

## 集団検診に利用できる各種血糖測定法の比較検討

### A Study on the Methods of Blood Glucose Determination for Mass Survey

早水 サヨ子\* 佐藤 祐造\*\* 伊藤 章\*\* 戸田 安士\*\*  
青木 勲\*\* 西村 欣也\*\* 中根 清司\*\*\*

Sayoko HAYAMIZU\*, Yuzo SATO\*\*, Akira ITO\*\*, Yasushi TODA\*\*,  
Isao AOKI\*\*, Kinya NISHIMURA\*\*, and Kiyoshi NAKANE\*\*\*

The purpose of this study is to investigate the method of blood glucose determination for mass survey. 26 subjects who gave positive glucosuria were participated in this study. We employed Dexter, Auto Analyzer and glucose-oxidase methods and analyzed 104 various blood samples at 0, 60, 120 and 180 minutes after 100 g oral glucose loads. Moreover, we examined changes in blood glucose levels of whole blood samples allowed to remain at various temperatures. In this experiments, glucose-oxidase method was used to analyze the blood samples allowed to stand for 0, 1, 2, 3 and 4 hours at 0, 20 and 35°C, respectively.

Following results were obtained:

- 1) There were highly significant correlations between the blood glucose values by Dexter method and by Auto Analyzer method ( $r = 0,9823$ ), and by glucose-oxidase method ( $r = 0,9799$ ).
- 2) Blood glucose levels by Dexter method were higher values than those by the other two methods. But it may be rather advantageous for mass survey.
- 3) After several hours of keeping at room temperature, blood glucose levels were observed falling. For example at 35°C, blood glucose levels were decreased about 70 mg/dl after 4 hours. Therefore it is advisable to use the glycolysis blocker, when we cannot analyze immediately after the collection of blood samples.

It is conclusively considered from the above results that Dexter method is the technique to determine the blood glucose, with a small amount of sample, accurately, very quickly and simply with high reproducibility and that this is one of the suitable for mass survey.

近年学校保健法施行令および同規則の改正により尿蛋白が定期健康診断の一項目としてとりあげられるに伴い、尿糖も同時に検査されることが多くなってきた。この学校検尿・尿糖陽性例には臨床的（顕性）糖尿病の他・腎の糖排泄閾値の低下した腎性糖尿および一過性尿糖陽性例等多くの病態が含まれている。<sup>1,2)</sup> したがって、学校検尿で尿糖を指摘された児童生徒に対してはブドウ糖負荷試験を行い血糖値の測定を行うことが必須であ

ろう。<sup>3)</sup> そこで我々は今回集団検診に用いる血糖測定法の比較検討を行った。

さて一般に集団検診では検査側の人数が充分でなく時間的余裕がなかったり、さらに血糖測定装置を備えていない場合には臨床検査センターまで運搬しなければならないという事態も生じてくる。<sup>4)</sup> このように分析までには種々の障害で長時間経過する場合も多く、また検体の冷所保存が充分でなければ、すなわち血液を常温に放置すれば血球の

\* 愛知県立大学 \*\* 名古屋大学総合保健体育科学センター \*\*\* 名古屋大学医学部附属病院検査部

\* Aichi Prefectural University \*\* Research Center of Health, Physical Fitness and Sports, Nagoya University

\*\*\* The Central Laboratory for Clinical Investigation, Nagoya University Hospital

解糖作用によりブドウ糖から乳酸が産生され測定値は低下することとなる。そこで種々の温度のもとに長時間放置した場合の血糖値の変動傾向にもあわせて検討を加えた。

#### 対象および方法

昭和51年度名古屋大学、学生定期健康診断受診者5,661名中の尿糖陽性者109名(1.9%)に対し再検を行い、陽性を呈した26名(23.9%)に100g 経口ブドウ糖負荷試験を行った。負荷前、負荷後60, 120, 180分後に静脈より採血した合計104検体をDexter法,<sup>5)</sup> オートアナライザー法,<sup>6)</sup> ブドウ糖酸化酵素法<sup>7)</sup>の三種類の 방법으로測定、比較検討を行った。但し、測定者の時間的制約のためDexter法は採血直後、オートアナライザー法およびブドウ糖酸化酵素法は検体を冷所保存し当日の午後測定した。なお、Dexter法はブドウ糖酸化酵素試験紙であるデキストロスティックス(Ames)を用いた簡易迅速血糖測定法であり、ブドウ糖酸化酵素法はグルコスタット(Washington Chemical)を用いた。またオートアナライザー法(ホフマン法)は名古屋大学医学部附属病院検査部の値である。

