毛細管ヘマトクリット法の信頼度に関する研究

——赤血球数算定法および血色素量測定法との比較を中心として——

上 田 満* 三 宅 浩 次* 高 島 久*

A STUDY ON THE RELIABILITY OF THE MICROHEMATOCRIT METHOD

Mitsuru UEDA, Hirotsugu MIYAKE, Hisashi TAKASHIMA

In the mass examination of occupational diseases, erythrocyte counting is a method most often adopted to find out anemia.

The conventional method for erythrocyte count with hemocytometer, however, has many weak point. It requires high skill and rather expensive equipments such as a microscope, hemocytometers, and so on. Besides, it requires a lot of time, which may otherwise be much reduced.

In our present study, a comparative analysis of microhematocrit method, erythrocyte count, Wintrobe hematocrit method and Sahli's method for assessing hemoglobin was done as to their reliability, cost and efficiency, to find a one which is most suitable for mass examination.

The reliability of these laboratory methods was checked by correlation coefficient, coefficient of variation, Spearman-Brown's formula,

Rulon's formula, and by the Discrimination Index we introduced recently.

The microhematocrit method was proved to be much more excellent than erythrocyte counting in its reliability by any of these means of checking.

Among the four, the Wintrobe's method was found to be most reliable, which was followed by microhematocrit method, Sahli's method, erythrocyte counting in the order of reliability.

By the way, there was no significant difference of the reliability between microhematocrit method and Sahli's method checked by our Discrimination Index.

Our present study showed that microhematocrit method is much more excellent than erythrocyte count not only as to reliability but also cost and efficiency. This encourages more frequent application of microhematocrit method in the mass examination.

緒 論

職業病を対象とする集団検診に際し、末梢血液の赤血球数を算定することで、貧血の有無とその程度を知ることが多い。

従来のメランジュール法による赤血球数算定法では、

誤差が多く、顕微鏡やメランジュール等に費用がかさみ、多くの人手を必要とすることなどで、その欠点は多い。

我々は、赤血球数算定法にかわる方法として、毛細管ヘマトクリット法に着目し、赤血球数、血色素量、毛細管ヘマトクリットおよびウイントロープ・ヘマトクリットの測定値についての信頼度並びに誤差を中心とし、あわせて経費と能率等をも比較検討する目的をもって、本実験を行った。

* 北海道大学医学部公衆衛生学教室（主任：安倍三史教授）昭和35年5月9日受付、普通掲載

Department of Public Health, (Chief: Prof. S. Abe)
School of Medicine, Hokkaido University. Received
for Publication, May 9, 1963

実験方法

A 使用した検査項目

1) 赤血球数

耳朶より血液をメランジュールの0.5目盛まで採り、200倍に稀釈し、充分振盪したのち、Thomaの算定盤に入れ、80小区劃中の総数を数えて1万倍した。

なおメランジュールおよび算定盤は、ともにJ.H.S.のA級合格品を使用した。

2) 血色素量

ザーリー血色素量計を用い、40~60°Cの温湯中に15分以上加温した後に比色した。

なお血色素量計はJ.H.S.のB級合格品を使用した。

3) ウイントロップ・ヘマトクリット値

静脈より採血し、ヘパリン処理後、3,000回転30分間遠心沈降した。

4) 毛細管ヘマトクリット値

耳朶から穿刺によって、血液を溢出させ、第1滴目は拭い去り、つぎの血滴に毛細管をあて、毛細管現象で血液を管の約2/3まで入れる。血液の吸入口にならなかった管口をアルコールランプで封じ、遠心盤に入れ、厳重に栓をして、11,000回転で5分間遠心沈降し、附属の目盛板で計測した。

B 各検査項目の信頼度並びに誤差率を比較するために用いた尺度

1) 多数の被検者について2人の検者の測定値の間の相関係数(r)

