

战创伤止血材料的研究进展

陈 艺, 贾柯瑶综述, 邓 蓉, 程 颢审校

【摘要】 失血是战创伤导致死亡的主要因素。战场上, 受伤后能够快速有效止血对于挽救伤者生命至关重要。国内外军队已获准在战场上使用或有潜力用于院前环境中进行出血控制的止血材料, 根据不同材料的成分差异所致的生化特性和止血机制的不同, 各有优缺点, 未来出血控制研究趋于材料微粒子纳米化、功能复合化的高智能更精准的发展方向。文章主要就止血材料在战创伤救治方面的应用进行综述, 从而为战场和院前环境止血材料开发设计提供支持。

【关键词】 战场和院前出血控制; 止血材料; 材料成分; 止血机制

【中图分类号】 R826.1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2022)04-0397-06

【DOI】 10.3969/j.issn.1672-271X.2022.04.013

Advances in the study of the hemostatic materials for war trauma

CHEN Yi¹, JIA Ke-yao² reviewing, DENG Rong³, CHENG Biao⁴ checking

(1. The First Cadre Ward, Southern Theatre General Hospital, Guangzhou 510010, Guangdong, China; 2. Clinical Medicine Department of Southern Medical University, Guangzhou 510515, Guangdong, China; 3. Health Medicine Ward, 4. Burn and Plastic Surgery Ward, Southern Theatre General Hospital, Guangzhou 510010, Guangdong, China)

【Abstract】 Blood loss is the main cause of leading cause of death from combat trauma. On the battlefield, rapid and effective hemostasis after an injury is essential to rescue the life of the wounded. The hemostatic materials that have been approved for use in the battlefield or have the potential to be used in pre-hospital environment for bleeding control, Each has its advantages and disadvantages of various materials according to the biochemical characteristics and hemostatic mechanisms caused by the differences in composition of different materials. Future hemorrhage control research tends to be the development direction of high intelligence and more accurate development of material particle nanoparticles and functional compositing. This article reviews the application of hemostatic materials in the treatment of war trauma, thus supporting the development and design of hemostatic materials in the battlefield and pre-hospital environment.

【Key words】 battlefield and prehospital bleeding control; hemorrhage materials; material composition; hemostatic mechanisms

0 引 言

美国《战伤战术救治指南》(tactical combat cas-

ualty care, TCCC)指出,90%的战斗死亡发生在到达治疗机构之前,其中四肢出血为战斗死亡的最主要原因^[1]。2016 版 TCCC 依然将止血放在损伤控制的首位^[2]。在平民创伤性伤害中,不可控制性出血导致的死亡占 40%。人体内在的止血作用有限,那么早期院前止血材料的止血效果是“生死存亡”提高生存率的关键。而用于战场和院前出血控制理想的止血材料应在体内能 2 min 内快速止血,并能长时间维持止血效果,且稳定性高、易去除、易使用、简单储存和容易携带等。但目前无一种止血

基金项目:军队后勤科研项目(CLB21C025);军事医学创新工程专项(18CXZ029)

作者单位:510010 广州,南部战区总医院干部病房一科(陈 艺);
510515 广州,南方医科大学临床医学系(贾柯瑶);
510010 广州,南部战区总医院健康医学科(邓 蓉),烧伤整形科(程 颢)

通信作者:程 颢, E-mail: chengbiaocheng@163.com

材料能达到理想的要求。鉴于迫切需要开发战场和院前环境理想的止血材料,本文主要是从止血机制上分为主动止血和被动止血两方面讨论现有的和有潜力应用于战场的止血材料,从临床医疗和临床研究以比较讨论各种材料的主被动止血机制导致的止血性能的差异,为未来研究出血控制敷料提供思路。

1 止血生理机制概述

血液凝固是一种生理过程,具有复杂的机制。当血管表面受损时,导致血管收缩、血液流动减慢和失血减少。血小板在受伤地点激活、黏附和聚集,形成松软血小板栓子,这个过程称原发性血栓形成,只提供短期的止血效果^[3]。继发性血栓由纤维蛋白多聚体与软血小板栓子结合形成牢固的、长久的栓子,以长时间堵住伤口止血。而整个凝血级联过程包括两个基本通路:内在通路(接触激活)和外在通路(组织因子)。这两种通路都导致因子 X 触发的共同通路激活,激活的凝血酶将可溶性纤维蛋白转化为不溶性纤维蛋白,随后纤维蛋白凝块与血小板栓塞起到联合形成一个稳定的血栓,至此,将血液止住^[4]。

