

多層式ドライケミストリー 生化学分析システム - 『コニカドライラボシステム』 について -

The Konica Drylabo System:
A Clinical Dry Chemistry Analyzer System
Consisting of Quantitative Multi-layered Slides and a Reflectance Photometer

河田博夫
技術研究所



Abstract:

The Konica Drylabo System, which came on the Japanese market in July of 1987, is a desktop clinical analyzer system based on dry chemistry technology, and consists of multi-layered slides, Konica Drylabo Slides, and a precision reflectance photometer, the Konica Drylabo 80M.

All reactions needed for a single quantitative measurement take place within the multi-layered slides, which are used once for a single patient test and then discarded.

The unique properties of these slides eliminate the need to store, mix, and dispose of liquid reagent chemicals and permit reliable analyses with a very small patient sample. Both end-point assay (for hemoglobin, blood urea nitrogen, glucose, total cholesterol, uric acid, triglyceride, total protein, and albumin) and rate assay (for GOT and GPT) can be performed without any optional accessory or module.

The Konica Drylabo 80M is designed especially for the operator's convenience, which is realized by the easy-to-operate keyboard and display, a disk-drive batch system capable of processing up to 19 slides at a time, and an automatic control system.

A built-in microcomputer controls all processes performed by the analyzer, so that in routine tests the operator has only to insert the slides, perform a simple keyboard operation, and then spot the samples.

Kawada, Hiroo
Imaging Material Laboratories
Research and Development Center

1

まえがき

Dry Chemistryという言葉が、血液中の化学成分の濃度や活性値を定量する臨床化学検査の分野に使われるようになってから久しいが、この間にtest-strip方式（例えば尿試験紙のようなもの）から多層スライド方式へと進歩し、精度、正確性の面でも従来のWet Chemistryに劣らない方式として今後が注目されている。

1987年7月に発売したコニカドライラボシステムは、多層分析スライド（コニカドライラボスライド）と専用分析装置（コニカドライラボ80M）とからなる乾式臨床化学自動分析システムであるが、Dry Chemistryの特長である ①試薬の調製が不要 ②希釈操作が不要 ③廃液処理が不要 ④操作が簡便 等の利点を最大限に生かすため、開発にあたっては使う人の立場に立った設計、すなわち、誰にでも、間違いなく、簡単に、便利に操作できるシステムに狙いを置き、特に分析装置の操作性と機能面において種々の工夫がなされている。

以下に、コニカドライラボシステムの機構、操作法、および使用例について、特徴や機能をまじえながら記すこととする。

2 コニカドライラボスライドの構成

コニカドライラボスライドは、図1に示すように展開層、試薬層、支持体とからなる多層フィルムと、項目名、

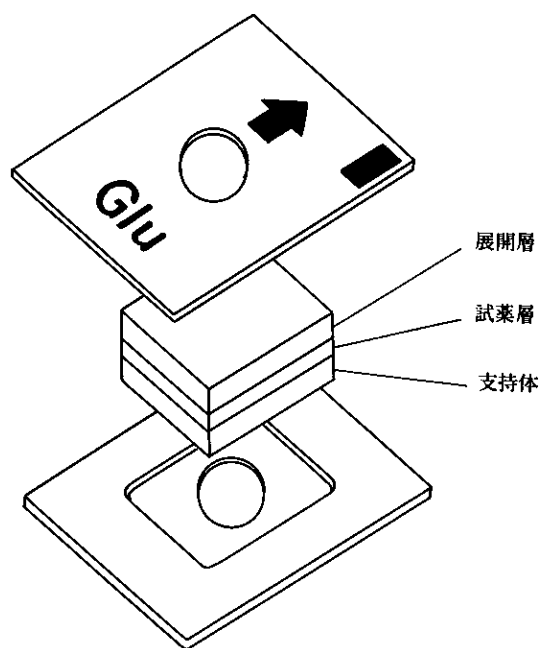


図1 多層分析スライドの構成
Fig.1 Diagram of multi-layered slide

項目識別コード等が印刷されたプラスチック製マウントから構成されている。

展開層は一般に

①滴下（点着）した検体（試料）を試薬層に均一に供給し、結果的に一定面積の試薬層に一定量の検体が配送される

②阻害する物質または要因を取り除く

③反射測光におけるバックグランド作用

の三つの役目を果たしているが、分析項目によっては基質、酵素等の反応に関与する成分を含有するものもある。

試薬層は一般に複数層からなり、色素形成前駆体、基質、酵素、補酵素、緩衝剤等を含有し、最終的にはこの層で色素が形成される。展開層により均一に展開した検体の呈色反応により生成した色素の単位面積当りの光学反射濃度と、検体中の被検成分の物質濃度または酵素活性値との間には相関関係が成り立つ。

