

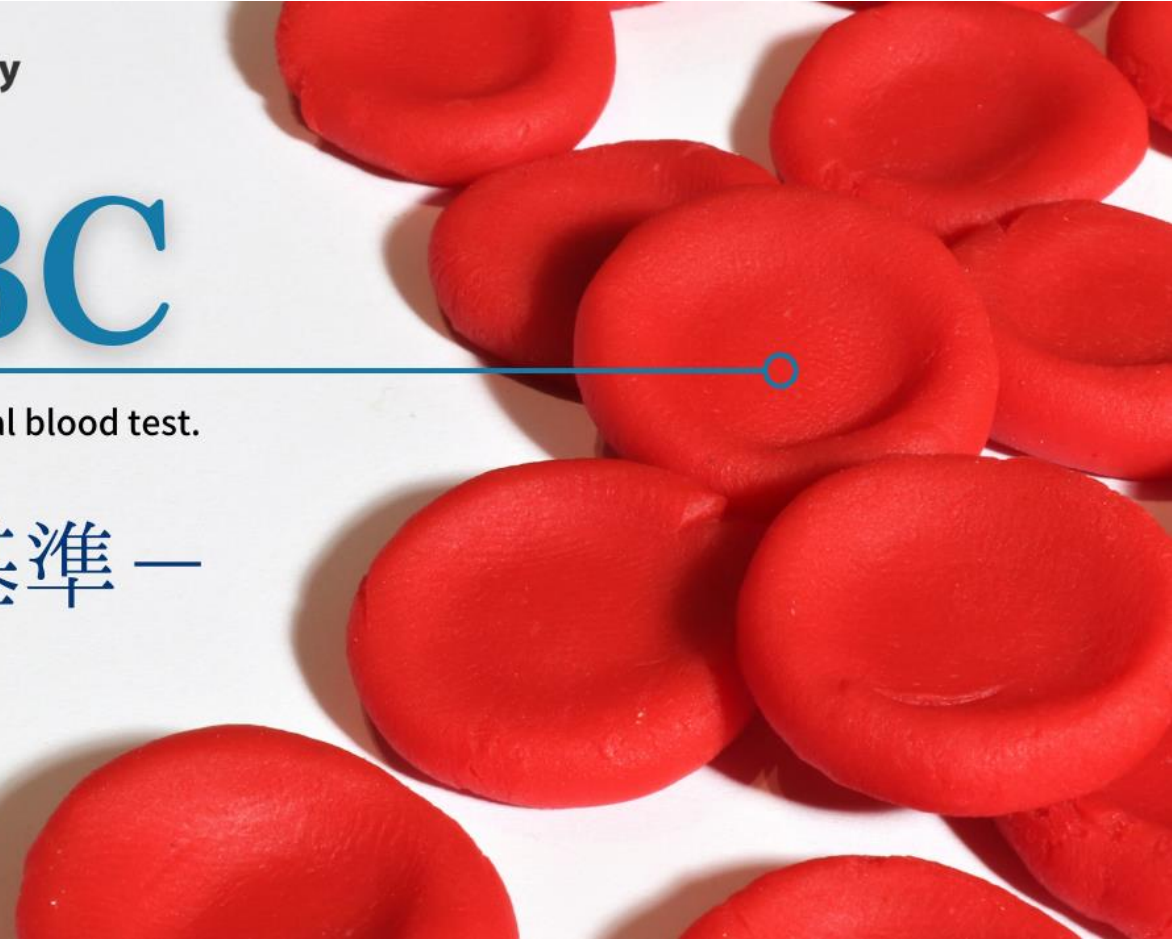


Animal Medical Technology

# 貧血CBC

Updates for the veterinary of animal blood test.

— CBCの新基準 —

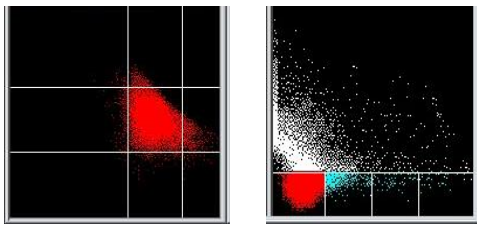
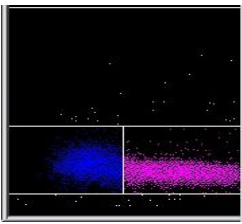
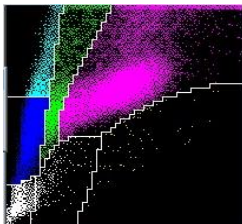


貧血CBCは

ADVIAのテクノロジーを活かした高精度かつ圧倒的情報量を  
弊社が蓄積したデータ、エビデンス、アルゴリズムを駆使する  
ことで、鑑別や治療、塗抹検査時のポイントの絞り込みに還元  
できる検査です。

赤血球情報: 9項目

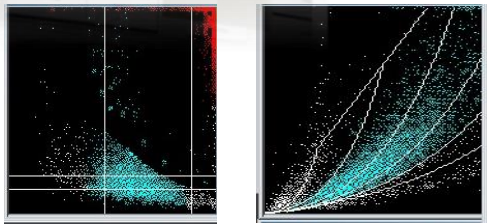
白血球情報: 7項目



- 測定項目: 20項目
- 判定項目: 6項目
- 異常フラグ
- 総合コメント:  
考えられる原因／その他鑑別疾患
- 補足情報



血小板情報: 4項目



報告書サンプル(病院控え)

どうぶつ検査センター 様

AMT (サンプル) ちゃん

動物種: ネコ マンチン

年 齢: 10歳2か月 性別: オス

血液型: A型 体重: 5.52 Kg

検査報告書

Animal Medical Technology

病院 控え

血液 検査

検体No. 8001

カルテNo. 2021/12/18

受付日 2022/01/10

報告日 2022/01/10

提出材料 E全血

| 項目         | 単位                          | 参考基準値      | 今回の結果   |      | 判定 | コメント                                            |
|------------|-----------------------------|------------|---------|------|----|-------------------------------------------------|
|            |                             |            | 測定値     | %    |    |                                                 |
| 赤血球数       | $\times 10^4 / \mu\text{L}$ | 639~1138   | 456 L   |      | C  | 貧血 (要精査)                                        |
| ヘマトクリット    | g/dL                        | 9.0~17.6   | 6.7 L   |      | C  | 貧血 (要精査)                                        |
| ヘマトクリット    | %                           | 28.4~53.1  | 21.6 L  |      | C  | 貧血 (要精査)                                        |
| MCV        | fL                          | 39.7~51.6  | 47.9    |      | A  |                                                 |
| MCH        | pg                          | 12.8~17.0  | 13.3    |      | A  |                                                 |
| MCHC       | %                           | 31.1~33.8  | 27.7 L  |      | B  | 鉄欠乏性貧血の疑い                                       |
| RDW        | %                           | 13.0~17.2  | 17.6 H  |      | B  | 大小不均あり (鉄欠乏性貧血、鉛中毒など)                           |
| 網状赤血球数     | $\times 10^3 / \mu\text{L}$ | 12.8~94.9  | 56.8    |      | A  | RPI<0.59なので非再生性貧血(骨髄性貧血、鉄欠乏、真赤芽球性貧血、NRMA、FIPなど) |
| CHr        | pg                          | 14.8~19.2  | 19.1    |      | A  |                                                 |
| 白血球数       | $/ \mu\text{L}$             | 6300~13100 | 14280 H |      | B  | やや高値 (要経過)                                      |
| 好中球        | $\times 10^2 / \mu\text{L}$ | 30.0~79.8  | 86.9 H  | 60.8 | B  | 感染症、ストレス、グルココルチコイド、副腎皮質機能亢進症、白血病、腫瘍など           |
| リンパ球       | $\times 10^2 / \mu\text{L}$ | 6.1~50.0   | 42.0    | 29.4 | A  |                                                 |
| 単球         | $\times 10^2 / \mu\text{L}$ | 0.3~4.2    | 4.7 H   | 3.3  | B  | ストレス、グルココルチコイド、感染、免疫介在性疾患、腫瘍 (単球性白血病) など        |
| 好酸球        | $\times 10^2 / \mu\text{L}$ | 0.0~12.0   | 6.3     | 4.4  | A  |                                                 |
| 好塩基球       | $\times 10^2 / \mu\text{L}$ | 0.0~0.2    | 0.7 H   | 0.5  | B  | 肥満細胞腫、リンパ腫、肉芽腫、平伏腫瘍、副腎皮質機能低下症、リンパ腫・骨髄異形成、白血病    |
| LUC        | $\times 10^2 / \mu\text{L}$ | 0.0~0.5    | 2.3 H   | 1.6  | B  | 大型の異常細胞(芽球や異型リンパ球)出現の可能性、血液塗抹検査推奨               |
| 血小板数       | $\times 10^4 / \mu\text{L}$ | 15.6~39.8  | 38.6    |      | A  | 重度なPLT活性化 (慢性出血や炎症性疾患の可能性)                      |
| MPV        | fL                          | 8.4~21.7   | 16.4    |      | A  |                                                 |
| MPC        | g/dL                        | 20.0~29.4  | 18.6 L  |      | B  | 凝固活性化状態 (脱顆粒) の可能性                              |
| PLT clumps | dot                         | 0~655      | 545     |      | A  | 血小板凝集の可能性                                       |

| 判定項目    | 判定結果               | 異常リンパ球出現      | 異常赤血球出現   | 異常フラグの診断を導くことができます。1 |
|---------|--------------------|---------------|-----------|----------------------|
| 貧血判定    | 非再生性貧血             | 芽球出現          | 有核赤血球出現   |                      |
| 白血球減少   | なし                 | 芽球出現          | 小核性赤血球増多  |                      |
| 赤血球増加   | 正球性貧血              | ミッド・スプレッド・左欠損 | 大核性赤血球増多  |                      |
| 大小不均の有無 | あり                 | 大型血小板出現       | 赤血球色素濃度不均 |                      |
| 再生像     | RPI(%) 0.33        | 破砕赤血球出現       | 高色素性赤血球増多 |                      |
| 貧血      | T-Bil(mg/dL) データなし | 赤血球ゴースト出現     | 低色素性赤血球増多 | ++++                 |

