

# 医疗器械检验操作规范

## (第一册)

国家食品药品监督管理局  
中国药品生物制品检定所 编

中国科学技术出版社  
· 北 京 ·

图书在版编目(CIP)数据

医疗器械检验操作规范. 第一册/国家食品药品监督管理局,中国药品生物制品检定所编.

—北京:中国科学技术出版社,2005.3

ISBN 7-5046-3993-1

I. 医... II. ①国... ②中... III. 医疗器械-检验-技术操作规程 IV. TH77-65

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 019173 号

中国科学技术出版社出版

北京市海淀区中关村南大街 16 号 邮政编码:100081

电话:010-62103210 传真:010-62183872

<http://www.kjbooks.com.cn>

科学普及出版社发行部发行

三河华冠曙光印务有限公司印刷

\*

开本:880 毫米×1230 毫米 1/16 印张:11 字数:250 千字

2005 年 3 月第 1 版 2005 年 3 月第 1 次印刷

印数:1—800 册 定价:58.00 元

---

(凡购买本社的图书,如有缺页、倒页、  
脱页者,本社发行部负责调换)

审 校:杨昭鹏 马家贞

责任编辑:郑洪炜

封面设计:詹 辉

责任校对:林 华

责任印制:李春利

主 编 任德权 桑国卫

副主编 赵晓鸣 韦建华 王军志 卜长生

编 委 (按姓氏笔画排序)

丁 彪 马家贞 王 雯 王春仁 王培连 巴信国 朱雪涛

刘 毅 齐宝芬 李海宁 杨昭鹏 轩辕凯 肖忆梅 何 涛

邹 健 林 红 岳卫华 俞西萍 施燕平 徐 红 奚廷斐

高尚先 章兆园 阎玉秀

# 序

1998年国务院机构改革,正式成立了国家药品监督管理局,改变了我国在药品和医疗器械监督管理方面政出多门的局面。2000年4月1日正式实施《医疗器械监督管理条例》,标志着我国的医疗器械监督管理进入依法行政和依法监督的新阶段。

医疗器械监督检验是保证人民使用安全、有效医疗器械的重要手段,也是实施医疗器械质量保证体系的重要环节。

为规范医疗器械监督检验工作,统一检验操作方法和操作过程,确保医疗器械监督检验结果的科学性、准确性和一致性,国家食品药品监督管理局会同中国药品生物制品检定所组织全国各医疗器械检验中心的专家及技术人员编写了《医疗器械检验操作规范(第一册)》(以下简称《规范》)。该《规范》包括“一次性使用输液器”等8种医疗器械产品中所有的检验项目和“氯化物”等24项与生物材料及一次性使用产品有关的通用检验项目。该《规范》是国家医疗器械质量监督抽验中检验方法和检验技术的实施指南,对检验技术人员可起到统一理解、统一检验操作程序的指导作用。

颁发《规范》并在全国医疗器械检验机构中统一实施,有其必要性,但更是一项新的尝试。医疗器械产品的更新很快,新技术、新方法也在不断发展,《规范》的完善和更新更是一项长久而具有挑战性的工作,让我们一起为中国医疗器械的监督检验工作作出努力。

国家食品药品监督管理局副局长



# 前 言

经过两年多的努力,《医疗器械检验操作规范(第一册)》终于正式出版了。该书在编写过程中得到了国家食品药品监督管理局的领导和全国各医疗器械检测中心的领导、专家及技术人员的大力支持,在此表示衷心的感谢。

医疗器械检测中心是国家食品药品医疗器械监督保证体系的重要组成部分,它所出具的检验报告是各级药监部门行政执法的重要技术依托。由于我国地域辽阔,各地情况各不相同,以往的专业分工也不相同,为了使全国各检测中心之间的检验数据结果和结论正确、可靠和一致,实验操作的标准化、规范化是至关重要的,各检测中心的检验工作人员在执行国家标准的基础上,通过总结多年的实践经验,编写了这本《医疗器械检验操作规范(第一册)》。

本书是多年来我国医疗器械检验人员检测操作经验的结晶,是一笔很宝贵的财富,是执行国家标准的重要依据和补充。据此实施可使实验操作更具体、更详细、更易于掌握,因而也是涉及医疗器械检验方法技术和注意点等多方面的指南。

本书主要包括 3 个方面内容:

1. GB/T 14233.1、GB/T 14233.2 涉及到的方法。
2. GB/T 16886 中的部分方法。
3. 产品的测试方法。

本书在编写过程中由于经验所限,加以时间短促,许多内容还未能完全收载,但重要的是,检验操作规范(SOP)本身是不断发展的,经过大量的实践,必然会需要进一步修改、补充和完善,恳切希望广大检测工作者在使用过程中提出宝贵意见。

中国工程院院士

中国药品生物制品检定所所长



# 目 录

|                                       |      |
|---------------------------------------|------|
| 序 .....                               | 任德权  |
| 前言 .....                              | 桑国卫  |
| 一 化学分析方法 .....                        | (1)  |
| 1 浊度和色泽的测定 .....                      | (1)  |
| 2 还原物质(易氧化物) .....                    | (2)  |
| 3 氯化物 .....                           | (5)  |
| 4 酸碱度 .....                           | (5)  |
| 5 蒸发残渣 .....                          | (7)  |
| 6 重金属含量(目视比色法) .....                  | (8)  |
| 7 铵(纳氏试剂比色法) .....                    | (9)  |
| 8 硫酸盐 .....                           | (10) |
| 9 材料中重金属总量分析方法(比色法) .....             | (11) |
| 10 炽灼残渣 .....                         | (12) |
| 二 仪器分析方法 .....                        | (14) |
| 11 紫外分光光度法 .....                      | (14) |
| 12 原子吸收分光光度法 .....                    | (17) |
| 13 环氧乙烷残留量测定法 .....                   | (21) |
| 14 气相色谱法 .....                        | (23) |
| 15 高效液相色谱法 .....                      | (26) |
| 三 生物性能方法 .....                        | (30) |
| 16 无菌试验 .....                         | (30) |
| 17 热原试验 .....                         | (34) |
| 18 细菌内毒素试验 .....                      | (36) |
| 19 急性全身毒性检查法 .....                    | (40) |
| 20 溶血试验 .....                         | (43) |
| 21 细胞毒性试验 .....                       | (44) |
| 22 刺激试验 .....                         | (52) |
| 23 皮肤致敏试验 .....                       | (60) |
| 24 植入试验 .....                         | (65) |
| 四 一次性使用输液器 .....                      | (70) |
| 1 物理要求(GB 8368—1998《一次性使用输液器》6) ..... | (70) |

|      |  |      |
|------|--|------|
| 1.1  | 微粒污染(GB 8368—1998《一次性使用输液器》6.1)        | (70) |
| 1.2  | 密封性(GB 8368—1998《一次性使用输液器》6.2)         | (71) |
| 1.3  | 连接强度(GB 8368—1998《一次性使用输液器》6.3)        | (72) |
| 1.4  | 瓶塞穿刺器(GB 8368—1998《一次性使用输液器》6.4)       | (72) |
| 1.5  | 进气器件(GB 8368—1998《一次性使用输液器》6.5)        | (72) |
| 1.6  | 软管(GB 8368—1998《一次性使用输液器》6.6)          | (74) |
| 1.7  | 药液过滤器(GB 8368—1998《一次性使用输液器》6.7)       | (75) |
| 1.8  | 滴斗与滴管(GB 8368—1998《一次性使用输液器》6.8)       | (77) |
| 1.9  | 流量调节器(GB 8368—1998《一次性使用输液器》6.9)       | (79) |
| 1.10 | 输液流速(GB 8368—1998《一次性使用输液器》6.10)       | (79) |
| 1.11 | 注射件(GB 8368—1998《一次性使用输液器》6.11)        | (79) |
| 1.12 | 外圆锥接头(GB 8368—1998《一次性使用输液器》6.12)      | (80) |
| 1.13 | 保护套(GB 8368—1998《一次性使用输液器》6.13)        | (80) |
| 2    | 化学要求(GB 8368—1998《一次性使用输液器》7)          | (80) |
| 2.1  | 还原物质试验(GB 8368—1998《一次性使用输液器》7.1)      | (80) |
| 2.2  | 金属离子试验(GB 8368—1998《一次性使用输液器》7.2)      | (80) |
| 2.3  | 酸碱度试验(GB 8368—1998《一次性使用输液器》7.3)       | (81) |
| 2.4  | 蒸发残渣试验(GB 8368—1998《一次性使用输液器》7.4)      | (81) |
| 2.5  | 紫外吸收度试验(GB 8368—1998《一次性使用输液器》7.5)     | (81) |
| 2.6  | 环氧乙烷残留量(GB 8368—1998《一次性使用输液器》7.6)     | (81) |
| 3    | 生物要求(GB 8368—1998《一次性使用输液器》8)          | (83) |
| 3.1  | 无菌试验(GB 8368—1998《一次性使用输液器》8.2)        | (83) |
| 3.2  | 热原试验(GB 8368—1998《一次性使用输液器》8.3)        | (83) |
| 3.3  | 溶血试验(GB 8368—1998《一次性使用输液器》8.4)        | (83) |
| 3.4  | 急性全身毒性试验(GB 8368—1998《一次性使用输液器》8.4)    | (83) |
| 4    | 标志(GB 8368—1998《一次性使用输液器》9)            | (84) |
| 5    | 包装(GB 8368—1998《一次性使用输液器》10)           | (84) |
| 五    | 一次性使用无菌注射器                             | (85) |
| 1    | 技术要求                                   | (85) |
| 1.1  | 外观(GB 15810—2001《一次性使用无菌注射器》5.1)       | (85) |
| 1.2  | 注射器的标尺(GB 15810—2001《一次性使用无菌注射器》5.2)   | (85) |
| 1.3  | 标尺的刻度容量线(GB 15810—2001《一次性使用无菌注射器》5.3) | (86) |
| 1.4  | 标尺上的计量数字(GB 15810—2001《一次性使用无菌注射器》5.4) | (87) |
| 1.5  | 标尺的印刷(GB 15810—2001《一次性使用无菌注射器》5.5)    | (88) |
| 1.6  | 外套(GB 15810—2001《一次性使用无菌注射器》5.6)       | (88) |

|      |                                       |       |
|------|---------------------------------------|-------|
| 1.7  | 按手间距(GB 15810—2001《一次性使用无菌注射器》5.7)    | (89)  |
| 1.8  | 活塞(GB 15810—2001《一次性使用无菌注射器》5.8)      | (89)  |
| 1.9  | 锥头(GB 15810—2001《一次性使用无菌注射器》5.9)      | (89)  |
| 1.10 | 物理性能(GB 15810—2001《一次性使用无菌注射器》5.10)   | (90)  |
| 1.11 | 化学性能(GB 15810—2001《一次性使用无菌注射器》5.11)   | (93)  |
| 1.12 | 生物性能(GB 15810—2001《一次性使用无菌注射器》5.12)   | (94)  |
| 2    | 标志(GB 15810—2001《一次性使用无菌注射器》8)        | (95)  |
| 六    | 一次性使用无菌注射针                            | (96)  |
| 1    | 使用要求(GB 15811—2001《一次性使用无菌注射针》4)      | (96)  |
| 1.1  | 外观(GB 15811—2001《一次性使用无菌注射针》4.1)      | (96)  |
| 1.2  | 尺寸(GB 15811—2001《一次性使用无菌注射针》4.2)      | (96)  |
| 1.3  | 注射针针管(GB 15811—2001《一次性使用无菌注射针》4.3)   | (97)  |
| 1.4  | 注射针针座(GB 15811—2001《一次性使用无菌注射针》4.4)   | (100) |
| 1.5  | 注射针刺穿力(GB 15811—2001《一次性使用无菌注射针》4.5)  | (102) |
| 1.6  | 化学性能(GB 15811—2001《一次性使用无菌注射针》4.6)    | (102) |
| 1.7  | 生物性能(GB 15811—2001《一次性使用无菌注射针》4.7)    | (103) |
| 2    | 标志(GB 15811—2001《一次性使用无菌注射针》7.1)      | (103) |
| 七    | 一次性使用麻醉穿刺包                            | (105) |
| 1    | 技术要求                                  | (105) |
| 1.1  | 使用要求(YY 0321.1—2000《一次性使用麻醉穿刺包》4.1)   | (105) |
| 1.2  | 物理性能(YY 0321.1—2000《一次性使用麻醉穿刺包》4.2)   | (108) |
| 1.3  | 生物性能(YY 0321.1—2000《一次性使用麻醉穿刺包》4.3)   | (116) |
| 1.4  | 化学性能(YY 0321.1—2000《一次性使用麻醉穿刺包》4.4)   | (116) |
| 1.5  | 外观(YY 0321.1—2000《一次性使用麻醉穿刺包》4.5)     | (117) |
| 1.6  | 其他配置器械(YY 0321.1—2000《一次性使用麻醉穿刺包》4.6) | (119) |
| 2    | 标志(YY 0321.1—2000《一次性使用麻醉穿刺包》7.1)     | (119) |
| 八    | 医用脱脂棉                                 | (120) |
| 1    | 要求(YY 0330—2002《医用脱脂棉》3)              | (120) |
| 1.1  | 性状(YY 0330—2002《医用脱脂棉》3.1)            | (120) |
| 1.2  | 白度(YY 0330—2002《医用脱脂棉》3.2)            | (120) |
| 1.3  | 水中可溶物(YY 0330—2002《医用脱脂棉》3.3)         | (120) |
| 1.4  | 酸碱度(YY 0330—2002《医用脱脂棉》3.4)           | (121) |
| 1.5  | 易氧化物(YY 0330—2002《医用脱脂棉》3.5)          | (121) |
| 1.6  | 吸水时间(YY 0330—2002《医用脱脂棉》3.6)          | (121) |
| 1.7  | 吸水量(YY 0330—2002《医用脱脂棉》3.7)           | (122) |

|      |  |       |
|------|--|-------|
| 1.8  | 醚中可溶物(YY 0330—2002《医用脱脂棉》3.8)            | (122) |
| 1.9  | 荧光物(YY 0330—2002《医用脱脂棉》3.9)              | (123) |
| 1.10 | 干燥失重(YY 0330—2002《医用脱脂棉》3.10)            | (123) |
| 1.11 | 炽灼残渣(YY 0330—2002《医用脱脂棉》3.11)            | (123) |
| 1.12 | 表面活性物质试验(YY 0330—2002《医用脱脂棉》3.12)        | (123) |
| 1.13 | 无菌(YY 0330—2002《医用脱脂棉》3.13)              | (124) |
| 1.14 | 环氧乙烷残留量(气相色谱法)(YY 0330—2002《医用脱脂棉》3.14)  | (124) |
| 2    | 标志(YY 0330—2002《医用脱脂棉》6)                 | (124) |
| 九    | 医用脱脂纱布                                   | (126) |
| 1    | 要求(YY 0331—2002《医用脱脂纱布》3)                | (126) |
| 1.1  | 性状(YY 0331—2002《医用脱脂纱布》3.1)              | (126) |
| 1.2  | 白度(YY 0331—2002《医用脱脂纱布》3.2)              | (126) |
| 1.3  | 经纬密度(YY 0331—2002《医用脱脂纱布》3.3)            | (126) |
| 1.4  | 宽度(YY 0331—2002《医用脱脂纱布》3.4)              | (126) |
| 1.5  | 水中可溶物(YY 0331—2002《医用脱脂纱布》3.5)           | (127) |
| 1.6  | 酸碱度(YY 0331—2002《医用脱脂纱布》3.6)             | (127) |
| 1.7  | 淀粉与糊精(YY 0331—2002《医用脱脂纱布》3.7)           | (128) |
| 1.8  | 吸水时间(YY 0331—2002《医用脱脂纱布》3.8)            | (128) |
| 1.9  | 醚中可溶物(YY 0331—2002《医用脱脂纱布》3.9)           | (128) |
| 1.10 | 荧光物(YY 0331—2002《医用脱脂纱布》3.10)            | (129) |
| 1.11 | 干燥失重(YY 0331—2002《医用脱脂纱布》3.11)           | (129) |
| 1.12 | 炽灼残渣(YY 0331—2002《医用脱脂纱布》3.12)           | (129) |
| 1.13 | 表面活性物质试验(YY 0331—2002《医用脱脂纱布》3.13)       | (129) |
| 1.14 | 抗拉强度(YY 0331—2002《医用脱脂纱布》3.14)           | (129) |
| 1.15 | 无菌(YY 0331—2002《医用脱脂纱布》3.15)             | (130) |
| 1.16 | 环氧乙烷残留量(气相色谱法)(YY 0331—2002《医用脱脂纱布》3.16) | (130) |
| 2    | 标志(YY 0331—2002《医用脱脂纱布》6)                | (130) |
| 十    | 医用一次性防护服                                 | (132) |
| 1    | 技术要求                                     | (132) |
| 1.1  | 外观(GB 19082—2003《医用一次性防护服技术要求》4.1)       | (132) |
| 1.2  | 结构(GB 19082—2003《医用一次性防护服技术要求》4.2)       | (132) |
| 1.3  | 号型(GB 19082—2003《医用一次性防护服技术要求》4.3)       | (133) |
| 1.4  | 液体阻隔性能(GB 19082—2003《医用一次性防护服技术要求》4.4)   | (133) |
| 1.5  | 断裂强力(GB 19082—2003《医用一次性防护服技术要求》4.5)     | (139) |

|      |  |       |       |
|------|--|-------|-------|
| 1.6  | 断裂伸长率(GB 19082—2003《医用一次性防护服技术要求》4.6)    | ····· | (139) |
| 1.7  | 过滤效率(GB 19082—2003《医用一次性防护服技术要求》4.7)     | ····· | (140) |
| 1.8  | 阻燃性能(GB 19082—2003《医用一次性防护服技术要求》4.8)     | ····· | (141) |
| 1.9  | 抗静电性(GB 19082—2003《医用一次性防护服技术要求》4.9)     | ····· | (142) |
| 1.10 | 皮肤刺激性(GB 19082—2003《医用一次性防护服技术要求》4.10)   | ····· | (143) |
| 1.11 | 微生物指标(GB 19082—2003《医用一次性防护服技术要求》4.11)   | ····· | (143) |
| 1.12 | 环氧乙烷残留量(GB 19082—2003《医用一次性防护服技术要求》4.12) | ····· | (146) |
| 2    | 标志及使用说明(GB 19082—2003《医用一次性防护服技术要求》6)    | ····· | (147) |
| 十一   | 医用防护口罩·····                              |       | (149) |
| 1    | 技术要求·····                                |       | (149) |
| 1.1  | 口罩基本尺寸(GB 19083—2003《医用防护口罩技术要求》4.1)     | ····· | (149) |
| 1.2  | 外观(GB 19083—2003《医用防护口罩技术要求》4.2)         | ····· | (149) |
| 1.3  | 鼻夹(GB 19083—2003《医用防护口罩技术要求》4.3)         | ····· | (149) |
| 1.4  | 口罩带(GB 19083—2003《医用防护口罩技术要求》4.4)        | ····· | (150) |
| 1.5  | 过滤效率(GB 19083—2003《医用防护口罩技术要求》4.5)       | ····· | (150) |
| 1.6  | 气流阻力(GB 19083—2003《医用防护口罩技术要求》4.6)       | ····· | (151) |
| 1.7  | 合成血穿透阻隔性能(GB 19083—2003《医用防护口罩技术要求》4.7)  | ····· | (152) |
| 1.8  | 表面抗湿性(GB 19083—2003《医用防护口罩技术要求》4.8)      | ····· | (153) |
| 1.9  | 消毒和灭菌(GB 19083—2003《医用防护口罩技术要求》4.9)      | ····· | (153) |
| 1.10 | 环氧乙烷残留量(GB 19083—2003《医用防护口罩技术要求》4.10)   | ····· | (156) |
| 1.11 | 阻燃性能(GB 19083—2003《医用防护口罩技术要求》4.11)      | ····· | (157) |
| 1.12 | 皮肤刺激性(GB 19083—2003《医用防护口罩技术要求》4.12)     | ····· | (158) |
| 2    | 标志与使用说明书(GB 19083—2003《医用防护口罩技术要求》6)     | ····· | (158) |

