

中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0127.13—2009
代替 YY/T 0279—1995

口腔医疗器械生物学评价 第2单元：试验方法 口腔黏膜刺激试验

Biological evaluation of medical devices used in dentistry—
Part 2: Test method—
Oral mucous membrane irritation test

2009-06-16 发布

2010-12-01 实施



国家食品药品监督管理局 发布

中 华 人 民 共 和 国 医 药
行 业 标 准
口腔医疗器械生物学评价
第 2 单元:试验方法
口腔黏膜刺激试验
YY/T 0127.13—2009

*

中国标准出版社出版发行
北京复兴门外三里河北街 16 号
邮政编码:100045

网址 www.spc.net.cn

电话:68523946 68517548

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
各地新华书店经销

*

开本 880×1230 1/16 印张 0.5 字数 10 千字
2009 年 12 月第一版 2009 年 12 月第一次印刷

*

书号:155066·2-20052 定价 14.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换
版权专有 侵权必究
举报电话:(010)68533533

前 言

《口腔医疗器械生物学评价》系列标准中的第1单元,YY/T 0268—2008《牙科学 口腔医疗器械生物学评价 第1单元:评价与试验》是口腔医疗器械生物学评价与试验项目的选择,为指南性标准。

YY/T 0127《口腔材料生物学评价 第2单元》,分为以下几部分:

- YY/T 0127.1—1993 口腔材料生物试验方法 溶血试验;
- YY/T 0127.2—2009 口腔医疗器械生物学评价 第2单元:试验方法 急性全身毒性试验:静脉途径;
- YY/T 0127.3—1998 口腔材料生物学评价 第2单元:口腔材料生物试验方法 根管内应用试验;
- YY/T 0127.4—1998 口腔材料生物学评价 第2单元:口腔材料生物试验方法 骨埋植试验;
- YY/T 0127.5—1999 口腔材料生物学评价 第2单元:口腔材料生物试验方法 吸入毒性试验;
- YY/T 0127.6—1998 口腔材料生物学评价 第2单元:口腔材料生物试验方法 显性致死试验;
- YY/T 0127.7—2001 口腔材料生物学评价 第2单元:口腔材料生物试验方法 牙髓牙本质应用试验;
- YY/T 0127.8—2001 口腔材料生物学评价 第2单元:口腔材料生物试验方法 皮下植入试验;
- YY/T 0127.9—2001 口腔材料生物学评价 第2单元:口腔材料生物试验方法 细胞毒性试验(琼脂覆盖法及分子滤过法);
- YY/T 0127.10—2009 口腔医疗器械生物学评价 第2单元:试验方法 鼠伤寒沙门氏杆菌回复突变试验(Ames 试验);
- YY/T 0127.11—2001 牙科学 用于口腔的医疗器械生物相容性临床前评价 第2单元:口腔材料生物试验方法 盖髓试验;
- YY/T 0127.12—2008 牙科学 口腔医疗器械生物学评价 第2单元:试验方法 微核试验;
- YY/T 0127.13—2009 口腔医疗器械生物学评价 第2单元:试验方法 口腔黏膜刺激试验;
- YY/T 0127.14—2009 口腔医疗器械生物学评价 第2单元:试验方法 急性经口全身毒性试验;
- YY/T 0244—1996 口腔材料生物试验方法 短期全身毒性试验:经口途径。

本部分为 YY/T 0127 标准的第13部分。

本部分代替 YY/T 0279—1995《口腔材料生物试验方法 口腔黏膜刺激试验》。

本部分在修订时,同时参考了 GB/T 16886.10—2005 标准的部分内容。

本部分与 YY/T 0279—1995 相比,主要差异如下:

- 标准名称改为《口腔医疗器械生物学评价 第2单元:试验方法 口腔黏膜刺激试验》;
- 试验材料及对照样品的数量由“10个”改为“至少3个”;
- 将试验材料接触方法的长期接触法分为缝合接触法和项圈法;

- 增加了对于材料浸提液制备的要求；
- 增加了 5.1 和 5.2 对于可不进行口腔黏膜刺激试验的材料的界定；
- 4.4.1 中的“新调和的熟石膏”改为“生理盐水”；
- 4.4.2 中的“口腔科用牙胶”改为“已证实无口腔黏膜刺激性的牙科用牙胶或其他合适的材料”；
- 6.1 中的“0.2%新洁尔灭”改为“碘伏或其他合适的消毒剂”；
- 将切片制作中的“连续切片”改为“半连续切片,间隔取片 5 张”；
- 修改了最终结果评价指标,将“口腔黏膜临床表现分级”改为“口腔黏膜反应记分系统”,组织学评价改为应用“刺激指数”对口腔黏膜组织反应程度进行分级。

