

## 可吸收止血膜止血作用的实验研究

张玉兰,袁源,常丽,李湘杰  
北京大清生物技术股份有限公司,北京 100085

**【摘要】**可吸收止血材料目前在术中和术后创面渗血方面有着广泛的应用。通过研究可吸收止血膜在新西兰兔肝出血模型中的止血效果,评价可吸收止血膜的安全性和止血有效性。选择健康合格新西兰兔45只,随机分为3组。肝出血模型建立后,分别使用可吸收止血膜、壳聚糖基可吸收止血非织布(术益纱)进行止血,空白对照组不做止血处理。大体观察各组出血情况,记录出血时间及出血量。于术后第3、7和14天每个时间点用B超声波检查是否有血栓形成,每个时间点每组解剖5只家兔进行大体解剖检查、血栓观察、粘连观察评分、肝脏光镜下组织病理学检查。实验结果显示,与空白对照组比较,可吸收止血膜具有止血较快、减少出血量的作用,使用后第14天无肉眼可见残留,不产生组织粘连、血管血栓现象,无明显全身毒性反应。

**【关键词】**可吸收止血膜;肝出血;动物模型;止血作用;防粘连

**【中图分类号】**R318

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2017)08-0841-07

### Hemostatic effects of bio-degradable hemostatic material

ZHANG Yulan, YUAN Yuan, CHANG Li, LI Xiangjie  
Beijing Datsing Bio-Tech Co., Ltd, Beijing 100085, China

**Abstract:** Bio-degradable hemostatic material has been widely applied during and after surgical operations. This study aimed to evaluate the safety and effectiveness of bio-degradable hemostatic material *via* a hepatorrhagia animal model of rabbit. Forty-five healthy New Zealand rabbits were divided into 3 groups. After the hepatorrhagia animal model of rabbit was established, 2 groups were treated with bio-degradable hemostatic material and SURCHI-fibre, respectively, while the control group did not take any hemostatic treatment. Bleeding time and blood loss of each group were recorded during the operation. At 3, 7 and 14 days after operation, B ultrasonic examination was performed for the detection of thrombus formation, and five rabbits were dissected for anatomical observation, thrombus observation, adhesion scoring and histological observation. Results show that bio-degradable hemostatic material can effectively shorten hemostatic time and reduce blood loss, compared with blank control group. In addition, bio-degradable hemostatic material was bio-degraded within 14 days, preventing the adhesions and thrombus formation, without obvious systemic toxicity.

**Keywords:** bio-degradable hemostatic material; hepatorrhagia; animal model; hemostatic effect; anti-adhesion

### 前言

术中出血、术后创口渗血以及术后粘连是外科手术中常见的问题。如果术中出血处理不当,术后可能会引起创面出血/渗血,出血严重者甚至需要输血治疗<sup>[1]</sup>。术后出血/渗血不仅会影响手术整体治疗效果,还会造成组织粘连等并发症,给患者术后康复带来较多不利影响。因此,在缝扎、结扎、电凝等外

科常规止血手段的基础上,合理使用止血和防粘连材料被视为是减少术中出血及术后创口渗血,以及预防术后粘连的重要措施之一<sup>[2]</sup>。

近年来,可吸收止血材料由于其良好的止血效果以及优异的生物安全性,在临床上得到了广泛的应用。常用的可吸收止血材料包括合成材料如 $\alpha$ -氰基丙烯酸甲酯等,动物源类天然材料如纤维蛋白、明胶、壳聚糖等,以及非动物源类氧化纤维素和氧化再生纤维素<sup>[3-5]</sup>。可吸收止血膜是一种由天然高分子材料组成的多孔海绵状止血材料,有效成分为羧甲基壳聚糖和透明质酸衍生物。透明质酸钠具有优良生理特性与理想的生物相容性,使其在临床上得到了广泛应用。目前应用最多的领域包括眼科(眼科手

