

多項目自動血球分析装置 XN-3000 の 検査業務効率に及ぼす改善効果

1. 測定性能の観点より

濱田 悦子^{*1}, 藤原 彩乃^{*1}, 山中 勝正^{*1}, 難波 剛正^{*1},
豊田 枝里香^{*1}, 鶴見 奈央^{*1}, 前川 真人^{*1, 2}

*1 浜松医科大学医学部附属病院 検査部：静岡県浜松市東区半田山一丁目 20 番 1 号 (〒431-3192)

*2 浜松医科大学医学部臨床検査医学講座

要 旨

新規に導入した、多項目自動血球分析装置 XN-3000 についてその測定性能の評価を行った。基本性能は良好であり、測定範囲は格段に向上していることを確認した。新規機能の自動再検機能、白血球数の有核赤血球自動補正機能 (WNR チャンネル) などにより再検が減り、PLT-F チャンネルによる低値血小板測定 (PLT-F)、低値白血球測定 (LW) モードの追加などによる血小板および白血球低値の精度向上が図られていた。これら機能を有効利用することにより、業務効率が向上した。本装置は高性能な検査能力を持ち、機能性にも優れているだけでなく自由度が高い多項目自動血球分析装置として、期待した通りの能力を有していた。また、熟練者が少ない検査室では特に有用と考えられた。

キーワード 多項目自動血球分析装置 XN-3000, 自動再検機能, 測定モード, 基本性能

はじめに

血液検査では自動血球分析装置の技術進歩にも関わらず、疾患の多様性から目視や用手法による再検が不可欠となっている。我々は2012年1月30日より、生産性向上と質の高い検査を同時に実現できることを期待し、多項目自動血球分析装置 XN-3000 (以下、XN-3000; シスメックス社) を導入した。本システムに新規搭載された機能は多様であり、自動再検機能、PLT-F チャンネルによる低値血小板測定、低値白血球測定 (LW) モードの追加などによる血小板および白血球低値の精度向上が図られている^{1, 2)}。これら機能により、従来必要であったマニュアル再検が殆ど不要となり、再検対象検体のピックアップ、再測定にかかる時間および人を省力化して Turn around time (TAT) の短縮に貢献できた。その他にも有核赤血球数、網赤血球ヘモグロビン等量 (RET-

He)、幼若血小板比率 (IPF)、破碎赤血球数 / 比率 (FRC# / %)、高蛍光強度細胞数 / 比率 (HFLC# / %)、幼若顆粒球数 / 比率 (IG# / %) などの測定が可能であり、さらに体液測定モードを有する。また、検査・検診情報システム CNA-Net (シスメックス社) の導入により、目視再検する検体を選別するロジックを組み込むことで、標本作製対象検体のピックアップ工程がなくなり、大幅な検査の効率化につながった。本稿では、我々の行った装置の基本性能、新規機能の評価について報告する。また、本装置を活用した血液総合システムの有用性についての評価は第2報で報告する³⁾。

背景

浜松医科大学医学部附属病院は「特定機能病院」として、基幹病院の立場から地域と連携して紹介患者の診療を行うとともに、高度の医療技術の提供ならびに開発も担っている。また、地域の病院や診療所と連携して紹介患者の診療を行っている。当院では図1に示す通り、血球細胞の数的・質的異常を示す患者が多く、詳細な再検基準を設けているため様々な再検が必要となり、再検率や目視法の割合が高い。加えて、診療前検査や至急依頼が多いため速やかな結果報告が必要である。さらに、血液検査室は若手技師が多く、ローテーションも多い。これら環境の中で誰でも同じ結果を報告するために、種々の手順書の遵守に加え、細心の注意を払って医療過誤を防いでいる。しかし、再検に関わる処理能力および精度に関しては、人の手が入ることから、最終的には担当者の技量によるところが大きいのが現実である。

XN-3000 の紹介

1. 特長

1) ユーザビリティの向上

XN シリーズは、6種類の測定モジュールとサンプルユニットを自由に組み合わせることにより、機能的かつ効率的な運用が可能となり、多様な検査室のニーズに応じたカスタマイズが可能となった。

また、人を介さない自動再検機能、SNCS (Sysmex Network Communication Systems) による故障予防診断機能強化とオートキャリブレーション機能の追加、試薬調整装置 RU-20、濃縮試薬の導入およびカートリッジ容器の採用による試薬交換頻度の低減と操作性向上、紙パック容器の採用による廃棄物の低減による環境への配慮などにより、検査の効率化、省力化を図っている(図2A)。さらに、試薬のダウンサイジングによるストックスペースの減少(濃縮セルパックは従来の20Lセルパック5個分に相当し、容量は25倍に相当)、自動希釈装置の動作状況はIPUにて確認可能である(図2B)。

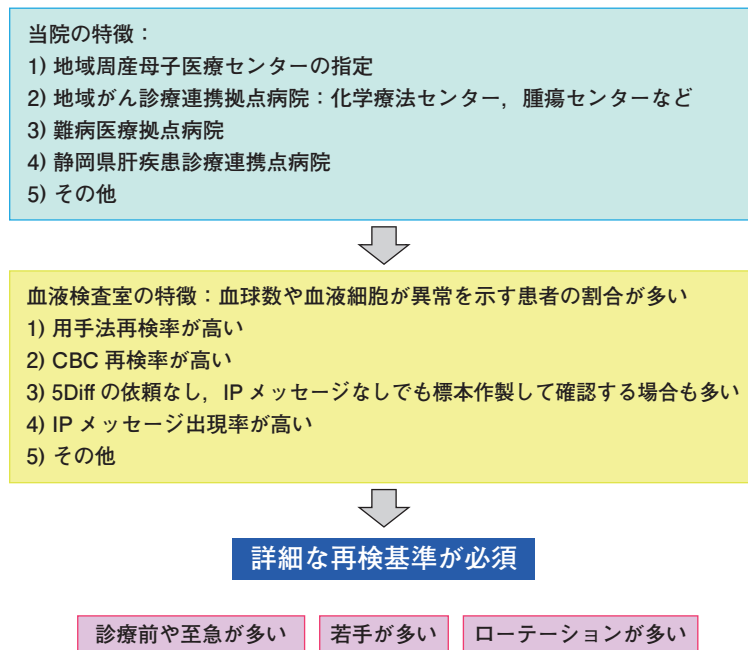


図1. 当院の背景



図2A. XNシリーズの試薬パッケージ

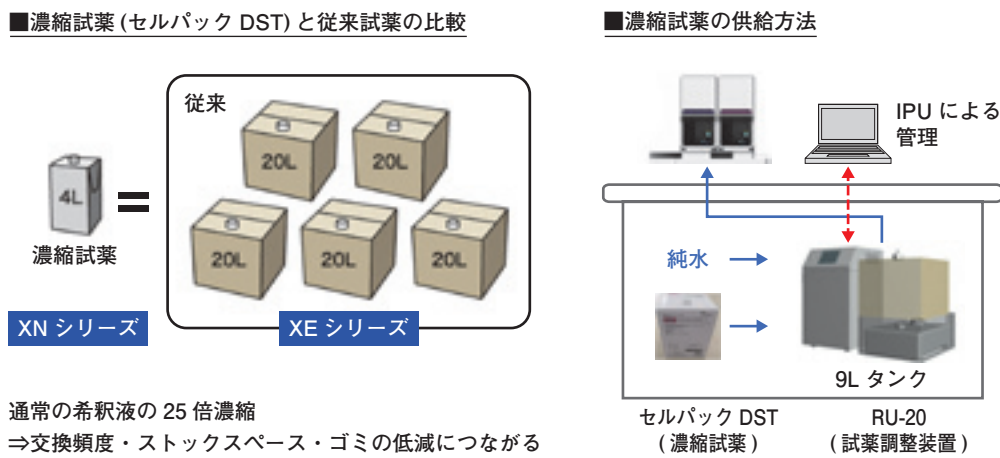


図2B. XNシリーズ濃縮試薬の特徴

2) クリニカルバリューの向上

新規搭載機能としては、白血球総数と有核赤血球を同時に測定できる WNR チャンネル、フローサイトメトリー法 (FCM 法) にて白血球系異常細胞を検出 (WPC チャンネル)、血小板を特異的に染色し低域値における精度向上を可能とした PLT-F チャンネル、白血球低値検体の精度向上のために計測時間を長く (分析サンプル量を増やす) した低値白血球 (LW) モードを有する。さらに、体液検体を対象とした体液 (BF) モードや網赤血球ヘモグロビン等量 (RET-He) などのユニークパラメータも有する。

