

·基础研究·

多聚糖术中止血装置用于上消化道动脉性出血的动物实验研究

孙逸斌 陈晨 熊羽佳 谈辰欢 刘义婷 冯吉 马亦凡 史冬涛 张德庆 李岭
李锐

苏州大学附属第一医院消化内科, 苏州 215006

通信作者: 李锐, Email: lrhcsz@163.com

【摘要】 目的 验证 EndoClot 多聚糖术中止血装置(EndoClot polysaccharide hemostatic system, EndoClot PHS)用于肝素化上消化道动脉性出血(Forrest I a)内镜下治疗的有效性和安全性。方法 将 12 只巴拿马猪以计算机简单随机分组的方法随机分为实验组($n=6$)和对照组($n=6$),建立胃动脉性出血动物模型。实验组和对照组分别使用 Endoclot PHS 和 Hemospray 喷洒创面止血,内镜下持续观察 30 min,比较 2 组达到有效止血的时间、止血颗粒使用量、送粉管堵塞及更换次数等。术后观察实验猪存活情况,并发生情况等。10 d 后,所有实验猪行安乐死并行病理解剖。结果 12 只实验猪均达到喷射性或搏动性出血。实验组和对照组达到有效止血的时间[(8.75 ± 0.84) min 比 (9.83 ± 0.62) min, $t=-2.53, P=0.030$]及达到有效止血的止血颗粒使用量[(6.71 ± 0.39) g 比 (14.10 ± 1.62) g, $t=-10.86, P<0.001$]比较差异均有统计学意义。2 组送粉管堵塞及更换次数差异无统计学意义[(0.64 ± 0.02) 次比 (0.67 ± 0.04) 次, $t=-1.64, P=0.131$]。实验组气源更稳定,内镜下视野更清晰。实验组和对照组均未出现胃损伤、穿孔及气栓形成,血糖、血常规和肝肾功能均正常,均未出现主要器官的血栓形成及栓塞。结论 EndoClot PHS 用于肝素化上消化道动脉性出血(Forrest I a)动物模型的内镜下治疗是安全有效的。

【关键词】 胃肠出血; 止血,内窥镜; 有效性; 安全性; 多聚糖术中止血装置

Evaluation of polysaccharide hemostatic system for arterial hemorrhage of upper digestive tract

Sun Yibin, Chen Chen, Xiong Yujia, Tan Chenhuan, Liu Yiting, Feng Ji, Ma Yifan, Shi Dongtao, Zhang Deqing, Li Ling, Li Rui

Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, China

Corresponding author: Li Rui, Email: lrhcsz@163.com

【Abstract】 Objective To study the efficacy and safety of EndoClot polysaccharide hemostatic system (EndoClot PHS) for heparinized arterial hemorrhage of upper digestive tract (Forrest I a) in animal model. **Methods** Twelve experimental pigs were randomly divided into the test group ($n=6$) and the control group ($n=6$) by simple random grouping method. Gastric arterial hemorrhage models were established. Endoclot PHS and Hemospray were used to spray on the wound to stop bleeding in the test group and the control group respectively. The time of effective hemostasis, the amount of hemostatic particles used, and the blockage of the powder feeding tube and its replacement were compared between the two groups. The survival and complications of experimental pigs were observed after the operation. In 10 days after the operation, the experimental pigs were euthanized for pathological dissection. **Results** Spurting or pulsatile bleeding was achieved in all experimental pigs. There were significant differences in the time of effective hemostasis (8.75 ± 0.84 min VS 9.83 ± 0.62 min, $t=-2.53, P=0.030$) and the amount of hemostatic particles used to achieve effective hemostasis (6.71 ± 0.39 g VS 14.10 ± 1.62 g, $t=-10.86, P<0.001$) between the test

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20200330-00113

收稿日期 2020-03-30 本文编辑 朱悦

引用本文: 孙逸斌, 陈晨, 熊羽佳, 等. 多聚糖术中止血装置用于上消化道动脉性出血的动物实验研究[J].

中华消化内镜杂志, 2022, 39(7): 559-563. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20200330-00113.



group and the control group. There was no significant difference in the occurrence of clogging or the replacement of powder feeding pipes between the two groups (0.64 ± 0.02 times VS 0.67 ± 0.04 times, $t = -1.64$, $P = 0.131$). In addition, the gas source of the test group was stable, and the visual field under the endoscope was clear. Neither the test group nor the control group had gastric lesions, perforation, or embolism. The blood glucose, blood routine, and liver and kidney functions were normal, and no thrombosis or embolism of the main organs occurred in either group. **Conclusion** EndoClot PHS is safe and effective for heparinized upper gastrointestinal arterial hemorrhage (Forrest I a) in animal models.

