

THE HITACHI SCIENTIFIC INSTRUMENT NEWS

SUMMER 1977
VOL. 20 NO. 2

目 次

巻 頭 言

思いつくままに……………西風 脩… 1

報 文

高速液体クロマトグラフによる
覚せいアミンの定性分析……………岡田遙樹… 3

CRT用蛍光体の発光特性測定装置
……………柏木 実… 6

解 説

S-310形日立走査電子顕微鏡……
……………大高 正, 上野雄吉… 8

340形日立自記分光光度計につい
て……………松本孝一, 前田芳夫
上武成吾, 根本 勲, 小森律夫…10

678形日立尿自動分析装置につい
て……………
山下勝治, 栗村正明, 小沢恭一…13

716形日立自動分析装置と205D形
日立炎光光度計による血清中の
Na, K定量の自動化…末永良彦
進藤勲夫, 瀬田和子, 須藤健吾…17

トピックス

H-300形日立普及形電子顕微鏡…… 20

260形日立赤外分光光度計……………20

第28回ビッツバークカンファレン
スにて, 170-70形日立ゼーマン
原子吸光分光光度計を発表……………19

巻 頭 言

U.D.C. 616—074:543.4/.5] (0:82-4)

思いつくままに

西 風 脩*



寄稿を依頼されたとき、“2波長”のこと、昔の中央検査部でのことが思い出された。当時、血清成分分析に際し、その溶血、黄疸、混濁による妨害に悩まされており、それに対処するために3点補正法を適用した。これは、1波長を中心に等間隔の2波長に於いて吸光度を求め、直線性のスペクトルを示すコンタミネントを除去するという原理に基づいたものであるが、ちょうどその頃、Chanceの2波長測定論文に接し、早速、日立製作所那珂工場を訪ねた。そこで、2波長の臨床検査への適用の重要性を話したところ、幸い、私の意見に賛同された。それが今日、臨床検査領域へ徐々に浸透しつつあることは、分析の一分野にたずさわる私達としても大いに喜びとするものである。ここでは、まず検査の中央化に焦点をあて、それを足がかりに話を進めたい。

かつては、医師が自己の経験に基づき、いわば主観に基づき診断を行い、ベッドサイドにおける検査は、その確証を得るための単なる一手段にすぎなかった。しかし、検査法の開発や進歩に伴い、検査は中央化され、検査値に基づく診療が行われるようになってきた。つまり、検査の中央化により、1つあるいは複数の検体について多種目にわたる検査を行うことが可能となり、医師はその検査結果に基づいて、有機的な、より客観的な診断、治療を施し得るようになったわけである。

しかし、そこに落とし穴が待ちかまえていた。検査がベッドサイドで行われていたときには、医師は自ら適時に少数の検体を採取し、それを対象に、かつ、ごく限られた物質について測定していた。したがって、その方法が比較的不安定なものであったとしても、かつ、それが他の因子、例えば、血清を対象とする検査において、溶血がその結果に影響を及ぼすものとしても、医師はそれを考慮に入れて検査結果を読むため、診療に際し大きな誤りを生じなかった。しかし、検査の中央化が進むにつれ、医師と検体との距離は大きくなり、ときに医師をして誤診に導く結果となった。また、検査の中央化は、検査部における多数の検体の処理を意味するところより、検体採取、その保存、検査部への引渡しの問題を生じてきた。ある物質は、その検体の保存方法、条件などにより、著しい上昇、減少を示すものさえ出てきた。

また、検査部自身としても、多数の検体を同時に取扱う以上、ベッドサイドで行われた方法が必ずしも適用できず、簡易にして、かつ、精密度、正確度の高い方法が要求されるようになった。研究室では簡易とみなされているクロマト法でさえ、その採用は、範囲のごく限られたものとなり、“簡易な方法は正確度において劣る”

* 北海道大学 歯学部生化学講座 教授、医博



という原則の上に立たされ、その改良を強いられるに至った。

検査領域において分析を阻害するものとして、内因性因子と外因性因子の2つに分類することができる。内因性因子としては、生体にすでに存在していたもの、例えば、血清酵素活性測定における阻害物質、化学反応機構妨害物質、血清におけるヘモグロビン（溶血）色、ビリルビン（黄疸）色、混濁などの目的物質測定への干渉などがあげられる。また、外因性因子には、投与薬物、その代謝産物、それに準ずる物質の化学反応機構への干渉があげられる。これらのうち、少数のものについてはすでに解決されたとはいえ、また、ラジオインムノアッセイその他により徐々に解決されているとはいえ、それらもごく限られたものとなろう。これらに対し、どのように対処していったらよいのであろうか。

以上、検査の一部を占める生化学検査を対象に、検査の中央化に焦点をあて、診療部と検査部の関係において話を進めてきたが、現在の大学病院は、診療、薬剤、手術、検査、病理、レントゲン、看護、事務の少なくとも8部よりなり、患者1人に対し、平均12名の診療要員が必要とされる。上記の落とし穴はいたるところに待ちかまえているといっても差支えない。「近年における臨床医学水準の著しい向上は、治療手法、臨床検査の開発、改善に負うところが大きいであるが、この場合、薬剤の種類の飛躍的増加に伴う適合多剤療法もその重要因子である。しかし、その薬理（毒物）学的知識が必ずしもそれに伴わないため、予期しない“薬物干渉”が浮き彫りにされつつある。“薬物干渉”なるものは、薬物またはその代謝産物が直接、間接にヒト生体に対しその薬理（毒）作用を及ぼした結果としての検査値、組織像への干渉と、それら薬物の検査材料への混入、混在による検査値への直接の干渉に分けられる。前者には、薬物相互作用も関係して、それが特に肝、腎、脈管血液系、内分泌系における障害として把握されつつある。しかし、その発見は必ずしも容易なものではなく、その検査値への直接の干渉と相まって、その発見が遅れ、ときに重大な結果をもたらす場合すらある。これは科学技術の巨大化に伴うその技術の歪んだ進歩が人口爆発下において公害問題を引き起こしたと類似の過程をたどりつつあり、それをDrug-Explosion, Drug-induced Iatrogenesisとまで名づけられるに至った。これは今日の70年代の臨床医学において大きく取りあげるべき重大にして緊急の課題とされ、これら障害、妨害機構の究明及びその対策は、直接診療にたずさわる者、ならびに検査室、基礎医学、薬学要員の協力のもとになされるものであり、いいかえれば、その対策は、今日の医療

において細分化された各分野を担当する要員の緊密な連繫、コミュニケーションのもとに行われてはじめて成しとげ得るものである」……2、3年前、“薬物干渉”に関するシンポジウムを2度にわたり行ったことがあるが、上記の長文の引用はそのときのまとめである。

コミュニケーションについて思うのであるが、昨年ならびに一昨年欧米に出張した際、米国とドイツの研究者たちといろいろ話し合った。上記の“薬物干渉”ひとつを取りあげてみても、みな同じ悩みをかかえており、その究明、対策には、多かれ少なかれ医学、歯学、薬学のコミュニケーションが必要であり、話はそれらの教育にまで及んだことを記憶している。また、コミュニケーションをいくら唱えてもそこに意味は少なく、その実現化にはシステム化が必要であること、コミュニケーションは内なるもの（Gefühl, Denken, Willen, Interesseなど）より生ずるものであり、それには、大学教育期間中にすでに横の連繫をとる素地が作られるようにすることが重要であるとした。医・歯・薬を志す者は、少なくとも内科総論まで席を同じくさせ、その後で専門のコースに入らせるようにすること。これにより、医に従事する者の自己の位置が早期に明確なものとなり、かつ、共同研究への推進を容易にし、また、各学科への相互の移行を可能にし、コミュニケーションへのnegative and positive feedbackを容易にするものとした。専門とは、裏を返せばカタワを意味するものでもある。つまり、その専門を連繫、連合の中に投げさせるシステムが必要であるとした。さらに話は、大学の縦割り教育に対する横割り教育の導入にまで及び、一例として、電子顕微鏡をかかえての生物、無生物を問わざる横割りの研究による専門家の養成にまで及んだ。

Scienceという言葉は、ラテン語のscientiaに由来する。scireとはドイツ語のwissenに相当し、tiaはその名詞化を意味するとされ、また、WissenschaftはUnion von Wissenを意味するとされ、学問に相当するもののように思われる。しかし、先人はそれらを科学と訳した。科学の“科”なる字は“分れる”、“細分化”を意味する。すでに先人はScienceに科学なる字をあて、今日の学問の細分化を予言していたようにも思われる。医学、歯学、薬学は、わが国においては、同一の目的、つまり病める人を癒すがために、明治の初頭に事実上の発祥をみたにちがいない。それが今日では余りにも専門別に細分化し、これからも細分化し続けるであろう。これをこのままにしておいてよいのであろうか。

筆のおもむくがままに書き綴ってきた。多分に行きすぎたところもあると思うが、お許しを願いたい。

報 文

U.D.C. 543.544.4.084.82:547.554—38.061:615.214.31

高速液体クロマトグラフィによる覚せいアミンの定性分析

岡田 遙 樹*

1. はじめに

覚せい剤取締法で規制されている物質には、アンフェタミン、メタンフェタミン、エフェドリン、メチルエフェドリン、クロロエフェドリン、クロロメチルエフェドリンなどがある。現在出回っている物質は、主にメタンフェタミン、エフェドリン、メチルエフェドリンの3種であり、まれにアンフェタミンが見られる。

これらの物質の確認には主にIR法を用いているが、液々抽出などで分離困難な他の薬物や数種の覚せいアミンが混入している場合、または、尿中覚せい剤の場合などでは、IR法による確認が困難であった。そこで、GC法やTLC法などで確認を行わなければならなかったが、これらの方法によるだけでは満足できるものではなかった。

高速液体クロマトグラフィ（HPLC法）は分析と同時に容易にピーク部の分取ができ、ピーク部の物質についてさらに確認試験が可能なことから、分離精製の手段としても有効であろうと考えた。

HPLC法による覚せいアミンの分析法には、ベリキュラ形シリカゲル・Corasil IIを用いた方法¹⁾²⁾や強塩基性イオン交換樹脂・Durrum DA-X4を用いた方法¹⁾などがあるが、いずれも前記4種の物質すべてについて行っているわけではなく、試料調製用クロマトグラフィとしてはリニアキャパシティ、ピーク形、分離などの点で問題がある。

そこで、このほど全多孔性シリカゲル・リクロソルブSI-100を用いて、前期4種の物質について分離、ピーク形、保持時間などの検討を加えた結果を報告する。

2. 使用試薬

硫酸アンフェタミン
塩酸メタンフェタミン
塩酸エフェドリン
塩酸メチルエフェドリン
塩酸クロロエフェドリン
塩酸クロロメチルエフェドリン
塩酸メトキシフェナミン
塩酸プロカイン
安息香酸ナトリウムカフェイン

3. 実験条件

(1) 装 置

635形 日立高速液体クロマトグラフに検知器として200-10形 日立分光光度計を接続し、056形 マルチレンジ記録計を使用して記録した。

なお、IRスペクトルの測定は、EPI-G3形 日立赤外分光光度計を用い、セミマイクロ錠剤法で行った。

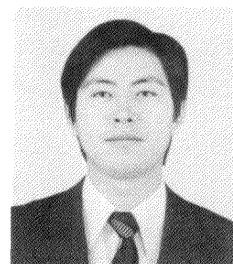
(2) HPLCの条件

Flow rate: 1 ml/min

Column size: 4 mm ID × 250 mm

Column material: Lichrosorb
SI-100

Column temperature: ambient



635形 日立高速液体クロマトグラフ

Eluent: Chloroform	39.5
Ethanol	30
n-Hexane	30
Distilled Water	0.5
0.2% (W/V) Lithium Chloride	

(3) 光度計の条件

Response: Slow

Wavelength: 254 nm

Slit Width: 4 nm

(4) 記録計の条件

Range: 0.2 V (0.2 AUFS)

Chart speed: 5 mm/min

4. 実験及び実験結果

(1) 4種の覚せいアミンの分離

硫酸アンフェタミン、塩酸メタンフェタミン、塩酸エフェドリン、塩酸メチルエフェドリンをともにメタノールに溶かし、それぞれ2 mg/mlの濃度にした溶液20 µlを、HPLCに注入したところ、図1に示すクロマトグラムが得られ、ほぼ完全な分離を示した。

(2) UV吸収スペクトルの測定

前記のクロマトグラムの各ピークの最高部でHPLCを止め、光度計のスリット幅を0.5 nmとし、スキャンスピード60 nm/minでUV吸収スペクトルの測定を行ったところ、4種ともほぼ同じ吸収スペクトルが得られた。図2にメタ

