HITACHI

SCIENTIFIC INSTRUMENT NEWS

Vol. 68 No. 2

SEPTEMBER 2025

C O N T E N T S

September 2025
Vol.68 No.2

«コラム

5990 電子線ホログラフィーのＤＸ
品田 博之

«研究報文

5994 超高速レドックス結晶の創出と先進蓄電デバイスへの展開
直井 勝彦

6000 相対モル感度を基盤としたHPLCによる定量分析の新展開
大槻 崇

6011 敗血症診療におけるベッドサイド迅速TDMの活用
～β-ラクタム系抗菌薬／リネゾリドを中心に～
橋本 英樹

«技術解説

6016 高分解能観察と自動化を両立する汎用ショットキー SEM
—SU3800SE／SU3900SE
箕田 国聖，小竹 航

6020 分析装置のプロセスモニタリング対応の取り組み
丸山 魁

6024 F-2710分光蛍光光度計の紹介
堀込 純

«インタビュー

6027 理学は探究の学問
～誰も気づいていなかった原理にたどり着くことが醍醐味～
宮村 一夫

«セミナーレポート

6035 「うちでもデキル！」「私でもデキル！！」タイムリーなTDM の実践！！！ Part3
座長：大山 要
演者：菅原（鈴木）義紀，原崎 頼子

電子線ホログラフィーのDX

株式会社日立製作所
研究開発グループ
技術顧問
品田 博之 博士（工学）

1. はじめに

AIをはじめとしてデジタル技術が急速に進化している。文章で指示すればそれらしいイラストや写真・動画を出力できたり，ほとんどリアルタイムに自然に翻訳できたりするようになってきた。電子顕微鏡の分野でも高度なデジタル技術を活用してこれまで思いつかなかったような成果が得られており，高度なデジタル技術の活用は当たり前になってきた。一方，筆者が走査電子顕微鏡（以下SEM）に関連する研究を開始した1980年台中頃は，SEM画像を画像処理で画質改善することはタブー視（禁止されていたわけではなく必要に応じてそのような処理をすることはあったが）されていたような記憶があり隔世の感がある。当時はフィルムや印画紙にSEM像を記録するしかなかったので“本物”のSEM像と画像処理したSEM像の境界が明確だった。しかし“本物”のSEM像も，電子が物質や場と相互作用し物理法則に基づいて変換されて画像になったのであって，“本物”と処理後とに本質的な違いはないはずである。現代では電子顕微鏡にデジタル技術を適用し，計測の質・量ともに飛躍的に向上させることが当たり前となった。筆者は2010年から超高圧ホログラフィー電子顕微鏡の開発に関わり，装置完成後にその電子顕微鏡にデジタル技術を適用する研究に関与してきたので，その一端を紹介することで巻頭言とさせていただきたい。

2. 電子線ホログラフィー

電子線ホログラフィーは電磁場などを透過して変化した電子の位相を電子の干渉性を利用して計測し，物質内外の電磁場分布を電子顕微鏡の分解能で計測する技術である。ホログラフィーはDénes Gáborによって電子顕微鏡の分解能向上を目的として1948年に発明され，光の分野で先行し実用化，電子線分野では外村彰が1978年に実用的な装置を開発した。その後外村はアハラノフ・ボーム効果の実験検証や磁束量子の直接観察など多くの成果を創出した。2000年には加速電圧1 MVのホログラフィー電子顕微鏡を開発し高温超電導体の磁束量子観察に成功した。さらに原子分解能で磁場分布を観察することを目指し，収差補正器を備えた加速電圧1.2 MVのホログラフィー電子顕微鏡（図1）の開発に着手したが志半ばで逝去した。筆者はこの開発プロジェクトに参画し苦労の末2014年に開発を完了，世界トップレベルの原子分解能で電磁場を計測する装置として高機能材料の機能発現解明や電子デバイスの解析等の研究での利用を開始した。それらの研究開発において研究者が計測結果に求めるものは高く果てしない。それに応えるために，近年進歩が目覚ましい機械学習，実験自動化および大量データ処理などの最新デジタル技術を融合・活用してそれまでの性能限界の打破に挑戦した。

2016年からJST戦略的創造研究推進事業（CREST）の「情報計測」領域の助成により，九州大学 村上恭和先生をリーダとして九州大学，大阪大学，日立製作所の共同で「AIと大規模画像処理による電子顕微鏡法の技術革新（JPMJCR1664）」の課題に取り組んだ。その成果から1.2 MVの超高圧電子顕微鏡を用いた例を紹介する。

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

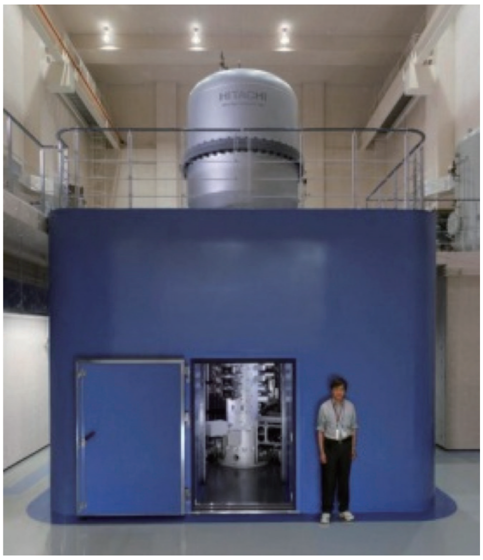


図1　1.2 MVの高加速電圧で収差補正器を搭載した超高分解能高安定ホログラフィー電子顕微鏡
最先端研究開発支援プログラムにより，独立行政法人日本学術振興会を通じた助成により開発

3. 原子一層の磁場分布計測

原子一層にあたる微小領域の磁場による電子の位相変化はわずかなため，1.2 MVホログラフィー電子顕微鏡の目標達成には空間分解能だけでなく，高いSN比の実現がカギとなる。多数データの積算により高SN比を実現するために多数枚（現状は最大約10000枚）の画像を数日間自動で取得できる技術を開発した。一方，データを長時間自動で取得すると焦点や収差補正器の動作条件がドリフトすることはある程度避けられない。そのドリフトなどで画像に残った収差を画像取得後に補正するデジタル収差補正技術（図2）[1, 2]により画像の分解能低下を極限まで抑えた。これらにより結晶格子面ごとに存在する磁場すなわち原子一層の磁場分布を0.47 nmという分解能で計測できた（図3）[2]。ちなみに撮像後の画像から収差を補正するアイデアはDénes Gáborが電子線ホログラフィーを発明した動機そのものである。デジタル技術の進展により電子線ホログラフィーの当初の目標が実現した一例といえるだろう。

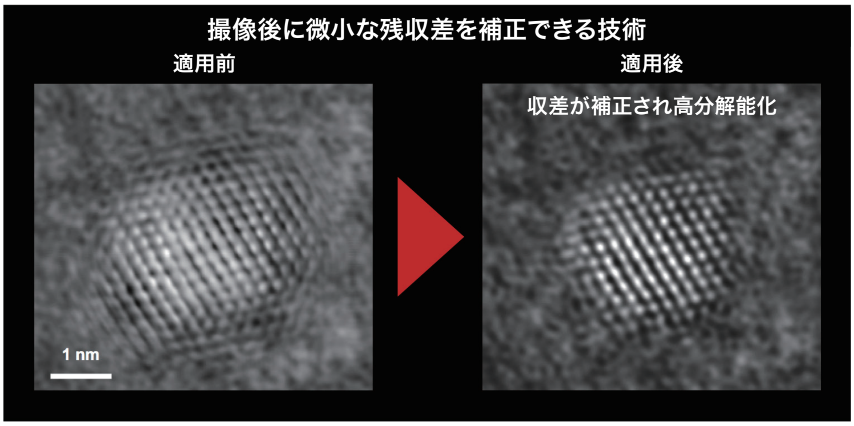


図2　デジタル収差補正技術の適用例
撮像後のデータをデジタル処理することで微小な残収差を補正できる技術

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

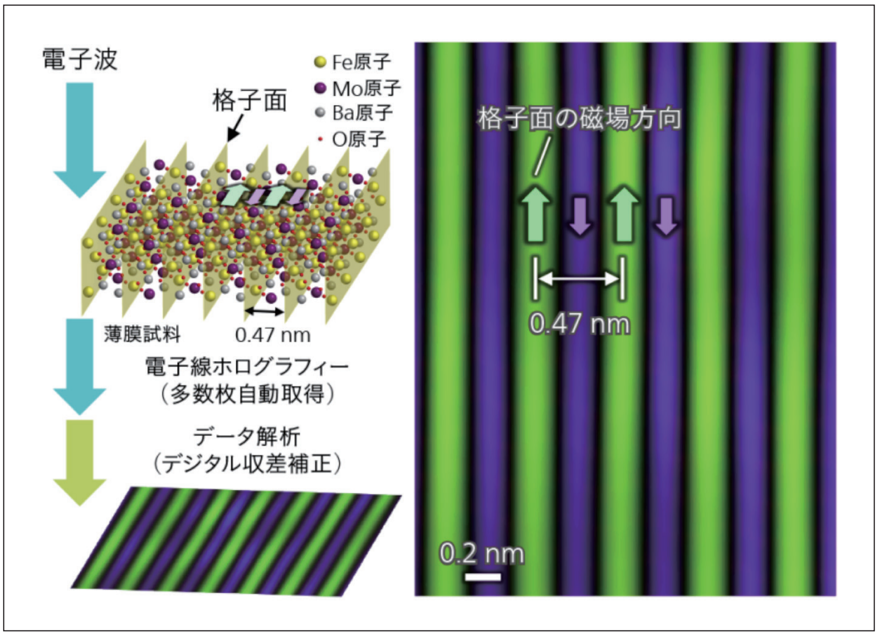


図３　観察方法の模式図と観察に成功した格子面の磁場
原子層ごとに異なる大きさと向きの磁場を持つ磁性体（Ba_2FeMoO_6結晶）における（111）格子面それぞれの磁場分布を示す

4. 触媒微粒子周囲の電場計測

さまざまな化学反応を促す触媒は，環境，資源，エネルギー問題の解決に貢献する重要な材料であり，その性質を明らかにするため触媒微粒子周囲の化学反応に寄与する微弱な電場を高感度で計測することが電子線ホログラフィーに期待される。電磁場計測感度の向上のためには多量の電子線を試料に照射して SN 比を向上すればよいのだが，触媒は電子線照射によるダメージが顕著なものが多く，十分な SN 比を得る前に触媒が本来の構造を維持できなくなってしまう。そこでタンパク質の解析で実用化している単粒子解析法の概念を導入した。多数の同種触媒の画像を取得して加算することで高い SN 比の画像を得る作戦である。ただし，触媒は複雑な形態分散を示すため，類似形状の触媒微粒子のみを効率よく選別してデータ取得する必要がある。そのために機械学習による視野自動探索技術を開発した。多量の触媒微粒子から高精細な画像を取得すべきものを高効率に抽出し積算平均化することで SN 比を向上した。さらに，新しく開発した統計数理的手法“ウェーブレット隠れマルコフモデル”を適用することでノイズを低減し，電場情報の SN 比を従来比約10倍向上，電子一個の有無に起因する電子の位相変化を検出できるようになった（1.2 MeV 電子の波長の約 1 /1000に相当）。これにより触媒微粒子周囲の微弱な電場を定量的に計測することに成功した（図4）[3]

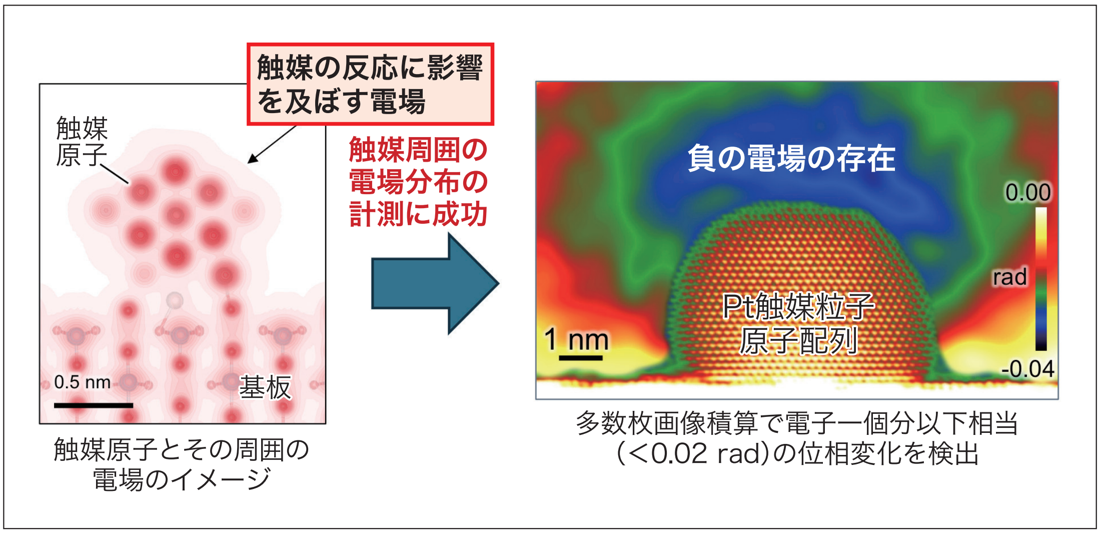


図４　触媒微粒子の周囲に存在する電場
電場による電子の位相を色で表示
Pt触媒微粒子上部に負の電場が存在することが計測できた

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

今回紹介した例は計測データに含まれている微弱な情報をデジタル技術によって目に見えるようひきだしたものと言え，私のような古い頭でも違和感なく受け入れられる。一歩進めて，生データの情報はあくまでヒントでしかなく，それまでに蓄積された膨大なデータ・知識と関連付けることで計測結果を推定する，さらには2024年のノーベル化学賞受賞案件のように計測データの全く無い新しいたんぱく質の構造を既存のデータ・知識だけからAIで予測することまでできるようになった。SEM像を画像処理で画質向上することがタブー視されていたような時代を知る筆者としては，驚きと不安をいだきつつ，ますますの発展に期待したいところである。

参考文献

1）Y. Taniguchi, Y. Takai, T. Ikuta & R. Shimizu, *J. Electron Microsc.* **41**, 21–29 (1992).

2）T. Tanigaki, T. Akashi, T. Yoshida, K. Harada, K. Ishizuka, M. Ichimura, K. Mitsuishi, Y. Tomioka, X. Yu, D. Shindo, Y. Tokura, Y. Murakami and H. Shinada, *Nature*, **631**, 521-525(2024).

3）R. Aso, H. Hojo, Y. Takahashi, T. Akashi, Y. Midoh, F. Ichihashi, H. Nakajima, T. Tamaoka, K. Yubuta, H. Nakanishi, H. Einaga, T. Tanigaki, H. Shinada and Y. Murakami, *Science*, **378**, 202-206(2022).

会員制サイト“S.I.navi”では，S.I.NEWSのバックナンバーを含む全内容をご覧いただけます。https://biz.hitachi-hightech.com/sinavi/

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

2025 Vol.68 No.2

超高速レドックス結晶の創出と先進蓄電デバイスへの展開

東京農工大学　次世代キャパシタ研究センター
名誉教授・特任教授
直井 勝彦（工学博士）

1. はじめに

著者らは，次世代高速蓄電デバイスの開発に向けて，材料科学・電気化学・ナノテクノロジーを融合した学際的研究を，産学連携の枠組みのもとで推進してきた。本研究は，単層カーボンナノチューブ（SWCNT）の「束（バンドル）をいかに解きほぐすか」という根本的な課題への挑戦を契機として展開されたものである。SWCNT は，非常に高い比表面積と優れた導電性を併せ持つ理想的なナノカーボン材料として登場したが，気相合成直後から強い π－π 相互作用によって互いに密着し，束状の凝集体を形成する。このバンドル構造は極めて安定であり，一般的な超音波処理や界面活性剤の使用，酸化処理を行っても完全に解きほぐすことは難しい。その結果，SWCNT 本来の高い比表面積を活かしたキャパシタ材料としての真価を充分に引き出すことができないという本質的な技術的障壁が存在していた。この課題を克服するため，東京農工大学発のベンチャー企業である有限会社ケー・アンド・ダブル（K&W）は，独自に「超遠心ナノハイブリッド技術」を開発した。本技術は，最大75,000 G に達する超高重力場を利用し，懸濁液中の SWCNT に対して強力なメカニカルストレスを付与することで，バンドル構造を物理的に解体し，ナノチューブ１本1 本を損傷させることなくアンバンドルすることに成功している。しかし，研究の進展とともに，超遠心場下で新たな現象が明らかとなった。それは，アンバンドルした SWCNT 分散液中に，$Li_4Ti_5O_{12}$（LTO）などの酸化物前駆体を導入することで，ゾルゲル反応をはじめとする液相反応が誘起され，SWCNT 表面にナノサイズの前駆体が選択的かつ均一に析出するという現象である。これにより，SWCNT は単なる導電助剤にとどまらず，化学反応場としても機能し，構造制御されたナノ複合体の創製が可能となった。この前駆体に対して，数十秒から数分という極めて短時間の焼成処理（フラッシュアニーリング）を施すことで，粒成長を抑制したまま高結晶性の LTO が形成される。

実際に得られた LTO は，遠心場の影響によると考えられる異方的成長を示し，ナノシート状の二次元構造を形成していた（図1 参照）。これらのシート状結晶は，SWCNT 基材に密着しながら成長しており，高い界面整合性が確認された。成長の過程で方向を変え，ナノブック状の三次元構造を呈する場合も観察されている。これらの特異構造は，電解質との接触面積を広く保ちつつ，電子およびリチウムイオンの高速移動を可能とする。その結果，300～1200C という超高レート領域においても安定な充放電が可能となっている。さらに，長期サイクル試験においても10万回を超える充放電に耐える高い電気化学的安定性が確認された。

本研究では，LTO前駆体のナノスケールでの結晶化プロセスをリアルタイムTEMで直接可視化することに挑んだ。あらかじめ400℃で予備加熱した未結晶の前駆体を，SWCNTの高密度導電ネットワーク内に複合化した試料を用い，日立H-9500型TEMと加熱ホルダーで670℃に保持しながら観察を行った。しかし，実際の観察は多くの技術的困難を伴った。タングステンワイヤーを用いてDC電流で加熱するシステムと高エネルギー電子ビームとの相互作用により，ローレンツ力が働きサンプルが常に視野外に逸れようとしたため，位置や焦点の微調整が連続的に必要となった。このため，操作担当，焦点調整担当，DC電流設定担当の3名が連携する「人海戦術」により対応した。図2に示すTEM像は，こうした困難な条件下で10秒ごとの時間分解能で取得されたもので，SWCNTネットワーク内でLTOが結晶核を形成し，徐々に配列していく様子が明瞭に捉えられている。なお，通常800～900℃が必要なLTO結晶化を，670℃という低温で，かつ15 nm程度の前駆体が粒成長を伴わず45秒で結晶化した点も特筆すべき成果である。本観察は，日立ハイテク上野武夫氏の卓越した技術支援と指導のもとで実施されたものであり，高精度の電子顕微鏡観察技術と，ナノ材料の超遠心複合化・構造制御技術とを高度に融合させることによって実現した。

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

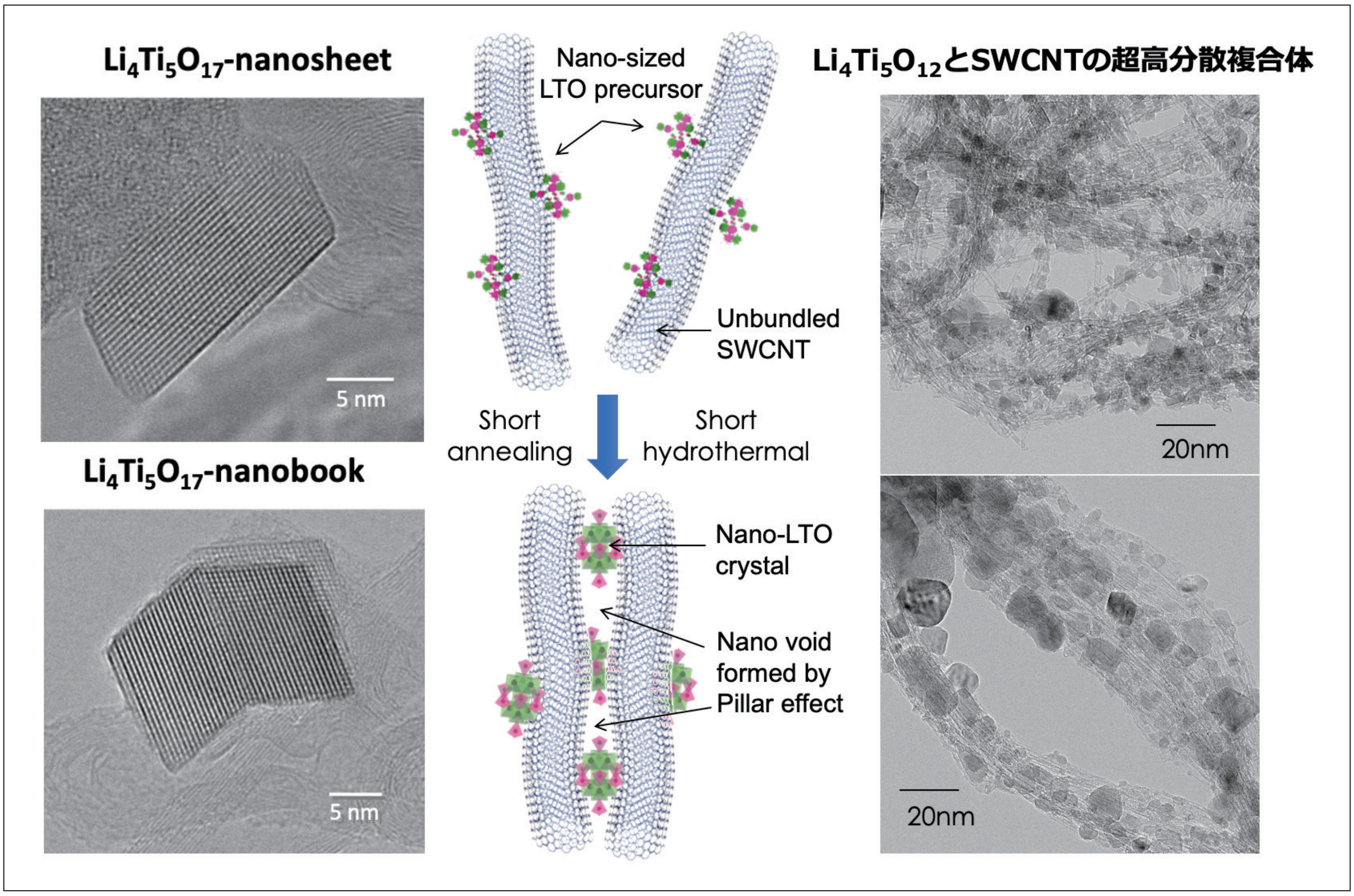


図1　超遠心ナノハイブリッド技術により合成されたスピネル型チタン酸リチウム($Li_4Ti_5O_{12}$)と，ナノスケールで緻密に複合化されたカーボン材料の透過型電子顕微鏡像。観察には日立H-9500型透過型電子顕微鏡を使用。LTO結晶は，二次元方向に成長したナノシートおよびナノブック状の構造を示しており，明瞭な層状形態が確認された。LTO/SWCNT複合体中の前駆体は粒成長を伴うことなく結晶化する。従来の熱処理では避けがたいとされていた粒成長を完全に抑制でき，結晶はナノスケールのまま安定に維持される。

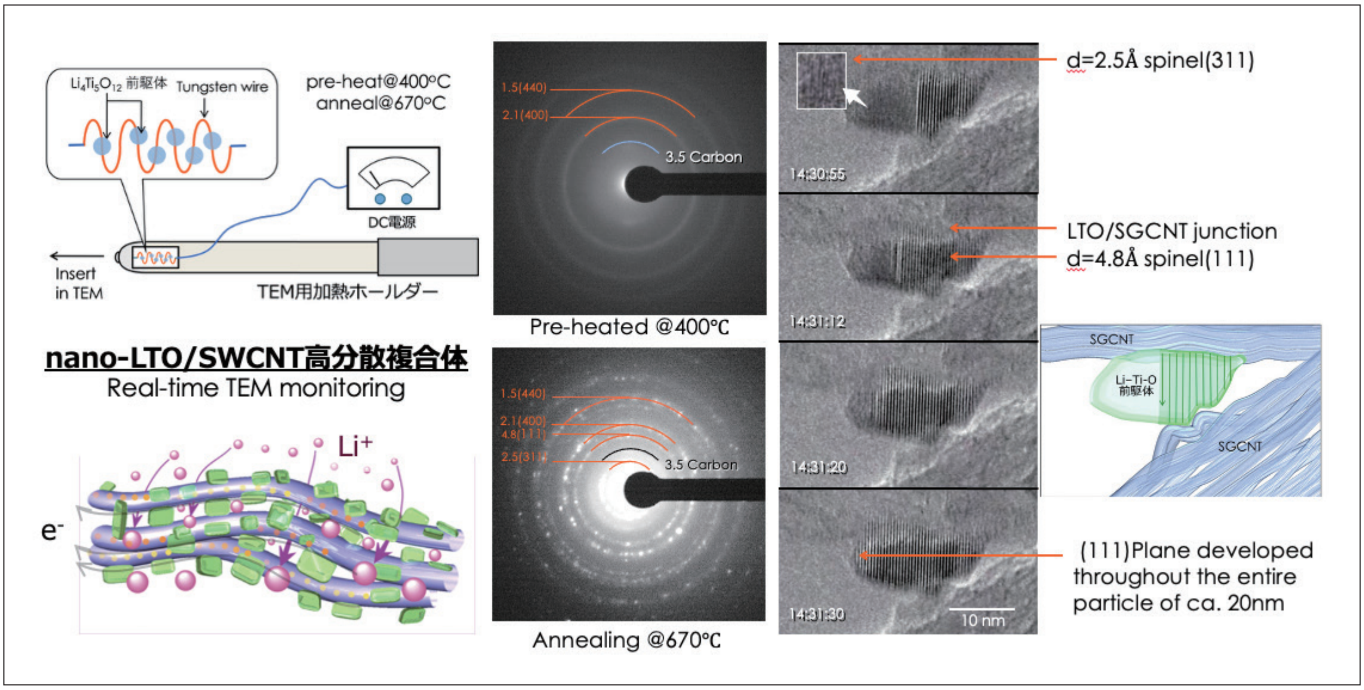


図2　リアルタイム透過型電子顕微鏡像：超遠心ナノハイブリッド技術によって得られたナノスケールのスピネル型チタン酸リチウム($Li_4Ti_5O_{12}$)前駆体(プレヒート処理：400℃)が，単層カーボンナノチューブ(SWCNT)による高密度導電ネットワーク内で結晶化していく様子を，600℃での結晶化アニール中に10秒間隔でリアルタイム観察したものである。観察には，日立H-9500型透過型電子顕微鏡と専用の加熱ホルダーを用い，日立ハイテクの上野氏の技術指導のもと，(有)ケー・アンド・ダブルの直井和子氏によって撮影に成功した。

