

# Product Introduction

新製品紹介

## 小型電極式グルコース分析装置 アントセンス デュオ Small Electrode Type Glucose Analyzer “Antsense Duo”

渋谷 未来

Miku SHIBUYA

臨床現場において、その場で検査を実施し、結果を治療に反映させる POCT (Point of Care Testing) は、より迅速で適切な医療の提供を可能にするとして重要視されるようになってきた。今回、血糖測定機アントセンスシリーズとして、従来のカートリッジ方式を踏襲した新製品である、POCT対応小型電極式グルコース分析装置「アントセンス デュオ」の販売を開始した。ここでは、アントセンス デュオの製品特徴と新製品における改良ポイント、および性能評価について報告する。

There is growing emphasis on POCT (Point of Care Testing) which brings in-situ test results to the treatment because it enables the provision of immediate and effective medical care. HORIBA, Ltd. has started the sales of a new model Antsense Duo, a small electrode type blood glucose analyzer deriving from the conventional cartridge-type analyzer. Hereunder, we describe the features, improvements and the performance evaluation.

### はじめに

POCT (Point of Care Testing) とは、被験者の傍らで医療従事者が行う臨床現場即時検査と定義されており、リアルタイムに得られる検査データにより迅速かつ適切な診療が可能となるため、近年注目が集まっている<sup>[1]</sup>。病院内で実施される血糖測定についても、病棟、救急外来、手術室など、POCTが有用な場面が多く存在する。厚生労働省により、自己血糖測定器 (SMBG: Self-Monitoring Blood Glucose) は患者が自宅で血糖値を自己測定するよう製造された装置として、院内で使用される検査室用装置とは明確に区別されている<sup>[2]</sup>。ところが実際には、病院内検査、特にベッドサイドで実施される検査には、SMBGが広く普及しているのが現状である。

アントセンスは、POCT対応血糖測定器として1991年より販売している製品シリーズで、高精度な測定結果を提供するという製品特徴により普及してきた。本文で紹介するアントセンス デュオは、アントセンスⅢの後継機種として2013年12月に販売を開始した。これまでの測定技術を踏襲し、高精度測定・交差感染リスクの低減という製品コンセプトのもと、ユーザにとってより使いやすくなるよう改良を加えている。アントセンスの基本的な構成とアントセンス デュオで追加した操作性向上の機能について紹介する。

### 測定原理

アントセンス デュオはこれまでのアントセンスシリーズと同様に、検査室で使用されるグルコース専用分析装置と同じ測定原理を用いることで、高精度測定を実現している。測定原理はグルコース酸化酵素 (GOD) 固定膜と過酸化水素電極を組み合わせた、GOD・過酸化水素電極法アンペロメトリ方式である。詳細を述べると、まず血漿中に含まれるグルコースが、GODを固定化したキャップ膜を通過する。ここで酵素の触媒作用によりグルコースが分解されてグルコン酸と過酸化水素が生じ、過酸化水素は過酸化水素選択透過膜を通過して電極表面に到達する。過酸化水素は陽極である白金電極上で酸化分解され、発生する電子を電流として検出する。含有するグルコース濃度と電流の最大変化量が相関することをを用い血糖値を算出している (Figure 1)。次に、キャップ膜の構成について詳細を示す。キャップ膜は拡散制限膜、GOD固定化膜、過酸化水素選択透過膜の3層で構成されている。拡散制限膜は試料中のグルコースの透過量を制限することで、検出感度のオーバーレンジを防ぎ、測定濃度範囲をコントロールしている。GOD固定化膜は、その名の通りGODを薄膜に化学的に固定化したもので、グルコースはこのGODにより酸化分解され、前述のとおり過酸化水素とグルコン酸を生成する。過酸化水素選択透過膜は生成された過酸化水素のみを電極に透過させ、反応に影響する物質を含む分子量の大きな物質を、電極側に透過させないようにしている。

