

犬の白血球6分画と推定血小板に対する IDEXX インビュー Dx の性能評価

Kim Yore, DVM, MS, DACVIM; Corie Drake MS, MBA; and Helen Michael, DVM, PhD, DACVP

はじめに

血球数の測定には、手動ではなく自動血球計算装置を用いることが主流になっていますが、^{1,2} 異常な白血球や血小板凝集、赤血球形態の評価には依然として顕微鏡が必要です。血球数の異常やドットプロットの異常、注釈(例: プロサイト One / プロサイト Dx の検査結果に表示されるアスタリスクなど)は、すべて血球形態の評価が必要であることを示しています。³⁻⁶ プロサイト One / プロサイト Dx による40万検体を超える CBC の検査結果を調査した研究では、そのうちの3分の2に細胞数の異常や血球形態の評価の必要性を示す注釈が認められました。⁶ さらに別の研究において、院内 CBC の後に IDEXX の検査センターで血液塗抹標本を評価した検体のうち、4分の3の血液塗抹標本から臨床的に有用な情報が得られたと報告されています。最もよく見られた所見は、血小板凝集と好中球の中毒性変化でした。⁵ これまで、血液形態の評価には、院内で訓練を受けたスタッフによる手動の顕微鏡検査、あるいは検査のために血液を検査機関へ送付する必要があります。従来のスライドグラス法による血球形態の評価には、限界があります。高品質な血液塗抹標本は、CBC の確認を行ううえで非常に重要ですが、その解釈には主観が入りやすく、また観察する白血球数が少ないため、必然的に誤差が生じやすくなります。^{1-3,7-10} また、血小板が凝集している場合、スライドグラス上での血小板数の推定にも支障をきたすことがあります。⁷ IDEXX インビュー Dx のような自動化技術は、検査者による誤差を最小限に抑え、作業効率を向上させ、血球形態評価の再現性を高めます。AIを活用した手法は、ヒトの血液学においても有用であるとされています。⁸⁻¹⁴

IDEXX インビュー Dx は、血球形態の評価を自動化し、従来の院内における血液塗抹標本検査が抱える多くの課題を解決するサポートをします。IDEXX インビュー Dx は、複数の波長の光と蛍光染色を用いて、サンプルカートリッジ内にある細胞を多角的かつ浮遊させた状態で可視化します。IDEXX インビュー Dx は、数十の視野を評価し、カートリッジ内の細胞構造物の光学特性や配置をもとに、凝集した血小板を含む数千の細胞を計算・識別します。血液学検査の一環として、IDEXX インビュー Dx は、CBC の検査結果から得た白血球(WBC)分画を確認し、必要に応じて補正します。IDEXX インビュー Dx は、検体中の白血球500~2,000個を対象に、白血球を6種類に分類します。さらに、IDEXX インビュー Dx は半定量的な推定血小板を算出しますが、本研究では、機器から得られた生データに含まれる定量的な血小板数も評価対象にしました。

方法および結果と考察

精度

IDEXX インビュー Dx の精度(標準偏差:SD)は、4台の IDEXX インビュー Dx それぞれにおいて、犬の血液を10回繰り返し測定することで評価されました。メイン州ウエストブルックにあるIDEXX の研究開発部宛に動物病院から届いた新鮮な犬の余剰血液検体について、事前の CBC 検査で十分な検体量と適切な細胞数があるものを選び、最終的に11検体を精度検証に供試しました。IDEXX インビュー Dx は、様々な細胞数の範囲の好中球と血小板において、良好な精度を示しました(表1)。

検査項目	細胞数の範囲(K/ μ L)	検体数	標準偏差(K/ μ L)
好中球の精度			
好中球減少症	< 5	6	0.09
基準範囲内の好中球	5-10	3	0.18
好中球増加症	> 10	2	0.37
血小板の精度			
重度の血小板減少症	< 50	2	8.9
中等度の血小板減少症	50-100	3	15.1
軽度の血小板減少症	100-150	2	15.6
十分な血小板	> 150	4	19.0

