 series analyzes carbon monoxide and carbon dioxide by non-dispersive infrared absorption, nitrogen oxides by cross modulation chemiluminescence, and oxygen by zirconia method or galvanic cell method. By combining an analyzer and sampling unit, the PG-200 series is capable of measuring up to four components. Moreover, it comes in a compact, lightweight design. This paper describes the configuration of the PG-200 series and its features.

## 1. はじめに

燃焼排ガス中には多くの化合物が含まれており、測定対象成分としては一酸化炭素(CO)、二酸化炭素(CO<sub>2</sub>)、窒素酸化物(NO<sub>x</sub>)、酸素(O<sub>2</sub>)がある。測定の目的としては、燃焼排ガスによる地球環境問題の対策、燃焼器具のエネルギー効率の改善、あるいは、触媒の研究など多岐にわたる。

燃焼排ガス分析装置としては、固定発生源の排ガス規制に伴う規制物質の長期連続測定に必要な機能をシステムにまとめた定置型分析計と、燃焼排ガス処理装置の管理のために現場での測定を目的とする可搬型分析計に大きく分けられる。また、燃焼排ガス分析計は、国や地方自治体が規定する各種の燃焼器具の試験方法についての規格や燃焼機器認定要綱への対応が必要となる。したがって、測定方法や測定成分はそれらに準拠したものでなければな

らない。表 1 に規格及び指針を示す。

従来の可搬形分析計は、2成分計または3成分計を使用用途により組み合わせるため装置が大きくなる問題があった。そこで、PG-200シリーズでは、各用途に使用できる、最大4成分を小型軽量の可搬型にまとめ、しかも各種の規格に適合する多成分測定分析計として開発された。

規格及び指針	内 容	目 的
排ガス中の窒素酸化物 自動計測器 B7982-92	測定方法の指定 測定原理の指定 ・化学発光方式または赤外線吸収方式 (B7982) ・紫外線吸収方式	NO, NO <sub>2</sub> , NO <sub>x</sub> の連続測定するための自動計測器について規定する
排ガス中の酸素自動計測器 B7983-94	測定方法の指定 測定原理の指定 ・磁気式(磁気風, 磁気圧方式) ・電気化学式(ジルコニア, 電極方式)	燃焼管理をするため連続的に測定するための自動計測器並びに公害計測基準酸素濃度換算及び排ガス量算出をする為の酸素計について規定する
東京都業務用小型ボイラ等 低NO <sub>x</sub> 燃焼機器認定要項・ 同解説 (東京都環境保全局大気保全部, 平成3年3月発行)	測定方法K0104に準拠 測定方法の指定 ・NO <sub>x</sub> : 化学発光方式又は赤外線吸収 方式(B7982) ・O <sub>2</sub> : 磁気式又はジルコニア方式 (B7983) ・CO: 赤外線吸収法(K0098)	東京都が低公害型燃焼機器の普及、拡大を図り、大気汚染の防止を行うことを目的とし低NO <sub>x</sub> 燃焼機器の認定をする
液化石油ガス用燃焼器具類 の試験方法 S2093-91	CO, CO <sub>2</sub> を測定 CO/CO <sub>2</sub> の値を算出する	液化石油ガスを燃料とする密閉式ガス燃焼器具の試験について規定する
都市ガス用燃焼器具類の試験 方法 S2093-91	CO, CO <sub>2</sub> を測定 CO/CO <sub>2</sub> の値を算出する	都市ガスを燃料とする密閉式ガス燃焼器具の試験について規定する
密閉式ガス燃焼器具類の試験 方法 S2093-91	CO, CO <sub>2</sub> を測定 CO/CO <sub>2</sub> の値を算出する	液化石油ガス及び都市ガスを燃料とする密閉式ガス燃焼器具の試験について規定する

表1 燃焼排ガス測定に関する規格  
Standards relating to the measurement of combustion gases

## 2. PG-200シリーズのシステム構成

PG-200シリーズ(図1)は、プローブ、ドレンセパレータ、サンプリングユニット、データ処理装置、分析計本体から構成される。ボイラ、ゴミ焼却、燃焼器具、その他の使用目的により、これらのユニットを組み合わせ、安定で精度良く測定することが可能になる。図2にシステム構成を、図3に用途別のサンプリングユニットの組み合わせを示す。

