デジタル標本を使用した 形態サーベイへの取り組み 一神奈川県精度管理調査の経験より

三村勇造*1,切明友理*1,仲田真弓*2, 鈴木正昭*2,矢島智志*3,渡邉眞一郎*3

*1 湘南鎌倉総合病院検査部:鎌倉市岡本 1370-1 (〒 247-8533)

*3 横浜市立大学附属病院臨床検査部

SUMMARY

血液形態サーベイにデジタル標本を使用したバーチャルスライドサーベイの実際について,神奈川県精度管理調査の経験を報告する. 1. 症例の選択 2. 標本の準備 3. デジタル標本の作製 4. VS サーベイ用データの作成 5. 配布用 CD 作成 6. サーベイ実施(配布~データ収集) 7. データ集計 8. 評価・利用 9. VS サーベイの実例につき, それぞれ具体的手順,方法を解説する.

Key Words デジタル標本,バーチャルスライド,精度管理調査(形態サーベイ)

はじめに

近年,病理形態学検査領域では標本の顕微鏡画像 をパソコン(PC)に取り込み,デジタル画像として 再現するバーチャルスライド(virtual slide; VS)が急 速に普及し,教育,研究,診療の分野で活発に利用 されるようになってきた^{1~3)}.しかし,血液形態学の 領域では高倍率(油浸,対物100倍)の精細画像を 扱うため,従来の病理標本を対象とした低~中倍率 (対物20倍~40倍)のデジタル画像作製装置では質 の良い画像を再現することは困難であった.私達は 慶應義塾大学医学部臨床検査医学の三ツ橋雄之先生 とシスメックス社が共同開発した血液標本(末梢血 および骨髄血)専用のデジタル標本作製装置⁴⁾によっ て得られたデジタル画像を利用する機会を得て, 2007年より神奈川県精度管理調査にVSサーベイを 導入してきた. ここでは昨年までの3年間に実施し た VS サーベイの実際について報告する. 本サーベ イの目的は,血液形態検査の標準化による日常業務 内容の向上であり,そのための教育ツールの提供で ある.

なお、本稿では神奈川県精度管理調査において従 来より使用されてきた「バーチャルスライド(VS)」 と、シスメックス社が商品の名称として使用してい る「デジタル標本」の二通りの表記が登場するが、 神奈川県精度管理調査に関わる内容については、こ れまでの経緯から「バーチャルスライド」「VS」「VS サーベイ」といった表記を使用し、シスメックス社 の業務やソフトウェアに関わる内容については「デ ジタル標本」という表記を使用している.

^{*2} 藤沢市民病院臨床検査室

VS サーベイの実際

VS サーベイを実施する手順および実例については 以下のとおりである.

1. 症例の選択

患者の実検体(標本)を使用するにあたり,担当 医,患者の双方に血液細胞形態検査の標準化,教育 のために使用するという趣旨説明を行い,文書によ る同意書を得たうえでサーベイ試料として使用した. 神奈川県精度管理調査では横浜市立大学附属病院の 臨床研究倫理委員会へ「患者塗抹標本の多施設利用」 の許可申請を行い,承認後に実施した.

2. 標本の準備

従来の塗抹標本を用いた調査では、サーベイに使 用する同意を得た症例を担当者が探し出し、塗抹標 本を参加施設分作製しなくてはならないため、対象 となる医療機関内にサーベイの症例となりうる被験 者が存在していることが条件であった. さらに、全 く同一の標本を多数準備することは不可能であるし、 目的とするテーマに合致した症例から血液を提供い ただくことにも困難があった. たとえ同一症例の標 本を多数作製することが可能であったとしても、多 数標本の質を確保することは難しい. しかし、デジ タル標本の場合は、対象となる医療機関内に被験者 が存在しなくても良いし、過去の標本から症例を選 択することもできる. したがって、より適切な症例 の選択が可能である.

神奈川県では『日本検査血液学会 形態標準化事業 における分類案』の検証を主なテーマに形態学サー ベイを実施してきた.表1は過去3年間のVSサー ベイとそれ以前の標本サーベイのテーマを示す.

形態学サーベイでは"出題標本の何を評価するの か"ということに重点をおき症例の選択を行ってきた. つまり,主催者側の意図がサーベイ結果に反映され, またそのデータにも偏りがないことが望ましい.

このことを踏まえて,神奈川県では VS サーベイ を行うために協力施設(3 施設)がテーマを満たす症 例スライドを集め,そのなかで血液学担当の専門委 員と実務担当委員がスライドの選定を行ってきた. 昨年度(2009 年度)は初めて骨髄標本を使用した.

3. デジタル標本の作製

匿名化した血液あるいは骨髄標本をシスメックス 社の担当者へ渡し,デジタル標本の作製を依頼した.

4. VS サーベイ用データの作成(細胞選定~カウ ント用・集計用フォルダ作成)

デジタル標本の作製が終了すると、データおよび これを利用するソフトウェアー式が CD に格納され てサーベイ主催者に渡される.ここからサーベイ主 催者によるサーベイ用のデータ作成が始まる.サー ベイ用データ作成の手順は、1)サーベイ用標本の症 例情報 2)分類項目名の設定 3)分類対象細胞の 選定 4)サーベイ用フォルダの登録である.

