

• 专家论坛与共识 •

自体富血小板血浆制备技术专家共识*

中国输血协会临床输血管理专业委员会

摘要: 富血小板血浆 (PRP) 正成为生物治疗创面修复的新希望而备受医患双方的关注。为临床治疗提供制备规范化、具有质量控制的 PRP 制品是确保其疗效的前提和基础。本专家共识由中国输血协会输血管理专业委员会牵头组织,由来自全国的多家具有 PRP 制备经验的大型三级甲等医院的输血医学专家共同编写,是在对 PRP 的制备人员、设备、耗材、方法和环境等条件作了广泛、深入研讨后,形成的对 PRP 制备具有指导意义的规范,旨在为从事 PRP 制备的医技护理人员能够科学、规范地制备出有质量控制的 PRP 制品提供建设性意见,为科学推进 PRP 应用新技术的规范化临床应用提供参考建议。

关键词: 富血小板血浆,自体,制备技术;规范化;专家共识

中图分类号: R457.1 R331.1⁺43 文献标识码: C 文章编号: 1004-549X(2021)7-0677-07

Expert consensus on preparatiopn technique of autologous platelet-rich plasma Working Party on Clinical Transfusion Management , Chinese Society of Blood Transfusion (CSBT) .

Abstract: Platelet-rich plasma (PRP) is becoming a new hope for wound healing , and has been widely concerned by both doctors and patients. To provide standardized and quality controled PRP products for clinical treatment is the premise to ensure the efficacy. This expert consensus was led by theWorking Party on Clinical Transfusion Management , Chinese Society of Blood Transfusion , and was jointly compiled by blood transfusion experts from tertiary A general hospitals with PRP preparation experience across the country. In this paper , the personnel , apparatus , consumables , methods and environmental conditions of PRP preparation were widely and deeply discussed , and the guidelines for PRP preparation were formed to guide the medical and nursing personnel to prepare PRP products with quality control scientifically and normatively , furthermore provide reference for the standardized clinical application of PRP technology.

Key words: platelet-rich plasma , autologous blood; preparation technique; standardization; expert consensus

富血小板血浆 (platelet-rich plasma ,PRP) 中富含生长因子、细胞因子和抗菌肽等多种生物活性物质,具有促进细胞增殖、分化、基质合成、组织再生与修复等作用^[1],在再生医学中扮演着重要角色。国内外已有将 PRP 用于急性损伤、慢性难愈合创面修复、烧伤、运动损伤、骨损伤、整形美容以及神经外科、泌尿外科、心胸外科、颌面外科等患者组织损伤修复的不少研究报道^[2-12],显示出 PRP 良好的治疗价值和生物安全性,已成为再生医学领域发展的新希望^[13]。本文中 PRP 均指自体 PRP。目前 PRP 的采集制备方法主要有试管法手工制备、成分血单采制备、PRP 专用套装制备和标准血袋制备等多种方法;国内已开展 PRP 制备的单位所采用的方法五花八门,导致 PRP 制品的质量很难保证,甚至影响到了临床疗效,不仅阻碍了 PRP 在临床的应用和推广,更令许多同道对如何开展 PRP 制备与应用倍感茫然困惑,迫切期望尽早出台有关 PRP 制备技术的规范性文件对其加以指导^[14]。针对这一现实问题,中国输血协会输血管理专业

委员会(以下简称输血管理专业委)组织了行业的数十位专家,经过多次研讨后一致认为:有必要推出 PRP 制备技术规范化和制品质量控制的专家共识(以下简称共识),供国内开展 PRP 制备的同行参考,据此指导从事 PRP 制备的医技护理人员科学、规范地制备出有质量控制的 PRP 制品,从而在临床科学地推进 PRP 应用,确保其临床治疗的安全、有效并造福于患者。

1 共识形成背景

1977 年,Harke 等^[15]首次从全血中分离制备 PRP,并且将其用于心脏外科手术患者,获得较好的疗效。自此 PRP 历经 40 多年的研究发展,目前通过 PubMed 检索“platelet rich plasma”得到的英文文献已逾 12 300 篇,通过中国知网检索“富血小板血浆”得到的中文文献则超过了 2 700 篇,特别是近 10 年来,关注 PRP 的应用及研究受到国内外越来越多关注,相关的文献数量上升得非常之快,展现了不断涌现的 PRP 及其各种衍生产品,以及相关的基础研究与临床应用的重大进展,证明不但 PRP 的安全性、有效性获得了广泛的认可,应用范围不断扩大,而且解决了许多临床传统方法难以克服的难题,令无数患者从中受益。2011 年,国际细胞医学会 (ICMS) 推出了第 1 个《富血小板血浆应用指南》[Platelet Rich Plasma (PRP) Guidelines]^[16]。2018 年,国内首个临床专科 PRP(骨关节外科)应用专家共识(中国医疗

doi: 10. 13303/j. cjbt. issn. 1004-549x. 2021. 07. 001

* 基金项目: 国家科技重大专项-重大新药创制 (2011ZXJ09104-07C) ,广东省科技计划项目 (2009B080701092) ,全军重大专项 (AWS11J007-07) ,广州市科技计划项目 (2010Y1-C501) ,广东省医学科研基金 (A2013440、A2018221) ,广州市科技计划项目-产学研协同创新重大专项 (1561000256) ,广州市科技计划项目-民生科技创新重大专项 (158100062) ,军队后勤科研计划项目 (BGZ15C002) 国家自然科学基金青年项目 (81701913) 军事后勤科研项目 (CWH17C019)

