

# 全自動血液凝固測定装置 CS-5100 の概要

向出 佳恵

シスメックス株式会社 学術本部

## はじめに

当社は、30年前から凝固装置の開発に取り組み、この間にお客様のニーズに合わせた様々な装置をCAシリーズとして展開し、現在、全世界で20,000台以上をご使用いただいている。2006年にはCAシリーズの後継機種として、多波長測光によるマルチウェーブ検出方式を採用することで、測定項目の充実や測定前のサンプルクオリティーチェックといった新しい機能を搭載した全自動血液凝固測定装置CS-2000i/2100i（以下、CS-2000i/2100i）を販売した<sup>1)</sup>。

近年、ターンアラウンドタイム（Turn around time; TAT）の短縮および血栓症に関連する検査へのニーズがさらに高まってきており、これらの状況を踏まえて開

発されたのが全自動血液凝固測定装置CS-5100（以下、CS-5100）である（**図1**）。CS-5100はCS-2000i/2100iと共通のプラットフォームを有した上で、最大400テスト/時間の高速測定処理が可能であり、キャップピアシングと微量サンプリングの両方に対応するなど、ユーザビリティのさらなる向上を実現した装置である。

## 基本仕様

CS-5100の主な仕様を表1に示した。

本装置は、凝固時間法、合成基質法、免疫比濁法、凝集法の4つの測定法に可能対応した検出部を搭載し、幅広い測定項目をカバーしている。以下に、検出原理と主な機能・特長を紹介する。



図1. 全自動血液凝固測定装置 CS-5100

表 1. 主な仕様

仕様	
名称	全自動血液凝固測定装置 CS-5100
寸法 / 質量	本体部：約 1,030 (W) × 約 1,150 (D) × 約 1,280 (H) mm, 約 278Kg, フロアトップ
電氣的定格	電圧：200 ~ 240V
測定原理	マルチウェーブ検出方式 ・凝固時間法：透過光検出方式 (パーセント検出方式) ・合成基質法：比色法 (カインティック法) ・免疫比濁法：比濁法 ・凝集法：比濁法
測定項目	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ PT (プロトロンビン時間)</li> <li>・ Fbg (フィブリノゲン量)</li> <li>・ 内因系凝固因子 (Ⅷ,Ⅸ,Ⅹ I,Ⅹ II) 量</li> <li>・ HpT (ヘパプラスチンテスト)</li> <li>・ 凝固第ⅩⅢ因子 (FXⅢ) 量</li> <li>・ D ダイマー</li> <li>・ VWF:Ag (フォンヴィレブランド因子抗原)</li> <li>・ FM (フィブリンモノマー)*</li> <li>・ APTT (活性化部分トロンボプラスチン時間)</li> <li>・ 外因系凝固因子 (Ⅱ,Ⅴ,Ⅶ,Ⅹ) 量</li> <li>・ TTO (トロンボテスト)</li> <li>・ AT-Ⅲ,PLG,α2-PI,PC</li> <li>・ FDP</li> <li>・ PIC</li> <li>・ VWF:RCo (フォンヴィレブランド因子活性)</li> </ul>
所用検体量	PT,APTT 50 μL Fbg,HpT, 内因系凝固因子 ,FDP 10 μL TTO,FXⅢ 20 μL 外因系凝固因子 5 μL AT-Ⅲ,PLG,α2-PI,PIC 16 μL PC 15 μL D ダイマー 6 μL VWF:Ag 15 μL VWF:RCo 4 μL
検出部	測光部：20 孔 (うち 8 孔はスターラーバーによる攪拌機能あり：凝集法) 加温部：36 孔
検体アーム	検体アーム A：ピアシング機構 / 標準モード 検体アーム B：検体 2 次分注 / 微量モード 一次取り込み検体数：52 検体
試薬アーム	試薬アーム A：第 1 試薬 試薬アーム B：第 2 試薬 試薬アーム C：第 2 試薬 (トロンビン試薬専用)
サンプルチューブ補給部	最大 1,000 個収納可
処理能力	PT 単項目測定：最大 400 テスト /h PT/APTT 同時測定：最大 400 テスト /h (PT：トロンボレル S, APTT:FS) ※ただし、最初の結果が表示されてからのテスト数
記憶検体数	最大 10,000 検体
表示 / 印字	タッチパネルディスプレイによるグラフィック表示 外部接続プリンターによるグラフィック印字
同時測定項目数	最大 60 項目
検出時間	各項目 最大 1,800 秒
精度管理データ	最大 1,200 プロット × 750 ファイルまで保存可能 X-bar 管理, L-J 管理
検量線	ポイント数：2 ~ 12 ポイント / 検量線 設定可能項目数：最大 250 項目
試薬庫	試薬ホルダー部 (40 孔) 10±2℃ (外部環境 20 ~ 28℃の場合) 希釈液 (5 孔) 室温
検体設置部	10 ラック (100 検体分) 室温設置 緊急検体 (5 検体分) マルチアダプタ対応 / ホスト問い合わせ可能
搬送対応*	検体アーム A によるサイドサンプリング ラック, STAT の併用可能

