

原 著

[原著]

献血におけるレーザー血流計を用いた 血管迷走神経反応予知の検討

北海道赤十字血液センター¹⁾, 日本赤十字社北海道ブロック血液センター²⁾菊地礼子¹⁾, 高橋 卓¹⁾, 荒木あゆみ¹⁾, 算用子裕美¹⁾, 金井ひろみ¹⁾,山本 哲¹⁾, 菊池博也²⁾, 刀根勇一²⁾, 高本 滋²⁾

Studies on prediction of vasovagal reactions using laser doppler flowmetry on blood donation

Hokkaido Red Cross Blood Center¹⁾, Japanese Red Cross Hokkaido Block Blood Center²⁾
Reiko Kikuchi¹⁾, Taku Takahashi¹⁾, Ayumi Araki¹⁾, Hiromi Sanyoshi¹⁾, Hiromi Kanai¹⁾,
Tetsu Yamamoto¹⁾, Hiroya Kikuchi²⁾, Yuichi Tone²⁾ and Shigeru Takamoto²⁾

抄 録

平成27年2月18日から平成27年4月10日の間に北海道センター母体に來所した血小板献血者のうち、VVRのハイリスク要因を持つと思われる献血者161名にレーザー血流計を装着し、採血時の血流量と脈動数(心拍数)を連続的に測定、その変動のパターン解析を行うとともに、それぞれの変化率を求め、数値によるVVR発症評価と予知が行い得るかを検討した。また採血終了時にVVR関連症候の有無を調査し、これら数値との関連性を評価した。161例中VVRは男性4例(6.2%)、女性10例(10.4%)に発症した。パターン解析におけるVVR事例の共通点は、血流量、脈動数の急激な持続的減少が見られることだった。脈動数では、VVR事例14例中5例(35.7%)に交感神経緊張による前駆症状として一過性の増加が認められた。血流量減少の最大値は非VVR群で $26.7 \pm 11.3\%$ に対しVVR群で $67.6 \pm 10.4\%$ 、脈動数減少の最大値は非VVR群で $14.3 \pm 5.6\%$ に対しVVR群で $29.7 \pm 8.9\%$ と、血流量、脈動数ともにVVR群で有意に大きな数値を示し、VVR予知の有力な指標となり得ることが示唆された。

Key words: blood donation, vasovagal reaction, laser doppler flowmetry

【はじめに】

血管迷走神経反応(以下VVR)は採血副作用の中で最も頻度の高いものとして知られているが、従来その発症時の循環動態をリアルタイムに捉えることは困難だった。今回献血者の血行動態を簡易に測定できるレーザー血流計を用いて、血小板

成分採血時の血流量と脈動数(心拍数)を連続的に測定し、その変動のパターン解析(以下パターン解析)と変化率の数値解析による発症予知の可能性を検討した。また献血者の自己申告によるVVRの関連症候(Blood Donation Reactions Inventory; 以下BDRI)評価を加えることで、

VVRの早期対応の可能性についても併せ検討した。

【対象および方法】

平成27年2月18日から4月10日までのおおよそ2カ月間に北海道センター母体で研究に同意が得られたハイリスクと想定される、VVR既往者・初回献血者・若年・低体重献血者および採血処理時間が60分以上の血小板成分献血者212名に血流計を装着、うちデーターの中断がなく解析可能だった161名を調査の対象とした。

JMSレーザー血流計(ポケットLDFレコーダー)は800nmの近赤外光を光源として、皮下数mmの毛細血管血流を測定し、測定値をblue toothにより無線で端末コンピューターに転送、データーは1秒ごと経時的に記録される。レーザー血流計のプロブを採血穿刺前から献血者の耳朶に装着し、献血終了後数分(端座位)まで、血流量(mL/分)と脈動数(回/分)を毎秒計測しデーター集積端末に記録した。記録されたデーターは献血者の属性およびBDRI結果とともに蓄積保管し、件数集積後データー処理端末により血流量と脈動数から5秒平均値による同期グラフを作成、パターン解析を行った。また、血流量および脈動数について各々図1の計算式によりnを10秒間として血流変化度(S)、脈動変化度(S)を計算した。Sが1より小さい値をとる時は減少を表し、血流量および脈動数の(1-S)値の百分率から血流減少率、脈動減少率を求め、その最大値によってVVR発症群と非発症群を評価した。

