

# 全自動血液凝固測定装置 CN™-700 の基礎的検討

上野 海咲\*<sup>1</sup>, 野木 岐実子\*<sup>1</sup>, 豊岡 亮平\*<sup>1</sup>, 森 仁美\*<sup>1</sup>, 横山 直之\*<sup>1, 2</sup>

\*1 帝京大学医学部附属病院 中央検査部：東京都板橋区加賀 2-11-1 (〒173-8606)

\*2 帝京大学医学部 臨床検査医学講座

近年、心疾患や脳血管障害などの血栓性疾患の増加に伴い血栓止血検査の重要性が増加している。そのため大規模施設のみならず中小の施設においても血栓止血検査を測定する機会が増え、高性能かつ操作が簡便でありながらコンパクトな測定装置の需要が高まってきている。今回我々はシスメックス株式会社（以下、シスメックス）より新たに開発された全自動血液凝固測定装置 CN-700（以下、CN-700）の基礎的検討を行ったので報告する。

併行精度では CV% が 0.31～4.09% と良好な結果が得られた。オンボード安定性では、全ての項目において 5 日目まで安定性が確認できた。さらに、アンチトロンビン (AT) では蒸発防止用のキャップを装着したものはキャップなしの場合と比べ試薬安定性がより向上した。希釈直線性ではフィブリノゲン (FIBG) はメーカーで検証された直線性が確認されていた。また、D ダイマー (DD) とフィブリノゲンフィブリン分解産物 (FDP) ではメーカーで検証された直線性を上回る結果が得られた。最小検出感度では、各試薬の添付文書に記載してある測定範囲の下限を下回る結果が得られた。全自動血液凝固測定装置 CN-6000 (シスメックス) との相関性では相関係数  $r = 0.9977 \sim 0.9998$  と、いずれの項目でも良好な結果であった。以上により CN-700 は良好な基礎的性能を有し、コンパクトな設計からもさまざまな施設規模での使用に際し有用であると思われた。

キーワード CN-700, コンパクト化, 試薬安定性

## はじめに

血栓・止血検査は、出血性疾患や血栓性疾患の診断や治療、病状の把握をするために重要であり、さらに薬剤投与量の決定や効果判定などにも用いられるため臨床上必要不可欠な検査である。それら検査は、大規模病院やクリニックなどさまざまな施設で実施されるようになっており、とくに昨今では、心疾患や脳血管障害などの血栓性疾患の増加に伴い<sup>1)</sup>、血栓検査項目を搭載した測定装置の需要が高まってきている。測定装置には正確性・迅速性や作業の効率化に加え、設置場所の確保のためにも省スペース化が求められている<sup>2, 3)</sup>。これら多様なニーズに応えるため、シスメックス株式会社（以下、シスメックス）が上位モデルである全自動血液凝固測定装置 CN™-6000, CN™-3000（以下、CN-6000, CN-3000）の分析技術と操作性を継承

しつつ、コンパクト化を実現するために開発した、全自動血液凝固測定装置 CN-700（以下、CN-700）の基礎的検討を行う機会を得たので報告する。

## 対象および方法

### 1. 対象

対象は 2024 年 9 月～2025 年 4 月に当院検査部に凝固検査の依頼があった患者検体の残余血漿 1,221 検体 (3.2% クエン酸ナトリウム加血漿), 3.2% クエン酸加プール血漿, および市販の管理試料を用いた。管理試料についての詳細は表 1 に示す。なお、帝京大学医学系研究倫理委員会と相談した結果、残余血漿の使用に際しては測定値のみを対象とし、患者の性別、年齢、疾患などの情報は用いないことから、新たな申請は必要ないとの判断をいただいた。

表 1. 使用した管理試料および標準品

項目	使用した管理試料／標準品	販売元
PT・APTT・FIBG・AT	コアグトロール IX・IIX	
DD	線溶系コントロール (Low/High)	シスメックス株式会社
	D ダイマー標準品ネオ*	
FDP	線溶系コントロール (Low/High)	
	P-FDP 標準液 120*	
SFMC	LIA FM コントロール L・H	

\* はキャリブレーター (標準品)

表 2. 使用試薬

項目	試薬	販売元
PT	レボヘム PT	
APTT	レボヘム APTT SLA	
FIBG	トロンボチェック FIB (L)	
AT	レボヘム AT	
DD	リアスオート・D ダイマー ネオ	シスメックス株式会社
FDP	リアスオート P-FDP	
SFMC	オート LIA FM	
緩衝液	イミダゾール緩衝液 (IMB) オーレンベロナール緩衝液 (OVB)	
希釈液	線溶系希釈液	

## 2. 検討装置

CN-700 を用いた。本装置の寸法は幅：約 576 mm × 奥行き：約 550 mm × 高さ：約 500 mm，重量：約 50 kg である。対照装置として CN-6000 を用いた。

