原著

自動尿糖測定便器の試作機
に関する基礎的検討および実用試験

伊藤 克己* 本多 憲児*²
齋藤 史朗*³

Evaluation of Basic Performance and Utility of
The Automated Stool for Quantitative Determination
of Glucose in Urine

Katsumi ITO, M. D.

*Pediatric Nephrology Kidney Center,
Tokyo Women's Medical College
8-1 Kawada-cho, Shinjuku-ku, Tokyo, 162, Japan*

Kenji HONDA, M. D.

*Honda Memorial Tohoku Cardio-Vascular Medical Center
3-4-1 Namiki, Koriyama, Fukushima, 963, Japan*

Shiro SAITO

*Development Department, INAX Corporation
3-77 Minatomachi, Tokoname, Aichi, 479, Japan*

Abstract

An automated Stool (western style) was developed for daily Quantitative Determination of Glucose in Urine. Glucose is determined by measurement of dissolved oxygen with GOD and the oxygen electrode of measurement mechanism set in the stool. The result of examination of the basic performance shows us a value for determination of Glucose in Urine.

The stool was tested on 152 patient at a hospital closet. The Diabetes Mellitus was detected by the stool, and a simple operation enables repeated examination. This article reports the result of the examination of basic performance and the utility.

1. はじめに

食事の欧風化に象徴される美食，過食に伴い
糖尿病患者は増加の一途である。他の疾病と同

* 東京女子医科大学腎臓病総合医療センター小児科

*² 本多記念東北循環器科病院

*³ ㈱ INAX 商品開発本部

(原稿受付：平成元年5月24日)

様に糖尿病も初期治療の重要性は言を待たない。
糖尿病の発見には尿糖試験紙などによるスクリーニング検査が有効である。ところがこれまでの検査では、①尿をわざわざ便室から検査室へ持ち込む、②検査後の尿の後始末が必要、③使用済の試験紙の衛生的な廃棄、などのわずらわしさがあった。このような事情から便器そのものに測定機能を有するものが望まれていた。今

回、自動尿糖測定便器 (XDC-86 SK, 株式会社 INAX 製) の試作品の基本的性能, 実用性について検討を加えたので, その結果を報告する。

2. 装置の概要

2-1. 測定原理

グルコースは, グルコース試薬 (Mutarotase, Glucose Oxidase, 天野製薬(株)製) を用い, その酵素反応による溶存酸素消費速度を溶存酸素電極で測定することによって検出する¹⁾。

尿とグルコース試薬とが混合されると酵素反応が起り, 15~50秒後に酸素消費速度が最大値となる。この最大値は尿中のグルコース量に比例する。反応槽 (採尿器) に設置された溶存酸素電極の信号を微分し, その最大値を得ることによりグルコース量を測定表示する。

グルコースの酵素反応は次のように進行する。

* MUT: ムタロターゼ (Mutarotase)

GOD: グルコースオキシダーゼ
(Glucose Oxidase)

図1 測定原理図 (Glucose 100 [mg/dl])

2-2. 装置の構成

本装置は男女兼用を考慮し洋風便器をベースに構成されている。測定動作は自動でなされ, 専門的な知識を必要とせず, だれにでも簡単に

図2 XDC-86 SK 外観

図3 操作・表示部

図4 使用状態

使用できる。試薬はカートリッジ方式によってワンタッチで簡単に補給できる。測定精度は定期的な標準液による較正で維持される。

本装置は, 操作・表示部, 酸素電極を備えた反応槽兼採尿器, 希釈水・試薬分注機構, および洋風便器によって構成されている。一連の測定動作はマイクロコンピュータによって制御され, 次のように行われる。

① 便鉢内の尿当り部のピストンが下り, 採尿器が形成される。

(22) 医 器 学 Vol. 59, No. 8 (1989)

