

近赤外分光画像計測法による  
末梢血液中ヘモグロビン濃度の時系列データ解析  
—— 個人の生活習慣との関係において ——

竹内裕之・児玉直樹

Time-Series Data Analysis of Peripheral Hemoglobin  
Concentrations Measured with Near-Infrared Spectroscopic  
Imaging Method in Relation to Lifestyle Factors

Hiroshi TAKEUCHI • Naoki KODAMA

高崎健康福祉大学紀要 第16号 別刷

2017年3月

# 近赤外分光画像計測法による 末梢血液中ヘモグロビン濃度の時系列データ解析 —— 個人の生活習慣との関係において ——

竹内 裕之・児玉 直樹

(受理日 2016年9月20日, 受稿日 2016年12月22日)

## Time-Series Data Analysis of Peripheral Hemoglobin Concentrations Measured with Near-Infrared Spectroscopic Imaging Method in Relation to Lifestyle Factors

Hiroshi TAKEUCHI・Naoki KODAMA

(Received Sept. 20, 2016, Accepted Dec. 22, 2016)

### 1. はじめに

ウェアラブルデバイスによりリアルタイムで生活環境における個人の生体情報や運動量を計測し, Bluetoothなどの無線技術によりスマートフォンにデータを伝送して個人健康管理を行うシステムの開発が進んでいる<sup>1)</sup>. これらの膨大な量のデータ(ビッグデータ)はクラウドに蓄積され, 何らかの処理をしてシステムユーザの健康管理に役立つ情報を提供することが期待されている. 最近の国際学会の潮流としても, m (mobile) Health や p (personalized) Health といった概念が浸透している<sup>2)</sup>.

この潮流は, 個人の健康状態をストリームとして捉え, 時系列的な変化やパターンに着目して健康管理を行う新しい手法の萌芽とみるべきである(図1). このためには, 生活環境において無侵襲で簡便に生体情報を取得できる手法が必要となる. 最近, 比較的生体を透過しやすい

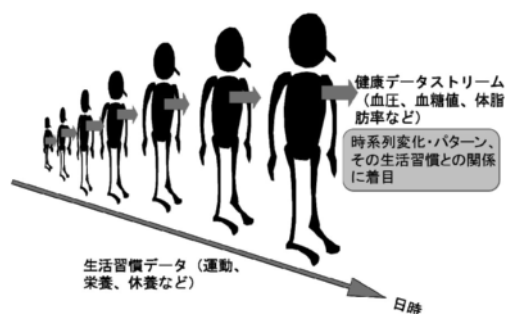


図1 生活習慣と健康状態の時系列変化の概念

近赤外光を用いた生体計測が, この目的に沿った手法として注目されている. 例えば, 1998年に行われた厚生科学研究「医療機器・情報システムの動向に関する調査研究」報告書<sup>3)</sup>の在宅医療支援システムのイメージ図には, 近赤外光を用いた脳機能計測が描かれている(図2).

経頭蓋骨で大腦皮質内に浸透した近赤外光の脳血液内ヘモグロビンによる吸収情報を基に脳血液量変化を計測する NIRS (Near Infrared

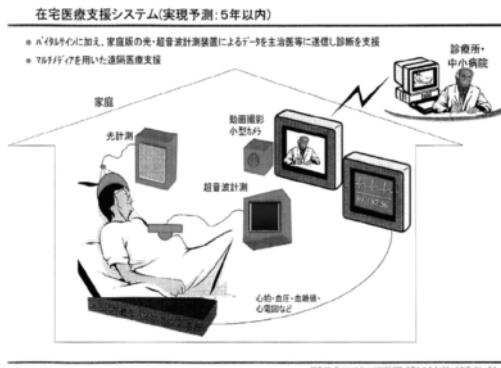


図2 在宅医療支援システムのイメージ図<sup>3)</sup>

Spectroscopic Imaging) と呼ばれる手法<sup>4)</sup>で、これまで我々は、無侵襲で継続的にデータを取得できる長所を活かし認知症の早期診断法としての可能性を検討してきた<sup>5)</sup>。さらに最近では同様な原理で、近赤外分光画像計測法と呼ばれる末梢血液中のヘモグロビン量を推定する手法が開発された<sup>6)</sup>。

