

沸石-高岭土复合纱布在猪交界部位爆炸伤大出血模型中的止血效应

邢家溢¹, 曹思怡², 王泽昱², 卢兵¹, 潘菲¹, 宋海楠¹, 朱妮¹, 张睿智¹, 黎檀实^{1*}

¹解放军总医院第一医学中心急诊医学科, 北京 100039; ²解放军医学院, 北京 100039

[中图分类号] R459.9 [文献标志码] A [DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.1795.2025.0826

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 邢家溢, 曹思怡, 王泽昱, 等. 沸石-高岭土复合纱布在猪交界部位爆炸伤大出血模型中的止血效应[J]. 解放军医学杂志, 2026, 51(1): 78-85.

[收稿日期] 2024-11-07 [录用日期] 2025-07-06 [上线日期] 2025-08-26

[摘要] **目的** 评估沸石-高岭土复合纱布(ZK)在猪交界部位爆炸伤大出血模型中的止血效应。**方法** 利用24头健康长白猪建立一种由冲击波和破片诱导的交界部位爆炸伤大出血模型, 分别采用美军作战纱布(CG, $n=8$)、ZK纱布($n=8$)或普通医用纱布(SG, $n=8$)进行救治。记录各组猪的生存时间, 通过称重处置前后纱布及解剖取出的血凝块计算出血量, 分别于损伤后10、30、60、120、180 min测量创面温度, 于损伤前15 min及损伤后10、30、60、120、180 min测定生命体征、动脉血气、凝血功能、血栓弹力图等相关指标。采用失血量和存活率评价止血效果, 运动后出血情况评价止血可靠性, 创面温度和生理指标评价整体救治效应。**结果** ZK组的早期出血量明显少于SG组[(58.56±24.29) ml vs. (159.38±64.51) ml, $P<0.05$], 但与CG组相比差异无统计学意义($P>0.05$); ZK组的总出血量明显少于SG组[(347.90±138.80) ml vs. (528.97±99.79) ml, $P<0.05$], 但与CG组相比差异无统计学意义($P>0.05$)。三组的创面温度变化、运动后出血情况、存活率(均为100%)、生存时间(均存活至观察结束)、动脉血气指标差异均无统计学意义($P>0.05$); 三组间凝血功能中凝血酶时间(TT)和血小板动力型指数(TPI)随时间的变化趋势差异有统计学意义($F=9.967$, $P<0.001$; $F=2.132$, $P=0.067$)。**结论** ZK纱布能够有效止血, 在应用9 min内即表现出较好的止血效能, 这可能与促进局部的凝血反应过程相关, 且在使用过程中未出现其他沸石类产品的过度放热情况。

[关键词] 爆炸伤; 大出血; 止血材料; 动物模型

Hemostatic effect of zeolite-kaolin composite gauze in a porcine model of massive hemorrhage from explosive injury at the junctional sites

Xing Jia-Yi¹, Cao Si-Yi², Wang Ze-Yu², Lu Bing¹, Pan Fei¹, Song Hai-Nan¹, Zhu Ni¹, Zhang Rui-Zhi¹, Li Tan-Shi^{1*}

¹Department of Emergency Medicine, the First Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100039, China

²Medical School of Chinese PLA, Beijing 100039, China

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

This work was supported by the Military Logistics Research Project (BLB21J005)

[Abstract] **Objective** To assess the haemostatic effect of zeolite-kaolin composite gauze (ZK) in a porcine model of massive haemorrhage from explosive injury at junctional sites. **Methods** A model of massive haemorrhage from explosive injury at junctional sites induced by shock wave and fragments was established using 24 healthy landrace pigs. US Army combat gauze (CG, $n=8$), ZK gauze ($n=8$) or ordinary medical gauze/standard medical gauze (SG, $n=8$) were respectively used for rescue. Survival time was recorded, bleeding volume was calculated by weighing the gauze before and after disposal, and the blood clot was removed by dissection. Wound temperature was measured at 10, 30, 60, 120, and 180 min after injury. Vital signs, arterial blood gas indexes, coagulation function, thromboelastography, and other relevant indexes were measured 15 min before injury and at 10, 30, 60, 120, and

[基金项目] 军队后勤科研项目(BLB21J005)

[作者简介] 邢家溢, 硕士研究生, 主治医师, 主要从事战现场一线大出血救治技术方面的研究

[通信作者] 黎檀实, E-mail: xingjiayigo@163.com

180 min after injury. Haemostatic effect was evaluated by blood loss and survival rate; haemostatic reliability was evaluated by post-exercise bleeding; overall therapeutic effect was evaluated by wound temperature and physiological indexes. **Results** The early bleeding volume in ZK group was significantly lower than that in SG group [(58.56±24.29) ml vs. (159.38±64.51) ml, $P<0.05$], with no statistically significant difference compared with that in CG group ($P>0.05$). The total bleeding volume in ZK group was significantly lower than that in SG group [(347.90±138.80) ml vs. (528.97±99.79) ml, $P<0.05$], with no statistically significant difference compared with that in CG group ($P>0.05$). There were no significant differences in wound temperature changes, post-exercise bleeding, survival rate (all 100.0%), survival time (all survived until the end of observation), or arterial blood gas indexes among the three groups ($P>0.05$). However, the changes in thrombin time (TT) and thrombopoietic index (TPI) in coagulation function over time showed statistically significant intergroup differences ($F=9.967$, $P<0.001$; $F=2.132$, $P=0.067$). **Conclusion** ZK gauze can effectively stop bleeding and exhibit good hemostatic efficacy within 9 minutes of application, which may be related to its ability to promote the local coagulation reaction process. No excessive exothermic phenomenon (observed with other zeolite-based products) was noted during its use.

