

神经外科手术中新型止血材料 Arista™ 的应用探讨

黄永安 张晖 张宝国 马宏伟 程钢戈 董连强

【摘要】 目的 观察新型止血材料 Arista™ 控制神经外科手术中活动性出血及局部渗血的效果,并探讨其在神经外科手术的适应证。方法 选择空军总医院神经外科自 2008 年 4 月至 2009 年 5 月行手术治疗的 48 例患者,按随机数字表法分为试验组 24 例和对照组 24 例。试验组术中使 Arita™ 止血,对照组采用明胶海绵压迫止血。观察并比较两组止血时间及效果。结果 48 例患者出血部位的止血均获成功,试验组止血时间为(1.88±0.74) min,对照组为(3.38±0.92) min,两组比较差异有统计学意义 ($Z=4.711, P=0.001$)。结论 新型止血材料 Arista™ 可以强效迅速的控制神经外科手术中出现的活动性出血及局部渗血,且优于明胶海绵压迫止血和常规手术操作技术,有较好的临床推广价值。

【关键词】 Arista™; 神经外科手术

【中图分类号】 R619.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-8925(2009)08-0857-02

Clinical application of a novel hemostatic material Arista™ in neurosurgery HUANG Yong-an, ZHANG Hui, ZHANG Bao-guo, MA Hong-wei, CHENG Gang-ge, DONG Lian-qiang. Department of Neurosurgery, General Hospital of Air Force of PLA, Beijing 100036, China

【Abstract】 **Objective** To evaluate the efficacy of a novel hemostatic material Arista™ in the management of active and local bleeding in neurosurgery, and discuss the indications for its application. **Methods** Forty-eight patients undergoing elective craniotomy in our department between April, 2008 and May, 2009 were randomized into the test group ($n=24$) and control group ($n=24$) with intraoperative hemostatic management using Arista™ and gelatin sponge, respectively. The hemostasis time and efficacy of the two materials were compared. **Results** Hemostasis was effective in all the 48 patients. The mean hemostasis time in the test group and control group was 1.88 ± 0.74 min and 3.38 ± 0.92 min, respectively, showing a significant difference between them ($Z=4.711, P=0.001$). **Conclusion** Arista™ allows more efficient management of active and local bleeding than gelatin sponge during neurosurgeries and has great potential for clinical application.

【Key words】 Arista™; Neurosurgery

神经外科手术中的出血问题一直困扰着术者,其可以导致手术视野不清晰,使得在对脑干及重要神经、血管附近区域电凝时极易造成组织损伤,出现术后严重的并发症。目前临床上广泛应用明胶海绵止血,但其膨胀后会引引起占位效应,因此,迫切需要一种快速、安全、强效的止血材料来作为神经外科医生的辅助止血手段。Arista™ 是美国 Medafor 公司研制的一种新型止血材料,其可以迅速有效的控制神经外科手术中的渗血,保证手术视野清晰,且无占位效应。本研究通过对空军总医院神经外科自 2008 年 4 月至 2009 年 5 月在颅脑手术中使用新型止血

材料 Arista™ 的临床观察来探讨其在神经外科的适应证及止血效果。

资料和方法

一、临床资料

选择行开颅手术的患者 48 例,按随机数字表法分为试验组和对照组,每组各 24 例。试验组年龄在 17~60 岁之间,平均年龄(36.2±7.9)岁,男性 13 例,女性 11 例;对照组年龄在 18~69 岁之间,平均年龄(37.8±6.2)岁,男性 12 例,女性 12 例。开颅肿瘤切除术:试验组 8 例(胶质瘤 4 例,脑膜瘤 2 例,转移瘤 2 例),对照组 8 例(胶质瘤 5 例,脑膜瘤 1 例,转移瘤 2 例);经鼻蝶垂体瘤切除术:试验组 8 例,对照组 8

例;脑内血肿清除术:试验组 8 例,对照组 8 例。

二、试验材料

明胶海绵 (商品名 Gelfoam); 新型止血材料 Arista™(商品名 Arista™)。

三、操作方法

止血部位为手术中活动性出血及局部渗血处。试验组使用 Arista™ 止血,方法是先用吸引器清除创面积血,迅速喷洒 Arista™ 止血粉,再用干脑棉持续按压;对照组使用明胶海绵,方法是清除创面积血,迅速用明胶海绵覆盖,再用湿脑棉覆盖明胶海绵,持续按压。

四、评价指标

两组同时计时,从用止血材料开始计时,每隔 1 分钟即揭开脑棉,观察止血效果,直到观察到出血停止即为止血时间。如果在 5 min 以上出血没有得到控制就认为止血失败,则改为其他方法控制出血。出血得到控制后观察是否仍存在明显的潜在渗血现象。

五、统计学处理

采用 SPSS13.0 统计软件处理,出血部位的止血成功情况用止血时间的均数和标准差表示,比较采用 *t* 检验和秩和检验,以 $P \leq 0.05$ 示差异有统计学意义。

结 果

48 例患者出血部位的止血均获成功,试验组止血时间为(1.88±0.74) min,对照组为(3.38±0.92) min,比较差异有统计学意义($Z=4.711, P=0.001$)。在各种颅脑手术类型中,试验组的止血时间均明显优于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.05$),具体见表 1。

