

多聚糖止血颗粒对兔股动脉出血的止血效果观察

王玉挺¹ 宋祖军^{2△} 王 伟¹ 孟焕成¹

(1 第四军医大学西京医院急诊科 陕西 西安 710032 2 解放军 309 医院急诊科 北京 100091)

摘要 目的 :观察 PerClot™ 多聚糖止血颗粒在兔股动脉局部止血效果。方法 :分离并剪断兔股动脉 ,应用多聚糖止血颗粒止血,通过测定出血量与止血时间同阴性对照组对比了解活动患肢对止血稳定性的影响。结果 :受试 2 组平均出血量如下 :PerClot™ 组 : (1.46±0.06)g ;阴性对照组(2.48±0.10)g。统计分析后可知 PerClot™ 组较阴性对照组出血量减少(P<0.01)。平均止血时间如下 : PerClot™ 组 (100±30.1)s ,阴性对照组(200±36.33)s。统计分析后可知 PerClot™ 组较阴性对照组止血时间减少(P<0.01)。活动患肢对止血稳定性无影响。结论 :多聚糖颗粒止血效果可靠 ,有临床应用前景,值得进行临床实验。

关键词 :多聚糖止血颗粒 动脉出血 止血

中图分类号 :Q95-3 R442.7 R459.7 文献标识码 :A 文章编号 :1673-6273(2011)10-1855-03

Hemostatic Effect of Polysaccharide Hemostatic Particles on Femoral Artery Bleeding in Rabbits

WANG Yu-ting¹, SONG Zu-jun^{2△}, WANG Wei¹, MENG Huan-cheng¹

(1 Department of emergency, Xijing hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China;

2 Department of emergency, 309 Military Hospital Baijing 100091)

ABSTRACT Objective: To investigate the hemostatic effect of polysaccharide hemostatic particles on femoral artery bleeding in rabbits. **Methods:** Dissect the rabbit and isolated the left femoral artery, and cut the femoral artery. Observe the hemostatic effect of PerClot™ on it. Timing and calculate the amount of bleeding for comparing with negative control group. **Results:** The average amount of bleeding in PerClot™ group ((1.46 ± 0.06) g on Average) less than control group((2.48±0.10)g on Average)(P<0.01). The average time of haemostasis in PerClot™ group ((100±30.1)s on Average) less than control group((200± 36.33)s on Average)(P<0.01). **Conclusions:** The hemostatic effect of polysaccharide hemostatic system is reliable. We believe that it worthy for clinical trials.

Key words: Artery Rupture ;Polysaccharide Hemostatic System ;Haemostasis

Chinese Library Classification(CLC): Q95-3 R442.7 R459.7 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2011)10-1855-03

前言

肢体大动脉破裂出血迅猛在战场火线急救时,伤员往往因为来不及有效止血而因出血过多死亡。研究表明肢体大动脉破裂是战伤急救的薄弱环节^[1],夺取了不少年轻战士的生命。对于肢体大动脉破裂出血目前常用的急救止血方法有指压法、止血带法、屈曲肢体加垫止血法加压包扎法、钳夹止血法、结扎法等^[2-3]。其中止血带法由于的止血效果确切应用最为广泛,但其使用不当有可能加重患肢缺血性损伤,严重者甚至会导致创伤性截肢乃至危及生命^[4]。新型止血材料的应用,让既快速有效地止血又避免或减轻止血过程对患肢血循环造成的不利影响成为可能。本试验对 PerClot™ 多聚糖止血颗粒(Polysaccharide Hemostatic System PHS)对兔动脉破裂伤口的止血效果进行观察,为其在临床应用提供实验依据。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 新西兰兔 12 只,体质量 2.0~2.5kg,雌雄兼用(由第四军医大学实验动物中心提供)。单笼喂养,自由饮水进食,实验室饲养 1 周后进入实验。实验前耳缘静脉取血检测凝血五项。有异常者单独实验不参与分组。

1.1.2 实验药物 PerClot™ 颗粒(由纬达科仪(上海)有限公司提供,批号 J081018)。

1.1.3 实验仪器 电子天平(BS-ISSAL 型)(上海友声衡器有限公司)秒表(OCEANUS-T600TD 型)(卡西欧公司)

1.2 方法

1.2.1 实验分组 新西兰兔 12 只,随机分 2 组,每组 6 只,即受试药物 PerClot™ 组及阴性对照组。使用 SPSS 对组间体质量及凝血 5 项指标进行检验,结果无显著差异。