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

2. レドックス結晶の構造的導電化

LTOはゼロストレイン特性と高い熱安定性を備える一方で，電子伝導性が極めて低いという本質的な課題を抱えている。本研究では，その根本的な解決策として，LTO結晶自体に導電性を内在化させる「構造的導電化」戦略を提案した。具体的には，二次元成長したLTO結晶と緻密に複合化された炭素材料を高温処理し，炭素の焼失と還元作用を利用して，結晶表面—特にエッジ部—に選択的な酸素欠損を導入した。これにより，スピネル構造の一部が再構成され，チタンの価数変化とともに導電性のマグネリ相（図3参照）が形成された。

マグネリ相（Magnéli phase）は，非化学量論的酸素欠損が周期的に導入された遷移金属酸化物で，一般に Ti_nO_{2n-1}（$4 \leq n \leq 10$）で表され，Ti_4O_7 や Ti_5O_9，Ti_6O_{11} などが知られる。特に，2D-LTO結晶のエッジ部に Ti_4O_7 などのマグネリ層を導入することで，外部導電助剤を用いることなく優れた導電性が実現可能となる。

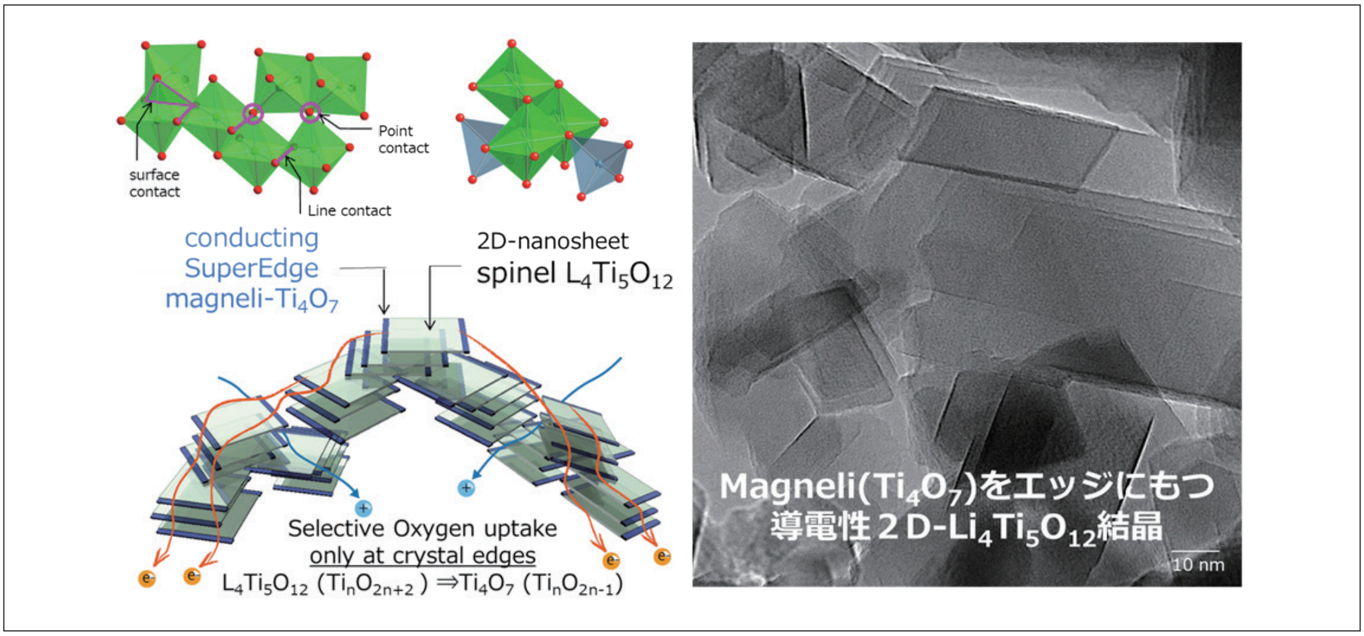


図3　$Li_4Ti_5O_{12}$結晶に導電性を内在化させる「構造的導電化」戦略として，二次元に成長した$Li_4Ti_5O_{12}$と炭素材料を高温処理し，炭素の還元作用によりエッジ部に酸素欠損を導入した。その結果，チタンの価数変化を伴う導電性マグネリ相（Ti_4O_7）が形成された。Ti_4O_7はTiO_2と金属Tiの中間構造を持ち，高い電子伝導性を示す。

X線吸収微細構造（XAFS）解析においても，入射角10度という低角度からの照射により得られた転換電子収量（CEY）スペクトルにおいて，表面近傍に特有の酸素欠損構造が観測され，マグネリ相の形成と局在性が明確に実証された。解析に用いた転換電子収量法（CEY：Conversion Electron Yield）とは，X線吸収分光（XAS）における表面選択的な検出手法であり，試料表面から数ナノメートルの深さに限定された構造および電子状態を選択的に評価できる特徴を有する。CEYは，X線照射によって内殻励起された原子から放出されるオージェ電子や二次電子といった低エネルギー電子が，他の原子との非弾性散乱を受けずに試料表面へ到達し，そこで検出される現象を利用している。このため，CEYモードは透過法や蛍光収量法に比べて表面感度が格段に高く，特にナノ構造体や薄膜試料における表面近傍の状態分析に極めて有効である。本研究対象であるLTO表面に形成された Ti_4O_7 マグネリ層のようなナノスケール構造の変化を評価する際，CEYモードで取得したTi K吸収端のXASスペクトルは，酸素欠損やチタンの価数変化（Ti^{4+} から Ti^{3+} への還元）に対して極めて高い感度を示した。さらに，図4右図に示すように，HR-STEM（球面収差補正 JEOL ARM-300F）との併用によって，エッジに沿って連続的に Ti_4O_7 が形成されており，その厚さは5～7原子層に及ぶことが確認された。

このような構造的導電化の実現により，導電助剤を一切添加することなく，活物質単体で高い電子伝導性と優れた電気化学安定性を両立させた電極の構築が可能となった。得られたマグネリ化LTO粉体は，Cavity Microelectrode（CME）を用いたサイクリックボルタンメトリーにおいて極めて高いレート性能を示した（図5参照）。ここで，CMEとは，微小な凹型（キャビティ）構造を有する電極であり，その内部に試料（主に粉体やペースト状の活物質）を充填することで，ナノ粒子や微粒子の真の電気化学特性（intrinsic properties）を評価するために設計されたものである。実際，導電補助剤やバインダーを添加しない条件で，10～2000 mV/sという超高速充放電条件下においても，安定した鋭いレドックスピークと容量保持が確認された。これらの結果は，導入されたマグネリ相が電子伝導ネットワークとして機能することで，LTO表面におけるリチウムイオンの拡散および界面反応を加速させていることを強く示唆しており，従来の複合電極に依存しない次世代電極設計の可能性を示す重要な成果である。今回のマグネリ化手法はLTOに限らず，他のチタン系，マンガン系，バナジウム系酸化物材料への展開も可能であり，蓄電材料設計における普遍的な戦略となり得る。

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

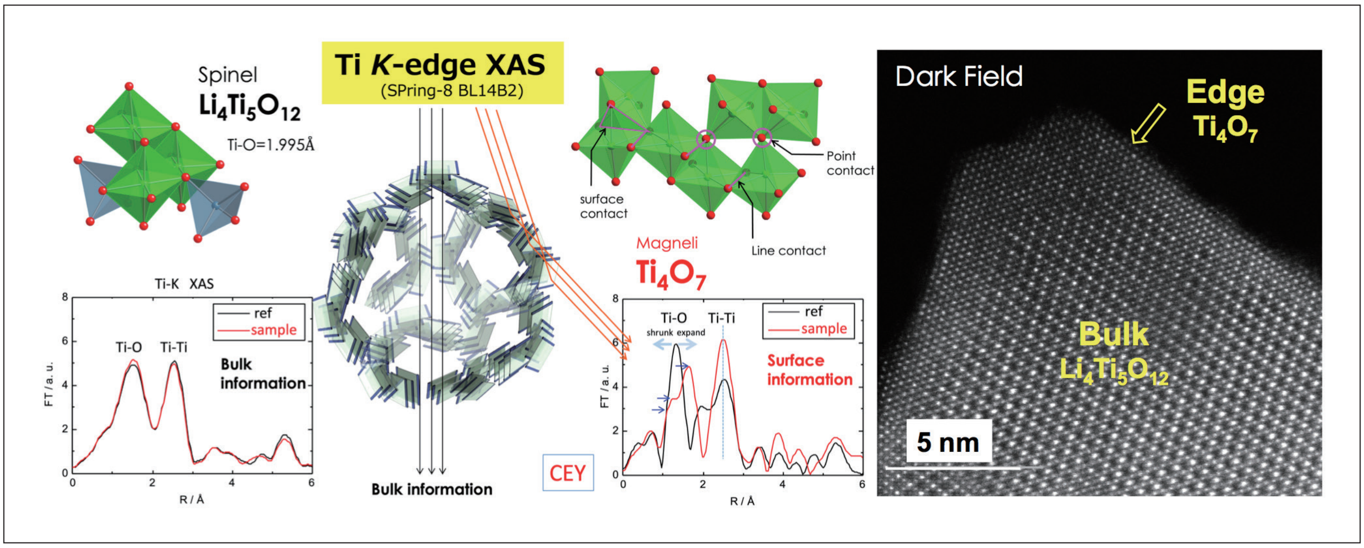


図4　マグネリ相を導入したチタン酸リチウム（Magneli-$Li_4Ti_5O_{12}$）に対するTi K吸収端X線吸収分光（XAS）測定系の構成および，走査型透過電子顕微鏡（STEM）によるダークフィールド像を示す。XAS測定では，Ti_4O_7マグネリ層の形成に伴い，Ti–OおよびTi–Ti間の原子間距離の変化がBulkと表面で明瞭な違いとして現れており，局所構造の変化を反映した特徴的な吸収スペクトルが得られている。また，球面収差補正JEOL ARM-300Fによる高分解能STEM観察により，$Li_4Ti_5O_{12}$結晶のエッジに沿って形成された高コントラストのマグネリ層がナノスケールで存在している様子が視覚的に確認された。

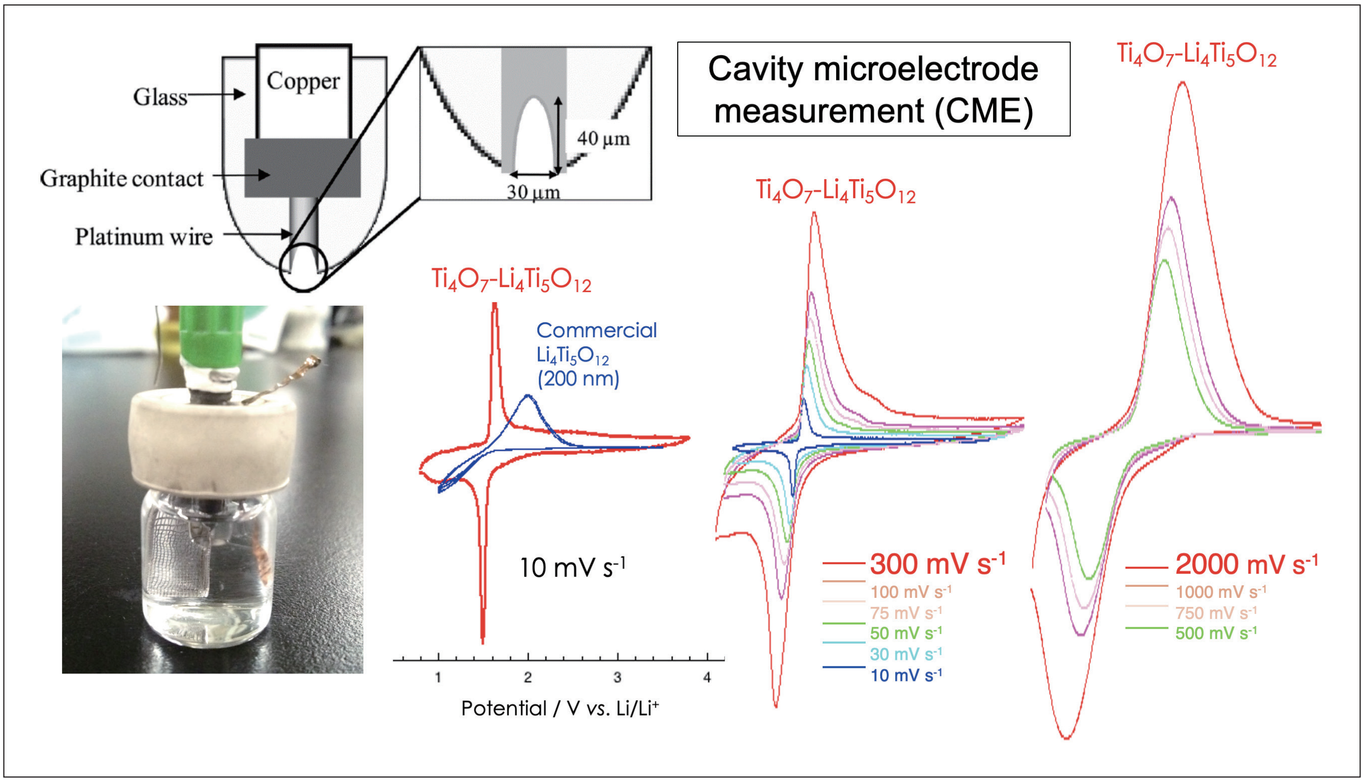


図5　キャビティマイクロ電極（CME）を用いて測定したサイクリックボルタンメトリー（CV）結果を示す。試料はバインダーおよび導電助剤を一切用いずに調製されており，活物質単体の電気化学応答を評価している。走査速度は10 mV/s、300 mV/s、2000 mV/sの範囲で設定しており，低速から高速までの全領域において明瞭なレドックスピークが観察される。これは，$Li_4Ti_5O_{12}$結晶エッジに形成されたMagneli層（Ti_4O_7）が非常に高い電子移動速度を持ち，優れた導電性を発現していることを直接的に示すものである。

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

3. 材料革新を新規デバイスへと進化

本研究で開発した「マグネリ層選択形成による構造的導電化」は，材料本来の特性を活かしつつ，電極構造を根本から簡素化できる。この技術を基にハイブリッドキャパシタ「ナノハイブリッドキャパシタ（NHC）」を提案した（図6参照）。LTOとTi_4O_7の複合負極，$LiBF_4$/PC電解液，活性炭正極（YP-50）から構成され，従来のEDLC比で約3倍のエネルギー密度と300C（12秒）での超高速動作を実現した。

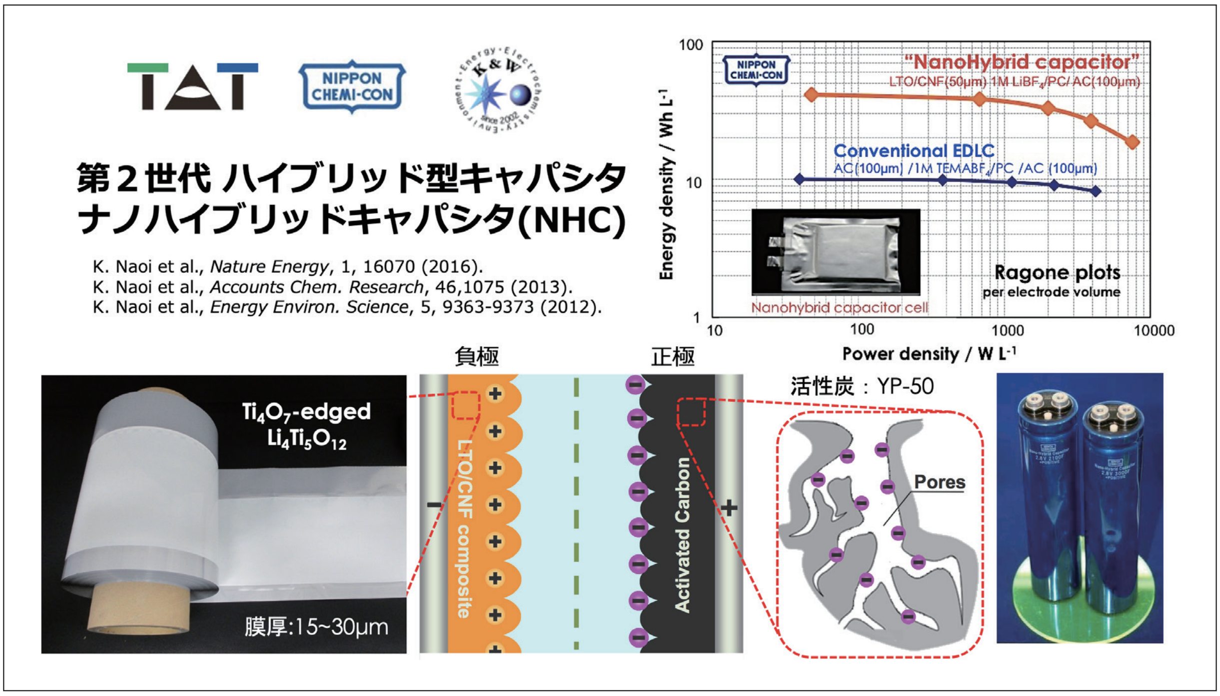


図6　2009年に世界で初めて構築されたハイブリッド型キャパシタシステム。$Li_4Ti_5O_{12}$に導電性Ti_4O_7を導入した負極，$LiBF_4$/PC系電解液、活性炭正極から構成され，「ナノハイブリッドキャパシタ(NHC)」と命名された。従来の電気二重層キャパシタ(EDLC)と比較して約3倍のエネルギー密度を実現し，300C(約12秒での充放電)という超高速動作に対応可能な特性を示した。

しかし，これらを実用的な量産技術へと橋渡しするには多くの技術的・工業的障壁が存在していた。とくに，ナノ粒子の均質な分散制御，結晶成長の抑制，導電性マトリックスとの界面整合，スラリー粘性の制御や塗工後の電極形成に至るまで，実用化には高いハードルがあった。こうした背景のもと，著者らは東京農工大学，日本ケミコン株式会社，有限会社ケー・アンド・ダブルとの産学連携体制を構築し，科学技術振興機構（JST）によるNexTEP事業（2013–2018）の支援を受けて，LTOとカーボン材料を基盤とした複合電極材料の量産技術開発に着手し，連続合成が可能なパイロットスケールプラントの設計・構築を試みた。これを機に，実用レベルのキャパシタセルとともに，再生可能エネルギーとNHCの統合システム開発にも携わった。具体的には，環境省によるCO_2削減実証事業（2018–2020）において，本複合材料を用いたナノハイブリッドキャパシタ（NHC）を搭載した太陽光発電・蓄電統合システムが，気象条件の変動に左右されずに安定稼働できる「全天候・全季節・全地域対応型」の分散型エネルギーシステムの検証課題となった（図7参照）。このシステムでは，太陽光の微弱電力に対してNHCが瞬時に蓄電することで，電力を漏れなく回収することが可能となり，急激な天候変化や日照遮断に対しても，PCSを捕捉できる。その結果，変換効率を平均10-15％程度向上させることができた。

4. おわりに

2012年，東京農工大学に国内初のキャパシタ特化型研究拠点「次世代キャパシタ研究センター」を設立し，以来，産学官および国際連携のもとで革新的な蓄電材料の開発と応用展開に取り組んできた。本稿で紹介した技術の多くは，JST，NEDO，環境省などの国家プロジェクトや企業との共同研究の支援を受けて推進されたものであり，これまで論文化されてこなかった開発の背景や現場の知見も含んでいる。たとえば，マグネリ層（Magnéli phase）の形成に関しては，当初意図しなかった失敗実験からその存在が明らかとなった。具体的には，本来N_2気流下で焼成すべき試料を誤って空気中で焼成した結果，カーボンが失われ，代わりにLTO結晶の表面にマグネリ相が形成されたことが確認されたのである。さらにこの副産物的構造は，LTOとカーボンが共存する界面において，LTOに吸蔵されたリチウムが接したカーボン側へ移動する現象すなわち自己放電（SOCシフト）の抑制にも寄与することが判明した。こうした偶発的発見も，結果として材料機能の高度化に寄与しており，現場の試行錯誤が次世代蓄電デバイスのブレークスルーへと結びついた好例である。

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

参考文献

1) Naoi, K., Naoi, W., Aoyagi, S., Miyamoto, J., & Kamino, T. New generation “nanohybrid supercapacitor”. *Accounts of Chemical Research*, **46**(5), 1075–1083 (2012).

2) Naoi, K., Ishimoto, S., Miyamoto, J., & Naoi, W. Second generation ‘nanohybrid supercapacitor’: Evolution of capacitive energy storage devices. *Energy & Environmental Science*, **5**(11), 9363–9373 (2012).

3) Salanne, M., Rotenberg, B., Naoi, K., Kaneko, K., Taberna, P.-L., Grey, C. P., Dunn, B., & Simon, P. Efficient storage mechanisms for building better supercapacitors. *Nature Energy*, **1**, 16070 (2016).

4) Iwama, E., Kawabata, N., Nishio, N., Kisu, K., Miyamoto, J., Naoi, W., Rozier, P., Simon, P., & Naoi, K. Enhanced electrochemical performance of ultracentrifugation-derived nc-Li_3VO_4/MWCNT composites for hybrid supercapacitors. *ACS Nano*, **10**(5), 5398–5404 (2016).

5) Naoi, K., Kurita, T., Abe, M., Furuhashi, T., Abe, Y., Okazaki, K., Miyamoto, J., Iwama, E., Aoyagi, S., Naoi, W., & Simon, P. Ultrafast nanocrystalline-TiO_2(B)/carbon nanotube hyperdispersion prepared via combined ultracentrifugation and hydrothermal treatments for hybrid supercapacitors. *Advanced Materials*, **28**(31), 6751–6757 (2016).

6) Naoi, K., Kisu, K., Iwama, E., Nakashima, S., Sakai, Y., Orikasa, Y., Leone, P., Dupre, N., Brousse, T., Rozier, P., Naoi, W., & Simon, P. Ultrafast charge–discharge characteristics of a nanosized core–shell structured $LiFePO_4$ material for hybrid supercapacitor applications. *Energy & Environmental Science*, **9**(6), 2143–2151 (2016).

7) Lin, Z., Goikolea, E., Balducci, A., Naoi, K., Taberna, P. L., Salanne, M., Yushin, G., & Simon, P. Materials for supercapacitors: When Li-ion battery power is not enough. *Materials Today*, **21**(4), 419–436 (2018).

8) Matsumura, K., Iwama, E., Takagi, K., Hashizume, N., Chikaoka, Y., Okita, N., Naoi, W., & Naoi, K. Spray-drying synthesis and vanadium-catalyzed graphitization of a nanocrystalline γ-$Li_{3.2}V_{0.8}Si_{0.2}O_4$ anode material with a unique double capsule structure. *Journal of Materials Chemistry A*, **11**, 1841–1855 (2023).

9) Kondo, T., Matsumura, K., Rozier, P., Simon, P., Machida, K., Takeda, S., Ishimoto, S., Tamamitsu, K., Iwama, E., Naoi, W., & Naoi, K. Enhancing the phase stability of γ-phase Li_3VO_4 for high-performance hybrid supercapacitors: Investigating influential factors and mechanistic insights. *Chemistry of Materials*, **36**, 2495–2507 (2024).

10) Matsumura, K., Rozier, P., Iwama, E., Ohara, K., Orikasa, Y., Naoi, W., Simon, P., & Naoi, K. Comprehensive investigation of the crystal structure of cation-disordered Li_3VO_4 as a high-rate anode material: Unveiling the dichotomy between order and disorder. *Small*, **20**(49), e2405259 (2024).

11) Aoyagi, S., Iwama, E., Matsumura, K., Kisu, K., Okazaki, K., Egawa, Y., Reid, M. T. H., Naoi, W., Rozier, P., Simon, P., & Naoi, K. (2025). Ultra-densified TiO_2(B) anode with fluid-like compressibility: Enhancing volumetric capacity for high-performance supercapacitors. Small, **21**(19), 2410793 (2025).

12) Matsumura, K., Hikichi, Y., Saito, D., Iwama, E., Naoi, W., Rozier, P., Simon, P., & Naoi, K. Cation-disordered structure in Li_3VO_4 anodes achieved via simple spray-drying for unprecedented rate capability. *ACS Energy Letters*, **10**(5), 2184–2192 (2025).