## 3. 測定項目および使用試薬

今回測定した項目はプロトロンビン時間 (PT)，活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT)，フィブリノゲン (FIBG)，アンチトロンビン (AT)，D ダイマー (DD)，フィブリノゲンフィブリン分解産物 (FDP)，可溶性フィブリンモノマー複合体 (SFMC) の 7 項目である。なお、FIBG、FM (SFMC) では、イミダゾール緩衝液 (IMB) とオーレンベロナール緩衝液 (OVB) の 2 種類を用いた。使用試薬については表 2 に示す。

## 4. 方法

### 1) 併行精度

各項目について管理試料 2 濃度をそれぞれ 20 回連続測定し変動係数 (CV%) を算出した。

### 2) オンボード安定性

装置の試薬ホルダ (冷蔵 8 ~ 15 °C) 内に蒸発防止キャップを装着した試薬を搭載し、管理試料 2 濃度を 5 日間連続測定した。

### 3) 希釈直線性

FIBG の測定は、0 µg/mL の試料として OVB を、高濃度域の試料として残余血漿を用い、また OVB にて 10 段階希釈した残余血漿を試料として用いた。DD、FDP について、DD では 0 µg/mL の試料として線溶希釈液を、理論値 100 µg/mL の試料として D ダイマー標準品ネオを用い、さらに、線溶希釈液にて 10 段階希釈した。FDP では同じく、0 µg/mL

の試料として線溶希釈液を、理論値 120 µg/mL の試料とし P-FDP 標準品 120 を用い、さらに線溶希釈液にて 10 段階希釈した。希釈液には IMB と OVB を用いた。各試料について二重測定し直線性を求めた。

4) 最小検出感度

DD, FDP について実施した。DD では 0 µg/mL の試料として線溶希釈液を、理論値 100 µg/mL の試料として D ダイマー標準品ネオを用い、さらに、線溶希釈液にて 5 段階希釈した。FDP では同じく、0 µg/mL の試料として線溶希釈液を、理論値 120 µg/mL の試料とし P-FDP 標準品 120 を用い、

さらに線溶希釈液にて 5 段階希釈した。各試料を 10 回測定し、2.6SD 法により最小検出感度を算出した。

5) 相関性

患者検体の残余血漿 1,221 検体を用い、各項目について n = 50 ~ 196 を CN-700 と対照機器 CN-6000 間で測定し相関係数を求めた。

結果

1) 併行精度

各項目の結果を表 3, 表 4 に示す。CV% は 0.31 ~ 4.09% であった。

表 3. 併行精度

n = 20

項目	PT						APTT	
	IX			IIX			IX	IIX
試料	sec	%	INR	sec	%	INR	sec	
Mean	10.8	90.8	1.06	16.4	41.0	1.63	25.9	84.3
SD	0.06	0.87	0.01	0.16	0.75	0.02	0.08	0.93
CV%	0.51	0.96	0.52	0.98	1.83	0.98	0.31	1.11

項目	FIBG (IMB)		FIBG (OVB)	
	IX	IIX	IX	IIX
試料	mg/dL			
Mean	322.1	124.2	317.4	128.5
SD	7.76	5.08	5.55	4.49
CV%	2.41	4.09	1.75	3.50

表 4. 併行精度

n = 20

項目	AT		DD		FDP	
	IX	IIX	低濃度 (L)	高濃度 (H)	低濃度 (L)	高濃度 (H)
試料	%		µg/mL		µg/mL	
Mean	108.9	31.8	2.15	12.14	7.67	28.32
SD	1.18	1.06	0.07	0.09	0.15	0.28
CV%	1.09	3.32	3.20	0.78	1.91	1.00

項目	SFMC (IMB)		SFMC (OVB)	
	低濃度 (L)	高濃度 (H)	低濃度 (L)	高濃度 (H)
試料	µg/mL			
Mean	15.8	85.1	15.8	84.5
SD	0.18	0.67	0.28	0.69
CV%	1.17	0.79	1.76	0.81

2) オンボード安定性

オンボード安定性では初日測定値に対する5日目までの変動率はPT, APTT, FIBG, DD, FDP, SFMCでは±10%以内であった(図1, 図2)。とくにATでは蒸発防止キャップなしの試薬と、キャップありの試薬を用いて6日間で評価を実施した

(図3)。キャップなしの試薬とキャップありの試薬をそれぞれ機器に設置し、同一湿度条件下でコアグトロールIXとコアグトロールII Xの試料を用いて実施したところ、コアグトロールIXでは、キャップなしの場合の初日測定値に対する変動率は6日目で-8.86%であったのに対して、キャップ

