

多項目自動血球分析装置 XN-Series における 低濃度白血球測定モードによる 白血球測定の信頼性評価

田中 雄三^{*1}, 田中 由美子^{*1}, 坂入 和豊^{*1}, 太田 光子^{*1},
中沢 渚^{*1}, 和田 典子^{*1}, 権藤 和美^{*1}, 瀬戸 享往^{*1}, 丸木 佳子^{*2},
仲井 里枝^{*2}, 田中 千晶^{*2}, 松下 弘道^{*3}, 宮地 勇人^{*3}

*1 東海大学医学部附属病院 臨床検査技術科：神奈川県伊勢原市下糟屋 143 (〒259-1193)

*2 シスメックス株式会社 学術本部

*3 東海大学医学部 基盤診療学系臨床検査学

要 旨

新規に開発された多項目自動血球分析装置 XN-2000 (シスメックス社) の基礎的性能評価を行った。血球数計数において同時再現性, 経時的安定性, 希釈直線性, 現行機との相関は良好であった。新たな機能として白血球数と NRBC (有核赤血球) の同時測定が可能で, 全検体の白血球数に対し NRBC 補正が行われる。これにより WBC の真値報告が可能となった。また, 新たに搭載された Low WBC (LW) mode は, WBC カウント数を Whole blood (WB) mode の 3 倍に増やし, 低値域での精度向上が図られていた。PLT-F チャンネルは蛍光色素を用いて血小板を測定し, 特に低値域での血小板計数の精度向上が図られていた。XN-2000 は日常検査業務において有用性の高い多項目自動血球分析装置と考えられた。

キーワード 多項目自動血球計数装置, XN-Series, PLT-F, Low WBC mode

はじめに

近年, 多項目自動血球分析装置の開発では, 多項目, 多機能, 高速処理化の機能向上が図られている。目視法での測定が一般的な幼若細胞のカウントや体液測定などの検査項目も, 徐々に自動化が進んできている^{1,2)}。その結果, 各施設や検査室のニーズに合わせて機器や機能を選択して利用する流れができつつある。このような中, 従来機器の性能の向上を図り, さらに新機能を搭載した XN-2000 がシスメックス社にて開発され, 我々はその基礎的性能の評価を行う機会を得たので報告する。

装置の特徴

XN-Series は, 半導体レーザーを使用したフローサイトメトリー法およびシースフロー DC 検出法を測定原理とする。新規チャンネルは WNR, WPC, PLT-F で, WNR チャンネルは白血球, 好塩基球, 有核赤血球 (NRBC) 計数を同時に行う。CBC オーダーでは必ず WNR チャンネルを使用するため, 全検体の白血球数に対し NRBC 補正が行われる。WPC チャンネルは, 幼若白血球, 異常細胞を検出するための専用チャンネルで, フラッグ性能の向上を図っている。血小板計数用の PLT-F チャンネルは, 蛍光色素を用いて血小板を測定し, 特に低値域での血小板計数の精度向上が期待される。白血球分類や網赤

血球、赤血球数計数およびヘモグロビンの測定は、それぞれ従来機器機能を踏まえた WDF, RET, RBC/PLT チャンネルおよび HGB チャンネル (SLS-ヘモグロビン法) で行う。また、新規測定モードとして、低値域白血球計数の精度向上を目指した Low WBC (LW) mode が搭載されている。

対象および使用機器

1. 対象

対象は、当院検体検査室に末梢血検査を依頼された検査終了後の EDTA-2K 加静脈血検体および健常人ボランティアより提供された EDTA-2K 加静脈血を用いた。

2. 使用機器

測定機器は、新規に開発された多項目自動血球分析装置 XN-2000 (以下, XN) で、方法間比較において対照機器として従来機器の XE-2100 (以下, XE; シスメックス社) を用いた。

検討内容

1. 同時再現性

同一試料を 10 回連続測定し変動係数 (CV%) を算出した。CBC 3 項目 (WBC, RBC, HGB), PLT 3 法 (電気抵抗法: PLT-I, 光学的測定法: PLT-O, 蛍光染色法: PLT-F), RET については低値, 正常値, 高値検体の 3 濃度, 白血球分類については従来機器での DIFF の NEGATIVE 検体を用いた。

NRBC は血液像で有核赤血球の出現を認めた検体の 3 濃度 (低値, 中値, 高値) を用いた。

2. 高値希釈直線性

健常人検体を用いて高濃度試料を調整し、被験者の血漿で段階希釈して 6~8 ポイントの希釈系列を作製し、CBC について希釈直線性を評価した。また、WBC 約 $560 \times 10^3/\mu\text{L}$ の高値検体、PLT 輸血用血小板採取 BAG 試料を用い、それぞれ、XN 専用の希釈液セルパック DCL、遠心後の上清で 10~11 ポイントの希釈系列を作製し評価した。各ポイントは 3 回連続測定し、その平均値を用いた。

3. 低値希釈直線性

WBC 数約 $2.0 \times 10^3/\mu\text{L}$, PLT 数約 $5.0 \times 10^4/\mu\text{L}$ の検体をセルパック DCL で希釈し、11 ポイントの希釈系列を作製して評価した。高値希釈直線性と同様、各ポイントは 3 回連続測定し平均値を用いた。

4. 経時的安定性

健常人検体 (n=3) を冷蔵 (4~8℃) および室温 (20~25℃) 保存して採血後 0, 2, 4, 8, 24, 48 時間後に検体を測定し、CBC, RET, DIFF について経時変化を確認した。冷蔵保存検体の測定は 2 時間後から測定を開始した。後攪拌などの影響を避けるため、測定ポイントごとに検体を分注した。

5. 相関性

異常フラグのない検体を用いて CBC 7 項目 (n=764), RET (n=57), DIFF (n=421) について XE と XN の相関性を調べた。PLT については、XE PLT-I と XN 3 法 (PLT-I, PLT-O, PLT-F) (n=764), XE PLT-O と XN 3 法 (n=35) のそれぞれの相関性を調べた。

NRBC 出現検体 (n=125) を用い、NRBC 補正後 WBC について XE と XN の相関性を調べた。XE の NRBC マニュアル補正後 WBC は、目視法で白血球 100 カウント中に出現した有核赤血球数を用い、WBC を補正した。

NRBC 出現検体 (n=125) を用い、目視法と XN の NRBC (%) の相関性を調べた。なお、目視法 NRBC は、白血球 100 カウント中に出現した有核赤血球数を用いた。

6. Low WBC (LW) mode の性能評価

1) Whole Blood (WB) mode, 目視法との同時再現性の比較

WBC $1.0 \times 10^3/\mu\text{L}$ 以下の検体 (n=5) を用いて、同一試料を 5 回連続測定し WB mode, LW mode の同時再現性を比較した。また、目視法の再現性は、WBC $0.1 \times 10^3/\mu\text{L}$ 以下の検体 (n=3) について 5 回連続測定した。なお、目視法の WBC 測定は、チュルク液で血液を 10 倍希釈し、Fuchs-Rosenthal 計算盤を使用し、全区画をカウント後、3.125 倍し算出した。

2) WB mode との直線性の比較

WBC 約 $1.2 \times 10^3/\mu\text{L}$ の検体を用いて、セルパッ

ク DCL で希釈し 11 ポイントの希釈系列を作製した。各ポイントは 3 回連続測定して、その平均値を用い WB mode, LW mode の WBC の直線性を比較した。

3) 相関性の比較

XE にて WBC $1.0 \times 10^3/\mu\text{L}$ 以下の検体について、XE と LW mode (n=163), WB mode と LW mode (n=157) の相関について比較検討した。

WBC $0.1 \times 10^3/\mu\text{L}$ 以下の目視法を行った検体 (n=43) について、LW mode と WB mode および XE との相関性を比較した。

