

冷沉淀制备及临床应用的研究进展

何永红

贵港市中心血站 广西贵港 537100

〔摘要〕近年来,冷沉淀制备技术在临床应用中越来越广,将冷沉淀放置于 -30°C 环境中进行冰冻保存,其保质期可达一年之久;现就冷沉淀凝血因子的制备及其临床应用的研究进展予以综述。

〔关键词〕冷沉淀凝血因子;临床应用;制备时间;新鲜冰冻血浆

〔中图分类号〕R33 〔文献标识码〕A 〔文章编号〕2095-7165(2021)02-174-02

1 冷沉淀制备的材料、仪器及设备

低温大容量离心机、贮血冰箱、低温融化箱、低温速冻机、恒温水浴箱、凝血因子检测仪器,检测试剂:VIII因子、纤维蛋白原检测试剂^[1]。

2 冷沉淀的制备

选取采集的全血 $300\sim 400\text{mL}$,在 $6\sim 8\text{h}$ 内从全血中分离出新鲜冰冻血浆,并在 -50°C 的速冻机中将血浆冰冻成块状,再次存储于 -30°C 的环境中。冷沉淀制备时,需将冰冻血浆放置于 4°C 环境中静置后分离出白色絮状物。常用的冷沉淀制备方法包括改良快速融化离心法及水浴虹吸法。前者是将冰冻血浆放置于 $1\sim 6^{\circ}\text{C}$ 水浴箱中,待血浆融化量 $\geq 50\%$ 后,将还未融化的冰冻血浆捏碎呈碎冰状,并对其实施加速溶解,1h后取出存有少许血浆的冰块,在温度为 $2\sim 6^{\circ}\text{C}$,转速为 4000r/min ,时间为 10min 离心后分离血浆,剩下的白色絮状物及下层血浆便是冷沉淀。在采用水浴虹吸法行冷沉淀制备时,将冰冻血浆置于 4°C 循环水浴箱中,同时把另一个与冰冻血浆相连接的空袋悬挂于水浴箱之外,放置高度需低于新鲜冰冻血浆,两袋保证一定落差^{[2][3]}。在虹吸原理作用下,将融化的血浆流入空袋中,而剩余的 $40\sim 50\text{mL}$ 血浆块便是冷沉淀。在制备冷沉淀中需严密监测水温,并根据实际情况进行调节。两种方法在冷沉淀制备时间中差异无统计学意义。改良快速融化离心法虽仅需离心处理 10min ,但在血浆的融化过程中需捏碎未融化的冰冻血浆,有效的缩短血浆融化时间。此外,在此方法下,冷沉淀的制备受到较多的人为因素影响,且操作过程较为复杂。而水浴虹吸法受到人为影响因素较少,在实际操作中所应用的仪器简单;我站现使用的是快速融化离心法。

3 冷沉淀的保存

严格控制温度对冷沉淀进行保存,要求冷冻且贮存温度应低于 -20°C (低于 -30°C 最佳),若在 $2\sim 6^{\circ}\text{C}$ 保存冻干的冷沉淀制品,保存期是1年^[4]。

4 冷沉淀在临床上的使用方法

输用前宜在 37°C 水温 10min 被融化,融化后的冷沉淀必须尽快输注或局部应用,否则可致不稳定的VIII活性降低甚至丧失活性。如果在融化后有纤维蛋白析出或因故不能输注,则应当放弃,禁止重新冻融或使用。由于冷沉淀黏度较大,在输注时可于冷沉淀的出口部位加入少量生理盐水($10\sim 15\text{mL}$)加以稀释以免凝集堵塞针头,输注剂量应根据病种及临床需要而定。冷沉淀输注剂量取决于每个患者具体情况和适应证,以达到 30% 血浆凝血因子的最低浓度即可,维持剂量 $5\sim 10\text{mL/kg}$,大失血时。用量可加大,使用剂量取决于临床实际情况和监控结果^[5]。

5 冷沉淀的临床应用

冷沉淀常用于补充纤维蛋白原、凝血因子VIII等物质。其作用原理是通过形成纤维蛋白膜而对溃疡面形成牵拉,从而达到收缩创口作用。但过多的VIII等凝血因子会促使患者体内凝血功能的提高。由此可见,冷沉淀可用于体内凝血因子缺失等疾病的治疗或

相关外科手术中^[6]。

5.1 血液病中的应用

血友病是常见的遗传性凝血障碍疾病,促凝成分FIII的缺乏,为内源性途径凝血障碍,故出血时间、血小板计数及形态、PT、TT、血管性血友病因子相关抗原均正常,APTT延长,凝血活酶生成不良,患者需终身输注FVIII治疗出血。冷沉淀所含FVIII活性较FFP高 $5\sim 10$ 倍,所以也是国内常用的治疗血友病出血的重要FVIII制剂。

