

Исследование мазков периферической крови с помощью автоматизированной микроскопии; оценка Diffmaster Octavia и Cellavision DM96

Х. Сили , Р. Б. Динкелаар и В. ван Гелдер

ВВЕДЕНИЕ

Дифференциальный подсчет клеток крови является важным диагностическим инструментом для успешного лечения и ведения пациентов. Поэтому надежный и эффективный анализ образцов пациентов имеет решающее значение. Современные автоматические счетчики клеток основаны на принципах рассеяния лазерного света и проточной цитохимии и предлагают подсчет лейкоцитов, эритроцитов и тромбоцитов, включая дифференциал лейкоцитов из пяти частей и панель для скрининга аномалий эритроцитов. Недостатком автоматических счетчиков клеток является то, что они предлагают очень ограниченную морфологическую информацию и не могут надежно классифицировать незрелые и аномальные клетки. При подозрении на аномалии в образце результаты автоматически помечаются. В этих случаях или когда необходимо количественное определение патологических клеток, готовится мазок крови для микроскопического исследования и классификации клеток.

Исследование мазков периферической крови занимает много времени, требует высококвалифицированного персонала и по-прежнему подвержено значительной статистической дисперсии. 1 В последние десятилетия были предприняты усилия по разработке автоматизированных систем морфологического анализа. Автоматический анализ изображений клеток был впервые описан Prewitt и Mendlesohn 2 в 1966 году. Впоследствии другие авторы показали, что цифровая обработка изображений может использоваться для автоматического распознавания лейкоцитов (обзор Bentley 3).

С годами в продажу поступило ограниченное количество систем цифрового анализа, например, системы Hematrak 590 (геометрические данные) и Micro 21 (Cellavision). 4В идеале эти автоматизированные системы должны уметь морфологически анализировать мазок периферической крови. Результаты должны быть воспроизводимыми и с ограниченной аналитической ошибкой, и эти системы должны быть быстрее или, по крайней мере, такими же быстрыми, как ученый-биомедик. В сочетании с автоматизированной обработкой образцов может быть создана система «на ходу», которая может частично заменить ученого-биомедика. Кроме того, эти системы должны быть способны хранить соответствующие морфологические данные и передавать изображения на другие рабочие станции для целей обзора (телегематология). Однако существующие системы казались медленными по сравнению с ручным дифференциалом. Из-за слабой

автоматизации и алгоритмов распознавания клеточных структур эти системы не были по-настоящему бесшумными и требовали частого вмешательства ученого-биомедика. 5

Совсем недавно, в 2001 и 2004 годах, были представлены две новые системы: Cellavision Diffmaster Octavia (далее именуемая Octavia) и Cellavision DM96 (далее именуемая DM96). Оценка этих систем Svolin et al 6 и Kratz et al 7 показала хорошую корреляцию с ручной дифференциацией нормальных клеток и blasts. Системы смогли предварительно классифицировать 89% и 82%, соответственно, всех лейкоцитов с хорошей воспроизводимостью.

В этом исследовании мы оценили две автоматизированные системы цифровой микроскопии: Octavia и ее преемник DM96. Точность и правильность классификации лейкоцитов (WBC) были протестированы для всех основных категорий клеток периферической крови и морфологии красных кровяных телец (RBC). Далее были изучены несколько ТТХ.

Материалы и методы

Образцы пациентов

Венозную кровь собирали с использованием К 3 ЭДТА в качестве антикоагулянта. После сбора пробы хранились при комнатной температуре до дальнейшего анализа. Мазки крови готовили и окрашивали (Май-Грюнвальд-Гимза) в течение 4 часов после взятия образцов с использованием автоматического слайдмейкера (SP-100, Sysmex, Кобе, Япония). Чтобы оценить точность анализа, 200 образцов крови были отобраны случайным образом из рутинной рабочей нагрузки отделения клинической химии больницы Альберта Швейцера, Дордрехт, Нидерланды. Все образцы были проверены с помощью счетчика клеток Sysmex ХЕ-2100 и «помечены» для микроскопического анализа. В этих 200 образцах крови присутствовали различные клинические состояния, например, дефицит железа, витамин В 12 или дефицит фолиевой кислоты, бактериальные инфекции, вирусные инфекции, острая лейкемия, хроническая лейкемия, неходжкинская лимфома, миелодиспластический синдром и истинная полицитемия. Число лейкоцитов у этих больных колебалось от $1,72$ до 402×10^9 /л.

Автоматизированные системы микроскопии: Octavia и DM96

Octavia и DM96 — это автоматизированные системы цифровой морфологии клеток для автоматизированного анализа мазков периферической крови. Мазки можно исследовать на распределение и морфологию лейкоцитов, морфологию эритроцитов, концентрацию и морфологию тромбоцитов.

