

## 不同制备量的去白混合浓缩血小板质量指标分析\*

赵薇<sup>1</sup> 何红<sup>1</sup> 代静<sup>1</sup> 唐作红<sup>1</sup> 蔡兰<sup>1</sup> 冯霞<sup>1</sup> 赵贻花<sup>1</sup>

**【摘要】 目的:**分析不同制备量的去白混合浓缩血小板的质量指标,探讨不同制备量的去白混合浓缩血小板临床使用的可行性,并为血站成分制备环节的改进提供依据。**方法:**将采集后 1~2 d 内的 300 mL、400 mL 全血制备成的单袋浓缩血小板按同血型随机汇集后制备成不同制备量的去白混合浓缩血小板共计 60 袋,分为 A 组(6.5~9.5 U)和 B 组(10.0~14.0 U),每组各 30 袋。检测 2 组滤白前、后及储存期末的质量指标,计算并比较血小板(PLT)回收率、白细胞(WBC)清除率、红细胞(RBC)残留率。**结果:**2 组间 PLT 回收率、RBC 残留率及 WBC 清除率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );2 组滤白前、后 PLT、RBC 计数比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),WBC 计数差异有统计学意义( $P<0.05$ );2 组滤白前、后 PLT、RBC、WBC 计数比较均差异无统计学意义( $P>0.05$ );存储期第 1 天和储存期末血细胞含量比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );2 组储存期内平均 pH 值连续监测结果比较,第 1 天差异无统计学意义( $P>0.05$ ),第 2~4 天均差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论:**2 组的容量、PLT、RBC 及 pH 值均符合混合浓缩血小板质量标准,可根据浓缩血小板袋数灵活制备成不同制备量的去白混合浓缩血小板,小制备量(6.5~9.5 U)的去白混合浓缩血小板应在储存期 1~2 d 内发往临床并尽快使用,大制备量(10.0~14.0 U)的去白混合浓缩血小板在储存期内均可用于临床。本研究 PLT 回收率较高,但 WBC 滤除率较低,提示制备环节应对离心力、过滤时间、分离手法等做进一步调整。

**【关键词】** 不同制备量;去白混合浓缩血小板;质量指标;分析

**DOI:**10.13201/j.issn.1004-2806.2022.02.012

**【中图分类号】** R457.1 **【文献标志码】** A

## Analysis of quality indexes on leukoreduced pooled platelet concentrates with different preparation amount

ZHAO Wei HE Hong DAI Jing TANG Zuohong CAI Lan  
FENG Xia ZHAO Yihua

(Panzhuhua Center Blood Station, Panzhihua, 617067, China)

Corresponding author: HE Hong, E-mail: 228996235@qq.com

**Abstract Objective:** To analyze the quality indexes of different preparation amount of leukoreduced pooled platelet concentrates, explore the feasibility of clinical use and provide the basis for the improvement of the preparation of blood components. **Methods:** The platelets prepared from 300 mL and 400 mL whole blood within 1-2 days after collection were blended according to the same blood type and then the leukocytes were filtered to prepare 60 bags of leukoreduced pooled platelet. According to the different preparation amount, they were divided into two groups, each group 30 bags, group A(6.5-9.5 U) and group B(10.0-14.0 U). The quality indexes of the two groups were detected and compared. **Results:** There was no significant difference in PLT recovery rate, RBC residual rate and WBC clearance rate between the two groups( $P>0.05$ ). There was no significant difference in PLT and RBC count( $P>0.05$ ) but there was significant difference in WBC count before and after filtration in group A and group B( $P<0.05$ ). There was no significant difference in PLT, RBC and WBC counts between the two groups before and after leukocyte filtration( $P>0.05$ ). There was no significant difference in haemocytes between the first day and the last day of storage( $P>0.05$ ). There was no significant difference in pH continuous monitoring results between the two groups on the first day( $P>0.05$ ) and significant difference on the second to fourth day( $P<0.05$ ). **Conclusion:** The volume, PLT, RBC and pH of the two groups were all in accordance with the quality standard of pooled platelets. The preparation of different amount of leukoreduced pooled platelet can be flexibly mixed according to the number of bags of concentrated platelets. Small amount of leukoreduced pooled platelet(6.5-9.5 U) should be sent to the clinic within 1-2 days of storage period and used as soon as possible. Large amount of leukoreduced pooled platelet(10.0-14.0 U) can be used in clinic during storage period. In this study, the recovery of PLT was high, but the filtration rate of WBC was low. It is suggested that the preparation process should further adjust the centrifugal force, filtration time, separation method.

