

宜昌地区病毒灭活血浆的质量监控及临床应用

Clinical application of plasma methylene blue treated
and removed in Yichang area郭毅¹ 李鹏¹

【摘要】 目的:探讨宜昌地区亚甲蓝/光照法病毒灭活血浆临床应用的安全性和有效性。**方法:**随机抽取 30 袋新鲜冰冻血浆,检测其亚甲蓝病毒灭活前、后的总蛋白、凝血因子Ⅷ、APTT、PT、Fbg、亚甲蓝残留量;临床随机抽取 400 例输注亚甲蓝病毒灭活血浆的受血者,观察输注亚甲蓝病毒灭活血浆前后的体温、脉搏、呼吸、血压等生理指标。**结果:**未经亚甲蓝病毒灭活的新鲜冰冻血浆其总蛋白含量为 (59.72 ± 2.13) g/L、凝血因子Ⅷ (0.981 ± 0.275) IU/ml、Fbg (2.64 ± 0.52) g/L、APTT (13.20 ± 0.19) s、PT (34.80 ± 1.98) s;经亚甲蓝病毒灭活后其总蛋白含量为 (57.02 ± 3.13) g/L,回收率为 95.5%、凝血因子Ⅷ (0.707 ± 0.187) IU/ml,回收率为 72.11%、Fbg (1.97 ± 0.63) g/L,回收率为 74.6%、APTT (17.3 ± 0.27) s、PT (37.4 ± 3.12) s、亚甲蓝残留量 (0.1627 ± 0.1026) mol/L;患者输注亚甲蓝病毒灭活血浆前后体温、脉搏、呼吸、血压差异无统计学意义。**结论:**宜昌地区亚甲蓝病毒灭活血浆的临床应用是安全有效的。

【关键词】 亚甲蓝病毒灭活血浆;临床应用;安全性

Key words plasma methylene blue treated and removed;clinical application;safety

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2016.08.022

【中图分类号】 R457.1 **【文献标志码】** A

虽然采供血机构通过加强对低危献血者的招募和严格的血液检测来确保输血安全,但由于“窗口期”、检测技术和检测项目的局限性等因素,仍不可能完全避免经血传播病原体的风险。而在临床输血中血浆的输注占有很大的比重,因此,血浆病毒灭活技术的应用对保证输血安全有着重要的意义。目前唯一获准用于临床的亚甲蓝光化学法病毒灭活血浆在全国大部分血站得到应用,我站于 2012 年 10 月开展亚甲蓝光化学法制备病毒灭活血浆,目前病毒灭活血浆已在宜昌市各医院得到应用,笔者现对本地区亚甲蓝光化学法病毒灭活血浆的适用性及安全性进行如下探讨。

1 资料与方法

1.1 设备与试剂

ZBK-YBM-01 医用血浆病毒灭活柜(山东中保康、上海输血技术有限公司)、TSCD-II 型无菌接管机(日本泰尔茂)、L5 紫外-可见分光光度计(上海仪电)、SUPELCO 固相萃取装置、CA-50 血凝仪、Photometer 4040 生化分析仪、一次性使用病毒灭活装置配套用输血过滤器(山东中保康、上海输血技术有限公司)。

总蛋白测定试剂盒(北京瑞尔达)、凝血因子Ⅷ促凝活性检测试剂盒、APTT 检测试剂盒、PT 测定试剂盒(均为德国西门子)。

1.2 资料来源

随机抽取 30 袋新鲜冰冻血浆(其中 100、150、200 ml 规格各 10 袋),留样后进行亚甲蓝病毒灭

活,对亚甲蓝病毒灭活前、后的样本进行质量指标检测;随机抽取 2012-10—2014-12 我市各医疗机构输注亚甲蓝病毒灭活血浆患者 400 例(市中心医院 200 例,市一医院 150 例,市中医院 50 例)。

1.3 方法

1.3.1 血浆的质量指标检测 采用双缩脲法检测血浆总蛋白含量,应用生化分析仪检测;血凝分析仪测定凝血因子Ⅷ、APTT、PT、Fbg;利用固相萃取柱对血浆样品中亚甲蓝进行萃取分离,分光光度计法检测病毒灭活过滤后血浆中亚甲蓝的含量。

1.3.2 临床应用 比较 400 例输注亚甲蓝病毒灭活血浆前后的体温、脉搏、呼吸、血压,采用 *t* 检验。

2 结果

亚甲蓝病毒灭活前后的血浆质量监测结果,见表 1。临床受血者输注亚甲蓝病毒灭活血浆前后生理指标变化情况,见表 2。

3 讨论

输血安全一直是人们关注的重点,对血液中的病原体进行灭活是从血液的源头做起,是一种主动的保障输血安全的另外一道防线。目前,我国已批准的方法是亚甲蓝光化学法对血浆病毒灭活,亚甲蓝可与病毒核酸以及病毒的脂质包膜相结合,在可见光的作用下,使病毒的核酸断裂,包膜破损,能使大多数的脂质包膜病毒和部分非脂质包膜病毒灭活,可大大降低因输血引起的病毒传播^[1-2]。

