

# 多項目自動血球分析装置 XN-2000 における 体腔・穿刺液測定モードの基礎的性能評価

中沢 渚<sup>\*1</sup>, 和田 典子<sup>\*1</sup>, 田中 雄三<sup>\*1</sup>, 権藤 和美<sup>\*1</sup>, 田中 由美子<sup>\*1</sup>, 瀬戸 享往<sup>\*1</sup>,  
丸木 佳子<sup>\*2</sup>, 近藤 民章<sup>\*2</sup>, 浅井 さとみ<sup>\*3</sup>, 松下 弘道<sup>\*3</sup>, 宮地 勇人<sup>\*3</sup>

\*1 東海大学医学部付属病院 臨床検査技術科：神奈川県伊勢原市下糟屋 143(〒259-1193)

\*2 シスメックス株式会社 学術本部

\*3 東海大学医学部 基盤診療学系臨床検査学

## 要 旨

多項目自動血球分析装置 XN-2000 (シスメックス社) の体腔・穿刺液を測定する BF モードについて基礎的性能の評価を行った。同時再現性においては、サンプルを 5～10 回連続測定した結果、有核細胞数の CV% は、脳脊髄液 (CSF) の低濃度・中濃度・高濃度で 16.0%, 8.4%, 2.7%, 胸水で 5.6%, 腹水で 2.0%, 関節液で 3.8%, 持続性携帯式腹膜透析 (CAPD) 排液の低濃度・中濃度・高濃度で 25.1%, 5.0%, 0.8%, 気管支肺胞洗浄液 (BALF) で 5.0% と、低値域で CV% が大きい傾向であった他は良好であった。細胞分類においては、有核細胞数が少ない検体や出現比率が低い細胞の CV% が高かったが、比較的良好であった。希釈直線性については、白血球数高値検体の希釈系列を用いて検討した結果、 $0.01 \sim 100 \times 10^3/\mu\text{L}$  の幅広いレンジで直線性が確認された。CSF (63 例), 胸水 (16 例), 関節液 (7 例), CAPD 排液 (21 例) での有核細胞数, 多核細胞数, 単核細胞数における目視法と XN-2000 との相関性は、CSF の有核細胞数  $100/\mu\text{L}$  以上で、それぞれ  $r=0.99$ ,  $r=0.87$ ,  $r=0.86$ , CSF の有核細胞数  $100/\mu\text{L}$  未満で  $r=0.85$ ,  $r=0.77$ ,  $r=0.84$ 、胸水で  $r=1.00$ ,  $r=0.94$ ,  $r=0.95$ 、関節液で  $r=0.93$ ,  $r=0.86$ ,  $r=0.82$ 、CAPD 排液で  $r=0.99$ ,  $r=0.71$ ,  $r=0.62$  と、有核細胞数 > 多核細胞数 > 単核細胞数の順で高い相関性がみられた。異常細胞出現例では、WDF スキャッタグラムにおいて、白血病細胞は単核球 (MN) エリア、上皮細胞由来の異常細胞は蛍光強度の強いエリア (HF-BF エリア) に出現した。XN-2000 の BF モードによる体腔・穿刺液の有核細胞数, 細胞分類測定は、日常検査や日当直時間帯の検査に有用であると考えられた。

**キーワード** 体液, 体腔・穿刺液, 多項目自動血球分析装置, XN-2000, BF モード

## はじめに

体腔・穿刺液の細胞検査はフックス・ローゼンタール計算盤を用いた目視法で行われている施設が多い<sup>1)</sup>。また、日当直時間帯にも様々な種類の体腔・穿刺液が提出されており、日常業務で体腔・穿刺液検査を行っていない技師には業務負担が大きく、経験による個人差など、検査精度においても問題点が多い。しかし今日では、多項目自動血球分析装置を用いて体腔・穿刺液の細胞数や細胞分類の測定が可能となった<sup>2~4)</sup>。今回新たに開発・市販された多項目

自動血球分析装置 XN-2000 は、体腔・穿刺液を測定する BF モードが搭載されている。今回、その基礎的性能評価を行ったので報告する。

## 対象, 使用機器および目視法

### 1. 対象

対象は、当院検体検査室に提出された体腔・穿刺液を用い、その内訳は、脳脊髄液 (CSF) 63 例・胸水 16 例・腹水 3 例・関節液 7 例・持続性携帯式腹膜透析液 (CAPD) 排液 21 例・気管支肺胞洗浄液

(BALF) 4例である。検体はEDTA採血管、ヘパリン採血管または滅菌スピッツで提出された。CAPD排液およびBALFは厳密には体腔液ではないが、体腔液検査に提出される頻度が高いため評価対象とした。

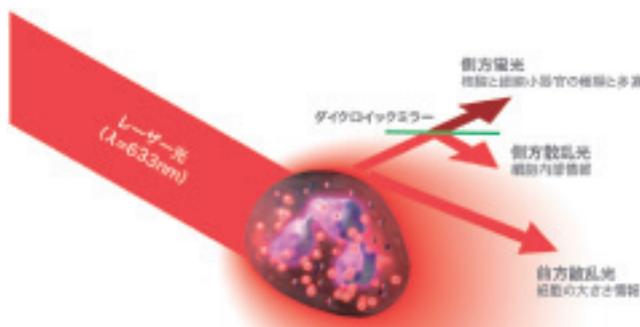
## 2. 使用機器および目視法

新たに開発された多項目自動血球分析装置XN-2000(以下XN:シスメックス社)を使用した。XNは、シースフローDC(電気抵抗)検出法および半導体レーザーを使用したフローサイトメトリー法を測定原理とする。赤血球の測定原理はシースフローDC検出法(赤血球チャンネル)、白血球の測定原理は半導体レーザーを使用したフローサイトメトリー法により、WDFチャンネルで測定する(図1-a)。白血球を蛍光染色液フルオロセルWDFにて染色後レーザー光を照射し、側方散乱光(細胞内部情報を反映)および側方蛍光(核酸および細胞小器官量を反映)情報

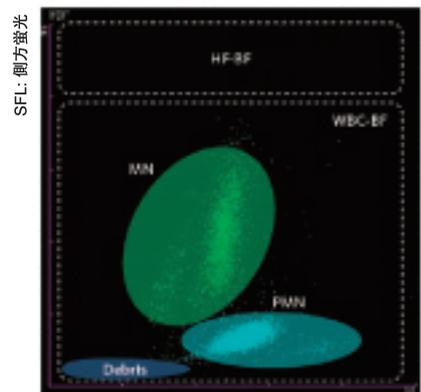
を用いて解析し、有核細胞数のカウントとともに白血球を単核球(MN)、多形核球(PMN)に分類する。また、リサーチ項目として、リンパ球(LY-BF)、単球(MO-BF)、好中球(NE-BF)、好酸球(EO-BF)の分類を行う。解析結果は、数値以外にスキャットグラムとしても表示される(図1-b)。血球以外の細胞(中皮細胞や上皮由来の腫瘍細胞等の異常細胞)も同様に染色され、主に蛍光強度の強いエリア(HF-BFエリア)に出現する(図1-b)。この測定原理は全血モードと同じであるが、全血モードより分析試料量を増やしており、WDFチャンネル、赤血球チャンネルの分析量は全血モードのそれぞれ約10倍、約3倍である。試薬の付替えや試料の前処理の必要がなくBFモードへの切替えのみで測定が可能である。また、全血モードと同じ試薬を用いるため、赤血球混入による白血球分類への影響はない。

