



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, 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.¹⁻⁶ Even minor reactions or temporary deferrals decrease the probability of return donation,⁶⁻⁹ 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.⁵ 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.¹⁰ 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.¹¹ 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.²
 - The risk of reaction decreases substantially with increasing blood volume in the ranges assessed.² 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 al¹¹ 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 al¹² 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,⁶ 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^{13,14} 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 al¹⁵ 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 accurate² 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.¹⁶ 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.¹⁷ 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.¹² 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.¹⁸⁻²⁰

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 ¹⁷ (2004)	0.48 (BDRI, log units)	0.91 (BDRI, log units)	↓47%
Newman et al ¹² (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.²¹⁻²⁴ 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).²¹ 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).²² 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).²³ 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.²⁴ 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 phobia²⁵⁻²⁹ as well as other

causes of vasovagal syncope.³⁰⁻³⁴ Laboratory studies suggest that AMT may help prevent syncopal and presyncopal reactions by increasing blood pressure and cerebral blood flow and oxygenation.^{31,35-39}

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 ²¹ (2003)	4.9 (BDRI units)	6.3 (BDRI units)	↓22%
Ditto et al ²² (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 ²³ (2006)	0.35 (log BDRI)	0.45 (log BDRI)	↓22%
Ditto et al ²⁴ (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.^{40,41} 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).⁴⁰ 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 [†] (95% CI)
Blood volume < 3500 mL [‡]	34.9	4.47 (4.10-4.88)	2.88 (2.57-3.23)
Age = 17-18 years [‡]	39.6	4.19 (3.94-4.45)	2.78 (2.59-2.98)
Age = 19-24 years [‡]	27.4	2.87 (2.68-3.06)	2.39 (2.23-2.56)
First-time donor [‡]	27.5	2.80 (2.66-2.94)	2.20 (2.07-2.33)
Race = Caucasian ethnicity [‡]	14.3	3.42 (2.63-4.46)	2.15 (1.64-2.82)
Blood volume = 3500-4000 mL [‡]	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.²

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

[‡]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)].⁴⁰ Blood Systems demonstrated that manual WB collections have a low incidence of moderate and severe reactions (47.1 per 10,000 collections, 0.47%).⁴¹ 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).⁴¹

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).⁴²

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).⁶ 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.¹⁻⁴ Labus et al³ 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.⁵ 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 articles⁶⁻⁸ and AABB publications.^{9,10} 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.⁸

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.^{7,8}
- 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.

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、軽い吐き気、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切な配置。
- 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て、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入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

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/軽食場所：
- 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りの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。

勧告

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こと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	標準献血管理	飲水負荷	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なると、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、非有害の基本原理が盛り込まれる。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考え方に関して、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用。

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。

[原著]

血管迷走神経反応による転倒の要因の解析と対策

埼玉県赤十字血液センター
貫田多恵子, 加賀 幸子, 荒川 町子
柴崎 利明, 山崎 健一, 溝口 秀昭

Analysis of factors which cause donors
to collapse due to vasovagal reaction and prevention measures

Saitama Red Cross Blood Center
Taeko Nukita, Yukiko Kaga, Machiko Arakawa,
Toshiaki Shibasaki, Kenichi Yamazaki and Hideaki Mizoguchi

抄 録

血管迷走神経反応(VVR)は献血者の副作用として一番多く、献血者の約1%に起こる。VVRに伴う転倒は外傷に繋がり、その予防は献血者の安全を守る上で重要である。

埼玉県赤十字血液センターで2003年度から2005年度の3年間に起こったVVRに伴う転倒者16人について性別、年齢、献血種別について解析を行った。その結果、10歳代と60歳代に高い。成分献血では血漿献血者だけに転倒を認めた。全国統計でも同様の傾向がみられる。これらの群に注意をはらって、転倒を防ぐように努める必要がある。

10歳代の男性の全血献血者に特に転倒者が多かった。そこで、VVRの頻度が高い初回の献血者が集中する高校生の集団献血では、献血場所のすぐそばに椅子を用意して座らせ、30分以上の休憩と水分摂取を行うことによって転倒者が減少した。

Abstract

Among adverse events related to blood donation, vasovagal reaction (VVR) occurs most frequently and its incidence is around 1% of donors. Collapse related to VVR sometimes causes trauma to donors. It is important to prevent falls related to VVR for donor safety.

In order to decrease the incidence of falls linked to VVR, we analyzed the related factors in 16 donors who donated blood at Saitama Red Cross Blood Center between April 2003 and March 2006.

As a result, the risk factors of collapse are between 16 and 19 years of age and between 60 and 69 years of age, undergoing whole blood donation and plasmapheresis. The similar tendency was observed by the analysis of the nation wide study. We should, therefore, pay particular attention to these donors.

In order to prevent male high school students from collapsing, we prepared a refreshment table next to the donation area and let them sit for at least 30 minutes. These procedures resulted in the decrease in the number of collapsing donors.

Key words: collapse of blood donors, vasovagal reaction, blood donation

はじめに

献血後の副作用は献血者の約1%に起こることが知られている¹⁾。その主なものは血管迷走神経反応(vasovagal reaction, VVR), 神経損傷と皮下出血である。VVRは全副作用のうち約75%を占める。VVRは転倒の原因となり、重篤な副作用に繋がる可能性がある。全国で年間約540万人の献血者がいるが、そのうちVVRによる転倒は100~150人の献血者に起こり、大きな問題と考える^{2)~4)}。転倒事故を少なくするためにはVVRの発生率を下げる努力と転倒の直接的な予防策を立てる必要があると考える。

全血献血でVVRを起こしやすい人々は、①初回、②低体重、③若年、④白人、⑤若年初回の献血者では女性と報告されている^{5)~7)}。一方、成分献血では①循環血液量の少ない人、②中高年の女性、③サイクル数の多い人等が上げられる⁸⁾。埼玉県赤十字血液センターの予備的な調査でも同様の傾向がみられ、中高年の女性の成分献血では1時間以上にVVRが持続する例が多い。

これらのVVRのハイリスクの献血者に2004年5月から①少なくとも30分以上休憩をとること、②水分を摂取することを勧めるパンフレットを渡している⁹⁾。その結果、VVRを起こす献血者は有意に減少したが、それによる転倒者の数は大きな変

動を示さなかった。

そこで、VVRによる転倒者を減らす目的で2003年度から2005年度の3年間に埼玉県赤十字血液センターで発生したVVRに伴う転倒例16人についてその要因を解析し、その対策について検討したので報告する。

方 法

検討した献血者は2003年4月から2006年3月までの3年間に埼玉県赤十字血液センターに来訪した献血者722,768人(男性442,449人, 女性280,319人, 全血献血479,898人, 成分献血242,870人)である(表1, 表2)。それらの献血者のうち転倒した例は16人である(表3)。それらについて、性別、年齢、献血種別などについて検討した。

初回の若い男女の全血献血ではVVRが多いとされる。その献血者に転倒事故が起こる可能性が高い。とくにその中でも10歳代と20歳代の初回の男性を多く含む高校生献血あるいは専門学校生の集団献血では、転倒事故が起こりやすいと考えられる。埼玉県赤十字血液センターでは、そのような集団献血では多くの場合バスにおいて採血する。その場合に、図1に示すように、接遇の部屋をバスから離れたところに設営するのではなく、バスのすぐそばにテントで仮の接遇の場を造り、そこ

表1 2003年度から2005年度の献血種別による献血者数

献血種別	2003年度		2004年度		2005年度		合 計		総合計
	男	女	男	女	男	女	男	女	
200mL	14,248	36,428	13,751	37,329	12,522	37,517	40,521	111,274	151,795
400mL	84,593	24,897	85,229	23,197	85,992	24,195	255,814	72,289	328,103
血小板	19,678	7,966	20,743	8,169	21,647	7,879	62,068	24,014	86,082
血 漿	31,051	26,597	29,414	25,441	23,581	20,704	84,046	72,742	156,788
計	149,570	95,888	149,137	94,136	143,742	90,295	442,449	280,319	722,768

200mL: 200mL献血 400mL: 400mL献血 血小板: 血小板献血 血漿: 血漿献血

表2 2003年度から2005年度の年代別の献血者数

年代	2003年度		2004年度		2005年度		合計		総合計
	男	女	男	女	男	女	男	女	
10歳代	14,106	13,109	14,026	13,529	12,682	12,371	40,814	39,009	79,823
20歳代	31,227	26,761	30,167	25,541	28,279	24,045	89,673	76,347	166,020
30歳代	42,020	22,118	42,179	22,086	40,445	21,398	124,644	65,602	190,246
40歳代	30,753	13,477	31,277	13,636	31,224	13,847	93,254	40,960	134,214
50歳代	22,782	14,491	22,773	13,377	22,481	12,940	68,036	40,808	108,844
60歳代	8,682	5,932	8,715	5,967	8,631	5,694	26,028	17,593	43,621
計	149,570	95,888	149,137	94,136	143,742	90,295	442,449	280,319	722,768

表3 転倒者の年齢,性,献血種別および献血回数

年齢	性別	献血種別	献血回数
10歳代	男	200mL	初回
10歳代	男	200mL	2回目
10歳代	男	400mL	初回
10歳代	男	400mL	2回目
10歳代	男	400mL	2回目
10歳代	男	血漿	2回目
20歳代	男	400mL	3回目
20歳代	女	血漿	4回目
20歳代	女	200mL	3回目
20歳代	男	400mL	初回
30歳代	男	血漿	2回目
30歳代	男	400mL	13回目
30歳代	男	400mL	9回目
60歳代	女	400mL	13回目
60歳代	男	400mL	初回
60歳代	女	血漿	50回目

200mL：200mL献血 400mL：400mL献血
 血漿：血漿献血

に1台のバスあたり約5脚の椅子を置き、さらに専門の職員を1人配置し、椅子に座ることと水分摂取を勧め、約30分後に献血手帳を渡すようにした。それによって、転倒事故が減少するか否かを検討した。

結果

埼玉県赤十字血液センターにおいて、2003年度から2005年度の3年間にVVRに伴う転倒者は16人であった(表3)。その頻度は0.002%である。16

表4 献血者の性別と転倒者数および転倒率

	転倒者数	献血者数	転倒率
男性	12	442,449	0.0027%
女性	4	280,319	0.0014%

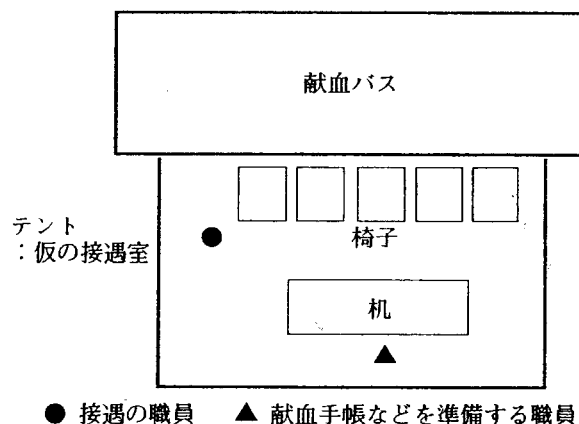


図1 高校生の集団献血の設営法

人全員が治療のために医療機関を受診しているが、受診回数は1回受診が7人と多く、2回受診が3人、3回受診が2人、4回受診が1人、6回受診が1人、18回受診が1人、入院を要した献血者が1人であった。

