

国立国際医療研究センター病院における 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

大塚 梨沙, 小林 真二, 荘司 路, 手塚 俊介, 永井 正樹

国立研究開発法人 国立国際医療研究センター病院 中央検査部門：東京都新宿区戸山 1-21-1 (〒162-8655)

はじめに

当院では尿沈渣検査の効率化や迅速化、精度の向上を目的として全自動尿中有形成分分析装置 UF-5000 (シスメックス株式会社；以下、UF-5000) を 2017 年 1 月に導入した。目視の負担軽減や TAT (Turn Around Time) の短縮などにより作業効率が向上し、業務の幅が広がった。また、質の高い検査結果が提供できるようになった。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、高度急性期を担う地域の基幹病院として近隣の病院・クリニックとの連携を強化している。腎臓内科・泌尿器科を含む全 43 標榜診療科からなる総合病院で、2018 年創立 150 周年を迎えた。一般検査部門における尿中有形成分検査では、目視法と併せて機械法 (UF-5000) を利用することにより、迅速かつ正確な検査データを提供することを目指すとともに、目視法による尿路系の悪性腫瘍における異型細胞の検出にも力を入れている。当院の施設概要を表 1 に示す。

表 1. 当院施設概要

	病床数 (2016 年度)	781 床
	標榜診療科数	43 科
	外来患者数 (日平均)	1,853 人
	尿定性検査数 (日平均)	298 件
尿沈渣検査	機械法 (UF-5000) 測定依頼数 (日平均)	60 件
	尿沈渣依頼数 (目視法+機械法) (日平均)	167 件

UF-5000 導入の背景

当院では尿中有形成成分の検査において、これまで目視法と機械法（画像法装置）を併用し、主に目視法の結果を報告していた。画像法装置は視覚的に成分を確認できるというメリットがある。実際の運用では、装置上でマニュアル再分類を実施したうえで、さらに目視を実施するかどうかを判断していた。尿沈渣の依頼があった検体で、尿定性検査ですべての項目が陰性であり、さらに画像法装置において何らかの成分も認められないという検体はほとんどなく、また、異常を見逃したくないという気持ちから、ほぼすべての検体について担当者1名が目視を実施していた。結果として、目視を実施せずに結果を報告できる検体数は1日に5件程度であった。さらにTATは長く、

午後の遅い時間帯まで目視を実施するということがあった（表2）。そこで、検査の効率化や迅速化、精度の向上を目指してUF-5000の導入を検討した。

UF-5000の導入を検討するにあたり、表3に記載の項目について評価を行った。併行精度はC.V. 1.4～17.9%（表4）、日差再現性はC.V. 1.0～17.3%であった（表5）。

目視法の結果とUF-5000の測定結果との相関を575件の患者尿検体を用いて確認したところ、RBC（赤血球）、WBC（白血球）、Squa.EC（扁平上皮細胞）、CAST（円柱）、およびBACT（細菌）の±1ランク一致率はいずれも95%以上であった（表6）。さらに、X'TAL（結晶）、YLC（酵母様真菌）、SPERM（精子）、Atyp.C（異型細胞など）*における目視法に対する偽陰

表2. 尿検査における問題点（過去）

尿検査の運用における課題（過去）	解決策
①ほぼすべての検体を目視していた	①不要な目視を減らすことによる工数削減
②報告に時間がかかっていた	②迅速報告による診療、サービス支援
③項目によっては定量性が必要であると感じていた	③定量性の向上による検査データの質向上

表3. UF-5000の導入時検討項目

検討項目	内容
併行精度	コントロールL,Hおよび尿検体を用いてn=10でC.V.を確認
日差再現性	コントロールL,Hを用いて5日間(n=3)のC.V.を確認
相関性	患者尿検体(n=575)を用いて目視法との相関性を確認
再検条件の検討	相関性で取得したデータより、再検率と検出率を確認

表4. 併行精度（同時再現性）

	RBC (/μL)		WBC (/μL)		EC (/μL)		CAST (/μL)		BACT (/μL)	
	Low	High	Low	High	Low	High	Low	High	Low	High
コントロール										
平均	40.7	208.3	39.8	813.8	11.7	84.9	4.75	18.07	203.6	795.6
SD	2.6	3.8	2.7	12.4	1.8	4.2	0.83	1.86	21.1	28.5
C.V. (%)	6.4	1.8	6.8	1.5	15.1	5.0	17.5	10.3	10.4	3.6