各種の温度で血糖値の測定を時間的経過に従って行った際には100 mg/dl以下4検体、100～199 mg/dl 2検体、200～299 mg/dl 2検体、300 mg/dl以上2検体の合計10検体の被検血液を用いた。各々の血液を三等分し、それぞれ0°C(±1°C)の冷蔵庫、20°C(±2°C)の室温および35°C(±1°C)の人工気候室内に放置し、前、放置後1・2・3・4時間経過後の血糖値をブドウ糖酸化酵素法により測定した。

#### 成績

ブドウ糖負荷試験における血糖値は表1に示す通りで、その平均値を図示したものが図1である。これによるとDexter法が高値を示し、ブドウ糖酸化酵素法はやや低値を示し、オートアナライザー法は両者の中間値を示した。

次に、Dexter法に対するオートアナライザー法およびブドウ糖酸化酵素法、さらにブドウ糖酸化酵素法に対するオートアナライザー法の相関関係をみたものが図2・3・4である。各々の相関係数は $r = 0.9823$ ,  $r = 0.9799$ および $r = 0.9715$ と非

常に高い相関関係を示し、それぞれの回帰直線式は図中に示した通りである。

血糖値が三方式で差が認められるのはDexter法による測定値が高く出たためであるという可能性も大であるが、一方Dexter法での測定は採血直後に施行したのに対して、ブドウ糖酸化酵素法、オートアナライザー法による測定は午後に行ったことから放置により血糖値が低下したためであるとも考えられる。そこで種々の温度条件下での血液の放置による血糖減少傾向にも検討を加えた。各血糖値の温度別、時間的経過に伴う減少傾向は表2および図5に示されるごとくである。高温になるに従って時間の経過とともに著しく血糖値が低下し、夏を思わせる35°Cでは最も激しく100%近い血糖値の低下が認められた。分析まで普通に行われる冷蔵庫内保存(0 ± 1°C)でも4時間後には18%強も低下した。このように冷所保存を行っても長時間放置すれば血糖値に影響が認められる可能性が示された。

血糖値の低下傾向を濃度別に図示したものが図6である。血糖値の高低による減少傾向には大きな差がなく、全般にはほぼ同程度の低下傾向がみられる。

#### 考案

血中成分を分析する場合は微量、精密かつ正確であることが要求され、緊急時・夜間時等簡易測定を要する場合には迅速かつ簡便であることも欠くことのできない要素となっている。<sup>4)</sup> 血糖の簡易測定法としては1964年Rennie<sup>5)</sup>らにより開発されたDextrostix法が実用化され、近年広く用いられるようになってきた。しかし、この測定法は測定操作、測定場所の明暗、温度など各種条件の影響をうけやすく、目測による判定には個人差があり十分に満足のいくものではなかった。この欠点を補なうものとしてDextrostix Reflectance Meterが開発され、これを基礎に国産品のDexterが出現した。この有効性についてはすでにいくつかの文献がある。井出等<sup>8)</sup>はDexter法とオートアナライザー法との相関関係は $r = 0.9558$ であることを報告している。また、飯田等<sup>9)</sup>岩本等<sup>10)</sup>はDexter法がReflectance Meter法と $r = 0.8480$ の相関があ

Table 1. Blood glucose values after oral glucose administration analyzed by Dexter, Auto-Analyzer and glucose oxidase method.

