

## 献血関連血管迷走神経反応（VVR）発症要因としての気象条件

## —VVR 発症率に基づく検討—

中川 智裕 嶋 裕子 櫻井 嘉彦

献血関連 VVR 発症のリスク因子として、若年、女性、初回献血などのドナーの内因性因子があげられる一方で、近年は気象条件などの外因性因子も注目されている。すでにわれわれは、気象条件が献血時の VVR 発症に影響を及ぼしうることを報告したが、VVR 発生日と非発生日という VVR 発症者の有無による気象条件を比較したものであり、発症者数の多寡を考慮していなかったため、今回、VVR の発症率を用いて 2020 年 4 月からの 3 年間で解析した。気象検討項目については、地方気象台公開データに基づき、当日の値および 7 日加重移動平均値を用いた。気象条件は、傾向性検定として Jonckheere-Terpstra 検定および 4 群の Kruskal-Wallis 検定を行った。前者の検討では、当日の値で気温日較差と平均風速が、7 日加重移動平均値では気温日較差が、それぞれ有意に VVR 発症に関連することが示された。既報と同様の結果が得られ、気象条件が VVR 発症に関与する可能性が示唆された。VVR の発症率を用いれば、VVR 非発生日が少ないために発生日と非発生日での気象条件の比較が困難な大規模センターにおいても解析が可能になると思われる。

キーワード：気象、気温、風速、血管迷走神経反応、発症率

## 緒 言

献血の副作用として、皮下出血や神経損傷といった静脈穿刺に直接かかわるもののほかに、自律神経系に関連した血管迷走神経反応 (Vasovagal reaction : VVR) がある。わが国では、2023 年度に献血者全体の 0.61% に VVR が発生し、献血の副作用全体の 56.2% を占めている<sup>1)2)</sup>。VVR は、過度の緊張、不安、痛み、長時間の立ち仕事などによって引き起こされる生理的反応で、迷走神経の求心性枝を介して脳幹の血管運動中枢を刺激する。VVR のうち 15.0% は重症であり<sup>3)</sup>、血管迷走神経性失神 (Vasovagal syncope : VVS) から転倒につながる<sup>4)</sup>ことがあり、重大な事故を招く可能性がある<sup>3)~5)</sup>。さらに、VVR の経験はその後の献血行動を抑制するとされており<sup>6)</sup>、これらのことから、VVR 発症の予測のため多くの研究がなされてきた。その結果、初回献血、献血前の不安、若年、女性、低 BMI、採血前の高心拍数、低血圧、採血量、月経、VVR 既往歴、最終食後時間、短時間睡眠、疲労などの危険因子が挙げられている<sup>7)~10)</sup>。しかし、これまでの研究では、主に献血者の個人的特徴や脆弱性などの内因性危険因子に焦点が当てられてきた。

近年、気象条件が生体に影響を及ぼすという気象病・

気象過敏症 (meteoropathy) が注目されている。VVR の病態の主座である迷走神経は腹部内臓に分布する副交感神経であるが、気象病の発症機序や、神経障害、精神疾患、心血管障害、呼吸器疾患の発症・増悪に関与している可能性がある<sup>11)12)</sup>。すでにわれわれは、献血関連 VVR と気象条件の関連について検討し、気温日較差 (一日中の最高気温と最低気温の差)、最低気温、平均風速などの気象条件が献血関連 VVR 発症のリスク要因となることを報告したが<sup>13)</sup>、方法としては VVR 発生日と非発生日の気象条件を比較したものであり、VVR 発症者数を考慮していないという問題があった。さらには大規模血液センターにおいては、献血者総数が多いためにどうしても VVR 発症者ゼロの日が少なくなることから、非発生日と発生日との比較という手法で気象条件を検討することが困難であった。そこで、発症者数の多寡を考慮する重みづけを行うとともに、大規模センターに検討を拡大するための指標として VVR 発症率に着目した。よって本研究の目的は、VVR 発症率を用いて気象条件と VVR 発症の関連を調べ、発生日・非発生日間で気象条件を比較した前回の検討結果との差異を確認することにより、その有効性を検討することである。

