

血液ガス分析装置による透析液成分濃度測定性能評価

—ABL90 FLEXを用いた基礎的検討—



2017年6月より、一般社団法人日本血液浄化技術学会による透析液成分濃度測定装置の認証制度が開始されました。本制度により、各種分析装置において、透析液測定に関する適合性の評価が実施されました。認証項目であるpH、 HCO_3^- 、Na、K、Clを測定可能な血液ガス分析装置も対象となっており、透析液成分濃度の確認に使用されます。

今回、透析液成分濃度管理にラジオメーター社製血液ガス分析装置 ABL90 FLEXをご使用いただいているご施設での透析液成分濃度の測定性能をご評価いただきました。

執筆者

山本 英則 (やまもと ひでのり)

おおうみクリニック 透析室

(公社)日本臨床工学技士会 透析関連安全委員会委員
(一社)日本血液浄化技術学会 学術委員会委員

CONTENTS

- 2 はじめに
- 3 評価対象および方法
- 5 結果
- 7 考察
- 8 会社紹介



医療法人
おおうみクリニック

地域の第一線医療を担うホームドクターとして、総合的、専門的医療に取り組まれています。

血液ガス分析装置による透析液成分濃度の測定性能評価

— ABL90 FLEXを用いた基礎的検討 —

はじめに

透析液成分濃度管理における背景

透析液は処方箋医薬品である透析剤を希釈混合して作成している。その希釈精度および混合精度を確認するためには、成分濃度を正確に知る必要がある。透析施設では、透析液の希釈混合精度の確認として、pH、電解質濃度、電気伝導度、浸透圧などが一般的に用いられているが、pHの計測には血液ガス分析装置、電解質についてもイオン選択性電極 (Ion Selective Electrode: ISE) 法で測定している施設が多い。どちらの測定装置も血液を試料対象としたものであり、透析液を試料とした場合にはタンパクなどを含まないことから、真値とは異なった値となる。

日本薬局方で測定されている方法¹⁾と、透析施設で一般的に測定されている血液ガス分析装置の測定原理を表1に示す。ナトリウムなどの測定に用いられてきた炎光光度法は、試料を希釈して測定する方法であり、試料の違いによる真値との乖離は少なかった。一方、ISE法では試料を直接測定する方法が多く採用されており、試料の違いによる測定値への影響が大きい。

表1 日本薬局方と血液ガス分析装置の測定原理¹⁾

| 項目 | 日本薬局方 | 血液ガス分析装置 |
|--|---------------------|--------------------------|
| ナトリウム | 炎光光度法 | ISE |
| カリウム | 炎光光度法 | ISE |
| カルシウム | EDTA2Naキレート滴定法 | - |
| マグネシウム | EDTA2Naキレート滴定法 | - |
| 塩素(クロール) | 電量滴定法 | ISE |
| pH | 局方 一般試験法 pH測定法 | 電位差測定法 |
| 浸透圧 | 局方 一般試験法 浸透圧測定法 | - |
| ブドウ糖 | 局方 一般試験法 液体クロマトグラフ法 | グルコースオキシダーゼ法 |
| 炭酸水素 | 局方 一般試験法 液体クロマトグラフ法 | - |
| 重炭酸イオン(HCO ₃ ⁻) | - | pHとpCO ₂ から計算 |

また、イオン成分を測定する方法であることから透析液を試料とした場合、炎光光度法で測定した値との間には乖離が生じる。

透析液成分濃度測定の目的

既にこれらの問題を解決するために、試料対象を透析液とした透析モードを搭載した測定装置も存在するが、透析液用の標準液やコントロール液はこれまで存在せず、透析液モードで測定した値が真値である保証は無かった。つまり、これまでの透析液は透析剤が適正に希釈混合されているのか不明瞭であるのと同時に、透析液の濃度が施設間で異なることも懸念される。そこで、日本血液浄化技術学会では、各透析施設で作成された透析液濃度を正確に測定することを目的に、透析液専用の標準液を作成し、透析液濃度を測定する装置に対し「透析液成分濃度測定装置の認証指針」を策定した²⁾。

