

沸石基止血材料：现状、挑战与未来展望

朱妮^{1,2}, 黎檀实^{1,2*}

¹南开大学医学院, 天津 300701; ²解放军总医院第一医学中心普通外科, 北京 100853

[专家简介]

黎檀实, 主任医师、教授, 博士研究生导师, 解放军总医院第一医学中心普通外科医学部研究所所长、专业技术少将, 享受国务院政府特殊津贴。中央军委保健委员会会诊专家, 任中国医学救援协会会长、中国医学装备协会急救救治装备分会会长等职。长期从事创伤救治、应急医学保障、急危重症综合救治等研究, 在军事医学、急救医学、灾难医学等领域具有丰富的医疗救治经验。牵头创建了两个全军军事医学重点实验室, 以第一负责人承担国家、军队重大重点研究 10 余项, 编撰国家、军队标准 10 项, 主编专著 24 部, 发表文章 280 余篇, 其中 SCI 收录期刊论文 147 篇, 获国家发明专利 10 余项。多次参加国家、军队重大医疗保障任务和国际军事医学交流, 牵头研制的急救装备器材列装全军, 系列研究成果获军队科学技术进步一等奖、军队教学成果一等奖、解放军总医院教学成果一等奖等。荣立个人三等功 3 次、二等功 1 次, 获“全军先进工作者”称号, 被党中央、国务院授予“奥运会、残奥会先进个人”“首都十大健康卫士”等荣誉称号。

[中图分类号] R641 [文献标志码] A [DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.0841.2025.0829

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 朱妮, 黎檀实. 沸石基止血材料: 现状、挑战与未来展望[J]. 解放军医学杂志, 2025, 50(10): 1219-1225.

[收稿日期] 2025-04-29 [录用日期] 2025-07-07 [上线日期] 2025-08-29

[摘要] 由创伤大出血导致的休克和死亡已成为创伤死亡的主要原因, 占 24 h 内创伤死亡的 70% 以上。如何快速止血, 减少失血过多导致的重要脏器功能衰竭, 进而挽救生命已成为创伤救治的核心问题。常见的创伤局部止血材料按属性可分为有机材料与无机材料, 按作用机制可分为物理吸附型、生物活性型和粘合密封型 3 类, 本文梳理了这 3 类材料典型代表的特点与缺陷, 并重点论述了 3 种形式沸石材料(沸石颗粒、沸石-高分子复合材料、生物基沸石材料)用于止血的历程, 以及其基础理论和实践应用的最新研究进展, 以期对沸石止血的后继研究提供新思路。

[关键词] 创伤; 止血材料; 沸石

Zeolite-based hemostatic materials: current status, challenges and future prospects

Zhu Ni^{1,2}, Li Tan-Shi^{1,2*}

¹School of Medicine, Nankai University, Tianjin 300071, China

²Department of General Surgery, the First Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

*Corresponding author, E-mail: lts301@163.com

This work was supported by the National Key Research and Development Program of China (BLB21J005)

[Abstract] Shock and death resulting from traumatic massive hemorrhage have become the leading cause of trauma-related mortality, accounting for over 70% of deaths within 24 hours. Therefore, achieving rapid hemostasis to reduce multiple organ failure caused by excessive blood loss and then improving survival rates has become a critical challenge in trauma care. Common local hemostatic materials for trauma can be categorized by their properties into organic and inorganic materials, or by their mechanism of action into three types: physical adsorbents, biologically active agents, and adhesive sealants. This review summarizes the characteristics and drawbacks of typical representatives from these three categories. It then focuses on discussing the application of zeolite materials in hemostasis, specifically three forms: zeolite particles, zeolite-polymer composites, and bio-based zeolite materials. Furthermore, the latest research progress in the fundamental theory and practical applications of zeolite-based hemostatic materials are reviewed, aiming to provide new insights for future research on zeolite in hemostasis.

[Key words] trauma; hemostatic materials; zeolite

[基金项目] 国家重点研发计划项目(BLB21J005)

[作者简介] 朱妮, 博士研究生, 主要从事急诊医学及急危重症综合救治方面的研究

[通信作者] 黎檀实, E-mail: lts301@163.com

创伤是全球范围内危及人类生命安全的主要原因之一。根据华盛顿健康计量研究所的指标和评估,创伤每年在全球造成5000万残疾病例和580万人死亡^[1]。此外,发达国家的创伤死亡发生率<10%,而发展中国家则>90%^[2-3]。在美国,创伤是<45岁人群死亡的主要原因,平均每年夺去约19.2万人的生命,造成5800亿美元的经济损失^[4]。我国目前暂无相关的大范围统计数据。与创伤相关的死亡可能发生在院前、急诊或住院期间,而因创伤所致的大出血是创伤死亡的主要原因,占24 h内创伤死亡的70%以上^[5]。大多数伤员的死亡要么发生在现场,要么发生在患者到达创伤中心后的4 h内^[6-7]。因此,在创伤发生后及时有效地控制出血具有重要意义。常见的止血方法有直接压迫止血、抬高伤肢、使用止血带等加压包扎、输注止血药物等,在这些用于创伤大出血止血的方法中,使用的材料类别主要包括有机材料与无机材料。本文概述常见的创伤局部止血材料,重点论述3种形式的沸石材料(沸石颗粒、沸石-高分子复合材料、生物基沸石材料)用于止血的历程,以及其基础理论和实践应用的最新研究进展,以期对创伤救治材料的研究与应用提供参考,推动该领域的进一步发展。

