

# 血液凝固自動分析装置 S400CF の基本性能の検討

Performance evaluation of the automated blood coagulation analyzer S400CF

山田 暁<sup>1)</sup>, 盛合亮介<sup>1)</sup>, 及川真依<sup>1)</sup>, 近藤 崇<sup>1)</sup>, 遠藤明美<sup>1)</sup>,  
田中信悟<sup>1)2)</sup>, 高橋 聡<sup>1)2)</sup>

**要旨** 血液凝固自動分析装置 S400CF の基本性能を評価した。検出限界, 希釈直線性は添付文書記載の測定範囲と同等あるいは上回る結果が得られた。併行精度および室内再現精度では一部の項目で変動係数が5%以上となり, 試薬安定性ではフィブリノゲンにおいて経時的な低下が認められた。また一部の項目で共存物質の影響もみられたが, いずれも対処可能と判断した。S400CF の検体処理速度が対照機器を大幅に上回ったことから, Turnaround time を短縮することで血液凝固障害の迅速な診断・治療に貢献できる可能性がある。

**Key words** Automated blood coagulation analyzer, S400CF, Turnaround time, CS-5100

## 1. はじめに

凝固検査は, 出血性疾患や血栓性疾患の診断および手術前スクリーニングに必須の検査である。また, 抗凝固薬の血中濃度のモニタリングや抗凝固薬の適切な投与量の決定に重要な役割を担うほか<sup>1)</sup>, 大量出血時における適切な治療の指標となるため, 24 時間体制の迅速な結果報告が望まれている<sup>2,3)</sup>。

現在, 凝固検査は全自動凝固検査機器による測定が普及している。これらの機器は凝固時間法のプロトロンビン時間 (PT) や活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT), 免疫比濁法のフィブリノ・フィブリノゲン分解産物 (FDP) や D ダイマー (DD), 合成基質法のアンチトロンビン III (AT) など測定原理が異なる多項目の同時測定が可能である。しかし, 一部の機器では測定原理の異なる多項目を同時に測定することで全体としての処理能力が低下し, 複数項目のオーダーがある多検体を測定すると結果

報告が遅れる問題があった<sup>4)</sup>。

血液凝固自動分析装置 S400CF (積水メディカル株式会社) は PT, APTT やフィブリノゲン (Fbg) を測定する凝固反応テーブルと FDP, DD, AT など測定する比色反応テーブルが独立しており, 多項目を組み合わせても処理速度が低下しない特徴を有する。そこで今回我々は, S400CF の基本性能の評価および検体処理速度の従来機器との比較検討を行った。

## 2. 対象および方法

### 1) 対象

札幌医科大学附属病院に入院または外来通院中の患者に対して, 診療として施行された採血検査の残余検体 (3.2% クエン酸ナトリウム加血漿) を用いた。なお, 本検討は札幌医科大学附属病院臨床研究審査委員会の承認を得ている (承認番号: 342-120)。

Received Apr. 24, 2025; Accepted Jul. 16, 2025  
Satoru YAMADA, Ryosuke MORIAI, Mai OIKAWA,  
Takashi KONDO, Akemi ENDOH, Shingo TANAKA,  
Satoshi TAKAHASHI

<sup>1)</sup> 札幌医科大学附属病院 検査部  
Division of Laboratory Medicine, Sapporo Medical  
University Hospital

<sup>2)</sup> 札幌医科大学医学部 感染制御・臨床検査医学講座  
Department of Infection Control and Laboratory  
Medicine, Sapporo Medical University School of  
Medicine  
〒060-8543 札幌市中央区南1条西16丁目  
South-1, West-16, Chuo-ku, Sapporo, 060-8543  
Corresponding author: 山田 暁  
TEL: 011-611-2111 (内線36440)  
E-mail: yamasato@sapmed.ac.jp

## 2) 測定試薬および機器

検討機器はS400CFを用い、対照機器として全自動血液凝固測定装置CS-5100(シスメックス株式会社)および移動式免疫発光測定装置PATHFAST(PHC株式会社)を用いた。測定試薬をTable 1に示す。

## 3. 検討項目

### 1) 併行精度

各項目3濃度の患者プール血漿を、それぞれ20回連続測定し併行精度を求めた。

### 2) 室内再現精度

併行精度と同様の試料を、初回にキャリブレーションを実施後、1日2回、ATは9日間、TATは7日間、その他の項目は20日間測定し、室内再現精度を求めた。なお、APTTは「Sec」で評価しているため、キャリブレーションは未実施とした。

### 3) 試薬安定性

併行精度と同様の試料を、初回にキャリブレーションを実施後、機器に試薬を架設した状態で、1日2回、最大14日間測定した。本検討と同様の試薬安定性の検討<sup>5)</sup>において用いられている評価基準である、搭載初日の平均値±5%を超えた場合を影響ありとした。APTTは室内再現精度と同様、キャリブレーションは未実施とした。

### 4) 検出限界

低濃度の患者プール血漿をFbgは検体希釈液、AT、FDP、DDおよびトロロンビン・アンチトロロンビンⅢ複合体(TAT)は生理食塩水、可溶性フィブリンモノマー複合体(SF)は陰性プール血漿を用いて5段階希釈後、各希釈系列を10重測定し、2.6SD法で解析した。

