

新标准中血浆制剂的常见种类及质量分析

安蓬蓬¹ 李浩沅¹

[关键词] 新标准;血浆制剂;种类;质量分析

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2019.10.025

[中图分类号] R457.1 [文献标志码] A

Common types and quality analysis of plasma preparations
in the new standard

Summary Plasma infusion is widely used in clinical practice. As an important part of clinical blood transfusion, researches on plasma products have made continuous progress. The National Health and Wellness Committee of the People's Republic of China issued a new industry standard "Use of Whole Blood and Blood Components" on September 26, 2018, in which new descriptions and regulations were given for the types and indications of plasma preparations. This article summarized the plasma preparations in the new standard and reports the following.

Key words new standard; plasma preparation; species; quality analysis

行业标准《全血和成分血使用》是由国家卫生健康委员会于2018年9月26日发布、2019年4月1日正式实施。此标准不仅适用于医疗机构开展临床输血治疗的全过程,对采供血机构的工作也有指导作用。本文结合《全血和成分血使用》、《全血及成分血质量要求》从采供血工作的角度,对血浆制剂的种类、质量分析以及比较和应用加以回顾和总结,有助于采供血机构提高血浆制剂质量,并希望医疗机构合理使用血浆制剂有所帮助。

1 血浆制剂的常见种类

新鲜冰冻血浆(fresh frozen plasma, FFP)全血采集后储存于冷藏环境中,在6 h(保养液为ACD)或8 h(保养液为CPD或CPDA-1)内,但不超过18 h将血浆分离出来并速冻呈固态的成分血。

单采FFP使用血细胞分离机在全封闭的条件下自动将符合要求的献血者血液中的血浆分离出并在6 h内速冻呈固态的单采成分血。

病毒灭活新鲜冰冻血浆(fresh frozen plasma methylene blue treated and removed, MB-FFP)新鲜冰冻血浆在速冻前采用亚甲蓝病毒灭活技术进行病毒灭活并速冻呈固态的成分血。

普通冰冻血浆(frozen plasma, FP)采用特定的方法在全血的有效期内,将血浆分离出并冰冻呈固态的成分血。

病毒灭活冰冻血浆(frozen plasma methylene blue treated and removed, MB-FP)采用亚甲蓝病毒灭活技术对在全血的有效期内分离出的血浆进行病毒灭活并冰冻呈固态的成分血。

去冷沉淀血浆(frozen plasma cryoprecipitate

reduced, CRP)从新鲜冰冻血浆中分离出冷沉淀凝血因子后将剩余部分冰冻呈固态的成分血。

2 血浆制剂的质量分析

2.1 VIII因子含量

VIII因子是一种不稳定的凝血因子,因此GB 18469-2012《全血及成分血质量要求》中对VIII因子含量有要求的限于FFP、单采FFP和MB-FFP。

采供血过程的影响。采血时当200 ml全血采集时间>7 min,或400 ml全血采集时间>13 min,所采集的全血不可用于制备FFP^[1];全血采集后应储存于冷藏环境,且FFP的分离时间最好在采集后6 h(ACD保养液)或8 h内(CPD或CPDA-1保养液),但不能超过18 h。制备时间越短,FFP内凝血因子VIII含量越高,同时为使FFP符合国家标准,制备时间控制应该在12 h内^[1]。单采FFP要在血浆分离出6 h内速冻呈固态,随着储存时间的延长,VIII因子活性损失呈递增趋势;速冻是保存VIII因子的关键加工步骤,应在60 min内将血浆中心温度降至-30℃以下;以上3种血浆在速冻后应低于-18℃储存,保存期为自血液采集之日起1年;MB-FFP经亚甲蓝光化学法处理后,WBC含量和输血不良反应发生率均降低,VIII因子含量也随之降低^[2]。

临床输注的影响。FFP在使用前应于37℃摆动水浴融化,融化后的血浆应该尽快输注,英国指导方针要求4 h内输注完毕,美国AABB要求不超过24 h。融化后的血浆不可反复冻融,室温放置不可超过2 h,于4℃储存,也须在5 d内使用。有研究发现,FFP解冻后保存72 h后,VIII因子活性减少40%以上^[3],但高晓云等^[4]也指出,FFP此时仍能形成稳定血凝块,融化后保存72 h的血浆可用于临床患者凝血因子的补充,尽量避免血液成分的浪费。

¹天津市血液中心(天津,300101)

献血者血型、性别和年龄的影响。Zhu 等^[5]发现,性别对 FFP 中Ⅷ因子的影响不显著,但 18~30 岁年龄组的Ⅷ因子水平显著低于 31~45 岁年龄组,O 型 FFP 中Ⅷ因子水平要低于非 O 型;林建霞等^[6]的研究指出,B 型 FFP 中Ⅷ因子含量最高,女性血浆中Ⅷ因子水平高于男性,而适龄献血人群中>30 岁组的Ⅷ因子水平明显高于≤30 岁组。

