

非観血的ヘモグロビン測定法の献血事前検査への導入についての検討

本田 豊彦 内田 立身 木村 史子 福家 洋子 今坂 英利

目的：最近，近赤外線分光画像計測法が，非観血的に血中ヘモグロビン量を測定可能であることで注目されている。今回我々は，本法が，将来献血前の血中ヘモグロビン値測定に利用しうるか否かについて予備的検討を行った。方法：近赤外線分光画像計測器は，シスメックス株式会社製のアストリムを使用した。同一献血者で，このアストリムで測定した血中ヘモグロビン値と，従来の採血血液を用いて測定した血中ヘモグロビン値を比較した。対象：4群合計258名で，第1群43名は献血ルーム（室温22℃）で測定した。第2群73名は移動採血車1（気温26℃）で測定した。第3群86名は移動採血車2（気温24℃）で測定した。第4群56名は移動採血車3（気温12℃）で測定した。成績：4群合計258名の平均では，アストリムで測定した血中ヘモグロビン値と，従来の採血した血液を用いて測定した血中ヘモグロビン値との間には有意差はなく，相関係数は0.65であった。各群毎に検討すると，気温または室温が20℃以上の第1群から第3群では両者の測定値間には有意差はなかった。この3群合計202例で，観血的測定法と非観血的測定法で共にカットオフ値を12.5g/dlとした場合，献血可否判定の一致度の検定で κ 係数が0.65となり，可否判定は実質的に一致していた。気温が12℃であった第4群では，両者の測定値間に有意差を認めた。第1群から第3群の202例のROC解析では，アストリムで測定した血中ヘモグロビン値が14.6g/dl以上ですべて献血可となり，11.4g/dl以下ですべて献血不可と判定された。これを実際の測定値で検討すると，202例中100例でアストリムで献血可否判定ができ，誤判定は1例のみであった。結論：アストリムで測定した血中ヘモグロビン値と，従来の採血血液を用いて測定した血中ヘモグロビン値との間には良好な相関関係があり，気温が20℃以上であれば献血可否判定は実質的に一致した。気温が低いと両者の測定値間の相関関係が悪化した。ROC解析で検討すると，約半数の例で，非観血的に献血可否判定ができた。すなわち，気温または室温に配慮して，非観血的血中ヘモグロビン値測定法と直接採血法を併用して献血の可否を判定すれば，事前採血に伴う献血者と採血側の負担を減らすことができると考えられた。

キーワード：非観血的ヘモグロビン測定法，アストリム，近赤外線分光画像計測器，血中ヘモグロビン値，献血事前検査

緒 言

現在献血の事前検査として血中ヘモグロビン値あるいは血液比重をすべての献血申込者に対して測定している。これらの事前検査は，静脈を直接注射針で穿刺する必要がある。このため事前検査と本採血の二度にわたって注射針での穿刺が行われている。今回我々は，注射針での穿刺に伴うリスクを軽減させるために，非観血的に血中ヘモグロビン値が測定可能であることで最近注目されている近赤外線分光画像計測法¹⁾が，将来的に献血の事前検査としての血中ヘモグロビン値測定に有用であるかどうか検討した。

方 法

近赤外線分光画像計測器は，シスメックス株式会社

製のアストリムを使用した。Fig. 1 にノートパソコンと接続したアストリムを示す。小型の測定器で，重量も1.2kgであり，移動採血車にも搭載可能である。また，測定時間は20秒以内であり，従来法で，注射針で採血後に血中ヘモグロビン値を測定する場合よりも迅速に測定できる。さらに，測定結果はパソコンのデータとして保存でき，統計処理などの基礎データとして活用できる。

近赤外線分光画像計測法の原理を以下に述べる。赤ないし近赤外の光は，比較的生体を通過し易く，Fig. 2に示すように，生体（手指）を介して光源（LED）と反対側に受光素子（CCDカメラ）を配置すると，生体内の血管の透過画像を得ることができる（Fig. 3）。この透過画像から得られる血管像の濃さは，血液の減光度



Fig. 1 The Astrim system and its analyzer
The Astrim unit is scanning finger vessels at left side, and is connected to a PC-based analysis unit at right.

