〔研 究〕

全自動尿分析装置 スーパーオーションアナライザⅡ（SA-4230）の検討（特に血球試薬について）

京都第一赤十字病院　検査部
三宅雄一朗　竹下誠治郎　三好　博子　塩谷とし子

1．は じ め に

尿の定性検査は、その試料採取の容易さと貴重な情報を簡便に得られることから古くより重宝されてきた。しかし、近年においては、検体検査がシステム化されてきたことにより、尿の定性検査はDip＆Readの目視による簡易定性法から自動分析化に移行しつつある。今回、私たちは白血球試験紙が新しく追加されたユリフレットⅡ-9Cを全自動尿分析装置スーパーオーションアナライザⅡ（京都第一科学）により検討する機会を得て、半自動分析装置クリニテック200によるマルティスティクスSG-L（バイエル三共）と比較検討を行い、さらに血球試薬においては尿沈渣中の赤血球数、白血球数との比較も検討し、優れた評価を得たのでこれを報告する。

2．対 象 と 方 法

対象は検査部に提出された入院、外来患者の尿388検体を用いた。被検尿はユリフレットⅡ-9CをスーパーオーションアナライザⅡを用いて測定を行った。なお、対照として、従来法のマルティスティクスSG-Lとクリニテック200を用い、それぞれ比重、蛋白、糖、pH、ウロビリノーゲン、ビリルビン、アセトン、潜血反応、白血球反応の9項目を－、±、1＋、2＋、3＋、4＋の定性値、あるいは数値により判定した。ユリフレットⅡ-9Cは亜硝酸塩も測定できるが今回は検討を行わなかった。

図1にユリフレットⅡ-9Cの潜血試験紙の反応原理を示した。

図2にユリフレットⅡ-9Cの白血球試験紙の反応原理を示した。マルティスティクスSG-Lの白血球試験紙とは基質が異なることが特徴である。

なお、尿沈渣は、被検尿10㎖をポリスピッツに入れ5Gで5分間遠心後、上清を捨て、沈渣にS-M染色液を1滴加え鏡検を行う当院ルーチン法を実施した。

図1　ユリフレットⅡ-9Cの潜血試験紙の反応原理

ユリフレットⅡ-9C潜血試験紙（ヘモグロビン接触活性法）
ヘモグロビン＋クメンヒドロキシペルオキシド＋還元型O-トリジン→酸化型O-トリジン（青色）

図2　ユリフレットⅡ-9C白血球試験紙（白血球エステラーゼ活性法）

ユリフレットⅡ-9C白血球試験紙（白血球エステラーゼ活性法）
白血球エステラーゼ　＋ 3,3'－エチレンービス（N－オキシエタンスホニル－L－アラニロキシインドール　→　インドキシル
インドキシル　＋ 2－メトキシ－4－モルホリノベンゼンジアゾニウム　＝　クロリド塩化亜鉛複塩　→　アゾ色素（紫色）

3．成　　績

尿比重の相関を表1に示した。相関係数は $\gamma = 0.66$ であった。比重の測定はマルティスティクスSG－Lは試験紙法で、クリニテック200による測定値は1.005～1.030まで0.005きざみでしか測定できないのに対し、スーパーオーションアナライザⅡは屈折率により測定を行っているため0.001きざみで1.000～1.050まで測定可能である。

表1　比重の相関

尿蛋白試験紙の相関を表2に示した。ユリフレットⅡ-9Cとマルティスティクス SG-Lは共に蛋白誤差法を用いており、それぞれ測定値が［±］以上を示した検体を陽性とした場合、感度は99.0％、特異度は93.3％、一致率は94.8％であった。

尿糖試験紙の相関を表3に示した。ユリフレットⅡ-9C、マルティスティクスSG-L共に原理はGOD法で、それぞれ測定値が［±］以上を示した検体を陽性とすると、感度は97.9％、特異度は75.7％、一致率は78.4％であった。

表2　尿蛋白試験紙の相関

ユリフレットⅡ-9C（mg／dℓ）							
4＋ over							
3＋ 600 300						3（3）	
2＋ 200 100					3（3）	3 7（10）	
1＋ 70 50 30			1（1）	2 16 19（37）	5 1 （6）		
± 20 10	19（19）		6 27（33）	9 1（10）			
－	265（265）		1（1）				
	－	±	1± 30		2± 100	3＋ 300＜	4＋

