

多項目自動血球分析装置 XN-Series の 基礎的検討と臨床参考範囲の検討

阿部 智行^{*1}, 小林 沙耶香^{*1}, 尾崎 綾乃^{*1}, 小松 千津^{*1},
上田 正^{*1}, 小倉 克巳^{*1}, 杉浦 哲朗^{*2}

*1 高知大学医学部附属病院 検査部：高知県南国市岡豊町小蓮（〒783-8505）

*2 高知大学医学部附属病院 病態情報診断学講座

要 旨

シスメックス社が新たに開発した多項目自動血球分析装置 XN-2000（以下、XN-2000）の基礎的検討を行った。XN シリーズは、XE-2100 など同社の装置と比較し、所要検体量の少量化や小型化ならびにユニット化などの改善が図られている。さらに、複数台構成となる XN-2000 は、日常検査において必須となる自動再検機能を有し、有用性の高い多項目自動血球分析装置であると思われる。従来装置 XE-2100 を比較対象として装置単体性能を評価し、同時再現性では、CBC 項目（n=15）の CV 中央値が 1.5% 以下、および希釈直線性において WBC $2408.1 \times 10^3/\mu\text{L}$, RBC $747 \times 10^3/\mu\text{L}$, HGB 23.6g/dL, PLT $103.6 \times 10^3/\mu\text{L}$ までの直線性が得られるなど、良好な結果を得た。相関性においても、CBC 項目では相関係数 $r=0.970 \sim 0.995$ と良好な相関を示した。同時にサンプルの安定性や、臨床参考範囲についても確認した。

キーワード XN-2000, XN-1000, 多項目自動血球分析装置, 臨床参考範囲, 同時再現性, 希釈直線性

はじめに

近年、臨床検査に用いられる機器の進歩は著しく、自動血液分析装置においても高機能・高速処理化され、血液検査における TAT（Turn Around Time）の短縮や臨床への有用な付加情報の提供に貢献している。シスメックス社が新たに開発した多項目自動血球分析装置 XN-2000（以下、XN-2000）は、同型の装置である XN-1000 を二台連結させた型式の装置名称であり、二台連結機構によって、再測定（Rerun）、再検査（Reflex）を全自動で実施することが可能で、TAT の短縮はもとより、人的作業効率の向上が期待できる。XN-1000 は全血球計数値（CBC）、白血球 5 分類（DIFF）、網赤血球数（RET）、有核赤血球数（NRBC）などの測定可能項目を有する。また、同等の測定可能項目を有する XE-2100 と比較し、小型に設計されており、検査室での省スペース化においても期待される¹⁾。今回我々は、XN-2000 の基礎的性

能について検討を行う機会を得たので、装置単体としての基礎的検討を行った。

検討項目

- ・ CBC 項目：白血球数（WBC）、赤血球数（RBC）、ヘモグロビン濃度（HGB）、平均赤血球容積（MCV）、血小板数（PLT）
- ・ DIFF 項目：好中球（NEUT）、リンパ球（LYMPH）、単球（MONO）、好酸球（EO）、好塩基球（BASO）
- ・ RET

検体材料

- ・ 患者検体：当院に検査依頼のあった入院・外来患者の EDTA-2K 加静脈血
- ・ 健常者検体：当院職員の EDTA-2K 加静脈血

検討内容

XN-2000では全血・低値白血球・希釈・体液と複数の測定モードが搭載されているが、今回の検討では全血測定モードを用いた。

1. 同時再現性

患者検体を用いてCBCおよびDIFF項目、RETについて10回連続測定を行い検討した(n=15)。

2. 希釈直線性

WBC, RBC, HGB, PLTにおいて高値域の直線性を検討した。WBC, PLTは患者検体を用い、RBC, HGBは健常者検体を用いて調整を行った。

3. 現行機との相関性

健常者検体を用い、CBC(n=1155)およびDIFF項目(n=1154)について、多項目自動血球分析装置XE-2100(以下、XE-2100;シスメックス社)との比較を行った。

4. 目視法との相関

当院職員健康診断で得られた検体を用いて、DIFF項目に関してXN-2000と目視法との相関を調べた(n=146)。目視法は、白血球目視分類を日常検査とする臨床検査技師2名に標本を振り分け、日本臨床検査技師会勧告法に従い、200カウント分類を行っ