	Cond. (mS/cm)		X'TAL (/μL)	SPERM (/μL)	YLC (/μL)
	Low	High	尿検体	尿検体	尿検体
コントロール					
平均	8.6	34.8	766.7	317.9	23.4
SD	0.9	0.5	11.6	8.2	4.2
C.V. (%)	10.4	1.4	1.5	2.6	17.9

性率は各項目とも5%以下であった(表7)。RBC-Info。(赤血球形態情報)*に関する検討では、UF-5000でIsomorphic?と判定された検体のうち約96%が目視法により変形赤血球であることが否定された。また、目視法で変形赤血球と判定された検体のうち約95%がUF-5000ではDysmorphic?あるいはMixed?であった。

UF-5000では画像法装置との比較において、成分画像が見られないという点で不安があったが、これらの検討によってUF-5000の定量値は信頼性が高いと考えた。また、当院は上述のようにほとんどの検体で何らかの成分が認められることから、重要成分の見逃しは回避したいと考えていた。この点については、検討結果を用いたシミュレーションから、目視率を低減し、かつ重要成分の見逃しを抑える再検ルールを求めることができた。以上のことから、確固たるエビデンスに基づいた検査が可能であると判断したためUF-5000の導入に至った。

尿検査システムの構成

当院の尿検査システムでは、全自動尿分取装置UA・ROBO-2000RFID(株式会社テクノメディカ;以下、UA・ROBO)、全自動尿分析装置US-3500(栄研化学株式会社;以下、US-3500)、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)と接続したUF-5000からの結果を臨床検査情報システムLa-vietal LS(シスメックスCNA株式会社;以下、La-vietal LS)へ集積し、さらに電子カルテへ送っている。RFID検体情報統括管理にはTRIPS(テクノメディカ)を使用している(図1)。外来検体は尿コップで提出されるため、UA・ROBO-2000RFIDで分注およびバーコードの貼付が行われる。病棟検体はRFIDタグの貼付されたスピッツで提出される。その後、各装置での測定が行われ、上位システムへ結果が報告される。上位システムへ送信している項目を表8に示す。

表5. 日差再現性

コントロール	RBC (/μL)		WBC (/μL)		EC (/μL)		CAST (/μL)		BACT (/μL)	
	Low	High	Low	High	Low	High	Low	High	Low	High
平均	41.0	204.8	38.8	801.8	11.6	81.1	5.61	19.23	209.3	794.8
SD	2.0	9.3	1.5	11.3	1.7	3.6	0.97	1.69	14.1	25.7
C.V. (%)	4.8	4.6	4.0	1.4	14.3	4.5	17.3	8.8	6.8	3.2

コントロール	Cond. (mS/cm)	
	Low	High
平均	8.6	35.0
SD	0.4	0.4
C.V. (%)	5.1	1.0

表6. 目視法と機械法(UF-5000)の相関

各定量項目の±1ランカー一致率(n=575)

項目	±1ランカー一致率(%)
RBC(赤血球)	96.2
WBC(白血球)	96.0
Squa.EC(扁平上皮細胞)	96.0
CAST(円柱)	97.7
BACT(細菌)	99.5

表7. 目視法結果に対する機械法(UF-5000)結果の偽陰性率(n=575)

項目	カットオフ(μL)	偽陰性率(%)
X'TAL(結晶)	6.0	4.1
YLC(酵母様真菌)	6.0	1.7
SPERM(精子)	0.5	0.3
Atyp.C(異型細胞など)*	0.5	0.0

