

创伤急救止血贴的研制及应用研究

史 跃,朱卉琪,张 琦,王增慧,杜宝堂,朱 琨,朱月华

【摘要】 目的 探讨利用微孔多聚糖止血粉与藻酸盐混合,制备一种新型多聚糖藻酸盐创伤急救止血贴的方法。**方法** 将制备好的微孔多聚糖粉末均匀喷洒在海藻酸盐纤维片的表面,质量比为 1:1~1.5,制备成 3~5 cm 宽、1~1.5 mm 厚、50~100 m 长的微孔多聚糖海藻酸盐纤维卷。按照设定的规格进行切割,固定于带医用压敏胶的无纺布上,表面覆盖离型纸,包装灭菌。应用于各种软组织创伤渗出创面、外科手术缝合后创面,观察有效性和安全性。**结果** 敷料贴微孔多聚糖含量为 45%~55%,含钙量为 5%~10%;吸水倍率为 20 倍,pH 值为 5.0~7.5;敷料在 365 nm 紫光下,无强蓝光荧光;对皮肤无刺激反应、无迟发型过敏反应。应用于创面,止血时间为 (1.97 ± 2.37) min,止血总有效率为 100%,安全性综合评价为一级。**结论** 微孔多聚糖藻酸盐创伤急救止血贴应用于各种软组织渗出性创面,生物安全性良好,具有双重止血作用、双重保护创面、双重促进创面愈合及阻止疤痕组织增生的功效。

【关键词】 微孔多聚糖止血粉;海藻酸盐;止血材料;创伤

【中图分类号】 R318.08

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-271X(2019)02-0219-03

【DOI】 10.3969/j.issn.1672-271X.2019.02.027

0 引 言

随着对战创伤软组织出血创面修复机制研究的进一步加深,利用各种可吸收止血材料制备的敷料贴应运而生。近年来可吸收多聚糖类止血材料、可溶解的藻酸盐类止血材料以及复合止血材料是研究的热点,而海藻酸盐止血材料能大量吸收创面的渗出液,使伤口处于一种湿润的环境,有利于创面的愈合备受青睐。有研究者报道^[1-4]将中草药、凝血药物、抗菌药物等与海藻酸盐复合制备出各种止血敷料和敷料贴,取得了良好的止血效果,既保护创面,又促有利于进创面的愈合。本研究将微孔多聚糖止血粉按一定比例与海藻酸盐敷料混合制备成微孔多聚糖藻酸盐创伤急救止血贴,能有效促进创面愈合,阻止疤痕组织增生。

1 材料与方法

1.1 材料选择 微孔多聚糖止血粉由江苏奥科生物科技有限公司制备(许可证编号:苏食药监械生

产许 2012-0092 号)。以优质马铃薯植物淀粉为原料,通过挤压、交联、乳化,加入淀粉酶以及三偏磷酸钠穿刺制孔,形成球状微孔多聚糖乳浊液,经过洗涤、喷雾干燥即可得白色微孔多聚止血微球粉末^[5],用 100 目微孔筛进行筛分,放置备用。海藻酸盐纤维片由江苏裕兴医疗用品股份公司生产(许可证编号:苏食药监械生产许 20010414 号)。将一定量的海藻酸钠粉末放入反应釜内,加入蒸馏水充分溶解 4 h,配制成一定浓度的清澈透明溶液,在一定温度下反应 24 h 脱泡,制备成混合均匀的纺丝原液,过滤后从喷丝孔挤出,进入氯化钙凝固浴中固化,然后经过卷绕、水洗、拉伸,干燥后制得海藻酸盐纤维,然后再将海藻酸盐纤维制成 1~1.5 mm 厚度的海藻酸盐纤维片备用。