転倒者と性別との関係を見ると表4に示すように女性より男性に転倒率が有意ではないが高い傾向にある。このことはVVRが女性に多いことと対照的である^{2)-4), 9)}。さらに、性別と献血の種類を組み合わせると男性における全血献血におい

て転倒率が高い傾向がみられる(表5, 表6)。また、その男性の全血献血の転倒者10人のうち初回の献血者が4人、2回目の献血者が3人とそれらで大半を占める(表3)。女性では成分献血の方が全血献血より転倒率が有意ではないが高い傾向がある(表5, 表6)。

献血種別と転倒率の関係を調べると血小板献血で転倒した献血者は1人もいないので転倒率は0%となるが、それ以外で一番転倒率の低いのが200mL献血である。その値を1として、他の献血種別の転倒率を調べると、400mL献血が1.35倍と一番高く、ついで血漿献血が1.30倍と高い(表7)。

一方、転倒者を年齢別に同様の検討をすると40歳代と50歳代には転倒者がいない(表8)。転倒者がいた年代で一番転倒率の低いのは30歳代で、その値を1とすると、10歳代と60歳代がほぼ同じ転倒率を示し、それぞれ4.7と4.3と高い。20歳代

は次に転倒率が高く1.5倍となる。

10歳代男性の全血献血の献血者に転倒者が多かったが、その多くが男性の高校生か専門学校生の集団献血で起こっている。そこで、10歳代の初回の男性を多く含む男性の高校生献血あるいは専門学校生の集団献血の場合に、転倒者を減らす目的でバスのすぐそばにテントで仮の接遇の場を造り、そこに1台のバスあたり約5脚の椅子を置き、さらに専門の職員を1人配置し、椅子に座ることと水分摂取を勧め、約30分後に献血手帳を渡すようにした(図1)。その結果、表9に示すように、その方法を開始後の3カ月間には約5,000人の高校生ならびに専門学校生の献血を行ったが、1人も転倒することはなかった。それ以前の3カ月間には約1,000人の献血者がいたが2人転倒した。さらに、2004年度の同時期の3カ月間にやはり約5,000人の献血をしたが、2人の転倒者がいた。

表5 男性献血者の転倒者数と転倒率

男性	転倒者数	献血者数	転倒率
全血	10	296,335	0.0034%
成分献血	2	146,114	0.0014%

表6 女性献血者の転倒者数と転倒率

女性	転倒者数	献血者数	転倒率
全血	2	183,563	0.0011%
成分献血	2	96,756	0.0021%

表7 献血種別と転倒者数および転倒率

献血種別	転倒者数	献血者数	転倒率	比率
200mL	3	151,795	0.0020%	1
400mL	9	328,103	0.0027%	1.35
血漿	4	156,788	0.0026%	1.30
血小板	0	86,082	0.0000%	0

表8 献血者の年代と転倒者数および転倒率

年代	転倒者数	献血者数	転倒率	比率
10歳代	6	79,823	0.0075%	4.7
20歳代	4	166,020	0.0024%	1.5
30歳代	3	190,246	0.0016%	1
40歳代	0	134,214	0.0000%	0
50歳代	0	108,844	0.0000%	0
60歳代	3	43,621	0.0069%	4.3

200mL: 200mL献血 400mL: 400mL献血
血漿: 血漿献血 血小板: 血小板献血

表9 高校生および専門学校生の集団献血における献血者数および転倒者数

1. 椅子をバスのそばに置く前の3カ月間(2005年7月27日~2005年10月26日)
献血者数 1,142人 転倒者数 2人
2. 椅子を置いてからの3カ月間(2005年10月27日~2005年1月23日)
献血者数 4,988人 転倒者数 0人
3. 前年同時期の3カ月間(2004年10月27日~2005年1月23日)
献血者数 5,125人 転倒者数 2人

考 察

転倒・転落は病院における医療でも医療事故の一つとして問題とされている。それを防ぐために、患者のリスクを分析し、それを点数化し、対策を検討する試みもなされている¹⁰⁾。一方、献血者におけるVVRに伴う転倒はその頻度も少なく、その解析は十分行われてはいない。今回埼玉県赤十字血液センターにおいて2003年度から2005年度の3年間においてVVRに伴う転倒例の解析を行いその要因を調べた。

3年間の転倒者は16人で、献血者総数722,768人で除するとその頻度は0.002%である。埼玉県赤十字血液センターにおいて5秒以上の失神を伴う重症のVVRを起こした献血者の率は男性で0.03%で、女性で0.06%である。転倒率が0.002%であることは重症VVRを起こした献血者の約1/30～1/15に転倒が起こることを示している⁹⁾。この転倒率は2003年度、2004年度、2005年度上半期の全国の統計の結果がいずれも約0.002%であることとも一致している^{2)~4)}。米国においては、失神を起こしたVVRの頻度が0.09%であり、その14%が転倒することであり、この値は埼玉県赤十字血液センターおよびわが国の全国統計の値とほぼ同じである¹¹⁾。

性別と転倒との関係を見ると、転倒者は男性に多い傾向がある。とくに埼玉県赤十字血液センターでは男性の全血献血での転倒者が多いのでその対策が必要であると考えた。しかし、全国統計では女性の転倒率の方が男性のそれより高い^{2)~4)}。その理由は明らかでない。埼玉県赤十字血液センターにおける転倒者16人のうち10歳代の全血の献血者が一番多いことから10歳代の男性を多く含む高校生の集団献血で起こっている可能性があり、その解析と対策が今後必要であると考えた。

年齢と転倒率との関係を見ると、10歳代と60歳代が転倒のリスクが高いという結果であった。また逆に40歳代と50歳代は転倒のリスクが低いという結果であった。

一つのセンターの結果では転倒者の数も少なく、地域的な偏りもあることも考えられる。そこで、2003年度の日本赤十字社の全国統計をみるとやはり40歳代と50歳代は転倒率は0人ではないが

他の年代より著しく低く、一番低い40歳代の転倒率を1とすると、10歳代が6.3、60歳代が3.6と高く、我々の結果と傾向は類似している。ただし、20歳代の転倒率が40歳代の3.7倍と我々の結果より高い値を示している²⁾。この傾向は、2004年度、2005年度の結果もほぼ同様である^{3)~4)}。

我々の結果から10歳代の男性の場合は初回の全血献血が転倒のリスクが高いと思われる(表3)、それは男性の高校生あるいは専門学校生の集団献血の場で起こっている可能性が高い。

我々はVVRを防ぐためにVVRのハイリスクと考えられる①全血献血の初回の男女と、②中高年の成分献血の女性に対し、①30分間の休憩と②水分摂取を勧めるパンフレットを渡した⁹⁾。それによって男女とも軽症のVVRの頻度は減少した。しかし、重症のVVRは女性の400mL献血と血漿献血で著明に減少したが、男性では、いずれの献血種別でも減少しなかった。とくに、200mL献血を行った献血者に重症のVVRの頻度が高かったが、それらの献血者にパンフレットを渡してもその減少がみられなかった⁹⁾。200mL献血を行う男性は、高校生あるいは専門学校生の集団献血が多いことから、このパンフレットを渡す方策は男性の高校生あるいは専門学校生の集団献血では有効でないと考えられた。そこで、方法で述べたようなバスの周辺への椅子の設置、職員の配置、30分たってから献血手帳を渡す方策を考えた。その結果、表9に示すように転倒者を減少させるのに有用と考えられた。今後、さらに継続して、その効果をみていきたいと考える。

埼玉県赤十字血液センターにおいては10歳代の転倒者の割合は全転倒者の約40%であるが、2003年度の全国の統計を見ても10歳代の転倒者は約20人で全転倒者約100人の約20%を占めている。いずれにしても全国で10歳代の転倒者が多いが、これらの献血者に対し、我々の行った方策が全国で試され、有用であれば年間20～40人の転倒者が救われることになる。なお、全国の統計では20歳代の転倒率が60歳代と同程度に高く、10歳代と20歳代を合わせると全転倒者の40%を占めるので、20歳代の転倒者の要因を解析し、その転倒の対策を講じる必要がある。

埼玉県赤十字血液センターのデータからは60歳代の転倒率が10歳代と同程度に高い結果であった。このように60歳代の転倒率が高いことは全国の統計からも明らかである^{2)~4)}。VVRの頻度は60歳代で必ずしも高くないが、転倒率は高い。60歳代の転倒者に性差あるいは献血種別に差があるかを検討する必要がある。当センターにおいて60歳代で転倒したのは全血献血と血漿献血で、血小板献血の献血者はいない。とくに、入院が必要であった献血者は64歳の女性で、血漿献血のリピーターであり、60歳代の血漿献血のリピーターの女性はとくに注意が必要であると考えられる。いずれにしても60歳代の献血者に対しては座るまで、看護師が付き添い、座らせ、必要な飲み物を取ってあげるなどの配慮が必要であろう。

成分献血では、転倒者は男女それぞれ2名ずつであるが、それらはすべて血漿献血のリピーターである。血小板献血は埼玉県赤十字血液センターでは初回の献血者には行っていないが、再来の血小板献血者でも転倒した献血者は1人もいない。血漿献血をした献血者では400mLの献血者と同程度の転倒率を認めている。転倒した献血者はいずれもリピーターであり、リピーターといえども十分な配慮をする必要がある。全国の統計でも血漿献血の方が血小板献血より転倒率は約4倍高い²⁾。

VVRの頻度は血小板献血と血漿献血のそれと大きな違いはないが、転倒率でこのような差が起こる理由が何によるものか問題である。血小板献血と血漿献血の差異を調べてみると、血漿献血の方が献血者の条件がやや悪い。つまり、年齢制限については血小板献血は54歳以下であるが、血漿献血は69歳以下である。ヘモグロビン濃度は血小板献血では12g/dL以上であるが、血漿献血では女性では11.5g/dL以上である。また、ほぼ同程度の採液量であるが、それにかかる時間が血漿献血の方が血小板献血より短いことが多い。このようなことが、血漿献血の方が血小板献血より転倒率が高くなる要因である可能性がある。英国における年齢制限は血小板献血と血漿献血に差がなく、いずれも65歳以下である。ヘモグロビン濃度も血小板献血と血漿献血でその条件に差がなく、男性で13g/dL以上で、女性では12.5g/dL以上である¹²⁾。つまり、英国では、血小板献血と血漿献血の献血者の選択基準を同じにしている¹²⁾。また、成分献血は過去2年以内に全血献血を行い、大きな副作用のなかった献血者を受け入れている。さらに、成分献血の初回の献血者の年齢は60歳以下である。このような英国の基準の根拠は明らかでないが、わが国の基準を国際的な基準と比較し検討し直す必要がある。

文 献

- 1) 佐竹正博ほか：採血により献血者に起こる副作用・合併症の解析—平成14年度の全国データから—、平成15年度厚生労働科学研究費補助金(医薬品等医療技術リスク評価研究事業)分担研究報告書、2004年3月、40頁。
- 2) 日本赤十字社：採血にかかる副作用報告(平成15年度のまとめ) 2004年9月。
- 3) 日本赤十字血液事業本部：採血にかかる副作用報告(平成16年度のまとめ) 2005年9月。
- 4) 日本赤十字血液事業本部：採血にかかる副作用報告(平成17年度上半期のまとめ) 2005年12月。
- 5) Trouern-Trend J. J., *et al.*: A case-controlled multi-center study of vasovagal reactions in blood donors: influence of sex, age, donation status, weight, blood pressure, and pulse. *Transfusion*, 39: 316-320, 1999.
- 6) Newman B.H.: Vasovagal reactions in high school students; findings relative to race, risk factor synergism, female sex, and non-high school participants. *Transfusion*, 42: 1557-1560, 2002.
- 7) Newman B.H., *et al.*: Donor reactions in high-school donors: the effects of sex, weight, and collection volume. *Transfusion*, 46: 284-288, 2006.
- 8) Tomita T., *et al.*: Vasovagal reactions in apheresis donors. *Transfusion*, 42: 1561-1566, 2002.
- 9) 加賀幸子ほか：血管迷走神経反応の予防法—高リスクドナーに休憩と水分摂取を勧めるパンフレットの予防効果。血液事業(投稿中)。
- 10) 日本看護協会：組織でとりくむ医療事故防止—看護管理のためのリスクマネジメントガイドライン。

看護, 51 : 29-56, 1999.