**Key words** different preparation amount; leukoreduced pooled platelet concentrates; quality index; analysis

\*基金项目:攀枝花市指导性科技计划项目(No:2019ZD-S-17)

<sup>1</sup>攀枝花市中心血站(四川攀枝花,617067)

通信作者:何红,E-mail:228996235@qq.com

机采血小板因其纯度高、疗效好、输注后不良反应小而被广泛使用。随着临床使用量逐年增加,机采血小板供需矛盾日益突出,手工浓缩血小板可作为机采血小板的补充进行使用。用多袋同血型的400 mL全血分离的浓缩血小板汇集成1个治疗量的混合浓缩血小板,已逐渐被临床使用<sup>[1]</sup>。由于我站每天采集的400 mL全血袋数较少,现将采集后1~2 d内检测合格的300 mL、400 mL全血制备的浓缩血小板按同血型不同袋数随机汇集成不同制备量的去白混合浓缩血小板并对其质量指标进行评价,报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 对象

将2019年9月1日—2019年12月30日采集,符合血站技术操作规程(2019版)的制作要求的全血337袋(400 mL 167袋,300 mL 170袋),制备成60袋去白混合浓缩血小板,按不同制备量分为A组(6.5~9.5 U)和B组(10.0~14.0 U),进行检测比较。

### 1.2 试剂和仪器

离心机(Cryofuge 16,赛默飞)、全自动血液分离机(普特医学)、无菌接口机(泰尔茂)、血小板震荡保存箱(KW W96RT HPL)、白细胞过滤柜(MBC-60)、细菌培养仪(3D60,梅里埃)、全自动血细胞分析仪(XP100, Sysmex)、多参数分析仪(S400-K, METTLER TOLEDO)、计重秤(WPB3K01)、显微镜(奥林巴斯CX31)。一次性使用五联采血袋(400 mL批号181004,300 mL批号190728,四川南格尔)、一次性使用白细胞过滤器(FST-PL310批号20190116,南京双威)、血小板5 d保存袋(800 mL批号180526,四川南格尔)、一次性注射器(批号20190621A2,江西科伦)、BPN/BPA细菌培养瓶(批号1053946/1053419,梅里埃)、Nageotte计数板、结晶紫染液(批号190924,瑞尔达)。

### 1.3 方法

**1.3.1 混合浓缩血小板的制备** 采集6 h内的全血分离白膜静置过夜后离心(第1次离心:400 mL离心力 $1900 \times g$ 、15 min,300 mL离心力 $1700 \times g$ 、15

min;第2次离心:400 mL离心力 $200 \times g$ 、10 min;300 mL离心力 $200 \times g$ 、10 min)制备成浓缩血小板,放置于血小板保存箱中振荡保存。待血液筛查合格后,将采集后1~2 d内的浓缩血小板按同血型随机汇集成6.5~14.0 U的混合浓缩血小板。

**1.3.2 去白混合浓缩血小板的制备** 混合的浓缩血小板立即进行滤白(肉眼观血小板呈点线状从滤器流出),后于血小板5 d保存袋中,置于血小板保存箱中保存。

**1.3.3 质量指标检测** 留样后先进行pH检测再进行血细胞计数。采用计重秤对过滤前、后的混合浓缩血小板分别进行称重并计算容量。采用多参数分析仪从完成过滤当天(第1天)起连续监测储存期内的pH。采用血细胞分析仪进行血细胞检测,白细胞残留量用Nageotte计数板进行计数。无菌试验检测分别向BPN/BPA细菌培养瓶中接种10 mL样本,在细菌培养仪中连续培养7 d。

### 1.4 统计学分析

采用SPSS 26.0软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,采用 $t$ 检验比较差异,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 滤白前、后血细胞计数比较

2组滤白前、后PLT、RBC比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),WBC比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );2组滤白前、后PLT、RBC、WBC计数及率的比较均差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表1。

### 2.2 血细胞含量比较

2组PLT、RBC含量在滤白前、后及存储期末均符合混合浓缩血小板标准,储存期第1天及存储期末血细胞含量比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表2。

### 2.3 储存期内平均pH值监测结果

2组间第1天平均pH值比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),第2~4天平均pH值比较均差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表3。

### 2.4 无菌试验

2组均无菌生长。

表1 滤白前、后血细胞计数比较

组别	例数	计量/mL	$\bar{X} \pm S$								
			PLT/( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )			WBC/( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )			RBC/( $\times 10^{12} \cdot L^{-1}$ )		
			滤前	滤后	回收率/%	滤前	滤后	清除率/%	滤前	滤后	残留率/%
A组	30	238.60±42.86	913.20±114.16	879.10±107.54	96.30±1.73	0.76±0.20	0.04±0.03	94.27±4.51	0.03±0.01	0.02±0.01	81.25±20.75
		316.54±41.16	991.40±231.96	938.60±202.21	95.03±3.05	0.68±0.22	0.04±0.04	94.03±5.12	0.02±0.01	0.02±0.01	82.08±26.80