マルティスティクスSG-L（mg／dℓ）

表3　尿糖試験紙の相関

ユリフレットⅡ-9C（mg／dℓ）							
4＋ over					3 5（8）	8 5（13）	
3＋ 500 300			5（5）	1 5（6）	2 （2）		
2＋ 200 150		2（2）	4 5（9）				
1＋ 100 70		4 15（19）	3 （3）				
± 50 30		11 51（62）					
－		258（258）	1（1）				
		－	± 0.1	1± 0.25	2＋ 0.5	3＋ 1.0＜	4＋

マルティスティクスSG-L（mg／dℓ）

pH試験紙の相関を表4に示した。どちらもpH指示薬法を用いており、相関係数は$\gamma = 0.97$であった。

ウロビリノーゲン試験紙の相関を表5に示した。ユリフレットⅡ-9Cで1.0mg／dℓ以上、マルティスティクスSG-Lで2.0EU／dℓ以上を示した検体を陽性とすると、感度は100％、特異度は95.5％、一致率は95.9％であった。なお、ユリフレットⅡ-9C、マルティスティクスSG-Lの反応系はそれぞれアゾ・カップリング法、Ehrlich反応を用いている。

ビリルビン試験紙の相関を表6に示した。

表4　pH試験紙の相関

ユリフレットⅡ-9C ＼ マルティスティクスSG-L	5.0	5.5	6.0	6.5	7.0	7.5	8.0	8.5	9.0＜
9.0							1	5	1
8.5						1	3	6	
8.0						5	7	1	
7.5				1	3	22			
7.0					22	7			
6.5			6	40	16		1		
6.0	2	18	52	6					
5.5	69	34	2						
5.0	54	2	1						

表5　ウロビリノーゲン試験紙の相関

ユリフレットⅡ-9C (mg／dℓ) ＼ マルティスティクスSG-L (EU／dℓ)		0.1	1.0	2.0	4.0	8.0＜
over	4＋					
12.0 8.0	3＋				1 (1)	
6.0 4.0	2＋		1 1 (2)	1 (1)	1 (1)	
3.0 2.0 1.0	1＋		1 3 10 (14)	1 1 1 (3)	1 (1)	
normal		347 (347)	17 (17)			

表6　ビリルビン試験紙の相関

ユリフレットⅡ-9C (mg／dℓ) ＼ マルティスティクスSG-L		−	1＋	2＋	3＋
over	4＋				1 (1)
10.0 8.0 6.0	3＋				1 (1)
4.0 3.0 2.0	2＋			1 (1)	
1.0 0.5	1＋	12 (12)	9 (9)		
	−	347 (347)	1 (1)		

ユリフレットⅡ-9C、マルティスティクスSG-Lは共にジアゾカップリング反応を用いている。それぞれ測定値が［1＋］以上を示した検体を陽性とすると、感度は92.9％、特異度は96.8％、一致率は96.6％であった。

アセトン試験紙の相関を表7に示した。ユリフレットⅡ-9C、マルティスティクスSG-L共にランゲ反応を用いており、それぞれ測定値が［1＋］以上を示した検体を陽性とすると、感度は81.3％、特異度は100％、一致率は99.2％であった。

潜血試験紙の相関を表8に示した。ユリフレットⅡ-9C、マルティスティクスSG-L共に、ヘモグロビンのPOD作用を原理としているが、それぞれ測定値の［±］以上を陽性とすると、感度は87.5％、特異度は95.2％、一致率は92.0％であった。

ユリフレットⅡ-9Cの潜血試験紙と尿沈渣中赤血球との相関を表9に示した。尿沈渣中の赤血球数が一視野に1～4個以上、測定値が

表7　アセトン試験紙の相関

ユリフレットⅡ-9C（mg／dℓ）						
over 150	4＋					
100 80	3＋				1（1）	1（1）
60 40	2＋			1 2（3）	1 2（3）	
20 10	1＋		3（3）	1 1（2）		
	－	372（372）	2（2）	1（1）		
		－	±	1＋	2＋	3＋