奈良県赤十字血液センター

連絡責任者：櫻井 嘉彦，E-mail : y-sakurai@nara.bc.jrc.or.jp

〔受付日：2024 年 10 月 17 日，受理日：2025 年 1 月 6 日〕

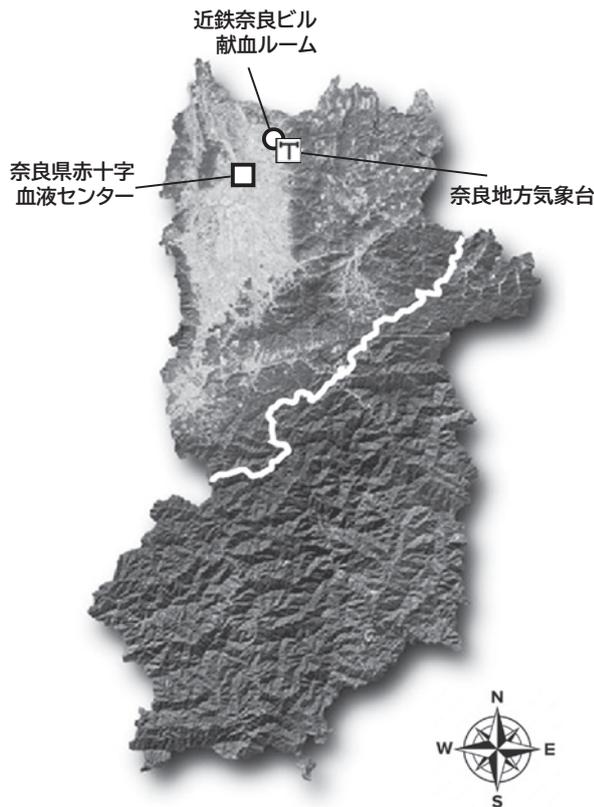


図1 奈良県北部・南部区分

区分は奈良地方気象台細分区域図に準拠。陰影起伏図は色調が濃いほど標高が高いことを表す。

## 対象と方法

### 1. 対象

2020年4月1日から2023年3月31日までの3年間に、献血の受付をしたもののうち、受付後問診で不採血となったものは対象者から除外し、本採血の有無にかかわらず事前検査を受けたものを「事前検査済者」とし対象とした。VVR発症者は、献血副作用記録に基づき抽出した。ただし、山林が大半を占め過疎地域である県南部は、人口の多い県北部とは気象条件も大きく異なることから、県南部での献血申込者はVVR発症者を含めて対象から除外した。北部南部区分(図1)は奈良地方気象台の細分区域図に準拠した。VVRは日本赤十字社の基準<sup>14)</sup>に基づいて診断した。なお、本研究の期間中の事前検査は、全血献血では指先穿刺を行っており、成分献血では肘静脈からの採血を行っていた。

なお、本研究は一定期間中の日毎のVVR発症率のみを調べたものであり、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針に該当しないため、倫理審査は受審していない。

### 2. 気象データ

気象データは、気象庁の「過去の気象データ検索」の奈良地方気象台のデータから取得した ([https://www.](https://www.data.jma.go.jp/obd/stats/etrn/)

[data.jma.go.jp/obd/stats/etrn/](https://www.data.jma.go.jp/obd/stats/etrn/))。気象データ項目として、日平均気温(℃)、最低・最高気温(℃)、気温日較差(同日中の最高気温と最低気温の差;℃)、降水量(mm/日)、日照時間(h/日)、全天日射量(MJ/m<sup>2</sup>)、平均風速(m/s)、最大風速(m/s)、平均蒸気圧(hPa)、平均湿度(%)、平均気圧(mmHg)を取得し、当日の値および7日加重移動平均値を用いて解析を行った。

### 3. 統計

VVR発症率は事前検査済者に対するVVR発症者の割合(%)とした。採血稼働日の気象データ項目の値を説明変数、連続変数である発症率を目的変数とする傾向性検定としてJonckheere-Terpstra検定を行った。さらに、気象データ項目の低値側から第1四分位群(以下Q1)、第2四分位群(Q2)、第3四分位群(Q3)、および第4四分位群(Q4)に分け、それぞれの群間でのVVR発症率(VVR発症者数/事前検査済者)についてKruskal-Wallis検定を用いて検定し、有意となった場合はpost-hoc多重検定としてSteel-Dwass法を用いた。また、3~5月を春、6~8月を夏、9~11月を秋、12~2月を冬とした季節別<sup>15)</sup>の発症率についても同様に検討した。統計解析にはR(ver.4.4.1)を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。