支持体は光透過性のフィルムベースであり、この層を通して、すなわち、多層分析スライドの裏面から色素濃度が専用分析装置により反射測光される。

3

コニカドライラボ80Mの機構と機能

コニカドライラボ80Mはコニカドライラボスライド専用の分析装置であり、図2の装置構成概略図に示すようにメカ機構部（スライド挿入、滴下、搬送、排出）、インキュベータ、測光部、操作部、演算制御部、表示部（ディスプレイ）、プリンター部等からなっている。

3.1 メカ機構部およびインキュベータ

分析スライドはインキュベータの上をディスクにより搬送される。インキュベータはインキュベータ上の全ての位置で温度が一定になるよう水槽バス方式を採用している。ディスクには20個のスライド格納可能スペースがあり、挿入部、番地・項目読取部、測光部（キャリブレーション部）、排出部の位置関係は図3メカ機構部概略のようになっている。

挿入部では分析スライドを挿入すると、分析スライドが挿入されたことを検知し、ディスクが1 position移動する。分析スライドは19枚まで挿入できる。分析スライドのマウント上に印刷されている項目識別コードおよびディスク上の番地識別コードが反射型センサーにより読み取られ、挿入された分析スライドの項目名および番地（ディスク上の位置）が認識され、その情報はマイクロコンピュータに送られ、その項目に応じた波長選択フィルターおよび検量線の選択、分析スライドの搬送位置の確認が自動的に行なわれる。

