

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

算用子裕美¹⁾ 荒木あゆみ¹⁾ 金井ひろみ¹⁾ 山本 哲¹⁾ 菊池 博也²⁾
 塚田 克史²⁾ 牟禮 一秀²⁾

血管迷走神経反応（VVR）は、最も頻度の高い採血副作用として知られているが、未だにその効果的な防止策が開発されていない。特に成分献血では効果的な介入時期の検討が行われておらず、VVR 発症予知が鍵を握っていると推定される。

VVR 発症の可能性の高い血小板成分献血者を対象として、レーザー血流計による末梢血流量の変動から、発症予知の可能性を検討した。2015 年 2 月から 8 月までの半年間に、354 件のデータを収集し、30 件の VVR 事例について解析した。VVR の発報水準を求めるため、血流量減少率（DBF）と心拍数減少率（DHR）を計算し、DBF について 3 レベルで予知から発症までの時間を推定、その精度を求めた。

30 件の VVR 事例における最大血流量減少率(max DBF)の平均値は $64.7 \pm 13.7\%$ で、非 VVR 事例の $25.6 \pm 11.7\%$ より有意に大きな値を示した。max DBF を 45% とした時の判別感度は 93.3%、正確度は 94.4% だった。発報水準を DBF45% とした時、25 件の VVR 事例を含む 44 件で警報され、発症例の診断までの平均時間は 4.04 ± 4.35 分で、警報の VVR 発症に対する正確度は 56.8% だった。

レーザー血流計による採血中モニタリングにより、リアルタイムに計算される DBF によって、発症前介入が可能な予知ができることが示された。

キーワード：献血，血小板アフェレシス，血管迷走神経反応，レーザー血流計

はじめに

血管迷走神経反応（vasovagal reaction，以下 VVR）は、採血副作用の中で最も頻度の高いものとして知られており、その防止策が検討されてきた¹⁾²⁾。近年、全血献血については、事前飲水や下肢筋緊張法(以下 AMT)が一定の防止効果を持つ事が報告されている^{3)~5)}ものの、成分献血については有効な対策が見つかっていない。両者の VVR の発生機序に大きな相違はないと推測されるが、成分献血では採血時間が長いことため防止策を導入する時期を明らかにできないことが最大の原因と考えられた。

VVR のリスクファクターについては、初回献血、若年、低体重などが報告されている^{6)~8)}が、これらの対象者が献血時常に発症するわけではない。従って、VVR 発症を防止するには、事前に発症を予知することが必要で、採血中の献血者の生理学的な変化をモニタリングすることが必須の条件となる。

採血中のモニタリングには、非観血的かつ簡便な測定法として心電計や脈拍計が用いられ⁹⁾¹⁰⁾、その変動解

析によって VVR 発症予知が検討されてきた。VVR の発症は本質的には脳内血流量の減少に起因する意識レベルの低下によると推定され、血流変化が、患者の症候、血圧低下、脳内酸素飽和度、徐脈に先立って発生すると報告されている¹¹⁾。従ってこの血流変化を反映する指標のモニタリングが VVR 発症予知に有効と考えられる。

我々は、これまで献血者の血行動態を簡易に測定できるレーザー血流計を用いて、血小板成分採血時の血流量と心拍数を連続的に測定し、VVR 発症時に特徴的な変動パターンが観察される事¹²⁾¹³⁾、また血流量および心拍数の変動を数値化することによって VVR が判別できる可能性を示してきた¹⁴⁾¹⁵⁾。今回この変化率をもとに後方視的に解析し、任意の変化率で VVR 発症を予知することができるか、またその精度を検討した。

対象および方法

2015 年 2 月 18 日から 8 月 13 日までのおよそ 6 カ月間に北海道センター母体で研究に同意が得られたハイ

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：2017 年 12 月 21 日，受理日：2018 年 6 月 18 日〕

Blood Flow(x); $x=f(t)$

Cumulative mean blood flow: $\sum_{t=1}^k f(t)/k$ (1)

Average blood flow at time k: $\sum_{t=k-n}^k f(t)/n$ (2)

Slope of the wave (Sx) at time k: $Sx = (2) / (1)$

Fig. 1 Formula for standardization

Blood flow is a time-dependent value, and each donor had different baseline values. Therefore, a formula for standardization was necessary to compare all donors. Initially, (1) cumulative mean blood flow and (2) average blood flow at time k for n seconds were calculated. Finally, the slope of the wave Sx at time k was obtained by dividing average blood flow by cumulative mean blood flow. The value represents the angle of the slope.

