

团 体 标 准

T/CAME 1—2020

去白细胞混合浓缩血小板的 制备和质量控制

Preparation and quality controls for leukocyte-reduced pooled
platelet concentrates

20 - XX - XX 发布

20XX - XX - XX 实施

中国医学装备协会 发布

目 次

前 言.....	II
1 范围.....	1
2 规范性引用文件.....	1
3 术语和定义.....	1
4 制备.....	2
5 质量控制.....	5
6 标识.....	6
7 标签.....	6
8 储存.....	7
9 运输.....	7
附录 A（资料性附录）白膜制备步骤.....	8
附录 B（资料性附录）白膜汇集方法.....	10
参 考 文 献.....	14

前 言

本标准按照 GB/T 1.1-2009 给出的规则起草。

本标准由中国医学装备协会输血医学装备技术专委会提出。

本标准由中国医学装备协会归口。

本标准起草单位：南京双威生物医学科技有限公司、北京红十字血液中心、张家港高力特医疗器械有限公司、山东威高集团输血装备技术公司、成都市血液中心、陆军军医大学第一附属医院、海军军医大学第一附属医院、江苏省血液中心、空军军医大学第一附属医院、南京红十字血液中心、广州血液中心、东部战区总医院、东营市中心血站、贵州贵黔国际总医院。

本标准主要起草人：王全立、邱艳、胡政芳、洪纓、赵树铭、钱宝华、黄成垠、尹文、汪传喜、傅强、戴宇东、栾建凤、丁国良、周俊。

去白细胞混合浓缩血小板的制备和质量控制

1 范围

本标准规定了去白细胞混合浓缩血小板的制备、质量控制、标识、标签、储存、运输要求。
本标准适用于去白细胞混合浓缩血小板的制备和质量控制。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅所注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB 14232.1 人体血液及血液成分袋式塑料容器 第1部分：传统型血袋

GB 14232.3 人体血液及血液成分袋式塑料容器 第3部分：含特殊组件的血袋系统

GB 18467 献血者健康检查要求

GB 18469 全血及成分血质量要求

WS/T 203 输血医学常用术语

WS 399 血液储存要求

WS/T 400 血液运输要求

WS/T 550 全血及成分血质量监测指南

3 术语和定义

WS/T 203 界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

3.1

制备血小板的起始全血 whole blood qualified for platelet concentrates preparation
符合制备浓缩血小板成分血质量要求的全血。

3.2

浓缩血小板 platelet concentrates
以单人份全血制备、质量达到规定要求的血小板悬液。

3.3

白膜层 buffy coat layer

全血经重离心后，自上而下分成明显可见的血浆部分和细胞部分，在上层血浆与下层红细胞之间形成的肉眼可见的灰白色细胞混合层，其主要包括比重在 1.030~1.092 之间的血小板、淋巴细胞、早幼粒细胞、单核细胞、网织红细胞、粒细胞、晚幼粒细胞、嗜碱性粒细胞和中性粒细胞等有形细胞成分。

3.4

白膜 buffy coat

将白膜层单独分离制备而成的成分血。

3.5

白膜法 buffy coat method

重离心全血，分离含适量血浆的白膜，再经轻离心分离出浓缩血小板的制备方法。

3.6

富血小板血浆法 platelet-rich plasma method

轻离心全血，自上而下分成富含血小板血浆和红细胞两部分，留取富含血小板血浆，重离心分出上层血浆，获得下层浓缩血小板的制备方法。

3.7

白膜汇集法 buffy coats pooling method

通过无菌接驳汇集多袋 ABO 同型含适量血浆的白膜或汇集多袋 ABO 同型白膜和其中一人份血浆，形成白膜和血浆的混合物，再经轻离心，分离出混合浓缩血小板的制备方法。

3.8

单人份浓缩血小板汇集法 single-donor whole blood platelets pooling method

多袋 ABO 同型单人份浓缩血小板用无菌接驳的方法进行连接、汇集，制得混合浓缩血小板的制备方法。

3.9

白细胞滤除 leukocyte depletion

全血或成分血通过去白细胞滤器去除血液中白细胞的过程。

3.10

血小板治疗剂量 platelets therapy dosage

临床上将 $\geq 2.5 \times 10^{11}$ 个血小板界定为 1 个血小板治疗剂量。

3.11

去白细胞混合浓缩血小板 leukocyte-reduced pooled platelet concentrates

汇集多袋 ABO 及 RhD 同型浓缩血小板并完成白细胞滤除的血小板成分血。

4 制备

4.1 原理

利用血细胞的比重和各种血细胞的体积等因素的不同，通过离心使全血分层，将多个献血者的 ABO 及 RhD 同型的新鲜全血中大部分血小板汇集，悬浮于血浆，经白细胞滤除，制备成 1 个治疗剂量或 0.5 个治疗剂量，即为去白细胞混合浓缩血小板。

