

URISYS 2400 尿自動分析装置の検討

日本国内標準反射率レンジ設定の試み

高橋 勝幸^{*1}，福田 嘉明^{*1}，中山 篤志^{*2}，石井 剛^{*2}

*1 日本大学医学部附属板橋病院臨床検査部：東京都板橋区大谷口上町30番1号（〒173-8610）

*2 シスメックス株式会社学術部

SUMMARY

URISYS 2400 尿自動分析装置の日本国内標準レンジ設定を行い、この設定に基づく測定結果について評価を行った。本検討で設定した国内標準レンジ設定による測定値は、従来機種と互換性があり、しかもブドウ糖・蛋白・潜血については定量法等との比較により正確度の高い測定結果が得られることが示唆された。また基礎検討の結果においても、精密性が高く、安定性の高い検査成績が得られることが示唆された。

Key Words 尿定性試験紙，URISYS 2400，自動化，基礎検討，標準レンジ

はじめに

1. 分析装置の日常検査への適応条件

分析装置を評価するにあたっては、まずその装置が日常検査に適応しうるものかどうかを評価することがもっとも重要である。そしてその評価を客観的なものにするためには、評価のための指標を設けることが第一となる。このたび、URISYS 2400尿自動分析装置（以下URISYS 2400，シスメックス社）を評価するにあたり、表1の5項目を日常検査への適応条件として挙げ、これに基づいて評価を行った。

表1. 分析機器の日常検査への適応条件

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> 1) 精密度が保証されること 2) 正確性が保証されること 3) 臨床サイドを混乱させない判定値と表示方法が保証されること 4) 尿試験紙が持つ特有の偽反応を捉えることができること 5) 日常検査において業務の効率化が図られ経営支援が可能となること |
|--|

2. 「尿試験紙検査法」JCCLS 提案指針（表2）

本装置は尿定性分析装置であり、装置の評価にあたっては2001年に策定された「尿試験紙検査法」JCCLS提案指針に記載されている内容を具備しているかを検討する必要がある。表2に本指針のなかで、特に装置の評価に関わる部分を抜粋して示す。

3. 今回の検討の概要

本検討では、まず装置単体としての精度を確認する目的で、測定の結果装置より得られる反射率の精密度を評価した。次に従来機種のSuper UAとの反射率の相関を求め、陽性率を勘案しつつ日本国内向け反射率レンジを設定した。

以上の前検討を経て、本装置の測定結果の基礎的検討を行うと同時に今回設定した反射率レンジの妥当性を検討した。

表2. 「尿試験紙検査法」JCCLS 提案指針（抜粋）

5.2. 機器による判定法

- 1) 尿定性・半定量検査の判定は、尿分析装置と尿試験紙との組み合わせによりその特性が決定される
- 2) 尿分析装置による定性・半定量検査の結果は、機種により差が見られる場合があるので、性能を確認してから使用すること

5.3. 結果の表示

- 1) 尿試験紙の結果の表示は可能な限り半定量値（濃度）で記載する
- 2) 半定量値と定性記号を併記するかどうかは各医療機関が定める
- 3) 測定感度以下の測定結果は陰性とする
- 4) 他の医療機関へ結果を通知する時は、試験紙の種類、判定方法（目視・機器）を記載する

7.1.5. 蛋白の比較対照法と標準物質

- 1) 比較対照法としてHPLC法または色素結合法を用いる
- 2) 標準物質にはヒト血清アルブミンを用いる

7.2.5. ブドウ糖の比較対照法と標準物質

- 1) 比較対照法としてヘキソキナ - ゼ・グルコ - ス-6-リン酸デヒドロゲナ - ゼまたはGOD固定化酵素電極法を用いる
- 2) 標準物質にはJIS特級のブドウ糖を用いる

7.3.5. 尿潜血の比較対照法と標準物質

- 1) 比較対照法としてシアンメトヘモグロビン法または赤血球カウント法を用いる
- 2) 標準物質にはシアンメトヘモグロビン法ではヒトヘモグロビンを、赤血球カウント法ではヒト無傷赤血球を用いる

7.1.2. 蛋白の感度

尿試験紙の検出感度はアルブミンとして10～30mg/dLである

7.2.2. ブドウ糖の感度

尿ブドウ糖試験紙の検出感度は40～100mg/dLである

7.3.2. 潜血の感度

尿潜血試験紙の検出感度は、ヘモグロビンとして0.015～0.03mg/dL、赤血球として5～15個/ μ Lである

機器及び試薬

測定装置はURISYS 2400及び対照法として当院にてルーチンで使用されているSuper UA（シスメックス（株））を使用した。

試験紙はそれぞれ専用試験紙（URISYS 2400カセット）及びメディテープ10Hを使用した。

反射率の精密度の評価

本装置を含む尿定性分析装置は、呈色した試験紙に光を照射し得られた反射率（Ref%）を反射率と測定結果の関係を示した反射率レンジと呼ばれるテーブルに基づき濃度に変換し、測定結果として出力するものである。したがって測定結果のもととなる反射率の信頼性が高いことを検証することが第一となる。

1. 方法

ここでは、試験紙と測定装置とを組み合わせでの精密度を評価した。当院検査部に提出された入院・外来患者尿について、同一試料を2回測定し、1回目と2回目との試験紙の反射率について回帰分析を行い、その相関係数から精密度を評価した。

なお、2回目の測定は、1回目測定後試料をランダムイズし測定順位を変更した。

2. 結果

図1、表3に示すように、すべての項目において測定範囲の全域にわたり1回目・2回目の測定結果は良好な相関を有しており、試験紙と測定装置とを組み合わせでの精密度が良好であることが示唆された。

