

多項目自動血球分析装置 XN-L シリーズの 概要と特徴

浜口 佳子*¹, 近藤 民章*¹, 仲井 里枝*¹, 越智 康浩*¹, 岡崎 智紀*², 内橋 欣也*²,
森川 隆*¹

*1 シスメックス株式会社 学術本部：神戸市西区室谷 1-3-2 (〒651-2241)

*2 シスメックス株式会社 ヘマトロジープロダクトエンジニアリング本部

はじめに

近年、新興国では医療インフラの整備が着々と進められている。また著しい経済成長に伴い医療情報へのアクセスも容易になったため、誰しものが世界中の最新情報をいつでも入手することが可能になった。それと同時に人々の健康や医療への関心も高まってきており、それゆえ医療や臨床検査の需要が飛躍的に増加している。一方先進国では、高齢化社会への対応を含めた医療費の抑制や個別化医療の浸透など、地域ニーズが多様化している。

このような医療環境の変化のもと、当社は XN シリーズを 2011 年に発売し、血球計数検査の効率化や臨床的価値の向上に取り組んできた。今回、XN シリーズの機能・操作性や臨床的価値^{1)~3)}を継承したコンパクトな多項目自動血球分析装置 XN-L シ

リーズ(図 1)を新たに発売した。本製品は従来製品に備わっている CBC 8 項目、白血球 5 分類および微量検体測定にとどまらず、網赤血球 (RET) 測定機能、低値白血球モードや体液モードを備えた世界最小クラスの血球分析装置である。また本製品は自動再検機能 (XN-550 に限る) の搭載や、SNCS[®] (Sysmex Network Communication Systems) に対応したサービス & サポート体制⁴⁾により安全安心かつ効率的な検査環境に貢献できる。さらに世界三大感染症の一つであるマラリア感染時に出現する感染赤血球を検知可能な新たなアプリケーションを追加できるなど、将来にわたって発展可能なシステムを採用しており、臨床における血球分析装置の活用範囲の広がりが期待できる。以下、XN-L シリーズの概要について紹介する。

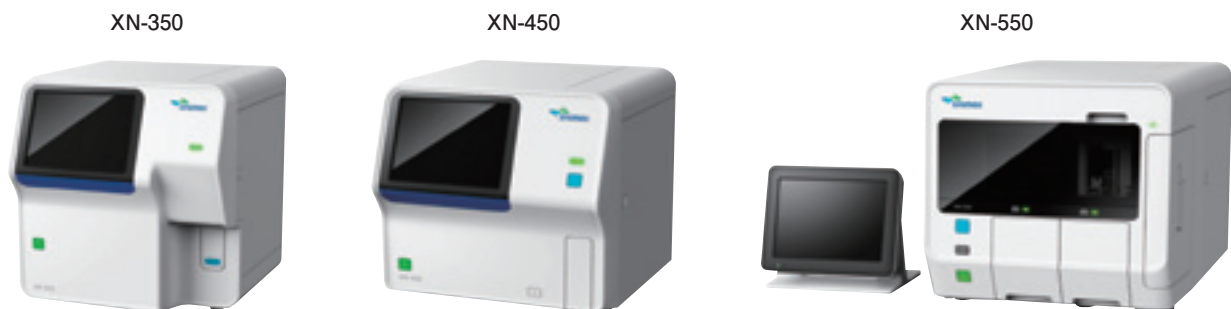


図 1. 多項目自動血球分析装置 XN-L シリーズ

主な仕様

1. 名称

- 1) 名称：多項目自動血球分析装置 XN-L シリーズ
- 2) 型名：XN-550 (サンプリング測定タイプ)
XN-450 (クローズド測定タイプ)
XN-350 (オープン測定タイプ)

2. 用途

本装置は血液検査をおこなうための血球分析装置であり、ヒトの抗凝固剤加血液を用いて測定を行う。抗凝固剤はEDTA-2K, EDTA-3K, EDTA-2Naとする。

また、体液（脳脊髄液、胸水、腹水および滑液など）を対象とした測定を行うことができる。

3. 測定項目

測定項目について全血モードは31項目、体液モードは6項目である詳細を表1に示す。

4. 主な研究用項目

破碎赤血球数 (FRC#), 破碎赤血球比率 (FRC%),

幼若血小板比率 (IPF), 幼若顆粒球数 (IG#), 幼若顆粒球比率 (IG%), 高蛍光リンパ球数 (HFLC#), 高蛍光リンパ球比率 (HFLC%)

5. 所要検体量

吸引される検体量について全血は25 μ L, 希釈血および体液は70 μ Lである。詳細を表2に示す。

6. 処理能力

処理能力は、1時間当たり最大約70検体である。詳細を表3に示す。

7. 寸法および重量

測定部の寸法（幅 × 奥行き × 高さ）および重量を表4に示す。

8. 使用試薬

試薬名およびその測定チャンネルなどを表5に示す。

表1. 測定項目

測定モード	測定オーダー	測定チャンネル	測定項目
全血モード	CBC	RBC/PLT, HGB, WDF	WBC, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, PLT RDW-SD, RDW-CV, PDW, MPV, P-LCR, PCT
	DIFF	WDF	NEUT#, LYMPH#, MONO#, EO#, BASO# NEUT%, LYMPH%, MONO%, EO%, BASO%
	RET*	RET	RET#, RET%, IRF, LFR, MFR, HFR, RET-He
体液モード*	—	RBC, WDF	WBC-BF, RBC-BF, MN#, PMN#, MN%, PMN%

