

冷沉淀在临床中的应用

魏晓娟(天津市胸科医院 300051)

【关键词】 冷沉淀; 成分输血; 冰冻血浆

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.02.075 文献标志码:B 文章编号:1672-9455(2013)02-0255-02

冷沉淀是用新鲜冰冻血浆(FFP)在 1~6 ℃ 无菌条件下分离出沉淀在血浆中的冷不溶解物质,并在 1 h 内冻结而制成的成分血,富含纤维蛋白原(FIB)、纤维结合蛋白(Fn)、FⅧ因子、血管性血友病因子(vWF)、凝血因子 XⅢ(FXⅢ)等,具有广泛的生理功能,应用价值很高。近年来随着成分输血的不断深入,冷沉淀不再局限于血液病患者的治疗,而是越来越多地应用于各种手术、创伤引起的凝血机制障碍等出血性疾病,效果显著。冷沉淀的临床应用已经成为医学界研究的热点。

1 冷沉淀的作用机制

冷沉淀中主要含有 FIB、Fn、FⅧ因子、vWF、FXⅢ等多种成分。FIB 又称 I 因子,是血液凝固中的主要结构蛋白,可参与内、外源性凝血过程;在凝血酶、钙离子、Ⅻ作用下激活。由单体交联聚合成纤维蛋白网,通过多种方式与生物组织结合,起到止血、封固、填充等作用,有助于防止出血和改善微循环。FⅧ是一个由众多亚单位组成的多聚体大分子复合物,含有 FⅧ促凝血活性、FⅧ促凝血抗原、FⅧ有关抗原、FⅧ有关的瑞斯托菌素辅因子等多个部分,又称抗血友病球蛋白,是凝血过程的重要组成部分,主要参与内源性凝血过程,可加速Ⅹ的活化,促进血小板聚集,有助于血小板因子Ⅲ的释放和形成内源性凝血活酶,促进凝血酶原变成凝血酶。因子Ⅻ被凝血酶激活成纤维蛋白稳定因子(Ⅻa),使纤维蛋白多聚体交联形成稳固血栓。vWF 因子可使血小板黏附至胶原上,也是 FⅧ载体蛋白,保护 FⅧ不被破坏而顺利完成凝血作用。Fn 具有促使纤维蛋白交联、细胞黏着、上皮细胞移行、修复和分化的作用,可促进损伤组织的肉芽组织增生,增强单核巨噬细胞吞噬功能及抗菌抗感染功能^[1]。

2 冷沉淀的临床应用

2.1 血液病 冷沉淀适用于儿童及成人轻型甲型血友病、血管性血友病、先天性或获得性纤维蛋白原缺乏症及因子Ⅷ缺乏症患者。

2.2 在肝脏移植术中的应用 肝脏移植患者由于肝功能严重受损,往往存在多重凝血异常。包括凝血因子合成障碍和消耗增多;去肝期时血液纤维蛋白溶酶含量增多,易发生纤溶亢进;血小板生成减少。这些因素均可造成手术中大出血和影响创面的愈合。谭萍等^[2]对肝移植患者术前和术后各项凝血和失血指标对比发现,在肝移植手术中输入冷沉淀可有效改善患者的凝血机制,提高 FIB 的含量,纠正凝血功能障碍,减轻术后伤口及组织渗血,避免术中大出血的风险,对于提高肝移植手术的安全性和成功率有非常重要的意义。

2.3 在肿瘤手术中的应用 恶性肿瘤患者长期处于消耗状态,造血功能低下,凝血因子合成减少。冷沉淀含有大量的 FIB,即 I、Ⅷ因子等凝血因子^[3],这些成分的输注使体内凝血因子短期内迅速上升,凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)明显缩短, FIB 明显上升^[4]。有报道指出^[5],冷沉淀通过形成纤维蛋白膜,对溃疡创面有机机械性牵拉作用,从而促使创口收缩,对肿瘤患者放疗后口腔溃疡创面愈合有明显

作用。冷沉淀还可黏附结构蛋白,充当间质,使它们相互黏附,加固细胞间结合,防止肿瘤细胞扩散。

2.4 在心脏外科手术中的应用 心脏手术由于体外循环、血液稀释、血小板破坏、心体温变化及凝血因子耗竭等而出现凝血功能障碍,术后易出血、渗血,增加了术后再次开胸探查的概率。因此除了采取必要的血液保护措施外,成分输血的选择是纠正患者凝血异常,降低术后出血的重要措施^[6]。冷沉淀含有 FIB(>150 mg/U)、FⅧ和 vWF,可加速 FX 的活化,促进血小板的黏附聚集,有利于凝血酶的形成^[7]。有报道认为,输注冷沉淀一方面使 FIB 水平明显提高,进一步使凝血指标得到了显著改善;另一方面使其他血液制品包括红细胞、血浆、血小板的输注量明显降低^[8]。因此,在高危复杂的的心脏和主动脉修复术中,冷沉淀输注对于减少伤口的出血及继发感染起到了重要作用。