Octavia состоит из моторизованного микроскопа (Olympus BX50WI, Olympus Europe, Гамбург, Германия) со 100-кратным объективом, видеокамеры Sony DXС-9100Р (Sony, Токио, Япония), автоматизированного моторизованного держателя предметного столика (емкость восьми предметных стекол). , оборудование для управления мотором и светом и компьютер, работающий под управлением Windows NT 4.0 с программным обеспечением Cytologica (V.3.0) (Cytologica, CellaVision AB, Лунд, Швеция). Загрузка образца и нанесение иммерсионного масла выполняются вручную. При запуске оператором слайды обрабатываются системой автоматически.

DM96 состоит из блока сканирования слайдов и компьютера, работающего под управлением Windows XP с программным обеспечением Cellavision Blood Differential (V.1.2). Блок сканирования слайдов состоит из моторизованного микроскопа (объективы 10×, 50× и 100×, Olympus U-CMAD3), цифровой камеры с зарядовой связью (Basler A301FC, Basler Europe, Арнсбург, Германия), автоматического иммерсионного масляного блок, блок подачи слайдов со считывателем штрих-кода, блок подачи магазинов, блок управления, управляющий двигателями, датчиками, подачей масла и подсветкой, корпусом. Слайды загружаются в систему DM96 в магазинах (по 12 слайдов в магазине), одновременно можно загрузить до восьми магазинов. Слайды обрабатываются сразу после загрузки в магазинный податчик.

Система Octavia находит монослой эритроцитов, а также сканирует и фотографирует лейкоциты или другие объекты с большим увеличением. С другой стороны, DM96 обнаруживает монослой эритроцитов и каждый потенциальный лейкоцит при малом увеличении, а затем делает изображения при большем увеличении. В обеих системах изображения анализируются с помощью нейронной сети на основе большой базы данных клеток. Такие характеристики, как цвет, размер и форма, используются для каждого расчета. Наконец, все изображения лейкоцитов представлены на экране вместе с предварительной классификацией. Кроме того, делается композиционное изображение морфологии эритроцитов. Octavia предварительно классифицирует лейкоциты по следующим классам: сегментоядерные нейтрофилы, палочкоядерные нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, лимфоциты, моноциты, бластные клетки, промиелоциты, миелоциты, метамиелоциты, неидентифицированные клетки, эритробласты, гигантские тромбоциты, мутные клетки и артефакты. DM96 дополнительно распознает классы лимфоцитов (вариантная форма), плазматических клеток и агрегации тромбоцитов. Аберрантные лейкоциты, например, волосатые клетки или крупные гранулярные лимфоциты, не классифицируются системой как отдельный идентификатор. Однако оператор может переклассифицировать эти ячейки и поместить их в определенный (определяемый пользователем) класс ячеек или добавить комментарий к конкретной ячейке. Кроме того, морфология эритроцитов предварительно

характеризуется системами, которые различают полихромазию, гипохромазию, анизоцитоз, микроцитоз, макроцитоз и пойкилоцитоз как категории по шкале от 0 до 3. Настройки по умолчанию могут быть изменены оператором. Комментарии о наличии клеток-мишеней, шистоцитоза, серповидноклеточных клеток, сфероцитоза, эллиптоцитоза, овалоцитоза, каплевидных клеток,

Оператор идентифицирует и проверяет предложенную классификацию каждой ячейки. Эти системы предназначены для использования квалифицированными операторами, специально обученными использованию устройства и классификации клеток крови. Когда слайд обрабатывается системой, данные могут быть изучены и проверены непосредственно операторами. Впоследствии результаты сообщаются в лабораторную информационную систему.

Анализ мазка крови

Каждый мазок крови был независимо проанализирован двумя опытными учеными-биомедиками, каждый из которых классифицировал 200 лейкоцитов и использовал стандартные методы микроскопии в соответствии со стандартными лабораторными операционными процедурами, которые основаны на рекомендациях VHL (Голландской ассоциации лабораторной гематологии) ([http://www . de-vhl.nl/documents/Diffboekje.doc](http://www.de-vhl.nl/documents/Diffboekje.doc)). Впоследствии все образцы были проанализированы с использованием систем Octavia и DM96. Обе машины были настроены на анализ 400 лейкоцитов; однако в образцах с лейкопенией это число не всегда достигалось. Только образцы, в которых было собрано 200 клеток, были включены в окончательное исследование. Из-за технических ошибок четыре образца были исключены, и в окончательной оценке осталось 196 образцов. Все 196 образцов использовались для оценки точности, если не указано иное. Технические ошибки были обнаружены в трех образцах, где не удалось провести слайд-процесс — например, машина не смогла найти монослой (Octavia n = 2 и DM96 n = 1) и в одном образце количество подсчитанных лейкоцитов было недостаточным. О других ошибках не сообщалось.