表 1 Arista™ 和明胶海绵在不同手术类型中的止血时间比较($\bar{x} \pm s, \text{min}$)

Tab.1 Hemostasis time of Arista™ and gelatin sponge in different surgeries (Mean±SD, min)

组别(例数)	手术类型		
	脑肿瘤手术	经鼻蝶垂体瘤手术	脑内血肿清除术
试验组(24)	2.00±0.76	1.88±0.83	1.75±0.71
对照组(24)	3.75±1.04	3.38±0.92	3.00±0.76
<i>t</i> 值	3.860	3.420	3.410
<i>P</i> 值	0.002	0.004	0.004

讨 论

神经外科手术通常采用双极电凝和明胶海绵压迫止血方法。对于小的动脉血管破裂,双极电凝无疑是行之有效的止血方法,但是对于静脉出血或

脑组织表面的渗血,目前仍然采用明胶海绵和棉片的压迫止血。该止血方法不仅止血时间长,且因明胶海绵的残留,影响手术视野,不利于手术的完成,并且术后早期因明胶海绵吸附血凝块,在 CT 上表现为高密度影,极易造成术后 CT 复查时的误判。另外,因明胶海绵吸水膨胀会引起占位效应,有压迫神经、血管的危险。因此,神经外科医生目前迫切需要一种止血迅速、强效安全的止血材料。

Arista™ 止血粉由美国 Medafor 公司生产,是将植物淀粉提纯去除植物蛋白,只保留植物多糖,再经 28 d 乳化交联工艺制作而成,最后得到直径 100 微米、表面均布数万个微孔的多聚糖球形弹性颗粒,即 MPH 颗粒。颗粒表面的微孔起到了分子筛的作用,能够迅速吸取血液中的水分,将血液中的有形成分(包括血小板、纤维蛋白原等)聚集在颗粒表面,形成“即时凝胶”,起到机械性封堵血管破口的作用,而有形成分的聚集同时加快加强了内源性凝血机制。国外的动物实验和临床应用证明 MPH 颗粒具有快速的止血效果^[1,2],未发现不良反应发生^[3],无术后迟发性出血^[4]。动物实验研究显示在血浆和组织中参与止血的颗粒在 72 h 内可被淀粉酶分解成麦芽糖和葡萄糖,最终在体内无任何残留,完全被体内吸收^[5,6]。

在本组 24 例应用 Arista™ 止血粉的患者中,16 例行开颅手术,术后 CT 复查,无一例出现脑内或硬膜外出血。通常术后出现硬膜外血肿的主要原因是硬膜和肌肉的渗血。采用 Arista™ 止血粉喷洒在硬脑膜外和肌肉表面,术后引流管中血性液体明显减少,而且,引流管中引流的脑脊液较清亮。本试验对照组中有 1 例脑垂体腺瘤患者,采用明胶海绵瘤腔止血,因明胶海绵膨胀,导致视神经压迫,患者术后出现视力下降,经二次手术取出明胶海绵才得以保留视力,而用 Arista™ 止血粉则无此类情况的发生。本研究通过在神经外科手术中的应用证实新型止血材料 Arista™ 的止血效果明显优于明胶海绵止血,试验组患者在手术过程中未发现脑内迟发性血肿、感染等并发症,证明其具有强效、安全、快速止血的特点。在本试验中,发现对于小动脉性出血, Arista™ 止血粉的止血效果差,其主要适用于颅内的微血管渗血和静脉出血,如脑血肿清除术创面、肿瘤切除后的肿瘤床、关颅过程中的硬膜外和渗血的肌肉表面等。应用时先用吸引器清除创面积血,迅速喷洒 Arista™,用干脑棉按压 1~3 min 或者不按,止血迅速彻底,术中手术视野清晰。不过,任何一种外科止血材料的出现都只能作为外科操作的辅助措施,绝不 (下转 861 页)

