

多項目自動血球分析装置XE-2100の基礎的検討

及川 みどり^{*1}, 横田 よし子^{*1}, 向井 千純^{*1}, 森 美咲^{*1},
佐藤 了一^{*1}, 田中 盛雄^{*1}, 東野 英憲^{*2},

^{*1} 岩手県立大船渡病院 臨床検査科：岩手県大船渡市大船渡町字山馬越10-1 (〒022-0002)

^{*2} 岩手県医療局業務課

SUMMARY

今回、多項目自動血球分析装置XE-2100（シスメックス社）の導入にあたり基本的性能の評価を行った。同時再現性、経時安定性、現有機器である多項目自動血球分析装置SE-9000（シスメックス社）および目視法との相関性、異常検体検知能力などの検討を行った結果、非常に満足できる基本性能が認められた。また、新規項目、新規解析項目の臨床参考値について検討した。

本装置は150検体/時間の処理能力を持っており、血液を分析することにより様々な臨床的に有用な情報を得ることができ、ルーチン検査に十分有用であると思われる。

Key Words 多項目自動血球分析装置, 同時再現性, 経時安定性, 異常検体検知能力, 臨床参考値

目的

今回、我々は多項目自動血球分析装置XE-2100（シスメックス社、以下XE-2100）の導入にあたり、その基本性能について、従来使用装置である多項目自動血球分析装置SE-9000（シスメックス社、以下SE-9000）および目視法との比較検討を行ったので、報告する。

試料

当院の外来および入院患者のEDTA-2K採血による末梢血を用いた。なお、目視用の標本はウェッジ法による塗抹標本作製装置SP-100（シスメックス社）の自動塗抹および手法塗抹のメイギムザ染色標本を用いた。

方法

1. 同時再現性

CBC 5項目および白血球5分類について、外来および入院患者の3検体を用いて連続10回の測定を行い、SD、CVを求めた。

2. キャリーオーバー

CBC 5項目について、キャリーオーバーの検討を行った。高濃度検体を連続3回測定し、各々の測定値を i_1, i_2, i_3 とする。引き続いて低濃度検体を連続3回測定し、各々の測定値を j_1, j_2, j_3 とし、下記の式よりキャリーオーバー率を求めた。これを2セット実施した。

$$\text{キャリーオーバー率 (\%)} = (j_1 - j_3) / (i_3 - j_3) \times 100$$

3. 経時安定性

健常人3名の静脈血を室温保存し、CBC 5項目および白血球5分類について、採血直後から24時間後までの経時安定性を検討した。

4. SE-9000との相関性

XE-2100およびSE-9000において患者検体1,116検体を測定し、CBC 5項目および白血球5分類についての相関性を検討した。

5. 目視法との相関性

患者検体500検体の塗抹標本を目視で200カウントし、XE-2100の白血球5分類との相関性を検討した。

6. 白血球異常検体の検知能力

患者検体584検体をXE-2100で測定し、目視法の結果と比較することにより、白血球異常検体の検知能力を検討した。目視法での判定は、表1に従って行い、目視法を真として、感度、特異度、陽性反応適中度(Positive Predictive Value: PPV)、陰性反応適中度(Negative Predictive Value: NPV)および陰性尤度比(Likelihood Ratio of a negative test: LR(-))を求めた。

7. 網赤血球の相関性

無作為のルーチン検体を用いて、XE-2100で測定した網赤血球数(%)と用手法(%)の相関性を検討した。

用手法は、網赤血球染色用ガラス毛细管(ブリリアントクレシルブルー キャピロッド, テルモ株式会社)を用いて検体を15分以上染色し、さらにメイギムザ染色をした標本をMILLERのocular discを用い、赤血球1,000個に対する網赤血球数を求めた。

表1. 目視陽性判定基準

芽球 (Blast)	> 1%
未熟顆粒球 (前骨髓球、骨髓球、後骨髓球-I.G)	> 2%
左方移動 (Left Shift)	> Stab 6%
異型リンパ球 (Aty/Abn LY)	> 3%
異常リンパ球	700/ μ L

8. 新規項目の臨床参考値

今回導入したXE-2100には、血球分析装置用アップグレードソフトウェアXE Proがインストールされており、さらに、幼弱顆粒球(IG)解析測定プラグインソフトウェアであるXE IG master、網赤血球ヘモグロビン等量(RET-He)解析測定プラグインソフトウェアであるXE RET masterもインストールされている。これらプラグインソフトウェアによって算出されるIG%、IG#、Ret-He、RBC-He、FRC(破碎赤血球)%、FRC#について、当院職員健診時の検体、492名(男性99名、女性393名)の検体を用いC.R.R.法より臨床参考値の検討を行った。