## 結果

### 1. 対象

対象期間3年間のうち実稼働日数は1,092日であり、VVR発生日は348日、非発生日は744日であった。事前検査済者として153,481名が対象となり、そのうち442名がVVR発症者であった。この期間中に、献血申込後、事前検査実施前の間にVVRを発症した者はいなかった。なお、発症率が48%という高値を示す日があったが、当日の事前検査済者総数41名に対し発症が2名であり、母数が小さいため外れ値として除外した。

### 2. Jonckheere-Terpstra 検定

#### (1) 気象データ項目：当日値

表1に各項目の $p$ 値を示す。気温日較差の値が大きくなると発症率が増加した( $p = 0.044$ )。また平均風速の値が大きくなると発症率が減少した( $p = 0.030$ )。

#### (2) 気象データ項目：7日加重移動平均値

表2に各項目の $p$ 値を示す。気温日較差の値が大きくなると発症率が増加した( $p = 0.006$ )。

### 3. Kruskal-Wallis 検定

#### (1) 気象データ項目：当日値

各気象データ項目のうち、有意差を示したものを図2に示す。平均気温、最低気温、最高気温、平均風速、および平均蒸気圧ではQ2がQ4に比して、発症率が高かった。最低気温ではQ2がQ1に対しても発症率が高かった。

気温日較差は Kruskal-Wallis 検定では有意差は見られなかった。

(2) 気象データ項目：7日加重移動平均値

各気象データ項目のうち、有意差を示したものを図3に示す。平均気温、最低気温、最高気温、および平均蒸気圧ではQ2がQ4に比して、発症率が高かった。気温日較差ではQ4がQ1およびQ2に比して発症率が高

かった。平均蒸気圧ではQ2のみならずQ3もQ4に比して発症率が高かった。また、降水量ではQ1がQ3に比して、発症率が高かった。

4. 季節別 VVR 発症率

季節別の発症率について図4に示す。Kruskal-Wallis 検定の結果、春季が夏季に対し有意に高い傾向を示した ( $p = 0.0239$ )。

表1 当日値結果

気象関連項目	p 値
平均気温 (°C)	0.424
最高気温 (°C)	0.302
最低気温 (°C)	0.179
気温日較差 (°C)	0.044*
降水量 (mm/day)	0.552
日照時間 (hr)	0.181
合計全天日射量 (MJ/m <sup>2</sup> )	0.300
平均風速 (m/s)	0.030*
最大風速 (m/s)	0.191
平均蒸気圧 (hPa)	0.365
湿度 (%)	0.957
平均気圧 (mmHg)	0.119

\*  $p < 0.05$

表2 7日加重移動平均値結果

気象関連項目	p 値
平均気温 (°C)	0.251
最高気温 (°C)	0.324
最低気温 (°C)	0.175
気温日較差 (°C)	0.006**
降水量 (mm/day)	0.276
日照時間 (hr)	0.126
合計全天日射量 (MJ/m <sup>2</sup> )	0.686
平均風速 (m/s)	0.236
最大風速 (m/s)	0.239
平均蒸気圧 (hPa)	0.124
湿度 (%)	0.888
平均気圧 (mmHg)	0.068