表1. IDEXX インビュー Dx による成熟好中球数および血小板数の精度は、プロサイトDx で測定された正常および異常な好中球・血小板数を含む検体において検証されました。精度検証試験では、各検体を4台のIDEXX インビュー Dx でそれぞれ10回ずつ測定しました。

プロサイト Dx と比較した血小板および白血球6分画の比較検証

単一の施設で採取された犬の EDTA 全血(n = 348)は、プロサイト Dx との比較のために採血後4時間以内に測定されました。各検体は、プロサイト Dx 2台および IDEXX インビュー Dx 2台のうちいずれか1台で測定する前に、サンプルチューブ内に凝固がないかを目視で確認しました。

白血球分画の評価には348検体すべてを使用し、推定血小板の評価には一部にデータの欠落があったため322検体が使用されました。連続性のある数値が生成された際には、検査手法間の相関性を示すためにピアソン相関係数 (r 値)が使用されました。ノンパラメトリックな相関指標であるケンドールの順位相関係数 τ は、半定量的な分類間の関連性を評価するために用いられました。いずれの相関係数においても、値が0の場合は相関がないことを、値が1の場合は完全な正の相関が存在することを示します。

IDEXX インビュー Dx は、プロサイト Dx における注釈の有無にかかわらず、好中球、単球、および好酸球の測定において、プロサイト Dx と強い～非常に強い相関を示しました(図1)。注釈のない検体においては、リンパ球数も IDEXX インビュー Dx とプロサイト Dx の間で非常に強い相関を示しました。左方移動を示す注釈が付いた検体を含めた場合、IDEXX インビュー Dx によるリンパ球数は、未熟な好中球を含む症例においてプロサイト Dx がリンパ球数を過大評価する傾向があるため、相関は中等度に留まりました(図1C)。¹⁵ 左方移動を示す検体では、注釈に加えて、プロサイト Dx 上に現れる特徴的なドットプロットが、IDEXX インビュー Dx によるリンパ球数の確認が有用となる検体を見極める手がかりとなります。

