

全自動尿中有形成分分析装置 UF-1000i の概要 について

シスメックス株式会社 診断システム開発本部 田中 庸介
シスメックス株式会社 診断薬開発本部 井上 淳也
シスメックス株式会社 学術本部 東野 良昭

はじめに

日本では、尿検査を取り巻く環境がドラスティックに変化している。尿沈渣検査法提案指針 GP1-P3 での尿中赤血球形態の判定基準に関する改訂試案¹⁾が JCCLS から出され、また、2005 年 12 月に血尿診断ガイドライン²⁾が制定されるなど、尿検査の標準化が進んでいる。

そのような中、2006 年度の診療報酬が改定され、D002-2『フローサイトメトリー法による尿中有形成分定量測定』が加えられた。これまで、全自動尿中有形成分分析装置 UF シリーズ (シスメックス社) での検体測定時の診療報酬には、尿沈渣鏡検が適用されてきたが、今回の改訂により明確にフローサイトメトリーでの尿中有形成分の測定が認められたことになる。

UF シリーズは、UF-100 が 1995 年に発売されて以来、2006 年 3 月末時点で出荷台数 3000 台を越え、ヨーロッパ、アメリカ、アジア、そして日本とワールドワイドに使用されている装置である。

この度、UF-100 および UF-50 の後継装置として、UF-1000i を 2006 年 5 月に発売した。本稿では、その開発コンセプト、原理、技術などについて紹介する。

開発コンセプト

UF-1000i は尿沈渣検査を効率化・省力化するための様々な新機能と共に、臨床的有用性の高い診断支援情報を提供するというコンセプトの基に開発された装置である。

検査依頼のあった検査項目の計数結果に加えて、臨床医が腎臓疾患ならびに尿路感染症を早期に発見して診断・治療するための指針として制定された

「血尿診断ガイドライン」「UTI 薬効判定基準」³⁾に対応した臨床的有用性の高い診断支援情報を提供することを目指して開発した。また、空圧源を内臓するなどハードウェア構成も大きく見直した。これらのコンセプトを図 1 にまとめた。

技術と新規機能

1. 測定原理

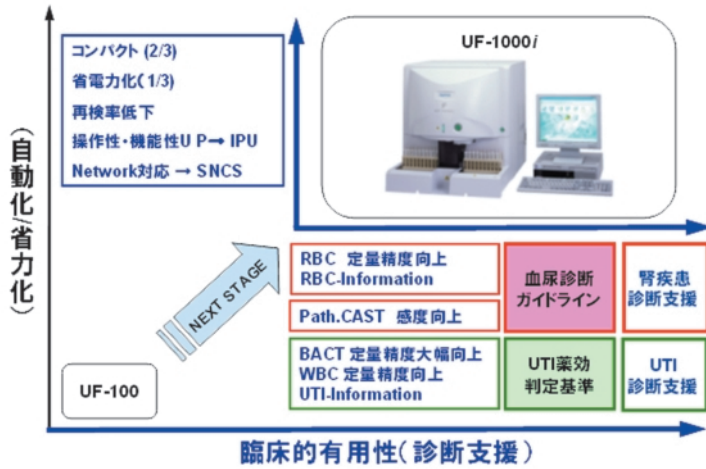
1) 検出原理

UF-1000i のハードウェア面での大きな特徴の一つに赤色半導体レーザーがある。このレーザーの採用によりレーザー電源部を本体内に収めることができた。また、前方散乱光や蛍光を測光している点は UF-100 と同じだが、新たに側方散乱光を計測パラメータとして導入している。この効果については後述する。

測定では、まず攪拌されたサンプルがピペットから吸引され、一定量の染色液、希釈液と混合された後、インキュベーションされる。この染色・希釈動作は細菌と沈渣で別々に行う。染色された試料溶液は、フローセルの中でシースフローを形成するように流れ、それにレーザー光を照射して有形成分が通過する際にそれぞれの尿中有形成分に対応した前方散乱光信号、側方散乱光信号、側方蛍光信号を検出、記録する (図 2)。これらの信号の波形処理を行い、波高値、パルス幅などのパラメータを抽出してスキッタグラムを作成し、得られたスキッタグラムのドットの出現位置から有形成分の分類や個数計数を行う。

