

全自動グリコヘモグロビン分析計HLC-723G7の 開発・商品化

科学計測事業部開発部装置開発グループ

村上 卓司
山岸 茂夫
吉川 和秀

1. はじめに

全自動グリコヘモグロビン分析計HLC-723シリーズは、HPLC法を用いて糖尿病の臨床検査項目であるグリコヘモグロビン（HbA_{1c}）を測定する自動分析計である。同シリーズは1983年に発売開始以来、計4回のモデルチェンジを経て、糖尿病検査装置として広く普及し、現在ではHbA_{1c}分析計の標準機の1つとなっている。特に96年に上市されたGHb V型からは本格的に海外にも展開した結果、国内に加えて海外の多くの施設でも使用されている。

施設でも使用されている。

しかし、HbA_{1c}分析計に対する市場要求は国内市場と海外市場で異なっている。国内では緊急検査、診療前検査を重視するため高速化が優先され、海外では異常ヘモグロビン（Hb）の保有者が多いため、異常Hbの影響回避能力が優先される。

昨年10月に上市した、最新モデルHLC-723G7（G7）は、競合装置に性能上で優先に立つと同時に両市場の要求を両立させることを目的に開発され、測定モードとしてHPLC法最速の標準（STD）モード（1.2分/検

表1 HLC-723G7の主な仕様

測定項目	HbA _{1c} (s-A _{1c})、HbA ₁ (Hb) (STDモード/Varinatモード) HbF、HbA ₂ (Thalassemiaモード)
測定対象	全血、希釈サンプル
測定原理	イオン交換高速液体クロマトグラフ
処理速度	STDモード 1.2min/検体 Variantモード 2.2min Thalassemiaモード 7.5min
検出方式	2波長吸光(検出波長415nm)
サンプル使用量	全血3μl、希釈150μl
最大検体搭載数	90(90SL)または290(290SL)
検体希釈方法	希釈槽にて溶血洗浄液で希釈
サンプル容器形状	15×75~100mm 真空採血管 12~14×75~100mm(アダプタ使用) 汎用サンプルカップ
検体ID認識	Code39, Code128他 (90SLのバーコードリーダはオプション)
表示装置	320×200ドット モノクロ液晶ディスプレイ
入力装置	圧力感知式タッチパネル/シートキー
出力装置	サーマルプリンタ
記憶装置	3.5型フロッピーディスク
送液部	シングルプランジャーポンプ
カラム温調	電子冷却
データ処理部	RS-232Cシリアル通信(双方向対応) 内部メモリによる測定データ保存 異常結果判定機能
キャリブレーション	キャリブレーションによる2点校正(HbA _{1c} モード) 1点校正(Thalassemiaモード)
電源(90SL/290SL)	AC100~240V 50/60Hz 160VA
寸法	幅530×奥行555×高さ482mm(90SL) 幅1120×奥行565×高さ482mm(290SL)
重量	本体部:約36kg 90SL :約13.5kg 290SL :約42.5kg



図1 装置外観

体)と主な異常Hbの影響回避が可能なVariantモード(2.2分/検体)を備え、モードを切替えることで異なる市場への対応を可能とした。

さらにG7ではHbA_{1c}測定モードによる糖尿病診断機能に加えて遺伝性貧血症の一種であるβ-サラセミア症の検査機能(Thalassemiaモード)も備えており、多様な市場要求への対応も可能とした。

本報告では、このG7の主な仕様および各測定モードでの基礎検討結果を報告する。

2. 装置の外観、仕様

装置の外観を図1に、仕様を表1に示す。

3. 測定モードの切替

G7では使用目的に合わせて、STDモード、Variantモード、Thalassemiaモードのいずれかを選択することができ、且つ簡便な操作で測定モードの切替が可能である。

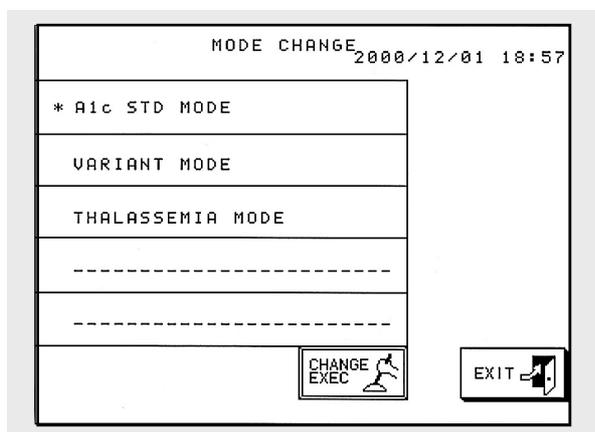


図2 測定モード切替画面

測定モードを選択(*点灯)後、「CHANGE EXEC」ボタンにて切替実行

測定モード切替えに必要な配管内の溶離液交換やカラムコンディショニング等の工程はすべて自動的に行われるため、各測定モードの専用溶離液およびカラムをセットした後、図2に示すモード切替画面上で使用する測定モードを選択するだけでモード間の切替えが可能である。

