

画像解析技術を用いた感染症に起因する血液形態の変化を可視化するための試み

◎川上 肇¹⁾

シスメックス株式会社 HUP 事業本部 ヘマトロジー事業推進部¹⁾

【目的】感染症の際に末梢血に出現している血液細胞は、様々な形態変化をすることが知られている。しかし、その所見の付け方は、検査者の主観的判断に委ねられている事が多い。今回我々は画像解析の技術を用いて、感染症に特徴的な所見を可視化する手法を、開発したので報告する。今回は特に COVID-19 に現れる形態変化を捉える試みを、これまで発表された論文を参考にしながら行った。

【方法】画像はシスメックス株式会社倫理審査委員会の、承認を得た症例から選択した。撮像には DI-60 (シスメックス社製) を用いた。(1) 細胞単位の認識は Instance Segmentation (Mask R-CNN)法、細胞内領域の抽出は Semantic Segmentation (U-NET) 法により行った。(2) 深層学習 (CNN 法) により細胞分類を行い、最終的には目視により細胞分類を確認した。(3)各細胞領域の色調については、色指標 (HSV 系、RGB 系) を用い統計解析を行った。(4)各細胞内領域の面積はピクセル数より実測した。(5)また、面積と周辺長から仮想直径を算出した。(6) 好中球の顆粒を検出する為に、局所二値化処理を行い、輝度及びサイズの

閾値より、顆粒領域を同定し可視化した。(7)細胞当たりの顆粒領域の数の合計値を「顆粒指数：Neutrophilic Granule Index (NGI)」と定義した。

【結果】(1)好中球の顆粒：顆粒の多寡に関する目視の印象 (顆粒数) と NGI 値とは概ね一致した。(2)空胞：空胞形成は正常細胞でも確認されるが、その大きさを面積 (ピクセル数) で閾値を設けることにより、大型空胞だけを捉えることができた。(3)反応性リンパ球：細胞質領域から算出される H、S の平均値を参照することで、正常リンパ球との鑑別に有効な事が分かった。(4)細胞径：赤血球との比較、マイクロメーターを使用することなく、仮想直径により細胞径を実測した。これらの解析手法を用いることで、個々の細胞所見を可視化することができた。

【結語】中毒性顆粒、大型空胞形成、反応性リンパ球、細胞径は、感染症の所見をして非常に重要である。これらの所見を可視化することにより、細胞形態の客観的な判断 (所見の付け方) と、感染症の早期発見、モニタリング等に寄与できると考える。 【連絡先】 078-991-1911

赤血球恒数が偽高値を呈し、結果報告に苦慮した Coombs 陰性混合型 AIHA の 1 症例

◎小川 千紘¹⁾、今田 昌秀¹⁾、高橋 佳子¹⁾、大倉 尚子¹⁾、富岡 菜々子¹⁾、山本 絵梨¹⁾
川崎医科大学附属病院¹⁾

【序論】自己免疫性溶血性貧血(AIHA)は赤血球膜に対する自己抗体が産生され、赤血球の破壊が亢進し生じる貧血である。体温付近で最大活性を示す温式AIHA、4°Cで最大活性を示す冷式AIHAに大別され、両者が検出されるものを混合型AIHAという。今回、混合型AIHAにより加温後にもデータが改善せず、結果報告に苦慮した症例を経験したので報告する。【症例】70歳代女性。一週間の血尿が持続し、ヘモグロビン尿疑いにて当院に紹介。血液検査所見：(初検値):吸引エラーとなり測定不可。(37°C30分)：WBC $3.74 \times 10^9/L$, RBC $2.48 \times 10^{12}/L$, Hb 11.0g/dL, Ht 25.7%, MCV 103.6fL, MCH 44.4pg, MCHC 42.8g/dL, PLT $327 \times 10^9/L$ 。その後加温を延長し、60分後・90分後にそれぞれ測定を行ったが、MCHCは40g/dLを下回らなかった。また、希釈測定を行ったが変化は見られなかった。micro-Ht値とRBC-Oの結果を入力し以下の結果を報告した。WBC $3.87 \times 10^9/L$, RBC $3.27 \times 10^{12}/L$, Hb 11.0g/dL, Ht 33.6%, MCV 102.8fL, MCH 33.6pg, MCHC 32.7g/dL, PLT $322 \times 10^9/L$ 。【考察】測定時のMCHC高値と赤血球の粒度