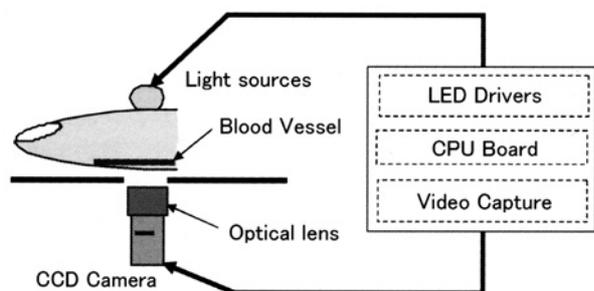


Fig. 2 Schema of the Astrim probe
This schema is quoted from the reference 6. The LED is used as a source of near-infrared light. The CCD Camera obtains images of finger vessels by using near-infrared light that passes through the finger.

すなわち血液のヘモグロビン量によって決まる。そこで、660nm, 805nm, 880nm の波長を持つ LED を点灯し、それぞれの波長帯に対する透過画像を得、その血管像の濃さからヘモグロビン量を求める。さらに、画像より血管径がわかるので、血液中の単位体積あたりのヘモグロビン量を求めることができる¹⁾。

同一献血者で、このアストリムで測定した血中ヘモグロビン値と、従来の採血血液を用いて測定した血中ヘモグロビン値とを比較した。アストリムでの測定は、左指で1回測定した。採血した血液中のヘモグロビン値測定の従来法には、献血ルームではシスメックス K-4500 を使用し、移動採血車では簡易ヘモグロビン測定装置の HemoCue Hb 201 + (以下ヘモキュウ)²⁾ を使用した。

対 象

今回血中ヘモグロビン値を比較検討した献血者の総数は4群258名であった。第1群は献血ルームで測定

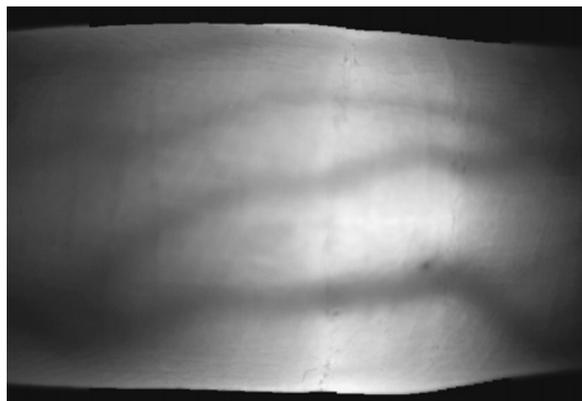


Fig. 3 A sample image of finger vessels scanned by Astrim
The black lines are images of finger vessels scanned by Astrim. These images of finger vessels are used to estimate hemoglobin concentration.

した43名で、室温は22℃であった。第2群は移動採血車1で測定した73名で、気温は26℃であった。第3群は移動採血車2で測定した86名で、気温は24℃であった。第4群は移動採血車3で測定した56名で、気温は12℃であった。測定値の平均値の有意差検定はpaired t test でおこない、P 値が0.05より小さいときに有意差ありと判定した。また、採血可否判定の一致度の検定にはコーエンのκ係数を用いた³⁾。κ係数が0.81から1.00の間であれば、ほぼ完全一致、0.61から0.80の間であれば実質的に一致していると判定した⁴⁾。アストリムでの測定結果で400mI 献血可否を決める場合のカットオフ値の検討には、ROC 解析を用いた⁵⁾。

結 果

258名の全測定値をFig.4に示す。縦軸はアストリムで測定した血中ヘモグロビン値で、横軸は従来法で測定した血中ヘモグロビン値である。図中の斜線が回帰直線であり、これから求められる相関係数Rは0.65であった。アストリムで測定した血中ヘモグロビン値の全例の平均値は14.19±1.73g/dl (mean±SD)で、従来法で測定した血中ヘモグロビン値の全例の平均値は14.08±1.42g/dl であり、両者の測定値間には有意差は認めなかった (Table 1)。各群ごとに検討すると、第1群43名では、アストリムで測定した血中ヘモグロビン値は13.80±1.81g/dl で、シスメックス K-4500で測定した血中ヘモグロビン値は13.50±1.43g/dl であり、両者の測定値間には有意差は認めなかった。相関係数Rは0.72であった。第2群73名では、アストリムで測定した血中ヘモグロビン値は14.29±1.24g/dl で、ヘモキュウで測定した血中ヘモグロビン値は13.68±1.07g/dl であり、両者の測定値間には有意差は認めなかった。相関係数Rは0.71であった。第3群86名では、アスト

