

明胶海绵浸渍血凝酶溶液对腰椎骨折后路固定椎管减压患者出血量的影响

杜俊生, 王光勇, 钟兵(宜昌市夷陵医院骨科, 湖北省宜昌市 443100)

文章亮点:

- 1 使用单一的明胶海绵填塞止血, 其内部的网状结构可以吸附大量的凝血因子、血小板, 从而更易形成术后新的压迫血肿, 产生神经症状。
- 2 试验创新在腰椎骨折后路固定椎板减压手术中使用可吸收明胶海绵浸渍血凝酶溶液的混合液止血, 显著减少了术后伤口引流量及感染发生, 缩短了住院时间。

关键词:

生物材料; 材料相容性; 明胶海绵; 血凝酶; 术后出血量; 腰椎骨折; 椎管减压

主题词:

明胶海绵, 吸收性; 止血; 减压术

摘要

背景: 很多临床资料及实验已验证单一的止血材料并不利于伤口愈合或存在一定的不良反应, 而两三种不同材料的复合提高了止血材料之间的优势和组织相容性。

目的: 探讨明胶海绵浸渍血凝酶溶液对腰椎骨折后路固定椎板减压患者出血量的影响。

方法: 纳入腰椎骨折需进行切开复位椎弓根螺钉内固定联合去椎板减压手术患者 50 例, 其中 25 例在关闭手术切口前将浸有血凝酶液的可吸收明胶海绵应用于去椎板减压后显露伤口中, 为试验组; 另 25 例在关闭手术切口前将单纯明胶海绵应用于去椎板减压后显露伤口中, 为对照组。比较两组总体引流量、术后引流终止时间、住院时间、再入院人数及术后并发症等。

结果与结论: 试验组总体引流量、术后引流终止时间、住院时间明显少于对照组($P < 0.000 1$)。两组病例随访期间无感染、硬膜外血肿或再入院患者, 未出现与血凝酶浸渍可吸收明胶海绵相关的不良反应。表明在腰椎后路固定椎板减压手术操作中采用明胶海绵浸渍血凝酶溶液止血可显著减少患者的术后伤口引流量, 缩短患者住院时间。

杜俊生, 王光勇, 钟兵. 明胶海绵浸渍血凝酶溶液对腰椎骨折后路固定椎管减压患者出血量的影响[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(34):5530-5534.

Gelatin sponge impregnated with hemocoagulase reduces postoperative blood loss of patients with lumbar fractures undergoing posterior spinal decompression

Du Jun-sheng, Wang Guang-yong, Zhong Bing (Department of Orthopedics, Yichang Yiling Hospital, Yichang 443100, Hubei Province, China)

Abstract

BACKGROUND: A single hemostatic material has been proved not to facilitate wound healing or to produce certain adverse reactions; while composites composed of two or three different materials can improve the advantage and histocompatibility of hemostatic materials.

OBJECTIVE: To investigate the effect of gelatin sponge impregnated with hemocoagulase solution on amount of bleeding in patients with lumbar fractures undergoing posterior spinal decompression.

METHODS: Fifty patients with lumbar fractures who were scheduled for open reduction, pedicle screw fixation and laminectomy were enrolled, including 25 cases treated with gelatin sponge impregnated with hemocoagulase before surgical incision closure as test group and 25 cases treated with single gelatin sponge before surgical incision closure as control group. Postoperative drainage volume, drainage time, length of stay, number of re-admissions and postoperative complications were compared between the two groups.

RESULTS AND CONCLUSION: The postoperative drainage volume, drainage time and length of stay in the test group were significantly less than those in the control group ($P < 0.000 1$). No infection, epidural hematoma, or re-admission of patients was found, and there was no hemocoagulase-impregnated absorbable gelatin sponge-related adverse reaction. These findings indicate that posterior laminectomy with hemocoagulase-impregnated gelatin sponge can significantly reduce patients' postoperative wound drainage and shorten the length of stay.

Subject headings: gelatin sponge, absorbable; hemostasis; decompression, surgical

Du JS, Wang GY, Zhong B. Gelatin sponge impregnated with hemocoagulase reduces postoperative blood loss of patients with lumbar fractures undergoing posterior spinal decompression. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2014;18(34):5530-5534.