予定数の分析スライドが挿入され [挿入完了/滴下開

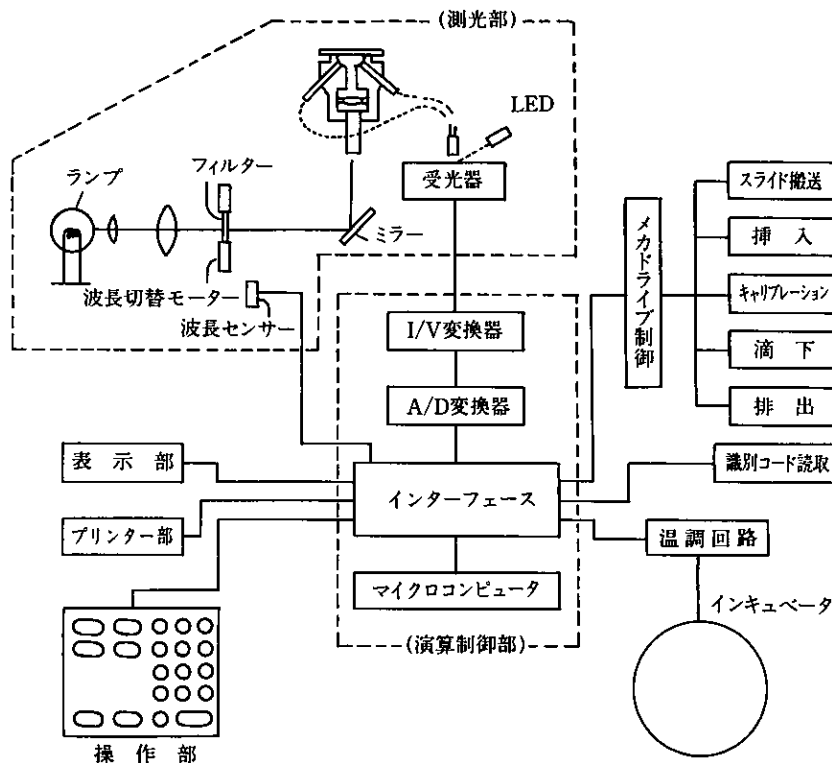


図2 装置構成概略
Fig.2 Block diagram of analyzer

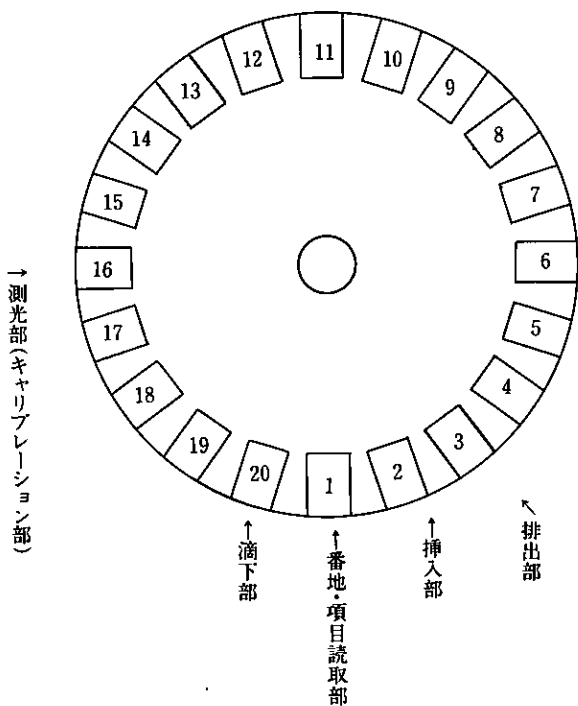


図3 メカ機構部概略
Fig.3 Diagram of slide transport system

始] キーが押されると自動的にキャリブレーションが行なわれる。このキャリブレーションは後に触れる分析スライドのキャリブレーションではなく、主に光源ランプの劣化および経時的変動をチェックする目的で行なわれる分析装置自身の自己チェック機能であり、内蔵するセラミック製標準濃度板 2 枚が順次測光部へ移送され測定されることにより行なわれる。

キャリブレーションが終ると、1 枚目の分析スライドが滴下部へ搬送される。1 枚目だけは [挿入完了 / 滴下開始] キーを押すことによりシャッターが開き滴下可能な状態となるが、2 枚目以降は滴下後 [滴下終了] キーを押した約 8 秒後に自動的にシャッターが開き、以下この操作が繰り返される。

この一連の滴下操作が終了すると、あとはマイクロコンピュータで制御され、測定時間間近になると分析スライドは自動的に測光部へ搬送され、規定時間に反射濃度が測定される。測定データは内蔵されている検量線により物質濃度あるいは酵素活性値へマイクロコンピュータにより演算され、プリンター部でプリントアウトされる。また、測定済の分析スライドは排出部よりまとめて排出される。

3.2 測光部

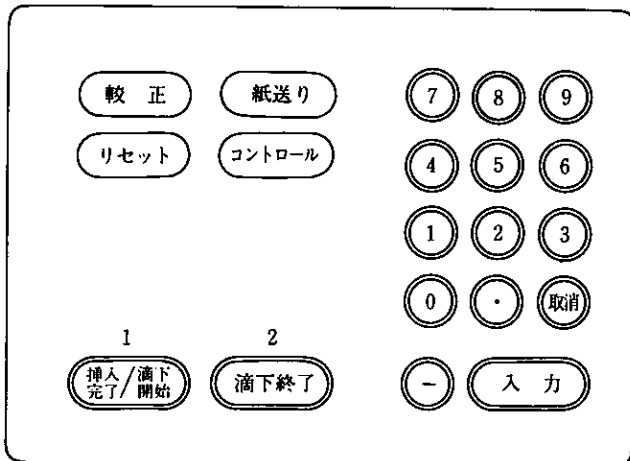
測光部の光源にはタングステンランプを採用しており、ランプから放射された光束はレンズにより集光され、波長選択フィルターを通った後、ミラーを介して分析スライド裏面に照射される。その反射光を光ファイバーで受光し、最終的には受光器に集められ、電圧変換、A/D変換されて反射濃度信号となる。

測定フィルターは、前記したように項目識別コード読み取りによるマイクロコンピュータからの指示で選択される。まず、波長切り替えモーターが働き、波長センサーにより設定位置にきたときにモーターが止まる。

測光部には精度を上げるためのいくつかの工夫がなされている。例えば、受光器は分析スライドからの反射光がないときでも、常にLEDで光を与えられているが、これは、測定時に精度良く、すばやく受光器が応答するための処置である。また、光源ランプの経時変動等に対処するため、前記したようにスライド表面と同じ位置での標準濃度板による自動キャリブレーションが行なわれる。