* 茨城県警察本部 科学捜査研究所

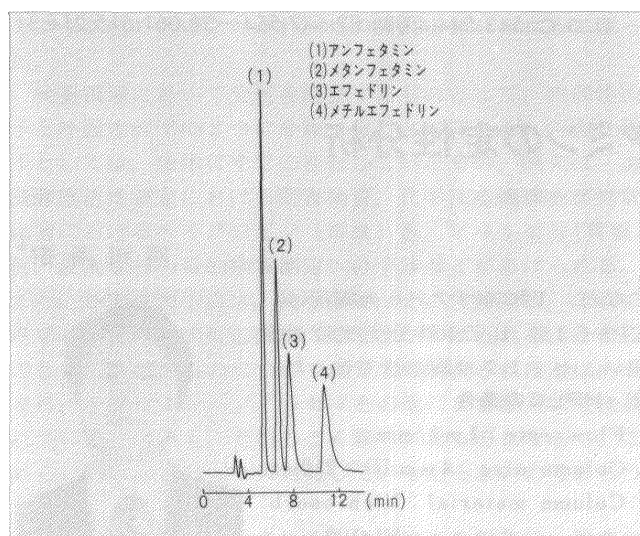


図1 覚せいアミンのクロマトグラム

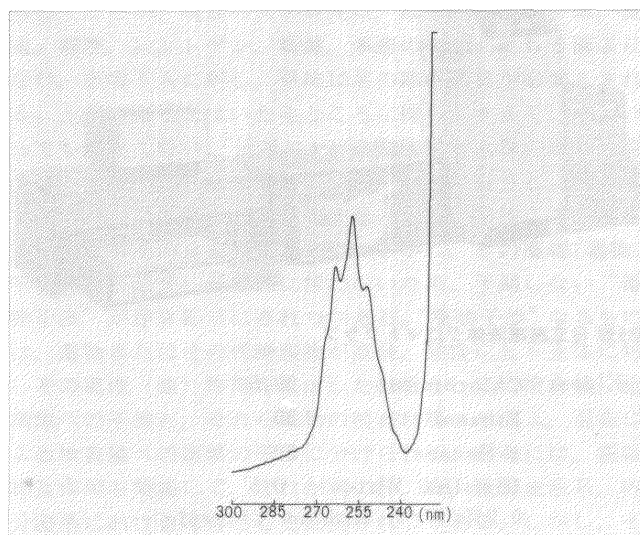


図2 メタンフェタミンのUV吸収スペクトル

ンフェタミンのUV吸収スペクトルを示す。

(3) IRスペクトルの測定

前記溶液 50 μ l を HPLC に注入して各ピーク部を分取し、この溶液について次の操作を行い、セミマイクロ錠剤法により IR スペクトルの測定を行った。

(a) アンフェタミン、メタンフェタミンの測定

分取した溶液に 1% 塩酸モノメチルアミン・メタノール溶液 1ml を加え、水浴上で蒸発乾固し、クロロホルムで抽出、n-ヘキサンで洗浄後 IR スペクトルを測定したところ、図3、4のような特徴あるスペクトルが得られた³⁾

なお、アンフェタミンは硫酸塩が塩酸塩に置換され、塩酸塩の IR スペクトルが得られた。

(b) エフェドリンの測定

分取した溶液に 1% 塩酸モノメチルアミン・メタノール溶液 1ml を加え、水浴上で蒸発乾固し、1,2-ジクロロエタンで抽出、エーテルで洗浄後 IR スペクトルを測定したところ、図5のような特徴あるスペクトルが得られた³⁾

(c) メチルエフェドリンの測定

分取した溶液を水浴上で蒸発乾固し、クロロホルムで抽出、n-ヘキサンで洗浄後 IR スペクトルを測定したところ、図6のような特徴あるスペクトルが得られた³⁾

(4) 他の薬物の影響

実験を行った4種の覚せいアミンの他、塩酸クロロエフェドリン、塩酸クロロメチルエフェドリン、塩酸プロカイン、塩酸メトキシフェナミン、安息香酸ナトリウムカフェ

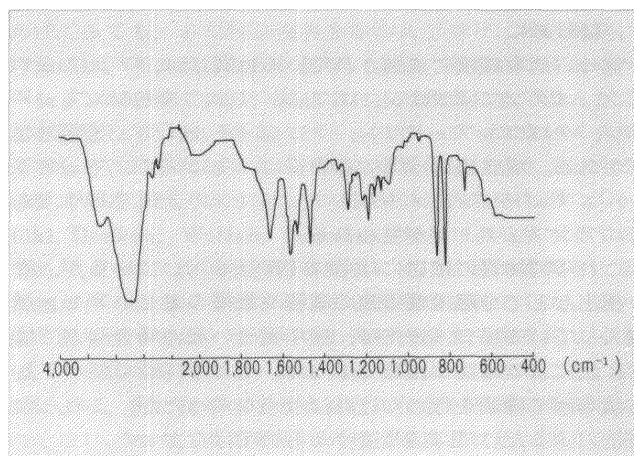


図3 アンフェタミン塩酸塩のIRスペクトル

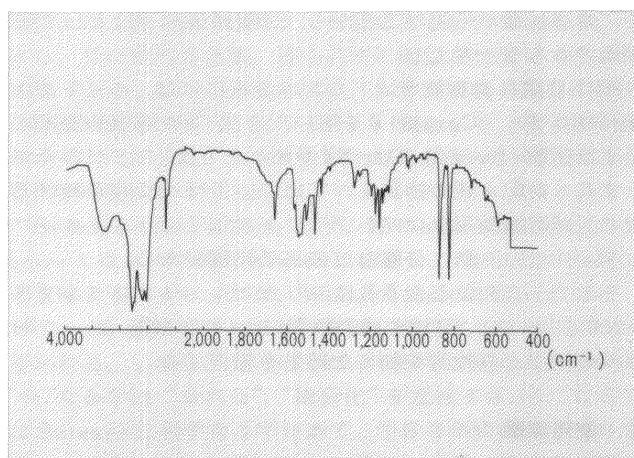


図4 メタンフェタミン塩酸塩のIRスペクトル

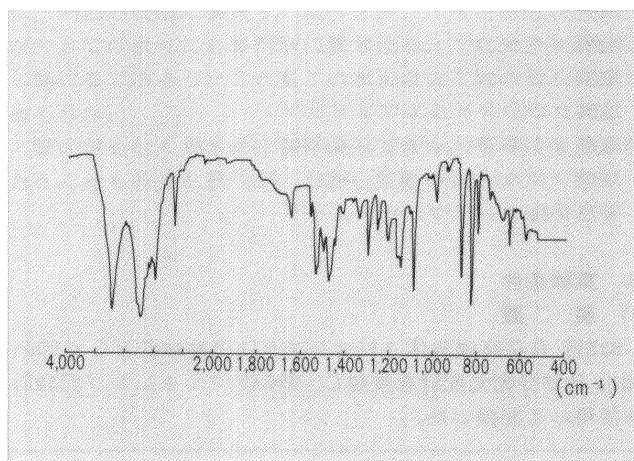


図5 エフェドリン塩酸塩のIRスペクトル

イン、安ナカ分解生成物など6種の薬物について保持時間を調べ、そのキャパシティ比を求めた結果を表1に示す。

なお、特にTLC法では分離困難であった塩酸メトキシフェナミンと塩酸メタンフェタミンの混合溶液のクロマトグラフを図7に示す。

また、安息香酸ナトリウムカフェインはメタノールに溶

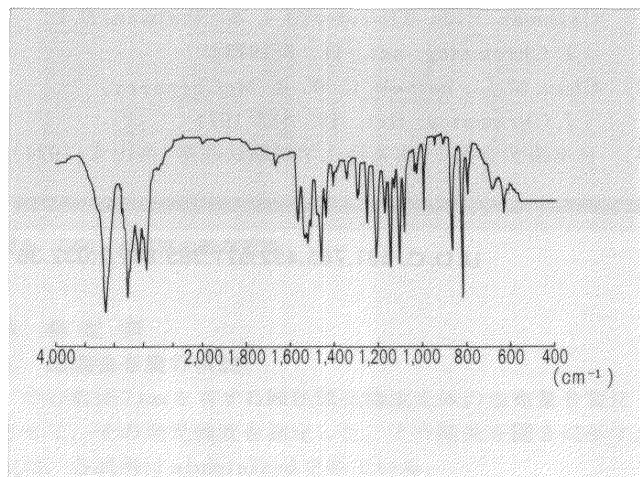


図6 メチルエフェドリン塩酸塩のIRスペクトル

表1 キャパシティ比の比較

薬 品 名	キャパシティ比
硫酸アンフェタミン	0.96
塩酸メタンフェタミン	1.43
塩酸エフェドリン	1.81
塩酸メチルエフェドリン	2.98
塩酸クロロエフェドリン	0.70
塩酸クロメチルエフェドリン	0.83
塩酸メトキシフェナミン	1.11
塩酸ブロカイン	2.22
安息香酸ナトリウムカフェイン	0.41
安 ナ カ 分 解 生 成 物 (1)	0.37
“ (2)	1.22

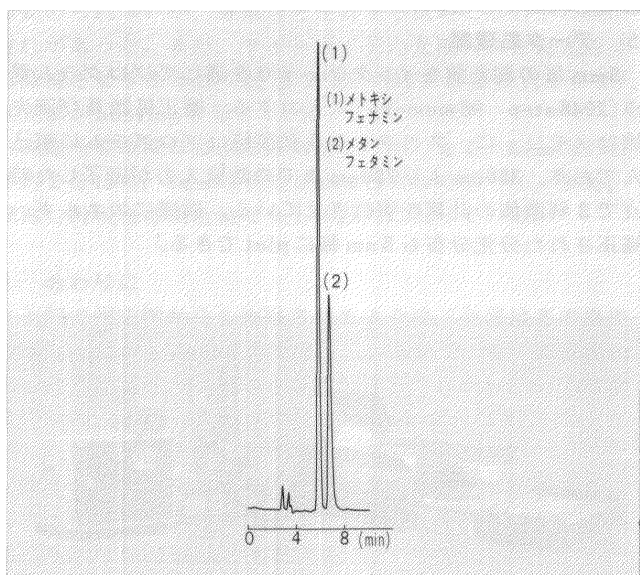


図7 塩酸メトキシフェナミンと塩酸メタンフェタミンの混合溶液のクロマトグラム

解後長時間放置すると、カフェインと安息香酸ナトリウムに分離して、安息香酸ナトリウムカフェインの他にピークが2個出てくる。

(5) 应用例

実際の鑑定資料である尿について、水蒸気蒸留を行った後、クロロホルムで抽出した試料のクロマトグラフを図8に示す。

なお、この試料では、分取後前記の方法によりメタンフェタミンの特徴あるIRスペクトルが得られた。

また、メタンフェタミンの前のピークは代謝産物であるアンフェタミンのピークと考えられる。

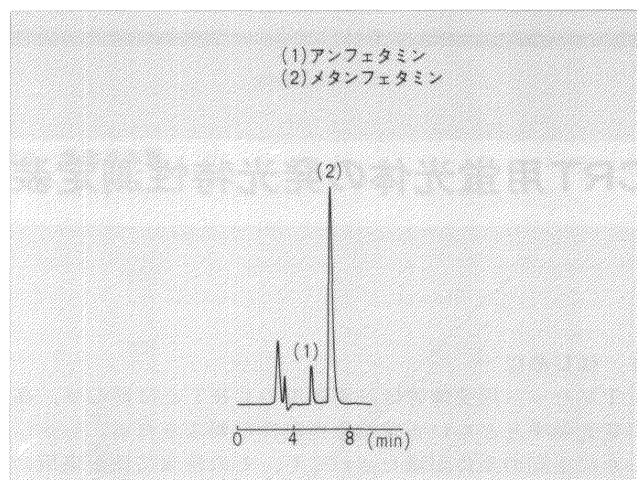


図8 尿中覚せいアミンのクロマトグラム

5. 考 察

カラム充てん材としては、全多孔性シリカゲル・リクロソルブ SI-100 についてのみ検討を行った。シリカゲルに対する覚せいアミンの吸着力は、TLC などから見て遊離塩基のほうが塩より大きいと考えられ、通常の有機溶媒だけの溶離液では、塩の状態の覚せいアミンで HPLC を行っても脱塩後吸着されると考えられ、溶出してこない。そこで、分離様式をイオン交換吸着と考えて、溶離液をアルカリ性とするか、逆に酸性として脱塩を防止する方法を考えた。アルカリ性溶離液としては、アンモニア・アルカリ性で HPLC を行ってみたが、試料として塩を使用したので、注入後の脱塩する速度が試料の量により変化し、保持時間に差が出てくる欠点があった。ゆえに、アルカリ性溶離液で行うには、試料を遊離塩基として行ったほうがよいと考えられる。また、酸性溶離液としては塩酸を用いて行ってみたが、溶出させるには塩酸濃度を非常に高くしなければならず、その結果ベースラインが上り、検出不能となった。

そこで、溶離液に塩を加えることを考え、エタノールに溶ける塩化リチウムを用いたところ、4種の覚せいアミンの分離に成功した。

次に、IR スペクトルの測定の際、メチルエフェドリンだけが直接クロロホルムで抽出できる原因は、蒸発乾固時に他の 3 種の覚せいアミンがリチウムと錯体を形成し、抽出不能になるものと考えられる。そこで、これらの覚せい

いアミンよりも錯体を形成しやすいと考えられる塩酸モノメチルアミンを加えることにより、覚せいアミンとリチウムとの錯体の形成を防止し、抽出することが可能になったものと考えられる。

また、UV吸収スペクトルが4種の覚せいアミンともほとんど同じなのは、この吸収が主にベンゼン環に起因するためと考えられ、溶離液中ではリチウムと錯体をほとんど形成していないと思われる。

なお、保持時間が接近して分離不十分なアンフェタミンとメトキシフェナミン及び安息香酸ナトリウムカフェインの分解生成物とメタンフェタミンは、溶離液中の蒸留水濃度を0.1%にすればほぼ完全に分離する。

6. 結 論

本法では、塩化リチウムを用いることにより、4種の覚せいアミンの分離に成功し、HPLC法による分析データの他に、容易にUV吸収スペクトルやIRスペクトルのデータが得られ、確実な定性が可能であった。

■参考文献

- 1) Cashman, P. J., Thornton, J. I. & Shelman, D. L.
: J. Chromatog. sci., 11, 7(1973)
- 2) Chan, M. L., hetsell, C. W. & McChensney,
: J. Chromatog. Sci., 12, 512(1974)
- 3) 日本薬学会編:「薬毒物化学試験法注解」南山堂(1974)

