



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0492—2017
代替 YY/T 0492—2004

植入式心脏起搏器电极导线

Implantable cardiac pacing lead

2017-03-28 发布

2018-04-01 实施

国家食品药品监督管理总局 发布



目 次

前言 III

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 术语 1

4 技术要求 2

 4.1 物理尺寸 2

 4.2 外观 3

 4.3 电极导线电特性的测量 3

 4.4 对机械力损害的防护 6

 4.5 对温度变化损害的防护 9

 4.6 X 射线可探测性 9

 4.7 加速老化寿命实验 9

 4.8 化学性能要求 10

 4.9 灭菌 10

 4.10 对生物效应的防护 11

 4.11 包装、标记 12

 4.12 随机文件 13

附录 A（规范性附录） 化学性能试验 15

前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本标准代替 YY/T 0492—2004《植入式心脏起搏器电极导管》。

本标准与 YY/T 0492—2004 相比,主要变化如下:

- 将标准的名称修改为《植入式心脏起搏器电极导线》;
- 增加了电极导线起搏阻抗和感知阻抗的要求;
- 增加了射线可探测性的要求;
- 修改了寿命试验的方法;
- 修改了灭菌残留物的要求;
- 增加了颗粒释放的要求;
- 增加了对溶血的生物学评价要求;
- 参考 ISO 14708 系列标准,修改了对随机文件的要求。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别这些专利的责任。

本标准由国家食品药品监督管理总局提出。

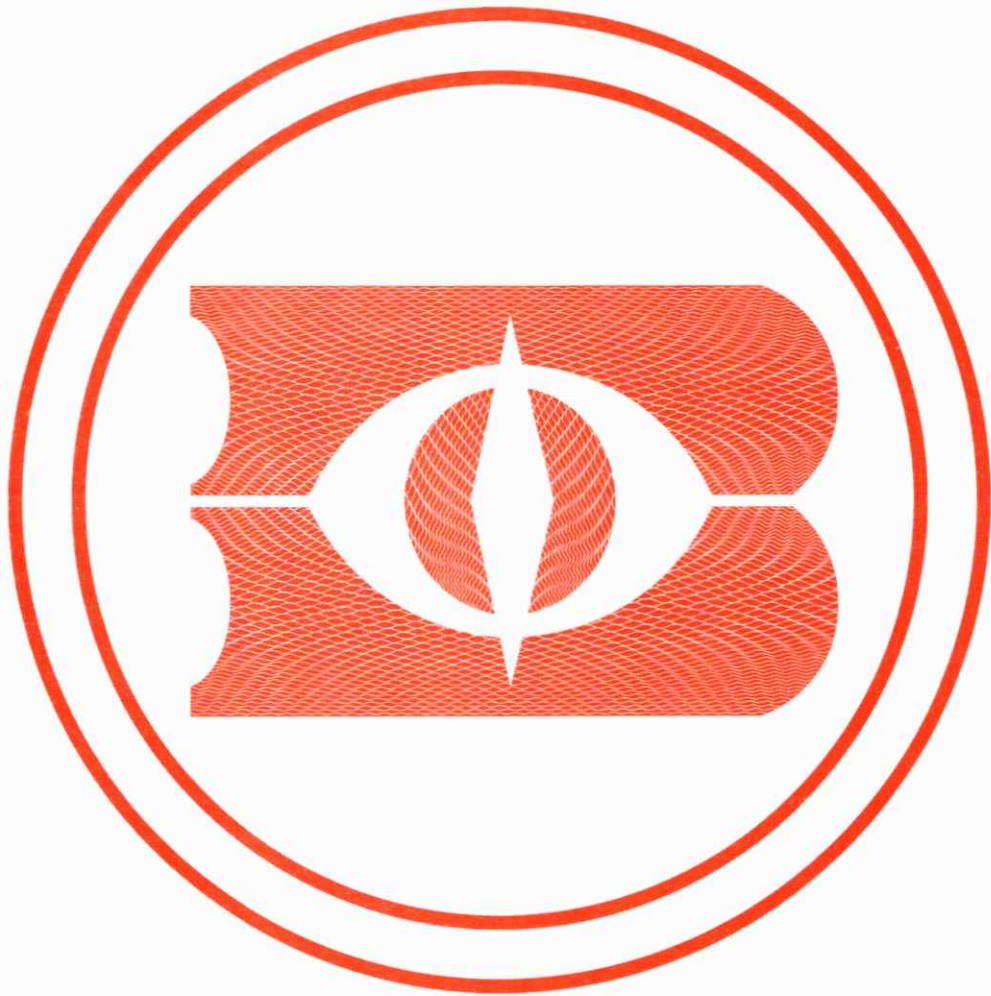
本标准由全国医用电器标准化技术委员会医用电子仪器标准化分技术委员会(SAC/TC 10/SC 5)归口。

本标准起草单位:上海市医疗器械检测所。

本标准主要起草人:张映冬、夏洁。

本标准所代替标准的历次版本发布情况为:

- YY/T 0492—2004。



植入式心脏起搏器电极导线

1 范围

本标准规定了植入式心脏起搏器电极导线(以下简称“电极导线”)的技术要求、试验方法以及标记、包装、运输和贮存要求。

本标准适用于植入式心脏起搏器电极导线。电极导线连接器的特性由 YY/T 0491—2004 和 YY/T 0972—2016(ISO 27186)规定。本标准对不同的电极导线与脉冲发生器所组成的起搏器系统的功能相容性或可靠性方面没有做要求。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件,仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

GB/T 601 化学试剂 标准滴定溶液的制备

GB/T 2423.22—2012 环境试验 第2部分:试验方法 试验 N:温度变化(IEC 60068-2-14:2009,IDT)

GB/T 7408—2005 数据元和交换格式 信息交换 日期和时间表示法(ISO 8601:2000,IDT)

GB/T 16175—2008 医用有机硅材料生物学评价试验方法

GB/T 16886.1—2011 医疗器械生物学评价 第1部分:风险管理过程中的评价与试验(ISO 10993-1:2009,IDT)

GB/T 16886.7 医疗器械生物学评价 第7部分:环氧乙烷灭菌残留量(ISO 10993-7:1995,IDT)

GB/T 16886.18—2001 医疗器械生物学评价 第18部分:材料化学表征(ISO 10993-18:2005,IDT)

GB 18279 医疗器械 环氧乙烷灭菌 确认和常规控制(ISO 11135:1994, IDT)

GB/T 19633 最终灭菌医疗器械包装(ISO 11607:2003, IDT)

GB 16174.2—2015 手术植入物 有源植入式医疗器械 第2部分:心脏起搏器(ISO 14708-2:2005,IDT)

YY/T 0466.1 医疗器械 用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号 第1部分:通用要求(ISO 15233-1:2007,IDT)

YY/T 0491—2004 心脏起搏器 植入式心脏起搏器用的小截面连接器(ISO 5841-3:2000,IDT)

YY/T 0972—2016 有源植入医疗器械 植入式心律调节设备用四极连接器系统 尺寸和试验要求(ISO 27186:2010,IDT)

