

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.05.017

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210122.1426.022.html\(2021-01-25\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210122.1426.022.html(2021-01-25))

脂肪血浆制备冷沉淀的可行性研究*

曹鸿霖¹,刘晋洪²,曾凌晓³,徐筠聘⁴,李庚娣⁵,郑瑶玲⁶

- (1. 广东省深圳市宝安区中心血站业务科 518101; 2. 广东省深圳市血液中心副主任室 518035;
3. 广东省深圳市宝安区中心血站供血服务科 518101; 4. 广东省深圳市血液输血医学中心研究所 518035;
5. 广东省深圳市宝安区中心血站质管科 518101; 6. 广东省深圳市宝安区中心血站献血服务科 518101)

[摘要] **目的** 研究脂肪血浆是否可以作为制备冷沉淀的原料浆,提高血浆的利用率,节约血液资源。**方法** 选取轻、中、重度脂肪血浆作为原料浆制备冷沉淀,测定其纤维蛋白原(Fib)及Ⅷ因子(FⅧ)水平,分别计算各组冷沉淀中的Ⅷ因子和Fib合格率,经统计学分析,判断其质量能否达到国标要求,外观是否符合国标要求,同时检测原料浆及冷沉淀中三酰甘油(TG)水平,并进行统计学比较分析。**结果** 轻、中、重度组脂肪血浆制备的冷沉淀FⅧ合格率分别为92%、6%、0%,Fib合格率均为100%;轻度组脂肪血浆制备的冷沉淀FⅧ水平符合国标要求,中、重度组制备的冷沉淀FⅧ水平均不符合国标要求,Fib水平各组均达标;外观判定中、重度组制备的冷沉淀混有乳糜微粒不符合要求,轻度组符合要求;原料浆与制备后的冷沉淀中TG水平比较,轻、中度组差异有统计学意义($P < 0.05$),重度组差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 轻度脂肪血浆尚可作为制备冷沉淀的原料浆,中、重度脂肪血浆则不能。

[关键词] 血样采集;脂肪血浆;离心法;血液报废;乳糜微粒;冷沉淀

[中图分类号] R457.14 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)05-0791-04

Feasibility study of preparing cryoprecipitate from fatty plasma*

CAO Honglin¹, LIU Jinhong², ZENG Lingxiao³, XU Yunpin⁴, LI Gengdi⁵, ZHENG Yaolin⁶

- (1. Operations Branch, Central Blood Station of Baoan District, Shenzhen, Guangdong 518101, China; 2. Deputy Director's Office, Blood Center of Shenzhen City, Shenzhen, Guangdong 518035, China; 3. Department of Blood Supply Service, Central Blood Station of Baoan District, Shenzhen, Guangdong 518101, China; 4. Shenzhen Blood Transfusion Medicine Institute, Shenzhen, Guangdong 518035, China; 5. Department of Quality Control, Central Blood Station of Baoan District, Shenzhen, Guangdong 518101, China; 6. Department of Blood Donation Service, Central Blood Station of Baoan District, Shenzhen, Guangdong 518101, China)

[Abstract] **Objective** To study whether fat plasma can be used as raw material plasma for cryoprecipitate, to improve the utilization rate of plasma and save blood resources. **Methods** Mild, moderate and severe fat plasma were selected as raw material to prepare cryoprecipitate, and the levels of fibrinogen (Fib) and factor Ⅷ (FⅧ) were determined, and the qualification rates of factor Ⅷ and Fib in each group of cryoprecipitate were calculated respectively. Whether its quality and appearance meet the requirements of the national standard were determined by statistical analysis. At the same time, the level of triacylglycerol (TG) in the raw material plasma and cryoprecipitate was detected, and statistical comparison and analysis were performed. **Results** The qualified rates of FⅧ prepared from fat plasma in the mild, moderate, and severe groups were 92%, 6% and 0%, respectively, and the qualified rate of Fib was all 100%. The FⅧ level in the cryoprecipitate prepared from fat plasma in the mild group met the requirements of the national standard, while the FⅧ level in the moderate and severe groups did not meet the requirements of the national standard, and the Fib level in the cryoprecipitate in each group met the standard. Appearance judged that the cryoprecipitate prepared from the

* 基金项目:广东省自然科学基金项目(2020A1515010387);深圳市科技创新委员会资助项目(JCYJ20160428164924181)。 作者简介:曹鸿霖(1976—),副主任技师,硕士,主要从事成分血制备及临床输血培训。

moderate and severe groups were mixed with chylomicrons, which did not meet the requirements, and the mild group met the requirements. The TG levels of the raw material plasma in the mild and moderate groups were compared with the cryoprecipitate, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$), the difference in severe group was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion** Mildly fat plasma can still be used as the raw material slurry for cryoprecipitate, while medium and severely fatty plasma are not.

