

臨床化学検査の現状

林 長蔵*

臨床化学検査の進歩は、新しい測定方法の研究・開発の進展と測定機器の開発によって、近年、著しいものがある。また、逆に測定機器の研究・開発から新しい測定法の出現をみるものもあって、今や測定法と機器が相まって検査方法の発展がみられることが多くなってきた。

一般的な成分の測定法は、化学的測定法から酵素的測定法へ移行し、測定系としては、比色測定、紫外外部吸収測定、電極測定系などが使用されている。

「侵襲時の体液・代謝管理」において臨床化学検査の面から最も重要な血液を試料としたナトリウム、カリウムおよびクロールのイオン選択性電極 (ISE) を用いた分析法に関する現状を述べる。

ISE 法は支燃ガスなどを必要としない安全な方法であり、しかも全血試料をそのまま分析することが可能である。

表 1, 2 に昭和59年度大阪府医師会精度管理調査での、府下の病院を対象とした臨床検査のコントロールサーベイ集計成績を示すが、ナトリウム、カリウムおよびクロールの測定において ISE 法採用施設の増加傾向が認められ、また分析精度も従来の炎光度法（内部標準法）およびクロライドメーター法（電量滴定法）とほぼ同程度の成績を示している。

この様に ISE 法が広く利用され始め、各施設で本法に対する詳細な検討が進むにつれてその問題点も明確になりつつある。

表 3 に ISE 法の問題点を列記しているが、まず測定方式に関し、ISE 法では測定時に試料の希釈操作の有無により直接電位差測定法と間接電位差測定法に区別され、直接電位差測定法では間接電位差測定法および炎光度法に比較しその測定値が 5~10% 高値を示すといわれている。この現象は電解質を含

イオン選択性電極法混乱の原因

- 1) 測定方式
- 2) 膜組成
- 3) 選択性
- 4) 比較電極、比較電極液
- 5) 液間電位差
- 6) 標準液の組成

表 3.