また採血終了時に献血者に、気を失うような感

じ(faintness)、めまい(dizziness)、脱力感(weakness)、頭のふらつき(lightheadedness)の4症候について、全くないレベル(スコア0)から、少しだけある(同1)、中等度ある(同2)、強くある(同3)、非常に強くある(同4)、完全にある(同5)までの6段階で評価するVVR関連症候調査(BDRI-4)^{1), 2)}を実施し、スコア1以上を陽性群として、陽性群と陰性群で血流量減少率、脈動数減少率を評価した。

群間比較検定についてはt検定を用い、 $p < 0.05$ について有意差ありと評価した。

【結 果】

男性65名のうちVVR発症は4名(6.2%) BDRIは全例陽性だった。女性96名ではVVR発症は10名(10.4%) BDRI陽性は6名(6.0%)だった。男女ともに非VVR群にBDRI陽性が20%以上あり、これらは採血中なんらかの症候をもちながら、VVRに陥ることなく献血を終了できた献血者の存在が伺われ、VVRの予備軍と推定された。(表1)

図2は血流量、脈動数の5秒間平均値を経時的に示したグラフで、VVRと評価された14件のうち、代表的な4件を示している。上段(灰色)の波形は脈動数、下段(黒色)は血流量を表しており、灰色の縦の実線は穿刺と抜針のポイントを示している。黒の縦の実線は担当看護師がVVRポイントと判断した時刻を示している。

事例No.84は10代女性で脈動波形、血流波形に周期性があり、脱血と返血が波形に表れている。3サイクル目の返血時に持続的な血流の減少と、脈動の減少が見られ、その直後にVVRが発生した。脈動減少の前に一過性の増加を認めず、交感神経興奮の前兆を認めない非前駆型と評価した。事例No.130は50代女性の非前駆型。血流の持続的な減少の前に血流波形は一旦下がり(囲み部分)、回復した後再び下降してVVRを発症している。事例No.94は30代男性で、採血開始(穿刺)直後脈動数が一過性に増加した後に徐脈に移行、血流量は急激に減少しVVRを発症している。型分類は前駆型。事例No.27は20代女性でVVR発症の少し前から脈動数の上昇と血流の減少が見ら

血流量を $y = f(t)$ とする

$$\text{血流量の累積平均値: } \sum_{t=1}^k f(t) \div k \quad (1)$$

$$\text{時間 } k \text{ の平均血流: } \sum_{t=k-n}^k f(t) \div n \quad (2)$$

$$\text{時間 } k \text{ の血流変化度(Slope;S): } (2) \div (1)$$

図1 累積平均値による血流変化度計算式
(脈動数変化度についても同様に計算)

表 1 レーザー血流計を装着した献血者のVVRとBDRI

	N	群	(n)	BDRI ≥ 1
男性	65	VVR	4 (6.2%)	4 (100%)
		非VVR	61 (93.8%)	14 (23.0%)
女性	96	VVR	10 (10.4%)	6 (60.0%)
		非VVR	86 (89.6%)	23 (26.7%)
合計	161	VVR	14 (8.7%)	10 (71.4%)
		非VVR	147 (91.3%)	37 (25.2%)