方法間比較における目視法の有核細胞数は、髄液

a. 半導体レーザーを使用したフローサイトメトリー法



b. WDFスキャットグラム



MN : 単核球  
 PMN : 多形核球  
 HF-BF : 蛍光強度の強い細胞の出現エリア

図1. XNシリーズのBFモードの測定原理

検査法 2002<sup>1)</sup> に準拠したマイクロピペット法で行った。細胞分類はウェッジ標本またはサイトスピン標本を作製し、メイ・ギムザ染色後、目視法にて行った。

## 方法

### 1. 同時再現性

CSF と CAPD 排液は低・中・高の 3 濃度について、胸水・腹水・関節液・BALF はそれぞれ 1 濃度について 5 回または 10 回連続測定し、有核細胞数：TC-BF，白血球数：WBC-BF，赤血球数：RBC-BF，細胞分類（多核細胞数：PMN，単核細胞数：MN，好中球数：NE-BF，リンパ球数：LY-BF，単球数：MO-BF，好酸球数：EO-BF）の再現性を調べた。

### 2. 希釈直線性

末梢血における白血球数高値検体を用いて、遠心分離後、白血球部分を XN 専用希釈液セルパック DCL に浮遊させ高濃度試料を調整し、同希釈液で希釈系列を作製した。白血球数 a)  $0.01 \sim 0.1 \times 10^3/\mu\text{L}$ ，b)  $0.1 \sim 1.0 \times 10^3/\mu\text{L}$ ，c)  $1.0 \sim 10 \times 10^3/\mu\text{L}$ ，d)  $10 \sim 100 \times 10^3/\mu\text{L}$  について直線性を評価した。各ポイントは 3 回連続測定し、その平均値を用いた。

### 3. 目視法と XN との相関性

CSF (63 例)，胸水 (16 例)，腹水 (3 例)，関節液 (7 例)，CAPD 排液 (21 例)，BALF (4 例) を用いて、目視法の有核細胞数および細胞分類（多核細胞数，単核細胞数）と XN で測定した有核細胞数，細胞分類の相関性を検体種別で確認した。当院での CSF 検査は、有核細胞数が  $100/\mu\text{L}$  以上では細胞分類を比率で、 $100/\mu\text{L}$  未満では実数報告しているため、相関性の確認も報告形式に合わせグループ分けした ( $100/\mu\text{L}$  以上 21 例， $100/\mu\text{L}$  未満 42 例)。胸水，関節液，CAPD 排液については、目視法のマクロファージを単核細胞に含めて解析した。上記全検体 (114 例) のうち有核細胞数が  $100/\mu\text{L}$  以上 (53 例) と  $100/\mu\text{L}$  未満 (61 例) のグループに分け、白血球分類（好中球，リンパ球，単球，好酸球）の目視法との相関性を確認した。単球については、目視法のマクロファージと単球をあわせた細胞数を XN の単

球と比較した。有核細胞数が  $100/\mu\text{L}$  未満のグループは、CSF の報告形式にあわせて実数で確認した。各確認においては、必要に応じてマクロファージや腫瘍細胞，その他異型細胞などの血球以外の細胞の有無でグループ分けした。また、有核細胞数が目視法と XN で約 2 倍の乖離がみられた検体について、細胞像および WDF スキャッタグラムと WDF スキャッタグラムの蛍光強度の強いエリアを拡張した WDF (EXT) スキャッタグラムパターンより原因を考察した。

### 4. 異常細胞出現症例

目視法で芽球様細胞が出現した CSF と異型細胞が出現した CSF，胸水，腹水について XN の測定結果および WDF スキャッタグラム，WDF (EXT) スキャッタグラムと細胞形態を比較検討し、異常細胞の出現パターンを調べた。

### 5. 統計

相関性の確認にはピアソンの積率相関係数の有意性検定および検体数が 10 以下の場合はスピアマンの順位相関係数の有意性検定を用いた。

## 結果

### 1. 同時再現性 (CV%)

CSF では有核細胞数  $2.8/\mu\text{L}$  で  $\text{CV}\% = 16.0\%$ ，有核細胞数  $3.4/\mu\text{L}$  で  $\text{CV}\% = 15.2\%$ ，CAPD 排液では有核細胞数  $5.2/\mu\text{L}$  で  $\text{CV}\% = 25.1\%$  と低値域で  $\text{CV}\%$  が大きかったが，有核細胞数  $10/\mu\text{L}$  以上の検体ではいずれも  $\text{CV}\%$  は 10% 以下と良好な結果であった。細胞分類においては、有核細胞数の少ない検体や出現比率の低い細胞で  $\text{CV}\%$  が大きかったが、細胞数の多い検体では、比較的良好であった (表 1)。

### 2. 希釈直線性

白血球数は、a)  $0.01 \sim 0.1 \times 10^3/\mu\text{L}$ ，b)  $0.1 \sim 1.0 \times 10^3/\mu\text{L}$ ，c)  $1.0 \sim 10 \times 10^3/\mu\text{L}$ ，d)  $10 \sim 100 \times 10^3/\mu\text{L}$  の低値域から高値域まで直線性が確認された (図 2)。