本部分由国家食品药品监督管理局提出。

本部分由全国口腔材料和器械设备标准化技术委员会归口。

本部分由国家食品药品监督管理局北大医疗器械质量监督检验中心负责起草。

本部分主要起草人:李盛林、林红、郝鹏、葛兮源、付嘉、张晓霞、武登诚。

本部分于 1995 年首次发布。于 2009 年第一次修订。

本部分所代替标准的历次版本发布情况为:

- YY/T 0279—1995。

口腔医疗器械生物学评价

第2单元:试验方法

口腔黏膜刺激试验

1 范围

YY/T 0127 的本部分规定了口腔医疗器械的口腔黏膜刺激试验方法。

本部分适用于评价暂时或长期与口腔黏膜组织接触的口腔医疗器械对口腔黏膜组织产生的刺激作用。

2 规范性引用文件

下列文件中的条款通过 YY/T 0127 本部分的引用而成为本部分的条款。凡是注日期的引用文件,其随后所有的修改单(不包括勘误的内容)或修订版均不适用于本部分,然而,鼓励根据本部分达成协议的各方研究是否可使用这些文件的最新版本。凡是不注日期的引用文件,其最新版本适用于本部分。

GB/T 16886.12 医疗器械生物学评价 第12部分:样品制备与参照样品(GB/T 16886.12—2005,ISO 10993.12:2002,IDT)

3 试验动物

3.1 健康、初成年的金黄色地鼠,同一品系,雌雄不限。雌性动物应无孕。

3.2 初试应至少使用3只动物评价试验材料。

3.3 初试反应如可疑或不明确,应重复试验。

4 试验材料

试验材料及对照样品每组各制备至少3个试样。

4.1 液体材料或材料浸提液

浸提液制备见 GB/T 16886.12。

用直径约10 mm的棉球浸湿材料。短期试验时还可用滤纸片浸湿材料。

4.2 半固体材料

按厂家使用说明书预备试样,直接使用材料或用直径约10 mm的棉球浸湿材料。短期试验时还可用滤纸片浸湿材料。

4.3 固体材料

4.3.1 缝合法试验试样制备成直径为5 mm,厚0.5 mm~0.7 mm的圆片,圆片周边制备4个等距离的、直径小于1 mm的圆孔,以便缝线穿通。试样表面及周边应光滑圆钝。

4.3.2 项圈法试验试样制备成直径5 mm~8 mm的圆球或圆片,表面圆钝无毛刺。

4.4 对照样品

4.4.1 液体及半固体材料的对照材料选用生理盐水。浸提液材料的对照材料选用相同的浸提介质。

4.4.2 固体材料的对照材料选用已证实无口腔黏膜刺激性的牙科用牙胶或其他合适的材料。制备成规格同4.3.1或4.3.2的圆片或圆球。

4.5 清洗、消毒

按厂家使用说明书选择合适的方法对制备好的固体试样及对照试样进行清洗、消毒。

5 可不进行口腔黏膜刺激试验的材料

5.1 已知为皮肤或眼的刺激物,或 pH 值 ≤ 2 或 pH ≥ 11.5 的材料不宜再进行口腔黏膜刺激试验,即可认定该材料为潜在的口腔黏膜刺激物。

5.2 皮内反应试验结果表明,试样与对照平均记分之差不大于 1.0 的材料,可不再进行口腔黏膜刺激试验,即可认为该材料对口腔黏膜无刺激性。

6 试验方法和步骤

6.1 动物麻醉

用适当的麻醉剂将动物麻醉,用碘伏或其他合适的消毒剂清洁消毒动物的口腔内外组织。

6.2 接触方法

6.2.1 长期接触法

适用于与口腔黏膜接触时间 ≥ 24 h 的材料。有缝合接触法和项圈法两种。

6.2.1.1 缝合接触法

分别将试样和对照材料放入金黄地鼠口腔两侧颊黏膜表面。一侧为试样,另一侧为对照。试样及对照材料试片用医用 5-0 缝合丝线进行穿颊及皮肤缝合,使试片固定在颊黏膜表面。缝合力量以使试片紧密贴合黏膜,但无压迫为宜。缝合后第 14 d 处死动物。