\*\*  $p < 0.01$

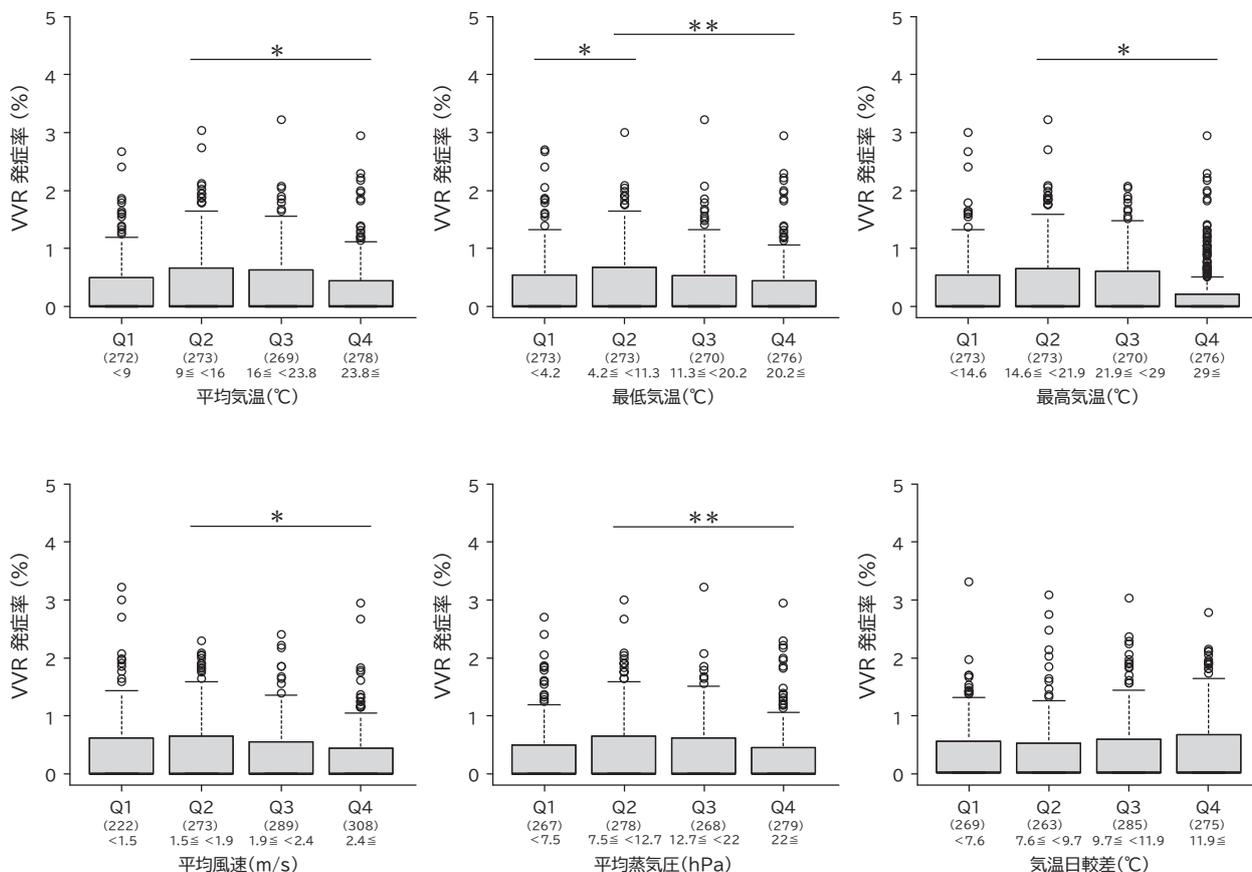


図2 四分位群別の当日の気象条件と VVR 発症率

有意差を認めた気象項目。平均風速は Jonckheere-Terpstra 検定においても有意であった。気温日較差は Jonckheere-Terpstra 検定で有意であったため参考として記載した。()内は各群のn数。\*  $p < 0.05$ ; \*\*  $p < 0.01$