【Key words】 Gastrointestinal hemorrhage; Hemostasis, endoscopic; Efficiency; Safety; Polysaccharide hemostatic system

上消化道出血是临床常见急症,常用的内镜下止血方法有电凝、机械止血(如止血夹)、局部用血管收缩药物等^[1]。这些方法的主要缺点是对操作医师的技术要求较高、需要高频电发生器等特殊设备以及在某些特殊解剖部位难以行内镜下操作,故在基层医院难以推广。针对传统消化道止血技术的不足,通过气源辅助将止血粉经内镜工作钳道直接喷洒到出血部位的技术应运而生^[2-6]。止血粉是一类植物来源的组织黏合剂,呈白色粉末状,在气泵作用下通过输送管喷洒至创面或出血点后,能够快速吸收水分以促进凝血物质聚集;此外,形成的凝胶样薄膜能起到隔绝胃酸等消化液的作用,保护创面血管。在消化内镜领域,止血粉在非静脉曲张性上消化道出血的治疗中被首先使用^[7-8],有文献报道显示,该技术操作简单,无需精确定位,且能直接应用于传统止血方法难以应用的部位^[3,8-9],在临床上被广泛接受。Hemospray 内镜止血装置与 EndoClot 多聚糖术中止血装置(EndoClot polysaccharide hemostatic system, EndoClot PHS)就是利用止血粉进行止血的止血技术,本实验通过与美国食品药品监督管理局已批准上市且与测试产品预期用途相同的 Hemospray 内镜止血装置^[10]在巴拿马猪上进行比较,验证 EndoClot PHS 用于肝素化上消化道动脉性出血(Forrest I a)内镜下止血的有效性和安全性。

材料与方 法

一、材料与器械

1. 实验动物选择:14 只巴拿马猪,雌雄不限,体重 45~50 kg,统一饲养 1 周。对所有实验猪进行包括血常规、血糖和肝肾功能等在内的体检及基线评估,以确定其健康状况。内镜检查食管及胃是否有出血、肿瘤、溃疡、炎性病变等,如果发现上述病变,则不能选择该动物进行研究。最终,选择 12 只健康的实验猪,由计算机按简单随机分组的方法,按

1:1 的比例随机分配到 Endoclot PHS 组(实验组)和 Hemospray 组(对照组)进行实验。

2. 实验器械:深圳迈瑞生物医疗电子有限公司麻醉机、呼吸机、监护器;雅培贸易(上海)有限公司激活全血凝固时间(activated clotting time of whole blood, ACT)检测器;日本奥林巴斯公司电子胃镜;日本富士株式会社高频电刀;上海威尔逊光电仪器有限公司内镜针刀、止血夹;赛多利斯(上海)贸易有限公司电子天平;徕卡光学显微镜。

3. 实验药品:EndoClot 止血粉(多聚糖止血颗粒,3 g/瓶,苏州安德佳生物科技有限公司);Hemospray 止血颗粒(20 g/瓶,美国威尔逊-库克医学公司)。

二、实验方法

1. 实验前准备:所有实验猪手术前 1 d 给予流食。实验前,对实验猪测定 ACT。耳缘静脉注射戊巴比妥钠注射液进行麻醉,随后将实验猪仰卧固定在手术台上,行气管插管,呼吸机辅助呼吸并全程监测生命体征(心率、血压、呼吸频率等)。实验过程中所有实验猪保持平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)在 60 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)以上,必要时静脉注射生理盐水。

2. 动物模型的建立:常规消毒后进行无菌剖腹手术,在胃大弯处分离出 5 cm 长的胃网膜右动脉,在胃网膜右动脉下方平行于胃网膜右动脉做一 1 cm 长的胃切开,使游离的动脉植入并暴露于胃腔内(图 1),缝合胃切口,逐层关腹。静脉注射肝素,使 ACT 达到正常值的 2 倍,以创造消化道动脉出血的极端情况。胃镜下用内镜针刀穿刺植入胃腔的胃网膜右动脉,造成动脉性出血(图 2)。