リスクと想定される, VVR 既往者, 初回献血者, 若年, 低体重献血者及び採血処理時間が 60 分以上の血小板成分献血者 486 名に血流計を装着, うちデータの中絶がなく解析可能だった 354 名を調査の対象とした。

1) 血流量および心拍数の経時変化によるトレンド解析

JMS レーザー血流計 (ポケット LDF レコーダー) は 800nm の近赤外光を光源として, 皮下数 mm の毛細血管血流を測定し, 測定値を blue tooth により無線で端末コンピューターに転送, データは 1 秒ごと経時的に記録される。レーザー血流計のプロブを採血穿刺前から献血者の耳朶に装着し, 献血終了後数分 (端座位) まで, 血流量 (ml/分) と心拍数 (回/分) を毎秒計測しデータ集積端末に記録した。記録されたデータは献血者の属性とともに蓄積保管した。件数集積後データ処理端末により血流量と心拍数から 5 秒平均値による同期グラフを作成, 血流量および心拍数グラフの形状からパターン解析を行った。

2) 血流量および心拍数の標準化

血流量は測定される組織の違いにより個々の事例で基準値が大きく異なる。すべての事例を比較評価するため Fig. 1 に示す標準化式を用いた。血流量および心拍数について各々計算式により n を 10 秒間として血流変化度 (Sx), 心拍数変化度 (Sy) を計算した。VVR を発症した事例では傾きは下方が主体であり, 1 より小さい数値を示すため, 血流量については $(1-Sx) \times 100\%$ を計算し, その値を血流量減少率 (以下 DBF) とした。また心拍数については $(1-Sy) \times 100\%$ を計算して心拍数減少率 (以下 DHR) とした。

3) 血流量減少率と心拍数減少率の最大値による VVR の判別

トレンド解析から VVR 発症時に血流量, 心拍数とも

に大きく変化する事が観察されており, VVR を判別するため, 各事例の DBF 値および DHR 値の中からそれぞれ最大値を求め, VVR 事例と非 VVR 事例の 2 つのグループについて比較した。次に VVR の警報をどの時点で発したら良いか (発報水準) を推定するため, 各事例の DBF と DHR の最大値それぞれについて, VVR 事例と非 VVR 事例に分別して数値分布 (ヒストグラム) を調査した。また DBF 最大値と DHR 最大値それぞれについて判別試験を行い, その境界値と判別精度を評価した。

4) VVR 発症予告の警報の推定

VVR 予知の様式として, DBF もしくは DHR が一定の数値を越えた場合に警報を発することで認識する事とした。判別診断の境界値を基に, この値に達した時 30 秒間警報を発したと想定し, この警報時期と採血看護師が VVR を認識した時期との関係を, DBF (DHR) の経時変化を基にシミュレーションした。VVR と認識された後に警報が出た場合には発症予告の対象から除外した。VVR 発症前にどれ程の時間的余裕があるかを調査するため, 境界値の下方 3 地点に発報水準を設定し, その水準に到達した対象数およびその対象に含まれる VVR 事例数から, 発報の感度, 特異度, 正確度, さらに発報頻度, 真の発報率を比較評価した。また発報後から VVR 発症までの時間 (分) およびその発報によって十分な事前対応, VVR 回避行動がとれるか時間分布を調査した。

5) 統計解析

献血者は非失神性 VVR の診断の有無に従い 2 群に分類した。統計処理には MS Excel 2013 software program (Microsoft Corp, Santa Rosa, California, USA) を使用した。データは平均値 ± 標準偏差値および信頼係数 (95% CI) により表示し, 有意差は unpaired Student t-test により検定した。P 値 0.01 未満について有意差ありと評価した。

結 果

男性 156 名のうち VVR 発症は 8 名 (5.1%), 女性 198 名では 22 名 (11.1%) に発症を認め, 男女合計 30 名 (8.5%) を VVR 発症者 (すべて非失神性 VVR), 324 名 (91.5%) を VVR 非発症者として解析を行った。

Fig. 2 は血流量, 心拍数の 5 秒間平均値を経時的に示したグラフで, VVR と評価された事例を示している。採血開始とともに耳朶の血流量は減少し, それを代償するように心拍数は増加している。返血モードに切り替わると血流量は増加に転じ, それに伴って心拍数は減少する。採血開始から 2 サイクルまでは規則的なパターンを繰り返していたが, 3 サイクル目の返血時に心拍数の急激な減少に合わせ血流量も低下する, 同時下