2.5 在严重烧伤方面的应用 冷沉淀中纤维结合蛋白具有很强的生物活性,局部外用富含 Fn 的冷沉淀,可提高烧伤创面局部 Fn 浓度,利于上皮扩展,加速创面愈合。烧伤患者应用冷沉淀治疗时其创面能很快控制炎症,减轻或不留瘢痕,恢复迅速等优点。Fn 作为非特异性调理素,诱导巨噬细胞、成纤维细胞聚集,增强创面愈合条件;Fn 具有促进上皮细胞分裂增殖、促进 DNA 合成功能,还可通过其位点与胶原纤维、FIB 结合形成富含 Fn 的基质-胶原纤维-纤维蛋白复合物利于新皮生长^[9]。烧伤后并发弥散性血管内凝血(DIC)时,由于病情发展迅速,在实施其他抢救措施的同时,配合输注冷沉淀可有效阻止 DIC 继续发展,重建凝血机制,恢复机体功能。当烧伤并发严重感染时,血浆中 Fn 被大量消耗,吞噬细胞功能明显降低,清除异物功能下降,输注冷沉淀后血液中 Fn 水平明显升高,尤其在输注后 30 min 时最明显,2 h 仍可保持较高水平。

2.6 在严重创伤和手术创伤中的临床应用 当严重创伤、手术创伤和严重感染时,血浆中纤维结合蛋白被大量消耗而致纤维结合蛋白水平降低,从而使得网状内皮系统的吞噬功能明显降低,消除异物机能受到抑制。冷沉淀含有丰富的纤维结合蛋白及各种凝血因子,有助于防止内脏出血和改善微血管功能。沙宜芳等^[10]通过对 58 例严重创伤和手术创伤患者输注冷沉淀观察,结果显示,输注冷沉淀后血液中纤维结合蛋白水平明显升高,输后 0.5 h 增高最为明显,2 h 仍然维持较高水平。因而,在严重创伤和手术创伤后,早期输注冷沉淀,可使患者血浆中纤维结合蛋白调理活性升高,增强网状内皮系统的吞噬功能,降低伤口感染率,提高纤维结合蛋白生物胶样作用,增强损伤血管及创伤组织修复能力和止血能力。输注冷沉淀不失为对严重创伤和感染病例综合治疗的重要措施之一。

2.7 冷沉淀在临床中的联合应用 冷沉淀制剂在与红细胞、血小板等血液制剂联合使用过程中不但可以发挥其良好效果,同时也增加了其他血液制剂的临床效果。失血性休克患者在大量输血时,血小板消耗和低体温可以共同作用,引起微血管出血并发休克,在抗休克、纠正低体温基础上,可输注血小板和

富含凝血因子的血液制品,尤其是急性大出血患者输注冷沉淀联合单采血小板后,凝血指标显著改善,24 h 有效止血率达到 82.3%^[11]。对于发展到 DIC 的患者,则需要大量输注浓缩血小板、FFP 和冷沉淀。而冷沉淀联合冰冻血小板输注与单独输注冰冻血小板相比可以显著缩短止血时间,严重创伤失血性患者治疗中联合输注冷沉淀和冰冻血小板有显著的止血效果,尤其是大出血患者治疗中,联合输注比单独输注具有更加显著的止血效果^[12]。

2.8 其他 曾有报道指出,冷沉淀用于治疗自发性气胸具有疗效好、不良反应少、复发率低、操作简便、经济、患者痛苦小等优点^[13]。冷沉淀还可以促进糖尿病坏疽患者足部溃疡愈合^[14]。采用冷沉淀局部填塞压迫的方法,用于拔牙术后止血和促进创面愈合,效果良好^[15]。并且徐焱等^[16]通过临床观察发现小剂量冷沉淀对鼻出血治疗效果良好,且不易复发。

3 冷沉淀输血疗效评估

评估冷沉淀输注效果时,最重要的检测指标是 FIB。一般 FIB 浓度应维持在 100~150 mg/dL,应根据伤口渗血及出血情况及时决定补充量。一个单位冷沉淀约含 250 mg FIB,使用 20 单位冷沉淀可恢复到必要的 FIB 浓度。

4 冷沉淀使用的注意事项

(1)输注冷沉淀应注意按 ABO 血型相容原则输注,输注前在 37℃ 水浴中 10 min 内融化,融化过程中必须不断轻轻摇动,避免局部温度过高,融化后的冷沉淀应在 4 h 之内尽快输用,不可再重新冻存。(2)近年来冷沉淀越来越多被应用于各种手术、创伤引起的凝血机制障碍等出血性疾病,其有效性和安全性在临床上已经得到证实,但由于受当前检测水平的限制,仍难以排除病毒感染的“窗口期”,所以要对血源进行严格地检测和病毒灭活。(3)冷沉淀的输注往往需要多人份、大剂量,因此应该使用白细胞过滤器滤除白细胞,以避免人类白细胞抗原系统同种免疫反应,从而提高输注疗效。

参考文献

- [1] 孙振环.冷沉淀的临床应用分析[J].医学检验与临床,2011,22(1):67-68.
- [2] 谭萍,太继琼,赵丽芝.冷沉淀在肝移植手术中的应用[J].临床输血与检验,2010,12(1):52-53.

