

尿中有形成分分析装置 UF-1000i の 基礎的検討

梶栗 由美子^{*1}，大岩 瑞穂^{*1}，檜林 治^{*2}，森 知子^{*3}，手塚 雄介^{*3}

^{*1} 労働者健康福祉機構九州労災病院 SRL 検査室：福岡県北九州市小倉南区葛原高松 1-3-1（〒800-0252）

^{*2} 株式会社エスアールエル・ラボ・クリエイト

^{*3} 労働者健康福祉機構九州労災病院検査科

SUMMARY

今回、全自動尿中有形成分分析装置 UF-1000i（シスメックス社）の基礎的評価（同時再現性，日差再現性，アンチキャリアオーバー，希釈直線性，目視法との相関性）を行ったところ，非常に良い基本性能が認められた。本装置は，新たに側方散乱光の計測や細菌専用チャンネルを採用し，より高精度となったことが示された。尿検査の省力化，コストダウン，質の向上に貢献でき，日常検査に十分有用であると思われた。

Key Words 全自動尿中有形成分分析装置，UF-1000i，側方散乱光，尿沈渣

目 的

全自動尿中有形成分分析装置 UF-50・UF-100（以下 UF-50/100）では，赤血球分画における結晶成分の干渉や細菌のクラスターによる赤血球の疑陽性，白血球凝集塊の上皮細胞への影響などが問題となっていた。それらを改善する目的で全自動尿中有形成分分析装置 UF-1000i（以下 UF-1000i）が開発された^{1,2)}。今回，日常検査への有用性を検証するために基礎的検討を行ったので報告する。

測定原理

UF-1000i は，赤色半導体レーザーを用いたフローサイトメトリー法（FCM 法）を測定原理とする尿中有形成分の定量分析装置である。前方散乱光・側方蛍光・側方散乱光などの情報をもとに，細胞分析技術を用い

て尿中有形成分を高精度に分画する。UF-50/100 からの変更点は，主として光源に半導体レーザーを採用したこと，分析波形に側方散乱光を追加したこと（図 1），微細粒子を高感度に検出する細菌専用チャンネルとその特異的染色液を採用したことがあげられる。特に細菌チャンネルの採用により，夾雑物の影響を最小限にした桿菌，球菌の測定ができるようになった（図 2）。測定項目は定量 5 項目（赤血球：RBC，白血球：WBC，上皮細胞：EC，円柱：CAST，細菌：BACT），フラッグ項目，研究用項目からなる（表 1）¹⁾。

