

## 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

山本 哲<sup>1)</sup> 荒木あゆみ<sup>1)</sup> 算用子裕美<sup>1)</sup> 小澤 敏史<sup>1)</sup> 金井ひろみ<sup>1)</sup>  
池田 久實<sup>1)</sup> 高本 滋<sup>2)</sup>

採血副作用における血管迷走神経反応（VVR）は、その低減化に向けて様々な防止策が講じられている。VVRの発症機転はよく解明されていないが、不安や痛み等の精神的な要因、循環血液量の減少による生理学的要因などが推定されている。今回我々は循環血液量の減少を伴わない採血前検査で発生するVVRに焦点をあて、精神的な要因により発症するVVRの特徴について検討した。本採血前のVVRを2群（検査前群と検査後群）に分類し、本採血以降のVVRと比較検討した。その結果、本採血前のVVRでは、体格が小柄で比較的やせ気味の10代の若年男性が多く含まれ、女性では3人に1人は体重50kg未満という特徴が見られた。これらのVVRでは重症例も多くあり軽視すべきではなく、採血基準を体重50kg以上に制限することで女性のVVRは減少すると推定される。

キーワード：献血，血管迷走神経反応，先端恐怖症

### はじめに

献血における血管迷走神経反応（以下VVR）は、採血副作用の中で最も頻度が高いが、その発症機転については献血者の痛み・恐怖に関連した精神的な要因による反応と、循環血液量（以下TBV）の減少に伴う生理学的反応の2通りの反応が、採血過程の中で混在するため<sup>1)2)</sup>、献血者の精神的な要因を原因として発症するVVRについての解析を困難にしていると考えられる。TBVの減少を伴わない状態は、本採血前に発症する事例が該当し、その特徴をよく表していると考えられる。今回、我々は献血会場を訪れた献血希望者の中で、本採血前にVVRを発症した事例を抽出し、後方視的にその特徴について検討を加えた。

### 対象および方法

2008年4月1日から2013年3月31日までの5年間に旭川・釧路・函館事業所（旧附属センター）を含む全道の血液センター（以下北海道赤十字血液センター）で受け付けた献血者は延べ1,684,401名、このうち1,421,345名に本採血が実施され、263,056名が採血ベッドに移動することなく不採血となっている。このうち採血副作用記録によりVVRで不採血と記録されている受付者589名を主たる調査の対象とした。VVRの評価については、日本赤十字社標準作業手順書<sup>3)</sup>に従い、意識喪失を伴わない軽症と、意識喪失もしくはけいれん・

尿失禁・便失禁を伴う重症に区分して判定を行った。

#### 1) VVRの発症時期別分類

本採血前のVVR発症者を、発症時期により、検査採血前発症の33名（男性20名、女性13名）と、検査採血後発症の556名（男性363名、女性193名）に分類し、前者を検査前群（以下I群）、後者を検査後群（以下II群）とした。本採血中のVVR発症者は本採血中群（以下III群）とした。III群は10,715名（男性5,294名、女性5,421名）であった。本採血終了後のVVR発症者は本採血終了後群（以下IV群）とした。IV群は6,135名（男性3,154名、女性2,981名）であった。会場外でのVVR発症者は会場外群（以下V群）とした。V群は259名（男性60名、女性199名）であった。各群の母数はI群は受付数、II群は検診数、III群は本採血数、IV群は採血終了数、V群は帰宅数とした。

#### 2) 献血者の特徴

各群の特徴を比較するため、それぞれ男女別に平均年齢、平均献血回数、体重50kg未満の対象者、VVR重症者数を算定した。また身体的特徴として、各群のBody Mass Index（以下BMI）と循環血液量（以下TBV）を小川らの方法<sup>4)</sup>により計算した。