### 5) 希釈直線性

Fbg、AT、FDP、DDおよびTATは高濃度の患

者プール血漿を、SFは積水メディカル株式会社より提供された高濃度試料を10段階に希釈後、各希釈系列を3重測定し、希釈直線性を解析した。

### 6) 共存物質の影響

干渉チェック・Aプラスおよび干渉チェック・RFプラス(いずれもシスメックス株式会社)を使用した。検討対象は全ての項目とし、プール血漿に5段階希釈した遊離型ビリルビン、抱合型ビリルビン、乳び、溶血ヘモグロビンおよびリウマトイド因子(rheumatoid factor: RF)をそれぞれ添加後、各3重測定した。

### 7) 対照法との相関性

本法(S400CF)と対照法(CS-5100, PATHFAST)との相関性を検討した。PTは103例、APTTは109例、Fbgは110例、ATは115例、FDPは141例、DDは139例、SFは143例、TATは90例の患者血漿を用いた。

### 8) 検体処理速度

S400CFの検体処理速度についてCS-5100を対照に、PT%が約100.0%と算出された試料を用いてPTを1回測定し、装置架設から結果算出までの所要時間(PTファストレポート)を算出した。また、実際1時間あたりに測定依頼のあった50検体と同一の検査オーダーを両機器で測定し、分析開始から結果算出までの所要時間を比較した。依頼内容はPT 47件、APTT 39件、Fbg 29件、AT 17件、FDP 18件、DD 32件で合計182件とした(Table 2)。

### 9) 結果の解析

各検討の解析には、日本臨床化学会が配布している定量測定法のバリデーション算出用プログラムValidation-Support/Excel Ver.62<sup>9)</sup>を用いた。

Table 1 Measurement reagents of S400CF and CS-5100

	S400CF	CS-5100
PT	Coagpia® PT-Liquid(Sekisui Medical)	Thromborel® S(Sysmex)
APTT	Coagpia® APTT-N(Sekisui Medical)	Thrombocheck APTT-SLA(Sysmex)
Fbg	Coagpia® Fbg(Sekisui Medical)	Thrombocheck Fib(L) (Sysmex)
AT	Testzym® S ATⅢ(Sekisui Medical)	L system・ATⅢ(Sysmex)
FDP	Nanopia® P-FDP(Sekisui Medical)	LPIA FDP-P(PHC)
DD	Nanopia® D-dimer(Sekisui Medical)	LPIA Genesis D-dimer(PHC)
SF	Nanopia® SF(Sekisui Medical)	Same as on the left
TAT	Nanopia® TAT(Sekisui Medical)	PATHFAST TAT(PHC)

## 4. 結果

## 1) 併行精度

各項目の変動係数 (CV) は0.19~5.26%であった (Table 3)。

## 2) 室内再現精度

各項目の総合CVは0.65~12.51%であった (Table 4)。

## 3) 試薬安定性

Fbgは搭載後2日目より経日的な測定値低下が認

Table 2 Test parameters of 50 samples

Sample No.	PT	APTT	Fbg	AT	FDP	DD
1	○	○	○	○	○	○
2	○	○	○			○
3	○	○	○		○	○
4	○	○	○	○	○	○
5	○	○		○		○
6						○
7	○	○		○		○
8	○	○				○
9						○
10	○	○	○			
11	○	○	○			○
12	○					
13	○	○	○	○	○	○
14	○					
15	○					
16	○					
17	○					
18	○	○	○			○
19	○	○	○			
20	○	○	○	○	○	○
21	○	○	○		○	○
22	○	○				○
23						○
24	○					
25	○	○				
26	○	○	○			○
27	○	○				○
28	○	○				
29	○	○				○
30	○	○	○	○	○	○
31	○	○	○	○	○	○
32	○	○	○	○	○	○
33	○	○	○	○	○	○
34	○	○	○	○	○	○
35	○	○	○	○	○	○
36	○	○	○	○	○	○
37	○	○	○	○	○	○
38	○	○	○			
39	○	○	○			
40	○	○				
41	○					
42	○					
43	○	○	○			
44	○	○	○			
45	○	○	○		○	○
46	○	○	○			○
47	○	○	○	○	○	○
48	○	○	○	○	○	○
49	○	○				
50	○	○	○	○	○	○

Table 3 Repeatability

(n = 20)

	PT (%)			APTT (Sec)			Fbg (mg/dL)			AT (%)		
	Low	Medium	High	Low	Medium	High	Low	Medium	High	Low	Medium	High
Mean	27.57	46.55	105.36	31.67	66.00	110.63	236.05	459.85	638.80	56.06	83.39	109.92
SD	0.40	0.40	0.97	0.06	0.25	0.71	2.19	7.51	11.61	0.49	0.49	0.52
CV(%)	1.44	0.87	0.92	0.19	0.37	0.65	0.93	1.63	1.82	0.87	0.58	0.47
	FDP (μg/mL)			DD (μg/mL)			SF (μg/mL)			TAT (ng/mL)		
	Low	Medium	High	Low	Medium	High	Low	Medium	High	Low	Medium	High
Mean	5.90	46.16	94.63	2.03	20.87	37.08	8.56	24.58	49.93	4.25	34.58	105.78
SD	0.26	0.44	0.73	0.07	0.16	0.15	0.17	0.32	1.07	0.22	0.93	1.94
CV(%)	4.45	0.95	0.77	3.22	0.75	0.40	1.95	1.31	2.14	5.26	2.68	1.84

