

●全自動化学発光酵素免疫測定装置 AIA[®]-CL300 の 開発

バイオサイエンス事業部 第一開発部 装置グループ 牧野 英一

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[®]-CL2400¹⁾、2016 年に準大型機 AIA[®]-CL1200²⁾ を上市し、専用試薬 (AIA 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。

従来の AIA システムでは、検査室の規模や設置スペースなどのニーズに応じて、大型機、中型機、小型機とサイズの異なる装置のラインナップ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の拡充が急務となっていた。

今回、AIA-CL システム AIA[®]-CL2400/1200 に続き、小規模病院向けの小型装置 AIA[®]-CL300 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] 小型機の開発

AIA-CL システムで既に上市した AIA[®]-CL2400/1200 は、1 時間あたりの処理能力が最大 240 / 120 テストであり、大規模病院と中規模病院をターゲットにしたシステムであった。

そこで、今回報告する AIA[®]-CL300 は AIA-CL システムにおける小型機種として位置付け、小規模病院をターゲットとした。なお、大型機のバックアップ、AIA システムの小型機ユーザーの切り替え、AIA-CL システムの導入モデルとしても適した仕様を目指した。

これにより、AIA-CL システムで幅広い顧客層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

小規模病院では検査室での設置面積が重要視される。新規顧客の獲得と、AIA システムからの切り替えを想定し、設置幅を AIA システム小型機 (AIA[®]-360) 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 30 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[®]-CL2400/1200 と共通設計とすることで、AIA 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[®]-CL300 外観

表1 AIA®-CL300 主要仕様

	AIA®-CL300	AIA®-360
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	30 テスト/時間	36 テスト/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 6 項目	最大 4 項目
測定時間	15 分	20 分
試薬設置数	最大 24 テスト	最大 25 テスト
チップセット数	96 本	パーマネントノズル
測定に必要な検体量	5~50 μ L	10~100 μ L
寸法 [mm]	W520×D640×H660	W520×D400×H520

[2] 設置面積の縮小

AIA®-CL300 の処理能力に合わせて、下記ユニットの仕様の最適化を行い、設置面積の縮小を実現した。

- ・検体設置数
- ・試薬設置数
- ・分注ユニットの共通化
- ・反応、検出テーブルの共通化
- ・基質供給形態

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 520 mm となった。これは、目標とした AIA®-360、の横幅と同じで、AIA システムからのスムーズな切り替えが期待できるサイズとなった。

基質供給形態については、大型機と同じボトルタイプを使用すると、冷却機能が必要になり、装置サイズ、コストに影響するため、MTC (Micro Twin Cuvette) タイプとした。

5. 測定性能

AIA®-CL300 を使用して、既上市の AIA-パック CL® 試薬 53 項目を用いその性能について検証した。その結果、すべての項目において 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

ドサイロニン、FT4:遊離サイロキシニン、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報告する。

[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 1.47 % ~ 2.57 % 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、実施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 1.18 % ~ 2.91 % 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®-CL300 で測定し、得られた結果の相関性を確認した。回帰係数は 0.9476 ~ 1.0553、相関係数 r は 0.998 ~ 1.000 と良好な相関性を示した (図 3 参照)。



図 2 AIA®-CL300 と AIA®-360 の装置サイズ比較

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]		
試料	L	M	H	L	M	H	L	M	H
Mean	2.02	7.44	73.82	2.84	5.33	13.70	0.95	1.53	2.81
SD	0.05	0.14	1.10	0.06	0.09	0.21	0.02	0.03	0.04
CV [%]	2.39	1.89	1.49	2.04	1.74	1.50	2.30	1.86	1.47

項目	PSA [ng/ mL]			E2 [pg/ mL]			BNP [pg/ mL]		
試料	L	M	H	L	M	H	L	M	H
Mean	2.54	11.67	30.97	203.46	351.79	1524.17	27.51	656.53	2960.00
SD	0.05	0.29	0.80	4.30	5.49	33.28	0.64	12.82	71.19
CV [%]	2.16	2.51	2.57	2.12	1.56	2.18	2.31	1.95	2.41