1.2.2 实验步骤 新西兰兔用速眠新臀部肌注射麻醉(0.3ml.kg⁻¹)^[5],仰位固定在手术台上,去毛、消毒、铺单。解剖分离左侧股动脉远心端以无菌手术缝线打活结备用。同时由助手取足量棉球及纱布编号并称重,标明每颗(块)质量。结扎股动脉远心端,于近心端用眼科剪剪断股动脉,见近心端血液喷出,立即棉球按压擦拭。然后缓慢松开棉球,PerClot™ 组立即于出血部位施以 PerClot™,再以另一棉球用按压,并开始计时。阴性对照组仅以纱布按压。按压 60s 后每隔 30s 移开棉球,观察各组动物止血效果。10 分钟后,取下该棉球(或纱布)保存。观察活动患肢对止血稳定性的影响,探查伤口内血凝块形成情况以及动脉破

作者简介 王玉挺(1982-) 男,硕士研究生,
△通讯作者 宋祖军 E-mail: wyatten@foxmail.com
电话 :13599879789
(收稿日期 2011-02-12 接受日期 2011-03-07)

口堵塞血块是否容易脱落 导致继发性出血。实验结束时处死动物。

1.2.3 指标检测 待棉球(或纱布)上材料、血液干燥后精确称量棉球质量。计算出血量：

实验组出血量(g)=棉球止血后重量-棉球止血前重量

阴性对照组出血量(g)=纱布止血后重量-纱布止血前重量

止血时间是指开始喷洒 PerClot™ 至伤口不再出血的时间。活动患肢对止血稳定性的影响 对于止血初步成功者,在取下棉球 10 分钟后松止血带或解除指压后活动先最大限度曲伸患侧髋关节、膝关节 10 次,在保持患肢髋关节、膝关节伸直位情况下外展、内收髋关节 10 次。再用无菌干纱布擦拭伤口,检查纱布上是否沾染血迹,以确定有无再出血^[5]。

1.2.4 统计学处理 实验数据用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 SPSS12.0 统计

分析软件进行统计学处理 组间差异采用单因素方差分析,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 出血量及止血时间

两种止血方式均可起到完全止血的效果。平均出血量如下 PerClot™ 组 $(1.46\pm0.06)g$;阴性对照组 $(2.48\pm0.10)g$ 。统计分析后可知 PerClot™ 组较阴性对照组出血量减少 ($P<0.01$)。平均止血时间如下 PerClot™ 组 $(100\pm30.1)s$;阴性对照组 $(200\pm36.33)g$ 。统计分析后可知 PerClot™ 组较阴性对照组止血时间减少 ($P<0.01$)。(表 1、2)

表 1 各组出血量(g)

Table 1 The amount of bleeding in each group

Groups	Mean	N	Std.Deviation
Perclot™ group	1.4583	6	0.06338
Control group	2.4767	6	0.10113
Total	1.9675	12	0.55786

表 2 各组出血量的单因素方差分析

Table 2 Variance analysis of single factor of the amount of bleeding in each group

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig
Between Groups (combined)	3.111	1	3.111	436.837	0.000
Within Groups	0.071	10	0.007		
Total	3.182	11			

其中 PerClot™ 止血效果如(图 1-4 所示)

