

全自動尿中有形成分分析装置 UF-1000*i* を用いて 異型細胞を検出するためのロジックの検証

山中 陽子^{*1}, 杉本 深雪^{*1}, 久保田 玉美^{*1},
坂元 登^{*1}, 西垣 眞澄美^{*1}, 高田 政文^{*2}

^{*1} 加古川市民病院 診療支援局 臨床検査科：加古川市米田町平津 384-1 (〒 675-8611)

^{*2} 加古川市民病院 内科

SUMMARY

フローサイトメトリー法による尿中有形成分定量測定は診療報酬にも収載されている測定方法で、主に血球類、細菌の定量に優れている測定法である。当院では全自動尿中有形成分分析装置 UF-1000*i* (以下、UF-1000*i*; シスメックス社) を 2007 年度に導入し、UF-1000*i* の有用性の検証を実施してきた。従来目的であった迅速報告をすることは可能になったが、異型細胞の見逃しがあるかもしれないという懸念が残っていた。泌尿器科の膀胱癌スクリーニング検査における異型細胞の検出には尿沈渣所見の報告が有効であると考えられるため、今回、我々は UF-1000*i* のデータを用いて異型細胞の鏡検を行うべき検体を抽出するための再検条件について、現在設定している条件に、60 歳以上の男性で赤血球数 20 個/HPF 以上を追加し、その有用性を検討した。尿沈渣所見にて異型細胞が検出された検体の再検理由を確認したところ、新たな再検条件を設定せずとも当初の設定で十分に異型細胞の検出が可能であることが判明した。

Key Words 尿沈渣, 異型細胞, UF-1000*i*

はじめに

フローサイトメトリー法による尿中有形成分定量測定は診療報酬にも収載されている測定方法で、主に血球類、細菌の定量に優れている測定法である。当院では全自動尿中有形成分分析装置 UF-1000*i* (以下、UF-1000*i*; シスメックス社) を、検査の効率化や尿中有形成分の定量値を迅速に報告するために 2007 年度に導入し、UF-1000*i* の有用性の検証を実施してきた¹⁾。従来目的であった迅速報告をすることは可能になったが、異型細胞の見逃しがあるかもしれないという懸念が残っていた。泌尿器科の膀胱癌スクリーニング検査における異型細胞の検出には尿沈渣所見の報告が有効であると考えられるため、今回我々は、UF-1000*i* の性能確認、および UF-1000*i* のデータを用いて異型細胞の鏡検を行うべき検体を十分に抽出できるかの検証をした。

方法

1. 測定原理

UF-1000*i* は、フローサイトメトリー法により尿中の有形成分を分析する自動分析装置である。吸引ピペットで自動吸引した尿 800 μ L をサンプリングバルブで定量後、反応ユニットに吐出し、希釈液・染色液とともに混合し染色する。染色された試料溶液はフローセルの中でシースフローを形成するように流れ、レーザー光を照射することで尿中有形成分に対応した前方散乱光信号、側方散乱光信号、側方蛍光信号が検出される。これらの信号を波形解析することによって赤血球、白血球、上皮細胞、円柱、細菌の 5 種類に分画し、定量表示する。測定時間は約 70 秒/検体である²⁾。

2. 対象

当院の外来および入院患者より提出された尿検体のうち、月曜日から金曜日までの尿沈渣オーダのある検体を対象とした。検討の実施時期は以下の通りである。

- 1) 2007年9月14日, 18日 202例
- 2) 2007年10月17日～2007年12月14日 4,430例
- 3) 2008年12月12日～2009年1月9日 1,374例

3. 検討項目

1) UF-1000iの性能確認

当院でUF-1000iを運用するに際し、UF-1000iと鏡検で得られたデータの一致率を算出することでの装置の性能を確認した。2007年9月14日, 18日のルーチン検体202例をUF-1000iで測定し、次にその検体から尿沈渣検査法2000³⁾に従い尿沈渣標本を作製し、尿沈渣の鏡検を実施した。UF-1000iの定量項目のうちRBC(赤血球), WBC(白血球), EC(上皮細胞), BACT(細菌)の4項目と鏡検で得られたデータとの一致率を算出した。

2) 再検率の検討

UF-1000iでは臨床的意義の高い尿沈渣成分の形態を観察・鑑別する検体を抽出するためにフラッグ項目(定性項目)を設定することが可能である。当院で設定しているフラッグ項目は、

Path.CAST(病的円柱), SRC(小型円形上皮細胞), YLC(酵母様真菌), SPERM(精子)であり、1項目でも再検判定限界値(表1)を超えた場合およびデータの信頼性が低く装置の分析限界である場合に、再検を実施するため“REVIEW”と表示させた。REVIEW非表示であり尿試験紙法による尿蛋白半定量値が2+以上の検体、尿潜血半定量値とUF-1000iの測定値が乖離している検体も再検の対象とした。2007年10月17日～2007年12月14日までのルーチン検体4,430例のうち、これらの再検条件で抽出された検体数の割合を再検率として算出し、再検条件が当院での運用に適しているか検討した。

