

# 亚甲蓝病毒灭活血浆 1 年保存期质量调查研究\*

汤龙海<sup>1</sup>, 杨春晖<sup>2</sup>, 周群刚<sup>1</sup>, 边国慧<sup>2</sup>, 方敏<sup>1</sup>, 曹谊<sup>1</sup>, 王明元<sup>1</sup> (1. 江苏省苏州市中心血站检验科 215006; 2. 中国医学科学院输血研究所, 成都 610091)

**【摘要】目的** 探讨亚甲蓝光化学法(MBP)病毒灭活血浆在 1 年保存期内不同时间点成分的质量变化。**方法** 30 人份全血制备新鲜血浆和病毒灭活新鲜血浆, 同一人份制备的新鲜血浆分两组留样, 一组为不灭活的新鲜血浆, 另一组为病毒灭活后新鲜血浆, 分别检测每组样本保存不同时间后的凝血因子活性和纤维蛋白原(Fib)含量的变化。**结果** 病毒灭活前后 FⅡ:C、FV:C、FⅦ:C、FⅧ:C、FⅨ:C、FⅩ:C 的含量比较发现, 灭活前后血浆凝血因子差异无统计学意义( $P>0.05$ ), Fib 的含量在病毒灭活前后有差异。同时还发现, FⅡ:C、FV:C、FⅦ:C 和 FⅩ:C 的含量在冻存期间呈缓慢下降趋势, 在冻存 12 个月时含量还能维持在 70% 以上。而 FⅧ:C 和 FⅨ:C 在冻存后含量迅速下降, 在冻存 12 个月时含量仅维持在 30%~50%。Fib 在冻存期间的含量也呈逐渐下降趋势, 在冻存 12 个月时含量约维持在 60%。**结论** 作者认为应加强对病毒灭活血浆质量标准及血制品冻存等操作规程的研究, 在保证输血安全的同时应确保输注血浆成分的疗效。

**【关键词】** 亚甲蓝光化学法; 血浆; 凝血因子

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2012. 24. 002 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)24-3043-02

**The quality research of Methylene blue virus inactivated plasma within 1 year storage period** TANG Long-hai<sup>1</sup>, YANG Chun-hui<sup>1</sup>, ZHOU Qun-gang<sup>1</sup>, BIAN Guo-hui<sup>2</sup>, FANG Min<sup>1</sup>, CAO Yi<sup>1</sup>, WANG Ming-yuan<sup>1</sup> (1. Department of Clinical Laboratory, Central Blood Center of Suzhou, Jiangsu 215006, China; 2. Blood transfusion Institute, Chinese Academy of Medical Sciences, Chengdu, 610091, China)

**【Abstract】Objective** To observe the effects of methylene blue photochemical(MBP) virus inactivation to blood plasma components at different time points during one year. **Methods** A total of 30 blood samples were randomly selected. Fresh plasma from whole blood was prepared two parts, one was reserved, another was sterilely connected with MBP virus inactivation. The amounts of FⅡ:C, FV:C, FⅦ:C, FⅧ:C, FⅨ:C, FⅩ:C and the content of fibrinogen(Fib) were detected in the plasma samples exposure MBP or not at different time points. **Results** The amounts of FⅡ:C, FV:C, FⅦ:C, FⅧ:C, FⅨ:C, FⅩ:C were not significantly different before and after exposure MBP. However, the content of Fib was significantly lower under exposure compared with non-exposure. At the meanwhile, the amounts of FⅡ:C, FV:C, FⅦ:C, FⅩ:C were decreased slowly and maintained about 70% during 12 months. However, the amounts of FⅧ:C and FⅨ:C were decreased sharply and only maintained only 30% to 50% during 12 months. The content of Fib was only maintained 60% during 1 year storage. **Conclusion** Ensuring the safety of blood transfusion and the curative effects of plasma components are needed to strengthen the study for the virus inactivation plasma quality standards, hematic products frozen storage and operation procedures.