11) Newman B.H., *et al.*: A study of 178 consecutive vasovagal syncopal reactions from the perspective of safety. *Transfusion*, 41: 1475-1479, 2001.

12) UK Blood Transfusion and Tissue Transplantation Services: Donor Selection Guidelines. (Internet) <http://www.transfusionsguidelines.org.uk/index.asp?Publication=DG> (accessed at 2006-4-12)



[原著]

成分献血における血管迷走神経反応—性別，年齢，体重 および献血回数の影響

埼玉県赤十字血液センター
山崎 健一，加賀 幸子，貫田多恵子
荒川 町子，柴崎 利明，溝口 秀昭

Vasovagal reactions in apheresis donors: the effects of sex, age, body weight and donation status

Saitama Red Cross Blood Center
Kenichi Yamazaki, Yukiko Kaga, Taeko Nukita,
Machiko Arakawa, Toshiaki Shibasaki and Hideaki Mizoguchi

抄 録

献血に関連して起こる副作用のうち血管迷走神経反応(VVR)の頻度が一番高く，全献血者の0.76%に起こる。成分献血者におけるVVRのリスク要因を明らかにするために，2004年6月から2005年4月までの11カ月間に埼玉県赤十字血液センターを訪れた成分献血者76,658人について，そのVVR発生率を性別，年齢，体重，献血回数との関係において検討し，同時期に訪れた全血献血者のそれと比較した。

その結果，女性の成分献血におけるVVR発生率は女性の全血献血および男性の全血献血と成分献血のVVR発生率より有意に高かった。初回の成分献血におけるVVR発生率は男性で4.7%，女性で7.4%であった。その頻度は，再来の成分献血のそれが男性で0.4%，女性で2.0%であるのに比べて著しく高く，初回の400mL献血のVVR発生率が男女それぞれ2.2%と2.6%であるが，これらよりも有意に高かった。初回の成分献血の是非について検討する必要があると考える。

Abstract

Among adverse events related to blood donation, the incidence of vasovagal reaction (VVR) occurs most frequently, involving around 0.76% of donors.

In order to clarify the risk factors of VVR in apheresis donors, we studied the incidence of VVR in 76,658 apheresis donors who visited Saitama Red Cross Blood Center for 11 months from June 2004 to April 2005 in relation to sex, age, body weight and donation status comparing with that of whole blood donors who visited our center during the same period.

As a result, the incidence of VVR in female apheresis donors was higher than that of female whole blood donors and that of male whole blood donors and

apheresis donors. The incidence of VVR in male and female first-time apheresis donors is 4.7% and 7.4%, respectively. This incidence was significantly higher than that of male and female repeat apheresis donors, which is 0.4% and 2.0%, respectively, and was also significantly higher than that of male and female first-time 400mL whole blood donors, which is 2.2% and 2.6%, respectively. It is necessary to reconsider the enrollment of first-time donors for apheresis.

Key words: risk factors of vasovagal reactions, apheresis

はじめに

献血後の副作用は献血者の約1%に起こることが知られている¹⁾。その主なものは血管迷走神経反応(vasovagal reactions, VVR), 神経損傷と皮下出血である。VVRは全副作用のうち72%を占めると報告されている¹⁾。VVRは転倒の原因となり、重篤な副作用に繋がる可能性がある。VVRによる転倒は全国では年間100~150人の献血者に起こり、大きな問題と考える^{2)~4)}。転倒事故を少なくするためにはVVR発生率を下げる努力と転倒の直接的な予防策を立てる必要がある。

全血献血でVVRを起こしやすい要因は、①初回、②低体重、③若年、④白人、⑤若年の初回献血では女性と報告されている^{5)~10)}。一方、成分献血では①中高年の女性、②循環血液量の少ない人 ③サイクル数の多い人がVVRを起こしやすいとされている^{10), 11)}。またMcLeodらは多数の血液センターのデータを集めた結果、初回の成分献血者もVVRを起こしやすいと報告している¹²⁾。

我々は成分献血者におけるVVRのリスク要因を明らかにする目的で、献血者の性別、年齢、体重および献血回数とVVR発生率との関係を検討した。

方 法

成分献血におけるVVRのリスク要因を明らかにするために、以下の検討を行った。

対象は2004年6月から2005年4月までの11ヶ月間に埼玉赤十字血液センターに来訪した献血者223,795人(男性136,901人、女性86,894人、成分献血76,658人、全血献血147,137人)であった(表1, 表2, 表3)。そのうち成分献血者について性別、年齢、体重、献血回数、献血種別とVVR発生率と

の関係について調査した。また、全血献血者について同様に調査し、成分献血と比較した。なお、埼玉県赤十字血液センターでは初回献血者に対して、原則として血小板献血は行っていないので、初回の成分献血者の結果は血漿献血者の結果である。

成分献血はほとんどの場合、献血ルームで行っている。全血採血は献血ルームと移動採血車でやっている。今回は全血献血におけるVVR発生率を献血ルームと移動採血車に分けては検討しなかった。

VVRの診断は、日本赤十字社の標準作業手順書に準拠した(表4)¹³⁾。標準作業手順書では表4に示すようにVVRを重症と軽症に分けているが、今回はその両者を併せた数を調査した。なお、献血場所から離れてから遅発性のVVRが起こるとされているが、今回は遅発性のVVRの調査は行わなかった^{14), 15)}。

表1 埼玉県赤十字血液センターにおける献血者数とVVR発生率(2004年6月~2005年4月)

性 別	男	女	計
献血者数	136,901	86,894	223,795
VVR発生数	696	1,086	1,782
VVR発生率	0.5%	1.2%	0.8%
初回献血者数	15,599	12,792	28,391
VVR発生数	319	260	579
VVR発生率	2.0%	2.0%	2.0%
再来献血者数	121,302	74,102	195,404
VVR発生数	376	826	1,202
VVR発生率	0.3%	1.1%	0.6%

$$\text{VVR発生率} = (\text{VVR発生数} \div \text{献血者数}) \times 100$$

成分献血に用いた採血機器の主なものは、CCS (ヘモネティクスジャパン株式会社, 東京), TERUSYS (テルモ株式会社, 東京) あるいはTERUSYS S(テ

ルモ株式会社, 東京)である。今回は採血機種とVVR発生率との関係は検討しなかった。

表2 埼玉県赤十字血液センターにおける全血献血者数とVVR発生率 (2004年6月~2005年4月)

採血種類	200mL献血			400mL献血			総計			
	性別	男	女	小計	男	女	小計	男	女	計
献血者数		12,678	34,372	47,050	78,456	21,631	100,087	91,134	56,003	147,137
VVR発生数		96	205	301	407	206	613	503	411	914
VVR発生率		0.8%	0.6%	0.6%	0.5%	1.0%	0.6%	0.6%	0.7%	0.6%
初回献血者数		5,230	8,880	14,110	9,713	3,118	12,831	14,943	11,998	26,941
VVR発生数		76	120	196	212	81	293	288	201	489
VVR発生率		1.5%	1.4%	1.4%	2.2%	2.6%	2.3%	1.9%	1.7%	1.8%
再来献血者数		7,448	25,492	32,940	68,743	18,513	87,256	76,191	44,005	120,196
VVR発生数		20	85	105	194	125	319	214	210	424
VVR発生率		0.3%	0.3%	0.3%	0.3%	0.7%	0.4%	0.3%	0.5%	0.4%

VVR発生率=(VVR発生数÷献血者数)×100

表3 埼玉県赤十字血液センターにおける成分献血者数とVVR発生率 (2004年6月~2005年4月)

採血種類	血小板献血			血漿献血			総計			
	性別	男	女	小計	男	女	小計	男	女	計
献血者数		19,360	7,618	26,978	26,407	23,273	49,680	45,767	30,891	76,658
VVR発生数		69	180	249	124	495	619	193	675	868
VVR発生率		0.4%	2.4%	0.9%	0.5%	2.1%	1.2%	0.4%	2.2%	1.1%
初回献血者数		3	0	3	653	794	1,447	656	794	1,450
VVR発生数		1	0	1	30	59	89	31	59	90
VVR発生率		33.3%	0.0%	33.3%	4.6%	7.4%	6.2%	4.7%	7.4%	6.2%
再来献血者数		19,357	7,618	26,975	25,754	22,479	48,233	45,111	30,097	75,208
VVR発生数		68	180	248	94	436	530	162	616	778
VVR発生率		0.4%	2.4%	0.9%	0.4%	1.9%	1.1%	0.4%	2.0%	1.0%

VVR発生率=(VVR発生数÷献血者数)×100

表4 VVRの重症度分類¹²⁾

分類	症 状	血圧(max, mmHg)	脈拍数(/分)	呼吸数
		採血前→測定最低値	採血前→測定最低値	(/分)
軽症	気分不良, 顔面蒼白, あくび, 冷汗, 悪心, 嘔吐, 意識喪失(5秒以内), 四肢皮膚の冷汗	120以上→80以上	60以上→40以上	10以上
		119以下→70以上	59以下→30以上	
重症	軽度の症状に加え, 意識喪失(5秒以上), 痙攣, 尿失禁, 脱糞	120以上→79以下	60以上→39以下	9以下
		119以下→69以下	59以下→29以下	

結 果

1. 性別とVVR発生率との関係

男性ではVVR発生率は献血種別に関係なく、1%未満であった(表1, 表2, 表3, 図1)。女性では全血献血におけるVVR発生率が1%以下であるが、400mL献血では女性が男性より有意に高かった。女性における成分献血では全体で2.2%、血小板献血で2.4%、血漿献血で2.1%と男性のそれより有意に高く、また、女性の全血献血のそれよりも有意に高かった。なお、女性の血小板献血と血漿献血の間にVVR発生率に有意差があるとはいえなかった。

