

降解性天然生物医用材料
系列之一

医用几丁糖与临床医学

Medical Chitosan & Clinical Medicine

顾其胜 侯春林

上海其胜生物材料技术研究所
第二军医大学附属长征医院
上海其胜生物制剂有限公司

目 录

前言	1
专家评审意见	3
产品注册证	4
生产制造认可表	5
产品检验报告	6
ISO9002证书	8
净化车间检验报告	9
国家重点新产品证书	12
上海市科学技术进步二等奖证书	13
国家级火炬计划项目证书	14
卫生部“十年百项计划”证书	15
实验一几丁糖抑制细菌生长的实验研究	16
实验二几丁糖影响体外细胞生长的实验研究	19
实验三几丁糖预防术后肠粘连的实验研究	24
实验四几丁糖预防兔膝关节粘连的实验研究	27
实验五几丁糖预防兔屈肌腱粘连的实验研究	31
实验六关节注射几丁糖预防创伤性 关节软骨退变的实验研究	37
实验七几丁糖对兔膝关节创伤后制动软骨 退变的保护作用	41

预防术后组织粘连的最新进展	48
几丁糖预防术后肠粘连50例疗效观察	57
医用几丁糖预防妇产科术后粘连的临床报告	63
壳多糖预防椎板切除后硬膜周围 纤维化与粘连的作用	68
几丁糖防硬膜外粘连的实验与临床研究	75
医用几丁糖预防椎管术后瘢痕粘连的临床应用	84
医用几丁聚糖在骨科临床中的应用	89
几丁糖预防肘关节粘连的临床研究	97
几丁聚糖影响肌腱愈合的实验研究及临床应用	105
几丁糖对骨关节手术后防止粘连的作用	118
膝关节内骨折术后关节腔内注射几丁糖疗效观察	120
几丁质及几丁糖与雪旺氏细胞相容性的实验研究	123

前 言

几丁质(亦称甲壳素)和几丁糖(亦称壳聚糖)是一种天然生物高分子聚糖,对几丁质和几丁糖的研究迄今已有近二百年的历史。美国、日本、加拿大、荷兰、南朝鲜等许多先进发达国家都相继研制和上市了许多产品。仅日本就有二十多家厂商用几丁质和几丁糖生产医用级产品。市场上销售的有可吸收缝线、人工皮肤、甲壳素海绵用于口腔和眼科、被膜材料用于人工生物器官等。

早在1988年上海长征医院就开始研制医用几丁糖,并分别于1990年、1994年和1995年三次获得国家自然科学基金(自然科学基金批准号为:38970714、39470216和39570712)。在国家的大力支持下,上海长征医院投入了大量人力、物力和资金,本着严谨的科学态度,做了大量的基础性研究工作。大量的动物实验和人体临床应用都表明:医用几丁糖用于人体是安全有效的。在国内外杂志上发表了三十多篇有价值的论文,并编写和出版了《几丁质和医学》这一系统介绍几丁质在医学领域应用的专著。

本产品系第二军医大学附属长征医院与上海其胜生物材料技术研究所联合研制成功的,该产品具有自主知识产权,并已申报专利(申请号为:00111646.0)。本品由上海其胜生物制剂有限公司生产制造以供应市场需要。本品曾先后多次荣获国家级和市级多种奖项,其中:获得军队科

技进步二等奖、上海市科学技术进步二等奖、国家重点新产品和国家级火炬计划，并于2001年度分别列入国家卫生部“十年百项推广计划”和科技部“国家科技成果重点推广计划项目”中。

本品依据GB/T 16886.1-1997《医疗器械生物学评价》第一部分：试验选择指南中将医用几丁糖列入三类医疗器械产品，按照其要求应做急性全身毒性、溶血、细胞毒性、皮内刺激、皮肤致敏和短期皮下植入等六项型式检验测试，结果证实该医用生物材料是安全的，完全符合医用生物材料的要求。

业已证实医用几丁糖具有广谱抑菌作用、抑制成纤维细胞生长、但促进上皮细胞生长的作用以及轻微的止血功能等。基于这些功效，医用几丁糖可用于防治术后组织粘连，与现今临床上应用的透明质酸钠防粘连相比，效果明显优于透明质酸钠。自97年初正式销售至今6万多例的临床应用和追踪观察证明是安全有效的。在外科防粘连方面取得了突破性的进展。

大量的体外实验、动物实验及人体验证都已证实本公司生产的医用几丁糖不仅可用于人体，而且是安全有效的。同时本企业于1999年通过了ISO9002质量体系认证。

评审意见

1997年2月

几丁糖是以新鲜虾壳为原料制成几丁质（又称甲壳质），再经过深加工，脱除分子中的乙酰基而制得的一种聚氨基糖。

该产品在基础研究的基础上，经第二军医大学附属长征医院、长海医院以及上海第二医科大学附属第九人民医院在骨科、普外科、妇产科等领域临床试用 600 余例，表明该产品使用安全，对于防止组织粘连，改善关节活动具有良好效果。

