

Homeostatic Effect of Soluble Gauze in the Brain Surgery

Yanjuan Pan¹, Jun Yang^{1*}, Renren Li², Qiongqiong Lv¹, Xinhua Zhan³, Lu Lu¹, Daxin Wang⁴

¹College of Pharmacy, Xinxiang Medical University, Xinxiang

²Guangdong 999 Brain Hospital, Guangzhou

³First Hospital Affiliated Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Commend, Putian

⁴Clinical College, Yangzhou University, Yangzhou

Email: ^{*}bcd2009@126.com

Received: Feb. 11th, 2012; revised: Mar. 19th, 2012; accepted: Mar. 28th, 2012

Abstract: Soluble gauze has been widely using in the clinical surgery that is difficult to stanch bleeding, for example brain surgery and liver surgery, because of its good tissue compatibility and being absorbed by the body. The present study was to investigate the homeostatic effect of the domestic soluble gauze (Rong Xue Zhi) and import soluble gauze in the brain surgery. The results showed that: 1) Not only the domestic soluble gauze (Rong Xue Zhi) but also the import soluble gauze could significantly decrease the bleeding time, bleeding volume and drainage time in the brain surgery, which had a statistical different with the gelatin sponge and normal gauze effect (all $p < 0.05$ or 0.01); 2) It was not statistical different for the bleeding time, bleeding volume and drainage time between the domestic soluble gauze (Rong Xue Zhi) and the import soluble gauze ($p > 0.05$); and 3) There were no side effects induced by the domestic soluble gauze (Rong Xue Zhi), import soluble gauze, gelatin sponge or normal gauze following 3 months after the brain surgery. The data suggested that the domestic soluble gauze (Rong Xue Zhi) played a role in homeostasis in the brain surgery, which was same as the import soluble gauze in the homeostatic effect.

Keywords: Soluble Gauze; Homeostasis; Brain Sugary

可溶性止血纱布对脑外科手术止血效果的影响

潘艳娟¹, 杨俊^{1*}, 李韧韧², 吕琼琼¹, 詹新华³, 路璐¹, 王大新⁴

¹新乡医学院药学院, 新乡

²广东三九脑科医院, 广东

³南京军区福州总医院第一附属医院, 莆田

⁴扬州大学临床医学院, 扬州

Email: ^{*}bcd2009@126.com

收稿日期: 2012年2月11日; 修回日期: 2012年3月19日; 录用日期: 2012年3月28日

摘要: 可溶性止血纱布由于组织相容性良好, 可体内吸收, 临床上广泛应用于神经、肝脏等创面出血及渗血不易停止部位的手术。本研究主要考察国产可溶性止血纱布(荣雪芷)和进口可溶性止血纱布在脑外科手术中止血效果。结果表明: 1) 在脑外科手术中无论国产可溶性止血纱布(荣雪芷)还是进口可溶性止血纱布均能显著缩短出血时间, 减少出血量, 缩短术后引流天数, 与明胶海绵组、普通止血纱布组和空白对照组均有统计学意义(p 值均 < 0.05 或 0.01); 2) 但是国产可溶性止血纱布(荣雪芷)组和进口可溶性止血纱布组无显著区别($p > 0.05$); 3) 术后随访3月, 均未发现国产可溶性止血纱布(荣雪芷)、进口可溶性止血纱布、明胶海绵或普通止血纱布引发不良反应。结果提示, 脑外科手术使用国产可溶性止血纱布(荣雪芷)止血效果良好, 其效果与应用广泛进口名牌可溶性止血纱布相当。