会員制サイト“S.I.navi”では，S.I.NEWSのバックナンバーを含む全内容をご覧いただけます。https://biz.hitachi-hightech.com/sinavi/

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

相対モル感度を基盤としたHPLCによる定量分析の新展開

日本大学　生物資源科学部
准教授
大槻 崇 博士（薬学）

1. はじめに

クロマトグラフィー，特に高速液体クロマトグラフィー（HPLC）を用いた定量分析は，その高い分離能力や多様な検出法との組み合わせにより，医薬品開発，食品安全，環境モニタリング，材料評価など，幅広い分野の発展を支える基盤技術として，不可欠な役割を果たしている[1-4]。近年，検出器の高感度化や多様な分離用担体の開発，条件設定の自動化が進展し，複雑なマトリックス中の様々な微量成分の分析が可能となり，各種の研究開発や品質管理は飛躍的に進展した。

HPLC の技術的進歩は目覚ましく，例えばカラム技術においては粒子径の微小化，コアシェル型充填剤の普及，多様な化学修飾基を持つ固定相の開発などにより，分離能と選択性が大幅に向上している[5-7]。また，超高速液体クロマトグラフィーの登場により，従来の HPLC と比較して分析時間の短縮と分離能の向上が同時に達成された[8]。さらに，二次元液体クロマトグラフィー技術の実用化により，複雑な混合物の分離能力は飛躍的に向上している[9]。しかし，HPLC で使用する検出器の応答が測定対象物質の化学構造によって大きく異なることが知られている。例えば，紫外可視分光検出器や多波長検出器では，測定対象物質の分子内の共役系の広がり，発色団の種類と数，置換基の電子供与性・電子吸引性など，発色団の構造によって吸光係数が異なり[10]，質量分析検出器ではイオン化効率が測定対象物質ごとに大きく変動する[11]。また，蛍光検出器では発色団の蛍光量子収率の差異が検出感度に直接影響する[12]。このため，測定対象物質を正確に定量するためには，当該物質と同一で，かつ純度が正確な定量用標品が必要である。しかし，計量学的に妥当な手順によって純度が算出され，その不確かさが明確な認証標準物質（Certified Reference Material; CRM）は非常に少ないのが現状である[13, 14]。認証標準物質の開発と供給は，国際的な計量標準機関や国家計量標準機関によって行われているが，その開発プロセスは複雑で時間を要する[15]。標準物質の特性値を決定するためには，一次標準測定法による値付けや，国際比較による同等性の確認などが必要となる。このような厳格な手順は，標準物質の信頼性を確保するために不可欠であるものの，同時に開発コストの増加や供給の遅延につながる要因ともなっている[16]。特に，複雑な化学構造を持つ天然由来の化合物などでは，CRM の整備が追いついていない[17]。このため，HPLC による定量分析では，試薬メーカーの試薬が定量用標品として一般的に利用される。しかし，これらの試薬の純度は自社規格により保証されているものが多く，計量学的な正確性が担保されているとは言いがたい。また，表示純度に不確かさの情報が欠如していることや表示値と実際の純度に差異が見られることも少なくない。さらに，現在商業的に入手可能であっても，経済的な採算性から試薬メーカーが供給を終了する場合も見受けられる。

希少物質，新規化合物，不安定な物質などでは，商業的に試薬の入手が困難または不可能な場合があり，自ら単離・精製したものや化学合成により調製したものを使用するケースもあるが，これらの調製には多大な労力が必要となる。また，このように調製できたとしても，クロマトグラフィーによる面積百分率法で純度を評価した場合，検出感度の差異や無機塩や残留溶媒といった検出されない不純物の存在により，真の純度を反映しない場合がある。特に，構造類似体を含む天然物の場合，分離が不十分であることで，純度を過大評価するリスクが高い。従って，このような物質を定量用標品として使用することも，結果として，分析値の信頼性を損なう可能性を否定できない。

このように，定量用標品として使用する試薬の入手や純度に関する制約は，正確な定量分析や分析手法の確立において大きなボトルネックとなっている。さらに，実際に分析現場では，数十以上もの測定対象物質を同時に分析する必要がある場合も少なくなく，それぞれに対応する試薬を準備・管理することは，時間的及び経済的負担となる。例えば，食品中の残留農薬分析や環境中の汚染物質モニタリングでは，多数の測定対象物質を一斉分析するケースがあり，すべての試薬を定量用標品として適切に維持管理することは容易ではない[17, 18]。特に，試薬の安定性は，定量精度に影響を与える重要な因子であり，光や熱に敏感な化合物，酸化されやすい化合物，加水分解を受けやすい化合物などでは，保存中の分解が定

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

量精度に大きく影響しうる。このような化合物の試薬を使用する際には，適切な保存条件の設定と定期的な保存中の変化に関する評価も必要となり，これらは分析現場では大きな負担である[19-21]。

こうした課題を解決する新たな分析手法として，近年，相対モル感度（Relative Molar Sensitivity; RMS）を用いた定量分析法（RMS法）が注目を集めている[22]。そこで本稿では，著者が進めている測定対象物質の定量用標品を必要としない分析法の確立や応用に関する検討の一環として，相対モル感度を用いた食品・医薬品関連成分分析に関する研究を紹介する。

2. RMS法とは

RMS法とは，化学構造が異なる物質間の検出応答の違いを「RMS」を用いて補正することにより，測定対象物質の定量用標品を使用せずとも，別の代替定量用標品から定量が可能な方法である。RMS法ではこの代替定量用標品を基準物質と定義する。

一般に，クロマトグラフィーの検出部の応答は，検出部を通過する物質量（モル数）に比例し，下記の式で示される[22, 23]：

$$Z = aM$$

ここで，Zは検出部の応答，aはモル感度係数，Mは溶液中の物質のモル濃度である。このうちモル感度係数は，測定対象物質の化学構造や物理化学的特性により，物質ごとに異なる値を示すことが知られている。RMS（V_{rms}）は，これら物質間のモル感度係数の比として定義され，以下の式で表される[22]：

$$V_{rms} = \frac{R_z}{R_m} = \frac{Z_{an}/Z_{rr}}{M_{an}/M_{rr}} = \frac{Z_{an}/M_{an}}{Z_{rr}/M_{rr}} = \frac{a_{an}}{a_{rr}}$$

ここで，R_zは測定対象物質と基準物質の検出部の応答比，R_mは測定対象物質と基準物質のモル濃度比，Z_{an}はモル濃度M_{an}の測定対象物質の検出部の応答，Z_{rr}はモル濃度M_{rr}の基準物質の検出部の応答，M_{an}は測定対象物質のモル濃度（mol/L），M_{rr}は基準物質のモル濃度（mol/L），a_{an}は測定対象物質のモル感度係数，a_{rr}は基準物質のモル感度係数である。

この基準物質に対する測定対象物質のRMSが決定されると，以下の式に基づき，基準物質とRMSから測定対象物質のモル濃度（M_{an}）を算出することができる[22]：

$$M_{an} = \frac{Z_{an}}{Z_{rr}} \times \frac{M_{rr}}{V_{rms}}$$

RMSを算出するためには，純度が明確な測定対象物質を入手する必要はあるものの，一度，基準物質に対する測定対象物質のRMSが明確となれば，RMSを算出した測定条件と同一条件を用いる限り，基準物質とRMSから測定対象物質の継続的な定量が可能である点がRMS法の大きな利点である。この方法は，特に，定量用標品の入手が困難な化合物の分析において強力なツールとなり得る。また，RMSは測定条件が一定であれば安定した値を示すため，日常分析における再現性も確保しやすい。特に，基準物質に正確な純度や不確かさが付与されたCRMを用いることにより，測定対象物質の計量トレーサビリティを確保した定量が可能となる。また，測定対象物質の物理化学的特性などに応じてCRMを1種類または2種類のみ選択して使用すれば良いため，新たなCRMの開発は不要となる場合が多い。さらに，定量値の計量トレーサビリティを確保できる定量NMR（qNMR）[13, 24, 25]を活用すれば，CRMを使用せずとも，分析者が使用したい基準物質の純度をqNMRにより妥当な手順で値づけすることで，正確な定量に資する基準物質としての利用も可能となる。また，基準物質に関する利点のみならず，現在使用している装置や測定条件に分析上の問題が生じていなければ，これら既存の装置や測定条件をそのまま利用できるため，新たな装置の導入や測定条件の変更等は不要である。従って，分析法の移行や検証に伴うコストと時間を大幅に削減することが可能となる。これらの特徴から，RMSを用いた分析法は，特に食品分析や環境分析など多成分を測定対象とし，かつそれらの定量用標品の入手が困難な場合の分析において強力なツールと言える。

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

3. RMS法を用いたゴマ葉などに含まれるアクテオシド及びペダリイン分析法の確立

著者は，RMS 法の特徴に着目し定量用標品の入手が困難または高価な食品成分を対象とした分析法の開発に取り組んでいる。その一例として，アクテオシド及びペダリインを対象とした分析法の確立について紹介する[26]。著者の所属研究室では，ゴマ（*Sesamum indicum* L.）葉に含まれる３種のイリドイドや８種のポリフェノールの化学的特性を解明し，それらの1,1-ジフェニル-2-ピクリルヒドラジル（DPPH）ラジカル消去活性，酸素ラジカル消去活性，*in vitro* での抗糖化活性，各成長段階における各化合物の含有量の変化，ゴマ植物におけるアクテオシドの蓄積と細胞内局在などの生物学的活性に関する研究に取り組んできた[27-29]。同定されたポリフェノールのうち，アクテオシド及びペダリイン（ペダリチン-6-*O*-グルコシド）は，ゴマの葉において，それぞれ主要なフェニルエタノールグリコシドとフラボノイドグリコシドである（図1）。特にアクテオシドは，パーキンソン病[30]やアルツハイマー病[31, 32]等の神経疾患に対する保護効果なども報告されており，この化合物は医薬品シーズとしての可能性が期待されている[28]。一般に，アクテオシドの定量には，HPLC[33, 34]や LC-MS/MS[35]などのクロマトグラフィーが用いられてきた。しかし，アクテオシドの試薬は市販されているものの比較的高価であり，CRM は市販されていない。また，ペダリインの試薬や CRM は市販されていない。そこで，両化合物の信頼性の高い定量分析を可能とする方法として，RMS 法の適用が有用と考え，これらの分析法の確立に取り組んだ。

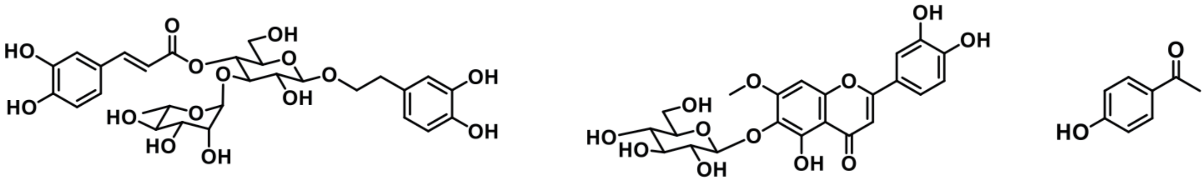


図1　アクテオシド，ペダリイン及びMHBの化学構造

まず，測定対象物質であるアクテオシドは市販試薬を，ペダリインはゴマ葉より単離・精製したものを用い，基準物質には，安価で安定性が高く，RMS 法の基準物質としての利用例が多い *p*-ヒドロキシ安息香酸メチル（MHB）（市販試薬）を選択した。また，RMS の算出にあたっては，図2に示すステップに基づき，基準物質に対する正確な RMS の算出及びその正確性の評価を行った。まず，ステップ１として，測定対象物質の試薬や単離品の純度を明確にするため，qNMR のうち，^{1}H 核を利用した ^{1}H-qNMR を活用することとした。^{1}H-qNMR は測定対象物質の絶対純度を評価できる方法の一つであり，CRM を内部標準物質として用いることで，測定対象物質の信頼性の高い絶対純度の算出が可能である[13, 24, 25]。この手法により各測定対象物質及び基準物質の試薬や単離品の純度を決定した後，ステップ２として，MHB に対するアクテオシド及びペダリインの RMS の算出に関する検討を行った。RMS の算出については，測定対象物質及び基準物質の HPLC におけるピーク面積比を用いる方法[36]や測定対象物質及び基準物質の検量線の傾きの比から求める方法[37]があるが，本検討では後者（図3）を採用した。具体的には，

① ^{1}H-qNMR で決定した純度に基づき各濃度の検量線用標準溶液の調製
② 標準溶液の HPLC 分析
③ 得られたデータに基づき原点を通る各検量線の作成・直線性の評価（図4）
④ 検量線の傾きの比から RMS の算出

の順に実施し，MHB に対するアクテオシド及びペダリインの RMS は，表1に示す値を得た。HPLC 条件の詳細は，既報[26]をご覧いただきたい

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

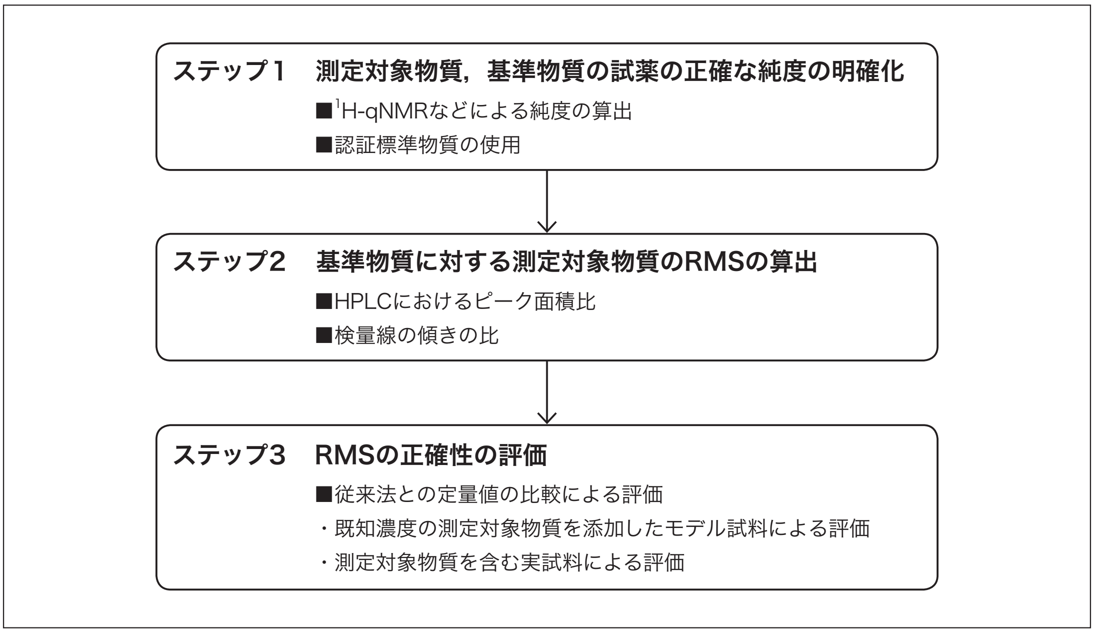


図2　RMSの算出及び正確性評価の流れ

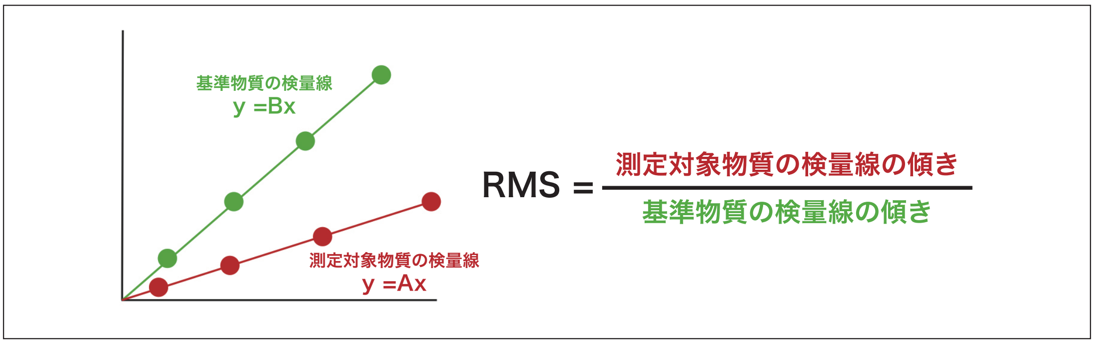


図3　測定対象物質及び基準物質の検量線の傾きの比から求めるRMS

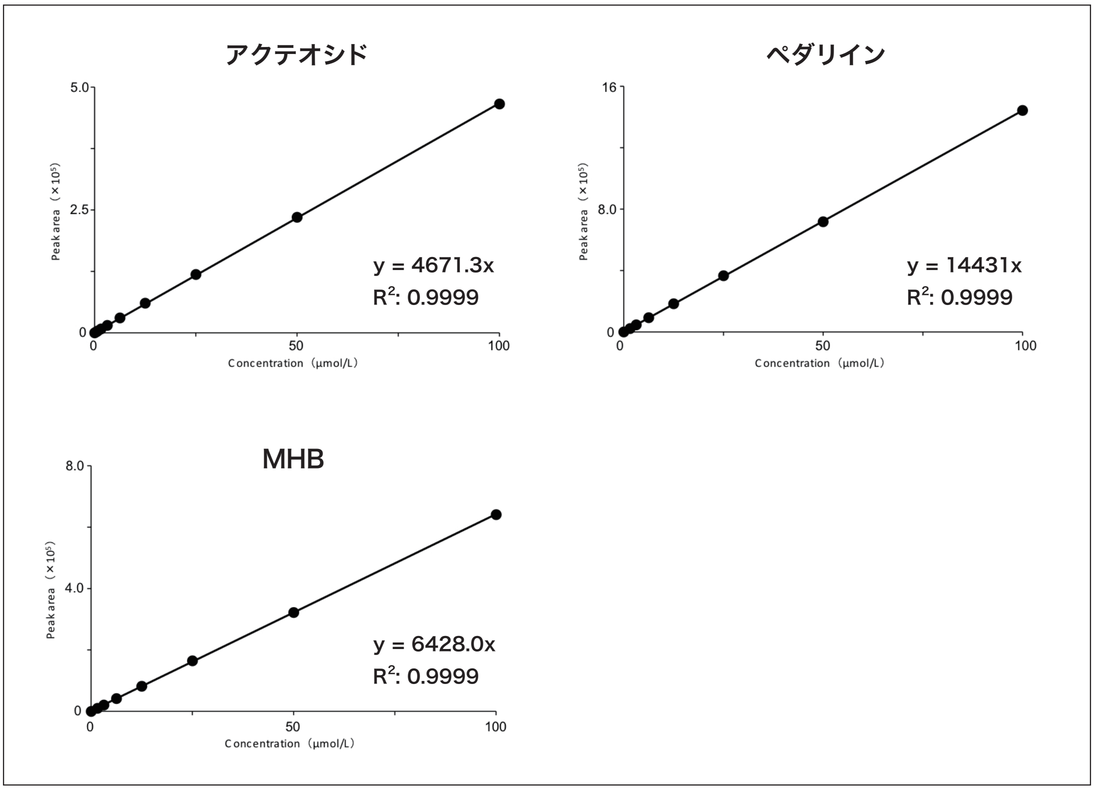


図4　アクテオシド，ペダリイン及びMHBの検量線

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

表1　MHBに対するアクテオシド及びペダリインのRMS

	基準物質
	MHB
アクテオシド	0.727
ペダリイン	2.25

次に，ステップ3として得られたRMSの正確性を評価するため，3種類の乾燥ゴマ葉粉末と2種類の青汁粉末を試料として，RMS法及び従来の絶対検量線法（測定対象物質の定量用標品を用いる方法）におけるアクテオシド及びペダリインの定量値を比較した。試料のうち乾燥ゴマ葉粉末（検体1）及び青汁粉末（検体1）の代表的なクロマトグラムを図5に示す。その結果，表2に示すように，すべての試料において，両法による定量値に大きな差は認められず，得られたRMSの正確性が実証された。このように，本検討により，MHBを基準物質として用いることで，アクテオシド及びペダリインの計量トレーサビリティを確保した正確な定量分析法を確立できた。本検討では，MHBの純度算出において^{1}H-qNMRを利用したが，MHBのCRMは市販されているため，これを活用することにより，^{1}H-qNMRを行わずとも効率的なアクテオシド及びペダリインの定量が可能となる。また，本検討で確立した分析法は，アクテオシドやペダリイン以外の類縁化合物等の分析にも応用可能であると考えられる。これらの化合物について適切なRMSを決定することにより，ゴマ葉に含まれる多様な機能性成分の網羅的分析が効率的に実施できるようになると期待される。

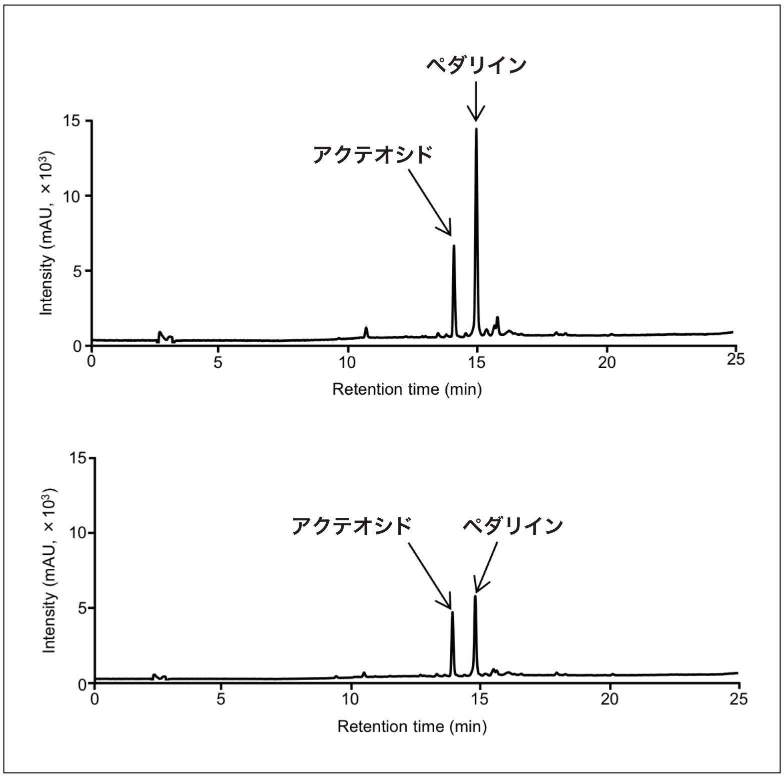


図5　アクテオシド及びペダリインを含有する食品試料の代表的なクロマトグラム
上段：乾燥ゴマ若葉粉末（検体1），下段：青汁粉末（検体1）

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

表2　RMS法及び従来法における食品試料中のアクテオシド(A)及びペダリイン(B)含量の比較

(A)

	RMS 法		従来法	
試料	アクテオシド含量 (μg/kg)	RSD (%)	アクテオシド含量 (μg/kg)	RSD (%)
乾燥ゴマ若葉粉末 (検体１)	125	1.5	125	1.5
乾燥ゴマ若葉粉末 (検体２)	76.5	1.3	76.5	1.3
乾燥ゴマ若葉粉末 (検体３)	13.9	3.2	13.9	3.1
青汁粉末 (検体1)	13.8	0.7	13.8	0.7
青汁粉末 (検体2)	12.5	0.3	12.5	0.7

(B)

	RMS 法		従来法	
試料	ペダリイン含量 (μg/kg)	RSD (%)	ペダリイン含量 (μg/kg)	RSD (%)
乾燥ゴマ若葉粉末 (検体１)	9.9	0.3	10.0	0.2
乾燥ゴマ若葉粉末 (検体２)	10.7	3.3	10.8	3.2
乾燥ゴマ若葉粉末 (検体３)	2.6	1.5	2.6	1.5
青汁粉末 (検体1)	1.8	0.5	1.8	0.5
青汁粉末 (検体2)	2.4	0.2	2.4	0.2

4. RMS法の医薬品関連成分分析への応用

著者は，株式会社日立ハイテクアナリシスとの共同研究において，治療薬物モニタリング（TDM）対象薬物をはじめとする，医薬品関連成分の血中薬物濃度測定への RMS 法の応用に関する検討も進めている[38)]。薬物療法における薬物の有効性や副作用は，個々の患者間で異なる場合がある[39)]。同一投与量であっても，体重，年齢，基礎疾患，併用薬など，各患者に特有の要因による血中薬物濃度の違いから，異なる効果が生じ得る。特に，有効かつ安全な濃度域（治療域）が狭い薬物は，TDM を通じて血中薬物濃度を適切に維持管理する必要がある[40)]。TDM では，個々の患者に対して効果的かつ安全な薬物療法を提供するために，血中薬物濃度を測定し，投与された薬物の治療効果と副作用を評価する[39, 40)]。この情報は，各患者のために投与量や投与方法を最適化するために非常に重要である。血中薬物濃度は，主に酵素結合免疫吸着法（ELISA）[41, 42)]，蛍光偏光免疫測定法（FPIA）[43)]，及び酵素増幅免疫測定法（EMIT）[44)]などの免疫学的手法によって測定されることが多い。しかし，これらの方法では，分析対象物質に対する抗体が市販されていない場合，測定が困難である。また，少量の検体ではキットの効率的な使用が難しいという課題もある。一方で，HPLC は，様々な医薬品関連化合物に対して高い分析精度を提供する迅速かつ簡便な技術であり，最適化された HPLC 条件により，生体試料中の医薬品，化学物質，及びそれらの代謝物の分離が可能となる[45-51)]。また，株式会社日立ハイテクアナリシスは，医療機関における血中薬物濃度測定に特化した高速液体クロマトグラフ（LM1010）を開発し，この HPLCシステムは従来法との比較等によりその有用性が報告されている[50-53)]。この HPLCシステムは，通常の HPLC と比較し，分析前のコンディショニングから測定，データ解析までが自動化されており，オペレーターの知識や経験に左右されずに安定した測定結果を提供することが可能である。また，測定時間は１検体あたり約7 分と迅速であり，カラム洗浄・再平衡化時間を含めても効率的な分析が可能である。この装置により，医療機関では血中薬物濃度を迅速に評価できるようになり，薬物濃度測定における HPLC の重要性はさらに増していくものと予想される。ただし，希少または高価な標準物質の使用は，使用者にとって経済的負担となる場合がある。また，不安定な薬物では，標準物質自体が保存中に分解するリスクがあり，標準物質の管理・供給や分析自体の信頼性に問題が生じ得る。このような課題に対しRMS法が適用できれば，複数の高価な標準物質の購入・管理が不要となり，医療機関の経済的負担を大幅に軽減でき，測定可能な分析対象の拡大にも資すると考えられる。つまり，LM1010と RMS 法の組み合わせは，医療機関における血中薬物濃度測定の精度，効率性，及び経済性を大幅に向上させ，患者個々に最適化された薬物療法の実現に貢献すると期待される。

