

血液成分制备中冷沉淀凝血因子制备技术的临床研究

梁佐峰^{通信作者} 唐荣辉 吕 星 赵玲锋 黄米香

崇左市中心血站 广西崇左 532200

【摘要】目的 对血液成分制备中冷沉淀凝血因子制备技术的应用价值进行评价分析,为今后血液管理工作提供有价值的参考依据。**方法** 选取 30 份 400ml 静脉全血标本,经离心、冷冻、解冻、分离、冷冻处理,分析获取血液成分情况。将冷沉淀凝血因子制备技术完成的血液成分与《全血及成分血质量要求》中血液品种合格标准进行对比。**结果** 冷沉淀凝血因子制备最大容量为 50.0ml,最低容量为 43.0ml, F VIII 最高 134.4IU/袋,最低 81.4IU/袋,平均 F VIII (107.9±26.5)IU/袋。纤维蛋白原 (Fg) 最多 490.0mg/袋,最少 153.0mg/袋,平均 Fig(321.5±168.5)mg/袋。所有的血液成分均符合《全血及成分血质量要求》的质量要求,在临床应用的过程中并未发现输血不良反应。**结论** 冷沉淀凝血因子制备技术在血液成分制备的临床应用效果显著,能够获取血液有效成分,可为临床血液类疾病的治疗提供原材料,临床价值显著,值得关注并推广。

【关键词】 冷沉淀凝血因子;成分制备;临床输注;研究

【中图分类号】 R457.1

【文献标识码】 A

【文章编号】 1000-8039 (2025) 05-011-03

【基金项目】 广西壮族自治区崇左市科技计划项目(冷沉淀凝血因子治疗产后出血的临床研究),合同编号:(崇科攻 2023ZC1104)

冷沉淀凝血因子具有广泛的生理功能和很高的临床应用价值^[1]。是新鲜冰冻血浆在低温条件下融化生成的白色沉淀物。常通过采用特定的提取方法制成,即将新鲜冰冻血浆 (FFP) 在 (4±2)℃ 封闭状态融化后,进一步分离出沉淀在血浆中的不溶解物质,并在 1h 内冻结而制备成的成分血^[2]。冷沉淀凝血因子在自采血之日起于 -18℃ 以下可保存 1 年,37℃ 水浴融化后即可输注^[3]。冷沉淀凝血因子主要含有凝血因子 (VIII)、血管性血友病因子 (VwF)、纤维蛋白原 (Fib) 等^[4]。冷沉淀凝血因子是临床输血治疗的一种重要血液成分,主要用于预防和治疗出血性疾病,先天性或获得性凝血因子 VIII 缺乏症,对凝血功能疾病起着非常重要的作用,还适用于烧伤、肿瘤、皮肤黏膜疾病、弥散性血管内凝血和大出血等,在临床治疗中取得了明显的效果。冷沉淀凝血因子的制备全过程中有诸多环节存在无法控制制备时长的因素,易造成冷沉淀凝血因子室温下制备过程的冷链不稳定和时间链过长,从而导致质量不符合标准^[5]。本次研究中,旨在提高血液制品的有效含量,达到提升临床输注效果目的,现对 30 份 400ml 全血标本经冷沉淀凝血因子技术处理后的各项指标展开了统计分析,结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 新鲜冰冻血浆制备方法

目前,我站为临床提供的血液制品主要来源于本辖区内流动采血点。从全血采集到新鲜冰冻血浆的制备再到冷沉淀凝血因子的制备,依据《全血及成分血质量要求》(GB18469—2012)中新鲜冰冻血浆的定义为:采集后储存于冷藏环境中的全血,最好在 6h 或 8h 保存液为 CPDA-1,但不超过 18h 将血浆分离出并速冻呈固态的成分血。用于制备冷沉淀凝血因子的原料全血采集过程顺利、无凝块,400ml 采集时间 < 13min 在 2~6℃ 低温离心,制备好的新鲜冰冻血浆放入平板血浆速冻机,以 -50℃ 速冻 60min 内血浆中心温度降至 -30℃

