

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

日本臨床検査自動化学会会誌 (2018.06) 43(3):260-267.

免疫生化学ハイブリッド型自動分析装置cobas8000<c702> | <e602>
の基礎的検討

高橋 順也, 新関 紀康, 黒瀬 瞳, 友田 豊, 藤井 聡

免疫生化学ハイブリッド型自動分析装置 cobas8000 <c702> | <e602>の基礎的検討

Fundamental Study of Immunobiochemical Hybrid-type Automatic Analyzer,
“cobas8000 <c702> | <e602>”.

高橋順也¹⁾ 新関紀康¹⁾ 黒瀬 瞳²⁾ 友田 豊¹⁾ 藤井 聡¹⁾³⁾

要旨 生化学分析モジュール<c702>と免疫自動分析モジュール<e602>が統合されたハイブリッド型自動分析装置cobas8000 <c702> | <e602>とその専用試薬の性能評価を行った。CKMBで遊離型ビリルビンの影響を認めただけは良好な結果を得た。本装置はcobas8000 <c702>のサンプルプローブを介した、特に免疫測定時のキャリアオーバーが懸念されるためHBs抗原高値検体を用いた検討を実施した。キャリアオーバーは確認されなかった。

cobas8000 <c702> | <e602>は、生化学項目と免疫項目を同一検体よりサンプリング可能で業務の効率化、報告時間の短縮に加え、検査終了後検体での免疫項目の追加検査への適応が可能である。

Key words cobas8000 <c702> | <e602>, ハイブリッド型自動分析装置, キャリーオーバー

1. はじめに

生化学分析装置は吸光度法を原理として、血液や尿をはじめとした体液中に含まれる蛋白質、酵素ならびに基質などを分析し、病気の発見、診断や治療効果判定などに広く用いられている。一方、免疫分析装置は抗原抗体反応を原理とし、疾患に特異的な成分であるホルモンや腫瘍マーカー、ウイルス抗原・抗体など生化学検査項目と比較して、より微量な成分を分析するため、高い測定感度を有する。そのために免疫分析装置は高濃度検体からの持ち越し現象（キャリアオーバー）により測定誤差を生じてしまう可能性がある。このキャリアオーバーを回避する対策として以下の2つの方法が想定される。

①1本の採血管を免疫分析装置で測定し、結果が得られた後にその採血管を生化学分析装置で測定する。

②1本の採血管から検体を別容器に分取し、各分析装置で測定する。

①ではすべての分析結果を得るまでに長時間を要し、②では検査業務が煩雑化するという欠点が挙げられる。免疫分析装置は生化学分析装置とは分析原理が異なる点に加えてこのキャリアオーバーという問題点により、別に専用装置として測定している施設が多いのが現状である。

このたび、ロシュ・ダイアグノスティックス社より発

Received Mar. 2, 2018; Accepted Mar. 19, 2018

Junya TAKAHASHI¹⁾, Noriyasu NIIZEKI¹⁾, Hitomi KUROSE²⁾, Yutaka TOMODA¹⁾, Satoshi FUJII¹⁾³⁾

¹⁾ 旭川医科大学病院 臨床検査・輸血部

Department of Medical Laboratory and Blood Center, Asahikawa Medical University Hospital

〒078-8510 北海道旭川市緑が丘東2条1丁目1番1号 2-1-1-1, Midorigaoka Higashi, Asahikawa, Hokkaido, 078-8510

²⁾ 学校法人西野学園 札幌医学技術福祉歯科専門学校

Sapporo Medical Technology, Welfare and Dentistry Professional Training College of Nishino Gakuen School Foundation

〒064-0805 北海道札幌市中央区南5条西11丁目1289-5

1289-5, South-5, West-11, Chuo-ku, Sapporo, Hokkaido, 064-0805

³⁾ 旭川医科大学 臨床検査医学講座

Department of Laboratory Medicine, Asahikawa Medical University

〒078-8510 北海道旭川市緑が丘東2条1丁目1番1号 2-1-1-1, Midorigaoka Higashi, Asahikawa, Hokkaido, 078-8510

Corresponding author: 高橋 順也

TEL: 0166-69-3360 FAX: 0166-69-3360

E-mail: jtakaha6@asahikawa-med.ac.jp

Table 1 Within-run precision.

