

# 全自動尿中有形成分撮像ユニット UD-10 の概要と特徴

中山 篤志, 蛭名 秀峰, 記野 史子

シスメックス株式会社 学術本部

## はじめに

全自動尿中有形成分撮像ユニット UD-10 (シスメックス株式会社 以下, UD-10) は, 非遠心尿中の赤血球, 白血球や上皮細胞などの有形成分を全自動で撮像する装置である。撮像した画像は, 本体および尿検査部門情報管理システム U-WAM (シスメックス 以下, U-WAM) に記憶され, 全自動尿中有形成分分析装置 UF-5000 (シスメックス 以下, UF-5000) での測定結果を参照しながら鏡検要否の判断材料とすることができる。また, 個々の画像

の手動分類あるいは各成分のランク値入力 (1-4 /HPF など) を U-WAM 画面上で実施することもできる。

本装置は, UF-5000 により得られた測定結果を補完し, 全体の尿検査ワークフローの効率化や精度向上に寄与するものである。

## 主な仕様

### 1. 装置外観

UD-10 は, 測定部, サンプラ部, 空圧源部およびデータ処理部からなる (図 1)。



図 1. UD-10 外観 (UF-5000, U-WAM と接続)

UF-5000 (届出番号: 28B2X10007000132)

Web 公開日: 2018 年 3 月 26 日

## 2. 装置仕様

本装置の仕様を表1に示す。

本体部では、非遠心尿を分注した試験管をサンプルラックにセットしてサンプル測定を行うか、サンプルカップないし試験管をSTAT検体ホルダーにセットして測定を行う。

本体部の吸引ピペットによって吸引された試料はイメージングセルに送られ、ここで有形成分の撮像が行われる。撮像された画像は切り出し画像のサイ

ズに基づく分類が行われる。また、データ処理部を介してU-WAMに送られ、手動による形態分類が可能になる。U-WAMでは切り出し前の撮像画像も確認できる。

さらに本装置には、粒子カウント数や撮像のフォーカスを管理するための精度管理機能も搭載されている。精度管理物質はUF-5000と同じUF-コントロール™が使用される。

表1. UD-10仕様

名称	全自動尿中有形成分撮像ユニット UD-10	
測定原理	ステージスキャン画像解析法	
測定対象検体	尿検体	
撮像枚数	通常モード：40枚/検体	精査モード：80枚/検体
分析容量	通常モード：約1μL	精査モード：約2μL
処理能力	通常モード：50検体/時間(最大)	精査モード：30検体/時間(最大)
検体吸引量	0.3 mL (全モード共通)	
所要検体量	サンプル測定 1.6 mL, STAT 測定 0.6 mL	
記憶機能*	記憶検体：最大400検体(撮像画像および切り出し粒子画像の情報を含む) QCファイル：3ファイル/測定部(120プロット/ファイル)	
寸法	測定部(サンプル部(CV-11)を含む)： 約640(幅)×約900(奥行)×約872(高さ)mm 空圧源部：約280(幅)×約355(奥行)×約400(高さ)mm	
重量	測定部：約89kg 空圧源部：約17kg	
電源	測定部：AC100～240V 50/60Hz 空圧源部：AC100～117V 50/60Hz	
消費電力	測定部：300VA以下 空圧源部：230/280VA以下(50/60Hz)	