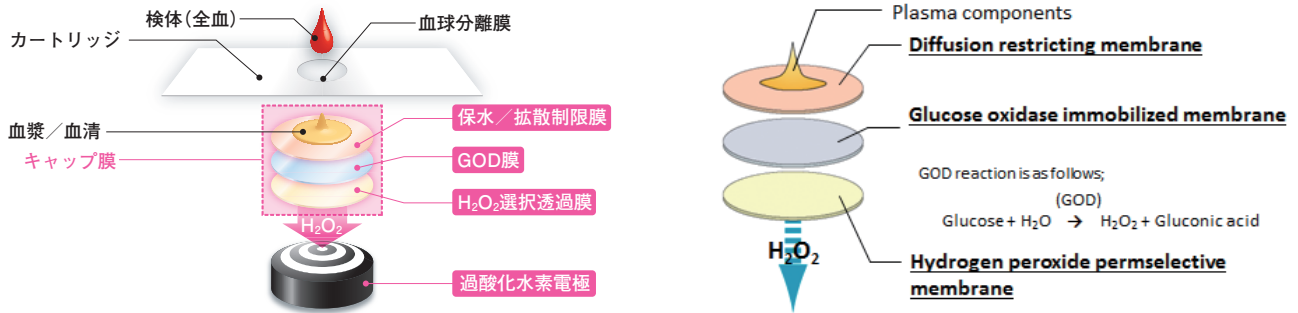


Figure 1 測定原理, キャップ膜構造

このような、卓上型の比較的大型の分析装置と同じ原理を搭載しながら、アントセンスは稼働性のある小型のPOCT対応機器であり、簡易に全血測定を行うことができるよう構成されている。その技術的なポイントについて紹介する。

### 血球分離機能

検査室の大型分析装置での血糖測定には、遠心分離後の血漿を使用する。一方、POCT対応測定機器は全血をそのまま測定し、短時間で結果を出す必要がある。アントセンス デュオは、専用のカートリッジ上に血液を滴下して測定する独自の測定方法を用いるが、このカートリッジには血球分離膜というフィルタを配しており、これによって血球が濾過され血漿成分のみが電極上に透過する仕組みになっている。従って、検体の前処理をせず、簡単に血漿成分を測定することができる。

### 洗浄機能

検査室の大型分析装置では、毎測定後に測定系へ洗浄用液を流し廃液する洗浄機構を採用している。アントセンス デュオでは、電極上に設置した緩衝溶液を充填した小型のバッファタンクが、キャップ膜を湿润状態に保つと同時に電極表面の洗浄作用を担っている。測定が終わると、電極自体が上下に駆動してバッファタンクと接触することで、電極表面の反応残留物をタンク内部液へ拡散除去する。この洗浄方法で電極表面は常にクリーンな状態が保たれ、キャリーオーバーなく連続測定ができる。ただし、タンク内に反応残留物は蓄積していくため、定期的な交換が必要となる。

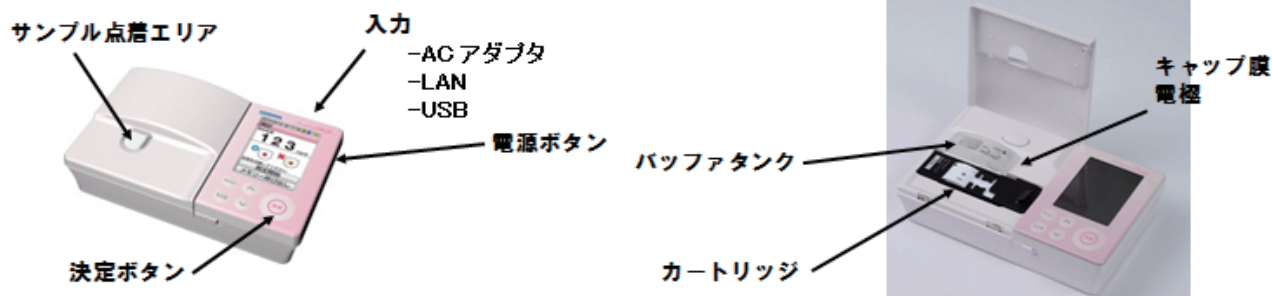
### 装置仕様と操作性の改善

装置の基本仕様をTable 1に示す。測定範囲が10~999 mg/dLと広く、前述の血球分離膜を要するカートリッジに血液を滴下して使用方法が特徴的である。また従来機と比較し、キャリブレーションHを用いた2点校正による高濃度