研究用項目としては、破碎赤血球数 (FRC#)、破碎赤血球比率 (FRC%)、幼若血小板比率

(IPF)、高蛍光強度細胞数 (HFLC#)、高蛍光強度細胞比率 (HFLC%)、幼若顆粒球数 (IG#)、幼若顆粒球比率 (IG%) 等がある。

3) ワークフローの改善

(1) 自動再検機能として、測定時にエラーが発生した場合に、再度、同じ項目の測定を行う Repeat 機能 (測定ミスを防ぐ)、検体の測定結果を判定して、再度、同じ項目の測定を行う Rerun 機能 (異常結果の妥当性を確認できる)、検体の測定結果を判定して、自動で測定オーダーを変更して再測定を行う Reflex 機能 (異常検体も含む検体の特性に応じた再検ルールを設定しておくことで、より精度良い結果報告が可能となる) を有する。

(2) 検査・検診情報システム CNA-Net を XN-3000 に組み込むことにより、前述の SNCS の他に、データ管理システム、血液像分類カウント、PDF による骨髓検査結果報告、血液塗抹標本の自動作製ルールを設定することによる自動依頼など、検査室のニーズに合わせたカスタマイズができる。

これらを活用することで、業務の効率化を図ることが可能となった。

2. 装置

1) 寸法および重量

XN-2000 :

2 モジュール構成。外形寸法：幅 960 × 奥行 880 × 高さ 855mm、重量：143kg (いずれもサンプル部含む)。

XN-3000 :

XN-2000 と塗抹標本作製装置 SP-10 1 台を連結した装置 (図 3)。外形寸法：幅 2000 × 奥行 902 × 高さ 1,074mm、重量：279kg (いずれもサンプル部含む)。

2) 処理能力

ディスクリートモードによって異なるが、

CBC+DIFF の場合、1 モジュール構成の XN-1000 で最大 100 検体 / 時間、XN-2000 で最大 200 検体 / 時間の測定が可能となっている。当院では XN-3000 を 2 セット導入することにより、最大 400 検体 / 時間の測定が可能となった。

性能評価

1. 対象および使用機器

1) 対象

対象は、当院検査部に末梢血検査を依頼された検査終了後の EDTA-2K 加静脈血検体、髄液依頼をされた検査終了後の髄液検体、健常人ボランティアより提供された EDTA-2K 加静脈血検体、専用管理血液 (XN-CHECK レベル I・II, 以下、管理血液; シスメックス社) を用いた。

2) 使用機器

測定機器は、新規導入した XN-3000 で、4 モジュール全て検討した。本検討において、各モジュールは 1 号機 R (XN モジュール内の基準機とする)、1 号機 L、2 号機 R、2 号機 L と命名した。対照機器は従来機器の多項目自動血球装置 XE-2100 (シスメックス社) を用いた。

■従来装置 SysmexXE-AlphaN(1セット)

構成：XE-2100+SP-100

処理速度：最大 150 検体 / 時



※(従来)時間外：XT-2000i にて対応

■現行装置 SysmexXN-3000(2セット)

構成：XN-20x2 モジュール + SP-10

処理速度：最大 400 検体 / 時



図 3. 当院における新旧自動血球分析装置

2. 方法

1) 基礎的検討

(1) 再現性 CBC, 5DIFF (#, %), RET (#, %)

- ・同時再現性：管理血液 2 濃度を用いて、各々 10 回連続測定をした。
- ・日内再現性：管理血液 2 濃度を用いて、同日の 3 回 (9 時, 13 時, 17 時), 各々 2 重測定した。
- ・日差再現性：管理血液 2 濃度を用いて、7 日間、各々 2 重測定した。

(2) 直線性

健康人検体を用いて高濃度試料を調整し、セルパック DCL で段階希釈して 7 ポイントの希釈系列を作製し、CBC 項目について 2 重測定の平均値を実測値として、測定範囲内の濃度の実測値より理論値を求め、実測値と理論値を比較した。

(3) 共存物質の影響

干渉チェック A プラス、干渉チェック RF プラス、アスコルビン酸 (いずれもシスメックス社) を用いて CBC 項目に対する干渉物質の影響を確認した。

(4) 相関性

- ・機器間 (モジュール間) の相関性：

1 号機 R を XN モジュール内の基準機として、1 号機 L, 2 号機 R および L を比較した。患者検体 (n=164) において CBC, 5DIFF (#, %), RET (#, %) の相関性を求めた。

- ・対照機器と各検討機器の相関性：

患者検体において CBC (n=164), 5DIFF (n=118), RET (n=20) の相関性を求めた。

- ・5DIFF と目視法との相関性：

患者検体 (n=95) において、5DIFF と目視分類との相関性を求めた。3 名の技師が各々 200 カウントした結果の平均値を結果値とした。

2) 新規機能の性能評価 (ルーチン稼働後)

(1) 白血球低値 (LW) モードの評価

- ・同時再現性：

WBC 低値域患者検体を全血 (WB) モードおよび LW モードで各 5 重測定した。また、参照値として目視法による白血球数を算定した。目視法は検体の希釈はチュルク液を使用し、2 ~ 10 倍希釈して Burker-Turk 計算盤を用いて 4 室

算定の平均値、10 倍希釈して Fuchs-Rosenthal 計算盤にて全区画算定 (5 回実施した平均値) で測定した。また、次項で用いた希釈系列 (1.0 × 10²/μL) を 5 重測定した。

- ・直線性：

管理血液をセルパック DCL で希釈し作製した WBC 低値試料を用いて、WB モードおよび LW モードで希釈直線性を確認した。希釈系列 1.0 の実測値より理論値を求め、実測値と理論値を比較した。実測値は各々 2 重測定の平均値とした。希釈系列は、約 10.0 × 10²/μL 未満、5.0 × 10²/μL 未満および 1.0 × 10²/μL 未満の 3 系列を実施した。

- ・相関性：

患者低値検体 (n=31) を WB モードおよび LW モードで測定し、計算盤を用いた目視算定値との相関性を求めた。

(2) PLT-F チャンネルの評価

- ・直線性：

管理血液をセルパック DCL で希釈し PLT 低値試料を作成し、PLT-I および PLT-F チャンネルの希釈直線性を確認した。各チャンネルは異なる希釈系列 1.0 の実測値より理論値を求め、実測値と理論値を比較した。実測値は各々 2 重測定の平均値とした。希釈系列は、約 600.0 × 10²/μL 未満および 100.0 × 10²/μL 未満の 2 系列を実施した。なお、前者は各チャンネルは別試料である。

- ・相関性：

PLT 低値域患者検体 (n=31) を PLT-I および PLT-F チャンネルで測定し、Fonio 法で求めた目視算定値との相関性を求めた。Fonio 法による結果値は、5 回算定した平均値を結果値として、2 名の技師による平均値を用いた (以下同様)。

- ・有用性：

PLT-I チャンネルでは正しく測定できず、PLT-F チャンネルでは正確に測定できた症例をピックアップし検討した。Fonio 法での目視算定値を基準値とした。

(3) 体液 (BF) モード

- ・WBC の直線性：

管理血液をセルパック DCL で希釈して作製した WBC 低値試料を用いて、BF モードで希

積直線性を確認した。希釈系列 1.0 の実測値より理論値を求め、実測値と理論値を比較した。実測値は各々 2 重測定の平均値とした。

・同時再現性：

患者髄液検体 (n=55) を用いて、BF モードにて 10 回連続測定した。

・相関性：

患者髄液検体を用いて BF モードにて測定し、Fuchs-Rosenthal 計算盤を用いた目視算定値との相関性を求めた。

(4) 有核赤血球測定の評価

2012 年 2 月から 3 月までに提出され、XN-3000 もしくは目視分類で有核赤血球が出現していた患者検体 (n=5,226) の報告値を用いて評価した。

3. 結果

4 モジュールともに同様な結果が得られたため、代表として基準機とした 1 号機 R の結果を報告する。

1) 基礎的検討

(1) 再現性

・同時再現性：

CBC 項目の変動係数 (CV%) は、低域管理血液のレベル I では PLT (PLT-I チャンネル) は 6.2% であったが、その他項目は 0.3 ~ 2.3%, 5DIFF は 1.7 ~ 10.2 %, PLT-F (#) は 1.0 ~ 2.2%, RET (#, %) は 2.3 ~ 3.0%, NRBC (#) 6.9 ~ 7.8% と良好な結果が得られた (表 1)。