保健国际交流促进会骨科分会) 面世^[17]; 2020 年, 浓缩血小板制品在创面修复中应用的全国专家指南(中国老年医学学会烧伤分会)^[18] 在面部皮肤软组织年轻化中应用的专家共识(中国康复医学会再生医学与康复专业委员会) 相继推出^[19]。国内多个省市的药监部门已批准了 PRP 的临床应用, 并制定了相应的物价标准, PRP 在国内正成为 1 项新兴的热点技术。

2016 年 7 月 25 日, 中国国家标准化管理委员会正式将“输血医学”增设为“临床医学”下的二级学科, 不但以国标的形式规定了输血医学属于临床医学范畴, 指明了输血医学的发展方向, 而且破除了以往“血库”、“输血科”, 乃至“血站”之间的藩篱或自我设限, 广大输血工作者完全可以藉“输血医学”的名义, 旗帜鲜明、大张旗鼓地拓展输血新业务, 如自体血单采预存技术、血浆置换技术、自体血光量子治疗技术等, 以推动输血医学快速发展。自体血采集、加工处理属于输血医学专业范畴, 输血医学的临床医学属性赋予了输血(医学) 科(血库) 既可理直气壮地承担 PRP 的采集、制备、储存之职, 也应责无旁贷地行使 PRP 临床应用(治疗) 之责。然而, 毕竟 PRP 的制备及应用是 1 个新技术, 尚未完全成熟, 如面对多种 PRP 采集、制备方法, 常令输血界同仁无所适从, 国内现有几个相关的专家共识或指南偏重于 PRP 在某一临床专科的应用, 缺乏完整的参考性; 而 ICMS 的《富血小板血浆应用指南》重点是运动损伤的 PRP 治疗, 对 PRP 制备技术仅给了基本原则, 可操作性不强。PRP 实际常用的临床治疗方式为将 PRP 喷洒到患者受损组织创面或注射到患者的组织内, PRP 制备过程的安全性和质量保证是保障其治疗安全和疗效的重要环节。ICMS 最早提出 PRP 应由独立用于自体血分离的装置获得, 优先选择在封闭系统内采集制备, 以防止血液和细胞组暴露于空气中受到污染^[16]。为此, 我们在严格遵守国家相关医疗法规和保证医疗安全的前提下, 以我们的 PRP 应用基础和临床治疗实践经验为基础, 以国内外相关文献为参考, 结合国内输血(医学) 科的实际, 针对 PRP 制备技术和制品质量要求等, 经过广泛、深入研讨, 达成共识——采用成分血单采机和专用血袋完全能够满足 PRP 封闭采集制备条件, 作为 PRP 采集制备的首选方法推荐给输血同行; PRP 专用套装制备基本能满足封闭制备条件, 作为次选推荐方法; 试管法手工采集制备属于开放性操作, 其卫生材料难以满足国家有关三类医疗器械管理的规定要求, 不作为推荐方法。

本共识主要内容包括: PRP 采集制备所涉及的人员、设备、耗材、环境、方法、产品质量和信息管理 7 个方面, 为 PRP 规范化采集制备提供参考。

2 PRP 采集制备的人员要求

人员是开展自体 PRP 采集制备的基础与核心, 是保证 PRP 制备质量保证的先决条件。根据 PRP 采集制备过程的需要, 推荐配备医疗、医技和护理三类人员。

2.1 人员职责 1) 医师: 负责自体血小板采集过程中患者发生不良反应的防范和处置; 2) 医技人员: 负责 PRP 的分离、制备、相关检验和制品质量控制; 3) 护士: 负责配合医师

在自体血小板采集过程中防范和处置不良反应的发生。

2.2 人员条件^[20]

2.2.1 医师应具备的基本条件 1) 具有执业医师资格证, 有一定的临床工作经验; 2) 通过在开展此项新技术时间>2 年, 并在有一定技术积累和培训能力的三甲医院做过 3~6 个月的 PRP 技术专项进修且取得进修证书, 熟悉 PRP 采集、制备的基础理论知识和相关操作流程; 3) 熟悉常见献血不良反应的类型、临床表现, 具备 PRP 采集过程中患者发生不良反应的处置能力。

2.2.2 医技人员应具备的基本条件 1) 具备临床医学检验或输血技术上岗资格证; 2) 通过在开展此项新技术时间>2 年, 并在有一定技术积累和培训能力的三甲医院做过 3~6 个月的 PRP 技术专项进修且取得进修证书, 熟悉常规血液检验理论知识和技术操作; 3) 熟悉血小板相关的基础理论和相关检验仪器的技术操作; 4) 掌握 PRP 制备理论和技术。

2.2.3 护士应具备的基本条件 1) 具有临床护理上岗资格证; 2) 熟练掌握静脉采血技术; 3) 熟练掌握并严格按无菌技术规范操作; 4) 通过在开展此项新技术时间>2 年, 并在有一定技术积累和培训能力的三甲医院做过 3~6 个月的 PRP 单采技术进修且取得进修证书, 熟悉常见献血不良反应的类型、临床表现, 具有配合医师处置 PRP 采集过程中患者发生不良反应的处置能力; 5) 熟悉并严格执行一次性医疗用品的使用管理规定。

3 PRP 采集制备设备条件要求

PRP 采集制备过程, 设备是关键要素, 是制品质量保证的基础。开展 PRP 采集制备时, 宜根据各自输血科的实际情况, 选择合适品牌、型号的 PRP 采集制备设备, 以达成所制备的 PRP 的质量、安全和高效之目的。