3.3 操作部

操作部は図4に示すようなシートキーで構成されており、各キーの機能は下欄に示す通りである。



- ①～⑨、○ 検体 No. 較正值の入力
- ⊖ マイナスを入力
- [取消] 数値の入れ違いを解消する
- [入力] 数値入力
- [紙送り] プリンター記録紙の繰り出し
- [リセット] 分析スライドの入れ間違い時に使用
- [校正] 分析スライドのキャリブレーション、回帰の修正時に使用
- [コントロール] 日付変更、ウォームアップ時間短縮、キャンセル、記憶データ プリントアウト、単位変換等に使用
- [挿入完了 / 滴下開始] 挿入を完了した時、滴下をスタートする時に使用
- [滴下終了] 滴下が終了した時に使用

図4 操作パネルと各キーの機能
Fig.4 Keyboard and functions

4

コニカドライラボ80Mの仕様と操作法

コニカドライラボ80Mの仕様を表1に示したが、380(幅)×500(奥行)×317(高さ)mm、重量は約18kgのコンパクトサイズで、どこでも検査が行なえるデスクトップ型である。

第3項記載の内容からもわかるようにバッチ方式を採用していることが一つの特徴であり、その特徴を最大限に生かすため、最少限度のオペレーター操作に徹した設計になっている。

操作手順を表2に示したが、ディスプレイとの対話方式で、誰でも操作をまちがいがなく行なえるようになっている。

表2からわかるように、1日のスタート時を除いて、1バッチ(19枚)当りにオペレーターがすることは

- ①I.D.No.を入力する
- ②スライドを挿入する(最終スライドのときのみ [挿入完了/滴下開始] キーを押す)
- ③滴下の際、最初のスライドのときのみ [挿入完了/滴下開始] キーを押す
- ④検体を滴下(点着)し、[滴下終了] キーを押す

の操作のみである。

その他、スライドの挿入においては、誤った方向では挿入できない、あるいは直ちに排出される機構など、間違いが起こり得ないような工夫もなされている。

以上のように最少限度のオペレーター操作とバッチ方式の採用により、各操作に集中できると同時にオペレー

表1 分析装置の仕様
Table 1 Specification of analyzer

・測定方法	発色濃度反射測光法
・測定項目と測定方法	終点法: Hb, BUN, T-Cho, Glu UA, TG, TP, Alb 速度法: GOT, GPT (その他開発中)
・測定対象	血清、血漿(Hbは全血)
・検体量	10 μ l
・測定波長	546nm, 650nm
・反応時間	終点法: 7分 速度法: 11分
・処理能力	約80テスト/時
・ウォームアップ時間	約15分間(常温において)
・インキュベート温度	37 \pm 0.5 $^{\circ}$ C(常温において)
・表示	デジタル16桁
・使用温度範囲	15 \sim 30 $^{\circ}$ C
・使用湿度範囲	20 \sim 80%RH
・プリンター	サーマルドットプリンター
・使用電源	AC100 \pm 10V, 50/60Hz
・消費電力	250VA
・外形寸法	幅380 \cdot 奥行500 \cdot 高さ317mm
・重量	約18kg

表2 分析装置の操作
Table 2 Operating procedure of analyzer

操 作	分 析 装 置
①電源をONにする	・ WARM UPを表示し、約15分後に光量、インキュベーター温度が安定した時点でREADY, ENTER DATEを表示する。
②日付を入力する	・ ID= 表示する。
③ID No.を入力する(例 12345)	・ SELECT SLIDE 表示する。
④スライドを挿入する(例 Glu)	・ I.GLU 表示する(項目識別コードにより自動的に項目名を読み取り、測定条件が記憶される)。
④の操作を繰り返す(最高19枚まで)	
⑤〔挿入完了/滴下開始〕キーを押す	・ SELF CONTROL 表示し装置の自己チェックが行われる。 ・ 続いてSAMPLE 12345-01を表示する(12345はID No., 01は当患者の中の順番)。 ・ シャッターが開く(2枚目以降は自動的に開く)。
⑥〔挿入完了/滴下開始〕キーを押す	
⑦検体を10 μ l点着し、(滴下終了)キーを押す	・ SAMPLE 12345-02を表示し、自動的にシャッターが開く。
⑦の操作を繰り返す(挿入したスライドの数だけ)	
以後、オペレーターは何の操作もすることなく自動的にインキュベーション、測光、演算がなされ結果がプリントアウトされる。	・ WAIT XX MIN XX SECを表示する(測定までの時間) ・ MEASURINGを表示し、結果を順次プリントアウトする。 ・ WAIT 表示し、測定済のスライドを排出する。 ・ READY 表示し、次のバッチの測定に入れる状態になる。

