

●全自動化学発光酵素免疫測定装置 AIA[®]-CL1200 の開発

バイオサイエンス事業部 開発部 システムグループ 土本健太郎

1. はじめに

免疫診断市場において、AIA[®]システムは1988年より市場展開を開始し、現在も大学病院などで広く使用されている。しかし、AIAシステムにおいては、検出方法が蛍光法であり1ステップ法を基本原理とするため、感度の不足、測定レンジの不足を指摘されることもあった。そこで、バイオサイエンス事業部では、化学発光酵素免疫測定法を原理とする新システムの開発を行い、2014年に大型機AIA-CL2400を上市し¹⁾、専用試薬（AIAーパックCL[®]試薬）とともにAIA-CLシステムとして新たな市場展開を開始している。

その中で、AIAシステムでは、検査室のスペースやニーズに応じて、大型機、中型機、小型機とサイズの異なる装置がラインナップされていることが市場浸透に大きな効果をもたらしたため、AIA-CLシステムにおいても同様なラインナップ拡充が急務となっている。

今回、AIA-CLシステム最上位機種であるAIA-CL2400に続き、大病院から中病院の幅広いユーザー向けのメイン機種として準大型装置AIA-CL1200を開発したので、本機種の仕様ならびに機能、基礎検討結果を報告する。

2. 開発の目的

[1] 準大型機の開発

AIA-CLシステム最上位機種として既に上市したAIA-CL2400は、処理能力が最大240検査/時間である。これはAIAシステムの最上位機種であるAIA-2000の処理能力、最大200検査/時間を上回っており、ハイエンドユーザーにターゲットを絞ったものであった。

そこで、今回報告するAIA-CL1200はAIA-CLシステムにおける準大型機種として位置付け、幅広いユーザーをターゲットとした。加えてAIAシステムにおける大型機、中型機ユーザーの切り替えにも適した仕様を目指した。

これにより、AIA-CLシステムで幅広いセグメントをカバーすることが可能となり、新規顧客の獲得、AIAシステムからの切り替えの促進が期待される。

[2] 設置面積の縮小

新規顧客の獲得はもとより、とりわけAIAシステムからの切り替えにおいては、検査室レイアウトに影響を与えることから装置設置面積がユーザーから重要視される。

そこでAIA-CL1200では、AIAシステムにおける大型機（AIA-2000）、中型機+オプション（AIA-900+19トレイソーター）からの切り替えを想定して、両機種の設置面積以下を目標とした。

3. 装置外観・仕様

装置外観を図1、主な仕様を表1に示す。

4. 結果

[1] 検体処理能力

処理能力最大120検査/時間のAIA-CLシステムの装置を開発した。なお、測定に関係する各種機構はAIA-CL2400と共通設計とし、AIAーパックCL試薬を使用した際に同等の性能が得られる設計となっている。



図1 AIA-CL1200 外観

表1 AIA-CL1200 主要仕様

	AIA-CL1200	AIA-CL2400	AIA-2000
測定原理	化学発光酵素免疫測定法		蛍光酵素免疫測定法
処理能力	120 検査/時間	240 検査/時間	200 検査/時間
対応試薬	AIA-パック CL 試薬		E テスト「TOSOH」II 試薬
同時測定項目数	最大 20 項目	最大 40 項目	最大 24 項目
測定時間	15 分		19 分
検体設置数	最大 100 検体	最大 200 検体	
試薬設置数	最大 640 テスト	最大 1280 テスト	最大 960 テスト
チップセット数	480 本	960 本	576 本
測定に必要な検体量	5~50 μ L		10~100 μ L
試薬搭載部の冷蔵機能	有		無
寸法 [mm]	W1310×D840×H1360	W1960×D840×H1360	W1500×D907×H1260
洗浄水・分注水調製	手動（自動機はオプション）	自動	手動
調製試薬の濃度監視	有		無

[2] 設置面積の縮小

AIA-CL1200 の処理能力（120 検査/時間）に合わせて、下記ユニットの仕様の最適化、一部機能のオプション化を行い、設置面積の縮小を実現した。

- ・検体設置数
- ・試薬設置数
- ・免疫反応ユニット
- ・自動調液機能（オプション化）

なお、AIA-CL2400 に搭載された洗浄水および分注水の自動調液機能は、AIA-CL1200 においてはオプションとし、手動で試薬調製をする 3 L のタンク運用を標準仕様とした。

これらの対応により、図 2 に示す通り、設置時に最も重要視される横幅は 1310 mm を達成した。これは、AIA-CL2400 から 650 mm 小さく、目標とした AIA-2000、AIA-900 + 19 トレイソーターの横幅と比較しても 200 mm 程度小さい。AIA システムからの更新も期待できる装置となった。