Table 4 Intermediate precision

(n = 20)

	PT (%)			APTT (Sec)			Fbg (mg/dL)			AT (%)		
	Low	Medium	High	Low	Medium	High	Low	Medium	High	Low	Medium	High
Mean	27.50	46.52	107.86	31.62	70.80	117.28	218.50	419.90	590.30	54.22	81.28	108.56
SD	0.31	0.57	1.54	0.21	1.05	2.43	12.94	30.21	35.68	2.18	2.46	2.11
CV(%)	1.11	1.22	1.42	0.65	1.48	2.07	5.92	7.20	6.08	4.02	3.03	1.94
	FDP (μg/mL)			DD (μg/mL)			SF (μg/mL)			TAT (ng/mL)		
	Low	Medium	High	Low	Medium	High	Low	Medium	High	Low	Medium	High
Mean	5.80	45.94	94.48	1.99	21.11	37.34	8.32	25.96	51.14	4.94	38.79	112.59
SD	0.25	0.52	0.85	0.11	0.21	0.30	0.42	1.89	2.40	0.62	2.31	3.98
CV(%)	4.29	1.14	0.90	5.48	1.01	0.80	5.01	7.30	4.69	12.51	5.95	3.53

められた。一方、TATは搭載後2日目、SFは搭載後7日目より経日的な測定値上昇が認められた。その他の項目は検討期間中に測定値の変動はみられなかった (Fig. 1)。

4) 検出限界

Fbgはエラーフラグが無く測定値が得られた最小濃度を検出限界とした。その結果、Fbgは29.40 mg/dL, ATは4.20%, FDPは0.73  $\mu$ g/mL, DDは0.27

$\mu$ g/mL, SFは2.17  $\mu$ g/mL, TATは1.26 ng/mLであった (Fig. 2)。

5) 希釈直線性

SFはエラーフラグが無く測定値が得られた希釈系列8番目の濃度を終濃度とした。Fbgは782.00 mg/dL, ATは168.43%, FDPは172.07  $\mu$ g/mL, DDは58.44  $\mu$ g/mL, SFは170.47  $\mu$ g/mL, TATは122.37 ng/mLまで直線性が得られた (Fig. 3)。

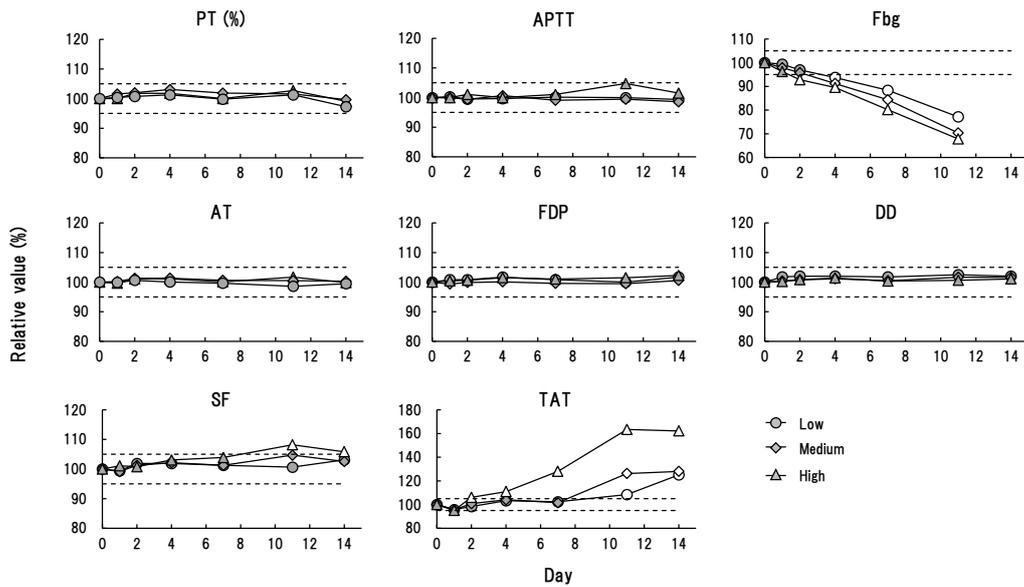


Fig. 1 On board reagent stability test  
Dotted line :  $\pm 5\%$  of the value on first day of installation.

