

浅谈病毒灭活血浆制备的质量控制点

黄正英, 钟泰玉, 肖维茹, 邹沁兰

(梅州市中心血站, 广东 梅州 514021)

摘要: **目的** 对病毒灭活血浆制备的质量控制点进行探讨和分析。**方法** 研究时间为2020年12月至2021年12月, 研究对象为采集制备的病毒灭活血浆80份进行分组研究, 对照组进行常规制备, 观察组进行质量控制制备, 每组40例, 对两组的效果加以对比。**结果** 对照组的病毒灭活血浆抽检合格率为87.5%。显著低于观察组的100%, 对照组不合格原因包括外观颜色异常、Ⅷ因子含量偏低、亚甲蓝残留超标及标签脱落等。对于上述的环节加以持续质量改进能够提高质量, 控制制备抽检合格率。制备后的病毒灭活血浆通过肉眼查看, 颜色为黄色或者淡绿色, 色泽正常, 无蛋白析出, 无气泡和重度乳糜等情况, 血袋及其标签完好, 血浆蛋白含量 $\geq 50\text{g/L}$, 亚甲蓝残留量 $\leq 0.3\mu\text{mol/L}$, Ⅷ因子含量 $\geq 0.5\text{IU/mL}$, 两组献血者的血浆灭活抽检合格率对比差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 对于病毒灭活血浆制备进行质量控制需要重视多个环节的问题, 才能够对于血浆的质量进行控制, 包括全自动全血分离机的应用、血浆的规格称量、亚甲蓝的添加剂量、光照、无菌连接、条码转移、过滤、速冻等方面, 从而促进病毒灭活血浆制备合格率的提升, 确保血液质量达标以及患者的输血安全性得到保障。

关键词: 病毒灭活血浆制备; 质量控制点; 探讨分析

中图分类号: R373

文献标识码: B

DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2023.015.024

本文引用格式: 黄正英, 钟泰玉, 肖维茹, 等. 浅谈病毒灭活血浆制备的质量控制点[J]. 世界最新医学信息文摘, 2023, 23(015): 117-120.

0 引言

近年来, 随着医疗技术的成熟和发展, 临床成分输血需求越来越大, 人们越来越重视血液的质量和输血的安全性。血站在血液检测方面能够对于血液的质量进行一定程度的控制, 特别是核酸检测的开展, 大大降低了血液疾病传播的几率^[1]。然而, 因技术原因无法检测出所有的病毒, 如人类T淋巴细胞白血病病毒、西尼罗病毒、登革热, 新发病毒如寨卡病毒等、还有未知病毒的检出率都不高, 因此血浆病毒灭活的必要性显得非常重要, (1)“窗口期”仍然存在感染的机会! (2)检测技术局限: 不能检测出所有的病毒! ①不常见的病毒。如: 人类T淋巴细胞白血病病毒、西尼罗病毒、EB病毒、登革热、季肯孔雅病毒等; ②新发病毒, 如: 寨卡病毒, 以及近期造成全球大流行的新冠病毒等; ③甚至还有未知病毒!^[2-4]。

因此, 为了对血源性传染病进行彻底杜

绝, 不仅要进行常规筛查、检测, 同时, 对于血浆以及白细胞还需要进行病毒灭活及过滤。病毒灭活冰冻血浆是指血浆利用添加亚甲蓝进行光照对病毒进行杀灭, 使病毒活性消失之后, 滤出亚甲蓝后并速冻成固态的成分血^[5]。本血站对于制备病毒灭活冰冻血浆中出现的血浆外观颜色异常、Ⅷ因子含量偏低、亚甲蓝残留超标、标签脱落、接管过程中出现渗漏、操作不够熟悉导致制备所用时间较长、灭活、过滤、速冻等相关问题不断地加以分析和总结。探讨血浆规格称量、无菌连接、添加亚甲蓝、光照、过滤和条码转移、速冻、操作熟练度等方面的问题, 并且通过积极的措施予以改进, 促进了病毒灭活血浆治疗效果的提升^[6]。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究时间为2020年12月至2021年12月, 研