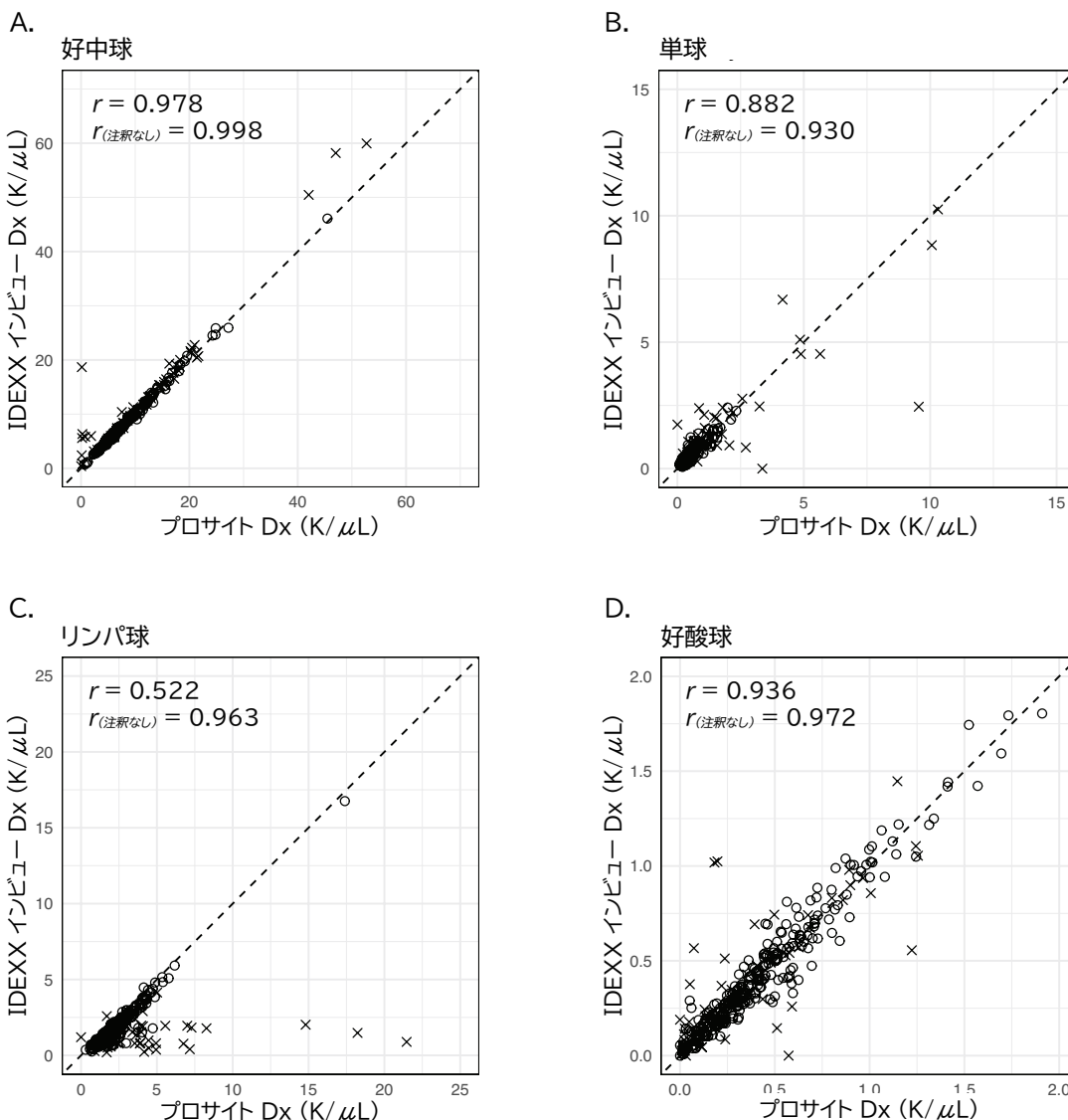


図1. IDEXX インビュー Dx およびプロサイト Dx における相関プロット。(A) 好中球, (B) 単球, (C) リンパ球, (D) 好酸球, (E) 未熟な好中球。点線は、プロサイト Dx とIDEXX インビュー Dx の相関が完全に一致する場合の理想直線を示しています。「X」は、左方移動などの影響により検査項目に注釈が付き、プロサイト Dx の結果が不正確になっている可能性を考慮して、血球形態の評価が必要となる時に現れます。

プロサイト Dxで「血小板凝集」の注釈が付いた検体を含めた場合($r = 0.940$)でも、除外した場合($r = 0.937$)でも、両測定法間の血小板数には非常に高い相関が認められました(図2A)。半定量的な血小板評価でも、両測定法間で非常に高い相関が示されました(ケンドールのタウ $b = 0.720$ 、図2B)。

