

全自動血液凝固測定装置 CS-2100i の 基礎性能評価

中岡 友美, 前田 理恵子, 金田 修, 山下 和也, 鳩宿 敏彦

株式会社ファルコバイオシステムズ総合研究所 血液検査係：京都府久世郡久御山町田井西荒見 17-1 (〒 613-0036)

SUMMARY

シスメックス株式会社より発売された全自動血液凝固測定装置 CS-2100i (以下, CS-2100i) は, 凝固法項目と比色法項目において同じ検出チャネルを使用し, それぞれのオーダーで検出部が特定されないことで処理能力を高めている。また, 乳び検体や低フィブリノゲン検体などにおいても, 測定原理に多波長同時測光によるマルチウェーブ検出方式を使用し, 解析時に有利な波長を自動的に選択することで, 従来の機器では測定が難しかった検体を測定可能とする波長切替機能を搭載した血液凝固測定装置である。

今回, 血液凝固測定装置の新規導入において CS-2100i の検討機会を得たので, CS-2100i の標準試薬 (メーカー推奨) および当施設で使用している試薬 (現行試薬) での基礎性能評価の成績を報告する。

標準試薬, 現行試薬共に同時再現性, 日差再現性は良好であった。また直線性, 測定可能限界値も日常業務においては問題のない性能であった。現行機器である全自動血液凝固測定装置 CA-7000 (以下, CA-7000; シスメックス社) との相関はすべての項目において良好であったが, APTT では試薬の違いにより若干の差を認める結果となった。

CS-2100i は CA-7000 での問題点を解消し, さらに操作性にも優れていることから日常検査業務に適した有用な装置であると考えられた。

Key Words 全自動血液凝固測定装置, CS-2100i, マルチウェーブ検出方式

はじめに

全自動血液凝固測定装置 CS-2100i (以下, CS-2100i; シスメックス社) は, 凝固法, 合成基質法, 免疫比濁法に凝集法を加えた 4 つの測定原理を搭載した装置である。検出部の共通化により, 多項目での高速処理が可能となっている。

今回, 我々はシスメックス株式会社が推奨する標準試薬と当施設で使用している現行試薬を用い, 機器の基礎性能評価を行ったので報告する。

材料および方法

1. 機器・試薬

検討機器として CS-2100i, 対照機器として全自動血液凝固測定装置 CA-7000 (以下, CA-7000; シスメックス社) を用いた。使用試薬および測定項目は, 表 1 に示す。

2. 再現性

同時再現性は, 標準試薬および現行試薬を用いてコントロール血漿および 3 濃度のプール血漿を各項目連続 10 回測定した。コントロール血漿は, AT-Ⅲ 以外には HQC コントロール I・II (三菱化学メディ

表 1. 検討に用いた試薬

項目名	標準試薬名	現行試薬名
PT	トロンボレルS	トロンボレルS
APTT	データファイ・APTT	ヒーモスアイエル シンサシル APTT (三菱化学メディエンス)
Fbg	データファイ・フィブリノゲン	フィブリプレスト A (ロシュ・ダイアグノスティックス)
TT	複合因子・T	ヘモライアンス Tテスト (三菱化学メディエンス)
HPT	複合因子・H	ヘモライアンス Hテスト (三菱化学メディエンス)
AT-Ⅲ	ベリクローム アンチトロンビンⅢ オートB	オートクロム ATⅢリキッド「RD」 (ロシュ・ダイアグノスティックス)

エンス社), AT-Ⅲには線溶系マルチコントロール「ロシュ」Ⅰ・Ⅱ(ロシュ・ダイアグノスティックス社)を用いた。プール血漿には, 3.13%クエン酸ナトリウム加血漿をプールしたものをを用いた。日差再現性は, これらのサンプルを2重測定で5日間連続測定した。

3. 希釈直線性

3濃度のプール血漿をオーレンペロナル緩衝液で10段階希釈し, 標準試薬および現行試薬を用いて各段階の試料を2重測定した。FbgとAT-Ⅲにおいては, 自動再希釈機能を使用した。

4. 相関性

3.13%クエン酸ナトリウム加血漿100検体を用い, CA-7000とCS-2100iの相関性を検討した。CA-7000には現行試薬, CS-2100iには標準試薬を使用した場合と, それぞれの装置で現行試薬を使用した場合の2通りの検討を行った。また, CS-2100iでの現行試薬と標準試薬との相関性も併せて検討した。

5. 共存物質の影響

干渉チェック・Aプラス(シスメックス社)を用い, 遊離型ビリルビン, 抱合型ビリルビン, 溶血ヘモグロビン, 乳びの影響を確認した。各物質をプール血漿に11段階の濃度で添加し, 標準試薬および現行試薬を用いて各試料を2重測定した。

6. 測定可能限界値

低濃度のプール血漿をオーレンペロナル緩衝液で10段階希釈し, 標準試薬および現行試薬を用いて各段階の試料をそれぞれ10回測定し, 平均値±3SDが0濃度と重ならない最小濃度を測定可能限界値とした。

結 果

1. 再現性

同時再現性では, 標準試薬での各項目のCV値は0.00~6.10%, 現行試薬での各項目のCV値は0.40~6.00%と良好な結果が得られた(表2)。

日差再現性では, 標準試薬での各項目のCV値は1.00~8.67%, 現行試薬での各項目のCV値は0.38~8.22%と良好な結果が得られた(表3)。

表 2. 同時再現性

コントロール血漿 I

試薬		標準試薬			現行試薬		
項目	単位	平均値	SD	CV (%)	平均値	SD	CV (%)
PT	秒	12.77	0.09	0.70	12.82	0.08	0.60
	%	87.40	1.17	1.30	84.60	0.52	0.60
	INR	1.051	0.01	0.57	1.012	0.01	0.79
APTT	秒	28.10	0.31	1.10	31.83	0.69	2.20
Fbg	mg/dL	283.10	7.36	2.60	251.10	4.95	2.00
TT	%	99.60	2.46	2.50	115.80	4.87	4.20
HPT	%	107.70	0.95	0.90	100.10	2.38	2.40
AT-Ⅲ	%	74.20	3.26	4.40	91.10	2.38	2.60