著者は，血中薬物濃度測定の信頼性と効率性を向上させるために，カルバマゼピン，フェニトイン，ボリコナゾール，ラモトリギン，メロペネム，ミコフェノール酸，リネゾリド，バンコマイシン，及びカフェイン（図6）を対象とし，RMS 法によるこれらの定量分析法の確立に向けて検討を行った。なお，本検討では，CRM の入手が可能であり安定なカルバマゼピン及びカフェインを基準物質として選択した。RMS 算出や正確性の評価にあたっては，図2 のステップに従って実施することとし，測定対象物質及び基準物質の CRM の認証純度に基づいて調製された各検量線用標準溶液を，既定の測定条件により LM1010（評価機）で分析した。その後，各検量線を作成し，その傾きの比（測定対象物質 / 基準物質）から各基準物質に対する測定対象物質の RMS を算出した結果，表3に示す値を得た。また，得られた RMS の正確性評価については，

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

カルバマゼピン，フェニトイン，ボリコナゾール，メロペネム，ミコフェノール酸，リネゾリド，及びバンコマイシンを対象に，1点または2点の既知濃度で個別に添加したコントロール血清中の各薬物濃度を測定し，従来の絶対検量線法で得られた結果との比較により検証した。結果の詳細は既報[38)]をご覧いただきたいが，これらの検証により，基準物質及びこれに対応するRMSは正確であることが明らかとなり，カルバマゼピンまたはカフェインを基準物質とすることにより，RMS法を用いて測定対象物質の正確な定量が可能であることが示された。

LM1010 HPLCシステムは，救急や集中治療のような医療現場で活用されつつあり，TDMや薬物中毒に対する迅速な診断等において，その有用性がさらに高まるものと予想される。その際に，1つの安定かつ正確な純度が付与された基準物質からあらゆる測定対象物質の測定を可能とするRMS法が適用できれば，測定対象物質ごとの検量線の作成は不要であるため，分析工程の簡略化や総分析時間の短縮化を図りつつ，信頼性の高い定量値に基づく薬物投与量の適切な調整が可能となり，薬物治療の有効性や安全性の更なる向上に貢献すると期待される。

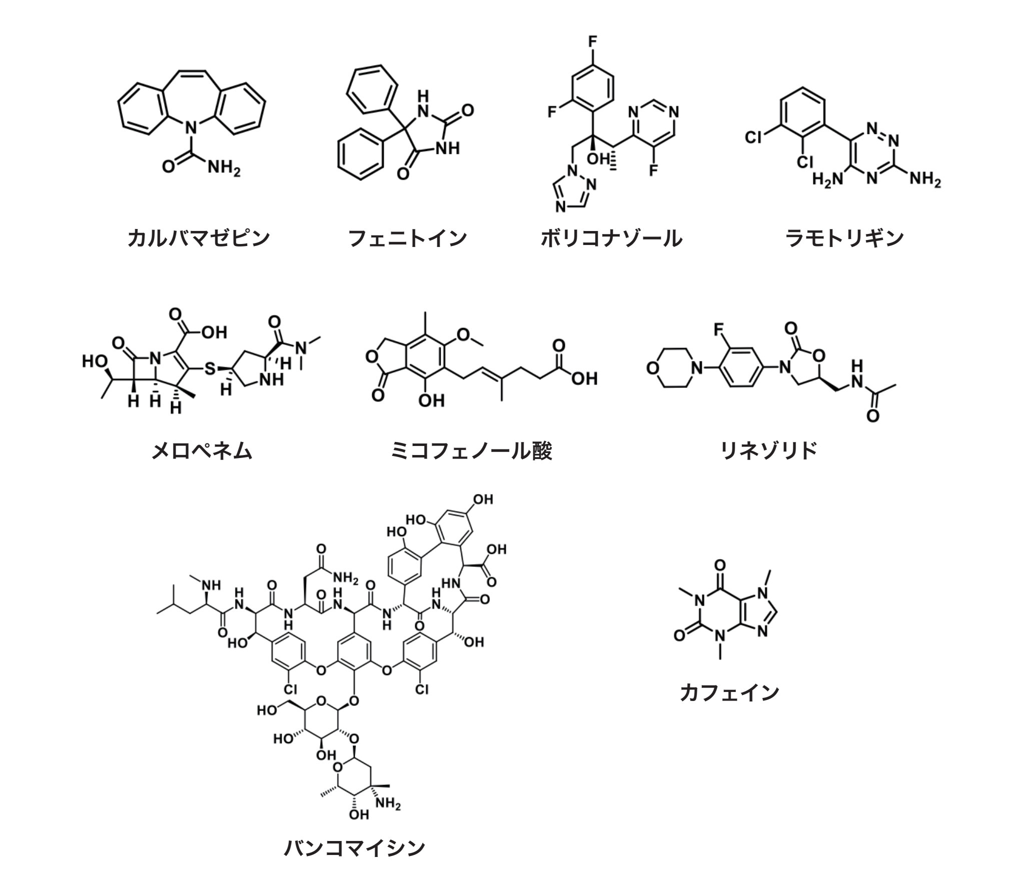


図6　測定対象物質9種の化学構造

表3　各基準物質に対する測定対象成分9種のRMS

	基準物質	
	カルバマゼピン	カフェイン
カルバマゼピン	1.00	4.72
フェニトイン	0.917	4.33
ボリコナゾール	0.666	3.15
ラモトリギン	2.44	11.53
メロペネム	0.881	4.16
ミコフェノール酸	1.45	6.84
リネゾリド	1.59	7.53
バンコマイシン	0.826	3.90
カフェイン	0.212	1.00

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

5. まとめ

RMS法は，現在，日本を中心に食品成分や天然化合物[54-61]，食品添加物[62-64]，医薬品[65]の分析など様々な分野で応用が進んでいる。特に日本薬局方では生薬ソヨウのペリルアルデヒドの定量法，食品添加物公定書ではラカンカ抽出物のモグロシドⅤや辛子抽出物やセイヨウワサビ抽出物のイソチオシアン酸アリル，カワラヨモギ抽出物のカピリン，コチニール色素のカルミン酸などの定量法として収載されており，RMSを利用した定量法は公的な分析法としての実用化も進んでいる[23]。さらに，2025年に農林水産省により「JAS 0031:2025（食品における相対モル感度を利用した定量法に関する一般要求事項）」が制定されるなど，RMS法の標準化への取り組みも進展している[22]。

本稿で示したように，RMS法は「正確さ」と「実用性」を両立させた定量分析法であり，計量トレーサビリティの確保と分析の効率化という，一見相反する要求を同時に満たす革新的な手法である。今後，本方法論をさらに発展させ，より広範な有機化合物の定量への適用についての知見を積み重ねることにより，HPLCによる定量分析の新たな地平を切り開くことが期待される。

参考文献

1）Stojanovic, J., Krmar, J., Protic, A., Svrkota, B., Đajic, N., & Otasevic, B. (2021). Experimental design in HPLC separation of pharmaceuticals. *Arhiv za Farmaciju*, *71* (4), 279-301.

2）Nunez, O., Gallart-Ayala, H., Martins, C. P. B., & Lucci, P. (2015). *Fast liquid chromatography-mass spectrometry methods in food and environmental analysis*. Imperial College Press.

3）Aguera, A., Martinez Bueno, M. J., & Fernandez-Alba, A. R. (2013). New trends in the analytical determination of emerging contaminants and their transformation products in environmental waters. *Environmental Science and Pollution Research*, *20* (6), 3496-3515.

4）Maksimova, E., Vlakh, E., Sinitsyna, E., & Tennikova, T. (2013). HPLC analysis of synthetic polymers on short monolithic columns. *Journal of Separation Science*, *36* (23), 3741-3749.

5）Preti, R. (2016). Core-shell columns in high-performance liquid chromatography: Food analysis applications. *International Journal of Analytical Chemistry*, Article 3189724.

6）Wolfender, J.-L. (2009). HPLC in natural product analysis: the detection issue. *Planta Medica*, *75* (7), 719-734.

7）Talreja, S., & Tiwari, S. (2024). Recent advancements in HPLC method development and validation: Pushing the boundaries of analysis.

8）Swartz, M. E. (2005). UPLC™: An Introduction and Review. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, *28* (7-8), 1253-1263.

9) Zotou, A. (2012). An overview of recent advances in HPLC instrumentation. *Central European Journal of Chemistry*, *10* (3), 554-569.

10）Dong, M. W. (2006). *Modern HPLC for practicing scientists*. Wiley-Interscience. http://www.gbv.de/dms/bs/toc/503244066.pdf

11）Korfmacher, W. A. (2005). Principles and applications of LC-MS in new drug discovery. *Drug Discovery Today*, *10* (20), 1357-1367.

12）Orwar, O., Fishman, H. A., Sundahl, M., Banthia, V., Dadoo, W., & Zare, R. N. (1995). Determination of Photodestruction Quantum Yields Using Capillary Electro-Phoresis: Application to o-Phthalalde-Hyde/β-Mercaptoethanol-Labeled Amino Acids. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, *18*, 3833-3846.

13）杉本直樹，多田敦子，末松孝子，有福和紀 .（2010）. 定量NMRを用いた有機化合物の絶対定量法の開発と食品分析の信頼性の確保 . *FFIジャーナル*，*215*（2）, 129-136.

14）Coskun, S. H., Wise, S. A., & Kuszak, A. J. (2021). The importance of reference materials and method validation for advancing research on the health effects of dietary supplements and other natural products. *Frontiers in Nutrition*, *8* , 786261.

15）Beauchamp, C. R., Camara, J. E., Carney, J., Choquette, S. J., Cole, K. D., DeRose, P. C., Duewer, D. L., Epstein, M. S., Kline, M. C., Lippa, K. A., Lucon, E., Phinney, K. W., Polakoski, M., Possolo, A., Sharpless, K. E., Sieber, J. R., Toman, B., Winchester, M. R., & Windover, D. (2020). *Metrological tools for the reference materials and reference instruments of the NIST Material Measurement Laboratory* (NIST Special Publication 260-136). National Institute of Standards and Technology.

16）Milton, M. J. T., & Quinn, T. J. (2001). Primary methods for the measurement of amount of substance. *Metrologia*, *38* (4), 289-296.

17）Betz, J. M., Brown, P. N., & Roman, M. C. (2011). Accuracy, precision, and reliability of chemical measurements in natural products research. *Fitoterapia*, *82* (1), 44-52.

18）藪崎隆 .（2007）. 食品中の残留農薬分析 . *ぶんせき* , *2007*（11）, 571-577.

19）Hillebrand, O., Musallam, S., Scherer, L., Nodler, K., & Licha, T. (2013). The challenge of sample-stabilisation in the era of multi-residue analytical methods: A practical guideline for the stabilisation of 46 organic micropollutants in aqueous samples. *Science of the Total Environment*, *454-455*, 289–298.

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

20) Wiest, L., Bulete, A., Giroud, B., Fratta, C., Amic, S., Lambert, O., Pouliquen, H., & Arnaudguilhem, C. (2011). Multi-residue analysis of 80 environmental contaminants in honeys, honeybees and pollens by one extraction procedure followed by liquid and gas chromatography coupled with mass spectrometric detection. *Journal of Chromatography A*, *1218* (34), 5743-5756.

21) Grimalt, S., Harbeck, S., Shegunova, P., Seghers, J., Sejeroe-Olsen, B., Emteborg, H., & Dabrio, M. (2015). Development of a new cucumber reference material for pesticide residue analysis: Feasibility study for material processing, homogeneity and stability assessment. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, *407* (11), 3083-3091.

22) 農林水産省 .（2025）. *JAS 0031 食品又は農産物における相対モル感度を利用した定量法に関する一般要求事項* . 農林水産省 .

23) 杉本直樹 .（2024）. 定量 NMR の標準化と実用化 . *Yakugaku Zasshi*, *144*（4）, 353–357.

24) Weber, M., Hellriegel, C., Rück, A., Sauermoser, R., & Wuthrich, J. (2013). Using high-performance quantitative NMR (HP-qNMR®) for certifying traceable and highly accurate purity values of organic reference materials with uncertainties <0.1%. *Accreditation and Quality Assurance*, *18*, 91-98.

25) 内山奈穂子, 細江潤子, 三浦亨, 杉本直樹 , 石附京子, 山田裕子, 岩本芳明 , 末松孝子, 小松功典 , 丸山剛史 , 五十嵐靖 , 日向野太郎 , 嶋田典基 , 合田幸広 .（2020）. 日本薬局方・定量用試薬の規格化を目的とした定量 NMR を用いた吸湿性化合物の絶対純度の測定（Part 1）. *Yakugaku Zasshi*, *140*（8）, 1063-1069.

26) Ohtsuki, T., Matsuoka, K., Fuji, Y., Nishizaki, Y., Masumoto, N., Sugimoto, N., Sato, K., & Matsufuji, H. (2020). Development of an HPLC method with relative molar sensitivity based on ^{1}H-qNMR to determine acteoside and pedaliin in dried sesame leaf powders and processed foods. *PloS ONE*, *15* (12), e0243175.

27) Matsufuji, H., Ohmori, J., Goto, S., Chino, M., Wada, E., Uchida, A., Fukahori, K., Yamagata, K., & Sakurai, H. (2011). Radical scavenging activity of polyphenols in young leaves of Sesamum indicum L. *Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi*, *58* (3), 88-96.

28) Fuji, Y., Uchida, A., Fukahori, K., Chino, M., Ohtsuki, T., & Matsufuji, H. (2018). Chemical characterization and biological activity in young sesame leaves (Sesamum indicum L.) and changes in iridoid and polyphenol content at different growth stages. *PLoS ONE*, *13* (3), e0194449.

29) Fuji, Y., Ohtsuki, T., & Matsufuji, H. (2018). Accumulation and subcellular localization of acteoside in sesame plants (Sesamum indicum L.). *ACS Omega*, *3*, 17287-7294.

30) Yuan, J., Ren, J., Wang, Y., He, X., & Zhao, Y. (2016). Acteoside binds to caspase-3 and exerts neuroprotection in the rotenone rat model of Parkinson's disease. *PLoS ONE*, *11*(9), e0162696.

31) Shiao, Y. J., Su, M. H., Lin, H. C., & Wu, C. R. (2017). Acteoside and isoacteoside protect amyloid-β peptide induced cytotoxicity, cognitive deficit and neurochemical disturbances in vitro and in vivo. *International Journal of Molecular Sciences*, *18* (4), 895.

32) Korshavn, K. J., Jang, M., Kwak, Y. J., Kochi, A., Vertuani, S., Bhunia, A., Manfredini, S., Ramamoorthy, A., & Lim, M. H. (2015). Reactivity of metal-free and metal-associated amyloid-β with glycosylated polyphenols and their esterified derivatives. *Scientific Reports*, *5*, 17842.

33) Wu, Y. T., Tsai, T. R., Lin, L. C., & Tsai, T. H. (2007). Liquid chromatographic method with amperometric detection to determine acteoside in rat blood and brain microdialysates and its application to pharmacokinetic study. *Journal of Chromatography B*, *853* (1-2), 281-286.

34) Fernandez, L., de Santos, J., Diaz-Lanza, A. M., Perez, E., & Villaescusa, L. (2005). Quantitative determination of verbascoside in Scrophularia scorodonia by high-performance liquid chromatography. *Pharmaceutical Biology*, *43* (3), 226-229.

35) Wu, Y. T., Lin, L. C., Sung, J. S., & Tsai, T. H. (2006). Determination of acteoside in Cistanche deserticola and Boschniakia rossica and its pharmacokinetics in freely-moving rats using LC-MS/MS. *Journal of chromatography. B, Analytical technologies in the biomedical and life sciences*, *844* (1), 89-95.

36)西﨑雄三 , 佐藤(増本)直子, 中西章仁 , 橋爪雄志 , タンジャマ ハマドゥ , 山﨑太一 , 黒江美穂 , 沼田雅彦 , 井原俊英 , 杉本直樹 , 佐藤恭子 .（2018）. 定量 NMR に基づく相対モル感度を利用した加工食品中のヘスペリジンおよびモノグルコシルヘスペリジンの定量 . *食品衛生学雑誌* , *59*（1）, 1-10.

37) Masumoto, N., Ishizuki, K., Nishizaki, Y., Ohtsuki, T., Kuroe, M., Yamazaki, T., Numata, M., Matsufuji, H., Sugimoto, N., & Sato, K. (2021). Determination of mogroside V in luohanguo extract for daily quality control operation using relative molar sensitivity to single-reference caffeine. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, *69* (1), 18-25.

38) Ohtsuki, T., Huang, Y., Kamiya, A., Nakayama, Y., Matsushita, M., Morikawa, S., & Matsufuji, H. (2024). Development of an HPLC method using relative molar sensitivity for the measurement of blood concentrations of nine pharmaceutical compounds. *Journal of pharmaceutical health care and sciences*, *10* (1), 35.

39) Kang, J. S., & Lee, M. H. (2009). Overview of therapeutic drug monitoring. *Korean Journal of Internal Medicine*, *24* (1), 1-10.

40) Tamargo, J., Le Heuzey, J. Y., & Mabo, P. (2015). Narrow therapeutic index drugs: A clinical pharmacological consideration to flecainide. *European Journal of Clinical Pharmacology*, *71* (5), 549–567.

41) Domagała-Haduch, M., Cedrych, I., Jasiówka, M., Niemiec, M., & Skotnicki, P. (2016). Analysis of adverse events of sunitinib in patients treated for advanced renal cell carcinoma. *Archives of medical science : AMS*, *12* (2), 360-364.

42) Kataoka, H., Saita, T., Sogawa, R., Yamamoto, Y., Matsuo, S., Kimura, S., Kimura, S., & Shin, M. (2021). Development of a competitive enzyme-linked immunosorbent assay for the determination of sunitinib unaffected by light-induced isomerization. *Biological & pharmaceutical bulletin*, *44* (10), 1565-1570.

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

43) Schwenzer, K. S., Wang, C. H. J., & Anhalt, J. P. (1983). Automated fluorescence polarization immunoassay for monitoring vancomycin. *Therapeutic Drug Monitoring*, *5* (3), 341-346.

44) Philip, A. R., & Alun, D. H. (2013). Therapeutic drug monitoring (TDM). In *The Immunoassay Handbook* (pp. 945–962).

45) Baldelli, S., Murgia, S., Merlini, S., Zenoni, S., Perico, N., Remuzzi, G., & Cattaneo, D. (2005). High-performance liquid chromatography with ultraviolet detection for therapeutic drug monitoring of everolimus. *Journal of Chromatography B*, *816* (1-2), 99-105.

46) Boudennaia, T. Y., & Napoli, K. L. (2005). Validation of a practical liquid chromatography with ultraviolet detection method for quantification of whole-blood everolimus in a clinical TDM laboratory. *Therapeutic Drug Monitoring*, *27* (2), 171-177.

47) Milla, P., Ferrari, F., Muntoni, E., Sartori, M., Ronco, C., & Arpicco, S. (2020). Validation of a simple and economic HPLC-UV method for the simultaneous determination of vancomycin, meropenem, piperacillin and tazobactam in plasma samples. *Journal of chromatography. B, Analytical technologies in the biomedical and life sciences*, *1148*, 122151.

48) 森川剛 , 迫町美穂 , 田村和季 , 守岩友紀子 , 東海林敦 , 岡澤香津子 , 柳田顕郎 .（2019）. 多品目の薬物を対象とする病院内での血中濃度測定のための実用的な HPLC 分析法の開発 . *分析化学* , *68*（7）, 473-481.

49) Puszkiel, A., Ple, A., Huillard, O., Noe, G., Thibault, C., Oudard, S., Goldwasser, F., Vidal, M., Alexandre, J., & Blanchet, B. (2017). A simple HPLC-UV method for quantification of enzalutamide and its active metabolite N-desmethyl enzalutamide in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. *Journal of Chromatography B*, *1058*, 102-107.

50) Wicha, S. G., & Kloft, C. (2016). Simultaneous determination and stability studies of linezolid, meropenem and vancomycin in bacterial growth medium by high-performance liquid chromatography. *Journal of chromatography. B, Analytical technologies in the biomedical and life sciences*, *1028*, 242–248.

51) 福司弥生 , 赤嶺由美子 , 松下美由紀 , 森川悟 , 三浦昌朋 .（2023）. 新規高速液体クロマトグラフィ分析装置を用いたイマチニブ血中濃度定量の精度評価 . *Yakugaku Zasshi*, *143*（11）, 963-969.

52) Oda, K., Uchino, S., Kurogi, K., Horikawa, M., Matsumoto, N., Yonemaru, K., Arakaki, H., Katsume, T., Matsuyama, K., Katanoda, T., Narita, Y., Iwamura, K., Jono, H., & Saito, H. (2021). Clinical evaluation of an authorized medical equipment based on high performance liquid chromatography for measurement of serum voriconazole concentration. *Journal of pharmaceutical health care and sciences*, *7* (1), 42.

53) 赤嶺由美子 , 松下美由紀 , 森川悟 , 三浦昌朋 .（2023）. 腎移植患者におけるミコフェノール酸血中濃度に対する高速液体クロマトグラフ LM1010 の精度評価 . *Yakugaku Zasshi*, *143*（4）, 377-383.

54) 赤嶺由美子 , 松下美由紀 , 森川悟 , 三浦昌朋 .（2024）. 高速液体クロマトグラフィ分析装置 LM1010 を用いたフェニトインとカルバマゼピンの同時血中濃度定量と化学発光免疫測定法との比較 . *医療薬学* , *50*（9）, 465-472.

55) Takahashi, M., Nishizaki, Y., Morimoto, K., Sugimoto, N., Sato, K., & Inoue, K. (2018). Design of synthetic single reference standards for the simultaneous determination of sesamin, sesamolin, episesamin, and sesamol by HPLC using relative molar sensitivity. *Separation Science Plus*, *1* (7), 498-505.

56) 酒井有希 , 増本直子 , 西﨑雄三 , 大槻崇 , 松藤寛 , 杉本直樹 , 佐藤恭子 .（2020）. 相対モル感度を用いた single-reference HPLC 法が定量値に影響を及ぼす要因の検討と機能性表示食品中のルテイン定量への応用 . *日本食品化学学会誌* , *27*（3）, 123-134.

57) 神山和夫 , 笹子浩史 , 東洋平 , 市川博野 , 名児耶文子 , 平尾宜司 .（2022）. 相対モル感度法を利用したウコン中のビサクロンの HPLC 定量分析 . *食品衛生学雑誌* , *63*（6）, 202-209.

58) Masumoto, N., Nishizaki, Y., Maruyama, T., Igarashi, Y., Nakajima, K., Yamazaki, T., Kuroe, M., Numata, M., Ihara, T., Sugimoto, N., & Sato, K. (2019). Determination of perillaldehyde in perilla herbs using relative molar sensitivity to single-reference diphenyl sulfone. *Journal of natural medicines*, *73* (3), 566-576.

59) 水本俊行 , 中野扶佐子 , 西﨑雄三 , 増本直子 , 杉本直樹 .（2019）. 相対モル感度を利用したヒハツ抽出物中のピペリン類の HPLC 定量分析 . *食品衛生学雑誌* , *60*（5）, 134-143.

60) Masada, S., Hosoe, J., Arai, R., Demizu, Y., Hakamatsuka, T., Goda, Y., & Uchiyama, N. (2021). Miroestrol quantification in Pueraria mirifica crude drugs and products by single-reference UPLC/PDA/MS using relative molar sensitivities to kwakhurin. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, *69* (6), 573-580.

61) Iwasaki, D., Kanazawa, M., Kawamoto, F., Araho, D., Murakami, T., Nishizaki, Y., Masumoto, N., & Sugimoto, N. (2023). A new single-reference quantitative method using liquid chromatography with relative molar sensitivity based on ^{1}H-qNMR for khellactone esters from Peucedanum japonicum root extract. *Food Chemistry*, *427*, 136647.

62) 内山奈穂子 , 細江潤子 , 石附京子 , 新井玲子 , 杉本直樹 , 鈴木梓 , 浅野龍二 , 五十嵐靖 , 三浦亨 , 武藤康弘 , 末松孝子 , 小松功典 , 日向野太郎 , 古川茶勲 , 嶋田典基 , 合田幸広 .（2023）. ブシモノエステルアルカロイドの相対モル感度（RMS）を用いた日本薬局方定量法の検討 . *Yakugaku Zasshi*, *143*（11）, 951-962.