2 外军常用战创伤止血材料

根据止血材料的成分的不同,主要可分为主动型和被动交互型。

2.1 被动交互型材料 是指不引起生物学凝血级联止血过程的材料。传统的有棉纱布、棉垫和薄纱等材料。美国军事标准的野战敷料由两层纱布中间夹着棉花组成,这样的敷料直接放置在出血伤害点,能提高血液吸收能力,减轻部分接触性止血反应。

目前常用的被动止血材料有氧化纤维素、氧化再生纤维素^[5]和非晶体水凝胶等,研究表明氧化纤维素、氧化再生纤维素具有潜在的刺激原发性血小板激活(可能是含有止血因子 XII 和 VIII)和次要的内在凝固通路上的接触激活(氧化纤维素材料的酸性 pH 和负电荷)止血机制的能力,但尚未见系统研究报道。

非晶体水凝胶主要由水组成,还有 2%~3% 的聚合物和 15%~20% 的丙二醇。这些被动止血材料可用于前期较为轻微的战创伤及康复后期的伤口

护理。

2.2 主动止血材料 主动止血材料是指含有参与或促进生物凝血级联的生理止血过程的材料。如血液成分制品(新鲜冷冻血浆/冻干血浆、纤维蛋白原制品、血小板和凝血因子浓缩复合物)、天然活性物质(矿物、高岭土类、壳聚糖、海藻酸)、合成高分子类(聚合物、复合材料)等,当这些敷料接触到出血部位时,敷料中的活性成分主动参与凝血过程,增强放大生理止血反应,从而产生强力有效的止血作用,目前为止用于军事止血的材料大多属于主动止血材料。

2.2.1 血液成分制品 主要包括新鲜冷冻血浆(fresh frozen plasma, FFP)/冻干血浆、纤维蛋白原制品、血小板和凝血因子浓缩复合物。其可直接将参与生理止血的成分浓缩或干燥用于静脉液体复苏,也可作为纱布敷料的有效成分局部止血,是行军早期应用于创伤中止血、改善战场生存率的最为有效的手段^[6]。

FFP 是用于恢复缺乏凝固因子的止血材料,但对冰冻保存和冻融设备的要求高,而不适合用于远向作战环境和较远的院前环境^[7]。冻干血浆作为一种有希望应用于战场和院前环境的止血剂,目前被推荐用于战场环境的有 FLYP 和 LyoPlas 两种^[8]。以色列国防军在战场上受伤时成功地使用 LyoPlas^[9]。与 FFP 相比,在院前环境中使用 FLYP 具有易运输、携带优点,实现了更高的纤维蛋白原浓度和更快的凝血因子 V 和凝血因子 II 的激活,缩短了输血时间,更快达到止血效果^[10]。即使已经有足够数据支持 FLYP and LyoPlas 用于战场环境,但是出于安全性和高效性的考虑,冻干血浆这类产品还需要进一步进行临床研究^[10]。

纤维蛋白原浓缩产品:纤维蛋白原可能是止血中最重要的蛋白质,通过与血小板表面的糖蛋白 GPIIb/IIIa 受体结合激活聚集血小板,并与凝血因子 XIII 结合促进凝血酶催化纤维蛋白原转换成纤维蛋白^[11]。尽管将纤维蛋白浓缩产品作为院前处理创伤出血的一线止血剂是有争议的,但最近的一项随机对照研究表明,纤维蛋白浓缩产品用于一线止血,其止血效果是优于 FFP 的^[12]。此外,加拿大武装部队进行在偏远环境作战时采用 RiaSTAP 进行静脉止血复苏^[13]。尽管 FC 有一定的远程优势适用于战争环境,但目前还是需要进一步临床对照