コントロール血漿 II

試薬		標準試薬			現行試薬		
項目	単位	平均値	SD	CV (%)	平均値	SD	CV (%)
PT	秒	24.82	0.17	0.70	25.05	0.25	1.00
	%	29.80	0.42	1.40	32.80	0.42	1.30
	INR	2.050	0.02	0.73	2.058	0.02	1.12
APTT	秒	69.52	0.71	1.00	52.85	0.21	0.40
Fbg	mg/dL	89.20	3.16	3.50	80.70	1.83	2.30
TT	%	28.40	0.52	1.80	32.90	0.32	1.00
HPT	%	31.00	0.00	0.00	28.90	0.32	1.10
AT-Ⅲ	%	39.30	2.31	5.90	57.60	1.78	3.10

プール血漿 1

試薬		標準試薬			現行試薬		
項目	単位	平均値	SD	CV (%)	平均値	SD	CV (%)
PT	秒	48.73	0.19	0.40	48.33	0.22	0.50
	%	14.00	0.00	0.00	16.40	0.52	3.20
	INR	4.071	0.02	0.39	4.056	0.02	0.44
APTT	秒	46.24	0.14	0.30	56.69	0.38	0.70
Fbg	mg/dL	141.90	2.42	1.70	134.00	2.21	1.60
TT	%	27.60	0.52	1.90	32.10	0.32	1.00
HPT	%	42.80	0.42	1.00	45.20	0.42	0.90
AT-Ⅲ	%	24.20	1.48	6.10	32.10	1.91	6.00

プール血漿 2

試薬		標準試薬			現行試薬		
項目	単位	平均値	SD	CV (%)	平均値	SD	CV (%)
PT	秒	17.68	0.09	0.50	17.62	0.16	0.90
	%	47.90	0.57	1.20	53.40	0.70	1.30
	INR	1.448	0.01	0.62	1.443	0.02	1.04
APTT	秒	35.24	0.10	0.30	40.27	0.15	0.40
Fbg	mg/dL	380.40	7.59	2.00	363.20	7.00	1.90
TT	%	70.50	1.35	1.90	77.20	1.55	2.00
HPT	%	104.40	1.78	1.70	120.90	2.92	2.40
AT-Ⅲ	%	71.30	1.16	1.60	65.30	1.25	1.90

プール血漿 3

試薬		標準試薬			現行試薬		
項目	単位	平均値	SD	CV (%)	平均値	SD	CV (%)
PT	秒	13.00	0.09	0.70	13.00	0.05	0.40
	%	85.60	1.43	1.70	83.00	0.47	0.60
	INR	1.060	0.01	0.85	1.060	0.01	0.47
APTT	秒	24.49	0.07	0.30	27.12	0.15	0.60
Fbg	mg/dL	634.20	12.10	1.90	600.10	4.95	0.80
TT	%	107.20	1.75	1.60	125.50	2.64	2.10
HPT	%	146.40	0.97	0.70	219.30	5.50	2.50
AT-Ⅲ	%	162.70	2.26	1.40	132.00	0.67	0.50

表 3. 日差再現性

コントロール血漿 I

試薬		標準試薬			現行試薬		
項目	単位	平均値	SD	CV (%)	平均値	SD	CV (%)
PT	秒	13.09	0.35	2.64	13.16	0.38	2.90
	%	84.70	4.52	5.34	81.40	3.81	4.69
	INR	1.065	0.03	2.84	1.070	0.03	3.07
APTT	秒	28.22	0.55	1.94	29.51	0.67	2.28
Fbg	mg/dL	268.00	9.36	3.49	243.90	6.88	2.82
TT	%	112.50	3.79	3.37	165.80	8.39	5.06
HPT	%	99.40	1.52	1.53	127.50	10.48	8.22
AT-III	%	84.10	4.89	5.82	83.40	3.42	4.10

コントロール血漿 II

試薬		標準試薬			現行試薬		
項目	単位	平均値	SD	CV (%)	平均値	SD	CV (%)
PT	秒	27.53	0.28	1.02	27.43	0.42	1.55
	%	26.70	0.27	1.03	30.40	0.55	1.80
	INR	2.274	0.02	1.00	2.271	0.04	1.67
APTT	秒	64.33	0.85	1.32	50.94	1.06	2.08
Fbg	mg/dL	84.30	7.16	8.50	81.70	1.15	1.41
TT	%	26.70	1.92	7.21	35.50	1.06	2.99
HPT	%	28.70	1.35	4.71	30.20	1.04	3.43
AT-III	%	38.90	2.49	6.39	42.60	1.48	3.46

プール血漿 1

試薬		標準試薬			現行試薬		
項目	単位	平均値	SD	CV (%)	平均値	SD	CV (%)
PT	秒	36.72	1.21	3.29	36.71	1.23	3.34
	%	18.80	0.84	4.45	25.00	1.00	4.00
	INR	3.073	0.07	2.37	3.060	0.11	3.46
APTT	秒	62.21	2.78	4.48	45.23	0.95	2.09
Fbg	mg/dL	160.80	11.25	7.00	145.60	3.81	2.62
TT	%	23.00	1.23	5.33	28.10	0.74	2.64
HPT	%	39.70	2.54	6.40	42.70	2.68	6.28
AT-III	%	35.70	3.09	8.67	38.70	1.04	2.68