表 2 血细胞含量比较

项目	$\bar{X} \pm S$						
	A 组 (n=30)			B 组 (n=30)			混合浓缩 血小板
	滤前	滤后第 1 天	滤后第 4 天	滤前	滤后第 1 天	滤后第 4 天	
PLT/( $\times 10^{11}$ 个·袋 <sup>-1</sup> )	2.17±0.43	2.09±0.40	2.04±0.39	3.10±0.62	2.93±0.52	2.81±0.53	$\geq 2.0 \times 10^{10} \times U$
WBC/( $\times 10^8$ 个·袋 <sup>-1</sup> )	1.84±0.64	0.24±0.16	0.23±0.15	2.14±0.71	0.32±0.20	0.29±0.19	/
RBC/( $\times 10^9$ 个·袋 <sup>-1</sup> )	5.73±1.87	4.62±1.96	4.47±1.88	6.44±3.29	5.13±2.83	4.86±2.65	$\leq 1.0 \times 10^9 \times U$

表 3 储存期内平均 pH 值监测结果

组别	例数	$\bar{X} \pm S$			
		第 1 天	第 2 天	第 3 天	第 4 天
A 组	30	7.29±0.07	7.35±0.07	7.41±0.09	7.42±0.09
B 组	30	7.24±0.10	7.27±0.07	7.24±0.10	7.20±0.13

3 讨论

混合浓缩血小板是采用特定的方法将 $\geq 2$ 袋的浓缩血小板合并在同 1 血袋内的成分血,目前大部分血站采用将同一天采集的 5~6 袋 400 mL 全血制备的浓缩血小板,汇集成 1 个治疗量的混合浓缩血小板作为单采血小板的补充使用<sup>[2]</sup>。但同一天采集的 400 mL 全血的袋数不足以制备成 1 个治疗量的血小板时,势必会导致血液的浪费。为了充分利用血液资源,我站探讨将采集 1~2 d 内的 300 mL、400 mL 全血用白膜法制备的浓缩血小板随机(采血量、采集时间均随机)汇集成混合浓缩血小板后进行滤白处理,得到不同制备量的去白混合浓缩血小板,对其质量指标进行评价。

血小板回收率受多个因素的影响,如献血者血小板计数的高低、采血顺畅情况、全血量、血液保养液种类、血袋内壁光滑程度、离心制备、采血后保存及运输条件等影响<sup>[3]</sup>。研究表明,全血采集当天分离的白膜过夜处理后可以适当提高血小板回收率、减少白细胞混入率、并对血小板的质量无显著影响。我站采用白膜过夜制备的 A、B 2 组血小板含量均符合混合浓缩血小板质量标准,滤白后血小板回收率均值分别为 96.30% 和 95.03%,A 组略高于 B 组,2 组比较差异无统计学意义(表 1),高于单泓等<sup>[4]</sup>的报道,说明制备量对血小板回收率影响较小。

标准<sup>[5]</sup>和规程中对混合浓缩血小板是否进行滤白并无明确的要求,由于白细胞具有较强的免疫性,即使已经死亡,残存的细胞膜仍具有抗原性,会使受血者体内产生抗体而引起发热性或输注无效反应<sup>[6]</sup>。混合浓缩血小板为多人份混合,其中的白细胞较多更易导致免疫反应,从输血安全的角度考虑,对混合浓缩血小板进行滤白是非常必要的。目前最常用最有效的清除白细胞方法为过滤法,其特点是白细胞清除率高、残留量少、血小板回收率高<sup>[7]</sup>。滤白后 2 组白细胞含量分别为  $(0.24 \pm 0.16) \times 10^8$  个/袋和  $(0.32 \pm 0.20) \times 10^8$  个/袋(表 2),白细胞清除率分别为 94.27% 和

94.03%(表 1),2 组间含量及清除率差异无统计学意义。本研究采用的离心力和离心时间,滤白的速度过快可能会导致白细胞滤器的阻滞和细胞黏附作用未能充分发挥,白细胞的去除效果不佳<sup>[8]</sup>。有文献报道,保存 12 h 以下全血滤白后的白细胞清除率高于保存 12~24 h 的清除率。我站采用 1~2 d 内的浓缩血小板进行混合过滤,保存时间较长可能使血细胞聚集成团,不易充分摇匀,导致过滤不畅,白细胞清除率较低。