[Key words] blast injury; massive haemorrhage; haemostatic materials; animal model

现代战争约25%的战场死亡是可以预防的,而这部分可预防性死亡伤员中,90%由大出血所致,2024版战术战伤救治(Tactical Combat Casualty Care, TCCC)指南依然将止血技术列于损伤控制的首位。有回顾性研究发现,作战致命性大出血的三大主要部位分别为躯干出血(67%)、交界部位(如腹股沟、腋窝、颈部)出血(19%)和肢体出血(14%)^[1]。随着旋压式止血带的广泛应用,因四肢大出血致伤员死亡的概率明显降低^[2]。然而,位于头、胸、腹和交界部位等止血带无法控制的出血状况,因缺乏有效手段^[3],易出现因止血不及时或效果欠佳而死亡。同时,因为躯干部与交界部位出血位置较深,战场上往往难以使用钳夹止血进行紧急救治,止血难度大,此类战伤出血已成为现代战争中致命性大出血死亡的首要因素^[4]。为了减少大出血导致的可预防性死亡, TCCC指南强调将使用止血带和止血剂作为大出血伤员紧急救治的标准干预措施,对于止血带无法控制的交界部位出血救治的基本方法为止血材料填塞及手法压迫伤口,从而减缓出血速度^[5]。

近年来,随着各类止血新材料和新技术的进步和发展,尤其是结合沸石、高岭土等新型无机止血材料的止血纱布的研发制备,为战场一线致命性大出血的救治提供了新产品、新技术和新手段^[6]。以高岭土为主要成分的美军作战纱布(combat gauze, CG)因具有确切的止血效果被美军战术战伤救治委员会(Committee on Tactical Combat Casualty Care, CoTCCC)推荐为作战首选止血产品,但其存在颗粒脱落率高、清理困难、容易诱发机体不良反应的显著问题;沸石类止血材料能通过激活凝血酶原及提供类血小板活化表面等机制促进止血,但也存在水合放热的问题^[7]。

为探索出能整合沸石、高岭土的促凝血效果,实现对大出血的快速有效止血,同时还能减少或避免不良反应的止血方案,本课题组以0.75%的丁苯胶

乳为粘合剂,将纯度>96%的高岭土均匀涂覆在沸石止血纱布(杭州沸创生命科技股份有限公司)上,制备成高岭土与沸石质量比接近1:4的新型止血材料,这种沸石-高岭土复合纱布(zeolite-kaolin composite gauze, ZK)在体外实验中已被证实具有优异的促凝性能,同时其与CG相比还具有有效成分脱落率低的特点^[8]。为进一步从应用水平验证ZK的止血效能,本研究借助一种多功能动物复合战伤致伤平台(DS-003-FX-S型,重庆德固科技有限公司),在超声引导下实现股动脉破裂精准致伤,成功建立猪交界部位爆炸伤股动脉破裂大出血模型,评估致伤后出血速度满足英国NICE(National Institute for Health and Care Excellence)输血指南^[9]中对于大出血的定义标准。致伤后让股动脉自由出血30 s,随后进行干预^[10],通过观察动物生存时间及干预后不同时间点的出血量、生理指标变化等,对ZK、美军CG及普通医用纱布(standard medical gauze, SG)的止血效果进行对比和评估,旨在为优化ZK及改进止血策略提供参考。

1 材料与方法

1.1 实验动物及场地 健康长白猪24只,雌雄不限,3~4月龄,体重(50.0±5.0) kg,由重庆沃森生物技术有限公司[实验动物生产许可证号:SCXK(渝)2021-0002;使用许可证号:SYXK(渝)2021-0006]提供。本研究在陆军军医大学陆军卫勤训练基地战救训练技术与器材研发实验室进行,并获陆军军医大学动物伦理委员会批准(AMUWEC20230481)。

24头长白猪随机分为SG组、CG组及ZK组,每组8头。观察结束后对所有动物进行解剖,1次爆炸致伤成功且解剖见股动脉完全断裂的动物纳入相应分组,致伤1次以上或解剖见股动脉未完全断裂者不纳入本研究。最终纳入分析的实验动物数量分别为CG组8头、ZK组8头、SG组8头。

1.2 猪爆炸伤股动脉断裂大出血模型建立

1.2.1 动物准备 所有实验动物于实验前 12 h 开始禁食，不禁水；采用动物保定器对实验动物猪进行保定，舒泰 50 注射液(法国 Virbac 公司，批号：76BP，每 5 ml 含替来他明 125 mg 和唑拉西洋 125 mg)与速眠新注射液(吉林华牧动物保健品有限公司，成分：盐酸赛拉嗪 0.1 g/ml)按 1:1 比例配置后以 0.1 ml/kg 剂量肌肉注射进行诱导麻醉；混合药物与 0.9% 氯化钠注射液按照 1:4 的比例配置，以 0.05 mg/(kg·min) 速率持续泵入以维持麻醉；应用气管导管进行气道保护，无机械通气，插管成功后连接呼吸末 CO₂ 监测仪；确认实验动物猪进入麻醉状态后进行称重，并取仰卧位固定于动物操作台，便携式超声诊断仪引导下左侧颈内静脉置管，于左侧股动脉放置动脉导管，置管成功后连接多参数监护仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司，BeneVision N17)。