プール血漿 2

試薬		標準試薬			現行試薬		
項目	単位	平均値	SD	CV (%)	平均値	SD	CV (%)
PT	秒	18.86	0.53	2.78	18.88	0.56	2.97
	%	43.70	1.64	3.76	48.20	2.08	4.32
	INR	1.547	0.05	2.95	1.550	0.05	3.10
APTT	秒	36.01	0.85	2.35	39.16	0.35	0.89
Fbg	mg/dL	397.40	9.67	2.43	379.40	7.96	2.10
TT	%	47.40	1.08	2.29	71.40	3.17	4.44
HPT	%	86.50	4.08	4.71	96.80	6.13	6.33
AT-III	%	75.70	1.04	1.37	82.30	1.15	1.40

プール血漿 3

試薬		標準試薬			現行試薬		
項目	単位	平均値	SD	CV (%)	平均値	SD	CV (%)
PT	秒	13.28	0.27	2.06	13.30	0.30	2.27
	%	82.60	3.58	4.33	80.70	2.89	3.57
	INR	1.081	0.02	2.16	1.082	0.03	2.46
APTT	秒	25.73	0.67	2.60	28.39	0.24	0.84
Fbg	mg/dL	642.20	29.13	4.54	595.50	20.72	3.48
TT	%	94.30	2.39	2.53	113.60	4.45	3.92
HPT	%	158.50	7.33	4.63	294.40	22.67	7.71
AT-III	%	124.70	2.47	1.98	110.60	0.42	0.38

2. 希釈直線性

各項目ともに、標準試薬と現行試薬とで同等の直線性結果が得られた。PT 活性値では7～93%, Fbg 濃

度では15mg/dL～924mg/dL, TT 活性値では3～97%, HPT活性値では、4～119%, AT-Ⅲ活性値では4～192%の希釈直線性を認めた(図1)。

