

ユーザーにおけるタイムコースの活用事例 -装置由来-

春田 昭一（社会福祉法人恩賜財団済生会熊本病院 中央検査部）

1. はじめに

キャノンメディカルシステムズ（旧東芝メディカルシステムズ）の生化学用自動分析装置は TBA シリーズとして c、FR、FX、nx、RX のタイプがあり、それぞれに画面構成、操作性が異なっている。当院が TBA-c16000 を使用していた時のタイムコースの活用により問題解決が出来た事例を紹介する。なお、事例については、トラブル発生時の吸光度データがなかったため再現実験を行った結果であること、また想定される原因からトラブルを発生させた事例であることを了承して頂きたい。

2. タイムコースの見方(装置の仕様)

分析装置は TBA-c16000 である。

TBA-c 16000 は、試料と第 1 試薬 (R1) 分注後の約 4.9 分間、第 2 試薬 (R2) 分注後の約 4.9 分間の計約 9.8 分間に、反応管の吸光度を定期的 (18.03 秒サイクル) に測定し、最終的に 33 回測光する (図 1)。波長は 340nm~804nm までの 16 種のうち、主波長および副波長の 2 波長を選択でき、2 波長測光では主波長吸光度-副波長吸光度を演算波長吸光度とする。

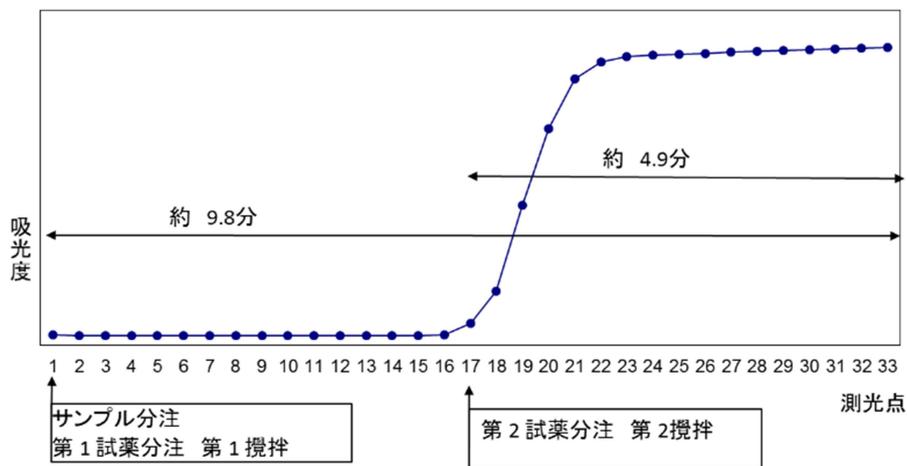


図 1 測光タイミングテーブル

3. 機器トラブル事例

事例 1. 洗浄ノズルの詰まりによって生じた尿素窒素 (UN) 測定時の直線性エラー
『異常反応の現象』

UN 測定 (レート法) において、装置から「1053/結果を計算できません。レート反応の直線性エラーです。」のエクセプションエラーが表示された。

『タイムコースによる異常検出』

当院の UN 試薬は GLDH アンモニア除去法を原理としており、340nm における NADH 減少速度から UN の濃度を算出している。管理血清（正常反応）のタイムコース（図 2）に対して、エラーが発生した検体のタイムコース（図 3）を観察すると、第 2 試薬添加後から測光 32 ポイントまでは吸光度が直線的に漸減していたが、測光 33 ポイント目（最終測光ポイント）で吸光度の急激な低下があった。

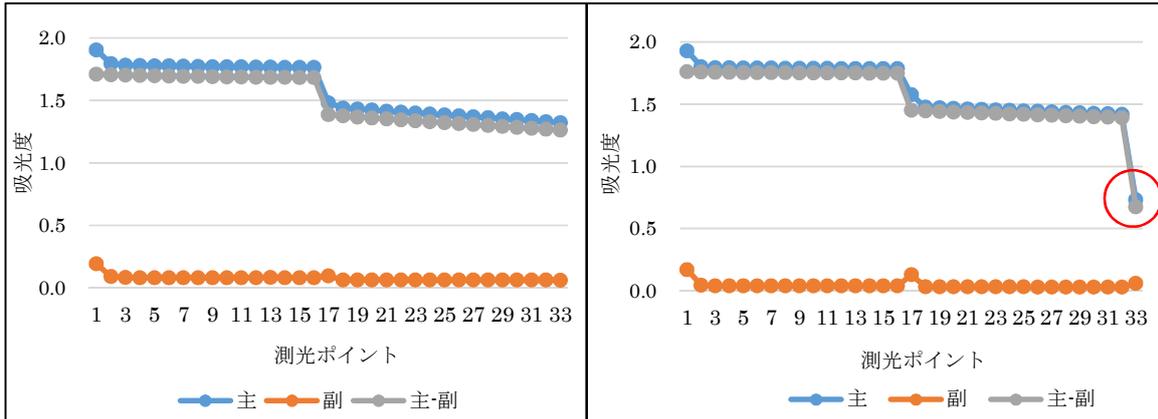


図 2 管理血清の UN タイムコース

図 3 事例 1 の UN タイムコース直線性エラー

『異常反応の原因と対策』

タイムコースの測光 33 ポイントだけ急激な吸光度の低下があったことから、反応管に水あるいは何らかの溶液が混入したことを考え、自動分析装置の動作確認をしたところ、分析終了後の反応液を吸引する洗浄ノズル（図 4）の詰まりによって洗浄液がオーバーフローして、溢れ出した洗浄液が隣のセル中に混入していた。