#### 3) 本採血前VVR群（I群およびII群）の特徴

I群およびII群の、男女別、年代別のVVR発生頻度を比較した。また初回での発症者についても発生頻度を別途比較した。

1) 北海道赤十字血液センター

2) 日本赤十字社北海道ブロック血液センター

〔受付日：2016年9月28日，受理日：2017年1月11日〕

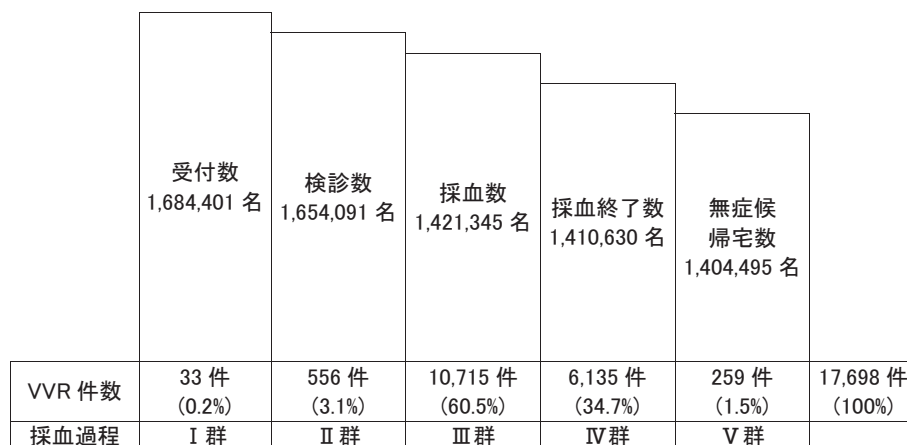


図1 採血過程の対象数とVVR発症件数(模式図)

献血受付後、問診、採血前検査、採血副作用の発生、採血中断などによって、I群からV群の対象者(母数)は変動する。それぞれの群の対象数およびVVR発症数を表示した。( )内%はVVR発症総数に占める割合を示している。

表1 発症時期別年齢・献血回数・低体重および重症数

性別	発症時期	I 群	II 群	III 群	IV 群	V 群	合計
男性	(n)	20	363	5,294	3,154	60	8,891
	平均年齢	21.5±4.8	22.9±7.2	28.6±10.7	29.2±10.7	37.9±16.4	28.6±10.7
	平均献血回数	0.3±0.7	1.3±8.0	11.7±38.3	7.1±27.1	13.0±21.4	9.7±33.9
	体重<50kg	0	7 (1.9%)	55 (1.0%)	32 (1.0%)	0	94 (1.1%)
	重症数 (%)	1 (5.0%)	39 (10.7%)	399 (7.5%)	252 (8.0%)	20 (33.3%)	711 (8.0%)
女性	(n)	13	193	5,421	2,981	199	8,807
	平均年齢	22.2±8.6	22.1±6.7	30.1±11.4	30.1±12.6	39.8±16.4	30.2±12.0
	平均献血回数	1.2±4.2	1.2±4.0	11.9±25.7	6.2±14.3	11.4±35.9	9.7±22.6
	体重<50kg	5 (38.5%)	70 (36.3%)	1,417 (26.1%)	554 (18.6%)	9 (4.5%)	2,055 (23.3%)
	重症数 (%)	1 (7.7%)	17 (8.8%)	357 (6.6%)	252 (8.5%)	59 (29.6%)	686 (7.8%)

I群からV群における平均年齢、平均献血回数、体重50kg未満の例数とその割合、重症件数と割合を男女別に示した。I群とII群の平均年齢と平均献血回数が他の群と比較して少ない。また女性のI群とII群では体重50kg未満の事例が三分の一を超えている。II群におけるVVR発症者のうち重症者の割合は男女ともV群に次いで高い。

#### 4) 本採血前後の発症者の比較

I群+II群とIV群のVVR発症後の回復を調べるため、休憩に要した時間を、5分未満、5~10分、11~15分、16~20分、21~30分、31分以上の6段階に分け、人数割合で比較した。