*機能の有無はお客様の装置構成によって異なります。

表2. 所要検体量

XN-550/XN-450

測定方法	検体種別	試験管	キャップ	吸引される検体量	必要な検体量
サンプル測定 (XN-550)	全血	通常試験管	クローズ	25 μ L	1mL
		底上げ微量血用試験管	クローズ		250 μ L
マニュアル測定	全血	通常試験管	クローズ	25 μ L	1mL
			オープン		300 μ L
		底上げ微量血用試験管	クローズ		250 μ L
			オープン		100 μ L
	希釈血	通常試験管	オープン	70 μ L*1	300 μ L
			オープン		140 μ L
	体液*2	通常試験管	クローズ	70 μ L	1mL
			オープン		300 μ L
		微量血用採血管	オープン	140 μ L	

*1: 全血 20 μ L を 7 倍希釈して作製した希釈血を使用します。

*2: 体液測定機能の有無は、お客様の装置構成によって異なります。

XN-350

測定方法	検体種別	試験管	キャップ	吸引される検体量
マニュアル測定	全血	通常試験管	オープン	25 μ L
	希釈血			70 μ L
	体液*			

* 体液測定機能の有無は、お客様の装置構成によって異なります。

表3. 処理能力

測定モード	ディスプレイ	処理能力
全血	CBC	約 60 検体 / 時間 (約 70 検体 / 時間*1)
	CBC+DIFF	
	CBC+RET*2	約 35 検体 / 時間
	CBC+DIFF+RET*2	
低値白血球*2	CBC+DIFF	約 55 検体 / 時間
	CBC+DIFF+RET*2	約 30 検体 / 時間
希釈	CBC	約 60 検体 / 時間
	CBC+DIFF	
	CBC+DIFF+RET*2	約 30 検体 / 時間
体液*2	—	約 30 検体 / 時間

*1: 処理能力はお客様の使用環境によって異なります。

*2: 機能の有無はお客様の装置構成によって異なります。

表4. 寸法および重量

		寸法 (幅 × 奥行き × 高さ)	重量
XN-550	測定部	約 450 × 660 × 450 mm	約 53kg
	モニター部	約 267 × 205 × 240 mm	約 3kg
XN-450	測定部	約 450 × 460 × 440 mm	約 35kg
XN-350	測定部	約 450 × 460 × 510 mm	約 35kg

表5. 使用試薬

測定チャンネル	試薬種類	試薬名
各チャンネル	希釈液（濃縮試薬）	セルパック DST*1
	希釈液	セルパック DCL
HGB チャンネル	溶血剤	スルホライザ
WDF チャンネル	溶血剤	ライザセル WDF
	染色液	フルオロセル WDF
RET チャンネル*2	希釈液	セルパック DFL
	染色液	フルオロセル RET

*1：セルパック DST の使用は、お客様の使用環境によって異なります。

*2：機能の有無は、お客様の装置構成によって異なります。

テクノロジー

1. 測定原理

1) フローサイトメトリー法

XN シリーズの技術⁵⁾を継承した半導体レーザーを用いたフローサイトメトリー法を採用し、高機能、高性能な測定をコンパクト設計で実現している。各血液細胞は、専用試薬で処理され、フローサイトメトリー法により前方散乱光、側方散乱光、側方蛍光を電気信号に変換した多次元スキャッタグラムに展開される。スキャッタグラムは、独創的な技術に基づいて解析され、測定結果を算出している（表6）。低値白血球および体液モードでは血液細胞数の計数量を増やすことで精度を高めている。また網赤血球ヘモグロビン等量（RET-He）、幼若血小板比率（IPF）も測定している。

2) シースフロー DC 検出法⁶⁾

赤血球数、血小板数の測定には、シースフロー DC 検出法を採用している。この測定原理は血球の同時通過や舞い戻りなどの問題を最小限に抑え、正確に血球数や容積を計測することができる原理である。

3) SLS ヘモグロビン法⁷⁾

ヘモグロビン濃度の測定は毒物及び特別な酸化剤を用いない SLS ヘモグロビン法を採用している。この原理は、ラウリル硫酸ナトリウム（SLS）の作

用で、血球を溶血させた後、比色法で測定を行う。この方法は自動化に適している。

2. 体液モード¹⁾

本装置では、体液を測定できるモードが搭載されている。検体の前処理をすることなく、白血球数（WBC-BF）、赤血球数（RBC-BF）、単核球（MN#、MN%）、多形核球（PMN#、PMN%）を測定し、報告することができる。体液モードでは、計測する粒子数を全血モードに対して、白血球数は約 10 倍、赤血球数は約 3 倍を増やすことにより、測定精度を向上させている。

3. 低値白血球モード^{2,3)}

本装置は低値白血球モードを有しており、精度良く白血球低値検体を測定することができる。低値白血球モードでは、計測するサンプル量を全血モードの 2 倍を増やすことにより、測定精度を向上させている。

4. 自動希釈液分注機能

本装置では、希釈分注機能によって、空の微量血用試験管にセルパック DCL を 120 μ L 分注することができる。分注後、検体 20 μ L を入れて希釈血を作製して測定することが可能であり、高齢者や乳幼児等の採血量が少ない患者への対応も容易にしている。

表6. 測定チャンネルと検出パラメーター

測定チャンネル	測定項目	検出パラメーター
WDF	白血球数	前方散乱光-側方散乱光 (CBC)
	白血球5分類	側方散乱光-側方蛍光 (CBC+DIFF)
RET*	網赤血球	側方蛍光-前方散乱光