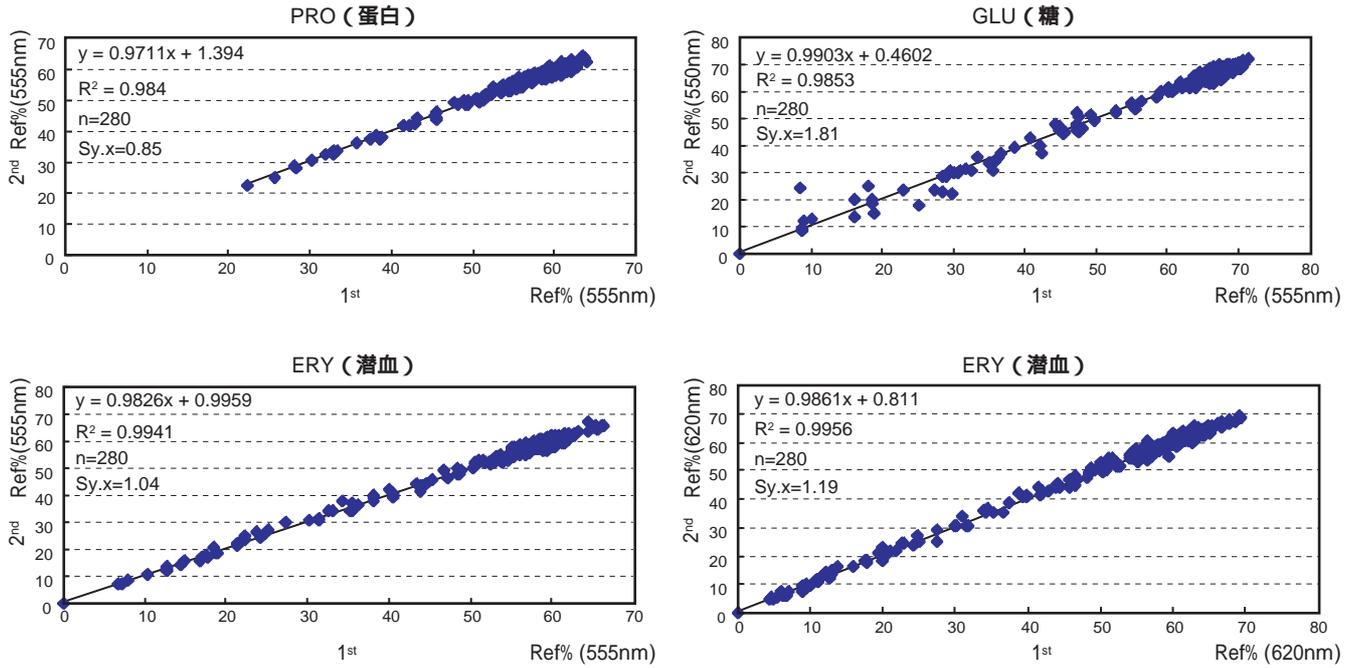


図1 . 各項目の反射率の精密性の評価結果 (2 回測定による)

1st : 1 回目の測定 2nd : 2 回目の測定
 Ref% : 反射率 , () 内は測定波長を示す。

表3 . URISYS2400 測定精密性評価結果のまとめ

得られた反射率を, 装置初期設定での反射率レンジ (欧州レンジ : 後述) に基づき判定段階値に変換したものについて, 1 回目測定と 2 回目測定との相関を検討した。
 なお SG は, 装置から出力されたそのままの値を用いた。

項目	n	反射率の精密性	
		rs	回帰式
PRO (蛋白)	280	0.992	y=0.977x + 1.39
GLU (ブドウ糖)	280	0.992	y=0.990x + 0.46
ERY (潜血)	280	0.997	y=0.983x + 0.99
LEU (白血球)	280	0.986	y=0.967x + 1.83
NIT (亜硝酸塩)	280	0.956	y=1.035x - 2.52
KET (ケトン体)	280	0.954	y=0.923x + 3.56
URO (ウロビリノーゲン)	280	0.978	y=0.973x + 1.64
BIL (ビリルビン)	280	0.995	y=0.986x + 0.59
SG (比重)	275	0.999	y=1.000x + 0.00

rs : スピアマンの順位相関係数

反射率レンジについて

本装置を始めとする尿定性自動分析装置で用いられている反射率レンジは, 生化学分析装置等での検量線に相当し, この反射率レンジテーブルが測定結果の正確度を決定するものである。

一方, 従来モデルの Super UA においてもそうで

あったが, 販売元の Roche Diagnostics 社より供給されている反射率レンジ (以下, 欧州レンジ) を用いた場合, 項目によっては陽性率 (全検体中の陰性以外の結果が得られた検体数の割合) が非常に高く, 実際のルーチン検査としては日本国内の実情にそぐわない場合がある事が指摘されてきた。もちろん欧州

レンジもある根拠に基づいて決められたものであり、また日本人とヨーロッパ人とで尿定性試験の結果が異なる傾向を示すとも考えにくい。したがって、おそらく欧州では弱陽性のデータが得られた場合の臨床サイドでの受け止め方が異なるのではないかと推察される。一般に欧州レンジでの測定結果は感度が高く微細な陽性検体も見逃さないという利点があり、鋭敏で安定性の高い試験紙の強みを生かした設定になってはいる。しかし、日本国内において実際のルーチンスクリーニング検査法として本装置を使用する際、欧州レンジで測定を行うと陽性患者数が多くなり、臨床の現場では使いづらいという点が出てくるものと考えられた。

以上のような理由から、従来機種 Super UA においても日本独自のレンジ設定を設け国内にて運用されているのが実情であり、今回検討を行った URISYS 2400 においても欧州レンジを用いた場合、項目によっては著しく陽性率が高くなることが予測された。

そこで、まず URISYS 2400 の欧州レンジでの測定値と Super UA の日本国内標準レンジでの測定値を比較し、陽性率に違いが見られれば URISYS 2400 の国内標準反射率レンジを設定し、これをもとに装置の性能評価を行うことが必要と考えられた。

URISYS 2400 の欧州レンジでの測定値と Super UA の国内標準レンジでの測定値との比較

1. 方法

日本大学医学部附属板橋病院での日常ルーチン検体 654 検体を、Super UA 及び URISYS 2400 により測定した。両法で得られた反射率データを Super UA は国内標準レンジ（表 4）にて、URISYS 2400 は欧州レンジ（表 5）にて判定段階値に変換し、m × n 分割表により一致率を求めた。

2. 結果（表 6）

いずれの項目においても URISYS 2400 にて欧州レンジを採用した場合の陰性検体の頻度は Super UA よりも少なく、欧州レンジで測定した場合陽性率が高くなる

ことが示唆された。特に蛋白（PRO）・潜血（ERY）においてその傾向は顕著であった。また蛋白においては両者で判定段階の表記が異なるため、各判定段階におけるデータ数の構成比が大幅に異なっていた（表 7）。

国内標準反射率レンジの設定と、これに基づく URISYS 2400 測定値と従来機種（Super UA）との関連

1. 方法

上記の検討で得られた Super UA 及び URISYS 2400 の反射率データをもとに、URISYS 2400 の陰性検体の比率が Super UA 国内標準レンジでのそれと同等になるように URISYS 2400 の反射率レンジを変更し、一致率を再計算した。

2. 結果

表 8 にこの方法で求めた URISYS 2400 の反射率レンジを示す。欧州レンジからの変更は、原則として陰性とそれより一つ高い判定段階の間の反射率閾値変更にとどめ、基本的には欧州レンジをベースとした（図 2）。なお、ウロビリノーゲン（UBG）とケトン体（KET）については、Neg ないし Norm だけの反射率閾値を変更すると、次の判定段階の反射率閾値と数値が逆転するので、この場合その次の判定段階の反射率閾値も同様の方法で変更した（図 3）。また蛋白については、判定段階そのものが欧州レンジと従来の Super UA 国内標準レンジで異なるため、Super UA（国内標準レンジ）での各判定段階のデータ数の構成比が URISYS 2400 のそれと合致するように反射率閾値を求めた（図 4）。

表 9 に、ここで設定した URISYS 2400 の反射率レンジをもとに上記関連の検討で得られた反射率を判定段階に変換し、Super UA の国内標準レンジによる測定結果と比較した結果を示す。比較にあたっては mxn 分割表を用いた。いずれの項目も良好な一致率を示し、陽性率も Super UA とほぼ同等となった。