	AST (U/L)			ALT (U/L)			ALP (U/L)			γ-GT (U/L)			LD (U/L)		
	PNU	PPU	sera	PNU	PPU	sera	PNU	PPU	sera	PNU	PPU	sera	PNU	PPU	sera
Mean	46.7	154.6	23.3	49.9	149.0	20.5	285.2	625.9	314.5	45.4	247.2	53.3	162.1	304.4	187.9
SD	0.7	1.6	0.8	0.5	1.1	0.8	1.9	3.2	1.4	0.5	2.9	0.6	1.2	2.7	1.4
CV (%)	1.6	1.0	3.4	0.9	0.7	4.0	0.7	0.5	0.5	1.1	1.2	1.0	0.7	0.9	0.7
	CK (U/L)			CKMB (U/L)			AMY (U/L)			LIP (U/L)			ChE (U/L)		
	PNU	PPU	sera	MB Cont.	sera	/	PNU	PPU	sera	PNU	PPU	sera	PNU	PPU	sera
Mean	164.3	518.8	80.0	62.4	4.2	/	83.6	216.1	83.6	45.1	98.7	39.3	238.4	236.8	248.3
SD	0.8	4.1	0.7	1.3	0.9	/	0.5	2.3	0.5	0.3	1.0	0.3	1.2	1.8	1.6
CV (%)	0.5	0.8	0.8	2.0	21.3	/	0.6	1.1	0.6	0.6	1.0	0.7	0.5	0.8	0.7
	TP (g/dL)			ALB (g/dL)			TBL (mg/dL)			DBIL (mg/dL)			CRE (mg/dL)		
	PNU	PPU	sera	PNU	PPU	sera	PNU	PPU	sera	PNU	PPU	sera	PNU	PPU	sera
Mean	6.78	5.35	6.94	3.40	3.11	3.70	0.97	3.77	0.48	0.72	1.95	0.19	1.10	4.10	0.91
SD	0.02	0.05	0.03	0.03	0.03	0.02	0.01	0.03	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.04	0.01
CV (%)	0.3	1.0	0.4	0.9	0.9	0.7	1.0	0.7	1.8	1.5	0.7	3.9	0.7	1.1	0.8
	UA (mg/dL)			UN (mg/dL)			GLU (mg/dL)			Ca (mg/dL)			IP (mg/dL)		
	PNU	PPU	sera	PNU	PPU	sera	PNU	PPU	sera	PNU	PPU	sera	PNU	PPU	sera
Mean	5.19	11.52	4.91	19.7	63.5	17.1	95.2	262.6	117.6	8.69	14.00	9.57	4.00	7.08	3.73
SD	0.03	0.14	0.02	0.2	0.6	0.2	0.8	2.0	0.5	0.06	0.12	0.08	0.02	0.06	0.04
CV (%)	0.6	1.2	0.5	0.9	0.9	0.9	0.9	0.8	0.4	0.6	0.8	0.8	0.6	0.9	1.2
	CRP (mg/dL)			Na (mmol/L)			K (mmol/L)			Cl (mmol/L)					
	Cont. I	Cont. II	sera	L	H	sera	L	H	sera	L	H	sera	L	H	sera
Mean	0.84	3.92	1.58	125.0	162.9	140.2	2.91	6.75	4.15	85.3	128.6	104.0			
SD	0.01	0.03	0.01	0.3	0.3	0.3	0.01	0.01	0.01	0.3	0.2	0.2			
CV (%)	1.1	0.7	0.5	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.3	0.2	0.2			

売された自動分析装置cobas8000<c702>|<e602>は、生化学分析モジュールであるcobas8000<c702>と免疫分析モジュールであるcobas8000<e602>の他に電解質分析モジュールが統合されており、1台で生化学検査から免疫検査まで測定することが可能である。現在、統合型分析装置のキャリーオーバーの検討報告¹⁾はあっても装置の包括的な評価がなされた報告は少ない。

そこで今回、cobas8000<c702>|<e602>とその専用試薬を用いて基礎的性能評価を行い、加えてキャリーオーバーについて検討したのでその結果を報告する。

2. 対象および方法

1) 対象

旭川医科大学病院に検査依頼があり、検体二次利用同意が得られた入院および外来患者の血清検体を対象とした。本検討は旭川医科大学倫理審査委員会の承認を得て実施した（倫理委員会承認番号：14CL008）。

