

〈企業特集：検査機器・試薬・技術の新たな展開〉

全血グルコース測定技術の紹介

加藤 龍二

Technical introduction of whole blood glucose measurement

Ryuji Kato

Summary Glucose measurement is performed by the HK-G-6-PDH method with automated chemical analyzer or automated glucose analyzer based on the glucose oxidase (GOD) immobilized electrode method used in Japan. Recently, whole blood glucose measurement became possible with the automated glucose analyzer. In this report, whole blood glucose measurement technology by A&T Corporation is explained.

As for blood plasma sample, a given quantity of buffer is fed into a reaction cell attached to a GOD immobilized electrode. Simultaneously, sample is sucked with a sample syringe into a reaction cell, and the following enzymatic reaction occurs on the electrode surface:



This reaction consumes oxygen in the reaction solution. The oxygen consumption is in proportion to the glucose concentration in the sample. The instrument analyzes glucose by determining the acceleration of the reaction using secondary differentiation of the change in oxygen consumption and detecting the peak acceleration. The acceleration of the reaction is also proportional to the glucose concentration.

Then, in the case of whole blood measurement, the original method is used and the hematocrit is rectified in the automated glucose analyzer.

In conclusion, whole blood glucose measurement technology was evaluated as a very useful analyzer for routine testing.

Key words: Whole blood, Glucose, GOD electrode

I. はじめに

日常の臨床検査においてグルコースの測定は Hexokinase-Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase (HK-G-6-PDH) 法¹⁾や、Glucose Oxidase (GOD)

を用いた電極法^{2,3)}などが数多く採用されている。また、近年では検査室外でのグルコース測定が広がり、全血検体を測定できるPOC機器なども販売されている⁴⁾。検査室内での測定についても全血グルコース測定のニーズが高まり、GOD電

株式会社エイアンドティー 営業ユニット ME営業グループ
〒221-0056 神奈川県横浜市神奈川区金港町2-6

Medical Electronics Group, Sales Unit, A&T Corporation
2-6 Kinko-cho, Kanagawa-ku, Yokohama-shi, Kanagawa
221-0056, Japan

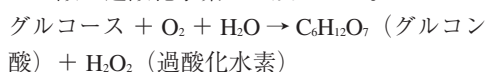
極法を用いたグルコース専用分析装置でも全血のまま測定が可能となっている⁹⁾。

グルコース測定を全血検体で行うことのメリットとしては、遠心分離が不要になり、結果報告が早くなることが挙げられる。しかし、その場合は検体ごとのヘマトクリット値が異なることを考慮し、装置内でヘマトクリットによる補正を行わなければならない。そのため、血清や血漿でのグルコース測定に比べ測定精度が劣る場合もあるが、その精度向上に各社が注力している。

本稿では株式会社A&Tによる全血グルコース測定技術について解説するとともに、装置特徴なども合わせて紹介する。

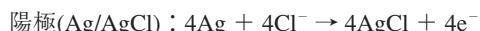
Ⅱ. GOD電極における全血グルコース測定について

A&T社製GOD電極法によるグルコース測定原理について解説する。まずは、GOD電極法での血清・血漿測定について触れる。装置の測定部にはGOD固定化酵素酸素電極が搭載されている。試料中のグルコースは、酸素電極表面に取り付けられている固定化酵素(GOD)膜の作用により反応セル内の緩衝液中の酸素と反応し、グルコン酸と過酸化水素が生成される。



このとき、酸素はPTFE膜を通して電極表面に供給され、一定電圧のかけられた陰極（金）と陽極（銀-塩化銀）の間で下記の反応が起こり、

両極間に酸素濃度に比例した電流が流れる。



上記の反応による酸素消費量に比例した電流の変化を測定し、二次微分することで得られる反応加速度を用いてグルコース濃度を算出している（図1）。また、基準電極、参照電極の2つの陰極を用いることで、検体中の溶存酸素の影響を回避している⁹⁾。

