

# 採血基準に関する各種論文

(第1回採血基準見直しの検討に係るワーキンググループ提示分)

19年度 年齢層別・男女別採血副作用発生件数

献血者年齢層／男女区分		VVR	VVR転倒	皮下出血	神経損傷	静脈炎	神経障害	穿刺部痛	その他	合計
16~19歳	男	5	15	8	1	0	2	0	7	38
	女	14	14	8	1	0	4	2	4	47
	小計	19	29	16	2	0	6	2	11	85
20~29歳	男	10	20	12	12	2	9	3	24	92
	女	33	20	13	16	2	8	6	19	117
	小計	43	40	25	28	4	17	9	43	209
30~39歳	男	12	16	11	31	4	15	9	23	121
	女	9	11	8	6	2	11	6	9	62
	小計	21	27	19	37	6	26	15	32	183
40~49歳	男	4	10	9	13	0	7	5	27	75
	女	8	7	4	7	1	5	2	7	41
	小計	12	17	13	20	1	12	7	34	116
50~59歳	男	7	5	7	6	0	4	3	10	42
	女	18	11	2	5	0	3	2	5	46
	小計	25	16	9	11	0	7	5	15	88
60~69歳	男	2	1	4	2	0	1	1	4	15
	女	5	5	2	2	0	0	0	2	16
	小計	7	6	6	4	0	1	1	6	31
年代別合計	男	40	67	51	65	6	38	21	95	383
	女	87	68	37	37	5	31	18	46	329
	合計	127	135	88	102	11	69	39	141	712

【参考】年齢層別・男女別献血者数

献血者年齢層／男女区分		献血者数(人)
16~19歳	男	171,258
	女	147,601
	小計	318,859
20~29歳	男	654,236
	女	476,505
	小計	1,130,741
30~39歳	男	944,094
	女	425,746
	小計	1,369,840
40~49歳	男	816,948
	女	290,626
	小計	1,107,574
50~59歳	男	543,530
	女	227,345
	小計	770,875
60~69歳	男	168,722
	女	89,343
	小計	258,065
年代別合計	男	3,298,788
	女	1,657,166
	合計	4,955,954

年齢性別採血副作用(平成19年度)

河原班 血小板採血基準拡大(年齢延長)関連

採血副作用件数(副作用1-5)

採血種類・性別/年齢	16-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	
200	男	745	223	155	94	68	46	23	17	8	4	2
	女	1,535	953	567	357	221	121	81	65	51	26	11
	男女	2,280	1,176	722	451	289	167	104	82	59	30	13
400	男	2,821	4,674	3,246	2,717	2,015	1,120	693	427	289	100	33
	女	1,514	2,206	1,183	1,005	719	468	353	312	382	190	52
	男女	4,335	6,880	4,429	3,722	2,734	1,588	1,046	739	671	290	85
PPP	男	97	274	245	251	235	186	157	124	272	158	100
	女	741	1,919	1,093	904	644	389	326	268	370	228	102
	男女	838	2,193	1,338	1,155	879	575	483	392	642	386	202
PC	男	207	817	633	860	826	632	538	405			
	女	571	1,573	1,084	955	792	570	497	424			
	男女	778	2,390	1,717	1,815	1,618	1,202	1,035	829	0	0	0

52 350

VVR件数(副作用1-5)

採血種類・性別/年齢	16-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	
200mL	男	688	213	148	87	59	43	17	11	2	0	0
	女	1,294	821	485	285	165	80	50	32	19	9	1
	男女	1,982	1,034	633	372	224	123	67	43	21	9	1
400mL	男	2,680	4,399	3,008	2,441	1,760	921	537	286	177	45	12
	女	1,405	2,010	1,067	879	618	390	283	255	309	150	43
	男女	4,085	6,409	4,075	3,320	2,378	1,311	820	541	486	195	55
PPP	男	62	155	131	132	113	89	65	51	112	58	34
	女	521	1,280	759	571	394	238	222	186	271	155	79
	男女	583	1,435	890	703	507	327	287	237	383	213	113
PC+PPP	男	113	405	310	392	375	276	232	176			
	女	400	1,017	737	634	531	382	342	319			
	男女	513	1,422	1,047	1,026	906	658	574	495	0	0	0

40 503

VVR転倒件数(副作用1-5)

採血種類・性別/年齢	16-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69
200mL	男	10	1	1	2	0	0	0	0	0	0
	女	20	9	4	0	1	1	0	1	0	0
	男女	30	10	5	2	1	1	0	1	0	0
400mL	男	45	74	40	49	25	26	10	6	6	0
	女	38	55	16	12	20	12	6	9	14	10
	男女	83	129	56	61	45	38	16	15	20	10
PPP	男	0	0	3	4	1	1	1	2	0	0
	女	4	21	12	5	11	0	2	3	3	1
	男女	4	21	15	9	12	1	3	5	3	1
PC+PPP	男	2	6	2	9	6	4	3	3		
	女	5	22	17	11	7	7	6	3		
	男女	7	28	19	20	13	11	9	6	0	0

719

献血者数

採血種類・性別/年齢	16-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	
200mL	男	47,867	6,879	5,884	6,611	7,680	7,399	7,812	8,165	8,907	4,739	2,580
	女	77,296	61,090	50,306	52,509	48,690	35,505	28,678	25,689	27,733	15,538	6,567
	男女	125,163	67,969	56,190	59,120	56,370	42,904	36,490	33,854	36,640	20,277	9,147
400mL	男	107,177	230,977	228,788	307,542	341,513	301,881	262,572	213,351	181,239	82,713	32,031
	女	43,836	89,385	71,250	81,221	86,687	71,062	61,444	59,681	62,845	34,442	12,937
	男女	151,013	320,362	300,038	388,763	428,200	372,943	324,016	273,032	244,084	117,155	44,968
PPP	男	5,177	24,801	32,797	40,804	43,698	36,816	32,135	23,749	51,376	26,987	19,672
	女	16,703	66,545	56,308	49,051	40,257	27,964	21,760	16,198	21,334	12,513	7,346
	男女	21,880	91,346	89,105	89,855	83,955	64,780	53,895	39,947	72,710	39,500	27,018
PC+PPP	男	11,037	55,822	68,288	93,108	103,138	89,328	79,005	56,743			
	女	9,766	44,475	37,146	35,268	32,063	24,410	19,803	13,865			
	男女	20,803	100,297	105,434	128,376	135,201	113,738	98,808	70,608	0	0	0

4,955 954

採血副作用発生率(副作用1-5)

採血種類・性別/年齢	16-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	
200mL	男	1.56%	3.24%	2.63%	1.42%	0.89%	0.62%	0.29%	0.21%	0.09%	0.08%	0.08%
	女	1.99%	1.56%	1.13%	0.68%	0.45%	0.34%	0.28%	0.25%	0.18%	0.17%	0.17%
	男女	1.82%	1.73%	1.28%	0.76%	0.51%	0.39%	0.29%	0.24%	0.16%	0.15%	0.14%
400mL	男	2.63%	2.02%	1.42%	0.88%	0.59%	0.37%	0.26%	0.20%	0.16%	0.12%	0.10%
	女	3.45%	2.47%	1.66%	1.24%	0.83%	0.66%	0.57%	0.52%	0.61%	0.55%	0.40%
	男女	2.87%	2.15%	1.48%	0.96%	0.64%	0.43%	0.32%	0.27%	0.27%	0.25%	0.19%
PPP	男	1.87%	1.10%	0.75%	0.62%	0.54%	0.51%	0.49%	0.52%	0.53%	0.59%	0.51%
	女	4.44%	2.88%	1.94%	1.84%	1.60%	1.39%	1.50%	1.65%	1.73%	1.82%	1.39%
	男女	3.83%	2.40%	1.50%	1.29%	1.05%	0.89%	0.90%	0.98%	0.88%	0.98%	0.75%
PC+PPP	男	1.88%	1.46%	0.93%	0.92%	0.80%	0.71%	0.68%	0.71%			
	女	5.85%	3.54%	2.92%	2.71%	2.47%	2.34%	2.51%	3.06%			
	男女	3.74%	2.38%	1.63%	1.41%	1.20%	1.06%	1.05%	1.17%			

VVR発生率(副作用1-5)

採血種類・性別/年齢	16-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	
200mL	男	1.44%	3.10%	2.52%	1.32%	0.77%	0.58%	0.22%	0.13%	0.02%	0.00%	0.00%
	女	1.67%	1.34%	0.96%	0.54%	0.34%	0.23%	0.17%	0.12%	0.07%	0.06%	0.02%
	男女	1.58%	1.52%	1.13%	0.63%	0.40%	0.29%	0.18%	0.13%	0.06%	0.04%	0.01%
400mL	男	2.50%	1.90%	1.31%	0.79%	0.52%	0.31%	0.20%	0.13%	0.10%	0.05%	0.04%
	女	3.21%	2.25%	1.50%	1.08%	0.71%	0.55%	0.46%	0.43%	0.49%	0.44%	0.33%
	男女	2.71%	2.00%	1.36%	0.85%	0.56%	0.35%	0.25%	0.20%	0.20%	0.17%	0.12%
PPP	男	1.20%	0.62%	0.40%	0.32%	0.26%	0.24%	0.20%	0.21%	0.22%	0.21%	0.17%
	女	3.12%	1.92%	1.35%	1.16%	0.98%	0.85%	1.02%	1.15%	1.27%	1.24%	1.08%
	男女	2.66%	1.57%	1.00%	0.78%	0.60%	0.50%	0.53%	0.59%	0.53%	0.54%	0.42%
PC+PPP	男	1.02%	0.73%	0.45%	0.42%	0.36%	0.31%	0.29%	0.31%			
	女	4.10%	2.29%	1.98%	1.80%	1.66%	1.56%	1.73%	2.30%			
	男女	2.47%	1.42%	0.99%	0.80%	0.67%	0.58%	0.58%	0.70%			

VVR転倒発生率

採血種類・性別/年齢	16-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	
200mL	男	0.021%	0.015%	0.017%	0.030%	0.000%	0.000%	0.000%	0.000%	0.000%	0.000%	0.000%
	女	0.026%	0.015%	0.008%	0.000%	0.002%	0.003%	0.000%	0.004%	0.000%	0.000%	0.000%
	男女	0.024%	0.015%	0.009%	0.003%	0.002%	0.002%	0.000%	0.003%	0.000%	0.000%	0.000%
400mL	男	0.042%	0.032%	0.017%	0.016%	0.007%	0.009%	0.004%	0.003%	0.003%	0.000%	0.000%
	女	0.087%	0.062%	0.022%	0.015%	0.023%	0.017%	0.010%	0.015%	0.022%	0.029%	0.046%
	男女	0.055%	0.040%	0.019%	0.016%	0.011%	0.010%	0.005%	0.005%	0.008%	0.009%	0.013%
PPP	男	0.000%	0.000%	0.009%	0.010%	0.002%	0.003%	0.003%	0.008%	0.000%	0.000%	0.005%
	女	0.024%	0.032%	0.021%	0.010%	0.027%	0.000%	0.009%	0.019%	0.014%	0.008%	0.027%
	男女	0.018%	0.023%	0.017%	0.010%	0.014%	0.002%	0.006%	0.013%	0.004%	0.003%	0.011%
PC+PPP	男	0.018%	0.011%	0.003%	0.010%	0.006%	0.004%	0.004%	0.005%			
	女	0.051%	0.049%	0.046%	0.031%	0.022%	0.029%	0.030%	0.022%			
	男女	0.034%	0.028%	0.018%	0.016%	0.010%	0.010%	0.009%	0.008%			

平成18年度 厚生労働科学研究費補助金  
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)  
総括研究報告書

## 献血者の安全確保対策に配慮した採血基準の拡大に関する研究

主任研究者 河原 和夫 (東京医科歯科大学大学院 政策科学分野 教授)

### 研究要旨

2002年に成立した「安全な血液の安定供給に関する法律」においても、血液製剤の安全性確保と国内自給によるその安定供給は同法の理念にもなっている。さらに同法の国会審議において、献血者に生じた健康被害の救済の在り方について検討することが附帯決議の中でも求められている。いわば献血者は病に苦しむ人を救うという人類普遍的善意に基づいて献血という行為を行っている訳だが、こうした献血者の善意で現代医療は支えられているが、献血者の安全性をさらに向上するとともに医療現場に安定して血液製剤を供給するためには、最近の状況を踏まえて、科学的観点から改めて採血基準を再検討する必要がある。

採血基準に関しては現在、献血者の健康面への配慮と受血者にヘモグロビン量の多い血液供給をめざす観点から、内部基準の設定や検討が一部の血液センターにて実施されている。ヘモグロビン簡易測定法への全国的な切り替えに際し、適切な採血基準または内部基準を統一することが検討課題となっている。そこで、血液比重による採血適否判定とヘモグロビン簡易測定値の比較を行い、統一的な基準策定のための調査を実施した。

約2万人のデータを得た結果から、従来からの血液比重による採血適否判定とヘモグロビン簡易測定値では、血液比重では採血可能との判定にあるもののヘモグロビン簡易測定値では、採血ができないほど低値にある採血者も確認された。逆に、血液比重は1.052未満であるにもかかわらずヘモグロビン簡易測定値では、採血が十分可能な高値の献血者が存在することも明らかとなった。

この両者の差異を解消できる採血基準の策定が今後必要になる。

一方、献血に伴う血管迷走神経反応 (VVR) 等の副作用は、献血者に健康被害を及ぼすなどの負の側面があり極力その防止に努めるべき課題である。

本研究ではさらに、若年者に多いと言われている献血時の副作用の一つである血管迷走神経反応 (VVR) に関して、現行採血基準における若年者の「初回献血の年齢別・献血方法別 VVR 反応発生状況」について調査するとともに、「初回献血は200ml 献血を行ない2回目に400ml 献血を行なった場合と、初回・2回目とも400ml 献血を行なった場合の両者における、2回目400ml 献血時のVVR発生率」についての比較を行った。

また、待機的な手術に用いられる貯血式自己血では、その採血基準は一般献血の採血基準より厳格ではないことから自己血の採血時の有害事象を調査した。その結果、年齢、体重に関する献血基準の範囲外の症例でVVRを有意に発症しやすいということはなかったが、VVR発症例で1回の採血量の循環血液量に対する割合は有意に高かった。採血基準の改定を検討する場合、採血量の循環血液量に対する割合を考慮すれば、現行の年齢、体重に関する規定を緩和できる可能性が示唆された。

少子高齢社会が急速に進展している今日、科学的根拠に基づく採血基準を設定するとともに、献血者の健康保護に十分配慮した血液事業の推進が求められている。

## A. 目的

献血人口の減少は少子高齢社会の進展により急速に進行している。自国の血液製剤需要は国内自給により賅うことが WHO（世界保健機関）をはじめとする国際的な認識である。しかし、わが国ではこのように献血人口が減少している現実を踏まえると、採血基準を見直すことにより必要量を確保することも血液の需給バランスを考える際のひとつの手段である。

血液事業はこうした医療現場が混乱しないように必要な血液製剤を絶えず供給するという使命を有するとともに、こうした量的確保に加えて献血者や受血者の安全性を確保し、製剤の品質向上に関しても大きな使命がある。

近年、従来より用いられていた血液比重による貧血の判定に替えてヘモグロビン簡易測定法による貧血の判定へと切り替える血液センターが増えている。

そこで、従来の血液比重による判定方法とヘモグロビン簡易測定法による判定方法を比較することにより、適切な採血基準を設定し、献血者の健康面への配慮と受血者にヘモグロビン量の多い血液供給をめざすに当って、科学的な根拠を示すことが本研究の目的のひとつである。

次に、今後益々進行する少子高齢化社会における輸血用血液の安定確保を図るために若年者の献血推進、特に 400ml 全血採血の推進のために必要な献血時の副作用の発生状況を詳細に調査し、その予防対策を講じるための基礎資料とすることが本研究のもうひとつの目的である。実際の献血者データを分析するとともにその採血基準が、一般献血の採血基準より厳格ではない待機的な手術に用いられる貯血式自己血の採血時の有害事象を調査することにより、現行の献血採血基準の範囲外における採血者の安全性を検討した。

## B. 方法

### B-1. 血液比重による採血適否判定とヘモグロビン簡易測定値の比較

全血採血の適否判定を現行どおり血液比重法にて行うと同時に Hb 値簡易測定を実施し、採血基準のあり方についての検討資料とするために、全血献血（200ml、400ml）希望者を対象にして、埼玉、愛知、福岡、岡山の 4 血液センターにて平成 19 年 2 月上旬～3 月末日の期間に実施した。

そして、「①400ml 献血者の男女別 Hb 分布」、「②比重測定にて 1.052 以上 1.053 未満として 400→200ml 採血に変更した献血者の Hb 分布」、「③200ml 献血者の男女別 Hb 分布」、そして「④1.052 未満で不採血の場合の Hb 分布」について分析した。

### B-2. 若年献血者の全血採血における VVR 反応の発生頻度について

1) 若年者の初回献血時 VVR 反応発生状況の調査では、全国 7 地域（北海道、宮城県、東京都、愛知県、大阪府、岡山県、福岡県）で平成 17 年 1 月～12 月に献血をした 16 歳～20 歳の献血者を対象とし、性別、年齢別、献血方法（200ml、400ml）、重症度別に VVR の発生率を調査した。2) 初回 200ml 献血を行なうことの VVR 軽減効果については、当該期間に上記 7 地域で 2 回目の献血を行なった 18 歳～20 歳の献血者の VVR 発生状況を初回献血時の方法別に解析した。

2) 平成 18 年に東京都立駒込病院で自己血を採血した患者 215 例を対象にレトロスペクティブに解析した。患者背景、年齢、性別、体重、一回採血量、循環血液量などを調査し、採血に伴う合併症の有無とその要因について解析した。

#### （倫理面への配慮）

本研究は、個人を特定することなく献血に伴う副作用情報を分析するとともに、献血者の貧血状況を測定するものであり、貧血検査については献血の際の同意事項であるため倫理上の問題は生じない。また、データの取り

扱いについては「疫学研究に関する倫理指針(文部科学省・厚生労働省平成17年6月29日)」を遵守している。

### C. 結果

18,726名の献血者に対して血液比重による採血適否判定とヘモグロビン簡易測定値の比較を行った。そのうち有効数、18,705名(男性11,387名(60.9%)、女性7,318名(39.1%))について分析を行った。

年齢は、平均38.4歳(最年少16歳、最年長69歳)で、全体の血液比重値は平均値が1.05272、ヘモグロビン値が14.0であった。

希望する献血の種別については、200mL採血が3,107名(16.6%)、400mL採血が15,598名(83.4%)で、400mL採血を希望する献血者が多かった。しかし、実際の採血種類は、200mL採血が2,769名(14.8%)、400mL採血が13,562名(72.5%)、採血できなかった者が2,370名(12.7%)であった。

比重測定にて1.052以上1.053未満として400→200mL採血に変更した献血者のHb分布であるが、この状況に合致した献血者は398名であった。そのヘモグロビン値の平均値は、12.47g/dl(最小値10.2g/dl、最大値18.7g/dl)であった。

血液比重法の特長(血液比重測定法の感度、特異度、擬陽性率、擬陰性率など)を分析するために200mL採血と400mL採血に分け、前者は比重1.052が血液比重法による採血基準であることから、1.052以上と1.052未満に分けた。そして、もうひとつの採血基準であるHb値12g/dL以上の場合真の採血可能者、未満を真の採血不可能者とした。同様に400mL採血については、血液比重1.053とHb値12.5g/dLを基準数値に用いた。

そしてこれらを下記のように分類した。

#### 200mL採血

	Hb値12g/dL以上	Hb値12g/dL未満	合計
血液比重1.052以上	真の採血可能者(a)	擬の採血可能者(b)	a+b
血液比重1.052未満	擬の採血不可能者(c)	真の採血不可能者(d)	c+d
合計	a+c	b+d	a+b+c+d

#### 400mL採血

	Hb値12.5g/dL以上	Hb値12.5g/dL未満	合計
血液比重1.053以上	真の採血可能者(a)	擬の採血可能者(b)	a+b
血液比重1.053未満	擬の採血不可能者(c)	真の採血不可能者(d)	c+d
合計	a+c	b+d	a+b+c+d

その結果、以下のようになった。

#### 200mL採血

	Hb値12g/dL以上	Hb値12g/dL未満	合計
血液比重1.052以上	2,595	137	2,732
血液比重1.052未満	37	0	37
合計	2,632	137	2,769

感度=2,595/2,632=0.986

特異度=0/137=0

擬陰性率=37/2,632=0.014

擬陽性率=137/137=1

陽性尤度比=真陽性率/擬陽性率=感度/(1-特異度)

=0.986/1=0.986

陰性尤度比=擬陰性率/真陰性率=(1-感度)/特異度

=0.014/0・・・計算不能

#### 400mL 採血

	Hb 値 12.5g/dL 以上	Hb 値 12.5g/dL 未満	合計
血液比重 1.053 以上	13,126	370	13,496
血液比重 1.053 未満	1	65	66
合計	13,127	435	13,562

感度=13,126/13,127=0.9999

特異度=65/435=0.149

擬陰性率=1/13,127=0.00008

擬陽性率=370/435=0.851

陽性尤度比=真陽性率/擬陽性率=感度/(1-特異度)

=0.9999/0.851=1.1750

陰性尤度比=擬陰性率/真陰性率=(1-感度)/特異度

=0.0001/0.149=0.0007

献血者を対象としたデータが示すところは、若年者の血管迷走神経反応 (VVR) の発生状況やその態様については、1) 若年者の初回献血時の総 VVR 反応発生率は (軽症例 + 重症例)、男性 200ml 献血時で平均 1.86%、400ml 献血時で 3.75% であった。年齢別では、200ml における 18 歳、19 歳、20 歳の発生率が (各々 2.69%、2.37%、2.99%)、16 歳、17 歳 (1.45%、1.62%) と比較して高い傾向が認められたが、400ml においては年齢間の発生頻度に違いはなかった。うち、重症 VVR の発生率は 200ml で 0.07%、400ml で 0.17% であった (年齢間に有意差なし)。女性の総 VVR 発生率は 200ml で平均 2.16%、400ml で 4.34% であった。年齢別の発生頻度は、200ml では男性同様に 18 歳、19 歳、20 歳の発生率が (各々 2.23%、2.42%、2.76%)、16 歳、17 歳 (1.72%、1.92%) と比較して高い傾向が認められたが、400ml では年齢間の発生率に有意差は認めなかった。うち、重症 VVR の発生率は 200ml で 0.13%、400ml では 0.28% あり、年齢間の発生率に有意差は認めていない。2) 初回の献血方法別 (200ml、400ml 別) に、2 回目の 400ml 時の VVR 発生率を見たところ、初回が 200ml で 2 回目に 400ml の場合 (初回 200ml 群) の総 VVR の発生頻度は、平均 2.82% であり、初回献血から 400ml を行ない 2 回目も 400ml の場合 (初回 400ml 群) の VVR 発生率と比較して 1.42% と有意に高い結果であった。重症 VVR の発生率も初回 200ml 群が 0.23% と、初回 400ml 群の 0.07% と比較し、有意に高かった。



女性における総 VVR の頻度は、初回 200ml 群が平均 2.95% であるのに対し、初回 400ml 群で平均 2.40% と、初回が 400ml の方にやや低い傾向は認められたが、統計学的有意差はなかった。重症 VVR の頻度は初回 200ml 群 (0.11%)、初回 400ml 群 (0.20%) であり、両者間に統計学的有意差はなかった。

自己血採血に関するデータであるが、対象者群の総採血回数は 404 回、男性 88 例、女性 126 例、年齢は平均 59.9 (19-87) 歳、体重は 58.3 (37.0-97.0) kg であった。基礎疾患は整形外科疾患の手術例が 42.3% と最も多く、次に脳外科手術例 31.2% であり、また、健常者である骨髄提供者が 11.6% を占めていた。

年齢分布は、70-79 歳が 55 例 (25.6%)、80 歳以上が 12 例 (5.6%) で、これらは一般の献血基準の範囲外の年齢で、計 67 例 (31.2%) を占めていた。

患者体重の分布と採血量については、献血の採血基準では 200ml 採血で、男性は 45kg 以上、女性は 40kg 以上、また、400ml 採血ではどちらも 50kg 以上が求められる。これらの基準を満たさない例は、男性で 3 例 (1.4%)、女性で 6 例 (2.8%)、全体では 9 例 (4.2%) 存在した。

1 回の採血量は 400ml がもっとも多く 42.3% を占め、採血回数は平均 1.9 回 (1-5 回) で、総貯血量は平均 579.3ml (200-1200ml) であった。1 回の採血量の患者循環血液量に対する割合は、平均 8.2% (3.7-9.4%) であった。

すべての症例のうち、採血時に有害事象が生じたのは 8 例 (9 回) であり、本年はすべてが血管迷走神経反射 (vasovagal reaction: VVR) であった。VVR 重症度はすべて 1 度であった。1 例が 2 回 VVR を起していた。VVR 発生率は、実人数で男性 2.3%、女性 4.8%、延べ人数で男性 1.4%、女性 2.7% であった。いずれも女性に多い傾向があったが、統計学的な有意差は認めなかった。

VVR を発症した例と発症しない例の特徴を比較したところ、特に高齢者で VVR 発症例が多いということはない。体重、身長、循環血液量は VVR 発症例で低値をとる傾向にあったが、有意差は認めなかった。しかし、循環血液量に対する採血量の割合は VVR 発症例で有意に高かった。

#### D. 考察

血液比重法と Hb 測定法を比較したところ、200ml および 400ml 採血とも“血液比重検査の特異度”が低かった。つまり、擬陰性となる確率は低いものの、擬陽性となる確率が高い検査であると言える。陽性尤度比が 200 および 400ml 採血とも 10 以下と極めて低いことから、血液比重検査は“貧血がないと考えられる献血者の”確定には適していない。一方、陰性尤度比については、200ml は計算不能で 400ml は 0.1 以下であることから、400ml 採血に関しては、血液比重検査は“貧血であると疑われる献血者”の“除外”には有用であると考えられる。なお、400ml 献血の採血適否に用いられる血液比重法に限っては、全体として見れば検査精度が優れていると考えられる。

献血者の採血に伴う有害事象であるが、初回採血時の採血量と VVR の関係を指摘した報告もあることから、比較的不安が大きいと考えられる初回は 200ml 献血を、2 回目以降 400ml 献血を行なうことで VVR の発生率が軽減できるとも考えられる。しかし、今回の我々の結果では、男性では初回 200ml 献血、その後に 400ml 献血を実施した群の VVR の発生率は、初回から 400ml 献血をした群のより有意に高く、女性では両者間に有意差がなかった。

男性では 1 回目に 200ml をした献血者が 2 回目に 400ml 献血を行なう時に 1 回目より倍の量を採血される心理的不安が働いたことも一つの要因であろう。これに対し、女性では比較的、精神的影響が少なかったとも考えられる。しかし、これらは主として欧米からの報告であるため、人種差による心理的影響の違いについても今後検討して行く必要がある。さらにこれらの要因を加え、若年者の VVR 発生率を更に明確にする必要があると考えられる。

自己血採血については、年齢が採血基準の範囲外であっても VVR の発生率が高いということは認められなかった。

また、体重が採血基準の範囲外においても、VVR の発生率が高いということも認められなかった。ただし、循環血液量に対する採血量の割合は VVR 発症例で有意に高かったので、採血基準の改定を検討する際には循環血液量に対する採血量の割合を考慮する必要があるだろう。

循環血液量は体重と身長により推計できるが、現行の採血基準は体重のみの規定がある。体重も循環血液量を反映するが、体重があっても身長が低い場合は循環血液量が少ないので、両者を加味して一回採血量を決めることが望ましい。すなわち、循環血液量を考慮すれば、現行の採血基準における年齢、体重に関する規定を緩和できる可能性があるだろう。

一方、今回の調査結果は低循環血液量が VVR の発症の原因となっている可能性を示したものと思われる。したがって、循環血液量に対する採血量の割合が高い場合は、補液や経口摂取などで水分を補給することの意義があらためて確認されたものと思われる。

#### E. まとめ

ヘモグロビン (Hb) 簡易測定装置導入に伴い、献血者の健康面への配慮と、受血者に Hb 量の多い血液供給をめざす観点から、内部基準の設定や検討が一部の血液センターにて実施されている。Hb 簡易測定法への全国的な切り替えに際し、適切な採血基準または内部基準の統一については、①現行基準値は健常男性の Hb 値と比較して低いため基準値引き上げの是非、②200mL 採血基準を 400mL と同一基準に引き上げることの是非、③Hb 値の上限値の設定などが検討課題となっている。

このような背景のもと本研究を実施したが、血液比重法では比重に関する採血基準に適合していても実際に Hb 値が低く Hb 値からすれば採血基準を満たさない少数の献血者からも採血していたことが明らかとなった。

献血者の健康保護を考えると、血液比重法に代えて Hb 測定法を導入する必要がある。そして今回の研究結果をもとに、現行の採血基準値の見直しや受血者に Hb が多い血液製剤を供給するための方策などを検討していく必要がある。

一方、採血時の有害事象であるが、若年者が初回に 400ml 献血をした場合の総 VVR 発生頻率は概ね 3~4% であり、年齢、性別による差は少なかった。しかし、一般献血者の VVR 発生率が 1% 程度であることを考えると、ハイリスクの献血者と考えての慎重な対応が求められることが再確認された。

今回の研究結果により、少なくとも若年者に初回献血では 200ml 献血を行い、2 回目以降に 400ml 採血を行なうことは、VVR の発生率の軽減には繋がらないとの結果は得られたが、若年者の献血推進、特に 400ml 全血採血の推進を行なうには VVR の発生頻度は一般献血者の数倍であることを念頭に入れ、その検診、採血から接遇に至るまで細心の注意を払うべきと考える。

また、自己血採血時の有害事象は、現行の採血基準の範囲外の 70 歳以上の症例が 31.2% 含まれていたが、特に VVR の発生率が高いということにはなかった。また、現行の採血基準の範囲外の低体重者が 4.2% 含まれていた。低体重の原因だけでは VVR の発生率が高いことはなかったが、VVR 発症例では循環血液量に対する採血量の割合が有意に高かった。

以上のことより、献血者の適格人口の増加を期待し、採血基準を見直す場合、循環血液量に対する採血量のことを考慮すれば、年齢は 70 歳以上でも十分、安全性は確保できる可能性がある。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

予定あり

2. 学会発表

予定あり

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

平成19年度 厚生労働科学研究費補助金  
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)  
総括研究報告書

献血者の安全確保対策に配慮した採血基準の拡大に関する研究

主任研究者 河原 和夫 (東京医科歯科大学大学院 政策科学分野 教授)

研究要旨

本研究班では献血年齢基準の見直しの観点から、1) 17歳への400ml全血採血の導入、2) 全血献血の上限年齢(現行69歳)の見直し、3) 血小板成分献血の上限年齢(現行54歳)の見直しの可能性について導入効果(献血者の増加率)と安全上の問題を平成18年度の全国献血者のデータの基づき検討した。加えて「血小板の上限年齢の見直しに関するアンケート調査」を50～54歳の血小板献血者を対象として実施した。

平成18年度に献血の受付をした男性3,532,404名、女性2,560,404名の計6,092,808名を対象として日本赤十字社の全国統一コンピューターシステムに入力されているデータを基に性別、献血方法別、年齢階層別に献血者数、献血不適格者数、副作用発生状況を集計し、その結果を解析の基礎データとした。血小板献血の上限年齢の見直しに関するアンケート調査は全国の7地域の血液センターで実施し、1,130名(男性739名、女性391名)からの回答が得られた。

その結果、1) 17歳に400ml全血献血を導入することでは、年間に200ml献血換算46,684名分(男性28,961名、女性17,723名)に相当する増加が見込まれ、これは平成18年度の全血総献血者数(200ml換算)の0.73%(男性0.45%、女性0.28%)に相当した。献血時の副作用の発生率は17歳では男女とも18・19歳を比較しても同等以下であった。2) 全血献血の上限年齢を69歳から74歳に延長した場合に増加する献血者数は年間に200ml換算で6,573名であり、全血総献血者数の0.11%程度の増加しか見込まれないことがわかった。現行採血基準では最も高齢の60代献血者の副作用発生率を、他の年代と比較したが、同等以下の発生率であった。しかし、Hb値が基準値未満のため(Hb不足)献血不適格となった人数は男性60歳代が他の年代と比較して高いことがわかった。3) 血小板成分献血の上限年齢を現行の54歳から59歳に延長した場合には、年間45,534名の献血者の増加が見込まれた。50代の血小板献血者の副作用発生率は他の年代と比較しても発生率は同等以下の値であったが、Hb不足による献血不適格者数は男性で50代から高くなる傾向が認められた。「血小板献血の上限年齢の見直しに関するアンケート調査」の結果では、90%以上の献血者が54歳以降も継続して血小板献血に協力したいと回答し、血小板献血の上限年齢の見直しを行なうことには85%以上から賛成との回答が得られた。