4.2 制备血小板起始全血的基本要求

4.2.1 全血应由符合 GB18467 的献血者捐献。

4.2.2 应当对采血时间进行控制。当 200 ml 全血采集时间超出 5 min，或 300 ml 全血采集时间超出 7.5 min，或 400 ml 全血采集时间超出 10 min 时，应给予特殊标识，所采集的全血不得用于制备血小板。

4.2.3 全血的质量和安全性检测应符合 GB 18469 的相应要求。

4.2.4 全血的保存和运输应符合 WS 399 和 WS/T 400 的相关要求，采集后不得置于 20 °C 以下，采集后至少在室温或 20 °C~24 °C 储存 2 h 才能进行制备。

4.3 仪器设备配置

应配置配平仪、大容量温控离心机、血液成分分离机或分浆夹、封管热合机、无菌接驳机、血小板振荡保存箱等仪器设备。

4.4 物料

常用物料包括一次性使用塑料血袋、一次性使用去白细胞塑料血袋、一次性使用去白细胞滤器、一次性使用血小板专用贮存袋、一次性使用转移袋、一次性使用血小板混合过滤贮存袋等。

4.5 制备环境

应卫生整洁，并定期消毒；环境温度应控制在 18 °C~25 °C；宜在全封闭一次性使用塑料血袋中或通过无菌接驳机（亦称无菌接管机）连接的全封闭一次性使用塑料血袋中进行去白细胞混合浓缩血小板的制备。

4.6 制备方法

4.6.1 白膜汇集法

4.6.1.1 全血保存过夜法

全血采集后静置过夜（20 °C~24 °C），离心前充分混匀，重离心（20 °C~24 °C），室温分离出白膜，静置至少 2 h，按 ABO 及 RhD 同型要求汇集并充分混匀，再经轻离心（20 °C~24 °C），自上而下分成两层，采用分浆夹或血液成分分离机分出上层的混合浓缩血小板，即刻白细胞滤除得到去白细胞混合浓缩血小板，移至血小板专用贮存袋中保存。可按血液采集时间先后顺序分批分时进行。

白膜制备的步骤参见附录 A，白膜汇集的方法参见附录 B。

4.6.1.2 白膜保存过夜法

全血采集后置室温 6 h 内，离心前充分混匀，重离心（20 °C~24 °C），分出含适量血浆的白膜，在 20 °C~24 °C 条件下静置过夜或静置 2 h 后振摇过夜，在室温条件下按 ABO 及 RhD 同型要求汇集并充分混匀，再轻离心、分离、过滤、转移、保存，步骤同 4.6.1.1。

4.6.1.3 白膜汇集法制备流程

见图 1。宜在全血采集后 24 h 内完成制备。

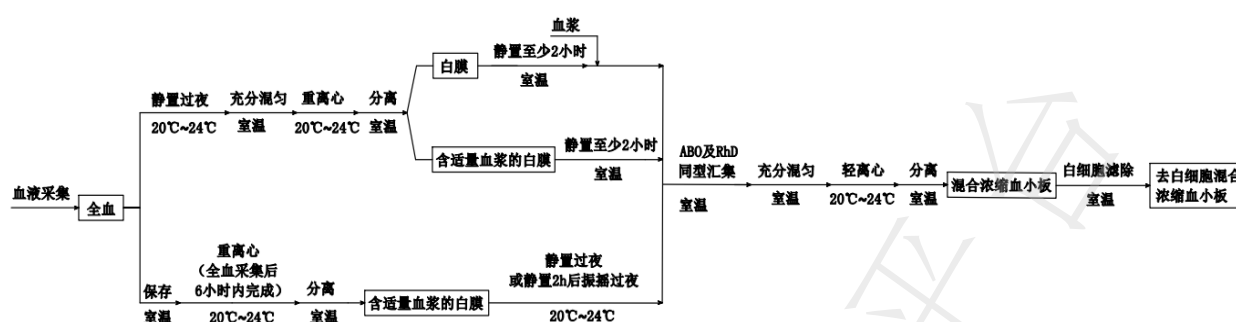


图1 白膜汇集法制备流程图

4.6.2 单人份浓缩血小板汇集法

4.6.2.1 即刻汇集过滤法

4.6.2.1.1 白膜法-即刻汇集过滤法

采用白膜法进行单人份浓缩血小板的分离制备，其中白膜分离时机参见 4.6.1.1 和 4.6.1.2，按附录 A 白膜制备的步骤分离白膜，室温静置至少 2 h 或 20 °C~24 °C 保存过夜，轻离心（20 °C~24 °C），采用分浆夹或血液成分分离机，分出上层的浓缩血小板，自然解聚后，立即汇集、过滤、移至血小板专用贮存袋中保存。

