

血液像自動分析装置 DI-60 の概要

山崎 充生, 巴山 幸賢, 田村 晃子, 大前 勇一郎, 内橋 欣也, 長井 孝明

シスメックス株式会社 HU ビジネスユニット ヘマトロジープロダクトエンジニアリング本部：神戸市西区高塚台 4-4-4 (〒651-2271)

はじめに

当社は 1963 年に血球計数装置の第 1 号である CC-1001 を発売して以来、数多くの血液分析装置を発売してきた。1981 年に発売した CC-800 は白血球自動 3 分類、その後、NE シリーズでは白血球自動 5 分類が可能となった。現在、市場で稼働している主な装置に XN シリーズ、XE シリーズ等がある。これら装置の測定原理である FCM 法では、出現頻度の低い白血球細胞や幼若細胞等の異常細胞、赤血球系の形態異常細胞の検出が困難な場合があり、このような異常に対しては、依然として顕微鏡を用いた目視での確認がスタンダードな検査方法として用いられている。しかし、本検査は時間がかかる上、十分なスキルのある検査技師や医師でなければ検査することができず、限られた人材の中でいかに検査の効率化を行うかが課題となっている¹⁻⁴⁾。

そこで今回、全世界に向け、新たに血液像自動分析装置 DI-60 (以下、DI-60; シスメックス社) を発売した。本装置は末梢血の白血球、赤血球に加え、体液*まで含めた分析が可能であり、大・中規模の病院や検査施設での使用に適した装置である。DI-60 の概要について基礎データを交え、紹介する。

*体液測定はオプション対応

主な仕様

1. 名称

- 1) 名称：血液像自動分析装置
- 2) 型式：DI-60

2. 特徴

本装置は血液等の塗抹標本を撮像し、細胞等の分類および形態解析を行う。

白血球の画像だけでなく、赤血球の特徴を解析画面に取り込めるため、塗抹標本の状態を広範囲に、素早く確認することができる。また、白血球のカウント数を自由に設定できるため、施設で既定されている白血球カウント数よりやや多めに取り込み細胞数を設定することで、レビュー後に施設既定のカウント数より白血球数が少なくなり、再測定が必要となることを防ぐことができる。さらに、レビュー画面の色調はオペレーターの好みに合わせて変更可能であり、日頃、顕微鏡で確認している塗抹標本に近い色合いでレビューすることができる。

本装置は末梢血だけでなく、体液アプリケーションソフトウェア (オプション) を使用すれば、ロマンフスキー染色された脳脊髄液や胸水、腹水、滑液などの体腔液も測定可能である。また、本ソフトウェアで撮像された有核細胞は自動で Neutrophil (好中球), Lymphocyte (リンパ球), Eosinophil (好酸球), Macrophage (マクロファージ (単球を含む), Other cell (芽球, 好塩基球, 腫瘍細胞など), Smudge cell (スマッジ細胞), Artefact (アーチファクト) の 7 項目に分類される。教育用アプリケーションとして Proficiency Software (オプション)

ン)が用意されている。DI-60で撮像した細胞の画像を、本アプリケーションを介して白血球分類や赤血球形態認識などの教育用に使用することができ、特定の疾患に対して病院独自の教育を容易に行うことができる。

さらに、塗抹標本をスキャンしてデジタル画像を取り込み、端末の画面上で顕微鏡の観察像を再現できるバーチャルスライドを作成する機能も搭載している。塗抹標本のエッジ周辺など好みのエリアを撮像したい場合は、オペレーターが撮像エリアを設定することにより、好みのエリアの画像を取り込むことができる。

3. 装置構成

DI-60の装置構成を図1に示す。

- ①測定部本体、データ処理部
- ②ディスプレイ
- ③サンブラ



図1. DI-60の外観

4. 仕様

DI-60の主な仕様を表1に記載する。

テクノロジー

1. 測定原理

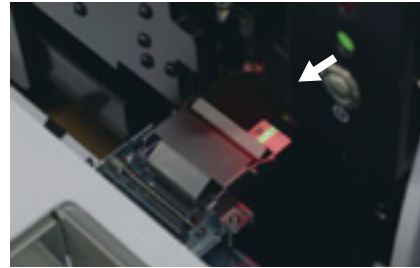
血液等の塗抹標本を、自動光学式顕微鏡に組み込まれたCCDカメラでデジタル撮像後、コンピュータで解析・表示し、細胞等の分類および形態解析を行う。

