

血液像自動分析装置 HEG-L の概要について

シスメックス株式会社 診断システム基盤開発グループ 山田 和宏
山川 展良

はじめに

今回、我々は血液細胞自動分析装置 MICROX HEG-50S の後継機種である血液像自動分析装置 HEG-L (以下、HEG-L) を開発した。HEG-L は、塗抹標本作製装置 SP-1000i (以下、SP-1000i) で作製した塗抹染色標本を自動的に受け取り、標本上の白血球などを撮像し、自動分類を行う装置である。HEG-L の概要について、若干の基礎データを交え紹介する。

動作原理

1. 標本スライドの受け取り

SP-1000i で作製された塗抹染色標本スライドは、SP-1000i 内で使用する標本カセットに入った状態で

連携ユニットを経由し、HEG-L へ自動的に受け渡される。HEG-L は標本スライドのみを受け取り、空の標本カセットは連携ユニット内に保管する。

2. 有核血球の検出および自動焦点調整

SP-1000i から移送された標本スライドを、装置内部のスライドチャック部が受け取り、標本の一定領域内における血球の分布密度を算出して、その中で測定に最適な位置から血球走査を開始する。

有核血球に相当する細胞を検出した時点でステージを停止し、自動焦点調整を行う。図 1 のように、画像の焦点がずれるとセンサの信号は鮮鋭さを失う。この現象を利用して焦点の合う位置にレンズを移動する。自動焦点調整が完了すれば、検出された血球を CCD カメラで撮像する。

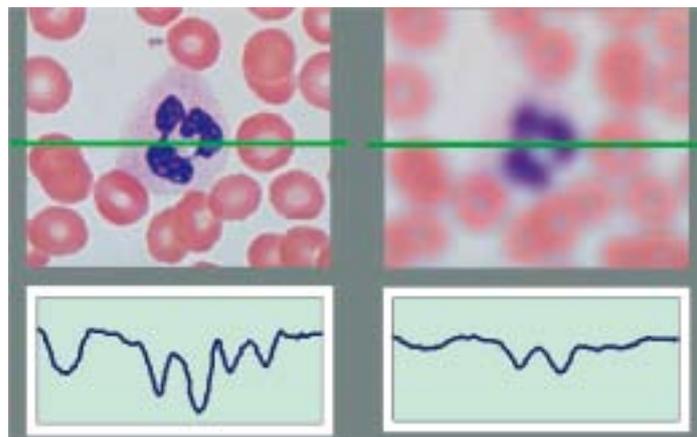


図 1. フォーカス調整用センサの信号波形
上段の画像の直線部をフォーカス調整用センサで捉えた信号波形を下段に示す
左：焦点が合った細胞画像と信号波形 右：焦点が外れた細胞画像と信号波形

3. 血球の自動分類

撮像された画像の Red, Green, Blue の各色調を AD 変換し、デジタル画像として取り込む。この3色のパラメータを用いて、有核細胞の核、有核細胞の細胞質、赤血球、バックグラウンドの4つの領域を抽出した後(図2)、自動分類に使用する特徴パラメータを算出する。特徴パラメータは、核や細胞質の面積、周長などの形状に関連するものと、RGBの色調などに関連するものがあり、全部で約70種のパラメータが存在する。算出された特徴パラメータをもとに「枝分かれ論理」によって血球の種類を特定する。

新規機能

1. HST トランスポートシステムとの連携

既存の HST トランスポートシステムとの連携によって、血球計数から塗抹染色標本作製、血液像自動分析までが完全自動化され、検査室のターン・アラウンド・タイムを大幅に短縮することが可能である。また、装置の小型化により、HEG-L を HST トランスポートシステムに接続するために必要な幅は約 70cm となり、検査室の省スペースに貢献できる(図3)。

2. 2次元バーコードによる標本管理

HEG-L は、2次元バーコードリーダーを搭載しており、SP-1000i で2次元バーコードを印字した標本スライドを使用することが可能である。これにより、

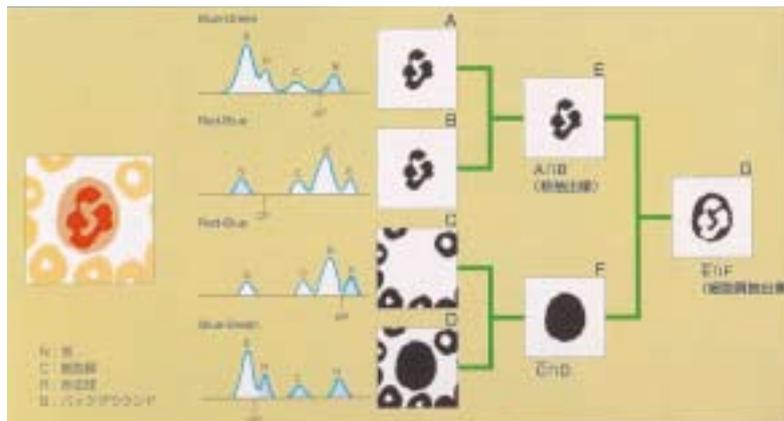


図2. 領域抽出原理



図3. HST トランスポートシステム接続

塗抹標本作製から血球分類までが2次元バーコードによって管理可能となり、検体の取り違えを防止できる。

3. レビュー端末のネットワーク接続

撮像された血球画像および分類結果のレビュー処理は、専用プログラムをインストールしたコンピュータ（レビュー端末）で行う。レビュー処理は、HEG-L測定中にも実施することができる。また、院内LANを介したネットワーク接続によってHEG-Lの設置場所とは異なる場所からのレビュー処理も可能である。さらに、1台のレビュー端末から複数のHEG-Lの測定結果を参照することもできる。