表 1. BF モードの同時再現性

BF モード		TC-BF#	WBC-BF	RBC-BF	PMN#	MN#	PMN%	MN%	NE-BF#	LY-BF#	MO-BF#	EO-BF#	NE-BF%	LY-BF%	MO-BF%	EO-BF%
		/ $\mu$ L	/ $\mu$ L	/ $10^3$	/ $\mu$ L	/ $\mu$ L	%	%	/ $\mu$ L	/ $\mu$ L	/ $\mu$ L	/ $\mu$ L	%	%	%	%
CSF (低濃度 1)	MEAN (/ $\mu$ L)	2.8	2.6	0.0	0.6	2.0	23.3	76.7	0.6	2.0	0.0	0.0	23.3	76.7	0.0	0.0
	SD	0.45	0.55	0.00	0.55	0.71	22.35	22.35	0.55	0.71	0.00	0.00	22.35	22.35	0.00	0.00
	CV (%)	16.0	21.1	0.0	91.3	35.4	95.9	29.2	91.3	35.4	0.0	0.0	95.9	29.2	0.0	0.0
CSF (低濃度 2)	MEAN (/ $\mu$ L)	3.4	3.4	0.0	0.7	2.7	20.0	80.0	0.7	2.3	0.4	0.0	20.0	67.5	12.5	0.0
	SD	0.52	0.52	0.00	0.67	0.67	18.50	18.50	0.67	0.48	0.52	0.00	18.50	7.29	16.30	0.00
	CV (%)	15.2	15.2	0.0	96.4	25.0	92.6	23.1	96.4	21.0	129.1	0.0	92.6	10.8	130.5	0.0
CSF (中濃度 1)	MEAN (/ $\mu$ L)	9.2	8.8	0.0	2.8	6.0	31.8	68.2	2.8	5.0	1.0	0.0	31.8	56.7	11.4	0.0
	SD	0.45	0.84	0.00	0.45	0.71	4.65	4.65	0.45	0.71	0.00	0.00	4.65	4.79	1.07	0.00
	CV (%)	4.9	9.5	0.0	16.0	11.8	14.6	6.8	16.0	14.1	0.0	0.0	14.6	8.4	9.3	0.0
CSF (中濃度 2)	MEAN (/ $\mu$ L)	10.6	10.4	0.2	2.6	7.8	25.3	74.7	2.6	7.0	0.8	0.0	25.3	67.0	7.7	0.0
	SD	0.89	0.89	0.45	0.55	1.30	6.49	6.49	0.55	1.22	0.45	0.00	6.49	6.71	4.34	0.00
	CV (%)	8.4	8.6	223.6	21.1	16.7	25.6	8.7	21.1	17.5	55.9	0.0	25.6	10.0	56.7	0.0
CSF (中濃度 3)	MEAN (/ $\mu$ L)	22.2	21.6	0.0	6.4	15.2	29.5	70.5	6.4	11.0	4.2	0.0	29.5	51.1	19.4	0.0
	SD	1.79	1.52	0.00	1.14	0.84	3.75	3.75	1.14	0.71	0.45	0.00	3.75	4.15	1.01	0.00
	CV (%)	8.1	7.0	0.0	17.8	5.5	12.7	5.3	17.8	6.4	10.6	0.0	12.7	8.1	5.2	0.0
CSF (高濃度)	MEAN (/ $\mu$ L)	320.6	319.1	1.0	278.5	40.6	87.3	12.7	278.2	21.2	19.4	0.3	87.2	6.7	6.1	0.1
	SD	8.55	8.46	0.00	7.00	4.43	1.24	1.24	6.81	1.81	4.45	0.48	1.31	0.54	1.35	0.14
	CV (%)	2.7	2.7	0.0	2.5	10.9	1.4	9.8	2.4	8.6	22.9	161.0	1.5	8.2	22.3	161.0
胸水	MEAN (/ $\mu$ L)	111.1	109.9	1.0	83.4	26.5	76.0	24.1	83.4	17.4	9.1	0.0	76.0	15.8	8.3	0.0
	SD	6.17	6.08	0.00	4.60	4.09	3.07	3.07	4.60	3.10	1.29	0.00	3.07	2.47	0.89	0.00
	CV (%)	5.6	5.5	0.0	5.5	15.4	4.0	12.8	5.5	17.8	14.1	0.0	4.0	15.6	10.8	0.0
腹水	MEAN (/ $\mu$ L)	474.2	461.8	78.4	200.6	261.2	43.4	56.6	177.8	117.0	144.2	22.8	38.5	25.4	31.2	4.9
	SD	9.68	9.44	1.52	7.89	5.07	1.10	1.10	6.61	4.42	5.72	2.77	0.84	1.20	0.97	0.61
	CV (%)	2.0	2.0	1.9	3.9	1.9	2.5	2.0	3.7	3.8	4.0	12.2	2.2	4.7	3.1	12.3
関節液	MEAN (/ $\mu$ L)	151.6	147.4	0.6	34.8	112.6	23.6	76.4	34.0	47.8	64.8	0.8	23.0	32.5	44.0	0.6
	SD	5.77	5.50	0.55	3.27	3.29	1.60	1.60	2.92	2.28	3.63	0.45	1.39	2.06	1.54	0.31
	CV (%)	3.8	3.7	91.3	9.4	2.9	6.8	2.1	8.6	4.8	5.6	55.9	6.1	6.4	3.5	55.9
CAPD (低濃度)	MEAN (/ $\mu$ L)	5.2	4.4	0.0	2.6	1.8	56.7	43.3	2.6	1.0	0.8	0.0	56.7	25.0	18.3	0.0
	SD	1.30	1.52	0.00	1.34	0.45	14.86	14.86	1.34	0.00	0.45	0.00	14.86	8.30	12.35	0.00
	CV (%)	25.1	34.5	0.0	51.6	24.8	26.2	34.3	51.6	0.0	55.9	0.0	26.2	33.2	67.3	0.0
CAPD (中濃度)	MEAN (/ $\mu$ L)	55.5	54.7	0.0	14.0	40.7	25.6	74.4	12.4	19.3	21.4	1.6	22.7	35.3	39.1	2.9
	SD	2.80	2.79	0.00	1.41	2.41	2.21	2.21	1.35	2.50	1.35	0.52	2.34	3.87	2.14	0.88
	CV (%)	5.0	5.1	0.0	10.1	5.9	8.6	3.0	10.9	12.9	6.3	32.3	10.3	11.0	5.5	30.3
CAPD (高濃度)	MEAN (/ $\mu$ L)	954.4	952.4	0.0	735.8	216.6	77.3	22.7	728.2	25.4	191.2	7.6	76.5	2.7	20.1	0.8
	SD	8.02	7.73	0.00	5.85	2.61	0.15	0.15	5.93	1.95	4.02	0.55	0.11	0.21	0.35	0.08
	CV (%)	0.8	0.8	0.0	0.8	1.2	0.2	0.7	0.8	7.7	2.1	7.2	0.1	7.8	1.7	10.7
BALF	MEAN (/ $\mu$ L)	296.4	141.1	0.6	33.8	107.3	24.0	76.1	30.2	65.1	42.2	3.6	21.4	46.2	29.9	2.6
	SD	14.75	7.08	0.52	2.15	5.52	0.90	0.90	1.87	2.23	4.32	0.70	0.84	1.86	1.68	0.44
	CV (%)	5.0	5.0	86.1	6.4	5.1	3.8	1.2	6.2	3.4	10.2	19.4	3.9	4.0	5.6	17.1

