

## 原 著

## 多項目自動血球分析装置 XN-9000 を用いた hsA モードの基礎的検討

作田 泰宏 齋藤 泰智 佐藤多嘉之  
 小笠原愛美 中河 知里 森川 知世  
 加藤有希美 高屋絵美梨 秋田 隆司

## Examination of High Sensitivity Analysis mode of the Automated Hematology Analyzer, XN-9000

Yasuhiro SAKUTA, Yasutomo SAITO, Takayuki SATO  
 Manami OGASAWARA, Chisato NAKAGAWA, Chise MORIKAWA  
 Yukimi KATO, Emiri TAKAYA, Ryuji AKITA

**Key words :** hsA mode — BF mode — XN-9000 —  
 Flow cytometry

## 要 旨

我々は、当院で使用している sysmex 社の多項目自動血球分析装置 XN-9000 に搭載された hsA モードの基本性能を検討するにあたり、体腔液検体を対象として BF モード・フローサイトメトリー法・目視法を用いて比較検討した。比較的良好な相関が得られたが、マクロファージや腫瘍細胞など大型の細胞が出現する一部症例については、BF モード同様相関性が低くなった。一方、低値細胞数症例において hsA モードでのみ HF 領域の細胞を検出できた症例を認めたことから BF モードと比較してより高感度に異常細胞を検出できる可能性が示唆された。

## はじめに

体腔液の細胞数算定は目視法が主流である。しかし近年、日常血算で使用する全血モードと比較して 1 回あたりの細胞計数量を増加させることで体腔液など細胞数の少ない検体における細胞数算定の精度を高められる体腔液測定モード(以下 BF モード)の搭載機種が登場した。これによりその性能の検討、さらには実業務への運用に至る施設が増えている<sup>1) 2) 3) 6)</sup>。当院で使用している多項目自動血球分析装置 XN-9000 (以下 XN-9000) には、BF モードと比較してさらに 1 回あたりの細胞計数量を増加させることでより精度を高められる High Sensitivity Analysis mode (以下 hsA モード) が研究用モードとして実装された。今回我々はこの hsA モードについて基

本性能を評価する目的で検討を行ったので報告する。

## 対 象 と 方 法

## 1. 対象

2018年2月～2018年10月までに検査部に提出された胸水 32件、腹水 11件、髄液 3件を対象とした。

## 2. 方法

## 測定機器

BF モードおよび hsA モードは多項目自動血球分析装置 XN-9000 (Sysmex 社) を使用した。

フローサイトメトリー CD45ゲーティング法(以下 FCM 法)は Navios (Beckman Coulter 社) を用いた。

## 1) 細胞数

XN-9000 の hsA モードおよび BF モードで測定した細胞数と、目視法での細胞数を比較した。目視法は検体をチュルク液で 10 倍に希釈し、ノイバウエル型血

球計算盤を用いて算定した。

2) 単核球・多核球分画

hsA モードおよびBF モードでの多核球および単核球分画とFCM法での各分画の割合を比較した。

3) 好中球・リンパ球・単球分画

hsA モードおよびBF モードでの好中球・リンパ球・単球分画とFCM法での各分画の割合を比較した。

方法2) および方法3) において、hsA モードとBF モードは検体原液をサンプルチューブに移して測定した。FCM法は検体を遠心して得られた沈渣にPBSを適量加え細胞浮遊液を作製しNaviosで測定・解析した。FCM法における単核球の割合はリンパ球の割合+単球の割合、多核球の割合は好中球の割合とした。抗体はCD3, CD10, CD11b, CD14, CD19, CD20を用いた。

各症例共に集積法および塗抹法を用いてメイギムザ染色とパパニコウ染色標本をそれぞれ作製して細胞所見を観察した。

結 果

1) 細胞数 (目視法との相関)

BF モードの相関係数は $r=0.93$ 、hsA モードの相関係数は $r=0.95$ であった (図1)。

2) 単核球・多核球分画 (FCM法との相関)

単核球: BF モードの相関係数は $r=0.72$ 、hsA モードの相関係数は $r=0.70$ であった。

多核球: BF モードの相関係数は $r=0.75$ 、hsA モードの相関係数は $r=0.78$ であった (図2)。

3) 好中球・リンパ球・単球分画 (FCM法との相関)