献血回数を初回と再来に分けて、VVR発生率を検討した。400mL献血における初回者のVVR発生率は、男性で2.2%、女性で2.6%と再来者(男性0.3%、女性0.7%)より有意に高かった(表2, 図2)。成分献血の初回者では男性で4.7%、女性で7.4%と、成分献血の再来者(男性0.4%、女性2.0%)や400mL献血の初回者に比べて有意に高かった(表3, 図3)。ただし、埼玉県赤十字血液センターにおいては前述のように初回の成分献血者は血漿献血者だけである。また、初回の成分献血(血漿献血)ではVVR発生率は女性が男性より有意に高かった。再来の成分献血におけるVVR発生

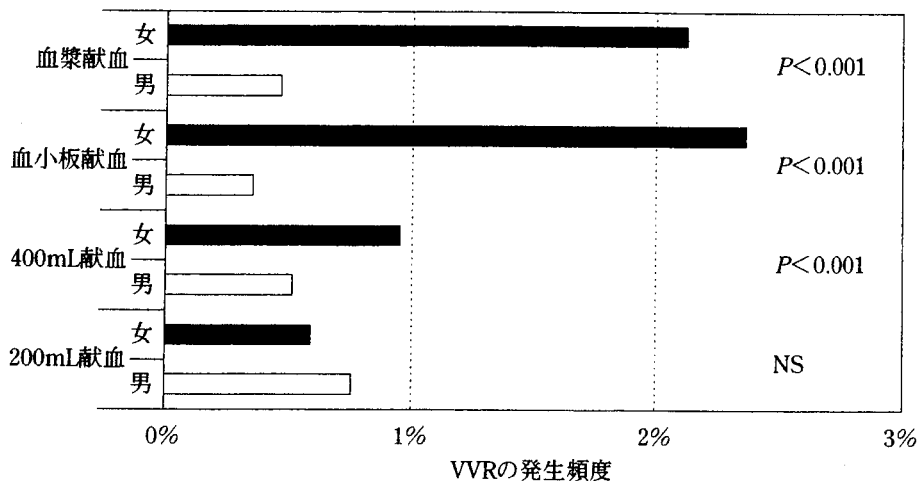


図1 性別ならびに献血種別ごとのVVR発生率

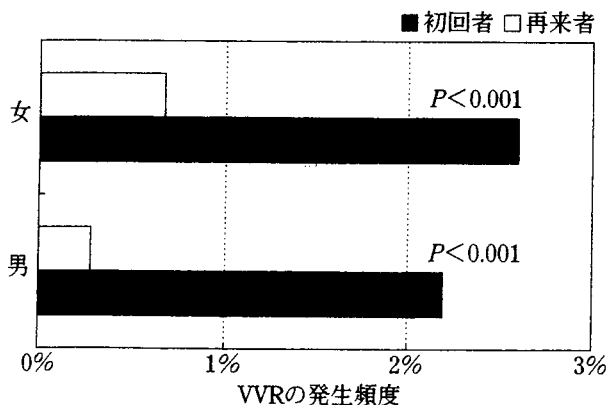


図2 400mL献血における献血回数とVVR発生率との関係

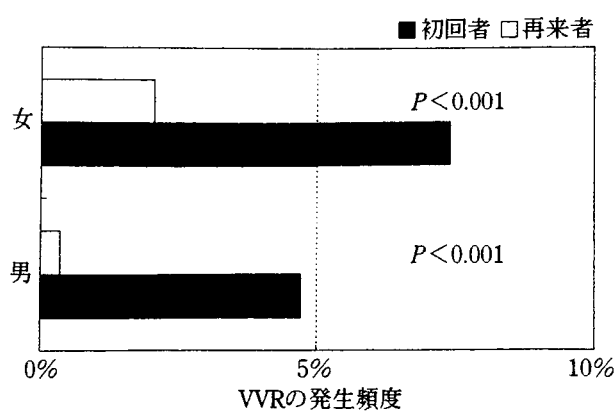


図3 成分献血における献血回数とVVR発生率との関係

率は血小板献血で1.1%、血漿献血で0.9%とほぼ同じ値であり(表3)、いずれの場合もVVR発生率は女性が男性より有意に高かった。

2. 年齢とVVR発生率との関係

400mL献血においては、いずれの年齢層においても男女とも初回献血者のVVR発生率が高かった(図4、図5)。また、男女とも若年層で高く、加

齢と共に低下傾向を示した。

成分献血においても各年齢ともまた男女とも初回献血者のVVR発生率が再来のそれより高かった(図6、図7)。また、男女とも各年齢における初回の成分献血者のVVR発生率は初回の全血献血者のそれより高かった。男性においては初回も再来もVVR発生率は若年層で高い傾向がみられた。女

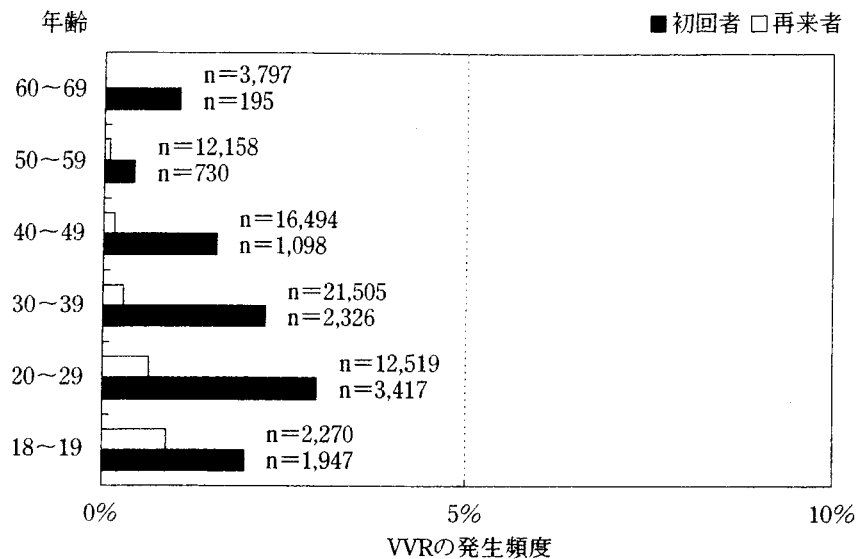


図4 男性の400mL献血におけるVVR発生率の献血回数と年齢との関係
n=献血者数

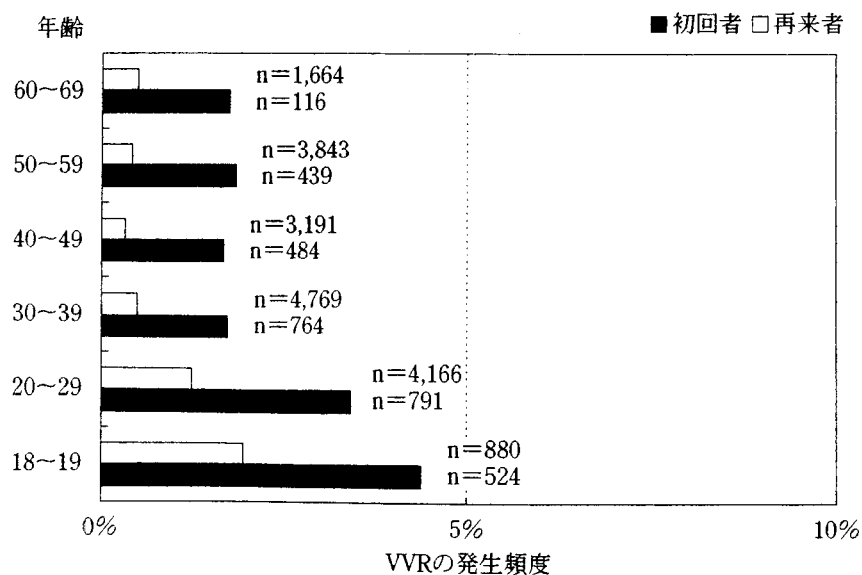


図5 女性の400mL献血におけるVVR発生率の献血回数と年齢との関係
n=献血者数

性では、初回献血者のVVR発生率は非常に高く、すべての年齢層で5%を超えており、若年層でとくに高いという傾向はみられなかった。再来の成分献血の女性では、若年層にVVR発生率が高い傾向がみられた。

て初回献血者が再来献血者よりVVR発生率が高かった(図8, 図9)。さらに、男性では初回と再来の献血者いずれでも体重の少ない献血者にVVR発生率が高い傾向がみられた。一方、女性では初回および再来の献血者いずれでも体重とVVR発生率との関係は明らかでなかった。

3. 体重とVVR発生率との関係

(図8, 図9, 図10, 図11)

400mL献血では、男女ともすべての体重におい

ても再来献血者より初回献血者でVVR発生率が高い

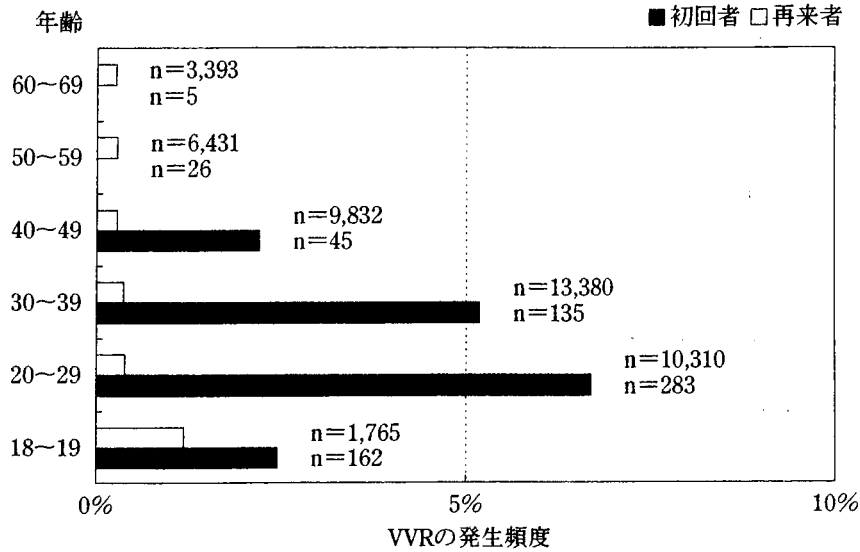


図6 男性の成分献血におけるVVR発生率の献血回数と年齢との関係
n=献血者数

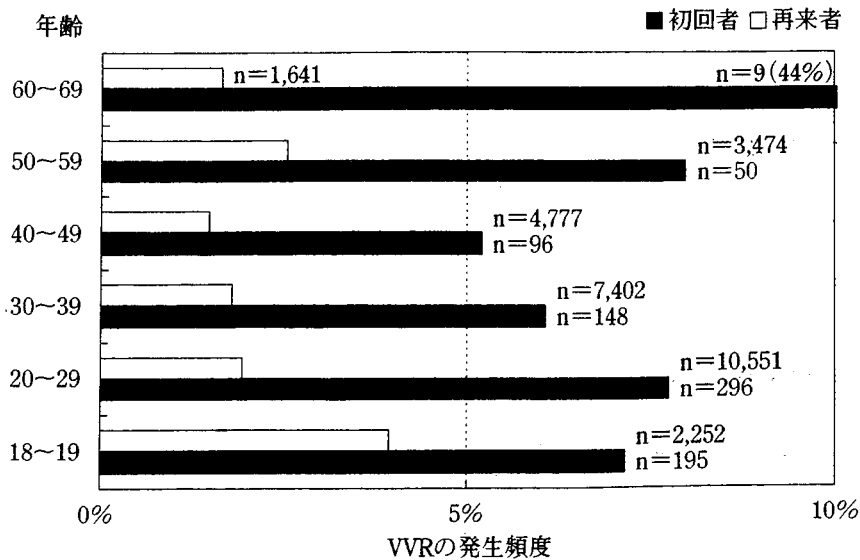


図7 女性の成分献血におけるVVR発生率の献血回数と年齢との関係
n=献血者数

傾向がみられた (図10, 図11)。また, 男女ともほとんどの体重において初回の成分献血のVVR発生率は初回の全血献血のそれより高かった。初回献血者では男女ともVVR発生率と体重との間に一定の関係はみられなかった。再来の成分献血では, 男性では体重が少ない献血者にVVR発生率がやや

