

(19) 日本国特許庁 ( J P )

(12) 特 許 公 報 ( B 2 )

(11) 特許番号

特許第3407006号  
(P3407006)

(45) 発行日 平成15年5月19日 (2003. 5. 19)

(24) 登録日 平成15年3月14日 (2003. 3. 14)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I
G 0 1 N 21/35		G 0 1 N 21/35 Z
21/27		21/27 Z
33/48		33/48 H
33/483		33/483 C
33/68		33/68

請求項の数 6 (全 7 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2000-364327 (P2000-364327)	(73) 特許権者	000195568 生物系特定産業技術研究推進機構 埼玉県さいたま市日進町1丁目40番地2
(22) 出願日	平成12年11月30日 (2000. 11. 30)	(73) 特許権者	501203344 独立行政法人農業技術研究機構 茨城県つくば市観音台3-1-1
(65) 公開番号	特開2002-168775 (P2002-168775A)	(72) 発明者	林 孝 茨城県稲敷郡茎崎町池の台2 農林水産 省畜産試験場内
(43) 公開日	平成14年6月14日 (2002. 6. 14)	(72) 発明者	甘利 雅弘 茨城県稲敷郡茎崎町池の台2 農林水産 省畜産試験場内
審査請求日	平成12年11月30日 (2000. 11. 30)	(74) 代理人	100074077 弁理士 久保田 藤郎 (外1名)
		審査官	樋口 宗彦

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 可視および近赤外領域のスペクトル情報による哺乳動物の血漿成分の迅速測定法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】 哺乳動物の血漿成分を測定するにあたり、哺乳動物の血液から血漿を分離し、分離した血漿について、近赤外分光光度計を用いて、波長400-2500nmの可視および近赤外領域の吸光度を測定し、該吸光度の一次差分および二次差分を計算し、これら可視および近赤外領域の吸光度、吸光度の一次差分および二次差分を独立変数とし、当該独立変数の中から説明力の高い独立変数をそれぞれ2-10個選抜し、当該説明力の高い独立変数の情報から、血漿中の中性脂肪濃度、無機リン濃度、カリウム濃度、乳酸脱水素酵素活性およびアルブミングロブリン比をそれぞれ予測し、該予測値に基づき測定を実現することを特徴とする、可視および近赤外領域のスペクトル情報による哺乳動物の血漿成分の迅速測定法。

【請求項2】 哺乳動物の血漿中の中性脂肪濃度を測定するにあたり、試薬を用いずに、近赤外分光光度計を用いて、2444nmの±4nmまでの吸光度、および656nm、724nm、756nm、796nm、882nm、1040nm、1972nm、2270nm、2354nmのそれぞれの±4nmまでの一次差分の中から選ばれた2-10個の情報を利用して中性脂肪濃度を測定することを特徴とする請求項1記載の方法。

【請求項3】 哺乳動物の血漿中の無機リン濃度を測定するにあたり、試薬を用いずに、近赤外分光光度計を用いて、1992nmの±4nmまでの吸光度、および514nm、576nm、770nm、1132nm、1178nm、1234nm、1250nm、2008nm、2384nmのそれぞれの±4nmまでの一次差分の中から選ばれた2-10個の情報を利用して無機リン

濃度を測定することを特徴とする請求項1記載の方法。

【請求項4】 哺乳動物の血漿中のカリウム濃度を測定するにあたり、試薬を用いずに、近赤外分光光度計を用いて、2416nmの±4nmまでの吸光度、および428nm、690nm、1228nm、1380nm、1382nm、1952nm、2260nm、2340nm、2396nmのそれぞれの±4nmまでの一次差分の中から選ばれた2-10個の情報を利用してカリウム濃度を測定することを特徴とする請求項1記載の方法。

【請求項5】 哺乳動物の血漿中の乳酸脱水素酵素活性を測定するにあたり、試薬を用いずに、近赤外分光光度計を用いて、1450nm、1918nmのそれぞれ±4nmまでの吸光度、および412nm、506nm、516nm、646nm、1976nm、1990nm、2040nm、2378nmのそれぞれの±4nmまでの一次差分の中から選ばれた2-10個の情報を利用して乳酸脱水素酵素活性を測定することを特徴とする請求項1記載の方法。

