

急救用新型快速止血材料研究进展

杨珏莹 林礼智 陈 煜* 魏爱玲 张 莹 晏直誉 唐术街

(北京理工大学材料学院, 北京 100081)

摘 要 快速止血对于战伤性大出血、临床手术不可控出血、创伤导致动脉破损等意外事故出血具有重要意义。在对止血材料进行分类的基础上, 针对其应用特点总结了新型快速止血材料的性能要求, 综述了无机材料、天然高分子材料和合成高分子材料等新型止血材料的研究及应用现状, 对其发展前景进行了展望。

关键词 止血材料, 急救, 大出血, 无机材料, 高分子材料

中图分类号 TQ317.9

文献标识码 A

文章编号: 1006-3536(2020)07-0024-06

DOI: 10.19817/j.cnki.issn 1006-3536.2020.07.006

Research progress on the new-type quick hemostatic material for first aid

Yang Jueying Lin Lizhi Chen Yu Wei Ailing Zhang Ying Yan Zhiyu Tang Shuxian

(School of Materials Science & Engineering, Beijing Institute of Technology, Beijing 100081)

Abstract Effective hemostasis is significant for accidental bleeding, especially for war wounds, uncontrolled bleeding from clinical procedures and traumatic bleeding caused by trauma. The research and application of hemostatic materials were classified. Based on their application characteristics, the main requirements for the new-type quick hemostatic materials were proposed. Then the research progress of the materials, including inorganic materials, natural polymer materials and synthetic polymer materials, were reviewed. Finally, the development and application of effective hemostats in future was prospected.

Key words hemostatic material, first aid, trauma, inorganic material, polymer material

外伤性大出血是导致休克的主要原因。在意外事故中, 大出血死亡的人数占 39%^[1]、多器官衰竭占 28%、心脏停搏占 16%、呼吸抑制占 16%、其他原因占 1%。成年人血液总量通常占人体体重的 8% 左右, 失血量超过总血量的 30% 为重度出血, 这时体内循环的血量难以满足供应各器官、组织对氧和营养物质的正常需要, 引起大脑供血不足, 出现视物模糊、神志不清甚至是昏迷、休克等严重后果。在战场上, 不可控出血导致的死亡率超过 85%^[2]。

快速止血能够提高急救, 特别是院前急救中伤者的存活率^[3]。院前急救通常是由于意外发生导致的伤者在接受专业医疗设备诊疗前的急救方式。多学科分析表明, 约 2.5% 的死亡是可以通过在不可控出血刚发生时采用止血药物或介入治疗等方式避免的^[1]。有效控制出血, 可将战伤死亡率降低 50%^[4]。

笔者对止血材料进行了分类, 总结了新型止血

材料的性能要求, 并对近年来国内外止血材料的研究现状进行总结, 旨在为意外事故、战争、手术治疗中院前急救条件下快速止血材料的研究提供参考。

1 止血材料的分类

止血材料的分类方式有许多种, 如以功能划分的物理按压和化学方法, 以是否能够加速血液凝固过程划分的传统止血材料和新型止血材料。新型止血材料根据原料类型可划分为无机材料、天然高分子材料和合成高分子材料等。

1.1 物理按压和化学方法止血

止血的方式有 2 种: 一种是以物理按压为主的止血方式, 通过阻断作用部位远端血流进行止血; 另一种是以吸收血液中水分、凝集或者添加外源凝血因子为主的化学止血方式^[5]。

正常生理止血包括收缩血管、激活血小板和凝血系统、血液凝固 3 个过程^[6]。通过物理方法, 如止

基金项目: 中央高校基本科研业务费专项基金资助; 国家大学生创新项目资助(201710007061)

作者简介: 杨珏莹(1996-), 女, 博士, 研究方向为天然高分子材料。

联系人: 陈煜(1979-), 男, 博士, 副教授, 从事功能高分子材料研究工作。

血带进行止血,虽然可阻断作用部位远端的血流,为伤员在获得治疗前提供快速有效的止血措施,但是这种争取时间的方法没有通过外界的治疗促进伤口的愈合,因此还需要配合院内急救使用^[5]。