材 料

当院外来および入院患者より提出された尿および UF CONTROL（2 濃度：シスメックス社）を用いた。

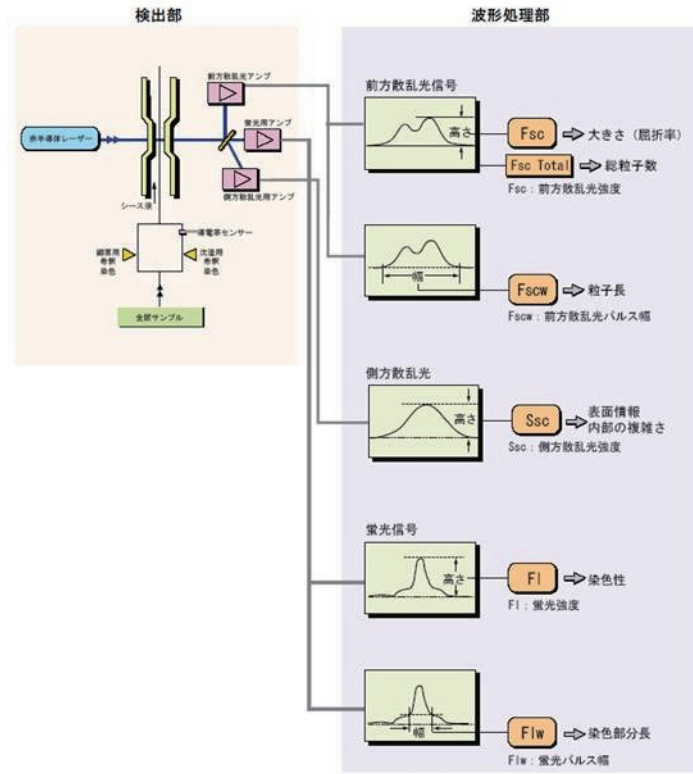


図 1 . 波形処理

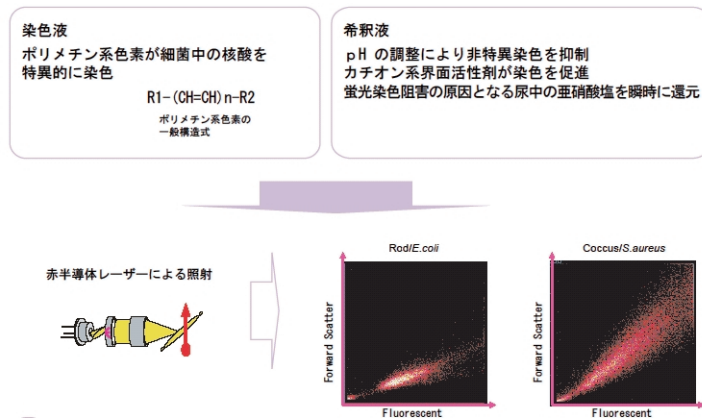


図 2 . 桿菌，球菌の測定例

表 1 . UF-1000i の測定項目

定量項目	赤血球，白血球，上皮細胞，円柱，細菌
フラッグ項目	結晶，酵母様真菌，小型円形細胞，細胞成分などを含む病的な円柱，粘液系，精子
研究用項目 (フラッグ項目の個数表示)	結晶，酵母様真菌，小型円形細胞，細胞成分などを含む病的な円柱，粘液系，精子

方法

1. 同時再現性

定量5項目について、UF CONTROL2濃度および患者検体2検体を用いて連続15回の測定を行い、平均値、SD、CVを求めた。

2. 日差再現性

定量5項目について、UF CONTROL2濃度を用いて15日間3重測定を行い、平均値、SD、CVを求めた。

3. アンチキャリアオーバー機能の検証

本装置には、BACTの濃度によりあらかじめ設定された回数の洗浄を行うアンチキャリアオーバー機能が付いている。そこで、洗浄回数と洗浄効果について検討した。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。続け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

の式よりキャリアオーバー率を求めた。また、検体測定後の洗浄回数を1回、2回、3回と変更し、それぞれに対し同様に実施した。

$$\text{キャリアオーバー率(\%)} = (j1 - j3) / (i3 - j3) \times 100^{3)}$$

4. 希釈直線性

RBCについて希釈直線性の検討を行った。健常者の末梢血液から109,600/μLの赤血球浮遊液を作成後、さらに生理食塩水を用い10段階希釈して測定した。

5. 再検査率と再検査対象検体例

本装置は予め再検査の条件が設定されており、測定限界を超えると『REVIEW』または『Error』が表示される。これら再検査対象検体の出現頻度を、外来患者検体73例と入院患者検体19例を用いて調べた。また、再検査対象検体については、目視法による精査を行った。なお、再検査の条件はメーカー設定初期値のままとした(表2)。

表2. 再検基準

再検項目	表示記号	仕様
DEBRIS 高値	BACT 	BACTERIAchで解析する粒子数が多く、大半がDEBRISと判断され、BACTへの影響が疑われる場合に表示される。
RBC/X'TAL 分画異常	RBC 	RBC/X'TAL分画異常の際に表示される。RBC 20/μLかつX'TALが多数出現している場合、X'TALの形態を判断するが、その多様性が一定以上を超え、スキヤッタグラム上でRBCの粒子とX'TAL粒子の出現が重なり、分画が困難な場合に表示される。
RBC/BACT 分画異常	RBC  BACT 	RBC/BACT分画異常の際に表示される。RBC 20μLかつBACTが多数出現しており、スキヤッタグラム上でRBC粒子とBACT粒子の出現が重なり、分画が困難な場合に表示される。
RBC/YLC 分画異常	RBC 	RBC/YLC分画異常の際に表示される。RBC 20μLかつS_FSC強度が低いYLCが多数出現し、スキヤッタグラム上でRBC粒子とYLC粒子の出現が重なり、分画が困難な場合に表示される。
尿導電率異常	Cond.  RBC  WBC  EC  CAST  BACT 	尿導電率が3.0mS/cmまたは39.1mS/cmの際に表示される。尿中有形成分が崩れ、正しく計測できていないなど、分析結果に影響がある可能性を示唆しており、定量5項目全てにマークが表示される。

