

新型多功能血浆单采机管路的设计与应用*

李莉华¹ 陈莉¹ 韩丙超² 赵玉英² 王哲² 杨晓亚² 时卉丽¹ 张怡² 马印图²

[摘要] **目的:** 研制一套新型血浆单采设备上使用的管路, 将血浆单采和病毒灭活融为一体, 适用于临床病毒感染性疾病的血液治疗。**方法:** 在现有血浆采集管路的基础上, 将采血、离心分离、血浆收集、光敏剂添加和吸附去除整体全封闭于一体的采血管路, 血浆收集袋后方串联一套血浆病毒灭活袋, 二者之间并联光敏剂添加件和吸附过滤器, 在管路适当的位置上分别设置止流夹, 于采血管路回输端并联一套输血器, 用于将灭活后的血浆回输给患者。**结果:** 经过改良后的新型单采血浆病毒灭活管路在血浆单采机上安装运行良好, 实现了由原来的单一采浆功能升级至血浆+病毒灭活治疗于一体的多功能管路, 为临床病毒感染患者血液治疗提供了极大的便利。**结论:** 成功设计了一套适用于机采设备使用的全封闭新型血浆病毒灭活管路, 在血液采集、血浆处理和回输方面更加安全和程序化。用于病毒感染性疾病患者血液残余病毒灭活治疗, 简化操作流程, 降低操作者病毒感染风险, 提高救治时效性, 新型管路亦可用于单采血浆站采血和病毒灭活, 对提高血浆生物制品安全性意义重大, 值得临床和单采血浆站推广应用。

[关键词] 病毒感染性疾病; 血浆单采管路; 血液净化治疗; 自体血浆病毒灭活

DOI: 10.13201/j.issn.1004-2806.2022.10.014

[中图分类号] R457.1 **[文献标志码]** A

Design and application of a new type of multifunctional plasma collector pipeline

LI Lihua¹ CHEN Li¹ HAN Bingchao² ZHAO Yuying² WANG Zhe²
YANG Xiaoya² SHI Huili¹ ZHANG Yi² MA Yintu²

(¹Department of Blood Protection, Hebei Blood Center, Shijiazhuang, 050071, China; ²Department of Blood Transfusion, 980 Hospital of PLA Joint Logistics Support Forces)

Corresponding author: MA Yintu, E-mail: 1207658026@qq.com

Abstract Objective: To design a set of plasma virus inactivation lines suitable for plasma collection equipment, complexing blood collection and treatment in one, which was used to blood therapy for viral infectious diseases. **Methods:** Based on the existing plasma collection line, a series of procedures such as blood collection, centrifuge, plasma collection, photo sensitizer addition and adsorption removal were entire full-enclosed one blood collection pipeline. Three plasma virus inactivation bags were set in series behind the plasma collection bag. The devices of photo sensitizer and filter were set in parallel between plasma collection bag and the inactivation bag. The clips were provided in the appropriate position of the pipe line. A blood transfusion was connected in parallel at the front end of the blood collection line for inactivating postal plasma return to the patient. **Results:** After the simulation test, the improved plasma virus inactivation pipeline was well installed on plasma collecting equipment. It was achieved a multifunctional pipeline and upgraded from the original single gel function to plasma + virus inactivation. It provided great convenience for blood purification treatment for the clinical virus infection. **Conclusion:** We successfully designed a full enclosed new plasma virus inactivation pipeline for the equipment. The treatment was safer and more programmed in blood collection, plasma treatment and return. The operational process of blood residual virus inactivated was more simplified, so reduced the risk of operator viral infection and improved the treatment timelines. The new pipeline could also be used for the plasma station and viral inactivation. It was very important for improving the biological safety of plasma products. It was worth clinical application and plasma collection stations.

