

全自動エンザイムイムノアッセイ装置AIA-2000 の開発

バイオサイエンス事業部 技術部 システムグループ

薦永 暁男
松本 哲史
山岸 茂夫
福谷 俊二
高橋 実
吉田 聖史
小林 強
藤原 重之
野中 一功
手島奈美子
菅野 詠子
斎藤かおり
大沢 正

東ソー・ハイテック株式会社

1. はじめに

1986年の全自動エンザイムイムノアッセイ装置AIA-1200ならびに酵素免疫反応試薬Eテスト「TOSOH」シリーズの上市により、当社で免疫診断事業が始まって以来20年余が経過した。

装置に関しては、現在までに大型機種としてAIA-1200シリーズ、AIA-21、AIA-1800、中型機種としてAIA-600、AIA-600II、小型機種としてAIA-360が既に上市されている。

免疫診断市場の主要セグメントである大病院市場を対象とした大型装置として2003年に上市されたAIA-1800の更新需要に応えるとともに、大規模・中規模ユーザの維持、新規獲得を図るため、更に機能を向上させた後継機を開発した。

今回は、AIA-2000の仕様ならびに基礎的検討結果を報告する。

2. 開発の目的

[1] 処理能力の向上

AIAの特徴である多様な測定プロトコルは試薬（項目）に最適なプロトコルを選択できるメリットとなっているが、2ステップ反応試薬等の特殊な測定プロトコルが混在した場合、装置面からみると処理能力が低下するデメリットにもなっている。

感染症項目に代表される試薬の新規上市や迅速化対応などにより、近年、特に欧米で処理能力に影響を及

ぼす測定プロトコルの試薬の販売が増加していることもあり、最大処理能力を向上させるとともに、ユーザが特に重要視する特殊な測定プロトコル混在時の処理能力低下を抑制する。

[2] 試薬等の搭載量増加

処理能力が向上すれば、試薬等の消費量も増加するため、基質、試薬カップ、ディスプレイチップ等（以下、試薬等）の搭載量を増加させ、Walk-Away時間（測定を開始した後、オペレータが装置の前を離れることが可能な時間）の延長を図る。

[3] 設置面積

装置更新の際、AIA-2000の設置面積がAIA-1800の設置面積よりも大きくなる場合、装置更新の障壁となりかねないため、AIA-2000では処理能力は向上させ、試薬等の搭載量を増加させた上で、設置面積は従来装置以下とする。

[4] 操作性向上

より簡便な操作性を実現するため、ユーザインターフェースとして従来のAIA-1800のキーボード入力に追加して液晶タッチパネルを採用する。

3. 装置概観・仕様

装置概観を図1、主な仕様を表1に示す。

表1 AIA-2000主要仕様(AIA-1800との比較)

	AIA-2000	AIA-1800
最大(実使用環境 ^{*1})処理能力	200テスト/時(100テスト/時)	180テスト/時(50テスト/時)
入力方法	17インチ液晶タッチパネル/キーボード	キーボード
アッセイプロトコル ^{*2}	ST 1ステップ、40分 1ステップ ST (10分/10分) 2ステップ、40分 (20分/20分) 2ステップ	
同時測定項目数	24項目	
サンプリング方式(サンプル量)	導電性ディスポーザブルチップ(10 - 125 µL)	
採血管	13×75、13×100、16×75、16×100(単位: mm)(サンプルカップ混在可)	
検体希釈機能	2 - 1000倍	
検体前処理機構	37、10分(1液/2液)	
試薬カップ搭載量	960カップ(48トレイ)	620カップ(31トレイ)
チップ搭載量	576本(96本/ラック×6ラック)	288本(96本/ラック×3ラック)
補助試薬搭載量	100mLボトル×8本 (5mLバイアル×16本)	100mLボトル×2本、5mLバイアル×6本 (チップラックスペースを除く)
基質搭載量	2本(自動切替)	1本
検体架設数(ST Model)	200検体(10検体×20ラック)	170検体(10検体×17ラック)
設置面積(ST Model)	150(W)×90(D)×126(H)	165(W)×93(D)×125(H)
タンク類	洗浄水: 5L×1、分注水: 5L×1、廃液: 10L×1	

実使用環境^{*1}: 特殊項目(ST 1ステップ項目以外)40%混在時の処理能力

アッセイプロトコル^{*2}: ST 1ステップ項目の免疫反応時間は10分

40分 1ステップ項目は免疫反応時間は40分



図1 装置概観

表2 主要ユニット構成(数)比較

	AIA-2000	AIA-1800
反応ユニット(テーブル)	3	2
分注ユニット	2	1
カップ搬送ユニット	3	1
分注レーン	2	1

(ユニット数)

