

浅谈血液制品全自动检测的难点和应对方法

长期以来，血液制品因其特殊的理化性质，在包装前的最后检测环节基本上都是依赖人工目视检测的——但在如今产业集中化的行业趋势下，人工检测法已经无法满足于大规模量产和高效率检测的要求，很多血液制品企业开始寻求全自动检测设备以期替代传统的人工检测。本文将以前血液制品的检测要求为出发点，重点分析检测过程中的难点，并对全球范围内为数不多的、已被证实完全适用于此类产品的全自动检测技术加以简单介绍和推荐。

PROCESS-Tip

* 更多信息请登录：
pharm.vogel.com.cn

* 反馈编码：210734

血液制品属于生物制品范围，主要指以健康人血浆为原料，采用生物学工艺或分离纯化技术制备的生物活性制剂。主要分为三大类：人血白蛋白、人免疫球蛋白类和凝血因子类，其中凝血因子类产品种类最多。目前，我国除白蛋白和重组凝血因子类产品允许进口外，其他类型的血液制品只能在国内进行生产。以白蛋白为例，当前有 40% 的市场份额为国产供应，而进口供应则占到了 60%。另一

本文由柯尔柏医药科技（上海）有限公司供稿。

个现象也同样值得关注，即市面上的血液制品主要来源于人体的天然成分。虽有部分厂商的研究方向为从植物中提取白蛋白，并已申请了相关技术专利，但至今为止，没有一家从植物中提取白蛋白产品的公司能够实现量产。

血液制品经历了从产品供不应求、无限扩张以致于出现安全问题，到后来有关部门出面整顿，再次进入快速发展阶段，目前已经进入成熟期，增速放缓。根据世界血浆蛋白治疗协会（PPTA）下属物料审查委员会（MRB）的数据统计，全球血液制品行业最早有 102 家企业。由于世界范围

内产品安全事件的不断升级，引起了各国政府的足够重视，格局由此开始发生改变，在各国政府的严密监管和企业兼并重组的双重历练下，目前国外仅剩下不到 20 家血液制品企业，而 CSL Behring、Baxter、Grifols、Octapharma 等几家大型企业的产品就占据了该行业市场份额的 80% ~ 85%。预计今后行业集中度将更为凸显。与国外的情况类似，我国政策也在助推行业朝着集中化发展。作为准入壁垒较高的行业，经过了多年的整合后，国内血液制品集中化趋势亦开始显现。中生集团、上海莱士、华

表 1 血液制品的质量标准和检测要求

项目	人血白蛋白	人免疫球蛋白	人乙型肝炎免疫球蛋白	鉴别试验（免疫双扩散）
鉴别试验（免疫双扩散法）	仅与抗人的血清产生沉淀线，与抗马、抗牛、抗猪、抗羊血清不产生沉淀线	仅与抗人的血清产生沉淀线，与抗马、抗牛、抗猪、抗羊血清不产生沉淀线	仅与抗人的血清产生沉淀线，与抗马、抗牛、抗猪、抗羊血清不产生沉淀线	仅与抗人的血清产生沉淀线，与抗马、抗牛、抗猪、抗羊血清不产生沉淀线
鉴别试验（免疫电泳法）	与正常人血清比较，主要沉淀线应为白蛋白	与正常人血清比较，主要沉淀线应为 IgG	与正常人血清比较，主要沉淀线应为 IgG	与正常人血清比较，主要沉淀线应为 IgG
外观	应为略黏稠、黄色或绿色至棕色澄清液体，不应出现浑浊	应为无色或淡黄色澄清液体，可带轻微乳光	应为无色或淡黄色澄清液体，可带乳光，不应出现浑浊	应为无色或淡黄色澄清液体，可带乳光，不应出现浑浊
可见异物	应符合规定	应符合规定	应符合规定	应符合规定
装量	应不低于标示量	应不低于标示量	应不低于标示量	应不低于标示量