2. 撮像手順

撮像の手順は以下の通りである。

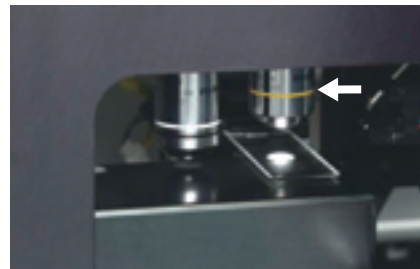
1) バーコード読取

塗抹標本に印字されたバーコードを読み取り、検体を認識する。



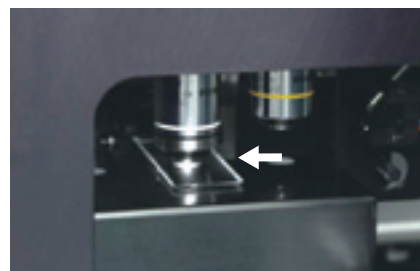
2) 撮像エリアの選定

白血球の撮像に適した赤血球単層エリアを倍率10倍で探す。その際、撮像する白血球の位置を記憶する。



3) 赤血球画像の撮像

塗抹標本にイメージンオイルを自動で滴下し、倍率50倍にて手順2)で選択した赤血球単層エリアから赤血球撮像に最適な箇所を探し、赤血球画像を撮像する。



4) 白血球画像の撮像

手順2)で記憶した白血球の位置に、自動でスライドガラスが移動し、倍率100倍で白血球画像を迅速かつ的確に撮像する。

表 1. DI-60 の仕様

処理速度	最大30枚/時間
対応染色	メイグリンワルドギムザ染色 ライトギムザ染色 ライト単染色
白血球系	<ul style="list-style-type: none"> ・白血球初期分類： Band Neutrophil (桿状核好中球), Segmented Neutrophil (分葉核好中球), Eosinophil (好酸球), Basophil (好塩基球), Lymphocyte (リンパ球), Monocyte (単球), Promyelocyte (前骨髄球), Myelocyte (骨髄球), Metamyelocyte (後骨髄球), Blast cell (芽球), Lymphocytes Variant form (異型リンパ球), Plasma cell (形質細胞) ・白血球再分類： Immature Eosinophil (幼若好酸球), Immature Basophil (幼若好塩基球), Promonocyte (前単球), Prolymphocyte (前リンパ球), Large Granular Lymphocyte (大顆粒リンパ球), Hairy Cell (有毛細胞), Sezary Cell (セザリー細胞), Megakaryocyte (巨核球)
白血球以外	<ul style="list-style-type: none"> ・非白血球予備分類： Erythroblasts (NRBC) (赤芽球), Giant Thrombocyte (巨大血小板), Thrombocyte aggregation (血小板凝集), Smudge cell (スマッジ細胞), Artefact (アーチファクト)
赤血球系	<ul style="list-style-type: none"> ・赤血球初期解析： Polychromasia (多染性赤血球), Hypochromasia (低色素性赤血球), Anisocytosis (赤血球大小不同), Microcytosis (小赤血球), Macrocytosis (大赤血球), Poikilocytosis (奇形赤血球) ・赤血球再解析： Target Cell (標的赤血球), Schistocytosis (分裂赤血球), Helmet Cell (ヘルメット型赤血球), Sickle Cell (鎌形赤血球), Spherocytosis (球状赤血球), Elliptocytosis (楕円赤血球), Ovalocytosis (卵形赤血球), Tear Drop Cell (涙滴赤血球), Stomatocytosis (口唇状赤血球), Acanthocytosis (有棘赤血球), Echinocytosis (ウニ状赤血球), Howell-Jolly (ハウエルジョリー小体), Pappenheimer (パッペンハイマー小体), Basophilic stippling (好塩基性斑点), Parasite (被寄生赤血球)
サイズ (W x D x H)	本体 490x450x745 mm サンプル 633x1,000x616 mm
重量	本体 84 kg サンプル 50 kg
電源	本体 AC 100~240 V 50/60 Hz 240 VA 以下 サンプル AC 100~240 V 50/60 Hz 180 VA 以下
測定対象	血液 (全血) オプション：CSF/漿液/滑液
消耗品	マガジン (スライド12枚収納可能), 専用Immersion Oil