コンセプト

～診断支援情報としての価値向上～



血尿診断ガイドラインなど腎疾患に対する診断支援

- ・無遠心尿をフローサイトメトリー法で測定し、赤血球数20個/ μL 以上かどうかを高精度に定量
- ・沈渣検査にて赤血球形態の確認を行うための赤血球形態情報の提供

UTI薬効評価基準など泌尿器疾患に対する診断支援

- ・白血球数10個/ μL 以上かどうかを高精度に定量
- ・ 10^4CFU/mL 以上かどうかを高精度に定量

図1 . UF-1000iの開発コンセプト

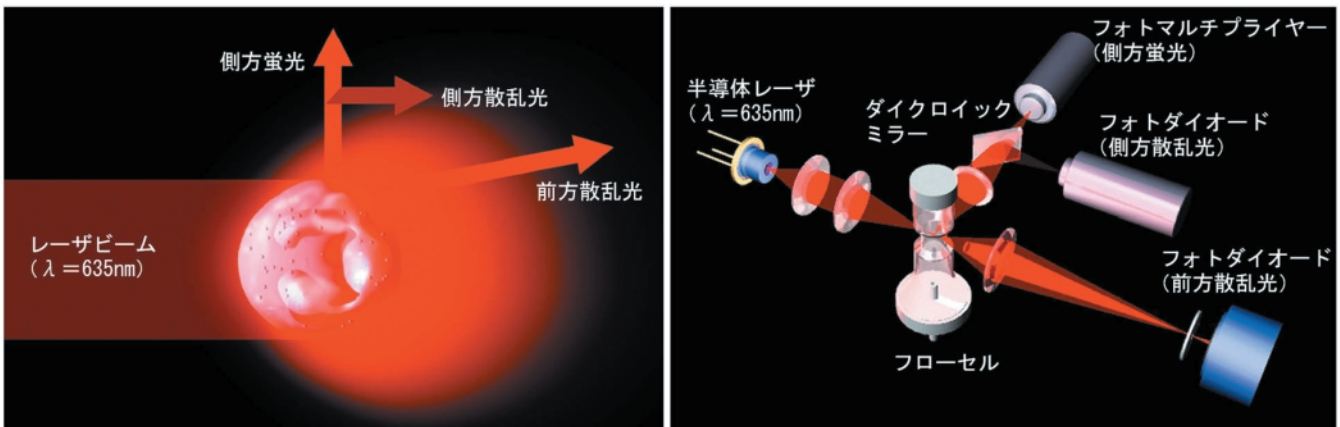


図2 . UF-1000iのフローサイトメトリーイメージ図

2) 測定項目

測定項目は、定量項目、フラグ項目、研究用項目からなる。また、研究用情報として赤血球形態情報やUTI情報などが表示される(表1)。

定量項目のスクアットグラムを図3に示す。項目ごとにスクアットのウィンドウが表示され、他のクラスターとの位置関係が掴みやすいようになっている。また定量項目は、白血球が青、赤血

球が赤、細菌がピンク、上皮細胞が橙、円柱が緑で表示される。

3) 尿導電率

尿導電率は、反応チャンバで染色された試料がセンサー部に導かれた時に測定され、研究情報の一つである尿の濃縮度情報として、尿導電率とそのランクを表示する。

表1 . UF-1000iの表示項目

測定項目 (定量表示)	赤血球, 白血球, 上皮細胞, 円柱, 細菌
フラグ項目 (定性表示)	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, 粘液糸, 精子
研究用項目 (フラグ項目の定量表示)	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, 粘液糸, 精子
研究用情報	赤血球形態情報, 濃縮度情報, UTI 情報