結果

1. 同時再現性

同時再現性の結果を表2に示す。CBCでは3検体とも再現性は良好であり、CVの最高値は血小板低値異常検体での4.25%であった。好酸球、好塩基球では値が小さいために3検体ともにCVが大きくなっている。しかし、SDを見ると、好酸球での平均値4.21%、SD0.83が最大であった。

2. キャリーオーバー

各項目とも、キャリーオーバー率は1.0%以下であり、キャリーオーバーは認められなかった(表3)。

3. 経時安定性

CBCは、24時間までほぼ安定した値が得られたが、赤血球およびヘマトクリットにおいて、24時間後、それぞれRBCで最大3.0%、HCTで最大7.2%の上昇が見られた(図1)。

健常人検体を用いたため、白血球分類5項目のうち、単球、好酸球、好塩基球は値が小さく、バラツキにより経時的な傾向は確認できなかった(図2)。

表2 . 同時再現性

検体 A										
No.	白血球 / μL	赤血球 $\times 10^4 / \mu\text{L}$	ヘモグロビン g/dL	ヘマトクリット %	血小板 $\times 10^4 / \mu\text{L}$	好中球 %	リンパ球 %	単球 %	好酸球 %	好塩基球 %
1	2,100	153	4.6	14.5	3.3	73.3	16.2	5.7	4.8	0.5
2	2,100	152	4.6	14.4	3.3	73.4	15.7	7.1	3.3	0.5
3	2,070	151	4.6	14.3	3.3	74.3	15.5	6.3	3.4	0.4
4	2,140	152	4.6	14.3	3.6	72.4	15.9	7.5	5.5	0.6
5	2,170	153	4.6	14.4	3.4	72.3	15.7	6.0	5.5	0.8
6	2,140	153	4.6	14.4	3.4	69.6	16.4	8.9	4.2	0.5
7	2,070	152	4.6	14.3	3.6	72.5	15.0	8.2	4.3	0.6
8	2,180	152	4.6	14.2	3.2	72.5	16.5	6.4	4.1	0.6
9	2,090	154	4.6	14.4	3.4	72.3	15.3	8.6	3.3	0.5
10	2,140	155	4.6	14.4	3.6	72.4	17.3	6.1	3.7	0.5
平均	2,120.0	152.7	4.60	14.36	3.41	72.50	15.95	7.08	4.21	0.55
SD	39.44	1.16	0.00	0.08	0.14	1.21	0.67	1.16	0.83	0.11
CV	1.86	0.76	0.00	0.59	4.25	1.67	4.20	16.41	19.82	19.64

検体 B										
No.	白血球 / μL	赤血球 $\times 10^4 / \mu\text{L}$	ヘモグロビン g/dL	ヘマトクリット %	血小板 $\times 10^4 / \mu\text{L}$	好中球 %	リンパ球 %	単球 %	好酸球 %	好塩基球 %
1	3,920	437	13.1	38.7	27.1	51.3	42.3	4.6	1.5	0.3
2	3,880	442	13.1	39.1	27.5	49.2	43.6	5.9	1.0	0.3
3	3,970	443	13.1	39.1	27.5	50.6	42.8	5.3	1.0	0.3
4	3,790	446	13.1	39.2	27.4	49.9	43.0	5.0	1.8	0.3
5	3,970	446	13.2	39.1	28.0	50.1	42.8	5.0	1.8	0.3
6	3,750	444	13.1	38.8	27.1	50.9	41.3	5.9	1.6	0.3
7	3,930	441	13.1	38.5	26.7	50.6	42.7	5.1	1.3	0.3
8	4,110	447	13.1	38.9	27.9	51.9	40.6	5.4	1.9	0.2
9	4,010	446	13.2	38.7	27.0	51.7	41.1	5.5	1.5	0.2
10	4,040	450	13.4	38.9	27.5	51.8	42.1	4.7	1.2	0.2
平均	3,937.0	444.2	13.15	38.90	27.37	50.80	42.23	5.24	1.46	0.27
SD	109.65	3.65	0.10	0.23	0.40	0.90	0.95	0.45	0.33	0.05
CV	2.79	0.82	0.74	0.58	1.47	1.76	2.25	8.54	22.42	17.89