このように年齢基準の見直しで比較的多数の献血者増が見込まれ、アンケート調査でも肯定的な回答が得られている血小板成分献血の上限年齢の見直しを第一優先のテーマとして検討を進めるべきとの結論が得られた。

また、Hb基準値を引き上げた場合の献血者数への影響について血液比重による適否判定とHb簡易測定値をもとに検討した。

ヘモグロビン(Hb)簡易測定装置導入に伴い、献血者の健康面への配慮と、受血者にHb量の多い血液供給をめざす観点から、内部基準の設定や検討が一部の血液センターにて実施されている。Hb簡易測定法への全

国的な切り替えに際し、適切な採血基準または内部基準の統一について、特に「現行基準値は健常男性の Hb 値と比較して低いため基準値引き上げの是非と値」、「200mL 採血基準を 400mL と同一基準に引き上げることの是非」、「Hb 上限値の設定」が検討課題となっている。

血液比重測定法で採血適否判定を行い、同時に Hb 簡易測定も実施して、採血基準 Hb 値を引き上げた場合の採血数への影響を検討する。適切な採血基準として、参考資料（内田立身：貧血と採血基準を考える～血液学的立場から～。赤十字シンポジウム 2007）をもとに、200・400mL 同一基準で男性 Hb $\geq$ 13.0、女性 $\geq$ 12.5g/dL を仮定し算出した。

平成 19 年 2 月中旬～3 月下旬、血液センター（福岡ブロック、岡山ブロック、埼玉、愛知）で全血献血（200 mL、400mL）希望者を対象とし、血液比重法にて採血適否判定を行い、同時に Hb 値簡易測定をヘモキュー Hb201 プラスとその専用資材を用いて測定した。有効集計件数、男性 11,405 人、女性 7,321 人、計 18,726 人について解析を行った。なお Hb 簡易検査値は、当該検体の検査課機器測定値と大きく異なり、問診票と照合した結果 OCR 誤判読と判明したので、その点については訂正して解析した。また比重関連解析は、Hb 簡易検査判定をすでに導入して比重同時測定を実施した岡山ブロックの一部のデータ（山口 BC 分）を除外し、総計 17,429 件を解析した。

その結果、比重測定 1.052 以上 1.053 未満を示し、400mL から 200mL に変更した献血者の簡易 Hb 平均値と標準偏差値は、男性 12.6 $\pm$ 0.8 g/dL、女性 12.4 $\pm$ 0.6g/dL で、現行の 200mL 採血基準の Hb12 g/dL 以上とほぼ合致する範囲であった。簡易測定 Hb 値と検査課測定 Hb 値であるが、愛知 C では、検査課での血球計算測定は XE-2100 を使用し、4℃保存で採血翌日（約 24～32 時間後）に測定している。簡易測定法と同時に測定したものではないため、検査課測定値は参考データにとどまるが、同一検体の簡易測定 Hb 値と検査課機器 Hb 値の平均、相関係数を算定した。簡易 Hb 値は検査課機器と比較して、平均値で男性 0.4、女性 0.3 g/dL それぞれ低い値を示していた。相関係数は、男性は 0.923 と「非常に強い相関」を示したが、女性では 0.877 と「やや強い相関」の結果であった。献血申込者の簡易 Hb 値の平均と標準偏差値は、男性 14.9 $\pm$ 1.1g/dL、女性 12.7 $\pm$ 1.1 g/dL であった。男性で 13.0 g/dL 未満は 3.6%、女性で Hb12.5g/dL 未満は 37.9% であった。血液比重判定による男性献血者の簡易 Hb 値分布は、男性の 200mL 献血者数は 582 人（5.3%）で、10 代の占める比率が高い。400mL 献血は採血基準により、男女ともに比重測定法で 1.053（Hb 測定法で 12.5g/dL）以上と定められている。400mL 男性献血者では、Hb 簡易測定値で 13.0g/dL 未満は 241 人、逆に比重測定法で 1.053 未満と判定し Hb13.0g/dL 以上は 139 人存在した。Hb 簡易検査法に切り替え、判定基準値を 13.0g/dL 以上に設定すると、1.04%の減少が予測された。血液比重判定による女性献血者の簡易 Hb 値分布は、女性 200、400mL 献血者の Hb 値分布と年代別比率は、400mL 女性献血者では、比重測定にて 1.053 以上で、Hb 簡易測定値 12.5 g/dL 未満は 10.2%（310 人）含まれていた。逆に比重測定では 1.053 未満で、Hb12.5g/dL 以上を示した 400mL 献血希望者は 269 人であった。Hb 簡易測定法に切り替え、判定基準値（Hb12.5g/dL 以上）現行継続とした場合、41 人（1.44%）の減少が予測された。男性 $\geq$ 13.0、女性 $\geq$ 12.5g/dL 設定時の年代別採血不適率は、男性 400mL 献血希望者では Hb $\geq$ 13.0g/dL とした場合、年代とともに不適率が上昇し、50 代（6%）、60 代（11.2%）で高く、全体では 3.5%が不適となった。200・400mL 同一判定基準を設定すると、200mL 希望男性の 6.7%が不適となった。女性に対し、200・400mL 同一判定基準（Hb $\geq$ 12.5g/dL）を設定すると、10 代～40 代の不適率が高く、女性全体として 400mL 希望者で 35%、200mL 希望者で 42.6%が不適となった。献血申込者の簡易 Hb 値最高値は男性 20.0 g/dL、女性 18.7 g/dL であった。Hb 上限値の設定について、臨床的に精査が必要とされる数値を参考として男性 19 g/dL 以上、女性 17 g/dL 以上を設定した場合、不適率は男女ともに 0.08%であった。総蛋白量については、今回の検討対象者では、血中蛋白量が血液比重に

よる適否判定に影響したと考えられる例は認めなかった。

検討結果から、血液比重測定法と簡易 Hb 測定法はともに、手技を正しく行えば採血基準に従った適否判定に有用な手法と言える。H17 年に実施された簡易 Hb 測定機器評価試験で、検査課自動血球計数装置の測定値と比較して平均値がやや低いことが確認されている。今回の検討は、同一検体を 24~32 時間後に検査課機器\*\*で測定した Hb 値であるが、簡易 Hb 値は平均値で男性 0.4、女性 0.3 g/dL それぞれ低い値を示していた。簡易 Hb 測定機器の誤差は $\pm 0.3$  g/dL とされており、採血基準を下回る献血者からの採血が防止できる設定である。

Hb 測定法への切り替えに伴い、現行基準値は健常男性の Hb 値と比較して低いことから、基準値を 12.5 から 13.0 g/dL に引き上げた場合の採血予測を行ったところ、比重測定値 1.053 以上の判定時に比べ 1.04% の減少が予測された。女性では Hb を現行基準と同じ 12.5 g/dL と設定し、比重測定による判定と比較すると 1.44% の減少が予測された。女性において、簡易 Hb 測定機器導入で献血者予測が減少する理由として、測定機器が本来の Hb 値よりやや低めに表示するよう設定されていることも影響していると思われる。

200mL 採血数は減少傾向 (H18 年 : 200mL 26%、400mL 74%) にある。受血者にとり供血者数は少ないほうが望ましく、200mL 採血は小児の輸血用に限定して採血している施設もある。200mL の採血基準を 400mL と同一基準に引き上げた場合、200mL 採血比率の低い九州地区ではほとんど影響がないと思われる。しかし、400mL 確保に苦慮している地域では、冬季の献血者減少時期など採血計画の変更が必要となる可能性がある。Hb 基準値の引き上げについては、今後予期しない感染症の流行や、供血者選択に新たな制限が加わる事態発生時などの血液確保も考慮して、検討されるべきであろう。

血液比重測定法は、基準値を満たすかどうかに限定した判定であるが、簡易 Hb 測定法では基準をはずれた献血申し込み者に対し、個々の状態に応じた健康指導が可能となる。Hb 簡易測定機器導入後は、この利点を生かした健康指導体制も望まれる。

また、本研究では献血に関する医学生意識調査を行い、医学生の献血の現状、将来の予測、献血行動の関連因子を明らかにし、医学生に献血のプロモーションを行うことが献血者確保に有効か否かを予測した。2008 年 1 月 8 日から 2 月 1 日にかけて、東京医科歯科大学医学部医学科生を対象とした調査票調査を行い、299 名 (全学生の 59%) から回答を得た。105 名 (35%) が献血経験者であり、45 名 (15%) がこの 1 年間に献血をしていた。今後 1 年以内に絶対献血すると回答したのは 31 名 (11%) であった。今後献血する意志と関連する因子は献血経験の有無によって異なり、経験者では献血の継続性が、未経験者では義務感や後悔の念などが献血意志と関連するという結果となった。本学医学生の献血経験者率は低い、献血率は高い。献血率の高さは、大学祭での献血バスによって初回献血者を常に確保していること、献血経験者が継続的に献血を行っていることによって維持されていると考えられる。献血未経験者の献血意志は TRA や TPB で説明可能であるが、経験者では「献血を継続しており、前回の献血で悪い印象がなく、特に阻害要因がないこと」が献血意志を高く保つ条件だと考えられる。医学生の献血に協力する気持ちは高く、プロモーション効果は十分にある。その際、未経験者では TRA や TPB に沿った戦略、経験者では毎回の献血で嫌なイメージを持たせないことに重点を置いた戦略を採る必要がある。また、献血バスの初回献血者確保に対する有効性も考慮すべきである。

注 : BC ; Blood Center

C ; Center

TRA ; Theory of Reasoned Action

TPB ; Theory of Planned Behavior

## A. 目的

少子高齢化社会の到来において献血可能人口の減少と高齢化による疾患構造の変化などにより血液需要量の増加が予測されるため、近い将来において血液の供給不足が懸念されるが、その対応策の一つとして献血年齢基準の見直しが考えられる。

そこで、本研究班では献血基準見直しの可能性が可能と考えられた3案、1) 17歳への400ml全血採血の導入、2) 全血献血の上限年齢(現行69歳)の見直し、3) 血小板成分献血の上限年齢(現行54歳)の見直しについて、導入効果(献血者の増加率)と安全上の問題の有無を平成18年度の全国献血者のデータの解析結果に基づき推定してみた。あわせて項目3)については、現行採血基準で血小板成分献血を行なっている50~54歳献血者を対象として、「血小板献血の上限年齢の見直しに関するアンケート調査」を実施し、採血基準の見直しのための基礎資料を提供することが主たる目的である。

また、Hb基準値を引き上げた場合の献血者数への影響を知るために、血液比重による適否判定とHb簡易測定値の比較検討を行い、Hb簡易測定法への全国的な切り替えに際し適切な採血基準または内部基準の統一のためのデータを収集し、「現行基準値は健常男性のHb値と比較して低いため基準値引き上げの是非と値」、「200mL採血基準を400mLと同一基準に引き上げることの是非」、「Hb上限値の設定」などの妥当性を検討することがもう一つの研究目的である。

さらに医学生集団に対して集中的にプロモーションを行うことで献血者増加につながるかどうかを考察することを目的として研究を実施した。

## B. 方法

### B-1. 献血者の年齢基準見直しに関する基礎的検討

平成18年度(平成18年4月~19年3月)に全国赤十字血液センター献血の受付をし、日赤全国統一コンピュータシステムに入力された男性3,532,404名、女性2,560,404名の計6,092,808名を対象として性別・献血方法別・年齢階層別に献血者数(実人数・延べ人数)、献血不適格者数、副作用発生状況について集計し、以後の解析の基礎資料とした。(献血者数は、男性3,212,704名、女性1,777,305名の計4,983,009名)併せて、全国7地域の血液センター(北海道、宮城県、東京都、愛知県、大阪府、岡山県、福岡県)で50歳~54歳血小板成分献血者を対象とした血小板献血の上限年齢の見直しに関する意識調査を実施した。調査数は各施設200例(男性100例、女性100例)を目標とした。

### B-2. 血液比重による採血適否判定とHb簡易測定値との関係について

平成19年2月中旬~3月下旬、血液センター(福岡ブロック、岡山ブロック、埼玉、愛知)で全血献血(200mL,400mL)希望者を対象とし、血液比重法にて採血適否判定を行い、同時にHb値簡易測定をヘモキュー-Hb201プラスとその専用資材を用いて測定した。有効集計件数、男性11,405人、女性7,321人、計18,726人について解析を行った。なお、上記の有効集計件数のうち当該検体の検査課機器測定値と大きく異なり、問診票と照合した結果OCR誤判読と判明したものを除外した17,429件を解析対象とした。

### B-3. 医学生の献血に対する意識調査

東京医科歯科大学医学部医学科1~6年生を対象に、授業間の休憩時間に調査票を配布する方法により、自記式調査票調査を行った。調査期間は、平成20年1月8日~2月1日で調査票の内容は、年齢、性別、学年、献

血行動 (献血回数、献血場所、最近1年間の献血回数など)、献血に対する態度・イメージなど29項目である。

解析はSPSS 12.0J for Windowsを用いて行い、有意水準は0.05とした。

(倫理面への配慮)

本研究は、個人を特定することなく献血に伴う副作用情報を分析するとともに、献血者の貧血状況を測定するものであり、貧血検査については献血の際の同意事項であるため倫理上の問題は生じない。また、データの取り扱いについては「疫学研究に関する倫理指針(文部科学省・厚生労働省平成17年6月29日)」を遵守している。

## C. 結果

### C-1. 献血者の年齢基準見直しに関する基礎的検討

17歳献血者への400ml全血採血の導入した場合の全血献血者の採血不適格者は、17歳男性の献血受付者数34,816名中、献血不適格者数は5,050名(14.5%)であり、17歳女性も献血受付者数53,188名中、献血不適格者数は20,728名(39.0%)と他の年代と比較して高い傾向が認められた。項目別に見ても、Hb不足(Hb値が基準値未満)、血圧、服薬、問診項目1(献血の永久不適項目に該当)、問診項目2(今回の献血は不可と判断される項目に該当)、事前検査、その他の全ての項目での不適格者数が他の年代と比較して高かった。

200ml全血献血者の年齢階層別副作用発生状況では、17歳男性の副作用発生率は1.19%であり、18~29歳の2.39%と比較して低い値であった。(18~19歳男性の副作用発生率は1.95%、2.79%)17歳女性の副作用発生率は1.75%であり、18~29歳の1.37%と比較すると高かったが、18歳、19歳の1.75%、1.81%との比較ではほぼ同等の値であった。

17歳に400ml全血献血を導入した場合の献血人数(量)の増加の見込みであるが、平成18年度に200ml全血献血者を行なった17歳献血者のうち、どの程度が400ml全血献血の基準(体重、Hb値)を満たすかを調べた。17歳男性では29,765名中、400ml全血の献血基準(体重50Kg以上、Hb量12.5g/dl以上)を満たすのは28,961名(97.3%)であり、17歳女性では32,460名中、17,723名(54.6%)が体重・Hb量の両方の基準を満たすと推定された。

上記の献血者が全て400ml献血を行った場合には、年間に200ml献血換算で46,684名分(男性28,961名、女性17,723名)の献血量の増が見込まれるが、これは平成18年度の全血(200ml)換算総献血量6,378,490名の0.73%(男性0.45%、女性0.28%)に相当した。

全血献血の上限年齢の見直しについては全血献血の献血不適格状況を見ると、男性におけるHb不足の比率は50代が0.19%、60~64歳は0.42%、65~69歳は0.69%と年齢が増すとともに上昇する傾向があり、特に68歳・69歳のHb不足の率は0.93%、1.25%と高い値を示している。他の不適格項目の率は50代、60代で特に高い傾向はなかった。また、女性の50代、60代献血者の献血不適格者数は他の年代と比較して同等以下であった。200ml献血時の副作用発生状況、及び400ml献血時の副作用発生状況を見ると、男性では50代、60代献血者の発生率は他の年代と比較して低く、女性でも同様に50代、60代献血者の副作用発生率は他の年代と比較して低かった。

全血の献血者数、献血率とも60歳から減少傾向を示している。そこで献血率と(男女計)と年齢についての回帰直線を求めたところ、200ml献血では、 $Y = -0.04X + 2.93$  ( $R^2 = 0.96$ )、400ml献血では、 $Y = -0.15X + 10.61$  ( $R^2 = 0.97$ )の式で表される負の相関関係が認められた。この回帰直線を用いて、全血献血の年齢基準の上限を74歳まで引き上げた場合の献血率についてシミュレーションを行なった。200ml献血では70歳で0.13%の献血率が73歳までに0.01%まで減少し、400ml献血では70歳は0.10%であるが



71歳で0.01%まで減少すると予測された。

血小板成分献血の上限年齢の見直しについては、成分献血の受付者における献血不適格者状況を見ると、男性ではHb不足の率は、50～54歳で0.84%、54～59歳で1.12%、60～64歳で1.59%、64～69歳で1.69%と年齢を増すごとに不適格の率も増加する傾向が認められたが、女性では50代・60代のHb不足の率は他の年代と比較して高くはなかった。

血小板成分献血(PC)を行なっている献血者の副作用の発生率は50～54歳の副作用発生率は男女とも他の年代と比較して同等以下であった。また、血漿成分献血(PPP)を行なっている献血者の副作用発生率を見ても男女とも50～69歳の副作用発生率は他の年代と比較して同等以下であった。

血小板成分献血の上限年齢を現行の54歳から59歳迄延長した場合に献血者がどの程度増加するかをシミュレーションしてみた。年齢階層別の血小板成分献血者数は男女とも年齢を増すごとに献血者数が減少する傾向が認められている。45歳から54歳の間で、血小板献血者数(男女計の延べ人数)と年齢の関係について見てみると、 $Y = -992.69X + 65090.20$  ( $R^2 = 0.98$ ) で示す負の相関関係が認められた。

この回帰直線を用いて、血小板献血の上限年齢を現行の54歳から59歳まで引き上げた時に増加する献血者数を推定してみると、年間に45,534名の献血者の増加が見込まれ、これは18年度の総血小板成分献血者数775,148名の5.49%に相当人数であった。

また、全国7地域の血液センターで、現在血小板成分献血に協力をしている50歳～54歳の献血者を対象として血小板献血の上限年齢の見直しに関するアンケート調査を行なった。施設別の調査例数は 北海道188名、宮城県73名、東京都182名、愛知県123名、大阪府219名、岡山県177名、福岡県158名であり、合計は1130名であった(男性739名、女性391名)。年齢分布は50歳260名、51歳197名、52歳205名、53歳231名、54歳237名であった。

満54歳を越えてからの血小板献血については、男性で682名(92.3%)、女性で358名(91.6%)から今後も協力したいとの回答があった。血小板献血の上限年齢は54歳迄です。献血年齢の上限を引き上げについては、男性で661名(89.4%)、女性で337名(86.2%)から賛成の回答が得られたが、わからないとの回答も男性で68名(9.2%)、女性で47名(12.0%)あった。さらに賛成の場合、何歳までが適切と考えるかについては、男性では65歳未満との回答が225名(30.5%)最も多く、次いで60歳未満が207名(28.0%)であり、上限なしの回答は113名(15.3%)あった。女性では60歳未満との回答が153名(39.2%)と最も多く、次いで65歳未満が74名(18.9%)、上限なし41名(10.5%)の順であった。献血基準の見直しに関する意見は、「年齢に関係なく健康ならば献血可能」、「個人差があるので一律の年齢基準の設定は難しい」などの意見が多かった。献血基準の見直しに反対の意見は、3件あり、2件では(女性)血小板献血を行なった際に調子が悪くなったことを理由としていた。

## C-2. 血液比重による採血適否判定とHb簡易測定値との関係について

比重測定1.052以上1.053未満を示し、400mLから200mLに変更した献血者の簡易Hb平均値と標準偏差値は、男性 $12.6 \pm 0.8$  g/dL、女性 $12.4 \pm 0.6$  g/dLで、現行の200mL採血基準のHb12 g/dL以上とほぼ合致する範囲であった。

簡易測定Hb値と検査課測定Hb値との関係については、愛知Cでは、検査課での血球計算測定はXE-2100を使用し、4℃保存で採血翌日(約24～32時間後)に測定している。簡易測定法と同時に測定したものではないため、検査課測定値は参考データにとどまるが、簡易Hb値は検査課機器と比較して、平均値で男性0.4、女性0.3 g/dLそれぞれ低い値を示していた。相関係数は、男性は0.923と「非常に強い相関」を示したが、女性で

は0.877と「やや強い相関」の結果であった。

献血申込者の簡易Hb値分布は、平均と標準偏差値は、男性 $14.9 \pm 1.1$ g/dL、女性 $12.7 \pm 1.1$ g/dLであった。男性で13.0g/dL未満は3.6%、女性でHb12.5g/dL未満は37.9%であった。

血液比重判定による男性献血者の簡易Hb値分布を求めたが、男性の200mL献血者数は582人(5.3%)で、10代の占める比率が高い。400mL献血は採血基準により、男女ともに比重測定法で1.053(Hb測定法で12.5g/dL)以上と定められている。400mL男性献血者では、Hb簡易測定値で13.0g/dL未満は241人、逆に比重測定法で1.053未満と判定しHb13.0g/dL以上は139人存在した。Hb簡易検査法に切り替え、判定基準値を13.0g/dL以上に設定すると、1.04%の減少が予測された。一方、血液比重判定による女性献血者の簡易Hb値分布であるが、400mL女性献血者では、比重測定にて1.053以上で、Hb簡易測定値12.5g/dL未満は10.2%(310人)含まれていた。逆に比重測定では1.053未満で、Hb12.5g/dL以上を示した400mL献血希望者は269人であった。Hb簡易測定法に切り替え、判定基準値(Hb12.5g/dL以上)現行継続とした場合、41人(1.44%)の減少が予測された。

男性 $\geq 13.0$ 、女性 $\geq 12.5$ g/dL設定時の年代別採血不適率は、男性400mL献血希望者ではHb $\geq 13.0$ g/dLとした場合、年代とともに不適率が上昇し、50代(6%)、60代(11.2%)で高く、全体では3.5%が不適となった。200・400mL同一判定基準を設定すると、200mL希望男性の6.7%が不適となった。女性に対し、200・400mL同一判定基準(Hb $\geq 12.5$ g/dL)を設定すると、10代~40代の不適率が高く、女性全体として400mL希望者で35%、200mL希望者で42.6%が不適となった。

献血申込者の簡易Hb値最高値は男性20.0g/dL、女性18.7g/dLであった。Hb上限値の設定について、臨床的に精査が必要とされる数値\*を参考として男性19g/dL以上、女性17g/dL以上を設定した場合、不適率は男女ともに0.08%であった。

総蛋白量については、今回の検討対象者では、血中蛋白量が血液比重による適否判定に影響したと考えられる例は認めなかった。

### C-3. 医学生の献血に対する意識調査

299名から回答を得た。内訳は1・2年96名(男72名、女24名)、3・4年113名(男65名、女48名)、5・6年90名(男59名、女30名、不明1名)であった。

現在までの献血回数が1回以上であると回答したものは105名(35%、n=299)であった。また、最近1年間に1回以上献血したと回答したものは45名(15%、n=296)であった。

将来の献血状況予測であるが、今後献血に協力する意向については、1年以内に絶対献血すると回答したものが31名(11%、n=289)であった。

回帰分析によって献血経験者ならびに未経験者の献血行動に関連する要因のモデルを作成したところ、経験者では「ここ1年間で何回献血しましたか」、「献血を続けることを止めようと考えたことがありますか」、「仮に献血する気持ちになった場合、確実に実行できると思いますか」の3項目、未経験者では「あなたにとって、献血は義務の1つですか」、「呼びかけられても献血しなかったとき、そのことを後悔することが多いですか」、「仮に献血する気持ちになった場合、確実に実行できると思いますか」、「問27. 近年、献血者数は増加していると思いますか、減少していると思いますか」の4項目で「今後献血に協力する気持ちはありますか」との間に有意に相関が見られた。

#### D. 考察

若年者の献血基準であるが、欧米ではGoldmanらの報告によると16歳または17歳が下限と見受けられる。そこで、現在は200ml全血献血に限定されている17歳に400ml全血採血の導入を見込まれる増加率を調べたところ、全血総献血人数の0.75%（男性0.45%、女性0.28%）に相当する増加が見込まれている。なお、0.75%の増加は、平成18年度17歳の献血率4.7%に基づき試算したものであり、17歳の献血率が平成18年度の18・19歳の献血率の9.2%、9.9%により近づくならば、17歳献血者の占める比率は更に高くなることが考えられる。17歳の献血率が4.7%に留まっている要因の一つは、輸血用血液製剤の医療機関における需要の多くが400ml全血由来の製剤に移行し、200ml全血由来の血液製剤の需要が低下していることが考えられる。今後、若年者の献血推進（特に17歳）を進めて行くには、需要と供給のアンバランスが発生させない為にも17歳献血者に400ml全血献血を導入していくことが必要と考える。献血不適格者数は16歳、17歳が他の年代と比較して全ての項目で高値であったのは、初回献血者がこの年齢で多いことに起因すると考える。副作用の発生は若年者で高いといわれているが<sup>1)</sup>、200ml献血時のVVR軽症例の発生頻度は17歳男性では1.05%であり、18歳～29歳の2.14%よりは低く、30代の1.01%とほぼ同等であった（18歳1.76%、19歳2.23%）。また、17歳女性の200ml献血時のVVR軽症例の発生頻度1.35%は、18歳～29歳の1.09%および他の年代と比較するとやや高い値であったが、18歳、19歳の1.39%、1.47%と違いはなかった。

次に、全血献血の年齢の上限基準の見直しであるが、欧米では国により基準は異なり64歳から上限設定無しまで様々である。もし、本邦で74歳まで献血の上限年齢を引き上げた場合に見込まれる献血者数は年間6,573名で、全血総献血数の0.11%に限られることがわかった。これはカナダが2004年に献血の上限基準を見直した時に0.27%献血者が増加したとのGoldman報告<sup>2)</sup>と比較しても低い値である。男性の68歳、69歳の献血者のHb不足の率が高値を示していることは、70歳以上の献血者が継続して全血採血を行なえるかの重要なポイントと考える。阿部らの報告では、赤血球系は70歳以降より急速に造血機能が低下し、骨髓有核細胞数が減少、脂肪髄の増加が認められるが、これらの年齢では日常生活活動能（ADL）の違いによりHb値は大きく異なるとしている。献血者は基本的にADLが高い母集団と考えられるが、現行採血基準で全血献血を行なっている65歳以上群のHb分布を調査し、他の年代と比較することも必要と考える。

血小板献血の上限年齢は54歳であるが、欧米では血小板成分献血の年齢基準は全血献血の上限年齢を準用しており、採血の可否判定は検診医の判断に委ねられ、わが国より上限が高く設定されている。

そこで、現行の54歳の上限年齢を59歳に引き上げた場合に増加する献血者数を推定してみると、5.49%の血小板成分献血者数の増加に繋がる事がわかった。また、現在50歳～54歳の血小板成分献血者を対象として実施したアンケート調査では、90%以上の方は今後も血小板成分献血に協力すると回答し、85%以上の方が血小板献血の上限年齢は見直し賛成との回答が得られている。なお、血小板献血者数を年代別に見ると、男女とも年齢を増すごとに献血者数は減少しており、50～54歳の献血者は比較的献血に理解のある方が多く、そのことがアンケート結果に反映されているとも考えられる。今後は30代、40代の血小板献血者を対象としたアンケートも実施し、広い年代の意見をとりまとめることも必要と思われる。50歳以上の成分献血者のHb不足の率が高い点であるが、愛知県赤十字血液センター古田らは<sup>3)</sup>、頻回の成分献血者で比重落ちの率が高いと報告している。成分献血時の事前採血の検体量や成分献血に用いるデスポーザブルキット内の残血などが要因の一つと考えられるが、成分献血を行なっている献血者の年代別のHb分布を調査し、年齢の要因が関与しているか否かを明確にすることは必要であろう。また、今回の集計結果ではVVRを含め、50歳以上の献血者副作用の発生頻度は血小板・血漿献血ともは他の年代と比較して同等以下の率であったが、埼玉県赤十字血液センター溝口らは中年女性が血漿献血でVVRを発生した場合は回復が遅延する例を多く認めると報告している。高齢者の血小板献血におけるVVR回復時

間を調査し、回復時間の遷延の有無を確認しておくことも必要であろう。

血液比重による採血適否判定と Hb 簡易測定値との関係についてであるが、血液比重測定法と簡易 Hb 測定法はともに、手技を正しく行えば採血基準に従った適否判定に有用な手法と言える。H17 年に実施された簡易 Hb 測定機器評価試験で、検査課自動血球計数装置の測定値と比較して平均値がやや低いことが確認されている。今回の検討は、同一検体を 24~32 時間後に検査課機器<sup>\*)</sup>で測定した Hb 値であるが、簡易 Hb 値は平均値で男性 0.4、女性 0.3 g/dL それぞれ低い値を示していた。簡易 Hb 測定機器の誤差は±0.3 g/dL とされており、採血基準を下回る献血者からの採血が防止できる設定である。

Hb 測定法への切り替えに伴い、現行基準値は健常男性の Hb 値と比較して低いことから、基準値を 12.5 から 13.0 g/dL にひき上げた場合の採血予測を行ったところ、比重測定値 1.053 以上の判定時に比べ 1.04% の減少が予測された。女性では Hb を現行基準と同じ 12.5 g/dL と設定し、比重測定による判定と比較すると 1.44% の減少が予測された。女性において、簡易 Hb 測定機器導入で献血者予測が減少する理由として、測定機器が本来の Hb 値よりやや低めに表示するよう設定されていることも影響していると思われる。

200mL 採血数は減少傾向 (H18 年: 200mL 26%、400mL 74%) にある。受血者にとり供血者数は少ないほうが望ましく、200mL 採血は小児の輸血用に限定して採血している施設もある。200mL の採血基準を 400mL と同一基準にひきあげた場合、200mL 採血比率の低い九州地区ではほとんど影響がないと思われる。しかし、400mL 確保に苦慮している地域では、冬季の献血者減少時期など採血計画の変更が必要となる可能性がある。Hb 基準値の引き上げについては、今後予期しない感染症の流行や、供血者選択に新たな制限が加わる事態発生時などの血液確保も考慮して、検討されるべきであろう。

血液比重測定法は、基準値を満たすかどうかに限定した判定であるが、簡易 Hb 測定法では基準をはずれた献血申し込み者に対し、個々の状態に応じた健康指導が可能となる。Hb 簡易測定機器導入後は、この利点を生かした健康指導体制も望まれる。

医学生の献血に対する意識調査であるが、今回の調査では 35.1% (95%信頼区間 29.9~40.7%) が献血をしたことがあるという結果となった。過去に行われた調査によると、19~29 歳で献血経験のある人の割合は 42.8% であり、この数値と比較すると本学医学生の献血経験者率は有意に低いことがわかる ( $p<0.05$ )。年齢が上がるにつれて献血経験の機会が増えると考え、本学医学生の献血経験者率の低さは、回答者の平均年齢が 22.3 歳と若いことによるものと推測できる。

一方、1 年間の献血率 (最近 1 年間に献血した人数を母集団の人数で除した数値) は 15.2% (95%信頼区間 11.6~19.7%) であった。日本赤十字社によると平成 18 年度の 20~29 歳の献血率は 7.6% であり、平成 19 年度もこの数値が維持されると仮定すると、医学生の献血率は一般の献血率に対して有意に高いと言える ( $p<0.05$ )。

また、今後の献血状況に関しては、「1 年に以内に絶対献血する」と回答した 10.7% (95%信頼区間 7.6~14.8%) の人が必ず献血すると仮定し、平成 18 年度の 20~29 歳の献血率が平成 20 年度も維持されると仮定すると、平成 20 年度も本学医学生の献血率は一般よりも有意に高くなると考えられる ( $p<0.05$ )。

では、本学医学生の献血率が高い理由は何なのであろうか。調査票の分析の結果、最近 1 年間に献血した 45 名のうち 19 名 (42%) が初めて献血をしており、この 19 名のうち 14 名 (73.7%) が主な献血場所として「大学の献血バス」と回答していることや、最近 1 年間に献血した 45 名のうち 17 名 (37.8%) が「1 年以内に絶対献血する」、16 名 (35.5%) が「1 年以内に献血するつもりでいる」と回答していることが分かった。これらのことから、本学医学生の献血率の高さは、献血経験者が継続的に献血することに加え、毎年 10 月に開催される大学祭での献血バスの活動による初回献血者確保によって維持されていると推測することができる。

これまでの考察から、本学医学生は「献血経験者率は低い」が献血意志は高く、1 度献血すると継続する可能性

が高い」という特徴を持つ集団であり、新規の献血者確保のための重要なターゲットとなり得ると結論づけることができる。

今後実際に医学生に対して献血のプロモーションを行う場合には、今回の調査結果で作成した献血意志関連モデルを参考にすると良い。未経験者のモデルでは、「あなたにとって、献血は義務の1つですか」、「近年、献血者数は増加していると思いますか、減少していると思いますか」が「規範意識」、「呼びかけられても献血しなかったとき、そのことを後悔することが多いですか」が「献血に対する態度」、「問25. 仮に献血する気持ちになった場合、確実に実行できると思いますか」が「統制感」とそれぞれのカテゴリーに入っており、TRAあるいはTPBの理論が当てはまることがわかる。一方、経験者のモデルはTRAやTPBの理論とは一致せず、「継続的に献血をしており、前回の献血でネガティブなイメージを持たず、特に阻害要因がなければ献血経験者は継続的に献血を行う」という構造になっていることがわかる。

よって、未経験者に対してはTRAおよびTPBの理論に基づいた戦略を、経験者に対しては「毎回の献血で悪いイメージを持たせないこと」を念頭においた戦略を採ると良い結果が得られると考えられる。また、初回献血者の確保に関しては献血パスが大きな効果を持っていることも考慮すべきである。

#### E. まとめ

年齢基準の見直しで多くの献血者の増加が見込まれることから、血小板成分献血の上限年齢(現行54歳)の見直しを第一優先のテーマとして検討を進めるべきである。次に17歳女性400ml全血献血でのデータ収集が今後の課題となる。全血献血の上限年齢の見直しについては、増加が見込まれる献血者数は少なく、60歳以上で比重落ち率が増加していることを考慮すると、研究の優先順位は低いと考えられる。

献血経験や意識に関する医学生調査では、献血経験者率は低いものの、献血率・献血意志は高い集団であり、献血プロモーションによる効果は十分得られることが示唆された。また、プロモーションの際には献血経験の有無によって異なる戦略を採ることが望ましいことも明らかにされた。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

予定あり

##### 2. 学会発表

予定あり

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

##### 1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

## BLOOD DONORS AND BLOOD COLLECTION

### Vasovagal reactions in high school students: findings relative to race, risk factor synergism, female sex, and non-high school participants

B.H. Newman

**BACKGROUND:** High school (HS) students have a high incidence of vasovagal reactions and are a good population for the study of vasovagal reactions.