透析剤は電解質成分とブドウ糖成分で構成されたA原液と、炭酸水素ナトリウムのB原液で構成され、これらを一定比率で希釈混合して作成している。A原液の中にはカルシウム、マグネシウムが含まれており、B原液の炭酸水素ナトリウムとの混合により炭酸カルシウム、炭酸マグネシウムの結晶が発生することなどから、透析液は治療直前に希釈混合し、pH、HCO₃⁻、電解質濃度を確認した上で治療を開始する。

pHを実測することでA原液とB原液の混合比率の妥当性が確認でき、Naを実測することで全体濃度の妥当性が確認できる。

KとClを実測することでA液の妥当性が確認でき、HCO₃⁻を実測することでB液の妥当性が確認できる(表2)³⁾。

表2 透析液成分濃度管理で使用するパラメーター³⁾

| パラメーター | 指標 |
|-------------------------------|---------------|
| pH | A/B液の混合比率の妥当性 |
| HCO ₃ ⁻ | B液濃度の妥当性※ |
| Na | 全体濃度の妥当性 |
| K | A液濃度の妥当性 |
| Cl | A液濃度の妥当性 |

※重曹成分の全てがHCO₃⁻として存在していないためやや困難

透析液成分濃度測定装置の認証開始

日本血液浄化技術学会では、検査医学標準物質機構および日本臨床化学会の協力を得て透析液測定用常用参照標準物質を作成した。この透析液測定用常用参照標準物質を測定して、一定の範囲内の値が得られた測定装置に対し認証を与える認証制度を開始した。

認証制度の開始により、希釈調整された透析液の成分濃度を正確に把握することが可能になった。今回、認証の対象となった項目はpH、HCO₃⁻、Na、K、Clで、現在(2018年2月)までに14機種のISE電解質計とISE付き血液ガス分析装置が認証されている。

評価対象および方法

目的

認証装置であるラジオメーター社製ISE付き血液ガス分析装置ABL90 FLEXを用いて、透析液測定用常用参照標準物質JCCRM 300-12(以下、JCCRM300)を測定し、その測定精度と認証値との適合性を評価した。

評価対象

①測定試料
対象試料としたJCCRM300は酢酸系とクエン酸系の2種で、どちらも中濃度と高濃度の2濃度となっている。試料はpHおよびpCO₂を一定に保つ目的でガラス

アンプル中に密閉した液状となっている。測定時には一定温度の下で定常状態とした後に、アンプルを十分攪拌し、液相と気相を平衡させた後に測定する。アンプルを開封すると二酸化炭素は拡散逸脱してしまうので、開封後は速やかに測定し、単回のみでの使用が規定されている。

JCCRM300は一箱の中に酢酸系の中濃度アンプル2本と高濃度アンプル1本、クエン酸系の中濃度アンプル1本と高濃度アンプル1本の計5本のアンプルで構成されている。

認証値はpH、HCO₃⁻については中濃度のみで、Na、K、Clは中濃度と高濃度の2濃度で認証値が設定されている。認証値には測定不確かさ、均質性および保存安定性の不確かさ、包含係数を考慮した拡張不確かさが設けられている。表3にJCCRM300の認証値および拡張不確かさを記す。

表3 透析液測定用常用参照標準物質 JCCRM 300-12の認証値⁴⁾

JCCRM300A-12 (酢酸系)

| 項目 | 中濃度 | | 高濃度 | |
|--|-------|--------|-------|--------|
| | 認証値 | 拡張不確かさ | 認証値 | 拡張不確かさ |
| pH | 7.33 | 0.03 | - | - |
| pCO ₂ (mmHg) | 55.2 | 1.5 | - | - |
| HCO ₃ ⁻ (mmol/L) | 28.0 | 1.5 | - | - |
| Na (mmol/L) | 140.6 | 0.8 | 160.4 | 0.8 |
| K (mmol/L) | 2.01 | 0.02 | 3.97 | 0.02 |
| Cl (mmol/L) | 110.0 | 0.6 | 131.4 | 0.6 |

JCCRM300C-12 (クエン酸系)

| 項目 | 中濃度 | | 高濃度 | |
|--|-------|--------|-------|--------|
| | 認証値 | 拡張不確かさ | 認証値 | 拡張不確かさ |
| HCO ₃ ⁻ (mmol/L) | 31.5 | 1.5 | - | - |
| Na (mmol/L) | 140.3 | 0.6 | 160.7 | 0.8 |
| K (mmol/L) | 2.00 | 0.01 | 3.97 | 0.02 |
| Cl (mmol/L) | 111.3 | 0.5 | 132.5 | 0.6 |