高い傾向があるが, 女性ではその傾向は明らかでなかった。

考 察

Tomitaらは, 全血献血におけるVVR発生率は男性で0.83%, 女性で1.25%であり, 成分献血では

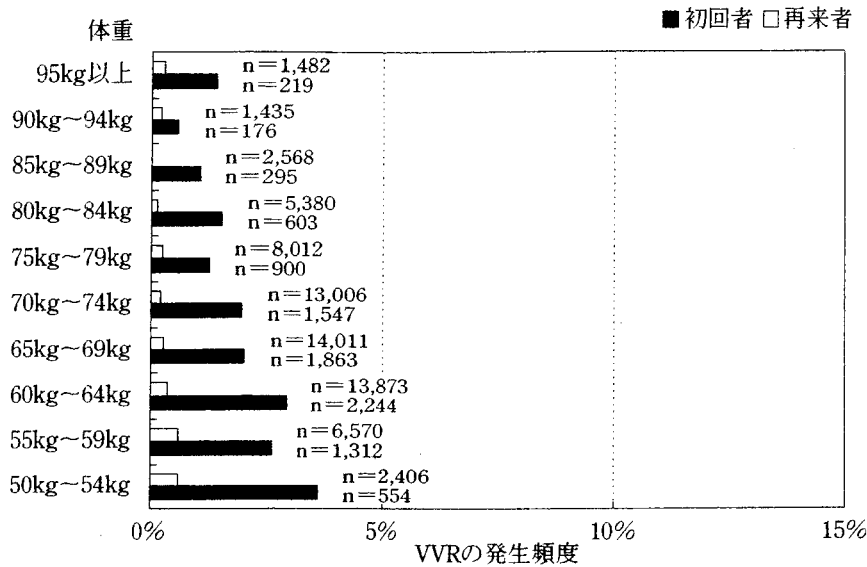


図8 男性の400mL献血におけるVVR発生率の献血回数と体重との関係
n=献血者数

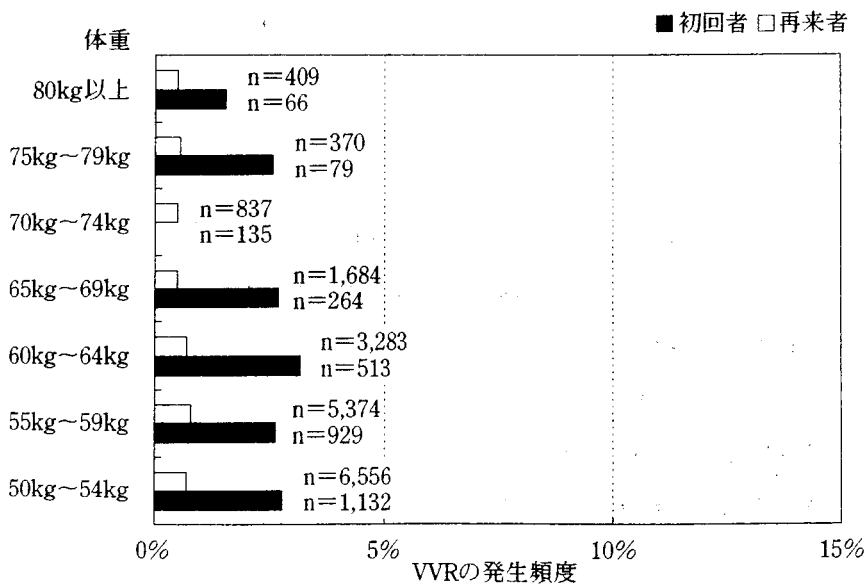


図9 女性の400mL献血におけるVVR発生率の献血回数と体重との関係
n=献血者数

男性で0.99%，女性で4.19%という結果から女性の成分献血にVVR発生率が高いことを報告した。さらにVVRの要因を解析し、成分献血においては、①45歳以上の女性、②サイクル数の多い人、③循環血液量の少ない人にVVR発生率が高いと報告している。大坂らも成分献血では女性が男性より

VVR発生率が高いと報告している。その頻度は男性における血漿献血で1.2%，血小板献血で1.3%，女性における血漿献血で3.5%，血小板献血で4.7%であり、Tomitaらの報告に近い値である。Tomitaらの報告に対し、雑誌「Transfusion」の編集者は、成分献血では全血献血に比べて、献血に

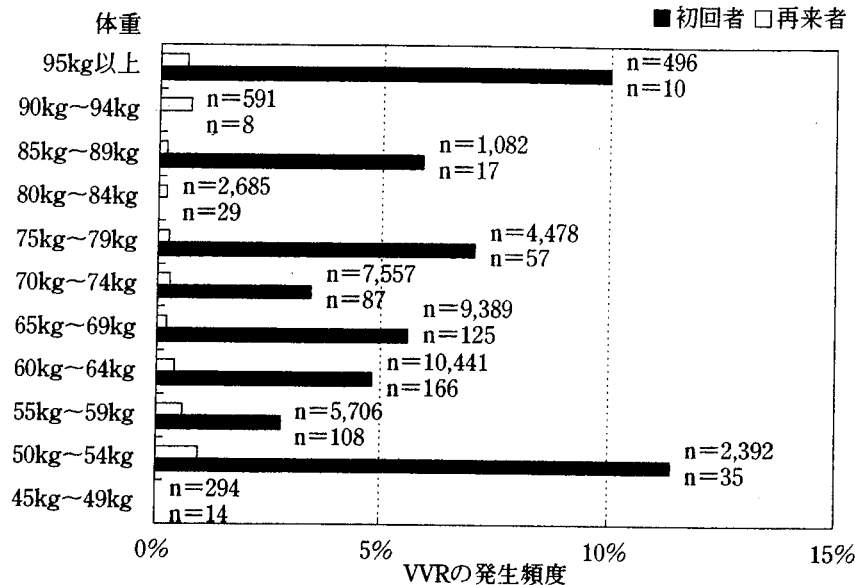


図10 男性の成分献血におけるVVR発生率の献血回数と体重との関係
n=献血者数

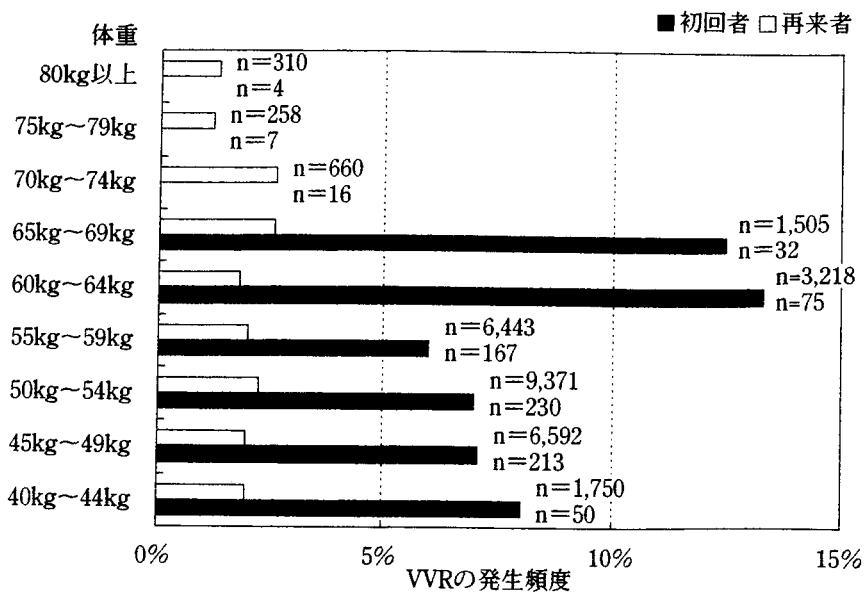


図11 女性の成分献血におけるVVR発生率の献血回数と体重との関係
n=献血者数

要する時間が長いので、循環血液のバランスを回復するのに有利であり、成分採血装置の進歩により体外循環血液量も減少しているため、成分献血におけるVVR発生率は0.5%未満で低いと述べている^{16), 17)}。

われわれの検討では、成分献血において血小板献血および血漿献血で女性の方が男性よりVVR発生率が有意に高かった。この点はTomitaらあるいは大坂らの報告と一致する(図1)^{10), 11)}。つまり、女性であることが成分献血におけるリスク要因と考えられる。しかし、われわれの検討では女性の成分献血におけるVVR発生率は2.2%であり、Tomitaらの報告や大坂らの報告より低かった。Tomitaらは女性では中高年層でVVR発生率が高いと報告しているが、われわれの検討では再来の成分献血者では逆に若年層で高い傾向がみられた。また、Tomitaらは循環血液量が少ない女性でVVR発生率が高いと報告しているが、われわれの検討では再来献血者では循環血液量が少ないと考えられる低体重の献血者でとくにVVR発生率が高いことはなかった。Tomitaらの報告とわれわれの結果との差が何によるかが問題である。

今回のわれわれの検討で一番顕著な所見は、男女とも初回のVVR発生率が非常に高いことであった。つまり、初回の成分献血のVVR発生率が、男性で4.7%、女性で7.4%であり、再来の成分献血より有意に高く、さらに初回の400mL献血のそれよりも有意に高かった。Tomitaらはとくに初回者と再来者を分けたデータを示していないので、彼らの検討例にどの程度の初回献血者が含まれているのか、またそれが結果にどの程度影響しているのかが明らかでない。Tomitaらは45歳以上の女性の成分献血にVVR発生率が高いのは初回献血者が多いためではなく、多くは再来献血者であると述べているが、やはりVVR発生率を初回と再来に分けたデータは示されていない。大坂らの報告においても、初回および再来の成分献血のVVR発生率は示されていない。