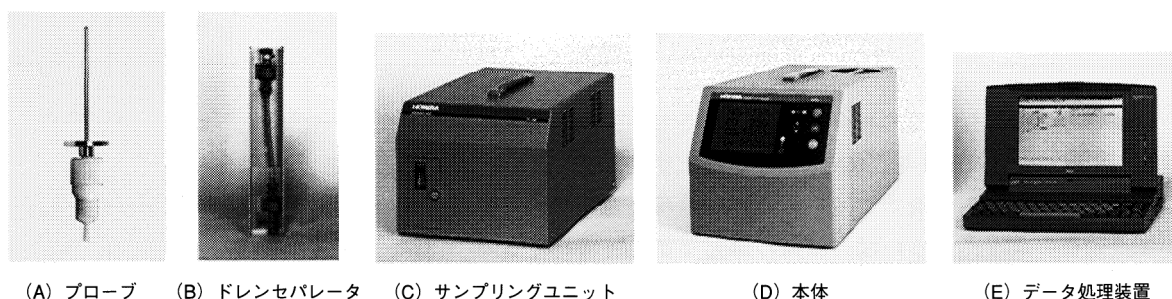


図1 ポータブルガス分析計 PG-200システム構成  
Configuration of portable gas analyzer PG-200 series

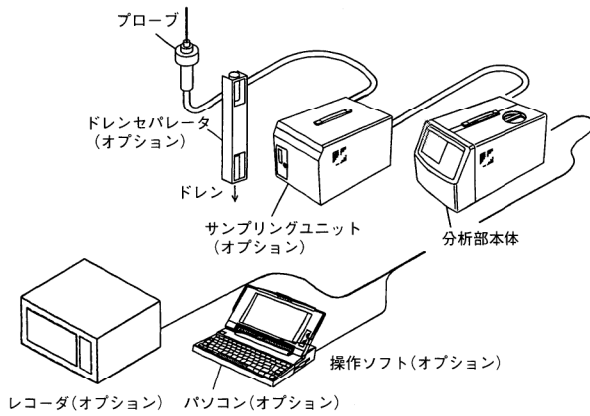


図2 PG-200シリーズの機器構成  
Configuration of PG-200 series units


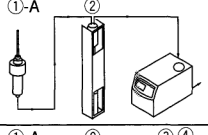
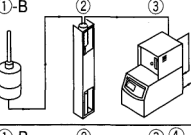

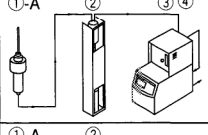
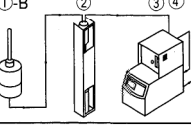

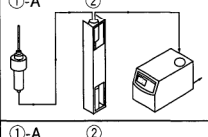

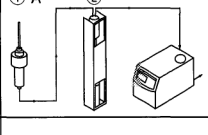
用途	間欠測定(8時間以下)	連続測定(3日以下)
ボイラ・ガスタービン 	①-A ② 	①-B ② ③ 
ゴミ焼却 	①-A ② ③ ④ 	①-B ② ③ ④ 
燃焼器具・ガス器具 	①-A ② 	—
鉄鋼 	①-A ② 	—
その他一般 水分(周囲温度飽和以下) ダスト(0.1 g/Nm <sup>3</sup> 以下) 腐蝕性ガスなし	不要	不要

図3 PG-200シリーズの用途と機器構成  
Applications of PG-200 series and equipment configuration

測定は、まずサンプル中のダストをプローブで除去する。次に、サンプルが常温飽和以上の水分を含んでいる場合には、ドレンセパレータまたはサンプリングユニットで水分を除去する。なお、測定対象がゴミ焼却炉の場合は、塩素スクラバーをサンプリングユニットに内蔵することができる。一方、長時間の連続測定が必要な場合には、サンプリングユニットを適当に組み合わせることによって対応できる。

