

## · 论 著 ·

## 血小板凝胶在颅脑手术中的临床应用

刘华明 黄书岚

**【摘要】目的** 探讨可吸收材料血小板凝胶在颅脑手术中的应用效果。**方法** 选取 2013 年 10 月至 2014 年 3 月行颅脑手术的患者 120 例(凝血机制均无明显异常),分为观察组和对照组,各 60 例;观察组术中应用血小板凝胶加明胶海绵用于手术创面止血,对照组单独用明胶海绵进行常规止血。**结果** 观察组术后 24 h 出血量 $[(35\pm 10)\text{ml}]$ 明显少于对照组 $[(110\pm 12)\text{ml}]$ ( $P<0.05$ )。观察组瘤腔、血肿腔术后渗血量 $[(5\pm 4)\text{ml}]$ 也明显少于对照组 $[(20\pm 15)\text{ml}]$ ( $P<0.05$ )。**结论** 可吸收材料血小板凝胶在颅脑手术中有良好的止血效果,并且具有很好的安全性,配合常规止血材料使用,方便易用。

**【关键词】** 颅脑手术;止血剂;血小板凝胶;明胶海绵;临床效果

**【文章编号】** 1009-153X(2016)03-0152-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 651.1+1

### Clinical application of platelet gel to neurosurgery

LIU Hua-ming<sup>1,2</sup>, HUANG Shu-lan<sup>1</sup>. 1. Department of Neurosurgery, Renmin Hospital, Wuhan University, Wuhan 430060, China; 2. Department of Neurosurgery, The People's Hospital of Hanchuan city, Hubei 431600, China

**【Abstract】 Objective** To investigate the effect of absorbable platelet gel on neurosurgical operation. **Methods** One hundred and twenty neurosurgical patients with normal coagulation function were randomly divided into observed group ( $n=60$ ) and control group ( $n=60$ ). The platelet gel combined with gelatin sponge serving as hemostatic was intraoperatively applied to open wound in the observed group and only gelatin sponge in the control group. The intraoperative and postoperative hemostatic effects 24 hours after the operation were observed. **Results** The volume  $[(110\pm 12)\text{ ml}]$  of drained blood was significantly more in the control group than that  $[(35\pm 10)\text{ ml}]$  in the observed group 24 hours after the operation ( $P<0.05$ ). The volume  $[(20\pm 15)\text{ ml}]$  of the blood remaining in the residual cavity was significantly more in the control group than that  $[(5\pm 4)\text{ ml}]$  in the observed group ( $P<0.05$ ). **Conclusions** The absorbable hemostatic material platelet gel which has a good hemostatic effect on bleeding caused by neurosurgical operation and is of the merits such as safety and easy use, should be recommended to be used clinically in the neurosurgical patients..

**【Key words】** Platelet gel; Gelatin sponge; Neurosurgery

颅脑手术中稍有疏忽或因病变的特点,容易出血,影响手术操作,常引起神经功能障碍,甚至患者死亡。术中快速止血,减少甚至避免术后再出血,是颅脑手术中必须考虑的问题。颅脑手术过程中止血方法有多种,主要包括双极电凝止血、药物止血以及局部止血材料的应用等,但各有优缺点<sup>[1]</sup>。2013 年 10 月至 2014 年 3 月我们将血小板凝胶(platelet gel, PG)联合明胶海绵应用于患者手术创面,取得了良好的止血效果,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 选取 2013 年 10 月至 2014 年 3 月行颅脑手术的患者 120 例(包括颅脑损伤 70 例,脑出血

34 例,颅脑肿瘤 16 例),分成观察组和对照组。观察组 60 例,其中男 33 例,女 27 例;年龄 26~73 岁;术中 PG 联合明胶海绵。对照组 60 例,其中男 28 例,女 32 例;年龄 28~72 岁;术中应用明胶海绵。

**1.2 富血小板血浆凝胶的制备和激活** 采用 ELMD500 富血小板血浆制备系统。术前抽取患者肘部静脉血 10 ml,先以 5 600 转/min 离心 10 min 分离出血小板血浆,再以 2 400 转/min 离心 10 min 分离出红细胞成分,最后获得富血小板血浆,常温备用。使用时取凝血酶 100 U 加入 10%氯化钙溶液 30 ml,再加入 10 ml 富血小板血浆摇匀,形成一种凝胶状混合物称为 PG<sup>[2]</sup>。

**1.3 手术方法** 观察组常规止血后,将 PG 平铺于明胶海绵上,根据创面大小剪裁,将 PG 的一面用于创面。在防止硬膜与颅骨间隙出血时,可将其剪成长条填塞在硬膜和骨瓣之间,将 PG 的一面贴于硬膜上,用小针细线每隔 5 cm 左右在硬膜与骨缘或骨膜悬吊;脑出血血肿清除后脑内深部有散在的出血点

或渗血时,可将其剪成 10 mm×10 mm 或 20 mm×20 mm 的大小,PG 的一面贴在出血点或渗血处;也可将 PG 平铺于明胶海绵上用手术刀剖开,使其总厚度减半,用于颅脑肿瘤切除术。对照组在创面充分电凝止血基础上先用止血棉吸干术野渗血,根据手术创面大小剪切明胶海绵后应用于创面,按压至血液凝固为止。

