

原 著

自己血採血における VVR 発症例の検討と対策

佐藤 裕二¹⁾ 西部 俊哉¹⁾ 小林寿美子¹⁾ 岩谷ユリ子¹⁾
篠原 敏樹²⁾ 近藤 正男²⁾ 神山 俊哉²⁾ 安田 慶秀³⁾

¹⁾北海道大学輸血部

²⁾北海道大学第一外科

³⁾北海道大学循環器外科

(平成13年4月23日受付)

(平成14年4月5日受理)

CLINICAL STUDY OF VASO-VAGAL REFLEX (VVR) IN AUTOLOGOUS BLOOD PREDEPOSITION

Yuji Satoh¹⁾, Toshiya Nishibe¹⁾, Sumiko Kobayashi¹⁾, Yuriko Iwaya¹⁾, Toshiki Sinohara²⁾,
Masao Kondoh²⁾, Toshiya Kamiyama²⁾ and Keishu Yasuda³⁾

¹⁾Department of Blood Transfusion Service

²⁾First Department of Surgery

³⁾Department of Cardio-Vascular Surgery

Background : Recently autologous blood predonation has been used in preoperative blood preparation. Among side effects, VVR is one of the most dangerous. The purpose of this study was to clarify causative factors in and prevention of VVR. **Methods :** A total of 762 patients made 1,279 donations. The 33-months investigation was divided into 4 periods, Period I-IV. **Results :** VVR occurred in 76 donations (71 patients, or 5.9% of patients) Sixty-six occurrences were grade I. Incidence in Period III was significantly lower than that in Period I or II. With regard to age, incidence of VVR was 41.7% in those aged 10 ~ 15 years. For body weight, it was 15.6% for patients less than 50 kg. In particular, incidence was a high 47.4% in patients aged 15 years or younger and weighing 50 kg or less. **Conclusion :** The data emphasize the importance of informed consent in patients aged less than 15 and weighing less than 50 kg.

Key words : autologous blood transfusion, informed-consent, vaso-vagal reflex

はじめに

同種血輸血に伴う副作用・合併症は感染症と免疫学的反応に大別される。これらに対して白血球除去、ウイルスの不活化の研究、核酸増幅検査 (NAT) の導入などにより同種血輸血はより安全なものとなっている。一方献血率の低下により、推計人口をもとにした予測では 2025 年には輸血使用量の 63% しか供給出来ないとされている¹⁾。自己血輸血推進の理由として、輸血リスクの軽減

や献血由来の輸血使用量の削減への貢献、採血による患者自身の造血能の亢進、同種血輸血に対する不安解消などの利点があげられる。

自己血輸血の欠点としては、貯血保存中の血液バッグ破損、採血血液の凝固、細菌汚染、貯血量・貯血期間の制限、不使用血の廃棄などがある。採血時の合併症としては vaso-vagal reflex (VVR)、過換気症候群、不均衡症候群、皮下出血・血腫、動脈穿刺、神経損傷、成分採血時のクエン酸反応

などがある。なかでも VVR は絶食、不眠、過度の緊張などが誘因となり、重大な合併症を引き起こす場合がある。

当院においては、1997年9月より輸血部による自己血採血と保管管理を開始した。今回、自己血採血に伴う VVR 発症例について、その原因と対策を検討したので報告する。

対象と方法

1997年9月4日より2000年5月18日までの33カ月間に、貯血式自己血輸血を行った762症例を対象とした。採血基準は「術前貯血式自己血輸血療法のガイドライン」²⁾を参考にしたが、採血基準に合致しない症例も主治医と相談のうえ採血した。採血はすべて「説明と同意」を行ったのちに施行した。

採血業務は輸血部専任医師1名または2名と看護婦1名、保管管理は輸血部技師1名と事務員1名が当たった。ウイルス感染(キャリア)症例についても採血業務を行った。

800ml以上貯血する症例については、原則として遺伝子組換えヒトエリスロポエチン(rHuEPO)と鉄剤の投与を行った。rHuEPOはエスポー®(キリン・三共製薬)24,000単位週1回皮下注射またはエボジン®(中外製薬)6,000単位週3回静脈注射とした。鉄剤は原則フェログラデュメット®(アボット・大日本製薬)105mgを1日1回経口投与とした。採血量は原則として1回200または400mlとし、17.5G針を使用の上5~15分の採血時間で行った。採血後は200~500mlの補液を行った。VVRの原因を探るため診療科別VVR発生頻度、採血回数、年齢、性別、不眠・絶食などの全身状態、採血前のより詳細な説明(採血前後の水分補給や食事、採血方法、睡眠と安静度、不安感解消など)の有無を採血例とVVR発生群(以下VVR群)を比較検討した。