**STUDY DESIGN AND METHODS:** Data from 1076 Caucasian students, 226 African-American students, and 157 nonstudents from HS blood drives in 2001 were entered into a database. Race, high-risk-factor synergism, the phenomenon of "survivorship," and female sex were evaluated. In addition, non-HS student participants were described.

**RESULTS:** Vasovagal reactions were 84 percent lower in African-American HS students than in Caucasian HS students (3 of 226 vs. 88 of 1076; 1.3 vs. 8.2 percent;  $p = 0.0001$ ; relative risk, 6.2). In Caucasian HS students, first-time donor status increased the vasovagal reaction rate to 9.4 percent (vs. 3.6% in repeat donors,  $p < 0.004$ ). Low weight ( $\leq 130$  lb) increased the reaction rate to 13.6 percent (vs. 3.3% in weight  $> 81.2$  kg,  $p < 0.001$ ). Together they increased the reaction rate to 16.0 percent (vs. 3.2%,  $p < 0.0001$ ). Females had more reactions than males (11.3 vs. 4.8%,  $p < 0.001$ ), but the reaction rates equalized when donors under 150 lb were excluded (5.7 vs. 4.6%,  $p = 0.66$ ).

**CONCLUSION:** African-American HS students had a significantly lower vasovagal reaction rate than Caucasian HS students. There was synergy among high-risk factors in Caucasian HS students. Female and male vasovagal reaction rates were similar when low-weight donors were excluded.

High school (HS) blood donors are young, frequently donate for the first time, and have a high incidence of vasovagal reactions. The high vasovagal reaction rate, which ranges from 8 percent to 11 percent,<sup>1</sup> makes them a unique population in which to study vasovagal reactions.

The following issues or questions were addressed in the present study. 1) Past studies have alluded to the possibility that African-American blood donors have fewer vasovagal reactions than Caucasians.<sup>2,3</sup> This study quantified the risk of a vasovagal reaction in Caucasian and African-American HS students. 2) Several measurable risk factors such as youth, low weight, and first-time donation status are associated with an increase in vasovagal reactions.<sup>4-7</sup> This study measured these risks and evaluated the degree to which they are additive. 3) Two recent studies reached different conclusions as to whether female sex increased the vasovagal reaction rate. One study found that confounding factors such as lower weight explained the higher vasovagal reaction rate in females,<sup>7</sup> while another study, although unpublished, found that female sex by itself was a risk factor (N.R. Haley, written communication, September 2000). This study addressed this question by evaluating female and male vasovagal reactions in four weight groups, which in a stepwise fashion eliminated lower weight donors. In addition to addressing these issues or questions, the study also evaluated non-HS participants to determine the extent of their participation, their demographics, and their vasovagal reaction rate.

**ABBREVIATIONS:** HS = high school; RR(s) = relative risk(s).

From the American Red Cross Blood Services, SE Michigan Region, Detroit, Michigan.

Address reprint requests to: Bruce H. Newman, MD, Medical Director, American Red Cross Blood Services, SE Michigan Region, 100 Mack, Detroit, MI 48201; e-mail: newmanb@usa.redcross.org.

Received for publication May 22, 2002; revision received July 9, 2002, and accepted July 10, 2002.

TRANSFUSION 2002;42:1557-1560.

## MATERIALS AND METHODS

### Phlebotomy

HS blood donations were collected on-site at Detroit metropolitan high schools. The donors were screened using a 40-question questionnaire, a mini-physical exam consisting mainly of vital signs, and a Hb-screening test. Accepted blood donors were subjected to a whole blood phlebotomy and collection of additional blood samples, which together did not exceed 535 mL. Blood donors rested on the donor bed after donation and were advised to spend 10 minutes at the refreshment site. All vasovagal reactions were recorded on the blood donor record, and an additional report was submitted if syncope occurred.

### Data collection

Data from 1076 Caucasian HS students, 226 African-American HS students, and 157 nonstudent participants taken from randomly chosen Caucasian and African-American HS blood drives in 2001 were entered into a database (Excel 1997; Microsoft Corporation, Seattle, WA). The data entered consisted of the donor's age, race, sex, self-reported weight, blood donation status (first-time or repeat donation), a unique unit whole blood number, and the donor's reaction status. In addition, blood pressure results from 100 randomly selected Caucasian students were compared with 100 randomly selected African-American students.

### Statistical analysis

Two-by-two contingency tables and a two-tailed Fisher Exact test were used to determine p values and relative risks (RRs) with 95 percent CIs.  $p < 0.05$  was considered to be significant.

## RESULTS

### Demographics

Table 1 identifies the demographics of Caucasian and African-American HS students and nonstudent participants. Caucasian and African-American HS students were similar for mean donor age, percentage of females, percentage of first-time donors, and percentage of donors who weighed no more than 130 lb, but African-American HS students weighed slightly more (166 vs. 157 lb).

Nonstudent participants were 10.8 percent of the total number of participants. In comparison to HS students, they were significantly older (mean age, 44 vs. 17 years), had a lower first-time donor rate (9 vs. 79%-82%), weighed significantly more (180 vs. 157-166 lb), and had a lower percentage of donors under who weighed no more than 130 lb (10 vs. 22%-24%).

### Comparison of vasovagal reaction rates

The vasovagal reaction rate was 8.2 percent (88 of 1076) in Caucasian HS students versus 1.3 percent (3 of 226) in African-American HS students ( $p = 0.0001$ ; RR, 6.2; 95 percent CI, 2.0-19.3) versus 1.3 percent (2 of 157) in nonstudent participants ( $p < 0.0004$ ). Eight syncopal reactions occurred in the Caucasian HS students, and none occurred in the other two groups ( $p = 0.34$  with African-American students). Blood pressure results in Caucasian and African-American HS students were compared as a potential cause for the vasovagal reaction rate difference between the two groups. Table 2 shows a comparison of blood pressures in 100 randomly selected Caucasian HS students and 100 randomly selected African-American HS students. The differences were not significant.

### Additive effects of high-risk factors in Caucasian HS students

The additive effects of risk factors could only be evaluated in the Caucasian HS students because the other two groups had very few reactions. Table 3 shows the effect of different risk factors. A first-time donor had a vasovagal reaction rate of 9.4 versus 3.8 percent in a repeat donor ( $p < 0.002$ ; RR, 2.6). A low-weight donor ( $\leq 130$  lb) had a 13.6 percent vasovagal reaction rate versus 3.3 percent in a high-weight donor ( $\geq 180$  lb) ( $p < 0.0001$ ; RR, 4.0). Adding both risk factors together increased the reaction rate to 16.0 versus 3.2 percent in donors who lacked these factors ( $p < 0.004$ ; RR, 5.0). Since 45 percent of the Caucasian females weighed no more than 130 lb and only 5 percent of the males weighed no more than 130 lb, female sex was added last because of the confounding factor of low weight. The four factors increased the reaction percentage to 16.4 versus 3.8 percent in those who lacked these factors ( $p < 0.01$ ; RR, 5.0).

TABLE 1. Blood donor demographics in Caucasian, African-American, and nonstudent participants

Population	Number	Mean age (years)	Females percentage	First-time donor percentage	Mean weight (lb)*	Percentage weighing no more than 130 lb
Caucasian HS students	1076	17	49	79	157 (150)	24
African-American HS students	226	17	47	83	166 (160)	22
Nonstudent participants	157	44	52	9	180 (180)	10

\* Number in parentheses is median.



**Repeat Caucasian donations (the "survival" phenomenon)**

Repeat donors weighed more than first-time donors (163 vs. 155 lb), but the percentage of males and the percentage of females weighing no more than 59.0 kg in the two groups were statistically the same. Eighty-four percent of the repeat donors donated their second lifetime unit and 16 percent donated their third lifetime unit, based on a random sample of 50 HS blood donors. Repeat donors had a 60 percent reduction (3.8 vs. 9.4%) in their vasovagal reaction rate, but there was no synergistic benefit when additional factors such as "high weight" (weight ≥ 81.7 kg) or "male sex" or "both" were added to repeat donor status.

**Vasovagal reactions in females**

Table 4 shows the vasovagal reaction rate in Caucasian girls and boys at four different weight scenarios. Vasovagal reactions were higher in females than males when all donors were included (11.3 vs. 4.8%, *p* = 0.002) or when donors under 130 lb were excluded (9.4 vs. 5.0%, *p* = 0.018). Vasovagal reactions in females and males were similar when donors under 150 lb were excluded (5.7 vs. 4.6%, *p* = 0.66).

**DISCUSSION**

Caucasian HS students have a high predisposition toward blood donation-related vasovagal reactions because of their youth, high percentage of first-time donations, and lower weight.<sup>4-7</sup> Other studies have also shown that history of syncope and psychological factors can also increase vasovagal syncope reaction rates.<sup>8</sup> The percentage of vasovagal reactions in first-time, mainly Caucasian HS donors has been reported to be as high as 8.7 times greater than in experienced blood donors.<sup>1</sup>

Thus, Caucasian HS students represent an excellent population in which to study vasovagal reactions.

Two studies provided some evidence that African-Americans might have a lower predisposition for blood donation-related vasovagal reactions than Caucasians.<sup>2,3</sup> The present study is the first to quantify and compare the risk in two relatively equal groups of Caucasian and African-American HS students. African-American HS students have a vasovagal donor reaction that is 84 percent lower than Caucasian HS students (1.3 vs. 8.2%, *p* < 0.0001), and none of the eight syncopal vasovagal reactions occurred in the African-American group (0 vs. 0.74%, *p* = 0.34), although the differences in syncope between the two groups did not reach significance. Several studies have shown that elevated systolic blood pressure is protective against vasovagal reactions.<sup>5-7</sup> This potential explanation was studied but did not account for the differences between African-American and Caucasian vasovagal reaction rates (see Table 2).

Several studies have also demonstrated synergy among risk factors.<sup>2,5,7</sup> Graham<sup>2</sup> studied 352 Caucasian blood donors in 1957 (published 1961) in a hospital setting. The risk of a vasovagal reaction in his setting was

**TABLE 2. Comparison of blood pressures in randomly selected Caucasian and African-American HS students**

	Caucasian students	African-American students	<i>p</i> value*
Number	100	100	NA
Male percentage	61	52	0.2538
First-time percentage	73	85	0.0554
Mean BP†	115.6/71.3	117.4/71.6	0.36/0.84
Median BP	114/70	117/70	NA
Systolic BP ≤100 (%)	16	15	1.000
Systolic BP ≥140 (%)	7	13	0.2381
Diastolic BP ≤60 (%)	16	15	1.000
Diastolic BP ≥80 (%)	24	28	0.6289
Mean BP (females)	111.2/69.5	115/71.2	0.24/0.46
Mean BP (males)	118.4/72.5	119.6/72.5	0.62/0.71

\* *p* < 0.05 is clinically significant.  
† BP = blood pressure.

**TABLE 3. Additive effects of risk factors in Caucasian HS students**

Risk factor(s)	Vasovagal reaction rate (%)	<i>p</i> value*	RR (95% CI)
HS student	88/1076 (8.2)		
HS student; FT† donor (A1)	80/853 (9.4)	0.002	2.6 (1.3-5.3)
HS student; weight ≤130 lb (B1)	36/264 (13.6)	<0.0001	4.1 (1.9-8.6)
HS student; FT donor; weight ≤130 lb (C1)	35/219 (16.0)	<0.004	5.0 (1.2-20.4)
HS student; FT donor; weight ≤130 lb; female (D1)	32/195 (16.4)	<0.01	4.3 (1.1-17.6)
HS student; repeat donor (A2)	8/223 (3.6)		
HS student; weight ≥180 lb (B2)	8/239 (3.3)		
HS student; repeat donor; weight ≥180 lb (C2)	2/63 (3.2)		
HS student; repeat donor; weight ≥180 lb, male (D2)	2/53 (3.8)		

\* Comparisons were made between A1 and A2, B1 and B2, etc.  
† FT = first-time.

**TABLE 4. Comparison of vasovagal reaction rates for females and males for four different weight groups**

	Females*	Males*	p value†
≥110 lb			
All	51/523 (11.3)	27/553 (4.8)	0.002
First-time	55/422 (13.0)	25/433 (5.8)	0.0004
Repeat	4/101 (4.0)	2/120 (1.7)	1.000
≥130 lb			
All	32/341 (9.4)	27/537 (5.0)	0.018
First-time	29/266 (10.9)	23/417 (5.5)	0.011
Repeat	3/75 (4.0)	4/120 (3.3)	1.000
≥150 lb			
All	8/141 (5.7)	19/415 (4.6)	0.660
First-time	7/109 (6.4)	16/323 (5.0)	0.633
Repeat	1/32 (3.1)	3/92 (1.6)	1.000
≥180 lb			
All	1/44 (2.3)	7/191 (3.7)	1.0
First-time	1/34 (2.9)	5/138 (3.6)	1.0
Repeat	0/10 (0)	2/53 (3.8)	1.000

\* Data presented as n (%).

† p &lt; 0.05 is different.

quite high (15%), and a combination of factors increased the risk to 35 percent to 71 percent in some scenarios. Tomasulo et al.<sup>5</sup> and Kasprisin et al.<sup>6</sup> in blood center studies showed much lower risks. The risks in those two studies did not exceed 6.4 percent, even when risks were combined. The present study evaluated low-weight ( $\leq 59.0$  kg) and first-time donation status in Caucasian HS students and found that low weight was a more significant factor than first-time donation status based on RRs (4.0 vs. 2.6) (see Table 3). Trouern-Trend et al.<sup>7</sup> found the same pattern in a study of vasovagal syncopal reactions. When low-weight and first-time donation status were combined, the risk was even greater (RR, 5.0). However, female sex barely affected the risk, when it was added as a fourth "risk" factor (RR, 4.3) because most of the "low-weight" individuals (< 130 lb) had already been excluded.

Repeat blood donors had a 60 percent decrease in vasovagal reactions (3.8 vs. 9.5%,  $p < 0.004$ ) and adding other positive factors such as "high weight," "male," or "both" did not provide any additional benefit. Thus, repeat blood donation status alone is a good predictor for a low vasovagal reaction rate in HS students.

Female sex as a risk factor was evaluated by observing the vasovagal reaction rate in a stepwise fashion as lower weight donors were removed. The pattern clearly showed that lower weight ( $\leq 130$  lb), which is much more common in females than in males (45 vs. 5%), was a major factor for increased vasovagal reactions in females. However, when donors under 150 lb were excluded, there were no differences between female and male vasovagal reaction rates. Thus, low weight is the main factor that causes a high reaction rate in females.

One limitation in this study was the low number of repeat donors. This influenced the RR ratios by increasing variability and decreasing precision. A second limitation was the size of the African-American population studied. It was too small to evaluate the causes of vasovagal reactions in the population.

In summary, this study showed that African-American HS students have a significantly lower vasovagal reaction rate than Caucasian HS students. There is synergy among high-risk factors and low weight is a more significant risk factor than first-time donor status. Although females have more vasovagal reactions than males, this is mainly due to lower weight, and the differences disappeared when donors under 150 lb were excluded. Repeat HS blood donors have 60 percent fewer vasovagal reactions, and a successful first-time donation is a good predictor of future success.

#### ACKNOWLEDGMENTS

The author thanks Monique Gamblin and Torrance Hucks for data entry and Edward Notari for help with the statistics.

#### REFERENCES

1. Khan W, Newman B. Comparison of donor reaction rates in high school, college, and general blood drives (abstract). *Transfusion* 1999;39:31S.
2. Graham DT. Prediction of fainting in blood donors. *Circulation* 1961;23:901-6.
3. Khan W, Newman B. Vasovagal donor reactions at high school blood drives (abstract). *Transfusion* 1999;39:32S.
4. Poles FC, Boycott M. Syncope in blood donors. *Lancet* 1942;2:531-5.
5. Tomasulo PA, Anderson AJ, Paluso MB, et al. A study of criteria for blood donor deferral. *Transfusion* 1980;20:511-8.
6. Kasprisin DO, Glynn SH, Taylor F, et al. Moderate and severe reactions in blood donors. *Transfusion* 1992;32:23-6.
7. Trouern-Trend J, Cable R, Badon S, Newman B, Popovsky M. A case-controlled multicenter study of vasovagal reactions in blood donors: Influence of gender, age, donation status, weight, blood pressure, and pulse. *Transfusion* 1999;39:316-20.
8. Newman B. Donor reactions and injuries from whole blood donations (review). *Transfus Med Rev* 1997;11:64-75. ■

# BLOOD DONORS AND BLOOD COLLECTION

## Donor reactions in high-school donors: the effects of sex, weight, and collection volume

*B.H. Newman, S.L. Satz, N.M. Janowicz, and B.A. Siegfried*

**BACKGROUND:** The high incidence of donor reactions in first-time, 17-year-old Caucasian whole-blood donors makes this group ideal for the study of donor reactions.

**STUDY DESIGN AND METHODS:** Donor reaction rates were retrospectively evaluated in 7274 first-time, 17-year-old Caucasian whole-blood donors based on observations recorded at the collection sites. The effect of sex and weight on donor reactions was determined. In addition, a model was developed to estimate how different blood collection volumes would affect donor reaction rates.

**RESULTS:** The donor reaction rate was 12.0 percent (870/7274). Female donors overall had a higher donor reaction rate than male donors (16.7% vs. 7.3%) and also had a higher donor reaction rate than male donors at each 20-lb weight interval in the range from 110 to 189 lb. A model suggested that a change in the blood-unit volume from 450 to 500 mL would increase donor reaction rates by 18 percent in either female or male donors, whereas a reduction in the blood-unit volume from 500 to 400 mL would decrease donor reaction rates by 29 and 27 percent in female and male donors, respectively.

**CONCLUSION:** First-time, 17-year-old Caucasian female donors had a higher donor reaction rate than male donors overall and at equivalent donor weights. In the range of present US blood-unit volumes, a change in collection of as little as 50 mL could have a significant impact on blood donor reaction rates in high-school students.

Clinical studies have evaluated the incidence of blood donor reactions<sup>1</sup> and have studied the correlation of donor characteristics such as weight,<sup>2-6</sup> age,<sup>3-6</sup> first-time or repeat donor status,<sup>3-6</sup> race,<sup>6-8</sup> and sex<sup>3,4,6</sup> to donor reaction rates. This study evaluated first-time, 17-year-old, Caucasian high-school students because these donors have a very high donor reaction rate of approximately 9 to 11 percent,<sup>6,9</sup> which is seven to nine times higher than the donor reaction rate in an experienced, general donor population.<sup>2</sup> We evaluated two nonfixed variables (sex, weight), but three variables (donor status, age, race) were fixed. We also developed a model for donor reaction rates as a function of sex and the ratio of whole-blood collection volume per donor weight, which allowed us to estimate the effects of various whole-blood collection volumes.

### MATERIALS AND METHODS

#### Blood donor suitability and phlebotomy

High-school blood donors met acceptability criteria before being subjected to phlebotomy. The donors then lay in a supine position, and a 525-mL phlebotomy was performed in the antecubital fossa of the arm with a 16-gauge needle. The blood collection volume included 481 mL in a whole-blood unit, 33 mL in tubes for post-donation tests, and 11 mL trapped in the plastic tubing. Blood donor reactions observed at the collection site were recorded. A "donor reaction" was defined as the presence of any of the following symptoms or signs during or shortly after whole-blood donation: dizziness, diaphoresis (sweating), sudden weakness, hypotension, bradycardia, and syncope (faint). Approximately 97 percent of the reactions were nonsyncopal reactions.

#### Blood donor selection and data analysis

All high-school blood drive donor history records from 77 blood drives between October 1, 2003, and March 23, 2004, were reviewed. Donor selection was limited to 17-year-old, first-time, Caucasian donors who successfully donated a whole-blood unit. Studies have shown that African-American donors have a considerably lower donor

From the American Red Cross Blood Services, Southeastern Michigan Region, Detroit, Michigan; and the Wayne State University School of Medicine, Detroit, Michigan.

*Address reprint requests to:* Bruce H. Newman, MD, Medical Director, American Red Cross Blood Services, SE Michigan Region, 100 Mack Avenue, Detroit, MI 48201; e-mail: [newmanb@usa.redcross.org](mailto:newmanb@usa.redcross.org).

Received for publication May 18, 2005; revision received June 24, 2005, and accepted June 27, 2005.

doi: 10.1111/j.1537-2995.2006.00713.x

TRANSFUSION 2006;46:284-288.

rate than Caucasian donors, so African-American donors were excluded from the study.<sup>6,7</sup> The decision to use successful donations and exclude unsuccessful donations was an arbitrary one. A total of 7274 donor history records were deemed suitable for evaluation.

### Statistical analysis

Confidence intervals (CIs) for reaction rates were calculated as minimum-length intervals by integration of the Bayesian posterior with diffuse priors<sup>10</sup> with the assistance of computer software (the Solver tool in Microsoft Excel 2002, Microsoft Corp., Redmond, WA). Logistic regression was performed with Epi Info.<sup>11</sup> Proportion comparisons were done with the Fisher Exact test.

## RESULTS

### Donor weight distribution

Figure 1 shows a bell-shaped curve for male donors, with some skewing toward higher weights. In contrast, the curve for female donors appears truncated, suggesting that many Caucasian high-school female donors weighed less than 110 lb and could not donate blood.

### Donor reaction rates in 17-year-old, first-time Caucasian blood donors

Table 1 shows the donor reaction rate for the total population and for each sex in 20-lb incremental weight groups. The donor reaction rate for the total population was 12.0 percent. Female donors had a 2.3-fold higher donor reaction rate than male donors, 16.7 percent versus

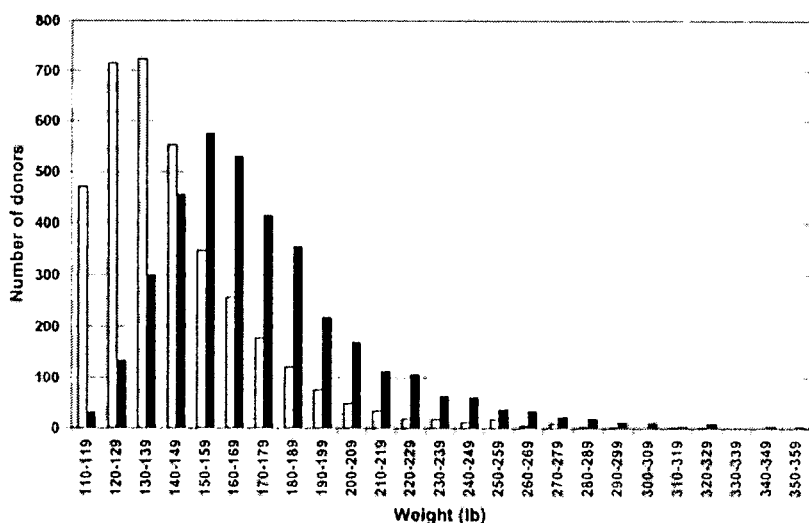


Fig. 1. Weights of first-time Caucasian high-school donors. (□) Female donors; (■) male donors.

7.3 percent, and female donors had higher donor reaction rates within equivalent weight groups. Female donor reaction rates were 61 to 149 percent greater than male donor reaction rates, depending on the weight group. Figure 2 shows the donor reaction rates versus weight for female and male donors. Donor reaction rates appeared to decrease asymptotically as donor weights increased. Thus, logistic regression of reaction rate against a linear function of coded sex, reciprocal weight, and the product of coded sex and reciprocal weight—representing an interaction between sex and weight—was performed. The model was

$$\ln\left(\frac{r}{1-r}\right) = a + bs + \frac{c}{w} + \frac{ds}{w}, \quad (1)$$

where  $r$  is proportion of donors of coded sex  $s$  and weight  $w$  having a reaction;  $s = 0$  if donor is male or  $1$  if donor is female;  $w$  is donor weight (lb); and  $a$ ,  $b$ ,  $c$ , and  $d$  are constants.

The coefficient  $d$  of the term representing sex-weight interaction was not significantly different from zero ( $p = 0.09$  by a two-tailed test), so this term was omitted from the model. The remaining constants were found to have the following values:  $a = -4.2941$ ,  $b = 0.6120$ , and  $c = 284.1776$ . All were significantly different from zero ( $p < 0.0001$  by a two-tailed test). These constants yield the following formulas, which are plotted in Fig. 2.

$$\ln\left(\frac{r}{1-r}\right) = -4.2941 + \frac{284.1776}{w} \text{ for male donors} \quad (2)$$

$$\ln\left(\frac{r}{1-r}\right) = -3.6821 + \frac{284.1776}{w} \text{ for female donors.} \quad (3)$$

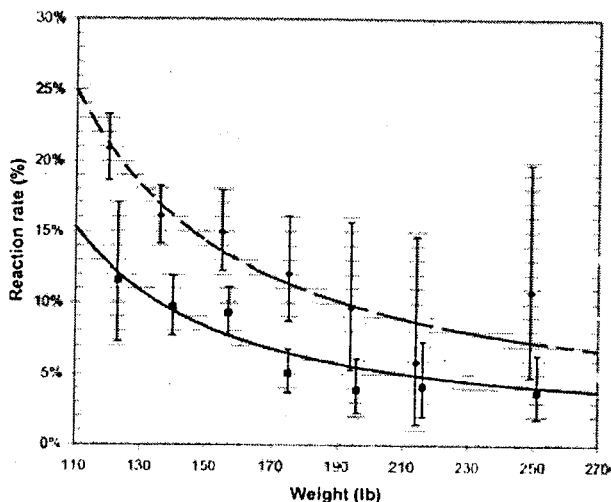
These formulas were used to give estimates of donor reaction rates at infinite weight, which were 2.5 percent for female donors and 1.3 percent for male donors. In a more practical context, the estimated donor reaction rates at 300 lb were 6.1 percent for female donors and 3.4 percent for male donors.

### Model for the effect of different blood-unit volumes on blood donor reaction rates

There is evidence that lower blood collection volumes are associated with lower reaction rates (see Discussion). We propose a unifying hypothesis that, for 17-year-old, first-time Caucasian donors, the donor reaction rate is a function of sex and the ratio of whole-blood collection volume to donor weight. Using the fact that Equations 2 and 3 were based on data obtained using a collection volume of 525 mL,

**TABLE 1. Donor reaction rates in first-time, Caucasian high-school students**

Donor sex	Weight (lb)						Total
	110-129	130-149	150-169	170-189	190-209	210+	
<b>Female</b>							
Number of reactions/number of donations	248/1187	206/1278	90/602	36/298	12/124	10/116	602/3605
Percent reactions	20.9	16.1	15.0	12.1	9.7	8.6	16.7
<b>Male</b>							
Number of reactions/number of donations	19/164	73/754	103/1108	39/768	15/386	19/489	268/3669
Percent reactions	11.6	9.7	9.3	5.1	3.9	3.9	7.3
<b>Total</b>							
Number of reactions/number of donations	267/1351	279/2032	193/1710	75/1066	27/510	29/605	870/7274
Percent reactions	19.8	13.7	11.3	7.0	5.3	4.8	12.0



**Fig. 2. Donor reaction rates in first-time Caucasian high-school students. Collections for each sex were grouped into 20-lb weight intervals for donor weights from 110 through 229 lb and a single interval for weights of 230 lb or more. The x coordinate of each group is the median weight, and the y coordinate is the reaction rate and its 95 percent CI. Curves were derived by logistic regression, as described under Materials and Methods. (◆) 95 percent CI, female donors; (■) 95 percent, male donors; (---) model, female donors; (—) model, male donors.**

these equations were generalized to be consistent with the hypothesis

$$\ln\left(\frac{r}{1-r}\right) = -4.2941 + 0.5412907 \frac{v}{w} \text{ for male donors} \quad (4)$$

$$\ln\left(\frac{r}{1-r}\right) = -3.6821 + 0.5412907 \frac{v}{w} \text{ for female donors,} \quad (5)$$

where *v* is the blood collection volume in mL. When *v* = 525, Equations 4 and 5 are simplified to Equations 2 and 3, respectively.

The collection volume is the blood-unit volume plus the volume of blood in collection-set tubing and samples for testing. As previously stated, the latter is estimated to

**TABLE 2. Expected donor reaction rates at other collection volumes (reactions per 100 collections)**

Sex	Blood-unit volume (mL)						
	500	481	450	400	350	300	250
Female	17.8	16.7	15.1	12.7	10.7	8.9	7.4
Male	7.8	7.3	6.6	5.7	4.8	4.1	3.5

**TABLE 3. Expected effects of blood-unit volume changes on donor reaction rates\***

Sex	Blood-unit volume change (mL)		
	450 to 500	500 to 400	500 to 250
Female	+2.7 (+17.9%)	-5.1 (-28.7%)	-10.4 (-58.4%)
Male	+1.2 (+18.2%)	-2.1 (-26.9%)	-4.3 (-55.1%)

\* Absolute change in reactions per 100 collections (relative change).

be 44 mL. Table 2 uses this estimate, the above model, and this study's donor weight distribution to give expected donor reaction rates at various blood-unit volumes. Table 3 compares the expected rates at different blood-unit volumes. The model suggests that an increase in the whole-blood unit volume from 450 to 500 mL would cause a 1.2-2.7 percent absolute increase in the donor reaction rate and a 17.9 to 18.2 percent relative increase in the donor reaction rate in first-time, Caucasian, high-school donors. Female donors had a greater absolute increase in the donor reaction rate (2.7 reactions per 100 collections vs. 1.2), but both sexes had similar relative increases of approximately 18 percent. A decrease in the whole-blood collection volume from 500 to 400 mL would decrease the donor reaction rate by 27 to 29 percent. Female donors would have a greater absolute decrease in the donor reaction rate (5.1% vs. 2.1%), but female and male donors would have a similar relative decrease (29% vs. 27%).