\*U-WAMでは、7日間または1,000検体の粒子画像を記憶可能。

## 測定原理

### 1. 測定フロー概要

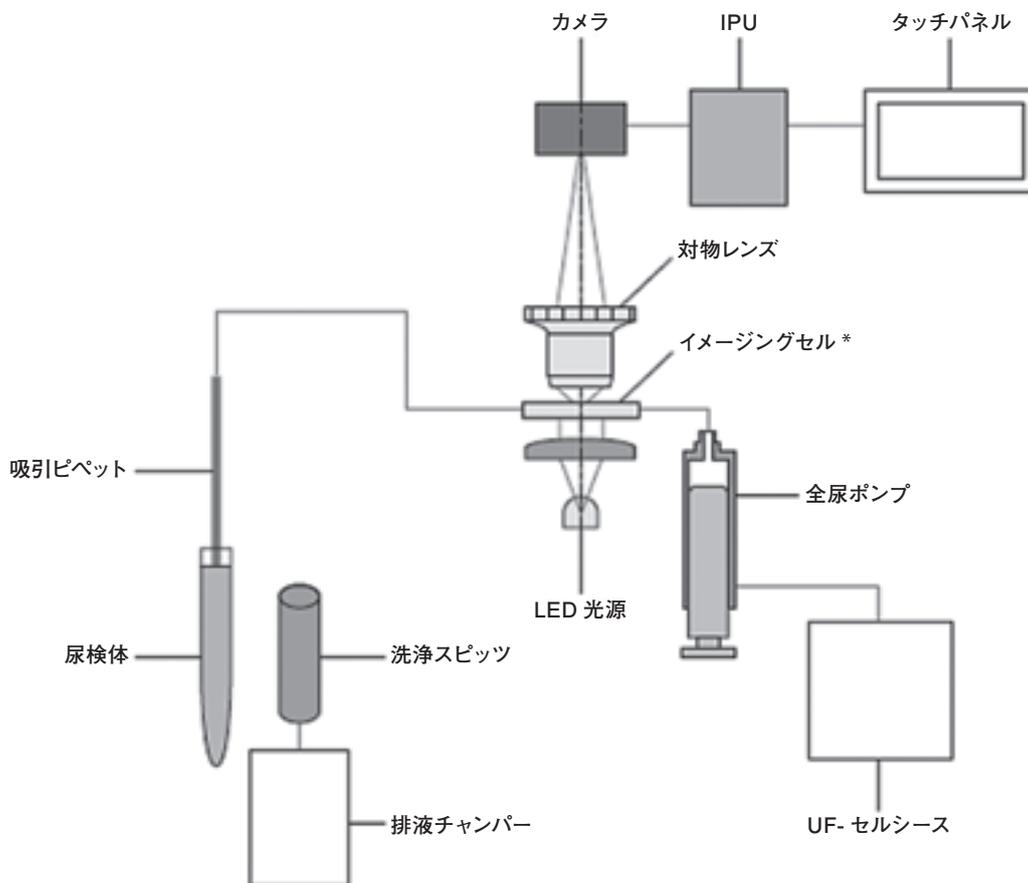
図2に本装置の基本構成を示す。吸引された尿はイメージングセルに導入され、撮像が行われる。

### 2. 試料のイメージングセルへの導入

試料は全尿ポンプにより吸引ピペットから吸引され、イメージングセルに導入される。イメージングセルは扁平な角柱状のセルであり、導入された試料は約2分間静置され、その間に有形成分が沈降する。イメージングセルの容量は約20  $\mu\text{L}$  である。装置には2つのイメージングセルがあり、これを交互に使用することで処理能力の向上を図っている。撮像は測定ごとに80枚が撮像されるが、解析時間の関係から通常モードでは40枚、精査モードでは80枚が解析される。

### 3. 撮像

沈降プロセスの終了後、CCDカメラによるモノクロ無染色撮像が行われる。イメージングセルの下部に取り付けられたLED光源（緑色）をパルス発光させ、拡大倍率15倍の対物レンズを介して得られた拡大画像を、CCDカメラを介してIPUに撮像画像として記憶させる。イメージングセルを移動させながら撮像を行うことで、イメージングセル全体を撮像する。こうして、1つのイメージングセルあたり80枚の撮像画像が得られる。ここで得られた撮像画像7.2枚分の尿量が、尿沈渣鏡検での強拡大視野（HPF）1視野分の尿量に相当する。したがって撮像画像一枚あたり1個の細胞が観察された場合、尿沈渣鏡検での期待値は7.2個/HPFとなり、逆に、尿沈渣鏡検で10個/HPFの細胞が観察された場合、撮像画像一枚あたり約1.4個の細胞が観察されることが期待される。



\* 本装置には、イメージングセルが2つあります

図2. 本装置の基本構成

#### 4. 画像処理

撮像画像は IPU で解析され、粒子の大きさごとに表示される。また、U-WAM において有形成分 1 個を含む切り出し画像として記憶される。

切り出し画像は、有形成分のサイズに応じて Class 1 から Class 8 までの 8 種類に分類される。各 Class で切り出される画像数にはそれぞれ上限が設定されている。本装置で撮像され、U-WAM で表示される切り出し画像の各 Class の表示画像数の上限と表示範囲を表 2 に示す。また、U-WAM でのオーバービュー画面を図 3 に示す。