本研究では、近赤外分光画像計測法が末梢血液中ヘモグロビン推定量を無侵襲で継続的に取得できることに着目し、4人の被験者を対象に生活環境において長期間時系列的にデータを取得し、それぞれの被験者の生活習慣との関係について遅延相関分析法<sup>7)</sup>を用いて解析を行った。

## 2. 研究方法

### 2.1. 被験者

本研究の被験者は、研究実施時 21~22 歳の男女 4 名 (本学学生) である。被験者 A (男子) は 2015 年の 6 月 1 日から 11 月 30 日まで、被験者 B (男子)、C (女子)、および D (女子) は 2016 年の 6 月 1 日から 8 月 31 日までの期間、ほぼ毎日起床時に近赤外分光画像計測法によりヘモグ

ロビン推定量を計測した。なお、被験者 D は運動専門部に属するアスリートである。

本学学生である個々の被験者とは研究開始時に「個人情報取り扱いに関する覚書」を交わしており、匿名にてデータを公表することが了承されている。なお、本研究を含む大きな枠組みとしての「個人健康管理システムの研究」におけるデータの扱いに関して高崎健康福祉大学研究倫理委員会における審査を通してしている。

### 2.2. データ取得方法

#### 2.2.1. 近赤外分光画像計測法

ヘモグロビン推定量の測定にはシスメックス社製の健康モニタリング装置 (ASTRIM) を用いた (図 3)。近赤外分光画像計測法の原理について以下に述べる<sup>6)</sup>。比較的生体を透過しやすい波長の光を用いて手の中指末梢血管の透過画像を得るが、この血管像の濃さは光を吸収する血中ヘモグロビンの量によって決まる。本装置では、660nm, 805nm, 880nm の 3 波長の LED を光源として、それぞれの波長帯に対する血管像の濃さからヘモグロビン量を推定している。さらに透過画像により血管の径が判るので、血液中の単位体積当たりのヘモグロビン推定量を



図3 近赤外分光画像計測法 (ASTRIM) による末梢血液中ヘモグロビン推定量の測定

求めることができる。本手法により得られるのは、あくまでも近赤外光の透過画像濃度に基づくヘモグロビン量の推定値なので ASTRIM は医療用具としては承認されていない。

シスメックス社の ASTRIM を用いて測定したヘモグロビン推定量に関する研究は最近多くの報告があるが、本研究のように個人について長期間時系列的にデータを蓄積し、生活習慣との関係を解析した報告は過去にない。

### 2. 2. 2. 生活習慣データ

被験者 A, B, C はリストバンド型の活動量計 (Jawbone UP-24) を装着し、専用アプリケーションを用いて自己のスマートフォンと Bluetooth インターフェースで連動させ、生活習慣としての総消費カロリーと睡眠時間を計測・記録した。また被験者 D はアスリート向け腕時計型トレーニング記録装置 PORAL RCX5 を装着しトレーニング中の消費カロリーを計測・記録した。

被験者 A は、鉄分を多く含む食品として摂取し易い海苔とココアを、摂取量を意識的に変化させて摂取、被験者 B は専ら海苔を摂取した。これらは、体内では吸収しにくい 3 価の鉄 (非ヘム鉄) を多く含む食品であるため、被験者 B は吸収を促進させるためにビタミン C を同時補給した。また被験者 C は、体内で吸収しやすい 2 価の鉄とポリフィリン環の結合体であるヘム鉄を含むサプリメントを試した。

### 2. 3. 遅延相関分析法

遅延相関分析法は、「生活習慣の蓄積が健康状態に変化をもたらし、その影響は時間遅れをもって現れることがある」という極めてシンプルなモデルをベースとしている。図 4 に示すよ