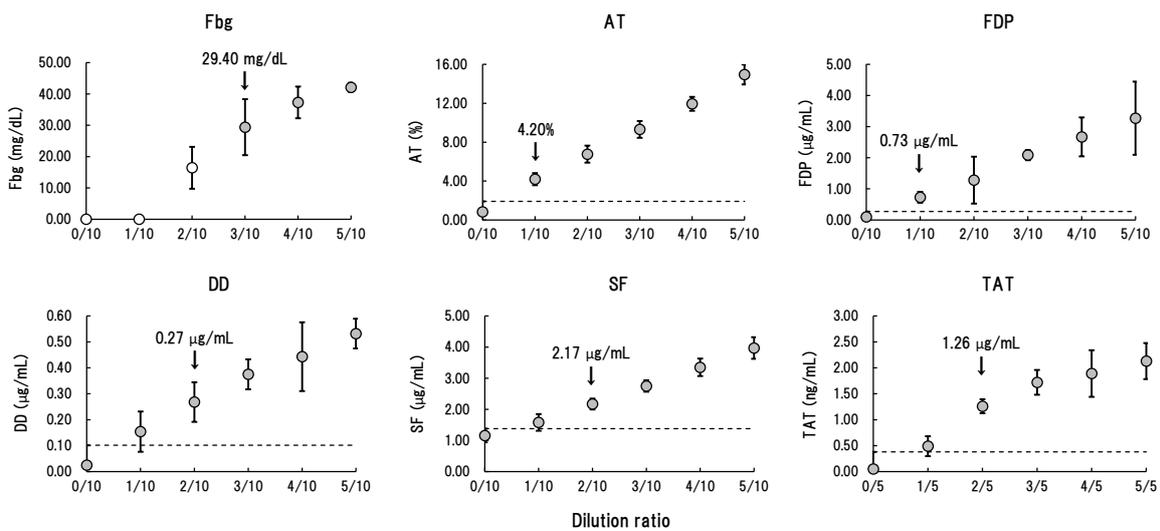


Fig. 2 Ditection limit

The open circles represent values with error flags. The detection limit for Fbg is the minimum concentration at which no error flag appears, and for the others, the detection limit is the minimum concentration at which the mean value of the blank +2.6 SD and the does not overlap with the dilution series -2.6 SD.

6) 共存物質の影響

併行精度の結果を考慮し、評価基準は未添加時の濃度±5%を超えた場合を影響ありとした。その結果、SFは溶血ヘモグロビンの濃度依存性に測定値が上昇し、200 mg/dL以上で影響が認められた (Fig. 4a)。TATは遊離型ビリルビン、抱合型ビリルビンおよびRFにおいて濃度依存性に測定値が低下し、遊離型及び抱合型ビリルビンは4.0 mg/dL以上で、

RFは220 IU/mL以上で影響が認められた (Fig. 4b)。その他の項目は、いずれの物質を添加しても影響はみられなかった。

7) 対照法との相関性

各項目について、対照機器との相関性を検討した。標準主軸回帰式および相関係数(r)はPT :  $y=1.05x-10.88$ ,  $r=0.95$ , APTT :  $y=1.15x-2.75$ ,  $r=0.86$ , Fbg :  $y=1.14x-32.64$ ,  $r=0.96$ , AT :

