新型精密ガラス電極pH計の試作について

東京大学医学部田坂内科教室 石 田 信 雄

埼玉大学文理学部物理学教室 町 田 勝

共和応用物理研究所 太 田 勇 夫

A New Type of Glass-Electrode pH Meter

Nobuo Ishida, M. D.

Dept. of Internal Medicine, School of Medicine, Tokyo Univ. Tokyo

Masaru Machida, D. Sc.

Dept. of Physics, Faculty of Literature and Science, Saitama Univ. Urawa

Isao Ota, D. Sc.

Kyowa Applied Physics Laboratory, Tokyo

I. ま え が き

現在本邦に輸入されている外国製精密型 pH 計は斯界で世界有数会社の製品だけあって電位差計、真空管電位計等それぞれ特殊設計で小型に組み込んであり、電源は交流または乾電池を利用して携帯に便利なポータブル型となっており、且電極セット装置も内蔵して電位差計に pH 直読目盛を附した零位方式であるために操作が比較的容易であり、また 0.02 pH 単位の精度を有して優秀であるが、価格および部品の入手その他の点で輸入品であるための不便は避けられない。特に地方においてはこのことが外国品購入に際して問題になるものと思われる。近年わが国においてガラス電極を使用した pH 計の製作がさかに行われるようになったことは我々医学に携わっている者として大変喜ばしい次第であるが、外国の製品に比して未だ及ばない点のあることは残念である。人体血液の pH の変動は既に衆知のごとく極めて狭い範囲に限られており、諸種研究上 0.02 pH 単位程度の変化も追求できる pH 計が要望される訳である。UX-54 のごとき特殊真空管と高感度の検流計とを併用することによりこの目的は達せられるが、高価であり且測定に時間を要し操作しにくく使用の仲々むづかしい難点がある一方、受信管用真空管と指針型検流計とを用いる簡易ポータブル型では前述の目的を達するには不十分である。我々は入手容易で且廉価な部品を用い高性能で同時に操作の迅速容易なガラス電極 pH 計を試作し使用しているので装置の概略について紹介する。

1) 2)

II. 装置および性能

試作 pH 計の外観は第 1 図に示すごときもので、こ

第 1 図 pH 計の外観

れは研究用としてデスク兼用に製作し、主要部分は電位差計、高入力抵抗直流増幅器、特殊切換電鍵、標準電池、油恒温槽（攪拌装置および水銀レギュレーター附）、温度制御用精密継電器よりなり、電源として交流 100 V 並びに蓄電池（6V および 2V）、積層乾電池（90V および 45V）、乾電池（1.5V 単 1）を用い、蓄電池や積層乾電池の充電もコードの切換によりセットのまゝ容易に行えるように設計したため大型で重量もかなりあるが移動に便利のように脚に車の取付が可能にしてある。しかし用途から考えて高性能ポータブル型の必要性も大であり、目下その試作を進めている。本試作 pH 計の Block Diagram は第 2 図のごとくである。

零位方式による pH 測定法としては、交流変換方式によるものとして接触変換方式 (Chopper type) およ

第 2 図 Block Diagram

び容量変換方式 (dynamic condenser type) が通常用いられており、前者では交流変換能率はよいが検体から電流をとることおよび電鍵の開閉に伴う電気雑音を消去するのに非常に工夫が要ること、また高感度を得るためには同期整流が必要であるがこのような注意を払った高性能の chopper は今の所国産では得られない欠点がある。後者では前者と異なり検体から電流をとらない利点があるが、変換能率が余りよくないので増幅度を高めなければならない。つぎに普通使われている直流増幅方式によるものとしては単球方式と対称二球方式とがあるが、いずれも交流変換方式に比して初段の真空管に特殊の高価な真空管を用いなければならないこと、零位の決定に手数のかゝることおよび高感度の検出器を用いないと感度がやゝ不充分であることが欠点であるが、比較的簡単な回路で感度を上げることが可能であり、交流方式に比して雑音に悩まされることがない利点がある。我々ははじめに述べた趣旨から直流増幅方式を採用したが、第 1 の欠点であ

る高価な特殊真空管の代りに入手容易で廉価な代用電位計管を用い、第 2 の欠点である零位の決定の煩雑さは特殊切換電鍵とマジックアイを併用することによって極めて簡略迅速化し、第 3 の欠点である感度の不足を 2 段増幅によって補った。