4. 基本性能について

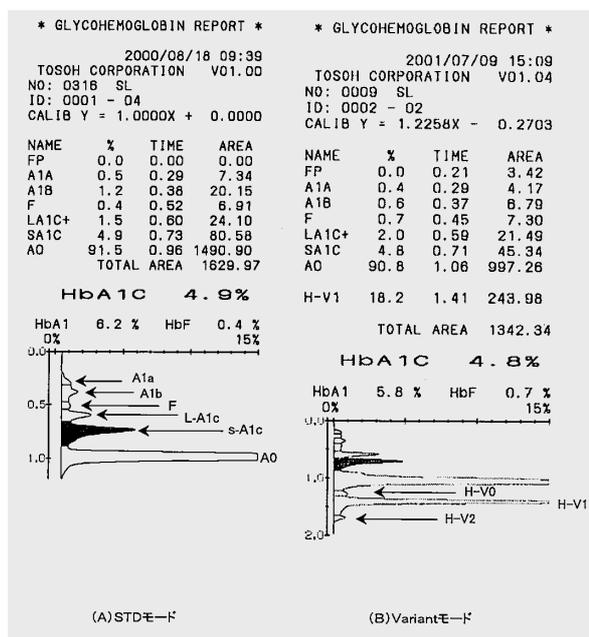
(1) STDモード

流路切替えにロータリーバルブを用いることで測定時間の律速工程となっていた検体希釈・洗浄工程を高速化した。同時にカラム長さを35mmから20mmへ短くするなど、分析条件も最適化することで測定時間をGHb V型(2.2分/検体)の約半分の1.2分とし高速化を達成した。

(1) 基本性能

図3(A)にG7のSTDモードのクロマトグラムを示す。HbA_{1a}、HbA_{1b}、HbF、不安定型(L)HbA_{1c}、安定型(s)HbA_{1c}、HbA₀の6分画に分離されており、前モデルのGHb V型と同一のクロマトグラムを得ることができた。得られる結果についても、GHb V型との相関性は図4(A)に示すように、相関係数0.99以上と良好な相関性を得ることができた。

再現性はHbA_{1c}濃度の異なる試料を使用して評価した。結果を表2(A)に示す。同時再現性(n=20)、日差再現性(n=20)ともにCV%は1%以下であり、良好な再現性を確認した。

図3 HbA_{1c}測定モード(STDおよびVariantモード)の測定結果レポートとクロマトグラム

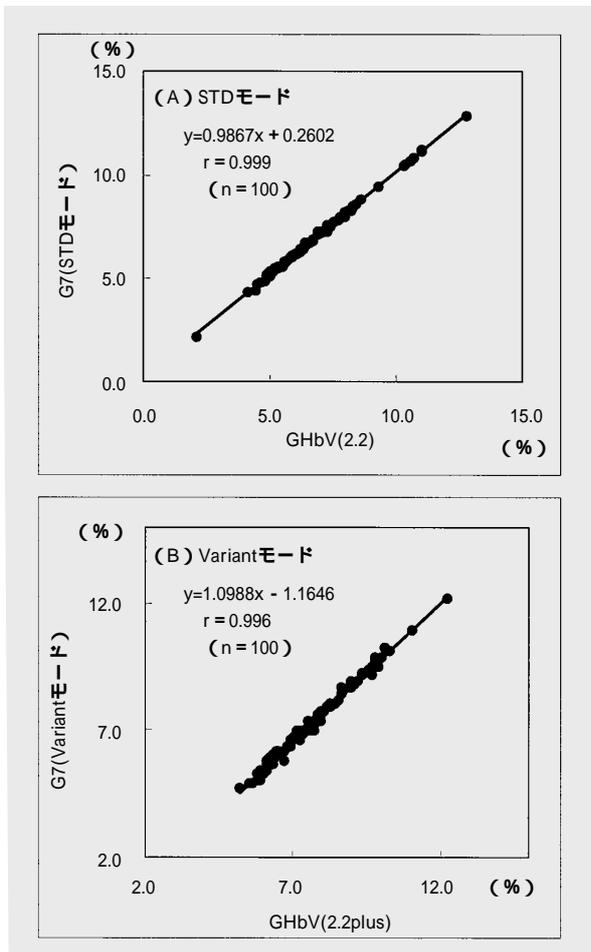


図4 HbA_{1c}測定モードでのGHb V型との相関性 (HbA_{1c}%)

