

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 30 年 6 月 25 日現在

機関番号：21301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2017

課題番号：26861895

研究課題名(和文)自己血採血時の血管迷走神経反射のリスクを低下するための新たな評価指標の確立

研究課題名(英文)Evaluation of vasovagal reaction during autologous blood donation

研究代表者

鎌倉 美穂 (KAMAKURA, Miho)

宮城大学・看護学群(部)・助教

研究者番号：80700020

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、血管迷走神経反射のリスクの低下を目指し、自己血採血中の自律神経活動の推移を明らかにすることを目的とした。対象は、貯血式自己血輸血を受ける術前患者とし、心拍変動周波数解析を用い、自律神経活動を自己血採血中に連続測定し評価した。血管迷走神経反射を発症した事例と血管迷走神経反射のリスク因子のひとつとして指摘されている献血経験において献血経験が無い対象者は、特異的な自律神経活動の応答が確認された。

研究成果の概要(英文)：We aimed to evaluate changes in cardiac autonomic nervous activity during autologous blood donation for decreasing the risk of vasovagal reaction. Preoperative patients who were scheduled for autologous blood donation for intraoperative or postoperative use were enrolled. We recorded electrocardiographic data throughout autologous blood donation to evaluate autonomic nervous activity by using spectral analysis of heart rate variability. First-time blood donors have a significantly higher incidence of vasovagal reaction (VVR). In the patient with VVR and first-time blood donors, autonomic nervous activity showed specific responses during autologous blood donation.

研究分野：臨床看護学、基礎看護学

キーワード：Autonomic nervous system Heart rate variability Vaso-vagal reaction

## 1. 研究開始当初の背景

わが国では、血液センターなど血液受入機関の整備が行われ、献血の推進により血液の安定供給が可能になり、出血量の多い手術が比較的安全に行えるようになった。また、医療技術の進歩により、これまで手術適応ではなかったハイリスク患者や高齢患者の手術件数も増加し、輸血療法の需要は高まっている。しかし、少子高齢化に伴う人口の減少により、2027年には献血者約101万人分の血液が不足することが予測されている<sup>1)2)</sup>。同種血輸血後のウイルス感染や輸血関連急性肺障害のリスクを回避できることから、自己血採血の推進は社会的要請となっている<sup>2)</sup>。

一方、採血時には合併症があることが指摘されている。特に血圧低下、高度の徐脈による失神発作を主症状とする血管迷走神経反射は合併症全体の約70%を占め、最も頻度が高い。疾患を抱える患者は、自己血採血時の血管迷走神経反射の発症率が、献血時より高いとの報告もある<sup>3)4)</sup>。これまで、血管迷走神経反射は実態調査によりリスク因子の検討が行われており<sup>5)6)</sup>、現在、採血時はこれらの調査結果に基づいたリスク因子を踏まえた問診によって、スクリーニングが行われている。しかし、循環変動を起こす事例があるとを絶えず問題となっている<sup>6)</sup>。これらの因子が、なぜリスクになり得るのかについては解明が進んでおらず、有効な対策は確立していないのが現状である。自己血採血の対象は患者であり、基盤に生活習慣に関連した合併症を持つことが多く循環変動を来しやすいことが推測される。リスク因子の検討において、これまで行われてきた研究の対象者は、献血を受ける健康成人であり、患者を対象とする自己血採血では、血管迷走神経反射発症に関与している因子が他にも存在する可能性も考えられる。予備能力の低い患者にとって、手術前に循環変動を来すことは身体的負担が大きい。そのため、循環変動のリスクを回避し、安全に自己血採血を行うための評価指標を確立することは極めて重要である。

本研究は、血管迷走神経反射のリスクとなり得る因子を検証し、自律神経活動への影響を明らかにすることで、自己血採血時の血管迷走神経反射に伴う循環変動を早期発見するための新たな評価指標の確立に向けた基礎的知見を構築する。

## 2. 研究の目的

本研究は、安全な医療の提供の一助となるよう、「自己血採血時の血管迷走神経反射のリスクを低下するための評価指標の確立」に向けた基礎的知見の構築を目指し、以下について検討することを目的とした。

(1) 文献レビューにより、採血時の血管迷走神経反射のリスクとなる因子を抽出する。

(2) 自己血採血時の自律神経活動の推移を明らかにし、血管迷走神経反射のリスクとな

る因子が自律神経活動に及ぼす影響を検討する。

## 3. 研究の方法

### (1) 対象者

対象者は、貯血式自己血輸血を受ける手術施行予定の術前の患者である。

除外基準は、貯血式自己血輸血実施に伴う適格基準を満たさない患者、術前検査にて自律神経活動に影響を及ぼす可能性のある呼吸、循環、脳血管神経疾患を認めた患者、透析患者、植え込み型ペースメーカーを装着している患者、上室性および心室性期外収縮などの不整脈が頻発する患者、認知症または意思決定が困難な患者とした。

対象者は、当該診療科および輸血部の医師の協力を得て登録し、研究実施前に全ての対象者へ本研究の趣旨(目的、方法、研究協力の自由意志と拒否権、プライバシーおよび個人情報保護の保護、研究協力により期待される利益・起こりうる不利益と対処方法、連絡先)について、口頭および書面で説明を行い、同意を得た。

なお、本研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則を遵守し、東北大学大学院医学系研究科倫理委員会、宮城大学研究倫理委員会の承認を受けた後に実施した。