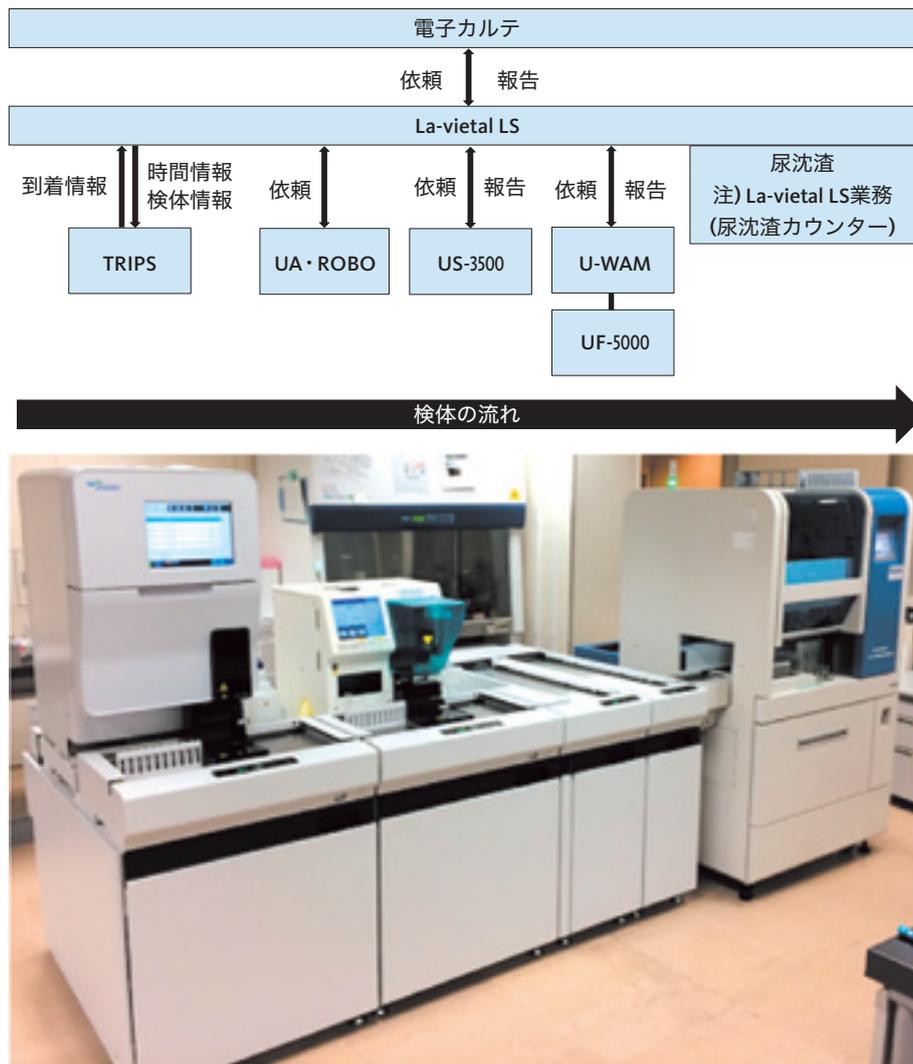


図1. 当院の尿検査システムの概要

表8. 上位システムへの送信項目

LIS取り込み項目	電子カルテ送信項目
すべての測定項目, 研究用項目, 研究情報 およびフラグ情報	<p>機械法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・赤血球数 (/HPF) ・白血球数 (/HPF) ・扁平上皮 (/HPF) ・円柱 (定性値) ・細菌 (定性値) <p>目視法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・赤血球, 白血球, 各種上皮細胞など確認されたすべての成分を尿沈渣検査法 2010 に準拠した名称, 単位で報告

UF-5000 導入後の尿沈渣検査運用フロー

UF-5000 導入前後の尿沈渣検査運用フローの比較を図2に示す。UF-5000 導入後は、目視法と機械法の2つの項目を設定し、医師のニーズに合わせて検査依頼を受け付けている。目視法および機械法依頼のいずれの検体も、ともに最初はUF-5000で測定し、臨床検査技師（以下、検査技師）がその結果を確認する。これは目視時にもUF-5000の測定結果があることで目視の迅速化、標準化に加えて重要成分の検出精度向上が期待できるためである。

続いて、目視法依頼検体は遠心処理後、検査技師が目視を行い、結果を報告する。機械法依頼検体の場合、UF-5000の測定結果が目視条件（図3）に該当

する検体は目視法へ切り替える。一方、条件に該当しないものはそのままUF-5000による測定結果を上部システムで目視結果とは別枠で報告する。具体的には、機械法の結果は「赤血球（機械法）」、目視法の結果は「赤血球」などとして、いずれの方法で測定された結果であるかが分かるようにしている。報告する項目は、目視法ではすべての沈渣成分であるのに対し、機械法では赤血球、白血球、扁平上皮、円柱および細菌の5項目である。機械法の結果はHPFや定性値に換算し、尿沈渣検査法2010に沿った形で報告している（表9）。目視法へ切り替えた場合は、機械法の結果を目視判断の一助として使用し、最終的には目視の結果のみを報告している。