好中球: BF モードの相関係数は $r=0.75$ 、hsA モードの相関係数は $r=0.78$ であった。

リンパ球: BF モードの相関係数は $r=0.87$ 、hsA モード相関係数は $r=0.88$ であった。

単球: BF モードの相関係数は $r=0.81$ 、hsA モードの相関係数は $r=0.83$ であった (図3)。

乖離症例の一部を以下に示す。

[症例1] BF モードおよびhsA モードとFCM法の相関が不良となった症例。

検査材料: 髄液

臨床診断: びまん性大細胞型B細胞リンパ腫 (DLBCL)

BF モードとhsA モードでは好中球・単球が計測されているのに対し、FCM法では好中球・単球は計測されず、ほぼ全ての細胞でCD10およびCD19が陽性となりB細胞リンパ球系の形質を示していた。BF モードとhsA モードの各スキュアグラムに明らかな違いは認

めなかったが本症例では各モードともにリンパ球のプロットエリアから右上方へ伸び分画の境界が不明瞭であった (図4)。

標本で細胞像を確認すると、大小不同のリンパ腫様細胞がほぼすべての視野で認められた (図5)。

[症例2] BF モードとhsA モード間でデータの乖離を認めた症例。

検査材料: 髄液

臨床診断: 神経原発悪性リンパ腫

低値細胞数症例であるが、核酸量を反映する側方蛍光の蛍光輝度が大きい領域であるHF (High fluorescence) がhsA モードでのみ検出されていた。標本中にはマクロファージ様の大型細胞が認められた (図6)。

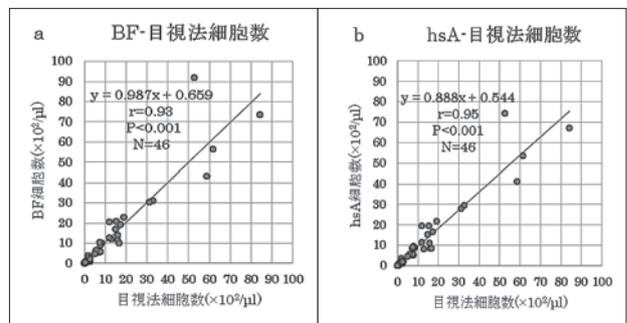


図1 BFモード・hsAモードと目視法の細胞数の相関  
a. BFモードと目視法における細胞数の相関  
b. hsAモードと目視法における細胞数の相関

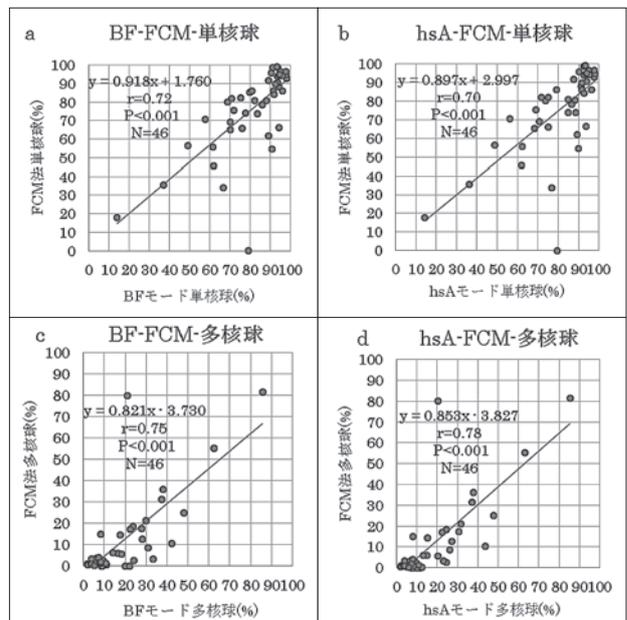


図2 BFモード・hsAモードとFCM法の相関 (単核球・多核球分画)  
a. BFモードとFCM法における単核球 (%) の相関  
b. hsAモードとFCM法における単核球 (%) の相関  
c. BFモードとFCM法における多核球 (%) の相関  
d. hsAモードとFCM法における多核球 (%) の相関