結果

1. 同時再現性

同時再現性の CV% は、CBC で WBC 1.2 ~ 2.0, RBC 0.5 ~ 0.7, HGB 0.4 ~ 0.6, PLT-I 1.0 ~ 4.6, PLT-O 1.6 ~ 6.3, PLT-F 0.7 ~ 1.6, RET 1.7 ~ 5.4 と良好な結果であった。PLT-I, PLT-O, PLT-F の CV% を比較すると、低値検体においてそれぞれ 4.6, 6.3, 1.6 と PLT-F が最も低かった。DIFF では NEUT 1.8, LYMPH 2.1, MONO 5.7, EO 10.0, BASO 21.5 であった。NRBC (%) の CV% は 3.1 ~ 12.6 であった (表 1)。

表 1. 同時再現性

	WBC ($10^3/\mu\text{L}$)			RBC ($10^6/\mu\text{L}$)			HGB (g/dL)		
	低値	正常	高値	低値	正常	高値	低値	正常	高値
1	1.70	4.76	14.97	2.43	4.59	5.87	7.3	14.2	18.1
2	1.79	4.71	14.84	2.39	4.59	5.95	7.3	14.1	18.1
3	1.78	4.63	14.97	2.42	4.55	5.92	7.3	14.2	18.0
4	1.76	4.58	14.79	2.40	4.53	5.91	7.4	14.1	18.0
5	1.77	4.57	15.28	2.42	4.64	5.93	7.3	14.1	18.0
6	1.68	4.73	14.90	2.40	4.59	5.84	7.3	14.2	18.0
7	1.74	4.77	15.00	2.40	4.58	5.89	7.3	14.2	18.0
8	1.76	4.82	14.98	2.41	4.55	5.88	7.3	14.2	17.9
9	1.72	4.79	14.99	2.40	4.56	5.94	7.3	14.1	18.1
10	1.76	4.77	14.58	2.40	4.56	5.96	7.4	14.1	18.1
MEAN	1.75	4.71	14.93	2.41	4.57	5.91	7.32	14.15	18.03
SD	0.04	0.09	0.18	0.01	0.03	0.04	0.04	0.05	0.07
CV%	2.0	1.9	1.2	0.5	0.7	0.7	0.6	0.4	0.4

	PLT-I ($10^4/\mu\text{L}$)			PLT-O ($10^4/\mu\text{L}$)			PLT-F ($10^4/\mu\text{L}$)		
	低値	正常	高値	低値	正常	高値	低値	正常	高値
1	4.1	25.5	85.5	3.7	20.9	73.8	4.2	24.5	88.8
2	4.1	25.3	85.5	4.1	20.9	68.9	4.0	24.4	87.8
3	4.5	25.8	83.7	3.8	21.5	71.3	4.2	24.6	88.0
4	4.3	25.7	85.6	3.9	21.4	72.2	4.2	24.6	88.9
5	4.1	25.6	85.5	3.8	21.1	72.2	4.1	24.7	89.8
6	4.3	24.9	84.9	3.7	21.1	72.0	4.1	24.2	88.9
7	4.7	25.9	86.9	3.7	21.0	70.9	4.1	24.5	88.1
8	4.5	26.0	84.8	3.4	20.9	73.6	4.1	24.7	88.5
9	4.4	25.7	86.1	4.2	20.6	74.1	4.1	24.1	88.6
10	4.3	25.8	86.4	4.1	20.4	72.5	4.2	24.7	88.9
MEAN	4.33	25.62	85.49	3.84	20.98	72.15	4.13	24.50	88.63
SD	0.20	0.32	0.90	0.24	0.33	1.55	0.07	0.21	0.58
CV%	4.6	1.3	1.0	6.3	1.6	2.1	1.6	0.9	0.7

	NEUT%	LYMPH%	MONO%	EO%	BASO%	RET%			NRBC% (/100WBC)		
	正常	正常	正常	正常	正常	低値	正常	高値	低値	中値	高値
1	50.8	42.5	4.6	1.3	0.8	1.0	1.9	9.5	1.1	28.8	64.1
2	50.8	42.8	4.3	1.5	0.6	0.9	1.7	9.8	1.3	29.1	65.6
3	50.3	43.4	4.4	1.3	0.6	0.9	1.9	9.9	1.0	29.2	57.8
4	51.8	42.1	3.9	1.4	0.8	1.0	1.9	10.0	1.2	29.4	61.6
5	52.9	41.4	3.8	1.3	0.6	1.1	2.0	10.2	1.2	29.5	61.2
6	52.7	41.5	4.2	1.1	0.5	1.0	1.9	9.9	1.0	31.6	63.3
7	51.4	42.1	4.2	1.3	1.0	0.9	2.0	9.9	1.1	29.4	62.3
8	50.3	43.8	4.0	1.1	0.8	1.0	1.9	10.0	0.9	28.9	62.3
9	52.3	41.2	4.3	1.4	0.8	0.9	1.9	9.9	1.2	30.5	62.7
10	51.2	42.9	4.1	1.2	0.6	0.9	2.0	10.0	0.9	30.8	59.7
MEAN	51.45	42.37	4.18	1.29	0.71	0.96	1.90	9.91	1.09	29.72	62.06
SD	0.95	0.87	0.24	0.13	0.15	0.05	0.07	0.17	0.14	0.93	2.20
CV%	1.8	2.1	5.7	10.0	21.5	5.4	3.8	1.7	12.6	3.1	3.5

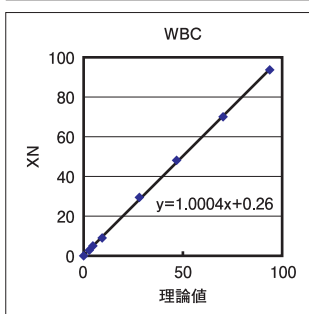
2. 高値希釈直線性

健康人濃縮検体では、WBC $93.7 \times 10^3/\mu\text{L}$, RBC $9.48 \times 10^6/\mu\text{L}$, HGB 28.5g/dL, HCT 86.6%, PLT-I

$185.6 \times 10^4/\mu\text{L}$, PLT-O $158.1 \times 10^4/\mu\text{L}$, PLT-F $174.7 \times 10^4/\mu\text{L}$ まで直線性を確認した(図1).

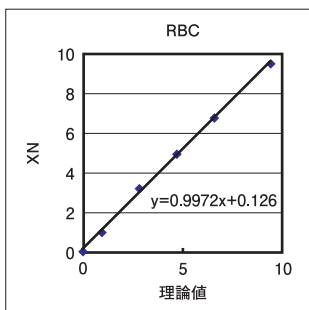
WBC ($10^3/\mu\text{L}$)

濃度比率 %	理論値	XN
0	0.0	0.0
3	2.8	2.8
5	4.7	5.0
10	9.4	9.0
30	28.1	29.4
50	46.9	48.1
75	70.3	70.0
100	93.7	93.7



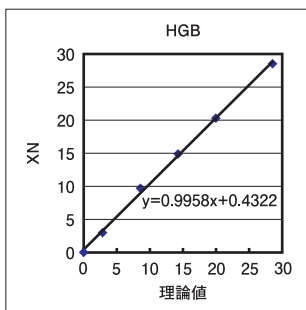
RBC ($10^6/\mu\text{L}$)

濃度比率 %	理論値	XN
0	0.00	0.01
10	0.95	0.98
30	2.84	3.19
50	4.74	4.93
70	6.63	6.74
100	9.48	9.48



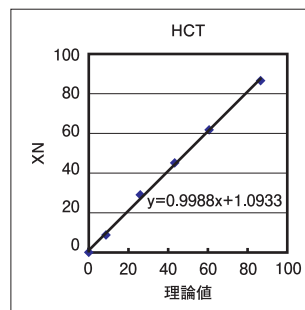
HGB (g/dL)