しているため、他のユニットも含めてAIA-2000のユニット構成を再構築した。

AIA-1800とのユニット構成比較の詳細は表2にまとめた。

[2] 試薬等の搭載量増加

Walk-Away時間を延長し、検査現場での負担を軽減するため、基質搭載量をAIA-1800の1本から2本に増加し、自動切替え可能な仕様とした。

更に試薬カップに関してはAIA-1800の620テスト(31トレイ)から約1.5倍の960テスト(48トレイ)に増加し、ディスポーザブルチップに関しては288チップ(3ラック)から倍増の576チップ(6ラック)搭載可能とした。

これにより、Walk-Away時間はAIA-1800の1時間36分(最大288テスト)から約2倍の2時間52分(最大573テスト)まで延長した。

その他については表1参照のこと。

4. 結果

[1] 処理能力の向上

AIA-2000の最大処理能力をAIA-1800の180テスト/時から200テスト/時に、実使用環境での処理能力をAIA-1800の50テスト/時以上から100テスト/時以上の2倍に向上させた。

AIA-1800における特殊な測定プロトコル混在時の処理能力低下は1つの分注ユニットで検体分注、希釈、2ステップ試薬分注、攪拌を実施していることに起因

[3] 設置面積

設置面積に関しては、処理能力向上のため、ユニット数が増加し、試薬等の搭載量が増加しているにもかかわらず、増加したユニットを効率的に配置し、試薬カップ、ディスポーザブルチップに関しては立体的に搭載する仕様とした結果、AIA-2000の設置床面積はAIA-1800以下となった。

設置面積比較に関しては表1、AIA-2000のユニット配置に関しては図2に示した。

[4] 操作性向上

ユーザ要望の多かった液晶タッチパネルを採用すると共に、視認性、操作性を向上させ、操作ミスを防ぐための警告機能を充実させた新規ユーザインターフェ

ースを設計した。

5. 測定性能

AIA-2000を用いて、主要項目（AFP：アルファフェトプロテイン，CEA：癌胎児性抗原，PSAII：前立腺特異抗原，TSH：甲状腺刺激ホルモン，FT4：遊離サイロキシシン，E2：エストラジオール）について、同時再現性、日差再現性、最小検出感度、従来機であるAIA-1800との相関試験を実施した。

