

全自動免疫測定装置 HISCL-5000 の概要

上田 誠

シスメックス株式会社 免疫・生化学プロダクトエンジニアリング本部

はじめに

我々は、2007年に化学発光酵素免疫測定法を測定原理とした全自動免疫測定装置 HISCL-2000*i*（以下、HISCL-2000*i*）を発売し、高感度、高特異性を有する高付加価値測定システムとして多くの施設に使用いただいている。

今回、新たに HISCL コンセプトを継承した全自動免疫測定装置 HISCL-5000（以下、HISCL-5000、1）を開発したので紹介する。本装置は HISCL-2000*i* をご使用いただいている施設からの改善要望もふまえ、検査室で必要な利便性をさらに追求したものとなり、基礎データを交えながら装置概略を紹介する。

開発コンセプト

HISCL シリーズのコンセプトとして掲げている「高感度、高速処理、微量検体、高いユーザビリティ」を継承し、迅速かつ正確な検査結果の提供に向け、免疫検査の迅速化の観点からアプローチし、より多くの医療機関での迅速検査、診療前検査の実現に貢献する。また HISCL-2000*i* と同一試薬を使用することで、HISCL シリーズとしてのデータ継承を実現し、お客様への安心をお届けする。

主な仕様

1. 名称

- 1) 名称：全自動免疫測定装置
- 2) 型式：HISCL-5000

2. 用途

本装置は、抗原／抗体複合体の存在下で酵素反応により、腫瘍マーカー、感染症マーカー（抗原・抗体）またはホルモン等の体液中の物質の同定または濃度を測定する自動装置である。

3. 装置構成

- 1) 測定部（サンプル含む）
- 2) IPU（データ処理部）
- 3) タッチパネルディスプレイ
- 4) ハンディバーコードリーダー
- 5) 空圧源

4. 仕様

HISCL-5000 の主な仕様を表 1 に、HISCL-2000*i* との仕様比較を表 2 に示す。



図 1. HISCL-5000 の外観

表 1. HISCL-5000 の仕様

仕様	
測定原理	化学発光酵素免疫測定法 (CLEIA)
測定対象項目	感染症項目、腫瘍マーカー項目、甲状腺ホルモン項目、凝固分子マーカー関連項目など
測定フロー	2ステップ法、1ステップ法、D-1ステップ法*
検出部	光電子増倍管によるフォトン検出
処理能力	最大 200 テスト/時間
反応時間	約 17 分 (検体分注から測定結果算出まで)
検体架設数	測定検体 100 検体 (随時追加可能)、緊急検体 1 検体
使用ラック	5 検体用ラック (コントロール、キャリブレータ使用時は 6 検体用アダプタを使用)
検体分注	ディスポーザブルチップによる血清/血漿の分注 (圧力センサーによる吸引監視機能付き)
所要検体量	10-30 μ L
同時測定項目	最大 24 項目
試薬蓋	自動開閉式
試薬追加	コンティニアスローディング
試薬分注	プローブによる分注 (液面検出機能付き)
消耗品	ディスポーザブルチップ・リアクションキュベット自動供給方式 (最大投入数 各 800 本)
操作部	IPU
精度管理機能	X-bar 管理または L-J 管理 コントロールマテリアル最大 30 種
記憶機能	測定データ: 100,000 検体分 検量線: 3 ロット \times 50 項目分 精度管理: 10 試料 \times 3 レベル \times 3 ロット \times 50 項目 \times 180 ポイント分 他各種設定値
出力機能	ホストコンピューター、プリンタ (オプション)
設置形態	フロアタイプ
サイズ	本体+サンブラ: W1725 \times D840 \times H1300mm
重量	本体+サンブラ: 490kg
電源	本体+サンブラ: 200V / 2000VA

*D; delay

技術

1. 測定原理

本システムは化学発光酵素免疫測定法を原理とし、標識酵素にアルカリホスファターゼを用いて化学発光を検出する。また、測定フローは項目の特性により異なっており、2ステップ法、1ステップ法、D-1ステップ法の選択が可能であり、それぞれサンドイッチ法や競合法に対応できる。例として、HISCL HBsAg 試薬の測定フローを示す(図2)。R1抗体(または抗原)試薬と被検試料の反応を液中で行うことが特徴で、これにより短時間で反応を効率良く行うことを実現している。

また、測定系に大きく影響するB/F分離は不要な未反応物を除去する洗浄工程であるが、本システムにおける洗浄方法は、反応容器に洗浄液を加えて磁性粒子を分散、攪拌しながら洗浄を行い、洗浄液の吸引時のみ磁性粒子を集磁する方式を取っている。集磁においては、永久磁石としては最も強力とされるレアアース磁石を採用し集磁効率を向上させている。