1 创伤局部止血材料概述

常见的创伤局部止血材料按属性可分为有机材料及无机材料^[8]。常用的有机材料包括纤维蛋白原、凝血酶、胶原蛋白、明胶、海藻酸盐、壳聚糖、纤维素和氰基丙烯酸酯等;常用的无机材料包括沸石、高岭土等。上述材料根据作用机制的不同,又可大致分为以下3种类型:物理吸附型、生物活性型和粘合密封型。

1.1 物理吸附型材料 常见的物理吸附型材料包括胶原蛋白、明胶、海藻酸盐、壳聚糖、纤维素等有机材料和沸石、高岭土等无机材料。其中,沸石和高岭土等无机材料主要通过高比表面积和亲水特性迅速吸收血液中的水分,浓缩凝血因子和血小板,加速凝血过程^[9]。这类材料止血速度快、成本低,但在与血液接触时常伴随剧烈的放热,可能导致局部组织烫伤,且脱落的颗粒可能随血流迁移而引发血栓^[9-10]。以高岭土为活性组分的商用敷料QuikClot® Combat Gauze(QCG)虽然降低了放热风险,但仍存在颗粒脱落导致远端血栓的隐患^[10]。胶原蛋白、明胶、海藻酸盐主要通过吸附并促进血小板活化和聚集,并在出血部位形成基质,从而加速凝血进程^[11]。由于它们本身不具备生物活性,而是依靠患者自身生成的纤维蛋白来实现止血,因此在动脉出血等大出血及凝血功能缺陷患者中效果有限。壳聚糖主要通过与其红细胞黏附而加速血液的凝固过程,同样存在上述问题。而由纤维素合成的敷料主要通过物理压迫和吸收血液中的水分实现止血,效果有限且容易引发二次损伤^[12]。

1.2 生物活性型材料 生物活性型材料如纤维蛋白胶、凝血酶等通过补充外源性凝血因子直接参与或加速凝血级联反应^[11]。这类材料止血效果较好,但存在传播血源性疾病的风险,储存条件要求较高,制备工艺复杂且成本较高,在创伤大量出血并需要紧急止血的情况下可能不便于携带及使用^[13-14];且用法及用量需个体化,过多或过少均不利于止血。

1.3 粘合密封型材料 粘合密封型材料如氰基丙烯酸酯类组织胶可通过快速聚合形成物理屏障封闭伤口^[15],但多数存在潜在的生物毒性,在潮湿组织表面的黏附力不足,且形成的聚合物不可降解,可能阻碍伤口的愈合过程^[16]。

1.4 理想的局部止血材料或装置 2006年,Pusateri等^[17]提出理想的局部止血材料或装置应符合6个要求:2 min内止住各类动静脉出血、使用轻便、无毒、无不良反应、性质稳定、可长期储存。而上述材料单独使用均存在缺陷,随着材料科学、纳米技术和生物医学工程的快速发展,止血材料领域近年来涌现出一系列创新性突破。新型止血材料的设计理念已从单纯促进凝血转变为多功能集成,即在实现快速止血的同时,兼具生物相容性、可降解性、组织黏附性,以及促进组织修复等多重功能^[18]。其中,无机止血敷料由于使用简便快捷,在战创伤等外部伤口大出血需及时抢救的危重患者中的综合止血效果较好,已被美国战术战伤救治委员会(the Committee of Tactical Casualty Combat Care, TCCC)推荐在战伤一线使用^[18-19],在急诊创伤止血领域具有较好的应用前景。沸石为无机止血敷料之一,下面对沸石的相关研究进展进行详细论述。

2 沸石用于止血的历程

沸石是一种微孔晶体铝硅酸盐矿物,存在于自然界中,被认为是多孔固体家族的“分子筛”。沸石的结构框架是基于 $[\text{SiO}_4]^{4-}$ 和 $[\text{AlO}_4]^{5-}$ 的四面体单元(图1A^[20]),它们通过共享氧原子进行配位。沸石具有类似囊腔的结构,既能容纳水分子,也能容纳各种带正电荷的离子,如 Ca^{2+} 和 Na^{+} ^[20]。沸石可吸收大量的水分子,且其介孔可容纳 Ca^{2+} ,因而被用作出血治疗的材料^[20-21]。沸石同类别的高岭土、蒙脱土是自古以来人们用于伤

口止血的天然物质。沸石可能的止血机制(图1B^[20])包括:(1)吸收血液中的水分以浓缩凝血因子和血细胞;(2)通过负电表面激活机体的内源性凝血途径;(3)释放Ca²⁺加速凝血级联反应^[20,22-25]。沸石在止血中的应用形式经历了从单纯沸石颗粒到沸石-高分子复合生物材料,再到生物基沸石材料的过程,同时在使用中产生的不良反应被逐步解决,生物安全性与功能多样性逐步提升。