究对象为采集制备的病毒灭活血浆80份进行分组研究,对照组中包括40份,其中男性26例,女性14例,年龄22~53岁,均值37.0岁;观察组中包括40份,其中男性21例,女性19例,年龄21~51岁,均值37.2岁。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

对照组:采取传统操作制备流程。包括全血离心、手工分离血浆制备处理。

观察组:采取全血离心后,全自动全血成分分离机进行血浆制备质量控制。

具体如下:

材料:全自动全血成分分离机、灭活联袋、灭活柜、SE250高频电子热合机,无菌接管机、平板血浆速冻机等。

原料血液为本中心血站采集的健康无偿献血者全血,离心分离出血浆作为原料。

方法:对采集血液进行离心,对照组采用手工分离出血浆。观察组:采取全自动全血成分分离机进行血浆制备质量控制,称重,为标准血浆。然后按流程进行信息录入,血袋无菌接驳,转移粘贴献血条形码,添加亚甲蓝,血浆的光照,滤除亚甲蓝,速冻,制备成了病毒灭活血浆。

1.3 观察指标

观察两组患者的血浆灭活抽检合格率。

1.4 统计学方法

统计学处理软件采用SPSS 24.0,用均数标准差($\bar{x} \pm s$)表示计量资料,用 t 检验,用百分比(%)表示计数资料,用 χ^2 检验,当 $P<0.05$ 时视为差异有统计学意义。

2 结果

对照组的病毒灭活血浆抽检合格率为87.5%。显著低于观察组的100%,对照组不合格原因包括外观颜色异常、Ⅷ因子含量偏低、亚甲蓝残留超标及标签脱落等,对于上述的环

节加以持续质量改进,提高了产品质量,控制制备抽检合格率。制备后的病毒灭活血浆通过肉眼察看,颜色为黄色或者淡绿色,色泽正常,无蛋白析出,无气泡和重度乳糜等情况,血袋完好,血浆浆蛋白含量 $\geq 50\text{g/L}$,亚甲蓝残留量 $\leq 0.3\mu\text{mol/L}$,Ⅷ因子含量 $\geq 0.5\text{IU/mL}$,无标签漏转移的情况。两组的血浆灭活抽检合格率对比差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 两组血浆灭活抽检合格率对比(n,%)

组别	例数	合格	不合格	合格率
观察组	40	35	5	87.50
对照组	40	40	0	100.00
t				3.443
P				0.001

3 讨论

血制品是一类特殊产品,它与一般生物制品不同,不仅需要严格的无菌操作技术和检验手段,而且要求在生产过程中对各环节进行有效的控制。随着我国经济建设的发展和人民生活水平的不断提高,血液需求量逐年增加。为了满足社会对血液制品日益增长的需求,必须保证生产出合格产品,这就要求血站在提供成分血时,要严格控制原料及成品中各种有效含量,以确保临床用血安全有效^[7-8]。目前,国内各血站所使用的全自动全血成分分离机,采用机械方法分离红细胞、血浆,由于设备简单、操作方便,可以对血液的分离、制备信息进行有效的追踪、控制,保证血液质量,但同时也存在着一些问题,如分离效率低,劳动强度大;而传统的手工离心则需要时间较少,但随意性较高,无法对血液制备环节进行追踪、控制^[9]。