【請求項6】 哺乳動物の血漿中のアルブミングロブリン比を測定するにあたり、試薬を用いずに、近赤外分光光度計を用いて、604nm、1726nm、1858nm、2192nm、2194nm、2218nm、2220nm、2222nm、2224nm、2248nmのそれぞれの±4nmまでの一次差分の中から選ばれた2-10個の情報を利用してアルブミングロブリン比を測定することを特徴とする請求項1記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、可視および近赤外領域のスペクトル情報による哺乳動物の血漿成分の迅速測定法に関し、哺乳動物の血漿の成分について、特に複数の臨床生化学測定項目について、試薬を用いず、しかも廃棄物を排出することなく、かつ迅速に測定する方法に関するものである。

【0002】

【従来の技術】哺乳動物の血液は、おおよそ60%の血漿と赤血球等から構成され、臨床生化学成分の多くは血漿中に分布している。臨床生化学成分は、カリウム等の無機物、蛋白等の有機物、乳酸脱水素酵素等の酵素活性である。本発明は、このような臨床生化学成分のうち、血漿中の中性脂肪濃度、無機リン濃度、カリウム濃度、乳酸脱水素酵素活性およびグロブリン比を測定する方法に関するものである。

【0003】血漿中の臨床生化学成分のうち、総蛋白、アルブミン、尿素態窒素、アルブミングロブリン比は、動物の蛋白摂取水準の指標として知られている。これまで、これらの血漿成分を測定するには、屈折計、ケルダール分析法、電気泳動法を用いる方法により分析が行われていた。また、Janatsch et al. (1989)は、近赤外ス

ペクトルではなく、フーリエ変換した赤外スペクトル情報から、ヒト血漿中の総蛋白、グルコース、中性脂肪、総コレステロール、尿素、尿酸の測定が可能であるとした (Janatsch G, Kruse-Jarres JD, Marbach R, Heise HM. Multivariate calibration for assays in clinical chemistry using attenuated total reflection in infrared spectra of human blood plasma. Anal. Chem. 61(18):2016-2023. 1989.)。その後、Holl and Pollard (1993)は、ヒト血清の総蛋白、アルブミン、グロブリンおよび尿素について、近赤外スペクトル情報を利用して、測定することが可能であるとしている (Hall JW, Pollard A. Near-infrared spectroscopic determination of serum total proteins, albumin, globulins, and urea. Clin. Biochem. 26(6):483-490. 1993.)。

【0004】中性脂肪、リン脂質、遊離コレステロールおよび総コレステロールは、長期的なエネルギー出納を示す指標であるとされている。これらの成分のうち、中性脂肪およびコレステロール等は、従来、酵素法等により分析が行われてきた。また、Hayashi et al (1998)は、牛血漿中のリン脂質、遊離コレステロール、総コレステロールについて、近赤外スペクトル情報を利用して、測定することが可能であるとしている (Hayashi T, Yonai, Shimada K, Terada F. Prediction of bovine blood plasma cholesterol by near infrared spectrophotometry. Anim. Sci. Tech. 69(7):674-682. 1998.)。

【0005】血漿中のグルコースについては、糖尿病患者の血糖値制御が重要であり、多くの需要が見込まれることから、近赤外スペクトル情報を利用した無侵襲血糖測定システムの開発が試みられている。Burmeister and Arnold (1999)は、頬、唇等の近赤外の透過スペクトルを解析し、血中グルコースの測定を試みた (Burmeister JJ, Arnold MA. Evaluation of measurement sites for noninvasive blood glucose sensing with near-infrared transmission spectroscopy. Clin. Chem. 45(9):1621-1627. 1999.)。また、Heise et al. (2000)は、皮膚表面に近赤外光を照射し、その反射光を解析し、血中グルコース濃度を個人毎に検量線を設定し、推定しようとした (Heise HM, Bittner A, Marbach R. Near-infrared reflectance spectroscopy for noninvasive monitoring of metabolites. Clin. Chem. Lab. Med. 38(2):137-145. 2000.)。