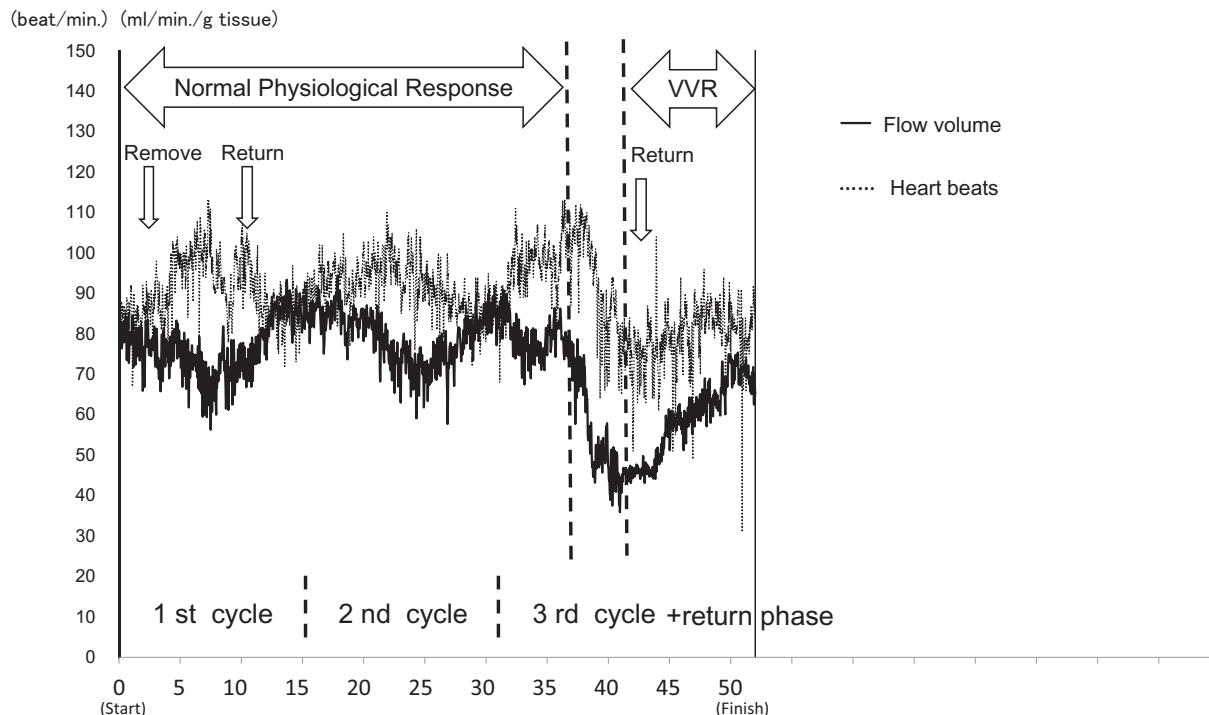


Fig. 2 Time course of a typical case of VVR

The grey line indicates heart rate (bpm) and the black line indicates peripheral blood flow volume (ml/min/g tissue). In the removal phase of apheresis, blood flow decreased and heart rate increased to compensate. In the return phase, each line reversed. In the third cycle, these physiological reactions showed a completely different pattern from the preceding two cycles. Both heart rate and blood flow rapidly decreased in a synchronized manner, which suggests collapse of regular physiological response. A few minutes later, the phlebotomist noticed VVR.

降 (Synchronized drop) が観察された。これはそれまでの生理学的な恒常性維持反応が崩壊した姿を示し、その開始から数分後に採血担当看護師は VVR の発症を認識していた。

30 例の VVR 群における DBF 最大値の平均は $64.7 \pm 13.7\%$ (95%CI: 59.5%~69.9%), 324 例の非 VVR 群におけるそれは $25.6 \pm 11.7\%$ (95%CI: 24.4%~26.9%) であり、VVR 群で有意に高値を示した ($p < 0.01$)。また、DHR については VVR 群で最大値の平均は $27.6 \pm 8.6\%$ (95%CI: 24.3%~30.9%) に対し、非 VVR 群で $14.5 \pm 6.6\%$ (95%CI: 13.8~15.2%) でありこちらも VVR 群で有意に高かった ($p < 0.01$)。これらの結果から DBF 最大値、DHR 最大値はともに VVR 発症を見出す指標となり得ることが示された。

DBF 最大値のヒストグラム (Fig. 3-A) では 45% を境 (Fig. 3-a) にその右方に VVR 群は 25 件、非 VVR 群は 19 件観察される。この非 VVR 群の 19 件については、測定信号の一瞬のぶれによるものが 8 件、連続性を持ったものが 11 件含まれていた。DHR 最大値のヒストグラム (Fig. 3-B) では、VVR 群が DHR15% から 40% までに広く分布し、DHR20% を境 (Fig. 3-b) とした場合その右方に VVR 群は 24 件、非 VVR 群は 56 件観察

された。

DBF 最大値による判別診断では、境界値を VVR 群の平均値と非 VVR 群の平均値の中央値 45.2% として、正判別が 334 件 (94.4%)、誤判別は 20 件 (5.6%) となり、感度が 93.3%、特異度が 94.4%、正確度が 94.4% と計算された。DHR 最大値による判別診断では、上記同様の計算から境界値は 21.1% で正判別が 305 件 (86.2%)、誤判別は 49 件 (13.8%) となり、感度が 76.7%、特異度が 87.0%、正確度が 86.2% と計算された。DBF 最大値の判別精度が DHR 最大値のそれより勝っている事が示された。

DHR20% を発報の基準とした場合、発報事例中の 70% を非 VVR 事例が占め誤報率が高く、DHR による VVR の予知は不適と判断された。

2 件の VVR 事例について、DBF の経時変化とその値が 45% に達した時 30 秒間発報するシミュレーションを示した (Fig. 4-1)。ケース 5 では VVR が認識される 2~3 分前に発報があり予知が可能であったことが示されている。ケース 122 も VVR の認識の 16~17 分前に発報があるが、DBF の変動をみると、一旦収まりをみせ、再上昇したところで発症が観察されている。一方、VVR が予知できない、あるいは誤報のあった事例のシミュ

