

福岡大学病院における全自動尿中有形成分分析装置 UF-5000 を用いた尿沈渣検査の運用について

石川 道子, 酒井 瑠美子, 加藤 純子

福岡大学病院 臨床検査部

はじめに

当院では尿沈渣検査の効率化, 迅速化を目的として 2009 年 8 月に全自動尿中有形成分分析装置 UF-1000i (シスメックス株式会社; 以下, UF-1000i) を導入しており, 後継機として 2016 年 9 月に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) を導入した。検証結果から運用を見直すことで, 作業量や鏡検率が減少し, TAT (Turn Around Time) が短縮した。作業効率が上がったことにより, コスト削減や臨床への貢献へと繋がっている。本稿では, 当院における UF-5000 を用いた尿沈渣検査の運用について紹介する。

施設概要

当院は特定機能病院として高度医療の提供や臨床研究の推進, 医療人の育成に努めている。また医療水準の向上のため, 地域医療機関と連携し中核病院としての役割を担っている。腎臓内科, 泌尿器科を含む全 23 診療科からなり, 1 日の外来患者数は平均約 1,200 名である。臨床検査部は 2014 年 12 月に ISO 15189 を取得し, 高品質な臨床検査サービスの提供に努めている。尿検体の総数は 1 日平均約 250 検体で, そのうち尿定性検査のみのオーダーは約 110 件, 機器分類オーダーは約 120 件, 鏡検実施数は約 65 件である (表 1)。

表 1. 当院施設概要 (平成 30 年 4 月 1 日現在)

病床数	915 床 (一般 855 床, 精神 60 床)
標榜診療科数	23 科
外来患者数 (日)	約 1,200 人
尿定性検査 (日)	約 110 件
UF-5000 測定数 (日)	約 120 件
鏡検実施数 (日)	約 65 件

UF-5000 導入の背景

当院において尿沈渣検査は2009年8月からUF-1000iを使用して、機器分類もしくは目視法で報告していた。UF-1000iのリース期間が終了するため、後継機としてUF-5000の検証を実施した。基礎的検証として①併行精度・日差再現性②希釈直線性③キャリアオーバー④UF-5000とUF-1000iとの相関⑤UF-5000と目視法との相関について確認した。UF-5000の基礎的性能に問題はなく、UF-1000iと比較して機能や性能が改善していることが確認できた。結果が良好な項目について目視法での確認ロジックを見直した。

【方法】

- ①併行精度・日差再現性：併行精度は、数人の患者尿を混合して作製した2種類の検体を10回連続で測定した。日差再現性は専用コントロール（UFコントロールL，H）を10日間測定した。
- ②希釈直線性：赤血球は健常者の血液を、白血球は患者膿尿を、細菌は一定時間培養した標準株の

*E. coli*と*S. aureus*を用い、滅菌生理食塩水にて段階希釈し直線性を確認した。

- ③キャリアオーバー：赤血球，白血球，細菌について、低濃度から高濃度の浮遊液をそれぞれ測定した後、生理食塩水を3回測定し、キャリアオーバーの有無を調べた。キャリアオーバーを認めた項目については、必要な洗浄回数の検証を行った。
- ④UF-5000とUF-1000iとの相関：患者尿103例を同時に測定し、赤血球，白血球，上皮細胞，円柱，細菌について一致率を確認した。
- ⑤UF-5000と目視法との相関：患者尿105例をUF-5000で測定し、赤血球，白血球，扁平上皮細胞，硝子円柱，細菌について目視法との一致率を確認した。