【0006】さらに、無機物であるリンは、比色法により計測可能であるが、この方法は分析試薬を消費し、重金属を排出する手法が採用されている。また、カリウムは酵素電極法等により測定されているが、酵素電極法は精度管理が難しいという問題がある。

【0007】次に、乳酸脱水素酵素は、あらゆる組織に分布し、細胞の可溶性部分に存在する。乳酸脱水素酵素活性が増加するのは、いずれかの臓器で組織が損傷し、溶出していることを示す。この酵素活性測定は高価な試

薬を用いて測定を行う必要がある。

【0008】これらの臨床生化学成分は、それぞれの動物種について正常値あるいは推奨値が策定され、ヒトの生活習慣病の指標として広く知られ、また代謝疾患に関わる情報としても重要視されている。哺乳動物の血漿を臨床生化学的に分析するには、主に、上に述べた比色法、酵素法、酵素電極法等の公知の分析手法を応用した自動分析機等により分析を行っていた。

【0009】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、従来の手法では、血漿の分析に際し、高価な分析試薬を消費し、重金属を含む廃液を排出し、分析に長時間を要するなど、多くの問題があった。また、緊急を要する場合には、分析精度がやや低下しても、迅速に判断材料となる臨床生化学測定項目に関する情報を必要とする場合があり、特に迅速性を実現するシステムが要望されていたが、そのような迅速性を実現するシステムはこれまで存在しなかった。

【0010】本発明は、高価な分析試薬を用いることなく、しかも有害な排水を排出することなく、迅速かつ安価に哺乳動物の血漿成分の測定を行うシステムを提供することを目的とするものである。

【0011】

【課題を解決するための手段】請求項1に係る本発明は、哺乳動物の血漿成分を測定するにあたり、哺乳動物の血液から血漿を分離し、分離した血漿について、近赤外分光光度計を用いて、波長400 - 2500 nmの可視および近赤外領域の吸光度を測定し、該吸光度の一次差分および二次差分を計算し、これら可視および近赤外領域の吸光度、吸光度の一次差分および二次差分を独立変数とし、当該独立変数の中から説明力の高い独立変数をそれぞれ2 - 10個選抜し、当該説明力の高い独立変数の情報から、血漿中の中性脂肪濃度、無機リン濃度、カリウム濃度、乳酸脱水素酵素活性およびアルブミングロブリン比をそれぞれ予測し、該予測値に基づき測定を実現することを特徴とする、可視および近赤外領域のスペクトル情報による哺乳動物の血漿成分の迅速測定法を提供するものである。

【0012】請求項2に係る本発明は、哺乳動物の血漿中の中性脂肪濃度を測定するにあたり、試薬を用いずに、近赤外分光光度計を用いて、2444 nmの±4 nmまでの吸光度、および656 nm、724 nm、756 nm、796 nm、882 nm、1040 nm、1972 nm、2270 nm、2354 nmのそれぞれの±4 nmまでの一次差分の中から選ばれた2 - 10個の情報を利用して中性脂肪濃度を測定することを特徴とする請求項1記載の方法を提供するものである。

【0013】請求項3に係る本発明は、哺乳動物の血漿中の無機リン濃度を測定するにあたり、試薬を用いずに、近赤外分光光度計を用いて、1992 nmの±4 n

mまでの吸光度、および514 nm、576 nm、770 nm、1132 nm、1178 nm、1234 nm、1250 nm、2008 nm、2384 nmのそれぞれの±4 nmまでの一次差分の中から選ばれた2 - 10個の情報を利用して無機リン濃度を測定することを特徴とする請求項1記載の方法を提供するものである。

【0014】請求項4に係る本発明は、哺乳動物の血漿中のカリウム濃度を測定するにあたり、試薬を用いずに、近赤外分光光度計を用いて、2416 nmの±4 nmまでの吸光度、および428 nm、690 nm、1228 nm、1380 nm、1382 nm、1952 nm、2260 nm、2340 nm、2396 nmのそれぞれの±4 nmまでの一次差分の中から選ばれた2 - 10個の情報を利用してカリウム濃度を測定することを特徴とする請求項1記載の方法を提供するものである。