6 . 目視法との相関性

患者検体92例（外来患者検体73例と入院患者検体19例）について、本装置による測定（UF法）および尿沈渣鏡検（目視法）を行い、定量5項目について、その一致率を検討した。ただし、単位をHPFおよびLPFとするための係数はメーカー設定による初期値のままとし、CAST、BACTの判定レンジは表3に示した。また、再検査の対象となった検体を削除した66検体（外来患者検体57例と入院患者検体9例）についても同様に比較を行った。なお、目視法はJCCLS（日本臨床検査標準協議会）指針「尿沈渣検査法」（JCCLS-GP1-P3）に準拠した。

結 果

1 . 同時再現性

UF CONTROL2濃度について、RBC、WBC、EC、CAST、BACTの同時再現性は良好な結果が得られた。患者検体2検体については、RBC、WBC、EC、CASTのばらつきが若干認められたが、低値のためと推測される。患者検体のBACTはUF CONTROL同様良好だった（表4）。

2 . 日差再現性

UF CONTROL2濃度について、同時再現性よりも良好な結果が得られた（表5）。

表3 . UF-1000i判定レンジ

CAST	(-)	(1+)	(1+)
	0 ~ 1/μL	1 ~ 10/μL	10 ~ 100/μL
BACT	(-)	(+)	
	10/μL未満	10/μL以上	

表4 . 同時再現性

		RBC	WBC	EC	CAST	BACT
UF CONTROL 1	平均値 [/μL]	39.87	39.61	7.89	4.40	202.77
	SD [/μL]	1.74	2.11	1.22	1.09	20.65
	CV (%)	4.35	5.33	15.40	24.77	10.18
UF CONTROL 2	平均値 [/μL]	197.34	773.32	68.11	18.49	826.13
	SD [/μL]	6.12	15.25	9.18	3.92	26.11
	CV (%)	3.10	1.97	13.47	21.21	3.16
患者検体 1	平均値 [/μL]	5.79	3.38	3.59	0.26	119.35
	SD [/μL]	0.98	0.98	0.44	0.17	10.28
	CV (%)	16.87	28.86	12.28	65.11	8.61
患者検体 2	平均値 [/μL]	2.97	5.87	6.39	0.23	203.74
	SD [/μL]	0.73	0.87	1.55	0.25	21.25
	CV (%)	24.53	14.79	24.31	109.44	10.43

表5 . 日差再現性

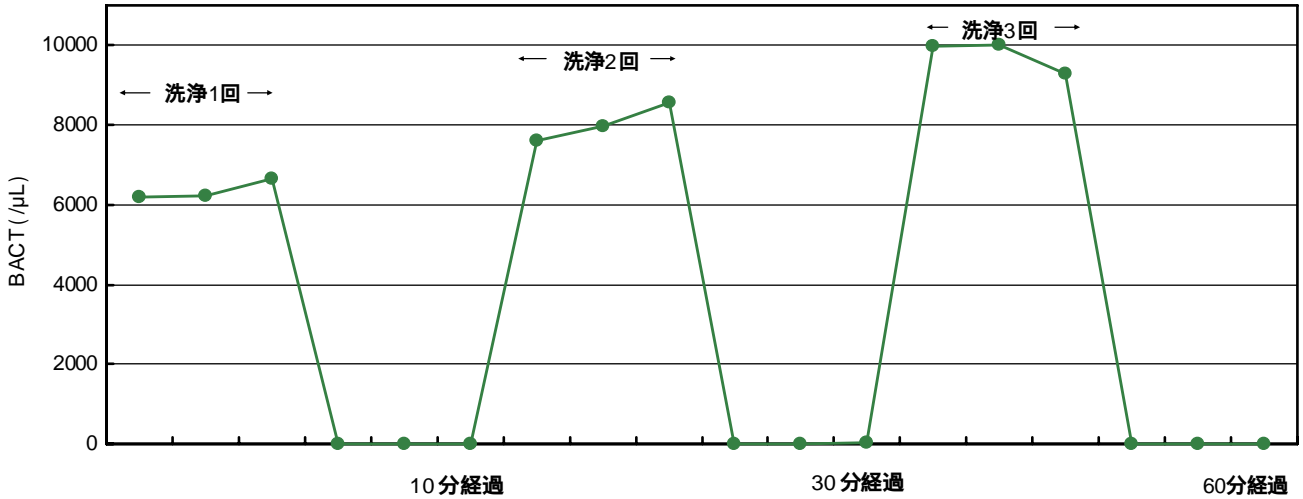
		RBC	WBC	EC	CAST	BACT
UF CONTROL 1	平均値 [/μL]	39.11	40.81	8.68	5.35	198.04
	SD [/μL]	1.45	1.14	0.91	0.45	12.80
	CV (%)	3.71	2.80	10.47	8.50	6.46
UF CONTROL 2	平均値 [/μL]	193.85	767.01	70.61	20.02	808.06
	SD [/μL]	3.93	9.15	2.56	1.49	16.74
	CV (%)	2.03	1.19	3.62	7.43	2.07