通过化学方法进行止血,如止血敷料的使用,可在伤口处形成屏障,阻止血液喷射。许多天然高分子本身具有高吸水性、自愈合性等生物特性^[7],通过促进细胞之间纤维蛋白的形成以促进细胞粘附、增殖,进而提高伤口愈合能力^[8-9],在无法进行进一步治疗的前线战场,这种止血方式能够达到快速封堵伤口的效果。

1.2 传统止血材料和新型止血材料

凝血系统可通过内源性凝血途径与外源性凝血途径激活,两者的主要区别在于参与凝血的凝血因子不同^[6,10]。参加内源性凝血途径的凝血因子与带负电荷的异物表面接触后启动。

根据凝血途径,止血材料可分为传统止血材料和新型止血材料2种。传统止血材料主要是天然纱布、棉花和止血绷带。此类材料主要依靠自身的凝血功能进行止血,对于微创伤具有一定的止血效果,但对较深的创面出血或动静脉喷射状出血的止血效果不佳。新型止血材料又分为氧化纤维素、微孔止血微球、壳聚糖、海藻酸盐、沸石敷料等^[11]。与传统止血材料相比,新型止血材料能够主动激发内源凝血因子,因止血时间短、对伤口不造成二次伤害的特点而备受关系。

2 新型快速止血材料的性能要求

2.1 高效性

院前急救中使用新型快速止血材料,可以提高止血效率。由于出血可能发生在身体的任何一个部位,所以在院前急救中,要求止血材料满足身体不同部位的止血需求。对于特定的部位,如交界区损伤,不便于使用传统方式止血。美国 RevMedx 公司开发了由木纤维素和壳聚糖制备而成的快速止血装置(XSTAT),XSTAT 尤其适用于无法用止血带或者人工压迫进行处理的腋窝或者腹股沟处伤口的止血,已获美国食品药品监督管理局(FDA)批准。XSTAT 止血的原理是血纤蛋白链交联形成屏障,阻止伤口出血。应用结果表明,在动脉破裂的实验鼠体内注入 XSTAT 进行止血,动物存活率达到 100%^[12]。

除了交界区,眼部的损伤止血也十分不易。在

过去几年,与战争有关的眼部损伤比率从 1% 提升到 10%~15%。Bayat 等^[13]使用可逆的、温度敏感的聚(N-异丙基丙烯酰胺)(PNIPAM)水凝胶,可以快速临时封闭眼部伤口,从整体上缩短眼睛出血的时间,这种临时的干预手段可以将原有的 30min 甚至更长的止血时间缩减到 5min 之内。

动脉出血救治是外伤急救的难题,要求止血材料在尽量短的时间内吸收尽可能多的水分,以最大程度富集血液中的凝血因子,在创面处形成粘附层,减缓血液流失速度。高吸水性高分子材料具有良好的吸水性能,可高效浓缩出血血液中的水分,对红细胞有聚集、粘附促凝效果,可激发凝血因子活性,膨胀后对创面具有良好的粘附和密封作用,是一种可用于动脉大出血止血的重要材料^[14]。

2.2 无害性

止血材料的使用不能对正常生理机能造成影响。美国军方使用的 HemCon 壳聚糖敷料和 QuikClot 沸石敷料都是对动脉喷射状出血具有良好止血效果的敷料,而 Ward 等^[15]使用医用黏土与吸水性高分子的混合止血剂 WoundStat 对猪股动脉血管致命性破损模型的止血性能进行观测,发现其止血性能以及动物的存活率都明显优于 HemCon 和 QuikClot 敷料。但是,美军在 2009 年却因 WoundStat 的不可吸收性及易在体内残留,暂停了其使用。因此,在实际使用中,必须考虑止血材料的生物相容性和可降解性的问题。