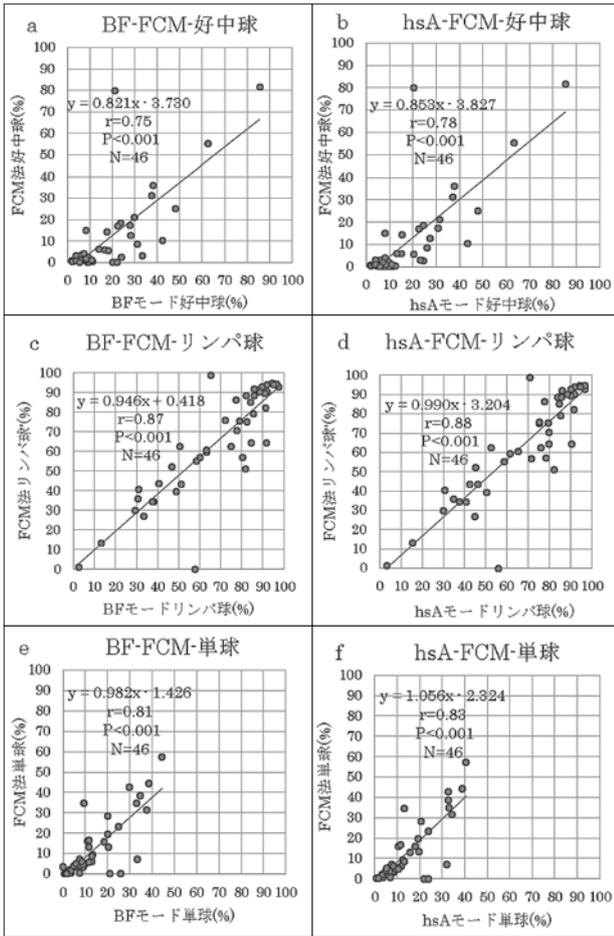
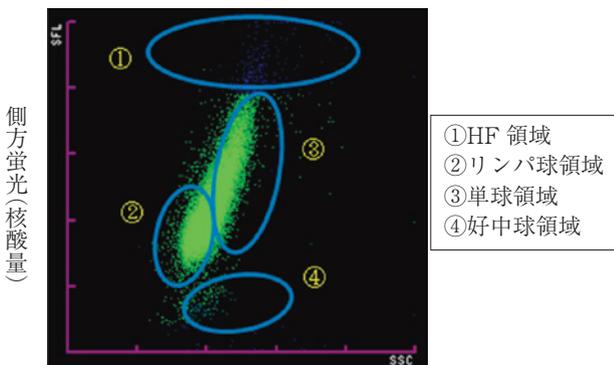


図3 BFモード・hsAモードとFCM法の相関(好中球・リンパ球・単球分画)

- a. BFモードとFCM法における好中球(%)の相関
- b. hsAモードとFCM法における好中球(%)の相関
- c. BFモードとFCM法におけるリンパ球(%)の相関
- d. hsAモードとFCM法におけるリンパ球(%)の相関
- e. BFモードとFCM法における単球(%)の相関
- f. hsAモードとFCM法における単球(%)の相関



側方散乱光(細胞内部構造の複雑さ)  
図4 症例1スキャットグラム (hsAモード)

考 察

BFモードおよびhsAモードは蛍光色素を細胞内に取り入れ染色しレーザーを当てる。そのときの各細胞の散乱光と蛍光の差異を機械内解析することで、白血球の算

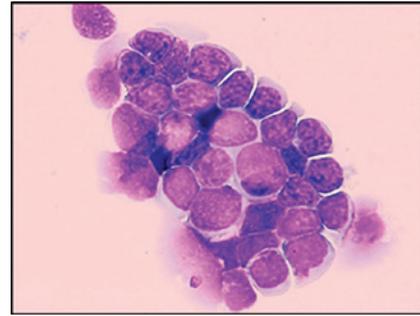


図5 症例1で認めたリンパ腫様細胞(メイギムザ染色. 対物60倍)

	a	b	
	BFモード	hsAモード	
細胞数 ( $\times 10^2/\mu l$ )	0.09	0.073	
HF (/100WBC)	0	4.3	

図6 症例2における各モードのデータおよび細胞像  
a. BFモードおよびhsAモードにおける細胞数とHF  
b. 症例2で認めたマクロファージ様大型細胞(メイギムザ染色. 対物60倍)

定や、分類および異常細胞の検出を行うことができる<sup>4)</sup>。縦軸の側方蛍光(SFL)は核酸量を反映し、横軸の側方散乱光は細胞構造の複雑さを表している。スキャットグラム上方の蛍光強度が強い領域HFはマクロファージや腫瘍細胞など大型の細胞がプロットされる領域である<sup>1) 2) 3) 5) 6) 7)</sup>。単核球領域にリンパ球, 単球, 多核球領域に好中球, 好酸球がプロットされる<sup>4) 7)</sup>。hsAモードはBFモードと比較して1回あたりの細胞計数(検体吸引量)が多くなる点で異なる<sup>8)</sup>。