た。なお目視分類は、自動血球分析装置の分類結果を参考にせず、ブラインドにて行った。末梢血塗抹標本の染色法はメイグリュンワルド・ギムザ染色を用いた。

5. 経時安定性

健常者検体を用いて、室温(23℃)と冷蔵(4℃)保存にて、採血後72時間まで経時的に測定し、サンプルの安定性を確認した(n=3)。

6. 臨床参考範囲

当院職員健康診断で得られた検体を用いて、健常者検体の臨床参考範囲を算出した。

結果

1. 同時再現性

CBC項目のCV%(括弧内は中央値)は、WBC 0.8～18.2(1.3)%, RBC 0.3～1.1(0.5)%, HGB 0.4～1.0(0.6)%, MCV 0.6～2.5(1.4)%, PLT 0.6～13.1(1.2)%であった。

DIFF項目のCV%は、NEUT 0.4～4.2(1.0)%, LYMPH 1.0～6.8(2.1)%, MONO 3.1～16.5(5.8)%, EO 0.0～23.1(8.9)%, BASO 14.2～316.2(22.8)%であった。

RETのCV%は、1.9～12.9(4.1)%であった(表1)。

表 1. 同時再現性

		WBC ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	RBC ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	HGB (g/dL)	MCV (fL)	PLT ($\times 10^9/\mu\text{L}$)	NEUT (%)	LYMPH (%)	MONO (%)	EO (%)	BASO (%)	RET (%)
試料 1	平均値	11.50	256.3	7.90	96.15	16.88	50.17	37.82	7.65	4.27	0.09	0.318
	SD	0.33	1.49	0.05	2.24	0.34	2.10	2.58	1.27	0.96	0.28	0.04
	CV	2.9%	0.6%	0.6%	2.3%	2.0%	4.2%	6.8%	16.5%	22.5%	316.2%	11.6%
試料 2	平均値	59.35	536.6	16.58	89.54	22.18	52.89	30.71	11.88	3.96	0.56	1.584
	SD	0.88	2.01	0.08	1.04	0.45	0.50	0.44	0.37	0.27	0.13	0.07
	CV	1.5%	0.4%	0.5%	1.2%	2.0%	1.0%	1.4%	3.1%	6.9%	24.1%	4.1%
試料 3	平均値	39.63	414.2	11.20	90.78	24.72	63.7	25.99	7.15	2.37	0.79	0.866
	SD	0.49	2.39	0.07	1.78	0.30	0.92	0.64	0.41	0.30	0.22	0.05
	CV	1.2%	0.6%	0.6%	2.0%	1.2%	1.4%	2.5%	5.8%	12.7%	27.6%	6.1%
試料 4	平均値	51.41	426.5	13.37	97.28	25.09	49.07	37.52	8.52	4.01	0.88	1.319
	SD	0.59	3.24	0.11	1.11	0.28	0.48	0.42	0.29	0.19	0.14	0.06
	CV	1.2%	0.8%	0.8%	1.1%	1.1%	1.0%	1.1%	3.4%	4.6%	15.9%	4.9%
試料 5	平均値	70.24	469.1	14.75	98.29	24.8	54.45	36.66	7.33	1.01	0.55	1.512
	SD	0.79	2.08	0.10	1.34	0.27	0.66	0.73	0.34	0.23	0.14	0.05
	CV	1.1%	0.4%	0.7%	1.4%	1.1%	1.2%	2.0%	4.6%	23.1%	24.6%	3.3%
試料 6	平均値	95.23	390.0	12.41	97.52	26.9	57.47	29.37	6.26	6.02	0.88	1.773
	SD	1.03	1.94	0.10	1.65	0.42	0.59	0.47	0.42	0.22	0.15	0.05
	CV	1.1%	0.5%	0.8%	1.7%	1.6%	1.0%	1.6%	6.7%	3.7%	17.6%	2.9%