表1. 神奈川県精度管理調査のテーマ

標本サーベイ								
2005	『リンパ球・異型リンパ球の検出と判別』,『桿状核球と分葉核球の判別』							
2006	『CML症例における幼若細胞の判別』							
バーチャルスライドサーベイ								
2007	『VSを用いた顆粒球系幼若細胞の判別』							
2008	『VSを用いたリンパ球・異型リンパ球の検出と判別, 桿状核球と分葉核球の判別』							
2009	『骨髄標本に出現する細胞に対する判別状況』							

1) サーベイ用標本の症例情報

シスメックス社より提供された CD から対象と なるフォルダを PC にコピーして作業を行う.フォ ルダ内の『Survey_CellSelect.exe』ファイルを選択し, 「検体情報入力」画面から検体情報・検査情報など を入力する(図1).ここで入力したデータが VS サーベイシステム(本システム)立ち上げ時に表 示されるデータとなる.標本判読に必要と考えら れる最小限の臨床情報(年齢,性別,主訴,主な 症状・所見,などから必要に応じて)や検査情報 を個人情報保護に配慮して提示する.

2)分類項目名の設定

次に,分類項目名の編集画面で選択可能な細胞 名を確認する(図2).すでにデフォルトで設定さ れている細胞名でよければそのまま使用する.細 胞名の追加・変更があればこの画面で入力する.



図1. 検体情報入力画面

4 -		E 10
61×		Country Table
	Normal Anno Anno Anno Anno Anno Anno Anno Ann	And Control Red Control
RT-4 34Liftat		

図2. 分類項目編集画面

3)分類対象細胞の選定

次に、サーベイの対象としたい細胞を選択する. すでに述べたように、どのような細胞を選択する かはサーベイ主催者の意図により異なる.つまり 特定のテーマ、あるいは目的細胞があれば、その 細胞が判別対象となるように分類対象細胞を意図 的に操作することも可能である.日常業務を想定 して自然な形でカウントしてもらうのであれば、 逐次細胞を選んでいくことになる.

神奈川県精度管理調査では専門委員(医師)1名, 実務担当委員2名(臨床検査技師)が分担して細 胞を選定している.100細胞の選定にかかる時間 は実施者の技量にもよるが約1時間程度である.

◆ 細胞選択の実際 ◆

マウス操作で分類対象細胞を選択する.細胞は 選択登録された順に No. が付けられる(図3).順 番を変更したい場合には、その機能が用意されて おり容易に対応可能である.細胞選択後は確認操 作を行う.標本スライド上でカウントの流れ(顕 微鏡の動き)が自然になるよう本システム内で調 整される.

4) サーベイ用フォルダの登録

細胞選定終了後,サーベイで使用するフォルダ 名の登録を行う.登録が必要なフォルダは次の3 種類である(それぞれのフォルダ名の前に任意の 名称が付けられる).

- ①カウント用:各施設へ配布する CD に保存する フォルダ名.サーベイ資料となる.
- ②集計用:各施設から集めたデータを集計するためのフォルダで、サーベイ主催者側が使用する. サーベイ参加者には届けない.
- ③発表用:集計後,本システム単独で報告,発表 するためのファイル.通常は使用しない.



図3. 細胞選択画面

登録後「保存先として指定したフォルダ名(例 えば、VSサーベイ)」というフォルダが作成され、 そのフォルダ下には上記3つのフォルダが作成さ れる(図4).

5. 配布用 CD 作成

昨年度の神奈川県精度管理調査では、VS サーベイ への参加施設は 75 施設であった.そのすべての施設 に『カウント用フォルダ』を保存した CD を配布した. まず、100 枚の CD-R を準備し、PC2 台および市販 の CD ライティングソフトを用いて実務担当委員 2 名が作業した.CD-R への『カウント用フォルダ』 保存には1枚につき約5分弱を要し、100枚処理す る所要時間は2人で約4時間であった.作成した CD-R はすべて起動確認を行い、コピーエラーが確 認されたものを除外した.最終的に準備できたのは 85 枚であった.

6. サーベイ実施(CD配布~データ収集)

デジタル標本上の細胞カウント方法は『バーチャ ルスライドでの分類カウント方法』として説明文書 を同封した.その内容を以下に示す.

1) PC の使用環境

 ① OS は Microsoft Windows XP,
 ② CPU は Pentium4
 1.6GHz 以上でメモリは 512MB 以上 (*1 ハードディ スクには1フォルダあたり約 300MB の空き容量が 必要. *2 インストールに際し、パソコンのレジス トリ情報変更なし)、③モニタに必要なスペックは XGA (横 1,024dot ×縦 768dot)以上。

847 ●#####80入力 へルプ	2785 015466 RELOARDCRELE20655		
機構構成な力	液理した年齢的に設定したうからうな		
		Furth and	
	HAIN CA		
	216.5% 600-00	2012/02/02	
	Sector President		
	MOVAGE/FORMOVARM	NETROIL	
	D CHENY & Brown	C77988183+6498-648886798189	
and the second second	- Heley Arrich Harry	107-57 3/51B	
SHALLING 1002	Tr. Blackbarry F	And the second s	
	* attenant	Sector Se	
	1000000000000		
	PRARDASE	CITAGE CONSTRAINED BLACK	
		has-ordered	
細胞道訳 へルフ			
		Cheld \$25	447,436

図4. フォルダ作成画面

2) インストール方法

CD に収録されている『カウント用フォルダ』 を使用するパソコンのハードディスク上にコピー する (図5).