# 一、化学分析方法

## 1 浊度和色泽的测定

### 1.1 浊度的测定

#### 1.1.1 仪器

a)分析天平:精确至 0.1 mg;

b)分光光度计。

#### 1.1.2 溶液的配制

a)浊度标准贮备液的制备:称取于 105 °C 干燥恒重的硫酸肼 1.00 g,置于 100 mL 容量瓶中,加水适量使溶解,必要时可先置于洁净烧杯中在 40 °C 的水浴中温热溶解,再用水转移至 100 mL 容量瓶中,并稀释至刻度,摇匀,放置 4 h~6 h,取此溶液与等容量的 10% 六亚甲基四胺(乌洛托品)溶液混合,摇匀,于 25 °C 避光静置 24 h。标准贮备液应置冷处避光保存,在两个月内使用,用前摇匀。

b)浊度标准原液的制备:取浊度标准贮备液 15.0 mL,置 1000 mL 容量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,取适量,置 1 cm 吸收池中,在 550 nm 处测定其吸光度值,结果应在 0.12~0.15 范围内。标准原液应在 48 h 内使用,用前摇匀。

c)浊度标准液的制备:取浊度标准原液与水,按照表 1 配制。标准液应用前现配,并摇匀。

表 1 浊度标准液

| 级 号        | 0.5  | 1    | 2    | 3    | 4    |
|------------|------|------|------|------|------|
| 浊度标准原液(mL) | 2.5  | 5.0  | 10.0 | 30.0 | 50.0 |
| 水(mL)      | 97.5 | 95.0 | 90.0 | 70.0 | 50.0 |

#### 1.1.3 供试溶液制备

按产品标准要求的方法制备供试溶液。

#### 1.1.4 试验步骤

在室温下,取按产品标准要求制备的供试溶液 25 mL(或 50 mL),另取等量产品标准规定级号的浊度标准液分别置于配对的 25 mL(或 50 mL)纳氏比色管中,在浊度标准液制备 5 min 后,在暗室内垂直同置于伞棚灯下,照度为 1000 lx,从水平方向观察、比较。除产品标准另有规定外,供试溶液制备后,应立即用正常视力或矫正视力检测供试溶液的浊度。

## 1.2 色泽的测定

依据产品标准规定测定。

起草人：岳卫华 潘四春（北京医疗器械质量监督检验中心）

复核人：仲志真（上海医疗器械质量监督检验中心）

阎玉秀（沈阳医疗器械质量监督检验中心）

定稿人：施燕平（济南医疗器械质量监督检验中心）

## 2 还原物质(易氧化物)

### 2.1 直接滴定法

#### 2.1.1 简述

高锰酸钾是强氧化剂，在酸性介质中，高锰酸钾与还原物质草酸钠作用， $\text{MnO}_4^-$  被还原为  $\text{Mn}^{2+}$ 。



#### 2.1.2 仪器

分析天平：精度为 0.1 mg。

#### 2.1.3 溶液的配制

a)稀硫酸(20%)：量取 128 mL 硫酸，缓缓注入 500 mL 水中，冷却后稀释至 1000 mL。

b) $c(\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4) = 0.05 \text{ mol/L}$  草酸钠标准溶液：称取 105 °C 下干燥至恒重的草酸钠 6.700 g，加水溶解并稀释至 1000 mL。

[注]为使草酸钠易于溶解，可置于 40 °C 左右水浴上加热溶解，冷却后稀释定容。

c) $c(\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4) = 0.005 \text{ mol/L}$  草酸钠标准溶液：用前取 0.05 mol/L 草酸钠标准溶液适量，加水准确稀释 10 倍。

d) $c(\text{KMnO}_4) = 0.02 \text{ mol/L}$  高锰酸钾标准溶液：取 3.3 g 高锰酸钾，加水 1050 mL，煮沸 15 min，加水至 1000 mL，密塞后置于暗处两周，用微孔玻璃漏斗过滤，摇匀。标定其浓度。

e) $c(\text{KMnO}_4) = 0.02 \text{ mol/L}$  高锰酸钾标准溶液的标定：取 105 °C 下干燥至恒重的基准草酸钠约 0.2 g，精确称重，加入 100 mL 硫酸溶液(8+92)，搅拌使之溶解。自滴定管中迅速将 25 mL 待标定的高锰酸钾标准溶液加入到本液中，待褪色后，加热至 65 °C，继续滴定至溶液呈浅粉红色，并保持 30 s 不褪。当滴定终了时，溶液温度应不低于 55 °C，同时做空白试验。制备的标准溶液浓度与规定浓度的相对误差不得大于 5%。

f) $c(\text{KMnO}_4) = 0.002 \text{ mol/L}$  高锰酸钾标准溶液：临用前取 0.02 mol/L 高锰酸钾标准溶液，加水准确稀释 10 倍。必要时，煮沸，放冷，过滤，再标定其浓度。

[注]每 6.7 mg 草酸钠相当于 0.02 mol/L 高锰酸钾标准溶液 1 mL。

#### 2.1.4 供试溶液制备

按产品标准要求的方法制备供试溶液。

#### 2.1.5 试验步骤

取供试溶液 20 mL 置于锥形瓶中，精确加入产品标准中规定浓度的高锰酸钾标准溶液 3.00 mL，稀硫酸 5 mL，加热至沸并保持微沸 10 min，稍冷后精确加入对应浓度的草酸钠溶液

5.00 mL,置于水浴上加热至 75 °C~80 °C(注意应控制温度不低于 60 °C,也不高于 90 °C,既保证定量反应需要的温度条件,又避免草酸分解),用产品标准中规定浓度的高锰酸钾标准溶液滴定至显浅粉红色,并保持 30 s 不褪色为终点,同时与同批空白对照液相比较。平行测定供试溶液,两次滴定结果体积之差不应超过 0.05 mL,结果取平均值。

[注] $c(\text{KMnO}_4)=0.02 \text{ mol/L}$  高锰酸钾标准溶液对应  $c(\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4)=0.05 \text{ mol/L}$  的草酸钠标准溶液;  
 $c(\text{KMnO}_4)=0.002 \text{ mol/L}$  高锰酸钾标准溶液对应  $c(\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4)=0.005 \text{ mol/L}$  的草酸钠标准溶液。

### 2.1.6 结果计算

还原物质含量用消耗高锰酸钾标准溶液的量表示,按下列公式计算:

$$V = \frac{(V_s - V_o)c_s}{c_o}$$

式中: $V$ ——消耗高锰酸钾标准溶液的体积,mL;

$V_s$ ——供试溶液消耗滴定液高锰酸钾标准溶液的体积,mL;

$V_o$ ——空白液消耗滴定液高锰酸钾标准溶液的体积,mL;

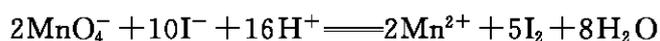
$c_s$ ——滴定液高锰酸钾标准溶液的实际浓度,mol/L;

$c_o$ ——标准中规定的高锰酸钾标准溶液的浓度,mol/L。

## 2.2 间接滴定法

### 2.2.1 简述

还原物质在酸性条件下加热时,被强氧化物质高锰酸钾氧化,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,以淀粉溶液为指示剂,滴定至蓝色消失即为终点。反应式如下:



### 2.2.2 仪器

分析天平:精度为 0.1 mg。

### 2.2.3 溶液的配制

a) 稀硫酸(20%):量取 128 mL 硫酸,缓缓注入 500 mL 水中,冷却后稀释至 1000 mL。

b)  $c(\text{KMnO}_4)=0.002 \text{ mol/L}$  高锰酸钾标准溶液:临用前精密移取 0.02 mol/L 高锰酸钾标准溶液,加水准确稀释 10 倍。

c) 淀粉指示液:取可溶性淀粉 0.5 g 加水 5 mL 搅匀后,缓缓浸入 100 mL 沸水中,随加随搅拌,继续煮沸 2 min,放冷,倾取上层清液即得。本液应用前现配。

d)  $c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3)=0.1 \text{ mol/L}$  硫代硫酸钠标准溶液:称取 26 g 硫代硫酸钠( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ )或 16 g 无水硫代硫酸钠,溶于 1000 mL 水中,缓缓煮沸 10 min,冷却,加水至 1000 mL。置两周后过滤,标定其浓度。

e)  $c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3)=0.1 \text{ mol/L}$  硫代硫酸钠标准溶液的标定:称取 0.15 g 于 120 °C 烘干至恒重的基准重铬酸钾,精确称重置于碘量瓶中,溶于 25 mL 水,加 2g 碘化钾及 20 mL 稀硫酸(20%),摇匀,于暗处放置 10 min,加水 150 mL,用配制好的硫代硫酸钠标准溶液

[ $c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3)=0.1\text{ mol/L}$ ]滴定,近终点时加 3 mL 淀粉指示液(5 g/L),继续滴定至溶液由蓝色变为亮绿色。同时做空白试验。制备的标准溶液浓度与规定浓度的相对误差不得大于 5%。

f) $c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3)=0.01\text{ mol/L}$  硫代硫酸钠标准溶液:临用前精密移取 0.1 mol/L 硫代硫酸钠标准溶液,用新煮沸并冷却的水准确稀释 10 倍。

[注]为保证氧化还原滴定结果平行,建议使用碘化钾溶液(10 g/100 mL)。用前现配。

#### 2.2.4 供试溶液制备

按产品标准要求的方法制备供试溶液。

#### 2.2.5 试验步骤

精密移取产品标准规定量的供试溶液于碘量瓶中,参照表 2 加入规定量的 20% 的硫酸溶液后精密移取高锰酸钾标准溶液[ $c(\text{KMnO}_4)=0.002\text{ mol/L}$ ]。将碘量瓶置于电炉或加热板上煮沸 3 min,迅速冷却到室温后,加入下表中对应量的碘化钾溶液或碘化钾固体,密塞摇匀后水封,立即用硫代硫酸钠标准溶液[ $c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3)=0.01\text{ mol/L}$ ]滴定至淡黄色,加入淀粉指示剂 0.25 mL(4~5 滴),继续用硫代硫酸钠标准溶液滴定至无色,平行测定供试溶液,两次滴定结果体积之差不应超过 0.05 mL,结果取平均值;如果滴定结果超差,应重新平行取样滴定。同法滴定空白对照液,并计算结果。

表 2 还原物质间接滴定法试剂加入量

| 供试溶液取量<br>(mL) | $c(\text{KMnO}_4)$ 为 0.002 mol/L<br>高锰酸钾标准溶液(mL) | 20%硫酸溶液<br>加入量(mL) | 碘化钾溶液<br>(10g/100mL)<br>加入量(mL) | 碘化钾固体<br>加入量(g) |
|----------------|--|--------------------|---------------------------------|-----------------|
| 10             | 10.00  | 1                  | 1                               | 0.1             |
| 20             | 20.00  | 2                  | 10                              | 1.0             |

#### 2.2.6 结果计算

还原物质含量用消耗高锰酸钾标准溶液的量表示,按下列公式计算:

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

式中:V——消耗高锰酸钾标准溶液的体积,mL;

$V_s$ ——供试溶液消耗滴定液硫代硫酸钠标准溶液的体积,mL;

$V_0$ ——空白液消耗滴定液硫代硫酸钠标准溶液的体积,mL;

$c_s$ ——滴定液硫代硫酸钠标准溶液的实际浓度,mol/L;

$c_0$ ——标准中规定的  $c(1/5\text{KMnO}_4)$  标准溶液的浓度,mol/L。

[注] $c(\text{KMnO}_4)=0.002\text{ mol/L}$  相当于  $c(1/5\text{KMnO}_4)=0.01\text{ mol/L}$ 。

起草人:岳卫华 潘四春(北京医疗器械质量监督检验中心)

复核人:仲志真(上海医疗器械质量监督检验中心)

阎玉秀(沈阳医疗器械质量监督检验中心)

定稿人:施燕平(济南医疗器械质量监督检验中心)

### 3 氯化物

#### 3.1 简述

氯离子在硝酸介质条件下与硝酸银反应生成难溶的氯化银。当氯离子含量较低时，在一定时间内，氯化银呈悬浮体时溶液浑浊，可根据氯化银产生的浊度半定量测定供试溶液中氯化物的含量。

#### 3.2 仪器

分析天平：精度为 0.1mg。

#### 3.3 溶液的配制

a) 氯化钠标准贮备液（氯的标准浓度为  $100 \mu\text{g/mL}$ ）：称取 0.165g 经  $110^\circ\text{C}$  干燥恒重的氯化钠，定容于 1000mL 容量瓶中。

b) 氯化钠标准溶液：依据产品标准要求，检验前用氯化钠标准贮备液准确稀释而得。

c) 硝酸银试液：取硝酸银 1.75g，加水溶解并稀释至 100mL，贮存在棕色瓶，避光保存。

d) 稀硝酸：取 105mL 浓硝酸，用水稀释至 1000mL。

#### 3.4 供试溶液制备

按产品标准要求的方法制备供试溶液。

#### 3.5 试验步骤

取供试溶液 10mL，加入 50mL 纳氏比色管中，加入 10mL 稀硝酸（溶液若不澄清，过滤，滤液置于 50mL 纳氏比色管中），加水至约 40mL，作为供试溶液管。

另取 10mL 氯化钠标准溶液于另一 50mL 纳氏比色管中，加 10mL 稀硝酸，加水至约 40mL，摇匀即得标准对照液管。

在上述两个比色管中分别加入硝酸银试液 1.0mL，用水稀释至 50mL，摇匀，在暗处放置 5 分钟，在黑色背景上从比色管上方观察、比较供试溶液管与标准对照液管的浊度。

供试溶液如带颜色，除另有规定外，可取供试溶液两份，分置 50mL 纳氏比色管中，一份中加硝酸银试液 1.0mL，摇匀，放置 10 分钟，如显浑浊，可反复过滤，至滤液完全澄清，再加规定量的标准氯化钠溶液与水适量使成 50mL，摇匀，在暗处放置 5 分钟，作为对照液；另一份中加硝酸银试液 1.0mL 与水适量使成 50mL，摇匀在暗处放置 5 分钟，按上述方法与对照液比较。

[注]为防止过滤过程中引入滤纸中的氯产生污染，先用热去离子水洗涤滤纸几次，再过滤供试溶液。

起草人：岳卫华 潘四春（北京市医疗器械  
检验所）

复核人：仲志真（上海医疗器械检测中心）

阎玉秀（辽宁医疗器械检测中心）

定稿人：施燕平（山东医疗器械检测中心）

### 4 酸碱度

#### 4.1 方法一

##### 4.1.1 仪器

酸度计：应符合测定精度要求。

#### 4.1.2 溶液的配制

标准缓冲溶液（校正酸度计用）：按照使用说明书的方法配制。

#### 4.1.3 供试溶液制备

按产品标准要求的方法制备供试溶液。

#### 4.1.4 试验步骤

按酸度计的使用说明书校准酸度计。

取供试溶液及空白对照液分别测定其 pH 值，计算两者之差。

[注]对于 pH 值难以稳定的供试溶液，通常采取在相同时间内分别测定空白对照液和供试溶液。

### 4.2 方法二

#### 4.2.1 仪器

分析天平：精度为 0.1mg。

#### 4.2.2 溶液的配制

a)  $c(\text{NaOH})=0.1 \text{ mol/L}$  氢氧化钠标准溶液：

配制：称取 110g 氢氧化钠，溶于 100mL 无二氧化碳的水中，摇匀，注入聚乙烯容器中，密闭放置至溶液清亮。用塑料管量取上层清液 5.4mL，用无二氧化碳的水稀释至 1000mL，摇匀。

标定：称取于 105℃~110℃烘箱中干燥至恒重的工作基准试剂邻苯二甲酸氢钾 0.75g，精确称重，加无二氧化碳的水 50mL 溶解，加 2 滴酚酞指示液（10g/L），用配制好的氢氧化钠溶液滴定至溶液呈粉红色，并保持 30s。同时做空白试验。

计算：氢氧化钠标准滴定溶液的浓度以 mol/L 表示，按照下式计算。

$$C(\text{NaOH}) = \frac{m \times 1000}{(V_1 - V_2)M}$$

式中， $m$ —邻苯二甲酸氢钾的准确称取质量，g；

$V_1$ —氢氧化钠溶液的体积，mL；

$V_2$ —空白试验氢氧化钠溶液的体积，mL；

$M$ —邻苯二甲酸氢钾的摩尔质量，克每摩尔（g/mol）[ $M(\text{KHC}_8\text{H}_4\text{O}_4) = 204.22$ ]。

b)  $c(\text{NaOH})=0.01 \text{ mol/L}$  氢氧化钠标准溶液：临用前精确移取 a) 氢氧化钠标准溶液加水准确稀释 10 倍。

c)  $c(\text{HCl})=0.1 \text{ mol/L}$  盐酸标准溶液：

配制：量取 9mL 盐酸，溶于 1000mL 水中，摇匀。

标定：称取于 270℃~300℃高温炉中灼烧至恒重的工作基准试剂无水碳酸钠 0.2g，精确称重，用水 50mL 溶解，加 10 滴溴甲酚绿-甲基红指示液，用配制好的盐酸溶液滴定至溶液由绿色变为暗红色，煮沸 2 分钟，冷却后继续滴定至溶液再呈暗红色。同时做空白试验。

计算：盐酸标准滴定溶液的浓度以 mol/L 表示，按照下式计算。

$$c(\text{HCl}) = \frac{m \times 1000}{(V_1 - V_2)M}$$

式中： $m$ ——无水碳酸钠的准确称取质量，g；

$V_1$ ——盐酸溶液的体积，mL；

$V_2$ ——空白试验盐酸溶液的体积，mL；

$M$ ——无水碳酸钠的摩尔质量，克每摩尔(g/mol) [ $M(\frac{1}{2}\text{Na}_2\text{CO}_3) = 52.994$ ]。

d)  $c(\text{HCl}) = 0.01$  mol/L 盐酸标准溶液：临用前精确移取  $c$ ) 盐酸标准溶液适量，加水准确稀释 10 倍。

e) Tashiro 指示剂：溶解 0.2 g 甲基红和 0.1 g 亚甲基蓝于 100 mL 95%(V/V) 的乙醇中。

#### 4.2.3 供试溶液制备

按产品标准要求的方法制备供试溶液。

#### 4.2.4 检验步骤

将 0.1 mL Tashiro 指示剂加入内有 20 mL 供试溶液的锥形瓶中，如果溶液颜色呈紫色，则用 0.01 mol/L 的氢氧化钠标准溶液滴定；如果呈绿色，则用 0.01 mol/L 的盐酸标准溶液滴定，直至显灰色。以消耗 0.01 mol/L 氢氧化钠标准溶液或 0.01 mol/L 盐酸标准溶液的体积（以毫升为单位）作为检验结果。

起草人：岳卫华 潘四春（北京医疗器械质量监督检验中心）

复核人：仲志真（上海医疗器械质量监督检验中心）

阎玉秀（沈阳医疗器械质量监督检验中心）

定稿人：齐宝芬（天津医疗器械质量监督检验中心）

## 5 蒸发残渣

### 5.1 仪器

分析天平：精度为 0.1 mg。

### 5.2 供试溶液制备

按产品标准要求的方法制备供试溶液。

### 5.3 试验步骤

将洁净的蒸发皿预先在  $(105 \pm 1)^\circ\text{C}$  干燥箱中烘至恒重。加入产品标准中规定体积的供试溶液，置于水浴上蒸干。将蒸发皿再次放入  $(105 \pm 1)^\circ\text{C}$  干燥箱中烘至恒重。同法处理空白对照液，空白对照液的蒸发残渣应不超过 0.5 mg。

### 5.4 结果计算

按下列公式计算：

$$W = [(W_{12} - W_{11}) - (W_{02} - W_{01})] \times 1000$$

式中:  $W$ ——蒸发残渣的质量, mg;

$W_{11}$ ——未加入供试溶液的蒸发皿质量, g;

$W_{12}$ ——加入供试溶液的蒸发皿质量, g;

$W_{01}$ ——未加入空白对照液的蒸发皿质量, g;

$W_{02}$ ——加入空白对照液的蒸发皿质量, g。

起草人: 岳卫华 潘四春 (北京医疗器械质量监督检验中心)

复核人: 仲志真 (上海医疗器械质量监督检验中心)

阎玉秀 (沈阳医疗器械质量监督检验中心)

定稿人: 齐宝芬 (天津医疗器械质量监督检验中心)

## 6 重金属含量(目视比色法)

### 6.1 方法一(硫代乙酰胺法)

#### 6.1.1 简述

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化物。以铅标准溶液为代表进行比色, 测定重金属的总含量。

#### 6.1.2 仪器

分析天平: 精度为 0.1 mg;