3. アンチキャリアオーバー機能の検証

洗浄回数1回・2回・3回時すべてにおいてキャリアオーバー率は0.05%以下であり、キャリアオーバーは認められなかった(図3)。

4. 希釈直線性

RBCの希釈直線性の検討結果は、上に凸型のゆるやかな曲線となったが、約40,000個/ μ Lまでは回収率ほぼ100%となり良好な結果であった(図4)。



BACT[μL]	i1	i2	i3	j1	j2	j3	%
洗浄1回	6202.6	6238.2	6652.4	12.1	9.3	10.2	0.03
洗浄2回	7623.4	7980.9	8578.7	15.9	14	19.6	0.04
洗浄3回	9964.6	10014.3	9300.3	9.3	9.3	4.6	0.05

図3. アンチキャリアオーバー機能の検証

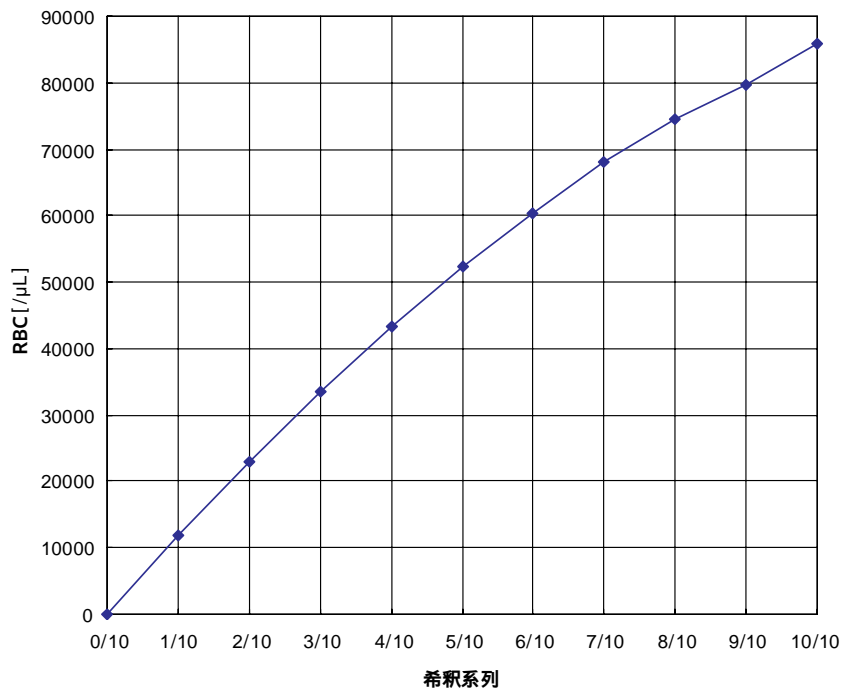


図4. 希釈直線性

5 . 再検査率と再検査対象検体例

再検査率は外来患者検体で21.9%、入院患者検体で52.6%、全体では28.3%であった。外来患者検体の再検査率が低いのは、採尿直後の測定が可能であるためと考えられる。また、外来患者検体のうち泌尿器科のみで集計したところ、対象検体26例に対し