Опыт ученых-биомедиков

В исследовании приняли участие девять ученых-биомедиков из лаборатории клинической химии больницы Альберта Швейцера, Дордрехт, Нидерланды. Все ученые-биомедики работают в отделе гематологии лаборатории клинической химии, имеют опыт работы в области морфологической гематологии и регулярно участвуют в процедурах внутреннего и внешнего контроля качества.

Дизайн исследования

Для оценки методов тестирования были проверены следующие элементы: способность предварительно классифицировать лейкоциты, точность, погрешность в пределах цикла и точность анализа эритроцитов, а также пропускная способность системы. Были также проведены временные исследования: в начальном эксперименте тремя разными учеными-биомедиками были проанализированы три набора из восьми слайдов. Общее время обработки было зарегистрировано для каждого метода. Во-вторых, было проведено более подробное исследование времени, в ходе которого ученые-биомедики сравнивали общее время обработки образцов, проводя ручную дифференциацию, с общим временем обработки на DM96. С этой целью DM96 был включен в рутинную процедуру и управлялся опытными учеными-биомедиками. Общее время обработки как для ручной дифференциации, так и для DM96 регистрировалось в течение восьми дней подряд. С помощью ручного дифференцирования слайды либо только «просеивались», либо при необходимости проводили дифференциальный подсчет 100 клеток. Для DM96 все слайды были предварительно классифицированы машиной, а затем просмотрены, исправлены (при необходимости) и одобрены ученым-биомедиком.

Статистический анализ

Статистический анализ был проведен с использованием «Analyse-it», надстройки статистического программного обеспечения для Microsoft Excel (www.analyse-it.com). Дизайн исследования был основан на стандартном документе Национального комитета клинических лабораторий H20A. 8. Результаты оценки точности анализировали по Бланду и Альтману. 9

Полученные результаты

Предварительная классификация в исполнении Octavia и DM96.

Оценивалась предварительная классификация, то есть первоначальная классификация клеток машиной. Таблица 11 показывает процент различных типов клеток, правильно предварительно классифицированных учеными-биомедиками. Из всех нормальных лейкоцитов (сегментоядерных нейтрофилов, палочкоядерных нейтрофилов, эозинофилов, базофилов, лимфоцитов и моноцитов), проанализированных с помощью Octavia и DM96, в 89,7% и 95,1% случаев ученые-биомедики согласились с предварительной классификацией. Общая (все предварительно классифицированные классы ячеек) точность предварительной классификации для Octavia и DM96 составила 87% и 92% соответственно.

Таблица 1 Соглашение о предварительной классификации для Octavia и DM96*

Класс ячейки	Соглашение о предварительной классификации (%)		% добавлено из других категорий	
	Октавия	DM96	Октавия	DM96
Сегментоядерные нейтрофилы	94,4	98,6	2,6	3,8
Палочкоядерные нейтрофилы	10,5	22,9	81,7	50,4
Эозинофилы	95,4	93,5	2,5	4,5
Базофилы	58,4	84,7	22,8	32,1
лимфоциты	94,3	95,2	7	1,4
Моноциты	65	94	14,7	24
Бластные клетки	84,4	78,5	78,3	50,4

[Открыть в отдельном окне](#)

	Октавия	DM96
Общая точность (%)	87	92,0
Ненормальный называется нормальным (%)	4,4	1,6
Нормальный, ошибочно классифицированный как другой нормальный (%)	3,9	3,0
Нормальный называется ненормальным (%)	0,2	0,6

[Открыть в отдельном окне](#)

*Для каждого класса клеток показан процент клеток, правильно предварительно классифицированных системами, по мнению ученых-биомедиков. Это процент клеток, оставшихся в каждом классе клеток после классификации ученым-биомедиком. Кроме того, показан процент ячеек, добавленных из других категорий ячеек. Общая точность предварительной классификации рассчитывается как сумма количества клеток в классе клеток, оставшихся после классификации ученым-биомедиком (окончательный результат), деленная на общее количество клеток после предварительной классификации.

Octavia предварительно классифицировала 4,4% аномальных клеток как нормальные клетки, 3,9% нормальных клеток были предварительно классифицированы как другие нормальные клетки и 0,2% нормальных клеток были предварительно классифицированы как аномальные клетки. Это было 1,6%, 3,0% и 0,6% для DM96. Предварительная классификация была правильной для 84,4% (Октавия) и 78,5% (DM96) бластных клеток (таблица 1).1).