試料 7	平均値	46.45	421.0	12.35	92.23	42.38	58.13	31.29	7.33	2.05	1.20	1.290
	SD	0.64	2.21	0.05	1.12	0.29	0.62	0.66	0.37	0.21	0.17	0.05
	CV	1.4%	0.5%	0.4%	1.2%	0.7%	1.1%	2.1%	5.0%	10.3%	14.2%	3.8%
試料 8	平均値	36.93	396.8	9.13	78.07	47.95	55.83	34.54	5.87	2.19	1.57	1.806
	SD	0.74	1.14	0.05	1.17	0.50	0.71	0.80	0.45	0.39	0.25	0.03
	CV	2.0%	0.3%	0.5%	1.5%	1.0%	1.3%	2.3%	7.7%	17.7%	16.2%	1.9%
試料 9	平均値	123.95	279.4	8.04	93.29	1.97	91.21	3.25	5.13	0.22	0.19	0.487
	SD	1.03	1.51	0.05	1.49	0.09	0.34	0.17	0.28	0.04	0.03	0.06
	CV	0.8%	0.5%	0.6%	1.6%	4.8%	0.4%	5.3%	5.4%	19.2%	16.6%	12.9%
試料 10	平均値	15.37	199.0	6.22	93.63	4.41	76.92	13.39	8.73	0.69	0.27	0.720
	SD	0.20	1.33	0.06	1.56	0.11	0.6	0.58	0.65	0.03	0.35	0.07
	CV	1.3%	0.7%	1.0%	1.7%	2.5%	0.8%	4.3%	7.4%	4.6%	129.5%	9.4%
試料 11	平均値	0.37	193.9	5.51	82.20	0.37	[-]	[-]	[-]	[-]	[-]	0.160
	SD	0.07	2.08	0.03	1.19	0.05	[-]	[-]	[-]	[-]	[-]	0.02
	CV	18.2%	1.1%	0.6%	1.5%	13.1%	[-]	[-]	[-]	[-]	[-]	11.0%
試料 12	平均値	53.40	553.0	16.69	89.52	23.56	50.36	39.30	7.07	2.79	0.48	2.620
	SD	0.97	2.11	0.09	0.81	0.14	0.75	0.69	0.44	0.29	0.10	0.09
	CV	1.8%	0.4%	0.5%	0.9%	0.6%	1.5%	1.8%	6.3%	10.3%	21.5%	3.6%
試料 13	平均値	63.77	316.56	9.42	96.74	127.90	76.02	13.71	7.30	2.31	0.66	2.749
	SD	0.86	1.51	0.07	2.18	1.10	0.67	0.51	0.23	0.14	0.17	0.13
	CV	1.3%	0.5%	0.7%	2.3%	0.9%	0.9%	3.7%	3.1%	5.9%	26.5%	4.8%
試料 14	平均値	39.05	277.5	8.66	98.35	2.45	83.14	11.8	4.61	0.3	0.15	4.327
	SD	0.50	1.72	0.05	1.50	0.05	0.54	0.25	0.37	0.00	0.16	0.17
	CV	1.3%	0.6%	0.6%	1.5%	2.2%	0.6%	2.2%	8.1%	0.0%	105.4%	4.0%
試料 15	平均値	84.39	670.5	18.97	85.39	27.88	59.54	29.83	6.93	2.89	0.81	1.982
	SD	0.98	4.60	0.07	0.49	0.31	0.49	0.30	0.40	0.22	0.14	0.07
	CV	1.2%	0.7%	0.4%	0.6%	1.1%	0.8%	1.0%	5.8%	7.6%	16.9%	3.3%
	CV 最大値	18.2%	1.1%	1.0%	2.3%	13.1%	4.2%	6.8%	16.5%	23.1%	316.2%	12.9%
	CV 最小値	0.8%	0.3%	0.4%	0.6%	0.6%	0.4%	1.0%	3.1%	0.0%	14.2%	1.9%
	CV 中央値	1.3%	0.5%	0.6%	1.5%	1.2%	1.0%	2.1%	5.8%	8.9%	22.8%	4.1%