Table 1 製品仕様

一般的名称	グルコース分析装置
販売名	アントセンス デュオ
製品形式	LP-150, LP-151
測定項目	血中グルコース濃度 (Glu)
医療機器クラス分類	一般医療機器, 特定保守管理医療機器
測定原理	GOD・過酸化水素電極法
サンプリング方式	カートリッジ血球分離膜への検体滴下
測定対象	全血検体(毛細管血, 静脈血, 動脈血) ※血漿/血清は測定できません
校正物質	デュオキャリブレーション, ロゼキャリブレーションH
精度管理物質	デュオコントロールN, デュオコントロールLNH
Hct	基準機による測定結果±10% (Hct: 20%~60%)
検体量	5~20 uL
測定時間	45秒/1検体(測定開始から測定結果表示まで)
表示範囲	10~999 mg/dL
データ保存	検体測定データ: 300件 校正データ: 300件 コントロールテストデータ: 300件(L, N, H合わせて) イベントログ: 100件(内部データ, 通信時のみ有効)
本体寸法	(W) 205 mm × (D) 125 mm × (H) 55 mm
本体質量	約750 g(バッファタンク, キャップ膜, 充電電池取り付け時)
測定条件	周囲温度: 10°C~35°C, 相対湿度: 25~85% (結露しないこと)
入力	入力スイッチ6個(操作スイッチ5個, 電源スイッチ), 新品タンク検知スイッチ USB(専用USBメモリによるプログラム書き込み) Bluetooth(クラスII, マスタ, バーコードリーダーとの接続) ※LP-151のみ
出力	Ethernet(データ通信) RS-232C(外付けプリンタ接続) USB(専用USBメモリによる内部メモリの取り込み) Bluetooth(クラスII, マスタ, データ通信用) ※LP-151のみ
表示	3.5inchカラーLCD 点着アシストランプ(検体測定時: 緑色点滅, 校正/コントロールテスト時: 赤色点滅)

### Structure



### 測定はシリンジから簡単 2 STEP 日本語で親切なガイド機能付

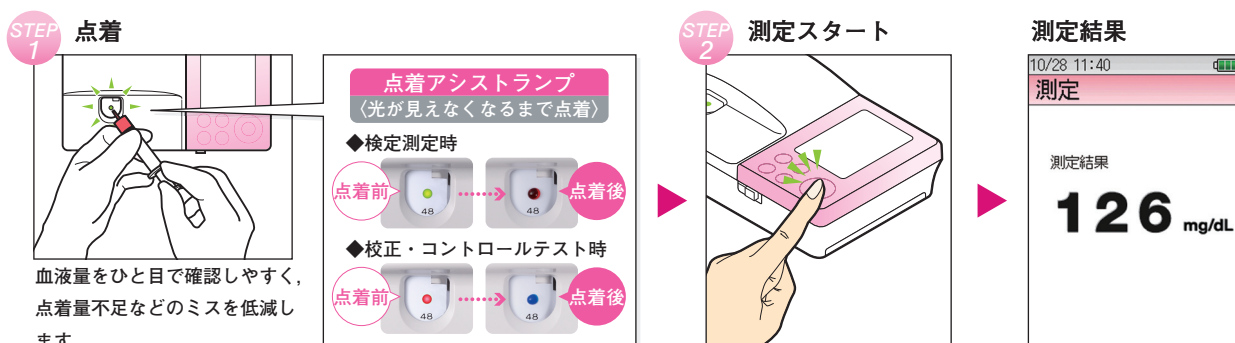


Figure 2 装置構成と操作方法

領域の精度確保、大型カラー液晶画面の採用、バーコードリーダーによるID管理やBluetooth通信機能が搭載されている (Table 1)。

装置構成と操作方法をFigure 2に示す。

#### 操作方法

操作方は従来機と同様、カートリッジ上に5~20 μLの全血サンプルを滴下し、測定開始ボタンを押下するシンプルな操作である。測定開始ボタンを押すことで、カートリッジが動作し検体を装置本体内の測定位置に移動させる。電極上では電気化学的な洗浄や残電流のチェックが行われ、測定準備ができると電極が移動しサンプルと接触する。グルコース濃度検出が終了すると、電極はバッファタンク位置に戻り洗浄動作に入る。残ったサンプルはカートリッジに巻き取られ、感染源となる血液が表面に露出することなく、次の測定へ移行する。前述のとおり、測定原理は検査室の専用分析装置と同じであり、24時間に1回、専用のキャリブレーションにて実施する校正によって精度を保証している。合わせてコントロール測定を実施することで校正状況と装置状態を確認する。また、データ保証できない結果報告を避けるため、24時間以上校正が行われない場合、検体測定ができないように設計されている。