2) 方法

検討項目はAST, ALT, ALP, γ-GT, LD, CK, CKMB, AMY, LIP, ChE, TP, ALB, TBIL,

DBIL, CRE, UA, UN, GLU, Ca, IP, CRP, Na, K, Clの計24項目とした。検討対象装置はcobas8000<c702>|<e602>で測定した。比較対照として、LAbOSPECT 008（日立ハイテクノロジーズ株）にて測定を実施した。GLUはGA09（A&T）にて測定した。

3. 結果

1) 同時再現性

コントロール試料である「プレチノルムU・プレチバスU（以下、PNUおよびPPU）」、「CK-MB Mt0コントロール（以下、MB Cont.）」、「免疫コントロールI・II（以下、Cont. IおよびCont. II）」（すべてロシュ・ダイアグノスティックス株）、「日立ISEチェックL・H（以下、LおよびH）」（日立ハイテクノロジーズ株）およびプール血清を用い、各々20回連続測定した。各項目の変動係数（以下、CV）は0.2～21.3%であった（Table 1）。

2) 日差再現性

同時再現性と同じ試料を小分けし凍結保存したものを各々2重測定し、15日間実施した。各項目のCVは0.3～28.5%であった（Table 2）。

Table 2 Between-run precision.

	AST (U/L)			ALT (U/L)			ALP (U/L)			γ-GT (U/L)			LD (U/L)		
	PNU	PPU	sera	PNU	PPU	sera	PNU	PPU	sera	PNU	PPU	sera	PNU	PPU	sera
Mean	49.3	156.0	23.7	53.4	152.7	20.0	281.1	623.5	319.0	45.6	247.1	52.5	163.4	305.7	185.9
SD	0.9	1.8	0.6	1.1	1.1	1.7	5.4	10.6	7.2	0.7	2.4	0.7	2.5	3.5	2.9
CV (%)	1.8	1.1	2.5	2.1	0.7	8.5	1.9	1.7	2.2	1.5	1.0	1.3	1.5	1.2	1.6
	CK (U/L)			CKMB (U/L)			AMY (U/L)			LIP (U/L)			ChE (U/L)		
	PNU	PPU	sera	MB Cont.	sera		PNU	PPU	sera	PNU	PPU	sera	PNU	PPU	sera
Mean	161.8	511.7	77.5	64.8	2.8		89.2	218.1	83.8	44.6	97.3	41.2	241.7	238.7	246.7
SD	2.2	4.3	1.5	0.92	0.8		1.3	1.9	0.9	0.5	1.0	0.6	3.3	3.4	1.8
CV (%)	1.4	0.8	1.9	1.4	28.5		1.4	0.9	1.1	1.1	1.0	1.5	1.4	1.4	0.7
	TP (g/dL)			ALB (g/dL)			TBIL (mg/dL)			DBIL (mg/dL)			CRE (mg/dL)		
	PNU	PPU	sera	PNU	PPU	sera	PNU	PPU	sera	PNU	PPU	sera	PNU	PPU	sera
Mean	6.63	5.21	6.62	3.42	3.07	3.65	0.93	3.57	0.51	0.71	1.97	0.23	1.14	4.14	0.91
SD	0.11	0.06	0.07	0.06	0.05	0.05	0.04	0.05	0.04	0.02	0.01	0.01	0.02	0.03	0.01
CV (%)	1.6	1.3	1.0	1.8	1.7	1.3	4.5	1.5	8.5	2.3	0.6	4.7	1.4	0.8	0.6
	UA (mg/dL)			UN (mg/dL)			GLU (mg/dL)			Ca (mg/dL)			IP (mg/dL)		
	PNU	PPU	sera	PNU	PPU	sera	PNU	PPU	sera	PNU	PPU	sera	PNU	PPU	sera
Mean	5.33	11.68	4.93	20.1	63.5	16.8	96.7	263.5	116.2	8.71	13.85	9.25	3.95	6.98	3.61
SD	0.10	0.09	0.05	0.3	0.8	0.3	1.4	2.7	1.2	0.15	0.14	0.11	0.04	0.07	0.02
CV (%)	1.8	0.8	1.0	1.6	1.2	1.6	1.5	1.0	1.0	1.8	1.0	1.2	1.1	1.0	0.7
	CRP (mg/dL)			Na (mmol/L)			K (mmol/L)			Cl (mmol/L)					
	Cont. I	Cont. II	sera	L	H	sera	L	H	sera	L	H	sera			
Mean	0.83	3.96	1.61	124.1	161.3	139.6	2.89	6.69	4.24	83.1	127.4	104.0			
SD	0.02	0.05	0.03	0.7	0.5	0.6	0.04	0.05	0.05	0.7	0.6	0.6			
CV (%)	2.0	1.2	1.9	0.5	0.3	0.5	1.5	0.8	1.2	0.9	0.5	0.6			