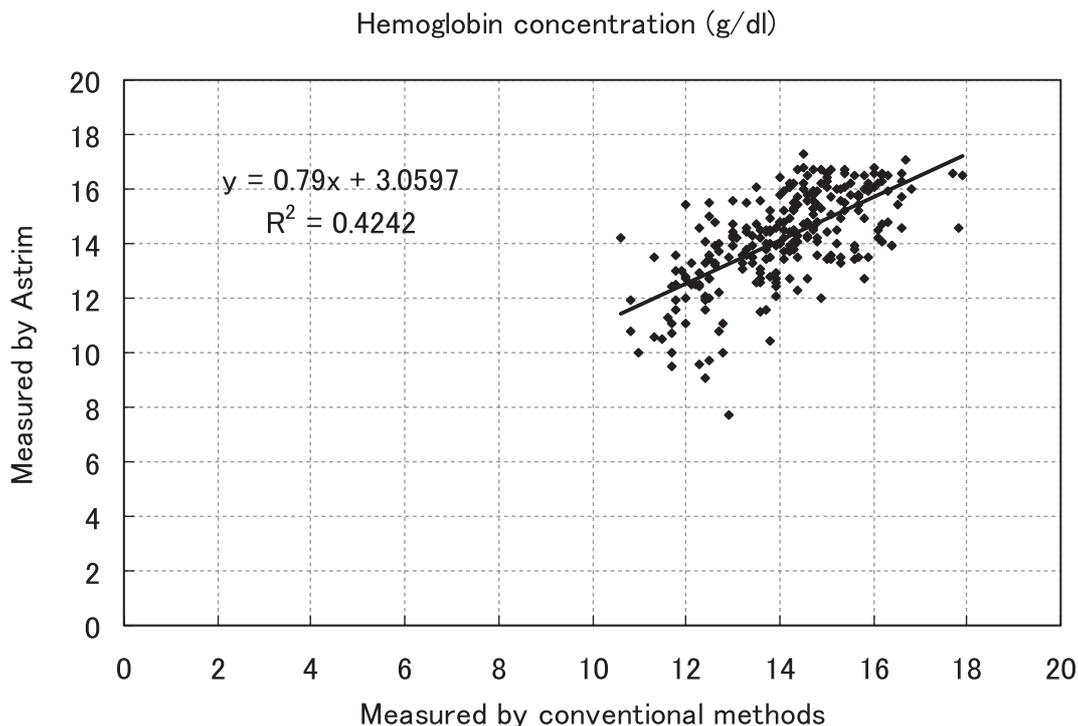


Fig. 4 Relation between hemoglobin concentration measured by Astrim and that by conventional methods (n = 258).

The oblique line indicates the regression line. The correlation coefficient is 0.65.

Table 1 Hemoglobin concentrations measured by Astrim and conventional methods (Sysmex K-4500 or HemoCue analyzer).

Group	Applicant Number	Temperature (°C)	Hemoglobin (mean ± SDg/dl)		Correlation coefficient	Significance
			Astrim	K-4500/HemoCue		
1 Room	43	22	13.80 ± 1.81	13.50 ± 1.43	0.72	NS
2 Mobile	73	26	14.29 ± 1.24	13.68 ± 1.07	0.71	NS
3 Mobile	86	24	14.66 ± 1.52	14.69 ± 1.38	0.65	NS
4 Mobile	56	12	13.61 ± 2.23	14.11 ± 1.55	0.63	p < 0.05
Total	258		14.19 ± 1.73	14.08 ± 1.42	0.65	NS

NS: not significant

リムで測定した血中ヘモグロビン値は 14.66 ± 1.52g/dl で、ヘモキュウで測定した血中ヘモグロビン値は 14.69 ± 1.38g/dl であり、両者の測定値間には有意差は認めなかった。相関係数 R は 0.65 であった。第 4 群 56 名では、アストリムで測定した血中ヘモグロビン値は 13.61 ± 2.23 g/dl で、ヘモキュウで測定した血中ヘモグロビン値は 14.11 ± 1.55g/dl であり、両者の測定値間に、この群だけで、有意差を認めた。相関係数 R は 0.63 であった (Table 1)。

Table 2 は、400ml 献血の献血可否判定結果を測定方法別に集計したものである。献血可能な血中ヘモグロビン値は 12.5g/dl 以上である²⁾。対象者は、アストリムで測定した血中ヘモグロビン値とシスメックス K-4500 またはヘモキュウで測定した血中ヘモグロビン値との測定値間に有意差を認めなかった第 1 群から第 3 群ま

Table 2 Comparison of the ability to donate blood as determined by Astrim and by conventional methods. The cut-off hemoglobin concentration for blood donation was 12.5 g/dl in both methods.