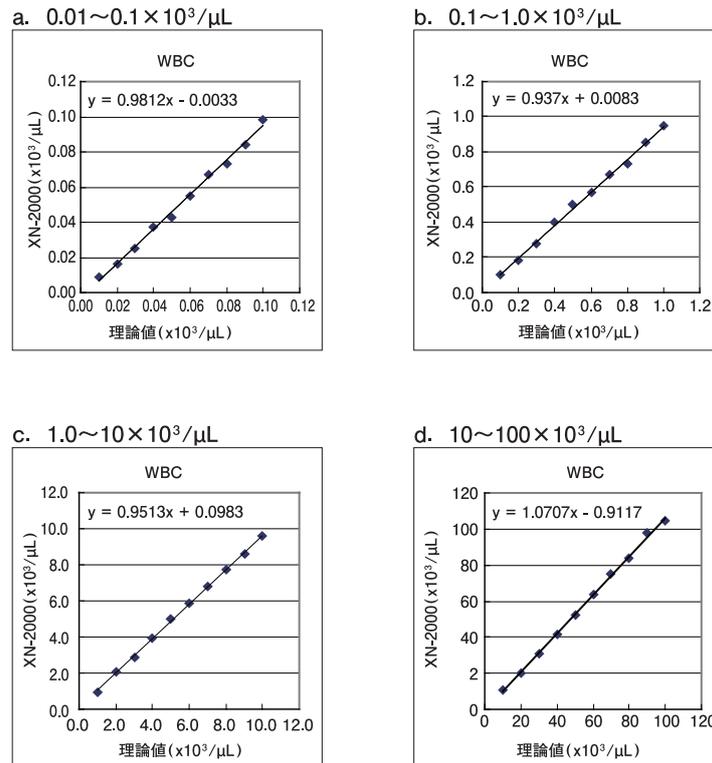


図2. BFモードの希釈直線性

### 3. 目視法とXNとの相関性

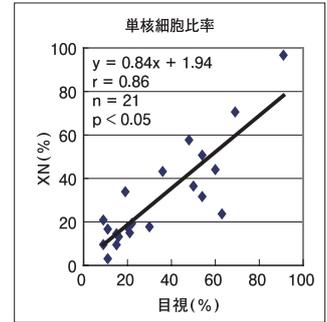
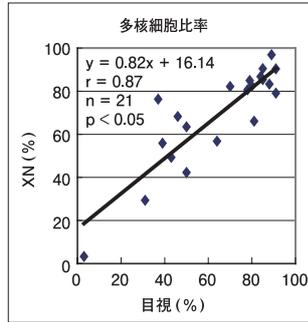
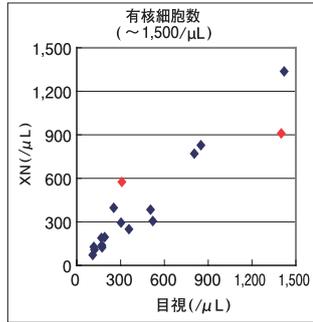
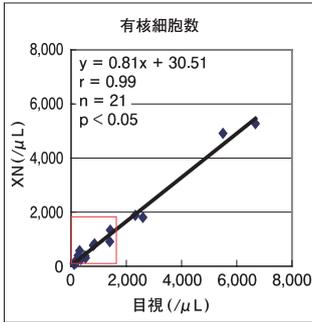
目視法とXNでの有核細胞数、多核細胞数および単核細胞数の相関係数(r)は、CSFの有核細胞数が100/μL以上でそれぞれ $r=0.99$ ,  $r=0.87$ ,  $r=0.86$ (**図3-a**)、有核細胞数100/μL未満で $r=0.85$ ,  $r=0.77$ ,  $r=0.84$ であった(**図3-b**)。胸水ではそれぞれ $r=1.00$ ,  $r=0.94$ ,  $r=0.95$ (**図3-c**)、関節液では $r=0.93$ ,  $r=0.86$ ,  $r=0.82$ (**図3-d**)、CAPD排液で $r=0.99$ ,  $r=0.71$ ,  $r=0.62$ (**図3-e**)で、いずれも有核細胞数の相関性は高く良好であった。また、全ての検体種の有核細胞数、多核細胞数および単核細胞数において有意な相関性を認めた。目視法とXNで有核細胞数が約2倍乖離した検体が6例みられた(**図3-a, b, c**の赤色のドット)。CSFの乖離検体4例を確認すると、有核細胞数100/μL以上の2例では塗抹標本で細胞変性や細胞破壊がみられ、XNスキッタグラムでは、デブリスと白血球エリアの分画不良が確認された(**図4-a**, ○部)。また、有核細胞

数100/μL以下でXNが偽高値を示した検体では、デブリス粒子の増加と(**図4-b**, ↑部)、XNスキッタグラムの測方散乱光強度(SSC)の大きなエリアにプロットが確認され(**図4-b**, ○部)、塗抹標本を確認するとマクロファージが出現していた。他の1例については、塗抹標本では異型リンパ球が確認されたが、細胞像およびスキッタグラムでは有核細胞数の乖離の原因となる所見は認められなかった。胸水においては、XNの細胞数が偽低値を示した検体が2例みられた。塗抹標本ではマクロファージの集塊が確認され、XNのスキッタグラムでは、蛍光強度の強いエリア(HF-BFエリア)に粒子が出現しているのが確認された(**図4-c**, ↑部)。

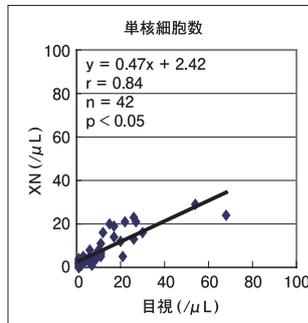
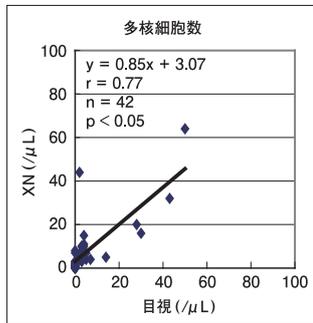
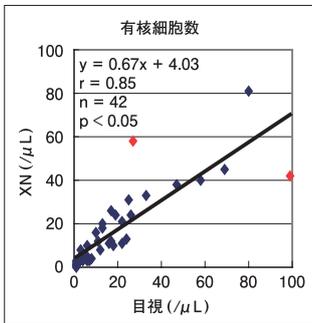
全検体(114例)を用いて細胞分類の相関性を確認した。好中球(NE-BF)、リンパ球(LY-BF)、単球(MO-BF)、好酸球(EO-BF)の相関係数(r)は、有核細胞数100/μL以上の異常細胞出現検体(32例)でそれぞれ $r=0.95$ ,  $r=0.83$ ,  $r=0.83$ ,  $r=0.99$ で、いず

a. CSF (有核細胞数 ≥ 100/μL)

★

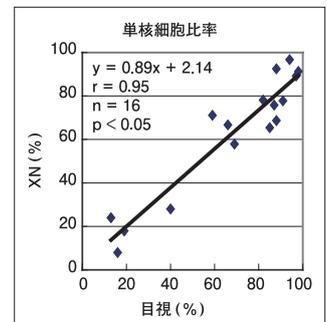
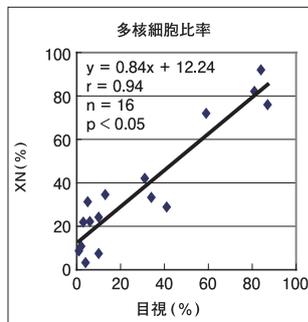
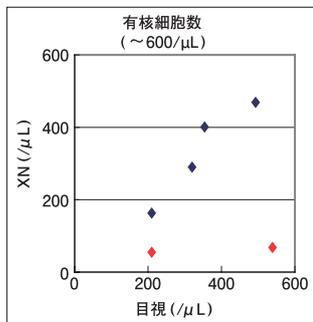
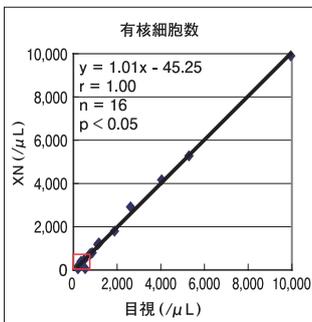


b. CSF (有核細胞数 < 100/μL)