【結果】

- ①併行精度，日差再現性は測定値によりCV値が大きいものもあるが、最小値，最大値の目視ランクでは全項目1ランク差以内であり許容範囲と考えた（表2，3）。

表2. 併行精度（患者尿2濃度）

	RBC		WBC		EC		CAST		BACT	
	Low	High	Low	High	Low	High	Low	High	Low	High
コントロール 平均	4.0	262.5	1.6	18.7	2.3	29.5	0.04	2.03	22.0	2,173.5
MIN	2.9 (<1)	251.1 (30~49)	1.1 (<1)	16.7 (1~4)	1.5 (<1)	26.7 (5~9)	0.00 (<1)	1.42 (5~9)	12.3 (-)	1,985.6 (2+)
MAX	5.2 (<1)	279.1 (50~99)	2.5 (<1)	20.9 (1~4)	4.0 (<1)	32.4 (5~9)	0.14 (<1)	3.26 (10~19)	37.0 (-)	2,420.9 (2+)
SD	0.7	9.6	0.6	1.4	0.9	1.6	0.07	0.58	8.4	129.9
CV%	18.8	3.7	36.8	7.5	38.2	5.3	161.0	28.5	38.0	6.0

単位 (/μL)
[]内は目視ランク

表3. 日差再現性（専用コントロール2濃度）

	RBC		WBC		EC		CAST		BACT	
	Low	High	Low	High	Low	High	Low	High	Low	High
コントロール 平均	41.2	202.1	40.6	772.2	11.4	88.4	5.32	21.24	231.5	819.3
MIN	36.9 (5~9)	190.8 (30~49)	37.0 (5~9)	729.5 (>100)	9.6 (1~4)	78.5 (10~19)	3.69 (10~19)	17.75 (50~99)	206.7 (+)	796.5 (2+)
MAX	44.7 (5~9)	212.9 (30~49)	43.6 (5~9)	806.8 (>100)	14.0 (1~4)	98.7 (10~19)	7.24 (20~29)	26.98 (50~99)	250.5 (+)	861.4 (2+)
SD	2.4	6.2	2.0	19.9	1.3	6.2	1.1	3.0	14.4	21.6
CV%	5.9	3.1	4.9	2.6	11.6	7.0	19.9	14.3	6.2	2.6

単位 (/μL)
[]内は目視ランク

- ②赤血球，白血球，細菌（桿菌，球菌）のすべてにおいてメーカーの直線性保証範囲の希釈直線性は確認できた（図1）。
- ③赤血球，細菌においてキャリアオーバーは認められなかった。白血球は約5万/μLの検体を測定した直後に12.5/μL（1-4/HPF）のキャリア

オーバーが認められた（表4）。WBCのアンチキャリアオーバー機能の洗浄回数設定を，5万/μL以上測定後1回から2回洗浄に変更し，キャリアオーバーが減少するかを確認した。ランクに影響するほどのキャリアオーバーの再現はなく，洗浄効果が認められた（表5）。