5.2 肝脏移植术中的应用

实施肝脏移植手术的患者多存在肝功能严重损伤,同时伴随凝血功能异常等现象,如凝血因子合成障碍或凝血因子消耗量过大等。当患者处于去肝期时,其血液中的纤维蛋白溶酶含量明显增多,易发生血小板生成量减少或纤溶亢进。这些现象可引发术中出血,甚至不利于术后创面的愈合。对肝脏移植前后的各项凝血指标及失血指标进行对比,可见在术中为患者输入冷沉淀后,有助于提高纤维蛋白原含量,较好的改善了患者凝血功能,大大减少术后组织发生渗血的现象,同时还可避免术中出血、提高肝移植成功率及手术安全性。

5.3 在外科手术中的应用

对于外科手术引发DIC的患者输注冷沉淀后血浆凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间及凝血酶时间显著缩短,在治疗中大部分患者在输注冷沉淀 30min 左右出血显著减少。分析原可能为冷沉淀中的凝血因子I是凝血共同途径的效应分子,其水平增加可使内外源凝血途径协同加快,还可使血小板的聚集增强,而冷沉淀中的凝血因子VIII促进可溶性纤维蛋白转化为坚固的纤维蛋白,以达到止血的目的^[7]。

5.4 在不易愈合创面中的应用

肿瘤患者治疗后口腔溃疡发生率为 100% ,采用保护创面以及局部药膜敷贴溃疡愈合作用较弱。有研究显示使用冷沉淀制剂、可显著降低患者进食疼痛感,对放疗后口腔溃疡创面愈合有明显作用。

5.5 冷沉淀应用于肝硬化合并消化道出血

肝脏疾病患者常会伴有严重的凝血功能障碍,究其原因主要是脾功能亢进及肝脏凝血因子合成量减少等,导致血小板数量减少及血小板功能抑制。肝硬化的患者往往伴有肝门静脉高压,会导致食管胃底静脉曲张,进而发生破裂出血。但需要注意的是,输注治疗可能会加重患者门静脉高压症,导致出血倾向增加。

5.6 其他

采用机采血小板联合冷沉淀治疗可使大失血患者凝血功能得到显著改善,主要表现为血浆凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间降低幅度及Fg、血小板升高幅度增加,减少了血小板与冷沉淀的输注量,缩短了平均住院时间,故有利于进一步缩短临床治疗时间。

6 小结

冷沉淀经历了全血, 滤白全血, 滤白新鲜血浆, 滤白新鲜冰冻血浆, 冷沉淀等诸多阶段, 任何一个环节的误差, 都会影响冷沉淀的质量。冷沉淀技术有助于缩短患者治疗疗程, 提高治疗效果, 在临床应用中具有重要的作用。但在实际应用中, 需严格遵循冷沉淀使用方法, 不得盲目使用, 避免对患者产生不良影响。高质量、更合理的制备、保存、输注冷沉淀对降低患者不良反应发生率具有重要意义。随着临床对冷沉淀需求量的不断增加, 应尽可能地选用合理的方法制备冷沉淀, 保证其制备质量。

[参考文献]

- [1] 肖乐宇. 冷沉淀凝血因子制备仪制备冷沉淀的质量评价[J]. 中国输血杂志, 2016, 29(1):96-97.
- [2] 王飞, 王颖, 李一鸣等. 成分分离机制制备冷沉淀凝血因子[J]. 中国输血杂志, 2014, 27(1):42-44.

- [3] 潘淑敏, 郭颖, 陈胜等. 不同方法制备新鲜冰冻血浆对冷沉淀凝血因子质量的影响[J]. 临床输血与检验, 2016, 18(6):554-556.
- [4] 何亚琴, 张建伟, 黄彩霞等. 不同时间制备的新鲜冰冻血浆及冷沉淀中凝血因子比较[J]. 临床血液学杂志(输血与检验版), 2014, 27(6):1045-1046.
- [5] 胡妙菲, 陈铭洪, 许冬亚等. 2008-2013 年某医院冷沉淀凝血因子临床应用分析[J]. 临床血液学杂志(输血与检验版), 2015, 28(4):709-711.
- [6] 池春燕, 林力红. 外科 DIC 患者输注冷沉淀凝血因子的疗效观察[J]. 实验与检验医学, 2014, 32(1):53, 56.
- [7] 许靖, 高利臣, 饶丽娟等. 新鲜冰冻血浆、冷沉淀和血小板在抢救并发凝血功能障碍产后出血中的作用分析[J]. 中国输血杂志, 2016, 29(6):626-629.

(上接第 170 页)

将新医改带来的影响作为医院发展的契机和动力, 做好医院的财务管理工作, 促进医院的健康发展。

[参考文献]

- [1] 尉磊. 新医改背景下医院财务管理存在的问题及对策[J]. 首席财务官, 2020(1): 58-59.

- [2] 热孜瓦古丽·阿不都拉, 吐玛尔·叶尔肯. 新医改政策下医院财务管理和会计核算[J]. 财经界, 2019(12): 137-138.
- [3] 翟庆琳. 新医改政策下医院财务管理和会计核算探讨[J]. 经济管理文摘, 2020(18): 123-124.
- [4] 王竞. 新医改背景下公立医院财务管理模式分析[J]. 纳税, 2020(13): 86-87.