うに、健康状態  $h$  と生活習慣  $e$  の日々の時系列データ間には相関が見られなくても、生活習慣データの蓄積やその健康状態への影響の遅延を考慮すると、しばしば健康状態の変化との間に相関がみられることがある<sup>7)</sup>。すなわち、健康状態の変化

$$\Delta h_{nm} = h_n - h_m \tag{1}$$

と生活習慣データの蓄積

$$e^t_{ij} = e_i + e_{i-1} + \dots + e_j \tag{2}$$

の間に、遅延期間  $s = n - i \geq 1$  を考慮すると時系列データ間に隠れていた相関をあぶりだすことができる。本研究では、日毎粒度でデータを取得するので、 $n, m, i, j$  はそれぞれ日付を表している。相関の評価には次式で表される時系列データ間のピアソンの積率相関係数を用いる。

$$r(\Delta h_{nm}, e^t_{ij}) = \frac{\text{Cov}(\Delta h_{nm}, e^t_{ij})}{SD(\Delta h_{nm}) SD(e^t_{ij})} \tag{3}$$

ここで、 $r$  は相関係数、 $SD(\Delta h_{nm})$  は  $\Delta h_{nm}$  の時系列対象区間における標準偏差、 $SD(e^t_{ij})$  は  $e^t_{ij}$  の時系列対象区間における標準偏差、 $\text{Cov}(\Delta h_{nm}, e^t_{ij})$  は  $\Delta h_{nm}$  と  $e^t_{ij}$  の共分散である。

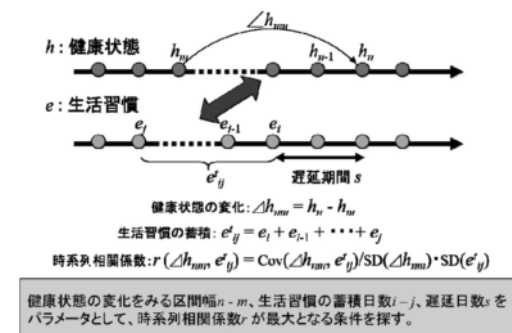


図 4 遅延相関分析法<sup>7)</sup>

本研究では、健康状態  $h$  としてヘモグロビン

推定量, 生活習慣  $e$  として鉄分を多く含む食品やサプリメントの摂取量, 消費カロリー, 睡眠時間などの時系列データについて,  $n-m$ ,  $i-j$ ,  $s$  をパラメータとして式(3)のピアソンの積率相関係数を評価し, 相関係数の絶対値が最大となる  $(n-m, i-j, s)$  のセット  $((n-m)_{\max}, (i-j)_{\max}, s_{\max})$  を決定し, その条件下での散布図を評価した。

### 3. 解析結果

#### 3. 1. ヘモグロビン推定量の時系列変化

特徴的な傾向がみられた被験者 B, C, D についてのヘモグロビン推定量の時系列変化を図5~7にそれぞれ示す。

被験者 B が摂取した海苔は一般的に販売されている縦 27cm, 幅 13.5cm のシート状海苔で摂取量は6月1日から7月12日までは毎日6枚, 7月13日から8月10日までは毎日9枚, 8月11日からは毎日0枚(摂取せず)である。図5から, ヘモグロビン推定量は海苔摂取量の変化に対応した時系列変化を示していることが判る。

被験者 C は市販されている体内に吸収しやすいヘム鉄サプリメントの摂取を試みた。6月1日から摂取を開始しているが, 図6から明らかに2週間ほど経過してヘモグロビン推定量が約 1 g/dl 増加し, そのまま値をキープしていることが判る。

被験者 D は大学の運動専門部に属するアスリートである。図7の時系列変化には, 2回明確なヘモグロビン推定量の落ち込み期間があるが, これらはハードトレーニング時期と対応している。ハードトレーニングの時期が過ぎるとヘモグロビン推定量は徐々に回復している。