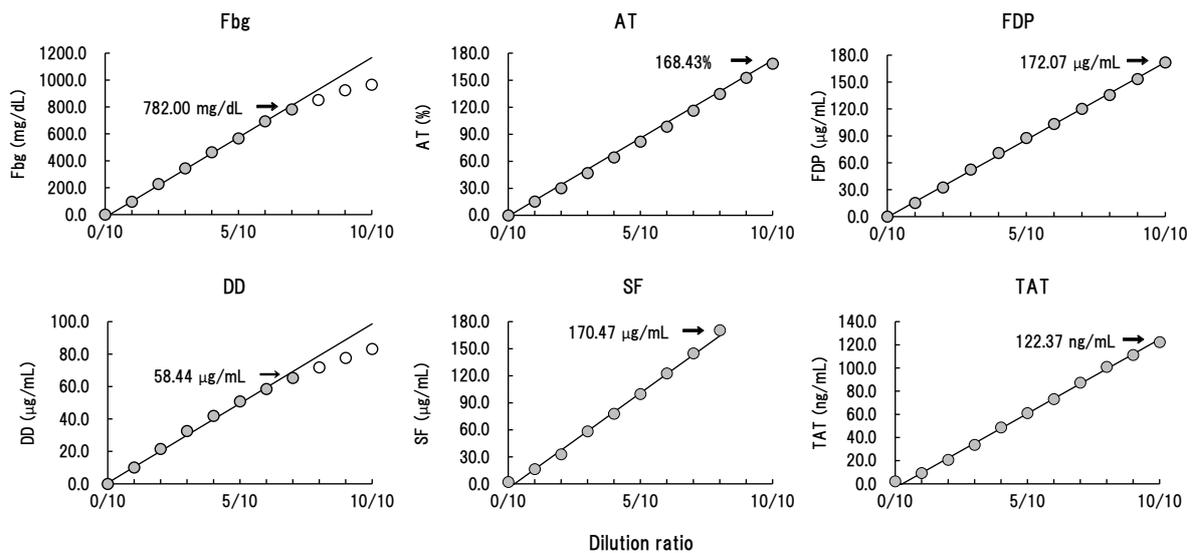


Fig. 3 Dilution linearity

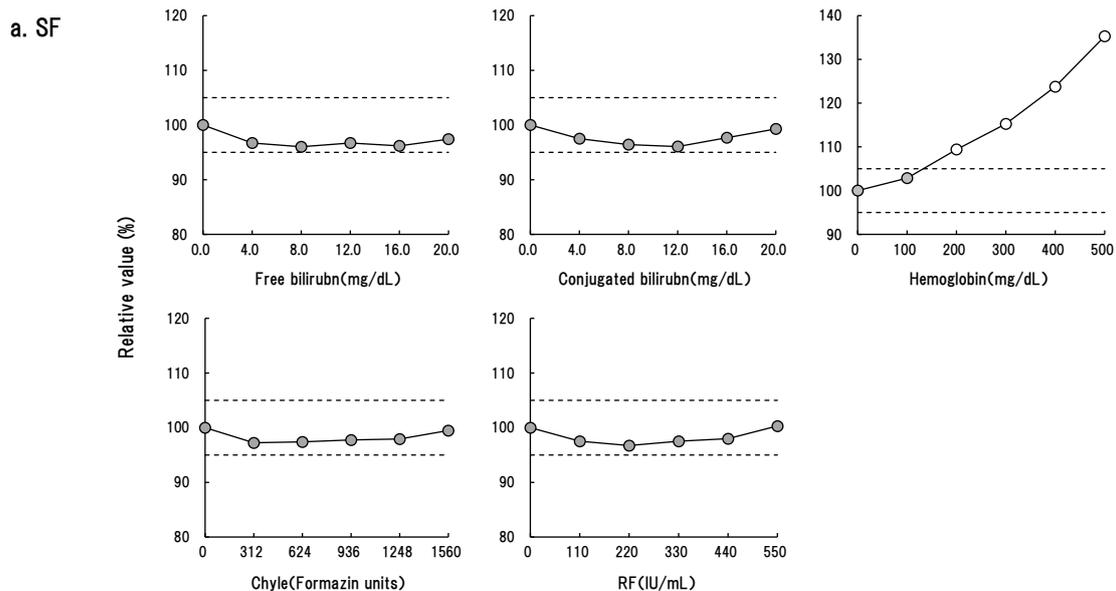


Fig. 4a Effects of interfering substances on measurement of SF  
Dotted line : ± 5% of the value without addition.

$y=1.03x-0.65$ ,  $r=0.99$ , FDP :  $y=0.97x+2.38$ ,  $r=0.90$ , DD :  $y=0.79x+0.35$ ,  $r=0.95$ , SF :  $y=1.06x+1.27$ ,  $r=0.99$ , TAT :  $y=1.50x+0.05$ ,  $r=0.79$ であった (Fig. 5)。

**8) 検体処理速度**

PTファストレポートはS400CFで2分1秒, CS-5100で6分57秒であった。50検体の測定時間は, S400CFで35分15秒, CS-5100で76分02秒 と,

S400CFで約40分早く測定が完了した (Table 5a)。また, 1検体あたりの測定時間はS400CFで平均5分51秒 (最短1分11秒, 最長: 8分15秒), CS-5100で平均7分16秒 (最短: 5分29秒, 最長: 9分13秒)であった。検体間のサンプリング間隔はS400CFで平均34秒 (最短8秒, 最長: 54秒), CS-5100で平均79秒 (最短9秒, 最長: 198秒)であった (Table 5b, Fig. 6, 7)。