3 术语

YY/T 0491—2004 和 GB 16174.2—2015(ISO 14708-2)界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

3.1

适配器 adaptor

用于互不兼容的植入式脉冲发生器和电极导线间的专用连接器。

3.2

电极 electrode

用来与身体组织或体液接触的导电部分(通常是电极导线的头端)。

3.3

电极导线 lead

连接于脉冲发生器与心脏之间的电连接装置。

3.4

单极电极导线 unipolar lead

只有一个电极的电极导线。

3.5

双极电极导线 bipolar lead

具有两个电极的电极导线,两个电极间相互绝缘。

3.6

多极电极导线 multipolar lead

具有两个以上电极的电极导线,任意两个电极间相互绝缘。

3.7

导丝 guide wire

用来指引电极导线经静脉进入心脏并对电极导线定位起辅助作用(定位成功后抽出)的柔性器械。

3.8

塑形钢丝 stylet

插入电极导线中的金属丝,提供用来将电极操作到位所需要的辅助刚性和可控制性。

3.9

导引鞘 introducer

插入血管内的柔性管,通常套在扩张器上,抽出扩张器后,通过它可将电极插入血管。

3.10

标记 marking

医疗器械、包装或标签上的印制内容。

3.11

标签 label

印有标记的粘附在医疗器械上或包装上的标贴,但不是医疗器械或包装的组成部分。

4 技术要求

4.1 物理尺寸

4.1.1 电极导线的物理尺寸

电极导线的物理尺寸至少应包括下列内容,包括公差:

- 长度(以 cm 表示);
- 经静脉电极导线的插入直径(不包括连接器尾端)(以 mm 表示)和适用的导引器尺寸(以 French 表示);
- 电极(双极或多极电极导线)间的距离(以 mm 表示);
- 如适用,插入组织的最大深度(以 mm 表示);
- 连接器的几何形状应符合已发布的连接器[YY/T 0491—2004 和 YY/T 0972—2016 (ISO 27186)规

定]标准,若不同于已发布的标准,需提供孔的深度和直径(以 mm 表示)。

试验:使用直尺,游标卡尺或千分尺对电极导线各部分的尺寸进行长度或径向测量。测量时,电极导线应平放在清洁、光滑的平面上,不能拉紧或伸长。

4.1.2 电极头的表面积

随机文件中应公布电极头的表面积,以 mm^2 表示
通过检查制造商提供的设计分析文件来确认符合性。

4.1.3 导引鞘

电极在直线和弯曲情况下,均应顺利通过导引器,并且无损坏。

试验:将导引鞘放在光滑、干燥的平面上,将电极导线完全插入导引鞘后,撕开导引鞘,取出电极,但不能使电极导线伸长,电极导线的任何位点不应出现破损和明显裂痕。

4.2 外观

外观表面应平整、光洁、无锐角锐边、粗糙表面或明显伤痕缺陷,压制合缝处应无溢料以及起泡、开裂、变形现象。

应通过检查确认其符合性。

4.3 电极导线电特性的测量

4.3.1 通用要求

依照本条款中描述的方法测得的电极导线电特性的值,应落在随机文件中由制造商规定的数值范围内(见 4.12)。

为模拟电极与心肌界面间的导电效应,需要一个装有 0.9 g/L ($1 \pm 10\%$) 浓度的盐溶液烧杯作为试验体,盐溶液的浓度为等渗盐溶液的 $1/10$,并保持在 $37 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$ 的温度下。

试验所用示波器的标称输入阻抗应为 $1 \text{ M}\Omega$ 。

每个试验项目测量系统的准确度都应落在表 1 给出的限值内。

表 1 测量系统的准确度限值

试验项目	准确度
电极导线直流电阻(4.3.2)	$\pm 5\%$
电极导线起搏阻抗(4.3.3)	$\pm 15\%$
电极导线感知阻抗(4.3.4)	$\pm 15\%$

4.3.2 电极导线直流电阻(R_c)

步骤:测量电极导线导体阻抗(R_c)时应在电极导线连接器端口与电极间使用一台欧姆表。
结果用欧姆(Ω)表示。

4.3.3 电极导线起搏阻抗(Z_p)

步骤:使用试验体,一台示波器和一台试验信号发生器,输出阻抗 $50 \text{ }\Omega$ 。

对于单极电极导线:由两片浸入试验体的钛金属平板模拟起搏系统惰性电极。下金属板的直径(d)应 $\geq 50 \text{ mm}$ 。上金属板的直径应为 $0.8 d$ 。两金属板的间距应为 $1.2 d$ 。在上金属板的开孔不能使

其面积减少超过 10%。

将电极导线插入试验体,使其电极头端约处于烧杯的中央。按图 1 所示,试验信号发生器应通过 $33\ \mu\text{F} \pm 5\%$ 串联薄膜电容器(C_F)与电极导线、金属板和示波器相连。

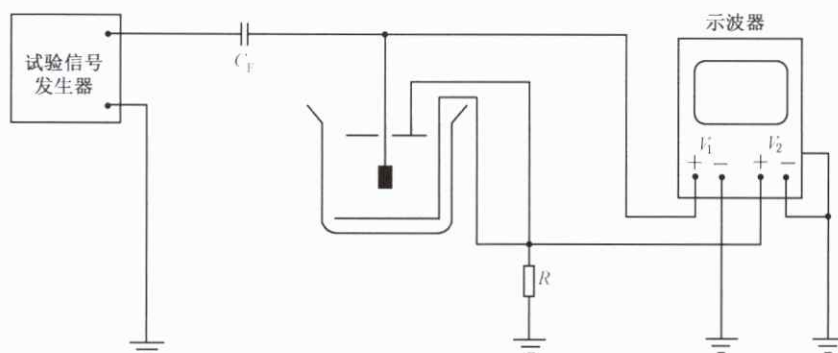


图 1 单极电极导线起搏阻抗的测定

如果与试验中的电极保持至少 15 mm 的距离并且减少两金属板间总导电面积不超过 10%,则可以在烧杯周围加入非导电支撑物。如有需要可在内部或外部使用非导电的支撑物,用来控制电极导线电极的位置。

对于双极电极导线:将电极导线插入试验体,使电极与液体边缘至少距离 10 mm。按图 2 所示,试验信号发生器应通过 $33\ \mu\text{F} (1 \pm 5\%)$ 串联薄膜电容器(C_F)与电极导线和示波器相连。