4. 広視野画像の表示

白血球分類用の画像としては、CCDカメラで撮像した視野のうち血球の周辺部分のみが切り出されて表示されるが、赤血球形態観察用の画像としては、白血球細胞切り出し前の広視野画像が表示される。レビュー処理実施者がこの画像を見て赤血球の形態異常を確認した場合には、異常コメントを追加することが可能である。

5. レビュー参考情報の提供

HEG-Lは、標本スライドの2次元バーコードを讀

み取り、上位ホストからその検体情報を受信することが可能であり、患者属性のみならず、その検体の血球計数結果や前回値データもあわせて受信し、レビュー画面に表示することができる。

基礎性能評価結果

1. 同時再現性

正常検体1標本（MG染色）を白血球100個カウントモードで測定した同時再現性を表1に示す。Neut%（= Seg% + Band%）およびLym%のCVは、それぞれ4.4%、8.1%であった。

2. 相関性

正常検体150標本（MG染色）について目視法に対する相関性を図4に示す。

目視法は顕微鏡下で同一標本を白血球200カウント×2人により算出した結果であり、HEG-Lは白血球100個カウントモードの測定結果である。各項目の相関係数は図4の通りであった。

3. 認識性能

正常検体を用いて作製した標本スライド200枚（MG染色）について、目視法とHEG-L100個カウントモードの相関を表2に示す。全細胞に対する認識

表1. 同時再現性

	Neut%	Lym%	Mono%	Eo%	Baso%
1	58	26	6	5	1
2	59	26	6	5	0
3	59	25	8	5	0
4	62	24	5	5	0
5	56	28	8	6	0
6	65	21	5	5	1
7	63	23	6	5	0
8	60	25	6	5	1
9	59	26	6	5	1
10	62	23	6	5	1
Ave.	60.3	24.7	6.2	5.1	0.5
SD	2.7	2.0	1.0	0.3	0.5
CV	4.4%	8.1%	16.7%	6.2%	105.4%

