

全自動尿中有形成分分析装置 UF-5000 における 尿中赤血球形態確認方法としての UD-10 の有用性検証

阿部 優香, 野手 健司, 後藤 浩実

社会福祉法人 北海道社会事業協会 帯広病院 臨床検査科：北海道帯広市東5条南9丁目2番地（〒080-0805）

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）は血尿検体に対して研究用情報として、赤血球形態情報^{*}（RBC-Info, Dysmorphic? Isomorphic? Mixed?）を表示している。ここで Mixed? に分類された場合、その赤血球形態確認方法として全自動尿中有形成分撮像ユニット UD-10（シスメックス；以下、UD-10）を組み合わせてることによりその赤血球形態が糸球体型赤血球、非糸球体型赤血球に分類可能であるか否かを検討した。

検討の結果、一部の検体については UF-5000 と UD-10 を併用することにより、フローサイトメトリーによる結果と撮像画像、両方の結果をふまえた判定が可能になると考える。

必要に応じて鏡検を行うなどの運用条件を設定し UF-5000 と UD-10 を併用することで迅速かつ効率的な結果報告に繋がると考えた。

キーワード 血尿, 非糸球体型赤血球, 糸球体型赤血球, UF-5000, UD-10

はじめに

尿中に排出される赤血球は腎・泌尿生殖器における出血性病変を示唆する重要な有形成分であり、各種疾患の診断や治療の指標として用いられている。

血尿は尿沈渣中 5 個 /HPF 以上、無遠心尿では尿中赤血球数 20 個 / μ L 以上と定義されている¹⁾。

尿中赤血球は一般的に大きさが 6～8 μ m の中央がくぼんだ円盤状で、ヘモグロビンの含有により淡い黄色調を呈している。尿管、膀胱などからの下部尿路出血において、浸透圧や pH などの尿の性状によって様々な形態を示すが、同一標本において均一で単調な尿中赤血球の場合は非糸球体型赤血球とされる^{2～4)}。

一方、腎糸球体から出血するような上部尿路出血では赤血球がコブ・ドーナツ状、標的状など同一標本において多彩な形態を呈し、大きさは大小不同ま

たは小球性を示している場合があり、これらの尿中赤血球は糸球体型性血尿と呼ばれている²⁾。

当院では尿沈渣検査において尿沈渣鏡検と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）、全自動尿中有形成分撮像ユニット UD-10（シスメックス；以下、UD-10）を併用している。

UF-5000 はフローサイトメトリー法を原理とし、青色半導体レーザー（488nm）を用い、有形成分の複屈折性、細胞の核酸量、内部構造の複雑性を加味した大きさ情報などの解析を可能とした分析装置である（図1）。

吸引された試料は、「SF チャンネル」と「CR チャンネル」により測定が行われる。SF チャンネルでは核酸を持たない赤血球、結晶、硝子円柱、および内容物を含んだ円柱などの計測が行われる。CR チャン

ネルでは赤血球や結晶は溶解され、核酸を持った白血球、上皮細胞、細菌、真菌などが計測される(図1)。

赤血球形態情報については前方散乱光強度による赤血球粒度分布を示すヒストグラムを用い、尿中赤血球の大きさ(RBC-P70Fsc)と多彩性(RBC-Fsc-DW)の各パラメータから推測し損傷を受けた赤血球または小型の赤血球と推定されるものは「Dysmorphic?」(以下、「Dys?」)、損傷を受けていない赤血球と推定されるものは「Isomorphic?」(以下、「Iso?」)、それらが上記のどちらにも推定されない粒度分布を示すものは「Mixed?」(以下、「Mix?」)に分類、表示している^{5,6)}(図2)。

一方、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。吸引された試料は、イメージングセルに注入され、2分間静置、その間に有形成分が沈降する。沈

降した試料に対し 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し、1つのイメージングセルあたり 40 枚分の撮像画像が得られる(図3)。

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 Class1 から Class8 までの 8 種類に分類される⁷⁾(図4)。

そこで今回我々は UF-5000 にて「Mix?」に分類された場合、その赤血球形態確認方法として、UD-10 を組み合わせることにより糸球体型赤血球と非糸球体型赤血球に分類可能であるか否かを検討した。