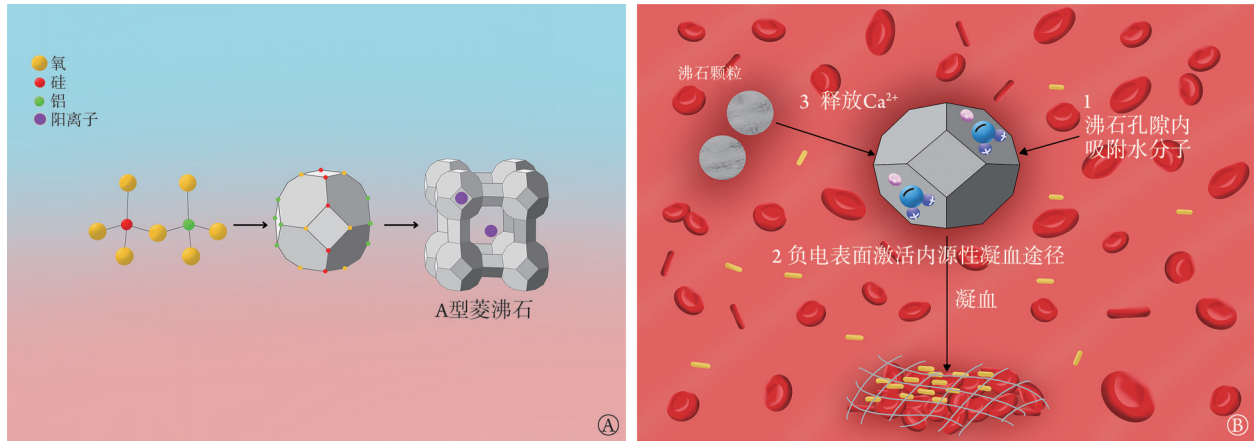


图1 沸石的结构示例(A)及其潜在的止血作用机制(B)^[20]

Fig.1 An example of the structure of zeolite (A) and its potential mechanism of hemostatic effects (B)^[20]

2.1 沸石颗粒 商品化的沸石颗粒第一代名称为速效止血粉(Quickclot, QC), 2002年被FDA批准应用于局部止血, 它是一种颗粒状矿物混合物, 由硅、铝、钠和镁组成, 来源于熔岩。当涂抹在伤口上时, 这种混合物可吸附水分子, 使血小板和凝血因子集中在伤口上, 即使在剧烈出血的情况下也能迅速凝血。2003年, Alam等^[26]采用猪腹股沟区大出血模型进行研究, 发现QC的止血效果优于普通纱布及绷带。2004年, Pusateri等^[27]在猪肝损伤模型中发现, 与普通纱布组相比, QC组虽然失血量减少, 但伤口温度明显升高。伊拉克战争中的临床病案报道发现, QC止血的总有效率为92%, 当QC应用于对其敏感的患者时, 放热反应产生的热量会引起轻微到严重的疼痛和不适; 有3例烧伤是由QC产生的热量引起的, 其中1例需要植皮; 该研究还指出应用QC止血的主要并发症是异物反应形成的瘢痕^[28]。综上, 沸石相较于其他无机止血材料的止血效果更好, 但存在明显的不良反应:(1)吸水放热;(2)不易从伤口移除。此外, 还有研究发现, 由于止血的颗粒会被血流冲走, 颗粒形式的沸石不适用于喷射性的大出血^[29]。因此, TCCC指南对于QC的应用条件后来更改为: 仅使用于其他止血方式无效且必须及时止血, 否则可导致生命危险的非内脏器官出血的情况下^[19]。

为了改进沸石的不良反应, 第二代产品Advanced Clotting Sponge(ACS)应运而生, 并在2005年被FDA批准用于外用止血。ACS类似于QC, 但由更大的沸石珠组成, 这些沸石珠被包裹在纱布中。该产品比QC更容易移除, 但仍存在明显的放热现象^[30]。2006年, 第三代的ACS⁺被FDA批准应用, 相比于ACS, ACS⁺对沸石颗粒进行了预先水化, 可减少其放热, 但实验证实ACS⁺对动脉出血的止血效果不如ACS和QC^[31]。2006年美国加州大学圣芭芭拉分校实验室利用沸石的离子交换特性发现, Ag⁺交换的沸石可减少放热, 且具有抑菌作用^[32]。但该研究成果却并未实际应用于出血的治疗。因此, 直至2021年TCCC指南推荐的首选无机止血敷料仍然为高岭土纱布, 其次为壳聚糖系列产品, 如壳聚糖粉末(Celox/Chito)的纱布、Xstat。

既往研究对使用沸石进行止血的争议一直较大。2009年Eryilmaz等^[33]指出, 沸石的相关产品确实具有止血作用, 但仍需更多的临床研究来证实其可应用于日常急救止血。因此, 很多研究者开始尝试新的思路来优化沸石, 如改变沸石本身的理化性质, 或将沸石与其他材料复合。Wang等^[34]通过离子交换法以相应的钠基沸石为原料制备了4种钙铜基沸石(CaCuZ), 其结构分别为P型、Y型、X型和A型; 在这些材料中, P型结构材料的止血性能优于X型和Y型, 且其抗菌性能优于含有A型和X型结构的材料。该研究还发现, 当具有P型结构的CaCuZ材料中铜含量在0.64~6.30 mg/g时, 血浆凝固时间<2.5 min, 对大肠埃希菌(*E. coli*)和金黄色葡萄球菌(*S. aureus*)的抑菌率>95%, 且对3T3细胞无明显细胞毒性。新型的沸石颗粒材料在凝血时间、抑菌性和细胞毒性方面均达到了较好的均衡, 集出色的止血和抗菌性能于一体, 在伤口治疗方面具有广阔的应用前景。