- [3] Yousef H, Neurath D, Freedman M, et al. Cryoprecipitate production; the use of additives to enhance the yield[J]. Clin Lab Haematol, 2006, 28(4): 237-240.
- [4] 欧阳旋,吕岳峰,黎一华,等.冷沉淀对改善肿瘤患者凝血功能异常效果分析[J].使用预防医学,2011,18(2):341-342.
- [5] 颜颂旭,王明珠,林益和,等.冷沉淀制剂在肿瘤患者放疗后口腔溃疡治疗中的应用[J].中国输血杂志,2008,21(6):447-448.
- [6] 李永旺,杨天德.心脏外科手术中的血液保护[J].重庆医学,2010,39(19):2545-2547.
- [7] 周立红,刘泽霖.凝血试验异常及凝血性病患者血浆及冷沉淀的合理使用[J].血栓与止血学,2010,15(4):187-189.
- [8] 王光敏,任思嫡,马怡然,等.冷沉淀在心脏外科手术中的作用[J].血栓与止血学,2011,17(6):269-271.
- [9] 刘景汉,汪德清.临床输血学[M].北京:人民卫生出版社,2011:281.
- [10] 沙宜芳,莫水群.冷沉淀再严重创伤和手术创伤中的临床应用[J].国际医药卫生导报,2006,12(12):45-47.
- [11] 杨孝顺,王桂华,朱妹媛,等.冰冻单采血小板与冷沉淀联合输注在消化道大出血中的应用[J].临床输血与检验,2009,11(4):343-344.
- [12] 陈兆修,王晓翠.39 例大出血患者联合应用单采血小板与冷沉淀的疗效观察[J].临床输血与检验,2007,9(2):148-149.
- [13] 王朝廉.冷沉淀胸腔内注入治疗顽固性气胸 12 例报道[J].重庆医学,2003,32(4):493.
- [14] 宋雪梅,杨爱玲.冷沉淀外用治疗糖尿病足[J].中国民间疗法,2006,14(7):25.
- [15] 季小平,骆嘉,马守玉,等.冷沉淀对拔牙术后止血效果的临床观察[J].西南军医,2008,10(3):71-72.
- [16] 徐焱,尹伟,林彬,等.小剂量冷沉淀治疗鼻出血疗效观察[J].大连医科大学学报,2007,29(2):170-173.

(收稿日期:2012-10-11 修回日期:2012-11-29)

(上接第 252 页)

3 讨论

3.1 Duffy 血型系统有 6 个抗原,Fya 和 Fyb 是最常见的 2 个抗原,常见表型 Fy(a+b-)Fy(a-b+)Fy(a+b+),而抗-Fya 和抗-Fyb 是最常见的 IgG 性质抗体,常引起中等至严重程度的新生儿溶血病和速发或迟发溶血性输血反应,严重者可致死^[2]。中国人 Fya 抗原阴性率 0.3%左右,与 Rh(D)抗原阴性率相近,但由于重视程度原因往往被忽视,由此可见对于该抗体的筛查和鉴定是很重要的。

3.2 Fya 抗原在抗人球蛋白试剂中抗原性质保存完好,容易筛选出;但在蛋白酶环境中抗原性质会破坏,故在蛋白酶法检测中抗-Fya 无反应;故在交叉配血不合时,应注意选用不同的介质(盐水、蛋白酶、凝聚胺、抗人球蛋白等),希望引起大家的重视。

3.3 不规则抗体在健康人群中检出率为 0.3%~2%,但该项阳性的患者一旦输入具有相应抗原的红细胞,抗原抗体发生免

疫结合,在补体的参与下使输入的红细胞发生溶血,引起溶血性输血反应;卫生部明文规定有输血史、妊娠史或短期内需要接受多次输血者必须做抗体筛查试验^[3],通过本次试验也表明,在交叉配血时,应重视不规则抗体的筛查及鉴定,以减少输血反应的发生。

参考文献

- [1] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3 版.南京:东南大学出版社,2006:246-264.
- [2] 胡丽华.输血技术学[M].北京:中国医药科技出版社,2004:87.
- [3] 徐晓欣.A2 亚型及抗-Fya 1 例报告[J].当代医学,2009,15(19):122-123.

(收稿日期:2012-05-31 修回日期:2012-11-10)