Точность

Оценка точности классификации лейкоцитов проводилась путем сравнения среднего значения двух ручных дифференциальных подсчетов двумя учеными-биомедиками с результатами постклассификации Octavia и

DM96. Также были проанализированы межиндивидуальные различия в ручной дифференциации. Этот анализ проводили для всех классов нормальных клеток (сегментоядерные нейтрофилы, палочкоядерные нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, лимфоциты и моноциты) и для бластных клеток. Результаты показаны на рис. 1 (А–С).. Для ручной дифференциации коэффициенты регрессии варьировались от 0,93 (R = 0,90) для количества лимфоцитов до 0,89 (R = 0,65) для моноцитов. Коэффициенты регрессии для Octavia колебались от 0,96 (R = 0,94) для количества лимфоцитов до 1,08 (R = 0,77) для моноцитов, а коэффициенты регрессии для DM96 варьировались от 1,02 (R= 0,94) для количества лимфоцитов до 0,88 (R = 0,70) для моноциты. Коэффициенты регрессии для базофилов показали значительные различия из-за небольшого количества клеток в большинстве образцов и поэтому не показаны.

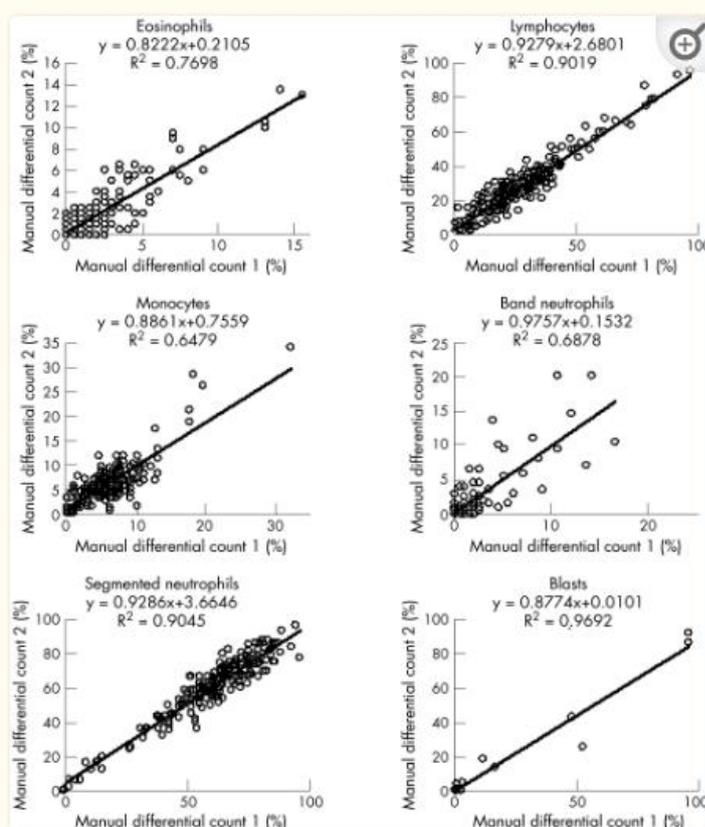


Рисунок 1 Точность для эозинофилов, лимфоцитов, моноцитов (n = 195), палочкоядерных нейтрофилов, сегментоядерных нейтрофилов и бластных клеток. Сравнение ручного дифференциального подсчета.

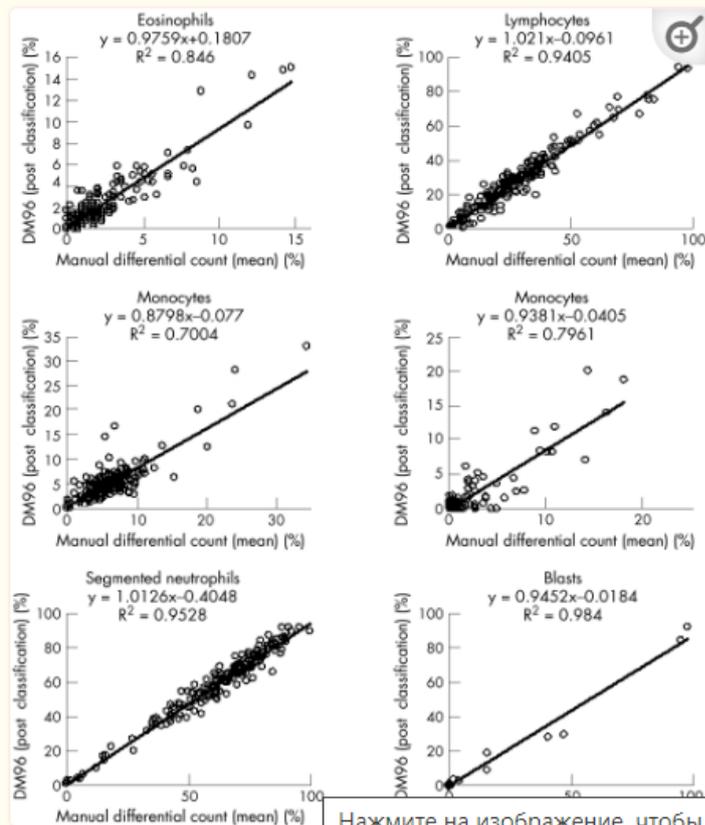


Рисунок 3 Точность для эозинофилов, лимфоцитов, моноцитов, палочкоядерных нейтрофилов (n = 195), сегментоядерных нейтрофилов (n = 193) и бластных клеток. Сравнение среднего ручного дифференциального подсчета с подсчетами DM96.