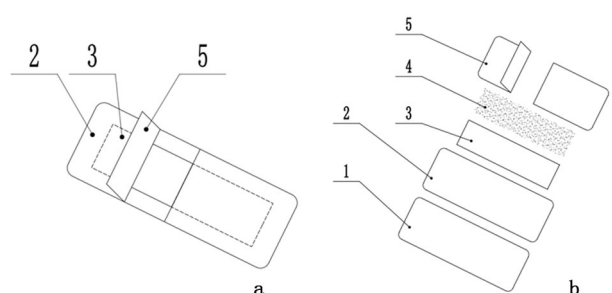
1.2 制作流程 用自制的喷粉机将微孔多聚糖止血粉均匀喷洒在海藻酸盐纤维片的表面,质量比为 1:1~1.5,制备成 3~5 cm 宽、1~1.5 mm 厚、50~100 m 长的微孔多聚糖海藻酸盐纤维卷。然后将微孔多聚糖海藻酸盐纤维卷置于全自动制备流水线上,按照设定的大小、规格进行切割,最后固定于带有医用压敏胶的无纺布上,表面覆盖离型纸,包装装箱。

1.3 实施方法 无纺布一面涂布一层医用压敏胶,藻酸盐载体垫通过医用压敏胶粘贴于无纺布上,藻酸盐载体垫表面均匀喷洒一薄层微孔多聚糖粉末,表面覆盖离型纸。见图 1。

基金项目:南京军区医学科技创新项目(2014ZD15)

作者单位:221004 徐州,解放军陆军第七十一集团军医院介入放射科(史 跃、朱 琨),烧伤科(朱卉琪),医务处(张 琦、王增慧),妇产科(朱月华);212003 镇江,江苏奥科生物科技有限公司(杜宝堂)

通信作者:朱月华,E-mail:zhuyuehua97@163.com



a:结构示意图;b:爆炸图

1:无纺布;2:医用压敏胶带;3:藻酸盐载体垫;4:微孔多聚糖粉末;5:离型纸

图1 创伤急救止血贴设计图

1.4 观察指标 有效性试验:纳入软组织创伤出血和软组织创面渗血自愿受试患者 132 例,随机分为试验组(使用微孔多聚糖藻酸盐创伤急救止血贴)和对照组(使用可吸收性明胶海绵),每组 66 例,进行创伤止血和创面渗血止血。临床试验观察受试者生命体征:呼吸、静息心率、血压、体温等变化;其他不良事件:对皮肤有无刺激反应、迟发型过敏反应等;安全性评价:一级,安全,无任何不良反应;二级,比较安全,有轻度不良反应,不需要任何处理可继续使用;三级,有中等度不良反应,行对症处理后可继续使用;四级,因不良反应程度严重而终止使用。

1.5 使用方法 创伤急救止血贴适用于各种软组织创伤渗出创面、外科手术缝合后创面,使用方便,操作简单。较大的软组织创伤出血或渗出性创面清创后,打开包装袋取出敷料贴,撕除离型纸,将敷料贴直接粘贴于创面;较小的出血或渗出创面以及术后缝合伤口,直接将创伤急救止血贴粘贴于创面。

2 结 果

2.1 检测结果 微孔多聚糖藻酸盐创伤急救贴中微孔多聚糖含量为 45%~55%,含钙量为 5%~10%;重金属含量<0.002%,吸水倍率为 20 倍,pH 值为 5.0~7.5;敷料在 365 nm 紫光下,无强蓝光荧光。

2.2 有效性试验 试验组出血迅速停止,与皮肤贴合性好,止血总有效率为 100%,止血时间为(1.97±2.37) min;对照组止血无效 3 例,总有效率为 95.45%,止血时间为(2.13±2.37) min;试验组止血总有效率以及止血时间优于对照组,2 组材料止血时间差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 安全性试验 临床试验表明,微孔多聚糖藻酸

盐创伤急救止血贴对皮肤无刺激反应、无迟发型过敏反应。整个试验过程中,生命体征平稳,未发生不良事件、严重不良事件和不良反应。2 组产品使用后的生命体征指标均未出现由正常转化为异常且有临床意义的情况,安全性综合评价为一级 66 例(100%),2 组安全性综合评价比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨 论

