

- 技術資料 -

AIA-600 II とST試薬を用いた迅速測定の実現

科学計測事業部 技術サービス部学術G

嶋津 和博
太田 憲之
塚本 久雄
田中 千代
河合佐知枝
本間 信幸
松本 哲史
鈴木 久也
橋本 雅文

開発部

1. はじめに

患者の病態把握に不可欠である腫瘍マーカー、ホルモン等の血中微量成分の測定は、従来RIA法で行われていたが、ラジオアイソトープを使用することによる取扱い上の制約や、測定の迅速化・簡素化といった観点から、EIAなどのnon-RIA法を測定原理とした全自動の免疫測定装置が開発され、臨床の現場に急速に普及した。このような中で当社は、世界に先駆け多項目ランダムアクセスを実現した大量処理型の全自動エンザイムイムノアッセイ装置AIA-1200と省スペースのテーブルトップ型で測定操作の簡便なAIA-600を開発し、現在多くの施設で使用されている。この度AIA-600の後継機種として、コンパクトで簡便な操作性を維持し、検出器の高感度化、検体自動前希釈機能、採血管対応、短時間測定モードなどの機能を追加したAIA-600 IIを開発した。近年、医療サービスの一環として診療前検査や緊急検査に対応した迅速測定へのニーズが高まっている。AIAシステムでは、試薬カップに検体を分注した後、免疫反応、B/F分離、基質分注、蛍光検出の順に測定が行なわれる。従来試薬では免疫反応時間が全項目40分に設定されており、測定終了までにおよそ50分必要であったが、この度、基本性能は従来試薬と同等で、免疫反応時間を10分に短縮したST Eテスト「TOSOH」IIシリーズ（以下ST試薬）を開発した。ST試薬を使用することにより、測定結果が得られるまでおよそ20分となる。AIA-600 IIとST試薬の併用により緊急検査、診療前検査を目的とした迅速測定が可能となる。今回は、AIA-600 IIの仕様及びST試薬を併用した際の基礎的検討結果を報告する。

2. AIA-600 IIの主な特徴

多項目ランダムアクセス

1検体につき同時に最大5項目の測定が可能。また、1つの検体からサンプリングするため、検体のムダ（デッドボリューム）も少なく貴重な検体をより有効に使える。

検査依頼入力が必要

検査依頼内容に合わせて、検体と試薬カップを並べ、スタートボタンを押すだけで測定が開始される。装置に搭載されているビデオカメラで試薬カップに表示されている項目名とロット番号を自動的に識別するので、煩わしい検査項目の入力は不要。

キャリアオーバーレス

導電性ディスポーザブルチップの採用により、液面検出、検体分注でのキャリアオーバー・コンタミネーションはない。

自動希釈・前処理機構

高濃度検体など前希釈が必要な場合でも、希釈用カップを使用することで、自動希釈測定が可能。また、前処理の必要な項目にも対応しており、測定開始前の煩雑な前処理や希釈操作が不要になった。

短時間測定対応機能

免疫反応時間としては40分と10分の測定が可能なので、従来試薬（40分反応）だけでなく、新たに開発されたST試薬（10分反応）にも対応できる。



図1 装置の外観

表 1 AIA-600 II の主な仕様

測定原理	蛍光酵素免疫測定法 (FEIA)
処理方式	全自動コンティニューアス・ランダムアクセス
同時測定項目数	最大 5 項目
処理能力	最大60テスト/時間
試薬・検体架設数	52 (試薬 + 検体)、随時追加可能
試薬識別	ビデオカメラ
サンプリング	ディスポーザブルチップ (96本) (AIA-600II専用、導電性)
液面検出方式	接触式 (導電性ディスポーザブルチップ使用)
検体バーコード	Code39, Code128, ITF NW-7, 他 (ハンディバーコードリーダー使用時: オプション)
検体分注量	10 ~ 100 μ L
サンプル容器	採血管 (13 ~ 16 x 100mm) 専用サンプルカップ 混在可
測定条件	反応温度37 抗原抗体反応10分もしくは40分
検出方法	蛍光検出 - レートアッセイ法 (トップ-トップ方式)
STAT機能	3項目/1検体
試薬カセット部	最大11種類の試薬を搭載可能 (検体希釈液、酵素標識試薬、前処理試薬)
ディスプレイ	液晶 (バックライト)
操作・入力	キーパネル
プリンタ	熱転写プリンタ
外部通信環境	RS232C (双方向、ASTM準拠)
装置寸法/重量	810(W) x 740(D) x 510(H) (mm), 70kg
消費電力	200VA (AC 100V \pm 10 V 50/60Hz)