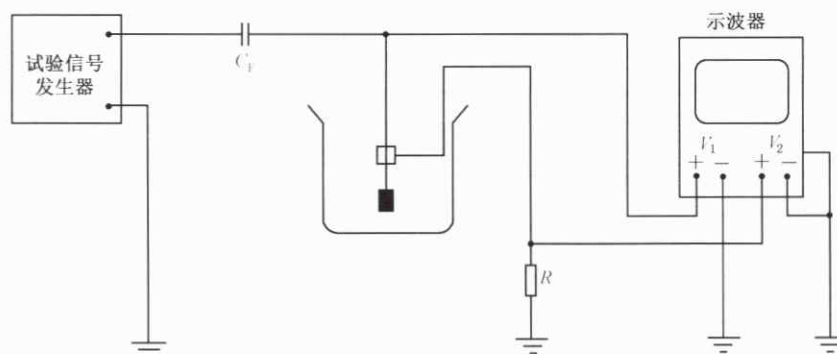


图 2 双极电极导线起搏阻抗的测定

设置试验信号发生器使其提供负脉冲, $65\ \text{min}^{-1} \pm 5\ \text{min}^{-1}$, 脉冲幅度 $4\ \text{V} \pm 0.1\ \text{V}$, 脉冲宽度 $0.5\ \text{ms} \pm 0.05\ \text{ms}$ 。

通过测量 $10\ \Omega (1 \pm 2\%)$ 电阻(R)上的压降来确定电极导线的电流。使用电压和电流的均值,通过以下公式计算电极导线起搏阻抗(Z_p):

$$Z_p = R \times \frac{\int_0^{T_p} (V_1 - V_2) dt}{\int_0^{T_p} V_2 dt}$$

注: V_1 和 V_2 的定义见图 1 和图 2。

结果用欧姆(Ω)表示。

4.3.4 电极导线感知阻抗(Z_s)

步骤:使用试验体,一台示波器和一台试验信号发生器(输出阻抗 $\leq 1\text{ k}\Omega$,提供的信号为图3定义的波形)。

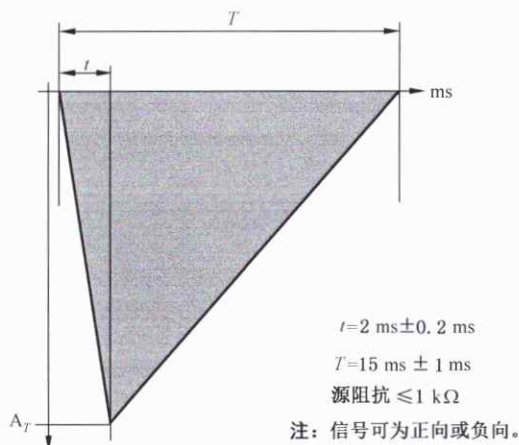


图3 试验信号发生器产生的信号波形

通过浸入试验体的钛金属板引入试验信号。下金属板的直径(d)应 $\geq x + 25\text{ mm}$,其中 x 为试验时感知电极外沿间的长度(沿电极导线测量),并且 $d \leq 50\text{ mm}$ 。上金属板的直径应为 $0.8d$ 。两金属板的间距应为 $1.2d$ 。在上金属板的开孔不能使其面积减少超过10%。

如果与试验中的电极保持至少15 mm的距离并且减少两金属板间总导电面积不超过10%,则可以在烧杯周围加入非导电支撑物。如有需要可在内部或外部使用非导电的支撑物,用来控制电极导线电极的位置。

对于单极电极导线:将电极导线插入试验体,使其电极头端约处于烧杯的中央。按图4所示,试验信号发生器应通过 $500\text{ }\Omega$ ($1 \pm 1\%$)的电阻(R_F)和 $33\text{ }\mu\text{F}$ ($1 \pm 5\%$)的串联薄膜电容器(C_F)与金属板、电极导线和示波器相连。示波器输入通过一个开关和可变电阻(R)分流。

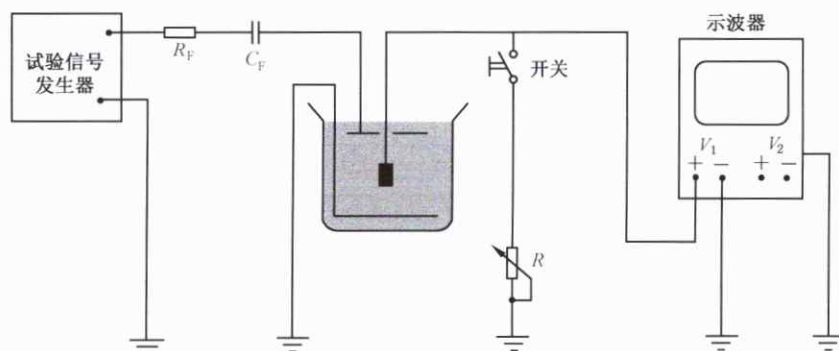


图4 单极电极导线感知阻抗的测定

对于双极电极导线:将电极导线插入试验体,使其电极与两金属板距离相等,并且任何有源电极与板相距至少15 mm。按图5所示,试验信号发生器应通过 $500\text{ }\Omega$ ($1 \pm 1\%$)的电阻(R_F)和 $33\text{ }\mu\text{F}$ ($1 \pm 5\%$)的串联薄膜电容器(C_F)与金属板、电极导线和示波器相连。示波器输入通过一个开关和可变电阻

(R)分流。

打开开关,调节试验信号发生器使示波器显示其峰值电压为 $10\text{ mV} \pm 0.2\text{ mV}$,电极头端感知一个负极脉冲。然后闭合开关,调节电阻 R 直至示波器测得的信号前沿部分幅度下降至 $5\text{ mV} \pm 0.1\text{ mV}$ 。

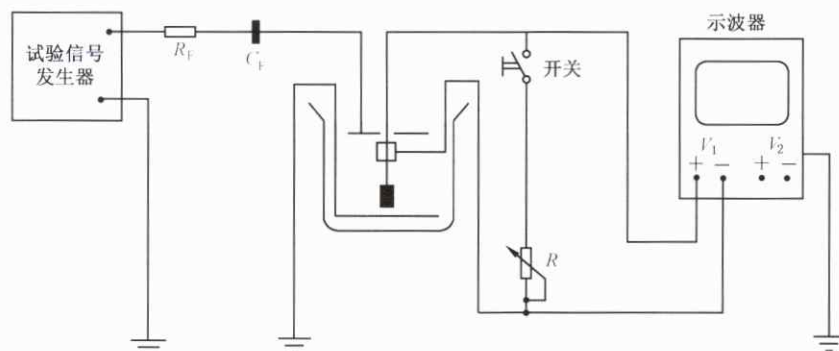


图5 双极电极导线感知阻抗的测定

测量电阻 R 。结果等于电极导线感知阻抗(Z_s)。

结果用欧姆(Ω)表示。

4.4 对机械力损害的防护

4.4.1 拉伸负载试验

植入式电极导线应能承受植入后可能产生的机械负载力,任何导线或接合处不应断裂,任何功能性电气绝缘层不应破裂。

试验步骤:使用一个预处理槽(约 9 g/L 盐溶液, $37\text{ }^\circ\text{C} \pm 5\text{ }^\circ\text{C}$)、拉伸负载试验器、电阻表、试验槽(约 9 g/L 盐溶液, $37\text{ }^\circ\text{C} \pm 5\text{ }^\circ\text{C}$,槽内的参考电极片具有面积至少为 500 mm^2 的惰性金属表面)、漏电流测试仪(可施加 100 V 电压并提供至少 2 mA 的电流)。