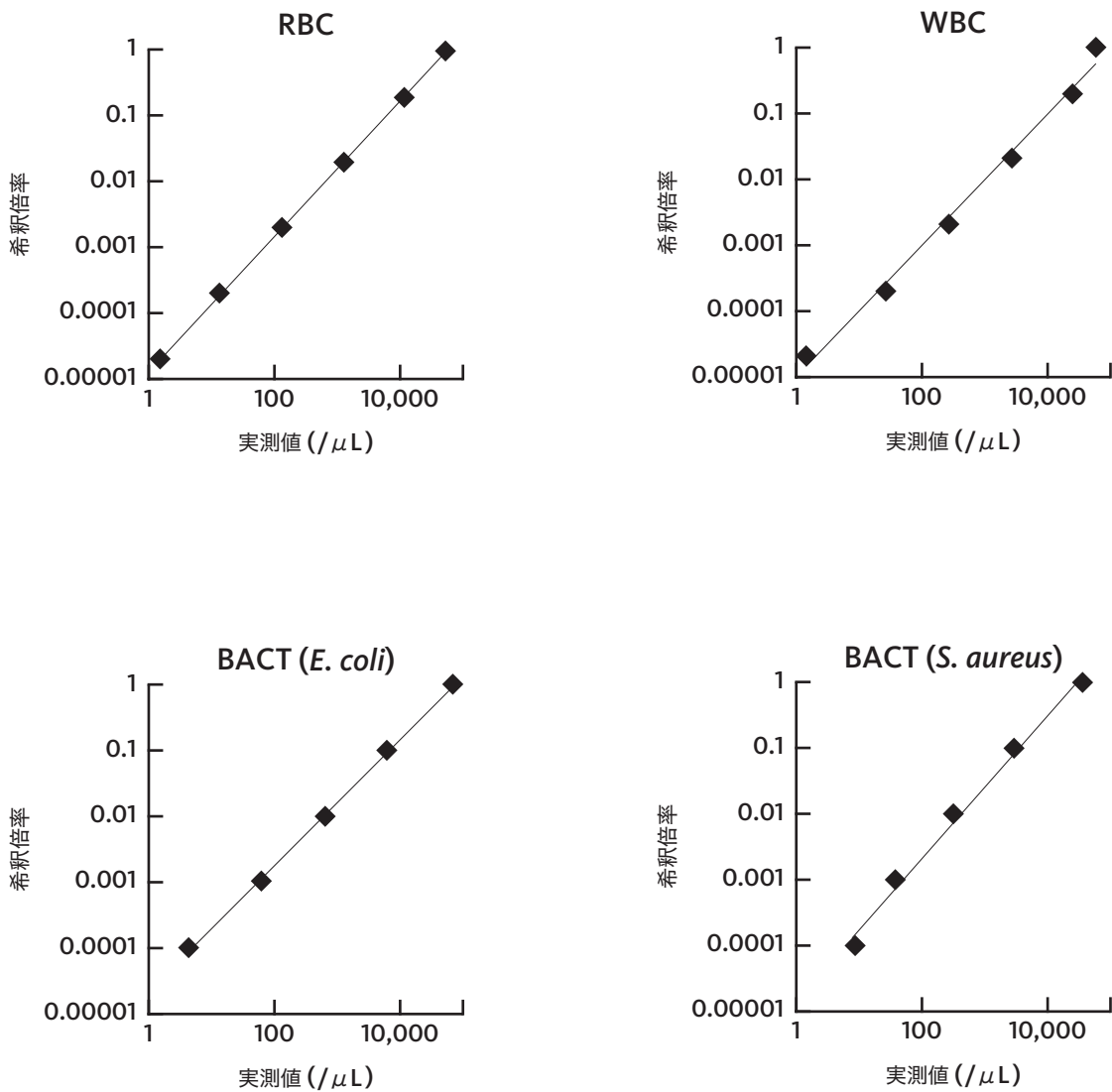


図1. 希釈直線性

表4. キャリーオーバー

単位 (/ μ L)

測定順	RBC	WBC	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>
1	982.2	1.5	4.4	9.0
2	0.1	0.0	0.0	0.0
3	0.2	0.1	0.0	0.0
4	0.0	0.0	0.0	0.0
5	4,614.4	27.1	65.1	38.2
6	1.4	0.1	0.0	0.0
7	0.0	0.0	0.0	0.0
8	0.1	0.0	0.0	0.0
9	8,266.9	285.4	667.1	329.5
10	0.7	0.1	0.0	0.0
11	0.1	0.0	0.0	0.0
12	0.1	0.0	0.0	0.0
13	41,534.3	2,774.5	6,406.8	2,969.9
14	0.2	0.2	1.1	3.3
15	0.0	0.1	1.1	0.0
16	0.1	0.1	0.0	0.0
17	81,899.0	24,869.8	71,387.3	35,348.1
18	0.2	0.9	1.1	1.1
19	0.6	0.4	3.3	1.1
20	0.2	0.2	0.0	0.0
21	++++	59,327.6	++++	
22	1.2	12.5	10	
23	0.6	3.9	1.1	
24	0.0	1.9	1.1	
25		洗浄		
26		0.8		
27		0.1		
28		0.0		

高値検体
生食

表5. WBC キャリーオーバーの確認

単位 (/ μ L)

測定順	1回洗浄	2回洗浄
1	63,612.1	63,612.1
2	1.1	0.2
3	0.2	0.2
4	0.4	0.2
5	63,612.1	63,612.1
6	63,612.1	63,612.1
7	1.1	0.2
8	0.2	0.6
9	1.2	0.2
10	63,612.1	63,612.1
11	63,612.1	63,612.1
12	63,612.1	63,612.1
13	2.7	1.0
14	1.1	0.2
15	0.8	1.1

