

臨床検査技術の系統化調査

Study on the Lineage of Clinical Examination Technology

1

伊藤 道雄 Michio Ito

■ 要旨

臨床検査は、患者の病態を科学的・客観的に調べ、診断に必要なデータを提供する業務の総称である。

臨床検査を構成する各種計測・分析技術の分野で、重要なブレイクスルーが 19 世紀後半から 20 世紀前半に次々と成し遂げられ、今日の検査技術の基礎が打ち立てられた。ただし、患者一人一人に臨床検査が施されるようになるのは、事実上、第二次大戦後からである。特に我が国では、欧米からの技術情報の流入が戦前・戦中に殆ど途絶えていた影響で、戦後の医療水準は、アメリカとは 10 年以上の技術格差があった。それでも 1950 年代後半には多くの病院で臨床検査が日常的に実施されるようになり、1970 年代には多くの機器、試薬が国産化されるようになった。さらに 1980 年代になると、いくつかの分野で日本独自の製品が生まれ、国際的にも活躍するようになっていった。検査項目も、CT や超音波などの画像診断や、ウイルス検査や腫瘍マーカーなどの免疫測定法の新分野で発展・拡充が進み、医療を大きく変える役割を果たしてきた。

なかでも血液を検体とする検査は、事実上 1950 年代からようやく実用化が始まった検査群で、X 線などに比べむしろ遅いスタートと言えるが、その発展はめざましく、500 床クラスの病院の検査数は、この 60 年間で年間約 2 万件から 200 万件へと、100 倍もの拡大を果たした。検査対象項目数、すなわち分析される物質の種類の数も、今日では保険収載項目だけで約 600 種類を数え、測定感度はサブ pg/mL レベルに達している。臨床検査のこうした飛躍的な発展を支えたのが、病院とそのスタッフ、および試薬・機器メーカーの協働作業であり、投入された数々の新技術であった。

本調査では、臨床検査を構成する基幹技術の、出発点となったブレイクスルー以降の系統的発展と、戦後の急激な検査数拡大を担ってきた新規検査分野の創成、装置試薬の技術革新のあらましを、技術の流れを追って明らかにする。

臨床検査を構成する技術については、ともすれば、病気のメカニズムの一端を明らかにする測定原理、および臨床意義に関心が集中しがちである。しかし、これはいわばミクロの視点であって、日常的に膨大な件数が実施される臨床検査の実態を踏まえて技術を理解するには、病院運営や医療経済、そして検査のための機器・試薬を製造する企業活動の産業としての評価など、マクロな視点が欠かせない。従って、努めてマクロな視点からの技術の特徴、評価についても言及した。

以上のような観点を踏まえ、本報告書は、次のような構成を取っている。

第 1 章：はじめに	調査研究の範囲、取り組み方針の説明
第 2 章：臨床検査とは何か	医療現場、診療報酬、検査関連ビジネスなどの観点での分析
第 3 章：検査技術の種類・歴史	細菌細胞観察、画像観察、物理計測、成分分析という 4 つの柱に基づく技術系統化解析
第 4 章：臨床化学	血液成分の分析、項目拡充の歴史、発展を支えた周辺環境
第 5 章：自動分析機	臨床化学、生化学の自動測定装置・試薬技術との相互発展経緯 自動血球計数装置の進化
第 6 章：免疫測定法	抗原抗体反応に基づく高感度測定法の発達の歴史
第 7 章：免疫測定法の自動化	ラテックス凝集法、化学発光法の自動化技術
第 8 章：高感度測定項目	ホルモン、肝炎ウイルス、腫瘍マーカー分野と、その他大型製品
第 9 章：検体検査周辺動向	検査の標準化、診療報酬の変遷、コンピュータ化
第 10 章：今後の動向と考察	検体検査の問題点と今後の方向性、日本の貢献に関する考察

第 2 章と 3 章では、臨床検査全般の技術系統の動向を、4 つの柱としての展開と位置づけて分析した。

第 4 章から 9 章では、検体検査を中心とした検査技術が、臨床化学、生化学、免疫測定法と、高感度化、高性能化を果たしていった様相について解析し、系統化を試みた。

そして、第 10 章で、検体検査技術の直面している問題について分析し、私見を述べた。また、日本の研究者や企業が、臨床検査技術の発展に果たしてきた役割についてまとめた。

■ Abstract

Clinical examination is a generic term for the practice of scientifically and objectively examining the patient's condition and providing the data necessary for diagnosis.

From the second half of the 19th century right up to the Second World War, a succession of important breakthroughs was achieved in the field of the analytical technologies and measurement methodologies constituting clinical examination that ended up establishing the foundations of today's testing technology. However, it was not until after the Second World War that clinical examination became available for every patient. In Japan, in particular, due to the difficulty of using technical information from Europe and the United States before and during the war, immediately post-war Japan found itself more than a decade behind the United States in technology. Nevertheless, starting in the late 1950s, clinical examinations were routinely implemented in many hospitals, and in the 1970s, a wide range of instruments and reagents were domestically produced. In addition, in the 1980s, Japan managed to create a number of unique products in several fields which became widely used internationally. Test items have expanded and been enhanced as a result of emerging fields of imaging diagnostics such as CT and ultrasound and immunoassays such as virus testing and tumor marker testing. These new and expanded test items have had profound impacts on medical care.