待测样品应处于出厂状态。

样品应完全浸入预处理槽中至少 10 d 。试验前,电极导线应用蒸馏水或去离子水漂洗,然后将表面的水分擦去。

将电极导线安装在拉伸试验器上,夹住电极导线连接器管脚的金属表面和电极导线头端的某一合适位置。测量两夹点间距离。

在电极导线上施加一个拉伸负载,使导线产生的延长限制在 20% ,否则将拉力增大到至少 5 N 。拉伸负载应持续施加至少 1 min 然后撤去。

在电极头和电极导线连接器管脚的每个组合间都应施加以上拉伸负载。

注1:可使用若干电极导线作为试验样品以完成试验。

应通过测量每个传导通路的直流电阻来验证其电连续性。

应验证每个电极导线的绝缘完整性,将其外层(除了任何距离传导表面 20 mm 内的部分)浸入试验槽。试验样品从预处理槽中取出后应在 30 min 内应置于试验槽中,在试验前,试验样品应浸入试验槽内至少 1 h 。试验样品安置于试验槽时,应使其主体离参考电极片的距离在 $50\text{ mm} \sim 200\text{ mm}$ 之间。

注2:试验过程中应注意,确保暴露的传导表面与盐溶液绝缘。

然后在每个导体和参考电极间的绝缘上应加载 $100\text{ V} \pm 5\text{ V}$ 的直流试验电位;在任何两个具有可能接触人体组织的暴露传导表面的导体间也应加载 $100\text{ V} \pm 5\text{ V}$ 的直流试验电位。试验电位应在 $0.1\text{ s} \sim 5\text{ s}$ 内达到满幅度值。试验电位降到 0 前应在满幅度值上保持至少 15 s 。

如满足以下内容,则可确认符合性:

- 电极导线呈现的永久性伸长不超过 5%(除非电极导线的制造商指明其允许更长的永久性伸长),也不出现任何永久性功能损伤;
- 连续性的测量结果应符合制造商的规定;
- 电压加载期间,每个导体和参考电极间以及任何两个具有可能接触人体组织的暴露传导表面的导体间测得的漏电流应 $\leq 2\text{ mA}$ 。

4.4.2 弯曲疲劳试验

植入式电极导线应能经受植入后可能产生的弯曲应力,不能造成任何导线断裂。

步骤:应进行两个试验。试验一应用于每段柔韧性相同的电极导线片段。试验二应用于电极导线与连接器相连的部分。

无论是完整的电极导线或是电极导线片段,试验样品应像充分组合安装的产品一样进行预处理。试验应在干燥、室温的环境中进行。

试验 1:使用特殊的固定装置(见图 6)。装置的内孔应不大于电极导线被测部分直径的 110%。在装置的下端,内表面形成一个一定半径的喇叭口,当试验段贴合装置轮廓时,试验段的中心线形成 $6\text{ mm} \pm 0.1\text{ mm}$ 的中心线弯曲半径(见图 6)。

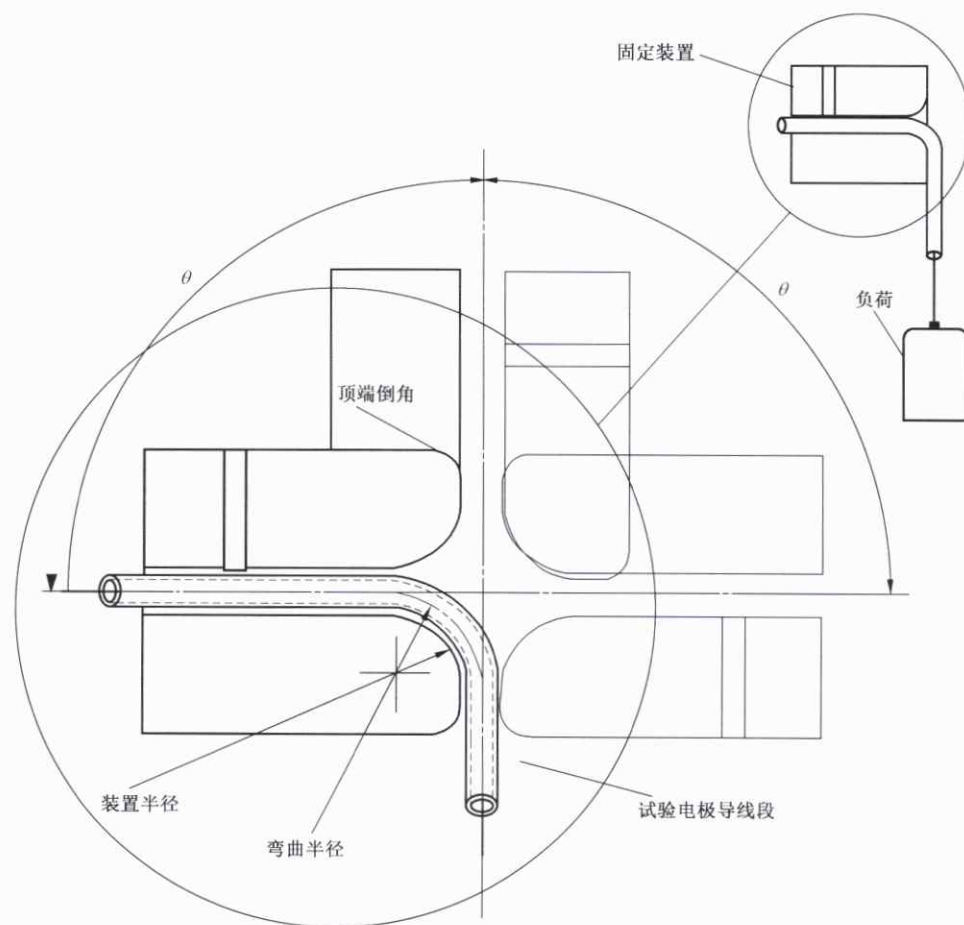


图 6 导线弯曲疲劳试验装置

装置应安装在一个机器上,它能够使装置从垂直位置振荡到 $\theta = 90^{\circ} \pm 5^{\circ}$,从而迫使装置喇叭口内的

试验段弯曲。电极导线试验段应垂直安装在固定装置上,如果试验段可以向多个方向弯曲,则选择最恶劣的弯曲条件进行试验。

在试验段下端应通过柔软的细线穿过试验段中心加上一个负荷,其重量确保试验段的中心线贴合弯曲半径。对于没有外通孔的电极导线体,一个最小张力负荷可直接作用于试验段,使其刚好贴合弯曲半径。

