

原著 敗血症患者における多項目自動血球分析装置XN-3100の有用性の検討

渡辺 光穂 勢井 伸幸 志水 俊夫 西川 真由 速水 淳

徳島赤十字病院 検査部

要 旨

敗血症は2016年診断基準が改訂され、感染に対する宿主の生体反応の調節不全によって引き起こされる生命を脅かす臓器障害と定義されている。一方、血球算定は、患者の全身状態と病態把握には重要であり緊急検査において最も必要とされる検査項目である。今回、我々は多項目自動血球分析装置XN-3100（以下XN-3100）の研究項目であるNE-WX（好中球領域の側方散乱光分布幅指標）、NE-WY（好中球領域の蛍光分布幅指標）に着目し、敗血症群と健常人群との比較を行い、有用性を検討した。その結果、健常人群に比べNE-WX、NE-WYは敗血症群の方が高値傾向を示した（ $p < 0.001$ ）。また、炎症性マーカーであるPCTとは有意な相関を示した。よってXN-3100 から得られるNE-WYは簡便で迅速な敗血症診断の一助となり得ると考えられる。

キーワード：敗血症、NE-WY、NE-WX、PCT、CRP

はじめに

多項目自動血球分析装置XNシリーズ（シスメックス株式会社）では、半導体レーザーを使用したフローサイトメトリー法で、細胞に633nmのレーザーを照射して得られる前方散乱光（FSC）、側方散乱光（SSC）、側方蛍光（SFL）の信号を用いて、DIFFスキャッタグラムに展開することで白血球をカウント・分類している（図1）。その中で、XNの研究項目であるNE-WXは好中球領域の側方散乱光分布幅を指標とし、NE-WYは好中球領域の蛍光分布幅を指標としている。すなわち、NE-WXは細胞内部構造の複雑さを反映し、NE-WYは細胞内の核酸量、主にRNAを反映している（図2）。超急性期医療を担う当院において、多項目自動分析装置での血球算定は患者の全身状態や病態の把握を迅速に知ることができ必要とされる検査項目である。そこで今回、我々はXNの研究項目であるNE-WX、NE-WYを用いて、当院で目の当たりにすることの多い、生命を脅かす臓器障害である敗血症を早期に推定するための検討を行い若干の知見を得たので報告する。