3) 正確性

2) で使用したコントロール試料および各キャリブレーターである「C.f.a.s. II (以下, C.fas)」, 「CK-MB MtO キャリブレーター (以下, MB Cal.)」, 「ビリルビンキャリブレーター-RD (以下, BIL Cal.)」, 「LT・CRP-HS キャリブレーターセット (H) RD (以下, CRP Cal.)」(すべてロシュ・ダイアグノスティックス株), 「日立ISE キャリブレーター (以下, ISE Cal.)」, 「ISE 標準液 (以下, ISE standard)」(共に日立ハイテクノロジーズ株) を5回連続測定し, 平均値と表示値との差を確認した。各キャリブレーターの表示値に対して-3.07~4.14%の値を得た (Table 3)。

4) 直線性

各項目の高濃度試料を生理食塩水で10段階希釈し, 各々の希釈試料を2重測定しその平均値から直線性を確認した。結果は表に示した濃度までの良好な直線性を確認した (Table 4)。

5) 共存物質の影響

共存チェックAプラス (シスメックス株) を用い, 遊離型ビリルビンは20.1 mg/dL, 抱合型ビリルビンは

Table 3 Accuracy.

Item	Control	Calibrator	Relative error %
AST	PNU, PPU	C.fas	-0.40~3.29
ALT			0.60~3.78
ALP			2.15~2.96
γ-GT			0.34~2.64
LD			-0.66~3.00
CK			-0.17~2.61
CKMB			MB Cont.
AMY	PNU, PPU	C.fas	0.19~2.54
LIP			-0.79~3.26
ChE			-1.27~2.80
TP			0.57~3.92
ALB			0.14~3.75
TBIL	PNU, PPU	BIL Cal.	-0.29~2.34
DBIL			-0.49~3.64
CRE	PNU, PPU	C.fas	-0.10~2.52
UA			-0.75~1.55
UN			0.12~3.38
GLU			1.02~4.14
Ca			-0.38~3.27
IP			0.91~3.37
CRP	Cont. I, II	CRP Cal.	-0.03~2.22
Na	L, H	ISE Cal. ISE standard	-1.18~0.09
K			-3.07~-0.95
Cl			-1.03~2.80

Table 4 Linearity, LoB and LoD.

Item	Unit	Linearity	LoB	LoD
AST	U/L	1390.0	1.34	3.00
ALT	U/L	1286.0	1.03	2.00
ALP	U/L	3007.5	1.04	2.86
γ -GT	U/L	2874.5	0.46	1.86
LD	U/L	3473.5	0.24	0.81
CK	U/L	5166.5	1.44	5.17
CKMB	U/L	2230.0	0.13	4.02
AMY	U/L	3329.5	1.50	3.89
LIP	U/L	644.5	0.31	0.67
ChE	U/L	1451.5	2.95	6.12
TP	g/dL	22.1	0.04	0.06
ALB	g/dL	12.7	0.07	0.09
TBIL	mg/dL	45.2	0.02	0.06
DBIL	mg/dL	32.8	0.00	0.05
CRE	mg/dL	139.9	0.01	0.03
UA	mg/dL	315.6	0.43	0.82
UN	mg/dL	518.4	0.04	0.10
GLU	mg/dL	1180.0	0.00	0.33
Ca	mg/dL	27.3	0.09	0.18
IP	mg/dL	62.7	0.02	0.05
CRP	mg/dL	36.2	0.000	0.004
Na	mmol/L	204.2		
K	mmol/L	214.8		
Cl	mmol/L	19.5		