3.1 新型医用敷料发展迅速 近年来,新型的医用敷料如海藻酸盐类发展迅速。传统的医用敷料仅具备物理隔离功能,使创面保持干燥,易导致创面渗出物结痂、与创面粘连、疼痛,存在易导致细菌滋生、止血及保湿性能不佳的问题。海藻酸盐类医用敷料具有较强的吸湿性,在创口表面形成凝胶,与创面结合能有效地保持创面在湿润密闭的环境下愈合,解决了传统医用敷料易导致创面结痂、粘连、疼痛的问题,能有效地缩短创面愈合时间,减少伤口感染^[6-7]。文献报道^[7],单纯的海藻酸盐止血效果并不理想,促进伤口愈合能力有限。本研究通过微孔多聚糖与海藻酸盐复合制备得到的新型海藻酸盐敷料,弥补单纯应用海藻酸盐的不足,扩大了海藻酸盐的适应范围。

3.2 结合方式 微孔多聚糖与海藻酸盐的结合方式为物理结合,用自制的喷粉机将微孔多聚糖止血粉喷洒在海藻酸盐纤维片上,微孔多聚糖止血粉均匀分布在海藻酸盐纤维表面。微孔多聚糖与海藻酸盐通过正负电荷之间的静电作用相结合,微孔多聚糖止血粉均匀吸附在海藻酸盐纤维表面,常态下保持各自的稳定性,不改变各自物理、化学性质。应用于软组织出血创面能迅速吸收创面渗出液,弥补应用单一敷料存在的不足,为敷料贴类产品的研制开辟了一条新的途径。

3.3 止血安全性能 临床试验研究显示微孔多聚糖海藻酸盐创伤急救贴具有良好的止血性能和生物安全性,适应性好。微孔多聚糖止血粉应用于软组织出血创面能迅速吸收创面渗出液,将血液中有型成分聚集在微孔多聚微球表面,形成“糊状血红蛋白凝胶”履盖于创口表面,最快止血时间为 1 s,最长止血时间为 17 s^[8]。动物实验研究表明^[9],微孔多聚糖止血过程为物理过程,同时可被人体的淀粉酶完全酶解为单糖,在体内降解并被组织细胞作为能量利用,7 d 完全吸收,最终产物为 CO₂ 和 H₂O;微孔多聚糖止血粉具有良好的生物安全性^[10-11],应用

于出血创面不粘伤口,无过敏反应,无免疫反应,对创口的愈合无任何不良反应。单一的微孔多聚糖止血粉应用于小面积出血以及术中渗血的止血效果良好,应用于较大的创口、大面积出血的创面以及小动脉出血止血效果欠佳,在出血较快、较多的创面上喷洒微孔多聚糖止血粉,粉末容易被冲走。海藻酸盐敷料是从深海天然藻类植物中提取的藻酸盐纤维和钙离子的混合物,该产品具有良好的组织相容性,能快速吸收创面渗液,柔软舒适,顺应性好;藻酸盐敷料中的钙离子与伤口渗出液中的钠离子发生离子交换,吸收水分形成凝胶,覆盖在创口表面,能有效保护新生肉芽组织不受损伤,并为伤口提供湿润环境,有利于促进伤口的愈合。微孔多聚糖止血粉与海藻酸盐结合,改变了海藻酸盐敷料品种单一、用途单一,以及单一的海藻酸盐敷料存在止血效果不明显、促进伤口愈合的能力有限^[12]、使用上受到一定限制的问题,扩大了藻酸盐敷料在临床上的应用范围。临床试验研究资料表明将微孔多聚止血粉与糖海藻酸盐结合制备的创伤急救贴,止血性能好、对皮肤无刺激反应、无迟发型过敏反应,整个试验过程中,使用者生命体征平稳,未发生不良事件、严重不良事件和不良反应,安全性综合评价为一级。

3.4 适应范围 课题组成员经过长达4年之久的研究,将微孔多聚糖止血粉与海藻酸盐按照质量比1:1~1.5的比例进行混合,制备成创伤急救止血贴,对创面的止血和愈合能起到强效的作用。微孔多聚糖与藻酸盐结合后,藻酸盐吸收创面渗液,膨胀形成“凝胶状”半固体物质,覆盖在创面上形成一个密闭的无氧环境^[12],与微孔多聚糖形成的“血红蛋白凝胶”混合物^[13],对创面具有双重保护作用,提高创面表皮细胞的再生能力、加快表皮细胞移动、共同维持创面的湿润环境、有助于促进创面愈合。适用于各种软组织创伤渗出创面、外科手术缝合后创面。使用后能快速控制创面的液体渗出,不会与创面发生粘连,与皮肤贴合性好,起到保护创面、促进愈合、预防感染,阻止瘢痕组织增生。