血小板等凝血因子在创面处形成血栓是止血的关键步骤,但是过度止血带来的后果是在没有破裂的血管中也形成血栓。研究发现,血浆纤维连接蛋白(pFN)对于基因和抗凝诱导而在缺陷处形成纤维止血尤为重要,同时其还可以防止出血、过度血栓的形成和血管阻塞。除 pFN 外,细胞连接蛋白(cFN)具有凝血酶原性,可能导致各种疾病的血栓并发症^[16],两者属于拮抗关系。因此,止血材料需要通过调节血液中各个成分的含量,在尽可能短的时间内降解,以防止过度止血后发生血栓等并发症。

2.3 抗菌性

根据 2017 年 2 月世界卫生组织针对耐药细菌的报道,12 种“超级细菌”每年造成 70 万人死亡,并且在未来,细菌耐药性趋势可能导致死亡率上升^[17]。

因战争导致的伤口中,革兰氏阴性细菌如产气肠杆菌、大肠杆菌在伤员感染中较为常见,而鲍氏不动杆菌是最常见的致病菌^[18-19]。Valentine 等^[19]研

究了乌克兰东部战斗中 2014 年 7 月—11 月 49 例男性伤员的伤口感染细菌以及在 Ukrainian 军事医院接受治疗时指定时间的恢复情况,发现任何伤口都有感染的危险,如果感染,伤口不能愈合,治疗费用上升。

针对耐药性细菌,开发有效的抗菌材料是未来止血敷料领域研究的一项重点。壳聚糖具有一定的抗菌性,Zhang 等^[20]将海藻酸与壳聚糖-有机聚托石复合得到具有抗菌性能的海绵,但其抗菌性能较差。

近年来,使用物理和化学方法制备纳米银,利用微量银元素,达到良好抗菌效果的研究引起广泛关注^[21]。小于 10nm 的球形纳米银可以渗透皮肤角质层,具有特异的表面特性,可达到更好的杀菌效果^[22]。在纳米银的研究制备过程,由于大量使用有机、无机试剂如硼氢化钠、表面活性剂等,使其生物安全性欠佳^[23]。针对这一问题,研究者采用绿色化学方法,使用具有还原性的天然糖类(如葡萄糖、儿茶酚等)等替代传统的还原剂^[24]。Basuny 等^[25]使用羧甲基纤维素通过极短紫外光照还原制备出纳米银,纳米银对大肠杆菌具有显著的抗菌性能。王春来等^[26]以海藻酸钠为还原剂和稳定剂,经紫外光照射在室温下制备出纳米银,其对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌均有较强的抑菌性。Soleimani 等^[27]在硝酸银存在下培养藻类悬浮液,诱导纳米颗粒变形。研究发现球形纳米银颗粒的形成对细菌生长有抑制作用。寻找既具有止血效果又具有抗菌性能的敷料是快速止血材料的一个重要研究方向^[28]。

3 新型止血材料的研究与应用

目前,新型止血材料大致可以分为 3 类:无机材料、天然高分子材料和合成高分子材料等^[10,29]。

3.1 无机材料

3.1.1 沸石

沸石通过迅速吸水以凝集血小板和凝血因子,止血效率较传统纱布显著提高^[30]。

无机止血材料的代表性产品 QuikClot 是表面覆以硅酸铝土沸石的止血敷料,硅酸铝可作为表面活性物质诱导凝血过程^[31-32]。在伊拉克战争中,QuikClot 作为对动脉喷射状出血具有良好止血效果的敷料而被美军使用,创造了战争中受伤士兵存活率超过 90% 的记录^[33]。

Li 等^[32]对沸石敷料的止血机理进行研究。研究表明,在钙离子作用下当沸石颗粒与血浆和血液

接触时,接触表面能够形成与颗粒表面高度亲和的生物分子——硬蛋白质电晕(HPC),进而诱导原位产生凝血酶,这种凝血酶的形成与钙离子的浓度相关。

若是直接使用沸石材料,在使用过程中可能造成因发热而损伤局部组织的情况,因为生物相容性和可降解性等缺陷,近年来直接使用沸石敷料作为止血材料较少,而是将其与其他材料共同使用^[30]。