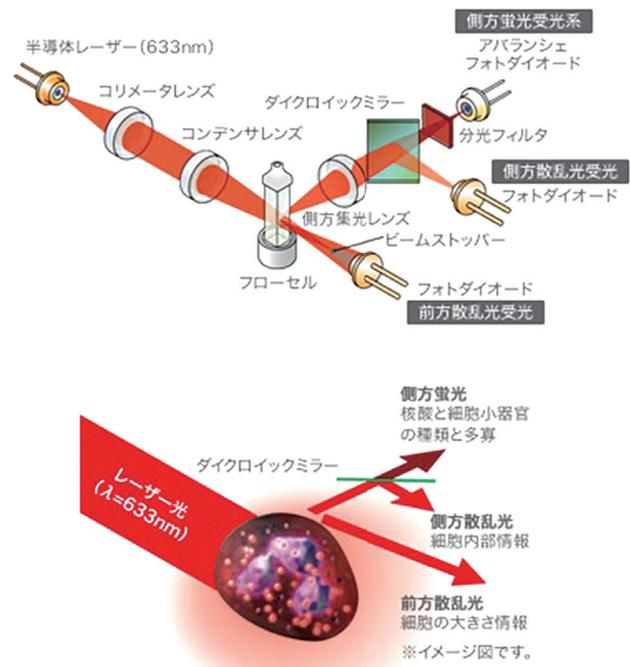


図1 スキャッタグラムにおける測定原理

出典：Sysmex株式会社「よくわかるXNシリーズの測定原理」より

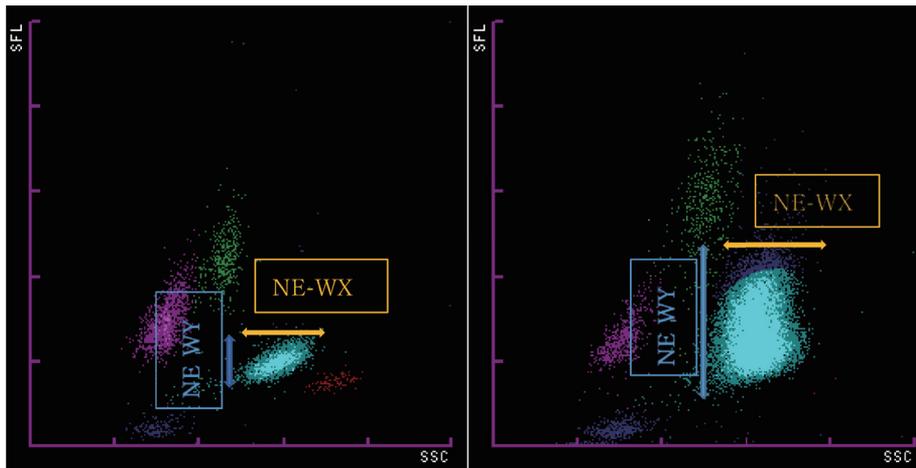


図2 健常人のDIFFスキャッタグラム (左) と敗血症患者のDIFFスキャッタグラム (右)

対象および方法

1. 対象

当院の職員健康診断受診者50例と、2019年2月～2020年8月の間に当院の救急外来を受診し敗血症と診断された患者48例 (表1, 表2)。

2. 方法

1) 末梢血液検査

EDTA-2K加末梢血を用いて、多項目自動血球分析装置XN3100 (シスメックス株式会社) のCBC+DIFFモードにて白血球数, 好中球数, NE-WY, NE-WXを測定。

2) プロカルシトニン (以下PCT) 及びCRP

PCTはミュータスワコーブラームスPCT (全自動蛍光免疫測定装置ミュータスワコーi30, 和光純薬工業株式会社) を用いて測定。CRPは, N-アッセイLA CRP-S (生化学・免疫検査装置ARCHITECTci16200アボットジャパン株式会社) を用いて測定。

3) 血液培養検査

血液培養検査は2セット採取を実施し, 血液培養自動分析装置BDバックテックFX (日本バクテックス株式会社) にて検出し自動細菌同定感受性検査装置マイクロスキャンWalkAway96SI (ベックマンコールター株式会社) にて同定。

4) 統計解析

NE-WX, NE-WYと各検査項目の相関関係はSpearman (スピアマン) の順位相関係数検定を用いる。

①r値を見て慣習的に判断する

②p値にて判断する

危険率 $p < 0.05$ を統計学的有意差ありと判断。

結果

1. 健常人群と敗血症群の比較 (図3)

中央値は, NE-WXでは健常人群は291, 敗血症群は320 ($p < 0.001$)。NE-WYでは健常人群は585, 敗血症群は929 ($p < 0.001$)。ともに敗血症の方が優位に高値を示した。

2. 各検査項目との比較 (図4)

敗血症群48例においてNE-WX, NE-WYと各検査項目との相関性の検討を行ったところ, NE-WXでは, 白血球数 ($r = -0.141, p = 0.3471$), 好中球数 ($r = -0.1269, p = 0.4051$), CRP ($r = 0.276, p = 0.1543$) およびPCT ($r = 0.274, p = 0.4281$) とは有意な相関関係を示さなかった。NE-WYでは, 白血球数 ($r = 0.052, p = 0.8766$), 好中球数 ($r = 0.071, p = 0.9288$), CRP ($r = 0.118, p = 0.3933$) とは有意な相関関係は認められなかったが, 炎症性マーカーであるPCT ($r = 0.413, p = 0.0013$) とは有意な相関関係が認められた。