\*搭載予定

## 検出原理

CSシリーズでは、CAシリーズに採用している散乱光検出方式とは異なり、透過光検出方式を採用している。光源からの光を340、405、575、660、800nmの5波長に分光し、これらの分光を試薬とサンプルの混合物に照射して各透過光を0.1秒毎に検出する(図2)。この透過光を電気信号に変換した後、マイクロプロセッサによって、凝固時間や濃度を

算出する。5波長の光を用いて測定することから、我々は、これをマルチウェーブ検出方式と呼んでいる。測定波長には紫外線領域である340nmの干渉フィルターも標準装備しているため、従来の凝固測定装置では測定が難しかった、NADHの吸光度減少を測定原理とする凝固第XIII因子の測定が可能となっている。

表2に凝固時間法、合成基質法、免疫比濁法の各項目の同時再現性を示す。すべての項目において良好な再現性が得られている。

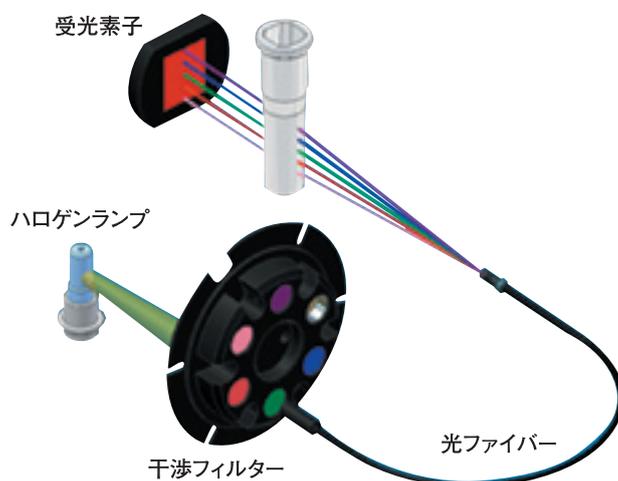


図2. マルチウェーブ検出方式

表2. 同時再現性

n=20	凝固時間法								合成基質法				免疫比濁法		
	PT			APTT	Fbg		TTO	HpT	ATⅢ	α2PI	PLG	PC	DD	FDP	PIC
	sec	%	INR	sec	sec	mg/dL	%	%	%	%	%	%	μg/mL	μg/mL	μg/mL
Mean	12.11	91.56	1.051	27.74	6.75	263.07	137.49	107.02	102.34	108.56	106.11	109.69	1.88	6.68	2.32
SD	0.07	0.92	0.007	0.10	0.14	6.39	2.23	1.16	0.39	0.89	1.61	1.89	0.05	0.18	0.07
CV	0.57%	1.01%	0.65%	0.36%	2.07%	2.43%	1.62%	1.08%	0.38%	0.82%	1.52%	1.72%	2.78%	2.70%	3.00%
Max	12.2	93.0	1.06	27.9	7.0	279.6	141.9	110.0	103.0	110.3	109.1	115.2	2.0	7.0	2.5
Min	12.0	90.3	1.04	27.6	6.4	252.1	134.6	105.0	101.7	106.5	102.6	106.5	1.8	6.3	2.2
Range	0.2	2.7	0.02	0.3	0.6	27.5	7.3	5.0	1.3	3.8	6.5	8.7	0.2	0.7	0.3

