

## [原著]

## レーザー血流計を用いたVVR発症予知の検討

北海道赤十字血液センター<sup>1)</sup>, 日本赤十字社北海道ブロック血液センター<sup>2)</sup>前田絵美<sup>1)</sup>, 佐々木こずえ<sup>1)</sup>, 算用子裕美<sup>1)</sup>, 後藤由紀<sup>1)</sup>, 薄木幸子<sup>1)</sup>,  
生田克哉<sup>1)</sup>, 山本 哲<sup>1)</sup>, 塚田克史<sup>2)</sup>, 紀野修一<sup>2)</sup>

## Prediction of vasovagal reaction using laser Doppler flowmeter

Hokkaido Red Cross Blood Center<sup>1)</sup>, Japanese Red Cross Hokkaido Block Blood Center<sup>2)</sup>Emi Maeda<sup>1)</sup>, Kozue Sasaki<sup>1)</sup>, Hiromi Sanyoshi<sup>1)</sup>, Yuki Goto<sup>1)</sup>, Sachiko Usuki<sup>1)</sup>,  
Katsuya Ikuta<sup>1)</sup>, Tetsu Yamamoto<sup>1)</sup>, Katsushi Tsukada<sup>2)</sup> and Shuichi Kino<sup>2)</sup>

## 抄 錄

献血で発生する血管迷走神経反応(以下VVR)は、最も頻度の高い採血副作用として知られているが、発症機転はいまだ解明されていない。我々はレーザー血流計(以下LDF)を用いて、その発症経過をモニタリングすることによって特徴を解析してきた。

LDFのデータから血流量減少率(以下DBF)と脈動数減少率(以下DHR)を10秒おきに算出し、DBFをX値、DHRをY値として献血者の採血中の生理学的变化をX-Y座標上の座標点の移動により観察した。

座標点はVVR発症直前にDBF増加方向に移動し、14件のVVRのうち12件で警報水準の45%に達した後に発症が確認された。

DBF45%到達時刻からVVR発症までの時間的余裕が1分以上あったものは、14件のVVRのうち10件(71.4%)で、平均猶予時間は5分21秒だった。

予知できなかった4件中2件で、献血者はクエン酸反応関連症候を訴えており、座標移動の観察からその原因が推定された。

LDFによるモニタリングはVVRの発症予知および機転の解析に有用と考えられた。

Key words: laser Doppler flowmeter, vasovagal reaction, platelet apheresis

## 【はじめに】

献血によって発生する血管迷走神経反応(Vasovagal Reaction; 以下VVR)は献血者の再来意思を減退させ、ドナープールを維持することの負の要因となっている。近年採血時における飲水の励行および下肢筋緊張法などによって、発生防止に一定の効果が認められている<sup>1)</sup>ものの、成分献血においては防止策の有効手段がない。その理

由として、全血献血は採血時間が短時間で、飲水・下肢筋緊張法が即時に効果をもたらすのに対して、成分献血では採血時間が長く、どの時点で防止策を講じるべきか、介入時期が不明であることが最大の原因と考える。この問題に対処するには、VVR発症直前にその徵候を探知することが必要で、我々はこれまでレーザー血流計(Laser Doppler Flowmeter; 以下LDF)を用いて、VVR

発症予知の検討を行ってきた。

今回は、これまで報告した方法に基づいてVVR発症予知の可能性を検討するとともに、その予知を妨げる要因について分析した。

### 【対象および方法】

2018年11月5日～2019年1月31日における血小板成分献血者のうち、初回献血・低体重・若年およびVVR既往などから、VVRハイリスクドナーと思われる献血者に調査の説明を行い、同意の得られた336名にLDF(ポケットLDF、JMS株式会社)を装着し、データー中断のない315名(男性187名・女性128名)を調査の対象とした。VVRは14名(男性12名・女性2名)に発症した。

VVR群の平均年齢は36.1±18.7歳(中央値29歳)、非VVR群は41.7±13.5歳(中央値44歳)だった。VVR群の平均身長は170.5±9.5cm、平均体重は69.4±11.8kg、非VVR群の平均身長は165.0±8.8cm、平均体重は62.6±11.7kgだった。

