· 论著 ·

冷沉淀与新鲜冰冻血浆中凝血因子含量比较

王甜甜　乔翠翠　王贺贺　王惜媛　王杰　贺韦东　孙昌魁　房云海
(山东省血液中心,山东 济南 250014)

摘要:目的　分析冷沉淀与对应新鲜冰冻血浆中各凝血因子含量并进行比较,为冷沉淀的临床精准输注提供依据。**方法**　对 400 mL 全血制备的冷沉淀及对应的新鲜冰冻血浆进行纤维蛋白原、凝血因子Ⅱ、Ⅴ、Ⅶ、Ⅷ、Ⅸ、Ⅹ、Ⅺ、Ⅻ、ⅩⅢ、血管性血友病因子抗原(VWF:Ag)、血管性血友病因子活性(VWF:Act)检测,统计各凝血因子水平并进行配对比较,同时计算出每袋冷沉淀和新鲜冰冻血浆的凝血因子总含量。**结果**　冷沉淀中纤维蛋白原水平为(4.48±0.83)g/L,凝血因子Ⅷ活性为(330.11±172.00)IU/dL,VWF:Ag 为(510.7±229.34)IU/dL,VWF:Act 为(341.35±116.21)IU/dL。每袋冷沉淀(47.7±1.68)mL 中纤维蛋白原含量为(211.94 ± 39.6)mg、凝血因子Ⅷ含量为(156.67 ± 79.82)IU、VWF:Ag 含量为(245.18 ± 103.25)IU、VWF:Act 含量为(164.21 ± 54.30)IU。通过冷沉淀与新鲜冰冻血浆的配对比较,发现冷沉淀中 Fib、FⅧ、FⅨ、FⅪ、FⅫ、FⅩⅢ、VWF:Ag、VWF:Act 的浓度均高于新鲜冰冻血浆,差异有统计学意义(P 值<0.05)。**结论**　新鲜冰冻血浆、冷沉淀均可作为凝血因子缺乏患者的治疗选择。结果可为临床精准选择血液制品、合理用血提供数据参考。

关键词:冷沉淀;新鲜冰冻血浆;凝血因子;血管性血友病因子;精准输血
中图分类号:R457.1　　**文献标识码:**A　　**文章编号:**1004-549X(2026)9-1286-04
DOI:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2026.09.018

Comparison of coagulation factor levels in cryoprecipitate and corresponding fresh frozen plasma

WANG Tiantian, QIAO Cuicui, WANG Hehe, WANG Xiyuan, WANG Jie, HE Weidong, SUN Changkui, FANG Yunhai. Shandong Blood Center, Jinan 250014, *China.*
*Co-corresponding authors: SUN Changkui, Email changkuisun@*126.*com; FANG Yunhai: Email: fyhhbln@*163.*com*

Abstract: Objective　To analyze and compare the levels of various coagulation factors in cryoprecipitate and corresponding fresh frozen plasma, thereby providing a basis for the precise clinical administration of cryoprecipitate. **Methods**　Fibrinogen, coagulation factors Ⅱ, Ⅴ, Ⅶ, Ⅷ, Ⅸ, Ⅹ, Ⅺ, Ⅻ, and ⅩⅢ, von Willebrand factor antigen (VWF:Ag), and von Willebrand factor activity (VWF:Act) were measured in cryoprecipitate and corresponding fresh frozen plasma prepared from 400 mL of whole blood. The levels of each coagulation factor were quantified and subjected to paired comparisons; the total coagulation factor content was also calculated for each bag of cryoprecipitate and fresh frozen plasma. **Results**　The fibrinogen level in the precipitate was (4.48±0.83) g/L, coagulation factor Ⅷ activity was (330.11±172.00) IU/dL, VWF:Ag was (510.7±229.34) IU/dL, VWF:Act was (341.35±116.21) IU/dL; the activities of other coagulation factors did not differ significantly from those in fresh frozen plasma. In each bag of cryoprecipitate (47.7±1.68) mL, the fibrinogen content was (211.94 ± 39.6) mg, the coagulation factor Ⅷ content was (156.67±79.82) IU, the VWF:Ag content was (245.18±103.25) IU, VWF:Act was (164.21±54.30) IU. Paired comparisons between cryoprecipitate and fresh frozen plasma revealed that the concentrations of Fib, FⅧ, FⅨ, FⅪ, FⅫ, FⅩⅢ, VWF:Ag, and VWF:Act in cryoprecipitate were all higher than those in fresh frozen plasma, with statistically significant differences (P<0.05). **Conclusion**　Fresh frozen plasma and cryoprecipitate can serve as treatment options for patients with coagulation factor deficiencies. The results provide data to guide the precise selection of blood products and the rational use of blood in clinical practice.