測定結果は、RS-232Cによる通信ラインを介して外部のパソコンに接続して、データの記録・解析も容易にできる。

### 3. サンプリング系

図4にPG-200のガスフローを示す。

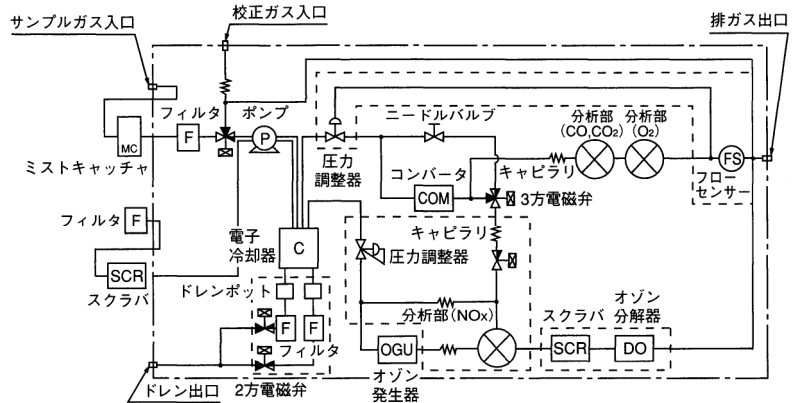


図4 PG-200シリーズ(4成分計)のフローシート  
Flow schematic of PG-200 series (4-component analyzer)

PG-200シリーズのサンプリング系の特長は、サンプリングポンプの吸引圧力をレギュレータで制御して、流量を安定化し、さらに、小型化のために次のような設計をした点である。

- (1) ドレンの排出は、従来のキャピラリー方式からポンプの加圧方式に変更した。
- (2) NO<sub>x</sub>計のO<sub>3</sub>発生器(無声放電)の水分除去は、従来のシリカゲル方式から電子クーラ方式に変更した。
- (3) クロスモジュレーション方式の化学発光法を採用したNO<sub>x</sub>計では、サンプルガスを止めたモード(ゼロ状態)と流すモード(測定状態)を1Hzで切り換えて、指示の安定化を図った。

### 4. 測定対象成分と濃度範囲

PG-200シリーズは、測定成分と測定濃度範囲に応じて5機種がある(表2)。CO計は4種類の測定範囲が、NO<sub>x</sub>計は2種類の測定範囲がある。また、O<sub>2</sub>計はジルコニア方式を標準としているが、可燃性ガスが多く含まれている場合にはガルバニ電池式を使うこともできる。NO<sub>x</sub>計は換算NO<sub>x</sub>とNOを算出して表示することもできる。

	2成分計		3成分計		4成分計
形 式	PG-220	PG-225	PG-230	PG-235	PG-240
測 定 成 分	CO/CO <sub>2</sub>	NO <sub>x</sub> /O <sub>2</sub>	CO/CO <sub>2</sub> /O <sub>2</sub>	CO/NO <sub>x</sub> /O <sub>2</sub>	CO/CO <sub>2</sub> /NO <sub>x</sub> /O <sub>2</sub>
測 定 原 理	CO, CO <sub>2</sub> : 非分散赤外線吸収法 NO <sub>x</sub> : クロスモジュレーション方式常圧化学発光法 O <sub>2</sub> : ジルコニア方式又はガルバニ電池法				
レ ン ジ	CO: A.0~200/500/1000/2000ppm 4レンジ B.0~500/1000/2000/5000ppm 4レンジ* C.0~0.2/0.5/1.0/2.0vol% 4レンジ D.0~5/10/15vol% 3レンジ* CO <sub>2</sub> : 0~5/10/20vol% 3レンジ NO <sub>x</sub> : A.0~25/50/100/250/500/1000/2500ppm 7レンジ B.0~50/100/250/500/1000/2500/5000ppm 7レンジ* O <sub>2</sub> : 0~5/10/25vol% 3レンジ				

