

• 综 述 •

美军高岭土止血材料的研究进展

张 宜, 张 梦, 刘学会, 徐晨辉, 樊光辉

【关 键 词】 高岭土; 止血; 单兵急救包; 绷带; 战场急救

【中图分类号】 R 826. 2

【文献标识码】 A

doi: 10. 3969/j. issn. 1009-2595. 2014. 12. 042

止血是单兵急救包最为重要的功能之一^[1]。2008 年, 高岭土止血纱布入选美军“十大顶尖陆军装备”^[2], 并被美军战伤救护委员会(Committee on Tactical Combat Casualty Care, CoTCCC)推荐为作战首选止血产品^[3]。当前, 美国对各类高岭土止血产品的开发研究十分活跃, 但我军尚无同类产品列装, 国内相关研究也不多见。本文对近年高岭土止血材料的研究应用进行了回顾分析, 以供军队卫生装备研究工作者参考。

1 市场情况

1.1 高岭土战伤纱布(QuikClot Combat Gauze)

本品为粘附了高岭土的无纺纱布, 是美国 Z-medica(Z-麦迪卡)公司于 2006 年研制的系列高岭土止血产品, 也是该公司第 3 代止血产品。高岭土战伤纱布的外观为白色, 材质柔软, 每包 50 片(3 英寸×4 英寸), 携带方便、操作简单、容易储存, 是目前被 CoTCCC 首选为一线救治出血和创伤的军用止血产品^[3]。

1.2 高岭土止血敷料(Quikclot 2×2 与 Quikclot 4×4)

本品根据敷料面积的大小分为两种规格^[4-5], 分别由 6 层和 4 层粘附了高岭土的无纺布重叠而成。外观呈白色, 质地柔软, 包装在真空的铝箔无菌袋中, 3 min 内迅速止血, 适用于任何创伤引起的轻、中度出血, 可以根据出血面积的大小与出血的严重程度来选择使用不同规格。本品可被 X 射线检测显示, 用于快速判断术后纱布是否残存体内。

1.3 高岭土 Z 型折叠战伤纱布、高岭土加大型战伤纱布(QuikClot Combat Gauze Z-Fold、QuikClot Combat Gauze XL)

Z 型折叠战伤纱布^[6-7](3 英寸×4 码)适用于炸伤

或者水里的创伤导致的大面积出血, 能够满足在最苛刻的战斗条件下控制出血的需求。加大型战伤纱布^[8](4 英寸×4 码)适合更大面积创伤引起的出血, 可吸收血量为普通纱布的 2.7 倍, 主要用于控制动静脉出血及爆炸伤、枪伤引起的出血。

1.4 高岭土介入止血绷带(QuikClot Interventional Hemostatic Bandage)

本品是一款多层的纱布垫(1.5 英寸×1.5 英寸×0.5 英寸), 泡罩装, 分为有孔和无孔两种类型, 主要用于介入治疗术引起的动、静脉血管出血^[9]。本品打开包装后, 无需生理盐水浸渍, 只需在穿刺部位手动加压 5 min 左右即可止血。若出血部位为动脉穿刺处, 则需要延长手动加压时间, 绷带在皮肤上保留 24 h 左右^[10]。

1.5 高岭土鼻出血止血敷料(QuikClot Nosebleeding Rx Hemostatic Dressing)

本品(2 英寸×2 英寸)主要针对鼻出血设计, 铝箔包装, 通过填塞鼻孔出血处, 能够有效地阻止各种原因引起的鼻部出血^[11-12]。

1.6 高岭土扁桃体止血海绵(QuikClot Tonsil Sponge Hemostatic Sponges)

本品用于扁桃体切除术后伤口的止血, 每袋由 3 个直径为 1 cm 的海绵球组成^[13], 成分为高岭土、无纺布、吸水海绵等。使用本品时注意无菌操作, 配合扁桃体夹、抓钳等工具, 并手动加压约 3~5 min。

1.7 高岭土桡动脉止血绷带(QuikClot Radial Hemostatic Bandage)

本品是前述高岭土介入止血绷带的衍生产品^[14], 用于经桡动脉进行介入诊断或治疗结束后对动脉穿刺处的压迫止血。临床评价认为, 本品对桡动脉穿刺这一特定部位的止血效果更快、更好^[15]。

1.8 高岭土止血垫(QuikClot TraumaPad)