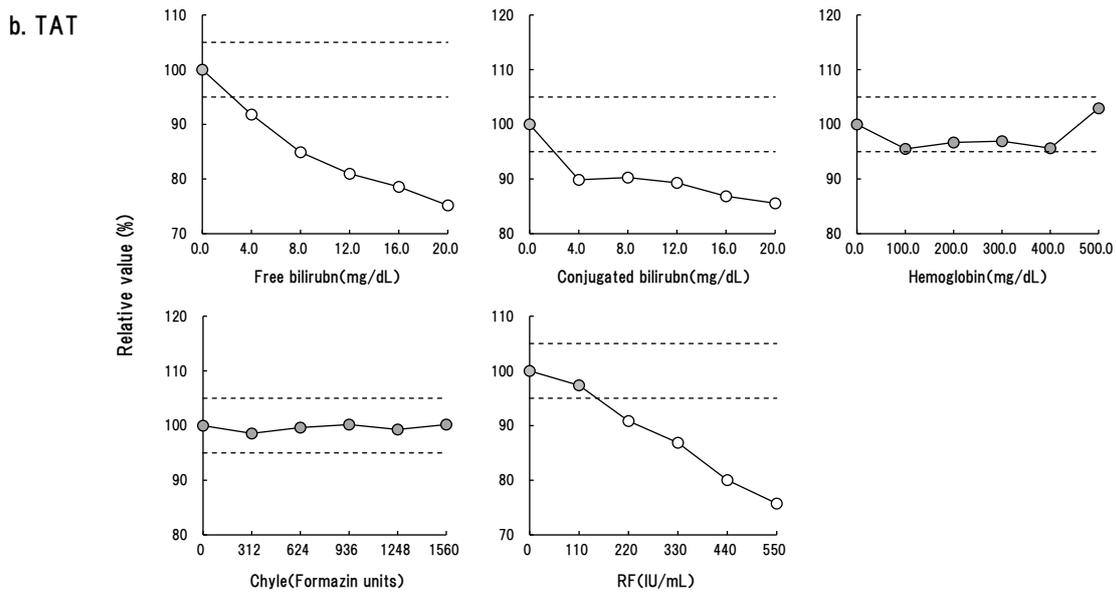


Fig. 4b Effects of interfering substances on measurement of TAT  
Dotted line :  $\pm 5\%$  of the value without addition.

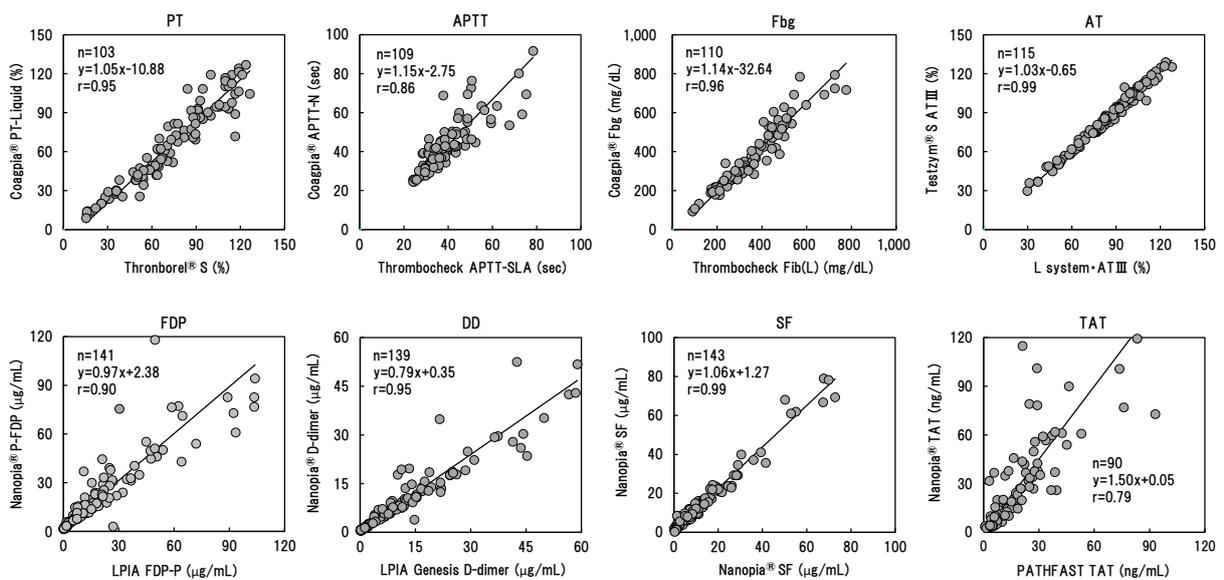


Fig. 5 Correlation between S400CF and CS-5100

Table 5a Analysis time of PT per sample and of 50 samples

	S400CF	CS-5100
PT per sample	2 min 1 sec	6 min 57 sec
50 samples	35 min 15 sec	76 min 2 sec

Table 5b Analysis time of each sample and sampling interval

	S400CF	CS-5100
Each samples	5 min 51 sec	7 min 16 sec
Sampling interval	34 sec	79 sec

Dates are shown as means

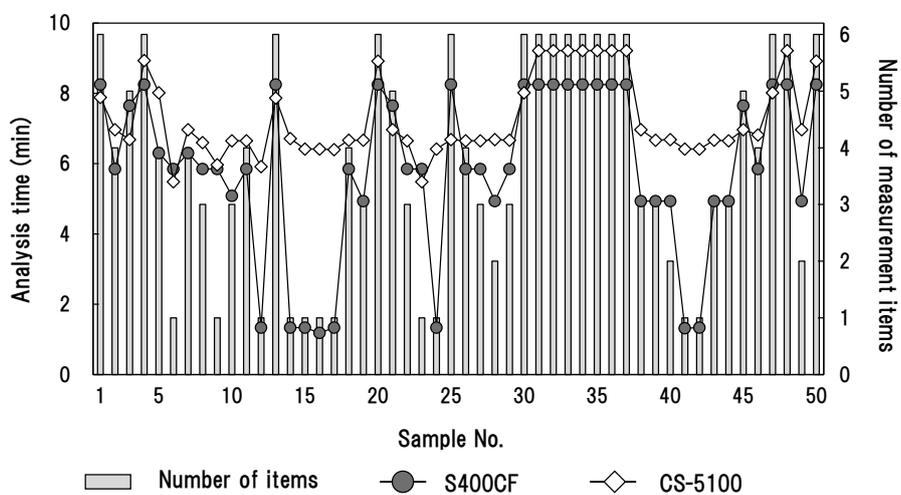


Fig. 6 Analysis time of each samples and number of measurement items  
The closed circles and diamonds represent the analysis time for each sample, and the bar graphs show the number of measurements for each sample.