1.4 评估方法 术后 24 h 出血量:通过观察术后 24 h 引流量评估。瘤腔、血肿腔渗血量:通过多田公式计算,  $V=(a \times b \times c)/2$ ,  $V$  为出血量,  $a$  为最大血肿面积层面血肿的最长径,  $b$  为最大血肿面积层面上与最长径垂直的最长径,  $c$  为 CT 影像出现出血的层面数。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 19.0 软件进行分析,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,采用  $t$  检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

观察组术后 24 h 出血量[(35±10)ml]明显少于对照组[(110±12)ml]( $P < 0.05$ )。观察组瘤腔、血肿腔术后渗血量[(5±4)ml]也明显少于对照组[(20±15)ml]( $P < 0.05$ )。

3 讨论

颅脑手术后出血是严重的并发症。本研究显示,不论是术后 24 h 出血量还是瘤腔、血肿腔渗血量,观察组明显少于对照组。止血用的明胶海绵是牛皮提取并纯化而成,优点是多孔结构,可吸收重于自身 45 倍的血液,在吸收血液后体积膨胀封闭血管裂口或创面,并激活血小板,促进血凝块形成,达到止血目的。明胶海绵价格低廉,但黏附性较差,易脱落,更适合与其他止血材料联合使用<sup>[3]</sup>。明胶海绵需要机体的凝血因子参与才能止血,故对凝血机制障碍者止血效果不理想<sup>[4]</sup>。近年来,使用较多的氧化纤维素与氧化再生纤维素类产品,因其吸附力提升,质地柔软可剪裁等特点优于明胶海绵,但由于产品无法在体内完全代谢,并且能降低损伤组织周围 pH 值,这种高酸性环境易造成损伤组织周围炎症反应,使伤口愈合延迟<sup>[5]</sup>,为手术的安全性等带来隐患。

可吸收性止血材料是近年来研发的一种已在外科许多领域广泛应用并取得了显著的效果的新型生物材料。理想的可吸收性止血材料可以直接减少机体失血从而有效维持血容量,避免全身凝血药物使用所带来的不良反应,减少输血及手术时间,而且能够间接地缩短患者的重症监护室内停留时间及住院

时间,从而提高疗效<sup>[6]</sup>。

PG 是一种富含血小板的血浆加凝血酶、氯化钙等激活形成的具有粘性的凝胶状物质。PG 包含多种蛋白及生长因子,具有复杂的生物学功能。PG 富含血小板、凝血酶、氯化钙,这些物质均参与凝血过程,达到止血的目的,提高手术创面的封闭成功率,临床实验观察 PG 具有显著的加速止血效果。Man 等<sup>[7]</sup>以自体 PG 用于整形美容手术中止血,发现用 PG 喷洒创面后,创面渗血于 45 s 内停止。PG 包含血小板源性生长因子、转化生长因子、血管内皮生长因子、表皮生长因子、成纤维细胞生长因子、胰岛素样生长因子、脑源性神经营养因子、白细胞介素 1 和血小板激活因子等,这些生长因子通过相互协同作用,在促进体内多种类型组织细胞的分裂和增殖,促进基质合成和沉积,促进纤维组织和肉芽组织的形成,增加胶原合成能力,刺激参与创伤后上皮再生间质增生和新生血管形成等过程中发挥重要作用。研究表明 PG 血小板浓度比全血高 4~8 倍,其激活后所释放上述细胞因子的浓度为体内正常浓度的 3~8 倍,各生长因子的比例与体内正常生理浓度相近,能使各生长因子之间发挥最佳的协同作用<sup>[8]</sup>;同时 PG 含有大量纤维蛋白原所形成的纤维网状支架可支持生长因子诱导生成新生组织,能为修复细胞提供良好的支架,促进伤口早期闭合。PG 不仅可粘合组织缺损,还可防止血小板的流失,使血小板在局部长时间缓慢释放生长因子,保持较高的生长因子浓度,而更好地发挥组织修复作用。此外,PG 较一般止血材料的优势还在于其具有较好的抗菌作用,能为创伤修复提供良好的微环境。PG 抗菌作用可能与血小板本身能释放一些抗菌活性肽来抵抗微生物有关。早在 1992 年,Yeaman 等<sup>[9]</sup>发现,在生理浓度凝血酶刺激下,兔血小板能释放一种小分子量的抗微生物蛋白;随后纯化得到这种蛋白,不仅证明其能以剂量依赖的方式杀灭金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、白色念珠菌,而且提出血小板通过局部释放抗菌蛋白对抗组织损伤或微生物聚集,在宿主对抗感染中发挥重要作用<sup>[10]</sup>。2002 年,该研究团队用反相高效液相色谱方法从凝血酶刺激后的人血小板上清中纯化分离得到 7 种抗菌活性肽(血小板因子-4、结缔组织活性肽-3、血小板碱性蛋白、胸腺肽-4、纤维蛋白肽 B、纤维蛋白肽 A),它们能以剂量依赖的方式杀灭细菌(金黄色葡萄球菌、大肠杆菌)和真菌(白色念珠菌、新型隐球菌),并在感染性心内膜炎动物模型中证实了血小板对金黄色葡萄球菌的抗菌作用<sup>[11]</sup>。将可吸