装置应以 2 Hz 左右的频率在垂直方向两侧以 $\theta = 90^{\circ} \pm 5^{\circ}$ 为角度循环摆动至少 47 000 次。

注:调整试验装置和试验段中心线之间的摆动中心,以减少振动。

电极导线上每一段不同柔韧性的部分都应重复以上试验。

如果测得的各个传导路径上的电阻都符合制造商的规定(根据被试验电极导线段的长度调整),并且每条传导路径功能都完整无缺,能达到其制造商的性能指标,则可以确认符合性。

试验 2:使用一个特殊的固定装置(见图 7),类似于脉冲发生器连接器头。固定装置应用坚硬的材料制成,会与电极导线连接器接触的圆角的最大半径为 0.5 mm。将空腔深度制成相关标准中允许的最小值,如果使用其他连接器系统,则按制造商的连接器指标制定。除了空腔深度和圆角半径之外,试验腔尺寸应按照 YY/T 0491(IS-1)的图 2 或 YY/T 0792(ISO 27186)(四极连接器)的图 6 和图 7 制定,如果使用其他连接器系统,则应该按照制造商的指标制定。

固定装置应安装在一个机器上,它能够使装置从垂直位置起摆动 $\pm 45^{\circ} \pm 2^{\circ}$ (见图 7)。摆动中心应位于固定装置开始摆动的角的平面上。固定装置应通过重力作用使电极导线连接器及其电极导线段垂直悬挂。电极导线连接器应安装入固定装置,选择最恶劣的试验条件进行试验,并用固定螺丝固定。

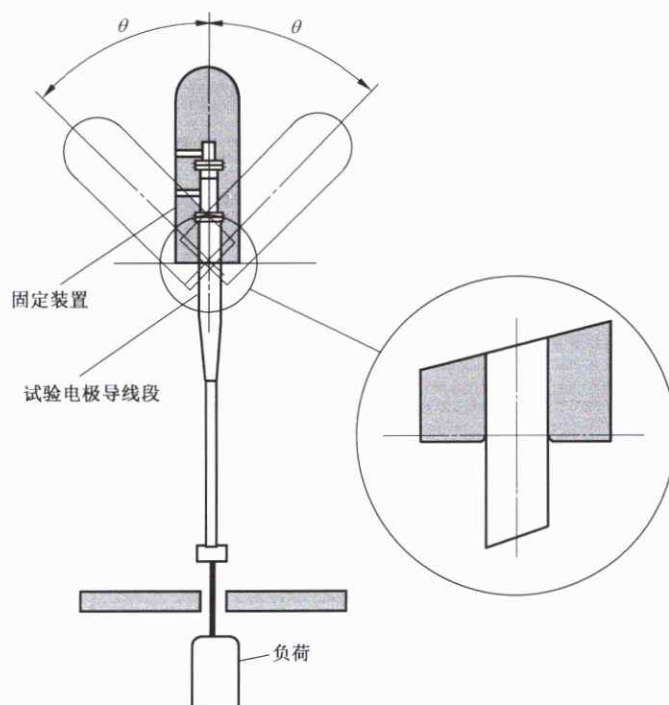


图 7 连接器弯曲疲劳试验装置

试验电极导线段下端应悬挂一个负荷,离固定装置摆动中心 $10\text{ cm} \pm 0.5\text{ cm}$ 。该负荷连接装置应确保导体和固定点管路之间没有相对运动。负荷(包括连接装置)重 $100\text{ g} \pm 5\text{ g}$ 。

固定装置以 2 Hz 左右的频率在垂直方向两侧以 $\theta = \pm 45^{\circ} \pm 2^{\circ}$ 为角度循环摆动至少 82 000 次。

电极导线上每一段连接器都应重复以上试验。

如果测得的各个传导路径上的电阻都符合制造商的规定(根据被试验电极导线段的长度调整),并且每条传导路径功能都完整无缺,能达到其制造商的性能指标,则可以确认符合性。

4.4.3 保持力试验

电极导线的植入式连接器,应能被识别出不同的类型。植入式连接器的保持力应大于等于 5 N。制造商应声明植入后性能,并通过下列试验验证。

注:此项试验仅适用于无固定螺丝的连接器系统和/或与固定螺丝不兼容的电极导线连接器。

试验:按照制造商的说明选配植入式连接器并插装好,浸入约 9 g/L 的盐溶液槽中,温度 $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 5\text{ }^{\circ}\text{C}$,至少 10 d。

从盐溶液中取出后,每对连接器应接受连续的拉力: $5\text{ N} \pm 0.5\text{ N}$, $7.5\text{ N} \pm 0.5\text{ N}$ 和 $10\text{ N} \pm 0.5\text{ N}$,每个拉力至少持续 10 s。

记录不导致连接器脱开的最大拉力,即为试验结果(见 4.12)。

4.5 对温度变化损害的防护

电极导线的设计和构造应保证,在运输或存储期间可能经受的温度变化不会导致不可逆变化。

试验:应按 GB/T 2423.22—2012 规定,试验 Nb,在下列条件下仅对无菌包装内的有源植入式医疗器械的植入式部分进行试验。

- a) 低温:制造商声称的最低存储温度,或 $-10\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 3\text{ }^{\circ}\text{C}$ (取较低者);
- b) 高温:制造商声称的最高存储温度,或 $55\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ (取较高者);
- c) 温度变化率: $(1 \pm 0.2)\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 。

上述试验后,如满足以下内容,则可确认符合性:

- 连续性的测量结果应符合制造商的规定;
- 电压加载期间,每个导体和参考电极间以及任何两个具有可能接触人体组织的暴露传导表面的导体间测得的漏电流应 $\leq 2\text{ mA}$ 。

如果温度不是 $-10\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 3\text{ }^{\circ}\text{C}$ 和 $55\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$,则应随同试验结果一起记录下来。

4.6 X 射线可探测性

电极导线在 X 光射线清晰可见。

试验:电极导线的 X 射线可探测性应在临床上已广泛使用且被证实有效的成像技术下进行。

注:本标准出版时,关于测定射线可探测性,尚无可接受的、有效的试验方法。将来要建立一种公认的试验方法,以提出射线可探测性的量值。在此之前,若制造商能证实有适当的方法表明其产品不透射线,即认为符合本标准要求。

4.7 加速老化寿命实验

电极导线应能承受加速老化试验。

预处理方法 1:

试验:测试电极导线采用三重灭菌后,将完整包装的电极导线放置于室温条件下的环境试验箱中,按下列温度循环 5 次:

- a) $25\text{ }^{\circ}\text{C} \sim -30\text{ }^{\circ}\text{C}$;
- b) $-30\text{ }^{\circ}\text{C} \sim 60\text{ }^{\circ}\text{C}$;
- c) $60\text{ }^{\circ}\text{C} \sim 25\text{ }^{\circ}\text{C}$ 。

温度变化率至少为 $1\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 。对于温度上限($60\text{ }^{\circ}\text{C}$)和下限($-30\text{ }^{\circ}\text{C}$),要求至少停留 1 h 的稳定时间,以尽量减少包装与环境条件之间的温度梯度差。

随后,将测试电极导线从包装内取出,完全浸入盐溶液槽中(约 9 g/L 盐溶液,37 ℃±5 ℃)中至少 10 d,同时对电极导线施加 5 V,1.0 ms,70×10⁻⁶ 的负脉冲。从盐溶液中取出后,连接器应接受连续的轴向拉力 5 N,并持续至少 1 min。完成轴向拉力负载后,再将测试电极导线完全浸入盐溶液槽中(约 9 g/L 盐溶液,37 ℃±5 ℃)中至少 10 d,同时对电极导线施加 5 V,1.0 ms,70×10⁻⁶ 的负脉冲。