成分科对血浆进行质量控制,主要通过病毒灭活血浆制备的各环节进行有效控制,使其符合质量标准及临床使用标准,以保证患者用上安全血、放心血。本研究在病毒灭活

血浆的外观颜色、容量，亚甲蓝残留量、血浆蛋白含量、Ⅷ因子含量和渗漏、冰冻灭活柜温度、时间、摇摆频率、速冻温度、时间，标签转移等方面进行了严格控制，采取以下措施：

(1) 血浆容量控制：血液离心后，在分离血浆时，将尽可能多的血浆分出，并对血浆进行称重，使得原料血浆容量达到标准要求，对容量不达标的水浆，采取按实际量进行亚甲蓝添加^[10-11]。血浆灭活过程中可能存在10~20mL损耗量，血浆容量标准按照标示量+10%保留、丢弃严重乳糜或者溶血血浆、颜色异常、不足量的血浆。制备病毒灭活冰冻血浆时尽可能将转袋血浆滤出，避免因血浆损耗造成成品容量低；(2) 无菌连接：选用相应容量，无细菌，有效期内的灭活袋进行连接。血浆病毒灭活耗材与血浆袋无菌连接时应将血浆管道擦净，使其干燥并完全置于卡槽内，不得牵带拉扯，不变形，接管闭合时要确保焊接面平整，不产生气泡才能将熔接面挤通，同时进行检查接口是否完整无漏液，避免接驳口漏液而导致血浆报废情况发生；(3) 严格按照操作规程，控制血液制备时间，超过8h的血浆不可制备成病毒灭活新鲜冰冻血浆，保证Ⅷ因子含量；(4) 病毒灭活血浆制备完成后，尽快完成速冻工作，在45min内使血浆中心温度降到-30℃有效，保证血液质量；(5) 做好血袋标签的转移及查对工作，每个制备环节都要进行标签核对工作，避免血袋标签漏转移而导致产品报废，确保产品质量；(6) 血浆进行光照时，严格按照要求进行血浆的摆放，血浆袋平放，不可重叠放置，100~150mL血浆放置8袋，200mL血浆放置7袋要求摆放，空袋及各管路、过滤器放置一边，压下血浆夹，避免管路外漏过多而影响摆动；(7) 每天检查6组(36支)日光灯管的光照度、摇摆频率、柜内温度、设置的时间是否符合要求，保证光照度在30000~40000LX，摇摆频率为60次/分，温度2℃~8℃，时间35min，发现异常，及时进行

处理^[12]；(8) 规范亚甲蓝滤除操作，过滤前确保旁路开关是处于关闭状态，避免血浆未经过滤器直接流入成品袋，而导致亚甲蓝漏过滤的情况；过滤结束后，轻轻挤压光照袋，使光照袋内剩余血浆经过吸附过滤器部件尽可能流入成品袋，保证血浆标准量，打开旁路排气夹，排除血液储存袋中的气体，然后关闭排气夹；(9) 规范管路热合操作，热合时避免牵拉到热合两端的管路，并检查封口有无斜面、渗漏，如有则重新热合，并评估血液无菌性的影响；(10) 对科室人员进行病毒灭活冰冻血浆制备相关操作的理论及操作培训，科室人员采取各岗位轮换制度，使科室成员进一步熟悉操作的关键控制点，熟练各操作，大大提高了业务水平及能力，使工作效率进一步提高，从而保证血液质量安全^[13-15]。

本研究结果显示，对照组的病毒灭活血浆抽检合格率为87.5%。显著低于观察组的100%，对照组不合格原因包括外观颜色异常、Ⅷ因子含量偏低、亚甲蓝残留超标及标签脱落等。对于上述的环节加以持续质量改进，大大提高了产品质量，较好地控制了制备抽检合格率。制备后的病毒灭活血浆通过肉眼察看，颜色为黄色或者淡绿色，色泽正常，无蛋白析出，无气泡和重度乳糜等情况，血袋完好，血浆浆蛋白含量≥50g/L，亚甲蓝残留量≤0.3μmol/L，Ⅷ因子含量≥0.5IU/mL，无血袋标签漏转移的情况，两组的血浆灭活抽检合格率对比差异有统计学意义($P<0.05$)。