**【Key words】** blue photochemical; blood plasma; blood coagulation factor

亚甲蓝光化学法(MBP)可有效地灭活血浆中的脂包膜病毒, 但该方法也不可避免地会损伤血浆中的活性成分<sup>[1]</sup>。为了考察本血站在现有工作条件下病毒灭活血浆中成分的状况, 作者对病毒灭活前后的血浆进行抽样检测, 研究病毒灭活过程对血液质量的影响, 现将结果报道如下。

## 1 材料与方 法

**1.1 标本来源及分组** 随机抽取 2011 年 6 月采集保存在 2~6℃ 冰箱内的 30 份全血, 按照标准操作规程制备新鲜血浆和病毒灭活新鲜血浆。同 1 人份制备的新鲜血浆分两组, 各留取标本 10mL, 并等分为 5 管, 每管 2 mL, 一组为不灭活的新鲜血浆(未处理组), 另一组为病毒灭活后新鲜血浆(处理组), 两组标本留样后冰冻保存。

**1.2 耗材及仪器** 凝血因子Ⅱ、Ⅴ、Ⅶ、Ⅷ、Ⅸ、Ⅹ、纤维蛋白原(Fib)检测试剂盒(成都协和生物技术中心产品)、一次性使用

塑料血袋(山东威高集团医用高分子制品股份有限公司产品)、一次性使用病毒灭活装置配套用输血过滤器(山东中保康医疗器械有限公司产品)、血浆病毒灭活柜(山东中保康医疗器械有限公司产品)、大容量低温离心机(美国贺利氏公司产品)、全自动血凝仪 CA-1500(日本希森美康公司产品)等。

**1.3 检测项目** 分别于当月、6 个月、8 个月、10 个月和 12 个月对上述两组标本取样进行 FⅡ:C、FV:C、FⅦ:C、FⅧ:C、FⅨ:C、FⅩ:C、Fib 含量检测。

**1.4 统计学处理** 采用统计学软件 SPSS17.0 进行统计分析。计量资料均以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用配对  $t$  检验,  $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结 果

病毒灭活前后活性及 Fib 含量检测结果见表 1。检测病毒灭活前后 6 种凝血因子的含量比较发现, 灭活后的含量稍低于

\* 基金项目: 国家卫生公益性行业科研专项(200902008); 苏州市科技计划项目(SYS201061)。

灭活前,但差异无统计学意义( $P>0.05$ ),Fib 的含量在病毒灭活前后有差异,即灭活后的含量显著低于灭活前含量,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。同时还发现,FⅡ:C、FV:C、FⅦ:C 和 FⅨ:C 的含量在冻存期间当月、6 个月、8 个月、10 个月和 12 个月呈缓慢下降趋势,在冻存 12 个月时含量还能维持在

70%以上(表 1)。而 FⅧ:C 和 FⅨ:C 在冻存后含量迅速下降,在保存 3 个月时就已发生明显下降,约为正常值的 75%,在冻存 12 个月时含量仅维持在 30%~50%。Fib 在冻存期间的含量也呈逐渐下降趋势,在冻存 12 个月时含量约维持在 60%。

表 1 血浆相关指标在病毒灭活前后及保存过程中的含量变化

项目	病毒	当月	6 个月	8 个月	10 个月	12 个月
FⅡ:C(U)	灭活前	92.25±14.68	86.07±12.48	80.52±9.52	75.27±10.79	70.51±10.91
	灭活后	90.55±13.26	87.46±13.71	80.38±11.69	76.35±12.14	71.63±11.97
FV:C(U)	灭活前	85.22±19.45	80.82±7.88	78.17±10.58	72.71±9.47	69.47±9.18
	灭活后	83.73±16.18	74.12±5.86	72.86±9.31	66.75±8.78	64.34±8.47
FⅦ:C(U)	灭活前	86.12±8.12	83.29±13.92	76.84±13.27	73.55±14.03	72.72±16.62
	灭活后	86.58±8.28	83.53±18.45	79.58±12.39	76.27±14.94	70.5±14.95
FⅧ:C(U)	灭活前	58.93±15.69	45.53±10.29	41.4±10.68	34.97±7.88	28.82±8.33
	灭活后	53.57±12.95	44.31±11.35	40.52±13.83	32.34±9.61	28.35±6.68
FⅨ:C(U)	灭活前	87.43±6.58	66.22±8.07	57.69±9.23	55.70±5.44	51.55±8.88
	灭活后	84.37±16.65	61.49±5.4	55.76±7.87	52.21±9.34	49.04±6.61
FX:C(U)	灭活前	106.31±19.05	93.00±16.80	88.14±20.08	85.53±10.61	82.82±10.18
	灭活后	102.82±15.62	90.97±17.25	86.68±19.09	85.72±12.27	80.78±10.02
Fib(mg/dL)	灭活前	265.59±29.34	249.27±36.64	230.18±36.33	203.64±15.13	177.86±14.41
	灭活后	238.37±25.61	211.75±26.39	200.45±35.78	168.63±27.68	158.9±9.15