※標準

表2 PG-200シリーズの型式と濃度範囲  
Models and concentration ranges of PG-200 series

## 5. おわりに

以上、ポータブルガス分析計PG-200シリーズの機器構成と特長について述べた。今後は、火力発電所やボイラの燃焼管理用としてニーズの高いSO<sub>2</sub>など他の成分についても測定対象を広げ、移動型の多成分分析計として幅広くお使いいただくことを期待している。



大西 敏和

Toshikazu OHNISHI

環境・工業計測開発部 係長  
1973年入社  
環境・工業用分析装置の開発



## 雨水分取器

【登録番号】 日本意匠登録第919263号  
米国意匠特許第346561号

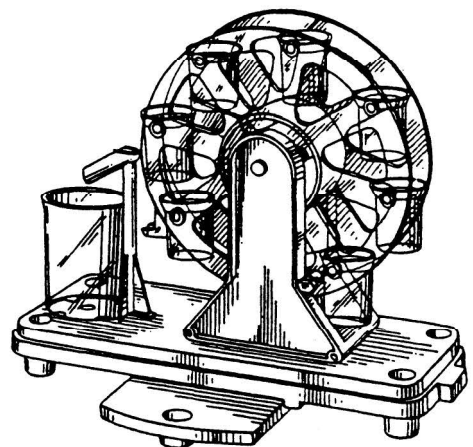
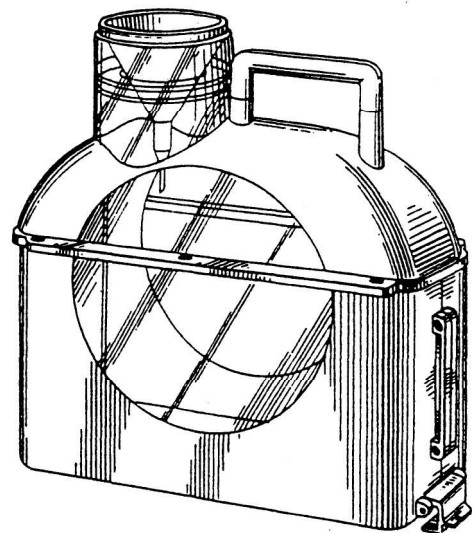
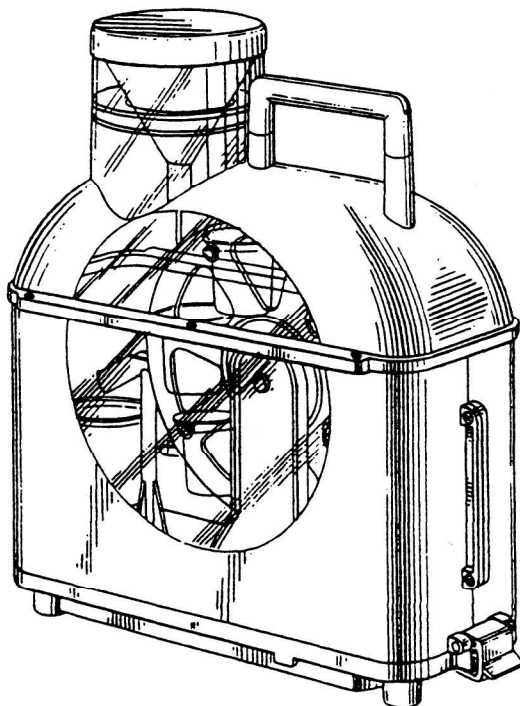
【創作者】 永井博, 大石正行

酸性雨は、国境を越えた大気汚染として注目を集めており、生態系や建造物への影響が世界的な環境問題となっています。酸性雨の値は全国一律というのではなく、地域差があり酸性雨の実態把握のためには、キメ細かな測定網と長期間にわたる継続的な観察が求められています。

本件意匠の創作は、その酸性雨の測定を行うための雨水の分取器に関するものです。

### 参考文献

永井博, “酸性雨分取器「レインゴーランド」誕生記”, Readout No.5.p.85-89 (1992)





