
S-100 吸收性止血线研究

(A Study of S-100
Absorbable Stanching Stain)

薛迪庚 张 镁

北京纺织科学研究所

1987年7月7日

内 容

前 言	1
产品设计	1
产品性能	4
1、水溶性	4
2、负离子性	8
3、粘 性	8
4、对水和极性介质的吸附性	9
5、对体表的结合性	10
止血效果的探讨	11
1、物理性止血	11
2、化学性止血	11
3、生理性止血	15
功能验证	18
1、止血时间和止血量试验	18
2、毒性试验	21
3、吸收性试验	21
4、临床效果	22
S-100 成本核算	28
结 束 语	29

S-100 吸收性止血绫研究

(A Study of S-100 Absorbable Stanching Stain)

前 言

纺织品的功能主要限于保暖和美观。从战略上说很有必要开拓新的功能。唯有这样纺织工业才能发展, 纺织产品才能满足消费的需要。

在纺织品非保暖和美观功能方面, 具有治疗作用的纺织品首先出现。但是其中绝大多数的产品仅仅以纺织品为作基质, 治疗功能主要依靠附着在上的药物。为此探索纺织品自身具有治疗功能属于崭新的研究领域。我们在研究成功 S-99 可溶性止血纱布的基础上, 进一步开发更高领域的产品, 并形成系列。S-100 吸收性止血绫的研究, 就是在这种思想指导下而进行的。

产品设计

S-100 吸收性止血绫的设计要求是:

1、适用范围扩大, 无论体外还是体内都能应用。(S-99 可溶性止血纱布只限体外应用)

2、止血效率和速度进一步提高。

根据以上要求, 在技术路线上采取下列几点:

1、止血的应用范围, 从体外扩大到体内, 意味着这种止血材料必须能为人体吸收。S-99 可溶性止血纱布采用天然生产的棉纤维素为原料, 由于自然的因素, 聚合度不一, 难以控制。为此 S-100 止血材料采用高纯度的再生纤维素为原料, 以保证物理和化学性质的

均一性。

2、S-99可溶性止血纱布为组织疏松的平纹组织，与人体接触面较少。S-100止血材料采用组织紧密的条形斜纹组织。这样不仅强度较高而且与创面接触后粘贴较为牢固。

3、S-99可溶性止血纱布采用单一的变性处理，因此只具备物理和生理两种止血作用。S-100止血材料采取双重变性处理，这种止血材料具有物理，生理和化学三种止血效应。

4、S-99可溶性止血纱布有时能通过溶解而为人体的吸收，但天然原材料聚合度过大时则吸收困难。S-100止血材料，不仅具有溶解作用，而且聚合度较低而且均一，因此能够逐步降解而形成低糖类为人体的吸收。

这种S-100止血材料，定名为S-100吸收性止血线，英文名称为Absorbable Stanching Suture。定名的意义是：

1、吸收性意味着能为人体的吸收，内含可溶性；

2、止血线，线係指织物组织，也兼有谐音“灵”字的含义，意味止血效果比S-99可溶性止血纱布更好些。

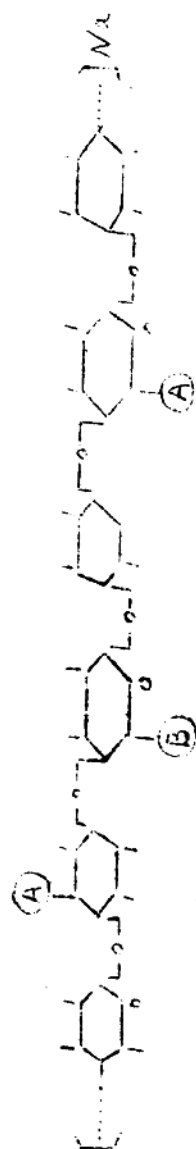
根据以上要求及设计的技术路线，经过反复实践，通过A、B两次处理，完成了S-100吸收性止血线（以下简称S-100）的研制工作。