此外, 改进后的沸石-高分子复合生物材料及生物基沸石材料在理论层面和实际应用层面均取得了进步, 为沸石重新应用于止血治疗奠定了基础。

2.2 沸石-高分子复合生物材料 从2009年开始, 有研究者在动物实验中使用Ag⁺和Zn²⁺交换的沸石与海藻酸

盐作为复合止血剂,与QC纱布组(死亡发生率22%)比较,复合材料的死亡发生率(37.5%)明显增高,但伤口温度可降低到39.8℃左右(QC的伤口温度约70℃)^[35]。2019年,浙江大学范杰课题组在*Nature Communications*发表了关于沸石-棉复合止血材料的研究,该研究报道的由Ca²⁺交换的沸石和棉纤维复合得到的新型止血纱布具有不放热且不影响沸石凝血效果的特性,并在兔股动脉大出血模型中得到了验证^[36]。该课题组进一步研发了石蜡处理过的疏水沸石纱布,在保留凝血效果的同时使其与伤口的粘连性降低,可避免对伤口造成二次损伤,与棉质纱布相比,经过石蜡涂层处理后的疏水型沸石纱布的凝血时间缩短了224.7 s^[37]。此外,该团队研发了胰蛋白酶与沸石结合的生物型纱布,将胰蛋白酶负载于沸石纱布上制成的复合材料已成为有效的生物-无机混合止血敷料,可催化凝血酶原向凝血酶的转化,并在正常血浆和凝血因子X缺陷血浆中表现出出色的促凝性能。在猪股动脉交界处破裂模型中的研究证实,这种混合止血敷料在止血性能方面优于商业止血敷料,表现为止血时间更短、出血量更少^[38]。Wang等^[10]将沸石与高岭土结合制备的复合止血纱布的整体止血效能较单纯沸石纱布进一步提升,其止血的有效性在兔股动脉实验中得到了验证。

上述沸石-高分子复合材料在动物实验中表现出的止血效果均优于单纯的医用纱布和(或)TCCC推荐使用的作战纱布(combat gauze, CG),且放热减少,脱落率也降低。

2.3 生物基沸石材料 既往研究表明,沸石颗粒应用于局部难以清除时,其异物反应及轻微的放热可使得局部产生炎性肉芽肿^[39]。随着各种生物基材料如海绵、水凝胶、气凝胶、膜等的发展,新型生物基沸石材料的生物安全性得到全面提升,部分复合材料还具有抑菌等止血之外的作用。

2018年,Fathi等^[40]使用壳聚糖与沸石制备了水凝胶形式的复合止血材料,除具有良好的止血效果外,还具有体外细胞毒性低的优点。Liang等^[41]将石墨烯海绵与沸石结合所得的复合海绵,结合了沸石与石墨烯的优点,同时克服了基本单元的缺点,可高效止血,同时提高生物安全性。Zheng等^[42]制备了AgNP@zeolite/甲壳素/竹(AgZ-CB)可膨胀的复合海绵,除止血外还具有抑菌作用,并可促进伤口愈合。Zhu等^[43]制备的以白芨多糖(BSP)为基础的复合沸石海绵状敷料也同时具有抑菌和止血作用。2025年,有研究者将沸石与再生纤维素结合使其形成气溶胶形式并应用于小鼠出血模型,结果显示其具有较好的止血效果^[9,44]。Wang等^[45]使用沸石研发了用于伤口管理的多功能水凝胶喷雾(CT-CS-ZIF@CIP Gel),在小鼠皮肤感染模型中发现,该水凝胶具有良好的止血性能、黏附性能、细胞相容性和毒素吸附能力。Zhang等^[46]的研究采用经磺基甜菜碱修饰的壳聚糖和氧化石墨烯(SCG)复合材料作为冷冻凝胶基质,并将其浸渍于沸石咪唑骨架-67(ZIF-67)中,以增强冷冻凝胶的吸附能力并优化止血性能,该复合材料在糖尿病小鼠伤口的高血糖和酸性环境中可促进伤口愈合,表现出显著的疗效。

除沸石应用形式的更新外,其止血的机制也在被进一步阐明。Shang等^[47]发现,在凝血过程中凝血因子在沸石表面富集,形成“蛋白质冠”,然后组装并激活大量凝血酶原,他们认为沸石的作用类似于“无机血小板”(图2)。Shi等^[48]发现,凝血因子Xa(FXa)与沸石之间存在一种极其强烈的钙依赖性相互作用(即靶标特异性生物识别),这种相互作用模仿了自然凝血级联反应中形成的FXa/因子Va(FXa/FVa)界面,改变了凝血酶原的激活途径,使其成为一种更有效的机制,明显增强了FXa的活性。沸石的复合结构和FXa活性可通过Na⁺/Ca²⁺交换进行可逆调节,这为动态调节酶活性提供了一种新策略。此外,该研究指出,这种基于蛋白质-沸石的生物识别系统通过可逆相互作用介导,代表了一种很有前景的仿生平台,可在没有细胞的情况下调节蛋白质的生物活性,使沸石的用途更为广泛,而不仅仅作为止血材料。