省スペースのテーブルトップタイプ

装置本体の寸法は、幅81cm、奥行き74cm、高さ51cmで、重量は70kgで実験台の上に置けるタイプ。検査室のスペースをより有効に活用できる。

3. 装置の概観、仕様

装置の概観を図1に、装置の仕様を表1に示した。

4. ST試薬

AIA-600 IIに装備された短時間測定機能を使用した迅速測定を実現するための専用試薬として、ST試薬を開発した。ST試薬では10分の免疫反応時間で従来の40分反応試薬と同等の性能を実現するため、力価の向上 (酵素標識抗体または抗原の使用濃度の最

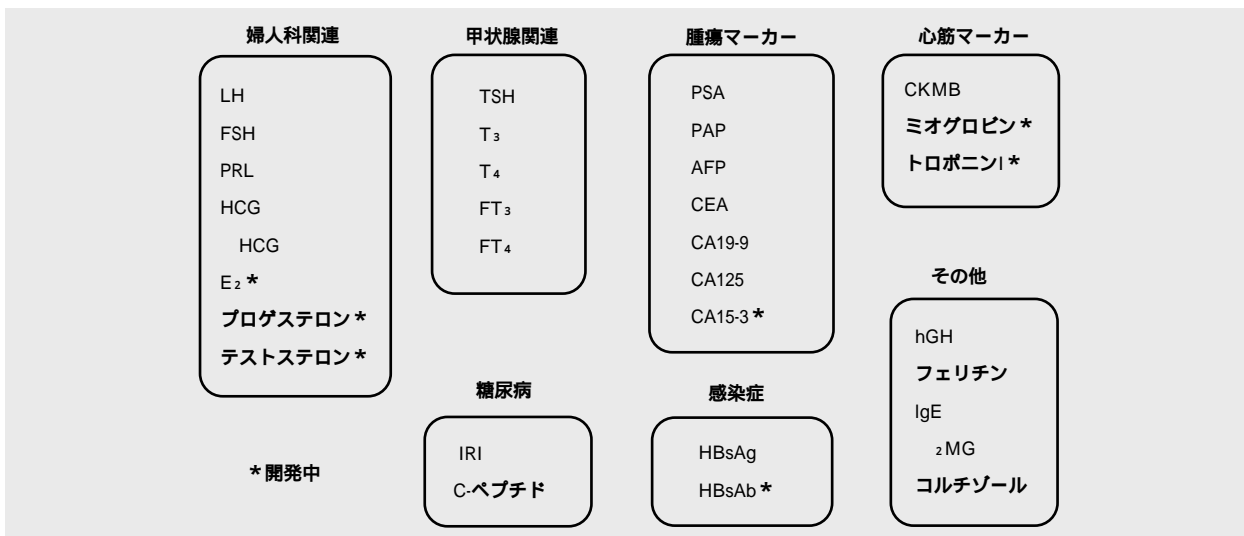


図2 ST試薬測定項目

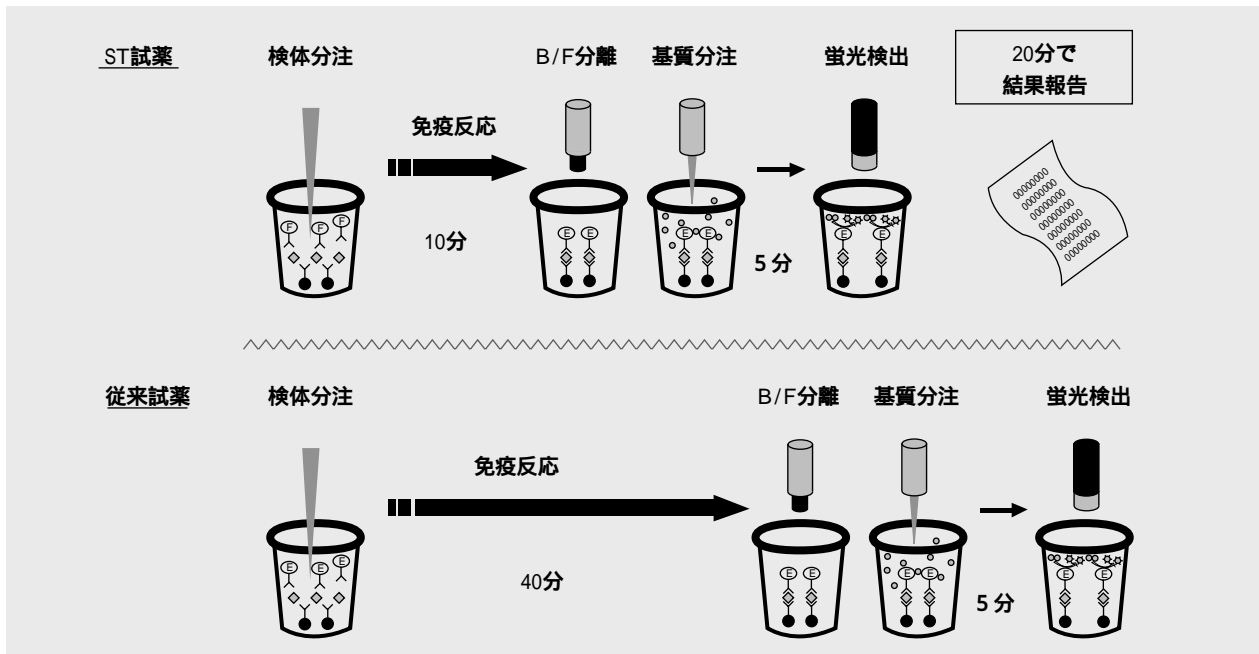


図3 アッセイプロトコル(上: ST試薬、下: 従来試薬)

適化など) 反応時間・再現性の向上(試薬反応緩衝液の組成の改良など)を中心に検討を行なった。標準液(一部項目でST専用標準液を設定)、検体希釈液、共通試薬は従来試薬と共通に使用できるようにした。従来試薬とのデータ継続性を維持し、1ステップ項目のほとんどが短時間で測定できるようになった(図2)。ST試薬と従来試薬のアッセイプロトコルを図3に示した。

5. ST試薬基本性能評価結果

AIA-600 IIを用いて、ST試薬腫瘍マーカーパネル6項目(CEA、AFP、CA19-9、CA125、PSA、PAP)に

ついて、米国臨床検査標準協議会(NCCLS)が定める標準ガイドラインに従い再現性試験(ガイドラインEP5)、従来試薬との相関試験(ガイドラインEP9)を実施した。

[1] 再現性試験