A 处理的作用为降解以及在纤维素分子上形成A基团，A基团主要作用为化学及生理止血。

B 处理的作用为纤维素变性，接枝B基团，B基团主要作用为生理及物理止血。

S-100的结构模式为，

~ 2 ~



參加本項研究初期工作的有賴青蓮同志以及初期檢驗工作的有胡大德和鍾海英同志。
此外隋靖君和文蓓同志參加了顯微攝影等工作。

产 品 性 能

1. 水溶性

S-100 遇水后能产生全溶现象。所谓溶解，实际上是溶剂分子进入溶质中拆散溶质分子间作用力，并将其拉入溶剂中的过程。因此溶质分子间，溶剂分子间及溶质与溶剂分子间作用力及其大小是影响溶解过程的内在因素。

纤维素纤维含有亲水性的羟基，但分子间能形成大量氢键，结晶度较高，所以虽然吸水性好，但并不能溶解于水。

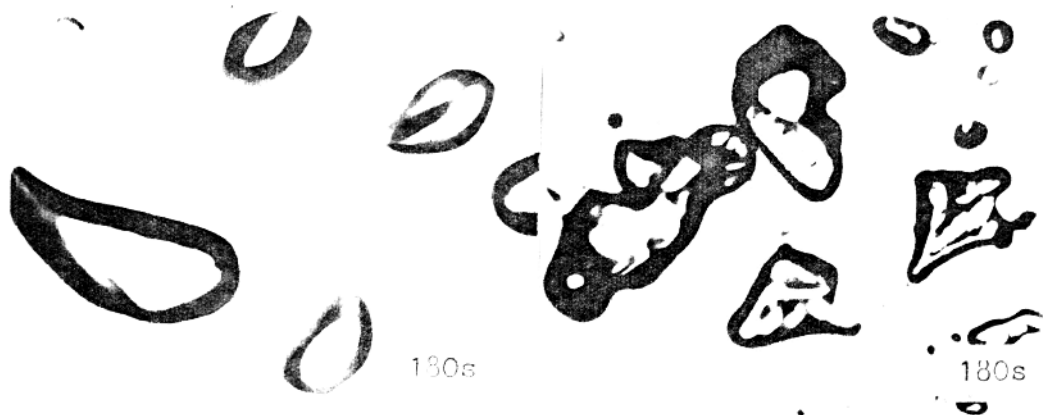
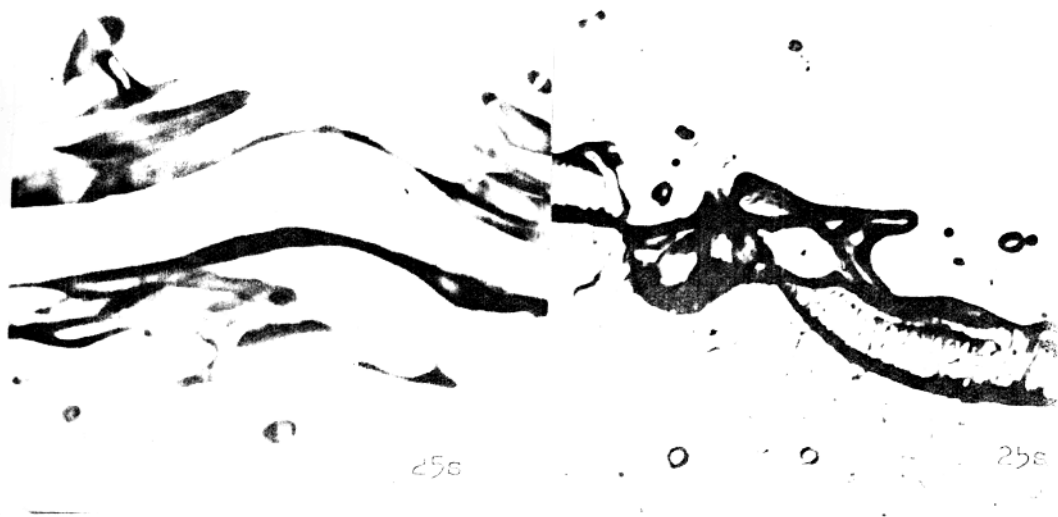
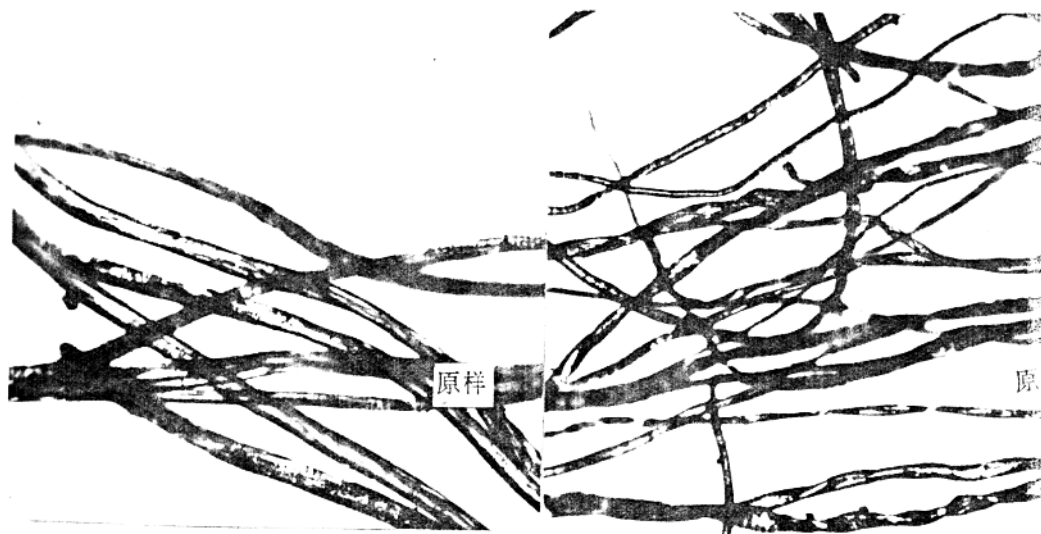
粘胶纤维经过A处理和B处理后，纤维素分子间发生如下变化：