②測定機器

ラジオメータ社製ABL90FLEXには、今回の評価対象項目であるpH、HCO₃⁻、Na⁺、K⁺、Cl⁻の他に、pO₂、イオン化Ca、ヘモグロビン、Glucose、Lactate、Bilirubinの値が得られる機能が搭載されている。装置は小型であり、シリンジ内のサンプル65 μLを自動吸引後、わずか35秒で結果が得られる。

定期的なメンテナンスはセンサーカセット(電極部)と溶液パック(試薬)の交換のみであり、自動精度管理機能を搭載している。

方法

同一ロットのJCCRM300を6セット準備し(酢酸系中濃度は1セットに2アンプル)添付文書に記載の手順に従い、ABL90 FLEXの透析液モードで測定した。得られた結果の平均値と認証値を比較して精確性を評価した。

次に、標準偏差と変動係数から、再現性の評価を行った。また、JCCRM300の添付文書には標準物質の単回使用が規定されている⁴⁾。その変動の程度を確認するため、同一アンプルを連続測定し、試料の安定性について確認を行った。



ABL90 FLEX

結果

精確性の評価

ABL90FLEXで計測された全データを表4~8に示す。平均値と認証値の差は全項目において認証値に対し0.1~3.3%の範囲内だった。測定値のバラツキの指標となる変動係数(CV値)は0.9%以下(0.0~0.9%)で、極めて高い再現性が確認できた。

表4 JCCRM300測定結果-pH

| アンプル | 酢酸系 (JCCRM300A) | |
|-------|-----------------|-------|
| | 中濃度-① | 中濃度-② |
| 1本目 | 7.334 | 7.335 |
| 2本目 | 7.332 | 7.335 |
| 3本目 | 7.332 | 7.335 |
| 4本目 | 7.345 | 7.341 |
| 5本目 | 7.336 | 7.329 |
| 6本目 | 7.345 | 7.330 |
| 平均 | 7.337 | 7.334 |
| SD | 0.006 | 0.004 |
| CV(%) | 0.1 | 0.1 |
| 認証値 | 7.33 | 7.33 |
| 差 | 0.007 | 0.004 |
| 差(%) | 0.1% | 0.1% |

表5 JCCRM300測定結果-HCO₃⁻ (mmol/L)

| アンプル | 酢酸系 (JCCRM300A) | | クエン酸系 (JCCRM300C) |
|-------|-----------------|-------|-------------------|
| | 中濃度-① | 中濃度-② | 中濃度 |
| 1本目 | 28.2 | 28.2 | 30.6 |
| 2本目 | 28.2 | 28.2 | 30.7 |
| 3本目 | 28.2 | 28.2 | 30.6 |
| 4本目 | 28.2 | 28.4 | 30.2 |
| 5本目 | 28.3 | 28.1 | 30 |
| 6本目 | 28.4 | 28.0 | 30.6 |
| 平均 | 28.3 | 28.2 | 30.5 |
| SD | 0.1 | 0.1 | 0.3 |
| CV(%) | 0.3 | 0.3 | 0.9 |
| 認証値 | 28.0 | 28.0 | 31.5 |
| 差 | 0.3 | 0.2 | -1.0 |
| 差(%) | 0.9% | 0.7% | 3.3% |

表6 JCCRM300測定結果-Na (mmol/L)

| アンプル | 酢酸系 (JCCRM300A) | | | クエン酸系 (JCCRM300C) | |
|-------|-----------------|-------|-------|-------------------|-------|
| | 中濃度-① | 中濃度-② | 高濃度 | 中濃度 | 高濃度 |
| 1本目 | 141 | 141 | 160 | 140 | 160 |
| 2本目 | 141 | 141 | 160 | 140 | 160 |
| 3本目 | 141 | 141 | 160 | 140 | 160 |
| 4本目 | 141 | 141 | 160 | 140 | 160 |
| 5本目 | 141 | 141 | 160 | 140 | 160 |
| 6本目 | 141 | 141 | 161 | 140 | 160 |
| 平均 | 141 | 141 | 160 | 140 | 160 |
| SD | 0.0 | 0.0 | 0.4 | 0.0 | 0.0 |
| CV(%) | 0.0 | 0.0 | 0.3 | 0.0 | 0.0 |
| 認証値 | 140.6 | 140.6 | 160.4 | 140.3 | 160.7 |
| 差 | 0.4 | 0.4 | -0.4 | -0.3 | -0.7 |
| 差(%) | 0.3% | 0.3% | 0.2% | 0.2% | 0.4% |