63) Nishizaki, Y., Sato-Masumoto, N., Yokota, A., Mikawa, T., Nakashima, K., Yamazaki, T., Kuroe, M., Numata, M., Ihara, T., Ito, Y., Sugimoto, N., & Sato, K. (2018). HPLC/PDA determination of carminic acid and 4-aminocarminic acid using relative molar sensitivities with respect to caffeine. *Food additives & contaminants. Part A, Chemistry, analysis, control, exposure & risk assessment*, *35* (5), 838-847.

64) Takahashi, M., Nishizaki, Y., Sugimoto, N., Sato, K., & Inoue, K. (2018). Single reference quantitative analysis of xanthomonasin A and B in Monascus yellow colorant using high-performance liquid chromatography with relative molar sensitivity based on high-speed countercurrent chromatography. *Journal of chromatography. A*, *1555*, 45-52.

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

65）西崎雄三 , 石附京子 , 増本直子 , 多田敦子 , 杉本直樹 , 佐藤恭子 .（2020）. メチルパラベンに対する相対モル感度を利用したクエルセチンの HPLC 定量 . *日本食品化学学会誌* , *27*（2）, 42-52.

66）Sakaguchi, Y., Arima, R., Maeda, R., Obayashi, T., Masuda, A., Funakoshi, M., Tsuchiya,Y., Ichikawa, N., & Inoue, K. (2023). Development of a useful single-reference HPLC method for therapeutic drug monitoring of phenytoin and carbamazepine in human plasma. *Analytical Sciences*, *39*, 447-454.

会員制サイト“S.I.navi”では，S.I.NEWSのバックナンバーを含む全内容をご覧いただけます。https://biz.hitachi-hightech.com/sinavi/

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

敗血症診療におけるベッドサイド迅速TDMの活用
～β-ラクタム系抗菌薬／リネゾリドを中心に～

日立製作所日立総合病院
救急集中治療科・感染症科
主任医長/救命救急センター長
筑波大学附属病院　日立社会連携教育研究センター
感染症内科
准教授

橋本 英樹 医学博士

1. はじめに：敗血症診療における抗菌療法の最適化の重要性

敗血症は「感染症に対する生体反応が調節不能な状態となり，重篤な臓器障害が引き起こされる状態」と定義される[1]。いわゆる最重症の感染症の状態であり，その死亡率は20 ～ 30% に及ぶと報告されている。予後改善の鍵として，国内外のガイドラインで適切な初期治療が強調されており，その中の一つに早期の適切な抗菌薬投与がある[1,2]。

適切な抗菌薬選択のポイントとして，従来は「原因微生物に有効な抗菌薬を迅速に投与すること」が主に強調されてきた。しかし，近年はそれに加えて，「どれだけの量をどのように投与するか」という用量・用法の最適化も重要視されるようになった。具体的には，敗血症診療で頻用されるβ-ラクタム系抗菌薬の持続投与（continuous infusion）や投与時間延長（extended infusion），そして治療薬物モニタリング（Therapeutic Drug Monitoring; TDM）について，エビデンスが蓄積されつつある。本稿では，それらの理論的背景と現状のエビデンスを紹介した上で，近年普及し始めているICUでのベッドサイド迅速TDMの活用について述べる。

2. 敗血症患者における薬物動態変動：分布容積拡大とクリアランス亢進

敗血症患者では抗菌薬の血中濃度が「適切な範囲」に収まらないケースがしばしば経験される。その理由として，以下のような生理学的変化による薬物動態の大きな変動がある[3]。

①分布容積の拡大：敗血症では血管透過性が亢進し，血管外に体液が漏出しやすくなる。また，蘇生のための大量輸液によって有効循環血液量も増加する。これらにより，水溶性薬物の分布容積（Volume of Distribution; Vd）が著明に拡大し，血中濃度の低下を招く。また，重症患者ではしばしば低アルブミン血症も合併する。蛋白結合率の高い抗菌薬では，低アルブミン血症時に結合型が減少し遊離型が増加する。結果として，薬剤の組織移行が増えて実質的な分布容積が拡大する。

②腎クリアランスの亢進：敗血症に伴う炎症や大量輸液，カテコラミン投与などに伴い腎血流が増加し，腎機能が平常時を超えて過剰に高まる場合がある。これをARC（Augmented Renal Clearance）と称し，一般に24時間クレアチニンクリアランス（CrCl）が130 mL/min/1.73 m^2以上の状態として定義される。若年男性や外傷・頭部外傷，熱傷，そして敗血症そのものがARCのリスク因子であり，成人重症患者を対象としたメタ解析では全体の39%，敗血症患者の33%でARCが生じたとの報告もある[4]。ARCの状態では腎排泄型薬剤の消失が早まり，標準用量では目標濃度に達しにくい。

③臓器障害によるクリアランス低下：ARCとは逆に，敗血症では急性腎障害もしばしば合併する。腎機能低下に伴い薬物の排泄が遅延すると，標準的な投与量では過量投与となり，血中濃度上昇による有害事象のリスクが高まる（たとえばβ-ラクタム系抗菌薬による神経学的有害事象や肝障害・腎障害など）。一方で，これらの患者では体外式膜型人工肺（Extracorporeal Membrane Oxygenation: ECMO）や持続的血液浄化療法（Continuous Hemodiafiltration: CHDFなど）を施行されることが多く，それらによる薬物の吸着・除去や分布容積の変化は血中濃度を低下させる方向に働く。結果として，血中濃度の予測はさらに困難になる。

以上のように，敗血症患者では薬物動態が個々の患者によって大きく異なり，一般的な抗菌薬の投与量では不十分（または過剰）となるケースがある。

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

3. β-ラクタム系抗菌薬の持続投与の理論的背景とエビデンス

β-ラクタム系抗菌薬は時間依存性の殺菌作用を示す代表的な薬剤群である。その効果は，薬剤の血中濃度が微生物のMICを上回っている時間割合（%T>MIC）に強く依存し，この時間が長いほど殺菌効果が高い。一般的な感染症診療においては40 ～ 70%T>MICが目安とされるが，重症患者ではより高い濃度を維持することが望ましく，欧州集中治療医学会のポジションペーパーでは，100%T>MICを推奨している[5)]。さらに高値であるMICの4倍を常時上回ること（100%fT>4 × MIC）を目標とするガイドラインもある[6)]。

しかしながら，実際には上記の目標はしばしば達成できていない。敗血症などICU入室患者におけるβ-ラクタム系抗菌薬の血中濃度を調べた国際多施設共同研究においては，40%近くの患者で目標とする100%fT>MIC（血中濃度が微生物の最小発育阻止濃度（Minimum Inhibitory Concentration: MIC）を常時上回っている状態）を達成できていなかった[7)]。特に抗菌薬の濃度不足は治療失敗や耐性菌出現につながるため避けねばならず，重症例ほど十分な濃度維持を図る必要がある。

この目標を達成するためのβ-ラクタム系抗菌薬のPK/PD（pharmacokinetics/pharmacodynamics）特性に基づく投与戦略が，持続投与や投与時間延長である。例えばメロペネムやピペラシリン/タゾバクタムでは，1回当たり30分～ 1時間で投与する間欠投与よりも，持続的または長時間（目安として3時間以上）かけて点滴する方が血中濃度の谷間を作らず，MIC以上の濃度を保ちやすい（図1）。持続投与によってMICを上回る濃度を終日維持することが可能となり，特にARCのようなクリアランスが亢進している症例，重症度が高い症例，原因微生物のMICが高めな症例では有用であると考えられる。実際，持続投与や投与時間延長は欧米のICUで広く採用され始めており，2023年に報告された国際多施設調査では，約60%のICUで，β-ラクタム系抗菌薬使用時に長時間または持続投与が行われていた[8)]。

β-ラクタム系抗菌薬の持続投与に関するエビデンスも増えてきている。2023年までの研究は，サンプルサイズが小さく十分な有効性を示せていなかったが，2024年には敗血症患者約7,200例を対象として，メロペネムおよびピペラシリン/タゾバクタムの持続投与の有用性を検討する国際多施設共同RCTが発表された（BLING-3試験）[9)]。28日死亡率では持続投与群と間欠投与群で有意差を示せなかったものの，臨床症状改善の割合は持続投与群で高かった。同年に発表された，BLING-3試験を含む18件のRCT（計9,108例）のメタ解析では，持続 / 延長投与群で90日死亡率が有意に低下し（延長群25.7% vs 間欠投与群28.2%，相対リスク0.86，95%CI 0.72－0.98），臨床的治癒率も改善したことが報告された[10)]。こうしたエビデンスを踏まえ，敗血症に対するβ-ラクタム系抗菌薬の持続投与の有益性は確立されつつあり，国内外の敗血症診療ガイドラインでも弱く推奨されている[1,2)]。

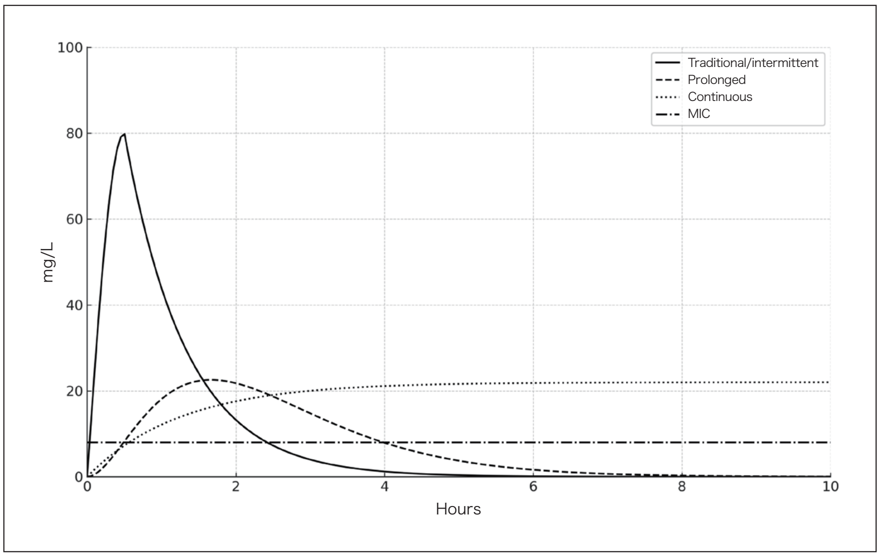


図1　投与法によるβ-ラクタム系抗菌薬の血中濃度の推移のイメージ

4. β-ラクタムTDMの必要性と有用性

上述の通り，敗血症患者では「十分な抗菌薬の血中濃度を維持する」ことが治療成功の鍵となる一方で，その達成がしばしば困難である。持続投与など，投与設計の工夫は有用だが，それでも個々の患者で適切な血中濃度に達しているかは不明である。また，β-ラクタム系抗菌薬は比較的有害事象が少ない抗菌薬であるが，それでも過度な血中濃度上昇は有害事象と関連し，ある報告ではピペラシリンではトラフ値が約360 μg/mL，メロペネムでは約64 μg/mLを超えると神経毒性が生じるリスクが50%に達したとされている[11)]。BLING-3試験では持続投与と間欠投与で有害事象に有意差はなかったが，

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

持続投与群で中枢神経症状の重篤な有害事象が報告されており，血中濃度上昇が影響した可能性は考えられる。治療効果の担保と有害事象回避の両面から血中濃度を適切に管理する必要があり，ここで力を発揮するのがTDMによる濃度確認と投与量調整である。

TDMとは，薬物の血中濃度を測定し，その結果に基づいて投与量や間隔を調整する手法である。目的は個々の患者において薬物治療の有効性と安全性を最適化することであり，主に治療域の狭い薬剤や薬物動態の個人差が大きい薬剤で実施される。β-ラクタム系抗菌薬は比較的安全域が広いと考えられてきたこともあり，ルーチンのTDM対象ではなかったが，近年は重症感染症診療においてβ-ラクタム系抗菌薬にもTDMを活用しようという動きが高まっている。

実際，TDMを活用することで重症感染症の治療成功率を高められる可能性が示唆されている。Hagelらの多施設共同RCTでは，β-ラクタム系抗菌薬（ピペラシリン/タゾバクタム）の持続投与を受けた敗血症患者249名を対象にTDM群と従来投与群を比較し，TDM群で目標濃度達成率が有意に向上した（37.3% vs 14.6%）ことが報告された[12]。本研究を含む8研究のメタ解析でも，異質性が高くはあるものの，TDMを行うことによって治療失敗が減少する可能性が報告されており[13]，日本版敗血症診療ガイドライン2024では「敗血症においてTDMを活用した抗菌薬投与を行うこと」が弱い推奨（グレード2D）として記載されている[1]。このように，敗血症診療におけるTDMの位置付けは年々高まりつつあり，実地導入する施設も増えている。上述の国際多施設アンケート調査では，約40%の施設がβ-ラクタム系抗菌薬のTDMを既に実施しており，欧州や中南米ではその割合が50%を超えていた[8]。以上より，敗血症治療成績の向上や耐性菌抑制のために，β-ラクタムTDMは有力な手段として注目されている。

5. リネゾリドTDMの新たな展開

β-ラクタム系抗菌薬以外でTDMのエビデンスが蓄積している抗菌薬として，抗MRSA薬のリネゾリドがある。リネゾリドは人工呼吸器関連肺炎などの重症感染症でよく用いられる薬剤であるが，しばしば骨髄抑制（血小板減少や貧血など）の副作用が問題となる。リネゾリドによる骨髄抑制は，投与期間が長期化するほど生じやすく，また血中濃度の上昇とともにリスクが高まる。血中トラフ値が7 μg/mLを超えると血小板減少の発現率が高まるとの報告もあり，治療効果担保と有害事象回避の観点から，2～7 μg/mLが目標血中濃度として提示されている[7]。他方，リネゾリドは通常，腎機能によらず決まった用量・用法で投与されるため，患者背景によっては過量投与となっているケースが存在する。高齢者や腎不全患者が血中濃度上昇のリスクとして報告されており，65歳以上の患者を対象とした研究において，半分以上の患者のトラフ値が目標範囲を超過していた[14]。筆者らの経験した症例でも，腎不全により血液浄化療法中の敗血症患者においてリネゾリド投与後の血中濃度が著明に上昇し，早期に骨髄抑制が進行したケースがあった。

メタ解析ではTDMを行うことで重篤な副作用を回避できる可能性が示唆されており[15]，近年リネゾリドにおいてもTDMを導入し，個別の患者に合わせた用量調整で副作用リスクを低減する試みが注目されている。

6. TDM導入の課題と，解決策としてのLM1010による迅速TDM

上述のように，β-ラクタム系抗菌薬やリネゾリドのTDMは有用と考えられるものの，日本においてはいまだ普及途上である。その原因となる障壁はさまざまであるが（表1），大きなものとして，死亡率などのハードアウトカムを中心としたエビデンスの不足や，簡便に測定できる装置がなかったことが挙げられる。

表1　β-ラクタム系抗菌薬のTDM導入における主な障（文献16を参考に筆者作成）

分類	障壁の例	解決策
知識	・臨床アウトカムのデータ不足 ・目標濃度に関する医師の理解不足 ・感染症チームと集中治療医の連携不足 ・TDMの適応基準にばらつきがある ・最適なPK/PDターゲットに関するコンセンサス不足 ・費用対効果データの欠如 ・既存ガイドラインが用量最適化について強調していない	・重症患者におけるPKデータ，アウトカムデータ（予後改善や耐性菌抑制）の蓄積 ・薬剤師などの専門家からの定期的な投与設計に関する助言，専門家間の連携強化（集中治療医，感染症医，微生物検査技師，薬剤師） ・ARCなど，TDMが有効である患者層の同定 ・ガイドラインでの推奨提示
アクセス	・TDMインフラ未整備 ・結果判明までの時間が長い ・血中濃度の目標設定に必要なMIC情報がしばしば不明	・頻用されるβ-ラクタム系抗菌薬の分析が可能な機器の整備 ・妥当性が確認されたクロマトグラフィーアッセイの存在 ・測定結果と電子カルテとの統合
アッセイ	・複雑な測定技術が必要（HPLC-UV，LC-MS/MS） ・アッセイ時間が長い	・1日1回の測定を前提としたルーチン化 ・簡易かつ迅速な測定法の開発
リソース	・測定機器と人的資源にコストがかかる	・ワークフロー構築における関係者の参加 ・実装ガイドラインの整備

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

TDMは理論上有益と考えられる一方で，実臨床におけるエビデンスとはギャップがある。上述のHagelらの研究でも，TDM群では目標血中濃度達成率が対照群より有意に高かったが，28日死亡率（21.6% 対 25.8%）には有意差が認められなかった[12]。さらに，この試験を含む4件のRCTと7件の観察研究を対象としたメタ解析においても，TDMにより臨床症状や微生物学的治癒率は向上したものの，死亡率低下は示されなかった[17]。その後に報告された，オランダの集中治療室入室患者を対象とした多施設RCT（DOLPHIN試験）でも，TDM群は死亡率やICU在室日数において対照群との差が認められなかった[18]。

死亡率などのハードアウトカムに関する有効なエビデンスが不足している理由として，これまでの研究ではTDMの有益性が高い集団に対象を限定できていなかったことや，抗菌薬投与開始からTDMの介入までに時間を要していたこと，そして十分な検出力のある研究が行われていなかったことなどが考えられる。例えば，HagelらのRCTでは目標血中濃度が高めに設定されていた（MICの4倍）一方で，原因微生物の大部分は感受性が良好であり，TDMを行わない場合でも100%fT>MICは達成されていた可能性がある。また，同試験ではサンプルサイズの設定上，主要評価項目がSOFAスコア（重症度スコア）の差となっていたが，死亡率などを評価するには検出力が不足していたと考えられる。DOLPHIN試験では投与された薬剤が多岐にわたり，最も多く使用されたのは半減期の長いセフトリアキソンであった。さらに，抗菌薬治療の開始から初回介入までの中央値が20時間と長く，結果としてTDM群と対照群で目標濃度達成率がほぼ同等であった。これらの結果を踏まえ，筆者としては，β-ラクタムTDMは敗血症全体に対してではなく，持続投与が奏功しやすい特定の集団に限定して適用するのが効率的であると考える。具体的な例として，ARC，CHDF，ECMO施行中などで薬物動態が著しく変動する重症例や，熱傷・肥満患者，MICが高い病原体による感染症，メロペネムやピペラシリン/タゾバクタムなどの半減期が短く敗血症診療で頻用される薬剤を投与されている患者が，理論上TDMを積極的に検討すべき対象となる可能性がある[19]。しかし，このことを検証するには，今後のエビデンスの集積が必要である。

もう一点の大きな障壁が，測定に設備・技術を必要とする点である。β-ラクタム系抗菌薬の血中濃度測定は従来，クロマトグラフィー法を必要とし複雑で時間を要することが一般的であった。この点については，近年開発されたLM1010高速液体クロマトグラフが解決の糸口になると思われる。LM1010は高度な分析装置でありながら，操作が簡便になるよう工夫されており，特殊な技能がなくとも安定した測定結果が得られる。また，メロペネム，ピペラシリン/タゾバクタム，リネゾリドといった集中治療領域で頻用される抗菌薬の血中濃度を短時間で院内測定可能である。そのため，これを活用することで，上述の障壁の多くが解決され，エビデンス創出の助けとなることが期待される。当院では，リアルタイムで血中濃度が測定できるよう，ICUにLM1010を設置し，ICU専従薬剤師や集中治療医による測定を行っている（図2）。

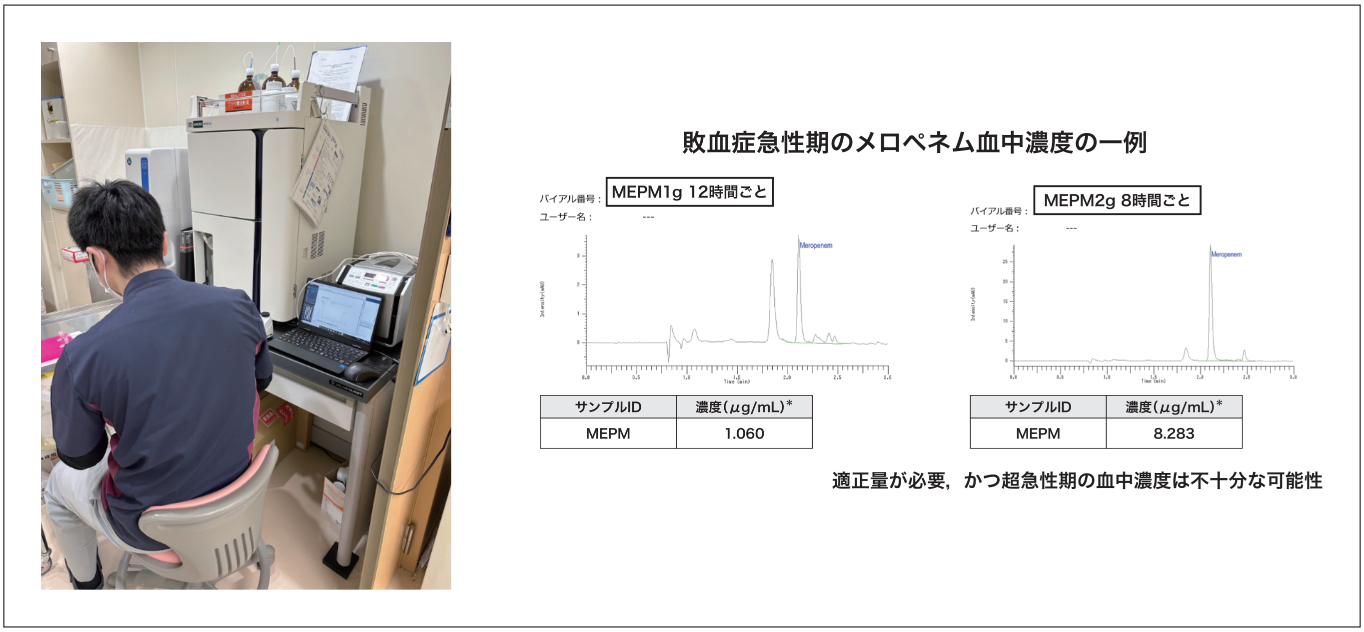


図2　LM1010による血中濃度測定の例

7. おわりに

敗血症の予後改善のためには適切な抗菌療法が非常に重要であり，TDMはその一角を担う重要なポイントである。近年の機器開発と知見の蓄積により，β-ラクタム系抗菌薬やリネゾリドといった薬剤のTDMがベッドサイドで迅速に実施可能となりつつある。実装にあたってはコスト面などの課題も残るが，TDMの普及により敗血症診療の質がさらに高まり，患者予後の改善につながることが期待される。

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

参考文献

1）志馬 伸朗，中田 孝明，矢田部 智昭，ほか . 日本版敗血症診療ガイドライン 2024. 日集中医誌 2024;31:S1165-313.

2）Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, *et al*. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med* 2021; **47**(11): 1181-247.

3）Tilanus A, Drusano G. Optimizing the Use of Beta-Lactam Antibiotics in Clinical Practice: A Test of Time. *Open Forum Infect Dis* 2023; **10**(7): ofad305.

4）Hefny F, Stuart A, Kung JY, Mahmoud SH. Prevalence and Risk Factors of Augmented Renal Clearance: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pharmaceutics* 2022; **14**(2).

5）Abdul-Aziz MH, Alffenaar JC, Bassetti M, *et al*. Antimicrobial therapeutic drug monitoring in critically ill adult patients: a Position Paper. *Intensive Care Med* 2020; **46**(6): 1127-53.

6）Guilhaumou R, Benaboud S, Bennis Y,*et al*. Optimization of the treatment with beta-lactam antibiotics in critically ill patients-guidelines from the French Society of Pharmacology and Therapeutics (Société Française de Pharmacologie et Thérapeutique-SFPT) and the French Society of Anaesthesia and Intensive Care Medicine (Société Française d'Anesthésie et Réanimation-SFAR). *Crit Care* 2019; **23**(1):104.

7）Roberts JA, Paul SK, Akova M, *et al*. DALI: defining antibiotic levels in intensive care unit patients: are current β-lactam antibiotic doses sufficient for critically ill patients? *Clin Infect Dis* 2014; **58**(8): 1072-83.

8）Williams PG, Tabah A, Cotta MO, *et al*. International survey of antibiotic dosing and monitoring in adult intensive care units. *Crit Care* 2023; **27**(1): 241.

9）Dulhunty JM, Brett SJ, De Waele JJ, *et al*. Continuous vs Intermittent β-Lactam Antibiotic Infusions in Critically Ill Patients With Sepsis: The BLING III Randomized Clinical Trial. *Jama* 2024; **332**(8): 629-37.

10）Abdul-Aziz MH, Hammond NE, Brett SJ, *et al*. Prolonged vs Intermittent Infusions of β-Lactam Antibiotics in Adults With Sepsis or Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Jama* 2024; **332**(8): 638-48.

11）Imani S, Buscher H, Marriott D, Gentili S, Sandaradura I. Too much of a good thing: a retrospective study of beta-lactam concentration-toxicity relationships. *J Antimicrob Chemother* 2017; **72**(10): 2891-7.

12）Hagel S, Bach F, Brenner T, *et al*. Effect of therapeutic drug monitoring-based dose optimization of piperacillin/tazobactam on sepsis-related organ dysfunction in patients with sepsis: a randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2022; **48**(3): 311-21.

13）Gulyás E, Horváth IL, Engh MA, *et al*. Assessment of the practical impact of adjusting beta-lactam dosages based on therapeutic drug monitoring in critically ill adult patients: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials and observational studies. *Sci Rep* 2024; **14**(1): 7793.

14）Liu T, Yuan Y, Wang C, *et al*. Therapeutic drug monitoring of linezolid and exploring optimal regimens and a toxicity-related nomogram in elderly patients: a multicentre, prospective, non-interventional study. *J Antimicrob Chemother* 2024; **79**(8): 1938-50.