再検査率は34.6%であった(表6)。

再検査対象検体例1(図5)は異型細胞出現例であり、表7がその目視法の結果である。本法ではフラッグ項目として小型上皮細胞の出現を示唆するSRCが116.5/μLと高値であり、要再検となったため、目視を行うことができた。

表6 . 再検査率

	対象検体数	再検査対象検体数	再検査率(%)
外来患者	73	16	21.9
うち泌尿器科	26	9	34.6
入院患者	19	10	52.6
全体	92	26	28.3

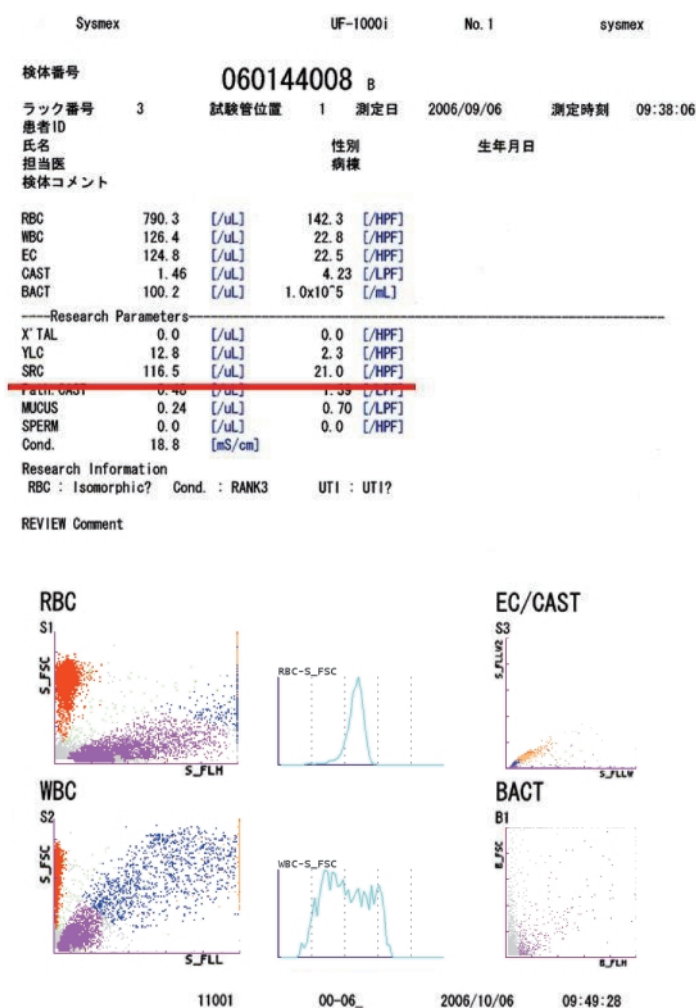


図5 . 再検査対象検体例1

表7 . 異型細胞出現例

赤血球	白血球	扁平上皮	移行上皮	尿管上皮	異型細胞	細胞質内封入体
100以上/HPF	5-9/HPF	1未満/HPF	1-4/1 HPF	1未満/ HPF	(2+)	(+ -)

再検査対象検体例2 (図6-a) はシュウ酸カルシウム出現例であり、表8がその目視法の結果である。側方蛍光と前方散乱光から表されたスキャッタグラム (図中赤枠) を見ると、赤いドットのRBC部の近辺 (y軸付近) に水色ドットの結晶成分があり両者の区別が難しい。しかし、側方散乱光と前方散乱光から表されたスキャッタグラム (図6-b) を見ると、結晶が

RBCから離れたエリア (図中赤枠) にも広く分布しており、結晶成分の出現検知が容易である。この結果、UF-50/100と比較し、今回の検体においてフラッグ項目の結晶 (X'TAL) の精度向上および、赤血球カウント (今回の場合、目視法：1未満/HPF、UF-1000i：1.4個/HPF) の正確性向上が確認できた。