实验验证不同 FC 产品的优劣。此外,还有一些运用于伤口局部的纤维蛋白密封剂敷料,如干纤维蛋白密封敷料(dry fibrin sealant dressing, DFSD),美军曾投入战场使用,效果确切,但由于化学结构松散,制作困难且不宜长期保存,价格昂贵,且便携性差存在潜在血源性传播病原风险,难以大范围配发使用^[14]。而近来的 Wrapclot 是一种可用于战创伤的新型三文鱼纤维蛋白原敷料,其生物降解性和吸液性良好,与战斗纱布(combat gauze)相比,在治疗致命损伤的出血模型止血效果相似,但 Wrapclot 对于凝血因子耗竭的止血效果更好,同时,Wrapclot 处理的伤口远端缺血肢体能重建血流,远期存活率也更高。

血小板浓缩物与合成血小板微粒:是止血复苏治疗创伤性出血的一个重要组成部分。血小板浓缩物可在室温下储存 5~7 d,因此,在严峻的军事环境中,血小板的易存储特性极具吸引力。人体冷冻血小板,可以通过添加无菌水在 5~10 min 内准备静脉输液,可为战斗医疗和平民急救人员提供易于使用和有效的治疗,以减少各级护理中非压缩出血造成的失血,并可能代表一种有希望用于军事的止血剂。但其有效性和安全性缺乏临床人体随机对照实验的论证和支持,目前仅有部分动物实验循证证据,还尚存争议。出于有限的止血和免疫原性的担忧,促使有人开发了各种血小板样静脉注射合成剂,如纳米合成血小板微粒^[15-17]。Lavik 团队开发了由可生物降解聚(乳酸-共甘油酸)块聚合物核和聚乙烯乙二醇支链链接 RGD 肽组成的纳米粒子,可通过糖蛋白 IIb/IIIa 受体与活性血小板结合^[18-19]。在多器官出血的爆炸创伤小鼠模型中,止血纳米粒子的静脉注射导致短期内存活率显著提高(爆炸后 1 h),3 周无并发症^[18]。使用聚(乳酸)核代替聚(乳酸-共甘油酸)的合成血态剂在 50 ℃ 下稳定 7 d,在鼠肝损伤模型的 1 h 时间内仍然有效止血和提高存活率^[19]。这种增加的稳定性在院前和战场的极端环境下使用有很大的可发展性。合成血小板样止血剂目前还处于基础研究阶段,在战场和院前环境中的应用潜力还待更多的研究进行探讨。

凝血因子复合物(prothrombin complex concentrate, PCC):有研究认为 PCC 在矫正创伤引起的容量丢失和红细胞减少所致的死亡上无效,但其体积小,在院前或紧急入院时能快速获取并及时治疗,

可作为创伤止血的辅助治疗^[20]。

2.2.2 天然活性物质 主要是包括自然界的矿物质类和自然生物中提取的活性物质。如沸石类、高岭土类、蒙脱石类等矿物质和壳聚糖类、海藻酸类等。壳聚糖类和海藻酸具有良好的生物相容性且止血性能突出,近年来成为新型战创伤止血材料的研究热点。

沸石类:能在数秒钟内吸干伤口流出血液中的水分,具有快速止血能力,还能数倍提升凝血酶活性与稳定性^[21];同时吸水产热增强血小板的凝血速度和凝聚能力,释放钙离子作为凝血反应的辅助因子,显著提高大面积出血、严重创伤者的生存率^[22]。其主要产品有止血敷料有 QuickClot(QC),2003 年战术战伤救治委员会批准其用于阿富汗和伊拉克战场中严重出血的战斗伤员。近年来,美军在 QuickClot 基础上升级推出 QuickClot-Advanced Clotting Sponge+(QC-ACS+),作为第二代止血敷料将沸石粒包裹在松软的纱布包内,通过预水化处理,能产生较少热量,可减轻热量灼伤组织,更安全的用于伤口止血,目前是美军战术止血战略的重要组成部分^[23]。

高岭土类:高岭土物理止血功能与沸石类相似,因为均属于铝硅酸盐矿物质,可吸收血液中水份浓缩凝血因子,迅速启动凝血系统^[24]。由于高岭土主要是通过激活内源性凝血途径发挥作用,因此当大失血造成凝血因子大量丢失而继发凝血功能障碍时,其止血效果大幅度下降^[25]。其主要产品为 Quick Combat Gauze(快速作战用纱布)。QCG 具有携带方便、操作简单、容易储存等特点,并在 2008 年入选美军“十大顶尖陆军装备”^[26],被 TCCC 指南推荐 QCG 替代 QC 作为美军的首选止血敷料,列装美军及多家北约国家军队。适用于创伤引起的轻、中度出血。据一项回顾性研究报道,这种止血材料有 79% 的止血成功率,还是有 21% 的失败率^[27]。