**【收稿日期】**2017-05-25

**【作者简介】**张玉兰,硕士,研究方向:生物医用材料,E-mail:zhangyulan@datsing.com

**【通信作者】**李湘杰,职业药师,研究方向:生物医用材料与天然活性材料,E-mail:lxj@datsing.com

术粘弹剂、滴眼剂、隐形眼镜的保湿剂)、骨科(减轻关节炎、关节疼痛、调节关节功能)、创伤外科(保护细胞不受病原菌的侵害,防止感染,加快恢复皮肤组织和提高愈合再生能力,减少瘢痕)。由于透明质酸本身就是人体内的重要组成成分,因此它作为医疗器械产品的原材料安全可靠,属于当今医学界深受欢迎的生物医学材料之一<sup>[6-7]</sup>。羧甲基壳聚糖是壳聚糖经羧甲基化反应后的一类衍生物。壳聚糖是由 $\beta$ -1,4糖苷键连接的2-乙酰氨基-2-脱氧D葡萄糖和2-氨基-2-脱氧D葡萄糖组成的多糖材料。壳聚糖富含活性的氨基,使其易于被修饰从而表现出不同的生物特性。另外,壳聚糖具有良好的生物相容性和可降解特性,被越来越广泛地应用于临床。羧甲基化的壳聚糖在保留壳聚糖生物活性和安全性的同时,增加了水溶性,因此更易于加工和生产。近年来,羧甲基壳聚糖被应用于多种生物医药领域,包括烧伤敷料,防粘连材料,药物载体等<sup>[8-9]</sup>。

可吸收止血膜对组织表面有较强的粘附性,能够粘附在出血处周围的组织,对创面形成压迫作用,促进止血。同时,可吸收止血膜能够吸收血液中的水份,使血液粘稠,降低血液的流动性,促进血小板凝集,从而加速血液凝固。从分子角度来看,可吸收止血膜能够促进纤维蛋白原的聚集,加速纤维蛋白的生成,从而减少出血量和缩短出血时间。另外,可吸收止血膜吸收血液或组织液后形成凝胶,在组织之间或组织与腹膜之间起到良好的隔离作用,从而起到防止组织粘连的作用。

本文主要研究可吸收止血膜在动物体内的止血和防粘连的效果,以及其经机体降解吸收后对血液系统的影响,为该材料在临床的长期、广泛应用提供理论依据。

## 1 实验材料和试剂

### 1.1 实验材料

可吸收止血膜(北京大清生物技术股份有限公司);壳聚糖基可吸收止血非织布(术益纱)(青岛博益特生物材料有限公司);新西兰兔(北京金牧阳实验动物养殖有限责任公司)

### 1.2 试剂

血细胞分析仪用溶血剂,血细胞分析仪用稀释液,氯化钙,生理盐水,葡萄糖,丙泊酚注射液,异氟烷。

### 1.3 主要仪器

全自动干式生化分析仪(日本爱科来);全自动血液分析仪(日本光电);血凝分析仪:(德国TECO);

兽用全数字超声显像诊断仪(汕头超声仪器研究所有限公司);兽用呼吸麻醉剂(HALLOWELL EMC PLTTSFLED, MA, USA)。

## 2 实验方法

### 2.1 动物饲养

动物检疫接收后,单笼饲养,自由饮食。动物房机械送排风,换气次数8~10次/h。工作照度 $\geq 200$  Lx;动物照度为100~200 Lx。

### 2.2 动物分组

取健康合格新西兰兔45只,根据体质量随机分为3组,每组15只,雌雄兼用,分别为供试品组(可吸收止血膜,1片/只)、对照组(壳聚糖可吸收止血非织布,1片/只)、空白对照组(不放任何止血材料)。

### 2.3 肝脏出血动物模型构建

兔经口吸入异氟烷,麻醉后在手术台上固定。腹部剪毛、碘伏消毒后创铺巾,沿左侧肋缘下5 cm切口,剪开皮肤、腹膜逐层开腹进入腹腔,暴露肝脏,在肝脏左叶表面用手术刀划出1条长约1 cm、深0.5 cm的切割伤<sup>[10-11]</sup>。

### 2.4 检测和评价指标

**2.4.1 出血量和出血时间** 建模后迅速用已称量的干燥纱布吸干切口部位血液,并根据分组立即于出血最明显部位使用止血材料(空白对照组不放任何止血材料),开始计时,用纱布压迫创面10 s抬起(空白对照组用纱布压迫创面10 s),观察各组止血材料凝固过程,直至无新鲜血液流出,记录时间。5 min内无新鲜血液渗出则将之前记录时间为止血时间。若5 min内有新鲜血液流出,则立刻重新按压10 s,重复上述步骤,直至止血成功。然后逐层缝合腹腔。整个过程中用已知重量的无菌纱布收集手术中多余血液(即出血量=止血后纱布质量-止血前纱布质量)。记录出血量和止血时间,并观察止血材料与创面的粘合情况。