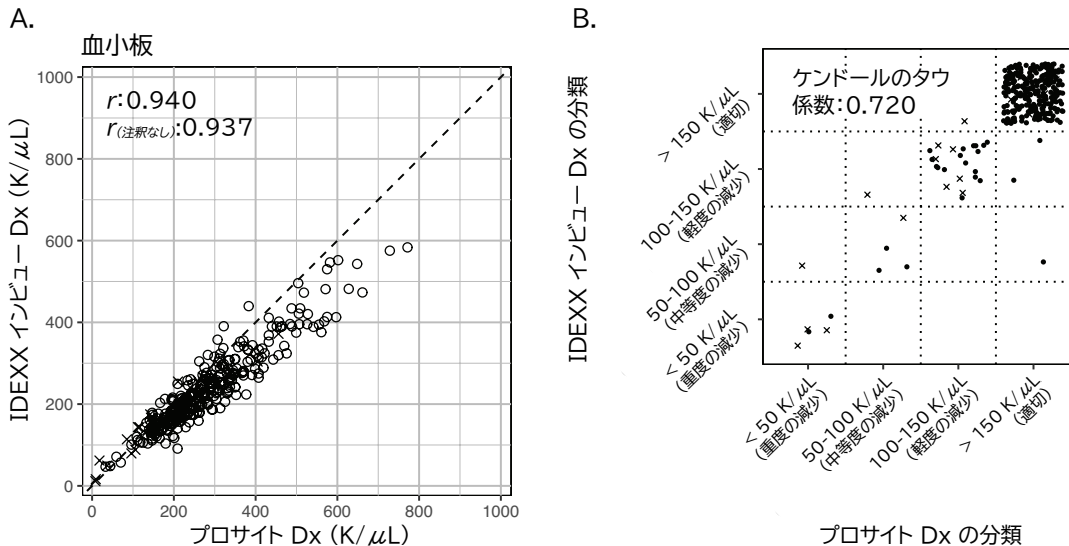


図2. IDEXX インビュー Dx とプロサイト Dx における、(A) 定量血小板数と (B) 半定量血小板数の相関。プロサイト Dx では、血小板凝集が認められた場合、注釈として「X」マーク表示されます。

病理学専門医による手動の白血球分画との比較

白血球6分画

IDEXX インビュー Dx は、未熟な好中球の存在など、CBCにおいて臨床的に有意な細胞数の変化を検出した場合には、白血球分画の結果を補正します。IDEXX インビュー Dx が白血球分画を適切に補正できるかを評価するため、先に述べた348検体について病理学専門医による血液塗抹標本の評価が行われ、そのうち75検体で未熟な好中球が認められました。検体は、ライトギムザ染色変法(Aerospray* 7120 Hematology Slide Stainer/Cytocentrifuge)で染色し、デジタルスライドスキャナー(MoticEasyScan* One、ソフトウェアバージョン1.0.7.50または1.0.6.49)で読み込みました。IDEXX インビュー Dx は、3名の病理学専門医が手動で鏡検した200個の細胞を用いた白血球6分画の平均値を算出し、従来の血液塗抹標本と比較しました。

IDEXX インビュー Dx の結果と、専門医による手動の200個の白血球分画の平均値との相関関係を図3に示しています。成熟した好中球、単球、リンパ球、好酸球の相関は、非常に強いままでした($r > 0.90$)。従来の鏡検と IDEXX インビュー Dx による未熟な好中球は強い相関を示し(図3E)、左方移動が認められた症例においては、IDEXX インビュー Dx による血球形態評価が白血球分画の補正において優れた性能を示すことが明らかとなりました。

結論

IDEXX インビュー Dx は、犬の血球形態をスライドグラスを用いることなく自動的に評価します。本機器は高い計算能力とディープ・ラーニングモデルを活用したアルゴリズムに基づく正確な臨床病理学的検査結果を提供します。このプラットフォームは、血球形態の評価を自動化することで極めて大きな価値をもたらし、血球形態の評価が必要な場合には、プロサイト Dx による CBC 結果や病理学専門医による血液塗抹標本の所見と優れた相関を示します。