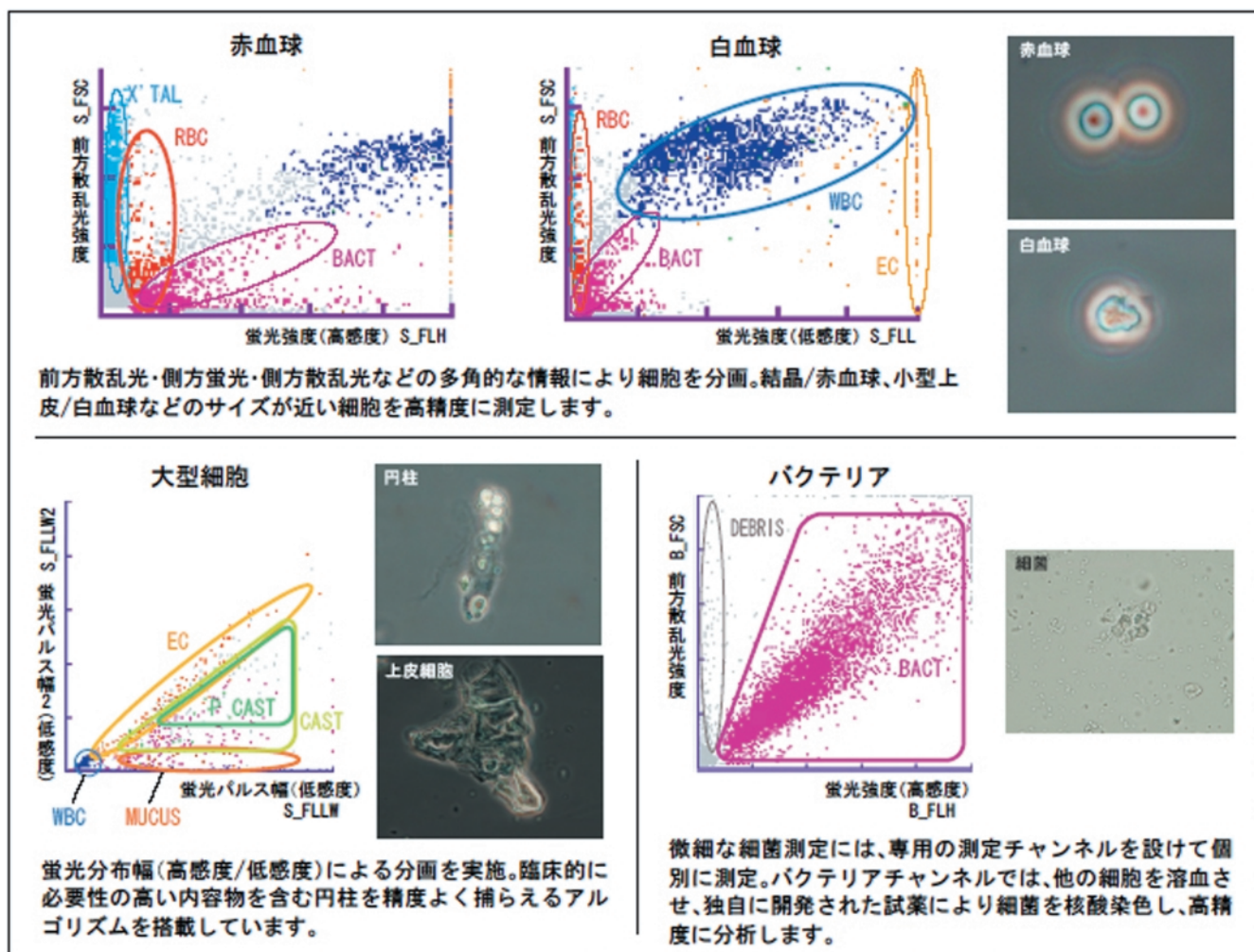


図3 . UF-1000iのスキャットグラム

2 . 新規技術

1) 側方散乱光による弁別技術

UF-1000iでは、側方散乱光 (SSC) を測定パラメータとして用いている。この側方散乱光が果たす役割は、尿中有形成成分の分画能向上であり、それらを以下に示す。

赤血球と結晶成分との弁別向上

UF-1000では赤血球の分画において結晶成分の干渉が大きく、特にシュウ酸カルシウムによる影響が大きいことが報告されている⁴⁾。これらのお大半では、測定限界によるREVIEWフラグが発生し、尿沈渣鏡検による再検を促すように

なっているが、正しくシュウ酸カルシウムを弁別できれば、再検率を低下させることができる。

UF-1000iでは、赤血球とシュウ酸カルシウムの側方散乱光が大きく異なることに着目し、その弁別を行っている(図4)。

これにより、シュウ酸カルシウムがRBC計測に及ぼす干渉が大幅に低減された。

白血球凝集塊と上皮細胞の弁別向上

白血球の凝集塊が多く存在すると、UF-100では上皮細胞に影響することがあったが、UF-1000iでは、白血球凝集塊と上皮細胞の側方散乱光強度が異なることを利用し、その弁別に役立てている(図5)。