濃度比率 %	理論値	XN
0	0.0	0.0
10	2.9	3.0
30	8.6	9.7
50	14.3	14.9
70	20.0	20.3
100	28.5	28.5



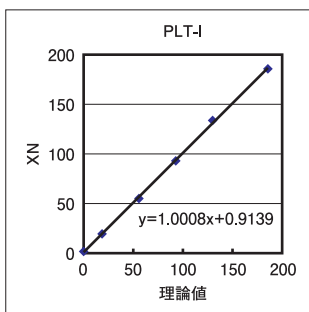
HCT (%)

濃度比率 %	理論値	XN
0	0.0	0.1
10	8.7	8.8
30	26.0	29.0
50	43.3	45.1
70	60.6	61.7
100	86.6	86.6



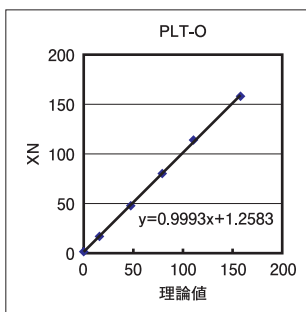
PLT-I ($10^4/\mu\text{L}$)

濃度比率 %	理論値	XN
0	0.0	1.7
10	18.6	19.4
30	55.7	55.0
50	92.8	93.0
70	129.9	133.8
100	185.6	185.6



PLT-O ($10^4/\mu\text{L}$)

濃度比率 %	理論値	XN
0	0.0	1.5
10	15.8	16.8
30	47.4	47.7
50	79.1	80.3
70	110.7	113.9
100	158.1	158.1



PLT-F ($10^4/\mu\text{L}$)

濃度比率 %	理論値	XN
0	0.0	1.7
10	17.5	18.0
30	52.4	52.3
50	87.4	89.2
70	122.3	126.9
100	174.7	174.7

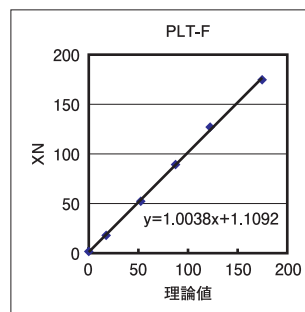


図1. 高値希釈直線性

WBC 高値検体では WBC $492.7 \times 10^3/\mu\text{L}$ (図 2),
 PLT 輸血用血小板採取 BAG 試料では PLT-I $380.0 \times$

$10^4/\mu\text{L}$, PLT-O $351.0 \times 10^4/\mu\text{L}$, PLT-F $413.2 \times 10^4/\mu\text{L}$ まで直線性が確認できた (図 3).

WBC ($10^3/\mu\text{L}$)

濃度比率 %	理論値	XN
10	49.27	50.20
20	98.54	86.72
30	147.81	122.97
40	197.08	184.91
50	246.35	239.44
60	295.62	271.71
70	344.89	329.79
80	394.16	370.46
90	443.43	441.22
100	492.70	492.70

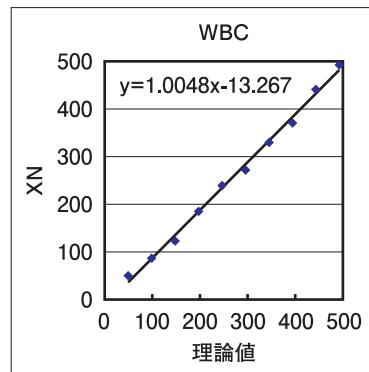


図 2. WBC 高値希釈直線性 (実患者検体)

希釈倍率	PLT-I ($10^4/\mu\text{L}$)		PLT-O ($10^4/\mu\text{L}$)		PLT-F ($10^4/\mu\text{L}$)	
	理論値	XN	理論値	XN	理論値	XN
256	1.5	1.9	1.4	1.9	1.6	2.0
128	3.0	3.8	2.7	3.2	3.2	3.6
64	5.9	7.4	5.5	6.9	6.5	7.4
32	11.9	14.6	11.0	13.2	12.9	14.5
16	23.8	27.3	21.9	25.3	25.8	28.2
8	47.5	51.8	43.9	47.9	51.7	53.0
4	95.0	97.6	87.8	90.0	103.3	99.6
2	190.0	183.6	175.5	173.2	206.6	195.6
1	380.0	380.0	351.0	351.0	413.2	413.2

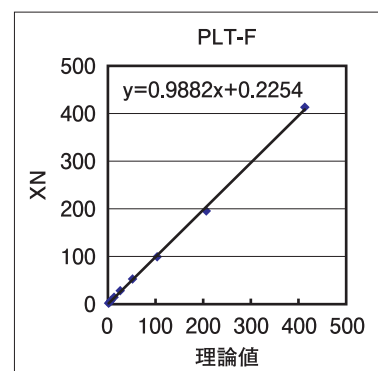
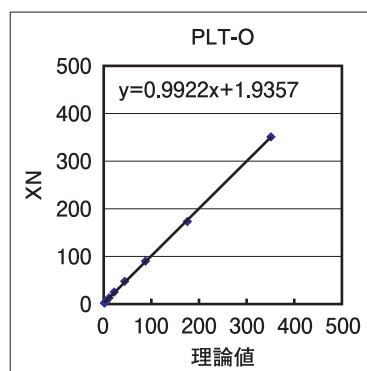
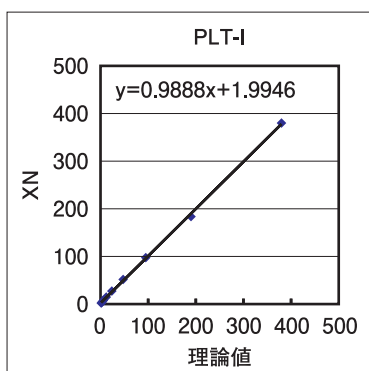
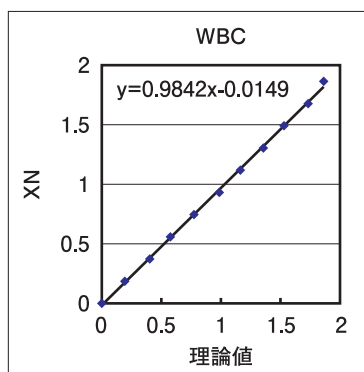


図 3. PLT BAG 希釈直線性

3. 低値希釈直線性

WBC $0.193 \sim 1.863 \times 10^3 / \mu\text{L}$, PLT-I $0.4 \sim 4.5 \times 10^4 / \mu\text{L}$,
 PLT-O $0.4 \sim 4.6 \times 10^4 / \mu\text{L}$, PLT-F $0.5 \sim 4.6 \times 10^4 / \mu\text{L}$
 まで直線性が確認できた(図4).