酸度计。

#### 6.1.3 溶液的配制

a) 7 mol/L 盐酸液: 量取 580 mL 盐酸, 溶解到约 420 mL 水中;

b) 2 mol/L 盐酸液: 量取 165 mL 盐酸, 溶解到约 835 mL 水中;

c) 5 mol/L 氨溶液: 量取 355 mL 氨水, 溶解到约 645 mL 水中。

d) 乙酸盐缓冲溶液(pH 3.5): 取乙酸铵 25 g, 加水 25 mL 溶解后, 加 7 mol/L 盐酸 38 mL, 用 2 mol/L 盐酸或 5 mol/L 氨溶液准确调节 pH 值至 3.5, 用水稀释至 100 mL。

e) 硫代乙酰胺溶液: 取硫代乙酰胺 4 g, 加水使溶解成 100 mL, 置冰箱中保存。

f) 硫代乙酰胺试液: 临用前取混合液 5.0 mL, 加上述硫代乙酰胺溶液 1.0 mL, 置沸水浴上加热 20 s, 冷却, 立即使用。

[注] 混合液由 1 mol/L 氢氧化钠 15 mL、水 5 mL 及甘油 20 mL 组成。

g) 铅标准贮备液(100  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ): 称取 110  $^{\circ}\text{C}$  干燥恒重的硝酸铅 0.1598 g, 加入 5 mL 硝酸和 50 mL 水溶解后, 用水定容至 1000 mL, 摇匀, 作为标准贮备液。

h) 铅标准溶液: 依据产品标准要求, 检验前用 g) 制备的贮备液准确稀释至所需浓度。

#### 6.1.4 供试溶液制备

按产品标准要求的方法制备供试溶液。

#### 6.1.5 试验步骤

取供试溶液 50 mL 于 50 mL 纳氏比色管中,另取一 50 mL 纳氏比色管,加入相应量的铅标准溶液,加水稀释至 50 mL,于上述两只比色管中分别加入乙酸盐缓冲液(pH 3.5)2 mL,再分别加入硫代乙酰胺试液 2 mL,摇匀,放置 2 min。置白色背景上,从比色管上方观察,比较颜色深浅。

#### 6.2 方法二(硫化钠法)

##### 6.2.1 简述

在碱性溶液中,铅、铬、铜、锌等重金属能与硫化钠作用生成不溶性有色硫化物。以铅为代表制备标准溶液进行比色,测定重金属的总含量。

##### 6.2.2 仪器

分析天平:精度为 0.1 mg。

##### 6.2.3 溶液的配制

a) 氢氧化钠试液:取氢氧化钠 4.3 g,加水使溶解成 100 mL。

b) 硫化钠试液:取硫化钠 1 g,加水使溶解成 10 mL。

c) 铅标准贮备液(100  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ):称取 110  $^{\circ}\text{C}$ 干燥恒重的硝酸铅 0.1598 g,加入 5 mL 硝酸和 50 mL 水溶解后,用水定容至 1000 mL,摇匀,作为标准贮备液。

d) 铅标准溶液:依据产品标准要求,检验前用 c)制备的贮备液准确稀释至所需浓度。

##### 6.2.4 供试溶液制备

按产品标准要求的方法制备供试溶液。

##### 6.2.5 试验步骤

取供试溶液 50 mL 于 50 mL 纳氏比色管中,另取一 50 mL 纳氏比色管,加入相应量的铅标准溶液,加水稀释至 50 mL,于上述两只比色管中分别加入氢氧化钠试液 5 mL、硫化钠试液 5 滴,摇匀,置白色背景上,从比色管上方观察,比较颜色深浅。

起草人:岳卫华 潘四春(北京医疗器械质量监督检验中心)

复核人:仲志真(上海医疗器械质量监督检验中心)

阎玉秀(沈阳医疗器械质量监督检验中心)

定稿人:俞西萍(上海医疗器械质量监督检验中心)

## 7 铵(纳氏试剂比色法)

### 7.1 简述

铵离子在碱性溶液中能与纳氏试剂反应生成黄色物质,通过与标准对照液比色,可半定量测定其含量。

## 7.2 仪器

分析天平：精度为 0.1 mg。

## 7.3 溶液的配制

a) 3 mol/L 的氢氧化钠溶液：称取 12.0 g 氢氧化钠，用水溶解并稀释至 100 mL。

b) 二氯化汞饱和水溶液：称取约 10 g 样品，加热溶于 100 mL 水中，冷却后即得。

c) 纳氏试剂(碱性碘化汞钾试液)：取碘化钾 10 g，加水 10 mL 溶解后，缓缓加入二氯化汞的饱和水溶液，随加随搅拌，至生成的红色沉淀不再溶解，加氢氧化钾 30 g 溶解后，再加二氯化汞的饱和水溶液 1 mL 或 1 mL 以上，并用适量的水稀释使成 200 mL，静置，使沉淀，用时倾取上清液使用。

[注]纳氏试剂的配制方法也可参考下列方法配制：称取 145.0 g 氢氧化钠，溶于 700 mL 水中，冷却。称取 50.0 g 红色碘化汞和 40.0 g 碘化钾，溶于 200 mL 水中。将此溶液倾入氢氧化钠溶液中，稀释至 1000 mL，静置，取上层清液使用。

d) 氯化铵标准贮备液：准确称取 0.300 g 氯化铵，用水溶解并定容至 100 mL 含  $\text{NH}_4^+$  1.0 g/L 的标准贮备液。

e) 氯化铵标准溶液：依据产品标准要求，检验前用 d) 标准贮备液准确稀释至所需浓度。

## 7.4 供试溶液制备

按产品标准要求的方法制备供试溶液。

## 7.5 试验步骤

取供试溶液 10 mL 于一具塞的纳氏比色管中，另取 10 mL 氯化铵标准溶液于另一比色管中，于上述两支管中各加入 3 mol/L 的氢氧化钠溶液 1 mL 和纳氏试剂 1 mL，混合均匀，5 min 后，比较上述两支比色管中溶液的颜色。

起草人：岳卫华 潘四春（北京医疗器械质量监督检验中心）

复核人：仲志真（上海医疗器械质量监督检验中心）

阎玉秀（沈阳医疗器械质量监督检验中心）

定稿人：施燕平（济南医疗器械质量监督检验中心）

## 8 硫酸盐

### 8.1 简述

硫酸根与钡离子生成难溶性的硫酸钡，通过目视比浊法测定微量硫酸盐。

### 8.2 仪器

分析天平：精度为 0.1 mg。

### 8.3 溶液的配制

a) 标准硫酸盐贮备液( $\text{SO}_4^{2-}$  含量为 100 mg/L):称取经 105 °C~110 °C 下干燥至恒重的无水硫酸钠 0.148 g,溶于水,移入 1000 mL 容量瓶中,稀释至刻度。

b) 标准硫酸盐溶液的配制:依据产品标准要求,检验前将 a) 标准贮备液用水准确稀释到所需浓度。

c) 氯化钡溶液(61 g/L):称取氯化钡 6.1 g,用水溶解并稀释到 100 mL。

d) 乙酸溶液(300 g/L):量取 30 mL 冰乙酸,加水至 100 mL,摇匀。

#### 8.4 供试溶液制备

按产品标准要求的方法制备供试溶液。

#### 8.5 试验步骤

吸取 0.75 mL 95% (V/V) 乙醇于 25 mL 具塞比色管中,加入 0.5 mL 氯化钡溶液和 0.25 mL 乙酸溶液,在持续振摇条件下,加入 1.5 mL 的标准硫酸盐溶液,混合后振摇 30 s,制成混合液。取 15 mL 供试溶液,加入 0.3 mL 乙酸溶液酸化,将此酸化后的溶液加入上述混合液中。

同时取 15 mL 标准硫酸盐溶液,同法制备标准对照悬浮液。

5 min 后比较供试溶液与对照液的浑浊度。

起草人:岳卫华 潘四春(北京医疗器械质量监督检验中心)

复核人:仲志真(上海医疗器械质量监督检验中心)

阎玉秀(沈阳医疗器械质量监督检验中心)

定稿人:林红(北大医疗器械质量监督检验中心)

## 9 材料中重金属总量分析方法(比色法)

### 9.1 简述

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化物。以铅标准溶液为代表进行比色,测定重金属的总含量。

### 9.2 仪器

a) 分析天平:精度为 0.1 mg;

b) 马福炉。

### 9.3 溶液的配制

a) 7 mol/L 盐酸液:量取 580 mL 盐酸,溶解到约 420 mL 水中;

b) 2 mol/L 盐酸液:量取 165 mL 盐酸,溶解到约 835 mL 水中;

c) 5 mol/L 氨溶液:量取 355 mL 氨水,溶解到约 645 mL 水中。

d) 乙酸盐缓冲溶液(pH 3.5):取乙酸铵 25 g,加水 25 mL 溶解后,加盐酸液(7 mol/L)

38 mL,用盐酸液(2 mol/L)或氨溶液(5 mol/L)准确调节 pH 值 3.5,用水稀释至 100 mL。

e) 硫代乙酰胺溶液:取硫代乙酰胺 4 g,加水使溶解成 100 mL,置冰箱中保存。

f) 硫代乙酰胺试液:临用前取混合液 5.0 mL,加上述硫代乙酰胺溶液 1.0 mL,置沸水浴上加热 20 s,冷却,立即使用。

[注] 混合液由 1 mol/L 氢氧化钠 15 mL、水 5 mL 及甘油 20 mL 组成。

g) 铅标准贮备液(100  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ):称取 110  $^{\circ}\text{C}$ 干燥恒重的硝酸铅 0.1598 g,加入 5 mL 硝酸与水 50 mL 溶解后,用水定容至 1000 mL 容量瓶中,摇匀,作为标准贮备液。

h) 铅标准溶液:依据产品标准要求,检验前用 g) 贮备液准确稀释至所需浓度。

#### 9.4 供试溶液制备

平行取样品 2 g,切成碎片,置于瓷坩埚中,在通风橱中缓缓加热使之炭化,冷却后加入 2 mL 硝酸及 5 滴硫酸,加热至白烟消失为止。再在 500  $^{\circ}\text{C}$ ~600  $^{\circ}\text{C}$ 灼烧使之灰化,冷却后加入 2 mL 盐酸置水浴上蒸干,加 3 滴盐酸湿润残留物,再加 10 mL 水,加热 2 min,加酚酞试液一滴,再滴入氨溶液(5 mol/L)使上述溶液变成微红色为止。加乙酸缓冲液(pH 3.5)2 mL(如浑浊,过滤,再用 10 mL 水洗涤沉淀),将溶液转移至 50 mL 容量瓶中,加水定容,作为供试溶液。

将加入 2 mL 硝酸、5 滴硫酸及 2 mL 盐酸的另一瓷坩埚置于水浴上使之蒸干,再用 3 滴盐酸湿润残留物。同法制备空白对照液。

#### 9.5 试验步骤

取供试溶液 50 mL 于 50 mL 纳氏比色管中,另取一 50 mL 纳氏比色管,加入 1 mL 铅标准溶液,加空白对照液至 50 mL,于上述两只比色管中分别加入硫代乙酰胺试液 2 mL,摇匀,放置 2 min。置白色背景上,从比色管上方观察,比较颜色深浅。

起草人:岳卫华 潘四春(北京医疗器械质量监督检验中心)

复核人:仲志真(上海医疗器械质量监督检验中心)

阎玉秀(沈阳医疗器械质量监督检验中心)

定稿人:俞西萍(上海医疗器械质量监督检验中心)

## 10 炽灼残渣

### 10.1 仪器

a) 分析天平:精度为 0.1 mg;

b) 马福炉。

### 10.2 试验步骤

平行取样,每份称取样品 2 g~5 g,切成碎片,分别置于已灼烧恒重的坩埚中,称重,准确至 0.1 mg。在通风橱中缓缓灼烧至完全炭化,放冷。加 0.5 mL~1 mL 硫酸使其湿润,低温

加热至硫酸蒸汽除尽,在 500 °C~600 °C 灼烧使完全灰化至恒重。

### 10.3 结果计算

按下列公式计算,结果以平均值报出。

$$A = \frac{W_2 - W_0}{W_1 - W_0} \times 100\%$$

式中:A——灼灼残渣,%;

$W_0$ ——样品加入前坩埚的质量,g;

$W_1$ ——样品加入后坩埚的质量,g;

$W_2$ ——样品灼烧后坩埚的质量,g。

起草人:岳卫华 潘四春(北京医疗器械质量监督检验中心)

复核人:仲志真(上海医疗器械质量监督检验中心)

阎玉秀(沈阳医疗器械质量监督检验中心)

定稿人:齐宝芬(天津医疗器械质量监督检验中心)

## 二、仪器分析方法

### 11 紫外分光光度法

#### 11.1 简述

分光光度法是通过被测物质在紫外—可见光区的特定波长处或一定波长范围内光的吸收度,对该物质进行定性和定量分析的方法。本法在医疗器械检验中主要用于医疗器材和其浸提液的鉴别、杂质检查和含量测定。

定量分析通常选择物质的最大吸收波长处测定吸收度,然后用对照品或百分吸收系数法求出被测物质的含量,多用于器材中主成分的含量测定;对已知物质定性可用吸收峰波长或吸收度比值作为鉴别,若化合物本身在紫外光区无吸收,而杂质在紫外光区有相当强度的吸收,则可用本法做样品浸提液的杂质检查。

化合物分子结构中如含有共轭体系、芳香环或发色基团,可在紫外光区(190 nm~400 nm)或可见光区(400 nm~900 nm)产生吸收。通常使用的紫外分光光度计的工作波长范围为190 nm~900 nm。

紫外分光光度法定量分析的依据是朗伯—比尔(Lambert-Beer)定律,其数学表达式为:

$$A = \lg \frac{1}{T} = ECL$$

式中:A——吸收度;

$T$ ——透光率;

$E$ ——吸收系数,如溶液的浓度( $C$ )为1%(g/mL),光路长度( $L$ )为1 cm,相应的吸收系数为百分吸收系数,以 $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ 表示。如溶液的浓度( $C$ )为摩尔浓度(mol/L),光路长度为1 cm时,则相应的吸收系数为摩尔吸收系数,以 $\epsilon$ 表示;

$C$ ——溶液浓度;

$L$ ——光路长度。

#### 11.2 仪器

紫外分光光度计主要由光源、单色器、样品室、检测器、记录仪、显示系统和数据处理系统等部分组成。

为了满足紫外—可见光区全波长范围的测定,仪器备有两种光源,即氘灯和碘钨灯,前者用于紫外光区,后者用于可见光区。

单色器通常由进光狭缝、出光狭缝、平行光装置、色散元件、聚焦透镜或反射镜等组成。色散元件有棱镜和光栅两种。

检测器有光电管和光电倍增管两种。

紫外分光光度计依据其结构和测量操作方式的不同可分为单光束和双光束分光光度计两类。单光束分光光度计固定在某一波长,分别测量比较空白、样品或参比的透光率或吸收度。双光束分光光度计用扇形镜交替切换光路使之分成样品和参比两光束。

### 11.3 供试品的制备

按产品标准要求的方法制备供试品。

### 11.4 样品测定操作方法

每次测定时应采用同一厂牌批号、混合均匀的一批溶剂。称量应按药典规定要求。配制测定溶液时稀释转移次数应尽可能少,转移稀释时所取容积一般应不少于 5 mL。含量测定供试品应称取 2 份,如为对照品比较法,对照品一般也应称取 2 份。吸收系数检查也应称取供试品 2 份,平行操作。除特殊规定外,每份结果对平均值的偏差应在  $\pm 0.5\%$  以内。作鉴别或检查可取样品 1 份。

#### 11.4.1 鉴别及检查

按各该品种项下的规定,测定供试品在规定波长处或规定波长范围(如浸提液紫外吸收度检查)的最大及最小吸收,有的并需测定其各最大吸收峰值或最大吸收与最小吸收的比值、吸收系数等,均应符合规定。

#### 11.4.2 含量测定

##### a) 对照品比较法

按各该品种项下规定的方法,分别配制供试品和对照品,对照品中所含被测成分的量应为供试品中被测成分标示量的  $(100 \pm 10)\%$  以内,用同一溶剂,在规定的波长处测定供试品和对照品的吸收度。或配制标准系列浓度,得回归方程,除另有规定外,相关系数应大于 0.990,计算样品浓度。

##### b) 吸收系数法

按各该品种项下制备供试品,在规定的波长及该波长  $\pm 2$  nm 处测定其吸收度,按各该品种在规定条件下给出的吸收系数计算含量。如为测定新品种的吸收系数,需按 11.4.3 的规定进行。

##### c) 动力学法

以对照品配制系列浓度,在规定波长下测定并绘制不同浓度随时间变化的吸收度曲线,得规定时间的浓度—斜率(或规定吸收度的浓度—时间)回归方程,计算样品含量。

#### 11.4.3 吸收系数测定法:本法主要用于新品种的吸收系数测定。

精密称取适量精制样品,使样品溶液配成吸收度读数在 0.6~0.8 之间,置 1 cm 吸收池中,在规定波长处测出读数,然后再用同批溶剂将溶液稀释一倍,使吸收度在 0.3~0.4 之间,再按上述方法测定。样品应同时测定两份,同一台仪器测定的两份结果对平均值的偏差应不超过  $\pm 0.3\%$ ,否则应重新测定。测定时,先按仪器正常灵敏度测试,然后再减小狭缝测定,直到减小狭缝吸收度不再增加为止,取吸收度不改变的数据。再用四台不同型号的仪器复测。

### 11.5 紫外分光光度计的核查

除另有规定外,分光光度计应定期按 JJG375 规定的方法核查,保证波长准确度、吸收度准确度符合以下要求:

a) 波长准确度的允差范围

光栅型紫外—可见分光光度计波长准确度允许误差为±0.5nm。棱镜型 350nm 处±0.7nm,500nm 处±2.0nm,700nm 处±4.8nm。

b) 吸收度准确度

精密称取在 120℃干燥至恒重的基准重铬酸钾约 60 mg,置 1000 mL 量瓶中,用硫酸液(0.005 mol/L)溶解并稀释至 1000 mL,用配对的 1 cm 石英池,以硫酸液(0.005 mol/L)为空白,在 235、257、313、350 nm 分别测定吸收度,然后换算成  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  测定,应符合表 3 允差范围的要求。

表 3 吸收系数  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  允差范围

| 波长(nm) | 吸收强度 | 吸收系数 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ | 允差范围        |
|--------|------|-----------------------------|-------------|
| 235    | 最小   | 124.5                       | 123.3~125.7 |
| 257    | 最大   | 144.0                       | 142.6~145.4 |
| 313    | 最小   | 48.62                       | 48.13~49.11 |
| 350    | 最大   | 106.6                       | 105.5~107.7 |

11.6 注意事项

测定前应先检查所用的溶剂在测定供试品所用的波长附近是否符合要求,可用 1 cm 石英吸收池盛溶剂,以空气为空白(即参比光路中不放置石英池)测定其吸收度,应符合表 4 规定。

表 4 对应波长范围之下的吸收度值

| 波长范围(nm) | 220~240 | 241~250 | 251~300 | 300 以上 |
|----------|---------|---------|---------|--------|
| 吸收度      | < 0.4   | < 0.2   | < 0.1   | < 0.05 |

供试品测试溶液的浓度,除各该品种项下已有注明者外,供试溶液的吸收度以在 0.3~0.7 之间为宜,吸收度读数在此范围误差较小,并结合所用仪器吸收度线性范围配制合适的浓度。

选用仪器的狭缝谱带宽度应小于供试品吸收带的半宽度。狭缝宽度的选择应以减小狭缝宽度时供试品的吸收度不再增加为准,对于紫外测定的大部分品种,可以使用 2 nm 缝宽。

测定时除另有规定外,应在规定的吸收峰±2 nm 处,再测几点的吸收度,以核对供试品的吸收位置是否正确,并以吸收度最大的波长作为检定波长,吸收度最大波长应在该品种项下规定的波长±1 nm 以内,否则应考虑试样的同一性、纯度以及仪器波长的准确性。

使用的吸收池必须洁净。用于盛装样品、参比及空白溶液的吸收池,当装入同一溶剂时,在规定波长测定吸收池的透光率,透光率相差在 0.3% 以下者方可使用。取吸收池时,手指拿毛玻璃面的两侧。装盛样品溶液以池体积的 4/5 为度,使用挥发性溶液时应加盖,透光面要用擦镜纸由上而下擦拭干净,检视应无残留溶液,应防止溶剂挥发后溶质残留在吸收池的透光面,吸收池

放入样品时应注意每次放入方向相同。使用后用溶剂及水冲洗干净,晾干,防尘保存。

起草人:冯晓明(中国药品生物制品检定所)

复核人:骆红宇(济南医疗器械质量监督检验中心)

王培连 颜林(广东医疗器械质量监督检验中心)

定稿人:施燕平(济南医疗器械质量监督检验中心)