Of these new developments, laboratory testing using blood as a specimen is an examination group which was effectively in use back in the 1950s. While certainly a late starter compared to X-ray technology, its development has been remarkable. Over the past 60 years, the number of annual tests in hospitals with around 500 beds has expanded a hundredfold, from about 20,000 to 2,000,000. Today, the number of items to be tested (the number of different substances to be analyzed) is some 600 items even restricting them just to the health insurance reimbursement list, and measurement sensitivity has reached the sub pg/mL level. Behind this dramatic expansion of clinical examination has been the collaboration between hospitals and their staff, and reagent/equipment manufacturers, not to mention the number of new technologies incorporated.

In this survey, we investigated the following while tracing technological trends: the systematic development of those core technologies which constitute clinical examinations along with the technical breakthrough that formed the starting point, the creation of a new examination field that has been responsible for rapidly expanding the number of laboratory tests after the war, and an overview of the technological innovation of laboratory testing instruments and reagents.

In terms of clinical testing technologies, in general too much attention is focused on the measurement principle that clarifies part of the disease mechanism and its clinical significance. However, this is a rather narrow viewpoint: in consideration of the fact that a massive number of clinical examinations are carried out daily, in order to understand the technology it is also essential to have a broader perspective, looking at such areas as hospital operation, medical economics, and also evaluate the business activities involved in the manufacture of test reagents and equipment as an industry. Therefore, consideration was paid to discussing the characteristics and evaluation of clinical examination technologies from a macro viewpoint.

In consideration of this, the structure of this report is as follows.

Chapter 1: Introduction

Scope of the research, research direction.

Chapter 2: About clinical examination

Analysis in terms of medical settings, medical fees, examination-related business, and so on.

Chapter 3: Types and histories of clinical examination technologies

Technical systematization analysis based around four pillars: bacteria & cell observation, diagnostic imaging, physical measurement, and component analysis.

Chapter 4: Clinical chemistry

Analysis of blood components, history of item expansion, and the environment that supported this development.

Chapter 5: Automated analyzer

The mutual development of automated measurement devices and chemical/biochemical reagent technology, and the development path of automatic blood cell counters.

Chapter 6: Immunoassay

History of development of the highly-sensitive assay method based on the antigen-antibody reaction.

Chapter 7: Automated immunoassay

Latex particle agglutination immunoassay and chemiluminescent immunoassay automation technology

Chapter 8: High-sensitivity examination items

Hormones, hepatitis virus, tumor markers, and other major items with large sales.

Chapter 9: Trends in clinical testing environment

Standardization of clinical testing, transition of medical fee reimbursements, computerization

Chapter 10: Future trends and discussion

Problems and future trends of clinical examination, and a discussion of Japan's contributions in this area.

In Chapters 2 and 3, trends in the technical lineage of general clinical examinations were analyzed as a development of the four pillars. In Chapters 4 to 9, an attempt at systematization was made by analyzing the aspects of examination technology focused on specimen examination that progressed in capability from clinical chemistry, to biochemistry, to immunoassays, gaining higher sensitivity and performance. In Chapter 10, problems faced by the specimen testing technology were analyzed, and the author's opinions offered. The roles that Japanese researchers and companies have played in the development of clinical testing technology were also summarized.

■ Profile

伊藤 道雄 *Michio Ito*

国立科学博物館産業技術史資料情報センター主任調査員

1973 年 東京工業大学理学部化学科卒業
1975 年 東京工業大学理工学部大学院修士課程卒業
三菱化成工業（株）入社中央研究所配属
1990 年 米国セラダイン社出向
1994 年 三菱化成工業（株）診断事業部マネージャー
1995 年 三菱化学（株）総合研究所診断システム研究所長
1998 年 三菱化学（株）診断事業部技術担当マネージャー
2001 年 （株）ユカ・メディアス筑波センター長兼製造部長
2003 年 （株）三菱化学ヤトロン学術開発部長
2004 年 （株）三菱化学ヤトロン取締役研究開発部長
2007 年 （株）三菱化学ヤトロン常務取締役八千代事業所長
社団法人日本臨床検査薬協会理事（－2009 年 3 月）
2009 年 （株）三菱化学メディエンス理事役
2010 年 （株）三菱化学メディエンス退任

■ Contents

1. はじめに	4
2. 臨床検査とは何か	5
3. 臨床検査技術の種類と歴史	11
4. 臨床化学	35
5. 自動分析機	42
6. 高感度測定法を求めて－免疫測定法	57
7. 免疫測定法の自動化	67
8. 免疫測定法による高感度試薬群	79
9. 臨床検体検査の周辺動向	88
10. まとめ	94

エアコン技術発展の系統化調査

2

Historical Development of Air Conditioner Technology

荒野 喆也 Tetsuya Kohya

■ 要旨

エアコンとは空調機器の一つである。空調とは Air Conditioning の直訳で空気の温度・湿度・気流・塵埃などの条件を室内の人間または物に対して最も良好な条件に保つことである。この概念は明治時代にはいつてきたが、冷房機器が輸入されるようになるのは明治も後期になってからである。最初の冷房機は、1907 年に日本の基幹産業であった紡績工場に設置された。その後も紡績工業に導入が進み、1930 年ごろまでには機器も次第に国産化されるようになった。日本の外貨獲得の大黒柱を支えた繊維産業にとって温湿度管理は、極めて重要で、繊維の柔軟性や靱性を保持し、摩擦による帯電性を防止し、太さの均一性が確保するために不可欠な投資であった。