図 5 シ ス テ ム 図

- ② 被験者が放尿する。
- ③ ピストンの上下，およびそれに連動したポンプの動作によって尿を希釈する。
- ④ 希釈尿と酵素試薬を混合する。
- ⑤ 尿と試薬の反応が開始する。
- ⑥ 酸素電極で酵素反応による最大酸素消費速度を検出しマイクロコンピュータによって換算されたグルコース濃度を表示する。
- ⑦ ピストンの上下，および洗浄スプレーによって採尿器，ポンプ部を洗浄し初期状態に戻る。

2-3. 仕 様

1. 測定方式：グルコースオキシダーゼ試薬——酸素電極法
2. 測定対象：尿中グルコース
3. 測定範囲：0～300 [mg/dL]
4. 結果表示：LED バーグラフ（表示範囲 0～200 [mg/dL]）テストモードによって LED 数字 3 桁（0～999 表示）
5. 採取検体量：7 [mL]
6. 処理時間：約 3 [分]
7. 試薬補給：カートリッジ式（容量 330 [mL]，

測定60回分）

8. 使用時周囲温度：15～30 [°C]
9. 通信インターフェース：RS-232 C
10. 便 器：給水…ロータンク式
洗浄…サイホン式
使用水量…11 [L]
11. 基本構成：操作・表示部，分析部分離型
12. 電 源：AC 100 [V], 50/60 [Hz]
13. 重 量：約 60 [kg]
14. 寸 法：操作表示部…150W×80D×650H
便 器…370W×765D×785H

3. 基礎的試験

3-1. 特異性試験

管理尿 (Quantimetrix Urine Control, Level 1. Glucose 46 ± 5 [mg/dL] (ASTRA)) 3 種について特異性試験を行ったが，いずれもほぼ同等の値 49, 45, 45 [mg/dL] を示し，混入 Glucose 量とほぼ同量であり，Glucose に対し特異的に反応することが認められた。

3-2. 再現性試験

a. 日差再現性

表1 日 差 再 現 性

単位: [mg/dl]

日 数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	平 均	σ_{n-1}	CV[%]
尿 ①	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0.3	—	—
尿 ②	51	45	42	46	52	51	57	51	50	58	50.3	4.99	9.92
尿 ③	96	98	94	96	89	96	90	93	106	101	95.9	5.02	5.24
尿 ④	148	145	157	143	145	153	151	143	144	145	147.4	4.77	3.23

表2 同 時 再 現 性

単位: [mg/dl]

回 数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	平 均	σ_{n-1}	CV[%]
尿 ①	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—
尿 ②	56	54	54	56	56	49	59	51	53	49	53.7	3.27	6.09
尿 ③	105	108	109	102	107	97	101	98	98	98	102.3	4.62	4.52
尿 ④	146	141	148	146	141	148	145	148	156	156	147.5	5.17	3.50

図6 直 線 性

尿糖陰性尿1例(尿①), 尿糖陽性尿3例(尿②, ③, ④)について同一尿を10日間毎日尿糖測定したところ, 10日にわたり毎日の測定値には著しい相異は見られなかった。

b. 同時再現性

前記4例の尿について同時に10回測定を行っても, いずれもほとんど同様の測定値を示し, 著しい測定誤差は認められなかった。

3-3. 直 線 性

Glucose を混入した各濃度の水溶液を測定し

たところ, 約 300 [mg/dl] までは直線を示したが, それ以上の測定は不可能であった。このことから尿糖 300 [mg/dl] 以上の時には測定不能『over』とした。

3-4. 共存物質の影響

健康者尿 100 [ml] 当り 100 [mg] の Glucose を添加し標準尿とした。共存物質として各種の糖13種類の 300 [mg/dl] 水溶液, システイン 300 [mg/dl] 水溶液, アスコルビン酸 3 [g/dl] 水溶液, およびビリルビン 12.4 [mg/dl] 水溶

(24) 医器学 Vol. 59, No. 8 (1989)