2) 同一被検者についての多数検者の測定値の変動係数

$$\frac{\sigma}{m}$$

3) Spearman-Brownの式²⁾による信頼度

多数被検者についての2人の検者の測定値の間の相関係数を $\bar{r}$ とすると、信頼度 r_{tt} は

$$r_{tt} = \frac{2\bar{r}}{1+\bar{r}}$$

なお誤差率は $(1-r_{tt})$ である。

4) Rulon²⁾の式による信頼度

多数被検者についての二つの測定値の差の分散を σ_d^2 、総測定値の分散を σ_t^2 とすると、信頼度 r_{tt} は

$$r_{tt} = 1 - \frac{\sigma_t^2}{\sigma_d^2}$$

なお誤差率は $(1-r_{tt})$ である。

5) 我々の試案式(D-Index, 判別指数)

検査の判別能を示す式として、我々は、つぎのような式を提案した¹⁵⁾。

いま、同一被検者についての多数検者の測定値の標準偏差を Se 、被検者集団の測定値の標準偏差を Sg とすると

判別指数(D-Index)は

$$D\text{-Index} = 1 - \frac{Se}{Sg}$$

なお誤差率は Se/Sg である。

実験成績

1) 多数被検者について、2人の検者が測定した値の間の相関係数(r)

赤血球および血色素については、塚本³⁾らの資料の64対を用いて算出したが、相関係数(r)は、赤血球では、0.66、血色素では0.72であった。なお著者の測定した54対の毛細管ヘマトクリット値では、相関係数(r)は0.95であった。

2) 同一被検者について、多数検者が測定した値の変動係数($\frac{\sigma}{m}$)

被検者人について、10人の検者が測定したが、赤血球数の変動係数は平均6.27%、血色素量の変動係数は平均2.54%、毛細管ヘマトクリット値の変動係数は平均1.62%、ウイントロップ・ヘマトクリット値の変動係数は平均0.68%であった。

3) Spearman-Brownの式による信頼度 $r_{tt}(\%)$

信頼度は赤血球数では79.7%、血色素量では83.8%、毛細管ヘマトクリット値では97.4%である。なお誤差率は赤血球数では20.3%、血色素量では16.2%、毛細管ヘマトクリット値では2.6%であった。

4) Rulonの式による信頼度 $r_{tt}(\%)$

赤血球および血色素量は、塚本³⁾の64対の資料を用い、毛細管ヘマトクリット値は著者の54対を用いた。測定値の差の分散(σ_d^2)は、赤血球数では2,574、血色素量では1,664、毛細管ヘマトクリット値では2.56であった。また総測定値の分散(σ_t^2)は、赤血球では4828、血色素量では3,587、毛細管ヘマトクリット値では19.67であった。従って信頼度 r_{tt} は、赤血球数では46.7%、血色素量では53.6%、毛細管ヘマトクリット値では87.0%であり、誤差率 $(1-r_{tt})$ は、赤血球数では53.3%、血色素量では46.4%、毛細管ヘマトクリット値では13.0%であった。

5) 判別指数(D-Index)

同一被検者3名について、10人の検者が測定した値の標準偏差(Se)は、赤血球数では27.13万、血色素量では0.357g/dl、毛細管ヘマトクリット値では0.640%、ウイントロップ・ヘマトクリット値では0.309%であった。対

象集団の測定値の標準偏差 (Sg) を著者らの教室の資料 (赤血球数および血色素量は600名, 毛細管ヘマトクリット値は400名) によって算出したところ, 赤血球数では50.2万, 血色素量では1.93g/dl, 毛細管ヘマトクリット値では3.39%であった。これらの値から, 判別指数 (D-Index) は, 赤血球数では43.0%, 血色素量では81.2%, 毛細管ヘマトクリット値では82.1%であった。

また小宮⁴⁾の資料による対象集団の測定値の標準偏差

(Sg)は, 赤血球数では60.2万, 血色素量では1.70g/dl, ウイントロープ・ヘマトクリット値では3.18%であったので, D-Index(%)は, それぞれ, 赤血球数では52.4%, 血色素量では78.6%, ウイントロープ・ヘマトクリット値では90.1%となる。