マルティスティクスSG-L

表8　尿中潜血試験紙の相関

ユリフレットⅡ-9C（mg／dℓ）						
over 1.0	3＋				4 4（8）	15 10（25）
0.5 0.2	2＋			9（9）	13 21（34）	3（3）
0.1 0.06	1＋	2（2）	7（7）	20 14（34）	1 1（2）	
0.03	±	9（9）	13（13）	5（5）		
	－	217（217）	17（17）	2（2）	1（1）	
		－	±	1＋	2＋	3＋

マルティスティクスSG-L

表9　尿沈渣中赤血球数と潜血試験紙との相関

ユリフレットⅡ-9C（mg／dℓ）									
over 1.0	3＋			1（1）		1 2（3）	1 1（2）	2 3（5）	1 5（6）	14 2（16）
0.5 0.2	2＋	1（1）	2 1（3）	6（6）	2 6（8）	5 4（9）	1 4（5）	1 5（6）	2 1（3）	3 2（5）
0.1 0.06	1＋		3 2（5）	11 13（24）	3 2（5）	3 3（6）	1 2（3）	2（2）		
0.03	±	5（5）	12（12）	11（11）						
	－	114（114）	96（96）	25（25）	1（1）		6（6）			
		－	1未満	1－4	5－9	10－19	20－29	30－49	50－99	100以上

尿沈渣中赤血球数（HPF）

表10　尿中白血球試験紙の相関

ユリフレットⅡ-9C ＼ マルティスティクスSG-L						
3＋			2	7	15
2＋		1	10	12	
1＋		4	9		
±	3	10	2		
−	302	11		11	
	−	±	1＋	2＋	3＋

表11　尿沈渣中赤血球数と白血球試験紙との相関

ユリフレットⅡ-9C ＼ 尿沈渣中赤血球数（HPF）									
3＋							1	1	22
2＋			1	1		1	9	6	4
1＋			1	2	2	3	3	3	
±				3	2	1	3		
−	79	94	118	16	8		3		1
	−	1未満	1－4	5－9	10－19	20－29	30－49	50－99	100以上

［±］以上を陽性とすると、感度は78.9％、特異度は89.0％、一致率は85.1であった。

マルティスティクスSG-Lの潜血試験紙と尿沈渣中の赤血球数を比較すると、ユリフレットⅡ-9Cの条件と同じ場合、感度は81.5％、特異度は89.0％、一致率は86.1％であった。

白血球試験紙の相関を表10に示した。ユリフレットⅡ-9C、マルティスティクスSG-L共に、白血球のエステラーゼ活性を利用しているが、それぞれ測定値が［±］以上を陽性とするとき、感度は86.7％、特異度は99.0％、一致率は96.4％であった。

ユリフレットⅡ-9Cの白血球試験紙と尿沈渣中白血球との相関を表11に示した。尿沈渣中の白血球数が一視野に1～4個以上、測定値が［±］以上を陽性とすると、感度は32.6％、特異度は100％、一致率は62.6％であったが、白血球数が一視野に5～9個以上を陽性にすると、感度は71.6％、特異度は97.1％、一致率は99.3％になった。

マルティスティクスSG-Lの白血球試験紙と尿沈渣の白血球数とを比較すると、ユリフレットⅡ-9Cと同条件で白血球数が一視野に1～4個以上を陽性にした場合、感度は37.9％、特異度は98.9％、一致率は65.2％であったが、白血球数が一視野に5～9個以上を陽性にすると、感度は76.8％、特異度は96.6％、一致率は91.8％であった。

4．考　　察

比重に関しては、スーパーオーションアナライザⅡが0.001単位で測定されるのに対して、マルティスティクスSG-Lは0.005刻みで測定可能範囲も異なるため、成績の乖離が見られた。また、造影剤投与の影響と思われるスーパーオーションアナライザⅡで1.049、マルティスティクスSG-Lで1.005以下の例が一例あった。

尿蛋白試験紙に関しては、感度、特異度、一致率とも良好であった。また、見落とし率も0.26％であった。今回、ユリフレットⅡ-9Cで蛋白が4＋以上を示した検体はなかったが、マルティスティクスSG-Lは蛋白量が300mg／dℓ以上のものはすべて3＋で表示されるため、成績の乖離がおきる可能性があると思われる。