濃度比率%	WBC ($10^3 / \mu\text{L}$)	
	理論値	XN
0	0.000	0.000
10	0.186	0.193
20	0.373	0.403
30	0.559	0.577
40	0.745	0.773
50	0.932	0.987
60	1.118	1.163
70	1.304	1.357
80	1.491	1.530
90	1.677	1.733
100	1.863	1.863



濃度比率%	PLT-I ($10^4 / \mu\text{L}$)		PLT-O ($10^4 / \mu\text{L}$)		PLT-F ($10^4 / \mu\text{L}$)	
	理論値	XN	理論値	XN	理論値	XN
0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
10	0.5	0.4	0.5	0.4	0.5	0.5
20	0.9	0.8	0.9	0.9	0.9	1.0
30	1.4	1.3	1.4	1.3	1.4	1.5
40	1.8	1.6	1.8	1.6	1.8	1.9
50	2.3	2.2	2.3	2.2	2.3	2.4
60	2.7	2.6	2.8	2.5	2.8	2.9
70	3.2	3.1	3.2	3.2	3.2	3.4
80	3.6	3.5	3.7	3.6	3.7	3.8
90	4.1	4.1	4.1	3.9	4.1	4.2
100	4.5	4.5	4.6	4.6	4.6	4.6

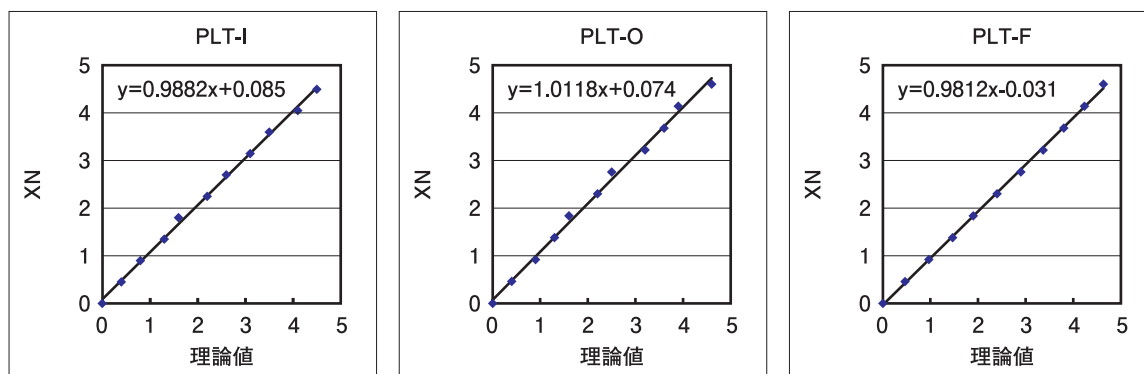


図4. 低値希釈直線性

4. 経時的安定性

HCT, MCV, MCHCは室温保存で8時間後まで、
 冷蔵保存で48時間後まで安定していた。その他の項目
 はいずれの条件でも48時間後まで安定していた(図5).