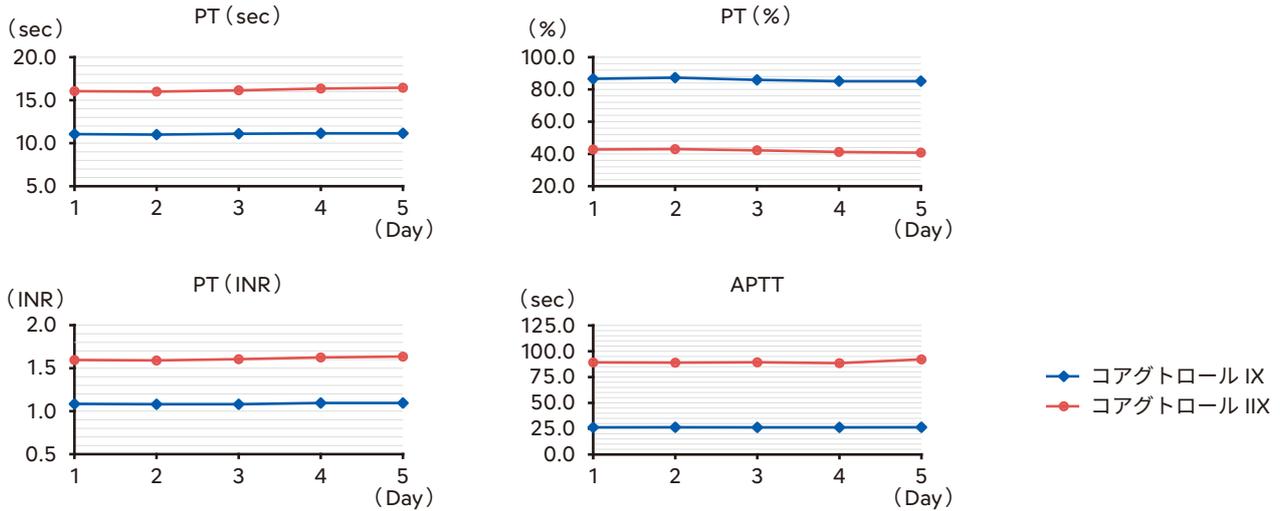


図1. オンボード安定性

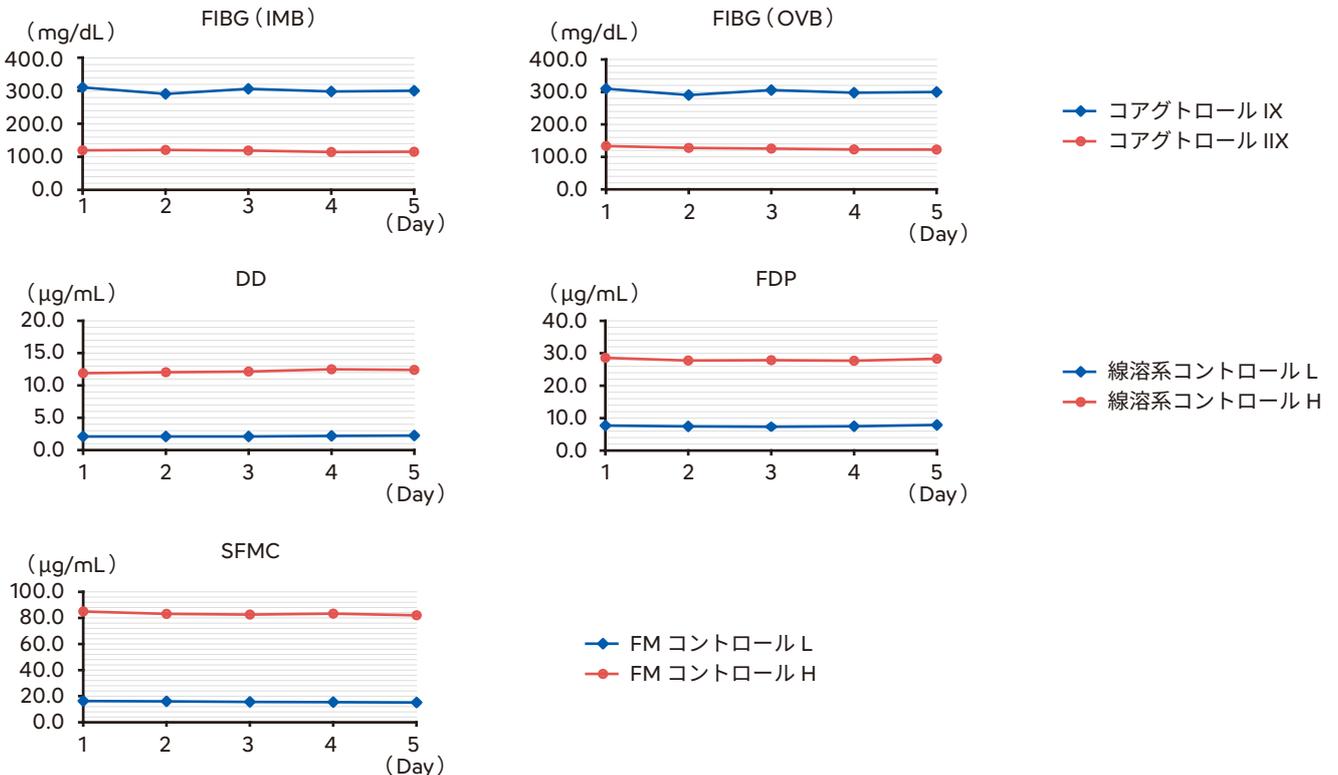


図2. オンボード安定性

ありでは変動率が-0.5%と変動率が5%以内であった。コアグトロール IIX でも同様にキャップなしでは初日測定値に対する変動率が6日目で-17.13%であったのに対して、キャップありでは5.29%と変動率が10%以内であった。

3) 希釈直線性

FIBG においては、IMB では 664.5 mg/dL, OVB では 649.7 mg/dL まで直線性が確認された(図4)。DD は 106.9 μg/mL, FDP は 131.3 μg/mL まで直線性が確認された(図5)。