2. 希釈直線性

WBC $2408.1 \times 10^3/\mu\text{L}$, RBC $747 \times 10^4/\mu\text{L}$, HGB 23.6g/dL, PLT $103.6 \times 10^4/\mu\text{L}$ までの直線性が確認された(図1).

3. 現行機種との相関性

XE-2100 との相関性を示す(図2). CBC項目では相関係数 $r=0.970 \sim 0.995$ と良好な相関を示した.

DIFF項目では NEUT, LYMPH, EO では $r=0.987 \sim 0.992$ と良好な相関を示したが, MONO は $r=0.901$, BASO は $r=0.775$ であった.

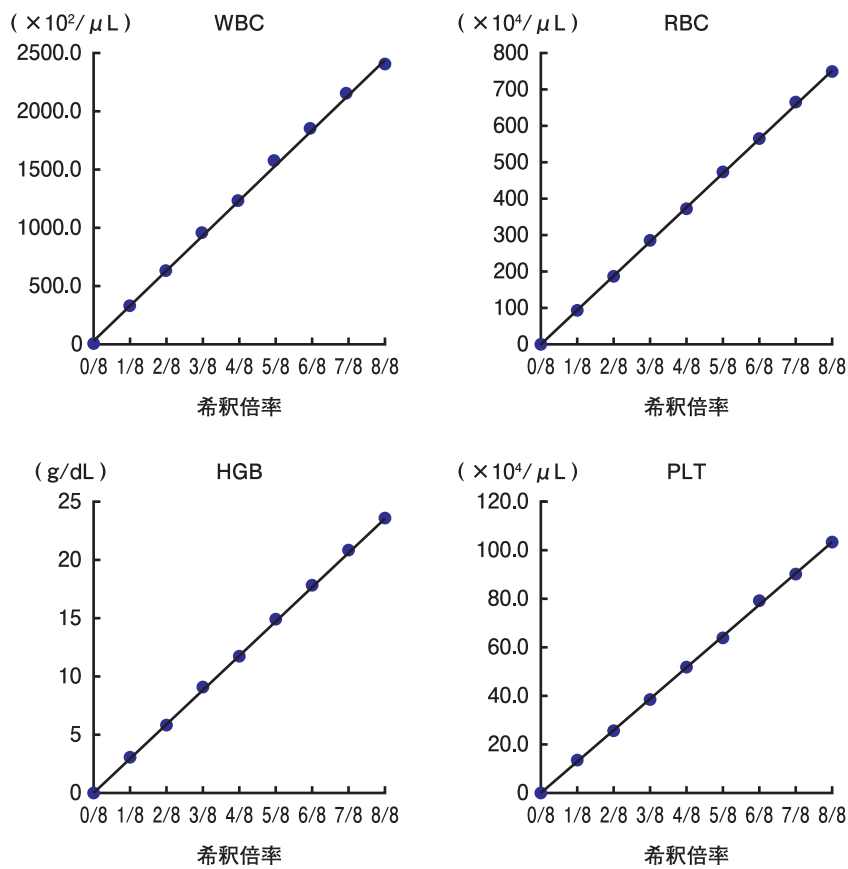


図1. 希釈直線性