*機能の有無はお客様の装置構成によって異なります。

装置基本性能

1. 同時再現性

1) 全血モード

全血モードにて健常人血3検体を各10回連続測定した同時再現性結果を表7に示す。主な項目のCV値は、WBC:1.3～2.0%、RBC:0.3～0.7%、HGB:0.3～0.5%、HCT:0.2～0.8%、PLT-I:2.0～2.2%、PLT-O:0.8～2.1%であった。

2) 体液モード

体液モードにて精度管理物質(XN CHECK BF)を調製して作成した3濃度の試料を各10回連続測定した際の同時再現性結果を表8に示す。各項目のCV値は、WBC-BF:5.6～9.3%、RBC-BF:2.4～10.6%、TC-BF#:5.6～9.3%であった。

2. 相関性

1) 全血モード

患者血(EDTA-2K加血, N=106, 国立大学法人筑波大学附属病院臨床検査の測定及び診断技術の向上プロジェクトより提供された検体を使用)を用いたXN-LシリーズとXNシリーズの全血モードにおける相関性を図2に示す。主な項目の相関係数(r)は、WBC:0.9974、RBC:0.9984、HGB:0.9987、HCT:0.9976、PLT:0.9982であった。

2) 体液モード

体腔液20検体、脳脊髄液12検体、腹膜透析液23検体を用いたXN-LシリーズとXNシリーズの

体液モードにおける相関性を図3に示す。各項目の相関係数(r)は、WBC-BF:0.9994、RBC-BF:0.9995、TC-BF#:0.9993であった。

3. 最小検出感度

1) 全血モード

全血モードにて、濃度を調製した精度管理物質(e-CHECK)およびセルパックDCLを測定した際の最小検出感度結果(ブランク値限界(LoB), 検出限界(LoD), 定量限界(LoQ))を表9に示す。主な項目の最小検出感度は、WBC(CBC+DIFFモード): $0.01 \times 10^9/L$ 、RBC: $0.00 \times 10^{12}/L$ 、PLT: $1 \times 10^9/L$ であった。

2) 低値白血球モード

低値白血球モードにて、濃度を調製した精度管理物質(e-CHECK)およびセルパックDCLを測定した際の最小検出感度結果(LoB, LoD, LoQ)を表10に示す。主な項目の最小検出感度は、WBC: $0.01 \times 10^9/L$ 、RBC: $0.00 \times 10^{12}/L$ 、PLT: $1 \times 10^9/L$ であった。

3) 体液モード

体液モードにて、濃度を調製した精度管理物質(e-CHECK)およびセルパックDCLを測定した際の最小検出感度結果(LoB, LoD, LoQ)を表11に示す。各項目の最小検出感度は、WBC-BF: $0.001 \times 10^9/L$ 、RBC-BF: $0.000 \times 10^{12}/L$ 、TC-BF#: $0.001 \times 10^9/L$ であった。

表7. 全血モードの同時再現性

		WBC-C*1 (10 ⁹ /L)	WBC-D*2 (10 ⁹ /L)	RBC (10 ¹² /L)	HGB (g/L)	HCT (L/L)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (g/L)	PLT-I (10 ⁹ /L)	PLT-O (10 ⁹ /L)
1	AVE.	6.948	6.915	5.206	162.7	0.5020	96.43	31.25	324.1	312.1	298.2
	SD	0.140	0.138	0.014	0.7	0.0012	0.07	0.16	1.9	6.2	2.3
	CV	2.0%	2.0%	0.3%	0.4%	0.2%	0.1%	0.5%	0.6%	2.0%	0.8%
2	AVE.	9.091	9.012	5.014	148.0	0.4682	93.38	29.52	316.0	259.6	250.6
	SD	0.117	0.114	0.035	0.7	0.0035	0.15	0.23	2.6	5.6	4.1
	CV	1.3%	1.3%	0.7%	0.5%	0.8%	0.2%	0.8%	0.8%	2.2%	1.6%
3	AVE.	3.661	3.638	4.783	154.2	0.4672	97.68	32.25	330.1	174.5	170.6
	SD	0.046	0.048	0.030	0.4	0.0030	0.11	0.22	2.1	3.8	3.7
	CV	1.3%	1.3%	0.6%	0.3%	0.7%	0.1%	0.7%	0.6%	2.2%	2.1%

		NEUT% (%)	LYMPH% (%)	MONO% (%)	EO% (%)	BASO% (%)	RET% (%)	RET# (10 ⁹ /L)	RET-He (pg)
1	AVE.	56.59	34.51	5.48	2.89	0.53	2.437	126.87	33.11
	SD	0.82	0.91	0.22	0.22	0.14	0.055	2.74	0.06
	CV	1.5%	2.6%	4.0%	7.6%	26.8%	2.3%	2.2%	0.2%
2	AVE.	74.78	14.19	8.56	2.07	0.40	1.966	98.57	32.60
	SD	0.51	0.52	0.45	0.17	0.09	0.053	2.67	0.09
	CV	0.7%	3.6%	5.2%	8.2%	23.6%	2.7%	2.7%	0.3%
3	AVE.	44.86	46.58	6.49	1.50	0.57	1.086	51.94	33.96
	SD	0.69	0.78	0.40	0.29	0.15	0.061	2.79	0.19
	CV	1.5%	1.7%	6.1%	19.4%	26.2%	5.6%	5.4%	0.6%

*1 WBC-C : WDF チャンネルの前方散乱光情報と側方散乱光情報から算出される白血球数 (CBC モード).