4.6.2.1.2 富血小板血浆法-即刻汇集过滤法

采用富血小板血浆法进行单人份浓缩血小板的分离制备，将采集后室温保存 6 h 内的全血进行轻离心（20 °C~24 °C），分离出富含血小板血浆，室温静置 30 min~60 min，重离心（20 °C~24 °C），采用分浆夹或血液分离机，分出上层的血浆，下层即为浓缩血小板，自然解聚后，立即汇集、过滤、移至血小板专用贮存袋中保存。

4.6.2.2 先保存后汇集过滤法

采用白膜法（见 4.6.2.1.1）或富血小板血浆法（见 4.6.2.1.2）进行单人份浓缩血小板的分离制备。制备的单人份浓缩血小板经自然解聚 1 h~2 h，在 20 °C~24 °C 条件下振摇保存。振摇保存超过 24 h 时，应采用血小板专用贮存袋；宜在全血采集后 48 h 内或按照去白细胞滤器的要求完成汇集、过滤和转移至血小板专用贮存袋；也可按临床预约进行汇集、过滤、转移至血小板专用贮存袋。

4.6.2.3 单人份浓缩血小板汇集法制备流程

见图 2。

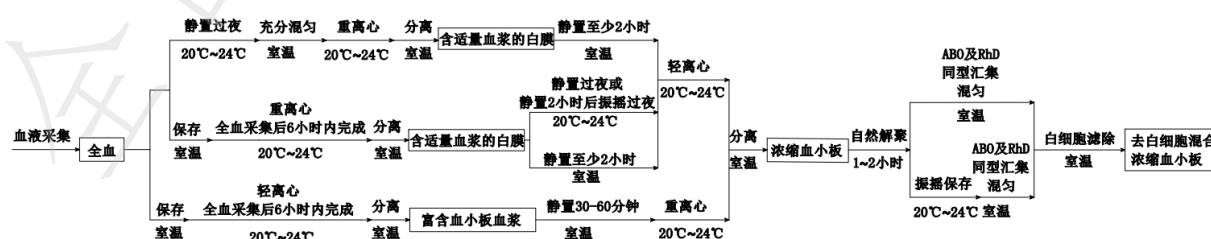


图2 单人份浓缩血小板汇集法制备流程图

5 质量控制

5.1 制备环境控制

制备环境的质量监测项目、检测方法和检测结果应遵循国家或地方有关消毒卫生标准、消毒技术规范等要求。

5.2 关键设备控制

5.2.1 关键设备的维护和校准

应制定所用关键设备的维护方案，定期进行维护保养，确保设备正常运行。

5.2.2 关键设备的监测

应定期和不定期（移动、维修后等）监测关键设备的性能指标，确保设备运行正常。

5.3 制备过程控制

5.3.1 制备方法的确认

5.3.1.1 离心参数的确认

宜根据所选制备方法，针对不同规格的制备血小板起始全血（200mL、300mL、400mL）结合所选厂家的物料（一次性使用塑料血袋、一次性使用去白细胞塑料血袋）进行离心参数（离心力、时间、加速度、减速度）的确认。

5.3.1.2 汇集袋数和血浆添加量的确定

因各地无偿献血者的基础血小板数量不同，宜通过对足够数量的血小板制备起始全血、中间品白膜或单人份浓缩血小板进行血小板含量检测，计算血小板制备回收率，确定达到1个或0.5个治疗剂量所需白膜的汇集袋数以及需要加入的血浆量（白膜汇集法）或单人份浓缩血小板的适宜体积和汇集袋数（单人份浓缩血小板汇集法）。宜控制白细胞滤除前血小板含量超出终产品的15%以上，以保证终产品质量符合5.4的要求。

5.3.1.3 分离程序的确定

应确立分离程序，包括分离步骤。当使用全自动血液成分分离机进行分离时，应通过先期确认，确定所选分离方法对应的软件程序。

5.3.1.4 白细胞过滤程序的确定

按选用的血小板专用去白细胞滤器的使用说明建立白细胞过滤程序，进行白细胞滤除效果的确认。

5.3.2 工作程序的建立和验证

宜根据制备方法的确认结果建立工作程序，规定离心参数（离心力、时间、加速度、减速度）、分离程序、过滤程序，按建立的工作程序进行验证，应至少验证20~30例，检测结果应符合5.4.1的要求，以确认工作程序的可靠性。