杜俊生, 男, 1983 年生, 湖北省宜昌市人, 汉族, 2008 年赣南医学院毕业, 医师, 主要从事脊柱关节研究。

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2014.34.021

[http://www.crter.org]

中图分类号:R318

文献标识码:B

文章编号:2095-4344

(2014)34-05530-05

稿件接受: 2014-07-16

Du Jun-sheng, Physician, Department of Orthopedics, Yichang Yiling Hospital, Yichang 443100, Hubei Province, China

Accepted: 2014-07-16

0 引言 Introduction

外科及创伤手术中广泛出血与渗血是术中经常遇见的难题^[1]。在骨科创伤中,脊柱骨折十分常见,占全身骨折的5%-6%,其中以胸腰段脊柱骨折多见,在需行手术治疗的患者中,大多数手术方式需行后路切开复位椎弓根螺钉内固定,合并椎管狭窄的患者中还会涉及到去椎板减压,在手术操作中,尽管手术医生肯定会采取较为细致的止血措施,但因为外伤时常伴有凝血功能障碍,常用的经典止血方法如直接压迫、结扎和电灼止血等很难奏效^[2]。然而术中止血不彻底,术后仍然会维持一段时间的伤口持续引流,进而增加内固定手术后感染的概率,从而被迫延长抗生素使用时间,并且由于出血量较多、引流不畅等原因而造成的脊髓及神经根周围形成局部血肿,引起急性神经损伤或出现继发性椎管狭窄及神经根粘连也是手术治疗常见的并发症^[3]。

在临床上人们一直在寻找减少手术出血的方式并进行了许多探索,随着目前临床用血量短缺和手术量激增的矛盾,临床医师们开始利用各种方法保证手术顺利进行,其中各种止血材料引起了临床医生的高度重视,医用的可吸收止血材料已在外科手术中和急救中大量使用,不同的止血材料其止血机制不尽相同,而可吸收明胶海绵是目前临床上最常使用的止血材料,使用历史长,效果肯定,价格低,对外伤和手术的出血、渗血、深度创伤均适用^[2]。但临床上使用吸收性明胶海绵有继发感染率高、组织异物反应大、黏附性较差易脱落等缺点^[4-5],然而静脉长时间、大剂量输注止血药物对患者术后血栓形成影响极大,极易形成下肢深静脉血栓和心、肺血管栓塞,由于此矛盾的凸显,临床上一直在寻找一种价格低廉、使用方便、不良反应小、疗效好的止血方法,来减少患者术中、术后的出血量。很多临床资料及实验已验证单一的止血材料并不利于伤口愈合或存在一定的不良反应,而两三种不同材料的复合提高了止血材料之间的优势和组织间的相容性^[6-7],目前很多临床医师已开始使用外用复合止血材料,针对上述情况,宜昌市夷陵医院的骨科医师开始使用明胶海绵与另外一种效果确切、价格低廉、适合外用的止血药物血凝酶进行混合,形成溶液后在创面内使用,自2012年1月至2013年12月,对25例腰椎骨折需进行切开复位椎弓根螺钉内固定+去椎板减压手术患者使用可吸收明胶海绵浸渍血凝酶溶液的混合液,应用这种混合溶液后,患者术后伤口引流量减少,患者手术中、手术后的失血量减少,住院期间抗生素使用量减少,患者术后并发症的发生减少,取得了良好效果。

1 对象和方法 Subjects and methods

设计:同期非随机对照观察。

时间及地点:病例来源于2012年1月至2013年12月宜昌市夷陵医院外五科收治的腰椎骨折患者。

对象:

纳入标准:有明确外伤史选择腰椎后路手术治疗患者;术前诊断为L₁-L₅的2个或以上椎体骨折;由外伤引起骨折片突出椎管导致的椎管狭窄症患者;存在外伤引起骨折片突出椎管导致的椎管狭窄,但不伴有双下肢运动功能障碍和尿便功能障碍者;患者自愿选择治疗方式,并签署知情同意书,实验方案通过医学伦理委员会批准。

排除标准:有手术禁忌证者;合并其他肢体多部位骨折者;严重糖尿病、心脑血管疾病等术前无法有效控制者;存在骨性腰椎管狭窄情况,但因椎管狭窄引起患者双下肢运动功能障碍和尿便功能障碍者。