検定は個別比較については $\chi^2$ 検定を、群間比較についてはt検定を行い、いずれも $p<0.05$ について有意差ありと評価した。

#### 結 果

発症時期別のVVR発症数はI群が33件で全VVR数の0.2%、発症頻度は10万人につき2人、II群は全VVR数中3.1%で検診1万人につき3.4人、III群は同60.5%で本採血100人につき0.75人、IV群は同34.7%で100人につき0.43人、V群は同1.5%で1万人につき1.8人であった(図1)。

I群、II群は平均年齢が各々III群、IV群、V群と比

較して有意に低く、女性では体重50kg未満の献血者が三分の一を超えていた。II群の重症VVRは8.8%とV群について高かった(表1)。

BMIは男性でI群よりII群、II群よりIII群とV群まで漸増し、II群とIII群、II群とIV群、III群とIV群の値には有意差( $p<0.01$ )が認められた。女性についても同様にI群からV群にかけ漸増し、II群とIV群、III群とIV群の値には有意差( $p<0.01$ )が認められた(図2)。TBVは男性II群からIV群にかけ漸増し、II群とIII群、II群とIV群、III群とIV群の値には有意差( $p<0.01$ )が認められた。女性ではI群からIV群まで漸増し、II群とIV群、III群とIV群の値には有意差( $p<0.01$ )が認められた(図3)。

I群とII群を年代別に検討すると、I群男性は50%が10代でその割合は0.019%、40代以降はいなかった。I群女性は6名(46.2%)が10代で割合は0.010%で年代傾向は男性同様だった。II群男性も10代の割合は

