

## [特別企画3]

## 成分献血時のクエン酸反応および血管迷走神経反射の高分解能心電計による評価

中居賢司, 田口千晴, 伊藤寛泰, 久保聖子, 石井典子, 崎尾智穂, 佐藤泰子, 中島みどり  
岩手県赤十字血液センター

## 抄 錄

**【背景】**採血副作用には、クエン酸反応、血管迷走神経反射(VVR)、痙攣が少なからず存在するが、それらの病態は十分に解明されてはいない。独自に開発した高分解能心電計(DREAM-ECG)で成分献血時の全経過の心電図を記録し、クエン酸反応およびVVRリスク評価での有用性を検証した。**【対象と方法】**対象は同意の得られた血小板および血漿成分献血者34例である(倫理審査承認番号: 2016-027)。コントロール5分と穿刺前から抜針後までの成分献血全工程でDREAM-ECGを記録した。なお、成分献血装置にはCCS(ヘモネティクス社製)を用いた。DREAM-ECG記録中にVVR発症した1例では、心電図の詳細な検証を行った。**【結果】**HRは、コントロール(cont)  $74 \pm 9$  bpm, 4サイクル  $80 \pm 10$  bpmであった( $p < 0.001$ )。LF/HFは、cont  $1.1 \pm 0.2$ , 4サイクル  $1.3 \pm 0.3$ であった( $p < 0.01$ )。①推定返血ACD-A液量は、処理血液量と正相関した( $r = 0.91$ )。QTc時間は、cont  $394 \pm 16$  ms, 4サイクル  $420 \pm 18$  msであった( $p < 0.001$ )。痙攣と失神を伴いVVRを発症した1例(18歳、女子、成分献血初回)では、失神時に洞性徐脈に引き続き、繰り返す10秒以上の洞停止を示した。**【総括】**成分献血時には全例で交感神経活動の亢進とクエン酸反応に伴うQTc延長が存在する。痙攣と失神を伴うVVR発症例では、迅速な対応(副交感神経遮断薬筋注、抜針など)が望まれる。

## 緒 言

医療機関の需要への血液製剤の安定的供給は勿論のこと、献血者の安全な採血業務は血液事業に

欠かせない。献血時の方針について、全血では400mL、成分献血では血小板分割や血漿採取量の増加が推奨されている。平成28年度の日本赤十字血液事業部採血副作用報告では、血管迷走神経反射(VVR)重症、クエン酸反応、痙攣などが少なからず存在するが、それらの病態は十分に解明されてはいない<sup>1), 2), 3)</sup>。

われわれは、独自に高分解能心電計(DREAM-ECG, HRES-1000)を開発してきた。Mason-Likar誘導を用いて心拍数(HR)、交感神経活動指標(LF/HF)、XYZ誘導心電図およびQTc時間および再分極二次元機能図の解析が可能である<sup>4), 5)</sup>。

今回、成分献血例で全経過の心電図を記録し、クエン酸反応、痙攣と失神を伴うVVR例の病態を解析し、具体的な対応策を検討した。

## 対象と方法

対象は同意の得られた血小板および血漿成分献血者34例である。高分解能心電計での電極の装着および解析については、既報の報告に基づき行った<sup>4), 5)</sup>。高分解能心電図の記録は、コントロール5分と穿刺前から抜針後までの成分献血全工程(4サイクル)で行った。すべての心電図記録は、ハードディスクに保存され、任意の時刻での解析が可能である。なお、成分献血装置にはCCS(ヘモネティクス社製)を用いた。本研究は、倫理審査で承認(番号: 2016-027)されたものである。コントロールおよび4サイクルの成分献血ごとのHR、LF/HF、XYZ誘導心電図QTc時間と再分極二次元機能図、処理血液量および血液保存A液(ACD-A液)量を求めて対比した。高分解能心電図記録中に痙攣と失神を伴いVVRを発症した1

例では、発症時の全経過の心電図の詳細な検討を行った。

### 結 果

①HRは、コントロール(cont)  $74 \pm 9$ bpm、4サイクル  $80 \pm 10$ bpm であった ( $p < 0.001$ )。LF/HFは、cont  $1.1 \pm 0.2$ 、4サイクル  $1.3 \pm 0.3$ といずれも有意に増加した ( $p < 0.01$ ) (図1)。②推定返血ACD-A液量は処理血液量と正相関 ( $y = 0.11x - 10$ ,  $r = 0.91$ ) した。(③XYZ誘導QTc時間は、cont  $394 \pm 16$ ms、4サイクル  $420 \pm 18$ msと有意に延長した ( $p < 0.001$ ) (図2)。④痙攣と失神を伴いVVRを発症した1例(18歳、女子、成分献血初回)では、失神時に洞性徐脈に引き続く

