

Development and Application of Plasma “Non-contact” Turbidimeter

Xian Chen¹ Hu Dong^{2*} Donghui Guo¹ Fen Luan¹ Sai Lv²

1. Jiangsu Blood Center, Nanjing, Jiangsu, 210042, China

2. Jiangsu Ningyan Biomedical Research Institute Co., Ltd., Nanjing, Jiangsu, 210000, China

Abstract

To explore calibration of blood turbidity with a “non-contact” turbidimeter was explored to achieve systematic, standardized and scientific scrapping of blood products. A total of 128 cases of chylous plasma (Chyle index CB value 0.2~0.4) from Jiangsu Blood Center from 2021 to 2022 were selected. Objective values of plasma turbidity were detected by a “non-contact” blood quantification turbidimeter, the contents of triglycerides and cholesterol in plasma were detected by Beckmann 700 automatic biochemical analyzer, and the absorbance of plasma was detected by ultraviolet spectrophotometer. The correlation between plasma turbidity and the contents of triglyceride, cholesterol and absorbance was analyzed. Plasma turbidity was positively correlated with triglyceride content and absorbance. The cutoff values of mild and moderate chylous plasma turbidity were determined to be 8000. The plasma “non-contact” turbidimeter can be used to distinguish the definite value of chylous plasma and avoid plasma waste. It is worth popularizing and applying.

Keywords

“Non-contact” turbidimeter; plasma; plasma turbidity

血浆“非接触式”浊度仪的研发和应用

陈显¹ 董虎^{2*} 郭东辉¹ 栾芬¹ 吕赛²

1. 江苏省血液中心, 中国·江苏南京 210042

2. 江苏宁研生物医药研究院有限公司, 中国·江苏南京 210000

摘要

探究“非接触式”浊度仪对血液浊度进行客观量值标定, 实现血液制品报废环节系统化、规范化和科学化。选择2021—2022年江苏省血液中心乳糜血浆128例(乳糜指数CB值为0.2~0.4), 通过“非接触式”血液定量浊度仪检测血浆浊度的客观量值, 贝克曼700全自动生化分析仪检测血浆中甘油三酯、胆固醇的含量, 紫外分光光度计检测血浆吸光度值, 并分析血浆浊度与甘油三酯、胆固醇含量以及吸光度值的相关性。血浆浊度与甘油三酯含量以及吸光度值呈现显著的正相关。并且确定了轻、中度乳糜血浆浊度截断值为8000。采用血浆“非接触式”浊度仪可用于区分乳糜血浆的确定值, 避免血浆浪费, 值得推广应用。

关键词

“非接触式”浊度仪; 血浆; 血浆浊度

1 引言

血液/血液制品作为治疗缺血患者的特殊医疗资源, 因其具有无法以药品替代和人工合成的特征, 无偿献血是其唯一来源^[1,2]。随着输血医学的发展及整体医疗水平的提升,

临床对血液/血液制品的需求大幅度增加, 血液采集量也呈现出逐年递增的趋势^[3]。与此同时, 在血液制品制备过程中, 出现非检测因素导致血液报废的现象逐年增加, 由此造成宝贵医疗资源的浪费^[4]。因此, 如何降低血液/血液制品非检测因素报废率, 确保血液制品的质量一直是采供血机构亟待解决的重要科学问题。

血液非检验报废是指血液中心(血站)除检验报废外的常规血液制品的报废, 主要包括血液在采集、制备、储存、运输等过程中出现的纤维蛋白析出、医院退回、采血不足量、过期、脂血/乳糜血、色泽异常、溶血、离心破袋、血袋质量问题等造成血液制品的报废^[5,6], 其中乳糜血浆作为非检测性报废比例最高的因素, 高达83.81%。乳糜血浆是指外