3 沸石类无机复合材料的应用与挑战

沸石及其复合材料的发展,让人们看到了无机止血剂的应用前景。相比于高岭土,沸石结构稳定、性能优异、原料丰富。虽然沸石作为无机物质与其他化学基团结合具有一定的局限性,不像其他生物大分子那样灵活多变,但新型的生物基沸石材料及相关系列材料的研发,如与海绵、水凝胶、气凝胶、膜等新型生物基材料结合,或可使其逐步满足不同应用场景的需求,适用于日常生活及医疗止血(图3)^[49]。

同时,与沸石同系列的二氧化硅及其纳米颗粒的新型复合材料研究也取得了一定进展,如Li等^[50]制备了一种近红外光响应水凝胶,该水凝胶由3-(三甲氧基硅基)甲基丙烯酸丙酯(MPS)和介孔二氧化硅改性Cu纳米颗粒组成,可用于促进伤口愈合。另外利用生物基无机材料对光的反应所产生的效应,如光热疗法(PTT)、光动力疗法(PDT)以及PTT和PDT的联合治疗已被应用于促进伤口的愈合^[51]。一些研究显示在伤口愈合的不同阶段,伤口pH是连续变化的^[52-53]。微酸性的环境有利于伤口愈合,因为增强了纤维母细胞的活性,且限制了细菌的增殖。因此,设计能够响应伤口pH并进而作用于伤口微环境的无机材料,对于促进伤口愈合是一

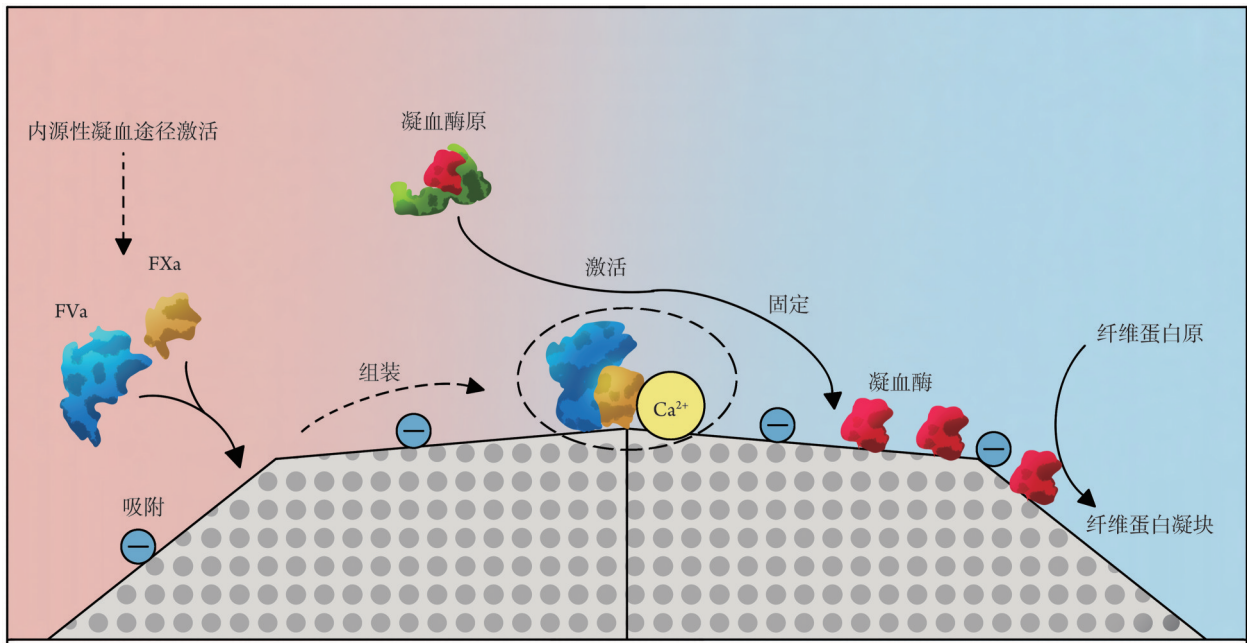


图2 凝血酶原复合物(因子X和V)在沸石表面组装的动态过程^[47]

Fig.2 Dynamic process of the assembly of prothrombin complex (factors X and V) on the zeolite surface^[47]

