

ワークショップ3

若年者献血の管理，心拍変動を用いた自律神経解析からわかること

高橋幸博¹⁾，高谷恒範²⁾，嶋 裕子¹⁾，尾上公秀¹⁾(奈良県赤十字血液センター¹⁾，奈良県立医科大学附属病院中央臨床検査部²⁾)

はじめに

輸血用血液の確保には，若年者の献血への協力は必須な状況にある。

一方で，若年者は血管迷走神経反射 (VVR : Vaso Vagal Reaction)¹⁾の発症リスクが高い²⁾。そのため，若年者の献血を推進する上で，VVR発症の病因説明や予防は献血推進に不可避である。一方，歯科治療でもVVRを発症することから，VVRに対して「歯科治療中のVVRに対する処置のガイドライン」が報告されている³⁾。同ガイドラインのエビデンスには日本赤十字社からの論文も多く採用されている。

VVRの発症には，自律神経系の関与が示唆されている。我々は新生児を含む小児から成人に対して心拍変動を用いた自律神経機能を解析を行ってきた。そこでVVRと自律神経機能との関連を考察した。

1. 若年者とVVR発症との関係

平成29年度の全国副作用報告からVVR発症の背景を検討した。VVRの発症は，平成25年では0.72%であったが，平成29年度には0.55%まで減少した。平成29年度の男女比は男性が0.36%，女性が0.99%で，女性に多い。しかし，200mL献血では男性0.81%，女性は0.58%と，男性に多く発症していた。さらに成分献血は，血小板採血で男性が0.49%，女性が1.93%，血漿採血で男性が0.28%，女性が1.51%と，女性の成分採血でのVVR発症は，200mL採血や400mL採血の約3倍であった。年齢分布は400mL採血や成分採血で10代，20代で発症率は高く，若年者にVVRの発症が高い結果であった。また，VVRは採血前でも発症する。採血に伴う痛み刺激のみならず，採血に対する不安や恐怖などもVVRの発症に関与すると考えられる⁴⁾。山本らは精神的な要因により発症するVVRの特徴について検査前群と検査語群に分

類して本採血以降のVVRの発症を比較し⁴⁾，本採血前のVVRでは体格が小柄で比較的痩せ気味の10代の若年男性が多く含まれ，女性では3人に1人が体重50kg未満という特徴を示した⁵⁾。平成29年度の全国副作用報告書から，そこまで詳細に検討できていないが，女性では体重50kg未満の発症リスクは1.31%と全体発生率の2倍以上であった。したがって，採血基準の体重50kgの制限は重要である。その一方で，採血後180分以上の遅発性発症例も存在した⁴⁾。

2. VVR発症例

既に，山本らはVVR発症時の心拍数と血流との関連を詳細に検討し報告している。VVR発症時に急激に心拍数の低下とともに循環血液量の低下を招き，それらの動態はVVRの発症リスクならびに発症予測にもつながることを示している。VVR発症前に急激な心拍数の増加が観察されている(会議報告)。

一方，歯科治療中のVVR発症例が報告されている。報告では歯科治療前から心拍数や血圧上昇がみられ緊張状態が推定されており，治療開始に伴い，CVRR(RR間隔のCV ; coefficient of variation)のことで，RRの標準偏差を平均値で除したものの急激な増加と心拍数の減少を観察している。CVRRの上昇は自律神経のバランスの乱れが想定される。また，同様に歯科治療前から気分不良があり，治療とともにVVRを発症した例においてもCVRRの上昇と心拍数の減少を生じている⁶⁾。

3. 歯科治療中でのVVRに対するガイドライン

VVR発症ならびに治療に関するエビデンスが示されている。VVR発症前の不安や緊張感もリスク要因として，その予防処置を講じることが推奨されている。しかし，これら気分不快や血圧低下，徐脈症状から血管迷走神経反射と診断することは

できない。VVR発症時は他の要因との鑑別のためにも生体監視モニターを必要としている。治療では、徐脈を伴う血圧低下を認めた際、アトロピン硫酸塩の投与を強く推奨しており、また、徐脈を伴わない場合のアトロピンは有効とは言えないとしている。VVR時は、仰臥位での下肢挙上は、VVRの改善にある程度の効果は期待できるとしている。一方、頭部低位(トレンデレンブルグ位)は心機能、呼吸機能、頭蓋内圧を悪化させる可能性があることから推奨されていない。また、エフェドリン硫酸塩や酸素も推奨されていることから、これらの処置が行えるよう推奨している。同ガイドラインでは自律神経機能検査の一つであるヘッドアップティルト(Head up tilt)試験陽性者について記載されており、徐脈を伴う患者に対しアトロピン硫酸塩を投与すると、生理食塩液投与に比べて症状が有意に改善すること、しかし、徐脈を伴わない患者では症状の改善度に有意差がないことが述べられている。またVVRの病態として血液分布の異状により左室容積が減少した状態で交感神経の興奮から過収縮が起こり、代償性に副交感神経が優位となることで血管拡張と心拍数が減少する反射(Bezold-Jarisch反射)が生じていると推定しており、副交感神経遮断作用を有するアトロピン硫酸塩と血管内容量を増加させる仰臥位および輸液負荷は有効であり、徐脈を伴わない場合は副交感神経の関与が小さくアトロピン硫酸塩は効果を示さないことも指摘している³⁾。