3.1.2 二氧化硅

二氧化硅材料与人体相容性好,因此广泛应用于载药领域^[3]。Meddahi-Pelle 等^[34]利用二氧化硅纳米粒子水溶液的粘附性,在“纳米桥接”作用下使得伤口在 1min 内自然粘合止血,然而这种止血方式不能形成凝块,不适用于大伤口止血。

介孔硅的出现使得无机材料应用于大伤口止血成为可能。介孔硅通过毛细效应促进止血,并通过二氧化硅外表面的羟基和血液中的水分子形成氢键,快速吸收血液中的水分浓缩血小板和凝血因子,达到止血效果^[35]。Chen 等^[36]通过对不同孔径和粒径的介孔硅进行研究发现,介孔硅颗粒粒径对止血效果影响不大,孔径却明显影响止血凝块的接触面积和扩散效果。由于介孔硅颗粒与血液混合时形成的厚痂很难清除,且在吸水过程中颗粒间的空隙被破坏而影响止血效果,因此 Hong 等^[35]制备了大孔径的多孔微米二氧化硅,将止血时间缩短至 0.5min。Li 等^[37]使用姜黄素负载介孔硅,并将其与高分子材料聚乙烯吡咯烷酮复合,通过静电纺丝法制备纳米纤维。纳米纤维与血液接触后可迅速转变为水凝胶,将凝血时间缩短至 0.5min,并具有抗金黄色葡萄球菌的作用。

除了作为局部伤口止血材料,二氧化硅也可以静脉注射到体内止血。Kudela 等^[3]使用多聚长链磷酸盐包覆纳米硅粒子合成了用于静脉注射的止血颗粒,带负电荷的二氧化硅能够快速形成凝块,加速凝血反应和凝血因子、凝血酶的形成过程,为静脉注射止血提供了新的思路。

3.2 天然高分子材料

天然高分子主要是以动植物体中提取的材料为原料,如从褐藻中提取的海藻酸盐、从植物纸浆中提取的纤维素、从甲壳素中提取的壳聚糖以及从动物结缔组织中提取的胶原蛋白或明胶^[5,10-11,38-39]。

海藻酸盐的止血原理为:海藻酸盐与血液中的 Na^+ 发生交换形成凝块,带负电的糖醛酸链破坏血

液的电离平衡并激活凝血因子。代表性产品为 AlgiSite M™,海藻酸盐止血材料的缺点是凝块粘性较弱。

纤维素类止血材料的止血原理为:血红蛋白中的铁离子与酸性羧基形成胶块封闭伤口,降低伤口部位的 pH,使得血小板活化和聚集止血。代表性产品为 Traumastem Surgicel,使用该类止血材料止血时,材料直接嵌入伤口,可能干扰上皮组织生长。

壳聚糖的止血原理为:与带负电荷的红细胞及血小板接触可形成稳定的复合物密封伤口,止血效应不依赖于正常的凝血功能,具有抑菌作用,促进上皮细胞生长。代表性产品为 HemCon, ChitoFlex,壳聚糖的缺点是可能存在内源性毒性。

胶原蛋白或明胶止血原理为:促进血小板粘附、活化和聚集,增强凝血酶生成,蛋白质交联形成凝块封堵伤口止血。代表性产品为 Helistat,其缺点是针对个别个体而言可能存在免疫反应。

止血材料多种多样,常见的形式有水凝胶、薄膜、纳米纤维、冷冻-干燥形成的海绵以及采用乳液法制备的颗粒^[10,35,40]。

不同类型的止血材料都存在局限性,虽然蛋白类敷料止血强度得到加强,但存在潜在的免疫反应问题^[11],当羧基含量过高时,氧化纤维素类止血材料会损害神经系统^[41]等。因此,近年来的趋势是混合使用多种止血材料,以达到更好的止血效果。