**2.4.2 大体观察** 每天至少上下午各观察1次,并对观察情况进行记录。包括对动物的外观和行为(包括动物的皮肤毛发,眼和粘膜的变化,呼吸、运动系统及其他表现)、摄食量、分泌物和排泄物等进行观察,并仔细观察手术部位是否出现充血、红肿、变性、坏死等现象。手术后两周内每天观察是否有其他并发症,如感染、血肿、凝血障碍、伤口愈合时间延长、伤口裂开、伤口粘连等,并记录。

**2.4.3 血细胞计数、生化、凝血指标检测** 分别于手术前,手术后第3、7、14天,每个时间点每组各取5只,从家兔耳缘静脉采集EDTA-K<sub>2</sub>抗凝血0.3 mL、枸橼

酸钠抗凝血 1 mL 和自凝血 0.5 mL, 分别处理后进行血细胞计数、凝血 4 项和肝肾功能血生化指标检测。其中凝血 4 项为凝血酶原时间(Prothrombin Time, PT)、活化部分凝血活酶时间(Activated Partial Thromboplastin Time, APTT)、凝血酶时间(Thrombin Time, TT)、纤维蛋白原(Fibrinogen, FIB); 血生化指标为丙氨酸氨基转移酶(Alanine Aminotransferase, ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(Aspartate Transaminase, AST)、碱性磷酸酶(Alkaline Phosphatase, ALP)、血清总胆红素(Total Bilirubin, TBIL)、谷氨酰胺转肽酶(Gamma-Glutamyl Transpeptidase, GGT)、血清总蛋白(Total Protein, TP)、血清白蛋白(Albumin, ALB)、血清球蛋白(Globulin, GLO)及白球比、尿酸(Uric Acid, UA)、尿素氮(Blood Urine Nitrogen, BUN)、肌酐(Creatinine, CRE)、血糖(Glucose, GLU)等。

**2.4.4 血栓B超检查** 分别于手术后第3、7、14天, 每个时间点可吸收止血膜组取3只家兔, 用B超声波检查是否有血栓形成。

**2.4.5 大体解剖观察** 分别于手术后第3、7、14天, 每个时间点每组各取5只, 家兔采用注射过量麻醉剂后放血法实施安乐死。对安乐死后动物实施解剖, 肉眼观察肝脏创面愈合情况、材料降解吸收情况以及材料与组织是否粘连。另外, 观察心脏、肺脏、肝脏、脾脏、肾脏、肾上腺、胸腺、胃、大肠、小肠等是否出现质地、颜色、大小的异常变化。

**2.4.6 血栓肉眼观察** 观察解剖后动物心脏及其附近左、右前大静脉、后大静脉及其主要分支肝静脉、肾静脉, 以及肝门静脉等血管内是否血栓。其中从所观察的后大静脉收集内脏和后肢的血液回心脏, 注入右心房, 在注入处与左、右前大静脉汇合。

**2.4.7 粘连观察评分** 对解剖后动物, 观察动物造模时的切口是否有粘连产生, 并按照 Phillips 五级法评级<sup>[12]</sup>。具体标准为: I级为无粘连, 周围无粘连存在, 但是可以有少量肉芽组织; II级为薄膜状粘连, 仅存少量薄膜粘连, 但对组织基本无影响; III级为疏松粘连, 纤维细长, 疏松, 质软易于分离; IV级为中等致密粘连, 有一定的移动度; V级为致密粘连, 粘连广泛, 移动度差, 不易分离。