以下,完成后放入 -18℃ 低温冰箱中保存备用。

1.2 冷沉淀凝血因子制备方法

制备仪预冷完成后,工作人员从 -18℃ 以下低温冷库中取出原料血浆,室温放置 3~5min,将新鲜冰冻血浆袋与转移袋置于称上称重,存储称重数据后,把血浆袋取出放入水浴槽中解冻,转移袋放在称重盒中,将血袋导管卡入导管夹,打开 2 个血袋之间导管上原有的塑料夹子,水浴槽中的 FFP 一边融化一边通过虹吸作用,从高位的血浆袋流至低位的转移袋,当血浆袋中的冷沉淀凝血因子重量达到预设值时,导管夹会夹紧血袋之间的连接导管,并通过声音报警及按钮亮灯来提醒制备完成,导管闭合,阻断虹吸。工作人员取出冷沉淀凝血因子血袋和转移血浆袋,热合离断,粘贴产品标签,将冷沉淀凝血因子放入全自动水平接触式血浆速冻机中速冻后于 -18℃ 以下保存。

1.3 抽样方法

随机抽检本站 30 袋制备时间在 2024 年 2 月~4 月、保存液为 CPD-A 配方的 400ml 静脉全血样本。将制备时间在 8h 以内的新鲜冰冻血浆制成的冷沉淀凝血因子,外观正常,均进行血液容量、纤维蛋白原含量、VIII 因子含量检测。

1.4 试剂

VIII 因子试剂 (批号:560857A)、FIB 试剂 (批号:567416)、APTT 试剂 (批号:557685A)、CaCl₂ 试剂 (批号:563921A)、缓冲液 (批号:569951)、质控血浆 (批号:507933B)、校准品 (批号:563118B) 以上试剂均为希森美康生产。

1.5 设备

大容量低温离心机 (6000i、德国); 4℃ 血液储存箱 (HXC-608、中国海尔); -30℃ 血浆冷库 (LKFBXY-0127、天津天商); 血浆速冻机 (BMF-21、多美达); 全自动冷沉淀制备仪 (CP-28、佛山沃塘); 电子振荡水槽 (DKZ-2、上海一恒); 全自动凝血分析仪 (CA-620、日本希森美康)。所有仪器每年定期由厂家校准及维护。

1.6 冷沉淀凝血因子质量标准

1) 外观检测:检测前将所有标本于 37℃ 水浴箱融化,肉

作者简介:梁佐峰 (1979.10.30-),男,民族:汉族,籍贯:广西崇左,学历:本科,职称:副主任技师,科室:办公室,研究方向:输血技术。

眼观察标本外观：外观呈淡黄色澄清液体、无色泽异常、无纤维蛋白原析出。2) 用电子天平称量冷沉淀凝血因子重量并计算血容量，VIII因子和纤维蛋白原用全自动凝血分析仪检测，均采用凝固法检测。

1.7 统计学方法

采用 SPSS21.0 统计学软件进行统计， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

冷沉淀凝血因子制备最大容量为 50.0ml，最低容量为 43ml，F VIII 最高 134.4IU/袋，最低 81.4IU/袋，平均 F VIII (107.9±26.5)IU/袋。纤维蛋白原最 490.0mg/袋，最少 153.0mg/袋，平均 Fib(321.5±168.5)mg/袋。所有的血液成分均符合《全血及成分血质量要求》的质量要求，在临床应用的过程中并未发现输血不良反应。

3 影响冷沉淀凝血因子质量的因素

3.1 冷沉淀凝血因子的制备与融化控制

将新鲜冰冻血浆从低温冰箱中取出，置于 (1~5)℃ 恒温解冻仪融解，利用虹吸原理分离出的白色沉淀物即为冷沉淀凝血因子，立即单层平铺在速冻机中，速冻 60min，内血浆中心温度降至 -30℃ 以下，完成后放入 -18℃ 低温冰箱中保存备用。冷沉淀凝血因子在 37℃ 水浴中快速充分融化，一般需要融化 10~15min。融化时间太长，会增加 F VIII 的损耗。血站技术操作规程 (2019 版) 明确规定冷沉淀凝血因子的最后的体积是 40~50ml。因此要加强操作人员质量意识，增强培训，合理控制原材料，制备结束后，尽快进行速冻，减少 FFP 到冷沉淀凝血因子的停留时间，避免 F VIII 含量降低，确保临床应用质量^[6-7]。