U.D.C. 681.785.452:621.385.832.2.032.36

CRT用蛍光体の発光特性測定装置

1. はじめに

TVセット用受像管は計測器用のCRTとは異なり、高い発光効率とともに正確な色再現性が要求される。しかし、いかに上記の条件が満たされても、その粉体特性が実用に耐えないものであったり、性能が十分に発揮されないようでは無用の長物となる。

従来、当社では、電子ビームで粉体層を励起し、同一面より出る蛍光を受光部に導く方法により発光特性の測定を実施して来たが、より実状に即したdataが要求されるようになり、このほどdemountable CRT及びその測光装置を導入した。

電子線発生部は日立一明石走査電子顕微鏡の試料部を改造し、測光部はカラーブラウン管測色装置として307形日立カラーアナライザの改造品を使用している。また、データ処理部としてプログラム電卓がon-lineされている。

以下、本装置の性能ならびに使用経験を報告する。

2. 装置の概要

本装置は電子線蛍光分光装置(日立一明石CRL-2307形)と称し、電子線の励起条件を変化させて、これらに対する蛍光特性を迅速容易に求めることを目的としている。図1にその外観を、図2に動作原理を示す。

(1) 電子線発生部

加速電圧は9, 18, 27kVの3step切換方式とし、プローブ電流を0~50 μ Aの範囲で連続可変させ、微小電流計にて計測する。走査範囲及びfocusなどは反射電子像で確認する。

(2) 試料室

30 ϕ のガラス板8枚が装置でき、外部より回転式により試

料を切換えられる。ビームの走査範囲は12 $\times$ 12mm(最大)である。

(3) 測光部

試料よりの発光はライトガイド(optical fiber)を通して試料側入射口に導く。測光に先だって分光放射照度の値が検定されている標準電球(100V $\times$ 500W $\times$ ハロゲン電球)の分光エネルギーを測定し、装置の補正係数を電卓のメモリーに入れておく。

本器は307形カラーアナライザとしても使用でき、物体色の測定はもちろん、可視域のダブルビーム分光光度計としても利用できる。

(5) データ処理部

5mm毎の測光値をインタフェイサを通じてプログラム電卓(2048step 98memory)に入力する。補正係数及び測光値はメモリーに、スペクトル3刺激値はプログラムに組込んでおき、380nmより780nmまでの数値入力完了した時点で3刺激値の計算を実行させている。同様にエネルギー補正された分光分布も5nm毎にplotできる。

柏 木 実*

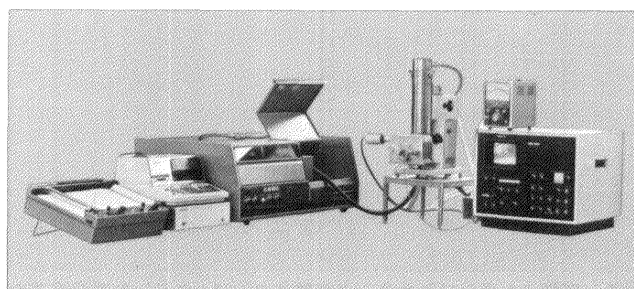
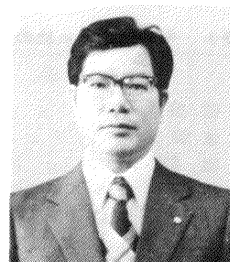


図1 日立一明石CRL-2307形 電子線蛍光分光装置

* 日立化学工業(株)検査室

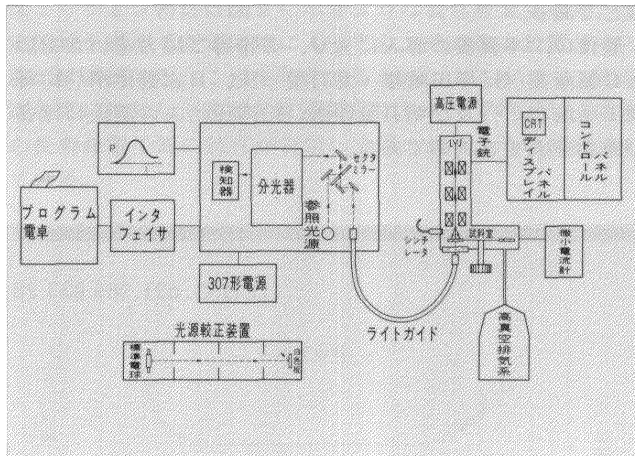


図2 CRL-2307形の動作原理

3. 測定例

(1) 最適塗布量の検討

中心粒径 $7\mu\text{m}$ を有する緑色硫化物蛍光体の塗布量を変化させて、その発光強度を測定した。その結果を図3に示す。なお、各試料はaluminizedされている。

(2) 電流特性の測定

一般に硫化物蛍光体は高電流密度になると輝度の飽和現象が見られる。図4に希土類赤色蛍光体と緑色硫化物蛍光体の電流－輝度特性の測定結果を示す。

(3) 白黒TV用蛍光体のcolor pointの測定

TV用白色蛍光体は青色発光と黄色発光の2種類の蛍光体の混合物を使用する関係上、その塗布厚により発光色に変化を来す。図5に4種類の白色蛍光体の塗布量とcolor pointの移動を示す。

4. 使用結果

color pointの測定では、broadなスペクトルをもつ試料では波長送り速度を2 nm/s から4 nm/s に切換えても差異は認められないが、輝線などを有する試料では若干の検出遅れがあった。また、ライトガイドの光取入口を発光部分に隣接させすぎると入射光のON-OFFの差が大きくなり、測光値がhuntingを起こした。

測定所要時間は測色計算結果の打出しまで、4nm/sのとき約2分15秒、2nm/sのとき約4分5秒であった。また、繰返し再現性は測色値で0.1%以内に入っている。

5. おわりに

上記の測定例からも推察されるように、今回はその操作のほとんどがTV scanを使用しているので、電子流密度の均一性と安定性の点でやや不満が残る。しかし、 S/N は垂直同期とsector mirrorの位相をlockすれば相当向上させられるし、信号量も多くなる。

輝度または色調の工程管理には波長送り速度を 4 nm/s にして測定しても、その目的は十分に達成されるので、現場への迅速な feedback が可能となる。

なお、今後の課題としては、下記の諸点が考えられる。

(1) 電子ビームの走査範囲を移動可能とする。

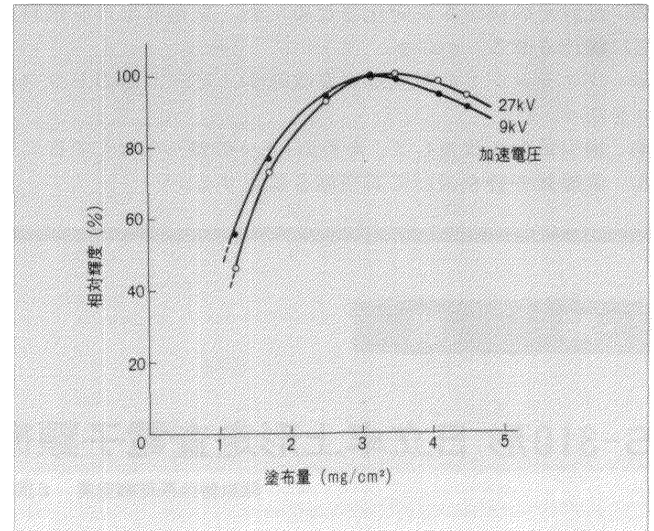


図3 最適塗布量

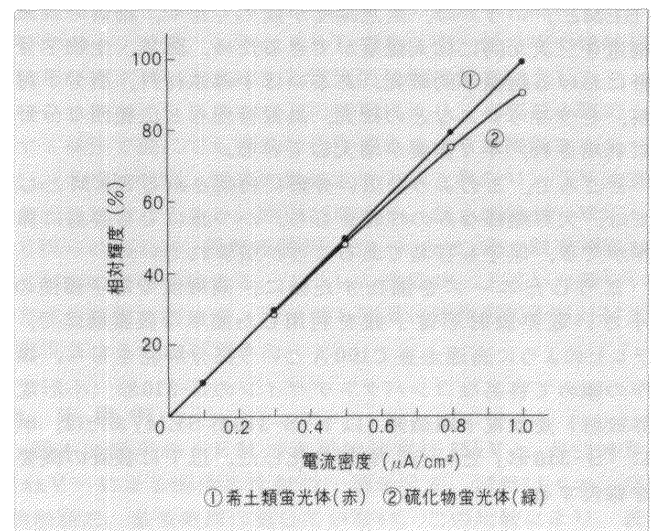


図4 電流—輝度特性

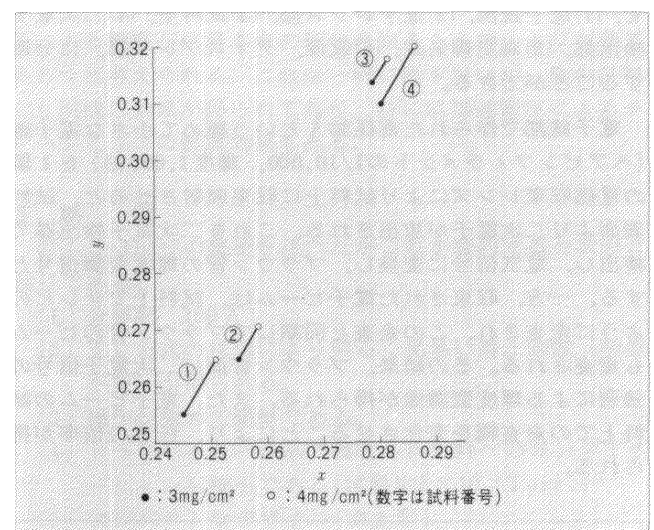


図5 白色蛍光体の color point の移動



- (2) 反射光の測定を安定化させるため、蛍光取出口を試料面に接近させる。
- (3) フィラメントの形状などを改造し、ビーム量のドリフトを防ぐ。
- (4) 掃引波形を改良して、走査面 edge の溜りをなくする。
- (5) 電離真空計を設けて真空度を監視する。

などである。

最後に、本装置の導入に当り、ご指導ご協力をいただいた日製産業(株)岸田晴雄・常行慶一氏、日立製作所(株)那珂工場仙石正行及び明石製作所(株)内田治夫の諸氏に深甚の謝意を表する次第である。

U.D.C. 621.385.833.28

解説

S-310形 日立卓上形走査電子顕微鏡

大高 正* 上野 雄吉*

1. はじめに

走査電子顕微鏡(Scanning Electron Microscope,以下「SEM」という)は、焦点深度が極めて深く、物質の表面構造を三次元的に拡大観察ができるため、医学、生物学分野における組織学的研究、あるいは半導体材料、高分子材料、セラミックスなどの研究、品質管理など広範囲な分野に利用され、年々需要が増大している。

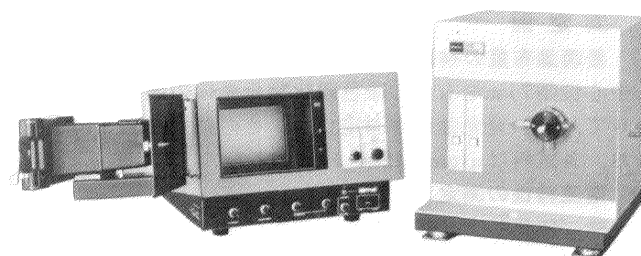
ところで、このような広い分野に利用されるSEMとしては、大形機種なみの性能をもち、かつ誰にでも容易に操作ができ、保守も容易であることが望まれていた。

こうしたニーズを満たすために、高輝度で電子源径の小さい電界放射形電子銃を利用した簡単な装置構成で、テレビのように高速走査で100 Åという高分解能をもち、操作の極めて容易なコンパクトデザインのS-310形(小形電界放射)走査電子顕微鏡(以下「S-310形SEM」または、単に「S-310形」という)を製品化した。以下に装置の概要を報告する。

2. 構成

S-310形SEMの概略構成を図1に示す。装置は大別して、(1)電子銃部、(2)電子レンズ部、(3)試料室、(4)二次電子検出部、(5)真空排気系、(6)電源、ディスプレイ部、に分類することができる。

電子銃部で作られた直径30 Åという極めて小さな電子源(ヘアピンフィラメントの1/10,000、輝度1,000倍)を1個の電磁収束レンズにより試料上に収束照射させると、試料表面より二次電子が放出される。これを二次電子検出器で検出し、電気信号に変換し、ブラウン管の輝度変調信号とする。一方、収束された電子ビームは、試料上でテレビのように走査され、この走査と同期してブラウン管のビームも走査される。その結果、ブラウン管面に二次電子信号の強弱による輝度変調像が得られる。また、電子ビームの試料上での走査幅を変化させることにより、任意の倍率が得られる。



S-310形 日立卓上形走査電子顕微鏡

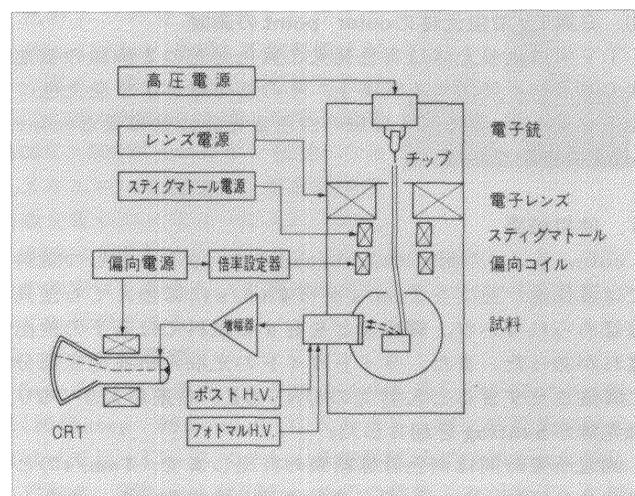


図1 S-310形の構成ブロック図

2.1 電子銃

電子銃は、 $1 \sim 2 \times 10^{-9}$ Torrという超高真空中で約1,000 Åの曲率半径を有するタングステンの短針(チップと呼ばれる)に強い電界をかけて電子を引出す、いわゆる電界放射形である。電子を引出す電界電圧は、そのまま加速電圧となる簡単な電子銃が構成され、その値は約4kVである。電子銃室の超高真空は20 l/sのイオンポンプによって排気され、電子線通路に設けられた小孔絞りにより差動排気孔を通して試料室部との真空度の差を維持している。

