Evaluating the Performance of the Sysmex DI-60 Automated Cell Image Analyzer for the Differential Analysis of Leukocytes

So Young Lee¹, Hwan Tae Lee², Woo-Jae Kwoun¹, Youn Sun Lee¹, and Jeong-Yeal Ahn¹

¹Department of Laboratory Medicine, Gachon University Gil Medical Center; ²Department of Laboratory Medicine, BS Hospital, Incheon, Korea

Corresponding author:

Jeong-Yeal Ahn
Department of Laboratory Medicine,
Gachon University Gil Medical Center,
21 Namdong-daero 774beon-gil,
Namdong-gu, Incheon 21565, Korea
Tel +82-32-460-3831
Fax +82-32-460-3415
E-mail jyahn@gilhospital.com

Received: January 10, 2020

Revised: February 20, 2020

Accepted: March 4, 2020

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Background: The Sysmex DI-60 system (Sysmex, Japan) is an automated cell image analyzer. This study aimed to evaluate the performance of the DI-60 system for the differential analysis of leukocytes.

Methods: A total of 220 samples were analyzed in this study. The agreement between DI-60 pre-classification and manual verification by experts was determined. The correlation between the differential leukocyte counts obtained using the DI-60 system and those manually obtained in the peripheral blood smears were determined.

Results: The pre-classification agreement of DI-60 was 91.0%. The correlation coefficients of normal five-part differentials were 0.9163 (segmented neutrophils), 0.9017 (lymphocytes), 0.8533 (monocytes), 0.8345 (eosinophils), and 0.3505 (basophils). The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and the efficiency of counting the abnormal cells, including blasts, promyelocytes, myelocytes, metamyelocytes, lymphocyte variants, and erythroblasts, were determined. The efficiency of the DI-60 system in counting the blasts, promyelocytes, myelocytes, metamyelocytes, lymphocyte variants, and erythroblasts was 99.5%, 100.0%, 95.9%, 96.5%, 98.6%, 100.0%, and 95.9%, respectively.

Conclusions: The pre-classification agreement of DI-60 was higher than that of previous studies. The correlation between the differential leukocyte counts obtained with the DI-60 system and those of manual counting was acceptable. The performance of DI-60 as a screening tool in clinical laboratories may be good; however, it is yet to replace manual slide review.

(Lab Med Qual Assur 2020;42:70-76)

Key Words Sysmex DI-60, Automated cell image analyzer, Differential leukocyte count

서론

최근 임상검사실에 도입되는 자동 혈구계산기는 광산란, 흠광 분광광도, 전기장애, 유세포분석 등의 다양한 원리를 기반으로 하여 보다 정확하고 신속한 결과를 제공함으로써 업무의 효율성을 크게 높여주었다[1]. 전혈구계산(complete blood count, CBC)

에서 참고치를 크게 벗어나거나 형태학적 이상소견이 관찰되는 검체에 대해서는 flag체계를 통하여 검사자에게 알려주며, 이러한 비정상 검체 및 혈구에 대해서 검사자는 슬라이드 리뷰를 거친 후 검사결과를 최종 보고한다. 아직까지 슬라이드를 도말하여 숙련된 전문가가 수기법으로 200개의 백혈구를 감별계산하는 것이 절대표준법(gold standard)이나, 이는 노동집약적이고, 시간소모가

크고, 높은 숙련도를 필요로 한다는 단점이 있다[2,3]. 백혈구 감별계산을 위해 검사실에 접수되는 전체 검체 중 약 28%에서 이러한 슬라이드 리뷰가 필요하였다는 연구가 있었으며[4], 본 검사실에서도 하루 평균 150-200개 정도의 슬라이드 리뷰를 수행하고 있어 많은 시간과 노동력을 필요로 하고 있다. 이러한 검사환경을 개선하기 위하여 자동 세포 이미지 분석장비인 Sysmex사의 DI-60 (Sysmex, Kobe, Japan) 장비를 도입하면서 백혈구 감별에 대한 DI-60의 수행능력을 평가하였다.