さらに、検討した33カ月をI期(開設期;1997.9.4~98.11.30...採血基準のみに重点をおいた時期)、II期(輸血部医師の判断重視期;98.12.1~99.6.13...全身状態を考慮し、輸血部医師の判断を優先した時期)、III期(採血パンフレット配布期;99.6.14~99.12.28...食事・睡眠・採血手順

Table 1 Incidence of VVR in patients undergoing autologous blood predeposition

Period	No. of patient	No. of blood donation	Incidence of VVR(%)
I	356	609	46(7.6)*
II	162	276	15(5.4)**
III	138	233	8(3.4)*,**
IV	106	161	2(1.2)
Total	762	1,279	76(5.9)

*,** P < 0.01 %: Incidence of VVR compared with no. of predepositing patients

Period: I: Sept. 4, 1997–Nov. 30, 1998, II: Dec. 1, 1998–Jun. 13, 1999, III: Jun. 14, 1999–Dec. 28, 1999, IV: Jan. 4, 2000–May. 18, 2000

などをパンフレットを用いて採血前に説明を開始した時期)、IV期(パンフレット浸透期;00.1.4~00.5.18...パンフレットが各病棟、外来に浸透した時期)の4期に分け、VVRの発生頻度を検討した(Table 1)。統計処理はStudent t-test, χ^2 検定を用い、P < 0.01を有意とした。

結 果

1) 診療科別採血回数とVVR頻度・程度:この期間での採血回数は1,279回であった。対象は男性339人、女性423人の計762人で、1人平均の採血回数は1.68回であった。

診療科別採血回数は、整形外科、産婦人科、循環器外科、一般外科、泌尿器科をあわせて97.7%を占め、それぞれ26.3、25.8、20.8、19.2、5.6%の割合であった。回数別採血者数は1回762人、2回378人、3回127人、4回12人であった。VVR発生は、男性14人15回、女性57人61回の計71人76回で全採血人数の9.3%、全採血回数の5.9%であった(Table 1)。採血回数よりみた診療科別のVVR発生頻度では、整形外科、循環器外科、産婦人科、一般外科、泌尿器科の順でそれぞれ11.9、4.5、4.2、2.9、2.8%であった(Fig. 1)。

VVR発生頻度と採血回数との関係では1回目60人(7.8%)、2回目13人(3.5%)、3回目3人(2.4%)、4回目(0%)であった。また、VVRの程度はI度66回(5.1%)、II度7回(0.6%)、III度3回(0.2%)であった(Table 2)。その症状、所見としては、I度では血圧低下が66回全てに認

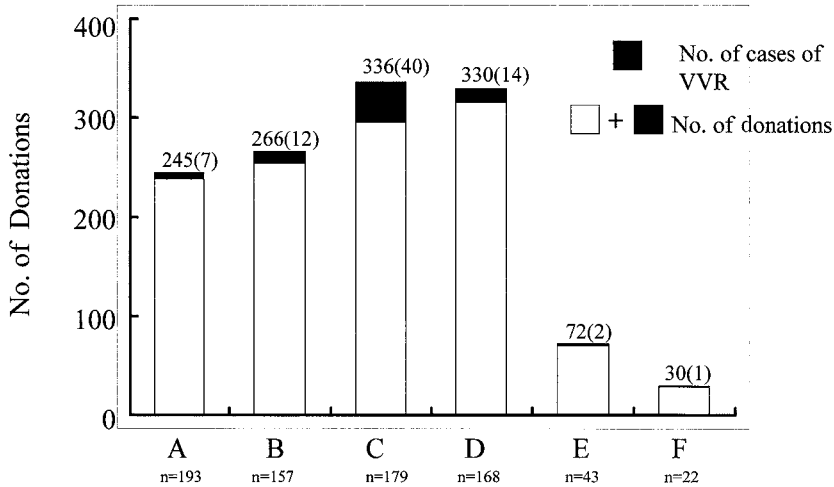


Fig. 1 Incidence of VVR by Hospital Department

A : General surgery B : Cardiovascular surgery C : Orthopedic surgery
 D : Obstetrics and gynecology E : Urology F : Others n : Number of patients