Subj.	Dexter				Auto Analyzer				glucose oxidase			
	0	1h	2h	3h	0	1h	2h	3h	0	1h	2h	3h
M.S.	100	155	120	85	80	128	100	68	93	134	114	73
O.T.	85	85	120	100	60	66	92	82	64	68	98	89
M.R.	95	95	70	75	74	82	56	70	82	92	64	75
S.U.	95	120	125	80	80	96	106	70	87	105	104	70
H.M.	100	80	80	75	82	60	66	64	98	70	72	66
O.M.	220	380	400	340	194	348	404	340	201	363	372	367
G.G.	120	170	155	105	112	144	132	98	136	146	133	94
H.O.	85	120	80	90	76	106	76	88	74	105	75	93
U.D.	105	140	90	105	100	116	90	102	102	117	88	91
F.H.	110	130	125	95	104	112	110	94	114	91	94	85
K.T.	290	400	430	430	226	368	440	504	210	328	442	409
F.S.	105	125	95	70	86	112	92	76	84	84	75	69
N.K.	90	120	125	90	96	116	106	92	66	93	105	81
O.K.	90	120	90	75	90	112	86	92	70	90	71	65
H.S.	95	110	90	90	82	100	82	82	64	77	70	74
A.H.	95	105	80	80	84	64	74	78	73	57	69	68
A.T.	85	95	100	48	72	92	100	53	57	76	81	34
M.K.	85	115	80	50	82	92	78	50	67	79	69	40
T.T.	90	170	90	70	94	142	82	60	77	135	85	64
T.M.	75	135	95	130	70	120	84	112	96	102	65	93
U.I.	80	115	110	80	84	116	104	84	62	93	86	61
Y.Z.	90	160	130	115	88	132	108	104	77	122	92	83
A.K.	95	70	100	85	88	72	92	74	66	53	73	57
A.I.	90	150	90	80	94	140	88	84	68	117	66	59
A.W.	85	145	110	115	86	132	104	112	59	89	80	80
M.M.	110	210	120	65	100	166	110	60	80	141	89	49
Mean	106	147	127	109	96	128	118	107	90	116	109	95

(mg/dℓ)

ることを示し、使用法を正しく守れば充分実用に供し得るものであることを報告している。しかしながら、オートアナライザー法およびブドウ糖酸化酵素法との相関関係を同時に追求した報告はこれまでほとんどみられない。そこで我々はDexter法とこれらの方法との相関関係について検討を加えたが、我々の測定結果もDexter法に対するオートアナライザー法およびブドウ糖酸化酵素法の相関係数はそれぞれ  $r = 0.9823$  および  $r = 0.9799$  と非常に良い相関関係を示した。したがって本法は簡易測定法として充分使用できるものと思われる。

また、このDexter法はブドウ糖酸化酵素法およびオートアナライザー法に比しやや高値を示した。これには先述のごとく血糖測定法自体の問題と放置による影響の2つのファクターが関係していると思われるが、いずれにしても疾病の疑いのある者を可及的に発見するという目的のスクリーニングテスト用としては、少々血糖値が高値を示す可能性があるのはむしろ利点と考えてよいかもしれない。この意味からはこれまでのReflectance Meterは全般に血糖値が低値を示す傾向にあったので、スクリーニングテスト用としてはあまり適切とは

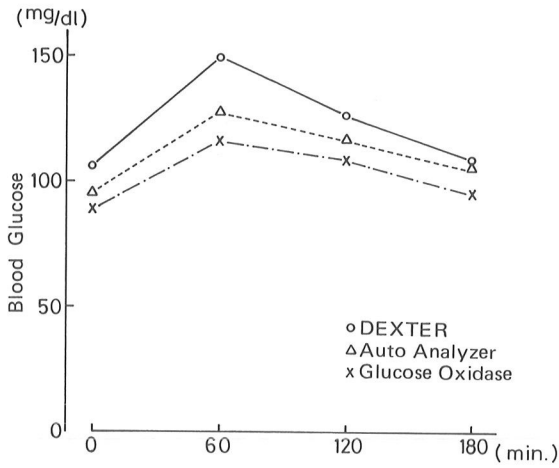


Fig. 1. Mean glucose values before and after oral glucose ingestion.

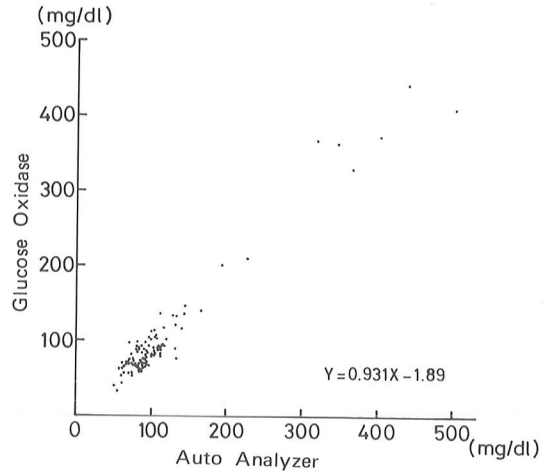


Fig. 2. Correlation between glucose oxidase method and Auto Analyzer method for blood glucose values.