Pan 等^[42]以海藻酸锌和壳聚糖为原料,采用微乳液、聚电解质粘附和热诱导相分离方法制备了止血微球,该止血微球对伤口创面无特定要求,吸水倍率达到 18.50g/g,用于大鼠肝破裂导致的出血时,73s 即可止血。Cheng 等^[41]以海藻酸钠、氧化纤维素微晶为原料,采用 CaCl₂ 醇溶液/水溶液外交联并通过氧化介导方法引入羧基制备了可降解的止血海绵,吸水倍率为 139.9g/g,能在 76s 和 70s 止住兔肝破裂和耳动脉损伤模型的出血。Wang 等^[43]在海藻酸钙和壳聚糖中添加了中药白芨,通过乳化-交联制备海藻酸钙微球,将微球、白芨提取液与壳聚糖溶液混合、冷冻干燥制备了外科创面用止血海绵,吸水倍率提升至 430g/g,用于兔耳动脉损伤,止血时间为 68.8s。Seon 等^[44]通过冷冻干燥胶原、壳聚糖、重组巴曲酶的混合溶液制备了止血海绵,在大鼠股动脉破裂模型中止血时间为 240s,可用于肛门出血的止血。Lan 等^[45]从蚕蛹中提取壳聚糖,与明胶复合并与单宁酸交联制备了手术用止血海绵,用于兔肝脏

破裂和耳动脉损伤时止血时间分别为 39.3s 和 46.8s。Cheng 等^[46]以胶原、氧化再生纤维素为原料制备止血海绵,用于兔肝脏破裂和耳动脉损伤时止血时间分别为 23.17s 和 22.5s。

3.3 合成高分子材料

对于天然聚合物而言,其最主要的缺点是成分比例的不稳定性、应用的局限性以及动物源材料可能带来的免疫源性。近几年合成或半合成高分子聚合物,如合成聚丙烯酸类、聚酰胺类等已应用于止血材料领域^[47]。

Yan 等^[48]以葡聚糖/聚丙烯酸为原料,采用乳液聚合法制备了微凝胶止血颗粒。通过乳液聚合法制备的微凝胶止血颗粒在快速吸水时能够增加红细胞和血小板的浓度,在 10~13s 即可形成溶胀网络,溶胀倍率达到 68.95,是天然淀粉微球 Arista 的 8.4 倍。

合成高分子与天然高分子复合,可显著提升天然高分子止血材料的性能。Shamloo 等^[47]使用壳聚糖、明胶、聚乙烯醇和聚乳酸制备水凝胶/微球体系,可显著提升水凝胶/微球体系的吸水止血性能,所制备的止血材料可缓释碱性成纤维细胞生长因子(bFGF),具有促进成纤维细胞迁移和增殖、促进皮肤再生的效果。由于壳聚糖的引入,使得水凝胶具有抗菌性能,4d 内 50% 的伤口实现闭合。

4 结语

新型快速止血材料一直是研究热点。近年来,随着反恐需求的不断提高,针对复杂、深层、不可控大出血创面及贯穿伤创面的止血材料的需求不断提升。在总结快速止血材料发展趋势及特点的基础上,进一步提高止血材料的止血速率,保持其良好的生物安全性及抗菌性能,促进其临床应用,具有重要的研究价值。将不同凝血途径相结合,在提高抗菌性能的同时保持良好的生物安全性,将止血材料复合到新型止血器件中,是未来止血材料的发展趋势。

参考文献

- [1] Hamada S R, Rosa A, Gauss T, et al. Development and validation of a pre-hospital "Red Flag" alert for activation of intra-hospital haemorrhage control response in blunt trauma[J]. Critical Care, 2018, 22(1): 113.
- [2] Hsu B B, Hagerman S R, Jamieson K, et al. Multifunctional self-assembled films for rapid hemostat and sustained anti-infective delivery[J]. ACS Biomaterials Science & Engineering,