【基金项目】中国输血协会威高基金(项目编号: CSBT-WG-2021-07)。

【作者简介】陈显(1984-), 男, 中国安徽滁州人, 硕士, 副主任技师, 从事血液制备研究。

【通讯作者】董虎(1974-), 男, 中国山东威海人, 本科, 高级工程师, 从事动物血液综合利用研究。

源性脂类（主要为甘油三酯和胆固醇）未能完全消化吸收，以乳糜微粒和极低密度脂蛋白的形式转运至循环系统，导致血浆从透明的淡黄色液体变成浑浊或乳白色的黏稠液体，俗称“脂肪浆”^[7-9]。据中国输血协会血液制备专业委员会年度调研数据显示，2019年、2020年乳糜血浆的占比在血液成分制备领域中高达10.39%和12.76%，呈现出逐年递增的趋势。如果能准确找到乳糜血浆判定的截断值，不仅可以使报废率大幅度减少，最大限度合理利用血液制品，而且确保血液质量，减少输血纠纷。因此，我们通过“非接触式”血液定量浊度仪（原理机）的研发、实现对血液浊度进行客观量值标定的仪器，将评价标准客观化和定量化，让血液制品的报废过程和评价方法更加系统化、规范化和科学化。

2 资料与方法

2.1 研究对象

收集2020—2022年江苏省血液中心轻中度乳糜血浆128例（纳入标准为CB超过当日标准空白值，且位于0.2~0.4）。

2.2 材料和仪器

“非接触式”血液定量浊度仪（自研），贝克曼700全自动生化分析仪（贝克曼），紫外分光光度计（赛默飞）。

2.3 方法

①采用“非接触式”血液定量浊度仪（原理机）检测血液制品浊度的客观量值；采用贝克曼700全自动生化分析仪检测血浆中甘油三酯、胆固醇的含量，紫外分光光度计检测血浆吸光度值，并分析血浆浊度与甘油三酯、胆固醇含量以及吸光度值的相关性。

②统计临床输血后过敏反应、发热反应及输血后紫癜等不良反应发生率，评估浊度值与甘油三酯、胆固醇医学决

定水平以及临床输血不良反应发生率的一致性研究。

③统计学分析。采用SPSS22.0软件，计量资料（数据）符合正态分布时，以“均数±标准差（ $\bar{x}\pm s$ ）”表示，组间比较采用单因素方差分析；对非正态分布的数据采用非参数检验（Mann-Whitney U检验）；计数资料的比较采用 χ^2 检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 血浆浊度与甘油三酯和胆固醇含量的相关性

前期研究中对128份血浆浊度检测发现，血浆浊度与甘油三酯含量呈现显著的正相关（ $r=0.446$ ， $P < 0.05$ ），而与血浆中胆固醇含量并无显著相关性（见图1）。

3.2 血浆浊度与吸光度值的相关性

分别用全自动“非接触式”血液定量检测仪（原理机）及紫外分光光度计检测128份脂肪浆的浊度指数及吸光度值，SPSS分析结果显示，128份脂肪浆的浊度指数与其在450nm以及600nm处测的吸光度值呈现显著正相关（见图2）。并且，通过浊度值和吸光度值之间的关系，我们发现在血浆浊度值为8000时，是一个比较明确的分界线（见图3），可用于判定大于8000以上的浊度值的血浆不能用于临床。

3.3 血浆浊度与临床输注相关

我们通过分析这128份血浆中浊度值 >8000 的血浆，甘油三酯：2.5~4.5mmol/L（平均值3.31mmol/L），临床使用后患者出现过过敏反应、发热反应及输血后紫癜等不良反应发生率分别为3.21%，1.42%和0.78%；而浊度值 <8000 的血浆中，甘油三酯：1.2~2.4mmol/L（平均值1.63mmol/L），临床使用后过敏反应、发热反应及输血后紫癜发生率仅为0.78%，0.01%和0.00%，不良反应发生率显著降低，具有统计学意义（图4，图5）。