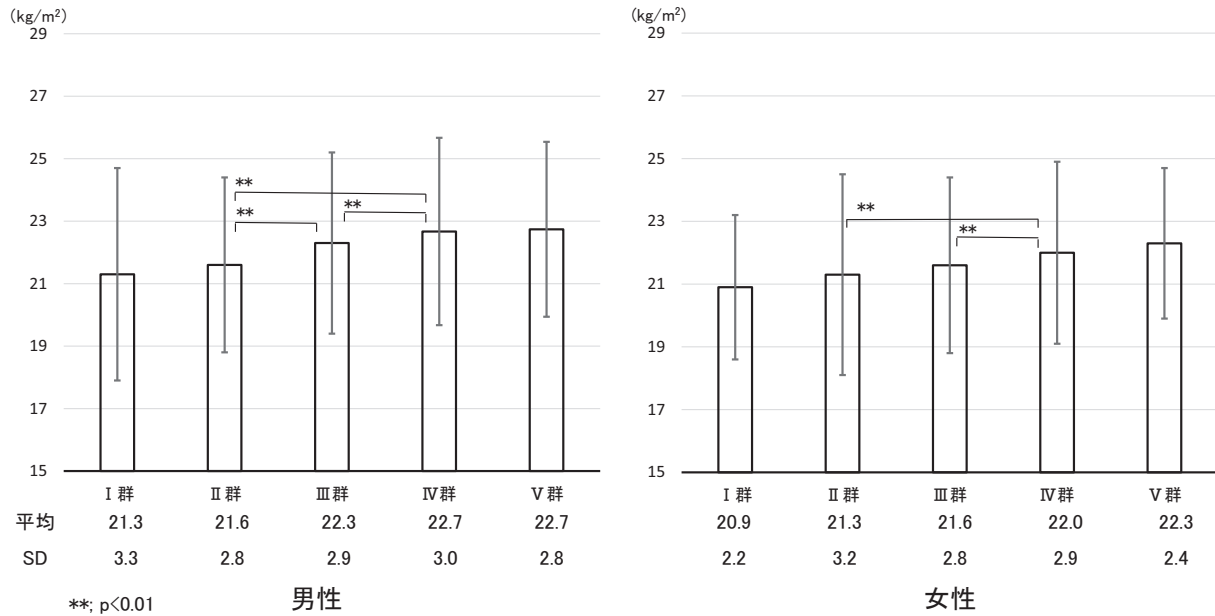


図2 各採血過程 VVR 発症者の BMI 値 (基線は BMI 値 15kg/m<sup>2</sup>)  
 I 群から V 群それぞれの採血過程における VVR 発症者の平均 BMI 値と標準偏差 (SD) を図示した。男性では II 群と III 群, II 群と IV 群, III 群と IV 群の平均 BMI 値に有意差 (p<0.01) を認めた。女性では II 群と IV 群, III 群と IV 群の平均 BMI 値に有意差 (p<0.01) を認めた。

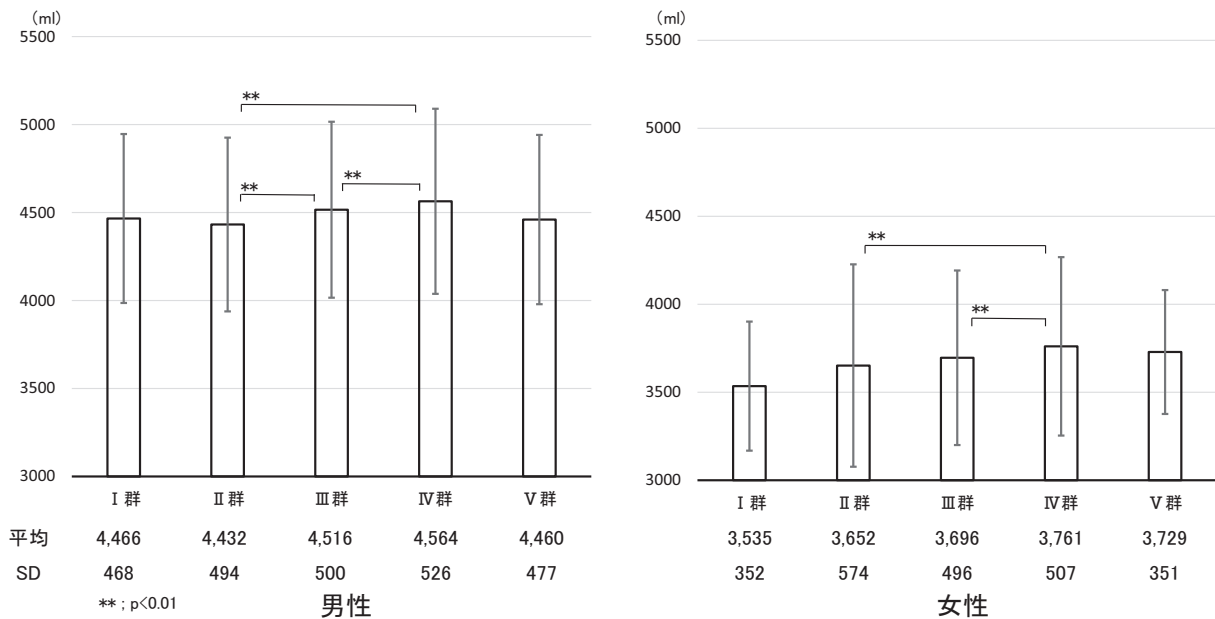


図3 各採血過程 VVR 発症者の循環血流量 (基線は循環血流量 3,000ml)  
 I 群から V 群それぞれの採血過程における VVR 発症者の平均循環血流量と標準偏差 (SD) を図示した。男性における II 群と III 群, II 群と IV 群, III 群と IV 群の循環血流量の平均値に有意差 (p<0.01) を認めた。女性では II 群と IV 群, III 群と IV 群の循環血流量の平均値に有意差 (p<0.01) を認めた。