総合コメント(貧血)

|         |                                       |
|---------|---------------------------------------|
| 考えられる原因 | 炎症性疾患・DIC、CKD、肝障害、悪性腫瘍、脾機能亢進、FIP、FeLV |
| その他鑑別疾患 | 赤芽球症、NRMA、骨髄線維症                       |

補足情報

|        |                                                                             |
|--------|-----------------------------------------------------------------------------|
| 網状赤血球数 | ●再生性貧血の急性期:末梢血出現には3~4日必要となる。数日後の再評価を推奨。●※J Feline Med Surg 2018;20:122-127. |
| 好酸球    | 低値の場合、グルココルチコイド、急性炎症も考慮する                                                   |
|        |                                                                             |
|        |                                                                             |
|        |                                                                             |

〒455-0015  
愛知県名古屋市港区港栄4-3-17

00000 AMTどうぶつ病院 御中

【判定区分】  
A: 参考基準値範囲内  
B: 参考基準値を軽度を超えている  
C: 参考基準値を大幅を超えている

検査コメント

QRコード (紙)  
QRコード (紙)

どうぶつ検査センター 株式会社 Ver.2.3



# ADVIA 2120i テクノロジーの紹介

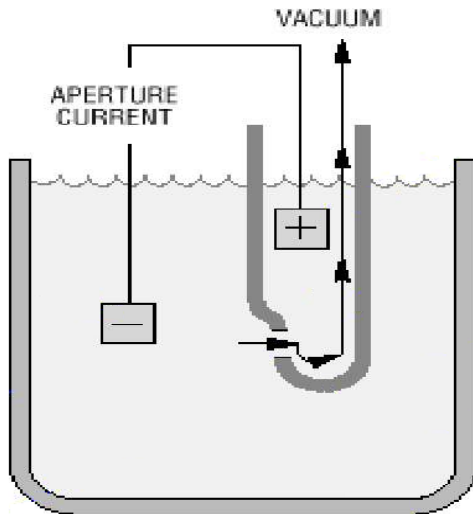
# 電気抵抗法とレーザーフローサイトメリー法の違い

自動血球計数器には主に2つの測定法がある

## ①電気抵抗法(一般的検査法)

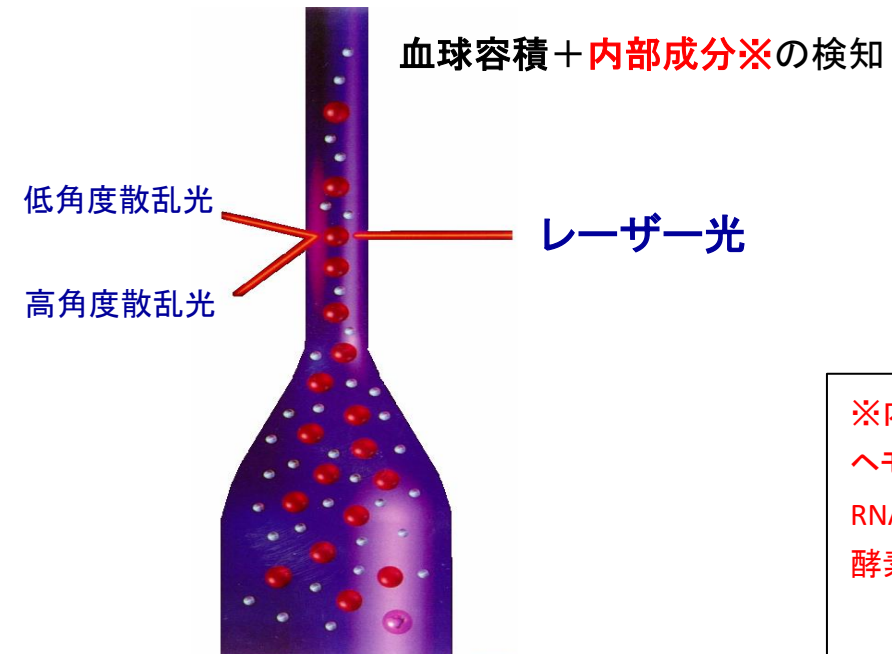
- ・臨床現場(動物病院内)で使用されることが多い
- ・主に血球の容積(大きさ)を基にRBC, WBC, PLTを分類

主に血球容積の検知



## ②レーザーフローサイトメリー法 ADVIA2120i

- ・主に検査機関で使用され、基準機とされる
- ・ADVIAはレーザーフローサイトメリー法を採用
- ・2種類のレーザーと吸光度測定による血球容積と内部成分による分類



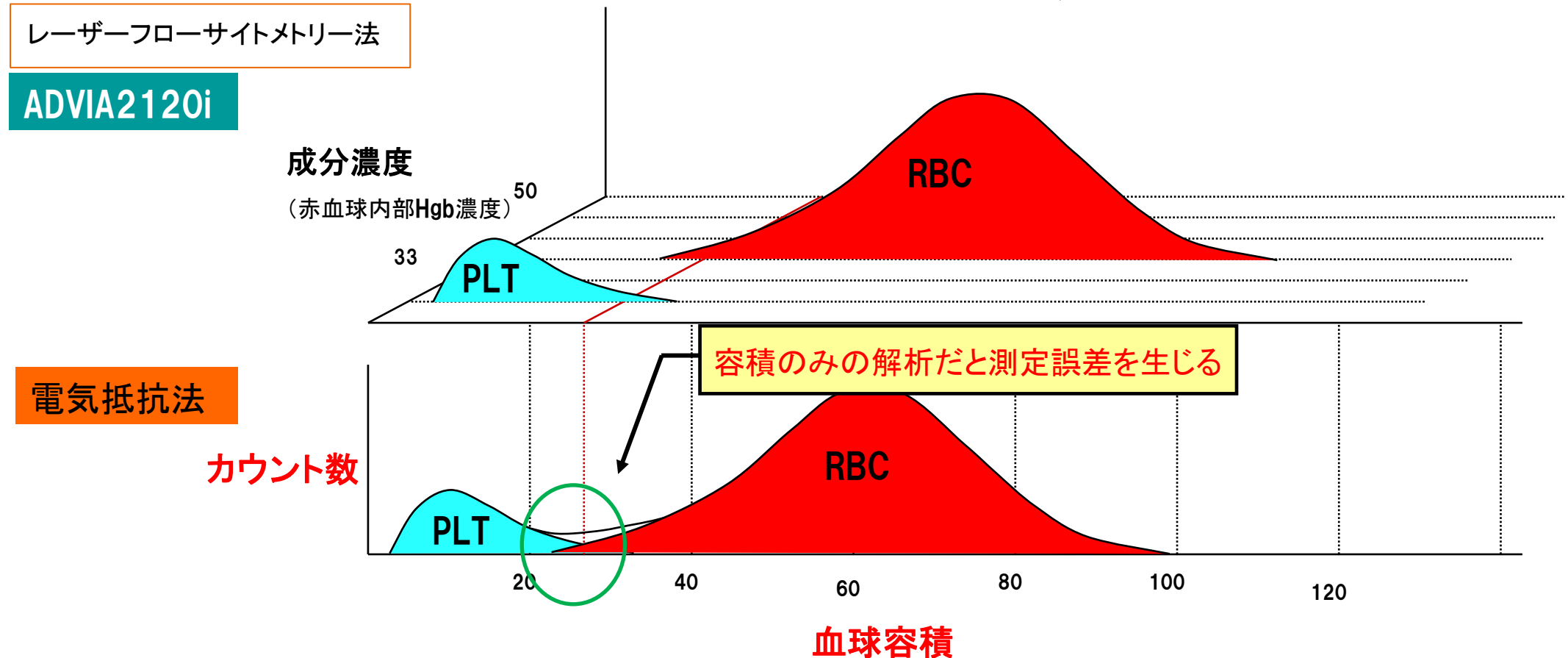
※内部成分とは・・・  
ヘモグロビン濃度  
RNA濃度  
酵素活性  
など

# レーザーフローサイトメトリー法の利点

容積と同時に成分濃度を解析可能



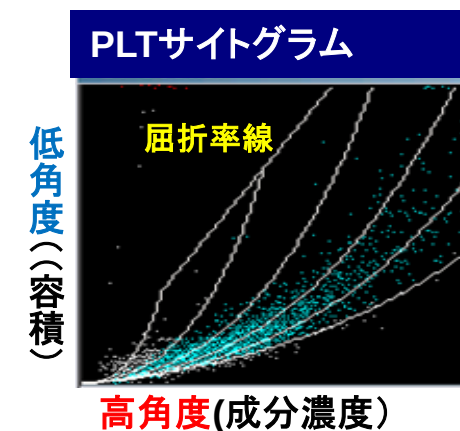
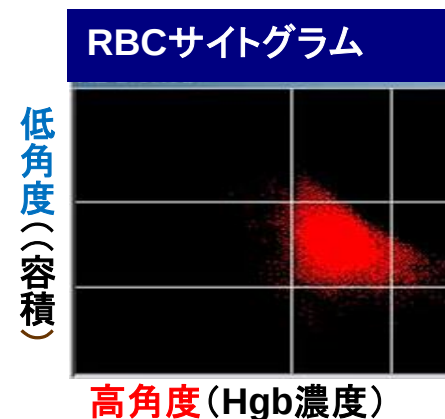
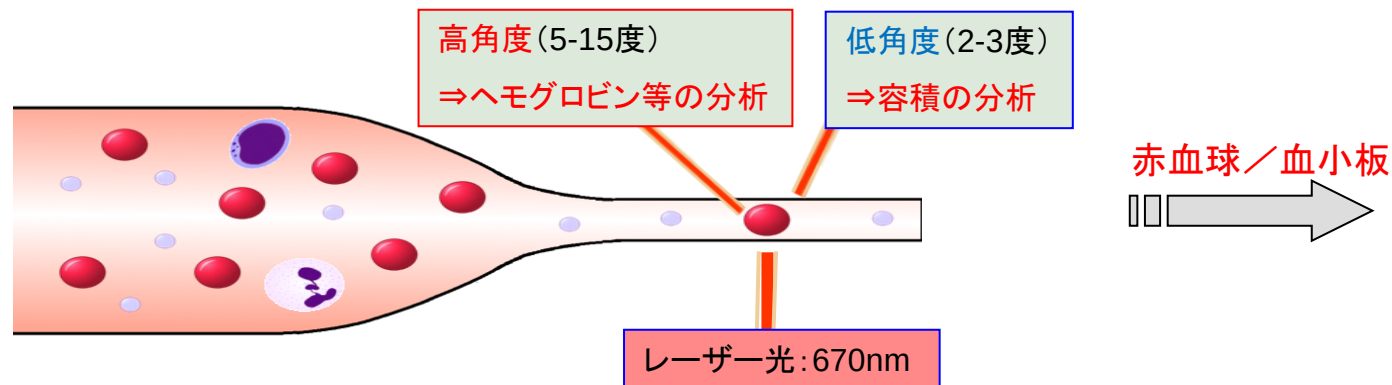
- ①大型血小板と小型赤血球を識別可能  
⇒正確なRBC数の計測
- ②血小板の計測時は破碎赤血球に干渉されない  
⇒正確なPLT数の計測