表7 JCCRM300測定結果-K (mmol/L)

| アンプル | 酢酸系 (JCCRM300A) | | | クエン酸系 (JCCRM300C) | |
|-------|-----------------|-------|------|-------------------|------|
| | 中濃度-① | 中濃度-② | 高濃度 | 中濃度 | 高濃度 |
| 1本目 | 2.0 | 2.0 | 4.0 | 2.0 | 4.0 |
| 2本目 | 2.0 | 2.0 | 4.0 | 2.0 | 4.0 |
| 3本目 | 2.0 | 2.0 | 4.0 | 2.0 | 4.0 |
| 4本目 | 2.0 | 2.0 | 4.0 | 2.0 | 4.0 |
| 5本目 | 2.0 | 2.0 | 4.0 | 2.0 | 4.0 |
| 6本目 | 2.0 | 2.0 | 4.0 | 2.0 | 4.0 |
| 平均 | 2.0 | 2.0 | 4.0 | 2.0 | 4.0 |
| SD | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| CV(%) | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 認証値 | 2.01 | 2.01 | 3.97 | 2.00 | 3.97 |
| 差 | -0.01 | -0.01 | 0.03 | 0.00 | 0.03 |
| 差(%) | 0.5% | 0.5% | 0.8% | 0.0% | 0.8% |

表8 JCCRM300測定結果-Cl (mmol/L)

| アンプル | 酢酸系 (JCCRM300A) | | | クエン酸系 (JCCRM300C) | |
|-------|-----------------|-------|-------|-------------------|-------|
| | 中濃度-① | 中濃度-② | 高濃度 | 中濃度 | 高濃度 |
| 1本目 | 110 | 110 | 132 | 109 | 132 |
| 2本目 | 110 | 110 | 132 | 109 | 132 |
| 3本目 | 110 | 110 | 132 | 109 | 132 |
| 4本目 | 110 | 110 | 134 | 110 | 132 |
| 5本目 | 110 | 110 | 132 | 110 | 133 |
| 6本目 | 110 | 110 | 132 | 109 | 132 |
| 平均 | 110 | 110 | 132 | 109 | 132 |
| SD | 0.0 | 0.0 | 0.8 | 0.5 | 0.4 |
| CV(%) | 0.0 | 0.0 | 0.6 | 0.5 | 0.3 |
| 認証値 | 110.0 | 110.0 | 131.4 | 111.3 | 132.5 |
| 差 | 0.0 | 0.0 | 0.6 | -2.3 | -0.5 |
| 差(%) | 0.0% | 0.0% | 0.5% | 2.0% | 0.4% |

ガスの拡散による試料の変動

同一アンプルを連続6回測定した時の酢酸系JCCRM300のpH、 pCO_2 、 HCO_3^- の経時的な変化を図1に示す。アンプルを開封後には、pHは経時的に上昇し、 pCO_2 は経時的に低下していることから、二酸化炭素が拡散逸脱することが確認できた。