大正後期となると、国家の近代化への要請もあり生活改善運動が盛んになり、家電製品も家庭生活を近代化させる機器として盛んに宣伝された。家電品では 1913 年には、電気扇が初めて国産化された。

日本でエアコンが最初に家庭に入ったのは、1932 年の米国キャリア社製ルームクーラである。1937 年の全国普及率は 290 台程度と推定されている。戦後の家電ブームは、1955 年ころからの第一次ブームの神武・岩戸景気の「3 種の神器」、と第二次ブームの 1965 年ころからのいざなぎ景気の「3C」に分かれる。この第二次ブームの「3C（カー・カラーテレビ・クーラー）」が、エアコンが普及し始めた時期である。

気象条件にもよるが、家電品としてのエアコンの国内市場規模は、家電機器全体の約 1/3 近くの約 7600 億円（2013 年）となる。これは情報・映像機器を含めても、パソコンの規模に近く、カラーテレビの約 2 倍となる。各家庭での普及率は平均して 2.75 台で、携帯電話の 2.3 台を上回り、質・量ともに身近な衣食住のなかの中心機種である。世界の需要は約 9300 万台前後で、我が国市場は、940 万台（2013 年）と、台数的には約 10% を占める。

エアコンの技術開発の流れは、求められる基本的な機能に対応して革新技術が展開されている。技術開発の流れを大きく次の 3 つの系統区分「3S」に整理して調査とまとめを行った。

1. スペースセーブ性技術：エアコンが基本機能を発揮するためには、適切に家屋に取り付けられて初めて機能する。従って、家屋への適合技術がスペースセーブである。
2. 省エネルギー性技術：数ある家電品の中で、消費電力が極めて大きいエアコンにとって、省エネルギー技術は基本技術である。最初の導入期 1973 年にオイルショックに見舞われ、社会的混乱が広がり、エアコンの普及にブレーキがかかった。近年においては、最たる環境問題である地球温暖化防止対策の最重点機種となっている。省エネルギー技術はエアコンにとっての宿命的なテーマである。
3. 爽快性技術：空調の制御の対象として温度・湿度・気流（風速）等の物理量を制御するものである。これらの快適性に加えて、健康的・衛生的な面まで考慮して空気の質を改善し、空気の価値を上げることがエアコンの高付加機能化として爽快性技術を取り上げた。

■ Abstract

What we call “Air-Con” in Japan is taken from the English term “Air Conditioner,” as it is a device for maintaining the air temperature/humidity, airflow and dust at optimum levels for people and/or objects in a room. This concept came to Japan during the Meiji Period (1868–1912) , but it was near the end of Meiji Era when an air-cooling device first started to be actually imported into Japan. After the introduction of the first cooler into a spinning mill in 1907, more coolers found their way into spinning mills, as the textile industry was Japan’s core industry at the time, and it was around 1930 that domestically-made coolers started to appear. As it was essential to control the temperature and humidity of manufacturing processes in the textile industry, in order to maintain the flexibility and resiliency of the fabric, prevent the built-up of static electricity caused by friction, and maintain the thickness of the yarn, coolers were an essential investment, and the textile industry became a vital foreign currency earner for the country.

During the late Taisho Period (1912–1926) , when the government was pushing to modernize the country and movements to improve living conditions became popular, home appliances were vigorously advertised as a means of modernizing family life. Among home appliances, electric fans were the first to be totally made-in-Japan and were brought to the domestic market for the first time in 1913. In terms of residential air conditioners, the first type to be installed in Japanese homes was made by Carrier Corporation of the US and cooled the entire house. Importation of this model started in 1932 and it is estimated that a total of 290 units had been installed by 1937. The Japanese postwar economy experienced a number of home appliance booms from 1955 onwards, starting with the *Jinmu* Boom and the *Iwato* Boom with their three “sacred treasures” (refrigerator, washing machine, and black-and-white television), followed in 1965 by the *Izanagi* Boom, which is the period the three Cs (car, color television and cooler), thus starting the popularization of air conditioning in Japan.

The market for air conditioners clearly leads other home appliances in terms of sheer scale, and although it depends on the weather, usually bordering on 760 billion yen (as of 2013), which is roughly one third of the entire home appliance market. This is nearly equal to that of the personal computer market (including information-related devices/audiovisual equipment), and about double that of the market for color televisions. In terms of consumer penetration rate, as the average number of air conditioners per household is 2.75, this is more than mobile phones (2.3), meaning that most households own multiple air conditioners, and they are becoming the most common and sought-after appliance for the home. In terms of numbers, the global demand for air conditioners is around 93 million units, approximately 10% of which 9.4 million units (as of 2013) were sold in Japan.

In terms of changes that have occurred during the development of air conditioners, technological innovation has followed the basic functions demanded by the market, which can be categorized into the three types as follows.

1. Space-saving Technology

Air conditioners need to be installed neatly before they can be appreciated. Therefore, space-saving technology is the first appropriate technology.