高岭土止血垫^[16](12 英寸×12 英寸)是目前规格

【基金项目】 全军医学科学技术研究“十二五”面上项目(CWS11Z020)

【作者单位】 430070 湖北武汉, 广州军区武汉总医院医学实验科(张宜); 院长办公室(樊光辉); 湖北中医药大学(张 梦、刘学会、徐晨曦)

【通讯作者】 樊光辉, E-mail: guanghuifan@yahoo. com. cn

最大的高岭土类止血材料,用于大面积和特殊部位的外伤止血。

2 组成成分

高岭土主要由小于 $2\ \mu\text{m}$ 的微小片状、管状、叠片状等高岭石簇矿物组成。高岭石化学式为 $\text{Al}_2(\text{Si}_2\text{O}_5)(\text{OH})_4$,属于硅铝酸盐惰性矿物质。此外,高岭土化学成分中含有大量的 Al_2O_3 、 SiO_2 和少量的 Fe_2O_3 、 TiO_2 以及微量的 K_2O 、 Na_2O 、 CaO 和 MgO 等物质。

中国的高岭土以景德镇为最优,而美国佐治亚州中部到南卡罗来纳州中西部的高岭土带、英国西南康沃尔等地区也是世界著名的高岭土产地。高岭土按可塑性可分为硬质、软质、沙质高岭土,按地质成因可分为原生、沉积高岭土,按加工方式可分为煅烧、水洗高岭土等。

3 止血机理

高岭土与血液接触,可直接激动凝血因子Ⅻ,启动内源性凝血途径,继而激动凝血因子Ⅺ,凝血反应瀑布被激活,最后使纤维蛋白原形成纤维蛋白单体,纤维蛋白单体结合成纤维蛋白多聚体,形成不溶于水的血纤维。在凝血因子Ⅻ缺乏的情况下,高岭土可直接启动凝血因子Ⅺ,达到止血的目的^[17]。这一机理在检验领域早已用于血栓弹力图(thrombus elastic figure, TEG)测定技术。TEG 技术能够对凝血系统的启动、纤维蛋白的形成到血块的溶解进行全程检测,可反映凝血机制中除外血管壁与血管内皮细胞的所有凝血因素^[18]。

高岭土的另一个止血机理是物理性止血。当高岭土接触到破损伤口流出的血液时,能够迅速吸收血液中的水分子,浓缩血液中的血小板与凝血酶,使凝血因子与血小板集聚和沉积,达到止血的目的。高岭土中的 SiO_2 具有强大的吸附能力,可选择性吸收血液中的水,有效浓缩凝血因子,迅速启动凝血系统。有报道 SiO_2 与淀粉联合使用作为一种高效的止血材料^[19]。

4 疗效观察

Basadonna 等^[20]报道,高岭土止血纱布能够有效阻止股动静脉横断及肝、脾、肠系膜外伤等动物外伤出血模型的严重出血症状。Kheirabadi 等^[21]通过比较 5 款纱布(高岭土战伤纱布、HemCon、Celox-D、TraumaStat 和空白纱布)处理猪下肢动脉出血的效果,发现用高岭土战伤纱布处理的动物失血少、存活率高。

为评估高岭土止血纱布是否对伤口有不利影响,Kheirabadi 等^[22]还用 CT 观察了动物血管受伤 2 周左右的情况,发现原来受损的血管已恢复血流,血管壁内皮组织结构也趋于正常。Causey 等^[23]比较高岭土止血纱布对酸中毒与凝血功能障碍动物模型的止血效果,发现较普通止血纱布更有效。Sena 等^[24]观察了高岭土止血纱布用于严重肝损伤致低体温出血猪模型的止血情况,发现高岭土止血纱布不仅能有效减少失血量,而且在创面也不会形成炎症与坏死。