- generates new neurons in human brains [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2003, 100(3): 1364-1369.
- [9] Li Y, McIntosh K, Chen J, et al. Allogeneic bone marrow stromal cells promote glial-axonal remodeling without immunologic sensitization after stroke in rats [J]. Exp Neurol, 2006, 198 (2): 313-325.
- [10] Corot C, Robert P, Idee JM, et al. Recent advances in iron oxide nanocrystal technology for medical imaging [J]. Adv Drug Deliv Rev, 2006, 58(14): 1471-1504.
- [11] Shyu WC, Chen CP, Lin SZ, et al. Efficient tracking of non-iron-labeled mesenchymal stem cells with serial MRI in chronic stroke rats[J]. Stroke, 2007, 38(2): 367-374.
- [12] 刘世霆, 晏媛, 陈志良, 等. 超顺磁性葡聚糖氧化铁纳米颗粒的研制及表征[J]. 南方医科大学学报, 2006, 26(3): 331-334.
- [13] Hinds KA, Hill JM, Shapiro EM, et al. Highly efficient endosomal labeling of progenitor and stem cells with large magnetic particles allows magnetic resonance imaging of single cells[J]. Blood, 2003, 102(3): 867-872.
- [14] Arbab AS, Yocum GT, Wilson LB, et al. Comparison of transfection agents in forming complexes with ferumoxides, cell labeling efficiency, and cellular viability[J]. Mol Imaging, 2004, 3(1): 24-32.
- [15] Arbab AS, Yocum GT, Rad AM, et al. Labeling of cells with ferumoxides-protamine sulfate complexes does not inhibit function or differentiation capacity of hematopoietic or mesenchymal stem cells[J]. NMR Biomed, 2005, 18(8): 553-559.
- [16] Rice HE, Hsu EW, Sheng H, et al. Superparamagnetic iron oxide labeling and transplantation of adipose-derived stem cells in middle cerebral artery occlusion-injured mice [J]. AJR Am J Roentgenol, 2007, 188(4): 1101-1108.
- [17] Stuckey DJ, Carr CA, Martin-Rendon E, et al. Iron particles for noninvasive monitoring of bone marrow stromal cell engraftment into, and isolation of viable engrafted donor cells from, the heart[J]. Stem Cells, 2006, 24(8): 1968-1975.
- [18] Sykova E, Jendelova P. In vivo tracking of stem cells in brain and spinal cord injury[J]. Prog Brain Res, 2007, 161: 367-383.
- [19] Cicchetti F, Gross RE, Bulte JW, et al. Dual-modality in vivo monitoring of subventricular zone stem cell migration and metabolism[J]. Contrast Media Mol Imaging, 2007, 2(3): 130-138.
- [20] Magnitsky S. In vivo and ex vivo MRI detection of localized and disseminated neural stem cell grafts in the mouse brain [J]. Neuroimage, 2005, 26(3): 744-754.
- [21] Ukai R, Honmou O, Harada K, et al. Mesenchymal stem cells derived from peripheral blood protects against ischemia [J]. J Neurotrauma, 2007, 24(3): 508-520.
- [22] Arbab AS, Bashaw LA, Miller BR, et al. Characterization of biophysical and metabolic properties of cells labeled with superparamagnetic iron oxide nanoparticles and transfection agent for cellular MR imaging[J]. Radiology, 2003, 229(3): 838-846.
- [23] Miyoshi S. Transfection of neuroprogenitor cells with iron nanoparticles for magnetic resonance imaging tracking: cell viability, differentiation, and intracellular localization [J]. Mol Imaging Biol, 2005, 7(4): 286-295.
- [24] Yocum GT, Wilson LB, Ashari P, et al. Effect of human stem cells labeled with ferumoxides-poly-L-lysine on hematologic and biochemical measurements in rats[J]. Radiology, 2005, 235(2): 547-552.
- [25] Jiang X, Xu R, Yang Z, et al. Experimental study on trace marking and oncogenicity of neural stem cells derived from bone marrow[J]. Cell Mol Neurobiol, 2008, 28(5): 689-711.
- [26] Mowat P, Franconi F, Chapon C, et al. Evaluating SPIO-labelled cell MR efficiency by three-dimensional quantitative T2* MRI [J]. NMR Biomed, 2007, 20(1): 21-27.
- [27] Miyoshi S, Flexman JA, Cross DJ, et al. Transfection of neuroprogenitor cells with iron nanoparticles for magnetic resonance imaging tracking: cell viability, differentiation, and intracellular localization [J]. Mol Imaging Biol, 2005, 7 (4): 286-295.

(收稿日期:2009-01-01)

(本文编辑:卢丽玉)

(上接 858 页)

能完全代替外科操作,但这种辅助作用又不能忽视。事实证明, Arista™ 可以提高手术效率,节省手术时间,防止术后创面渗血,为术者降低了手术的难度和风险,在临床中具有较好的推广价值。

参 考 文 献

- [1] Ereth M, Schrader L, Dong Y, et al. Efficacy of microporous polysaccharide hemispheres on liver punch biopsies in porcine model [J]. Presented at NATA 4th Annual Symposium, London, United Kingdom, 2003.
- [2] Murat F, Ereth M, Dong Y, et al. Evaluation of microporous polysaccharide hemispheres as a novel hemostatic agent in open partial nephrectomy: favorable experimental results in the porcine model[J]. J Urol, 2004, 172(3): 1119-1122
- [3] Goodnough L, Brecher M, Kanter M, et al. Transfusion medicine. First of two parts-blood transfusion[J]. N Engl J Med, 1999, 340(6): 438-447.
- [4] Tan S, Tope W. Effectiveness of microporous polysaccharide hemispheres for achieving hemostasis in mohs micrographic surgery[J]. Dermatol Surg, 2004, 30(6): 908-914.
- [5] Hamdi G, Ponchel G. Enzymatic degradation of epichlorohydrin crosslinked starch microspheres by alpha-amylase [J]. Pharm Res, 1999, 16(6): 867-875.
- [6] Ereth M, Dong Y, Henderson N, et al. Do microporous polysaccharide hemispheres(MPH) enhance surgical site infection in a rat model[J]. Anesth Analg, 2004, 98: 132-134.

(收稿日期:2009-05-05)

(本文编辑:刘凯)