・日内再現性：

CBC 項目の変動係数 (CV%) は 0.3 ~ 3.7%, 5DIFF は 0.5 ~ 12.5%, RET (#, %) 3.2 ~ 4.7% と良好な結果が得られた (表 2)。

・日差再現性：

CBC 項目の変動係数 (CV%) は、低域管理血液のレベル I では PLT は 16.0% (表示値内) であったが、その他項目は 0.4 ~ 1.9%, 5DIFF は 1.5 ~ 7.4%, RET (#, %) は 2.0 ~ 2.5% と

表 1. 同時再現性 (試料: XN-CHECK)

n=10

全血モード		WBC 10 ² /μL	RBC 10 ⁴ /μL	HGB g/dL	HCT %	MCV fL	MCH pg	MCHC %	PLT 10 ⁴ /μL	PLT-F 10 ⁴ /μL
レベル I	MAX	28.8	224	6.1	18.3	82.4	27.9	33.9	3.5	4.6
	MIN	26.6	219	6.0	17.9	81.4	26.8	32.8	2.8	4.3
	Mean	28.21	221.3	6.02	18.14	81.99	27.20	33.19	3.22	4.45
	SD	0.64	1.70	0.04	0.14	0.28	0.35	0.40	0.20	0.10
	CV%	2.3	0.8	0.7	0.8	0.3	1.3	1.2	6.2	2.2
レベル II	MAX	71.6	433	12.7	37.8	87.4	29.5	34.0	21.5	23.8
	MIN	68.0	428	12.6	37.4	86.6	29.1	33.3	20.2	23.0
	Mean	69.60	431.7	12.67	37.58	87.06	29.34	33.73	20.65	23.40
	SD	1.09	1.64	0.05	0.15	0.27	0.14	0.22	0.40	0.23
	CV%	1.6	0.4	0.4	0.4	0.3	0.5	0.6	2.0	1.0

全血モード		NEUT%	LYMPH%	MONO%	EOSI%	BASO%	RET# 10 ⁴ /μL	RET% _o	NRBC# 10 ² /μL
レベル I	MAX	42.9	35.2	14.3	10.2	5.0	13.0	58.2	1.3
	MIN	38.8	30.4	10.9	8.7	4.3	12.0	54.5	1.0
	Mean	41.14	31.85	12.89	9.44	4.68	12.45	56.25	1.24
	SD	1.44	1.45	1.31	0.47	0.27	0.34	1.29	0.10
	CV%	3.5	4.6	10.2	5.0	5.8	2.8	2.3	7.8
レベル II	MAX	46.1	30.1	13.7	12.0	5.0	9.7	22.3	3.8
	MIN	43.2	26.3	10.8	9.4	4.7	8.8	20.3	3.1
	Mean	45.03	27.77	12.24	10.14	4.82	9.24	21.40	3.56
	SD	0.77	1.29	1.07	0.70	0.13	0.28	0.63	0.25
	CV%	1.7	4.6	8.8	6.9	2.7	3.0	3.0	6.9

表2. 日内再現性 (試料: XN-CHECK)

2重測定平均値

全血モード	時刻	WBC 10 ² /μL	RBC 10 ⁴ /μL	HGB g/dL	HCT %	MCV fL	MCH pg	MCHC %	PLT 10 ⁴ /μL
レベル I	9:00	27.4	218	6.1	17.8	81.9	28.1	34.3	4.0
	12:00	27.9	221	6.1	18.0	81.4	27.5	33.7	4.3
	17:00	28.4	221	6.0	18.0	81.7	27.0	33.1	4.2
	Mean	27.85	219.5	6.03	17.92	81.63	27.50	33.68	4.12
	SD	0.50	1.73	0.08	0.10	0.23	0.53	0.63	0.15
	CV%	1.8	0.8	1.3	0.6	0.3	1.9	1.9	3.7
レベル II	9:00	69.3	431	12.7	37.5	87.1	29.5	33.9	21.1
	12:00	69.7	428	12.6	36.8	86.1	29.4	34.1	21.2
	17:00	68.1	429	12.5	36.7	85.6	29.2	34.1	21.0
	Mean	68.98	428.8	12.58	36.98	86.25	29.33	34.03	21.10
	SD	0.83	1.53	0.10	0.45	0.79	0.18	0.12	0.10
	CV%	1.2	0.4	0.8	1.2	0.9	0.6	0.3	0.5

全血モード	経過時間	NEUT%	LYMPH%	MONO%	EOSI%	BASO%	RET# 10 ⁴ /μL	RET%
レベル I	9:00	40.1	32.4	13.6	9.3	4.8	12.9	59.2
	12:00	39.0	32.7	13.1	10.8	4.5	11.9	54.2
	17:00	41.8	31.9	11.9	9.7	4.8	12.2	55.3
	Mean	40.27	32.32	12.83	9.92	4.67	12.33	56.18
	SD	1.44	0.40	0.88	0.75	0.14	0.48	2.63
	CV%	3.6	1.2	6.9	7.6	3.1	3.9	4.7
レベル II	9:00	44.7	26.7	13.2	10.8	4.7	9.3	21.7
	12:00	44.4	28.9	10.3	11.8	4.7	8.7	20.4
	17:00	44.3	28.4	11.3	11.3	4.8	9.1	21.3
	Mean	44.47	27.97	11.57	11.27	4.73	9.06	21.13
	SD	0.21	1.13	1.45	0.50	0.06	0.31	0.67
	CV%	0.5	4.0	12.5	4.4	1.2	3.4	3.2

良好な結果が得られた (表3).

(2) 直線性

希釈直線性では, WBC 3,421 × 10²/μL, RBC 715 × 10⁴/μL, HGB 21.7g/dL, HCT 63.7%, PLT 141.9 × 10⁴/μL までの直線性を確認した (図4).

(3) 共存物質の影響

CBCにおいて, いずれも最大添加濃度まで影響が見られなかった (図5).

(4) 相関

・モジュール間の相関性:

相関係数 (r) は, CBC 項目において 0.936 ~ 0.999, 5DIFF において 0.898 ~ 0.996, RET (%) において 0.989 といずれも良好な相関を示

した (表4).

・対照機器との相関性:

相関係数 (r) は, CBC 項目において 0.927 ~ 0.999, 5DIFF において 0.916 ~ 0.996, RET (%) において 0.976 といずれも良好な相関を示した (表5).

・目視法との相関性:

5DIFF 項目における相関係数 (r) は, Baso の 0.361 を除き, 0.918 ~ 0.987 と良好な相関を示した (表6).

2) 新規機能

(1) 低値白血球 (LW) モードの評価

・同時再現性:

変動係数 (CV %) は, LW モード 1.3 ~

表3. 日差再現性 (試料: XN-CHECK)

7日間 2重測定

全血モード		WBC 10 ² /μL	RBC 10 ⁴ /μL	HGB g/dL	HCT %	MCV fL	MCH pg	MCHC %	PLT 10 ⁴ /μL
レベル I	MAX	28.6	222	6.0	18.3	82.4	27.5	33.8	4.8
	MIN	27.6	219	5.9	17.8	81.3	26.9	32.8	3.1
	Mean	28.21	219.4	5.96	17.95	81.80	27.18	33.22	3.99
	SD	0.37	1.10	0.05	0.19	0.48	0.19	0.35	0.64
	CV%	1.3	0.5	0.8	1.1	0.6	0.7	1.0	16.0
レベル II	MAX	70.1	431	12.6	37.6	87.5	29.3	34.1	21.3
	MIN	68.9	426	12.4	36.8	85.7	29.0	33.5	20.8
	Mean	69.00	429.0	12.50	37.14	86.55	29.14	33.66	21.23
	SD	0.91	1.66	0.07	0.30	0.60	0.11	0.21	0.41
	CV%	1.3	0.4	0.6	0.8	0.7	0.4	0.6	1.9

全血モード		NEUT%	LYMPH%	MONO%	EOSI%	BASO%	RET# 10 ⁴ /μL	RET%
レベル I	MAX	41.4	33.6	12.9	10.7	5.0	13.0	58.2
	MIN	39.1	31.4	11.7	9.5	4.5	12.4	55.7
	Mean	40.65	32.53	12.04	9.96	4.81	12.57	57.26
	SD	1.05	1.05	0.63	0.56	0.17	0.29	1.14
	CV%	2.6	3.2	5.3	5.6	3.6	2.3	2.0
レベル II	MAX	45.2	29.6	12.9	11.6	4.9	9.3	21.5
	MIN	43.3	27.3	10.6	9.8	4.6	8.6	20.2
	Mean	44.58	28.43	11.58	10.68	4.74	9.07	21.13
	SD	0.68	0.89	0.85	0.75	0.10	0.23	0.46
	CV%	1.5	3.1	7.4	7.0	2.1	2.5	2.2