この洗浄を繰り返し行うことで、従来の装置に比べ高い洗浄効果を得ることができ、非特異物質およびバックグラウンドの低減を実現している。さらに基質に高感度の化学発光基質(CDP-Star)を用いることにより、微量な被検物質も精度良く測定することが可能となっている。

表2. HISCL-5000 と HISCL-2000i との仕様比較

仕様	HISCL-5000	HISCL-2000i
処理能力	最大 200 テスト/時間	最大 180 テスト/時間
検体架設数	測定検体 100 検体 (随時追加可能) 緊急検体 1 検体	測定検体 50 検体 (随時追加可能) 緊急検体 6 検体
使用ラック	5 検体用ラック (コントロール、キャリブレーション使用時は6検体用アダプタを使用)	10 検体用ラック
同時測定項目	最大 24 項目	最大 12 項目
試薬追加	コンティニアスローディング (全試薬/洗浄液対応可能)	コンティニアスローディング (プローブ洗浄液を除く)
試薬情報	RFID 方式 (試薬情報の読み込み、使用状況の書き込みが可能)	バーコード読み取り方式 (試薬情報の読み込みのみ)
試薬容器容量	50-200 テスト	50-100 テスト
消耗品	ディスポーザブルチップ・リアクションキュベット自動供給方式 (最大投入数 各 800 本)	ディスポーザブルチップ・リアクションキュベット自動供給方式 (最大投入数 各 500 本)
操作部	IPU (22 インチ LCD)	IPU (17 インチ LCD)
記憶機能	測定データ: 100,000 検体分 検量線: 3 ロット × 50 項目分 精度管理: 10 試料 × 3 レベル × 3 ロット × 50 項目 × 180 ポイント分 他各種設定値	測定データ: 30,000 検体分 検量線: 2 ロット × 50 項目分 精度管理: 2 ロット × 50 項目 × 180 ポイント分 他各種設定値
搬送接続	後面接続 (サンブラ併用可能) 搬送ダウン時は単体でサンブラ機能を用いて使用可能	前面接続 (サンブラ取り外し) 搬送ダウン時は単体でサンブラ運用は不可

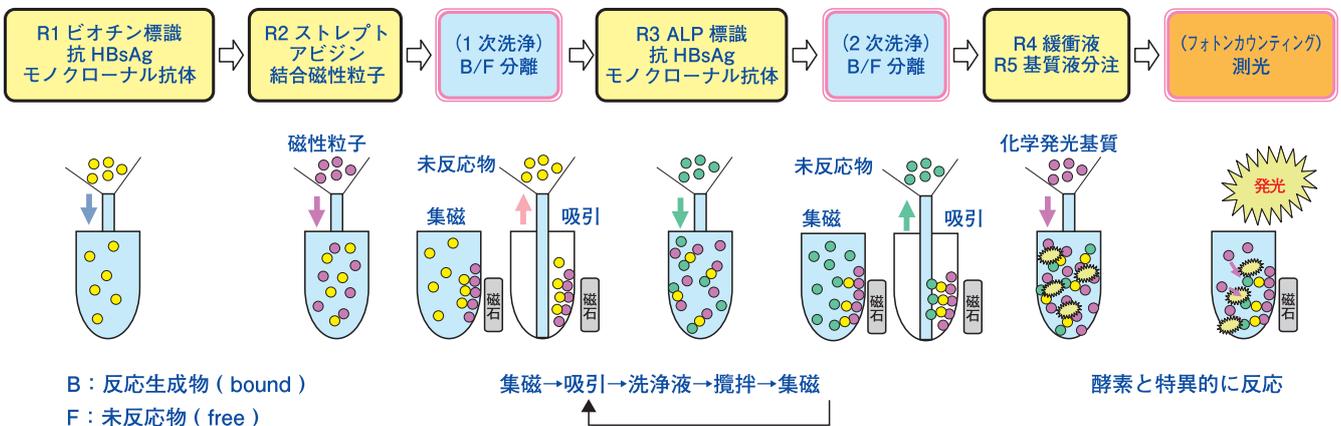


図2. HISCL HBsAg 試薬の測定フロー例

2. 必要検体量

磁性粒子上に抗原・抗体を結合させる前に液中で抗原抗体反応を行うことにより、微量な検体でも十分な反応が得られる測定系を構築した。例えば、TSH、FT4、FT3の3項目を合計50 μ Lの検体量で測定可能であり、これにより再検査の場合でも再度採血する必要がなく患者負担の低減を実現した(表3)。必要検体量はHISCL-2000*i*と同等である。