3) 起動方法

ハードディスクにコピーした『カウント用フォ ルダ』を開き、その中の「Survey_Counter.exe」(バー チャルスライド起動)を選択し開くと、ログイン ウィンドウが表示される(図6)、ログインダイア ログに施設 No を半角英数字で入力すると、「ガイ ド・詳細ヘルプ」ウィンドウが表示されるので記 載されている内容を確認し次の工程へ移る. 4)分類カウント方法

ログインするとまず検体情報の確認を行うウィンドウが表示されるので(図7),確認後ガイド(図8)に従って分類カウントへ進む.

分類カウント全体の流れは、①領域の観察(視野 移動, 倍率変更などを行い, バーチャルスライド の全体像を把握する. 視野移動はマウスや矢印キー で行い, 倍率の変更も画面上で操作可能). ②分類 カウント(予め決められているバーチャルスライド 上の血液細胞に対して分類カウントを実施する). ③確認・修正 ④終了(分類カウントを終了すると, 分類カウント結果は自動的に保存される).



図5. PC へのインストール



図6. ログインウィンドウ

力子 医小脑的	16160922		
talistanan Sailt	を確認してびたい。 男性		
WBC RBD Hb Ht MOV MCH MCH PLT	8.7×10°3/µ1 496×10°6/µ1 146g/d 42.96 98.50 98.50 29.4µ3 345 170×10°3/µ1		
		Mos	

図7. 検体情報の確認



図8. 分類カウントのガイド

5)分類カウントプログラムの各部について(**図9**) ①バーチャルスライド表示ウィンドウ

スライド表示画面で低倍率~高倍率まで表示す るメイン画面である.マウス操作などにより,バー チャルスライドの視野を移動することができる. 2)倍率変更ボタン

倍率変更ボタンをクリックすると, その倍率に 画面が切り替わる。

③ナビゲータ

バーチャルスライド表示ウィンドウに表示され ている視野が、スライド全体の中でどの位置にあ るのかを十字線の交差で表す.ナビゲータ上の長 方形が、その標本の中でバーチャルスライドとし て観察可能な箇所・範囲である.

④ガイド

分類カウント全体の過程と,現在行っている処

理過程が示される.

6)分類カウントの手順

バーチャルスライドを視野移動や倍率変更で領 域観察したのち、あらかじめ決められているすべ ての血液細胞に対して、以下の①~④の手順に従 い分類カウントを開始する(図10).

- ①分類対象の血液細胞が青枠で囲まれているので、 青枠内を左クリックする(図10-a).
- ②細胞名の一覧が表示されるので、マウスで細胞 名を選択する(図10-b).
- ③青枠の下に選択した細胞名が表示される.

[次の細胞へ] ボタンをクリックすると, 自動的 に次の細胞に視野が移動する(図 10-c).

 ④すべての血液細胞に対する分類カウントが終了 すると、図10-dのダイアログが表示され自動的 に次のステップ "確認・修正"に移る.



図9. 分類カウントプログラムの各部の説明



図 10. 分類カウントの手順

◆ 分類カウントデータ収集 ◆

1)分類カウント結果の送付

分類カウントが終了すると『結果ファイル』 が作成される.このデータファイルを回答用 FDにコピーして各施設が返信する.

しかし、このデータファイル返信の際、多 くの施設が『結果ファイル』ではなく「テキ ストファイル」を返信するという間違えが相 次いだ.説明文書の注意書きには"「サーベイ テキストデータ」フォルダ以下にあるテキス トファイルと間違えないようご注意くださ い."と記したのだが、返信間違えの施設が多 かった.今後、注意喚起の方法に改善が必要 と考えている.

2) データ収集

神奈川県精度管理調査では,結果回収に各 部門(生化学部門,免疫部門,病理部門……) が回答用フロッピーディスク(FD)を準備 し,Excelで作成した結果入力シートなどに 入力後返信してもらっている.今回のVSサー ベイの結果に関しても,カウント終了後に発 生する『結果ファイル』をFDにコピーして 返信してもらいデータ収集を行った.FDは まとめて担当者へ渡され,そこで回答施設の 確認を行う.未返信なのか不参加なのかの確 認を行い,必要があれば各施設へ連絡しデー タ確認を行う. ◆各施設からの質問◆

VS サーベイシステムを神奈川県精度管理調査 に採用して3年経過したが、実施に際しては質問 が多く寄せられたので、その一部を紹介する.質 問はカウントの方法などよりも、初期設定や最後 のカウント結果送付に関しての質問が多かった.

- Q1:バーチャルスライドのファイルが開けない.
- ⇒ Ans: CD 上で起動させようとしたため起動で きなかった. ハードディスクヘコピー する必要がある.
- Q2:カウント終了後に作成される『結果ファイル』が開けない.
- ⇒ Ans:集計用ファイルデータなので閲覧はで きない.代わりにテキストファイルデー タで閲覧.印刷が可能.

Q3: どのファイルを送ればいいのか.

⇒Ans:『結果ファイル』を指定する.