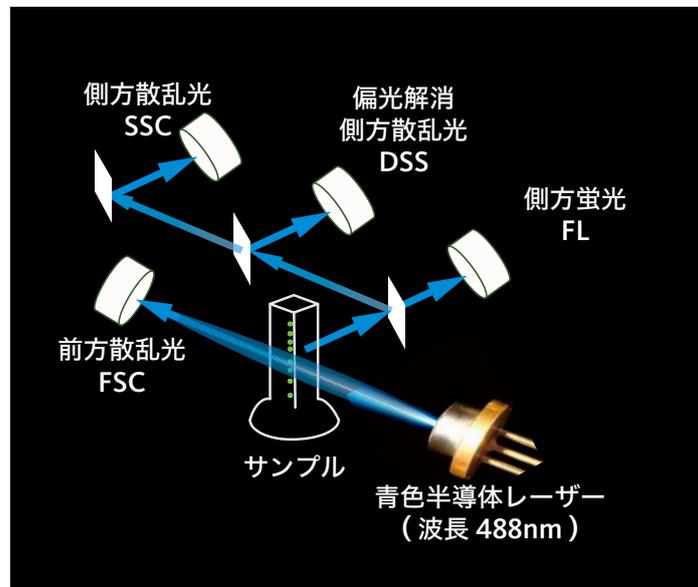


図1. UF-5000 の測定原理

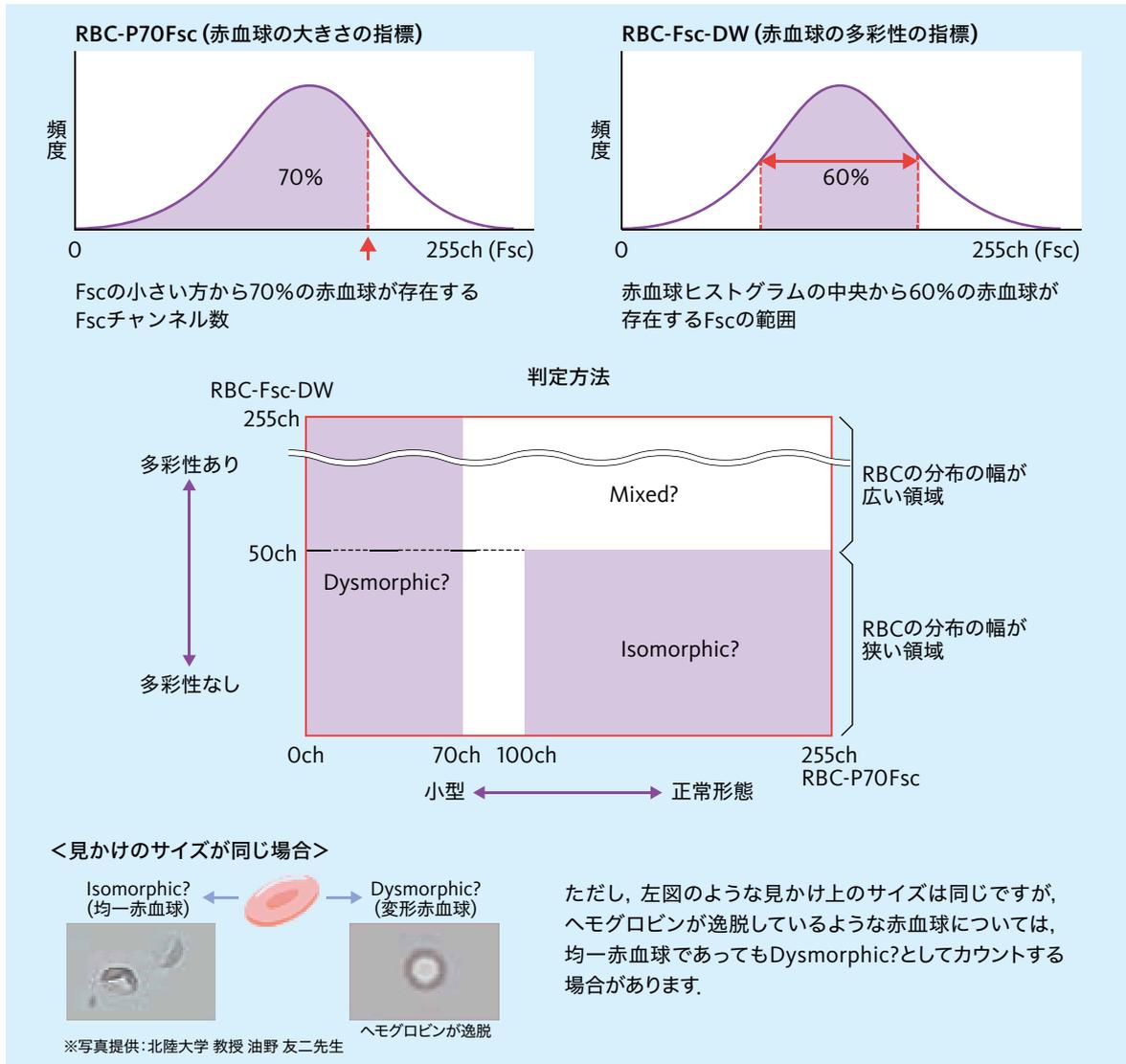


図2. 赤血球形態情報の判定方法

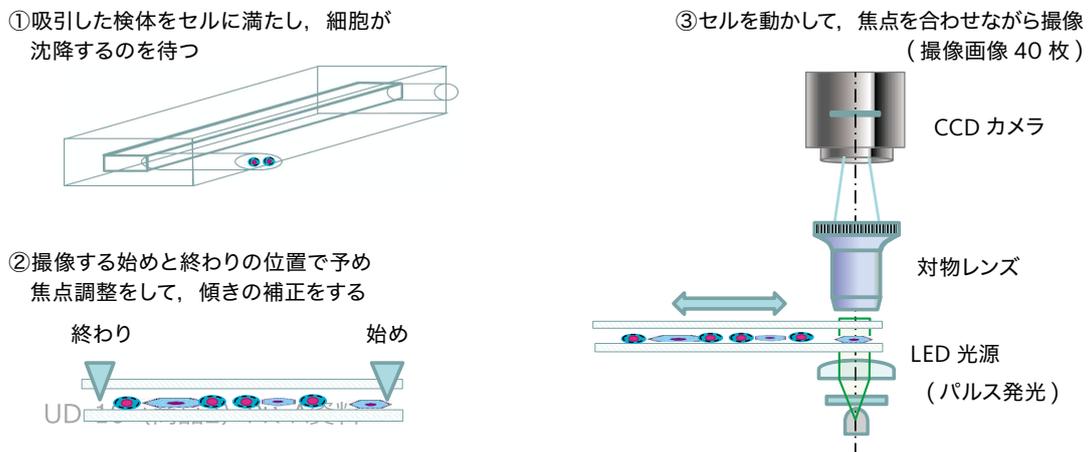


図3. UD-10 の原理

対象および方法

1. 対象

期間：2017年6月から8月までの3か月間

対象：当院で尿定性・沈渣検査がオーダーされ、尿沈渣，UF-5000，UD-10の測定を行い，かつ尿沈渣にて血尿であることを確認できた331検体。

方法：尿沈渣，UF-5000における測定結果，UD-10画像を比較した。尿中赤血球の形態判定については「尿沈渣検査法2010」の赤血球形態の判定基準²⁾を利用した。UD-10画像については有形成分のサイズに応じてClass1からClass8までの8種類に分類されるが，その中でもClass2，Class3に分類されていた赤血球について検討した。

2. 測定試薬および機器

顕微鏡 ECLIPSE 50i (株式会社ニコンインステック)

UF-5000

UD-10

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)

結果

1. UF-5000における赤血球形態分類の内訳

UF-5000にて測定された331件中「Mix?」は155件(46.8%)，「Dys?」は27件(8.2%)，「Iso?」は149件(45.0%)であった(図5)。

2. UF-5000とUD-10の一致率

UF-5000にて測定され「Mix?」と分類された155件中，UD-10で赤血球形態が確認可能であった検体は39件(25.2%)であり，鏡検とUD-10撮像画像分析の一致率は92.3%(36件，変形有：15件，変形無：21件)であった。不一致率は7.7%(3件)であった。UD-10で赤血球形態の確認が不可能であった検体116件(74.8%)は判定保留とした(表1)。