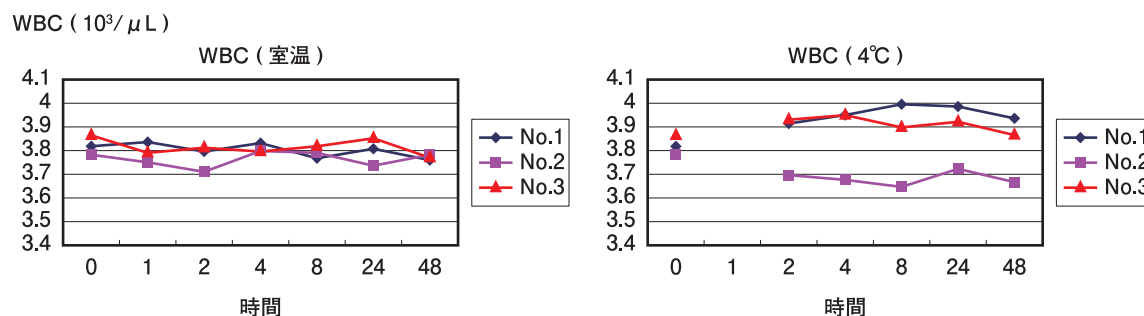


図5. 経時安定性

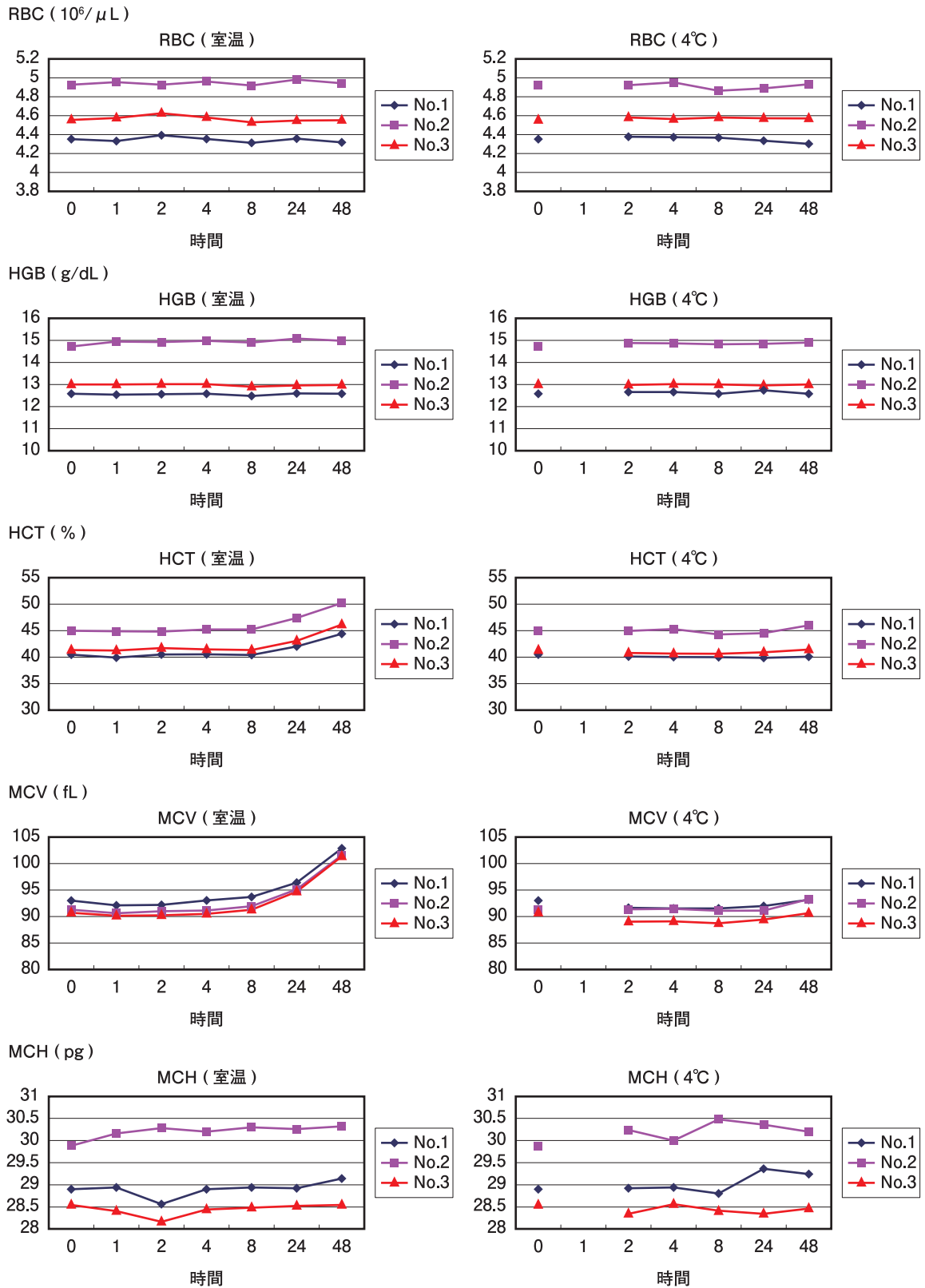


図5. 経時安定性

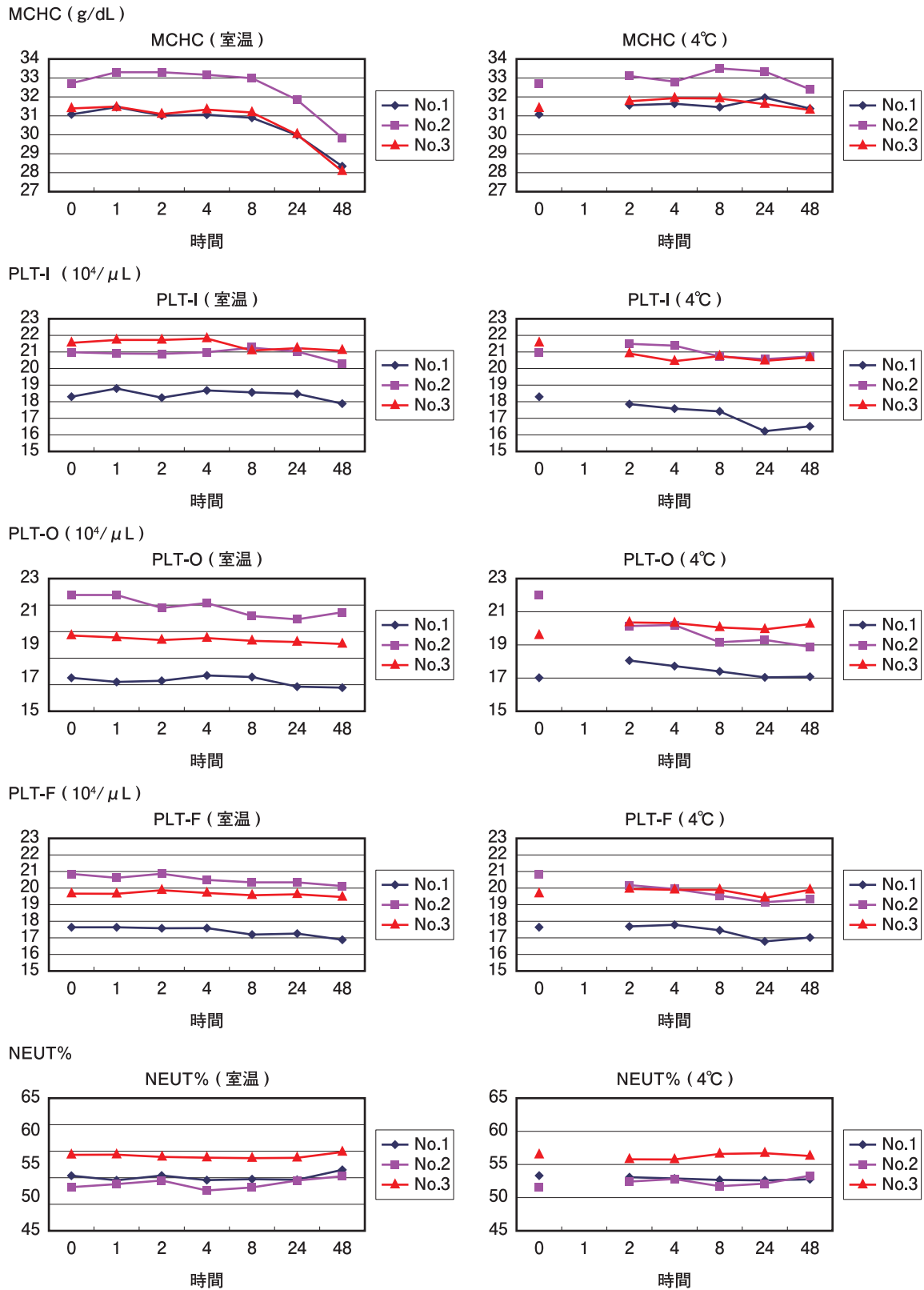


図5. 経時安定性

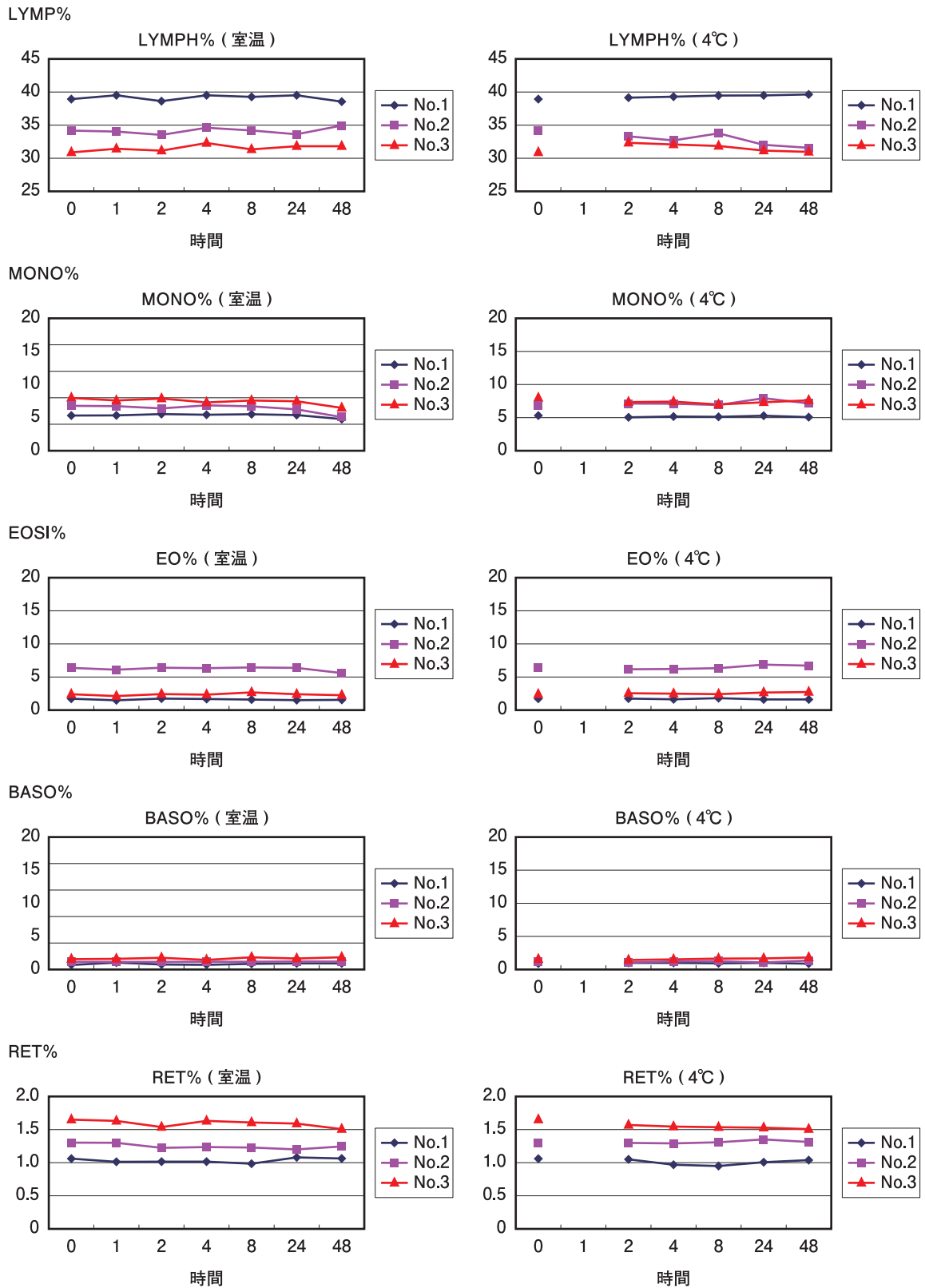


図5. 経時安定性

5. 相関性

異常フラグのない検体を用いたXEとXNの相関性は、CBC4項目(WBC, RBC, HGB, HCT)で $r=0.992$ 以上、赤血球恒数3項目で $r=0.828 \sim 0.984$ 、RET(%)で $r=0.961$ 、DIFF(%)で $r=0.818 \sim 0.993$ と良好であった(表2)。

PLTについては、XE PLT-I法とXN PLT 3法で、

PLT-I $r=0.979$ 、PLT-O $r=0.966$ 、PLT-F $r=0.968$ 、XE PLT-O法とXN PLT 3法で、PLT-I $r=0.991$ 、PLT-O $r=0.988$ 、PLT-F $r=0.989$ といずれも良好であった(表2)。