2.2 血浆蛋白含量

血浆蛋白是血浆的主要成分之一,《全血及成分血质量要求》对所有血浆制剂的血浆蛋白含量有统一的要求,即≥50 g/L。血浆蛋白起着维持血浆正常胶体渗透压、运输和免疫调节的作用,同时它也会引起过敏等输血不良反应。血浆蛋白在健康的献血员血浆中稳定存在,有研究发现 O 型 FFP 中总蛋白的水平要显著高于非 O 型^[5]。

3 血浆制剂的比较与应用

3.1 FP 和 CRP

《全血及成分血质量要求》将以上 2 种血浆制剂都归为冰冻血浆,新的行业标准《全血和成分血使用》将 2 者区别开来。同样与 FFP 相比,FP 缺少不稳定凝血因子 V 和Ⅷ;而 CRP 缺少Ⅷ因子、XIII 因子、vWF、纤维蛋白原及纤维结合蛋白等,因此在临床上,FP 用来补充稳定的凝血因子,CRP 用于 TTP 患者的输注或血浆置换,CRP 由于去除了大多数 vWF 大分子量多聚体,但含有 vWF 金属蛋白酶,对 TTP 的效果较别的水浆制剂好^[7]。与 FP 相比,CRP 因提取了冷沉淀,纤维蛋白原含量显著降低,其他因子也各有差别^[8];有研究发现,CRP 中含有较多 V 因子、Ⅷ因子及Ⅸ因子,且总蛋白含量符合现行的相应国标,提示 CRP 适宜用于补充治疗上述因子缺乏的患者或低蛋白血症的患者^[9]。

3.2 FFP 和单采 FFP

2 者均含有全部的凝血因子,适用于因凝血因子缺乏而引起的出血或出血倾向。通过比较发现单采 FFP 的Ⅷ因子活性更高^[10],这是因为单采 FFP 采集后可立即速冻,缩短了血浆冰冻保存时间,因此血浆中凝血因子消耗较少;单采 FFP 更适合于制备冷沉淀,具有较高的应用价值^[11]。

3.3 MB-FFP 与 FFP

FFP 经亚甲基蓝光照处理后,可降低经输血传播疾病的风险,但过滤及光照也会使纤维蛋白原、不

稳定凝血因子(V 和Ⅷ)的活性受到影响,监测结果显示,理论上 MB-FFP 不能等同于 FFP 使用,其适应证可等同于 FP^[12];但也有学者对灭活前后各项指标的变化进行对比分析,认为灭活后血浆中蛋白质、凝血因子的含量有一定的改变,但不影响其使用,如当 FFP 使用,宜增加使用量。

参考文献

- [1] 王峰.制备时间对新鲜冰冻血浆内凝血因子Ⅷ含量的影响[J].血栓与止血学,2018,24(6):981-983.
- [2] 赵远,赵伟,王象勇,等.亚甲基蓝化学法灭活新鲜冰冻血浆病毒及其效果评价[J].现代生物医学进展,2017,17(30):5955-5958.
- [3] Neisser-Svae A, Trawnicki L, Heger A, et al. Five-day stability of thawed plasma: solvent/detergent-treated plasma comparable with fresh-frozen plasma and plasma frozen within 24 hours[J]. Transfusion, 2016, 56: 404-409.
- [4] 高晓云,王新华.新鲜冰冻血浆融化后不同保存时间及温度对凝血功能的影响[J].中国实验血液学杂志,2017,25(3):911-915.
- [5] Zhu L, Li C, Wang D. Individual differences of plasma proteins and factors in fresh frozen plasma from Chinese regional blood donors[J]. J Thromb Thrombolysis, 2019, 47: 420-426.
- [6] 林建霞,卓孝福,江伟梅,等.ABO 血型、性别和年龄对血浆成分中Ⅷ因子和纤维蛋白原含量的影响[J].临床输血与检验,2018,15(6):596-600.
- [7] Altuntas F, Aydogdu I, Kabukcu S, et al. Therapeutic plasma exchange for the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura: a retrospective multicenter study[J]. Transfus Apher Sci, 2017, 36: 57-67.
- [8] 孙振秀,许雷,陈峰,等.血浆制品有效成分含量分析[J].中国输血杂志,2016,29(3):310-312.
- [9] 柏则蓉,葛健民,梁启忠,等.去冷沉淀血浆中部分凝血因子及总蛋白的质量分析[J].中国输血杂志,2013,26(6):550-551.
- [10] 王世春,李兵,赵树铭.单采与手工制备的新鲜冰冻血浆的质量比较[J].中国输血杂志,2011,24(10):842-843.
- [11] 黎斌,吴葆林.单采新鲜冰冻血浆与手工新鲜冰冻血浆制备冷沉淀的质量分析[J].中国医学工程,2016, (12):108-109.
- [12] 潘学琴,王庆,胡海亮,等.四种血浆类成分血的凝血指标变化观察[J].临床输血与检验,2017,19(5):444-446.

(收稿日期:2019-05-26)