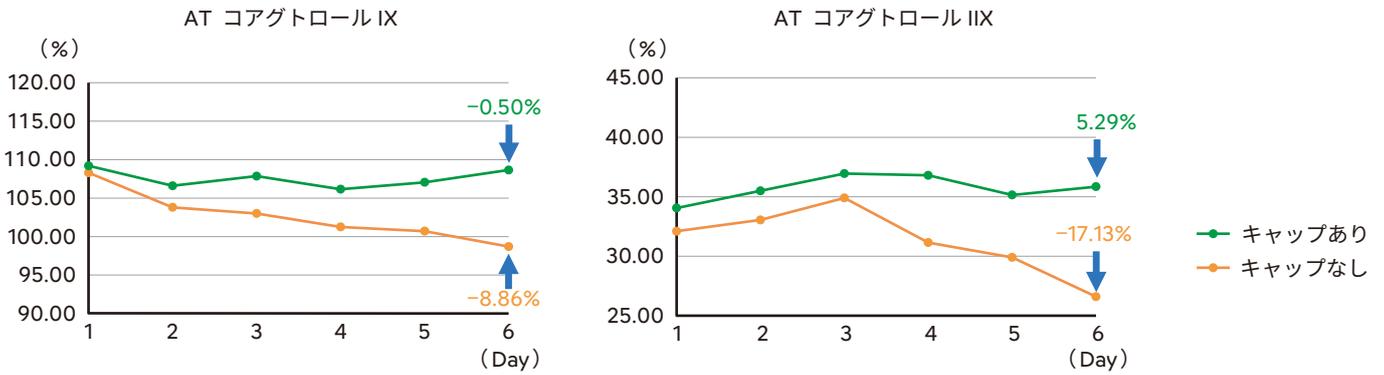


図3. オンボード安定性

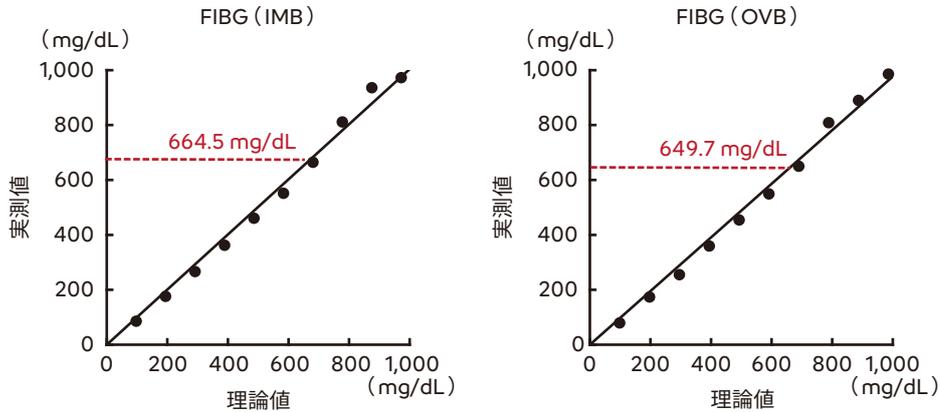


図4. 希釈直線性

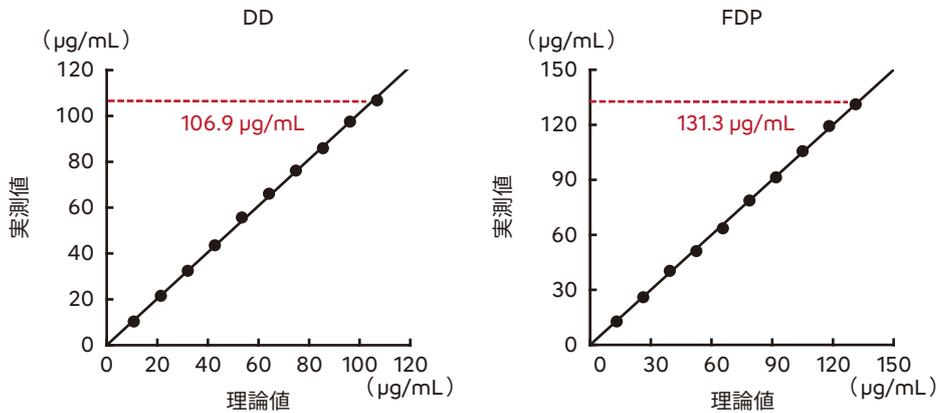


図5. 希釈直線性

4) 最小検出感度

DD, FDP について最小検出感度を評価した。

D ダイマー標準品ネオと P-FDP 標準品 120 をそれぞれ希釈し低濃度域試料を 6 ポイント準備し、10 回ずつ測定を行った。2.6SD 法を用いて最小

検出感度を評価したところ、DD は 0.29 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、FDP は 1.89 $\mu\text{g}/\text{mL}$  であった(図 6)。