以上の多くは同封した説明文書をよく読むこと で解決されることが多かった.しかし,今後は上 にも記したが説明文書や回答すべきフォルダ名な どにも改善の必要があると考えられる.

7. データ集計

集計用フォルダ(図4,11)を使用する.各施設の 回答 FD より『結果ファイル』データを『全施設デー タ』フォルダ(図中*1)にすべてコピーし,その後 『Survey_Statistics.exe』(図中*2)を選択,データの取り 込みを行う.取り込みが終了すると『Excel フォルダ』 の『サーベイ結果表示.xls』に移り集計処理を行う.

Q #6 + () - 2 Pas	28.67		
	5.40 -	\$47	1918
7rf.827s856933 ×	- Excel		7110 7105
THE REAL PROPERTY IN	Co Vincer		7+18 7+85
D BOA OFASE REFE	0.00		2214 2445
 CODA POLA PRO COMILA 	→基本データ		2714 2445
*4 1	() 進計提展データ		7714 7145
	THE-1		7+14 7+45
	114497-2		2214 2445
50R 🛞	C-AT		2714 2445
	Sarvey.ini	1.68	MARKE
I *0	Sarvey Statistics and	954 818	アプリケーション
*2	Contract of a second	1.525 1/2	77月5-212-46月

図 11.集計用フォルダ

重複集計機能:細胞指定時に判断に苦慮する細胞 や分化段階が移行期の細胞,何らかの理由で正解を 複数持たせたい場合に対して対応プログラムが用意 されている.

結果:集計されたデータは Excel にシートで展開さ れ閲覧可能となる.集計データの種類と内容は以下 の4種類である.

①分類結果集計(図12):指定した No.1 ~ No.100

細胞の回答一覧.縦に参加施設,横に出題細胞 No.が示され,各施設の回答した細胞名が一覧で きる.すべての細胞の回答状況を具体的に細胞 名として確認できる.

②施設一覧(図13):各施設の細胞集計値.縦に 参加施設,横に細胞名が並ぶ一般的な集計表で ある.各細胞の割合(比率)の増減やバラツキ など全体的な動きを施設間で比較できる.