**2.4.8 组织病理学检查** 对解剖后动物取创伤周围肝脏组织, 经4%中性甲醛溶液固定后, 常规脱水, 石蜡包埋, 切5 μm薄片, HE染色, 光镜下进行组织病理学检查, 观察创面组织变化。

**2.4.9 数据处理与分析** 采用SPSS13.0统计软件包对数据进行分析, 行方差分析, 组间两两比较采用SNK法。

### 3 实验结果

#### 3.1 出血量和止血时间

出血量和止血时间是评价材料止血效果的直观指标。实验中不同止血材料对于新西兰兔肝出血模型的出血量和止血时间见表1, 其中可吸收止血膜止血时间显著性少于空白对照组( $P<0.01$ ), 与上市产品术益纱对照组无差异( $P>0.05$ )。可吸收止血膜组出血量显著性少于空白对照组( $P<0.01$ ), 与术益纱对照组无差异( $P>0.05$ )。手术过程中, 术益纱虽然能够有效止血, 但是实验中发现其与创面的接触并不紧密, 较为松散。相反, 可吸收止血膜能够快速与贴合创面, 与创面的结合较为紧密。

表1 手术中各组的出血量和止血时间

Tab.1 Blood loss and hemostatic time of each group

Group	n	Hemostatic time/s	Blood loss/g
Blank control	15	205.8±42.3	0.53±0.23
SURCHI-fibre	15	68.0±10.6**	0**
Bio-degradable hemostatic material	15	62.0±7.7**	0**

Compared with the blank control group, \*\* $P<0.01$ .

#### 3.2 大体观察结果

各组动物在观察期内均未见异常症状和行为活动, 分泌物和排泄形状正常, 摄食量未见减少现象, 未出现并发症等现象。手术部位未出现充血、红肿、变性、坏死等现象。伤口在术后两周内没有感染、血肿、伤口裂开等现象。

#### 3.3 血细胞计数、生化、凝血指标检测结果

手术后3、7、14天, 动物血细胞计数以及生化指标结果均在正常值范围内<sup>[13-14]</sup>, 说明手术后动物恢复情况良好, 可吸收止血膜对于动物无全身毒性。各组的PT、APTT、TT、FIB均值结果见表2~表5。其中手术后恢复第3天与空白对照组比较, 可吸收止血膜组的TT均值延长3.4 s、术益纱对照组的TT均值延长1.8 s, 且均有显著性差异( $P<0.01$ 和 $P<0.05$ ); 手术后恢复第14天, 可吸收止血膜组的APTT与空白对照组相接近, 与术益纱对照组有显著性差异( $P<0.05$ ), 但两组的均值差值不超过1 s, 差异无生物学意义。

#### 3.4 血栓B超检查

术后第3、7、14天, 每个时间点可吸收止血膜组取3只家兔用B超声波检查, 结果显示后腔静脉及主动脉内均未见血栓现象。



表2 手术前各组凝血指标结果(  $\bar{x} \pm s$  )  
Tab.2 Coagulation parameters before operation (Mean±SD)

Group	n	PT/s	APTT/s	TT/s	FIB/g·L <sup>-1</sup>
Blank control	15	10.1±0.7	24.01±5.61	17.8±1.2	3.32±0.72
SURCHI-fibre	15	10.5±1.3	24.24±5.64	17.9±1.2	4.02±1.53
Bio-degradable hemostatic material	15	10.6±1.3	25.42±6.24	18.1±1.0	3.77±1.02
P value	-	0.381	0.778	0.758	0.239

PT: Prothrombin time; APTT: Activated partial thromboplastin time; TT: Thrombin time; FIB: Fibrinogen

表3 手术后恢复第3天各组凝血指标结果(  $\bar{x} \pm s$  )  
Tab.3 Coagulation parameters after 3 days of operation (Mean±SD)

Group	n	PT/s	APTT/s	TT/s	FIB/g·L <sup>-1</sup>
Blank control	5	9.2±0.1	20.82±0.73	16.5±1.5	5.21±1.73
SURCHI-fibre	5	9.3±0.3	21.04±1.03	18.3±0.7*	3.27±0.48
Bio-degradable hemostatic material	5	9.2±0.3	21.08±1.97	19.9±1.4**	3.97±0.74
P value	-	0.765	0.948	0.004	0.052

Compared with the blank control group, \*P<0.05; \*\*P<0.01.