3) UF-1000iによる異型細胞の鏡検を行うべき検体の抽出性能確認

異型細胞の検出率を上げるために、2)の再検条件に60歳以上((当院での異型細胞を検出した検体の平均年齢+リスクファクター(50歳))/2)の男性、かつ、赤血球数20個/HPF以上を「設定1」として追加設定した。2)で設定した再検条件は「ユニバーサル」とした。2008年12月12日～2009年1月9日までのルーチン検体1,374例を「ユニバーサル」、および「設定1」を追加した各条件(表2)に基づいて鏡検し、尿沈渣所見にて異型細胞が検出された検体の再検理由から再検条件を検証した。

表1. 再検判定限界値

フラッグ項目	設定値
Path.CAST	0.5 / μ L
SRC	10 / μ L
YLC	50 / μ L
SPERM	10 / μ L

表2. 再検条件設定

ユニバーサル	設定1
Path.CAST	60歳以上*の男性 かつ RBC 20個/HPF以上
SRC	
YLC	
SPERM	

* (異型細胞を検出した検体の平均年齢+リスクファクター(50歳)) / 2

結 果

1) UF-1000i の性能確認

UF-1000i の定量 4 項目 (CAST 除く) と鏡検で得られたデータより一致率を確認したところ、94%以上と良好な結果を示した (表 3)。

2) 再検率の検討

2007 年 10 ~ 12 月の再検率 (鏡検の実施率) は 27.6% であった。導入効果の確認のために、全例鏡検を行っていた 2006 年同時期と比較した (表 4)。検体数はほぼ同じであるが、UF-1000i を導入したことにより鏡検の実施率は 3 分の 1 以下であった。診療前検査を実施しており迅速な検査が要求される泌尿器科外来は尿沈渣のオーダー件数が最も多い (図 1) が、泌尿器科外来の再検率は

22.1% (図 2) であり、約 8 割の検体で報告時間が大幅に短縮できた。

3) UF-1000i による異型細胞の鏡検を行うべき検体の抽出性能確認

対象である 1,374 例について「ユニバーサル」、および「設定 1」を追加した各条件での再検率を求めたところ、「ユニバーサル」では 21.6% (297 例 / 1,374 例)、「設定 1」を追加した条件では 23.1% (317 例 / 1,374 例) であった (表 5)。各条件で抽出された検体のうち、尿沈渣所見にて異型細胞が検出された検体は 7 検体であり、その再検理由は表 6 の通りであった。いずれの検体も「ユニバーサル」条件が再検理由になっており、今回の検討の対象であった 1,374 例では「設定 1」のみで要再検となった検体はみられなかった。

表 3. UF-1000i と鏡検データの一致率

定量項目	一致率
RBC	94.4%
WBC	97.0%
EC	96.9%
BACT	94.4%

表 4. 尿沈渣検査の鏡検の実施率

	検体数	鏡検した検体数	鏡検の実施率
2006年度	4,448	4,448	100.0%
2007年度	4,430	1,223	27.6%

※検討時期はいずれも10月から12月の2ヶ月間とした

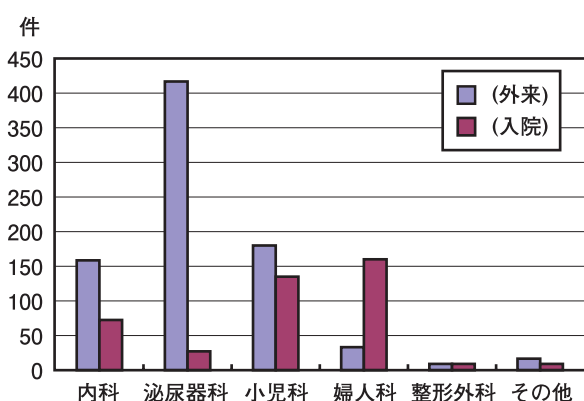


図 1. 当院における各診療科のオーダー件数

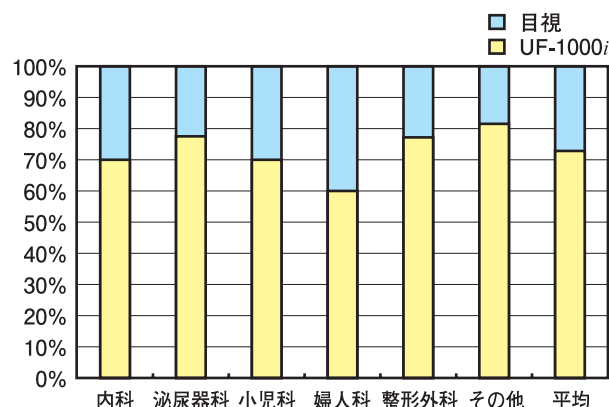


図 2. 各診療科の再検率

考 察

尿沈渣検査にフローサイトメトリー法を用いることは、ばらつきの要因を伴う鏡検法に比し、迅速に誤差が少ない血球成分の定量データが得られる点で優れている。UF-1000iの性能確認を実施したところ、血球成分・細菌数ともに94%以上の一致率という良好な結果が得られた。再検率は当院の再検条件によると27.6%であり、特に尿沈渣のオーダ件数の多い泌尿器科外来でも22.1%であった。泌尿器科の膀胱癌スクリー