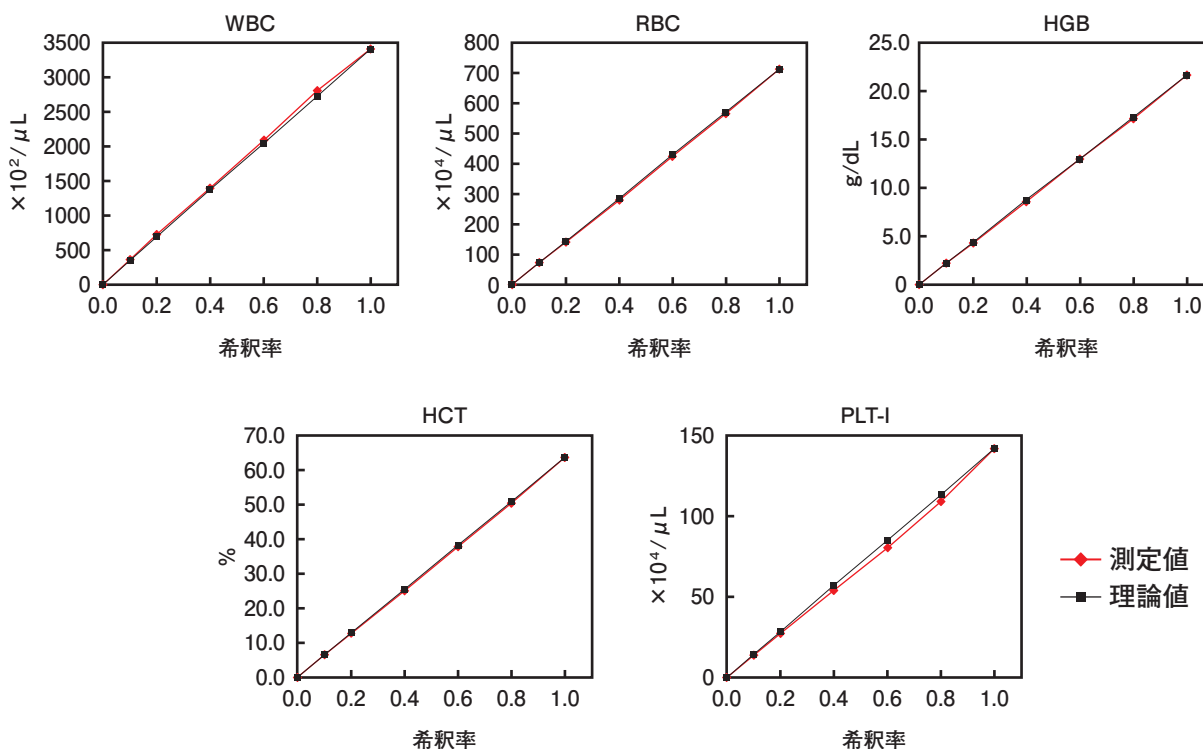


図4. 希釈直線性

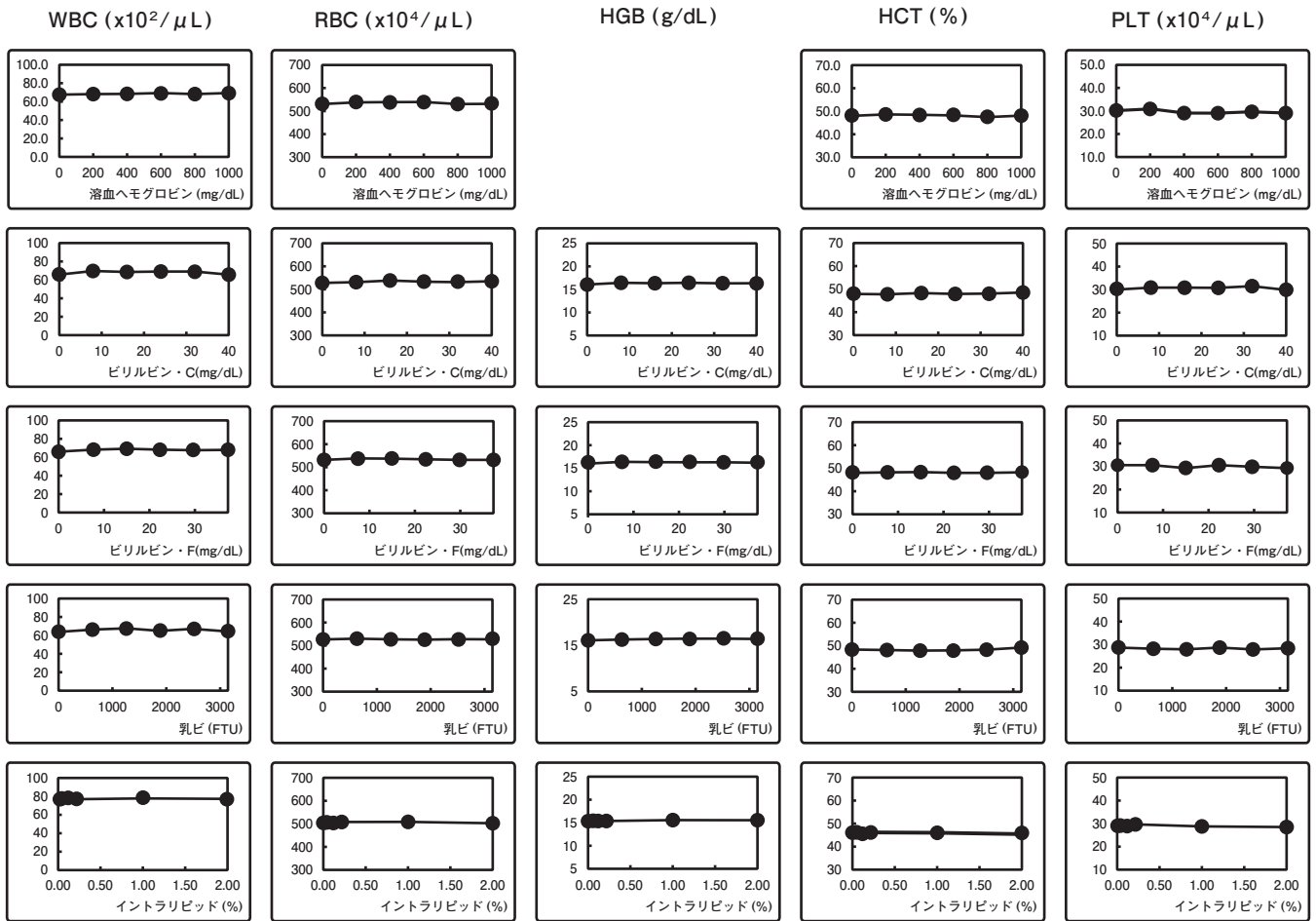


図5. 共存物質の影響

表4. モジュール間の相関性 XN-20 : 1号機 (R) vs XN-20 : 1号機 (L)

X : 1号機 (R) Y : 1号機 (L)

項目	n	X mean	Y mean	r	回帰式
WBC(x10 ² /μL)	164	58.37	58.00	0.998	y=0.990x+0.20
RBC(x10 ⁴ /μL)	164	404.0	413.7	0.998	y=1.038x-5.50
HGB(g/dL)	164	12.14	12.07	0.999	y=0.983x+0.14
HCT(%)	164	37.21	38.56	0.998	y=1.039x-0.10
MCV(fL)	164	92.70	93.82	0.999	y=1.027x-1.37
MCH(pg)	164	30.23	29.39	0.989	y=0.978x-0.19
MCHC(%)	164	32.59	31.30	0.936	y=0.886x+2.42
PLT(x10 ⁴ /μL)	164	22.50	23.10	0.996	y=1.043x-0.36
NEUT%	164	62.05	62.22	0.996	y=0.988x+0.91
LYMPH%	164	28.20	27.99	0.996	y=0.981x+0.34
MONO%	164	6.16	6.17	0.983	y=0.956x+0.28
EOSI%	164	2.91	2.96	0.989	y=0.999x+0.05
BASO%	164	0.68	0.66	0.898	y=0.933x+0.03
RET(‰)	164	12.66	13.80	0.989	y=1.003x+1.10

表5. XE-2100 との相関性

X : XE-2100 Y: XN-20/1 号機 (R)