5) 相関性

相関係数は  $r=0.9977\sim 0.9998$  であった。各項目についての結果を図 7, 図 8 に示す。

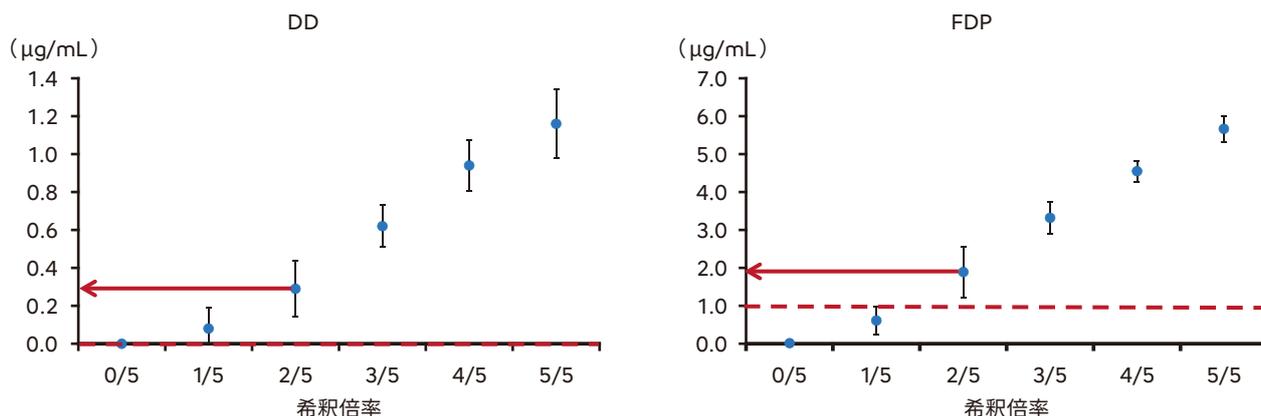


図 6. 最小検出感度

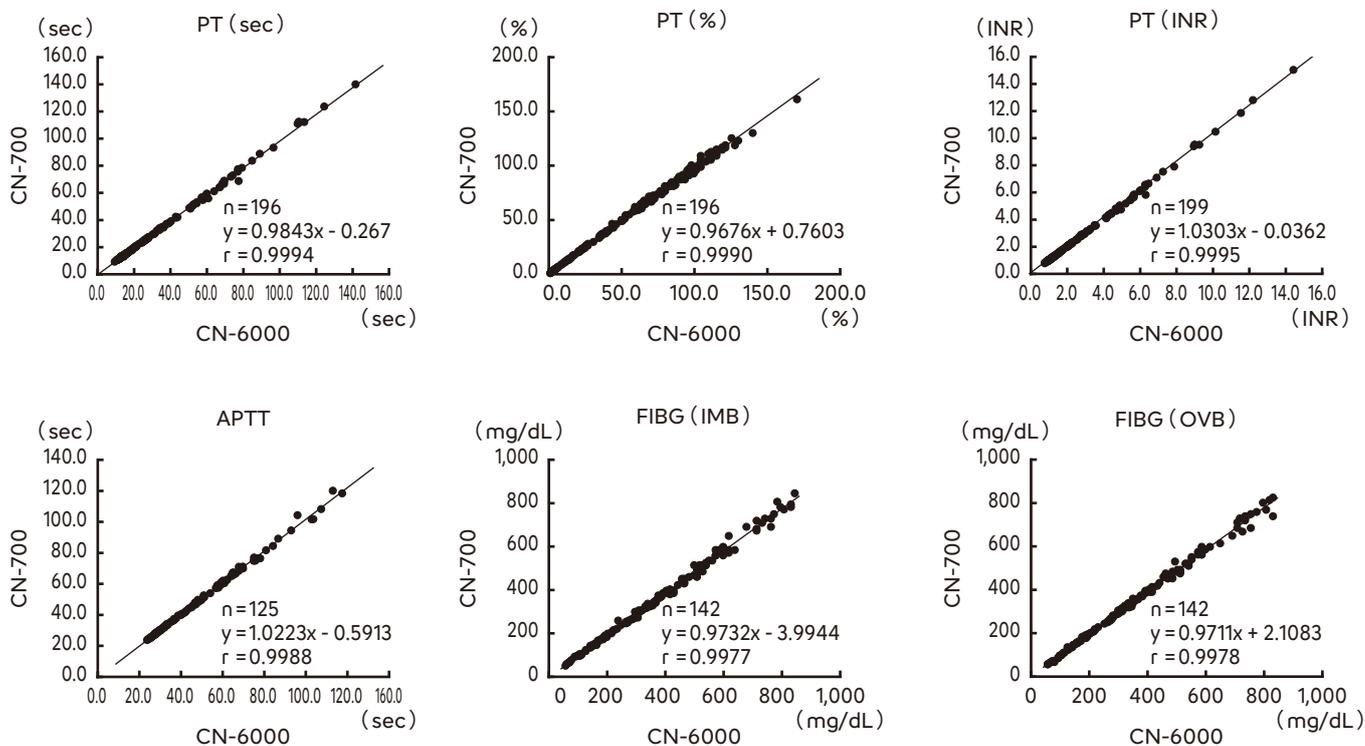


図 7. 相関性

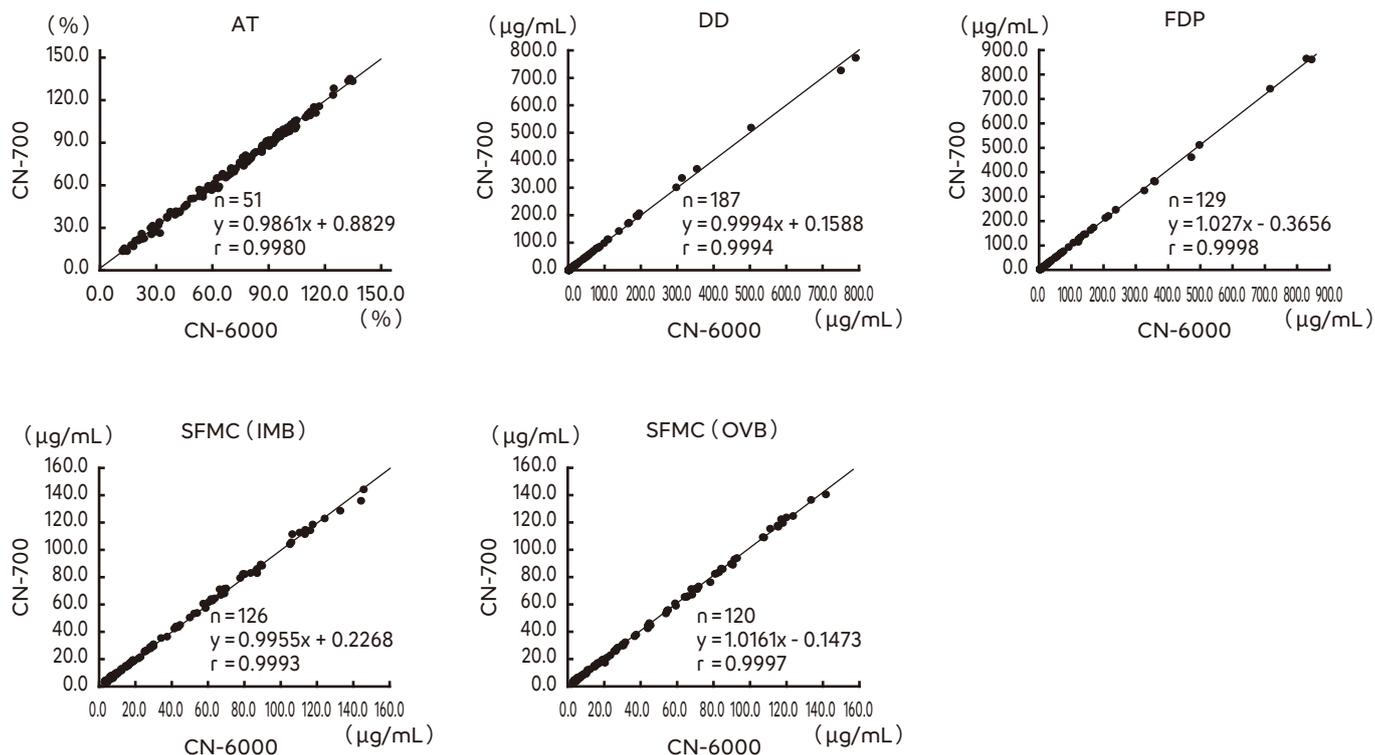


図 8. 相関性

## 考 察

近年、心疾患や脳血管障害などの血栓性疾患の増加に伴い<sup>1)</sup>、血栓止血検査の重要性が増加している。そのため大規模施設のみならず中小の施設においても血栓止血検査を測定する機会が増え、高性能かつ操作が簡便でありながら、コンパクトな測定装置の需要が高まってきている。本装置の前モデルである全自動血液凝固測定装置 CA-600 シリーズ<sup>3)</sup>の後継機種としてコンパクトサイズを維持しつつ、上位モデルである CN-6000 と比べても遜色のない高精度な性能を得られるのか検討を行った。

今回の検討で、緩衝液に IMB と OVB の 2 種類を用いた理由は、当施設では従来 OVB を使用していたが、OVB の主成分であるバルビタール(ペロナール)が麻薬および向精神薬取締法の指定物質であり現在ではほとんど使用されなくなったため、代替品として IMB へ変更するためである。