高値検体
生食

④ UF-5000 と UF-1000*i* における ± 1 ランク内一致率は、赤血球 99.0 %，白血球 99.0 %，上皮 97.1 %，円柱 74.8 %，細菌 90.3 % であった。

⑤ UF-5000 と目視法の ± 1 ランク内一致率は、赤血球 95.2 %，白血球 94.3 %，扁平上皮細胞 96.2 %，硝子円柱 84.8 %，細菌 89.5 % であった (表 6)。

上記の結果より当院では、アンチキャリアオーバー機能設定を WBC5 万 / μL 以上測定後 1 回洗浄から 2 回洗浄に変更し運用している。UF-5000 では、UF-1000*i* と比較して硝子円柱と粘液系の誤

分画が軽減されていることが確認できた。これは、UF-5000 では波形分析の向上および粘液糸を分散させる成分を試薬に配合したことによるものと考えられる。しかしながら、硝子円柱と目視法との一致率は十分とはいえないと考えた。硝子円柱は蛋白尿を呈する腎疾患から認められることがあるため、尿定性で蛋白 (2+) 以上となったものは目視法で再検査している。

X^TTAL, YLC, SPERM, Atpy.C^{*} の目視法との一致率と偽陰性率を表 7 に、UF-5000 導入後の UF-1000*i* からのエラーフラグの変更点を表 8 に示す。

表 6. UF-5000, UF-1000*i*, 目視法との一致率 (± 1 ランク以内)

一致率 (%)	赤血球	白血球	上皮	円柱	細菌
UF-5000 と UF-1000 <i>i</i> (n=103)	99.0	99.0	97.1	74.8	90.3
UF-5000 と 鏡検法 (n=105)	95.2	94.3	96.2 (扁平)	84.8 (硝子)	89.5
UF-1000 <i>i</i> と 鏡検法 (n=206)	88.7	91.3	90.8	52.4	96.1

注：2007年UF-1000*i*導入時の検討結果

表 7. UF-5000 と目視法の一一致率と偽陰性率 (n=105)

項目	カットオフ (/μL)	Atpy.C [*] (n=123)	
		一致率 (%)	偽陰性率 (%)
X ^T TAL (結晶)	8.6	97	0.03
YLC (酵母様真菌)	36.7	96	0.00
SPERM (精子)	92.8	98	0.02
Atpy.C (異型細胞など) [*]	0.0	63	2.44
	0.5	85	4.88

表 8. エラーフラグの変更

優先順位	エラーフラグ	UF-1000 <i>i</i>	UF-5000
1	dysmorphic? [*]	変形赤血球の疑い	変更なし
2	Mixed? [*]	赤血球形態鑑別不能	変更なし
3	Path.CAST	病的円柱 (0.5/μL) 以上あり?	削除
4	SRC [*]	小型上皮 (10/μL) 以上あり?	8/μL
5	X ^T TAL	結晶 (10/μL) 以上あり?	8.6/μL
6	YLC	酵母様真菌 (10/μL) 以上あり?	変更なし
7	SPERM	精子 (10/μL) 以上あり?	90/μL
8	MUCUS	粘液糸 (10/μL) 以上あり?	削除

UF-5000 は分散剤が用いられており、硝子円柱と粘液系の間違いが軽減していたが、目視法との良好な相関が得られなかったため、UF-1000i で再検フラグに使用していた Path.CAST, MUCUS のエラーフラグは削除した。SRC*は鏡検で1～4/HPF 認めたときの定量値 8/μ L を設定した。YLC は検証時に陽性検体が少なかったため、今回は UF-1000i 使用時の初期値 10/μ L を設定したが、今後見直す必要があると考えている。Atp.C*は赤血球が 50～99/HPF 以上の検体 123 例において目視法で N/C 比大、やや N/C 比大と判断報告したものを陽性とした。なお Atp.C*は現在エラーフラグ項目として設定しておらず、現在カットオフ値の設定など運用方法を検討している。