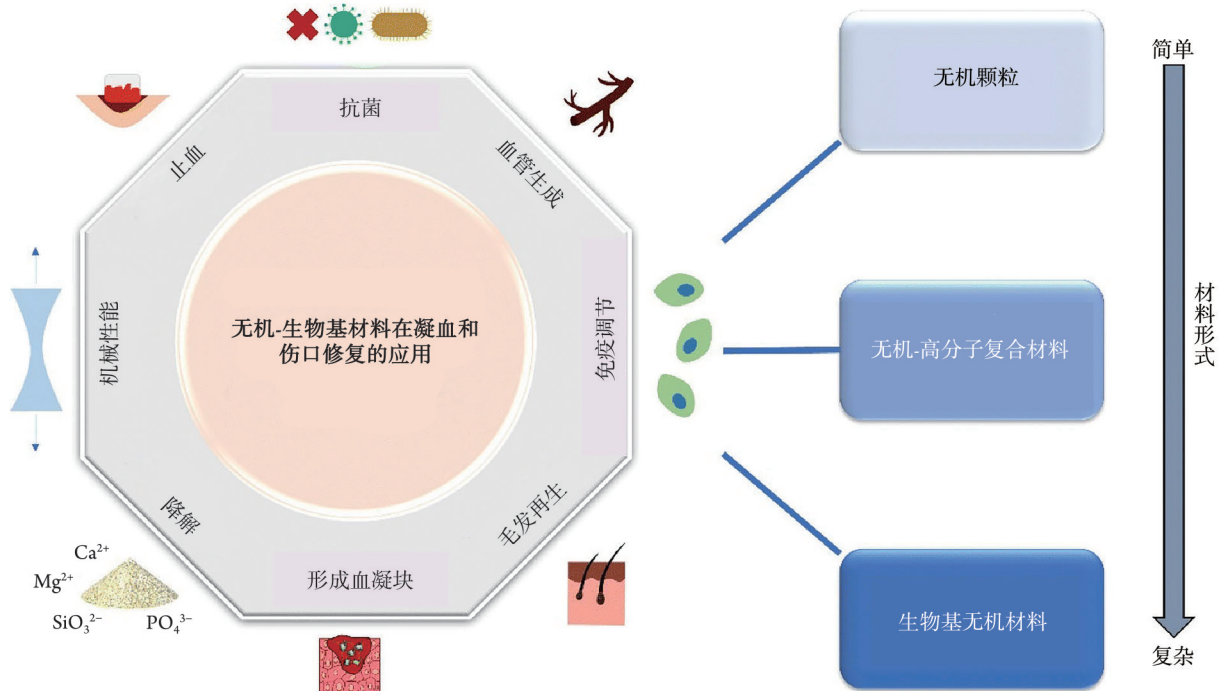


图3 无机材料在快速止血和伤口愈合中的应用^[49]

Fig.3 Application of inorganic materials in rapid hemostasis and wound healing^[49]

个很好的新思路^[54]。这类材料具有pH触发的特性，在环境酸碱度变化后不仅改变了材料的选择性吸附亲和力，还影响了其疏水-亲水特性，这意味着可调节材料对细胞的毒性。此外，使用有机化合物添加剂进行功能化处理，可提供更好的细胞黏附特性，增强沸石颗粒对血液成分的吸附能力，并能在局部应用时减小对周围皮肤和肌肉组织细胞的毒性。因此，对沸石等无机止血材料的安全性改造具有良好的应用前景。

4 总结与展望

不论是战场环境还是日常环境下的创伤，早期控制出血始终是需要关注的问题。在大量出血危及生命、时间紧迫的情形下，要达到早期控制出血的目标应采用何种方式仍存在很多争议。

开发理想的止血药剂,使其兼顾安全、有效、方便使用、存储条件简单等优点具有重要意义。随着科学技术的发展,通过模拟天然止血机制或超越生理止血的过程,止血材料的研究成果将显著提高对复杂创伤尤其是非可压迫性大出血的救治效果。然而,目前止血材料应用于出血的治疗是一种辅助手段,不能代替后续的标准治疗。做好现有止血方式方法的教学培训推广,让更多非医务工作者(创伤现场的目击者)了解并掌握基础的急救止血技术,在创伤发生的“白金10 min,黄金1 h”内到达止血目的,同时配合院内后续标准、积极地救治,可发挥“协同作用”,降低创伤出血患者的死亡率。

综上所述,沸石作为天然无机材料应用于创伤局部止血在医学领域具有广阔的前景。从沸石颗粒、沸石-高分子复合材料到生物基沸石材料的多种复合材料的研究,使沸石在实际应用中存在的问题逐步得到解决,且其生物安全性也在逐渐提高,但仍需更多的研究来进行补充完善,以使沸石在日常急救止血及其他医疗领域得到更广泛的应用。