- 聚合度降低，减少了分子间的色散力和诱导力；
- 引入亲水基团，扩大了分子间距，破坏了分子内氢键；
- 降低结晶度，扩大无定形区，降低了分子间的取向力，使水分子有可能进入微胞内形成分子化合物。

从热力学角度看，以上作用的结果，使S-100分子与水分子之间的混合自由能小于0，溶解度参数的差值小于1.7~2.0，所以产生溶解。由于S-100是高分子的电解质，所以溶解时受到水中各种离子的作用，当遇到重金属离子能产生沉淀。因此用于创面，它能完成止血作用后和血中的铁逐步形成牢固的“痂”保护创面不再受到二次损伤，也不再怕水侵袭。

图1是S-100与S-99可溶性止血纱布（以下简称S-99）遇水溶解的过程，首先是织物吸水，发生膨胀，组织拆散转成透明凝胶，最后全部溶化。

从图中可以看到S-100的溶解速度大于S-99，这主要原因是S-100选用的粘胶纤维，反应活化大，醚化度可以达到0.85左右，而S-99只能达到0.6~0.7之间。

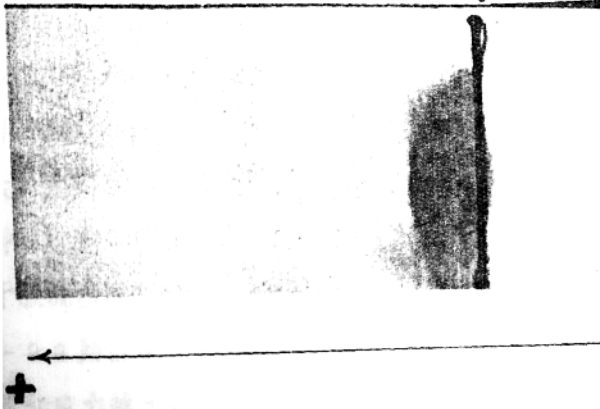


魚
石

01-S



66-S



2. 负离子性

将S-100与S-99分别配制成0.5%溶液,用移液管将0.02ml滴于 $2 \times 13 \text{ cm}^2$ 滤纸上,在DY-1型电泳仪上观察溶液移动方向和移动速度。工作电压100V,时间60分钟。试验电解液为巴比妥-巴比妥钠,停止通电后用甲基紫染色后如图2。

图2表明,S-100与S-99溶解后产生电离,通电后两者都发生从阴极向阳极移动,说明呈负离子性。在同等条件下,S-100比S-99的电泳速度快2~3倍,说明S-100的负离子性较强。