20.9 mg/dL, 溶血ヘモグロビンは520 mg/dL, 乳びは1450 FTU, アスコルビン酸は20 mg/dLまでの影響を2濃度のプール血清を用いて確認した。その結果, 遊離型ビリルビンにおいてCKMBに正誤差を認めた。溶血ヘモグロビンにおいてTP, AST, LD, IPに正誤差を, DBILに負誤差を認めた。乳び, アスコルビン酸による明らかな影響を示す項目はなかった (Table 5)。

6) 相関性の検討

(1) cobas8000 <c702>を用いた相関性の検討

患者血清を用いてcobas試薬と比較対照試薬との相関を解析した。cobas試薬および比較対照試薬を表に示した (Table 6)。

比較対照試薬との相関は, 相関係数 (以下r) は各項目0.910~0.999と良好な相関を認めた (Table 7)。

(2) cobas8000 <e602>を用いた相関性の検討

患者血清を用いてサイログロブリン (Tg), 抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体 (ATPO), ガストリン放出ペプチド前駆体 (ProGRP) について外部委託による測定データとの相関を確認した。また, ProGRPについては同一患者の血清と3,000 rpm, 10分遠心して得られたEDTA-2K 血漿間の相関性を解析した。試薬はそれぞれ

エクルーシス試薬Tg II, エクルーシス試薬Anti-TPO, エクルーシス試薬ProGRP (すべてロシュ・ダイアグノスティックス株) を用いた。

その結果, 3項目の相関性はrが0.994~0.999と良好な相関性を認めた。また, ProGRPにおいて同一患者の血漿と血清間にはr=0.998と良好な相関を認めた (Table 8)。

7) 検出限界

日本臨床化学会クオリティマネジメント専門委員会の評価法²⁾に従ってブランク上限 (Limit of Blank : LoB) および検出限界 (Limit of Detection : LoD) を求めた。LoBは生理食塩水を各項目において総計60回測定し合成標準偏差平均 (SD_B) を求め, 平均 + 1.645 SD_Bにより算出した。LoDはプール血清を生理食塩水で希釈し各項目5種類の低値試料を作成し, 総計60回測定し低値試料の合成標準偏差 (SD_S) を求め, LoB + 1.645SD_Sから算出した。

各項目におけるLoBおよびLoDを表に示した (Table 4)。検討した全項目において添付文書に記載された測定下限と同等もしくはそれ以上の検出限界を得た。

Table 5 Effect of interfering substances.

Item	Bilirbin F (0~20.1 mg/dL)	Bilirbin C (0~20.9 mg/dL)	Hemoglobin (0~520 mg/dL)	Chyle (0~1450 FTU)	Ascorbic acid (0~20 mg/dL)
AST	-	-	↑	-	-
ALT	-	-	-	-	-
ALP	-	-	-	-	-
γ-GT	-	-	-	-	-
LD	-	-	↑	-	-
CK	-	-	-	-	-
CKMB	↑	-	-	-	-
AMY	-	-	-	-	-
LIP	-	-	-	-	-
ChE	-	-	-	-	-
TP	-	-	↑	-	-
ALB	-	-	-	-	-
TBIL	↑	↑	-	-	-
DBIL	-	↑	↓	-	-
CRE	-	-	-	-	-
UA	-	-	-	-	-
UN	-	-	-	-	-
GLU	-	-	-	-	-
Ca	-	-	-	-	-
IP	-	-	↑	-	-
CRP	-	-	-	-	-
Na	-	-	-	-	-
K	-	-	-	-	-
Cl	-	-	-	-	-

Table 6 Reagents and Measurement principle.