McLeodらは米国の17の血液センターにおける成分献血の副作用を集めて報告した¹²⁾。各センターにおける献血者数は171人~2,519人と比較的少なく、総数は19,566人であった。その成分献血の

80%を血小板献血が占め、7%が血漿献血、3%が顆粒球献血であった。彼らは副作用を静脈穿刺性(venipuncture)と非静脈穿刺性(nonvenipuncture)に分け、静脈穿刺性の副作用は神経損傷と血腫としている。一方、非静脈穿刺性の副作用にVVRとクエン酸中毒を含んでいる。非静脈穿刺性の副作用発生率は初回献血者が2.92%で、これは再来献血者が0.77%であるのに比べて有意に高いと報告している。また、採血機種によって副作用発生率が異なり、初回献血者ではHaemonetics(Haemonetics社)で5.08%と非常に高く、ついでSpectra(Gambro社)で3.04%、CS3000(Baxter社)では0.84%である。このHaemoneticsによる初回献血者の非静脈穿刺性の副作用発生率はわれわれの初回献血者のVVR発生率と同程度に高い。一方、再来献血者ではこれらの機種ごとのVVR発生率がそれぞれ0.80%、0.85%、0.64%とほぼ同じ値である。われわれの再来の成分献血者におけるVVR発生率が血小板献血で0.9%、血漿献血で1.1%であるが、これはMcLeodらの報告とほぼ一致する。McLeodは採血機器の違いによる初回献血者のVVR発生率の差異は、多数のセンターのデータを集めているので、センターの違いが大きく影響していると述べている。つまり、各センターで成分献血の初回としている献血者が以前に全血献血をしているかどうかを調査していないので、この点が影響している可能性を示唆している。成分採血機器には循環方式と間歇方式があり、現在のSpectraは2針法の循環方式であるが、McLeodらの報告した時のSpectraは単針法で採血するので間歇方式と思われる。Haemoneticsは現在も単針法の間歇方式で、体外循環血液量が305mLであるが、現在のSpectraとCS3000は2針法の循環方式でそれぞれ260mLと250mLとやや少ない。Haemoneticsではこの体外循環血液量が間歇的に体外に出るのに比べて、CS3000では献血者の循環血液量が減少することはない。今回われわれは採血機種とVVR発生率との関係を検討していない。しかし、われわれが用いた採血機器はすべて間歇方式であるので、McLeodらの報告したHaemoneticsと同じく循環血液量の減少が間歇的に起こるため、そのことが初回献血者にVVRが高頻度に起こったことと関係している

可能性がある。なお、Tomitaらの用いた採血機種はいずれもHaemonetics社のMCS-3PあるいはCCSであるので間歇方式であると思われる。今後、成分献血におけるVVR発生率を論ずるときに採血機種の違いも調べる必要があると考える。

成分献血におけるVVR発生率と年齢との関係を見ると、いずれの年齢においても男女とも初回献血者のVVR発生率が再来献血者のそれより高く、また初回の全血献血のそれよりも高かった。とくに、60歳以上の女性で初回献血者9人のうち4人(44%)がVVRを起こしており、60歳代で献血が初めての女性に成分献血を適用することについて、至急検討する必要があると考える。Tomitaらは45歳以上の女性の成分献血にVVRが多いと報告しているが、われわれの検討では再来献血に限るとそのような傾向はみられなかった。むしろ、全血献血にみられるように加齢に伴って減少する傾向がみられ、その頻度は全年齢とも5%未満であり、初回の成分献血者のように非常に高いということではなかった。

成分献血におけるVVR発生率と体重の関係を見るとすべての体重において、初回献血者のVVR発生率は再来の成分献血や初回の全血献血のそれより高かった。また、その頻度もほとんどの体重で5%を超えており、初回献血者への成分献血の適用を再検討する必要があると考える。再来の男性

では低体重の献血者でVVR発生率が高い傾向があるが、その頻度は全体重において1%以下であり、400mL献血のそれとほぼ同じ値である。現在のわが国の体重と採血量に関する基準では、成分献血者の安全性は十分確保されていると考えられる。Tomitaらの報告では、循環血液量の少ない女性でVVR発生率が4%を超えている。われわれは循環血液量を調べていないが、その算出値の大きな要素となる体重について調査した。その結果、再来の女性ではVVR発生率が低体重で非常に高いということではなかった。初回献血者では、すべての体重でVVR発生率が5%以上と非常に高いので、初回献血者の割合が多くなることの方がVVR発生数に大きな影響があるのではないかと考えられる。

われわれは初回の成分献血でVVR発生率が非常に高いことを認めたが、このことは献血者の安全上問題である。それとともに、一度VVRを起こした献血者はその後に献血をすることが少ないという報告もあり^{8), 18)}、血液の安定供給という点でも問題であると考えられる。英国の基準では、過去2年以内に全血献血を行い副作用のなかった人に成分献血を適用している¹⁹⁾。わが国でもそのようなことを考慮する必要があるのではないかと考える。また、採血機種によってVVR発生率に差があるかどうかとも今後に残された問題である。

文 献

- 1) 佐竹正博ほか：採血により献血者に起こる副作用・合併症の解析—平成14年度の全国データから—、平成15年度厚生労働科学研究費補助金(医薬品等医療技術リスク評価研究事業)分担研究報告書、平成16年3月、40頁。
- 2) 日本赤十字社：採血にかかる副作用報告(平成15年度のまとめ)平成16年9月。
- 3) 日本赤十字血液事業本部：採血にかかる副作用報告(平成16年度のまとめ)平成17年9月。
- 4) 日本赤十字血液事業本部：採血にかかる副作用報告(平成17年度上半期のまとめ)平成17年12月。
- 5) Trouern-Trend J. J., *et al.*: A case-controlled multi-center study of vasovagal reactions in blood donors: influence of sex, age, donation status, weight, blood pressure, and pulse. *Transfusion*, 39 : 316-320, 1999.
- 6) Newman B.H.: Vasovagal reactions in high school students; findings relative to race, risk factor synergism, female sex, and non-high school participants. *Transfusion*, 42: 1557-1560, 2002.
- 7) Newman B.H., *et al.*: Donor reactions in high-school donors: the effects of sex, weight, and collection volume. *Transfusion*, 46: 284-288, 2006.
- 8) 平野良紀ほか：血管迷走神経反応(VVR)の発生状況とその後の献血者動向について。血液事業, 24 : 405, 2001.
- 9) 阿部のり子ほか：原因および誘因調査に基づくVVR防止対策の検討。血液事業, 24 : 463, 2001.

- 10) 大坂道敏ほか：献血とVVR 新潟県赤十字血液センター, 1999年 17-22頁.
- 11) Tomita T., *et al.*: Vasovagal reactions in apheresis donors. *Transfusion*, 42: 1561-1566, 2002.
- 12) McLeod B.C., *et al.*: Frequency of immediate adverse effects associated with apheresis donation. *Transfusion*, 38: 938-943, 1998.
- 13) 日本赤十字社：標準作業手順書(採血)XI. 採血副作用に関すること(作業手順) 2005年9月.
- 14) 栢野千恵ほか：献血者の遅発性VVR様副作用の実態調査. *血液事業*, 25 : 47, 2002.
- 15) Newman B.H., *et al.*: A study of 178 consecutive vasovagal syncopal reactions from the perspective of safety. *Transfusion*, 41: 1475-1479, 2001.
- 16) Popovsky M.A.: Vasovagal donor reactions: An important issue with implications for the blood supply. *Transfusion*, 42: 1534-1536, 2002.
- 17) Gilcher R.O.: Apheresis; Principles and technology of hemapheresis: In: Simon TL, Dzik WH, Sydner EL, Sarmiento A.L., eds. *Rossi's Principles of Transfusion Medicine*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, p648-658, 2002.
- 18) Newman B.H.: Adjusting our management of female blood donors: the key to an adequate blood supply. *Transfusion*, 44: 591-596, 2004.
- 19) UK Blood Transfusion and Tissue Transplantation Services: Donor Selection Guidelines. (Internet) <http://www.transfusionguidelines.org.uk/index.asp?Publication=DG> (accessed at 2006-4-12)

Vasovagal reactions in apheresis donors

Tadao Tomita, Miyuki Takayanagi, Kimie Kiwada, Akemi Mieda, Chiyoko Takahashi, and Tadayoshi Hata

BACKGROUND: The incidence rate of vasovagal reactions (VVRs) in apheresis is known to be higher in women than in men donors. VVRs in women apheresis donors were therefore analyzed to find out possible factors for their high incidence.

STUDY DESIGN AND METHODS: VVR incidence was compared between whole blood (WB) and apheresis donation in relation mainly to age and circulatory blood volume (CBV). In addition, blood pressure and pulse rate were measured during apheresis.

RESULTS: In WB donors, the VVR incidence was 0.83 and 1.25 percent, while in apheresis donors it was 0.99 and 4.17 percent in men and women, respectively. The VVR incidence decreased with age in WB donors, but age dependence was very weak in apheresis donors. In elderly women, the incidence increased with repeating cycle of apheresis. There were three different patterns of pulse fluctuation during apheresis, that is, stable (type A), increased rate during blood withdrawal (type B), and irregular pattern (type C). Elderly women donors and donors who suffered from VVRs mostly showed type B fluctuation. There was no particular fluctuation in blood pressure in relation to apheresis cycles.

CONCLUSION: The VVR incidence rate was particularly high in women apheresis donors over 45 years old and increased with repeating cycles of apheresis. Smaller CBV, high sensitivity of low-pressure baroreceptors, and citrate effects on cardiovascular reflex might be major factors involved in the high incidence of VVRs.

ABBREVIATIONS: CBV = circulatory blood volume; VVR(s) = vasovagal reaction(s); WB = whole blood.

From the Japanese Red Cross Toyohashi Blood Center, Toyohashi, Japan; and the Department of Clinical Pathology, Fujita Health University, Toyoake, Japan.

Address reprint requests to: Tadao Tomita, MD, DPhil, Japanese Red Cross Toyohashi Blood Center, Higashiwaki 3-4-1, Toyohashi 441-8083, Japan. E-mail: ttomita@fujita-hu.ac.jp.

Received for publication February 28, 2002; revision received June 28, 2002, and accepted July 11, 2002.

TRANSFUSION 2002;1561-1566.

Blood donors occasionally have adverse reactions such as weakness, pallor, nausea, sweating, and fainting during or after blood withdrawal.^{1,2} These symptoms are generally called vasovagal reactions (VVRs). The rate of incidence of VVRs has been analyzed mainly on the whole blood (WB) donors and reported to be higher in younger donors and at the first time of donation.²⁻⁴ The contribution of other factors such as body weight and blood pressure is less clear. It has been reported for Japanese donors that there is no clear sex difference of VVR incidence in WB donors (1.70% in men, 1.85% in women), but that the rate of VVRs in apheresis is significantly higher in women (4.04%) than men donors (1.24%).⁴ Failure of proper circulatory compensation by the autonomic nervous system may be an important factor responsible for the VVRs, but the mechanisms underlying these reactions are still mostly unclear. In the present study, therefore, the VVR incidence was demographically analyzed mainly on the apheresis donors in our blood center. In addition to this, blood pressure and pulse rate were measured to determine if characteristic alterations occurred during apheresis.