今回は、ノズルつまり発生時のタイムコースデータや溢れている様子は記録できてなかったため、洗浄吸引の隣の測光 33 ポイント目の UN 反応管にスポイドで洗浄液を滴下して（図 5）再現実験を行った。その結果、今回の事例同様に吸光度が大きく低下した。

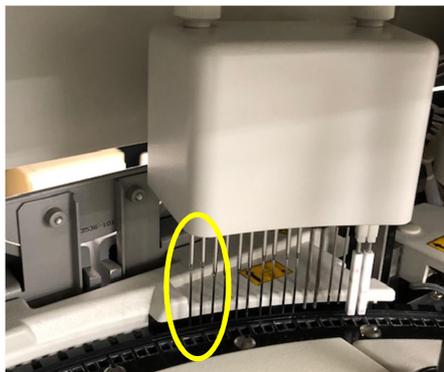


図 4 反応管洗浄ノズル

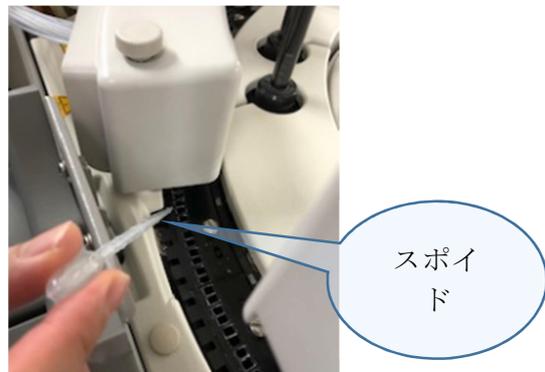


図 5 反応管に洗浄液を滴下

洗浄液が溢れていることを目視確認した直後に分析を中止し、洗浄ノズルをワイヤーで掃除したところゴミを除去できた。その後、洗浄液のオーバーフロー現象は無くなり、エラーも出なくなった。

洗浄ノズルは、定期メンテナンス時に専用のワイヤーで掃除を行っていたが、今回の詰まり原因は試薬析出物ではなく、天井エアコンの吹き出し口から出た埃と思われた。そのため、吹き出し口の定期的な清掃と同時に、分析中は装置カバーを開けないことにした。

TBA-c16000 のレートアッセイでは吸光度変化の直線性をチェックしており、設定した許容範囲外の吸光度変化があった場合は、エラーメッセージを出す仕組みになっているので、通常、誤報告する前に気づくことができる。エンドポイント項目でもオーバーフロー水混入による吸光度低下が起こることがあるが、END 安定性^(*)のチェックを設定することでエラーメッセージを出すことができる。T-CHO の例を示すと、メーカー指定の分析条件は、観測区間を 31~33 の 3 ポイントに設定されている(図 6)。今回の事例のような最終ポイントの測光 33 の吸光度低下の場合、3 ポイントのばらつきが大きいためエラーとなる。また、エンドポイント項目の結果の演算は最大、最小を除いた残りのポイント(中央値)で演算処理を行うため、測定結果に大きな影響を与えることはないが、エラーが出た場合はタイムコースの確認と再測定は必要である。また、ユーザー独自で分析条件を設定した場合などで、観測区間を 2 ポイントあるいは 1 ポイントと設定した場合はエラーと検出されず、大きな測定誤差となる可能性があり、分析条件設定には注意が必要である。