(2) Variantモード

GHb V型では最も頻りに現われる異常Hb (HbS) についてのみ影響を回避することが可能であったが、その他の異常Hbの影響を回避することはできなかった。G7では新たに搭載した吸引グラジエント機能により分離条件を精密化することで、これまで分離できなかった異常Hb (HbD, C) を分離し、異常Hbの影響回避を可能とした。

(1) 基本性能

図3 (B) にVariantモードのクロマトグラムを示す。VariantモードではSTDモードの6分画に加えて、異常Hb用に3分画 (H-V0, 1, 2) を用意しHbを最大9分画へ分離することとした。

図4 (B) にGHb V型との相関性を示す。両装置間では分画数が異なるためクロマトグラムには大きな差異がある。しかし、測定結果の相関係数は0.99以上で良好な相関性を得ることができた。

再現性についても表2 (B) に示すようにSTDモード同様、同時再現性 (n=20)、日差再現性 (n=5) ともCV%は1%以下であった。

表2 HbA_{1c}測定モードの再現性

(A) STDモード

	同時再現性 (n=20)		日差再現性 (n=20)	
	Low	High	Low	High
mean	5.3%	8.2%	4.7%	9.0%
SD	0.03	0.02	0.04	0.05
CV%	0.5	0.3	0.8	0.5

(B) Variantモード

	同時再現性 (n=20)		日差再現性 (n=5)	
	Low	High	Low	High
mean	4.9%	8.7%	4.9%	8.7%
SD	0.04	0.04	0.03	0.09
CV%	0.8	0.5	0.6	1.1

(3) Thalassemiaモード

サラセミア症の検査には、血中の微量HbであるHbFとHbA₂の測定が重要である。一般にHbFが1.5%以上かつHbA₂が3.2%以上の場合、サラセミア症が疑われる。サラセミア症患者は同時に異常Hb (HbD, S, C) 症を併発している場合が多く、異常Hbを分離し影響回避をしたうえでの測定が必要である。

G7では、高分離用カラム (長さ35mm) を使用し、かつ吸引グラジエント機能を利用することで測定を可能とした。

(1) 基本性能

図5にクロマトグラムを示す。測定時間 (7.5分)

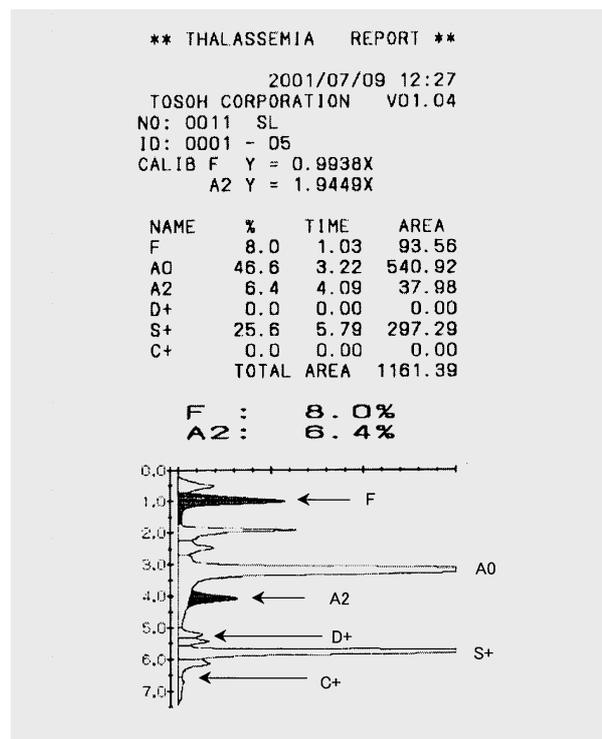


図5 Thalassemiaモードの測定結果レポートとクロマトグラム

で主要な異常Hb (HbD, S, C) を分離し、HbFおよびHbA₂の測定が可能である。特にHbA₂はHbA₀からの完全分離ができないため、HbA₀テーリング部分から波形処理によって分離した。

5. まとめ

G7は測定モードを切り替えることにより、国内および海外の糖尿病検査およびサラセミア症の検査に対応可能な多機能型の全自動グリコヘモグロビン分析計であり、自動化によるモード間の切替作業の簡便さが

特徴である。

HbA_{1c}測定用の2モードは、それぞれ高速性と異常Hbの影響回避能力に特徴を有しており、市場に合わせて選択することができる。両モードとも、高再現性・高精度・簡易操作性および前モデルGHb V型との高い相関性を維持しつつ市場要求に合わせた高性能化を達成した。

加えて、新たにサラセミア症検査への応用も可能になり、HbA_{1c}検査市場を中心としたヘモグロビン検査市場へ幅広く対応できることになった。