3. データ性能

以下に本装置で測定した性能の一例として、**図3**にHBsAg(感染症)、CA19-9(腫瘍マーカー)、FRN(フェリチン(腫瘍マーカー))、IRI(インスリン(ホルモン))におけるHISCL-2000*i*との相関性を示す。症例はいずれもn=50である。

4項目共に相関係数r=0.99以上となり、良好な結果が得られている。

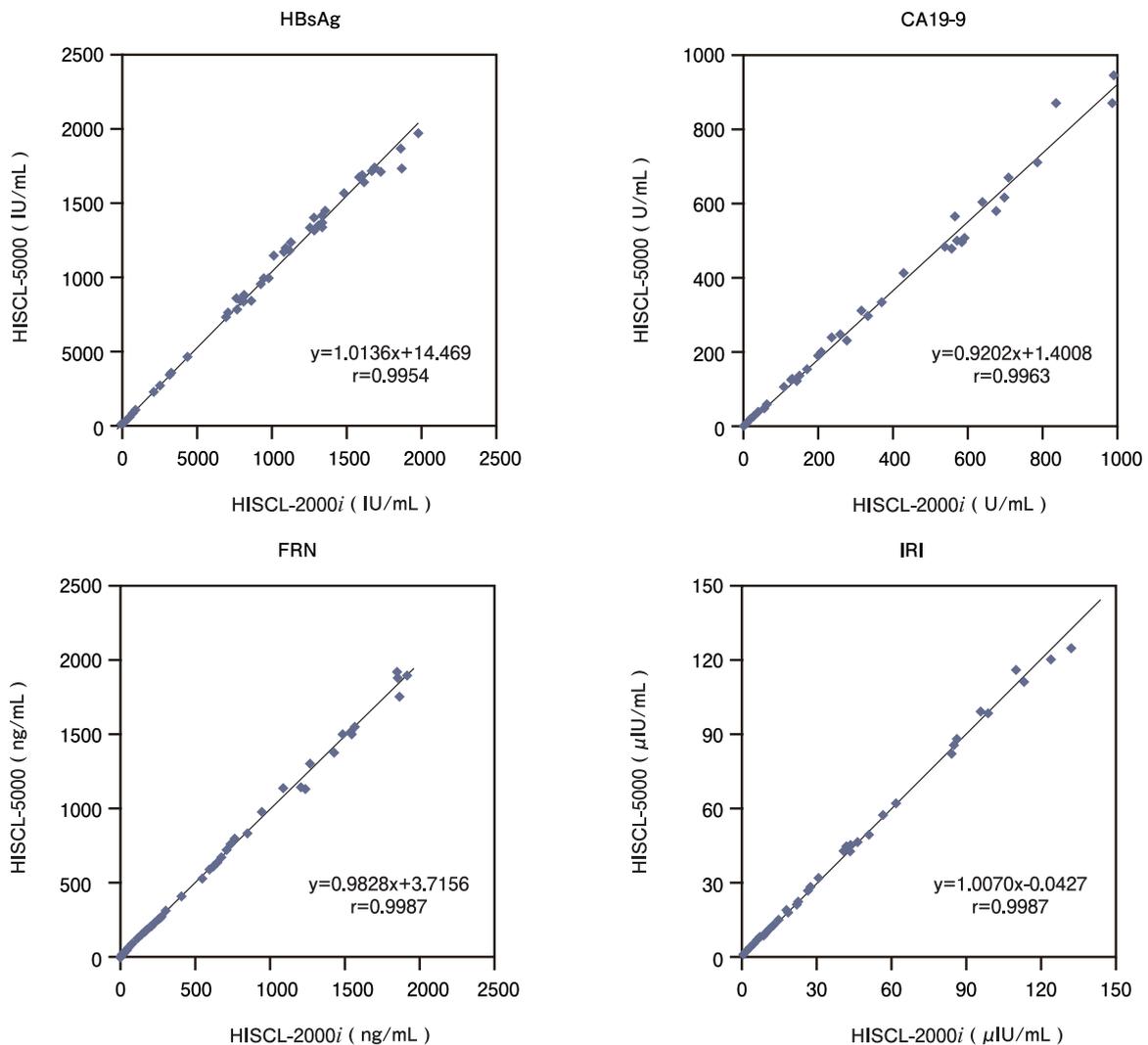


図3. HISCL-2000*i*との相関性

表3. 各項目の必要検体量例(単位: μ L)