*2 WBC-D : WDF チャンネルから算出される白血球数 (CBC+DIFF モード).

表8. 体液モードの同時再現性

		WBC-BF (10 ⁹ /L)	RBC-BF (10 ¹² /L)	TC-BF # (10 ⁹ /L)
1	AVE.	0.0104	0.0066	0.0104
	SD	0.0008	0.0007	0.0008
	CV	8.1%	10.6%	8.1%
	MAX	0.012	0.008	0.012
	MIN	0.009	0.006	0.009
2	AVE.	0.0211	0.0118	0.0211
	SD	0.0020	0.0006	0.0020
	CV	9.3%	5.4%	9.3%
	MAX	0.025	0.013	0.025
3	AVE.	0.0464	0.0268	0.0464
	SD	0.0026	0.0006	0.0026
	CV	5.6%	2.4%	5.6%
	MAX	0.050	0.028	0.050
	MIN	0.043	0.026	0.043

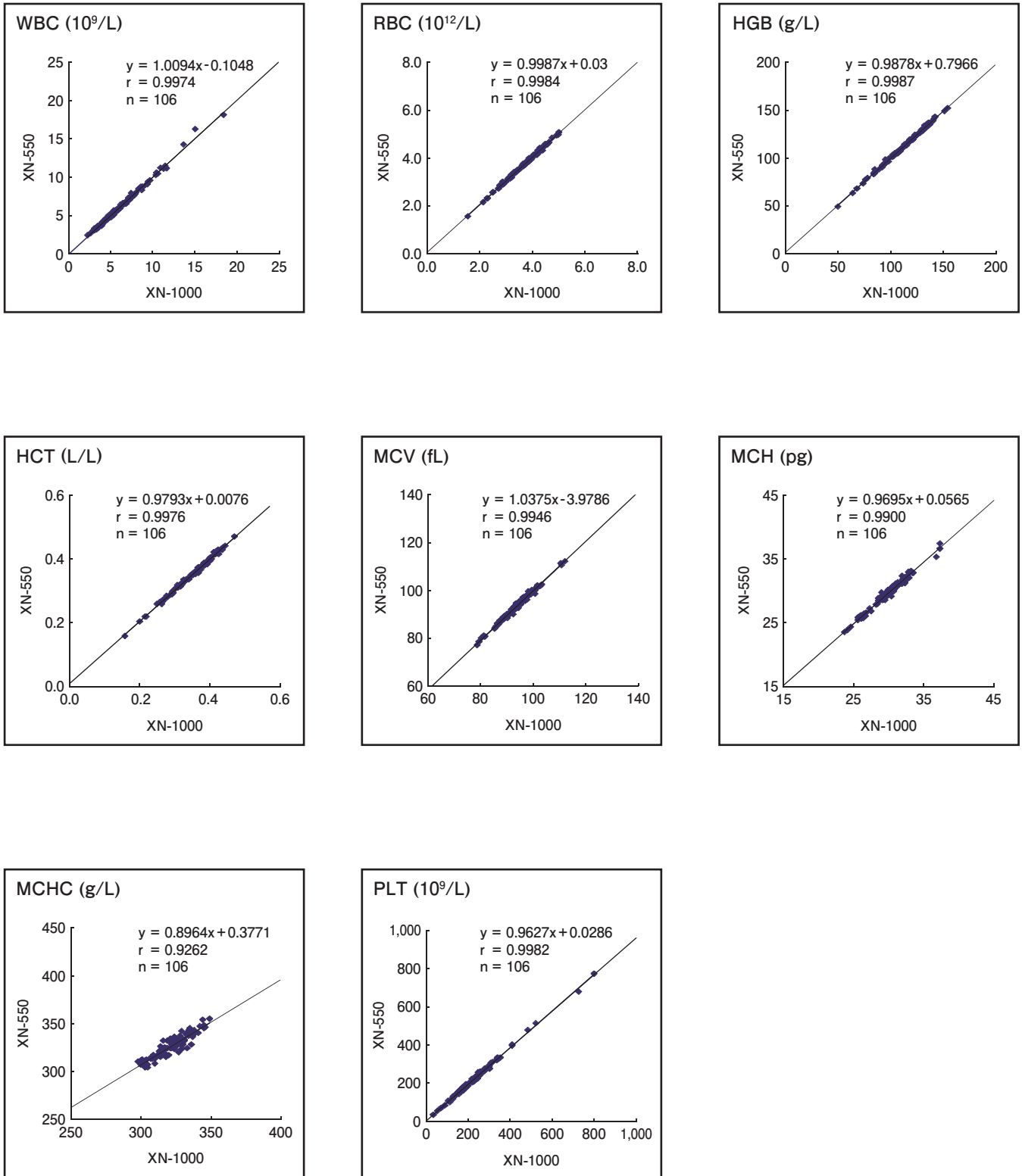


図2-1 CBC 8項目の相関性

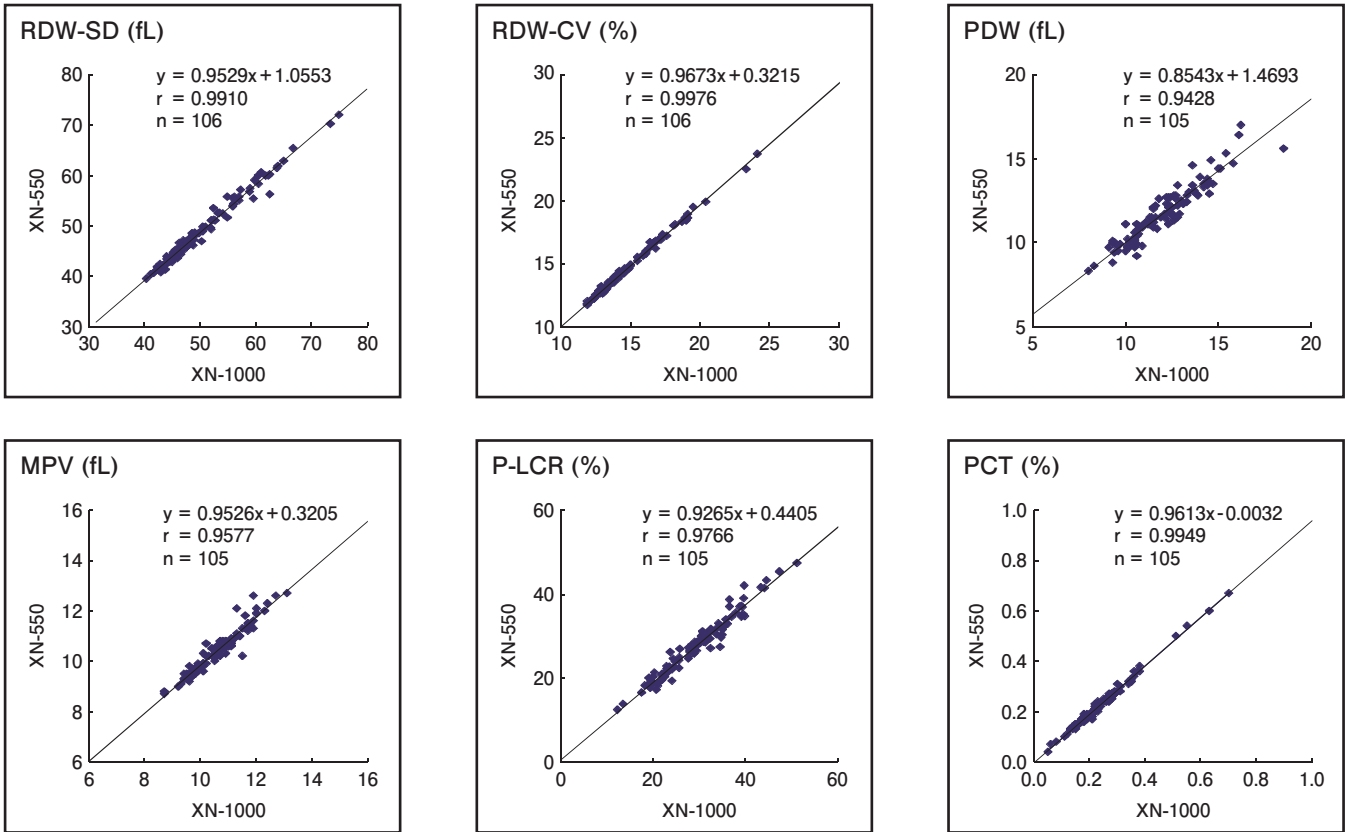


図2-2 粒度分布解析項目の相関性

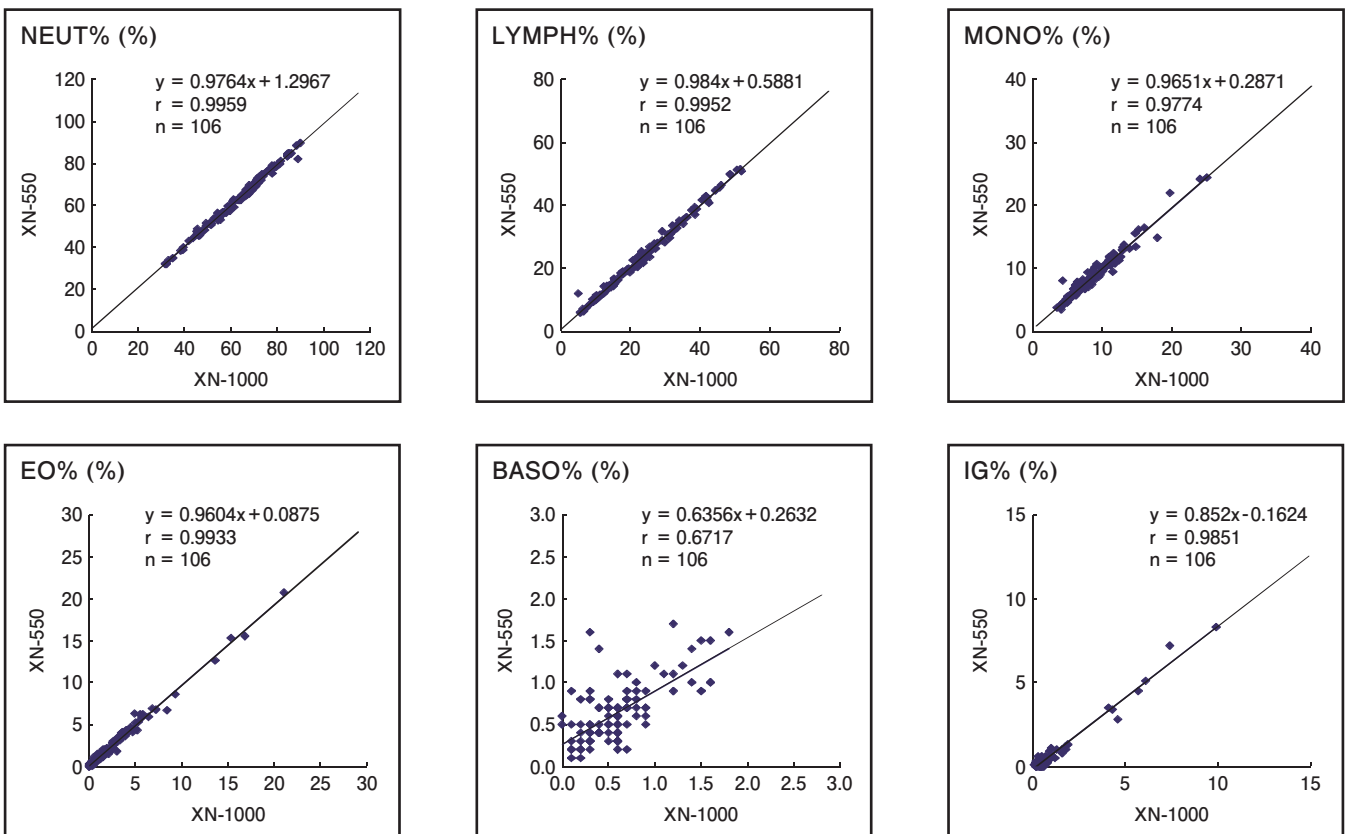


図2-3 WDF チャンネル関連項目の相関性