尿検査システムの概要

当院の尿検査システムは図 2 のとおりである。U-WAM と接続した UF-5000 から定量値 (/μ L) が送信され、臨床検査部門システム (以下、LIS) 内で HPF (または LPF) に変換され変換値で病院情報システム (以下、HIS) に報告する。UF-5000 から送信された結果は、LIS で前回値チェック、項目間チェック、異常値などの再検チェックを評価し、鏡検にて再検査を実施し変換値で HIS に報告する。

UF-5000 導入後の尿沈査検査運用フロー (図 3)

尿沈査検査のオーダーは機器分類もしくは目視法を設定している。定性検査を実施後、目視法オーダー

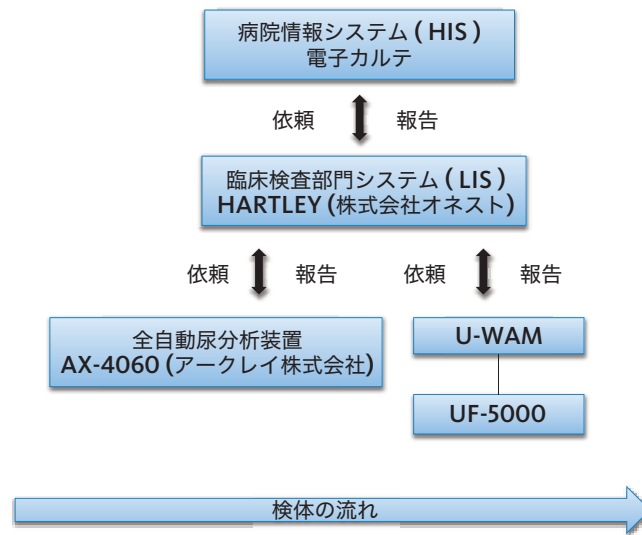


図 2. 尿検査システムの概要

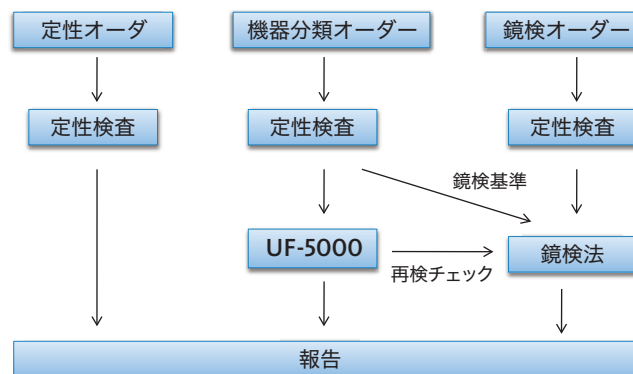


図 3. 尿検査の運用フロー

検体は遠心処理後目視鏡検し、結果を報告する。機器分類オーダー検体は鏡検基準に該当する検体はUF-5000で測定せず、そのまま目視鏡検へ変更する。その場合には、LISに“鏡検”とコメントを入力し、HISへ送信する。またUF-5000の結果から再検チェックの条件に該当する場合は目視法へ変更する。条件に該当しない場合はUF-5000の定量値(/ μL)がLISにてHPF(またはLPF)に変換され、変換値のみHISに送信する。報告する項目は、目視法ではすべての沈渣成分であり、機器分類では赤血球、白血球、扁平上皮、硝子円柱、細菌の5項目である。鏡検基準と再検チェック項目は表9に示す。

体腔液モードの検証(表10)

当院では多項目自動血球分析装置 XN シリーズ(シスメックス株式会社; 以下, XN-1000)を用いて、髄液、胸水、腹水の細胞数(有核細胞数)を報告している。UF-5000の体腔液モードを利用し、測定結果として報告可能であるか検証した。髄液、胸水、腹水、BAL、CAPDの検体計31件について、目視法との相関を確認した。UF-5000の体腔液モードによる細胞数の結果は、XN-1000と比較して良好な結果は得られず、赤血球の影響がXN-1000に比べて大きく認められた。検体量がXN-1000より約3倍必要であること、また、体腔液モード専用の精度管理試料が販売されていないことから当院では利用できていない。