亚甲蓝是吩噻嗪类衍生物,可作为治疗性药物广泛应用于临床。对成人而言,亚甲蓝的最大耐受剂量为 100~150 mg/d,临床上口服亚甲蓝可引起恶心、呕吐、腹泻等副反应;大剂量 0.5 g 静脉注射

¹宜昌市中心血站(湖北宜昌,443005)

表 1 亚甲蓝病毒灭活前后的血浆质量检测指标结果

$\bar{x} \pm s, n=30$

组别	容量/ml			TP/(g·L ⁻¹)	FⅧ/(IU·ml ⁻¹)	APTT/s	PT/s	Fbg/(g·L ⁻¹)	亚甲蓝含量/(mol·L ⁻¹)
	100	150	200						
灭活前	107.12±9.32	148.96±12.74	209.23±12.02	59.72±2.13	0.981 1±0.275 3	13.2±0.19	34.8±1.98	2.64±0.52	—
灭活后	95.98±10.38	134.91±14.42	189.36±15.86	57.02±3.13	0.707 4±0.187 7	17.3±0.27	37.4±3.12	1.97±0.63	0.162 7±0.102 6
回收率/%	89.6	91.6	91.5	95.5	72.1	—	—	74.6	—

表 2 临床受血者输注亚甲蓝病毒灭活血浆前后生理指标变化情况

$\bar{x} \pm s, n=400$

组别	体温/℃	呼吸/(次·min ⁻¹)	脉搏/(次·min ⁻¹)	收缩压/mmHg	舒张压/mmHg
输注前	36.62±0.31	21.31±1.98	82.14±1.02	119.39±13.69	77.98±8.12
输注后	36.59±0.47	20.75±2.14	82.37±1.23	119.98±15.26	78.13±9.51

可导致恶心、腹痛、心前区痛、眩晕、头痛、精神错乱和膀胱炎等；皮下、肌肉注射可引起组织坏死；鞘内注射可导致神经损害，因此经亚甲蓝病毒灭活后的血浆中的亚甲蓝残留量，是临床关注的重要质量指标。我们随机抽取了 30 袋亚甲蓝病毒灭活血浆，检测在光照灭活中的亚甲蓝释放量为(1.026 4±0.079 2) mol/L，达到行业标准所要求的浓度范围(0.9~1.3) mol/L，能够有效的灭活脂质包膜病毒，经过亚甲蓝光照灭活后的亚甲蓝残留量为(0.162 7±0.102 6) mol/L，符合《全血及成分血质量要求》(GB18469-2012)要求的≤0.3 mol/L 的质量标准，对受血者安全无害。亚甲蓝病毒灭活前后的血浆质量监测结果显示，血浆经过亚甲蓝灭活前后，血浆容量平均损失约 10%；其血清总蛋白基本无影响，回收率为 95.5%；血浆凝血因子略有损失，灭活后 APTT、PT 均有延长，其中纤维蛋白原损失约 25.4%，回收率 74.6%，凝血因子Ⅷ降低约 27.89%，回收率 72.11%(>70%，即凝血因子Ⅷ>0.5 IU/ml)，能够满足临床输注血浆补充凝血因子的需求，不会对临床疗效产生明显影响^{〔3-5〕}。

我站从 2012-10—2014-12 供给临床亚甲蓝病毒灭活血浆达 13 114 600 ml，临床反应良好，需求

量日趋增大，随机抽查的 400 例本市输注亚甲蓝病毒灭活血浆的受血者，比较其输注前后的体温、脉搏、呼吸、血压等生理指标无差异性变化，临床无明显不良反应的发生。

综上所述，亚甲蓝病毒灭活血浆在我市临床医疗机构的应用是安全、有效的。

参考文献

[1]

Lozano M, Cid J, Müller TH. Plasma treated with methylene blue and light: clinical efficacy and safety profile[J]. Transfus Med Rev, 2013, 27: 235—240.

[2]

张丹,刁荣华,王世春,等. 输注病毒灭活血浆和新鲜冰冻血浆输血反应发生率的比较[J]. 中国输血杂志, 2014, 27(10): 1027—1029.

[3]

钱献,杨南. 南昌血站病毒灭活血浆制品主要质量控制指标的分析[J]. 实验与检验医学, 2014, 32(4): 432—433.

[4]

何锐洪. 研究亚甲蓝光化学法病毒灭活对血浆有效成分的影响[J]. 国际检验医学, 2013, 34(13): 1721—1722.

[5]

王博航,杜滨,孙美贞. 某区病毒灭活血浆的临床应用探讨[J]. 中国医药指南, 2013, 11(13): 374—374.

(收稿日期:2016-05-12)