【0015】請求項5に係る本発明は、哺乳動物の血漿中の乳酸脱水素酵素活性を測定するにあたり、試薬を用いずに、近赤外分光光度計を用いて、1450 nm、1918 nmのそれぞれ±4 nmまでの吸光度、および412 nm、506 nm、516 nm、646 nm、1976 nm、1990 nm、2040 nm、2378 nmのそれぞれの±4 nmまでの一次差分の中から選ばれた2 - 10個の情報を利用して乳酸脱水素酵素活性を測定することを特徴とする請求項1記載の方法を提供するものである。

【0016】請求項6に係る本発明は、哺乳動物の血漿中のアルブミングロブリン比を測定するにあたり、試薬を用いずに、近赤外分光光度計を用いて、604 nm、1726 nm、1858 nm、2192 nm、2194 nm、2218 nm、2220 nm、2222 nm、2224 nm、2248 nmのそれぞれの±4 nmまでの一次差分の中から選ばれた2 - 10個の情報を利用してアルブミングロブリン比を測定することを特徴とする請求項1記載の方法を提供するものである。

【0017】

【発明の実施の形態】以下、本発明について詳細に説明する。まず請求項1に係る本発明は、可視および近赤外領域のスペクトル情報による哺乳動物の血漿成分の迅速測定法に関し、哺乳動物の血漿成分を測定するにあたり、哺乳動物の血液から血漿を分離し、分離した血漿について、近赤外分光光度計を用いて、波長400 - 2500 nmの可視および近赤外領域の吸光度を測定し、該吸光度の一次差分および二次差分を計算し、これら可視および近赤外領域の吸光度、吸光度の一次差分および二次差分を独立変数とし、当該独立変数の中から説明力の高い独立変数をそれぞれ2 - 10個選抜し、当該説明力の高い独立変数の情報から、血漿中の中性脂肪濃度、無機リン濃度、カリウム濃度、乳酸脱水素酵素活性およびアルブミングロブリン比をそれぞれ予測し、該予測値に基づき測定を実現することを特徴とするものである。

【0018】請求項1に係る本発明においては、まず、哺乳動物の血液から血漿を分離する。ここで哺乳動物としては、例えば肉牛や乳牛などの牛をはじめ、豚、山羊などの家畜、さらにヒトなどを好適なものとして挙げられるが、これに限定されるものではない。

【0019】次に、分離した血漿について、近赤外分光光度計を用いて、波長400 - 2500 nmの可視および近赤外領域の吸光度を測定する。このとき血漿サンプルは、近赤外分光光度計と透過型石英セルを用い、可視および近赤外領域（波長400 - 2500 nm）の吸光度を測定する。さらに、原スペクトルデータの一次差分および二次差分を求め、独立変数を得る。このとき独立変数の数は合計3千個以上となる。

【0020】具体的には、400 - 2500 nmの可視および近赤外領域の吸光度を波長2 nm間隔で測定することから、(2500 - 400) / 2の計1050個のそれぞれの波長の吸光度が得られる。このうち、おおよそ400 - 800 nmは可視領域である。次に、この1050個の吸光度情報の一次差分を計算すると、1050 - 1個の情報が得られる。さらに、二次差分を計算すると、1050 - 2個の情報が得られる。従って、これらを合計すると(1050 + 1049 + 1048)、合計3147個の情報が得られる。

【0021】このような3千個以上の独立変数の中から、説明力の高い独立変数をそれぞれ選抜する。ここで目的変数と独立変数を関連づける分析の手法として、従来の変数選択型重回帰分析が常套であるが、独立変数の数が多いことから、最適解を得ることは困難である。

【0022】選抜する説明力の高い独立変数は、それぞれの血漿成分により異なっており、本発明者らは、目的とする各成分について、それぞれ2 - 10個の範囲で独立変数、すなわち波長情報を選定した。