椎管狭窄症诊断标准:椎管狭窄症是指各种形式的椎管、神经根管及椎间孔的狭窄,包括软组织(如黄韧带肥厚、后韧带钙化等)引起的椎管容积改变及硬膜囊本身的狭窄。由于椎管狭窄造成对脊髓及神经、血管卡压和刺激从而引起椎管狭窄症的发生。其中外伤性椎管狭窄便是当脊椎受到外伤时,尤其是当外伤较重引起脊柱骨折或脱位时常引起椎管狭窄,压迫或刺激马尾或神经根,引起椎管狭窄症。行腰椎CT和MRI检查明确观察到椎管各种径线缩短,脊髓在椎管内受到压迫。

试验组:本组25例患者均为行腰椎后路手术患者,其中男15例,女10例;年龄40-55岁;受伤至手术时间3 h-1 d。受伤原因:车祸伤8例,高处坠落12例,重物砸伤5例。诊断:L₁-L₅的2个或以上椎体骨折伴有椎管狭窄症,其中2个椎体骨折19例,3个椎体骨折5例,4个椎体1例。治疗上采用腰椎骨折后路切开复位椎弓根螺钉内固定+去椎板减压,在手术关闭切口前使用可吸收明胶海绵浸渍血凝酶溶液涂抹切口内部止血。术后随访6-12个月。

对照组:本组25例患者均为行腰椎后路手术患者,其中男17例,女8例;年龄40-55岁;受伤至手术时间3 h-1 d。受伤原因:车祸伤10例,高处坠落12例,重物砸伤3例。诊断:L₁-L₅的2个或以上椎体骨折伴有椎管狭窄症,其中2个椎体骨折21例,3个椎体骨折4例。治疗上采用腰椎骨折后路切开复位椎弓根螺钉内固定+去椎板减压,但手术结束时仅按常规采用单纯可吸收明胶海绵覆盖切口内部止血。术后随访6-12个月。

材料:

可吸收明胶海绵:使用采购于金陵药业股份有限公司南京金陵制药厂(批准文号:国药准字H32024096)的可吸收明胶海绵,该明胶采用来源于猪皮为原料的药用明胶,经打泡、固化、干燥、灭菌等工艺制成,主要为胶原蛋白制品,蛋白质含量大于是70%^[8]。明胶海绵的多孔结构可吸收重于自身45倍的血液,并激活血小板,促进凝血块形成,达到止血目的。本品为白色或微黄色、质轻软而多孔的海绵状物,具吸水性^[9-11];经较重的揉搓不致崩碎,本身可在4-6周内被抗体吸收,因此可以留置体腔内或创腔内。与组织接触不产生过分的瘢痕组织及不良的纤维化反应。

使用时取两片明胶海绵备用。

血凝酶: 使用采购于蓬莱诺康药业有限公司(批准文号:国药准字H20051839)的注射用血凝酶针,又名巴曲亭,具有类凝血酶样作用^[12],在钙离子的存在下,能活化凝血因子、 FII 、 FIII ,并刺激血小板聚集;其类凝血酶作用在血小板因子 FII 的存在下,可使凝血酶原变成凝血酶,也可使因子 FII 活化,并影响因子 FIII ,因而本品具有凝血和止血双重作用,能缩短出血时间,减少出血量。本品不影响血液中凝血酶含量,故不会导致血栓形成^[13]。局部、外部使用可有效降低因静脉使用而造成的静脉血栓的形成,一定程度上增加了患者围手术期的安全性。使用时用2 mL生理盐水溶解血凝酶1.5-2 kU备用。

方法:

试验组: 治疗上采用腰椎骨折切开复位后路椎弓根螺钉内固定+去椎板减压,在关闭切口前,冲洗切口完毕后,使用2 mL生理盐水溶解血凝酶1.5-2.0 kU配置溶液,并使用2片同等大小明胶海绵浸渍其中,待明胶海绵充分溶解后均匀涂抹切口软组织周围,然后使用干净纱布块压迫1 min,术后患者均进行筋膜下伤口持续引流,引流量每24 h小于30-50 mL时终止引流(最长不超过72 h)^[14]。引流量由护士每小时寻房时记录的引流瓶中血性液体量得来。住院期间记录患者术后总体引流量、术后引流的终止时间、患者住院时间、再入院人数及术后并发症等。