### 3 讨 论

MBP 对血浆中正常成分活性确有破坏作用,受影响最多的为 FⅧ 和 Fib<sup>[2]</sup>,损失分别可达到 13%~33% 和 24%~39%,但是这种程度的损失在临床应用中可以接受的。因一般以血液保存期间各种血液成分活力和功能降低的允许范围作为参考<sup>[3-4]</sup>。

在本研究中,血浆经亚甲蓝灭活处理后 6 种凝血因子(FⅡ:C、FV:C、FⅦ:C、FⅧ:C、FⅨ:C、FX:C)的含量稍低于灭活前,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但 Fib 的含量在病毒灭活前后有差异,说明了在病毒灭活处理的过程中,对 6 种凝血因子的损伤比较小,而对 Fib 的影响较大。同时还发现,凝血因子 FⅡ:C、FV:C、FⅦ:C 和 FX:C 的含量在冻存期间呈缓慢下降趋势,在冻存 12 个月时含量还能维持在 70%以上。而 FⅧ:C 和 FⅨ:C 在冻存后含量迅速下降,在冻存 12 个月时含量仅维持在 30%~50%,这些结果说明凝血因子 FⅧ:C 和 FⅨ:C 在冻存过程中容易丢失,而其他几种凝血因子在冻存过程中维持得比较好。另外,Fib 在冻存期间的含量也呈逐渐下降趋势,在冻存 12 个月时含量约维持在 60%。

作者认为应加强对病毒灭活血浆质量标准及血制品冻存等操作规程的研究,这样在保证输血安全的同时还确保了输注

血浆成分的疗效<sup>[5]</sup>。

### 参考文献

- [1] Politis L, Kavallierou S, Hantziara P, et al. Quality and safety of fresh-frozen plasma inactivated and leucoreduced with the Theraflex methylene blue system including the Blueflex filter: 5 years' experience[J]. Vox Sang, 2007, 92(4): 319-326.
- [2] Mohr H, Knuver-Hopf J, Gravemann U, et al. West Nile virus in plasma is highly sensitive to methylene blue-light treatment[J]. Transfusion, 2004, 44(6): 886-890.
- [3] 张文福, 袁庆霞, 王宏霞. 亚甲蓝光敏法对血浆中病毒的灭活研究[J]. 中国消毒学杂志, 1999, 16(8): 65.
- [4] 安万新. 输血技术学[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2006: 277-278.
- [5] 李忠平. 临床输用血浆病毒灭活的研究进展[J]. 国外医学: 输血及血液学分册, 2001, 24(2): 157-159.

(收稿日期: 2012-08-28)

(上接第 3042 页)

[14] Shibahara H, Hirano Y, Takamizawa S, et al. Effect of sperm immobilizing antibodies bound to the surface of ejaculated human spermatozoa on sperm motility in immunologically infertile men[J]. Fertil Steril, 2003, 79(3): 641-642.

[15] Kipersztok S, Kim BD, Morris L, et al. Validity of arapid

assay for anti-Ferm antibodies in semen[J]. Fertil Steril, 2003, 79(3): 522-528.

[16] Kallen CB, Ariel A. Immune testing in fertility practice: truth or deception[J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2003, 15(3): 225-231.

(收稿日期: 2012-06-03)