

Readout

HORIBA Technical Reports

特集 血液をはかる

July 1991 ■ No.3

Na⁺・K⁺・Cl⁻3項目自動電解質分析装置
(SERA-520)

The SERA-520 Blood Electrolyte Analyzer

植松宏彰・臼井誠次

Hiroaki UEMATSU, Seiji USUI

(Pages25-32)

株式会社 堀場製作所

Na⁺・K⁺・Cl⁻ 3項目自動電解質分析装置 (SERA-520)

The SERA-520 Blood Electrolyte Analyzer

植松宏彰・臼井誠次
Hiroaki Uematsu, Seiji Usui

要 旨

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

Abstract

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

1. はじめに

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

2. イオン電極について

2.1 イオン電極の種類

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

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

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

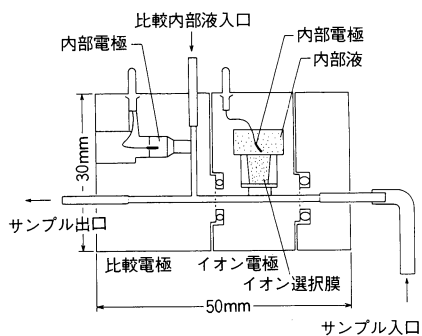


図1 流通型イオン電極の構造
Flow-through

解質分析に用いられている電極としては、Na⁺、K⁺、Cl⁻、pH、Ca²⁺などがある。表1に各イオン電極に用いられているイオン選択性膜の定性的な組成をまとめた。SERA-520は、Na⁺電極にはNASガラス膜*を、K⁺電極には、ビス(15-crown-5)エーテル膜を、Cl⁻電極には第4級アンモニウム塩を用いたプラスチック固化膜を使用している。²⁾

2.2 イオン電極の構造

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

2.2 測定原理

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

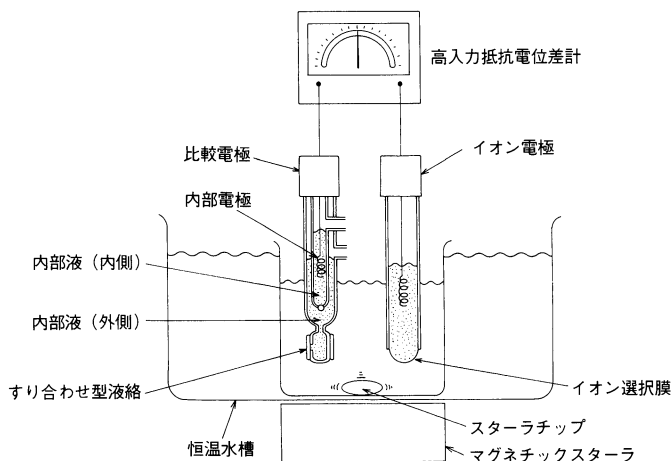


図2 基本的な測定系の構成
The measurement system

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

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

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

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

2.4 選択性

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

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

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

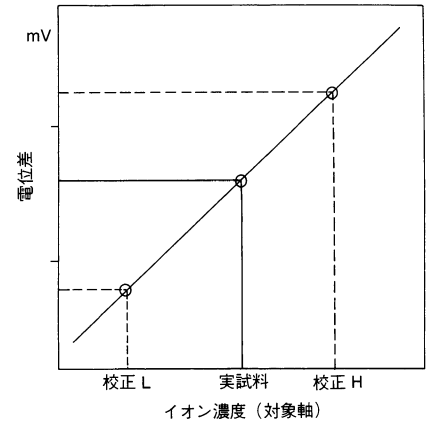
例えば、 K^+ 電極の Na^+ イオンに対する選択係数 $K_{Na}^{pot} = 0.002$ の場合、この電極が Na^+ よりも K^+ に対し 500 倍の高い感度があることを意味している。