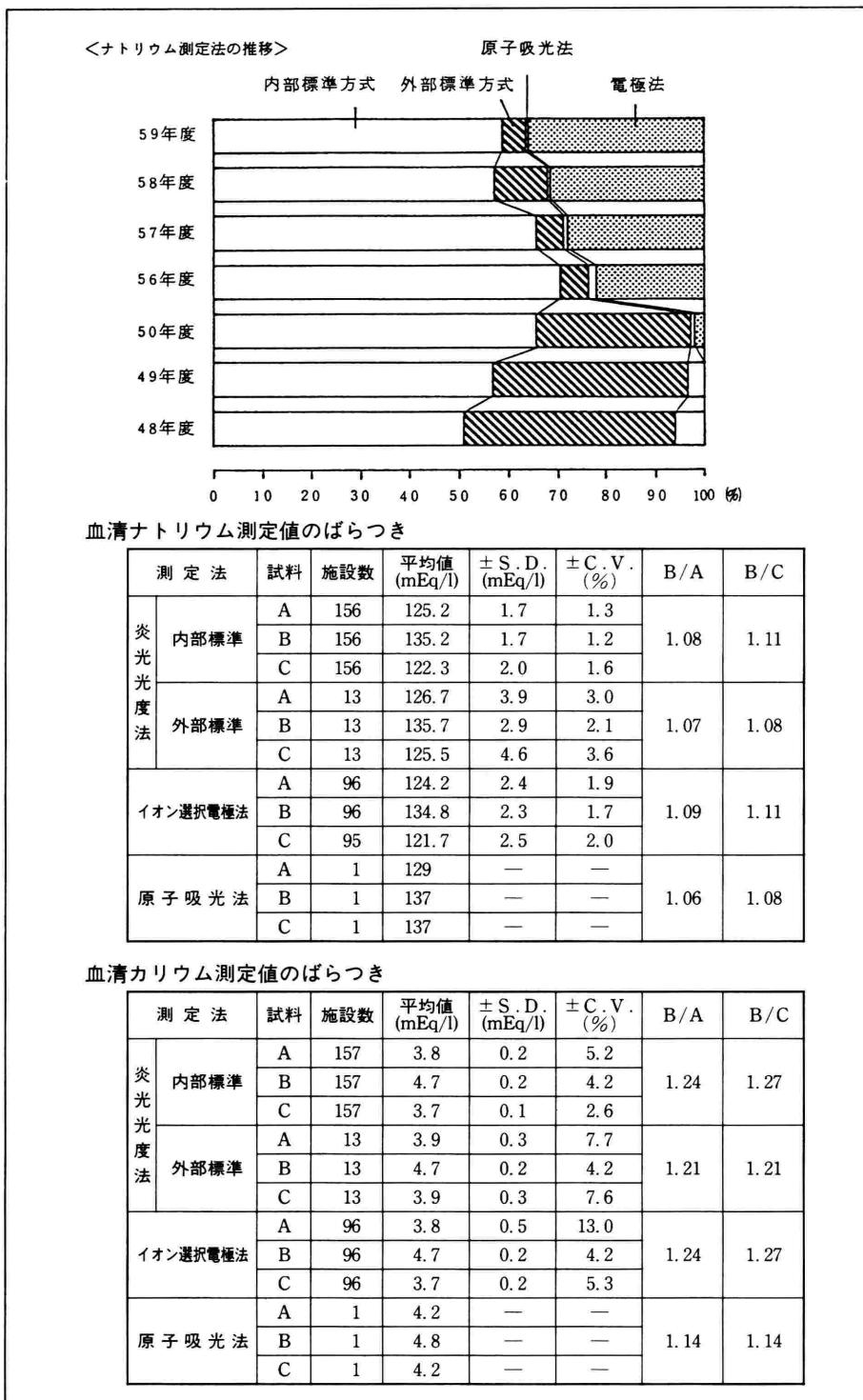
まないタンパク質や脂肪成分による容積置換として説明されている。したがって、ナトリウム、カリウム、クロールとも、イオン選択性電極法は炎光度法（内部標準法）に比べて $\pm C.V.$ 値 ($\frac{\pm S.D.}{\text{平均値}} \times 100\%$) が大きな値となっている。また炎光度法は外部標準法よりも内部標準法のほうがばらつきが小さい。

膜組成および選択性に関するところでは各社ともにナトリウム測定用としてガラス膜、カリウム測定用にはバリノマイシン膜を主成分とする感應膜を用い、クロール測定用には第 4 級アンモニウム塩および銀・塩化銀膜などが用いられているが、防害イオンに対する選択性の向上および膜寿命の延長などの目的で各社が独自に各種化合物の添加がなされている。図 1 にナトリウムの電極に対するカリウムとアンモニアの選択性を示す。ナトリウム 140mmol/l の環境下でカリウムが 100mmol/l 存在した場合、ナトリウム電極に対し 10mmol/l の正誤差（表示は 150 mmol/l）を与えることが示されている。図 2 に液膜