MATERIALS AND METHODS

The data accumulated from the voluntary blood donors were analyzed for the incidence of VVRs in the population of WB donors (a total of 20,025 men and 8,164 women during a 1-year period in 2000; including 200 and 400 mL phlebotomy) and in apheresis donors (14,523 men and 6,722 women; combined plasma [68.1%] and platelet collection [21.9%]), during the 3-year period 1999 to 2001. The equipment used for apheresis was either a multicomponent system (MCS 3P) or a component collecting system (Haemonetics, Tokyo, Japan). There was little functional difference between these machines. VVRs were judged from donor's symptoms described in the introduction by experienced nurses. VVRs were mostly relatively minor and syncopal episodes only occurred in a few percent of VVR donors. The VVR incidence rate was calculated for each age or for the circulatory blood volume (CBV) at a 100-mL step and averaged at each range indicated in the figures. Numerical values are expressed

as means \pm SD. The data approximated most closely to normal distributions when examined with the Kolmogorov-Smirnov test. Significance of the difference was tested by with two-tailed, unpaired t-tests and the level of significance was set at $p < 0.05$.

The CBV (in mL) was estimated by following equations proposed by Ogawa et al.⁵ for Japanese people:

$$CBV = 168H^3 + 50W + 444 \text{ for men}$$

$$CBV = 250H^3 + 63W - 662 \text{ for women}$$

where H is height (m) and W is weight (kg).

Blood pressure and pulse rate were measured automatically every 1 minute during apheresis in 42 men (19-67 years old) and 72 women (18-69 years old) with a automatic blood pressure monitor (Paramatec, PS-230). The reliability of the pulse rate measurement was confirmed by the simultaneous electrocardiograph measurements in three donors. All procedures were fully explained beforehand and carried out on donors who agreed to participate in the study.

RESULTS

In Fig. 1, the incidence of VVRs that occurred in WB and apheresis donation was compared between men and women donors of different ages. The incidence rate of VVRs associated with WB donation decreased with advancing age both in men and in women. In contrast, there was no such a clear tendency in VVRs in apheresis and the VVR incidence rate in apheresis was much higher in women than men, particularly in elderly donors. The

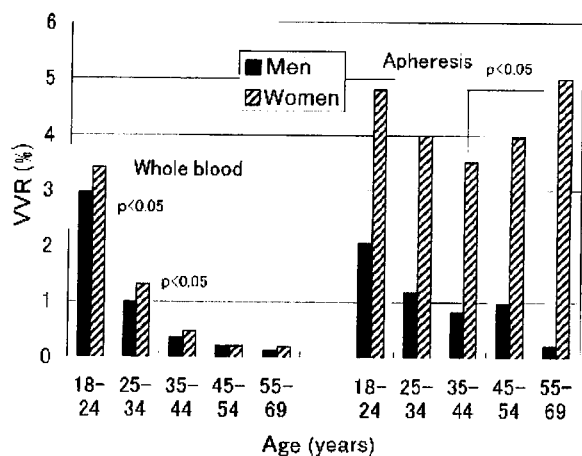


Fig. 1. VVR incidence rate in relation to age in WB and apheresis donors. Note that in men donors the incidence decreased with advancing ages both in WB and in apheresis donation, but that in women donors there was a large difference between WB and apheresis donation. The difference was significant ($p < 0.05$) between the younger three ranges of WB donors and men apheresis donors and also between 35- and 44- and 55- to 69-year-old women apheresis donors.

mean incidence of VVRs of WB donors was 0.83 percent in men and 1.25 percent in women, while that of apheresis donors was 0.99 percent in men and 4.17 percent in women. These incidence rates were similar to those previously reported.⁴

The relationship between the VVR incidence and age in apheresis donors differed depending on the apheresis cycle (Fig. 2). In men donors, the incidence of VVRs that occurred during the first and second cycles decreased with age and was similar to the WB donation shown in Fig. 1, but it was independent of age at the third-fourth cycles. In women donors, the incidence also decreased with age at the first cycle, but it was independent of age at the second cycle and increased slightly with advancing age at the third to fourth cycles. There was a clear tendency for VVRs to occur at a later stage of apheresis with advancing age.

VVRs are known to occur more frequently in first-time donors than in repeated donors.^{2-4,6} However, in women apheresis donors, there was no significant difference in the number of previous donations between healthy and VVR donors. Nearly all of the women apheresis donors over 45 years old who suffered from VVRs donated repeatedly (mean, 24.8 times) and VVRs were detected in only one first-time donor (1 of 45).

The high rate of VVRs in women donors in apheresis could partly be related to the fact that the CBV is significantly less (approx., 20%) in women than in men donors (Table 1). The mean CBV of the donors who suffered from VVRs was also slightly less (approx., 4%) than that of the control donors and the differences were significant ($p < 0.01$) both for men and for women donors.

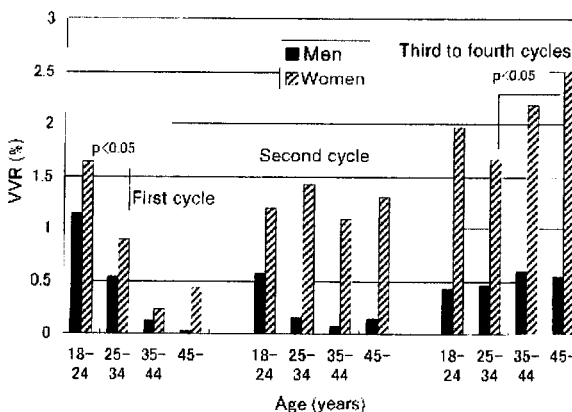


Fig. 2. The relationship between VVR incidence and age at different stages of apheresis. In younger donors, VVRs incidence did not differ much at different cycles of apheresis. In contrast, older donors tended to experience VVRs at a later stage of apheresis. A significant difference was indicated by the p value of less than 0.05. The difference between 18- and 24- and 25- to 34-year-old men donors at the second cycle was also significant ($p < 0.05$).

TABLE 1. CBV (mL) in WB and apheresis donors*

	Control	VVR donors
WB		
Men	4617.5 ± 536.4 (n = 1582)	4417.7 ± 496.8 (n = 168)
Women	3681.3 ± 520.2 (n = 668)	3475.5 ± 447.6 (n = 102)
Apheresis		
Men	4587.8 ± 505.0 (n = 1592)	4431.9 ± 431.5 (n = 144)
Women	3719.1 ± 546.7 (n = 734)	3584.7 ± 425.7 (n = 280)

* The values of control WB and apheresis donors were based on the data for 1- and 4-month periods, respectively. The differences of blood volume between control and VVR donors were statistically significant ($p < 0.01$) for WB and apheresis donors of both sexes.

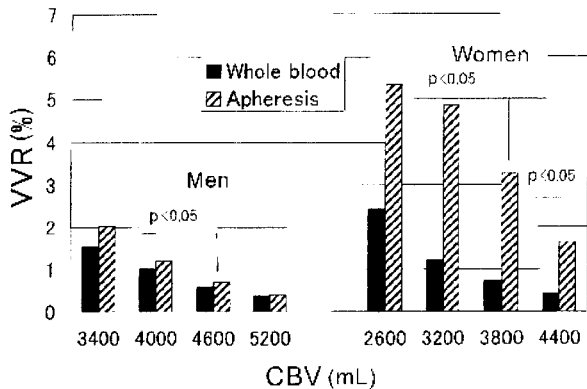


Fig. 3. VVR incidence in relation to CBV in WB and apheresis donation. The CBV was calculated by the equations described in the method. The significance of the difference is indicated by $p < 0.05$.

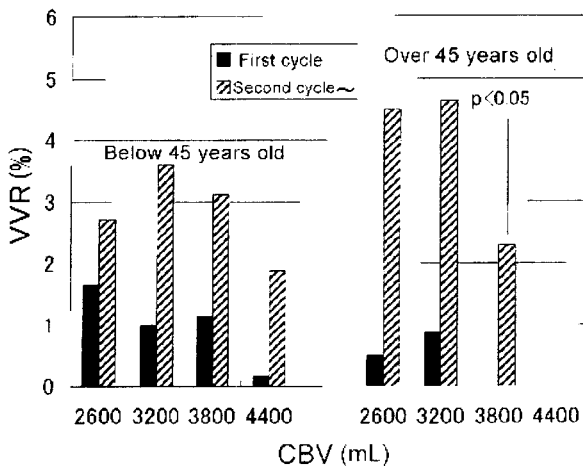


Fig. 4. VVR incidence in relation to CBV before (first cycle) and after the end of first cycle of apheresis (second cycle) in women donors below and over 45 years old. Note the higher incidence with smaller CBV and also after the first cycle of apheresis.

The relationship between the CBV and VVR incidence was compared in WB and apheresis donation (Fig. 3). In men, there was a tendency for the incidence of VVRs to decrease with larger CBV both in WB and in apheresis donors. In women apheresis donors, the CBV dependency was weaker in apheresis compared with WB donors.

CBV dependency of the VVR incidence was greater in older than young women donors. The incidence rate of women donors over 45 years old was

4.8, 2.8, and 0 percent with CBV of 2600 to 3700, 3800 to 4300, and greater than 4400 mL, respectively. In contrast, in the donors below 45 years old, it was 5.1, 3.6, and 1.9 percent, respectively. In men donors, such a clear difference was not detected.

The relationship between CBV and VVR incidence during the first and the second cycles of apheresis differed between women donors younger and older than 45 years old, as shown in Fig. 4. Below 45 years of age, approximately 25 percent of VVRs occurred at the first cycle relatively independent of the CBV, whereas over 45 years of age, only 10 percent of VVRs were observed at the first cycle. In women over 45 years old, the VVR incidence was much less in the donors having CBVs greater than 3800 mL.

VVR incidence during apheresis in women donors over 45 years old was relatively high (see Fig. 1), particularly at the later stage of apheresis (see Figs. 2 and 4). To investigate the possible mechanisms underlying these factors, blood pressure and pulse rate were measured during apheresis in 72 women (19-36 years old, $n = 53$; 40-69 years old, $n = 19$) and 42 men donors (19-27 years old, $n = 27$; 44-67 years old, $n = 15$).

Typical examples of blood pressure and pulse rate recorded during apheresis are shown in Figs. 5A and 5B, by averaging values obtained from five donors. Systolic blood pressure gradually decreased by about 15 mmHg in 10 to 15 minutes after starting apheresis and then became more or less steady. Diastolic pressure also decreased with time at the beginning but its degree was less than systolic pressure. Irregular fluctuations were often observed in diastolic pressure. No clear change was observed in relation to blood withdrawal and return both in systolic and in diastolic pressure. A particular pattern of blood pressure could not be used for prediction of VVR occurrence.