对照组: 手术方法同试验组。在手术关闭切口前,冲洗切口完毕后,仅使用和试验组相同的明胶海绵,使用4片同等大小的明胶海绵块覆盖于硬膜囊外部及切口周围。然后使用干净的棉纱布块压迫1 min,术后患者均进行筋膜下伤口持续引流,引流量每24 h小于30-50 mL时终止引流(最长不超过72 h)。引流量的记录方法同试验组。住院期间记录患者术后总体引流量、术后引流的终止时间、患者住院时间、再入院人数及术后并发症等。

主要观察指标: 两组总体引流量、术后引流终止时间、住院时间、再入院人数及术后并发症。

统计学分析: 采用SPSS 9.0软件包对数据进行分析,所测的相关数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果 Results

2.1 参与者数量分析 按意向性处理分析,50例患者全部进入结果分析。

2.2 两组基线资料比较 见表1。

2.3 术后伤口总体引流量比较 试验组总引流量为 (93 ± 4) mL,对照组病例的平总引流量为 (204 ± 22) mL,试验组总引流量显著少于对照组($P < 0.000 1$)。

2.4 术后引流终止时间比较 试验组术后引流终止时间为 (1.80 ± 0.23) d,对照组术后引流终止时间为 (2.70 ± 0.15) d,试验组术后引流终止时间显著短于对照组($P < 0.000 1$)。

表 1 两组基线资料比较

Table 1 Clinical data of participants (n=25)

项目	试验组	对照组
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	42.3 \pm 8.3	40.0 \pm 8.6
男/女(n)	15/10	17/8
受伤原因(n)		
车祸	8	10
高处坠落	12	12
重物砸伤	5	3
骨折椎体数(n)		
2个	19	21
3个	5	4
4个	1	0

表注: 两组患者上诉各项比较差异无显著意义,具有可比性。

2.5 平均住院时间比较 试验组平均住院时间 (7.30 ± 0.75) d,对照组平均住院时间 (9.80 ± 0.83) d,试验组平均住院时间显著短于对照组($P < 0.000 1$)。

2.6 抗生素使用情况及材料不良反应 试验组患者于术前1/2 h、术中及术后24 h应用头孢呋辛,用量分别为1.5 g、1.5 g、1.5 g/12 h;对照组患者于术前1/2 h、术中、术后24 h(6例)、术后48 h(19例)应用头孢呋辛,用量分别为1.5 g、1.5 g、1.5 g/12 h、1.5 g/12 h。

2.7 不良反应 伤口持续引流是导致患者腰椎切口感染的潜在的重要原因。两组病例在出院后至随访期结束内无感染、硬膜外血肿或再入院患者,未发生与血凝酶浸渍可吸收明胶海绵相关的不良反应。

3 讨论 Discussion

创伤骨科手术出血量大,术中及术后止血药的应用、输血等防治出血的措施必不可少。许多止血药物有不同的作用机制,都用来控制出血。其中可吸收性明胶海绵就是这样一个应用于表面止血的止血剂,它是一个由柔韧亲水性的猪皮肤明胶颗粒制备的海绵,它的作用方式主要是物理方面的而不是改变血液凝血机制。胶原蛋白是一种生物性的高分子物质,它由3条肽链螺旋排列而成,是人体含量最多的蛋白质^[15]。明胶海绵的止血作用机制包括一下几个方面:激活血液中的凝血因子;激活血小板,引发血小板释放血栓戊烷 A_2 等活性分子;黏附和填塞出血点的作用^[16]。但是明胶构建多孔网状结构的能力较差,结构不稳定,容易破碎,黏附性较差易脱落,并且对机体来说是一种异物,可能增加伤口感染,尤其是污染的伤口。另外由于明胶海绵需要机体凝血因子参与才能够止血,故对凝血机制障碍者止血效果不理想^[17]。血凝酶是从巴西蝮蛇属 *Brothrops atrox* 的毒蛇液中分离标定得到的一种酶性止血剂,为类凝血酶^[18],含有微量的磷脂依赖性凝血因子X激活物(FXA)^[19-20]。作用于纤维蛋白原产生纤维蛋白单体A及易溶性多聚体,后者再被凝血酶转化成纤维蛋白凝块。血凝酶含血小板素,可增强血小板功能,故它仅有止血功能,并不影响血液的凝血酶原数目,因此使用本品无血栓形成