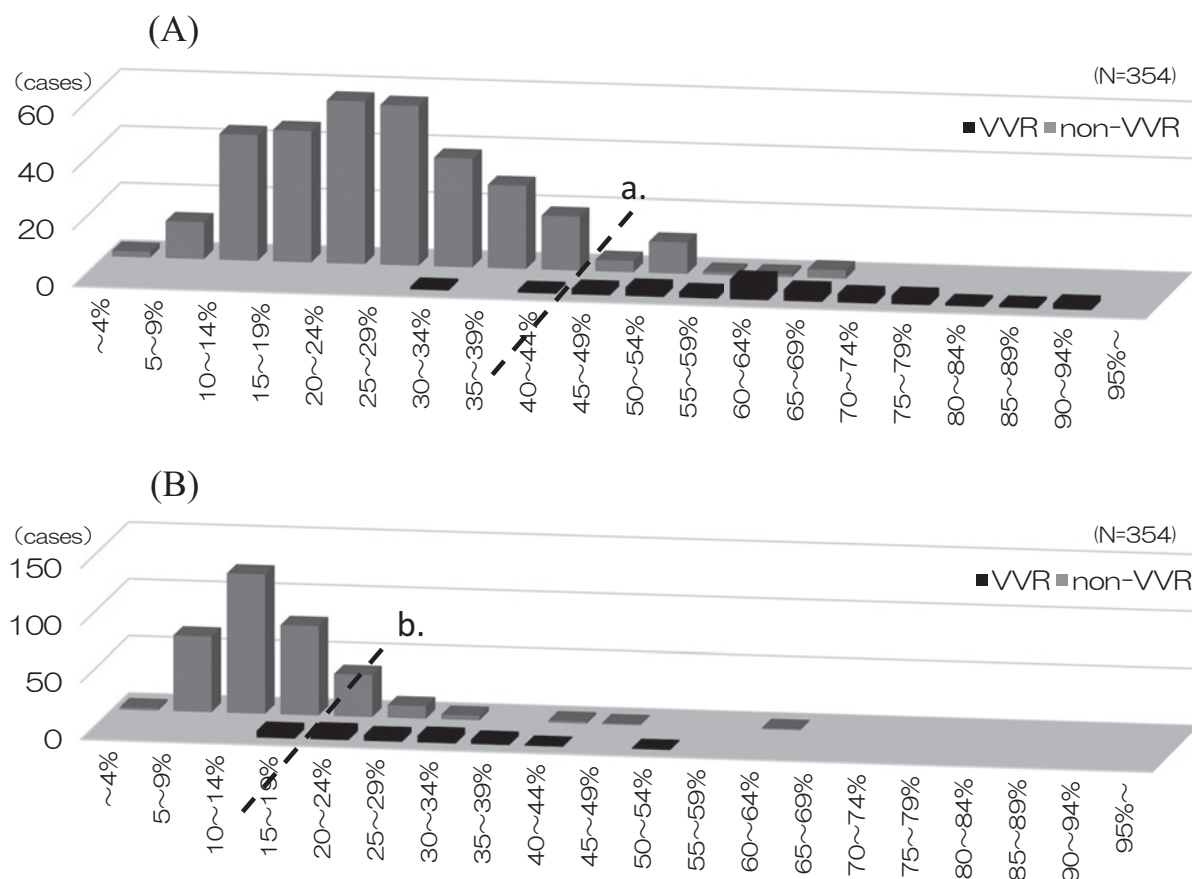


Fig. 3 Histogram of maximum DBF (A) and maximum DHR (B)

Maximum DBF values in the non-VVR group produced a nearly bell-shaped curve, but there were unnaturally high values on the right shoulder for some donors. Maximum DBF values in the VVR group were low, but a similar shape to that in the non-VVR group was observed on the right side of the curve. The groups overlapped at 30% to 70% of maximum DBF. Maximum DHR values produced a bell-shaped curve in the non-VVR group but not in the VVR group. The groups overlapped at 15% to 40% of maximum DHR and there was no boundary.

レーション結果 (Fig. 4-2) では、ケース 194 で DBF の増加は VVR の認識時点より前からあったものの、45% に達する時点が認識後であったため、予知できなかったと評価された。ケース 47 では穿刺直後に DBF の変動が見られ、45% に達したため発報されたものの、その後収まり成分献血を完了したため、誤報と評価された。

DBF による VVR 発症予知のための発報水準を DBF 45% から 40%、35% と下げた場合 (Table 1)、発報後の猶予時間の平均は 4.04 ± 4.35 分から 8.74 ± 11.53 分まで延長されるものの、誤報も増加し、発報精度は 56.8% から 28.9% にまで低下するため発報基準は DBF 45% とするのが効率的と考えられた。この猶予時間の分布 (Fig. 5) をみると、発報水準を DBF 45% とした場合、30 例の VVR 事例のうち 22 例 (73.3%) について 1 分超の猶予時間があり、VVR 予防のための防止策を講じる時間的余裕が取れる事が示された。また発報水準を下げた場合、猶予時間が 5 分以上取れる事例が増加する

ものの、効果的な発報とならない未発報および発報後 1 分以内発症事例の数に有意な変化はなかった。

考 察

成分献血における VVR 発症のリスクファクターとしては、女性、若年、低体重、献血経験および VVR 発症既往などが知られているが、今回の研究では採血処理時間が 60 分以上必要と予測された男女のハイリスク献血者を対象とした。レーザー血流計を装着し解析可能な結果が得られた血小板成分献血者は 354 名で、そのうち男性で 8 名 (5.1%)、女性で 22 名 (11.1%)、合計 30 名 (8.5%) に VVR の発症を認め、通常の血小板成分献血における頻度¹⁶⁾より VVR は高率に見られた。

VVR 発症を事前に予測する方法としては、採血前に起立試験を行い心拍増加など循環動態に変化が見られたものを抽出する試み¹⁷⁾¹⁸⁾がなされているが、VVR の素因を持つ高リスク群を推定できるものの、事前検査による発症予知は困難であることが示されている¹⁹⁾。