第 3 図は本 pH 計の Circuit Diagram であるが、その特長は次の 3 点に要約することができる。すなわち

- (1) 直流 2 段増幅回路で Input の真空管に電位計管代用として acorn 管 (954) を使用し 954 を電位計管の代用として用いる時の普通のやり方で第 3 格子を control grid として用い、またヒーター電圧を 4 V 以下に落とし、入力回路の切換スイッチその他必要な部分にポリスチロール樹脂を用い、零点検出器とスイッチボックスの間には同軸ケーブルを使用するなど絶縁に特別の注意を払うことにより、使用状態で格子電流を 2×10^{-12} Amp. 以下に保つことができ、UX-54 のごとき特殊真空管を用いずに我々の所期した目的を充分達し得た。pH 測定は零位方式で電位差計は横河製精密型を用いた。
- (2) 特殊切換電鍵を電磁リレーで動作して零点を速やかに求められるごとく工夫し、さらに本装置では両手を自由に駆使できるように足を用いて電鍵を遠隔操作したが、シールドを完全にすることによりリレーからの擾乱を除去し得た。特に便利な点は切換電鍵により瞬時に零点からのずれを検出できるので増幅器が未だ安定状態にならない間すなわち利得が変動している間でも零点を正確に求めることが出来ることである。

第 3 図 Circuit Diagram

- (3) 前述のごとく 2 段増幅の後に零点検出器としてマジックアイを用い、特殊電鍵との併用により検流計に比べて遙かに容易に且速やかに測定できる点である。

なお、過剰入力に対しても検出器の破壊しない点で有利であると思われる。マジックアイの検出感度は $\pm 0.2\text{mV}$, pH に換算すると 0.004pH 単位である。

衆知のごとく pH は温度の函数であるので小数以下 2 桁目の pH 値を問題とする場合には特に測定温度が重要な因子となる。そこで血液の pH を測定する際には室温下で行って Rosenthal³⁾ の補正式を用いて 38°C 値に換算するかまたは $37\sim 38^\circ\text{C}$ の恒温下で測定するのが通例である。Rosenthal の式を用いる方法は簡便ではあるが間接的であり、恒温槽を用いずに特殊抵抗体または補償起電力などを用いて温度補償をする方法もあるがこれらはいずれも pH の精密測定には不適當と思われる。本 pH 計は恒温装置を使用するごとく設計してあり、transformer oil を充たした 37°C の油恒温槽で $1/10^\circ\text{C}$ 目盛の寒暖計を備え、温度調節は水銀レギュレーターとサイラトロン使用精密型リレーとの協同により行われるが、測定部分に完全なシールドを施したので交流の誘導は全然なく、恒温槽を動かさながら測定することができる。恒温槽の温度調節は第 1 表

第 1 表 恒温槽の温度調節

A. Room Temp. 10.5°C				
Regulator Switch	on	off	on	
Thermostat Temp. ($^\circ\text{C}$)	$\downarrow$	$\downarrow$	$\downarrow$	
	36.95	36.90	37.00	37.05
				36.95
Time	1'50"		1'15"	3'05"
	1'45"		1'20"	3'05"
	1'40"		1'23"	3'03"
	1'45"		1'23"	3'08"
	1'47"		1'22"	3'09"
B. Room Temp. 20.0°C				
Regulator Switch	on	off	on	
Thermostat Temp. ($^\circ\text{C}$)	$\downarrow$	$\downarrow$	$\downarrow$	
	36.95	37.05	37.10	36.95
Time	1'20"		1'45"	3'05"
	1'20"		1'45"	3'05"
	1'23"		1'47"	3'10"

に示すごとく室温 10.5°C では $36.975 \pm 0.075^\circ\text{C}$ の範囲に保つことができ、その一順に要する時間は 3 分 3 ～ 9 秒位では一定しており、つぎに室温 20°C では前者から約 1 カ月の時日の経過があり水銀蒸発による影響がみられ $37.025 \pm 0.075^\circ\text{C}$ の範囲にあり、一順に要する時間は前者同様 3 分 5 ～ 10 秒位では一定している。Rosenthal によると全血の場合 0.01pH の変化を起すに要する温度の変化は 0.68°C であるので恒温槽内の温度変化は 0.68°C 以内が望ましく、従って本恒温槽は我々の目的に充分適合し得るものである事

第 4 図 ガラス電極

が判る。pH 測定用ガラス電極は第 4 図に示すごと

く微量用としてすでに MacInnes⁴⁾ が考案しついで吉村、伊藤氏等によつて微量血液測定用として改良された注射筒型のものに準じて市販ソーダガラス製 2cc 注射器内筒の先端に Corning 015 ガラスの薄膜を熔接した隔膜型電極を使用し、採血と電極兼用にしたが、この製作は技術上薄膜をうまくつけることが仲々困難で所期の電極を得ることに苦心を重ねた。内部電極としては甘汞電極、塩化銀電極、白金電極等があるが、我々は白金電極と内液に $1/10\text{N-HCl}$ を用い、白金線の上部は細いガラス