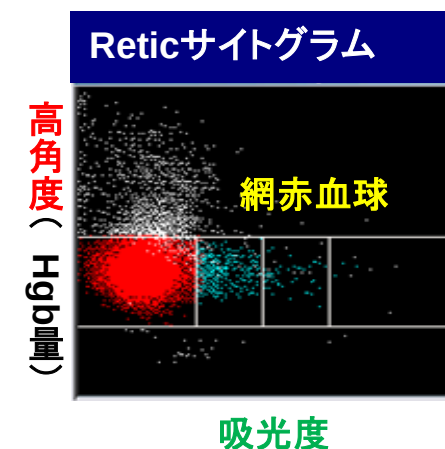
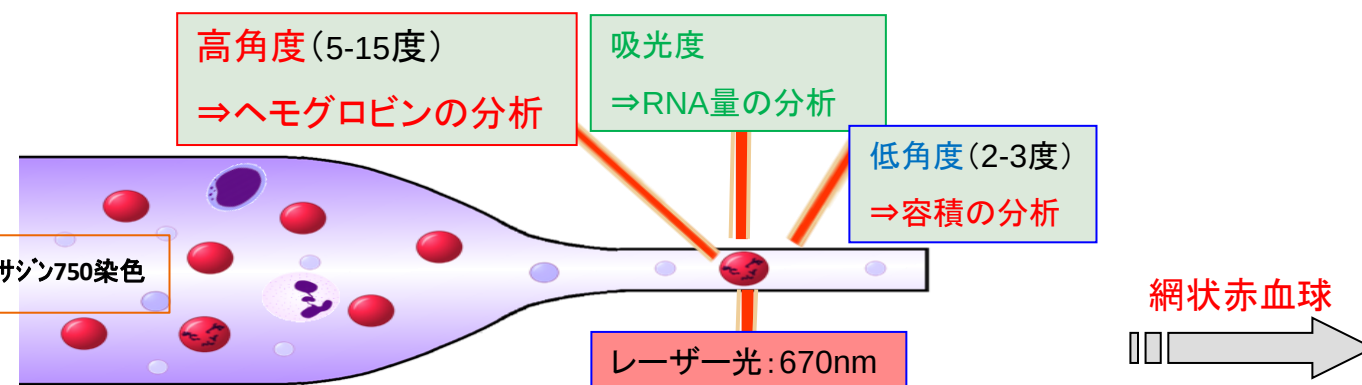


# 赤血球・血小板・網状赤血球カウンティング

## 赤血球／血小板カウンティング



## 網状赤血球カウンティング



フローセル部に送り込まれた細胞群に2種類のレーザー光を照射し、細胞特性を解析します。各種測定値からサイトグラム作成を行います。

# 赤血球分析のクオリティー

## 赤血球容積とヘモグロビン濃度同時分析

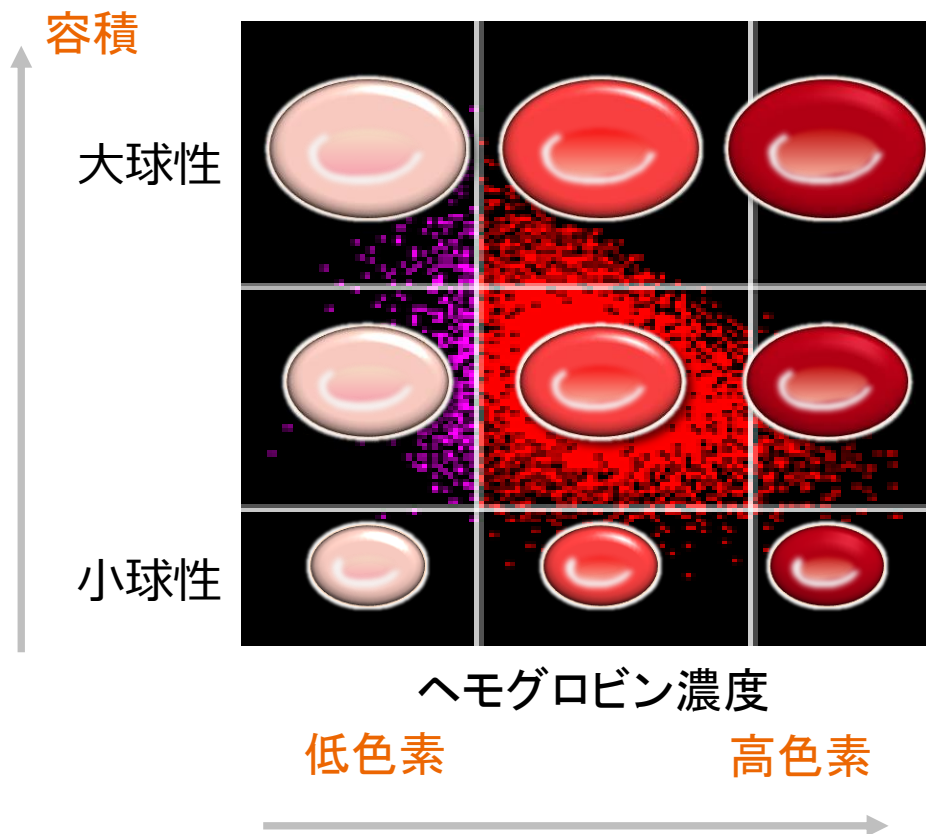
- 低角度レーザー: 容積
- 高角度レーザー: ヘモグロビン濃度

## 平均値では見逃してしまうRBCの異常分布を検知

- 赤血球異常サンプル例(次項)

## 赤血球形態学的情報の提供 (異常フラグ)

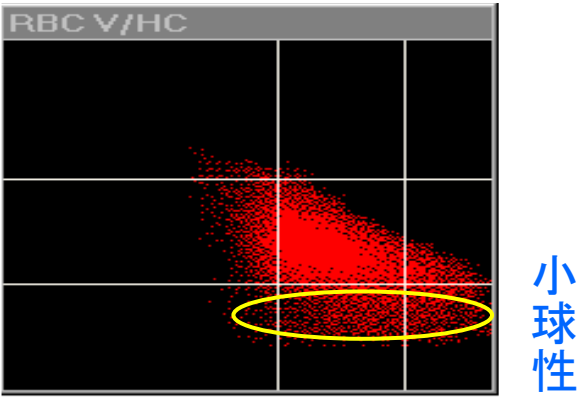
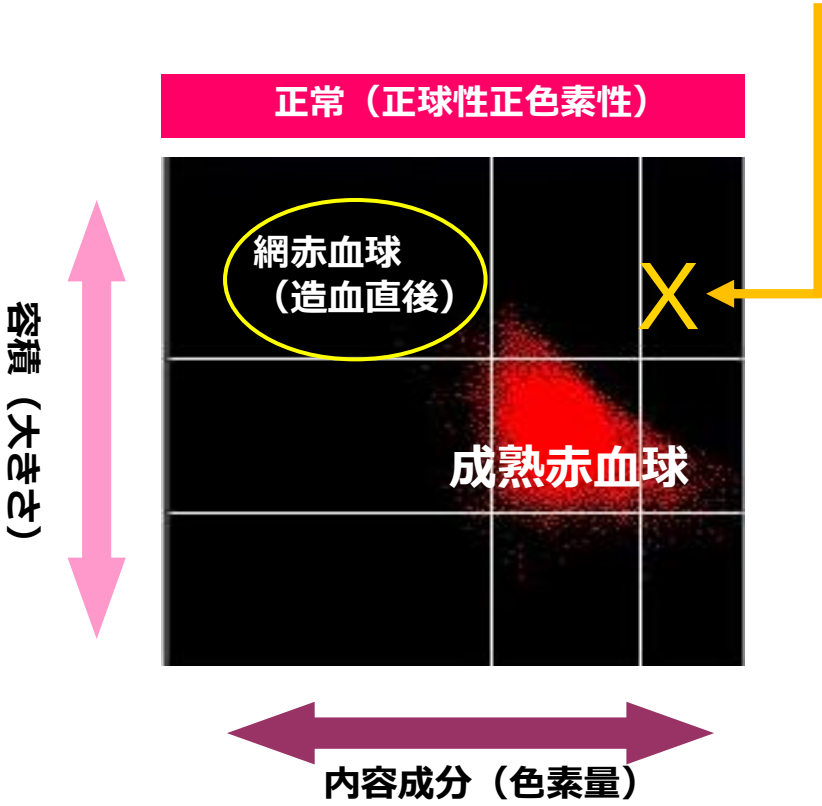
- 小球性／大球性赤血球増多
- 低色素／高色素赤血球増多
- 赤血球色素濃度不同
- 破碎赤血球出現
- 赤血球ゴースト出現
- 有核赤血球出現



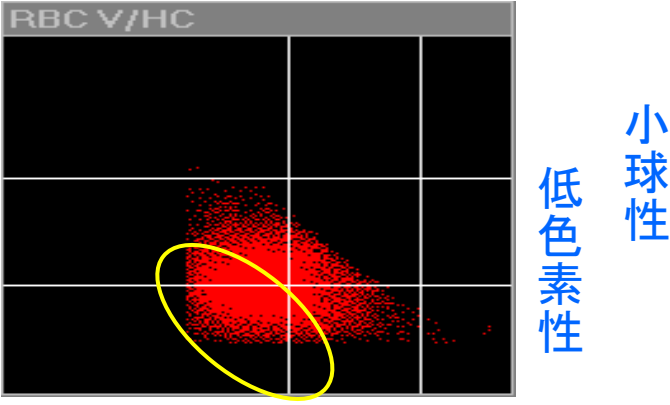
Get it right first time!