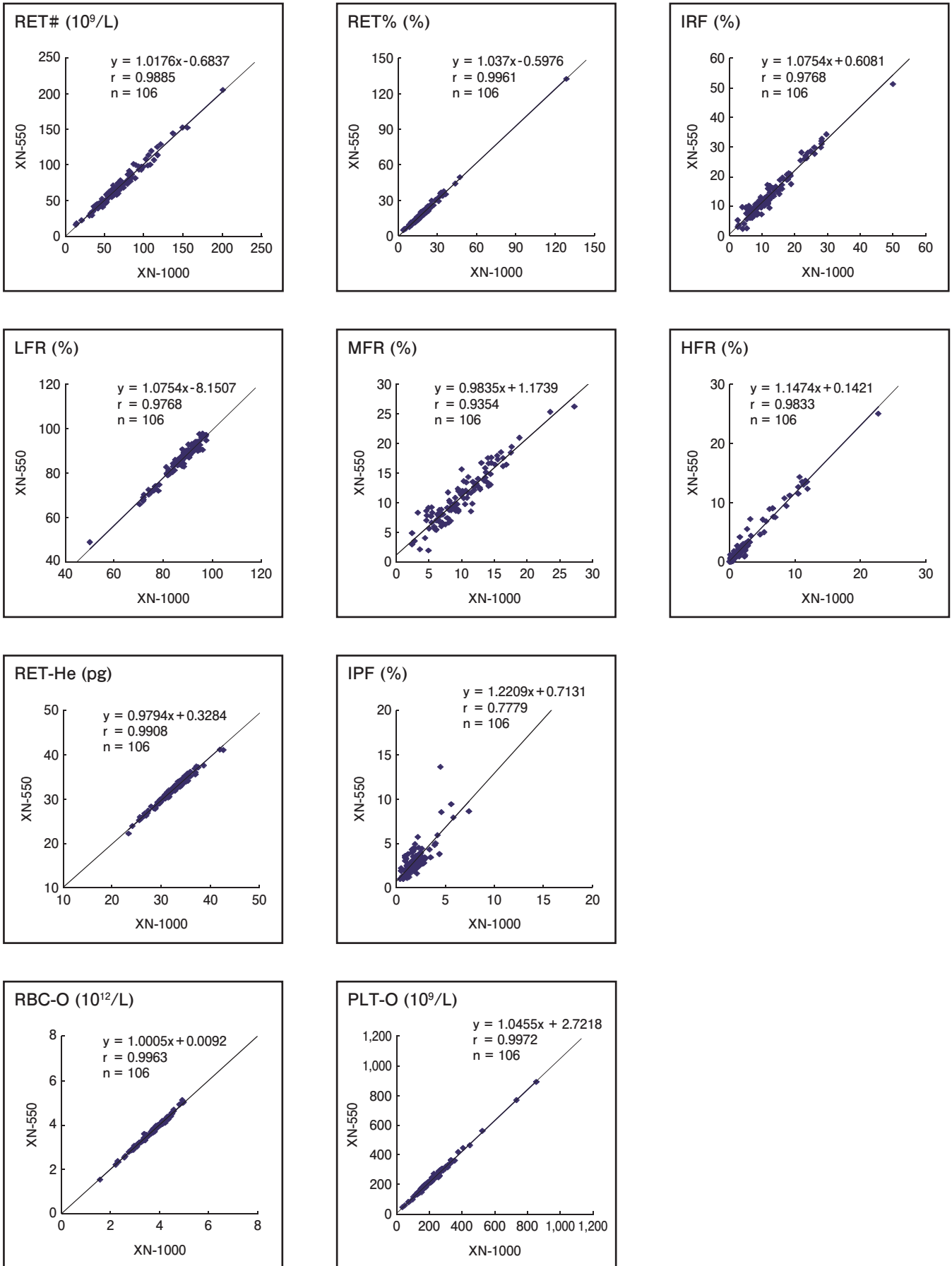
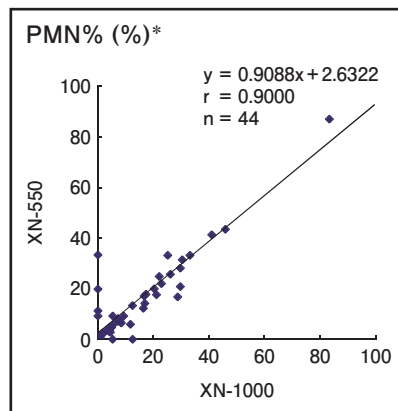
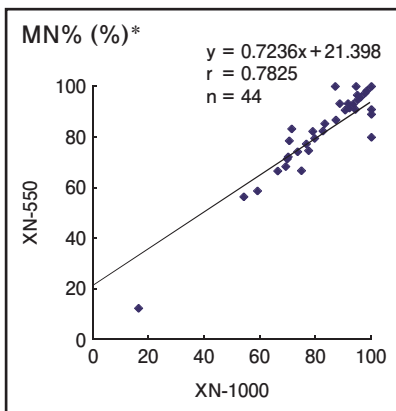
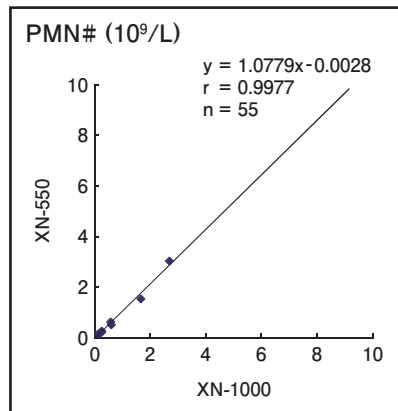
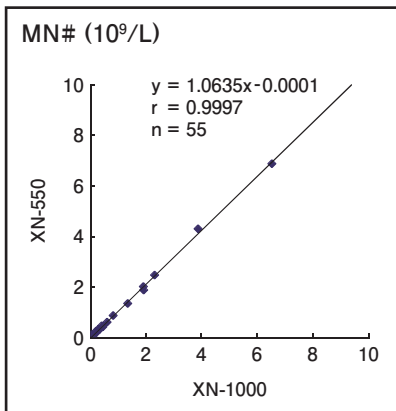
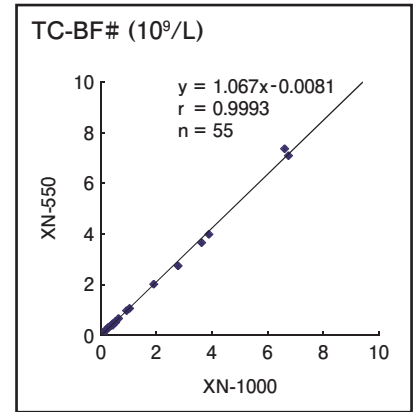
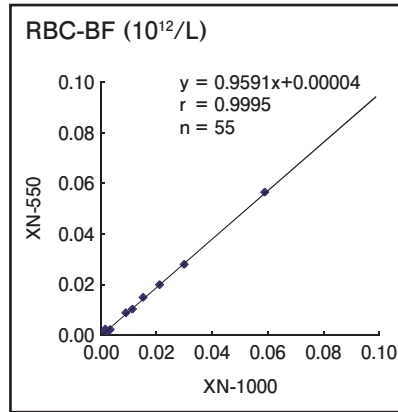
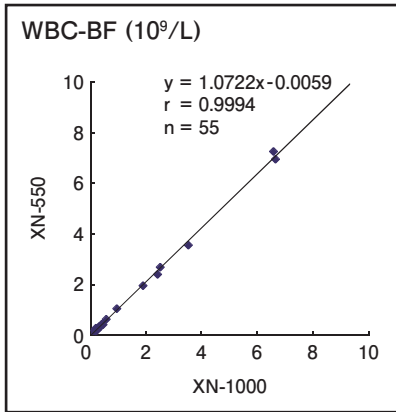