IN OR IN	1.15	9 mm 1 kg 1		10.1		- 11 - 11	the last o		lin .	100100	- A - A		4.011	Dat 1	O LON R			-	1.1
the second	The second state of the se																		
ાશ ગમાનના	HARDWICK *. # R																		
850		5.10	erte								-								_
	4.00		a -114	ALC: N					4										-
1 14 10														- 14					
1	Real Property lies	IR-day	Red	Barlo .	Red .	Rate	24	Firm	8.00	Belo.	Bala	Barrier.	Loop	100-01-0	Lond	100.004	Real Property lies	Real of	H 1
1 1	No.	Den	Build	Ball.	- Bank	8414		71.04	B.OT	Bern	Bala	the int	Loop	100-01-17	Lunch	10.044	Res.	8-14	
4 18	-	Old-Berry	Bert	-	Real of Lot	auris.	la.	# in sec.	8.44	Sec.	a.e.t.	den inc	Longh	ER-Prix	Unade	BRthree	- Auro	Barris .	
4 10	ben.	the best	Build	Ball.	Band	844	14	1000	Barry Barry	Bern	Property	dea inte	4.0000	DO THE	A Lympit.	88.1944	Inter	Reality.	
1 38	Alimh	illi-fee	Bank	Balls .	Res.	Busis	iles .	Pisse	Birth the	Bera .	Barlo .	den ine	Longh	IB-Pair	Lowh	BL-that	d.Lough	Banita .	
4 19	No.	Ok Sec.	Bund	Byaria .	Band	844	ing	1000	RINE	Beta	Reals	dea inte	Lunde	06/95/2	K á yngitt.	86.7%	Rec.	bala	
4 48	hee	illi-fee	Band	item.	Beni	ikes.	line .	Pines	Birth the	Being .	Banks	ider .	Lowh	IB-frir	iters .	HL-lbar	Averation	Paris .	
m 49	4.0465	100-844	Buil	Loops.	Baid	10465	14	If here	88-0/91	Bella	Brief	Bra tette	1 years	186-515	A Lyngs.	BR-Ret	Birls.	Brief	
H 88	them .	ilki-fere	Bank	then .	Berl	Beis .	Der 1	Pines	Bi-treit	Beni	Barlo .	the inter	Longh	IK-Iva	itees .	HL-fear	Benin	Barris .	
12 58	80	101-001	Bard	Bell-	Bell	and a	15	Flore	81.414	Bella	Bali	84.00	Loop	18,-815	Rea:	BL-Bet	800	Balli	-
41 BT	here	IN-fee	Burd	- Belle	Beni .	Bris.	in	Pisee	80-0-0	Beis	Prome is	the inte	Alumh	IR-Ive	Linak	BL-Iner	Rea:	Barlo .	
H SP	80	101-041	Bard	840	NO.	Ball	15	P how	8.478	Bela	Property	81.00	Lings	10,-514	Ret	BRBet	800	Ball	-
	-	Ok-Inc	Burd	Both I	head	Burts.	ite	Phase	8.00	Ber 1	Barba .	den ine	Longh	106-911	Lineth	BB. that	Rev.	Buntis .	-
H 54	800	101-041-	Buil	849	NO.	Ball	36	75.04	8.4%	Bella	Property	84.00	Lungs	100-01-0	Create	BRBail	800	Ball	-
11 45	800	TBS-Back	Butd	8.01	Rent .	8.05	144	7 5.05	10.75.0	Band .	10410	Barris .	Lower	IN THE	844	10.1541	No.	East:	+
	-	00.454	Bard .	Loope .	100	8.000		all and	Barrie I	Bert .	Prome of	Berne.	Longe	100,000	Real Property lies	10,000	Nome-	Reading Street	÷.
	-	100 1000	and a	1.00	100	-	-	10.00	B. C. L	100	10000	and the second	1100	100 101	-	10.000		Contra Co	-
34 11	-	Oliver -	Real .	Aug.	-	Area .		A in sec.	Bi-fair	- And	Real-	An inc	1 main	Di-tair	- Anno	Hit chara	Average	- Banda	÷.
11 12	-	The days	Read.	And a	- And	Reals	1	1 how	Bi-fair	Ref. o	Bala	And and	Land	IN-Rela	A Long	III.dow		Real-	-
11 18	Alumb	On this	Band	Aug.	the state	#unio	in the	Phere	Bir Tala	Rea.	- Bala	haim	Louis	in-tur	Linge	IR. that	in the second	Paris	-
14 15	Rea:	IR-fee	Bard	Bally	Berl	Bei a	34	Plane	80.000	Band	Bala	Bearing-	Length	IR-Pris	line .	BL-ther	Rec.	Banda .	<u> </u>
- 17	844	IB PLV	Build	But-	Band	Bala	- 14	11.04	84.019	Beta	Purseau	Inter	Lunation	10.010	h Lunger.	10.1044	Ban.	Ball	—
24 12	Rec.	UK-fire	Bed.	Bally	No.	Balli	1Ni	Phone	8.00	Bris	Bala	Braine-	Lenite	IR-Prix	Relative	BL-Bat	Reto	Bardin .	
** 41	800	OL BALL	Build	Auto-	Band	845	94	1000	88.079	Batta	Relation	the im-	Lungh	101-11-12	844	10.1044	Boro.	tions.	
38 12	Bet .	UK-fee	Bed	Belb	Berl	8412	1N	Phee	B-00	Bela	Bala	84.00	Leeb	18-1-1	Sec.	HBat	10mil	Ball:	
m 64	Sec.	Old Bare	Build	No.	Bund	Rada	141	Plane	88.9545	Bets	Rate	the ins.	Lungia	100-014	Butu	88,1844	Baula	tools.	
18 11	the second	Ok-fer	Red	Rein .	heat	Serie .	in.	1 in sec.	B-the	Beig	Property.	den inc	Look	DK-Iva	-	BRthere	Real Property lies	Real of	<u> </u>
49 10	No.	Ok tes	Build	B-D-	Band	Beta .	ing	Phone	Birth the	Bata	Riada.	Nya it.	Lunde	BURNY.	Bata	88,1844	Res.	Rain.	L.
	enam,	and the second	· Alle-	x 760	#7703	200.200	10	H.dan	moe.	Bea	and a	Possia	Look	IN-feb	Ben I	H.tes	Ben I	Pain	20
SIX NAMES	- là lat-	10:17(0)	1.10	E O E	340	10.001	he de	A - = =											
37.4																			
1 20-1	1 15	Server And	-	The local			Martin De	14 - H	Te 1021-	ALC: N				-	A 10	10 10 1	a 6 8 4	21284	1128
		**************************************								100					- H 23			AL	