1.2.2 模型制备 麻醉成功的实验动物猪取仰卧位于多功能动物复合战伤致伤平台上，右侧腹股沟部面向冲击波管口方向，将双下肢水平固定于实验台，并拉伸右下肢使其外展外旋，内侧面充分暴露于激波管口(图 1)。



图 1 致伤前使动物右下肢外展外旋充分暴露于激波管口
Fig.1 Before injury, abduct and externally rotate the animal's right hind limb to fully expose it to the shock tube opening

于致伤前 15 min(作为基线数据采集时间点，统计时记为 0 min)记录生命体征指标[包括心率、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、平均动脉压(MAP)、呼吸频率(RR)及血氧饱和度(SpO₂)]，并采集动、静脉血，进行快速凝血、血栓弹力图、动脉血气分析检测，作为基础生理指标。使用便携式超声诊断仪定位右后肢股动脉走行，并选定动脉搏动最强点为致伤点，做体表致伤标记线^[1]。

多功能动物复合战伤致伤平台选择爆炸伤致伤模式，设置激波管驱动压力为 20 MPa，冲击波膜片上放置 4 枚边长 1 cm、厚度 1 mm 的正方形铁片模拟破片，冲击波管口距离实验动物体表 1 cm。制伤完

成后让动物猪自由出血 30 s，随后使用已称重分装的止血纱布卷和纱布块对活动性出血部位进行填塞，直至将损伤空间填满，在填塞过程中持续给予伤口压力。填满伤口后立即使用 5 块大方纱(40 cm×60 cm)均匀用力持续按压 3 min^[12]，填塞及压迫伤口过程全部由同一人操作。

1.3 观察指标

1.3.1 出血量 参考 St John 等^[12]的方法计算出血量。预先称重需要铺设的纱垫，用于填塞救治的纱布卷和纱布块，以及压迫伤口使用的大方纱。在多功能动物复合战伤致伤平台上铺设纱垫，周围也利用纱垫设置屏罩，收集喷溅的血液，并在实验结束后通过解剖收集腹股沟间隙内蓄积的血液，计算出血量作为止血前的出血量，此基线数据可用于量化创伤本身造成的初始出血程度，为后续止血效果的评估提供参照。分次称取止血过程中采集到的血液，填塞操作完成后更换铺设的纱垫，收集填塞后出血量。实验操作过程使用的全部纱布卷、纱布块、大方纱及纱垫均预先称重，并由专人实时进行称重，防止蒸发损失出血量。止血前出血量(ml)=(填塞救治前所有收集的血液纱垫的总重量-填塞救治前所有收集的血液纱垫的干重+腹股沟间隙内凝血块的重量)/1.05^[13]。早期出血量(ml)=(填塞救治 9 min 后所有救治用纱布的总重量+填塞救治后更换纱垫的总重量-填塞 9 min 后所有救治用纱布的干重-填塞救治后更换纱垫的干重)/1.05。总出血量(ml)=(观察结束后所有纱垫、大方纱、纱布卷及纱布块总重量+腹股沟间隙内凝血块重量-实验前所有称重纱垫、大方纱、纱布卷及纱布块总干重)/1.05。

1.3.2 创面温度 伤口填塞 10、30、60、120 及 180 min 后，揭开按压纱布，使用探头式温度仪测量伤口内部温度并记录。观察后应重新充分填塞敷料并用急救创伤绷带加压包扎伤口。

1.3.3 运动后出血情况 在伤口填塞后 10、60 及 180 min 时间点解开急救创伤绷带，进行运动实验以模拟伤员在不同救治阶梯间搬运中出现的肢体活动。具体操作：单手握紧动物猪患侧后肢，其余肢体保持固定，进行内收及外展动作，内收动作需使肢体触及腹部，外展动作需使肢体完全伸直，反复进行 10 次后，观察伤口出血情况，按照活动性出血、渗血、止血 3 个等级进行记录，其中，活动性出血为伤口持续有鲜红血液涌出；渗血为创面有血液缓慢渗出，但无持续流血；止血为伤口无活动性出血。

1.3.4 生命体征指标、动脉血气指标、常规凝血及血栓弹力图指标 分别于填塞后 10、30、60、120 及 180 min 采集如下指标。(1)生命体征指标：使用多参数监护仪连续监测心率、SBP、DBP、RR 及 SpO₂ 等。

(2)动脉血气指标:从动脉导管抽取动脉血,并用血气分析仪(Instrumentation Laboratory Co., GEM3000)进行化验分析,分析指标包括pH值、二氧化碳分压(PCO₂)、氧分压(PO₂)、Na⁺浓度、K⁺浓度、Ca²⁺浓度、乳酸(Lac)、红细胞压积(Hct)、碱剩余(BE)、总血红蛋白量(tHb)、实际碳酸氢根(HCO₃⁻)、标准碳酸氢根(HCO₃⁻std)值等。(3)常规凝血及血栓弹力图指标:从静脉导管抽取静脉血,使用快速凝血指标检验仪(广州万孚生物技术股份有限公司, OCG-102)进行化验分析,分析指标包括凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)以及国际标准化比值(INR);应用血栓弹力图仪(陕西裕泽毅医疗科技有限公司, YZ5000)检测R值(凝血反应时间)、K(血液凝固时间)、α(凝固角)、MA值(最大振幅)、血小板动力型指数(TPI)及LY30值(MA后30 min血凝块减少速率)、凝血综合指数(CI)。观察终点为填塞止血后3 h或动物死亡(死亡标准为呼吸停止或MAP为0并持续10 min),3 h内死亡动物记录死亡时间,3 h时未死亡动物给予过量麻醉药物安乐死,观察结束后对所有死亡动物进行尸体解剖,动脉完全断裂者纳入本研究。