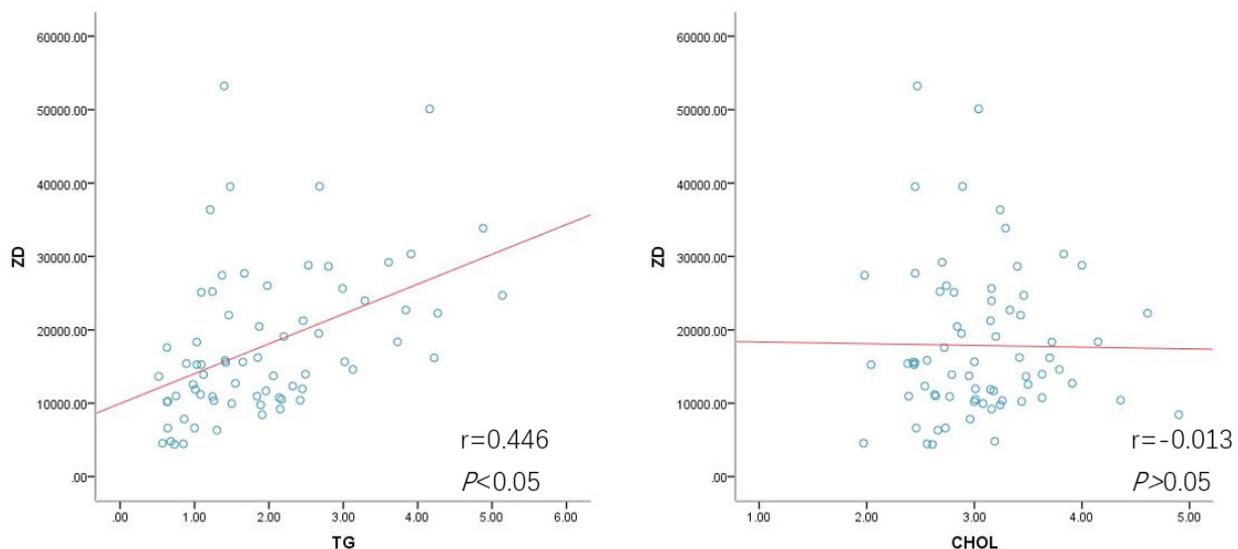


图1 血浆浊度与甘油三酯和胆固醇的相关性分析（注：ZD：血浆浊度；TG：甘油三酯；CHOL：胆固醇）

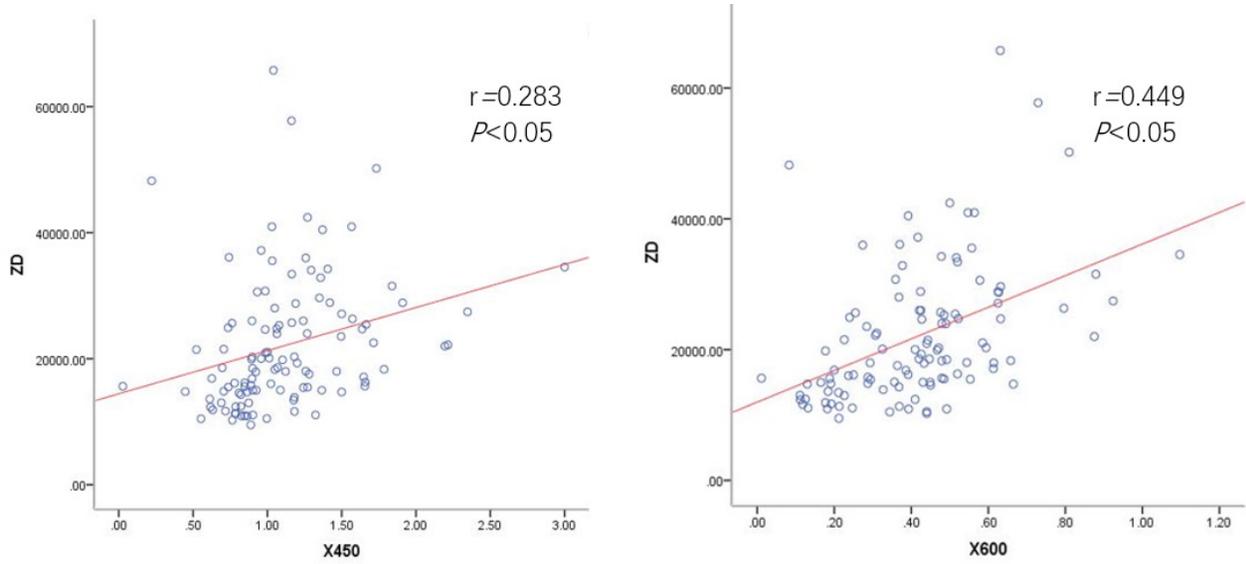


图2 血浆浊度与吸光度值的相关性分析 (注: ZD: 血浆浊度; X450: 450 nm; X600: 600 nm)