预处理方法 2:

试验:将完整包装的电极导线放置于室温条件下的环境试验箱中,按下表中的环境条件保存。

表 2 环境条件

序号	温度	湿度	保持时间
1	55 ℃±2 ℃	85%±4 rel.F.	168 h±30 min
2	-20 ℃±2 ℃	无要求	24 h±30 min
3	55 ℃±2 ℃	15%±4 rel.F.	168 h±30 min

温度变化速度为(1±0.2)℃/min,一个循环周期与半年的包装老化过程一致。

完成包装加速老化之后,将测试电极导线从包装内取出,完全浸入盐溶液槽中(约 9 g/L 盐溶液,37 ℃±5 ℃)中 20 d,同时对电极导线施加 5 V,1.0 ms,70×10⁻⁶ 的负脉冲,为加速可能出现的腐蚀或者降解现象,在需要时可以通过电泵向盐溶液中进行送气。

上述试验后,如满足以下内容,则可确认符合性:

- 电极导线绝缘表面无破损,连接处无断裂;
- 连续性的测量结果应符合制造商的规定;
- 电压加载期间,每个导体和参考电极间以及任何两个具有可能接触人体组织的暴露传导表面的导体间测得的漏电流应≤2 mA。

4.8 化学性能要求

电极导线的材料均应按 GB/T 16886.18—2011 进行材料化学表征。在有关材料的化学表征信息提供不全的情况下,可参考表 3 的要求进行试验。

表 3 电极导线的化学性能

项目	指标	试验方法
色泽	无色、透明	A.2
pH 变化量	≤1.5	A.3
蒸发残渣(mg/mL)	≤0.05	A.4
还原物质(mL)	≤1.5	A.5
重金属(μg/mL)	≤1	A.6
紫外吸光度(波长 220 nm~340 nm)	≤0.3	A.7

4.9 灭菌

4.9.1 无菌

单包装内的电极导线和/或其他附件应是无菌的。

只要制造商提供的灭菌过程记录,其有效性可证实他已经按照一个有法律效力的灭菌程序(例如,根据 GB 18279)对包装进行了灭菌,则认为符合本条要求。

应通过评估制造商提供的资料来确认符合性。在有关过程记录信息提供不全的情况下,可参考中华人民共和国药典中的无菌检查法进行。

4.9.2 环氧乙烷残留物

释放给患者的 EO 和 ECH 的最大剂量应不超过以下给出值。

EO 对患者的平均日剂量不应超过 0.1 mg/d。此外最大剂量:

- 前 24 h 不应超过 20 mg;
- 前 30 d 不应超过 60 mg;
- 一生不应超过 2.5 g。

ECH 对患者的平均日剂量不应超过 2 mg/d。此外最大剂量:

- 前 24 h 不应超过 12 mg;
- 前 30 d 不应超过 60 mg。

试验:灭菌残留物的测定按照 GB/T 16886.7—2001 规定的方法进行。

4.10 对生物效应的防护

4.10.1 颗粒释放

电极导线不得释放出有害微粒。

试验:电极导线应在无菌条件下从不可重复使用包装中取出。植入部分应浸入盐溶液(约 9 g/L, 适于注射)中,置于透明玻璃容器内。盐溶液的体积(mL)应该为植入部分表面积(cm^2)数值的 5 ± 0.5 倍。容器应用玻璃盖盖好,并置于 $37^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$ 环境下 8 h~18 h,在此期间应不断搅动盐溶液。应使用同批盐溶液制备相似体积的参考样本,保持与样品相似的条件并搅动。样品溶液与参考溶液的液体样本应通过适合测量颗粒大小的仪器(例如利用光阻原理的仪器)进行比较(见《中华人民共和国药典(2010 年版)二部》中附录 IX C 不溶性微粒检查法)。

如与参考样本相比,样品的颗粒超出平均计数在大于 $5.0\ \mu\text{m}$ 时不超过 100 个/mL,大于 $25\ \mu\text{m}$ 时不超过 5 个/mL,则可确认符合性。

4.10.2 生物相容性

电极导线应不释放出任何对患者产生副作用的物质。

应用适宜的实验或评价来证明电极导线材料的毒性,实验或评价试验结果应表明无毒性。

GB/T 16886.1—2011 给出了医疗器械生物学评价的基本原则,需考虑的评价试验如下:

- 热原;
- 细胞毒性;
- 致敏;
- 刺激或皮内反应;
- 全身毒性(急性);
- 亚慢性毒性(亚急性);
- 遗传毒性;
- 植入;
- 血液相容性(血栓形成、溶血)。

除了上述所列框架,还宜在风险评定的基础上根据接触性质和接触周期考虑慢性毒性、致癌性、生物降解等。

电极导线的材料均应按 GB/T 16886.1—2011 进行生物学评价。在有关材料的生物相容性信息提供不全的情况下,可参考 GB/T 16175—2008 中的试验方法进行试验,证明材料没有毒性。

4.11 包装、标记

4.11.1 包装的通用要求

- a) 包装可分为：
 - 销售包装；
 - 无菌包装。
- b) 电极导线应使用不可重复使用包装。
- c) 无菌包装应是不可重复使用的包装，并置于销售包装内。
应通过检查确认其符合性。

4.11.2 销售包装的构造

- a) 电极导线销售包装，其构造应能保护医疗器械，使其能经受住在制造商规定的存储或处理期间发生的跌落（冲击）、堆叠（加压）、振动和温度引起的危险。

应通过检查和审核制造商提供的记录确认符合性。

- b) 应给予电极导线销售包装足够的保护，以防止在存储或处理期间潮湿的影响，预防包装、标记、标签或随机文件明显的变坏。

试验：销售包装在试验室内放置 2 d。试验室的温度应稳定在 $30\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ 。试验室的相对湿度应是在 $93\% \pm 3\%$ 。

- c) 电极导线销售包装上的标记应为永久性标记。

试验：将销售包装上的标记朝上，保持水平，然后在标记中心洒上 10 mL 水，1 min 后，用柔软湿布将表面的水抹去。执行上述试验后，如果标记仍然保持清晰可见，则确认符合要求。如果标记是在标签上，则用于固定标签的胶粘剂不应松动，且标签的各边都不应卷曲。

4.11.3 无菌包装的构造

- a) 无菌包装应符合 GB/T 19633 的规定。
应通过检查和审核制造商提供的记录确认符合性。
- b) 无菌包装的设计：应使包装一旦打开后有明显的开封痕迹，即使再封装，此后仍能容易地察觉先前已开封过。
应通过检查确认其符合性。
- c) 无菌包装上的标记应是永久性标记。