検体 C										
No.	白血球 / μL	赤血球 $\times 10^4 / \mu\text{L}$	ヘモグロビン g/dL	ヘマトクリット %	血小板 $\times 10^4 / \mu\text{L}$	好中球 %	リンパ球 %	単球 %	好酸球 %	好塩基球 %
1	10,020	642	19.2	57.3	44.2	72.7	21.9	4.2	0.7	1.6
2	9,970	638	19.1	56.9	44.4	72.4	22.5	3.8	0.8	2.3
3	10,050	640	19.1	57.1	44.2	72.3	22.8	3.7	0.8	1.3
4	10,190	646	19.0	57.6	44.3	72.0	22.3	4.5	0.6	2.6
5	10,370	650	19.1	57.9	42.4	72.6	21.2	4.5	0.9	2.6
6	10,000	646	19.1	57.6	43.1	73.3	21.4	4.3	0.5	2.6
7	10,570	646	19.1	57.5	43.3	72.7	21.8	4.0	0.9	3.0
8	10,470	642	19.1	57.1	41.4	72.7	21.5	4.6	0.6	2.1
9	10,310	642	19.2	57.0	46.1	71.9	22.0	5.0	0.6	2.0
10	10,220	648	19.2	57.4	43.7	72.1	22.3	4.5	0.6	1.9
平均	10,217.0	644.0	19.12	57.34	43.71	72.47	21.97	4.31	0.70	2.20
SD	209.82	3.77	0.06	0.32	1.27	0.42	0.51	0.40	0.14	0.52
CV	2.05	0.59	0.33	0.55	2.91	0.58	2.33	9.18	20.20	23.67

表3 . キャリーオーバー

1回目		白血球	赤血球	ヘモグロビン	ヘマトクリット	血小板
高濃度	i1	343.4	579	12.8	45.3	44.8
	i2	339.1	578	12.8	45.0	44.1
	i3	344.1	581	12.8	45.1	44.2
低濃度	j1	20.7	111	3.8	12.5	3.9
	j2	21.0	111	3.8	12.4	3.5
	j3	20.4	113	3.8	12.5	3.7
Carry Over 率 (%)		0.09%	-0.43%	0.00%	0.00%	0.49%

2回目		白血球	赤血球	ヘモグロビン	ヘマトクリット	血小板
高濃度	i1	346.6	576	12.8	44.5	44.5
	i2	346.5	588	12.9	45.1	43.3
	i3	345.1	582	12.8	44.5	42.8
低濃度	j1	21.3	112	3.8	12.4	3.5
	j2	21.0	113	3.8	12.4	3.7
	j3	20.5	112	3.8	12.3	3.9
Carry Over 率 (%)		0.25%	0.00%	0.00%	0.31%	-1.03%

4 . SE-9000 との相関性

CBC 5項目では、回帰式、相関係数ともに非常に良好な相関性を示した(図3)。

白血球5分類の相関性についても、回帰式、相関係数とも大変良好であった。好塩基球は、高値検体の入手が困難で、値の低い検体が多かったため、回帰式 $y=0.6514x+0.1446$ 、相関係数 0.7332 となった(図4)。