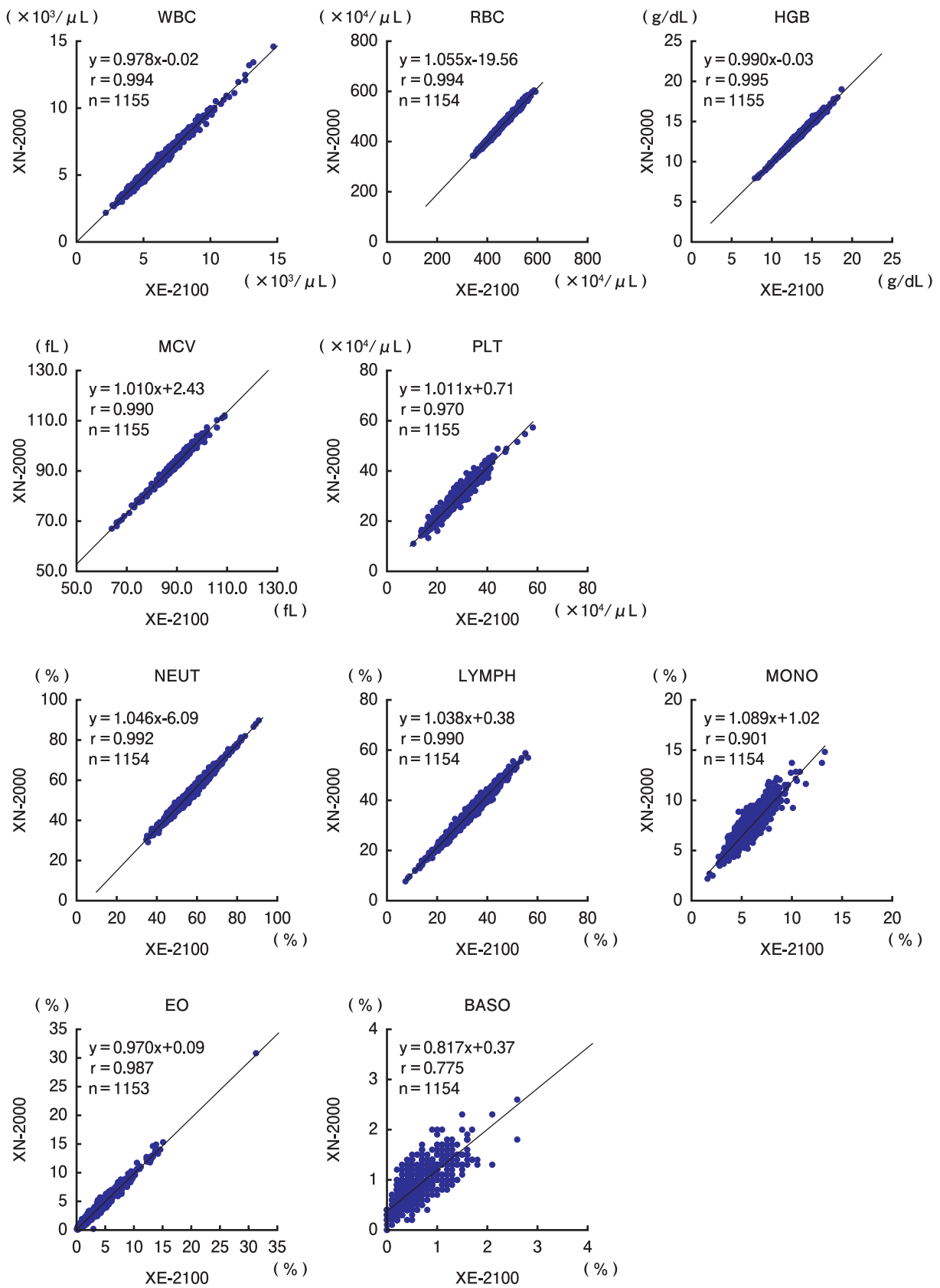


図2. XE-2100 との相関性

4. 目視法との相関

NEUT, LYMPH, EO は $r=0.883 \sim 0.934$ の結果が得られたが, MONO は $r=0.591$, BASO は $r=0.233$ であった(図3).

5. 経時安定性

健常者検体 (n=3) の冷蔵および室温での各項目の経時変化をグラフに示す(図4). MCV は, 室温において採血 24 時間後から高値となる傾向を認めた. その他にも室温での WBC, PLT, NEUT, MONO, RET において 24 時間後からの変動を認めた.

冷蔵保存 (4℃) における 72 時間以内の変動率は, RBC, HGB, MCV では 3.6% 以下, WBC 4.3% 以下, PLT 5.6% 以下であった.