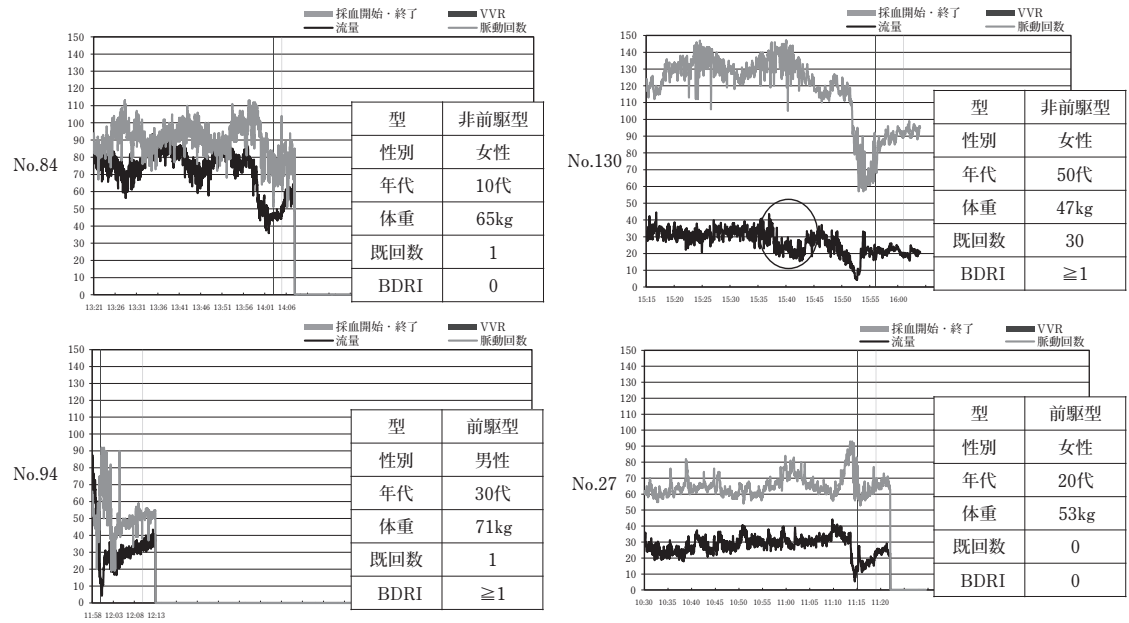


図 2 VVR発症者における血流・脈動グラフ (縦軸：血流量はmL/分、脈動数は回/分)

れ、VVRが発症しており前駆型と評価した。

VVRのパターン解析では、1) VVRを発症した事例は全例血流量の急激な持続的減少を認めた。2) VVR事例14例中5例で交感神経緊張によると考えられる一過性の脈動数増加があり、前駆型と評価されたものはVVR事例の35.7%を占めた。3) 穿刺後10分以内発症のVVR事例では急激で強い血流減少を認め、穿刺刺激をきっかけとした著しい徐脈によるものと考えられた。

図1の計算式により、パターン解析に見られた血流量と脈動数の持続的減少を数値化した。最大血流減少率はVVR群で $67.6 \pm 10.4\%$ 、非VVR群は $26.7 \pm 11.3\%$ でありVVR群で有意に ($p=3.069 \times 10^{-27}$) 高く、最大脈動減少率もVVR群が $29.7 \pm 8.9\%$ に対し非VVR群が $14.3 \pm 5.6\%$ と大きな

有意差 ($p=5.047 \times 10^{-8}$) を認めた。

BDRIについては、最大血流減少率が陽性群で $35.4 \pm 21.2\%$ に対し、陰性群が $28.1 \pm 13.0\%$ とVVR評価における数値と比べ差は小さくなるものの、有意差 ($p=0.004$) を持って陽性群で高値を示した。最大脈動減少率についても、陽性群は $18.5 \pm 9.7\%$ 、陰性群は $14.5 \pm 5.7\%$ と最大血流量減少率同様に有意差 ($p=0.004$) を認めた。

横軸に最大血流減少率、縦軸に最大脈動減少率をとり、VVR、BDRIともに陽性だった群 ($n=10$; ■), VVR陽性BDRI陰性だった群 ($n=4$; □), VVR陰性BDRI陽性だった群 ($n=37$; ▲), VVR、BDRIともに陰性だった群 ($n=110$; ○) の4群をプロットすると(図3)、最大血流量減少率45.0%以上、最大脈動減少率17.5%以上の領域にすべての

表2 VVR・BDRI評価と最大血流・脈動減少率

	(n)	最大血流減少率 (%)	P値
VVR	14	67.6 ± 10.4] $p = 3.069 \times 10^{-27}$
非VVR	147	26.7 ± 11.3	
BDRI ≥ 1	47	35.4 ± 21.2] $p = 0.004$
BDRI=0	114	28.1 ± 13.0	

	(n)	最大脈動減少率 (%)	P値
VVR	14	29.7 ± 8.9] $p = 5.047 \times 10^{-8}$
非VVR	147	14.3 ± 5.6	
BDRI ≥ 1	47	18.5 ± 9.7] $p = 0.004$
BDRI=0	114	14.5 ± 5.7	