5.3.3 再确认和再验证

当方法、设备或物料发生变更时，应对制备方法进行再确认，根据确认结果进行工作程序的修订和再验证。

5.3.4 工作程序的执行

应严格按照批准的工作程序进行去白细胞混合浓缩血小板的日常制备。

5.4 终产品质量控制

5.4.1 终产品质量要求

去白细胞混合浓缩血小板终产品质量应符合表 1 的要求。

表 1 去白细胞混合浓缩血小板质量要求

质量控制项目	1 个血小板治疗剂量	0.5 个血小板治疗剂量
外观	肉眼观察应呈黄色半透明液体，具有明显旋涡现象，无色泽异常、蛋白析出、气泡及重度乳糜等情况；血袋完好，并保留注满血小板经热合的导管至少 15cm。	
容量	250 mL~300 mL	125 mL~150 mL
血小板含量	$\geq 2.5 \times 10^{11}$ 个/袋	$\geq 1.3 \times 10^{11}$ 个/袋
白细胞残留量	$\leq 5.0 \times 10^6$ 个/袋	$\leq 2.5 \times 10^6$ 个/袋
红细胞混入量	$\leq 8.0 \times 10^9$ 个/袋	$\leq 4.0 \times 10^9$ 个/袋
储存期末 pH	6.4~7.4	
无菌试验	无细菌生长	

5.4.2 终产品质量监测

去白细胞混合浓缩血小板质量监测的具体抽样方法、符合率计算、标签检查、其他质量特性检查，应按 WS/T 550 相关规定执行。

6 标识

应建立正确标识控制措施，保证制备过程物料分离连接，产品隔离放行完成后，去白细胞混合浓缩血小板的唯一标识与汇集的各制备血小板起始全血的所有相关信息具有可追溯的唯一关联性。

7 标签

去白细胞混合浓缩血小板的标签应至少包括：

- 单位名称代码及其许可证号；
- 成分血唯一的识别码；
- 成分血名称；
- ABO 和 RhD 血型；
- 采血日期及时间；

- f) 有效日期及时间；
- g) 保养液名称；
- h) 容量；
- i) 储存条件、温度；
- j) 注意事项：按照 ABO 同型原则输注，输注前应作次侧相容性实验（次侧交叉配血），出血危及生命且无同型血小板时，可输注次侧相容性非同型血小板。

8 储存

应按 WS 399 中血小板的相关规定执行。

9 运输

应按 WS/T 400 中血小板的相关规定执行。

附录 A (资料性附录) 白膜制备步骤

A.1 概述

全血采集血袋按是否含去白细胞滤器分为一次性使用塑料血袋和一次性使用去白细胞塑料血袋两类；按采血主袋结构分为顶顶袋和顶底袋两类；按血袋数量分单袋、双联袋、三联袋、四联袋、五联袋、六联袋等。通常采用四联袋、五联袋或六联袋采集制备血小板起始全血，血站依据最终所需分离的血液成分的不同选择特定结构的血袋采集全血，采集后的全血通过大容量温控离心机重离心，采用血液成分分离机等设备进行血液成分的分离，包括白膜的制备。本附录对常用血袋的白膜制备步骤进行描述。