2. Energy Conservation Technology

Among the multitude of different home appliances, as air conditioners consume great amounts of power, energy conservation technology is central to all core technologies. The introduction of air conditioners unfortunately coincided with the 1973 oil crisis, which caused widespread social disruption and brought popularization of air conditioners all but to a halt, while in recent years, environmental issues, such as global warming, have meant that energy conservation is a theme that air conditioner manufacturers cannot afford to ignore.

3. Comfort-enhancing Technology

Although air conditioning involves physically controlling air temperature/humidity and airflow (air velocity) for the comfort of users, manufacturers are introducing value-added functions to improve the quality of indoor air and provide benefits in terms of health and hygiene.

■ Profile

荒野 詰也 Tetsuya Kohya

国立科学博物館産業技術史資料情報センター主任調査員

昭和 33 年 3 月 東北大学工学部機械工学科卒業
昭和 33 年 4 月 三菱電機株式会社入社
昭和 49 年 技術士（機械・総合技術監理）
昭和 50 年 8 月 静岡製作所ルームエアコン製造部長
昭和 60 年 工学博士
昭和 61 年 8 月 群馬製作所所長
平成 1 年 8 月 生活システム研究所所長
平成 2 年 4 月 横浜国立大学非常勤講師
平成 3 年 4 月 三菱電機理事
平成 7 年 4 月 中小企業事業団調査員
平成 10 年 4 月 (有)荒野技研 代表
平成 25 年 4 月 日本技術士会名誉会員
平成 28 年 4 月 国立科学博物館産業技術史資料情報センター主任調査員

■ Contents

1. はじめに	106
2. エアコンの歴史と日本の展開	107
3. エアコン技術の系統化概論	114
4. スペースセーブ性技術の系統化	118
5. 省エネルギー型エアコン技術の系統化	134
6. 爽快性確保技術の系統化	157
7. エアコンビジネスとマーケティング戦略	175
8. おわりに	180

X線管装置の技術の系統化調査

3

Historical Development X-ray Tube Assembly for Medical Use

神戸 邦治 Kuniharu Kanbe

■ 要旨

1895年レントゲン（Röntgen, wilhelm Conrad：独）によるX線の発見の翌年には、X線の発見に用いられたクルックス管の欠点を改良した、凹面陰極と対陰極が45度の傾きをもったガス入りX線管（以下イオン管という）が考案され、また、国内においてはX線による手、植物などの透過実験が行われた。1909年には株式会社島津製作所（以下、島津という）が、千葉国府台病院に蓄電池を電源とした感応コイルで高電圧を発生し、イオン管に電力を供給する方式の国産初のX線装置を納入した。1914年第一次世界大戦が勃発し、X線管の輸入が難しくなり国産化が熱望され、1915年、白熱電灯を製造していた東京電気株式会社（東芝メディカルシステムズ株式会社、以下東芝という）が国産初のイオン管「ギバ」（産業遺産登録 No.00047号、2010年登録）を開発した。しかし、イオン管は不安定な製品であったため、この欠点を改善し安定したX線出力の得られる熱電子形のクーリッジ管を1913年クーリッジ（Coolidge, William David：米）が発明した。特許が登録されると、東芝が国内での製造・販売の特許実施権（1920-1934）を取得した。

この特許実施権のある15年間に、東芝はクーリッジ管のバルブの中央が大きく膨らんだ部分を、順次小さくするとともに、陽極の銅母体に、銅、コパールなどの気密用のリングシールを取り付ける構造によって熱発生源の近くを外部から、空気、油、水で冷却し、陽極に発生する熱を逃がす方法でX線出力を増やす活路を開いた。この気密封止技術が後の回転陽極X線管の開発に活かされた。以後、焦点の2重焦点化、X線管全体を油浸にするなど機能の向上と小形化を進めるとともに、ガラス外囲器の材料を硬質ガラスに変更し、防電撃・防X線のX線管装置「ジャパニックス」を開発し世界水準に近い技術を得た。

クーリッジ特許の使用期間が満了になると、準備を進めていた島津と渋谷レントゲン株式会社（後に株式会社日立に移管）がX線管の開発、製造に着手し、1945年までに東芝とほぼ同種類の競合品を揃えた。

太平洋戦争終了後は、X線管の性能低下が問題となり国民の健康診断に事欠く状態が憂慮され、官の指導で相互の競争を廃して共同研究を行い品質の安定化を図った。1960年代に入ると、国民生活の変化により消化器系のガンの検診が要求された。そこで、商品化されていた、回転陽極X線管とイメージ・インテンシファイアの新しいテクノロジーを用いた遠隔操作式XTV透視撮影台が開発された。従来の胸部間接の静止撮影から動態撮影へと変化し、X線管は、高速回転による小焦点大電流撮影と陽極の熱容量の増大が要求された。この消化器撮影の開発が、ターゲットをタングステン・モリブデンで接合する技術を生み、また、高速回転における高温の軸受け技術が、その後のCT、循環器撮影用X線管の開発に大いに寄与したと考えられる。X線管は、固定陽極から付加価値の高い回転陽極になり、1980年代までは、焦点組合せ、ターゲット径、ターゲット角度、熱容量、回転数などの構成要素を変えて、一般撮影を基本に、断層撮影、循環器撮影、および、乳房、回診用、ステレオ撮影、拡大撮影など多くの術式に対応してきた。この間、コンデンサー用150kV高耐電圧X線管、2極管による100 μ m焦点X線管、ブルーミングレス焦点X線管など国産技術による独自の製品が生み出された。