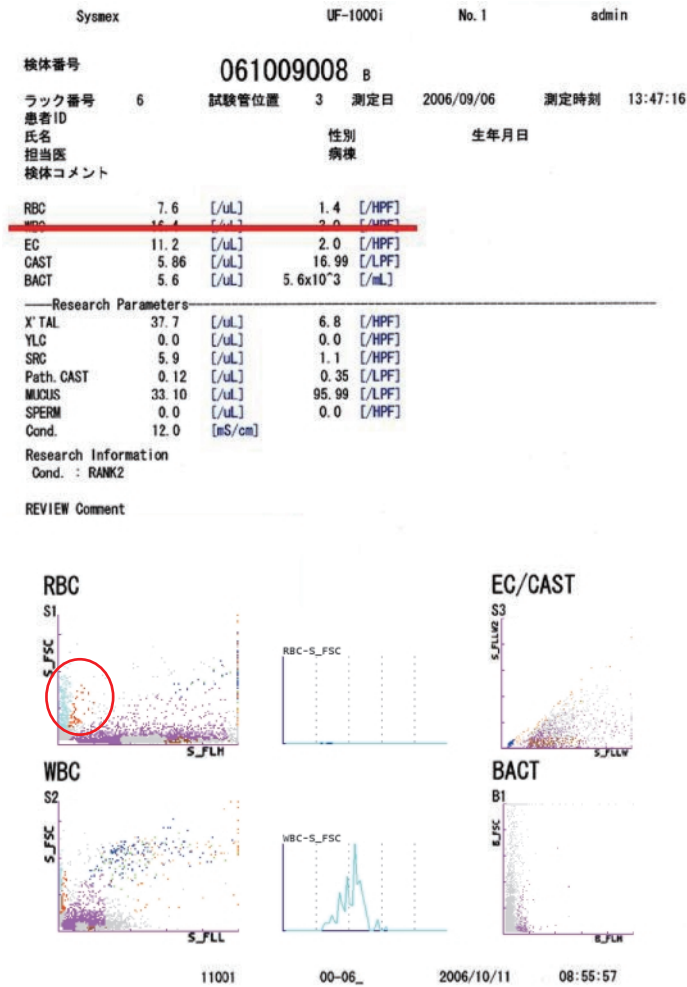


図6-a . 再検査対象検体例2

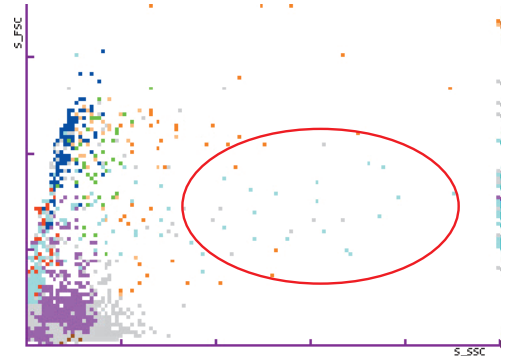


図6-b . 側方散乱光と前方散乱光のグラフ

表8 . シュウ酸Ca出現例

赤血球	白血球	扁平上皮	移行上皮	尿管管上皮	シュウ酸Ca	硝子円柱	上皮円柱
1未満/HPF	1未満/HPF	1未満/HPF	1未満/HPF	1未満/HPF	(1+)	(1+)	(1+)

6 . 目視法との相関性

RBC98.9% , WBC92.4% , EC93.5% , CAST97.8% , BACT72.8%といずれも高い一致率が得られた。また、

再検査対象検体を削除した場合 , RBC98.5% , WBC98.5% , EC98.5% , CAST98.5% , BACT78.8%とさらに一致率が上昇する傾向が認められた(表9 , 10)。

表9 . UF-1000i と目視法の相関 全検体 n = 92

RBC 一致率 : 91/ 92 = 98.9%

UF法		目視法							
		100以上/HPF	50-99/HPF	30-49/HPF	20-29/HPF	10-19/HPF	5-9/HPF	1-4/HPF	1未満/HPF
	100以上/HPF							1	3
	50-99/HPF							1	1
	30-49/HPF						1		
	20-29/HPF				1				
	10-19/HPF				3	1			
	5-9/HPF		1		2				
	1-4/HPF	15	10	6	1				
	1未満/HPF	40	5						
		1未満/HPF	1-4/HPF	5-9/HPF	10-19/HPF	20-29/HPF	30-49/HPF	50-99/HPF	100以上/HPF