收的 PG 和明胶海绵的结合使用,充分发挥了 PG 对创面吸附性强,即刻疗效止血疗效突出的特点,同时通过明胶海绵比较突出的吸水性能,可以有效达到防止术后出血的止血功效。也规避了明胶海绵吸附性差、对局部组织有刺激、凝血机制障碍者无法使用的特点。

本研究表明,可吸收材料 PG 在颅脑手术中可以有效提高手术的止血效果。

【参考文献】

[1] 王 勇, 陆 伟. 体内可吸收止血材料研究及临床应用 [J]. 生物医学工程杂志, 2009, 26(4): 922-926.

[2] Landesberg R, Roy M, Glickman RS. Quantification of growth factor levels using a simplified method of platelet-rich plasmagel preparation [J]. J Oral Maxillofac Surg, 2000, 58(3): 297-300.

[3] Igai H, Yamamoto Y, Chang SS, *et al.* Tracheal cartilage regeneration by slow release of basic fibroblast growth factor from a gelatin sponge [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2007, 134(1): 170-175.

[4] Alam HB, Burris D, DaCorta JA, *et al.* Hemorrhage control in the battlefield: role of new hemostatic agents [J]. Mil Med, 2005, 170(1): 63-69.

[5] 王春仁, 张 清, 奚廷斐. 生物纸止血作用效果的体内外实验研究 [J]. 中国生物医学工程学报, 2007, 26(4): 610-612.

[6] 巴 根, 赵贵成, 傅 强. 可吸收止血材料的安全性与应用 [J]. 第二军医大学学报, 2011, 32(8): 911-914.

[7] Man D, Plosker H, Winland-Brown JE. The use of autologous platelet-rich plasma (platelet gel) and autologous platelet-poor plasma (fibrin glue) in cosmetic surgery [J]. Plast Reconstr Surg, 2001, 107(1): 229-239.

[8] Glenister KM, Payne KA, Sparrow RL. Proteomic analysis of supernatant from pooled buffy-coat platelet concentrates throughout 7-day storage [J]. Transfusion, 2008, 48(1): 99-107.

[9] Yeaman MR, Puentes SM, Norman DC, *et al.* Partial characterization and staphylocidal activity of thrombin-induced platelet microbicidal protein [J]. Infect Immun, 1992, 60(3): 1202-1209.

[10] Yeaman MR, Tang YQ, Shen AJ, *et al.* Purification and in vitro activities of rabbit platelet microbicidal proteins [J]. Infect Immun, 1997, 65(3): 1023-1031.

[11] Tang YQ, Yeaman MR, Selsted ME. Antimicrobial peptides from human platelets [J]. Infect Immun, 2002, 70(12): 6524-6533.

(2015-09-16 收稿, 2015-11-05 修回)

(上接第 151 页)

【参考文献】

[1] Ryttefjors M, Enblad P, Kerr RS, *et al.* International subarachnoid aneurysm trial of neurosurgical clipping in versus endovascular coiling: sub-group analysis of 278 elderly patients [J]. Stroke, 2008, 39(10): 2720-2726.

[2] 冯大勤, 黄 玮, 卞 泓, 等. 前交通动脉瘤破裂急性期开颅夹闭与介入栓塞治疗的临床分析 [J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2014, 19(2): 80-81.

[3] 黄朝觉, 黄 玮, 杨雷霆, 等. 51 例前交通动脉瘤动脉的显微手术疗效分析 [J]. 中国临床神经外科杂志, 2013, 18(6): 335-336.

[4] 哈文波, 崔立山, 宿鹏飞, 等. 老年颅内动脉瘤破裂急性期血管内栓塞治疗 [J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(8): 1043-1045.

[5] Willinsky RA, Peltz J, da Costa L, *et al.* Clinical and angio-

graphic follow-up of ruptured intracranial aneurysms treated with endovascular embolization [J]. Am J Neuroradiol, 2009, 30: 1035-1040.

[6] Kan P, Jahshan S, Yashar P, *et al.* Feasibility, safety, and periprocedural complications associated with endovascular treatment of selected ruptured aneurysms under conscious sedation and local anesthesia [J]. Neurosurgery, 2013, 72(2): 216-220.

[7] 黄俊红, 赵洪洋, 王 海, 等. 颅内动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者预后的多因素分析 [J]. 中国临床神经外科杂志, 2009, 14(5): 257-259.

[8] 于兰冰, 王 硕, 赵元立, 等. 微创手术治疗老年颅内动脉瘤的预后分析 [J]. 中华医学杂志, 2006, 86(31): 2209-2211.

[9] 毛更生, 吴中学, 王忠诚. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血临床研究进展 [J]. 中国卒中杂志, 2008, 3(5): 344-351.

(2015-10-30 收稿, 2015-12-13 修回)