図 12. 分類結果集計

E Riccas	off Exact-サーバイ編集表示																	
10.000	日本は「学校」という	3-01	0.0.	後 至 -	41.31.1	2 20	7.6	1.1		- 4-2	-	الد مار	0.4	Reis	10.00	112.8	1.00.00	
i Canada da	A CONSTRUCTION OF A	10111	05514-0	nikici, iti	10.44.110	DARYS		_	_		-							
101 214	10 Miles avenue 10.0	-	7-80	7-30	0.0455	a Audi									1.14	State		
							w											
4							14	1				M	11		P			1 -
	#26\9#6	# Pault	Pressel a	Watte-	86.04		946	Excise	8104	t pape.	A.L.YMPH.			001-W-6	11Passa	RE-PATRICE	1111.01	#1100MD
F 7	100	0.05	4.0	11.05	12.45	11.01	6.61	1.05	1.15	11.05	0.85	1.06	1.15	1.01	1.15	7.85	4.10	4.88
2 2	194	T-05	8.00	18-05	8.01	1.05	6.83	1.05	1-85	11.05	0.85	12.05	1.83	1.41	2.83	1-15	4.15	4.85
4 1	185	6,05	4.00	18-05	0.00	1.05	5.83	1.05	1-03	1.05	1.83	20-11	1.83	1.12	3.82	1-15	5.03	1-05
p 4	HI.	1.00	5.01	21.05	9.41	1.05	6.81	1.05	1.81	10.00	0.81	12.00	1.83	1.41	1.03	12.88	1.12	4.81
p 1	100	9.08	4.01	15.05	10.41	8.05	4.81	1.05	1.80	11.05	· 2.81	12.05	1.85	1.01	3.02	1.65	4.00	1.81
7 8		6.08	9.61	11.08	11.61	1.08	6.81	1.08	1.81	11.05	0.81	11.06	1.81	1.00	2.01	1.00	4.0	4.83
8 7	110	5.09	2.05	21,05	2.65	1.05	6.81	1.05	1.85	12.05	1.85	1.05	1.15	1.05	2.15	1.15	4,15	4.85
2 2	110	5.00	5.05	28.05	0.65	1.05	6.83	1.05	1.05	11.05	9.05	1.05	1.15	149	4.83	- 149	4, 81	4.85
10 0	126	6-10	3.4%	14-05	10.418	111-05	6.03	1.05	1-03	12.05	4.0	12-08	1.83	1-12	3.03	- 2415	4.15	-125
11 10	152	6-16	3.45	8,16	11-11	20,111	5-03	1.05	1-03	14.05	8.0	21.1	1.83	1-12	2.83	- 245	4.13	
12 +1	100	8.00	10.0	11.05	7.88	16.05	6.83	3.05	1.83	11.05	9.81	1.05	1.83	1.42	2.83	1.00	4.82	2.88
11 10	н	8.00	0.01	21.05	11.43	3.05	0.81	1.05	1.8	11.05	0.11	1.01	1.83	1.00	3.83	1.00	4.00	
14 10	110	4.00	5.00	2,08	4,01	14,08	5.83	2.05	7.85	2.05	4.0	1.00	0.83	2.00	0.0	2.00	4.00	4.00
15 14	119	5.00	5.65	21,05	13.65	1.05	0.83	1.05	1.05	1.05	1.85	1.05	1.85	1.09	2.03	1.00	4, 10	4.85
16 10		1/2	10.45	11/2	0.00	1/0	0.45	1/2	1.05	11.00	9.45	11.000	0.83	148	2.03	-144	4, 12	- 145
11 10	110	1.10	1 1 1	21-16	10.44	14,6	0.00	148	1-014	12.406	2-84	11.40	1.83	144	1.13	-12	4.13	-12
10 0	20	- E-10	2.44	19-16	12-44	1/6	0.44	146	1-01	11406	12-00	6.4%	1.83	1-14	1.0	-125	4.13	-125
10	107	37,00	2.65	18,05	15.64	1.05	0.83	1.04	1.00	12.05	2.10	12.00	1.83	1.45	3.80	1.44	- 1.00 - 0.00	1.44
10 0	119	8,00	7.04	10,00	0.64	18,08	6.0	1.08	1.465	1.01	0.00	4,05	1.83	1.44	1.00	1.44	2.82	1.65
11 20	114	5.00	1.00	18,08	3.61	1/1	0.81	1/2	1.01	11.05	3.87	11.00	1.87	1.00	1.00	-140	4.82	1.00
10 00	100	5-00 E.00	9.65	18.05	11.00	1.05	6.81	2.05	1.87	11.05	2.87	1.00	0.87	1.00	3.87	1.00	4.82	1.02
10 20	144	4.00	5.00	13.05	9.00	1.05	6.87	1.05	1.07	14.05	1.81	11.00	1.87	1.00	7.87	1.02	4.10	1.67
10 34	144	4.00	2.64	教師	9.64	1.05	6.81	1.05	1.01	14.05	0.81	1.05	1.01	1.01	2.00	2.66	4.10	1.61
10 10	104	4.08	5.00	10.05	7.64	1.01	6.81	1.08	1.05	16.05	0.85	11.01	1.85	1.64	4.00	11.64	1.00	2.69
10 20	17	10.05	5.01	14.05	10.65	1.05	6.03	1.05	1.85	12.05	4.85	5.05	1.85	2.05	1.15	7.84	4.81	1.45
14 27		8.05	5.00	11.05	17.85	18.05	6.85	2.05	1.85	11.05	4.05	1.05	1.85	1.00	1.15	1.05	4.8	1.45
15 20	-	6.00	2.00	1.05	8.41	1.05	6.41	1.05	1-85	11.05	6.81	11.05	1.83	1.12	3.82	1.12	5.02	2.48
20 20	11.	6-10	4.01	11.05	8.00	16.05	6.01	1.05	1.81	1.05	0.81	6.02	1.81	1.12	2.83	5.02	6.02	4.82.0
	(操作手順(公開信事團計))	10 10	Data - N	(/133#)	A /Sreatt	1				4								3
Distances.	DB+ b Id-top(70)+ N	NDO		40.0	Gil des	1.4	. =	12.00										
37.4																		
1. 24	The Design of Low Street of Low Street Stree	-	1 Front C					No. or and	and a						1.00.00	100.0	10.54	Ber ton

図 13. 施設一覧

- ③細胞一覧(図14):細胞 No. 順に細胞画像と回答細胞名,その細胞を回答した施設数・比率(%)が表示される.細胞閲覧に使用する.
- ④バラツキ順(図15):細胞一覧類似の図表であるが、回答細胞数の多い設問はバラツキが大きいと判断し、その数の多い順に表示する。

以上4つの集計情報をもとに結果解析を進める. 出題した標本のテーマをもとにバラツキの大きい細 胞を中心にその原因,細胞判別において苦慮する箇 所などに関して検討しその評価を行う.神奈川県精 度管理調査では全体集計と並行して血液検査の専門 家(認定血液検査技師;日本検査血液学会)がいる 県下の基幹施設(大学病院,県立病院,市立病院な ど)を全体とは別に集計し,全体集計との比較や基 幹施設間の相違について解析を行っている.