【0023】血漿成分の中性脂肪濃度を予測する場合には、請求項2に記載したように、2444 nmの吸光度、および656 nm、724 nm、756 nm、796 nm、882 nm、1040 nm、1972 nm、2270 nm、2354 nmのそれぞれの一次差分の中から選ばれた2 - 10個の情報が重要となる。但し、これらの各波長の±4 nmまでの範囲の吸光度および一次差分情報を利用することにより、精度は低下するものの、中性脂肪濃度の予測は可能である。

【0024】血漿成分の無機リン濃度を予測する場合には、請求項3に記載したように、1992 nmの吸光度、および514 nm、576 nm、770 nm、1132 nm、1178 nm、1234 nm、1250 nm、2008 nm、2384 nmのそれぞれの一次差分

$$Y = b_0 + b_1 \cdot x_1 + b_2 \cdot x_2 + b_3 \cdot x_3 \dots + b_n \cdot x_n \quad (1)$$

【0031】なお、式(1)中、左辺のYがそれぞれの血漿成分である。右辺の $x_1$ 、 $x_2$ 、 $x_3 \dots x_n$ は、可視および近赤外領域の吸光度、一次差分および二次差

の中から選ばれた2 - 10個の情報が重要となる。但し、これらの各波長の±4 nmまでの範囲の吸光度および一次差分情報を利用することにより、精度は低下するものの、無機リン濃度の予測は可能である。

【0025】血漿成分のカリウム濃度を予測する場合には、請求項4に記載したように、2416 nmの吸光度、および428 nm、690 nm、1228 nm、1380 nm、1382 nm、1952 nm、2260 nm、2340 nm、2396 nmのそれぞれの一次差分の中から選ばれた2 - 10個の情報が重要となる。但し、これらの各波長の±4 nmまでの範囲の吸光度および一次差分情報を利用することにより、精度は低下するものの、カリウム濃度の予測は可能である。

【0026】血漿成分の乳酸脱水素酵素活性を予測する場合には、請求項5に記載したように、1450 nm、1918 nmのそれぞれの吸光度、および412 nm、506 nm、516 nm、646 nm、1976 nm、1990 nm、2040 nm、2378 nmのそれぞれの一次差分の中から選ばれた2 - 10個の情報が重要となる。但し、これらの各波長の±4 nmまでの範囲の吸光度および一次差分情報を利用することにより、精度は低下するものの、乳酸脱水素酵素活性の予測は可能である。

【0027】血漿成分のアルブミングロブリン比を予測する場合には、請求項5に記載したように、604 nm、1726 nm、1858 nm、2192 nm、2194 nm、2218 nm、2220 nm、2222 nm、2224 nm、2248 nmのそれぞれの一次差分の中から選ばれた2 - 10個の情報が重要となる。但し、これらの各波長の±4 nmまでの範囲の吸光度および一次差分情報を利用することにより、精度は低下するものの、アルブミングロブリン比の予測は可能である。

【0028】このようにして独立変数のなかから、説明力の高い独立変数をそれぞれ2 - 10個選抜し、その情報から、血漿中の未知の中性脂肪濃度、無機リン濃度、カリウム濃度、乳酸脱水素酵素活性およびアルブミングロブリン比をそれぞれ予測し、該予測値に基づき測定を実現する。

【0029】すなわち、求めようとするそれぞれの血漿成分について、3千個以上の独立変数の中から2 - 10個の説明力の高い変数を選抜し、当該説明力の高い独立変数の情報から、 $n$ が2 - 10個となる線形式をつくる。具体的には、次式(1)で表される線形式をつくる。

【0030】

分の中から選抜された2 - 10個の独立変数である。 $b_0$ は定数であり、 $b_n$ はそれぞれの $x_n$ に対応した偏回帰係数である。

【0032】ここで $b_0$ 、 $b_1$ 、 $\dots$ 、 $b_n$ は、各血漿成分により全て異なり、これを重回帰分析の手法により求め、これらの選出された独立変数およびパラメータの情報から未知の血漿中の各成分を予測し、測定を実現する。 $b_0$ 、 $b_n$ 等のパラメータが決定された後には、血漿の近赤外スペクトルの測定から血漿成分の予測まで、数分以内という短時間であり、極めて迅速な測定が可能である。