壳聚糖类:不但活化凝血因子和血小板促进凝血过程,还可通过改变细胞膜通透性来干扰细菌和真菌代谢,起到抗菌抑菌作用。美国 HemCon Gauze(HC)止血绷带属于壳聚糖类止血敷料,适用于表面损伤和内部动静脉大出血,美军已在伊拉克战争和阿富汗战争中使用,对战争中标准纱布止血失败的伤员继续止血成功率为 97%^[28];Hemcon chito Flex(HCF)为含壳聚糖的双面敷料卷,研究表明

HCF 比标准纱布和 HC 都有更好的止血效果^[29]。Celox Granules (CG) 呈颗粒状, 与血液接触后可形成凝胶状, 对大动脉、创面较深的伤口止血效果好, 较 HCF 柔软, 易去除。第三代壳聚糖止血敷料, Celox Gauze (CEG) 和 Hemcon Chito Gauze (HCG) 将壳聚糖分散于纱布中, 适用于大范围出血的伤口, 现常规用于各国军队和急救机构^[30]。壳聚糖结合微型海绵止血敷料 XStat 是美军研发的便携止血系统, 主要用于交界部位狭窄深部伤口, 如锁骨下动静脉, 止血时间可达 4 h。有研究表明在进行锁骨下动静脉伤止血时, XStat 在止血和存活率指标上优于 QCG, 并被 2016 版 TCCC 列为战创伤止血推荐产品^[2]。

海藻酸盐类: 海藻酸盐具有很强的凝胶性, 与高价金属离子 (如 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 等) 形成相应不溶于水的海藻酸钙和海藻酸镁, 可与血液中的钠离子交换形成可凝胶性的海藻酸钠覆盖在伤口表面, 而交换后的钙离子进入到血液激活血液中的凝血成分, 然后在创面处凝集形成血块封堵破损血管, 从而达到止血的效果^[31]。以海藻酸盐为原料研发的敷料还具有无毒、高吸水性、良好生物相容性、高透氧性、生物降解吸收性等特性。主要产品有 Modified rapid deployment hemostat (mRDH) 和 Rapid deployment hemostat (RDH)。伊拉克战争中美军战地医院使用 mRDH, 止血效果明显, 尽管止血速度快, 但作用时间短, 撤下敷料后仍会有出血可能。由于成本较高, 影响了其在院前环境的广泛使用。

2.2.3 合成高分子材料 合成高分子材料是在出血控制方面的后起之秀, 具有低廉的成本和较长时间稳定性的优点, 还不具有天然聚合物中成分比例不稳定性、应用局限性以及种源材料可能带来的免疫反应等缺点, 对军事止血控制方面有巨大吸引力。

CoSeal 是基于聚乙烯二醇的合成高分子水凝胶材料, 在临床前小动脉出血模型中起到机械止血作用^[32]。BioHemostat 是一种微孔丙烯酰胺凝胶, 不仅能激活凝血因子, 还有强力吸收和膨胀止血的机械止血能力, 在治疗严重出血方面显示巨大的潜力^[33]。BioGlue 主要成分为合成白蛋白-谷胱甘肽的组织密封剂, 在血液存在可自组装形成超分子凝胶止血, 在美国可用于大型血管的开放性修复手术, 如股动脉和颈动脉损伤修复^[34]。在其他复合材料中, 聚氨酯和聚丙烯材料常被用作支架浸渍壳聚

糖等生物活性材料^[35], 如 TraumaStat, 具有二氧化硅和壳聚糖以及聚乙烯三重的卓越的止血能力^[36]。

PolySTAT 由聚羟基甲基丙烯酸酯和纤维蛋白结合肽螯合制成。体外和体内的研究表明, 通过交叉链接纤维蛋白用于治疗大鼠股动脉损伤模型中的出血控制^[37]。最近的一项研究显示, 通过沿聚合物骨干多价显示纤维结合肽, 以及每一次聚合四个肽的最佳价位, 以最大限度地发挥止血功能, 会增加血凝块形成^[38]。