<predicted cases>

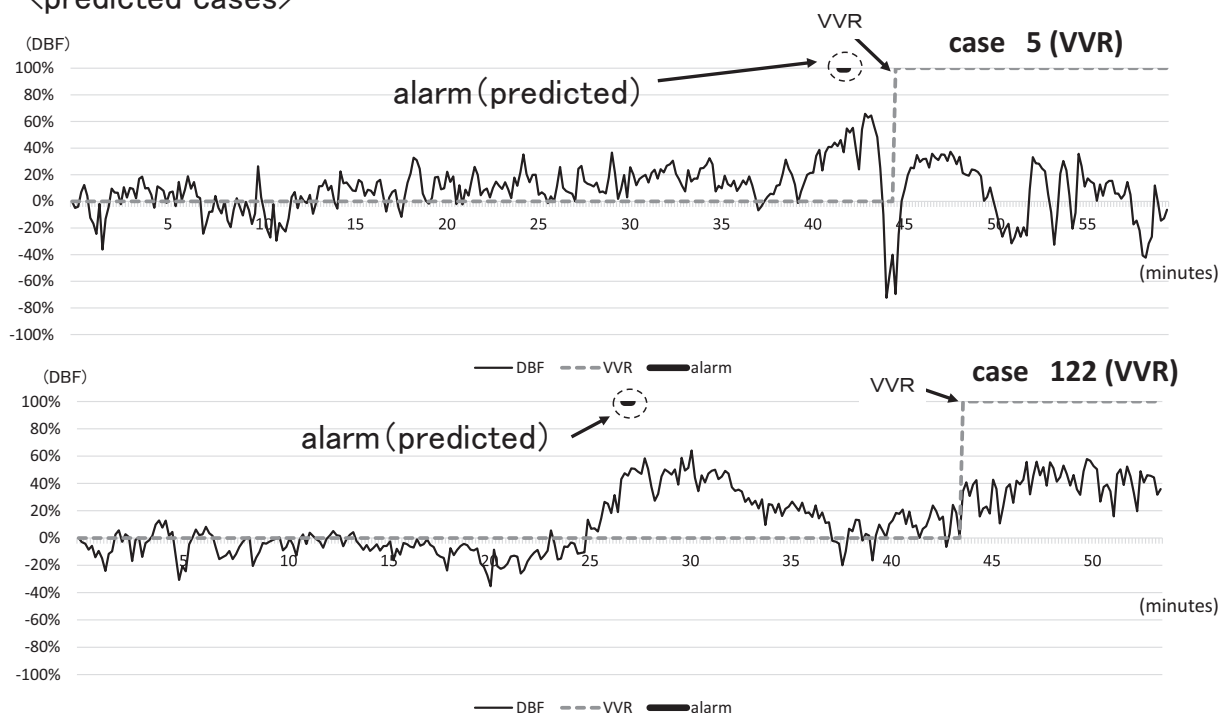


Fig. 4-1 Simulation of VVR alert on DBF time course (predicted cases)

Time course of DBF shows a large change on 40-45 minutes from the beginning of apheresis. The DBF value exceeded 45% in the period and alerted for 30 seconds (■). 2 or 3 minutes later, phlebotomist noticed VVR (•••). Alert was succeeded to predict VVR in case 5. Two large changes were observed on case 122. The DBF value exceeded the limit and alerted, but actually VVR did not occurred in the first change. In the second change VVR was noticed before DBF reached to 45%.