5 . 目視法との相関性

値の小さい好塩基球を除く4項目は、回帰式、相関係数とも良好であった(図5)。

6 . 白血球異常検体の検知能力

XE-2100による異常判定(WBC SUSPECT)と目視法との比較成績を表4に示した。

NPV 99.6% , LR(-) 26.4であり、スクリーニング装置

として非常に有用であることが確認された。

7 . 網赤血球の相関性

XE-2100と用手法との相関図を、図6に示す。回帰式 $y=0.9145x+0.9821$ 、相関係数 0.9075 と大変良好な結果であった。

8 . 新規項目の臨床参考値

今回の検討により求められた新規項目および新規解析項目の臨床参考値を表5に示した。求められた臨床参考値は、文献等で発表されているものと大差はなかった¹⁻⁴⁾。

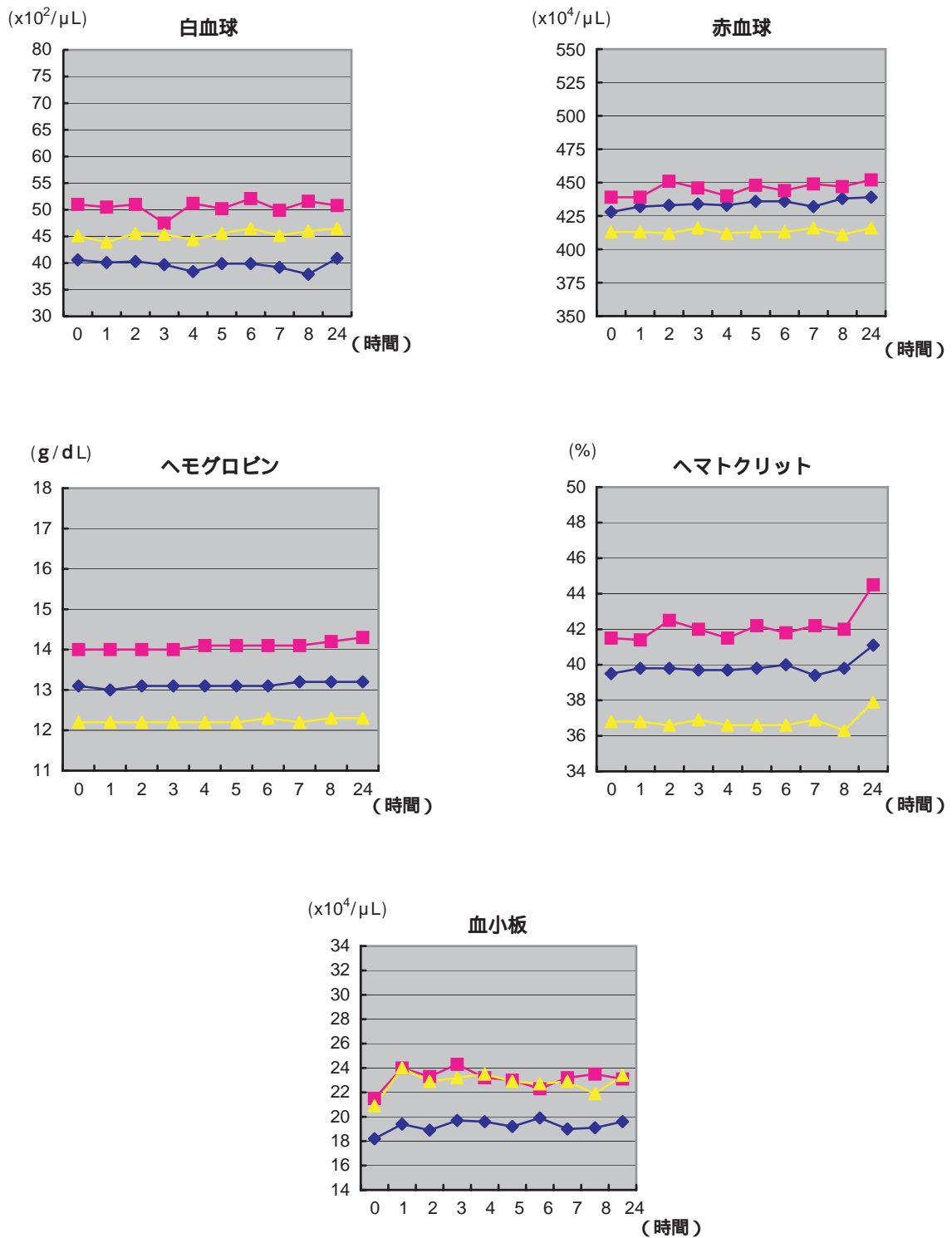


図1 . CBCの経時安定性

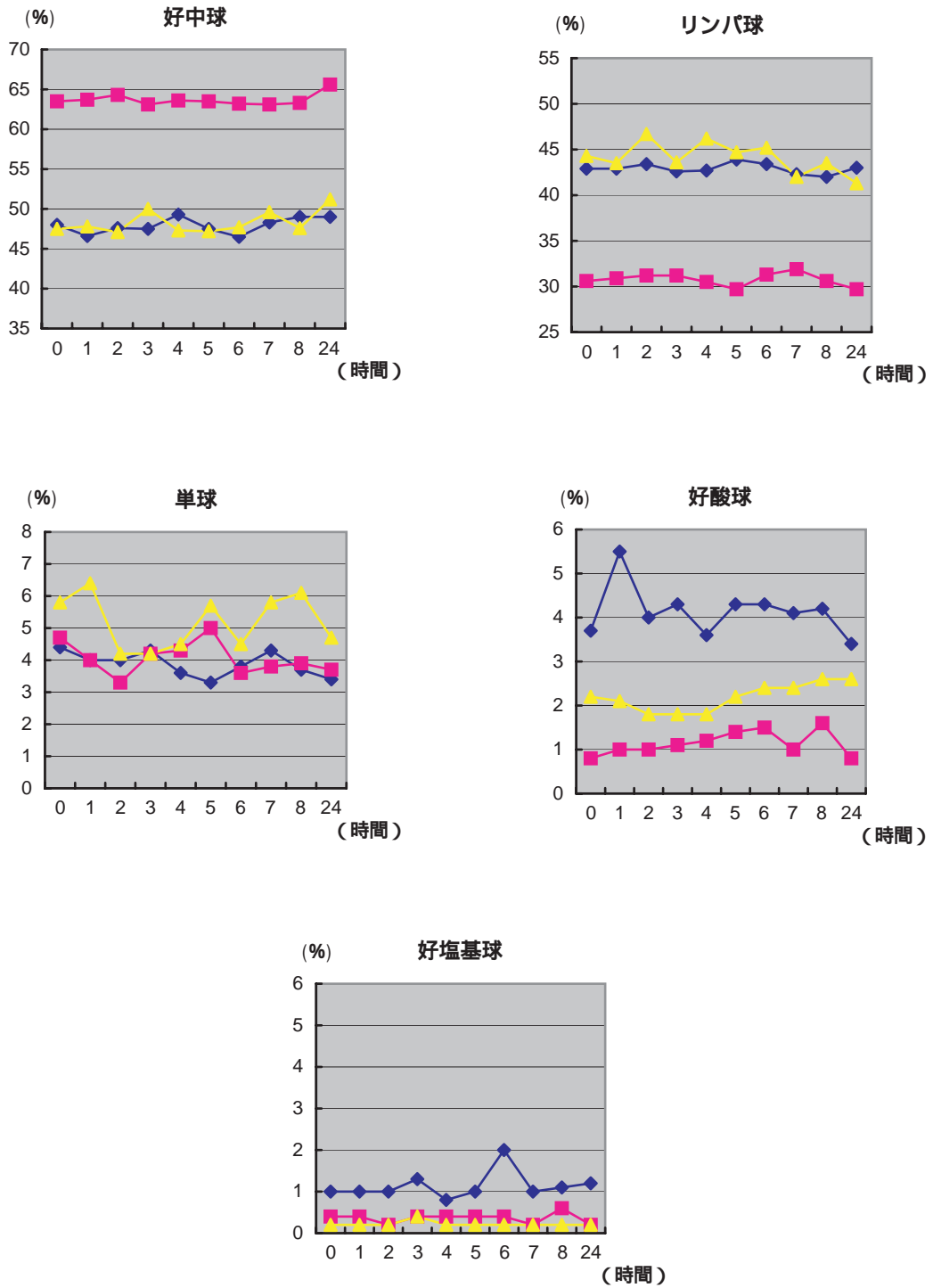


図2．白血球5分類の経時安定性

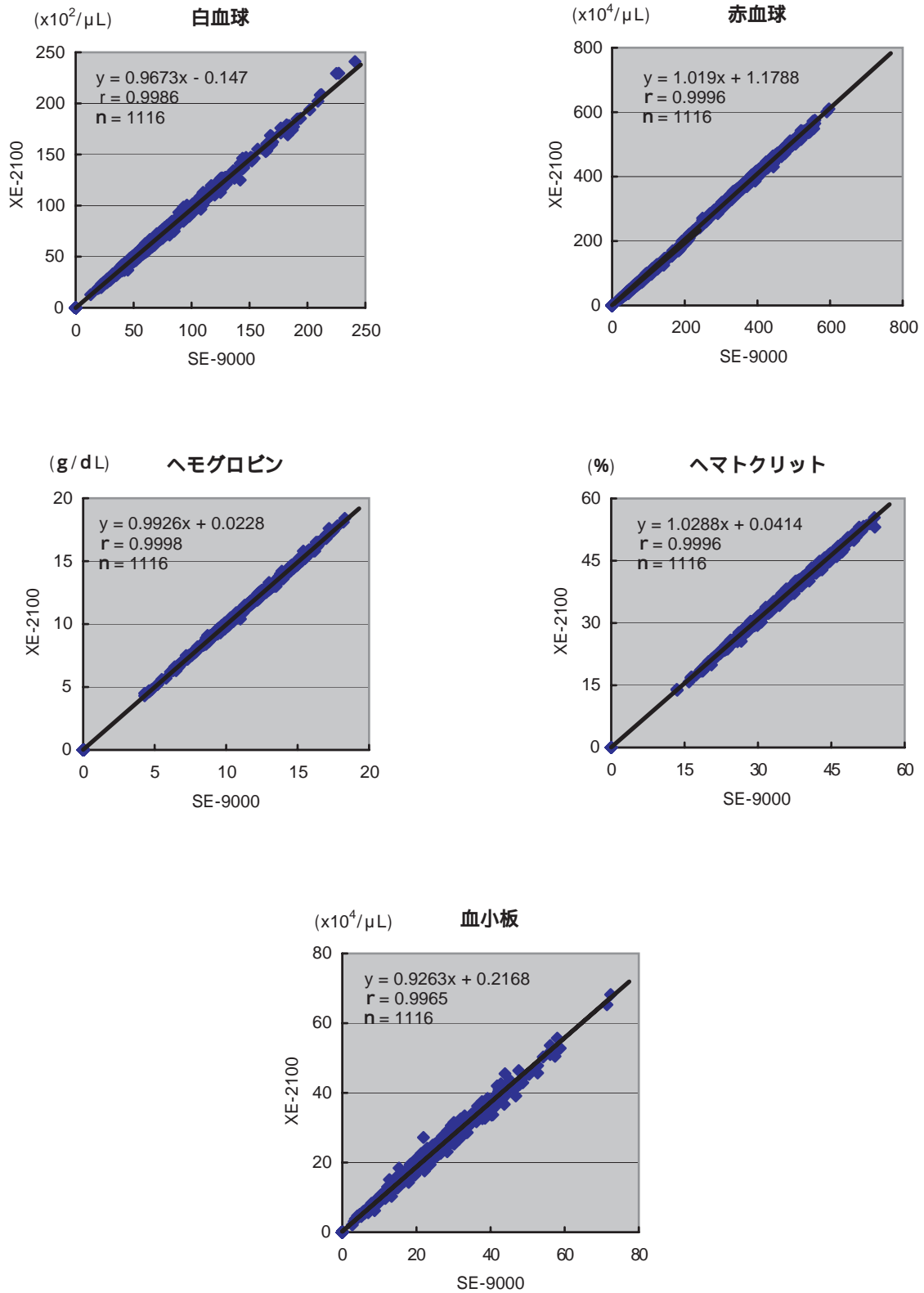


図3 . SE-9000 との相関性 (CBC)