* Chozo Hayashi

大阪大学 医学部 臨床検査診断学講座 助教授

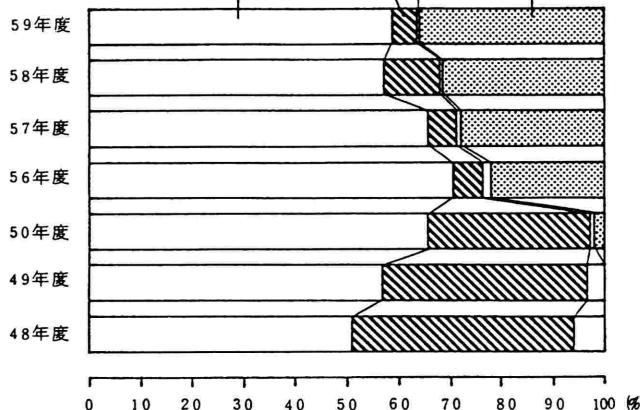
〒553 大阪市福島区福島 1 丁目 1-50



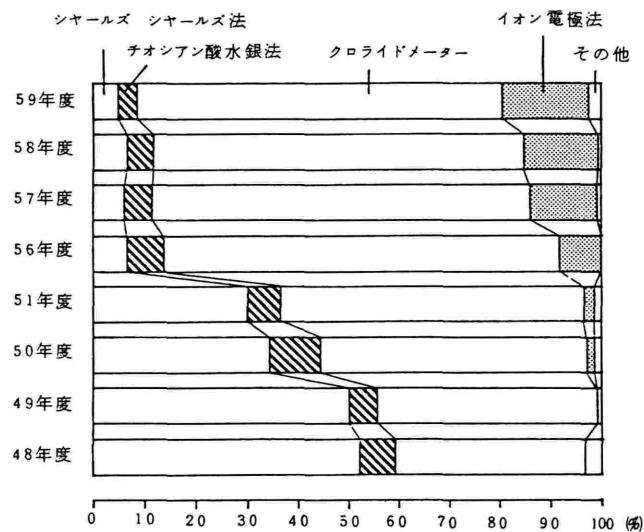
<ナトリウム測定法の推移>

原子吸光法

内部標準方式 外部標準方式 電極法



<クロール測定法の推移>



血清クロール測定値のばらつき

測定法	試料	施設数	平均値 (mEq/l)	± S.D. (mEq/l)	± C.V. (%)	B/A	B/C
シャーレズ・シャーレズ法	A	12	92.0	2.2	2.3	1.12	1.14
	B	10	102.8	2.6	2.5		
	C	11	89.9	2.8	3.1		
チオシアノ酸銀法	A	10	92.1	1.7	1.8	1.11	1.15
	B	10	102.5	1.7	1.6		
	C	10	89.4	1.2	1.3		
クロライドメーター (銀電極法)	A	180	91.4	1.7	1.8	1.11	1.15
	B	180	101.9	1.8	1.7		
	C	178	88.5	1.7	1.9		
イオン選択電極法	A	43	90.0	2.8	3.1	1.12	1.15
	B	43	101.1	2.9	2.8		
	C	43	87.7	2.8	3.1		

表2.

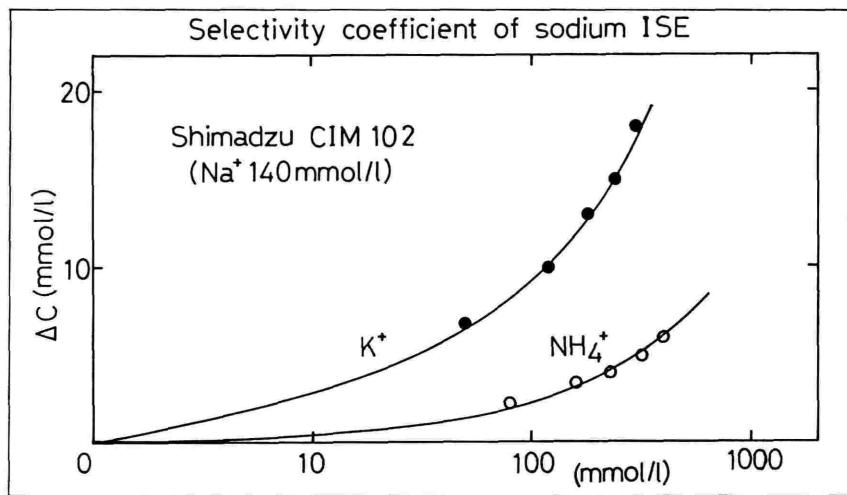


図1.