試薬：トロンボレル S, トロンボチェック APTT-SLA, データファイ・フィブリノゲン, 複合因子 T ブルー, 複合因子 H  
ベリクロームアンチトロンビンⅢ オート B, ベリクローム α2- アンチプラスミン, ベリクローム プラスミノーゲン, ベリクローム プロテイン C  
リアスオート・D ダイマーネオ, ラテックステスト BL-2 P-FDP, リアスオート・PIC

この検出方式の利点は、凝固時間法において測定サンプル毎に最適な測定波長を選択することによって(表3)、従来の光学的測定装置が苦手としていた乳びなどの生理的干渉物質の影響を低減していることである。例えば、PT測定において、主波長660nmで乳び検体によりエラーが発生した場合、影響を受けにくい副波長の800nmのデータを解析することで凝固時間を算出する(図3)。また、CAシリーズではフィブリノゲン濃度が低いために凝固反応曲線の変化量(dH)が十分でなくPT、APTT測定において

測定エラーとなっていたサンプルが、CSシリーズでは副波長への切り替えにより十分なdHを検出でき、測定が可能であることも報告されている<sup>2)</sup>。フィブリノゲン測定においても、主波長405nmおよび副波長660nmを選択することで測定範囲が拡大していることが確認されている<sup>3,4)</sup>(図4)。

以上のことから、CSシリーズにおいてマルチウェーブ検出方式を採用することで、測定項目の拡充だけでなく、生理的干渉物質、特に乳びの影響を低減し、その結果、再検率の低下にも貢献すると考えられる。

表3. 測定波長

(nm)

項目	主波長	副波長
PT, APTT	660	800
Fbg	405	660

適切な透過光強度または反応強度が主波長で得られないときに、副波長の結果を表示します。

主波長で以下のエラーが検知された場合、副波長のデータを使用します。

- ・ Trans Light High
- ・ Turbidity Level Over
- ・ Slight Coagulation
- ・ No Coagulation

ただし、いずれの波長でも適切な透過光強度または反応強度が得られなかったときは、主波長の結果を表示します。

※合成基質法、免疫比濁法では反応を検出できる波長が限られていますので、本機能は凝固時間法のみとなります。

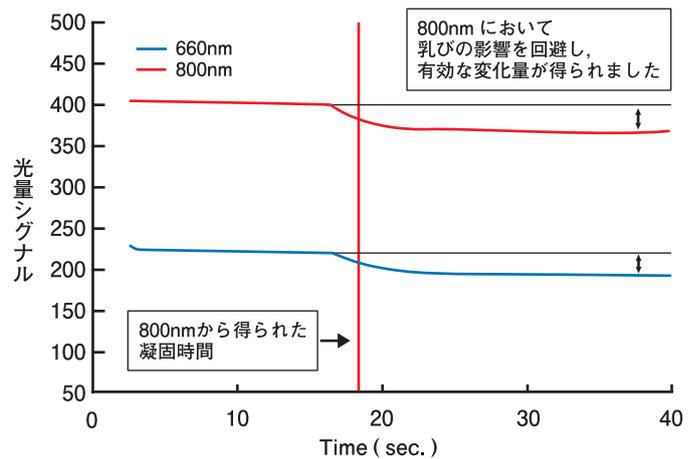


図3. 乳び検体におけるPT測定

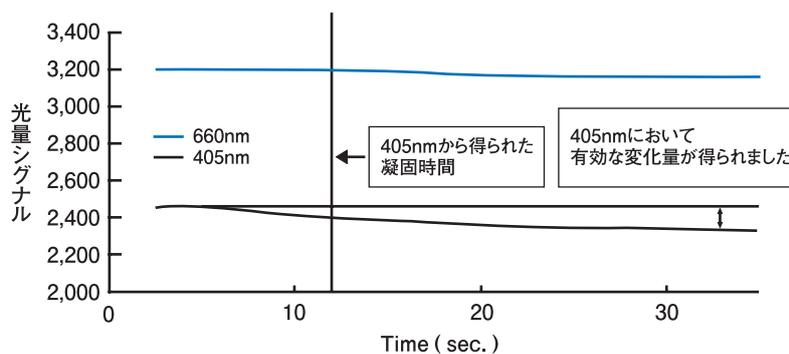


図4. 低フィブリノゲン検体におけるFbg測定

## 主な機能・特長

### 1. 高速処理能力

CSシリーズは、透過光検出方式を採用しており、測定ユニットの検出部は、測定項目に依存することなく、全てが凝固時間法、合成基質法、免疫比濁法に対応可能な汎用検出チャンネルとなっている。CS-5100は、20chの検出部を装備し、PT単項目測定およびPT/APTT同時測定において、最大400テスト/時間という高速処理が可能である。また、従来機種で見られた合成基質法、免疫比濁法などの項目が加わると処理能力が低下するという課題も解消している。