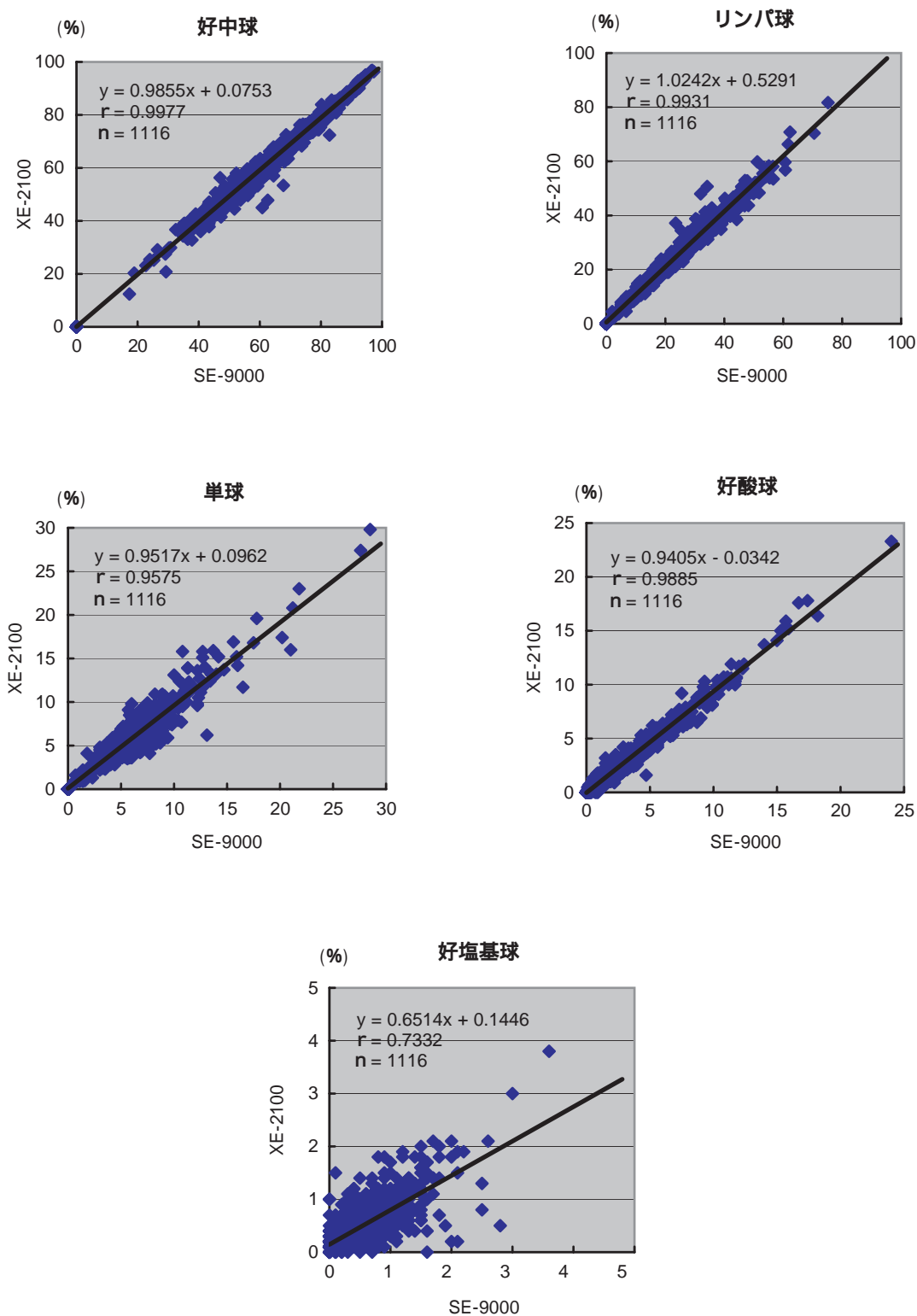


図4 . SE-9000 との相関性 (白血球分類)