【参考文献】

- [1] Jamal L, Saini A, Quencer K, et al. Emerging approaches to pre-hospital hemorrhage control: a narrative review[J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(14): 1192.
- [2] Lendrum RA, Lockey DJ. Trauma system development[J]. *Anaesthesia*, 2013, 68(Suppl 1): 30-39.
- [3] Sakran JV, Greer SE, Werlin E, et al. Care of the injured worldwide: trauma still the neglected disease of modern society[J]. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2012, 20: 64.
- [4] Chignalia AZ, Yetimakman F, Christiaans SC, et al. The glycocalyx and trauma: a review[J]. *Shock*, 2016, 45(4): 338-348.
- [5] Martin MJ, Beekley AC. Front line surgery[M]. 张连阳,董海龙,王志农,译.北京:科学出版社,2020: 28-35.
- [6] Demetriades D, Kimbrell B, Salim A, et al. Trauma deaths in a mature urban trauma system: is "trimodal" distribution a valid concept?[J]. *J Am Coll Surg*, 2005, 201(3): 343-348.
- [7] Demetriades D, Murray J, Charalambides K, et al. Trauma fatalities: time and location of hospital deaths[J]. *J Am Coll Surg*, 2004, 198(1): 20-26.
- [8] 田光磊,程懿,付小兵.再生医学在战创伤早期救治中的作用及展望[J].*中华烧伤与创面修复杂志*, 2023, 39(5): 411-416.
- [9] Chen L, Jin Z, Kamiya T, et al. Nanoporous zeolite anchored cellulose nanofiber aerogel for safe and efficient hemostasis[J]. *Small*, 2025, 21(21): e2500696.
- [10] Wang C, Shi C, Huang J, et al. Synergistic procoagulant mechanism and application of Kaolin-zeolite composite hemostat for effective hemorrhage control[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2024, 16(37): 49186-49196.
- [11] Yu L, Liu Z, Zheng Y, et al. Molecular self-assembly strategy tuning a dry crosslinking protein patch for biocompatible and biodegradable haemostatic sealing[J]. *Nat Commun*, 2025, 16(1): 1437.
- [12] 周忠笑,魏晰麟,姚建茹,等.生物止血敷料及纱布在外科伤口中的应用评价[J].*中国组织工程研究与临床康复*, 2010, 14(51): 9635-9638.
- [13] 彭园园,吕丹,罗锋,等.天然及人工合成水凝胶在医用止血敷料上的研究进展[J].*高分子通报*, 2024, 37(6): 713-724.
- [14] 张爽,徐庆华,童琳,等.可吸收止血材料的研究现状与应用[J].*中国组织工程研究*, 2021, 25(10): 1628-1634.
- [15] 孙文,闫秋艳,苏超,等.高分子医用组织胶粘剂的应用与研究进展[J].*材料导报*, 2022, 36(3): 7-23.
- [16] 耿慧敏,崔基炜,郝京诚.仿贻贝水凝胶在组织愈合中的应用研究[J].*化学学报*, 2020, 78(2): 105-113.
- [17] Pusateri AE, Holcomb JB, Kheirabadi BS, et al. Making sense of the preclinical literature on advanced hemostatic products[J]. *J Trauma*, 2006, 60(3): 674-682.
- [18] Bennett BL, Littlejohn L. Review of new topical hemostatic dressings for combat casualty care[J]. *Mil Med*, 2014, 179(5): 497-514.
- [19] Anonymous A. Tactical combat casualty care (TCCC) guidelines for medical personnel 15 December 2021[J]. *J Spec Oper Med*, 2022, 22(1): 11-17.
- [20] Pourshahrestani S, Zeimaran E, Djordjevic I, et al. Inorganic hemostats: the state-of-the-art and recent advances[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2016, 58: 1255-1268.
- [21] Mortazavi S, Tavasoli A, Atefi M, et al. CoolClot, a novel hemostatic agent for controlling life-threatening arterial bleeding[J]. *World J Emerg Med*, 2013, 4(2): 123-127.
- [22] Zarrintaj P, Mahmodi G, Manouchehri S, et al. Zeolite in tissue engineering: opportunities and challenges[J]. *MedComm (2020)*, 2020, 1(1): 5-34.
- [23] Serati-Nouri H, Jafari A, Roshangar L, et al. Biomedical applications of zeolite-based materials: a review[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2020, 116: 111225.
- [24] Kraljević Pavelić S, Simović Medica J, Gumbarević D, et al. Critical review on zeolite clinoptilolite safety and medical applications *in vivo*[J]. *Front Pharmacol*, 2018, 9: 1350.
- [25] Li J, Cao W, Lv XX, et al. Zeolite-based hemostat QuikClot releases calcium into blood and promotes blood coagulation *in vitro*[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2013, 34(3): 367-372.
- [26] Alam HB, Uy GB, Miller D, et al. Comparative analysis of hemostatic agents in a swine model of lethal groin injury[J]. *J Trauma*, 2003, 54(6): 1077-1082.
- [27] Pusateri AE, Delgado AV, Dick EJ Jr, et al. Application of a granular mineral-based hemostatic agent (QuikClot) to reduce blood loss after grade V liver injury in swine[J]. *J Trauma*, 2004, 57(3): 555-562.
- [28] Rhee P, Brown C, Martin M, et al. QuikClot use in trauma for hemorrhage control: case series of 103 documented uses[J]. *J Trauma*, 2008, 64(4): 1093-1099.