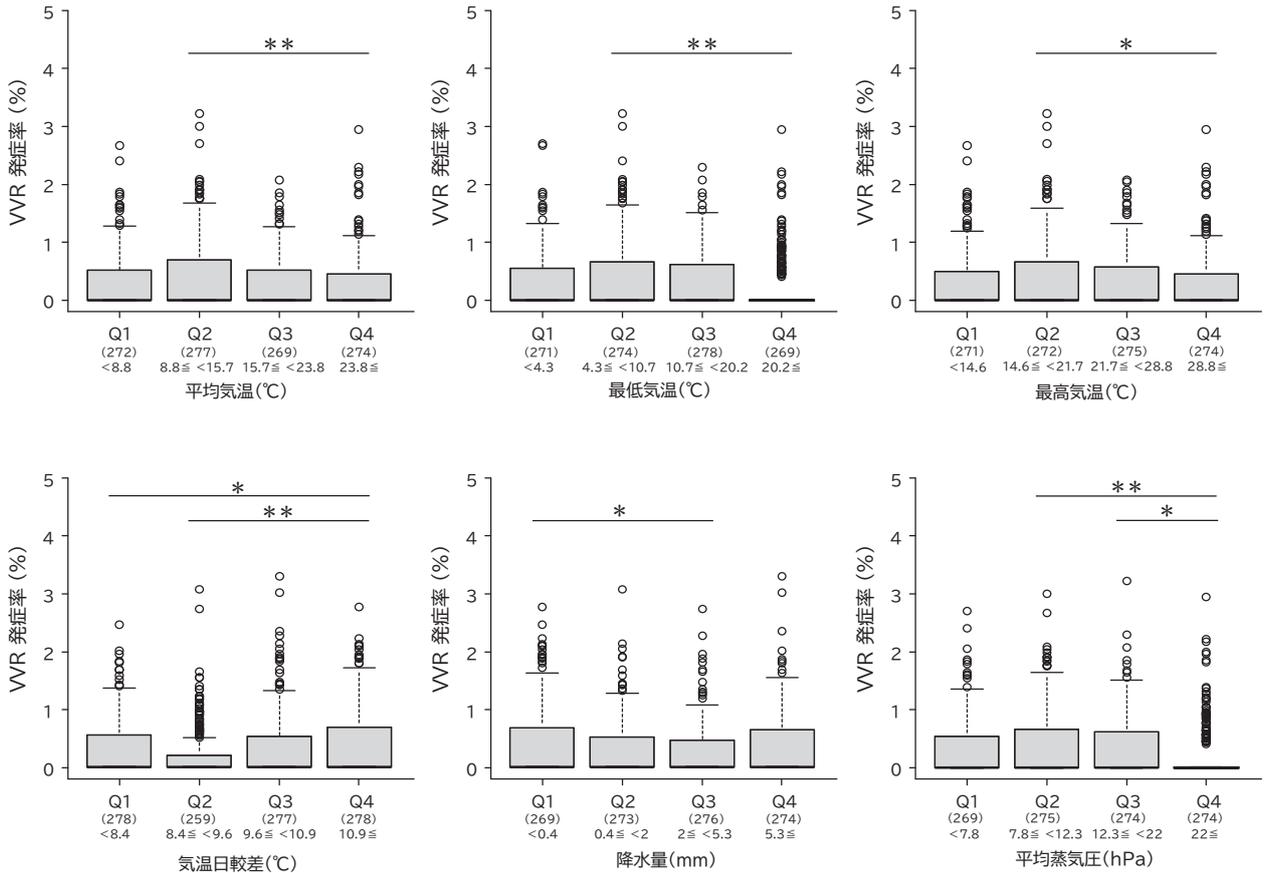


図3 四分位群別の7日加重平均値の気象条件とVVR発症率

有意差を認めた気象項目. 気温日較差はJonckheere-Terpstra検定においても有意であった. ()内は各群のn数. \*  $p < 0.05$ ; \*\*  $p < 0.01$

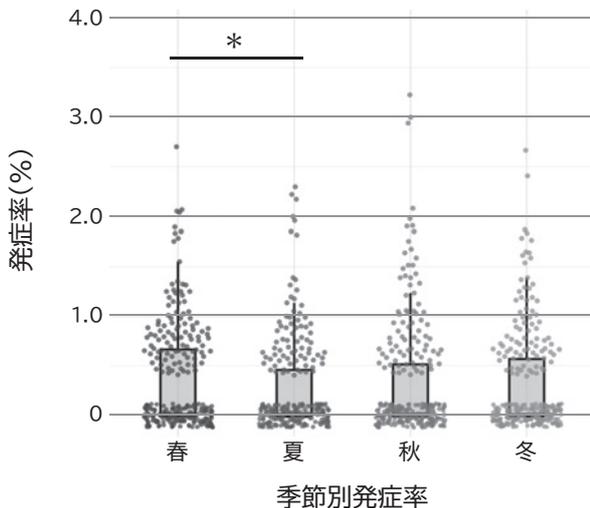


図4 季節別VVR発症率  
\*  $p < 0.05$

考察

本研究は、われわれの行った先行研究のlimitationの一つであった、発症者数の多寡を考慮した重みづけ

に取り組んだものであるが、統計手法の変更により、いくつかの新たな知見を得た。

まず、目的変数が単調に増加するか、あるいは減少するかの傾向を検定するノンパラメトリックな検定法であるJonckheere-Terpstra検定では、当日値で気温日較差の増大あるいは平均風速の低下につれて、7日加重移動平均値でも気温日較差の増大につれて、発症率が增加するという結果を得た。前回の検討<sup>3)</sup>では、当日値では、低い最低気温、大きい気温日較差、および低い平均風速が、また7日加重移動平均値では大きい気温日較差が、それぞれVVR発症の危険因子であったことから、これらの結果は、前回の結論を補強するものとなった。