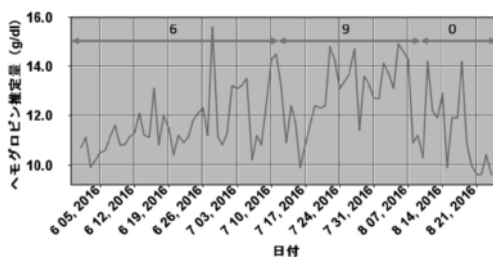


図5 被験者Bのヘモグロビン推定量時系列変化 (グラフ内の数字は1日当たりの海苔摂取量(枚数))

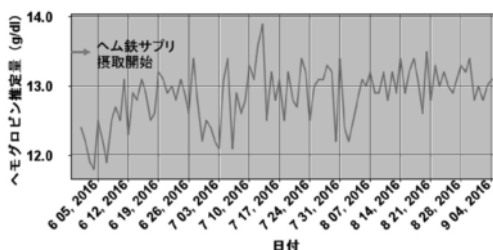


図6 被験者Cのヘモグロビン推定量時系列変化 (6月1日からヘム鉄サプリメント摂取開始)

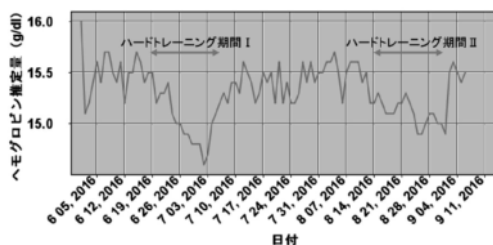


図7 被験者D(アスリート)のヘモグロビン推定量時系列変化 (計測期間中2回のハードトレーニングを実施)

#### 3. 2. 遅延相関分析結果

##### 3. 2. 1. 鉄分を多く含む食品摂取との相関

被験者 A は海苔とココアを摂取したが, 含まれる鉄分はともに同質の非ヘムであることから, 生活習慣データとしては両者の食品に含まれる鉄分成分の合算値を用い, ヘモグロビン推定量変化との間の遅延相関分析を行った。分析のパラメータ範囲は,  $n-m=1\sim 10$ ,  $i-j=0\sim 9$ ,  $s=1\sim 4$  として実行した結果,  $n-m=10$ ,  $i-j=9$ ,  $s=2$  のパラメータ条件でヘモグロビ

ン推定量の変化と鉄分摂取量（合算値）との間に有意な正の相関（ $p < 0.01$ ）が得られた。散布図を図8に示す。

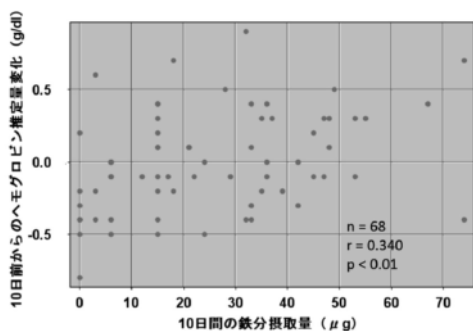


図8 被験者Aにおけるヘモグロビン推定量変化と鉄分（非ヘム）摂取量の散布図

被験者Bについては前節で述べたように図5の時系列変化からその相関は明らかであるが、遅延相関分析を上記と同じパラメータ範囲で実行した。 $n - m = 10$ ,  $i - j = 3$ ,  $s = 1$ の条件でヘモグロビン推定量変化と海苔摂取量との間に有意な正の相関（ $p < 0.01$ ）を確認した（図9）。

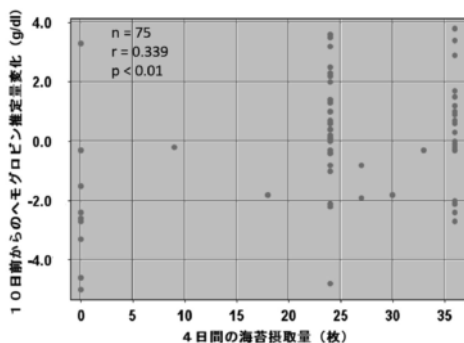


図9 被験者Bにおけるヘモグロビン推定量変化と海苔摂取量の散布図

### 3. 2. 2. 消費カロリーとの相関

被験者A, B, Cについてヘモグロビン推定量変化とリストバンド型活動量計Jawbone UP-24で表示される総消費カロリーとの間の遅延相関分析を行った。Jawbone UP-24による総消