表4 . Super UA 国内標準レンジ

項目	Super UA 国内標準レンジ				
	判定段階	反射率閾値*	波長	データ数	構成比
LEU	- NEG	55.7	555	507	77.52%
	+ 25	47.1	555	78	11.93%
	+ 75	38.0	555	39	5.96%
	2+500	0.0	555	30	4.59%
NIT	- NEG	62.0	555	639	97.71%
	+ POS	0.0	555	15	2.29%
PRO	- NEG	63.1	555	513	78.44%
	+ 15	59.2	555	67	10.24%
	+ 30	51.8	555	39	5.96%
	2+100	34.1	555	28	4.28%
	3+500	0.0	555	7	1.07%
GLU	- NEG	52.9	555	570	87.16%
	+ 50	47.1	555	22	3.36%
	+ 100	33.3	555	14	2.14%
	2+300	20.0	555	10	1.53%
	3+999	0.0	555	38	5.81%
KET	- NEG	36.9	555	631	96.48%
	+ 5	29.0	555	7	1.07%
	+ 15	18.8	555	7	1.07%
	2+ 50	7.1	555	8	1.22%
	3+150	0.0	555	1	0.15%
UBG	NORM	51.8	555	634	96.94%
	1	47.1	555	12	1.83%
	4	40.0	555	6	0.92%
	8	30.2	555	2	0.31%
	12	0.0	555	0	0.00%
BIL	- NEG	54.9	555	644	98.47%
	+ 1	45.1	555	8	1.22%
	2+ 3	34.9	555	2	0.31%
	3+ 6	0.0	555	0	0.00%
ERY	- NEG	52.9	660	431	65.90%
	+ 10	42.0	660	61	9.33%
	+ 25	23.1	660	77	11.77%
	2+ 50	32.9	555	29	4.43%
	3+150	20.0	555	24	3.67%
	4+250	0.0	555	32	4.89%

表5 . URISYS 2400 欧州レンジ

項目	URISYS 2400 欧州レンジ (初期値)				
	判定段階	反射率閾値	波長	データ数	構成比
LEU	NEG	60.0	555	460	70.34%
	25	54.0	555	140	21.41%
	100	44.0	555	42	6.42%
	500	0.0	555	12	1.83%
NIT	NEG	58.0	555	629	96.18%
	POS	0.0	555	25	3.82%
PRO	NEG	58.0	555	411	62.84%
	25	53.0	555	151	23.09%
	75	44.0	555	61	9.33%
	150	36.0	555	17	2.60%
	500	0.0	555	14	2.14%
GLU	NORM	53.0	555	556	85.02%
	50	43.0	555	32	4.89%
	100	32.0	555	30	4.59%
	300	20.0	555	23	3.52%
	1000	0.0	555	13	1.99%
KET	NEG	45.0	555	592	90.52%
	5	40.0	555	37	5.66%
	15	31.0	555	13	1.99%
	50	20.0	555	9	1.38%
	150	0.0	555	3	0.46%
UBG	NORM	53.0	555	597	91.28%
	1	48.0	555	39	5.96%
	4	40.0	555	15	2.29%
	8	31.0	555	3	0.46%
	12	0.0	555	0	0.00%
BIL	NEG	56.0	555	631	96.48%
	1	47.0	555	19	2.91%
	3	36.0	555	3	0.46%
	6	0.0	555	1	0.15%
ERY	NEG	58.5	620	365	55.81%
	10	48.0	620	119	18.20%
	25	32.0	620	89	13.61%
	50	35.0	555	37	5.66%
	150	25.0	555	13	1.99%
	250	0.0	555	31	4.74%

データ数: 日本大学医学部附属板橋病院での各判定段階のデータ数

構成比: 各判定段階のデータ数 / 総データ数 (%)

国内標準レンジと欧州レンジとでは、項目により構成比が大きく異なる場合が見られ、

またPROとLEUにおいては判定段階(半定量値)の表記そのものが一部異なっている(表中赤字部分)。

*Super UAでは、反射率閾値は0-100%の範囲を示す反射率を0-255の範囲の数値に変換した“カウント値”として表示される。

なお、本表での閾値は反射率で示されている。

表6 . Super UA (国内標準レンジ) と URISYS 2400 (欧州レンジ) との相関

Agreement : 完全に判定段階が一致したものである一致率

Negative ratio : 陰性率 (陰性検体数 / 全検体数 (%))

(Negative + "x") ratio : (陰性検体数 + "x" を示した検体数) / 全検体数 (%)

(JAPAN) : 日本国内レンジを使用

(EURO) : 欧州レンジを使用

*注) URISYS 2400でのSG (比重) 測定は、屈折率測定によるため、レンジ設定等は存在しない。今回 Super UA では試験紙法による測定を行っており、その測定結果はレンジ設定に基づき反射率から変換されたものである。

LEU

URISYS 2400 (EURO)	Super UA (JAPAN)				Total
	- NEG	+ - 25	+ 75	2+500	
NEG	448	12			460
25	58	66		16	140
75	1		23	18	42
500				12	12
Total	507	78	39	30	654

Agreement=83.9%
Negative ratio in Super UA=77.52%
Negative ratio in URISYS=70.34%

URO

URISYS 2400 (EURO)	Super UA (JAPAN)				Total
	NORM	1	4	8	
NORM	597				597
1	36	3			39
4	1	9	5		15
8			1	2	3
Total	634	12	6	2	654

Agreement=92.8% (Negative+"1") ratio in Super UA=98.78%
Negative ratio in Super UA=96.94% (Negative+"1") ratio in URISYS=97.25%
Negative ratio in URISYS=91.28%

NIT

URISYS 2400 (EURO)	Super UA (JAPAN)		Total
	- NEG	+ POS	
NEG	629		629
POS	10	15	25
Total	639	15	654

Agreement=98.5%
Negative ratio in Super UA=97.71%
Negative ratio in URISYS=96.18%

BIL

URISYS 2400 (EURO)	Super UA (JAPAN)			Total
	- NEG	+ 1	2+ 3	
NEG	631			631
1	13	6		19
3		2	1	3
6			1	1
Total	644	8	2	654

Agreement=97.6%
Negative ratio in Super UA=98.47%
Negative ratio in URISYS=96.48%

PRO

URISYS 2400 (EURO)	Super UA (JAPAN)					Total
	- NEG	+ 15	+ 30	2+100	3+500	
NEG	410	1				411
25	103	47	1			151
75		19	38	4		61
150				17		17
500				7	7	14
Total	513	67	39	28	7	654

Agreement=79.4%
Negative ratio in Super UA=78.44%
Negative ratio in URISYS=62.84%

ERY

URISYS 2400 (EURO)	Super UA (JAPAN)						Total
	- NEG	+ 10	+ 25	2+ 50	3+150	4+250	
NEG	364	1					365
10	67	48	4				119
25		12	73	4			89
50				25	12		37
150					11	2	13
250					1	30	31
Total	431	61	77	29	24	32	654

Agreement=84.3%
Negative ratio in Super UA=65.9%
Negative ratio in URISYS=55.81%

GLU

URISYS 2400 (EURO)	Super UA (JAPAN)					Total
	- NEG	+ 50	+ 100	2+300	3+999	
NORM	556					556
50	14	18				32
100		4	14	5	7	30
300				5	18	23
1000					13	13
Total	570	22	14	10	38	654

Agreement=92.7%
Negative ratio in Super UA=87.16%
Negative ratio in URISYS=85.02%

pH

URISYS 2400 (EURO)	Super UA (JAPAN)							Total
	5	6	6.5	7	8	9		
5	158	21	1	2			182	
6	9	60	1	2	1		73	
6.5	6	100	25	2			133	
7			45	122	21		188	
8					66	2	68	
9					3	7	10	
Total	173	181	72	128	91	9	654	