1.4 统计学处理 采用SPSS 26.0软件进行统计分析。经过Shapiro-Wilk检验,所有计量资料均符合正态分布或近似正态分布,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用LSD-*t*检验;计数资料中,由于样本量<40且存在理论频数

<1的单元格,率的比较采用Fisher确切概率法;连续时间点数据先进行球形检验,满足球形假设的直接采用单变量重复测量方差分析,不满足球形假设的采用格林豪斯·盖勒斯(Greenhouse-Geisser)校正,两两比较采用LSD-*t*检验,为控制多重比较中累积I类错误的概率,所有数据均进行Bonferroni校正。*P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 基本情况 24头长白猪体重(48.52±2.01) kg,通过解剖发现全部动物股动脉断裂,全部纳入实验分析。其中雌性9只(37.5%)、雄性15只(62.5%)。经Shapiro-Wilk检验,所有基线数据符合正态分布或近似正态分布。CG组、ZK组和SG组动物猪的体重[(49.75±0.74) kg、(47.38±0.59) kg、(48.44±0.59) kg, *P*=0.051]、体长[(87.88±0.97) cm、(87.50±0.63) cm、(87.88±0.48) cm, *P*=0.915]等基线数据差异均无统计学意义,所有动物均存活至观察结束,3 h存活率均为100.0%。

2.2 出血量 三组出血量分布随时间延长而发生明显变化(*F*=222.617, *P*<0.001),且CG组、ZK组和SG组出血量随时间变化的趋势不同(*F*=3.254, *P*=0.034)。CG组、ZK组和SG组致伤前出血量差异无统计学意义(*P*=0.115);ZK组救治后9 min的早期出血量和救治后180 min的总出血量均明显少于SG组(*P*<0.05),其余各组间差异均无统计学意义(*P*>0.05)(表1)。

2.3 创面温度 三组创面温度随时间延长而明显降

表1 三组猪爆炸伤股动脉破裂大出血模型出血量比较(ml, $\bar{x}\pm s$, *n*=8)

Tab.1 Comparison of blood loss in three groups of pigs with explosive injuries causing femoral artery rupture and massive bleeding (ml, $\bar{x}\pm s$, *n*=8)

时间点	SG组	CG组	ZK组	<i>F</i>	<i>P</i>
救治前	199.93±41.53	219.53±80.07	150.66±66.71	2.401	0.115
救治后9 min	159.38±64.51	115.21±60.81	58.56±24.29 ⁽¹⁾	7.254	0.004
救治后180 min	528.97±99.79	513.56±167.10	347.90±138.80 ⁽¹⁾	4.231	0.029
<i>F</i>	57.878	56.180	28.980		
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001		

与SG组比较, (1)*P*<0.05; 两两比较均经过Bonferroni校正。SG.普通医用纱布; CG.美军作战纱布; ZK.沸石-高岭土复合纱布

低(*F*=34.885, *P*<0.001),任意时间点CG、ZK、SG三组创面温度差异均无统计学意义(*F*=0.541, *P*=0.590),CG组、ZK组和SG组创面温度随时间的变化趋势差异无统计学意义(*F*=1.258, *P*=0.285)(表2)。

2.4 生命体征变化情况 CG组、ZK组及SG组的心率随时间变化明显加快(*F*=37.497, *P*<0.001),伤后30 min(*F*=4.812, *P*=0.019)和180 min(*F*=4.030, *P*=0.033),CG组、ZK组和SG组的心率差异有统计学意义,但三组间心率随时间变化的趋势无明显差异(*F*=0.583,

P=0.712);三组SBP(*F*=17.927, *P*<0.001)和DBP(*F*=11.927, *P*<0.001)随时间变化明显下降,任意时间点三组SBP和DBP差异均无统计学意义(*F*=4.848, *P*=0.391; *F*=2.239, *P*=0.131),三组间SBP和DBP随时间变化的趋势无明显差异(*F*=1.099, *P*=0.373; *F*=1.154, *P*=0.344);三组RR随时间变化明显升高(*F*=10.788, *P*<0.001),伤后120 min三组RR差异有统计学意义(*F*=5.555, *P*=0.012),三组间RR随时间变化趋势的差异有统计学意义(*F*=3.346, *P*=0.009)(表3)。

表2 三组猪爆炸伤股动脉破裂大出血模型创面温度随时间变化情况(°C, $\bar{x}\pm s$, $n=8$)Tab.2 Changes in wound temperature over time in three groups of pigs with explosive injuries causing femoral artery rupture and massive bleeding (°C, $\bar{x}\pm s$, $n=8$)

时间点	SG组	CG组	ZK组	F	P
致伤前	36.74±0.32	36.70±0.28	36.83±0.33	0.333	0.720
伤后 10 min	35.29±0.67 ⁽¹⁾	35.61±0.81 ⁽¹⁾	35.46±0.68 ⁽¹⁾	0.405	0.672
伤后 30 min	34.94±0.83 ⁽¹⁾	34.88±1.97 ⁽¹⁾	34.96±1.09 ⁽¹⁾	0.008	0.992
伤后 60 min	35.11±0.67 ⁽¹⁾	34.48±1.20 ⁽¹⁾	33.99±1.19 ⁽¹⁾⁽²⁾	2.306	0.124
伤后 120 min	33.70±0.48 ⁽¹⁾⁽²⁾	34.45±1.80 ⁽¹⁾⁽²⁾	33.59±1.00 ⁽¹⁾⁽²⁾	1.184	0.326
伤后 180 min	33.60±0.32 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾	34.46±1.57 ⁽¹⁾	33.90±0.52 ⁽¹⁾⁽²⁾	1.614	0.223
F	17.716	10.582	16.705		
P	<0.001	<0.001	<0.001		