安定な電界放射を行わせるためには、チップ表面が清浄でなくてはならない。このため、吸着ガスの熱脱離を目的としたフラッシング操作が必要である。フラッシング後の

* 日立製作所 那珂工場 電子装置設計部

エミッション特性は図2に示すような変化を呈するが、安定領域を過ぎ不安定領域に入っても、そのまま放置すると遂には破損する。これを防止するため、エミッションの状況を常に検知し、自動的に高電圧印加をOFFとし、本来の長寿命電子源の特性が安定して得られるように構成されている。

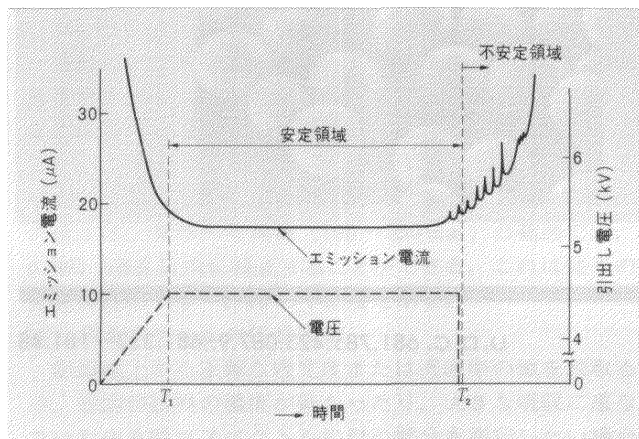


図2 フラッシング後のエミッション電流変化
(不安定領域に入ると自動的に電圧OFFとなる)

2.2 電子レンズ

電子線を試料上に収束させるための電磁レンズで、この内部には非点収差を補正する非点収差補正用コイル、電子ビームを試料上で走査させるための偏向コイルが組込まれている。このレンズによって試料上に収束される電子線の径は約100Åである。

2.3 試料室部

試料室部は中間室部内に別室として設け、鏡体の小形化及び真空容積の小形化を図った。この試料室にセットされる試料微動装置は±5mmのX、Y方向移動に加えて、±75度という高角度傾斜が可能である。これは、S-310形が高輝度電子銃を採用したことにより、電子ビームの試料上での開き角が 2×10^{-3} radと極めて小さく、従来のSEMに比べて焦点深度が3～5倍も深いために、より効果的に試料観察が可能である。

2.4 真空排気系

図3は真空排気系の構成図を示すものである。真空排気は、ロータリポンプ、非蒸発形ゲッタポンプ、イオンポンプによって行われる。ロータリポンプは試料交換時の予備排気用として使用され、他はすべて清浄な真空を得るために理想的なドライバキューム系で構成され、試料観察時のコンタミネーションも極小である。また、これら3者の真空ポンプは、一切水または液体窒素などの冷却体を必要としないため、装置の据付、保守が容易である。

電子銃室、中間室、試料室には、それぞれ真空バルブが設けられ、これらは各室の真空度を検知して自動的に動作するように構成されている(中間室、電子銃室はイオンポンプのイオン電流により、また、試料室部の予備排気はピラニゲージにより検出される)。このような構成により試料交換は **LEAK** または **EVAC** の2つの押ボタンスイッチを操作するだけで、すべて自動的に行われる。

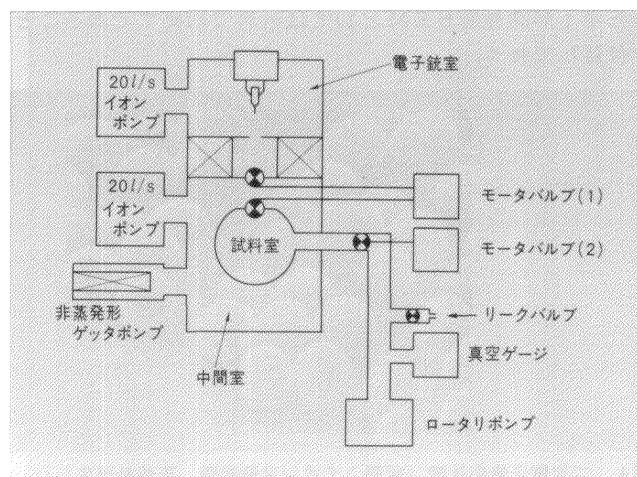


図3 真空排気系の構成図

3. ディスプレイ部

ディスプレイ部は像観察を容易にするために9インチの大形CRTを採用し、明るい部屋での観察を可能にしたTVスキャン方式、1本のCRTで高倍率、低倍率の瞬時切換及び押ボタン方式による電氣的視野移動を結合したウィックサーベイシステムなどの採用により、必要最小限のツマミ操作で誰にでも容易に操作できるような機能をもたせた。S-310形は、従来の低速走査方式と異なり、TV走査方式を採用しており、画面が明るく、静止画像が一瞬にして得られるため、視野の選択、ピント合せ、非点収差補正などが極めて容易である。こうした機能が、上述した新しい方式の採用と併せて、誰にでも容易に操作可能なSEMを実現させることができた。

4. 応用例

図4は従来のSEMの常用加速電圧15kVと、S-310形(4kV)による画像の比較の一例を示す。試料はイオン交換樹脂で、蒸着処理は施していない。この比較により、表面構造の現われ方に差異が認められる。この理由は、加速電圧の違いによる電子ビームの試料内への拡散と関連があると考えられ、極表層部の試料観察をするには、低加速電圧による観察が試料本来の形状を知るうえで、より有効であろうと考えられる。これは一例に過ぎないが、他の試料でも同様の効果が得られており、特に低加速電圧によるチャージアップの軽減効果もある。

5. 結 言

以上S-310形の概要を述べたがこれを要約すると次のとおりである。

- (1) 分解能 100Å
- (2) TV方式の採用により明るく見やすい静止画像(暗室不要)が得られる。
- (3) 操作が極めて簡単である。
- (4) ドライバキューム系で構成され試料へのコンタミネーションも極小である(試料室 1×10^{-6} Torr.)
- (5) コンパクトなデザイン(卓上形)

なお、S-310形は、このような電界放射形電子銃を利用



した卓上形高性能SEMとしては世界で初めてであることを付言しておく。

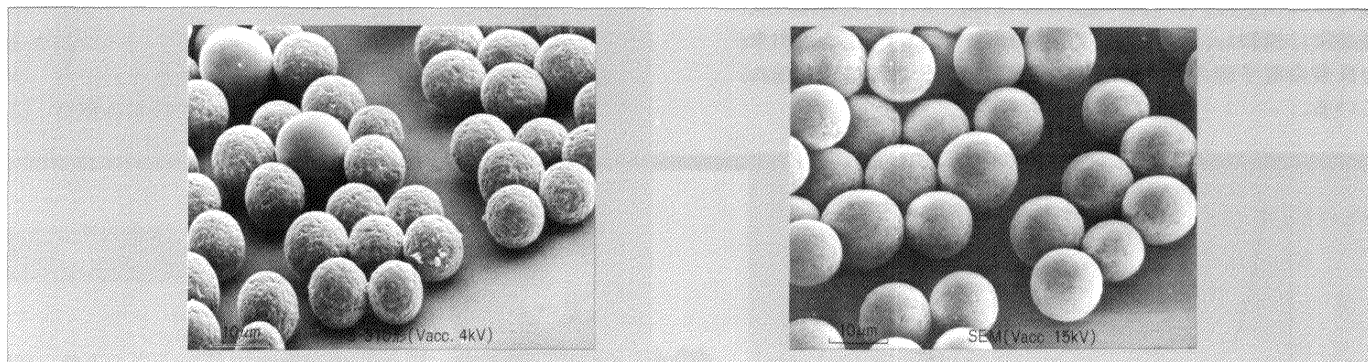


図4 二次電子像の比較 (試料: イオン交換樹脂、蒸着処理なし)

U.D.C. 681.785.423.087.9::681.322—181.48

340形 日立自記分光光度計について

松本孝一* 前田芳夫* 上武成吾* 根本 勲* 小森律夫**

1. はじめに

分析化学、生化学、薬学、物性などの研究分野や、工場における品質管理などの分野での精密測光分析に種々の分光光度計が活発に利用されている。近年、研究内容の複雑化に伴って、これら吸光分析の分野でも高度な技術が必要となり、これに適応するために高性能の自記分光光度計の出現が要求されるにいたっている。例えば、高濃度試料の差スペクトル測定、低濃度試料の拡大スケールでの吸光度測定、ベースラインの平坦度の向上、紫外—可視域の連続スペクトルの記録などである。上記の要求に応じて開発されたのが340形自記分光光度計 (以下「340形」という) である。本稿では、このように広いニーズをもつ340形につき、その構成、機能、測定例などの概要をご紹介します。

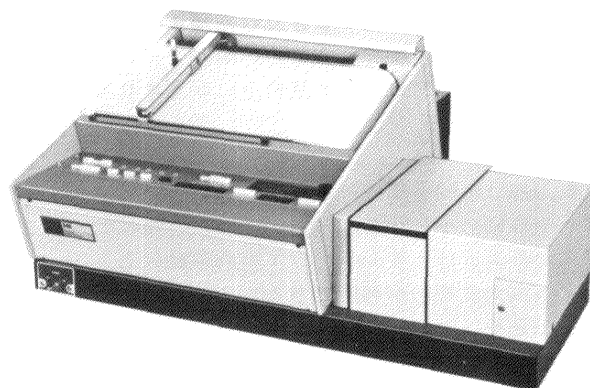
2. 装置の概要

340形は、迷光量を減少するために、プリズムと回折格子を用いたダブルモノクロメータ方式を採用し、また信号の処理や内部機能のコントロールを行うためにマイクロコンピュータを内蔵して、紫外から近赤外域 (190~2,600nm) の広い波長範囲を測定、記録することのできる分光光度計である。340形は、従来の分光光度計にはない次のような優れた機能及び性能を数多く備えた極めてユニークな装置である。

■特 長

(1) 吸光度0—4の直読スケールの新設

340形は、少ない迷光と、マイクロコンピュータによる



340形 日立自記分光光度計

精度良いデジタル対数変換により、吸光度0—4フルスケールの直読記録が可能となった。従来のアナログ対数変換では、吸光度0—3フルスケールが限度である。吸光度変換の際、 $\%T$ のゼロの微調整は非常に難かしいが、340形では、対照信号、試料信号、ゼロ信号のそれぞれをA/D変換したあとコンピュータに入力し、演算によって0 $\%T$ を算出するので、これまでのような面倒なゼロ調整は不要である。

(2) 迷光が少ないので、高濃度試料の測定が精度よくできる。

分光光度計の迷光は0.0002%以下と極めて少なく、従来のシングルモノクロメータの分光光度計の1/100~1/1000である。したがって、吸光度5付近まで検量線の良好な直線性が得られる。

(3) ベースラインの補正が簡単で、平坦度がよい。

従来はあらかじめ補正しようとする位置に設定された多数のポテンシオメータを調整して100 $\%T$ またはABS 0

* 日立製作所 那珂工場 光学装置設計部

** 日立製作所 那珂工場 応接センター

ラインを調整する方法がとられていた。このために波長の走査を何度か繰返し、その都度ポテンシオメータの微調整を行わなければならない非常に面倒であった。一方、分光光度計の光学的不平衡（試料室に溶媒をセットしたり、特殊な付属装置を装着した場合などにも生じる）がポテンシオメータの調整能力の範囲を超えると全く補正することができなくなる。

340形では、このように対照光量と試料光量との不平衡が波長により変化する状態、すなわちベースラインの曲りを予めメモリーに記憶しておき、試料測定時にコンピュータの演算によってこれを補正して出力する機能を備えているため、非常に複雑かつ、大きなベースラインの曲りをも平坦にすることができる。ABS 0（または100% Tライン）の補正は、紫外～可視域（190～850 nm）の範囲では、 ± 0.001 ABS 以内に補正することができる。これは従来の分光光度計の1/5～1/10の平坦度である。

(4) 測光スケールの任意選択

記録紙上から正確な吸光度または透過率の値を読取る場合、目的の試料の濃度が低かったり、大きな吸収に重なったいわゆる吸収スペクトルの肩の部分の測定したい場合などは、なかなか読取りが困難である。このような場合、測光スケールを任意の吸光度間で拡大、縮小できることは非常に効果的である。

340形はこの目的のために3桁のデジタルスイッチを2組用いて、測光スケールの下限と上限を自由に設定できるようにした。吸光度は0.01 ABS 単位、透過率は1% T 単位で設定でき、デジタルスイッチで設定した下限が記録紙上の0レベルに、上限が100のレベルに自動的にセットされ、自由に拡大、縮小ができる。また、マイナスの吸光度スケールも設定でき、低濃度試料測定や差スペクトルなど、測定目的に応じて適宜測光スケールを選択できるようにした。

(5) 安定度

検知器で光電変換された信号はプリアンプを経たあと直ちにA/D変換されて、コンピュータに入力される。以後の透過率や吸光度変換などの処理はすべてデジタル信号で取扱われるので、安定度は長時間にわたって極めて良好である。装置の安定後の変化量は、波長340 nm（重水素放電管）で0.0004 ABS/h 以内である。