3 我军止血敷料

我军研发的系列止血产品有急救壳聚糖止血海绵、聚丙烯酸树脂止血敷料、多功能液体止血敷料、多聚糖止血颗粒、沸石止血敷料等, 均有显著止血效果^[39]。其中速效止血粉“血盾”, 以沸石粉为主要成分, 其作用机制类似 QC, 研究数据显示其能在 30 s 内止住动静脉流血, 目前也已正式列装^[40]。最近香港中文大学边黎明教授团队研发超快自凝胶/湿的粉状粘剂用于急性止血和伤口愈合, 该粉剂适于复杂目标部位的出血且有快速止血、使用方便、成本低廉等优点, 是一种有前途的用于军事和院前急救的止血材料^[41]。有研究将新型弹力加压敷料应用在门急诊出血性损伤救治中, 取得满意效果^[42]。

中医药止血材料的研发也引起广大学者的兴趣, 发现理想的止血中医药材料很有可能作为我军攻破现有止血材料和止血成分难关的关键点。如云南白药止血配方中有三七和白芨两种止血功能的药材。有研究报道白芨有效组分能通过改善血小板黏附聚集, 加速红细胞的沉降率, 使红细胞凝集, 形成细胞栓子, 缩短凝血时间, 起到止血的作用^[43]。赵菲菲等^[44]进一步研究发现白芨非多糖组分 (BS-80EE) 具有良好的止血功效, 可通过促进血小板聚集和激活凝血途径而发挥止血作用。有研究者提出进一步用白芨提取物——白芨冻干粉按照一定的比例, 混合沸石添加在纳米敷料上, 从而改变沸石材料原本的纳米结构以及它的组成成分比例, 研制成新型沸石止血剂, 在提高止血效果的同时解决了沸石放热灼伤组织的问题^[45]。

4 结 语

每一种院前或军事急救的止血材料都有自己

的利弊,而出血的情况基于伤害的类型、出血的严重程度、伤口大小和位置以及出血部位能否到达、患者的凝血功能是否有缺陷等的不同,因此具体问题更应该具体分析。即使战创伤止血材料在过去几十年的研究中已有突破性的进展,但目前的止血产品均离理想的止血剂标准还有很大空间。开发多样化和更有效的止血技术和生物材料用于复杂民事和军事创伤的出血,仍然具有巨大的挑战性。而一些新型纳米技术和靶向输送止血剂的合成材料可能是未来止血材料的新热点,更让我们值得期待的是未来在出血控制上的临床研究证据。