表9. 鏡検基準と再検チェック項目

1) 鏡検基準
検体の状態によるもの
尿量4mL未満
粘性が強いもの(ストーマなど)
2) 再検チェック
UF-5000測定エラーの場合
定性結果とUF-5000の乖離がある場合(潜血×RBC, 白血球×WBC, 亜硝酸×BACT)
UF-5000のREVIEWコメントの結果に低信頼性REVIEWやエラーフラグが表示された場合
尿定性蛋白(2+)以上
前回値チェック(N/C比大, ヤヤN/C比大, トリコモナス, 封入体, マルベリー小体)によるもの

表10. 体腔液モード比較表(n=31)

	XN-1000	UF-5000
検体量	180 μL	600 μL
検体吸引量	88 μL	450 μL
目視との相関係数(r)	0.9744	0.9339
測定時間	40検体/時間	20検体/時間

UF-5000 導入の効果 (表 11)

UF-1000i の使用時には定性の結果より、キャリアオーバーになると考えられる検体や機器がエラーを起こしストップするという理由から比重の低い検体は、機器で測定せず目視法に変更していた。UF-5000 は、機能や性能が改善しており、それらの検体の測定が可能となった。また UF-1000i ではキャリアオーバーを防ぐために、検体を 20 件ほど流した後は、手動で自動洗浄をかけていたが UF-5000 ではその必要もなくなった。

UF-5000 導入前後の 2016 年と 2017 年 3 月の鏡検再検率を比較した。機器分類オーダーで、目視法となった再検率は、2016 年は 49%、2017 年は 35% と 14% 減少することができた。尿沈渣オーダーの検体が到着してから報告までの平均時間 (TAT) は、導入前は 17.4 分、導入後は 15.0 分と約 2 分半短縮した。鏡検担当者は、午前中は基本的に 2 名で実施している。以前は検体多数時には 1 名追加して 3 名で実施することも多かったが、その必要はなくなり、ピークを過ぎれば 1 名の配置で検査可能となった。

今後の展望

Atp.C* と異型細胞の関連を検討したいと考えている。カットオフ 0.5/μL とした時の目視法との一致率は 85% と他の項目より低値であり、偽陰性率

4.88% と不一致はあるものの参考にできる項目であると考え検討を行っている。非侵襲的な尿検査で異型細胞を発見することは大変意義がある。膀胱がんのリスクファクターである血尿などから確認ロジックを組み立て鏡検時に役立てたい。このとき、赤血球形態情報*についても合わせて検討したいと考えている。また、スキヤッタグラムを参考にしながら鏡検できる環境を整えたい。スキヤッタグラムパターンから病態を推定し鏡検観察することは、臨床へ有用な情報を提供することになり、さらに個人のレベルアップにもつながる。

結 語

今後新たな情報や検証データをもとに細胞の分画能が向上した UF-5000 を大いに活用し、効率的かつ有用な検査情報を報告し、臨床に貢献していきたい。

全自動尿中有形成分分析装置 UF-5000 : 医療機器製造販売届出番号 28B2X10007000132

全自動尿中有形成分分析装置 UF-1000i : 医療機器製造販売届出番号 28B2X10007000114

多項目自動血球分析装置 XN シリーズ : 医療機器製造販売届出番号 28B2X10007000082

※を付記している項目は研究用であり、診断に用いることはできません。

表 11. UF-5000 導入の効果

	導入前	導入後
尿沈渣 (尿中有形成分) 実施方法	UF-1000i+目視鏡検	UF-5000+目視鏡検
再検鏡検率	約49%	約35%
TAT	約17.4分	約15分
亜硝酸 (+) 以上		
白血球 (3+) 以上かつ混濁 (+) 以上	測定不可	測定可能
比重1.002以下		
20件ごとの手動による自動洗浄	必要	必要なし
その他	鏡検担当者2名 ピーク時3名	鏡検担当者2名 ピークを過ぎれば1名