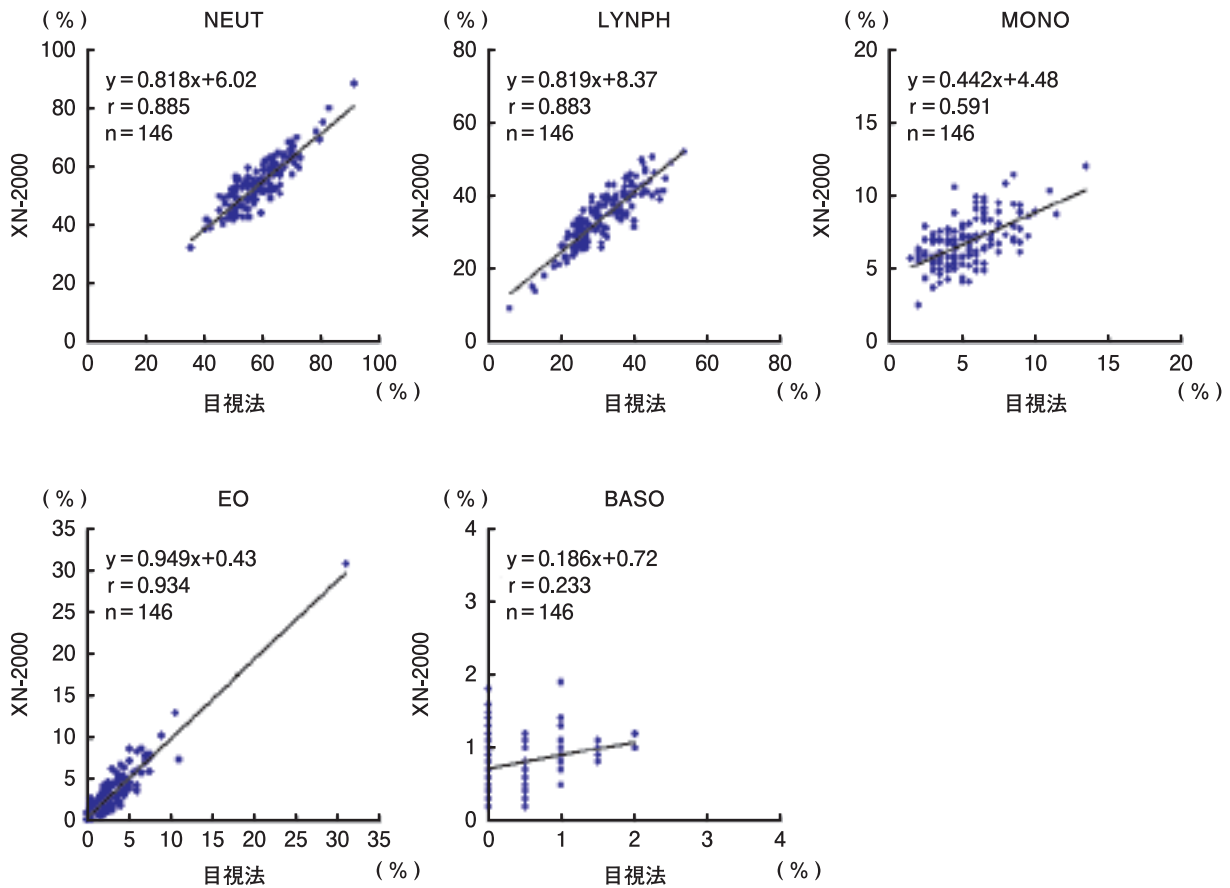


図3. 目視法との相関性

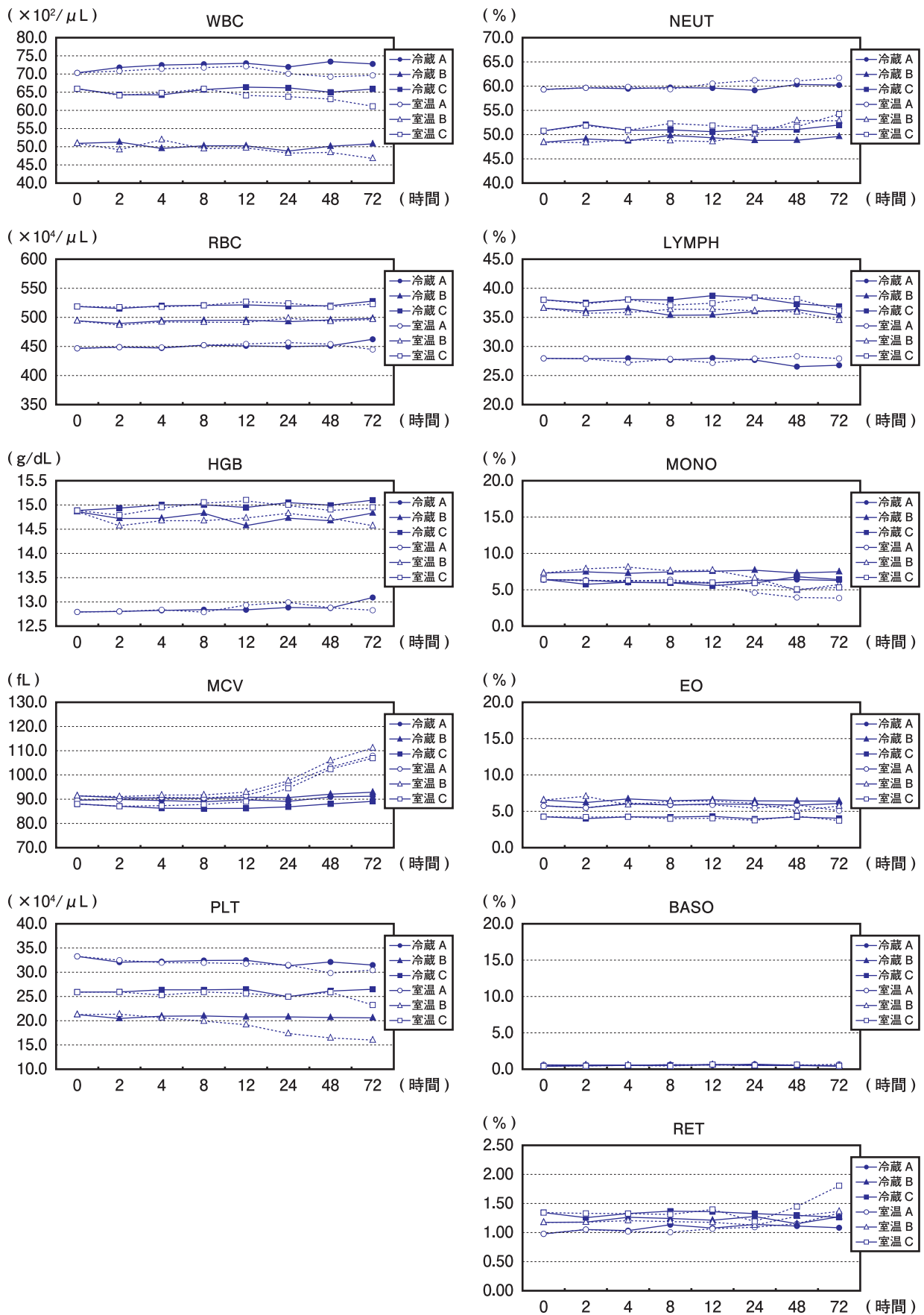


図4. 経時安定性

6. 臨床参考範囲

当院における職員健康診断にて得られた結果をもとに、C.R.R.法（Clinical Reference Range法）により臨床参考範囲を求めた。結果を表2に示す。表右端に示す参考基準値はXE-2100の付属文書から引用した。臨床参考範囲の解析においては高知大学倫理委

員会の承認を受けた上で、同意を得られた職員の検体を用いた。母集団は、全1,311名、男436名、女875名、年齢18～73歳、平均年齢37.6歳であり、喫煙習慣、妊娠のある職員を含む。

参考基準値と比較し、差異のない結果が認められた。

表2. 臨床参考範囲

項目	性別	N	平均	SD	下限値	上限値	参考基準値
WBC ($\times 10^2\mu/L$)	男	382	56.6	12.7	35.8	81.5	35.9～96.4
	女	780	55.0	14.8	31.7	84.0	30.4～85.4
	全体	1168	55.7	14.3	33.7	83.8	
RBC ($\times 10^4\mu/L$)	男	375	498.5	36.4	429	570	400～552
	女	794	436.3	35.3	372	506	378～499
	全体	1175	453.5	47.1	369	546	
HGB (g/dL)	男	377	14.88	0.86	13.27	16.56	13.2～17.2
	女	741	12.74	1.00	11.03	14.69	10.8～14.9
	全体	1160	13.38	1.55	10.77	16.42	
HCT (%)	男	383	46.55	2.82	41.3	52.1	40.4～51.1
	女	755	40.85	2.98	35.2	46.7	35.6～45.4
	全体	1172	42.70	4.36	35.3	51.2	
MCV (fL)	男	388	93.8	4.1	86.1	101.9	85.6～102.5
	女	719	94.7	4.0	87.1	102.4	85.0～101.0
	全体	1106	94.4	4.1	86.7	102.3	
MCH (pg)	男	375	29.88	1.27	27.48	32.38	28.2～34.4
	女	705	29.50	1.46	26.75	32.35	26.8～33.2
	全体	1084	29.60	1.42	27.05	32.39	