併行精度では各項目で 2 濃度の試料を用いて検討した結果、CV% が 0.31 ~ 4.09% と良好な結果が得られた。オンボード安定性では、全ての項目において 5 日

目まで安定性が確認できた。さらに、レボヘム<sup>TM</sup> AT での試薬の安定性を大谷らや徳らが報告している<sup>4, 5)</sup>。今回検討した AT の結果では、蒸発防止用のキャップを装着したものはキャップなしの場合と比べ良好な結果であることを確認できた。しかし、以前当施設で行った検討では、9 月期(平均気温: 24.7 度, 平均湿度: 54.7%)では 15 日まで、1 月期(平均気温: 24.8 度, 平均湿度: 17.6%)では 8 日までと、湿度により試薬安定性に差があることを報告している<sup>6)</sup>。今回の検討時の温度は 24.9 度, 湿度は 45.8% であった。従って、冬期の湿度低下時では試薬安定性が短くなることも危惧される。このことから、検査室の環境、とくに湿度については一定の条件を保つよう注意を払う必要があると考えられた。希釈直線性では FIBG は添付文書に記載してある測定範囲上限より下回っていたが、メーカーで検証された希釈倍率を変更しない場合の 650 mg/dL までの直線性は確認された。DD と FDP では上回る結果が得られた。最小検出感度では、DD と FDP について検討したが、各試薬の添付文書に記載してある測定範囲の下限を