# 赤血球 異常サンプル例

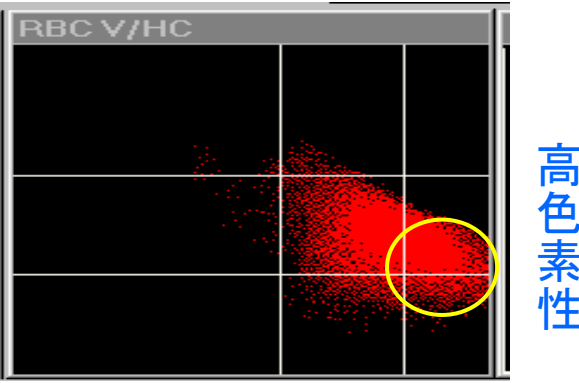
この領域の高Hgb赤血球は、  
生物学的に造血不可



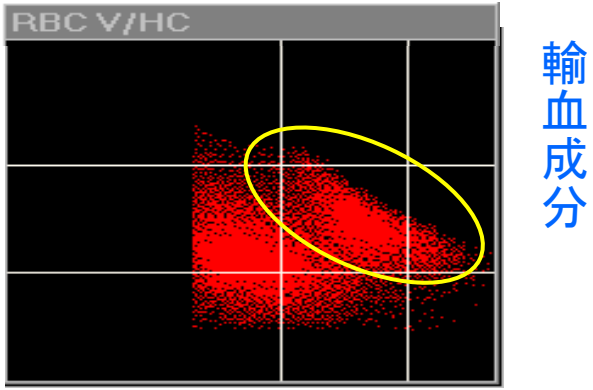
破碎赤血球



鉄欠乏性貧血



球状赤血球症



輸血



# ヘモグロビン測定

➡ 基準測定法は比色法(シアンフリー)ですが...

**問題点** ➡ 溶血などの影響を受ける(偽高値となる)

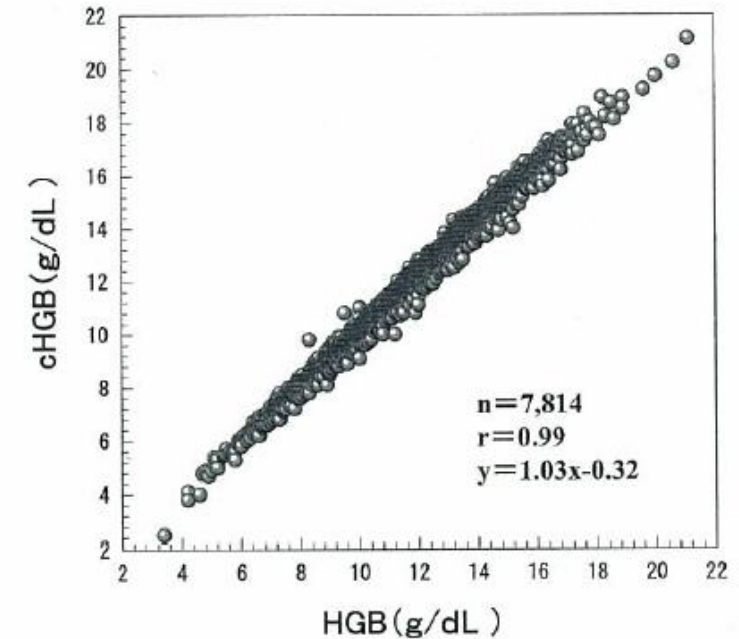
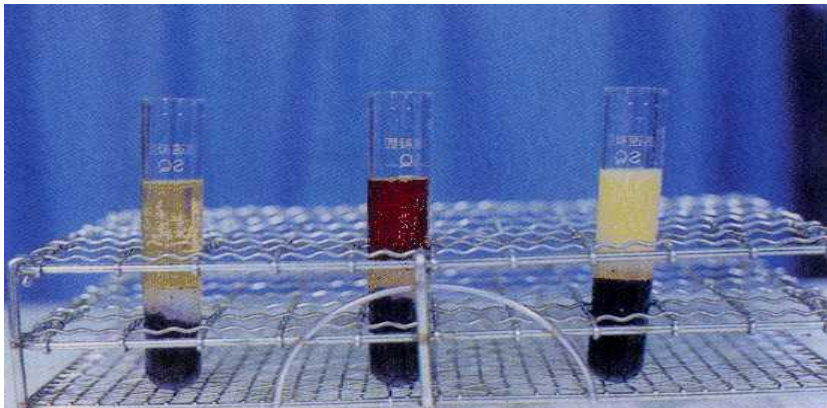
\* 溶血など妨害物質がない場合は比色法と光学レーザー法はほぼ同じ(上図)