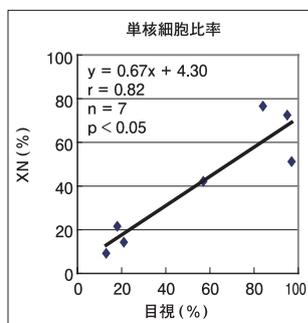
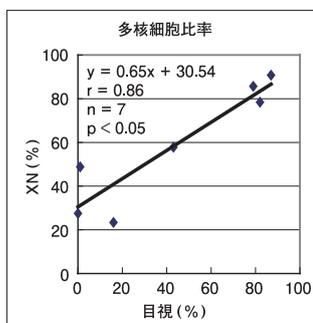
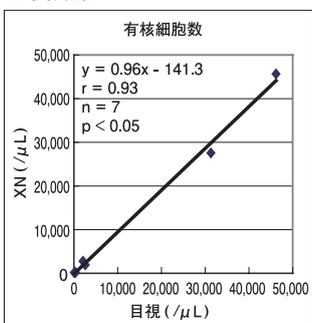


c. 胸水

★



d. 関節液



e. CAPD 排液

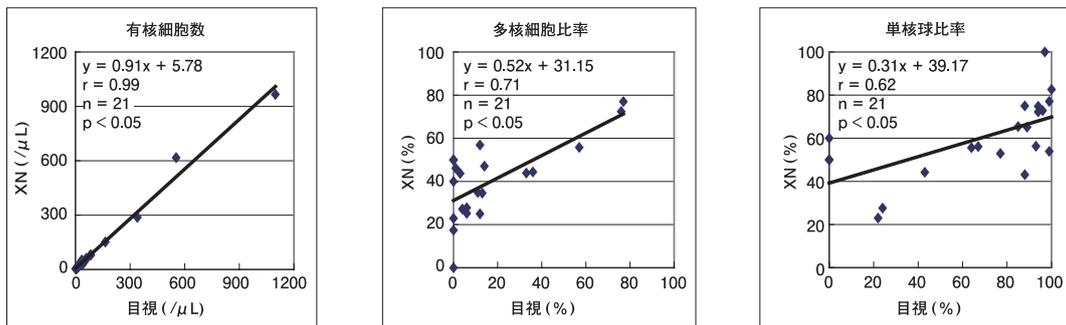


図3. 検体種別での目視法とXNの相関性

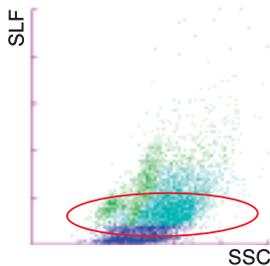
◆は、目視法とXNの乖離検体を示す。

★ a. CSF (有核細胞数  $\geq 100/\mu\text{L}$ ) と、c. 胸水においては、有核細胞数をそれぞれ  $\sim 1,500/\mu\text{L}$ 、 $\sim 600/\mu\text{L}$  の範囲について相関図を拡大して示した。

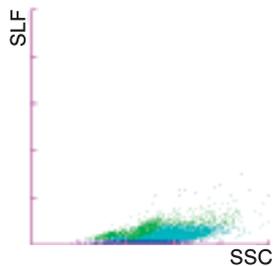
c, d, eの単核細胞比率において、目視法による単核細胞にはマクロファージを含めた。

a. CSF検体 (1)

WDFスキャッタグラム

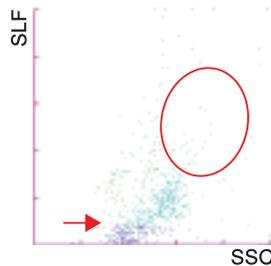


WDF (EXT) スキャッタグラム

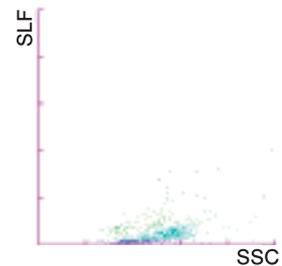


b. CSF検体 (2)

WDFスキャッタグラム

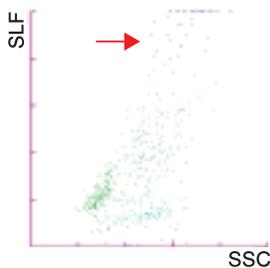


WDF (EXT) スキャッタグラム



c. 胸水検体

WDFスキャッタグラム



WDF (EXT) スキャッタグラム

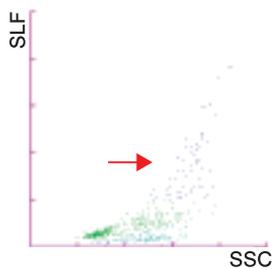


図4. 目視と乖離した検体のスキャッタグラム例

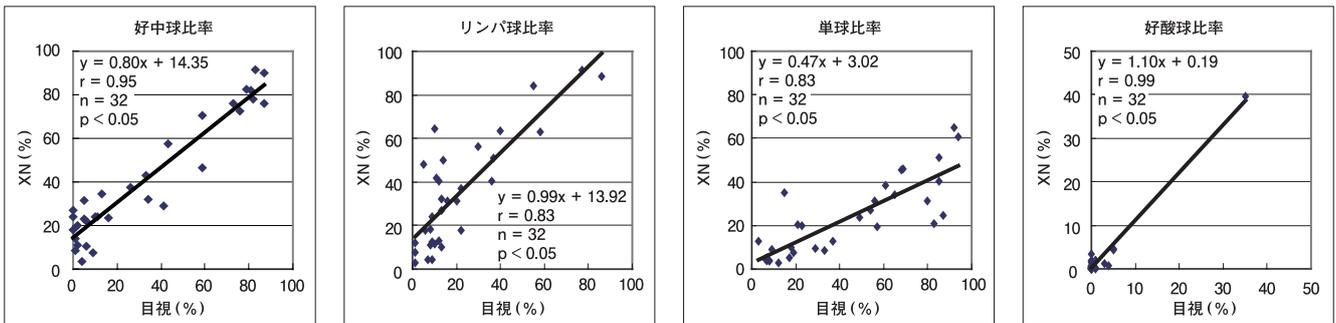
WDF (EXT) スキャッタグラム：WDF スキャッタグラムの蛍光強度の強いエリアを拡張したスキャッタグラム