(6) その他

光源や検知器の自動切替、波長のデジタル表示、リポート記録、誤操作モニタなど、マイクロコンピュータの機能を十分に活かした各種の機能を備えている。

3. 機能

図1に本装置の機能図を示す。光源（紫外用の重水素放電管D2と可視～近赤外用のタングステンランプW）からの光は、プリズムPと回折格子Gの分光器で分散される。この分光器から取出された単色光はセクタ鏡で対照光Rと試料光Sに時間分割され、検知器（紫外～可視用はフォトマルチプライヤPM、近赤外用はPbS光導電セル）で光電変換される。

検知器で光電変換された出力信号は、プリアンプを経た

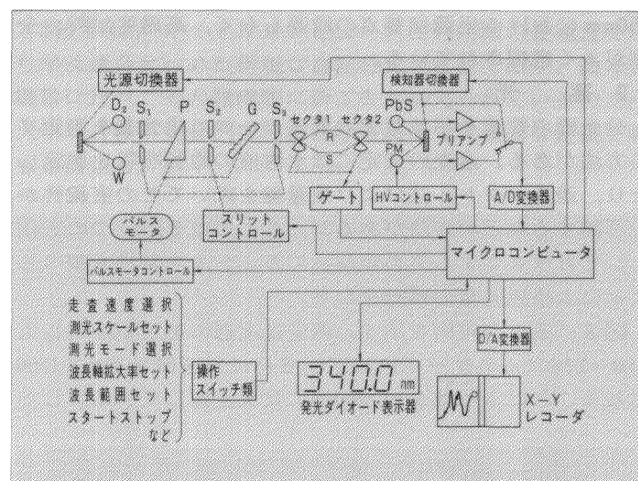


図1 340形の機能系統

あと直ちにA/D変換され、対照信号、試料信号、ゼロ信号とに分別されてコンピュータのメモリーに記憶される。このうち、対照信号は予め定められた基準値と比較され、フォトマルチプライヤのダイノード電圧あるいは分光器のスリット幅を制御し、定められた一定の大きさの出力信号となるようにコンピュータが指令する。

一方、記憶された測光値の信号から演算により% Tが、さらにこれをデジタル対数変換して吸光度に換算され、波長とともにD/A変換器を通してX-Yレコーダに記録される。波長の走査はコンピュータの指令でパルスモータを駆動して行っている。

また、発光ダイオード表示器には通常分光器の波長が表示されているが、誤操作や、装置内部に異常が発生した場合には、その内容をコード化して表示器に指示させることができる。

4. 測定例

4.1 高濃度試料測定

図2に吸光度0～4フルスケールで測定した過マンガン酸カリウム水溶液の吸収スペクトルを示す。濃度は235 mg/l（波長525 nmにおける吸光度3.6に相当）で、無希釈で直接測定できる範囲が大きく広がっていることがわかる。

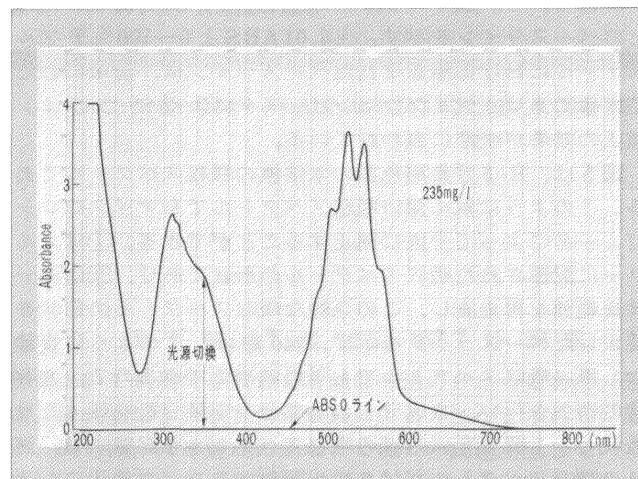


図2 過マンガン酸カリウム水溶液の吸収スペクトル

350nmにおける光源切替点の段差もなく、高濃度試料の全容がよく把握されている。

4.2 迷 光

分光器の性能を示す重要な要素の一つに迷光量を測定する方法がある。迷光の測定には水溶液の飽和吸収を測定したり、差スペクトル法により検量線を書いてその直線性から判断するなどの方法があるが、ここではその一つの方法としてガラスフィルタの短波長のカットオフ特性を調べることに迷光量の確認をした。

図3にその測定例を示す。測定は透過率軸を100倍拡大の0~1%フルスケールに設定し、さらに対照側光量を1/100に絞ることにより都合10,000倍に拡大記録している。した

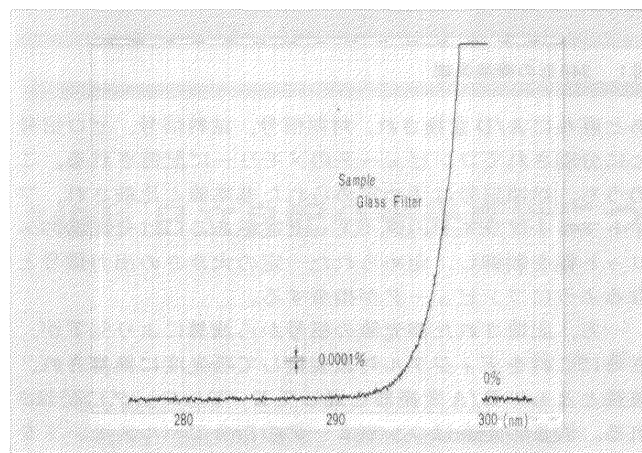


図3 ガラスフィルタによる迷光量の測定

がって、チャート上の一目盛が0.0001%に相当する。試料側光路を遮断した状態(0%T)とガラスフィルタのカットオフ状態はほぼ同じレベルであり、迷光量が非常に少ないことを示している。

4.3 ベースライン補正

本装置は対照光量と試料光量の不平衡を全波長域にわたって予めメモリーに記憶しておき、試料測定時には測定波長に対応してメモリーを参照し、演算によってこの不平衡を補正して出力することができるので、平坦なベースラインが得られる。図4に340形の光学的不平衡を補正したあとのベースラインを示す。±0.01ABSと0~100%Tフルスケールにおける補正されたベースラインは、全域にわたり直線であり、マイクロコンピュータによるベースライン補正の効果が明瞭に表われている。

図5は、R-3号食用色素の水溶液の吸収スペクトルである。このように鋭く深い吸収スペクトルでもマイクロコンピュータによって平坦に補正することができる。①はメモリーに記憶された吸収スペクトルの形状であり、②は同一波長範囲を再走査し、この急峻な吸収スペクトルの形状を補正したベースラインを示す。340形は、このように複雑な、深い吸収スペクトルでも平坦に補正できるので、共存物の消去を行い、2成分中の1成分の定量分析を行ったり、吸収セル1個で先に溶媒の吸収スペクトルを記憶させ、試料の吸収スペクトルだけを抽出記録するなどの手法にも適用できる。

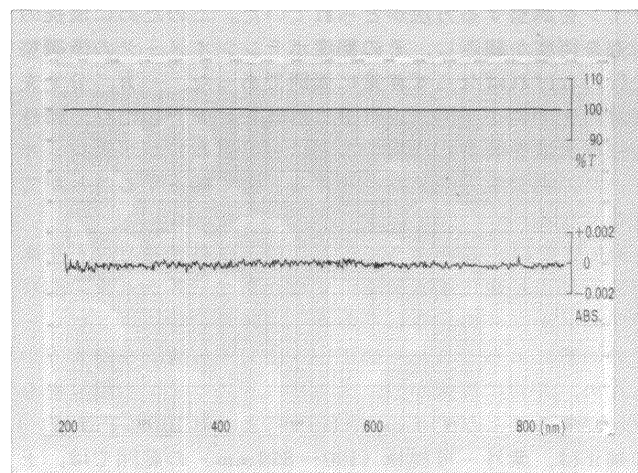


図4 ±0.01A及び100%Tフルスケールにおけるベースライン

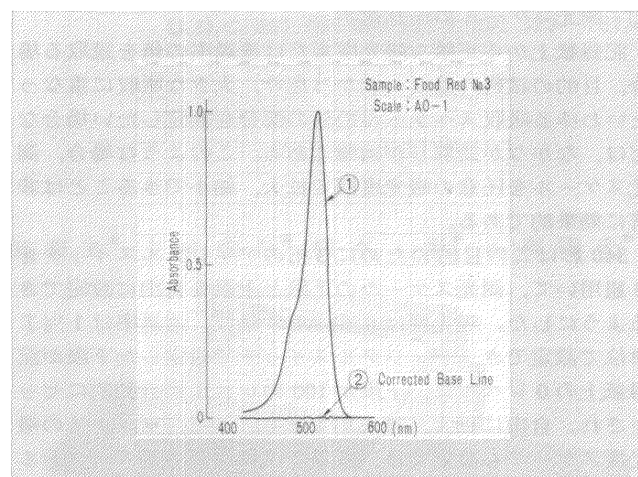


図5 R-3号食用色素の吸収スペクトルと補正能力

4.4 測光スケールの選択

図6に近赤外領域における四塩化炭素中のベンゼン溶液の吸収スペクトルを示す。従来のシングルモノクロメータの分光光度計では得られなかった高い分解でスペクトルが記録されている。この吸収スペクトルの□で囲った部分、

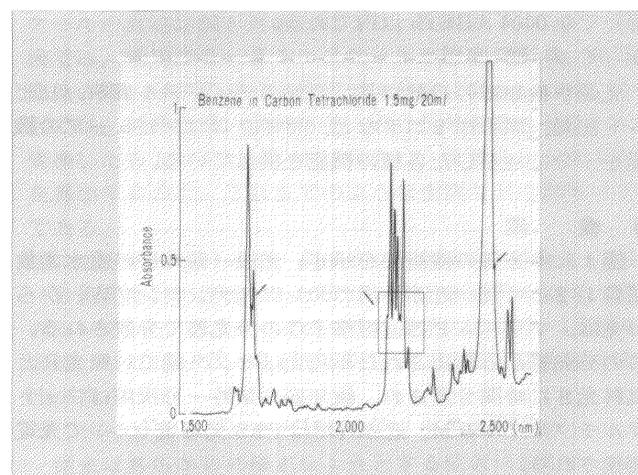


図6 四塩化炭素中のベンゼン溶液の吸収スペクトル

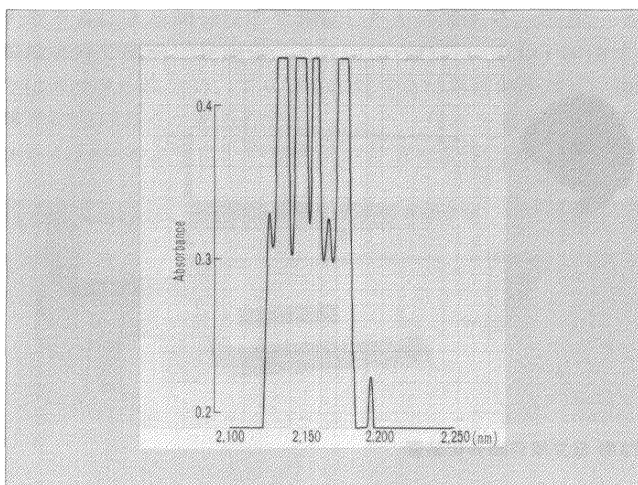


図7 四塩化炭素中のベンゼン溶液の吸収スペクトル(部分拡大)

つまり $ABS + 0.2 \sim +0.4$ の範囲を部分拡大してチャート上のフルスケールに記録した例を図7に示す(波長軸拡大 $\times 5$)。記録紙上から測光値や波長の読取りがより正確に、かつ容易になる。

また、図8は差スペクトルの測定に応用した例である。測光スケール選択用のデジタルスイッチで $ABS - 0.5 \sim +0.5$ の範囲を設定し記録した。①は対照側に蒸留水、試料側に過マンガン酸カリウム水溶液を、②は逆に対照側に過マンガン酸カリウム水溶液を、試料側に蒸留水を置いて測定した結果である。①と②は $ABS 0$ ラインを境にして見事な対称性を示し、マイナスの吸光度も精度良く測定できることがわかる。

4.5 安定度

図9には波長340nmにおけるベースラインの時間ドリフトの測定結果を示す。吸光度レンジを $ABS \pm 0.01$ フルスケールに拡大してあるので、チャート上の一目盛が $0.0002 ABS$ に相当し、図のように長時間にわたり安定した状態を保つ。

5. おわりに

今後ますます高度化する研究内容に対処するため、機器の体質も研究内容への適応性が要請されている。

340形は、マイクロコンピュータの利用面の普遍化をいち早く適合せしめた新規な自記分光光度計であり、従来の機器に比べてその諸機能に新工夫が加えられているので、大学や各種研究部門などにおける諸研究に最適な装置であると信じる。