項目	n	X mean	Y mean	r	回帰式
WBC($\times 10^2/\mu\text{L}$)	164	57.83	58.37	0.998	$y=1.01x-0.01$
RBC($\times 10^4/\mu\text{L}$)	164	420.9	404.0	0.998	$y=1.008x-20.10$
HGB(g/dL)	164	12.31	12.14	0.999	$y=1.018x-0.40$
HCT(%)	164	38.22	37.21	0.997	$y=1.008x-1.31$
MCV(fL)	164	91.32	92.70	0.996	$y=0.998x+1.60$
MCH(pg)	164	29.40	30.23	0.990	$y=1.055x-0.79$
MCHC(%)	164	32.18	32.59	0.927	$y=1.017x-0.14$
PLT($\times 10^4/\mu\text{L}$)	164	22.17	22.50	0.983	$y=0.983x+0.71$
NEUT%	118	61.40	61.86	0.996	$y=0.991x+1.00$
LYMPH%	118	29.23	28.28	0.993	$y=0.995x-0.81$
MONO%	118	5.78	6.15	0.916	$y=0.929x+0.78$
EOSI%	118	3.09	3.02	0.990	$y=0.969x+0.04$
BASO%	118	0.50	0.69	0.935	$y=0.929x+0.22$
RET(%)	20	10.370	11.175	0.976	$y=1.090x-0.13$

表6. 相関性 目視法 vs XN-3000

X : 目視 Y : XN-3000

項目	n	X mean	Y mean	r	回帰式
NEUT%	95	66.52	66.61	0.987	$y=0.974x+1.83$
LYMPH%	95	23.99	24.10	0.986	$y=0.964x+0.98$
MONO%	95	6.00	5.96	0.918	$y=0.727x+1.59$
EOSI%	95	2.83	2.76	0.986	$y=0.928x+0.13$
BASO%	95	0.38	0.57	0.361	$y=0.374x+0.43$

16.4%, WBモード 8.0 ~ 23.1%と白血球数が少ないほどCVが高くなる傾向であった。1.0 $\times 10^2/\mu\text{L}$ の希釈系列でのCV%もLWモードは0 ~ 18.2%, WBモードは0 ~ 31.6%であり, いずれもLWモードのバラつきが小さかった(表7)。また, 目視法の同時再現性CV%の6.9 ~ 7.1%と比較しても遜色はなかった(表8)。

・WBC 低値域直線性 :

若干の希釈誤差が認められるが, LWモードで0.1 ~ 10.1 $\times 10^2/\mu\text{L}$, WBモードでは4.1 ~ 10.1 $\times 10^2/\mu\text{L}$ 以下の直線性を確認できた(図6)。とくに5.0 $\times 10^2/\mu\text{L}$ 未満では, LWモードがより良好な直線性を示した。

・相関性 :

目視法との相関係数(r)は, LWモード0.999, WBモード0.973と, LWモードの方が

回帰直線上に収束していた(図7)。

(2) PLT-Fチャンネルの評価

・血小板低値域の直線性 :

PLT-Fでは1 ~ 61 $\times 10^3/\mu\text{L}$, PLT-Iでは7 ~ 54 $\times 10^3/\mu\text{L}$ での直線性を確認できた。特に10 $\times 10^3/\mu\text{L}$ 以下の低値領域では, PLT-Iに比してPLT-Fの方が, より良好な直線性を示した(図8)。

・血小板低値領域における目視法との相関性 :

目視との相関性も下限7 $\times 10^3/\mu\text{L}$ 程度まで良好であった。PLT-F, PLT-Iに明らかな差はなかった(図9)。検討時には形態異常がみられた検体を削除したためと思われる。

・PLT-Fチャンネルの有用性 :

A) PLT-Iでは正しく測定できず, PLT-Fと乖離した検体。

正確に測定できなかったもの:大型血小板,

表7. 各白血球測定法による白血球低値域の同時再現性

WB: 全血モード
LW: 低値白血球モード

WBC($\times 10^2 / \mu\text{L}$)

測定モード	検体 1		検体 2		検体 3		検体 4		検体 5		検体 6	
	LW	WB	LW	WB	LW	WB	LW	WB	LW	WB	LW	WB
1	1.3	1.3	1.3	1.2	1.9	1.8	1.3	1.7	2.0	2.0	4.2	4.3
2	1.2	1.1	1.3	1.1	1.7	1.6	1.7	2.7	2.0	2.4	4.2	4.2
3	1.1	1.2	1.3	1.2	1.7	1.6	1.2	1.8	2.1	2.2	4.3	4.3
4	1.2	1.4	1.5	1.4	1.7	1.5	1.2	1.8	2.1	2.0	4.2	4.4
5	1.0	1.4	1.4	1.2	1.7	1.9	1.2	1.6	2.1	2.3	4.3	5.1
Mean	1.16	1.28	1.36	1.22	1.74	1.68	1.32	1.92	2.06	2.18	4.24	4.46
SD	0.102	0.117	0.08	0.098	0.08	0.147	0.22	0.44	0.05	0.18	0.05	0.36
CV%	8.8	9.1	5.9	8.0	4.6	8.7	16.4	23.1	2.7	8.2	1.3	8.2
目視算定値	1.13		1.41		1.61		1.35		2.15		4.25	

低値検体の希釈系列 WBC($\times 10^2 / \mu\text{L}$)

理論値		0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0
LW	1	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0
	2	0.1	0.2	0.3	0.3	0.4	0.6	0.8	0.8	0.9	1.0
	3	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0
	4	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.7	1.0	1.0
	5	0.1	0.3	0.3	0.4	0.4	0.6	0.7	0.9	0.8	1.0
	Mean	0.10	0.22	0.30	0.38	0.46	0.60	0.72	0.80	0.90	1.00
	SD	0.00	0.04	0.00	0.04	0.05	0.00	0.04	0.06	0.06	0
CV%	0.0	18.2	0.0	10.5	10.6	0.0	5.6	7.9	7.0	0.0	
WB	1	0.1	0.2	0.3	0.3	0.6	0.7	0.8	0.8	0.9	1.1
	2	0.1	0.1	0.4	0.2	0.5	0.7	0.7	0.8	1.1	0.8
	3	0.1	0.3	0.4	0.5	0.6	0.5	0.7	0.8	1.0	0.9
	4	0.1	0.2	0.3	0.4	0.6	0.5	0.6	0.8	1.0	1.0
	5	0.1	0.2	0.2	0.4	0.6	0.6	0.7	0.8	1.1	0.9
	Mean	0.10	0.20	0.32	0.36	0.58	0.60	0.70	0.80	1.02	0.94
	SD	0.00	0.06	0.07	0.10	0.04	0.09	0.06	0.00	0.07	0.10
CV%	0.0	31.6	23.4	28.3	6.9	14.9	9.0	0.0	7.3	10.8	

表8. 目視法における白血球低値域の同時再現性

WBC($\times 10^2 / \mu\text{L}$)

	検体 1	検体 2	検体 6
1	1.28	1.25	1.63
2	1.06	1.34	1.44
3	1.13	1.47	1.75
4	1.06	1.44	1.53
5	1.13	1.56	1.69
Mean	1.13	1.41	1.61
SD	0.08	0.11	0.11
CV%	7.1	7.6	6.9

WBC($10^2/\mu\text{L}$)			
希釈率	LW	WB	理論値
0.00	0.00	0.00	0.00
0.10	0.10	0.10	0.10
0.20	0.22	0.20	0.20
0.30	0.30	0.32	0.30
0.40	0.38	0.36	0.40
0.50	0.46	0.58	0.50
0.60	0.60	0.60	0.60
0.70	0.72	0.70	0.70
0.80	0.80	0.80	0.80
0.90	0.90	1.02	0.90
1.00	1.00	0.94	1.00

WBC($10^2/\mu\text{L}$)			
希釈率	LW	WB	理論値
0.0	0.00	0.00	0.00
0.1	0.55	0.60	0.50
0.2	1.10	1.15	1.00
0.3	1.50	1.50	1.50
0.4	1.95	2.20	2.00
0.5	2.55	2.50	2.50
0.6	2.85	2.95	3.00
0.7	3.50	3.75	3.50
0.8	3.75	4.05	4.00
0.9	4.50	4.65	4.50
1.0	4.90	5.00	5.00

WBC($10^2/\mu\text{L}$)			
希釈率	LW	WB	理論値
0.0	0.00	0.00	0.00
0.1	1.10	1.15	1.01
0.2	2.10	2.10	2.02
0.3	2.95	3.15	3.03
0.4	3.95	4.15	4.04
0.5	4.95	5.10	5.05
0.6	5.85	5.95	6.06
0.7	7.05	7.10	7.07
0.8	7.85	8.05	8.08
0.9	8.90	9.20	9.09
1.0	10.05	10.10	10.10