- 2015, 1(3):148-156.
- [3] Kudela D, Smith S A, May-Masnou A, et al. Clotting activity of polyphosphate-functionalized silica nanoparticles[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2015, 54(13): 4018-4022.
- [4] 何海燕, 张连阳. 战伤急救技术研究进展[J]. *解放军医药杂志*, 2012, 5(24): 1-3.
- [5] 廖伟雄, 冯聪, 滕玥, 等. 战伤性大出血止血技术研究进展[J]. *临床急诊杂志*, 2017, 18(9): 641-645.
- [6] Behrens A M, Sikorski M J, Li T, et al. Blood-aggregating hydrogel particles for use as a hemostatic agent[J]. *Acta Biomaterialia*, 2014, 10(2): 701-708.
- [7] 吕世佼, 陈淑花, 王景昌, 等. 壳聚糖基膜的制备及其生物医药应用研究[J]. *化工新型材料*, 2017, 45(7): 241-243.
- [8] Huang X F, Sun Y F, Nie J Y, et al. Using absorbable chitosan hemostatic sponges as a promising surgical dressing[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2015, 75: 322-329.
- [9] Chen Y, Zhang Y, Wang F, et al. Preparation of porous carboxymethyl chitosan grafted poly (acrylic acid) superabsorbent by solvent precipitation and its application as a hemostatic wound dressing[J]. *Materials Science and Engineering: C*, 2016, 63: 18-29.
- [10] Aderibigbe B, Buyana B. Alginate in wound dressings[J]. *Pharmaceutics*, 2018, 10(2): 42.
- [11] 余雪松, 黄赤兵, 张良甫. 局部止血材料临床应用现状[J]. *创伤外科杂志*, 2008(6): 565-567.
- [12] Chan L W, Wang X, Wei H, et al. A synthetic fibrin cross-linking polymer for modulating clot properties and inducing hemostasis[J]. *Science Translational Medicine*, 2015, 7(277): 229-277.
- [13] Bayat N, Zhang Y, Falabella P, et al. A reversible thermoresponsive sealant for temporary closure of ocular trauma[J]. *Science Translational Medicine*, 2017, 9(419): 3879.
- [14] 许原, 李济祥, 刘瑞来. 壳聚糖微球制备及止血研究进展[J]. *化工新型材料*, 2016, 44(10): 236-238.
- [15] Ward K R, Tiba M H, Holbert W H, et al. Comparison of a new hemostatic agent to current combat hemostatic agents in a swine model of lethal extremity arterial hemorrhage[J]. *The Journal of Trauma Injury Infection and Critical Care*, 2007, 63(2): 276-283.
- [16] Wang Y, Ni H. Fibronectin maintains the balance between hemostasis and thrombosis[J]. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 2016, 73(17): 3265-3277.
- [17] Tacconelli E M N. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics [EB/OL] [2017-02-27]. <http://www.who.int/medicines/publications/global-priority-list-antibiotic-resistant-bacteria/en>.
- [18] Murray C K, Hinkle M K, Yun H C. History of infections associated with combat-related injuries[J]. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*, 2008, 64: 221-231.
- [19] Valentine K P, Viacheslav K M. Bacterial flora of combat wounds from eastern Ukraine and time-specified changes of bacterial recovery during treatment in Ukrainian military hospital[J]. *BMC Research Notes*, 2017, 10(1): 152.
- [20] Zhang H, Lv X, Zhang X, et al. Antibacterial and hemostatic performance of chitosan-organic rectorite/alginate composite sponge[J]. *RSC Advances*, 2015, 5(62): 5523-5531.
- [21] Soleimani M, Habibi-Pirkoohi M. Biosynthesis of silver nanoparticles using *Chlorella vulgaris* and evaluation of the antibacterial efficacy against *Staphylococcus aureus* [J]. *Avicenna Journal of Medical Biotechnology*, 2017, 9(3): 120-125.
- [22] Beattie M, Taylor J. Silver alloy vs. uncoated urinary catheters: a systematic review of the literature[J]. *Journal of Clinical Nursing*, 2011, 20(15): 2098-2108.
- [23] Bartlett T R, Sokolov S V, Plowman B J, et al. Tracking of photochemical Ostwald ripening of nanoparticles through voltammetric atom counting[J]. *Nanoscale*, 2016, 8(36): 16177-16181.
- [24] Kharissova O V, Dias H V, Kharisov B I, et al. The greener synthesis of nanoparticles [J]. *Trends Biotechnol*, 2013, 31(4): 240-248.
- [25] Basuny M, Ali I O, El-Gawad A A, et al. A fast green synthesis of Ag nanoparticles in carboxymethyl cellulose (CMC) through UV irradiation technique for antibacterial applications[J]. *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, 2015, 75(3): 530-540.
- [26] 王春来, 关静, 田丰. 海藻酸钠光化学还原法制备纳米银[J]. *材料导报*, 2015, 29(16): 36-39.
- [27] Soleimani M, Habibi-Pirkoohi M. Biosynthesis of silver nanoparticles using *Chlorella vulgaris* and evaluation of the antibacterial efficacy against *Staphylococcus aureus* [J]. *Avicenna Journal of Medical Biotechnology*, 2017, 9(3): 120-125.
- [28] 陈煜, 郑永发, 邵立伟, 等. 天然抗菌剂茶树油在医用敷料中的应用研究[J]. *化工新型材料*, 2013, 41(12): 179-180.
- [29] Macdonald M H, Wang A Y, Clymer J, et al. An in vivo comparison of the efficacy of hemostatic powders, using two porcine bleeding models[J]. *Medical Devices: Evidence and Research*, 2017, 10: 273-279.
- [30] Fathi P, Sikoraki M, Christodoulides K, et al. Zeolite-loaded alginate-chitosan hydrogel beads as a topical hemostat[J]. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 2018, 106(5): 1662-1671.
- [31] Trabatttoni D, Gatto P, Bartorelli A L. A new kaolin-based hemostatic bandage use after coronary diagnostic and interventional procedures[J]. *International Journal of Cardiology*, 2012, 156(1): 53-54.
- [32] Li Y, Liao X, Zhang X, et al. In situ generated thrombin in the protein corona of zeolites: relevance of the functional proteins to its biological impact[J]. *Nano Research*, 2014, 7(10): 1457-