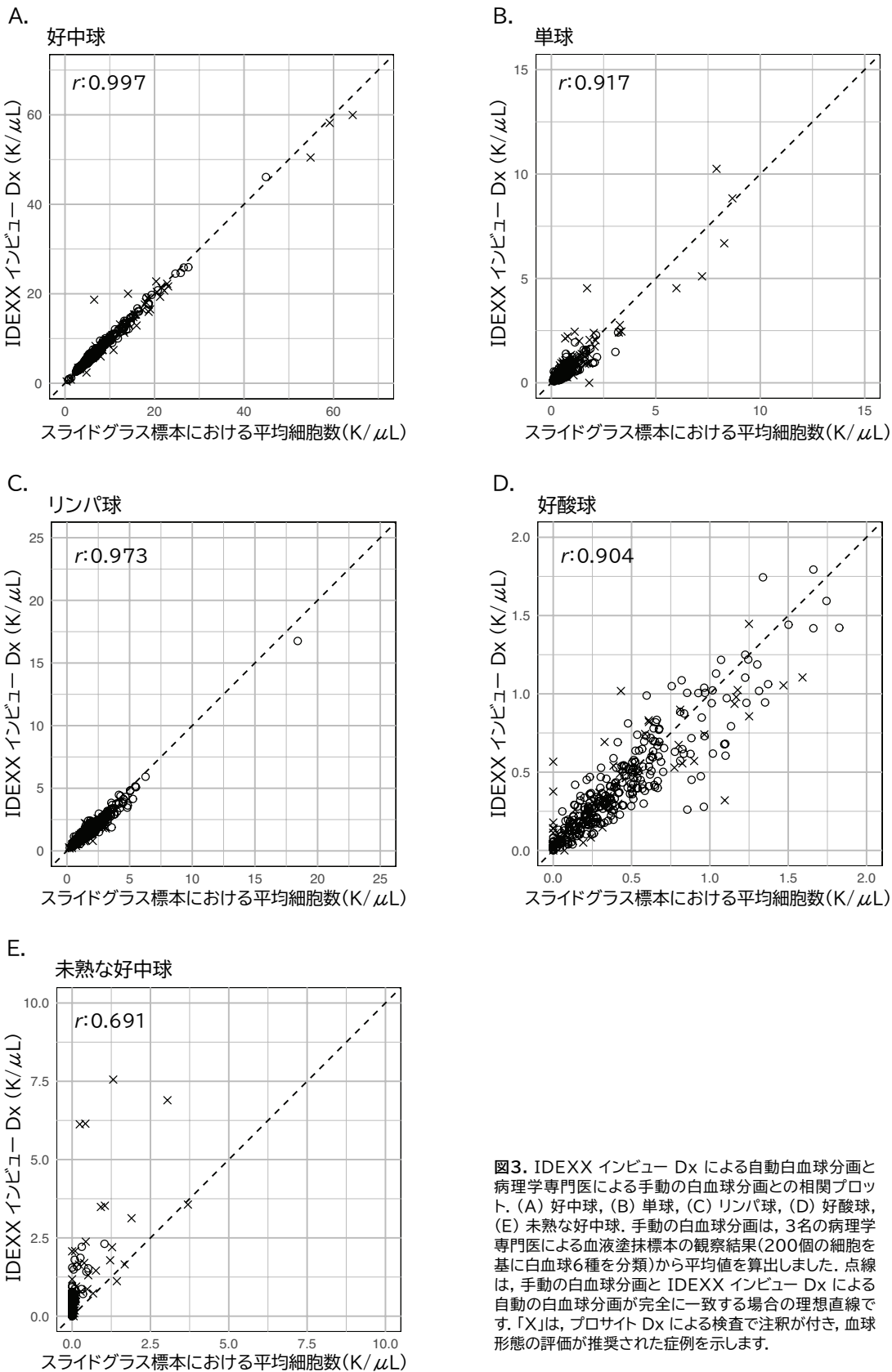


図3. IDEXX インビュー Dx による自動白血球分画と病理学専門医による手動の白血球分画との相関プロット。(A) 好中球, (B) 単球, (C) リンパ球, (D) 好酸球, (E) 未熟な好中球。手動の白血球分画は、3名の病理学専門医による血液塗抹標本の観察結果(200個の細胞を基に白血球6種を分類)から平均値を算出しました。点線は、手動の白血球分画と IDEXX インビュー Dx による自動の白血球分画が完全に一致する場合の理想直線です。「X」は、プロサイト Dx による検査で注釈が付き、血球形態の評価が推奨された症例を示します。

