

## 新鲜冰冻血浆融化后不同放置时间凝血因子的变化

滕丕通 韦丽春\*

南宁市第一人民医院 广西南宁 530016

〔摘要〕目的 探讨新鲜的冰冻血浆在融化后 24h 凝血因子的变化状况, 并希望借此对临床研究提供一定的依据。方法 采用自动血凝分析仪对我院中 2022.6.1-2023.6.31 收集的 30 例新鲜冰冻血浆样品, 将血浆样品融化后 0、12、24 小时血浆的标准血清、凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、纤维蛋白 (FIB)、凝血酶时间 (TT)、凝血因子Ⅶ、Ⅷ、Ⅸ(FVK、FVB、FIX) 活性水平。结果 新鲜冰冻血浆融化后标准血清、PT、APTT、FIB 等数值均出现不断上升的趋势但是 TT 数值先下降后上升,  $P<0.05$ 。结论 新鲜冰冻血浆在融化后随着防止时间的延长, 凝血因子会呈现出不同程度的衰减情况, 为了保证输注质量, 应该及时进行血浆的输注或使用。

〔关键词〕冰冻血浆; 凝血因子; 活性

〔中图分类号〕R457.1 〔文献标识码〕A 〔文章编号〕2095-7165 (2023) 08-062-02

新鲜冰冻血浆是在健康人体内抽取, 收集, 并采用枸橼酸钠抗凝将血浆从单份全血中析出, 于采血后  $\zeta$  小时内, 在  $-18^{\circ}\text{C}$  的温度中或更低的温度下冰冻制成, 大致为淡黄色的冰冻体, 之后在  $-30^{\circ}\text{C}$  的温度中保存一年的时间, 其几乎含有全部的凝血因子, 其中包括有不稳定因子 FV 和Ⅷ<sup>[1-2]</sup>。新鲜冰冻血浆在进行凝血疾病以及大剂量输血所导致的凝血功能障碍等情况进行治疗和预防上起到非常重要的作用。然而由于凝血因子中存在的不稳定性以及临床上常常出现的血浆在融化后无法及时应用而对治疗效果造成不良影响的情况。为了准确的了解到冰冻血浆在进行治疗时的时效性, 本文针对新鲜冰冻血浆融化后放置不同时间血浆凝血因子的活性水平进行测定, 观察其凝血因子的变化情况<sup>[3]</sup>。

## 1 资料

## 1.1 一般资料

采用凝血分析仪对我院中 2022.  $\zeta$ . 1-2023.  $\zeta$ . 31 收集的 30 例新鲜冰冻血浆样品, 均经 ACD-B 抗凝全血制备而成, 操作全程严格按照《中国输血技术操作规范》完成。

## 1.2 仪器

采用实验仪器及试剂 STA-REVOLUTION 全自动血凝分析仪 (法国 Stago 公司); 实验试剂为 法国 Stago 公司产品: 标准血清 (standard serum), 凝血酶原时间 (prothrombin time, PT) 试剂, 活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT) 试剂, 纤维蛋白 (fibrous

protein, FIB) 试剂, 凝血酶时间 (thrombin time, TT) 试剂等<sup>[4]</sup>。

## 1.3 取样方法

随机分批抽取新鲜冰冻血浆 30 人份, 每份血浆 100ml, 在  $37^{\circ}\text{C}$  的水温下通过水浴对冰冻血浆进行解冻, 融化后立即在超净工作室内严格按照无菌操作技术要求抽取血浆 2ml 置于试管内, 并且立即测定凝血因子的 0 时值, 采用针管抽取剩余的浆并采用热合机放置在  $4^{\circ}\text{C}$  的冰箱中进行保存, 之后分别在 12、24h 采用同样的方法抽取血浆 2ml 并测定凝血因子的活性。

## 1.4 凝血因子活性测定方法

严格按照 STA-REVOLUTION 型凝血分析仪操作说明和试剂要求, 采用凝光检测法原理, 对不同的检测项目利用不同稀释度标准血浆凝集时间与相应的凝血因子活性率取对数后标绘于对数图上, 绘制成标准曲线, 然后测定受检者血浆凝集时间与相应因子活性率, 所获数据按内插法带入回归方程, 计算受检者血浆中凝血因子活性<sup>[5]</sup>。