Неточность внутри цикла

Неточность внутри цикла (воспроизводимость) для предварительной классификации оценивалась для Octavia и DM96. Поэтому четыре слайда из четырех разных образцов подсчитывали восемь раз, каждый раз подсчитывая 100 лейкоцитов. Хорошая воспроизводимость наблюдалась в каждой категории клеток в обеих системах (таблица 2).2).

Таблица 2 Погрешность в пределах пробега для двух систем, Octavia и DM96

Октавия								
Тип ячейки	Слайд 1		Слайд 2		Слайд 3		Слайд 4	
	Иметь в виду (%)	SD						
Сегментоядерные нейтрофилы	91,7	1,4	65,7	0,7	90,7	1,4	54,6	4,6
Палочкоядерные нейтрофилы	2,0	1,3	2,0	0,4	4,7	1,5	4,2	1,4
Эозинофилы	0	0	0	0	0,6	0,2	7,2	1,4
Базофилы	0	0	0	0	0,3	0,4	2,3	1,2
лимфоциты	2,1	0,8	21,4	0,2	1,6	1,3	15,8	2,2
Моноциты	3,9	0,7	9,8	0,7	1,9	0,5	5,1	1,2
Взрывы	0	0	0	0	0	0	0,8	0,7

DM96

[Открыть в отдельном окне](#)

Тип ячейки	Слайд 1		Слайд 2		Слайд 3		Слайд 4	
	Иметь в виду (%)	SD						
Сегментоядерные нейтрофилы	90,8	0,8	66,2	1,2	90,8	1,0	52,6	2,2
Палочкоядерные нейтрофилы	3,7	0,8	3,5	0,5	6,4	0,5	2,0	0,8
Эозинофилы	0	0	0	0	0,1	0,2	12,1	1,1
Базофилы	0	0	0,2	0,3	0	0	3,9	0,6
лимфоциты	3,2	0,4	23,4	1,8	2,2	0,4	16,8	2,4
Моноциты	2,3	0,5	5,6	1,3	0,4	0,3	0,6	0,2
Взрывы	0	0	0	0	0	0	1,2	0,8

[Открыть в отдельном окне](#)

Пропускная способность

Пропускная способность для обеих систем была рассчитана на основе прогонов в исследовании оценки точности. Время выполнения было получено из внутренних записей времени выполнения в файлах журналов систем. Были включены только те пробеги, которые не были прерваны каким-либо образом техническими или другими помехами. Система была настроена на анализ 400 лейкоцитов. Результаты были следующими: среднее время анализа на предметное стекло при оценке точности составило 13,6 мин для Octavia и 3,9 мин для DM96, то есть производительность 4–5 предметных стекол/ч и 15–16 предметных стекол/ч для Octavia и DM96 соответственно.

Для DM96 этот эксперимент был расширен сравнением времени прохождения при подсчете 100, 200, 300 или 400 лейкоцитов. В отличие от оценки точности, здесь использовались только нормальные образцы ($n = 12$, диапазон лейкоцитов $2,1-11,5 \times 10^9 /л$, в среднем $7,2 \times 10^9 /л$). Среднее время анализа составило 1,51 (40 слайдов/ч), 1,95 (31), 2,50 (24) и 2,80 (21,4) мин/слайд соответственно.

Анализ эритроцитов

При оценке точности анализа эритроцитов сравнивали пять категорий морфологических изменений: полихромазия, гипохромазия, микроцитоз, макроцитоз и пойкилоцитоз. Несмотря на то, что обе автоматизированные системы также сообщают об анизоцитозе, результаты по этой категории не оценивались, поскольку в Нидерландах эта категория заменена микроцитозом и макроцитозом.

Результаты были сгруппированы как «нормальные + легкие» или «умеренные + тяжелые» изменения для всех категорий. Согласованность до и после характеристики во всех категориях варьировалась от 95–100 % для нормальных + умеренных изменений до 35–100 % совпадений для умеренных и серьезных изменений. Общее согласие по всем категориям варьировалось от 71 до 94 % (таблица 3).3).