引用文献

1. Bentley SA. Automated differential white cell counts: a critical appraisal. *Baillieres Clin Haematol.* 1990;3(4):851-869. doi:10.1016/s0950-3536(05)80138-6
2. Rümke CL. Imprecision of ratio-derived differential leukocyte counts. *Blood Cells.* 1985;11(2):311-315.
3. Garden OA, Kidd L, Mexas AM, et al. ACVIM consensus statement on the diagnosis of immune-mediated hemolytic anemia in dogs and cats. *J Vet Intern Med.* 2019;33(2):313-334. doi:10.1111/jvim.15441
4. Zitzer NC. The greatness of glass: importance of blood smear evaluation. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2023;53(1):29-52. doi:10.1016/j.cvsm.2022.07.005
5. Michael H, Drake C, Yore K. Clinically valuable comments were common on veterinarian-ordered blood smear review following in-clinic complete blood count. Paper presented at: 2023 ACVP-ASVCP Annual Meeting; October 28-31; Chicago, IL. Accessed March 10, 2025. cdn.ymaws.com/www.acvp.org/resource/resmgr/2023_annual_meeting/2023_accepted_abstracts.pdf
6. Michael H, Drake C, Yore K. In-clinic CBCs commonly contain information indicating the need for blood morphology assessment. Paper presented at: XXI International Society for Animal Clinical Pathology Congress; May 14-18, 2024; Heraklion, Greece. Accessed March 10, 2025. www.isacp2024.org/book-of-abstracts
7. Paltrinieri S, Paciletti V, Zambambieri J. Analytical variability of estimated platelet counts on canine blood smears. *Vet Clin Pathol.* 2018;47(2):197-204. doi:10.1111/vcp.12604
8. Chung J, Ou X, Kulkarni RP, Yang C. Counting white blood cells from a blood smear using Fourier ptychographic microscopy. *PLoS One.* 2015;10(7):e0133489. doi:10.1371/journal.pone.0133489
9. Gulati G, Uppal G, Florea AD, Gong J. Detection of platelet clumps on peripheral blood smears by CellaVision DM96 system and microscopic review. *Lab Med.* 2014;45(4):368-371. doi:10.1309/LM604RQVKVLRFXOR
10. Bachar N, Benbassat D, Brailovsky D, et al. An artificial intelligence-assisted diagnostic platform for rapid near-patient hematology. *Am J Hematol.* 2021;96(10):1264-1274. doi:10.1002/ajh.26295
11. de Almeida JG, Gudgin E, Besser M, et al. Computational analysis of peripheral blood smears detects disease-associated cytomorphologies. *Nat Commun.* 2023;14(1):4378. doi:10.1038/s41467-023-39676-y
12. Riedl JA, Stouten K, Ceelie H, Boonstra J, Levin MD, van Gelder W. Interlaboratory reproducibility of blood morphology using the digital microscope. *J Lab Autom.* 2015;20(6):670-675. doi:10.1177/2211068215584278
13. Rosetti M, De La Salle B, Farneti G, Clementoni A, Poletti G, Dorizzi RM. The added value of digital morphological analysis in the evaluation of peripheral blood films: the report of an UKNEQAS external quality assessment sample. *Ann Hematol.* 2022;101(3):729-730. doi:10.1007/s00277-021-04595-9
14. Hutchinson C, Brereton M, Adams J, et al. The use and effectiveness of an online diagnostic support system for blood film interpretation: comparative observational study. *J Med Internet Res.* 2021;23(8):e20815. doi:10.2196/20815
15. Goldmann F, Bauer N, Moritz A. Evaluation of the IDEXX ProCyte Dx analyzer for dogs and cats compared to the Siemens ADVIA 2120 and manual differential. *Comp Clin Pathol.* 2014;23(2):283-296. doi:10.1007/s00580-012-1608-1

IDEXX インビュー Dx (動物用一般医療機器/血液像自動分析装置)

IDEXX プロサイト Dx (動物用一般医療機器/血球計数装置)

IDEXX プロサイト One (動物用一般医療機器/血球計数装置)

© 2025 IDEXX Laboratories, Inc. All rights reserved. • 2691918-00 • IDEXXのプライバシーポリシーは、idexx.co.jp からご確認いただけます。

*IDEXX inVue Dx, ProCyte Dx, and ProCyte One are trademarks or registered trademarks of IDEXX Laboratories, Inc. or its affiliates in the United States and/or other countries. Aerospray is a trademark of ELITechGroup Inc. MoticEasyScan is a trademark of Motic.