一方、Na、K、Clでは経時的な変化は認められなかった(図2)。

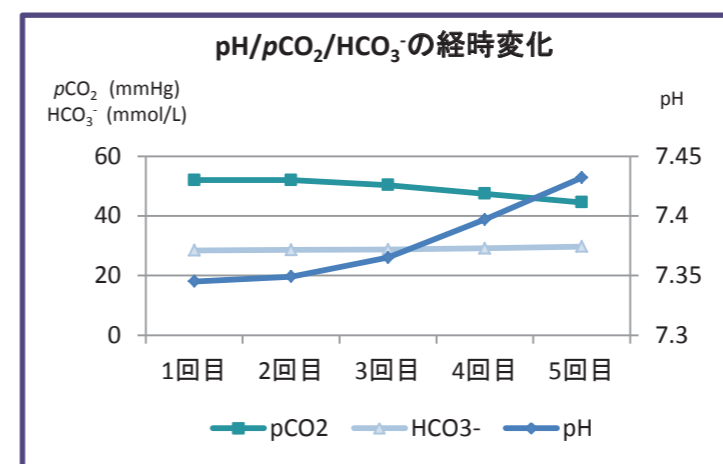


図1 酢酸系中濃度の同一アンプルを連続5回測定したときのpH/ pCO_2 / HCO_3^- の経時変化

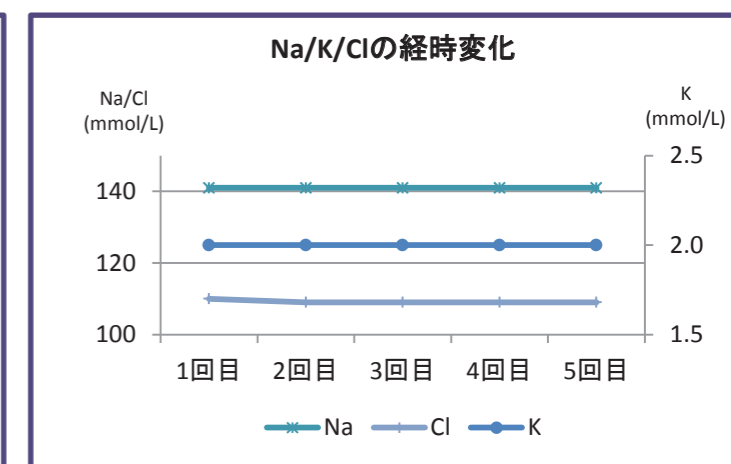


図2 酢酸系中濃度の同一アンプルを連続5回測定したときのNa/K/Clの経時変化

考察

ABL90 FLEXで測定したJCCRM300の値と認証値の結果から、ABL90FLEXは極めて精密に且つ高精度に透析液成分濃度を測定できる装置であることが確認できた。

しかし、データの分散の指標となる標準偏差(SD)は、NaとKではSD=0となっている。これはNaおよびClでは小数点以下の表示が無く、Kでは小数点第一位までしか表示されないためであり、今後、より詳細なデータを把握し、より高精度な管理を行うためには、桁数表示の選択が可能となる機能の搭載が期待される。また、測定時の電気的なデータの開示が可能となることが期待される。

JCCRM300の添付文書には標準物質の単回使用が規定されている。アンプル開封後の試料を連続測定したところ炭酸ガスは拡散逸脱し、pHおよび pCO_2 は経時的に変化することが確認できた。試料が透析液の場合にも炭酸ガスの拡散逸脱を考慮し、試料は速やかに測定すること、そして単回の測定とすることが必要と思われた。

ガス系の測定時には、試料中の気泡の混入などによる偶発誤差も少なからず発生する危険性がある。JCCRM300では単回使用となっているがNa、K、Clの安定性は極めて高いことが確認されたことより、装置の評価時には再現性のデータを把握した上で、二重測定をすることで、より精度が高まると思われた。

今回、測定に用いたABL90FLEXは、メーカーがあらかじめJCCRM300を用いて認証値に適合する補正がされており、本検討で使用したJCCRM300とは別ロットである。認証値と実測値に差がなかったことから、JCCRM300は信頼性の高い透析液用標準物質であると思われた。

まとめ

透析液濃度の適正評価を目的として作成されたJCCRM300をABL90 FLEXで測定した結果、ABL90 FLEXは極めて高い精度で正確に透析液成分濃度を測定できる装置であることが確認できた。

参考文献:

- 1) 「第十七改定日本薬局方」<<http://jpd.b.nihs.go.jp/jp17/>>
- 2) 日本血液浄化技術学会:「透析液成分濃度測定装置の認証指針」; 日本血液浄化技術学会誌2017; 25(1):2-9
- 3) 江村宗朗:「講義12透析液の組成管理」; 透析液安全管理責任者研修会テキスト2017; (6):143-151
- 4) 「透析液測定用常用参照標準物質 JCCRM300-12 取扱説明書」

会社紹介


ラジオメーターは60年以上の歴史を持つ血液ガス分析のパイオニアメーカーです。

私たちの原点

1952年

ヨーロッパを中心に猛威を振るったポリオにより多くの子どもたちが呼吸機能不全で命を失いました。

ラジオメーターはコペンハーゲン大学との協働で血液のpHを測定する装置を開発し、診療に貢献しました。



1954年に世界初の市販血液ガス分析装置を発売以降、ラジオメーターの製品は130か国以上の病院、診療所、検査施設で使用されています。

ラジオメーター社の日本法人は全国11拠点に配属されたスタッフにより、緊急検査項目である血液ガス分析装置を安心してお使いいただけるよう、サポートを行っています。

ラジオメーター株式会社
本社
〒140-0001 東京都品川区北品川4-7-35
TEL: 03-4331-3500(代表)

- 最新の製品情報はこちらをご覧ください
www.radiometer.co.jp
- アキュートケア支援サイト
www.acute-care.jp

RADIOMETER 