表3 共存物質の影響

No.	添加量 [mg/dl]	9	15	21	30
1	マルトース	○	○	○	○
2	マルトトリオース	○	○	○	○
3	D-フルクトース	○	○	○	○
4	ガラクトース	○	○	○	○
5	マンニトール	○	○	○	○
6	イノシトール	○	○	○	○
7	キシロース	○	○	○	○
8	L-ソルボース	○	○	○	○
9	L-ラムノース	○	○	○	○
10	ラフィノース	○	○	○	○
11	D-アラビノース	○	○	○	○
12	D-セロビオース	○	○	○	○
13	サッカロース	○	○	○	○
14	L-システイン	○	○	○	○
	添加量 [mg/dl]	90	150	210	300
15	アスコルビン酸	○	○	○	○
	添加量 [mg/dl]	0.62	1.24		
16	ビリルビン	○	○		

○ : 影響なし

液を調製し、さらにこれらの 3/10, 1/2, 7/10 濃度の水溶液を作成した。これらの各種水溶液と標準尿とを 1 : 9 の割合で混合したものを共存試料とし、測定した成績では、いずれもほぼ同様の測定値を示し、共存物質による影響は見られなかった。

3-5. 他法との相関

被験尿 57 例について本法 (y) と、Glucose Dehydrogenase 法 (x) (Glu 試薬 A. 国際試薬, 自動分析装置 TBA-480 東芝) による測定値を比較した。

相関係数 $r=0.971$, 回帰直線

$y=0.923X + 7.405$ との結果を得、自動分析装置による測定値と著しい相異の無いことが認められた。

3-6. 添加回収

添加 Glucose の回収率は 90~103 [%] (平

図7 他法との相関

均 97.7 [%]) で、添加 Glucose がほぼ同量回収された。

表4 添加回収

添加量 [mg/dL]	0	30	60	90
測定値 [mg/dL]	63	90	125	153
回収量 [mg/dL]	—	27	62	90
回収率 [%]	—	90	103	100
平均回収率 [%]	97.7			

4. 実用試験について

4-1. 実験場所, 期間, および試験

以上の基礎的検討結果を受けて, 本多記念東北循環器科病院に本装置を設置し, 実用性を評価した. 試験期間は 63.7.11 から 63.9.8 までの約 2 ヶ月とした.

別法として尿糖試験紙 (プレテスト, 和光純薬) を使用し, 本装置の結果と対比させ, 合わせて血糖値を記録した.

4-2. 被験者

被験者は当病院の入院, および外来患者とした. 主として糖負荷試験実施時に合わせて行った.

表5 被験者の層別 単位:[人]

年齢層	男 (M)	女 (F)
20代	1	3
30代	2	1
40代	7	3
50代	20	20
60代	22	27
70代	16	26
80代以上	3	1
小計	71	81
合計	152	

4-3. 他方との対比

試験紙, 本法陽性は24例 (15.8%) であり, 試験紙陰性, 本法陽性は26例 (17.1%) で, いずれも糖尿病の診断が下だされていた. 試験紙, 本法いずれも陰性例は健康人であった.

4-4. 血糖値との関係

血糖値 150 [mg/dL] 以上の糖尿病患者34例は総て, 本法陽性であり, このうち11例 (32%) は試験紙陰性であった. 血糖値130~149 [mg/dL] の19例のうち10例 (52%) は試験紙, 本法共に陰性, 9例 (48%) は本法陽性であった.

血糖値129 [mg/dL] 以下の99例中92例 (93%) はいずれも本法, 試験紙ともに陰性, 7例は本法~49 [mg/dL] であった. これら99例は糖尿病の診断はつけられていなかった.

要約すると糖尿病と診断された50例中, 本法陽性は43例 (86%), 陰性7例 (14%) であり, 糖尿病診断の付されなかった102例では本法陽性7例 (6.8%) のみであった.

5. 考察

糖尿病は比較的頻度の高い疾患であり, かつ種々の重症合併症を伴うのでその早期発見は非常に重要な研究課題である. 患者は一般に愁訴が少ないか, ほとんど無いので, 診断が遅れがちである.

著者らは, 日常排尿時にその場で尿糖検査が出来ないかと考え, 共同で自動尿糖測定便器を開発し, その完了をみたので, その有用性について検討し成績を述べた.