	HBsAg	TSH	FT3	FT4	HCV Ab	HIV Ag+Ab	CA19-9	FRN	IRI
検体量	20	30	10	10	10	30	10	10	10

4. 利便性

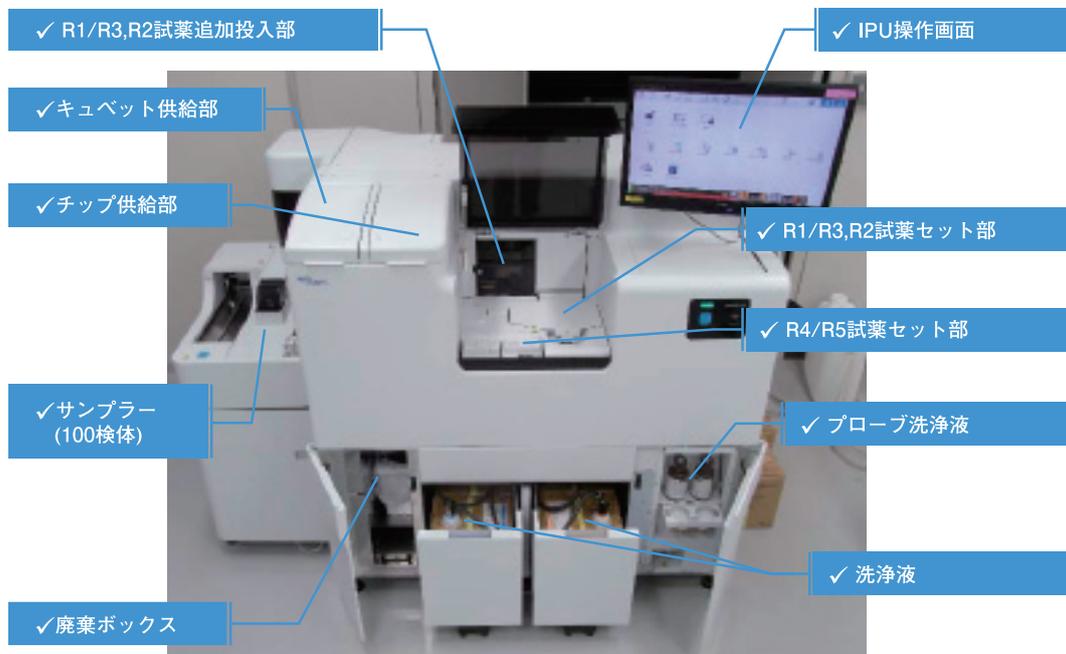
図4に操作時のアクセス箇所を示す。

1) 試薬／洗浄液・消耗品のコンティニアスローディング機能

本装置は測定中の試薬や消耗品切れなどによる動作停止を防ぐためにコンティニアスローディング機能を採用しており、利便性を高めている。また、HISCL-2000iではなかったプローブ洗浄液の自動切換にも対応し、全試薬／洗浄液にコンティ

ニアスローディング機能が搭載された。

さらに、R1-R5 試薬の管理は新搭載機能であるRFID方式（無線通信による非接触自動認識技術）によるID管理により、測定項目、ロット番号、保存期限、開封日、残量等が自動管理で行われる。従来のバーコード読み取り方式では、結露により読み取りできない現象が発生する可能性があったが、RFID方式ではその課題は解消されている。



R1/R3,R2 試薬追加投入部アクセス



R1/R3,R2 試薬セット部アクセス

図4. 操作時のアクセス箇所

(1) R1 / R3, R2 試薬

それぞれ 24 ヶ分の容器を架設可能で、同一項目の試薬容器を複数設置することもでき、測定中に試薬がなくなった際、別の容器へ自動的に移行し測定を継続することができる。また、自動ローディング機能により、架設している試薬が全てなくなった場合でも測定を中断することなく、試薬容器の追加交換・取出しがいつでも可能である。R1 / R3, R2 試薬については、冷蔵機能はもちろんのこと、試薬蓋の自動開閉機構により、測定時に蓋を開け、試薬分取後に蓋を閉めるため、試薬の蒸発や劣化を防止することができ常時架設可能である。

(2) R4, R5 試薬および各種洗浄液

R4, R5 試薬, B / F 分離用の洗浄液, プロブラインの洗浄液, プロブの洗浄液はそれぞれ 2 容器が架設でき、測定中に一方の試薬がなくなった際には自動的に切り替わり、測定が継続されるとともに、空の試薬容器が交換可能となる。なお、R5 試薬は装置内で冷蔵保存される。