Table 2 The incidence of VVR by grade

Period	No. of blood donation	Grade of VVR(%)		
		I	II	III
* I	609	44	5	1
** II	276	14	0	2
*,** III	233	7	1	0
IV	161	1	1	0
Total	1,279	66(5.1)	7(0.6)	3(0.2)

*,** P < 0.01 (%)

Table 3 Age and body weight of donors

	All donors	The patients experiencing VVR
Age(yrs)	49.1 ± 18.7*	34.3 ± 19.6*
Body weight(kg)	57.5 ± 11.3**	52.8 ± 13.8**

*p < 0.005 **p < 0.01

め、徐脈 41 回 (50/分以下), 顔面蒼白 34 回, 悪心 20 回であった。II 度では, 7 回とも意識消失 (10 秒未満) と 69mmHg 以下の血圧低下がみられ, 除脈 (40/分以下) 4 回, 嘔吐 3 回であった。III 度では, 3 回とも意識消失 (10 秒以上) があり, 失禁, 呼吸停止と失禁, 心停止と痙攣が各 1 回であった。また, 絶食と不眠 (一睡もせず) で採血した例は, それぞれ 6 例, 4 例であり, そのうち 3 例に VVR を発生し, その内容は絶食で I 度, III 度各 1 例と不眠で III 度 1 例であった。同一患者で複数回の VVR 発生例は整形外科の 3 例, 心臓血管外科 2 例であったが, 全例 1 回目と 2 回目いずれも程度は I 度であった。

2) 採血時期と VVR : 採血時期では, 人数別, 回

数別の VVR 頻度はそれぞれ I 期 12.8%, 7.6%, II 期 9.2%, 5.4%, III 期 5.8%, 3.4%, IV 期 1.9%, 1.2% であり, III 期は I, II 期と比較し有意に発症が低下した (Table 1)。

3) 年齢・体重の比較 : 762 人の年齢は 9~85 歳, 平均 49.1 ± 18.7 歳, 体重は 27~106kg, 平均 57.5 ± 11.3kg であった。これに対して, VVR 群では, 年齢は 10~79 歳, 平均 34.3 ± 19.6 歳, 体重は 27~105kg, 平均 52.8 ± 13.8kg であり, 男性 14 人, 女性 57 人であった。VVR 群は有意に低年齢, 低体重に発生した (Table 3)。また, 各年代別では, 10~15 歳 41.7%, 16 歳以上 19 歳以下 9.5%, 20 歳以上 69 歳以下 7.9%, 70 歳以上 2.0% の発生率であった (Table 4)。体重別では, 27~40kg で 73.3%, 27~50kg では 15.6% であった。さらに 9~15 歳で, かつ 27~50kg の条件では 47.4% の発生率であった (Table 5)。

4) III度VVR例: 今回の762例,1,279回の採血においてIII度VVRは3例発症した.2例は65歳,52歳の婦人科癌,1例は44歳肝臓寄生虫症例であった.採血回数は65歳例が1週間隔(1回400mI)で3回目計1,200mI採血後,他の2例は1回目400mI採血中に起きた.体重,Hbとも全身状態に問題なく採血基準を満たした例であった.これらの症例の危険因子は,絶食・不眠・過度の緊張があったことである(Table 6).

考 案

同種血輸血と患者の予後³⁾が論議されて久しい.例えば,手術患者において,同種血輸血に比較して自己血輸血が患者の回復を早めるという報告⁴⁾

や同種血輸血による術後感染症の増加も報告⁵⁾されている.さらに問題となるのは,先に述べたように今後の老年人口の増加による輸血用血液の不足である.藤井ら⁶⁾は自己血の推進が同種血の使用量の減少に役立ったとしている.前田⁷⁾は,自己血輸血は輸血の第一選択であり,輸血を施行する医療機関は自己血輸血を実施できる体制を整備すべきであると述べ,いずれも自己血の有用性を指摘している.