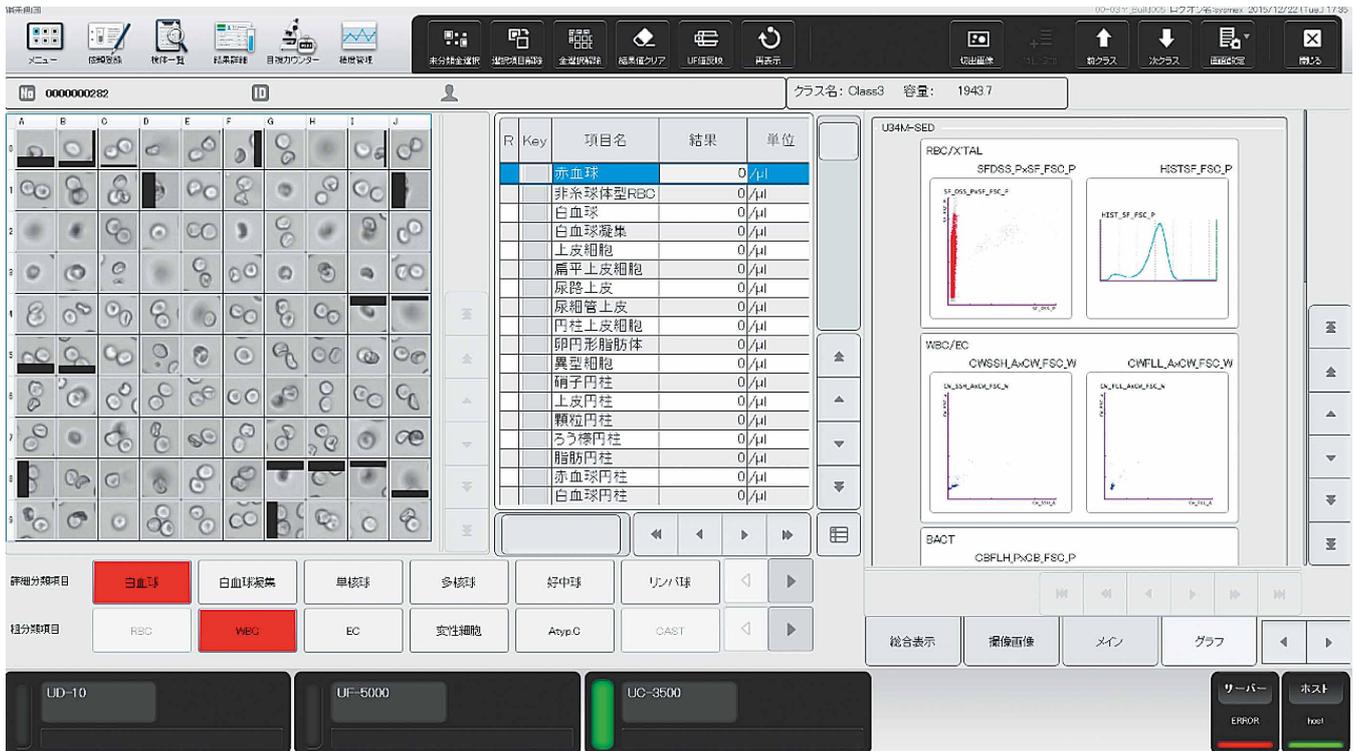


図4. UD-10 切り出し画像

考 察

UF-5000にて「Mix?」と分類され、UD-10画像にて形態を確認できた検体については、鏡検との一致率が高く、結果の信頼性が高いものと思われる。

鏡検とUD-10撮像画像分析結果が不一致となった検体に関しては、3件とも鏡検での赤血球数が5～9個/HPFであり、UD-10画像での赤血球数も少なかったことが要因と考えられた。一方、UD-10画像上赤血球数が少なく、判定保留とした検体のうち、鏡検にて20～29個/HPF以上の検体では0件であった(図6)。

しかしながら、判定保留とした検体も多くあり、原因としては、116件中45件がUD-10画像上で赤血球数が5個未満であり、赤血球が少ないため分類・判定が困難と考え保留としたことが挙げられる。また、尿沈渣中に赤血球以外の尿中有形成分が

出現しており、UD-10にて赤血球が撮像されていない場合や糸球体型・非糸球体型赤血球の判定がUD-10画像では困難なため判定保留としたことも一因となっていると考える。

形態判定困難とした検体については、UD-10画像確認訓練などを行うことにより、UF-5000による結果、UD-10による画像から赤血球形態を判定できる検体が増加する可能性があると考えられた。

UF-5000にて「Mix?」に分類された場合、UD-10を併用することにより、UD-10にて撮像された赤血球形態を確認できれば赤血球の形態(糸球体型か非糸球体型か)の結果判定が可能になると考える。

必要に応じて鏡検を行うなどの運用条件を設定し、UF-5000とUD-10を併用することで、迅速かつ効率的な結果報告に繋がるとと思われる。

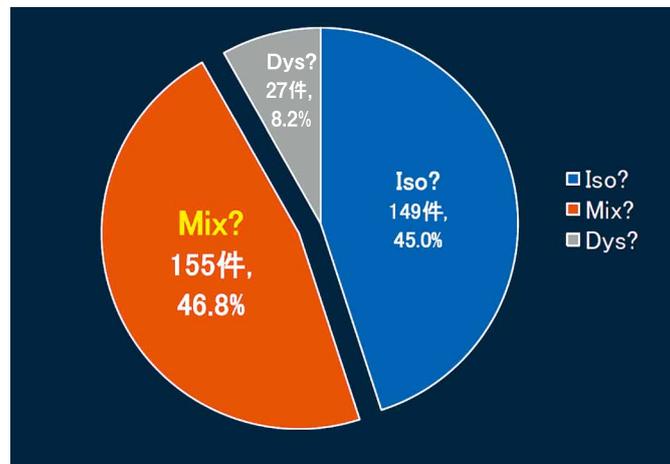


図5. UF-5000における赤血球形態分類の内訳

表1. 尿沈渣鏡検とUD-10の一致件数

UF-5000「Mix?」の155検体	尿沈渣鏡検	
	変形有	変形無
変形有	15件 (9.7%)	2件 (1.3%)
変形無	1件 (0.7%)	21件 (13.5%)
判定保留	21件 (13.5%)	95件 (61.3%)