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

3. 装置の概要

3.1 全体構成

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



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

図 3 検量線の作成
 Creating the calibration curves

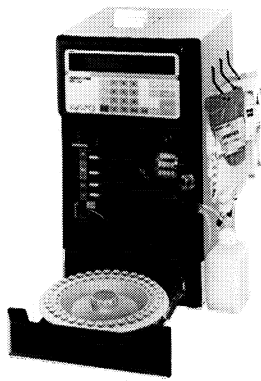


図4 自動電解質分析装置 (SERA-520)
External view of the SERA-520

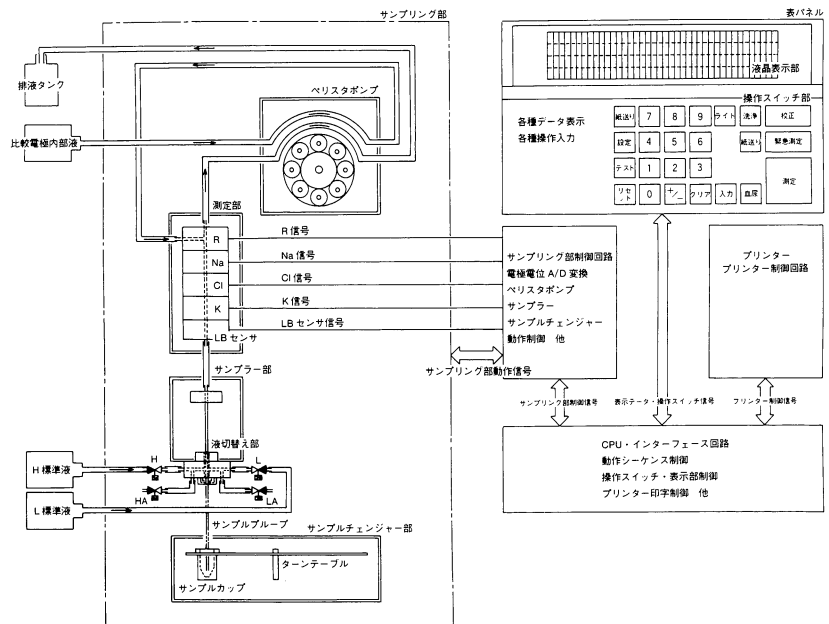


図5 SERA-520の構成ブロック図
Block diagram of the SERA-520

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

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

3.2 仕様及び特長

SERA-520の仕様を表2に示す。本装置は下記の特長を持っている。

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

4. 装置の性能

4.1 直線性

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

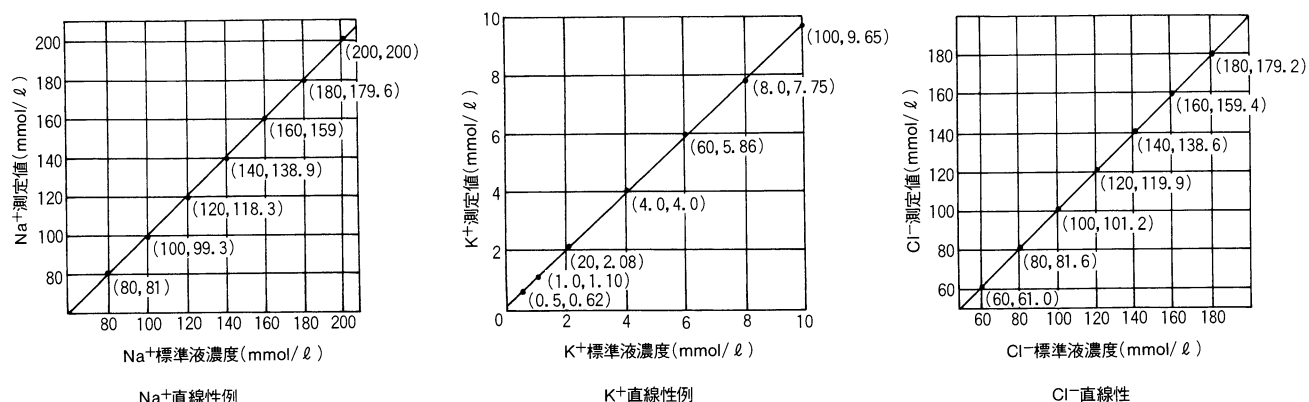


図6 血液モードにおける測定範囲と検量曲線の直線性の確認
Confirmation of linearity between (1) range of measurement and (2) calibration curve: serum mode

