

(特集：検査機器・試薬・技術の新たな展開 (第26回年次学術集会より))

新型自動分析装置『JCA-ZS050』における リアルタイム異常反応チェック機構

小島 和茂

Detection of Abnormal Reactions on a New Clinical Chemistry Analyzer, JCA-ZS050.

Kazushige Kojima

Summary The clinical chemistry analyzers, BioMajesty series, have been developed in pursuit of reducing sample and reagent volume and retaining high throughput of analysis, which are our basic concept of “lower volume and rapider”, “lower volume and more accurate” and “lower volume and more economical”.

Over 7,000 units have been provided to domestic and foreign market. The new generation clinical chemistry analyzer, BioMajesty Zero series, has been developed as an unlimited challenge to ultimate zero. An outline of the instrument and its newly reinforced on-board real time check system for abnormal reaction are introduced in this report.

Key words: On-board check system, Abnormal Reactions

I. 緒言

Bio Majestyシリーズ (以下BMシリーズ) は血液や尿中のタンパク質、酵素、糖、電解質など様々な成分を測定する生化学検査において『迅速』・『高精度』・『微量化』を実現し、多くの検査室で使用されてきた。近年の検査では診療前検査の要求に応えるため、多くの検査室が検査業務の効率化を目的に、多様な分析装置を繋ぐための搬送システムの導入、分析装置を制御するための検査システムの導入など、検査業務の自動化を推進してきた。

一方、検査業務としては、報告される測定結果が正しい値であることを保証するために、多

種多様な分析装置のメンテナンスや精度管理業務が主たる業務の一つとなっている。そこで多様な分析装置を取り扱うため、検査業務に負荷のかからない、『簡便なメンテナンス性』が要求されるようになってきた。

また、正しい測定結果を保証する為に分析が正常に行われたかどうかを『分析装置側で監視する機能』や、搬送システムに繋がった多様な装置間での『検体間コンタミネーションの回避の機能』など、新たに検査業務を支援する新機能が重要になっている。

これまでBMシリーズにおいても、既存の機能を利用してリアルタイムに反応タイムコースの異常を検出を行う研究がされてきたが^{5) - 6)}、

日本電子株式会社 医用機器事業部 医療機器本部
技術サポートセンター 応用研究グループ
東京都昭島市武蔵野3-1-2
E-mail : kazkojim@jeol.co.jp

Application & Research group, Technical Support
Center, Medical Equipment Division, Medical
Equipment Business Operations, JEOL Ltd.
3-1-2 Musashino, Akishima, Tokyo 196-8558 JAPAN

我々は新たな機能を盛り込んだBio Majesty Zeroシリーズを開発した。

限りない“ゼロ”〈究極〉への挑戦として開発したBio Majesty Zeroシリーズでは、ソフト・ハード共に設計を一から見直し、これまでのBMシリーズに組み込まれていなかったユーザーニーズも反映し、次の4つの開発キーワードを柱に様々な仕組みを構築した。Bio Majesty Zeroシリーズの第1段として開発したJCA-ZS050（以下ZS050）を紹介する。

II. 方法

Bio Majesty Zeroシリーズの4つの開発キーワード

① Carry-Over Avoidance（検体間キャリーオーバー回避プログラム）

- ✓ 検体間キャリーオーバーを回避する新開発の洗浄機能を実現
- ✓ 検体間キャリーオーバーの回避設定と判定ロジックを搭載

② Micro-Volume Technology（超微量測定）

- ✓ 微量検体に対応する微量測定モードを搭載
- ✓ 最少反応液量40 μ Lの超微量測定を実現

③ Innovative Operation（革新的な機能と快適な操作性）

- ✓ 使いやすさを追求したシンプルな操作画面
- ✓ 信頼性の高い検査データを提供するアクティブ・トレース機能を搭載

④ Simple Maintenance（人間工学に基づく簡易メンテナンス）

- ✓ 通常メンテナンス・エリアをフロントから40センチ以内に設計
- ✓ 工具不要の簡易メンテナンスを実現

III. 成績

【基本仕様】

ZS050は生化学項目1200テスト/時、電解質600テスト/時、合計1800テスト/時の処理能力を有している（Table 1）。BMシリーズの特長である検体希釈機構を継承し、最小反応液量40 μ Lを実現した。装置外観はHair-Line Clear Coat加工を採用し、新ブランドとしてデザインを一新した。（Fig.1）