3.1 推荐选配设备种类

3.1.1 通用设备 1) 普通离心机: 用于处理血样品和 PRP 浓度调整时的离心分离; 推荐采购带温控调节的离心机, 以保证离心室的温度相对稳定。2) 血细胞分析仪: 用于患者的基础血常规检测及 PRP 制备过程中和终产品血小板的浓度测定, 以确保 PRP 制品浓度满足治疗的需求。3) 血小板振荡保存箱: 用于 PRP 制品的临时储存。4) 超低温冰箱: 推荐采用-80℃超低温冰箱, 用于 PRP 制品的储存。5) 生物安全柜或超净工作台: 有条件时优先推荐采用生物安全柜, 条件有限时采用超净工作台, 用于 PRP 制备过程中提供局部环境的生物安全和实施无菌操作技术。

3.1.2 其他设备 1) 全自动血液成分分离机: 用于单采患者的自体 PRP。2) 专用离心机: 用于专用套装制备 PRP 时的配备。3) 大容量低温离心机: 用于以专用血袋采集全血制备 PRP 时的温度调控。4) 全血成分分离机或分浆夹: 用于全血离心后的 PRP 的分离制备。5) 热合机: 用于血袋连接管的热合、离断。6) 无菌接驳机: 用于血袋连接管的接驳。7) 专用采血椅: 用于自体 PRP 单采或全血采集时的患者使用。8) 酒精灯: 用于 PRP 制备过程中必要时配合无菌操作。

3.2 设备管理基本要求

3.2.1 常规管理 1) 建立设备日常维护管理制度并指定专

人负责检查落实。2) 建立仪器设备管理档案。3) 建立设备接收验收及人员培训制度,人员在操作培训合格后上岗。4) 建立设备日常使用、维护保养、维修检修等制度,在专用(人)登记本上做好记录。

3.2.2 强检管理 属于强检的设备,须按规定定期检定,确保设备处于正常状态。

3.2.3 建立标准操作流程 必须按流程规定实施操作。

4 PRP 采集制备的材料及其质量要求

4.1 质量要求 1) PRP 是喷洒/涂布在人体创面或注射到人体组织中的血液制品,为最大限度地保证患者的安全,采集、分离制备 PRP 所用卫生材料的质量要求按照“就高不就低”的原则,推荐选用满足国家药品监督管理局(NMPA)三类医疗器械管理规定要求的合格卫生材料。2) PRP 采集、制备过程中还需用到的药物、试剂和辅助材料亦应满足相应的质量要求。

4.2 材料配备 PRP 制备所涉及的材料包括血液采集、PRP 制备过程中所涉及的耗材与药品、试剂和消毒剂等。

4.2.1 血液采集耗材 通常包括无菌采血针、血小板单密封管道、塑料四联血袋、无菌塑料离心管、无菌注射器等一次性耗材,以及 PRP 专用制备套装;采购方购买的这些耗材的生产方和供应方须具有相关法规要求的资质,耗材质量须符合国家或(和)行业的相关标准,每个批次须附有出厂检验报告,所选规格必须符合使用要求,必须在有效期内使用。

4.2.2 一定数量的抗凝剂与急救药品和器械 成分血单采集常用的枸橼酸抗凝剂;常用急救药品,包括补充液体类 5%~10%葡萄糖注射液、0.9%氯化钠注射液、镇静、抗惊厥、补钙药为地西洋注射液、硫酸镁注射液和葡萄糖酸钙注射液,呼吸兴奋、抗过敏、抗休克类的尼可刹米注射液、盐酸肾上腺素、地塞米松磷酸钠、多巴胺注射液,止吐药维生素 B₆、消肿药 50%硫酸镁溶液;所有药品须在有效期内使用,存药临近过期前应及时更新为较新批号的药品;器械类,包括医用氧气瓶/氧气罐/氧气袋、医用剪刀、绷带、敷料和酒精灯,血压计、听诊器和体温计等。血压计、温度计属于强检器械,应定期校准。

4.2.3 血细胞计数仪及其配套检测试剂 检测血小板浓度时须在有效期内,建立标准的检测操作规程,操作严格按仪器及试剂说明书。

4.2.4 一定数量的消毒剂 皮肤消毒用安尔碘和 75%医用酒精,桌面消毒用季铵盐(新洁尔灭、洗必泰等)或含氯消毒剂,地面消毒用 84 消毒液等;确保质量合格,在有效期内使用。

4.2.5 其他物品 包括各类试管、吸头、加样枪、消毒棉球、棉棒、止血带、治疗巾、握力球、采血垫、锐器盒、温度计等;这些物品须满足实际应用的质量和卫生学要求。

5 PRP 的制备方法与要求

PRP 的制备方法有多种,不同制备方法各有长短,应根据自己的实际情况选择适当方法,并应用获得国家 III 类医疗器械注册证的卫生材料和在封闭状态下分离制备,确保安

全。

5.1 成分血单采机采集制备 PRP 推荐为首选方法。

5.1.1 采集制备的 PRP 特点 成分血单采机所用一次性配套耗材为国家 III 类医疗器械,特点是:1) 在全封闭状态下采集 PRP,污染机会极低;2) PRP 中血小板浓度、纯度高,红细胞和白细胞混入率极低;3) 受治疗的患者自体血液损失少;4) PRP 采集时间相对较短;5) 实现 PRP 1 次采集多次使用,成本-效益比提升。

5.1.2 设备及耗材要求 1) 成分血单采机须为经 NMPA 审批上市的产品;2) 耗材应取得国家 III 类医疗器械注册证;3) 成分血单采机采集的血小板浓度高($>1\ 000\times 10^9/L$),红细胞残留量低($<1\times 10^9/L$),白细胞混入量低($<1\times 10^8/L$)或根据临床治疗需求选择保留一定浓度的白细胞^[21-25];4) 可根据患者的体重及其健康状况,选择较少的体外循环血量;5) 1 个循环采集时间 $<30\ min$;6) 设备具备安全报警装置,确保采集过程中的血流速度。

