

医用胶的临床应用

阎汉荣 主编

中国医药科技出版社

医用胶的临床应用

阎汉荣 主编

中国医药科技出版社

登记证号: (京) 075号

内 容 提 要

本书是一本讲述医用胶在临床上应用的专著。全书约8万字,共分十二章。第一章概述、第二章医用胶简介、第三章医用胶在普通外科的临床应用、第四章医用胶在肛肠外科的临床应用、第五章医用胶在胸外科的临床应用、第六章医用胶在泌尿外科和计划生育手术中的应用、第七章医用胶在妇产科的临床应用、第八章医用胶在神经外科的临床应用、第九章医用胶在眼科的临床应用、第十章医用胶在美容外科的临床应用、第十一章医用胶在口腔、颌面外科的临床应用、第十二章医用胶在耳鼻喉科的临床应用。另外,还着重介绍了各种医用胶的适应症、禁忌症以及具体使用方法及其并发症。

医用胶在我国临床上应用还刚刚起步,相信本书的出版将给广大读者提供有益参考及相互借鉴的经验。

本书适用于广大临床医务工作者。

医用胶的临床应用

阎汉荣 主编

中国医药科技出版社 出版

(北京西直门外北礼士路甲38号)

(邮政编码 100810)

河北省昌黎县印刷厂 印刷

新华书店北京发行所 发行

开本 $787 \times 1092 \text{mm}^{1/32}$ 印张 $4\frac{1}{2}$

字数92千字 印数1—1750

1992年11月第1版 1992年11月第1次印刷

ISBN 7-5067-0644-X/R·0573

定价: 2.90元

参 加 编 写 者 名 单

主 编 阎汉荣

副主编 韩 欣

编写者(以姓氏笔画为序)

王仲辉	王永海	田 霞	兰庭芳
张维中	周 岱	周永辉	南勋义
梁全义	阎汉荣	阎济民	韩 欣

前 言

现在,我国粘合医用胶的研制与应用,已获得蓬勃发展,其主要标志是:① 临床应用日趋广泛普及,远远超越初期阶段局限在门脉高压食管静脉曲张大出血、肝癌、脾外伤破裂等少数腹部外科病种,推广到其它普外、胸、脑神经、泌尿、肛肠、计划生育、妇产科、内、眼、耳鼻喉、口腔、皮肤、烧伤、整形等 10 余个专科数十种疾病的治疗。② 在大量临床经验中,医用胶疗效有了进一步提高,止血效果更为确切,目的性更强,注射技巧与栓塞方法有新的创造;而且对某些并发症如异位栓塞提出切实有效的防治措施,增加了安全性。③ 西安化工研究所,现已成为合资企业深圳南光医用胶公司,研制出以 α -氰基丙烯酸正辛酯为主体的更多更新的品种,形成系列,供临床需要,如用于伤口的 ZT 胶,堵塞血管和管道的 TH 胶,眼用胶,鼻止血 BC 胶,胃胶,肠吻合 OB 胶、PW 喷雾胶等。功能也有新的提高,如含去碘显影剂,固化时间缩短等。我本人对国产医用胶有着一种特殊感情,因为早在 1981 年我国开展胰腺移植而选用 TH 胶以堵塞植入胰的胰管,消除其外分泌首获成功。此时,此胶尚处于试制阶段,知者甚少;而迄今,其产品应用已普及全国和远销港、澳、台地区,疗效显著,这是值得庆贺的。

记得 1988、1989 曾连续二次召开全国医用胶临床应用研讨会,以交流经验,1991 年《临床医学》特地组织一期医用胶重点号,选登了若干有价值的论著。今日,引人注目的是河南省阎汉荣和韩欣两位医师,根据他们切身医疗实践与心

得体会，将临床应用医用胶的丰富经验，组织编写成一专著，内容详尽、细腻、系统、全面，全书结构严谨，文笔流畅，以介绍给我国广大医学界。我感到由衷的高兴，热诚地推荐此书给全国广大医务工作者，特别是处于基层第一线者，期望将此新技术，通过此专著，得以进一步普及与推广，以造福于人类。