# 社外技術発表リスト

## ▶ 口頭発表

1995年7月～1995年12月

標 題	氏 名	発表機関 (場所)	時 期
LC/ピンポイント濃縮/顕微FTIRによる高感度分析法の開発と応用	内原 博 池田 昌彦	第103回日本分析学会液体クロマトグラフィー研究懇談会 (東京理科大学)	1995年7月21日
Development of Scanning X-ray Analytical Microscope with a Vacuum Probe and its Application	Y.HOSOKAWA K.KASHIHARA G.SETOU S.OZAWA H.KAWAHARA 1) H.NAKAZAWA 1) S.SHIMOMURA	44th Annual Denver Conf. on Applications of X-ray Analysis (Colorado,USA)	1995年8月1日
環境分析への対応：大気自動測定機の現状	三笠 元	1995年分析機器と解析システムに関する東京討論会 (幕張メッセ国際会議場)	1995年9月6日
FIA-キレート樹脂濃縮による高感度蛍光X線分析法の検討	吉光 克弘 内原 博 池田 昌彦	1995年分析機器と解析システムに関する東京討論会 (幕張メッセ国際会議場)	1995年9月7日
高周波誘導加熱非分散赤外線吸収方式EMIA-820による鉄鋼中微量炭素および硫黄の定量分析の検討	小倉 淑子 内原 博 谷本 正博 辻 勝也 池田 昌彦	1995年分析機器と解析システムに関する東京討論会 (幕張メッセ国際会議場)	1995年9月7日
マイツール for Windows 事例発表	吉川 源一 徳田 渉	ハートウェアフェスティバル '95 IN YOKOHAMA (パシフィコ横浜)	1995年9月23日
Marine Exhaust Gas Analyzer	H.FUKUSHIMA	MARIENV'95 (笹川記念会館)	1995年9月26日
X線分析顕微鏡による電子部品等の非破壊分析	細川 好則 大澤 澄人 2) 三好 良夫	日本材料学会第8回破壊力学シンポジウム (京大館)	1995年9月26日
橈骨中の音波伝搬波形の観測	3) 細川 篤 3) 大谷 隆彦 平田 治義 4) 吉岡 誠 4) 高井 信朗	日本音響学会平成七年度秋季研究発表会 (宇都宮大学)	1995年9月28日
有機物中の酵素分析法の検討	池田 昌彦 岡山 順二 平野 彰弘 5) 荒又 幹夫	日本分析化学会第44年会 (北海道大学)	1995年9月29日
Recent Development in Exhaust Emission Analysis Systems	J.SAITO 6) L.HILL	Int.Seminar Innovative Testing Procedure and Facilities (Naporì, Italy)	1995年10月19日
多成分煙道排ガス分析装置の技術と応用	藤原 雅彦	'95国際計測工業展 新技術説明会 (東京国際見本市会場)	1995年10月31日
紫外線酸化分解法を用いた全窒素、全リン測定装置	平田 秀一	'95国際計測工業展 新技術説明会 (東京国際見本市会場)	1995年10月31日
マイツール for Windows 事例発表	吉川 源一 徳田 渉	京都マイツール会10周年記念フォーラム (嵯峨野荘)	1995年11月11日
煙道排ガス分析の最新技術と動向	三笠 元	静岡県環境保全協会煙道排ガス分析セミナー (静岡県衛生環境センター)	1995年12月1日
酸素・窒素分析計における高精度分析 —メンテナンスと前処理方法及び条件検討法—	田中 悟 小倉 淑子 内原 博 岡山 順二 栗田 路子	第8回窯業関係分析技術者研究発表会 (東京工業大学百年会館)	1995年12月7日
機器分析による窒化ホウ素分析ノウハウの紹介	小倉 淑子 内原 博 岡山 順二 田中 悟	第2回ヤングセラミスト・ミーティング in 中四国 (岡山テクノサポート)	1995年12月8日
フッ素樹脂薄膜上でのピンポイント濃縮法によるLSDの高感度赤外分光分析法	6) 宮沢 正 6) 中島 邦生 6) 南 幸男 内原 博 池田 昌彦	日本鑑識科学技術学会第1回学術集会並びに証拠資料のDNA型分析に関する国際ワークショップ (弘済会館)	1995年12月12日
蛍光X線を用いた微小部元素分析装置の法化学への応用	池田 昌彦 内原 博 細川 好則 6) 北村 生夫 6) 大崎 幸彦 6) 小野 広孝 6) 財津 博 6) 南 幸男	日本鑑識科学技術学会第1回学術集会並びに証拠資料のDNA型分析に関する国際ワークショップ (弘済会館)	1995年12月13日

