

ABX初の臨床化学検査システム Pentra 400 HORIBAグループのアライアンスがもたらした成果

Georges Ferrandi , Christophe Fudaly , Olivier Magnin , Stéphane Rougale

要旨

医用診断機器は、コストを抑えつつ、より迅速な診断、高い精度と感度、安全かつフレキシビリティに富んだシステムの提供が常に求められている。中でも化学的検査機器は、臨床検査市場で大きな割合を占めており、コストへの要望はよりシビアである。ABXは、HORIBAグループ各社と協力して、新型の臨床化学検査システムPentra 400を開発した。本装置は、高い生産性と分析能力を持ち、この分野の分析装置には珍しくランダム・アクセスが可能な、フレキシビリティに富んだベンチトップ型の臨床化学分析装置である。Pentra 400は、日常的な臨床化学検査から、HbA1c（ヘモグロビンA1c）、DAT（直接抗グロブリン試験）、TDM（血中薬物濃度モニタリング）といった専門的検査まで幅広く対応することができる。本稿では、未来に向けた臨床化学検査システムPentra 400を紹介する。

1 はじめに

インビトロ型診断機器の2001年度の世界の市場規模は約227億ユーロである。その内7%が血液学、35%が臨床化学（グルコース、コレステロール、ナトリウム、カリウム、肝臓酵素、心筋酵素など）、28%が免疫化学（薬物検査、ホルモン、腫瘍マーカー、アレルギー検査など）、残りの30%が感染症、微生物学などに関連した診断機器である。

血液診断機器の分野でヨーロッパ市場をリードしているABXは、1998年に製品の多様化を目指して、血液学関連分野のお客様に対して臨床化学/免疫化学的ソリューションを提案することを決断した。

臨床化学と免疫化学の分野では市場全体の約86%を試薬が占めており、分析装置は14%にすぎない。しかも、検査システム全体のビジネスは、ハードを貸し付けて、試薬とセットで販売されるケースが多い。そこでABXは、ハード単体だけでなく、分析装置、試薬、キャリアプレート、制御装置をも含めたトータル・システムとして発売することにした。

図1にABX初の臨床化学検査システム Pentra 400を示す。



図1 臨床化学検査システム Pentra 400

2 Pentra 400の概要

Pentra 400は次のような特長を備えている。

- ・分光測定モードでは最大300テスト/時間の処理能力を持っている（12秒を1サイクルとして15波長で同時に測定）。
- ・一方、電解質測定モード（ISEモジュール）は180テスト/時間。
- ・両モードを合わせたトータルシステムの処理能力は最大420テスト/時間と非常に高い。
- ・52項目の化学的・試験項目（うち44項目は冷蔵可能）を設定でき、自立性が高い。
- ・レーザ式バーコードリーダを内蔵し、試薬管理（ロット番号、検査量、貯蔵寿命）が大変容易である。

図2にPentra 400の内部構造を示す。

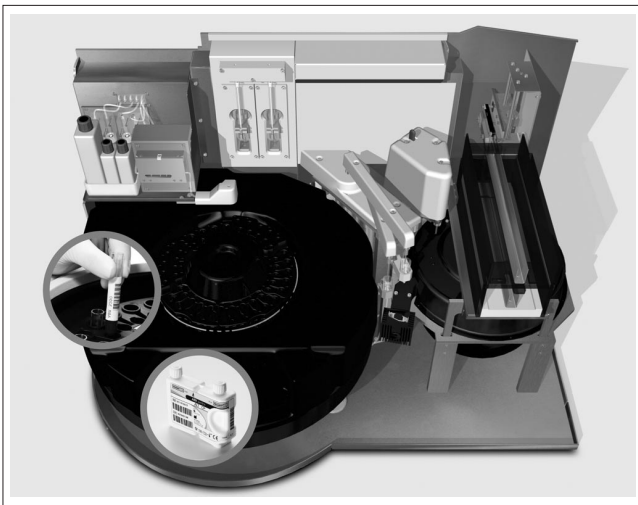


図2 Pentra 400の内部構造

予熱、液面検知、凝血検知機能を備えた試薬ニードルにより、反応キュベットに適正量の試薬/緩衝剤を注入する。この間に、液面検知と衝撃検知機能を持った検体ニードルで検体トレイ上の検体または試薬を吸引した後、キュベットに注入する。