0.274%で20代の0.105%と比較して有意に高く (p<0.01), その後 30代 0.014%, 40代は 0.006% と段階的に割合の低下が認められた。II 群女性も 10代の割合が 0.177% と高く, 20代 0.048%, 30代 0.010% と有意に割合の低下が認められた。II 群の男女別の比較では, 男性が 0.037% と女性の 0.029% に比べ有意に高く, 10代, 20代につ

いても有意差 (p<0.01) をみとめた (表2)。

表3は献血初回者の年代別傾向を示した。I 群男性は 10代の割合が 0.033%, 女性は 0.016% と複数回献血者を含む場合 (表2) に比較して高くなっていた。II 群男性は, 10代, 20代でそれぞれ 0.480% と 0.484% とほぼ同頻度であるが, 30代の 0.183% と比較すると有意に高

表2 I群およびII群における性別・年代別発症割合

性別	年代	I群	割合	受付数	II群	割合	検診数
男性	10	10 (1)	0.019%	52,924	** 145 (21) ]**	0.287%	50,479
	20	7	0.004%	160,501	** 168 (13) ]**	0.107%	157,693
	30	3	0.001%	225,102	31 (4) ]**	0.014%	223,440
	40			251,152	16 (1) ]**	0.006%	250,020
	50			210,983	2	0.001%	210,120
	60			98,042	1	0.001%	97,606
	小計	20 (1)	0.002%	998,704	** 363 (39)	0.037%	989,258
女性	10	6 (1)	0.010%	63,107	101 (13) ]**	0.177%	56,927
	20	5	0.003%	154,745	71 (4) ]**	0.048%	148,309
	30	1	0.001%	161,258	16	0.010%	157,741
	40	1	0.001%	147,191	3	0.002%	144,820
	50			108,664	2	0.002%	106,964
	60			50,732			49,972
	小計	13 (1)	0.002%	685,697	193 (17)	0.029%	664,733
合計	33 (2)	0.002%	1,684,401	556 (56)	0.034%	1,654,091	

\*\* ; p&lt;0.01

I群とII群におけるVVR発症事例を男女別、年代別に比較した。母数はそれぞれの年代別受付数および検診数としている。II群の男性10代に発症したVVRは20代と比較して有意に高く(p<0.01)、女性の10代と比較しても有意に高い(p<0.01)。この年代傾向は男性の10代対20代、20代対30代、30代対40代でも同様の傾向を示し、若年群で有意に高い割合を示した(p<0.01)。また女性についても10代対20代、20代対30代で同様に若年群において発症割合は有意に高い(p<0.01)。II群におけるVVRの発症割合は女性と比較して男性のほうが有意に高かった(p<0.01)。( )内は重症例の件数を示している。

表3 I群およびII群の初回献血者における性別・年代別発症割合

性別	年代	I群	割合	受付数	II群	割合	検診数
男性	10	10	0.033%	30,014	134	0.480%	27,898
	20	5	0.017%	29,767	136 ]**	0.484%	28,101
	30	2	0.016%	12,528	22	0.183%	12,049
	40			5,474	3	0.056%	5,314
	50			2,521			2,453
	60			695			667
	小計	17	0.021%	80,999	** 295	0.386%	76,482
女性	10	6	0.016%	36,418	96 ]**	0.309%	31,083
	20	5	0.016%	31,087	46 ]**	0.167%	27,477
	30	1	0.008%	12,153	3 ]**	0.027%	11,132
	40			7,207	2	0.030%	6,722
	50			4,714			4,363
	60			1,257			1,149
	小計	12	0.013%	92,836	147	0.179%	81,926
合計	29	0.017%	173,835	442	0.279%	158,408	

\*\* ; p&lt;0.01

初回献血者についてI群とII群におけるVVR発症事例を男女別、年代別に比較した。母数はそれぞれの年代別受付数および検診数としている。II群の男性20代に発症したVVRは30代と比較して有意に高かった(p<0.01)。II群の女性では、10代対20代、20代対30代で若年群において有意に発症割合は高かった(p<0.01)。初回献血者におけるII群でのVVR発症割合は女性より男性で有意に高かった(p<0.01)。