図 14. 細胞一覧



図 15. バラツキ順

8. 評価·利用

従来,形態サーベイの実施における大きな課題は 症例の確保と十分な数の実検体(標本)の確保であっ た.また,集計結果の解析に関してもカウント集計 結果とカウント所見による評価のみで,細胞個々の 評価はできなかった.したがって,形態の標準化が 叫ばれながらその現状をきちんとした形で調査する ことができなかった.

しかし、本システムの採用により、1枚の標本が あれば多くのデジタル標本を作製することができ、 さらに同一細胞がどのように判定されるのかという 調査も可能となった.したがって、より明確に細胞 形態に対する調査を行うことができるようになり、 形態サーベイの可能性が大きく広がった.

9. VS サーベイの実際

平成21年度に実施した神奈川県精度管理調査(VS サーベイ)結果⁵⁾を紹介する.本調査の目的は,骨 髄細胞の判定がどのように施設毎で異なるのか,判 定が分かれる細胞の特徴は何かであった.参加希望 施設は75施設で回答施設は57施設(76%)であった.使用標本はMDS疑い(異形成弱)症例の骨髄標 本であった.骨髄で通常認められる各種細胞に関し て調査を行った.通例であれば末梢血細胞のサーベ イが多いなか、実標本での実施が困難な骨髄標本を デジタル標本にすることで多施設参加の骨髄標本 サーベイを実施することが可能となった.特に、赤 芽球系細胞や巨核球系の細胞など今までフォトサー ベイ以外では出題困難と考えられていた細胞に関し ても実施することができた.

赤芽球系細胞(EBL)に関して

好塩基性赤芽球(EBL-Baso), 多染性赤芽球 (EBL-Poly), 正染性赤芽球(EBL-Orth)を出題し た.赤芽球に関して現在施設間で判定基準が異な るのが EBL-Poly と EBL-Orth である. 核所見(均一 に濃染する)を優先するか,細胞質所見(赤血球と 同じ色調)を優先するかで施設間の見解が異なり 判定細胞に違いがある. 設問 9, 37 では若干残存 する細胞質の好塩基性から EBL-Poly と回答した割 合が基幹施設では全体集計より多かった(図 16).

No.94				No.64			
	EBL-Orth	53	93.0%		EBL-Orth	52	91.2%
	EBL-Poly	4	7.0%		EBL-Poly	5	8.8%
	基幹施設集計	H			基幹施設集調	H	
	EBL-Orth	10	90.9%		EBL-Orth	9	81.8%
	EBL-Poly	1	9.1%	Con and a second	EBL-Poly	2	18.2%
No.9				No.37			
- C.A.	EBL-Orth	46	80.7%		EBL-Orth	47	82.5%
	EBL-Poly	11	19.3%		EBL-Poly	10	17.5%
	基幹施設集調	H			基幹施設集調	H	
	EBL-Orth	7	63.6%		EBL-Orth	6	54.5%
	EBL-Poly	4	36.4%		EBL-Poly	5	45.5%
and the second second							

バーチャルスライド 赤芽球系細胞 (EBL-Orth~)

図 16. 赤芽球系細胞



2) 骨髄系細胞

骨髄系幼弱細胞は多くの設問でリンパ球をはじ めとして系統の異なる細胞を解答する施設が存在 し,回答が多岐にわたっていた(図17).これらは, 日常的に骨髄標本を鏡検する機会が少ない施設と 考えられる.しかし,設問 No79 は胞体が広く核 形不整の単球系に選択されるべき細胞と考えられ たが、単球系幼若細胞の選択肢がなかったことも あり、単球の回答は少なく全体集計と基幹施設で 差を認めなかった.

バーチャルスライド 不一致細胞例 (Blast ~ Band)

No.65



Ν	0	•	7	9	
	١.				



A.Lymph	3	27.3%
Promyelo	21	36.8%
Other	11	19.3%
Mono	10	17.5%
Blast	8	14.0%
A.Lymph	6	10.5%
Mitosis	1	1.8%

基幹施設集計	
--------	--

Blast

Lymph

A.Lymph

Other

Blast

Lymph

基幹施設集計

25

16

14

2

5

3

43.9%

28.1%

24.6%

3.5%

45.5%

27.3%

Promyelo	5	45.5%
Blast	2	18.2%
Mono	2	18.2%
A.Lymph	1	9.1%
Other	1	9.1%

No.93



Blast	29	50.9%
Promyelo	27	47.4%
A.Lymph	1	1.8%
基幹施設集計		
Promyelo	7	63.6%
Blast	4	36.4%



Myelo	11	100.0%
Myelo	22	38.6%
Mono	21	36.8%
Meta	7	12.3%
Promyelo	4	7.0%
Blast	1	1.8%
Lymph	1	1.8%
A.Lymph	1	1.8%
++++	- 1	

39

13

3

1

1

Myelo

Promyelo

Mono

Blast

Meta

基幹施設集計

68.4%

22.8%

5.3%

1.8%

1.8%

垦 幹施設集計		
Myelo	8	72.7%
Mono	2	18.2%
Meta	1	9.1%



Meta	32	56.1%
Band	25	43.9%
Meta	9	81.8%
Band	2	18.2%

図 17. 骨髄系細胞

一方,より成熟した単球系細胞の設問 No.15,62,83,98 は全体集計に比べ,基幹施設で単球の回答率が高かった(図18).