パイプ中に封じた上内筒の上端で de Khotinsky Cement で封ずると共に注射器内筒の上方には撥水剤を塗布して絶縁には特に注意を払った。

ガラス電極の性能は第 2 表に示してあるが、抵抗は $400\text{M}\Omega$ 、pH 特性は McIlvaine⁷⁾ の緩衝液を用いて実験の結果は第 3 表および第 5 図のごとく pH 2 ～ 8 の間で直線性を示し、 1pH 当りの起電力は 37°C で 60.7mV であり理論値 61.5mV に極めて近似の値を示した。不斉電位は 23mV で我々の望む所までは行かなかった。なるべく不斉電位の小さな電極が望ましいことではあ

第2表 ガラス電極の性能

RESISTANCE		400 MΩ	
pH-E.M.F. linear in pH 2-8			
mV/pH		60.7 in 37°C	
ASYMMETRY POT.		23 mV	
STABILITY		in 36.3°C	
	pH 4 (A)	pH 7 (B)	A-B (Δ)
1	370.6 → 190.4	180.2	mV/pH 60.06
2	370.5 → 190.4	180.1	60.03
A ₁ -A ₂ =0.1 B ₁ -B ₂ =0 Δ ₁ -Δ ₂ =0.1			

るが、ガラス電極の強度の点を考慮に入れ超薄膜としないでも不斉電位が一定であるならばその影響は測定前に標準緩衝液による更正を行うことにより除き得るし、我々はこの方式を採用してあるのでつぎに電極の

pH-E. M. F. の関係

第3表

McIlvaine's Buffer 22°C	
pH	E. M. F.
2.2	+ 326.4 mv
3.8	+ 223.5
5.6	+ 125.0
8.0	- 2.7

stability の検査を行った。すなわち pH 4 と 7 の標準緩衝液を用いて連続くりかえしその起電力測定を行った結果は第2表に示す通りで、数値の単位はいずれも mV であり 1 と 2 の実験の間 20 分を経過しておるが不斉電位に基く起電力の変化は 0.1 mV (0.002 pH) 以内で極めて安定性もよく我々の目的とする 10 分以内の測定には充分使い得ることを知った。

前述の通り零点検出器の感度は ±0.004 pH 程度であり、電極自身の安定性は測定器の感度以内に保つことができたが、原理上相対測定値としての正確度は電極における pH から起電力への変換過程での誤差を考慮に入れるとその精度は高々 ±0.01 pH 程度とするのが妥当であると思われる。

III. 測定方法と成績

一般に血漿の pH 値を以て血液 pH といっておるが一旦 10~15°C で分離した血漿を 37°C で測定した pH 値と全血のまゝ 37°C で測定した pH 値とを比較すると、人血で 0.08 pH 程度前者の高いことが既に吉村氏⁸⁾その他によって指摘されており、さらに血液は採血後解糖作用のために酸性変動を起すので採血後なるべく速や

かに測定することが望ましい。すでに Wilson,⁹⁾ 二宮¹⁰⁾等も血液 pH に変化を与える要因として

(1) 温度の影響

(2) 採血後の生物学的変化

(3) 空気とのガス交換による影響 の3点に注意を払うべきことを強調しているが、我々が前述のごとくガラス電極を注射筒型にして採血・電極兼用とし全血 pH を 37°C で迅速に測定できるようにしたのもこのためである。実際の測定に当っては第6図にみるように著者の一人石田がすでに用いている飽和 KCl 寒天筒に穿刺することによって同時に電極を固定し、飽和

第6図 電極の装着

第5図

KCl 溶液を介して基準電極である飽和甘汞電極に連繋するごとくしてある。血液の CO₂ 逸出と凝固を防ぎ且採取血液の生物学的変化を防止遅延させるために予め注射器内筒の先端および針の内腔内の死腔に 2% 碳酸カリ液を充たした上測定温度に 30 分以上加温しておき、直接動・静脈を穿刺することにより約 1cc 採血完了後直ちに碳酸カリ液を排除して恒温槽内の前述の寒天筒に装着するわけであるが、採血から恒温槽内に

第4表 人動脈血 pH の時間的变化

	3	4	5	6	7	8	9	10
1 E.M.F. (Volt) pH	0.00365 7.507	0.00413 7.500	0.00419 7.499	0.00419 7.499	0.00429 7.497	0.00435 7.496	0.00472 7.490	0.00477 7.489
2 E.M.F. (Volt) pH	0.00480 7.490	0.00510 7.487	0.00510 7.487	0.00510 7.487	0.00510 7.487	0.00510 7.487	0.00510 7.487	0.00510 7.487
3 E.M.F. (Volt) pH	0.04350 7.446	0.04350 7.446	0.04380 7.441	0.04340 7.448		0.04350 7.446		0.04345 7.447