Key words viral infectious disease; plasma collection pipeline; blood purification treatment; autologous plasma virus inactivation

*基金项目: 河北省 2022 年度医学科学研究计划课题 (No: 20220259)

¹河北省血液中心供血科 (石家庄, 050071)

²中国人民解放军联勤保障部队第九八〇医院输血科

通信作者: 马印图, E-mail: 1207658026@qq.com

乙肝、丙肝、艾滋病、流感、非典型肺炎、埃博拉以及新冠肺炎等病毒感染性疾病,病毒除了集中在肝脏、肺部等受累器官外,还存在于血液中,一般的口服药物和输液疗效不十分满意,采用血液净化治疗病毒感染性疾病和自身免疫性疾病在国际医学界越来越被认可和重视^[1-3]。国内外血浆光化学病毒灭活技术已开展多年,但仅用于安全输血^[4-6],其技术成熟,设备和耗材安装使用方便,操作难度小,成本低廉,而且无耐药和不良反应,增加了病毒感染者和耐药患者的临床辅助治疗手段。自体血浆病毒灭活(*autologous plasma virus inactivation, APVI*)技术近几年发展迅速,应用范围也越来越广泛,技术方法主要有手工法和单采机分离法 2 种,手工法是首先采集患者全血 400 mL,分离出血浆,对血浆进行病毒灭活后再回输给患者,以达到杀灭血液中残余病毒的目的,对轻、中型病毒感染患者的转归和降低重症、危重症患者的病死率有很好的疗效^[7],但操作繁琐,需要反复穿刺、采集、回输,给患者带来不便和痛苦。机器分离法一般使用血浆单采机操作。目前,血浆单采机主要应用于血液制品单采血浆站和临床做血浆置换治疗时使用^[8-9]。单采机比手工分离具有很大优势,一次可以采集患者 400~600 mL 血浆,使用一次性耗材不间断循环式采集患者全血,经过离心分离器将血浆分离至收集袋内,红细胞回输,采集的血浆转移至病毒灭活套袋内进行血浆灭活后回输,期间需要 2 套耗材,采血、病毒灭活和回输等中间有多个环节是开放的,增加了血液被污染的机会,操作者也面临病毒感染的风险。为此,笔者在现有血浆单采机管路的基础上进行了设计改进,将 2 套管路整合成 1 套血浆单采病毒灭活管路,只需 1 次采血和 1 套管路即可完成血液采集和血浆病毒灭活治疗,避免了患者反复穿刺和感染的风险,模拟测试效果良好。现将该设计与应用情况报告如下。

1 材料与方 法

1.1 仪器和耗材

仪器为国产 NGL XJC-2000 型血浆采集机及 P-1000 型一次性使用单采血浆分离器耗材(四川南格尔生物科技有限公司),抗凝剂及一次性使用全血采集袋(山东威高医用高分子制品有限公司),TSCD-II 型无菌接口机(日本 Terumo Corporation),血浆病毒灭活血袋套件(浙江余姚市亚博医疗器械有限公司),一次性使用输血器(江西洪达医疗器械集团有限公司),GZR-II A 型高频热合机(苏州市医用仪器厂)。

1.2 管路设计

管路为整体封闭的一次性血浆病毒灭活采血器,与单采设备配套使用,在现有 XJC-2000 型血浆采集管路的基础上设计完成,主要包括采血、血浆病毒灭活和回输 3 个部分,可安全用于患者血浆病

毒灭活治疗,也可用于单采血浆站进行特免血浆的采集和病毒灭活。在管路的采血端添加一个输血器,将采血、离心、血浆收集、灭活剂添加与回输整体全封闭连接,在血浆收集袋后方串连 3 个血浆病毒灭活袋,在 3 个血浆袋之间连接灭活剂添加件和灭活剂吸附器,管道的旁路上设置有止流夹(一次性使用机采血液净化治疗管路获得实用新型发明专利,专利号 ZL2021 2 1871253.8),管路设计见图 1。

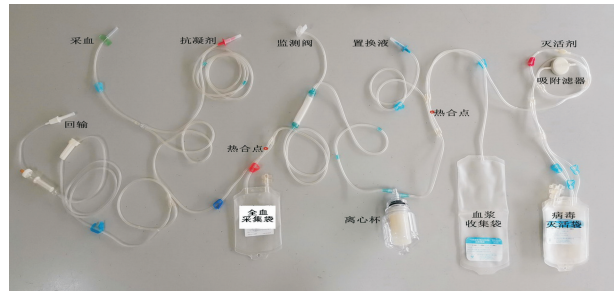


图 1 改良后的采集管路

1.2.1 采血部分 采血部分设计为采血管路和抗凝剂管路并联形式,由采血针、管路、抗凝剂连接管路以及压力和空气探测滴壶组成,管路上连接有止血夹、流速调节阀、针头保护帽等组成。在血泵和抗凝剂泵的驱动下采集的血液和抗凝剂混合,进入离心仓进行血液分离。