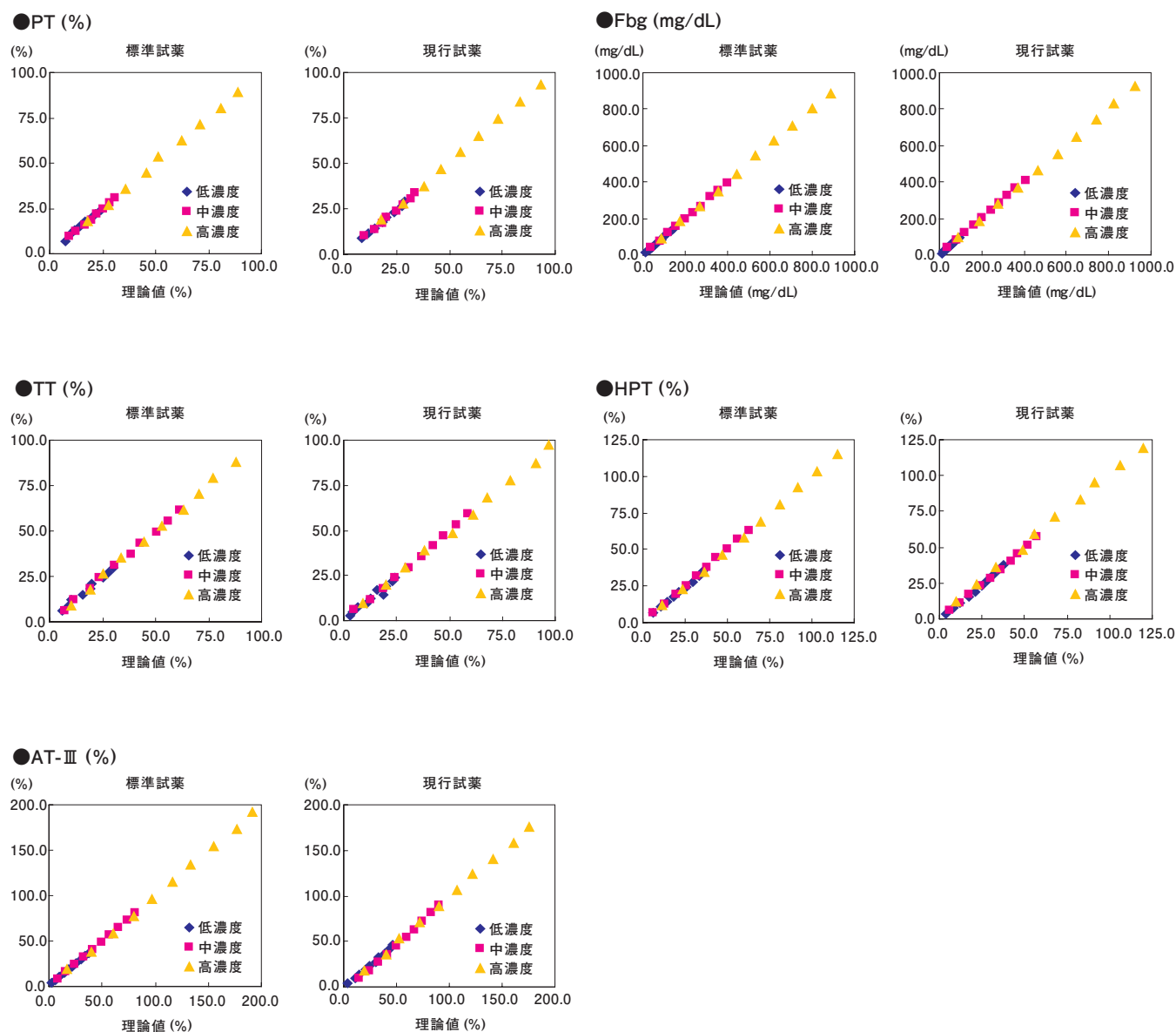


図1. 希釈直線性

3. 相関性

図2-a-c に示す通り、ほとんどの項目において $r=0.90$ 以上の良好な相関性が得られた。しかし、APTT では両装置の試薬が異なった場合、 $r=0.896$ と相関性が悪かった(図2-a)。この傾向は、CS-2100i で標準試薬と現行試薬を比較した場合でも同様であった(図2-c)。なお TT, HPT では、標準血漿(検量線)が異なっていたため、活性値ではなく秒数での比較とした。

4. 共存物質の影響

標準試薬においては、遊離型ビリルビンの添加で PT (秒) が 0.7 秒の延長, PT (%) で 5.5 % の低下, APTT で 4.2 秒の延長が認められた。現行試薬では、遊離型ビリルビンの添加で TT が 10.5 % の上昇が認められた(図3)。その他の項目はいずれも無添加試料に対する変動率が 10 % 以内であり、今回の検討では影響は認められなかった。

●CA-7000 (現行試薬) 対 CS-2100i (標準試薬)

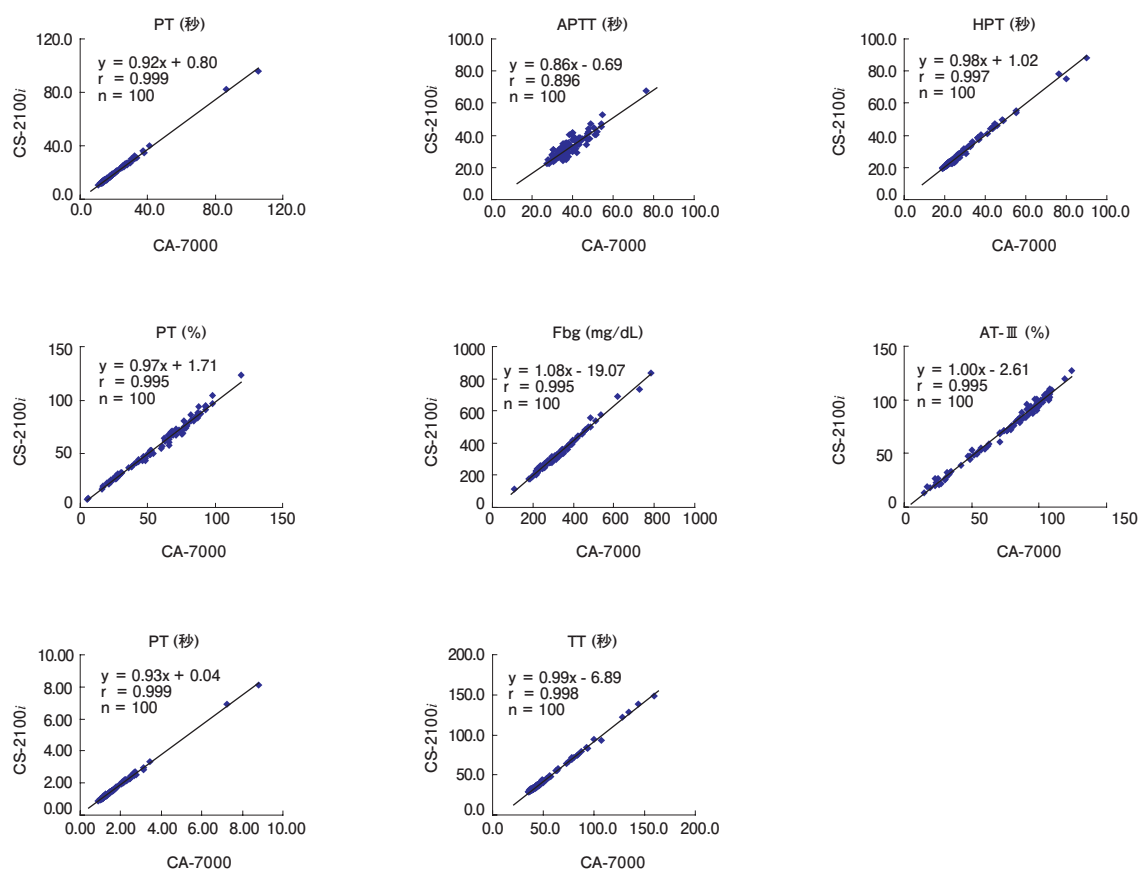


図 2-a. 相関性

●CA-7000 (現行試薬) 対 CS-2100i (現行試薬)