第7図

セット完了後最初のデータを得るまでに要する時間は2~3分で、ガラス電極の電位差が平衡に達する時間は1~2分といわれていること、考え合せて迅速な測定が可能である。

本pH計を用いて動脈血サンプルについて測定した¹²⁾データの中、臨床データは第29回日本伝染病学会総会¹³⁾¹⁴⁾および第19回日本循環器学会総会に共同研究者がそれぞれ発表しているので省略することとし、こゝでは2,3の例を紹介するに止める。すなわち第4表および第7図に示す通り採血完了後3分から10分までの間のpHの変化は0.003~0.018で誤差範囲内にあることが判る。

IV. む す び

血液のpH測定用として高精度(± 0.01 pH)で、入手容易な部品を用い、操作の迅速容易なガラス電極pH計を試作した。その特長は

- (1) 電位計管代用としてacorn管(954)を用い特別の注意を払うことにより使用状態で格子電流は 2×10^{-12} Amp以下である。
- (2) 2段階増幅後マジックアイと特殊切換電鍵との協同で零点を迅速容易に検出できる。
- (3) 恒温槽温度調節精度は精密継電器使用により $\pm 0.075^\circ\text{C}$ 以内である。
- (4) 特殊設計の注射筒型ガラス電極は採血と電極兼用で採血後3分以内に測定可能であり且CO₂の逸出がないように注意してある。

なお、最後に御校閲を賜った田坂教授並びに本研究を行うに当って多大の御教示を頂いた東大工学部応用物理学教室古賀講師に深甚の謝意を表する。

文 献

- (1) 古賀正三: 化学の領域 7: 41, 昭 28
- (2) 同 上: pH概説(共立全書) 昭 28
- (3) Rosenthal, T. B.: J. Biol. Chem. 173: 25, 1948
- (4) MacInnes, D. A., & Dole, M.: J. Gen. Physiol. 12: 805, 1929
- (5) Yoshimura, H.: J. Biochem. 23: 335, 1936
- (6) 伊藤禎一他: 医学と生物学 23: 29, 昭 27
- (7) McIlvaine, T. C.: J. Biol. Chem. 49: 183, 1921
- (8) Yoshimura, H., & Fujimoto, T.: J. Biochem. 25: 493, 1937
- (9) Wilson, R. H.: J. Laborat. Clin. Med. 37: 129, 1951
- (10) 二宮以義・石川徳久: 医学と生物学 23: 47, 昭 27
- (11) 石田信雄他: 日循会誌 16: 213, 昭 27
- (12) 田坂定孝他: 第29回日伝総会発表「発熱時の水電解質代謝 第4報」(昭 30)(未印刷)
- (13) 田坂定孝他: 第19回日循総会発表「浮腫に関する研究 第12報」(昭 30)(未印刷)
- (14) 田坂定孝他: 同 上「Diamoxに就いて第2報」(昭 30)(未印刷)

アレキサンダー・フレミングのことは

—— ペニシリン発見の細菌学者 ——

Alexander Fleming 卿は去る3月11日に74年の生涯を閉じたが、1951年8月6日70歳の誕生日に「私は将来まだ役立ち得る年を何年かもつている」といった。生命の短いことを予感しておつたようだが、ペニシリンの発見は永遠につづく、彼は曰く「成功への道は一にも努力、二にも努力あるのみ。一番大事なことは他人に対して誠実であるだけでなく、自分自身に対しても誠実でなくてはならない。そうでなくてはベストを尽すなどということは望まれない。いい研究を成しとげる光栄は、将来もっといい研究のために道を拓いてやり、自らの輝きは速かに失ってしまうことを意味する。研究の最大のよろこびは、どんな少くとも或る発見をすることだ。少しロマンティックな話だが、ペニシリンは平和時代に、思いもよらないカビの胞子が培地の上にまいこんだことにはじまり、大戦争の真最中に育ち、そ

こで多数の負傷兵を救った。ペニシリンは何か外科方面に小さな革命を起しそうである。しかし私はペニシリンは万能薬だなどと一度もいったことはない。又今までした私の研究の中で一番すぐれているとも思っていない。ペニシリンを作ったのは自然の神であって、それを私が見つけただけである。ペニシリンの一番大きな恩恵は、ペニシリンそのものではなくて、寧ろその発見が刺激となって、もっとすぐれた探究に役立つことである。アメリカ人はよくチームワークということを考えるが、何か新しいことをはじめようとするときに、チームワークが果してとれるかどうかは、中々困難と思う。ペニシリンに関しては、戦争の必要に迫られて、英米は協力して来たが、平和の問題に関しても、両国は全人類の福祉のために尽力したいと思う。

(ハーバート大学講演の中より)