## DISCUSSION

Donor reactions are common. In a recent study, 7.0 percent of 1000 randomly selected interviewed whole-

blood donors had a donor reaction.<sup>2</sup> The rate was 2.5 percent based on observation at the collection site, but an additional 4.5 percent were found after a donor interview 3 weeks later. Approximately 97 percent of the donors had mild reactions, meaning that the donors had symptoms and signs such as dizziness, diaphoresis, pallor, and sudden weakness but did not faint. A 1-year follow-up showed that donors who had a reaction were 34 percent less likely than asymptomatic donors to return and donate again within a 1-year period.<sup>12</sup> Studies show that the blood donation return rates are even lower when donors had syncope.<sup>13-15</sup> Therefore, it is clear that a non-syncopal donor reaction decreases a donor's return rate, and syncope further decreases the return rate. Donor reactions are also a donor safety issue. One study showed a 14 percent injury rate in donors who progressed to syncope.<sup>16</sup> These injuries were often to the head and were generally minor, but lacerations and fractures occasionally occur. Serious injuries such as a closed-head injury are very rare but possible.

Three key factors associated with the probability of a donor reaction are weight,<sup>2-6</sup> age,<sup>3-6</sup> and first-time or repeat donor status.<sup>3-6</sup> Weight and age are the most important factors, and first-time or repeat donor status has marginal importance.<sup>17</sup> High weight, high age, and repeat status all protect donors against donor reactions. Caucasian donors have more risk for a donor reaction than African-American donors have.<sup>6-8</sup> Several studies have shown that female donors have more donor reactions than male donors,<sup>3,4,6</sup> but this was thought to be due to the female donor's smaller size because when female and male high-school donors over 149 lb were compared, the donor reaction rates were the same.<sup>6</sup> In addition, in 850 first-time, Caucasian donors from the same study, there were no differences in donor reaction rates when female and male donors in equivalent 20-lb weight groups were compared.<sup>6</sup> This study evaluated 8.6-fold more donors (7274 vs. 850) and detected large differences between reaction rates of female and male first-time Caucasian donors of similar weight.

Based on safety data for a 500 mL collection volume from a large blood center<sup>18</sup> and from the American Red Cross, most blood centers increased their whole-blood unit volume from 450 mL to a higher value. The American Red Cross collects 481 mL in each unit but 525 mL in total volume. This volume can be collected in any donor—even a donor with the lowest allowable weight, 110 lb (50 kg)—because it meets the AABB standard for a maximum whole-blood collection volume of 10.5 mL per kg of body weight.<sup>19</sup> Other blood centers collect two different whole-blood units—a 450-mL unit for low-weight donors and a 500-mL unit for donors weighing over approximately 120 lb.

A large blood center compared donor reaction rates in 282,000 donors who donated 450-mL whole-blood

units and 547,000 donors who donated 500-mL whole-blood units.<sup>18</sup> The center did not detect a difference in donor reaction rates, which were 1.36 and 1.28 percent, respectively. But the subjects were from the general donor population, approximately 80 percent of whom were repeat donors and were much older and heavier than high-school students. A more sensitive study would have compared equivalent groups of very-high-risk donors such as the lower-weight female donors in this study, but this would have required entry of donor weight into the blood center's database, which is often not done.

In the donors studied here, the effect of two variables, sex and weight, on the reaction risk were determined. Three other variables, age, race, and first-time donor status, were fixed. It is probable but unproven that the bulk of the reactions in this group were caused by these five risk factors. Future studies could measure other factors that are thought to be associated with reactions such as a history of a donor reaction or being in the environment of a "group reaction." One could determine if there was an independent contribution from each variable by use of a logistics regression analysis, and such analysis could also quantify the contribution.

The model in this study, which relates the donor reaction rate in first-time, Caucasian high-school students to sex and the ratio of blood collection volume to donor weight, suggests that a 50-mL increase in whole-blood collection volume increased donor reaction rates by 18 percent. The model also suggests that a decrease in the blood-unit volume from 500 to 400 mL would decrease donor reaction rates by 29 percent in female donors and 27 percent in male donors, which is a very significant improvement. These lower rates are supported by Japanese data. The Japanese collect 400-mL (70% of collections) and 200-mL (30% of collections) units. They report a donor reaction rate of 0.6 to 0.7 percent based on 3.3 million whole-blood donations (H. Ikeda, Japanese Red Cross Society Central Blood Center, Japan; and M. Satake, Tokyo Red Cross Blood Center, Japan; written communications, 2003). Our data and model indicate that collecting 400-mL whole-blood units might be particularly effective in reducing donor reaction rates in young, low-weight, and first-time donors.

One limitation in this study was the lack of high-weight female donors. This made it difficult to show sex-related differences at high weights. A second limitation was that the data were based solely on observation of donors. In another study, a postdonation interview increased the number of reactions detected in a general donor population 2.3-fold, from 2.5 to 7.0 percent.<sup>2</sup> We do not believe that limiting the study to successful donations had an effect. The rate of unsuccessful donations in 4340 high-school students in the fall and winter of 2004 in our center was 5.0 percent (219/4340). It was 4.0 percent (21/525) in donors with a reaction and 5.2 percent (198/3815)

in donors with no reaction ( $p = 0.21$ ). These data also challenge the perception that donor reactions are associated with more unsuccessful donations.

In conclusion, first-time, female Caucasian high-school students have a much higher donor reaction rate than male donors of equivalent weight. A model suggested that a change in the blood-unit volume from 450 to 500 mL would increase the donor reaction rate in this group by approximately 18 percent, and a decrease in the blood-unit volume from 500 to 400 mL would decrease the donor reaction rate by 27 to 29 percent. This kind of decrease in donor reaction rates would have a significant positive impact on safety and blood donor retention rates—particularly in first-time, lower-weight, high-school donors and other donors at high risk.

### REFERENCES

1. Newman BH. Donor reactions and injuries from whole-blood donation. *Transfus Med Rev* 1997;11:64-75.
2. Newman BH, Pichette S, Pichette D, Dzaka E. Adverse effects in blood donors after whole-blood donation: a study of 1,000 blood donors interviewed 3 weeks after whole-blood donation. *Transfusion* 2003;43:598-603.
3. Trouern Trend JJ, Cable RG, Badon SJ, et al. A case-controlled study of donor reactions in blood donors: influence of sex, age, donation status, weight, blood pressure, and pulse. A case-controlled multicenter study. *Transfusion* 1999;39:316-20.
4. Tomasulo P, Anderson AJ, Paluso MB, et al. A study of criteria for blood donor deferral. *Transfusion* 1980;20:511-8.
5. Kasprisin DO, Glynn SH, Taylor Miller KA. Moderate and severe reactions in blood donors. *Transfusion* 1992;32:23-6.
6. Newman BH. Donor reactions in high school students: findings relative to race, risk factor synergism, female sex, and non-high school participants. *Transfusion* 2002;42:1557-60.
7. Newman B, Siegfried B, Buchanan L. The effect of ethnicity on the incidence of donor reactions in first-time whole-blood donors [letter]. *Transfusion* 2005;45:1398-9.
8. Graham DT. Prediction of fainting in blood donors. *Circulation* 1961;23:901-6.
9. Khan W, Newman B. Comparison of donor reaction rates in high school, college, and general blood drives [abstract]. *Transfusion* 1999;39(Suppl):31S.
10. Ross TD. Accurate confidence intervals for binomial proportion and Poisson rate estimation. *Comput Biol Med* 2003;33:509-31.
11. Dean AG, Arner TG, Sunki GG, et al. Epi Info, a database and statistics program for public health professionals. Atlanta (GA): Center for Disease Control and Prevention; 2002.
12. Newman B, Newman D. The effect of the blood donor's physical experience on blood donor return rates. *Transfusion* 2003;43(Suppl):140A.
13. Cable R, Trouern-Trend JJ, Badon SJ. The effect of blood donor syncopal reactions on subsequent blood donation [abstract]. *Transfusion* 1999;39(Suppl):114.
14. Gorlin JB, Petersen J. Reactions in first-time high school blood donors. *Transfusion* 2004;44:463.
15. Siegfried B, Newman B. Effect of reaction in allogeneic whole-blood donors on intervals from donation to next presentation [abstract]. *Transfusion* 2004;44(Suppl):78A.
16. Newman BH, Graves S. A study of 178 consecutive vasovagal syncopal reactions from the perspective of safety. *Transfusion* 2001;41:1475-9.
17. Newman BH, Roth AJ. Estimating the probability of a blood donation adverse event based on 1000 interviewed whole-blood donors. *Transfusion* 2005;45:1715-21.
18. Bianco C, Robins JL. Whole blood collection volumes and donor safety: equivalence between 450 mL and 500 mL collections [abstract]. *Transfusion* 1994;34(Suppl):15S.
19. Fridey JL, editor. Standards for blood banks and transfusion services. 22nd ed., Reference Standard 5.4.1A. Bethesda: American Association of Blood Banks; 2003. p. 69-73. ■

## BLOOD DONORS AND BLOOD COLLECTION

### The American Red Cross donor hemovigilance program: complications of blood donation reported in 2006

Anne F. Eder, Beth A. Dy, Jean M. Kennedy, Edward P. Notari IV, Annie Strupp, Mary Ellen Wissel, Ramakrishna Reddy, Joan Gible, Marcia D. Haimowitz, Bruce H. Newman, Linda A. Chambers, Christopher D. Hillyer, and Richard J. Benjamin

**BACKGROUND:** The American Red Cross (ARC) initiated a comprehensive donor hemovigilance program in 2003. We provide an overview of reported complications after whole blood (WB), apheresis platelet (PLT), or automated red cell (R2) donation and analyze factors contributing to the variability in reported complication rates in our national program.

**STUDY DESIGN AND METHODS:** Complications recorded at the collection site or reported after allogeneic WB, apheresis PLT, and R2 donation procedures in 36 regional blood centers in 2006 were analyzed by univariate and multivariate logistic regression.

**RESULTS:** Complications after 6,014,472 WB, 449,594 PLT, and 228,183 R2 procedures totaled 209,815, 25,966, and 12,282 (348.9, 577.5, and 538.3 per 10,000 donations), respectively, the vast majority of which were minor presyncopal reactions and small hematomas. Regional center, donor age, sex, and donation status were independently associated with complication rates after WB, PLT, and R2 donation. Seasonal variability in complications rates after WB and R2 donation correlated with the proportion of donors under 20 years old. Excluding large hematomas, the overall rate of major complications was 7.4, 5.2, and 3.3 per 10,000 collections for WB, PLT, and R2 procedures, respectively. Outside medical care was recorded at similar rates for both WB and automated collections (3.2 vs. 2.9 per 10,000 donations, respectively).

**CONCLUSION:** The ARC data describe the current risks of blood donation in a model multicenter hemovigilance system using standardized definitions and reporting protocols. Reported reaction rates varied by regional center independently of donor demographics, limiting direct comparison of different regional blood centers.

**B**lood donation by healthy volunteers assures the availability of blood components for transfusion, which is a central tenet of modern health care. Accrediting and regulatory agencies (e.g., Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations, Food and Drug Administration [FDA]) identify blood transfusion as a core function essential to quality medical care and promulgate specific requirements for appropriate use of blood components. Scientific efforts to improve blood safety have duly focused on the patient-recipient of blood transfusion and have substantially reduced the risk of infectious disease transmission. Similar scrutiny has not been applied to reducing the risk of blood donation, even though the infrequent occurrence of serious injury after blood donation may arguably now rival the residual risk of transfusion-transmitted infection.

**ABBREVIATIONS:** ARC = American Red Cross; LOC = loss of consciousness; R2 = automated red cell (donation).

From the Biomedical Services, Medical Office, National Headquarters, American Red Cross, Washington, DC; the Jerome H. Holland Laboratory, American Red Cross, Rockville, Maryland; the Lewis and Clark Region, American Red Cross, Salt Lake City, Utah; the Central Ohio Region, American Red Cross, and the Riverside Methodist Hospital & Grant Medical Center, Columbus, Ohio; the Midwest Region, American Red Cross, Omaha, Nebraska; the Greater Chesapeake and Potomac Region, American Red Cross, Baltimore, Maryland; the Southern California Region, Pomona, California; the Southeastern Michigan Region, American Red Cross, Detroit, Michigan; and the Southern Region, American Red Cross, Douglasville, Georgia.

Address reprint requests to: Dr Anne Eder, MD, PhD, Biomedical Services, National Headquarters, American Red Cross, 2025 E Street NW, Washington, DC 20006; e-mail: EderA@usa.redcross.org.

Received for publication January 16, 2008; revision received April 19, 2008, and accepted April 21, 2008.

doi: 10.1111/j.1537-2995.2008.01811.x

TRANSFUSION 2008;48:1809-1819.



The blood supply depends entirely on the daily commitment of altruistic volunteers, who ostensibly gain little personal benefit from blood donation but are exposed to potential risk of discomfort, complications, and in rare cases, injury resulting from the collection procedure. Approximately 2 to 6 percent of all presenting donors experience a complication, most of which previously have been classified as light, mild, or minor reactions that resolve promptly but are still unpleasant for the donor.<sup>1-9</sup> Serious injury occurs infrequently, but typically results from a loss of consciousness (LOC), either at the donation site or after leaving the premises. Donor characteristics that correlate with higher syncopal complication rates after whole blood (WB) donation include young age, first-time donation status, low weight or total blood volume, female sex, and Caucasian race, although these may not all be independent predictors of reactions.<sup>6-10</sup> Changing population and donor demographics during the period 1996 through 2005 revealed that blood collection from young donors, aged 16 to 19 years, was increasing whereas blood donation rates by older individuals was declining.<sup>11</sup>

In light of these demographic trends, blood centers should continuously strive to improve the donation experience for all donors and should have an effective and comprehensive program to monitor donor complications as the keystone of a donor safety program. The importance of donor adverse reactions has been highlighted in the recent efforts by the AABB to initiate a US biovigilance program.<sup>12</sup> Our experience now provides a model system to assess the advantages and limitations of a national donor hemovigilance program.

Each year, the American Red Cross (ARC) has nearly 7 million encounters with individuals who present to donate WB or apheresis components to provide more than 40 percent of the US blood supply. The ARC established a national hemovigilance program to systematically analyze donor complications at its 36 blood regions. We describe annual hemovigilance data from 2006 and analyze factors contributing to variability in reported overall reaction rates in our system, which may serve as a basis for further improvements in hemovigilance efforts to protect healthy, volunteer blood donors.

## MATERIALS AND METHODS

In 2003, ARC initiated a comprehensive hemovigilance program that prospectively collects data on events that occur at the time of donation, or that are reported later, including reports of donors receiving outside medical care. In mid-2005, the event definitions (Table 1) were modified to include citrate reactions for automated collections and the national reporting system was updated and fully implemented. This report describes data gathered in the first full calendar year of the modified program.

## Collection site procedures

The 36 regional blood regions follow standard procedures for WB and automated collections from volunteer, allogeneic donors. WB is collected into 500-mL collection sets (Fenwal, Inc., Round Lake, IL; Pall Medical, Inc., East Hills, NY). The mean volume of collection is  $517 \pm 10$  mL with trip scales and  $524 \pm 10$  mL with electronic scales. Apheresis platelets (PLTs) are collected with one of three apheresis devices: Amicus (Baxter Healthcare, Round Lake, IL), Spectra (Gambro BCT, Lakewood, CO), or Trima (Gambro BCT). Automated red cell (R2) procedures for 2-unit red cell (RBC) collections are performed with Alyx (Fenwal, Inc.), Trima (Gambro BCT), or Haemonetics MCS+ 8150 (Haemonetics, Braintree, MA) systems. PLT procedures included plateletpheresis and plateletpheresis with infrequent plasma collection. PLT/plasma/RBC collections, plasma/RBC collections, and automated plasma and plasma/RBC collections were excluded from the analysis.

All adverse reactions occurring at the collection site are managed by collection staff, documented on the blood donation record according to the classification scheme (Table 1), and captured in a central electronic database. All donors are also instructed to contact the regional blood center if they experience problems or have concerns about their health after donation. Donor reactions or injuries reported by the donor or third parties after the donation event are managed by standard procedures, reviewed by a facility physician, and reported to the national hemovigilance program.

## Classification scheme for donor complications

The standardized classification system for donor complications defines 15 reaction categories (Table 1). The scheme incorporates a severity rating (minor, major) for reaction types in most categories, and every category is further divided into whether or not the donor received outside medical care. Minor complications typically resolve within a short period of time (e.g., 30 min), and the donor recovers completely at the donation site and/or is managed solely by giving the donor instructions for care after an injury (e.g., hematoma) occurs. Major reactions typically require follow-up with the donor and review by ARC staff, either because they may be medically more serious or they may be more of a concern to donors (e.g., loss of bowel or bladder control during a short LOC), even if the reaction is not more medically significant than a minor complication. Presyncope defines a variety of symptoms (e.g., pallor, lightheadedness, dizziness, nausea) that may be related to vasovagal reactions, hypovolemia, or anxiety but do not progress to LOC. The small and large hematomas include true hematomas (e.g., a palpable mass), bruises, and infiltration at the venipuncture site. Reactions classified as "other" comprise a variety of

TABLE 1. Definitions of donor complications\*

Complication	Brief description	
	Minor category	Major category
Systemic (syncopal-type):		
Symptomatic (presyncopal, pre-faint)	Pallor, weakness, light-headedness, dizziness, diaphoresis, nausea/vomiting, no LOC.	
LOC	Short LOC: lasting less than 1 min.	Long LOC: lasting 1 min or more or complicated by seizures or convulsions or loss of bladder or bowel control.
Presyncopal or LOC with injury		Injury (e.g., head injury, fractures, abrasions, lacerations) associated with symptoms of pre-faint or LOC.
Prolonged recovery		Symptoms of pre-faint or LOC or other reaction that do not resolve within approx. 30 min.
Phlebotomy-related		
Hematoma	Small: involved area measures 2 × 2 in. or less.	Large: involved area measures more than 2 × 2 in.
Nerve irritation		Suggested by pain, tingling, numbness, or sharp shooting pains after phlebotomy.
Suspected arterial puncture		Suggested by rapid (<3 min) bleed time, pulsatile flow, and/or bright red blood.
Systemic (other)		
Citrate (automated procedures only)	Citrate reactions that persist despite intervention or are accompanied by additional symptoms such as nausea, muscle tightness, or cramping. Citrate reactions that involve perioral or peripheral tingling or numbness that resolves with reduced flow rate or calcium are not captured.	Symptoms of minor citrate plus prolonged or exaggerated muscle spasm (tetany), vomiting, chest tightness.
Allergic	Hives, itching, rash, or redness of skin.	Symptoms of minor allergic reactions, plus swelling of the face, neck, or throat; wheezing; or respiratory difficulty.
Other reaction	Symptom profile different from established categories (e.g., anxiousness, hyperventilation, headache).	Symptom profile different from established categories (e.g., chest pain, thrombophlebitis).

\* Donor complications are classified according to type and severity (minor, major); cases in each minor and major complication category are further subclassified with respect to the need for outside medical care.

reactions or symptoms that do not otherwise fit into the established categories, including suspected thrombophlebitis and chest pain as major, other reactions. For every complication category, outside medical care is defined as medical advice or treatment provided by someone other than ARC staff (e.g., emergency medical services, a primary health care physician or specialist, or any health care professional), whether sought independently by the donor or at the advice of ARC staff. Donors may seek outside medical care for reactions that are common and self-limiting (e.g., large hematomas), as well as those that are medically more relevant to their well-being (e.g., syncope-related injuries).

### National hemovigilance program

Every month, the hemovigilance program at the ARC National Headquarters Medical Office compiles and analyzes data on donor complications following WB and automated procedures that are either documented by collections staff at the time of donation or reported by

the donor or a third party after the donation event, including cases that receive outside medical care. All major reactions (Table 1) that occur at the donation site and all reactions that are reported to the blood center after the donor leaves the site are captured on a standard case report form, investigated, and reviewed by the blood center physician and reported in a tally on a monthly basis to the National Medical Office. If a donor is referred for outside medical care by staff or later reports that he or she sought or received care from any outside health care provider, the complete blood donation record is reviewed by the National Medical Office and is maintained in a separate database. In this report, the actual medical care provided is not further differentiated and varies considerably from simple reassurance or advice to apply warm packs for the resolution of hematoma to administration of intravenous fluids and hospitalization.

Complications associated with allogeneic WB, apheresis PLT, and R2 procedures in 36 regions from January 1, 2006, to December 31, 2006, were analyzed; autologous and therapeutic collections were excluded. The analysis

also excluded 49 WB collection events in which a citrate reaction was recorded because these records most likely represent miscoding or misclassification of complications after WB donation, as well as 43 PLT donations and 45 R2 donations recorded for 16-year-old donors. Donor age was not recorded for 94 WB and 2 PLT donations.

Complications experienced by donors before the donation process or unrelated to phlebotomy (e.g., injuries caused by other accidents at the site) or experienced by individuals who did not donate blood (e.g., canteen volunteers) were excluded from the analysis. The denominator for the number of donations of each procedure type was the number of satisfactory collections plus the number of incomplete ("quantity not sufficient") collections. Donor complication rates were calculated per 10,000 collections for minor and major complications and for cases receiving outside medical care for different donor age groups.

### Statistical analysis

Complication rates for different procedure types and among different age groups were compared by calculating odds ratios (ORs) and 95 percent confidence intervals (CIs; InStat, GraphPad, Inc., San Diego, CA). Linear regression and analysis of variance for the correlation between the proportion of young donors and monthly complications rates was performed with computer software (SAS Version 9.1.3, SAS Institute, Inc., Cary, NC).

A multivariate logistic regression analysis was performed to identify demographic variables that were independently associated with complications after WB, R2, or PLT donations using software (SAS STAT, SAS Institute, Inc.). There was an inverse and nonlinear relationship between donor age and the rate of complications, and complications were disproportionately represented in donors under age 20 and fairly constant above age 20. Consequently, the multivariate analysis considered the donors in the age groups as 16-year-olds, 17-year-olds, young adults (18- and 19-year-olds), and adults in each subsequent decade (e.g., 20-29, 30-39, up to 80+). A "STEPWISE" selection method was used to determine which effects entered the logistic regression model and also which effects remained in the model. A significance level of not greater than 0.05 was necessary for an effect to enter into the model and a significance level of not greater than 0.05 was necessary for an effect to remain in the model at any iteration step. The regression analyses for WB, PLT, and R2 procedures evaluated the independent variables (regional blood center, donor age, sex, donation status) and the dependent outcome (any complication). Outlier regions that performed fewer than 150 procedures in 2006 were not reported (three regions) in the R2 model. The ARC Institutional Review Board determined that the research was exempt under 45CFR46, 21CFR50.

## RESULTS

### Donations and donor complications at regional blood centers

In 2006, the donor hemovigilance program analyzed a total of 6,014,472 WB, 449,594 PLT, and 228,183 R2 collections, which were associated with 209,815, 25,966, and 12,282 adverse reactions (348.9, 577.5, and 538.3 per 10,000 donation), respectively. Minor symptomatic (presyncopal) reactions accounted for the majority of complications (258.3 per 10,000 collections) for WB, and small hematomas, for PLT and R2 donations (377.0 and 217.9 per 10,000 collections, respectively; Table 2). Excluding large hematomas, the overall rates of major complications were 7.4, 5.2, and 3.3 per 10,000 collections for WB, PLT, and R2 procedures, respectively (Table 2).

### Regional and monthly variability in complications after WB donation

The complication rates observed for WB donation in the 36 regions demonstrated considerable regional and monthly variability; the systemwide mean was  $348.9 \pm 140.7$  (range, 145.9-679.5) complications per 10,000 donations (Fig. 1). The overall WB complication rates in the 36 regions were normally distributed and 24 regions were within 1 standard deviation (SD) of the mean, and 34 regions were within 2 SDs of the mean (data not shown). For adverse reactions recorded by collection staff, mean monthly rates of reactions at the donation site varied over a wider range for the small- and medium-sized regions (approx. 57,000-207,000 WB collections per year) compared to the largest regions (with >208,000 WB collections per year).

Complication rates across the system demonstrated seasonal variation that was most pronounced for WB donation and strongly correlated with donor age. Specifically the rates of systemic (syncopal-type) complications (i.e., presyncope, LOC, injury, prolonged recovery) and the proportion of young donors (16-19 years old) for WB and R2 donations were higher in the spring and autumn compared to the winter and summer, whereas the rates of phlebotomy-related complications remained constant throughout the year (Fig. 2A). Systemic (syncopal-type) complications after WB donation correlated strongly with the proportion of donors less than 20 years old ( $R^2 = 0.96$ ) and logistic regression demonstrated that the model explains a significant portion of the variation in the data ( $F = 248.00$ ;  $p < 0.0001$ ). Monthly variation was substantially less pronounced for systemic (syncopal-type) complications after automated collections (Fig. 2B) and did not correlate as strongly with the proportion of donors less than 20 years old as observed for WB ( $R^2 = 0.58$ ;  $p = 0.004$ ); no correlation was observed for PLT donations ( $R^2 = 0.03$ ;  $p = 0.58$ ).

TABLE 2. Rates of complications after WB and automated collections per 10,000 donations

Complications	WB (6,014,472)	Apheresis PLTs (449,594)	R2 (228,183)
Systemic (syncopal-type) complications			
Presyncopal (symptomatic, pre-faint)	258.3	61.3	195.2
Short LOC	7.9	2.1	6.5
Major			
Long LOC	1.8	0.5	0.9
Prolonged recovery	2.4	0.8	1.0
Injury	1.1	0.3	0.1
Systemic (other) complications			
Citrate			
Minor		121.4	112.8
Major		2.2	0.4
Allergic (minor, major)	0.1	0.4	0.2
Other (minor, major)	0.6	1.0	1.0
<i>All systemic</i>			
Rate	272.1	190.1	317.9
Number of events	163,663	8,546	7,255
OR* (95% CI)	1.00	0.69 (0.68-0.71)	1.17 (1.15-1.20)
Phlebotomy-related complications			
Small hematoma	74.5	377.0	217.9
Major			
Large hematoma	0.4	9.4	1.9
Suspected nerve irritation	0.7	0.8	0.1
Suspected arterial puncture	1.1	0.2	0.4
<i>Phlebotomy-related</i>			
Rate	76.7	387.5	220.3
Number of events	46,152	17,420	5,027
OR (95% CI)	1.00	5.21 (5.12-5.31)	2.91 (2.83-3.00)
<i>All reactions</i>			
Rate	348.9	577.5	538.3
Number of events	209,815	25,966	12,282
OR (95% CI)	1.00	1.70 (1.67-1.72)	1.57 (1.54-1.60)
<i>Major reactions</i>			
Rate†	7.4	5.2	3.3
Number of events	4,443	232	76
OR (95% CI)	1.00	0.70 (0.61-0.80)	0.45 (0.36-0.57)
<i>Outside medical care</i>			
Rate	3.2	2.9	2.9
Number of events	1,903	132	66
OR (95% CI)	1.00	0.93 (0.78-1.11)	0.91 (0.72-1.17)

\* ORs shown for univariate analyses compared to the rate for WB collections.

† Excluding large hematoma; univariate comparison of donation types.

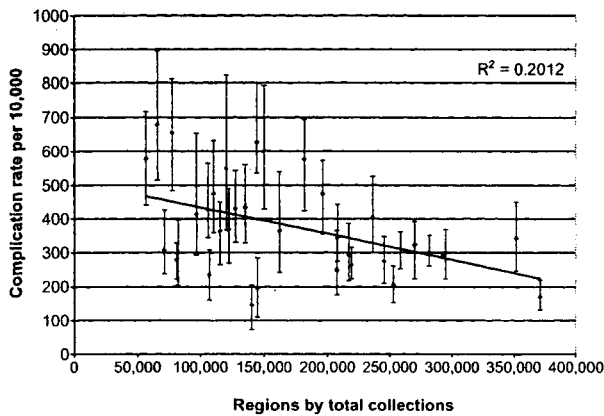
### Allogeneic WB donation and complications

The most common complications associated with allogeneic WB collections were systemic (syncopal-type) reactions (272.1 per 10,000 donations), most of which were mild symptomatic (presyncopal, pre-faint) reactions that occurred at an overall rate of 258.3 per 10,000 donations (2.5%; Table 2). Of the major reaction categories, the most frequently reported was prolonged recovery (2.4 per 10,000 donations) or LOC for more than 1 minute (1.8 per 10,000 donations). The overall complication rate decreased with increasing donor age (Fig. 3) for both first-time and repeat donors (data not shown).

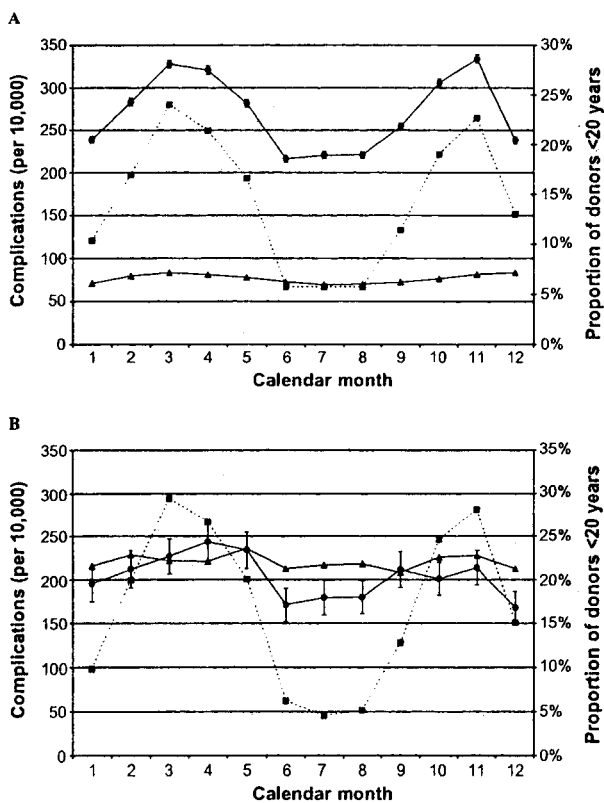
Young donors (<20 years old) accounted for 874,922 (14.5%) WB donations in 2006 and had a significantly higher reaction rate than older donors (Fig. 3). An analysis of complications in these young donors is presented elsewhere.<sup>10</sup> Multivariate analysis confirmed that regional blood center, age, sex, and first-time donation

status are independent correlates for adverse events (Table 3). Donor age was the strongest independent predictor of complications; the effect of age effectively leveled off above age 40, although the differences between age groups was still significant. Other variables, including donor race, height, and weight, were not available on all donations for inclusion in this analysis. The overall complication rate was lower but the proportion of small hematomas was higher in the older age group (>60 years) compared to younger age groups (Fig. 3).

Overall, 1,903 WB donors had outside medical care documented after a complication, for a rate of 3.2 per 10,000 collections. Forty-six of these donors reported hospitalization after donation. The observed rate of reported outside medical care after WB donation was higher after first-time (5.7 per 10,000) compared to repeat (2.6 per 10,000) donations (OR, 2.2; 95% CI, 2.0-2.4). Major



**Fig. 1. Variability in rate of complications among ARC blood centers. The 36 regional blood centers are ordered by total collections in 2006 and plotted against their mean monthly overall complication rate per 10,000 collections. Bars show the maximum and minimum monthly complication rate for each center.**



**Fig. 2. Seasonal variability in donation-related complications correlates with the proportion of young donors. (A) WB; (B) R2. (●) Systemic (syncopal-type) complications; (▲) phlebotomy-related complications; (■, dotted line) proportion of donors less than 20 years old.**

syncopal-type reactions (long LOC, LOC or presyncope with injury, prolonged recovery) accounted for approximately half (46%) of all reactions associated with outside medical care (Fig. 6A).

**Automated collection procedures and donor complications**

The most common complications associated with PLT and R2 donations were hematomas, followed by systemic citrate and syncopal-type reactions (Table 2). The rate of systemic reactions was lower for PLT donations (OR, 0.69; 95% CI, 0.68-0.71) and slightly but significantly higher for R2 donations (OR, 1.17; 95% CI, 1.15-1.20) compared to WB collections in a pairwise, univariate analysis (Table 2). The rate of major reactions, however, was significantly lower for both PLT (OR, 0.70; 95% CI, 0.61-0.80) and R2 (OR, 0.45; 95% CI, 0.36-0.57) collections. The rate of outside medical care was not significantly different for PLT and R2 (2.9 per 10,000) collections compared to WB (3.2 per 10,000) collections (Table 2).

As with WB donation, younger donors were more likely to experience complications after PLT (Fig. 4) and R2 (Fig. 5) collection, but the influence of age on the rate of donor complications was considerably less pronounced. Multivariate analysis confirmed that regional blood center, age, sex, and first-time donation status are independent correlates for adverse events (Table 3). Age was a strong independent predictor of complications, but there were no differences in complication rates in age groups above age 50 for R2 and above age 30 for PLT donation. Significant differences were observed among regional blood centers.

The observed rate of reported outside medical care was not different for WB (3.2 per 10,000) compared to automated procedures (2.9 per 10,000), but the composition of reaction types differed. Phlebotomy-related complications (large hematoma, possible nerve irritation) accounted for 39 percent of outside medical care reported after automated collections (Fig. 6B). Eight of these 198 donors reported hospitalization after donation.