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]		
試料	L	M	H	L	M	H	L	M	H
Mean	1.97	7.54	75.64	2.86	5.38	13.76	0.95	1.56	2.83
SD	0.04	0.15	1.40	0.07	0.06	0.19	0.03	0.04	0.06
CV [%]	2.00	2.02	1.86	2.31	1.18	1.35	2.91	2.30	2.07

項目	PSA [ng/ mL]			E2 [pg/ mL]			BNP [pg/ mL]		
試料	L	M	H	L	M	H	L	M	H
Mean	2.59	11.69	31.36	201.88	354.45	1538.65	27.08	650.91	3002.44
SD	0.05	0.22	0.65	3.30	4.94	22.67	0.52	11.11	60.02
CV [%]	1.94	1.85	2.06	1.64	1.39	1.47	1.91	1.71	2.00

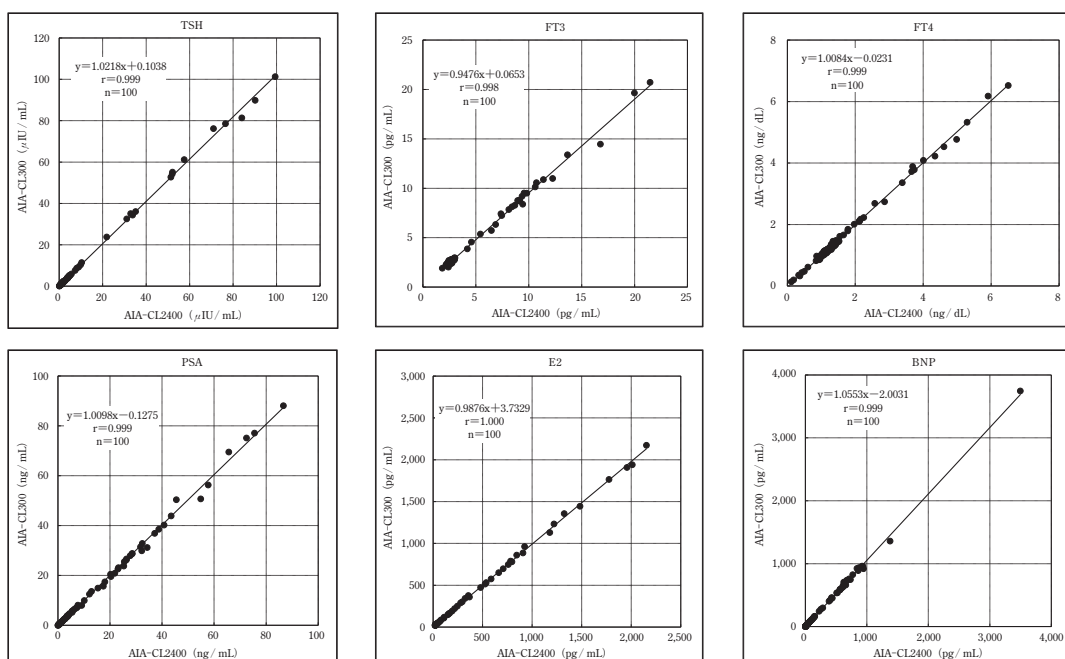


図3 相関性試験

6. まとめ

処理能力最大 30 テスト/時間で、装置横幅 520 mm とコンパクトな AIA[®]-CL300 を開発した。設置面積の縮小を達成したことで、今後、試薬のラインナップの充実に伴って、新規顧客の獲得や、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[®]-CL300 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、第一開発部試薬 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。

杉田哲也、高橋実、松山貴則、末岡涼太郎、小林強、宇佐美英典、山口翔也、吉田聖史、土井明弘、竹本康雄、土本健太郎、小割良平、手島奈美子、多田尚史、松本哲史、原智美、木下俊佑、江藤亨、和田亮一、鈴木斗夢、寺田大紀、牧野英一

引用文献

- 1) 蔦永暁男、東ソー研究・技術報告、**59**、41-45 (2015)
- 2) 土本健太郎、東ソー研究・技術報告、**60**、49-53 (2016)