6.2.1.2 项圈法

6.2.1.2.1 试验前给动物选择 3 mm~4 mm 宽合适大小的项圈,使动物能维持正常进食和呼吸,且又能防止试样从颊囊中脱出。长期试验时,试验期间每天观察动物的体重,连续 7 d,必要时调整项圈大小。如动物体重持续下降,应将其从试验中淘汰。

6.2.1.2.2 试样放置 翻转颊囊用生理盐水冲洗后,检查有无异常。将试样放入颊囊内。

液体材料、浸提液或半固体材料可用棉球浸透试验材料或浸提液,记录所用的体积,放入动物的一侧颊囊内。也可将适宜体积的半固体材料直接灌入颊囊。

另一侧颊囊放置对照样品。

给动物带上项圈放回笼中。观察 7 d 处死动物。

6.2.2 急性接触法

根据材料实际使用情况可选择一次接触法或多次接触法。

6.2.2.1 一次接触法,接触时间应尽可能与材料实际使用时间一致,但最少不能少于 5 min。接触后即刻及 24 h 后肉眼观察颊囊。处死动物。

6.2.2.2 多次接触法,重复上述步骤每小时 1 次,共 4 次。每次接触后及重复放置前检查颊囊。末次接触后 24 h 肉眼观察颊囊。处死动物。

6.2.3 反复接触试验

应根据预期临床应用情况确定试验用量、接触次数、时间和间隔期。观察同 6.2.2.2。

6.3 动物处死及组织切片制作

试验结束时无痛处死动物。取试样接触部位的黏膜及其周围组织,10%福尔马林固定,常规石蜡包埋,半连续切片,间隔取片 5 张,H-E 染色。

7 结果评价

7.1 肉眼观察评价

7.1.1 肉眼观察试样放置部位黏膜情况,颊黏膜有无充血、肿胀、糜烂及溃疡反应。比较试验侧及对照侧黏膜,按表 1 进行口腔黏膜临床表现记分。

7.1.2 每一期各动物观察记分(见表1)相加后再除以观察动物总数得出每只动物平均记分。

表1 口腔黏膜反应记分系统

反 应	记 分
红斑和焦痂形成	
无红斑	0
极轻微红斑(勉强可见)	1
红斑清晰	2
中度红斑	3
重度红斑(紫红色)至焦痂形成	4
注:记录并报告组织的其他异常情况。	

7.2 组织学观察

7.2.1 由组织病理学家用显微镜评价黏膜组织的刺激反应。按表2组织反应记分系统计算每只动物组织反应评分。

表2 口腔黏膜组织反应记分系统

反 应	记 分
1. 上皮	
正常,完好无损	0
细胞变性或变扁平	1
组织变形	2
局部糜烂	3
广泛糜烂	4
2. 白细胞浸润(每个高倍视野)	
无	0
极少(少于25)	1
轻度(26~50)	2
中度(51~100)	3
重度(大于100)	4
3. 血管充血	
无	0
极少	1
轻度	2
中度	3
重度伴血管破裂	4
4. 水肿	
无	0
极少	1
轻度	2
中度	3
重度	4

YY/T 0127.13—2009

7.2.2 试验组中所有动物的显微镜评价记分相加,再除以观察总数,得出试验组平均记分。对照组同法计算。每组最大记分为16。

7.2.3 对照动物颊囊的显微镜评价总分大于9时,表明有病理改变,对照动物如出现这种情况,则可能是试验操作时造成的损伤。可能有必要进行复试。

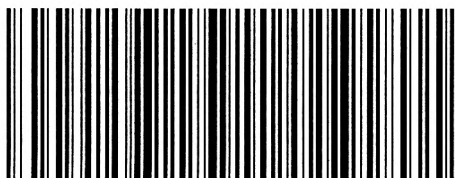
7.2.4 试验组平均记分减去对照组平均记分得出刺激指数。根据刺激指数对口腔黏膜组织反应程度进行分级(见表3)。结果的最终评价还应同时考虑肉眼观察结果。

表3 口腔黏膜组织反应分级

刺激指数	反应程度
0	无
1~4	极轻
5~8	轻度
9~11	中度
12~16	重度

注:组织的其他异常情况也应予以记录并包括在反应的评价中。

对于多次接触试验,可将表2修改为适合于对有关慢性刺激组织反应的评价。



YY/T 0127.13-2009

版权专有 侵权必究

*

书号:155066·2-20052

定价: 14.00 元