在新形势下,集团军医院为适应军事斗争卫勤准备需要,面对环境复杂、伤情复杂的现代战争,提高野战医疗救护队处理战创伤出血的应急能力,最大限度地降低伤残率和死亡率^[14-15],课题组成员结合实战训练现场救护的实践经验研制出一种具有自主知识产权^[16]的创伤急救止血贴。该止血贴可以直接应用于各种因素引起的软组织渗出性创面

以及术后缝合的伤口,不改变各自的理化性质,不影响各自的功能,具有双重止血、双重保护创面、双重促进创面愈合和阻止疤痕组织增生的功效,在创伤急救和术后缝合伤口中应用前景广阔。

[参考文献]

- [1] Sikareepaisan P, Ruktanonchai U, Supaphol P. Preparation and characterization of asiaticoside-loaded alginate films and their potential for use as effectual wound dressings[J]. *Carbohydr Polym*, 2011, 83(4): 1457-1469.
- [2] Fan L, Peng K, Li M, *et al.* Preparation and properties of carboxymethyl k-carrageenan/alginate blend fibers[J]. *J Biomater Sci Polym Ed*, 2013, 24(9): 1099-1111.
- [3] 樊李红,周月,潘晓然,等.聚乙炔醇/海藻酸钠海绵的制备及性能研究[J]. *武汉理工大学学报*, 2011, 33(3): 40-45.
- [4] Rong JJ, Liang M, Xuan FQ, *et al.* Alginate-calcium microsphere loaded with thrombin: a new composite biomaterial for hemostatic embolization[J]. *Int J Biol Macromol*, 2015, 75(4): 479-488.
- [5] 杜宝堂,史跃.利用植物淀粉制备止血材料的方法[J]. *医疗卫生装备*, 2014, 35(3): 23-25.
- [6] Martin C, Low WL, Amin MC, *et al.* Current trends in the development of wound dressings, biomaterials and devices[J]. *Pharm Pat Amal*, 2013, 2(3): 341-359.
- [7] 顾其胜,王帅帅,王庆生,等.海藻酸盐敷料应用现状与研究进展[J]. *中国修复重建外科杂志*, 2014, 28(2): 255-258.
- [8] 史跃,沈烈,赵勇,等.微孔真空多聚糖止血粉在局部软组织创伤出血中的应用[J]. *医疗卫生装备*, 2016, 37(8): 81-83.
- [9] 史跃,沈烈,杜宝堂,等.微孔多聚糖止血球组织吸收实验研究[J]. *医疗卫生装备*, 2014, 35(8): 15-18.
- [10] 王小龙,刘瑞,赵建民,等.多微孔多聚糖止血粉在兔脊柱后路术中止血的实验研究[J]. *医学研究生学报*, 2016, 29(2): 148-152.
- [11] 杜宝堂,李英俊,史跃,等.微孔真空多聚止血粉有效性及安全性实验[J]. *医疗卫生装备*, 2018, 39(9): 20-23.
- [12] 陈红涛,董彩梅,吕冬,等.藻酸盐敷料在伤口创面护理中的应用进展[J]. *护理研究*, 2015, 29(1): 257-259.
- [13] 王璐璐,王少华.局部可吸收止血材料的应用现状及其研究进展[J]. *医学研究生学报*, 2018, 31(1): 109-112.
- [14] 赵红信,周燕平,张秀梅,等.野战医疗队训练现状对策[J]. *东南国防医药*, 2018, 20(1): 107-109.
- [15] 杜颖,顾洪,刘源,等.数据化医疗救护分队训练信息系统研制[J]. *东南国防医药*, 2018, 20(4): 347-349.
- [16] 朱琨.一种新型医用创口贴: 201720780924.7[P]. 2017-06-30.

(收稿日期:2018-10-31; 修回日期:2018-12-28)

(责任编辑:叶华珍)