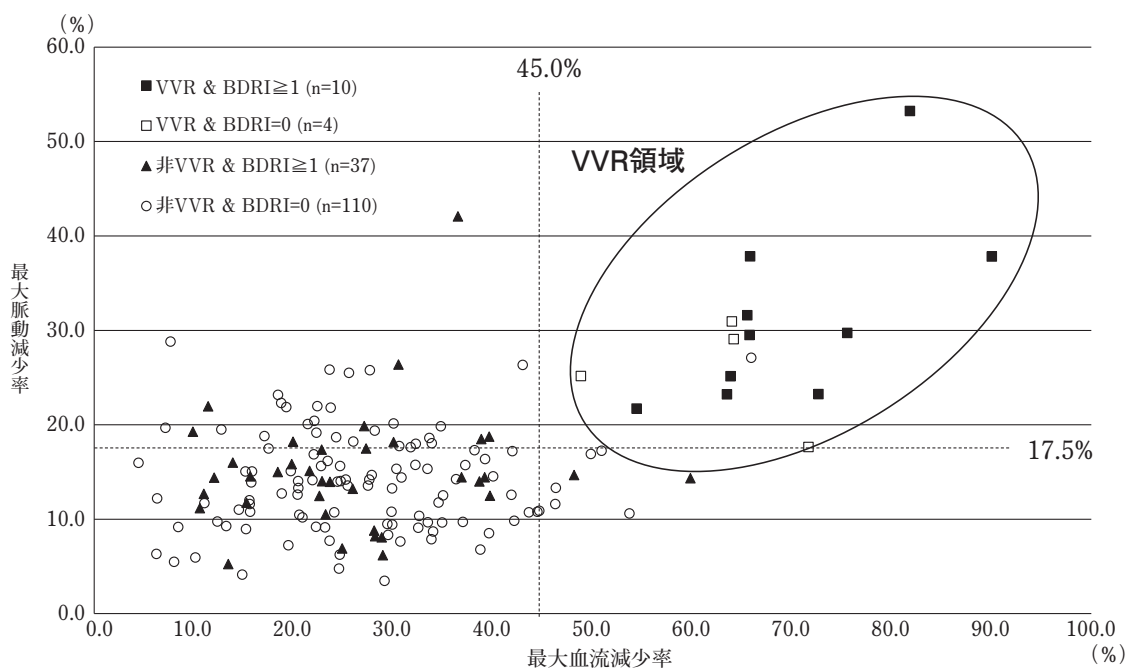


図3 最大血流・脈動減少率におけるVVR領域

VVR事例が集まり、この領域設定により、VVRの検出は感度100.0%，特異度99.3%，正確度99.4%で行い示された。

【考 察】

成分献血におけるVVR発症のリスクファクターとしては、女性，若年，低体重，献血経験およびVVR発症既往などが知られており^{3), 4)}，今回の研究ではこれらの条件を満たす献血者を対象とした。レーザー血流計で解析し得たハイリスクの血小板成分献血者161名では、男性で4名(6.2%)，

女性で10名(10.4%)のVVR発症者を認め、通常の血小板成分献血における頻度⁵⁾よりVVR発症率は高率に見られた。

VVR発症を事前に予測する方法としては、採血前に起立試験を行い心拍増加など循環動態に変化が見られたものを抽出する試み⁶⁾がなされているが、VVRの素因を持つ高リスク群を推定できるものの、事前検査による発症予知は困難であることが示されている⁷⁾。

採血中の献血者のモニタリングを行うことでVVRの発症予知を行う試みとしては、ホルター

心電図装着により自律神経機能を計測する方法が提案⁸⁾され、採血後起立試験における交感神経活動を捉える試み⁹⁾が行われてきた。光電式脈拍モニターは、コンパクトでベッドサイドでの持続使用が容易であり、心拍数が平常値の1.38倍に達したとき発報してVVRのリスクを知らせ¹⁰⁾、成分採血装置の流量調節をするなどの対処により心拍数は低下しVVRの発症を回避できると報告されている^{11), 12)}。今回我々の研究では、VVRを発症した全例で前駆症状が観察されておらず、三分の一程度にとどまった。また同時に、VVRを発症しなかった群においても、脈動数が累積平均値の1.35倍を超える事例が多数あり、心拍数の増加によるVVR予知は困難と考えられた。しかし、交感神経緊張を表す脈動数の増加については、計算式のnを10秒間より小さくすることで瞬時の増加を捉えることが可能であり、さらに検討する必要がある。

採血中の血流変動の連続モニタリングは、レーザードップラー方式の計測法により可能になってきた¹³⁾。この方法では、数値の絶対値には特定の意味を捉えることができないものの、その数値の変動は生理学的な生体変化を捉えていると考えられる。これまでの研究では主に、パターン分析が行われてきた^{14), 15)}が、対象とするVVR事例が少ないため、その発症解析は困難だった。今回の研究では、VVRパターンの形状を数値化する工夫を行い、定常状態からの減少角度を、累積平均値を分母とするn秒間の平均値で表現することにし