VVRの発症予知および関連因子に関する情報は、副作用調査票に記載された発症時刻、採血履歴、採血量、症候を参考にした。

#### 1) 採血中の献血者の生理学的座標

これまで報告した標準化式<sup>2)</sup>を用いて、血流量減少率(Decrease of Blood Flow; 以下DBF)と、脈動数減少率(Decrease of Heart Rate; 以下DHR)を計算し、DBFをX値、DHRをY値としてX-Y座標上に献血者の生理学的座標点を決定し、採血中10秒間隔で座標点の移動を観察した。

#### 2) VVR予知のシミュレーション

VVR事例の座標移動の観察では、発症直前に座標点がDBFの高い方向へ移動することが認められる。我々はVVR発症予知での発報水準としてDBF45%を提案しており<sup>3)</sup>、VVR事例についてDBF45%到達時刻と発症時刻までの時間を調査した。VVR予知の目的は、発症防止あるいは早期発見による重症化の防止にあり、対処手段をとる時間を考えて発症時刻の1分前までに予知できたものを有効と評価した。

#### 3) 座標の領域区分による移動解析

採血中の献血者の生理学的变化は座標移動を観察することによって推定される。DBFをX値、DHRをY値とするX-Y座標において、DBF±20%かつDHR±20%で囲まれるN領域のほか、変化率の大きな領域を、それぞれの特徴に応じてA～Dの4領域に区分した。A領域はDBF<0かつDHR>0、B領域はDBF<0かつDHR<0、C領域はDBF>0かつDHR<0、D領域はDBF>0かつDHR>0で各々N領域を除外した領域とした。座標点の位置を採血開始から10秒ごと領域で表示すると、採血経過は領域符号の連続として表示することができる。任意の採血区間ににおける献血者の生理学的变化は、その区間に座標点がどの領域に留まる機会が多かったか、区間に各々の領域ごと領域占有率を求めて評価できた<sup>4)</sup>。VVR事例では発症時刻がわかつており、この発症時刻を基点として前後10分間隔で区間ごとの生理学的变化の特徴を領域占有率で評価した。

#### 4) VVR発症経過におけるクエン酸反応の影響

VVRを発症した事例(表1)のうち5名の献血者に口唇や手指のしびれ感、寒気などクエン酸反応に関連した訴えがあった。事例をクエン酸反応陽性群(5名)と陰性群(9名)に分別し、VVR発症前後の区間について領域占有率の推移で比較した。

本研究は、日本赤十字社血液事業倫理審査委員会の承認(倫理審査番号: 2018-018)を受けている。

#### 【結果および考察】

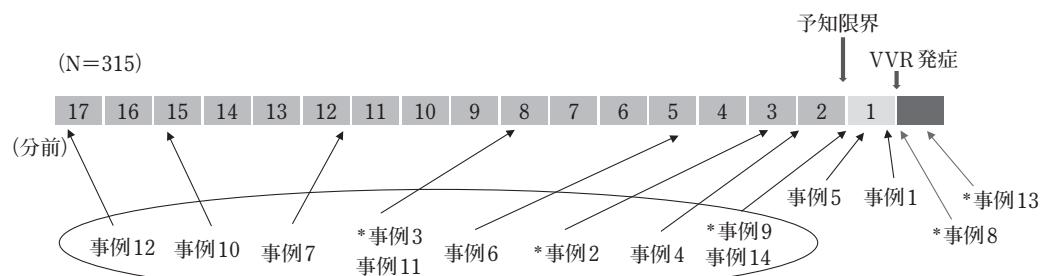
本研究で検討したVVRハイリスクドナー315名では、VVRの発症頻度は男性が12名(6.4%)、女性が2名(1.6%)と女性で低かった。北海道センターでは、若年女性にVVRの発症頻度が高いと報告<sup>5)</sup>しており、今回の対象者における頻度はその結果と合致しなかった。調査期間が約3カ月間という短期間であったことから、女性については対象者の選択に偏りがあったためと推定される。