Agreement=67%

KET

URISYS 2400 (EURO)	Super UA (JAPAN)				Total
	- NEG	+ 5	+ 15	2+ 50	
NEG	592				592
5	34	3			37
15	4	4	5		13
50	1		2	6	9
150				2	3
Total	631	7	7	8	654

Agreement=92.8% (Negative+"5") ratio in Super UA=97.55%
Negative ratio in Super UA=96.48% (Negative+"5") ratio in URISYS=96.18%
Negative ratio in URISYS=90.52%

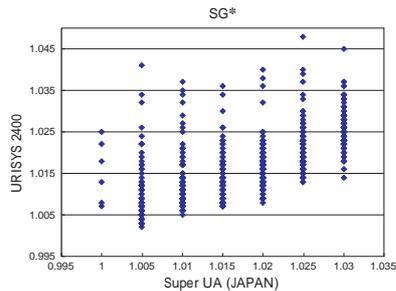


表7. 蛋白における測定結果分布比較
 (Super UA (国内標準レンジ) とURISYS 2400 (欧州レンジ) との比較)
 データ数: 日本大学医学部附属板橋病院での各判定段階のデータ数
 構成比: 各判定段階のデータ数 / 総データ数 (%)
 (JAPAN): 日本国内レンジを使用
 (EURO): 欧州レンジを使用

Super UA (JAPAN)			URISYS 2400 (EURO)				
判定段階	データ数	構成比	判定段階	反射率閾値	波長	データ数	構成比
- NEG	513	78.44%	NEG	58.0	555	411	62.84%
+ 15	67	10.24%		53.0	555	151	23.09%
+ 30	39	5.96%		75	555	61	9.33%
2+100	28	4.28%		150	555	17	2.60%
3+500	7	1.07%		500	555	14	2.14%

表8. URISYS 2400 の国内標準レンジ

項目	URISYS 2400 国内標準レンジ				
	判定段階	反射率閾値*	波長	データ数	構成比
LEU	NEG	59.0	555	501	76.61%
	25	54.0	555	99	15.14%
	75	44.0	555	42	6.42%
	500	0.0	555	12	1.83%
NIT	NEG	54.0	555	638	97.55%
	POS	0.0	555	16	2.45%
PRO	NEG	55.5	555	518	79.20%
	15	52.0	555	63	9.63%
	30	45.0	555	39	5.96%
	100	30.0	555	27	4.13%
	500	0.0	555	7	1.07%
GLU	NORM	48.0	555	570	87.16%
	50	43.0	555	18	2.75%
	100	32.0	555	30	4.59%
	300	20.0	555	23	3.52%
KET	NEG	39.0	555	631	96.48%
	5	36.0	555	8	1.22%
	15	31.0	555	3	0.46%
	50	20.0	555	9	1.38%
UBG	NORM	49.0	555	632	96.64%
	1	44.0	555	15	2.29%
	4	40.0	555	4	0.61%
	8	31.0	555	3	0.46%
BIL	NEG	53.0	555	644	98.47%
	1	47.0	555	6	0.92%
	3	36.0	555	3	0.46%
ERY	NEG	54.0	620	431	65.90%
	10	48.0	620	53	8.10%
	25	32.0	620	89	13.61%
	50	35.0	555	37	5.66%
	150	25.0	555	13	1.99%
	250	0.0	555	31	4.74%

 : Super UA (国内標準レンジ) と各判定段階の構成比が同等になるように設定変更を行った部分

データ数: 日本大学医学部附属板橋病院でのデータ数
 構成比: 各判定段階のデータ数 / 総データ数 (%)

NEGを示したデータ数の比率(陰性率)は欧州レンジでのURISYS 2400では低い

Super UA			URISYS 2400 欧州レンジ(初期値)				
判定段階	データ数	構成比	判定段階	反射率閾値	波長	データ数	構成比
- NEG	431	65.90%	NEG	58.5	620	365	55.81%
+ 10	61	9.33%		48.0	620	119	18.20%
+ 25	77	11.77%		32.0	620	89	13.61%
2+50	29	4.43%		35.0	555	37	5.66%
3+150	24	3.67%		25.0	555	13	1.99%
4+250	32	4.89%		0.0	555	31	4.74%

反射率閾値の変更 (欧州レンジそのまま)

Super UA			URISYS 2400 国内標準レンジ				
判定段階	データ数	構成比	判定段階	反射率閾値	波長	データ数	構成比
- NEG	431	65.90%	NEG	54.0	620	431	65.90%
+ 10	61	9.33%		48.0	620	53	8.10%
+ 25	77	11.77%		32.0	620	89	13.61%
2+50	29	4.43%		35.0	555	37	5.66%
3+150	24	3.67%		25.0	555	13	1.99%
4+250	32	4.89%		0.0	555	31	4.74%

陰性率が同等となる

図2. 反射率閾値設定例: 潜血
 設定プロセス: 陰性率の比較 閾値の変更 閾値変更後陰性率の再評価

NEGを示したデータ数の比率(陰性率)は欧州レンジでのURISYS 2400では低い

Super UA			URISYS 2400 欧州レンジ(初期値)				
判定段階	データ数	構成比	判定段階	反射率閾値	波長	データ数	構成比
- NEG	631	96.48%	NEG	45.0	555	592	90.52%
+ 5	7	1.07%		40.0	555	37	5.66%
+ 15	7	1.07%		31.0	555	13	1.99%
2+50	8	1.22%		20.0	555	9	1.38%
3+150	1	0.15%		0.0	555	3	0.46%

反射率閾値の変更 (欧州レンジそのまま)

Super UA			URISYS 2400 国内標準レンジ(初回変更後)				
判定段階	データ数	構成比	判定段階	反射率閾値	波長	データ数	構成比
- NEG	631	96.48%	NEG	39.0	555	631	96.48%
+ 5	7	1.07%		40.0	555	0	0%
+ 15	7	1.07%		31.0	555	11	1.68%
2+50	8	1.22%		20.0	555	9	1.38%
3+150	1	0.15%		0.0	555	3	0.46%

陰性率が同等となる 反射率閾値の逆転 39.0 < 40.0

反射率閾値の変更

Super UA			URISYS 2400 国内標準レンジ				
判定段階	データ数	構成比	判定段階	反射率閾値	波長	データ数	構成比
- NEG	631	96.48%	NEG	39.0	555	631	96.48%
+ 5	7	1.07%		36.0	555	8	1.22%
+ 15	7	1.07%		31.0	555	3	0.46%
2+50	8	1.22%		20.0	555	9	1.38%
3+150	1	0.15%		0.0	555	3	0.46%

"5"の構成比も同等

図3. 反射率閾値設定例: ケトン体
 設定プロセス: 陰性率の比較 閾値の変更 陰性率の再評価 設定した閾値とその次の判定段階の閾値との大小関係が適正かどうかの評価 次の判定段階での閾値の変更 閾値変更後の構成比の再評価