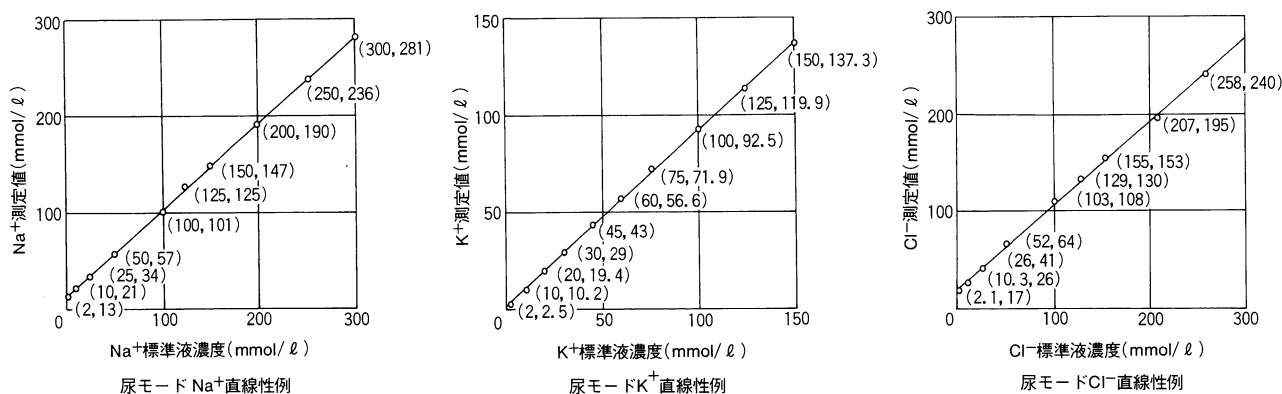


図7 尿モードにおける測定範囲と検量曲線の直線性の確認
Confirmation of linearity between (1) range of measurement and (2) calibration curve: urine mode

4.2 再現性

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

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

(単位 mmol/ℓ)

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

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

(単位 mmol/ℓ)

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

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

(単位 mmol/ℓ)

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

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

(単位 : mmol/ℓ)

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

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

4.3 選択係数

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

Na⁺電極

	K ⁺	Li ⁺	Rb ⁺	Cs ⁺	NH ₄ ⁺
選択係数	1.50×10 ⁻²	1.59×10 ⁻²	3.76×10 ⁻³	3.76×10 ⁻³	3.55×10 ⁻³

K⁺電極

	Na ⁺	Li ⁺	Rb ⁺	Cs ⁺	NH ₄ ⁺
選択係数	3.2×10 ⁻⁴	4.2×10 ⁻⁴	1.3×10 ⁻¹	3.5×10 ⁻³	0.7×10 ⁻²

Cl⁻電極

	I ⁻	Br ⁻	NO ₃ ⁻	HCO ₃ ⁻	Acet	H ₂ PO ₄ ⁻	HPO ₄ ²⁻	SO ₄ ²⁻
選択係数	18.5	1.67	2.78	0.20	0.24	0.01	0.01	0.04

Acet : CH₃COO⁻

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

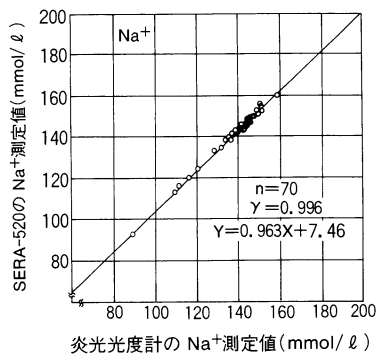


図8 炎光光度法（日立775形）との相関関係（Na⁺）（血清モード）
Correlation of sodium ion concentration determined by flame photometry