#### 5. オーバービュー画面 (図 3)

本装置で撮像した有形成分の画像は、U-WAM のオーバービュー画面で確認することができる。

また、このオーバービュー画面では画像を切り出す前の全体画像、UF-5000 から得られた各有形成分の定量結果、スキヤッタグラム、ヒストグラム、尿定性装置の測定結果なども参照することができる。このオーバービュー画面全体を俯瞰し、各装置の結果と比較することで、得られた結果の信頼性を確認するという運用方法も考えられる。この場合、本装置では分類や結果報告は行わず、自動分類結果と明らかな差異が見られた検体のみについて尿沈渣鏡検を実施

表 2. 切り出し画像の表示画像数と表示範囲

Class	サイズ (μm)	表示画像数	粒子数表示範囲
1	2 ~ 6	100	0.0 ~ 99,999.9
2	6 ~ 10	100	0.0 ~ 99,999.9
3	10 ~ 16	100	0.0 ~ 99,999.9
4	16 ~ 36	50	0.0 ~ 99,999.9
5	36 ~ 71	50	0.0 ~ 99,999.9
6	71 ~ 101	20	0.0 ~ 99,999.9
7	101 ~ 151	20	0.0 ~ 99,999.9
8	151 ~	20	0.0 ~ 99,999.9



図 3. U-WAM でのオーバービュー画面

することで、尿沈渣鏡検対象検体の絞り込みを行うといった省力化も想定できる。また、本装置の画像を参考に尿沈渣鏡検を実施することで、鏡検時間の短縮や精度向上に繋がることも期待できると考えられ

る。図4に本装置で撮影された成分の例を示す。これらの成分はUD-10やU-WAMが自動で分類を行うのではなく、撮影された画像に基づいてオペレーターが特定や分類を行う。