医用胶临床应用研究学会名誉理事长
中华外科学会副主任委员
同济医科大学外科教授
同济医大器官移植研究所所长
夏德生

1992.8.2于武汉

目 录

第一章 概况	1
第二章 医用胶简介	3
第三章 医用胶在普通外科的临床应用	13
第一节 ZT胶在体内吸收的实验观察	13
第二节 ZT胶在普通外科的临床应用	15
一、ZT胶在门诊外伤和手术切口中的应用	15
二、粘合术治疗脾损伤的实验研究	17
三、脾保留外科的技术改进和实验研究	18
四、ZT胶粘合法治疗外伤性脾破裂	20
五、ZT胶粘合法治疗外伤性肝破裂	21
六、ZT胶粘合法闭合胆囊床	23
七、ZT胶涂抹在肝叶切除中的应用	24
八、ZT胶粘合法治疗小儿腹股沟斜疝	26
九、ZT胶粘合法治疗肠痿	27
十、ZT胶粘合法治疗乳痿	32
十一、双囊ZT胶粘合法治疗肝包虫病	33
十二、ZT胶在经皮肝穿刺造影中的应用	35
十三、ZT胶在经皮脾穿刺造影中的应用	37
十四、ZT胶在小肠排列术中的应用	38
十五、ZT胶涂抹预防胰痿	39
十六、ZT胶涂抹预防十二指肠残端痿	41
十七、ZT胶涂抹预防阑尾残端痿	42
第三节 TH胶在普通外科的临床应用	42

一、TH胶胃冠状静脉栓塞治疗门静脉高压症并 上消化道出血·····	42
二、TH胶肝动脉栓塞治疗中晚期肝癌·····	52
三、TH胶门静脉支栓塞治疗肝癌·····	56
四、TH胶胰管栓塞在胰十二指肠切除术中的 应用·····	59
五、TH胶胰十二指肠下动脉、胰背动脉栓塞治 疗中晚期胰腺癌·····	62
六、TH胶脾动脉栓塞治疗脾功能亢进·····	63
七、TH胶在直肠癌手术骶前静脉丛破裂大出血中 的应用·····	65
八、TH胶在“三联”术中的应用·····	67
第四节 OB胶在普通外科的临床应用·····	68
第五节 PW胶在普通外科的临床应用·····	70
第四章 医用胶在肛肠外科的临床应用·····	73
第一节 医用胶在痔手术中的应用·····	73
一、ZT胶在内痔出血中的应用·····	73
二、ZT胶在外痔手术中的应用·····	74
第二节 ZT胶涂抹治疗肛裂·····	74
第三节 ZT胶粘合法治疗肛瘘·····	75
第四节 ZT胶粘合法治疗脱肛·····	77
第五章 医用胶在胸外科的临床应用·····	80
一、ZT胶涂抹预防食管胃(肠)吻合口瘘·····	80
二、ZT胶和PW胶在肺纤维板剥脱中的应用·····	81
第六章 医用胶在泌尿外科和计划生育手术中的应用·····	83
第一节 医用胶在泌尿外科的临床应用·····	83
一、ZT胶粘合法治疗鞘膜积液·····	83

二、ZT胶粘合法在包皮环切术中的应用	84
三、ZT胶涂抹预防和治疗尿道下裂术后瘻	84
第二节 医用胶在男性输精管粘堵绝育手术中的应 用	85
第七章 医用胶在妇产科的临床应用	98
一、医用胶在会阴切开中的应用	98
二、医用胶在新生儿脐带处理中的应用	99
第八章 医用胶在神经外科的临床应用	100
一、医用胶在脑动、静脉畸形(AVM) 中的应用	100
二、医用胶在颅内动脉瘤手术中的应用	102
三、医用胶在治疗脑脊液漏中的应用	103
四、医用胶在三叉神经痛手术中的应用	104
第九章 医用胶在眼科的临床应用	105
第十章 医用胶在美容外科的临床应用	111
第十一章 医用胶在口腔、颌面外科的临床应用	114
一、ZT胶在口腔、颌面外科的应用	114
二、ZT胶粘合法治疗口腔粘膜溃疡	117
三、医用胶在口腔、颌面外科的应用	118
四、TH胶在颌面外科的应用	119
五、PW胶在颌面外科的应用	119
第十二章 医用胶在耳鼻喉科的临床应用	121
一、BC胶在鼻出血中的应用	121
二、ZT胶在中耳传音结构重建术中的应用	126
三、ZT胶在扁桃体摘除术中的应用	127
参考文献	129