なお、標準仕様である手動による分注水、洗浄水調製のヒューマンエラーを避けるため、装置による分注水、洗浄水濃度監視機能を採用した。

[3] オプション機能

オプションの自動調液ユニットはユーザーの使用する洗浄水および分注水を自動的に調製、供給するシステムである。この機能は AIA-CL2400 では標準搭載

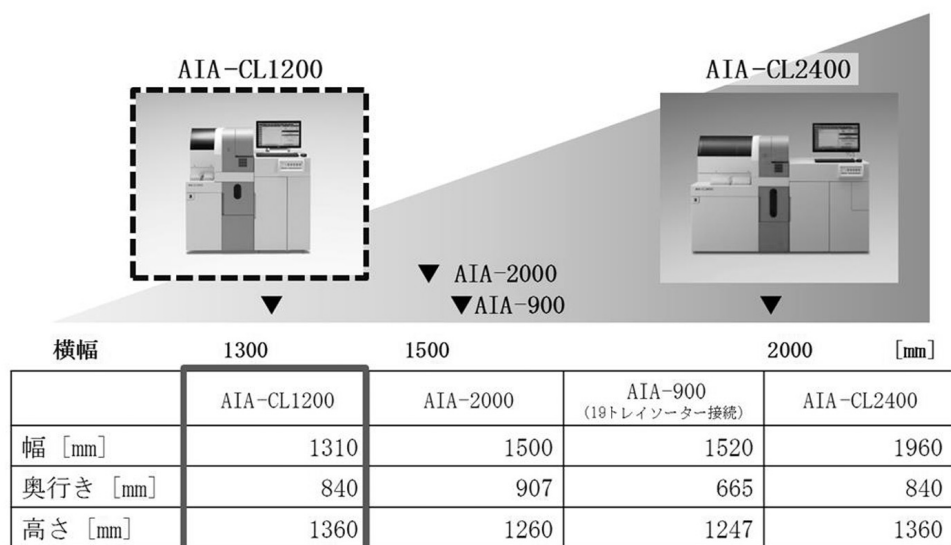


図2 AIA-CL1200 既存装置とのサイズ比較

されていたが、設置面積を可能な限り縮小するため、AIA-CL1200ではオプションとした。

オプションの自動調液ユニットは装置と約3mの配管、配線で接続されており、容易に移動することができるため、設置場所は配管類の届く範囲でユーザーにより自由に決定できる。

5. 測定性能

AIA-CL1200を使用して、既上市のAIA-パックCL試薬23項目を用い、その性能について検証した。その結果、すべての項目についてAIA-CL2400と同等の性能が得られることを確認した。ここでは代表的な項目（TSH：甲状腺刺激ホルモン、FT3：遊離トリヨードサイロニン、FT4：遊離サイロキシン、PSA：前立腺特異抗原、E2：エストラジオール、BNP：脳性ナトリウム利尿ペプチド）について同時再現性、日差再現性、AIA-CL2400との相関性試験の結果を紹介する。

[1] 同時再現性

同時再現性 (n = 20) は、項目毎に濃度の異なる3種類の試料を使用して実施した。変動係数 (CV (%)) は1.1% ~ 3.1%と良好であった (表2参照)。

[2] 日差再現性

日差再現性 (n = 20) は、CLSIガイドラインEP5-A3に従い、項目毎に濃度の異なる3種類の試料を使用して実施した。なお、確認期間は各項目の検量線有効期間に対して、それ以上の期間を費やして取得した。変動係数 (CV (%)) は1.7% ~ 4.6%と良好であった (表3参照)。

[3] 相関性試験

先に挙げた項目毎に50検体以上の患者検体をAIA-CL2400とAIA-CL1200で測定し、得られる結果の相関性を確認した。回帰係数は0.9953 ~ 1.0269、相関係数rは0.9976 ~ 0.9998と良好な相関性を示した



図3 自動調液ユニット

表2 同時再現性 [n=20]

パネル	甲状腺								
	TSH [μ IU/mL]			FT3 [pg/mL]			FT4 [ng/dL]		
項目	L	M	H	L	M	H	L	M	H
試料									
Mean	3.747	30.750	90.826	2.93	6.20	12.35	1.49	2.64	6.04
SD	0.044	0.411	1.820	0.03	0.08	0.18	0.04	0.06	0.11
CV [%]	1.2	1.3	2.0	1.1	1.2	1.5	2.8	2.1	1.9

パネル	腫瘍マーカー			性ホルモン			心疾患		
	PSA [ng/mL]			E2 [pg/mL]			BNP [pg/mL]		
項目	L	M	H	L	M	H	L	M	H
試料									
Mean	2.020	10.837	78.330	132.0	616.6	1767.2	22.7	706.8	2898.3
SD	0.051	0.333	2.072	2.3	11.3	31.7	0.6	17.4	46.5
CV [%]	2.5	3.1	2.6	1.7	1.8	1.8	2.6	2.5	1.6