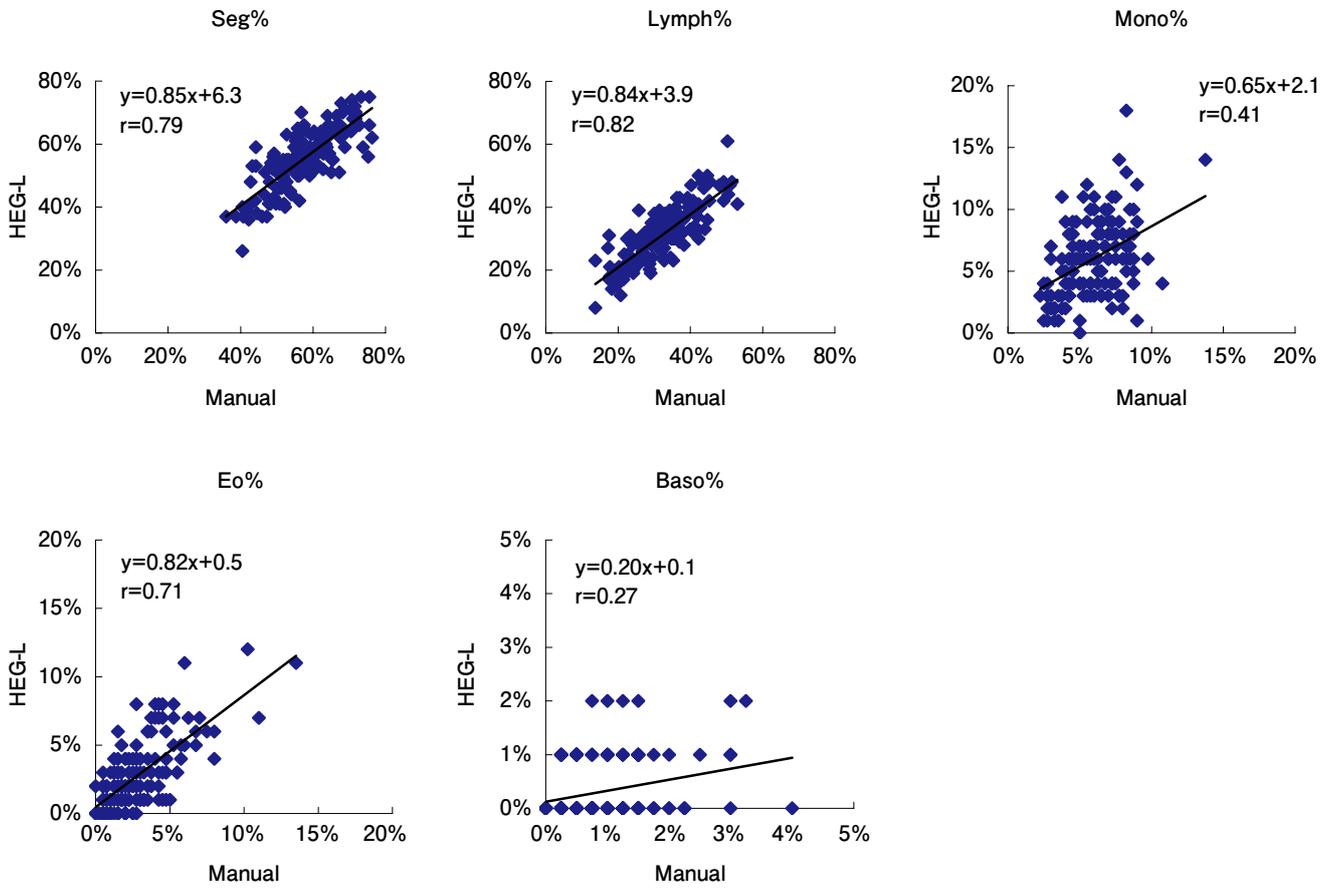


図4. 相関性

表2. 認識一致細胞数

Manual\HEG	Band	Seg	Eosin	Baso	Lymp	Mono	A-Ly	IMM	Blast	UNC	EBL	Total
Band	203	525		1						1		730
Seg	763	15084	1	3						8		15859
Eosin		4	811							5		820
Baso	7	6		80				1		155		249
Lymp	1	7			9205	216		17	66	49		9561
Mono	1	9			66	1632		5	3	33		1749
A-Ly					12	2	1			5		20
IMM		3						5		3		11
Blast												
Other												
EBL											1	1
Skip	54	263	54	20	180	10		52		768	2	1403
Total	1029	15901	866	104	9463	1860	1	80	69	1027	3	30403

IMM:幼若顆粒球, UNC:未分類細胞, Other:大型血小板など, Skip:破壊細胞など

一致率（目視法と HEG-L 法の認識が一致した細胞の割合）は、89%（27,021/30,403）であった。

構成と仕様

1. 名称

- 1) 名称：血液像自動分析装置
- 2) 型式：HEG-L

2. 用途

末梢血の白血球および赤芽球の分類を行う。

3. 構成

HEG-L は、本体部と IPU 部からなる。使用時は、HEG-L へ SP 標本カセットに入ったスライドを供給する連携ユニットと、HEG-L の自動分類結果をレビューするためのレビュー端末を接続する。

4. 測定項目

- 1) 分類項目
桿状核好中球, 分葉核好中球, 好酸球, 好塩基球, リンパ球, 単球, 芽球, 幼若顆粒球, 異型リンパ球, 赤芽球, 未分類項目
- 2) 参考情報
広視野画像（赤血球形態観察用）

5. 測定モード

白血球分類モード（白血球 100, 200 個カウント）

6. 処理能力

80 標本以上／時間
（白血球数 4,000 ～ 8,000 個／ μL の標本を白血球 100 個カウントモードで測定した場合の値）

7. 使用標本

- 1) 塗抹
SP-1000i にて作製
- 2) 染色
ライトギムザ染色, またはメイグリンワルド・ギムザ染色
ただし, 下記の染色液および緩衝液を使用

- ・ライト染色：SWS-800（シスメックス社）
- ・メイグリンワルド染色液：
SMS-800（シスメックス社）
- ・ギムザ染色液：SGS-800（シスメックス社）
- ・リン酸緩衝液：SPB-300（シスメックス社）

3) スライドガラス

MS-101（シスメックス社）, または相当品

8. 使用条件

1) 使用環境

- | | |
|----------|--------------------------------------|
| (1) 周囲温度 | 15 ～ 30℃（性能保証範囲）
10 ～ 40℃（動作保証範囲） |
| (2) 相対湿度 | 30 ～ 85% |
| (3) 気圧 | 85 ～ 106kPa |
| (4) 設置場所 | 直射日光, 粉塵, 振動, 帯酸は避ける。 |

2) 使用電源

- | | |
|------------|---------------------|
| (1) 定格入力電圧 | 100V |
| (2) 周波数 | 50Hz または 60Hz |
| (3) 消費電力 | 約 800VA 以下（IPU を含む） |

おわりに

HEG-L は、HST トランスポーターシステムと連携することによって、血液分析装置での血球計数から塗抹染色標本作製、パターン認識による白血球分類までを完全自動化する製品である。また、院内 LAN などのネットワークの活用により、場所を選ばず血球画像のレビューを実施することが可能である。

このように、「搬送システム接続」や「測定装置とレビュー端末のネットワーク接続」といった新しいスタイルを持つ血液像自動分析装置が、多くの医療機関で稼働・運用されることを望んでやまない。