A.2 物料

一次性使用塑料血袋（见图A.1、图A.2）或一次性使用去白细胞塑料血袋（见图A.3至图A.6）。

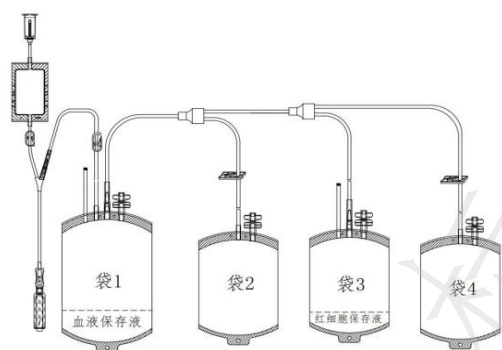


图 A.1 四联顶顶袋



图 A.2 五联顶顶袋

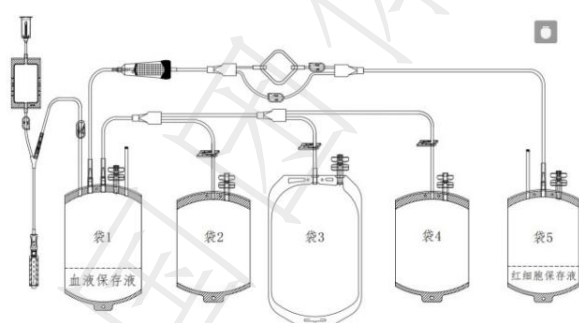


图 A.3 去白细胞五联顶顶袋

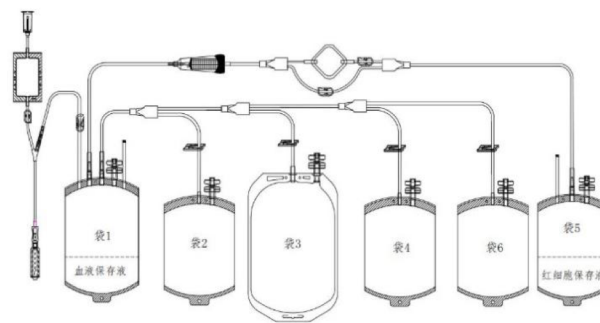
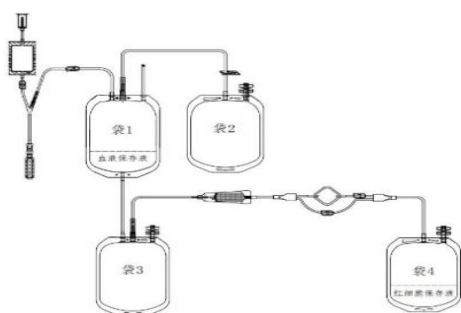
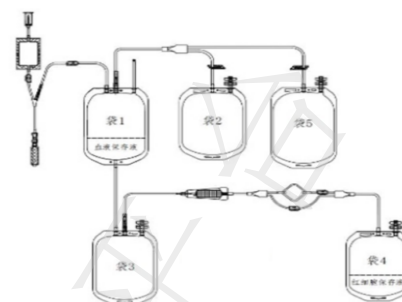


图 A.4 去白细胞六联顶顶袋



图A.5 去白细胞四联顶底袋



图A.6 去白细胞五联顶底袋

A.3 制备步骤

A.3.1 四联顶顶袋白膜制备步骤

使用四联顶顶袋，见图A.1，将离心后全血置于分浆夹或血液成分分离机上，使上层血浆分离到袋4，留适量血浆和白膜一起转移到袋2，然后将袋3中的红细胞保存液转移到袋1，热合断离袋1（悬浮红细胞）、袋4（血浆），保持袋2（含适量血浆白膜）与袋3（空袋）的连接，用于后续分离浓缩血小板。

A.3.2 五联顶顶袋白膜制备步骤

使用五联顶顶袋，见图A.2，分离步骤同A.3.1.1，并保持袋4（血浆）和袋5（空袋）的连接，作为冷沉淀制备起始血浆，用于后续制备冷沉淀。

A.3.3 去白细胞五联顶顶袋白膜制备步骤

使用去白细胞五联顶顶袋，见图A.3，将离心后全血置于分浆夹或血液成分分离机上，使上层血浆分离到袋4，留适量血浆和白膜一起转移到袋2，热合断离袋4（血浆）、保持袋2（含适量血浆白膜）与袋3（空袋）的连接，用于后续分离浓缩血小板。将袋5中的红细胞保存液经去白细胞滤器（润湿滤器）转移到袋1形成悬浮红细胞，悬浮红细胞再经去白细胞滤器过滤到袋5中，热合断离袋5（去白细胞悬浮红细胞），弃去袋1和去白细胞滤器及其管路。

A.3.4 去白细胞六联顶顶袋白膜制备步骤

使用去白细胞六联顶顶袋，见图A.4，分离步骤同A.3.1.3，并保持袋4（血浆）和袋6（空袋）的连接，作为冷沉淀制备起始血浆，用于后续制备冷沉淀。

A.3.5 去白细胞四联顶底袋白膜制备步骤

使用去白细胞四联顶底袋，见图A.5，将离心后全血置于血液成分分离机上，使上层血浆分离到袋2，红细胞转移到袋3，仅留白膜或含适量血浆白膜于袋1，分别热合断离袋2（血浆）和袋1（白膜或含适量血浆白膜），将袋4中的红细胞保存液经去白细胞滤器转移到袋3形成悬浮红细胞，悬浮红细胞再经去白细胞滤器过滤到袋4中，热合断离袋4（去白细胞悬浮红细胞）

A.3.6 去白细胞五联顶底袋白膜制备步骤

使用去白细胞五联顶底袋，见图A.6，分离步骤同A.3.2.1，并保持袋2（血浆）和袋5（空袋）联在一起热合断离，作为冷沉淀原料血浆。

附录 B (资料性附录) 白膜汇集方法

B.1 概述

白膜制备完成后的汇集是去白细胞混合浓缩血小板制备的一个重要步骤，其汇集方式包括并联式和串联式汇集两种。

多个顶底袋内装白膜和一个单人份血浆或多个顶底袋内装含适量血浆的白膜，依次上下连接成串，悬挂，在重力的作用下流至最后一个袋中，这种汇集方式称为串联式汇集法。详见B3.1至B3.2。