与致伤前比较, (1) $P<0.05$; 与伤后 10 min 比较, (2) $P<0.05$; 与伤后 60 min 比较, (3) $P<0.05$; 两两比较均经过 Bonferroni 校正。SG. 普通医用纱布; CG. 美军作战纱布; ZK. 沸石-高岭土复合纱布

表3 三组猪爆炸伤股动脉破裂大出血模型部分生命体征指标随时间变化情况($\bar{x}\pm s$, $n=8$)Tab.3 Changes in vital signs over time in three groups of pigs with explosive injuries causing femoral artery rupture and massive bleeding ($\bar{x}\pm s$, $n=8$)

指标	致伤前	伤后 10 min	伤后 30 min	伤后 60 min	伤后 120 min	伤后 180 min	时间效应		交互效应	
							F	P	F	P
心率(次/min)							37.497	<0.001	0.583	0.712
SG组	72.12±9.69	81.63±12.72	84.13±9.73	86.75±19.36	103.38±18.62	111.50±18.69 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾				
CG组	81.25±11.45	99.38±24.48	107.88±25.31 ⁽¹⁾	106.38±24.52 ⁽¹⁾	124.38±31.61 ⁽¹⁾	138.86±26.12 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾				
ZK组	76.38±10.78	83.88±9.85	89.25±6.63	96.38±4.44	110.25±16.27 ⁽¹⁾	118.13±13.54 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾				
SBP(mmHg)							17.927	<0.001	1.099	0.373
SG组	155.50±11.22	151.13±29.41	134.75±23.40 ⁽²⁾	126.75±16.40 ⁽¹⁾⁽²⁾	124.00±14.03 ⁽¹⁾⁽²⁾	124.50±17.98 ⁽¹⁾⁽²⁾				
CG组	157.00±16.02	152.50±23.51	153.75±25.04	138.25±19.30 ⁽³⁾	141.25±17.50	132.13±14.56 ⁽¹⁾⁽³⁾				
ZK组	143.13±8.72	150.50±27.62	140.75±23.08	132.13±16.64	131.00±16.87	122.13±14.57 ⁽¹⁾⁽²⁾				
DBP (mmHg)							11.927	<0.001	1.154	0.344
SG组	100.25±12.85	109.00±15.72	106.38±17.35	96.13±17.46	97.75±16.81	96.88±17.19				
CG组	95.50±14.69	111.50±11.41	109.50±17.41	96.25±11.21	94.75±11.08	88.50±11.43 ⁽²⁾⁽³⁾				
ZK组	96.38±10.88	106.38±15.47	91.13±12.38 ⁽²⁾	87.75±10.44	83.25±11.74 ⁽²⁾	81.63±10.14 ⁽²⁾				
RR(次/min)							10.788	<0.001	3.346	0.009
SG组	28.75±6.14	32.75±12.26	35.00±9.68	35.38±8.57	38.38±5.42	39.38±3.20				
CG组	24.13±7.26	26.50±9.09	30.75±18.05	25.25±12.99	26.88±11.10	28.13±12.35				
ZK组	22.25±3.15	22.63±3.34	27.75±5.85	33.50±4.44 ⁽¹⁾⁽²⁾	38.88±6.81 ⁽¹⁾⁽²⁾	43.38±7.80 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾				

与致伤前比较, (1) $P<0.05$; 与伤后 10 min 比较, (2) $P<0.05$; 与伤后 30 min 比较, (3) $P<0.05$; 与伤后 60 min 比较, (4) $P<0.05$; 两两比较均经过 Bonferroni 校正。SG. 普通医用纱布; CG. 美军作战纱布; ZK. 沸石-高岭土复合纱布; SBP. 收缩压; DBP. 舒张压; RR. 呼吸频率

2.5 运动后出血情况 止血后 10 min, CG 组、ZK 组及 SG 组活动性出血分别有 2 例、1 例和 3 例, 渗血分别有 3 例、2 例和 4 例, 止血分别有 3 例、5 例和 1 例; 止血后 60 min, CG 组、ZK 组及 SG 组活动性出血均为 0 例, 渗血分别有 1 例、2 例和 5 例, 止血分别有 7 例、6 例和 3 例; 止血后 180 min, CG 组、ZK 组及 SG 组活动性出血均为 0 例, 渗血分别有 1 例、0 例和 1 例, 止血分别有 7 例、8 例和 7 例。三组在填塞止血操作后 10 min($P=0.158$)、60 min($P=0.097$)及 180 min($P=0.593$)模拟搬运导致肢体运动后的伤口

出血情况差异均无统计学意义。

2.6 凝血功能指标变化情况 三组部分凝血功能指标变化情况见表 4。CG 组、ZK 组及 SG 组 TT 随时间明显变化($F=7.206$, $P<0.001$), 且三组间 TT 随时间变化的趋势差异有统计学意义($F=9.967$, $P<0.001$), 分析具体变化趋势, CG 组和 SG 组 TT 整体保持平稳, ZK 组在伤后 60 min 内 TT 明显延长($P<0.05$), 随后逐渐缩短, 直至观察结束($P<0.05$); 三组 TPI 随时间变化的整体趋势无统计学意义($F=2.132$, $P=0.067$), 但组内各时间点比较显示, ZK 组在伤后 30 min 后