表1 敗血症群のデータまとめ

	WBC	NEUT	Neut-WX	Neut-WY	CRP	PCT	血培
1	10180	9630	369	1056	24.24		GNR
2	11680	10690	311	934	5.97	19.58	GPC
3	40440	39260	318	1070	25.15	190.53	GNR
4	2870	1920	322	675	12.14	10.42	GNR
5	13310	11160	320	826	8.18	15.52	GPC
6	15700	14600	355	1049	32.08	39.53	GNR
7	11200	10010	300	800	7.14		GNR
8	16100	13230	311	1156	5.79	135.23	GNR
9	13600	11350	346	1004	35.35	248.15	GNR
10	16510	15300	363	1245	29.13		(-)
11	8000	7830	354	862	10.02	33.32	GNR
12	16420	14530	382	755	36.05		(-)
13	8180	7470	319	1031	21.34	22.38	GNR
14	1980	1770	338	1094	10.11		なし
15	12700	11720	302	632	23.14		GPC
16	11120	10910	337	713	18.75		GNR
17	23900	22760	329	1156	30.52	487.65	GNR
18	12630	12170	304	1217	15.07		GNR
19	12780	12080	330	768	30.56	18.08	GPC
20	6270	4400	345	800	15.38		GNR
21	5880	5090	329	1280	20.51		GPC
22	10370	9300	300	1238	14.14	27.70	GNR
23	7320	5600	320	767	18.33	10.46	GNR
24	15970	14690	304	766	10.79	21.53	(-)
25	1070	970	318	1141	0.67	33.88	GNR
26	15590	14710	324	763	5.15	15.90	GNR
27	9890	8050	305	688	13.00	41.08	GNR
28	14550	14000	315	799	3.51	29.85	GNR
29	15760	14280	313	733	14.49	19.34	GNR
30	14330	14010	312	895	19.58	9.37	GNR
31	7780	7230	289	971	14.59	19.01	GNR
32	17440	16290	324	1425	32.49		GNR
33	8470	7630	294	799	41.96	15.83	(-)
34	14500	12110	289	601	6.59	14.43	(-)
35	10300	9420	305	998	31.79	46.82	(-)
36	16070	14670	297	1054	21.1	40.11	GPC
37	12940	11190	303	814	33.58	78.01	GNR
38	19060	17160	312	779	12.46	35.48	GNR
39	31220	30090	296	857	31.73	37.77	GNR
40	13410	12480	328	671	31.52	40.46	GPC
41	15130	12360	308	836	22.56	14.63	GPC
42	25460	23710	306	758	16.94	55.74	GNR
43	7400	6890	330	1036	18.78	44.93	GPC
44	30860	24940	308	1047	15.09	92.66	なし
45	19450	18580	313	1313	12.26	63.4	GNR
46	12740	11030	314	856	22.01		GPC
47	14900	12960	305	787	9.85	28.03	GNR
48	4480	3700	324	1100	31.53	65.42	GNR
	48件	48件	48件	48件	48件	36件	

表2 健常人のデータまとめ

	WBC	NEUT	Neut-WX	Neut-WY		WBC	NEUT	Neut-WX	Neut-WY
1	6280	3750	276	574	26	7880	4570	310	577
2	5250	3020	289	572	27	4240	1850	272	589
3	9060	7310	306	536	28	6590	4110	278	559
4	6950	4480	287	585	29	7710	4250	308	592
5	6230	3980	312	600	30	4510	2410	311	538
6	3420	2230	285	532	31	5990	3640	311	594
7	7050	4050	282	588	32	6140	3120	292	605
8	7020	4330	308	599	33	3610	2140	295	565
9	5980	3930	273	601	34	4840	2640	301	540
10	6820	4610	300	613	35	6110	3570	291	587
11	5310	3020	294	628	36	6620	3300	297	612
12	6790	3610	291	601	37	5580	3150	286	577
13	5170	2580	294	632	38	8730	5310	288	615
14	9250	7200	306	597	39	6950	3390	307	625
15	9490	6220	294	557	40	4890	3170	275	583
16	5190	3118	281	575	41	6700	4290	296	582
17	10180	6340	301	579	42	6990	3800	273	618
18	6010	2070	284	610	43	5440	3320	286	555
19	5720	3500	293	581	44	7760	4670	297	587
20	4920	2130	300	615	45	6050	3420	276	552
21	7390	4010	301	558	46	8870	6350	280	563
22	5950	4110	265	588	47	4050	2430	268	538
23	5750	2810	283	608	48	5420	3220	282	616
24	5160	3040	295	590	49	4610	2820	293	592
25	10500	7200	284	557	50	7460	4210	299	607