15）Oda K, Tsuruta T, Hanai Y, *et al*. Personalized Dosing of Linezolid to Reduce the Risk of Thrombocytopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ther Drug Monit* 2025.

16）Abdulla A, van den Broek P, Ewoldt TMJ, Muller AE, Endeman H, Koch BCP. Barriers and Facilitators in the Clinical Implementation of Beta-Lactam Therapeutic Drug Monitoring in Critically Ill Patients: A Critical Review. *Ther Drug Monit* 2022; **44**(1): 112-20.

17）Pai Mangalore R, Ashok A, Lee SJ, *et al*. Beta-Lactam Antibiotic Therapeutic Drug Monitoring in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Infect Dis* 2022; **75**(10): 1848-60.

18）Ewoldt TMJ, Abdulla A, Rietdijk WJR, *et al*. Model-informed precision dosing of beta-lactam antibiotics and ciprofloxacin in critically ill patients: a multicentre randomised clinical trial. *Intensive Care Med* 2022; **48**(12): 1760-71.

19）Pai Mangalore R, Peel TN, Udy AA, Peleg AY. The clinical application of beta-lactam antibiotic therapeutic drug monitoring in the critical care setting. *J Antimicrob Chemother* 2023; **78**(10): 2395-405.

会員制サイト“S.I.navi”では，S.I.NEWSのバックナンバーを含む全内容をご覧いただけます。https://biz.hitachi-hightech.com/sinavi/

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

SCIENTIFIC INSTRUMENT NEWS
2025 Vol.68 No.2 SEPTEMBER
Technical magazine of Electron Microscope and Analytical Instruments.
技術解説

2025 Vol.68 No.2

高分解能観察と自動化を両立する汎用ショットキーSEM —SU3800SE／SU3900SE

Versatile Schottky SEM Achieving Both High Resolution and Automation – SU3800SE/SU3900SE

箕田 国聖*1，小竹 航*2

1. はじめに

近年，材料開発，品質管理，故障解析の現場において，試料の微細構造を迅速かつ高精度に把握する需要増加に伴い，走査電子顕微鏡（SEM）には，高分解能観察能力，観察作業の効率化やデータの安定性・平準化の要求が高まっています。また，製品の多様化・高機能化に伴い，大型化や複雑化した試料に関する観察ニーズも高まっており，非破壊でそのまま観察できる柔軟性も重要となっています。

これらの要求に応えるため，日立ハイテクでは，汎用SEM SU3800/SU3900が備える大型試料対応力(*1)や優れた操作性といった特長を活かしつつ，新たにショットキー電子銃を搭載することで，長時間の電流安定性と高分解能観察を可能にしたSU3800SE/SU3900SEを開発しました（図1）。光学自動調整やルーチンワークを自動化するEM Flow Creator（EMFC）に加え，熟練度の異なる作業者をサポートするユーザー権限設定機能を搭載することで，観察業務の効率化とデータの平準化を実現するとともに，装置トラブルの未然防止にも貢献する充実したサポート機能を備えています。

図1　日立走査電子顕微鏡SU3900SE/SU3800SE（左：SU3900SE　右：SU3800SE）

2. 特長

2-1. 新型ショットキー電子光学系

SU3800SE/SU3900SEには新型ショットキーカラムを搭載しており，高分解能観察と大電流による分析に対応しています。検出器として，二次電子および反射電子検出器，オプション検出器として低真空二次電子検出器およびインカラム二次電子検出器が搭載可能であり，試料から発生する多種多様な信号を検出することができます。本装置では，リターディング機能(*2)をオプションとして提供しております。これは試料ステージに逆バイアス電圧を印加し，一次電子線を試料直前で減速する機能で，この機能によって低加速電圧時の収差を低減し高分解能な観察を実現できます。図2にSU3800SE/SU3900SEの観察結果事例を示します。図2（a）では，燃料電池触媒を加速電圧30 kV，500kxで観察しており，1 nm程のPt触媒を明瞭に確認できています。図2（b），（c）はリターディング機能を用いて，リチウムイオン電池の負極材を照射電圧0.3 kVで観察した事例です。（b）のインカラム二次電子検出器では赤矢印で示される黒鉛とバインダーとの電位コントラスト像，BSE像では反射電子による形状と組成情報を取得することが可能です。

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

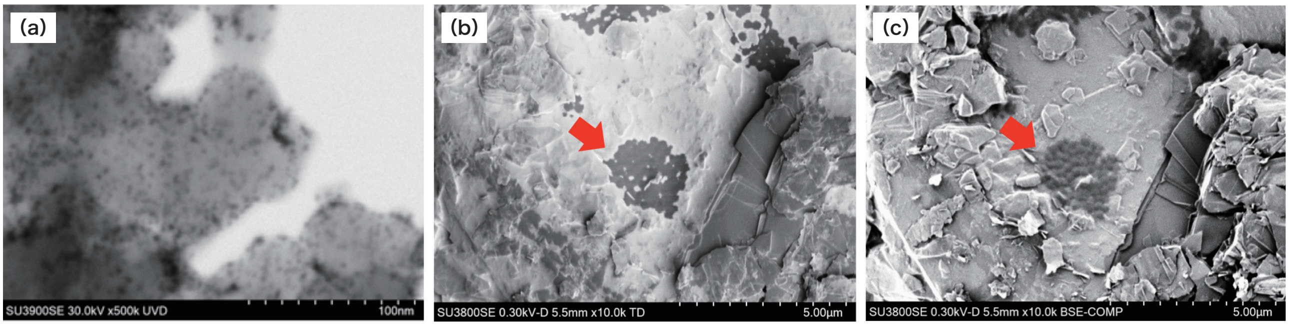


図2　SU3800SE/SU3900SE観察事例。(a)燃料電池触媒のSTEM明視野像，(b)リチウムイオン電池負極材の二次電子像(インカラム二次電子検出器による)，(c)同一視野の反射電子像

2-2.　ユーザーサポート機能の向上

本装置はユーザーの使いやすさや管理のしやすさを向上させるため，オートアライメントシーケンスやユーザー権限設定機能が搭載されています。SEMの観察や分析では観察条件を変更する度に電子光学系条件を調整する作業が生じます。この際，オートアライメントシーケンスが非常に効果的です(図3)。本機能は，電子光学系の調整作業やオートフォーカスなどを，設定した順に自動実行する機能です。これにより，熟練度によらず高品質なデータを安定して取得することが可能となります。

ユーザー権限設定機能は多様な操作レベルのユーザーが使う現場において，上位権限ユーザーが下位権限ユーザーに対して使用できる機能を設定することができる機能です。これにより，誤操作による装置トラブルを防止するだけでなく，ルーチンワークをメインとする作業者や初心者が使わない機能を非表示にし，操作画面をシンプルにすることができます。

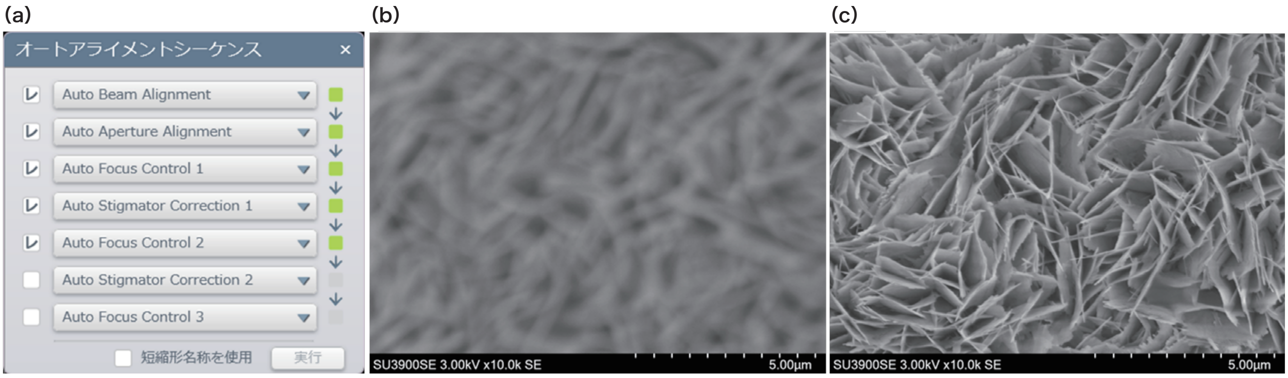


図3　オートアライメントシーケンスおよび自動調整前後の写真(試料：黄銅のサビ)

2-3.　自動化

EM Flow Creator(以下EMFC(*3))は，SEM観察ワークフローを自動化するためのSEM観察レシピを作成・実行するソフトウェアです。ビジュアルプログラミングを採用することにより，プログラミング言語不要で視覚的にレシピ構築が可能であり，SEMの自動化を実現できます。図4はEMFCを用いてワイヤーボンディング14箇所を自動撮像した事例です。図4(a)は試料構造の概略図を示しています。各ボンディングにおいて，指定の視野を1kx，2.5kx，5kx，10kxの4種類の倍率で撮影しました。視野の指定は，テンプレートマッチングを使用しました。これは，事前取得したテンプレート画像と撮影画像を照合し，最もスコアの高い位置にステージを移動することができる機能です。これにより，計56枚のSEM像を約**25**分で全自動観察できました。EMFCはオプションのソフトウェアです。

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

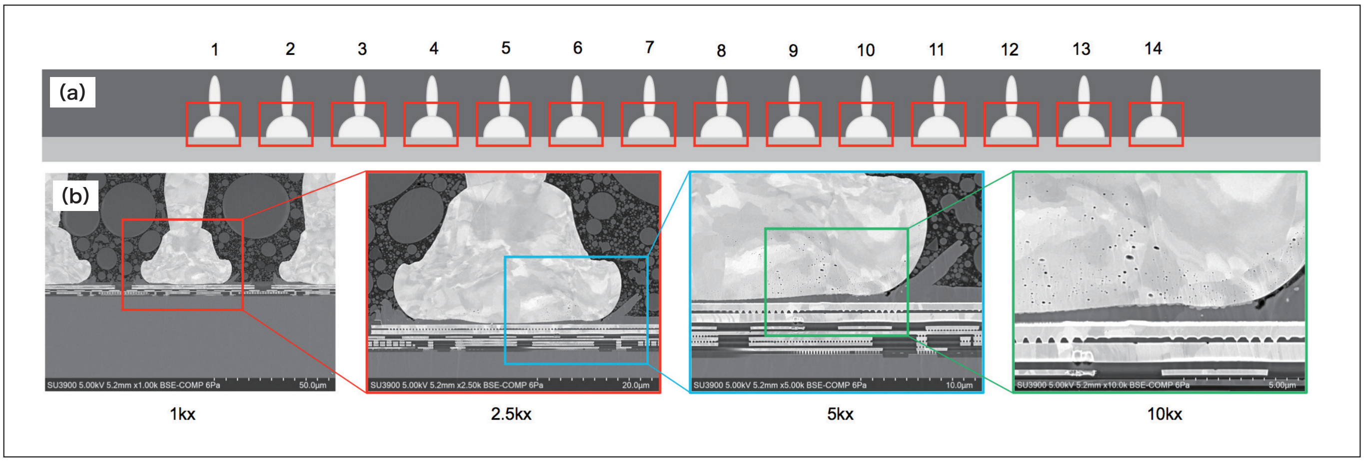


図4　EMFCを活用した自動観察事例。(a) ワイヤーボンディングを含む試料構造概略図，（b）EMFCによるワイヤーボンディングの自動撮像結果

3. 主な仕様

下表は SU3800SE/SU3900SE の主な仕様です。

表1　SU3800SE/SU3900SEの主な仕様

項目			SU3800SE	SU3900SE
電子光学系	二次電子分解能		0.9 nm（加速電圧30 kV）	
			2.5 nm（加速電圧1 kV）	
			1.6 nm（照射電圧1 kV）(*2)	
	倍率		5 ～ 600,000（写真倍率）	
	電子銃		ZrO/Wショットキーエミッター	
	加速電圧		0.5~30 kV	
	照射電流		最大150 nA	
試料ステージ	可動範囲	X	0 ～ 100 mm	0 ～ 150 mm
		Y	0 ～ 50 mm	0 ～ 150 mm
		Z	3 ～ 65 mm	3 ～ 85 mm
		T	-20° ～ +90°	
		R	360°	
	最大観察可能範囲		130 mm 径（R 併用）	203 mm 径（R 併用）
				229 mm 径 (*4)（R 併用）
	最大観察可能高さ		80 mm（WD=10 mm）	130 mm（WD=10 mm）
試料室	搭載試料サイズ		最大200 mm 径	最大300 mm 径

4. まとめ

本稿では，日立新型ショットキー SEM「SU3800SE/SU3900SE」の主な機能と観察事例についてご紹介しました。新型ショットキー電子光学系に加え，ユーザーサポート機能の強化や自動化支援ソフトウェア「EM Flow Creator」の搭載により，熟練度を問わず，幅広いユーザーの観察・分析業務を支援します。

(*1) SU3800，SU3900と同一

(*2) リターディング機能はオプション

(*3) EMFC はオプション

(*4) 229 mm 径はオプション

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

著者紹介

*1 箕田 国聖
（株）日立ハイテク　コアテクノロジー&ソリューション事業統括本部　CTシステム製品本部　CTソリューション開発部
*2 小竹 航
（株）日立ハイテク　コアテクノロジー&ソリューション事業統括本部　CTシステム製品本部　解析システム第一設計部

会員制サイト“S.I.navi”では，S.I.NEWSのバックナンバーを含む全内容をご覧いただけます。https://biz.hitachi-hightech.com/sinavi/

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

SCIENTIFIC INSTRUMENT NEWS
2025 Vol. 68 No. 2 SEPTEMBER
Technical magazine of Electron Microscope and Analytical Instruments.
技術解説
2025 Vol.68 No.2

分析装置のプロセスモニタリング対応の取り組み

Efforts for Process Monitoring by Analytical Instruments

丸山 魁

1. はじめに

近年，労働人口の減少やフロントラインワーカーの作業環境改善，さらには安定生産や製造効率化への要求といった社会課題に対応するため，製造業ではデジタル化・自動化・スマートファクトリー化が急速に進展している。プロセス産業における従来のプロセス管理では，製造設備から製造途中の検体をサンプリングし，品質管理室や分析室に運搬した後，種々の前処理を施し，各種分析装置で測定を行って管理指標のデータを取得していた。この測定結果と蓄積されたナレッジに基づく解析により，製造状態を把握し，プロセス制御を実施している（図1）。しかし，このような従来のプロセス管理手法では，サンプリングからデータ取得までに時間を要するため，迅速なプロセス制御が困難である。また，作業が属人的であることから，人員確保や作業のばらつきといった課題も生じる。さらに，一部の製造プラントではサンプリング作業に危険が伴う場合もあり，フロントラインワーカーの安全性や作業環境の観点からも改善が求められている。また，経営者の視点から見ると，サンプリング・測定・制御（調整）にかかるリードタイムの増加や，異常検知の遅れによるロスコストの発生リスクなど，安定生産や効率化の面で多くの課題が存在している。

このような課題に対し当社では，分析装置を製造ラインや製造制御装置と接続して自動化・連続計測に対応させ，測定データに基づいた自動制御を行うプロセスモニタリングシステムを提案している（図2）。

図1　従来のプロセス管理

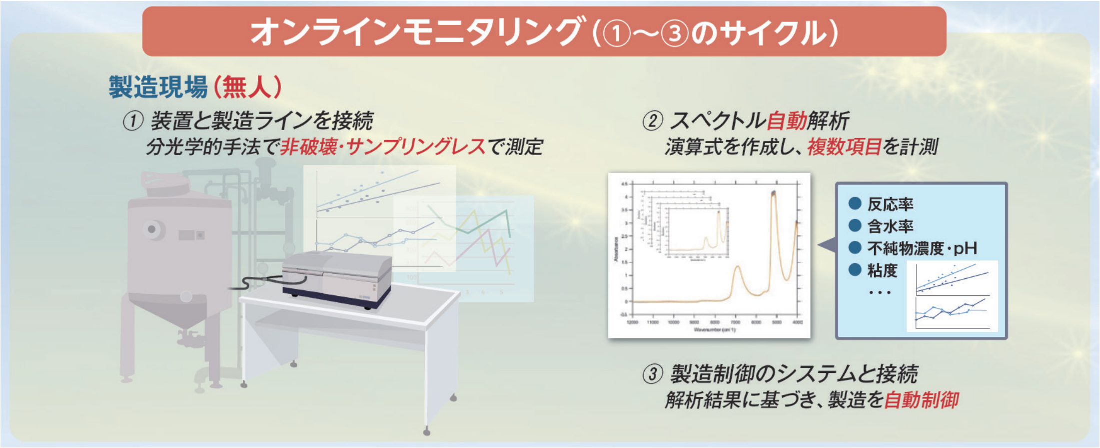


図2　提案するプロセスモニタリングシステム

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

2. プロセスモニタリングシステムの紹介

2-1.　プロセスモニタリングに適した分析装置

分光光度計や分光蛍光光度計は，紫外・可視・近赤外域の波長の光を用いて計測を行う分光分析装置であり，試料中に含まれる物質の種類や濃度に関する情報を提供する。

これらの装置は，以下のような特長を備えており，プロセスモニタリングにおける重要な要求事項を満たしている。

- 非破壊・非侵襲であること
- 前処理が不要で，製造ラインから直接あるいは間接的に計測可能であること
- 試料が流れている状態でも計測できること
- 即時に結果が得られること（迅速性・リアルタイム性）

さらに，光ファイバーを用いることで，遠隔地にある測定対象からもデータを取得することが可能である。これにより，危険区域やアクセスが困難な場所でのモニタリングにも対応できる。

また，多変量解析を活用することで，得られたスペクトルデータと従来の品質管理項目を関連付け，複雑な前処理や長時間の分析を必要とする高度な品質管理項目についても，連続的かつリアルタイムにモニタリングすることが可能になる。さらに，複数の管理項目に対応した解析モデルを構築することで，複数項目の同時モニタリングも実現できる。

2-2.　システム構成

図3にプロセスモニタリングシステムの構成の一例を示す。このシステムでは製造設備と分析装置は検出ユニットを介して接続されている。測定対象物の性質や製造設備周辺の環境に応じて以下のような検出ユニットが選定される。

- 分析装置側に測定対象を引き込むフローセルユニット
- 製造設備側へ光を導く光ファイバーユニット
- フローセルと光ファイバーを併用したハイブリッドユニット

光ファイバーを使用する場合，製造設備にサイトグラス等の光透過部品の設置が必要となる。分析装置は，測定対象の性質や取得すべき品質管理項目に応じて，吸光・蛍光といった手法や，紫外・可視・近赤外の測定波長が選択される。これらの装置を製造設備の近傍に設置する場合，安全対策機構を施したボックスに収納し，防滴や防塵へ対応する。ソフトウェアは連続計測や多変量解析の機能を備え，データの入出力への対応や判定処理にも対応する。出力されたデータはデータ入出力部に送られ，アナログ信号や接点信号などを介して制御装置と通信し，分析装置と製造設備の連携を実現する。この構成により，分光分析装置を用いてサンプリングレスで取得されたデータをもとに製造プロセスのモニタリングが可能となり，リアルタイム性のある測定データに基づいた製造設備の制御が実現される。

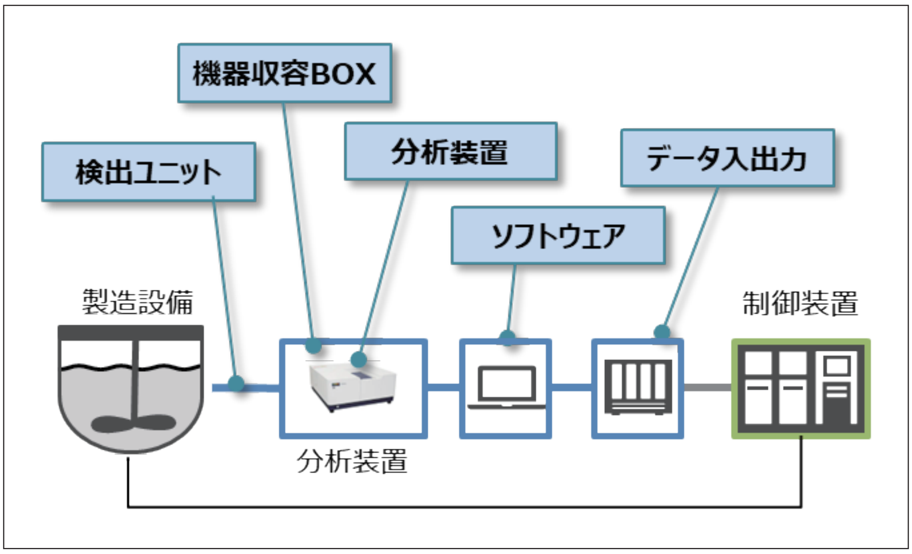


図3　システム構成例

2-3.　適用例

本システム構成において，検出ユニットは特に多様な形態をとる。測定対象が粘性の低い液体である場合には，製造ラインから試料をバイパスさせて分析装置側に導入する方式が一般的である。一方，製造設備付近に分析装置を設置することが困難な場合には，分析装置を製造設備から離れた測定室や分析室に配置し，製造設備側には光ファイバーとフローセルから構成される検出ユニットを設置する。この構成により，遠隔からの測定が可能となる。フローセルは任意の光路長を

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

設定できるため，幅広い濃度範囲に対応可能である（図4）。測定対象の粘性が高い場合，不溶性成分（粒子など）を含む液体や固体試料を測定する場合，あるいは透過法による測定が困難な場合や蛍光を検出する場合には，試料に光を照射し，反射光または蛍光を受光するための光ファイバーがバンドルされたプローブを使用することで対応可能である。以上のように，光ファイバーの柔軟な活用や前処理不要という分光分析装置の利点を活かすことで，多様な測定対象に対する計測が可能となる。

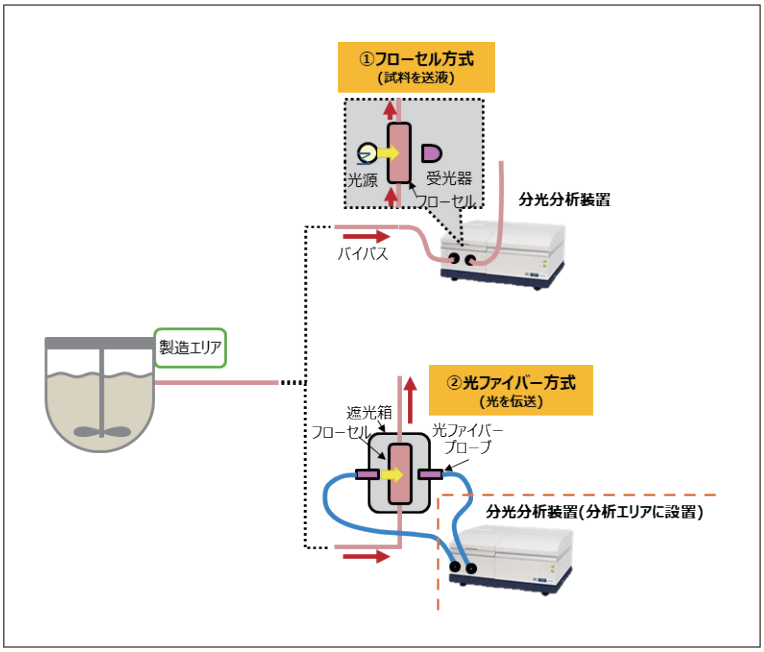


図4　検出ユニットの適用例

また，連続測定のための装置制御を担うソフトウェアは，製造現場での使用を前提に，無駄を省き，必要な機能を集約した仕様となっている（図5）。得られたスペクトルは，必要な前処理を経て，事前に構築された解析モデルにより管理指標の予測値へと変換され，データ入出力部を介して上位の制御装置へ送信される。同時に，ソフトウェア上では経時変化データとして描画され，現場で即座に計測値を確認することが可能である（図6）。

さらに，データ入出力部を通じて，測定対象の温度などのプロセスデータを取り込み，スペクトルデータと組み合わせた応用的な解析も実現可能である。

図5　ソフトウェア画面構成の一例

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

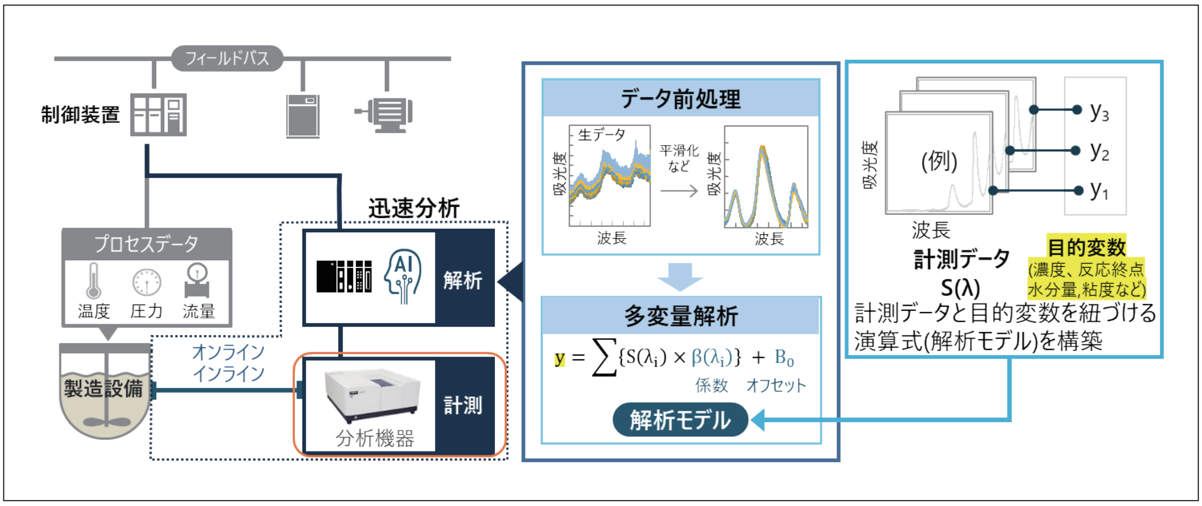


図6　システム適用例

3. まとめ

プロセスモニタリングシステムの導入により，現場作業者によるサンプリングや手動での測定が不要となり，分析ノウハウを持つ作業者が頻繁にデータ解析を行う必要もなくなる。このような変化は，フロントラインワーカーの負担軽減に加え，人件費の削減，製造リードタイムの短縮，生産量の向上，製品ロスの削減といった多面的な価値の創出につながることが期待される。