试验：将无菌包装上的标记朝上，保持水平，然后在标记中心洒上 10 mL 水，1 min 后，用柔软湿布将表面的水抹去。执行上述试验后，如果标记仍然保持清晰可见，则确认符合要求。如果标记是在标签上，则用于固定标签的胶粘剂不应松动，且标签的各边都不应卷曲。

4.11.4 销售包装上的标记

销售包装应至少具有下列信息：

- a) 制造商的名称和地址，至少包括国家和城市；
- b) 电极导线的描述和型号，如果适用的话，还应注明批号和序号；
- c) 电极导线的类型（如：心房/心室/冠状窦、心内膜/心外膜、直型/预成型、单极/双极等）；
- d) 固定机制（被动，主动等）
- e) 物理尺寸，包括：
 - 长度（cm）；
 - 对经静脉电极导线，插入直径（mm）和合适的导引鞘尺寸（French）；
 - 连接器的几何形状应通过已发布的连接器标准中定义的符号或标记来指示，若不同于已发布

的标准,需提供孔的深度和直径(mm);

- f) 识别电极导线所必需的其他信息和相关特性(如:类固醇洗脱、低极化等);
- g) 所包装的电极已经过灭菌的申明及灭菌标志;
- h) 应注明按 GB/T 7408—2005 规定的数字表示的生产年份和月份;
- i) 应注明有效期,以年-月-(日,若适用)的顺序表示;并按 GB/T 7408—2005 中规定的方法表示数字。
- j) 应对包装内的附件加以识别;
- k) 应有正确处理和存储医疗器械的有关特殊环境或处理限制(例如,防止碰撞、振动、温度、压力或湿度)的足够信息;
- l) 若适用,适配器的结构。

应通过检查确认其符合性。

4.11.5 无菌包装上的标记

无菌包装应至少具有下列信息:

- a) 制造商的名称和地址,至少包括国家和城市;
 - b) 所包装的电极已经过灭菌的申明及灭菌标志,并注明所用灭菌方式(见 YY 0466.1 推荐的符号);
 - c) 应注明按 GB/T 7408—2005 规定的数字表示的生产年份和月份;
 - d) 应注明有效期,以年-月-(日,若适用)的顺序表示;并按 GB/T 7408—2005 中规定的方法表示数字;
 - e) 电极导线的描述和型号,如果适用的话,还应注明批号和序号;
 - f) 灭菌包装打开方式;
 - g) 电极导线的基本特征(如:心房/心室/冠状窦、心内膜/心外膜、直型/预成形、单极/双极/多极等);
 - h) 物理尺寸,包括:
 - 长度(cm);
 - 对于经静脉电极导线,插入直径(mm)和合适的导引鞘尺寸(French);
 - 连接器的几何形状应通过已发布的连接器标准中定义的符号或标记来指示,若不同于已发布标准,需提供孔的深度和直径(mm);
 - i) 固定机制(被动,主动等);
 - j) 识别电极导线所必需的其他信息和相关特性(如:类固醇洗脱等);
 - k) 若适用,适配器的结构。
- 应通过检查确认其符合性。

4.11.6 电极导线的标记

若确实可行,电极导线应永久并清晰地标记有制造商的标记、型号、序列号或批号。

注:型号可以与批号或序列号合在一起。

应通过检查确认其符合性。

4.12 随机文件

4.12.1 电极导线的随机文件

随机文件应给出下列资料:

- a) 制造商的名称和地址,地址包括邮寄地址和包括邮编、电话号码以及网址的联系信息;
- b) 电极导线的描述,包括

- 电极导线的型号；
- 电极导线的类型(心房/心室/冠状窦、心内膜/心外膜、直型/预成型、单极/双极等)；
- 固定机制(被动、主动等)；
- 其他特性(例如：类固醇洗脱等)；
- c) 若适用，按照 4.4.3 试验测得的有关连接器最大拉伸强度的数据；
- d) 电极导线所要求的附件清单和它们基本功能的信息；
- e) 电极导线的指标和特性，包括
 - 导电体、连接器插针和绝缘层所使用的材料以及电极形状、材料和配置的通用描述；
 - 说明电极导线是否将药物作为其组成部分，并给出药物的成分；
 - 物理尺寸，包括(标称值)：
 - 1) 长度(cm)；
 - 2) 电极的几何表面积(mm²)；
 - 3) 经静脉电极导线的插入直径(不包括连接器末端)(mm)和适用的导引鞘尺寸(French)；
 - 4) 电极(双极或多极电极导线)之间的距离(mm)；
 - 5) 如适用，插入组织的最大深度(mm)；
 - 6) 连接器的几何形状、长度和直径(mm)，或参考已发布的连接器标准，包括所有指示和标记；
 - 7) 如适用，传感器类型的描述以及与植入式脉冲发生器之间的兼容性；
- f) 电极导线的电特性参数：
 - 1) 电极导线的直流电阻(Ω)；
 - 2) 电极导线的起搏阻抗(Ω)；
 - 3) 电极导线的感知阻抗(Ω)；
- g) 任何有关于与植入式脉冲发生器配合使用的建议；
- h) 应提供电极导线及附件已经过灭菌的声明和对已损坏或开封过的无菌包装包装物的处理说明；
- i) 应有正确处理和存储医疗器械的有关特殊环境或处理限制(例如，防止碰撞、振动、温度、压力或湿度等)的足够信息；
- j) 随机文件应有正确去除和处置电极导线的说明。

4.12.2 若适用，适配器的随机文件

随机文件应给出下列资料：

- a) 导电体、连接器插针和绝缘层所使用材料的通用描述；
- b) 兼容的植入式脉冲发生器和电极导线(特别是，见 4.4.3 和与专有的植入式脉冲发生器锁紧装置的兼容性)。
- c) 物理尺寸指标(标称值)，包括几何形状、长度和直径(mm)，包括适用的连接器标准中所定义的任何指示或标记。

应通过检查确认其符合性。

附 录 A

(规范性附录)

化学性能试验

A.1 检验液制备

A.1.1 管路

取 8 g 电极导线,用蒸馏水洗涤至少 3 次,将试样置磨口瓶中,加蒸馏水 100 mL,并使蒸馏水浸没试样,然后放入压力蒸汽灭菌器在 $121\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下 1 h 后取出,冷至室温。以同批蒸馏水经同样处理作空白对照液。

A.1.2 弹性件(缝合鞘)

取 4 个弹性件,切成 10 mm 的小段,用蒸馏水洗涤 3 次,将试样置磨口瓶中,加蒸馏水 100 mL,并使蒸馏水浸没试样,然后再 $70\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下浸泡 24 h 后取出,冷至室温。以同批蒸馏水经同样处理做空白对照液。