**DISCUSSION**

A safe and adequate blood supply encompasses efforts to minimize the risk to the blood donor as well as the transfusion recipient. The present analysis represents the first report of the comprehensive ARC donor hemovigilance program. The data confirm the overall safety of blood donation and provide an estimate of risk currently associated with allogeneic WB and automated collection procedures. We have used the data internally for program and procedure development and have shared the data externally with various organizations to evaluate the impact of regulatory guidance and inform public policy. For

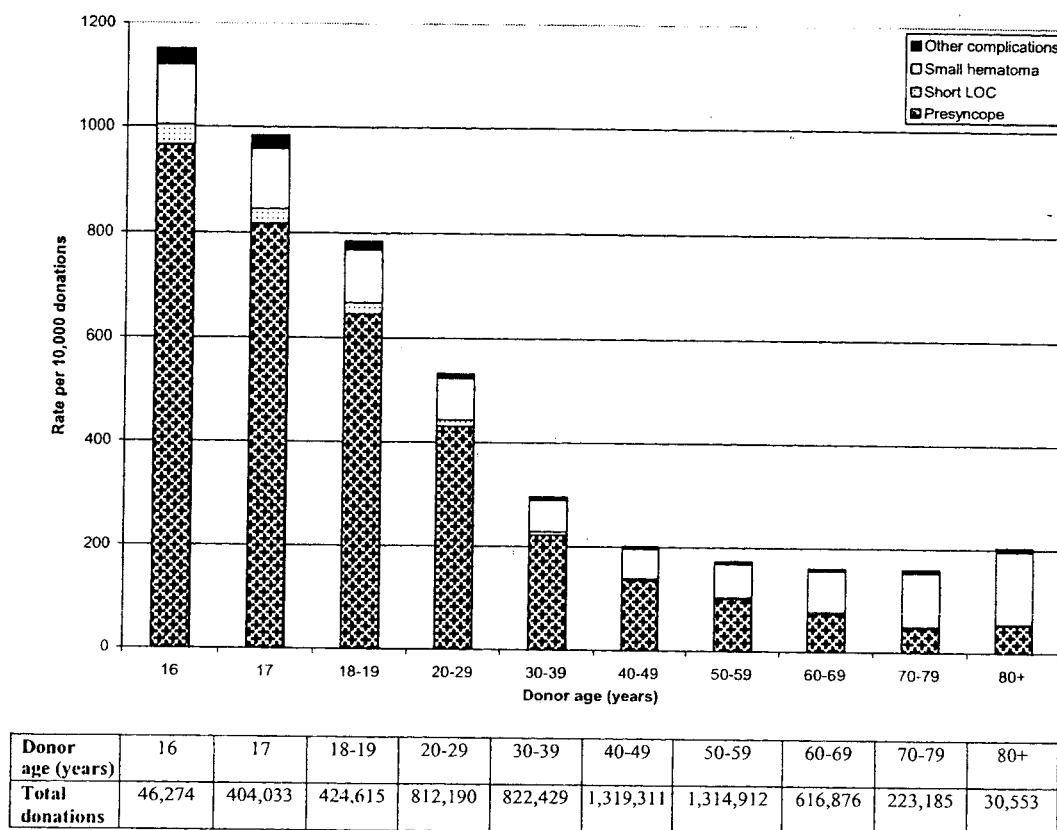


Fig. 3. Rates of donor complications associated with allogeneic WB donation. The overall rates are significantly ( $p < 0.05$ ) different between each successive age group, except between the 60- to 69- and 70- to 79-year age groups.

example, the lower rates of serious reactions with automated PLT collections compared to WB collections served as the basis for a response to the FDA draft guidance on collection of PLTs by automated methods<sup>13</sup> to demonstrate that additional requirements for medical supervision at the collection site were unwarranted and would unnecessarily restrict PLT collection and availability. These data support the conclusions reached by others that plateletpheresis is associated with the lowest rate of systemic reactions compared to other collection procedures.<sup>14</sup>

The AABB has proposed the establishment of a national biovigilance program that would include a donor adverse reaction component.<sup>12</sup> The national collection of donor complication data is currently constrained by the different definitions of reactions and data collection procedures in use by blood centers in the United States, which prevents direct comparisons between the complication rates reported by various blood collection agencies. We now demonstrate that even in a large multicenter system utilizing standardized protocols, considerable variability is apparent in reported reaction rates among different regional blood centers. Reaction rates are known to vary with donor age, gender, race, weight, and first-

time donation status.<sup>6-10</sup> A major source of the variability we observed between regions relates to donor demographics, as evident by the strong correlation of higher reaction rates with the higher proportion of young donors in spring and fall compared to summer and winter. Nevertheless, we show that the blood region was also independently associated with complications separate from donor characteristics (age, donation status, and sex), suggesting that regional practices may affect the likelihood of reactions or the recognition and reporting of those reactions. Regional variability likely cannot be eliminated because of the inherent subjectivity in evaluating and recording donor complications. Any comparison of complication rates between different regional centers, for example, to evaluate staff performance or compare collection equipment, could be misleading. Despite the variability among regions, data from an individual region or a small subset of regions in a more controlled operational trial have proven useful to evaluate donor complications associated with implementation of new collection procedures or new equipment (data not shown). Further analysis of the regional variability may provide insight into practices consistently associated with lower complication rates.

**TABLE 3. Multivariate logistic regression analysis of donor complications**

Effect	WB		R2		Apheresis PLTs	
	Point estimate	95% Wald CI	Point estimate	95% Wald CI	Point estimate	95% Wald CI
Age (years)						
16	3.42	3.14-3.73	NA	NA	NA	NA
17	3.33	3.07-3.62	2.94	1.56-5.55	1.77	1.37-2.28
18-19	3.11	2.87-3.37	3.02	1.60-5.70	1.69	1.37-2.08
20-29	2.25	2.07-2.44	2.83	1.50-5.33	1.30	1.08-1.56
30-39	1.33	1.22-1.44	2.30	1.22-4.33	1.06	0.88-1.28*
40-49	0.95	0.88-1.03*	1.95	1.04-3.67	0.90	0.75-1.08*
50-59	0.84	0.78-0.92	1.84	0.98-3.46*	0.92	0.77-1.11*
60-69	0.80	0.73-0.87	1.81	0.96-3.41*	0.95	0.79-1.14*
70-79	0.80	0.73-0.87	1.69	0.89-3.23*	0.84	0.70-1.02*
80+	1.00 (referent)		1.00 (referent)		1.00 (referent)	
Sex						
Male	0.56	0.55-0.56	0.64	0.60-0.68	0.53	0.52-0.55
Female	1.00 (referent)		1.00 (referent)		1.00 (referent)	
Donation status						
First	2.00	1.98-2.02	1.33	1.25-1.40	2.04	1.83-2.28
Repeat	1.00 (referent)		1.00 (referent)		1.00 (referent)	
Region						
A	0.90	0.86-0.94	3.61	2.72-4.80	1.99	1.75-2.26
B	2.00	1.90-2.10	1.18	0.16-8.83*	2.25	1.94-2.62
C	0.90	0.86-0.95	0.88	0.65-1.19*	0.98	0.85-1.13*
D	1.11	1.06-1.16	1.90	1.42-2.55	1.52	1.34-1.72
E	0.82	0.78-0.86	1.15	0.86-1.54*	1.83	1.61-2.08
F	2.12	2.01-2.24	5.34	3.72-7.68	1.58	1.34-1.85
G	2.46	2.35-2.58	3.52	2.60-4.77	2.48	2.18-2.83
H	0.84	0.80-0.88	1.00	0.72-1.38*	1.54	1.35-1.76
I	0.54	0.51-0.57	0.89	0.66-1.19*	2.12	1.87-2.40
J	0.85	0.81-0.90	1.18	0.87-1.60*	2.72	2.34-3.15
K	1.96	1.87-2.06	1.56	1.16-2.09	2.54	2.20-2.92
L	1.25	1.19-1.31	1.68	1.25-2.26	3.15	2.77-3.58
M	1.10	1.05-1.16	1.15	0.82-1.63*	1.68	1.45-1.96
N	0.44	0.42-0.47	0.26	0.18-0.36	2.13	1.82-2.48
O	0.82	0.78-0.86	NA	NA	0.75	0.64-0.88
P	1.40	1.33-1.46	NA	NA	1.37	1.20-1.57
Q	0.59	0.56-0.62	0.44	0.32-0.60	1.35	1.17-1.55
R	1.20	1.14-1.26	2.80	2.04-3.83	2.47	2.14-2.84
S	0.79	0.74-0.84	0.46	0.29-0.72	0.09	0.04-0.20
T	0.93	0.89-0.98	2.76	2.07-3.69	0.64	0.54-0.77
U	1.39	1.32-1.46	1.70	1.25-2.32	0.13	0.10-0.19
V	0.94	0.89-1.00	0.74	0.52-1.04*	2.98	2.55-3.48
W	1.98	1.89-2.07	2.00	1.49-2.67	1.84	1.61-2.10
X	0.62	0.59-0.66	0.24	0.16-0.37	2.29	1.95-2.68
Y	2.39	2.27-2.52	4.13	3.07-5.54	2.22	1.91-2.56
Z	1.24	1.17-1.30	1.91	1.39-2.63	0.81	0.70-0.94
AA	1.36	1.29-1.43	1.39	1.03-1.87	2.22	1.93-2.55
BB	1.33	1.27-1.40	4.53	3.37-6.08	2.69	2.35-3.09
CC	1.10	1.04-1.17	0.83	0.57-1.19*	0.44	0.34-0.56
DD	1.64	1.56-1.71	1.77	1.32-2.39	2.06	1.79-2.38
EE	1.30	1.24-1.37	1.01	0.70-1.45*	1.01	0.86-1.19*
FF	1.05	0.99-1.12*	1.24	0.91-1.70*	0.03	0.01-0.07
GG	1.10	1.05-1.15	1.81	1.35-2.43	1.44	1.26-1.63
HH	2.15	2.04-2.26	NA	NA	1.07	0.86-1.35
II	0.69	0.65-0.73	0.42	0.28-0.65	0.55	0.46-0.65
JJ	1.00 (referent)		1.00 (referent)		1.00 (referent)	

\* Not significant.

Our experience also delineates the limitations of a national hemovigilance program and identifies opportunities for future improvement that may be tracked by the program. The approach to classify the type of complication rather than to capture specific signs or symptoms simplifies data collection, but we recognize that our definitions of donor complications are not mutually exclusive;

for example, donors in the prolonged recovery category may also have had LOC as a feature of their reaction. This redundancy leads to having more than one code that can be used to describe a reaction; in addition, more than one type of reaction is possible. In both circumstances, staff is instructed to record the reaction based on the most severe symptoms. This subjectivity in evaluation and

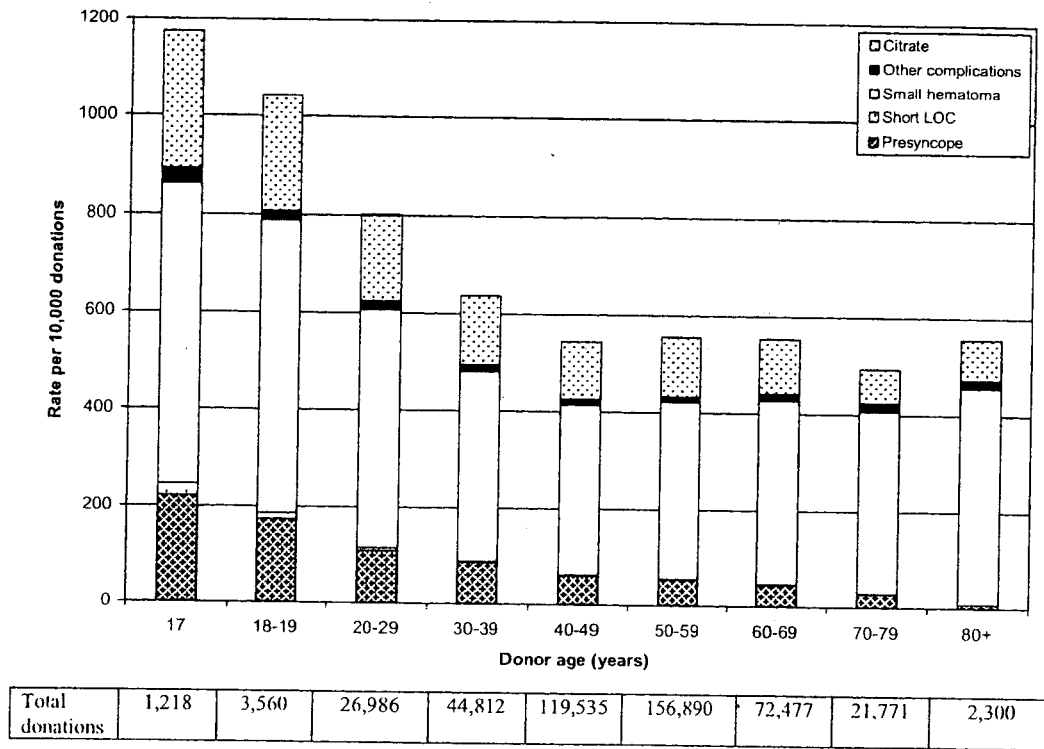


Fig. 4. Rates of donor complications associated with apheresis PLT donation. Differences in overall rates between successive age groups are different ( $p < 0.05$ ) between 18- to 19-, 20- to 29-, and 30- to 39-year groups.

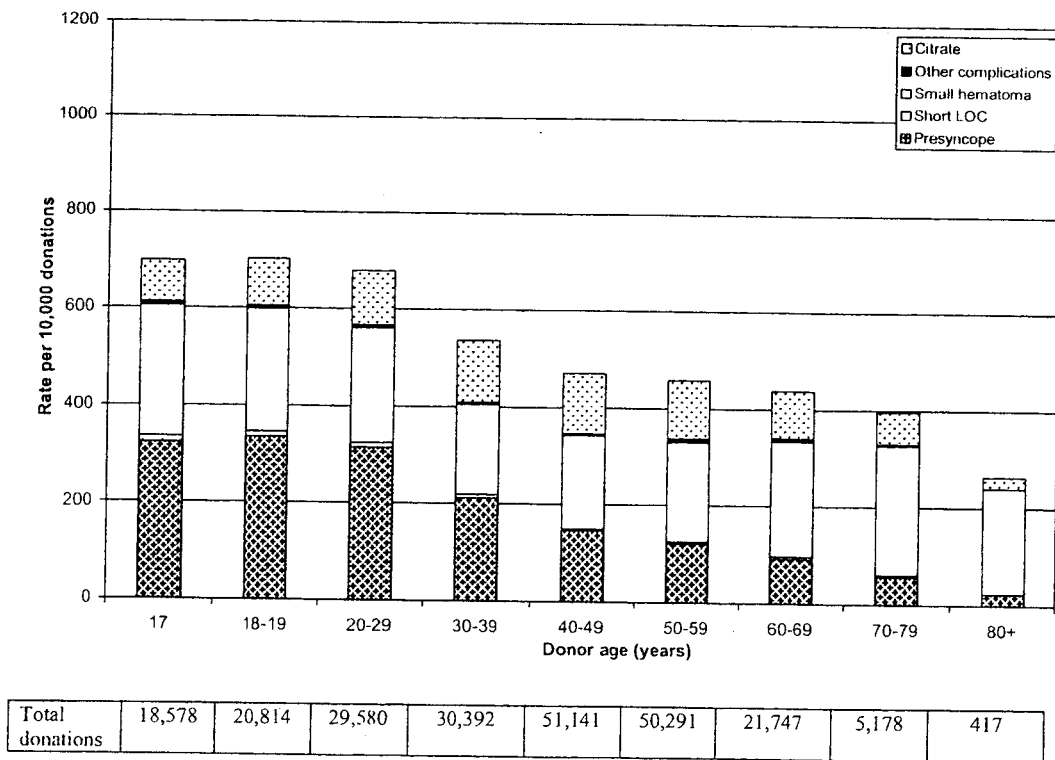
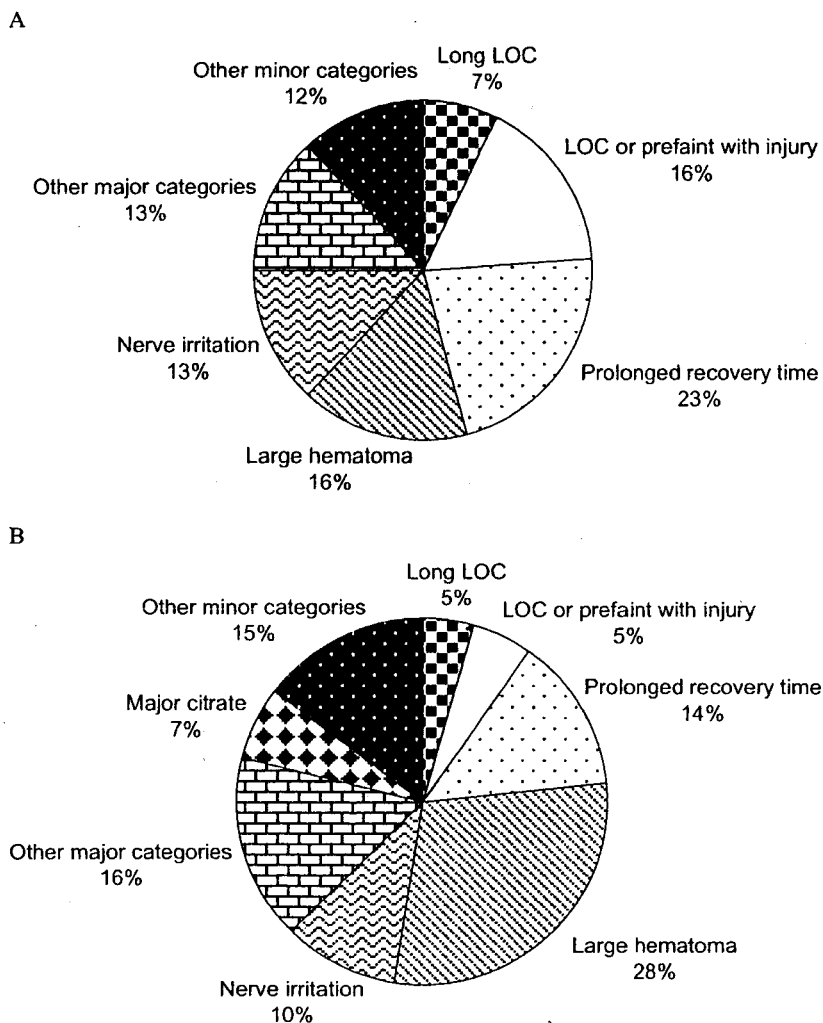


Fig. 5. Rates of donor complications associated with R2 donation. Differences between overall rates between successive age groups are significant between the 20- to 29- and 30- to 39-year groups only.





**Fig. 6. Outside medical care reported after WB (A) and automated PLT and R2 collections (B).** (A) WB (1,903 cases of outside medical care in 6,014,472 total WB collections; 3.2 per 10,000). (B) Automated (PLT, R2; 198 cases of outside medical care in 677,777 total automated collections; 2.9 per 10,000).

imprecision in coding undoubtedly contributes to regional reporting variability.

The utility of collecting systemwide data on hematomas and minor presyncopal reactions and the relevance of a distinction between short LOC and long LOC have been questioned. Hemovigilance efforts of a national system should be focused on moderate and severe reactions, which are more medically relevant than minor complications and require aggregation of data to evaluate trends and the effect of interventions on rare events. However, the common, minor reactions may provide important information if their rate serves as an indirect measure of the risk of more serious complications in individual blood centers. For example, an intervention that achieves even a small reduction in symptomatic (syncopal-type) reactions

may predict a comparable reduction in the infrequent, but more serious syncopal-type complications including LOC with injury. This assumption, while logical, has not yet been proven because a large data set is needed to evaluate the effect of any preventive measure on infrequent but medically more serious complications. Regardless, even the common, mild complications are unpleasant for the donor and reduce the likelihood of return donation thereby serving as a surrogate measure of the donation experience.<sup>15-17</sup> Finally, we noted lower complication rates in young donors (<20 years) donating RBCs by apheresis compared to WB donations, providing a rationale for further study and for possibly expanding apheresis RBC donation programs in colleges and high schools.

Although blood collection establishments will likely not be able to eliminate all risk to healthy volunteer donors, they should continually foster a culture of safety and make a concerted effort to reduce the rate of donor complications, not only for the donors' health and well-being but also to enhance the likelihood of their future donation.<sup>17</sup> The ARC hemovigilance program provides estimates of the current risks associated with WB and automated collection procedures and lays the foundation of our efforts to improve the donation experience. Establishment of a national donor hemovigilance system may afford an opportunity for systematic improvement in donor safety in every collection center. Our experience, however, cautions against direct comparison of different blood centers in the absence of risk adjustment for donor demographics and consideration of differences in the identification, classification, and reporting of injuries.

## REFERENCES

1. Popovsky MA, Whitaker B, Arnold NL. Severe outcomes of allogeneic and autologous blood donation: frequency and characterization. *Transfusion* 1995;35:734-7.
2. Kasprisin DO, Glynn SH, Taylor F, Miller KA. Moderate and severe reactions in blood donors. *Transfusion* 1992;32:23-6.
3. Ogata H, Iinuma N, Nagashima K, Akabane T. Vasovagal reactions in blood donors. *Transfusion* 1980;20:679-83.

4. Shehata N, Kusano R, Hannach B, Hume H. Reaction rates in allogeneic donors. *Transfus Med* 2004;14:327-33.
5. Poles FC, Boycott M. Syncope in blood donors. *Lancet* 1942;240:531-5.
6. Trouern-Trend JJ, Cable RG, Badon SJ, Newman BH, Popovsky MA. A case-controlled multicenter study of vasovagal reactions in blood donors: influence of sex, age, donation status, weight, blood pressure, and pulse. *Transfusion* 1999;39:316-20.
7. Tomasulo PA, Anderson AJ, Paluso MB, Gutschenritter MA, Aster RH. A study of criteria for blood donor deferral. *Transfusion* 1980;20:511-8.
8. Newman BH, Siegfried BA, Buchanan LA. Donor reactions among African-American and Caucasian first-time whole-blood donors. *Transfusion* 2005;45:1398-9.
9. Newman BH, Satz SL, Janowicz NM, Siegfried BA. Donor reactions in high-school donors: the effects of sex, weight, and collection volume. *Transfusion* 2006;46:284-8.
10. Eder AF, Hillyer CD, Dy BA, et al. Adverse reactions to allogeneic whole blood donation by 16- and 17-year-olds. *JAMA* 2008;299:2279-86.
11. Zou S, Musavi F, Notari EP, Fang CT. Changing age distribution of the blood donor population in the United States. *Transfusion* 2008;48:251-7.
12. AuBuchon JP, Whitaker BI. America finds hemovigilance! *Transfusion* 2007;47:1937-42.
13. Guidance for Industry and FDA Review Staff: Collection of Platelets by Automated Methods [monograph on the Internet]. Rockville (MD): U.S. Food and Drug Administration, Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), Food and Drug Administration; 2007 Dec [cited 2008 May 24]. Available from: <http://www.fda.gov/cber/gdlns/plateletauto.pdf>
14. Wiltbank TB, Giordano GF. The safety profile of automated collections: an analysis of more than 1 million collections. *Transfusion* 2007;47:1002-5.
15. France CR, Rader A, Carlson B. Donors who react may not come back: analysis of repeat donation as a function of phlebotomist ratings of vasovagal reactions. *Transfus Apher Sci* 2005;33:99-106.
16. France CR, France JL, Roussos M, Ditto B. Mild reactions to blood donation predict a decreased likelihood of donor return. *Transfus Apher Sci* 2004;30:17-22.
17. Custer B, Chinn A, Hirschler NV, Busch MP, Murphy EL. The consequences of temporary deferral on future whole blood donation. *Transfusion* 2007;47:1514-23. ■



Advancing Transfusion and Cellular Therapies Worldwide

**ASSOCIATION BULLETIN #08-04**

**Date:** August 28, 2008  
**To:** AABB Members  
**From:** J. Daniel Connor, MM, President  
Karen Shoos Lipton, JD, Chief Executive Officer  
**Re:** Strategies to Reduce Adverse Reactions and Injuries in Younger Donors

This Association Bulletin contains information for the membership on strategies that may mitigate the risk of injuries and adverse reactions in donors under 20 years of age. AABB is issuing this bulletin in anticipation of the renewal of high school and college blood drives. Blood collecting facilities may want to consider implementing some of these strategies in an effort to reduce the incidence of injuries and adverse reactions in this population of donors.

Association Bulletins, which are approved for distribution by the AABB Board of Directors, can include announcements of standards or requirements for accreditation, recommendations on emerging trends or best practices, and/or pertinent information. This bulletin does not contain specific recommendations, nor does it create a standard or accreditation requirement. It is based on reports from the AABB Younger Donors Adverse Reaction Working Group, which includes physicians, nurses, administrators, communications and legal experts, and representatives from AABB, America's Blood Centers, the American Red Cross, and Blood Centers of America. The working group reviewed and discussed available information and, on the basis of current practices, addressed three objectives: 1) reduce adverse reactions in young blood donors; 2) eliminate donor injuries related to adverse reactions; and 3) address donor education and consent issues related to young blood donors. The full texts of these reports, which are included as appendix 1 and appendix 2 to this bulletin, contain a number of strategies that may accomplish these objectives. Some of the suggested interventions are supported by studies and data, while others represent a common practice or, a practice that is expected, but not proven, to accomplish the stated objectives.

**Background**

Volunteer blood donations are the basis of the nation's blood supply. Donations are recruited from a healthy population that ranges in age from 16 (state law permitting) to 75 years or older. During the past several years, blood collection facilities have placed greater emphasis on donations from younger donors as donations from older donors are declining due to individual health issues and other eligibility barriers. Reports from blood collection facilities indicate that 10 to 20 percent of all whole blood collections in the

United States now come from blood donors who are less than 20 years old. In states where 16-year-olds are permitted to donate, the percentage of donations from this age group is even higher. The growth of this donation segment is related to the increase in blood drives at high schools. Blood donors of high school age generally embrace the opportunity to donate blood for a number of reasons; including their perception that donating is a “rite of passage,” their attraction to the medical/technological aspects of blood donation, and the fact that they can often be excused from class. They are also ideal donors because they have lower deferral rates and, by experiencing donation early in life, they are more likely to continue donating in the future.

As data from young donors and high school drives accumulate, it has become clear that the rate of adverse reactions is more frequent in this group of donors – as much as five times the adult rate in some studies. Although serious syncopal reactions that can lead to donor injury are rare, they are proportionately elevated in this group. Moreover, age appears to be inversely related to the risk of suffering an adverse reaction. Several recent studies document this phenomenon as well as various strategies to reduce adverse reactions. These published results have drawn greater attention to this issue among blood collection facilities. Recognizing this new information and understanding the importance of assuring donors a safe and satisfying donation experience, blood collection facilities have joined forces to address safety for young blood donors.

### **Donor Adverse Reactions**

The vast majority of blood donations are uncomplicated, with no side effects or discomfort. However, a small number of donors experience bruising and/or bleeding at the venipuncture site, mild nausea, or changes in consciousness, including dizziness, prefainting, fainting or syncope leading to collapse or convulsions. The working group focused specifically on change of consciousness reactions, such as syncope, that can lead to donor injury if the donor falls. Several factors influence the risk of complications after blood donation: inherent donor characteristics and predisposition toward reactions, blood collection staff skill and experience, blood drive set-up and environmental site features, and donor education before and after donation.

The literature, published studies and blood collection facility experience document donor characteristics that correlate with higher syncopal complication rates after whole blood donation. These include young age, first-time donation status, low weight, low blood volume, female gender, and Caucasian ethnicity. Young age, total blood volume, and first-time donation status are known to be independent risk factors and leading determinants of syncopal reactions.

Given these predisposing factors, the working group reviewed many field practices and literature reports on measures to reduce reactions, including the following.

- **Predonation education.** Measures in this area greatly affect donor understanding of what to anticipate and how to deal with discomforts that might arise from donation. This area is addressed more specifically below under Donor Education.

- **Blood drive environment and set-up.** Although few published data or information are available on best practices for drive set-up, the working group recognized the importance of adequate ventilation, electrical outlets, and physical space for managing adverse reactions. Specific actions discussed include:
  1. Procedures for site selection to ensure acceptable conditions that support operation and guidance on discontinuing operations if the conditions become unsuitable.
  2. Controlled donor flow and adequate staff or volunteer availability.
  3. Existence of a donation environment that can accommodate progressive recovery strategies.
  4. Donor escorts, especially from the chair/bed to the postdonation area (canteen).
  5. Predonation area for hydration and nutrition.
  6. Postdonation canteen/refreshment area.
  7. At the canteen site, adequate staff or volunteers who are trained in recognizing donation reactions.
  8. Separate areas for recovering donors who may feel anxious or sick.

Additional practices and information relating to the listed strategies are contained in the appended reports.
- **Staff supervision and phlebotomist skills.** Training and supervision of collection staff are critical to the success of all blood drives and the safety of the donor. For high school drives, in particular, providing extra or experienced staff may mitigate the rate and impact of donor reactions. Blood collection facilities should regularly review collections staffing, training, and performance regarding managing reactions.
- **Interventions.** Various field practices are currently in place to prevent donor reactions, specifically in young donors. Although they are evolving practices, the following practices should be considered and evaluated by blood collection facilities.
  1. **Donor Size/Age Criteria.** The current eligibility requirement of a minimum weight of 110 lb and a whole blood collection limit of 10.5 mL/kg are sufficient to protect most donors. These criteria are based on the assumption that they would prevent drawing more than 15 percent of a donor's blood volume. Some blood collection facilities are considering changing those criteria to require that eligible donors have an estimated blood volume greater than 3500 mL. Other practices include raising the minimum weight to 120 lb for young donors or collecting a smaller volume of blood from young donors.
  2. **Distraction Strategies.** Distraction techniques such as audiovisual entertainment have been reported to be effective at putting donors at ease during collection, based on reductions in self-reporting of reactions.
  3. **Hydration.** In a few studies, donors who received water (500 mL, 30 minutes before donation) reported significantly fewer reactions. Blood

collection facilities may want to provide donors less than 20 years of age with beverages and encourage them to consume 500 mL of fluid within 30 minutes before phlebotomy.

4. **Applied Muscle Tension (AMT).** AMT is the repeated, rhythmic contraction of the large muscles of the arms and legs and has been shown to reduce presyncopal reactions in young donors. This technique is also easy to learn and safe to use.
5. **Automated Collection Procedures.** Automated two-unit red cell collections have a favorable safety profile compared to whole blood collections in young and first-time donors. The lower risk of reactions may be attributed in part to the saline (volume) replacement. Expansion and further study of apheresis red cell donation programs in high schools and colleges is recommended.
6. **Postreaction Instructions.** Under current standards, blood collection facilities must have a process for treating donor adverse events and providing for emergency care as necessary (BB/TS Standard 5.3.2.1). It is advisable to include information for both donors and families. This issue is addressed in more detail below under Donor Education.

#### **Donor Injuries Resulting from Reactions**

As it is a rare occurrence, there is no published information on injuries resulting from blood donor reactions. Available data come from injury claims at large collection programs. Current estimates predict approximately one serious injury per 200,000 donations. Injuries can occur when a donor has a syncopal reaction and collapses to the floor, causing facial or other fractures and lacerations. Reducing these syncopal reactions should, in turn, reduce these types of injuries. Other environmental and operational practices, including the use of additional staff and training in the management of reactions in the recovery area, are evolving. Reinforcement of canteen observation and escort policies and donor education about reaction recognition are also recommended. Placing recovering high school donors on floor mats to prevent falls and injury is another practice being evaluated. An accurate assessment of the impact of these measures awaits further collection of information on injury rates.

#### **Donor Education**

Predonation information, consent for donation and understanding how to manage postdonation issues are critical to providing a satisfying donation experience and ensuring that the donor returns for future donation. Because younger donors have different backgrounds, expectations, and legal issues relating to their donation, donor education and consent have special significance. Blood drives at high schools involve additional considerations for education, legal responsibility, and parent/guardian involvement.