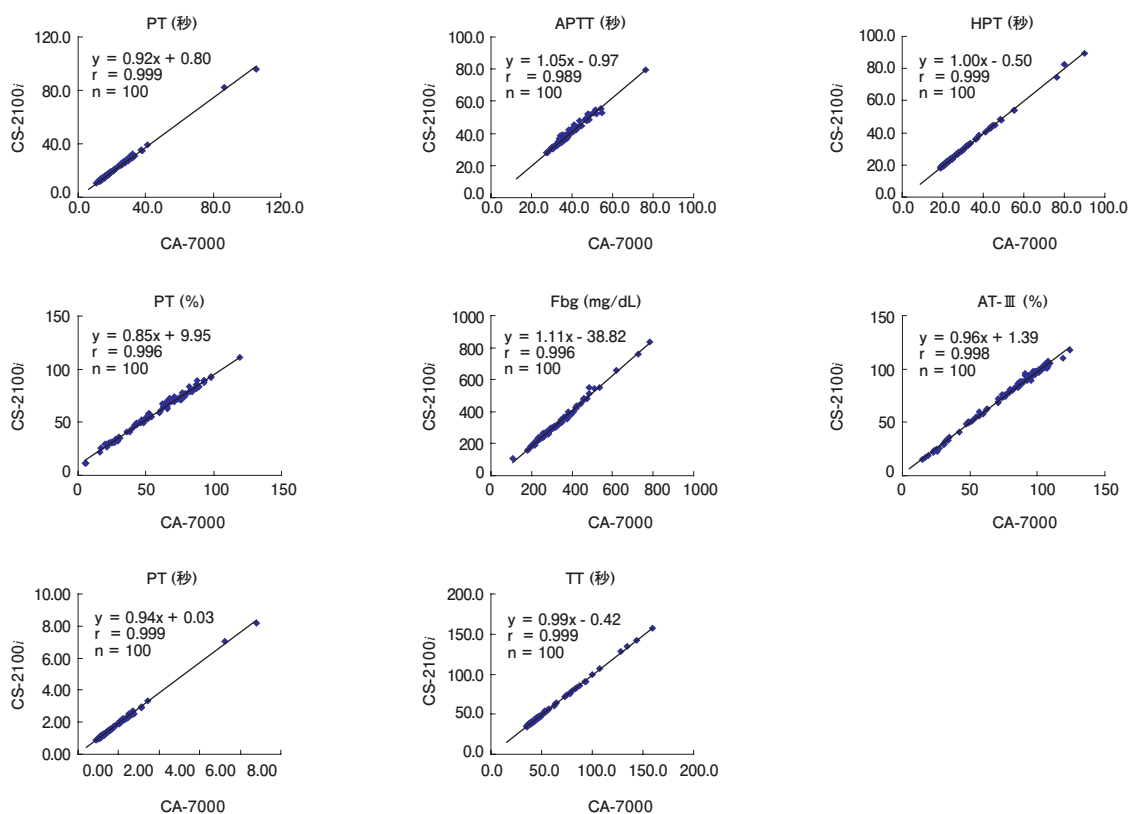


図 2-b. 相関性

●CS-21000i (現行試薬) 対 CS-2100i (標準試薬)

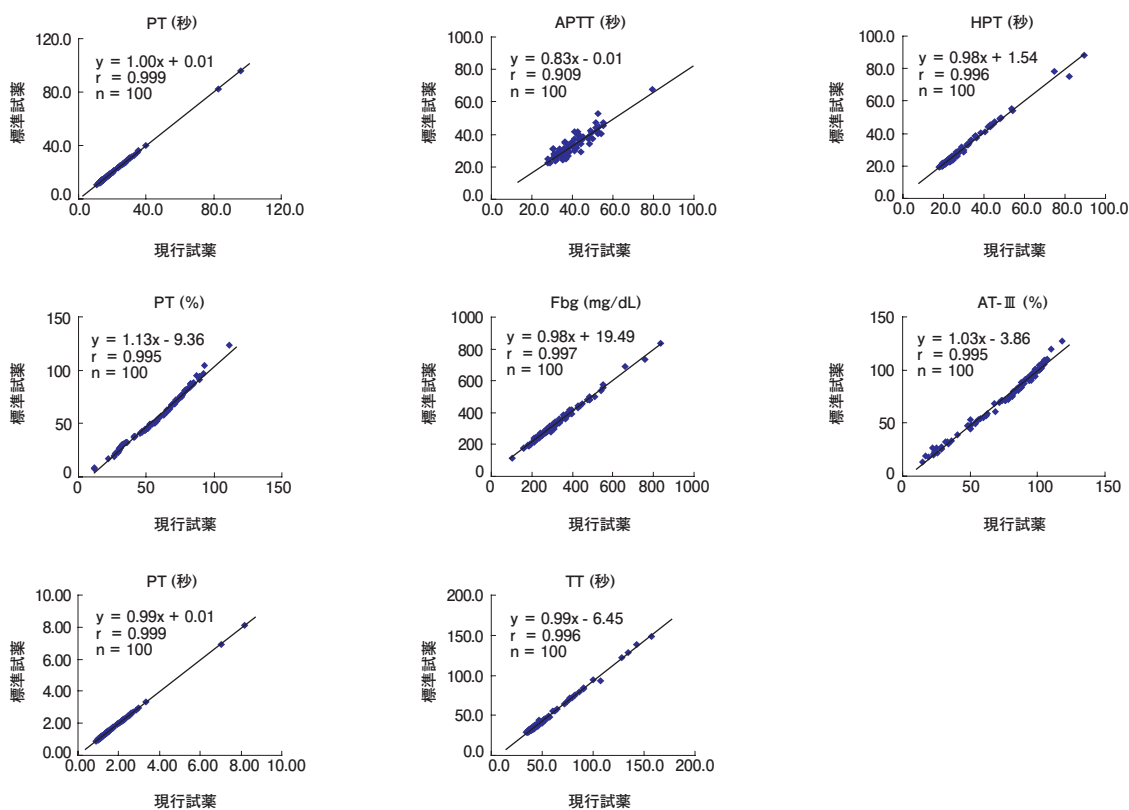
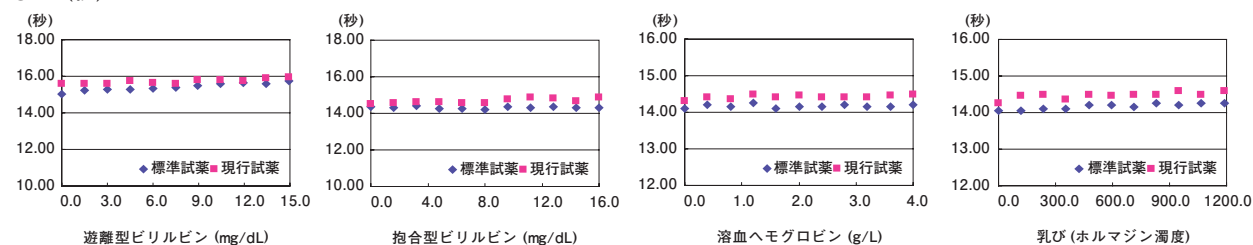
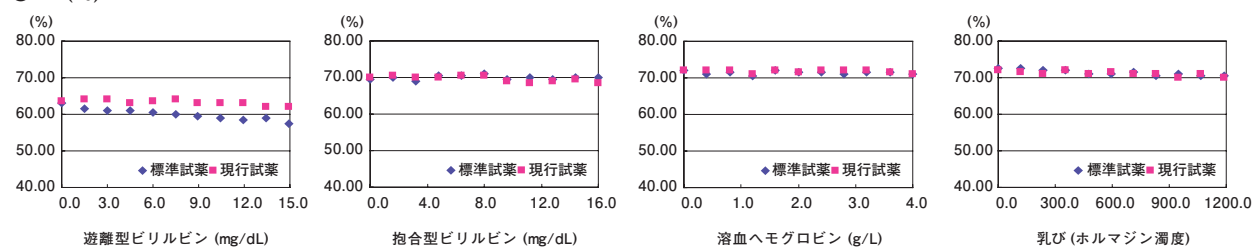