[Key words] blood specimen collection; fat plasma; centrifugation; blood scrapping; chylomicron; cryoprecipitate

血液是治疗缺血患者的特殊资源^[1]。近年来临床用血需求大幅度增加,街头志愿无偿献血人数亦逐年增长,然而在血液捐献前由于食用过高的含脂肪食物或吸烟,都会造成献血中乳糜血,形成不同程度的脂肪血浆,这一现象在国内外输血技术研究中得到高度重视。如 PEFPERT 等^[2]对无偿献血者的脂肪血浆进行研究指出,这种脂肪血浆含有一定量的三酰甘油,因脂肪血浆造成报废的情况仍然较多^[2]。

无偿献血所获得血液的一种宝贵资源,向医疗机构提供安全优质的血液是采供血机构的宗旨^[1],采供血机构除了对采集的血液进行输血相关传染病项目检测外,还要对血液的外观、量等项目进行控制。因此合理加工每一种成分血,减少血液的报废,也是成分血制备工作中的一项重要内容。脂肪血浆无统一判定标准,采供血机构工作人员采用目测法进行筛选,造成了血浆报废标准的不统一;其次,《全血及成分血质量要求》中血浆质量标准外观无重度乳糜,说明轻度及中度脂肪血浆可以用于临床,但部分临床医生不易接受,也是造成血浆报废的重要因素之一。广东省深圳市宝安区中心血站近 5 年每年的脂肪血浆报废率居外观不合格率首位^[3],如何将脂肪血浆的报废率降低成为亟待解决的一大难题,目前有文献报道降低脂肪血浆的报废率主要方法是采血前的控制,主要的措施有:(1)血液机构在招募献血者时应根据不同季节、不同人群采取相应的对策,及时做好招募前的宣传、征询及献血前注意事项的告知工作,让献血者在献血前合理控制饮食^[4]。(2)献血前两餐素食并餐后献血可大大减少脂肪血浆^[5]。(3)在街头采血屋利用制作的脂肪血浆对照图谱进行采血前乳糜血的初筛,能有效降低脂肪血浆报废率^[6]。以上文献报道停留在血液采集前对献血人员宣传方面,为了降低脂肪血浆报废率,避免血液浪费,本研究通过利用不同程度(轻、中、重度)的脂肪血浆制备冷沉淀,然后测定纤维蛋白原(Fib)及Ⅷ因子(FⅧ)水平,经过统计学分析其质量能否达到国标要求,外观判定是否符合国标要求,同时检测原料浆及冷沉淀中三酰甘油(TG)水平并进行统计学比较分析,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集广东省深圳市宝安区中心血站 2016 年 9 月至 2017 年 2 月成分科全血分离时报废的轻、中、重度脂肪血浆(全血 6~8 h 分离,传染性指标及转氨酶检测合格,每组 50 袋,每袋 2 U)。

1.2 脂肪血浆判断

脂肪血依据中华人民共和国国家卫生行业标准 WS550-2017《全血及成分血质量监测指南》中附录 A 测定血液乳糜程度的方法进行判断^[7],乳糜指数小于或等于 2 为轻度脂肪血浆;乳糜指数 $> 2 \sim 5$ 为中度脂肪血浆;乳糜指数大于 5 为重度脂肪血浆。

1.3 仪器与试剂

TG 用 LW100 全自动生化分析仪(美国贝克曼公司)检测;FⅧ和 Fib 水平用 CA550 全自动凝血分析仪(德国西门子)检测;大容量低温离心机(上海桂宁实验器材有限公司,型号 Cryofuge 6000i);低温操作台、三洋 4℃ 贮血冰箱、MBF21 血浆速冻机、泰尔茂热合机。