#### 血液感染リスクの低減

通常、SMBGをはじめとする簡易血糖測定機では、本体に設置した使い捨てのセンサーで血液を吸引し、血液採取を検知すると本体側の検出系で電流値を計測する。従って不特定多数の患者に同一機器を使用する場合、毎測定後に機器を清掃するなど交差感染を防ぐための配慮が必要となる。一方でAntsenseは、毎回新しい血液サンプリングツールのみを患者の採血部位に近づけて、採取した血液を装置本体に滴下して使用するため、測定時に感染源となりうる装置を患者に近づける必要がない。この独自の操作方法によって、装置本体を介した血液交差感染リスクの低減に配慮した製品構成を実現している。

#### 操作性向上のための改善

POCTは検査室外で実施される即時検査であり、使用者は検査技師ではなく看護師や医師であることが多い。よって臨床現場においては、より簡易で使いやすい装置であることが重要視される。今回Antsense デュオでは、大型の3.5inchカラー液晶画面を搭載し、従来機からの操作性向上を図った。画面には通常の操作ガイドだけではなく、消耗品交換の詳細な方法やトラブルシューティングなどが表示され、メンテナンス時やトラブル発生時にも可能な限り現場で対処できるような構成としている。また、サンプルの点着をサポートするため点着アシストランプを搭載し、十分なサンプル量を滴下できているかをひと目で確認でき



るようになった。ただし、あくまでも操作者の目視による確認の補助機能であり、センサーにて検体量不足を検知して誤測定を防止するリスクヘッジ機能の追加は、今後の課題である。

### 測定時間の安定化

アントセンス デュオは、サンプル滴下から結果を表示し次測定の準備が完了するまで、約45秒以内で完了する。基本的な構成は従来機と変わらないが、測定シーケンスの改良により、通常濃度における測定時間が若干短縮されている。また、従来機では極端に高濃度のサンプルを連続して測定すると、洗浄と電極の安定化に時間を要し、徐々に測定時間が長くなっていく問題があった。アントセンス デュオでは、測定したグルコース濃度によって洗浄方法を変えるよう設計されており、高濃度サンプルを連続測定しても、常に一定時間で結果を表示できるよう改善を加えている。よって、高濃度グルコース検体測定が多い場所でも安定して使用することができるようになった。

### IT化への対応

病院内のIT化は著しく進化を続けており、それは糖尿病管理の分野においても例外ではない。血糖検査と治療の指示を医師、現場での検査実施と患者ケアを看護師、薬剤、機器管理を薬剤師や検査技師がそれぞれ担う、チーム医療に支えられる糖尿病治療体制において、検査結果を即時に院内ネットワーク上で共有できるシステム構築は必要不可欠なものとなりつつある。しかし現状では、これまでの紙カルテ運用から電子カルテ上での管理に移行したとしても、看護師がシステム上に結果を手入力で反映させているところが多く、そのため入力作業による業務負荷の増大、入力忘れや入力ミスなどの問題が存在する。POCT対応機器としては、このようなリスクを低減するために測定データの自動転送に対応できることが求められる。アントセンス デュオは、専用のバーコードリーダーにより、測定者ID、患者IDを読み込み、測定日時、結果と紐付けてデータを記憶し、Ethernetによって上位へデータ通信する機能を有している。

ネットワークの活用で、もう一つ重要なポイントが、機器管理の効率化である。即時検査された結果が診療に直結するPOCTにおいては、精度管理とデータ保証に基づく検査結果の提供が求められる。臨床現場での血糖検査は看護師や医師が担うケースが大半であるため、検査に精通した検査技師が各現場での機器、精度管理に関与することが重要となる。これを効率よく実施するため例えばアントセンスでは、院内のネットワークを介し装置情報を「グルコース分析装置マネジメントシステム ロゼリンク(別売製品)」にまず集約し、そこから上位システムへ検査データを送信するシステムを構築することで、検査室など管理用PCを設置した場所から、院内各所に設置された複数台の装置を一

Table 2 グルコース水溶液 同時再現性

	全血グルコース濃度 (mg/dl)			
MAX	46	177	654	812
MIN	45	179	645	797
MEAN	45.3	178.1	651	805.2
SD	0.5	0.7	3.7	5.0
CV	1.1%	0.4%	0.6%	0.6%

元的に管理することが可能となる。

## 評価

本装置の測定性能評価を示す。

### 同時再現性

全血検体を24時間放置し完全解糖を確認した後、フッ化ナトリウムを添加し、高濃度グルコース水溶液を添加して、グルコース低濃度～高濃度の全血検体を調製した。この検体をそれぞれ10重測定し、同時再現性評価を行った。50 mg/dL以下のグルコース低濃度領域でCV1.1%、グルコース中濃度～高濃度領域ではCV0.6%以下と全測定範囲において良好な再現性を確認した(Table 2)。