3. 解析

1) 赤血球画像の初期解析

倍率 50 倍で撮像された赤血球画像を用い、赤血球の初期解析を行う。赤血球初期解析では 6 種類 (Polychromasia (多染性赤血球), Hypochromasia (低色素性赤血球), Anisocytosis (赤血球大小不同), Microcytosis (小赤血球), Macrocytosis (大赤血球), Poikilocytosis (奇形赤血球)) の形態を、半定量的に解析することができる (赤血球初期解析後の画面を **図 2** に示す)。さらに、この赤血球画像を用いて

血小板数を推定することができる (血小板数推定画面を **図 3** に示す)。

2) 白血球画像の初期分類

倍率 100 倍で撮像された白血球画像 (Erythroblast (赤芽球) などの有核細胞を含む) から形状や色などの特徴パラメーターを抽出後、Artificial Neural Network を用いて最終的に約 360 種類の特徴パラメーターを解析し、自動で 17 種類に白血球を初期分類する (初期分類後の画面を **図 4** に示す)。

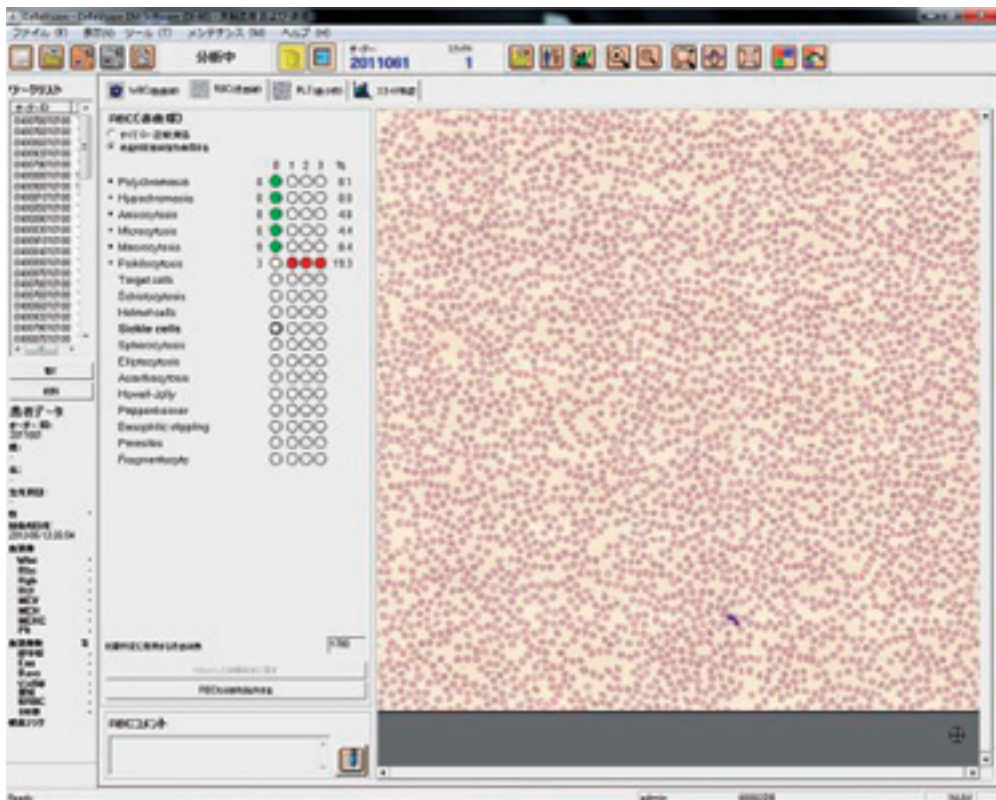


図 2. 赤血球初期解析後の画面 (例)