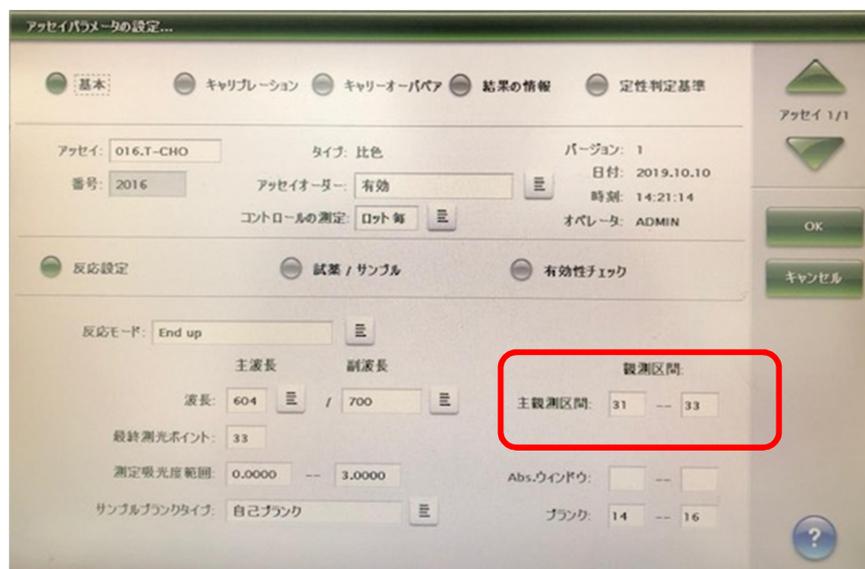


図 6 アッセイパラメータ設定画面

事例2. 試薬分注不良による γ -GT 測定への影響

『異常反応の現象』

γ -GT (レート項目) で管理試料測定値が高値側に外れた。タイムコースで歪みが確

認められたが、エラーメッセージは出なかった。

『タイムコースによる異常検出』

γ -GT の管理血清値が 40 U/L と目標値 27 U/L (管理幅 23~31 U/L) を大きく上回った。自動分析装置の各機構を確認したところ、シリンジの気泡、液漏れ、試薬のボタ落ちなどはなかった。タイムコースを通常のレンジ幅でみたところ異常反応は無いように見えたが (図 7)、正常反応時と今回の管理血清のタイムコースを重ね、拡大してみたところ、第 2 試薬添加直後に吸光度の跳ね上がりがあり、その後タイムコースに歪みがみられた (図 8)。

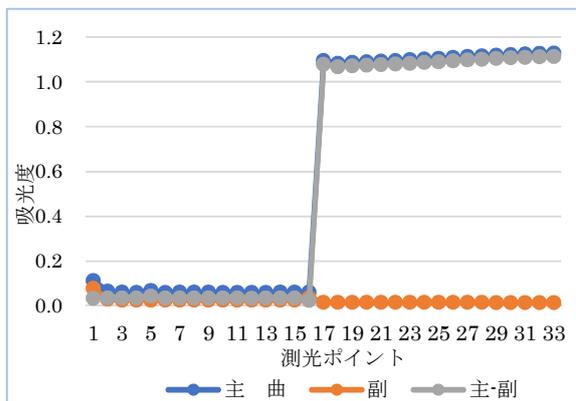


図 7 管理血清で異常高値を示す異常時のタイムコース比較

『異常値の原因と対策』

タイムコースにおいて第 2 試薬添加直後の吸光度の跳ね上がりがあったことから、第 2 試薬分注時に何らかの異常の存在、その後の反応に歪みがあったことから、反応槽内に気泡の発生や埃の浮遊などの存在を推察した。そこで、さらに注意深く自動分析装置を観察したところ、第 2 試薬プローブの先端が少し曲がり、第 2 試薬がセルの壁面上部に吐出していることがわかった。そのため、第 2 試薬攪拌後にセル壁面上部の残った試薬が少しずつ落ちて反応液と混ざり (図 9)、第 2 試薬が十分に混和できていないことがわかった。



図 9 第 2 試薬プローブと分注の状態

試薬プローブ、サンプルプローブの先端は細くなっており曲がる可能性がある。プローブメンテナンス時などでは、プローブ先端部を曲げないように注意を要する。レートアッセイの場合、反応が直線的でない場合に分析エラーのチェックが出来る仕組みとなっているが、今回のメーカー指定の分析条件ではそのエラー検出能が不十分と思われた。そこで、検討した結果、新たに以下の分析条件を加えることで反応検定法^(*2)エラーとして検知可能となった（表 1）。

表 1 γ -GT におけるエラー検出のための分析条件変更

	分析条件変更前	分析条件変更後
反応検定法	なし	レート差
観測区間 A/B（ポイント）	- / -	28 - 33 / 20 - 25
許容範囲（Abs.）	-	-0.0025～0.0005

また、タイムコースの異常を発見することが困難な場合があるので、分析が正常時の生理食塩水、管理血清のタイムコースを項目ごとに保管しておけば、細かな異常発見の手助けとなる。

<用語の解説>

*1:END 安定性

反応モードが END（エンドポイント）法の場合、主観測区間中の吸光度の安定性をチェックする機能。

主観測区間内の吸光度許容幅（設定値）を外れた場合、エラーメッセージを表示する。

*2:反応検定法

免疫反応におけるプロゾーン現象の有無をチェックする機能。

測定濃度/活性値演算をさせる主/副観測区間とは別に、プロゾーンをチェックさせる [A/B 観測区間] の 2 区間を設け、2 観測区間の吸光度/吸光度変化量の比または差を比較する。設定値を外れた場合は、エラーメッセージを表示する。