表4 三组猪爆炸伤股动脉破裂大出血模型部分凝血功能指标随时间变化情况($\bar{x}\pm s, n=8$)Tab.4 Changes in partial coagulation function indicators over time in three groups of pigs with explosive injuries causing femoral artery rupture and massive bleeding ($\bar{x}\pm s, n=8$)

指标	致伤前	伤后 10 min	伤后 30 min	伤后 60 min	伤后 120 min	伤后 180 min	时间效应		交互效应	
							F	P	F	P
TT(s)							7.206	<0.001	9.967	<0.001
SG组	26.43±3.73	27.43±3.73	25.46±3.75	26.55±4.69	25.40±2.65	28.93±5.23				
CG组	32.11±2.30	34.78±6.14	32.09±5.00	31.31±6.33	33.34±5.62	34.46±7.82				
ZK组	30.91±2.06	39.56±4.35 ⁽¹⁾	40.45±5.15 ⁽¹⁾	49.56±4.75 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾	36.68±3.07 ⁽¹⁾⁽⁴⁾	33.65±3.40 ⁽⁴⁾				
TPI							2.132	0.067	2.489	0.010
SG组	192.43±61.68	144.03±20.94	155.59±46.02	170.13±40.23	160.94±46.46	148.11±44.10				
CG组	157.33±46.71	187.16±52.22	168.91±61.17	181.81±42.51	176.25±60.72	195.66±51.49				
ZK组	214.74±86.57	210.09±52.10	211.69±60.19	245.03±64.48	285.58±58.93 ⁽²⁾⁽³⁾	277.51±69.39 ⁽²⁾				

与致伤前比较, (1) $P<0.05$; 与伤后 10 min 比较, (2) $P<0.05$; 与伤后 30 min 比较, (3) $P<0.05$; 与伤后 60 min 比较, (4) $P<0.05$; 两两比较均经过 Bonferroni 校正。SG. 普通医用纱布; CG. 美军作战纱布; ZK. 沸石-高岭土复合纱布; TT. 凝血酶时间; TPI. 血小板动力型指数

TPI 明显升高($P<0.05$)。

2.7 动脉血气指标变化 三组部分动脉血气指标变化情况见表 5。三组 PCO_2 、BE、 HCO_3^- 、 HCO_3^-std 值随时间变化呈下降趋势($P<0.05$), 各组间差异无统计学意义($P>0.05$); Lac 水平随时间变化呈上升趋势($P<0.001$), 但各组间差异无统计学意义($P>0.05$); K^+ 浓度在伤后 10 min 内增高, 随后逐渐下降($P<0.001$); 直至观察结束, 各组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

随着止血带的应用, 四肢大出血伤员存活率明显提高, 躯干及交界部位大出血由于出血部位较深, 止血难度大, 已成为现代战争中致命性大出血死亡的首要因素, 也是战伤救治的难点^[14]。俄乌战争中, 双方均大量使用“第一人视角无人机”(又称 FPV 无人机、穿越机)改装的自杀式无人机, 通过在无人机上布置炸药, 可以高速接近目标, 并在接触目标的瞬间引爆。由于单个作战单位缺乏针对穿越机打击的有效防御方法, 由自爆式穿越机引发的近爆或贴爆伤情比例大幅上升^[15], 同时由于交界部位是单兵防护的薄弱环节, 无人机贴近爆炸造成的交界部位损伤对战场急救提出了更高要求。为了控制交界部位大出血导致的死亡, 美国食品药品监督管理局(U.S. Food and Drug Administration, FDA)批准了多种止血剂^[16], 且有大量研究比较了这些止血剂的止血性能, 当前应用的止血剂均不同程度存在发热、易发生颗粒脱落及易诱发机体免疫反应等问题^[17], 因此研发一种安全、可靠且具备优异止血效能的新型止血剂非常必要。

ZK 是本课题组针对上述交界部位创伤所致股动脉断裂大出血急救而自主研发的一种新型止血剂,

其含有高岭土和沸石两种不同的铝硅酸盐成分, 通过在凝血级联反应的不同阶段协同作用从而提高材料的止血效能。研究表明, 这种新型止血剂没有放热问题, 颗粒脱落率几乎为零, 且高岭土和沸石在血浆中的起效时间同步, 通过促进活化凝血因子 XII 和 Xa 的产生进一步提高了凝血级联反应过程中的凝血酶活性, 从而促进了凝血过程^[8]。本研究建立猪交界部位爆炸伤股动脉断裂大出血模型, 模拟真实战场环境中近距离爆炸导致的冲击波-破片复合伤情, 基于该模型对 ZK 的止血效果进行验证, 同时设置阳性对照组(CG 组)和阴性对照组(SG 组), 对新型止血剂的止血效果和综合救治效应进行评价。

本研究结果表明: (1)在出血量方面, 交互效应分析表明三组出血量随时间明显变化, 其中, ZK 组救治 9 min 内的出血量与 CG 组相仿, 但明显少于 SG 组, 表明 ZK 在用于止血的 9 min 内即表现出良好的止血效能, 原因考虑为沸石与高岭土凝血路径互补, 高岭土通过激活凝血因子 XII 启动内源性凝血途径, 并快速吸收水分浓缩血液成分; 沸石则通过积累凝血因子 Xa 和 Va, 显著增强后期凝血酶活性, 这种分阶段协同作用大幅提升了整体的凝血效率^[18], 这为高岭土和沸石协同促进凝血因子 XIIa 和凝血因子 Xa 的产生^[19], 从而进一步提高凝血级联反应过程中的凝血酶活性、促进凝血过程的推断提供了佐证。(2)创面温度随时间变化整体呈现下降趋势, 且 CG 组、ZK 组和 SG 组之间创面温度随时间的变化趋势无明显差异, 表明 ZK 应用于创面时无异常放热。(3)在凝血功能方面, CG 组、ZK 组及 SG 组的 TT 和 TPI 随时间的变化趋势有明显差异。其中, ZK 组在纱布填塞后 60 min 内 TT 明显延长, 且明显长于 CG 组和 SG 组($P<0.05$), 60 min 后逐渐缩短, 原因考虑为沸石成