3.2 仪器和检测试剂的控制

CA 600 全自动凝血分析仪准确性、精密性良好，对冷沉淀凝血因子制品中纤维蛋白原含量与 VIII 因子含量的检测结果可靠；在质量抽检时，也严控冷沉淀凝血因子的融化、取样时间；检测纤维蛋白原含量与 VIII 因子含量的试剂在使用前检测试剂在室温平衡 30min，缓冲液、氯化钙溶液和清洗液开瓶后使用时间不得超过 8 周，使用新批号的试剂时需重新定标等。进一步规范试验操作，避免因此造成的检测误差。

3.3 冷沉淀凝血因子融化后取样和样品检测前的保存条件

冷沉淀凝血因子融化后，取样检测前需要充分混匀，混匀后的样本更能代表整袋冷沉淀凝血因子的质量。混匀时应避免剧烈振荡和产生气泡。冷沉淀凝血因子融化后放在室温，应尽快检测，最长不要超过 4 个小时。冷沉淀凝血因子的纤维蛋白含量高，需要掌握标本最佳稀释度。有研究结果表明最佳稀释比例为 1:2 为适宜。

3.4 冷沉淀凝血因子 F VIII 活性测定样品的预稀释

质量合格的冷沉淀凝血因子中 F VIII 活性一般在 200~1000IU/dL，远超过标准曲线的上限，为保证检测的结果在标准曲线的范围内，在检测 F VIII 的时候必须进行预稀释，一般稀释 5~10 倍。

3.5 冷沉淀凝血因子 F VIII 含量的计算

冷沉淀凝血因子质控的要求是每袋冷沉淀凝血因子的 F VIII 含量，需要用冷沉淀凝血因子的 F VIII 活性水平乘上体积。不同的全自动血凝仪，检测结果的单位可能会有差别，但是最后计算 F VIII 含量的时候，需要把凝血因子的单位换算到 IU/mL，然后乘上冷沉淀凝血因子的毫升数，得到每袋冷沉淀凝血因子含 F VIII 的单位数^[8]。

3.6 FIB 含量和 VIII 因子含量的检测

使用 CA-620 全自动凝血分析仪进行检测，方法均为凝固法；FIB 含量检测原理：在待检稀释血浆中加入高浓度的凝血酶，使纤维蛋白原转变为纤维蛋白凝块，测定凝固所需要的时间，在以参比血浆制作的标准曲线上查得待测血浆的 FIB 浓度，即为待测血浆的 FIB 含量，血浆凝固时间与血浆纤维蛋白原浓度成负相关。VIII 因子含量检测原理：用不同因子血浆和患者血浆混合，测定部分凝血活酶时间，结果用不同稀释度标准血浆、正常血浆和因子混合血浆制成参考曲线上查得待测血浆 VIII 因子浓度。

3.7 冷沉淀凝血因子 F VIII 含量质量抽检结果的解释和利用

由于献血者本身 F VIII 含量的差异，75% 以上的冷沉淀凝血因子抽检合格即为符合血液质量要求。如果抽检 4 袋冷沉淀凝血因子，如低于 75% 的不符合质量要求，可以考虑增加抽样数量，增加抽样数量后仍然不合格，就要针对冷沉淀凝血因子制备的整个过程查找原因，加强制备全过程的质量控制和标准化操作。

3.8 F VIII 活性测定试验标准曲线的绘制、使用与更新

标准曲线不是一成不变的，在试剂批号更换的时候需要重新定标，更新标准曲线；质控结果不理想的时候，也要考虑更新标准曲线。使用商品化的标准血浆建立标准曲线，其标示值需溯源至国际标准物质，不推荐自制标准血浆。

3.9 人员培训

为了保证冷沉淀凝血因子的质量，工作人员在制备过程中应严格遵守操作规程，不断提高技术水平；同时，质控人员在检测时应更加细致操作，才能保证检测结果的准确可靠。

4 结论

临床上，冷沉淀凝血因子所制备的成分血应用十分广泛，在创伤治疗过程中可显著提高创面收缩效果，并且能够有效补充凝血因子。冷沉淀凝血因子技术在上世纪的 60 年代开始被应用于成分血的制备，随着医学技术水平的发展，冷沉淀凝血因子制备技术的应用效果越来越理想，但是在实际应用过程中应注意对全过程给予重点关注，提升成分血液产品的质量。