分布図より、寒冷凝集の影響と判断し、37°Cで加温し再測定を行った。しかし、改善を認めず加温を延長し再測定を行ったが、結果報告には至らず、血漿の混濁等によるHb偽高値も否定的であったため、高力価の寒冷凝集素の影響が考えられた。XN-3000のReticチャンネルは加温測定を行っているため、赤血球数はRBC-Oを、Ht値はmicro-Ht値を採用することで、通常と考えられる赤血球恒数となり報告値とした。寒冷凝集はIgMクラスの自己抗体である。低温下で強い活性を示すため凝集が起こるが、可逆的反応であるため37°Cに加温すると凝集は消えるとされている。しかし、高力価の場合は加温後にも凝集を回避できず、データが改善されないことがある。今回、分析器の特性を生かした赤血球数や、micro-Ht値を補正值として結果送信することで、寒冷凝集の影響の少ない結果報告が行えたと考えられる。【結語】寒冷凝集が強く加温測定によりMCHCが改善されない混合型AIHAの症例を経験した。MCHC高値がみられた際には様々な要因を考慮し、適切な対処を行い結果報告することが重要である。連絡先086-462-1111(内線23105)

発熱外来を受診され当日中に治療介入された TTP の 1 例

◎吉田 唯¹⁾、玉木 美帆¹⁾、川渕 章弘¹⁾、山口 悠樹¹⁾、原口 由美¹⁾、近澤 香奈²⁾
近森病院エスアールエル検査室¹⁾、近森病院臨床検査部²⁾

【はじめに】血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)は、無治療の場合は90%以上死亡する極めて予後不良な疾患であり、早期の診断予測および治療開始が重要となる疾患である。今回、発熱外来を受診され当日中に治療介入されたTTP例を経験したので報告する。

【症例】40歳代女性、2日前から血尿があり、発熱も伴うため発熱外来を受診。

【検査所見】末梢血:WBC 4700/ μ L, HGB 9.7g/dL, PLT 0.6万/ μ L, RET 1.7% , 血液像: Blast (-), Myelo 0.5%, Met 0.5%, Stb1.5%, Seg54.0%, Ly35.5%, Mo7.5%, Aty-Ly0.5%, 赤血球形態: 大小不同, 奇形, 破碎赤血球(+;6.2%), LD 1295U/L, T-BiL 3.4mg/dL, D-BiL 1.1 mg/dL, Cre 1.05mg/dL, 尿潜血 3(+), 蛋白 3(+). 直接クームス陰性. PT 11.7秒, APTT 32.2秒, Fib 371.9 mg/dL, DD 4.9 μ g/mL. PLASMIC スコア 6点.

【経過】TTP 疑いであったが出血傾向も伴っていた為、血小板輸血10単位を優先し、その後血漿交換療法開始。2日目に脳梗塞を発症したが、血漿交換療法を続行。3日目か

ら血漿交換療法に加えてステロイド療法と同時にリツキシマブ投与を開始した。口腔内乾燥の自覚症状があり、抗SS-A抗体陽性、RF軽度陽性、血清補体価低下からシェーグレン症候群が示唆された。ADAMTS13インヒビター1.9BU/mL, ADAMTS13活性<0.001%が得られ、後天性二次性TTPと診断された。治療開始により、第8病日にはPLT 15万/ μ L以上となり症状等改善を認めた。

【まとめ】今回、発熱外来に発熱と血尿を自覚症状として来院されスクリーニング検査を施行した所、著明な血小板減少と溶血所見を認め、検査技師として依頼医へ破碎赤血球の出現の報告を行い、PLASMICスコア等の所見よりTTP疑いにて早急に治療介入されたTTP例を経験した。TTPは発生頻度が100万人に4人程度と稀な疾患であるが、その臨床所見から一般外来を受診されることもあり、検査技師として赤血球形態の判別、関連スコアの理解が早期の診断補助に重要であると症例を経験して認識することができた。

近森病院エスアールエル検査室 (088)-855-8770