【参考文献】

- [1] Eastridge BJ, Mabry RL, Seguin P, *et al.* Death on the battlefield(2001-2011): implications for the future of combat casualty care[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2012,73(6 Suppl 5):S431-S437.
- [2] Sims K, Montgomery HR, Dituro P, *et al.* Management of External Hemorrhage in Tactical Combat Casualty Care: The Adjunctive Use of XStat Compressed Hemostatic Sponges: TCCC Guidelines Change 15-03[J]. *J Spec Oper Med*, 2016,16(1): 19-28.
- [3] Hickman DA, Pawlowski CL, Sekhon U, *et al.* Biomaterials and Advanced Technologies for Hemostatic Management of Bleeding[J]. *Adv Mater*, 2018,30(4): 10.
- [4] 谈澄康. CS/PVA-海藻酸盐复合止血敷料的制备及性能研究[D]. 东华大学, 2020;81.
- [5] Zimnitsky DS, Yurkshtovich TL, Bychkovsky P M. Multilayer adsorption of amino acids on oxidized cellulose[J]. *J Colloid Interface Sci*, 2005,285(2):502-508.
- [6] 钟善传,王 丽,周 斌,等.冻干血浆在平战时的应用与研究进展[J]. *东南国防医药*, 2022,24(3):310-314.
- [7] Chapman MP, Moore EE, Moore HB, *et al.* Plasma-first resuscitation to treat haemorrhagic shock in urban areas - Authors' reply[J]. *Lancet*, 2020,395(10224):562-563.
- [8] Glassberg E, Nadler R, Gendler S, *et al.* Freeze-dried plasma at the point of injury: from concept to doctrine[J]. *Shock*, 2013, 40(6):444-450.
- [9] Shlaifer A, Siman-Tov M, Radomislensky I, *et al.* Prehospital administration of freeze-dried plasma, is it the solution for trauma casualties? [J] *J Trauma Acute Care Surg*, 2017, 83(4): 675-682.
- [10] Garrigue D, Godier A, Glacet A, *et al.* French lyophilized plasma versus fresh frozen plasma for the initial management of trauma-induced coagulopathy: a randomized open-label trial[J]. *J Thromb Haemost*, 2018,16(3):481-489.
- [11] Levy JH, Szlam F, Tanaka K A, *et al.* Fibrinogen and hemostasis: a primary hemostatic target for the management of acquired bleeding[J]. *Anesth Analg*, 2012,114(2):261-274.
- [12] Innerhofer P, Fries D, Mittermayr M, *et al.* Reversal of trauma-induced coagulopathy using first-line coagulation factor concentrates or fresh frozen plasma (RETIC): a single-centre, parallel-group, open-label, randomised trial [J]. *Lancet Haematol*, 2017,4(6):e258-e271.
- [13] Sanders S, Tien H, Callum J, *et al.* Fibrinogen Concentrate in the Special Operations Forces Environment[J]. *Mil Med*, 2018, 183(1-2):e45-e50.
- [14] Kheirabadi BS, Acheson EM, Deguzman R, *et al.* The potential utility of fibrin sealant dressing in repair of vascular injury in swine[J]. *J Trauma*, 2007,62(1):94-103.
- [15] Chan V, Sarkari M, Sunderland R, *et al.* Platelets loaded with liposome-encapsulated thrombin have increased coagulability[J]. *J Thromb Haemost*, 2018,16(6):1226-1235.
- [16] Lashof-Sullivan M, Shoffstall A, Lavik E. Intravenous hemostats: challenges in translation to patients [J]. *Nanoscale*, 2013, 5(22):10719-10728.
- [17] Modery-Pawlowski CL, Tian LL, Ravikumar M, *et al.* In vitro and in vivo hemostatic capabilities of a functionally integrated platelet-mimetic liposomal nanoconstruct [J]. *Biomaterials*, 2013,34(12):3031-3041.
- [18] Lashof-Sullivan M, Holland M, Groynom R, *et al.* Hemostatic Nanoparticles Improve Survival Following Blunt Trauma Even after 1 Week Incubation at 50(degrees)C[J]. *ACS Biomater Sci Eng*, 2016,2(3):385-392.
- [19] Lashof-Sullivan MM, Shoffstall E, Atkins KT, *et al.* Intravenously administered nanoparticles increase survival following blast trauma[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2014,111(28):10293-10298.
- [20] Peralta MR, Chowdary P. The use of new procoagulants in blunt and penetrating trauma[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2019, 32(2):200-205.
- [21] Spotnitz WD. Fibrin Sealant: The Only Approved Hemostat, Sealant, and Adhesive-a Laboratory and Clinical Perspective[J]. *ISRN Surg*, 2014,2014:203943.
- [22] Butler FJ, Holcomb JB, Giebner SD, *et al.* Tactical combat casualty care 2007: evolving concepts and battlefield experience[J]. *Mil Med*, 2007,172(11 Suppl):1-19.
- [23] Gegel B, Burgert J, Gasko J, *et al.* The effects of QuikClot Combat Gauze and movement on hemorrhage control in a porcine model[J]. *Mil Med*, 2012,177(12):1543-1547.
- [24] Bennett BL, Littlejohn L. Review of new topical hemostatic dressings for combat casualty care [J]. *Mil Med*, 2014, 179(5): 497-514.
- [25] Peng HT, Grolecki R, Rizoli S, *et al.* A comparative study of tissue factor and kaolin on blood coagulation assays using rotational thromboelastometry and thromboelastography[J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2016,27(1):31-41.