表1 VVR事例の性別・体格・献血歴・使用機種・採取量・クエン酸反応の有無

事例	性別	年齢	身長(cm)	体重(kg)	既献血回数	使用機種	採取量(mL)	クエン酸反応
1	男性	69	171	80	63 *(3)	Trima	717	
2	男性	44	175	83	11 *(1)	Trima	724	+
3	男性	18	170	65	0	Trima	459	+
4	男性	33	173	65	67 *(1)	Trima	651	
5	男性	19	169	61	0	Trima	174	
6	男性	56	175	70	112 **(10)	Trima	695	
7	女性	19	148	46	6 *(2)	CCS	312	
8	女性	25	154	51	0	CCS	338	+
9	男性	25	175	63	9 *(1)	Trima	393	+
10	男性	68	165	70	168 **(2)	Trima	407	
11	男性	41	175	83	5 *(1)	Trima	280	
12	男性	50	177	74	11 *(1)	Trima	461	
13	男性	19	185	85	5	Trima	722	+
14	男性	19	175	75	1	Trima	642	

\*( )内はVVRの既献血回数

\*\*事例6は初回から16回分、事例10は同64回分について採血記録を調査できなかった。



事例13と事例8は予知できず、事例1と事例5は予知できたが発症までの余裕が1分未満だった。他の事例は発症前1分の予知限界を超える猶予時間を示していた。\*はクエン酸反応関連症候を伴う事例

図1 VVR事例におけるDBF45%到達時刻から発症までの時間分布

DBF45%到達時刻からVVR発症までの猶予時間の検討(図1)では、14件中12件で発症前にDBFは45%に到達していた。平均猶予時間は5分21秒±5分7秒、中央値は2分50秒だった。14件中10件(71.4%)で1分以上の余裕をもって予知できる可能性が示された。前回調査では平均猶予時間は4分04秒±4分35秒であり、同じ条件で予知可能と判断されたものは30件中22件(73.3%)で、今回とほぼ同等の結果だった<sup>3)</sup>。DBF45%という発報水準が、VVR防止のための介入開始時期の目安として妥当であることが確認された。

この発報水準による偽陽性は非VVR301件中34件(11.3%)に認められた。前回調査では324件中19件(5.9%)に偽陽性がみられており、一定の割合でVVRに至らない事例の中に採血中DBF45%を超えるものが観察される。これらの中には機器の感度に起因する非特異事例ほか、献血者の生理学的に異常な状態は起こったものの短時間でVVRには至らなかったいわゆる切迫事例も含まれると考える。VVR発症要因の一つとして穿刺による痛みが想定されており、非VVR事例の中には、採血開始時に座標点がD領域に頻回に存在したことが確認されていても、その後N領域に戻

って採血を完了したものもあった。

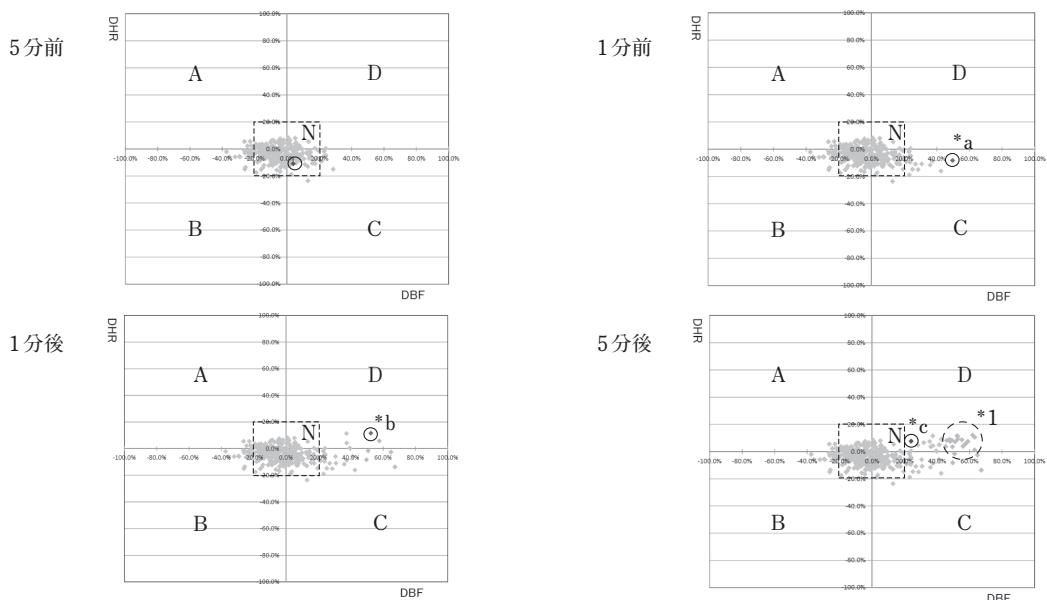
今回予知できなかった2件については、いずれもクエン酸反応の症候が認められた。クエン酸反応のない事例での座標点の移動(図2)では、献血開始後しばらくはN領域に滞まっていたが、VVR発症1分前には\*aで示されるC領域に座標点が移動し、ここでDBFは45%を越えていた。さらに発症1分後に座標点はD領域\*bに移動し、\*1で示される領域に滞在した後、発症5分後には\*cの中心領域近傍に移動していた。これに対しクエン酸反応を伴う事例(図3)では、座標点は発症1分前に\*aで示されるB領域にありDBFはおよそ-40%，発症1分後に\*bで示されるD領域に移動するも、座標点がDBF45%を越えることはなかった。しかし、この事例においても発症5分後の座標点\*cはN領域に戻っており、それまでの間は座標点は\*1で示されるD領域に滞在していた。