Predonation anxiety is associated with increased rates of reactions. Addressing common donor fears and suggesting useful coping techniques allays donor anxiety and improves

attitudes toward self-efficacy (the belief that one has the capability to manage a situation) and future intention for blood donation. Predonation educational materials should be considered part of the consent process, in that information pertinent to the donation process, possible reactions, and interventions is imparted before the decision to donate. These materials will have greater impact if they are designed for the high school population, using age-appropriate language and graphics. They also may be presented in other adolescent-friendly formats, such as videos. Elements to be considered for inclusion in such materials include:

- A general statement that most donors have uneventful donations and most reactions, when they occur, are minor.
- A statement identifying which donors may be at increased risk for a reaction and why (for example, young, first-time, female, or low-weight donors may be especially at risk).
- A brief description of the donation process to inform first-time donors about the process and to alleviate anxiety about the unknown.
- Descriptions of possible techniques to prevent reactions and enhance coping skills, and a brief explanation of the possible benefits of adhering to these techniques.
- Statements describing blood collection facility policies on parent/guardian consent and confidentiality regarding test results, if applicable.

Blood collection facilities may want to consider targeting educational initiatives on adverse reaction prevention strategies, coping strategies to reduce reactions, responses to the management of delayed or prolonged donor reactions, and continuity of care after release from the donation site to the following groups:

- Chairpersons, drive sponsors, and high school officials.
- Training, recruitment and collection staff.
- High school students and their parents.
- School nurses.

Ideally, this information should be delivered close to the day of donation.

**Postreaction Education and Care.** Collection facilities must have a process for treating donor adverse events and providing for emergency care as necessary (BB/TS Standard 5.3.2.1). Measures to improve communication with parents/guardians or school nurses should improve the management of delayed reactions after leaving the site, and collection facilities may want to consider the following measures:

- Communication with parents/guardians if a donor experiences loss of consciousness or other reaction or injury, in accordance with state laws.
- Continuation of care for young donors who have had a reaction at the site or at home.

### **Consent and Confidentiality for Young Blood Donors**

Informed consent practices for blood donation that successfully incorporate the principles of autonomy, veracity, beneficence, and non-maleficence have not been uniformly adopted. Consent to donate is not a simple signature on a form, but a broader process that involves education of the donor and, in some cases, the donor's parents/guardians. Moreover, consent for the collection of blood from 16- and 17-year-old minors, presents certain dilemmas and challenges. For example, state laws that allow 17-year-olds to consent to donate blood are generally silent on the minor's right to consent to subsequent medical treatment for an adverse reaction. States that allow 16-year-olds to donate often require parent/guardian permission/consent and, therefore, do not imply any emancipated status. Even though these states may recognize that minors have the decisional skills necessary to make informed health-care decisions, parents/guardians still have legal responsibility for their minor children.

Policies on notification of blood donors of test results must be carefully reviewed against state statutes relating to minors. In addition, minors are generally prohibited from participating in research without parent/guardian permission, although blood collection facilities may perform certain required or elective tests under research protocols that have been approved by an institutional review board.

Again, in providing adolescent donors (and parents/guardians) with information regarding the donation process and possible consequences (reactions), collection facilities are meeting an essential requirement of consent. Blood collection facilities may want to:

- Consult state statutes regarding age and consent requirements.
- Become familiar with the literature specific to adolescent/minor informed consent and assent.
- Provide information to both donors and parents/guardians as part of the consent process. Some facilities provide a parent/guardian consent form that functions as both informational brochure and consent documentation.
- Incorporate information specific to increased rates of reactions among certain groups such as young and/or first-time donors into the consent process.
- Incorporate statements regarding release of information to parents regarding medical care for reaction and/or positive test results, as applicable.

### **Summary and Conclusions**

While most donations are uneventful, even a minor complication reduces the likelihood of a return donation. Serious injury following blood donation occurs infrequently among all donor age groups, but adolescent donors are disproportionately affected compared to older adults. Virtually all dimensions of the blood donation experience have some impact on the risk of complications. The working group has performed a comprehensive review of current views and practices involving adverse donation reactions in young donors. AABB believes that blood collection facilities may find this information useful in addressing the unique challenges presented by young donors and high school blood drives. Although zero risk may not be attainable even in adults, the rate of complications in minors calls for ongoing attention to a sustained operational effort that is continually focused on donation safety. AABB encourages blood collection facilities to continue to



monitor and report the effectiveness of interventions on blood donor reaction rates and injuries resulting from reactions. AABB's effort to establish a national hemovigilance program in the United States could provide not only a uniform reporting structure for adverse events after blood donation, but also the mechanism to monitor the effectiveness of efforts to prevent the rare but more medically serious donation-related complications.

## **Appendix 1.**

### **Recommendations to Minimize the Risk of Reactions and Injuries among Adolescent Blood Donors**

Contributing authors: Anne Eder, Hany Kamel, Christopher France, Diane Killion, Patsy Shipley, Pat Demaris, Nina Salamon, and Dan Waxman for the AABB Younger Donors Adverse Reaction Working Group, Robert Jones, MD, Chair

#### **Objectives**

1. To review published data and reported efficacy of methods to enhance the donor experience and/or reduce donor complications.
2. To identify the different approaches that could be employed at blood centers to reduce donor complications at high school drives.

#### **Executive Summary**

Young (16- and 17-year-old) donors now represent a significant and increasing proportion of the whole blood donations to blood centers in the United States, accounting for about 8% of the whole blood donations or 450,000 whole blood collections to the American Red Cross (ARC) in 2006. However, young age, total blood volume, and first-time donation status are known to be independent risk factors and leading determinants of donation-related complications.<sup>1-6</sup> Even minor reactions or temporary deferrals decrease the probability of return donation,<sup>6-9</sup> and efforts to improve the donation experience are crucial to sustain the blood supply. The increasing dependence on recruiting and retaining young blood donors requires a committed approach to donor safety, especially on high school blood drives.

A multidimensional view of the donation experience recognizes several aspects that influence the risk of complications after blood donation: inherent donor characteristics and predisposition toward reactions, blood center staff experience and skill, blood drive set-up and environmental features, and donor education before and after donation. Donor characteristics that correlate with higher syncopal complication rates after whole blood donation include young age, first-time donation status, low weight, low blood volume, female gender, and Caucasian race. While these may not all be independent predictors of reactions, an additive effect of risk factors has been observed in Caucasian high school students.<sup>5</sup> Several interventions (eg, asking the donor to drink 16 oz of water shortly before donation, or using applied muscle tension or distraction techniques) have been used to improve the donation experience and/or reduce donor complication rates. However, no single measure has been shown to prevent a majority of systemic reactions or to prevent the rare but more serious complications, such as syncope-related injury after whole blood donation.

Consequently, blood centers should consider all factors that affect a donor's experience and influence the risk of complications before deciding which safety measures should be enhanced or introduced at the blood center. The effectiveness of safety initiatives should be monitored continuously, the resultant data should be peer reviewed, and the conclusions should be published to further our understanding of the efforts to improve the donation experience.

The working group recommends that blood centers consider one or more of the measures in the following areas and develop monitoring programs to continually assess safety:

- I. Predonation education
- II. Drive set-up and environment
- III. Staff supervision and phlebotomist skills
- IV. Interventions
  - A. Donor eligibility criteria
    1. Deferring young donors with blood volumes below 3500 mL
    2. Raising the minimum acceptable donor weight
    3. Collecting a smaller volume of blood from young donors
  - B. Distraction strategies
  - C. Water ingestion
  - D. Muscle tension
  - E. Automated red cell collection procedures with volume replacement
- V. Postreaction instructions to donor and parents

This report summarizes the available evidence on these different approaches to improve the donation experience, identifying expected benefits and limitations, providing directions for additional development and study, and estimating the impact on the donor base, to offer consensus-derived recommendations in each area.

### **I. Predonation Education**

Efforts to address common donor concerns and provide useful coping suggestions were associated with improved scores on questionnaires that assessed donor attitude, anxiety, self-efficacy (the belief that one has the capability to manage a situation), and intention toward blood donation.<sup>10</sup> There are no published studies that evaluate the effect of blood donation recruitment materials on complication or return donation rates.

Some unpublished data and anecdotal experience suggest that educational initiatives may be effective at reducing donor reactions and equipping the donor and staff to better handle reactions to reduce their severity.

#### Recommendations

Educational efforts may be reasonably expected to improve the donation experience and could result in greater participation and more effective preparation. Such efforts would not be expected to have an adverse impact on the donor base.

Educational initiatives should target the following groups:

- Chairpersons and sponsors of drives.
- High school students and their parents.
  - Educational material directed at donors should contain prevention strategies or anticipatory guidance and content that address coping strategies to reduce reactions.
  - Educational material should be delivered close to the day of donation.
- School nurses.

- School nurses should be informed of the pathophysiology of donation-related adverse reactions and the care of donors who experience complications.
- In advance of the drive, donor centers should discuss with school nurses or administrators how to handle delayed or prolonged donor reactions and ensure continuity of care after release from the donation site.
- Training recruitment and collection staff.

The optimal delivery method for student education is unknown but may include the following formats:

- An educational DVD. A video format ≤10-minutes meets the students in their world and offers school administrators the ability to provide the education at their convenience.
- Podcast, downloadable eBook, or similar application.
- Blood center Web site.

## **II. Drive Set-Up and Environment**

Blood centers should have systems in place to process donors efficiently and to provide good donor care regardless of age. Scant data exist on best practices for drive set-up, and sponsor groups are often challenged to find enough space to accommodate a blood drive. Most blood centers require site clearance before a blood drive. It is important to tour the location where the drive is held to ensure adequate ventilation, electrical outlets, and space for handling adverse reactions. In a recent Blood Centers of America (BCA) survey of 26 blood centers, nine centers responded that the drive set-up for high school drives differs from the set-up for regular drives (Nina Salamon, personal communication).

### Recommendations

Supportive evidence does not exist to recommend more controlled or restrictive requirements for drive site set-up. However, blood centers are encouraged to share their experiences to identify and implement processes that may lessen the likelihood of adverse reactions.

A pre-donation hydration station or other mechanism to provide fluids to donors before donation should be part of the drive planning or set-up. Donors should be allowed to leave the area with bottles of water, which may require obtaining permission from the school administrators before the drive.

Blood centers should consider the following aspects of drive set-up that may mitigate adverse reactions at high school blood drives:

- Procedures for site selection to ensure acceptable conditions to support operations and guidance on discontinuing operations if the conditions become unsuitable.
- Controlled donor flow and adequate staff or volunteer availability. Arrival and departure patterns of students should be evenly spaced to minimize commotion. Access to the donation area should be limited to student donors, designated volunteers, and staff.
- Progressive recovery strategies (eg, dangling legs over the side of the bed with appropriate attention) before having the donor stand up after donation.
- Escorting donors through the process—in particular, from the chair/bed to the canteen. Consider asking the volunteers to escort the donors back to class.

- Predonation canteen table for fluid and food (see Water Ingestion, below).
- Postdonation canteen/refreshment area:
  - Designated area and donor flow should allow for adequate time in the canteen after donation.
  - Have donors lie on gym mats on the floor during the recovery and refreshment period after donation.
  - Inform donors of the importance of staying in the canteen for an allotted time (eg, about 15 minutes) or until they feel well. Emphasize to staff the importance of instructing donors to stay in the recovery area for sufficient recovery time.
- Additional staff or volunteers who are trained in recognizing prereaction signs and symptoms can be assigned to the refreshment area.
- Area for recovery. Wheel chairs should be available. Mobile screens can be used to separate or partition areas for students who may feel anxious or sick.

### **III. Staff Supervision and Phlebotomist Skills**

Employees in the collections department are crucial to the mission and success of the blood center and the safety of the blood donor, regardless of donor age. In one study, phlebotomists exhibiting high scores on a standardized social skills test were associated with reduced donor reaction rates.<sup>11</sup> Phlebotomy training was somewhat significant in this study.

Some donor centers try to mitigate adverse reactions at high school blood drives by including staff who are well trained to recognize signs of reactions and to take steps to prevent them, and by increasing the number of staff or other supervisory personnel at high school drives.

#### Recommendations

Although donor centers often report having “extra” or “more experienced” staff on high school blood drives, there is no industry benchmark for a staffing model or skill-set requirements. The importance of hiring practices and staff training in interpersonal skills as well as technical skills is recognized. Blood centers are encouraged to continually evaluate their training programs and staff performance.

## **IV. Interventions**

### **A. Donor Eligibility Criteria**

1. Deferring young donors with blood volumes below 3500 mL.
  - Postdonation syncope may be a manifestation of the typical “vasovagal” attack, but can be a manifestation of hypovolemia.
  - One study of whole blood donations showed that a donor blood volume below 4775 mL is an independent risk factor for faint and prefaint reactions.<sup>2</sup>
  - The risk of reaction decreases substantially with increasing blood volume in the ranges assessed.<sup>2</sup> Five percent of donors in this study had blood volumes of less than 3500 mL, which guarantees that their 525-mL donations would be more than 15% of their blood volumes.
  - Implementing an additional requirement for minimum total blood volume (>3500 mL) may reduce the risk of faint and prefaint reactions. A bivariate analysis indicates that the difference in reaction rates based on donor blood volume is larger at a younger age than the

- difference for donors older than 30 years of age. An intervention applied to young donors (<23 years of age) with low blood volumes (<3500 mL) might reduce reactions.
- Preliminary unpublished data (Hany Kamel, personal communication) have indicated that donors younger than 23 years of age whose blood volume is <3500 mL represent 9% of donors younger than 23 and 1.6% of all donors. The rate of moderate and severe reactions in this group is 1.7% (compared to a 0.33% overall rate of moderate and severe reactions). A policy of excluding donors <23 years of age with blood volumes <3500 mL is estimated to eliminate 20% of moderate and severe reactions in this age group (9% of all reactions).
2. Raising the minimum acceptable donor weight.
    - Trouern-Trend et al<sup>11</sup> reported a reaction rate of 0.46% in donors weighing <120 lb compared to a rate of 0.14% in the reference group of donors weighing 150 to 179 lb.
    - In high school students, Newman et al<sup>12</sup> reported a reaction rate of 16.9% in donors weighing <130 lb compared to a rate of 8.2% in donors weighing 130 lb or more. Donors weighing <130 lb represented 4.1% of all donors (118/2894).
    - In one study,<sup>6</sup> 22 of 32 (69%) injured 16- and 17-year-old donors who received outside medical care for donation-related injuries weighed >130 lb; only 4 of 32 (12.5%) weighed less than 120 lb. Selection criteria based on donor-reported weight, therefore, would be expected to prevent only a small fraction of the injuries sustained by adolescent donors.
  3. Collection of smaller volume of blood from young donors.
    - Two abstracts<sup>13,14</sup> demonstrated equivalent overall safety profiles for 450-mL and 500-mL whole blood collections. In these studies, donors were not stratified by factors known to predispose to systemic reactions (eg, age, weight, experience, etc). It is possible that any beneficial effect of collecting smaller volumes from young and/or low-weight donors may have been masked.
    - Tomasulo et al<sup>15</sup> measured the weight of whole blood units collected in a 450-mL bag, calculated the percentage of blood volume removed, and reported donor reaction rates in different donor groups. Female donors who had 14% to 16% of their blood volume removed were more likely to experience a reaction than those who had only 10% removed. The authors concluded that donors weighing 110 to 119 lb had an increased reaction rate, which was attributed to collection volume.

#### Recommendations (Donor Eligibility Criteria)

Studies have identified subgroups at higher risk that may benefit from having different selection criteria. The current eligibility requirement for minimum weight of 110 lb and to limit collection to 10.5 mL/kg is sufficient to protect most, but not all, donors. This requirement was based on the assumption that it would prohibit drawing more than 15% of a donor's blood volume. Recent data suggest that this assumption is not accurate<sup>2</sup> and a new standard approach may be needed to limit whole blood collection to no more than 15% of the total blood volume for adolescent donors. Although the reduction in reaction rates for a given change in selection criteria can be estimated by multivariate analysis, it is not known if implementation of a given policy will achieve the predicted results. Blood centers are encouraged to evaluate the potential effectiveness of different donor selection criteria in preventing reactions and injury.

## B. Distraction of the Donor During Collection

It is widely recognized that distraction techniques are effective at putting donors at ease during collection. In a small study the use of audiovisual distractions reduced the self-reporting of vasovagal reactions.<sup>16</sup> Some examples of easy-to-implement audiovisual distractions for donor drives include allowing the use of MP3 players or providing headsets with music, encouraging applied muscle tension activities, and placing donor chairs back to back.

### Recommendations

Blood centers should provide education to donors on permissible activities for distraction that may increase their sense of control during the donation. Blood centers should instruct staff on the importance of distraction as a possible way to reduce reactions.

## C. Water Ingestion

To date, two studies have been published on the effects of predonation hydration on blood donor reactions. In a randomized controlled trial, 83 male and female first-time donors (median age = 19) consumed 500 mL of water 30 minutes before allogeneic whole blood donation.<sup>17</sup> Results indicated that the donors who received water reported significantly fewer presyncopal reactions (eg, faintness, dizziness, weakness) as compared to those who did not hydrate. This finding was later confirmed in a study of nearly 9000 high school donors (17-19 years of age) who consumed 473 mL of water 0 to 30+ minutes before phlebotomy.<sup>12</sup> Based on donor reactions recorded on the health history form, reaction rates were reduced 21% by predonation hydration (water = 9.9% reaction rate; no water = 12.5% reaction rate). Additional analyses indicated that reaction rates were lowest for those who consumed water within 10 minutes of the phlebotomy, with reaction rates increasing with longer lag times.

Although there are only two published studies on the effects of predonation hydration on donor reactions, additional laboratory research has demonstrated that acute water loading increases blood pressure, peripheral vascular resistance, and cerebral blood flow, and can serve as an effective prophylaxis against vasovagal reactions in healthy individuals undergoing orthostatic challenge.<sup>18-20</sup>

**Table 1.** Summary of Reductions in Donor Reactions Observed as a Function of Predonation Water Loading vs Standard Donation Control

Study	Water	Control	Change
Hanson and France <sup>17</sup> (2004)	0.48 (BDRI, log units)	0.91 (BDRI, log units)	↓47%
Newman et al <sup>12</sup> (2007)	9.9 % (donor reactions)	12.5% (donor reactions)	↓21%

**Note:** The BDRI, or Blood Donation Reactions Inventory, is a self-report measure of donor reactions such as faintness, dizziness, weakness, etc. Elevations on this scale predict donor non-return over and above the effect associated with reactions recorded on the donor record.

### Recommendations

Based on existing evidence that predonation hydration can help prevent presyncopal reactions in both male and female donors, does not interfere with the donation process, and is perceived by collection staff as easy to implement, donors should be provided with 500 mL of water or fluid and encouraged to consume the water approximately 10 minutes before phlebotomy.

### **D. Muscle Tension**

To date, four studies have been published on the effects of applied muscle tension (AMT) on blood donor reactions.<sup>21-24</sup> Although AMT exists in many forms, it typically involves repeated, rhythmic contraction of the large muscles of the arms and legs. In the first study to apply this technique in the context of blood donation, a brief video was used to teach AMT to a small group (n = 37) of relatively inexperienced donors (ie, 0 to 2 prior donations).<sup>21</sup> Compared to controls who did not view the video, donors who learned AMT reported significantly fewer presyncopal reactions (eg, faintness, dizziness, weakness) following donation. Furthermore, those who said they used AMT throughout the donation had the fewest reactions.

The beneficial effects of AMT were confirmed and extended in a larger study of 605 young donors (mean age = 22; mean prior donations = 3.5).<sup>22</sup> In this study donors were randomly assigned to 1) standard donation, 2) AMT predonation (placebo control), or 3) AMT during donation (intervention). In both AMT conditions the donors learned the muscle tensing technique from a brief video presentation. To control for positive expectancy effects, participants in the AMT predonation (placebo control) condition were instructed to practice AMT from the time they sat down in the donation chair until just before needle insertion. Overall, the results indicated that AMT had a beneficial effect for female, but not male, donors. Specifically, female donors assigned to the intervention condition reported significantly fewer presyncopal reactions, required fewer donation chair reclines, and were more likely to produce a full unit of blood than females in the placebo or standard donation conditions (the placebo and standard donation conditions did not differ).

In a separate sample of donors (n = 467), presyncopal reactions were attenuated for both male and female donors assigned to the AMT intervention instead of either placebo control or standard donation (which did not differ).<sup>23</sup> Most recently, 1209 donors (50% female, mean age = 22, mean prior donations = 2.2) were randomly assigned to either standard donation or one of five forms of muscle tensing.<sup>24</sup> Donors assigned to AMT viewed a brief video depicting repeated muscle tensing of the 1) full body (arms, legs, and abdomen), 2) lower body only (legs and abdomen), 3) upper body only (both arms), 4) upper body only with distraction (both arms, but instructed to attend to nondonation arm), or 5) donation arm only. When compared to standard donation, full body AMT replicated prior effects of significantly lower reports of presyncopal reactions and fewer donor chair reclines. Similar benefits were observed for lower body AMT, but not upper body AMT, suggesting that tension in the legs and lower abdomen are important components of the beneficial effects of AMT. Upper body AMT with distraction was also associated with a significant reduction in presyncopal reactions, suggesting that AMT benefits may also derive, at least in part, from distraction.

In addition to research in the blood donation context, AMT has been used for decades to successfully treat patients with syncope related to blood and injury phobia<sup>25-29</sup> as well as other



causes of vasovagal syncope.<sup>30-34</sup> Laboratory studies suggest that AMT may help prevent syncope and presyncope reactions by increasing blood pressure and cerebral blood flow and oxygenation.<sup>31,35-39</sup>

**Table 2.** Summary of Reductions in Donor Reactions Observed as a Function of Applied Muscle Tension vs Standard Donation Control

Study	Muscle Tension	Control	Change
Ditto et al <sup>21</sup> (2003)	4.9 (BDRI units)	6.3 (BDRI units)	↓22%
Ditto et al <sup>22</sup> (2003)	All donors = 0.43 (log BDRI)	0.47 (log BDRI)	↓8%
	Female donors = 0.44 (log BDRI)	0.55 (log BDRI)	↓20%
Ditto and France <sup>23</sup> (2006)	0.35 (log BDRI)	0.45 (log BDRI)	↓22%
Ditto et al <sup>24</sup> (2007)	0.42 (log BDRI)	0.52 (log BDRI)	↓19%

Note: The BDRI, or Blood Donation Reactions Inventory, is a self-report measure of donor reactions such as faintness, dizziness, weakness, etc. Elevations on this scale predict donor non-return over and above the effect associated with reactions recorded on the donor record.

#### Recommendations

Based on existing evidence that AMT is easy to learn, safe to use, and effective at reducing or averting presyncopal reactions in young donors, donor and staff instruction in this technique is recommended. Different approaches are possible but should be focused on tensing the large muscles of the legs and abdomen during donation. Further study is encouraged to evaluate the effectiveness of the intervention in reducing reactions and injuries after donation.

#### **V. Automated Red Cell Collection**

The safety of automated collection of Red Blood Cells (RBCs) has been compared to whole blood donation.<sup>40,41</sup> In the American Red Cross experience, the vast majority of adverse reactions to Whole Blood (WB) and 2-unit RBC donation were minor, systemic complications (eg, faint, citrate reactions).<sup>40</sup> The overall rate of complications was marginally greater for 2-unit RBCs than for WB collections (320.3 vs 274.5 per 10,000 collections; odds ratio, 1.17 (95% CI, 1.15 to 1.20).

**Table 3. Risk Factors for Donation-Related Complications\***

Demographic Characteristic	Reaction Rate (/1,000 donations)	Unadjusted Odds Ratio (95% CI)	Adjusted Odds Ratio <sup>†</sup> (95% CI)
Blood volume < 3500 mL <sup>‡</sup>	34.9	4.47 (4.10-4.88)	2.88 (2.57-3.23)
Age = 17-18 years <sup>‡</sup>	39.6	4.19 (3.94-4.45)	2.78 (2.59-2.98)
Age = 19-24 years <sup>‡</sup>	27.4	2.87 (2.68-3.06)	2.39 (2.23-2.56)
First-time donor <sup>‡</sup>	27.5	2.80 (2.66-2.94)	2.20 (2.07-2.33)
Race = Caucasian ethnicity <sup>‡</sup>	14.3	3.42 (2.63-4.46)	2.15 (1.64-2.82)
Blood volume = 3500-4000 mL <sup>‡</sup>	23.5	2.97 (2.77-3.17)	2.09 (1.90-2.31)

\*Donor reaction rates and odds ratios of combined mild, moderate, and severe reactions by donor characteristics compared to donors without reactions.<sup>2</sup>

<sup>†</sup>Includes age group, gender, donation history, race/ethnicity, estimated blood volume, pulse, systolic blood pressure, and blood center as covariates.

<sup>‡</sup>Compared to the reference group: blood volume >4775 mL; age 25-65; repeat donor, and Black, non-Hispanic ethnicity.

However, the rate of major systemic complications (loss of consciousness, loss of consciousness with injury, prolonged recovery, major citrate) in 2-unit RBC donations was lower compared to the rate in WB donations; in particular, for donors <20 years [odds ratio, 0.41 (95% CI, 0.32 to 0.53)].<sup>40</sup> Blood Systems demonstrated that manual WB collections have a low incidence of moderate and severe reactions (47.1 per 10,000 collections, 0.47%).<sup>41</sup> Single-unit RBCs collected by apheresis have the same safety profile (37.44 per 10,000 collections,  $p > 0.20$ ). Two-unit RBC collections by apheresis and plateletpheresis collections have a significantly lower reaction rate (15.65 per 10,000 collections,  $p < 0.00005$ ; and 14.84 per 10,000 collections,  $p < 0.00005$ , respectively).<sup>41</sup>

Automated 2-unit RBC collections have a favorable safety profile compared to whole blood collections, with a lower risk of major systemic complications compared to whole blood donation. This benefit is most pronounced among young and first-time donors, providing a rationale for further study and for possibly expanding apheresis red cell donation programs in colleges and high schools.

The apparent safety advantage of 2-unit RBC collections may be attributed to the saline replacement during such procedures or to the more stringent criteria for such donations (the hematocrit, height, and weight criteria used to select donors for 2-unit RBC donations are designed to select donors with larger red cell or total volumes than whole blood donors of smaller stature). Further analysis is needed to tease out the true impact of volume replacement.

### Recommendations

The available evidence supports further study of expanding apheresis red cell donation programs in high schools and colleges.

### **VI. Postreaction Instructions to Donors and Parents**

Donor centers must have procedures for postreaction care of donors (Standard 5.3.2.1).<sup>42</sup>

Measures to improve communication with parents/guardians or school nurses may decrease the likelihood of delayed reactions after leaving the site, and donor centers should consider the following aspects:

- Communication with parents/guardians that the donor experienced a loss of consciousness or other reaction or injury, in accordance with state laws.
- Blood centers should ensure that donors who have had a reaction receive continued care while they are still at the collection site and after they reach home.

### **Conclusions and Future Directions**

Blood centers should recognize all the dimensions of the donation experience that affect the risk of complications and consider one or more of the measures discussed in this report to enhance safety on high school drives. Blood centers should also monitor the effectiveness of their efforts to gauge progress and further refine their policies and procedures to protect donors and ensure a good donation experience. Although most donations are uneventful, even a minor complication reduces the likelihood of return donation. Serious injury following blood donation occurs infrequently among all donor age groups, but adolescent donors are disproportionately affected compared to older adults. In one study, the risk of syncope-related injury among 16- and 17-year-donors was 5.9 per 10,000 donations compared to 0.4 per 10,000 donations by individuals 20 years or older (odds ratio, 14.46; 95% CI, 10.43-20.04).<sup>6</sup> Although the initiatives that have been defined in this report to reduce donor reactions are predicted to also prevent some injuries, the actual benefit of any specific action may be difficult to measure given the rarity of the occurrence of donor injuries. Currently, it is also impossible to compare reaction rates across donor centers because of inconsistent definitions of what constitutes a reaction, different reporting criteria, and variability in how individual phlebotomists recognize and report adverse reactions. AABB's effort to establish a national hemovigilance program in the United States will provide not only a uniform reporting structure for adverse events after blood donation but also the mechanism to monitor the effectiveness of efforts to prevent the rare, but more medically serious, donation-related complications. Although zero risk may not be attainable even in adults, the rate of complications in minors calls for ongoing attention to a sustained operational effort that is continually focused on donation safety.

### **References**

1. Trouern-Trend JJ, Cable 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* 1999;39:316-20.

2. Wiltbank T, Giordano G, Kamel H, et al. Faint and prefaint reactions in whole-blood donors: An analysis of predonation measurements and their predictive value. *Transfusion* 2008 (in press).
3. Eder AF, Dy BA, Kennedy JA, et al. The American Red Cross Donor Hemovigilance Program, complications of donation reported in 2006. *Transfusion* 2008 (in press).
4. Newman BH. Blood donor complications after whole-blood donation. *Current Opin Hematol* 2004;11:321-2.
5. Newman BH, Satz SL, Janowicz NM, Siegfried BA. Donor reactions in high-school donors: The effects of sex, weight, and collection volume. *Transfusion* 2006;46:284-8.
6. Eder AF, Hillyer CD, Dy BA, et al. Adverse reactions to allogeneic whole blood donation by 16- and 17-year-olds. *JAMA* 2008;299:2279-86.
7. France CR, Rader A, Carlson B. Donors who react may not come back: Analysis of repeat donation as a function of phlebotomist ratings of vasovagal reactions. *Transfus Apher Sci* 2005;33:99-106.
8. Rader AW, France CR, Carlson B. Donor retention as a function of donor reactions to whole-blood and automated double red cell collections. *Transfusion* 2007;47:995-1001.
9. Custer B, Chinn A, Hirschler NV, et al. The consequences of temporary deferral on future whole blood donation. *Transfusion* 2007;47:1514-23.
10. France CR, Montalva R, France JL, Trost Z. Enhancing attitudes and intentions in prospective blood donors: Evaluation of a new donor recruitment brochure. *Transfusion* 2007;48:526-30.
11. Stewart KR, France CR, Rader AW, Stewart JC. Phlebotomist interpersonal skill predicts a reduction in reactions among volunteer blood donors. *Transfusion* 2006;46:1394-401.
12. Newman B, Tommolino E, Andreozzi C, et al. The effect of a 473-mL (16-oz) water drink on vasovagal donor reaction rates in high-school students. *Transfusion* 2007;47: 1524-33.
13. Kakaiya R, Burns S, Dausch D. Comparison of systemic reactions among blood donors with 450 mL and 500 mL whole blood donation (abstract). *Transfusion* 2005;45(Suppl):88A.
14. Bianco C, Robins JL. Whole blood collection volumes and donor safety: Equivalence between 450 mL and 500 mL collection sets (abstract). *Transfusion* 1994;34(Suppl):15S.
15. Tomasulo PA, Anderson AJ, Paluso MB, et al. A study of criteria for blood donor deferral. *Transfusion* 1980;20:511-18.
16. Bonk VA, France CR, Taylor BK. Distraction reduces self-reported physiological reactions to blood donation in novice donors with a blunting coping style. *Psychosom Med* 2001;63:447-52.
17. Hanson SA, France CR. Predonation water ingestion attenuates negative reactions to blood donation. *Transfusion* 2004;44:924-8.
18. Schroeder C, Bush VE, Norcliffe LJ, et al. Water drinking acutely improves orthostatic tolerance in healthy subjects. *Circulation* 2002;106:2806-11.
19. Lu CC, Diedrich A, Tung CS, et al. Water ingestion as prophylaxis against syncope. *Circulation* 2003;108:2660-5.
20. Claydon VE, Schroeder C, Norcliffe LJ, et al. Water drinking improves orthostatic tolerance in patients with posturally related syncope. *Clin Sci (Lond)* 2006;110:343-52.
21. Ditto B, Wilkins JA, France C R, et al. On-site training in applied muscle tension to reduce vasovagal reactions to blood donation. *J Behav Med* 2003;26:53-65.