### 基準法(GOD固定化酵素膜, 過酸化水素電極法)との比較

全血検体をアントセンス デュオで測定した結果と、同サンプルの血漿検体を基準機で測定した結果の相関を示す(Figure 3)。全血100検体に対し、 $y=1.016x-0.343$ ,  $R^2=0.997$ と良好な相関性を確認した。対象機器はGA1171(アークレイ社製)を用いた。

### ヘマトクリット影響

グルコース濃度を調製した全血検体を遠心分離し、取り出した血漿と血球成分を用いて目的のヘマトクリット値になるよう混合して検体を調製し、アントセンス デュオで測定した。ヘマトクリット40%での測定値を基準として、各ヘマトクリットにおけるグルコースの測定値を比較する

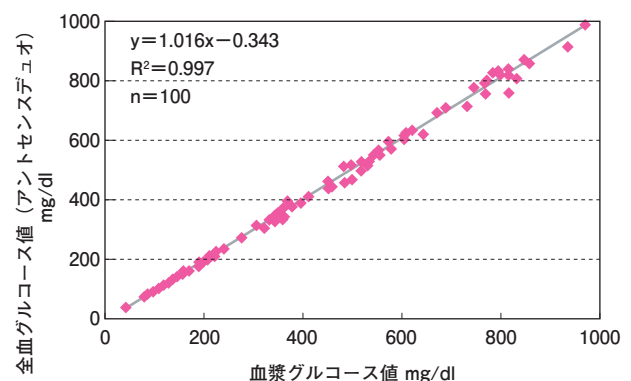


Figure 3 基準法との相関性

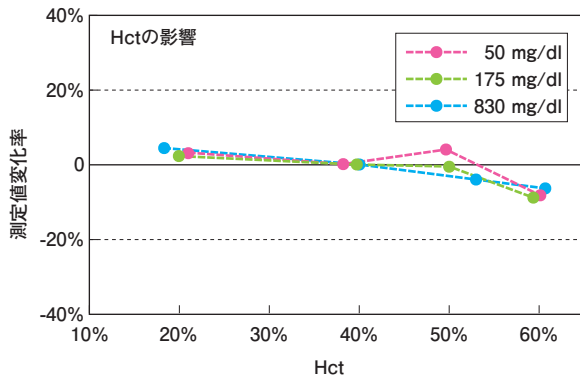


Figure 4 ヘマトクリット値の影響

(Figure 4)。装置の仕様範囲であるヘマトクリット20～60%においては、測定値の変化は±10%以内であることを確認した。

## おわりに

アントセンス デュオは、全血1滴のシンプルな測定操作で検査室と同等の検査結果を短時間で提供する、POCT対応の血糖測定機である。性能評価において、基準となるグルコース専用分析装置との高い相関性が確認され、溶存酸素や採血管種、アスコルビン酸など検体の共存物質の影響も受けにくいことから、様々な臨床現場での使用に有用である。また従来機器と比較して、操作補助機能を充実させて操作性向上を実現している。それでも、これまでSMBGを使用してきたユーザにとって、使い勝手の大きく異なる装置の導入には壁があることは否めない。診療に直結する検査データとして、高精度測定の実現と精度管理のコンセプトを活かしつつ、誰が使用しても同様に正しい測定値を提供できる、よりユーザフレンドリーな装置の開発は今後も大きな課題であると考えます。合わせて、院内情報システムとの連携により、血糖検査だけではなく機器管理体制やスムーズな血糖データ管理体制の構築といったトータルソリューションとしての提案を目指していきたい。さらに、世界で急増する糖尿病人口と市場の拡大に合わせて、広くPOCTや高精度血糖測定の需要を見出し、各国の糖尿病検査事情に合わせたグローバル展開を図り、今後の糖尿病ビジネス推進への足掛かりを作っていくことが重要であると考えます。

## 参考文献

- [1] 湯浅薫, 金子誠, 他, “測定原理の異なる各種血糖POCT対応機器の臨床現場での有用性”, *PRACTICE*, 31-3, 378(2014)
- [2] 厚生労働省医薬品食品局安全対策課, 医薬品・医療機器用具等安全性情報No.206号, (2004)



渋谷 未来

Miku SHIBUYA

株式会社 堀場製作所  
経営戦略本部 医用事業戦略室