(3) 消耗品

消耗品のリアクションキュベットやディスプレイポータブルチップも測定中の追加セットが可能である。両消耗品とも装置内で自動整列させる機能を有しており、セット時の面倒な操作は不要である。

2) 操作性の向上

装置の操作や制御は、IPU パソコンにより行う。分かりやすいアイコン、ウィザード機能を採用することにより視認性を高め、直感的な使い方ができる構成としている。また、タッチパネル付 LCD モニターを標準装備としており、ほとんどのルチン検査が画面タッチのみで可能となる。

(1) ポータル画面

- ・ 1 日運用における必要テスト数を過去実績から自動算出し、不足テスト数を一覧で表示可能
- ・ 掲示板を利用し、注意喚起・次担当者への引き継ぎ事項などを一覧で表示可能

(2) 試薬保管モード

- ・ 24 時間、試薬を装置中で保管可能
- ・ 試薬保管モード（冷蔵庫モード）でシャットダウン動作することで、装置の自動洗浄後、試薬の冷蔵機能のみ有効にした省エネモード状態で終了させることが可能

(3) 試薬利用優先設定

2 つ以上の試薬架設の場合、手動で利用優先順位を設定可能

(4) ウェークアップ機能

指定時間に自動で装置がスタンバイまで立ち上がる

(5) 残時間表示機能（測定進捗画面 & ジョブリスト画面）

測定中の項目毎・検体毎の終了時間を表示可能

(6) マテリアル登録ウィザード機能

煩雑であった各種マテリアル（キャリアレータ・コントロール）の登録をウィザード形式で簡単に登録

(7) QC 画面

タブ毎にコントロール種別に表示する設定可能で、X-bar 管理図を確認可能

以下に IPU モニタ画面の一例を示す（**図 5, 6, 7, 8**）。

5. 搬送接続

検体数の多い医療機関においては、検査室運用の効率化を図るため分析装置と検体搬送ラインを接続して、検体を自動供給するシステムが構築されている。

HISCL-2000*i* では、搬送接続かサンプラ仕様のどちらかに限られており、搬送接続にトラブルがあった場合、緊急検体（6 検体分）での対応となっていた。

それに対して HISCL-5000 では、サンプラーを接続したまま、搬送接続できるように対応している。この対応により、搬送ラインで故障があった場合でも装置単体で通常運用が可能となっている。

以下に搬送接続のイメージ図を示す（**図 9**）。



図7. メンテナンス画面



図8. QC画面

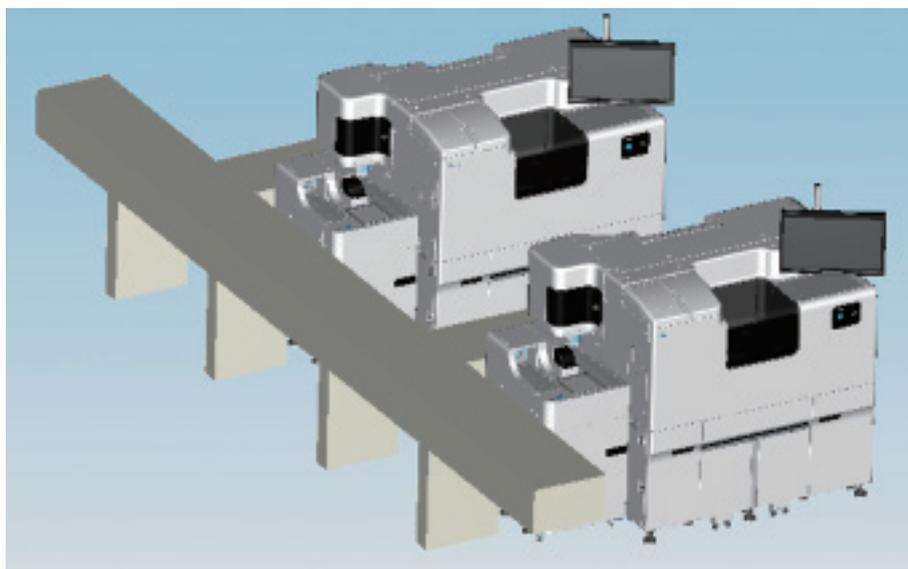


図9. 搬送接続イメージ

おわりに

今回新たに開発した HISCL-5000 の概要について、装置性能を含め、特徴的な技術を紹介した。HISCL-5000 は微量検体での測定・高速処理・短時間反応を実現しており、また、多くの利便性を高める機能を有しており、中規模、大規模病院の検査において充分活用できると考える。

今後は装置を実際に使用いただき、ご要望、改善点などをお聞かせいただければ幸いです。