構成比・判定段階とも異なる。

Super UA			URISYS 2400 欧州レンジ (初期値)				
判定段階	データ数	構成比	判定段階	反射率閾値	波長	データ数	構成比
- NEG	513	78.44%	NEG	58.0	555	411	62.84%
+ - 15	67	10.24%	25	53.0	555	151	23.09%
+ 30	39	5.96%	75	44.0	555	61	9.33%
2+100	28	4.28%	150	36.0	555	17	2.60%
3+500	7	1.07%	500	0.0	555	14	2.14%

判定段階及び反射率の変更

判定段階の割り振り

Super UA			URISYS 2400 国内標準レンジ				
判定段階	データ数	構成比	判定段階	反射率閾値	波長	データ数	構成比
- NEG	513	78.44%	NEG	55.5	555	518	79.20%
+ - 15	67	10.24%	15	52.0	555	63	9.63%
+ 30	39	5.96%	30	45.0	555	39	5.96%
2+100	28	4.28%	100	30.0	555	27	4.13%
3+500	7	1.07%	500	0.0	555	7	1.07%

各判定段階での構成比は同等

図4 . 反射率閾値設定の例：蛋白

設定プロセス： 各判定段階での構成比の比較
 URISYSでの各測定結果の反射率を数値が高い順に並べ替え、SuperUAでの各判定段階の構成比と同じになるような閾値を求める（閾値の設定）
 Super UA国内標準レンジと同じ判定段階を割り振る 各判定段階での閾値変更後の構成比の再評価

表9 . Super UA（国内標準レンジ）とURISYS 2400（今回設定したレンジ）との相関

Agreement：完全に判定段階が一致したものでの一致率
 Negative ratio：陰性率（陰性検体数 / 全検体数（%））
 (Negative + “ x ”) ratio：（陰性検体数 + “ x ”を示した検体数） / 全検体数（%）
 (JAPAN)：日本国内レンジを使用

LEU

	Super UA (JAPAN)					
URISYS 2400 (JAPAN)	- NEG	+ 25	+ 75	2+500	Total	
NEG	478	23			501	
25	28	55		16	99	
75	1		23	18	42	
500				12	12	
Total	507	78	39	30	654	

Agreement=86.9%
 Negative ratio in Super UA=77.52%
 Negative ratio in URISYS=76.61%

KET

	Super UA (JAPAN)					
URISYS 2400 (JAPAN)	- NEG	+ 5	+ 15	2+ 50	3+150	Total
NEG	627	4				631
5	3	2		3		8
15		1	2			3
50	1		2	6		9
150				2	1	3
Total	631	7	7	8	1	654

Agreement=97.6% (Negative"5") ratio in Super UA=97.55%
 Negative ratio in Super UA=96.48% (Negative"5") ratio in URISYS=97.71%
 Negative ratio in URISYS=96.48%

NIT

	Super UA (JAPAN)		
URISYS 2400 (JAPAN)	- NEG	+ POS	Total
NEG	638		638
POS	1	15	16
Total	639	15	654

Agreement=99.8%
 Negative ratio in Super UA=97.71%
 Negative ratio in URISYS=97.55%

URO

	Super UA (JAPAN)				
URISYS 2400 (JAPAN)	NORM	1	4	8	Total
NORM	631	1			632
1	3	11		1	15
4			4		4
8			1	2	3
Total	634	12	6	2	654

Agreement=99.1% (Negative"1") ratio in Super UA=98.78%
 Negative ratio in Super UA=96.94% (Negative"1") ratio in URISYS=98.93%
 Negative ratio in URISYS=96.64%

PRO

	Super UA (JAPAN)					
URISYS 2400 (JAPAN)	- NEG	+ 15	+ 30	2+100	3+500	Total
NEG	505	13				518
15	8	49		6		63
30		5	32	2		39
100			1	26		27
500					7	7
Total	513	67	39	28	7	654

Agreement=94.6%
 Negative ratio in Super UA=78.44%
 Negative ratio in URISYS=79.2%

BIL

	Super UA (JAPAN)			
URISYS 2400 (JAPAN)	- NEG	+ 1	2+ 3	Total
NEG	644			644
1		6		6
3		2	1	3
6			1	1
Total	644	8	2	654

Agreement=99.5%
 Negative ratio in Super UA=98.47%
 Negative ratio in URISYS=98.47%

GLU

	Super UA (JAPAN)					
URISYS 2400 (JAPAN)	- NEG	+ 50	+ 100	2+300	3+999	Total
NORM	565	5				570
50	5	13				18
100		4	14		5	30
300				5	18	23
1000					13	13
Total	570	22	14	10	38	654

Agreement=93.3%
 Negative ratio in Super UA=87.16%
 Negative ratio in URISYS=87.16%

ERY

	Super UA (JAPAN)						
URISYS 2400 (JAPAN)	- NEG	+ 10	+ 25	2+ 50	3+150	4+250	Total
NEG	424	7					431
10	7	42		4			53
25		12	73		4		89
50				25	12		37
150					11		13
250					1	30	31
Total	431	61	77	29	24	32	654

Agreement=92.5%
 Negative ratio in Super UA=65.9%
 Negative ratio in URISYS=65.9%

正確度の評価

1. 方法

ブドウ糖，蛋白，潜血について既知濃度の試料を作成し正確度の評価を行った。ブドウ糖は試薬特級（ナカライテスク），蛋白は人アルブミン フラクションV（シグマ）をそれぞれ秤量し，これを陰性プール尿に溶解し既知濃度試料原液とした。潜血は人血由来洗浄赤血球を用い，これを生理食塩水で希釈した非溶血試料と蒸留水で希釈した溶血試料と既知濃度試料原液とした。なお，赤血球及びヘモグロビン濃度は血液試料原液を全自動血液分析装置SE-9000（シスメックス社）にて測定し，これに希釈倍率を掛けて濃度算出した。

以上のようにして作製したブドウ糖，蛋白，潜血（非溶血/溶血）の既知濃度試料原液を陰性プール尿にて希釈系列を作製し，URISYS 2400にて測定した。測定により得られた反射率と理論濃度の関係をグラフ化し，これに先の検討で得られた国内標準レンジの反射率閾値を重ね合わせ，レンジ設定の妥当性を検討した（図5）。

2. 結果（図5）

1) ブドウ糖

200mg/dL以上の高濃度域において，濃度変化に対する反射率の変化の割合が鈍くなっていた。これは本装置で200mg/dL以上の高濃度域においては測定結果がばらつくことを示唆するものである。このブドウ糖の反応はブドウ糖濃度の高低にかかわらず一定の反応速度で反応が起こる。低濃度検体を測定した場合，呈色反応は早い段階でサチュレーションに到達するが，高濃度検体の場合このサチュレーションに至るまで長い時間を要する。本装置ではすべての項目の反応時間を60秒に統一しているため，高濃度検体測定時には呈色に差が生じにくいことが考えられた。しかしいずれにしても，このような高濃度のブドウ糖測定結果は患者の異常な状態を示唆するものであり，このような結果が得られた場合には，精査を行う必要がある。200mg/dL以下の濃度領域においては，試料の理論濃度と反射率強度，設定した国内標準レンジの間には整合性が確認された。

2) 蛋白

すべての濃度領域において，試料の理論濃度と反射率強度，設定した国内標準レンジの間に整合性が確認された。今回設定した国内標準レンジは，従来法のSuper UAとも測定結果が一致し，かつ正確度も良好であることが確認された。