MCHC (%)	男	386	31.96	0.65	30.70	33.24	31.8～34.8
	女	728	31.00	0.75	29.55	32.47	30.7～34.0
	全体	1125	31.38	0.87	29.70	33.09	
PLT ($\times 10^4\mu/L$)	男	387	25.75	5.20	17.2	35.9	14.8～33.9
	女	779	26.86	6.20	16.7	39.0	15.0～36.1
	全体	1161	26.38	5.82	17.2	37.8	
NEUT (%)	男	373	52.6	7.4	39.6	67.0	41.2～74.7
	女	767	54.5	8.6	39.7	71.2	38.3～71.1
	全体	1156	54.0	8.4	39.8	70.5	
LYMPH (%)	男	373	35.2	6.7	24.0	48.4	21.2～51.0
	女	785	34.3	8.2	21.9	50.3	21.3～50.2
	全体	1158	34.8	7.7	23.1	49.9	
MONO (%)	男	378	7.2	1.5	4.8	10.1	3.1～8
	女	759	6.7	1.5	4.2	9.6	2.7～7.6
	全体	1155	6.9	1.6	4.3	10.0	
EO (%)	男	351	2.81	1.53	0.76	5.80	0.2～8.4
	女	679	2.27	1.32	0.59	4.85	0.2～7.3
	全体	1046	2.49	1.46	0.63	5.35	
BASO (%)	男	384	0.76	0.32	0.36	1.39	0.2～1.8
	女	786	0.74	0.36	0.24	1.44	0.2～2.0
	全体	1149	0.73	0.33	0.25	1.38	
RET (%)	男	380	1.50	0.37	0.90	2.22	0.67～1.92
	女	778	1.40	0.41	0.77	2.20	0.59～2.07
	全体	1157	1.43	0.40	0.80	2.21	

考 察

XN-2000における各項目の同時再現性は、いずれの項目に関しても、低値域検体でCVが高値になる傾向が見られたが、中央値は良好な結果であった。DIFF項目では、MONO、EO、BASOでややバラツキが大きい結果となった。特にEO、BASOは中央値8.9%、22.8%であったが、実測数の平均が0.22～6.02、0.09～1.57と低値であり、またSDも低値であることから、臨床の測定においては許容範囲内であると考えられた。