- 1465.
- [33] Rhee P, Brown C, Martin M, et al. QuikClot use in trauma for hemorrhage control: case series of 103 documented uses[J]. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*, 2008, 64(4): 1093-1099.
- [34] Meddahi-Pelle A, Legrand A, Marcellan A, et al. Organ repair, hemostasis, and in vivo bonding of medical devices by aqueous solutions of nanoparticles[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2014, 53(25): 6369-6373.
- [35] Hong H, Wang C, Yuan Y, et al. Novel porous silica granules for instant hemostasis[J]. *RSC Advances*, 2016, 6(82): 7893-78935.
- [36] Chen Z, Li F, Liu C, et al. Blood clot initiation by mesoporous silica nanoparticles: dependence on pore size or particle size? [J]. *Journal of Materials Chemistry B*, 2016, 4(44): 7146-7154.
- [37] Li D, Nie W, Chen L, et al. Fabrication of curcumin-loaded mesoporous silica incorporated polyvinyl pyrrolidone nanofibers for rapid hemostasis and antibacterial treatment[J]. *RSC Advances*, 2017, 7(13): 7973-7982.
- [38] di Lena F. Hemostatic polymers; the concept, state of the art and perspectives[J]. *Journal of Materials Chemistry B*, 2014, 2(23): 3567-3577.
- [39] Hickman D A, Pawlowski C L, Sekhon U D S, et al. Biomaterials and advanced technologies for hemostatic management of bleeding[J]. *Advanced Materials*, 2018, 30(4): 1700859.
- [40] 何贵东, 李政, 华嘉川, 等. 水凝胶在医学领域应用研究进展[J]. *化工新型材料*, 2017, 45(5): 223-225.
- [41] Cheng F, Liu C, Wei X, et al. Preparation and characterization of 2, 2, 6, 6-tetramethylpiperidine-1-oxyl (TEMPO)-oxidized cellulose nanocrystal/alginate biodegradable composite dressing for hemostasis applications[J]. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 2017, 5(5): 3819-3828.
- [42] Pan M, Tang Z, Tu J, et al. Porous chitosan microspheres containing zinc ion for enhanced thrombosis and hemostasis[J]. *Materials Science and Engineering: C*, 2018, 85: 27-36.
- [43] Wang C, Luo W, Li P, et al. Preparation and evaluation of chitosan/alginate porous microspheres/bletilla striata polysaccharide composite hemostatic sponges[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2017, 174: 432-442.
- [44] Seon G M, Lee M H, Kwon B, et al. Functional improvement of hemostatic dressing by addition of recombinant batroxobin[J]. *Acta Biomaterialia*, 2017, 48: 175-185.
- [45] Lan G, Lu B, Wang T, et al. Chitosan/gelatin composite sponge is an absorbable surgical hemostatic agent[J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2015, 136: 1026-1034.
- [46] Cheng W, Li H, Zheng X, et al. Processing, characterization and hemostatic mechanism of a ultraporous collagen/ORC biodegradable composite with excellent biological effectiveness[J]. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 2016, 18(42): 29183-29191.
- [47] Shamloo A, Sarmadi M, Aghababae Z, et al. Accelerated full-thickness wound healing via sustained bFGF delivery based on a PVA/chitosan/gelatin hydrogel incorporating PCL microspheres[J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2018, 537(2): 278-289.
- [48] Yan C, Yang T, Zhu S, et al. Synthesis and properties of poly (DEX-GMA/AAc) microgel particle as a hemostatic agent[J]. *Journal of Materials Chemistry B*, 2017, 5(20): 3697-3705.