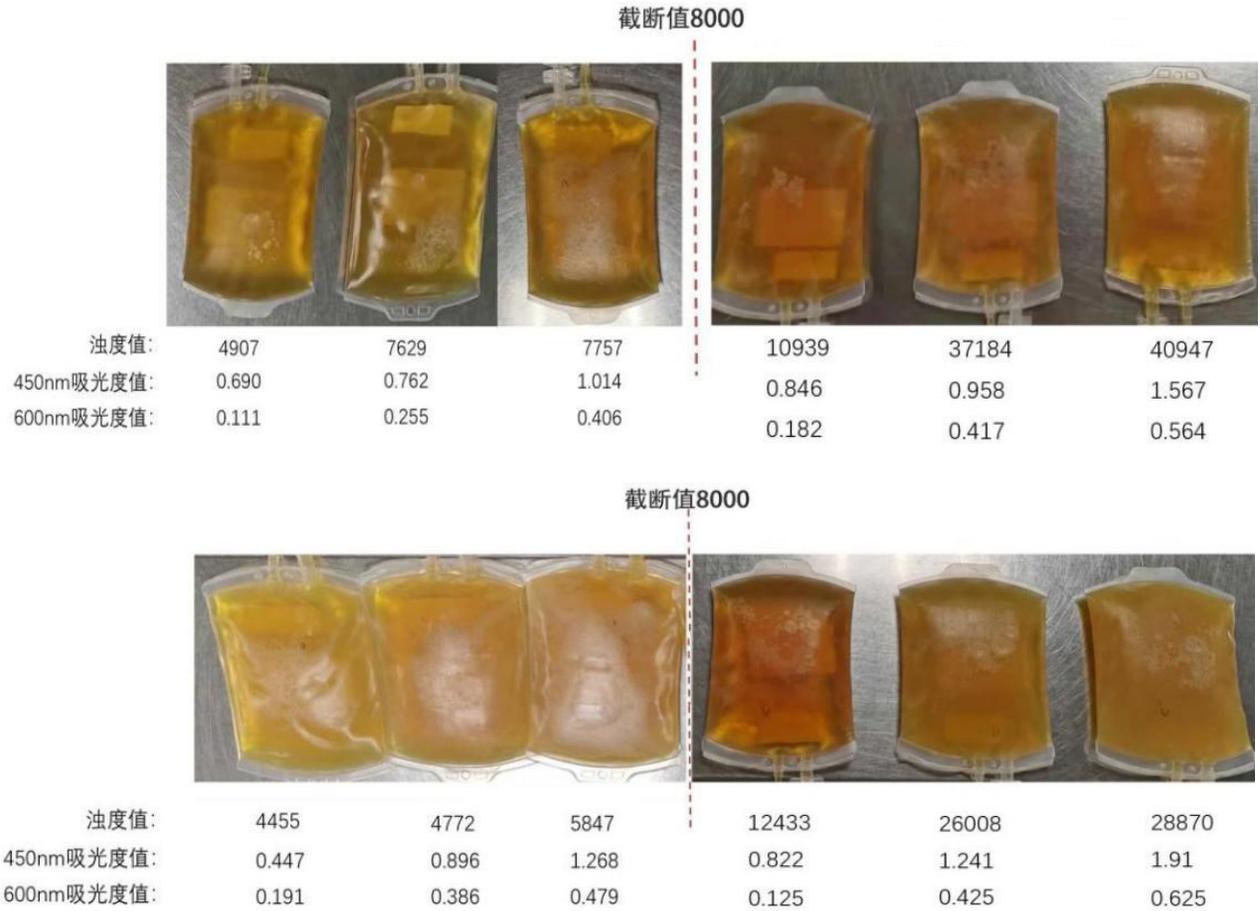


图3 血浆浊度与吸光度值检测图

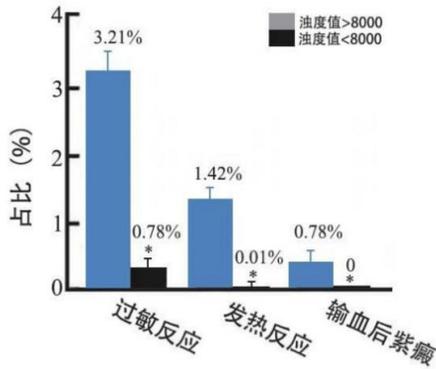


图4 临床输血脂肪浆不良输血反应统计

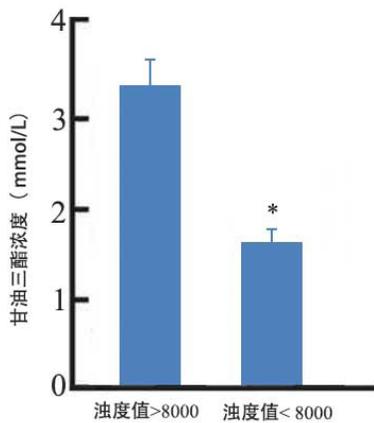


图5 甘油三酯浓度测定

4 讨论

数据显示，全球血制品销售总额自2008年的116.5亿美元持续增加至2014年的197.1亿美元^[10]。江苏省血液中心全年采集量约30t，血浆约8万袋；南京市红十字血液中心全年采集量约26t，血浆约7万袋。全国350个血站、40+采浆站，采血袋3亿以上，中大型血站日均采血1000人份以上^[11]。依据GB18469-2012《全血及成分血质量要求》规定，用于临床全血及血液制品的质量标准外观无凝块、溶血、黄疸、气泡及重度乳糜^[12]，基于此，采供血机构在采供血和成分制备过程中，需要对乳糜血程度进行严格鉴定，以确定临床的适用性和安全性。

针对脂肪浆，江苏省血液中心目前采用乳糜指数（CB值）进行标定，即所测样本CB值超过当日标准空白值且CB值≤0.2为正常血液制品；超过当日标准空白值且CB值>0.4为重度乳糜，予以废弃；而当CB值超过当日标准空白值，且位于0.2~0.4的血液制品定义为轻、中度乳糜血，此为血液制品使用的“灰度”区间。位于“灰度”区间的血浆往往是实际工作中最为棘手处理的难题，由于存在判定的误差，一方面可引发输血质量安全隐患，另外一方面导致无法控制轻度乳糜血的报废现象，造成血液制品的浪费^[13,14]。如果能准确找到乳糜血浆判定的标准，不仅可以使脂肪浆报