22. Ditto B, France CR, Lavoie P, et al. Reducing reactions to blood donation with applied muscle tension: A randomized controlled trial. *Transfusion* 2003;43:1269-75.
23. Ditto B, France CR. The effects of applied tension on symptoms in French-speaking blood donors: A randomized trial. *Health Psychol* 2006;25:433-7.
24. Ditto B, France CR, Albert M, Byrne N. Dismantling applied tension: mechanisms of a treatment to reduce blood donation-related symptoms. *Transfusion* 2007;47:2217-22.
25. Kozak MJ, Montgomery GK. Multimodal behavioral treatment of recurrent injury-scene-elicited fainting (vasodepressor syncope). *Behav Psychother* 1981;9:316-21.
26. Ost LG, Fellenius J, Sterner U. Applied tension, exposure in vivo, and tension-only in the treatment of blood phobia. *Behav Res Ther* 1991;29:561-74.
27. Ost LG, Sterner U. Applied tension. A specific behavioral method for treatment of blood phobia. *Behav Res Ther* 1987;25:25-9.
28. Ost LG, Sterner U, Fellenius J. Applied tension, applied relaxation, and the combination in the treatment of blood phobia. *Behav Res Ther* 1989;27:109-21.
29. Peterson AL, Isler WC 3rd. Applied tension treatment of vasovagal syncope during pregnancy. *Mil Med* 2004;169:751-3.
30. Croci F, Brignole M, Menozzi C, et al. Efficacy and feasibility of isometric arm counter-pressure manoeuvres to abort impending vasovagal syncope during real life. *Europace* 2004;6:287-91.
31. Krediet CT, van Dijk N, Linzer M, et al. Management of vasovagal syncope: controlling or aborting faints by leg crossing and muscle tensing. *Circulation* 2002;106:1684-9.
32. Ten Harkel AD, van Lieshout JJ, Wieling W. Effects of leg muscle pumping and tensing on orthostatic arterial pressure: A study in normal subjects and patients with autonomic failure. *Clin Sci (Lond)* 1994;87:553-8.
33. van Dijk N, Quartieri F, Blanc JJ, et al. Effectiveness of physical counterpressure maneuvers in preventing vasovagal syncope: The Physical Counterpressure Manoeuvres Trial (PC-Trial). *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1652-7.
34. van Lieshout JJ, ten Harkel AD, Wieling W. Physical manoeuvres for combating orthostatic dizziness in autonomic failure. *Lancet* 1992;339:897-8.
35. Brignole M, Croci F, Menozzi C, et al. Isometric arm counter-pressure maneuvers to abort impending vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:2053-9.
36. Foulds J, Wiedmann K, Patterson J, Brooks N. The effects of muscle tension on cerebral circulation in blood-phobic and non-phobic subjects. *Behav Res Ther* 1990;28:481-6.
37. France CR, France JL, Patterson SM. Blood pressure and cerebral oxygenation responses to skeletal muscle tension: A comparison of two physical maneuvers to prevent vasovagal reactions. *Clin Physiol Funct Imaging* 2006;26:21-5.
38. Kim KH, Cho JG, Lee KO, et al. Usefulness of physical maneuvers for prevention of vasovagal syncope. *Circ J* 2005;69:1084-8.
39. van Dijk N, de Bruin IG, Gisolf J, et al. Hemodynamic effects of leg crossing and skeletal muscle tensing during free standing in patients with vasovagal syncope. *J Appl Physiol* 2005;98:584-90.
40. Eder AF, Dy BA, Kennedy J, Benjamin RJ. The relative safety of automated red cell procedures and allogeneic whole blood collection in young donors. *J Clin Apher* 2007;22:53.

41. Wiltbank TB, Giordano GF. The safety profile of automated collections: An analysis of more than 1 million collections. *Transfusion* 2007;47:1002-5.
42. Price TH, ed. Standards for blood banks and transfusion services. 25th ed. Bethesda, MD: AABB, 2008:20.

## **Appendix 2.**

### **Recommended Initiatives Concerning Education and Consent for Adolescent Blood Donors**

Contributing Authors: Mary Townsend, Terry Perlin, and Jed Gorlin for the AABB Younger Donors Adverse Reaction Working Group, Robert Jones, MD, Chair

#### **I. Initiatives to Improve Education of Adolescent Donors, School Personnel, and Parents**

##### **A. Adolescent Donors**

###### Objectives

1. To reduce reactions and injuries of high school donors by educating them about maneuvers to prevent common reactions and injuries resulting from such reactions.
2. To identify elements for inclusion in predonation materials designed to reduce anxiety and provide coping techniques, thereby reducing reactions and injuries.

###### Background

Although many aspects of blood collection (such as screening, labeling, and testing) are highly regulated and standardized across collection facilities, many other facets of the collection process are unregulated and vary widely, such as the multitude of materials supplied to donors for recruitment and educational purposes. Specific challenges arising from the collection of blood from an adolescent population, including the high rate of reactions, may be addressed by improvements in predonation education of the adolescent donor to allay anxiety associated with the blood donation process and to promote coping skills.

The association of predonation anxiety with increased rates of vasovagal reactions is well documented.<sup>1-4</sup> Labus et al<sup>3</sup> used the Medical Fears Survey to assess the association of anxiety with the likelihood of fainting in a group of 364 volunteer blood donors and found that high scores best predicted fainting in first-time and experienced female donors. Efforts to address common donor fears and provide useful coping suggestions through predonation education were associated with improved scores on questionnaires that assessed donor attitudes, anxiety, self-efficacy (the belief that one has the capability to manage a situation), and intentions toward blood donation.<sup>5</sup> Studies to evaluate the effect of educational materials on the frequency of reactions are under way.

###### Recommendations

Although no published studies evaluate the effectiveness of donor educational material in reducing reactions, studies associating anxiety and fear with an increased rate of reactions suggest that interventions, including education, to reduce anxiety should have a positive effect. Therefore, predonation educational materials can be considered part of the consent process, so that information pertinent to the donation process, possible reactions, and interventions is imparted before the adolescent makes the decision to donate.

Educational materials for high school donors will likely have a greater effect if they are designed with age-appropriate language and graphics. In addition, educational materials may be presented in adolescent-friendly formats such as videos. Regardless of the format, elements to be considered for inclusion in predonation materials for students include the following:

- A general statement to the effect that most donors have uneventful donations and that most reactions, when they occur, are minor.
- A statement identifying which donors may be at increased risk for a reaction (eg, young, first-time, female, or low-weight donors) and why.
- A brief description of the donation process to alleviate anxiety about the unknown for first-time donors.
- Descriptions of possible techniques to prevent reactions and enhance coping skills. Also, a brief explanation of the possible benefit of each technique may boost compliance. Common techniques that have been used include the following:
  - Predonation hydration.
  - Receiving adequate sleep.
  - Receiving adequate nutrition.
  - Avoiding alcohol before and after donation.
  - Using applied muscle tension.
  - Using distraction techniques.
  - Using progressive recovery techniques (eg, dangling legs).
  - Complying with postdonation instructions and spending adequate time in the canteen.
  - Avoiding strenuous physical activity after donation.
  - Acknowledging anxiety and alerting blood collection staff of anxious feelings.
  - Becoming informed and asking questions.
- Statements describing blood collection facility policies on parental consent and confidentiality regarding test results, if applicable.

## **B. Parents of Adolescent Donors**

### Objectives

1. To involve parents by educating them about ways to reduce donation risk for their adolescent children.
2. To involve parents by educating them about the handling and treatment of reactions and involving them in decision-making when reactions occur.

### Background

Parents of adolescent blood donors are in a unique position both to participate with their children in the decision to donate blood and, if reactions occur, to provide any needed care after their children return home.

### Recommendations



It may be helpful to provide parents with information about blood donation, possible adverse reactions, and parental involvement in the event of an adverse reaction, even if parental consent for the donation is not required. The following should be considered for parental educational materials:

- Materials should include the same informational elements as student educational materials.
- Materials may include specific statements regarding the confidentiality of donor information, as applicable.
- Materials may include general instructions for supporting donors after common reactions such as hematomas or vasovagal episodes.
- Materials may be provided to the parent with consent documents when such documents are required.

### **C. School Personnel**

#### Objectives

1. To involve school personnel by educating them about ways to reduce donation risk for their adolescent students.
2. To involve school personnel by educating them about the handling and treatment of reactions and involving them in decision-making when reactions occur.

#### Background

As employees of the school district, school health personnel have responsibility for the health of students on campus and, therefore, may serve as integral partners with the blood collection facility in the care of student donors. These health personnel may be involved in donor reactions either during the blood drive or after the collections staff have left the collection site. In either case, school personnel may have specific responsibilities to the student and parent in cases of student injury. Education of school personnel about the general process of blood donation, the possible reactions, and appropriate interventions and treatment is likely to be well received. Articles specific to blood donation and reactions are needed in the school health literature.

#### Recommendations

Blood collection facilities are encouraged to communicate with school officials before high school blood drives to establish policies and delineate responsibilities for student care during and after the blood drive. It may be useful for blood collection facilities to develop educational materials that target school health personnel; elements for consideration include the following:

- A general statement to the effect that most donors have uneventful donations and that most reactions, when they occur, are minor.
- A statement about which donors may be at increased risk for a reaction (eg, young, first-time, female, or low-weight donors) and why.
- A brief description of the donation process.
- A description of signs and symptoms of common donor reactions.
- A brief description of the appropriate handling of common donor reactions.

- A statement delineating the responsibilities of blood center personnel and school health personnel.
- A statement regarding confidentiality and release of information to parents, if applicable.

## **II. Initiatives to Address Consent Issues Specific to Adolescent Donors**

### Objectives

1. To provide blood collection facilities with information specific to informed consent of minor/adolescent donors.
2. To consider addressing increased rates of reactions in this age group in the informed consent process.

### Background

The ethical substance of informed consent incorporates the fundamental principles of autonomy, veracity, beneficence, and nonmaleficence. The application of informed consent principles for both blood donors and blood recipients has been thoroughly addressed through peer-reviewed journal articles<sup>6-8</sup> and AABB publications.<sup>9,10</sup> However, the collection of blood from 16- and 17-year-old minors presents particular dilemmas and challenges with regard to traditional notions of informed consent.

Many states have long allowed 17-year-olds to consent to donate by specific state statute, but these statutes are silent on the issue of the minor's right to consent to subsequent medical treatment for an adverse reaction. Therefore, the consent process should take into account applicable state law provisions.

States that allow 16-year-olds to donate often require parental permission/consent. This situation allows the process of donation but does not imply any emancipated status because of the requirement for parental permission. Although 16- and 17-year-olds are sometimes recognized by state law as having the decisional skills necessary for making informed health-care decisions, parents and guardians still have legal responsibility, absent state law provisions to the contrary. This ambiguity is often handled by including the additional concept of assent, the notion that minors should be involved in health-care decisions in age-appropriate and developmentally appropriate ways.<sup>8</sup>

Specific issues arise when applying this distinction to blood donation. Blood collection facilities have traditionally adhered strictly to practices of confidentiality in notification of blood donors, including minors, of positive test results. Such policies need to be reviewed by blood collectors with specific attention to state statutes. The research setting presents similar issues. Minors are generally prohibited from participating in research without parental permission; however, blood collection facilities may perform certain required or elective tests under research protocols that have been approved by an institutional review board, and such protocols address the requirements for consent applicable to minors. Because statutes governing informed consent are state specific,

blood collection facilities are urged to consult legal counsel when addressing consent issues regarding minors.

In summary, it is vital to remember that consent is *not* a simple signature on a form, but a broader process that involves education of the donor and, in some cases, the parent. Providing adolescent donors (and parents) with information regarding the donation process and possible consequences meets an essential requirement of informed consent.

### Recommendations

Blood collection facilities should consider the following:

- Consulting state statutes regarding age and consent requirements.
- Becoming familiar with the literature specific to adolescent/minor consent and assent.<sup>7,8</sup>
- Providing information to both donors and parents as part of the consent process. (Some facilities provide a parental consent form that functions as both informational brochure and consent documentation, when applicable.)
- Incorporating information specific to increased rates of reactions among groups such as young and first-time donors into the informed consent process.
- Incorporating statements concerning the release of information to parents about medical care for reactions and positive test results, as applicable.

### **References**

1. Graham DT. Prediction of fainting in blood donors. *Circulation* 1961;23:901-6.
2. Callahan R, Edelman EB, Smith MS, Smith JJ. Study of the incidence and characteristics of blood donor "reactor." *Transfusion* 1963;3:76-82.
3. Labus J, France CR, Taylor BK. Vasovagal reactions in volunteer blood donors: Analyzing the predictive power of the Medical Fears Survey. *Int J Behav Med* 2000;7:62-72.
4. Kleinknecht RA, Thorndike RM. The Multilation Questionnaire as a predictor of blood/injury fear and fainting. *Behav Res Ther* 1990;28:429-37.
5. France CR, Montalva R, France JL, Trost Z. Enhancing attitudes and intentions in prospective blood donors: Evaluation of a new donor recruitment brochure. *Transfusion* 2008;48:526-30.
6. Alaishuski LA, Grim RD, Domen RE. The informed consent process in whole blood donation. *Arch Pathol Lab Med* 2007;132:947-51.
7. Kuther TL. Medical decision-making and minors: Issues of consent and assent. *Adolescence* 2003 Summer;38:343-58.
8. American Academy of Pediatrics Committee on Bioethics. Informed consent, parental permission, and assent in pediatric practice. *Pediatrics* 1995;95:314-17.
9. Burch JW, Uhl L. Guidelines for informed consent in transfusion medicine. Bethesda, MD: AAB, 2006.
10. Stowell CP, Sazama K, eds. Informed consent in blood transfusion and cellular therapies: Patients, donors, and research subjects. Bethesda, MD: AABB Press, 2007.

米国血液銀行協会

世界の輸血・細胞療法の発展

協会報 No.08-04

日付： 2008年8月28日

宛先： AABB 会員各位

差出人： J.Daniel Connor, MM, 会長

Karen Shoos Lipton, JD, 最高責任者

件名： 若年献血者の副作用及び傷害を軽減する方策について

この協会会報には、20歳未満の献血者の傷害及び有害反応のリスクを緩和する方策に関する会員向け情報が含まれる。AABBは、高校及び大学での移動献血の刷新を期待し、本会報を発行している。採血施設は、この献血者集団における傷害及び副作用の発生を軽減するため、いくつかのこれらの方針の実施を検討するとよいと思われる。

協会会報は、AABB理事会が配布を承認したものであり、承認のための要件や基準の発表、新しい傾向またはベストプラクティスに関する勧告、関連情報などを含むことができる。本会報には、具体的な勧告は含まれず、基準や承認要件を作成するものではない。これは、AABB若年献血者副作用作業部会の報告書に基づいている。同部会は、医師、看護師、運営者、広報及び法律専門家や米国血液銀行協会（AABB）、米国血液センター（America's Blood Centers）、米国赤十字社、米国血液センター（Blood Centers of America）からの代表者を含む。作業部会は入手された情報を検討及び協議し、現在の実践に基づき、1)若年献血者における副作用の軽減、2)副作用に関連した献血者の傷害の解消、3)若年献血者に関連した献血者教育及び同意の問題への対応、という三つの目標を取り上げた。これらの報告書の全文は、本会報の付属文書1と付属文書2に盛り込み、これらの目標を達成する可能性のある数多くの方策について記載している。いくつかの示唆された介入は、研究やデータの裏づけがあるが、その他については一般的な行為や期待される行為であり、ここに記載した目標を達成することを確証するものではない。

## 背景

自発的献血は、国の血液供給の礎である。献血は、16歳（州法が認める）から75歳以上またはそれ以上の年齢幅にある健康な集団から募る。年齢の高い献血者からの献血は、個人の健康問題やその他の適格性を阻む壁によって減少しているため、過去数年間、採血施設は若年献血者からの献血をより重要視してきた。採血施設からの報告によると、現在米国のすべての全血採血のうち、10～20パーセントは20歳未満の献血者から採取したものであるという。16歳に献血資格を認める州では、この年齢群からの献血割合はさらに高くなっている。この献血層の伸びは、高校における移動献血の増加と関係している。高校生の献血者は一般に、多くの理由で献血の機会を受け入れる。その理由の中には、献血が「通過儀礼」であるという感覚、献血に関する医学的・

技術的側面への関心、多くの場合授業を免除される、などがある。また、延期率が低く、若いうちに献血を経験することにより、将来引き続き献血を行う可能性が高くなることから、理想的な献血者であるともいえる。

若年献血者及び高校における移動献血からのデータが蓄積されるにつれ、この献血者群の副作用率は他に比べてより高いことが判明し、ある研究によると成人の率の5倍も高いことが報告されている。傷害に至るまでの重篤な失神反応が献血者に生じることは稀であるが、このグループでは比較的高くなる。さらに、年齢は、副作用リスクと反比例するようである。最近のいくつかの研究で、この現象や副作用を軽減する各種の方策について報告されている。こういった結果が公表され、採血施設はこの問題に対する関心を高めている。このような新しい情報を認識し、献血者の安全を確保し、献血経験を満足させることの重要性を理解することで、採血施設は若年献血者の安全性を確保する取り組みを行なっている。

### 献血者の副作用

献血の圧倒的多数は問題なく、副作用や不快症状もない。しかし、少数の献血者は静脈穿刺部位にあざや出血が生じたり、怪い吐き気、またはめまい、気絶前症状、気絶または失神による虚脱またはひきつけなど、意識に変化が生じる。作業部会は、失神等、献血者が転倒した場合に傷害に至る可能性がある意識反応の変化をとくに重視している。献血後、合併症リスクに影響を及ぼすいくつかの因子として、反応に対する献血者の先天的な特徴や体質、採血職員のスキルと経験、移動献血の設定場所及び環境の特性、及び献血前後の献血教育が挙げられる。

文献、発表研究、及び採血施設の経験から、全血献血後の高い失神併発率は、献血者の特徴と相関することが報告されている。こうした特徴には、若年齢、初回献血、低体重、低血液量、女性、白人の民族性などが挙げられる。若い年齢、総血液量と初回献血の状況は、失神反応の主要な決定要素であり、独立したリスク因子である事が知られている。

これらの誘発因子を考慮し、作業部会は以下等の副作用の軽減対策に関する多くの現場体験や文献報告を検討した。

- 献血前教育。この分野の対処は、献血により生じる可能性のある不快症状の内容や対処方法に関する献血者の理解に影響を及ぼす。この分野は、献血者教育の下で、さらに具体的に記載されている。
- 移動献血の環境及び設置。移動献血の設置に関する最も良い実践については、利用可能な発表されているデータや情報はほとんどないが、作業部会は適当な換気、電気コンセント、副作用を管理するための健康診断スペースの重要性を認識している。具体的な対策として、以下のものが協議された。
  - 1 作業を支持し、許容できる状況を確保するための設置場所選定手順および、その条件が不

適当になった場合の作業の中断に関する手引書。

- 2 献血者の流れの管理及びスタッフまたはボランティアの適当な配置。
- 3 継続した回復方策のためのスペースがある献血環境の存在。
- 4 献血者への付き添い。特に、イス・ベッドから献血後の場所（食堂）まで。
- 5 栄養補給・水分補給のための献血前の区域。
- 6 献血後の簡易食堂/軽食区域。
- 7 食堂区域で、献血副作用を見分ける訓練を受けた適当な職員またはボランティアを配置。
- 8 不安や気分不良を感じるかもしれない献血者の回復のための別エリア。

リストした方法に関連する追加的な実践及び情報については、付属の報告書に記載されている。

- 職員の管理及び採血者の技術。採血職員に対する訓練と管理は、すべての移動献血の成功と献血者の安全に不可欠である。高校における移動献血では特に、特別なあるいは経験豊富なスタッフを配置することにより、献血者の副作用の影響と割合を軽減することができるかもしれない。採血施設は、副作用の管理に関して、採血職員の配置、教育訓練、及び仕事を定期的に精査するべきである。
- 介在。採血副作用、とくに若年献血者の副作用を防止するために、現在現場でさまざまな実践が行われている。実践は発展しているが、採血施設は以下の方策を検討し、評価すべきである。
  - 1 献血者のサイズ/年齢の基準。現在の適格性要件である最低体重 110 ポンド（約 50 kg）、全血採血の上限 10.5 mL/kg は、献血者の多くを保護するのに十分である。これらの基準は、献血者の血液量の 15%を超えて採取することを妨ぐという推定に基づいている。一部の採血施設は、適格な献血者の推定血液量は 3500 mL を超える旨を要件とするために当該基準を変更することを検討している。その他の方策としては、若年献血者の最低体重を 120 ポンド（約 55 kg）までに引き上げる、または若年献血者からの採血量を引き下げる、などが挙げられる。
  - 2 気分転換の方策。副作用の自己報告の減少に基づき、視聴覚の娯楽などの気分転換の手法は、採血中の献血者の気分を楽にする効果があることが報告されている。
  - 3 水分補給。数例の研究では、水（献血 30 分前、500 mL）を摂取した献血者は、副作用が有意に減少したことが報告されている。採血施設は、20 歳未満の献血者に飲み物を提供し、献血前 30 分以内に液体 500 mL を摂取するよう勧めるとよいだろう。
  - 4 筋伸張（Applied Muscle Tension; AMT）は、上腕や脚の大筋群を繰り返し、リズムカルに収縮させるもので、若年献血者の失神前反応を軽減させることが示されている。また、この手法は習得しやすく、安全に使用できる。
  - 5 自動採血手順。2 単位赤血球の自動採取は、若年及び初回献血者において全血採血に比べ良好で安全な側面を持っている。副作用リスクがより低くなるのは、一部に、生理食塩水の代替によると考えられる。高校及び大学における血液成分分離装置による赤血球採取プログラムの拡大と、更なる研究を推奨する。

- 6 副作用後の指導。現在の基準では、採血施設は献血者の傷害を治療し、必要に応じて救急医療を提供する手順がなければならない (BB/TS 基準 5.3.2.1)。献血者とその家族に向けた情報を盛り込むよう助言する。この問題は、献血者教育の下にさらに詳細に述べる。

#### 副作用の結果生じる献血者の傷害

稀なケースであることから、献血者の副作用から生じる傷害に関する情報は発表されていない。利用可能なデータは、大規模な採血プログラムでの傷害クレームから得ている。現在の推定では、献血 200,000 回に 1 回、重篤な傷害があると予想される。献血者が失神反応を示し、床に倒れ、顔面やその他の骨折及び裂傷を招く際に傷害が生じる。こうした失神反応を軽減することは、すなわちこのような種類の傷害を減らす。その他の環境上及び運営上の方策としては、回復場所において副作用を管理する追加スタッフの使用と訓練を実施することである。また、食堂での観察や付き添い方針の強化、副作用の認識に関する献血者教育も推奨される。回復時の高校生献血者を、転落や傷害を防止するため床マットに座らせることも、評価されているもう一つの方策である。これらの対策の影響の正確な評価は、負傷率に関する情報のさらなる収集を待つところである。

#### 献血者の教育

献血前情報、献血の同意、および献血後の問題の管理方法に関する理解は、献血者に満足な献血経験を与え、献血者が将来再び献血することを確実にするために重要である。若年献血者の供血に関しては、異なる背景、期待、法的問題があるので、献血者教育と同意は特別な重要性を帯びている。高校における移動献血には、教育、法的責任、及び親/保護者の関与に関する追加的な問題が含まれる。

献血前の不安は、副作用率の増加に関連する。共通の献血者の不安に対処し、有用な対処方法を示唆することは、供血者の不安を和らげ、自己有効性（ある状況を管理する能力が自分にあるという確信）への姿勢や、献血に対する将来の意志を向上させる。献血前教育の資料は、献血意思の前に供血プロセス、潜在的な副作用、介入に関連した情報が提供される意味で、同意プロセスの一環と考えられる。こうした資料が、年齢に応じた言葉づかいやイラストなどを用いて高校生向きに作成されれば、より大きな影響を持つことになる。また、ビデオなど、その他にも青少年に親しみやすい形式で提示する場合もある。このような資料に盛り込む要素として、以下等が考えられる。

- 多くの献血者が無事に献血を行っており、副作用の多くは、起こったとしても、軽度である旨の一般的な記述。
- 副作用リスクが高くなる可能性があるのはどのような献血者か、及びその理由に関する記述（例：若年、初回、女性または低体重献血者はとくにリスクが高い可能性がある）。
- 初回献血者に対し、過程について知らせるための、また未知の不安を軽減するための、献血過程に関する短い記述。

- 副作用を予防し、対処する技術を高めるための考えられる技術に関する説明、及び、これらの技術を忠実に守ることで考えられる利点の短い説明。
- 該当する場合検査結果に関する守秘義務と親・保護者の同意についての採血施設の方針を記載する記述。

必要な場合、採血施設は、有害反応の予防方策に関する教育的な取り組みに焦点を当て、副作用の軽減方法に対処し、遅延性または長期的な献血者の反応の管理に対応し、献血場所から以下の集団に献血者を渡した後の看護の継続性を検討するとよいだろう。

- 会長、移動献血のスポンサー、高校関係者
- 教育訓練、募集及び採血の職員
- 高校生とその両親
- 学校看護師

理想的には、この情報は献血日が近くなってから配布する。

- 副作用後の教育と看護。採血施設は、献血者の有害事象に対し治療をし、必要に応じて救急治療を行うプロセスを有しなければならない（BB/TS 基準 5.3.2.1）。両親・保護者または学校看護師との連絡を強化するための対策は、献血場所を離れた後、遅れて生じる副作用の管理を向上させ、また、採血施設は、以下の対策を検討するとよいだろう。
- 州法に従い、献血者の意識消失またはその他の副作用あるいは傷害が見られた場合の両親・保護者への連絡。
- 献血場所及び帰宅後に副作用が生じた若年献血者のケアの継続。

#### 若年献血者の同意と機密性

自主性、真実性、慈善、無危害の原則をうまくとりいれた献血のインフォームド・コンセントの実施は、一律に採用されていない。献血の同意は、単に書類上の署名ではなく、献血者、場合によっては献血者の親/保護者への教育を含めたより広義のプロセスであることを銘記しておくことが重要である。さらに、16歳及び17歳の未成年からの血液採取の同意には、ある種のジレンマと課題がある。例えば17歳の献血への同意を認めている州法は、有害反応の場合の後続的な医療処置にも未成年の同意権を認めるかについては、ほとんどの場合触れられていない。16歳の献血を認める州法は、親・保護者の許可・同意を求める場合が多く、従って完全な自由を意味するものではない。こうした州が、説明を受けた医療行為の決定を行うのに必要な意思決定権を未成年に認めているとしても、親・保護者はかれらの未成年に対し依然として法定責任を負う。

検査結果に関する献血者への通知方針は、未成年に関する州法規定に照らして慎重に検討されな



ければならない。また、未成年は一般に、保護者の許可がなければ研究に参加することは禁じられる。しかし、採血施設は施設内倫理委員会が承認した研究プロトコルのもと、ある種の必要とされるまたは選択した検査を行うことができる。こうしたプロトコルは、未成年に該当する同意要件に対応している。

重ねて言うが、思春期献血者（及び親・保護者）に対し、献血プロセスや潜在的な結果（反応）に関する情報を提供することで、採血施設は必須の同意要件を満たしている。採血施設は、以下の実施を考慮すべきである。

- 年齢及び同意要件については、州法に従う。
- 思春期/未成年のインフォームド・コンセントについて具体的に記した文献に精通する。
- 同意プロセスの一環として、献血者と親・保護者の両方に情報提供する。一部の施設は、必要に応じて、情報提供のパンフレットと同意文書の両方の機能を兼ね備えた親・保護者の同意書を提供している。
- 若年かつまたは初回献血者は副作用率が高いという具体的な情報をインフォームド・コンセントのプロセスに組み込む。
- 必要に応じて、副作用及び陽性の検査結果に対する治療について、保護者に提供する情報に関する記述を盛り込む。

#### 要約と結論

ほとんどの献血は問題なく終了するが、一方で軽度の合併症でさえ再献血の可能性を減少させる。献血後の重度の傷害は、稀ではあるがあらゆる年齢群の中で発生する。しかし思春期の献血者はそれよりも年上の大人の献血者と比べて過度に影響を受ける。実質的な献血経験の全ての局面は、合併症のリスクに何らかの影響を持つ。作業部会は、若年献血者の有害反応に関する現在の見解や実践について、総合的な検討を行った。若年献血者及び高校における移動献血がもたらす特殊な課題に対応する上で、採血施設にとって、この情報が有益となるかもしれないことを AABB は確信している。リスク・ゼロは成人においてさえ到達しがたいものであるが、未成年者の合併症率については、献血安全性に絶えず注意を集中する持続した運営上の努力に対し、継続した配慮が求められている。AABB は採血施設に対し、副作用から生じる傷害と献血者副作用率に関し、介入の有効性を継続して監視し、報告するよう勧告している。米国における国家ヘモビジランス・プログラムを策定しようとする AABB の取り組みは、献血後の有害事象に対する一貫した報告の枠組みとなるだけでなく、稀ではあるが医学的に重篤な献血関連の合併症を予防する取り組みの有効性を監視するためのメカニズムとなる。

## 附属文書 1

### 青年期献血者における副作用及び傷害リスクを最小にするための勧告

寄稿者：

米国血液銀行協会（AABB）若年献血者有害反応ワーキンググループ 会長 Robert Jones MD  
Anne Eder, Hany Kamel, Christopher France, Diane Killion, Patsy Shipley, Pat Demaris, Nina Salamon,  
Dan Waxman.