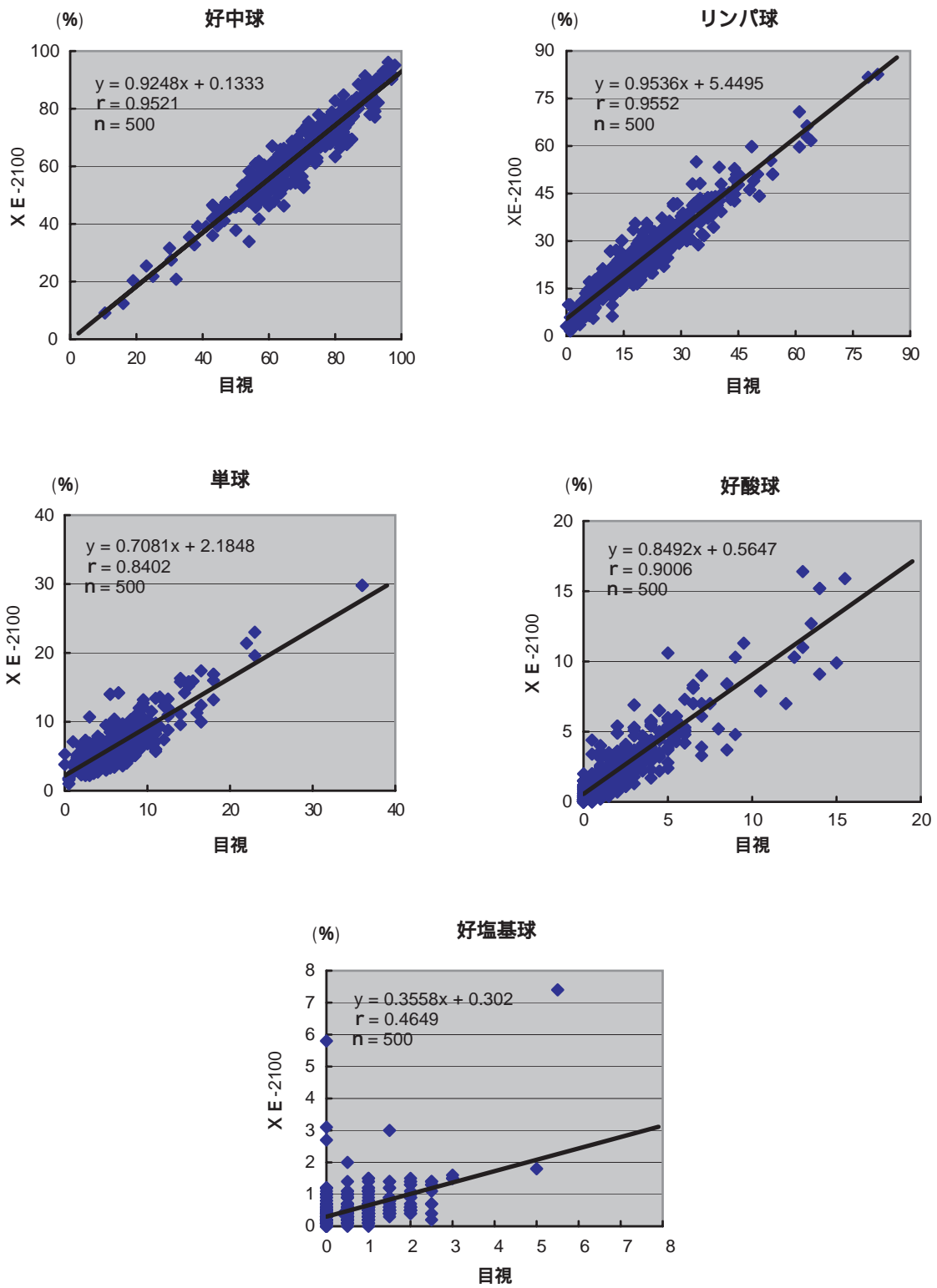


図5 . 目視法との相関性

表4 . 異常検体の検知能力

		目視法		Total
		Positive	Negative	
XE-2100	Positive	55(TP)	39(FP)	94
	Negative	2(FN)	488(TN)	490
Total		57	527	584

$$\text{Sensitivity} = \frac{TP}{TP+FN} = 96.5\% \quad \text{Specificity} = \frac{TN}{FP+TN} = 92.6\%$$

$$\text{PPV} = \frac{TP}{TP+FP} = 58.5\% \quad \text{NPV} = \frac{TN}{TN+FN} = 99.6\%$$