废率大幅度减少，最大限度合理利用血液制品，而且确保血液质量，减少输血纠纷。因此，针对CB值位于0.2~0.4的轻、中度乳糜血，准确确定脂肪浆的报废标准以及持续降低脂肪浆的报废率成为各血液中心（血站）关注和努力的方向。

目前，脂肪浆的判定并无可遵循的统一标准，各采供血机构基本上采用目测法、紫外分光光度计和酶标仪比浊法等物理方法进行脂肪浆的判定，但其显著弊端在于：①目测法受人为主观因素、光线差异等无法准确定量判断；②对于有质疑的血液制品，血浆浊度的精准定量必须采取侵入式、破坏式检测手段，由此造成血液制品污染的风险，以上弊端势必引起脂肪浆分类管理困难，由此造成输血质量和血浆报废标准的不统一^[15-17]。本研究，首先针对现有血液浊度检测设备多以吸取部分液体或探针深入液体中检测的弊端，设计一款全自动“非接触式”的血液定量检测仪，实现了直接透过采血袋就能完成对血浆浊度客观量值的标定，具有灵敏度高、重复性好、测量精密度高、大通量检测和高度自动化的优势；其次，首次提出以全自动“非接触式”血液定量检测仪检测的“浊度指数”作为血液浊度的主要评价指标；最后，构建多维度的血液浊度评价体系可高效鉴别血浆乳糜程度，确保血液质量，杜绝异常血液制品进入成品库，同时有效控制轻、中度脂肪浆等血液制品非正常的报废。目前全自动“非接触式”血液定量检测仪（原理机）的研发已经完成内核设计、浊度标准液的配制和检测仪的标定工作，其显著特征包括：①“非接触式”实现了直接透过采血袋就能完成对血浆浊度客观量值的标定；②自动化识别是否有标签遮挡；③自动化加压装置确保无固定形状的血袋以统一光径行程；④针对乳糜微粒在血浆中形成纳米至微米级别的微小颗粒，通过光散射传导转换成电信号进行间接测定；⑤针对血红蛋白利用特定波长的激光进行透射传导转换成电信号进行间接测定；⑥利用数据处理器对采集的电压信号值进行换算，得出血液制品的浊度指数。