## 12 原子吸收分光光度法

### 12.1 简述

分析样品在高温下经原子化产生原子蒸气时,如有一辐射能量,通常是光波场辐射作用于原子,当辐射频率相应于原子中电子从基态跃迁到所允许的较高能态所需要的能量时,则引起原子对辐射量的吸收,产生吸收光谱。吸收通常发生在紫外及可见光区。原子吸收发生的是单一的电子能级跃迁,因此其光谱带很窄。通过该特征波长光谱线的吸收可以测定该待测元素的含量。原子吸收一般遵守吸收分光光度法的朗伯-比尔(Lambert-Beer)定律。实验条件固定时元素的吸收度值与样品中原子浓度成比例。但实验参数的变化会影响结果值。

原子吸收分光光度法测量常用于医疗器械中材料或浸提液中元素含量的测定。

### 12.2 仪器

原子吸收分光光度计主要由光源、样品池、单色器、检测器、记录仪显示系统和数据处理系统等部分组成。

#### 12.2.1 光源

原子吸收分光光度计常用的线光源为空心阴极灯。灯的阴极由待分析元素的物质构成,工作时发射该元素的特征辐射光谱。

#### 12.2.2 样品池

样品池分为雾化燃烧器和石墨炉、氢化物发生器和冷原子吸收四种系统。

雾化燃烧器通过改变燃气和助燃气种类及比例可以控制火焰温度,以提供使物质转变成原子状态所需的能量。最常用的混合气体为空气-乙炔。

石墨炉原子化器为用电流控制温度的炉体,其中放入可置放样品的石墨管或其他合适的样品置放装置。在测定过程中炉内通入氩或其他保护气体。以一定体积的样品溶液加入石墨管后用电加热使其原子化。电加热的过程至少有四个阶段:干燥阶段、灰化阶段、原子化阶段、净化阶段。原子化阶段温度应升至能使样品转变成气态原子,原子蒸气迅速从辐射光束通道中扩散出去,形成一个瞬态吸收信号,用记录仪记录。

氢化物发生器主要由氢化物发生器、吸收池及其他部件组成,被测试样在氢化物发生器中与强还原剂发生还原反应,生成被测元素的低沸点共价型氢化物  $RH_m$  ( $m$  为被测元素高价态化合价绝对值)。产生的氢化物用惰性气体载入吸收池,氢化物在不是很高的温度下分解成自由原子,从而形成一个吸收信号,用记录仪记录。

冷原子发生原子化器用于汞的测定。通常用石英管制作,加热温度由室温到数百度之间。石英管接入光路中,测定时,先将试样转化为易于气化的汞化物形态,将其导入石英管,加热气化进行测定;如采用还原气化法,将汞蒸气导入气体流动吸收池测定。

#### 12.2.3 单色器

原子吸收分光光度计通常用衍射光栅为色散元件。仪器光路应能保证有良好的光谱分辨率和在相当窄的光谱带(0.2 nm)下正常工作的能力。单色器的结构与光栅型紫外可见分光光度计相同。

#### 12.2.4 检测器

原子吸收分光光度计一般采用对紫外及可见光敏感的宽光谱工作范围的光电倍增管作为检测元件。要求检测器的输出信号灵敏度高、噪声低、漂移小及稳定性好。

#### 12.2.5 记录仪和数据处理系统

原子吸收分光光度计常用绘图打印机记录测定结果。数据处理系统需能测量信号积分值和制备标准曲线以及统计计算处理。有的仪器将参数设定和操作系统及数据处理系统放在一起工作

#### 12.2.6 仪器法消除背景干扰

原子吸收分光光度法在分析过程中遇到的干扰可以通过样品制备及改变仪器分析条件消除或减少。

最常用的仪器校正背景干扰方法有三种:

1)氘灯法背景校正法:是用两个光源校正的方法,其主光源为线光源,另一光源为连续光源,在紫外光区通常用氘灯。连续光源通过样品时其辐射光几乎完全被背景所吸收,从而在线光源的信号中扣除了背景吸收信号。

2)塞曼法背景校正法:是利用光谱线在磁场中产生偏振特性,光谱线分裂成 $\pi$ 和 $\sigma$ 两个组分,利用其正交差异的优点从信号中消除背景吸收信号。

3)自翻转背景校正法:是利用空心阴极灯在一个发射周期内有一个较短的高电流和一个较长的低电流周期,在低电流周期时空心阴极灯发射的尖锐光谱线由元素吸收产生吸收加背景信号,在高电流周期时空心阴极灯的电子云被空心阴极所散射,产生压力变宽和中心波长强度下降的自身反向的峰,两种电流产生的信号之差为扣除背景的背景原子光谱吸收。

### 12.3 供试品的制备

按产品标准要求的方法制备供试品。

#### 12.4 样品测定操作方法

浸提液金属离子定量分析制备标准曲线时,标准曲线法制备含待测元素的标准溶液至少有三种不同浓度。每一浓度测定3次,求取3次读数平均值。以各浓度读数平均值制备标准曲线,相关系数应不小于0.95。供试品应测定3次,取平均值,从标准曲线上求得相应的浓度。

火焰法测定的相对标准偏差(RSD)应不大于3%。石墨炉法应不大于10%,样品测定离散性大时应多测定几次,以增加读数的可靠性。

#### 12.4.1 标准曲线法

先配制一个被测元素的标准贮备液,通常可用该元素的基准化合物或纯金属按规定方法配制。通常制备空白的溶液稀释成标准工作液,再按测定方法的操作步骤配制一组(不少于3点)合适的系列标准溶液。用火焰原子化器从低浓度到高浓度依次喷入火焰,分别读取其吸收度值,用吸收度作为纵坐标,被测元素的含量或浓度作为横坐标,绘制标准曲线。在相同条件下测定样品的吸收度。求出试样中被测元素含量。

石墨炉原子化器的标准曲线可以用相同体积不同浓度的系列标准溶液或用相同浓度不同体积的标准液制备,一般以前者为佳。

#### 12.4.2 标准加入法

取同体积按各品种项下规定制备的供试溶液4份,分别加至4个同体积的量瓶中,除(1)号瓶外,(2)、(3)、(4)号量瓶分别准确加入比例量的待测元素标准溶液,均用去离子水稀释至刻度,形成标准液加入量从零开始递增的一系列溶液。按上述标准曲线法自“用火焰原子化器从低浓度到高浓度依次喷入火焰”起依法测定;将读数与相应的待测元素加入量作图,延长此直线至与含量轴的延长线相交,此交点与原点间的距离即相当于供试溶液取用量中待测元素的含量,再依此计算供试品中待测样品的含量。

#### 12.5 原子吸收分光光度计的核查

除另有规定外,应根据中华人民共和国国家计量检定规程 JJG694 规定的方法核查。

##### 12.5.1 波长准确度与重复性

双光束原子吸收分光光度计的波长示值误差应不大于 $\pm 0.5$  nm,波长重复性小于0.3 nm。

##### 12.5.2 分辨率

仪器光谱带宽为0.2 nm时,应可分辨锰279.5 nm和279.8 nm的双线,且两线间峰谷能量应不超过40%。

##### 12.5.3 基线稳定性

火焰原子化法测定30 min内静态基线和点火基线的稳定度,应不大于表5的指标。

表5 静态基线和点火基线的稳定度

| 项 目  | 使用中仪器(吸收度)   |             |
|------|--------------|-------------|
| 静态基线 | 最大零漂         | $\pm 0.006$ |
|      | 最大瞬时噪声(峰—峰值) | $\pm 0.006$ |
| 点火基线 | 最大零漂         | $\pm 0.008$ |
|      | 最大瞬时噪声(峰—峰值) | $\pm 0.008$ |

##### 12.5.4 火焰法测定铜的检出限和精密度(RSD)

火焰法测定铜的检出限和精密度应分别不大于 $0.02 \mu\text{g/mL}$ 和1.5%。

##### 12.5.5 石墨炉法测定镉的检出限、特征量(C. M.)和精密度(RSD)

石墨炉法测定镉的检出限、特征量(C. M.)和精密度(RSD)应分别不大于 $4 \times 10^{-9}$  g、

$2 \times 10^{-9} \text{g}$  和 7%。

#### 12.5.6 火焰法中样品溶液吸喷量( $F$ )和表观雾化率( $e$ )

火焰法中样品的吸喷量应不小于 3 mL/min;表观雾化率应不小于 8%。

#### 12.5.7 背景校正能力

背景信号约为 1 A 时,校正后的信号应不大于该值的 1/30。

### 12.6 注意事项

a)合理选择如空心阴极灯工作电流、光谱带宽、原子化条件等仪器参数,火焰原子化器中火焰条件的选择如火焰类型、燃气和助燃气的比例、供气压力和气体流量等。石墨炉原子化器应注意干燥—灰化—原子化—净化各阶段的温度、时间、升温情况等程序的合理编制。它们对测定的灵敏度、检出限及分析精度等都有很大的影响。许多仪器一般能提示或自动调节成常用的参数,使用时应按被测元素的实际情况予以调整,使仪器达到最佳的工作条件。

b)实验室应有合适的环境,室内应保持空气清静,较少灰尘,应有充足、压力恒定的水源,仪器燃烧器上方应有符合厂方要求的排气罩,应能提供足够而恒定的排气量,排气速度应能调节,排气罩以耐腐蚀、不生锈的金属板制造为宜。

使用原子吸收分光光度计时对实验室安全应给予特别注意,如排气通风是否良好,当突然停电、停水及气流不足或不稳定时应该马上关闭或调整高压燃气和助燃气的气阀,以保证安全。

c)为避免污染,应用去离子水或用石英蒸馏器蒸馏的超纯水。钠、钾、镁、硅、铁等元素最易污染实验室用水。贮藏水的容器一般用聚乙烯塑料瓶等耐腐蚀的材料。玻璃瓶久贮会将瓶中微量污染元素溶解在水中。

制备样品用的酸类、溶剂及有机萃取剂等亦为主要污染来源之一,应采用高纯试剂。

实验室容量器皿烧杯、容量瓶、移液管等尽可能使用耐腐蚀塑料器皿。因为玻璃器皿易吸附或吸收其他金属离子,在使用过程中缓缓释出。

大气中尘埃的污染对石墨炉的高灵敏度检测有很大的影响。样品处理过程及处理完后的分析应尽可能防止外界尘埃落入,产生干扰。

d)标准溶液浓度一般大于  $1000 \mu\text{g/mL}$  的可以作为贮备液贮存在耐腐蚀的塑料容器中,按规定保存,标准溶液的准确性应定期核查。浓度低于  $10 \mu\text{g/mL}$  的工作溶液应注意稀释溶剂及试剂对其污染的影响,浓度低于  $1 \mu\text{g/mL}$  的标准溶液应在当天配制使用,不宜贮存。

e)样品一般处理成溶液后进行分析。处理方法很多,一般采用标准规定方法处理。微波消解法是一种简便快捷、回收率高的样品处理方法,如采用此种方法应和标准规定的样品处理方法进行适宜的比对实验。

f)石墨炉分析推荐使用重现性好、可靠的自动进样器。

g)原子化温度较高的元素宜用氧化亚氮—乙炔作为燃气,用专用的高温燃烧头进行火焰法测定,该情况下以用石墨炉进行分析为宜。

h)砷、硒及碲等元素可还原成氢化物在较低温度下测定,汞元素采用冷原子发生原子化器进行测定。

i) 原子吸收分光光度法使用器皿的清洗不宜用含铬离子的清洗液,因铬离子容易渗透入玻璃等容器中,而以硝酸或硝酸/盐酸混合液清洗后再用去离子水清洗为佳。

j) 仪器及样品浓度情况差别较大,浓度过浓使信号达到饱和时输出信号过强,此时可以适当降低灵敏度或改用该元素的次要谱线,以确保信号强度与被测元素浓度呈线性关系。

起草人:冯晓明 王健(中国药品生物制品检定所)

复核人:李克芳(济南医疗器械质量监督检验中心)

王培连 颜林(广东医疗器械质量监督检验中心)

定稿人:章兆园(北京医疗器械质量监督检验中心)

## 13 环氧乙烷残留量测定法

### 13.1 简述

医疗器械环氧乙烷灭菌是常用灭菌方法之一,灭菌后必须进行环氧乙烷残留量的检测。常用的检测方法有气相色谱法等,近几年发展成为顶空气相色谱方法,基本原理是利用密闭容器内稀溶液中环氧乙烷的含量在一定温度下与液面上气体的环氧乙烷含量成正比的关系,抽取等量此气体,注入气相色谱中进行定量分析,此方法快速简便,易于掌握。

### 13.2 仪器

#### 13.2.1 进样部分

可采取手动进样和自动进样,手动进样方法操作难度大,误差较大。自动顶空进样系统为目前首选的进样方法。

#### 13.2.2 气相色谱部分参见“气相色谱法”

#### 13.2.3 顶空气相色谱的系统要求

色谱条件与系统适应性试验:柱的选择应按标准进行或以“气相色谱法”表6所列型号适当选择,外标法柱温为80℃~100℃,内标法柱温为140℃。用待测物的色谱峰计算的理论塔板数应大于1000。若采用内标法测定,内标物与待测物的两个色谱峰的保留时间应尽可能接近且分离度应大于1.5。拖尾因子应在0.95~1.05之间。以内标法测定时,每个标准溶液进样5次,所得待测物与内标物峰面积之比的相对标准偏差不大于5%,若以外标法测定所得待测物峰面积的相对标准偏差不大于10%。

### 13.3 供试品的制备

1) 样品未检测前应按批次密封于聚四氟乙烯容器中或不含水的顶空进样瓶中。

2) 样品取样方法:按标准规定方法取样,剪碎混匀后平行备样4份,取其中2份测试,另2份留做复检用。如标准未作规定,按以下方式取样:

a) 多组分或组合样品:应考虑对环氧乙烷吸附能力最强的材料部分及对人体可能造成危害最大的样品部位取样。

b) 定量浸提取样:将样品浸于定量浸提溶剂中或注入定量浸提溶剂,除另有规定外,

37 °C 浸提 1 h, 取浸提液测试。

c) 微量样品测试: 采用少量样品同时加入少量浸提溶剂(如 0.1 mL), 置于顶空瓶内测试。

#### 13.4 顶空气相色谱环氧乙烷残留量测定操作法

##### 13.4.1 顶空进样方法

###### 13.4.1.1 手动顶空进样方法

精密平行量取标准品溶液和供试溶液 1 mL~5 mL, 分别置于容积为 8 mL~25 mL 的顶空取样瓶中, 瓶口带聚四氟乙烯膜与橡胶垫隔开, 各瓶在 60 °C 水浴或烘箱中加热 40 min~80 min, 用在同一水浴或烘箱中的空试管中加热的注射器抽取顶端空气适量(通常为 1 mL), 重复进样 3 次。

###### 13.4.1.2 自动顶空进样方法

设定加热温度 60 °C, 加热时间 15 min, 传输管温度 100 °C, 以上述顶空进样瓶精密量取标准品溶液和供试溶液的顶端气体进样。

##### 13.4.2 外标法

配制按残留限量要求的系列标准溶液( $n \geq 5$ ), 测试并计算回归方程, 其相关系数应大于 0.99。

##### 13.4.3 内标法

以二氯甲烷为内标物, 按二氯甲烷与环氧乙烷为 1 : 1 的比例加入, 测试。

##### 13.4.4 标准加入法

标准溶液基质如果和样品基质差别较大, 可采用标准加入法。精确称量等量样品(可为 1.000 g), 各加入一份空白溶液和限量要求的标准系列溶液( $n \geq 3$ ), 计算回归方程, 其相关系数应大于 0.99, 计算样品含量。

##### 13.4.5 测定及结果处理

- 1) 样品未检出环氧乙烷, 应根据需要给出最低检出限。
- 2) 平行两份取样测定结果不符合规定, 应及时取备检样品复检, 原则上不予复验。

#### 13.5 顶空气相的核查

13.5.1 采用手动进样方法, 应对烘箱或水浴温度进行检定, 在实验过程中温度变化应在  $\pm 0.5$  °C 以内。

13.5.2 其余核查内容按“气相色谱法”进行

#### 13.6 注意事项

- 1) 样品浸提后应在最短时间内测试。
- 2) 配制环氧乙烷储备液时应在通风橱内操作, 避免吸入和皮肤接触。
- 3) 应防止环氧乙烷对实验室用水的污染。

起草人:冯晓明(中国药品生物制品检定所)

复核人:潘华先(济南医疗器械质量监督检验中心)

周英 王培连(广东医疗器械质量监督检验中心)

定稿人:岳卫华(北京医疗器械质量监督检验中心)

## 14 气相色谱法

### 14.1 简述

气相色谱法是气体作为流动相,固定相由吸附剂、高分子多孔小球或涂渍固定液的载体构成,仪器由气路系统、进样系统、柱分离系统、检测系统、温度控制系统及数据收集系统组成。用气相色谱法分析样品时,是在加温状态下使样品处于气态,在固定相和载气间进行分离后,先后进入检测器,色谱信号用记录仪或数据处理系统记录并计算。

### 14.2 仪器

#### 14.2.1 气路系统

##### 14.2.1.1 气源

气源有氮、氦、氢、空气等。

氮纯度最好使用 99.99% 高纯氮。氮、氦、氢的来源除了高压钢瓶外,其中氮、氢还可采用氮气或氢气发生器。空气是氢焰检测器的助燃气体,可用小型无油型空气压缩机提供气源。

##### 14.2.1.2 气路连接、气流指示和调节

在安装气瓶减压阀时,应先将瓶口连结处的灰尘擦干净,将瓶口向外,旋阀门开关放气数次,吹除灰尘,将减压阀用扳手拧紧,再用连接管将减压阀出口连至气相色谱仪。检查各连接处气密性。为了保证色谱定性和定量分析的准确性,载气流量要求恒定(变化小于 1%)。在气相色谱仪中一般都采用减压阀、稳压阀或稳压阀和稳流阀串联使用,以控制气流的稳定。在使用这些阀时,输入压力应按说明书的规定来维持压力的稳定。

##### 14.2.1.3 气流的测量

气体的流速是以单位时间内通过色谱柱和检测器的气体体积大小来表示(mL/min),方法是用皂膜流量计测量,它可以直接准确测出气体的流量。采用 2 mm~3 mm 内径填充柱,用氮气为载气时,流速在 30 mL/min~60 mL/min 之间。毛细管柱氮气流量常在 1 mL/min~2 mL/min 之间。

#### 14.2.2 进样系统

进样量的大小、进样时间的长短,直接影响到柱的分离和最终定量结果。在分析中可以是液体、气体或固体进样。

##### 14.2.2.1 微量注射器的使用

液体样品采用微量注射器进样,注射器取样后,针头刺破气化室进样口的密封硅橡胶垫,将液体样品推入气化室。为了保证进样重复性,在进样操作时必须注意:

a) 要用同一根微量注射器进样;

b) 由于液体进样时针头内液体会因受热膨胀挤入气化室中,故每次进样操作应当一致,

用同样方式和速度进样,以保证进样的准确和重现性;

c) 使用前应检查注射器针尖光滑性,使用后必须及时清洗干净。

#### 14.2.2.2 气化室

用气相色谱法一般进样必须是经加热使样品气化,由载气带入色谱柱,因此要有气化室。为了避免气化的样品与金属接触产生分解,一般气化室装有玻璃或石英的衬管,此进样方法可使未气化物体残留在衬管内,可不时取出衬管更换或清洗。进样密封硅橡胶垫应先加热老化,除去挥发性物质再用。

#### 14.2.3 柱箱

柱箱温度的波动会影响色谱分析结果的重现性,因此要求柱温控温精度在 $\pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,柱箱温度波动小于 $0.1\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{h}$ ;温度梯度波动应小于使用温度的2%。温度控制分恒温和程序升温两种,前者用于简单组分分析,后者用于复杂多组分分析。

#### 14.2.4 检测器

气相色谱检测器有:火焰离子化(FID)、热导(TCD)、电子俘获(ECD)、火焰光度(FPD)、热电离(TSD)或氮磷(NPD)检测器等。在医疗器械分析中火焰离子化(FID)检测器是最常用的检测器。

##### 14.2.4.1 FID 检测器

FID 检测器需用三种不同气体即载气、氢气和空气。对填充柱三种气体流速比例通常为 $1:1:10$ 。使用毛细管柱时常用的三种气体流速比例通常为 $0.1:1:10$ ,并增加补气或采取分流的方式,使灵敏度和峰形有所改善。

##### 14.2.4.2 检测器温度

温度对 FID 检测器的灵敏度和噪声的影响不显著,为了防止有机物冷凝,一般控制检测器的温度比柱箱温度高 $30\text{ }^{\circ}\text{C}\sim 50\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,并且检测器温度应高于 $150\text{ }^{\circ}\text{C}$ 。