表5 三组猪爆炸伤股动脉破裂大出血模型部分动脉血气指标随时间变化情况($\bar{x}\pm s, n=8$)Tab.5 Changes in arterial blood gas parameters over time in three groups of pigs with explosive injuries causing femoral artery rupture and massive hemorrhage ($\bar{x}\pm s, n=8$)

指标	致伤前	伤后 10 min	伤后 30 min	伤后 60 min	伤后 120 min	伤后 180 min	时间效应		交互效应	
							F	P	F	P
PaCO ₂ (mmHg)							6.495	0.002	1.755	0.141
SG组	47.13±3.00	43.88±5.08	46.00±6.05	45.38±6.21	43.63±5.55	42.88±6.60				
CG组	45.50±4.99	48.75±9.57	50.63±8.18	46.88±5.91	40.25±5.97 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾	46.38±11.53				
ZK组	47.38±2.39	46.38±5.07	46.00±4.38	43.38±1.92	41.00±2.00 ⁽¹⁾	40.75±3.62				
Lac(mmol/L)							21.589	<0.001	0.975	0.409
SG组	0.96±0.41	1.62±0.70	2.03±0.90	2.41±0.98	4.10±0.59	6.58±2.47				
CG组	1.45±1.00	2.63±0.82 ⁽¹⁾	3.95±2.00 ⁽¹⁾⁽²⁾	4.95±2.65 ⁽¹⁾⁽²⁾	7.21±4.91 ⁽¹⁾⁽²⁾	10.50±9.30 ⁽¹⁾⁽²⁾				
ZK组	1.29±0.19	2.50±0.72 ⁽¹⁾	2.81±1.16	3.46±1.65	4.70±2.76	6.16±4.18				
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)							18.308	<0.001	0.666	0.606
SG组	32.80±2.07	31.03±2.64	30.26±3.82	28.76±5.52	26.55±5.68 ⁽¹⁾	24.34±6.50 ⁽¹⁾				
CG组	32.33±4.02	31.74±3.73	30.36±3.25	28.84±4.63	25.89±7.11 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾	27.88±8.19				
ZK组	33.14±1.72	31.09±1.82	30.31±2.45	29.53±3.54	27.70±3.19	26.43±4.52				
HCO ₃ ⁻ std(mmol/L)							13.384	<0.001	1.053	0.389
SG组	31.26±1.54	30.26±1.52	29.24±3.11	28.10±4.49	26.41±4.45 ⁽¹⁾⁽²⁾	24.64±4.87				
CG组	30.78±3.03	29.48±2.54	27.73±3.41 ⁽¹⁾	26.98±4.32 ⁽¹⁾	25.75±5.77 ⁽¹⁾	27.56±7.59				
ZK组	31.05±1.29	29.55±1.19	29.11±1.93	28.99±2.59	27.46±2.77	26.18±3.79				
BE(mmol/L)							18.135	<0.001	0.338	0.814
SG组	8.79±1.05	7.36±1.08	6.81±1.57	5.95±2.50	4.70±2.60	1.90±4.39				
CG组	7.58±3.82	6.36±3.28	4.43±3.87 ⁽¹⁾	3.33±5.16 ⁽¹⁾	1.10±7.37 ⁽¹⁾⁽²⁾	-0.54±10.10 ⁽¹⁾				
ZK组	8.00±1.73	6.26±1.43	5.49±2.42	5.39±3.30	3.33±3.112	1.67±4.72				
K ⁺ (mmol/L)							18.774	<0.001	0.217	0.904
SG组	3.80±0.22	4.66±0.67	3.81±0.43	3.70±0.34	3.73±0.24	3.69±0.25				
CG组	3.85±0.35	4.89±1.10	3.94±0.44 ⁽²⁾	3.65±0.56 ⁽²⁾	3.78±0.51 ⁽²⁾	3.76±0.49				
ZK组	3.84±0.14	4.78±0.88	4.06±0.53	3.91±0.39	3.88±0.34	3.91±0.33				

与致伤前比较, (1) $P<0.05$; 与伤后 10 min 比较, (2) $P<0.05$; 与伤后 30 min 比较, (3) $P<0.05$; 与伤后 60 min 比较, (4) $P<0.05$; 两两比较均经过 Bonferroni 校正。SG. 普通医用纱布; CG. 美军作战纱布; ZK. 沸石-高岭土复合纱布; PaCO₂. 二氧化碳分压; Lac. 乳酸; HCO₃⁻. 实际碳酸氢根; HCO₃⁻std. 标准碳酸氢根; BE. 碱剩余

