

血浆蛋白分离过程中热原质污染的控制

杨金龄 (无锡市红十字中心血站, 无锡 214021)

大规模血浆蛋白分离过程中, 比较棘手的问题是制品的热原质污染^[1]。工艺中如使用超滤技术, 制品中热原质被浓缩, 尽管处理热原的方法较多, 但从制品质量, 经济效益方面来说, 均受一定影响。我们通过观察和检测, 找到热原质污染的主要来源是离心过滤系统处理清洗不够, 通过改进, 取得成效, 现报告如下。

1 材料和方法

1.1 材料 三足离心机(SS-450, 江苏武进化工机械厂生产), 板框滤器(TMS200×200, 浙江海宁过滤器材厂生产), 尼龙滤布(301-6, 浙江黄岩滤布厂生产), 无石棉滤板(大连过滤器材厂生产), 超滤器(MILLIPORE, 美国制造), 活性炭(767 针用, 上海

活性炭厂生产), 鲎试剂(0.5Eu/ml, 厦门鲎试剂厂生产), 鲎试剂溶解水(厦门鲎试剂厂生产)。

1.2 方法

1.2.1 尼龙滤袋使用前先用 0.2mol/L NaOH 溶液浸泡 24h, 洗净后安装于三足离心机中, 用蒸馏水多次冲洗甩干, 取残存水用鲎试剂法作内毒素检测。

1.2.2 板框滤器安装好滤板, 用蒸馏水冲洗多次, 取残存水用鲎试剂法作内毒素检测。

1.2.3 制品离心后, 液体中加活性炭吸附脱色, 经板框滤器脱碳澄清后, 使用超滤技术将液体浓缩至所需深度, 除菌后用鲎试剂法作内毒素检测。

2 结果与分析

2.1 离心机经蒸馏水冲洗后, 不同时间内检测机内

残存水,其结果不同,见表1。离心袋是由尼龙滤布缝制成的,面积大缝隙多,虽然使用前都经过碱处理,未能彻底去除残留在袋中缝隙中的蛋白和热原,根据热原质溶于水的特点⁽²⁾,采用蒸馏水浸泡,多次冲洗甩干,使用前取离心机中残存水浓缩后检测,结果符合规定。

2.2 板框滤器经过蒸馏水冲洗后,去除滤板上灰尘杂质,残存水按不同时间取样检测,结果也不同,见表2。滤板在生产运输中,附有灰尘和杂质,并非无菌产品,使用前需用大量蒸馏水在一定压力下进行冲洗。由于滤板结构紧密,一时很难去除滤板中的热原质,经过冲洗浸泡,滤板膨胀结构变松,热原质溶解水中,残存在水中的热原质含量逐渐增加,因此需要用蒸馏水多次冲洗,能够将滤板中的热原质除去,并且在使用前取样浓缩后进行检测,结果符合规定。

表1 离心机冲洗后残存水内毒素检测情况

样 品	取样时间(h)			样品浓缩 15 倍
	0	1	2	
超滤水(一次冲洗)	—	±	+	+++
蒸馏水(一次冲洗)	—	±	+	+++
超滤水(多次冲洗)	—	—	±	+
蒸馏水(多次甩洗)	—	—	—	—

注:检测方法为鲎试剂法

表2 板框滤器冲洗后残存水内毒素检测情况

样 品	取样时间(h)			样品浓缩 15 倍
	0	1	2	
超滤水(一次冲洗)	—	—	+	+++
蒸馏水(一次冲洗)	—	—	+	+++
超滤水(多次冲洗)	—	—	—	—
蒸馏水(多次冲洗)	—	—	—	—

注:检测方法为鲎试剂法

2.3 生产工艺中,需使用三足离心机,板框滤器及超滤器的制品,往往体积较大,如我站生产的人血白蛋白体积常在40—50L,如离心过滤系统处理不彻底,此时药液通过系统,则将系统中的热原质全部带入药液中。由于热原质是高分子化合物,分子量一般为 10×10^5 ,也有认为是 $7 \times 10^{5-7}$ 的报道⁽³⁾。使用超滤技术,随着制品浓度的提高,液体中的热原质也同时被浓缩,为此我们根据液体浓缩的倍数,将系统中的残存水也按同样的倍数浓缩后进行检测,符合规定。这样,通过上述系统的液体,超滤浓缩15倍以上,制品经鲎试剂法检测,无热原质污染。

3 小结

从对离心过滤系统的处理加强后,我站生产的人血白蛋白热原检测均符合规定,免于升温指数下降,质量有所提高。通过40批生产的相互对照,完全能够控制制品的热原质污染,并总结出除了血浆蛋白分离外,其它需要使用离心过滤系统及超滤技术的药品或制剂,均可从中得到启示。

参 考 文 献

- 1 张国军,等.用超滤—利凡诺重沉淀法清除白蛋白中的热原质.中国输血杂志,1994;7(4):(19).
- 2 奚念朱等.药剂学.北京:人民卫生出版社,1992;176—178.
- 3 南京药学院药剂学教研室.药剂学.北京:人民卫生出版社,1985;417—432.

收稿日期:1996—06—18