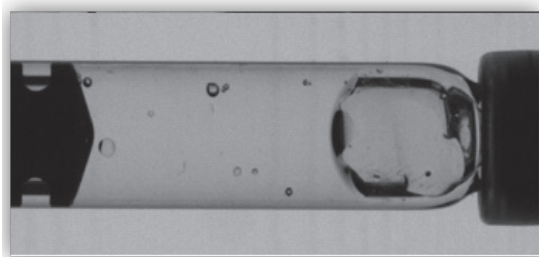
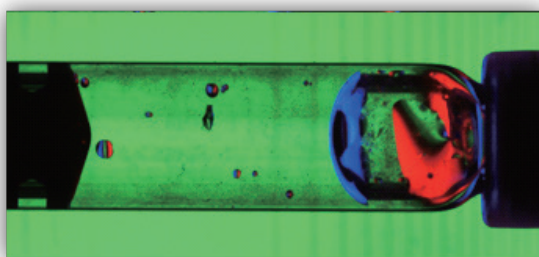


图1 灯检机常规照明与专利的 Bubble-X 照明对比

兰生物、泰邦生物等企业逐渐成为行业龙头。预估未来行业还会进一步整合，生产企业的数量在现有政策下只会越来越少。集中化生产必然会带来产量的迅速扩张，随之而来的必将对更高效率的检测解决方案的刚需。

那么血液制品的检测包括哪些项目呢？血液制品的质量标准

和检测要求见表1^[1]。红框标识出来的3个方面是目前人工和全自动检测的主要适用领域。

由于国内血液制品以白蛋白为主，占75%的市场份额，因此白蛋白产品是柯尔柏重点关注的待检测产品。

目前国内用于白蛋白产品检测的主要方法为人工检测，而全

自动设备检测应用较少的主要原因是：白蛋白产品通常为黄色略黏稠的澄清液体，液体在震荡（如灌装）后很容易产生气泡，气泡在上升至液面前会在液体内部停留较长时间，这一现象会给全自动灯检机的检测带来非常大的干扰——灯检机可能会将气泡误识为颗粒物，从而引发误剔。为降



www.ehovalve.com

- 采用全不锈钢材质制造，壳体材料严格控制铁素体含量，洁净、无腐蚀；
- 隔膜采用 EPDM 和 PTFE 材质，符合 FDA 21 CFR 177.2600 要求，安全，无污染，使用寿命长；
- 阀体采用堰式结构，流线型流道设计，无死角，自排尽，易清洗，可最大限度避免积液；
- 采用线密封技术，密封严密可靠；
- 气动执行机构采用钢球连接，构造简洁、无死角、可抛光，阀门安装占用空间小，并可现场 360° 随机调整，安装方便；
- 阀体内表面采用机械抛光加电解抛光，表面粗糙度可达到 0.4 微米（或按客户指定抛光要求）；
- 阀门设计符合 ASME BPE 无菌隔膜阀设计标准，满足 3A 卫生认证；
- 提供多种接口配置，包括焊接式、卡箍式，同时提供 ASME BPE、ISO、DIN、BS、JIS、HG 等标准的所有管道尺寸。