1.4 方法

留取轻、中、重度脂肪血浆每组 50 袋,每袋 2 U,留取 10 mL 测定 TG 水平。将所有留取样品(2 U,50 袋)速冻。严格按照《血站技术操作规程》制备冷沉淀,将各组血浆按每层放置 9 袋互不重叠的方式置 4℃ 冰箱 10~12 h 融化,然后离心分离(离心速度 3 880 r/min,温度 4℃,时间 10 min),将留下的 20~30 mL 血浆与沉淀物混合,1 h 内速冻,制成冷沉淀凝血因子。将制备好的冷沉淀凝血因子在 37℃ 水浴箱融化,测定 Fib、FⅧ及 TG 水平。

1.5 统计学处理

采用 SPSS17.0 软件进行统计学处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 冷沉淀 FⅧ、Fib 水平合格率

轻、中、重度 3 组脂肪血浆制备的冷沉淀 FⅧ水平合格率分别为 92%、6%、0, Fib 合格率均为 100%,见表 1。

2.2 冷沉淀 FⅧ、Fib 水平比较

轻、中、重度 3 组脂肪血浆制备的冷沉淀Ⅷ因子水平只有轻度组达到国标要求,中、重度组不符合国

标准要求, Fib 水平各组均达标, 见表 2。

表 1 轻、中、重度脂肪血浆制备的冷沉淀 FⅧ、Fib

组别	n	水平合格率[n(%)]	
		FⅧ	Fib
轻度组	50	46(92)	50(100)
中度组	50	3(6)	50(100)
重度组	50	0	50(100)

2.3 原料浆和冷沉淀中的 TG 水平比较

原料浆与制备的冷沉淀中 TG 水平比较, 轻、中度组差异有统计学意义($P < 0.05$), 重度组差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 3。

2.4 冷沉淀外观要求

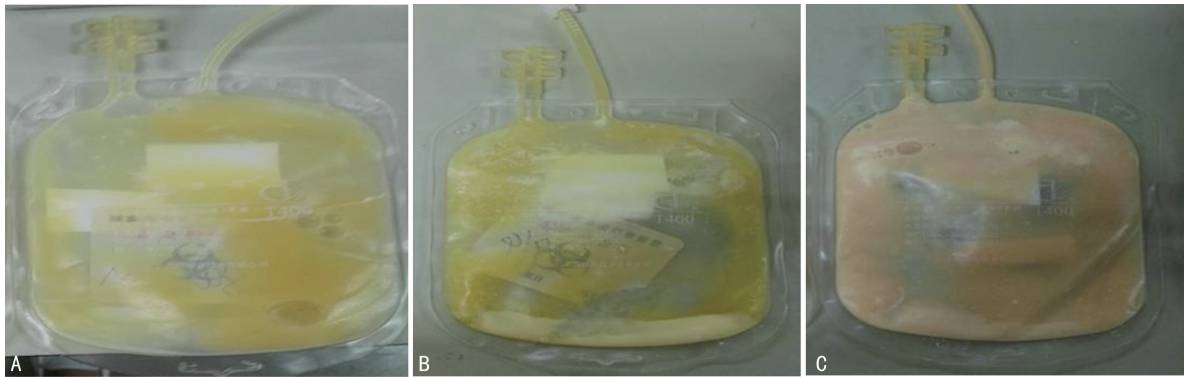
轻度组脂肪血浆制备的冷沉淀外观符合国标要求, 中、重度组冷沉淀混有乳糜微粒外观不合要求, 见图 1。

表 2 轻、中、重度脂肪血浆制备的冷沉淀 FⅧ、Fib 水平($\bar{x} \pm s$)

项目	组别	平均水平	95%CI	P	t
Ⅷ(IU)	国标	≥ 80			
	轻度组	94.51 ± 14.32	83.46~90.27	0.02	32.56
	中度组	67.35 ± 18.95	61.95~72.72	< 0.01	25.13
	重度组	69.74 ± 18.60	64.45~75.03	< 0.01	26.51
Fib(mg)	国标	≥ 150			
	轻度组	163.82 ± 41.60	152.00~175.64	< 0.01	27.84
	中度组	175.16 ± 57.30	158.88~191.44	< 0.01	21.62
	重度组	176.33 ± 57.22	160.08~192.60	< 0.01	21.79