### (2) 測定手順

測定は、室温と湿度が調節された空調設備のある採血室で行った。対象者へ安静を保持するよう説明した後、測定を開始した。採血中に心電図と血圧を測定した。

対象者の基礎情報は、診療記録から得た。

### (3) 自律神経活動の評価

自律神経活動の評価は、非侵襲的かつ定量的な評価が可能である心拍変動周波数解析を用いた。0.04~0.15Hzの周波数帯域をLow frequency component、0.15~0.40Hzの周波数帯域をHigh frequency componentと定義し、副交感神経活動の指標と交感神経活動の指標を得た。上室性および心室性期外収縮を解析区間の5%以上に認めた場合は分析から除外した。さらに、呼吸回数が9回/分以上であることを解析の条件とした。

### (4) 統計解析

全てのデータは、SPSS (Version 21.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA)を用いて解析を行い、統計学的有意水準は危険率5%未満とした。

## 4. 研究成果

### (1) 文献レビュー

MEDLINE、医学中央雑誌にて、自己血採血 (autologous blood donation)、献血 (blood donation)、血管迷走神経反射 (vasovagal reaction)、リスク因子 (risk factor) などの用語を用い原著論文を検索した。血管迷走神経

反射の主なリスク因子として「若年」、「女性」、「低体重」、「初回献血」、「過緊張」などが抽出された。これらのリスク因子の多くは、実態調査によって明らかにされていた。

## (2) 対象者の概要

本研究の対象者のうち、除外基準に基づき解析対象者は38名であった。主な診療科は、消化器外科、整形外科、形成外科であった。

## (3) 自己血採血時の自律神経活動と血管迷走神経反射のリスク因子の影響

本研究の自己血採血量は、総循環血液量あたりの約10%であった。この量では、多くの対象者の心拍数および血圧は、ともに基準値の範囲内で推移し、交感神経活動は上昇し、副交感神経活動は低下することが観察された。血管迷走神経反射を発症した事例と文献レビューによって抽出された血管迷走神経反射のリスク因子のうち、献血経験が無い対象者集団では、自律神経活動に特異的な変化があることが確認された。

一方、近年世界的な増加を認める生活習慣病の中で、血糖状態に着目して検討を行った結果、自己血採血時の自律神経活動に影響を及ぼしていることが明らかとなった。自律神経活動は、循環調節機構の重要な役割を担っており、これらの測定が生体反応を評価する上で、アセスメント指標のひとつとなる可能性が示唆された。

本研究において、検討を進めていく中で文献レビューでは確認されなかった他のリスク因子の存在も示唆された。今後、血管迷走神経のみならず、循環変動との観点に重点を置いたビジョンに拡大し、安全な医療の提供に向け、多角的に検討を進めていく必要がある。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 1 件)

- (1) Miho Kamakura, Ryoko Maruyama: Elevated HbA1c Levels Are Associated with the Blunted Autonomic Response Assessed by Heart Rate Variability During Blood Volume Reduction. The Tohoku Journal of Experimental Medicine; 240: 91-100. 2016 (査読あり) DOI:10.1620/tjem.240.91

[学会発表](計 4 件)

- (1) Miho Kamakura, Emi Kanno, Hiromasa Tanno, Ryoko Maruyama: Decreased age-related autonomic function poses a risk for unstable cardiovascular dynamics: monitoring changes in circulating blood volume.

American Physiological Society  
Cardiovascular Aging: New Frontiers and Old Friends, Westminster (USA), August 11-14, 2017.

- (2) Miho Kamakura, Minami Yamada-Fujiwara, Emi Kanno, Ryoko Maruyama:

Comparison of the effects of a difference in blood donation experience on the autonomic response and cardiovascular dynamics during mild blood loss. American Thoracic Society: ATS Conference 2016, San Francisco (USA), May 13-18, 2016.

- (3) Miho Kamakura, Emi Kanno, Ryoko Maruyama:

A case of vasovagal reaction evaluated by heart rate variability analysis during autologous blood donation. American Thoracic Society: ATS Conference 2015, Denver (USA), May 15-20, 2015.

- (4) Miho Kamakura, Emi Kanno, Masako Takahashi, Ryoko Maruyama:

Impaired autonomic regulation in hyperglycemia and cardiovascular dynamics during autologous blood donation. Experimental Biology 2014, San Diego (USA), April 26-30, 2014.

[図書](計 0 件)

[産業財産権]

出願状況(計 0 件)  
取得状況(計 0 件)

## 6. 研究組織

研究代表者  
鎌倉 美穂 (KAMAKURA, Miho)  
宮城大学・看護学群・助教  
研究者番号: 80700020

## 引用文献

- 1) 厚生労働省資料: 献血推進 2014.
- 2) 玉井佳子, 他: 周術期自己血輸血の推進貯血式自己血輸血の有用性, 日本臨床麻酔学会誌, Vol.33 No.3, 350-355, 2013.
- 3) 面川進, 他: 貯血式自己血採血時の副作用について - 全国大学病院輸血部会議

副作用 ワーキング調査から - , 日本輸血細胞治療学会誌, 55(1), 58-62, 2009.

- 4) 佐藤裕二, 他: 自己血採血における VVR 発症例の検討と対策, 日本輸血細胞治療学会誌, 48(4), 329 ~ 334, 2002.
- 5) J.J. Trouern-Trend, 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.
- 6) Minoko Takanashi, et al. (Japanses Red Cross Tokyo Blood Centre): Risk factor analysis of vasovagal reaction from blood donation. *Transfusion and Apheresis Science*, 47, 319-325, 2012.