本稿では製造プロセスを中心に述べてきたが，同様の技術やシステムは研究開発用途にも適用可能である。研究開発の現場においても，分析作業の自動化による負担軽減や，属人的な操作・解析といった課題が存在する。これらの課題に対しては，分析装置をロボットシステム，オートサンプラー，加熱システムなどの前処理ユニットと連携させることで，省力化・自動化を推進することができる。これにより，研究開発分野においても多様な自動化・プロセスモニタリングソリューションの提供が可能となる。

著者紹介

丸山 魁
（株）日立ハイテクアナリシス　アプリケーション開発センタ

会員制サイト“S.I.navi”では，S.I.NEWSのバックナンバーを含む全内容をご覧いただけます。https://biz.hitachi-hightech.com/sinavi/

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

F-2710分光蛍光光度計の紹介

堀込 純

1. はじめに

分光蛍光光度計は，試料に紫外線などの励起光を照射することで生じる蛍光を測定する装置である。試料の光吸収を測定する吸光光度法に比べて，高感度な分析装置である。蛍光物質だけが測定対象になるため，前処理によって目的成分だけを蛍光物質に変えることにより，選択性に優れた極微量の分析手段として用いられている。用途としては，医薬品の分析，各種ビタミン，添加物の食品分析，アミノ酸分析などの生化学臨床医学関係分野に利用される。また，染料，蛍光増白材，白色LED，ディスプレイ部材，プラスチックなどの材料分析にも用いられるなど利用範囲は広く，重宝されている。

F-2710は，F-2700の後継機種として，工業材料分野，環境分野，食品検査分野，ライフサイエンス分野など広いフィールドでの研究，品質管理や教育などに利用可能なエントリークラスの蛍光光度計である。

図1　F-2710分光蛍光光度計の外観

2. F-2710形の特長

ここで，F-2710の3つの特長を示す。

2-1. 更なる高感度化を実現

F-2710は，従来機F-2700形と比較して，約1.2倍の高感度化（S/N（P-P）：300以上，S/N（RMS）：1,000以上）を達成した。

日立独自の高効率の回折格子，低ノイズ検出系により，極めて低い濃度の測定が可能である。特に微量成分，微少量サンプルの測定に大きな効果を発揮する。0.001 ～ 9999の範囲で蛍光強度が表示される。低い蛍光強度でも十分な検量関係が得られ，1×10^{-12} mol/Lオーダーの極微量のフルオレセインを検出可能である。 1×10^{-12} mol/L ～ 1×10^{-10} mol/Lの極低濃度領域において決定係数0.9998の良好な検量関係が得られている。

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

図2　S/N 測定結果の一例

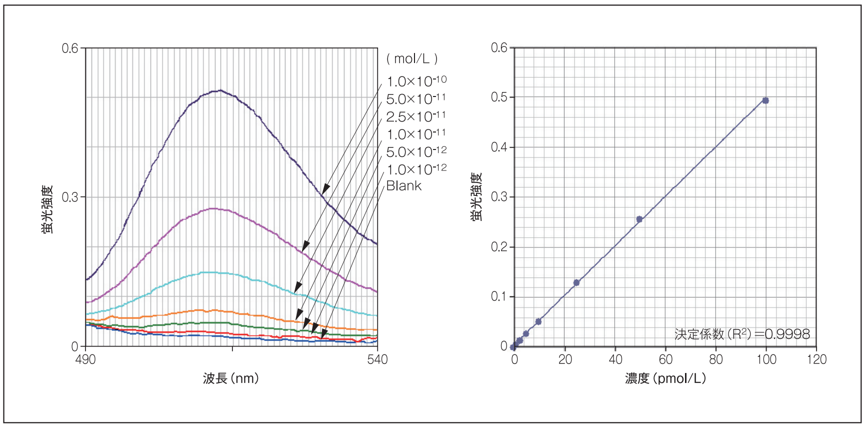


図3　極低濃度におけるフルオレセイン溶液の蛍光スペクトルと検量関係

2-2.　ロングライフ光源を標準搭載

光源には長寿命タイプのキセノンランプを標準搭載，光源寿命（使用限界時間）は，従来機 F-2700の標準搭載品（500時間）と比較して，5倍の2,500時間を実現した。ロングライフ光源の採用およびランプ点灯電源の改良により，光源の高輝度化かつ長寿命化の両立を達成した。ランプ交換周期が長くなることで，消耗品コストの低減，ランプ交換・調整作業の負担軽減が図られる。

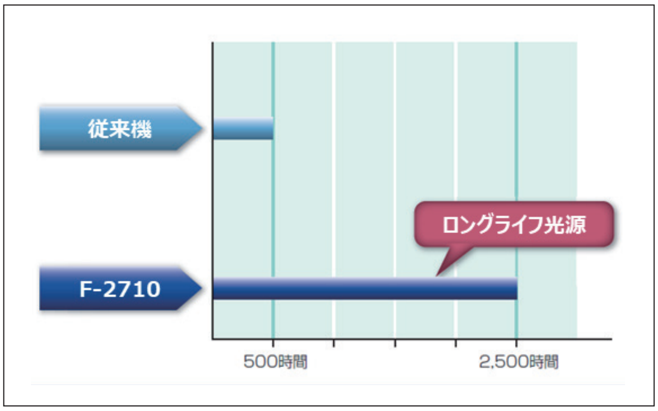


図4　従来機とロングライフ光源の使用限界時間の比較
※従来機：F-2700形分光蛍光光度計の標準Xeランプ（PN：650-1500）との使用限界時間の比較
※安全面から使用限界時間以内でランプの交換をしてください
FL Solutionsソフトウェアにて点灯時間がカウントされ，使用限界時間を超える使用が制限されます（ランプの動作・性能保証期間は，6か月または表に記載された保証寿命時間となります）

2-3.　豊富なアクセサリ

F-2700でご好評いただいていた30種類以上の豊富なアクセサリ利用が可能である。測定サンプル，分析目的に合わせたアクセサリの活用で，様々な分野の測定に対応することができる。オートサンプラ，シッパ，ターレットなど作業の効率アップに役立つアクセサリも各種ラインアップしている。

図5　30種類以上の豊富なアクセサリ

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

3. おわりに

F-2710の特長と新機能を紹介した。蛍光分析は，再生プラスチック判別や新型の太陽電池部材開発などの工業材料分野，食品検査分野，ライフサイエンス，医薬，バイオテクノロジー分野などの研究開発など，幅広い分野にて用いられる。今後もこれらの市場ニーズに適した付属品やソフトウェア，アプリケーションを開発・製品化していく予定である。

著者紹介

堀込 純
（株）日立ハイテク　グローバル営業戦略部

会員制サイト“S.I.navi”では，S.I.NEWSのバックナンバーを含む全内容をご覧いただけます。https://biz.hitachi-hightech.com/sinavi/

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

SI NEWS

INTERVIEW

Vol. 30

理学は探究の学問

～誰も気づいていなかった原理にたどり着くことが醍醐味～

今回登場いただく宮村 一夫 東京理科大学名誉教授は，分析化学・錯体化学を専門に金属錯体分子の会合構造の解析と，錯体ー脂質複合層状結晶の育成を研究課題とし，最近では，冷結晶化による蓄熱能を有する化合物を発見するなど，多くの実績を上げてこられた研究者です。趣味の鉄道にも造詣が深く，JR全線，私鉄全線の完全乗車（いわゆる完乗）を達成した「乗り鉄教授」として2014年4月から2025年3月までNHK「ラジオ深夜便」の「旅の達人 全国鉄道紀行」に出演されました。研究者として教育者として，趣味との両立をはかりつつ，日本化学会では化学遺産委員会の委員長としてもご尽力されている宮村先生に，今回は日立ハイテクアナリシスから設計開発部門の３人（坂元 秀之，山本 和子，伊藤 正人）を交え，座談会方式で話をお聞きしました。

東京理科大学
名誉教授

宮村 一夫 工学博士

専門は分析化学・錯体化学。工学博士。元・東京理科大学理学部第一部学部長兼大学院理学研究科長，東京理科大学評議員。日本分析化学会副会長，日本化学会理事を歴任。現・日本化学会化学遺産委員長。著書に『ゼロから学ぶ元素の世界』講談社（2006年10月）『「乗り鉄」教授のとことん鉄道旅』（2021年8月）など。

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

技術の記憶を未来へつなぐ化学遺産

伊藤　先生は化学遺産の選定に関わっておられますが，最初から委員長を務めていらっしゃったのですか。

宮村　いえ，私は二代目です。東京での実働部隊が欲しいということで私に声がかかりました。私は「一度は何でも経験してみよう」という主義なので，お引き受けした次第です。

坂元　2024年には弊社の装置も日本最古のアミノ酸分析計として化学遺産に認定されました。現存する装置を文化遺産，産業遺産として次世代に伝えることはとても大切ですね。

宮村　そう，放っておくと貴重な装置がどんどん失われてしまう。ところが海外ではちゃんと保存されています。以前に訪問したグラスゴー大学では，19世紀の物理学の巨人で，22歳でグラスゴー大学の教授になったケルヴィン卿の執務室も当時のまま残されています。そんな歴史と対峙していく必要があるのです。

伊藤　確かに，日本の技術をもっと誇っていいはずですね。

宮村　日本はアジアの中でも科学技術のフロントランナーでした。ですから，優れた装置や成果を「遺産」としてきちんと残し，特にアジアに向けて発信していくことが我々の使命だと思っています。装置は場所をとることから廃棄されがちなので，ぜひ推薦もお待ちしています。

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

研究の意義や発見の面白さについて

坂元　先生は，「理学には発見の醍醐味がある」とおっしゃっていましたが，例えばどんなご経験がありますか。

宮村　学部時代に配属された研究室は「金属錯体」がテーマでしたが，実質的には有機合成の研究が主で，金属をテンプレートに有機分子を集めて反応させ，新しい配位子を作るという研究をしていました。最初のテーマは，小さなパーツから大きな環状分子を作るという合成反応だったのですが，これが不斉点，つまり右手と左手のように鏡像関係にある構造を持つ化合物の合成につながる面白いテーマでした。１段階の反応でヘテロ環を３つもつ化合物を80％以上の収率で得るのに成功しましたので，卒業研究としては大成功でしたね。

　また，金属錯体を作る際に，金属と配位子を結合させる順番を単純に入れ替えると，できる錯体の構造が変わるという現象も見つけました。同じ配位子なのに立体構造が違う錯体を作り分けることができるので，面白い反応でした。

伊藤　その構造は目に見える形でわかるのですか。

宮村　最終的にはＸ線で構造を確定します。ただ，スペクトルの時点でも別の化合物ができていることは明らかでした。Ｘ線構造解析は，当時はパンチカードを使って，１週間かけてようやく１つの構造が見えるという時代でしたね。

山本　パンチカードですか。私もうっすら記憶があります。

宮村　僕らの世代が最後じゃないでしょうか。分子構造の解明というのは非常に重要で，特に金属錯体のような化合物では，構造が機能を決めるわけです。ニッケル錯体だったのですが，FMR（機能性金属リガンド）によってある程度の予測はできても，構造を決めるにはやはりＸ線が決定打になります。

座談会参加者　（左から）アプリケーション開発センタ 坂元 秀之，分析システム第二設計部 山本 和子，伊藤 正人

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

研究の原点は「自分で見つける」こと

宮村　実は大学に入る前から化学を専門にすることとは決めていたのですが，どの学科にするかは悩んでいました。ご存じないかもしれませんが，当時，工学部の工業化学はものすごく不人気だったのですよ。工学部工業化学・合成化学科の学科説明会では，学科主任であった吉川貞雄教授が説明に来られて，その週の土曜日に本郷の研究室を案内するというので，訪ねたところ，出席者は私一人だったんです。そのため，教授室で直接お話をお聞きしました。すると，そこへ佐分利正彦助教授も現れて，佐分利先生の駒場でのゼミを受講していたご縁もあって，結局，工学部工業化学・合成化学科に進学を決めました。

坂元　そこから分子会合の研究へと展開していかれたのですね。

宮村　はい。先輩から「複雑な化合物はコストが高すぎて，薬以外には使えない」と言われたことがありました。では逆に，単一の化合物ではなく，複数の分子の相互作用――分子会合――によって新しい性質を生み出すことができるのではないかと。つまり，「合成する」よりも「組み合わせる」ことで物性を変えるという考え方です。

坂元　それが界面活性や会合体の研究につながった。

宮村　そうです。博士課程中退で助手になって最初に取り組んだのは，アルキル基を持った金属錯体の合成。炭素数が10を超えると界面活性が顕著に現れるので，C8，C10，C12あたりを狙って合成しました。金属錯体は色があるので見た目には濃く見えても，有機物としては濃度が低すぎて最初はうまく測定ができなかったのですが，濃度を上げてNMRを測定したところ，スペクトルが劇的に変化していて，分子会合が起こっていると確信しました。

伊藤　先生は工学部のご出身ですが，それは明らかに理学のテーマですね。

宮村　そうなのですが，この方向に進めたのも縁や偶然が重なった結果です。私の場合，転機には話が降ってくるのですよね。そういう出会いが大きな流れを決めることがよくあります。

坂元　助手になられた経緯も変わっていますよね。

宮村　ええ。実は博士課程の1年のとき，食べ放題だと聞いて工学部の化学系のOB会にたまたま参加したところ，分析化学の先生が「君を助手に採用したい先生がいる」と声をかけてくださって。当時から鉄道の旅が趣味で，その時間が少なくなることに迷いましたが，最終的には助手を務めることになりました。

坂元　助手として所属した合志陽一先生の研究室はX線分析が専門でありながら，「X線はテーマにするな」と言われたとお聞きしました。

宮村　多分それが東大流の育て方なのですよ。合志研究室では先生から，何を研究してもよいが，X線だけはしないようにと厳命されました。要するに，そのまま先生の言いなりになってやるのではダメですよ，君は君のオリジナルな研究を立ち上げて，私を上回るようになりなさいということなのです。

坂元　最新の研究ではどのような発見がありましたか。

宮村　面白かったのが「冷結晶化」という現象です。温度を下げても結晶化せず，逆に上げた時に突然

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

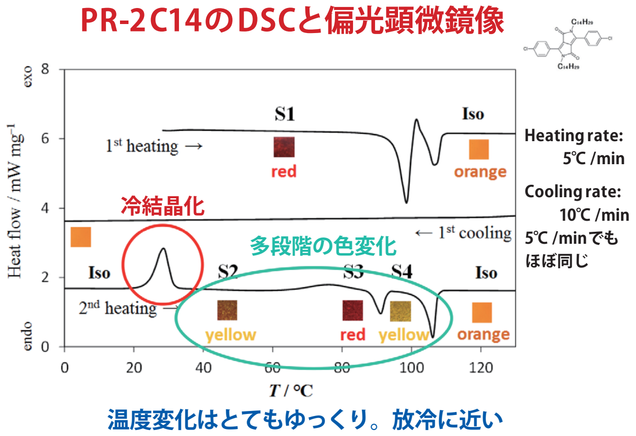
結晶化するのです。これは凝固点では結晶核が形成されないためで，結晶核ができる温度では，結晶成長が起こらなくなるためです。一方，昇温過程ではある温度を超えると結晶成長が始まり，一気に結晶成長が起こることを突き止めました。

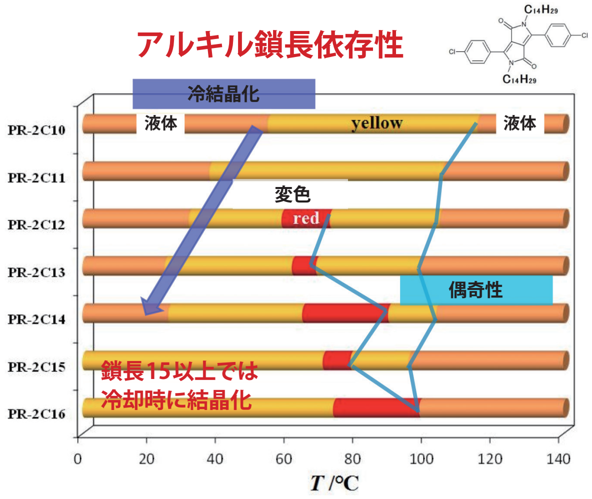
山本　結晶化温度はどれくらいですか。

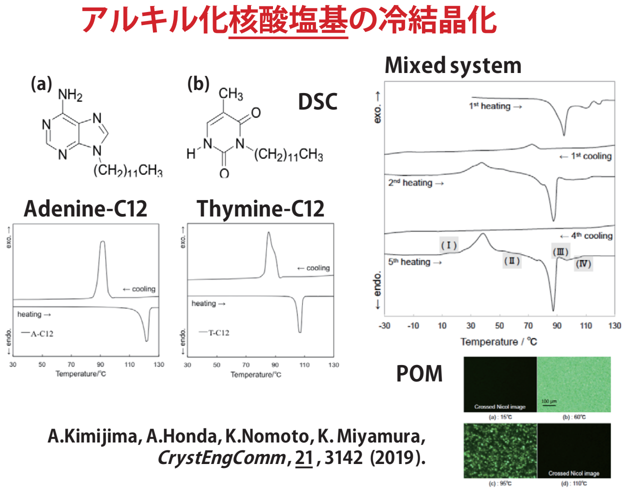
宮村　100℃未満ですね。だから熱を蓄えて放出する“蓄熱材料”になります。ただ，熱を電気に変換できればもっと面白い。それを目指して後輩たちがエネルギー変換の研究などに取り組んでいるはずです。

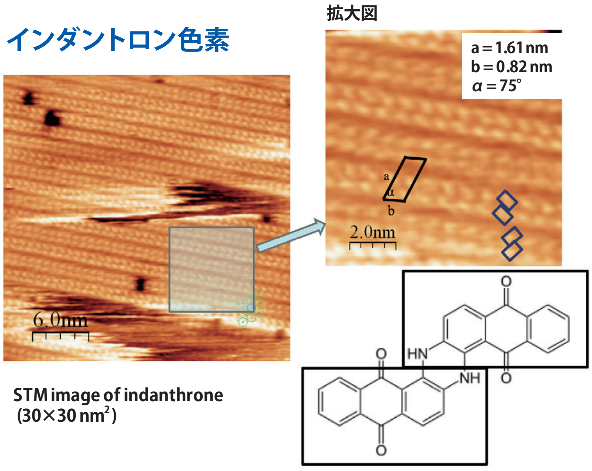
山本　応用の可能性は広そうですね。

宮村　実際，自動車部品メーカーから熱回収への応用について問い合わせがありました。とはいえ，こうした結晶化の制御は非常に繊細で，純度や合成法にノウハウが必要なのです。うちの研究室の強みはその技術にありますね。









SI NEWS
INTERVIEW

学問と趣味（鉄道）をいかに両立されていたか

高知市電のアンパンマン列車

廃止になった東根室駅：
今年（2025年）3月15日のダイヤ改正で駅が廃止されましたが、それまでは日本最東端の駅でした

赤村トロッコ：
ボランティアで運営されている九州の赤村トロッコ。季節営業です。

伊藤　先生は鉄道ファンとしても有名で，JR・私鉄の全線完全乗車を達成されたそうですね。

宮村　はい，趣味として始まったのは学生時代です。長期の休みを利用してあちこち出かけました。学会に参加する際も，機会を生かして地域の鉄道に乗っていました。学会は開催地が全国を巡るので，そのときに寄り道することで日本中の路線を制覇することができました。

伊藤　市電も全部乗られたとか。

宮村　市電は一日乗車券があるのでコストはそこまでかからない。でも問題は時間。特に枝線の終点は短時間しか滞在できず，逆戻りすることになります。だいたい同好の士がいて，終点で「あ，この人もたぶんそうだろう」というのが雰囲気でわかります。中高生もけっこういます。

山本　全線制覇って，乗り鉄の間ではよくあることなのですか。

宮村　案外たくさんいます。だからNHKラジオ深夜便から出演依頼が来た時は「なんで私が？」と思ったくらいです。

伊藤　退職されて，これからは鉄道の旅三昧かと思いきや，まだお忙しそうですね。

宮村　本当はスパッと大学から離れるつもりだったのです。でも講義の依頼が増えて，今では現役時代より授業数が多いくらいです。鉄道の方も，朝日カルチャーセンターで講演したり，雑誌連載が始まりましたし，最近では内閣府のウェブマガジンにも寄稿しました。

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

受け継がれる研究への姿勢

坂元　先生の研究への向き合い方は，学生さんにも受け継がれているのでしょうか。

宮村　私の研究室では，何かを強制することは一切しませんでした。結局，研究は自分が本気で「やりたい」と思わなければ続かないものですから。研究ではテーマを提案できるようになることが重要と考え，大学院生には卒研生（4年生）が研究するテーマを一緒に考えて提案させるようにしていました。

坂元　なるほど，自立，自主性がポイントですね。

宮村　私は，研究室の在室時間も縛らず，自分で時間管理できるように促していました。例えば結晶化の研究は，あまり触らないほうがいいので，むしろ旅にでも出て，そっとしておいた方が結果が出ます。遊んだ分は後で取り戻せばいい。そういう「成果主義」でしたね。

山本　先生ご自身も，そうした方法で研究と趣味を両立されていたのですね。

宮村　学生時代から鉄道旅をしていましたが，学会の要旨提出にはきちんと間に合わせて，先生を驚かせたものです。大事なのは，自分のやり方を持って，責任をもってやり抜くこと。それが東大流とも言えるのかもしれません。「X線はダメ。でも他は何をしてもいい」とだけ言われて，あとは自分で考える。これが，私にとっての出発点でした。

坂元　これからの研究の方向性については，どうお考えですか。

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

宮村　今はもう，新しい化合物を１つ作って勝負，という時代ではないと思います。これからは複数の分子をどう組み合わせて新たな機能を創出するかがカギになる。組み合わせの仕方も，比率も無限にある。だから，無限の荒野に分け入るような探索的な研究が求められているのです。

山本　まさに理学の領域ですね。

宮村　例えば冷結晶化においても，アデニンとチミンという核酸塩基に，それぞれアルキル基を導入して，単独では冷結晶化しないが，両者を組み合わせることで冷結晶化させることに成功しました。これは偶然ではなく，「この条件なら何か起こるはずだ」という仮説と観察力のもとに行ったものです。

伊藤　そういう戦略的な思考は，学生にも伝えられるものなのでしょうか。

宮村　自分なりのストラテジーを持って，仮説を立て，実験で確かめる。愚直という言葉が大好きですね。その積み重ねの中でセンスも養われます。だからこそ，自分の研究を「見つける」ことが大事なのです。自分自身の問いが，何よりの原動力になりますから。

坂元　なるほど，先生が育てた次世代の研究者に期待したいと思います。本日はありがとうございました。

編集後記

2023年の夏の暑い日，宮村先生が日立ハイテク 那珂地区（日立製作所 旧那珂工場）にいらっしゃった。化学遺産の審査のためである。1962年発売のKLA-2形アミノ酸分析計について私が説明した。折角の機会なので，そのビルに展示されている835形高速アミノ酸分析計も見て頂いた。化学遺産委員会では宮村委員長に多大なるお力添えを頂き，1977年発売の835形のほうが認定された。実物が残っていることが決定的だったようである。同時に，KLA-2形はアジア初のアミノ酸分析計に位置付けて頂いた。

翌年の日本化学会で化学遺産の認定証を受領した。そのとき，SI NEWSのインタビュー企画を御説明したところ即座に引き受けて頂き，かなり懐の深い先生だなと感じた。そのあと，市民公開講座で私が化学遺産を説明する機会があり，本インタビューの件を確認したときも，とっても物腰の柔らかい先生だなとの印象を受けた。

インタビューでも御紹介した通り，先生は鉄道マニアであり，『「乗り鉄」教授のとことん鉄道旅』という本も書かれた。NHKの「ラジオ深夜便」の放送内容がたくさん載っている。先生はゆっくりとお話しになるので，深夜放送には最適である。NHKは本当によい先生にお願いしたものだと思う。

会う人は皆，宮村先生に一目会えば，とても温厚そうで高身長な紳士だと思うに違いない。実際も見た目の通り，お優しい。本インタビューの記事と写真でそれをどこまで お伝えできただろうか。皆さまも実際，お話ししてみれば分かることだが，そのお人柄に引き寄せられて先生のファンになってしまうかもしれない。科学者でありながら科学者に留まらない，文字通り先生の視点の高さを感じられることと思う。先生には今後とも学生への御専門の講義は勿論，広く一般の方々にも鉄道の醍醐味を伝授し続けて頂きたい。（伊藤 正人）

（取材・記事：山口 としなり　取材日：2025年4月9日）

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

SCIENTIFIC INSTRUMENT NEWS
2025 Vol. 68 No.2 SEPTEMBER
Technical magazine of Electron Microscope and Analytical Instruments.
セミナーレポート
2025 Vol.68 No.2

