

(文章编号) 1007-0893(2022)01-0037-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.01.011

血浆制备时间及速冻方法对冷沉淀质量的影响

王前旭 陈营莹

(宁德市中心血站, 福建 宁德 352100)

[摘要] 目的: 探讨血浆制备时间及速冻方法对冷沉淀质量的影响。方法: 选取宁德市中心血站 2020 年 6 月至 2020 年 12 月期间采集的 120 例无偿献血者全血, 按照随机数字表法分为 A 组与 B 组, 各 60 例。制备时间段分别为 6 h、8 h、12 h、18 h, 每组不同制备时间段各 15 例。A 组采用血浆速冻机速冻法, B 组采用低温保存箱速冻法, 比较两组冷沉淀在不同血浆制备时间段和速冻方法下的凝血因子 VIII (F VIII) 活性、纤维蛋白原含量。结果: A、B 组内不同制备时间下的 F VIII 活性比较, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$) ; B 组不同制备时间下的 F VIII 活性均低于 A 组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$) 。A、B 组内不同制备时间下的纤维蛋白原含量比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$) ; 且两组不同制备时间下的纤维蛋白原含量, 差异也均无统计学意义 ($P > 0.05$) 。结论: 不同的血浆制备时间对冷沉淀质量具有一定影响, 血浆制备时间越长, 冷沉淀凝血因子含量越低, 采用血浆速冻机速冻法制备冷沉淀比低温保存箱速冻法的效果更好。

[关键词] 冷沉淀质量; 血浆速冻机速冻法; 低温保存箱速冻法; 血浆制备时间

[中图分类号] R 457.1⁺⁴ **[文献标识码]** B

Effect of Plasma Preparation Time and Quick Freezing Method on Cryoprecipitate Quality

WANG Qian-xu, CHEN Ying-ying

(Ningde Central Blood Station, Fujian Ningde 352100)

(Abstract) Objective To explore the influence of plasma preparation time and quick freezing method on cryoprecipitate quality. Methods 120 whole blood donors collected by Ningde Central Blood Station from June 2020 to December 2020 were selected. They were divided into two groups by random number table method including group A and group B, with 60 cases in each group. The preparation time was 6h, 8h, 12h and 18h, respectively, with 15 cases in each group at different preparation time. Group A was quick-frozen by plasma freezer, group B was quick-frozen by low-temperature storage box, and the coagulation factor VIII (FVIII) and fibrinogen content in two groups were compared under different plasma preparation time and different quick-frozen methods. Results There were statistically significant differences in FVIII activity between groups A and B under different preparation time ($P < 0.05$); The FVIII activity of group B under different preparation time was lower than that of group A, with statistical significance ($P < 0.05$). There was no statistical significance in the fibrinogen content of group A and group B under different preparation time ($P > 0.05$); There was no significant difference in fibrinogen content between the two groups under different preparation time ($P > 0.05$). Conclusion Different plasma preparation time has a certain effect on the quality of cryoprecipitate. The longer the plasma preparation time, the lower the content of cryoprecipitate coagulation factor. The effect of cryoprecipitate prepared by plasma quick-freezing method is better than that by low-temperature storage box.

(Keywords) Cryoprecipitate quality; Quick-frozen by plasma freezer; Quick-frozen by low-temperature storage box; Plasma preparation time

冷沉淀是采用特定方法将保存期内新鲜冰冻血浆 (fresh frozen plasma, FFP) 在 1~6 °C 条件下融化后, 分离出大部分的血浆, 并将剩余的不溶解物质在 1 h 内速冻成固态的成分血^[1]。冷沉淀适用于轻型甲型血友病、血管性血友病、先天性或获得性纤维蛋白原缺乏症

及凝血因子 VIII (coagulation factor VIII, F VIII) 缺乏症患者, 也用于手术后出血、严重外伤及弥散性血管内凝血 (disseminated intravascular coagulation, DIC) 等患者的替代治疗等^[2]。冷沉淀中存在丰富的纤维蛋白原、多种凝血因子, 在机体凝血过程中尤为重要。因 F VIII 存在不

[收稿日期] 2021-10-24

[作者简介] 王前旭, 男, 主管技师, 主要从事血液成分制备与供应工作。

稳定性，且受到多种因素影响，随着制备时间的延长或制备期间温度的升高都易使其活性降低，所以每袋冷沉淀 F VIII 含量都不相同。本研究选取宁德市中心血站采集的 120 例无偿献血者全血作为研究对象，比较不同血浆制备时间及不同速冻方法对 F VIII 活性、纤维蛋白原含量的影响，具体如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取宁德市中心血站 2020 年 6 月至 2020 年 12 月期间采集的 120 例无偿献血者全血为研究对象，随机分为 A 组与 B 组，各 60 例。每例血量 400 mL，选取血液保存液 III (CPDA，上海输血技术)，保存温度为 2~6 °C。采集时，所有无偿献血者均无凝血现象，每位捐献者采集时间不超过 13 min。