費カロリーは、歩行その他運動などによる活動消費エネルギーと基礎代謝を合計したものである。遅延相関分析は、前項と同様に  $n - m = 1 \sim 10$ ,  $i - j = 0 \sim 9$ ,  $s = 1 \sim 4$ の範囲でパラメータを変化させて実行した。表1に示したように、最大の相関を示すパラメータ条件はそれぞれの被験者で異なるものの、すべての被験者において有意な正の相関（ $p < 0.05$ ）がみられた。例として、被験者Bについての散布図を図10に示す。

表1 ヘモグロビン推定量変化と総消費カロリー\*の遅延相関分析

被験者	(n-m) <sub>max</sub>	(i-j) <sub>max</sub>	s <sub>max</sub>	r	n	相関検定
A	3	0	3	0.251	68	p < 0.05
B	5	4	1	0.283	75	p < 0.05
C	10	0	4	0.248	83	p < 0.05

Jawbone UP-24による計測値

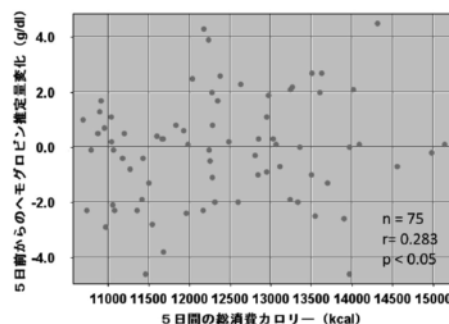


図10 被験者Bにおけるヘモグロビン推定量変化と総消費カロリーの散布図  
(総消費カロリーはJawbone UP-24による)

被験者Dについてはヘモグロビン推定量変化とアスリート用腕時計型トレーニング記録装置PORAL RCX5に表示される消費カロリーとの間の遅延相関分析を行った。分析のパラメータ範囲は同様である。 $n - m = 10$ ,  $i - j = 5$ ,  $s = 1$ ,の条件で、最大の負の相関がみられた。この条件下での散布図を図11に示す。

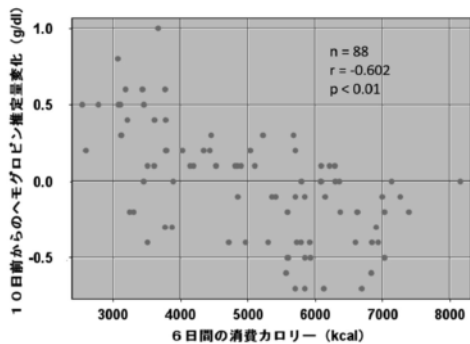


図11 被験者D（アスリート）におけるヘモグロビン推定量変化とトレーニングによる消費カロリーの散布図  
(総消費カロリーはPORAL RCX5による)

### 3. 2. 3. 睡眠時間との相関

被験者 A, B, C についてヘモグロビン推定量変化と Jawbone UP-24 による睡眠時間との間の遅延相関分析を行った。分析のパラメータ範囲は前と同様である。

表 2 から明らかなようにパラメータ条件は異なるものの、3 被験者すべてにおいて正の相関

表 2 ヘモグロビン推定量変化と睡眠時間\*の遅延相関分析

被験者	(n-m) <sub>max</sub>	(i-j) <sub>max</sub>	S <sub>max</sub>	r	n	相関検定
A	4	1	1	0.373	68	p<0.01
B	10	8	1	0.334	75	p<0.01
C	7	0	2	0.232	83	p<0.05

Jawbone UP-24 による計測値

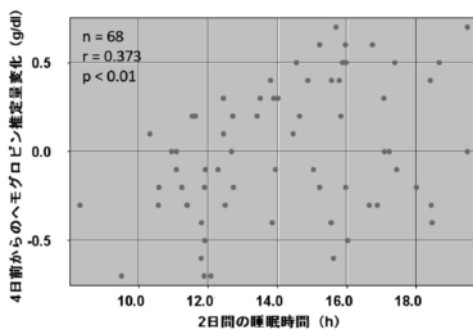


図12 被験者Aにおけるヘモグロビン推定量変化と睡眠時間の散布図  
(睡眠時間はJawbone UP-24による)