NRBC補正後のWBCのXEとXNの相関性は、 $r=0.999$ であった。また、目視法とXNのNRBC(%)の相関は $r=0.984$ で良好であった(図6)。

表2. 相関性 (XE vs XN)

項目	n	XE 平均	XN 平均	回帰直線式	相関係数 (r)
WBC (10 ³ /μL)	764	6.058	5.915	$y=0.9591x+0.1046$	0.9938
RBC (10 ⁶ /μL)	764	4.48	4.50	$y=1.0614x-0.2526$	0.9962
HGB (g/dL)	764	13.81	13.55	$y=0.9695x+0.1647$	0.9975
HCT (%)	764	40.88	40.88	$y=1.1026x-1.825$	0.9925
MCV (fL)	764	91.52	96.37	$y=1.0288x+2.214$	0.9842
MCH (pg)	764	30.87	30.18	$y=0.957x+0.6346$	0.9668
MCHC (g/dL)	764	33.73	31.32	$y=0.7179x+7.1005$	0.8284
PLT (10 ⁴ /μL) I vs I	764	21.42	22.51	$y=1.037x+0.2979$	0.9794
PLT (10 ⁴ /μL) I vs O	764	21.42	19.00	$y=0.8973x-0.2265$	0.9661
PLT (10 ⁴ /μL) I vs F	764	21.42	22.02	$y=1.0427x-0.3175$	0.9683
PLT (10 ⁴ /μL) O vs I	35	22.75	22.46	$y=0.9739x+0.2995$	0.9906
PLT (10 ⁴ /μL) O vs O	35	22.75	18.82	$y=0.8282x-0.0251$	0.9880
PLT (10 ⁴ /μL) O vs F	35	22.75	22.12	$y=1.0156x-0.9862$	0.9889
NEUT# (10 ³ /μL)	421	3.490	3.412	$y=0.9602x+0.0608$	0.9957
LYMPH# (10 ³ /μL)	421	1.818	1.752	$y=0.9655x-0.0035$	0.9892
MONO# (10 ³ /μL)	421	0.329	0.325	$y=0.8684x+0.0397$	0.9423
EO# (10 ³ /μL)	421	0.162	0.154	$y=0.9354x+0.0021$	0.9849
BASO# (10 ³ /μL)	421	0.030	0.042	$y=0.8665x+0.0166$	0.8138
NEUT%	421	58.49	58.69	$y=0.9801x+1.3657$	0.9934
LYMPH%	421	32.40	31.95	$y=0.9834x+0.0872$	0.9915
MONO%	421	5.74	5.84	$y=0.8765x+0.8043$	0.9309
EO%	421	2.84	2.76	$y=0.9511x+0.0552$	0.9828
BASO%	421	0.53	0.76	$y=0.826x+0.3252$	0.8175
RET# (10 ³ /μL)	57	45.832	69.958	$y=1.1843x+15.6813$	0.9653
RET%	57	1.12	1.72	$y=1.2234x+0.3452$	0.9612

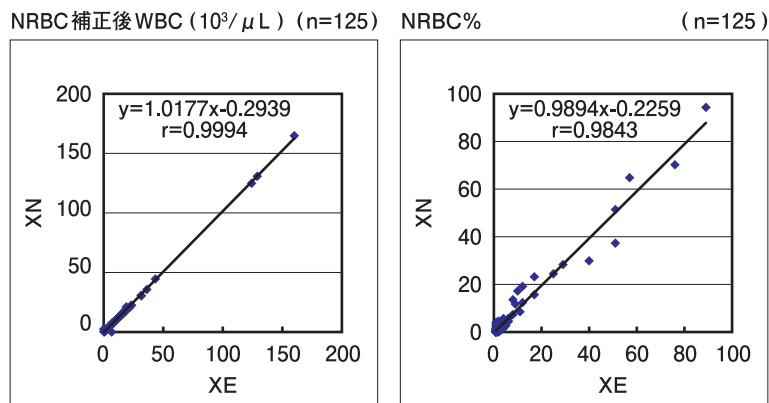


図6. 相関性 (NRBC)

6. LW mode の性能評価

1) WB mode, 目視法との同時再現性の比較

LW mode と WB mode の同時再現性の CV% は、LW mode (0.0 ~ 7.7), WB mode (1.6 ~ 37.3) で LW mode の方が低かった (表 3)。目視法の同時再現性の CV% は、24.6 ~ 44.2% と機械値に比べ高くバラツキが大きかった (表 4)。

2) WB mode との直線性の比較

WBC 約 $1.2 \times 10^3/\mu\text{L}$ の検体を用いた希釈直線性は、LW mode で $0.01 \sim 1.12 \times 10^3/\mu\text{L}$, WB mode で $0.01 \sim 1.06 \times 10^3/\mu\text{L}$ まで直線性が確認できた (図 7)。

表 3. 同時再現性 (LW mode)

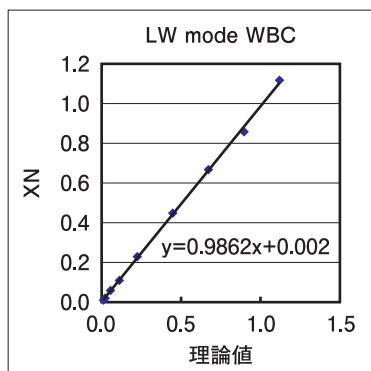
WBC ($10^3/\mu\text{L}$)											
	Sample 1		Sample 2		Sample 3		Sample 4		Sample 5		
	WB mode	LW mode	WB mode	LW mode	WB mode	LW mode	WB mode	LW mode	WB mode	LW mode	
1	0.02	0.02	0.07	0.07	0.13	0.11	0.55	0.47	0.81	0.80	
2	0.01	0.02	0.06	0.07	0.11	0.12	0.48	0.51	0.84	0.80	
3	0.01	0.02	0.08	0.07	0.13	0.11	0.54	0.48	0.81	0.80	
4	0.01	0.02	0.07	0.07	0.15	0.13	0.50	0.50	0.83	0.80	
5	0.01	0.02	0.07	0.08	0.14	0.11	0.53	0.50	0.82	0.81	
MEAN	0.01	0.02	0.07	0.07	0.13	0.12	0.52	0.49	0.82	0.80	
SD	0.00	0.00	0.01	0.00	0.01	0.01	0.03	0.02	0.01	0.00	
CV%	37.27	0.00	10.10	6.21	11.24	7.71	5.61	3.34	1.59	0.56	

表 4. 再現性 (目視法)

WBC ($10^3/\mu\text{L}$)			
	Sample 1	Sample 2	Sample 3
報告値	0.025	0.009	0.100
XN	0.020	0.010	0.100
目視法 1	0.016	0.013	0.088
目視法 2	0.025	0.006	0.072
目視法 3	0.028	0.006	0.056
目視法 4	0.009	0.013	0.087
目視法 5	0.013	0.016	0.050
MEAN	0.018	0.011	0.071
SD	0.008	0.005	0.017
CV%	44.2%	42.1%	24.6%

LW mode

濃度	WBC ($10^3/\mu\text{L}$)	
比率%	理論値	XN
1	0.01	0.01
2	0.02	0.02
5	0.06	0.06
10	0.11	0.11
20	0.22	0.23
40	0.45	0.45
60	0.67	0.67
80	0.90	0.86
100	1.12	1.12



WB mode

濃度	WBC ($10^3/\mu\text{L}$)	
比率%	理論値	XN
1	0.01	0.01
2	0.02	0.02
5	0.05	0.05
10	0.11	0.10
20	0.21	0.21
40	0.42	0.42
60	0.64	0.63
80	0.85	0.84
100	1.06	1.06