WBC 一致率 : 85/ 92 = 92.4%

UF法		目視法							
		100以上/HPF	50-99/HPF	30-49/HPF	20-29/HPF	10-19/HPF	5-9/HPF	1-4/HPF	1未満/HPF
	100以上/HPF						2		4
	50-99/HPF								
	30-49/HPF					2		1	
	20-29/HPF			2	2	3			
	10-19/HPF			1	1	2			
	5-9/HPF	2	5		1				
	1-4/HPF	11	10	1	1				
	1未満/HPF	41							
		1未満/HPF	1-4/HPF	5-9/HPF	10-19/HPF	20-29/HPF	30-49/HPF	50-99/HPF	100以上/HPF

EC 一致率 : 86/ 92 = 93.5%

UF法		目視法							
		100以上/HPF	50-99/HPF	30-49/HPF	20-29/HPF	10-19/HPF	5-9/HPF	1-4/HPF	1未満/HPF
	100以上/HPF								
	50-99/HPF								
	30-49/HPF		1						
	20-29/HPF		1						
	10-19/HPF	1	1						
	5-9/HPF	1	2	2	1				
	1-4/HPF	9	11	2	1				
	1未満/HPF	54	5						
		1未満/HPF	1-4/HPF	5-9/HPF	10-19/HPF	20-29/HPF	30-49/HPF	50-99/HPF	100以上/HPF

CAST 一致率 : 90/ 92 = 97.8%

UF法		目視法			
		(3+)	(2+)	(1+)	(-)
	(3+)				
	(2+)	1			
	(1+)	11	2		
	(-)	67	10	1	
		(-)	(1+)	(2+)	(3+)

BACT 一致率 : 67/ 92 = 72.8%

UF法		目視法	
		(+)	(-)
	(+)	21	19
	(-)	48	4
		(-)	(+)

表10. UF-1000iと目視法の相関 再検査対象検体削除後 n = 66

RBC 一致率 : 65/ 66 = 98.5%

		目視法							
UF法	100以上/HPF								
	50-99/HPF								1
	30-49/HPF						1		
	20-29/HPF								
	10-19/HPF					1			
	5-9/HPF								
	1-4/HPF	11	7	5	1				
	1未満/HPF	35	4						
		1未満/HPF	1-4/HPF	5-9/HPF	10-19/HPF	20-29/HPF	30-49/HPF	50-99/HPF	100以上/HPF

WBC 一致率 : 65/ 66 = 98.5%

		目視法							
UF法	100以上/HPF								
	50-99/HPF								
	30-49/HPF					1			
	20-29/HPF				1				
	10-19/HPF								
	5-9/HPF		2						
	1-4/HPF	9	10	1	1				
	1未満/HPF	41							
		1未満/HPF	1-4/HPF	5-9/HPF	10-19/HPF	20-29/HPF	30-49/HPF	50-99/HPF	100以上/HPF

EC 一致率 : 65/ 66 = 98.5%

		目視法							
UF法	100以上/HPF								
	50-99/HPF								
	30-49/HPF								
	20-29/HPF								
	10-19/HPF								
	5-9/HPF								
	1-4/HPF	4	7	1	1				
	1未満/HPF	50	3						
		1未満/HPF	1-4/HPF	5-9/HPF	10-19/HPF	20-29/HPF	30-49/HPF	50-99/HPF	100以上/HPF

CAST 一致率 : 65/ 66 = 98.5%

		目視法			
UF法	(3+)				
	(2+)				
	(1+)				
	(-)	58	7	1	
		(-)	(1+)	(2+)	(3+)

BACT 一致率 : 52/ 66 = 78.8%

		目視法	
UF法	(+)	12	6
	(-)	46	2
		(-)	(+)

考 察

今回、FCM法を測定原理とするUF-1000iについて基礎的検討を行った。再現性について患者検体では値の低い検体での検討であったために、良好な結果とは言いがたいものもあったが、UF CONTROLを用いた検討については、同時再現性および日差再現性においてCVが1.19～24.77%と5項目すべてに良好であった。目視法による尿沈渣検査の再現性はCV30%以上とも言われているが^{4,5)}、UF-1000iの精度の高さは評価すべきである。

アンチキャリアオーバー機能については、メーカー直線性保証範囲限界の10,000個/ μ Lにおいて3回の洗浄でキャリアオーバー率が0.05%であった。この機能を利用することで、細菌が高値を示した検体の直後でも、キャリアオーバーなく正確な値が得られることが分かった。また、この洗浄回数はユーザー設定で濃度ごとに洗浄回数を変更できるために、有効に利用することでより効果が得られると思われた。