[1] 同時再現性

同時再現性（n=10）は各項目毎に濃度の異なる3種類の試料（Low, Mid, High）を使用した。変動係数

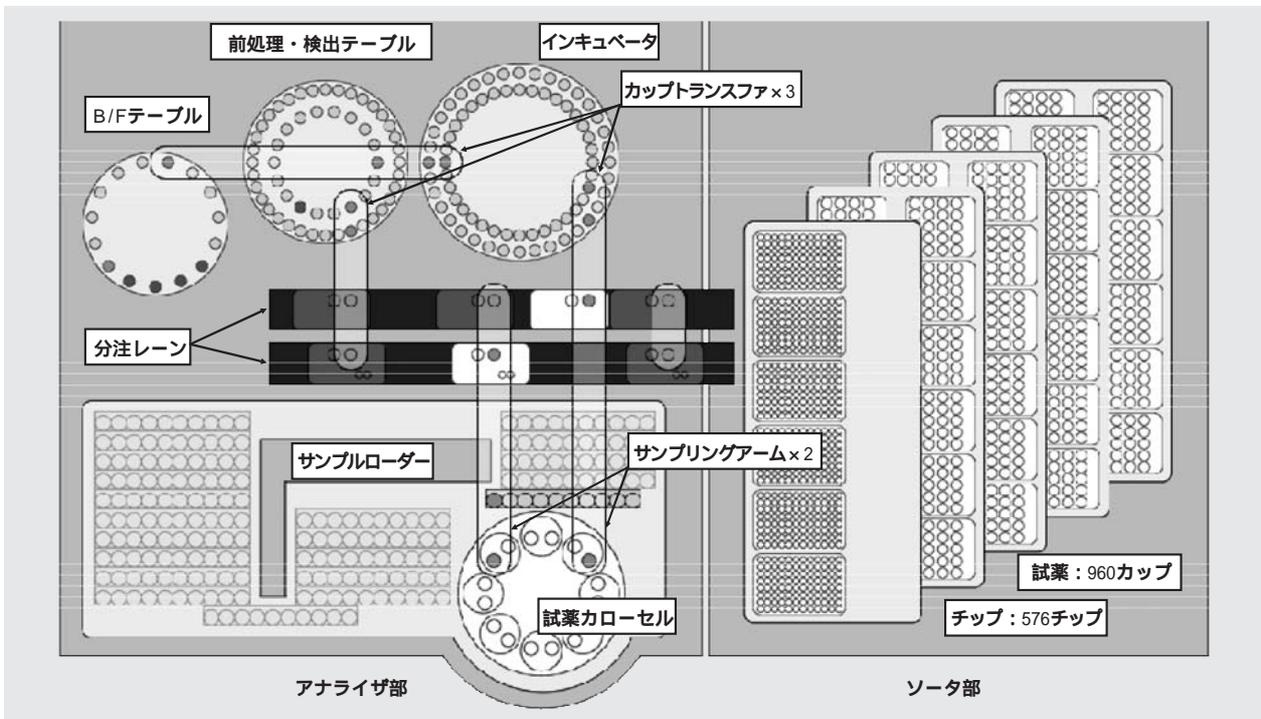


図2 装置概略図

表3 同時再現性 (n=10)

項目	AFP (ng/mL)			CEA (ng/mL)			PSAII (ng/mL)		
	L	M	H	L	M	H	L	M	H
Mean	21.72	97.42	174.00	4.44	47.89	96.55	0.87	2.73	18.90
SD	0.27	1.22	1.48	0.12	0.67	1.56	0.03	0.08	0.48
CV (%)	1.23	1.25	0.85	2.71	1.40	1.62	2.97	2.86	2.55

項目	TSH (μIU/mL)			FT4 (ng/dL)			E2 (pg/mL)		
	L	M	H	L	M	H	L	M	H
Mean	0.45	6.08	34.10	0.63	3.00	6.56	274.74	483.37	889.33
SD	0.01	0.20	0.76	0.02	0.05	0.09	8.12	8.87	23.98
CV (%)	2.68	3.27	2.22	3.28	1.76	1.44	2.96	1.82	2.70

(CV (%)) は0.85% ~ 3.28%と良好であった。(表3)

[2] 日差再現性

日差再現性 (n = 20、90日以上) は各項目毎に濃度の異なる3種類の試料 (Low, Mid, High) を使用した。変動係数 (CV (%)) は0.81% ~ 3.87%と良好であった。(表4)

[3] 最小検出感度 (MDC)

最小検出感度 (2SD法) は各項目毎に濃度ゼロのキ

ャリプレーター (標準品 (1)) をn = 20で測定し、得られた酵素活性 + 2SD (FT4、E2に関しては競合法であるため・2SD) の値を検量線にて濃度換算を行なった。各項目において試薬の規格値に対して十分良好な結果が得られた。(表5)

[4] 相関試験

相関試験は各項目毎に50検体前後の患者検体をAIA-1800とAIA-2000で測定した。回帰係数は0.941 ~ 1.019、相関係数は0.995 ~ 0.999と良好な相関性を示し

表4 日差再現性 (n=20)

項目 試料	AFP (ng/mL)			CEA (ng/mL)			PSAII (ng/mL)		
	L	M	H	L	M	H	L	M	H
Mean	19.94	98.35	272.52	4.95	16.77	49.81	3.52	8.14	24.34
SD	0.17	0.96	2.21	0.06	0.18	0.52	0.08	0.20	0.66
CV (%)	0.83	0.98	0.81	1.14	1.06	1.89	2.41	2.42	3.41

項目 試料	TSH (μIU/mL)			FT4 (ng/dL)			E2 (pg/mL)		
	L	M	H	L	M	H	L	M	H
Mean	2.01	9.22	75.54	0.62	1.58	3.84	151.87	291.75	1480.67
SD	0.06	0.30	2.04	0.02	0.03	0.05	5.87	7.61	37.37
CV (%)	2.96	3.23	2.71	3.29	1.65	1.33	3.87	2.61	2.52