5.1.3 采集制备要求 1) 采集前应对被采集者身体状况是否满足单采条件做安全性综合评估,检查患者血管、检测血小板基础浓度是否满足采集条件:(1) $Hb>120\ g/L$, $Plt>120\times 10^9/L$;(2) 患者近期无口服影响凝血功能的阿司匹林等药物,或者影响正常获取富血小板血浆的药物;(3) 无血液相关疾病,如凝血因子缺乏或功能异常所致的出血性疾病(血友病、血管性血友病、维生素 K 缺乏症等),血小板功能异常疾病(巨大血小板综合征、血小板无力症、贮存池病等),无严重心血管疾病和其他器质性疾病(尿毒症、肝衰竭),全身无感染性病灶;(4) 无恶性肿瘤,尤其是白血病等。2) 根据治疗项目 PRP 的用量需求、患者基础血小板浓度和 PRP 中血小板治疗浓度来预估 PRP 的采集量,设定相应的采集参数。3) 操作人员已熟读设备使用说明书,本科室已建立单采制备 PRP 的标准操作规程和流程图,严格按其操作执行。4) 装配单采管道前应仔细检查外观,确保管道和收集袋无破损、无渗漏、无污染。5) 采集前,应检查确保血液保存液(含抗凝剂)和 0.9%生理盐水袋无变色、无破损、无渗漏、无污染,是在有效期内使用。6) PRP 欲一次采集多次使用时,须先调整血小板浓度到满足临床使用的血小板浓度后,再于无菌条件下分装,分装容器须耐受深低温,并宜采用带有分装袋的单采管道;若单采管道不带分装袋,则宜用无菌接驳机接管或在洁净环境下分装。

5.2 血袋采集制备 PRP 推荐为备选方法。

5.2.1 采集制备的 PRP 特点 与分离制备手工血小板方法相同,分为富血小板血浆法和白膜法 2 种,具体操作及所用耗材按文献^[26-27]要求,特点是:1) 封闭状态下采集、分离、制备,制品安全性相对较高;2) 分离 PRP 后的血浆和红细胞可以回输,大大减少被采集者的血液浪费;3) 1 次采集的 PRP 可 1 次或多次使用;4) PRP 的血小板浓度 ≥ 4 倍患者血小板基础浓度;5) 推荐有相应实验室条件、能提供质量控制的工作室制备;6) 需要相对较多的配套设备,需 2 次离心分离,操作环节较多,比较费时,血小板回收率相对较低。

5.2.2 设备及耗材要求 1) 设备应根据本科室实际情况选择配置,如大容量低温离心机、热合机、接驳机、成分血分离

机或简单的分浆夹等; 2) 耗材采用四或五联血袋, 符合血液制品制备的质量要求, 满足 PRP 安全和质量要求。

5.2.3 采集制备要求 1) 采集前须了解被采集者的身体状况, 做安全评估: 是否适合本法采集制备 PRP, 以确保采集过程和采集后被采集者的安全。2) 因本法全血采集量为 200~400 mL, 被采集者的采血不良反应率基本与无偿献血不良反应率相近, 但身体条件常不如献血者, 发生采血反应的机率也略高于献血者, 故须预先建立采血不良反应预案及处置设施, 具备对采血不良反应的处置能力。

5.3 PRP 专用分离套制备 PRP 推荐为备选方法。

5.3.1 采集制备的 PRP 特点 是 1 种专用于 PRP 制备而设计的一整套制备耗材, 为 III 类医疗器械, 该套装配专用离心机, 通常是 1 次采集 1 次使用, 特点是: 1) 多在半封闭状态下采集 PRP, 制品的安全性相对较高; 2) 血小板浓度 ≥ 4 倍患者血小板基础浓度; 3) 白细胞混入量较高, 红细胞混入量因各制造商产品设计方案的不同而差异较大, 可能造成被采集者的自体 PRP 不能回输而蒙受损失; 在临床科室使用时常需要再调节血小板浓度, 以保障治疗效果。

5.3.2 设备及耗材要求 PRP 专用分离制备套装中包含了血液采集和分离制备齐全的耗材, 操作较简单, 通常不再需要其他配套耗材。

5.3.3 采集制备要求 1) 采集前须了解被采集者身体状况, 防止其因多次采集而发生治疗性贫血; 2) 须在具备血液加工处理和质量控制条件的工作间采集制备。

5.4 试管法手工采集全血制备 PRP 不作为推荐方法。

5.4.1 采集制备的 PRP 特点 是 1 种非常简单、实用、成本低、可操作性强的方法; 但除了 PRP 被采集者其他的自体成分血不能回输, 血液损失较大; 采集、制备过程为开放操作, 存在一定的污染风险; 绝大多数无菌真空试管并非 III 类医疗器械, 安全性相对较低。

5.4.2 设备及耗材要求 除了与前述几种 PRP 采集制备方法共同的通用设备外, 几乎不需要添置额外设备(算是其最为突出的优势之一)。

5.4.3 采集制备要求 1) 操作人员具备一定的技术熟练程度、实验室满足开展此业务的一定条件, 方能确保血小板分离率与降低制品中白细胞、红细胞的混入量; 2) 与血袋制备法一样, 白膜法与富浆法均可, 但白膜法以采用两步法为宜; 3) 采用无菌、抗凝的真空试管采集血液, 以满足生物安全要求; 4) 采集前须了解被采集者身体状况, 以防因多次采集而发生治疗性贫血。