一方、クーリッジ管以来のX線革命と言われるゴッドフリー・ニューボルト・ハウンスフィールド（Godfrey Newbold Hounsfield）の発明したCT（Computed Tomography）が商品化され、1975年から英国EMI社を始め多くの海外メーカのCT装置が輸入開始された。国内では、株式会社日立製作所（以下日立という）が1976年5月の日本医学放射線技術学会で頭部用CT-H250を発表し以後、国内三社（東芝、日立、島津）による開発競争がスタートした。全身用CTのシングルスライス用には、当初は海外品の陽極熱容量750kHUの回転陽極X線管装置を使用していたが、徐々に国産品に取り替わった。CTの開発は急速で、検出器のスライス数も320個とマルチになり、ボリューム、ヘリカルスキャン時代に入った。撮影時間も1秒以内となりX線管装置も4,000kHUの熱容量を持つ、世界でも最高の性能を有するCT用X線管装置を東芝が開発した。CT撮影は、従来X線が通過し認識出来なかった低吸収領域の画像を映像化するとともに、三次元の立体画像も可能となった。また、感光系もフィルム、増感紙に代わるデジタルのFPD（Flat Panel Detector）が実用化の時代を迎えた。このように、X線写真もアナログ（影絵と言われる陰影像）からデジタル画像に変遷する時代となった。

X線管の製造技術を、当初クーリッジ特許権を取得していた東芝が、模倣ではなく指導で習得出来たことは、技術の系統化としては世界との遅れを短縮するためにはむしろ幸運であったと考えたい。X線管は、高電圧発生装置、感光系、撮影台があって成り立つ製品である。したがって、これら周辺技術の変化が与えた変遷と、また、X線透過力は、CTで観察できるように鮮鋭度の高い立体像へと進歩したが、放射線を用いない技術が、MRI（Magnetic Resonance Imaging）、内視鏡・超音波機器などの発展によりX線の領域にひたひたと迫って来ている。このように、X線の持つ利点と欠点を点と点で結び技術の系統化として記述した。

■ Abstract

In the year following the discovery of X-rays by Wilhelm Conrad Röntgen in 1895, gas-filled X-ray tubes (ion tubes) that improved on the Crookes tube were invented that used a concave cathode and an anticathode set at 45°. Before long, experiments were being conducted in Japan where X-rays were transmitted through things such as hands and plants. Then in 1909, Shimadzu Corporation (Shimadzu) delivered Japan's first X-ray apparatus to Kohnodai Hospital in Chiba Prefecture, which used an induction coil powered by a storage battery to electrify an ion tube. The outbreak of World War I in 1914 made X-ray tubes difficult to import and prompted their domestication, and Tokyo Electric Company (Toshiba Medical Systems Corporation; Toshiba), who were manufacturing incandescent light bulbs, developed Japan's first X-ray tube in 1915 – the GIBA ion tube.¹ Ion tubes were unstable products, and in 1913 William Coolidge invented an improved thermionic tube that could produce a stable X-ray output. After a patent had been issued, Toshiba obtained a patent license (1920-1934) to manufacture and sell them in Japan.

While Toshiba gradually reduced the size of the central bulge of the Coolidge tube during the 15 years in which their patent license was valid, they also found ways of increasing X-ray output by changing the construction of the copper or Kovar ring seal where it meets the copper anode so that the heat generated at the anode could be cooled from the outside with air, water, or oil. This seal technology was later revived for the rotating anode X-ray tubes. From then on, Toshiba worked to introduce various improvements, such as dual focus X-ray tubes and oil-immersed tubes, while making the tubes smaller overall and using borosilicate glass for the tube envelopes. By the time they developed the electric-shockproof and X-ray-shielded JAPANIX tube, they had achieved near-world-class technology.

When Toshiba's license for the Coolidge patent expired, Shimadzu and Shibuya Roentgen Co. (later acquired by Hitachi, Ltd.), who had been making preparations in advance, began developing and manufacturing X-ray tubes, and by 1945, they both had similar product ranges to compete with Toshiba.

After the end of World War II, as X-ray tubes still suffered from a rapid drop-off in performance, fearing that this would cause a deterioration in the state of medical care, the government instructed companies to put competition on hold and commence a joint research effort to stabilize product quality. In the 1960s, changes in the lifestyle of Japanese people made examination for gastrointestinal cancer necessary. An X-TV remote-control fluoroscopy system was developed using newly commercialized technology, such as the rotating anode X-ray tube and a new image intensifier. The change from conventional indirect chest still imaging to fluoroscopy (dynamic imaging) created the need for high-power microfocus X-ray tubes with rapidly rotating anodes with increased heat capacity. It would appear that the development of gastrointestinal imaging led in turn to the development of tungsten-molybdenum targets, and that high-speed high-temperature bearing technology later contributed greatly to the development of CT and X-ray tubes for cardiovascular imaging. X-ray tubes gradually abandoned fixed anodes in favor of high value-added rotating anodes, and by the 1980s, X-ray tubes for general imaging were being tailored for tomography and cardiovascular imaging, as well as various other procedures, such as mammography, routine bed-side radiography, stereography, and radiographic magnification. This was done by modifying the tubes' target assembly, target diameter, target angle, anode heat capacity, and rotational speed. Recently, unique products using Japanese technologies, such as diode X-ray tubes with a 100 µm focus, X-ray tubes with reduced focal spot blooming, and X-ray tubes that can withstand a 150 kV capacitor discharge, have been developed.