第一章 概 况

医用胶在临床上的应用已有30多年的历史。1955年人们发现了 α -氰基丙烯酸酯系。1960年Nachah等搜集了28种合成树脂并对粘接血管进行实验。60年代初美国开始使用医用胶粘接伤口和用于计划生育手术,如粘堵输精管和输卵管。以后英、法、德、日、苏联等国,也相继将医用胶用于临床。我国对医用胶的研制和使用开始于70年代,最初主要用于计划生育手术,并且仅仅局限于极少数几个较大医疗单位。后来西安化工研究所医用胶研究室田霞高级工程师等在西安医科大学等单位协助下,研制出 α -氰基丙烯酸正辛酯单体,通过核磁共振、红外、光谱、元素分析确定其结构,在此基础上研制出酸性系列产品,如TH胶、ZT胶、眼用胶、绝育胶、胃胶等,通过三致(致癌、致畸、致突变)等11项毒理测验均为阴性后,开始将医用胶系列产品推广应用于临床。西安医科大学刘效恭教授在直视下将TH胶注入胃冠状静脉治疗门静脉高压症并发上消化道出血,收到了戏剧性的止血效果。ZT胶在外伤伤口粘合中表现出的良好效果和TH胶在胃冠状静脉栓塞治疗门静脉高压并发上消化道出血中的止血奇效,使外科医师对医用胶产生了极大的兴趣,从而使医用胶在外科得以迅速发展。至1987年底,我国使用医用胶于临床的医疗单位已达629个。1988年4月17-20日,在西安召开了首届医用胶临床应用研讨会,来自全国的代表有56名。会议期间,成立了全国医用胶临床应用研究学会。1988年6月

8日庐山胰腺会议期间成立了医用胶临床应用咨询专家组，
主要成员有：

姓 名	单 位	职 务
朱 预	北京协和医院	院长，教授
夏穗生	同济医科大学器管研究所	所长，教授
黄志强	解放军总医院	教授
刘永雄	解放军总医院	教授
裴介寿	南京军区总医院	副院长，教授
吴孟超	第二军医大学长海医院	副校长，教授
钱植本	同济医科大学附属同济医院	教授
李殿柱	中华外科杂志社	主任，教授
谭玉全	长春白求恩医科大学	教授
刘效恭	西安医科大学第二附属医院	主任，主任医师
黄筵庭	北京医科大学第一附属医院	主任，教授

至此，医用胶在我国开始走向了蓬勃发展的道路。

第二章 医用胶简介

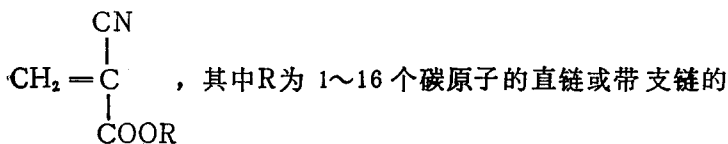
医用胶的研制与应用涉及边缘学科、精细化工、卫生材料等，是生物医学工程的一个分支。经过医学、化工等行业职工的不懈努力，已研制出 α -氰基丙烯酸酯系医用胶及纤维蛋白胶等类型。前者以其胶接强度大、固化速度快、抑菌、无毒、无抗原性、存用方便而应用较普遍，缺点是不能全面涂在两组织之间。后者可在组织之间全面涂用。理想的医用胶应对胶接组织具有较大强度、能迅速止血、抑菌、无毒、永久地栓塞各种管腔、不作为异物存留、易被吸收、价廉、储存和使用方便。到目前为止，尚无一种医用胶完全符合上述要求。西安化工研究所研制成功的快速系列医用胶，其主要特色是以高纯度 α -氰基丙烯酸正辛酯为主体经改性而成的，具有不同剂型（显影、色、强度、粘度）、不同使用方法（滴、涂、注射、喷雾）、五个系（吻合、止血、栓塞、计划生育、硬组织胶接）。通过十多项毒理学实验确认：无毒、无抗原、无刺激、不致敏等，被广泛试用于内科、外科、妇产、泌尿、痔瘁、口腔、烧伤、整形、耳、鼻、眼、儿、放射等科，有十多个品种。到 1990 年底止，临床应用达 100 余万例，效果良好。美国出品牌号为 AU-CRYLATE，主要成分为 α -氰基丙烯酸正/异丁酯；日本出品牌号为アロンアルファ A（三共）主体胶，主要成分为 α -氰基丙烯酸乙酯；西德出品牌号为 HSTOACRYLBLUE，主体胶为 α -氰基丙烯酸正丁酯。以上这些产品与西安化工研究所研制的 ZT 快速医