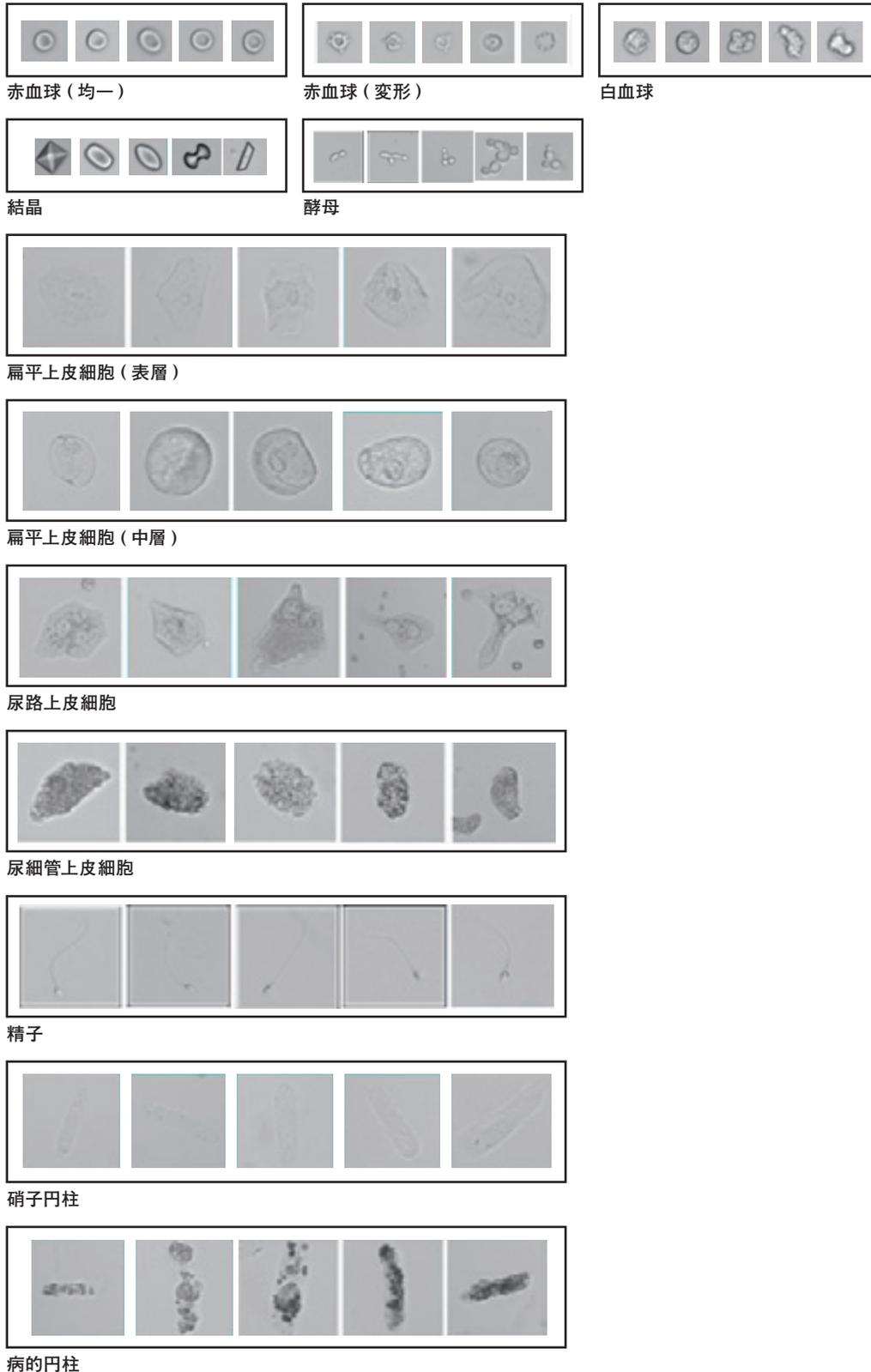


図4. UD-10で撮影された代表粒子画像

## 6. 編集画面 (図5)

本装置に接続された U-WAM では、切り出し画像のサイズごとに、撮像された成分の画像が表示される。形態分類は編集画面に入り、以下の3つのいずれかの方法により行う。分類はいずれも手動で行う。

- ①ひとつひとつの切り出し画像をタッチして、特定の成分に分類する方法
- ②おおよその出現個数から、適切な観察結果をランク値入力する方法 (1-4/HPF など)
- ③ UF-5000 で得られた定量結果を本装置の測定結果の欄に一括コピーし、必要に応じて修正を行う方法

また、運用方法 (後述) としては、UD-10 での観察を行った情報をもとに尿沈渣鏡検を実施する方法と、尿沈渣鏡検を行わず UD-10 での観察をもって尿中有形成分の測定を完了させるといった方法も考えられる。どの運用が最も適切かという点は後述するが、臨床から尿中有形成分測定結果に求められるものや、運用効率とエラー (偽陽性/偽陰性) 出現確率とのバランスなどを多面的に考慮して、施設ごとに最適化された運用方法を決定することが望ましい。

- ①ひとつひとつの切り出し画像をタッチして、特定の成分に分類する方法

U-WAM でのオーバービュー画面で、各 Class

アイコンにタッチすると、その Class の編集画面が表示される。ここで、画面の粒子画像一覧に表示された切り出し画像を選択し、画面左下の詳細分類項目一覧の中から適切な成分名を選択すると、分類結果一覧のそれぞれの項目欄に測定結果があらかじめ設定した任意の単位で自動計算されて表示される。

また粒子数が多い場合には、表2で示されている表示画像を上限として編集画面上に切り出し画像が表示され分類に供される。これは各 Class で行われ、例えば赤血球が多数あり Class 2, 3 で表示上限を超えた数の成分が検出されとしても、そのなかの一部である 100 枚ずつがそれぞれ切り出し画像として表示される。ただし、この場合であっても大型成分の検出性能は下がらない (分析尿量が小さくなることはない)。

- ②おおよその出現個数から、適切な観察結果をランク値入力する方法 (1-4/HPF など)

編集画面の画像を俯瞰し、分類結果一覧のそれぞれの項目欄をタッチし、あらかじめ設定したランク値 (1-4 / HPF など) を直接入力することができる。この各 Class の編集画面の右上に、当該クラスに含まれる粒子の総数 (分析尿量が 1  $\mu$ L なので、