健常人群50件

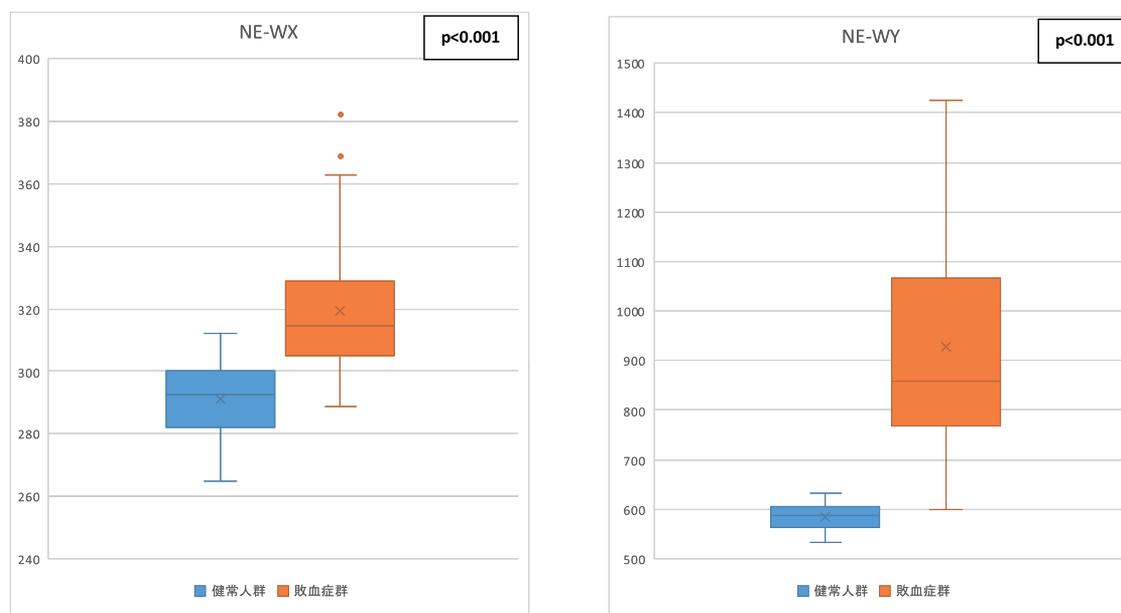


図3 健常人群と敗血症群のNE-WYとNE-WXの比較
健常人群50例, 敗血症群48例

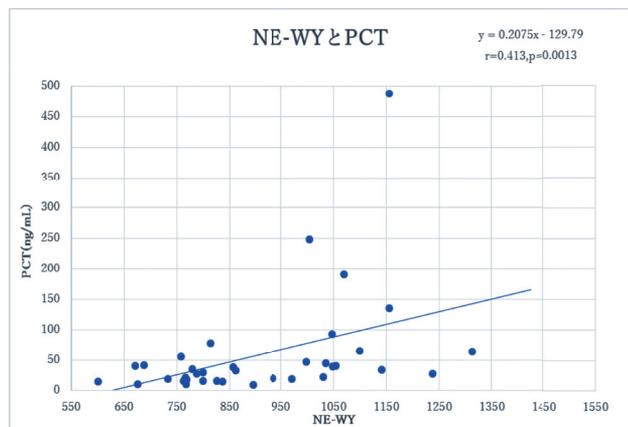
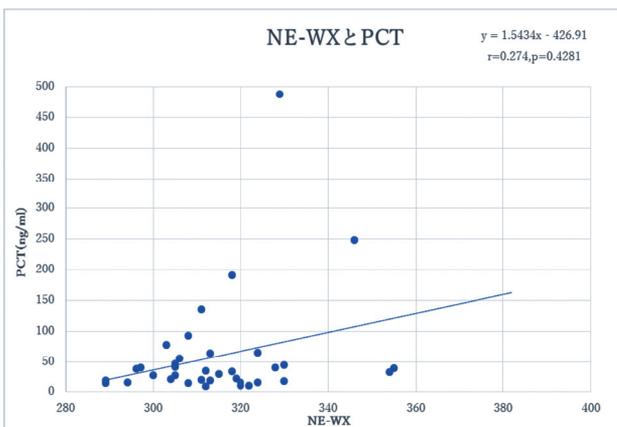
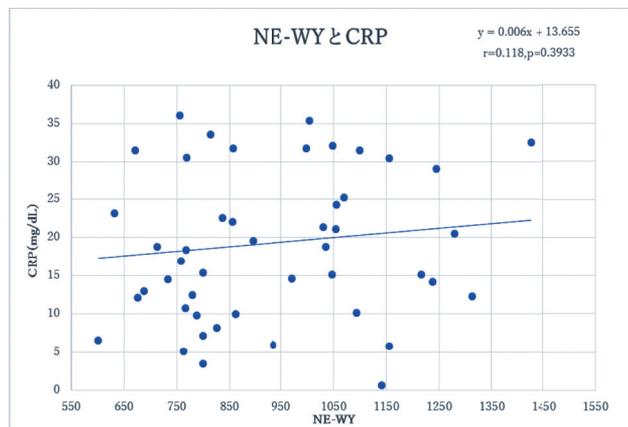