採血に伴う副作用について,関口⁸⁾は健常献血者約37.5万人を調査し,1%に採血時の副作用を認め,その79%がVVRであったとしている.中瀬⁹⁾は,献血によるVVRの発生頻度を調査し200mI献血では0.07~0.25%,400mI献血では0.05~0.40%,成分採血では0.44~1.27%であり,いずれも献血経験者に比較して初回者が高率であると述べている.当然,自己血採血においても,VVRは最も注意すべき合併症であり,その危険因子は採血速度,若年者,初回採血,不眠・過度の緊張・絶食など¹⁰⁾とされる.我々の場合,採血針は17.5Gを使用した,採血速度については採血チューブを調節して,10~15分程度で採血した.しかし,一時的に採血速度の緩急があり,今後採血針の太さによるVVRとの関係を検討する必要があると思われる.また,Kasperら¹¹⁾は心血管外科患者60人について,採血と同時に補液施行(+群)と施行(-)群とのクロスオーバー試験を行った結果,有意に補液群が血圧低下の頻度が少なく,補液の重要性を主張している.

自己血採血の適応基準¹²⁾に40kg以下,6歳未満は注意という項目がある.我々の結果では,年齢

Table 4 Incidence of VVR by patient age

Age(yrs)	All donors	Patients experiencing VVR	Incidence
0 9	1	0	0
10 15	48	20	41.7* ,** ,***
16 19	21	2	9.5*
20 69	594	49	7.9**
70 85	98	2	2.0***

* ,** ,*** p < 0.01

Table 5 The incidence of VVR in patients with low body weight

Body weight (kg)	All donors	Patients experiencing VVR	Incidence (%)
27 40	15	11	73.3
27 50	167	26	15.6
*27 50	38	18	47.4

* Patients aged 15 years and under

Table 6 Patient characteristics in VVR grade III

Patient	Age	Sex	Diagnosis	B.W.	Hb (g/dl)	Symptom	Risk factor
1 . G . Y .	66	F	Ute. Ca.	64	13.5	urinary incontinence	fasting
2 . Y . K .	52	F	Ova. Ca.	53	13.1	respiratory arrest, urinary incontinence	sleeplessness
3 . S . Y .	44	F	Echinococcosis of the liver	53	11.4	cardiac arrest, seizure	excess emotional tension

B.W.: Body weight (kg) Ute. Ca: Uterine cancer Ova. Ca: Ovarian cancer

から検討すると、10～15歳のVVR発生率が他の群と比較してきわめて高かった。体重については、27～40kgで73.3%、27～50kgでも15.6%と高率に発生した。さらに、15歳以下、50kg以下という条件では47.4%であった。一般に自己血採血量は循環血液量の10%以下とされているが、50kg以下の症例は原則的に、 $400\text{ml} \times \text{体重}/50(\text{kg})$ として採血量を決定した。今回27～50kgのVVR例26例中19例が15歳以下であった。これは27～50kgのVVR発症例の3/4を占め、これらの症例はすべてI度VVRであることより、精神的要素が大きいことが推測される。

大戸ら¹³⁾は自己血輸血によるアンケート調査で、採血時の副作用としてのめまい・立ちくらみの発生頻度は、患者数別では2.1%、採血回数別では1.1%であり、VVRの発生頻度は、患者数別、採血回数別それぞれ0.6%、0.3%であったと述べている。また、野々口ら¹⁴⁾は、自己血輸血におけるVVRの発生頻度は患者数別では3.3%、採血回数別では1.8%であったが、10代では患者数別12.5%、採血回数別7.0%と多く発生し、体重より年齢を重視すべきで、VVRは採血に対する不安が一番の理由であるとしている。

また、我々のI～IV期に分割したVVR発生時期の検討では、開設期(I期)、II期に採血回数別で7.6%、5.4%と多く発生した。これらの反省から、不眠・絶食などの全身状態の把握、採血速度の調整、とくに精神的不安の解消がVVR予防のために重要であると考え、パンフレットを用いて採血前の十分な説明を行い同意を得た。その後のIII、IV期のVVR発生率は採血回数に対し、3.4%、1.2%と減少した。当院では、輸血部が採血業務をする場合、患者との接触は採血時が始めてであることが多い。輸血部において一括して採血・保管管理を行うことは、より安全な輸血のために望ましい。しかし、その欠点として、採血直前に輸血部医師と患者が初めて面談する場合には、患者の精神的不安感は増加するものと思われる。現在、我々は採血患者1人あたりの接触時間を長くすること、採血前日以前の「説明と同意」の時間を新たに設けることを検討し、より安全な自己血