- [29] Neuffer MC, McDivitt J, Rose D, *et al.* Hemostatic dressings for the first responder: a review[J]. *Mil Med*, 2004, 169(9): 716-720.
- [30] Arnaud F, Tomori T, Carr W, *et al.* Exothermic reaction in zeolite hemostatic dressings: QuikClot ACS and ACS⁺[J]. *Ann Biomed Eng*, 2008, 36(10): 1708-1713.
- [31] Kheirabadi BS, Edens JW, Terrazas IB, *et al.* Comparison of new hemostatic granules/powders with currently deployed hemostatic products in a lethal model of extremity arterial hemorrhage in swine[J]. *J Trauma*, 2009, 66(2): 316-326.
- [32] Ostomel TA, Stoimenov PK, Holden PA, *et al.* Host-guest composites for induced hemostasis and therapeutic healing in traumatic injuries[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2006, 22(1): 55-67.
- [33] Eryilmaz M, Ozer T, Menteş O, *et al.* Is the zeolite hemostatic agent beneficial in reducing blood loss during arterial injury? [J]. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 2009, 15(1): 7-11.
- [34] Wang M, Shi Y, Huang J, *et al.* A calcium-copper-based zeolite with dual functions of hemostatic and antibacterial properties[J]. *RSC Adv*, 2025, 15(22): 17819-17828.
- [35] Li J, Yan W, Jing L, *et al.* Addition of an alginate to a modified zeolite improves hemostatic performance in a swine model of lethal groin injury[J]. *J Trauma*, 2009, 66(3): 612-620.
- [36] Yu L, Shang X, Chen H, *et al.* A tightly-bonded and flexible mesoporous zeolite-cotton hybrid hemostat[J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 1932.
- [37] Zhang W, Wu J, Yu L, *et al.* Paraffin-coated hydrophobic hemostatic zeolite gauze for rapid coagulation with minimal adhesion[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2021, 13(44): 52174-52180.
- [38] Yu L, Zhang H, Xiao L, *et al.* A bio-inorganic hybrid hemostatic gauze for effective control of fatal emergency hemorrhage in "platinum ten minutes"[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2022, 14(19): 21814-21821.
- [39] Buder R. Naval innovation for the 21st century: the office of naval research since the end of the Cold War[M]. Annapolis, Maryland: Naval Institute Press, 2013.
- [40] Fathi P, Sikorski M, Christodoulides K, *et al.* Zeolite-loaded alginate-chitosan hydrogel beads as a topical hemostat[J]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2018, 106(5): 1662-1671.
- [41] Liang Y, Xu C, Liu F, *et al.* Eliminating heat injury of zeolite in hemostasis *via* thermal conductivity of graphene sponge[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2019, 11(27): 23848-23857.
- [42] Zheng L, Li X, Xu C, *et al.* High-efficiency antibacterial hemostatic AgNP@Zeolite/chitin/bamboo composite sponge for wound healing without heat injury[J]. *Adv Healthc Mater*, 2023, 12(21): e2300075.
- [43] Zhu B, Cheng W, Zhao K, *et al.* Multifunctional composite dressings based on *Bletilla striata* polysaccharide and zeolite for rapid hemostatic and accelerated wound healing[J]. *J Mater Sci*, 2023, 58(12): 5427-5443.
- [44] Jin Z, Chen L, Liu X, *et al.* Zeolite firmly anchored regenerated cellulose aerogel for efficient and biosafe hemostasis[J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 304(Pt 1): 140743.
- [45] Wang F, Wang X, Li S, *et al.* Chitosan and gelatin based sprayable hydrogels incorporating photothermal and long-acting antibiotic sterilization for infected wound management with shape adaptability[J]. *Carbohydr Polym*, 2025, 350: 123046.
- [46] Zhang N, Tian H, Zong W, *et al.* Chitosan based cryogel loaded with zeolitic imidazolate framework-67 and glucose oxidase enabling hemostasis and diabetic wound healing[J]. *Carbohydr Polym*, 2025, 363: 123709.
- [47] Shang X, Chen H, Castagnola V, *et al.* Unusual zymogen activation patterns in the protein corona of Ca-zeolites[J]. *Nat Catal*, 2021, 4: 607-614.
- [48] Shi C, He M, Chen H, *et al.* Reversible high-affinity binding of coagulation factor Xa to zeolites induces accelerated blood coagulation[J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2025, 12(22): e2417099.
- [49] Zheng Y, Wu J, Zhu Y, *et al.* Inorganic-based biomaterials for rapid hemostasis and wound healing[J]. *Chem Sci*, 2023, 14(1): 29-53.
- [50] Li M, Liu X, Tan L, *et al.* Noninvasive rapid bacteria-killing and acceleration of wound healing through photothermal/photodynamic/copper ion synergistic action of a hybrid hydrogel[J]. *Biomater Sci*, 2018, 6(8): 2110-2121.
- [51] Maleki A, He J, Bochani S, *et al.* Multifunctional photoactive hydrogels for wound healing acceleration[J]. *ACS Nano*, 2021, 15(12): 18895-18930.
- [52] Schreml S, Szeimies RM, Karrer S, *et al.* The impact of the pH value on skin integrity and cutaneous wound healing[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2010, 24(4): 373-378.
- [53] 田瑞瑞, 李娜, 魏力. 微环境 pH 值对创面愈合的作用研究进展[J]. *中华烧伤杂志*, 2016, 32(4): 240-242.
- [54] Mariani F, Serafini M, Gualandi I, *et al.* Advanced wound dressing for real-time pH monitoring[J]. *ACS Sens*, 2021, 6(6): 2366-2377.

(责任编辑: 张小利)