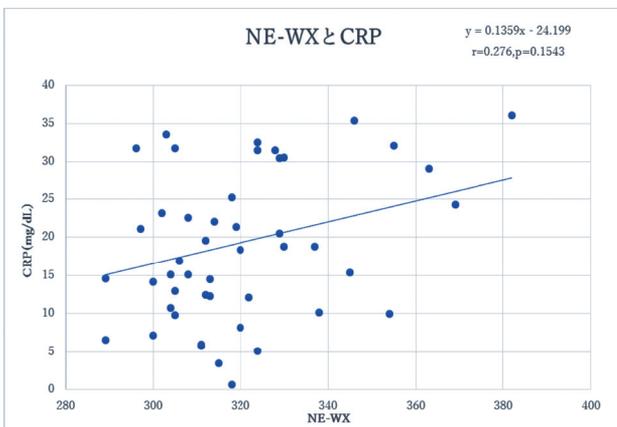
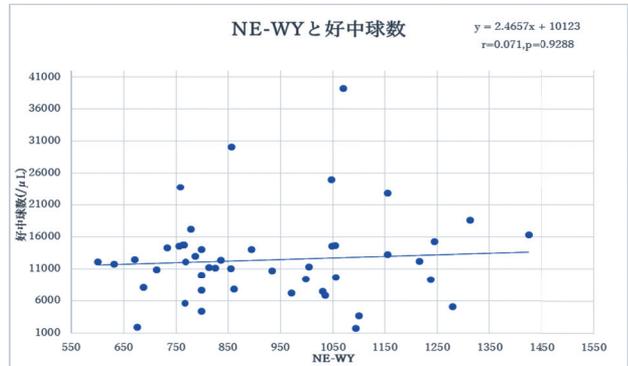
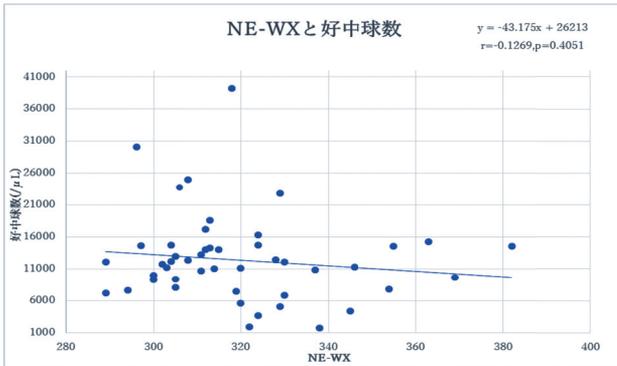
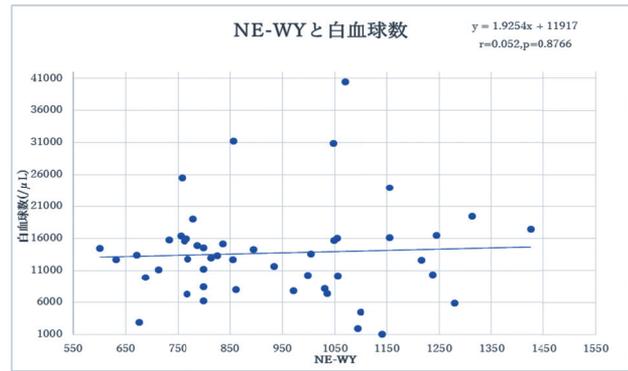
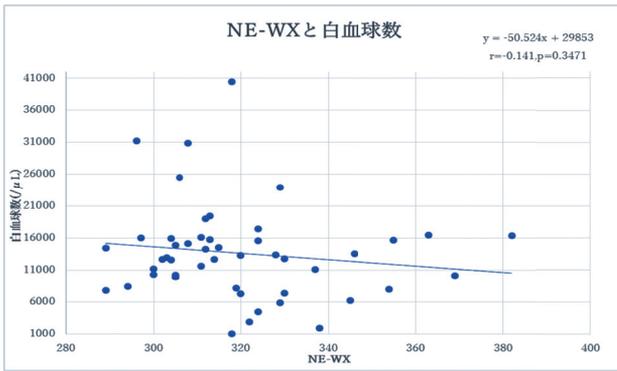