Astrim Blood Donation	CONVENTIONAL METHODS Blood Donation		
	Able to donate	Unable to donate	Total
	Able	168	12
Unable	4	18	22
Total	172	30	202

Cohen's kappa coefficient: 0.65

での 202 名である。アストリムによる献血可否判定と従来法による献血可否判定とが一致したのは 202 例中

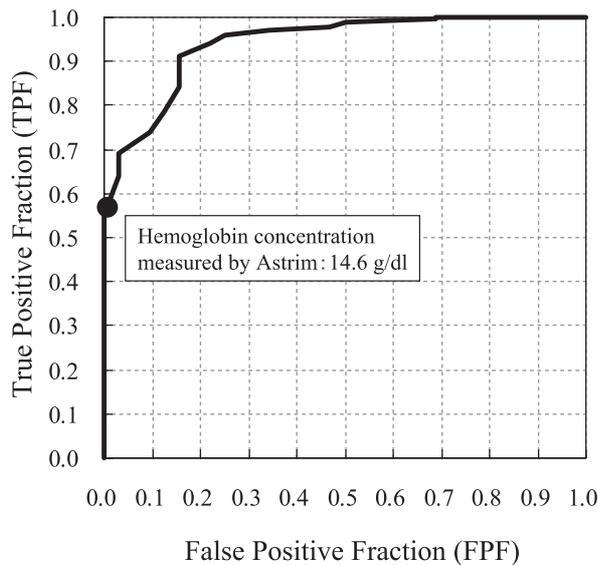


Fig. 5 ROC analysis (upper limit of hemoglobin concentration)

ROC analysis showed that all blood donors whose hemoglobin concentrations were over 14.6 g/dl as measured by Astrim could theoretically donate blood.

の186例, 92.1%であった。この表から求められる κ 係数は0.65であり, 献血可否判定結果は実質的に一致していた。非観血的にヘモグロビン値を測定する場合に重要なことは, 献血可否判定の誤りを極力少なくすることである。そこで, ROC解析を用いて, アストリムで測定したヘモグロビン値のカットオフ値の上限と下限を求めた。対象はアストリムで測定した血中ヘモグロビン値と従来法で測定した血中ヘモグロビン値との間に有意差を認めなかった第1群から第3群までの202名である。Fig. 5に示すように, アストリムで測定したヘモグロビン値のカットオフ値の上限を14.6g/dlに設定すれば, 献血不適者すなわち血中ヘモグロビン値が従来法で12.5g/dl以下の献血者から採血する過誤を最小にできた。これは, アストリムでの測定値が14.6g/dl以上であれば, 理論的には全例献血可ということである。実際の測定値で検討すると, アストリムによる測定では91例が献血可となり, その内, 従来法の採血法での血中ヘモグロビン値が12.5g/dl以下であったのは, 1例のみであった。逆に, Fig. 6に示すように, アストリムでのヘモグロビン値が11.4g/dl以下の献血者は, ROC解析上すべて献血不可となった。実際の測定値で検討すると, アストリムによる測定では9例が献血不可となり, 全例従来法での血中ヘモグロビン値が12.5g/dl以下であった。

考 察

献血の事前検査として, 採血基準以上の血中ヘモグロビン値であるかどうかの判定は, 血液比重法にせよ,

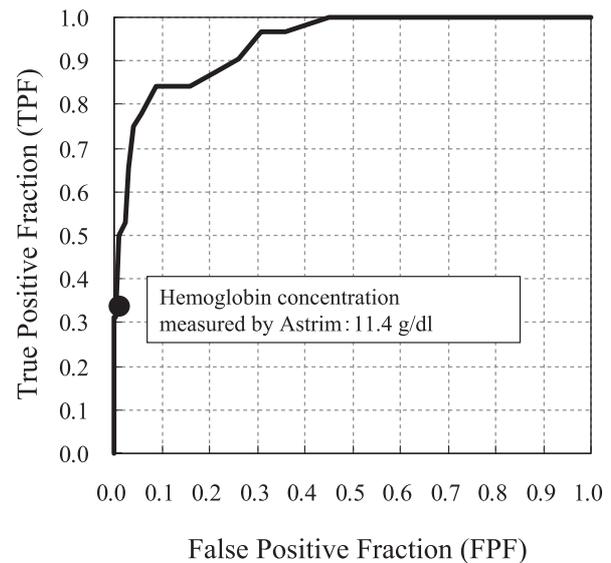


Fig. 6 ROC analysis (lower limit of hemoglobin concentration)

ROC analysis showed that all blood donors whose hemoglobin concentrations were less than 11.4 g/dl as measured by Astrim could not theoretically donate blood.