試薬用プローブは3本あり、それぞれ第1試薬、第2試薬、トロンビン試薬専用となっている。トロンビン試薬専用のプローブは、試薬のコンタミネーションを防止するとともにプローブの洗浄回数を低減し、また、測定ラインにおけるサンプルラックは、

従来装置に比べて高速かつスムーズな動作が可能となっており、これらの機構の相乗効果によって、高速測定処理が実現されている。

### 2. 試薬テーブルの冷却機能

試薬テーブル内は約10℃の低温に保たれており、内蔵のファンによって空気を循環させ温度の均一化を徹底している(図5)。また、上部にヒーター付のカバーを採用し、下部に冷却源を設置することで、試薬テーブル下に結露発生を集中させ、試薬テーブル、ラック、バイアルでの結露の発生を防止している。さらに、試薬テーブルと外部の空気循環を低減させ、試薬の蒸発を抑制している。

このように、CS-5100の試薬テーブル内の温度・湿度は、外部環境に影響されないように工夫されており、試薬のオンボード安定性を向上させることで、24時間体制での検査をバックアップしている。図6に24時間開栓状態での試薬安定データを示す。

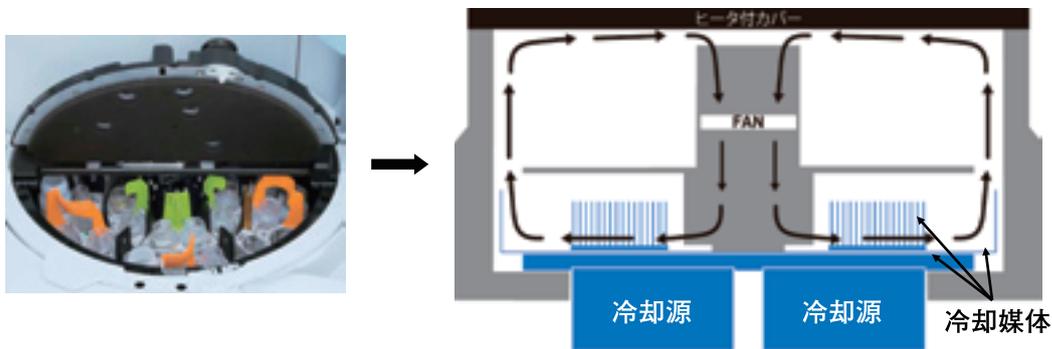
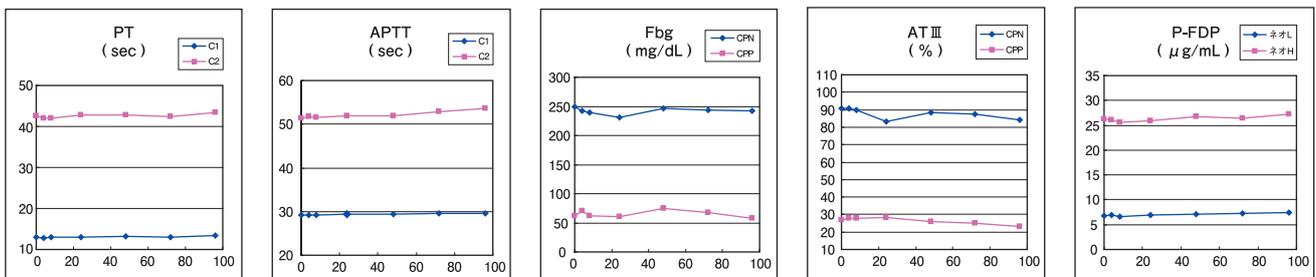