Table 1 JCA-ZS050スペック一覧

| 名称 | JCA-ZS050 |
|-----------|--|
| 処理能力 | 生化学 1200Test/時 電解質 600Test/時 Total 1800Test/時 |
| 反応セル | プラスチックセル 光路長 4 mm |
| 反応液量 | 40~120 μ L |
| 試薬ポジション数 | R1 : 70 mL \times 60 R2 : 70 mL \times 15 + 40 mL \times 45 |
| データ保存数 | 最大100日分 |
| コントロール設定数 | 100種 |
| 純水使用量 | 22 L/時 (通常時最大) |
| サイズ | 1470 mm (W) \times 914 mm (D) \times 1449 mm (H) |
| 電源 | 200V |
| その他 | 検体前希釈機構 希釈検体再検、元検体再検 選択可 検体間キャリーオーバー回避機能 アクティブトレース機能 |



Fig.1 JCA-ZS050 装置外観

① Carry-Over Avoidance（検体間キャリーオーバー回避プログラム）

ZS050では血清や尿などの異なる材料において、アルカリ洗剤や酸性洗剤を使用した洗浄を可能にしている。BMシリーズにおいても各ピペットの動作軌道上に洗浄ポートが架設されているが、ZS050ではその洗浄ポート内に洗剤供給ポートを新設し、各ピペット、セル、攪拌ロッドを洗浄する。（Fig.2）

ZS050は検体前希釈機構を採用しているた

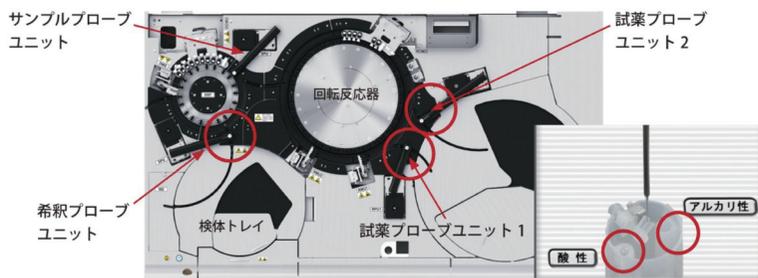


Fig.2 洗浄機構

め、子検体作成用（希釈ピペットユニット）と反応セル移送用の（サンプリングピペットユニット）の各々独立したピペットが存在する。子検体を作成する際、測定項目の依頼数に関わらず、約1～3回のサンプリングを行い、その後サンプリングピペットユニットが測定項目数に応じて、各反応セルに移送する。

臨床検体をサンプリングする希釈プローブユニットを単独で検体サンプリング後にアルカリ性または酸性洗剤で洗浄した場合でも、サンプリングピペットユニットは独立して、一旦装置内部に保持された子検体を反応セルに移送し続けるため、ZS050の分析処理能力を損なうことがない。

従来の生化学自動分析装置では、検体間キャリアオーバーの回避洗浄を行なった場合、洗浄回数に応じて分析処理能力が損なわれるが、検体前希釈機構を持つZS050は分析処理能力を損なうことなく、検体間キャリアオーバーの回避洗浄が可能なので、検査室での搬送接続運用等でより効率的な運用が期待される。検体-次検体間でアルカリ洗浄を実施することで、感染症項目等の検体間キャリアオーバーの回避においても有効性が期待される。また、検体材料の切り替え時に洗浄が可能のため、例えば血清と尿の異材料間で測定濃度域の大きく異なる蛋白、アルブミン、クレアチニンなどの測定の際にも有効となる。さらに、キャリアオーバーが危惧される項目に対して効率的なエラー付加を可能とする新判定ロジックを採用した。

② Micro-Volume Technology（超微量測定）

✓ 検体前希釈機構の継承

BMシリーズの特長である検体前希釈方式では、元検体を30 μL 吸引し、ピペット内の内部

水（生理食塩水）120 μL により押し出し吐出を行い、希釈セルに分注する。その後、反応に必要な希釈済み検体を希釈セルから吸引分注し、個々の測定に使用する方式を取っている。検体前希釈機構の採用は、サンプル分注量の制限により微量化が困難であった項目に対しても、試薬量・サンプル量の微量化を可能にした。またZS050では新型反応セルを採用し、最少液量40 μL の分析とフレキシブルな分析条件への対応を可能にした。第1試薬量40 μL の設定で得られた同時再現性の結果をFig.3に示す。

✓ 微量測定モードの採用

採血量に制限のある小児や新生児の測定の場合には、微量測定モードが有用である。微量測定モードの機能を次に示す。

- 1) 微量測定モードではあらかじめ通常検体とは異なる測定優先順番を設定
- 2) 依頼項目数に応じて必要な検体量を装置画面上で確認。依頼項目数の変更・削除が可能
- 3) 依頼項目、項目数に応じて、必要な元検体量を変更（30 μL →10 μL ：5倍希釈）
- 4) 液面停止時にサンプル量が一定以下と検出された場合には、カップの下端位置より吸引ターンテーブルのポジションに微量設定の割付が可能のため、特定のポジションに検体をセットするだけで、微量測定モードを使用することもできる。