3. 粘性

S-100在水溶液中的粘度与浓度成正比关系(如图3),但浓度大于6%,粘度急剧增加。S-100的水溶液粘度也与剪切应力有关。(如图4),即剪切应力越大,粘度也越大,尤其在温度升高时,这种性质愈加明显,显然属于胀流型流体性质。而S-99则情况正好相反,即剪切应力越大,则粘度愈小,呈假塑性流体。

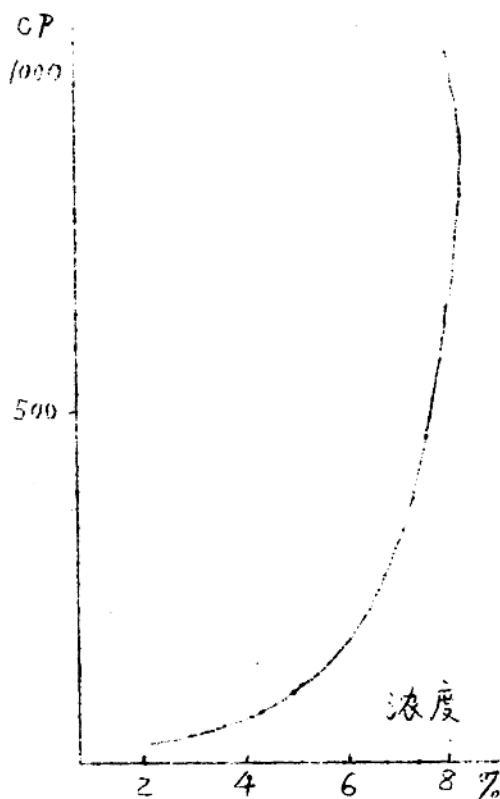


图3

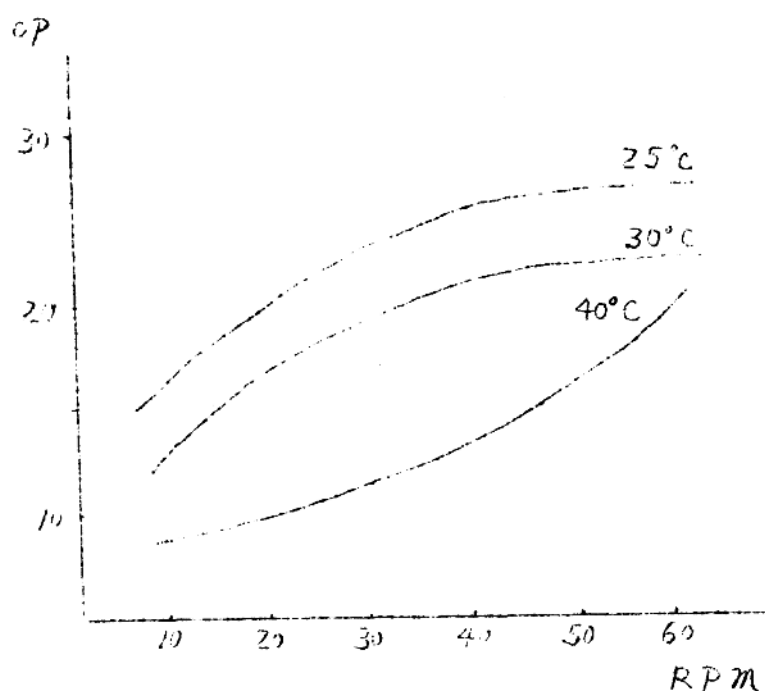


图 4

4、对水和极性介质的吸附性

S-100 对水和极性介质不仅有物理吸附还有化学吸附，所以吸附速度快，吸液量大，有助于止血效果。

将 S-100 和 S-99 分别裁成 $1 \times 10 \text{ cm}^2$ 布条，浸入 75% 乙醇及 25% 水的混合液中，5 分钟后，液面上升高度如表 1：