재료 및 방법

1. 연구대상

본 연구는 2017년 9월 5일부터 15일까지 가천대학교 길병원 진단검사의학과에 CBC검사를 위하여 접수된 검체 중, CBC 결과가 참고치(남성, $3.80-10.0 \times 10^9/L$; 여성, $3.70-9.50 \times 10^9/L$)를 벗어나지 않는 동시에 비정상 flag를 표시하지 않은 110개 검체(normal sample)와 CBC검사 결과가 참고치를 벗어나거나 blast/abnormal lymphocyte flag, left shift flag, atypical lymphocyte flag, packed red blood cell 등의 flag를 표시한 110개 검체(abnormal sample)를 무작위로 선정하여 총 220개 검체를 대상으로 진행하였다. 비정상 검체에는 급성골수성백혈병, 악성림프종 등의 환자 검체가 포함되었다. CBC검사 후 남은 잔여 검체를 본 연구에 사용하였으며, 가천대학교 길병원 임상연구심의위원회(institutional review board)의 승인을 받고 본 연구를 진행하였다(GBIRB2019-368).

2. 장비

DI-60은 자동 세포 이미지 분석장비로 슬라이드 스캔 유닛, 컴퓨터, DI-60 remote review software로 구성되어 있다[5,6]. 자동으로 도말된 슬라이드에서 세포의 위치를 파악하고 인공 신경망(artificial neural network)을 이용한 사전분류(pre-classification)를 시행하여 세포를 그룹화한다. 검사자는 사전분류된 세포를 재분류 및 검증(post-verification)한 후 결과를 최종 보고한다.

DI-60은 Sysmex사의 자동 혈구계산기 XN-series (Sysmex)와 자동 슬라이드 도말/염색장비 SP-10 (Sysmex)과 같이 연결하여 사용할 수 있으며, CBC검사부터 슬라이드 도말, 세포의 위치 파악과 사전분류까지를 한 번에 진행할 수 있는 장점이 있다[7,8]. 본 연구에도 XN-series와 SP-10을 함께 연결하여 사용하였고 슬라이드는 Wright (YD Diagnostics, Yongin, Korea) 염색을 하였다.

3. 방법

1) 일치도(agreement)

DI-60의 사전분류 결과의 일치도를 평가하기 위해 DI-60 사전분류 결과와 이를 검사자가 재분류 및 검증한 결과와 비교하였다. 이때 DI-60은 각각의 슬라이드마다 200개의 이미지를 얻도록 설정하였고, 세포는 호중구(segmented neutrophil), 림프구(lymphocyte), 단핵구(monocyte), 호산구(eosinophil), 호염기구(basophil), 비정상 모세포(blast), 전골수구(promyelocyte), 후골수구(metamyelocyte), 골수구(myelocyte), 비정형/비정상 림프구(lymphocyte variants), 적혈모구(erythroblast)로 분류하였다. 대호중구(band neutrophil)의 경우는 호중구에 포함하여 분류하였고, 비정형 림프구(atypical lymphocyte)와 비정상 림프구(abnormal lymphocyte)를 따로 구별하지 않고 비정형/비정상 림프구로 분류하였다.

2) 상관성(correlation)

호중구, 림프구, 단핵구, 호산구, 호염기구의 상관성을 평가하였다. 검사자의 검증을 마친 DI-60의 결과와 수기법으로 백혈구 감별계산한 결과를 비교한다. 수기법은 Clinical and Laboratory Standards Institute H20-A2에 따라 슬라이드 도말 후 숙련된 두 명의 임상병리사가 각각 200개의 세포를 감별계산하였다[2].

3) 수행검사(performance test)

비정상 모세포, 전골수구, 후골수구, 골수구, 비정형/비정상 림프구, 적혈모구의 수행능력을 평가한다. 상관성 검사와 마찬가지로 검사자의 검증을 마친 DI-60의 결과와 두 명의 숙련된 임상병리사가 수기법으로 백혈구 감별계산한 결과를 비교하였으며, 비정상 세포의 경우 이전 연구들을 참고하여 3% 이상을 기준치(cutoff value)로 하여 민감도(sensitivity), 특이도(specificity), 양성 예측도(positive predict value, PPV), 음성 예측도(negative predict value, NPV), 효율성(efficiency)를 평가하였다[4,9].

4. 통계

통계분석은 엑셀(Microsoft Corp., Redmond, WA, USA)과 MedCalc (MedCalc Software, Ostend, Belgium) 프로그램을 이용하였다.