注 1) 無機材質研究所 2) 滋賀県立大学 3) 同志社大学 4) 京都府立医科大学 5) 信越化学 6) Horiba Ins, Lim. 7) 大阪府科捜研

▶ 文書発表

1995年7月～1995年12月

標 題	氏 名	発 表 書 誌 名
Effect of Hydrogen Plasma Treatment on n-InP Surfaces	1) Y.SAKAMOTO 1) T.SUGINO 1) H.NINOMIYA K.MATSUDA 1) J.SHIRAFUJI	Jpn.J.Appl.Phys. Part 1 34, 3, 1417-1424, 1995
Multiplicity and Lattice Relaxation of The DX center Studied by Electron Emission Spectra under Pressure	2) K.TAKARABE 2) N.SHIRASE 2) S.MINOMURA 3) H.KATO 3) Y.WATANABE K.MATSUDA	J. Phys. Chem. Solids. 56 3/4, 631-634, 1995
Deep Electron Traps in n-InP Induced by Plasma Exposure	1) Y.SAKAMOTO 1) T.SUGINO 1) H.NINOMIYA K.MATSUDA 1) J.SHIRAFUJI	Jpn.J.Appl.Phys. Part 1 34, 10, 5499-5504, 1995
電気分解-ICP法による銅の迅速、高精度分析	植村 健 南 孝明 岡田 義明 松田耕一郎 4) 小野 昭紘 4) 近藤 裕之	材料とプロセス 8, 6 (11月), 982, 1995
時間分解紫外、可視蛍光分光光度計	横山 一成	光アライアンス 6, 12, 37-40, 1995
シリカ分析装置	内村 幸治 米澤 依介 山内 進 筒井 龍秀	配管技術 37, 12, 109-112, 1995
中低温領域測定用センサの開発動向	早川 昇	計測技術 23, 14, 85-88, 1995
Characterization of Electron Traps in AlInAs Treated with Plasma	1) T.SUGINO 1) D.HIRATA 1) I.YAMAMURA K.MATSUDA 1) J.SHIRAFUJI	Proc. of 7th Intern. Conf. on Indium Phosphide and Related Materials ThP56, 581-584, 1995
Plasma-Induced Electron Traps in n-InP	1) Y.SAKAMOTO 1) T.SUGINO K.MATSUDA 1) J.SHIRAFUJI	Mat.Res.Soc.Symp.Proc. 378, 429-434, 1995
Surface Treatment of InP by in-situ Remote Plasma Process and its Application to Au/PNx/InP Schottky Junctions	1) Y.SAKAMOTO 1) T.MIYAZAKI K.MATSUDA 1) T.SUGINO 1) J.SHIRAFUJI	Proc. of 14th Electronic Materials Symposium (EMS'95) 155-158, 1995
第6編 7.光学的特性 (3) 光沢度	操谷 俊之	包装技術便覧 (日本包装技術協会) 1414-1417, 1995
Pressure Effects on Multiple Electron Emission Rates and Thermal Activation energy of Si-DX in AlGaAs	2) K.TAKARABE 2) H.ASHIZAWA 2) S.MINOMURA 3) H.KATO 3) Y.WATANABE K.MATSUDA	High Pressure Research on Solids, (edited by M.Senou, K.Suito, T.Kobayashi and H.kubota, Elsevier Sci. and Soc. of Materials sci. Jpn, 1995) 57-66, 1995

注 1) 大阪大学 2) 岡山理科大学 3) 関西学院大学 4) 新日本製鐵先端技術研究所

## 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.12

1996年3月10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 阿部写真印刷株式会社

〒550 大阪市西区靱本町1-18-8 電話 (06)446-5177

**HORIBA**