(上接第 171 页)

征的磁共振成像分析[J]. 实用医技杂志, 2020, 27(4):449-451.

- [5] 庄微. 观察在肩袖损伤中采用肩关节 MRI 诊断的应用效果[J]. 影像研究与医学应用, 2020, 4(20):156-158.
- [6] 杨国辉, 梁玉泉, 李涛, 等. 磁共振肩关节造影对肩关节损伤的诊断价值[J]. 中国实用医刊, 2020, 47(4):4-7.
- [7] 潘小磊. 髋关节盂唇撕裂的 3.0T 髋关节磁共振造影成像与常规磁共振成像对比研究[J]. 实用医技杂志, 2020, 27(4):427-428.

428.

- [8] 范存雷, 张潇斐, 任国政. 3.0T 磁共振成像对肩关节上方孟唇 SLAP 损伤的诊断价值[J]. 河南医学研究, 2019, 28(2):329-331.
- [9] 梁冬丽. MRI 在肩关节冈上肌钙化性肌腱炎诊断中的应用价值[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(42):128.
- [10] 应亚草, 彭兆祥, 李瑾, 等. 3.0 TMRI 对肩袖冈上肌腱损伤的诊断价值(附 1294 例报告)[J]. 现代实用医学, 2019, 31(6):787, 805.

(上接第 172 页)

型 HPV 感染和宫颈癌关系的研究进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2019, 46(02):125-128.

- [5] 刘娟. HPV 与 TCT 检测在宫颈癌筛查中的应用价值分析[J]. 临床检验杂志: 电子版, 2019, 008(004):P.217-217.
- [6] 杨彩云. 传统巴氏涂片检测与传统巴氏涂片+HPV 检测对社区妇女普查宫颈癌及癌前病变比较研究[J]. 中国社区医师, 2019, 35(27):123.
- [7] 黄艳, 王欢欢, 程龙海. 高危 HPV 基因分型 PCR 检测在宫颈癌及癌前病变早期筛查中的诊断价值[J]. 中国妇幼保健, 2019, 034(004):740-743.

2019, 034(004):740-743.

- [8] 高丽敏, 郑义, 徐晓涵, 等. 第二代杂交捕获法与 PCR 反向点杂交法在人乳头瘤病毒检测中的应用比较[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, v.19(81):187-188.
- [9] 高自颖, 柏居林, 甄拴平. 某院 1715 例妇科就诊者人乳头瘤病毒感染率及基因型分布[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2018, v.12(05):95-99.
- [10] 刘玲玲, 李丽, 吴翠玲, 等. 子宫颈细胞学不除外高度鳞状上皮内病变的不典型鳞状上皮细胞的临床病理学意义[J]. 肿瘤研究与临床, 2018, 30(10):678-681.

(上接第 173 页)

[参考文献]

- [1] 丁金姿, 冯爱玲, 徐榕, 王彦妮, 李晓东. 基于探针标记的免疫层析试纸及其应用[J]. 材料导报, 2020, 34(15):15174-15183.
- [2] 姚玉淑, 肖立娇, 曲君君, 边桦. 胶体金免疫层析试纸的制备与应用[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2020, 41(10):1237-1239.
- [3] 滕蕊, 贺望虹, 许莹, 孙帽, 苟建重, 李昂. 基于胶体金免疫层析试纸的牙周炎龈沟液 IL-1 β 体外快速检测方法的研究[J]. 口腔生物医学, 2020, 11(01):46-49.
- [4] 陈超, 唐振林, 杨佳良. 术中快速检测甲状腺激素的胶体金免疫层析试纸的研制[J]. 实用医院临床杂志, 2019, 16(06):56-59.
- [5] 孙智同, 章礼平, 李登峰. 一种快速检测弗氏柠檬酸杆菌免疫层析试纸的研制[J]. 宁波大学学报(理工版), 2019, 32(03):15-20.

32(03):15-20.

- [6] 齐安生, 邵钰, 宫枫举, 张兴进, 张如民, 朱绍辉, 孙学强. 布鲁氏菌抗体检测试纸条的研制和初步比较[J]. 中国动物检疫, 2018, 35(10):78-82.
- [7] 吕辰, 杨蒙雅, 隋秀文, 王浩猛, 孟欣, 朱涛. 胶体金免疫层析方法检测肺炎链球菌细胞壁多糖抗原[J]. 天津科技大学学报, 2018, 33(06):16-19+34.
- [8] 黄莹琪, 张秋, 陶冶, 胡征, 张改平, 张华山. 人呼吸道卡他莫拉菌快速检测胶体金试纸的研制[J]. 生物技术通报, 2018, 34(09):184-189.
- [9] 张先绪. 胶体金检测仪的研制及应用[D]. 长春理工大学, 2018.
- [10] 王寅彪, 刘肖, 李青梅, 郭军庆. 免疫层析试纸检测技术研究进展[J]. 河南科技大学学报(医学版), 2017, 35(03):236-240.