ヘモグロビン測定法にせよ, 直接穿刺針で静脈血を採取するしかなかった。このため, 献血者は最低二度注射針で穿刺されることになる。事前検査用の注射針は, 本採血用の注射針ほどは太くはないが, それでも, VVR(血管迷走神経反射), 皮下血腫, 神経損傷などの副作用は皆無ではない。香川県赤十字血液センターでは, 平成19年に, 事前検査用採血のみでVVRを来した例を2例経験している。最近, 非観血的に血中ヘモグロビン値が測定可能である近赤外線分光画像計測法が実用化され¹⁾, スポーツや栄養の分野で利用されはじめて⁶⁾。非観血的測定法であり, 被検者の負担なしに頻回に測定できる点が評価されている⁶⁾。また, アストリムの試作機での検討ではあるが, 献血ルームでの使用経験が報告されている⁷⁾。

今回, 我々は, 近赤外線分光画像計測器であるシスメックス株式会社製のアストリムを, 実際の献血現場(献血ルームと移動採血車)において使用した。同一献血者で, その血中ヘモグロビン値をアストリムで測定したあと, 従来どおり事前採血した。この二通りの測定法で測定した血中ヘモグロビン値を比較検討した。測定できた献血申込者総数は258名であった。総測定値の平均値には, 測定方法の違いによる有意差は認めなかった(Table 1)。両者の相関係数は0.65であり, 良好な相関を示した(Fig. 4)。アストリムの測定上の注意事項として指摘されている項目には, 次の五項目がある。①温度が極端に低い場所や高い場所での測定を避ける。②運動, 入浴, 飲酒, 喫煙の影響を受けるので注意が必要である。③緊張や不安定な精神状態が測

定結果に影響を与える可能性がある。④指が極端に太い場合や細い場合には正確に測定できない。⑤指の皮膚が厚かったり、皺が多かったり、荒れのひどい場合にも正確に測定できない。これらの注意事項は、アストリムが近赤外光による手指の血管の透過画像に基づいて計測しているためである⁸⁾。今回の我々の検討でも、気温が12℃と極端に低かった第4群において、アストリムの測定値がヘモキュウでの測定値より有意に低値であった(Table 1)。室温が20℃以下では正確には測定できないことはシスメックス社のデータにも示されている⁸⁾。室温または気温が20℃以上であった他の3群では、両者の測定値間に有意差は認めなかった(Table 1)。

我々が血中ヘモグロビン値を測定する目的は、献血の可否を決めるためである。400ml 献血の採血基準は、血中ヘモグロビン値12.5g/dl以上である。この献血の可否判定が、非観血的方法による場合と、従来の観血的方法による場合とで一致するかどうかを、室温または気温が20℃以上であった第1群から第3群までの202名の測定結果で検討した(Table 2)。両方の測定法ともカットオフ値を12.5g/dlとした場合、202例中の186例、92.1%で献血可否判定は一致した。この場合のκ係数は0.65となり、献血可否判定結果は統計学的に実質的に一致していると判断された⁴⁾。すなわち、室温または気温を含めた測定条件が良好であれば、非観血的ヘモグロビン測定法で献血の可否を判断できると考えられる。しかしながら、アストリムでのカットオフ値を12.5g/dlとした場合、献血可能と判断された180例中の12例(6.7%)が、実際には血中ヘモグロビン値が12.5g/dl以下であるため、本法を全面的に従来の静脈穿刺によるヘモグロビン測定法に置き換えることは難しい。そこで、献血不適者すなわち血中ヘモグロビン値が12.5g/dl以下の献血者から採血する過誤を最小にするアストリムでのヘモグロビン値の上限カットオフ値をROC解析で求めると、そのカットオフ値は14.6g/dlであった(Fig. 5)。この条件下では、202例中の91例が献血可能と判定され、この91例の内、血中ヘモグロビン値の実測値が12.5g/dl以下であった例は、1例のみであった。逆に、アストリムで献血不可と判定された献血者の中に、従来法でのヘモグロビン値が12.5g/dl以上ある例が存在する場合が最小となる、アストリムでのヘモグロビン値の下限カットオフ値をROC解析で求めると、そのカットオフ値は11.4g/dlであった(Fig. 6)。この下限カットオフ値では、9例が献血不可となり、全例従来法でも献血不可であった。すなわち、202例の献血者のうち100例は直接採血しなくても、アストリムでの測定のみで献血可否判定でき、誤判定は1例のみであった。このように、状況に応じて非観