用胶类同。

在医疗领域，从胶接医疗器械、包装材料，到粘接人体组织，都广泛使用医用胶粘合剂。用于人体组织的粘合剂，大致可分为两类：一为适合胶接皮肤、脏器、神经、肌肉、血管、粘膜的粘合剂，列为软组织医用胶。一般采用 α -氰基丙烯酸酯系医用化学成型胶和纤维蛋白生物型胶。其二是适合胶接固定牙齿、骨骼、人工关节的医用粘合剂，列为硬组织胶粘剂。甲基丙烯酸甲酯骨水泥、丙烯酸类粘固粉，则属于此类胶。外科手术的基本操作，包括组织的切开和缝合重建两个步骤。到目前止，组织重建仍然以缝合为主。但在有些部位，缝合操作十分困难，如果能用医用胶粘合法代替传统的缝合，将是外科一大革命。新的粘合剂研制成功，在某种程度上达到了上述要求。目前在临床上较为理想的医用胶主要为 α -氰基丙烯酸酯系胶和人血纤维蛋白胶。现重点将 α -氰基丙烯酸酯系医用胶介绍如下，其中包括结构特征、合成改性、测试、毒理性能方面的实验结果等。

(一) 结构特征

α -氰基丙烯酸酯系胶具有单组分、液态、无溶剂、室温固化、固化速度快、胶接强度大等特点。其结构式为



烷基、芳基、烷氧基、环烷基等。由于 α -碳原子上结合—CN、—COOR，使得 β 位置上的碳原子具有很强的吸电性，在微量阴离子存在下，就能产生瞬间聚合反应，生成链状化合物，呈薄膜状，扫描电镜观察，胶膜与创面镶嵌紧密。由直径2—

3 μ m 细小纤维缠绕构成网络，红细胞不能通过，有明显的促进血凝和收缩反应，因而具有保护创面预防感染作用。对橡胶、金属、塑料、陶瓷、玻璃、生物体组织（除聚乙烯、聚丙烯、聚四氟乙烯、硅橡胶等表面活性很低的材料以外）任何极性材料都能产生较强的胶接强度。其中该系列酯以在生物体组织上的聚合速度最快。因蛋白质是组成生物体中各种细胞的基础物质。蛋白质是氨基酸的线型高聚物，首尾由—NH₂及—COOH 组成。有机胺类是该类酯单体聚合的第一类催化剂，一般单体中加入0.05—1%在常温下就会产生白烟急速固化。因此，它具备了迅速胶接生物体组织的特殊结构。

(二) 医学特性(对生物体的适应性)

(1) 固化时间 将 α -氰基丙烯酸酯系胶粘剂滴在组织表面上，在机体组织表面有微量水分或血液、组织液作用下，数秒钟即可固化成薄膜。实验证明，随着酯基碳原子数量增加，在组织表面上固化时间减少。而采用液滴法与喷雾法比较，以喷雾法固化时间最短。这是因为该酯固化反应与接触的催化剂量有关。固化速度与催化剂浓度成正比。这点对临床应用具有实际意义，即在临床上使用时用胶量越少，固化时间越短。反之，固化时间延长。 α -氰基丙烯酸酯固化时间见表 1。

喷涂法速度均大于液滴法。

在临床应用时，不同部位可选用不同酯基单体。用胶量应尽量减少。否则，不但固化时间延长，而且造成流淌，影响使用效果。

(2) 降解 α -氰基丙烯酸酯系胶粘剂的聚合体降解，随侧链 R 基团的增大，降解速度减慢。丁酯比甲酯慢 100 倍见

表 2。

表 1 α -氰基丙烯酸酯固化时间表 (秒)

项目 酯别	液 滴 法			喷涂法	
	pH=7 的水面上	干燥组织	带血液的 浆膜组织	干燥组织	带血液的 浆膜组织
甲 酯	2	54	60	30	30
乙 酯	2	48	50	25	26
正丁酯	3	8	6	2	2
正辛酯	6	6	4	2	2

注：组织系采用狗胃内、外壁测得。

在水面上固化速度： $\text{CH}_3 > \text{C}_2\text{H}_5 > \text{C}_4\text{H}_9 > \text{C}_8\text{H}_{17}$ ；

在组织面上： $\text{CH}_3 < \text{C}_2\text{H}_5 < \text{C}_4\text{H}_9 < \text{C}_8\text{H}_{17}$ 。