3) 潜血（非溶血及び溶血）

非溶血試料と溶血試料とでは理論濃度（RBC数/ μ L）と反射率に大きな差が見られた。実際のルーチン検体での状態はこの両者の中間の状態を呈する場合が多いと推測されるので，このことを加味すれば，試料の理論濃度と反射率強度，設定した国内標準レンジの間に整合性が見られたと言える。なぜこのように非溶血試料と溶血試料とでは理論濃度（RBC数/ μ L）と反射率に大きな差が見られたかについて考察する。

非溶血試料の場合試験紙上に赤血球が直接附着し，そこで溶血・呈色反応が起こると考えられる。試験紙上赤血球が附着した部分のヘモグロビン濃度は非常に高く試験紙の呈色反応は完全にサチュレーションの域に到達しているものと推察される。したがって赤血球附着部分の呈色の度合いはその部分のヘモグロビン濃度に比べて低くなると考えられる。

一方，溶血試料の場合ヘモグロビンが試料全体に均一に分布するため，試験紙上でのヘモグロビン濃度も均一かつ呈色の度合いもヘモグロビン濃度に相応したものであると考えられる。

反応後の試験紙の測光結果は試験紙全面の平均的呈色度を反映するため，結果として同じヘモグロビン濃度であっても非溶血試料は溶血試料に比して，呈色の度合いとしては低くなることが考えられる。

定量法との関連

1. 方法

ブドウ糖，蛋白，潜血について，定量法の測定結果と本装置による反射率及び測定結果を比較した（図6～8）。ブドウ糖は生化学自動分析装置及び電極法，蛋白はピロガロールレッド法，潜血は尿沈渣鏡検法による赤血球定量値を対照として用いた。

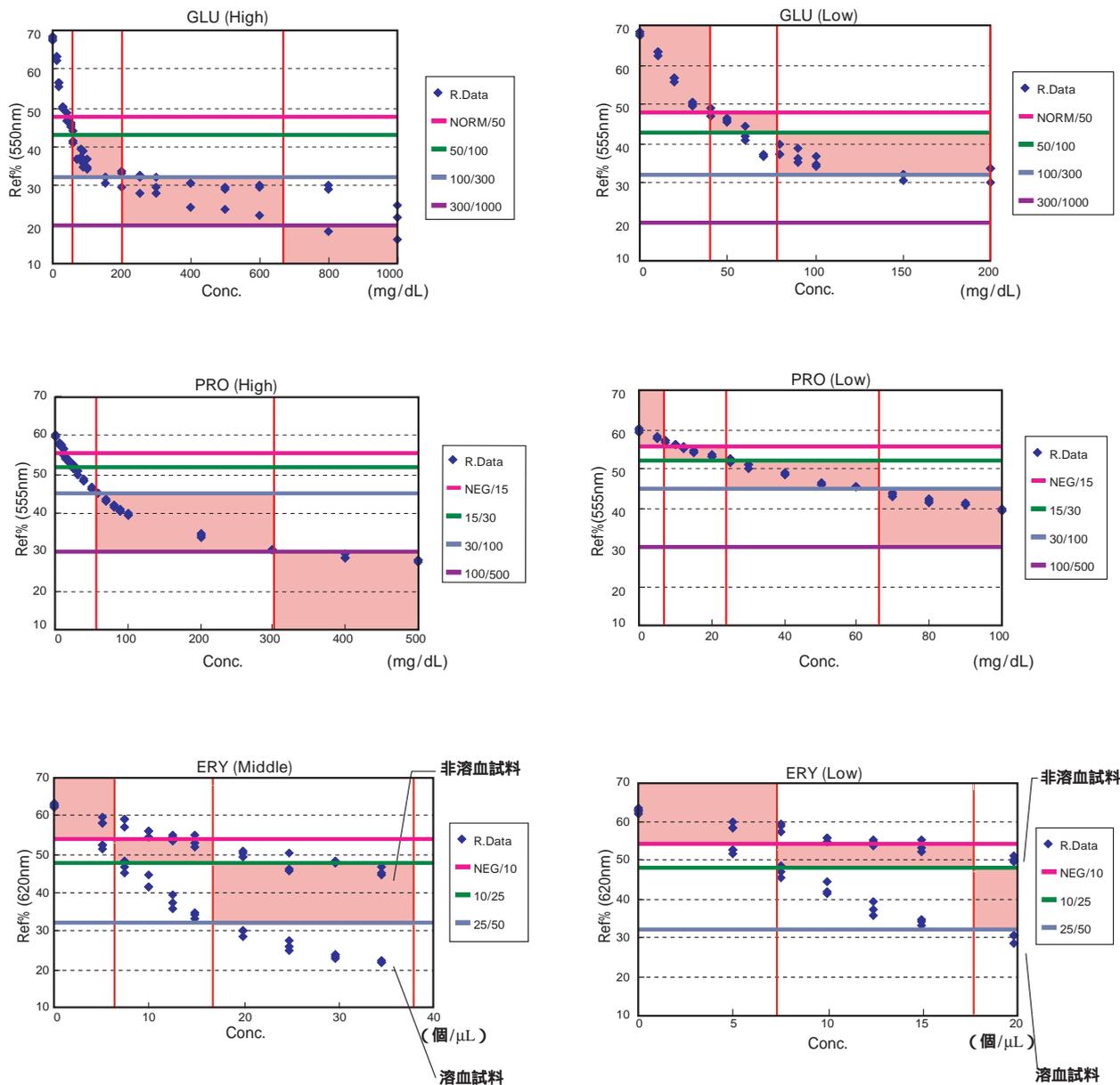


図5 . 正確度の評価

R.Data : 測定の結果得られた反射率
 Norm / 50 : 標準レンジでのNormと50の境界の反射率閾値 (他同様)
 網掛け部分 : 標準レンジでの各判定段階の反射率域に対応する濃度範囲
 High : 高濃度領域 Middle : 中濃度領域 Low : 低濃度領域

2 . 結果

ブドウ糖は、生化学分析装置による方法、電極法とも、定量値と本装置による半定量値は一致していた。ただ高濃度領域は濃度変化に対する反射率の変化が少なく、200mg/dL以上の領域では正確度が若干低下することが示唆された。蛋白はほぼ良好な正確度が得られ、今回設定した反射率レンジが定量法とも矛盾がないことが示唆された。

潜血は、対照法が尿沈渣鏡検法であるため、溶血した赤血球由来のHgbは尿沈渣鏡検法に反映されず、今回設定したレンジ設定による測定結果と定量値は系統的乖離を示した。通常の尿試料では、溶血後の赤血球由来のHgbと溶血せずに残った赤血球とが共存しているものと考えられ、これが今回の検討での乖離の原因と思われた。

試験紙の安定性 (On board stability)