クエン酸反応に着目して、VVR発症前後の経

過について10分間隔で領域占有率を比較すると、A領域の領域占有率に特徴が認められた(図4)。上段(N=9)ではVVR発症10分前および10~20分前の採血区間でA領域の領域占有率が20%を越えるものは1件も認められない。これに対して下段(N=5)クエン酸反応を伴う場合には、VVR発症の10~20分の区間では5件中4件でA領域占有率が20%を越え、とくにDBF45%を発報水準とする予知ができなかった事例13と事例8ではこの区間領域占有率が40%を越えていた。さらにこの2件についてはA領域占有率が発症前10分間でもなお高値を維持しており、このことが座標点が左から右方向、すなわちDBFが45%に至るまでの時間を遅らせた可能性が考えられた。

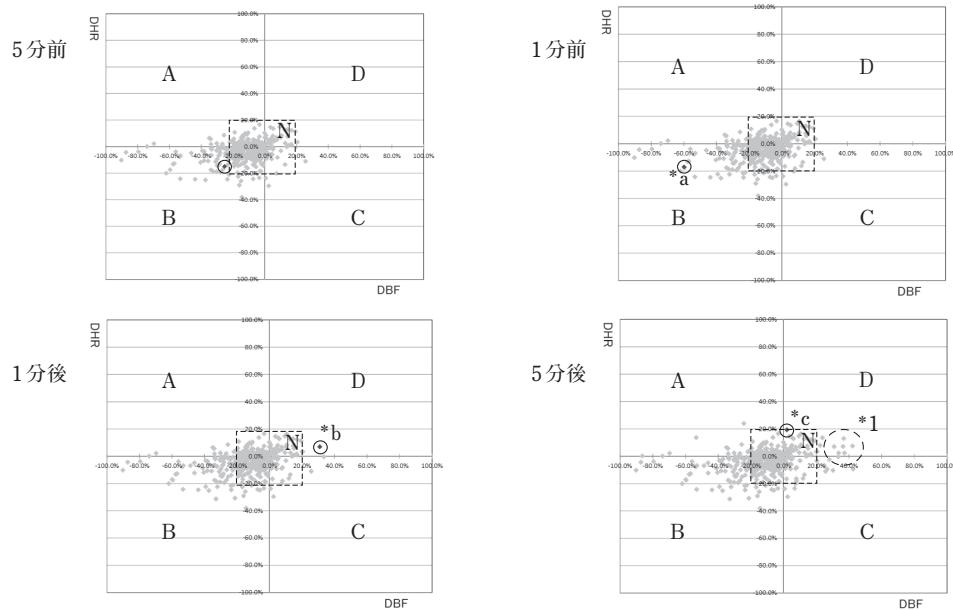
## 【結 語】

血小板成分献血においてLDFによるVVR発症予知のシミュレーション結果から、DBF45%を



事例14の座標移動の経過(VVR発症の5分前、1分前、発症から1分後、5分後)を表示している。丸で囲まれた濃い座標点が表示時刻における座標点を示す。[ ]で囲まれたN(N領域)の外側にA(A領域)、B(B領域)、C(C領域)およびD(D領域)の4領域を区分した。