かった。一方II群女性の10代は0.309%で、20代の0.167%より有意に高く(p<0.01)、いずれの割合も複数回献血者を含む場合(表2)より高かった。II群初回男性の0.386%は、女性の0.179%に比べおよそ2.2倍で(p<0.01)、男性の方がVVR発症者の割合が高かった。

I群+II群の男女別の休憩時間を図4に示した。全体的な傾向として、回復時間は男性の方が女性に比べ短かった。IV群との比較では、男女共に本採血前(I群

+II群)は採血後(IV群)の休憩時間より短く、特に休憩が31分以上の事例は、男性も女性も半数以下であった。

## 考 察

献血で発生するTBVの減少を伴わないVVRの発生要因について、その特徴を分析した。献血では、その過程において異なる機序のVVRを経験する。大文字ら<sup>5)</sup>

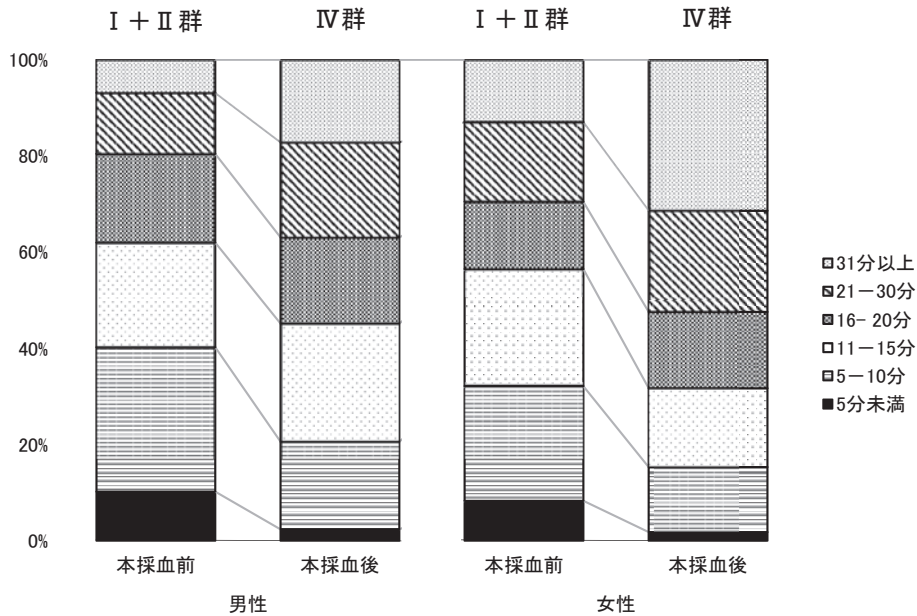


図4 本採血前後発症 VVR の発症後休憩所要時間

本採血開始前 (I 群と II 群) に VVR を発症した事例における発症後の休憩時間を男女別に、本採血後 (IV 群) と比較している。休憩に要した時間を 5 分未満 (■), 5 ~ 10 分 (▨), 11 ~ 15 分 (□), 16 ~ 20 分 (▩), 21 ~ 30 分 (▧), 31 分以上 (▦) に区分し、それぞれ占める割合を表し比較している。男女とも本採血後に発症した VVR で休憩時間が長い事が示されている。

は、本採血にいたる前の発症について、めまいや立ちくらみなどを起こし易い起立障害、血液や注射針に反応する Blood-Injection-Injury Phobia (先端恐怖症；以下 BII phobia と略す) による機序を推定している。起立障害については、献血での VVR 発症に関連性があるという指摘<sup>6)</sup>がある一方で、献血者全体の 3 人に 2 人が同様の徴候を経験しているため、その有無をもって VVR の発症を予知し、回避することは困難とされている<sup>7)</sup>。一般の人で献血とは無関係に発生する失神の頻度については、1,000 人を対象に年間で 6.2 人という報告<sup>8)</sup>や、BII phobia を素因として持つ人は 3.5% に及ぶという報告<sup>9)</sup>などから、失神素因を持つ人達が献血に参加する機会は決して稀ではないと考えられる。