Key words: cryoprecipitate; fresh frozen plasma; coagulation factors; von Willebrand factor; precision transfusion

基金项目:山东省医药卫生发展项目(202503041160)
第一作者简介:王甜甜(1988-),女,主管技师,Email:wtt6928@163.com;**共同通信作者:**孙昌魁,Email:changkuisun@126.com;房云海,Email:fyhhbln@163.com

冷沉淀(cryoprecipitate, Cryo)是采用特定的方法将新鲜冰冻血浆在 1~6℃融化后,分离出大部分的血浆,并将剩余的冷不溶解物质速冻的成分血,因富含凝血因子,在治疗各种出血和凝血障碍中应用广泛[1-2]。《全血和成分血质量要求》中冷沉淀质量控制项目要求:来源于 400 mL 全血的冷沉淀中纤维蛋白原(Fibrinogen,Fib)≥150 mg,凝血因子Ⅷ(Factor Ⅷ,FⅧ)≥80 IU。但精准输血要求计算纤维蛋白原或 FⅧ的具体含量,而不能仅仅按照 150 mg 或者 80 IU 来计算,这就需要检测冷沉淀中凝血因子的具体含量,为临床精准输血提供数据支撑。《血站技术操作规程》(2019 版)[3]规定,离心法制备冷沉淀凝血因子的体积为 40~50 mL,与《血站技术操作规程》(2015 版)[4]的 20~30 mL 比较,提高了冷沉淀凝血因子的体积。随着冷沉淀体积的改变,冷沉淀中的各项凝血因子含量也与之前不同。本研究通过检测冷沉淀与对应新鲜冰冻血浆中各凝血因子含量并进行比较,为冷沉淀和新鲜冰冻血浆的临床精准输注提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2025 年中心随机抽检的冷沉淀及对应新鲜冰冻浆 40 份,所有标本的制备、保存及检测均符合《血站技术操作规程》(2019 版)的要求。

1.2 试剂与仪器

CS5100 全自动血凝仪(Sysmex 公司)、ACLTOP-300 全自动血凝仪(沃芬)。主要试剂:纤维蛋白原检测试剂盒(批号:560842、560815)、因子Ⅱ活性测定试剂盒(批号:560842、560815)、因子Ⅴ活性测定试剂盒(批号:560842)、因子Ⅶ活性测定试剂盒(批号:560842)、因子Ⅷ活性测定试剂盒(批号:560842)、因子Ⅸ活性测定试剂盒(批号:560842)、因子Ⅹ活性测定试剂盒(批号:560842)、因子Ⅺ活性测定试剂盒(批号:560842)、因子Ⅻ活性测定试剂盒(批号:560842、560815),均为西门子公司产品;ⅩⅢ因子抗原检测试剂盒(批号:B37753)、血管性血友病因子抗原检测试剂盒(B37696)、血管性血友病因子活性检测试剂盒(批号:B37465),均为 HemosIL 公司产品。

1.3 方法

1.3.1 复溶

将冷冻的冷沉淀于 37℃水浴 15 min,使其充分溶化待检。

1.3.2 新鲜冰冻血浆与冷沉淀检测

复溶后新鲜冰冻血浆直接上机检测凝血因子Ⅱ、Ⅴ、Ⅶ、Ⅷ、Ⅸ、Ⅹ、Ⅺ、Ⅻ、ⅩⅢ、VWF:Ag、VWF:Act、Fib 活性水平。冷沉淀用缓冲液 OVB 稀释 3 倍进行检测,避免 FⅧ、VWF:Ag、VWF:Act、Fib 含量过高超线性范围。

1.3.3 新鲜冰冻血浆与冷沉淀每袋凝血因子含量计算

计算出冷沉淀与新鲜冰冻血浆的体积,进一步计算出每袋中各凝血因子的具体含量。

1.3.4 新鲜冰冻血浆和冷沉淀凝血因子配对比较

通过对同一来源冷沉淀和新鲜冰冻血浆进行凝血因子分析,探讨两种血液制品的凝血因子活性差异性。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 26.0 进行统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 冷沉淀与新鲜冰冻血浆中凝血因子水平