下回る結果が得られた。畑山らの報告によると、今回、当施設では実施しなかった共存物質の影響では、本検討で使用した試薬レボヘム APTT SLA とは異なるが、APTT ではビリルビンの濃度依存的に測定値が延長する傾向を認めた<sup>7)</sup>とあり、本装置の測定原理は透過光の変化を捉えることから、強溶血、強乳び、高ビリルビン血症などの検体では、透過光の反応曲線を確認するなどの注意が必要であると思われる。CN-6000 との相関性では相関係数  $r=0.9977 \sim 0.9998$  といずれの項目においても良好な結果が得られた。

CN-700 は施設によっては外注検査に提出するような DD や FDP も搭載することができ、迅速検査加算にも対応できると思われた。

今回行った CN-700 の基礎的検討では、いずれも良好な結果が得られた。また、試薬安定性では蒸発防止キャップ使用の有効性が確認できたことから、試薬の劣化および試薬のロスを最小限に抑えた運用が可能であると考えられた。さらに、装置自体がコンパクトな設計であることからさまざまな施設規模での使用に際し有用であると思われた。

## 結 語

今回の基礎的検討では全ての項目で概ね良好な結果が得られたことから、CN-700 の日常検査における有用性が示唆された。加えて装置自体がコンパクトな設計であり、施設の規模によらず設置できるものと考えられる。