Table 1. Agreement between DI-60 pre-classification and verification by experts

DI-60 pre-classification	Results of verification by experts										
	Un-identified	Segmented neutrophils	Eosinophils	Basophils	Lymphocytes	Monocytes	Pro-myelocytes	Myelocytes	Meta-myelocytes	Blasts	Lymphocyte variants
Unidentified	0	218	23	23	54	158	0	12	35	9	19
Segmented neutrophils	0	27,513	11	1	6	1	0	0	9	0	5
Eosinophils	0	21	855	0	1	0	0	0	1	5	0
Basophils	0	5	2	102	43	0	0	1	0	3	0
Lymphocytes	0	12	2	2	6,320	3	0	8	2	40	143
Monocytes	0	73	1	0	0	2,572	0	1	3	0	0
Promyelocytes	0	9	1	21	0	17	11	41	6	2	0
Myelocytes	0	14	1	24	20	0	0	192	6	13	1
Metamyelocytes	0	7	0	2	0	0	0	1	53	0	0
Blasts	0	0	0	1	21	26	0	12	5	390	28
Lymphocyte variants	0	12	1	3	2,288	192	0	4	1	4	7
Erythroblasts	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	298
Total	0	27,884	897	179	8,753	2,969	11	272	121	466	203
											42,083

Bold fonts imply the number of same classification by pre-classification and expert verification.

결과

1. 일치도

총 220개의 슬라이드에서 DI-60은 51,440개의 이미지를 얻었고 사전분류를 통하여 이중 42,083개를 백혈구 및 적혈모구로 분류하였다. 사전분류 결과는 검사자에 의한 재분류 및 검증 이후의 결과와 총 38,313개의 세포가 일치하여 91.0%의 일치도를 보였다(Table 1). DI-60은 42,083개 중 571개를 분류하지 못하였고(unidentified), 검사자와 가장 큰 차이를 보인 세포는 비정형/비정상 림프구로 DI-60에서 비정형/비정상 림프구로 분류한 2,288개의 세포는 검사자에 의해 모두 정상 림프구로 재분류되었다. 또한 143개의 비정형/비정상 림프구를 정상 림프구로, 19개의 비정형/비정상 림프구를 unidentified로 사전분류하여 검사자의 재분류 및 검증을 필요로 하였다. 단핵구의 경우 73개의 호중구를 단

핵구로 사전분류하였고, 158개의 단핵구는 unidentified로 분류하였다.

2. 상관성

호중구, 림프구, 단핵구, 호산구, 호염기구의 상관성을 평가하기 위해 상관계수(correlation coefficient)와 Bland-Altman plot을 이용하였다(Fig. 1). 호중구, 림프구, 단핵구, 호산구의 상관계수는 각각 0.9163, 0.9017, 0.8533, 0.8345로 호염기구(0.3505)를 제외하고는 우수한 상관관계를 보였다.

3. 수행검사

상대적으로 적은 수로 관찰되는 비정상 모세포, 전골수구, 후골수구, 골수구, 비정형/비정상 림프구, 적혈모구에 대한 DI-60의 수행능력 평가에는 상관계수 대신 민감도, 특이도, PPV, NPV, 효율

Fig. 1. Correlation and Bland-Altman plot obtained by post-verification of the differential leukocyte counts obtained using the DI-60 system with those obtained manually, for the five-part differential. (A, B) Segmented neutrophils. (C, D) Lymphocytes. (E, F) Monocytes. (G, H) Eosinophils. (I, J) Basophils. Abbreviation: SD, standard deviation.

Table 2. Performance of DI-60 in determining the differential counts of abnormal cells, compared with that of manual counting

Cell type	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)	Efficiency (%)
Blasts	100.0	99.5	85.7	100.0	99.5
Promyelocytes	NC	100.0	NC	100.0	100.0
Myelocytes	66.7	98.0	71.4	97.6	95.9
Metamyelocytes	36.4	99.5	80.0	96.7	96.4
Lymphocyte variants	62.5	100.0	100.0	98.6	98.6
Erythroblasts	87.5	96.2	46.7	99.5	95.9

Abbreviations: PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; NC, not calculated.

성을 이용하였다(Table 2). 전체적으로 높은 효율성을 보였으며, 모세포의 경우 가장 높은 민감도(100.0%)와 특이도(99.5%)를 보였다. 적혈모구의 경우도 높은 민감도(87.5%)와 특이도(96.2%)를 보였다. 비정형/비정상 림프구의 경우는 특이도는 100%로 높았으나, 상대적으로 낮은 민감도(62.5%)를 보였다.