收稿日期: 2019-04-23

修回日期: 2020-03-28

(上接第 23 页)

- [31] 王敏, 郑浩岩, 杨长秀, 等. pH 值对乙二醇溶胶-凝胶法制备 BiVO₄ 光催化性能的影响[J]. *材料工程*, 2015, 43(9): 6-11.
- [32] Yao D, Dong C W, Bing Q M, et al. Oxygen-defective ultrathin BiVO₄ nanosheets for enhanced gas sensing[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2019, 11(26): 23495-23502.
- [33] Huo R, Yang X L, Liu Y Q, et al. Visible-light photocatalytic degradation of glyphosate over BiVO₄ prepared by different co-precipitation methods [J]. *Materials Research Bulletin*, 2017, 88: 56-61.
- [34] Zulkifili A N, Fujiki A, Kimijima S. Flower-like BiVO₄ microspheres and their visible light-driven photocatalytic activity [J]. *Applied Science*, 2018, 8: 216.
- [35] Deebasree J P, Velusamy M, Vidhya B, et al. Effect of ultrasonication during and after preparation of BiVO₄ by chemical coprecipitation technique[J]. *Materials Today: Proceedings*, 2019, DOI: 10.1016/j.matpr.2019.07.718.
- [36] Liu H B, Hou H L, Gao F M, et al. Tailored fabrication of thoroughly mesoporous BiVO₄ nanofibers and their visible-light photocatalytic activities[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2016, 8: 1929-1936.
- [37] Ma A Q, Zhang D, Gao Y Q, et al. Tunable micro-morphology and visible-light response property of worm-like monoclinic BiVO₄[J]. *Materials Research Express*, 2019, 6(12): 125027.
- [38] 李杰, 逢显娟, 宋晨飞. 超声辅助热回流法制备钒酸铋及其性能研究[J]. *人工晶体学报*, 2018, 47(9): 1979-1984.
- [39] Lv C, Sun J X, Chen G, et al. Organic salt induced electrospinning gradient effect: achievement of BiVO₄ nanotubes with promoted photocatalytic performance[J]. *Applied Catalysis B: Environmental*, 2017, 208: 14-21.

收稿日期: 2019-12-25

修回日期: 2020-04-28