表3 日差再現性 [n=20]

パネル	甲状腺								
	TSH [μ IU/mL]			FT3 [pg/mL]			FT4 [ng/dL]		
項目	L	M	H	L	M	H	L	M	H
試料	L	M	H	L	M	H	L	M	H
Mean	3.675	30.031	87.362	3.05	6.36	12.42	1.54	2.72	6.16
SD	0.132	1.012	2.251	0.07	0.11	0.21	0.06	0.09	0.18
CV [%]	3.6	3.4	2.6	2.3	1.8	1.7	3.6	3.2	3.0

パネル	腫瘍マーカー			性ホルモン			心疾患		
	PSA [ng/mL]			E2 [pg/mL]			BNP [pg/mL]		
項目	L	M	H	L	M	H	L	M	H
試料	L	M	H	L	M	H	L	M	H
Mean	2.078	11.192	79.772	133.4	609.0	1753.2	22.8	711.6	2921.4
SD	0.086	0.443	3.682	3.9	17.0	51.6	0.8	27.6	104.4
CV [%]	4.2	4.0	4.6	2.9	2.8	2.9	3.5	3.8	3.6

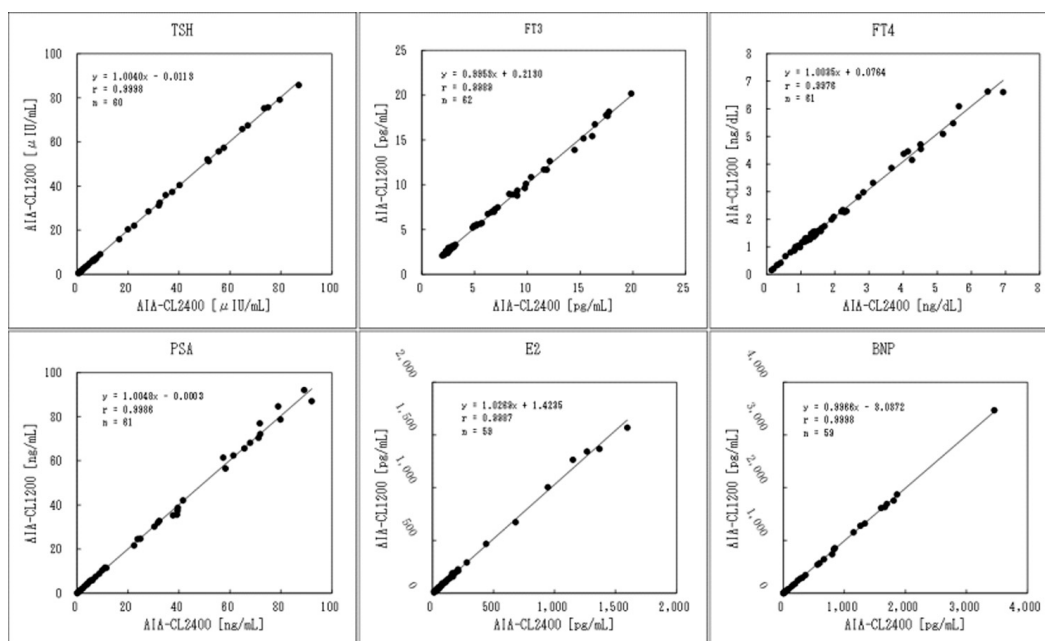


図4 相関性試験

(図4参照)。

6. まとめ

処理能力最大120検体/時間で、装置横幅1310mmとコンパクトなAIA-CL1200を開発した。また自動調液ユニットをオプション化することで、設置面積の縮小とターゲットユーザー層の拡大を両立した。これにより、今後の試薬ラインナップ充実に伴って、新規顧客の獲得とともに、既存のAIAシステムユーザーからの切り替えも期待できる装置となった。

7. 謝辞

AIA-CL1200の評価に際して多大なご協力をいただいた東ソー・ハイテック(株)、東ソー・エイアイエイ(株)、バイオサイエンス事業部営業部、開発部試薬開発G、に対して厚く御礼申し上げます。

8. 開発担当者

開発担当者は以下の通りです。

大沢 正、高橋 実、松山 貴則、河野 成朗、山岸 茂夫、青柳 雄大、弘中 亮太郎、吉田 聖史、米澤 博考、竹本

康雄、小割 良平、多田 尚史、手島 奈美子、土本 健太郎、松本 哲史、木下 俊佑、水船 翔悟、和田 亮一、原智美、葛永 暁男

引用文献

[1] 葛永暁男、東ソー研究・技術報告、59、41-45 (2015)

AIA、AIA-パック CLは、東ソー株式会社の登録商標です。