図 2-c. 相関性

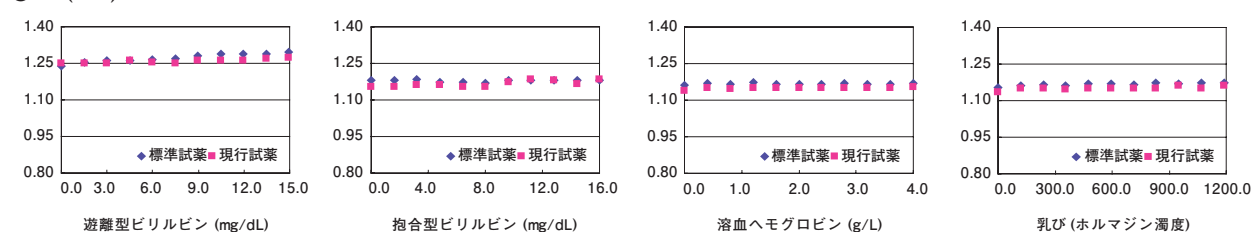
●PT (秒)



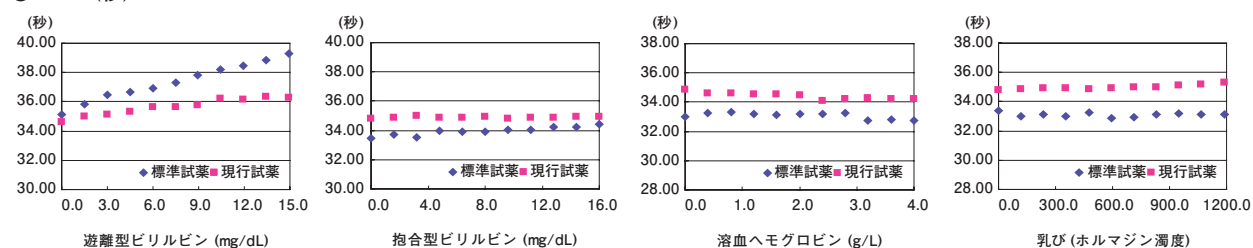
●PT (%)



●PT (INR)



●APTT (秒)



●TT (%)

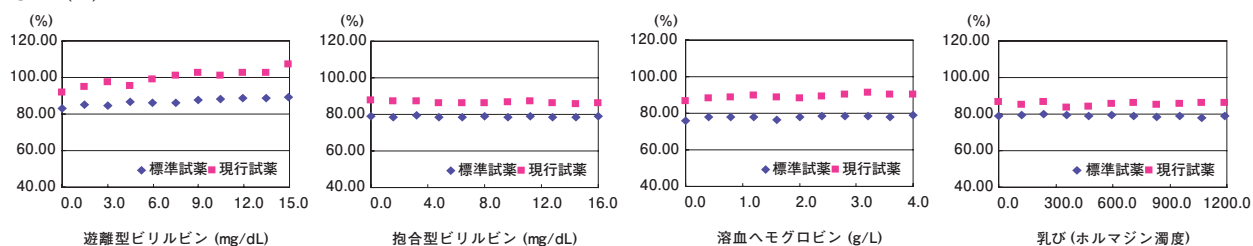


図 3. 共存物質の影響

5. 測定可能限界値

各項目ともに、標準試薬、現行試薬で同等の測定可能限界値が得られた。PT では10%まで、Fbg では36mg/dLまで、TT では5%まで、HPT では6%まで、