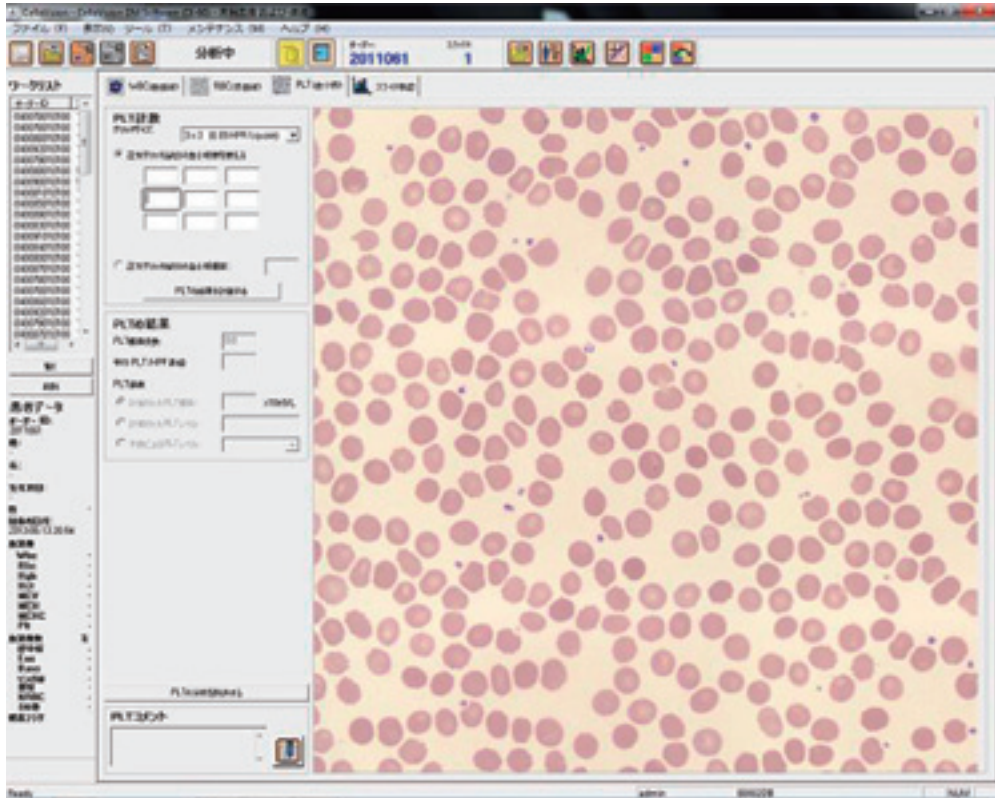


図3. 血小板数の推定画面(例)