综上所述，对于病毒灭活血浆制备进行质量控制需要重视多个环节的问题，才能够对于血浆的质量进行控制，包括血浆的颜色、规格称量、亚甲蓝的添加剂量、光照温度、时间、强度、血袋容量、无菌连接、标签转移、过滤、速冻等方面，从而促进病毒灭活血浆制备合格率的提升，确保血液质量达标以及患者的输血安全性得到保障。



参考文献

- [1] 龚钦,喻剑虹,邱璟,等.亚甲蓝残留检测验证及在抗新型冠状病毒灭活血浆制备中的应用[J].中国新药杂志,2020,29(21):2511-2514.
- [2] 樊斌,朱立国,汪德清.病毒灭活冷冻干燥血浆制备工艺及应用研究进展[J].中国实验血液学杂志,2021,29(5):1658-1661.
- [3] 薛雄燕,朱嫦琳,黄少珍,等.灭活血液样本对不同方法检测2019新型冠状病毒抗体检测结果的影响[J].南方医科大学学报,2020:5-5.
- [4] 崔靖,徐隆昌,李倩.浅析国内溶瘤病毒产品生产工艺和质量控制面临的挑战[J].中国药学杂志,2021,56(24):2029-2034.
- [5] 李爱敏,于思洋,董晓宇,等.加热灭活及4℃储存对血浆新型冠状病毒总抗体稳定性影响的研究[J].国际免疫学杂志,2021,44(5):493-499.
- [6] 王风,郭晓轶,刘特立,等.固体靶PET核素⁸⁹Zr的制备、质量控制和抗体标记[J].中华核医学与分子影像杂志,2020,40(5):294-297.
- [7] 郑雪,包安裕,瞿珍,等.新型冠状病毒肺炎康复者恢复期血浆制备过程对SA RS-CoV-2 IgG抗体滴度的影响[J].华中科技大学学报(医学版),2020,49(6):721-723.
- [8] 马南兰,张亚平,韩红洋,等.接种新型冠状病毒灭活疫苗后的新型冠状病毒肺炎患者血抗体水平及病情分析[J].实用临床医药杂志,2022,26(3):117-119,124.
- [9] 伍政宇,罗楚铭,贾婷婷,等.新型冠状病毒假病毒的制备及血浆中和抗体检测[J].病毒学报,2022,38(3):513-522.
- [10] 田宇杰,李婷,代国滔,等.A:L1型鸭源多杀性巴氏杆菌灭活疫苗制备及免疫效力研究[J].中国畜牧兽医,2022,49(7):2716-2724.
- [11] 崔靖,徐隆昌,李倩.浅析国内溶瘤病毒产品生产工艺和质量控制面临的挑战[J].中国药学杂志,2021,56(24):2029-2034.
- [12] 李爱敏,于思洋,董晓宇,等.加热灭活及4℃储存对血浆新型冠状病毒总抗体稳定性影响的研究[J].国际免疫学杂志,2021,44(5):493-499.
- [13] 白璐,刁荣华,阮潜瑛,等.全血与单采血浆经病毒灭活后制备的冷沉淀质量比较[J].河南医学研究,2020,29(23):3.
- [14] 李爱平.病毒灭活血浆制备中护理查对制度的运用评价[J].实用临床护理学电子杂志,2020(40):1.
- [15] 毛启超,林菊,吴志浩,等.中心血站血液成分制备质量控制管理方案的构建和初步评价[J].中医药管理杂志,2021,29(13):2.

(上接第116页)

38(5): 443-449.

- [8] 张旭,赵倩,康晓娜,等.新型冠状病毒肺炎疫情下消化内镜中心的感控措施与实践[J].西安交通大学学报,2021,42(1):128-131.
- [9] 郑富杰,吴明智,陈进贤,等.新型冠状病毒肺炎疫情下基层医院行急诊消化内镜诊疗患者的管理策略探讨[J].创伤与急诊电子杂志,2021,9(2):98-101.
- [10] 韦键,张澍田.新冠肺炎疫情下消化内镜中心管理策略[J].临床和实验医学杂志,2020,19(7):687-690.