1.2 方法

1.2.1 FFP 制备 血液分离制备选取低温大容量离心机（赛默飞公司，型号 Cryofuge 6000i）， $3000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ ，离心半径 29.70 cm，时间 10 min，温度保持 4 °C。分离参照血浆制备时间段不同分为 6 h、8 h、12 h、18 h 这 4 个时间段，A 组与 B 组每个制备时间段随机选取 15 例，分离出的新鲜血浆容量为 225~265 mL。A 组血浆平放于血浆平板速冻机 (Dometic，型号 MBF21) 速冻，速冻时间 30 min。B 组血浆平放于 -50 °C 低温保存箱速冻，速冻时间 2 h，结束后放置 -20 °C 低温冰箱中保存备用。

1.2.2 冷沉淀的制备 冷沉淀采用低温水浴箱 (科瑞特公司，型号 CT-4T.6C) 离心方法制备，温度为 2~6 °C，冷沉淀控制容量为 40~50 mL。经过热合机 (森通公司，型号：SE250) 热合后，立即放置 -50 °C 平板血浆速冻机速冻，速冻时间 30 min，再将其放入 -20 °C 低温冰箱保存。

1.2.3 F VIII 和纤维蛋白原检测 将冷沉淀凝血因子置入 37 °C 恒温水浴箱中融化，参照相关文献中 F VIII^[3]、血浆纤维蛋白原^[4] 的检测操作规程以及检验仪器的操作方法^[5]，使用凝固法进行检测。

1.3 观察指标

(1) 冷沉淀放置 37 °C 水浴箱中融化，采用凝固法检测 F VIII。(2) 比较不同血浆制备时间和不同速冻方法制备的纤维蛋白原含量的差别。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组冷沉淀在不同血浆制备时间下的 F VIII 活性比较

A、B 组组内不同制备时间下的 F VIII 活性比较，差异均具有统计学意义 ($F = 16.503, P < 0.05$; $F = 12.446, P < 0.05$)；B 组不同制备时间下的 F VIII 活性均低于 A 组，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组冷沉淀在不同血浆制备时间下的 F VIII 活性比较
($n = 15, \bar{x} \pm s, \text{IU} \cdot \text{袋}^{-1}$)

组别	6 h	8 h	12 h	18 h
A 组	110.8 ± 14.2	104.8 ± 14.5	93.5 ± 14.0	74.75 ± 17.5
B 组	90.2 ± 16.3^a	85.3 ± 16.4^a	77.5 ± 15.5^a	55.25 ± 19.4^a

注：A 组—血浆速冻机速冻法；B 组—低温保存箱速冻法；F VIII—凝血因子 VIII。

与 A 组比较， $^aP < 0.05$ 。

2.2 两组冷沉淀在不同血浆制备时间下的纤维蛋白原含量比较

A、B 组组内不同制备时间下的纤维蛋白原含量比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)；且两组不同制备时间下的纤维蛋白原含量比较，差异也均无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 2。

表 2 两组冷沉淀在不同血浆制备时间下的纤维蛋白原含量比较
($n = 15, \bar{x} \pm s, \text{mg} \cdot \text{袋}^{-1}$)

组别	6 h	8 h	12 h	18 h
A 组	206.4 ± 55.5	204.5 ± 51.2	203.8 ± 53.2	195.3 ± 56.1
B 组	203.5 ± 53.2	201.3 ± 52.6	203.4 ± 56.2	201.1 ± 56.3

注：A 组—血浆速冻机速冻法；B 组—低温保存箱速冻法。

3 讨 论

输血是临床医学不可缺少的治疗手段，冷沉淀凝血因子是临床常用的血液成分，凝血因子、纤维蛋白原为冷沉淀的主要成分，对临床治疗疾病、创伤组织修复具有积极影响^[6]。FFP 作为制备冷沉淀的原料，制备过程中需严密观察，尽量缩短制备时间。将冷沉淀平放到血浆速冻机速冻，可缩短室内制备时间，预防不稳定凝血因子的衰减，保证冷沉淀质量。本研究采用两种速冻方法，分析两种速冻方法对凝血因子活性、纤维蛋白原含量的影响^[7-8]。

相关研究表明^[9-10]，冷沉淀凝血因子的质量在多种因素影响下存在差异，且不稳定凝血因子在人体外半衰期时间相对较短。血液离开人体后，凝血因子接触到异物时存在不同程度的激活，或被动失活，因此在 FFP 制备方面，需关注时间、温度、速冻速度等因素。本研究中，A、B 组组内不同制备时间下的 F VIII 活性比较，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)；B 组不同制备时间下的 F VIII