希釈直線性は、臨床の現場において、今回確認された値を超える検体は稀であり、日常検査における希釈操作の必要性は低いと考えられた。

従来装置XE-2100との相関において、CBC項目のいずれも良好な結果が得られた。DIFF項目ではBASOが $r=0.7747$ と低値であったが、これは、同時再現性と同様に実測値が3%未満であることが要因の一つと考えられ、他の多項目自動血球分析装置の文献を参照しても同様であった^{2,3)}。

目視法との相関は、NEUT、LYMPH、EOでは、他の2項目に比べ良好な結果が得られたが、MONOでは若干低く、BASOでは良好な結果は得られなかった。これらの傾向は、先に示したXE-2100との相関性と同様であり、他の自動血球分析装置性能にも認められる⁴⁾。今回の検討は、日常検査との比較を行う目的で、技師はブラインドでの目視分類を一度のみ行い、分類結果を平均せずに評価した。この点がバラツキを大きくした要因として考えられた。なお、当院では目視分類の際、自動血球分析装置と分類値が大きく異なる場合には、再検査を行った上、数名の技師にて確認をし、精度の向上に努めている。

経時安定性では、MCVは、室温において採血24時間後より高値となる傾向を認め、従来報告されている結果と一致した。その他の項目、特に冷蔵保存においては臨床的に影響となる変動を認めなかった。

まとめ

XN-2000における基礎的検討結果は、従来装置であるXE-2100性能と比較して、差異はなく良好であった^{2~4)}。血球計数の基本項目において、XN-2000はXE-2100と同等であるが、所要検体量が少量化されている。また小型化ならびにユニット化や、装置の基本性能として、特別な搬送システムの必要としない自動再検システムの構築が可能な機能を備えており、検査室の省スペース化に貢献できる装置であると思われる。XN-2000は従来のシスメックス社製装置からの改善を認め、日常検査において有用性が高い多項目自動血球分析装置であると考えられた。

参考文献

- 1) シスメックス株式会社 開発本部. 多項目自動血球分析装置XE-2100の概要. *Sysmex J.* 1999; 22(1): 76-84
- 2) 巽典之 他. 多項目自動血球分析装置XE-2100の評価. *Sysmex J.* 1999; 22(1): 85-93
- 3) 鶴田一人 他. 多項目自動血球分析装置XE-2100有用性の評価. *Sysmex J.* 1999; 22(2): 195-206
- 4) 清水宏申 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

Evaluation and Determination of Criterion Reference Range of the Automated Hematology Analyzer XN-Series

Tomoyuki ABE^{*1}, Sayaka KOBAYASHI^{*1}, Ayano OSAKI^{*1}, Chizu KOMATSU^{*1},
Tadashi UETA^{*1}, Katsumi OGURA^{*1} and Sugiura TETSURO^{*2}

*1 Department of Clinical Laboratory, Kochi Medical School Hospital, Oko-cho Kohasu, Nankoku 783-8505

*2 Department of Laboratory Medicine, Kochi Medical School Hospital

SUMMARY

We evaluated new analyzer that made of the Sysmex's Automated Hematology Analyzer, XN-2000.

As compared to XE-2100 and other existing analyzers, XN-2000 is superior in terms of necessity of less quantity of sample, smaller size, unitized design and so on.

XN-2000, which is used in the form of multiple combined units, is equipped with the function of automatically repeating the test (a function indispensable for routine laboratory test) and is expected to be highly useful as a automated hematology analyzer.

The performance of this analyzer was compared with XE-2100. In analysis of intra-day reproducibility, median CV of CBC was below 1.5% (n=15). In analysis of dilution linearity, linearity was shown in the range up to WBC $2408.1 \times 10^3 / \mu\text{L}$, RBC $747 \times 10^4 / \mu\text{L}$, HGB 23.6g/dL and PLT $103.6 \times 10^4 / \mu\text{L}$. Thus, favorable results were obtained in evaluation of the performance of this analyzer. Also in analysis of correlation of data from this analyzer with XE-2100, the coefficient of correlation in CBC was high ($r=0.970-0.995$). At the same time, data on sample stability were collected and a criterion range for clinical use (reference information) was calculated.

Key Words

XN-2000, XN-1000, Automated Hematology Analyzer, Clinical Reference Range, With-in Run Reproducibility, Linearity