多个顶顶袋内装含适量血浆的白膜与血小板混合过滤贮存袋的多头盲端导管无菌接驳连接，白膜汇集至转移袋中，这种汇集方式称为并联式汇集法。详见B3.3至B3.4。

B.2 物料

顶底袋或顶顶袋（见图A.1至图A.6）、I型血小板混合过滤贮存袋（见图B.1）和II型血小板混合过滤贮存袋（见图B.2）。

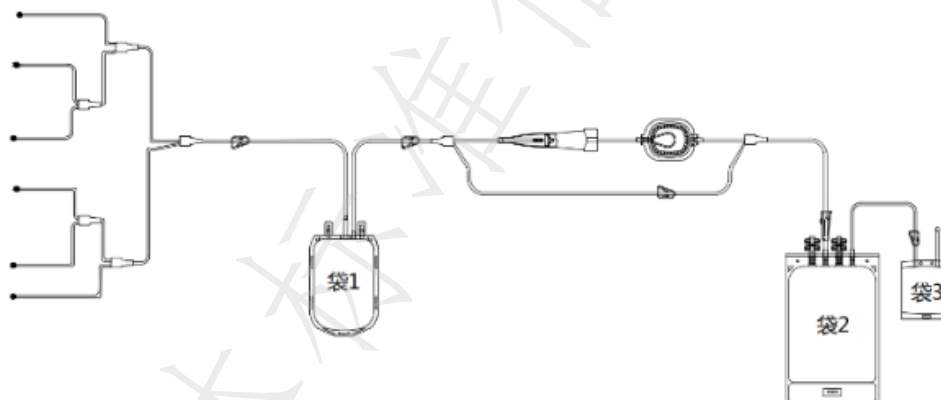
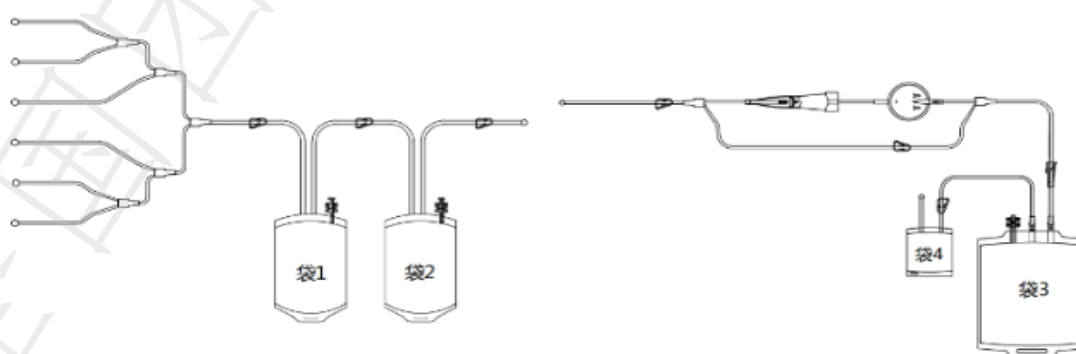


图 B.1 I 型血小板混合过滤贮存袋

(注：袋1为转移袋，袋2为血小板保存袋，袋3为血小板留样袋)



图B.2 II型血小板混合过滤贮存袋

(注：袋1和袋2为转移袋，袋3为血小板保存袋，袋4为血小板留样袋)

B.3 汇集方法

B.3.1 含适量血浆的白膜串联式汇集法

使用顶底袋，汇集流程见图B.3，采用无菌接驳机，将多袋内装含适量血浆的白膜的顶底袋通过无菌接驳串联，悬挂，在重力的作用下白膜流至最后一个袋中，合并至最下端的袋中，热合断离，弃去空袋。汇集的白膜和血浆混合物进入后续离心、分离、过滤制备流程。

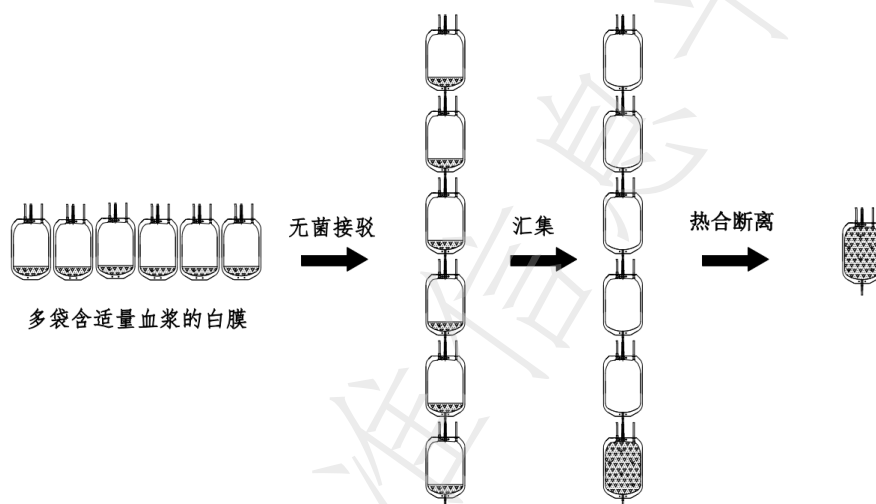
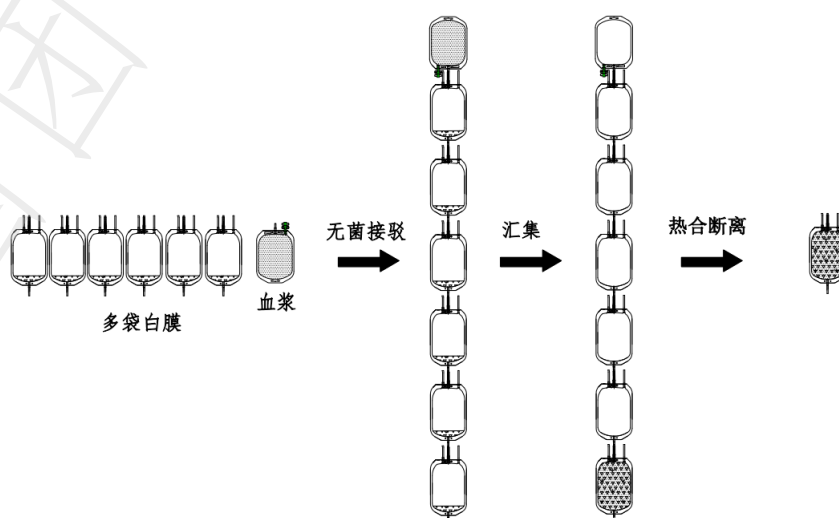