危险^[21-23]。当明胶海绵与凝血酶混合后形成溶液,一方面可以减少明胶海绵的用量,减少明胶海绵的毒性反应,有学者将吸收性明胶海绵在家兔颈静脉、背阔肌、硬脑膜部位埋藏,并对其吸收性和刺激性进行观察,结果显示明胶海绵吸收速度慢,对组织有一定的刺激性,尤其对血管的损伤较明显^[24];另一方面可增加药物的相互作用,更有利于止血,可使药物更均匀的填充。国外学者Belman等^[25]研究表明在脊柱手术时使用混合明胶海绵和血凝酶的溶液可减少出血61%-75%。同样美国华盛顿大学医学院颈椎外科研究所的Cho等研究表明,使用明胶海绵浸渍血凝酶溶液在脊柱骨折中可显著减少患者术后伤口引流量,故此法有明显优势。

多节段腰椎骨折伴有椎管狭窄患者往往早期就采用切开复位后路椎弓根螺钉内固定+去椎板减压,此方法的主要目的是早期骨折内固定和脊髓减压,从而缓解和减轻脊神经症状,最大程度保留脊神经功能,然而早期的减压手术通常伴有急性大量出血,从而导致术后引流量大,拔出伤口引流管后,伤口周围容易形成血肿(最主要的为硬膜外血肿),从而引起新的脊髓压迫症状,进而导致相关神经功能的缺失。使用单一的明胶海绵填塞,其内部的网状结构可以吸附大量的凝血因子、血小板,从而更易形成术后新的压迫血肿,产生神经症状,为减少此种风险就必须长时间使用筋膜下的负压吸引,以排出伤口内血性引流物,这就是对照组虽未出现硬膜外血肿压迫情况,但其总引流时间和引流量明显增多,从而增加了感染的风险,延长了抗生素使用时间。本组资料中试验组伤口引流量和引流管拔出时间明显少于对照组。试验组患者无全身或局部的毒性反应,术后伤口引流管残留体内的时间缩短,引流量减少,所引起的引流管口感染和腰椎硬膜外血肿的概率接近零,避免和减少了因术后出血无法控制引起的反复输血及术后渗血过多造成的硬膜外血肿形成,缩短了伤口修复时间,进而减短了患者的住院时间,避免了再次手术清除血肿的可能,大幅减轻了患者的经济和精神负担。Petrowsky等^[26]研究表明腔内引流管放置时间与感染的发生率是正相关的,文中对照组和试验组虽然使用抗生素预防感染的级别是一样的,均为头孢呋辛,但对照组术后使用抗生素的时间却明显高于试验组。抗生素使用时间也从侧面体现了置管时间长短对于伤口感染的潜在风险,能够早期拔出伤口内的引流管,对患者是有明显好处的。试验组25例全部治愈,而且术后无二次输血,此法在使用效果和安全性方面是肯定的。两组出院后再次入院人数和手术后并发症发生人数没有明显差异,但对照组单纯使用明胶海绵后期伤口内会形成一种胶冻样物质,此物质吸收利用率和组织相容性是明显较溶液类物质差的,若样本量进一步加大,是否就会出现因明胶海绵所压迫症状和组织排斥反应等,这是作者所应该关注的。

在腰椎骨折需行去椎板减压手术的患者中,不仅要把处理的重点放在缓解脊髓的压迫症状和椎体固定中,同时也要把术后出血放在一个重要的位置上来。近年来临床用血量有着巨大的缺口,使用自体血液回输成本较高,传统的止血药物(材料)存在止血能力较差、伤口愈合较慢的缺点^[27],虽然新型止血材料,如壳聚糖、氧化纤维素、化学胶等克服了这些不足,具有更佳的止血性能,但价格往往较高^[28-45]。在脊柱手术中采用明胶海绵浸渍血凝酶溶液止血后,对减少术中、术后出血量有着明显的优点。

综上所述,可吸收明胶海绵浸渍血凝酶溶液止血可明显降低患者术后出血量,减少感染发生,缩短住院时间,对有适应证的相关患者使用可吸收明胶海绵浸渍血凝酶溶液止血治疗,方法简单、安全、有效,值得临床应用。

作者贡献: 第一作者构思并设计本文,分析并解析数据,所有作者共同起草,第一作者审校并对本文负责。

利益冲突: 文章及内容不涉及相关利益冲突。

伦理要求: 患者对治疗知情同意,均在充分了解本治疗方案的前提下签署“知情同意书”。

学术术语: 血凝酶-是从巴西蝮蛇属 *Brothrops atrox* 的毒液液中分离标定得到的一种酶性止血剂,为类凝血酶,含有微量的磷脂依赖性凝血因子X激活物(FXA)。