美国研究人员把 200 名经阿司匹林、氯吡格雷、低分子肝素、华法林处理的股动脉穿刺患者随机分为实验组和对照组,实验组使用高岭土介入止血绷带进行股动脉止血,对照组使用标准的人工压迫法。结果表明,高岭土组的止血时间平均为 5.4 min,血止后约 4 h 就可下床进行活动。而对照组的止血时间平均为 26.2 min,血止后约 12 h 才能够进行下床活动^[25]。Sairaku 等^[26]用高岭土止血纱布用于股动脉穿刺部位的止血,效果也十分明显,可缩短止血时间、减少术后血肿、降低深静脉血栓复杂并发症的风险。Politi 等^[27]把 120 名经桡动脉进行心导管检查的患者分为 3 组,第 1 组使用高岭土介入止血垫,手动加压 15 min;第 2 组使用普通纱布,手动加压 15 min;第 3 组使用保健纱布止血,手动加压 2 h。结果表明,高岭土组止血效率为 100%,桡动脉栓塞的发生率为 0%;其余 2 组的桡动脉闭塞的发生率分别为 5%和 10%。因此,使用高岭土介入止血垫与手动加压相结合的止血效果明显优于传统止血加压技术,并且安全性高。高岭土止血纱布在妇科手术中也有应用,经闭孔无张力尿道吊带术^[28]是用来治疗女性尿失禁的手术,而出血是尿道吊带术中最常见的并发症。研究人员在患者阴道内填塞两块高岭土战伤纱布,发现用其止血效果明显。另外,高岭土还可以有效治疗严重的出血性胃炎^[29]。

5 安全评估

历史上曾经有多种矿物质用于美军的外伤止血,如沸石、蒙脱石等,都因副作用太大逐渐退出。沸石在止血的同时放热反应会引起局部烫伤,以蒙脱石为主要成分的 WoundStat 止血纱布,不仅可以造成血管内皮损伤、形成栓子,而且栓子还会随血液流动,造成器官栓塞,甚至尸检时在动物的肺脏中还可以发现蒙脱石颗粒。

高岭土是一种不含任何动、植物蛋白的惰性矿物质,与伤口接触时不易发生过敏。以色列的一项回顾性研究也表明,高岭土战伤纱布具有良好的止血效果,

没有出现并发症或副作用^[30]。2013-04-11 日,美国 FDA 通过了高岭土止血纱布的安全性测试^[31],具体包括细胞毒性试验(Cytotoxicity)、皮内注射(Intracutaneous Reactivity)、过敏性试验(Sensitization)、腹腔内注射(intraperitoneal injection)、静脉内注射(intravenous injection)、重复接触全身毒性试验(Repeat Exposure Systemic Toxicity)和皮下植入试验(Subcutaneous Implantation)等。不过,高岭土止血纱布依然不宜用于眼外伤出血,它的惰性微粒可刺激流泪,泪液稀释血管损伤处血小板,不利于快速止血。