検体トレイには10本のサンプルチューブを入れるラック6個を収納し、識別用のレーザ式バーコードリーダーとサンプルチューブの大きさを検知する検知装置が備わっている。Pentra 400では、サンプルチューブの連続装着が可能になった他、できる限りフレキシブルに検体を処理できるよう検体ラックの形状にも工夫がされている。つまり、一般によく使われているサンプルチューブ(5ml, 10ml)とカップを同じラックに収めることができる。

一度検体と試薬がキュベットに注入されたら、最適な化学反応が起るよう混合パレットで均質化させる。

反応トレイはそれぞれ12個のキュベットを搭載した6つのセグメントに分かれており、温度は37°Cに保たれている。30個のセグメントを入れた2種類のセグメントラック(未使用及び使用済)からなるセグメントハンドラーにより、必要に応じてセグメントを自動的に交換する。このキュベット切り替え機能により、2時間以上の自動運転が可能となる。

3 Pentra 400の光学系 ジョバンイボンと共同開発

生化学分析には分光光度法を応用している。つまり、検体と試薬を混合した上で、所定の最大15種類の波長における吸光度を同時に測定している。選んだ試薬に応じて特定の波長における吸光度を測る。測

定結果の大半がこの吸光測定の良し悪しに左右されるため、光学系こそが本分析装置のコアユニットと見なされる。

図3にPentra 400の光学系を示す。

光学系は、測定感度が高くかつ保守性に優れていなければならない。Pentra 400の光学系は2つのユニットから構成されている。一つは光源ユニットで、もう一つは特定の波長を取り出す分光ユニットである。

光源としてコンパクトながらも発光効率の高い特殊仕様のハロゲンランプ(白色光源)を開発した。ランプの固定には精密ソケットを使っているため、複雑なアラインメントをしないでランプを容易に取り替えることができる。また、放射された白色光が測光に適した形状になるように設計されている。

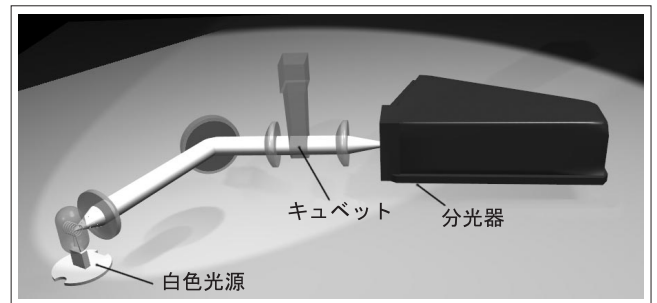


図3 Pentra 400の光学系

分光ユニットは白色光を分散するための重要な部分で、回折格子の世界のトップメーカーでありHORIBAグループの一員でもあるジョバンイボン社(JY)との緊密な協力のもとに開発した。コンパクトでかつ頑丈な分光光度計を実現するために凹面反射方式のJY製のホログラフィックグレーティング技術を導入した。図4に凹面反射グレーティング分光器を示す。

このグレーティングにより、迷光が劇的に低減し、高い光SN比が実現した。

このように、心臓部に15本の高分解能の回折格子を持ったPentra 400は、ABXとJY両社の緊密な連携の賜物と言えよう。

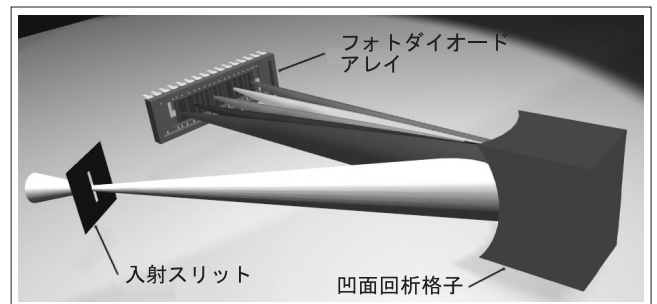


図4 凹面反射グレーティング分光器

4 ISEモジュール

HORIBAとの共同開発

Pentra 400に付けられる電解質分析(ISE)モジュールは、ABXからの要求に基づいてHORIBAが開発・設計したものである。HORIBAは、自動電解質分析装置SERA-520や電気化学マイクロセンサの製造を通して、この分野で幅広い経験を積んできた。ISEモジュールは、このHORIBAの医用計測システム統括部が電子機器・ソフトウェア・電極の開発を担当し、ABXが生化学分析モジュールとの接続、最終組み立てを担当した。