本品经国家医药管理局医用高分子产品检测中心依据 Q / IBEB 2-98 “医用几丁糖”企业标准进行检验，结果表明生物性能、化学性能等各项指标合格。

该公司提供的评审资料基本齐全，经评审小组认真讨论，一致同意该产品通过试产注册。

专家评审组

姓名	工作单位	所学专业	现从事专业	职称、职务	签名
顾汉卿	天津泌尿外科研究所	医用材料	生物医学工程	研究员	顾汉卿
于仲嘉	上海市第六人民医院	医疗	骨科显微外科	教授	于仲嘉
施诚仁	上海新华医院	医疗	小儿外科	教授	施诚仁
顾玉东	上海华山医院	医疗	手外显微外科	教授	顾玉东
柴本甫	上海市伤骨科研究所	医疗	骨科	教授	柴本甫
唐永康	上海医疗器械所	化学	医疗器械	高工	唐永康
仲剑平	二军大长海医院普外科	外科	普外科	教授	仲剑平
苏六宝	国家医械质量监督检验中心	理化	理化	工程师	苏六宝
姜广杰	上海仁济医院	医疗	外科	教授	姜广杰
薛 森	上海生物材料研究测试中心	口腔	生物材料	教授	薛 森

中华人民共和国
PEOPLE'S REPUBLIC OF CHINA
医疗器械注册证

REGISTRATION CERTIFICATE FOR MEDICAL DEVICE

注册号: 国药管械(准)字 2001 第 3650406 号

上海其胜生物制剂有限公司:

你单位生产的医用几丁糖, 经审查, 符合医疗器械产品市场准入规定, 准许注册。自批准之日起有效期四年。

特此证明。



附件: 医疗器械产品生产制造认可表

医疗器械产品生产制造认可表

注册号：国药管械(准)字 2001 第 3650406 号

生产企业	名称	上海其胜生物制剂有限公司	
	地址	上海市闵行区吴淞路 1008 号	
	邮编	201106	
产品	名称	医用几丁糖	
	规格型号	1ml、2ml、3ml、15ml、250ml	
产品标准	Q/1BEB 2-2001《医用几丁糖》		
产品性能结构及组成	医用几丁糖是由 2-乙酰基-α-脱氧-D-吡喃葡萄糖结构单元组成的直链多糖配置而成的溶液。其浓度分为 0.5-3%，0.1%溶液的透光率 $\geq 97.0\%$，动力粘度 $\geq 1000\text{mPa} \cdot \text{S}$，PH 值为 7.0 ± 0.5。		
产品适用范围	1. 普通外科、妇产科：适用于所有腹腔、盆腔手术，用预防术后肠粘连和盆腔粘连。 2. 骨科：适用于所有肌腱、关节及神经手术，可预防肌腱、关节及神经粘连；防治外伤性或退变性骨关节炎。		
备注	 二〇〇一年十二月二日 医疗器械注册专用章		

No: G2000030201



(95)量认(国)字(s0360)号

国家药品监督管理局

济南医疗器械质量监督检验中心

检 验 报 告

产品名称: 医用几丁糖

检验类别: 委托检验

委托单位: 上海其胜生物制剂实业公司



二〇〇〇年五月十五日

国家药品监督管理局济南医疗器械质量监督检验中心

检验报告

样品编号: G2000030201

共 4 页 第 1 页

受检单位	上海其胜生物制剂实业公司		
生产单位	同上		
产品名称	医用几丁糖	样品批号	000211-01
		规格型号	3ml
样品数量	30 支	商标	/
抽样日期	2000.3.2	抽样者	上海其胜生物制剂实业公司
抽样基数	/	抽样地点	/
检验类别	委托检验	检验地点	本检测中心
样品编号	G2000030201	检验时间	2000.3.3~2000.5.15
检验依据	Q/IBEB02-1998	检验环境	符合要求
检验项目	全性能。		
检验结论	被检产品符合 Q/IBEB02-1998《医用几丁糖》的标准。 合格		
备注			

批准:

王郊
甲泰

签发日期





证书编号:3701B00082R0M

中国医疗器械质量认证中心 质量体系认证证书

兹证明

上海其胜生物制剂有限公司

(地址: 上海市闵行区吴淞路1008号 邮编: 201106)

质量体系符合 GB/T 19002-1994-ISO 9002:1994

YY/T 0288-1996-ISO 13488:1996

标准的要求。

该体系覆盖:

医用透明质酸钠和医用几丁糖的生产和服务。

本证书有效期自 1999 年 11 月 18 日 至 2003 年 11 月 17 日

换证日期: 2001 年 11 月 16 日

中心代表: 陈刚

中国医疗器械质量认证中心



国际认可论坛
多边承认协议
(IAF/MLA)
集团承认

国家认可注册号: SC 37



(98)量认(沪)字(S0156)

沪预研(2001)检字第N8733号

检 验 报 告 书

样 品 名 称 净化车间

委 托 单 位 上海其胜生物制剂有限公司

上海市预防医学研究院



检验报告书说明

- 一、 本检验报告书仅对送检的样品有效。
- 二、 本检验报告书涂改无效，无本单位检验章无效。
- 三、 本检验报告书不得部分复制，不得作广告宣传。
- 四、 送验单位对检验结果如有异议，按卫生部规定请收到报告之日起
十日内向本单位“质量管理科”提出。电话：62758710转135分机。

地址：中山西路1380号，电话：62758710转各科室，邮编：200336

沪预研(2001)检字第N8733号
样品编号: 委消(2001)0488

上海市预防医学研究院 检验报告

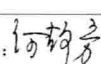
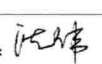
第 1 页 共 2 页

样 品 名 称	净化车间		
样 品 标 记	无	样品数量	10
样 品 性 状	/	检验类别	委托
样 品 来 源	/	收样日期	2001.10.11
委 托 单 位	上海其胜生物制剂有限公司	检验完成日期	2001.10.26
委托单位地址	上海市闵行区吴淞路1008号		
技 术 依 据	药品生产管理规范(GMP)实施指南		
检 验 项 目	1)温度2)相对湿度3)风速4)压差5)尘埃粒子6)细菌菌落数		

检验结果与评价

净化车间空气测定结果

测定点	温度(℃)	相对湿度(%)	风速(m/s)	空气压差(Pa)	尘埃粒子(个/m ³)	细菌菌落数(cfu/皿)
备用一室	21.0	60	0.52	11.9	131,802	1
分装一室	20.8	61	0.40	16.9	222,685	1
热合室	20.5	60	0.53	16.4	131,448	0
分装二室	20.0	56	0.69	15.5	63,816	1
配制室	20.0	58	0.54	12.2	51,307	2
检定室	20.5	58	0.67	10.6	193,710	1
备用二室	20.3	57	0.51	11.7	99,151	1
分装三室	20.8	56	0.75	18.2	12,084	0
分装四室	20.0	55	0.48	15.2	14,346	1
分装五室	21.0	60	0.41	18.5	25,653	0
万级净化标准	20-24	45-60	≥0.35	≥10.0	≤350,000	≤3

编制(主检):  审核:  批准: 
2001年11月8日 2001年11月8日 2001年11月8日

检验报告
专用章

沪预研(2001)检字第N8733号
样品编号: 委消(2001)0488

上海市预防医学研究院 检 验 报 告

(续页)

第 2 页 共 2 页

净化车间空气测定结果

测定点	尘埃粒子(个 / m ³)	细菌菌落数(cfu / 皿)
备用一室超净工作台	2190	0
分装一室层流罩	494	1
热合室层流罩	706	1
分装二室层流罩	1272	0
配制室超净工作台	706	0
配制室层流罩	565	1
分装三室超净工作台	2544	0
分装三室层流罩	706	1
分装四室层流罩	2968	1
分装五室层流罩	1061	0
百级净化标准	≤3.500	≤1

评价:

上海其胜生物制剂有限公司净化车间空气经测定, 备用一室、分装一室、热合室、分装二室、配制室、检定室、备用二室、分装三室、分装四室、分装五室所测六个项目均符合《药品生产管理规范》所规定的万级净化标准; 备用一室超净工作台、分装一室层流罩、热合室层流罩、分装二室层流罩、配制室超净工作台、配制室层流罩、分装三室超净工作台、分装三室层流罩、分装四室层流罩、分装五室层流罩所测尘埃粒子、细菌菌落数二个项目均符合《药品生产管理规范》所规定的百级净化标准。

以下空白



上海市科学技术进步奖 二等 奖

几丁糖的基础与应用研究

第二完成单位：

上海其胜生物材料技术研究所

证 书 号：

982089

奖 励 日 期：

一九九八年十二月一日

上 海 市 人 民 政 府
科 学 技 术 进 步 奖 评 审 委 员 会





国家级火炬计划项目证书

项目名称：医用几丁糖

承担单位：上海其胜生物制剂实业公司

项目编号：00D231D6800245

批准机关：科学技术部

批准文号：国科发计字〔2000〕111号

颁证机关：科学技术部火炬高技术产业开发中心

颁证日期：二〇〇〇年四月