由于红细胞的体积小于白细胞,滤器对红细胞的过滤作用不大,红细胞残留量比较多,过滤后 2 组红细胞含量均符合浓缩血小板质量标准,且 2 组过滤前、后均差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

血小板离体后经过了采集、制备、储存等环节,可能导致其活性受影响,特别是在储存环节血小板可能发生活化及凋亡。存储期末 2 组间质量指标检测 PLT、RBC、WBC 比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),提示储存对于细胞计数检测结果影响不大。对 pH 进行连续监测,可反映血小板在存储过程中活性的变化。规程规定混合浓缩血小板在密闭系统汇集后,储存于血小板专用袋时保存期为血液采集时间起 5 d。由于我站将采集后 1~2 d 内的浓缩血小板混合滤白后制备去白混合浓缩血小板,因此,从过滤当天为第 1 天开始计算其最长的保存期仅有 4 d。连续监测 4 d 的 pH 值,2 组间检测结果比较第 1 天差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),A 组略高于 B 组(表 3)。随着储存时间的延长,第 2~4 天 2 组间均差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),并且呈现不同的变化趋势:A 组随着保存天数的增加呈逐渐升高的趋势;B 组第 2 天比第 1 天有所升高后又逐渐下降。混合浓缩血小板储存期末 pH 值为 6.4~7.4,A 组在储存的第 1~2 天 pH 值在标准范围内,第 3~4 天略高于标准;B 组储存内 pH 值均在标准范围内。由于影响血小板 pH 值的因素较多,包括抗凝剂种类、保存温度、储存容器、分离离心力等。我站根据容量不同而使用了不同的离心力和离心时间制备浓缩血小板,导致单袋

血小板含量及活性存在差异,不同容量的浓缩血小板随机混合可能导致2组间pH存在差异。同时,2组制备量不同,但均储存在800 mL的血小板保存袋中,血小板容量和血小板保存袋容量的匹配度可能影响血小板的代谢,也可能导致pH值存在差异,使2组间储存期第2~4天的pH值存在显著性差异。

综上所述,对照混合浓缩血小板的质量控制标准,判断采用我站的方法制备的去白混合浓缩血小板,其容量、血细胞计数指标、pH和无菌试验检测结果均符合要求,可用于临床。在对pH的监测过程中发现保存期内小制备量的血小板从保存的第3天开始pH就高于标准,提示在没有专门用于保存小制备量的混合浓缩血小板保存袋的情况下,小制备量的产品在发放和使用过程中应对使用时间进行控制(制备后储存1~2 d可用于临床),大制备量的产品在储存期内均可用于临床。本研究对白细胞进行了过滤,且2组白细胞清除率均达到94%。目前去白混合浓缩血小板的制备参数设置及制备手法等还处于探索阶段,通过对质量指标分析,说明本站采用的制备方法制备的去白混合浓缩血小板的血小板回收率较高,但白细胞的清除效果还低于其他文献报道。在制备过程中还需要对制备参数、过滤手法等方面进行调整,提高浓缩血小板回收率的同时又能尽量清除白细胞。目前,去白

混合浓缩血小板的制备流程及质量控制标准尚无相关规定,随着去白混合浓缩血小板的推广使用,为了保证临床输注的有效性和安全性,建议相关部门尽快出台相关的制备流程要求和质量控制标准。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 王世春,易中梅,张强,等.混合浓缩血小板保存期质量变化研究[J].中国输血杂志,2017,30(1):27-29.
- [2] 胡成义,勾丽平,王永维,等.保存期内不同时间制备去白细胞混合浓缩血小板制剂的质量研究[J].中国输血杂志,2017,30(10):1189-1192.
- [3] 巴丽聪,于金华.影响手工制备浓缩血小板质量的原因分析[J].中国民康医学,2011,23(24):3126.
- [4] 单泓,李建斌,张雷,等.浓缩血小板滤除白细胞对血小板功能的影响[J].临床输血与检验,2014,16(1):25-27.
- [5] 中华人民共和国国家标准.GB18469-2012.全血及成分血质量要求[M].北京:中国标准出版社,2012.
- [6] 谭延国.输血不良反应及预防措施[M]//高东英.输血技术学基础.北京:高等教育出版社,2013:301-302.
- [7] 王丹,王敏,杨鹏,等.白细胞过滤对手工浓缩血小板的质量和体外功能的影响[J].临床血液学杂志,2015,28(186):94-97.
- [8] 何红,蔡兰,李玉英,等.不同制备工艺对去白细胞悬浮红细胞质量的影响.检验医学与临床,2016,13(10):1357-1358.

(收稿日期:2021-04-13)