- [26] 张 宜, 张 梦, 刘学会, 等. 美军高岭土止血材料的研究进展[J]. 华南国防医学杂志, 2014, 28(12): 1275-1277.
- [27] Ran Y, Hadad E, Daher S, *et al.* QuikClot Combat Gauze use for hemorrhage control in military trauma: January 2009 Israel Defense Force experience in the Gaza Strip--a preliminary report of 14 cases[J]. *Prehosp Disaster Med*, 2010, 25(6): 584-588.
- [28] Brown MA, Daya MR, Worley JA. Experience with chitosan dressings in a civilian EMS system[J]. *J Emerg Med*, 2009, 37(1): 1-7.
- [29] Sohn VY, Eckert MJ, Martin MJ, *et al.* Efficacy of three topical hemostatic agents applied by medics in a lethal groin injury model[J]. *J Surg Res*, 2009, 154(2): 258-261.
- [30] Te GR, van Grunsven PM, Heutz WM, *et al.* Prehospital use of hemostatic dressings in emergency medical services in the Netherlands: A prospective study of 66 cases[J]. *Injury*, 2016, 47(5): 1007-1011.
- [31] Valeri CR, Vournakis JN. mRDH bandage for surgery and trauma: data summary and comparative review[J]. *J Trauma*, 2011, 71(2 Suppl 1): S162-S166.
- [32] Casey BJ, Behrens AM, Hess JR, *et al.* FVII dependent coagulation activation in citrated plasma by polymer hydrogels[J]. *Bio-macromolecules*, 2010, 11(12): 3248-3255.
- [33] Hsu BB, Conway W, Tschabrunn CM, *et al.* Clotting Mimicry from Robust Hemostatic Bandages Based on Self-Assembling Peptides[J]. *ACS Nano*, 2015, 9(9): 9394-9406.
- [34] Lin WC, Tseng CH, Yang MC. In-vitro hemocompatibility evaluation of a thermoplastic polyurethane membrane with surface-immobilized water-soluble chitosan and heparin[J]. *Macromol Biosci*, 2005, 5(10): 1013-1021.
- [35] Sambasivan CN, Cho SD, Zink KA, *et al.* A highly porous silica and chitosan-based hemostatic dressing is superior in controlling hemorrhage in a severe groin injury model in swine[J]. *Am J Surg*, 2009, 197(5): 576-580.
- [36] Englehart MS, Cho SD, Tieu BH, *et al.* A novel highly porous silica and chitosan-based hemostatic dressing is superior to Hem-Con and gauze sponges[J]. *J Trauma*, 2008, 65(4): 884-892.
- [37] Chan LW, White NJ, Pun SH. A Fibrin Cross-linking Polymer Enhances Clot Formation Similar to Factor Concentrates and Tranexamic Acid in an in vitro Model of Coagulopathy[J]. *ACS Biomater Sci Eng*, 2016, 2(3): 403-408.
- [38] Lamm RJ, Lim EB, Weigandt KM, *et al.* Peptide valency plays an important role in the activity of a synthetic fibrin-crosslinking polymer[J]. *Biomaterials*, 2017, 132: 96-104.
- [39] 史 跃, 朱卉琪, 张 琦, 等. 创伤急救止血贴的研制及应用研究[J]. 东南国防医药, 2019, 21(2): 219-221.
- [40] 张 平, 肖 南, 张治纲, 等. 战创伤止血敷料的现状及展望[J]. 创伤外科杂志, 2009, 11(4): 378-380.
- [41] Peng X, Xia X, Xu X, *et al.* Ultrafast self-gelling powder mediates robust wet adhesion to promote healing of gastrointestinal perforations[J]. *Sci Adv*, 2021, 7(23): 2301231.
- [42] 笪 虎, 焦 峰, 陈顺宝, 等. 新型弹力加压敷料在门急诊出血性损伤救治中的应用[J]. 东南国防医药, 2015, 17(3): 266-268.
- [43] 董永喜, 刘星星, 董 莉, 等. 白及多糖对血热出血模型大鼠的止血作用及机制研究[J]. 中国药房, 2016, 27(31): 4347-4350.
- [44] 赵菲菲, 杨 馨, 徐 丹, 等. 白及非多糖组分的止血作用及其机制的初步研究[J]. 中国药理学通报, 2016, 32(8): 1121-1126.
- [45] 刘星星, 董 莉, 张晓红, 等. 止血生物效价用于白及品质评价的研究[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(19): 3764-3767.

(收稿日期: 2022-02-23; 修回日期: 2022-04-29)

(责任编辑: 刘玉巧; 英文编辑: 吕镓烽)