血的ヘモグロビン測定法と、静脈穿刺による従来のヘモグロビン測定法を併用すれば、穿刺採血回数が減ることによる献血者の負担の軽減、事前採血に伴う副作用の防止、採血側の業務の軽減といったメリットがあり、アストリムによる非観血的ヘモグロビン測定法は検討に値する測定法である。

結 語

非観血的にアストリムで測定した血中ヘモグロビン値と、従来の採血血液を用いて測定した血中ヘモグロビン値との間には良好な相関関係があり、室温または気温が20℃以上であれば献血可否判定は実質的に一致した。室温または気温が低いと両者の測定値間の相関関係が悪化した。室温等に配慮すれば、非観血的ヘモグロビン測定法で、約半数の献血者の採血可否判定が可能であった。すなわち、アストリムによる非観血的ヘモグロビン値測定法と、採血による血中ヘモグロビン値直接測定法とを併用することで、約半数の献血者で採血が不要となり、献血者と採血側の採血による負担を減らすことができると考えられた。

本論文の要旨は、第56回日本輸血・細胞治療学会総会(2008年4月福岡市)において発表した。

謝辞：今回のアストリムによる血中ヘモグロビン値の測定とその解析を御指導頂いたシスメックス株式会社の北島義信様、杉本修一様、小澤利行様に深謝いたします。

文 献

- 1) 小澤利行, 浅野 薫, 沼田成弘, 他: 近赤外分光画像計測法による血中ヘモグロビン濃度の無侵襲測定. 生体医工学, 43: 93-102, 2005.
- 2) 内田立身, 窪田明美, 中西幸美, 他: 事前検査におけるヘモグロビン測定の導入. 血液事業, 28: 393-399, 2005.
- 3) J Cohen: A coefficient of agreement for nominal scales. Educational and Psychological Measurement, 20: 37-46, 1960.
- 4) Landis J.R, Koch G.G: The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics, 33: 159-174, 1977.
- 5) 松尾収二, 高橋 浩: 検査診断学におけるROC曲線の利用の実際. 臨床病理, 42: 585-590, 1994.
- 6) 小澤利行, 沼田成弘: 血中ヘモグロビン濃度の無侵襲測定について—スポーツ・栄養分野への適用—. 臨床病理レビュー特集, 135: 140-144, 2006.
- 7) 西岡万智, 浅野 薫, 西藤美穂, 他: 無侵襲的採血前検査法の基礎的検討. 血液事業, 第24回日本血液事業学会総会抄録集 23: 438, 2000.

- 8) シスメックス株式会社：末梢血管モニタリング装置
ASTRIM SU 基礎データ集, シスメックス, 神戸, 2006.

NONINVASIVE MEASUREMENT OF HEMOGLOBIN CONCENTRATION USING A NEAR-INFRARED SPECTROSCOPIC IMAGING METHOD IS A USEFUL METHOD FOR EVALUATING HEMOGLOBIN CONCENTRATIONS IN WHOLE BLOOD DONORS

Toyohiko Honda, Tatsumi Uchida, Fumiko Kimura, Youko Fuke and Hidetoshi Imasaka
Kagawa Red Cross Blood Center

Abstract:

The Astrim system (Sysmex Co.) can measure hemoglobin concentrations in a noninvasive manner using the near-infrared spectroscopic imaging method. We measured the hemoglobin concentration of 258 applicants for blood donation using the Astrim and conventional methods at the same time. Results showed a good correlation between concentrations measured by Astrim and the conventional methods at an ambient atmospheric temperature between 22°C and 26°C (202 applicants). In this condition, there was a good correlation between the ability to donate blood as determined by Astrim and that by conventional methods. However, at ambient temperatures below 20°C (56 applicants), hemoglobin concentration could not be obtained correctly by Astrim as has been reported previously. ROC analysis revealed that noninvasive hemoglobin concentration measurement can determine the ability of blood donation in about half of cases. In conclusion, noninvasive hemoglobin concentration measurement by Astrim is a useful method for blood donor selection. This noninvasive method can avoid the side effects of needle stick such as VVR or nerve injury.

Keywords:

noninvasive measurement of hemoglobin concentration, Astrim, near-infrared spectroscopic imaging method, hemoglobin concentration, pre-donation blood test