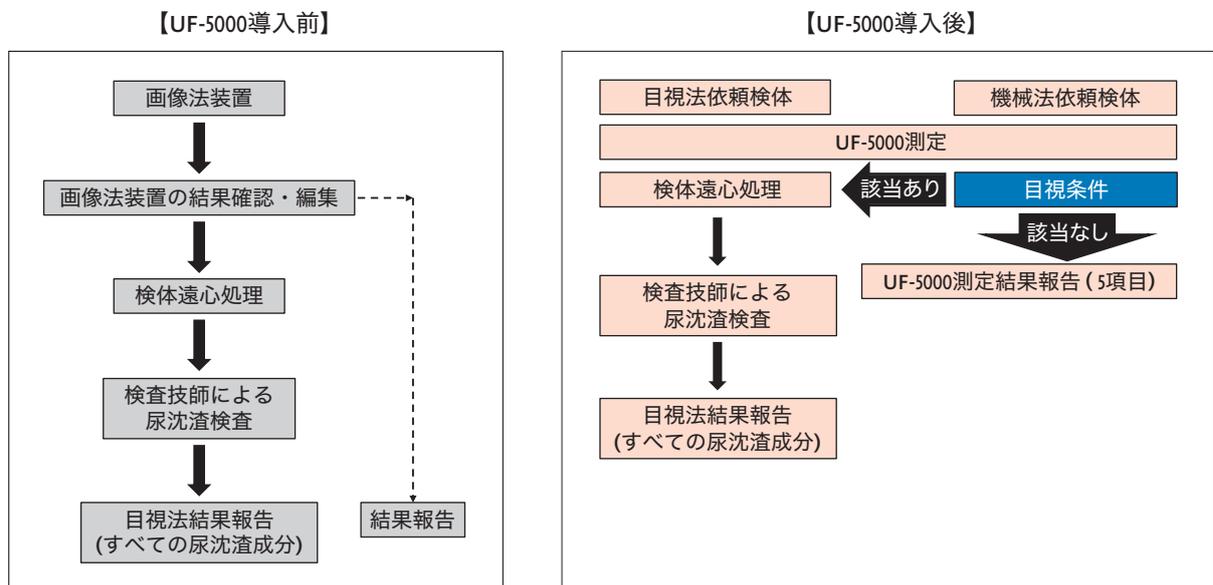


図2. UF-5000 導入前後の尿沈渣検査運用フローの比較

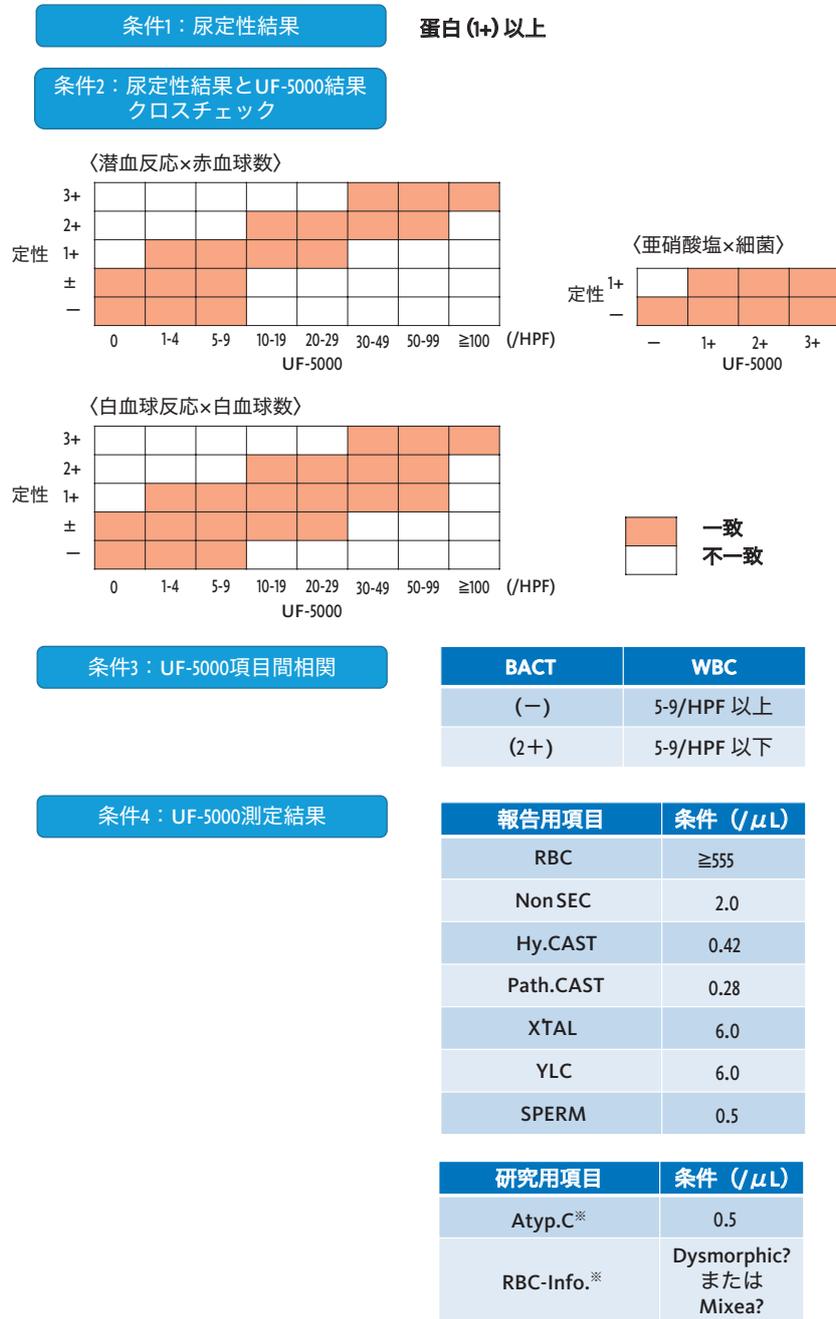


図3. 当院で設定した目視条件

表9. 機械法における報告様式

・赤血球, 白血球, 扁平上皮	
UF-5000 定量値 (/ μ L)	報告値
0.0 ~ 5.0	<1 個 /HPF
5.6 ~ 27.7	1 ~ 4/HPF
27.8 ~ 55.5	5 ~ 9/HPF
55.6 ~ 111.0	10 ~ 19/HPF
111.1 ~ 166.6	20 ~ 29/HPF
166.7 ~ 277.7	30 ~ 49/HPF
277.8 ~ 555.5	50 ~ 99/HPF
555.6 ~	>100/HPF

・円柱	
UF-5000 定量値 (/ μ L)	報告値
0.00 ~ 0.33	(-) ~ (2+)
0.34 ~ 1.71	(3+)
1.72 ~ 3.44	(4+)
3.45 ~	(5+)

・細菌	
UF-5000 定量値 (/ μ L)	報告値
0.0 ~ 119.9	(-)
120.0 ~ 1199.9	(1+)
1200.0 ~ 11999.9	(2+)
12000.0 ~	(3+)

UF-5000 導入による効果

- UF-5000 導入前後の主な違いを表 10 に示す。
UF-5000 導入以前の目視率はほぼ 100% で TAT は約 60 分であった。しかし、UF-5000 導入後の目視率は約 60% に減少し、TAT も約 40 分に短縮された。機械法のみで報告できる場合は、1 検体あたりの TAT は約 15 分である。1 検体あたりの鏡検にかかる時間は、画像法装置で編集した結果を見るよりも UF-5000 を使った方が短いと感じている。以前は臨床から尿検査の結果に関する催促を受けることもしばしばあったが、現在ではほとんどなくなっている。意外なことに、機械法依頼の割合は泌尿器科で高い。これは、泌尿器科においては他科よりも TAT が重視されることが要因であると考えている。なお、泌尿器科検体では、機械法の結果、目視を実施することも多いが、その場合であっても質を担保したまま以前より迅速に結果を返すことができていると感じている。
- 目視率が減少したことで、同じ人数で一般検査のみならず血液・凝固検査も並行して実施することができるようになった。UF-5000 の測定結果を参