3. 治疗过程:实验组或对照组将送粉管自内镜孔道插入,予止血颗粒喷洒创面,直至止血。一旦确认止血,胃镜下观察出血部位 3 min。若 3 min 内再次出血,则再次进行止血颗粒喷洒直至确认止血,并再次观察 3 min。若仍再次出血,重复上述步骤;否则,从末次喷洒确认止血起,胃镜下持续观察

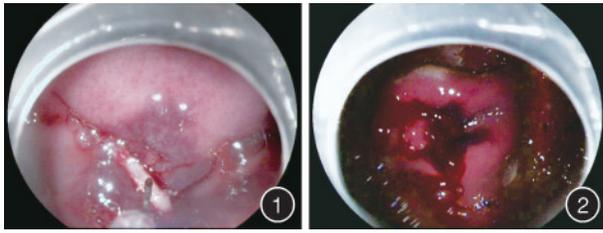


图1 植入于胃腔内的胃网膜右动脉 图2 穿孔动脉造成动脉性出血

30 min。若首次喷洒后 15 min 内止血,且末次喷洒后 30 min 内未再次出血则认为是成功止血。否则,止血失败。此外,若首次喷洒持续 3 min 仍未止血也认为是止血失败。止血失败后采用止血夹或经腹腔镜结扎血管进行止血。

4. 术后随访:实验猪术后继续饲养 10 d。术后第 3、7、10 天进行实验室检查及胃镜检查。在实验期间如有动物死亡,记录死亡时间,并立即进行全面、系统的尸检和组织病理学评估。所有存活的动物在术后第 10 天完成内镜检查后实施安乐死,并进行全面、系统的尸检和组织病理学评估。

三、观察指标

观察指标包括:(1)30 min 内达到有效止血(有效止血指首次喷洒后 15 min 内止血,且末次喷洒后 30 min 内未再次出血)的动物数量、达到有效止血的时间(第 1 次喷洒开始至最后 1 次喷洒结束)及止血颗粒使用量;(2)送粉管堵塞情况、止血颗粒对内镜视野的影响,气源系统运行情况;(3)实验动物存活情况,并发症(穿孔、再出血、胃肠道梗阻或胀气、血栓形成或栓塞等)发生情况,伤口愈合趋势,体重、血糖、血常规、肝肾功能及组织病理学检查情况。

伤口愈合等级评价指标包括 4 级。A 级:完全愈合(观察不到边缘);B 级:不完全愈合(被再生黏膜覆盖,但边缘仍可见);C 级:部分愈合(皱褶收敛,纤维/肉芽组织出现);D 级:未愈合(未观察到愈合迹象)。

四、统计学分析

采用 SPSS 26.0 统计软件对数据进行统计分析,定量资料符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验比较两组达到有效止血的时间、止血颗粒使用量及送粉管堵塞及更换次数, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、术中情况

12 只实验猪均达到动脉性出血,实验组及对

对照组均在 30 min 内成功止血。实验组达到有效止血的时间及止血颗粒使用量少于对照组,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05);实验组送粉管堵塞及更换次数也少于对照组,但差异均无统计学意义(表 1)。器械使用过程中,实验组内镜下视野清晰,喷洒出的止血颗粒均匀覆盖在出血区域(图 3);对照组止血颗粒分散在胃腔内,内镜下视野模糊不清(图 4)。实验组气源系统运行正常、气流稳定;对照组气源系统运行正常,但因其压缩气体 CO_2 含量固定,一定时间后,气体泄露完全,装置不能使用。

表 1 12 只动脉性出血实验猪止血情况分析($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	达到有效止血的时间(min)	止血颗粒使用量(g)	送粉管堵塞及更换次数(次)
实验组	6	8.75±0.84	6.71±0.39	0.64±0.02
对照组	6	9.83±0.62	14.10±1.62	0.67±0.04
<i>t</i> 值		-2.53	-10.86	-1.64
<i>P</i> 值		0.030	<0.001	0.131

注:实验组使用 Endoclot PHS 止血,对照组使用 Hemospray 止血



图3 EndoClot多聚糖术中止血装置喷洒后的创面,内镜下视野清晰,喷洒出的止血颗粒均匀覆盖在出血区域 图4 Hemospray 内镜止血装置喷洒后的创面,内镜下视野模糊不清,止血颗粒分散在胃腔内