2) 細菌の検出技術

細菌検出感度・特異度の向上

UF-1000iでは細菌細胞を特異的に染色する専

用試薬と、微細粒子を高感度に検出する検出部の組合せにより、細菌を高精度に測定する細菌専用チャンネルを新設した。これにより、尿中に含まれる大腸菌(桿菌)やブドウ球菌(球菌)などの細菌数を迅速・高精度に計数することが可能になった。

また、約 5×10^3 個/mL(5個/ μ L)以上の尿中細菌を高精度に検出できるため(図6)、尿路感染症の診断やUTI薬効評価基準の判定に有用な診断支援情報を提供することが可能になった。

赤血球の偽陽性の低減

UF-100では赤血球のクラスターに細菌のクラスターが干渉することに起因する赤血球の偽陽性が指摘され、課題であった。UF-1000iでは、細菌チャンネルや細菌の有無を確認するとともに、RBCヒストグラムを分析することにより赤血球

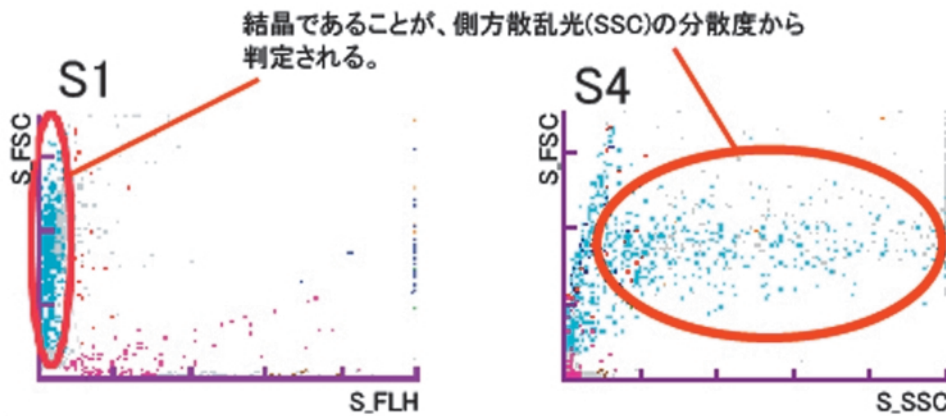


図4. 側方散乱光による赤血球とシュウ酸カルシウムの弁別

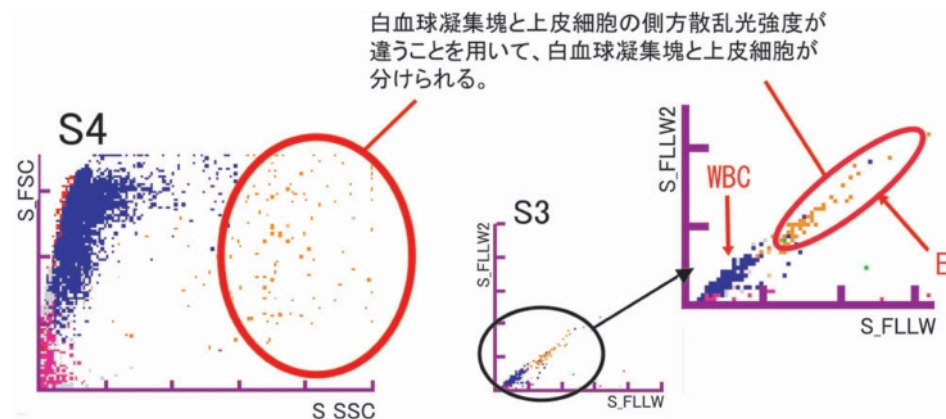


図5. 側方散乱光による白血球凝集塊と上皮細胞の弁別

クラスターに細菌が干渉していることを判断する。この場合、“RBC/BACT分画異常”と表示し、再検による確認を促す(図7)。

3. 新規機能

1) IPU (Information Processing Unit) の採用

当社の全自動血液分析装置XEシリーズに採用しているIPUを採用することで、ハイセキュリティーで多機能なデータ管理が可能になった。また、分析装置のカテゴリーを問わず、IPUの基本機能と操作性は標準化・共通化されているために、当社のIPUをお使いのお客様には違和感なくUF-1000iをお使い頂くことができる。