糖試験紙に関しては、ユリフレットⅡ-9Cの糖試験紙は従来法と比べて感度がよく、マルティスティクスSG-Lで陰性を示した場合でもユリフレットⅡ-9Cでは陽性である場合が多かった。もちろん、感度設定がマルティスティクスSG-Lの100mg／dℓに対して、ユリフレットⅡ-9Cは30mg／dℓとの違いもあるが、cut off値を70mg／dℓに設定すれば、感度は97.9％、見落とし率は0.26％と変わらなかったが、特異度は93.8％、一致率も94.3％に上昇した。

pH試験紙に関しては、ユリフレットⅡ-9Cは従来法との相関は良好であった。

ウロビリノーゲンに関しては、従来法と比べて、反応系と表示単位がそれぞれ異っているが、感度、特異度、一致率は良好で、見落とし率は0％であったが、従来法で正常域である1.0EU／dℓのとき、ユリフレットⅡ-9Cで陽性の1.0mg／dℓ以上の例が、全症例388例中16例、陽性の感度を2.0mg／dℓに上げても6例あり、Ehrlichのアルデヒド反応で確認試験を行ったところすべて正常域であった。これらの偽陽性反応はウロビリノーゲンが陽性の検体について再検を実施することにより回避することができると考えられる。

ビリルビンについては、陽性検体が少なかったため一概にいえないが、感度、特異度、一致率は良好で、見落とし率も0.26％であった。しかし、従来法では陰性で、ユリフレットⅡ-9Cで陽性になった例が12例あった。いずれもハリソン法で確認を行ったところすべて陰性であった。cut off値を0.5mg／dℓから1.0mg／dℓに設定変更すればこれらの偽陽性反応は防げると考えられる。また、従来法で陽性、ユリフレットⅡ-9Cで陰性であった例が1例あり、ハリソン法で確認したところ陽性であった。尿が少しでもビリルビン色を呈しているときには、確認試験を行うことも必要と考える。

潜血試験においては、感度、特異度、一致率、ともに従来法とくらべても遜色なかった。また見落とし率も5.2％であった。

尿沈渣中の赤血球数との比較においても、ユリフレットⅡ-9Cの測定値が［±］以上、尿沈渣中の赤血球数が一視野に1～4個以上見られた検体を陽性とした場合、感度、特異度、一致率は良好で、見落とし率も8.2％であった。

なお、現在においては、ユリフレットⅡ-9Cの潜血試験紙の原理が、O-トリジンがTMBZに変更され、アスコルビン酸の影響を受けにくくなっており、潜血試験紙の成績はもう少し良くなっているものと思われる。

白血球試験紙は、従来法と基質が変わっており比較は単純にできないが、従来法と比較した感度、特異度、一致率は良好で、見落とし率も2.8％の評価できる成績であった。また、ユリフレットⅡ-9Cの測定値が［±］以上のとき、尿沈渣中の白血球が一視野に1～4個以上みられた検体よりも、5～9個以上見られた検体を陽性にすると、見落とし率は37.4％から7.0％に低下した。

一視野に白血球が5～9個見られた検体の尿中白血球数をフックスローゼンタール計算盤上で算定したところ、1μℓ中の白血球数は約

11～30個で、感度として表示されている10～25個／μℓとほとんど一致した。

5．結　　語

ユリフレットⅡ-9Cを用いたオーションアナライザⅡによる尿定性検査は、従来法と相関もよく、また尿沈渣とも比較的相関のとれた優れた方法であると考えられた。

なお本原稿の要旨の一部は第34回近畿臨床衛生検査学会にて発表された。

参　考　文　献

1）石田繁則、他：全自動尿分析装置スーパーオーションアナライザⅡ（SA-4230）の評価、機器・試薬、16：173～180、1993.

2）今井宣子、他：全自動尿分析装置スーパーオーションアナライザⅡ（SA-4230）の基礎的検討、機器・試薬、16：849～854、1993.

3）今井宣子、他：新しい基質を用いた尿白血球試験紙の検討機器・試薬、17：457～462、1994.

4）河合博成：全自動尿分析装置スーパーオーションアナライザⅡ SA－4230（US－Alpha対応機）の概要、Sysmex journal、16：238～242、1993.

5）森本徳仁、他：尿定性検査用試験紙新ユリフレットⅡの基礎的検討、機器・試薬、17：807～813、1994.

6）エームス尿検査試験紙添付文書（バイエル・三共）

7）ユリフレットⅡ試験紙添付文書（京都第一科学）

8）日本臨床衛生検査技師会：尿沈渣検査法、日臨技標準化事業、1991.