作者声明: 文章为原创作品,无抄袭剽窃,无泄密及署名和专利争议,内容及数据真实,文责自负。

4 参考文献 References

- [1] Schwartz SL, Hemostasis surgical bleeding, and transfusion. In: Schwartz SL, Shires GT, Spencer FC, eds. Principles of surgery. 5th ed. New York: McGraw-Hill, 1989: 105-135.
- [2] 杨德林,张妍,岳武,等.几种止血材料在肝脏创伤中的应用研究[J].中华创伤杂志,2004,20(2):111-112.
- [3] Wu J, Jin Y, Zhang J, et al. Hemostatic Techniques Following Multilevel Posterior Lumbar Spine Surgery: A Randomized Control Trial. J Spinal Disord Tech. 2013. [Epub ahead of print]
- [4] 李学军,孙园园.不同生物止血材料研究进展及复合型止血材料的临床应用[J].中国组织工程研究与临床康复,2011,15(51):9671-9674.
- [5] 施子禄,林沁,陈建.局部止血药物与材料的临床应用概况[J].中国药房,2007,18(4):307.
- [6] 汪向飞,张晓丹,周汉新.生物医用可吸收止血材料的研究与临床应用[J].中国组织工程研究与临床康复,2010,14(21):3973-3976.
- [7] Ziv-Polat O, Topaz M, Brosh T, et al. Enhancement of incisional wound healing by thrombin conjugated iron oxide nanoparticles. Biomaterials. 2010;31(4):741-747.
- [8] 武继民,李荣,王岩.胶原海绵作为止血和创面敷料的临床实验[J].生物医学工程与临床,2003,9(7):152-154.
- [9] 肖荣冬,翁国星.胶原/透明质酸膜与明胶海绵支架材料力学及组织相容性的比较[J].中国组织工程研究,2012,16(25):4637-4643.