図4 NE-WX, NE-WYと各検査項目との相関

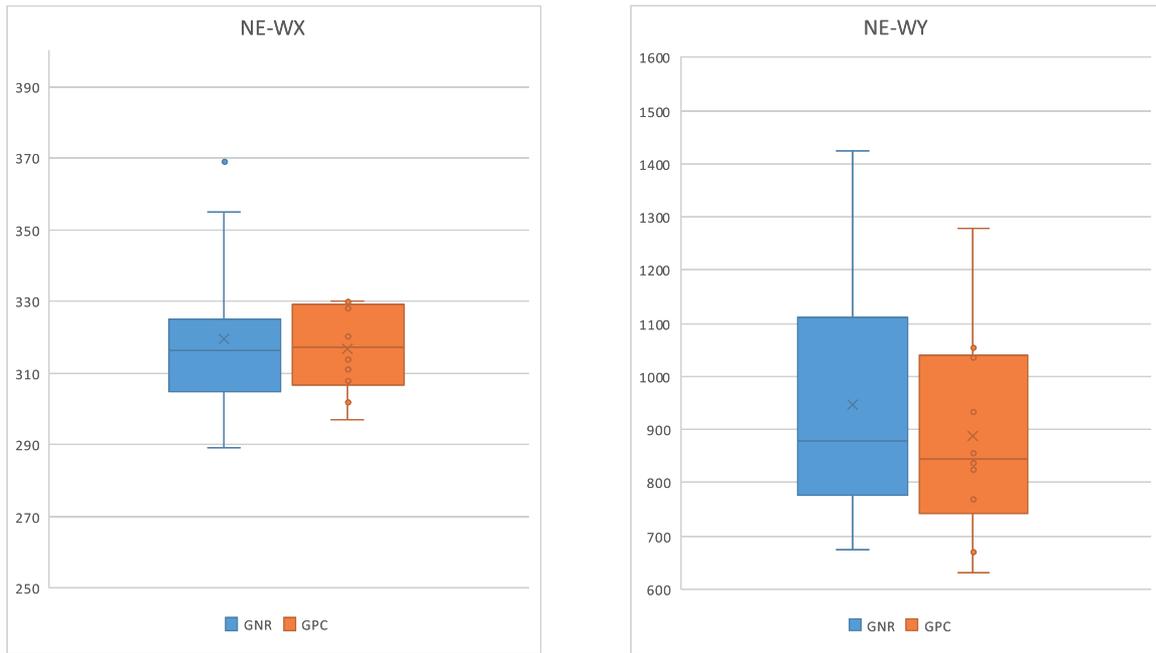


図5 グラム陰性菌（GNR）とグラム陽性菌（GPC）のNE-WX, NE-WYの比較
グラム陰性菌（GNR）30例とグラム陽性菌（GPC）10例

3. 血液培養検査における比較（図5）

敗血症群48例中血液培養検査結果が陽性となった40例を、グラム陰性菌（GNR）、グラム陽性菌（GPC）に分けてNE-WX, NE-WYを比較したところ、中央値は、NE-WXではGNRは319, GPCは317. NE-WYではGNRは947, GPCは889でともに有意差は認められなかった。