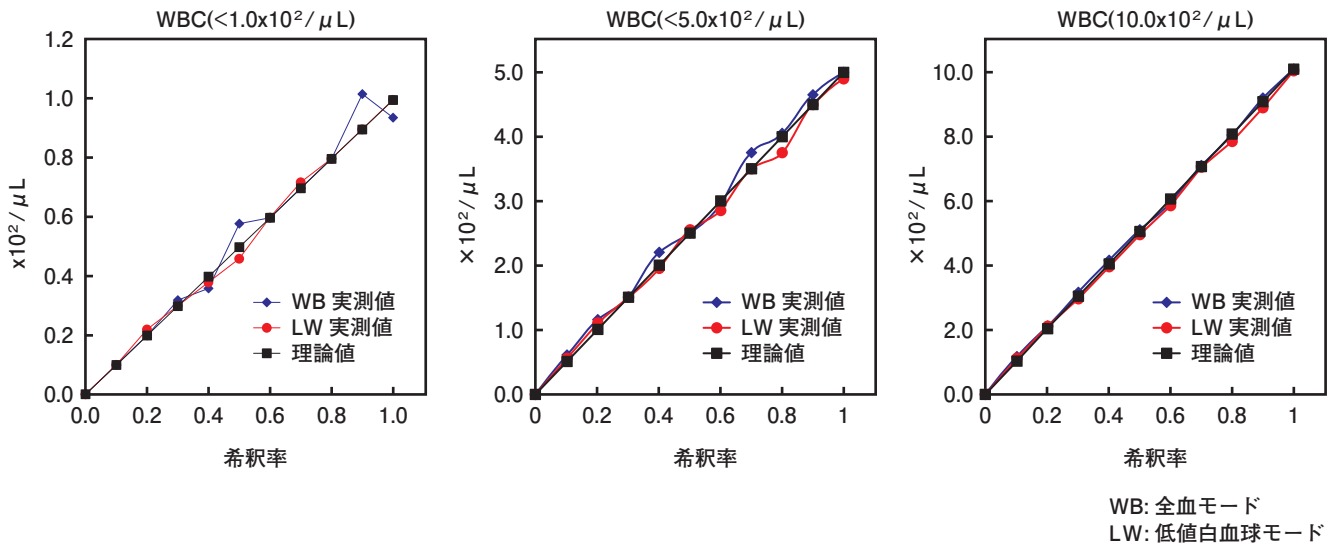


図6. 各白血球測定法による白血球低値域の希釈直線性

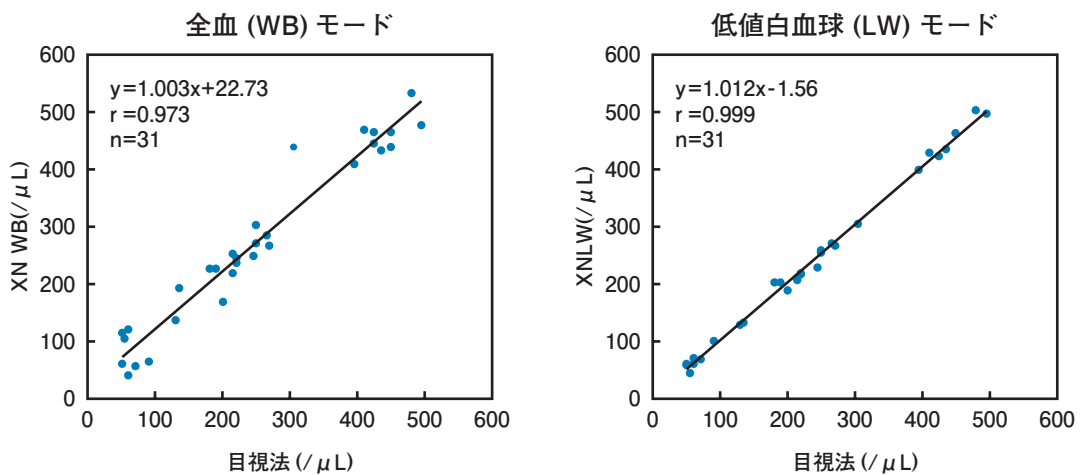
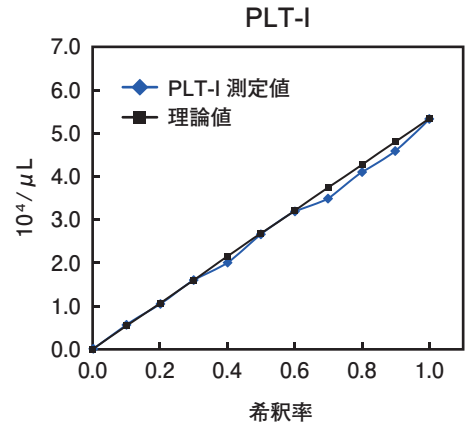
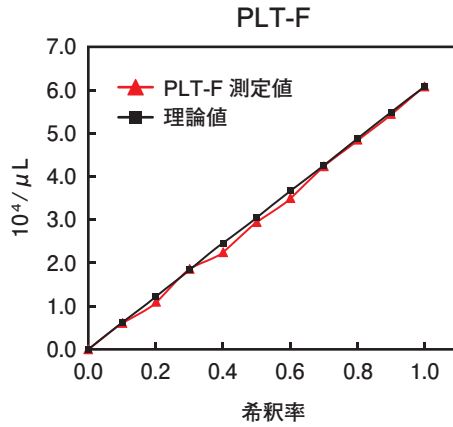


図7. 各白血球測定法による白血球低値域の目視法との相関性

PLT($10^4/\mu\text{L}$)				
希釈率	PLT-F	理論値	PLT-I	理論値
0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
0.1	0.6	0.6	0.6	0.5
0.2	1.1	1.2	1.1	1.1
0.3	1.9	1.8	1.6	1.6
0.4	2.3	2.4	2.0	2.1
0.5	3.0	3.1	2.7	2.7
0.6	3.5	3.7	3.2	3.2
0.7	4.3	4.3	3.5	3.7
0.8	4.9	4.9	4.1	4.3
0.9	5.5	5.5	4.6	4.8
1.0	6.1	6.1	5.4	5.4



PLT($10^4/\mu\text{L}$)			
希釈率	PLT-F	PLT-I	理論値
0.0	0.0	0.0	0.0
0.1	0.1	0.1	0.1
0.2	0.2	0.3	0.2
0.3	0.3	0.3	0.3
0.4	0.4	0.5	0.4
0.5	0.5	0.6	0.5
0.6	0.6	0.6	0.6
0.7	0.7	0.7	0.7
0.8	0.8	1.0	0.8
0.9	1.0	1.0	0.9
1.0	1.0	1.0	1.0

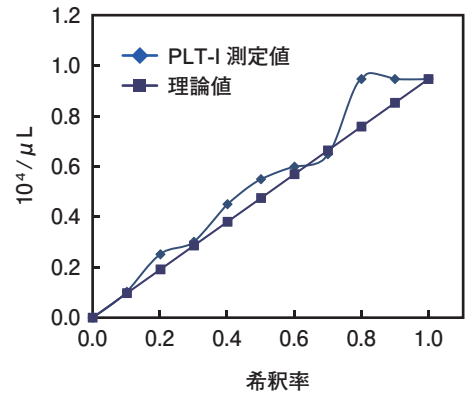
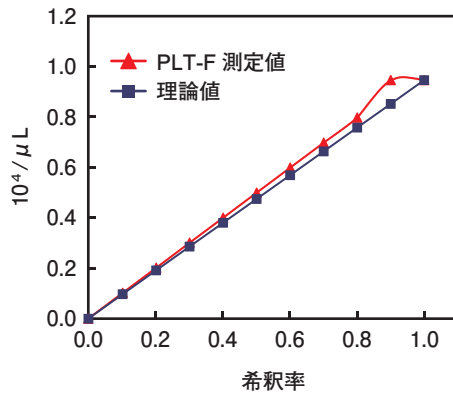