$$\text{LR(-)} = \frac{\text{Specificity}}{1-\text{Sensitivity}} = 26.4$$

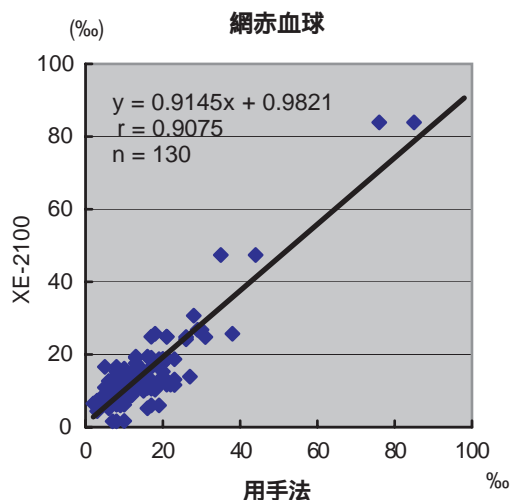


図6 . 網赤血球の相関性

表5 . 新規項目の臨床参考値

項目	全体	男性	女性
IG%	0.176 ~ 0.438	0.162 ~ 0.433	0.176 ~ 0.435
IG#(μ L)	6.3 ~ 24.2	6.5 ~ 30.3	6.7 ~ 23.8
Ret-He(pg)	31.0 ~ 37.16	31.61 ~ 38.10	31.02 ~ 36.93
RBC-He(pg)	28.41 ~ 33.76	28.55 ~ 34.61	28.37 ~ 33.73
FRC%	0.04 ~ 0.39	0.05 ~ 0.31	0.04 ~ 0.51
FRC#(× 10 ² / μ L)	21 ~ 181	24 ~ 152	21 ~ 187

考 察

今回、XE-2100の導入にあたり、基礎的検討を行った結果、従来使用装置であるSE-9000との相関、同時再現性、キャリアオーバー、経時変化、目視法との相関など、全般において良好な結果が得られた。ただし、好塩基球、好酸球については高値検体の入手が困難であり、値の低い検体での検討のため、あまり良好な結果とは言いがたいものもあるが、臨床的には問題なく、ほぼ満足できる結果である。

異常検体の検知能力に関しては、陰性の結果が出た場合の疾患のない確率であるNPVは99.6%と非常に高く、また、陰性の結果が、疾患のある人に比べて疾患のない人で何倍得られやすいかということを表すLR(-)

も26.4であり、XE-2100は見落としがほとんどなくスクリーニング装置として非常に有用であることが示された。

まとめ

今回、XE-2100を導入し、装置から提供される様々な情報を利用することによって、臨床医により有用な情報提供が出来るようになった。また、今回新たに追加された新規パラメーターについては、今後継続して臨床症例と合わせながら検討を行っていきたい。

参考文献

- 1) Ansari-Lari MA, Kickler TS, Borowitz MJ : Immature granulocyte measurement using the Sysmex XE-2100. Relationship to infection and sepsis, *Am J Clin Pathol.* 120 : 795 ~ 799, 2003.
- 2) M BRUEGEL et al. : Reference values for immature granulocytes in healthy blood donors generated on the Sysmex XE-2100 automated hematology analyser, *Sysmex J Int.* 14 : 5 ~ 7, 2004.
- 3) Rolf HINZMANN : Iron metabolism, iron deficiency and anaemia-from diagnosis to treatment and monitoring, *Sysmex J Int.* 13 : 65 ~ 74, 2003.
- 4) Meiyi JIANG, 他 : 多項目自動血球分析装置XE-2100を用いた破碎赤血球定量測定の開発, *Sysmex J.* 24 : 69 ~ 74, 2002.
- 5) シスメックス(株)開発本部: 多項目自動血球分析装置XE-2100の概要, *Sysmex J.* 22 : 76 ~ 84, 1999.
- 6) 巽典之, 他: 多項目自動血球分析装置XE-2100の評価, *Sysmex J.* 22 : 85 ~ 93, 1999.
- 7) 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.* 22 : 195 ~ 206, 1999.

The Fundamental Evaluation of the Automated Hematology Analyzer XE-2100

Midori OIKAWA^{*1}, Yoshiko YOKOTA^{*1}, Chisumi MUKAI^{*1}, Misaki MORI^{*1},
Ryouichi SATO^{*1}, Morio TANAKA^{*1}, and Hidenori HIGASHINO^{*2}

^{*1}Department of Laboratory Medicine, Ofunato Prefectural Hospital
10-1 Ymamagoe, Ofunato 022-0002.

^{*2}Administration Section in Medical Department Iwate.

SUMMARY

The fundamental performance was evaluated in introduction of the automated hematology analyzer XE-2100 (Sysmex). Through the evaluation of reproducibility, stability, correlation with SE-9000 (Sysmex), which is a vested instrument, and manual method, and abnormal sample detection capability, the results showed that XE-2100 had very satisfying performance. Additionally, reference interval of new parameters was obtained. XE-2100 has the throughput of 150 samples / hour, and can provide a variety of valuable information for clinicians. Thus XE-2100 is sufficiently useful in routine testing.

Key Words Automated Hematology Analyzer, Reproducibility, Stability, Abnormal Sample Detection Capability, Reference Interval