が得られた。例として被験者 A についての散布図を図 12 に示す。

## 5. 考 察

### 4. 1. 鉄分を含む食品の摂取とヘモグロビン推定量

末梢血液中のヘモグロビン濃度は生活習慣病とされている貧血に関わる重要な指標である。一般に末梢血液中のヘモグロビン濃度を増加させるためには、鉄分を多く含む食品もしくはサプリメントの摂取が有効とされている。

被験者 A は生活習慣として海苔とココアの 2 種類の食品を、摂取量を小刻みに変化させて摂取し、非ヘムではあるがその合計鉄分量とヘモグロビン推定量変化の間に正の相関を得た。また、被験者 B は海苔にターゲットを絞り、一定期間定量摂取してヘモグロビン推定量の時系列変化を観察し、海苔摂取が末梢血液中のヘモグロビン推定量を増加させることを確認した。さらに、被験者 C においては体に吸収されやすいヘム鉄サプリメント摂取の効果が時系列変化により示唆された。

このように、無侵襲の近赤外分光画像計測法を用い、継続かつ時系列的にヘモグロビン推定量を計測することにより、鉄分を多く含む食品やサプリメントの摂取効果が明らかになった。

### 4. 2. 運動習慣とヘモグロビン推定量

被験者 A, B, C は特に運動習慣はなかったが、意識的に歩くことを生活習慣に付加した。遅延相関分析の結果、3 名の被験者ともヘモグロビン推定量変化と総消費カロリーの間有意な正の相関がみられた。総消費カロリーには歩行その他運動による活動消費エネルギーが含ま

れており、適度な継続的有酸素運動がヘモグロビン量を増加させるという一般的な共通の傾向が現れていると考えられる。

被験者 D はアスリートであり、通常トレーニング、合宿トレーニングなど運動メニューをこなしている。図 7 のヘモグロビン推定量の時系列変化で明らかに減少している期間は、トレーニングがハードな時期と一致している。激しい運動がヘモグロビン量を減少させることは知られており、その原因として、

- (1) 例えば足裏が地面に強く当たると末梢血管中で赤血球が破壊され、その中にあるヘモグロビンが漏れ出る、
- (2) 多量の発汗時に鉄分と一緒に外に排出される、

ことなどがあげられている<sup>8)</sup>。アスリートにとって注意を要する事態である。

遅延相関分析により得られる散布図 (図 11) からも、ヘモグロビン推定量変化とトレーニングによる消費カロリーの間には強い負の相関がみられ、特に 6 日間通してのトレーニングによる消費カロリーが 6000kcal を超えると、ほぼ 100% の確率でヘモグロビン推定量が減少することが判る。

#### 4. 3. 睡眠時間とヘモグロビン推定量

遅延相関分析の結果、被験者 A, B, C ともヘモグロビン推定量変化と睡眠時間の間には有意な正の相関が得られている。三島らは北海道と関西圏の高校生を対象に、やはりシスメックス社の ASTRIM を用いたヘモグロビン濃度の計測値を基に生活習慣と貧血に関する広範囲な実態調査を行っており、睡眠不足・運動不足の学生に貧血傾向が多いと報告している<sup>9)</sup>。本研究の結果はこれと整合がとれるものである。

#### 4. 4. 近赤外分光画像計測法の評価

近赤外分光画像計測法の妥当性評価についていくつかの報告例があり、特に高齢者に対しては貧血のスクリーニング手法としての妥当性にやや問題があること<sup>10)</sup>や被験者依存性の問題が指摘されている<sup>11)</sup>。これらは、手指皮膚表面や皮下組織層による光散乱などの影響の個人差によると考えられている。従って、個々人の末梢血液中のヘモグロビン濃度を正確に求めて貧血を判断する手法としては限界があると考えられる。しかし、本研究でみてきたように、無侵襲で継続的にデータを取得できるという特徴を活かして時系列的に個人のデータを取得して、その変化の観察や生活習慣との相関を分析するための手段としては十分有効であると考えられる。