図8. 各血小板測定法による血小板低値域の希釈直線性

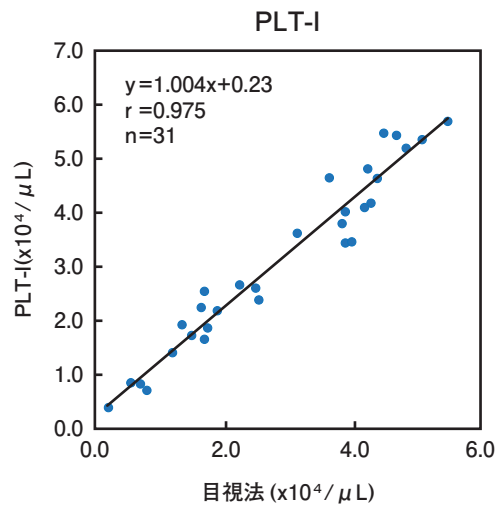
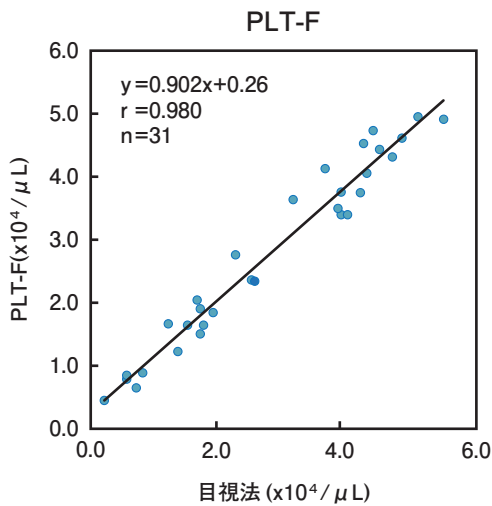


図9. 各血小板測定法による血小板低値域の目視法との相関性

小型血小板，血小板断片など

血小板と誤って測定したもの：（非血小板粒子，干渉粒子）破碎赤血球，小型奇形赤血球，白血球断片など

B) IPF を測定することで，有用な結果を得られるもの：化学療法の治療効果判定，MDS の予後判定

このように，異常検体では血小板数を正確に測るために，PLT-F が活躍する。それゆえ，この機能はマニュアル再検（顕微鏡を使う Fonio 法や Brecher-Cronkite 法など）の手間を低減し，かつ正確で精度の高いデータ報告を可能とする。さらに，PLT-F 測定により血小板造血の指標である，幼若血小板分画 IPF のデータも得ること

ができる。このパラメータは，ITP や化学療法の治療効果判定や，MDS の予後判定などにも有用である。よって，当院では，PLT-F 測定が必要な検体については，XN の自動再検機能や CNA-Net を使って PLT-F の測定を実施している。

(3) 体液 (BF) モードの評価

・BF モードにおける WBC の希釈直線性：

WBC は 100/ μ L 以下の低値領域でも 10 ~ 95/ μ L で直線性を確認できた (図 10)。

・同時再現性：

変動係数 (CV%) は，WBC 6.7%，単核球数 11.8%，多核球数 12.0% と良好な結果であった (表 9)。細胞数 100/ μ L 以下，30/ μ L 以下での検討でも良好であった (データ提示せず)。

WBC(10 ² / μ L)		
希釈率	BF モード	理論値
0.0	0.00	0.00
0.1	0.10	0.10
0.2	0.20	0.19
0.3	0.31	0.29
0.4	0.38	0.38
0.5	0.51	0.48
0.6	0.62	0.57
0.7	0.73	0.67
0.8	0.84	0.76
0.9	0.92	0.86
1.0	0.95	0.95

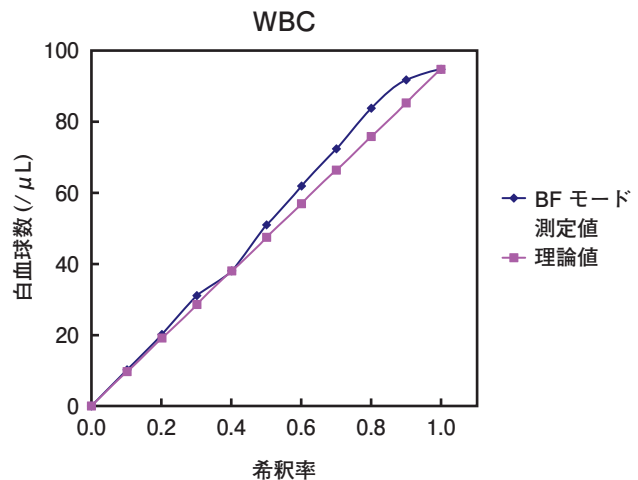


図 10. 体液 (BF) モードの希釈直線性

表 9. 体液 (BF) モードの同時再現性

髄液 (cerebrospinal fluid ; CSF) 測定結果
10 回測定

	WBC	単核球数 (MN#)	多核球数 (PMN#)
MAX (/μL)	21	11	12
MIN (/μL)	17	8	8
Mean (/μL)	19.3	9.3	10
SD (/μL)	1.1	1.1	1.2
CV%	6.7	11.8	12.0

・目視法との相関：

相関係数 (r) は、WBC 0.983, 単核球数 0.996, 多核球数 0.993 と良好な相関を示した (図 11)。但し、腫瘍細胞などの異型細胞、崩壊している細胞、組織細胞などが混入している検体での精度はやや低下した。

(4) 有核赤血球測定の評価

目視法との相関係数 (r) は、0.970, 1,600/ μ L 未満では 0.876 と良好な相関を示した (図 12)。また、目視法で算定したにもかかわらず、XNにて計測されなかったものは、47件 (0.9%)であったが、いずれも 3/100 WBC 以下で 1/100 WBC が 87% を占め、3/100 WBC は 2件 (4%) であり血液疾患で目視算定依頼の検体であった。

髄液 (Cerebrospinal fluid; CSF) 測定結果

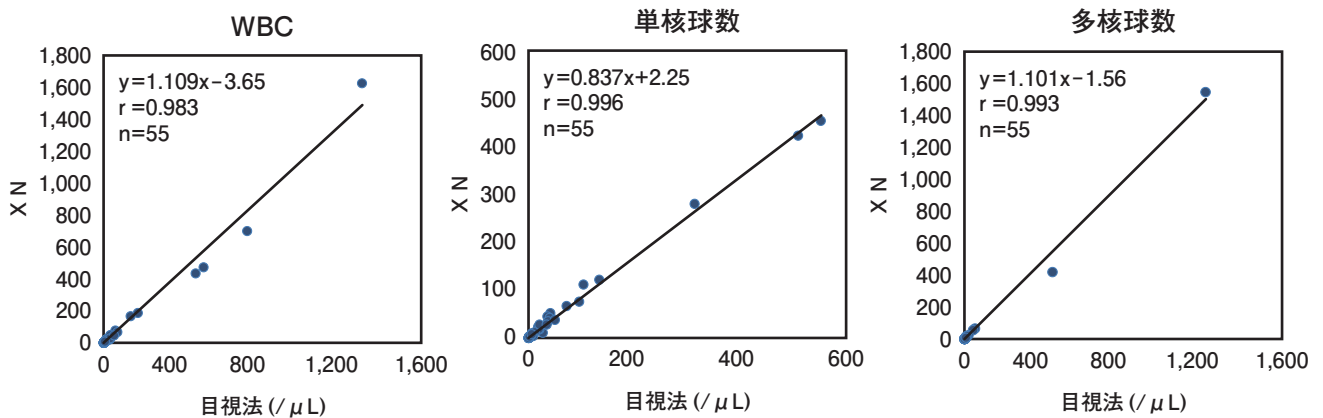
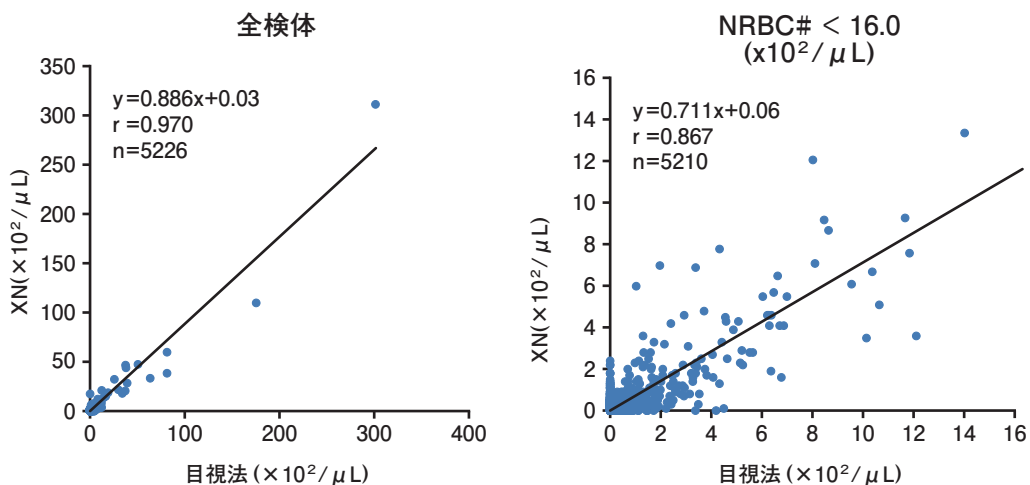