さらに、GOD電極法を用いた全血グルコース測定について述べる。全血検体を試料とする際には、上述の反応加速度を利用せずに、酸素消費量に比例した電流の変化のエンドポイント法を用いてグルコース濃度を算出している（図1）。

また、ヘマトクリットの補正は交差時間法と呼ばれる方法を採用している⁹⁾。全血試料を測定するとGOD電極内の基準電極ならびに参照電極に電流の変化が起こり、反応加速度の曲線がそれぞれ得られる。一定時間が経過すると、それらの反応加速度が減衰し等しくなる時間、すなわち曲線が交差する点が現れるがこの交差時間が検体のヘマトクリットに応じて変化することが明らかとなっている（図2）。この交差時間を測定することでヘマトクリット値を推定し、補正を行っている。図3には交差時間とヘマトクリットの関係性を示した。ヘマトクリット値が高値になるほど交差時間は延長する相関性が認められており、本法によるヘマトクリット補正を実現している。

杉山らの報告⁹⁾によると、この測定原理を採用することで、GA09とHK-G-6-PDH法との相関性

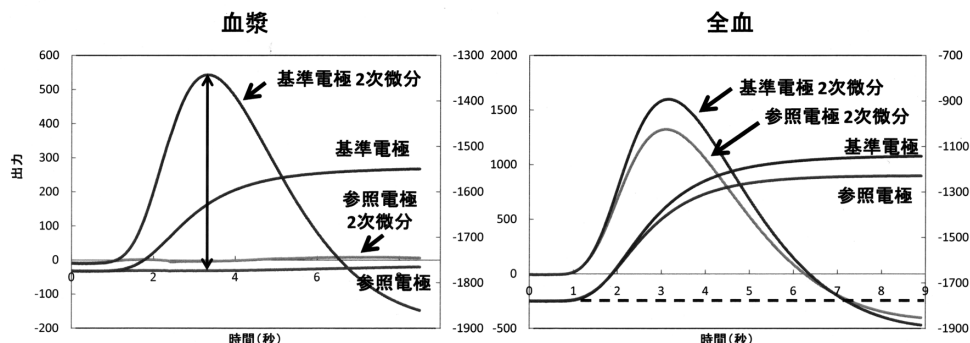


図1 GOD電極法による反応曲線の例

は $y=1.007x-3.41$ ；相関係数=0.997 (n = 110)と良好な結果となっている。

Ⅲ. 装置特徴

A&T社製 全自動糖分析装置GA09ならびにGA08Ⅲの特長について述べる。本装置は卓上型のグルコース測定装置で、主に4つの特長を有している。

①微量測定：サンプルカップを用いた場合、検体量はわずか70 μ Lから測定が可能となっている。また、カップオンチューブ機能を搭載しているため、検体バーコードを読み込んでからサンプルカップでの微量測定が可能である。