#### 14.2.5 色谱柱

气相色谱柱分为填充柱和毛细管柱两大类。

##### 14.2.5.1 填充柱

填充柱常用的有不锈钢柱和玻璃柱,柱长常为 $1\text{ m}\sim 3\text{ m}$ ,以 $2\text{ m}$ 为最常用,柱内径一般为 $2\text{ mm}\sim 4\text{ mm}$ 。

色谱柱内填料分为三类:吸附剂类、多孔性高分子微球和涂布固定液的硅藻土类载体。吸附剂类常用于气体分析;多孔性高分子微球可用于分析永久性气体或短链极性化合物——醇、酸和胺类等;涂布固定液的硅藻土类载体有红色和白色两种,对两个沸点相同或相近但属于不同类型的化合物有较高的分离能力。

##### 14.2.5.2 毛细管柱(空心柱)

毛细管柱具有分离效能高、分析速度快、样品用量少等特点。通常使用的弹性石英毛细管色谱柱(FSOT)化学惰性好、强度好、安装使用方便。国内外已经有各种商品柱,已在医疗器械样品分析中广泛使用。

表 6 中提供了常用石英毛细管柱名称、用途及使用温度。

表 6 常用石英毛细管柱

| 涂渍物                           | 常用名称   | 工作温度/程序升温最高温度(参考范围)  | 用途                                |
|-------------------------------|--|--|-----------------------------------|
| 100% 二甲基聚硅氧烷                  | HP-1<br>DB-1, Rtx-1, SPB-1,<br>CP-Sil-5CB, MDN-1,<br>DB-1h, t, AT-1, 007-1 | 60℃至 325℃/350℃<br>60℃至 300℃/320℃<br>60℃至 260℃/280℃<br>(内径 0.53 mm, 液膜厚度 > 0.2 μm)  | 环氧乙烷、胺类、<br>烃类、酚类、含硫<br>化合物       |
| 35% 二苯基<br>65% 聚二甲基<br>硅氧烷共聚物 | HP-35<br>DB-35, Rtx-35, SPB-<br>35, AT-35, Sup-herb                        | 40℃至 300℃/320℃<br>40℃至 280℃/300℃   | 芳氯物(Aroclor-<br>rs)、胺类、杀<br>虫剂、药品 |
| 键合和改性的<br>交联聚乙<br>二醇酯         | HP-FFAP<br>DB-FFAP Stabilwax<br>OP WAX58cb<br>NukolSP 1000D                | 60℃至 240℃/250℃<br>60℃至 230℃/240℃<br>(内径 0.35 mm)                                   | 含磷化合物、醇<br>类、醛类、酮类、<br>腈类         |
| 5% 二苯基<br>95% 聚二甲基<br>硅氧烷共聚物  | HP-5<br>CP-Sil-8CB, DB-5,<br>SPB-5, SE-54, MDN-<br>5, AT-5, 007-2          | 60℃至 325℃/350℃<br>60℃至 300℃/320℃<br>60℃至 260℃/280℃,<br>(内径 0.53 mm, 液膜厚度 > 0.2 μm) | 生物碱, 药物, 卤<br>代化合物                |

#### 14.2.6 色谱数据收集处理系统

色谱仪利用微处理机完成数据收集和处理,也可以对色谱仪的进样器、柱温、检测器、温度程序等参数进行控制,使色谱分析自动化成为可能,因仪器规格型号不同,具体操作也不同,可根据仪器说明书进行操作。

#### 14.3 供试品的制备

精密称取供试品和对照品各两份,按各该品种项下的规定方法,准确配制供试溶液和对照品溶液。

#### 14.4 样品测定操作方法

##### 14.4.1 仪器系统适用性试验

除另有规定外,邻近两个色谱峰分离度应大于 1.5,拖尾因子应在 0.95~1.05 之间,相对标准偏差不大于 2.0%,理论塔板数应符合待测样品标准中规定的要求。

##### 14.4.2 预试验

初次测定该品种时,可先经预试验以确定仪器参数,根据预试验情况,可适当调节柱温、载气流速、进样量等,使色谱峰的保留时间、分离度、峰面积或峰高的测量能符合系统适用性要求。

##### 14.4.3 正式测定

正式测定时,每份校正因子测定溶液(或对照品溶液)及供试溶液各进样 2 次,两份共 4 个校正因子及 4 个供试品数据,结果取平均值,内标法相对标准差(RSD)不得大于 1.5%;外标法测定同上,相对标准偏差不大于 2.5%。如超过,应重新测定。多份供试品测定时,每隔 5 批应再进对照品 2 次,核对一下仪器有无改变。

## 14.5 气相色谱仪的核查

### 14.5.1 定期核查

除另有规定外,仪器应按国家计量检定规程 JJG700 气相色谱仪检定规程规定的方法作定期核查。

### 14.5.2 技术要求

1)管道流路的密闭性 $<10$  kPa/h。

2)仪器定量重复性  $RSD\leq 2\%$ 。

3)FID 检测限 $\leq 5\times 10^{-10}$  g/s。

4)产品标准如涉及到程序升温,检验前则应对程序升温重复性进行核查,其相对标准偏差应 $\leq 2\%$ 。

## 14.6 注意事项

1)检测器清洗。FID 检测器往往由于固定液流失,样品在喷嘴燃烧后产生积碳,或使用硅烷化衍生试剂沉积二氧化硅,污染检测器,喷嘴内径变小,点火困难,检测器线性范围变窄,收集极表面也沉积二氧化硅,使灵敏度下降,故最好卸下喷嘴和收集极清洗,先用通针通喷嘴,必要时用金相砂纸打磨,然后将喷嘴先用 5%硝酸再用水超声清洗 1 h~2 h,在 100 °C~120 °C 烘干。收集极也按上述方法清洗。

2)氢气易燃易爆,使用时应特别注意安全,特别要注意气路的各连接部分的试漏检查。

3)柱保存时,两端应有盲堵。使用时取下盲堵,辨清入口端及出口端,装于仪器上,拧紧固定螺母,以不漏气为度。若换下色谱柱,应堵上盲堵保存。

4)如果是做溶剂残留量试验,应取出气化器内玻璃或石英衬管,清洗干净再放入。

起草人:冯晓明(中国药品生物制品检定所)

复核人:秦冬立(济南医疗器械质量监督检验中心)

王培连 颜林(广东医疗器械质量监督检验中心)

定稿人:岳卫华(北京医疗器械质量监督检验中心)

## 15 高效液相色谱法

### 15.1 简述

高效液相色谱法的基本方法是将具有一定极性的单一溶剂或不同比例的混合溶液作为流动相,用泵将流动相注入装有填充剂的色谱柱,注入的供试品被流动相带入柱内进行分离后,各成分先后进入检测器,用记录仪或数据处理装置记录色谱图或进行数据处理,得到测定结果。由于应用了各种特性的微粒填料的固定相和加压的液体流动相,本法具有分离性能好、检测灵敏度高、分析速度快等特点。

高效液相色谱法适用于多组分的测定,如带药器械、器械残留单体、透析液、器官保存液、冲洗液等。有的组分需在色谱分离前或后经过衍生化反应方能进行分离或检测。

## 15.2 仪器

高效液相色谱仪基本由泵、进样器、色谱柱、检测器和色谱数据处理机组成。检测器最常用的为可变波长紫外光检测器或紫外-可见光检测器。色谱信息的收集和处理常用积分仪或数据工作站进行。

### 15.2.1 泵

在高效液相色谱法中是利用输液泵来实施流动相的输送任务,向系统提供连续、稳定、精确流量的流动相。通常分为恒压泵和恒流泵。流动相比例的变化,可用两台泵或单台泵加比例阀进行控制实现。

### 15.2.2 色谱柱

常用的色谱柱填充剂有:硅胶、化学键合固定相,如十八烷基硅烷(又称 ODS)键合硅胶,离子交换填料以及具有一定孔径的排阻色谱填料等。

### 15.2.3 检测器

检测器是反映色谱过程中组分的浓度随时间变化的部件,目前常用的是紫外检测器(UVD,DVD),其次是荧光检测器(FD)、电化学检测器(ECD)、示差折光检测器(RID)等。

## 15.3 供试品的制备

用规定溶剂配制成供试溶液。定量测定时,对照品溶液和样品供试溶液均应分别配制两份。供试溶液在注入色谱仪前,一般应经  $0.45\ \mu\text{m}$  适宜的滤膜滤过。必要时,在配制供试溶液前,样品需经提取净化,以免对色谱系统产生污染。

## 15.4 样品测定操作方法

### 15.4.1 流动相的制备

用高纯度的试剂配制流动相,应照紫外分光光度法进行溶剂检查,应符合要求;水应为新鲜制备的高纯水(可用超级纯水器制得或用重蒸馏水)。对规定 pH 值的流动相,应使用精密 pH 计进行调节。配制好的流动相应通过  $0.45\ \mu\text{m}$  适宜的滤膜滤过,用前脱气。应配制足量的流动相待用。

### 15.4.2 系统检查

检查上次使用记录和仪器状态,检查色谱柱是否适用于本次试验,色谱柱进出口位置是否与流动相的流向一致,原保存溶剂与现用流动相能否互溶,流动相的 pH 值与该色谱柱是否相适应,仪器是否完好,仪器的各开关是否处于关闭的位置。

### 15.4.3 泵的操作

用流动相冲洗滤器,再把滤器浸入流动相中,启动泵。打开泵的排放阀,设置高流速流动相或用冲洗键进行冲泵排气,观察出口处流动相呈连续液流后,将流速逐步回零或停止冲洗,关闭排放阀。将流速调节至分析用流速,对色谱柱进行平衡,同时观察压力,示数应稳定。用干燥滤纸片的边缘检查柱管各连接处,应无渗漏。初始平衡时间一般约需 30 min,如为梯度洗脱,应在程序器上设置梯度状态,用初始比例的流动相对色谱柱进行平衡。

### 15.4.4 紫外可见光检测器和色谱数据处理机的操作

开启检测器电源开关,选择光源(氘灯或钨灯),选定检测波长,待稳定后,测试参比和样品光路的信号,应符合要求,设置吸收度方式和检测响应时间(一般不超过 1 s),设置满刻度吸收值。

开启色谱处理机,按仪器使用说明书设定处理方法、衰减、记录时间、最小峰面积等参数。进行检测器回零操作,检查处理机的电平(LEVEL),应符合要求,或检查记录仪,应处在设定的起始位置,如有变动,可继续回零操作直至符合要求。

观察基线,待稳定后,进行处理机斜率测试,符合要求方能进行操作。

#### 15.4.5 进样操作(六通阀式进样器)

##### 15.4.5.1 手动进样

把进样器手柄放在载样位置(LOAD)。用供试溶液清洗配套的注射器,再抽取适量供试溶液,如用定量环(LOOP)进样,则注射器抽取量应不少于定量环容积的 5 倍,用微量注射器定容进样时,进样量不得多于定量环容积的 50%。在排除气泡后方能向进样器中注入供试溶液。把注射器的平头针直插至进样器的底部,注入供试溶液,除另有规定外,注射器不应取下。把手柄转至进样位置(INJECT),定量环内供试溶液即被流动相带入流路。

##### 15.4.5.2 自动进样

自动进样器的进样量应可在 0.1  $\mu\text{L}$ ~100  $\mu\text{L}$  之间调整,5  $\mu\text{L}$ ~100  $\mu\text{L}$  的(RSD)应该 <0.5%,1  $\mu\text{L}$ ~5  $\mu\text{L}$  的 RSD 应该 <1%,应当合理设置自动进样程序。

#### 15.4.6 色谱系统适用性试验

除另有规定外,邻近两个色谱峰分离度应大于 1.5,拖尾因子应在 0.95~1.05 之间,相对标准偏差不大于 2.0%,理论塔板数应符合待测样品标准中规定的要求。

#### 15.4.7 色谱数据的收集和处理

进样的同时启动数据处理机,开始采集和处理色谱信息,如系记录仪,则在进样同时按一下记号键作起始记号。最后一峰出完后,应继续走一段基线,确认再无组分流,方能结束记录。根据第一张预试的色谱图,适当调整衰减、记录时间等参数,使色谱峰信号在色谱图上有一定强度。定量测定中,一般峰顶不得超过记录满量程。再按 15.4.5 进行正式分析操作。如果要用处理机进行运算,还可按第一张图的色谱参数,参照说明书,对参与运算的色谱峰进行鉴别操作,然后进行正式分析操作。

含量测定的对照溶液和样品供试溶液每份至少进样 2 次,由全部进样结果( $n \geq 4$ )求得平均值,相对标准偏差(RSD)应不大于 2.0%。

#### 15.4.8 清洗和关机

分析完毕后,先关检测器和数据处理机,再按色谱柱使用说明书要求,用滤过和脱气的溶剂清洗色谱系统,如在分析过程中使用过含盐流动相,则先用水,然后用甲醇-水冲洗,冲洗前先按 15.4.3 操作,再用分析流速冲洗,各冲洗溶剂一般冲洗 30 min,特殊情况应延长冲洗时间。冲洗完毕后,逐步降低流速至 0,关泵,进样器也应用相应溶剂冲洗,可使用进样阀所附专用冲洗接头。

### 15.5 高效液相色谱仪的核查

### 15.5.1 高效液相色谱仪

仪器应按国家计量检定规程 JJG705 高效液相色谱仪检定规程规定的方法作定期核查。

### 15.5.2 技术要求

- 1) 泵流量设定值误差  $S_s < \pm 2\%$ ; 流量稳定性误差  $S_r < \pm 2\%$ 。
- 2) 定性测量重复性误差(5次定量管进样)  $RSD \leq 1.5\%$ 。
- 3) 定量测量重复性误差(5次定量管进样)  $RSD \leq 1.5\%$ 。
- 4) 最小检测浓度(静态)  $4 \times 10^{-8} \text{ g/mL}$ (萘的甲醇溶液)。

### 15.6 注意事项

- 1) 色谱柱与进样器及其出口端与检测器之间应为无死体积连接,以免试样扩散影响分离。
- 2) 用适当溶剂冲洗柱时,应将其出口端与检测器脱开,避免污染。

3) 使用的流动相应能与仪器系统的原保存溶剂互溶,如不互溶,则先取下上次的色谱柱,按照 15.4.3 的方法用极性适宜的溶剂(如异丙醇)冲洗过渡,进样器和检测器的流通池也注入异丙醇进行过渡,过渡完毕后,接上相应的色谱柱,换上本次使用的流动相,再按 15.4.3 顺序操作。

4) 压力表无压力显示或压力波动时不能进行分析,应检查泵中气泡是否已排除,各连接处有无漏液,排除故障后方能进行操作。如压力升高,甚至自动停泵,应检查柱端有无污染堵塞,可小心卸开柱的进口端螺帽,挖出被污染的填充剂后,补入同类填充剂,仔细安装好,再进行操作。

5) 发现记录基线波动,出现毛刺等现象,首先应检查检测器流通池中是否有气泡或污染,如不是流通池引起的,可等待氙灯稳定,同时检查仪器的接地是否良好,必要时,换上新的氙灯。仪器稳定后方能进行操作。

6) 进样前,色谱柱应用流动相充分冲洗平衡,如系统适用性并不符合规定,或填充剂已损坏,则应更换新的同类色谱柱进行分析,由于同类填充剂的化学键合相的键合度及性能等存在一定差异,往往在依法操作达不到预定的分离时,可更换另一牌号的同类色谱柱进行试验。

7) 以硅胶作载体的化学键合相填充剂的稳定性受流动相 pH 值的影响,使用时,应详细参阅柱的说明书,在规定的 pH 值范围内选用流动相,一般 pH 值范围为 2.5~7.5。使用高 pH 值流动相时,可在泵与进样器之间连接一硅胶短柱,以饱和流动相,保护分析柱,并尽可能缩短在高 pH 值下的使用时间,用后立即冲洗。

8) 各色谱柱的使用应予登记,以方便选择和更新。

9) 色谱流路系统,从泵、进样器、色谱柱到检测器流通池,在分析完毕后,均应按 15.4.8 充分冲洗,特别是用过含盐流动相的,更应注意先用水,再用甲醇-水充分冲洗。如发现泵漏液等较严重的情况,应请有经验的维修人员进行检查,维修。

10) 上述操作法为通用方法,仪器的特殊操作要求,详见其说明书。

起草人:冯晓明 章娜(中国药品生物制品检定所)

复核人:孙光宇(济南医疗器械质量监督检验中心)

王培连 颜林(广东医疗器械质量监督检验中心)

定稿人:施燕平(济南医疗器械质量监督检验中心)

## 三、生物性能方法

### 16 无菌试验

#### 16.1 简述

无菌试验是检查供试品是否染有活细菌—真菌的一种方法。无菌试验的操作环境和全部过程严格遵守无菌操作,防止微生物污染,同时也应避免在有抑菌条件下操作。

本规范选用于《中华人民共和国药典》2000年版二部附录方法收载的无菌试验方法和《医用输液、输血、注射器具检验方法》第二部分“生物试验方法”(GB/T 14233.2—1993)中规定的无菌试验方法。

#### 16.2 试验材料与仪器

试剂:75%(V/V)乙醇、碘酊溶液、0.9%氯化钠注射液、新洁尔灭(1:1000)溶液、3%~5%甲酚溶液或其他适宜消毒溶液、精密pH试纸、2 mol/L盐酸溶液、2 mol/L氢氧化钠溶液、无菌的青霉素溶液。

用具:试管、量筒、三角瓶、移液管、刻度吸管(1 mL、5 mL、10 mL)、注射器(2 mL、5 mL、10 mL)、双碟(90 mm)、无菌衣、裤、帽、口罩、灭菌袋或牛皮纸。

仪器:恒温箱、可调温的培养箱、显微镜、蒸汽灭菌器、恒温烤箱。

用具的准备如下:

移液管、刻度吸管在管口上端内,松松地塞少许棉花,然后放于吸管筒内或牛皮纸袋内,盖严,灭菌备用。

试管、离心管、三角瓶等在管(瓶)口塞上海绵胶专用塞或纱布棉塞,塞子应塞进管口内2/3处,用牛皮纸将管口包扎紧,灭菌备用。

将注射器、针头(9号、11号、12号)配对,检查针头是否畅通后,将注射芯、管和针头分别放在双层纱布(或布)内,包扎严密,置带盖容器(瓷盘或铝制饭盒)内,盖严,用灭菌袋或牛皮纸包扎好后,灭菌备用。

无菌衣、裤、帽、口罩等洗净晾干,配套,用灭菌袋或牛皮纸包严,湿热灭菌备用或使用一次性的无菌物品。

用具的灭菌:将包扎好的用具(除另有规定外),在121℃湿热灭菌20 min,物品切勿立即取出置冷处,以免急速冷却,使灭菌物品内蒸汽冷凝造成负压,以致染菌。适于高温灭菌的器皿也可采用160℃干热灭菌2 h。

#### 16.3 无菌室

无菌室分缓冲间和无菌操作室。在缓冲间内应有洗手盆、毛巾、无菌衣裤放置架及挂钩等。无菌操作室应具有空气除菌过滤的单向流动装置,局部洁净度100级或放置同等级别的

超净工作台,温度为 18℃~26℃,相对湿度为 45%~65%。缓冲间及操作室内均设置能达到空气消毒的紫外灯和照明灯,无菌操作室和超净工作台应保持正压。

无菌室应在每周和每次操作前用 75%(V/V)乙醇或 0.1%新洁尔灭或 2%甲苯酚液或其他适宜消毒液擦拭工作台面及可能污染的死角,开启无菌空气过滤器及紫外灯 1 h。每次操作完毕,同样使用上述消毒溶液擦拭工作台面,除去室内湿气,用紫外灯杀菌应不少于 0.5 h。

应定期检查工作台面空气菌落数:取直径约 90 mm 双碟,在工作台面上点燃(V/V)乙醇灯,在(V/V)乙醇灯旁,以无菌操作,将双碟半开注入溶化的营养琼脂培养基约 20 mL,制成平板,在 30℃~35℃预培养 48 h,证明无菌后将平板 3 个,以无菌方式带入无菌操作台或超净工作台,左、中、右各放 1 个;打开碟盖扣置,平板在空气中暴露 30 min 后将碟盖盖好,置 30℃~35℃培养 48 h,取出检查,100 级清洁度要求:3 个平板上生长的菌落数平均不得超过 1 个。