同時再現性(n=10)は各項目毎に濃度の異なる2種類の試料(Low、High)を使用した。表2に示したように変動係数(%CV)は1.1~2.8%と良好であった。日差再現性(20日間)も各項目毎に濃度の異なる2種類の試料(Low、High)を使用し測定した。表3に示したように変動係数(%CV)は2.2~4.2%と良好であった。Total Precisionは、各項目濃度の異なる3種類

表2 同時再現性

項目	CEA (ng/ml)		AFP (ng/ml)		CA19-9 (U/ml)		CA125 (U/ml)		PSA (ng/ml)		PAP (ng/ml)	
	L	H	L	H	L	H	L	H	L	H	L	H
試料												
n	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Mean	3.2	76.0	10.2	284.4	20.2	59.4	21.5	677.1	2.3	28.5	2.0	31.2
SD	0.08	1.37	0.12	3.51	0.49	0.88	0.60	9.56	0.03	0.68	0.02	0.47
CV(%)	2.5	1.8	1.2	1.2	2.4	1.5	2.8	1.4	1.3	2.4	1.1	1.5

表3 日差再現性

項目	CEA (ng/ml)		AFP (ng/ml)		CA19-9 (U/ml)		CA125 (U/ml)		PSA (ng/ml)		PAP (ng/ml)	
	L	H	L	H	L	H	L	H	L	H	L	H
試料												
n	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Mean	3.3	77.0	10.6	286.8	20.5	59.2	21.5	657.6	2.3	28.7	2.1	31.9
SD	0.11	2.15	0.45	9.36	0.46	1.33	0.55	19.02	0.06	0.80	0.06	0.71
CV(%)	3.4	2.8	4.2	3.3	2.2	2.3	2.5	2.9	2.6	2.8	2.9	2.2