型クロール電極に対するヨウ素、臭素、硝酸および重炭酸の選択性を示す。ヨウ素および臭素はクロール電極に対し非常に多くの正誤差を与えるが生体内濃度はほぼ 10^{-6} mmol/l程度と考えられ実際上その影響は少ない。それに対し、重炭酸イオンは10~50

mmol/lの範囲で存在し正誤差の程度は大きい（重炭酸の影響は本機種の様な液膜型の感応膜で認められる現象であり、銀・塩化銀電極では認められない）。

比較電極の構造および比較電極液の組成に関して

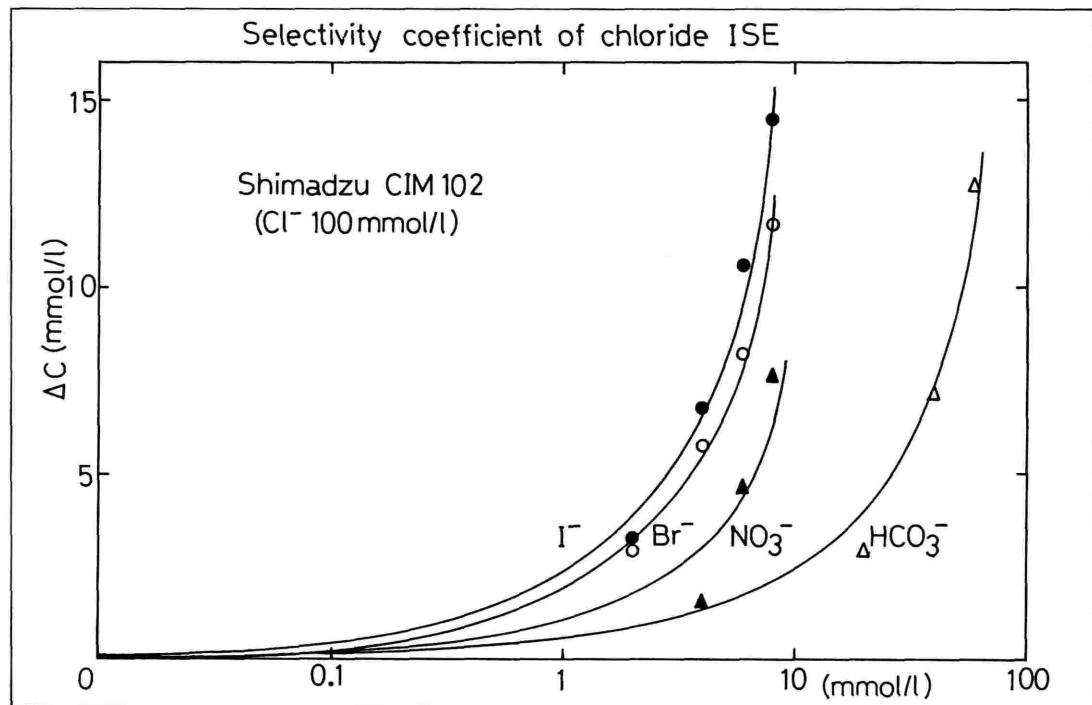


図2.

各社標準液の組成 (mmol/l)									
機種	NaCl	NaHCO ₃	HCOONa	Na ₂ HPO ₄	KCl	KH ₂ PO ₄	pH	pH調整	
島津 1 CIM102 2	98 136	26 8		8 8	2 4	2 2	7.3 7.3	Na ₂ HPO ₄ KH ₂ PO ₄	
堀場 low セラ210 High	120 200				4 7		7.4 7.1	Tris -HCl	
東亜 I NAKL 2 II	120 50				5 10		8.0 8.0	Tris -H ₃ BO ₃	
日立 low 736 E High	80 120	40 40				3 7	8.3 8.3	Tris -H ₃ PO ₄	
常光 1 ION 3 2	96 114		44 46		4 6		7.4 7.4	HCOOH	

表4.