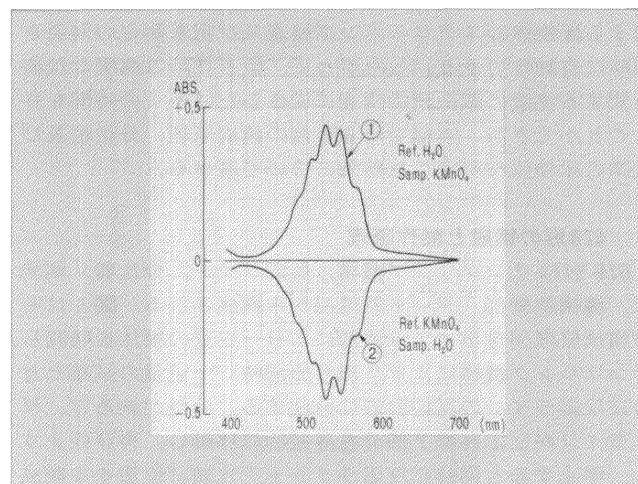


図8 過マンガン酸カリウム水溶液による差吸収スペクトル

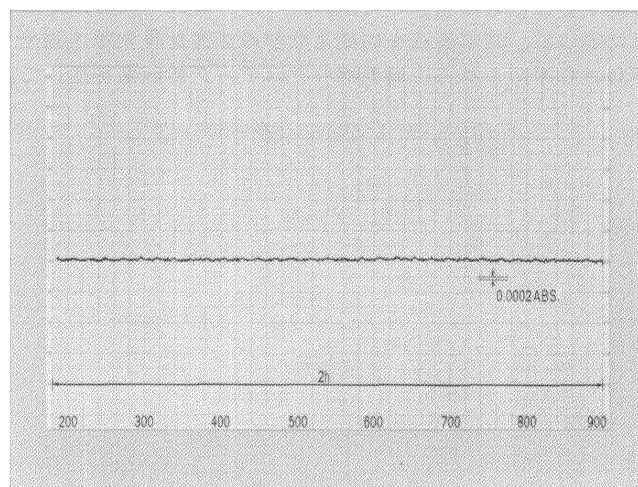


図9 ベースライン安定度の測定

U.D.C. 616-074-71:612.461:543.432.087.9.084-52

678形 日立尿自動分析装置について

1. はじめに

尿検査は疾病の指標として、診断の補助及び治療の経過をモニターする目的で行われ、特に代謝障害及び腎障害の分

山下 勝治* 栗村 正明** 小沢 恭一*
野において利用できる最も有効な方法のひとつである。通常、尿検査は主に検査用試験紙による方法がとられているが、衛生面、人事管理の面などで種々の問題が生じている。678形 日立尿自動分析装置(以下「678形」という)は従来の試験紙を用いる方式とは異なり、尿検体を試験管内で試

* 日立製作所 那珂工場 MEグループ
** 日立製作所 那珂工場 光学装置設計部



薬と反応させ、発色した結果を光学的に比色測定するという精度の高い溶液比色方式を採用した全く新しい尿自動分析装置である。検体をサンプル台にセットするだけで、7項目の尿中化学成分を分析し、70秒後にはその分析結果をプリント・アウトする機能をもっている。また、120検体/hという高い検体処理能力は、高精度測定と相まって、急増する尿検体のスクリーニング検査及び定量測定の両者を同時に自動化できる。したがって、検査技師は高度な技術を要する沈渣の顕微鏡的検査にできるだけ多くの時間をさくことができる。本稿では678形の構成原理、分析法及び実際の尿検体を測定した結果について述べる。

2. 678形の構成と動作原理

678形はサンプリング機構、反応ライン、分注器、測光部、機構制御部、データ処理部から構成される。図1にその構成原理図を示す。分注器により一定量の検体を吸収し、サンプリング機構により7項目分同時に一定量の試薬とともに反応ラインの反応容器に分注する。分注が終ると、反応ラインが反応容器7個分を連続的に移動し、再び停止する。停止すると同時に反応ライン上で先頭に位置する糖成分測定の反応した試料が多波長光度計により反応容器のまま直接に反応速度測定法で測定される。再び反応ラインが移動するとともに発色した試料につき、それぞれの測定項目に応じて、測定波長を切換えながら2波長吸光度差測光がなされる。これらの測光データはデータ処理部を通じて、

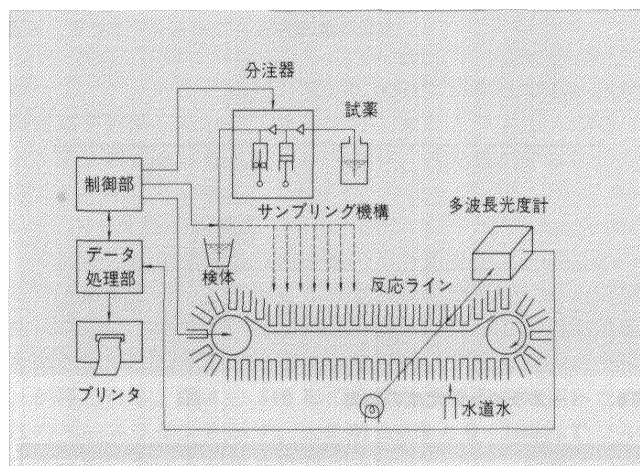
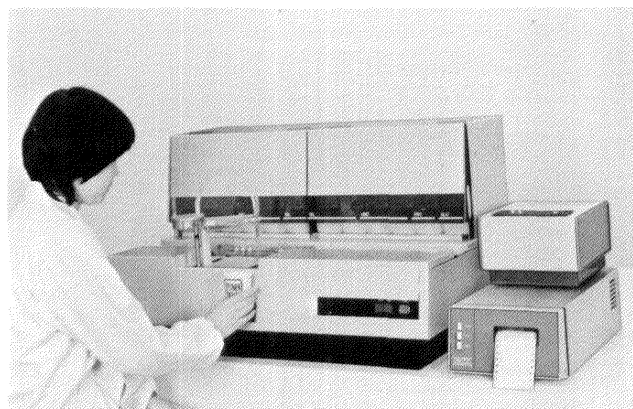


図1 678形の構成原理

濃度値としてプリンタに打ち出される。測定の終わった発色試料は転倒排液し、反応容器は水道水洗浄され、回転して再び使用される。検体が多数ある場合は、以上の動作が続けて行われ、120検体/hの処理能力を有している。以上のように反応ラインは1本で7項目測定し、フローセルなどを使用せず、反応容器のまま直接測光することから、この方式をシングルライン・マルチチャネル・直接測光方式と称することができる。

3. 分析法

678形は、他の尿自動分析装置とは異なり、溶液比色方式を採用していることを大きな特徴としている。このこと



678形 日立尿自動分析装置

は血液生化学検査では自明のことであるが、678形の分析法と血液生化学のそれとの大きな相異点は、

- (1) 溶液比色方式でありながら、反応時間が1分以内に制限されていること。
- (2) 妨害物質が非常に多く、かつ、大きいこと。
- (3) 測定レンジが非常に広いこと。

である。分析項目7項目につき、種々の基礎実験を重ねて検討した結果、表1に示すような分析法を採用することにした。

尿糖の分析は酵素法以外では反応温度が極端に高く、また、反応時間も長い、グルコース・オキシダーゼ法で反応速度測定法を採用することにより、常温にて1分間以内で測定が可能となった。尿蛋白の分析は測定レンジが非常に広く、かつ、低濃度域での測定が重要であることから、蛋白誤差法を採用した。潜血尿の分析は現在最も困難とされているが、それはアスコルビン酸を主とする反応妨害物質の影響によるものである。pHの測定はpHメータが考えられるが、光度計が他の項目と共通に使えることで指示薬法による比色測定とした。

4. 実験結果

表1の分析法により実際の尿検体を測定し、臨床検査に使用できることの確認を行った。ここでは、紙面の都合で、特に定量測定も重要な糖、蛋白質の測定、および、最も問題の多い潜血の測定について実験結果を述べる。

図2は尿糖測定の検量線を示す。直線範囲は1g/dlまでであるが、現状のスクリーニング検査でも一応1g/dlまでを検査範囲としている。図3は尿糖のスクリーニング検査に使用されている検査用試験紙と678形の検査結果を115個の尿検体につき比較したものである。図中に両者の一致率を記してあるが、良好な一致が得られていることがわかる。高濃度側で一致しない検体が数例あるが、この領域での少しの差異はスクリーニング検査において特に大きな問題にならない。

ところで、糖尿病患者などの尿検査は尿糖の定量測定が必要である。678形は定量測定が可能であり、この点につき実験した結果を図4に示す。比較の対象とした分析法は同じグルコース・オキシダーゼ法であるが、反応速度測定法ではなく、400形 日立自動分析装置を用いて専用試薬ア



ナセラムによる36分反応で測定したものである。現在、一般検査室で尿糖定量測定によく用いられているOTB法またはカラメル法では、ブドウ糖に対する特異性が小さく、正確性に欠ける点があるので、このような対象を選んだ。図4からもわかるように、目盛較正に注意を要するが、両者の

測定結果は極めて良好な相関が得られていることがわかる。

なお、糖尿病の経過を追うための尿検体には数g/dlのブドウ糖が含まれる場合がよくある。この場合も定量測定が必要であり、図2の検量線では測定不可能となる。そこで検体量を4分の1にして15μlとした場合の検量線を図5

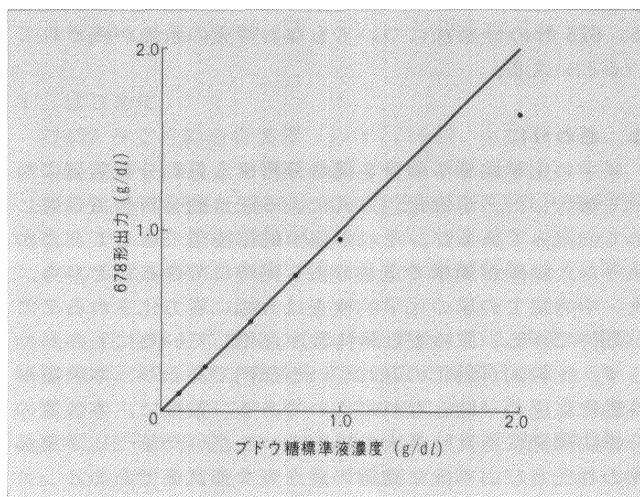


図2 尿糖測定の検量線 (I)

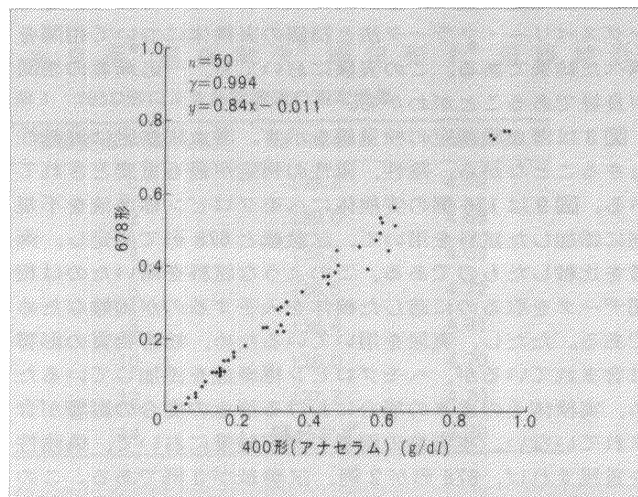


図4 尿糖測定の相関図 (II)

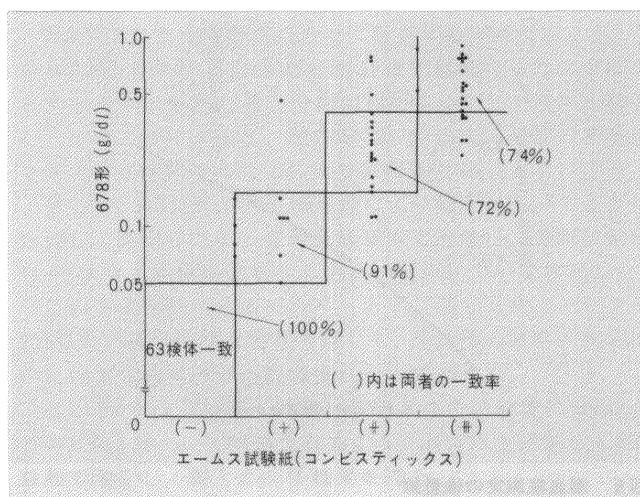


図3 尿糖測定の相関図 (I)

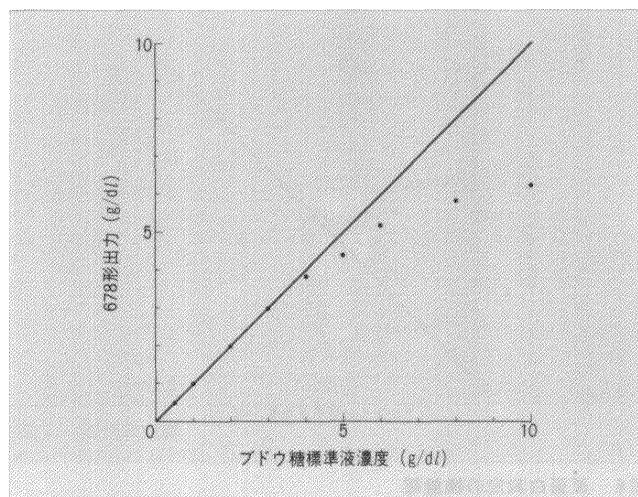


図5 尿糖測定の検量線 (II)

表1 678形の分析法

分析項目	分析法	尿量(μl)	試薬量(ml)(注3)	測定波長(nm)(注1)	反応時間(sec)	定量範囲
糖	グルコース・オキシダーゼ法 (レイトアッセイ)	60	1.5	505/600	(注2)	0~1.00g/dl(注5)
蛋白質	蛋白誤差法	90	1.5	660/700	33	0~1.999mg/dl
ウロビリノーゲン	エールリッヒ・アルデヒド法	90	0.5+(1.0)	570/600	36	0~12.0mg/dl
ビリルビン	アゾビリルビン法	250	1.0+0.5+(0.5)	600/700	39	0~10.00mg/dl
ケトン体	アルカリ・ニトロプルシッド法	90	1.5+0.5	570/600	42	0~100mg/dl
潜血	擬パーオキシダーゼ法	60	1.0+(1.0)	600/700	45	0~3.00mg/dl
pH	指示薬法	90	1.5	600/505	48	5~9mg/dl