无菌操作台或超净工作台应每季检测其洁净度,应达到 100 级。温度为 18℃~26℃;相对湿度为 45%~65%;垂直层流风速 $\geq 0.3$  m/s,水平层流风速 $\geq 0.4$  m/s;不同级别洁净区及洁净区之间的静压差 $\geq 5$  Pa,洁净区及室外之间的静压差 $\geq 10$  Pa;一般用尘埃粒子计数器检测尘埃,粒径 $\geq 5$   $\mu\text{m}$  的尘粒数不得存在, $\geq 0.5$   $\mu\text{m}$  的尘粒数 $\leq 3500$  个/ $\text{m}^3$ ;空气流量应控制在 0.75  $\text{m}^3/\text{s}$ ~1.0  $\text{m}^3/\text{s}$ ;细菌沉降菌数平均 $\leq 1$  cfu/皿(各指标参见 YY0033—2000 无菌医疗器械生产管理规范)。可根据无菌状况必要时置换过滤器。

无菌室内应准备好盛有消毒用 2%甲苯酚或其他适宜于消毒溶液的玻璃缸、(V/V)乙醇灯、打火机、镊子、75%(V/V)乙醇棉及碘酒棉等。

#### 16.4 培养基

一般采用商品培养基,临用时按照使用说明书进行配制,需注意灭菌后培养基的 pH 值应符合规定,否则必须校正后灭菌使用。新鲜配制的培养基,应按《中华人民共和国药典》2000 年版规定的配方,按有关规定执行。

##### 16.4.1 培养基灵敏度检查

新购的培养基或自配的新鲜培养基,其质量均应符合灵敏度检查要求。用于培养基灵敏度检查的菌种如下:

- (a) 藤黄微球菌[*Micrococcus luteus* CMCC(B)28001];
- (b) 生孢梭菌[*Clostridium sporogenes* CMCC(B)64941];
- (c) 白色念珠菌[*Candida albicans* ATCC10231 或 CMCC(F)98001]。

培养基灵敏度检查的方法如下:

##### 1) 菌液的制备。

接种藤黄微球菌的新鲜培养物至需气菌—厌气菌培养基中,30℃~35℃培养 18 h~24 h 后,取该新鲜培养物用 0.9%氯化钠注射液按 10 倍稀释制成每 1 mL 中含 10 cfu~100 cfu 的菌悬液(cfus: 菌落形成单位)。

接种生孢梭菌的新鲜培养物至需气菌—厌气菌培养基中,30℃~35℃培养 18 h~24 h 后,取该新鲜培养物用 0.9%氯化钠注射液按 10 倍稀释制成每 1 mL 中含 10 cfu~100 cfu 的

菌悬液。接种白色念珠菌的新鲜培养物至改良马丁培养基中,20℃~25℃培养18h~24h后,取该新鲜培养物用0.9%氯化钠注射液按10倍稀释制成每1mL中含10cfu~100cfu的菌悬液。

## 2) 培养基接种

取每管装量为12mL的需气菌—厌气菌培养基5支,分别接种藤黄微球菌、生孢梭菌的菌悬液各2支,每支接种量为1mL,另1支不接种作为空白对照,培养3天;取每管装量为9mL的改良马丁培养基3支,接种白色念珠菌的菌悬液2支,每支接种量为1mL,另1支不接种作为空白对照,培养5天。逐日观察结果。

结果判断:每株菌接种后,若加菌的培养基管均生长良好,即该培养基的灵敏度检查符合要求。

### 16.4.2 培养基的有效期

配制的培养基应保存在凉暗处,一般不得超过2周,临用前细菌和真菌培养基分别经30℃~35℃和20℃~25℃培养不少于48h和72h,证明无菌生长后方可使用。需气菌—厌气菌培养基的指示剂氧化层不得超过培养基深度的1/5,否则经水浴煮沸10min,但只限加热一次。无菌试验培养时间结束时,指示剂氧化层应不超过培养基深度的1/2。

### 16.5 对照用菌液的制备

试验用菌种、菌种的复苏、转种与保存等均应按照中国药品检验标准操作规程2000版“抗生素微生物检定法”标准操作规程操作。对照用菌液的制备方法如下。

#### 16.5.1 金黄色葡萄球菌菌液的制备

用接种环取金黄色葡萄球菌[*Staphylococcus aureus* CMCC(B)26003]琼脂斜面新鲜培养物少许,接种至10mL的肉汤培养基内,在30℃~35℃培养16h~18h,用0.9%氯化钠注射液梯度稀释制成每1mL中含10cfu~100cfu。

#### 16.5.2 生孢梭菌菌液的制备

用接种环取生孢梭菌[*Clostridium sporogones* CMCC(B)64941]的需气菌—厌气菌培养基的新鲜培养物少许,接种至10mL的碎肉冻水或肉汤培养基内,在30℃~35℃培养18h~24h,用0.9%氯化钠注射液稀释制成每1mL中含有10cfu~100cfu。

#### 16.5.3 白色念珠菌菌液的制备

用接种环取白色念珠菌[*Candida albicans* ATCC10231 或 CMCC(F)98001]的琼脂培养基斜面培养物少许,接种至10mL的肉汤培养基内,在20℃~25℃培养24h,用0.9%氯化钠注射液稀释制成每1mL中含有10cfu~100cfu。

制备的菌液,一般当日使用。

### 16.6 抑制细菌/真菌试验

对未知或可疑的样品,应进行抑制细菌/真菌试验。

取每管装量为9mL的需气菌—厌气菌培养基4管及真菌培养基2管,分别接种金黄色葡萄球菌、生孢梭菌、白色念珠菌10cfu~100cfu各2管,其中1管加供试品规定量,在规定的温度培养3日~5日,如培养基各管24h内微生物生长良好,则供试品无抑菌作用。如加供试品

的培养基管与未加供试品的培养基管对照比较,微生物生长微弱、缓慢或不生长,均判断为供试品有抑菌作用。供试品需用稀释法或中和法、薄膜过滤法处理,消除供试品的抑菌作用后,方可接种至培养基。

## 16.7 试验方法

### 16.7.1 直接接种法

供试品制备:按产品标准中的规定制备。

[注]:小型部件可直接投入培养基中;大型器械可选择具有代表性的部分剪取后,直接投入培养基中。

试验前准备:操作人员用肥皂、自来水洗双手,关闭紫外灯,进入缓冲间,换拖鞋,再用碘酒棉、75%(V/V)乙醇棉擦手,穿戴衣、帽、口罩。将所需物品剥掉牛皮纸,移入无菌操作室,每次试验所用物品必须计划好,并有备用物。供试品移入前外包装须消毒。

供试品的接种量:接种量和培养基量见表7。除供试品外,培养基在移入缓冲间前应先编号,并用0.1%新洁尔灭或(V/V)乙醇棉擦拭瓶(管)外壁,然后连同其他用具(包括无菌衣、帽、口罩等)移入缓冲间,开无菌间紫外灯和空气过滤装置开关使其工作在1h以上。

表7 接种量和培养基量

单位:mL

| 单位供试液量          | 每管接种量 | 直接接种法培养基量 | 薄膜过滤法接种培养基量 |
|-----------------|-------|-----------|-------------|
| 1mL 以下或 1mL     | 全量    | 15        | —           |
| 2mL 至 5mL 以下    | 半量    | 15        | —           |
| 5mL 至 20mL 以下   | 2     | 15        | —           |
| 20mL 至 50mL 以下  | 5     | 40        | —           |
| 50mL 至 100mL 以下 | 全量    | —         | 100         |
| 100mL 至 500mL   | 全量    | —         | 100         |
| 500mL 以上        | 500   | —         | 100         |

接种和培养:用适合灭菌的用具,取上述制备的供试品在近火焰上以右手握拳,小指为主动拨开培养基管的塞子,管口通过火焰,移至火焰下侧,沿着培养基管壁分别接种于需气菌—厌气菌培养基6管(其中1管于操作结束后移接种室接种金黄色葡萄球菌对照菌液1mL),真菌培养基5管,每管加入规定的供试品,轻轻摇匀。需气菌—厌气菌培养基在30℃~35℃培养7日;真菌培养基在20℃~25℃培养7日,培养期间应逐日检查是否有菌生长(阳性对照在24h内应有菌生长),并填写检查记录表。

如在加入供试品后,培养基出现浑浊,培养后,不能从外观上判断微生物生长,可取该培养液适量接种于同种新鲜培养基中或斜面上,继续培养,细菌培养2日,真菌培养3日,观察是否再现浑浊或斜面上有无菌落生长,在接种的同时,取培养液少量,涂片制成染色标本,用显微镜观察是否有菌生长。

结果判断:当阳性对照管显浑浊并确有细菌生长时,可根据观察所得的结果判定。如需气菌—厌气菌及真菌培养管均为澄清或虽显浑浊但经证明并非有菌生长,均应判为供试品合格;如需气菌—厌气菌及真菌培养管中任何一管显浑浊并证明有菌生长,应重新加倍取样复试,除

阳性对照外,其他各管均不得有菌生长,否则应为供试品不合格。

### 16.7.2 薄膜过滤法

供试品制备:按产品标准中的规定制备。如供试品有抑菌作用或供试品体积大,取至少100 mL,通过装有孔径不大于0.45  $\mu\text{m}$ 的薄膜过滤器,然后用0.9%氯化钠注射液或其他适宜的溶剂冲洗。

试验前准备:操作人员用肥皂、自来水洗双手,关闭紫外灯,进入缓冲间,换拖鞋,再用碘酒精棉、75%(V/V)乙醇棉擦手,穿戴衣、帽、口罩。将所需物品剥掉牛皮纸,移入无菌间,每次试验所用物品必须计划好,并有备用物。供试品移入前外包装须消毒。

接种和培养:用适合的灭菌用具,将需气菌-厌气菌培养基、真菌培养基及阳性对照管培养基分别加至薄膜过滤器内(封闭式薄膜过滤器);或取出滤膜分成三等份,分别加入上述两种培养基中,按规定的浓度和时间培养。阳性对照管应根据供试品特性加入相应对照菌液1mL(抗细菌的供试品,以金黄色葡萄球菌为对照菌;抗厌气菌培养基的供试品,以生孢梭菌为对照菌;抗真菌的供试品,以白色念珠菌为对照菌)。阳性对照管细菌培养24 h~48 h,真菌培养24 h~72 h应有菌生长。

结果判断:当阳性对照管显浑浊并确有细菌生长时,可根据观察所得的结果判定。如需气菌-厌气菌及霉菌培养管均为澄清或虽显浑浊但经证明并非有菌生长,均应判为供试品合格;如需气菌-厌气菌及真菌培养管中任何一管显浑浊并证明为有菌生长,应重新加倍取样复试,除阳性对照外,其他各管均不得有菌生长,否则应为供试品不合格。

起草人:朱雪涛 钱承玉(济南医疗器械质量监督检验中心)

复核人:黄清泉(中国药品生物制品检定所)

林红(北大医疗器械质量监督检验中心)

定稿人:施燕平(济南医疗器械质量监督检验中心)

## 17 热原试验

### 17.1 简述

本试验系将一定剂量的供试品,静脉注入试验用兔体内,在规定的时间内,观察试验用兔体温升高的情况,判定供试品中所含热原的限度是否符合规定。

本规范选用于《中华人民共和国药典》2000年版二部附录方法收载的热原试验方法和《医用输液、输血、注射器具检验方法》第二部分“生物试验方法”(GB/T 14233.2—1993)中规定的热原检查方法。

### 17.2 试验材料与仪器

试剂:75%(V/V)乙醇、凡士林或50%甘油、0.9%氯化钠注射液。

用具:注射器、注射针(7号和12号)、烧杯、三角瓶、称量瓶、吸管、脱脂棉或软卫生纸、试验用兔固定盒。

仪器:天平(精度:0.1 mg 或 1 mg,试剂称量用;精度:10 g)、电热干燥箱、恒温水浴箱、热原测温仪或肛门体温计(精度 0.1 °C)、时钟。

### 17.3 试验动物

试验动物为健康无伤、体重 1.7 kg~3.0 kg 的同一品种的家兔如(新西兰兔),雌兔无孕,1 兔 1 笼,标兔号。

试验前应进行家兔预选。预选方法如下:新兔经饲养 7 日后,进行预测体温,测温的条件与热原检查要求相同。测量体温时,测温仪探头或肛门计进入肛门的深度各兔应相同,约 6cm,测温时间不得少于 1.5 min。每隔 30 min 测温 1 次,共 8 次。8 次体温均在 38.0 °C~39.6 °C(一般多选用 38.4 °C~39.4 °C)的范围内,且最高最低体温差数不超过 0.4 °C(不超过 0.35 °C 为最佳)的试验用兔,可供 3 周内试验用。

录选的新兔应编号、登记入兔史记录卡,未被录选的试验用兔,可饲养 7 日再测体温,仍不符合要求则淘汰。

试验用兔的重复使用:供试品判定为符合规定的试验用兔,至少应休息 2 日,方可供下一次试验用;供试品判定为需要重复试验一次,不符合要求的试验用兔不能使用。供试品判定为不符合规定的试验用兔,不再使用。每一试验用兔的使用次数,最多为 10 次,体重逐渐减轻或超过 3.0 kg 的试验用兔,不再使用。复试用试验用兔,挑选体重在 2.0 kg~2.4 kg、正常体温在 38.8 °C~39.2 °C、使用过 2~3 次的试验用兔进行试验。

### 17.4 试验前的准备

测温仪或肛门温度计每 3~6 个月校验一次,不符合要求者不能使用;用具的除热原:清洗干净的玻璃器皿、注射器、针头、直镊等放入金属制容器内,密闭,电热干燥箱中经 250 °C 1 h 或 180 °C 2 h 除热原。去除热原未曾开启的密封容器内的用具,可供一周内使用。

### 17.5 供试品的制备

按产品标准规定进行制备。供试品制备完毕后,应在 2 h 内注射于试验用兔体内。注射前应将供试品预热或降温到 38 °C~39 °C。

### 17.6 试验方法

选符合规定的试验用兔,试验前停止喂食和水,称重后置于试验用兔固定盒内至少 1 h。每隔 30 min 测量试验用兔体温 1 次,一般测量 2 次,2 次体温之差不得超过 0.2 °C,以此 2 次体温的平均值作为该兔的正常体温。当日使用的试验用兔,正常体温应在 38.0 °C~39.6 °C 范围内,且各兔间相差不得超过 1 °C。

每批供试样品用试验用兔 3 只,在测定正常体温后 15 min 内注射。供试品注射的体积,按试验用兔体重 10 mL/kg 或产品标准规定的量注射。注射前,先用 75%(V/V)乙醇棉球消毒耳缘静脉的注射部位,从尖端静脉进针,如进针不利,应顺序向前进行。注射完毕,拿出针头时,按住针孔数秒钟,止血。需缓慢注射的药液,注射时间(除另有规定外)一般每兔不超过 5 min。给供试品后每隔 30 min 测量体温 1 次,共 6 次。

温差计算规则:注射药液后,以 6 次测得体温最高的一次减去正常体温,为该兔体温的升

高度数,如6次体温均低于正常体温,则升高度数以“0”计。6次体温中最低的一次,减去正常体温,即为降温值。3只试验用兔有1只降温大于0.6℃,或3只试验用兔中有2只降温值在0.45℃~0.55℃,应另取3只试验用兔重做。

### 17.7 结果判断

初试3只试验用兔中,体温升高均低于0.6℃,并且3只试验用兔升温总和低于1.4℃;或在复试的5只试验用兔中,体温升高均低于0.6℃或0.6℃以上的兔数仅有1只,并且初复试合并,8只试验用兔的升温总数为3.5℃或3.5℃以下,可判断供试品的热原符合规定。

初试3只试验用兔中,体温升高0.6℃或0.6℃以上的兔数超过1只;或复试的5只试验用兔中,体温升高0.6℃或0.6℃以上的兔数超过1只;或初复试合并8只试验用兔的升温总数超过3.5℃,可判断供试品的热原不符合规定。

起草人:朱雪涛 郝树彬(济南医疗器械质量监督检验中心)

复核人:黄清泉(中国药品生物制品检定所)

林红(北大医疗器械质量监督检验中心)

定稿人:阎玉秀(沈阳医疗器械质量监督检验中心)

## 18 细菌内毒素试验

### 18.1 简述

本法是利用鲎试剂与细菌内毒素产生凝集反应(凝胶法)的机理,以判断供试品中细菌内毒素的限量是否符合规定的一种方法。

鲎试剂灵敏度复核试验的目的是确定鲎试剂灵敏度的准确性,以保证检验结果的可靠性及准确性。因此要求每个试验室在将一批新的试剂用于供试品细菌内毒素检查前应进行鲎试剂灵敏度复核。进行供试品细菌内毒素试验时,阴性对照、阳性对照和供试品必须同时进行,否则试验结果无效。

本规范选用于《中华人民共和国药典》2000年版二部附录方法收载的细菌内毒素试验方法和医用输液、输血、注射器具检验方法第二部分生物试验方法(GB/T 14233.2)中规定的细菌内毒素试验法。

### 18.2 试验材料与仪器

试剂:75%(V/V)乙醇、蒸馏水、2 mol/L 盐酸、2 mol/L 氢氧化钠、铬酸洗液、鲎试剂、细菌内毒素国家标准品(NSE)、细菌内毒素工作标准品(WSE)、细菌内毒素检查用水(BET水)。

用具:移液管(或刻度吸管,定量移液器)、凝集管(10 mm×75 mm)、注射器、三角瓶、试管(16 mm×100 mm)、试管架、洗耳球、封口膜或金属试管帽、时钟、脱脂棉、吸水纸、剪刀、砂轮。

仪器:天平、蒸汽灭菌器、电热干燥箱、漩涡混合器、温度计、恒温水浴箱或适宜的恒温器。

### 18.3 试验前的准备

测温仪或温度计每3~6个月校验一次,不符合要求者不能使用;凡与供试液接触的器皿用洗涤剂清洗,并用自来水冲洗干净,沥干水分再用新鲜蒸馏水冲洗,清洗干净的玻璃器皿、注

射器、针头、直镊等放入金属制容器内,密闭,电热干燥箱中经 250 °C 1 h 或 180 °C 2 h 除热原。去除热原未曾开启的密封容器内的用具,可供一周内使用。

#### 18.4 供试品的制备

按产品标准规定进行制备。供试品制备完毕后,应在 2 h 内用于试验。

#### 18.5 鲎试剂灵敏度复核

##### 18.5.1 内毒素标准溶液的制备

a) 取 NSE 或 WSE 一支,轻弹瓶壁,使粉末落入瓶底,再用砂轮在瓶颈上部轻轻划痕,75%(V/V)乙醇棉球擦拭后启开,防止玻璃屑落入瓶内。

b) 按标准品使用说明书用移液管加入规定量的 BET 水溶解其内容物,用封口膜将瓶口封严。置漩涡混合器上混合 15 min,然后制备成所需浓度的细菌内毒素标准溶液即 2.0 λ、1.0 λ、0.5 λ 和 0.25 λ(λ 为所复核鲎试剂的标示灵敏度),每稀释一步均应在漩涡混合器上混合 30 s(详细过程请参见使用说明书)。

例如,使用 NSE(内毒素含量为 9000 EU/支)时其稀释方法如下:

复溶:准确吸取 BET 水 1 mL 加入 NSE 的安瓿内,用封口膜将瓶口封严,置漩涡混合器上混合 15 min,即为 9000 EU/mL 内毒素标准溶液。

稀释:取 0.3 mL 内毒素标准溶液加 2.7 mL BET 水即为 1→10 稀释液,得到 900 EU/mL 内毒素标准溶液。

取 0.3 mL 1→10 稀释液,加上 2.7 mL BET 水即为 1→100 稀释液,得到 90 EU/mL 内毒素标准溶液,依次类推。

也可写成下列格式:

$$\begin{aligned} & 9000 \text{ EU} + 1 \text{ mL 水} \longrightarrow 9000 \text{ EU/mL} \xrightarrow[2.7 \text{ mL 水}]{0.3 \text{ mL}} 900 \text{ EU/mL} \xrightarrow[2.7 \text{ mL 水}]{0.3 \text{ mL}} 90 \text{ EU/mL} \\ & \xrightarrow[2.7 \text{ mL 水}]{0.3 \text{ mL}} 9 \text{ EU/mL} \xrightarrow[3.2 \text{ mL 水}]{0.4 \text{ mL}} 1 \text{ EU/mL} \xrightarrow[2 \text{ mL 水}]{2 \text{ mL}} 0.5 \text{ EU/mL} \xrightarrow[2 \text{ mL 水}]{2 \text{ mL}} 0.25 \text{ EU/mL} \\ & \xrightarrow[2 \text{ mL 水}]{2 \text{ mL}} 0.125 \text{ EU/mL} \xrightarrow[2 \text{ mL 水}]{2 \text{ mL}} 0.0625 \text{ EU/mL} \xrightarrow[2 \text{ mL 水}]{2 \text{ mL}} 0.0312 \text{ EU/mL} \end{aligned}$$