分加速了凝血级联反应的启动, 凝血系统被强烈激活, 凝血因子大量消耗, 这一过程可导致 TT 延长, 随着有效止血的完成, TT 回落至正常范围。成对比较和组内简单效应分析结果表明, ZK 组 TPI 增长率明显高于 CG 组和 SG 组 ($P<0.05$), 提示 ZK 组动物的血小板被进一步激活和聚集。(4) 在血气指标方面, PCO₂、BE 水平及 HCO₃⁻、HCO₃⁻std 浓度随时间变化明显下降, Lac 水平随时间变化明显升高, K⁺ 浓度在致伤 10 min 内明显升高, 致伤 10 min 后呈明显下降趋势, 但以上动脉血气指标随时间的变化趋势在 CG 组、ZK 组和 SG 组之间无明显差异。K⁺ 浓度在致伤后 10 min 内明显升高是因为细胞破坏或细胞膜通透性改变, 细胞内高浓度的 K⁺ 大量外流至细胞外液所致, 而随后呈现的下降趋势, 可能与冲击波伤导致机体发生的自主神经系统功能和调节障碍相

关^[20-22], 肾上腺素的异常释放会引起 β_2 受体介导的 K⁺ 向细胞内转移, 从而导致 K⁺ 在爆炸伤后一段时间异常减低, 这一点在临床诊疗中值得注意。

综上所述, ZK 能够有效止血, 且在应用 9 min 内即表现出良好止血效能, 这可能与其促进局部的凝血反应过程相关, 且使用过程中无其他沸石类产品的过度放热现象。但本研究观察时间较短, 仅观察 180 min 内的止血效果和生理指标, 无法评估继发性出血、凝血功能障碍、血栓形成、感染等并发症风险, 后续研究中将进一步完善。

【参考文献】

- [1] 郭栋, 张戎, 黎檀实, 等. 现代战伤现场急救止血理论、技术与器材[J]. 中华灾害救援医学, 2021, 9(6): 1066-1070.
- [2] Blackburne LH, Baer DG, Eastridge BJ, et al. Military medical

- revolution: prehospital combat casualty care[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2012, 73(6 Suppl 5): S372-S377.
- [3] Butler FK Jr, Blackburne LH. Battlefield trauma care then and now: a decade of Tactical Combat Casualty Care[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2012, 73(6 Suppl 5): S395-S402.
- [4] 李丽娟, 刁天喜, 王敏. 美军战场局部止血材料研究进展[J]. *人民军医*, 2015, 58(9): 1026-1027.
- [5] Kotwal RS, Butler FK Jr, Gross K, *et al.* Management of junctional hemorrhage in tactical combat casualty care: TCCC guidelines? Proposed change 13-03[J]. *J Spec Oper Med*, 2013, 13(4): 85-93.
- [6] 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.
- [7] Welch M, Barratt J, Peters A, *et al.* Systematic review of prehospital haemostatic dressings[J]. *BMJ Mil Health*, 2020, 166(3): 194-200.
- [8] 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.
- [9] National Institute for Health and Clinical Excellence. Blood transfusion: assessment and management of blood transfusions [EB/OL]. London: NICE, 2015. [2025-05-20]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng24>.
- [10] Cox JM, Rall JM. Evaluation of XSTAT[®] and QuickClot[®] Combat Gauze[®] in a swine model of lethal junctional hemorrhage in coagulopathic swine[J]. *J Spec Oper Med*, 2017, 17(3): 64-67.
- [11] Wang J, Zhang H, Wang J, *et al.* Efficacy of new zeolite-based hemostatic gauze in a gunshot model of junctional femoral artery hemorrhage in swine[J]. *J Surg Res*, 2021, 263: 176-185.
- [12] St John AE, Wang X, Lim EB, *et al.* Effects of rapid wound sealing on survival and blood loss in a swine model of lethal junctional arterial hemorrhage[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2015, 79(2): 256-262.
- [13] Kenner T. The measurement of blood density and its meaning[J]. *Basic Res Cardiol*, 1989, 84(2): 111-124.
- [14] 付小兵. 联合全域作战态势下对战伤救治能力建设需求的思考[J]. *解放军医学杂志*, 2024, 49(1): 1-5.
- [15] Voskuijl M. Performance analysis and design of loitering munitions: a comprehensive technical survey of recent developments[J]. *Defence Technology*, 2022, 18(3): 325-343.
- [16] Grissom TE, Fang R. Topical hemostatic agents and dressings in the prehospital setting[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2015, 28(2): 210-216.
- [17] Xiao X, Wu Z. A narrative review of different hemostatic materials in emergency treatment of trauma[J]. *Emerg Med Int*, 2022, 2022: 6023261.
- [18] 血凝酶在急性出血临床应用专家组. 血凝酶在急性出血性疾病中应用的专家共识[J]. *中华急诊医学杂志*, 2018, 27(2): 137-140.
- [19] Chiara O, Cimbanassi S, Bellanova G, *et al.* A systematic review on the use of topical hemostats in trauma and emergency surgery[J]. *BMC Surg*, 2018, 18(1): 68.
- [20] Kobeissy F, Mondello S, Tümer N, *et al.* Assessing neuro-systemic & behavioral components in the pathophysiology of blast-related brain injury[J]. *Front Neurol*, 2013, 4: 186.
- [21] Kawa L, Arborelius UP, Yoshitake T, *et al.* Neurotransmitter systems in a mild blast traumatic brain injury model: catecholamines and serotonin[J]. *J Neurotrauma*, 2015, 32(16): 1190-1199.
- [22] Tümer N, Svetlov S, Whidden M, *et al.* Overpressure blast-wave induced brain injury elevates oxidative stress in the hypothalamus and catecholamine biosynthesis in the rat adrenal medulla[J]. *Neurosci Lett*, 2013, 544: 62-67.

(责任编辑: 纪方方)



解放军医学杂志®