1.2.2 血浆收集部分 血浆的收集在原管路连接离心杯后端的血浆收集袋通过无菌接口机并联一套血浆病毒灭活套装,由灭活剂添加件、吸附滤器和病毒灭活袋(三联袋)组成,可以将收集袋内的血浆经过灭活剂添加件转移至病毒灭活袋内,完成病毒灭活剂的添加,采集结束后将收集的血浆进行热合分离、进行血浆病毒灭活。

1.2.3 血浆病毒灭活及回输 将添加了灭活剂的血浆灭活袋置于血浆病毒灭活柜内进行病毒灭活 30 min,将灭活后的血浆通过吸附滤器去除残余光敏剂,然后转移至血浆收集袋内,连接回输针头,通过回输管路将病毒灭活后的血浆回输至人体,完成一次血浆单采和病毒灭活治疗过程。

1.3 应用效果评价

将改良后的管路与血浆单采机配套使用,进行了安装和模拟运行,常规开机、系统自检、参数设置、管道安装和程序运行。当拟定为病毒感染患者采集 600 mL 血浆时,可以设定每个循环采集 200 mL,当机器收集 200 mL 血浆后,自动将离心杯中的细胞回输,完成 1 次血浆采集,这样反复 3 次即可,亦可由设备默认参数自动采集,直至血浆采集结束。在血浆收集袋与离心杯之间热合取下血浆收集袋,采集到的血浆通过灭活剂添加件加入

光敏剂亚甲蓝,把带有光敏剂的病毒灭活袋放入血浆病毒灭活柜内进行灭活 30 min,将灭活后的血浆通过吸附滤器把光敏剂过滤掉后转移至血浆收集袋,有文献报道可以不去除光敏剂,治疗效果会更好^[10]。最终将病毒灭活后的血浆通过回输针输给患者本人^[11],完成一次血浆病毒灭活治疗过程,整个流程从开始采集、收集血浆、光敏剂添加、APVI 处理至血浆回输完毕,总运行时间 40~50 min,操作期间设备与管路融合性及密闭性良好,无破损漏液污染情况。改良后的血浆采集管路安装效果见图 2。



图 2 改良后的管路安装效果图

2 结果

本设计方案在现有血浆单采机管路的主体结构基本不变的情况下,通过原管路的首尾分别增加回输和病毒灭活套装实现了血浆采集、病毒灭活和回输在 1 套密闭管路中完成。最大限度地减少了以往 APVI 采集和回输环节反复穿刺给患者带来的不适,同时最大限度地保持血浆成分的活性^[12-13],我们设计的将血浆采集、病毒灭活、回输于一体的一次性闭合管路,通过模拟患者临床治疗测试,管路与血浆单采机融合性良好,单采机由单一采集血浆的功能扩展至血浆单采+APVI 治疗于一体的多功能管路,特别是对于小儿患者,减少了不良反应的发生,为临床患者血液净化治疗提供了极大的便利^[14]。改进后的血浆单采机管路在血液采集、回输和感染控制方面更加安全、程序化和智能化,实现了血浆单采机的性能延伸。