5.5 采集制备 PRP 过程中须注意的关键项

5.5.1 操作人员 须熟悉 PRP 采集制备设备和配套耗材的使用说明书, 无论采用哪种制备方法都须建立标准的操作规程与流程图, 并严格照之执行。

5.5.2 PRP 制备实验室 须配备血小板计数设备, 具有调整血小板应用浓度的能力, 确保提供的 PRP 的血小板浓度满足治疗需要。

5.5.3 全血采集量 须根据适应证的 PRP 用量需求、患者基础血小板浓度和治疗所需的 PRP 的血小板浓度来预估。

5.5.4 耗材外观质量 采集前须检查包括耗材原包装有无

被拆封、是否密封等情况, 确保采集、分离管无破损、无渗漏、无污染, 是合格产品并在有效期内使用。

5.5.5 抗凝剂和(或)保养液 肉眼观察须无变色、无絮状物, 是合格产品并在有效期内使用。

5.5.6 医患沟通与采血观察 医护人员在采集过程中须与患者做实时有效的沟通, 以防止和(或)消除患者(产生)的恐惧心理, 并密切观察患者对采血的反应, 一发现异常便及时处处理。

5.5.7 采血反应的处置 所有 PRP 采集制备方法都可能引发被采集者的采血反应, 须预先备齐采血反应急救处置的药品和器材, 建立采血不良反应的处置预案, 并由具备采血反应处置能力的医护人员负责保障。临床将采血反应分为轻度反应: 出现头晕、面色苍白、口周麻木、心跳加快等。中度反应: 除轻度症状外还伴有胸闷、心悸、恶心呕吐、出冷汗、血压下降等。对于轻、中度反应, 只需立即停止采血, 且叮嘱献血者精神放松, 并在原地平卧休息, 饮用适量的口服葡萄糖或牛奶等饮料, 同时与被采集者进行交流沟通、安抚其情绪, 加强对针眼的护理, 大部分献血者在一段时间内均可得到缓解。重度反应: 发生意识障碍、晕厥、抽搐、心律不齐、血压下降、脉搏搏速、大小便失禁等。对于重度反应者, 密切监测其血压、心率及脉搏等多项生命体征指标, 并采取轻、中度反应的处理措施, 必要时给予吸氧或应用镇静剂^[28-29]。

5.5.8 PRP 的质量标准 立足确保临床需要, 提供满足治疗用血小板浓度的 PRP 制品。当血小板浓度过高时, 经由浓缩稀释公式计算后, 用贫血小板血浆(PPP)做稀释处理; 当浓度过低时, 需做浓缩处理。

5.5.9 分装处理 当 1 次采集制备的 PRP 量较多, 需要分装时, 宜选择带分装连袋的耗材在封闭状态下分装; 不具备封闭条件时, 分装须在超净工作台或生物安全柜中行无菌操作, 防止制备过程中的空气污染。

5.6 采集制备 PRP 被采集者的控制条件 血袋法采集的全血量通常与献血者的献血量相近(≥ 200 mL), 其健康状况和血管条件与机器单采血小板者相同[参见 5.1.3 段之 1)]。

6 PRP 制备的环境条件与要求

6.1 用房面积与室内布局 设置专用 PRP 采集制备工作间, 面积应满足 PRP 采集制备全程实际工作量的需求; 室内布局应切合实际, 布局合理; 便于工作台、仪器设备、办公桌椅、资料柜等的摆放; 制度规范与流程图的上墙。

6.2 卫生环境

6.2.1 采血场所的室内温度和空气质量 配备温度调节装置和空气消毒设施, 确保室内温度和空气质量符合室内空气质量的国标^[30]。

6.2.2 采血区域空气的细菌菌落数 总数须符合医院消毒卫生国标中的 III 类环境标准要求^[30]。

6.2.3 分离制备的工作室/区的消毒 须符合医院消毒卫生国标中的 II 类环境标准要求^[30]。

6.3 开放条件下 PRP 制备的环境要求 除满足血液采集环境要求外, 还应根据各自的实际情况分别满足下列要求:

6.3.1 洁净室操作(推荐) PRP 制备工作间环境应达到

10 000 级,操作台局部达到 100 级,操作前应先开启空调、层流系统,开启紫外线消毒 1 h(紫外线灯管须定期监测,当紫外线强度 $<70 \mu\text{w}/\text{cm}^2$ 应予更换并记录);确保环境温度 18~26℃,相对湿度 45%~65%。

6.3.2 在非洁净室条件下操作 PRP 制备须在超净工作台内进行,操作前先用紫外线消毒 1 h,每次操作前须用 300 mg/L 含氯消毒剂擦拭工作台。

6.4 封闭式条件下 PRP 制备的环境要求 须满足血液采集环境要求。

7 PRP 制品的质量控制

7.1 PRP 质量控制(以下简称质控)概述

7.1.1 PRP 的质量直接关系到临床疗效与安全。

7.1.2 PRP 的质量指标 包括制品中的血小板浓度、白细胞和红细胞混入量检测(推荐质控指标),以及是否被微生物污染,进一步的 PRP 中生长因子、细胞因子等生物活性物质检测(暂不推荐)。

7.1.3 PRP 质控确保其满足疗效 血小板在一定浓度范围内与其疗效呈现剂量效应关系,只有通过质控才能使其浓度既不过低也不过高,从而达到 PRP 预期的疗效。

7.1.4 PRP 中生长因子和细胞因子等活性物质的检测 尚无法开展质控,因目前没有相应的快速、单样品检测方法,质控的现实可操作性差,暂时无法(或不要求)开展质控。

7.1.5 PRP 中微生物污染的检测 暂不要求质控,微生物检测需要细菌培养或(和)核酸检测,实际操作存在困难,故只建议各单位可根据自身条件、需要等实际情况确定是否开展质控。

7.2 PRP 中血小板浓度的质控

7.2.1 血小板浓度表示方式 临床使用实验室制备的 PRP 通常用血小板计数(Plt)表示;使用 PRP 专用制备套制备的 PRP 通常用患者的基础血小板浓度的倍数表示。本共识推荐使用前者。