全自動血液凝固測定装置 CN-700：医療機器製造販売届出番号 28B1X10014000061

全自動血液凝固測定装置 CN-6000：医療機器製造販売届出番号 28B1X10014000001

全自動血液凝固測定装置 CN-3000：医療機器製造販売届出番号 28B1X10014000002

全自動血液凝固測定装置 CA-600 シリーズ：医療機器製造販売届出番号 28B1X10014000016

レボヘム PT：体外診断用医薬品製造販売承認番号 22800EZX00044000

レボヘム APTT SLA：体外診断用医薬品製造販売承認番号 301ABEZX00005000

トロンボチェック Fib(L)：体外診断用医薬品製造販売届出番号 28A2X00030000012

レボヘム AT：体外診断用医薬品製造販売届出番号 28E1X80030000065

リアスオート・D ダイマー ネオ：体外診断用医薬品製造販売承認番号 21600AMZ00654000

リアスオート P-FDP：体外診断用医薬品製造販売承認番号 226ABAMX00014000

オート LIA FM：体外診断用医薬品製造販売承認番号 21400AMZ00539000

## 参考文献

- 1) 厚生労働省ホームページ：令和元年(2019)人口動態統計月報年計(概数)の概況. 第6表 死亡数・死亡率(人口10万対). 死因簡単分類別(2-1). <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai19/dl/gaikyouR1.pdf> (2026年2月9日閲覧)
- 2) 小林正樹, 上田香織, 中島豊勝. 全自動血液凝固測定装置 CN-3000/CN-6000 の概要. 生物試料分析. 2021; 44(3): 64-68.
- 3) 太田勝己, 佐藤友香, 中山 緑, 他. 全自動血液凝固測定装置 CA-650 の評価. Sysmex J. 2013; 14(3): 1-8.
- 4) 大谷春華, 坂寄 輔, 北野圭介, 他. 新規開発したレボヘム AT, レボヘムプロテイン C, レボヘムプラスミノゲン, レボヘム $\alpha_2$ -アンチプラスミンの基礎的評価. Sysmex J. 2018; 19(2): 1-11.
- 5) 徳 雅幸, 竹尾映美, 前田育宏, 他. 全自動血液凝固測定装置 CS-5100 におけるレボヘム<sup>TM</sup>AT, レボヘム<sup>TM</sup>プロテイン C, レボヘム<sup>TM</sup>プラスミノゲン, レボヘム<sup>TM</sup> $\alpha_2$ -アンチプラスミンの基礎性能評価. Sysmex J. 2021; 22(2): 10-18.
- 6) 前川 旬, 野木岐実子, 鈴木愛美, 他. アンチトロンビン測定試薬レボヘム<sup>TM</sup>AT の試薬安定性評価を中心とした基礎的検討. 日本検査血液学会雑誌 第23巻学術集会号. 2022; S178.
- 7) 畑山祐輝, 市川ひとみ, 石本 学, 他. 全自動血液凝固測定装置 CN-6000 の基礎的検討. Sysmex J. 2020; 21(1): 15-25.

# Basic Performance Evaluation of the Automated Blood Coagulation Analyzer CN™-700

Misaki UENO<sup>\*1</sup>, Kimiko NOGI<sup>\*1</sup>, Ryohei TOYOOKA<sup>\*1</sup>, Hitomi MORI<sup>\*1</sup>  
and Naoyuki YOKOYAMA<sup>\*1,2</sup>

<sup>\*1</sup> Central Laboratory, Teikyo University Hospital, 2-11-1 Kaga, Itabashi-Ku, Tokyo, 173-8606, Japan

<sup>\*2</sup> Department of Laboratory Medicine, Teikyo University School of Medicine

---

*The clinical importance of coagulation and hemostasis testing has increased with the rising incidence of thrombotic diseases, including cardiovascular and cerebrovascular disorders. Consequently, small- and medium-sized laboratories are performing coagulation testing more frequently, driving demand for compact analyzers that combine high performance with ease of use. In this study, we conducted a basic performance evaluation of the newly developed automated blood coagulation analyzer CN-700 (Sysmex Corporation, Kobe, Japan; hereinafter CN-700).*

*The within-run precision demonstrated favorable results, with coefficients of variation ranging from 0.31% to 4.09%. On-board reagent stability was maintained for up to five days for all parameters. In antithrombin (AT) testing, the use of evaporation-prevention caps further improved reagent stability compared with uncapped conditions. In dilution linearity testing, fibrinogen (FIBG) confirmed the linearity verified by the manufacturer, while D-dimer (DD) and fibrin/fibrinogen degradation products (FDP) exhibited good linearity beyond the manufacturer-verified range. The limits of detection for all reagents were below the lower limits of the measurement ranges described in the respective package inserts. In the correlation study with the automated blood coagulation analyzer CN-6000, method comparison showed strong correlations for all parameters, with correlation coefficients ( $r$ ) ranging from 0.9977 to 0.9998. These results indicate that the CN-700 demonstrates excellent basic performance and, due to its compact design, is suitable for use in medical facilities of various sizes.*

**Keywords** CN-700, Compact Design, Reagent Stability

---