採血を目指している。

結 語

1997年9月4日～2000年5月18日までに762名、1279回の自己血採血を施行し以下の結果を得た。

1. VVR発生の採血回数別頻度は5.9%であり、初回採血時、程度はVVR I度が最も多く、それぞれ全体の7.8%、5.1%であった。

2. VVR群は年齢及び体重が非VVR群に比して有意に低く、採血回数別で10～15歳では41.7%、体重では50kg以下15.6%、15歳以下かつ50kg以下の条件では47.4%のVVR発生率であった。15歳以下、50kg以下では、より十分な「説明と同意」が必要と思われた。

3. VVR発生は輸血部で自己血採血を開始した初期に多く、パンフレット「説明と同意」をより充実させた後、採血回数に対し1.2%まで減少した。

文 献

- 1) 渡辺嘉久, 高橋孝喜, 掛川裕通, 黒木奈津実, 赤座達也, 岡 功夫, 田所憲治, 十字猛夫: 日本の人口推計をもとにした今後30年間の輸血用血液の需給予測. 日本輸血学会雑誌, 44: 328-335, 1998.
- 2) 日本輸血学会: 会告I 術前貯血式自己血輸血のガイドライン. 日本輸血学会雑誌, 38: 1-3, 1992.
- 3) Hebert, P.C., Wells, G., Blajchman, M.A., Marshall, J., Martin, C., Pagliarello, G., Tweeddale, M., Schweitzer, I. and Yetisir, E.: A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirement in critical care. *N Engl J Med* 340: 409-417, 1999.
- 4) Komai, H., Naito, Y., Iwasaki, Y., Iwahashi, M., Fujiwara, K., Noguchi, Y.: Autologous blood donation with recombinant human erythropoietin for abdominal aortic aneurysm surgery. *Surgery Today*, 30: 511-515, 2000.
- 5) Kinoshita, Y., Udagawa, H., Tutsumi, K., Ueno, M., Nakamura, T., Akiyama, H., Takahashi, K., Kajiyama, Y., Turumaru, M.: Usefulness of autologous blood transfusion for avoiding allogenic transfusion and infection complications after esophageal cancer resection. *Surgery*, 127: 185-192, 2000.
- 6) 藤井康彦, 大庭雄三: 当院における貯血式自己血輸血の現状, 貯血式自己血の採血, 保存の一元化

- 管理．日本輸血学会雑誌，43：8-12, 1997.
- 7) 前田平生：自己血輸血と今後の展望．日本輸血学会雑誌，47：438-440, 2001.
- 8) 関口定美：献血とインフォームドコンセント：血友病の告知とインフォームドコンセント．日常診療と血液，8：555-563, 1998.
- 9) 中瀬俊枝：採血に伴う副作用と事故．臨床病理，88 (Suppl): 254-266, 1991.
- 10) 鹿児島自己血輸血療法研究会：貯血式自己血輸血マニュアル．医歯薬出版，東京，1996, 141-150.
- 11) Stefan-Mario, Kasper., Gregor, Weimbs., Rainer, Sabatowski., Gernot, Wassmer. : A randomized crossover trial of IV fluid replacement versus no fluid replacement in autologous blood donors with cardiovascular disease. Transfusion, 42 : 226-231, 2002.
- 12) 自己血輸血：採血及び保管管理マニュアル作成小委員会：自己血輸血：採血及び保管管理マニュアル（血液製剤の使用にあつた第2版），薬業時報社，大阪，1999, 52-60.
- 13) 大戸 斉，富士武史，脇本信博，阿南昌弘，前田平生：自己血輸血によるアンケート調査：自己血採血・貯血・輸血の安全性に関する調査（第一報）．自己血輸血，11：175-180, 1998.
- 14) 野々口博史，佐藤 猛，有村真子，土谷直子，須合ユカリ，加藤成子，刈谷由子，加来香織，小松文夫：自己血輸血と Vasovagal Reaction．自己血輸血，6：109-111, 1993.
-