3 讨论

临床上对于病毒感染性疾病,APVI 作为在短期内即可使用的一个成熟的血液治疗技术,可以有效杀灭血液中的病毒,降低血浆残余病毒载量,治

疗效果良好,不会对患者造成不良反应^[15-17]。首先把患者自身的血液采集出来,经过体外处理后再回输到患者体内,实现“用自己的血治自己的病”,是一种安全绿色的血液疗法。但治疗过程中需要反复有创操作,特别是针对艾滋病和治新冠病毒肺炎这种具有传染性的疾病,给医护人员带来传播病毒的风险。本研究提供了一种全新的血液治疗技术支持,给临床救治和疫情防控工作开辟了新的思路^[18]。设计的管路全程封闭处理血液,降低了技术实施的监护环境要求,使病毒传播风险最小化,可以切实保护医技护人员安全。因此,APVI 疗法治疗病毒感染性疾病是一种绿色、安全、有效的非药物治疗技术,为救治新冠病毒肺炎患者提供了一种新的辅助治疗手段。改良后的一次性血浆病毒灭活管路进行血液治疗,时效性强,如果能够批量生产,将推动临床血液治疗项目的开展,值得临床积极推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 付守芝,曹松,叶先智,等. 血液净化治疗对脓毒症患者降钙素原 C 反应蛋白及疗效的影响研究[J]. 中国实用内科杂志,2018,38(S2):80-82.
- [2] Borthwick EM, Hill CJ, Rabindranath KS, et al. High-volume haemofiltration for sepsis in adults[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2017, 1:CD008075.
- [3] 侯明. 免疫性血小板减少症的治疗进展[J]. 临床血液学杂志, 2020, 33(1):6-8.
- [4] Tchen S, Sullivan JB. Clinical utility of midodrine and methylene blue as catecholamine-sparing agents in intensive care unit patients with shock[J]. J Crit Care, 2020, 57:148-156.
- [5] Eickmann M, Gravemann U, Handke W, et al. Inactivation of three emerging viruses-severe acute respiratory syndrome coronavirus, Crimean-Congo haemorrhagic fever virus and Nipah virus-in platelet concentrates by ultraviolet C light and in plasma by methylene blue plus visible light[J]. Vox Sang, 2020, 115(3):146-151.
- [6] 陈敏,郑吉兰,崔翠翠,等. 病毒灭活血浆与普通冰冻血浆的临床应用价值分析[J]. 中国实用医药, 2020, 15(6):9-11.
- [7] 杨春晖,容新宗. 病毒灭活技术及产业发展报告[J]. 中国医药生物技术, 2020, 15(4):440-448.
- [8] 贾晓玉,刘丽萍,崔昭,等. 血浆置换治疗清除抗肾小球基底膜抗体的效率及其与肾脏预后的关系[J]. 中国血液净化, 2018, 17(10):672-676.
- [9] 黄佳丽,刘正婷,陈尚良,等. 亚甲蓝光病毒灭活血浆的研究进展[J]. 临床输血与检验, 2021, 23(2):268-272.
- [10] Gravemann U, Handke W, Sumian C, et al. Plasma temperature during methylene blue/light treatment influences virus inactivation capacity and product quality[J]. Vox Sang, 2018, 113(4):368-377.

也应避免 Rh 血型系统血型不符出现机体致敏。建议在需要开展输血治疗的无孕产史女性及孕产妇中开展 Rh 分型检测采取 Rh 血型系统主要抗原同型输注,可避免 HDN 的发生。