6) 信頼度並びに誤差率を比較するめに用いたこれらの尺度を, 各検査項目について, 一括して図示すると表1のようである。

表 1

検査項目	赤血球数	血色素量	毛細管ヘマトクリット値	ウイントロープ・ヘマトクリット値
尺度項目				
相 関 係 数	0.66	0.72	0.95	
変 動 係 数 (%)	6.27	2.54	1.62	0.68
Spearman-Brown の式による誤差率(%)	20.3	16.2	2.6	
Rulon の式による誤差率(%)	53.3	46.4	13.0	
$\frac{Se}{Sg} \times 100$ Sgは著者らの教室の資料による	57.0	18.8	17.9	
$\frac{Se}{Sg} \times 100$ Sgは小宮の資料による(%)	47.6	21.4		9.9

考 按

赤血球数を算定する際, 赤血球が算定盤上で, Poisson 分布に近似の分布をするか否か, また血液をどの程度稀釈すれば, Poisson 分布に近くなるかについて検討した文献は多い^{5~8)}。

渡辺⁵⁾によると, 200 倍稀釈で中区劃5カ所を計測した場合の95%信頼区間は, 算定値が500万の場合を例にとると, 下限は460万(8%), 上限は543万(9%)といわれ, 小宮, 宮坂¹⁰⁾によると, 500 個計測の場合の推定誤差は±4.5%といわれている。これが正しく計測された時の赤血球数算定値の偶然的誤差の大きさといえる。

さらに, これに系統的誤差が加わると, 赤血球の算定誤差は, ますます大きくなる。小宮^{10~13)}, 宮坂らによると, J. H. S. 検定合格品の赤血球用メランジュールには3%以下の誤差があり, 算定盤の中央目盛平坦度には±3%以内, 絶対深度には±3%以内, 標線目盛間隔には±0.5%以内の誤差があり, 前述の4.5%の偶然的誤差も含めた推定最大誤差は11%にも達するのである。

検者の読取り誤差については, 小泉⁹⁾によると, 80小

区劃中の赤血球数を, 同一標本について数人の医師が実測したところ, 450万~700万の大差を見出している。

血色素量測定時の誤差は, 小宮¹⁰⁾によると, 内科医局員が計測した場合, 塩酸ヘマチン溶液に対して, 標準色ガラス板または棒の誤差と肉眼的比色による誤差を合わせた誤差は, 約3%であり, いま, かりに目盛試験管の誤差を2%以内に, 採血用ピペットの誤差を1%以内に抑えたとしても, 血色素量計の最大誤差は約6%となる。また小泉⁹⁾によると, ザーリー法では, その誤差を±3.5%以内にするには難しいとしている。

著者らが用いた信頼度並びに誤差率の尺度を, 赤血球数, 血色素量, 毛細管ヘマトクリット値, ウイントロープ・ヘマトクリット値について考察してみると,

1) 多数被験者について, 2人の検者が測定した値の間の相関係数(r)は, 赤血球数0.66, 血色素量0.72, 毛細管ヘマトクリット値0.95で, 毛細管ヘマトクリット値が最も高い相関係数を示している。赤血球数および血色素量では, 検者が多かったのに対し, 毛細管ヘマトクリット値では, 定まった2人の検者が測定したために, いくぶん高めの数値が得られたものと考えられる。

2) 同一被検者について、多数検者が測定した値の変動係数は、赤血球数、血色素量、毛細管ヘマトクリット値、ウイントロップ・ヘマトクリット値の順で、赤血球数は6.27%、血色素量は2.54%、毛細管ヘマトクリット値は1.62%、ウイントロップ・ヘマトクリット値は0.68%であった。

2) 渡辺¹⁴⁾は、検者が同一機関内の場合には、変動係数は、赤血球数は3.7~5.8%、血色素量は(ザーリー法)、3.0~4.0%、毛細管ヘマトクリット値は1.2~2.5%、ウイントロップ・ヘマトクリット値は0.6%~0.7%であると報告しているが、これらはいずれも、著者らの数値と比較的近似している。