表 1

品 种	上升高度 (cm)	
	经	纬
S-100	5	4.5
S-99	2	1.5

从数据上看，S-100 高于 S-99。

~9~

5、对体表的结合性

止血材料对人体尤其是皮肤的结合性与止血效果有一定的关系。一个理想的止血材料应具有较好的对体表结合性。

我们采用真丝织物模拟皮肤，因为两者都属于蛋白结构，而且真丝织物一直有“第二皮肤”的美称。将S-100，S-99，明胶海绵及止血纤维（武汉市第三制药厂）四种止血材料裁剪成 $5 \times 10 \text{ Cm}^2$ ，分别夹于 $5 \times 20 \text{ Cm}^2$ 真丝织物双层之中，然后用蒸馏水浸透，自然干燥，然后测定剥离强度。如以常规的止血材料明胶海绵作为1，则S-100为5，S-100为2.7，而止血纤维仅为0.8。如图5所示。

6、贮藏稳定性

将S-100制成1%的水溶液，在普通室内放置2年以上未发现生霉腐败现象。

将存放2年以上的S-100与新制的S-100比较止血效果相等，

这些实验说明本制品化学性质稳定，易于保存和携带。

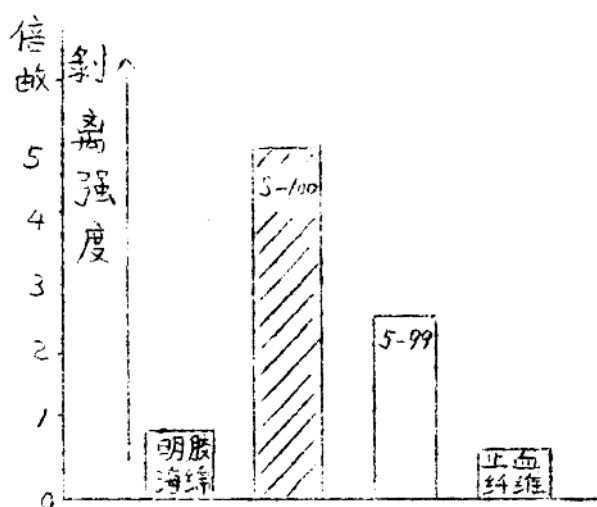


图 5

止血效果的探讨

S-100具有三重的止血作用，分别叙述如下：

1. 物理性止血

S-100遇水时，首先大量吸收血液中的水份，使血液的浓度与粘度增大，流速减慢。另一方面S-100吸水后膨化，复盖创面，再终有一部份溶解成粘性体，足以堵塞血液毛细管末端。

分别将S-100，S-99明胶海绵及止血纤维配成0.5%的溶液，然后用 $1 \times 10 \text{ cm}^2$ 的滤纸浸入溶液成 1 cm ，5分钟后测量上升高度如表2。

表2

止血材料	S-100	S-99	明胶海绵	止血纤维
上升高度 cm	2	1.5	4.5	4.5

表中上升高度数字越大，说明止血材料的抱水性越差。S-100与S-99的抱水性比明胶海绵及止血纤维为佳。

从表中也可以看到S-100的抱水性低于S-99。但实际上S-100的单位面积的重量超过S-99一倍左右（S-100 100 cm^2 为 2.055 gm ，S-99则为 1.050 gm ），因此如以相等面积来说，S-100的抱水性优于S-99。

2. 化学性止血

S-100分子中带有A基，遇血小板能迅速发生粘附及凝集。美国Johnson-Johnson公司生产的Surgicel纱布，就是一种呈不溶性的氧化纤维素，即带有羧基的纤维素。

将纯净的棉纤维，Surgicel 纱布，明胶海绵，止血纤维，S-99 和 S-100 各 0.02g 放置在载玻片上，再加入经枸橼酸钠抗凝处理的血液 0.04ml，通过显微镜观察如图 6 图中表明，纯净的棉纤维无羧基等基团，对红血球和血小板无粘附和凝集作用。美国 Surgicel 纱布，分子中含有羧基，红血球和血小板在纤维表面粘附，但粘附情况不太明显。相形之下明胶海绵和止血纤维粘附稍多，S-99 粘附较多，而 S-100 粘附最为明显。例如大量红血球和血小板聚集成堆，部份融合变形，甚至可见纤维蛋白团块状物质。

