



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 105963766 A

(43)申请公布日 2016.09.28

(21)申请号 201610526892.8

(22)申请日 2016.07.06

(71)申请人 浙江理工大学

地址 310018 浙江省杭州市下沙高教园区
浙江理工大学

申请人 浙江三创生物科技有限公司

(72)发明人 金甲 杨玉民 叶飞

(51)Int.Cl.

A61L 24/04(2006.01)

A61L 24/00(2006.01)

权利要求书1页 说明书7页

(54)发明名称

一种可吸收抗菌止血微球、制备方法及其应用

(57)摘要

本发明涉及一种可吸收抗菌止血微球及其可吸收抗菌止血微球的制备方法和应用。可吸收抗菌止血微球包括羧甲基壳聚糖、海藻酸钠、明胶和溶菌酶,对大出血创面快速止血,防止创面细菌感染;生物相容性好,可降解吸收,促进伤口愈合。本发明还公开了上述复合抗菌可吸收止血微球在用于新西兰兔肝脏半切除止血应用的效果。

1. 一种可吸收抗菌止血微球,包括羧甲基壳聚糖、海藻酸钠、明胶和溶菌酶。
2. 如权利要求1所述的可吸收抗菌止血微球,其特征在于,所述的羧甲基壳聚糖、海藻酸钠、明胶和溶菌酶的质量比为:1~5:0.1~1:0.005~0.05:0.005~0.1。
3. 如权利要求2所述的可吸收抗菌止血微球,所述的羧甲基壳聚糖、海藻酸钠、明胶和溶菌酶的质量比为:1~5:0.1~1:0.005~0.05:0.01~0.02。
4. 如权利要求3所述的可吸收抗菌止血微球,其特征在于,所述微球的平均粒径5-100 μ m。
5. 一种可吸收抗菌止血微球的制备方法,其特征在于具体包括如下步骤:
 - (1)制备基质溶液:称取质量比为1~5:0.1~1:0.005~0.05的羧甲基壳聚糖、海藻酸钠、明胶,加入10-100倍的蒸馏水,在水浴中加热至凝胶状水溶液;
 - (2)混合:将制备的基质溶液加入到含分散剂的乳化剂中,强力搅拌,分散剂与基质溶液的体积比或质量比,ml/ml或g/g为0.1~3.0: 1,乳化剂与基质溶液的体积比或质量比ml/ml或g/g,为0.01~0.30: 1;
 - (3)乳化交联共聚:加入交联剂,交联剂与基质液的体积比或质量比,ml/ml或g/g为0.05~1.0: 1;反应时间为1~12小时,反应完毕后,停止搅拌,出料;
 - (4)粗制:料液分层后,倾出油相,加入洗涤剂,反复洗涤;最后抽滤;
 - (5)干燥:将过滤后的微球粗样中加入稀释液,微球粗样与稀释液的质量体积比或质量比,g/ml或g/g,为1:10~200,将湿样通过离心喷雾干燥和真空干燥;
 - (6)共混:溶菌酶干粉与微球共混合,加入溶菌酶的质量为g/g,羧甲基壳聚糖、海藻酸钠、明胶和溶菌酶的质量比为:1~5:0.1~1:0.005~0.05:0.005~0.1;密封包装,无菌处理。
6. 如权利要求5所述的可吸收抗菌止血微球的制备方法,其特征在于,羧甲基壳聚糖、海藻酸钠、明胶和溶菌酶的质量比为:1.5:0.5:0.025:0.02。
7. 如权利要求5所述的可吸收抗菌止血微球的制备方法,其特征在于,步骤(5)中所述稀释液为蒸馏水或5%的乙醇溶液。
8. 如权利要求5-7所述的可吸收抗菌止血微球的制备方法,其特征在于,步骤(5)中干燥后获得的所述微球的平均粒径为5-100 μ m。
9. 如权利要求5-7所述的可吸收抗菌止血微球的制备方法,其特征在于,步骤(6)中的共混合方式为通过鼓风气流共混。
10. 如权利要求1-4中任一项所述的可吸收抗菌止血微球在制备止血材料中应用。