分别用全自动“非接触式”血液定量检测仪（原理机）及紫外分光光度计检测128份脂肪浆的浊度指数及吸光度值，SPSS分析结果显示，128份脂肪浆的“浊度指数”与其在450nm以及600nm处测的吸光度值呈现显著正相关。进一步，针对128份CB值位于0.2~0.4的血液制品，以全自动“非接触式”血液定量检测仪（原理机）检测血液制品的浊度值，系统构建血液浊度评价体系，初步确定了轻、中度脂肪浆浊度界限为8000。在128份血浆中，通过临床分析，发现浊度值大于8000的血浆，临床使用后患者出现过敏反应、发热反应及输血后紫癜等不良反应发生率分别为3.21%，1.42%和0.78%；而浊度指数小于8000的血浆，临床使用后过敏反应、发热反应及输血后紫癜发生率仅为0.78%，0.01%和0.00%，不良反应发生率显著降低。且以初步确定的参考范围为8000对脂肪浆程度进行判定，减少了脂肪浆制品报废率（仅为1.56%）显著低于全国脂肪浆报废水平

(2.523%)^[5]。以上数据表明,寻找脂肪浆浊度值的精准参考范围用于血浆乳糜程度的判定,具有科学性、准确性、便捷性、统一性,值得在采供血机构推广应用。

参考文献

- [1] Chell K, Davison TE, Masser B, et al. A systematic review of incentives in blood donation[J]. *Transfusion*, 2018, 58(1): 242-254.
- [2] Ferguson E, Murray C, O' Carroll RE. Blood and organ donation: health impact, prevalence, correlates, and interventions[J]. *Psychol Health*, 2019, 34(9): 1073-1104.
- [3] Raivola V, Snell K, Pastila S, et al. Blood donors' preferences for blood donation for biomedical research[J]. *Transfusion*, 2018, 58(7): 1640-1646.
- [4] Yu X, Wang Z, Shen Y, et al. Population-based projections of blood supply and demand[J]. *China, 2017-2036. Bull World Health Organ*, 2020, 98(1): 10-18.
- [5] 郑井滨,张丽,安万新,等.全国采供血机构加工制备环节血液报废情况分析[J]. *中国输血杂志*, 2017, 30(5): 490-492.
- [6] 石洁,陈津.2016—2017年血液非常规报废的现状分析[J]. *临床血液学杂志*, 2019, 32(2): 116-118.
- [7] 陈显,郭东辉,黄成垠,等.血液制备环节报废原因分析及改进[J]. *江苏卫生事业管理*, 2020, 31(3): 399-401.
- [8] 邓文成,张杰良,黄雪珍,等.酶比色定量检测乳糜血标本三酰甘油的研究[J]. *实用检验医师杂志*, 2018, 10(3): 159-163.
- [9] 高芳,徐胜春.血液成分制备过程中血液报废情况及原因分析[J]. *当代临床医刊*, 2019, 32(1): 83-84.
- [10] 李小洲,戴红伟,郑春玲.固定采血点“五化”管理新模式[J]. *中国卫生质量管理*, 2017, 24(3): 94-96.
- [11] 周奇.差错管理在血站质量管理中的应用[J]. *临床血液学杂志*, 2018, 31(6): 464-466.
- [12] 周静宇.GB18469—2012全血及成分血质量要求实施探讨[J]. *临床血液学杂志(输血与检验版)*, 2013, 26(8): 572-573.
- [13] 尹湧华,孔玉洁,王美玉,等.《血站技术操作规程(2015版)》研读[J]. *中国输血杂志*, 2016, 29(11): 1303-1305.
- [14] 王欢.献血者采血前开展ALT初筛对降低血液报废率的影响以及影响因素分析[J]. *现代诊断与治疗*, 2019, 30(4): 596-598.
- [15] Shi, J. Status analysis and evaluation of the blood scrap rate from 2015-2017 for a blood center in China[J]. *Transfus Clin Biol*, 2020, 27(3): 109-114.
- [16] 梁紫薇,刘志贤.乳糜血影响生化项目检测结果的研究进展[J]. *检验医学与临床*, 2018, 15(10): 1531-1536.
- [17] 全血及成分血质量监测指南[S].