図2-4 RETチャンネル関連項目の相関性



* MN%, PMN%項目についてはLoQを満たさない検体 (WBC-BF < $0.003 \times 10^9/L$) を除外したため、n=44の結果である。

図3. 体液関連項目の相関性

表 9. 全血モードの最小検出感度

	WBC-C (10 ⁹ /L)	WBC-D (10 ⁹ /L)	RBC (10 ¹² /L)	HGB (g/L)	HCT (L/L)	PLT-I (10 ⁹ /L)	PLT-O (10 ⁹ /L)
LoB	0.01	0.00	0.00	0	0.000	0	0
LoD	0.02	0.01	0.00	0	0.000	1	1
LoQ	0.03	0.02	0.00	0	0.000	2	2

表 10. 低値白血球モードの最小検出感度

	WBC-C (10 ⁹ /L)	RBC (10 ¹² /L)	HGB (g/L)	HCT (L/L)	PLT-I (10 ⁹ /L)	PLT-O (10 ⁹ /L)
LoB	0.00	0.00	0	0.000	0	0
LoD	0.01	0.00	0	0.000	1	1
LoQ	0.01	0.00	0	0.000	2	2

表 11. 体液モードの最小検出感度

	WBC-BF (10 ⁹ /L)	RBC-BF (10 ¹² /L)	TC-BF# (10 ⁹ /L)
LoB	0.000	0.000	0.000
LoD	0.001	0.000	0.001
LoQ	0.002	0.001	0.002

特 徴

XN-L シリーズはコンパクトな装置でありながら、RET、RET-He および体液項目のような、様々な診断判断材料とされうる項目も提供することが可能となった。

RET-He は、網赤血球中のヘモグロビン量を反映し、鉄が赤血球造血に利用されたかどうかをより早く把握しうる指標である。そのため、慢性腎臓病患者の貧血治療管理⁸⁾ や自己血貯血における安全性向上⁹⁾ が期待できる。