7.2.2 PRP 适宜的血小板浓度 基础研究和临床应用研究都较倾向血小板浓度 $(500 \sim 1\,000) \times 10^9/\text{L}$ 。以倍数表示 PRP 中的血小板浓度时,ICMS 提出 PRP 的血小板浓度有低倍基线(2.5~3 倍)和高倍基线(5~9 倍)浓度之分;国内则普遍认为 PRP 中的血小板浓度以 4~8 倍为宜。

7.2.3 采集制备 PRP 的血小板浓度 以满足临床治疗需求为准。PRP 的各种适应证所需最佳血小板浓度尚不明确,有待进一步研究确定。

7.3 PRP 中白细胞残留量的质控

7.3.1 不同 PRP 采集制备方法的制品中白细胞混入量差异较大 推荐机器单采制备的 PRP 中白细胞混入量 $<1 \times 10^8/\text{L}$;但其他 3 种方法采集制备的 PRP 很难达到此量,故可按临床治疗需要选择用血小板型白细胞过滤器去除 PRP 中的白细胞。另外,白细胞的存在对创面愈合治疗中利弊仍有争议。

7.3.2 PRP 是否存留白细胞按临床医师要求制备 临床治疗中需要 PRP 含一定数量的白细胞时,宜由临床医师根据患者(病)的治疗需求决定 PRP 的白细胞浓度。

7.4 PRP 中红细胞残留量的质控 推荐机器单采制备的 PRP 中红细胞混入量 $<1 \times 10^9/\text{L}$,但其他 3 种方法采集制备的 PRP 很难达到此量,故应尽量减少红细胞的混入,至少制品无肉眼可见红色。

8 PRP 采集制备过程中的信息管理

8.1 PRP 采集制备中涉及的制备信息和患者的基本信息 应当建立本科室的数据库,与输血(科)管理系统和医院信息管理系统(HIS)联网对接。推荐制作并填写采集制备 PRP 的全程信息登记表,内容包括:制备方法、采集时间、采集量、机器采时的各项预设参数、采集过程是否顺利、被采集者有无不良反应、发生不良反应时的处理过程、处理结果,是否浓缩或稀释 PRP 中的血小板浓度,终制品的血小板浓度,被采集者的基本信息、采集制备前的血小板浓度,以及采集制备 PRP 的操作者信息等。

8.2 PRP 治疗患者的身份识别 要求使用条形码或其他形式的明确标识

8.2.1 每次只能对来源于同一被采集者的 1 份血袋(或采集试管或制备套装)、标本管和采集全过程信息登记表做标识。

8.2.2 采血护士经过核实后将唯一性的多个条形码标识分别粘牢在采血袋(或采集试管或制备套装)、标本管、转移袋、血袋导管、采集全过程信息登记表。

8.2.3 患者的这些唯一性标识粘贴应当首先连续完成,不宜中断,并要与采集制备 PRP 过程中的被采集者条形码一致,避免误贴标识。

8.2.4 分装 PRP 终制品时每个分装容器须逐个标识并核对,防止误贴。

9 结语

本共识的形成是基于现有的 PRP 制备技术和有关 PRP 治疗的法规要求,在参考了国内外高质量的文献,并依据现有的实践经验,特别是通过一众专家讨论后达成的意见;其较全面、较宏观地概述了开展 PRP 采集制备所需的软硬件条件、采集制备过程与终制品的质控要求,旨在为同道开展 PRP 制备的学术研究或应用开发提供指导性参考意见,为规范化制备满足临床治疗需求的高质量 PRP 制品提供最基本的技术支持建议。受到 PRP 制备与应用的现有研究成果以及人们对 PRP 认知水平的制约,包括本组专家自身的认识也难免存在局限,都使得本共识具有明显的阶段性特征。特别要指出的是:具体采集制备 PRP 的操作技术的掌握和不同制备方法的选择与应用,有赖于当事者通过文献复习、知识借鉴与自己实践经验的积累,惟此,才能熟能生巧并紧跟 PRP 制备技术研发的步伐。我们期待随着对 PRP 制备技术研究的持续与深入,以及伴随 PRP 临床应用而来的循证医学证据的增加,本共识将会实时得到调整或更新。本共识的内容尽管比较全面,但仍是比较宏观的,具体的操作技术、方法需要 PRP 制备工作者通过对相关专业论文、专著的学习、借鉴,才跟上技术更新脚步。基于此,本文仅作为学术、应用指导,供使用者参考。期待能为同道们规范化制备满足临

床治疗需求的高质量 PRP 提供有益支撑。

本共识专家委员会成员(排名不分先后): 南部战区总医院 单桂秋、周谋、许育兵,北京医院 宫济武,海军军医大学第一附属医院 钱宝华,空军军医大学第二附属医院 穆士杰,贵州省贵黔国际总医院 赵树铭,空军军医大学第一附属医院 尹文,陆军军医大学第二附属医院 李忠俊,吉林大学中日联谊医院 刘铁梅,中南大学湘雅二医院 王勇军,中南大学湘雅三医院 桂嵘,南方医科大学南方医院