二、术后随访情况

术中及术后第 3、7、10 天行内镜观察及实验室检查,实验组和对照组均未出现胃损伤、穿孔及气栓形成,血糖、血常规和肝肾功能均正常,均未出现主要器官的血栓形成及栓塞。术后第 3 天,实验组和对照组胃切口部位愈合状态全部为部分愈合(C 级),目标区域活检部位愈合状态全部为完全愈合(A 级)。术后第 7 天,实验组胃切口部位愈合状态为不完全愈合(B 级)和部分愈合(C 级)的分别有 2 只和 4 只;对照组分别为 1 只和 5 只。术后第 10 天,2 组胃切口部位全部为不完全愈合(B 级),目标区域活检部位全部为完全愈合(A 级)。术后第 3~10 天,各部位愈合情况均随时间延长不断好转。

三、病理检测结果

术中活检病理分析结果显示,实验组和对照组

胃黏膜结构完整,未出现黏膜下气肿;胃黏膜细胞及黏膜下层出现不同程度的手术损伤(图5)。10 d后将实验猪安乐死后行解剖,病理分析结果显示:实验组和对照组在胃手术区域、肠系膜及腹腔淋巴结均显示手术创伤后的炎性反应;胃网膜动脉及邻近血管未发现血栓形成及栓塞;肺、肝、胰腺、肾均出现创伤后应激反应的病理学表现,未发现血栓形成及栓塞(图6)。

讨 论

消化道出血是临床常见的急症之一,其中非静脉曲张性上消化道出血约占总发病率的80%以上^[11-12]。尽管如今随着内镜诊疗技术的发展,上消化道出血的治疗手段日益增多,但是上消化道出血相关原因造成的死亡率最高仍可达12%^[13]。多聚糖止血粉作为一种快速、安全、高效的新型止血材料,近年来国内外已有多篇文献报道其应用于外科手术创面及消化道黏膜止血^[14-18]。本研究以随机实验的方式探讨了多聚糖止血粉在动物模型中对严重胃动脉出血治疗的有效性及其安全性,在较为严重的抗凝状态下的动脉喷射性或搏动性出血中,止血率仍达到了100%。

目前,上消化道出血的内镜下治疗初始止血率可达90%,但对于动脉喷射性或搏动性出血的治疗仍具有挑战性。严重的胃肠道出血,视野通常会受到阻碍,使常规止血方法使用受限。局部注射药物的治疗方法虽然简单易行,但是单独使用时效果较差,止血速度较慢,特别对于动脉喷射性或搏动性出血,不能在最短时间内有效成功止血,导致患者死亡率增加,且止血后再出血率也较高。热凝止血的即时止血成功率高,但对动脉喷射性或搏动性出血,可能因无法准确判断出血点而未能有效止血,且可能因病灶部位操作困难导

致无法达到理想的止血效果。有研究表明,钛夹治疗上消化道出血的疗效优于药物注射止血及热凝止血,然而钛夹的使用也同样可能因病灶部位导致操作困难,而且在形成纤维化的位置,止血夹容易脱落,造成再次出血。Lin等^[19]的一项研究中,最初随机分配接受止血夹应用的患者约有10%因技术困难导致操作失败。

与上消化道出血传统的内镜下治疗方法不同,EndoClot PHS使用简便,可迅速覆盖大范围区域,以弥补操作人员的经验不足,或降低某些特殊部位如胃体小弯侧、十二指肠降部等病灶的操作难度^[20-23]。EndoClot PHS中的多聚糖止血颗粒能快速吸收血液中的水分,使血液中的血小板、红细胞和凝血蛋白(凝血酶、纤维蛋白原等)聚集,从而起到加速凝血的作用。当与血液接触时,多聚糖止血颗粒还能吸收水分形成凝胶,以提供机械屏障^[24]。

本研究中,在与Hemospray内镜止血装置的比较中可以发现,EndoClot PHS组达到有效止血的时间及止血颗粒使用量少于Hemospray组,送粉管堵塞及更换次数与Hemospray组相当,且EndoClot PHS组气源稳定,内镜下视野清晰。2组实验动物在术中及术后均未发生死亡,均存活,术后均未再发生出血,10 d后伤口均可达到不完全愈合。术中、术后观察及处死后尸检均未发现胃黏膜损伤、穿孔及气栓形成,血糖、血常规和肝肾功能均正常,均未出现主要器官的血栓形成及栓塞。