Таблица 3 Морфология эритроцитов: соответствие между результатами до и после характеристики

	Октавия			DM96		
	От нормального до легкого	От умеренной до тяжелой	Общая оценка	От нормального до легкого	От умеренной до тяжелой	Общая оценка
Полихромазия	99,5 (195)	100 (2)	86,8	99,5 (196)	— (1)	93,9
Гипохромазия	100 (191)	66,7 (6)	91,9	100 (194)	42,9 (3)	93,9
Микроцитоз	97,8 (189)	66,7 (8)	83,8	95,2 (181)	77,8 (16)	83,2
Макроцитоз	99,4 (185)	35,3 (12)	71,6	94,8 (185)	34,8 (12)	71,1
Пойкилоцитоз	100 (193)	40,0 (4)	88,3	98,3 (188)	50,0 (9)	88,8

[Открыть в отдельном окне](#)

Значения % согласия. Количество выборок в скобках.

Исследования эффективности времени

Исследование эффективности времени проводилось с использованием трех разных наборов, каждый из которых содержал 8 мазков периферической крови. Чтобы сравнить общее время обработки, слайды в каждом наборе были вручную дифференцированы (100 лейкоцитов) ученым-биомедиком, и

было зарегистрировано общее время анализа. Каждый набор слайдов также был проанализирован в обеих системах (подсчет 100 лейкоцитов) и подтвержден (после классификации) другим ученым-биомедиком. Таким образом, каждый ученый-биомедик проанализировал разные наборы слайдов в трех настройках (ручной режим, Octavia и DM96). Общее время анализа определяли как время, прошедшее с момента загрузки образца до момента готовности отчета. При использовании Octavia и DM96 постклассификация начиналась сразу после завершения преклассификации первого предметного стекла.

Наши результаты показывают, что DM96 требовалось в среднем 25,7 мин (95% ДИ от 18,8 до 32,5) на набор из восьми слайдов для анализа, ручной анализ занимал 33,3 мин (95% ДИ от 29,5 до 36,1), а Octavia — 43,0 мин (95% ДИ 37,0). до 48,9, таблица 44).). Таким образом, использование DM96 может сэкономить примерно 1 минуту на слайде по сравнению с ручным дифференциальным подсчетом, тогда как при использовании Octavia это занимает примерно на 1,2 минуты больше.

Таблица 4 Общее время обработки для эталонного метода, Octavia и DM96

	Метод		Среднее (стандартное отклонение)
	Эталонный метод	Октавия DM96	
Ученый-биомедик 1	34	37 25	32,0 (6,2)
Ученый-биомедик 2	36	47 20	34,3 (13,6)
Ученый-биомедик 3	30	45 32	35,7 (8,1)
Среднее (стандартное отклонение)	33,3 (3,1)	43,0 (5,3) 25,7 (6,0)	
мин/слайд	4.2	5.4 3.2	

[Открыть в отдельном окне](#)

Наконец, операционная эффективность DM96 оценивалась путем сравнения общего времени анализа на DM96 с временем ручной дифференциации. Общее время обработки одного образца (100 лейкоцитов) в течение 8 дней измерялось в стандартном рабочем процессе для ручной дифференциации и еще 8 дней для DM96. Результаты (рис. 22)) показывают, что фактическое время обработки образца при рутинном морфологическом анализе с использованием DM96 составляет <50%, чем при ручной дифференциации. Среднее время анализа составило 3,3 мин/слайд для эталонного метода и 1,6 мин/слайд для DM96.

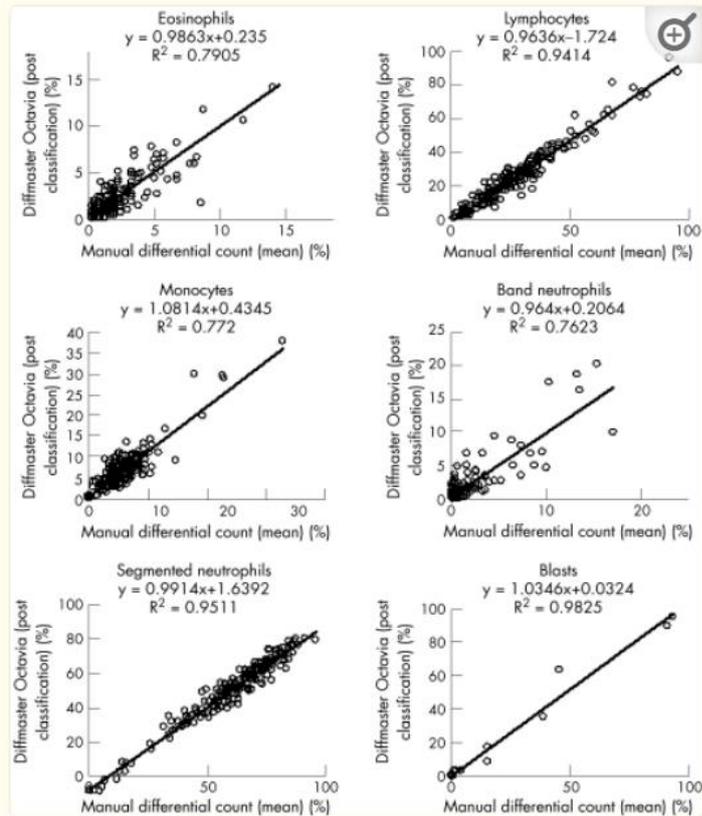


Рисунок 2 Точность для эозинофилов, лимфоцитов, моноцитов ($n = 195$), палочкоядерных нейтрофилов, сегментоядерных нейтрофилов и бластных клеток. Сравнение среднего подсчета ручного дифференциала с результатами Octavia.

