

解冻后冷沉淀的不同储存温度对其质量的影响

卢红瑛 徐真 李文新 王拥军

冷沉淀主要成分为凝血因子Ⅷ(coagulation factor Ⅷ, FⅧ)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、血管性血友病因子(von willebrand factor, vWF)等,近年来被越来越多用于治疗血友病A、血管性假血友病、Ⅷ因子缺乏症及大出血患者的凝血因子纠正^[1-3]等。目前,关于冷沉淀解冻后储存最适环境和储存时间,国内外虽然已有文献报道^[4,5],但是仍存在一定争议^[6-8]。基于以上背景,本次研究旨在验证冷沉淀解冻后不同储存温度和储存时间对其质量的影响,为将来更科学合理的临床应用提供参考依据。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般材料 随机抽取东阳市中心血库2022年1月至2022年12月按《全血及成分血质量要求》(GB18469-2012)标准采集400 mL全血制备的新鲜冰冻血浆90袋,速冻后用水浴虹吸法制备成冷沉淀,并立即进行速冻储存在-30℃以下。

1.2 方法 将90袋冷沉淀血袋于37℃恒温水浴箱中融化,然后将每个产品在无菌操作台中等量分装成4份,并随机分为A组90袋,储存于2℃~6℃;B组90袋,储存于20℃~24℃。A组、B组在解冻后0、6、12、18、24 h时间点留取样本进行FⅧ、vWF、FIB含量检测。C组90袋储存于2℃~6℃,D组90袋储存于20℃~24℃,C组、D组均在解冻后6 h用输血过滤器过滤后留取样本进行FⅧ、vWF、FIB回收率检测。

1.3 统计学方法 采用SPSS 23.0统计软件进行统

计学分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)进行描述,重复测量资料比较采用重复测量方差分析,两组间比较采用 t 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同储存温度、不同储存时间下冷沉淀中的FⅧ、vWF、FIB含量比较见表1

表1 不同储存温度下冷沉淀中的FⅧ、vWF、FIB含量比较

组别	FⅧ含量/%	vWF含量/%	FIB含量/g/L	
A组	0 h	249.52±78.30	303.84± 89.95	4.67±1.29
	6 h	199.54±61.43	259.70± 91.41	4.61±1.15
	12 h	144.57±61.40	239.32±111.68	4.55±1.07
	18 h	133.87±46.13	230.21± 84.41	4.51±1.13
	24 h	120.03±49.26	230.11±103.68	4.50±1.17
B组	0 h	261.02±72.28	284.17± 84.35	4.68±1.32
	6 h	232.97±66.95*	280.54± 89.25	4.62±1.25
	12 h	227.50±65.52*	274.89± 93.12	4.55±1.32
	18 h	192.37±66.97*	274.53± 68.12	4.16±1.26
	24 h	158.30±54.07*	274.36± 95.99	4.15±1.23

注:*,与A组同时间点比较, $P < 0.05$ 。

由表1可见,不同储存温度FⅧ含量比较,差异有统计学意义($F=19.43, P < 0.05$),但不同储存温度vWF、FIB含量比较,差异均无统计学意义(F 分别=3.05、0.29, P 均 > 0.05)。不同储存时间冷沉淀中的FⅧ、vWF、FIB含量比较,差异均有统计学意义(F 分别=278.03、28.56、2.63, P 均 < 0.05)。不同储存温度和不同储存时间对FⅧ、vWF含量存在交互效应(F 分别=26.30、30.94, P 均 < 0.05),对FIB含量不存在交互效应($F=0.14, P > 0.05$)。解冻后6、12、18、24 h, B组FⅧ含量明显高于A组(t 分别=-3.49、-7.15、-6.82、-2.78, P 均 < 0.05)。

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2025.005.020

基金项目:2023年浙江省输血协会绿蔻科研基金资助项目(ZJB-LK-2023-002)

作者单位:322100 浙江东阳,东阳市人民医院输血科(卢红瑛、徐真、李文新);浙江省血液中心(王拥军)

通讯作者:王拥军,Email:zjbywk@163.com

2.2 不同储存温度下FⅧ、FIB、vWF回收率比较见表2

表2 不同储存温度下FⅧ、FIB、vWF因子回收率比较/%

组别	FⅧ回收率	FIB回收率	vWF回收率
C组	0.65±0.19	0.73±0.18	0.70±0.20
D组	0.74±0.11*	0.77±0.14	0.77±0.14

注: * :与C组比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见, D组FⅧ回收率明显高于C组, 差异有统计学意义($t = -3.35, P < 0.05$), C组和D组的FIB、vWF回收率比较, 差异均无统计学意义(t 分别=-1.30、-1.88, P 均 > 0.05)。