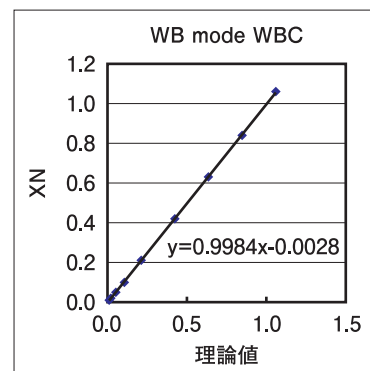


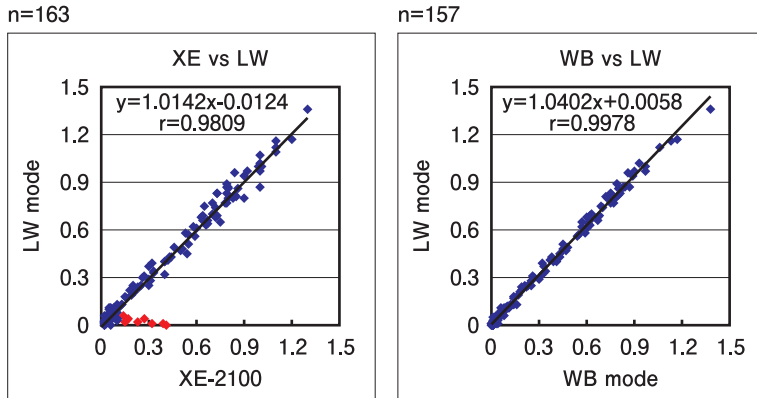
図 7. 希釈直線性 (LW, WB mode)

3) 測定方法間の相関性

XE と LW mode の相関は、 $r=0.981$ 、WB mode と LW mode 相関は、 $r=0.998$ で良好であった。しかし、XE と LW mode の相関において 8 例乖離例 (XE が LW mode より 3 倍以上高い) を認めた (図 8)。これら乖離例の XE のスカッタグラムを確認したところ、6 例に WBC/BASO チャンネルで「ひげ状粒子」が確認され、血液像では油滴が観察された。

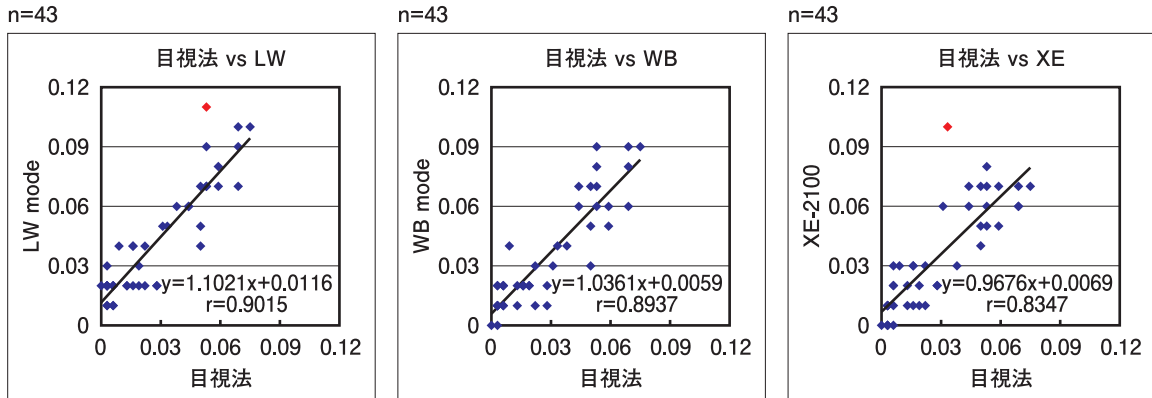
XE では検体中の脂肪成分などが WBC/BASO チャンネル上に「ひげ状の粒子」として出現した場合、WBC が偽高値になる³⁾。残り 2 例では、「ひげ状の粒子」は確認できなかったが、XE の WBC/BASO チャンネルと DIFF チャンネルの WBC 数が乖離しており、検体に起因する粒子混入による偽高値が考えられた。一方、XN の WNR チャンネルでは、「ひげ状の粒子」の出現はなかった。

WBC 相関性 ($10^3/\mu\text{L}$)



※赤プロットは XE と LW mode 乖離検体

WBC 100 個 / μL 以下の検体の WBC 相関性 ($10^3/\mu\text{L}$)



※赤プロットは目視法と LW mode の乖離検体

※赤プロットは乳び検体

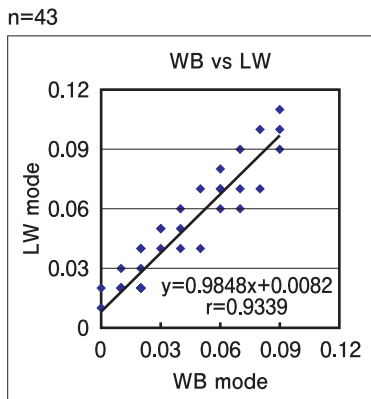


図 8. 測定方法間の相関性

WBC $0.1 \times 10^3/\mu\text{L}$ 以下の検体における目視法との相関は、LW mode $r=0.902$ 、WB mode $r=0.894$ 、XE $r=0.835$ で、LW mode との相関性がより良好であった。目視法と LW mode で、乖離検体例が 1 例みられたが、明らかな原因は確認できなかった。目視法と XE での乖離例 1 例は乳びによる XE の偽高値であった。しかし、WB mode と LW mode 相関は、 $r=0.934$ と良好で乖離例は認められなかった。

考 察

多項目自動血球分析装置 XN-Series の基礎性能評価を行った。同時再現性では、CBC 3 項目、RET、PLT 3 法 (PLT-I, PLT-O, PLT-F) の CV% は低値、正常値、高値の 3 濃度ですべて良好であった。中でも PLT-F は他の 2 法より CV% は低く、従来法に比べ低値域の精度向上が図られていた。白血球分類 (DIFF) 項目では NEUT, LYMPH, MONO の CV% は低く良好な結果であった。EO, BASO については、CV% が 10.0 ~ 21.5% と高かったが、出現率が低値 (約 1%) で、SD が小さい (0.13 ~ 0.15) ことより問題ない結果であった。NRBC においても NRBC 低値域で CV% が 12.6% とやや高かったが、同様の理由により問題ない結果であった。

直線性の評価においては、高値希釈直線性は、各検討項目で高濃度まで直線性を確認した。WBC, RBC, PLT は、それぞれ $492.7 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、 $RBC 9.48 \times 10^6/\mu\text{L}$ 、 $PLT-I$ で $380.0 \times 10^4/\mu\text{L}$ まで直線性が確認された。このことより日常の高値検体についても希釈無しに対応できるものと考えられる。PLT の低値直線性においては、 $PLT-I$ 、 $PLT-O$ 、 $PLT-F$ で $0.5 \times 10^4/\mu\text{L}$ 以下と低値まで直線性が確認され、3 法において低値域の直線性の差は認められなかった。

相関性においては、異常フラグのない検体を用いた XE と XN の相関はすべての項目で良好であった。

NRBC 出現検体を用いた XE (NRBC マニュアル補正後) と XN の WBC の相関、目視法と XN の NRBC (%) の相関も良好であった。

現在使用している XE は、赤芽球 (有核赤血球) を測定する NRBC モードが搭載されているが、NRBC モードの任意選択が必要である。有核赤血球出現検

体では NRBC モードでの再測定や目視法分類後の WBC の赤芽球補正が必要である⁴⁾。しかし、XN では、WBC 測定は WNR チャンネルで測定されるため、白血球と NRBC の同時測定が可能となっている。このため、有核赤血球出現時でも白血球数への NRBC 混入の影響がなく、真値報告が可能である。従来までの NRBC モードでの再測定や目視法での有核赤血球確認や有核赤血球出現時の WBC 補正の手間が省け、報告時間短縮や検査の効率化が図られている。また、CBC と同時に有核赤血球数を知ることができ造血能や無効造血の有無の指標としても有用である。