表 3 原料浆和冷沉淀中的 TG 水平比较($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	原料浆	冷沉淀	P	t
轻度组	3.89 ± 0.77	3.53 ± 0.73	0.02	8.96
中度组	5.70 ± 0.52	5.32 ± 0.50	0.02	9.31
重度组	9.13 ± 1.84	9.08 ± 1.82	0.06	12.53



A:轻度组; B:中度组; C:重度组。

图 1 各组脂肪血浆制备的冷沉淀外观

3 讨论

饮食中的脂肪被肠细胞吸收并以乳糜微粒和极低密度脂蛋白(VLDLs)的形式转运至循环系统^[8], 当过多的乳糜微粒在人体未能完全吸收消化时, 血清就从透明的淡黄色液体变成乳白色的黏稠液体, 医学上称为“乳糜血”^[9], 乳糜血又称“脂肪血浆”, 主要是指血浆中 TG 水平过高^[2]。在血液捐献中, 脂肪血浆产生的主要原因是献血者在献血前进食高脂肪、高蛋白食物。输注脂肪血浆可能产生过敏、发热、脂肪栓塞等不良反应^[10], 因此血站每年都会报废大量的脂肪血浆, 这在一定程度上造成了血液资源的浪费。近年国内文献报道无偿献血血液因非检验因素报废的情况, 以脂肪血浆占比最高^[11-15]。为了避免血液浪费, 国内外大部分学者都在研究如何从采血源头控制脂肪血浆的产生, 如加大无偿献血知识宣传力度, 普及无偿献血生理知识, 严格体检征询等方法^[9, 16-17], 取得一定成效, 但仍然不能完全杜绝。本研究的目的是探讨

轻、中及重度脂肪血浆可否作为制备冷沉淀的原料浆, 以达到再利用的目的, 进一步降低其报废率。

冷沉淀是采用特定的方法, 将保存期内的新鲜冰冻血浆在 1~6 °C 融化, 经离心移除大部分血浆后, 剩余的冷不溶解物质于 1 h 内速冻呈固态而制备的成分制剂^[18], 含有 FⅧ、Fib、纤维结合蛋白、血管性血友病因子, 主要应用于部分血液疾病的治疗和临床大出血及大量输血伴出血患者的抢救, 近年来临床使用量呈明显增多趋势^[19-21]。

新鲜冰冻血浆一部分在临床中用于补充凝血因子, 另一部分作为制备冷沉淀凝血因子原料浆。本项研究利用全血采集 6~8 h 分离的不同程度脂肪血浆制备冷沉淀, 从结果可以看出轻度组脂肪血浆制备冷沉淀中 FⅧ水平合格率高(92%), 中度组低(6%), 重度组完全不合格(0), Fib 水平各组均合格(100%)。此外, 轻度组冷沉淀中 FⅧ水平平均数达标, 且 95%CI 也符合国标《全血及成分血质量要求》要求, 中、重度

组中 FⅧ水平平均数不达标,95%CI 下限也不符合国标要求,Fib 水平平均数各组均达标。本项研究发现冷沉淀溶解后,在中、重度组残留的乳糜微粒不溶解影响检测结果,需要多次稀释才能测出 FⅧ和 Fib 水平。由于 FⅧ因子是一种不稳定的凝血因子,在体外半衰期较短易失活^[22],FENDERSON 等^[23]研究发现在任一温度下(1~6 °C 或 21~24 °C)保存 4 h 和 24 h FⅧ水平显著下降,而 Fib 均未观察到水平的显著变化。在本研究过程,中、重度组多次反复稀释易造成 FⅧ失活水平下降,导致冷沉淀质量不符合国标要求;Fib 较为稳定^[24],各组水平均符合要求。