さらに、ノンパラメトリックな手法として異なる群間の中央値の差を検出するために広く用いられているKruskal-Wallis検定を行った。今回のようにゼロが半数以上を占めるようなデータを用いた場合、データ分布の歪みが生じるなどの問題点があるが、今後の展開を見据えて行ったところ、その結果として、当日の気温についてはQ2の発症率が有意にQ4より高いものが多くみられた。このことから、気温の高い夏に比べて気

温が低めの春秋に VVR が発症しやすいことが推測されたが、実際に季節別に発症率をみたところ、春の発症率が夏に比して有意に高いことが判明し、この推測を裏付けるものとなった。前回の検討では、最低気温が危険因子として挙げたことから、最低気温が低いほど VVR 発症が多くなることが予測されたが、Q2 の発症率は最低気温が高い Q4 だけではなく Q2 より低い Q1 に対しても有意に高かった。前回の検討では、多変量解析としてロジスティック回帰を行ったが、VVR 発症の有無という二値を目的変数としていることから、得られた結果は VVR 発症者出現日の最低気温は非出現日に比して有意に低いというものであり、最低気温と VVR 発症について直線的相関を見たものではない。今回行った Kruskal-Wallis 検定は、それぞれの気象項目について、低値から高値までの 4 群間での差を見ていることから、直線性がないものでも検討することが可能であり、より実際的と思われる。しかし、一方で当日の気温日較差は、Jonckheere-Terpstra 検定では有意差がでたものの、Kruskal-Wallis 検定では差を認めなかった。グラフ上でみても各群の差は小さいものの (図 2)、全体の傾向としては有意にとらえられたものと思われる。今後、より大規模な検討により確認が必要である。

また、蒸気圧は温度の上昇とともに高値をとりうるが、実際に平均蒸気圧が平均気温、最高気温、および最低気温と高い相関 (それぞれ Spearman の順位相関係数 ( $\rho$ ) = 0.957, 0.906, 0.973) を示したことから、平均蒸気圧は気温と同様の結果になったと考えられる。これらについては、当日の値だけでなく、7 日加重移動平均値で見た場合も、ほぼ同様の結果が得られた。

本研究の結果、気温日較差などの気温と風速が VVR 発症に影響を及ぼすことが示唆された。気温日較差は近年、ヒトの健康に影響を及ぼす要因として注目されている<sup>16)</sup>。生体は、周囲の環境温度変化に関わらず体温を一定に保つことにより、身体の機能を正常に保っている。暑熱環境では、交感神経出力の抑制により末梢血管を拡張し体熱放散をはかり、また熱産生を抑制するが、寒冷環境では、交感神経の脱抑制 (活性化) により末梢血管の収縮を招き体熱の保持を図るとともに、エネルギー消費量の上昇により熱産生を惹起する<sup>17)</sup>。

気温日較差の変動や上昇は、ヒトの心血管系、免疫系、神経系に影響を及ぼすが<sup>18)~20)</sup>、なかでも自律神経系は特に影響を受けてバランスを崩しやすい<sup>16)</sup>。日較差の増大につれて自律神経に対する負荷も増すことにより、迷走神経の失調を招き VVR 発症の可能性が高まるものと思われる。一方で、暑熱時には、末梢血管が拡張し、血圧が低下するとともに脳への血流が減少し、VVR と同様の顔面蒼白、めまいや立ちくらみ、失神 (熱失神) が生じることを考えると、最高気温が高い場

合もリスクになるものと思われるが、今回は有意な結果を得られなかった。VVS でも、高温環境が発症に関わるとされてきたが<sup>21)</sup>、近年は、最高気温ではなく、気温変動の増大が危険因子であると考えられている<sup>22)</sup>。今回の検討においても、気温日較差が有意であったことは、これらの報告に合致する。