另外血块收缩试验，可以从宏观上观察止血材料对血小板的作用。

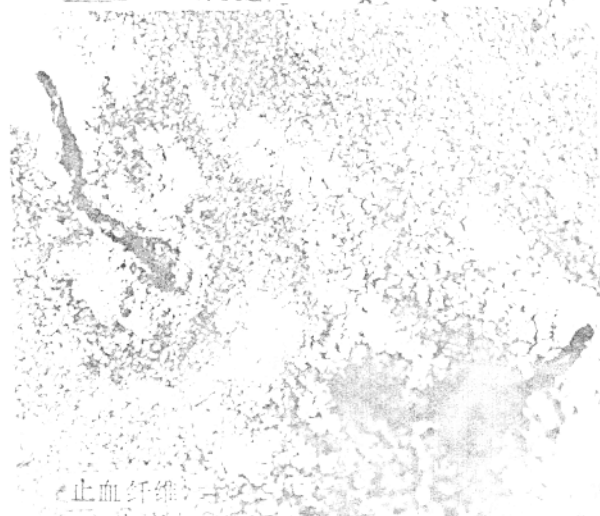
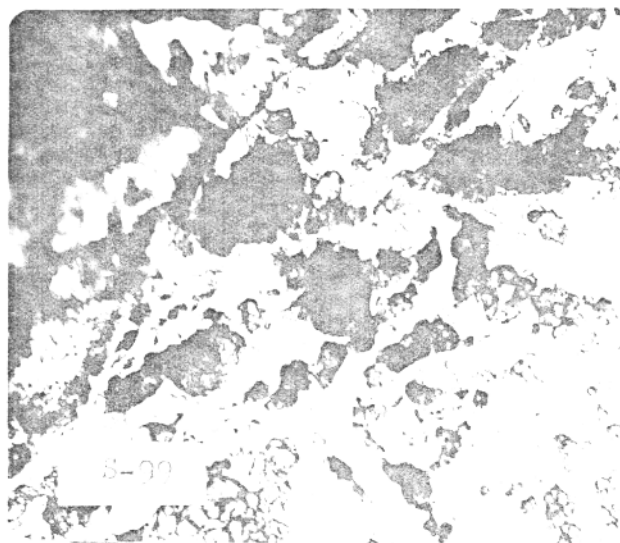
分别取 1% 浓度的 S-100，S-99 和淀粉（对照组）的水溶液 0.05ml，加入血液中，经 1，4，18 和 24 小时观察血块收缩及血清析出情况。结果如表 3。表中空白组和对照组均在 4 小时后才出现血清析出，18 小时后血块明显收缩。实验组中的 S-99 和 S-100 在 1 小时即出现血清析出，18 小时血块完全收缩，而 S-100 又优于 S-99。

表 3

时间 (时)	1		4		18		24	
项 目	A	B	A	B	A	B	A	B
S-99	++	10%	++	<30%	+++	30%	++++	
S-100	++	>10%	+++	30%	++++	>30%	++++	
淀 粉	+	—	++	+	++		++++	
空 白	—	—	+	+	++		++++	

A: 血块收缩

B: 血清析出



宏观和微观两种试验表明，S-100 由于经过深度处理，对红血球和血小板都有较好的粘附凝集作用。

3、生理性止血

凝血因子是激活内源性凝血系统及外源性凝血系统的关键因素。为了判断 S-100 在止血过程对何系统的凝血因子发生生理上的激活作用，由北京市第六医院检验科进行凝血时间试验和凝血酶元时间试验两项工作。前者判断内源性凝血，后者则为外源性凝血。实验证明，S-100 对后者缺乏影响。

取试管 4 只，放入 1% 浓度的，S-100 和淀粉的溶液 0.05ml，各加入 0.5ml 血液。观察血液凝固时间，如此重复 9 次取平均值，经统计学处理后见表 5。

单位：秒 表 5

	S-100	淀粉	空白
$\bar{X}$	378.3	411.6	421.6
S D	44.9	52.6	60.2
P 值	< 0.01	> 0.05	

表中数字表明 S-100 可以缩短凝血时间，与对照的淀粉相比有显著差异。这说明 S-100 均属内源性系统的激活作用。血淀粉缺乏相应的基团与空白组比较无明显差异。

内源性凝血系统是从某些凝血因子激活开始的。某些凝血因子带有正电，凡带有负电荷的物质都可以激活。S-100 由于具有水溶性，溶解后电离度较大，带有负电荷甚多（相当 S-99 的 2—3 倍），所以对某些凝血因子激活作用强大，凝血效果好。

~ 15 ~