第 34 回日本医療薬学会　メディカルセミナー（ランチョンセミナー）

株式会社日立ハイテク／株式会社日立ハイテクサイエンス（現・株式会社日立ハイテクアナリシス）共催

「うちでもデキル！」「私でもデキル!!」
タイムリーなTDMの実践!!! Part3

座長：**大山 要** 氏　長崎大学病院 薬剤部

株式会社日立ハイテクと株式会社日立ハイテクサイエンス（現・株式会社日立ハイテクアナリシス）は共催で，第34回日本医療薬学会においてメディカルセミナー（ランチョンセミナー）「『うちでもデキル！』『私でもデキル‼』タイムリーなTDMの実践!!! Part3」を2024年11月3日，幕張メッセ国際会議場（千葉県千葉市美浜区）で開催した。

座長は大山要氏（長崎大学病院薬剤部），演者を菅原（鈴木）義紀氏（宮城県立がんセンター 薬剤部/感染対策室，東北医科薬科大学大学院医学研究科 医学専攻博士課程感染症学）と原崎頼子氏（宮城県立がんセンター 血液内科）が務めた。

実施日　2024 年 11 月 3 日（日）

セミナー動画は特設ページにご登録のうえ閲覧いただけます。

ご登録済みの方はこちらから＞
https://www.hitachi-hightech.com/jp/ja/products/life-medical-systems/hplc/lm1010_lp/seminar.html

ご登録がまだの方はこちらから（入力フォーム）＞
https://i-entry.jp/v4/form/hhs/lm1010/input

演題 1

やってみよう！
高速液体クロマトグラフを用いた血中濃度測定

菅原（鈴木）義紀 氏　宮城県立がんセンター 薬剤部／感染対策室　東北医科薬科大学大学院医学研究科 医学専攻博士課程感染症学

地方独立行政法人 宮城県立病院機構 宮城県立がんセンターは，病床数383床の東北唯一のがん専門病院として高度がん治療に取り組んでいる。同病院では2023年4月に「LM1010（高速液体クロマトグラフ）」を導入したが，それ以前は薬物血中濃度測定を外注していたという。

測定原理を知っていますか？

病院で用いられる薬物血中濃度測定には様々な方法があり，大きく免疫学的測定法と「LM1010」の高速液体クロマトグラフィー（HPLC法）を含む分離分析法がある。病院内で実施される薬物血中濃度測定では免疫学的測定法が主に用いられている。

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

菅原氏は各測定法にはそれぞれ利点がある一方で，欠点もあり，薬剤師は薬物血中濃度測定の結果を解釈する際に測定原理を理解する必要があると指摘する。例えば大石泰也氏（福岡赤十字病院薬剤部/感染対策チーム）らは，多発性骨髄腫患者のバンコマイシン（VCM）血中濃度トラフ値が偽高値を示した症例について，化学発光免疫測定法（CLIA）を用いた薬物血中濃度測定で100 μg/Lを超える数値が得られたことを報告している（日本病院薬剤師会雑誌，2020年7月）。経験の浅い薬剤師は原理を理解していなければこの偽高値に気づけない可能性がある。菅原氏は病院内で薬物血中濃度測定を行っているならば，薬剤師はその測定手法や精度管理を検査部等に聞くことを推奨している。

TDMの精度管理

各病院施設の精度管理については一般社団法人 日本臨床衛生検査技士会による品質保証施設認証などがある。一方，この認証にはTDMの項目が存在せず，TDMの精度管理については一般社団法人 TDM品質管理機構がその役割を担っている。同機構はTDM検査品質の調査・研究を目的とするコントロール・サーベイ（QC）を実施しており，（株）日立ハイテクサイエンス（現・（株）日立ハイテクアナリシス）も参加している。宮城県立がんセンターは「LM1010」導入を機に，2025年から同機構のQCに参加を予定している。

臨床検査値の変動要因は？

臨床検査値の変動要因は生理的変動（個体間変動，個体内変動），検体変動（採取条件，検体の取り扱い）多岐にわたるが，なかでも病態変動（病態の変化による変動，医療処置による変動）の頻度が高い。有名なのは血清クレアチニン（Cr）であるが，血管内脱水などでも高値が出ることがある。基本的なことだが，患者の病態を把握することは薬剤師が臨床検査値を利用する上で重要なことであると認識すべきだという。「LM1010」はHPLCを医療機関で汎用的に利用できるように開発された機器で，測定原理は（株）日立ハイテクの液体クロマトグラフのｗｅｂサイトに詳しい図が掲載されている。

宮城県立がんセンターの「LM1010」導入のきっかけ

同病院が「LM1010」を導入した理由として最も大きかったのは，外注の結果がわかるまでに非常に長い時間を要することだった。例えばVCMでは2～3日，連休を挟めば5日は要し，年末年始であればもっと長い時間を要していた。骨髄移植等を受けたがん患者をはじめとした病態変化が大きい患者が多く入院する同病院で，投与量の最適化が遅れることは治療を行う上で大きな課題だった。

菅原氏が「LM1010」導入を同セミナーの演者である血液内科医の原崎氏に相談したところ，賛同を得て原崎氏から院長への直談判を経て導入が実現した。価格については嫌な顔をされるも当初考えていたよりも導入はスムーズだったという。

現在，同病院で「LM1010」は臨床検査部に設置され，細菌検査室の手前，電子カルテシステムの近くという設置場所は，検査技師とのコミュニケーションのしやすさや記録のしやすさも併せて良い形で運用されているという。同病院では調剤薬局の薬剤師を研修で受け入れているが，こうした薬剤師にも「LM1010」を説明する機会があり，そのデザインや他のHPLCとの違いに驚かれることもあるという。

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

「LM1010」導入で再認識させられた病態変化の重要性

「LM1010」導入以降，菅原氏のみならず血液内科を担当する他の薬剤師も病態変化の重要性を再認識させられているという。

ボリコナゾール（VCZ）の代謝は，この代謝に関わる酵素遺伝子CYP2C19多型の影響を受け，日本人には代謝能が低い人（PM）が約20％存在することから薬物代謝に大きな個人差が生じることが知られている。一方でこれとは別に炎症の指標となるCRP（C反応性蛋白）が4 mg/dLを超えると代謝能が変化する症例が報告されている。実際に同病院でも同様の経験があり，具体的には当初測定でPMを疑ったが，次回の測定では血中濃度が下がりきっていた。こうした変化の把握は，「LM1010」導入により院内TDMが可能になったからでこそだという。

操作を試してみてほしい

「LM1010」の測定手順は，薬剤ごとにテクニカルレポートが用意されていることから，この手順に沿って操作することで導入後すぐに利用が可能になったという。人の手を要するのはスイッチと前処理のみであるため，実際に「LM1010」の操作を試してみることを薦めている。

菅原氏は「検査結果は様々な要因によって変動しますので，それを知っておいて測定原理の利点欠点を把握しておくことで病態変化をしっかり捉えていかないと，誤った評価につながってしまいます。やはりそういった病態変化が大きく伴う領域に関わられている先生方にとって，この検査の迅速化は不可欠だと思います」と述べた。

演題 2

当院における Vancomycin TDM，Voliconazole TDM の実際

原崎 頼子 氏　宮城県立がんセンター 血液内科

原崎氏は血液内科医として，臨床におけるTDM，特にVCMとVCZのTDMについて症例を示し講演した。

薬物血中濃度測定が重要なVCM，VCZ

重症の感染症患者の薬物動態は複雑で，併用薬や全身状態の変化によって大きく変動する。なかでもVCMは有効血中濃度と中毒濃度域が近く，定期的に薬物血中濃度測定を実施して投与量を設定する必要がある。またVCZはCYP2C19，CYP3A4で代謝されるが，CYP2C19には遺伝子多型が存在し，日本人にはPMが15-20％存在すると考えられ，定期的なTDMが推奨されている。

TDMが威力を発揮する薬剤はこうした有効血中濃度と中毒濃度域が近い薬剤，例えば抗菌剤ではグリコペプチド系（VCMやテイコプラニン），アミノグリコシド系，抗真菌剤ではVCZがあげられる。抗菌薬TDM臨床実践ガイドライン2022でも，適切な抗菌薬の選択，治療期間，抗菌薬におけるTDMの実施は抗菌薬適正使用支援（antimicrobial stewardship）を行う上での三本柱であるとされている。

同病院ではVCM，VCZの薬物血中濃度測定をいずれも外注で行い，結果の判明まで少なくとも3～4日を要していた。一方で，「LM1010」導入以降は即日の結果報告を得ている。測定結果を得るまで長期間を要することは，日々の業務に追われる状況で埋もれる危険性があると感じているという。

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

現在は休日祝日問わず即日で結果が得られるため，その数値をもとに投与量を変更してもその結果がすぐ得られる体制にある。原崎氏が個人的に最も感じている利点は，AST（抗菌薬適正使用支援チーム）の菅原氏らと薬剤種類と容量設定と情報を共有しながら治療を行うことができることで，患者に大きなメリットを提供できていると考えているという。

VCMとは？

VCMはほとんど全てのグラム陽性菌に殺菌効果をもち，メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MSA）やペニシリン耐性肺炎球菌（PRSP），βラクタム薬耐性コリネバクテリウムなど非常に殺菌が困難な細菌に有効な重要な抗菌薬として知られている。一般的に重症感染症例や抗生剤併用例に対し投与されるため血中濃度に非常に注意する必要があり，腎機能障害に注意する必要がある。

投与量設定に薬物動態解析ソフトウェアであるPAT，BMs-Podなどの使用が推奨されている。目標のAUC/MIC＝400～600が推奨され，低ければ治療失敗となる可能性が高く，高ければ腎障害を引き起こすリスクが高くなるため，狭い濃度で調整が必要になる。トラフ値は10～20 μg/mL。

抗菌薬TDM臨床実践ガイドライン2022では，推奨される初回の血中濃度測定の時期は，軽中等症/非複雑性感染であれば4－5回投与直前（3日目）とされている。ただし重症/複雑性感染症であれば定常状態前の3回投与前後に初回の血中濃度測定実施を推奨し，1日2回投与では翌日，1日1回投与では3日目とされている。初回の血中濃度測定後は少なくとも1週間に1回PK評価を行うことが望ましく，投与計画を変更した症例ではそれよりも短い期間で測定を行うこととしている。

発熱性好中球減少症の起因菌は，おおよそ1990年以前はグラム陰性菌の検出が多かったが，近年の2001年以降はグラム陽性菌の検出が多くなっている。同病院の2014年度～2022年度における血培検出菌も，3309例に5739セットの血液培養を施行し，398例で694検体にグラム陽性菌を検出している。

VCZとは？

VCZはアゾール系抗菌剤でFluconazoleの誘導体である。Fluconazole非感受性のCandida glabrata，C. krusei，クリプトコックス族，アスペルギルス属等に感受性が認められる。AMPH-Bと比べれば真菌スペクトラムはやや狭いものの，IDSAガイドライン等で安全性が高く評価されている。侵襲性アスペルギルス症の第一選択薬として推奨され，各種アスペルギルス症やカンジダ症の適用薬となっている。CYP2C9，CYP2C19，CYP3A4で代謝されるが，問題になるのはCYP2C19で遺伝子多型が存在し，日本人ではPMが15～20％を占めるため，使用時には定期的な薬物血中濃度測定が推奨されている。VCZ血中濃度が4 μg/mL以上で肝機能障害，眼症状の増悪が懸念される。

VCZの血中濃度を変化させる薬剤として，CYP3A4を誘導する薬剤（リファンピシン，リファブチン，カルバマゼピンなど），CYP2C19，CYP2C9を誘導する薬剤（リトナビル，レテルモビルなど）があり，様々な薬剤がVCZの血中濃度を変化させる。

推奨される初回薬物血中濃度測定の時期は？

抗菌薬TDM臨床実践ガイドライン2022で推奨される初回薬物血中濃度測定の時期は，負荷投与を行った場合は2～5日目に定常状態の濃度に近いトラフ値が得られるとしている。ただし初日の負荷投与と2日目以降の維持療法のPKを合わせて評価するために3～5日目のTDMを考慮することとしている。ただ重症真菌感染症

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

では早期の有効濃度達成を確認するため3日目のTDMを考慮することとしている。またアジア人に比較的高率なPMではクリアランスが低下し，3日目以降も段階的に濃度が上昇する可能性があるため5日目のTDMを考慮することとしている。

成人で推奨されるTDMの目標値は一般的にはトラフ値が1.0 μg/mL以上だが，アスペルギルスによる感染症では2 μg/mL以上を考慮し，4 μg/mLを超えると副作用が増加するため，これ未満が推奨されている。

同病院におけるVCZ TDMとVCZ TDMの施行症例数

同病院では2023年4月24日～2024年8月31日まで80症例に200件のVCM TDMを施行した（約12.5件/月）。外注で行っていた2022年1月1日～2023年4月23日（外注期）は113件（約7件/月）であり，「LM1010」導入以降（院内TDM期）は施行数が約2倍に増加した。原崎氏は外注では結果が得られるまでに時間を要するため対処が遅くなり，TDMの施行数が少なくなり，導入で安全に投与が行われていることの現れとみている。

院内TDM期は19症例に60件のVCZ TDMを施行したが，外注期VCZ TDMはほぼ施行していなかった。院内でTDMが可能になり，ASTにTDMを求められ測定するようになった経緯がある。

同病院におけるVCM TDM施行

外注期の1症例ごとの血中濃度測定数が1－2回，最大3回であったのに対し，院内TDM期は増加し，症例によっては5回もあった。前回の薬物血中濃度測定から次回の薬物血中濃度測定までの日数は外注期が2～5日目だったが，院内TDM期は翌日（1日目）から開始されるようになった。

院内TDMで設定したVCM投与量が適性であったかは，全体で198件中102件（51.0%）が適性だった。一方で，注目すべきことに投与開始後初回検査ではソフトウェアを使用しているにもかかわらず89症例中41症例（41.4%）は適正量でなく，不足症例が43症例（43.4%）もあった。VCMが効果を発揮するにはすばやく薬物血中濃度測定を行い必要な薬物濃度を維持する必要があることが浮き彫りになった。

［具体的なVCM投与症例］84歳の女性で急性骨髄性白血病の症例

2024年1月にかかりつけ医での採血でWBC（白血球数）4500 /μL，blast（異常細胞）24％と異常値が示され急性白血病が疑われ同病院が紹介され，骨髄穿刺で急性骨髄性白血病（AML）と診断された。

1月19日からVenetoclax + Azacitidine療法を開始し，3月21日に骨髄穿刺でblast残存が示されたが，高齢のためさらなる追加薬剤投与が困難で同療法3コースを経て4月11日に発熱性好中球減少症を発症し，血液培養は陰性でセフェピム（CFPM）による治療を開始。4月16日の血液培養でEnterococcus faeciumが検出され，4月19日からVMC投与を追加した。

ベースラインのCrは0.55～0.66で，4月18日のCrは0.62，CCrは56.9 mL/minだった。VCMの投与設定は，4月19日10時に1500 mg/250 mL，同日22時に500 mg/150 mL，4月20日10時に1500 mg/250 mLで，以降24時間ごとだった（推定トラフ12.0 μg/mL，推定AUC/MIC 542.2）。一方で4月22日にCrが0.91に上昇し，CCrが37.4 mL/minに低下し，トラフ値が15.331 μg/mL，ピーク値が39.783 μg/mL，推定AUC/MICが583.6だった。

これに対し，4月23日10時にVCM 1250 mg/250 mL，以降24時間ごとに減量が提案され施行するも，4月26日のTDMでCrが0.90，CCr38.1と腎機能低下がみられ，トラフ値18.275 μg/mL，ピーク値36.758 μg/mL，推定AUC/MIC が661.1 > 550だった。VCM減量するもトラフ高値で腎機能も悪化したことからVCMを中止し，テイコプラニン（TEIC）が推奨され施行することで患者は危機を脱した。

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

[具体的なVCM投与症例] 72歳の女性でAMLの症例

2022年7月から全身倦怠感が出現し，2023年1月に全身倦怠感が増悪し，受診により汎血球減少，末梢血にblastが出現していたことからAMLが疑われ同院を紹介され，骨髄穿刺でAMLと診断された。

1月18日からVenetoclax + Azacitidine療法を開始したが非寛解，6月28日からVenetoclax + Ara C療法に変更するも非寛解で，blastのコントロールを目的に9月からハイドレア内服を開始した。10月13日に咳の訴えがあり，肺炎の診断で入院するも血液培養は陰性だった。この時WBC 1200 /μL，好中球1.0％だった。

10月19日のCrは0.58，CCrは64.2 mL/minだった。VCMの投与設定は，10月19日10時にVCM 1750 mg/250 mL, 22時にVCM 750 mg/100 mL, 以降同量を 12時間ごとに継続した。10月22日にトラフ値が11.039 μg/mL, ピーク値が26.864 μg/mL，推定AUC/MICが417.4で良好に維持。一方で10月23日にはCrが0.48，CCrが77.6 mL/minに上昇し，トラフ値が7.571 μg/mL，ピーク値が15.592 μg/mL，推定AUC/MICが316.3に低下。Crが低下し，クリアランスの増加がVCMの血中濃度増加につながった可能性が示された。

これに対し，VCM増加が提案され，10月24日からVCM 1250 mg/250 mLを12時間ごとに増量したところ，10月27日にトラフ値が12.791 μg/mL，ピーク値が28.471 μg/mL，AUC/MICが521.4へと好転し投与は継続された。一方で11月13日にCrが0.90，CCrが60.2 mL/min，トラフ値が18.396 μg/mL，ピーク値が38.624 μg/mL，AUC/MICが558.7に上がった。腎機能の低下によりトラフ値が上昇していることからVCM 1000 mg/100 mLを12時間ごとに減量した。

同病院におけるVCZ TDM施行

VCZは投与期間が長いことから血中濃度測定は11回に及んだ患者も存在した。院内TDMで設定したVCZ投与量が適性であったかは，全体で60件中31件（51.6%）が適性だった。一方でVCMと同様に投与開始後初回検査では19症例中8症例（42.1%）しか適正量でなく，過剰が7症例（36.8%）と多かった。特に高かった5 μg/mL以上の3症例（15.8%）は血中濃度が判明した当日から投与量の減量を行うことができ，肝機能障害を防ぎ投与継続を行うことができた。

[具体的なVCZ投与症例] 74歳の男性で肺扁平上皮癌，侵襲性肺アスペルギルス症の症例

2022年3月に右肺下葉切除術を施行するも同年9月に縦隔リンパ節に再発し，同年10月にオシメルチニブ80 mgの投与を行ったが病態進行（PD）により中止。この時に間質性肺炎（薬剤性）を発症しプレドニゾロン（PSL）の1 mg/kgを開始するも3ヶ月後の5月に右上葉に空洞を伴う浸潤影が出現し，侵襲性肺アスペルギウス症が診断された。

5月22日からVCZ 600 mg分2で投与を開始し，23日から400 mg分2で内服開始した。25日のVCZ血中濃度は4.686 μg/mLと高く，PMの可能性から26日には中毒域に達することが予想された。

これに対しVCZ減量が提案され，減量を施行し，6月2日のVCZ血中濃度は3.6 μg/mLで継続した。一方，その後に血糖の上昇に対し併用薬として血糖降下薬（アマリール®）が投与され，6月26日の血中濃度測定で血中濃度が6.866 μg/mLに上昇していた。当日の夜分のVCZは中止し，27日からVCZ 100mg，2回食後投与に減量が提案され，同日に血中濃度測定を行うも7.02 μg/mLと高値だった。

代替案としてVCZの消失が7月1日と予想されたことから，L-AMPH-Bもしくはイサブコナゾール（ISCZ）への変更が推奨された。L-AMPH-Bは腎機能障害の危険があり退院後も継続することを考慮してISCZの選択が望ましかったが，同薬剤は当時流通制限により処方困難だった。科内カンファレンスを行った結果，定期的な血

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

中濃度測定を施行しつつVCZ継続が望ましいとしたが，病態が進行し胸水貯留に対し胸膜ドレナージが施行されVCZは中止された。

原崎氏は「院内TDMが可能になったことによって，抗生剤，真菌剤をより安全に，より効果的に投与することが可能になったと考えております」と述べた。

質疑応答

講演終了後の質疑応答では座長の大山氏が菅原氏，原崎氏に質問した。

大山氏は講演で言及したCYPの遺伝子多型による薬効の個人差について，他の薬剤でも注意すべきか菅原氏に質問した。

菅原氏は，抗菌剤以外にも注意すべき薬剤はあり，浜松医科大学が報告しているがん性疼痛の初期治療薬として使用されるトラマドールをはじめ，同病院でも検討していきたいと回答した。

また原崎氏には，講演で紹介したVCM，VCZ以外についてもTDMに取り組む予定があれば，どのような薬剤を検討しているか質問した。

原崎氏は，テイコプラニンをまず挙げ，個人的には増やしていきたいものの，マンパワーの問題もあり現場と相談していきたいと回答した。

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

対 談

メディカルセミナー終了後，大山氏を進行役に，菅原氏，原崎氏による対談が行われた。まず大山氏は菅原氏に，改めて免疫学的測定法で注意すべき点を質問した。

大山氏

菅原氏

菅原氏は，今回は抗菌薬について紹介したが抗菌薬以外にも抗体に反応する物質が存在し，実際に同病院でも経験したことがあり注意すべきだと述べた。また，免疫学的測定法は普及しており原理を理解しやすいものの，試薬に依存していることから輸入が滞ると測定が不可能になる可能性にも注意が必要だと述べた。

次に大山氏は原崎氏に，「LM1010」導入によって医師として今後期待していることを質問した。

原崎氏は，VCMは安価で効果が高く優れた薬剤だが，以前は腎機能障害が発生する危険性から医師としては使いづらい気持ちが生じ，それが使用症例数の少なさに表れたのではないかと見解を述べた。まだ検証はできていないものの，これまでVCM以外の高価な薬剤を使わざるを得なかった

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

原崎氏

症例でもVCMを中心的に使用できるようになり，医療経済的な利点は高いという。またVCZについても，従来は肝機能障害の発生で中止例もあったが，血中濃度測定によって適正な量を投与でき治療を継続できるため，医師は非常に助かっていると述べた。

さらに大山氏は，薬剤師には近年TDMに対する意識の高まりがある一方で，医師達の意識はどのようなものか質問した。

原崎氏は，医師は薬物血中濃度を中心的に勉強していないため苦手意識があるように感じているという。自身は血液内科であるため抗生剤を多用することから，最近になって勉強しTDMの重要性を理解したが，意識の差は診療科によって大きく異なっているのが実情だという。

それに対し大山氏は，検査結果が迅速かつ高頻度に返ってくることで，それを見た医師のTDMに対する意識が高まっていくのではないかと期待を述べた。原崎氏はそれに同意し，自身は菅原氏からの提案で薬物血中濃度測定を行いVCZについて理解が深まったことを実感しており，こうした提案が身内から出てくる環境が重要だと思っていると述べた。

また大山氏は，とはいえ「LM1010」の導入で薬剤師の中でもTDMに対し意識には温度差があるのではないかと菅原氏に質問した。

菅原氏は，同病院では診療科の再編のタイミングであったこともあり，病棟薬剤師が誰でも薬物血中濃度の解釈に初期から関わる必要があり，そうした文化が構築されつつあったという。その中で，土日祝日も血液内科から薬物血中濃度に関する相談がある状況で，これまでTDMに関わって来なかった薬剤師や自身より上の世代の薬剤師からも対応できるようになりたいという意見が多く寄せられ，意識の高まりを感じているという。

最後に大山氏は「LM1010」を含め，TDMが広がっていくことでどのようなことを期待しているか質問した。

菅原氏は，「LM1010」の最も良いところは，測定系を確立することで対象薬剤がさらに拡大できる可能性があることだという。菅原氏は個人的に，敗血症診療ガイドライン2024で持続投与などが記載されるβラクタム系抗菌薬のTDMの実現を期待。TDMが普及することで情報が集まりTDMの重要性はさらに増すと考えているという。また「LM1010」が日本のTDMを変えていける機器になるのではないかと期待していると述べた。

大山氏は，自身で行ってきた血中濃度測定は専門性が高かったが，「LM1010」が開発されたことで裾野が広がり，学問領域を含め薬剤師の医療における役割が変わってくると思っているという。血中濃度測定が日常診療に当たり前になれば，薬剤師の果たす役割が広がり，TDMは量だけでなく質も上がっていくことになると思っていると述べて締め括った。

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

装置や試薬，サポートメニューなどの詳細は特設ページにご登録のうえ閲覧いただけます。

ご登録済みの方はこちらから＞
https://www.hitachi-hightech.com/jp/ja/products/life-medical-systems/hplc/lm1010_lp/seminar.html

ご登録がまだの方はこちらから（入力フォーム）＞
https://i-entry.jp/v4/form/hhs/lm1010/input

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025

株式会社 日立ハイテク

本社(サポートセンタ)	東　京	(03)3504-7211	中 部 支 店	名古屋	(080)8420-6408
北 海 道 支 店	札　幌	(080)8021-5427	関 西 支 店	大　阪	(080)8020-3544
東　北　支　店	仙　台	(080)8438-0969	九 州 支 店	福　岡	(080)9564-0285

分析機器に関する各種お問い合わせは…
お客様サポートセンタ　電話(03)3504-7211
受付時間　9：00〜11：50　12：45〜17：30
（土・日・祝日および弊社休日を除く）

本ニュースに関するお問い合わせは，下記へご連絡ください。

HITACHI SCIENTIFIC INSTRUMENT NEWS　September 2025　VOL. 68　No. 2

発行日　2025年10月24日
編集人　許斐麻美
発行人　五十嵐真人

発　行　株式会社日立ハイテク
〒105-6409
東京都港区虎ノ門一丁目17番1号 虎ノ門ヒルズ ビジネスタワー
電話(03)3504-7211

ホームページ URL：www.hitachi-hightech.com/jp/science/

© Hitachi High-Tech Corporation All rights reserved. 2025