Item	cobas8000<c702><e602>		Comparative method	
	Reagents	Measurement principle	Reagents	Measurement principle
AST	クイックオート ネオ AST	JSCC標準化対応法	Lタイプワコー AST・J2	JSCC標準化対応法
ALT	クイックオート ネオ ALT	JSCC標準化対応法	Lタイプワコー ALT・J2	JSCC標準化対応法
ALP	クイックオート ネオ ALP-JS	JSCC標準化対応法	Lタイプワコー ALP・J2	JSCC標準化対応法
γ-GT	クイックオート ネオ γ-GT	JSCC標準化対応法	ラボフィット γ-GT	JSCC標準化対応法
LD	クイックオート ネオ LD	JSCC標準化対応法	クイックオート ネオ LD	JSCC標準化対応法
CK	シグナスオート CK	JSCC標準化対応法	シグナスオート CK	JSCC標準化対応法
CKMB	シグナスオート CK Mt-0	免疫阻害法	シグナスオート CK Mt-0	免疫阻害法
AMY	アキュラスオート AMY-IF	JSCC標準化対応法	セロテックAMY-EL	JSCC標準化対応法
LIP	リキテック リパーゼ カラー II	合成基質レート法	ネスコート VL II	合成基質レート法
ChE	クイックオート ネオ ChE	JSCC標準化対応法	クイックオート ネオ ChE	JSCC標準化対応法
TP	アキュラスオート TP	ビウレット法	シカリキッドTP	ビウレット法
ALB	アキュラスオート ALB	BCP改良法	クオリジェントALB	BCP改良法
TBIL	総ビリルビンE-HA テストワコー	パナジン酸酸化法	ネスコート VL-TBIL	酵素法
DBIL	直接ビリルビンE-HA テストワコー	パナジン酸酸化法	ネスコート VL-DBIL	酵素法
CRE	シグナスオート CRE	酵素法	アクアオート カイノス CRE-III Plus	酵素法
UN	クイックオート ネオ UN	酵素法	アクアオート カイノス UN-II	酵素法
UA	クイックオート ネオ UAII	酵素法	セロテックUA-L	酵素法
GLU	クイックオート ネオ GLU-HK	HK-G-6-PDH法	-	GOD 固定化酵素酸素電極法
Ca	アキュラスオート Ca	酵素法	アキュラスオート Ca	酵素法
IP	アキュラスオート IP	酵素法	セロテックPi-L	酵素法
CRP	LTオートワコーCRP-HS II	ラテックス免疫比濁法	イアトロCRP-EX	ラテックス免疫比濁法
Na	比較電極液・内部標準液・希釈液	ISE法(希釈法)	比較電極液・内部標準液・希釈液	ISE法(希釈法)
K	比較電極液・内部標準液・希釈液	ISE法(希釈法)	比較電極液・内部標準液・希釈液	ISE法(希釈法)
Cl	比較電極液・内部標準液・希釈液	ISE法(希釈法)	比較電極液・内部標準液・希釈液	ISE法(希釈法)

Table 7 Correlation between LABoSPECT008 and GA09. GA09 (A&T) was used for measuring GLU, LABoSPECT008 (HITACHI) was used for measuring other items.

Item	N	Slope	Intercept	r
AST	100	0.995	-2.188	0.996
ALT	100	0.976	-2.366	0.998
ALP	100	1.072	-2.511	0.999
γ-GT	100	1.035	-0.588	0.999
LD	100	1.025	2.033	0.999
CK	100	0.998	-0.815	0.999
CKMB	100	0.961	1.084	0.910
AMY	100	1.012	-0.108	0.999
LIP	100	1.062	-11.088	0.996
ChE	100	1.000	-2.031	0.999
TP	100	1.071	-0.053	0.995
ALB	100	0.977	0.135	0.997
TBIL	100	0.942	-0.024	0.997
DBIL	100	1.067	-0.018	0.991
CRE	100	0.997	0.038	0.999
UA	100	1.023	-0.174	0.999
UN	100	1.047	-0.125	0.999
GLU	100	1.030	2.914	0.999
Ca	100	1.044	-0.196	0.993
IP	100	1.048	-0.053	0.998
CRP	100	1.118	-0.041	0.999
Na	100	0.974	2.500	0.988
K	100	0.982	-0.048	0.998
Cl	100	0.958	4.478	0.991

Table 8 Correlation between comparative outsourcing methods and correlation of ProGRP between EDTA plasma and serum.

Item	N	Slope	Intercept	r
Tg	79	0.965	-3.774	0.994
Anti-TPO	25	1.141	-2.059	0.998
ProGRP	37	1.417	-38.626	0.997
ProGRP (Correlation between EDTA plasma and serum)	35	1.023	-1.985	0.998

8) キャリーオーバー検討

(1) cobas8000 <c702>のサンプルプローブによる検体間キャリーオーバー検討

cobas8000 <c702>でHBs抗原高値検体の生化学5項目を10回連続測定した後、HBs抗原陰性検体の同生化学項目を4回連続測定した。その後<e602>にてHBs抗原陰性検体のHBs抗原値を4回連続測定した。この操作を2回行い、サンプルプローブを介したHBs抗原のキャリーオーバーの有無を確認した。cobas8000 <c702>のサンプルプローブの洗浄パターンを水のみ、水+アルカリ、アルカリ+アルカリの3パターンにて検討を行った。