表3 システムの仕様
Table 3 Specifications of Konica Drylabo System

項 目	検 体	検体量	測 定 法(反応系)	測定波長	測定範囲
Hb	全 血	10 μ l	アザイドメトヘモグロビン法	546nm	4~20g/dl
BUN	血清・血漿	10 μ l	OPA-アミド法	650nm	3~70mg/dl
Glu	血清・血漿	10 μ l	GOD-POD法	546nm	10~500mg/dl
T-Cho	血清・血漿	10 μ l	COE-COD-POD法	546nm	10~500mg/dl
GOT	血清・血漿	10 μ l	GIDH-ホルマザン法	546nm	6~400K-U
GPT	血清・血漿	10 μ l	GIDH-ホルマザン法	546nm	5~350K-U
UA	血清・血漿	10 μ l	ウリカーゼ-POD法	546nm	0.5~16mg/dl
TG	血清・血漿	10 μ l	LPL-GDH-ホルマザン法	546nm	10~500mg/dl
TP	血清・血漿	10 μ l	ビウレット法	546nm	1~12g/dl
Alb	血清・血漿	10 μ l	BCG法	650nm	0.5~6.5g/dl

ターの拘束時間を短縮し、測定現場における人間工学的な配慮がなされている。また、1バッチ内での多項目測定を実現し、終点法(エンドポイント法)項目と速度法(レート法)項目が付属装置なしに同じ分析装置でできるのも大きな特長である。

このように通常検査においては簡単な操作の繰り返しによりルーチン的に検査を実施できるほか、必要に応じて、特殊なケースには[較正]キー、[コントロール]キーとニューメリック(数値)キー操作の組合せにより各種の便利な機能を付与することができる。その主なものを挙げると;

- (1) 分析スライド較正機能
専用の較正液を用いて分析スライドのキャリブレーションを行ない、検量線を補正することができる。
- (2) 回帰修正機能
他機測定値との合わせ込みができる。
- (3) 単位変換機能

慣用単位と国際単位の切り換えができる。

- (4) 測光機能チェック
標準スライドを用いて、測光機能が正常であるか否かをチェックできる。
- (5) ウォームアップ時間の短縮
何かの原因で電源を切った場合、再開時のウォームアップ時間を短縮できる。
- (6) キャンセル機能
テストを中断するために、挿入したスライドを回収することができる。
- (7) 再プリント機能
装置内に記憶されている最新のデータ約33個をプリントアウトできる。
- (8) 日付変更機能
昼夜運転時の場合等、日付が変わった時点で変更できる。

表4 従来法との相関

Table 4 Correlation between Konica Drylabo System and conventional method

項目	対照測定法	相関係数	n	回帰(y=ax+b)	
				a	b
Hb	アザイドメトヘモグロビン法	0.966	118	0.999	-0.12
BUN	ウレアーゼ・インドフェノール法	0.998	65	1.010	-0.07
Glu	酵素法	0.998	94	1.032	-1.06
T-Cho	酵素法	0.994	135	0.998	-2.56
GOT	UV法	0.995	150	1.032	-1.75
GPT	UV法	0.992	179	0.984	1.80
UA	酵素法	0.994	143	0.972	0.05
TG	酵素法	0.990	144	0.982	1.40
TP	ビュレット法	0.988	202	1.012	-0.12
Alb	BCG法	0.978	128	1.029	-0.11