献血で経験する事例では、視覚刺激もしくは想像に基づく不安により VVR 症状を呈するのは 10 万人に 2 人程度、また痛み刺激によって同様の症状が引き起こされる人は 1 万人に 3.4 人で、いずれも若年者に限られており、特に 10 代で最も頻度が高くなっている。年代別の発症傾向を比較した場合、男女とも 20 代の発症頻度は 10 代のおよそ三分の一、30 代はさらに三分の一というように減少し、50 代以降では稀にしか見られない。II 群の痛み刺激による VVR の発症については、非観血式血色素濃度測定法の導入が防止策として効果的と考えられ、その測定精度が検討されている。

痛み刺激で誘発される VVR を男女間で比較すると、

男性の方がより VVR を発症しやすいという結果が示された。Wiersum-Osselton らの報告<sup>10)</sup>によると、初回全血献血の場合、VVR の発症頻度は男性で 3.9%、女性で 3.5% と、女性より男性で多く発生している。TBV の減少を伴わない状況では、体格の影響を受けないことから、この傾向がより一層明確になっていると推定される。

この痛みのみで誘発される VVR は、初回献血のみを対象とした発症頻度の方が複数回献血者のそれより高かった。BII phobia を素因として持つ場合、一般的に献血を敬遠し、さらに献血で VVR を経験した場合には、再来頻度が低下するという報告<sup>11)</sup>があり、年代が高くなるにつれ、献血への参加が先細りすることも考えられる。血液事業では、献血回数少ない献血者で繰り返し VVR を発症する対象については、安全対策として献血への参加を原則断る事になっている。

VVR の発症時期別に、当該献血者の身体的特徴を比較した結果、本採血前に発症する人の BMI と TBV が、本採血中および本採血終了後に発症する人のそれより有意に少ないという結果が認められた。この TBV の低さは採血による循環量減少とは関連せず、この群固有の身体的特徴と考えられ、循環血液量の減少を伴わない VVR は、比較的痩せ型で小柄な体型の人で発生し易いと推定された。

採血前検査で VVR を発症した人の中で体重が 50kg

未満の者は、女性では3名に1名に及んだ。北海道センターにおける血小板成分献血で女性の低循環血液量のドナーで多くのVVRが観察されていること<sup>12)</sup>、また、松崎らの報告<sup>13)</sup>から、全国の血漿成分採血で体重50kg未満の女性にVVRが高頻度に観察されることから、採血基準として体重50kg以上の人に採血を限定することで、女性のVVRは減少すると推定される。

TBVの喪失を伴わないVVRにおいても、重症と判定されるものが多数みられ、男女とも会場外発生を除き最も高い頻度だった。しかし、回復時間は、本採血を行わない場合の方が短い。TBVの喪失の無いことがVVR発症後早期の回復に影響していると考えられる。

Ostら<sup>14)</sup>は発症機転が類似しているBII phobiaでのVVR発症時の対応として、下肢筋緊張法 (Applied Muscle Tension) (以下AMT)が有効としている。またWielingらはAMTは即効性があり回復助長にも効果的であると報告<sup>15)</sup>しており、本採血前に発生したVVRに対しても、AMTによる対処法が回復時間の短縮に効果的と推定される。