目視法との一致率を、再検査対象検体を除いた66例について調べたところ、RBC、WBC、EC、CASTで98.5%といずれも高い一致率が得られたが、BACTは78.8%と他の成分に比べやや低値だった。今回、UF-1000iにおけるBACT正常上限値を10個/ μ Lとし、それを越える検体を細菌陽性と考えたが、それらの中には目視法陰性例が12検体(表11)あり、BACT正常上限値を10個/ μ Lとしたことに要因があるかもしれない。また、再検査率を調べたところ全体で92件中26検体の28.3%であった。このことから、実際の運用では鏡検数を約1/3程度に合理化できるものと推測された。

今回、再検査対象検体例として良好な結果が得られた2例のスキャッタグラムを示した。異型細胞、結晶は、ともに様々な形で出現することはすでに知られており、UF-1000iでそれらの成分をどこまで検出できるかについては今後症例をさらに増やして確認していきたい。

表11. 細菌不一致検体

目視法	UF-1000i[/ μ L]
(-)	24.3
(-)	13.1
(-)	30.8
(-)	13.1
(-)	14.9
(-)	49.6
(-)	15.9
(-)	12.1
(-)	10.3
(-)	29.9
(-)	77.6
(-)	156.4

結 語

本装置と目視法との一致率は良好であり、異常検体についてはスキャッタグラムやフラッグ項目などを利用することで、目視法による再検およびチェックが可能と思われた。また、UF-50/100で課題となっていた結晶成分や細菌の赤血球誤認という問題は、側方散乱光を用いることでその影響が大きく軽減され、より臨床的有用性の高い診断支援情報を提供できるようになったと思われた。再検査率は3割程度であり、1時間当たり100検体の処理が可能な本装置は、スクリーニングとして有用である。

参考文献

- 1) 田中庸介, 井上淳也, 東野良昭 : 全自動尿中有形成成分分析装置 UF-1000i の概要について. *Sysmex J Web* Vol.7 No.3 : 1 ~ 7, 2006.
- 2) 東畠正満, 他 : 尿検査システムにおける全自動尿中有形成成分分析装置 UF-100 の評価. *Sysmex J*, 19 (2) : 174 ~ 180, 1996.
- 3) 大久保滋夫, 大久保昭行 : 装置の基礎特性の確認. *検査と技術*, 17 : 74 ~ 77, 1989.
- 4) 野崎 司, 他 : 全自動尿中有形成成分分析装置 (UF-100) による尿中有形成成分の基準値 (上限値). *医学検査*, 50 : 952 ~ 955, 2001.
- 5) 野崎 司, 他 : 精度管理からみた全自動尿中有形成成分分析装置 UF-100 の評価. *Sysmex J*, 22 (2) : 244 ~ 248, 1999.

Basic Evaluation of the Fully Automated Urine Cell Analyzer UF-1000i

Yumiko KAJIKURI^{*1}, Mizuho OIWA^{*1}, Osamu NARABAYASHI^{*2},
Tomoko MORI^{*3} and Yusuke TEZUKA^{*3}

^{*1} Department of SRL Clinical Laboratory, Kyusyu Rosai Hospital, Japan Labor Health and Welfare Organization, 1-3-1 Kuzuhara Takamatsu, Kokuraminami-ku, Kitakyusyu-shi, Fukuoka 800-0252.

^{*2} SRL Laboratory Create, Inc.

^{*3} Department of Clinical Laboratory, Kyusyu Rosai Hospital, Japan Labor Health and Welfare Organization

SUMMARY

We evaluated the basic performance of the fully automated urine cell analyzer UF-1000i. The within-run reproducibility, between-day reproducibility, anti-carryover ability, linearity, and correlation with the microscopic method were evaluated. The result showed that the UF-1000i had a very good performance and was equipped with higher accuracy by using the side-scattered light measurement and the channel exclusive to bacteria. It seems UF-1000i is useful to routine assay of urine to save labor and costs and to improve the quality of test.

Key Words Fully Automated Urine Cell Analyzer, UF-1000i, Side Scattered Light, Urine Sediments