通过调查发现，在冷沉淀凝血因子制备成分血时也应注意：①血液采集时，血液采集前应注意加强献血人员局部皮肤清洁、消毒，避免由于皮肤消毒不彻底而诱发血液污染，对献血者的血液进行严格的筛查，加强菌血症患者筛查，提高血液质量及安全性。②冷沉淀凝血因子制备过程中应严格按照国家《全血及成分血质量要求》进行管理，针对当前血液成分制备影响因素进行分析，质量抽检是确保冷沉淀凝血因子质量合格，提高血液制品的有效含量，达到提升临床输注效果的目的^[9-13]。

参考文献：

- [1] 张秀娟. 平板血浆速冻机对新鲜冰冻血浆及冷沉淀凝血因子质量的影响观察[J]. 中国医疗器械信息, 2021, 27(4):74-75.
- [2] 国家卫生健康委员会. 全血及成分血质量要求: GB18469-2012.
- [3] 仇严妹. 冷沉淀凝血因子制备质量的影响因素分析[J]. 中国当代医药, 2019, 26(20): 199-201.
- [4] 肖成, 徐应芳, 李江, 等. 冷沉淀凝血因子的制备及其临床应用研究进展[J]. 医学综述, 2020, 26(5): 883-887.
- [5] 单泓, 李建斌, 别立莉, 等. 血浆保存时间和制备方

(下转第 16 页)

[1] 冯丽, 张玉侠, 张梦霞, 等. 应用心肺复苏机救治院内心脏骤停患者护理专家共识 [J]. 中华现代护理杂志, 2022, 28(22):2941-2948.

[2] 刘扬, 何小军, 张进军, 等. 院外心脏骤停心肺复苏终止的时机与指征 [J]. 中华急诊医学杂志, 2022, 31(1):115-119.

[3] GANNAN WANG, ZHE WANG, YI ZHU, et al. The neuroprognostic value of the ion shift index in cardiac arrest patients following extracorporeal cardiopulmonary resuscitation [J]. 世界急诊医学杂志 (英文版), 2023, 14(5):354-359.

[4] 章楠, 余皓, 任静, 等. 院前心肺复苏人工-机械转换过程中缩短按压中断时间的研究 [J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2024, 19(4):441-444.

[5] 中华医学会, 中华医学会临床药学分会, 中华医学会杂志社, 等. 心脏骤停基层合理用药指南 [J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20(3):307-310.

[6] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 心脏骤停基层诊疗指南 (实践版·2019) [J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(11):1042-1046.

[7] GUANG-QI GUO, YAN-NAN MA, SHUANG XU, et al. Effect of post-rewarming fever after targeted temperature management in cardiac arrest patients: a systematic review and meta-analysis [J]. 世界急诊医学杂志 (英文版), 2023, 14(3):217-

223.

[8] 潘慧斌, 包芸, 李莘, 等. 心肺复苏人工-机械转换所致胸外按压暂停时长的相关因素分析 [J]. 中华急诊医学杂志, 2022, 31(1):42-46.

[9] 戴臻, 林全洪, 徐耀伟. 院外心脏骤停复苏结果 5 年趋势观察研究 [J]. 中华急诊医学杂志, 2022, 31(4):497-503.

[10] 郭辉, 李昌盛, 柴林, 等. 成人心肺复苏中非同步机械通气的管理策略 [J]. 临床急诊杂志, 2022, 23(11):800-806.

[11] 李雪莲, 李波, 侯雪梅. 急诊护理干预对心脏骤停患者心肺复苏后康复情况的影响分析 [J]. 生命科学仪器, 2022, 20(z1):55.

[12] 王浩文, 陈宏文, 窦建洪, 等. 基于 5G 的紧急便携式智能心肺复苏机设计方案的研究 [J]. 中国医疗设备, 2022, 37(7):54-58, 63.

[13] 杜兰芳, 郑康, 冯璐, 等. 中国急诊医生对心脏骤停后脑保护认知及实践现状调查 [J]. 中国急救医学, 2022, 42(10):845-849.