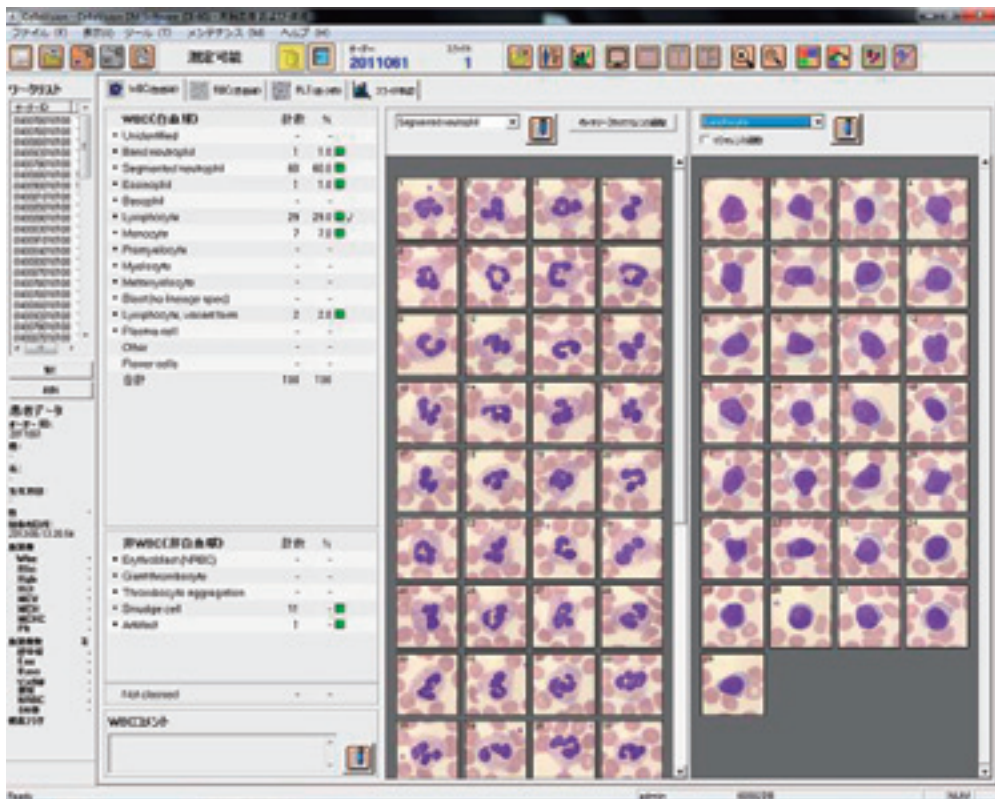


図4. 白血球の初期分類後の画面(例)

装置の性能（相関性）

多項目自動血球分析装置 XE-5000 で陰性と判定された患者血を、塗抹標本作製装置 SP-10（以下、SP-10；シスメックス社）で作成した 42 標本（メイグリンワルドギムザ染色（武藤化学薬品製））の目視法に対する相関性を図5に示す。なお、SP-10 の染色条件は以下の通りである。

メイグリンワルド原液染色時間 3分
 メイグリンワルド希釈液染色時間（10倍希釈） 3分

ギムザ希釈液染色時間（25倍希釈） 12分
 希釈用バッファー pH6.6

目視法は顕微鏡下で同一標本を白血球数 200 カウント×2人により算出した。DI-60 も同様に、白血球数 200 カウント×2人でレビューを行った。図5に示す相関図の縦軸および横軸は、2人でレビューを行った全白血球数中の比率 [%] の平均を示している。各項目の相関係数は図5の通りであり、この結果は過去に CellaVision 製の血液像自動分析装置 DM96 を用いた評価結果とほぼ同等の性能であった^{5,6)}。