a, b は XN での偽高値, c は偽低値であった。

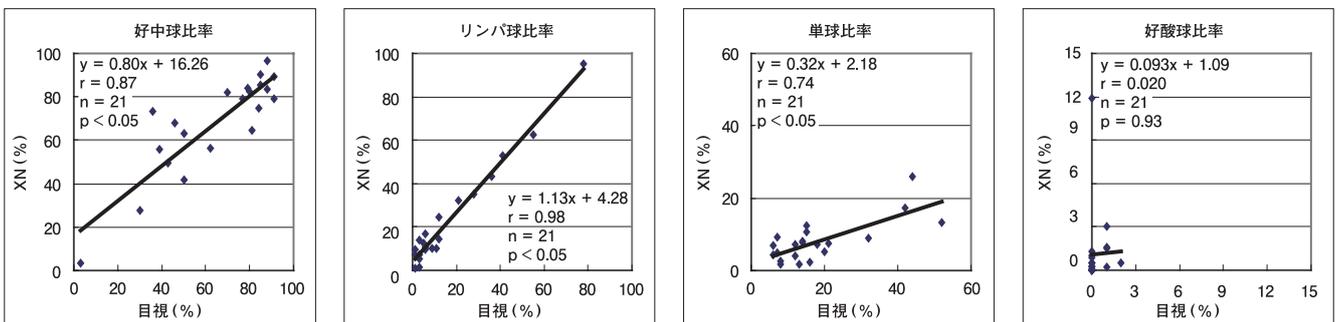
れも有意な相関性を認めた (図5-a)。異常細胞未出現検体 (21例, CSFのみ) ではそれぞれ  $r=0.87$ ,  $r=0.98$ ,  $r=0.74$ ,  $r=0.02$  で、好酸球比率以外は有意な相関性を認めた (図5-b)。有核細胞数  $100/\mu\text{L}$  未満の異常細胞出現検体 (20例) では、 $r=0.14$ ,  $r=0.72$ ,  $r=0.98$ ,  $r=0.56$  で、好中球数以外は有意な相関性を認めた (図5-c)。好中球数は XN で高値傾向であった。異常細胞未出現検体 (41例, CSF および CAPD 排液) では  $r=0.90$ ,  $r=0.92$ ,  $r=0.79$ ,  $r=0.22$  で、好酸球数以外は有意な相関性を認めた (図5-d)。細胞分類にお

いては異常細胞未出現検体での相関性は良好で、有核細胞数  $100/\mu\text{L}$  以上、未満で大きな差は認めなかった。異常細胞出現検体はマクロファージが認められた検体がほとんどであった。XN ではマクロファージに対応する測定項目はないが、最も近い項目として目視の単球 + マクロファージと XN の単球を比較したところ良好な相関性を示した (図5-a,c)。有核細胞数  $100/\mu\text{L}$  以上、未満ともに異常細胞未出現検体の好酸球数は最大でそれぞれ 2% または  $2/\mu\text{L}$  であり細胞数が少なすぎるため十分な解析には至らなかった。

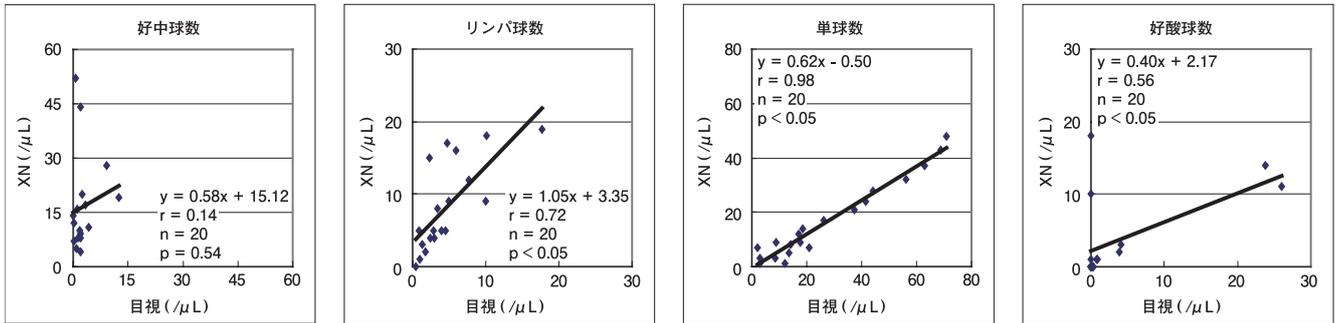
a. 有核細胞数  $\geq 100/\mu\text{L}$ , 異常細胞出現検体



b. 有核細胞数  $\geq 100/\mu\text{L}$ , 異常細胞未出現検体



c. 有核細胞数<100/ $\mu$ L, 異常細胞出現検体



d. 有核細胞数<100/ $\mu$ L, 異常細胞未出現検体

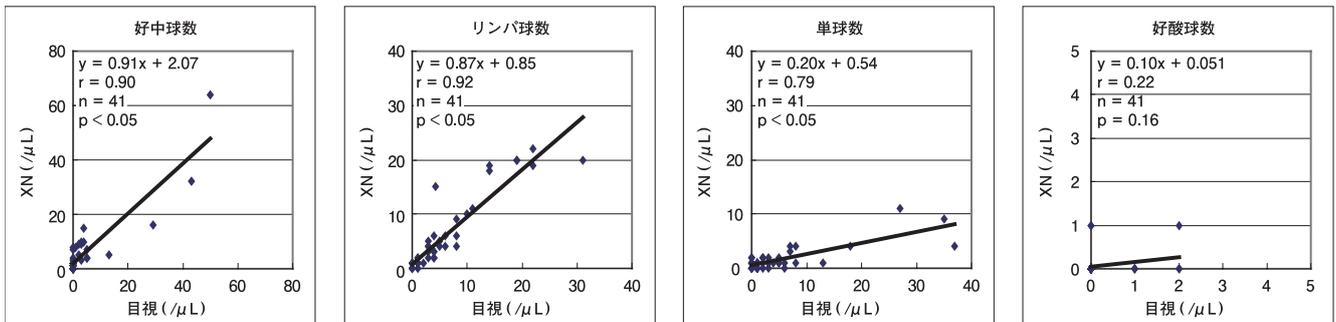


図5. 全検体での目視法とXNの細胞分類の相関性

目視法による単球には、マクロファージを含めた。

4. 異常細胞出現症例

- 1) 症例1：急性リンパ性白血病（CSF）（図6-a）  
塗抹標本ではN/C比が高く、核網繊細で核小体を有する芽球様細胞が認められた。XNでは単核球（リサーチ項目ではリンパ球）として分類されており、全血モードの芽球出現位置とも一致していた。
- 2) 症例2：脳腫瘍（CSF）（図6-b）  
塗抹標本では大型の楕円形、細胞質は不整形でひだ状を示す異型細胞がみられ、XNでは単核球（リサーチ項目では単球）として分類されていた。このように、細胞質が広くすじ状の構造がみられる細胞や空胞を有するマクロファージなどは側方散乱光強度（SSC）の強いエリアに広がる傾向があった。
- 3) 症例3：肺がん（胸水）（図6-c）  
塗抹標本では腫瘍細胞は集塊しており、粘液を有

した大小不同の腫瘍細胞がみられた。XNでは蛍光強度の強いエリア（HF-BFエリア）に細胞が出現し、WDF（EXT）スキヤッタグラムにおいても、上方までクラスターが延びていた。巨大な細胞集塊も核酸量の多い1つの細胞として検出された。