2) 精度管理機能

UF-1000iには、専用コントロールであるUFコントロール(2濃度レベル)に対応した精度管理プログラムを搭載している。オプションのバーコードリーダーにより、コントロール情報の自動入力も可能である。また、SNCS (Sysmex Network Communication Systems) に加入いただくことによりリアルタイムに外部精度管理が実施できるオンラインQCサービスの提供も予定している。精度管理には、X-bar かL-J管理のどちらかを選択することができ、管理項目としては定量項目の赤血球、白血球、上皮細胞、円柱、細菌が対応する。

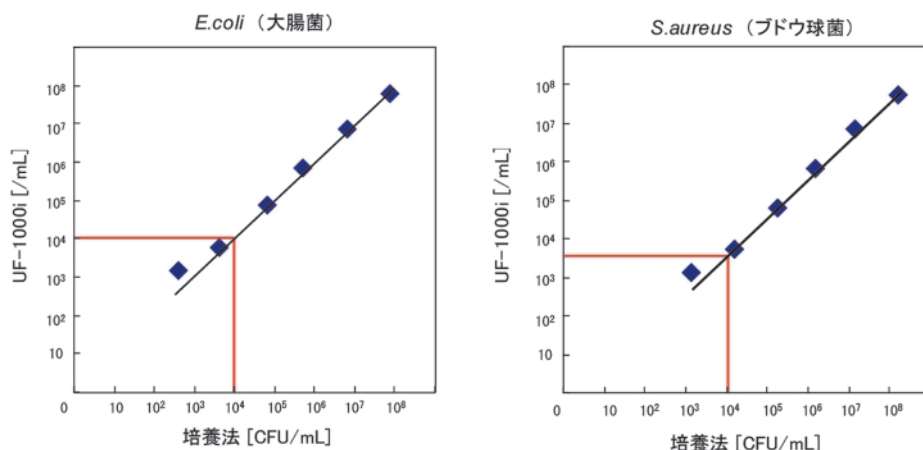


図6. 培養細菌を用いたUF-1000iの直線性

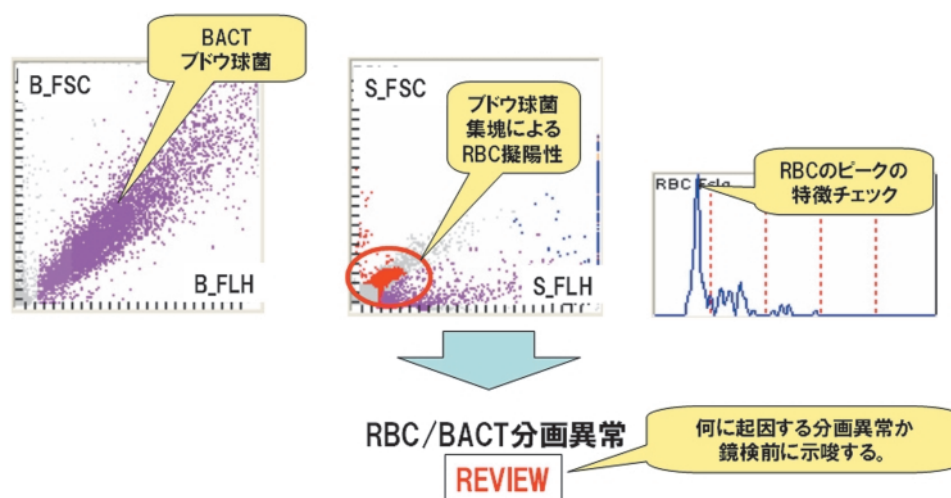


図7. RBC/BACTの分画異常フラグ

構成と仕様

1. 名称

- 1) 名称：全自動尿中有形成分分析装置
- 2) 型式：UF-1000i

2. 用途 (使用目的)

ヒトの尿中の有形成分 (沈渣物) を測定する。

3. 構成

1) 機器の構成

UF-1000iは、**図8**のように本体部とIPU部からなる。UF-100やUF-50では、本体のほかにレーザー電源部やコンプレッサーがあったが、UF-1000iではこれらを本体内に収納しており、スペースユーティリティに考慮した設計となっている。サイズは、幅約580mm。高さ約615mm、奥行き約687mm (サンプラー装着時は710mm)、重量約67kg (サンプラー装着時は約75.5kg) であり、本体の設置面積はUF-100より小さくなっている。なお、**図8**はサンプラー装着モデルの外観であるが、サンプラーを装着していないモデルもある。