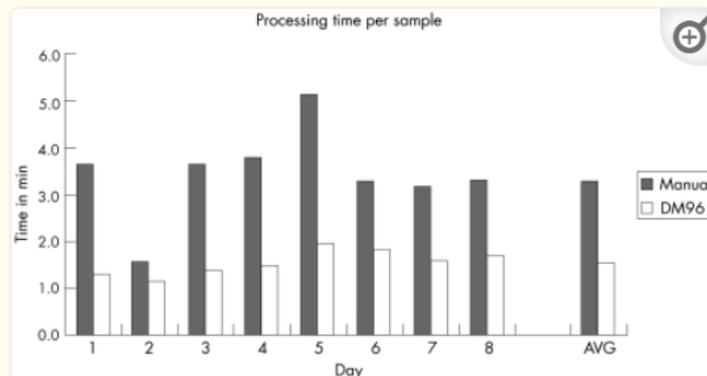


Рисунок 4. Операционная эффективность: результаты ручного дифференциального подсчета ($n = 220$) и DM96 ($n = 315$). Для каждого метода указано среднее время анализа на образец; также указано среднее значение (AVG) всех дней.

Обсуждение

В настоящее время подсчет и классификация лейкоцитов человека в лабораториях полностью автоматизированы. Обычно проводится дифференциальный подсчет лейкоцитов из пяти частей вместе с анализом

эритроцитов. Тем не менее, микроскопический анализ мазков крови по-прежнему является неотъемлемой частью лабораторного рабочего процесса, поскольку автоматические счетчики клеток не могут выполнять расширенный морфологический анализ эритроцитов и лейкоцитов. Ручной анализ мазков периферической крови занимает много времени и требует наличия высококвалифицированных ученых-медиков. Однако бюджеты лабораторий находятся под постоянным давлением, и во многих странах становится все труднее нанимать новых ученых-биомедиков. Таким образом, инвестиции в автоматизацию анализа мазков крови могут быть полезны для повышения эффективности лабораторий.

В этом исследовании проводится оценка двух разных систем, способных к автоматизированному анализу мазков крови. Octavia и DM96 были протестированы на надежность, точность, производительность и эффективность. Хотя общая точность предварительной классификации (то есть процент клеток, в которых ученый-биомедик согласен с предположением, сделанным машиной) как для Octavia, так и для DM96 является адекватной, DM96 показывает лучшие результаты. Это связано с использованием обновленного программного обеспечения на DM96. В случае бластных клеток Octavia правильно предварительно классифицировала 84,4% клеток, тем самым получив несколько лучшие оценки, чем DM96 (78,5%). Так, для Октавии из ячеек, изначально помещенных в категорию бластов, правильно классифицируются, по словам оператора, еще около 6%. Однако меньшее количество бластных клеток предварительно классифицируется как другие клетки (т.е.

Окончательные результаты WBC Octavia и DM96 (после проверки оператором) сравнивали с золотым стандартом, т. е. с ручной дифференциацией. Также была проведена оценка этого золотого стандарта, показывающая, что общая точность ручной дифференциации не превышает точности обеих автоматизированных систем. Другими словами: вариации ручной дифференциации между биомедицинскими учеными находятся в том же порядке, что и вариации между ручной и автоматической дифференциацией.

Для обеих систем также оценивалась точность анализа эритроцитов. Характеристика с помощью машины (предварительная характеристика) сравнивалась с окончательным суждением ученого-биомедика (постхарактеризация). Процент совпадения нормальных и умеренных морфологических изменений находится в удовлетворительном диапазоне (94,8–100%); процент согласия ниже для изменений от легких до тяжелых (для категорий гипохромия, микроцитоз и макроцитоз). Однако количество образцов, предварительно охарактеризованных как легкие или тяжелые морфологические изменения, довольно мало. Кроме того, для этой оценки использовались настройки предварительной характеристики RBC по

умолчанию; это способствовало проценту несогласия. Настройки можно изменить (в отличие от настроек WBC), если это необходимо, в соответствии с местными стандартами.