一种可吸收抗菌止血微球、制备方法及其应用

技术领域

[0001] 本发明涉及一种可吸收抗菌止血微球及其可吸收抗菌止血微球的制备方法。

[0002] 发明背景

止血敷料在止血剂中种类最多,应用最为广泛。其中以干纤维蛋白敷料、沸石敷料、壳聚糖类敷料等特别具有代表性。

[0003] 干纤维蛋白敷料主要将纤维蛋白和凝血酶加入纱布中制成,改善标准纱布的止血效果。止血机理是为凝血反应提供外源性底物。材料成分可吸收,止血效果稳定,但造价不菲,价格在500-1000美元。成份来源、材料本身脆弱性、微生物灭活技术问题和高昂的价格,限制了该类敷料的应用。

[0004] 沸石敷料主要由内含氧化硅、氧化铝、氧化镁、氧化钠等矿物的分子筛粉末制成,通过吸收创伤处水分从而提高局部凝血因子、血小板、红细胞浓度从而促进止血,代表性产品是QuikClot。优点是效果明显、稳定、价格低廉,缺点是不适合高压止血,且发挥止血作用时会放出热量,从而造成组织灼伤。

[0005] 壳聚糖类止血敷料目前在敷料市场占据主导地位,其产品止血效果好。其止血机制是促进血管收缩、激活红细胞中的凝血因子、促进血小板聚集到受伤部位从而启动人体凝血机制,其止血速度快于纤维蛋白胶。

[0006] 近年国内外研制的止血剂或止血敷料很多,其中也不乏含抗菌性能的止血敷料,但是大部分产品是利用材料进行抗生素类药物的载药复合或是复合抗菌作用的金,银,碘等抗菌粒子。然而,抗生素类药物的复合虽然可以减少口服或注射抗生素的用量,却不可避免抗生素长久使用的耐药性问题;更重要的是以银、碘等抗菌粒子复合的止血敷料,不可被人体吸收和降解,仅限于体表皮肤的使用,不适合作为体内使用的止血敷料,从而无法满足许多重要临床手术和医用急救的特殊止血处理。

[0007] 中国专利201410384076.9公开了一种抗菌促愈合活性的复合止血粉及其制备方法,涉及一种以埃洛石纳米管负载溶菌酶并且复合了壳聚糖的止血粉剂材料。该种材料希望利用埃洛石和壳聚糖发挥无机、有机材料各自优点起到止血杀菌作用,但正如其所述埃洛石纳米管作为无机材料,主要成分为氧化硅、氧化铝以及少量其他金属氧化物,该类成分在体内很难被降解吸收,也不能被溶菌酶水解从而发挥协同作用,因此不宜作为止血粉剂用于体内止血。

[0008] 因此,本发明希望通过研制一种复合抗菌止血剂,且止血剂可用于体内并能快速降解吸收。本发明采用一种羧甲基壳聚糖、海藻酸钠、明胶、溶菌酶为原料的复合抗菌止血材料,利用溶菌酶的水解酶特点,既起到抗菌、止血作用同时在止血后的体液环境下,降解羧甲基壳聚糖、海藻酸钠和明胶这些止血抗菌有效成分,利用羧甲基壳聚糖和海藻酸钠均为聚多糖可被水解的性质,以及明胶为氨基酸肽链也可被水解的性质,从而起到止血材料在体内可快速降解吸收的效果。

发明内容

[0009] 本发明的一个目的在于提供一种理想的复合抗菌可吸收止血粉剂材料:包括羧甲基壳聚糖、海藻酸钠、明胶和溶菌酶,对大出血创面快速止血,防止创面细菌感染;生物相容性好,可降解吸收,促进伤口愈合。

[0010] 优选地,所述的羧甲基壳聚糖、海藻酸钠、明胶和溶菌酶的质量比为:1~5:0.1~1:0.005~0.05:0.005~0.1。

[0011] 进一步优选,所述的羧甲基壳聚糖、海藻酸钠、明胶和溶菌酶的质量比为:1~5:0.1~1:0.005~0.05:0.01~0.02。

[0012] 特别优选,所述的羧甲基壳聚糖、海藻酸钠、明胶和溶菌酶的质量比为:1.5:0.5:0.025:0.01~0.02。

[0013] 最优选,所述的羧甲基壳聚糖、海藻酸钠、明胶和溶菌酶的质量比为:1.5:0.5:0.025:0.01~0.02

本发明的另一个目的在于提供一种复合溶菌酶止血微球的制备方法。

[0014] 本发明提供的各种复合抗菌止血微球,由如下方法制得:

(1)制备基质溶液:称取一定质量单位比的羧甲基壳聚糖、海藻酸钠、明胶(1~5:0.1~1:0.005~0.05),加入10~100倍的蒸馏水,在水浴中加热至凝胶状水溶液;

(2)混合:将制备的基质溶液加入到含分散剂的乳化剂中,强力搅拌,分散剂与基质溶液的体积比或质量比,ml/ml或g/g,为0.1~3.0: 1,乳化剂与基质溶液的体积比或质量比,ml/ml或g/g,为0.01~0.30: 1;

(3)乳化交联共聚:加入交联剂,交联剂与基质液的体积比或质量比,ml/ml或g/g,为0.05~1.0: 1;反应时间为1~12小时,反应完毕后,停止搅拌,出料;

(4)粗制:料液分层后,倾出油相,加入洗涤剂,反复洗涤;最后抽滤。

[0015] (5)干燥:将过滤后的微球粗样中加入稀释液,微球粗样与稀释液的质量体积比或质量比,g/ml或g/g,为1:10~200。将湿样通过离心喷雾干燥和真空干燥。

[0016] (6)共混:溶菌酶干粉与微球共混合,加入溶菌酶的质量为/g,羧甲基壳聚糖、海藻酸钠、明胶和溶菌酶的质量比为g/g:1~5:0.1~1:0.005~0.05:0.005~0.1,密封包装,无菌处理。

[0017] 进一步优选,所述的羧甲基壳聚糖、海藻酸钠、明胶和溶菌酶的质量比为g/g:1~5:0.1~1:0.005~0.05:0.01~0.02。

[0018] 特别优选,所述的羧甲基壳聚糖、海藻酸钠、明胶和溶菌酶的质量比为g/g:1.5:0.5:0.025:0.01~0.02。

[0019] 最优选,所述的羧甲基壳聚糖、海藻酸钠、明胶和溶菌酶的质量比为g/g:1.5:0.5:0.025:0.01~0.02。

[0020] 上述本发明提供的复合抗菌可吸收止血微球所用的分散剂优选如下:不仅限于液体石蜡、大豆油、乙酸乙酯、乙醇、蓖麻油、甘油酯脂肪酸等,可以单独或混合适用于本发明。

[0021] 上述本发明提供的复合抗菌可吸收止血微球所用的乳化剂优选如下:不仅限于司班系列和吐温系列等,可以单独或混合适用于本发明。

[0022] 上述本发明提供的复合抗菌可吸收止血微球所用的交联剂优选如下:不仅限于甲醛、环氧氯丙烷、氯化钙、戊二醛、三氯氧磷、三偏磷酸钠等,可以单独或混合适用于本发明。

[0023] 上述本发明的复合抗菌可吸收止血微球,所述的洗涤剂优选为蒸馏水、乙酸乙酯、

乙醇、丙酮、甲醇和石油醚中的一种以上。

[0024] 上述本发明的复合抗菌可吸收止血微球,所述的稀释剂优选为蒸馏水、乙酸乙酯、乙醇、丙酮、甲醇和石油醚等,可以单独或混合适用于本发明。

[0025] 上述步骤(5)中微球干燥完成后,体积平均粒径5-100 μm 。

[0026] 上述步骤(6)中共混通过鼓风气流共混。

[0027] 本发明还公开了上述复合抗菌可吸收止血微球在用于新西兰兔肝脏半切除止血应用的效果。

[0028] 本发明的作用机理为:可吸收抗菌止血微球是一种干燥、无菌、具有微米和纳米孔径、球状的微粒,添加易降解的溶菌酶作为抗菌成分,具有极强的吸水性能,通过浓缩血液的固形成分,提高血小板聚集、粘附,从而激活血小板发挥凝血作用,并激发纤维蛋白原形成蛋白纤维,加快了蛋白网形成止血塞的过程和稳定性。体外降解实验表明,材料的降解迅速,在24小时内即完成降解。材料的抑菌实验表明,材料的抑菌效果明显;进行的动物实验表明,其止血迅速。

[0029] 本发明可吸收抗菌止血微球具有以下有益效果:1.止血时间短:一般1-2分钟完成止血;2.利用溶菌酶水解酶的特点,羧甲基壳聚糖和海藻酸钠以及明胶可被水解的性质,止血材料降解速度快;3.有效抑菌,防止伤口感染;4.使用方便:将止血粉喷洒于创面出血处即可;5.易储存,保存时间长。因此,复合抗菌可吸收止血微球将是一种理想的外科止血剂。