注 (1) 2波長測光のため、吸収波長/参照波長で記した。

(2) 反応開始後21~30秒の9秒間の吸光度差を測定する。

(3) ()内の試薬は反応開始30秒後に添加する試薬である。

(4) 周囲温度は15~35℃で装置較正後は±2℃とする。

(5) 尿量を15μlとする場合は0~5.0g/dl



に示す。この場合、ほぼ5g/dlまで定量測定が可能であることがわかる。

図6は尿蛋白測定の検量線を示す。直線範囲は1g/dlまでであるが、それ以上は厳密な精度が要らないということから、一応測定範囲は2g/dlまでとしている。また、図7は尿蛋白定量検査で、全国的に最もよく用いられているキングスベリー・クラーク法と73個の実検体について相関を調べた結果である。この実験においても、一応両者の相関が良好であることがわかる。

図8は潜血尿測定の検量線を示す。潜血尿測定は直線性もさることながら、陰性、陽性の判定が最も重要とされている。図9は136個の実検体にヘモグロビン標準液を不規則に添加した試料を用いて、試験紙と678形で測定し、両者を比較したものである。このような試料を用いたのは相関データを取るのに適した検体入手するのが困難なためである。ただし、実尿を用いているため、妨害物質の影響が含まれているが、ヘモグロビン標準液を添加しているため、実検体そのままの場合における溶血の度合の影響が含まれていない。本実験の両者の測定結果において、偽陰性を重視すれば、678形が2例、試験紙が3例である。この

ように両者の測定結果は非常によく一致しているが、上記したように実検体をそのまま測定した場合、溶血度合の問題が残る。現在、潜血尿の測定はこのような点で極めて困難とされ、溶血しているものは試験紙による潜血反応でピックアップし、溶血していないものは沈渣の顕微鏡的検査でピックアップするという二重チェック方式で行われている。678形の分析法についてもなお研究の余地が残されているといえる。

5. おわりに

尿中の化学成分7項目を同時分析する自動分析装置について報告した。溶液比色方式による尿自動分析装置は初めての試みであるが、それが臨床的に使用できることがわかった。操作が簡単で定量分析も同時にできることから、大・中病院での尿の化学的検査は大幅に省力化されることが期待できる。尿検査は検体数が急増しているにもかかわらず、比較的自動化の遅れている部門であるが、本装置が自動化促進の一助となれば幸いである。最後に、本装置の分析法開発にあたり多大の協力をいただいた第一化学薬品(株)の林氏及び山本氏に感謝の意を表する次第である。

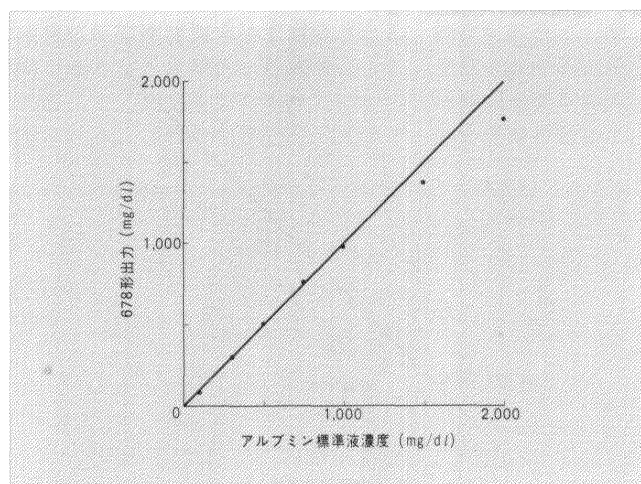


図6 尿蛋白測定の検量線

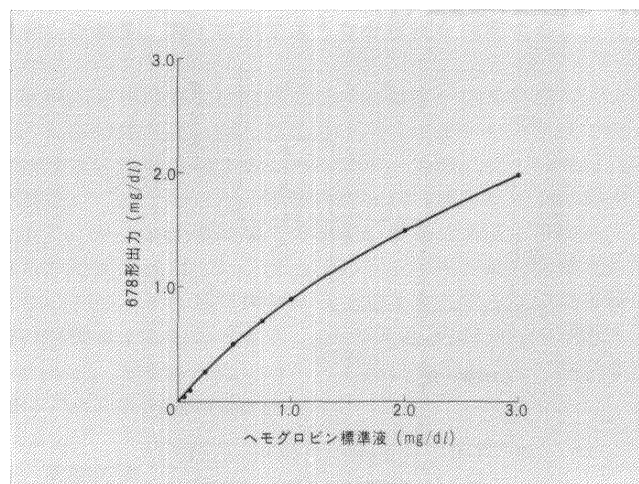


図8 潜血尿測定の検量線

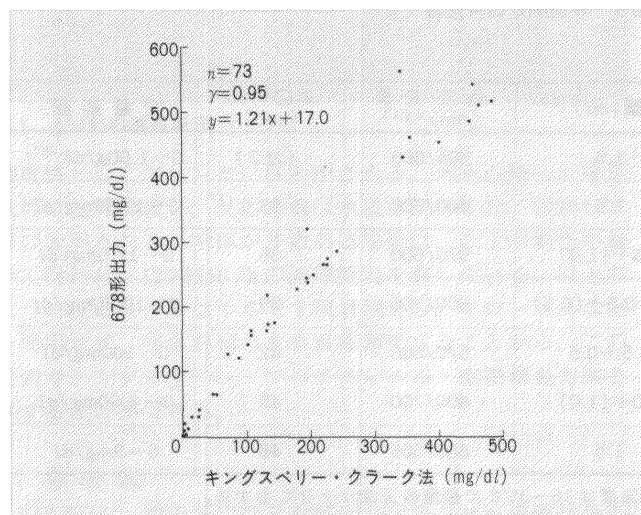


図7 尿蛋白測定の相関図

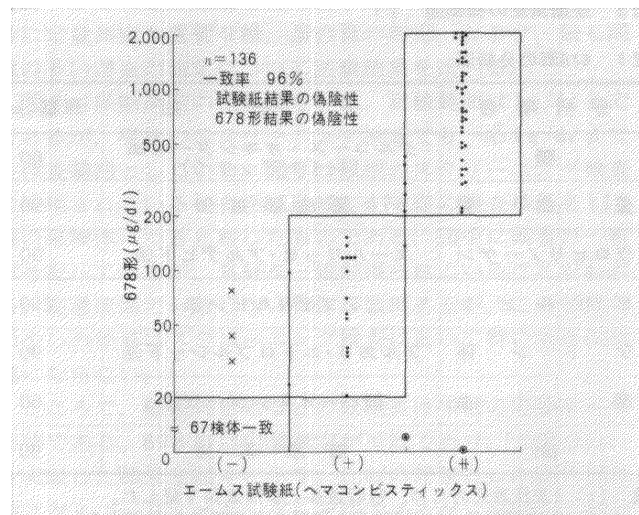


図9 潜血尿測定の相関図

716形 日立自動分析装置と205D形 日立炎光光度計による血清中のNa, K定量の自動化

末 永 良 彦* 進 藤 勲 夫* 瀬 田 和 子* 須 藤 健 吾*

表1 205D形による希釈溶液の測定結果

残留蒸留水量 (%)	Na mEq/l	K mEq/l
0	139.2	4.79
2	139.0	4.68
4	139.2	4.69
6	138.5	4.72
8	138.4	4.81
10	138.0	4.70
12	137.7	4.70
14	積分せず	4.70

1. はじめに

716形 日立自動分析装置（以下「716形」という）は、血清中の成分を、最大16項目分析できる装置である。

標準形の716形は、120検体/h(1,920 TEST/h)の処理能力を有するが、この項目中にNa, Kは含まれていない。

生化学検査の項目の中で、Na, Kも依頼件数の多い項目である。

現在、生化学分析でNa, Kの分析法としては、精度や感度、迅速性などの点から、炎光光度法も広く採用されている。

このような事情にかんがみ、716形に205D形 日立炎光光度計（以下「205D形」という）を組合せた付属装置を開発し、Na, Kの分析を自動化したので報告する。

2. 実験と結果

716形に炎光光度計を組合せて分析する方法としては、従来400形、500形 日立自動分析装置で自動化したように、1チャンネルをNa, Kの分析に利用することが考えられるが、この方法によると、他の項目の分析に汎用性のあるチャンネルを使用することになり、得策とはいえない。

そこで、205D形が内部標準法により測定していることに注目し、固定した単一容器を蒸留水で洗浄し、容器は乾燥せず、次々と検体を測定する方式の可否について検討した。

この方式を採用するに当り、まず、積分方式で測定する205D形の積分時間などを考慮して、洗浄後の試料希釈容器中に残留する蒸留水の許容量について調べた。

この手段として、同一希釈溶液を8本の試験管に分取し、これに0, 2, 4, ……14%となるように蒸留水を添加して205D形で測定し、表1に示す結果を得た。

表1 からわかるように、Na, Kともに蒸留水の影響がないことが実験的に確かめられた。

この程度まで影響がなければ、試料希釈容器の材質はガラスでもよいが、さらに安全性を高めるため、水の付着量の少ないテフロンを使用して、残留蒸留水を極力少なくするよう配慮した。

図1は試料希釈部の外観である。

図中、上記のテフロン製の試料希釈容器内には、ピペッタにより分取した血清を希釈液とともに吐出する。

吐出後、血清と希釈液は、瞬時には均一化しないので、吐出完了後、一定時間経過してから測定するようにしなければならない。

この目的のために、希釈した試料溶液を205Dに吸上げるキャピラリチューブの上下機構を設けた。

上下機構は、吐出完了して2秒後に下降するから、血清

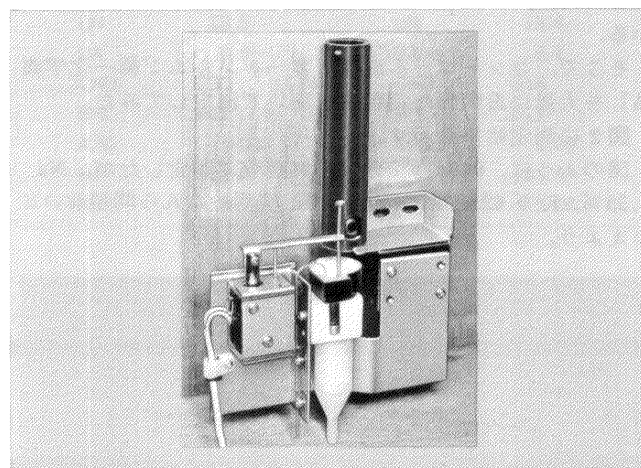


図1 試料希釈部

と希釈が十分均一になった状態で測定する。

また、1検体測定して残液排出後、ディスペンサから送られてくる蒸留水を洗浄ノズルから試料希釈容器内に吐出して洗浄する。

表2は、血清1mlを希釈液200mlに希釈した溶液4mlを希釈部の試料希釈容器に分注し、繰返し測定した結果である。

各測定回毎に、蒸留水洗浄を行って測定しているが、データにバラツキは見られず、CVもNa 0.39%, K 0.78%と良好な再現性が得られた。

測定は、大量に希釈した溶液を使用し、単に分注して繰返し測定したから、この結果には、希釈誤差は含まれていないと考えてよい。

したがって、もしデータにバラツキが生ずれば、炎光光度計自体のバラツキか、または洗浄後の残留蒸留水によるバラツキだけが原因となる。

試料希釈容器内部に残留する、蒸留水の量は、毎回同一量とは考えられないが、表2の結果がほぼ205D形のバラツ

* 日立製作所 那珂工場

表2 血清溶液の測定結果

	Na	K
	...	...
	147.0	4.67
	146.9	4.69
	147.0	4.69
	147.4	4.70
	147.2	4.70
	147.0	4.71
	147.2	4.71
	147.4	4.71
	147.5	4.70
	147.3	4.72
	...	...
N	32	32
$\bar{X}$	147.18	4.703
SD	0.58	0.039
CV(%)	0.39	0.78

キと等しいこと、及び表1の結果から、残留蒸留水の影響は無視してよく、本方式によりNa、Kの分析が可能であるといえる。

一方、自動化に際しては、装置の長時間にわたる安定性も無視できない問題である。

これには、205D形自体の安定性が大きな比重を占めている。

そこで、コントロール血清（オートノルム：第一化学薬品）を大量に希釈した希釈液を用いて測定してみた。

図2に測定結果を示す。

図のように、64回（32分間）無調整で測定したが、Na 0.33%、K 0.62%のCVが得られ、実用上なにか問題ないといえよう。

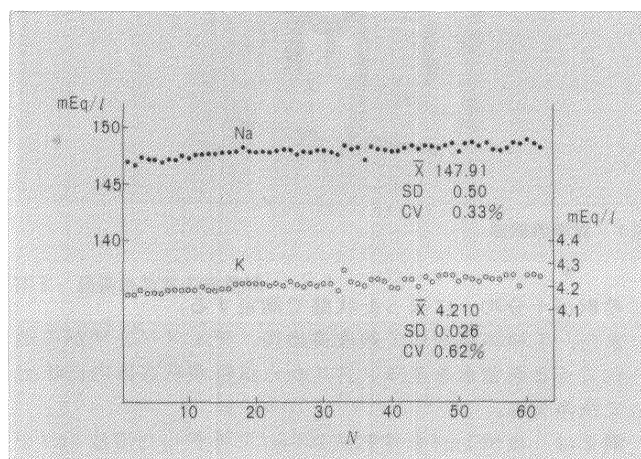


図2 同一希釈溶液による再現性

以上の実験に基づいて、205D形本体及び単一容器方式ともに716形と組合せて自動化が可能であると判定した。

図3に716形に205D形を組合せた外観を示す。

左のデータ処理部と右の分析部が716形の標準であるが、205D形を組込む場合は、図のように、分析部の左端上部に205D形を設置する。

205D形は、設置台上に置かれているが、図4に示すように、設置台下部には上から制御部、400形日立自動分析装置用ピペッタ、ディスペンサ、希釈液、蒸留水容器を配置してある。