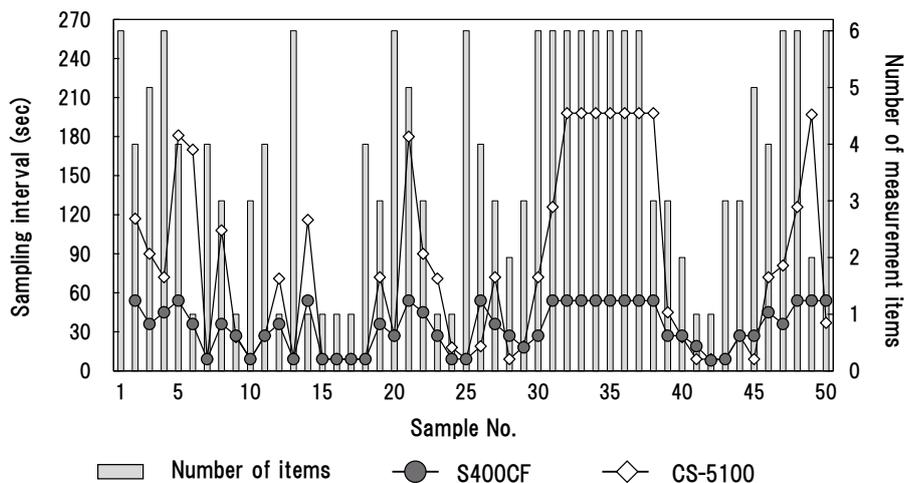


Fig. 7 Sampling interval between samples and number of measurement items  
The closed circles and diamonds represent the sampling intervals between samples, and the bar graphs show the number of measurements for each sample.

## 5. 考察

凝固検査項目においては、採血法や測定前処理(遠心分離)など生理的要因以外の変動要因が多く<sup>6)</sup>、生理的変動を基盤とした許容誤差限界の設定は困難であることから、日本臨床化学会の評価基準を参考に、CV5%<sup>7)</sup>を上限として精密さを評価した。その結果、併行精度ではTATの低濃度域でCVが5.26%とやや高値であったが、その他の項目では良好な成績であった。TATの対照試薬における低濃度域(4.70 ng/mL)のCVは1.80~4.69%<sup>8)</sup>であり、本検討の試料濃度がやや低濃度であることを考慮すると、同等の成績であると考えられた。

室内再現精度では、Fbgは全濃度域、DDは低濃度域、SFおよびTATは低濃度域および中濃度域で総合CVが5%以上となった。また、試薬を常時搭載し検討した試薬安定性はFbg、SFおよびTATで経日的な測定値低下または上昇が認められた。Fbgの総合CVおよび試薬安定性が不良であった原因として、検討中は同一の検体希釈液を開栓状態で使用し続けたほか、検体希釈液の架設部が試薬保冷库外であり、試薬劣化が生じやすい環境であるためと考えられた。このため、検体希釈液の使用期限を、装置搭載後1日とすることや、測定頻度に応じて常時搭載ではなく、使用時に搭載するなど運用時の工夫が必要と考えられた。SFおよびTATについては、搭載試薬の24時間開栓状態による揮発・濃縮が原因と考えられた。

検出限界および希釈直線性は、各項目とも添付文書に記載された測定範囲、あるいは対照試薬のそれと比較しても同等またはそれ以上の性能が得られた。

共存物質の影響は、SFで100 mg/dL以上の溶血ヘモグロビンで測定値が上昇し始め、200 mg/dL以上で、10%以上の上昇が認められた。ヘモグロビン濃度が50 mg/dL以上の溶血は十分に視認できる<sup>9)</sup>ため、実務上大きな支障にはならないと考えられた。一方、TATは4.0 mg/dL以上の遊離型および抱合型ビリルビン、220 IU/mL以上のRFで濃度依存性に測定値低下を認めた。遊離型ビリルビンの影響は、同試薬を用いた既報<sup>10)</sup>でも同様の報告があるが、抱合型ビリルビンとRFの影響については報告が無く、また原因は不明であった。これらの物質が高値となる病態では、TAT濃度の解釈に注意を要する。

対照法との相関は、PT、Fbg、AT、SFはいずれも相関係数(r)が0.95以上で良好な相関性を有し、測定値も収束していた。FDP、DDは良好な相関性

を認めたが、DDは測定値が低値傾向であった。また両項目とも高値検体で測定値が分散していたが、試薬で用いられている抗体の反応性の違いや抗体量の差が原因と推測された<sup>11)</sup>。APTT、TATはそれぞれ $r=0.86$ 、 $0.79$ とその他の検討項目と比較し、やや相関性が低い結果となった。APTTは活性化剤やリン脂質の組成の違いの他、ヘパリン感受性の違いによる試薬間差を生じることが知られ<sup>12)</sup>、本検討も同様の理由で、凝固時間が延長している検体で測定値が分散したと考えられた。TATは原因不明であるが、試薬で用いられる抗体の反応性の違いが影響していると考えられた。