図5. 試薬テーブルの冷却機能



試薬：トロンボレルS、アクチンFSL、データファイ・フィブリノゲン、ベリクローム アンチトロンビンⅢ オートB、ラテックステストBL-2 P-FDP  
 試料：サイトロール レベル1 (C1)、サイトロール レベル2 (C2)、血液凝固試験用コントロールN (CPN)、血液凝固試験用コントロールP (CPP)、FDPコントロール・ネオ (ネオ)  
 環境：室温 23℃、湿度 50%  
 条件：試薬は 24 時間、開栓状態で試薬テーブルに設置

図6. オンボードの試薬安定性

### 3. 試薬マネジメントの充実

試薬テーブルは、内側と外側の2つのテーブルから構成されている。専用の試薬ラックを使用し、内側テーブル10カ所(2バイアルラック×5)、外側テーブル30カ所(6バイアルラック×5)の計40カ所に、試薬、コントロール、キャリブレーターを区別なく設置でき、運用に応じた使い分けが可能である(図7)。試薬ラックの試薬設置部(底)は、斜めに設計されており、バイアルが傾いて設置されることによって、試薬のデッドボリュームを低減させる工夫がほどこされている。希釈液設置部は試薬テーブルとは別に5カ所(室温)設けている。試薬、希釈液は任意の位置にセットするだけで、装置が自動的に試薬バイアルのバーコードを読み取り、試薬情報(試薬名、ロットナン

バー、バイアルサイズ)と試薬位置を認識する。また、試薬プローブの液面センサーによって試薬残量をモニターして測定可能テスト数を管理するとともに、試薬設置時間についても試薬管理画面上に情報を表示する(図8)。同じ試薬を同時に複数設置可能であり、設置時間が長く経過しているものから順に装置が自動的に選択して使用するなど、オペレータが意識することなく簡単に操作できるようになっている。

### 4. 測定進捗の把握

CS-5100では、装置に測定オーダーがインプットされた時点で、ジョブリストに測定終了時刻が表示されるので、緊急検体などにおいて臨床からの検査状況の問い合わせに迅速に対応できる。また、個々の測定に

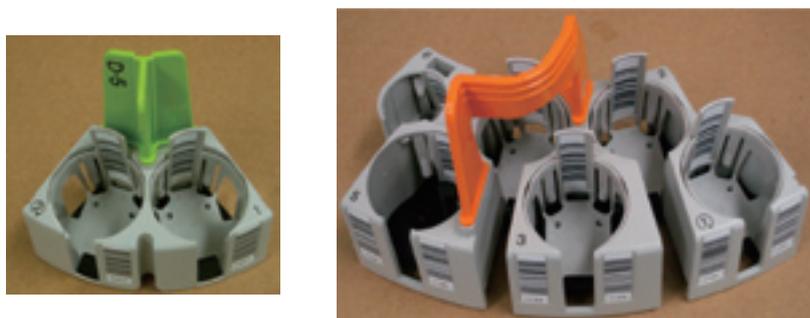


図7. 試薬ラック



図8. 試薬管理画面

についても、従来装置と同様に進捗状況を表すマークによって、分注中、加温中もしくは測光中といった状況が確認できる。さらに、測定中断中には復帰までの所要時間を表示することで(図9)、オペレータのストレス軽減と業務の効率性向上に貢献している。

## 5. サンプルクオリティーチェック機能

### 1) HIL チェック

HIL チェックとは、溶血(Hemolysis)、ビリルビン(Icterus)、乳び(Chylemia)といったサンプル中の生

理的干渉物質の有無をチェックする機能である<sup>5,6)</sup>。本機能は、マルチウェーブ検出方式と同じ光源からの光を用いた測光器(HIL 検出器)を検体一次取り込み部に搭載し、405, 575, 660nmでの吸光度を算出し、サンプル中の干渉物質レベルを推定するものである(図10)。推定したレベルが一定レベルを上回った場合には、測定結果にフラグが表示される(図11)。尚、チェックのON/OFFやフラグを表示させるレベルは干渉物質毎に設定でき、カスタマイズが可能である。