关键词: 可溶性止血纱布; 止血; 脑外科手术

*通讯作者。

1. 引言

解决好出血问题是脑外科手术成功的关键之一，然而由于大脑结构复杂，功能完善，血管丰富，连接紧密，常规止血方法不宜达到临床所需效果^[1]，应用于脑外科手术的止血纱布不断进步。自上个世纪 40 年代开始，各种止血材料如止血粉、明胶海绵、可溶性止血纱布相继问世^[2,3]。可溶性止血纱布由于可溶于水，组织亲和力强，遇到血液时能快速吸收血液中水分而溶解，形成胶体堵塞毛细血管末端，促进血液凝固，达到止血目的，因此深受临床欢迎^[4]，其中脑外科是应用可溶性止血纱布最多的临床科室之一。据统计，国内可溶性止血纱布的市场长期进口品牌占领，但是国家食品药品监督管理局也批准了国内唯一一个药用可溶性止血纱布(荣雪芷)上市^[5]，国内制药企业(河南凤凰制药股份有限公司)生产可溶性止血纱布(荣雪芷)逐渐得到了临床医院的欢迎。本研究主要比较国产可溶性止血纱布(荣雪芷)和进口可溶性止血纱布在脑外科手术中止血效果，旨在为脑外科手术应用可溶性止血纱布提供参考。

2. 材料与方法

2.1. 材料

国产可溶性止血纱布(荣雪芷)购自河南凤凰制药股份有限公司(河南省新乡市)，批准文号：国药准字 H41025649；产品批号：110302；国内某名牌进口可溶性止血纱布和明胶海绵(批准文号：国药准字 H32024096；金陵药业股份有限公司南京金陵制药厂，江苏省南京市)在医药公司购买。

2.2. 临床资料

本研究选用接受脑外科手术患者 116 例，包括男性 67 例，女性 49 例，年龄 40.7 ± 11.3 岁(18~67 岁)，其中颅内肿瘤手术 78 例，高血压脑出血手术 14 例，颅脑损伤手术 24 例。

2.3. 实验分组

本研究得到相关医院伦理委员会批准，患者手术前均签署了知情同意书。将入选病例随机分成 4 进行，即国产可溶性止血纱布(荣雪芷)组 31 例，进口可溶性

止血纱布组 30 例，明胶海绵组 28 例和普通止血纱布组 37 例。在脑外科手术中同时观察因手术需要，没办法用任何止血材料处理的大脑手术区域自然止血情况，作为空白对照组，共 42 例。手术中止血首先遵守手术要求，止血材料不能替代手术中对动静脉活动性出血的缝扎止血。

手术中先用生理盐水浸湿的普通止血纱布擦净创面渗血后，直接覆盖国产可溶性止血纱布(荣雪芷)、进口可溶性止血纱布、明胶海绵或普通止血纱布，并按压 1 分钟，然后观察出血时间和出血量；部分病人手术后安置了引流管，记录术后引流时间，即引流管安置时间到引流管无引流液排出的时间。

2.4. 出血时间测定

待按压 1 分钟后取消按压，观察创面出血情况。记录从取消按压至创面出血停止之间的时间，即为出血时间，以秒(s)为单位。

2.5. 出血量观察

取消按压后，在固定创面用直径 0.8 cm 的无菌滤纸吸取渗血，每片无菌滤纸约吸血量约 0.5 ml；待一片无菌滤纸吸血完成后，换另一片无菌滤纸重新吸血，以吸血后滤纸数来计算出血量，以 ml 为单位。

2.6. 术后引流时间

部分患者脑手术后需要放置引流管，观察自放置引流管至引流管无渗血的时间，即为术后引流时间，以天为单位。

2.7. 统计学处理

所有数据均采用平均值(Mean) \pm 标准误(SEM)表示，各组间采用多个样本均数比较的方差分析(Analysis of variance, ANOVA)进行统计学处理， $p < 0.05$ 认为具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 可溶性止血纱布对出血时间的影响

止血材料均能缩短脑外科手术创面的出血时间(p 均 < 0.05 或 0.01)，其中国产可溶性止血纱布(荣雪芷)和进口可溶性止血纱布作用最为明显，明胶海绵次

之, 普通止血纱布略弱(表 1)。

3.2. 可溶性止血纱布对出血量的影响

止血材料均能减少脑外科手术创面的出血量(p 均 <0.05 或 0.01), 其中国产可溶性止血纱布(荣雪芷)和进口可溶性止血纱布作用最为明显, 明胶海绵次之, 普通止血纱布略弱(表 2)。

3.3. 可溶性止血纱布对手术后引流的影响

止血材料均能缩短脑外科手术创口的引流时间(p 均 <0.05 或 0.01), 其中国产可溶性止血纱布(荣雪芷)和进口可溶性止血纱布作用较为明显, 明胶海绵略弱(表 3)。