表4 手术后恢复第7天各组凝血指标结果(  $\bar{x} \pm s$  )  
Tab.4 Coagulation parameters after 7 days of operation (Mean±SD)

Group	n	PT/s	APTT/s	TT/s	FIB/g·L <sup>-1</sup>
Blank control	5	12.2±1.6	20.18±0.18	19.5±1.5	3.23±0.71
SURCHI-fibre	5	11.6±1.4	20.86±1.70	19.2±2.0	3.36±0.84
Bio-degradable hemostatic material	5	11.8±1.9	21.40±1.88	18.2±1.1	3.75±1.18
P value	-	0.847	0.441	0.431	0.667

表5 手术后恢复第14天各组凝血指标结果(  $\bar{x} \pm s$  )  
Tab.5 Coagulation parameters after 14 days of operation (Mean±SD)

Groups	n	PT/s	APTT/s	TT/s	FIB/g·L <sup>-1</sup>
Blank control	5	11.6±1.0	20.32±0.49	20.0±1.4	2.75±0.31
SURCHI-fibre	5	11.4±1.5	21.08±0.37	20.0±1.8	3.88±1.82
Bio-degradable hemostatic material	5	11.5±0.7	20.38±0.48*	20.8±1.3	2.68±0.31
P value	-	0.968	0.036	0.663	0.185

Compared with the SURCHI-fibre group, \*P<0.05.