3 讨论

冷沉淀是一种从新鲜冰冻血浆中提取的凝血因子浓缩物, 主要用于Ⅷ因子缺乏、vWF因子缺乏、FIB因子缺乏引起的出血治疗^[1,9,10], 有效成分主要包括FⅧ、FIB和vWF等, 储存温度对冷沉淀中各有效成分活性具有重大影响, 是决定其疗效的主要因素。根据胡伟等^[11]对2023年9月国家卫生健康委修改发布的新版《血液储存标准》(WS399-2023)的重点修订内容的学习, 将原要求“冷沉淀解冻后2℃~6℃保存, 应24h内输注”修改为“解冻后20℃~24℃保存, 应6h内输注”。因此, 为了确保冷沉淀的质量和治疗效果, 需要对其相关成分在不同温度和时间下的稳定性进行深入研究。

FⅧ是一种不稳定凝血因子, 参与血液凝固与止血的全过程, 是冷沉淀发挥治疗作用的主要有效成分之一。根据本次研究结果显示, 冷沉淀解冻后储存6、12、18、24h, FⅧ含量随着储存时间的延长逐渐降低, 但是值得注意的是, 在20℃~24℃条件下储存, 其FⅧ含量显著高于2℃~6℃条件下储存, 这个结果与国内外文献报道一致。本次研究提示冷沉淀解冻后储存在20℃~24℃条件下, FⅧ损伤较小。FIB作为一种稳定的凝血因子, 本次研究提示在不同的储存温度对其活性影响没有显著性差异, 与国内外相关研究^[12,13]相符。vWF因子在20℃~24℃条件下储存18、24h, 其含量显著高于在2℃~6℃条件下储存的含量。因此, 冷沉淀解冻后储存于20℃~24℃, 对凝血因子的影响显著降低, 与AABB技术手册报道的以FⅧ和vWF因子作为治疗的目标因子^[14]的冷沉淀储存要求相符, 与Sheffield等^[7]、梁其隆等^[12]的研究结果一致。

冷沉淀储存后, 有效目标因子的回收率一直是国内外专家关注的焦点^[15,16]。本次研究设计不同储存温度下, 储存6h后, 将冷沉淀通过输血器过滤并回收过滤样品, 检测凝血因子的含量, 计算回收率。研究结果显示vWF和FIB在不同储存环境下回收率均无显著性差异($P > 0.05$)。在20℃~24℃条件下储存的解冻后冷沉淀, FⅧ含量回收率明显高于2℃~6℃下储存的冷沉淀的回收率($P < 0.05$), 提示解冻后的冷沉淀更适宜储存于20℃~24℃的环境, 符合在2024年9月实施的《血液储存标准》(WS399-2023)的要求。

当然, 本次研究也存在一定的局限性, 如样本量较小且储存的时间仅限于24h, 检测对象局限于FⅧ、vWF和FIB三个因子。因此, 本次研究结果仅为《血液储存标准》的制定提供基础数据。未来的研究可以进一步探讨更长期和更大规模的实验条件下冷沉淀的储存效果和临床应用效果, 以为临床提供更安全、有效的治疗策略。

参考文献

- 1 班永刚, 王坤, 张利, 等. 冷沉淀用于大量失血患者的疗效评价[J]. 血栓与止血学, 2019, 25(1): 58-59, 62.
- 2 丁丽, 汤仁礼. 单采血小板和冷沉淀凝血因子配合应用对难治性产科大出血患者凝血功能的影响[J]. 临床医学工程, 2023, 30(12): 1715-1716.
- 3 石磊, 路颖, 刘鹏, 等. 冷沉淀凝血因子外用及静脉输注联合治疗深Ⅱ度烧伤创面的临床疗效观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(19): 2094-2098.
- 4 Fenderson JL, Meledeo MA, Rendo MJ, et al. Hemostatic characteristics of thawed, pooled cryoprecipitate stored for 35 days at refrigerated and room temperatures[J]. Transfusion, 2019, 59(S2): 1560-1567.
- 5 Lokhandwala PM, O'Neal A, Patel EU, et al. Hemostatic profile and safety of pooled cryoprecipitate up to 120 hours after thawing[J]. Transfusion, 2018, 58(5): 1126-1131.
- 6 张春鸣. 冷沉淀凝血因子Ⅷ活性的衰变规律[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(34): 134-136.
- 7 Sheffield WP, Bhakta V, Jenkins C. Stability of coagulation protein activities in single units or pools of cryoprecipitate during storage at 20-24°C for up to 24h[J]. Vox Sang, 2016, 110(1): 12-19.
- 8 Bahar B, Cheng C, Baine IL, et al. The perils of storing thawed cryoprecipitate in the refrigerator[J]. Transfusion, 2017, 57(12): 2826-2827.