突然の洞停止(約10秒程度)が断続的に認められた(図3)。本例では、硫酸アトロピン0.5mg筋注後に、補充収縮より洞調律に復帰した。

### 考 案

独自に開発してきた高分解能心電計により成分献血時の心電図全経過をモニタすることにより、①成分献血時には循環血液量の低下に伴い交感神経活動が増加すること、②クエン酸反応の客観的評価に心電図QTc時間計測が有効であること、③痙攣を伴う失神例では、洞性徐脈に引き続く10秒以上の断続的な洞停止が関連したことを示した。また、洞停止の発生には、不安等に伴う副交感神経亢進などが関連する可能性を示した。

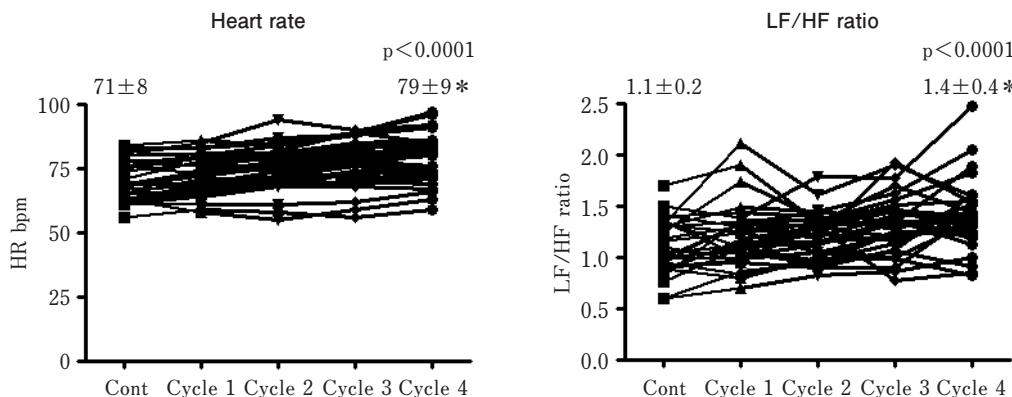


図1 成分献血時の心電図指標(Heart rate, LF/HF ratio)の変化

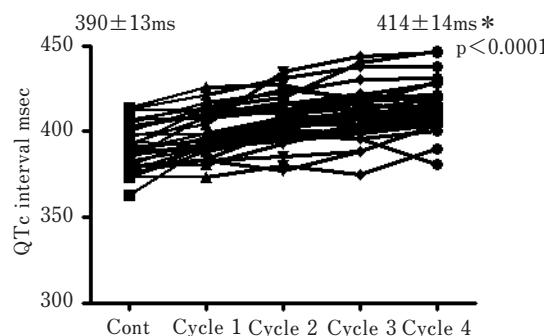


図2 成分献血時のQTc間隔の変化

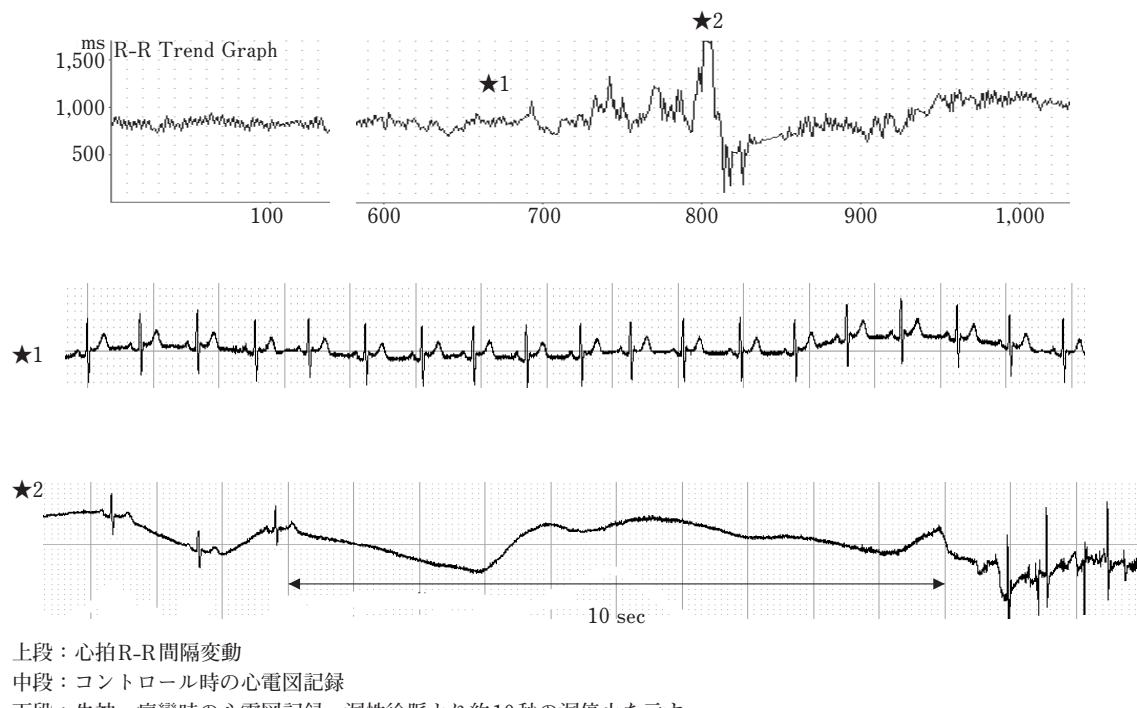


図3 失神・痙攣時の心電図記録

成分献血時には、当然のことながら循環血液量の低下に伴う交感神経活動の増加が認められ、何かしらの要因による自律神経系のアンバランスにより副交感神経亢進がVVR発症のトリガーの一つになり得る<sup>6)</sup>。今後、血漿採取量上限が増える中、VVR発症誘発のリスクが懸念される。また、ACD-A液使用量は血液処理量と相關することより、成分処理回数が増えることよりクエン酸反応は増加するものと考えらえる。クエン酸反応の要因の一つは、ACD-A液使用に伴う低カルシウム血症であり、テタニーや徐脈性不整脈の報告もある<sup>7)</sup>。自覚症状によるクエン酸反応の評価には個人差があり、客観性に乏しい。クエン酸反応有症状時には心電図による不整脈およびQTc時間の評価が望まれる<sup>8)</sup>。

痙攣を伴う失神例で、洞性徐脈に引き続く10秒以上の断続的な洞停止を示したことは極めて重要な事象である。30秒以上の長時間の洞停止で

は脳循環停止も伴い、痙攣は勿論のこと尿失禁や便失禁の要因ともなる。本例では硫酸アトロピン0.5mg筋注が有効であったと考えられる。潜在的に動脈硬化症の存在する中高年例での痙攣を伴う失神例では、脳梗塞や急性冠症候群などの致命的な合併症も懸念される。当センターでは、10秒以上の痙攣を伴う失神例では、速やかに硫酸アトロピン0.5mg筋注する旨の指示を担当検診医師に周知した。痙攣を伴う失神例時のマンシェット法による血圧測定は時間の無駄で、パルスオキシメータや携帯型簡易心電計などでの迅速な心拍や心電図などのモニタが望まれる。

今後、少子高齢化に伴い若年者の献血運動が推進されているが、若年者、女性、低体重、初回成分献血では、成分献血の適応基準、不安改善への対応や成分採血機種の選択など、安全な採血業務のための慎重な対応が望まれる。

## References

- 1) Hemovigilance by Japanese Red Cross Society 2015. Safety Vigilance Division, Technical Department, Blood Service Headquarters.