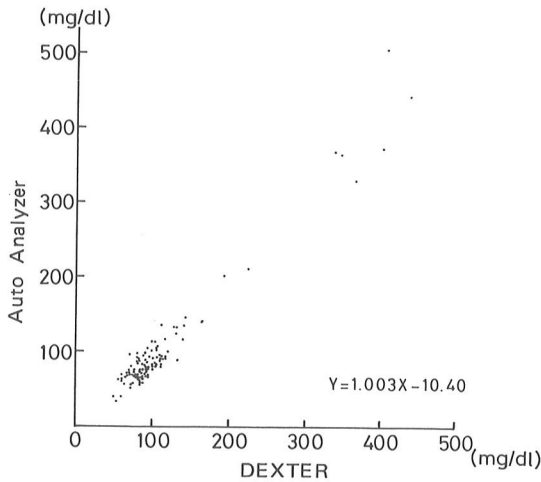


Fig. 3. Correlation between Auto Analyzer method and Dexter method for blood glucose.

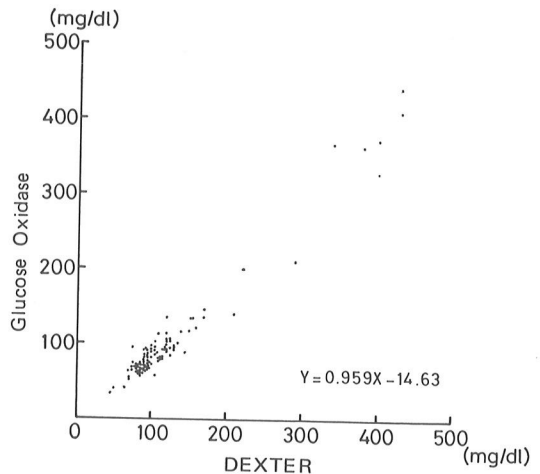


Fig. 4. Correlation between glucose oxidase method and Dexter method for blood glucose values.

いえなかった。山田等<sup>11)</sup>もこのDexter法は O-Toluidine 法ともかなり高い相関を示し有意に高値を得、スクリーニング検査に用いる測定法として適していると報告している。

しかしながら、スクリーニング検査も測定までの保存が適切になされなければ血糖値の低下を招くこととなる。室内放置(25°C)により30分以内に 10 mg/dl前後血糖値が低下するとされているが、

Table 2. Blood glucose values in process of time at various temperatures.

	0	1h	2h	3h	4h		0	1h	2h	3h	4h
Subj. A						Subj. F					
0°C	280	274	268	265	263		123	122	118	113	107
20°C		271	259	253	244			115	106	94	81
35°C		268	250	232	216			103	81	61	34
Subj. B						Subj. G					
0°C	175	175	170	166	158		77	76	75	70	69
20°C		161	151	137	116			73	61	51	47
35°C		146	134	118	99			63	44	27	4
Subj. C						Subj. H					
0°C	312	312	307	298	277		77	76	68	65	63
20°C		310	299	278	263			79	57	49	38
35°C		305	292	270	245			56	36	21	2
Subj. D						Subj. I					
0°C	291	290	283	273	257		73	74	67	65	64
20°C		285	271	251	230			65	52	41	34
35°C		280	262	237	213			56	31	15	3
Subj. E						Subj. J					
0°C	362	362	360	357	351		70	70	63	59	57
20°C		356	360	357	351			65	48	37	32
35°C		351	342	323	304			53	27	11	0

(mg/dl)

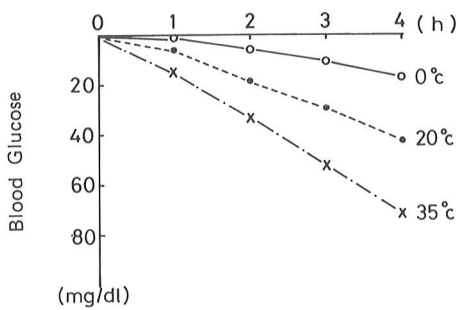


Fig. 5. Time-course of blood glucose values at various temperatures.