➡ ADVIAは比色法+光学レーザー法を併用

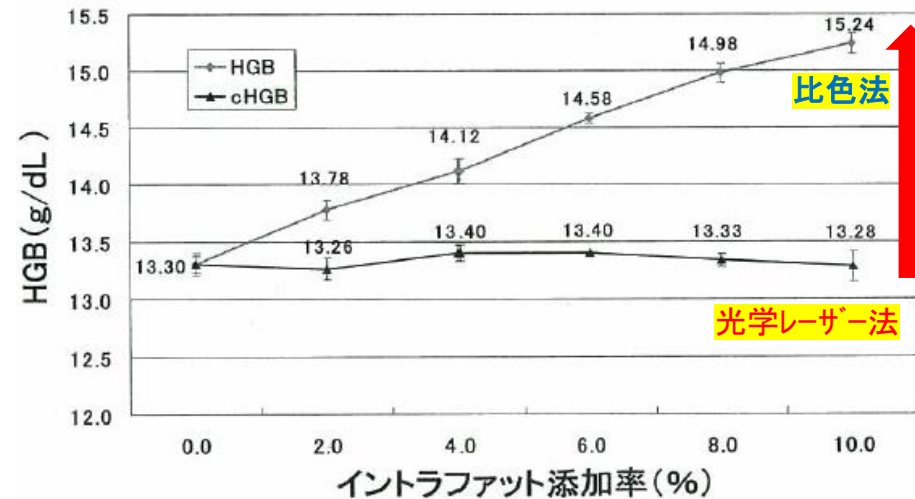
光学レーザー法は

赤血球中ヘモグロビン(Cellular Hb)を直接測定

**溶血、乳び、黄疸の影響を受けない**



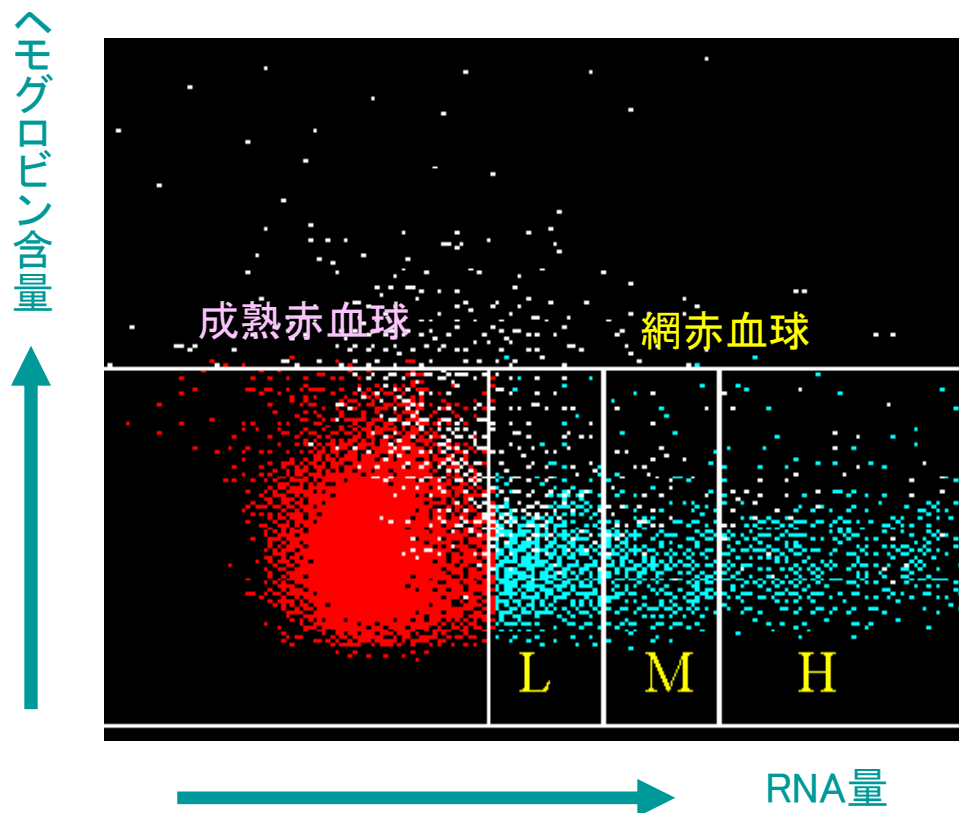
イントラファット添加によるHgbの変化



比色法は脂質の添加によってHGB値が上昇した。  
光学レーザー法はHGB値が変化しない。

# 網状赤血球分析

Reticサイトグラム



## 赤血球と血小板の完全な分別

- 低角度レーザー: 容積
- 高角度レーザー: ヘモグロビン濃度
- 吸光度: 網状赤血球内RNA量

## オキサジン 750 染色性を利用し 網赤血球内 RNA 量を解析

- 網状赤血球の成熟度を3段階で分類(L/M/H)  
\* 右方シフトの場合は急速にRBCが産生されている。

## 網状赤血球内ヘモグロビン含量(ChR)を解析

- 網状赤血球内のヘモグロビン合成状態の変化から赤血球の造血状態を予測

## 再生性貧血と非再生性貧血の鑑別

- 網状赤血球と赤血球からRPIを自動演算し、再生像を判定

# 網赤血球ヘモグロビン量 (CHr)

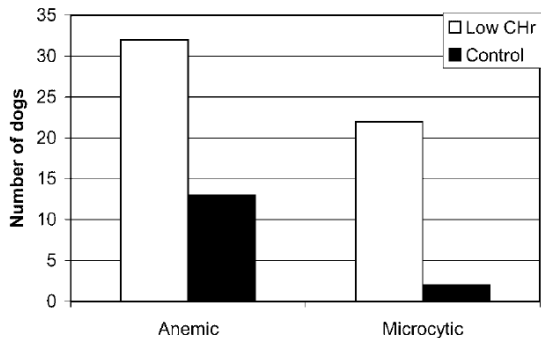
Reticサイトグラム

ヒトでは

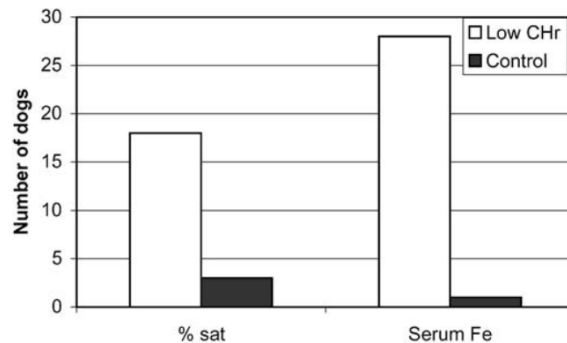
CHrはHgb合成状態の直接的指標  
透析学会 腎性貧血治療のガイドライン掲載項目  
自己血貯血における鉄剤投与量の指標

獣医療では

近年、犬猫でも鉄欠乏の指標として注目されている



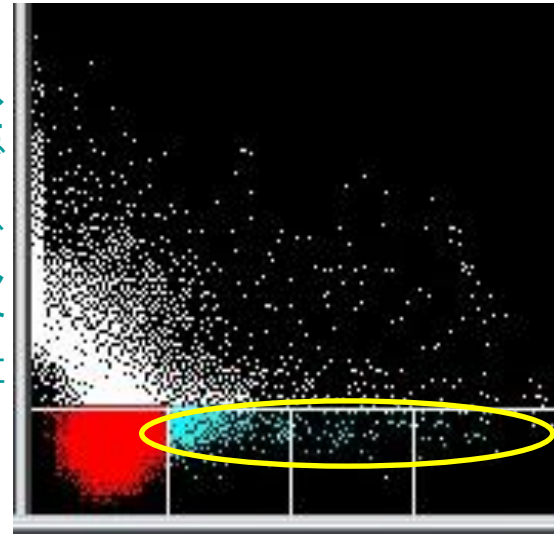
**Figure 1.** Frequency of microcytosis (MCV < 62 fL) and anemia (HCT < 40%) in 59 dogs with low reticulocyte hemoglobin concentration (CHr) and 60 control dogs. Dogs with low CHr were more likely to have microcytosis and anemia than were control dogs ( $P < .0001$ ).



**Figure 2.** Frequency of low percent saturation of transferrin (% sat, <20%) and low serum Fe concentration (<75 mg/dL) in 35 dogs with low reticulocyte hemoglobin content (CHr) and 37 control dogs. Dogs with low CHr were significantly more likely to have low % sat and low serum Fe values than were control dogs ( $P < .0001$ ).

Jennifer D, et al. Hematologic and biochemical abnormalities indicating iron deficiency are associated with decreased reticulocyte hemoglobin content (CHr) and reticulocyte volume (rMCV) in dogs. Vet Clin Pathol. (2005) より抜粋

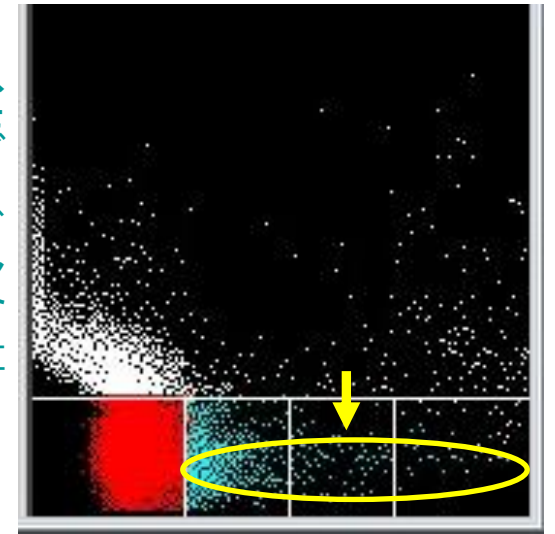
ヘモグロビン含量



RNA量

基礎疾患: 健康猫  
CHr正常例  
CHr: 19.1 pg

ヘモグロビン含量



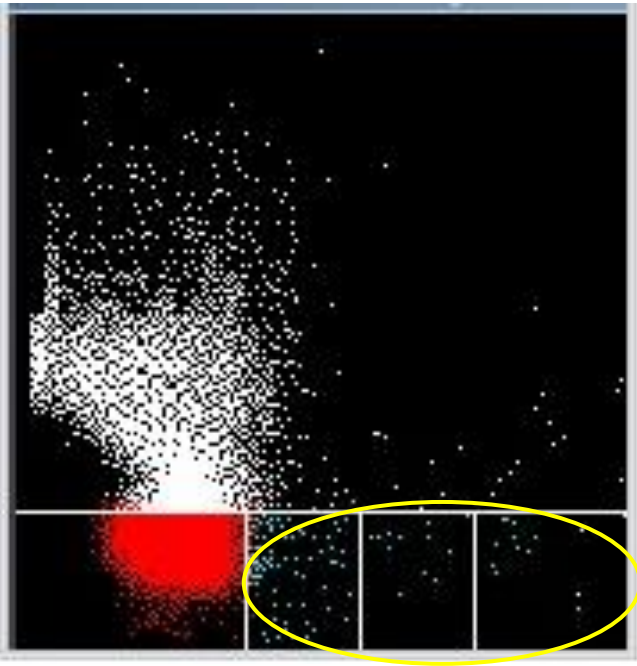
RNA量

基礎疾患: CKD猫  
低CHr症例  
CHr: 12.5 pg

CHrが低い犬では、HCT、MCV、血清Fe、トランスフェリン飽和度(% sat)が対照犬より有意に低く、小赤血球症、貧血、血清Fe濃度低下、低飽和度の頻度が高かった。低CHrは鉄欠乏による貧血を示唆している。

# 再生像の鑑別：サンプル例

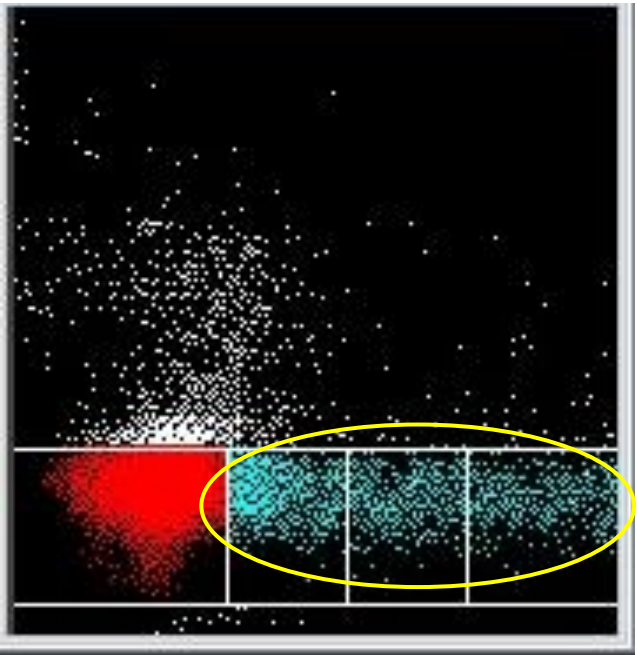
## 非再生性貧血症例



| 種類    | 猫    |                           |
|-------|------|---------------------------|
| RBC   | 465  | $\times 10^4/\mu\text{L}$ |
| HGB   | 6.8  | g/dL                      |
| HCT   | 22.7 | %                         |
| MCV   | 48.9 | fL                        |
| MCH   | 14.9 | pg                        |
| MCHC  | 30.5 | g/dL                      |
| Retic | 7.2  | $\times 10^9/\text{L}$    |
| CHr   | 16.9 | pg                        |
| RPI   | 0.06 | %                         |

基礎疾患：CKD(stage4)