- 2) Standard for Surveillance of Complications Related to Blood Donation. Working Group on Donor Vigilance of the International Society of Blood Transfusion Working Party on Hemovigilance in collaboration with The International Hemovigilance Network. The AABB Donor Hemovigilance Working Group, 2014.
- 3) Crocco A, D'Elia D. Adverse reactions during voluntary donation of blood and/or blood components. A statistical-epidemiological study. *Transfusion* 2007; 5: 143-152. DOI 10.2450/2007.0005-07
- 4) Nakai K, Tsuboi J, Okabayashi H, et al. Development of a signal-averaged vector-projected 187-channel high-resolution electrocardiogram for the evaluation of the spatial location of high-frequency potentials and abnormal ventricular repolarization. *Int Heart J* 2007; 48: 701-713.
- 5) Nakai K, Miyake F, Kasanuki H, et al. Newly development of signal-averaged vector-projected 187-channel electrocardiogram can evaluate the spatial distribution of repolarization heterogeneity. *Int Heart J* 2008; 29: 153-164.
- 6) van Lieshout JJ, Wieling W, Karemaker JM, Eckberg DL. The vasovagal response. *Clin Sci (Lond)* 1991; 81: 575-586.
- 7) Littledike ET, Glazier D, Cook HM. Electrocardiographic changes after induced hypercalcemia and hypocalcemia in cattle: reversal of the induced arrhythmia with atropine. *AM J Vet Res* 1976; 27: 383-388.
- 8) Colletti, R. B. et al.: Detection of hypocalcemia in susceptible neonates, the QoTe interval. *N Engl J Med* 1974; 290, 931-935.