3) Spearman-Brown の式による誤差率

赤血球数では20.3%、血色素量では16.2%、毛細管ヘマトクリット値では2.6%で、誤差率は赤血球数、血色素量、毛細管ヘマトクリット値の順に減少している。毛細管ヘマトクリット値で、このように低値を示したのは、毛細管ヘマトクリット値の相関係数が、他の相関係数に比して、著しく高かったためと考えられる。

4) Rulon の式による誤差率は、赤血球数、血色素量、毛細管ヘマトクリット値の順で減少し、赤血球数では、53.3%、血色素量では46.4%、毛細管ヘマトクリット値では13.0%であった。

5) 判別指数 (D-Index)

対象集団の標準偏差 (Sg) を、著者らの資料から求めて D-Index を算出すると、D-Index は、赤血球数では約43%、血色素量では約81%、毛細管ヘマトクリット値では約83%の順であった。また標準偏差 (Sg) を、小宮⁴⁾の資料から求めて、D-Index を算出すると、D-Index は赤血球数では約52%、血色素量では約79%、ウイントロップ・ヘマトクリット値では約90%であった。すなわち小宮の資料から求めた赤血球数と血色素量の D-Index と、我々の資料から求めた D-Index とは、比較的一致している。

小宮の資料から求めた D-Index 値の意味は、具体的には、健康日本人の赤血球数、血色素量、ウイントロップ・ヘマトクリット値の測定値の分布の広がりを100とすれば、測定誤差の分布の広がりは、赤血球数ではその48%、血色素量では21%、ウイントロップ・ヘマトクリット値では10%に相当する。すなわち判別精度は、赤血球算定が最も悪く、ウイントロップ・ヘマトクリット法が最もよいことを示している。

また Sg を著者らの資料を用いて求めた場合も、判別精度は赤血球数算定法が最も悪く、ついで血色素量測定

法で、毛細管ヘマトクリット法が最もよいが、後2法の間には、著差は認められなかった。

6) 集団検診時に、被検者200名を、1日に処理するために必要な主要費用と処理能率等を、著者らの実例によって算出すると、次表に示すようである(表2参照)

表 2

検査項目	赤血球数	血色素量	毛細管ヘマトクリット値
区分			
設 備 費 (万円)	34	2.5	7
消 耗 品 費 (円)	2600	500	3000
所 要 検 査 数 (名)	7	3	2
検者1人1時間当りの処理能率 (名)	5	11	17
器材運搬に要する人数(名)	6	1	2

設備費とは、赤血球数算定法では、7名の検者に必要な顕微鏡・メランジュール・算定盤・カウンター・振とう器であり、血色素量測定法では、2名の検者に必要なメランジュール・比色計等であり、毛細管ヘマトクリット法では、遠心沈澱器である。また消耗品費とは、赤血球数ではハイエム液・洗浄用薬品であり、血色素量では塩酸・洗浄用薬品であり、毛細管・ヘマトクリット値では毛細管ヘパリンである。なお共通の脱脂綿・ガーゼ・メス・消毒用アルコール等の経費は除いた。

以上を要約すると、著者らが用いた信頼度の尺度のいずれにおいても、また集団検診に必要な主要経費と処理能率においても、毛細管ヘマトクリット法は、赤血球数算定法に比し、格段にすぐれている。従って貧血判定の検査項目として、赤血球数算定法が用いられていることは妥当とはいいい難く、今後は毛細管ヘマトクリット法に切り替えられることが望ましい。

結 論

1) 貧血の集団検診にさいし、赤血球数算定法にかわる方法として、毛細管ヘマトクリット法に着目し、その方法による測定値の誤差並びに信頼度を、赤血球数算定法、血色素量測定法、ウイントロップ・ヘマトクリット法と比較検討した。

2) この際、測定値の信頼度を表わす尺度として、相関係数(r)、変動係数($\frac{\sigma}{m}$)、Spearman-Brown の式による信頼度(r_{tt})、Rulon の式による信頼度(r_{tt})とともに著者らの評案式による D-Index を用いた。