在上述稀释过程中,每稀释一步,均须在漩涡混合器上混合 30 s。

##### 18.5.2 待复核鲎试剂的准备

a) 在制备内毒素标准溶液的同时,取 0.1 mL/支的鲎试剂 18 支轻弹瓶壁,使粉末落入瓶底。用砂轮在瓶颈上轻轻划痕,75%(V/V)乙醇棉球擦拭后启开备用,防止玻璃屑落入瓶内,加入 0.1 mL BET 水复溶,使内容物充分溶解,避免产生气泡。

b) 若待复核鲎试剂的规格不是 0.1 mL/支时,按标示量加入 BET 水复溶,将复溶后的鲎试剂溶液混匀后分别取 0.1 mL 分配到 10 mm×75 mm 凝集管中,要求至少分配 18 支(管)备用。

##### 18.5.3 灵敏度的测定

a) 将已充分溶解的待复核鲎试剂 18 支(管)放在试管架上,排成 5 列,其中前 4 列每列 4 支(管),第 5 列 2 支(管),前 4 列分别加入 2.0 λ、1.0 λ、0.5 λ 和 0.25 λ 的内毒素标准溶液,第

5 列 2 支(管)分别加入 BET 水。内毒素标准溶液和 BET 水加样量均为 0.1 mL/支。

b) 加样结束后,用封口膜封口,轻轻混匀,避免产生气泡,连同试管架放入 37 °C ±1 °C 恒温水浴或其他适宜的恒温箱中,试管架保持水平状态,保温 60 min ±2 min,观察结果。

c) 将试管从水浴中轻轻取出,缓缓倒转 180°,管内凝胶不变形,不从管壁滑脱者为阳性,记录为(+);凝胶不能保持完整并从管壁滑脱者为阴性,记录为(-)。

#### 18.5.4 灵敏度的复核测定值( $\lambda_c$ )

如最大 2.0  $\lambda$  浓度管均为阳性,最低浓度 0.25  $\lambda$  4 管均为阴性,阴性对照为阴性,按下式计算反应终点浓度的几何平均值即为鲎试剂灵敏度的复核测定值( $\lambda_c$ )

$$\lambda_c = \lg^{-1}(\sum X/4)$$

式中, $X$  为反应终点浓度的对数值( $\lg$ ),反应终点浓度是系列浓度递减的内毒素溶液中最后一个呈阳性的结果浓度。

当  $\lambda_c$  在 0.5  $\lambda$  ~ 2.0  $\lambda$  (包括 0.5  $\lambda$  和 2.0  $\lambda$ ) 时,方可用于供试品细菌内毒素检查,并以  $\lambda$  (标示灵敏度)为该批鲎试剂的灵敏度。

### 18.6 供试品干扰试验

#### 18.6.1 操作过程

按“18.5 鲎试剂灵敏度复核”方法,用细菌内毒素检查用水和未检出内毒素的供试品溶液或其不超过最大有效稀释倍数(MVD)的稀释液分别将同一支(瓶)细菌内毒素工作标准品制成含细菌内毒素工作标准品 2.0  $\lambda$ 、1.0  $\lambda$ 、0.5  $\lambda$  和 0.25  $\lambda$  四种浓度的细菌内毒素溶液。用细菌内毒素检查用水和用供试品溶液或其稀释液制成的每一浓度平行做 4 支,另取细菌内毒素检查用水和供试品溶液或其稀释液各做 2 支阴性对照管。

#### 18.6.2 结果计算与判定

如最大浓度管 2.0  $\lambda$  管均为阳性,最小浓度管 0.25  $\lambda$  管均为阴性,按下式计算细菌内毒素检查用水制成的细菌内毒素标准溶液的反应终点浓度的几何平均值( $E_s$ )和用供试品溶液或其稀释液制成的细菌内毒素溶液的反应终点浓度的几何平均值( $E_t$ )。

$$E_s = \lg^{-1}(\sum X_s/4)$$

$$E_t = \lg^{-1}(\sum X_t/4)$$

式中  $X_s$ 、 $X_t$  分别为细菌内毒素检查用水和供试品溶液或其稀释液制成的细菌内毒素溶液的反应终点浓度的对数( $\lg$ )值。

当  $E_s$  在 0.5  $\lambda$  ~ 2.0  $\lambda$  (包括 0.5  $\lambda$  和 2.0  $\lambda$ ) 时,且当  $E_t$  在 0.5  $E_s$  ~ 2.0  $E_s$  (包括 0.5  $E_s$  和 2.0  $E_s$ ) 时,则认为供试品在该浓度下不干扰试验,否则要使用更灵敏的鲎试剂,供试品的最大有效稀释倍数(MVD)按下式计算:

$$MVD = cL/\lambda$$

式中: $L$ ——供试品的细菌内毒素限值;

$c$ ——供试品溶液的浓度,其中当  $L$  以 EU/mL 表示时, $c$  为 1.0 mL/mL;当以 EU/mL 或 EU/u 表示时, $c$  的单位为 mg/mL 或 u/mL。

### 18.6.3 注意事项

供试品的来源、供试品的配方或生产工艺有变化时,须重新进行干扰试验。

## 18.7 供试品细菌内毒素的检查

### 18.7.1 阳性对照溶液的制备

按“18.5.1 内毒素标准溶液的制备”方法用 BET 水将工作标准内毒素(WSE)制成  $2\lambda$  浓度的内毒素溶液。

### 18.7.2 鲎试剂复溶

a)在制备供试品溶液、内毒素标准溶液和供试品阳性对照溶液的同时,取 0.1 mL/支的鲎试剂 5 支,手指轻弹瓶壁,使颈部瓶壁上的粉末落入瓶内,用砂轮在瓶颈轻轻划痕,75%(V/V)乙醇棉球擦拭后启开备用,防止玻璃屑落入瓶内,加入 0.1 mL/支水复溶,轻轻转动瓶壁,使内容物充分溶解,避免产生气泡。

b)若使用的鲎试剂的规格不是 0.1 mL/支时,按标示量加入 BET 水复溶,将复溶后的鲎试剂液混匀后每 0.1 mL 分配到 10 mm×75 mm 凝集管中,要求至少分配 5 管备用。

### 18.7.3 供试品溶液的加入

a)取装有 0.1 mL 鲎试剂溶液的 10 mm×75 mm 试管或复溶后的 0.1 mL/支规格的鲎试剂原安瓿 5 支,其中 2 支加入 0.1 mL 按最大有效稀释倍数稀释的供试品溶液作为供试品试管,1 支加入 0.1 mL 用 BET 水稀释 WSE 制成的  $2\lambda$  浓度的内毒素溶液作为阳性对照,1 支加入 0.1 mL BET 水作为阴性对照,1 支加入 0.1 mL 供试品阳性对照溶液(相当于用被测试供试品溶液 WSE 制成  $2\lambda$  浓度的内毒素溶液)作为供试品阳性对照管。

b)将试管中溶液轻轻混匀后,用封口膜封闭管口,垂直放入  $37\text{ }^{\circ}\text{C}\pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$  水浴或适宜恒温器中,试管保持水平状态保温 60 min±2 min。保温和拿取试管过程应避免震动,造成假阴性结果。

### 18.7.4 结果观察

将试管从水浴中轻轻取出,缓缓倒转  $180^{\circ}$ ,管内凝胶不变形,不从管壁滑脱者为阳性,记录为(+);凝胶不能保持完整并从管壁滑脱者为阴性,记录为(-)。

### 18.7.5 供试品结果判定

供试品 2 管均为(-),应认为符合规定;如 2 管均为(+),应认为不符合规定;如 2 管中 1 管为(+),1 管为(-),按上述方法另取 4 支供试品复试,4 管中 1 管为(+),即认为不符合规定。若第一次试验时供试品的稀释倍数小于 MVD 而结果出现 2 管为(+)或 2 管中 1 管为(+),1 管为(-)时,按同样方法复试和判定,复试时要求将其稀释至 MVD。若阳性对照为(-)或供试品阴性对照为(+)时,试验无效。

起草人:黄经春 郝树彬(济南医疗器械质量监督检验中心)

复核人:黄清泉(中国药品生物制品检定所)

林红(北大医疗器械质量监督检验中心)

定稿人:章兆园(北京医疗器械质量监督检验中心)

## 19 急性全身毒性检查法

### 19.1 简述

本法系将一定剂量的医疗器械浸提液注入小鼠体内,在规定的时间内观察小鼠体重、运动、呼吸、死亡等情况,以判定该医疗器械是否具有潜在的急性全身毒性反应。

### 19.2 试验材料与仪器

#### 19.2.1 天平

|    |                |        |
|----|----------------|--------|
| 精度 | 0.01 g 或 0.1 g | 供试品称量用 |
| 精度 | 0.1 mg 或 1 mg  | 试剂称量用  |
| 精度 | 0.1 g          | 小鼠称重用  |

#### 19.2.2 试验用具

压力蒸汽灭菌器、游标卡尺、小鼠固定装置(包括小鼠固定器、支架)、镊子、灌胃器、注射器(精度 0.1 mL)、注射针(4.5 号和 5 号)、称量瓶、吸管、移液管、烧杯、灭菌盒。

#### 19.2.3 试剂

75%(V/V)乙醇、苦味酸染色液、注射用水、0.9%氯化钠注射液、新鲜精炼植物油或其他规定的溶剂。

### 19.3 供试品浸提液的制备

按产品标准中的规定进行制备。

每种医疗器械应分别用 0.9%的氯化钠注射液和新鲜精炼植物油两种浸提介质制备浸提液,应用与供试品浸提液制备条件相同的浸提介质作为阴性对照。

### 19.4 试验前准备

#### 19.4.1 器具灭菌

与供试品接触的所有器具置压力蒸汽灭菌器内 115 °C 灭菌 30 min。

#### 19.4.2 试验动物准备

试验用小白鼠应选用不低于清洁级,健康无伤、毛色光滑、眼睛红亮活泼的。应在同一饲养条件下饲养,同一来源,同一品系(如昆明小鼠等),雌雄均可,雌者应无孕,体重 17 g~23 g。试验用小鼠不得重复使用。

#### 19.4.3 分组准备

每种浸提液用小白鼠 20 只,随机分为试验组和对照组,每组 10 只。复试时每组取 18 g~20 g 的小白鼠 40 只。

### 19.5 试验方法

除另有规定外,每组取小鼠 10 只,每只小鼠按 50 mL/kg 的剂量分别注入供试品浸提液和阴性对照液。注入途径有以下几种:

#### 19.5.1 尾静脉注射法

a)用镊子分别取出实验组小鼠盒中小鼠,放入电子天平称重并记录,用苦味酸染色法编号,每只小鼠按 50 mL/kg 的剂量计算出静脉注入量,用注射器吸取所用剂量备用。

b)将小鼠放入固定器中,使尾巴暴露在外,尾部用 45℃~50℃ 的温水浸润几分钟或用 75%(V/V)乙醇棉球反复擦拭使血管扩张,并使表皮角质软化。以左手拇指和食指捏住鼠尾两侧,用中指从下面托起鼠尾,右手持注射器,使针头尽量采取与鼠尾部平行的角度进针,从尾末端处刺入。

c)从尾静脉注入供试品浸提液,注射速度一般为 0.1 mL/s,如注射部位皮下发白且推入药液有阻力时,表示注射针未插入小鼠尾静脉内,应拔出注射针另选同一尾静脉的近心端或另外一条尾静脉重新注射。如注射剂量有损失,应另取小鼠按相同方法注射。

d)注射完毕后,拔出针头,在注射部位止血后从固定器中取出小鼠,放入鼠盒中,观察即时反应,并于 4 h、24 h、48 h 和 72 h 称量、观察和记录试验组动物的体重、一般状态、毒性表现和死亡动物数等。

e)取对照组小鼠,用相同方法进行阴性对照液注射。

#### 19.5.2 腹腔注射法

a)用镊子分别取出实验组小鼠盒中小鼠,放入电子天平称重并记录,用苦味酸染色法编号,每只小鼠按 50 mL/kg 的剂量计算出腹腔注入量,用注射器吸取所用剂量备用。

b)以左手握小鼠,用拇、食指捏住小鼠颈背部,用无名指及小指固定其尾及后肢,使腹部向上,为避免伤及内脏,应尽量使动物头处于低位,使内脏移向上腹,用 75%(V/V)乙醇擦拭小鼠腹部注射部位,右手持注射器从下腹两侧向头方刺入皮下,针尖稍向前,再将注射器沿 45°角斜向穿过腹肌进入腹腔,此时有落空感,回抽无血或尿液,即可进行注入。

c)腹腔注入供试品浸提液,注射速度一般为 0.1 mL/s。如注射剂量有损失,应另取小鼠按相同方法注射。

d)注射完毕后,拔出针头,放入鼠盒中,观察即时反应,并于 4 h、24 h、48 h 和 72 h 观察和记录试验组动物的体重、一般状态、毒性表现和死亡动物数等,并于 24 h、48 h 和 72 h 称量。

e)取对照组小鼠,用相同方法进行阴性对照液注射。

#### 19.5.3 皮下注射法

a)用镊子分别取出实验组小鼠盒中小鼠,放入电子天平称重并记录,用苦味酸染色法编号,每只小鼠按 50 mL/kg 的剂量计算出皮下注入量,用注射器吸取所用剂量备用。

b)以左手握小鼠,用拇、食指捏住小鼠颈背部,用无名指及小指固定其尾及后肢,腹部向上,用 75%(V/V)乙醇擦拭小鼠腹部注射部位。右手持注射器,使针头水平刺入皮下。

c)皮下注入供试品浸提液,注射速度一般为 0.1 mL/s,可见注射部位皮下出现泡状隆起。如注射剂量有损失,应另取小鼠按相同方法注射。

d)注射完毕后,拔出针头,放入鼠盒中,观察即时反应,并于 4 h、24 h、48 h 和 72 h 称量、观察和记录试验组动物的体重、一般状态、毒性表现和死亡动物数等。

e)取对照组小鼠,用相同方法进行阴性对照液注射。

#### 19.5.4 灌胃法

a)用镊子分别取出实验组小鼠盒中小鼠,放入电子天平称重并记录,用苦味酸染色法编

号,每只小鼠按 50 mL/kg 的剂量计算出灌胃量,用灌胃器吸取所用剂量备用。

b)以左手握小鼠,用拇、食指捏住小鼠颈背部,用无名指及小指固定其尾及后肢,腹部向上。右手持灌胃器,将灌胃针从鼠的右口角插入口中,沿咽后壁慢慢插入食道,使其前端到达膈肌位置。灌胃针插入时应无阻力,如有阻力或动物挣扎则应退针或将针拔出,以免损伤、穿破食道或误入气管。

c)注入供试品浸提液。如灌胃剂量有损失,应另取小鼠按相同方法灌胃。

d)给药完毕后,拔出针头,放入鼠盒中,观察即时反应,并于 4 h、24 h、48 h 和 72 h 称量、观察和记录试验组动物的体重、一般状态、毒性表现和死亡动物数等。

e)取对照组小鼠,用相同方法进行阴性对照液灌胃。

19.6 注射动物反应观察指标按表 8 规定。

表 8 动物反应观察指标

| 程 度 | 症 状  |
|-----|--|
| 无   | 未见毒性症状                                     |
| 轻   | 轻度症状但无运动减少、呼吸困难或腹部刺激症状                     |
| 中   | 腹部刺激症状,呼吸困难,运动减少,眼睑下垂,腹泻,体重通常下降至 15 g~17 g |
| 重   | 衰竭,发绀,震颤,严重腹部刺激症状,眼睑下垂,呼吸困难,体重下降至小于 15 g   |
| 死亡  | 注射后死亡                                      |

### 19.7 数据统计与分析

试验组小白鼠的体重与阴性对照组小白鼠的体重数据应进行统计分析,两组之间按下式进行  $t$  检验,以置信度为 95% 判定有无显著性差异。

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{S_{x_1 - x_2}} = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{\sum x_1^2 - (\sum x_1)^2 / n_1 + \sum x_2^2 - (\sum x_2)^2 / n_2}{n_1 + n_2 - 2} \left( \frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2} \right)}}$$

$$V = n_1 + n_2 - 2$$

$$\alpha = 0.05$$

式中:  $n_1$ ——试验组小白鼠数;

$n_2$ ——阴性对照组小白鼠数;

$\bar{x}_1$ ——试验组小白鼠的平均体重;

$\bar{x}_2$ ——阴性对照组小白鼠的平均体重;

$x_1$ ——试验组小白鼠的个重;

$x_2$ ——阴性对照组小白鼠的个重;

$S$ ——合并标准偏差。

### 19.8 结果判定

a)在 72 h 观察期内,试验组动物的反应不大于阴性对照组动物,则判定该医疗器械符合试验要求。

b)如试验组动物有2只或2只以上出现中度毒性症状或死亡,则判定该医疗器械不符合试验要求。

c)如试验组动物出现轻微毒性症状,或不超过1只动物出现中度毒性症状或死亡,或虽无毒性症状但与阴性对照组动物体重有显著性差异,则另取小鼠20只为一组进行复试,复试结果如符合a)要求,判定该医疗器械符合试验要求。

起草人:郝树彬 王科镭(济南医疗器械质量监督检验中心)

复核人:彭新杰 王春仁(中国药品生物制品检定所)

定稿人:林红(北大医疗器械质量监督检验中心)

## 20 溶血试验

### 20.1 简述

溶血试验是通过医疗器械与血液直接接触,测定血液中的红细胞破裂后释放的血红蛋白量,以判定该医疗器械的体外溶血程度。

本方法适用于体外静态直接接触溶血法。

### 20.2 试验材料与仪器

#### 20.2.1 仪器

天平(精度0.1g)、电热恒温水浴、分光光度计、离心机。

#### 20.2.2 试验用具

注射器、8号注射针、试管、离心管、移液管(10 mL和1 mL)、剪刀、温度计、时钟、试管架。

#### 20.2.3 试剂

0.9%氯化钠注射液、75%(V/V)乙醇、2%草酸钾或其他适宜的抗凝剂如3.8%枸橼酸钠。

#### 20.2.4 血液来源

不低于清洁级健康试验用兔。

### 20.3 试验前准备

将被洗涤的玻璃器皿用洗涤剂 and 自来水洗净并控干水分后置洗液中浸泡4h,取出将洗液滤干,用自来水将残余的洗液洗净,再用新鲜蒸馏水冲洗,干燥后备用。

### 20.4 供试品制备

按产品标准中的规定进行制备。如产品标准中无特别注明,则从器械各组成部件称取15g(管类器具切成约0.5cm长小段;其他类型器具切成约0.5cm×0.2cm条状或块状),分别称取5g,装入3支试管内备用。

### 20.5 新鲜抗凝血制备

a)由健康试验用兔心脏采血20mL,加2%草酸钾1mL或采用3.8%枸橼酸钠与血液按1:9比例抗凝,制备成新鲜抗凝兔血。

b)取新鲜抗凝兔血8mL,加0.9%氯化钠注射液10mL。

## 20.6 操作步骤

- a) 阴性对照组。设阴性对照组 3 支试管,每支试管加 0.9%氯化钠注射液 10 mL。
- b) 阳性对照组。设阳性对照组 3 支试管,每支试管加入蒸馏水 10 mL。
- c) 供试品组。每一种样品设 3 支试管,每支试管加入 0.9%氯化钠注射液 10 mL。
- d) 将全部试管放入 37 °C ± 1 °C 恒温水浴中保温 30 min 后取出,每支试管加入 0.2 mL 稀释新鲜兔血,轻轻混匀,置 37 °C ± 1 °C 恒温水浴中继续保温 60 min。
- e) 将各管内的溶液置入离心试管中,700 g~800 g 离心 5 min。
- f) 吸取上清液移入比色皿中,用分光光度计在 545 nm 波长处测定吸光度。

## 20.7 结果计算

a) 供试品组、阴性对照组和阳性对照组均取 3 支管的平均值。阴性对照组吸光度应不大于 0.03,阳性对照组的吸光度应为 0.8 ± 0.3。

b) 溶血率按下式计算:

$$\text{溶血率}(\%) = \frac{D_t - D_{nc}}{D_{pc} - D_{nc}} \times 100\%$$

式中:  $D_t$ —— 供试品组吸光度的平均值;

$D_{nc}$ —— 阴性对照组吸光度的平均值;

$D_{pc}$ —— 阳性对照组吸光度的平均值。

起草人:钱承玉 黄经春(济南医疗器械质量监督检验中心)

复核人:彭新杰 王春仁(中国药品生物制品检定所)

定稿人:林红(北大医疗器械质量监督检验中心)