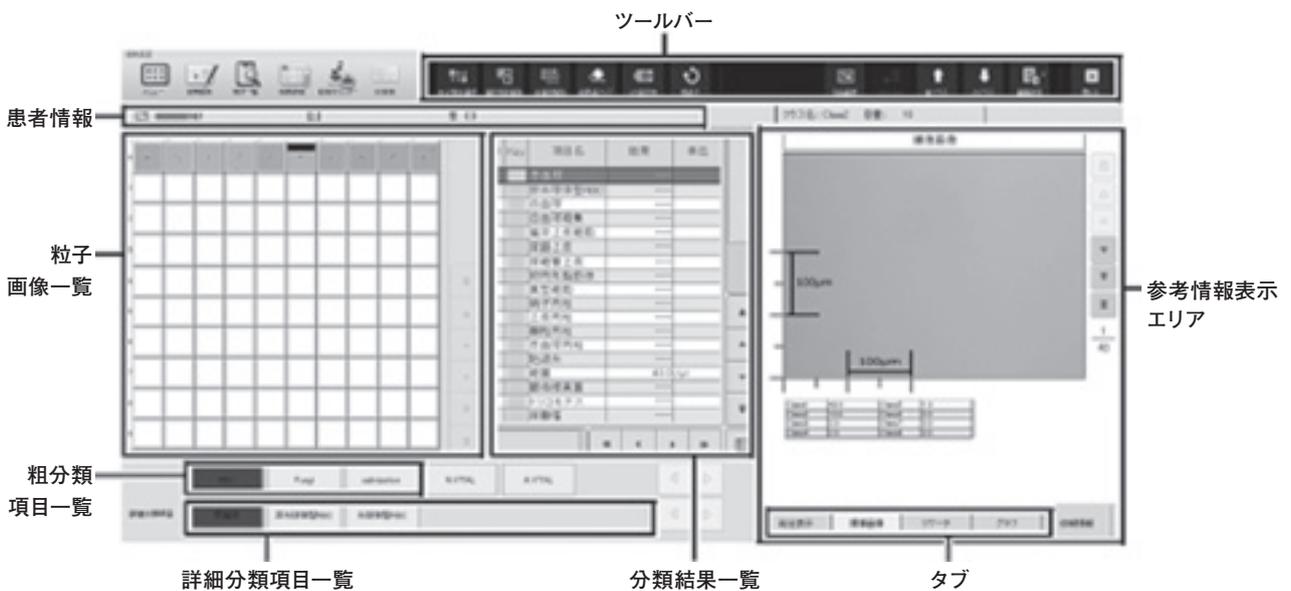


図5. U-WAM での編集画面

1  $\mu\text{L}$ あたりの粒子数)が表示されているので、これも参考にしながら推定されるランク値を入力する方法も考えられる。

③ UF-5000 で得られた定量結果を本装置の測定結果の欄に一括コピーし、必要に応じて修正を行う方法

編集画面上のツールバーに表示される [UF 値反映] というアイコンをタッチすると UF-5000 の測定値がコピーされる。この測定値をベースに、上記①ないし②の方法で測定結果を入力する。また、この機能により、UD-10 での画像を俯瞰したときに、UF-5000 の測定結果と同等とみなされる場合にはコピーした結果をそのまま UD-10 で撮影された画像に基づく分類結果として送信してもよい。

7. 本装置の運用

本装置の運用にあたっては、以下のようなフローが想定される。運用にあたっては、基本的に UF-5000 と尿定性の結果から更なる確認が必要な検体についてのみ UD-10 測定を行うことを想定している。

- ① UD-10 での観察を行い、その撮影された画像に基づく分類結果を報告する。尿沈渣鏡検は基本的に実施しない(図6-A)。
- ② UD-10 での観察を行い、可能なものについては UD-10 で撮影された画像に基づく分類結果を報告する。また必要なものについては、さらに尿沈渣鏡検を実施する(図6-B)。
- ③ UD-10 での観察は行いが、この観察結果は UF-5000 の測定結果の妥当性確認にのみ使用し、精査が必