## 再生性貧血症例

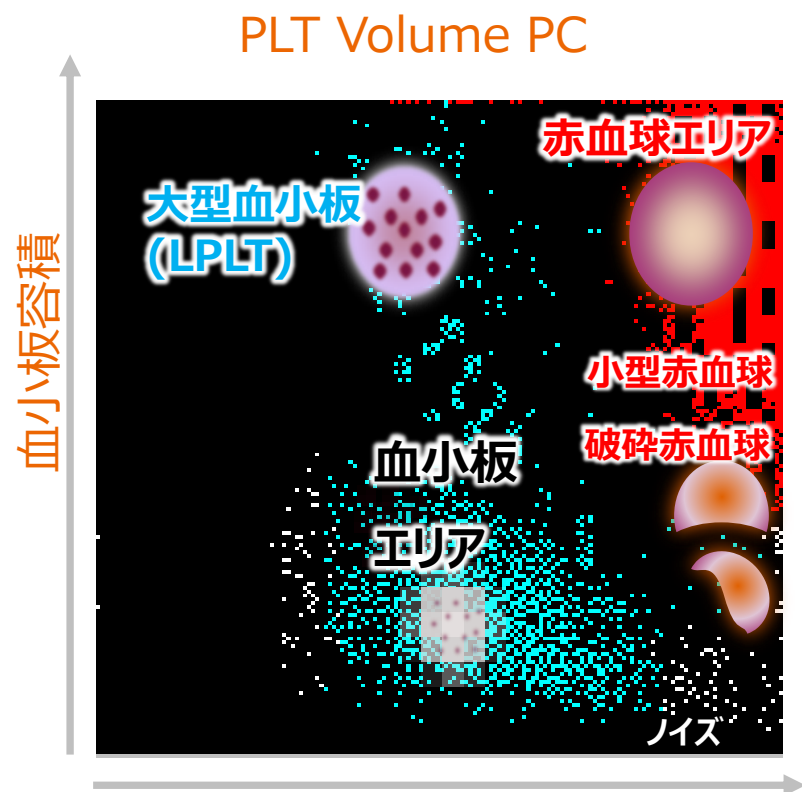


| 種類    | 犬     |                           |
|-------|-------|---------------------------|
| RBC   | 346   | $\times 10^4/\mu\text{L}$ |
| HGB   | 7.8   | g/dL                      |
| HCT   | 26.2  | %                         |
| MCV   | 75.8  | fL                        |
| MCH   | 23.6  | pg                        |
| MCHC  | 31.1  | g/dL                      |
| Retic | 216.8 | $\times 10^9/\text{L}$    |
| CHr   | 23.9  | pg                        |
| RPI   | 3.88  | %                         |

出血性貧血を疑う症例

報告時は貧血の判定を自動で行います。  
[非再生性貧血、再生性貧血、溶血性貧血、貧血の疑い、貧血なし、多血症]

# 血小板分析のクオリティー



## 正確な血小板成分の解析

- 低角度レーザー: 容積
- 高角度レーザー: 顆粒濃度
- 小赤血球の干渉を受けない (赤血球はHb濃度を測定して区別)

## 血小板の量的および質的評価

- 量的評価: 血小板数
- 質的評価: 平均血小板成分濃度 (MPC)  
平均血小板容積 (MPV)  
血小板容積分布幅 (PDW) など

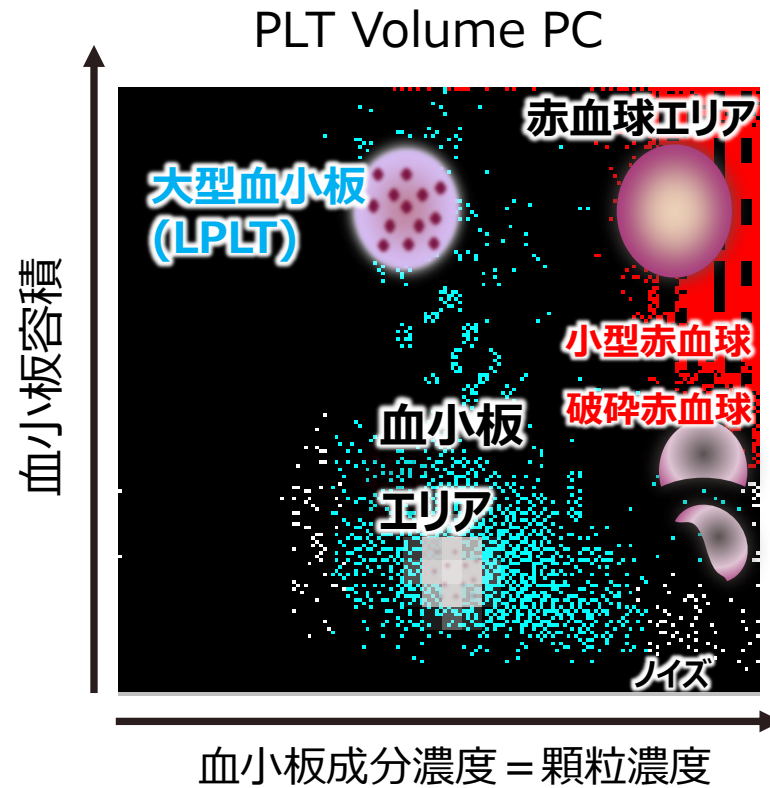
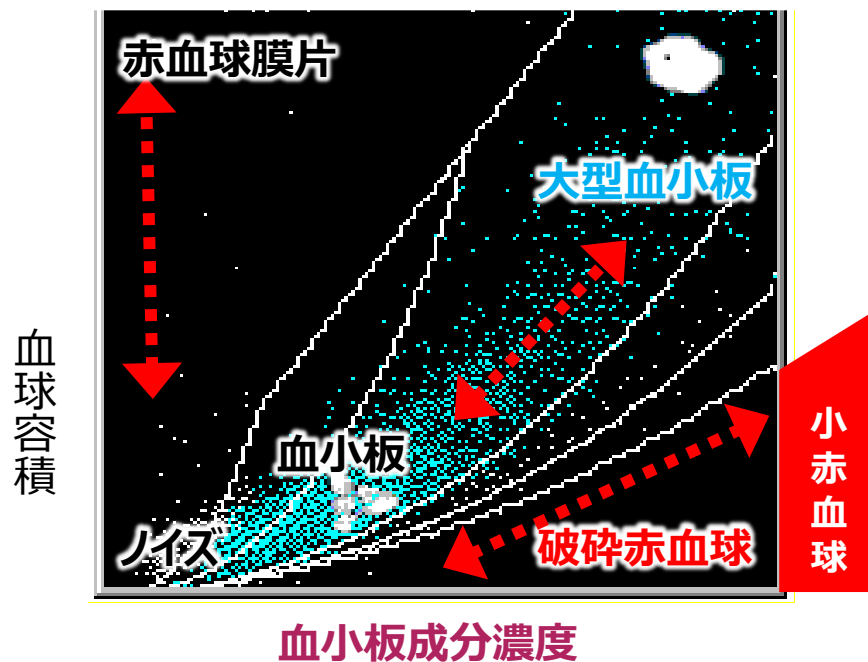
## 血小板凝集の確認

- 血小板凝集の程度を数値化
- 血小板の偽性低値と真の減少の鑑別に有用

Get it right first time!

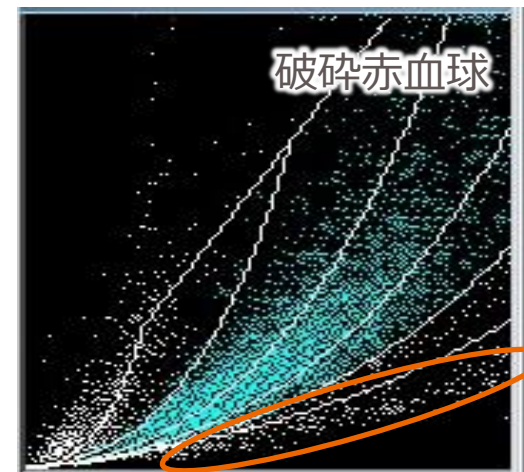
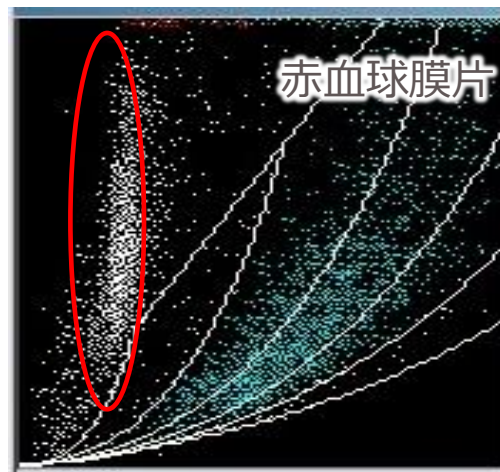


# 血小板サイトグラム



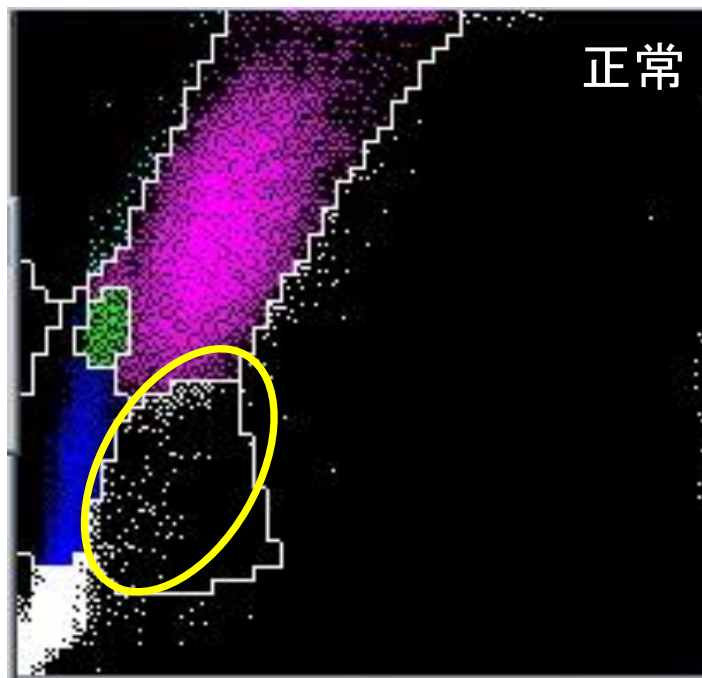
## 特徴

- 赤血球膜片および破碎赤血球の検出
- 大型血小板は小型赤血球と識別
- 血小板を量的異常および質的異常で評価
  - 量的評価: 血小板数
  - 質的評価: 平均血小板成分濃度 (MPC)
  - 平均血小板容積 (MPV)
  - 血小板容積分布幅 (PDW) など