AT-Ⅲでは14%まで測定可能であり、良好な結果であった(図4)。

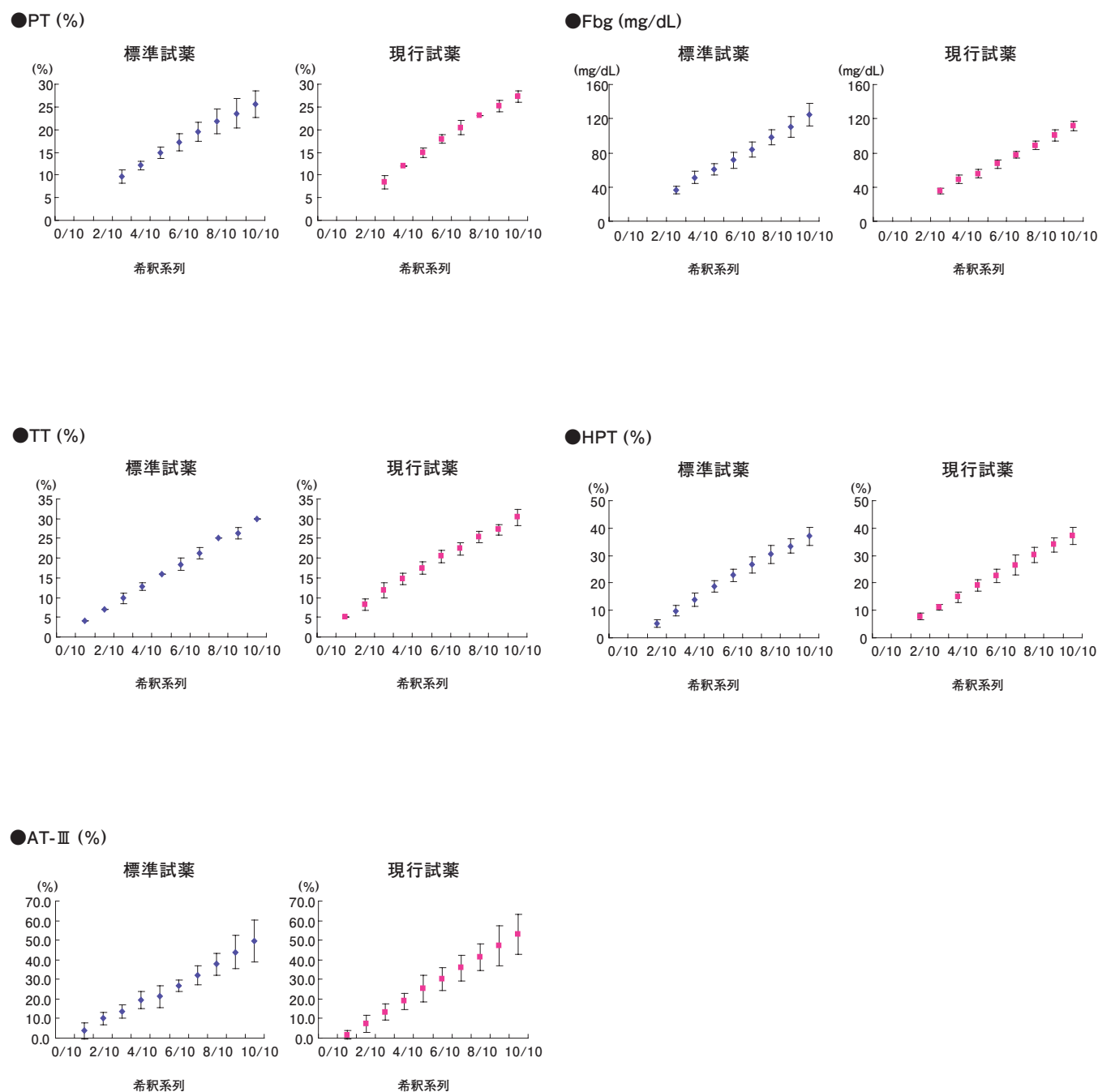


図4. 測定可能限界値

考 察

同時再現性は CV 6.10% 以下、日差再現性は CV 8.22% 以下と、すべての項目において良好な再現性が得られた。希釈直線性では、Fbg、AT-III については自動希釈の設定により、Fbg 880mg/dL 以上、AT-III 176% 以上と十分な直線性が認められた。自動再希釈機能は、高値検体や低値検体を測定する際に装置が自動的に希釈倍率を変更し、精度の良い測定を可能とする。各項目の相関については、ほとんどの項目において $r=0.90$ 以上の成績が得られた。しかし、APTT においては、CS-2100i と CA-7000 で同じ試薬（現行試薬）を使用した場合には $r=0.989$ と良好であったが、試薬が異なった場合には $r=0.896$ と相関性が悪かった。また、CS-2100i での現行試薬と標準試薬の相関においても、 $r=0.909$ と同様の傾向であった。これは、APTT 試薬の組成の違いによるものと考えられた。標準試薬のデータファイ・APTT は活性化剤にエラジン酸、リン脂質に動物（ウサギ脳）由来のセファリンを使用しているが、現行試薬の

ヒーモスアイエル シンサシル APTT は活性化剤に軽質無水ケイ酸、リン脂質に合成リン脂質を使用している。活性化剤やリン脂質は内因系凝固因子、ヘパリンおよび LA（Lups Anticoagulant）への感受性に関連しており^{3, 4)}、これらの感度差が APTT の相関性に影響したものと思われた。

共存物質の影響では、遊離型ビリルビンが測定系に影響を与えた結果が目立った。この原因についてメーカーに問い合わせたところ、干渉チェック・A プラスの特定ロットの遊離型ビリルビンに使用されている原材料のウシ血漿（BSA）と遊離型ビリルビンの組合せにより、添加濃度依存的に凝固時間が延長することが判明した。最新ロットの干渉チェック・A プラスの遊離型ビリルビンではこの問題は解消されており、メーカーの測定データでは PT, APTT, TT における遊離型ビリルビンの影響は認められていない（図 5）。