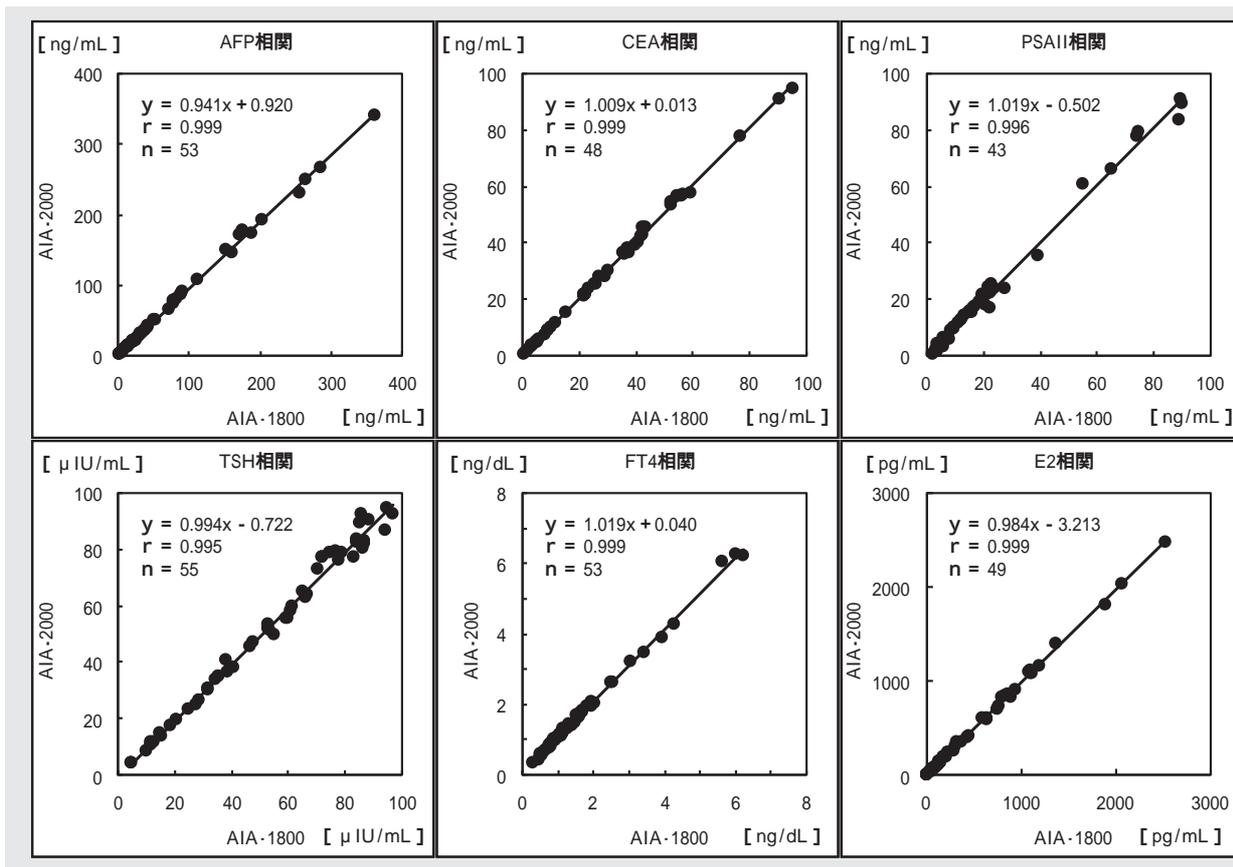


図3 相関試験

表5 最小検出感度(2SD法)

項目	AFP (ng/mL)	CEA (ng/mL)	PSAII (ng/mL)	TSH (μ IU/mL)	FT4 (ng/dL)	E2 (pg/mL)
規格値	0.5	0.3	0.005	0.01	0.05	25
最小検出感度	0.06	0.03	0.001	0.003	0.02	5

た。(図3参照)

6.まとめ

AIA-2000の最大処理能力はAIA-1800の180テスト/時と比較して1割程度(200テスト/時)の性能の向上であるが、ユーザが特に重要視する実使用環境(ST1ステップ項目以外の項目混在時)での処理能力はAIA-1800と比較して2倍に向上している。

Walk-Away時間の延長を図るため、試薬等の搭載量を増加しているにもかかわらず、設置面積は従来機(1650mmx930mm)と比較して約10%(1500mmx907mm)減少している。

また、視覚性、操作性を向上させ、警告機能を充実させたタッチパネル対応の新規ユーザインターフェースを設計した。

性能に関しては再現性、AIA-1800との相関性等に関して良好な結果が得られている。

AIA-2000は仕様、性能の両面共にAIA-1800の更新需要に応える十分な商品力を備えており、免疫診断市場の主要セグメントである大病院市場へ大きなインパクトを与えられるものとする。

7.謝辞

AIA-2000の評価に際して多大なご協力をいただいた東ソー・エイアイエイ社に対して厚く御礼申し上げます。