#### 5. まとめ

本学学生である 4 名の被験者を対象に、近赤外分光画像計測法による末梢血液中ヘモグロビン推定量の時系列データを取得し、遅延相関分析法により生活習慣との関係を解析した。得られた主な結果を以下にまとめた。

- (1) 継続かつ時系列的にヘモグロビン推定量の変化を計測することにより、鉄分を多く含む食品やサプリメントの摂取効果が明らかになった。
- (2) 適度な継続的有酸素運動はヘモグロビン推定量を増加させる傾向が見られるが、アスリートが行う激しいトレーニングは逆にヘモグロビン推定量を減少させた。
- (3) 睡眠時間が長いとヘモグロビン推定量は増加する傾向がみられた。

これらの結果により、近赤外分光画像計測法



は、無侵襲で継続的にデータを取得できるという特徴を活かして時系列的に個人のデータを取得して、その変化の観察や生活習慣との相関を分析するための手段としては十分有効であると考えられる。

## 謝辞

本研究にご協力いただいた4人の被験者（本学医療情報学科4年生（当時））に深く感謝します。

なお、本研究は文部科学省科研費（課題番号：26350868）の助成を受けている。また、日本データベース学会と日立製作所による日立 HiRDB アカデミック制度の適用を受けている。

## 参考文献

- 1) Kantoch E., Augustyniak P., Markiewicz M., Prusak D. Monitoring activities of daily living based on a wearable wireless body sensor network. Proc. 36<sup>th</sup> Annual International Conference of the IEEE EMBS. 2014. p.586-589.
- 2) Zapata B.C., Ninirola A.H., Fernandez-Aleman J.L., Toval A. Assessing the privacy policies in mobile personal health records. Proc. 36<sup>th</sup> Annual International Conference of the IEEE EMBS. 2014. p.4956-4959.
- 3) テクノ・ヘルス・コミュニケア・フォーラム. 平成9年度厚生科学研究費, 医療機器・情報システムの動向に関する調査研究—21世紀に向けた医療機器・情報システム開発の在り方に関する研究—報告書. 1998-04.
- 4) 灰田宗孝. NIRS (信号変化の原理と臨床応用). 脳循環代謝. 2005, 17(1), p.1-10.
- 5) 高橋真悟, 児玉直樹, 小杉尚子, 竹内裕之. 近赤外光を用いた認知症患者における前頭前野血流量の検討. 電気学会論文誌 C. 2014, 134(1), p.35-40.
- 6) 小澤利行, 浅野 薫, 沼田成弘, 蓮井康嗣, 高地泰浩, 石原 謙. 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. 2005, 43(1), p.93-102.
- 7) 竹内裕之, 児玉直樹. 生活習慣と健康状態に関する時系列データ解析手法の開発. 第19回データ工学ワークショップ DEWS 2008 論文集. 2008, E1-5.
- 8) 石田浩之. スポーツと貧血—ヘモグロビン正常, フェリチン低下にどう対応するか?—. 慶応義塾大学スポーツ医学研究センター紀要. 2012, p.9-13.
- 9) 三島利紀, 小澤治夫, 佐藤 毅, 樽谷将志, 西山幸代. 高校生の生活と貧血に関する実態調査. 北海道教育大学釧路校研究紀要. 2006, 38, p.139-144.
- 10) 坪内美穂子, 徳留裕子, 後藤千穂, 他7名. 近赤外分光画像計測法による血中ヘモグロビン測定濃度の妥当性について. 名古屋文理大学紀要. 2008, 8, p.69-74.
- 11) 小田和麿, 湯浅昂洋, 鬼迫一雅. 近赤外分光画像の被験者依存性. 広島工業大学紀要研究編. 2013, 47, p.41-45.