3) 今後の改善点

本システムを使用するにあたり,現状での課題 はそれぞれの設問細胞についていわゆる"正解" というものを設定せず実施してきたことである. 主催者側ではそれなりの方向性を立ててきたが, 各細胞の正解を示しそれに基づく各施設の採点・ 評価は実施してこなかった.その理由は,分化段 階が移行期の細胞,いくつかの回答が許容される 細胞の評価をどうするか,という問題があったか らである.形態学の標準化が難しい核心的問題と 考えられるが,今後は県下や他県の指導的立場の 先生方へ協力を要請し,正解の作成と評価体制を 整えていきたいと考えている.

バーチャルスライド 不一致細胞例(単球系)



Mono	24	42.1%
Lymph	13	22.8%
A.Lymph	13	22.8%
Reticulum	3	5.3%
Other	3	5.3%
Blast	1	1.8%
甘盐佐凯生計		

5种心风未可		
Mono	7	63.6%
Lymph	2	18.2%
A.Lymph	1	9.1%
Reticulum	1	9.1%



Mono	23	40.4%
Myelo	19	33.3%
Promyelo	5	8.8%
Meta	3	5.3%
Other	3	5.3%
Plasma	2	3.5%
Reticulum	2	3.5%
基幹施設集計		
Mono	8	72.7%
Myelo	3	27.3%

No.83



Mono	17	29.8%	
Lymph	14	24.6%	
A.Lymph	10	17.5%	
Blast	6	10.5%	
Myelo	6	10.5%	
Other	2	3.5%	
Promyelo	1	1.8%	
Band	1	1.8%	
基幹施設集計			
Mono	6	54.5%	
Lymph	3	27.3%	
Blast	1	9.1%	
A.Lymph	1	9.1%	

No.98

Mono	30	52.6%
Blast	10	17.5%
A.Lymph	5	8.8%
Myelo	4	7.0%
Lymph	4	7.0%
Promyelo	3	5.3%
Other	1	1.8%
其幹体設生	≣ ∔	

奉 轩.他說集	π	
Mono	9	81.8%
Blast	1	9.1%
Myelo	1	9.1%

図 18. 単球系細胞

おわりに

私たちは、VS サーベイの結果を神奈川県精度管理 調査報告会に毎年報告してきている. さらに、同県臨 床検査技師会主催の血液研修会において、調査結果報 告に加え問題となる細胞の解説を行う講習会も開催し てきた. VS サーベイの教育ツールとしての側面が血 液細胞教育に生かされる一例であると考えている.

本システムを使用するにあたり,サーベイのみな らず形態診断を必要とする分野において,教育・研 究ツールとして活用されることを期待したい.今後 も神奈川県精度管理調査ではこのVSサーベイを実施 し,県下の血液形態学の充実に寄与し,形態標準化 の一助となるよう,活動を継続していく所存である.

最後に、本システムの導入にあたりご指導、ご協 力いただいた慶應義塾大学医学部臨床検査医学の三 ツ橋雄之先生とシスメックス社に心より御礼申し上 げる.

参考文献

- 特集:進化するバーチャルスライド-現状と展望. MEDICAL TECHNOLOGY. 2008;36(8):791-838.
- 2) 佐藤達資他.病理検査の進歩:バーチャルスライド 作製システムの開発とその活用.臨床病理.2007; 55(4):344-350.
- (3) 東学他.北海道地方におけるバーチャルスライドを 活用した病理組織染色外部精度管理報告.医学検査. 2010;59(7):835-841.
- 4) 三ツ橋雄之.血液形態診断におけるバーチャルスライドシステムの応用.検査と技術.2008;36(5): 459-461.
- 5) 三村勇造 他. 6. 血液学的検查. 平成 21 年度精度管理 調査研修会資料. 神奈川県保健福祉部: 2010. 111-168.

Approach to Blood Morphology Survey with Digital Slides - Practical Experience in Kanagawa Control Survey

Yuzo MIMURA^{*1}, Yuri KIRIAKI^{*1}, Mayumi NAKATA^{*2}, Masaaki SUZUKI^{*2}, Satoshi YAJIMA^{*3} and Shin-ichiro WATANABE^{*3}

> *'Department of Clinical Laboratory ShonanKamakura General Hospital, 1370-1 Okamoto, Kamakura-shi, Kanagawa 247-8533
> *2Department of Clinical Laboratory Fujisawa City Hospital
> *3Department of Clinical Laboratory Yokohama City University Hospital

SUMMARY

We report our experience on utilization of the digital slide system for a blood morphology survey in Kanagawa Prefecture. Practical procedures and methods below are described.

- 1. Selection of clinical cases
- 2. Preparation of smear slides
- 3. Creation of Digital Slides
- 4. Creation of a master disk for the control survey
- 5. Copying the master disc to CDs for distribution
- 6. Performing the control survey (from the CDs distribution to the answers collection)
- 7. Statistical data analysis
- 8. Evaluation and utilization of the results of the control survey
- 9. An example of the control survey

Key Words Digital Slide, Virtual Slide, Control Survey (Morphological Survey)