XN-L シリーズは体液モードにおいて、白血球数、赤血球数、単核球数および多形核球数を測定することができる。これにより日常検査だけでなく夜間休日の緊急検査においても、迅速かつ客観性の高い測定結果を報告することができる。これは、特に中枢神経系感染症の診断に有用となる。また、腫瘍細胞の検出を目的とした細胞診検査のためのスクリーニング情

報としても活用できる可能性が示唆されている¹⁰⁾。

また XN-L シリーズは、PLT-I / PLT-O スイッチングの機能を搭載している。PLT-I はシースフロー DC 検出法より、PLT-O はフローサイトメトリー法の RET チャンネルより得られる血小板数である。通常は PLT-I が血小板数として採用されるが、破碎赤血球出現検体のような血小板粒度分布に異常がある検体では自動的に PLT-O が血小板数として報告される¹¹⁾。この機能により、より信頼性の高い血小板数を報告できる。

また、XN-L シリーズはお客様の分析装置と当社カスタマーサポートセンターとのオンライン化により、リアルタイムの外部精度管理や装置の故障監視・修理サポート、Web による情報提供を行う SNCS[®] サービス機能を有している^{5, 12)}。世界中で 24,000 台以上の装置をネットワークでつないでおり、正確な測定結果の報告や装置の性能維持に活用できる。

付加価値

XN-L シリーズは、XN シリーズと同様に IG および IPF のような研究用項目も提供することができる。

IG は、C 反応性タンパクや赤血球沈降速度などの既存の測定項目とともに使用することで、より簡便にかつ迅速に炎症反応の状態を把握できる可能性が見出されている¹³⁾。

網血小板は骨髄の血小板産生能を反映しており、XN-L シリーズでは、その関連パラメーターである IPF を自動で測定することができる。この項目は化学療法や造血幹細胞移植後の血小板回復時期予測¹⁴⁾、また免疫性血小板減少症（特発性血小板減少性紫斑病）のような血小板減少性疾患の鑑別¹⁵⁾に有用であると報告されている。

おわりに

今回、新たに発売された多項目自動血球分析装置 XN-L シリーズの概要について紹介した。XN-L シリーズはコンパクトでありながら、ハイエンドの XN シリーズと同等の高精度な測定技術や検査の効率化に貢献し得る機能を搭載している。これにより、地域特性やお客様ごとの検査環境など、多様なニーズに応じて分析装置を選択することが可能となる。また、将来にわたって発展可能なシステムを採用しており、今後の臨床における血球分析装置の活用範囲の広がりが期待できる。

参考文献

- 中沢渚 他. 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. *Sysmex J.* 2012; 35 (2): 3-15
- 田中雄三 他. 多項目自動分析装置 XN-Series における低濃度白血球測定モードによる白血球測定の信頼性評価. *Sysmex J.* 2011; 34 (Suppl. 2): 47-61
- 矢田部陽子 他. 新規多項目自動血球分析装置 XN-1000 の性能評価. *日本検査血液学会誌.* 2013; 14: 34-40
- 寺田直樹 他. 多項目自動血球分析装置 XN-3000 の使用経験と導入効果. *日本検査血液学会誌.* 2012; 13: S191
- 越智康浩 他. 多項目自動血球分析装置 XN-Series の概要. *Sysmex J.* 2011; 34 Suppl.2: 31-46
- 巽典之 他. 血球計数装置の測定原理 - 血球細胞電気抵抗方式計測の変遷. *Sysmex J.* 1999; 22 (1): 76-84
- 松原高賢. SLS-Hb 法の反応機序について. *Sysmex J.* 1990; 13 (2): 206-211
- 三和奈穂子 他. 透析患者における reticulocyte hemoglobin equivalent (RET-He) 測定の臨床的有用性. *透析会誌.* 2008; 42 (7): 437-444
- 柴山正美 他. 自己血貯血の安全性向上を目的とした網赤血球ヘモグロビン等量 (RET-He) 測定. *臨床病理.* 2011; 59 (6): 565-570
- 竹村浩之 他. 自動血球分析装置を用いた脳脊髄液および体腔液中の細胞数算定と腫瘍細胞検出能. *臨床病理.* 2010; 58 (6): 559-564
- 折戸三智子 他. 低値血小板数の信頼性 - 多項目自動血球分析装置 XE-2100 と目視法の比較 -. *臨床病理.* 2005; 53 (9): 793-801
- 熊沢寛子. *Sysmex Network Communication Systems (SNCS)* を使用した多項目自動血球分析装置 XE-2100 の運用. *Sysmex J. Web.* 2001; 1 (3): 19-24
- 志賀修一 他. 血球分析装置における最新の研究開発成果について. *JJCLA.* 2002; 27 (3): 243-248
- 野村努 他. 多項目自動血球分析装置 XE-2100 を用いた幼若血小板比率測定の臨床的有用性: 化学療法および造血幹細胞移植後の血小板回復時期の予測マーカーとして. *Japanese Journal of Transfusion and Cell Therapy.* 2009; 55 (6): 691-697
- Mikiko Sakuragi. Clinical significance of IPF% or RP% measurement in distinguishing primary immune thrombocytopenia from aplastic thrombocytopenic disorders. *International Journal of Hematology.* 2015 Jan 25. [Epub ahead of print]