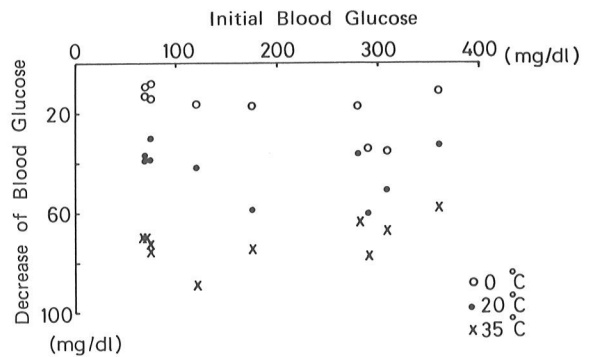


Fig. 6. Decrease of blood glucose values after 4 hours at various temperatures.

我々の結果も同様であった。スクリーニングを目的とした集団採血を実施する場合には冷蔵庫の準

備があってもたびたびの扉の開閉により低温を保ち難く、さらに測定までに自動車等による運搬、

## 文 献

あるいは検査技師の勤務の関係から測定が翌日に行われる事態もおこりうるであろう。冷蔵庫保存でも4時間後には18%の低下が一部にみられたので、測定は採血後可及的速やかに実施されることが望ましい。しかしながら、種々の条件により直後に測定することが不可能な場合には解糖阻止剤を添加することが必要である。

以上我々はDexter法について種々検討を加えたが、本法には試験紙への血液の塗布法、洗浄法等、種々の注意点があるのでこれらに留意すれば簡易でかつ迅速に比較的正确な測定値を得ることが可能であるとの成績が得られた。従って、従来の緊急用 bedside での簡易測定法としての用途に加えて、今後集団検診等にも応用されるべきものと考ええる。

## ま と め

1) 血糖の測定においてDexter法はオートアナライザー法と  $r=0.9823$ 、ブドウ糖酸化酵素法と  $r=0.9799$  と非常によい相関関係を示し、簡易測定法として十分に使用できるものである。

2) Dexter法による血糖測定値はオートアナライザー法およびブドウ糖酸化酵素法による測定値よりもやや高値を示したが、bedside での緊急検査法としての用途の他スクリーニング用として集団検診に用いるのにも有効な測定方法である。

3) 血糖値は放置により低下する傾向がみられた。さらに温度が高くなるほど低下傾向が著しくなる。したがって採血後はただちに測定に移ることが望ましい。その意味からも迅速でかつ簡便に比較的正确な値が得られるDexter法は集団検診用として今後ますます応用されるべきものと考ええる。しかしながら、直後に測定し得ない場合には解糖阻止剤を入れておくことなど、検体の取扱いに細心の注意を払うべきであると思われる。

- 1) Marks, H. N. et al. : Onset, Course, prognosis and mortality in diabetes mellitus. "Joslin's Diabetes Mellitus." Marble, A. et al ed. Philadelphia, Lea & Febiger. 1971, p 209.
- 2) 佐藤祐造他：学生における尿蛋白，尿糖陽性者の実態(第1報)，名古屋医学 95: 8, 1972.72.
- 3) Seltzer, H. S. : Diagnosis of diabetes. "Diabetes mellitus, Theory and practice." Ellenberg M. and Rifkin H. ed. New York, McGraw-Hill. 1970 p 436.
- 4) 種瀬富男他：糖尿病診断の実際，診断と治療 63: 1828, 1975.
- 5) Rennie, I. D. B. et al. A rapid enzyme-strip method for estimating blood-sugar, Lancet, 2: 884, 1964.
- 6) Hoffman, W. S. : A rapid photoelectric method for the determination of glucose in blood and urine, J. Biol. Chem., 120: 51, 1937.
- 7) Froesch, E. R. et al. Specific enzymatic determination of glucose in blood and urine using glucose oxidase. Diabetes 5: 1, 1956.
- 8) 井出幸子他：簡易迅速血糖測定法，日本医事新報 No.2680: 43, 1975.
- 9) 飯田英紀他：Dexter/Dextrostix System による血糖測定—Ames Reflectance Meter/Dextrostix System との比較—臨床と研究 52: 2, 1975.
- 10) 岩本栄一：Dexterの使用経験，薬理と治療4: 1, 1976.
- 11) 山田満廣他：Dextrostix-Reflectance Meter および Dexter System による血糖測定法 The Clinical Report 基礎と臨床 9: 5, 1975.