EHO[®] 一核阀门

专注于阀门解决方案的提供

上海一核阀门股份有限公司

上海市嘉定区宝钱公路 5888 弄 8 号

电话：021-66696668

eho@ehovalve.com www.ehovalve.com



广告

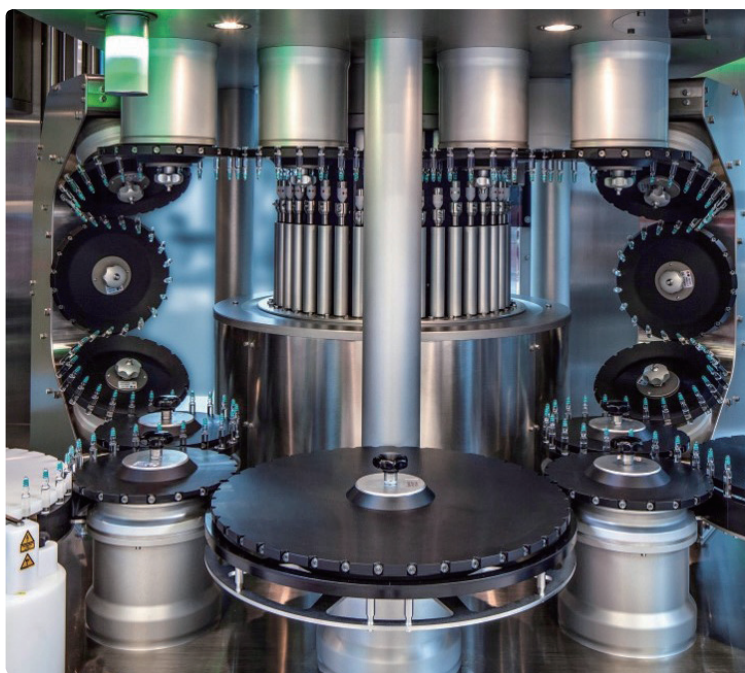


图2 柯尔柏灯检机上的翻转倒置模块

低气泡干扰,企业通常会在常规的灯检工艺流程前,将产品经灌装灭菌暂存48 h,直到确认不会长菌后再进行人工检测。另一种常用方法是将人血白蛋白、静注人免疫球蛋白小心翻转20次,静置2 min进行脱气处理,以消除气泡影响^[2]。在目前血浆来源有限且血液制品企业产能有限的形势下,传统的人工检测虽然也能满足企业的检测要求,但是人工检测存在以下诸多问题^[3]:

- 检测人员视力不同,依据的准则不同,无统一标准;
- 检测人员易疲劳,易造成误检或漏检;
- 如果检测人员出现情绪波动,很可能造成漏检、误检,工作态度和责任心同样会影响到检测结果;
- 检测工作是重复性强的工作,易产生疲劳,休息时间不足,也会对检测结果造成影响。

随着制药设备技术的不断突破和发展,国际制药设备先锋企

业逐步攻克了血液制品全自动灯检过程中的难点。其中在该领域一直处于领跑地位的柯尔柏早在几年前就率先推出了专利的气泡识别技术 Bubble-X 和翻转倒置检测技术,并在与全球血液制品龙头 CSL Behring 的密切合作中,率先成功实现了在血液制品领域全自动检测的重大突破,为中国血液制品行业早日全面实现全自动灯检方案提供了宝贵的经验。灯检机常规照明与专利的 Bubble-X 照明的对比如图1所示。

气泡识别技术 Bubble-X 能够巧妙地利用光的折射原理,可靠地将气泡与透明异物区分开来。其原理是灯检机提供的3种光源能呈现颗粒物不同的折射效果:普通的颗粒物会挡住光线,透明的颗粒物则会改变光的方向,气泡与透明颗粒的折射成像结果相反,便于相机进行区分。这一专利技术的发明攻克了困扰业界多年的检测难题。气泡识别技术 Bubble-X 在用于检测血液制品时,能够可

靠地实现高检出率,并显著降低误剔率。针对粘稠状的液体产品,柯尔柏的另一项技术也能很好地应对。西林瓶肩部、颈部或侧壁的液滴容易对检测造成干扰,使得胶塞缺陷无法得到检测;安瓿瓶瓶肩和头部药液挂壁会对检测形成干扰,使得部分用户只得关闭侧壁检测工位。这样会导致灯检过程中的误剔率明显增加。针对此类问题,可在柯尔柏的全自动灯检机上增加翻转倒置模块(如图2所示),利用翻转倒置技术检测胶塞,使容器的肩颈部充满液体,且无液滴存在。随着检测角度的增大,对指定部位的检测也会更准确,在特殊光照下可区分出胶塞内表面的气泡和异物。看似简单的翻转,实则采用的是独家真空柔性吸附和多组星轮360°完全无损的传送来实现的,完全规避了传统设备夹持被检产品带来的翻转角度限制、外壁被划伤以及磕碰等带来的破瓶风险。

未来,产业集中化生产的趋势将会加剧。在产量提升的同时,全自动检测的需求将不断增加;另外,如果从植物中提取白蛋白的技术成功实现量产,也将成为全自动灯检技术应用的另一个契机。以目前血液制品行业的趋势来看,随着灯检技术的日益完善和高产能的布局,未来全自动灯检机的需求量必将有大幅度的飞跃。

【参考文献】

- [1] 中国医药集团. 血液制品的质量控制和安全性.
- [2] 蒋玉辉,梁蔚阳. 光阻法检测人血白蛋白、静注人免疫球蛋白中的不溶性微粒[J]. 中国药事,2010,24(11):1112-1114.
- [3] 侯沙沙,赵军,张云. 血液制品注射液可见异物灯检的实施[J]. 健康必读,2019(4):290.