さらに、低風速の VVR 発症への関与が示唆された。風速が極端に高い、あるいは低い場合、不安外来受診の増加が報告されており<sup>23)</sup>、VVR の確立された危険因子である不安とも関連している可能性がある。風は大気を混合し、暖気と冷気の温度差を減少させ、その結果気温日較差が減少するが、逆に、風速が低いと気温日較差は増加する<sup>24)</sup>。また、風速が低いと熱放散が抑制されるため、末梢血管が拡張し、静脈還流量および心拍出量の減少が誘発され低血圧をきたすことが、VVR の発症と密接に関連するとされている<sup>25)</sup>。

本研究にはいくつかの limitation がある。まず、今回の検討では、VVR 発症者側の属性や VVR の重症度を考慮していない。発症者の属性により、サブグループ解析を行えば、より傾向が明らかになるのではないかと考えている。次に、本研究で用いた気象データは、細分化された項目について入手可能な県庁所在地のものを気象データとして用いており、気象条件が異なる県南部については除いたが、それでも VVR が発生した場所のものと同じとは言い切れない。また、採血時の環境についても考慮が必要である。採血時はバスの中であっても採血前後は屋外に近い環境下で過ごすことになる移動採血に比して、快適でしのごしやすい環境が準備されている固定施設での VVR 発症は抑制されている可能性があることから<sup>26)</sup>、採血環境についても移動採血と固定施設を分けて考えるべきであり、また、全血採血あるいは成分採血という採血種別での検討も必要である。これらについては、今後さらに検討を進める必要がある。

## 結 語

本研究の結果、VVR 発症者側の属性とは別に、外的要因としての気象条件が VVR 発症に関連する可能性が示され、前回得られた知見をさらに補強するものとなった。今後、採血環境や採血種別、さらには発症者の属性によるサブグループ解析により、より詳細に VVR 発症の危険因子を同定しうる可能性があり、現在検討中である。また、今回の VVR 発症率を用いれば、VVR 非発生日が少ないために VVR 発生日と非発生日という二値化による検討が困難な大規模センターにおいても解析が可能になると思われる。これにより献血関連 VVR 発症機序が解明され、VVR 発症対策として気象情報の活用がすすむことが期待される。