表4 Total Precision

試料	CEA	AFP	CA19-9	CA125	PSA	PAP
L	4.6%	5.5%	3.7%	4.7%	2.1%	3.4%
M	3.7%	4.4%	3.8%	5.2%	3.2%	3.5%
H	3.7%	4.4%	3.2%	4.9%	3.5%	3.4%

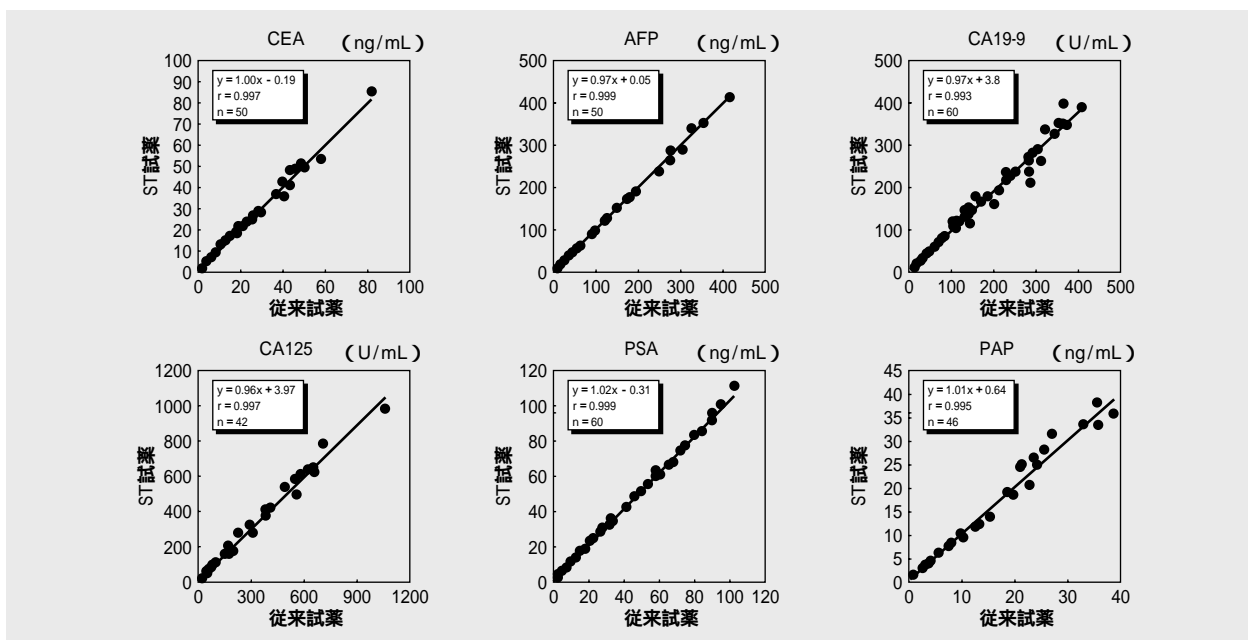


図4 ST試薬と従来試薬との相関

の試料 (Low、Mid、High) を使用して求めた。表4に示したように変動係数 (%CV) は2.1~5.5%と良好であった。

[2] 相関性試験

各項目について従来試薬とST試薬との相関性を検討した(図4)。各項目とも相関係数0.993~0.999、回帰係数0.97~1.02と良好な相関性を示した。

6. まとめ

この度簡便な操作性と高機能化したAIA-600 II及び、免疫反応時間を従来試薬の1/4に短縮したST

試薬を開発し基礎的検討を行なった。ST試薬腫瘍マーカーパネルでの同時再現性、日差再現性およびTotal Precisionは各項目とも良好な成績であった。従来試薬との相関性も良好であり、従来試薬からST試薬に移行しても、経過観察中の患者データは継続性が保たれることが示された。AIA-600 IIとST試薬を使用することにより、不妊症外来、糖尿病外来、現在開発中の心筋マーカーを測定する救命救急センターなどにおける緊急検査、診療前検査に対応が可能となり、医療サービスの向上に貢献できると考えられた。