た。この血流変化度は、採血期間中、複数回下方に振れることがあり、井上ら¹⁶⁾が報告しているように、VVR発症には起き上がりこぼしのように、何度か復元した後に発症するプロセスがあることも認められた。

最大血流減少率と最大脈動減少率による散布図では、VVR事例は特定の領域にプロットされた。BDRI陽性事例と陰性事例についてもVVR事例と同様の数値的な傾向が見られるため、VVR発症防止のための対応時間をとるためには、BDRI陽性領域での発報が有効と考えられる。Szufladowiczら¹⁷⁾は、近赤外計測装置によって脳組織の酸素化ヘモグロビン濃度をモニターしながら、VVR由来失神の発症経過を経時的に観察している。酸素化ヘモグロビン濃度の減少からBDRI陽性と考えられる、失神症候出現まで平均1.3分、最終的に2.3分で失神に至ると報告しており、VVR対処のために使用できる時間はそれ程長くないと推定される。対処方法としては、体外循環の流量調節、ドナーチェアーの平坦化、下肢筋緊張法などが考えられるが、VVRのfalse positive頻度が高くなったとしても、これら対処法が献血者の不利益に繋がることはないため、発報には余裕を持たせることも必要と考える。

この研究は日本赤十字社採血副作用検討会研究課題「レーザー血流計を活用した献血中の血流量および脈拍等の測定」の研究助成により実施された。

引用文献

- 1) CR France *et al.*: Psychometric properties of the Blood Donation Reactions Inventory: a subjective measure of presyncopal reactions to blood donation. *Transfusion* 48: 1820-1826, 2008.
- 2) 松井智美 ほか: 血小板献血者におけるBlood Donation Reaction Inventory (BDRI) スコアと血管迷走神経反射(VVR)の関係. *血液事業* 38: 27-38, 2015.
- 3) 山崎健一 ほか: 成分献血における血管迷走神経反応一性別・年齢・体重および献血回数の影響. *血液事業* 29: 455-465, 2006.
- 4) 一家八重子 ほか: 北海道赤十字血液センターにおける血小板成分献血者のVVR発生要因の分析. *血液事業* 38: 61-66, 2015.
- 5) 井田いづみ ほか: 血小板献血におけるVVR防止対策—水分摂取の種類と至適量の分析—. *血液事業* 37: 695-700, 2015.
- 6) S Ando, *et al.*: Simple standing test predicts and water ingestion prevents vasovagal reaction in the

- high-risk blood donors. *Transfusion* 49: 1630-1636, 2009.
- 7) 村上和子 ほか：献血に合併する血管迷走神経反射 (VVR) の原因と対策に関する共同研究—起立試験を用いた危険因子の検討— 血液事業 33 : 309-315, 2010.
- 8) 糸川孝子 ほか：心拍変動解析による採血時の自律神経緊張状態の解析. 血液事業 26 : 315, 2003.
- 9) 嶋津和子 ほか：心拍変動解析による採血時の自律神経緊張状態の解析—Part 2—. 血液事業 27 : 292, 2004.
- 10) 太田良子 ほか：成分採血時の光電式脈拍モニターを用いたVVRの予知・予防の試み. 血液事業 31 : 229, 2008.
- 11) 亀山美樹 ほか：成分採血時の光電式脈拍モニターを用いたVVR予知・予防の試み—第2報—. 血液事業 34 : 519-523, 2011.
- 12) 堀田友見 ほか：成分採血時の光電式脈拍モニターを用いたVVR予知・予防の試み—第3報—. 血液事業 36 : 412, 2013.
- 13) 林田直美 ほか：血流量ならびに脈拍数の連続測定によるVVRの早期発見への取り組み (第1報). 血液事業 37 : 320, 2014.
- 14) 中山さやか ほか：レーザー血流計を活用した献血中の血流量測定. 血液事業 37 : 354, 2014.
- 15) 青柳希代子 ほか：ベッド角度による血管迷走神経反射発生の比較. 血液事業 37 : 392, 2014.
- 16) 井上洋西 ほか：VVRの発生機序の解明に関する検討. 血液事業 35 : 455, 2012.
- 17) E Szufladwicz, *et al.*: Near-infrared spectroscopy in evaluation of cerebral oxygenation during vasovagal syncope. *Physiol Meas.* 25: 823-836, 2004.