2.2 止血稳定性观察

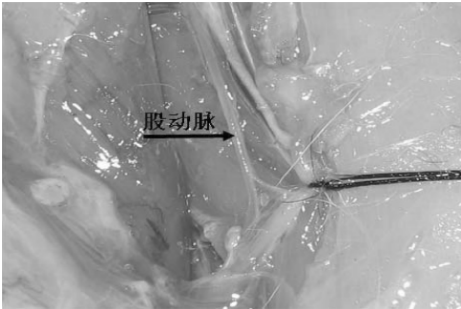


图 1 分离出股动脉

Fig. 1 Isolation of femoral artery

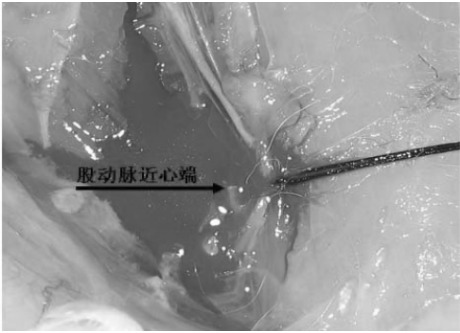


图 2 剪断股动脉后可见近心端出血汹涌

Fig. 2 Bleeding in proximal after cut the femoral artery



图 3 喷洒 PerClot™ 粉末止血

Fig. 3 Spray PerClot™ to hemostasis

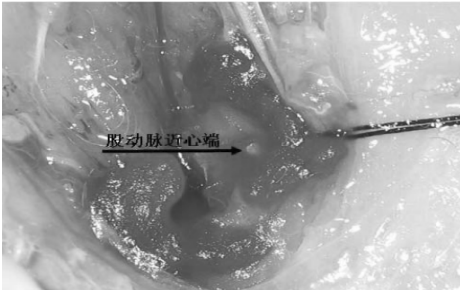


图 4 生理盐水冲洗并去除多余止血材料后可见断端已止血

Fig. 3 After flush by N.S to remove excess PerClot™ we can see hemostasis at the broken ends

所有实验动物在活动患肢时均未出现再出血。但是在探查伤口时发现,用生理盐水冲洗伤口后 PerClot™ 粉末形成不溶于水的胶状物,可以与纱布棉球等紧密结合,但与动脉破口处的结合并不如是。此时如取下敷料的动作粗暴,易将胶状物连同动脉破口血凝块一并取下,导致再出血。延长清创时间,取下敷料时用生理盐水浸润并缓慢操作可以减少再出血的发生机率。动脉破口处与 PerClot™ 共同形成的血凝块易于被剥离,导致再出血。

3 讨论

局部止血材料作为外科手术的重要辅助工具,其应用自古有之^[6]。目前国内外研究曾尝试过纤维蛋白胶、胶原蛋白、沸石、丙烯酸酯类等多种止血材料,但任何一种都未能完美解决伤口出血问题^[7]。PerClot™ 多聚糖止血颗粒(Polysaccharide Hemostatic System PHS)是一种新型手术止血材料,有效成分为可吸收性变性淀粉聚合物(Absorbable Modified Polymer AMP)。AMP 作为一种由植物淀粉制备的不溶于水的白色亲水多聚糖颗粒,具有无生物活性、非人类及动物源性、不含致热成分的优点。在活动性出血部位加入 PerClot™ 后,PerClot™ 颗粒快速地吸收血中的水分子,而颗粒的孔径控制在可以将血小板、红细胞和血浆蛋白等成分阻隔在颗粒表面使之颗粒表面聚集,从而减少出血时间。体内的 PerClot™ 可在几天内被降解。因此 PerClot™ 被认为适合各种组织的大出血及弥漫性出血患者及抗凝患者、血小板功能低下等特殊患者。

本次实验结果表明多聚糖止血颗粒能够迅速有效地减少止血时间($P<0.01$)和创面出血量($P<0.01$)。又由于其不溶于水,降解时间适中的特性,短期内局部不会因为止血材料被溶解或降解造成再出血,止血效果可靠。但是,在实验中我们也发现,PerClot™ 吸收水分子后形成的胶状物与血管断端结合的并不紧密,虽然未观测到活动患肢引起再出血发生,但仍可能在清创时不慎将其与血管断端剥离。如能增加 PerClot™ 与止血部位结合的力学强度,其止血效果将更加明显。另外,本次实验中兔股动脉管径相对较小、血压相对较低,止血相对容易,如有可能,在猪、狗等大型动物体上开展类似试验将更为直观的反映 PerClot™ 的止血效果。

参考文献(References)