S400CFとCS-5100の検体処理速度を比較したところ、PTファストレポートはS400CFが約2分、CS-5100が約7分とS400CFは約5分間早く算出可能であった。PTファストレポートの時間差の要因として、CS-5100はいずれの検体でも一定の測定時間経過後に結果を表示するのに対し、S400CFは凝固点を検出した時点で結果を表示することが挙げられた。

全50検体の測定完了時間はS400CFが35分15秒、CS-5100が76分02秒であり、S400CFで約40分早く測定が完了した。1検体あたりの測定時間はS400CFが平均5分51秒、CS-5100が平均7分16秒であり、PT単独オーダー検体(No.12, 14~17, 24, 41, 42)の測定時間は、S400CFが平均1分19秒、CS-5100が平均6分23秒と、S400CFで約5分早く測定が完了していた。また、検体サンプリング間隔はS400CFが平均34秒、CS-5100が平均79秒であり、全項目の検査オーダーが連続した検体間(No.30~37)のサンプリング間隔は、S400CFが平均54秒、CS-5100が平均2分53秒と、S400CFは約2分短かった。測定時間の迅速性については、装置の検出部の違いが理由として考えられる。CS-5100は加温部と測光部が分かれており、加温部36孔、測光部20孔の計56孔<sup>13)</sup>である。一方、S400CFは凝固時間および比色反応テーブルが独立しており、凝固時間テーブルポート数が41個、比色反応テーブルセル数が85個と多数の検出部を有している。よって、S400CFは凝固項目および比色項目を含む多項目の同時測定であっても、検体処理に伴う遅延が少なく、凝固検査のTurnaround timeの短縮が可能と考えられた。

## 6. 結語

S400CFの基礎的性能は良好であった。Fbgにおける分析装置搭載後の試薬の不安定性については、

検体希釈液の搭載期限を設定するなど、運用時の工夫でその影響は軽減できると考えられた。多項目測定における測定時間の遅延は、従来装置と比較して処理能力の向上により大幅に軽減された。S400CFの導入により凝固検査のTurnaround timeを短縮することができ、出血性疾患や血栓性疾患の迅速な診断・治療に寄与できると考えられた。

本論文の発表に関連して、開示すべきCOI関係にある企業などはありません。

## 文 献

- 1) 家子正裕. 効果と出血リスクをどのように診るか 抗凝固薬. Heart View 2014;18:136-143.
- 2) 渡辺愉美, 河原好恵, 花田大輔ほか. 緊急凝固検査迅速化を目的とした検体遠心条件の検討. 臨床病理 2012;60:1035-1039.
- 3) Wayne L Chandler, Chris Ferrell, Sara Trimble et al. Development of a rapid emergency hemorrhage panel. Transfusion. 2010;50:2547-2552.
- 4) 勢井伸幸, 志水美沙, 志水俊夫ほか. Turn around Time (TAT) を考慮した全自動血液凝固測定装置の検討. 医学検査 2019;68:138-143.
- 5) 松田将門, 星山良樹, 寺井 崇二. レボヘムAT 試薬の性能評価. 日本医療検査科学会第55回大会抄録集 (医療検査と自動化 2023;46(4)):469.
- 6) 家子雅裕, 小宮山 豊, 山崎 哲ほか. 凝固検査検体取扱いに関するコンセンサス. 日本検査血液学会誌 2016;17:149-168.
- 7) 日本臨床化学会クオリティマネジメント専門委員会. 生理的変動に基づいた臨床化学検査36項目における測定の許容誤差限界. 臨床化学 2006;35:144-153.
- 8) 高橋祐輔, 浅沼康一, 辻 直樹ほか. 化学発光酵素免疫測定装置「PATHFAST」による「TAT」測定の基本性能に関する検討. 日本臨床検査自動化学会会誌 2009;34:64-68.
- 9) 姫野美穂, 藤本一満, 酒谷昌浩. 溶血検体, 混濁検体の測定, どうしていますか? 生化学・免疫検査への溶血・乳びの影響と対策法. 医療検査と自動化 2023;48:113-116.
- 10) 合澤慶昭, 生田幹博, 小森満理絵ほか. トロンピンアンチトロンピンⅢ複合体キット「ナノピア®TAT」の基礎的検討. 医学と薬学 2018;75:529-535.
- 11) 若林早紀, 石川伸介, 廣田雅子ほか. ウェスタンブロット法によるDダイマー測定試薬の反応性の比較検討. 臨床病理 2008;56:449-454.
- 12) 山崎あずさ, 糸井彩子, 甲田祐樹ほか. 全自動血液凝固測定装置CS-5100を用いた活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) 測定試薬「レボヘム APTT SLA」の基礎的性能評価およびループスアンチコアグラント感受性に着目した相関乖離検体の解析. 医療検査と自動化 2021;46:208-214.
- 13) 及川真依, 近藤崇, 中振大貴ほか. 全自動血液凝固検査システム STACIA CN10の検体処理能力の評価. 医学検査 2022;71:288-293.