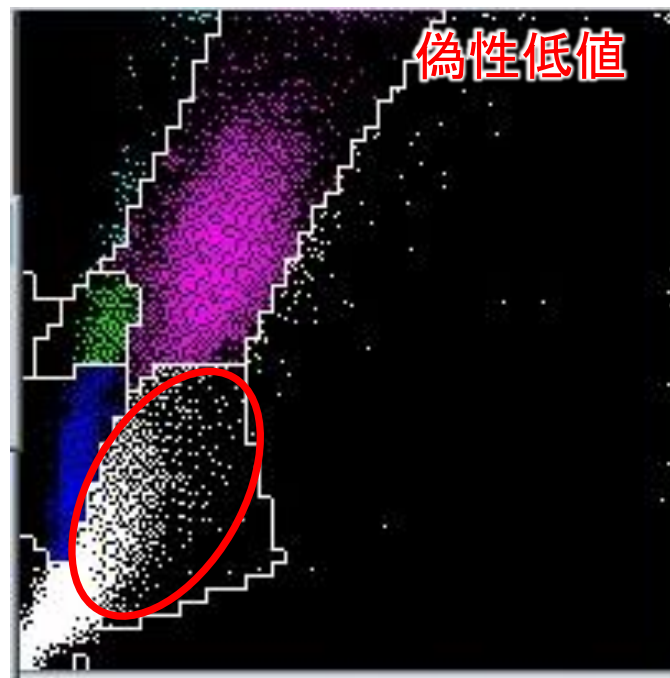




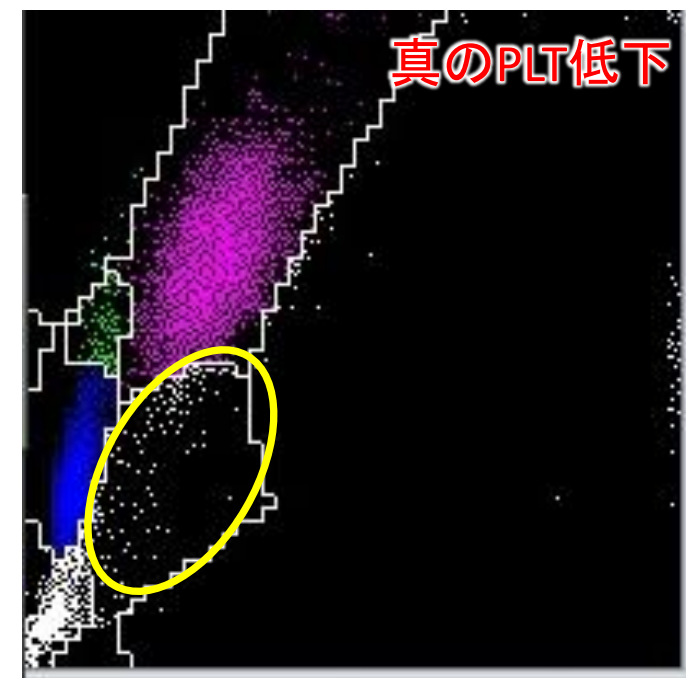
# 血小板凝集の数値化 : PLT Clumps



正常サンプル(猫)  
PLT:  $34.2 \times 10^4/\mu\text{l}$   
PLT Clumps: **209** (no unit)  
⇒ 血小板凝集は正常範囲



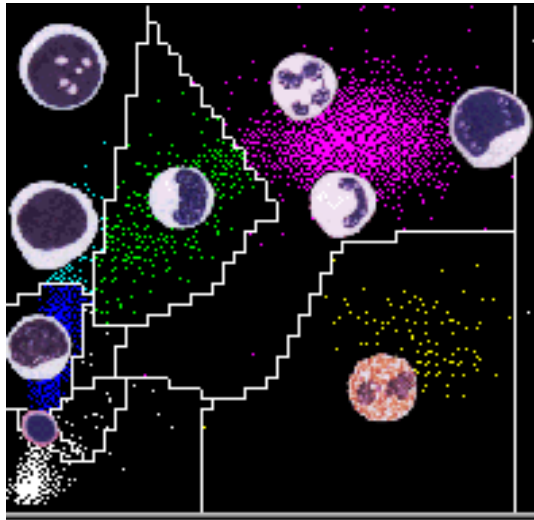
血小板凝集サンプル(猫)  
PLT:  $19.2 \times 10^4/\mu\text{l}$   
PLT Clumps : **3503** (no unit)  
⇒ 重度な血小板凝集



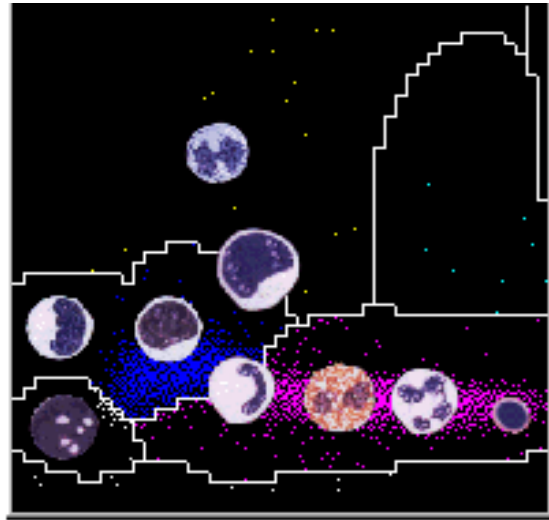
血小板減少症サンプル(猫)  
PLT: **5.6**  $\times 10^4/\mu\text{l}$   
PLT Clumps : **232** (no unit)  
⇒ 血小板凝集は正常範囲

※血小板の偽性低値と真の減少の鑑別に有用

# 異なる2つの白血球分析法を併用



**Method 1**  
ペルオキシダーゼチャンネル



**Method 2**  
BASOチャンネル

## 2種類の測定法で白血球を評価

- 信頼性の担保と異常の検知
- Method1: ペルオキシダーゼチャンネルの測定原理
  - ➡ペルオキシダーゼ染色法は白血球分類のゴールドスタンダード
  - ➡散乱光は容積、吸光度はペルオキシダーゼ活性度を示唆
- Method2: BASOチャンネルの測定原理
  - ➡酸性界面活性剤により細胞膜を破壊し、裸核化(好塩基球以外)
  - ➡低角度レーザーは容積、高角度レーザーは核分葉度(複雑さ)を示唆

## Method 1 – ペルオキシダーゼチャンネル

- ペルオキシダーゼは顆粒球系および単球系の細胞質に含まれる酵素であり、各細胞集団の酵素活性度と容積のクラスター解析が可能。
- 異常細胞を数値化: ペルオキシダーゼ陰性の大型細胞(LUC)を検出