本装置は試験紙カセットを装置内部に格納したまま2週間試験紙の性能を損なうことなく安定した測定が可能であるとされている。

本検討の最後に、この試験紙の安定性—On board

stability—の検討を行ったので報告する。

1. 方法

コントロール尿（凍結乾燥品を専用溶解液で用時調整したもの）を用い、装置に試験紙カセットを格納したまま15日間のOn board stabilityを検討した。

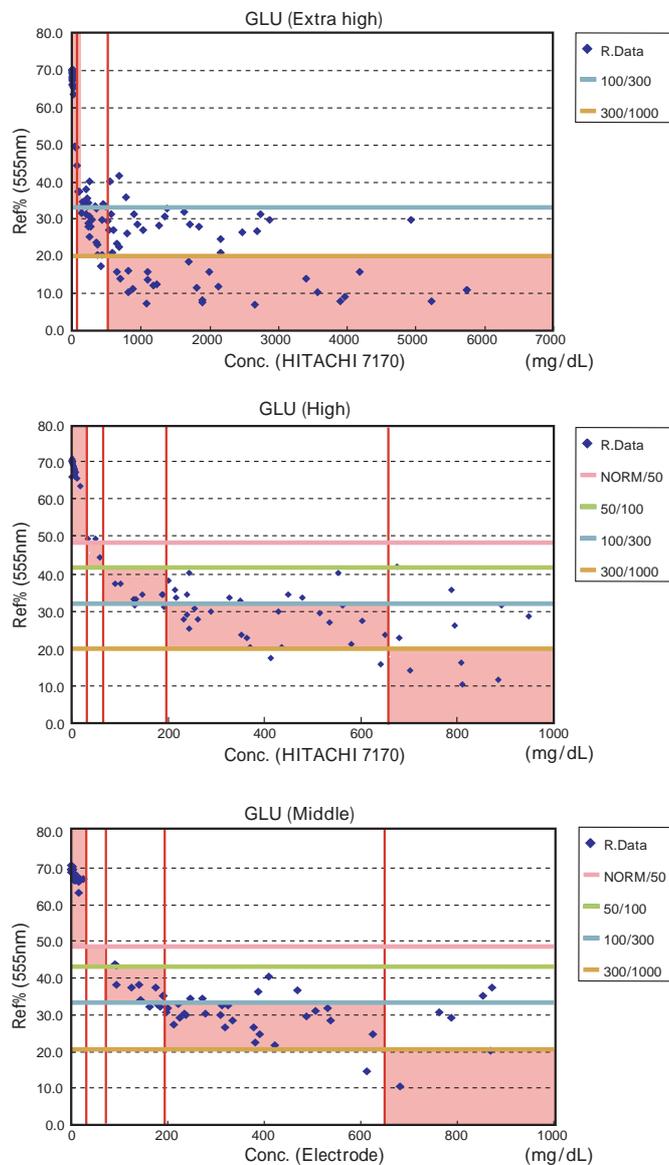


図6. ブドウ糖における定量法の測定結果と本装置による反射率及び測定結果との比較

R.Data：測定の結果得られた反射率

Norm / 50：標準レンジでのNormと50の境界の反射率閾値（他も同様）

網掛け部分：標準レンジでの各判定段階の反射率域に対応する濃度範囲

High：高濃度領域 Middle：中濃度領域 Low：低濃度領域

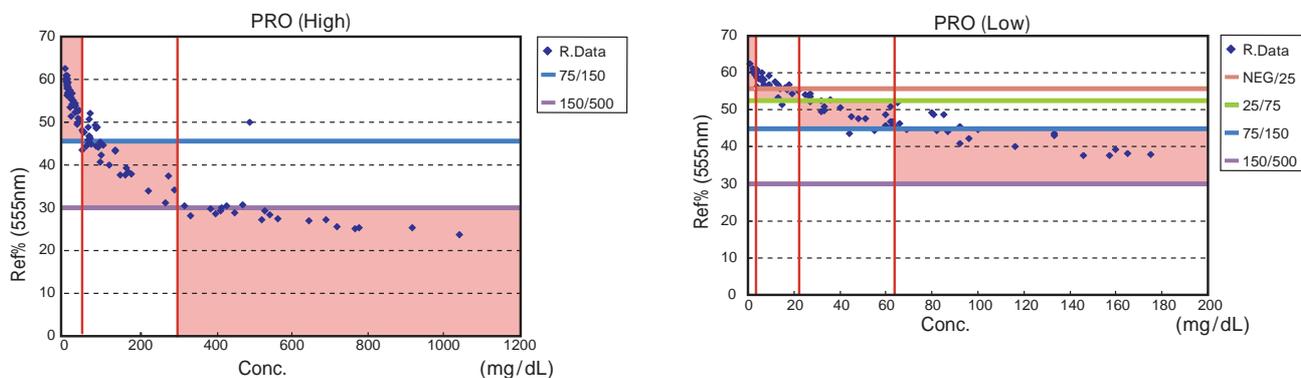


図7．蛋白における定量法の測定結果と本装置による反射率及び測定結果との比較

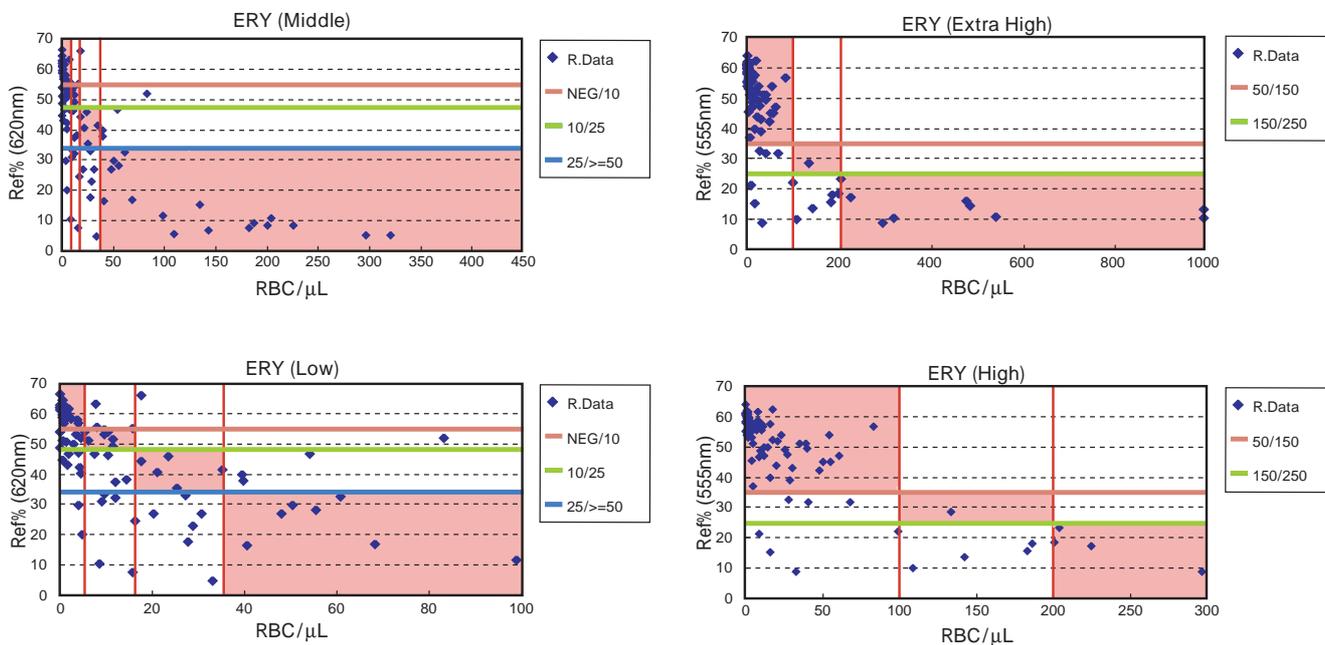


図8．潜血における定量法の測定結果と本装置による反射率及び測定結果との比較

コントロール尿は2レベルとし、各5回の各項目の反射率の平均値を測定値として、反射率の安定性を検討した。またこの15日間は、最初に装置のキャリブレーションを行って以降は再キャリブレーションを実施せず、実際のルーチンでの測定条件に近い形で検討を行った。

