Osaka University Knowledge Archive

Title	混濁試料のための光分析機器の開発と生物試料への応用
Author(s)	大石, 晴樹
Citation	大阪大学, 1991, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37816
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

【13】

氏　名・(本籍)	大(おお)　石(いし)　晴(はる)　樹(き)
学位の種類	工　学　博　士
学位記番号	第　9829　号
学位授与の日付	平成3年6月12日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文名	**混濁試料のための光分析機器の開発と生物試料への応用**
論文審査委員	(主査) 教授　南　茂夫 (副査) 教授　一岡　芳樹　教授　大嶋　泰治　教授　志水　隆一

論文内容の要旨

本論文は，混濁試料のための光分析機器の開発と生物試料分析への応用に関する研究成果をまとめたもので，8章から構成されている。

第1章では，本研究が対象とする血液検査およびエンドトキシン（ＥＴ）検査の研究の流れを概観し，本研究の位置付けおよび目的を明らかにしている。

第2章では，混濁試料の光分析法として，光散乱の理論的取り扱いと散乱光度法を解説すると共に，本研究で対象とする生物化学物質の関与する生化学反応と測定法の現状および問題点について論述している。

第3章では，血液検査を対象とする比朧分析法の検討について述べている。血液凝固と線溶に関する臨床検体検査の分野で，従来別々の装置で測定されてきた血液凝固反応，抗原抗体反応，及びラテックス凝集反応の3種の反応が，半導体レーザーを光源とする後方散乱光の検出とカイネテイックデータ処理により，共通手順で測定できることを示し，これに基づく多用途比朧分析装置の開発成果を示している。

第4章では，第3章で示した比朧分析装置の血液試料分析への応用として，前述の3種の反応を10項目の臨床検体検査にわたって測定した結果を示し，装置の実用性能を明らかにしている。

第5章では，比濁分析法によるＥＴ定量の検討について述べている。従来，半定量法であったリムルス（ＬＡＬ）テストにおいて，ＬＡＬ／ＥＴ反応に伴う透過光の変化に着目し，透過光量が一定の減少率を示すまでの時間を計測する比濁時間分析法を考案し，これに基づく実用的な並列型比濁時間分析装置の開発指針と実際の装置性能を明らかにしている。

第6章では，第5章で示した比濁時間分析装置の薬剤中のＥＴ測定への応用について述べている。

従来の測定法では困難であった薬剤によるＬＡＬ反応へ影響評価を約３０種の薬剤について実施し，次いで，この影響下でのＥＴ汚染の定量手順を提案し，有効性を確認している。

第７章では，第５章で示した比濁時間分析装置のＥＴとβ－１，３－グルカン（ＧＬ）の分別測定への応用について述べている。これまでＬＡＬテストで識別できなかったＥＴとＧＬを，反応速度と反応時間を指標として識別する方法を提案している。また，ＬＡＬ／ＥＴ反応を臨床検体検査として血液中のＥＴとＧＬの分別定量に応用する可能性を示している。

第８章では，本研究で得られた第３章から第７章までの研究成果を総括し，本論文の結論としている。

論文審査の結果の要旨

混濁した生物試料の光分析では，試薬と分析対象物質との特異的な化学反応を散乱光度法を用いて測定する手法が広く利用されている。本論文は，これまで測定の自動化が図られていなかった混濁試料中の生物化学物質の分析に散乱光度法を適用し，比朧法に基づく血液検査装置と，比濁法に基づくエンドトキシン検査装置を開発すると共に，それぞれの装置を用いた生物試料分析への応用を検討した結果をまとめたものであり，その主な成果を要約すると次のとおりである。

(1) 臨床検体検査の分野で，従来別々の装置で測定されてきた血液凝固反応，抗原抗体反応，及びラテックス凝集反応の３種の反応が，半導体レーザーを光源とする後方散乱光の検出とカイネティックデーター処理により，共通手順で測定できることを示している。これに基づいて開発した多用途比朧分析装置により，３種の反応の測定が，同一の装置上で，従来より短時間で実施できることを確認している。

(2) 開発した多用途比朧分析装置が，血液凝固と線溶などに関する１０項目の臨床検体検査において，実用上十分な感度と精度を有し，従来法と同等の結果がこれまでより短時間の約１分で得られることを確認し，その有用性を実証している。

(3) これまで半定量法であったＬＡＬテストにおいて，ＬＡＬ／ＥＴ反応に伴う透過光の変化に着目し，透過光量が一定の減少率を示すまでの時間を計測する比濁時間分析法を考案し，10^{-1}から10^{5}pg／mlのＥＴを定量できることを示している。これに基づいて開発した64試料を同時に測定する並列型比濁時間分析装置により，従来より10から100倍高い感度と実用上十分な精度が，非常に簡便な測定操作の下で得られることを確認し，その有用性を実証している。

(4) 開発した比濁時間分析装置の薬剤中のＥＴ測定への応用として，従来の測定法では検討が困難であった薬剤によるＬＡＬ反応への阻害あるいは促進を，ゲル化時間の変動として評価する指針を示している。また，薬剤の影響下で標準物質の添加によりＥＴの汚染を定量する手順を提案し，実際の薬剤を使用してその有効性を確認している。

(5) 開発した比濁時間分析装置のＥＴとＧＬの分別測定への応用として，これまでＬＡＬテストで

識別できなかったＥＴとＧＬを，反応速度と反応時間を指標として識別する手法を考案し，実際的な識別手順を提案している。またＬＡＬ／ＥＴ反応を臨床検体検査として血液中のＥＴとＧＬの分別定量に応用する可能性を示し，感染症の分別診断について考察している。

以上のように，本論文は，混濁試料中の生化学物質に対して，新しい機器分析法を提案すると共にその実現手段と応用面の展開について論じたものであり，計測工学，医用工学の分野に寄与するところが大きい。よって，本論文は博士論文として価値あるものと認める。