## 1.5 统计学方法

计量数据采用 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用方差分析。

## 2 结果

## 2.1 对比不同时间凝血因子的变化情况

见表 1。

表 1 对比不同时间凝血因子的变化情况

| 时间        | 标准血清 ( $\mu\text{mol/L}$ )        | PT (s)                             | APTT (s)                           | FIB(g/L)                  | TT (s)                      |
|-----------|-----------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|---------------------------|-----------------------------|
| 0h        | $1\zeta.8\zeta \pm 3. \zeta2$     | $12.1\zeta \pm 0.31$               | $31.3\zeta \pm 7.42$               | $1.3\zeta \pm 0.02$       | $18.87 \pm \zeta.87$        |
| $\zeta$ h | $19.31 \pm 4.07^*$                | $1\zeta.3\zeta \pm 3. \zeta2^*$    | $3\zeta.8\zeta \pm 10.41^*$        | $2.47 \pm 0.2\zeta^*$     | $1\zeta.31 \pm 2. \zeta8^*$ |
| 12h       | $27.3\zeta \pm \zeta.4\zeta^{**}$ | $19.8\zeta \pm \zeta.4\zeta^{**}$  | $37. \zeta\zeta \pm 13.42^{**}$    | $2.97 \pm 0. \zeta4^{**}$ | $1\zeta.38 \pm 3.13^{**}$   |
| 18h       | $27.8\zeta \pm 7.33^{**}$         | $20. \zeta\zeta \pm \zeta.87^{**}$ | $39.7\zeta \pm 1\zeta.8\zeta^{**}$ | $3.28 \pm 0.8\zeta^{**}$  | $18.87 \pm 3.42^{**}$       |

注:  $\zeta$ h 标准血清、PT、APTT、FIB 等数值均出现不断上升的趋势, TT 出现下降的情况,  $^*P<0.0\zeta$ ;  $\zeta$ h、12h、18h 标准血清、PT、APTT、FIB 等数值均出现不断上升的趋势, TT 出现下降后又升高,  $^{**}P<0.0\zeta$ 。

## 3 讨论

由于新鲜冰冻血浆在临床中的应用范围较为广泛, 能够应用于临床中由于各种凝血因子缺乏导致的出血和需要补充血容量或血浆蛋白的疾病, 例如严重创伤、大手术出血、大量输血、血浆置换、体外循环、弥散性血管内凝血 (DIC)、

肝硬化、低蛋白血症、新生儿溶血病、血栓性血小板减少性紫癜 (TTP) 等。但是在临床使用中可能出现新鲜冰冻血浆在融化后未能及时使用的情况, 此种情况可能导致冰冻血浆中的凝血因子质量受损, 影响治疗效果<sup>[6]</sup>。

(下转第  $\zeta4$  页)

为 8 例 (22%)、4 例 (1%) 转为白血病 ( $P < 0.05$ ) (表 1) 且随着 IPSS 积分越高, 转化为白血病的概率越高。

表 1 12 例 MDS 患者转为急性髓系白血病临床资料

| 序号 | 性别 | 年龄 | 临床诊断  | 核型                                                                                                                                 | 转归     |
|----|----|----|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| 1  | 女  | 55 | RAEB1 | 46, XX, dup(1)(q21q32)[1]/46, XX, der(1)add(1)(p36)dup(1)(q21q32)[19]                                                              | AML-M2 |
| 2  | 男  | 30 | RAEB1 | 46, XY[20]                                                                                                                         | AML-M5 |
| 3  | 女  | 38 | RAEB1 | 47, XX, +8[4]/46, XX[15]                                                                                                           | AML-M2 |
| 4  | 男  | 35 | RAEB1 | 46, XY[20]                                                                                                                         | AML-M3 |
| 5  | 女  | 10 | RAEB2 | 46, XX, -7[4]/46, XX, -7, +21[8]/46, XX[8]                                                                                         | AML-M4 |
| 6  | 男  | 21 | RAEB2 | 46, XY, +1, der(1;12)(q10;q10)[20]                                                                                                 | AML-M2 |
| 7  | 男  | 55 | RAEB2 | 46, XY, del(5)(q22q34), del(7)(q22q34), add(11)(q23), der(17;19)(p11;p11)[15]/46, XY[4]                                            | AML-M5 |
| 8  | 男  | 27 | RCMD  | 47, XY, +8[9]/47, XY, +8, b(14)(q11.2)[1]/46, XY[11]                                                                               | AML-M2 |
| 9  | 男  | 45 | RA    | 47, XY, +8[19]/94, idem×2[2]                                                                                                       | AML-M2 |
| 10 | 男  | 79 | MDS-U | 46, XY[20]                                                                                                                         | AML-M3 |
| 11 | 男  | 59 | RCMD  | 44-46, XY, der(3;5)(q10;p10), t(4;9;7)(q21;q34;q21), add(5)(p21), der(7)del(7)(p15), del(7)(q32), +8, del(18)(q22), 18, +mar[cp20] | AML-M4 |
| 12 | 男  | 54 | RARS  | 44, XY, -5, add(5p), 7, ?del(9q), add(12p), -15, +mar[4]                                                                           | AML-M5 |