具体实施方式

[0030] 实施例1

1、基质溶液制备:将1.5 g海藻酸钠、0.5 g羧甲基壳聚糖和0.025 g明胶加入到100 ml水中溶解,制成基质溶液;2、物料混合:250 ml液体石蜡与18 ml吐温80混合,加入基质溶液,以及2% w/w氯化钙10 ml,并伴以快速搅拌,以进行交联反应制得微球。3、精制:料液分层后,倾出上层油相,弃去,向下层液体中加入无水乙醇500ml,搅拌,去上清,重复洗涤2~3次。抽滤,加入30 ml蒸馏水稀释进行喷雾干燥,获得5~60 μm 左右的微球。在微球中加入溶菌酶0.01 g,鼓风气流共混,真空干燥、无菌处理后密封包装。

[0031] 实施例2

1、基质溶液制备:将1.5 g海藻酸钠、0.5 g羧甲基壳聚糖和0.025 g明胶加入到100 ml水中溶解,制成基质溶液;2、物料混合:100 g脂肪酸与18 ml吐温80混合,加入基质溶液,以及2% w/w氯化钙10 ml,并伴以快速搅拌,以进行交联反应制得微球。3、精制:料液分层后,倾出上层油相,弃去,向下层液体中加入无水乙醇500ml,搅拌,去上清,重复洗涤2~3次。抽滤,加入30 ml蒸馏水稀释进行喷雾干燥,获得5~60 μm 左右的微球,真空干燥、无菌处理后密封包装(无溶菌酶,空白对照组)。

[0032] 实施例3

1、基质溶液制备:将1.5 g海藻酸钠、0.5 g羧甲基壳聚糖和0.025 g明胶加入到100 ml水中溶解,制成基质溶液;2、物料混合:200 ml蓖麻油与18 ml吐温80混合,加入基质溶液,以及2% w/w氯化钙10 ml,并伴以快速搅拌,以进行交联反应制得微球。3、精制:料液分层后,倾出上层油相,弃去,向下层液体中加入无水乙醇500ml,搅拌,去上清,重复洗涤2~3次。抽滤,加入50 ml的5%乙醇稀释进行喷雾干燥,获得5~60 μm 左右的微球。在微球中加入

溶菌酶0.01 g,鼓风气流共混,真空干燥、无菌处理后密封包装。

[0033] 实施例4

1、基质溶液制备:将1.5 g海藻酸钠、0.5 g羧甲基壳聚糖和0.025 g明胶加入到100 ml水中溶解,制成基质溶液;2、物料混合:250 ml液体石蜡与18 ml吐温80混合,加入基质溶液,以及2% w/w氯化钙10 ml,并伴以快速搅拌,以进行交联反应制得微球。3、精制:料液分层后,倾出上层油相,弃去,向下层液体中加入无水乙醇500ml,搅拌,去上清,重复洗涤2~3次。抽滤,加入30 ml蒸馏水稀释进行喷雾干燥,获得5~60 μm 左右的微球。在微球中加入溶菌酶0.02 g,鼓风气流共混,真空干燥、无菌处理后密封包装。

[0034] 实施例5

1、基质溶液制备:将1.5 g海藻酸钠、0.5 g羧甲基壳聚糖和0.025 g明胶加入到100 ml水中溶解,制成基质溶液;2、物料混合:250 ml液体石蜡与18 ml吐温80混合,加入基质溶液,以及2% w/w氯化钙10 ml,并伴以快速搅拌,以进行交联反应制得微球。3、精制:料液分层后,倾出上层油相,弃去,向下层液体中加入无水乙醇500ml,搅拌,去上清,重复洗涤2~3次。抽滤,加入50 ml的5%乙醇稀释进行喷雾干燥,获得5~60 μm 左右的微球。在微球中加入溶菌酶0.02 g,鼓风气流共混,真空干燥、无菌处理后密封包装。