考 察

健常人群と敗血症群のNE-WXとNE-WYを比較したところ、DIFFスキャッタグラムで一見してもわかるが数値化すると、健常人群に比べNE-WX, NE-WYは敗血症群の方が高値傾向を示していることが顕著にわかる。特にNE-WYは有意に高値を示した。NE-WXは好中球領域の側方散乱光分布幅指標とし、NE-WYは好中球領域の蛍光分布幅指標としている。敗血症患者は、健常人と比べ好中球の中毒性顆粒や空胞変性が認められることが多いため細胞内部の複雑さが反映され、NE-WX

は有意に高値を示したと考える。また、NE-WYは未成熟な好中球が関与しており細胞内のRNA量が増えたことで、有意に敗血症群が高値を示したと考える。

敗血症群のNE-WX, NE-WYと白血球数、好中球数、炎症性マーカーCRPおよびPCTとの相関性の検討を行ったところ、NE-WXにおいては有意な相関関係が認められなかった。しかし、今回の検討ではNE-WYとPCTは有意な正の相関が認められた（ $p < 0.05$ ）。よって、多項目自動血球分析装置から得られるNE-WYは迅速かつ簡易に求めることができ、敗血症診断において、有用な測定情報であることが示唆された。

血液培養検査では、NE-WX, NE-WYの値より、グラム陰性菌（GNR）かグラム陽性菌（GPC）を推測できるのではと仮定し、グラム陰性菌、グラム陽性菌に分けてNE-WX, NE-WYの比較を行った。結果より、ともに有意差は認められなかった。よってNE-WX, NE-WYからグラム陰性菌かグラム陽性菌の鑑別は困難であると考えられる。

おわりに

今回の検討では、敗血症患者において NE-WYは、炎症性マーカーであるPCTと有意な相関を示した。よって、敗血症診断においてNE-WYはPCTと同等の有用性があると示唆される。多項目自動血球分析装置から迅速かつ客観的に得られるNE-WYは、簡便で迅速な敗血症診断の一助となり得ると考えられる。

利益相反

本論文に関して、開示すべき利益相反なし。

文 献

- 1) 河野浩喜, 三好夏季, 井上芳彦, 他: 炎症性疾患における好中球新規パラメーター (NEUT-X, NEUT-Y) の解析. 医学検査 2015; 64: 40-7
- 2) Sysmex株式会社: 「よくわかるXNシリーズの測定原理」[internet]. https://sysmex-support.com/jp/section/pdf_wisebook/blood_hematology/academic/26.pdf [accessed 2020-10-15]
- 3) 西田修, 小倉裕司, 井上茂亮, 他: 日本版敗血症診療ガイドライン 2016. 日集中医誌 2017; 24: S5-S19.

A study on the utility of the multi-item automatic blood corpuscle analyzer XN-3100 in patients with septicemia

Mitsuho WATANABE, Nobuyuki SEI, Toshio SHIMIZU, Mayu NISHIKAWA, Jun HAYAMI

Department of Clinical Laboratory, Tokushima Red Cross Hospital

The diagnostic criteria for sepsis have been revised in 2016. We define sepsis as related to organ damage because it is a life-threatening condition caused by accommodative insufficiency of the vital response of the host to the infection. In sepsis, information on blood cell count is important to determine the overall health status and the clinical condition of the patient. Blood cell count is an important test that is required under emergency in most cases. In this study, we explored the following characteristic features of the multi-item automatic blood corpuscle analyzer XN-3100:NE-WX, defined as the lateral scattered light distribution width index of the NEUT area on the WDF scattergram; and NE-WY, defined as the fluorescent light distribution width index of the NEUT area on the WDF scattergram. We also performed a comparison of the results between the septicemia group and the group of healthy subjects to determine the usefulness of the analyzer.

The results revealed that the septicemia group tended to show a higher level of NE-WX and NE-WY than the group of healthy subjects ($p < 0.001$). Moreover, we observed a significant correlation of NE-WX and NE-WY with PCT, which is an inflammatory marker. Thus, NE-WY determined using XN-3100 is considered a simple and easy tool that aids in rapid diagnosis of septicemia.

Key words : Sepsis, NE-WY, NE-WX, PCT, CRP

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 26 : 21-28, 2021