图 B.3 含适量血浆的白膜串联式汇集法

B.3.2 白膜加适量血浆串联式汇集法

使用顶底袋，汇集流程见图B.4，采用无菌接驳机，将多袋内装白膜的顶底袋通过无菌接驳串联，将其中一人份血浆通过无菌接驳放在最上端，先将白膜合并至最下端的袋中，再用血浆分三次冲洗，汇集合并在最下端袋中，热合断离，弃去空袋。汇集的白膜和血浆混合物进入后续离心、分离、过滤制备流程。



图B.4 白膜加适量血浆串联式汇集法

B.3.3 I型血小板混合过滤贮存袋的并联式汇集法

使用I型血小板混合过滤贮存袋（见图B.1），汇集流程见B.5，多个顶顶袋内装含适量血浆的白膜，经无菌接驳将含适量血浆的白膜汇集至袋1，热合断离空袋和多头盲端导管，进入后续离心、分离、过滤制备流程，

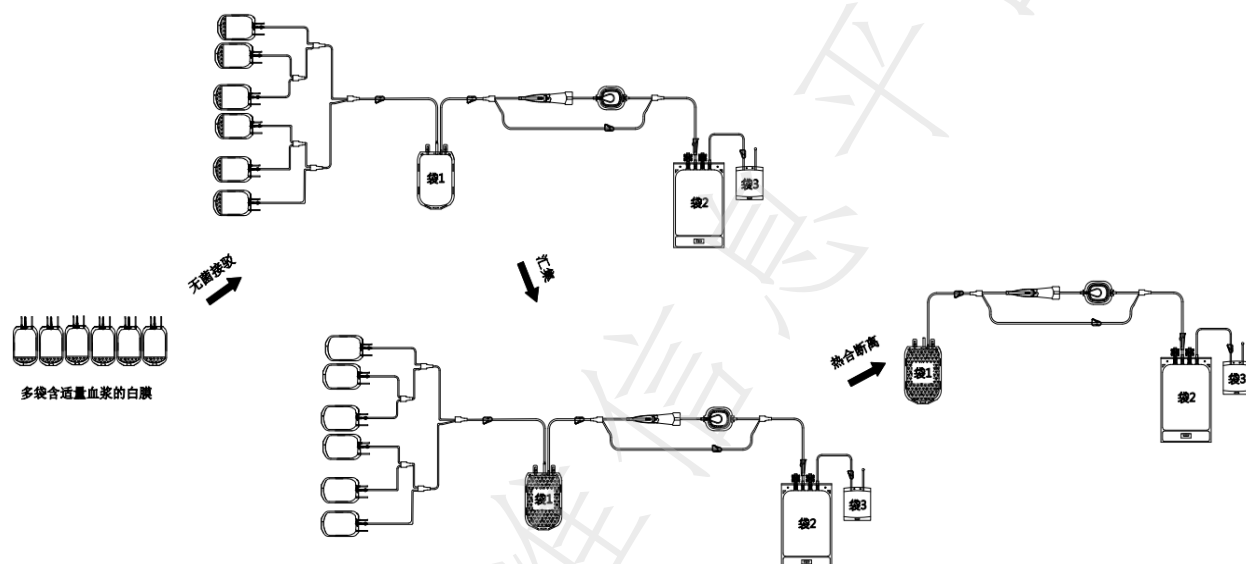
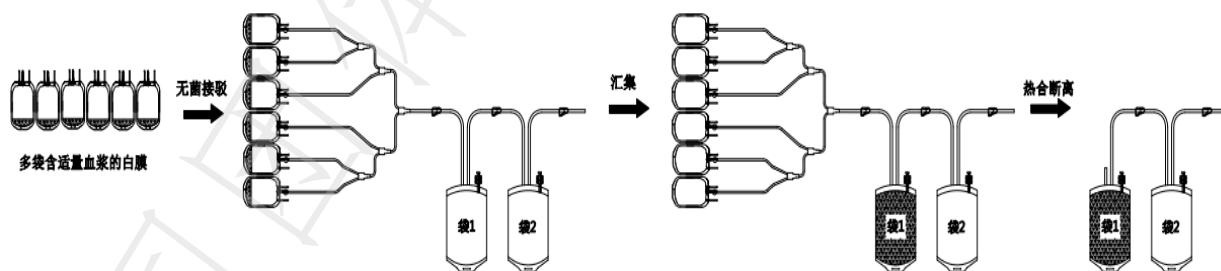