综上所述,本实验验证了EndoClot PHS用于肝素化上消化道动脉喷射性或搏动性出血(Forrest Ia)内镜下治疗的有效性和安全性。另外,本实验中建立上消化道动脉性出血的动物模型方法还可以应用到其他对于上消化道出血的研究中。但因本次实验样本量较少,仍需扩大样本量进一步研究以获得更多的数据。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

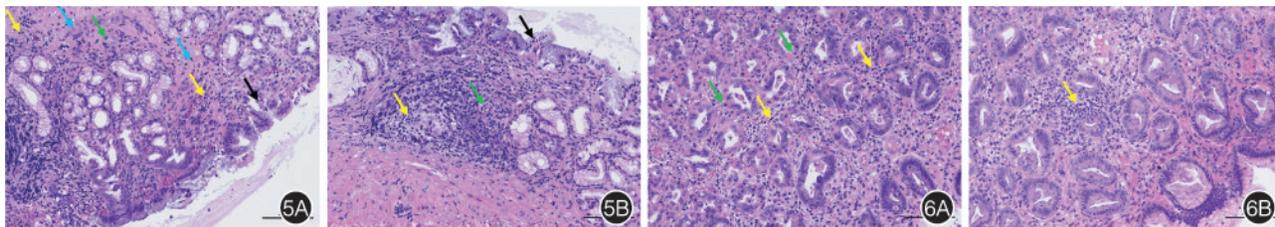


图5 术中活检病理,胃黏膜组织中可见局部上皮轻度瘀血,少量上皮细胞坏死(黑色箭头);局部少量腺体坏死消失(绿色箭头),结缔组织增生取代(蓝色箭头),伴少量炎性细胞浸润;局部见一淋巴细胞聚集结节(黄色箭头) HE ×200 5A:实验组;5B:对照组 图6 术后解剖病理,胃组织可见广泛上皮少量炎性细胞浸润(黄色箭头),局部可见炎性细胞聚集灶;腺体细胞点状坏死(绿色箭头),胞核固缩、碎裂、消失 HE ×200 6A:实验组;6B:对照组

作者贡献声明 孙逸斌: 酝酿和设计实验, 实施研究, 采集数据, 分析、解释数据, 起草文章, 统计分析; 陈晨: 酝酿和设计实验, 实施研究; 熊羽佳: 采集数据, 分析、解释数据; 谈辰欢、马亦凡: 分析、解释数据, 统计分析; 刘义婷: 实施研究, 统计分析; 冯吉: 实施研究, 采集数据; 史冬涛、张德庆、李岭: 对文章的知识性内容作批评性审阅, 指导, 支持性贡献; 李锐: 酝酿和设计实验, 对文章的知识性内容作批评性审阅, 获取研究经费, 行政、技术或材料支持