本研究显示,轻、中度组冷沉淀中 TG 水平较原料浆中的 TG 水平下降,两组均数比较差异有统计学意义($P < 0.05$),但在中度组制备冷沉淀的过程中,乳糜微粒不能随血浆完全进入转移袋,仍有大部分残留在冷沉淀中;在重度组中,与原料浆中的 TG 相比冷沉淀中含量略有下降,两者比较差异无统计学意义($P > 0.05$),实际分离过程中乳糜微粒几乎不能进入转移袋,绝大部分残留在冷沉淀中。乳糜微粒可微溶于水、比重小,其血浆在 4 °C 静置 16~24 h 可以分层(上层为奶油样,下层透明)^[2],本研究脂肪血浆(原料浆)在 4 °C 冰箱放置时间为 10~12 h,中、重度组的 TG 水平较高,乳糜微粒不能完全分层,这可能是造成冷沉淀中混有乳糜微粒的原因。

冷沉淀外观国标要求肉眼观察呈黄色澄清液体,无色泽异常、蛋白析出、气泡及重度乳糜等情况,本研究可以看出中、重度组冷沉淀中含有乳糜微粒,尤其在重度组更明显,且颜色混浊,完全不达标。

综上所述,根据本研究结果发现轻度脂肪血浆尚可作为制备冷沉淀的原料浆,中、重度脂肪浆则不能作为原料浆。此研究可为输血技术发展提供科学参考数据。

参考文献

[1] 宁振全,谭渭萍,李进才. (4±2)°C 静置法分离脂肪血浆的技术应用[J]. 国际检验医学杂志, 2017,14(38):1960-1961.

[2] PEFFERT K, DE KORT W L, SLOT E, et al. Turbid plasma donations in whole blood donors: fat chance? [J]. Transfusion, 2011, 51(6):1179-1187.

[3] 温秀明,彭及良,叶有玩,等. 探讨建立低温倒置离心法降低无偿献血中乳糜血浆报废的方法及效果评价[J]. 临床血液学杂志, 2015, 28(12):

700-704.

[4] 张红梅,郭楠,王洪. 某市无偿献血者乳糜血相关因素调查分析[J]. 解放军预防医学杂志, 2017, 5(35):454-456.

[5] 周旭. 献血前两餐素食对献血相关性晕厥及乳糜血的影响[J]. 中国医药指南, 2019, 2(17):89-90.

[6] 邓文英,何俊,邓芳. 献血前乳糜血筛查对降低街头采血中乳糜血(浆)报废率的效果评价[J]. 基层医学论坛, 2017, 2(21):141-143.

[7] 中华人民共和国国家卫生行业标准. 全血及成分血质量监测指南: WS550-2017[S]. 北京: 中国标准出版社, 2017, 8.

[8] NAULI A M, MATIN S. Why do men accumulate abdominal visceral fat? [J]. Frontiers in Physiology, 2019, 12(10):1486

[9] 宁振全. 无偿献血中脂肪血的预防及处理措施研究进展[J]. 现代医药卫生, 2019, 6(35):853-856.

[10] 师玉红,姜燕娟,张艳梅. 吸光度判定乳糜血 4040 生化分析仪初筛中的应用[J]. 临床血液学杂志, 2016, 8(29):655-656.

[11] 刘辉忠,张文春. 广州市区 2014—2016 年无偿献血血液报废情况分析[J]. 广州医药, 2018, 3(49):59-61.

[12] 刘蕾,王莉,刘玉振. 无偿献血者血液报废情况分析[J]. 中国输血杂志, 2019, 1(32):49-52.

[13] 黎世杰,梁燕梅,冯凡凡,等. 2011—2016 年广州市无偿献血血液报废结果分析[J]. 中国输血杂志, 2018, 12(31):1402-1405.

[14] 张春荣,赵琪,魏继娟. 5 年溧阳市无偿献血者血液报废趋势分析及措施[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 2(38):256-258.

[15] 贺玉莹,朱正洪,陈丽娟. 2011—2015 年解放军湛江血站血液报废原因分析[J]. 临床输血与检验, 2018, 6(20):601-603.

[16] 后平钦,李雪丽. 如何提高公众对无偿献血的认知度和信任度[J]. 中国输血杂志, 2014, 27(11):1183-1184.

[17] 宋洋. 献血前健康征询体检的必要性[J]. 智慧健康, 2017, 3(17):121-123.

[18] 中国输血协会. 全血与成分血质量要求 GB 18469-2012[S]. 北京: 中国标准出版社, 2012.