【0033】すなわち、例えば血漿成分の中性脂肪濃度を予測する場合には、上記したように、2444 nmの吸光度、および656 nm、724 nm、756 nm、796 nm、882 nm、1040 nm、1972 nm、2270 nm、2354 nmのそれぞれの一次差分の情報を説明力の高い独立変数として選抜し、これらをそれぞれ $x_1$ 、 $x_2$ 、 $\dots$ 、 $x_n$ とし、予測する中性脂肪濃度を $Y$ （目的変数）としたときに、

$$Y = b_0 + b_1 \cdot x_1 + b_2 \cdot x_2 + \dots + b_n \cdot x_n$$

の式が成り立つような、 $b_0$ 、 $b_1$ 、 $\dots$ 、 $b_n$ を推定し、この式により、未知の中性脂肪濃度を予測するわけである。

【0034】このようにして、得られた予測値を実測値と対比した。後記実施例に示すように、一部にはそれほど高くない決定係数を示す血漿成分もあるが、安価で、しかも極めて迅速な測定が可能などから、これらの成分については、スクリーニング的な測定に利用可能である。なお、実測値の測定は、哺乳動物の血液から血漿サンプルを採取し、臨床生化学自動分析計によって、血漿中の中性脂肪濃度、無機リン濃度、カリウム濃度、乳酸脱水素酵素活性、アルブミングロブリン比について、それぞれ分析した。

#### 【0035】

【実施例】以下、本発明を実施例により詳細に説明するが、本発明はこれに限定されるものではない。なお、以下の実施例は、基本的にはすべて次のようにして行った。すなわち、肉牛および乳牛より、血漿を採取し、血漿中の中性脂肪濃度、無機リン濃度、カリウム濃度、乳酸脱水素酵素活性、アルブミングロブリン比について、それぞれ以下に示す手法により、予測値を算出し、従来法による実測値と比較した。

【0036】実施例1（血漿中中性脂肪濃度の測定）  
農林水産省畜産試験場および東北農業試験場で繋養している肉牛および乳牛より採取した血漿について、近赤外分光光度計と透過型石英セルを用いて、波長400 - 2500 nmの可視および近赤外領域の吸光度を2 nm間隔で測定し、該吸光度の一次差分および二次差分を計算し、これら可視および近赤外領域の吸光度、吸光度の一次差分および二次差分を得て合計3147個の独立変数とし、当該独立変数のなかから説明力の高い独立変数を2 - 10個選抜し、当該説明力の高い独立変数の情報か

ら、血漿中濃度を予測した。なお、決定係数は相関係数の二乗であり、実測値を $Y$ 、予測値を $x$ 、データ件数を $n$ 、平方根を $\text{sqrt}()$ としたときに、予測誤差は $\text{sqrt}((Y - x)^2/n)$ とすることができる。ここで血漿中中性脂肪濃度を測定するにあたっては、説明力の高い独立変数として、2444 nmの吸光度、および656 nm、724 nm、756 nm、796 nm、882 nm、1040 nm、1972 nm、2270 nm、2354 nmのそれぞれの一次差分の情報を用い、血漿中中性脂肪濃度の予測値と実測値を求めた。結果を図1に示す。この場合の回帰直線は、 $Y = 1.560 + 0.8239x$ で表されるものであった。決定係数は0.7338であり、予測誤差は4.6098であった。

【0037】実施例1で示した血漿中中性脂肪濃度（図1）は、中長期的なエネルギー出納をよく表し、各種生活習慣病の検出にも有用な情報として活用されている。中性脂肪における決定係数はやや低いもの、総合的な分析コストにおいて、本発明の方法は優れている。