In contrast to blood pressure, blood withdrawal affected the pulse rate. Three different patterns of changed pulse rate were found during apheresis. One pattern was a reasonably stable rate throughout apheresis (type A), as shown in Fig. 5A. The second showed an increase in pulse rate during withdrawal and its recovery during return of

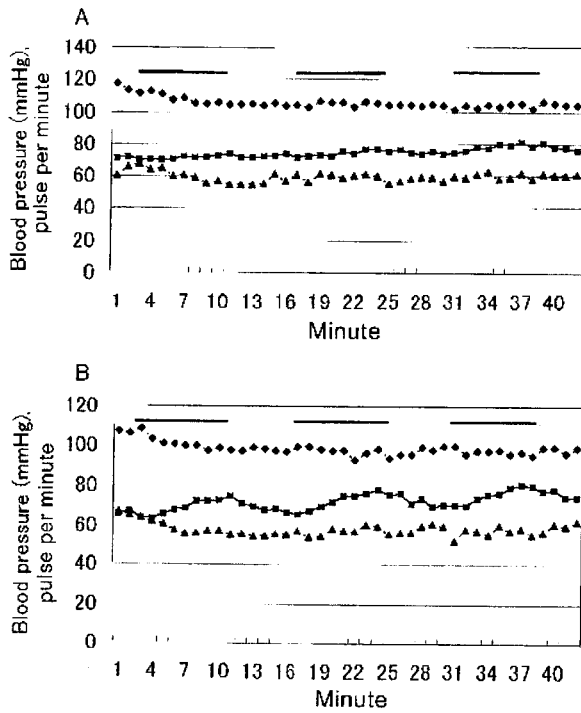


Fig. 5. Blood pressure and pulse rate measured every 1 minute during apheresis, averaging from five women donors whose pulse rate was stable (A) and increased (B) during blood withdrawal. (◆) Systolic and (▲) diastolic blood pressure; (■) pulse rate.

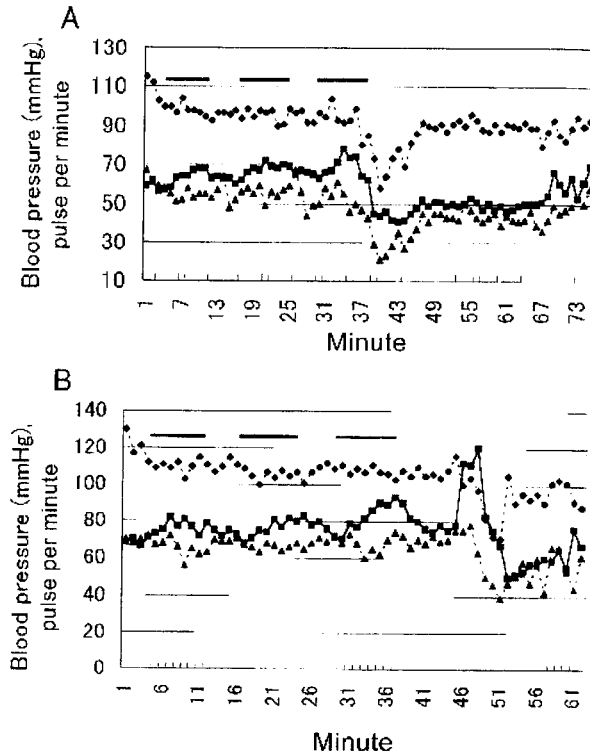


Fig. 6. (A) Blood pressure and pulse rate in a women donor (43 years old) who suffered from VVRs during the third cycle of blood withdrawal. VVRs were accompanied by tachycardia and lowered blood pressure, and then tachycardia was followed by prolonged bradycardia. The donor was laid down flat until recovery. (B) Another example of VVRs (a 20-year-old woman donor). VVRs occurred when she started to leave the bed and were accompanied by bradycardia and hypotension following transient tachycardia. Both donors showed an increase in pulse rate during blood withdrawal (indicated by horizontal bars). (◆) Systolic and (▲) diastolic blood pressure; (■) pulse rate.

TABLE 2. CBV (mL) in donors showing stable pulse (type A) and fluctuating pulse rate (type B) during apheresis and in VVR donors*

Men	
Type A	4657.3 ± 284.3 (n = 20)
Type B	4347.1 ± 391.7 (n = 19)
VVR	4160.8 ± 458.6 (n = 2)
Women	
Type A	3819.1 ± 387.0 (n = 21)
Type B	3550.9 ± 341.1 (n = 41)
VVR	3535.6 ± 248.6 (n = 6)

* The differences of blood volume between type A and type B donors were statistically significant (p < 0.05) for both men and women donors. There was no difference in blood volume between VVR donors and type B donors.

blood (type B), as shown in Fig. 5B. The third was an irregular fluctuation without any clear relationship to blood withdrawal (type C, not shown). Types A, B, and C were shown in 31, 60, and 9 percent of women donors and 49, 46, and 5 percent of men donors, respectively. Women donors over 40 years old mostly (15 of 19) showed the type B fluctuating pattern, and there were only two each of donors showing types A and C, respec-

tively. In contrast, in men donors over 40 years old, 40 percent were type B (6 of 15) and 60 percent were type A.

The mean CBV of the donors showing pulse rate fluctuations (type B) was less (about 7%) than those showing stable pulse rate (type A) both for men and for women donors (Table 2), and their differences were significant (p < 0.05).

The pulse rate data on VVRs were obtained from six women (20-43 years old) and two men donors (23 and 44 years old). They all showed the pulse rate fluctuations of the type B before the appearance of VVRs, as shown in two examples illustrated in Figs. 6A and 6B. The donors shown in Fig. 6 were kept in bed horizontally until they recovered, without medication. Typical VVRs were accompanied by marked bradycardia and periods of hypotension of various durations. The mean CBV of donors

who suffered from VVRs was similar to that of donors showing pulse fluctuations of type B both for men and for women (see Table 2).

DISCUSSION

The incidence of VVRs decreased with advancing age in the population of WB donors, both men and women donors, as previously reported.^{2-4,6} A similar relationship was observed in men apheresis donors. However, no such a tendency was found in women apheresis donors. The VVR incidence of women apheresis donors was rather independent of age or even higher over 45 years old (see Fig. 1). This was not due to a high proportion of first-time donors in older women, because most donors over 45 years old were repeated donors.

The CBV was significantly (approx., 20%) less in women and it was also about 4 percent less ($p < 0.05$) in VVR donors than in healthy control donors. The VVR incidence tended to be higher with smaller CBV (see Figs. 3 and 4). It is possible in old donors that the actual CBV is less than that estimated solely from the height and weight determinations⁷ and that the peripheral blood pool is small.⁸ This may explain the larger effects of blood withdrawal in older donors. If stronger hypovolemia was a major factor in VVR incidence, it seems difficult to explain the difference in VVR incidence between WB and apheresis donors (see Figs. 1 and 3). Some other factors such as autonomic malfunction and hypocalcemia are more likely to be involved in higher VVR incidence in women, particularly older, apheresis donors.

A tachycardia was often observed during blood withdrawal without an associated change in arterial pressure. The ratio of the donors who showed such pulse rate fluctuations (type B) was higher in women than men and this difference was larger over 40 years of age. Furthermore, the VVR donors all showed type B fluctuations. Donors having smaller CBV have a tendency to produce tachycardia during apheresis (see Table 2). The increase in pulse rate usually became more marked with increasing cycles of blood withdrawal. This may have been due to an increased hypovolemia, because the extracorporeal blood volume increases with number of apheresis cycles. Tachycardia, without any significant changes in arterial blood pressure, has also been reported in response to a decreased venous return caused by lower-body negative pressure in humans^{9,10} or by hemorrhage of up to 10 mL per kg blood in conscious dogs.¹¹ These responses are likely to be mediated by cardiopulmonary (low-pressure) baroreceptors, the sensitivity of which to hemorrhage is shown to be higher than those of carotid sinus (high-pressure) baroreceptors in dogs.¹² The mechanism causing the tachycardia during blood withdrawal is likely to be involved in triggering the patterns of VVRs by the circulatory control center.

In the apheresis, it is possible that the sensitivity of baroreceptor-mediated reflex is increased by a decrease in plasma Ca^{2+} concentration that is known to be caused by the supply of citrate during blood return.^{12,13} This is probably one of the factors involved in the high VVR incidence in older women apheresis donors, whose VVR incidence is increased by repeating blood withdrawal and return. Not only the effects of blood withdrawal, but also the effects of citrate on the reflex mediated by cardiopulmonary baroreceptors would be stronger in the smaller CBV of old women donors. These factors may explain a high VVR incidence of elderly women donors and at later stage of apheresis.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors are grateful to the nurses in our blood center for their help in accumulating the data and to Akira Takeda in making the figures. The authors also thank G.D.S. Hirst, PhD, University of Melbourne, Parkville, Vic., Australia, for improving the manuscript.

REFERENCES

1. Ruetz PP, Johnson SA, Callahan R, Meade RC, Smith JJ. Fainting: a review of its mechanisms and a study in blood donors. *Medicine* 1967;46:363-84.
2. 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.
3. Kasprisin DO, Glynn SH, Taylor F, Miller KA. Moderate and severe reactions in blood donors. *Transfusion* 1992;32:23-6.
4. Oosaka M, Kojima K. Blood donation and VVR (in Japanese). Niigata, Japan: Niigataken Red Cross Blood Center; 1999:1-46.
5. Ogawa R, Fujita T, Fukuda Y. Blood volume studies in healthy Japanese adults. *Respir Circ (Jpn)* 1970;18:833-8.
6. Ogata H, Iinuma N, Nagashima K, Akabane T. Vasovagal reactions in blood donors. *Transfusion* 1980;20:679-83.
7. Davy KP, Seals DR. Total blood volume in healthy young and older men. *J Appl Physiol* 1994;76:2059-62.
8. Olsen H, Vernersson E, Lanne T. Cardiovascular response to acute hypovolemia in relation to age: implications for orthostasis and hemorrhage. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000;278:H222-32.
9. Farquhar WB, Taylor JA, Darling SE, Chase KP, Freeman R. Abnormal baroreflex responses in patients with idiopathic orthostatic intolerance. *Circulation* 2000;102:3086-91.
10. Murray RH, Thompson LJ, Bowers JA, Albright CD. Hemodynamic effects of graded hypovolemia and vasode-

- pressor syncope induced by lower body negative pressure. *Am Heart J* 1968;76:799-811.
11. Shen YT, Knight DR, Thomas JX, Vatner SF. Relative roles of cardiac receptors and arterial baroreceptors during hemorrhage in conscious dogs. *Circ Res* 1990;66:397-405.
 12. Gupta PD, Henry JP, Sinclair R, von Baumgarten R. Responses of atrial and aortic baroreceptors to nonhypotensive hemorrhage and to transfusion. *Am J Physiol* 1966; 211:1429-37.
 13. Bolan CD, Greer SE, Cecco SA, et al. Comprehensive analysis of citrate effects during plateletpheresis in normal donors. *Transfusion* 2001;41:1165-71.
 14. Olson PR, Cox C, McCullough J. Laboratory and clinical effects of the infusion of ACD solution during plateletpheresis. *Vox Sang* 1977;33:79-87. ■