ニング検査における異型細胞の検出のために再検設定の検証を実施したところ、本報で新たに設定した「設定1」を追加せずとも当初の「ユニバーサル」設定で十分に異型細胞の検出が可能であることが判明した。

異型細胞が検出された7検体のうち6検体にフラッグ項目であるPath.CASTが表示されていた。これは日常でも遭遇する頻度の高い事例であるが上皮細胞の集塊を上皮円柱としてとらえているためにPath.CASTが表示されているのではないかと推測された(図3)。

表5. 各条件での再検率

	ユニバーサル	ユニバーサル+設定1
再検率	21.6%	23.1%
REVIEW数	297例	317例

全検体数：1,374例

表6. 異型細胞が検出された7検体における再検理由

NO.	再検理由	
	ユニバーサル	設定1
1	Path.CAST	—
2*	Path.CAST / SRC / YLC	—
3	Path.CAST / SRC	○
4	Path.CAST / SRC	○
5	Path.CAST	—
6	SRC	○
7	Path.CAST / SRC	○

*：低信頼性REVIEWによる再検

○：60歳以上かつ男性かつ20個/HPF以上

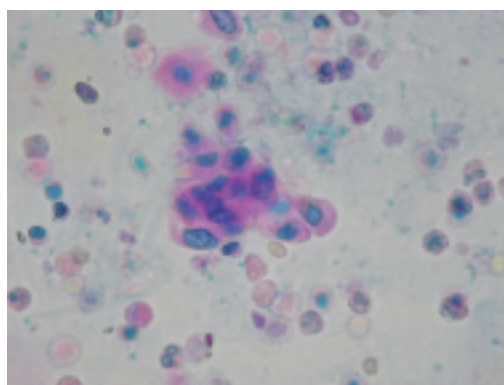


図3. 上皮細胞の集塊が観察された標本 (Path.CAST 表示)

まとめ

UF-1000*i*を導入したことで、尿沈渣のオーダー件数が最も多い泌尿器科外来の検体のうち約8割が約70秒/検体で測定結果を得られることにより十分に診療前検査に貢献でき、さらに効率的な検査室の運営が可能となった。また特別な条件を設けずとも臨床的意義の高い異型細胞が検出できる再検設定が予め構築されていたことが今回の検討で検証された。異型細胞はフラッグ項目としてSRCが表示されるのではないかと推測していたが、結果的にはPath.CAST表示される検体が多かった。このことから当院では、泌尿器科より提出されている検体のうち「ユニバーサル」設定でPath.CAST表示がなされている場合には、上皮細胞の集塊が存在する可能性があるということを考慮して鏡検を実施している。

効率的な検査室の運営という観点からみると、

UF-1000*i*の利点である迅速な定量結果の報告と鏡検の利点である形態学的観察に基づく詳細な結果報告を組み合わせることで、臨床側の求める尿沈渣結果を報告することが可能である。

参考文献

- 1) 山中陽子 他. 尿沈渣自動分析機 UF-1000*i* の検討. 第18回東播地区学術研究発表会, 兵庫県臨床検査技師会(東播地区). 2007.
- 2) 田中庸介, 井上淳也, 東野良昭. 全自動尿中有形成成分分析装置 UF-1000*i* の概要について. *Sysmex J.* 2006; 29: 119-125.
- 3) 社団法人日本臨床衛生検査技師会. 尿沈渣検査法 2000 (JCCLS-GP1-P3). 東京: 社団法人日本臨床衛生検査技師会; 2000. 9-10.

Verification of the Logic to Detect Atypical Cells Using the Fully Automated Urine Particle Analyzer UF-1000i

Yoko YAMANAKA*¹, Miyuki SUGIMOTO*¹, Tamami KUBOTA*¹,
Noboru SAKAMOTO*¹, Masumi NISHIGAKI*¹ and Masafumi TAKATA*²

*¹Department of Clinical Laboratory, Kakogawa Municipal Hospital, 384-1 Hiratsu, Yoneda-cho, Kakogawa, Hyogo 675-8611

*²Department of Internal Medicine, Kakogawa Municipal Hospital

SUMMARY

Quantitative analysis of urinary particle using flow cytometry is admitted in Medical fee payment system, and is especially excellent in quantitation of blood cells and bacteria. In our hospital, the fully automated urine particle analyzer UF-1000i was introduced in 2007, and we verified its utility. Using UF-1000i, we became to be able to report on test results in a short time than before. However, we were worried about overlooking the atypical cell. It is effective for the detection of atypical cells in screening of bladder cancer in Urology that the results of microscopic analysis are reported. Therefore, in this study, we verified the condition setting of the reexamination to extract samples containing atypical cells. The following was added to the condition setting of the reexamination: male aged 60 or over with more than 20 cells/HPF of red blood cell. As a result of evaluation of samples in which atypical cells were detected, it was possible to detect atypical cells enough by the default condition without new condition setting of the reexamination.

Key Words Urinary Sediment, Atypical Cell, UF-1000i