冷沉淀中与新鲜冰冻血浆各凝血因子活性或抗原检测数据见表 1,同时,通过对冷沉淀称重,计算出每袋的体积,进一步计算出每袋新鲜冰冻血浆与冷沉淀中凝血因子的具体含量。

表 1 冷沉淀与新鲜冰冻血浆凝血因子水平

Table 1 Coagulation factor levels in cryoprecipitate and fresh frozen plasma

	每袋新鲜冰冻血浆凝血因子浓度	每袋冷沉淀凝血因子浓度	每袋新鲜冰冻血浆凝血因子总量	每袋冷沉淀凝血因子总量
Fib	2.14±0.49	4.48±0.83	462.58±77.05	211.94±39.61
FⅡ	92.80±18.08	98.39±28.12	190.32±44.22	46.47±13.15
FⅤ	99.09±25.07	103.61±35.2	210.57±55.32	48.92±16.49
FⅦ	98.73±26.49	107.02±33.93	207.07±46.60	50.54±15.82
FⅧ	95.81±42.27	330.11±172.00	216.46±109.58	156.67±79.82
FⅨ	88.29±23.25	112.65±37.04	192.38±43.16	53.26±17.56
FⅩ	101.86±24.44	113.03±39.32	205.43±41.91	53.38±18.35
FⅪ	74.83±25.88	102.17±45.91	152.27±53.45	48.23±21.45
FⅫ	58.80±20.47	73.58±34.13	125.45±43.79	39.86±15.84
FⅩⅢ	66.16±18.37	91.18±34.68	154.42±39.24	42.50±15.23
VWF:Ag	111.34±47.47	510.7±229.34	285.59±118.41	245.18±103.25
VWF:Act	88.02±31.28	341.35±116.21	212.22±77.81	164.21±54.30

注:浓度单位,Fib 为 g/L,其余凝血因子为 IU/dL;总量单位,Fib 为 mg,其余凝血因子为 IU。数据以平均值±标准差表示。冷沉淀体积:(47.39±1.48)mL;血浆体积:(223.27±18.91)mL。

2.2 冷沉淀与原料浆凝血因子配对检验对同一来

源的冷沉淀和新鲜冰冻血浆进行凝血因子浓度的配对检验，$P<0.05$ 为有统计学意义，见表 2。

表 2　冷沉淀与新鲜冰冻血浆凝血因子配对检验

Table 2　Paired comparison of coagulation factors between cryoprecipitate and fresh frozen plasma

	血浆-冷沉淀差值均值	t 值	P 值
Fib(g/L)	−2.34	−20.26	<0.01
FⅡ(IU/dL)	−5.58	−1.03	0.31
FⅤ(IU/dL)	−4.54	−0.73	0.47
FⅦ(IU/dL)	−8.29	−1.33	0.20
FⅧ(IU/dL)	−234.79	−10.89	<0.01
FⅨ(IU/dL)	−24.36	−4.54	<0.01
FⅩ(IU/dL)	−11.18	−1.78	0.08
FⅪ(IU/dL)	−27.33	−4.87	<0.01
FⅫ(IU/dL)	−15.92	−3.88	<0.01
FⅩⅢ(IU/dL)	−23.80	−5.16	<0.01
VWF:Ag(IU/dL)	−406.83	−14.43	<0.01
VWF:Act(IU/dL)	−262.23	−17.93	<0.01

3　讨论

作为临床上常用的血液制品，冷沉淀主要适用于纤维蛋白原缺乏引起的出血，也可用于无特异性浓缩制剂使用时的血友病 A、血管性血友病、凝血因子 FⅩⅢ(FⅩⅢ)缺乏症、纤维蛋白异常及纤维蛋白原缺乏症；还可用于大量输血、DIC 以及其他治疗方法无效的尿毒症出血[5]。

过去一般认为冷沉淀中富含 Fib、FⅧ、VWF 和 FⅩⅢ，其他凝血因子含量很少甚至不含。冷沉淀的质量要求主要关注 Fib 和 FⅧ的含量，但随着用途的改变，更多的凝血因子含量需要得到关注。特别是《血站技术操作规程》(2019 版)实施以来，制备工艺的改变导致冷沉淀中的凝血因子含量也与之前有较大差异。随着体积增加，各项凝血因子的总含量增加，但活性水平低于之前的制备工艺[6]。因为冷沉淀中含有 40~50 mL 的新鲜冰冻血浆，所以冷沉淀含有 40~50 mL 新鲜冰冻血浆中的凝血因子。我们对冷沉淀中的各项凝血因子及血管性血友病因子进行检测，进一步明确了冷沉淀中各项凝血因子的具体含量。