(2) cobas8000 <e602>のセル内キャリーオーバー検討 <e602>でHBsAg高値検体のHBs抗原値を測定後にHBs抗原陰性4検体を連続測定した。この操作を2回行い、セル内キャリーオーバーの有無を確認した。

(1)および(2)検討においてHBs抗原値測定試薬にエクルーシス試薬HBsAg II (ロシュ・ダイアグノスティクス)を用いた。

検討の結果、3パターンすべての洗浄プログラムを用いることでHBsAgのキャリーオーバーは認められなかった。また、フローセル内キャリーオーバーも認められなかった (Table 9)。

Table 9 Effect of carry-over (a : Sample to Sample, b : In flowcell).

a			
Cleaning pattern	Water	Water and Alkaline solution	Alkaline solution and Alkaline solution
High concentration HBsAg sample (IU/mL)	11,992	11,992	14,473
HBsAg negative sample (IU/mL)	<0.05	<0.05	<0.05
	<0.05	<0.05	<0.05
	<0.05	<0.05	<0.05
	<0.05	<0.05	<0.05
b			
High concentration HBsAg sample (IU/mL)	14,675	14,501	
HBsAg negative sample (IU/mL)	<0.05	<0.05	
	<0.05	<0.05	
	<0.05	<0.05	
	<0.05	<0.05	

4. 考察

今回我々はロシュ・ダイアグノスティクス(株)から販売された生化学分析装置cobas8000<c702>と免疫分析装置cobas8000<e602>が統合された自動分析装置cobas8000<c702>|<e602>およびその専用試薬の基礎性能評価を行った。

同時再現性および日差再現性に関し概ね良好な結果を得たが、CKMBについてプール血清を試料とした同時再現性および日差再現性検討においてそれぞれCV21.3%、CV28.5%と高値であった。これは検討に使用したプール血清の濃度が低値であったため測定のみばつきが大きくなったことに起因した。CKMB濃度がカットオフ値の5倍程度の約62 U/Lを示す試料による検討では良好な結果を得た。

正確性検討では全項目において各測定試料の表示値との差は5%以内に収まり良好な結果であった。

直線性検討では各試薬の添付文書に記載された測定上限を上回る直線性の結果であり、検出限界検討においても各試薬の測定下限と乖離しない良好な結果を得た。

共存物質の影響による影響検討において概ね良好な結果が得られたが、CKMBが遊離ビリルビンの影響を受け約30%高値を示した。類似の検討を行った他報告³⁾においてCKMBが遊離ビリルビンの影響を受け高値を示したとの報告は無く原因は不明である。

cobas8000<c702>における対照試薬との相関検討では、いずれの項目においても相関係数は0.910以上と良好であり日常法との比例互換性を確認した。

これらの結果からcobas8000<c702>および専用試薬

の性能は良好であり、日常使用に有用であると考えられる。

cobas8000<e602>を用いた相関性の検討においては、Tg、ATPO、ProGRP全項目において外部委託の測定データと良好な相関が得られたが、ProGRPにおいて回帰式 $y=1.417x-38.626$ とcobas8000<e602>が高値を示す傾向が示唆された。詳細にデータを解析したところProGRP濃度が5,000 pg/mLを上回った2検体が存在している。この2検体において両者間の測定値に大きく差があった(Fig. 1)。両試薬はともに測定上限が5,000 pg/mLとなっているため、この2検体を除外し同様にProGRP濃度5,000 pg/mLまでの検体における相関を検討したところ、回帰式 $y=1.030x+6.681$ と両測定法による測定値も近似した。この2検体について両者間に差を生じた要因は、希釈手技や希釈溶液などの影響が示唆されるが詳細は不明である。

またProGRPは血清中でトロンビンによる影響を受け、分解されることで測定値の低下を招くためにEDTAやヘパリンによる血漿検体での測定が推薦されているが⁴⁾、本検討では同一患者のEDTA血漿と血清の $r=0.998$ 、回帰式 $y=1.023x-1.985$ と他報告と同様良好な結果を得ることができ⁵⁾、本試薬は血清を測定検体とした日常使用が可能であると考えられた。

cobas8000<e602>で相関性を検討した3項目において $r=0.994$ 以上を示し、良好な結果を得た。これら3つの試薬は十分な試薬性能を有している。

cobas8000<c702>は洗浄して繰り返し使用するパーマネントプローブによるサンプリングのため、洗浄不足によるキャリアオーバーが起こりうる。本検討ではHBs

