

健康人を対象とした治験実施医療機関における 血管迷走神経性反応の発生状況

3-P-48



○安部直会、新坂幸大、松崎幸恵、金光沙津紀、龍恵理香、井上郁子、米満敦史、神田繭子、吉原達也、松木俊二

医療法人相生会

背景

- 血管迷走神経性反応(vasovagal reaction, VVR)は、一般に、長時間の起立姿勢保持や採血といった何らかのストレスにより誘発されるが、健康成人を対象に臨床試験を実施する際にもしばしば発生する。このため、治験依頼者との治験実施計画に関する協議において、被験者の安全性を考慮し、経験上、VVRを誘発しやすいと思われる検査等については極力回避するよう提言するが、根拠となる資料がなく、論拠に乏しいのが現状である。
- 当法人の臨床薬理部門、特に試験実施部、看護部においては、日頃から被験者の安全性へ配慮するための活動として、VVRの発生状況について施設間で報告し、情報を共有している。今回、この報告を集計し、健康成人を対象とした臨床試験におけるVVRの発生傾向をまとめていくことで、より安全な治験実施に向けた提言をする一助となればと考えた。



[相生会HP]



[ハンドアウト]

方法

- 医療法人相生会博多クリニック臨床試験審査委員会の承認を得て実施した。

【調査対象】

- 2020年1月から2020年6月までの間に、博多クリニック、福岡みらい病院臨床研究センター、にしくまもと病院、墨田病院に入所した被験者に関する業務報告を対象に調査を行った。

【調査項目】

- 被験者背景・・・年齢、性別、人種、治験経験回数
- 発生状況・・・投与の有無、空腹の有無、飲水の有無、投与後時間、発生時姿勢、発生状況(採血中など)、発生時症状など
- なお、発生頻度の参考とするため、当該期間中の各施設の累計入所人数も調査した。

目的

- 医療法人相生会にて実施した健康成人対象の臨床試験について、血管迷走神経性反応の発生件数や発生状況を集計し、その発生要因の傾向等を考察する。

結果

- VVRの発生状況の概況

| 2020年 | 墨田病院 | | 博多クリニック | | 福岡みらい病院 臨床研究センター | | にしくまもと病院 | | 合計(頻度%) | |
|-------|------|-------------|---------|-------------|---------------------|-------------|----------|-------------|---------|-------------|
| | 入所数 | VVR 発生件数 | 入所数 | VVR 発生件数 | 入所数 | VVR 発生件数 | 入所数 | VVR 発生件数 | 入所数 | VVR 発生件数 |
| 1月 | 104 | 0 | 95 | 1 | 102 | 0 | 30 | 0 | 331 | 1 |
| 2月 | 179 | 0 | 106 | 2 | 159 | 0 | 152 | 0 | 596 | 2 |
| 3月 | 124 | 1 | 88 | 0 | 152 | 2 | 11 | 0 | 375 | 3 |
| 4月 | 18 | 0 | 8 | 0 | 72 | 4 | 22 | 0 | 120 | 4 |
| 5月 | 58 | 0 | 95 | 0 | 39 | 0 | 77 | 0 | 269 | 0 |
| 6月 | 222 | 0 | 155 | 1 | 74 | 0 | 90 | 0 | 541 | 1 |
| 合計 | 705 | 1 | 547 | 4 | 598 | 6 | 382 | 0 | 2232 | 11 (0.49) |

- 個別のVVR発生状況の詳細(No.7は白人男性、その他は日本人男性。いずれも発生後の処置にて速やかに回復)

| | 年齢 | 治験経験回数 | 治験薬投与の有無 | 空腹の有無 | 飲水制限の有無 | 発生時体位 | 発生時の状況 | 発生場所 | 発生時の症状 | 発生後の対応 |
|----|----|--------|----------|------------|---------|-------|-----------|---------|----------------|------------------|
| 1 | 20 | 治験初参加 | 投与前(投与日) | 絶食時(8時間以上) | なし | 臥位 | 留置採血時 | ベッド(自室) | 顔面蒼白 | 下肢挙上 |
| 2 | 20 | 治験初参加 | 投与前(投与日) | 絶食時(8時間以上) | 制限中 | 臥位 | 採血時 | ベッド(自室) | 顔面蒼白 | 臥位安静 |
| 3 | 20 | 治験初参加 | 投与後(投与日) | 絶食時(8時間以上) | なし | 座位 | 血圧測定時 | ベッド(自室) | めまい 顔面蒼白 | 下肢挙上 |
| 4 | 31 | - | 投与後(投与日) | 絶食時(8時間以上) | 制限中 | 座位 | - | ベッド(自室) | 嘔気 やや顔面蒼白 | 下肢挙上 |
| 5 | 31 | - | 投与後(投与日) | 絶食時(8時間以上) | なし | 座位 | トイレ歩行中 | デイルーム | 嘔気 ふらつき | 便意あり トイレ後臥位安静 |
| 6 | 31 | - | 投与後(投与日) | 食後 | なし | 座位 | デイルームへ移動時 | デイルーム | 嘔気 顔面蒼白 | 下肢挙上 |
| 7 | 32 | 治験初参加 | 投与日以外 | 絶食時(8時間以上) | なし | 座位 | 留置抜針後、着席時 | 生理機能室 | 気分不良 手足のしびれ | 臥位安静 |
| 8 | 20 | 治験初参加 | 投与後(投与日) | 食後 | なし | 座位 | 留置採血時 | ベッド(自室) | 顔面蒼白 冷汗 | 半座位 |
| 9 | 21 | 治験初参加 | 投与前(投与日) | 絶食時(8時間以上) | 制限中 | 座位 | 留置採血時 | デイルーム | 顔面蒼白 | 臥位安静 |
| 10 | 21 | 治験初参加 | 投与前(投与日) | 絶食時(8時間以上) | 制限中 | 臥位 | 留置採血時 | ベッド(自室) | 顔面蒼白 貧血様症状 | 下肢挙上 |
| 11 | 20 | 治験初参加 | 投与日以外 | 絶食時(8時間以上) | なし | 座位 | 採血時 | 診察室 | めまい 顔面蒼白 | 臥位安静 |

- 期間中のVVR発生頻度は0.49%(2232例中11例)であった。
- 個別の状況では、治験に参加することが初であるといった心理的なストレス、絶食や採血(穿刺)といった身体的ストレスが引き金となって発生している状況が伺えた。
- 今後は治験薬の薬効なども考慮し、症例を増やして統計解析を行えるデータにつなげていきたい。

考察・結論

医療法人相生会

博多クリニック 墨田病院 ピーエスクリニック 福岡みらい病院 にしくまもと病院

<https://souseikai-crd.com/>