表 2 聚合物降解实验

样品名	批号	分子量	重量 (g)	pH=7.3-7.4, 36℃ 水中分解 (%)			pH=7.3-7.4, 60-80℃ 水中分解 (%)			
				24h	36h	78h	1h	2h	4h	6h
甲酯	810624	402	0.5001	0	0	0	12	30	48	55
乙酯	830110	485	0.5002	0	0	0	12	26	40	45
丁酯	810130	904	0.4995	0	0	0	0	0	0	4
辛酯	820329	1085	0.5001	0	0	0	0	0	0	0
	820130	1085	0.5000	0	0	0	0	0	0	0

以上实验说明：pH=7.3，36℃的水中，无论长短链的酯均较稳定。而在60~80℃的水中，甲酯聚合物经1小时就有12%分解。经6小时，聚合物55%分解。而丁酯在60~80℃的水中，6小时聚合物4%分解。辛酯则不分解。

为了进一步测得上述四种酯的聚合物在水中降解情况，对水溶液中甲醛含量可行定性分析(见表3)。

结果证明：

① α -氰基丙烯酸酯聚合物在常温下比加热条件下稳定，

表 3 聚合体在水中降解产物定性分析

样品名称	常温下 4 小时	70℃ 8小时
甲 酯	无 色	深紫色
乙 酯	无 色	紫 色
丙 酯	无 色	淡紫色
丁 酯	无 色	无 色

不易分解。

② 从颜色变化看聚合体加热分解出甲醛,其分解量顺序
甲酯>乙酯>丁酯>辛酯。

根据临床的不同情况,在应用时可选择降解速度不同的
 α -氰基丙烯酸酯单体。

(3) 聚合热 α -氰基丙烯酸酯系胶粘剂在固化同时要
释放出热量,随酯基 R 大小呈现规律性变化, R 越大放热量越
少。反之, R 越小,放热量越大(见表 4)。在皮肤上试验,
放热量最高的可使局部有发烫感觉,甚至可产生轻度烫伤。

表 4 氰基丙烯酸酯聚合热测试结果

项目 \ 样品	乙 酯	正 丁 酯	正 辛 酯
ΔE (伏)	0.479	0.159	0.095
Δt (℃)	8.8	4.58	2.10

结果证明: 聚合热乙酯>正丁酯>正辛酯。

测试方法: 将试样与丙酮按 1:2 配合。滴入人血液。按
1:2:3 比例在电位差计上读数 E, $E_1 - E_2 = \Delta E$ 。相对应 Δt
即为温升。

在人体不同组织不同部位上使用 α -氰基丙烯酸酯胶时,
选择有适当聚合热的单体,如用于眼、肝、肺等组织粘合时,

以选择聚合热低的胶为佳。

(4) 毒理学性能 α -氰基丙烯酸酯系胶粘剂，用于人体组织已三十余年。至今尚未发现有致癌报告。也未发现发表合乎现代毒性学试验要求的毒理报告。为此，武汉医科大学、第四军医大学、天津市劳动卫生研究所对西安化工研究所医用胶研究室合成的 α -氰基丙烯酸正丁酯、 α -氰基丙烯酸正辛酯及少数增韧剂组成的绝育粘堵剂 J₂ 胶，进行毒理学试验研究，结果如下：

① 急性毒性试验：ZT 胶 LD₅₀ 属于实际无毒级。TH 胶 LD₅₀ > 16g/kg 体重，属于无毒级。

② 亚急性毒性试验：用 100 只大白鼠，皮下注射胶观察，全部病理形态学指标属正常。

③ 染色体畸变试验：大白鼠实验检查骨髓染色体总畸变率属正常范围。

④ 对小白鼠移植性瘤株，为小白鼠肉瘤 180 及小白鼠肝癌两种，结果无关。

⑤ TA 菌株诱变试验：TA 系列鼠伤寒沙门氏菌诱变试验为阴性。

⑥ 致畸性试验：对小白鼠未产生致畸性毒性。

⑦ 繁殖试验：对小白鼠受孕率、出生率及仔鼠发育均未见不良影响。

⑧ 致癌试验：对大小鼠 340 只两年追踪观察未见致癌作用。

⑨ 抑菌性：对 α -氰基丙烯酸正辛酯进行细菌培养试验，结果见表 5：

抑菌的原因与该系酯水解产物甲醛及阻聚剂 SO₂ 有关。阻止带的大小顺序为甲酯 > 乙酯 > 丙酯 > 正丁酯 > 正辛酯。