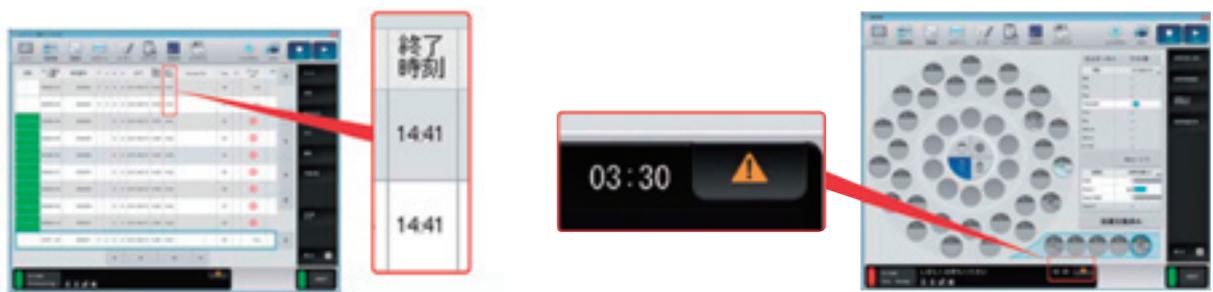


図9. 時間表示

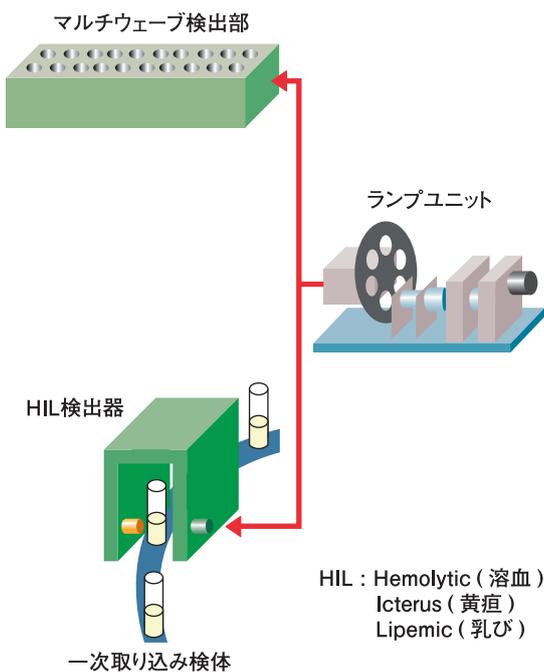


図10. HIL 検出器

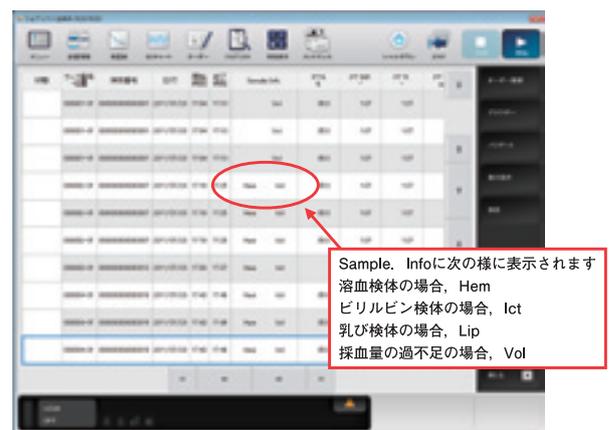


図11. サンプルクオリティーチェックの結果

## 2) 採血量チェック

本機能は、採血管内の採血量が適切であるかをチェックする機能である。止血・線溶検査で用いるサンプルは、血液量とクエン酸ナトリウム量を9:1の比で採血する必要があり、例えば採血量が規定量の90%を下回った場合、PT-INRが延長する<sup>7)</sup>。そこで、CS-5100は、サンプル吸引時にプローブにて液面の高さを検出することで検体量をチェックし(図12)、設定した範囲の量から過不足があれば、測定結果にフラグを表示する(図11)。

予期せぬ測定結果が得られた場合や測定結果にエラーが表示された場合には、溶血や乳びによる影響や採血量の過不足など検体側の要因も考慮に入れた原因究明が必要である。そのため、このサンプルクオリティーチェック機能によるフラグは、原因究明の参考情報として活用できるものと思われる。