3.5 大体解剖观察

术后第3、7、14天,每个时间点每组解剖5只家兔进行大体解剖、血栓检查。3组动物在不同恢复期的大体解剖检查均未见异常质地、颜色和大小

的组

3.6 血栓肉眼观察

心脏及其附近左、右前大静脉、后大静脉及其主要分支肝静脉、肾静脉,及肝门静脉等血管内均未见血栓。

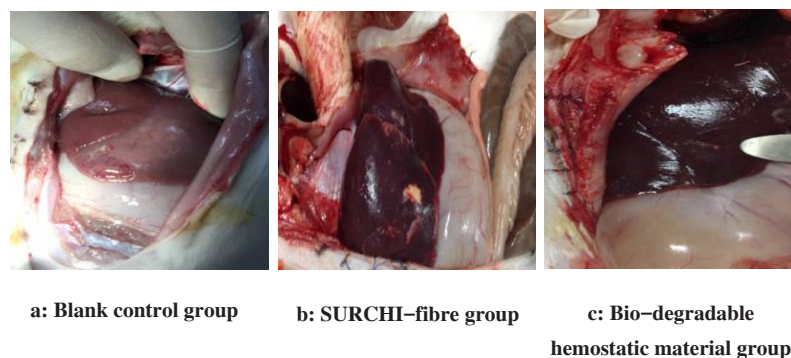


图1 术后第3天各组伤口愈合情况

Fig.1 Wound healing after 3 days of operation

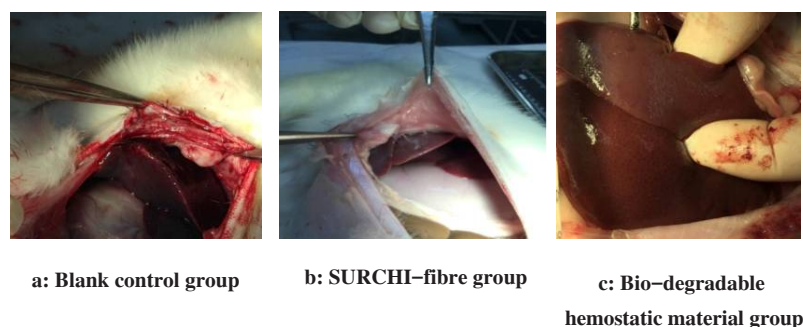


图2 术后第7天各组伤口愈合情况

Fig.2 Wound healing after 7 days of operation

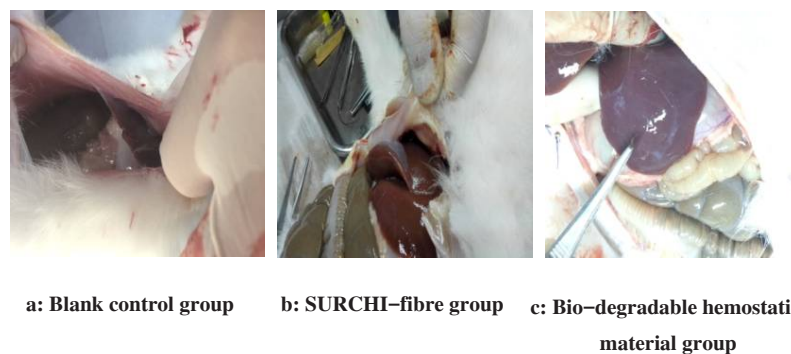


图3 术后第14天各组伤口愈合情况

Fig.3 Wound healing after 14 days of operation

### 3.7 粘连观察评分

粘连评分中,空白对照组有2只动物为Ⅱ级,其它13只均为Ⅰ级;术益纱对照组1只为Ⅱ级,其它14只均为Ⅰ级;可吸收止血膜组15只均为Ⅰ级。各组的粘连评分均值结果见表6,在手术后不同恢复时间时,3组的粘连评分均值间无显著性差异( $P>0.05$ )。

### 3.8 组织病理学检查

术后第3天,各组均有一定炎性细胞浸润。空白和术益纱组损伤仍可见,损伤处有明显出血,有纤维增生带,损伤基底部和周边内肝细胞出现模糊不清,细胞坏死现象。可吸收止血膜组肝损伤处被膜已修

复,损伤基底部肝细胞出现轻微浑浊,损伤面缩小。

术后第7天,空白组、术益纱组、可吸收止血膜组损伤处被膜已基本修复,损伤基底部肝细胞轻度浊肿、变性,部分坏死,伴有淋巴细胞、吞噬细胞、中性粒细胞浸润,损伤面积开始缩小。

术后第14天,空白组伤口基本恢复,肝细胞索自中央静脉呈放射状排列伸向肝小叶周边部,肝窦含有红细胞被复星状细胞,可见汇管区的小胆管和门静脉切面,肝细胞中度肿胀。术益纱组可见肝损伤处被膜已修复,损伤基底部肝细胞轻度浊肿、变性,部分坏死,伴有淋巴细胞、吞噬细胞、中性粒细胞浸

表 6 各组动物术后恢复不同时间解剖时的粘连评分结果(均值)  
Tab.6 Adhesion scores of each group at different time (Mean value)

Group	<i>n</i>	3 days after operation	7 days after operation	14 days after operation
Blank control	15	1.0	1.6	1.4
SURCHI-fibre	15	1.0	1.2	1.4
Bio-degradable hemostatic material	15	1.0	1.0	1.0
<i>P</i> value	-	1.000	0.157	0.687

The semi-quantitative results assessed as I, II, III, IV, V level were corresponding to 1, 2, 3, 4, 5 score.