The invention of computed tomography (CT) by Godfrey Newbold Hounsfield has been called the greatest advancement in the field of X-ray radiography since the invention of the Coolidge tube, and CT equipment began to be imported in 1975 after its commercialization, initially from EMI in the UK, and then from many other overseas manufacturers. In Japan, after Hitachi announced the CT-H 250 head scanner at the Japanese Society of Radiological Technology in May 1975, a race began between three companies (Toshiba, Hitachi, and Shimadzu) to develop their own CT technology. The early units originally used a foreign-made rotating-anode X-ray tube with an anode heat capacity of 750 kHU for making single-slice whole-body scans, but these tubes were gradually replaced by domestic alternatives. CT technology developed rapidly and

1 *Essential Historical Materials for Science and Technology* Registration No.00047 (2010)

entered the era of volume helical scanning, with multi-slice detector arrays containing 320 elements being produced. Toshiba developed an X-ray tube unit for CT with the highest performance in the world; with a heat capacity of 4,000 kHU it was capable of making a scan in less than one second. CT imaging could capture areas of low attenuation that were undetectable with conventional X-ray technology, and it also made three-dimensional imaging possible. The era of digital flat panel detectors (FPDs) arrived, and they quickly became a practical alternative to photosensitive films and intensifying screens. In this way, X-ray radiography transitioned from analog (negative images called “shadowgraphs”) to digital images.

I would like to think that Toshiba, who had acquired the rights to the Coolidge patent, was able to master the technology for manufacturing X-ray tubes on the basis of its guidance rather than having to imitate it, and was therefore rather fortunate to be able to catch up with the rest of world by systematizing the technology. X-ray tubes rest on a foundation of other products, such as photosensitive materials, photography equipment, and apparatus for generating high-voltage electricity. Accordingly, although the penetrating power of X-rays has tended to increase with changes in these peripheral technologies to enable high definition three-dimensional imaging under CT, technologies such as endoscopy, ultrasonography, and magnetic resonance imaging (MRI) that do not use radiation are gradually invading the domain of the X-ray. In this paper I will provide a point-by-point description of the systematization of X-ray technology and the strengths and weaknesses of X-rays.

■ Profile

神戸 邦治 *Kuniharu Kanbe*

国立科学博物館産業技術史資料情報センター主任調査員

昭和 32 年 3 月 岐阜県立岐阜工業高等学校卒業
昭和 32 年 4 月 株式会社島津製作所入社
医用放射線機器の品質管理・生産技術を経て、
X線管装置の開発・設計に従事
昭和 38 年 3 月 立命館大学工学部 卒業
平成 07 年 島津メディカルシステムズ(株)
平成 17 年 オー・エイチ・ティー(株)
平成 28 年 4 月 国立科学博物館 主任調査員

■ Contents

1. はじめに	188
2. X線管装置の概要	189
3. イオン管とクーリッジ管	194
4. クーリッジ特許期間満了後の動向	204
5. 性能標準と対応技術	210
6. 回転陽極 X線管の開発	221
7. 胸部撮影	229
8. 消化管撮影	238
9. 循環器撮影と CT 撮影	258
10. 各種撮影	269
11. 規格	290
12. あとがき・謝辞	295
資料 X線管装置の技術の変遷	298
X線管装置の系統化図	302
産業技術史資料（登録候補）.....	303

■ 要旨

顕微鏡は、肉眼では見えないような微小な物体を拡大して観察する道具である。16世紀末ころにオランダで発明され、17世紀には細胞や微生物などが手製の顕微鏡で発見されるようになり、ミクロの世界が切り開かれた。18世紀にはイギリスを中心に顕微鏡製造業者が現れるようになったが、性能面で大きく進展するのは19世紀半ばになってからであった。特に顕微鏡の結像理論とレンズ設計法の基礎を確立し、対物レンズの性能を飛躍的に向上させたアッペを輩出したドイツやオーストリアの製造業者が、19世紀終盤には一気に世界のリーディングカンパニーとなった。こうして顕微鏡が性能向上することにより、医学、とりわけ細菌学が発展し、それまで人類を悩ませ続けてきた病原体の発見と治療という偉大な業績につながると共に、あらゆる科学の分野や産業技術の発展においても多大な貢献がなされた。