#### 【0038】実施例2（血漿中リン濃度の測定）

説明力の高い独立変数として、1992 nmの吸光度、および514 nm、576 nm、770 nm、1132 nm、1178 nm、1234 nm、1250 nm、2008 nm、2384 nmのそれぞれの一次差分の情報を用いたこと以外は、実施例1と同様にして、血漿中リン濃度の予測値と実測値を求めた。結果を図2に示す。この場合の回帰直線は、 $Y = 0.5221 + 0.9311x$ で表されるものであった。決定係数は0.6824であり、予測誤差は0.7448であった。

#### 【0039】実施例3（血漿中カリウム濃度の測定）

説明力の高い独立変数として、2416 nmの吸光度、および428 nm、690 nm、1228 nm、1380 nm、1382 nm、1952 nm、2260 nm、2340 nm、2396 nmのそれぞれの一次差分の情報を用いたこと以外は、実施例1と同様にして、血漿中カリウム濃度の予測値と実測値を求めた。結果を図3に示す。この場合の回帰直線は、 $Y = 0.0377 + 0.9776x$ で表されるものであった。決定係数は0.5552であり、予測誤差は0.3750であった。

【0040】実施例2、3で測定した血漿中リン濃度（図2）、カリウム濃度（図3）などの無機類はこれまで、近赤外による測定が困難とされていたが、迂回情報を利用して、一定の精度で予測できることが示された。

#### 【0041】実施例4（血漿中乳酸脱水素酵素活性の測定）

説明力の高い独立変数として、1450 nm、1918 nmのそれぞれの吸光度、および412 nm、506 nm、516 nm、646 nm、1976 nm、1990 nm、2040 nm、2378 nmのそれぞれの一次差分の情報を用いたこと以外は、実施例1と同様にして、血漿中乳酸脱水素酵素活性の予測値と実測値を求めた。

結果を図4に示す。この場合の回帰直線は、 $Y = 25.893 + 0.7517x$ で表されるものであった。決定係数は0.5751であり、予測誤差は91.589であった。

【0042】実施例4で測定した血漿中乳酸脱水素酵素活性(図4)についても近赤外による測定は、これまで著しく困難であると予想されていたが、図4によれば、細胞質の漏出成分等の関連情報を拾い集めることにより、一定の精度を保った予測が可能であることが示された。

【0043】実施例5(血漿中アルブミングロブリン比の測定)

説明力の高い独立変数として、604nm、1726nm、1858nm、2192nm、2194nm、2218nm、2220nm、2222nm、2224nm、2248nmのそれぞれの一次差分の情報を用いたこと以外は、実施例1と同様にして、血漿中アルブミングロブリン比の予測値と実測値を求めた。結果を図5に示す。この場合の回帰直線は、 $Y = -0.0314 + 1.0378x$ で表されるものであった。決定係数は0.8389であり、予測誤差は0.1074であった。

【0044】実施例5で示した血漿中アルブミングロブリン比(図5)は一次情報ではなく、アルブミン濃度からの計算値であるが、近赤外情報から直接的にある一定の精度をもって予測することが可能である。

【0045】上記実施例1~実施例5によれば、可視および近赤外領域のスペクトル情報のみにより、血漿中の中性脂肪濃度、無機リン濃度、カリウム濃度、乳酸脱水素酵素活性、アルブミングロブリン比の各成分について、ごく短時間に、しかも試薬を用いず、かつ廃棄物を排出せずに、同時に測定することができることが明らかである。

【0046】

【発明の効果】本発明の方法によれば、高価な分析試薬を用いることなく、しかも有害な排水・廃液を排出せず、かつ迅速に哺乳動物の血漿成分を一定の精度をもって測定することができる。しかも、僅か数分ですべての項目の計測を終了させることができるばかりか、多くの測定項目を一度の測定で計測することができるという利点がある。

【0047】中性脂肪における決定係数は僅かに低いものの、無機リン濃度、カリウム濃度などの無機類はこれまで、近赤外による測定が困難とされていたが、一定の精度で予測することができる。

【0048】また、血漿中乳酸脱水素酵素活性等の酵素活性についても近赤外による測定は困難であると想像されていたが、本発明の方法によれば、細胞質の漏出成分等の情報を集めることにより、一定の精度を保った予測が可能である。