y: 対照測定法 x: コニカドライラボ

表5 再現性

Table 5 Within run and day-to-day precision

項目		同時再現性		日差再現性	
		\bar{x}	CV(%)	\bar{x}	CV(%)
Hb	L	10.5 g/dl	2.30
	M	13.9 g/dl	2.33
	H	17.2 g/dl	4.02
BUN	L	9.3 mg/dl	1.15	9.1 mg/dl	1.02
	M	32.1 mg/dl	0.94	17.1 mg/dl	0.91
	H	78.4 mg/dl	2.32	77.4 mg/dl	2.12
Glu	L	53.2 mg/dl	1.80	50.3 mg/dl	1.64
	M	97.4 mg/dl	1.68	97.4 mg/dl	1.68
	H	466.9 mg/dl	2.74	475.9 mg/dl	1.19
T-Cho	L	56.0 mg/dl	1.88	56.7 mg/dl	1.17
	M	161.0 mg/dl	1.10	187.5 mg/dl	1.73
	H	343.4 mg/dl	1.27	295.9 mg/dl	1.64
GOT	L	21.9 IU/l	2.77	35.9 IU/l	3.53
	M	98.5 IU/l	2.25	98.5 IU/l	2.25
	H	247.5 IU/l	2.60	240.8 IU/l	3.06
GPT	L	25.9 IU/l	4.67	35.9 IU/l	3.53
	M	97.7 IU/l	1.71	95.3 IU/l	1.57
	H	279.2 IU/l	3.31	281.4 IU/l	1.99
UA	L	1.77mg/dl	5.08	1.77mg/dl	3.69
	M	4.77mg/dl	1.89	4.70mg/dl	3.04
	H	10.14mg/dl	4.34	10.28mg/dl	2.77
TG	L	66.0 mg/dl	1.88	67.5 mg/dl	1.75
	M	122.8 mg/dl	1.10	128.9 mg/dl	2.75
	H	292.6 mg/dl	1.27	300.9 mg/dl	1.62
TP	L	5.33 g/dl	4.06	5.32 g/dl	1.57
	M	8.05 g/dl	1.96	7.89 g/dl	1.75
	H	10.00 g/dl	2.62	9.90 g/dl	1.52
Alb	L	2.21 g/dl	4.20	2.84 g/dl	1.78
	M	3.12 g/dl	4.22	3.78 g/dl	2.19
	H	4.71 g/dl	4.74	g/dl	

表6 共存物質の影響

Table 6 Effects of interference

項目	ビリルビン	アスコルビン酸	ヘモグロビン
Hb	~20mg/dl	~15mg/dl	~
BUN	~20mg/dl	~20mg/dl	~150mg/dl
Glu	~20mg/dl	~5mg/dl	~50mg/dl
T-Cho	~10mg/dl	~20mg/dl	~200mg/dl
GOT	~5mg/dl	~5mg/dl	~200mg/dl
GPT	~5mg/dl	~20mg/dl	~50mg/dl
UA	~10mg/dl	~5mg/dl	~150mg/dl
TG	~20mg/dl	~20mg/dl	~100mg/dl
TP	~20mg/dl	~20mg/dl	~200mg/dl
Alb	~20mg/dl	~20mg/dl	~200mg/dl

*影響が5%変動内の範囲を表す

5

システムの仕様と性能

今回報告する分析項目はヘモグロビン (Hb)、尿素窒素 (BUN)、グルコース (Glu)、総コレステロール (T-Cho)、尿酸 (UA)、中性脂肪 (TG)、総蛋白 (TP)、アルブミン (Alb)、GOT、GPTの10項目であるが、他の項目についても現在開発中である。

検体量、測定法、測定波長、測定範囲などのシステム仕様を表3に示した。検体はヘモグロビンの場合は全血であるが、他の項目では血清、血漿を対象としており、検体量は全て10 μ lに統一され、更に、ヘモグロビン用全血の場合には表示部が点滅して、間違いを起こさないよう配慮されている。

性能例として従来法との相関、同時再現性、日差再現性、共存物質の影響についての評価結果を表4、5、6に示した。

6

むすび

コニカドライラボシステムの概要について、主な特徴や機能をまじえながら述べてきたが、当システムの使用により日常検査、緊急検査を ①誰にでも ②簡単に ③短時間に ④間違いなく ⑤正確に 行なえる可能性を高めることができるものと思う。また、従来法との相関および同時再現性も良好で、十分に臨床検査に適用できるものとする。大学病院における外部臨床テストにおいても、ほぼ同等のテスト結果が得られている。

更に分析項目の拡大を図り、より有用なシステムへと発展させたい。