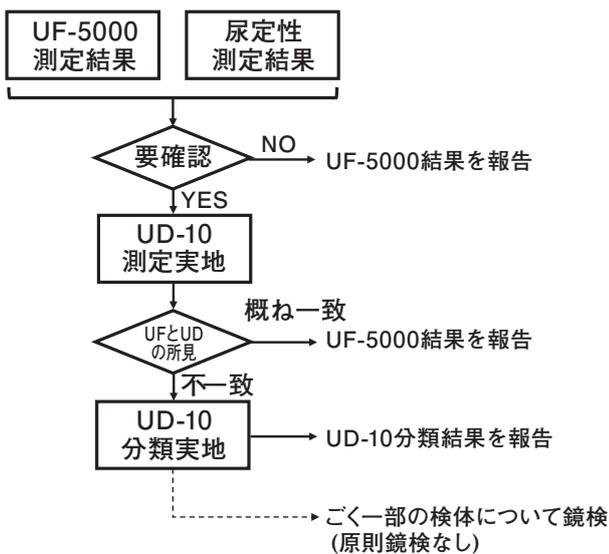


図6-A. UD-10 運用①

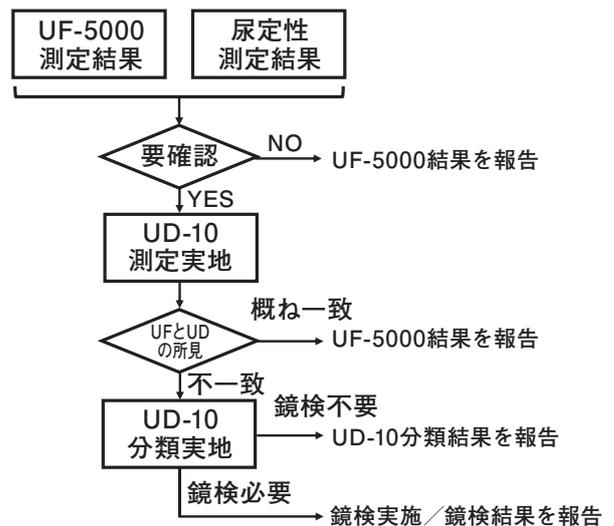


図6-B. UD-10 運用②

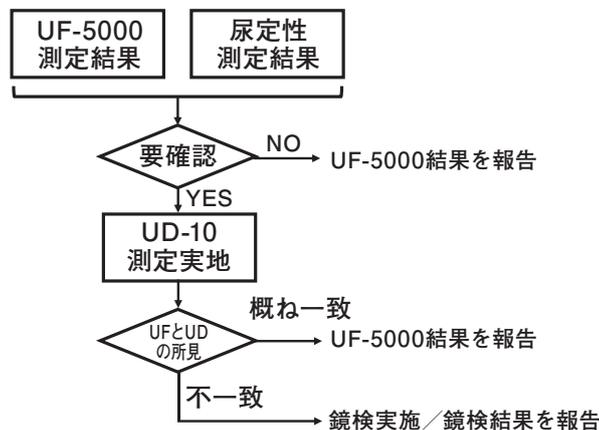


図6-C. UD-10 運用③

要と判断されたものについては尿沈渣鏡検を実施する(図6-C)。

このように、運用フローにはいくつかのパターンが考えられるが、すべての尿検体について同一パターンで運用する必要はなく、診療科やオーダー、検査目的、測定結果などに応じてその検体に最も相応しい運用を考慮する必要があると考えられる。このような検体の振り分けはU-WAMに搭載されたルール設定により実施することもできる。

### 8. その他

本装置で使用する試薬を表3に示す。染色は行わず、試料をセル内に導いて撮像し、撮像が終了した尿はUF-セルシース™により廃液タンクに排出する。セルクリーン™は、シャットダウン時の洗浄などに用いられる。

## おわりに

どのような臨床検査であっても、偽陽性・偽陰性の可能性を完全に排除することは困難である。もちろん、メーカーにおいても検査の現場においてもこのようなエラーを極力“ゼロ”に近づける努力は継続されるべきである。

一方で、医療を巡る環境は日に日に厳しさを増しており、診療科ごとあるいは検体ごとに、臨床医が尿検査によってどのような情報を求めるのか<sup>1)</sup>、そしてその精度はどの程度であるべきと考えるか、といった臨床的ニーズと、日々のルーチン測定をどのように遅滞なく効率的に実施すべきか、コストはどうか、といった検査実務上の観点を多面的に検討し、最適化された尿検査運用を設計することは非常に重要となっている。検査データのオンライン化も普及している昨今、臨床医の側で診療の目的に応じて尿検査オーダーを変化させるといった運用方法<sup>2)</sup>も進みつつあるなか、本装置を尿スクリーニングシステムの一部として組み込み、施設ごとにより最適化された検査フローを構築することが重要と考える。

表3. 試薬およびコントロール物質

試薬	名称	UF-セルシース™
	主成分	トリス緩衝液 0.14%
	機能	検体を吸引する際のシステム液および洗浄液
	名称	セルクリーン™
	主成分	次亜塩素酸ナトリウム (有効塩素濃度 5.0%)
	機能	洗浄剤
コントロール物質	名称	UF-コントロール™
	主成分	UF-コントロール™ -H : 粒子成分 0.4% UF-コントロール™ -L : 粒子成分 0.1%
	機能	シスメックス製全自動尿中有形成分分析装置、および全自動尿中有形成分撮像ユニットの精度管理用コントロール物質
	その他	ラテックス粒子を含有

## 参考文献

- 1) 油野友二, 検査レポート作成指南, 尿沈渣検査編, 臨床検査 2017; 61 (1): 76-85
- 2) 大塚梨沙 他, 全自動尿中有形成分分析装置 UF-5000 による尿沈渣検査効率化の試み, 2) 日本臨床検査自動化学会誌 Vol.42, 4, p448, 2017 (日本臨床検査自動化学会第 49 回大会 抄録集)