参 考 文 献

- [1] 张立华, 罗德, 李洪翠, 等. 内镜治疗非静脉曲张上消化道出血随机对照试验的 Meta 分析[J]. 中国内镜杂志, 2019, 25(11):26-35. DOI: 10.3969/j.issn.1007-1989.2019.11.004.
- [2] Antinori CH, Andrew CT, Santaspirt JS, et al. The many faces of aortoenteric fistulas[J]. *Am Surg*, 1996,62(5):344-349.
- [3] Cendan JC, Thomas JB 4th, Seeger JM. Twenty-one cases of aortoenteric fistula: lessons for the general surgeon[J]. *Am Surg*, 2004,70(7):583-587.
- [4] Gralnek IM, Barkun AN, Bardou M. Management of acute bleeding from a peptic ulcer[J]. *N Engl J Med*, 2008,359(9):928-937. DOI: 10.1056/NEJMra0706113.
- [5] Laine L, Yang H, Chang SC, et al. Trends for incidence of hospitalization and death due to GI complications in the United States from 2001 to 2009[J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(8):1190-1196. DOI: 10.1038/ajg.2012.168.
- [6] Laine L, Jensen DM. Management of patients with ulcer bleeding[J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(3):345-361. DOI: 10.1038/ajg.2011.480.
- [7] Lau JY, Barkun A, Fan DM, et al. Challenges in the management of acute peptic ulcer bleeding[J]. *Lancet*, 2013, 381(9882):2033-2043. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60596-6.
- [8] Gutierrez G, Reines HD, Wulf-Gutierrez ME. Clinical review: hemorrhagic shock[J]. *Crit Care*, 2004, 8(5): 373-381. DOI: 10.1186/cc2851.
- [9] Srygley FD, Gerardo CJ, Tran T, et al. Does this patient have a severe upper gastrointestinal bleed?[J]. *JAMA*, 2012,307(10):1072-1079. DOI: 10.1001/jama.2012.253.
- [10] Giday SA, Kim Y, Krishnamurthy DM, et al. Long-term randomized controlled trial of a novel nanopowder hemostatic agent (TC-325) for control of severe arterial upper gastrointestinal bleeding in a porcine model[J]. *Endoscopy*, 2011,43(4):296-299. DOI: 10.1055/s-0030-1256125.
- [11] Burke SJ, Golzarian J, Weldon D, et al. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding[J]. *Eur Radiol*, 2007, 17(7):1714-1726. DOI: 10.1007/s00330-006-0477-x.
- [12] 中国医师协会急诊医师分会. 急性上消化道出血急诊诊疗流程专家共识[J]. *中国急救医学*, 2015,35(10):865-873. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2015.10.001.
- [13] Ahsberg K, Ye W, Lu Y, et al. Hospitalisation of and mortality from bleeding peptic ulcer in Sweden: a nationwide time-trend analysis[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2011, 33(5): 578-584. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04562.x.
- [14] Humphreys MR, Castle EP, Andrews PE, et al. Microporous polysaccharide hemospheres for management of laparoscopic trocar injury to the spleen[J]. *Am J Surg*, 2008,195(1):99-103. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2007.03.006.
- [15] 张林慧, 黄蕊, 刘志国, 等. 止血粉与止血夹用于结直肠病变内镜下黏膜切除术中止血及预防再出血的随机对照研究[J]. *中华消化内镜杂志*, 2013, 30(12): 661-664. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2013.12.001.
- [16] 赵喜颖, 张北平, 赵小青, 等. 复合微孔多聚糖止血粉在非静脉曲张性消化道出血内镜治疗中的应用[J]. *实用医学杂志*, 2017, 33(23):3927-3929. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2017.23.019.
- [17] 丁慧, 陈慧敏, 赵韞嘉, 等. 多聚糖止血粉在上消化道内镜黏膜下剥离术中的应用及其与凝血酶冻干粉预防再出血的对比[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2018,27(10):1162-1166. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2018.10.016.
- [18] Beg S, Al-Bakir I, Bhuva M, et al. Early clinical experience of the safety and efficacy of EndoClot in the management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding[J]. *Endosc Int Open*, 2015,3(6):E605-609. DOI: 10.1055/s-0034-1393087.
- [19] Lin HJ, Perng CL, Sun IC, et al. Endoscopic haemoclip versus heater probe thermocoagulation plus hypertonic saline-epinephrine injection for peptic ulcer bleeding[J]. *Dig Liver Dis*, 2003, 35(12): 898-902. DOI: 10.1016/j.dld.2003.07.006.
- [20] Ramírez-Polo AI, Casal-Sánchez J, Hernández-Guerrero A, et al. Treatment of gastrointestinal bleeding with hemostatic powder (TC-325): a multicenter study[J]. *Surg Endosc*, 2019, 33(7):2349-2356. DOI: 10.1007/s00464-019-06719-9.
- [21] Storm AC, Sawas T, Higgins T, et al. Step-by-step use of hemostatic powder: treatment of a bleeding GI stromal tumor [J]. *VideoGIE*, 2019, 4(1): 5-6. DOI: 10.1016/j.vgie.2018.10.003.
- [22] Kim YJ, Park JC, Kim EH, et al. Hemostatic powder application for control of acute upper gastrointestinal bleeding in patients with gastric malignancy[J]. *Endosc Int Open*, 2018, 6(6):E700-705. DOI: 10.1055/a-0593-5884.
- [23] Murat FJ, Ereth MH, Dong Y, et al. Evaluation of microporous polysaccharide hemospheres as a novel hemostatic agent in open partial nephrectomy: favorable experimental results in the porcine model[J]. *J Urol*, 2004, 172(3): 1119-1122. DOI: 10.1097/01.ju.0000136001.99920.97.
- [24] Murat FJ, Ereth MH, Dong Y, et al. Evaluation of microporous polysaccharide hemospheres as a novel hemostatic agent in open partial nephrectomy: favorable experimental results in the porcine model[J]. *J Urol*, 2004, 172(3): 1119-1122. DOI: 10.1097/01.ju.0000136001.99920.97.