## 6. 外観

CS-5100は、図1に示すようにフロアトップの本体部とデータ処理部(IPU)を別に設けており、専用の台車(オプション)を用いることで洗浄水や廃液

タンクを収納することができ、全体的にスマートな外観となっている。

また、デザインは当社の新しいコンセプトである「サイレントデザイン」を採用しており、操作者の動きを考慮し、人により良い検査環境を提供するための人間中心の設計になっている。

## 7. ユーザーインターフェース

IPUモニターはタッチパネル操作が可能な大画面(17インチ)LCDパネルを採用しており、ユーザビリティの向上を図っている。通常の測定やオペレーションは、タッチパネルで行い、詳細な分析設定はマウスおよびキーボードで操作するなどの使い分けが可能である(図13)。

## 8. その他

CS-5100は2本の検体プローブがあり、1本はキャップピアシング対応で、バイオハザードのリスクを低減し、閉栓と開栓の採血管やサンプルカップが混在していてもサンプリングが可能である。もう1本は微量サンプル用のプローブで、より少ないデッドボリュームでサンプリングができるようになっている(図14)。

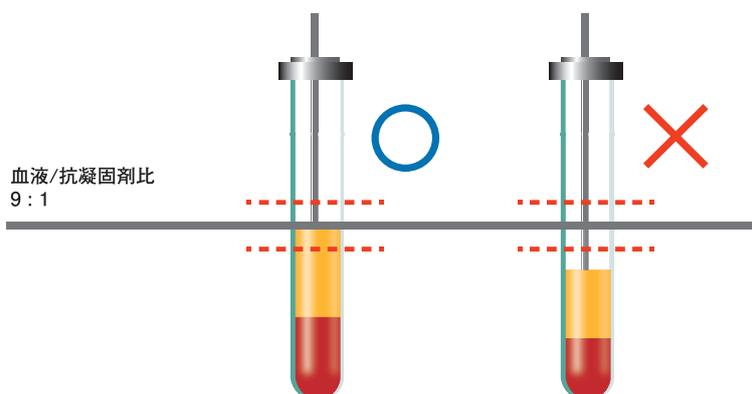


図12. 採血量チェック



## おわりに

血栓止血分野においては、かつては血友病をはじめとする出血性疾患へ診断・治療に重点がおかれていた。しかし、現在、心筋梗塞、脳梗塞、肺塞栓などの血栓性疾患が、我が国の死因の約 1/3 を占めており、その診断・予防の研究が盛んにおこなわれている。また、術前後、救命救急や移植領域など緊急の分野においても血栓止血検査のオーダーが増えており、ますます 24 時間体制での迅速検査が求められている。

このようにシフトする血栓止血検査のニーズに対応し、開発された装置が CS-5100 である。今回紹介した CS-5100 の高速測定処理をはじめとする様々な機能・特長が、臨床の場で検査の迅速化、信頼性、効率化に貢献できるものと考えられる。

## 参考文献

- 1) 向出佳恵. マルチウェーブ検出方式を用いた全自動血液凝固測定装置 CS-2000i/2100i の特長. 生物試料分析. 2009 ; 32 ( 5 ) : 393-400
- 2) 坂場幸治 他. マルチウェーブ検出法を用いた全自動血液凝固測定装置 CS-2100i の基礎的検討. 日本臨床検査自動化学会会誌. 2009 ; 34 ( 1 ) : 91-98
- 3) 大門正博, 松壽朋子, 嶋田勇. 全自動血液凝固測定装置 CS-2100i の基礎的検討. Sysmex J. 2008 ; 31 ( 1 ) : 71-81
- 4) 新田和雄 他. 全自動血液凝固測定装置 CS-2100i の基礎的検討. 日本臨床検査自動化学会会誌. 2009 ; 34 ( 2 ) : 253-259
- 5) Grafmeyer D et al. The influence of bilirubin, haemolysis, and turbidity on 20 analytical tests performed on automated analyzers. Eur J Clin Chem Clin Biochem. 1995 ; 33 : 31-52
- 6) Glick MR et al. Unreliable visual estimation of the incidence and amount of turbidity, hemolysis, and icterus in serum from hospitalized patients. Clin Chem. 1989 ; 35 : 837
- 7) 日本臨床病理学会 編. 総集: 検体検査のサンプリング: 検査前誤差防止のために. 臨床病理 臨時増刊 (103). 東京: 東京臨床病理刊行会; 1996. 290p.