4. 心拍変動を用いた自律神経機能解析

我々は、新生児の自律神経機能を解析し、副交感神経機能指標のHF(high frequency)のパワー値および交感神経機能指標のLF/HF比が成人と比較して有意に低値していることを報告した⁷⁾。これらの指標は年齢とともに増加し成人レベルに達するのは16歳から20歳ごろとされ、この時期はすべてではないにしても自律神経が不安定であると推察される。

また、VVRと類似の症状を示す起立調節障害での自律神経解析でも、HFのパワー値あるいはLF/HF比が健康成人の標準偏差域外のものは多くみら

れ、CVあるいはLog変換後パワー地分布域からも自律神経系が不安定な体質であると想定される。

5. 献血者VVRと起立調節障害

起立調節障害の臨床症状はVVR発症時の症状と類似する。起立調節障害の診断基準には①立ちくらみ、②失神、③気分不良、④朝起床困難、⑤頭痛、⑥腹痛、⑦動悸、⑧午前中に調子が悪く、午後に回復する、⑨食欲不振、⑩車酔い、⑪顔色が悪いなどの11項目の臨床症状が挙げられている。11症状のうち3つ以上あるいは2つ以上でも症状が強ければ起立調節障害が疑われる⁸⁾。また診断および病型分類に持続血圧モニターが有用であるとされている。

起立調節障害は日常生活でもこれらの症状がみられるが、献血者問診項目に自律神経症状に関する確認項目はなく、献血者でVVRを発症するものの多くは採血を契機に症状が出現することから、病態は類似しているが、献血者に症状から予知することは現状では困難とも思われる。そのため、若年者への献血ではより注意深い臨床観察が必要である。起立調節障害症の病型に(1)起立直後性低血圧(軽症型、重症型)(2)体位性頻脈症候群(3)血管迷走神経性失神(4)遷延性起立性低血圧の四つの病型⁸⁾がある。類似の病態でもあり遅発型VVRの発症にはなお一層注意する必要がある。

6. Leg-crossと自律神経機能

成分採血時のVVR発症予防にleg-crossの有用性が報告されている。実際leg-cross導入後にVVRの発症は減少傾向にある。しかし、leg-crossの有用性を示す十分なエビデンスがない。そこで、leg-cross時の自律神経機能を解析したところLF/HF比の上昇が維持されていた。ただ、十分な検討を行えていないことからさらにleg-crossでの自律神経解析は必要と思われる。

まとめ

若年者献血の管理を進めるうえで、非侵襲的な自律神経系の動態を解析することはVVRの発症の解明とその予防にもつながると予想される。

文 献

1) Standard for Surveillance-international Society

of Blood Transfusion

WWW.isbtweb.org/.../haemovigilance/...

- Revised% 20standard% 2020 (平成30年11月1日)
- 2) 献血者に生じる健康被害の発生予防に関する研究—厚生労働省
<https://www.mhlw.go.jp/shinggi/2008/10/dl/s1029-15j.pdf> (平成30年11月1日)
 - 3) 日本歯科麻酔学会 歯科治療中の全身的偶発症に対する処置ガイドライン策定作業部会作成「歯科治療中の血管迷走神経反射に対する処置ガイドライン」
Hokuhoken.net/jdsa/publication/file/guideline/guideline_vasovagalreflex.pdf (平成30年11月1日)
 - 4) 日本赤十字社 献血者全国副作用調査(社内資料)
 - 5) 山本哲, 荒木あゆみ, 算用子裕美, 他. 献血における循環血液量の減少を伴わない血管迷走神経反応 日輪細治会誌63 : 105-111, 2017
 - 6) 福田謙一, 齋田菜緒子, 塚本早季子, 他 : 心拍変動解析を行った歯科治療時の血管迷走神経反射2症例, 日歯麻会誌. 38 : 317-318, 2010
 - 7) Takatani, T, Takahashi Y, Yoshida R *et al.* Relationship between frequency spectrum of heart rate variability and autonomic nervous activities during sleep in newborns. Brain Dev 40 : 165-171, 2018
 - 8) 日本小児心身医学会 起立性調節障害
www.jisinsin.jp/detal/01-tanaka.htm (平成30年11月1日)