測定可能限界値は、希釈によるフィブリノゲン量の変動にも関わらず、凝固法の項目では CA-7000 とほぼ同等の結果で良好であった。Fbg などサンプル

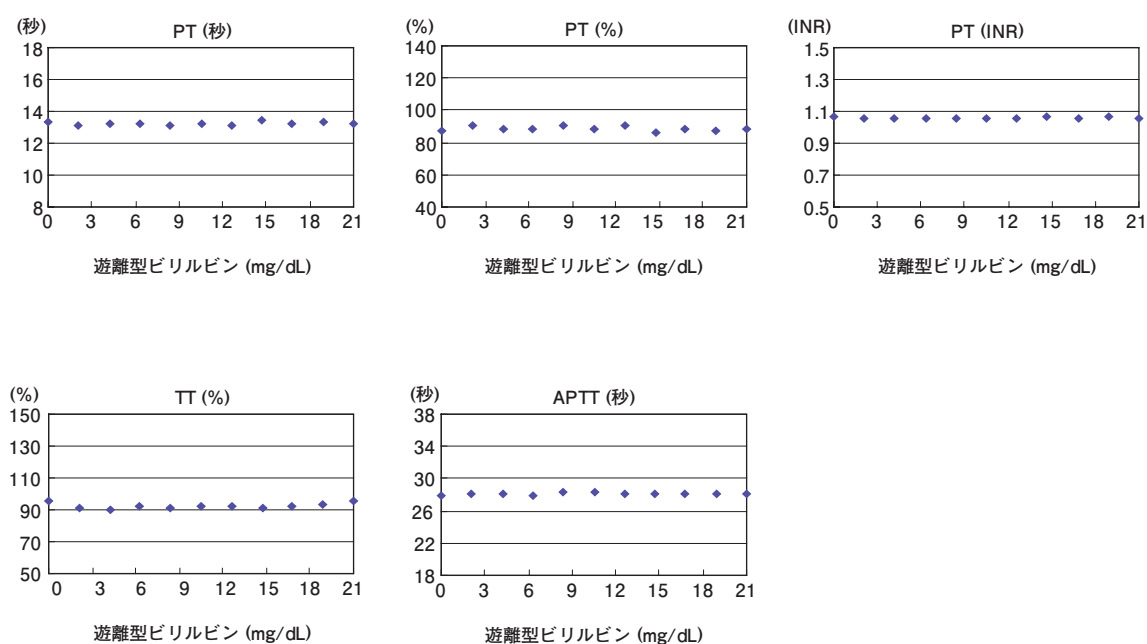


図 5. 最新ロットでの遊離型ビリルビンの影響

を希釈する項目においては、希釈直線性の結果で示したように、今回の測定可能限界値の検討では使用していない自動再希釈測定機能を使用することによりサンプルの希釈倍率を変更し、さらに低濃度まで測定が可能になると思われる。

まとめ

CS-2100i は今までの機器に比べ格段に操作性が向上し、CA-7000 で多発したサンプルチューブの詰まりも改善され、非常に使い勝手のよい機器であると考えられる。また、標準試薬のみでなく、他社の試薬でも使用可能な汎用性のある機器であり、本装置は日常検査業務に適した有用な装置であると考えられる。

参考文献

- 1) 新井信夫, 他. マルチウェーブ方式を検出原理とした全自動血液凝固測定装置の基礎性能. 日本臨床検査自動化学会誌. 2006 ; 31 (4) : 491.
- 2) 川住 勇. 全自動凝固分析装置のマルチウェーブ検出方式の有用性. 日本臨床検査自動化学会誌. 2006 ; 31 (4) : 490.
- 3) 安室洋子, 瀧 忠志. 抗リン脂質抗体とその検査. 臨床病理レビュー. 2001 ; 115 : 91-102.
- 4) 向出佳恵, 他. APTT 測定試薬「アクチン FSL」の基本性能. Sysmex J. 2007 ; 30 : 87-93.

Basic Performance Evaluation of the Fully Automated Blood Coagulation Analyzer CS-2100i

Tomomi NAKAOKA, Rieko MAEDA, Osamu KANEDA,
Kazuya YAMASHITA and Thoshihiko HATOYA

Department of Blood Test, FALCO Biosystems
17-1, Tai-nishiarami Kumiyama-cho Kuze-gun, Kyoto 613-0036

SUMMARY

A new fully automated blood coagulation analyzer, the CS-2100i, has been launched by Sysmex. This analyzer is equipped with a multi-wavelength detection method that detects the light of 5 wavelengths simultaneously. All detector channels can be used for clotting assay, chromogenic assay and immunoassay because this system does not have the pre-assigned detector channel for a specific parameter. As a result, the throughput has been improved in comparison with that of comparable instruments.

Additionally, this analyzer with newly equipped wavelength switching function has higher ability of measurement for low fibrinogen and/or lipemic samples compared with conventional optical analyzers. We have evaluated the basic performance of the CS-2100i, so we now report the results of the evaluation using the manufacturer's recommended reagents and our current routine reagents.

It showed excellent results for within-run reproducibility, between-run reproducibility, linearity and detection limit in both reagent systems. The results were acceptable for routine testing. Moreover, good correlation with the CA-7000 was shown of all parameters. The CS-2100i has a satisfactory performance, and is very user-friendly because the shortcomings of the CA-7000 have been improved. The CS-2100i is a useful instrument for routine testing.

Key Words Fully Automated Blood Coagulation Analyzer, CS-2100i, Multi Wavelength Detection Method