- [1] 林立,叶淦湖,裴国献.多发伤患者的肢体主干血管损伤修复手术 67 例[J].第一军医大学学报,2007,23(9):983-985
Lin Li, YE Gan-hu, Pei Guo-xian. Surgical Repair of Major Vascular Injuries in the Extremities Plicated by other Injuries Retrospective Analysis of 67 Cases. [J] First Mil Med Univ., 2007 23(9):983-985 (In Chinese)
- [2] 葛宝丰,剡海宇,张功林.现代创伤治疗学[M].北京:人民军医出版社,2001.8-10
Ge Bao-feng, Yan hai-yu, Zhang Gong-lin. Modern Wound Treatment [M]. Beijing: People's Military Medical Press, 2001.8-10 (In Chinese)
- [3] 付小兵,王德文.现代创伤修复学[M].北京:人民军医出版社,1999:341-342
Fu Xiao-bing, Wang De-wen. modern wound repair. [M]. Beijing: People's Military Medical Press, 1999.341-342 (In Chinese)
- [4] Mabry RL, Holcomb JB, Baker AM, et al. United States Army Rangers in Somalia: A analysis of Combat Casualties on an Urban Battlefield [J]. J Trauma, 2009, 49: 5152-5291
- [5] 胡玉红,恽时锋,周森妹.速眠新麻醉对家兔的生理影响[J].中国比较医学杂志,2006,16(8):475-478
Hu Yu-hung, Yun Shi-Feng, Zhou Sen. Influence of Sumianxin Anesthesia on Physiology in Rabbits [J]. Chinese Journal of Comparative Medicine. 2006, 16(8):475-478
- [6] 孙鸿涛,裴国献,王运斗.伤口急救保护剂对猪股动脉出血的止血研究[J].中华创伤骨科杂志,2003,5(4):296-300
Sun Hong-tao, Pei Guo-xian, Wang Yun-dou. Hemostatic Effects of Aerosol Dressing for Blood Oozing Wounds of Swine Limbs at First Aid [J]. Chinese Journal of Orthopaedic Trauma. 2003, 5(4):296-300.
- [7] Lyons AS, Petrucelli RJ. Medicine: an illustrated history [M]. New York: Harry N Abrams, 1987
- [8] 张德兴,何忠杰.伤口止血材料研究进展[J].1 中国急救医学,2006, 5 (25): 3531-3534
Zhang De-xing, He Zhong-jie. Advances in Wound Hemostatic Materials [J]. Chinese Journal Of Critical Care Medicine, 2006, 5 (25): 3531-3534
- [9] Ersoy, Kaynak, Yilmaz. Hemostatic effects of microporous polysaccharide hemosphere in a rat model with severe femoral artery bleeding [J]. Adv-Ther, 2007, 24(3): 485-492
- [10] Björse, Holst. Various local hemostatic agents with different modes of action; an in vivo comparative randomized vascular surgical experimental study [J]. Eur-J-Vasc-Endovasc-Surg, 2007, 33(3): 363-370
- [11] British Red Cross. Practical First Aid [M]. Dorling Kindersley, London, 12003: 102501
- [12] Dorlac WC, DeBakey ME, Holcomb JB, et al. Mortality from isolated civilian penetrating extremity injury [J]. J Trauma, 2006, 59 (1): 2172-2221
- [13] John G McManus, Facep, Ian Wedmore, et al. Modern hemostatic agents for hemorrhage control: a review and discussion of use in current combat operations [J]. Trauma Management, 2006: 76-79
- [14] Alam H B, Uy GB, Miller D, et al. Comparative analysis of hemostatic agents in a swine model of lethal groin injury [J]. The Journal of Trauma, 2003 (54): 1077-1082
- [15] Nagamatsu M, Podratz J, Windebank AJ, et al. Acidity is involved in the development of neuropathy caused by oxidized cellulose [J]. J Neuro Sci, 1997, 146 (2): 97 - 102
- [16] Soper DM, Kasperowicz DJ, Ziegler SF. IL22R beta links IL22R signaling with Foxp expression. Eur J Immunol, 2007, 37 (7): 1817 - 26
- [17] Fontenot JD, Rasmussen JP, Gavin MA, et al. A function for interleukin in Foxp expressing regulatory T cells. Nat Immunol, 2006, 6: 1142 - 1151
- [18] Ye X, Kennedy JF, Li B, et al. Condensed state structure and biocompatibility of the konjac glucomannan / chitosan blend films [J]. Carbohydrate Polymers, 2006, 64 (4): 532 - 538
- [19] Ereth MH, Henderson JL, Schrader LM, et al. Efficacy of microporous polysaccharide hemospheres on liver punch biopsies in porcine model [J]. Anesthesiology, 2003, 99: A153
- [20] Murat FJ, Ereth MH, Dong Y, et al. Evaluation of microporous polysaccharide hemispheres as a novel hemostatic agent in open partial nephrectomy: favorable experimental results in the porcine model [J]. J Urol, 2004, 172: 1119-1122
- [21] Tan SR, Tope WD. Effectiveness of microporous polysaccharide hemispheres for achieving hemostasis in Mohs micrographic surgery [J]. Dermatol Surg, 2004, 30: 908-914