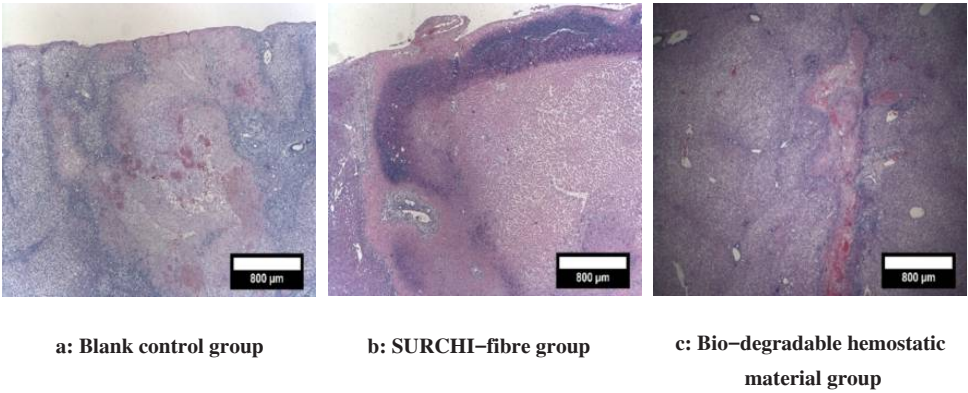


图 4 术后第 3 天各组伤口病理切片观察  
Fig.4 Histological observation after 3 days of operation

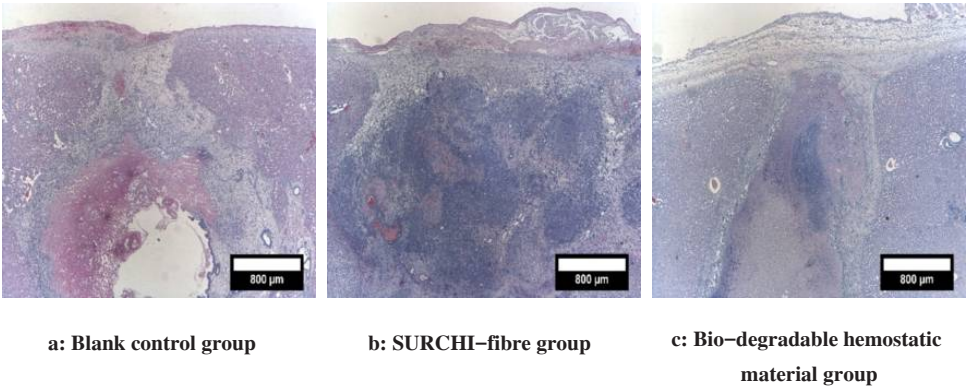


图 5 术后第 7 天各组伤口病理切片观察  
Fig.5 Histological observation after 7 days of operation

润, 损伤面积缩小。可吸收止血膜组可见肝损伤处被膜纤维结缔组织增厚并收缩成三角形, 其下小胆管毛细血管增生, 少部分肝细胞肿胀, 偶见淋巴细胞、毛细血管充血、肝组织修复明显。

### 4 讨论

在外科手术中, 减少术中和术后出血, 缩短手术时间, 以及预防术后粘连在临床上有着重要的意义。随着材料科学的发展, 医用可吸收止血防粘连产品在外科手术中得到的广泛应用。常用的止血材

料按照原材料种类可以分为合成材料和天然高分子材料, 而后者由于其良好的生物安全性受到广泛的认可<sup>[15]</sup>。

可吸收止血膜是由天然高分子多糖-壳聚糖和透明质酸衍生物组成的多孔海绵状止血材料。在作用于出血的伤口时, 可吸收止血膜能够快速黏附创面, 吸收血液中水分的同时, 减缓血液流动, 从而起到快速止血的效果。另外, 可吸收止血膜吸收血液或组织液后形成凝胶, 在组织之间或组织与腹膜之间起到良好的隔离作用, 从而起到防止组织粘连的作用。



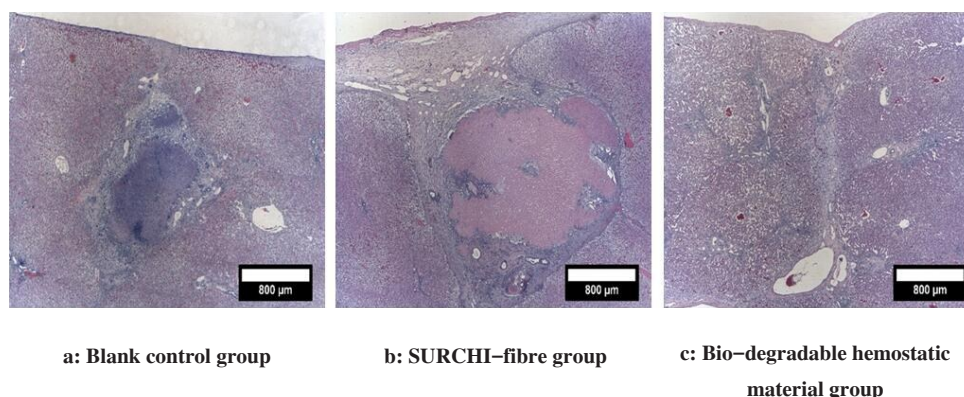


图6 术后第14天各组伤口病理切片观察

Fig.6 Histological observation after 14 days of operation

本实验研究了可吸收止血膜在新西兰兔肝出血模型中的止血和防粘连有效性。实验结果显示,可吸收止血膜能够快速止血,减少出血量。在体内3 d后被降解吸收,无肉眼可见的残留,材料降解吸收后对动物血液系统没有影响。另外,可吸收止血膜能够有效防止受损肝脏在愈合过程与腹膜的粘连。