2. 結果 (図9)

いずれの項目においても安定性の高い結果が得られ、カセットを2週間装置に格納しても問題がないことが示唆された。

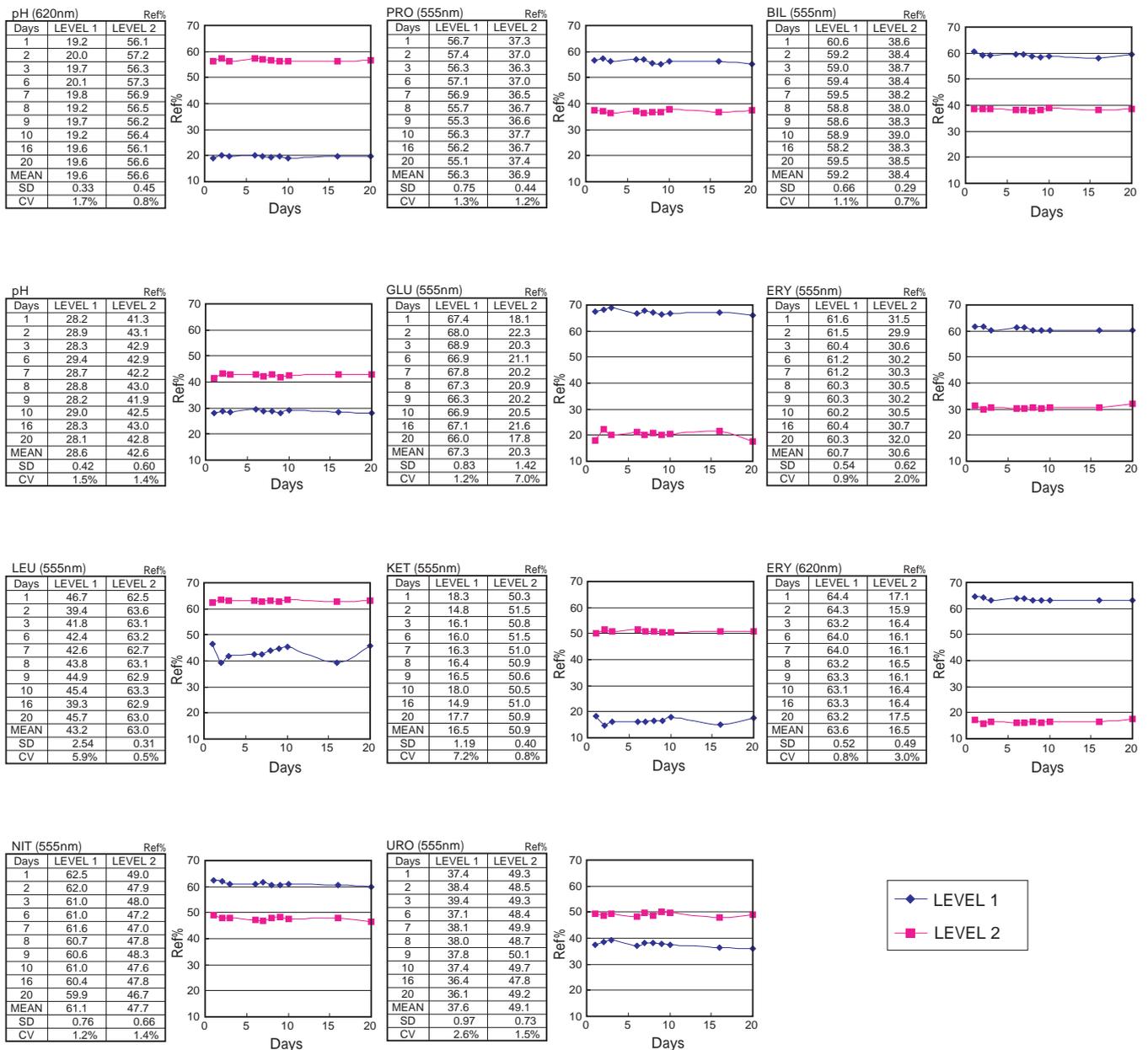


図9. 試験紙カセットのOn board stability

考 察

今回の検討の結果、本装置による測定結果は、精密度が高く、安定性の高い検査成績が得られることが示唆された。また本検討で設定した国内標準レンジ設定による測定値は、従来機種と互換性があり、しかもブドウ糖・蛋白・潜血については定量法等との比較により正確度の高い測定結果が得られることが示唆された。

ブドウ糖においては高濃度域でのばらつきが見られたが、そのばらつきの範囲は強陽性の域を逸脱するものではなく、臨床的には大きな問題はないものと考えられた。

蛋白は、全濃度域において非常に良好な結果となり、信頼性の高い測定系であることが示された。また、潜血については溶血試料と非溶血試料との間での反応性の違いが見られたが、これはいずれの試験紙法でも見られる現象であり、試験紙により潜血を測定する場合避けられない問題である。したがって測定値の臨床的解釈においては、尿中赤血球数も勘案しつつ総合的判断が必要と考えられた。

本装置は呈色の均一性に優れ共存物質の影響が比較的少ない試験紙を用いており、全自動尿中有形成成分分析装置UFシリーズとの組み合わせにより、精度の高いクロスチェック—尿中有形成成分と関連する尿定性項目との比較によるチェック—を行うことが可能である。本装置は尿定性装置のスタンダードモデルとして安定性・信頼性の高い測定結果を提供するのみならず、この尿中有形成成分分析装置との組み合わせにより、今後の尿のスクリーニング検査システムの基本骨格を担うものであることが期待される。

参考文献

- 1) 石坂浩文, 他: 尿試験紙の開発・製造およびその将来. 臨床病理, 特集第100号: 245 ~ 250, 1995.
- 2) 栗山潤子, 他: 全自動尿分析装置の開発. 臨床病理, 特集第100号: 251 ~ 255, 1995.
- 3) 尿試験紙検討委員会: 尿試験紙検査法JCCLS指針. 日本臨床検査標準協議会会誌, 16 (2): 33 ~ 55, 2001.

Evaluation of URISYS 2400 Automated Urine Analyzer -Establishment of Japan Standard Range Boundary Settings-

Katsuyuki TAKAHASHI, Yoshiaki FUKUDA, Atsushi NAKAYAMA and Tsuyoshi ISHII

30-1 oyaguchi-kami-cho, itabashi-ku, Tokyo 173-8610, Japan

SUMMARY

Japan domestic range boundary setting was defined and fundamental study was performed. Results obtained from URISYS 2400 by Japan domestic range boundary setting were compatible to those of pervious model. Precision of glucose, protein and urine hemoglobin was satisfactory, compatible to quantitative method. Fundamental study suggests URISYS 2400 provides accurate and precise examination results.

Key Words Urine Test Strip, URISYS 2400, Automation, Fundamental Evaluation, Standard Range Boundary Settings