周华友,复旦大学附属华山医院 夏荣,上海交通大学附属仁济医院 吴江,解放军总医院第五临床医学中心 骆群,解放军总医院海南医院 王海宝,解放军东部战区总医院 栾建凤,解放军西部战区总医院 彭涛,解放军中部战区总医院 郑山根,重庆医科大学附属第一医院 余泽波,浙江大学医学院附属邵逸夫医院 刘志伟,安徽医科大学第一附属医院 卞茂红,南昌医科大学第二附属医院 饶美英,哈尔滨医科大学附属第一医院 刘凤华,首都医科大学附属北京同仁医院 李淑萍,青岛大学附属医院 王海燕,郑州大学第一附属医院 杨乾坤,武汉大学附属人民医院 徐朴,四川大学华西医院 秦莉,西南医科大学附属医院 黄远帅,吉林大学第一医院 刘冰,广西壮族自治区人民医院 黎海澜、罗瑞献,浙江省人民医院 王震,江苏省人民医院 周小玉,陕西省人民医院 杨江存,江西省人民医院 唐长久,四川省人民医院 袁红,内蒙古自治区人民医院 陈凤,甘肃省人民医院 张晓萍,青海省人民医院 顾松琴,河北医科大学第三医院 陈静,西安大兴医院 夏爱军,新疆军区总医院 邢颜超,无锡市人民医院 邵俊良,江南大学附属医院 朱文英,福建省漳州市医院 原敏,河南省肿瘤医院 邵树军,解放军第 960 医院 黄象艳,河北省儿童医院 邵智利,吉林省肿瘤医院 张冬霞,湖北省十堰市太和医院 刘久波,南京中医药大学附属南京中医院 朱培元,贵阳市第一人民医院 秦梅,云南省肿瘤医院 马娜,江苏力博医药生物技术股份有限公司 陈玉平,诺贝尔奖得主蒂姆·亨特研究院 高明,温州医科大学附属第一医院 谢作昕,浙江大学附属第一医院 谢珏

顾问:王全立(中国医学装备协会输血医学装备技术专业委员会)

执笔:单桂秋[#]、施琳颖、李艳辉、刘广亚(解放军南部战区总医院 输血科)、宫济武[△](北京医院 输血科)

[#]主要执笔人:单桂秋(1963.10-),男,主任技师,硕士研究生导师,主要从事血小板及其富血小板血浆拓展应用研究,电话:020-88686867,Email:rabbit_2007@126.com; [△]通信作者(1965.12-),男,主任技师,主要从事输血管理、免疫血液学、临床输血等研究,电话:010-65289292,Email:13910066259@139.com

参 考 文 献

[1] Ramaswamy Reddy SH, Reddy R, Babu NC, et al. Stem-cell therapy and platelet-rich plasma in regenerative medicines: A review on pros and cons of the technologies. *J Oral Maxillofac Pathol* 2018, 22(3): 367-374.

[2] Bhanot S, Alex JC. Current applications of platelet gels in facial

plastic surgery. *Facial Plast Surg*, 2002, 18(1): 27-33.

[3] Otolase A, Vignati F, Antelmi A, et al. Effectiveness of platelet-rich plasma in healing necrobiosis lipoidica diabetorum ulcers. *Clin Exp Dermatol*. 2015 40(1): 39-41.

[4] Maghsoudi H, Nezami N, Mirzajanzadeh M. Enhancement of burn wounds healing by platelet dressing. *Int J Burns Trauma*, 2013, 3(1): 96-101.

[5] O'Connell B, Wragg NM, Wilson SL. The use of PRP injections in the management of knee osteoarthritis. *Cell Tissue Res*, 2019, 376(2): 143-152.

[6] Kazakos K, Lyras DN, Verettas D, et al. The use of autologous PRP gel as aid in the management of acute trauma wounds. *Injury*, 2009, 40(8): 801-805.

[7] Yuksel E, Sahin G, Aydin F, et al. Evaluation of effects of platelet-rich plasma on human facial skin. *J Cosmet Laser Ther*, 2014, 16(5): 206-208.

[8] Theys T, Van Hoylandt A, Broeckx CE, Van Gerven L, Jonkergouw J, Quirynen M, van Loon J. Plasma-rich fibrin in neurosurgery: a feasibility study. *Acta Neurochir (Wien)*, 2018, 160(8): 1497-1503.

[9] Shirvan MK, Alamdari DH, Ghoreifi A. A novel method for iatrogenic vesicovaginal fistula treatment: autologous platelet rich plasma injection and platelet rich fibrin glue interposition. *J Urol*, 2013, 189(6): 2125-2129.

[10] Trowbridge CC, Stammers AH, Woods E, Yen BR, Klayman M, Gilbert C. Use of platelet gel and its effects on infection in cardiac surgery. *J Extra Corpor Technol* 2005, 37(4): 381-386

[11] Whitman DH, Berry RL, Green DM. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, 1997, 55(11): 1294-1299.

[12] Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, et al. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 1998, 85(6): 638-646.

[13] 单桂秋,程颢,张雅妮,等.富血小板血浆正在成为临床治疗的新希望.中国输血杂志 2011, 24(4): 267-269.

[14] 邢丹,余楠生,袁霆,张长青.关节腔注射富血小板血浆治疗膝骨关节炎的临床实践指南(2018年版).中华关节外科杂志(电子版) 2018, 12(4): 444-448.

[15] Harke H, Tanger D, Fürst-Denzer S, et al. Effect of preoperative separation of platelets on the postoperative blood loss subsequent to extracorporeal circulation in open heart surgery (author's transl). *Anaesthesist*, 1977, 26(2): 64-71.

[16] International Cellular Medical Society. Best practices standards in-cell based medicine, section VIII-platelet rich plasma (PRP) guidelines.(2011) [2020-12-01] [http://www.cellmedicinesociety.org/attachments/370_Section%2010%20-%20Platelet%20Rich%20Plasma%20\(Prp\)%20Guidelines.pdf](http://www.cellmedicinesociety.org/attachments/370_Section%2010%20-%20Platelet%20Rich%20Plasma%20(Prp)%20Guidelines.pdf).