#### 目的

- 1 献血者の経験を高め、献血者の合併症を低減するための方法の公表されたデータ及び報告された有効性を再検討すること。
- 2 高校の移動献血における献血者の合併症を低減するために、血液センターで採用される可能性のある様々な手法を確認すること。

#### 実行の概要

現在、米国の血液センターにおける全血献血では、若年（16歳及び17歳）献血者が大きな割合を占め、その割合は増加しており、2006年の米国赤十字社（ARC）における、全血献血件数の約8%（45万の全血採血）となる。しかし献血関連の合併症の主要決定因子として、若年齢、総血液量、初回献血が知られており、それらは独立したリスク因子である。軽度の副作用や一時的な供血延期でさえ献血に戻る可能性を減少させる。献血経験を改善する取り組みは血液供給を持続するために不可欠である。若年献血者の募集やその維持への高まる依存は、献血者の安全性、とりわけ、高校での移動献血に対する確実な取り組みを必要としている。

献血経験をさまざまな視点から捉えると、献血後の合併症リスクに影響を及ぼすいくつかの側面が明らかになる：副作用に対する献血者の先天的な特徴や体質、血液センターの職員の経験とスキル、移動献血の設営及び環境の特徴、献血前後の献血教育。全血献血後の失神の合併症率の上昇と相関関係をもつ献血者の特徴として、若年齢、初回献血であること、低体重、低血液量、女性、白人の民族性などが挙げられる。これらすべてが、副作用の独立した予測因子となるわけではないが、リスク因子との相加効果は白人高校生において認められている。献血経験の改善及び/または献血者の合併症発生率の軽減を目的として、いくつかの介入方法（例：献血直前に献血者に水約480 mL（16オンス）を摂取してもらう、または筋伸張や気分転換の手法など）が採られている。しかし、どの方法を採用しても、大半の全身性反応の予防や、全血献血後の失神による傷害など、稀ではあるがはるかに重篤な合併症の予防には至っていない。

このため、血液センターは、献血者の経験や合併症リスクに影響を及ぼすあらゆる要素について検討した後、血液センターにどの安全対策を強化または導入するかを決定すべきである。また、安全対策の効果を継続的に監視し、結果データを仲間と再吟味すべきである。そして献血経験の改善への取り組みに対する我々の理解を促進するため結論を公表すべきである。

血液センターは以下の分野において一つまたは複数の対策を検討し、安全性の継続的評価を目的とした監視プログラムを策定するよう、ワーキンググループは勧告している。

- I 献血前教育
- II 移動献血の設営と環境
- III 職員の管理と採血技術
- IV 介入
  - A 献血者の適格性基準
    - 1 血液量が 3500 mL 未満の若年献血者の献血延期
    - 2 献血者の最低許容体重の引き上げ
    - 3 若年献血者からの血液採取量の引き下げ
  - B 気分転換の手法
  - C 水分摂取
  - D 筋伸張
  - E 容量置換を伴う自動赤血球採取手順
- V 献血者と両親に対する副作用後の指示

本報告書は、献血経験の改善のために期待される効果と限界を見つけ出し、更なる開発と研究の方向性を提供し、献血者基盤への影響を推定し、および各分野においてコンセンサスに基づく勧告を行うためにこれらの異なるアプローチに関する入手可能な証拠を要約したものである。

## I 献血前教育

献血者に共通する問題に取り組み、有用な示唆を与える努力は、献血者の態度、不安、自己効力感（ある状況を自分が管理する能力があるという信念）、及び献血に向ける意思を評価したアンケートのスコアの向上に関連していた。献血募集資料が合併症率や献血復帰率に及ぼす影響について評価する公表された研究はない。

いくつかの未発表データや不確かな経験は、教育的な取り組みが献血者の副作用を軽減させ、献血者と職員に副作用へのより良い対処を身につけさせることが、副作用の重症度を軽減するために効果的かもしれないと示唆している。

### 勧告

教育的な努力は、献血経験の改善が相当に期待でき、献血参加者の増加やより効果的な準備をもたらすだろう。そのような努力は、献血者基盤に有害な影響を及ぼすとは考えられない。

教育的な取り組みは、以下の集団を対象とすべきである。

- 移動献血の責任者及びスポンサー
- 高校生とその両親

- 献血者向けの教材には、予防戦略または副作用を軽減するために対処している戦略に関する事前ガイダンス及び内容を盛り込むこと。
- 教育資料は、献血日が近くなったら配布すること。
- 学校看護師
  - 学校看護師は、献血関連の副作用の病態生理学や、合併症を経験する献血者の看護に関する知識があること。
  - 移動献血前に、献血センターは遅延性または長期的な献血者副作用の対処方法について学校看護師または管理者と話し合い、献血者が献血場所を離れた後も看護の継続を確保する。
- 補充者及び採血職員の訓練

学生に教育する場合の最適な媒体は不明であるが、次の形式が含まれると考えられる。

- 教育用 DVD。それぞれの学生の状況に適う 10 分以内のビデオ形式で、学校管理者がそれぞれの都合に合わせて教育を行うことができるもの。
- ポッドキャスト、ダウンロード可能な電子ブック、または同様のアプリケーション。
- 血液センターのウェブサイト

## II 移動献血の設営と環境

血液センターは、効果的な献血者手順及び年齢を問わず献血者への十分な世話を提供するシステムを処々に設けなければならない。移動献血の設営の最も良い実施については、データが不足しており、スポンサー集団は移動献血を行うのに十分な場所の確保に苦勞する場合が多い。血液センターの多くは、移動献血を実施する前に現場清掃が必要である。適切な換気、電気コンセント、副作用を処置するための場所を確保するため、移動献血を行う場所を巡回してみることが重要である。最近、アメリカ血液センターグループ Blood Centers of America(BCA)が 26 の血液センターに対して実施した調査によると、高校の移動献血の設営は通常の移動献血の設営と異なる、と回答したセンターは 9 センターに及んだ (Nina Salamon、パーソナルコミュニケーション)。

### 勧告

移動献血の設営に、より制限されるか限定的要件の推奨を裏付ける証拠はない。しかし、血液センターに、副作用の可能性を低減するかもしれないプロセスを確認し実行するために、かれらの経験を共有することを奨励する。

献血の前に献血者に水分を与えるための献血前の水分補給場所やその他の仕組みなどが、移動献血の計画または設営の一部となるべきである。献血者が、水のボトルを持って献血場所を離れることを認め、その際には移動献血の前に学校管理者から許可を得ることが必要となる場合がある。

血液センターは、高校での移動献血における副作用を低減するよう、移動献血の設営において以下の側面を考慮する。

- 作業に適う許容条件を確保する場所選択手順及びそれらの条件が適さなくなった場合の作業の中断に関する手引書。
- 制御された献血者の流れ、及び十分な職員またはボランティアの有効性。動揺を最小限にするため、学生の出入りパターンを均等な間隔にする。献血エリアに入れるのは、学生の献血者、指定されたボランティア、及び職員に限定する。
- 献血者を献血後、立ち上がらせる前の段階的な回復方法（例：適切な配慮をしつつ、ベッドの側面から両足をぶらぶらする）。
- 特に、イス/ベッドから食堂までの間、献血者に付き添う。ボランティアに教室まで献血者に付き添う様に頼むことを考慮する。
- 水分および食物摂取のための、献血前の食堂テーブル（以下、「水分摂取」を参照）。
- 献血後の食堂/怪食場所：
- 指定の場所と献血者の流れは、献血後に食堂で十分な時間が取れるよう考慮する。
- 献血者を、献血後の回復と休憩期間の間、床の体操用マットに座らせる。
- 割当時間（例：約 15 分間）の間または献血者の気分が良くなるまで食堂にいる重要性を献血者に伝える。十分な回復時間の間、回復場所にとどまるよう献血者に指導することの重要性を職員に強調する。
- 副作用の兆候や症状を認識する訓練を受けた職員またはボランティアを追加して回復場所へ配置することが可能であること。
- 回復のための場所。車椅子の使用が可能であること。不安または気分が悪くなる可能性がある学生のために、分割または場所を間仕切るための移動間仕切りの使用が可能である。

### III 職員の監督および採血者の技術

採血部門の従業員は、献血者の年齢を問わず、血液センターの使命と成功及び献血者の安全にとって重要である。ある研究で、標準化社会技術テストで高得点を示した採血者は、献血者の副作用の減少と関連があった。採血訓練はこの研究において多少重要性があった。

一部の献血センターでは、副作用の兆候を認識しその予防対策措置が取れるように十分訓練を受けた職員を参加させることや、高校の移動採血の職員やその他の管理職員を増員することにより、高校での移動採血の副作用の軽減に努めている。

#### 勸告

献血センターでは、高校での移動採血に関して、「追加の」または「より経験豊富な」職員を揃えていると報告するケースが多いが、手本となる人員配属または規定の技術要件のための業界基準はない。技能はもちろん雇用実践および職員教育訓練の重要性が認識されている。血液センターに教育訓練プログラムや職員の仕事ぶりを継続的に評価することを勧める。

### IV 介入

#### A 献血者の適格性基準

## 1 血液量が 3500 mL 未満の若年献血者の供血猶予

- 献血後の失神は典型的な「血管迷走神経性」発作の兆候である場合があるが、血液量減少の兆候である場合もある。
- 献血者の血液量が 4,775 mL 未満である場合、失神反応及び失神前反応の独立危険因子であると全血献血に関するある研究は示した。
- 血液量を引き上げるにより副作用リスクは評価範囲でかなり低下する。この研究の献血者の 5%は血液量が 3500 mL 未満であり、このような献血者が 525 mL を献血すると、その献血者の血液量の 15%を超えることが確実である。
- 最低総血液量 (>3500 mL) のための追加要件を実施することにより、失神及び失神前反応のリスクを軽減することができる。二変量解析は、献血者の血液量に基づく副作用率の差は、30 歳以上の献血者の差に比べて、若年者の方がより大きいことを示す。低血液量 (3500 mL 未満) の若年献血者 (23 歳未満) に介入を適用することにより、副作用が軽減される可能性がある。
- 予備的な未発表データ (Hany Kamel, パーソナルコミュニケーション) は、総血液量が 3500 mL 未満の 23 歳未満の献血者は、23 歳未満の献血者の 9%、全献血者の 1.6%を示している。この集団における中等度副作用及び重度副作用の率は 1.7% (中等度及び重度の全体の率 0.33%と比較して) である。血液量が 3500 mL 未満、23 歳未満の献血者を除く方針では、この年齢集団 (全反応の 9%) で中等度及び重度副作用の 20%を排除できると推定される。

## 2 献血者の最低許容体重の引き上げ

- Trouern-Trend 等は、体重約 68 kg (150 ポンド) ~約 81 kg (179 ポンド) の献血者の対照群の副作用率 0.14%に比較して、体重約 54 kg (120 ポンド) 未満の献血者の副作用率は 0.46%であったと報告した。
- Newman 等は、高校生では、体重約 59 kg (130 ポンド) 以上の献血者の副作用率 8.2%に比較して、体重約 59 kg (130 ポンド) 未満の献血者では 16.9%であったと報告した。献血者の体重が約 59 kg (130 ポンド) 未満は、全献血者の 4.1%であった (118/2894)。
- ある研究では、献血関連の傷害によって外部で治療を受けた 16 歳および 17 歳の献血者 32 名中 22 名 (69%) が、体重約 59 kg (130 ポンド) を超えていた。32 名中、わずか 4 名 (12.5%) が約 54 kg (120 ポンド) 未満であった。献血者が報告した体重に基づく選択基準では、青年期献血者の傷害のうちのごく一部を予防するにすぎないと考えられる。

## 3 若年献血者からの血液採取量の制限

- 二つの要約は、450 mL 及び 500 mL の全血採取において同等の全体的な安全プロフィールを示した。これらの研究では、全身性の副作用が起こり易い要因 (例:年齢、体重、経験など) により献血者を分類していない。若年及び/または低体重の献血者の採血量をより少なくする事に対するいかなる有益な効果も隠された可能性があり得る。
- Tomasulo 等は、450 mL バッグで採取した全血単位の重量を測定し、総血液量から除かれた血液量の割合を算定し、異なる献血者集団における献血者の副作用率を報告した。除かれた採血量が 14%から 16%であった女性献血者は、10%のみ除かれた者に比べて、副

作用を起こす可能性が高かった。体重が約 50 kg (110 ポンド) ～約 54 kg (119 ポンド) の献血者は副作用率が高くなり、これは採血量に起因すると執筆者等は結論付けた。

#### 勧告 (献血者適格性基準)

研究は、異なる選択基準を持つことで恩恵を受けるかもしれない高リスクのサブグループを確認した。最低体重を約 50 kg (110 ポンド)、採取制限を 10.5 mL/kg にしている現在の適格性要件は、ほとんどの献血者を保護するために十分であるが、すべての献血者ではない。この要件が献血者の血液量の 15%を超える採血を防止することになるという推定にこの要件は基づいていた。最近のデータは、この推定が正確ではないことを示唆し、新しい標準的なアプローチでは、青年期献血者の全血採血を総血液量の 15%以下に制限することが必要となろう。選択基準における所定の変更での副作用率の減少は、多変量解析によって推定できるが、所定の方針の実施が予想結果を達成するかどうかは判明されない。血液センターに、副作用と傷害の予防において、異なる献血者選択基準の潜在的有効性を評価することを勧める。

#### **B 採血中の献血者の気分転換**

気分転換の手法は、採血中、献血者の気分を楽にする効果があることが広く認識されている。小規模な研究によると、視聴覚的な気分転換を用いると、血管迷走神経反応の自己報告が減少した。移動献血で実施しやすい視聴覚的な気分転換には、MP3 プレイヤーの使用の許可またはヘッドフォンでの音楽提供、献血者の筋伸張活動を奨励すること、ならびに献血者用椅子を背中合わせに置くことなどがある。

#### 勧告

血液センターは、献血中に献血者の意識の制御を高めるかもしれない気分転換のために許される行動に関して、献血者に教育を提供すべきである。血液センターは、副作用を低減できそうな方法として、気分転換の重要性を職員に指導するべきである。

#### **C 水分摂取**

現在まで、献血者の副作用に対する献血前の水分補給の効果に関して二つの研究が発表されている。無作為化比較試験で、初回献血者男女 83 名 (年齢中央値=19 歳) に同種全血献血の 30 分前に水 500 mL を摂取させた。水を摂取した献血者は、水を摂取しなかった献血者に比較して、失神前反応 (例: 気を失いそうな感じ、めまい、脱力感) が有意に低い結果がしめされた。この所見は、採血の 0 分～30 分以上前に水 473 mL を摂取した高校生献血者 (17 歳～19 歳) 約 9000 名を対象にした研究で後に確認された。既往歴記入用紙に記録された献血者副作用に基づく副作用率は、献血前の水分補給によって 21%減少した (水=副作用率 9.9%; 水なし=副作用率 12.5%)。さらなる分析では、採血の 10 分以内に水を摂取した人達の副作用率が最も低く、時間が遅れるにつれ副作用率が高くなることを示した。

献血前の水分補給が献血者の反応に及ぼす効果については、まだ二つの研究だけの発表であるが、

更なる実験研究では、急激な飲水負荷は血圧、末梢血管抵抗、及び脳血流を増加させ、起立性の問題がある健常人においては迷走神経反応の予防に役立つことが、実証された。

表 1

献血前の飲水負荷の機能と標準献血管理に認められた献血者副作用の低減に関するまとめ

研究	水	管理	変化
Hanson 及び France (2004)	0.48 (BDRI、ログ単位)	0.91 (BDRI、ログ単位)	↓47%
Newman 等 (2007)	9.9% (献血者副作用)	12.5% (献血者副作用)	↓21%

注：献血による副作用指標（Blood Donation Reactions Inventory; BDRI）は、気を失いそうな感じ、めまい、脱力感など、献血者の副作用に関する自己報告の測定である。この指標の上昇は、献血者記録に記録された副作用に関連する影響に加えて、献血者の献血復帰がないことを予想する。

#### 勧告

献血前の水分補給が男女両方の献血者の失神前反応の予防に役立ち、献血の過程を妨げず、採血職員に実施しやすいと認識されているという既存の証拠に基づき、献血者に 500 mL の水または水分を与え、採血の約 10 分前に水を摂取するよう奨励するべきである。

#### D 筋肉の緊張

現在まで、献血者の反応に及ぼす筋伸張（Applied muscle tension; AMT）効果に関して、四つの研究が発表されている。AMT には多くの形があるが、両腕や両脚の大筋の反復する律動収縮などが一般的である。献血においてこの手法を適用した最初の研究で、比較的経験の少ない献血者（すなわち、過去の献血 0~2 回）の小人数のグループ（n=37）に対し、AMT を指導するために短いビデオが使用された。そのビデオを見なかった対照群と比較して、AMT を習得した献血者は、献血直後の失神前反応（例：気を失いそうな感じ、めまい、脱力感）が有意に減少したことを報告した。さらに、献血の間中 AMT を行った者は、反応が最も少なかった。

AMT の有益な効果は確認され、さらに大規模な、若年献血者（年齢中央値=22 歳、過去の献血平均=3.5 回）605 名を対象とした調査に広がった。本研究で、献血者を無作為に、1)標準的な献血、2)献血前に AMT を実施（プラセボ対照）、または 3)献血中に AMT（介入）、の群に割り当てた。両方の AMT は、献血者が短いビデオを見て筋伸張法を学ぶことが条件付けられた。肯定的な予測効果をコントロールするため、献血前に AMT を実施（プラセボ対照）が条件の参加者に、採血針が刺される直前まで、採血イスに座ったときから AMT を行うよう指導した。全体として、AMT は女性献血者に効果があり、男性献血者にはなかったという結果が示された。特に、介入が条件に割り当てられた女性献血者は、失神前反応が有意に低く、採血イスのシートを倒す必要性



が少なく、また、プラセボや標準的な献血が条件の女性に比べて全量まで血液が得られる可能性が高かった（プラセボ条件と標準的な献血条件では差がなかった）。

献血者（n=467）の独立サンプルでは、プラセボ対照または標準的な献血（プラセボ条件と標準的な献血条件では差がなかった）のどちらでもなく、AMT 介入に割り当てられた男女両方の献血者とも、失神前反応が弱まった。最近になって、献血者 1209 名（女性 50%、年齢中央値=22 歳、過去の献血平均=2.2 回）を無作為に、標準的な献血または筋伸張 5 パターンのうちの 1 つに割り当てた。AMT に割り当てられた献血者は、1)全身（両腕、両脚、および腹部）、2)下半身のみ（両脚と腹部）、3)上半身のみ（両腕）、4)気分転換をしながら上半身のみ（両腕、ただし献血に使わない腕に行うように指導）、または 5)献血する腕のみ、の反復する筋伸張を描いた短いビデオを視聴した。全身 AMT は、標準献血と比較して、失神前反応の報告を有意に減少させ、採血イスのシートを倒すことが少なくなり、先の効果が再現された。下半身 AMT では同様の効果が認められたが、上半身 AMT では認められず、両脚と下腹部の緊張は AMT 有益な効果の重要な要素であることが示された。気分転換をしながらの上半身 AMT も、失神前反応の有意な減少に関連があり、AMT の効果は、少なくともその一部が気分転換からも得られている可能性があることを示していた。

献血に照らした研究に加えて、血管迷走神経性失神のその他の原因と同様、血液や傷害恐怖症に関連する失神がある患者の治療の奏効に、何十年にもわたって AMT が使用されている。実験研究では、AMT は血圧ならびに脳血流を上昇させ、酸素供給をすることにより、失神や失神前反応を予防する助けとなることが示されている。

表 2

筋伸張の機能に認められた献血者反応の低減対標準献血管理に関するまとめ

研究	筋緊張	管理	変化
Ditto 及びその他 (2003)	4.9 (BDRI 単位)	6.3 (BDRI 単位)	↓ 22%
Ditto 及びその他 (2003)	全献血者=0.43 (ログ BDRI)	0.47 (ログ BDRI)	↓ 8%
	女性献血者= 0.44 (ログ BDRI)	0.55 (ログ BDRI)	↓ 20%
Ditto 及び France (2006)	0.35 (ログ BDRI)	0.45 (ログ BDRI)	↓ 22%
Ditto 及びその他 (2007)	0.42 (ログ BDRI)	0.52 (ログ BDRI)	↓ 19%

注：献血副作用指標 (Blood Donation Reactions Inventory; BDRI) は、気を失いそうな感じ、めまい、脱力感など、献血者の副作用を自己報告するものである。この指標の上昇は、献血者記録に記録された副作用に関連する影響に加えて、献血者の献血復帰がないことを予想する。

## 勧告

AMT は習得しやすく、利用が安全で、若年献血者の失神前反応の低減または回避に有効であるという既存の証拠に基づき、この方法の献血者及び職員への指導を勧める。異なる手法を採ることは可能であるが、献血中、両脚及び腹部の大筋を緊張することを重視すべきである。献血後の副作用及び傷害の低減における介入効果を評価するため、さらなる研究を勧める。

## V 自動赤血球採取

赤血球 (RBC) 自動採取の安全性は、全血献血と比較されてきた。米国赤十字社の経験では、全血 (WB) 及び 2 単位の RBC 献血に対する有害反応の大半が軽度で、全身性の合併症であった (例: 失神前状態、クエン酸反応)。合併症の全体発症率は、WB 採取よりも 2 単位 RBC 採取のほうがわずかに高かった (10,000 回採取で 320.3 対 274.5; オッズ比、1.17 (95%信頼区間、1.15 から 1.20))。

表 3 献血関連の合併症に対するリスク因子\*

人口統計学的特性 ***	副作用発生率 (献血 1,000 毎)	未調整オッズ比 (95%信頼区間)	調整済オッズ比** (95%信頼区間)
血液量 3500 mL 未満 ***	34.9	4.47(4.10-4.88)	2.88(2.57-3.23)
年齢=17 歳~18 歳 ***	39.6	4.19(3.94-4.45)	2.78(2.59-2.98)
年齢=19 歳~24 歳 ***	27.4	2.87(2.68-3.06)	2.39(2.23-2.56)
初回献血者 ***	27.5	2.80(2.66-2.94)	2.20(2.07-2.33)
人種=コーカサス人種 ***	14.3	3.42(2.63-4.46)	2.15(1.64-2.82)
血液量= 3500~4000 mL ***	23.5	2.97(2.77-3.17)	2.09(1.90-2.31)

\*副作用のない献血者と比べて、献血者の特徴別の献血副作用率と、軽度、中等度、重度反応を合わせたもののオッズ比

\*\*共変量としての、年齢群、性別、献血履歴、人種/民族、推定血液量、脈拍、収縮期血圧、及び血液センターなど

\*\*\*対照群と比較して: 4775 mL 超の血液量; 年齢 25~65 歳; 献血リピーター、及び黒人、非ヒスパニック系の民族性。

しかし、2単位 RBC 献血における重要な全身性合併症（意識消失、傷害を伴う意識消失、回復遅延、重いクエン酸中毒）率は、特に、20歳未満の献血者[オッズ比、0.41（95%信頼区間、0.32 から 0.53）]で、WB 献血の副作用率に比べて低くなった。Blood Systems は、要手法による WB 採取は中等度及び重度の副作用の発生率が低いことを実証した（10,000 採取につき 47.1、0.47%）。血液成分分離装置により採取した 1 単位赤血球の安全プロフィールは同一である（10,000 採取につき 37.44、 $p>0.20$ ）。血液成分分離装置による 2 単位赤血球採取と血小板フェレーシスによる採取の副作用率は有意に低下した（それぞれ、10,000 採取につき 15.65、 $p<0.00005$ ；及び 10,000 採取につき 14.84、 $p<0.00005$ ）。

自動 2 単位 RBC 採取は、全血採取に比較して安全プロフィールは良好であり、全血献血と比較して重大な全身性合併症のリスクが低くなる。この利点は、若年献血者及び初回献血者で最も顕著であり、大学や高校において今後のさらなる研究や、血液成分分離装置による赤血球提供プログラムの拡充のための根拠となっている。

2 単位 RBC 採取の明らかな安全性の強みは、そのような手順中の食塩水の置き換えまたはそのような献血のためのより厳しい基準（2 単位 RBC 献血の献血者選択に用いられるヘマトクリット、身長、体重の基準は、身長がより低い全血献血者よりも、赤血球量または総血液量が多い献血者を選定するように作られている）に起因している可能性がある。量の置き換えの本当の影響を探りだすため、さらなる分析が必要である。

#### 勧告

利用可能な証拠は、高校や大学における血液成分分離装置による赤血球提供プログラムを拡大する更なる研究を支持する。

## VI 献血者及び両親に対する副作用後の指導

献血者センターは、献血者の副作用後の看護のための手順がなければならない（AABB 標準書 5.3.2.1）。両親/保護者または学校看護師との意思疎通を改善する対策により、献血場所を離れた後、遅れて表れる副作用の可能性が低減されるかもしれない。献血者センターは、以下の面について考慮すべきである。

- 州法に従い、献血者が意識消失またはその他の副作用あるいは傷害を起こした場合の両親/保護者との連絡。
- 血液センターは、献血者がまだ献血場所にいる間または帰宅後に副作用を生じた場合、継続して看護が受けられる事を確実にすべきである。

## 結論と今後の方針

血液センターは、合併症リスクに影響を及ぼす献血経験のあらゆる面について認識し、高校における移動献血の安全性を高めるため、本報告書で論じた一つまたはそれ以上の対策について検討すべきである。血液センターは、進捗を測り、その取り組みの有効性の監視もし、献血者を保護する方針及び手順を改良し、満足できる献血経験を確保すべきである。献血のほとんどは無事に終了するが、軽度の合併症でも再来献血の可能性を減少させる。献血直後の重度の傷害は、あらゆる献血者年齢層の中でも稀に起こるが、青年期献血者はそれよりも上の年齢層の献血者と比べて過度に影響を受ける。ある研究で、失神に関連した傷害リスクは、20歳以上の個人が10,000回献血につき0.4であるのに対し、16歳及び17歳の献血者では10,000回献血につき5.9となった。

(オッズ比、14.46；95%信頼区間、10.43-20.04)。献血者の副作用を軽減するために本研究で明確にされている試みは、いくつかの傷害の予防も期待できるが、献血者の傷害の発生が稀なことを考えると、いかなる特定の行為の実際の利点も測ることは難しいかもしれない。反応の定義が一貫していないことや報告基準が異なること、個々の献血専門家が副作用をどのように認識し、報告するか一定しないことから、今のところ、献血者センター間の副作用率の比較を行うことも不可能である。米国に全国ヘモビジランス・プログラムを策定するためのAABBの試みは、献血後の副作用に対する統一した報告の枠組みとなるだけでなく、稀ではあるがより医学的に重篤な献血関連の合併症を予防する取り組みの有効性を監視するためのメカニズムともなる。ゼロリスクは成人においてさえ到達しがたいものであるが、未成年の合併症率については、献血安全性に継続して焦点を当てた持続した取り組みの成果に対して、継続して注意を向けることを要求する。

## 付属文書 2

### 青年期献血者の教育と同意に関する推奨される取り組み

寄稿者：

米国血液銀行協会（AABB）若年献血者有害反応ワーキンググループ 会長 Robert Jones MD  
Mary Townsend, Terry Perlin, Jed Gorlin.

## I 青年期献血者、学校関係者及び両親の教育を改善するための取り組み

### A 青年期献血者

#### 目的

- 1 一般的な副作用及びそのような副作用から生じる傷害を予防する方法について彼らを教育する事により、高校生献血者の副作用と傷害を減少させること。
- 2 不安を軽減し、対処方法を提供するために献血前教材に盛り込む要素を特定し、それにより副作用及び傷害を軽減すること。

#### 背景

血液採取の多くの側面（スクリーニング、表示、及び検査等）は採取施設全体で高度に規制され、標準化されているが、例えば募集や教育の目的で献血者に提供される山のような教材など、採血過程のその他多くの面は規制されず、ばらつきが大きい。青年期層からの血液の採取により生じる特定の問題は、高い副作用率も含めて、青年期献血者の献血前教育を改善し、献血プロセスに関連する不安を緩和し、対処技術を高めることによる取り組みが可能である。献血前不安は血管迷走神経反応の発生率の上昇と関連していることを示す文献は多い。Labus 及びその他は、医学的恐れに関する調査（Medical Fears Survey）により、364名の自発的献血者集団を対象に、不安と失神の生じやすさとの関連性を評価し、初回者と経験を積んだ女性献血者において高スコアで最も失神が多いことを見出した。献血前教育を通じて、献血者に共通する恐れに対応し、有用な対処の提案を与える取り組みは、献血者の態度、不安、自己効力感（ある状況を自分が管理する能力が自分にあるという信念）、及び献血への意思を評価したアンケートのスコアの改善と関連した。教育材料が副作用の頻度に及ぼす影響を評価する研究も行われている。

#### 勧告

副作用の低減のための献血者用教育材料の有効性を評価した発表研究はないが、不安や恐れが副作用率の増加にどのように関連するかを調べた研究は、教育を含めた不安を軽減するための介入が役立つことを示唆している。したがって青年期の若者が献血を決心する前に、献血プロセス、副作用の可能性、及び介入に関連した情報を与えられることになり、献血前教育の材料は同意プロセスの一環として考えることができる。

高校生献血者向け教育材料は、年齢に応じた言葉づかいやイラストを用いたものにする、より大きな影響を持つことになるだろう。加えて、教育材料はビデオなど青少年に親しみやすい形式で示されるかもしれない。形式を問わず、学生向けの献血前の材料に盛り込む要素として、以下等が考えられる。

- 多くの献血者が無事に献血を行っており、副作用の多くは、起こったとしても、軽度である旨の一般的な記述。
- 副作用リスクが高くなる可能性がある（例：若年、初回、女性または低体重献血者はとくにリスクが高い可能性がある）のはどのような献血者か、及びその理由を特定する記述。
- 初回献血者向けに、未知のものに関する不安を緩和するための、献血プロセスの簡単な記述。
- 副作用を予防し、対処する技術を強化するために考えられる技術の説明。また、各技術の考えられる利点の簡単な説明は、従う気持ちを高める可能性がある。使われてきた一般的な技法として、以下が挙げられる。
  - 献血前の水分摂取。
  - 十分な睡眠の確保。
  - 十分な栄養の摂取。
  - 献血前後のアルコール回避。
  - 筋伸張の利用。
  - 気分転換の手法の利用。
  - 段階的な回復手法の利用（例：足をぶらぶらする）。
  - 献血後指導に従い、食堂で適度な時間を過ごすこと。
  - 献血後、激しい身体運動を回避すること。
  - 不安を認識し、採血職員に不安な気持ちへ注意を払ってもらうこと。
  - 情報を得て、質問をすること。
- 該当する場合、親の同意に関する採血施設の方針、及び検査結果に関する守秘義務に関する記述。

## B 青年期献血者の両親

### 目的

- 1 青年期の子供の献血リスクの軽減方法について両親を教育することで両親を関与させること。
- 2 副作用の対処及び処置について両親を教育することや副作用が生じた場合の意思決定へ両親を参加させることで両親を関与させること。

### 背景

青年期献血者の両親は、献血をするという決定において子供と一緒に関与し、かつ副作用が生じた場合には、子供が帰宅後にいかなる必要な看護も施すという両方の点で、特殊な立場にある。

### 勧告

献血に関して親の同意が要求されない場合も、献血、潜在的な副作用及び有害反応の際の親の関与に関する情報の両親への提供が役立つ可能性がある。以下は、親の教育材料のために考慮すべきである。

- 教材は、学生の教育材料と同一の情報要素を盛り込むべきである。
- 必要な場合、材料には献血者情報の守秘義務に関する具体的な記述を盛り込む場合がある。
- 教材には、血腫または血管迷走神経発作などの一般的な副作用後の献血者の援助のための一般的な指示を盛り込む場合がある。
- 親の同意が必要な場合、教材は同意文書と一緒に親に提供される場合がある。

## C 学校関係者

### 目的

- 1 青年期学生の献血リスクを軽減する方法について学校関係者を教育し、関与させること。
- 2 副作用の対処及び治療について学校関係者を教育することや、副作用が起った時学校関係者を意思決定に参加させることで学校関係者を関与させること。

### 背景

校区の雇用者として、学校保健担当者は校内の学生の健康に責任を持つ。これにより、学生献血者の看護において採血施設の不可欠なパートナーになるかもしれない。移動献血中または採血職員が採血現場を去った後のいずれかで、献血者の副作用にこれらの保健担当者が関与する場合がある。何れにせよ、いずれの場合も学校関係者は、学生の傷害の場合、学生と親に対し特定の責任を負うかもしれない。献血の一般的な手順、可能性のある副作用、ならびに適切な介入及び治療に関する学校関係者への教育は、好評のようだ。献血や副作用に特定した記事が、学校保健教材の中に必要とされる。

### 勧告

採血施設に、高校での移動採血が実施される前に学校担当者と連絡をとり、移動採血中及び移動採血後の学生の看護に関する方針を策定し、責任を明確化することを奨励する。学校保健担当者を対象とした教育材料を作成することが、採血施設にとって、役立つ可能性がある。検討事項として、以下等が挙げられる。

- 多くの献血者が無事に献血を行っており、副作用の多くは、起こったとしても、軽度である旨の一般的な記述。
- 副作用リスクが高くなる（例：若年、初回、女性または低体重献血者）のはどのような献血者か及びその理由に関する記述。
- 献血過程に関する簡単な説明。
- 一般的な献血者の副作用に関する兆候と症状の記述。
- 一般的な献血者の副作用への適切な対処に関する簡単な説明。
- 血液センター職員及び学校保健担当者の責任を明確化する記述。

- 該当する場合、守秘義務及び両親への情報公開に関する記述。

## II 青年期献血者に特有の同意の問題に取り組むための改善策

### 目的

- 1 未成年/青年期献血者のインフォームド・コンセントに特有の情報を採血施設に提供すること。
- 2 インフォームド・コンセントの過程で、この年齢層の副作用率の増加への対応を検討すること。

### 背景

インフォームド・コンセントの倫理的な内容には、自主性、真実性、慈善、非有害の基本原則が盛り込まれる。献血者と受血者の両者のためのインフォームド・コンセントの原理の適用は、専門家に再吟味された雑誌の記事や AABB の発行物を通して完全に述べられている。しかし、16 歳及び 17 歳の未成年からの血液の採取は、インフォームド・コンセントの従来の方針に関して、特定のジレンマと課題を提示している。

特定の州法によって多くの州が 17 歳の献血への同意を長い間認めているが、副作用のために次の医療処置に同意するための未成年者の権利の問題については触れていない。したがって、同意過程については該当する州法の規定を考慮すべきである。

16 歳の献血を認める州法は、しばしば親の許可/同意を必要とする。この状況は献血の過程は認めるが、親の許可が要件となるため、どのような解放された状況をも意味するものではない。16 歳及び 17 歳は、情報に基づいて健康管理の決断をするために必要な判断能力を有すると州法で認められているが、両親及び保護者は依然法的責任があり、それとは反対に州法規定はない。この曖昧性は、同意に追加の概念を盛り込むことによってしばしば対処される。未成年は年齢及び発達に応じた方法で健康管理の決定に関与すべきであるという考え方である。

この区別を献血に適用すると、特定の問題が生じてくる。採血施設は従来、未成年を含む献血者の陽性の検査結果の通知に関し、厳密に守秘義務を貫いている。そのような方針は、州法に特定の配慮をしつつ採血者により見直されることが必要である。研究の場面でも、同様の問題が生じてくる。未成年は一般に、親の許可がなければ研究に参加することは禁じられる；しかし、採血施設は施設内審査委員会が承認した研究プロトコルの下、一部の必須または選択的な検査を実施する可能性があり、そのようなプロトコルは未成年に適用される同意の要件に対応している。インフォームド・コンセントを定める法律は州に特定するため、採血施設は未成年に関する同意の問題に対応する際は弁護士に相談することを求められる。

要約すると、同意は単に書類上の署名ではなく、献血者、場合によっては、親への教育を含めた、



より広義のプロセスであることを念頭に置くことが重要である。献血プロセスと起こり得る結果に関する情報を青年期献血者（及び両親）に提供することが、インフォームド・コンセントの必須要件に適う。

#### 勧告

採血施設は、以下を考慮すべきである：

- 年齢及び同意要件については、州法に照らすこと。
- 青年期/未成年の同意及び承諾に特定した文献に精通すること。
- 同意プロセスの一環として、献血者と両親の両方に情報提供すること。（一部の施設は、適用できる場合、情報提供のパンフレットと同意文書の両方の機能を兼ね備えた親の同意書を提供している）。
- 若年者及び初回献血者のような集団では副作用率が高いという特定の情報をインフォームド・コンセントのプロセスに組み込むこと。
- 必要に応じて、副作用の治療及び陽性の検査結果について、両親に情報を公開する旨の記述を盛り込むこと。