<not predicted cases>

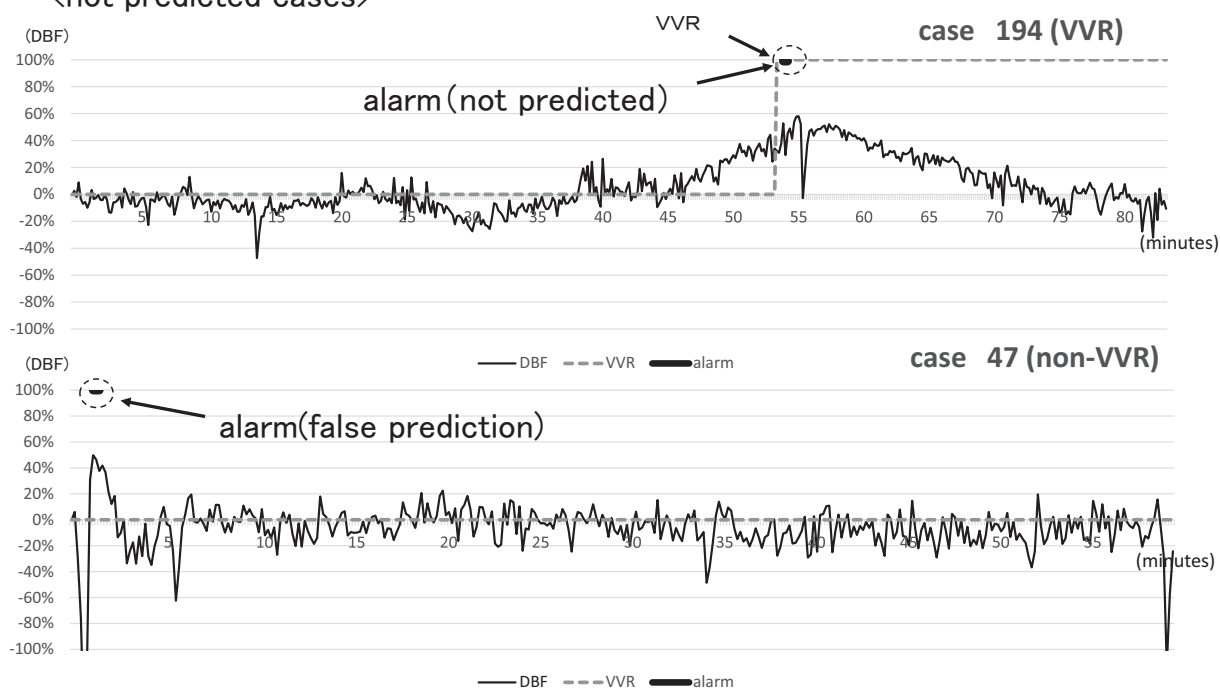


Fig. 4-2 Simulation of VVR alert on DBF time course (not predicted cases)

DBF change is observed on 45-55 minutes. The DBF value exceeded the limit and alerted but after phlebotomist noticed VVR. The alert did not succeeded in predicting VVR in case 194. In case 47 (non-VVR), the value of DBF exceeded the limit and alerted but VVR did not occurred through the apheresis.

Table 1 Three DBF alert levels for predicting VVR

Three DBF alert points for predicting VVR were studied. When the alert point was set at 45%, alerts were issued for 44 donors. Of these, 19 were false positives and 25 were VVR. At this alert level, VVR alerts were issued nearly 4 minutes before onset with 56.8% accuracy. When the three alert points were compared, decreasing the alert level prolonged the time from alert to VVR onset, but decreased the accuracy of alerts.

Alert point	DBF $\geq 45\%$		DBF $\geq 40\%$		DBF $\geq 35\%$	
Alert	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
VVR (n = 30)	25	5	26	4	26	4
non-VVR (n = 324)	19	305	37	287	64	264
Alert case	44		63		90	
Sensitivity	83.3 %		86.7 %		86.7 %	
Specificity	94.1 %		88.6 %		80.2 %	
Accuracy	93.2 %		88.4 %		80.8 %	
Alert incidence	12.4 %		17.8 %		25.4 %	
True alert (VVR)	56.8 %		41.3 %		28.9 %	
Time to VVR (min)	4.04 $\pm$ 4.35		5.01 $\pm$ 4.71		8.74 $\pm$ 11.53	

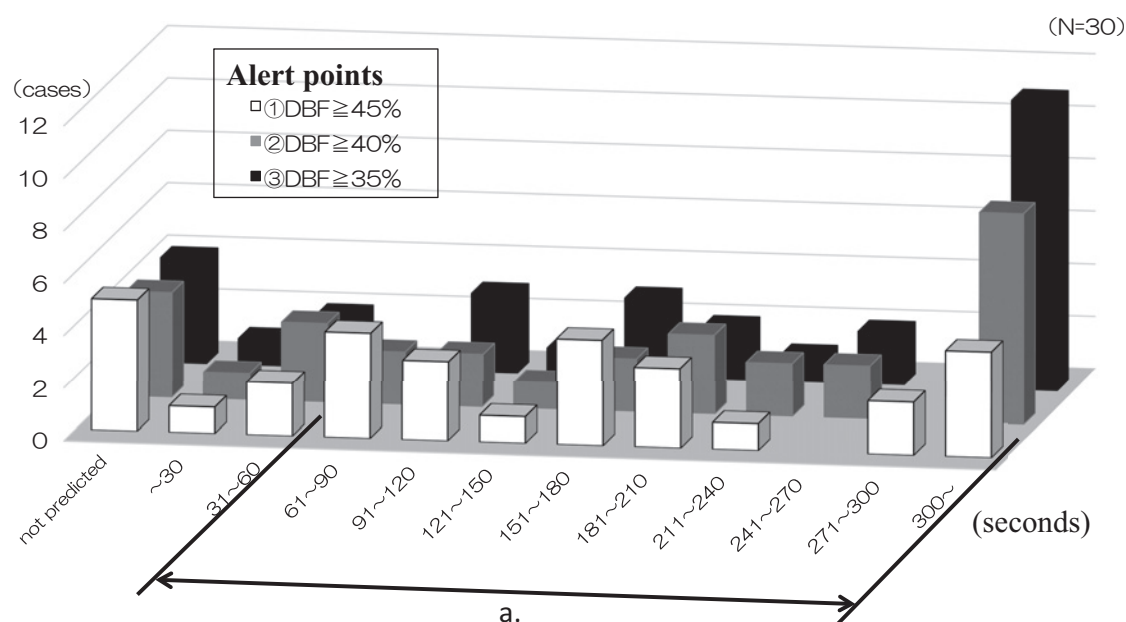


Fig. 5 Time to VVR from the alert

Large difference of the average time appeared to be derived from the numbers of cases more than 5 minutes. Considering the number of not predicted and predicted but within 1 minutes, total of these cases were not different in three alert levels. 73.3% of all VVR (a) were alerted with more than 1 minute spare.