고찰

슬라이드 리뷰는 임상검사실에서 가장 일상적으로 시행되는 검사이며, 수기법은 백혈구 감별계산의 절대표준법임에도 불구하고 많은 시간과 인력을 필요로 한다는 것 외에도 검사자의 숙련도에 따라 판독의 차이가 있을 수 있고 현미경을 이용한 표준화된 정도 관리를 시행할 수 없는 단점이 있었다. DI-60이 이러한 단점을 보완해 줄 수 있을 것으로 생각되어 DI-60의 수행능력을 평가해 보았다.

본 연구에서 DI-60의 사전분류 일치도는 91.0%로 이전 연구의 88.4%로 보다 조금 더 높았으며[7], DI-60과 같은 장비인 DM96 (CellaVision AB, Lund, Sweden)를 이용한 이전 연구에서도 89.2%로 본 연구와 비슷한 일치도를 보였다[5]. 이전에 비해 조금씩 높아진 일치도는 아마도 인공지능망의 지속적인 업데이트 및 검사장비의 발전이 원인일 수 있을 것이며, 본 연구에서 호중구와 대호중구를 구별하지 않은 것 또한 원인일 수도 있을 것으로 생각된다. 대호중구를 호중구에 포함시켰을 때 사전분류의 일치도가 82%에서 86%로 증가하였다는 이전의 보고도 있었다[4]. Table 1에 첨부하지는 않았으나 대호중구를 호중구에 포함시키지 않았을 때 대호중구의 사전분류 결과가 검사자와 가장 많은 차이를 보였었으며, DI-60이 대호중구로 분류한 2,533개의 세포를 검사자는 호중구로 재분류하였고, 검사자와 같이 대호중구로 분류한 세포는 11개 밖에 되지 않아 대호중구에 대한 사전분류의 일치도는 높지 않았다. 다만, 대호중구와 관련된 이전의 연구들에서 감염성 질환에서 대호중구가 유의미한 증가를 보인 것과 달리[10,11], 혈

액학적 질환에서 대호중구의 출현 및 증가는 그 의미가 상대적으로 크지 않아 DI-60 운영에 있어 큰 제한점이 되지는 않을 것으로 생각된다. 그러나 림프구 및 비정형/비정상 림프구의 구별에 있어서는 검사자의 세심한 주의가 필요할 것으로 생각된다. DI-60이 정상 림프구로 사전분류한 143개의 세포는 검사자에 의해 비정형/비정상 림프구로 재분류되었다. 이 중 138개의 세포는 만성 림프구백혈병 환자의 비정상 림프구로 수기 감별계산에서 84%의 세포가 만성림프구백혈병 세포였다. 이와 반대로 DI-60이 비정형/비정상 림프구로 사전분류한 2,288개의 세포는 검사자에 의해 정상 림프구로 재분류되었다. 만성림프구백혈병 세포와 같은 비정상 림프구에 대한 낮은 민감도로 인하여 혈액종양, 특히 악성림프종 환자가 많은 부분을 차지하는 병원에서는 DI-60 도입에 주의가 필요할 것으로 생각된다. 검사자는 재분류 및 검증 전에 환자의 CBC 검사 결과를 반드시 확인하고 필요하면 슬라이드 리뷰 등을 통해 민감도를 높일 수 있도록 하여야 할 것이다. 아직까지 DI-60의 비정형/비정상 림프구 사전분류와 관련된 연구가 많이 보고되지 않아 앞으로 이와 관련된 연구 및 사전분류의 일치도를 높이기 위한 연구가 지속적으로 필요할 것으로 생각된다. 이와 반대로 이전 연구들의 경우 단핵구와 같이 세포의 비율이 적은 경우나 급성골수성백혈병 환자 검체에서는 DI-60을 이용한 단핵구의 사전분류가 만족스럽지 않았다고 보고 하였으나, 본 연구에서는 97.1%의 높은 일치도를 보였다[3,12].

정상세포를 대상으로 한 상관성 평가에서 호중구($r^2=0.9163$), 림프구($r^2=0.9017$), 단핵구($r^2=0.8533$), 호산구($r^2=0.8345$)의 경우 대체로 높은 상관성을 보였으며, 호염기구($r^2=0.3505$)는 이전의 연구와 비슷한 결과를 보였다. Kim 등[3]은 DI-60을 이용한 연구에서 호중구($r=0.914$), 림프구($r=0.856$), 호산구($r=0.830$), 호염기구($r=0.354$)의 상관계수를 보고하였다. DM96을 이용한 연구들에서도 호중구, 림프구, 호산구는 대체로 높은 상관성을 보인 반면, 단핵구와 호염기구의 경우 각각 0.41에서 0.941까지, 0.864에서 0.0534까지 다양한 상관계수를 보고하였다[3-5,9,13].