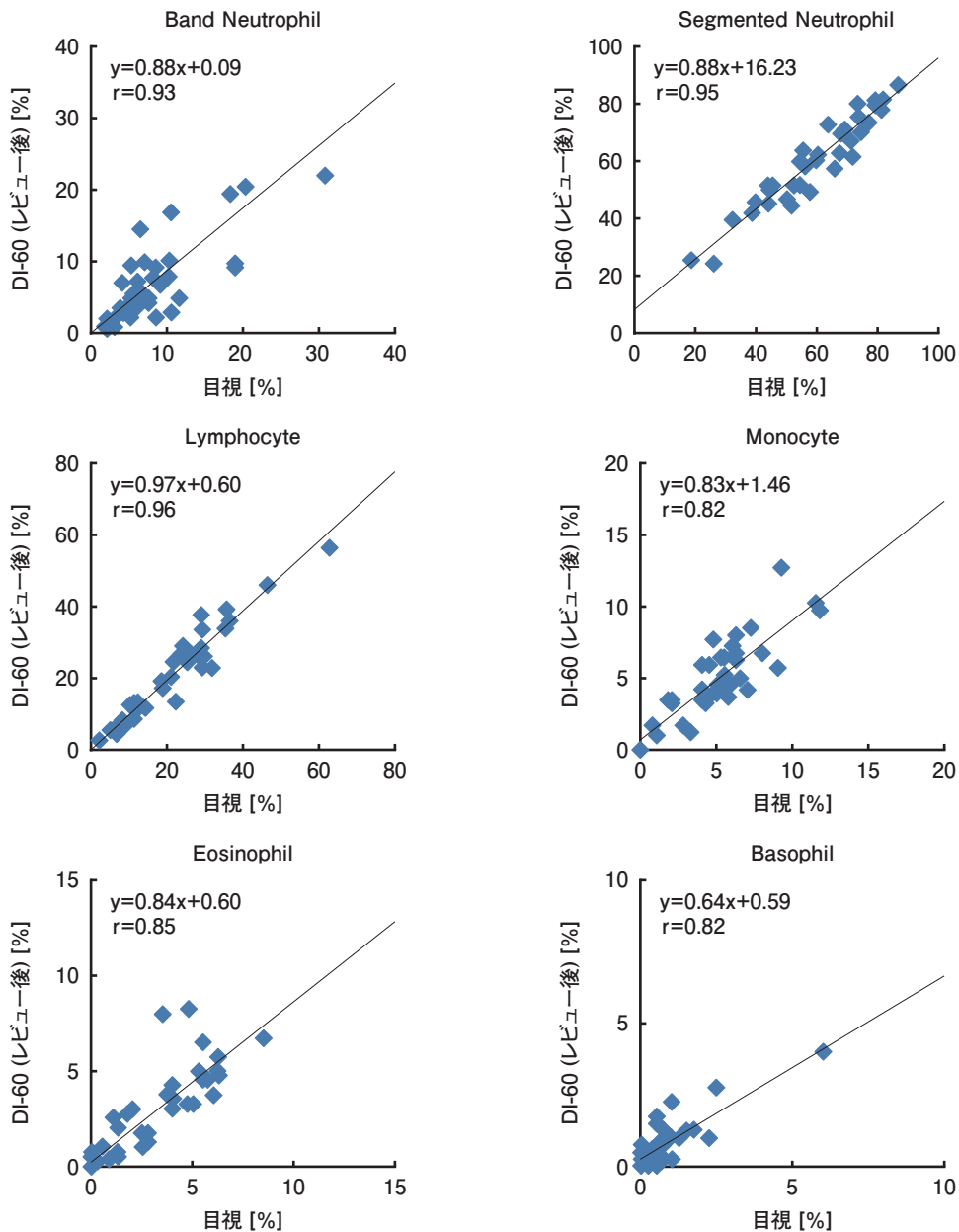


図5. 目視法と DI-60 の相関

ユーザビリティ

DI-60 の発売により、血球分析装置による測定から塗抹標本作製、画像取り込みまでの自動化を実現した。これにより塗抹標本作製後、オペレーターがマニュアルで血液像自動分析装置に塗抹標本をセットする必要がなくなり、省力化、迅速化が図れる。消耗品の交換なしに、最大 60 枚の塗抹標本画像を取り込むことができるため、塗抹標本を鏡検する検査技師がいない夜間でも、塗抹標本を本装置にセットしておけば、翌朝には初期分類が完了しており、オペレーターは撮像された結果のレビューだけ行えばよい。さらに、白血球数の少ない塗抹標本の鏡検においては、塗抹標本上の有核細胞を探すだけで時間がかかる上、場合によっては、同一検体の複数枚の塗抹標本を目視確認する必要がある。このような塗抹標本に関しても、本装置の同一検体番号の複数の塗抹標本結果を合算し、1 枚の塗抹標本として扱える機能を利用すれば、オペレーターは撮像された画像のレビューを行うだけでよく、目視で有核細胞を探す、といった時間を他の業務に割当てられる。

塗抹標本のフロスト部を撮像する機能も搭載しており、塗抹標本に印字されたバーコードが DI-60 で読めなかった場合でも、患者情報がフロスト部に記載されていれば、フロスト部の撮像データを用いて、DI-60 の結果に患者情報を再入力することが可能である。これにより、フロスト部印字不良に対する再測定の必要がなくなる。また、塗抹標本の画像を保存することで、塗抹標本自体を保存する必要がなくなり、塗抹標本の劣化を気にすることなく、いつでも保存された画像を確認することができる。保存された画像は、DI-60 から離れた場所に設置されたりモートレビュー端末から、いつでも検査技師が塗抹標本画像のレビューを行なうことができる^{7,8)}。

体液アプリケーションは、最大 10 × 10mm の範囲で倍率 10 倍、50 倍のバーチャルスライドを作成することができる。これは、サイトスピン法で作成された体液の全集細胞エリアをカバーしており、この画像データがあれば、いつでも塗抹標本上の全有核細胞の情報を確認することができる（体液アプリケーションの画面を図 6 に示す）。