活性均低于 A 组，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)，对此，笔者认为血浆制备过程中，其时间与冷沉淀凝血因子活性呈负相关，8 h 内采集的 F VIII 合格率高，尤其是在 6 h 内进行制备冷沉淀凝血因子质量最高。凝血因子在凝血过程中至关重要，为了保证凝血因子活性不被损伤，在制备过程中要特别注意降低其活性损伤^[11]。

在 FFP 制备过程中，采血时间要短，保证血流畅通，无凝血现象，以 2~6 °C 保存为宜。另外，影响 FFP 效果的主要因素为温度，在制备时，血浆在操作间停留应不超过 30 min，2~6 °C 保存为宜。速冻是保存 F VIII 的关键加工步骤，冷冻速率和血浆中心温度是两个关键参数。相关研究表明低温冰箱法以低温蒸汽交换热量，而血浆平板速冻机则通过在金属板上平铺血袋，用上下两个制冷指数面板直接接触血袋进行速冻，该操作方式高效、简单、速冻量大，极大地提高冷沉淀凝血因子含量^[12]。本研究中，A 组血浆制备采用血浆平板速冻机速冻，B 组血浆制备采用传统低温保存箱速冻。采用平板速冻机速冻更能快速实现冷沉淀制备，并提高冷沉淀凝血因子含量。另外，因冷沉淀制备环节较为复杂，任何环节需严格操作，操作人员需具备专业的工作能力和知识素养，完善并加强血液从采集、运输、制备、速冻、保存过程中各个环节的质量控制等要求，避免温度和制备时间对凝血因子含量的影响^[13]。

综上所述，冷沉淀制备过程中血浆制备时间不宜过长，温度不宜过高，采用血浆速冻机速冻法制备冷沉淀的效果更优于低温保存箱速冻法。

〔参考文献〕

- (1) Sedaghat A, Abdolalizadeh P, Parvaresh MM, et al. The Short-Term Effects of Intravitreal Injection of Bevacizumab on the Plasma Levels of Vascular Endothelial Growth Factor, Insulin-Like Growth Factor-1, and Growth Parameters in Infants with Retinopathy of Prematurity (J). Journal of Current Ophthalmology, 2020, 32(2): 543-549.
- (2) 任姣雪, 邓蕾. 冷沉淀血浆输注治疗急性消化道大出血的止血效果及其对 T 细胞亚群水平的影响 (J). 医学临床研究, 2021, 11(3): 392-395.
- (3) 周丽英. 血浆凝血因子 VIII、IX、XI 和 XII 促凝血活性测定 (J). 中外健康文摘, 2012, 9(11): 230-231.
- (4) 杨军京. 一种血浆纤维蛋白原的检测试剂, 其检测方法及应用: CN107942063A (P). 2018-04-20.
- (5) 张春林. 全自动凝血分析仪: CN305047138S (P). 2019-02-22.
- (6) 黄雪原, 吴斌, 董航, 等. 英国非大量出血患者新鲜冰冻血浆和冷沉淀输注指南的推荐意见及其启示 (J). 中国输血杂志, 2018, 31(8): 913-922.
- (7) 余凤秀, 李津杞, 朱燕霞, 等. 二次重度离心制备法对冷沉淀凝血因子质量的影响 (J). 临床输血与检验, 2020, 22(5): 477-480.
- (8) 黄国贤. 新鲜冰冻血浆制备过程中时间与制备方法对冷沉淀中凝血因子水平的影响 (J). 现代诊断与治疗, 2017, 28(14): 2703-2705.
- (9) 单泓, 李建斌, 别立莉, 等. 血浆保存时间和制备方法对冷沉淀凝血因子质量的影响 (J). 河南医学研究, 2021, 30(5): 795-798.
- (10) Bilek SE, Degirmenci A, Tekin D, et al. Combined effect of vacuum and different freezing methods on the quality parameters of cherry tomato (*Lycopersicon esculentum* var. *Cerasiforme*) (J). Journal of Food Measurement and Characterization, 2019, 13(3): 2218-2229.
- (11) 张靖. 冷沉淀制备时间对凝血 VIII 因子及纤维蛋白原含量的影响分析 (J). 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(90): 17645-17647.
- (12) 赵华, 张宇晖, 李蕾, 等. 玻璃化冷冻和程序化冷冻方法保存猕猴卵巢组织的存活效果比较 (J). 中华生殖与避孕杂志, 2020, 40(6): 469-475.
- (13) 扬丽, 陈健. 冷沉淀制备仪虹吸法与低温水浴箱融化离心法制备冷沉淀的对比研究 (J). 中国卫生产业, 2018, 15(17): 173-174.