3.3.3 Rh 阴性患者的输血 Rh 阴性人群在我国分布频率极低,为 0.3%~0.5%^[16],RhD 阴性红细胞制品稀缺,Rh 血型系统不同型输注会导致 Rh 血型系统意外抗体的发生已明确^[14]。若不重视 Rh 血型系统其他抗原引起的免疫刺激,一旦出现 Rh 系统的新的抗体,将使得 Rh 阴性患者后续输血变得更加困难。建议在 RhD 阴性受血者中开展 Rh 分型检测并开展 Rh 血型系统主要抗原同型输注。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 梁晓敏,柳叶. 3082 例住院患者血清不规则抗体分布情况及影响因素分析[J]. 检验医学与临床,2022,19(5):642-644.
 - [2] Costumbrado J, Mansour T, Ghassemzadeh S. Rh Incompatibility[M]. Treasure Island (FL): StatPearls, 2022:1-7.
 - [3] Agrawal A, Hussain KS, Kumar A. Minor blood group incompatibility due to blood groups other than Rh(D) leading to hemolytic disease of fetus and newborn: a need for routine antibody screening during pregnancy [J]. Intractable Rare Dis Res, 2020,9(1):43-47.
 - [4] Healsmith S, Savoia H, Kane SC. How clinically important are non-D Rh antibodies? [J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2019,98(7):877-884.
 - [5] Tippett P, Lomas-Francis C, Wallace M. The Rh antigen D: partial D antigens and associated low incidence antigens[J]. Vox Sang, 1996,70(3):123-131.
 - [6] van Gammeren AJ, van den Bos AG, Som N, et al. A national Transfusion Register of Irregular Antibodies and Cross(X)-match Problems; TRIX, a 10-year analysis[J]. Transfusion, 2019,59(8):2559-2566.
 - [7] 张蓉,陈丽,蒋学兵. 11169 例孕产妇不规则抗体筛查结果分析[J]. 转化医学杂志,2021,10(6):386-388.
 - [8] 刘金莲,李丽兰,刘学军,等. 南宁地区疑难输血患者红细胞不规则抗体的分析[J]. 中国输血杂志,2020,33(1):60-63.
 - [9] 马筱洁,王儒彬,李强,等. 147 例 Rh 血型系统意外抗体致新生儿溶血病回顾性分析[J]. 临床血液学杂志, 2021,34(2):102-104.
 - [10] Walters TK, Lightfoot T. A delayed and acute hemolytic transfusion reaction mediated by anti-c in a patient with variant RH alleles[J]. Immunohematology, 2018,34(3):109-112.
 - [11] 江梅,谢晓绘,张晓菊,等. Rh 阴性孕妇产前免疫血液学检查及抗 D 免疫球蛋白应用对母婴结局影响[J]. 中国计划生育学杂志,2021,29(8):1722-1726.
 - [12] Chen J, Liu F. A case of mild HDFN caused by anti-C, anti-D, and anti-G: Diagnostic strategy and clinical significance of distinguishing anti-G from anti-D and anti-C[J]. Transfus Apher Sci, 2020,59(1):102602.
 - [13] Pulvirenti F, Granata G, Girelli G, et al. Immunoglobulin-induced hemolysis, splenomegaly and inflammation in patients with antibody deficiencies[J]. Expert Rev Clin Immunol, 2016,12(7):725-731.
 - [14] 王书亚,孔永奎,王莉,等. Rh 分型同型输注对于反复输血患者的必要性分析[J]. 郑州大学学报(医学版), 2021,56(4):555-559.
 - [15] 迟媛媛,闫玉芬,李菲. 青岛地区 12 例新生儿 Rh 溶血病临床分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2017,25(2):97-98,101.
 - [16] Zhang X, Li G, Zhou Z, et al. Molecular and computational analysis of 45 samples with a serologic weak D phenotype detected among 132,479 blood donors in northeast China[J]. J Transl Med, 2019,17(1):393. (收稿日期:2022-03-18 修回日期:2022-05-23)
-
- (上接第 754 页)
- [11] Eickmann M, Gravemann U, Handke W, et al. Inactivation of Ebola virus and Middle East respiratory syndrome coronavirus in platelet concentrates and plasma by ultraviolet C light and methylene blue plus visible light, respectively[J]. Transfusion, 2018,58(9):2202-2207.
 - [12] Noens L, Vilarinho MD, Megalou A, et al. International, prospective haemovigilance study on methylene blue-treated plasma[J]. Vox Sang, 2017,112(4):352-359.
 - [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):4386-4388.
 - [14] 李亚红,蒋文慧,李荣,等. 血液净化患儿下肢深静脉血栓的形成因素及预防研究[J]. 护理管理杂志, 2021,21(8):594-597,602.
 - [15] 杨晓明,侯继峰. 康复期血浆应用于急性病毒性传染病现状及其治疗新型冠状病毒肺炎前景[J]. 中国生物制品学杂志,2020,33(3):241-245.
 - [16] Faddy HM, Fryk JJ, Hall RA, et al. Inactivation of yellow fever virus in plasma after treatment with methylene blue and visible light and in platelet concentrates following treatment with ultraviolet C light [J]. Transfusion, 2019,59(7):2223-2227.
 - [17] 周哲,邵凌云,张文宏. 慢性活动性 EB 病毒感染临床诊断与治疗进展[J]. 临床血液学杂志, 2022,35(1):11-15.
 - [18] 中国医院协会血液净化中心分会. 血液净化室新型冠状病毒感染防控建议[J]. 中国血液净化, 2020,19(2):73-76. (收稿日期:2022-04-02 修回日期:2022-05-10)