Исследования экономии времени показали, что DM96 превосходит Octavia. В основном это связано с тем, что в DM96 используются три объектива вместо одного на Октавии. В то время как система Octavia использует линзу 100x как для локализации, так и для анализа, DM96 использует объективы 10x и 50x для локализации и объектив 100x для анализа лейкоцитов. Таким образом, может быть реализовано значительное увеличение пропускной способности. Внедрение DM96 в нашу рутинную лабораторную практику сократило общее время анализа одного мазка крови примерно на 50%.

В течение периода оценки около 10% образцов, обработанных на DM96, были просмотрены вручную на стандартном микроскопе. Почти во всех случаях эти образцы содержали патологические клетки, и считалось необходимым ручное рассмотрение. Мы ожидаем, что этот процент уменьшится в будущем, когда ученые-биомедики станут более знакомы с «цифровой микроскопией».

Внедрение автоматизированного и компьютеризированного исследования мазков крови дает дополнительные преимущества. Каждое изображение лейкоцитов, проанализированное системой, сохраняется и поэтому доступно для повторной оценки. Особенно в более сложных случаях эта функция позволяет оператору в любое время обсудить классификацию с коллегами или экспертами в данной области. Используя так называемое «программное обеспечение для удаленного просмотра», которое можно установить на любой ПК или ноутбук, оно также позволяет проверять и авторизовать результаты анализа мазка периферической крови из другого места. Этот вариант может быть интересен для спутниковых или небольших лабораторий, которые зависят от опыта основных мест для морфологической оценки. Таким образом, телегематология становится доступной для обычных гематологических лабораторий. Кроме того,

Заменят ли эти системы ручную дифференциацию в ближайшем будущем? Дифференциальный анализ из пяти частей сам по себе не позволит провести полную классификацию периферических эритроцитов и лейкоцитов. Однако в сочетании с автоматической морфологической оценкой каждого лейкоцита с использованием программного обеспечения для автоматического анализа изображений будущий потенциал этих систем очень многообещающий. Учитывая короткий срок появления этих систем на рынке, результаты уже убедительны. Будущее усовершенствование алгоритмов анализа изображений, безусловно, увеличит количество морфологических категорий, которые могут быть распознаны автоматически.

Объединение всей информации с использованием алгоритма принятия решений вполне может привести к автоматической диагностике некоторых гематологических злокачественных новообразований, например лимфом, в будущем.

Заключение

Автоматизированный анализ и классификация изображений в настоящее время достигли стадии, когда они могут соответствовать требованиям современной рутинной гематологической лаборатории с точки зрения надежности и эффективности. И Octavia, и DM96 являются надежными и точными системами, позволяющими проводить автоматический анализ мазков крови в гематологической лаборатории. Обе системы работают наиболее эффективно при скрининге рутинных образцов крови. Автоматизированные системы снизили рабочую нагрузку благодаря эффективному анализу непатологических мазков и составлению отчетов, предоставляя больше времени для анализа патологических препаратов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Rumke C L. Неточность дифференциального подсчета лейкоцитов, полученного по соотношению. Клетки крови 1985 11 311–315. [PubMed] [Академия Google]
2. Превитт Дж.М., Мендельсон М.Л. Анализ клеточных изображений. Энн NY Acad Sci 1966 128 1035–1053. [PubMed] [Академия Google]
3. Бентли С. А. Автоматизированный дифференциальный подсчет лейкоцитов: критическая оценка. Baillieres Clin Haematol 1990 3 851–869. [PubMed] [Академия Google]
4. Тацуми Н., Пьер Р. В. Автоматизированная обработка изображений. Прошлое, настоящее и будущее идентификации морфологии клеток крови. Clin Lab Med 2002 22 299–315, viii. [PubMed] [Академия Google]
5. Хоувен Б. Дифференциальный подсчет клеток. Лаборатория Гематол 2001 7 89–100. [Академия Google]
6. Суолин Б., Симонссон П., Бэкман С. и др. Дифференциальный подсчет лейкоцитов крови с использованием автоматизированной микроскопии и системы поддержки принятия решений на основе искусственных нейронных сетей – оценка DiffMaster Octavia. Clin Lab Haematol 2003 25 139–147. [PubMed] [Академия Google]
7. Крац А., Бенгтссон Х., Кейси Дж. Э. и др. Оценка производительности системы Cellavision DM96. Ам Дж. Клин Патол, 2005, стр. 124 , 770–781. [PubMed] [Академия Google]
8. Национальный комитет по клиническим лабораторным стандартам H20-A, эталонный дифференциальный подсчет лейкоцитов (пропорциональный) и оценка инструментальными методами; утвержденный стандарт. Natl Committee Clin Lab Stand 1992 17 1–33. [Академия Google]
9. Блэнд Дж. М., Альтман Д. Г. Статистические методы оценки соответствия между двумя методами клинических измерений. Ланцет 1986 1 307–310. [PubMed] [Академия Google]