2) 試薬の構成

前述のように、UF-1000iでは細菌用と沈渣用の2種類の染色液を用いている。またそれに対応する希釈液も細菌用と沈渣用が別になっている。また、2レベルの専用コントロールも用意している。

- ・UF シース (シース液)

- ・UF パック-SED, BAC (沈渣用, 細菌用の希釈液)
- ・UF サーチ-SED, BAC (沈渣用, 細菌用の染色液)
- ・UF コントロール (コントロール物質 High/Low 2レベル)

4. 測定項目および表示項目

1) 測定項目 (定量項目)

赤血球, 白血球, 上皮細胞, 円柱, 細菌

2) フラグ項目 (定性表示)

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, 精子, 粘液糸

3) 研究項目 (定量表示)

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, 精子, 粘液糸, 尿導電率

4) 研究情報

赤血球形態情報, 尿濃縮度情報, UTI情報

5) 再検情報

低信頼性フラグ: 分画異常 (RBC/BACT, RBC/Debris, RBC/YLC), キャリオーバー

6) その他の表示項目

測定日時

検体情報: 検体番号, ラック位置, ラック番号 (サンプラーオプション時)

解析情報: スキャットグラム, 赤血球ヒストグラム, 白血球ヒストグラム



図8 . UF-1000i (サンプラー装着モデル) の外観

5 . 測定範囲 (直線性保証範囲)

尿中有形成分の濃度が次の範囲の場合に直線性を保証する。

- ・赤血球 (RBC) 1 ~ 5000 (個/ μ L)
- ・白血球 (WBC) 1 ~ 5000 (個/ μ L)
- ・上皮細胞 (EC) 1 ~ 200 (個/ μ L)
- ・円柱 (CAST) 1 ~ 30 (個/ μ L)
- ・細菌 (BACT) 5 ~ 10000 (個/ μ L)

6 . 所要検体量

1) 所要検体量 (試験管中の検体量)

- マニュアル測定時 1mL
- サンプラー測定時 4mL

2) 検体吸引量 (装置内に吸引する検体量)

- マニュアル測定時 約800 μ L
- サンプラー測定時 約1200 μ L

7 . 検体処理能力

1) 1検体当たりの測定時間

約80秒間 / 検体以内

2) 時間当たりの処理能力

通常モード：最大約100検体 / 時間

8 . 使用条件

1) 使用環境

- 周囲温度 15 ~ 30 (性能保証範囲)
- 10 ~ 40 (動作保証範囲)
- 相対湿度 30 ~ 85 %
- 気圧 85 ~ 106kPa (オプションの外付け空圧源にて70 ~ 106kPaまで対応予定)
- 設置場所 直射日光, 粉塵, 振動, 帯酸は避ける。

2) 使用電源

- 定格入力電圧 AC100V - 10 % ~ AC240V + 10 %
- 周波数 50Hz \pm 1Hz または 60Hz \pm 1Hz
- 消費電力 約500VA以下

おわりに

UF-1000iは側方散乱光の計測や新規染色液の採用など、技術的に一新された尿中有形成分分析装置である。また、技術面だけでなく、グラフィカル・ユーザー・インターフェースによる easy-to-use の操作性が実現された。

今後、これまでのUF-100と同様に世界中の多くの医療機関で稼働・運用されることを望んでやまない。

参考文献

- 1) 伊藤機一：尿検査標準化委員会活動報告. 日本臨床検査標準協議会会誌, 20 (1) : 18 ~ 20, 2005.
- 2) 血尿診断ガイドライン検討委員会：血尿診断ガイドライン, 2006.
<http://www.mnc.toho-u.ac.jp/mmc/guideline/ketsunyo.pdf>
- 3) 臨床評価法制定委員会泌尿器系委員会：UTI薬効評価基準 (第4版暫定案). 日本化学療法学会雑誌, 45 (4) : 203 ~ 247, 1997.
- 4) 三浦秀人, 他：尿沈渣自動分析装置UF-100による尿中赤血球形態の誤判別に関する検討 (臨床例). 医学検査, 52 (2) : 137 ~ 140, 2003.