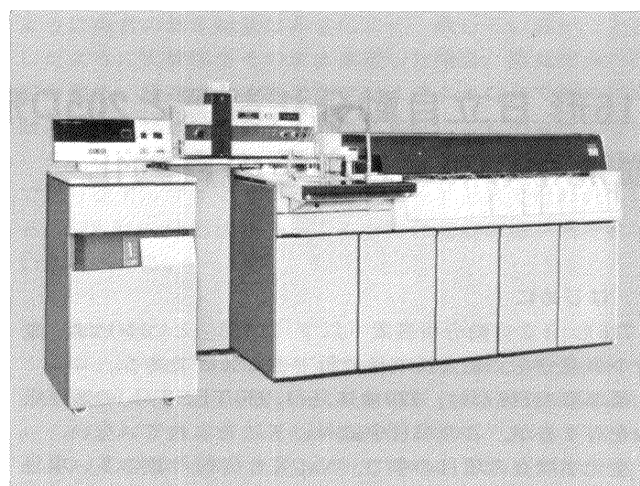


図3 716形と205D形の組合せ外観

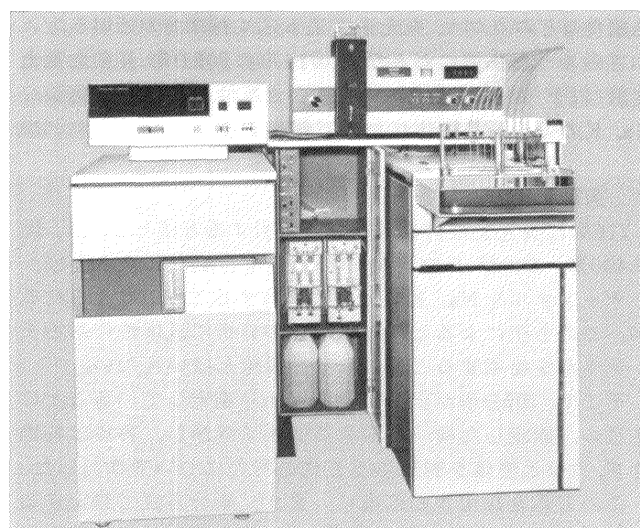


図4 設置台外観

ピペッタ、ディスペンサは、716形の1作動時間内に収まるように1周期の作動所要時間を $\frac{1}{2}$ に改造して使用している。

ピペッタのOUTLETはサンプリングアームに増設したNa、K用のノズルに、ディスペンサのOUTLETは試料希釈容器の蒸留水吐出ノズルにそれぞれ接続している。

ピペッタは、20 μ lの血清を分取し、4.0mlの希釈液で希釈しながら試料希釈容器中に吐出する。

測定終了後残液を吸引排出し、次に試料希釈容器にディスペンサから蒸留水を吐出するが、この量は希釈液よりも多い5mlに設定し、希釈液の液面より上部まで洗浄するように考慮した。

図5は、オートノルムを検体として、716形、205D形を自動運転させて再現性を調べたものである。

オートノルムは、40ml用のものを蒸留水に溶解し、試料容器77本に0.5mlずつ分注して測定した。

従ってこの結果は、ピペッティング精度、希釈精度、測光精度などすべての要因が加味されている総合精度である。

図に併記したように、SD、CVは、Na 0.51、0.45%、K 0.027、0.79%と良好である。

表3に716形のプリンタへの打出例を示す。



3. 結 言

これまで述べてきたように、716形の反応ラインを使用せず、716形に205D形を組合わせて、炎光光度法によるNa、Kの自動測定が可能となった。

本稿では触れていないが、制御部には、この他に、炎光測定に付随する各部と、716形内蔵のコンピュータとの間で作動指令やデータ処理、パイロットサンプルによる自動補正などを行うためのインタフェース、キャピラリチューブの詰まりに対する警報装置、716形の稼動終了後、用手法によりNa、Kの測定を可能とする切換スイッチが組込まれている。

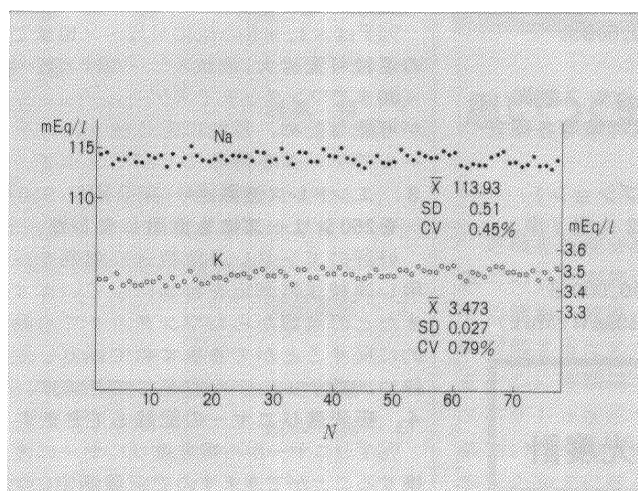


図5 716形、205D形の総合再現性

このような機能を有するうえに、205D形自体の調整も、Na、K、Liの0-100を合わせるだけで、他はすべて自動化されているため、操作性が向上し、かつ、716形の性能をなんら損うことなく、最大18項目の測定ができるようになったことは、多忙をきわめる生化学検査には意義あるものと思われる。

表3 データ打出例

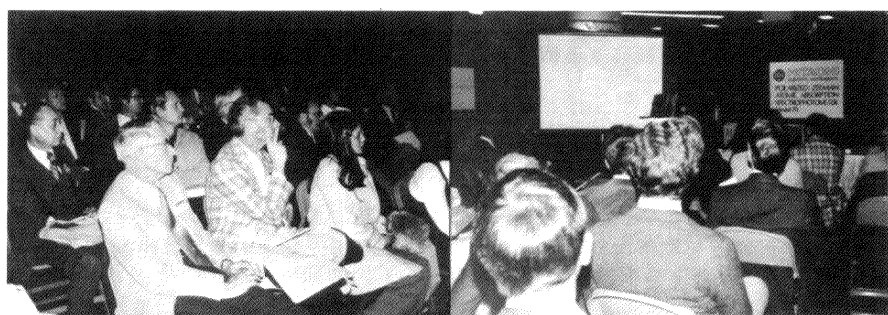
	91		92
ZTT	11.9	ZTT	4.5
GOT	40	GOT	83
GPT	43	GPT	63
TRB	0	TRB	0
TP	7.7	TP	6.7
ALB	3.9	ALB	3.5
BIL	1.0	BIL	0.5
CHE	1.16	CHE	1.11
ALP	8.8	ALP	6.5
LDH	302	LDH	411
LAP	239	LAP	331
TG	536	TG	465
UN	13.5	UN	12.4
UA	3.5	UA	6.1
CHO	290	CHO	316
B-L	1862	B-L	1611
A/G	1.03	A/G	1.09
NA	150.6	NA	151.6
K	5.02	K	5.04

Topics

第28回ピッツバーグカンファレンスにて 170-70形日立ゼーマン原子吸光分光光度計を発表

去る2月28日から3月4日まで、米国オハイオ州クリーブランドのコンベンションセンタにて、第28回ピッツバーグカンファレンスが開催され、夫々のテーマ毎に多くの会場に分かれて研究発表とそれに対する熱心な討論が行われました。

ピッツバーグショウは、700余のブースに300社余のメーカーが出品し、展示ブースの他に主だったメーカーがセミ



ナー室を設け、講演時間を定めて特に強調したい自社製品の宣伝を行っていました。

日立では、日製産業の現地法人であるNISSEI SANGYO INSTRUMENTS INC (NSI) を通じて、170-70形日立ゼーマン原子吸光分光光度計を発表しました。

これは、来場者の注目を集めたのは勿論の事、出品者の人々にも大きな驚

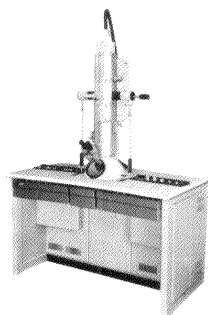
異を与えました。

2日目に日立那珂工場の小泉技師の発表があったからは、その波紋は広がるばかりで、NSIが設けたセミナー室の聴衆はふくれ上る一方でした。

1日4回の講演予定も、観客の要求で7~8回に及び、講演の後デモンストレーションを行い、操作の容易さ、優れた再現性等を立証し、盛況裡に閉幕しました。



H-300形 日立普及形電子顕微鏡



H-300形 日立電子顕微鏡

従来の電子顕微鏡は、主として高倍率でその力を発揮するように作られており、光学顕微鏡程度の視野観察が必要な場合には、倍率が高すぎるので、その性能を十分発揮できない面がありました。H-300形では、強磁力の永久磁石を利用した極小投射レンズを採用したユニークなレンズ系で、対物レンズを強励磁に保ったまま、低倍率(250X)から高倍率(10万X)まで変えられます。2,000倍以下の低倍率を、対物レンズ、中間レンズの2段系で得るようにし、この時、投射レンズがこの視野をカットしないよう、光軸から取り外せるようになっています。3,000倍以上の倍率では、投射レンズを含めた3段レンズ系として10万倍までの倍率が得られます。

更に大形試料台を備えた走査像観察装置の取付けが可能で、試料の立体的な形態や、表面構造を観察する機能をもたせることができます。

■特長

1. 高性能低倍広視野(最大400 μ 径)像観察可能。
2. 走査像観察装置とエネルギー分散形X線分析装置を取付けることによ

り、試料の微小部分の元素分析が可能。

3. 視野中心で傾斜するゴニオメーターが取付け可能で、これに付随する試料加熱、冷却等の付属装置は、大形電子顕微鏡(H-500形)と共通になっています。
4. 装置全体はコンパクトで、走査像観察装置を取付けても設置面積に変りはありません。

■仕様

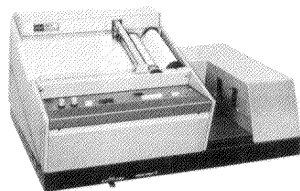
I. H-300形

分解能	4.5Å
倍率	250倍～100,000倍
加速電圧	75kV
排気系	全自動シーケンス制御
安全装置	停電、断水対策等各種安全装置付

II. 走査像観察装置(オプション)

分解能	100Å(2次電子像)
加速電圧	20kV
倍率	50倍～100,000倍
試料サイズ	15mm ϕ ×10mmH(Mox)

260シリーズ 日立赤外分光光度計



260シリーズ 日立赤外分光光度計

新開発の高エネルギーグレーティングを採用した新シリーズの赤外分光光度計です。普及形を2機種に集約し、260-10形は4,000～650 cm^{-1} 範囲、260-30形は4,000～400 cm^{-1} 範囲を測定できます。

1. 高エネルギーグレーティングによる回折光効率の向上は性能を更に前

進させました。

260-10形は全領域を高い分解能で記録します。3,000 cm^{-1} 付近のポリスチレンスペクトルの7本分離はこのクラス最高のものです。

260-30形は～400 cm^{-1} までの広い領域を1枚の新グレーティングでカバーしております。グレーティングの交換がありませんのでどんな付属装置と組合せ測定を行っても段差のないスペクトルが得られます。

2. %Tおよび波数スケールの拡大、縮小ができます。

%Tは×1、×5の他に× $\frac{1}{4}$ ～×10までの連続可変拡大、波数スケールは× $\frac{1}{2}$ ～×80までワンタッチでスケールチェンジが可能のため、目的に応じ種々のスケールでデータを得ることができます。

3. エンドレス波数送り(実公昭51-950)を260シリーズにも採用しました。

好評のエンドレス波数送り機構を採用し連続試料測定を容易にしています。またどの波数からもワンタッチで自動的に戻すことができますので繰返し記録や波数チェックが容易にできます。

4. 吸光度リニアの記録もできます。

%Tリニアから吸光度リニアに変換することができますので定量測定に便利です。スケールの拡大、縮小の機能がそのまま吸光度記録にも適用できます。

5. スピードサプレッションが働きます。

試料の吸収変化を検出してスキャンスピードを自動的に制御しますので忠実な記録が可能です。

6. 外部入出力信号用のコネクターが設けてあります。

データ処理に必要な入出力信号(例えば%Tはフルスケール1V、波数はパルス信号、外部指令によるスタート・ストップなど)のコネクターが用意されていますのでコンピュータとの接続が容易です。

7. 従来の日立赤外分光光度計用付属装置のほとんどが共用できます。

〈編集後記〉

■本号の巻頭言は、西風先生にお願いしました。病院における生化学検査の中央化への過程で生じた諸問題と、その対策について述べて頂きました。

■本号の報文では、茨城県警より、複雑に混合した覚せい剤の定性分析において、その分離精製的手段として高速液クロを活用した例を報告して頂きました。

■本号の報文では、日亜化学工業(株)より、ミニセムとカラーアナライザを主体とした、

CRT用蛍光体の発光特性測定装置について報告して頂きました。

本NEWSに関するお問合せは、下記へご連絡ください。

日製産業株式会社 精機部
東京都港区芝西久保桜川町2 第17森ビル
〒150 TEL (03) 501-5311

THE HITACHI
SCIENTIFIC INSTRUMENT NEWS
SUMMER 1977, Vol. 20 No. 2

発行 昭和52年7月1日
(年4回 発行)

発行人 湯川 清
編集人 菱田眞三郎 岩井孝之
発行者 株式会社 日立製作所 計測器事業部
東京都港区芝西久保桜川町2 第17森ビル
〒105 TEL (03) 501-7201

印刷所 日立印刷株式会社