(下转第463页)

播是主要方式,应加强对男性献血者的高危征询,并提升检测技术以防止成分固定献血者感染的窗口期漏检,从而保障血液安全。

参考文献

- 1 谭卫斌,周春兰,邬红云.基于SWOT-PEST分析的血液库存管理改进策略[J].中国卫生质量管理,2022,29(10):89-91.
- 2 吴洁,潘安杰,张艳,等.芜湖地区无偿献血者HIV感染状况及蛋白质免疫印迹分析[J].中国输血杂志,2022,35(1):71-74.
- 3 王艺芳,白林,王林,等.2014-2020年我国献血人群HIV检测情况分析[J].国际病毒学杂志,2023,30(4):265-269.
- 4 桑列勇,傅立强,方放,等.绍兴地区无偿献血人群HIV感染者流行病学特征分析[J].中华实验和临床病毒学杂志,2018,32(5):517-519.
- 5 李浩,朱阳泉,苗琦.镇江市无偿献血者HIV检测结果回顾性分析[J].实验与检验医学,2021,39(1):233-235.
- 6 林授,江伟梅,詹友知,等.福州地区无偿献血人群HIV-1新近感染情况及分布特征分析[J].临床输血与检验,2021,23(2):212-215.
- 7 丁威,凌霞,石洁,等.2015-2020年杭州市献血人群HIV感染情况[J].国际流行病学杂志,2021,48(3):202-205.
- 8 张锋,李晓丹,陈晓燕,等.温州地区无偿献血者人类免疫缺陷病毒感染人群特征分析[J].中国性科学,2023,32(1):141-144.
- 9 王倩,张钧,黄珺,等.2004-2019年台州地区无偿献血人群HIV感染状况及特征分析[J].中国艾滋病性病,2021,27(3):309-310.
- 10 Gudipati S, Shallal A, Peterson E, et al. Increase in false positive fourth generation HIV tests in patients with COVID-19 disease[J]. Clin Infect Dis, 2023, 77(4):615-619.
- 11 Miller ME, Cevigney R, Ayyash M, et al. Higher rates of false-positive HIV antigen/antibody screens during the COVID-19 pandemic: Implications for pregnant patients [J]. Am J Obstet Gynecol, 2023, 228(1):690.
- 12 王军,侯世芳,朱思刚.三种试剂对1例HIV感染窗口期检出时间的分析[J].中国皮肤性病杂志,2020,34(6):718-719.
- 13 王建英,卢巧玲,许树红,等.绍兴市新报告50岁及以上HIV/AIDS病例特征[J].预防医学,2021,33(1):61-66.
- 14 黄小娟,仝非,辛艳泓.解放军兰州血液中心无偿献血者HIV感染情况分析[J].中国艾滋病性病,2019,25(1):77-78.
- 15 王万海,孟真,杨若男,等.免疫印迹法检测HIV抗体条带常见模式分析及在随访中的价值[J].检验医学,2020,35(2):95-99.
- 16 薛英娜,张婷,武月,等.某部队医院无偿献血者HIV抗体筛查情况及确证试验回顾性分析[J].中国输血杂志,2021,34(9):1029-1031.

(收稿日期 2024-11-29)

(本文编辑 葛芳君)

(上接第454页)

- 9 史荣辉,孟强,吴建君,等.凝血因子V缺乏症患者的围手术期血液管理并文献复习[J].中国输血杂志,2023,36(11):1057-1060.
- 10 黄瑞林,邱元华,徐青青,等.红细胞与冷沉淀不同比例输注在产后出血患者大量输血治疗中分析[J].安徽医学专学报,2023,22(5):109-110,113.
- 11 胡伟,王拥军.《血液储存标准》修订的思考与启示[J].中国输血杂志,2024,37(2):127-129.
- 12 梁其隆,梁若鹤,陈龙菊,等.冷沉淀解冻后凝血因子变化的实验研究[J].中国医药导报,2012,9(11):28-30.
- 13 Spivey MA, Jeter EK, Lazarchick J, et al. Postfiltration factor VIII and fibrinogen levels in cryoprecipitate stored at room temperature and at 1 to 6 degrees C[J]. Transfusion, 1992, 32(4):340-343.
- 14 叶梅,邓锐莹,申凤彩,等.1例系统性红斑狼疮合并获得性血友病A及文献复习[J].中南大学学报(医学版),2023,48(5):789-794.
- 15 华宝来,李魁星,赵永强,等.血友病B患者接受人凝血酶原复合物按需治疗后四种凝血因子体内回收率的观察[J].临床药物治疗杂志,2022,20(11):17-21.
- 16 Tanaka Y, Matsumoto T, Kadoya K, et al. Overestimation of fibrinogen concentration in cryoprecipitate by repeated freeze-thawing with long thawing period as used in the clauss method[J]. Transfusion, 2023, 63(8):1435-1440.

(收稿日期 2024-11-04)

(本文编辑 葛芳君)