研究结果显示，按照 2019 版操作规程制备的冷沉淀中富含 Fib、FⅧ和 VWF 因子。但原本认为应该富含的 Fib、FⅧ、VWF 和 FⅩⅢ，在不同袋之间差异较大。冷沉淀中凝血因子的差异源于献血者本身凝血因子水平的差异，正常人群的凝血因子活性在 50~150 IU/dL，活性低的人和活性高的人可以相差 3 倍。如果献血者本身因子水平高，相同工艺制备出来的冷沉淀含量就相应的高，而且在冷沉淀的浓缩过程中放大了这几个因子的差异。故英国采用混合冷沉淀，把 5 人份冷沉淀混在一起输注，减少了不同献血者凝血因子差异导致的冷沉淀含量差异[7]。更有甚者，因为 O 型血的冷沉淀 FⅧ和 VWF 含量整体偏低，加拿大、印度等国家输注冷沉淀时不按照血型来输注，但大量输注冷沉淀时有较大风险[8-9]。

对于低纤维蛋白原血症伴有明显出血时，在血浆源的纤维蛋白原无法获得时，可以输注冷沉淀。在 FⅧ缺乏的血友病 A，首选浓缩 FⅧ制剂，在无浓缩 FⅧ制剂时可选冷沉淀[10]。随着医疗水平的提高，冷沉淀凝血因子中的 FⅧ、纤维蛋白原在国内都有了更好的替代制品，而由于药品可及性及价格问题，对于严重出血的血管性血友病患者，很多时候治疗的首选仍然是冷沉淀[11]。了解冷沉淀中 VWF 抗原、活性水平及含量，才能在临床上更好地使用冷沉淀治疗血管性血友病患者。澳大利亚和欧洲冷沉淀质量标准中要求 VWF 含量大于 100 IU[12]，本中心按照 2019 版操作规程制备的冷沉淀中 VWF 抗原和活性含量均高于 100 IU，随着冷沉淀用途的转变，我们也应该更重视冷沉淀中 VWF 的含量。

FⅩⅢ缺乏的患者可以表现为习惯性流产或者自发性脑出血，需要补充 FⅩⅢ，目前国外有提纯的 FⅩⅢ，但国内尚无提纯的 FⅩⅢ，一直以来冷沉淀是 FⅩⅢ缺乏的患者治疗的首选[13]。美国的数据，冷沉淀中的 FⅩⅢ浓度为新鲜冰冻血浆中含量的 2~3 倍[14]，而按照 2019 版血站操作规程制备的冷沉淀，体积是美国冷沉淀体积的 2 倍，我们的研究结果显示冷沉淀中的 FⅩⅢ浓度是新鲜冰冻血浆的 1.7 倍，远没有 FⅧ和 VWF 的差异显著。临床工作中，在治疗 FⅩⅢ缺乏的患者时，冷沉淀和新鲜冰冻血浆均为止血制品，需结合患者实际情况，选择更适合的制品。

现有冷沉淀的质量要求是 Fib 和 FⅧ高于 150 mg 和 80 IU，但没有标注具体含量，临床使用时往往根据 150 mg 和 80 IU 来计算用量，往往用量偏高，浪费了本来就供应不足的冷沉淀。随着我国医疗技术条件的提高和相关理论水平的提升，对冷沉淀的精准输注提出了更高的要求，未来我们希望在为临床供应冷沉淀时，能像凝血因子类药品一样，同步提供其所含各项凝血因子的含量指标，以便临床更精准地使用冷沉淀，避免宝贵血液资源的浪费。由于血液资源宝贵，获取标本有限，整体标本

偏小,后续会通过数据积累,对本研究结果进一步印证。

利益冲突说明/Conflict of Interests

所有作者均声明不存在利益冲突。

伦理批准及知情同意/Ethics Approval and Patient Consent

本研究已通过山东省血液中心伦理委员会审批(批准号:鲁血伦审字 2024-30 号);本研究纳入的所有献血者均已签署知情同意书。

作者贡献/Authors' Contribution

王甜甜:文章撰写;乔翠翠、王贺贺:实验室检测;王惜媛:数据统计分析;王杰、贺韦东:资料与数据收集;孙昌魁:研究整体设计和指导;房云海:文章修改及文献查询。

[参考文献]

[1] O'SHAUGHNESSY D F,ATTERBURY C,BOLTON MAGGS P,et al. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant[J]. Br J Haematol, 2004,126(1):11-28.