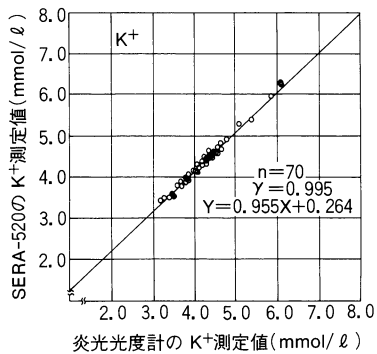


図9 炎光光度法（日立775形）との相関関係（K⁺）（血清モード）
Correlation of potassium ion concentration determined by flame photometry

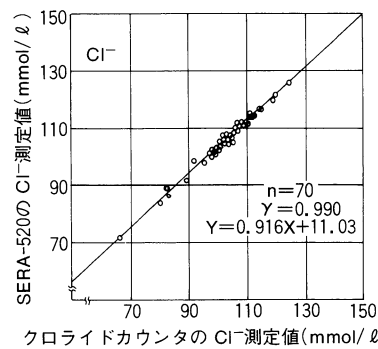


図10 電量滴定法（クロライドカウンタ）との相関例（Cl⁻）（血清モード）
Correlation of chloride ion concentration determined by coulometry

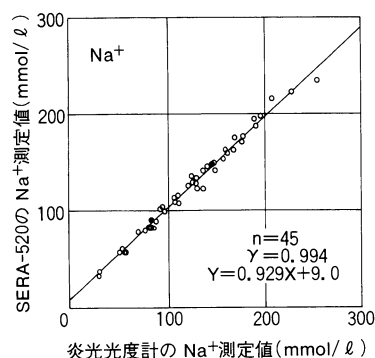


図11 炎光光度法（日立775形）との相関関係（Na⁺）（尿モード）
Correlation of sodium ion concentration determined by flame photometry

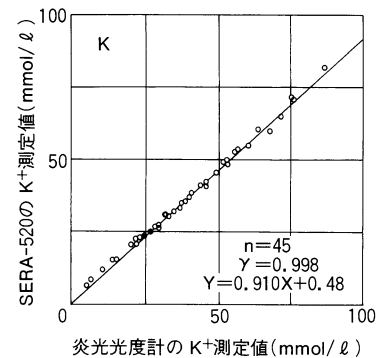


図12 炎光光度法（日立775形）との相関関係（K⁺）（尿モード）
Correlation of potassium ion concentration determined by flame photometry

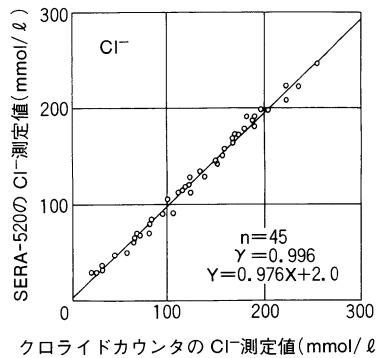


図13 電量滴定法（クロライドカウンタ）との相関例（Cl⁻）（血清モード）
Correlation of chloride ion concentration determined by coulometry

4.4 従来法との相関

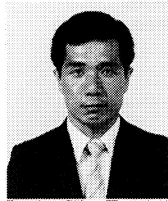
Na⁺、K⁺については、イオン電極法が出現するまで主流であった炎光光度法と、Cl⁻については、同様に電量滴定法との相関試験を行った。サンプルは、病院より提供された患者血清及び患者尿を用い測定した。結果を図8～図13に示す。相関係数は血清・尿測定において、3項目とも0.99以上であり良好な相関が得られた。SERA-520に内蔵された補正機能を用いれば、従来法での測定値に合わせることが可能である。

5. まとめ

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

参考文献

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



植松宏彰

Hiroaki Uematsu

開発2部 主任
1953年2月4日生
大阪大学基礎工学部
生物工学科



臼井誠次

Seiji Usui

製品開発部 係長
1951年8月12日生
大阪大学基礎工学部
生物工学科