3) これらの尺度を用いて、各種検査法による測定値の

信頼度について検討すると、毛細管ヘマトクリット法の信頼度は、いずれの尺度においても赤血球数算定法よりはるかにすぐれている。4種の検査法の信頼度を比較すると、赤血球数算定法が最も悪く、ついで血色素量測定法、毛細管ヘマトクリット法の順で、最もよいのはウイントロープ・ヘマトクリット法であった。なお著者らの提案した D-Index では、血色素量測定法と毛細管ヘマトクリット法との間に、著差は認められなかった。

4) 著者らの研究結果に徴して、測定値の信頼度からみても、また集団検診に必要な主要経費および処理能率からみても、毛細管ヘマトクリット法は、赤血球数算定法に比して、格段すぐれており、今後、貧血の集団検診に使用さるべきすぐれた検査方法であると考えられる。

終りに臨み御指導、御校閲を賜った北海道大学医学部安倍三史教授に感謝し、実験に協力下さった本教室員に感謝します。

なお本実験に使用した毛細管は、久保田製作所の援助によるものである。

参考文献

- 1) Joseph J. McGovern: The Hematocrit of Capillary Blood, The New England J. of Medicine, 253(8), 308-312, 1955.
- 2) J.P. ギルホード著 (秋重義治監訳): 精神測定法, 469-477, 培風館 1959.
- 3) 塚本英世: 通常日本人の血液像, 日本血液学会雑誌, 21(5), 854-873, 1958.
- 4) 小宮悦造: 日本人の正常血液像, 132P 156P, 南山堂, 1962.
- 5) 渡辺五百友: 血球数算定値の推計学, 第4報赤血球数算定値の偶然誤差について, 日本血液学会雑誌 24(4), 466-476, 1961.
- 6) 渡辺五百友: 血球数算定値の推計学 第6報, 赤血球数算定値の検定について, 日本血液学会雑誌, 25(2), 191-200, 1962.
- 7) 羽田幸典: 血球計算の誤差に関する研究, 日本血液学会雑誌 16(6), 390-396, 1953.
- 8) 長屋重明: 血球計算の誤差について, 医療, 5(2), 96, 1951.
- 9) 小泉明: 血球計算の精度について, 日新医学, 41(6), 346-348, 1954.
- 10) 小宮悦造: 血球算定用メランジュールの検定法及び各種誤差の推定法, 医科器械学雑誌, 25(2), 4-10, 1955.
- 11) 宮坂五一郎: 血球計算板及びメランジュールの検定法, 臨床病理, 3(1), 64-72, 1955.
- 12) 小宮悦造: 血液病診療の展望, 日本医事新報, 1549, 14, 1954.
- 13) 小宮悦造: 梅原千治・血液病診療の展望, 日本医事新報, 1601, 28, 1955.
- 14) 渡辺五百友: 貧血のスクリーニング諸検査の精度について, 第1報, 各測定項目ごとの精度の検討, 第36回日本産業医学会発表, 1963.
- 15) 三宅浩次, 上田満: 判別指数 (D-Index) の提案 (日本衛生学雑誌に発表予定).

資料

健康者及び振動病患者における皮膚温度感覚の閾値 (平均)

	正 常 者			振 動 病 第 1 期			振 動 病 第 2, 3 期		
	温	寒	差	温	寒	差	温	寒	差
手 の 指	28.26	25.9	2.36	35.11	25.3	9.81	37.6	21.5	16.1
手	28.25	26.6	1.65	32.3	27.45	4.85	34.44	24.5	9.94
肩	29.0	27.1	1.9	32.83	27.71	5.12	33.34	26.7	6.64
足 の 指	30.08	24.29	5.79	40.3	26.98	13.32	40.7	19.25	21.45
足 背	28.04	25.61	2.43	35.4	26.19	9.21	35.4	24.4	11.0

E. Ts. Andreeva-Galanina et al.: Vibration Disease, Medgiz 1961 p.101 より引用 (原文はロシア語) (松藤 元)