[0035] 实施例6

1、基质溶液制备:将1.5 g海藻酸钠、0.5 g羧甲基壳聚糖和0.025 g明胶加入到100 ml水中溶解,制成基质溶液;2、物料混合:250 ml液体石蜡与18 ml吐温80混合,加入基质溶液,以及2% w/w氯化钙10 ml,并伴以快速搅拌,以进行交联反应制得微球。3、精制:料液分层后,倾出上层油相,弃去,向下层液体中加入无水乙醇500ml,搅拌,去上清,重复洗涤2~3次。抽滤,加入30 ml蒸馏水稀释进行喷雾干燥,获得5~60 μm 左右的微球。在微球中加入溶菌酶0.005 g,鼓风气流共混,真空干燥、无菌处理后密封包装。

[0036] 实施例7

1、基质溶液制备:将1.5 g海藻酸钠、0.5 g羧甲基壳聚糖和0.025 g明胶加入到100 ml水中溶解,制成基质溶液;2、物料混合:250 ml液体石蜡与18 ml吐温80混合,加入基质溶液,以及2% w/w氯化钙10 ml,并伴以快速搅拌,以进行交联反应制得微球。3、精制:料液分层后,倾出上层油相,弃去,向下层液体中加入无水乙醇500ml,搅拌,去上清,重复洗涤2~3次。抽滤,加入50 ml的5%乙醇稀释进行喷雾干燥,获得5~60 μm 左右的微球。在微球中加入溶菌酶0.005 g,鼓风气流共混,真空干燥、无菌处理后密封包装。

[0037] 实施例8

1、基质溶液制备:将1.5 g海藻酸钠、0.5 g羧甲基壳聚糖和0.025 g明胶加入到100 ml水中溶解,制成基质溶液;2、物料混合:250 ml液体石蜡与18 ml吐温80混合,加入基质溶液,以及2% w/w氯化钙10 ml,并伴以快速搅拌,以进行交联反应制得微球。3、精制:料液分层后,倾出上层油相,弃去,向下层液体中加入无水乙醇500ml,搅拌,去上清,重复洗涤2~3次。抽滤,加入50 ml的5%乙醇稀释进行喷雾干燥,获得5~60 μm 左右的微球。在微球中加入溶菌酶0.03 g,鼓风气流共混,真空干燥、无菌处理后密封包装。

[0038] 实施例9

1、基质溶液制备:将1.5 g海藻酸钠、0.5 g羧甲基壳聚糖和0.025 g明胶加入到100 ml水中溶解,制成基质溶液;2、物料混合:250 ml液体石蜡与18 ml吐温80混合,加入基质溶

液,以及2% w/w氯化钙10 ml,并伴以快速搅拌,以进行交联反应制得微球。3、精制:料液分层后,倾出上层油相,弃去,向下层液体中加入无水乙醇500ml,搅拌,去上清,重复洗涤2~3次。抽滤,加入30 ml蒸馏水稀释进行喷雾干燥,获得5~60 μm左右的微球。在微球中加入溶菌酶0.1 g,鼓风气流共混,真空干燥、无菌处理后密封包装。

[0039] 实施例10

1、基质溶液制备:将1.5 g海藻酸钠、0.5 g羧甲基壳聚糖和0.025 g明胶加入到100 ml水中溶解,制成基质溶液;2、物料混合:250 ml液体石蜡与18 ml吐温80混合,加入基质溶液,以及2% w/w氯化钙10 ml,并伴以快速搅拌,以进行交联反应制得微球。3、精制:料液分层后,倾出上层油相,弃去,向下层液体中加入无水乙醇500ml,搅拌,去上清,重复洗涤2~3次。抽滤,加入50 ml的5%乙醇稀释进行喷雾干燥,获得5~60 μm左右的微球。在微球中加入溶菌酶0.1 g,鼓风气流共混,真空干燥、无菌处理后密封包装。

[0040] 测试例

1)吸水倍率和降解分析

对实施例1-5的产品进行吸水倍率检测实验,实验结果如下表所示。

[0041] 称取0.01 g样品分别加入多个离心管中,称取空管重量(W₀,单位g),加入1 ml PBS混匀在37度下,待止血粉溶胀每10 min后离心去上清留沉淀,沥干后称总重 (W₁, W₂...W_n,单位g),直至材料完全溶胀,重量不再发生明显变化,即时停止。

$$\text{吸水倍率} = \frac{W_s - W_0}{0.01} \times 100\%$$

	实施例 1	实施例 2	实施例 3	实施例 4	实施例 5
W ₀ (g)	0.887	0.843	0.905	0.900	0.872
W _n (g)	1.652	1.732	1.725	1.512	1.582
吸水倍率%	7650	8890	8220	6120	7100