参 考 文 献

- [1] 樊光辉,张 宜,何光学,等. 单兵急救包的体系构建[J]. 华国防医学杂志,2013,27(2):98-102
- [2] 杜朝平. 美陆军十大发明大小通吃[N]. 中国国防报,2011-09-20(02)
- [3] Anon. QuikClot CombatGauze[EB/OL]. [2014-02-11]. <http://www.z-medica.com/healthcare/Products/QuikClot-Combat-Gauze.aspx>
- [4] Anon. Quikclot 2x2TM[EB/OL]. [2014-02-11]. <http://www.z-medica.com/healthcare/Products/QuikClot-2x2.aspx>
- [5] Anon. Quikclot 4x4TM[EB/OL]. [2014-02-11]. <http://www.z-medica.com/healthcare/Products/QuikClot-4x4.aspx>
- [6] Anon. Z-Fold Vacuum Packed QuikClot Combat Gauze. [EB/OL]. [2014-02-11]. http://www.cpr-savers.com/Z-Fold-Vacuum-Packed-QuikClot-Combat-Gauze_p_9227.html
- [7] Anon. QuikClot Combat Gauze LE Z-Folded (20-0073) [EB/OL]. [2014-02-11]. <http://www.ebay.com/hk/itm/170789830357>
- [8] Anon. COMBATGAUZE XL[EB/OL]. [2014-02-11]. <http://www.combatmedicalsyste.ms.com/Combat-Gauze-XL-p/30-115.htm>
- [9] Anon. QuikClot Interventional Hemostatic Bandage[EB/OL]. [2014-02-11]. <http://www.z-medica.com/healthcare/Products/QuikClot-Interventional-Hemostatic-Bandage.aspx>
- [10] Anon. QuikClot international TM(QCI)instructions for use[EB/OL]. [2014-02-11]. http://www.z-medica.com/ZMedica/media/photos/pdfs/QCI_IFUs-Illustrations.pdf
- [11] Anon. QuikClot nosebleed Rx hemostatic dressing[EB/OL]. [2014-02-11]. <http://www.z-medica.com/healthcare/Products/QuikClot-NOSEBLEED-Rx.aspx>
- [12] Anon. QuikClot NOSEBLEED Rx hemostatic dressing[EB/OL]. [2014-02-11]. http://www.z-medica.com/ZMedica/media/Docs/PDFs/ZMT-254_A.pdf
- [13] Anon. QuikClot Tonsil Sponge Hemostatic Sponges[EB/OL]. [2014-02-11]. http://www.z-medica.com/ZMedica/media/Docs/PDFs/ZMT-255_A.pdf
- [14] Anon. QuikClot Radial Hemostatic Bandage[EB/OL]. [2014-02-11]. <http://www.z-medica.com/healthcare/Products/QuikClot-Radial-Bandage.aspx>
- [15] Anon. QuikClot Radial Hemostatic Bandage[EB/OL]. [2014-02-11]. <http://www.z-medica.com/ZMedica/media/Docs/PDFs/ZMT166RevB-QRB-Sell-Sheet.pdf>
- [16] Anon. QuikClot TraumaPad[EB/OL]. [2014-02-11]. <http://www.z-medica.com/healthcare/Products/QuikClot-Trauma-Pad.aspx>
- [17] Anon. How quikClot works[EB/OL]. [2014-02-11]. <http://www.z-medica.com/healthcare/How-QuikClot-Works/Product-Training-Videos.aspx>
- [18] 黎金庆,单志娟,周合冰,等. 高岭土-血栓弹力图评价阿司匹林和氯吡格雷的抗血小板效果[J]. 血栓与止血学,2012,18(4):170-173
- [19] 王立群,徐 磊,王树伟,等. 介孔二氧化硅微球的淀粉复合止血敷料[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2011,15(29):5379-5383
- [20] Basadonna G, Lo D, Pahari M. A novel kaolin coated surgical gauze improves hemostasis both in vitro and in vivo[J]. J Surg Res,2008,144(2):440
- [21] Kheirabadi BS, Scherer MR, Estep JS, *et al.* Determination of efficacy of new hemostatic dressings in a model of extremity arterial hemorrhage in swine[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2009, 67(3):450-460
- [22] Kheirabadi BS, Mace JE, Terrazas IB, *et al.* Safety evaluation of new hemostatic agents, smectite granules, and kaolin-coated gauze in a vascular injury wound model in swine[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2010, 68(2): 269-278
- [23] Causey MW, McVay DP, Miller S, *et al.* The efficacy of Combat Gauze in extreme physiologic conditions[J]. J Surg Res, 2012, 177(2):301-305
- [24] Sena MJ, Douglas G, Gerlach T, *et al.* A pilot study of the use kaolin-impregnated gauze (Combat Gauze) for packing high-grade hepatic injuries in a hypothermic coagulopathic swine model[J]. J Surg Res,2013,183(2):704-709
- [25] Trabattoni D, Gatto P, Bartorelli AL. A new kaolin-based hemostatic bandage use after coronary diagnostic and interventional procedures[J]. Inter J Cardio,2012, 156(1): 53-54
- [26] Sairaku A, Nakano Y, Oda N, *et al.* Rapid hemostasis at the femoral venous access site using a novel hemostatic pad containing kaolin after atrial fibrillation ablation[J]. J Inter Cardiac Electro, 2011, 31(2): 157-164.
- [27] Politi L, Aprile A, Paganelli C, *et al.* Randomized clinical trial on short-Time Compression with Kaolin - Filled Pad; a new strategy to avoid early bleeding and subacute radial artery occlusion after percutaneous coronary intervention[J]. J Inter Cardio, 2011, 24(1): 65-72
- [28] Patel SA, Martin M, Chamales I. Vaginal hemorrhage from transobturator sling controlled with quikClot combat gauze[J]. Military Medicine,2012,177(8): 997-998
- [29] Sena MJ, Larson S, Piovesan N, *et al.* Surgical application of kaolin-impregnated gauze (combat gauze (TM)) in severe hemorrhagic gastritis[J]. American Surgeon,2010, 76(7): 774-775
- [30] 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
- [31] Anon. 510(k) Summary for Z-Medica, LLC [EB/OL]. [2014-02-11]. <http://www.z-medica.com/ZMedica/media/Docs/PDFs/2013-FDA-510K.pdf>