図 11. BF モードにおける目視法との相関性



※XN=0で目視法 > 0 : 47件 /5,226件

図 12. 有核赤血球数における目視法との相関性

考 察

XN-3000 導入による検査業務効率の改善効果を評価するため、新規搭載機能を含めた基本性能を検討した。CBC, 5DIFF, Ret (#, %) は、再現性、直線性は良好であり、共存物質の影響も受けていなかった。相関性に関しても白血球分類 (DIFF) 項目では、BASO の目視分類との相関係数 (r) 0.361 を除き、良好な結果であった。BASO に関しては、その絶対数が少ないこと、従来装置でも同様の傾向であり従来装置およびモジュール間相関は良好であったことから、装置限界と思われた。これら基本的性能評価では、本装置は導入に値する結果であった。希釈直線性は、今回確認された値を超える検体は臨床の現場において稀であり、日常検査における希釈操作の必要性は低い。これら測定範囲の拡大、測定デッドボリューム低減による少量検体測定の外に、以下に述べる新規搭載機能を有し、希釈およびマニュアル再検は、一部の患者に由来する異常検体を除きほとんど不要となった。

新規搭載機能評価でも良好な結果が得られ、マニュアル再検および目視法を減らすことが可能となり業務改善が図られた。LW モードは従来法に比べ低値域の精度向上が図られていた。LW モードは、WBC カウントを全血測定モードの約 3 倍に増やし、精度向上が図られている。低値直線性では、患者検体で $10/\mu\text{L}$ まで、管理血液を用いた希釈直線性では $1,005/\mu\text{L}$ まで直線性が確認されており、 $100/\mu\text{L}$ まで必要とされる骨髓移植や造血幹細胞移植患者などにおいても、目視法と代わる有用な測定方法と考えられた。白血球数が低い場合 ($< 500/\mu\text{L}$)、LW モードで再検することで信頼性の高い結果報告が可能である。本機の血小板測定法は、従来から用いられている PLT-I チャンネル、PLT-O チャンネルのほか、PLT-F チャンネルが新規搭載されている。PLT-F チャンネルは、血小板を蛍光染色することにより他法に比べ特異性が高い測定法と考えられる。今回は検体量の関係で PLT-I チャンネルと PLT-F チャンネルを比較したが、PLT-F チャンネルがより良好の結果が得られた。また、希釈直線性も低値まで確認でき、目視法との相関性も良好であった。PLT-I チャンネ

ルは電気抵抗法であり、赤血球と血小板を同一の希釈サンプルで測定しているため、血小板と同サイズの小型赤血球や破碎赤血球が混在する症例では、それらが血小板に取り込まれて偽高値となる場合があり、PLT-O チャンネルでも同様である。一方、大型あるいは巨大血小板が示唆される症例では、血小板数が低値となる場合がある。このような検体の場合、血小板を計算盤で算定する Brecher-Cronkite 法による目視法が実施されてきた。しかし、この方法は技師間差が大きく、熟練者でも算定に苦慮するケースが多いため、当院では、簡易にできる塗抹標本による Fonio 法を用いてきた。また、血小板減少症において血小板数を正確に測定することは、血小板輸血の適応をはじめとする診断や治療のモニタリングに極めて重要である。血小板輸血の適応閾値に關与する $2.0 \times 10^4/\mu\text{L}$ 以下の血小板数が著減している症例などでは必須である。PLT-F チャンネルはモードを選択するだけで CBC と同時に測定可能であり、抗 CD61 抗体を用いた血小板数測定法と比較し低コストでもある。PLT-F チャンネルは目視法と代わる有用な測定方法と考えられた。

白血球数の有核赤血球自動補正機能 (WNR チャンネル) では、白血球数は WNR チャンネルで測定するため、白血球と有核赤血球の同時測定が可能となった。これにより、従来必要であった NRBC モードでの再測定や目視法分類後の白血球数の赤芽球補正が不要となり、真値報告が可能となることから、検討結果でも有用性を確認できた。とくに有核赤血球が CBC とリアルタイムで報告されることは、新生児、造血能や無効造血有無の指標など、意義は大きい。BF モードでは白血球計数を全血測定モードの 10.7 倍量、赤血球計数では 3.3 倍量の検体を分析して測定精度を向上させている。白血球数において、良好な再現性が得られ、低値直線性において $10/\mu\text{L}$ まで直線性を確認できた。細胞分類も、異常細胞および異型細胞などが出現する検体においては、血液測定と同様、正確な分類が困難な場合もあるが、通常検体の場合は有用と思われた。髄液検査は緊急性を有するが、計算盤を用いた目視算定法は時間外救急検査時において慣れない技師にとっては負担が大きい。とくに、細菌性髄膜炎のように細胞数が多い

ときにはなおさらである。当院では、時間外救急では細胞数はXNを使用しているが、細胞分類に関しては、細胞数が多いときの目安としての運用を検討中であり、時間内検査では継続して検討中である。髄液以外の体液に関しても検討しているが、いずれも検査後の残検体が少ないため、症例数が増えないのが現状である。

現在、異常検体における確認、PLT低値域患者検体における抗CD61抗体を用いた血小板数測定法との比較、網赤血球ヘモグロビン等量（RET-He）等のパラメータ、他の研究項目に関して評価中である。

まとめ

多項目自動血球計数装置 XN-3000 は高性能な検査能力を持ち、機能性にも優れているだけでなく自由度が高い多項目自動血球分析装置として、期待した通りの能力を有していた。新規搭載機能も満足する性能を有していた。これら機能により、希釈およびマニュアル再検は、一部の患者に由来する異常検体を除きほとんど不要となり、目視再検も大幅に減少し、業務効率の改善が図られた。本装置は目視法の

代用となり得る性能を有し、熟練者が少ない検査室では特に有用と思われる。しかし、我々もまだ性能を活かしきれていないことから、さらに検討を継続し、装置機能を最大限に活用していきたい。

参考文献

- 1) 谷田部陽子 他. 新規多項目自動血球分析装置 XN-1000 の性能評価 : 日本検査血液学会雑誌. 2013 ; 14 (1) : 34-40
- 2) Y. Tanaka et al. Elimination of interference by lipids in the low WBC mode in the automated hematology analyzer XN-2000 : International Journal of Laboratory Hematology. 2013 ; Article first published online
- 3) 濱田悦子 他. 多項目自動血球分析装置 XN-3000 の検査業務効率に及ぼす改善効果 2. インテリジェント性能の観点より : Sysmex Journal. 2014 ; Article first published online.

Improvement in Testing Efficiency with the Use of Automated Hematology Analyzer XN-3000

1. Assessment from the viewpoint of measuring performance

Etsuko HAMADA^{*1}, Ayano FUJIWARA^{*1}, Katsumasa YAMANAKA^{*1},
Takamasa NANBA^{*1}, Erika TOYODA^{*1}, Nao TSURUMI^{*1} and Masato MAEKAWA^{*1,2}

*1 Clinical laboratory, Hamamatsu University School of Medicine, University Hospital, 1-20-1 Handayama, Higashi-ku, Hamamatsu city, Shizuoka, Japan 431-3192

*2 Department of Laboratory Medicine, Hamamatsu University School of Medicine

SUMMARY

Evaluation was made on the performance of measurement with a recently introduced automated hematology analyzer XN-3000. This analyzer was confirmed to have high basic performance, allowing remarkable improvement in the measurable range. The necessity of re-testing has been reduced thanks to the new functions equipped with this device, e.g., the automated re-test function, automated leukocyte count correction for nucleated red blood cells (the WNR channel) and so on. Furthermore, the accuracy has been improved in measurement of low platelet counts (with the PLT-F channel) and low leukocyte count (with the low white blood cell [LW] count mode added, etc.). Effective utilization of these functions led to improved testing efficiency. This analyzer exerted high capabilities expected as an automated hematology analyzer possessing a lot of flexibility as well as high testing capabilities and excellent functions. The device seems to be particularly useful at laboratories where few experienced technologists are available.

Key Words Automated Hematology Analyzer XN-3000, Automated Re-analysis Function, Measurement Mode, Basic Performance