A.1.3 电极

将 A.1.1 和 A.1.2 制成的溶液混合作为电极化学试验的检验液。

A.2 色泽

取检验液置比色管内,目视观察溶液是否无色透明。

A.3 pH

取检验液与空白对照液,用酸度计分别测定其 pH,以两者之差作为检验结果,确定是否符合表 3 的要求。

A.4 蒸发残渣

蒸发皿预先在 $105\text{ }^{\circ}\text{C}$ 干燥至恒重,量取检验液 20 mL 置于已恒重的蒸发皿中,在水浴上蒸干,并在 $105\text{ }^{\circ}\text{C}$ 恒温箱中干燥至恒重。同法测定空白对照液。按下式计算蒸发残渣,确定是否符合表 3 的要求:

$$m = [(m_{12} - m_{11}) - (m_{02} - m_{01})] \times 1\,000$$

式中:

m —— 蒸发残渣的质量,单位为毫克(mg);

m_{11} —— 未加入检验液的蒸发皿质量,单位为克(g);

m_{12} —— 加入检验液的蒸发皿质量,单位为克(g);

m_{01} —— 未加入空白液的蒸发皿质量,单位为克(g);

m_{02} —— 加入空白液的蒸发皿质量,单位为克(g)。

A.5 还原物质

A.5.1 原理

水浸液中含有的还原物质在酸性条件下加热时,被高锰酸钾氧化,过量的高锰酸钾将碘化钾氧化成碘,而碘被硫代硫酸钠还原。

A.5.2 溶液配制

硫酸溶液:量取 128 mL 硫酸,缓缓注入 500 mL 水中,冷却后稀释至 1 000 mL。

高锰酸钾溶液(0.1 mol/L):按 GB/T 601 中方法进行配制和标定。

高锰酸钾溶液(0.01 mol/L):临用前,取 0.1 mol/L 高锰酸钾标准滴定溶液加水稀释 10 倍。必要时煮沸,放冷,过滤,在标定其浓度。

淀粉指示液:称取 0.5 g 淀粉溶于 100 mL 水中,加热煮沸后冷却备用。

硫代硫酸钠标准滴定溶液(0.1 mol/L):按 GB/T 601 中方法进行配制和标定。

硫代硫酸钠标准滴定溶液(0.01 mol/L):临用前取硫代硫酸钠标准滴定溶液(0.1 mol/L)用新煮沸并冷却的水稀释 10 倍。

A.5.3 试验

精确量取检验液 10 mL,加入 250 mL 碘量瓶中,精密加入硫酸溶液 1 mL 和 0.01 mol/L 的高锰酸钾溶液 10 mL,煮沸 3 min,迅速冷却,加碘化钾 0.1 g,密塞,摇匀。立即用相同浓度的硫代硫酸钠标准滴定溶液滴定至淡黄色,再加 5 滴淀粉指示液,继续用硫代硫酸钠标准滴定至无色。用同样的方法滴定空白对照液。还原物质含量以消耗硫代硫酸钠标准滴定溶液量表示,按下式计算,确定是否符合表 3 规定:

$$V = \frac{(V_0 - V_s)c_s}{c_0}$$

式中:

V ——消耗硫代硫酸钠标准滴定溶液的体积,单位为毫升(mL);

V_s ——检验液消耗硫代硫酸钠标准滴定溶液的体积,单位为毫升(mL);

V_0 ——空白液消耗硫代硫酸钠标准滴定溶液的体积,单位为毫升(mL);

c_s ——硫代硫酸钠标准滴定溶液的实际浓度,单位为摩尔每升(mol/L);

c_0 ——标准中规定的高锰酸钾标准滴定溶液的浓度,单位为摩尔每升(mol/L)。

注:也可取检验液 20 mL。检验液取 20 mL 时,高锰酸钾溶液也加 20 mL,硫酸溶液加 2 mL,碘化钾加 1.0 g。

A.6 重金属

A.6.1 原理

在弱酸性溶液中,铅、铬、铜、锌等重金属能与硫代乙酰胺作用生成不溶性有色硫代物。以铅为代表制备标准溶液进行比色,测定重金属的总含量。

A.6.2 溶液配制

乙酸盐缓冲液(pH3.5):取乙酸铵 25 g,加水 25 mL 溶解后,加盐酸液(7 mol/L)38 mL,用盐酸(2 mol/L)或氨溶液(5 mol/L)准确调节 pH 至 3.5(电位法指示),用水稀释至 100 mL。

硫代乙酰胺试液:取硫代乙酰胺 4 g,加水使溶解成 100 mL,置冰箱中保存。临用前取混合液[由氢氧化钠(1 mol/L)15 mL,水 5.0 mL 及甘油 20 mL 组成]5.0 mL,加上述硫代乙酰胺溶液 1.0 mL,置水浴上加热 20 s,冷却,立即使用。

铅标准贮备液(100 $\mu\text{g/mL}$):精密称取经 105 $^{\circ}\text{C}$ 干燥至恒重的硝酸铅 0.160 g,加硝酸 5 mL 与蒸馏水 50 mL 溶解后,移入 1 000 mL 容量瓶中,用水稀释至刻度。

铅标准溶液(10 $\mu\text{g/mL}$):临用前精确量取贮备液 10 mL,置 100 mL 量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,即得含铅量为 10 $\mu\text{g/mL}$ 的标准铅溶液。

A.6.3 试验

精确量取检验液 25 mL 于 25 mL 纳氏比色管中,另取一只 25 mL 纳氏比色管,加入铅标准液 25 mL,于上述两只比色管中分别加入乙酸盐缓冲液(pH3.5)2 mL,再分别加入硫代乙酰胺试液 2 mL,摇匀,放置 2 min,置白色背景下从上方观察,比较颜色深浅,确定是否符合表 3 的要求。

检验液如显色,可在标准对照液中加入少量稀焦糖溶液或者其他无干扰的有色溶液,使之与检验液颜色一致。再在检验液和标准对照液中加入 2 mL 硫代乙酰胺试液,摇匀,放置 2 min。在白色背景下从上方观察,比较颜色深浅。

注:检验液也可取 10 mL。检验液取 10 mL 时,铅标准液加入量为 10 mL。

A.7 紫外吸光度

将检验液通过孔径为 0.45 μm 的滤膜进行过滤,以避免漫射光干扰。在制备后 5 h 内,将该溶液放入 1 cm 的比色池中,空白液 S^0 放入参比池中,用紫外分光光度计测定 220 nm~340 nm 的波长范围内最大的紫外吸光度,确定是否符合表 3 的要求。

中 华 人 民 共 和 国 医 药
行 业 标 准
植 入 式 心 脏 起 搏 器 电 极 导 线
YY/T 0492—2017

*

中国标准出版社出版发行
北京市朝阳区和平里西街甲2号(100029)
北京市西城区三里河北街16号(100045)

网址 www.spc.net.cn

总编室:(010)68533533 发行中心:(010)51780238

读者服务部:(010)68523946

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
各地新华书店经销

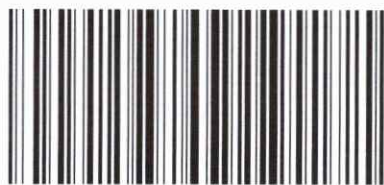
*

开本 880×1230 1/16 印张 1.5 字数 38 千字
2017年11月第一版 2017年11月第一次印刷

*

书号: 155066 • 2-31589 定价 29.00 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)68510107



YY/T 0492-2017