综上所述,可吸收止血膜能够安全有效地作用于动物体内,起到止血和防粘连的双重作用,为可吸收止血膜在临床的应用提供了理论依据。

## 【参考文献】

- [1] 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.  
WANG X F, ZHANG X D, ZHOU H X. Research and clinical application of biomedical absorbable hemostatic materials[J]. Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research, 2010, 14(21): 3973-3976.
- [2] 于美丽, 杜智. 可吸收止血材料的研究现状及临床应用[J]. 北京生物医学工程, 2008, 27(2): 208-211.  
YU M L, DU Z. The research status and clinical application of absorbable hemostatic agent[J]. Beijing Biomedical Engineering, 2008, 27(2): 208-211.
- [3] 张少锋, 洪加源. 医用生物可吸收止血材料的研究现状与临床应用[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(21): 3941-3944.  
ZHANG S F, HONG J Y. Research status and clinical application of biomedical absorbable hemostatic materials[J]. Chinese Journal of Tissue Engineering Research, 2012, 16(21): 3941-3944.
- [4] ACHNECK H E, SILESHI B, JAMIOLKOWSKI R M, et al. A comprehensive review of topical hemostatic agents: efficacy and recommendations for use[J]. Ann Surg, 2010, 251(2): 217-228.
- [5] 司泽兵, 吴继功. 临床止血材料的应用现状及研究进展[J]. 生物骨科材料与临床研究, 2015, 12(6): 64-67.  
SI Z B, WU J G. Research progress and application status of clinical hemostatic agent[J]. Orthopaedic Biomechanics Material and Clinical Study, 2015, 12(6): 64-67.
- [6] SCHANTÉ C E, ZUBER G, HERLIN C, et al. Chemical modifications of hyaluronic acid for the synthesis of derivatives for a broad range of biomedical applications[J]. Carbohydr Polym, 2011, 85(3): 469-489.
- [7] KAMEL R M. Prevention of postoperative peritoneal adhesions[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2010, 150(2): 111-118.
- [8] DASH M, CHIELLINI F, OTTENBRITE R M, et al. Chitosan-A versatile semi-synthetic polymer in biomedical applications[J]. Prog Polym Sci, 2011, 36(8): 981-1014.
- [9] 吴迪, 刘辉, 浦金辉, 等. 羧甲基壳聚糖的生物特性及其在医药领域的应用[J]. 食品与药品, 2013, 15(3): 210-213.  
WU D, LIU H, PU J H, et al. Biological characteristics of carboxymethyl chitosan and its application in medical fields[J]. Food and Drug, 2013, 15(3): 210-213.
- [10] ANTHONY E P, SIMON J M, KENTON W G, et al. Effect of a chitosan-based hemostatic dressing on blood loss and survival in a model of severe venous hemorrhage and hepatic injury in swine[J]. J Trauma, 2003, 54(1): 177-182.
- [11] 尹刚, 魏长征, 郭兴锋, 等. 温敏性壳聚糖止血膜止血作用的实验研究[J]. 中国修复重建外科杂志, 2013, 27(5): 624-627.  
YIN G, WEI C Z, GUO X F, et al. Hemostasis and *in vivo* degradation of thermosensitive chitosan hemostatic film[J]. Chinese Journal of Tissue Engineering Research, 2013, 27(5): 624-627.
- [12] PHILLIPS R K, DUDLEY H A. The effect of tetracycline lavage and trauma on visceral and parietal peritoneal ultrastructure and adhesion formation[J]. Br J Surg, 1984, 71(7): 537-539.
- [13] 翟卫红. 全自动血液细胞分析仪测定家兔血常规指标[J]. 中国养兔杂志, 2007(1): 30-32.  
ZHAI W H. Rabbit blood routine indexes tests using automatic hematology analyzer[J]. Chinese Journal of Rabbit Farming, 2007(1): 30-32.
- [14] 孔祥峰, 胡元亮, 何子双, 等. 两种家兔血常规和血液流变学参数的正常值[J]. 畜牧与兽医, 2006, 38(2): 49-51.  
KONG X F, HU Y L, HE Z S, et al. The normal range of blood routine tests and hemorheological parameters of two kinds of rabbits[J]. Animal Husbandry and Veterinarian Medicine, 2006, 38(2): 49-51.
- [15] HOWE N, CHERPELIS B. Obtaining rapid and effective hemostasis: Part I. Update and review of topical hemostatic agents[J]. J Am Acad Dermatol, 2013, 69(5): 659.

(编辑: 薛泽玲)