图 B.5 I 型血小板混合过滤贮存袋的并联式汇集法

B.3.4 II型血小板混合过滤贮存袋的并联式汇集法

使用II型血小板混合过滤贮存袋（见图B.2），汇集流程见图B.6，多个顶顶袋内装含适量血浆的白膜，经无菌接驳将含适量血浆的白膜汇集至袋1，热合断离空袋和多头盲端导管，进入后续离心、分离转移以及无菌接驳和过滤的流程，



图B.6 II型血小板混合过滤贮存袋的并联式汇集法

参 考 文 献

- [1]血站技术操作规程(2019版)国卫医函[2019] 98号
- [2]血站质量管理规范(卫医发(2006) 167号)
- [3]European Commission. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 19th ed. Strasbourg: Council of Europe Publishing: 2017
- [4]Gwen C. Clinical guide to blood transfusion, Chapter 2 Blood Components.
- [5]Tanya P. Clinical guide to blood transfusion, Chapter 18 Platelet Transfusion, Alloimmunization and Management of Platelet Refractoriness.
- [6] American association of blood banks(AABB). Standards for Blood Banks and Transfusion Services, 31st Edition. 2018.
- [7] Joint United Kingdom (UK) Blood Transfusion and Tissue Transplantation Services Professional Advisory Committee. Guidelines for the Blood Transfusion Services in the UK.
- [8] Wilsher C, Garwood M, Sutherland J, et al. The effect of storing whole blood at 22°C for up to 24 hours with and without rapid cooling on the quality of red cell concentrates and fresh-frozen plasma. *Transfusion*, 2008, 48(11): 2338-2347.
- [9] 董小平, 张洪淼. 白膜层过夜贮存制备的浓缩血小板保存期间的活化情况 浙江预防, 2005;17(2):79-80
- [10] 王红, 吴瑕, 刘嘉馨, 等. 全血制备浓缩血小板的汇集及滤除白细胞的多中心研究 中国输血杂志, 2012, 25(10):990-994.
- [11] 易中梅, 王红苹, 赵树铭. 等. 全血手工制备浓缩血小板后的血浆再制备冷沉淀的质量评价 中国输血杂志, 2013, 26(2):117-120.
- [12] 刘凤君, 蒋秋容, 赵树铭. 等. 白膜放置时间对制备手工浓缩血小板质量的影响 中国输血杂志, 2013, 26(2):120-122.
- [13] 卢发强, 康炜, 彭昱, 等. 全血(22±2)°C保存24h对白膜法分离血小板体外激活和血浆凝血因子活性的影响 中国输血杂志, 2013, 26(6):551-553.
- [14] 王舒莹, 李晓明, 杨涛, 等. 不同模式汇集白膜层法制备浓缩血小板的临床应用. 临床输血与检验 2017;19(2):127-129.
- [15] 刘川桥. 全自动成分分离机制备浓缩血小板保存时间探讨 中国输血杂志, 2013, 26(4):384-385.
- [16] 张雅莉, 靳朝霞, 刘建强, 等. 混合血小板制备工艺研究 中国输血杂志, 2014, 27(11):1175-1178.
- [17] 王世春, 易中梅, 赵树铭, 等. 混合浓缩血小板保存期质量变化研究 中国输血杂志, 2017, 30(1):27-29.
- [18] Daurat A, Roger C, Gris C, et al. Apheresis platelets are more frequently associated with adverse reactions than pooled platelets both in recipients and in donors: a study from French hemovigilance data. *Transfusion*, 2016, 56(6): 1295-1303.
- [19] Schrezenmeier H, Seifried E. Buffy-coat-derived pooled platelet concentrates and apheresis platelet concentrates: which product type should be preferred? *Vox sang*, 2010, 99(1): 1-15.