細胞数および各細胞分画について、hsAモードとBFモードに明らかな性能差は本検討では認められなかったが、各検討項目における相関係数が細胞数で $r = 0.93 \sim 0.95$ 、単核球・多核球分画で $r = 0.70 \sim 0.78$ 、好中球・リンパ球・単球分画で $r = 0.75 \sim 0.88$ であり、回帰式の傾きも1に近く、両モードとFCM法の相関は良好であった。hsAモードはBFモード同様に簡便で迅速な検査および報告が可能な測定法と考えられた。

症例1の標本中には①小型のリンパ球様細胞、②やや大型でN/C比は大きく核形不整な細胞、③小型で核形が分葉傾向を示した湾曲の強い細胞などが観察され、形態が多彩なリンパ腫様細胞であった。BFモードやhsAモードのスキャットグラムは、縦軸に側方蛍光(核酸量)、横軸に側方散乱光(内部構造の複雑さ)で表現されることから、細胞形態がプロット位置に影響する。

よって①～③の細胞はそれぞれ別の細胞として分類されたと考えられ、①の細胞はリンパ球領域に、②の細胞は単球領域に、③の細胞は好中球の領域にプロットされたと考えられた。これに対し FCM 法は細胞の大きさや内部構造の複雑さに加えて細胞の表面抗原と抗体試薬との抗原抗体反応による蛍光輝度をみているため、細胞形態に多少のばらつきがあっても抗体との反応性が同様であれば1つの細胞集団として解析されるため、BF モードや hsA モードとは異なる結果になったと考えられた。このようにスキヤッタグラムが異常となり相関が不良となる症例が hsA モードと BF モードの双方でみられ、その場合は標本による細胞形態の確認を行う必要があると考えられた。

症例2の標本中にはマクロファージ様の大型細胞を認め、hsA モードのみ HF 領域の細胞を検出できたことから、hsA モードは BF モードよりも大型細胞や異常細胞などをより高感度に検出できる可能性が示唆された。hsA モードを用いて異常細胞の出現が示唆された場合は他部門と連携・情報共有することで様々な追加所見を臨床へ迅速に報告することが可能になると考えられた。hsA モードは BF モードよりも検体量を必要とするが、操作も簡便で夜勤業務や血液検査に不慣れな技師でも使用でき業務の効率化につながると思われた。夜勤帯はスキヤッタグラムに異常のないデータのみ報告し、標本で細胞形態の確認が必要と思われる検体に関しては専任技師に引き継いで検査するというような運用も必要であると考えられた。

### ま と め

hsA モードを用いることで簡便かつ迅速な結果報告が可能であるがスキヤッタグラム所見や目視法による形態観察を併用することでより有用な所見を報告することが可能になると考えられた。

本論文内容は、2018年度日本臨床衛生検査技師会 北日本支部医学検査学会（第7回）で発表した。

本論文内容に関連する著者の利益相反開示：無し

### 文 献

- 1) 大金亜弥, 吉川直行, 常名政弘ほか. 多項目自動血球分析装置 XN-9000体腔液測定モードの基礎的検討および異常細胞検出能について, 日検血会誌. 2015; 16: 253-261.
- 2) 大金亜弥, 吉川直行, 常名政弘ほか. 多項目自動血球分析装置 XN-550を用いた体腔液測定モードの基礎的性能評価および臨床的有用性の検討. 日検血会誌. 2017; 18: 240-248.
- 3) 渡邊智子, 尾形彩夏, 小嶋健太ほか. 多項目自動血球分析装置 XN-3000による体腔液検査の有用性について. 日検血会誌. 2016; 17: 305-311.
- 4) シスメックス株式会社 学術本部: 多項目自動血球分析装置 XN-Series Clinical case report Vol.3 (BF mode). 2012.
- 5) 内田一豊, 鈴木杏奈, 近藤由香ほか. 悪性細胞を見逃さないために - 自動血球分析装置での悪性細胞の検出 -. 日検血会誌. 2017; 18: 147-155.
- 6) 横山雄介, 加藤庸介, 中田瞳美ほか. 多項目自動血球分析装置 XN-5000を用いた胸水中腫瘍細胞検出の試み. 日検血会誌. 2018; 19: 297-305.
- 7) Fleming C, et al. Evaluation of Sysmex XN-1000 High-Sensitive Analysis (hsA) Research Mode for Counting and Differentiating Cells in Cerebrospinal Fluid. Am J Clin Pathol 2016; 145: 299-307.
- 8) 長谷川真弓, 永井直治, 津田勝代ほか. 自動血球分析装置 XN-Series における hsA モードを用いた髄液細胞数測定の基礎的検討. 日臨検自動化会誌. 2014; 39(4): 523-523.