[2] 孙昌魁,王甜甜,王杰,等. 冷沉淀在罕见出血性疾病中的精准输注[J]. 中国输血杂志,2025,38(9):1150-1153+1161.
SUN C K, WWANG T T, WANG J, et al. Precision Transfusion for Cryoprecipitate in Rare Bleeding Disorders[J]. Chin J Blood Transfusion, 2025, 38(9): 1150-1153+1161.

[3] 国家卫生健康委. 血站技术操作规程(2019 版) 国卫医函〔2019〕98 号[S]. 2019.
National Health Commission. Technical Operating Procedures for Blood Banks (2019 Edition). National Health Commission Medical Affairs Letter[2019] No. 98[S]. 2019.

[4] 国家卫生健康委. 血站技术操作规程(2015 版)[S]. 2015.
National Health Commission. Technical Operating Procedures for Blood Banks (2015 Edition)[S]. 2019.

[5] 国家卫生健康委. 全血和成分血使用 WS/T 623—2018.
National Health Commission. WS/T 623—2018: Use of Whole Blood and Blood Components.

[6] 黄华霖,刘伟平,冯叶,等. 新版血站技术操作规程离心法制备的冷沉淀凝血因子 FⅧ和血浆纤维蛋白原含量分析[J]. 分子诊断与治疗杂志,2022,14(10):1688-1691.
HUANG H L, LIU W P, FENG Y, et al. Analysis of coagulation factor Ⅷ and plasma fibrinogen concentrations in cryoprecipitate prepared by the centrifugation method according to the new edition of the technical operating procedures for blood banks[J]. Journal of Molecular Diagnosis and Therapy, 2022, 14(10):1688-1691.

[7] GREEN L, BOLTON-MAGGS P, BEATTIE C, et al. 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.

[8] KHAN J, DUNBAR NM. Time to stop worrying about ABO incompatible cryoprecipitate transfusions in adults [J]. Transfusion, 2021,61(1):1-4.

[9] SAHOO D, SILWAL P. Effect of cryoprecipitate transfusion without ABO group consideration: A nightmare experience[J]. Asian J Transfus Sci, 2022,16(1):140-143.

[10] 房云海,程彦,张心声. 血友病治疗与输血医学[J]. 中国输血杂志,2025,38(2):168-171.
FANG Y H, CHENG Y, ZHANG X S. Hemophilia Treatment and Transfusion Medicine[J]. CHIN J BLOOD TRANSFUSION,2025,38(2):168-171.

[11] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 血管性血友病诊断与治疗中国指南(2022 年版)[J]. 中华血液学杂志,2022,43(1):1-6.
Thrombosis and Hemostasis Working Group, Hematology Branch, Chinese Medical Association. Chinese Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Hemophilia (2022 Edition)[J]. Chin J Hematol,2022, 43(1):1-6.

[12] 汤姆森,索比拉杰-蒂格,斯科特,等. 延长冷沉淀物解冻后的存活期[J]. 输血,2021,61(5):1578-1585.
THOMSON C, SOBIERAJ-TEAGUE M, SCOTT D, et al. Extending the post-thaw viability of cryoprecipitate. [J]. Transfusion,2021,61(5):1578-1585.

[13] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组,中国血友病协作组. 罕见遗传性出血性疾病诊断与治疗中国专家共识(2021 年版)[J]. 中华血液学杂志,2021,42(2):89-96.
Thrombosis and Hemostasis Working Group of the Hematology Branch of the Chinese Medical Association; China Hemophilia Consortium. Chinese Expert Consensus on the diagnosis and treatment of rare hereditary bleeding disorders (2021 Edition)[J]. Chin J Hematol, 2021, 42(2):89-96.

[14] CAUDILL J S, NICHOLS W L, PLUMHOFF E A, et al. Comparison of coagulation factor XIII content and concentration in cryoprecipitate and fresh-frozen plasma[J]. Transfusion,2009,49(4):765-770.

(2026-03-26 收稿,07-08 修回,07-12 接收)

本文编辑:李宜蔓