考情報とすることで、尿沈査で出現する成分が推定しやすくなったため、目視法によって異型細胞などの重要成分をより短時間で検出できるようになった。また、細菌の検出において、目視では球菌は桿菌と比べて判定しにくいですが、UF-5000 での BACT 測定値の信頼性は高いので、その結果を参照することで細菌の存在を推定する一助としている。疾患の早期発見・早期治療により、患者さんの QOL 向上にも貢献できると期待している。

- UF-5000 の測定値を検査技師のトレーニングにも利用している。目視を行う際に、条件に該当した理由を考え、UF-5000 の測定値と自身の目視結果を照らし合わせることで、尿定性検査と UF-5000 の結果を見ただけで尿沈渣像をイメージし、疾患の推測もできるようになった。この経験を UF-5000 のデータを示しながら伝える、そして伝えられた側は UF-5000 の特性を臨床データと比較して理解する、という作業を積み重ねることで検査技師のレベルアップにつながり、皆が見逃しの少ない検査を行えるようになると考えている。

表 10. UF-5000 導入前後の比較

	導入前	導入後
尿沈渣 (尿中有形成分) 実施方法	画像法 + 目視	UF-5000 + 目視
目視率	約 100%	約 60%
TAT	約 60 分	約 40 分 注) 機械法のみで報告できる場合は、約 15 分
備考・その他	<ul style="list-style-type: none"> 臨床から結果を催促されることがしばしばあった。 午後の遅い時間帯まで目視を実施することがあった。 重要成分の存在が疑われる検体の精査に時間がかかっていた。 担当者のうち 1 名が尿沈渣に付きっきりとなっていた。 	<ul style="list-style-type: none"> 臨床から結果を催促されることはほとんどない。 ほとんどの場合、午後の早い時間帯には目視が終了している。 UF-5000 の測定結果を参考情報とすることで、目視法によって重要成分をより短時間で検出できるようになった。 担当者の人数は変わらず、他分野にも対応できている。

今後の展望

1. 今後はスキヤッタグラムを活用したいと考えている。スキヤッタグラムパターンから疾患を推定する、または逆に疾患特有のスキヤッタグラムパターンを把握することができれば、実際のルーチンにも反映できると考えている。
2. 目視法による異型細胞の検出力を上げるため、UF-5000 の測定値がカットオフ以下であっても様々な項目を組み合わせることによってより高感度にその存在が示唆できるような条件を組むことができないかと考えている。これにより膀胱癌診療に対して有用な情報を提供できる可能性があり、より臨床に貢献できると考えている。
3. UF-5000 を用いた業務の幅を拡大するために、胸水や腹水、関節液、CAPD 排液などの測定への活用を検討したいと考えている。エビデンスの構築は必要であるが、血球計数装置ではカウントできない EC、BACT といった項目 (体液測定においては研究用項目) もあるため、特性を活かした運用が可能ではないかと思われる。
4. 時間外への活用も検討したいと考えている。誤画面などの解釈に注意は必要であるが、UF-5000 の信頼性が高く、時間外での有用性の高い UTI に関連した項目 (WBC, BACT) のみを報告するといった運用が可能になると考える。

まとめ

当院では、尿沈渣検査の効率化や迅速化、精度の向上を目指して 2017 年 1 月より UF-5000 を用いた運用を開始した。重要成分の見逃しを抑えながら効率化を達成するための目視条件を検討し、設定を行った。この結果、UF-5000 で完結した場合の TAT は従来の画像法装置を用いた運用と比較して短縮し、迅速な結果報告が可能となったとともに、目視率も従来の 100% から 60% に減少した。効率化が達成されたことで目視によって精査すべき検体に以前よりも時間をかけることができるようになった。これにより、質の高い結果を臨床に報告することができるようになったため、疾患の早期発見・早期治療を通じて患者さんの QOL 向上にも貢献できると期待している。今後は、スキヤッタグラムの活用や時間外への対応など、さらに UF-5000 の活用の幅を広げていきたい。

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)

※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。