3.4. 可溶性止血纱布在脑外科手术中的不良反应

脑外科手术随访 3 个月, 无论国产可溶性止血

纱布(荣雪芷)和进口可溶性止血纱布止血, 还是明胶海绵和普通止血纱布止血患者, 均为发现刺激、过敏和不吸收等与之相关的不良反应。

4. 讨论

在脑外科手术中采取有效的止血措施, 保证创面的干净, 是提高手术成功率, 降低术后并发症的关键。可吸收性止血材料如纤维蛋白胶、明胶海绵、胶原蛋白海绵、氧化纤维素等^[6], 在脑外科止血中扮演着重要角色。目前临床上使用的可溶性止血纱布基本上是离子型纤维素衍生物(如羧基或羧基纤维素)和非离子型纤维素衍生物(如羟乙基纤维素), 研究表明两种类型的可溶性止血纱布从止血性能和安全性相当, 即明显缩短创面出血时间, 吸收良好, 无急性毒性、过敏性和刺激性, 对凝血时间无显著影响^[7]。可溶性止血纱布的作用原理是其溶解后带有大量负离子, 可激活凝血因子 XII, 启动内源性凝血系统促使凝血酶的生成,

Table 1. Effect of soluble gauze on the bleeding time in the brain surgery
表 1. 可溶性止血纱布对脑外科手术出血时间的影响

组别	例数	出血时间(秒)	统计学分析			
			与空白对照比	与普通止血纱布比	与明胶海绵比	与进口可溶性止血纱布比
国产可溶性止血纱布(荣雪芷)	31	172.1 ± 17.8	$p < 0.01$	$p < 0.01$	$p < 0.01$	$P > 0.05$
进口可溶性止血纱布	30	187.9 ± 18.4	$p < 0.01$	$p < 0.01$	$p < 0.05$	
明胶海绵	28	231.7 ± 19.6	$p < 0.01$	$p < 0.05$		
普通止血纱布	37	284.6 ± 23.5	$p < 0.05$			
空白对照	42	385.7 ± 21.3				

Table 2. Effect of soluble gauze on the bleeding volume in the brain surgery
表 2. 可溶性止血纱布对脑外科手术出血量的影响

组别	例数	出血量(ml/cm ²)	统计学分析			
			与空白对照比	与普通止血纱布比	与明胶海绵比	与进口可溶性止血纱布比
国产可溶性止血纱布(荣雪芷)	31	0.83 ± 0.15	$p < 0.01$	$p < 0.01$	$p < 0.01$	$P > 0.05$
进口可溶性止血纱布	30	0.87 ± 0.12	$p < 0.01$	$p < 0.01$	$p < 0.01$	
明胶海绵	28	1.31 ± 0.13	$p < 0.01$	$p < 0.05$		
普通止血纱布	37	1.75 ± 0.18	$p < 0.05$			
空白对照	42	2.33 ± 0.19				

Table 3. Effect of soluble gauze on the drainage time after the brain surgery
表 3. 可溶性止血纱布对脑外科手术术后引流时间的影响

组别	例数	引流时间(天)	统计学分析			
			与空白对照比	与普通止血纱布比	与明胶海绵比	与进口可溶性止血纱布比
国产可溶性止血纱布(荣雪芷)	31	3.53 ± 0.28	$p < 0.01$	$p < 0.01$	$p < 0.05$	$P > 0.05$
进口可溶性止血纱布	30	3.31 ± 0.22	$p < 0.01$	$p < 0.01$	$p < 0.05$	
明胶海绵	28	4.65 ± 0.33	$p < 0.01$	$p < 0.05$		
普通止血纱布	37	5.72 ± 0.37	$p > 0.05$			
空白对照	42	6.02 ± 0.42				