著者のCOI開示：本論発表内容に関して特に申告なし

## 文 献

- 1) Trouern-Trend JJ, Gable RG, Badon SJ, et al: A case-controlled multicenter study of vasovagal reaction in blood donors: influence of sex, age, donation status, weight, blood pressure, and pulse. *Transfusion*, 39: 316—320, 1999.
- 2) 安藤真一：VVRの発生のメカニズムと予測. *血液事業*, 33 : 435—436, 2011.
- 3) VVRの程度分類, 血管迷走神経反応 (VVR), 採血に伴う副作用 日本赤十字社：標準作業手順書 (採血副作用) 4/30, 2011年1月.
- 4) Ogawa R, Fujita T, Fukuda Y: Blood volume studies in healthy Japanese adults. *Respir Cir (Jpn)*, 18: 833—838, 1970.
- 5) 大文字裕子, 佐藤由紀子, 高橋誠治, 他：献血過程にそったVVR/Sについて. *血液事業*, 36 : 460, 2013.
- 6) 引問益美, 加藤和美, 水沼佐知子, 他：献血後の末梢刺激運動が血圧・脈拍に与える影響について. *血液事業*, 31 : 229, 2008.
- 7) 根本真理子, 小松やす, 渡邊ひろ子, 他：VVR発症予測に関するアンケート調査. *血液事業*, 31 : 7—13, 2008.
- 8) Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, et al: Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med*, 347: 878—885, 2002.
- 9) Bienvenu OJ, Eaton WW: The epidemiology of blood-injection-injury Phobia. *Psychol Med*, 28: 1129—1136, 1998.
- 10) Wiersum-Osselton JC, Kreek TM, Brand A, et al: Risk factors for complications in donors at first and repeat whole blood donation: a cohort study with assessment of the impact on donor return. *Blood Transfus*, 12 (suppl 1): s28—36, 2014.
- 11) Veldhuizen I, Atsma F, van Dongen A, et al: Adverse reactions, psychological factors, and their effect on donor retention in men and women. *Transfusion*, 52: 1871—1879, 2012.
- 12) 一家八重子, 池田久實, 三谷孝子, 他：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.
- 13) 松崎浩史, 中島一格：血管迷走神経反応の予防についての考察. *血液事業*, 35 : 167—169, 2012.
- 14) Ost LG, Fellenius J, Sterner U: Applied tention, exposure in vivo, and tention-only in the treatment of blood phobia. *Behav Res Ther*, 29: 561—574, 1991.
- 15) Wieling W, France CR, van Dijk N, et al: Physiologic strategies to prevent fainting responses during or after whole blood donation. *Transfusion*, 51: 2727—2738, 2011.

## VASOVAGAL REACTIONS CAUSED WITHOUT VOLUME REDUCTION ON BLOOD DONATION

*Tetsu Yamamoto*<sup>1)</sup>, *Ayumi Araki*<sup>1)</sup>, *Hiromi Sanyoshi*<sup>1)</sup>, *Toshifumi Ozawa*<sup>1)</sup>,  
*Hiromi Kanai*<sup>1)</sup>, *Hisami Ikeda*<sup>1)</sup> and *Shigeru Takamoto*<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Hokkaido Red Cross Blood Center

<sup>2)</sup>Japanese Red Cross Hokkaido Block Blood Center

### **Abstract:**

Much effort has been made to reduce the incidence of vasovagal reaction (VVR) on blood donation, with some successful intervention procedures being reported recently. However, the mechanism of VVR has not been clearly elucidated and the effect of these procedures needs to be investigated. Psychological factors introduced by anxiety or pain and physiological factors due to blood volume reduction were hypothesized to be the most likely causes of VVR.

In this study, psychological factors were examined by analyzing VVR occurrence before volume reduction on blood donation. Characteristics of donors who suffered VVR were compared in two groups. One group had volume reduction and the other did not. In the group without volume reduction, physically short, thin male teenagers were dominant. For female cases, one third were under 50 kg in body weight. Among these, psychological factor-dependent VVR cases were often severe, suggesting the donation standard for females should be changed such that the lower limit in body weight is over 50 kg.

### **Keywords:**

Blood Donation, Vasovagal Reaction, Blood Injection Injury Phobia

---

©2017 The Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy

Journal Web Site: <http://yuketsu.jstmct.or.jp/>