③ Innovative Operation（革新的な機能と快適な操作性）

✓ HOME画面

装置全体の情報を容易に判断できるツールとして有用なHOME画面を紹介する（Fig.4）。ここでは、装置の状態、メンテナンススケジュール、試薬情報（残量・期限・検量線の有無）、

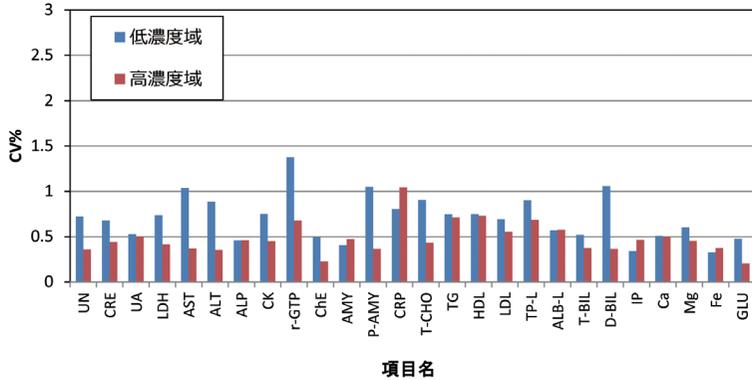


Fig.3 同時再現性



Fig.4 ZS050 HOME画面

洗剤類交換、分析の進捗情報など様々な情報を1画面に集約している。それぞれの画面をタッチすることで、詳細画面へ遷移する機能を有しており、必要な情報を簡単に取り出すことができる。

✓ キャリブレーション・QCパターン設定

キャリブレーション・コントロールの測定パターンを、曜日単位や日内（朝・午後・夕）の運用など様々なシチュエーションに応じて、事前に最大15セットまで登録しておくことができる。また、自動起動には新たに装置の内部水を利用した試薬ブランク測定指示が可能となり、更なる業務の効率化が期待できる。

✓ アクティブ・トレース

信頼性の高い検査データを提供するアクティブ・トレース機能を紹介します。個々の測定結果には、検量線情報、反応タイムコース、フィブリン検知、液面検知、サンプリングログなどの

データ解析に必要なモニターが紐づいており、瞬時にそれぞれのモニターの確認が可能である。突発的に異常データが発生した場合の原因追求のツールとして大変有用である。

反応タイムコースの確認画面では、モデルタイムコースの登録と登録データとの比較機能が追加された。また新規に採用した反応過程チェック機能では、これまでのBMシリーズでの経験を生かし、様々な機能が追加された。任意に設定した8区間の平均、傾き、ばらつきを算出し、それぞれの異常を判定する (Fig.5)。その結果、反応タイムコースのどの部分で異常が発生したかを判断する事ができる。異常の部分特定することで、発生する要因が推測できる。また前述した各種の数値を利用して、四則演算で得られた数値を判定に使用することも可能になった。2区間の比や差を算出することで様々な反応タイムコースの異常検出にフレキシブルに対応することが可能となった。

例えば、第1試薬と検体が混合後から第2試薬

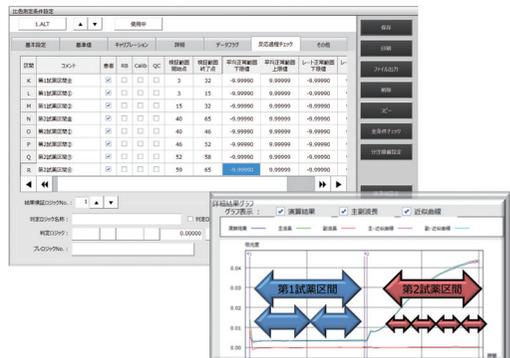


Fig.5 ZS050反応過程チェック画面

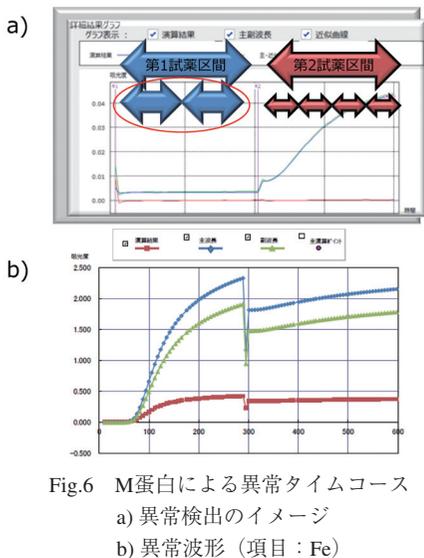


Fig.6 M蛋白による異常タイムコース

分注までの反応の前半と後半の区間における吸光度の平均をそれぞれ求める。2区間の吸光度の平均の差を判定のロジックに使用することで、M蛋白血清におけるFig.6のような第1反応で濁りが発生するような異常を発見することに有用である。次に第2試薬分注後からの5分間4分割し、その区間の1分間当たりの吸光度変化量(傾き)を算出する。特に前半の2区間の傾きなどの比をとることにより、Fig.7のようなマクロアミラーゼのようなタイムコースの検出に有用である。