- [10] 何艳新,刘超.可吸收材料生物蛋白胶及明胶海绵在肝部分切除的应用[J].中国组织工程研究,2012,16(12):2180-2182.
- [11] 张巍,张元和.脂肪干细胞与可吸收明胶海绵的组织相容性[J].中国组织工程研究,2013,17(40):7047-7053.
- [12] 康佐文,时凯,黄国章.立止血的酶学特性及其作用机理[J].蛇志,2001,13(1):59-61.
- [13] Itoh N,Tanaka N,Misi S,et al.Molecular cloning and sequence analysis of cDNA for Batroxobin,a thrombin-like snake venom enzyme.J Biol Chem.1987;262(7):3132-3135.
- [14] 邢宝才,宋军民.外科引流的合理应用[J].中国实用外科杂志,2007,27(1):48-50.
- [15] 赵士海,胡庆柳,钟志勇,等.胶原/纤维蛋白止血效果观察[J].中国比较医学杂志,2010,20(5):61-65.
- [16] 霍雷,阮文华,丁志良,等.新型止血材料SURGICELTM和明胶海绵在神经外科手术中的应用[J].中国组织工程研究,2012,16(3):551-554.
- [17] Alam HB,Burris D,DaCorta JA,et al.et al.Hemorrhage control in the battlefield: role of new hemostatic agents.Mil Med. 2005;170(1):63-69.
- [18] 潘华,周元聪,杨冠珍,等.蝮蛇类凝血酶基因的分析及表达研究[J].生物化学与生物物理学报,1999,31(1):79-82.
- [19] Hofmann H,Bon C.Blood coagulation induced by the venom of Bothrops atrox. 2. Identification, purification, and properties of two factor X activators.Biochemistry. 1987;26(3):780-787.
- [20] 安海水,姚军,王红杰.血凝酶不同给药方法用于脊柱手术止血效果[J].中国新药与临床杂志,2004,23(7):390-392.
- [21] 何锡强,汪蓓,赵辉,等.注射用血凝酶对髋关节置换术患者围术期出血功能影响的研究[J].中华创伤外科杂志,2004,20(11):685-687.
- [22] Guan LF,Chi CW,Yuan M.Study on the thrombin-like enzyme preferentially releasing fibrinopeptide B from the snake venom of Agkistrodon halys Pallas.Thromb Res. 1984;35(3):301-310.
- [23] Zhang Y,Lee WH,Gao R,et al.Effects of Pallas' viper . (Effects of Pallas' viper (Agkistrodon halys pallas) venom on blood coagulation and characterization of a prothrombin activator.Toxicon.1998;36(1):143-152.
- [24] Alam HB,Burris D,DaCorta JA,et al.Hemorrhage control in the battlefield:role of new hemostatic agents.Mil Med. 2005;170(1):63-69.
- [25] Belman A,Daya M,Stevens M,et al.From the battlefield to the street-experience of a suburban fire/EMS agency with chitosan dressing. Hemostatic Management. 2006;12(3):46-47.
- [26] Petrowsky H,Demartines N,Rousson V,et al. Evidence-based value of prophylactic drainage in gastro intestinal surgery a systematic review and meta-analysis. Ann Surg.2004;240(6):1074-1084.
- [27] 梅泉雄,范承启,张继超,等.医疗条件缺乏环境下的创伤止血药物(材料)研究现状[J].中国药房,2012,23(13):1232-1233.
- [28] 卢斌,钱利强,章志量.壳聚糖止血机理及应用进展研究[J].健康研究,2010,30(1):55-58.
- [29] Pozza M,Millner RW.Celox (chitosan) for haemostasis in massive traumatic bleeding: experience in Afghanistan.Eur J Emerg Med.2011;18(1):31-33.
- [30] 张伟.几丁质及其衍生物促进创面愈合的作用[J].中国矫形外科杂志,2000,7(3):277.
- [31] 庞迪,张亚新.新型生物止血材料-医用生物蛋白胶临床应用的效果观察[J].山东生物医学工程,2003,22(1):44-45.
- [32] 王蓬蓬,汤智怡,罗娜.生物止血材料在妇产科手术中的应用[J].中国组织工程研究与临床康复,2011,15(29):5441-5444.
- [33] 周忠笑,魏晰麟,姚建茹,等.生物止血敷料及纱布在外科伤口中的应用评价[J].中国组织工程研究与临床康复,2010,14(51):9635-9638.
- [34] 张德兴,何忠杰.伤口止血材料研究进展[J].中国急救医学,2005,5(25):353-355.
- [35] 邓春梅,何兰珍,杨丹,等.壳聚糖-明胶海绵伤口敷料的毒理学评价[J].毒理学杂志,2007,21(1):76-77
- [36] 首家保,陈彬,芦慎,等.不同敷料修复创面的实验研究及临床应用评价[J].中国组织工程研究,2012,16(8):1479-1482.
- [37] 王建,葛宝丰,刘兴炎,等.战伤止血方法及材料研究进展[J].人民军医,2008,51(1):5-6.
- [38] Fiss I,Danne M,Stendel R.Use of gelatin-thrombin matrix hemostatic sealant in cranial neurosurgery.Neurol Med Chir (Tokyo). 2007;47(10):462-467.
- [39] 王勇,陆伟.体内可吸收止血材料研究及临床应用[J].生物医学工程学杂志,2009,26(4):922-926.
- [40] 孙鸿涛,裴国献,王运斗,等.伤口急救保护剂对猪肢体创伤创面的止血研究[J].中华创伤骨科杂志,2003,5(4):291-295.
- [41] Gazzeri R,Galarza M,Neroni M,et al.Hemostatic matrix sealant in neurosurgery: a clinical and imaging study.Acta Neurochir (Wien).2011;153(1):148-154.
- [42] Mathiasen RA,Cruz RM.Prospective, randomized, controlled clinical trial of a novel matrix hemostatic sealant in children undergoing adenoidectomy.Otolaryngol Head Neck Surg. 2004;131(5):601-605.
- [43] Nasso G,Piancone F,Bonifazi R,et al.Prospective, randomized clinical trial of the FloSeal matrix sealant in cardiac surgery. Ann Thorac Surg.2009;88(5):1520-1526.
- [44] Weaver FA,Hood DB,Zatina M,et al.Gelatin-thrombin-based hemostatic sealant for intraoperative bleeding in vascular surgery. Ann Vasc Surg.2002;16(3):286-293.
- [45] Yao HH,Hong MK,Drummond KJ.Haemostasis in neurosurgery: what is the evidence for gelatin-thrombin matrix sealant? J Clin Neurosci.2013;20(3):349-356.