採血中の献血者のモニタリングを行うことで VVR の発症を捉える試みとしては、心電計装着により beat to beat 間隔を計測し、心拍変動解析によって high-frequency の増加が心拍数の減少と連動し迷走神経活動の活性化を推定させる²⁰⁾とともに、アフレスス前の結果から、心血管障害に起因する採血副作用発症を予知できる可能性を述べた報告²¹⁾もある。

体外循環実施中の血流変動の連続モニタリングは、レーザードップラー方式の計測法により可能になって

きた²²⁾。この方法では、数値の絶対値には特定の意味を捉えることができないものの、その数値の変動は生理学的な生体変化を捉えていると考えられる。耳朶の血流測定から血圧変動を推定し、起立試験の評価に用いる研究から²³⁾、このレーザードップラー機器は献血における VVR 発症のモニタリング機器として有用と考えられた。今回の研究では、VVR パターンの形状を数値化する工夫を行い、定常状態からの減少角度を、累積平均値を分母とする n 秒間の平均値で表現する事にした。

この血流変化度は、採血期間中、複数回下方に振れる事があり、Gilchrist ら²⁴⁾が報告しているように、VVR の発症における心拍変動は一定のパターンをとることはなく、また採血中に血圧低下を伴わない自律神経の変調²⁵⁾が観察される事から、何度か予備段階 (preliminary step) を経て発症するものと推定される。高い DBF 値を示しながら VVR に至らなかった 11 件の事例は、VVR の予備段階に達しながら回復したものと推定され、発症プロセスには多様性があると考えられた。

Szufladowicz ら²⁶⁾は、近赤外計測装置によって脳組織の酸素化ヘモグロビン濃度をモニターしながら、VVR 由来失神の発症経過を経時的に観察している。脳組織血流の減少から酸素化ヘモグロビン濃度の低下が発生し、失神関連症候出現まで平均 1.3 分、最終的に 2.3 分で失神に至ると報告しており、VVR 対処のために利用できる時間はそれ程長くないと推定される。我々の研究では DBF が 45% に到達したとき警報を発する事で VVR の発症まで平均で約 4 分間の余裕を与えられる事がわかった。Head-up tilt table test で誘発した VVR で脳内血流量の 50% 減少が、VVR 発症と非発症の境界とされており²⁷⁾²⁸⁾、DBF45% の水準とよく一致する。今後この時間的余裕を用いて、体外循環の流量調節、ドナーチェアへの平坦化²⁹⁾、下肢筋緊張法などの対処方法によって VVR の発症回避を図ることができるか検討しなければならない。

今回の研究では、VVR 事例をできるだけ多く経験し、予知の精度を明らかにするため、調査対象を VVR のハイリスク献血者とした。しかし、ハイリスクとはみなされない献血者においても VVR は発生しており、今回得られた警報レベルが、一般的な献血者にも当てはまるかどうか検討する必要がある。

著者の COI 開示：本論文の著者はすべて日本赤十字社血液センターに勤務する職員である。

文 献

- 1) Tomasulo PA, Anderson AJ, Paluso MB, et al: A study of criteria for blood donor deferral. *Transfusion*, 20: 511—518, 1980.
- 2) Kasprisin DO, Glynn SH, Taylor F, et al: Moderate and severe reactions in blood donors. *Transfusion*, 32: 23—26, 1992.
- 3) Hanson SA, France CR: Predonation water ingestion attenuates negative reactions to blood donation. *Transfusion*, 44: 924—928, 2004.
- 4) Ditto B, France CR, Lavoie P, et al: Reducing reactions to blood donation with applied muscle tension: a randomized controlled trial. *Transfusion*, 43: 1269—1275, 2003.
- 5) Newman BH, Siegfried BA: The quest reduce vasovagal reactions in young blood donors. *Transfusion*, 51: 2061—2063, 2011.
- 6) Trouern JJ, Gable RG, Badon SJ, et al: A case-controlled multicenter study of vasovagal reactions in blood donors: influence of sex, age, donation status, weight, blood pressure, and pulse. *Transfusion*, 39: 316—320, 1999.
- 7) Newman BH: Vasovagal reactions in high school students: findings relative to race, risk factor synergism, female sex, and non-high school participants. *Transfusion*, 42: 1557—1560, 2002.
- 8) Wiltbank TB, Girdano GF, Kamel H, et al: Faint and pre-faint in whole-blood donors: an analysis of predonation measurement and their predictive value. *Transfusion*, 48: 1799—1808, 2008.
- 9) Spiess BD, Sasseti R, McCarthy RJ, et al: Autologous blood donation: hemodynamics in a high-risk patient population. *Transfusion*, 32: 17—22, 1992.
- 10) Seto M, Manabe Y, Kubota T, et al: Assessment of autonomic nervous activity using spectral analysis of heart rate and blood pressure variability in autologous blood donation and crystalloid or colloid infusion. *Jap J Transf Medicine*, 48: 455—464, 2002.
- 11) Maniswki R, Szufladowicz E, Nosek A, et al: Laser Doppler method in evaluation of vasovagal syncope induced by tilt table test. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 3: 2315—2317, 2004.
- 12) 菊池礼子, 高橋 卓, 荒木あゆみ, 他: 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.
- 13) 高橋 卓, 山本 哲, 高本 滋, 他: レーザー血流計を用いた血小板献血時における血流量ならびに脈動数の連続測定と VVR 予知への取り組み. *日本輸血細胞治療学会誌*, 62 (2): 333, 2016.
- 14) Yamamoto T, Kikuchi H, Takamoto S: Physiological analysis of vasovagal reaction on platelet apheresis using laser Doppler flowmetry. *Vox Sanguinis*, 111: 48, 2016.
- 15) Yamamoto T, Araki A, Sanyoshi H, et al: Studies on prediction of vasovagal reactions using laser Doppler flowmetry on platelet apheresis. *Transfusion*, 57: 215A, 2017.
- 16) Tomita T, Takayanagi M, Kiwada K, et al: Vasovagal reactions in apheresis donors. *Transfusion*, 42: 1561—1566, 2002.
- 17) Ando S, Kawamura N, Matsumoto M, et al: Simple standing test predicts and water ingestion prevents vasovagal reaction in the high-risk blood donors. *Transfusion*, 49: 1630—1636, 2009.
- 18) Fortrat JO, Nasr O, Duvareille M, et al: Human cardiovascular variability, baroreflex and hormonal adaptations to a blood donation. *Clin Sci (Lond)*, 95: 269—275, 1998.
- 19) 村上和子, 武田睦子, 姉川裕見子, 他: 献血に合併する血管迷走神経反射 (VVR) の原因検討と対策に関する共同研究—起立試験を用いた危険因子の検討—. *血液事業*, 33: 309—315, 2010.