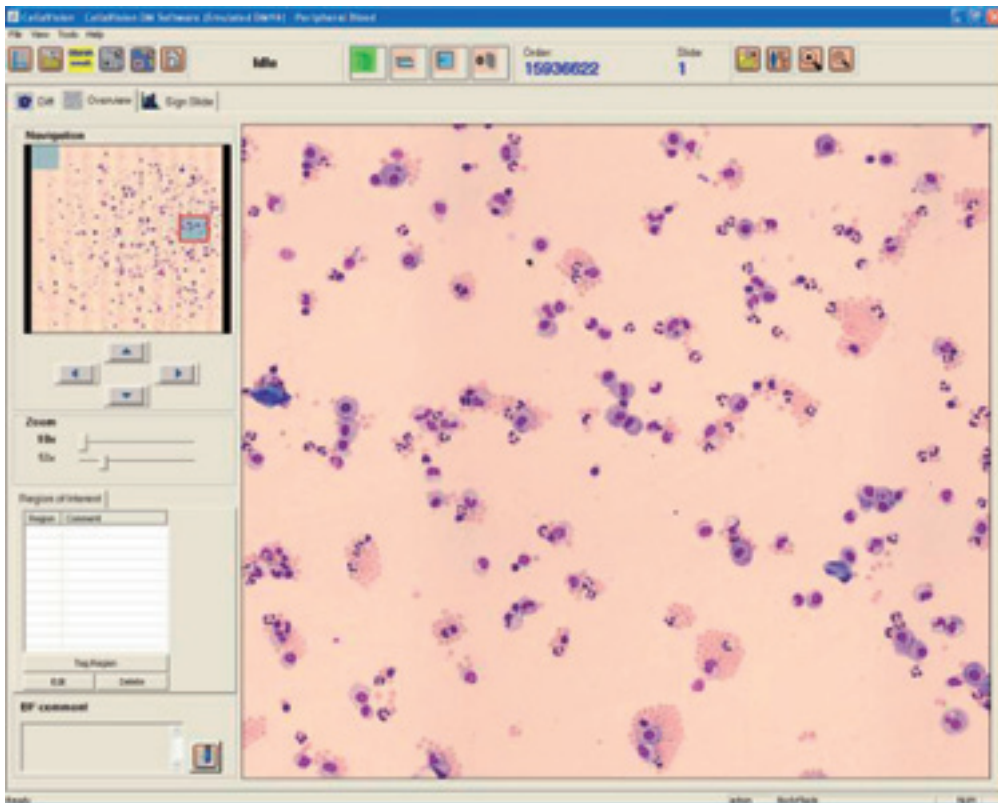


図6. 体液アプリケーションの画面（例）



図7. XN-3000 に接続したシステム

おわりに

今回、新たに開発した血液像自動分析装置 DI-60 の特徴および、装置性能評価を紹介した。DI-60 は血球計数検査から形態学検査までの一連のスクリーニング検査の自動化／効率化を求める大・中規模病院や検査施設において十分活用できると考える。

今後は装置を実際にご使用いただき、ご要望、改善点などをお聞かせいただければ幸いです（XN-3000 に接続したシステムを図7に示す）。

参考文献

- 1) E. CORNET et al. Performance evaluation and relevance of the CellaVision™ DM96 system in routine analysis and in patients with malignant hematological diseases. *International Journal of Laboratory Hematology*. 2008 ; 30 (6) 536-542
- 2) Smits SM, Leyte A. Clinical performance evaluation of the CellaVision Image Capture System in the white blood cell differential on peripheral blood smears. *J Clin Pathol*. 2014 ; 67 : 168-172
- 3) S. H. Park et al. Automated digital cell morphology identification system (CellaVision DM96) is very useful for leukocyte differentials in specimens with qualitative or quantitative abnormalities. *International Journal of Laboratory Hematology*. 2013 ; 35 (5) : 517-527
- 4) H Ceelie et al. Examination of peripheral blood films using automated microscopy ; evaluation of Diffmaster Octavia and CellaVision DM96. *Journal of Clinical Pathology*. 2007 ; 60 (1) : 72-79
- 5) Alexander Kratz et al. Performance Evaluation of the CellaVision DM96. *American Society for Clinical Pathology*. 2005 ; 124 : 770-781
- 6) C. BRIGGS et al. Can automated blood film analysis replace the manual differential? An evaluation of the CellaVision DM96 automated image analysis system. *International Journal of Laboratory Hematology*. 2009 ; 31 (1) : 48-60
- 7) Liron Pantanowitz et al. Experience with multimodality telepathology at the University of Pittsburgh Medical Center. *Journal of Pathology Informatics*. 2012 ; 3 : 45
- 8) Hongbo Yu et al. Evaluation of an Automated Digital Imaging System, Nextslide Digital Review Network, for Examination of Peripheral Blood Smears. *Arch Pathol Lab Med*. 2012 ; 136 (6)