ZS050では、装置内に保存可能な最大100日の反応タイムコースを利用し、最適なパラメータを決定するための統計プログラム【反応過程チェック支援ツール】を有しており、検査データを担保する新たな精度管理ツールとしても期待される。

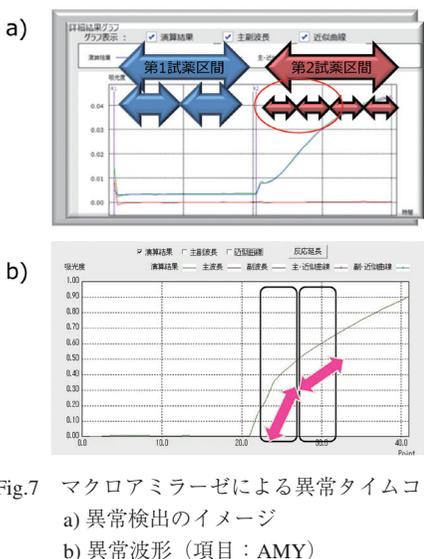
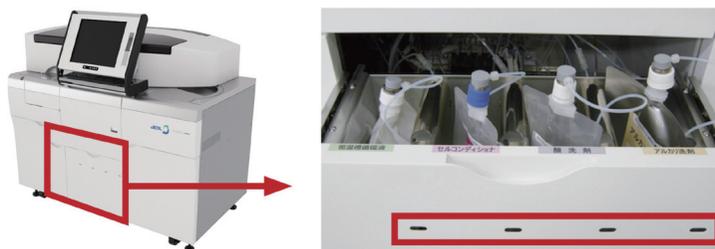


Fig.7 マクロアミラーゼによる異常タイムコース

④ Simple Maintenance (人間工学に基づく簡易メンテナンス)

人間工学に基づくシンプル・メンテナンスを目指し、『通常メンテナンス・エリア40』と『メンテナンスエリア60』を定め、またガイダンス画面によるオペレータを支援する機能を数多く搭載した。試薬管理や消耗品の補充などの日常的に実施する業務は装置前面から40 cm以内、それ以外の定期メンテナンスについても60 cm以内と定義した。また、ピペットや攪拌ロッド等の交換には工具不要の簡易メンテナンスを実現した。

洗剤・消耗品等はパウチ化を行い、装置の内部タンクに自動的に使用倍率に希釈されるようになった。内部タンク残量が一定以下になると、予めセットしたパウチから自動的に供給され(Fig.8)、パウチが空になり交換のタイミング



LED ランプによるナビゲート機能搭載

Fig.8 洗浄・消耗品自動補充システム

となったことを知らせる青色LEDのナビゲート機能も完備され、24時間いつでも交換可能なメンテナンス性を実現した。

IV. 結語

ZS050は、様々なユーザーニーズを反映し、多くの新たな機能が盛り込まれた。簡単・簡便な操作性、メンテナンス性を実現するだけでなく、非日常的に発生するリスクを予防する機能を有し、中でも検体間のキャリーオーバーの回避機能やアクティブトレースといった機能は、これからの自動分析装置に必要な不可欠なツールであることが期待される。

限りない“ゼロ”〈究極〉への挑戦として開発したZS050は、臨床検査業務を強力にサポートする製品であると確信している。

参考文献

- 1) 小島和茂：BioMajestyシリーズにおけるリアルタイム異常反応検出技術のご紹介：生物試料分析, 38(5): 309-317, 2015.
- 2) 菅野光俊：日常検査での検査過誤防止の為のシステム構築：生物物理化学：50：103-103, 2006.
- 3) 島野志都子：尿酸, クレアチニンが異常高値を示した症例とその対策：臨床化学：42: 197-197, 2013.
- 4) Seimiya M: The abnormal reaction data-detecting function of the automated biochemical analyzer was useful to prevent erroneous total-bilirubin measurement and to identify monoclonal proteins : Clinica Chimica Acta: 441: 44-46, 2015.
- 5) 末吉茂雄：JCA-BM6050を用いたリアルタイム異常タイムコースの検出：日本臨床検査自動化学会誌, 36(4): 749-749, 2011.
- 6) 清宮正徳：日本電子BM-2250の分析パラメータの変更による異常反応への対応と誤報告の回避：日本臨床検査自動化学会誌, 36(4): 750-750, 2011.