[17] 袁霆,张长青,余楠生.富血小板血浆在骨关节外科临床应用专家共识(2018年版).中华关节外科杂志(电子版) 2018, 12(5): 596-600.

[18] 程颢.浓缩血小板制品在创面修复中应用的全国专家指南(2020年版).中华烧伤杂志, 2020, 36(11): 993-1002.

[19] 程颢.浓缩血小板制品在面部皮肤软组织年轻化中应用的专家共识(2020年版).中国美容医学 2020, 29(10): 14-19.

血小板制剂的非输注性临床应用刍议

宫济武^{1#} 赵树铭^{2#} (1.北京医院 输血科,北京 100730; 2.贵黔国际总医院)

摘要: 血小板制剂在患者止血及维护血管完整性方面具有重要作用,常常用于血小板减少症和血小板功能障碍患者的治疗性或预防性输注;近年来研究发现血小板还具有抗炎和促进组织修复等作用。血小板含有多种组织生长因子,因而能促进细胞与组织的生长与修复,促进伤口愈合等。目前自体富血小板血浆及血小板胶也广泛应用于临床患者的治疗,今后还可开展异体血小板,如异体富血小板血浆、血小板胶、冻干血小板等的非输注性临床应用。

关键词: 血小板; 非输注性治疗; 异体血小板; 输血

中图分类号: R457.1 R331.1⁺43 文献标识码: C 文章编号: 1004-549X(2021)7-0683-02

Discussion on the clinical non-transfusion application of platelet concentrates GONG Jiwu¹, ZHAO Shuming². 1. Department of Blood Transfusion, Beijing Hospital, Beijing 100730, China; Guiqian International General Hospital. Joint first authors: GONG Jiwu, ZHAO Shuming

Abstract: Platelets concentrates play a vital role in the maintenance of normal hemostatic activity and the integrity of blood vessel wall. Accordingly, for patients with low platelet counts (thrombocytopenia) or dysfunction, platelet transfusion can be of significant value in preventing and treating hemorrhage. In recent years, various studies have proved that platelets also play a very important role on anti-inflammation and improvement of cell and tissue growth and repair in regeneration processes. Platelets with the natural source of various growth factors can help in wound healing and proliferation. At present, autologous platelet-rich plasma and platelet gel are also widely used in the treatment of clinical patients. Therefore, the non-transfusion therapy of allogeneic platelet concentrate and alternatives such as platelet rich plasma, platelet gel and dry platelet (freeze-dried platelet) should be applied on patients in the near future.

Key words: platelet; non-transfusion therapy; allogeneic platelet; transfusion

作为成分血之一的血小板在临床输血中具有重要意义,至今血小板输注常作为血小板减少症和血小板功能障碍患者的治疗性或预防性输注措施。近年来的研究发现,血小板除具有了发挥止血和维护血管完整性等作用外,还具有抗炎和促进组织修复等功能。因此,除了血小板的常规性输注外,利用血小板的止血、促进伤口修复等功能的非输注性临床应用兴起。本期“非输注性血小板临床应用及血液治疗专题”即是国内一些医院开展这项工作所取得初步实绩的学术

总结——不但展示了临床开展血小板非输注性应用的可行性和有效性(甚至可以采用异体血小板)而且认为其有利于开拓输血治疗的新领域《异体血小板胶用于巨大主动脉瘤手术治疗》——值得广大同仁重视。

1 血小板制剂常规临床输注的拓展

临床常给予血小板计数低下或血小板功能异常的患者输注血小板,但因血小板制剂储存有效期短(≤ 5 d),血小板献血者的生理条件要求高,使得血小板献血(数)量相对较少,导致临床上血小板供应困难与易过期报废成为常态。特别是在我国,采供血机构供应给临床的大多为单采血小板

doi: 10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2021.07.002

并列第一作者

- [20] GB/T 13745-2009. 学科分类与代码(国家标准第 2 号修改单).
- [21] 国家卫生健康委. 血站技术操作规程(2019 版). 国卫医函(2019)98 号附件. 2019-09-01.
- [22] 牛彩丽, 黄锐娜, 徐滋琪, 等. 富血小板血浆治疗糖尿病足溃疡: 疗效及安全性的 Meta 分析. 中国组织工程研究, 2019, 23(14): 2285-2291.
- [23] 单桂秋, 李艳辉, 张雅妮, 等. 血小板凝胶制备方法的体外实验研究. 中国输血杂志, 2011, 24(4): 270-274.
- [24] 单桂秋. 同源异体血小板凝胶促创面愈合及其机制研究. 南方医科大学, 2012.
- [25] 刘广亚, 许育兵, 陈莉, 周谋, 单桂秋. 富血小板血浆局部注射联合血小板凝胶治疗术后难愈合创面的临床效果. 中国输血杂志, 2020, 33(6): 579-582.

- [26] 刘广亚, 单桂秋, 张雅妮, 等. 白膜法制备手工血小板方法的探讨. 华南国防医学杂志, 2012, 26(2): 124-127.
- [27] 张晓军, 丁珂, 余辉, 等. 优化富浆法手工血小板制备技术提高血小板回收率方法的探讨. 中国输血杂志, 2019, 32(12): 1275-1277.
- [28] 傅奇, 秦瑶, 夏代全. 202 例单采血小板献血反应分析. 重庆医学, 2016, 45(2): 243-245.
- [29] 王莉娟, 黎斌, 胡烨, 等. 单采血小板献血者献血反应的处理措施和效果研究. 中国医药科学, 2020, 10(15): 142-144.
- [30] GB 15982-2012. 医院消毒卫生标准. 2012-11-01.

(2021-02-24 收稿, 07-13 修回)

本文编辑: 蔡辉