ISEモジュールはPentra 400に組み込まれ、血清(直接法)及び尿(間接法)中のナトリウム・カリウム・塩素を同時に測定する。図5にISEモジュールを示す。

この完全に独立したISEモジュールは、ナトリウム、カリウム、塩素及びリファレンスの4つの電極から成り、3種類の試薬が用いられる。校正を一定間隔で自動的に行い、結果をPentra 400へ送る。

検体吸引ニードルによって50 μ lの血清がカップに注入され、それが電極に転送される。検体は、サンプルが電極の適当な位置にセットされるよう、わずかなギャップを検知するような仕組みを持たせている。

尿を検体として使う時は、自動的に検体の前希釈が行われる。一方、血清の場合には、60秒後には測定結果がPentra 400へ送られる。



図5 ISEモジュール

5 対話式のタッチスクリーン

Pentra 400には最先端技術を応用したタッチ式のスクリーンモニターを採用した。このスクリーンを通して、分析装置の稼動状態の確認や試薬管理がリアルタイムにできる。つまり、機器・試薬・検体の状態に関する最新の情報が得られるのである。

また、Pentra 400には患者の測定結果の妥当性を自動または手動で検証するバリデーションステーション・ソフトが組み込まれている。

更に、お客様が独自の用途に合わせてアプリケーションを自分自身で開発することができるようになっており、医用診断だけでなく、界面活性剤の製造や食品製造工学といった多様な分野への発展が可能である。

図6に対話式タッチスクリーンインターフェイスを示す。



図6 対話式タッチスクリーンインターフェイス

6 試薬メニュー

Pentra 400は日常検査と専門検査の両方の市場に向けて開発されたものである。

日常検査の市場では、使いやすさと高い安全性の両方を兼ね備えたシステムが求められている。中規模検査室が必要とされる検査項目の95%以上を、Pentra 400たった1台で処理することができる。ABXは、これらの検査項目のほとんどに対応できるアプリケーションを、試薬と共に便利なカセットパッケージに収めて提供している(図7)。これにより、お客様が試薬に関するサポートを全面的に受けられる体制を整えている。

専門検査用としては、糖尿病モニタリング、薬物検査、血中薬物濃度モニタリング、研究用・産業用アプリケーションなどが含まれる。この市場では、質の高い分析結果を出すフレキシブルなシステムが求められている。



図7 ABX標準カセット

お客様が必要とされる試薬やアプリケーションがない場合には、ABXは新しいアプリケーションの開発に協力するサービスを行う。その場合、お客様はできた成果を次の試薬ラックで使うことができる(図8)。



図8 試薬ラック

特別注文のオープンチャンネルの場合は、1つの分析法につき最大で3試薬+7希釈液の使用が可能で、検体量は2~380 μ l、試薬量は2~600 μ l、更に過剰抗原のチェック機能もついている。このようにPentra 400は、ユーザがフレキシブルに独自のアプリケーションを開発できるよう工夫されているのである。

7 おわりに

Pentra 400は、HORIBAグループ3社 (ABX / JY / HORIBA) が、それぞれが得意とする専門知識・技術を持ち寄って、優れた製品の開発に成功した典型例である。また、本製品の開発は、分析の品質と生産性、システムの安全性に関する顧客ニーズに応えるための挑戦でもあった。今後、新しいアプリケーションの充実を図ることにより、本システムの可能性は更に広がっていくものと思う。Pentra 400が、医療の分野の発展に貢献できることを願ってやまない。



Georges Ferrandi

ABX S.A.
Marketing Department
Biochemistry Product Manager



Christophe Fudaly

ABX S.A.
Development Department
Project Manager



Olivier Magnin

ABX S.A.
Development Department
Optics Department Manager



Stéphane Rougale

ABX S.A.
Marketing Department
Biochemistry Product Manager