本機より搭載された LW mode は、WBC カウント数を WB mode の約 3 倍に増やし、精度向上が図られている。今回、低値域 (WBC $1.0 \times 10^3/\mu\text{L}$ 以下) の検体を用いた同時再現性の LW mode と WB mode の比較においては、LW mode の同時再現性の CV% が低いことが確認された。低値希釈直線性においても LW mode、WB mode 共に $0.01 \times 10^3/\mu\text{L}$ まで直線性が確認された。

相関性においては、XE と LW mode、LW mode と WB mode とともに良好であった。しかし、XE で検体に起因する粒子混入、「ひげ状の粒子」などによる偽高値が 8 例認められた。しかし、XN の WBC 測定の WNR チャンネルでは、「ひげ状の粒子」の出現はなかった。このことから XE で問題となっていた WBC 偽高値は、XN では改良されていることが確認された。LW mode と目視法との相関については良好であったが、乖離検体が 1 例みられた。この原因として、目視法での希釈誤差や個人差によるバラツキが考えられた。

当院では、骨髄移植や造血幹細胞移植患者について WBC 低値 (機械値 $0.1 \times 10^3/\mu\text{L}$ 以下) の場合、目視法を追加し、最低 3 個 $/\mu\text{L}$ までの結果を報告している。移植患者では、移植前後で WBC 数が $0.1 \times 10^3/\mu\text{L}$ 以下になるため、WBC の僅かな変動は、生着の有無の指標として重要である⁵⁾。

XN の LW mode での WBC の低値域の測定は、再現性の結果からもわかるように目視法に代わる有用な測定方法と考えられる。また、WB mode で WBC が低い場合 ($1.0 \times 10^3/\mu\text{L}$ 以下)、LW mode で再検することで信頼性の高い結果報告が可能となる。

本機の PLT 測定法は、従来から用いられている PLT-I, PLT-O のほか、新たに PLT-F が搭載されている。PLT-F は、血小板を蛍光染色することより他法に比べ特異性が高い測定法と考えられる。今回の検討では、同時再現性で PLT-F が 3 法の中で最も良好な結果を得ることができた。また、希釈直線性も低値まで確認でき、相関性も良好であった。血小板測定は、非血小板粒子（破碎赤血球、小型奇形赤血球、白血球断片など）の混入、巨大血小板の出現など多種の要因により影響を受ける⁶⁾。このような場合、血小板を計算板で算定するブレッカー・クロンカイト法による目視法が実施されてきた。しかし、この方法は技師間差が大きく、熟練者でも算定に苦慮する機会が多い。特に重度の熱傷患者では、血小板サイズの小型奇形赤血球や小型球状赤血球などの破碎赤血球が多数出現している。これら熱傷例で出現した破碎赤血球は、PLT-I や PLT-O では、血小板にカウントされるため偽高値となる。このため目視法や免疫学的測定法での血小板測定が必要である。目視法においても血小板と破碎赤血球との鑑別が難しく、正確な血小板算定は困難である。このため、血小板測定は CD61 抗体を用いた免疫学的測定法が有用である^{7,8)}。しかし、この方法は専用の分析機を必要とし、試薬コストが高く、測定時間を要し、検体量が 1mL 以上必要なことなどを含め、実用的な面から多くの施設で使用することは不可能である。本機に搭載された機能である PLT-F については、モード選択するだけで CBC と同時に測定が可能であり、低コストであることから極めて有用な測定法と考えられる。

XN-2000 は、情報分析システムが改良され、データ保証システムが充実化している。機器の測定部がコンパクトで、1つの搬送機に 2 台の測定モジュールが設置できる。施設毎に測定モジュールの数や測定項目の選択によるカスタマイズが可能であるため、検査室の用途に合わせて使用可能である。今回の新規機器から自動再検機能が付加された。このことより、オペレーターが検体をピックアップして再測定するといった作業を省くことができ、結果報告時間の短縮や検査業務の効率化に貢献できると考えられる。また、データ確認、試薬管理、エラーメッセージなどが 1 台のパソコンに集約されており、操作性は簡便であった。

結 語

今回検討した XN-2000 装置の基礎的性能は良好な結果であった。すなわち、血球数測定では、血小板数測定への新規蛍光色素の導入 (PLT-F)、白血球数測定全検体での有核赤血球補正 (WNR)、白血球数低値での測定モード (LW mode) の導入により、それぞれ測定精度が向上した。XN-2000 は、多項目に亘る測定の精度向上に加え、測定モジュール 2 台設置による処理能力の向上、自動再検機能による報告時間短縮が図られ、日常検査での診療貢献と業務効率化において有用性の高い多項目自動血球分析装置と考えられた。

参考文献

- 1) 清水宏伸 他. 多項目自動血球分析装置 XE-5000 の基礎的検討. *Sysmex J.* 2010; **33**: 3-14
- 2) 田中雅美 他. 多項目自動血球分析装置 XE-5000 による髄液測定. *Sysmex J.* 2008; **31**: 38-44
- 3) 権藤和美, 田中由美子. 装置オペレーターが注意すべきフラッグ. *検査と技術.* 2005; **33**(2): 146-148
- 4) 串田珠緒 他. 多項目自動血球分析装置 XE-2100 の NRBC 計数チャンネルの性能評価. *Sysmex J.* 1999; **22**(2): 187-194
- 5) 岡本真一郎 他 編著. 症例から学ぶ造血幹細胞移植. 第 1 版. 東京: 中外医学社; 2006. 86-120
- 6) 折戸美智子 他. 低値血小板数の信頼性 - 多項目自動血球分析装置 XE-2100 と目視法の比較 -. *臨床病理.* 2005; **53**(9): 793-801
- 7) 田中由美子 他. 熱傷検体における免疫学的血小板数測定の有用性について. *日本検査血液学会雑誌.* 2003; **4**: 369-376
- 8) 権藤和美 他. 非血小板粒子・巨大血小板出現検体におけるセルダインサファイアを用いた CD61 免疫学的血小板数測定の有用性. *日本検査血液学会雑誌.* 2007; **8**(3): 319-327

Evaluation of Reliability of WBC Counting by Low WBC Mode on the Automated Hematology Analyzer XN-Series

Yuzo TANAKA^{*1}, Yumiko TANAKA^{*1}, Kazutoyo SAKAIRI^{*1},
Mitsuko OOTA^{*1}, Nagisa NAKAZAWA^{*1}, Noriko WADA^{*1}, Kazumi GONDO^{*1},
Takayuki SETO^{*1}, Yoshiko MARUKI^{*2}, Rie NAKAI^{*2}, Chiaki TANAKA^{*2},
Hiromichi MATSUSHITA^{*3} and Hayato MIYACHI^{*3}

*1 Department of Clinical laboratory, Tokai University hospital, 143 Kasuya, Isehara 259-1193

*2 Scientific Affairs, Sysmex Corporation

*3 Department of Laboratory Medicine, Tokai University School of Medicine

SUMMARY

We evaluated a basic performance of newly developed automated hematology analyzer, the XN-2000 (Sysmex). Results of within-run reproducibility, linearity, stability and correlation with existing product were excellent. As a new function, WBC and NRBC (nucleated red blood cell) can be measured simultaneously, and NRBC correction is done to WBC count of all samples. As a result, it is able to report true WBC. Low WBC mode is another new function of XN-Series, it counts WBC three times that in WB mode, and the accuracy of WBC measurement with low WBC counts has improved. The PLT-F channel measured PLT by using a fluorescence dye, and the accuracy of PLT measurement has improved in the low PLT samples especially. XN-2000 was thought to be the automated hematology analyzer with high utility in daily work.

Key Words

Automated Hematology Analyzer, XN-Series, PLT-F, Low WBC Mode