も各社独自の工夫が成され、このことが各社機種間での液間電位差となって表われている。

最後に ISE 法における問題として最も重要なのが各社間における標準液組成の相異である。表 4 に国産 5 機種における標準液組成を示す。表 4 の標準液を炎光度法にて測定すると 5 種類ともにその表示値通りのナトリウム、カリウム値が得られ、電量滴定法にてクロール値を測定した場合も同様であったが、ISE 法間で各社の標準液を測定すると一般的に表示値とは非常に相異した成績が得られる。つまり、ISE 法では分析法としての基本実験である標準液を試料とした比較実験の出来ないのが現状である。これは、標準液における NaHCO₃ 含有の有無 (NaCl と NaHCO₃ とでは活量係数が異なる) および pH 調整剤の相異に起因していると思われる。

図 3, 4, 5 に国産の 7 機種を用い血清を試料としナトリウム、カリウムおよびクロールの測定値を一定の範囲内に収束させることを目的とした実験成績を示す。Hitachi 736 および JOKO-IT3 は間接電位差測定法であり、その位は直接電位差測定法である。図 3, 4, 5 ともに○印は各機種の仕様通りの方法にて測定した成績であり、●印は標準液を表 5 に示

す組成のものに統一したもので各機種を較正した後に測定した成績である。○印は●印と同様に標準液を統一し、更に比較電極液を 2.0mol/l の KCl 液に統一した条件での成績を示す。標準液および比較電極液の統一により各機種においてナトリウム、カリウムおよびクロールの良く一致した測定値が得られている。

この様に、電極膜組成および電極周辺構造、更には比較電極周辺構造の異なる各社の測定機器において、標準液および比較電極液を統一することによりかなり良く一致した測定値の得られたことは施設間是正の為の大きなポイントと思われる。ISE 法にてナトリウム、カリウムおよびクロールを測定している多くの施設では従来法(炎光度法、電量滴定法)と測定値を一致させるため、相関性試験により $Y = aX + b$ を求め、測定機器内臓のマイクロコンピューターにこの係数を入力し、電極自身の得た電圧を修飾しそれぞれの値として打ち出しているのが一般的である。

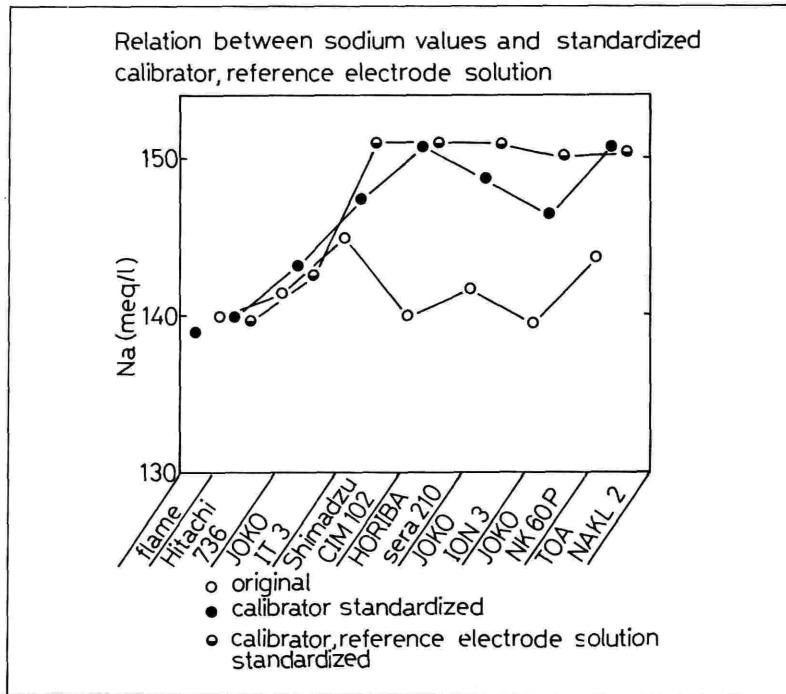


図3.