わが国では、明治時代中盤以降から顕微鏡の輸入が増加するようになり、医学や養蚕業を中心に利用されるようになった。こうした中、明治末から大正にかけて国産の顕微鏡を作ろうとする人たちが現れた。外国製顕微鏡の複製に挑む中で、とりわけ高品質の証しである高倍率対物レンズの製作は困難を極めたが、熱意と職人魂でそれを克服していった。国産顕微鏡はその後の改良と技術の継承により着実にその品質を向上させていき、工業化への道を拓いていった。戦後になると、多くの顕微鏡メーカーが誕生し、製造を開始した。戦前の技術水準の高さをベースに、日本顕微鏡工業会の設立と産官学あげての技術研究・標準化の取り組みにより、徐々にではあるが着実にその機能・性能レベルを向上させていった。やがて研究用顕微鏡、システム顕微鏡、高級写真顕微鏡の開発へと発展し、品質管理やサービス体制も充実することにより、国産顕微鏡は世界でも認められるようになり、コストパフォーマンスの優位性から、欧米を中心に年々輸出を増加させていった。これが可能であったのは、メーカー研究者・技術者の情熱や執念、製造者の技能の高さと共に、レンズ設計技術、光学ガラス、エレクトロニクス技術など国内環境の発展にも恵まれたこと、またユーザーである先端研究者の期待・支援等があったからであろう。そして1970年代後半以降になると、わが国の顕微鏡大手2社により新光学系の開発が相次いで進められ、性能の大幅向上と共にエレクトロニクス技術の導入による操作性の改良、各種ユニット・アクセサリ類の充実などにより、光学顕微鏡において両社は名実共にドイツ2社と並ぶ世界のトップメーカーとなり現在に至っている。

このように光学顕微鏡の歴史は、見えないものを可視化するための飽くなき挑戦の歴史でもある。幾何光学を駆使した対物レンズの性能向上はもとより、干渉・回折・偏光・蛍光などあらゆる物理光学を応用してさまざまな観察法を確立することにより科学や技術の進歩向上、産業の発展に大きく寄与してきた。また目的に合わせて、倒立型顕微鏡、双眼実体顕微鏡、金属（工業用）顕微鏡などのタイプがあり、それぞれが進化を続けている。一方で光学顕微鏡は、主に可視光を使用するためその解像力には光の波長による限界があり、また対物レンズの性能もほぼ極限までに達していることから、研究者の中には電子顕微鏡などに比べてその発展は望めないとする見方も多かった。しかし1980年代後半になると、レーザ走査型顕微鏡をはじめとする新しい形態の光学顕微鏡が次々と登場し、生物試料を生きたまま動的に観察できるなどの光学顕微鏡の利点が見直されることによって、バイオイメージングなど最先端研究の主役に復帰してきている。また、さらに進化した多光子励起レーザ走査型顕微鏡や超解像顕微鏡なども登場し、今後の発展が期待されている。

本稿では、こうした光学顕微鏡の歴史とわが国における技術（特に対物レンズを中心とした光学技術）の発展につき報告する。第1章のはじめに続き、第2章では光学及び顕微鏡の基礎、第3章では顕微鏡の発明から19世紀までの歴史、第4章ではわが国の顕微鏡の誕生と生物用正立型顕微鏡を中心とした発展、第5章ではさまざまな顕微鏡観察法の歴史と発展、第6章では各種タイプの顕微鏡の歴史と発展、第7章では対物レンズ開発を中心とした顕微鏡光学技術の進展、第8章では最新の光学顕微鏡、第9章でまとめと考察、から構成されている。なお、光学顕微鏡技術の重要な要素である、機械設計・製造やエレクトロニクス設計・製造については、著者の専門性から本報告書では割愛した。

光学顕微鏡は、その理論とアプリケーションの両面において、多くのノーベル賞受賞研究のベースとなっている。近年においても、超解像顕微鏡開発が2014年のノーベル化学賞の受賞につながり、またわが国においても、医学生理学賞を含めた数多くの重要な研究において光学顕微鏡が活躍している。このように光学顕微鏡をベースとして、光技術、エレクトロニクス技術、ITなどを融合し、従来では不可能と思われていた生命現象を可視化する技術や装置が実現している。見えないものが観察できるようになることは、研究者の長年の夢であり、限界を超える光学顕微鏡の開発への挑戦はこれからも続くであろう。わが国の顕微鏡研究開発・製造技術が、バイオサイエンスをはじめとするさまざまな分野のニーズに応え、さらに新たな理論や技術、材料などのシーズを取り込んで、これからも世界をリードしていくことが期待される。

■ Abstract

Microscopes are tools for observing infinitesimal objects that are invisible to the naked eye. Invented in the Dutch Republic in the late 16th century, handmade microscopes were used to discover cells and microorganisms in the 17th century, thus unveiling the microscopic world. Manufacturers of microscopes began to appear mostly in England in the 18th century, but microscope performance did not significantly improve until the second half of the 19th century. At the end of the 19th century, the German and Austrian lens manufacturers suddenly became the leading optics companies in the world, building on the foundation laid by Ernst Abbe, who established a theory of image formation and a method of designing lenses, and also drastically improved the performance of objective lenses. This improvement in the performance of microscopes led to further developments in medicine, especially bacteriology, and in addition to major achievements such as the discovery of the pathogens that have continuously plague mankind and ways of dealing with them, microscopy has made substantial contributions to the development of all other fields of science and industrial technologies.