## Method 2 – BASOチャンネル

- 正確な白血球カウント: 強い細胞溶血作用 + 核の複雑性の解析
  - ➡血小板凝集・赤血球溶血不良等の影響を最小化

Get it right first time

# 異なる2種類の白血球分析

ペルオキシダーゼチャンネル

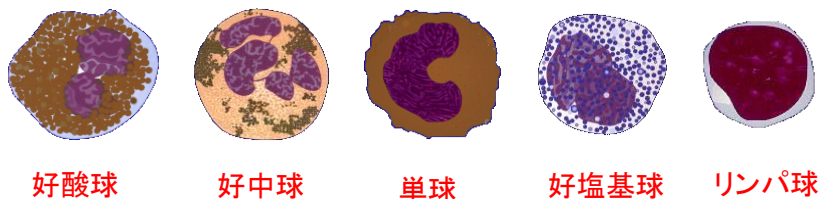
細胞質情報



BASOチャンネル

クロマチン形状情報

ペルオキシダーゼ / ハロゲンランプ



核密度分析 / レーザー光

信頼性

白血球測定

**ペルオキシダーゼチャンネル:**

細胞質のペルオキシダーゼ活性の有無や強さを見る方法

⇒強陽性：好中球、好酸球

弱陽性：単球

陰性：リンパ球、好塩基球

**BASOチャンネル:**

好塩基球以外の細胞質や膜を溶かし、核の形態、複雑さを見る方法

⇒単核球（リンパ球、単球）と多核球（好中球、好酸球）の比率を可視化



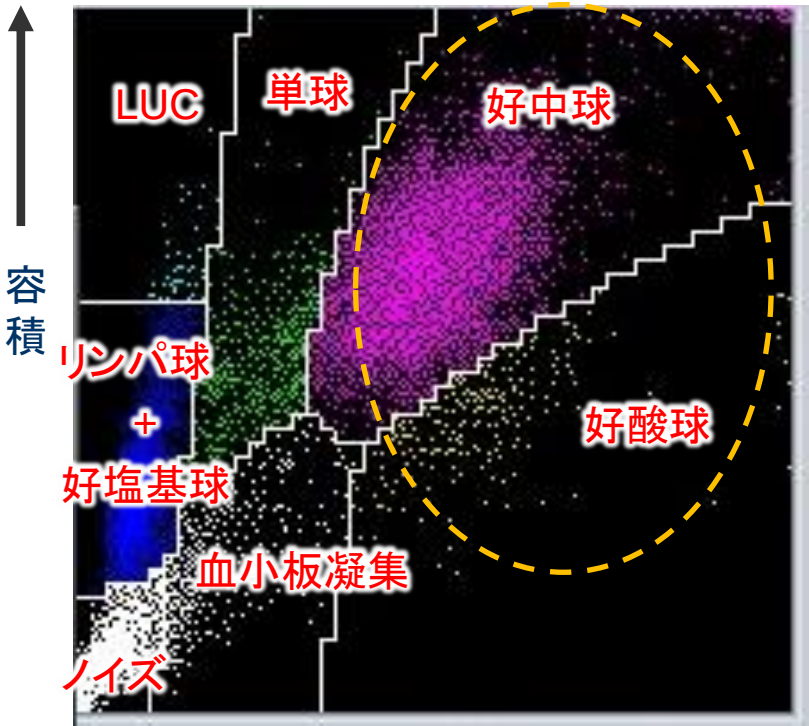
メリット

白血球のカウントと分類を**原理の違う方法を同時に行うこと**で、信頼性を高め、異常の検知に優れています。

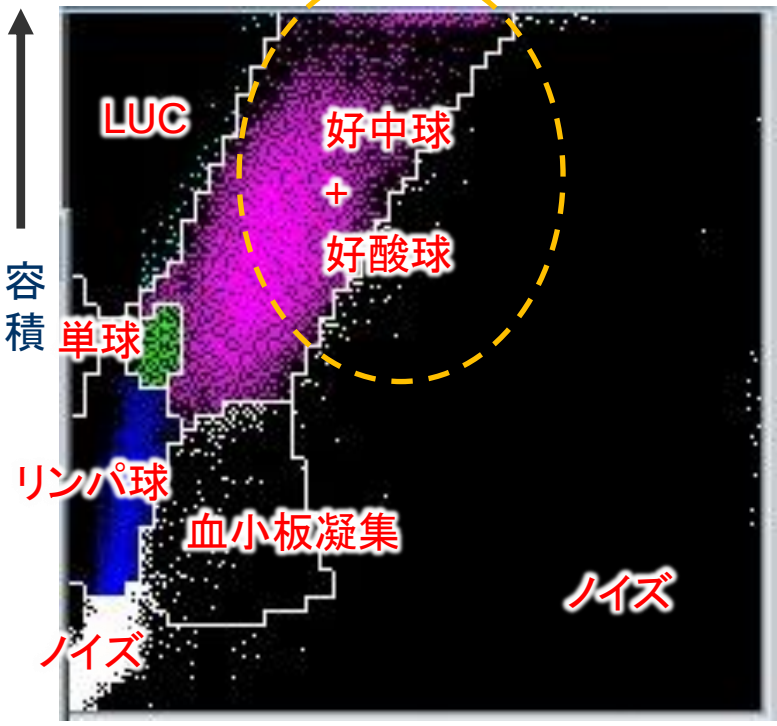
※ ペルオキシダーゼチャンネルの白血球数とBASOチャンネルでの白血球数が大幅に乖離した場合は赤芽球などの異常細胞の存在の可能性がある為、報告書では自動で血液塗抹検査を推奨するコメントを記載

# WBCサイトグラム（健常）

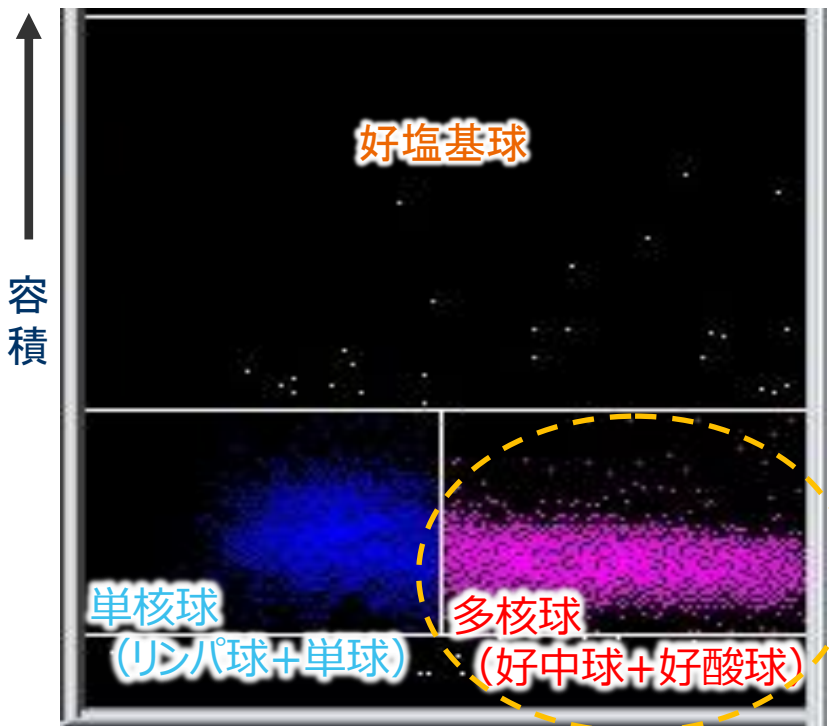
ペルオキシダーゼチャンネル（犬）



ペルオキシダーゼチャンネル（猫）



Basoチャンネル（犬）



ペルオキシダーゼ活性度 →

ペルオキシダーゼ活性度 →

核の分葉度 →

ペルオキシダーゼチャンネル  
好中球+好酸球

=

BASOチャンネル  
多核球

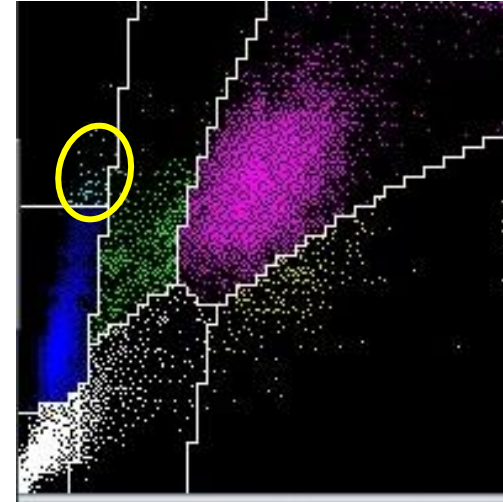


# ペルオキシダーゼ解析の利点

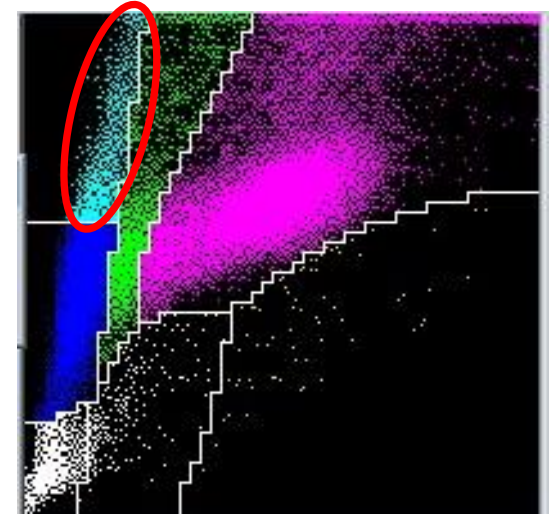
## Large Unsained cells (LUC) の評価

LUC = ペルオキシダーゼ非染色性大型細胞

- 大型リンパ球
- 活性化リンパ球
- ペルオキシダーゼ低活性単球
- 異型リンパ球
- 芽球類



正常例(犬)  
WBC: 9280 / $\mu$ L  
LUC:  $0.4 \times 10^2/\mu$ L



リンパ腫疑い症例(犬)  
WBC: 96440 / $\mu$ L  
LUC:  $27.7 \times 10^2/\mu$ L

- 数値により、異常の程度を定量的に把握できる
- 血液の反応性、腫瘍性増殖疾病の検知に有効



# 異常フラグ一覧



| 略 称    | フラグ定義        | フラグの意味                                                                                                         | 疑われる疾患                                         |
|--------|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| ATYP   | 異型リンパ球出現     | 芽球領域に含まれる細胞数を引いたLUC領域の細胞が多数あり異型リンパ球の出現が疑われる。                                                                   | ウイルス感染症、薬物アレルギー、自己免疫疾患など、多発性骨髄腫など異常リンパ球との鑑別が必要 |
| BLASTS | 芽球出現         | 芽球領域の細胞と、LUC領域の細胞の増加が共に認められるか、芽球領域に細胞が多数存在するため芽球の出現が疑われる。                                                      | 急性白血病、骨髄異形成症候群(MDS)、骨髄線維症、がんの骨髄転移など            |
| MPO    | ミエロペロキシダーゼ欠損 | 多核球の比率が好中球領域と好酸球領域の和より25%以上大きく、NRBCフラッグの出現が認められないため、MPO欠損が疑われる。                                                | 細胞内殺菌作用が低下の疑い、感染症の疑い                           |
| RBCF   | 破碎赤血球出現      | 30fl以下の容積で屈折率が1.400以上の細胞が多数存在するため、破碎赤血球の出現が疑われる。                                                               | 溶血性尿毒症症候群、血栓性血小板減少性紫斑病、DIC、免疫抑制剤の使用など          |
| RBCG   | 赤血球ゴースト出現    | 屈折率が1.350以下の物質が多数存在するため、赤血球ゴーストの出現が疑われる。<br>浸透圧変化など外部刺激により赤血球の細胞膜が破れて内部のヘモグロビンが流出する現象です。溶血した検体であった可能性を示唆しています。 | 溶血検体、火傷などの外傷、重度溶血性疾患など                         |
| LPLT   | 大型血小板出現      | 容積が20ー60flで屈折率が1.350～1.400の細胞が多数存在するため、大型血小板の出現が疑われる。                                                          | 骨髄増殖性腫瘍、癌の骨髄転移                                 |
| NRBC   | 有核赤血球出現      | 有核赤血球領域に含まれる細胞が多数存在するため、その出現が疑われる。                                                                             | 骨髄増殖性腫瘍、癌の骨髄転移、溶血性貧血、大量出血後                     |
| MICRO  | 小球性赤血球増多     | 容積が60fl以下の赤血球の増加                                                                                               | 鉄欠乏性貧血、慢性炎症など                                  |
| MACRO  | 大球性赤血球増多     | 容積が120fl以上の赤血球の増加                                                                                              | 葉酸欠乏性貧血、悪性貧血、巨赤芽球性貧血、骨髄異形成症候群など                |
| Hyper  | 高色素性赤血球増多    | 血色素濃度が41g/dl以上赤血球(%HYPER)の増加                                                                                   | 球状赤血球症、免疫介在性溶血性貧血(IMHA)などの溶血性貧血                |
| Hypo   | 低色素性赤血球増多    | 血色素濃度が28g/dl以下赤血球(%HYPO)の増加                                                                                    | 鉄欠乏性貧血、骨髄異形成症候群(MDS)など                         |
| HC VAR | 赤血球色素濃度不同    | 赤血球色素濃度分布幅(HDW)の増大                                                                                             | 鉄欠乏性貧血、骨髄異形成症候群(MDS)など                         |