[0042] 对实施例6-10按照实施例1-5相同的实验进行吸水率测试,由于实施例6-7中溶菌酶的加入量较少,其吸水率相对维持在较高的水平,分别为9110和9200,实施例8中制备止血微球的吸水倍率为5950,相应地实施例9-10中加入的溶菌酶量较多,其吸水率明显下降,分别为2800和3180。

[0043] 在完成吸水倍率实验后,立即进行降解实验。我们记录随着时间延长吸收倍率的变化,我们以每30 min后离心去上清留沉淀,沥干后称总重 (W'₁,W'₂...W'_n,单位g),直至材料完全降解或实验超过48小时。

	实施例 1	实施例 2	实施例 3	实施例 4	实施例 5	实施例 6	实施例 7	实施例 8
降解时间	6h	>48 h	5h	4.5h	4h	12h	12.5h	3h

[0044] 从吸水倍率和降解时间实验可以看出,当溶菌酶加入的质量在0.01g和0.02g时,

本发明的微球的在止血时其吸水倍率和降解效果均可以维持在较为理想的效果,实施例9-10中溶菌酶用量较大时表现出降解速度过快相应地表现出的吸水效果不够理想。

[0045])抑菌实验检测

目的通过微量肉汤浓度梯度稀释法检测评价可吸收抗菌止血微球抗菌活性。

[0046] 方法 在已灭菌的96孔板中加入100 μ l MH 肉汤培养基,然后在第1孔中加入100 μ l溶菌酶溶液,从第2孔至第10孔加入不同梯度浓度的复合微球溶液,第11孔不加药作为对照,第12孔只加培养基做为对照。将培养过夜的菌液用灭过菌的生理盐水制备成浓度相当于0.5麦氏比浊标准的菌悬液,经MHB 1:1000稀释后,向96孔板每孔加入100 μ l。加盖,37 $^{\circ}$ C恒温培养箱中,静置培养18 h。每种微球设置三个平行实验。置于分光光度计中测量OD₆₀₀吸收值,以无菌对照组的OD值为参照,测定抗菌蛋白的最低抑菌浓度。结果如下表2:

表2 可吸收抗菌止血微球抗菌活性(浓度单位为 μ g/ml)

	<i>E. Coli</i> (ATCC 25922)	<i>Bacillus subtilis</i> (ATCC6633)
实施例 1	>60	3.75
实施例 2	>60	>50
实施例 3	>60	3.38
实施例 4	>60	2.50
实施例 5	>60	2.25
实施例 6	>180	10.50
实施例 7	>180	10.15
实施例 8	>60	2.30
实施例 9	>50	2.20
实施例 10	>50	2.15
仅适用实施例 1 中相等当量溶菌酶	>100	5.05
仅适用实施例 4 中相等当量溶菌酶	>100	4.85

3)动物实验检测

目的通过观察、评价可吸收抗菌止血微球对新西兰兔肝脏局部切除后的创面止血效果。

[0047] 方法新西兰兔12只,体重2.5~3.0 kg,随机分为空白对照组和给药组,每组6只(3♀/3♂),戊巴比妥注射耳缘静脉麻醉,腹部消毒,于肋弓下沿腹中线作一纵行切口,沿腹中线剪开腹肌,逐层进入腹腔,暴露肝脏中叶,用无菌纱布将肝中叶表面液体吸干,用手术刀片在肝中叶切一半肝脏,创面血液迅速外渗且出血活跃着为模型成功;立即将0.50 g止血

材料喷洒创面并开始计时,覆盖无菌纱布,然后每隔30 s观察创面出血情况,直至出血停止或出血超过10 min,以去除纱布不出血为止血。记录止血时间和出血量,出血量为覆盖创面无菌纱布前后重量差,并观察止血材料与创面的粘合情况。

[0048] 结果与空白对照组比较,用药组新西兰兔止血时间明显缩短,且差异具有统计意义($P < 0.05$),具有良好止血效果。

[0049] 表2 可吸收抗菌止血微球在新西兰兔肝脏半切除模型上的止血试验($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	止血时间(s)
空白对照组	500 ± 84.1
用药组	50 ± 24.5