继而在凝血酶的作用下,纤维蛋白原被水解,经纤维蛋白稳定因子加固形成不溶性纤维蛋白多聚体,达到止血、防止组织粘连和促进创面愈合的作用^[6]。

目前市面上可溶性止血纱布包括美国强生公司(*Johnson & Johnson*)的可吸收性氧化再生纤维素(商品名: Surgicel, 速即纱)^[4]和日本郡时公司(*Gunze Co., Ltd.*)的可吸收性聚乙醇酸修补材料(商品名: Neoveil, 奈维)。美国强生公司的 Surgicel 是以多糖作为原材料,有一定的拉伸强度和弯曲性能,不易引起免疫反应^[8]。河南凤凰制药股份有限公司研制的可溶性止血纱布(商品名: 荣雪芷),其成分是低分子聚合物——纤维羧甲基醚钠盐^[9],这也是国家食品药品监督管理局唯一批准的药用可溶性止血纱布(国药准字 H41025649)^[5]。本研究结果表明,在脑外科手术中国产可溶性止血纱布(荣雪芷)与应用广泛进口品牌可溶性止血纱布止血效果相当,即显著缩短出血时间,减少出血量,缩短术后引流天数,未出现不良反应,且效果优于明胶海绵和普通止血纱布的止血效果。结果提示,脑外科手术使用国产可溶性止血纱布(荣雪芷)与应用广泛进口名牌可溶性止血纱布一样,可发挥显著止血效果^[10]。

1998年,日本学者 Nagamatsu 等人报道,可溶性止血纱布氧化纤维素的酸性可能引起神经纤维变性^[11]。2004年,法国科学家 Abs 研究证实,脸部应用美国强生公司的可溶性止血纱布(商品名: Surgicel, 速即纱)后引发皮肤坏死的案例^[12]。虽然本研究证明了国产可溶性止血纱布(荣雪芷)有很好的止血效果,未发生不良反应,可用于脑外科手术中,但是国产可溶性

止血纱布(荣雪芷)是否发生与美国强生公司的可溶性止血纱布(商品名: Surgicel, 速即纱)临床上不良反应,尚待进一步研究。

参考文献 (References)

- [1] 吴孟超, 吴在德. 黄家驹外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [2] R. A. Cory. Report of a clinical trail of oxidized gauze in seven thoracoplasties. *Journal of Thoracic Surgery*, 1946, 15: 261-265.
- [3] R. F. Hagerty, J. V. Jeffords. The healing of donor sites; a quantitative comparison of furacin soluble dressing and vaseline impregnated fine mesh gauze. *Annals of Surgery*, 1957, 145(2): 169-174.
- [4] A. M. Pierce, O. W. Wiebkin and D. F. Wilson. Surgicel: Its fate following implantation. *Journal of Oral Pathology*, 1984, 13(6): 661-670.
- [5] 国家食品药品监督管理局. 可溶性止血纱布[URL], 2011. <http://app1.sfda.gov.cn/datasearch/face3/base.jsp>
- [6] 李容林, 李阳春, 张伟. 壳聚糖与 I 型胶原制备组织工程复合支架材料的扫描电镜研究[J]. *中山大学学报*, 2006, 27(5): 557-561.
- [7] 郑颖, 郑义明, 吴迁, 刘抒江, 殷旭东, 范泉水. 羟乙基可溶性止血纱布的止血性能及安全性实验研究[J]. *西南国防医药*, 2009, 19(1): 13-15.
- [8] L. Z. He, Y. Liu and D. Yang. Preparation and performance of chitosan-gelatin sponge-like wound-healing dressing. *中国组织工程与临床康复*, 2007, 11(26): 5252-5255.
- [9] 国家食品药品监督管理局. 可溶性止血纱布[URL], 2002. <http://app1.sfda.gov.cn/datasearch/face3/base.jsp?tableId=25&tableName=TABLE25&title=国产药品&bcId=124356560303886909015737447882>
- [10] 陈峻严, 杨波, 蔡风景, 周培萱. 速即纱在颅脑手术中的应用[J]. *福建医科大学学报*, 2002, 36(4): 443.
- [11] S. I. Nishimura, H. Kai, K. Shinada, et al. Regioselective synthesis of sulfated polysaccharides: Specific anti-HIV-1 activity of novel chitin sulfates. *Carbohydrate Research*, 1998, 306(3): 427-433.
- [12] R. Abs. Cutaneous necrosis in a clinical case of one face lift after the use of surgicel. *Annales de Chirurgie Plastique Esthétique*, 2004, 49(1): 43-46.