- 20) Ditto B, Byrne N, Holly C: Physiological correlates of applied tension may contribute to reduce fainting during medical procedures. *Ann Behav Med*, 37: 306—314, 2009.
- 21) Nakane T, Nakamae H, Koh H, et al: Heart rate variability during and after peripheral blood stem cell leukapheresis in autologous transplant patients and allogeneic transplant donors. *Int J Hematol*, 91: 478—484, 2010.
- 22) Niwayama J, Sanaka T: Development of new method for monitoring blood purification: the blood flow analysis of the head and foot by laser Doppler blood flowmeter during hemodialysis. *Hemodial Int*, 9: 56—62, 2005.
- 23) Goma M, Kimura Y, Shimura H, et al: Orthostatic response of cephalic blood flow using a mini laser Doppler blood flowmeter and hemodynamics of a new active standing test. *Eur J Appl Physiol*, 115: 2167—2176, 2015.
- 24) Gilchrist PT, Ditto B: Sense of impending doom: inhibitory activity in waiting blood donors who subsequently experience vasovagal symptoms. *Biol Psychol*, 104: 28—34, 2015.
- 25) Yadav K, Singh A, Jaryal AK, et al: Modulation of cardiac autonomic tone in non-hypotensive hypovolemia during blood donation. *J Clin Monit Comput*, Aug 2 [Epub ahead of print] 2016.
- 26) Szufiadwicz E, Maniewski R, Kozluk A, et al: Near-infrared spectroscopy in evaluation of cerebral oxygenation during vasovagal syncope. *Physiol Meas*, 25: 823—836, 2004.
- 27) Njemanze PC: Critical limits of pressure - flow relation in the human brain. *Stroke*, 23: 1743—1747, 1992.
- 28) Cheng R, Shang Y, Wang S, et al: Near-infrared diffuse optical monitoring of cerebral blood flow and oxygenation for the prediction of vasovagal syncope. *J. Biomed Opt*, 19 (1): 017001, 2014.
- 29) 比嘉洋平, 当間 武, 大久保和明: 静脈還流低下の予防による VVR 抑制効果について【VVR 発生機序に関する一考察】. *血液事業*, 38 : 21—26, 2015.

STUDIES ON PREDICTION OF VASOVAGAL REACTIONS USING LASER DOPPLER FLOWMETRY ON BLOOD DONATION

Hiromi Sanyoshi¹⁾, Ayumi Araki¹⁾, Hiromi Kanai¹⁾, Tetsu Yamamoto¹⁾, Hiroya Kikuchi²⁾, Katsushi Tsukada²⁾ and Kazuhide Mure²⁾

¹⁾Hokkaido Red Cross Blood Center

²⁾Japanese Red Cross Hokkaido Block Blood Center

Abstract:

Effective measures for preventing Vasovagal reaction (VVR) have not yet been developed on apheresis donations.

This study investigated the potential to predict VVR from fluctuations in peripheral blood flow measured by laser Doppler flowmetry. Data were collected from 354 individuals who donated platelets. To calculate the level for issuing VVR alert, the percent decrease in blood flow (DBF) was calculated. The time from alert to VVR was estimated for three DBF levels, and the detection performance of each alert level was calculated.

Mean maximum DBF in the VVR group was $64.7 \pm 13.7\%$, which was significantly higher than the $25.6 \pm 11.7\%$ in the non-VVR group. At a maximum DBF threshold of 45%, sensitivity for discriminating between VVR and non-VVR donors was 93.3% and accuracy was 94.4%. When 45% DBF was used as the alert level, alerts were issued for 44 donors, including 25 in the VVR group. Mean time from alert to diagnosis in the VVR group was 4.04 ± 4.35 minutes, and accuracy of the alert was 56.8%.

We found that it is possible to predict VVR early enough before onset to intervene by monitoring DBF in real time during blood collection using laser Doppler flowmetry.

Keywords:

Blood Donation, Platelet Apheresis, Vasovagal Reaction, Laser Doppler Flowmetry