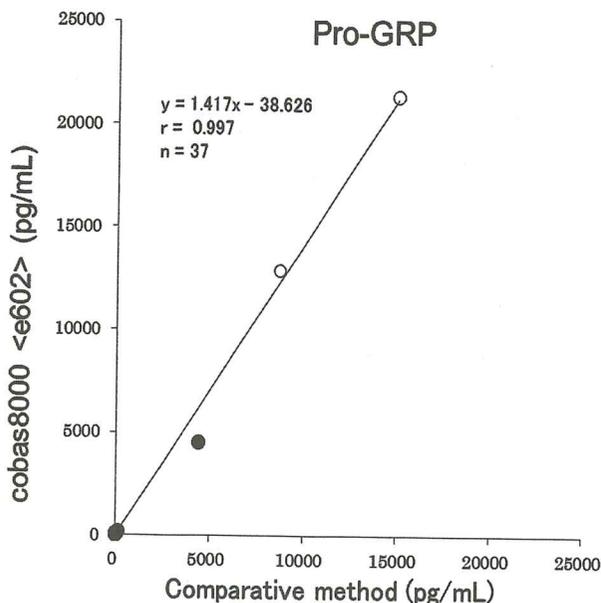


Fig. 1 Correlation of the ProGRP between <e602> of cobas8000<c702>|<e602> and comparative method. Opencircles are high concentration of ProGRP (>5,000 pg/mL).

抗原値が10,000 IU/mLを超える検体を用いてHBs抗原のHBs抗原陰性検体キャリアオーバーの有無を検討したが、3種すべての洗浄プログラムにおいてcobas8000<c702>のサンプルプローブを介したキャリアオーバーは確認されなかった。cobas8000<e602>はcobas8000<c702>とは異なりサンプリングにディスポーザブルチップを採用しているためプローブを介したキャリアオーバーを回避可能であるが、測定部にはフローセルを採用しているためにフローセルの洗浄不足によるフローセル内キャリアオーバーが起こりうる。ゆえにcobas8000<e602>についても同様にHBs抗原10,000 IU/mL以上の検体を用いてキャリアオーバーの検証を行ったが、フローセルを介したキャリアオーバーも確認されなかった。この結果からcobas8000<c702>のサンプルプローブ洗浄機構およびcobas8000<e602>のセル洗浄機構の高い信頼性を確認できた。1本の採血管で生化学検査項目と免疫検査項目を同時に測定可能と考えられる。

5. 結語

免疫生化学ハイブリッド型自動分析装置cobas8000<c702>|<e602>の基本的性能および従来法との相関性について満足できる結果が得られた。

サンプルプローブおよびフローセルを介したキャリア

オーバーの影響がなかったことから、検査依頼に応じて1本の採血管を生化学分析用と免疫分析用に分取する必要がなく業務を効率化することができ、さらに免疫項目と生化学項目の最短測定時間の選択による報告時間の短縮や、検査終了後検体での免疫項目の追加検査への適応が可能である。

文献

- 1) 坂本竜雄, 大西計子. 全自動生化学・免疫統合装置「cobas6000<501601>」の性能評価. 医学と薬学 2013;70:349-56.
- 2) 日本臨床化学会クオリティマネジメント専門委員会. 定量分析法における検出限界および定量限界の評価法. 臨床化学 2006;35:280-94.
- 3) 岩井理恵, 新関紀康, 辻真紀ほか. 免疫阻害法によるミトコンドリアCKの影響を回避した新規CK-MB活性測定試薬「アキュラスオートCK-MB MtO」の基礎的検討. 医学検査 2011;60:1050-4.
- 4) 白井秀明. ガストリン放出ペプチド前駆体(ProGRP)測定におけるPre Analytical Phase(検査前条件)の設定. JJCLA 2012;37:47-52.
- 5) 小林亮, 高橋祐輔, 山田浩司ほか. ProGRP測定試薬「エクルーシス®試薬ProGRP」の基礎的検討. JJCLA 2016;41:76-81.