②高速処理：160検体/時間の高速処理が可能である。検体測定前のキャリブレーションは短時間で行われ、さまざまな運用に合わせた任意設定が可能である。

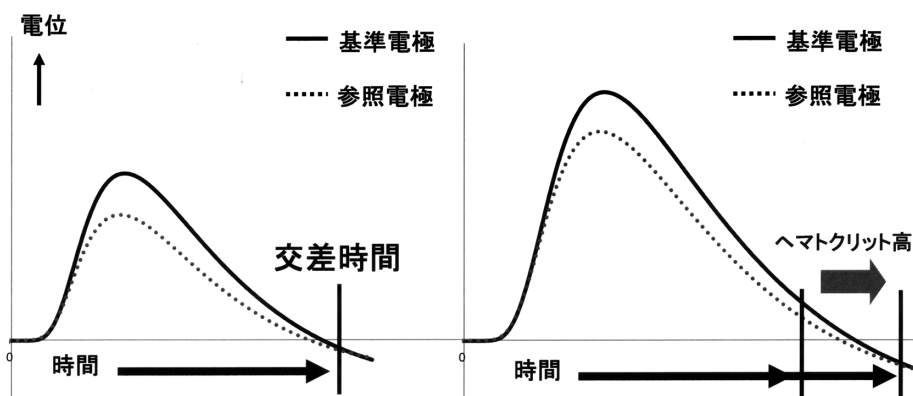


図2 交差時間法の概要

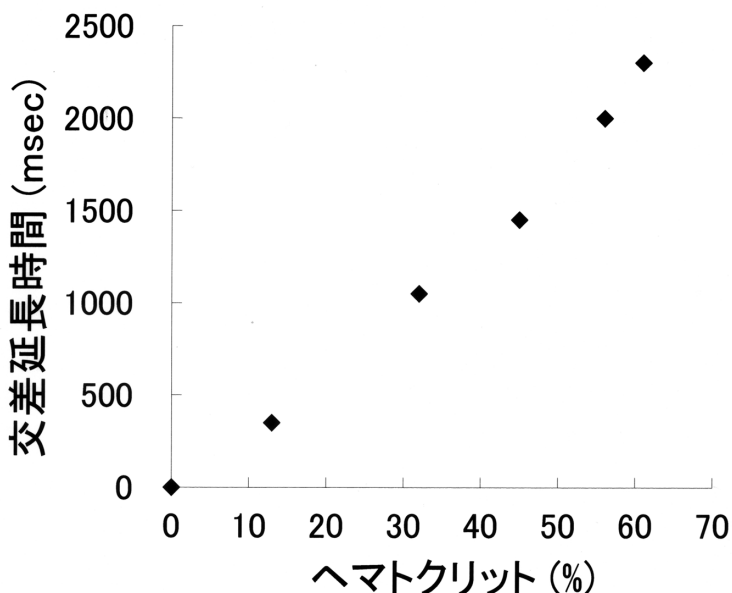


図3 交差延長時間とヘマトクリット

③測定精度の向上：サンプリングの精度を見直すことで、測定精度が向上している。ノーマルレンジモードでのCV許容幅は従来の1.0%から0.8%まで縮小することに成功している。

④ユーザーインターフェースの向上：採血管を回転させて、バーコードを自動で読み取る機能を搭載し、向きを気にすることなく検体架設が可能となっている。また、ユーザーメンテナンスは画面上に作業内容がアニメーションで表示され、担当者が不在な状況下でも装置を止めることがない。

IV. まとめ

臨床現場において、グルコースは様々な測定法で測定されており、各施設の特性に合わせて、効率的な分析装置の選択が必要となる。GOD電極法を採用したグルコース分析装置は従来、血清もしくは血漿での測定が一般的であったが、近年では遠心分離を必要としない全血検体の測定が可能となってきた。A&T社ではGOD固定化酵素酸素電極を用いたグルコース分析装置に交

差時間法という技術を導入することで、全血測定が可能となり、診療前検査に大きく貢献している。その測定精度は非常に高く、HK-G-6-PDH法との相関性も良好であり、現状のグルコース測定においてユーザビリティの向上を実現するものである。

参考文献

- 1) Keston AS: Specific colorimetric enzymatic analytical reagents for glucose. Am Chem Soc, Abstract of papers of the 129th Meeting, 1956.
- 2) 末森 一恵ら: 全自動糖分析装置GA08の基礎的検討. 医学検査, 56: 1138-1141, 2007.
- 3) 弥久末美重子ら: 全自動糖分析装置GA08 IIの基礎的検討. 医学検査, 58: 943-947, 2009.
- 4) POCTガイドライン: JJCLA, 38 (Suppl. 1): 82-87, 2013.
- 5) 杉山 貴大ら: 全自動糖分析装置GA09の基礎的検討. 医学検査, 62: 308-313, 2013.
- 6) 牧瀬 淳子ら: New Glucoroderを用いた血糖測定における溶存酸素濃度の影響. 臨床化学, 15: 242-248, 1986.
- 7) 特許登録 第5001220号