[19] 肖成,徐应芳,李江. 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, 5(26):883-887. (下转第 799 页)

- 子杂志,2016,4(3):183-185.
- [3] 刘民强,王松,刘永,等.基于每搏变异度进行上消化道出血内镜治疗的输液管理[J].医药导报,2018,37(S):29-32.
- [4] BACCHIN M R,CERIA C M,GIANNONE S,et al. Goal-directed fluid therapy based on stroke volume variation in patients undergoing major spine surgery in the prone position; a cohort study[J]. Spine,2016,41(18):E1131-1137.
- [5] SHIH T H,HUANG C E,LEE Y E,et al. Pre-operative portal vein velocity/size and effect on living donor liver transplantation recipient hemodynamics during inferior vena cava clamping [J]. Transplant Proc,2016,48(4):1049-1051.
- [6] STARK P A,MYLES P S,BURKE J A. Development and psychometric evaluation of a post-operative quality of recovery score: the QoR-15 [J]. Anesthesiology,2013,118(6):1332-1340.
- [7] TAKEDA K,KUMAMOTO T,NOJIRI K,et al. Stroke volume variation for the evaluation of circulating blood volume after living donor liver transplantation [J]. Hepatogastroenterology, 2015,62(139):693-697.
- [8] SHIN Y H,KO J S,GWAK M S,et al. Utility of uncalibrated femoral stroke volume variation as a predictor of fluid responsiveness during the anhepatic phase of liver transplantation[J]. Liver Transpl,2011,17(1):53-59.
- [9] LEMA T M,DELA G F,PIÑEIRO P,et al. Behaviour of stroke volume variation in hemodynamic stable patients during thoracic surgery with one-lung ventilation periods[J]. Rev Bras Anesthesiol,2018,68(3):225-230.
- [10] CHOI J M,LEE Y K,YOO H,et al. Relationship between stroke volume variation and blood transfusion during liver transplantation[J]. Int J Med Sci,2016,13(3):235-239.
- [11] BU X S,ZHANG J,ZUO Y X. Validation of the Chinese version of the quality of recovery-15 score and its comparison with the post-operative quality recovery scale[J]. Patient,2016,9(3):251-259.
- [12] QUIST M,SOMMER M S,VIBE-PETERSEN J,et al. Early initiated postoperative rehabilitation reduces fatigue in patients with operable lung cancer;a randomized trial[J]. Lung Cancer,2018,126:125-132.
- [13] MYLES P S,MYLES D B,GALAGHER W,et al. Minimal clinically important difference for three quality of recovery scales[J]. Anesthesiology,2016,125(1):39-45.
- [14] CARRIER F M,CHASSÉ M,SYLVESTRE M P,et al. Effects of intraoperative fluid balance during liver transplantation on postoperative acute kidney injury: an observational cohort study[J]. Transplantation,2020,104(7):1419-1428.
- [15] KONUR H,ERDOGAN KAYHAN G,TO-PRAK H I,et al. Evaluation of pleth variability index as a predictor of fluid responsiveness during orthotopic liver transplantation [J]. Kaohsiung J Med Sci,2016,32(7):373-380.

(收稿日期:2020-10-18 修回日期:2020-12-29)

(上接第 794 页)

- [20] GREEN L,BOLTON-MAGGS P,BEATTIE C. British Society of Haematology Guidelines on the spectrum of fresh frozen plasma and cryoprecipitate products: their handling and use in various patient groups in the absence of major bleeding[J]. Br J Haematol,2018,181(1):54-67.
- [21] 李瑞玲. 2013-2017 年血站冷沉淀用量的比较与分析[J]. 中国卫生产业,2018,15(8):1-2.
- [22] 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,2018,12A(11):134-136.
- [23] FENDERSON J L,MELEDEO M A,RENDO M J, et al. Hemostatic characteristics of thawed, pooled cryoprecipitate stored for 35 days at refrigerated and room temperatures [J]. Transfusion,59(S2):1560-1567.
- [24] 许清,徐洪卫. 冷沉淀凝血因子质量控制项目的影响因素[J]. 现代医药卫生,2016,32(21):3414-3415.

(收稿日期:2020-10-18 修回日期:2020-12-02)