### 3 讨论

MDS 是造血干细胞的克隆性疾病, 有 30% 左右的患者可转化成急性白血病。目前, MDS 向急性白血病转化的机制尚不清楚。有学者认为克隆性核型演变可能是 MDS 转化成急性白血病的主要原因之一。MDS 患者骨髓细胞克隆性异常检出率在 50%~70% 左右。本组病例染色体异常检出率 50%, 以数目和结构异常为主, 检出率较高的染色体异常主要有 +8、20q-、-5/5q-、-Y、-7/7q、+11 等, 与文献报道基本一致。MDS 的染色体改变有独立的预后价值。总的倾向是, 正常核型优于异常核型, 单一异常 (-7/7q 例外) 优于复杂异常, 核型稳定优于核型演变。MDS 国际预后计分系统 IPSS 将染色体和细胞减少的细胞系数目、原始细胞百分比等三者一起列为评价 MDS 预后的主要危险因素。根据核型可将 MDS 分为三种不同的预后类型: ①低危: 正常核型、-Y5q- 或 20q; ②高危: -7/7q、复杂异常或核型演变; ③中危: 其它异常如 +8 等。染色体异常发生率高的 MDS 大多不易缓解有的很快转变为急性白血

病。随着危险分层的递增, 染色体异常检出率逐渐增加, 异常 RAEB 组和非 RAEB 组 (RA+RARS + RCMD) 分别为 8 例 (22%)、4 例 (1%) 转为白血病, 且随着 IPSS 积分越高, 转化为白血病的概率越高。

综上所述, MDS 患者具有较高的染色体异常, 其检测可作为 MDS 诊断、治疗、预后的指标, MDS 染色体核型演变预示病情的进展与恶化。

### 【参考文献】

- [1] 夏静雅, 王莹, 李德鹏, 等. 236 例骨髓增生异常综合征患者细胞遗传学特征与临床预后分析 [J]. 中国实验血液学杂志, 2019(4).
- [2] 殷静波, 谢新, 孙果, 等. 染色体核型分析在骨髓增生异常综合征中的诊断价值 [J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 026(008):1358-1360.
- [3] 杨永, 黄琨. 骨髓增生异常综合征伴单系病态造血 66 例临床特征分析 [J]. 安徽医药, 2020, 24(1):106-110.

(上接第 52 页)

因此为了探究新鲜冰冻血浆在解冻后随着时间的延长其中凝血因子的变化情况。经过实验研究表明, 新鲜冰冻血浆融化后标准血清、PT、APTT、FIB 等数值均出现不断上升的趋势但是 TT 数值先下降后上升,  $P < 0.05$ 。这是由于新鲜冰冻血浆中的不稳定的凝血因子 (例如 F VIII) 等因子由于其在体外的半衰期时间较短, 往往只存在 8-12h 的半衰期, 必较容易出现活性丧失的情况; 再加之血液在离开人体之后血浆中的凝血因子接触了异物表面会出现不同程度的激活情况, 凝血酶和 FXa 在这种情况下也能够继续导致 F VIII 进行裂解, 使其出现失活的情况。

综上所述, 新鲜冰冻血浆在融化后随着防止时间的延长, 凝血因子会呈现出不同程度的衰减情况, 为了保证输注质量, 应该及时进行血浆的输注或使用。

### 【参考文献】

- [1] 袁宏香, 于艳华, 姜金丽, 等. 冰冻血浆融化后不同放置时间血栓弹力图部分参数的变化 [J]. 国际检验医学杂志,

2018, 39(7):876-878.

- [2] 王静, 李洪波, 王园园. 单采新鲜冰冻血浆凝血因子 VIII 活性的影响因素分析 [J]. 中国输血杂志, 2018, 31(6):668-670.

- [3] 刘一莹. 新鲜冰冻血浆 / 普通冰冻血浆融化后放置时间差异对血栓弹力图凝血时间及 Angel 角的影响 [J]. 中国卫生检验杂志, 2020, 30(24):3055-3056, 3060.

- [4] 李丹红. 新鲜冰冻血浆制备过程中制备时间与方法对凝血因子水平的影响研究 [J]. 实用医技杂志, 2018, 25(6):607-608.DOI:10.19522/j.cnki.1671-5098.2018.06.015.

- [5] 朱正洪, 常镜, 樊龙中, 等. 新鲜冰冻血浆融化后不同放置时间凝血因子变化的研究 [J]. 军事医学, 2017, 41(9):739-741.

- [6] GOGGS ROBERT, BORRELLI ANTONIO, BRAINARD BENJAMIN M., et al. Multicenter in vitro thromboelastography and thromboelastometry standardization [J]. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care, 2018, 28(3):201-212.