図2 クエン酸反応を伴わないVVR事例の発症前後の座標移動



事例13の座標移動の経過(VVR発症の5分前, 1分前, 発症から1分後, 5分後)を表示している。VVR発症時は通常DBF増加方向に座標点が移動するが, この事例では, 発症1分前に座標点はDBF減少位置にある。

図3 クエン酸反応を伴うVVR事例の発症前後の座標移動

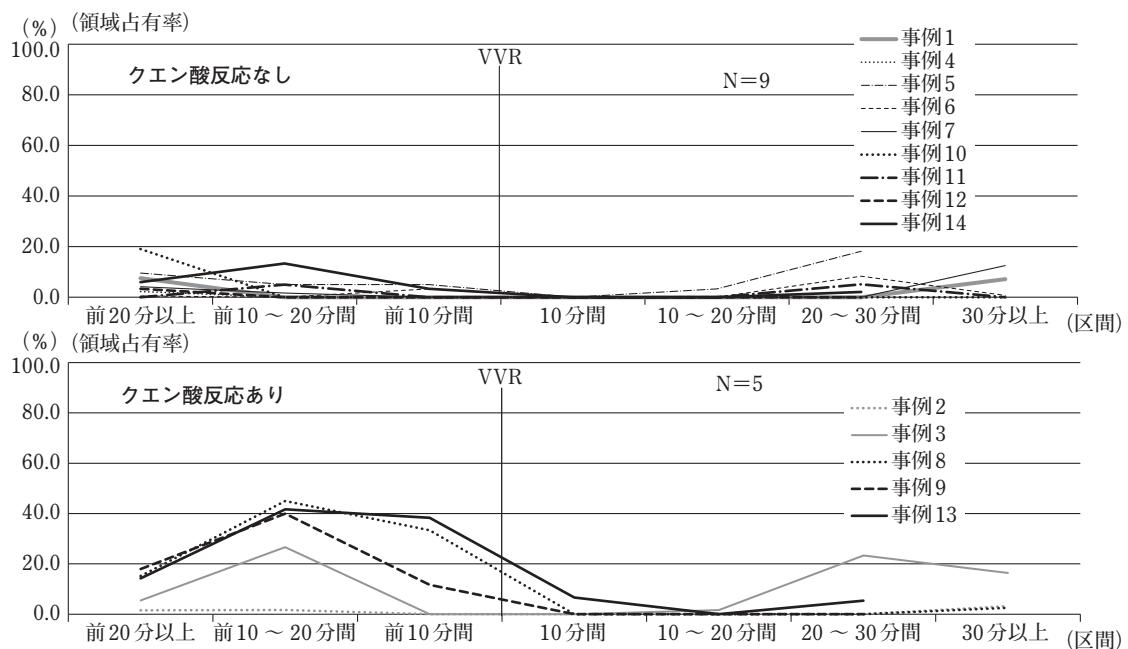


図4 VVR発症前後の区間におけるA領域占有率の推移

発報水準としておよそ7割のVVRに対して事前介入を行いうる可能性を示すことができた。また

予知できなかった理由の一つとして、クエン酸反応の影響が推定された。

## 文 献

- 1) France CR ほか Predonation hydration and applied muscle tension combine to reduce presyncopal reactions to blood donation. *Transfusion* 50: 1257-1264, 2010.
- 2) 菊池礼子 ほか 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. *血液事業* 38 : 759-763, 2016.
- 3) 算用子裕美 ほか 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. *日本輸血細胞治療学会誌* 64 : 718-725, 2018.
- 4) Yamamoto T Analysis on physiological position of a donor during platelet apheresis. *Transfusion* 58S2: 149A, 2018.
- 5) 一家八重子 ほか 北海道センターにおける血小板成分献血者の発生要因の分析. *血液事業* 37 : 61-66, 2015.