모세포와 적혈모구의 경우 DM96을 이용한 이전의 결과보다 조금씩 높은 민감도(100.0%, 87.5%)와 특이도(99.5%, 96.2%)를 보여 선별검사로서의 수행능력은 높을 것으로 생각된다[9]. 3% 이상을 양성 검체로 정의한 본 연구와 달리 모세포 0% 초과를 양성 검체로 정의하고 진행한 이전 연구에서는 모세포의 민감도와 특이도는 각각 100%, 67%였으며[14], 모세포 한 개 혹은 1%를 양성 검체로 정의하고 진행한 다른 연구에서는 민감도와 특이도가 각각 71%, 94%였다[15]. 후골수구와 골수구의 경우는 상대적으로 낮은 민감도를 보였으나 이전의 연구에서도 민감도(88%)보다 특이도(95%)가 높게 보고되었다[4]. 전골수구의 경우 DI-60과 수기 감별계산 모두에서 3% 이상 발견된 검체가 없어, 특이도, NPV, 효율성은 100%로 계산되었다. 추후 3% 이상의 전골수구를 포함하고 있는 양성 검체를 이용하여 연구가 진행된다면 조금 더 다양한 결과를 보고할 수 있을 것으로 생각된다. 비정형/비정상 림프구의 경우 높은 특이도(100.0%), PPV (100.0%), NPV (98.6%)에 비해 상대적으로 낮은 민감도(62.5%)를 보였다. 비정형 혹은 비정상 림프구를 이용한 이전의 연구가 거의 없으며, DI-60의 사전분류에서도 비정형/비정상 림프구가 낮은 일치도를 보인 점을 고려하면 추가적인 연구와 장비의 지속적인 발전이 필요할 것으로 생각된다.

본 연구를 진행하며 DI-60 운영 시 주의해야 하는 부분도 몇 가지 알 수 있었다. 자동 세포 이미지 분석장비의 경우 표준화된 정도관리물질이 없기 때문에 정도관리를 위해 cell location test를 하루에 한 번 이상 시행하여야 했으며, 검사를 진행하는 데 있어서 슬라이드의 준비가 매우 중요하였다. DI-60은 슬라이드에 최적의 단층(monolayer)를 찾아 세포를 분류하는데, 슬라이드 준비가 적절하지 않을 경우 세포분류의 처리속도가 늦어지고 염색 찌꺼기 등을 unidentified로 분류하는 경우가 발생하였다. 또한 DI-60

은 관찰하고자 하는 백혈구 수를 200개에서 500개까지 검사실에서 직접 설정하여야 하는데, 200개로 설정 시 전체 백혈구 수가 적거나 비정상 백혈구의 수가 적은 경우는 이를 발견하지 못하는 경우가 발생할 수 있었다. VanVranken 등[16]이 DM96을 사용하는 기관을 대상으로 질문지를 이용해 수행한 연구에 따르면 DM96의 가장 큰 장점은 현미경 검경으로 인한 눈의 피로가 적어진 점이었으며, 그 외 결과의 일관성과 이미지를 이용한 검사자 교육의 효율성 등을 꼽았다. 그 외 검사결과보고시간(turnaround time, TAT)의 단축과 업무량 감소 등도 응답자들이 꼽은 장점이었다[16]. 반대로 응답자들이 꼽은 제한점으로는 혈소판과 적혈구 분석결과의 부정확성이 가장 컸으며, 현미경 사용이 줄면서 신규직원의 경우 현미경을 효율적으로 사용하지 못하게 된 점 등을 꼽았다.

앞서 언급한 것처럼 DI-60은 검사실의 업무량이나 TAT를 줄이는 데 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다. 하지만 본 연구에서는 DI-60의 백혈구 분석의 수행능력만을 평가하여, 이와 함께 업무 효율성에 대한 부분도 같이 평가가 이루어졌으면 DI-60을 도입하려는 검사실에 더욱 유용한 자료를 제공해 줄 수 있었을 것으로 생각된다. 마찬가지로 DI-60은 백혈구뿐만 아니라 적혈구와 혈소판에 대한 사전분류도 함께 제공하고 있기 때문에 이와 관련된 연구도 같이 진행하지 못한 부분이 본 연구의 아쉬움으로 남는다.