- 4) 症例4：胃がん（腹水）（図6-d）  
塗抹標本では腫瘍細胞はN/C比が比較的小さく、大小不同がみられ、核は多核のものも認められた。XNでは蛍光強度の強いエリア（HF-BFエリア）にまで細胞が出現し、WDF（EXT）スキヤッタグラムにおいても、上方までクラスターが延びていた。しかし、腫瘍細胞の一部は単核球（リサーチ項目では単球）として分類され、目視法と乖離していた。

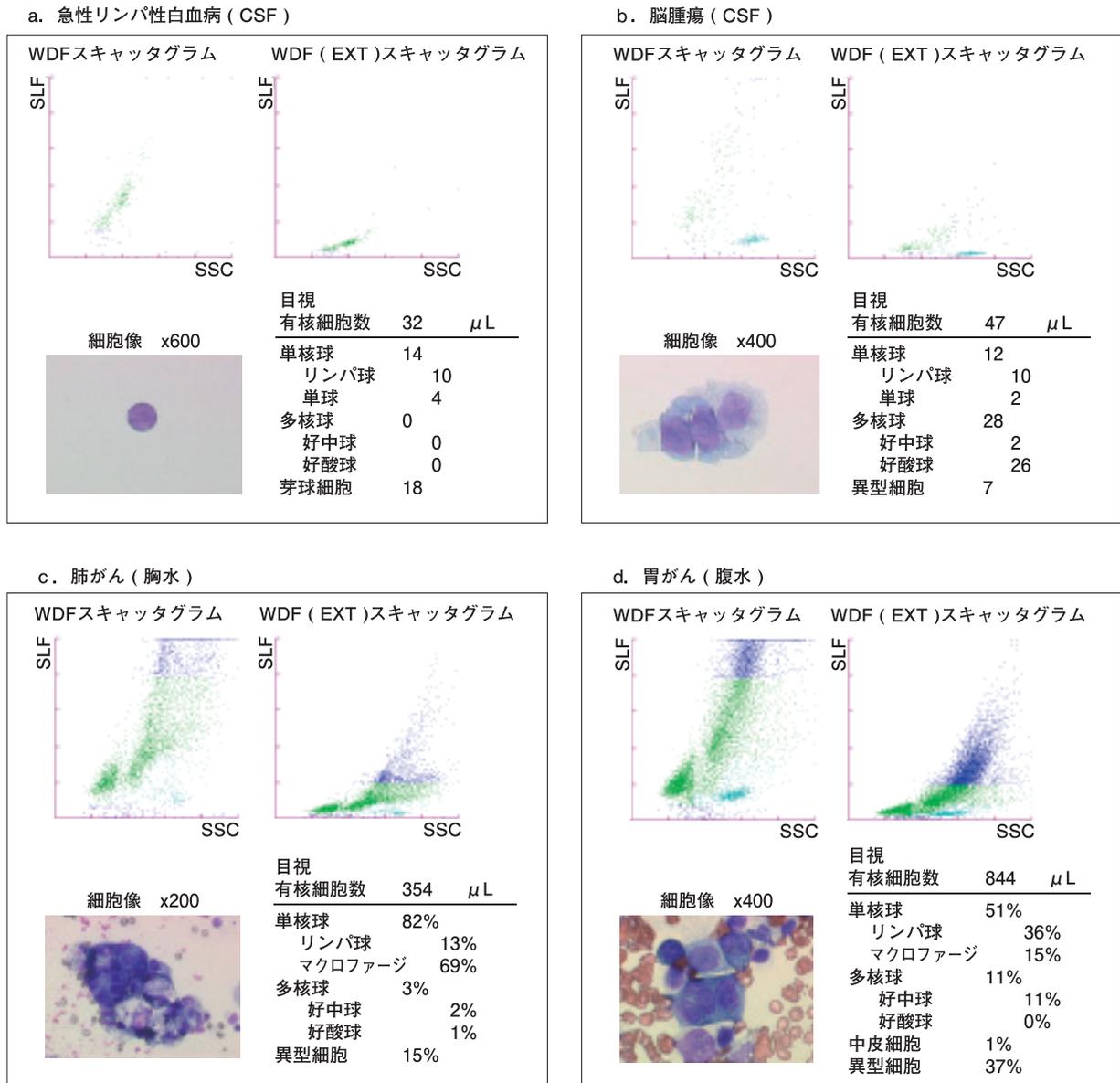


図6. 異常細胞出現症例

## 考 察

XNの体腔・穿刺液を測定するBFモードの基礎性能評価を行った。同時再現性では、有核細胞数が10/μL以上の検体はCV%が10%以下と良好であった。有核細胞数が少ない検体ではCV%が大きくなる傾向があり、XNでの測定値が10/μL以下の場合には目視法で再検査する必要があると考えられた。また、細胞分類においては、有核細胞数の少ない検

体や出現比率の低い細胞のCV%が大きかったが、有核細胞数の多い検体では、比較的良好であった。体腔・穿刺液検査は夜間・緊急検査として提出されることが多いため、今後は全検体XNでの測定値を報告することを目指し、低値域でのさらなる精度向上が望まれる。

XNの直線性の上限は10×10<sup>9</sup>/μLまでであるが、末梢血液の白血球数高値検体を用いた検討の結果、

0.01 ~ 100 × 10<sup>3</sup>/μ Lでの直線性が確認され、低値域から高値域まで幅広いレンジで正確な測定が可能であると考えられた。しかし、実際の体腔・穿刺液検査では、様々な性状の検体が提出される。各種検体を用いた直線性の検討では、検体保存、検体の粘度、細胞破壊、細胞集塊など様々な要因が測定結果に影響するため適切に評価することは難しい。したがって、各種検体での直線性の評価については検体の性状を加味する必要があり、今後の検討課題である。

目視法との相関性では、全検体において有核細胞数については良好であった。CSFで有核細胞数が100/μ L以上と100/μ L未満の結果を比べた場合、100/μ L未満で相関性が低くなったが、目視法と同等の正確性が確認できた。胸水、関節液、CAPD排液については、目視法のマクロファージを単核細胞に含めて解析した結果、良好な相関性を認めた。このことから、XNではマクロファージに相当する測定項目はないが、多くのケースで単核球に分類されることが示唆された。また、目視法とXNで細胞数が約2倍乖離した検体が6例みられた。CSFにおいては、標本上で細胞変性や細胞破壊が多くみられた検体でXNのスキッタグラム上、デブリスと白血球エリアの分画不良が起きていた。細胞破壊により細胞数が少なくカウントされることや、細胞破壊で出現した細胞断片が細胞としてカウントされ、カウント粒子数が増えることが考えられた。このような細胞破壊は、細胞が著増している例や検体採取から時間が経過している検体でよくみられるため、できるだけ迅速な測定が望ましい。また、XNのスキッタグラムにおいて測方散乱光強度(SSC)の強い位置にプロットがみられた検体では、蛋白質濃度が高く、析出した蛋白質に非特異的に蛍光色素が結合し細胞としてカウントされたと考えられた。スキッタグラムおよび細胞像からは原因特定に至らないケースもあった。胸水では、XNの細胞数が偽低値を示した検体が2例みられた。塗抹標本ではマクロファージが集塊していることが確認され、XNのスキッタグラムでは、蛍光強度の強いエリア(HF-BFエリア)にプロットが出現しているのが確認された。マクロファージの集塊が1つの大きな細胞としてカウントされた可能性があり、偽低値の原