In Japan, there was an increase in the importation of microscopes from the middle of the Meiji era, which were mainly used in the medical and sericulture industries, and this led to the appearance of Japanese who endeavored to make Japan's first microscopes during the period spanning the end of the Meiji and the beginning of the Taisho eras. Although reproducing foreign microscopes posed challenges, especially with regard to the production of high power objective lenses, which is the ultimate sign of high quality, this was overcome with the zeal and spirit of the craftsmen. Subsequent improvements and technological developments improved the quality of Japanese microscopes, paving the road to birth of this industry in Japan. The post-war period saw the emergence of a number of microscope manufacturers. Building on the base of pre-war technological standards, and due to the establishment of the Japan Microscope Manufacturers' Association and joint efforts by industry/government/academia in terms of technological research and standardization, slowly but surely, further improvements were made in terms of the level of functionality and performance. This eventually led to the development of research microscopes, compound microscopes and high-class microscopes for photography, and with improvements in quality control and customer service, Japanese microscopes have come to be recognized throughout the world, with annual exports to Europe and the US increasing year-on-year due to their superiority in terms of cost-performance. This was made possible not only by the passion and tenacity of the researchers and engineers who worked for the manufacturers, and the skill of the manufacturers, but also by thanks to the maturing of the domestic industrial environment in terms of lens design techniques, optical glass quality and electronics technologies, etc., and the support and expectations of personnel engaged in cutting edge research as users. Since the late 1970s, the top two leading microscope manufacturers in Japan have progressively developed new optical systems, and due to significant improvements in performance and usability with the introduction of electronics technologies and the increase in the number of units/accessories, both companies have now come to rank alongside the two German manufacturers as the top manufacturers in the world.

Thus the history of optical microscopes has been a tireless struggle to make visible the invisible. Beginning with the performance increase obtained in objective lenses by the use of geometric optics, a variety of methods of observation were established through the application of physical optics; interference, diffraction, polarization, and fluorescence, etc., which contributed greatly to the progress of science and technology, as well as industrial development. Many specialized types of microscopes exist; inverted microscopes, stereoscopic microscopes, metallurgical (or industrial) microscopes, and so on, and these continue to evolve. There exists a limit, imposed by the wavelength of light, on the resolving power of optical microscopes that rely on visible light, and as the performance of objective lenses had also all but reached its limit, many researchers held the view that further development of optical microscopes could not be expected, especially in light of the development of electron microscopes. However, new forms of optical microscope, such as the laser scanning microscope, emerged in the latter half of the 1980s, and optical microscopes made a comeback as the mainstay of cutting-edge research, such as bio-imaging, in light of their advantages, which

include the ability to dynamically observe living biological specimens. Even more advanced multi-photon excitation laser scanning microscopes and super-resolution microscopes have appeared, and further progress is expected.

In this paper I will report on the history of such optical microscopes and the spread of the technology in Japan, paying particular attention to optical technology for objective lenses. Following the introduction that is Chapter 1, I will then report on the fundamental principles of optics and microscopes in Chapter 2, the history of microscopes from their invention up until the 19th century in Chapter 3, the birth and growth of microscopy in Japan with particular regard to the spread of upright biological microscopes in Chapter 4, the history and development of the various microscopy techniques in Chapter 5, the history and development of the various types of microscope in Chapter 6, the evolution of optical technology for microscopes with particular regard to the development of objective lenses in Chapter 7, the latest optical microscopes in Chapter 8, and present a conclusion and a discussion in Chapter 9. Mechanical and electronic design and production, which are other important elements of optical microscope technology, have been omitted from this report as they are outside the Author's area of expertise.

The theory and application of the optical microscope has been the base for much Nobel prize-winning research. The awarding of the 2014 Nobel Prize in Chemistry was connected with the development of super-resolution microscopy, and even in Japan the optical microscope has played a part (amidst other important research) in securing the Nobel Prize in Physiology or Medicine. Thus the optical microscope has been a base for combining optical technology, electronics technology, and information technology, etc., to create technology and equipment for visualizing vital phenomena that were previously thought to be impossible to visualize. Researchers have long desired to have the ability to observe the invisible, and the struggle to push the boundaries of optical microscopy will undoubtedly continue. I look forward to seeing Japanese microscope R&D and manufacturing technology continue to lead the world in incorporating new theories, technologies and materials to meet the needs of the biosciences and other fields of research.

■ Profile

長野 主税 *Chikara Nagano*

国立科学博物館産業技術史資料情報センター主任調査員

1974 年 大阪大学工学部応用物理学卒業
1976 年 大阪大学大学院工学研究科修士課程応用物理学専攻
修了
同年 オリンパス光学工業株式会社（現オリンパス株式会
社）入社
光学開発部 顕微鏡光学系の研究開発に従事
1996 年 オリンパス販売株式会社
1999 年 オリンパス株式会社 研究開発本部
2005 年 日本顕微鏡工業会 事務局長
2016 年 国立科学博物館産業技術史資料情報センター 主任
調査員
1994～2016 年 ISO/TC172/SC5（顕微鏡及び内視鏡）エキ
スパート

■ Contents

1. はじめに	308
2. 光学と顕微鏡の基礎	310
3. 顕微鏡の発明と発展	324
4. 国産顕微鏡の誕生と発展	328
5. 各種観察法の発展	340
6. 各種タイプ顕微鏡の発展	353
7. 顕微鏡光学系の発展	366
8. 新しい光学顕微鏡	385
9. まとめと考察	389