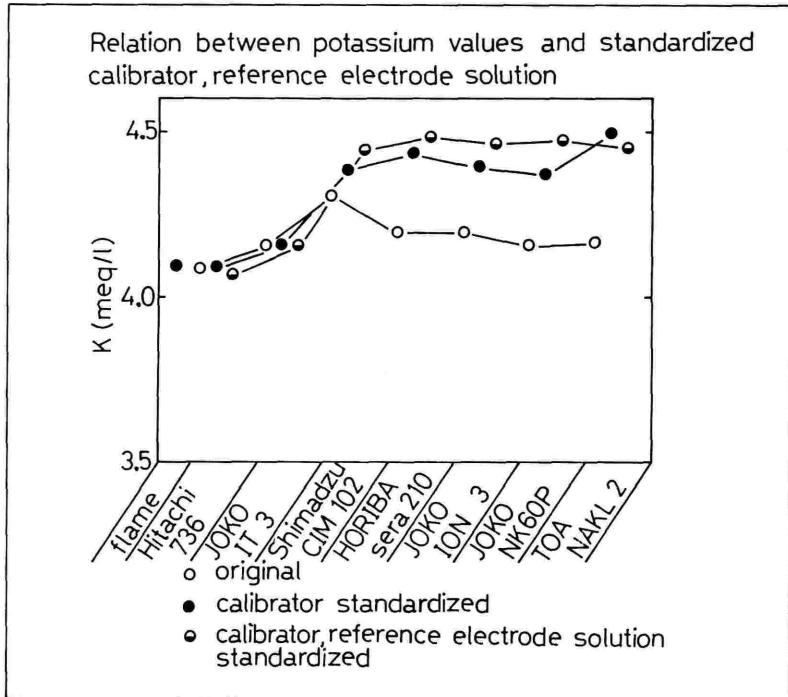


図4.

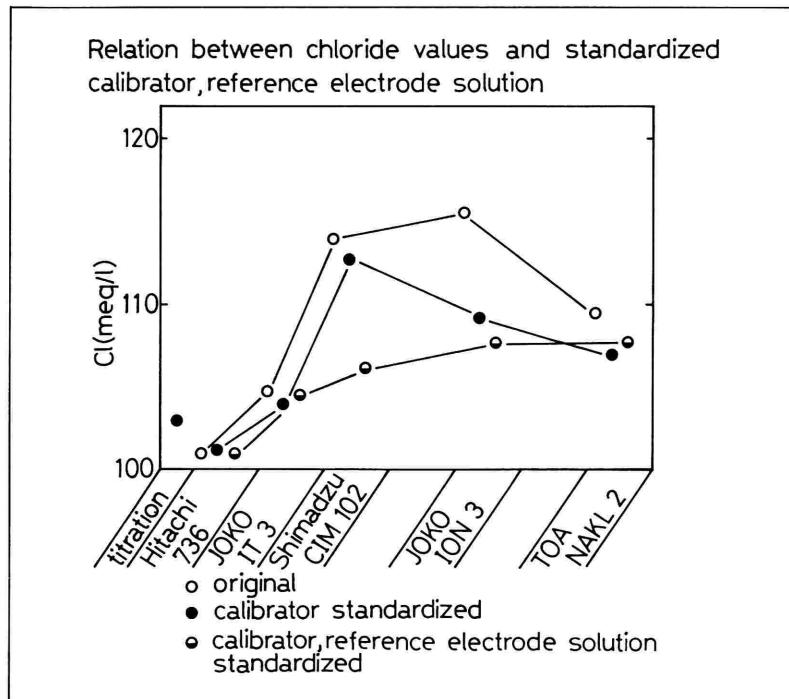


図5.

◎統一標準液組成 (mmole/1)

	High	low
Na ₂ HPO ₄	8	8
KH ₂ PO ₄	2	2
NaCl	116	98
KCl	4	2
NaHCO ₃	28	28
	(160)	(140)

表5.