【0049】血漿中アルブミングロブリン比については、一次情報ではなく、計算値であるが、本発明の方法によれば、近赤外情報から直接的にある一定の精度をもって予測することが可能である。

【図面の簡単な説明】

【図1】 血漿中中性脂肪濃度の予測値と実測値の関係を示すグラフである。

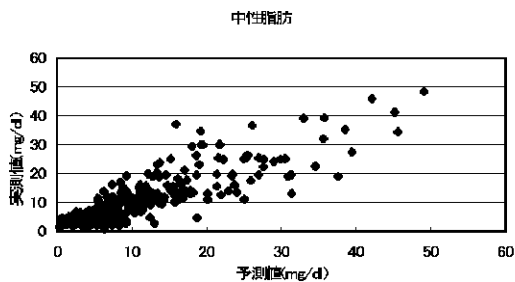
【図2】 血漿中無機リン濃度の予測値と実測値の関係を示すグラフである。

【図3】 血漿中カリウム濃度の予測値と実測値の関係を示すグラフである。

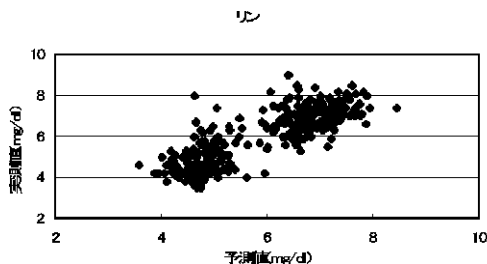
【図4】 血漿中乳酸脱水素酵素活性の予測値と実測値の関係を示すグラフである。

【図5】 血漿中アルブミングロブリン比の予測値と実測値の関係を示すグラフである。

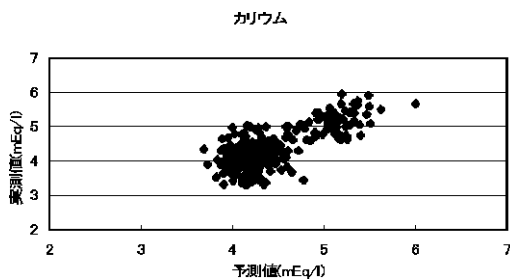
【図1】



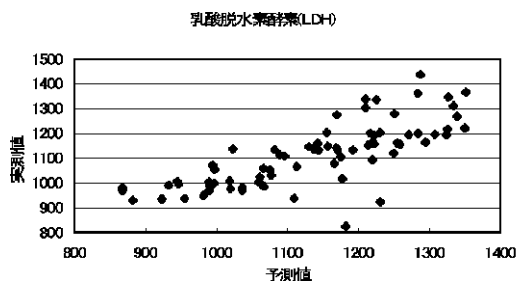
【図2】



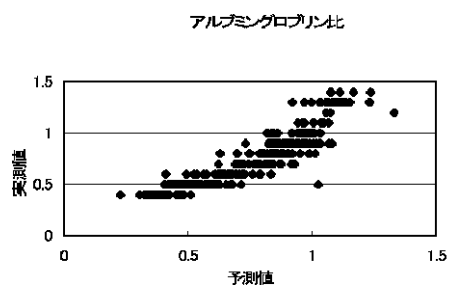
【図3】



【図4】



【図5】



フロントページの続き

(51) Int.Cl.<sup>7</sup>

識別記号

F I

G 0 1 N 33/84

G 0 1 N 33/84

Z

33/92

33/92

(72) 発明者

寺田 文典

茨城県稲敷郡茎崎町池の台2 農林水産  
省畜産試験場内

(58) 調査した分野(Int.Cl.<sup>7</sup>, D B名)

G01N 21/00 - 21/01

G01N 21/17 - 21/61

J I C S Tファイル(J O I S)

実用ファイル(P A T O L I S)

特許ファイル(P A T O L I S)

(56) 参考文献

特開 平9 - 187295 ( J P , A)

特開 平10 - 104162 ( J P , A)

特開 昭54 - 116283 ( J P , A)

特開 平7 - 203988 ( J P , A)