著者のCOI開示：著者の中川智裕、嶋裕子、櫻井嘉彦は日本赤十字社の職員である。

本論文の内容は第68回日本輸血・細胞治療学会近畿支部総会(2024年大阪)において発表した。

## 文 献

- 1) 厚生労働省医薬局血液対策課：令和5年度血液事業報告, 2024.
- 2) 日本赤十字社血液事業本部：血液事業年度報（令和5年度）, 2024.
- 3) van Lieshout JJ, Wieling W, Karemaker JM, et al: The vasovagal response. *Clin Sci (Lond)*, 81: 575—586, 1991.
- 4) van Lieshout JJ, Wieling W, Karemaker JM: Neural circulatory control in vasovagal syncope. *Pacing Clin Electrophysiol*, 20: 753—763, 1997.
- 5) Jardine DL, Wieling W, Brignole M, et al: The pathophysiology of the vasovagal response. *Heart Rhythm*, 15: 921—929, 2018.
- 6) Newman BH: Adjusting our management of female blood donors: the key to an adequate blood supply. *Transfusion*, 44: 591—596, 2004.
- 7) Ditto B, France CR: Vasovagal symptoms mediate the relationship between predonation anxiety and subsequent blood donation in female volunteers. *Transfusion*, 46: 1006—1010, 2006.
- 8) Wiltbank TB, Giordano GF, Kamel H, et al: Faint and prefaint reactions in whole-blood donors: an analysis of predonation measurements and their predictive value. *Transfusion*, 48: 1799—1808, 2008.
- 9) Takanashi M, Odajima T, Aota S, et al: Risk factor analysis of vasovagal reaction from blood donation. *Transfus Apher Sci*, 47: 319—325, 2012.
- 10) Bravo M, Kamel H, Custer B, et al: Factors associated with fainting: before, during and after whole blood donation. *Vox Sang*, 101: 303—312, 2011.
- 11) Sato J, Ueyama R, Morita K, et al: The epidemiological and clinical features of weather-related pain (TEN-KITSU) and development of prediction information service for the onset of pain. *Pain Res*, 36: 75—80, 2021.
- 12) Hoxha M, Zappacosta B: Meteoropathy: a review on the current state of knowledge. *J Med Life*, 16: 837—841, 2023.
- 13) Nakagawa S, Shima H, Sakurai Y: Meteorological factors associated with the occurrence of the vasovagal reflex during blood donation. *Transfus Clin Biol*, 31: 181—185, 2024.
- 14) 日本赤十字社：血管迷走神経反応（VVR），健診SOP採血副作用（版数11），2011.
- 15) 奈良地方気象台：奈良県の四季。  
<https://www.jma-net.go.jp/nara/kishou/season.html>  
(2024年11月現在)
- 16) Cheng J, Xu Z, Zhu R, et al: Impact of diurnal temperature range on human health: a systematic review. *Int J Biometeorol*, 58: 2011—2024, 2014.
- 17) 米代武司：熱中症と褐色脂肪細胞 褐色脂肪組織の熱産生と体温調節. *自律神経*, 60: 8—13, 2023.
- 18) Shinkawa A, Ueda K, Hasuo Y, et al: Seasonal variation in stroke incidence in Hisayama, Japan. *Stroke*, 21: 1262—1267, 1990.
- 19) Bull GM: The weather and deaths from pneumonia. *Lancet*, 1: 1405—1408, 1980.
- 20) Liang WM, Liu WP, Kuo HW: Diurnal temperature range and emergency room admissions for chronic obstructive pulmonary disease in Taiwan. *Int J Biometeorol*, 53: 17—23, 2009.
- 21) Shvartz E, Meyerstein N: Effect of heat and natural acclimatization to heat on tilt tolerance of men and women. *J Appl Physiol*, 28: 428—432, 1970.
- 22) Galli A, Barbic F, Borella M, et al: Influence of climate on emergency department visits for syncope: role of air temperature variability. *PLoS One*, 6: e22719, 2011.
- 23) Zhang X, Ji Y, Yang Z, et al: Short-term effects of extreme meteorological factors on daily outpatient visits for anxiety in Suzhou, Anhui Province, China: a time series study. *Environ Sci Pollut Res Int*, 30: 12672—12681, 2023.
- 24) Yan Y, Wang G, Wang X, et al: Relationship between subsurface diurnal warming and wind speed. *Deep Sea Research Part I: Oceanographic Research Papers*, 2023, 199.
- 25) van Dijk JG, van Rossum IA, Thijs RD: The pathophysiology of vasovagal syncope: Novel insights. *Auton Neurosci*, 236: 102899, 2021.
- 26) Hashizume T, Ishimaru F, Kondo G, et al: Comfortable environment for blood transfusion lowers the rate of vasovagal reactions. *ISBT Science Series*, 15: 261—265, 2019.

## **WEATHER CONDITIONS AS A RISK FACTOR FOR BLOOD DONATION-ASSOCIATED VASOVAGAL REFLEX (VVR): AN EXAMINATION OF INCIDENCE RATE**

*Satohiro Nakagawa, Hiroko Shima and Yoshihiko Sakurai*

Japanese Red Cross Nara Blood Center

### **Abstract:**

Although endogenous factors of the donor such as young age, female, or first-time donation are risk factors for blood donation-associated vasovagal reaction (VVR), exogenous weather conditions have recently attracted attention for their effects on the body. We previously reported the possibility that weather conditions influence the occurrence of VVR. However, that study evaluated the difference in weather between days with and without the occurrence of VVR without weighting the number of donors who developed VVR. Therefore, in this study, we used the VVR incidence rate over three years. For meteorological parameters, we used both daily values and 7-day weighted moving averages based on publicly available data. Weather conditions were analyzed using the Jonckheere-Terpstra test and Kruskal-Wallis test. The former revealed that diurnal temperature range and average wind speed on the day, and diurnal temperature range in the 7-day weighted moving average, were significantly related to the onset of VVR. These findings support our previous finding that weather conditions may be involved in the onset of VVR. Utilizing VVR incidence rates allows for analysis even in large blood centers where the limited number of non-occurrence days complicates comparison of weather conditions between occurrence and non-occurrence days.

### **Keywords:**

meteoropathy, temperature, wind speed, vasovagal reaction, incidence rate

---

©2025 The Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy

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