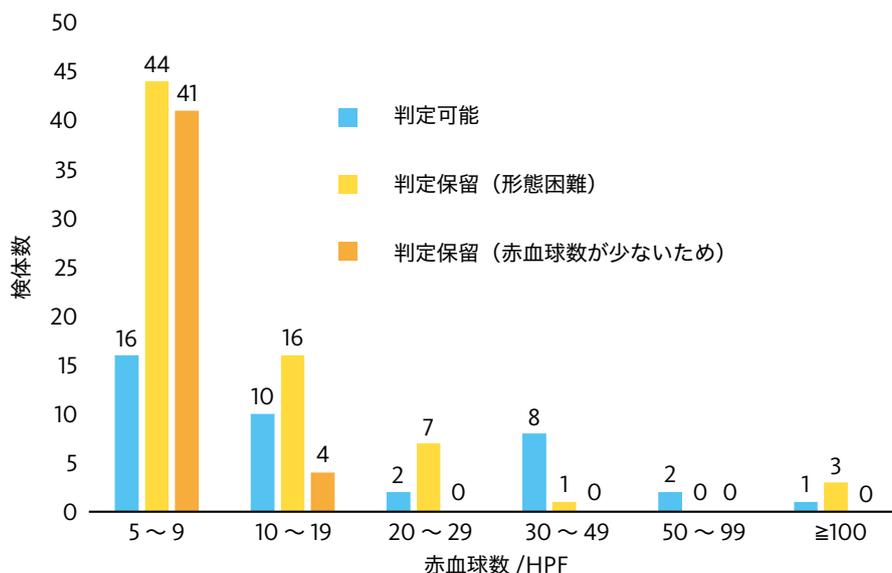


図6. 判定保留とした検体の内訳

参考文献

- 1) 血尿診断ガイドライン編集委員会, 血尿診断ガイドライン, ライフサイエンス出版; 2013. 1-12
- 2) 社団法人 日本臨床衛生検査技師会, 尿沈渣検査法 2010; 2011. 7-10
- 3) 一般社団法人 日本臨床衛生検査技師会, 一般検査技術教本; 2017. 231p.
- 4) 一般社団法人 日本臨床衛生検査技師会, 医学検査 第66巻 J-STAGE 1号尿沈渣特集; 一般社団法人 日本臨床衛生検査技師会; 2017. 23
- 5) 油野友二, 全自動尿中有形成分分析装置 UF-5000 Clinical Case Study, 神戸; シスメックス株式会社; 2016. 17
- 6) 中山篤志 他, 全自動尿中有形成分分析装置 UF-5000 の概要と特徴. Sysmex Journal Web. 2017; **18** (1): 1-21
- 7) 中山篤志 他, 製品紹介 全自動尿中有形成分撮像ユニット UD-10 の概要と特徴. Sysmex Journal Web. 2018; **19** (1): 1-9

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 28B2X1000132

※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.

Validation of the Effectiveness of UD-10 as a method of Urinary Red Cell Shape Confirmation in UF-5000

Yuuka ABE, Kenji NOTE, Hiromi GOTOU

Clinical Laboratory Department, Social Welfare Corporation Hokkaido Social Work Association Obihiro Hospital, 2-S-9, E-5, Obihiro, Hokkaido 080-0805

The fully automated urine particle analyzer UF-5000 displays RBC information on hematuria samples (*Dysmorphic? Isomorphic? Mixed?) as research information. When classified as "Mixed?", it was examined whether RBC can be classified into glomerular RBC and non-glomerular RBC as a method of Urinary Red Cell Shape Confirmation in combination with the fully automated urine particles digital imaging Device UD-10. As a result, for some samples, it is considered that it is possible to judge the results based on both floctometry by UF-5000 and images taken by UD-10 together. It suggests that setting operational conditions such as microscopic examinations as needed and using UF-5000 and UD-10 together will lead to quick and efficient result reporting.*

** This is for research use only and is not cleared for clinical diagnostic use.*

Key Words

Hematuria, non-glomerular RBC, glomerular RBC, UF-5000, UD-10