[14] 戴臻, 林全洪, 徐建华, 等. 上海市嘉定区院外心脏骤停流行病学与复苏结果调查 [J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2022, 17(3):289-294, 308.

[15] 宗兆文, 张琳, 钟鑫. 战时创伤性心跳骤停的现场急救和发展趋势 [J]. 创伤外科杂志, 2022, 24(2):92-95.

(上接第 12 页)

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.

[6] 姜燕娟, 师玉红, 聂军, 等. 两种冷沉淀凝血因子制备方法的比较研究 [J]. 中国输血杂志, 2018, 31(6): 670-672.

[7] 张春鸣, 邓金枝, 卢素平, 等. 不同贮存温度和不同贮存时间冷沉淀凝血因子 VIII 含量及合格率变化分析 [J]. 临床输血与检验, 2018, 20(4): 396-398.

[8] 全血及成分血质量监测指南. WS/T550-2017.

[9] 周静, 吕素梅, 等. ZBK-LCD-A1 型冷沉淀凝血因子制备仪制备冷沉淀凝血因子的质量调查 [J]. 数理医药学杂志, 2020, 33(6): 936-938.

[10] 彭及良, 黄华霖, 陈菊芬, 等. 离心法采用压沉法水浴方式融化新鲜冰冻血浆制备冷沉淀凝血因子质量分析 [J]. 中国输血杂志, 2020, 33(5): 470-472.

[11] 李燕红, 王敏, 夏晓, 等. 冷沉淀凝血因子制备时间对新鲜冰冻血浆凝血因子及纤维蛋白原含量的影响 [J]. 中国校医, 2020, 34(5): 372-374.

[12] 杨颖菁, 王艳清, 谢冬梅, 等. 不同原料血浆制备的冷沉淀凝血因子对凝血因子 VIII 及纤维蛋白原的影响 [J]. 中国当代医药, 2019, 26(24): 41-43.

[13] 姜燕娟, 师玉红, 聂军, 等. 2015-2017 年新乡市中心血站冷沉淀凝血因子质量监测结果分析 [J]. 中国校医, 2019, 33(4): 294-295, 301.

(上接第 13 页)

中匹多莫德作为一种免疫制剂, 能够调节 T 细胞亚群平衡, 将 NK 自然杀伤细胞激活, 提高儿童自身免疫反应^[2]。同时, 匹多莫德具有较高的生物利用度, 能够使患儿的吞噬细胞和中性粒细胞能力提高, 增强免疫功能, 预防细菌和病毒侵害^[3]。临床研究资料表明, 匹多莫德与抗生素联合应用, 可以发挥药物协同作用, 使临床症状得到改善, 有效控制病情, 从而达到治疗目的^[4]。本次研究结果显示, 观察组有效率为 97.83%, 高于对照组的 84.78%, 并且与对照组比较, 观察组的复发病程和临床症状消失时间均较短, 这一结果与黄茂^[5]、李伟玲^[6] 等研究报道一致。由此可见, 在儿童呼吸系统反复感染的临床治疗中, 运用匹多莫德颗粒, 能够提高治疗效果, 减少感染复发次数, 缩短复发病程, 改善预后, 值得推广。

参考文献:

[1] 康平. 探讨儿科呼吸系统反复感染的治疗措施与临床

疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2022, 11(04):172-173.

[2] 周晓波. 儿科呼吸系统反复感染的治疗措施与临床疗效观察 [J]. 中国社区医师, 2024, 32(08):64-65.

[3] 曾星. 匹多莫德颗粒治疗儿科呼吸系统反复感染的临床疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2024, 17(16):56.

[4] 马爱芬, 莫伟雄, 陈智锋, 何海燕, 黄诚花. 匹多莫德颗粒结合青霉素、头孢噻肟钠治疗呼吸系统反复感染患儿的疗效 [J]. 实用临床医学, 2024, 25(09):76-77.

[5] 黄茂, 鲁志力, 饶睿, 李松, 文耀平. 黄芪颗粒联合匹多莫德口服溶液治疗儿科呼吸系统反复感染随机对照研究 [J]. 成都中医药大学学报, 2023, 40(01):60-62.

[6] 李伟玲. 匹多莫德治疗儿科呼吸系统反复感染的疗效观察及其治疗体会 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2024, 21(5): 90-91.