特異性, 再現性, 直線性, 共存物質の影響, 他法との相関, および添加回収などの基本性能として, 良好な結果が得られた. 特に酵素試薬, 溶存酸素電極を用いることにより, アスコルビン酸, ビリルビンなどの, 還元物質をはじめとする共存物質の影響を受けない. これらの基礎

表6 糖尿のスクリーニング (尿糖試験紙との対比)

試験紙検出，かつ便器検出	24例	15.8 [%]	32.9 [%]
試験紙不検出，便器検出	26例	17.1 [%]	
試験紙，便器双方不検出	102例	67.1 [%]	
合 計	152例	100 [%]	

表7 血糖値との関係

単位; [例]

		尿 糖 値 (本装置測定) [mg/dL]				
		陰 性	～49	50～99	100～	計
血 糖 値 [mg/dL]	200～	0	0	1 (○)	12 (全例●)	13
	150～200	0	2 (全例○)	12 (4例●) (8例○)	7 (全例●)	21
	130～149	10 (全例○)	2 (全例○)	4 (全例○)	3 (2例○) (1例●)	19
	110～129	27 (全例○)	2 (全例○)	0	0	29
	～109	65 (全例○)	5 (全例○)	0	0	70
	計	102 (全例○)	11	17	22	152

○：試験紙陰性

●：試験紙陽性

の実験から、著者らの開発した自動尿糖測定装置は、尿糖発見に極めて高い有用性のあることが判明した。

本多記念病院を訪れた2ヵ月間の患者、152人について無選択に各年齢層にわたり検尿し尿糖試験紙と本装置測定結果を比較した。試験紙で陰性であっても本装置で糖が検出されたものは26例(17.1%)みられた。しかもこれらの症例はいずれも血糖値は高く、すでに糖尿病の診断がついていた。本法陰性のものは全例試験紙陰性であり、これらの血糖値は正常範囲内であった。試験紙陽性例はいずれも本法陽性であり、これらの症例はいずれも血糖値が高値を示し、糖尿病の診断がついていた。

血糖値 150 [mg/dL] 以上の34症例は本装置による検査では全例陽性であった。34例中血糖値 200 [mg/dL] 以上の1例(本装置 50～99 [mg/dL], 150～200 [mg/dL] の2例(同 0～49 [mg/dL]) および8例(同 50～99 [mg/dL])

は試験紙陰性であった。これら34例はいずれも薬物療法を行っている糖尿病患者であった。このことから幅広い検出濃度範囲を持つものの低濃度尿糖を検出しない試験紙に比較し、本装置は低濃度にも感知することが判った。

血糖値 130～149 [mg/dL] の19例は本装置陰性10例(52%)、本装置陽性9例(48%)であり、これら9例中8例は試験紙陰性、1例のみ試験紙陽性であった。血糖値130～149 [mg/dL] は本法、試験紙共に陽性、陰性相半ばしているが、本法陽性例は糖尿病の診断がつけられていることから、本法陽性であれば精密検査を必要とすると考えられた。

血糖値 129 [mg/dL] 以下の症例のほとんどは本法、および試験紙陰性であり、糖尿病の診断もないので本法陰性のときは糖尿病はないものと考えて差し支えないと思われた。

これら臨床成績からみれば本便器にて尿糖が検出された時には糖尿病の疑いが濃厚であり、

したがってその早期発見に有効である。加えて、排尿前の経口摂取した物を吟味し、再び試験することも容易であり、家庭内に設置すれば随時検査出来、その有用度も極めて高い。

6. 検 討

試作した自動尿糖測定便器 (XDC-86 SK) は基礎的検討および実用試験を行った結果、日常

的な尿糖チェックのスクリーニングに非常に有効であることを確認した。

参 考 文 献

- 1) A. H. Kadish and D. A. Hall ; A new method for the continuous monitoring of blood glucose by measurement of dissolved oxygen. : Clin. Chem. 11, 869 (1965)