因と考えられた。以上より、体腔・穿刺液測定の際には、数値だけでなく、スキッタグラムをよく観察し、検体の性状や保存による変性等も考慮して結果を総合的に判断する必要があると考えられた。

全検体の細胞分類においては、細胞数100/μ L以上での相関性は良好であったが、細胞数100/μ L未満で異常細胞が出現した検体では相関係数がやや低かった。これは、異常細胞が出現した場合に、異常細胞の種類や大きさによっては一部が単核球(単球やリンパ球)として分類されるケースが多いためと考えられる。また、目視法の単球とマクロファージを合わせた細胞数をXNの単球と比較したところ良好な相関性を認め、マクロファージは主にXNの単球相当エリアに出現することが示唆された。しかし、一部のマクロファージは好中球としてカウントされ、XNで高値傾向を示したと考えられた。このことは、塗抹標本を作製していない当直時間帯において細胞分類結果の解釈の参考になると考えられる。異常細胞出現時には、WDFスキッタグラムの蛍光強度の強いエリアを拡張したWDF(EXT)スキッタグラムのHF-BFエリアにおいて、異常細胞の出現を確認することが可能であった。このような検体の細胞分類は、塗抹標本での確認が特に重要となるが、細胞分類を行う際にスキッタグラムからの情報を参考にできると考えられる。また、HF-BFエリアの出現細胞数が一定細胞数を超えるとメッセージが表示されるよう設定することも可能であり、このようなフラグ機能も有用であると考えられた。

XNは測定時に吸引される検体量が88μ Lと微量で、測定時間も約1.5分/検体と速い。検体前処理が不要で、試薬を付替える必要もなく、モード切替えのみで測定可能な状態となる。全血測定後にBFモードへ切替えると、測定前にバックグラウンドチェックが行われ、白血球数1/μ L以下、赤血球数3000/μ L以下になるまで、最大3回まで自動でバックグラウンドチェックが行われ、キャリーオーバーの影響を回避可能である。

XNの体腔・穿刺液測定モードの測定は、フラグ機能の利用などを含めた検査室での適切なルールで運用することで、日常検査や日当直時間帯検査に有用と考えられた。

## 結 語

XN の体腔・穿刺液を測定する BF モードの基礎性能評価を行った結果、有核細胞数または細胞分類において、同時再現性、直線性、目視法との相関性は良好であった。本分析装置は、検体量が微量で、測定時間も速く、測定前にバックグラウンドチェックが行われるため、キャリアオーバー等の影響が回避可能で、低値域でも正確な結果が得られるため、日常検査や日当直時間帯の検査に有用である。

## 参考文献

- 1) 日本臨床衛生検査技師会 髄液検査法編集ワーキンググループ. 髄液検査法 2002. 東京: 東広社; 107p.
- 2) 田中雅美 他. 多項目自動血球分析装置 XE-5000 による髄液測定. *Sysmex J.* 2008; **31**: 38-44
- 3) 山西八郎 他. 多項目自動血球分析装置 XE-5000 による髄液細胞測定の性能評価. *Sysmex J.* 2010; **33**: 15-22
- 4) 足立真理子 他. 多項目自動血球分析装置 XE-5000 による体腔液細胞測定の検討. *医学検査.* 2012; **61**: 133-139
- 5) Carol Briggs, et al. Performance evaluation of the Sysmex haematology XN modular system. *J Clin Pathol.* 2012; **0**: 1-7

# Evaluation of Assay Performance of the Body Fluid Mode on the Automated Hematology Analyzer XN-2000

Nagisa NAKAZAWA<sup>\*1</sup>, Noriko WADA<sup>\*1</sup>, Yuzo TANAKA<sup>\*1</sup>, Kazumi GONDO<sup>\*1</sup>,  
Yumiko TANAKA<sup>\*1</sup>, Takayuki SETO<sup>\*1</sup>, Yoshiko MARUKI<sup>\*2</sup>, Tamiaki KONDO<sup>\*2</sup>,  
Satomi ASAI<sup>\*3</sup>, Hiromichi MATSUSHITA<sup>\*3</sup> and Hayato MIYACHI<sup>\*3</sup>

\*1 Department of Clinical Laboratory, Tokai University hospital, 143 Shimokasuya, Isehara, Kanagawa 259-1193

\*2 Scientific Affairs, Sysmex Corporation

\*3 Department of Laboratory Medicine, Tokai University School of Medicine

## SUMMARY

We evaluated the basic assay performance of the body fluid (BF) mode on the automated hematology analyzer XN-2000 (Sysmex), which is used for analysis of body fluids. We examined the within-run reproducibility study with 5 or 10 continuous measurements. The coefficient of variation (CV%) of nucleated cell count were 2.7~16.0% for cerebrospinal fluid (CSF), 5.6% for pleural fluid, 2.0% for ascites, 3.8% for synovial fluid, 0.8~25.1% for continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) effluent and 5.0% for bronchoalveolar lavage fluid (BALF). The within-run reproducibility was comparatively good in the differential cell counts, although the CV% was relatively high in samples with low number of nucleated cells and for cells with a low appearance ratio. Dilution linearity was confirmed a wide range of 0.01-100×10<sup>3</sup>/μL. The correlation between the manual method and XN-2000 analysis for nucleated, polymorphonuclear and mononuclear cells was also studied using samples of CSF (63 samples), pleural fluid (16), synovial fluid (7), and CAPD effluent (21). The coefficients of correlation (r) for CSF with the nucleated cell count ≥100/μL were respectively 0.99, 0.87 and 0.86 for nucleated, polymorphonuclear and mononuclear cells, and these were 0.85, 0.77 and 0.84 for CSF with the nucleated cell count <100/μL. These coefficients of correlation were respectively 1.00, 0.94 and 0.95 for pleural fluid, 0.93, 0.86 and 0.82 for synovial fluid, and 0.99, 0.71, and 0.62 for CAPD effluent. The correlation was high in order of nucleated, polymorphonuclear, and mononuclear cells. The WDF scattergrams for differentials of samples containing abnormal cells showed leukemic cells plotted in the mononuclear cell (MN) area, and cancer cells of epithelial cell origin appeared in the high fluorescence intensity (HF-BF) area. The nucleated cell count and cell classification of body and punctured fluids by the BF mode on XN-2000 were thought to be useful for examination of routine laboratory, as well as for that on day and night duty.

**Key Words** Body Fluids, Automated Hematology Analyzer, XN-2000, Body Fluid Mode