결론적으로, 본 연구에서 DI-60은 우수한 사전분류 기능과 수기 백혈구 감별계산과 비교하여 대체로 높은 상관성을 보였다. 양성 림프종 검체 등에서는 여전히 슬라이드 리뷰를 통한 추가적인 검증이 필요할 수 있겠으나, 임상검사실에서 DI-60의 선별검사로서의 수행능력은 높을 것으로 생각된다. 숙련된 검사자의 장비운영과 함께 임상검사실에 도입된다면 상대적으로 장소 및 검사자에 구애받지 않고 일관성이 있는 결과를 보고할 수 있을 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. Chabot-Richards DS, George TI. White blood cell counts: reference methodology. Clin Lab Med 2015;35:11-24.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. Reference leukocyte (WBC) differential count (proportional) and evaluation of instrumental methods: approved guideline. 2nd ed. Wayne (PA): Clinical and Laboratory Standards Institute, 2007.
3. Kim HN, Hur M, Kim H, Kim SW, Moon HW, Yun YM. Performance of automated digital cell imaging analyzer Sysmex DI-60. Clin Chem Lab Med 2017;56:94-102.
4. Kratz A, Bengtsson HI, Casey JE, Keefe JM, Beatrice GH, Grzybek DY, et al. Performance evaluation of the CellaVision DM96 system: WBC differentials by automated digital image analysis supported by an artificial neural network. Am J Clin Pathol 2005;124:770-81.
5. Briggs C, Longair I, Slavik M, Thwaite K, Mills R, Thavaraja V, et al. Can automated blood film analysis replace the manual differential?: an evaluation of the CellaVision DM96 automated image analysis system. Int J Lab Hematol

2009;31:48-60.

6. Sysmex. DI-60. <http://www.sysmex.co.kr/product/hematology/di-60/> (Accessed December 12, 2019).
7. Tabe Y, Yamamoto T, Maenou I, Nakai R, Idei M, Horii T, et al. Performance evaluation of the digital cell imaging analyzer DI-60 integrated into the fully automated Sysmex XN hematology analyzer system. *Clin Chem Lab Med* 2015;53:281-9.
8. Lee EJ, Lee K, Kim M, Kim HS, Kang HJ, Lee YK. Evaluation of the Sysmex XN-20 complete blood count analyser. *J Lab Med Qual Assur* 2014;36:140-8.
9. Park SH, Park CJ, Choi MO, Kim MJ, Cho YU, Jang S, et al. Automated digital cell morphology identification system (CellaVision DM96) is very useful for leukocyte differentials in specimens with qualitative or quantitative abnormalities. *Int J Lab Hematol* 2013;35:517-27.
10. Cavallazzi R, Bennin CL, Hirani A, Gilbert C, Marik PE. Is the band count useful in the diagnosis of infection?: an accuracy study in critically ill patients. *J Intensive Care Med* 2010;25:353-7.
11. Drees M, Kanapathippillai N, Zubrow MT. Bandemia with normal white blood cell counts associated with infection. *Am J Med* 2012;125:1124.e9-e15.
12. Buoro S, Moioli V, Seghezzi M, Previtali G, Alessio MG, Simon Lopez R, et al. Evaluation and comparison of automated hematology analyzer, flow cytometry, and digital morphology analyzer for monocyte counting. *Int J Lab Hematol* 2018 May 27 [Epub]. <https://doi.org/10.1111/ijlh.12868>.
13. Lee LH, Mansoor A, Wood B, Nelson H, Higa D, Naugler C. Performance of CellaVision DM96 in leukocyte classification. *J Pathol Inform* 2013;4:14.
14. Stouten K, Riedl JA, Levin MD, van Gelder W. Examination of peripheral blood smears: performance evaluation of a digital microscope system using a large-scale leukocyte database. *Int J Lab Hematol* 2015;37:e137-40.
15. Eilertsen H, Henriksson CE, Hagve TA. The use of CellaVision(TM) DM96 in the verification of the presence of blasts in samples flagged by the Sysmex XE-5000. *Int J Lab Hematol* 2017;39:423-8.
16. VanVranken SJ, Patterson ES, Rudmann SV, Waller KV. A survey study of benefits and limitations of using CellaVision DM96 for peripheral blood differentials. *Clin Lab Sci* 2014;27:32-9.