## 21 细胞毒性试验

### 21.1 简述

本试验是将供试品与特定细胞系接触,通过对细胞死亡、增殖和抑制的定性观察和定量检测,评价样品对细胞的毒性作用及程度。

### 21.2 细胞系

推荐使用 ATCC CCL1(NCTC clone 929)(小鼠成纤维细胞)或 ATCC CCL2 (Hela)(人上皮细胞)。如能证明试验的重现性和精确性,也可选用其他细胞系。优先采用已建立的细胞系并应从认可的贮源获取。试验应使用无支原体污染细胞。

### 21.3 器具灭菌

与供试品接触的所有器具置压力蒸汽灭菌器内 121 °C 灭菌 20 min。

### 21.4 培养基

a) 培养基应无菌。

b) 含血清或不含血清培养基应符合选定细胞系的生长要求。

[注] 培养基中允许含有对试验无不利影响的抗生素。

培养基的稳定性与其成分和贮存条件有关。含谷氨酰胺和血清的培养基在 2℃~8℃ 条件下贮存不超过一周, 含谷氨酰胺的不含血清的培养基在 2℃~8℃ 条件下贮存不超过 2 周。

c) 培养基的 pH 值应为 7.2~7.4。

### 21.5 细胞复苏与传代

用选定的细胞系和培养基制备试验所需的细胞。使用冻存细胞时, 如加有细胞保护剂应除去, 使用前至少传代培养一次。

### 21.6 浸提液试验

#### 21.6.1 简述

将试验样品的浸提液接触培养细胞, 通过对细胞增殖和抑制影响的测试, 评价试验样品对细胞的体外毒性作用。

#### 21.6.2 四唑盐(MTT)比色法

##### 21.6.2.1 简述

哺乳动物细胞的线粒体酶可将黄绿色的 MTT 降解形成蓝紫色的物质, 用二甲基亚砜(DMSO)将其溶解成溶液, 用酶标仪测定其浓度, 从而定量测定细胞的存活比例。该试验用于细胞毒性定量评价。对该试验有干扰的供试品不适用于本试验。

##### 21.6.2.2 设备

超净工作台、二氧化碳培养箱、冰箱、倒置光学显微镜、光学显微镜、蒸汽灭菌器、液氮瓶、抽滤瓶、电热恒温水浴锅、96 孔培养板、可调式微量加样器、酶标仪。

##### 21.6.2.3 试剂

75% (V/V) 乙醇、青霉素 G(钠盐)、硫酸链霉素、胰酶、二甲基亚砜(DMSO)、碳酸氢钠、0.9% 氯化钠注射液、磷酸盐缓冲液(PBS)和四唑盐[3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide]。

##### 21.6.2.4 培养基

RPMI Medium 1640 或其他适宜的培养基、新生牛血清。

##### 21.6.2.5 消化液

0.25% 胰酶溶液。

##### 21.6.2.6 MTT 溶液

MTT 的磷酸盐溶液, 浓度为 5 mg/mL。

##### 21.6.2.7 样品制备

试验样品应按产品标准规定制备样品浸提液。

阴性对照: 选用经确认过的不产生细胞毒性反应的材料, 例如, 高密度聚乙烯。

阳性对照: 选用经确认过的可重现细胞毒性反应的材料, 例如, 含有有机锡添加剂的聚氯乙烯。

应采用与试验样品相同的条件制备阴、阳性对照材料的浸提液。

##### 21.6.2.8 试验步骤

a) 培养细胞直至达到其对数生长期末细胞趋于融合,用细胞消化液消化分散细胞,用细胞培养液配制成  $1 \times 10^4$  个/mL 的细胞悬液。取 96 孔培养板,每孔中加入 100  $\mu$ L 的细胞悬浮液。轻轻水平转动培养板使细胞均匀地分散在皿孔的表面。

b) 置含 5% 二氧化碳培养箱,在  $37 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$  温度下培养 24 h。

c) 弃去原培养液,每孔加入 100  $\mu$ L 的空白对照液、阴性对照液、阳性对照液、100% 和 50% 浓度的试验样品浸提液。每组至少设 8 孔。

[注]浸提原液或以培养基作稀释剂的系列浸提稀释液。

采用 0.9% 氯化钠注射液浸提时,建议在稀释浸提液时使用浓缩的(如 2 倍或 5 倍)培养基。

d) 置含 5% 二氧化碳培养箱,在  $37 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$  温度下进行培养。培养间期可分为 24 h、48 h、72 h。

e) 每个培养间期后,每孔加入 MTT 溶液 20  $\mu$ L,置含 5% 二氧化碳培养箱,在  $37 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$  温度下培养 5 h。

f) 弃去孔内液体,每孔分别加入 200  $\mu$ L DMSO,将培养板放置 10 min,水平振摇使孔内溶液颜色均匀。

g) 用酶标仪测定吸光度,可采用双波长测定法,选用的波长可为 570 nm 和 630 nm。

h) 结果计算:

$$\text{细胞相对增殖率 RGR}(\%) = \frac{\text{试验样品组(阴性对照组、阳性对照组)的吸光度}}{\text{空白对照组的吸光度}} \times 100$$

i) 结果判断:根据 RGR 值,按表 9 判定试验样品的细胞毒性。

表 9 试验样品细胞毒性的评价

| 级别         | 0          | 1     | 2     | 3     | 4    | 5 |
|------------|------------|-------|-------|-------|------|---|
| 细胞相对增殖率(%) | $\geq 100$ | 75~99 | 50~74 | 25~49 | 1~24 | 0 |

阴性对照组反应不大于 1 级。

阳性对照组反应至少为 3 级。

阴性对照组和阳性对照组反应不符合规定时应重新试验。

### 21.6.3 显微镜观察法

#### 21.6.3.1 简述

利用显微镜来检查受试细胞,观察细胞的一般形态、空泡形成、脱落、细胞溶解等变化,以评价试验样品对受试细胞的体外毒性作用。

#### 21.6.3.2 设备

超净工作台、二氧化碳培养箱、冰箱、倒置光学显微镜、光学显微镜、蒸汽灭菌器、液氮瓶、抽滤瓶、电热恒温水浴锅、6 孔细胞培养板、移液器。

#### 21.6.3.3 试剂

75% (V/V) 乙醇、青霉素 G(钠盐)、硫酸链霉素、胰酶、碳酸氢钠、0.9% 氯化钠注射液。

#### 21.6.3.4 培养基

RPMI Medium 1640 或其他适宜的培养基、新生牛血清。

#### 21.6.3.5 消化液

0.25%胰酶溶液。

#### 21.6.3.6 样品制备

试验样品应按产品标准规定制备样品浸提液。

阴性对照:选用经确认过的不产生细胞毒性反应的材料,例如,高密度聚乙烯。

阳性对照:选用经确认过的可重现细胞毒性反应的材料,例如,含有有机锡添加剂的聚氯乙烯。

采用与试验样品相同的条件制备阴、阳性对照材料的浸提液。

#### 21.6.3.7 试验步骤

a) 培养细胞直至达到其对数生长期末细胞趋于融合,用细胞消化液消化分散细胞,用细胞培养液配制成  $1 \times 10^5$  个/mL 的细胞悬液,从混匀的细胞悬浮液中吸取 2 mL 的悬浮液,注入 6 孔培养板的每孔内。轻轻水平转动培养板使细胞均匀地分散在皿孔的表面。

b) 置含 5% 二氧化碳培养箱,在  $37 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$  温度下培养 24 h。

c) 试验前用显微镜检查培养细胞的近汇合形态情况。弃去原培养液,每孔分别加入 2 mL 的空白对照液、阴性对照液、阳性对照液、100% 和 50% 浓度的试验样品浸提液。每组至少设 3 孔。

[注]浸提原液或以培养基作稀释剂的系列稀释浸提液。

采用 0.9% 氯化钠注射液浸提时,建议在稀释浸提液时使用浓缩的(如 2 倍或 5 倍)培养基。

d) 置含 5% 二氧化碳培养箱,在  $37 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$  温度下进行培养。培养间期应符合产品标准的要求,至少不得少于 24 h。

e) 置倒置光学显微镜下观察,按表 10 细胞毒性反应分级标准进行评价。

表 10 细胞毒性反应分级标准评价

| 级别 | 反应程度 | 显微镜下反应观察                     |
|----|------|------------------------------|
| 0  | 无    | 细胞形态正常,贴壁生长良好,胞浆内有离散颗粒,无细胞溶解 |
| 1  | 极轻   | 至多 20% 的细胞呈圆形,疏松贴壁,偶尔可见细胞溶解  |
| 2  | 轻微   | 至多 50% 的细胞呈圆形,明显可见细胞溶解和细胞间空间 |
| 3  | 中度   | 至多 70% 的细胞呈圆形或溶解             |
| 4  | 重度   | 细胞层几乎完全破坏                    |

阴性对照组应为 0 级反应。

阳性对照组应至少为 3 级反应。

阴性对照组和阳性对照组的反应不符合规定时应重新试验。

### 21.7 间接接触试验

#### 21.7.1 琼脂扩散试验

##### 21.7.1.1 简述

该试验用于细胞毒性定性评价,该方法不适用于不能通过琼脂层扩散的可沥滤物或与琼脂反应的物质。

##### 21.7.1.2 设备

直径 90 mm 的组织培养皿、移液器、倒置光学显微镜、二氧化碳恒温培养箱、超净工作台、电热恒温水浴锅。

#### 21.7.1.3 试剂

RPMI 细胞培养液或其他适宜的培养液、新生牛血清、琼脂培养基、中性红、胰酶。

中性红活体染色液的制备：用 0.01 mol/L 磷酸盐缓冲液将 1% 水溶性中性红溶液稀释成 0.01%，避光放置。

#### 21.7.1.4 样品制备

试验样品应按产品标准规定制备样品或其浸提液。

固体样品：制成直径约 5 mm，厚约 2 mm 的圆片，一面平滑以保证与覆盖的琼脂层紧密接触。

液体样品或浸提液：吸取 0.1 mL 液体于直径约 5 mm 的医用明胶海绵或其他载体上。

固化类样品：将调制好的样品添进内径 5 mm、高 5 mm 的玻璃或聚四氟乙烯环中。

阴性对照：选用直径约 5 mm，厚约 2 mm 的高密度聚乙烯圆片，或已证明无细胞毒性的其他材料，样本表面光滑，细胞毒性反应为 0 级。

阳性对照：选用直径约 5 mm，20% 苯酚溶液浸湿的医用明胶海绵，或已证明细胞毒性反应  $\geq 2$  级的其他材料，样本表面光滑。

#### 21.7.1.5 试验步骤

a) 培养细胞直至达到其对数生长期末细胞趋于融合，用细胞消化液消化分散细胞，用细胞培养液配制成  $2.5 \times 10^5$  个/mL 的细胞悬液，从持续搅拌的细胞悬浮液中吸取 10 mL 的悬浮液，注入每只试验用平行器皿内。轻轻水平转动器皿，使细胞均匀地分散在每只器皿的表面。

b) 根据培养基选择含 5% 二氧化碳的培养箱，在  $37 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$  温度下进行培养，直至对数生长期末的细胞接近形成单层。

c) 试验前用显微镜检查培养细胞的单层情况。弃去器皿中的培养基，然后将溶化琼脂与含血清的新鲜培养基以 1:1 的比例混合，使琼脂最终浓度为 1.5%，每只器皿内按该混合液：中性红活体染色液为 10:0:1 的比例加入中性红活体染色液进行染色。只能使用适合于哺乳动物细胞生长的琼脂。该混合琼脂培养基应为液态，温度应适合于哺乳动物细胞。

d) 或待琼脂培养基在室温下凝固后，加入 10 mL 0.01% 中性红活体染色液并在暗处保存 15 min~20 min，吸除多余的中性红活体染色液（应在避光条件下进行细胞培养，以防因染色剂光活化作用而引起细胞损伤）。

e) 将试验样品轻轻放在每只器皿的固化琼脂层上，样品应覆盖细胞层表面约 1/10。在每只器皿中至少放置 2 个试样，若使用了浸提介质，应放浸提介质对照，每一试验样品至少放置 4 个平行试样。

吸水性材料置于琼脂之前先用培养基进行湿化处理，以防止琼脂脱水。

f) 同法制备阴性对照和阳性对照样品。

g) 选择含 5% 二氧化碳的培养箱，在  $37 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$  温度下进行培养。按所述的同样条件培养 24 h。

i) 从琼脂上小心地取下样品检测细胞毒性。

### 21.7.1.6 琼脂覆盖法结果评价

表 11 琼脂覆盖法结果评价标准及溶解指标的评判标准

| 褪色指数 | 倒置显微镜观察                        | 溶解指数 | 倒置显微镜观察           |
|------|--------------------------------|------|-------------------|
| 0    | 未发现褪色                          | 0    | 未发现细胞溶解           |
| 1    | 只在试样下方有褪色                      | 1    | 细胞溶解小于 20%        |
| 2    | 褪色区边缘距试样边缘小于 5.0 mm            | 2    | 细胞溶解在 20%~40% 范围内 |
| 3    | 褪色区边缘距试样边缘在 5.0 mm~10.0 mm 范围内 | 3    | 细胞溶解在 40%~60% 范围内 |
| 4    | 褪色区边缘距试样边缘大于 10.0 mm           | 4    | 细胞溶解在 60%~80% 范围内 |
| 5    | 整个培养区褪色                        | 5    | 细胞溶解大于 80%        |

计算每一试验材料的平均褪色指数和溶解指数,并按下式表示细胞的反应:

$$\text{细胞反应} = \text{褪色指数} / \text{溶解指数}$$

若试样的 4 个平行样的指数值在 0~3 范围内相差 2 个单位,应重复试验,但指数为 4 或 5,则不需重复试验。检测浸提液时,应从含试样的浸提介质的平均指数中减去浸提介质的平均指数作为试样的平均指数。若浸提介质的平均指数大于 1,则应选用其他浸提介质重复试验。阴性对照中细胞层完整,为有效的试验。

细胞反应依据至少 4 个平行试验的平均褪色指数和溶解指数。

表 12

| 分 级 | 细胞反应      | 说 明    |
|-----|-----------|--------|
| 0   | 0/0       | 无细胞毒性  |
| 1   | 1/1       | 轻度细胞毒性 |
| 2   | 2/2 至 3/3 | 中度细胞毒性 |
| 3   | 4/4 至 5/5 | 重度细胞毒性 |

### 21.7.2 滤膜扩散试验

#### 21.7.2.1 简述

该试验用于细胞毒性定性评价。

#### 21.7.2.2 设备

直径 60 mm 的组织培养皿、倒置光学显微镜、二氧化碳恒温培养箱、超净工作台、电热恒温水浴锅、直径约 47 mm 孔径 0.45  $\mu\text{m}$  的乙酸钠纤维素滤膜。

#### 21.7.2.3 试剂

RPMI 细胞培养液或其他适宜的培养液、新生牛血清、琼脂培养基、胰酶、琥珀酸钠、氯化氮蓝四唑、甲基硫酸吩嗪、磷酸盐缓冲液。

琥珀酸盐溶液:取琥珀酸钠 13.6 g,加 pH 7.6 的磷酸盐缓冲液 100 mL。

氯化氮蓝四唑溶液:取氯化氮蓝四唑 100 mg,加 pH 7.6 的磷酸盐缓冲液 100 mL。

甲基硫酸吩嗪溶液:取甲基硫酸吩嗪 4 g,加新制备的去离子水 10 mL。

琥珀酸脱氢酶染色液的制备:取 1 mL 琥珀酸盐溶液、9 mL 氯化氮蓝四唑溶液、1 mL 甲基硫酸吩嗪溶液混合成染色液。

#### 21.7.2.4 样品制备

试验样品应按企业标准规定制备样品。每个试样的质量不大于 3.5 g。

固体样品:制成直径约 5 mm、厚约 2 mm 的圆片,一面平滑以保证与滤膜紧密接触。

液体样品或浸提液:吸取 0.1 mL 液体于直径约 5 mm 的医用明胶海绵或其他载体上。

固化类样品:将调制好的样品添进内径 5 mm、高 5 mm 的玻璃或聚四氟乙烯环中。

阴性对照:选用直径约 5 mm、厚约 1 mm 的高密度聚乙烯圆片,或已证明无细胞毒性的其他材料,样本表面光滑,细胞毒性反应为 0 级。

阳性对照:选用直径约 5 mm 的 20% 苯酚溶液浸湿的滤膜或涂有邻苯二甲酸脂的涤纶薄膜,或已证明细胞毒性反应 $\geq 2$  级的其他材料,样本表面光滑。

空白对照:含单层细胞但无试验材料的滤膜和不含细胞但接触试验材料的滤膜。

#### 21.7.2.5 试验步骤

a) 培养细胞直至达到其对数生长期末细胞趋于融合,用细胞消化液消化分散细胞,用细胞培养液配制成  $2.5 \times 10^5$  个/mL 的细胞悬液。

b) 在数只试验用培养皿内,各放置一枚孔径  $0.45 \mu\text{m}$ 、无表面活性剂的滤膜,并加入 6 mL 持续搅拌的细胞悬浮液,轻轻水平转动培养皿,使细胞均匀地分散在每只滤膜的表面。另取内含滤膜的培养皿,加入不含细胞的培养液 6 mL 作空白对照。

c) 在含 5% 二氧化碳、 $37 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$  温度下的培养箱中培养 24 h。

d) 吸取保存在  $50 \text{ }^\circ\text{C}$  的新制备的琼脂培养基 5 mL 于新的空培养器皿内,在室温下凝固。

e) 弃去培养器皿内的培养基,将滤膜细胞面向下,放在固化的琼脂层上。

f) 轻轻将试验样品放到滤膜无细胞面的上面,每一试验样品至少放置 4 个平行试样。

g) 同法制备阴性、阳性和空白对照样品滤膜。

h) 置含 5% 二氧化碳、 $37 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$  温度下的培养箱中培养  $24 \text{ h} \pm 1 \text{ h}$ 。

i) 轻轻从滤膜上取下样品,并从琼脂面上小心分离开滤膜。

k) 用琥珀酸脱氢酶染色液浸泡滤膜,在  $37 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$  温度下培养  $3 \text{ h} \pm 10 \text{ min}$ 。

l) 取出滤膜,用去离子水冲去染液,空气干燥。

#### 21.7.2.6 滤膜扩散法细胞毒性评价

表 13 滤膜扩散法细胞毒性评价标准

| 分 级 | 显微镜观察                     | 说 明    |
|-----|---------------------------|--------|
| 0   | 整个滤膜染色密度无变化               | 无细胞毒性  |
| 1   | 染色密度减少区或未染色区的直径小于试样(7 mm) | 轻度细胞毒性 |
| 2   | 未染色区的直径为 7 mm~11 mm       | 中度细胞毒性 |
| 3   | 未染色区的直径大于 12 mm           | 重度细胞毒性 |

阴性对照样本下方的滤膜及对照滤膜经琥珀酸脱氢酶染色后应呈均匀的黑蓝色,无细胞的对照滤膜可评价试样对滤膜可能产生的影响。

## 21.8 直接接触试验

### 21.8.1 简述

该试验用于细胞毒性定性评价。

### 21.8.2 设备

超净工作台、二氧化碳培养箱、冰箱、倒置光学显微镜、光学显微镜、蒸汽灭菌器、液氮瓶、抽滤瓶、电热恒温水浴锅、6孔细胞培养板、移液器。

### 21.8.3 试剂

75% (V/V)乙醇、青霉素 G(钠盐)、硫酸链霉素、胰酶、碳酸氢钠、0.9%氯化钠注射液、苔盼蓝。

### 21.8.4 培养基

RPMI Medium 1640 或其他适宜的培养基、新生牛血清。

### 21.8.5 消化液

0.25%胰酶溶液。

### 21.8.6 样品制备

试验样本应按产品标准规定制备样品。

阴性对照：经确认过的不产生细胞毒性反应的材料，例如，高密度聚乙烯。

阳性对照：经确认过的可重现细胞毒性反应的材料，例如，含有有机锡添加剂的聚氯乙烯。

### 21.8.7 试验步骤

a) 培养细胞直至达到其对数生长期末细胞趋于融合，用细胞消化液消化分散细胞，用细胞培养液配制成  $1 \times 10^5$  个/mL 的细胞悬液，从混匀的细胞悬浮液中吸取 2 mL 的悬浮液，注入 6 孔培养板的每孔内。轻轻水平转动培养板使细胞均匀地分散在皿孔的表面。

b) 置含 5% 二氧化碳培养箱，在  $37 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$  温度下培养 24h。

c) 试验前用显微镜检查培养细胞的单层情况。弃去原培养液，每孔加入 2 mL 的新鲜细胞培养液。将试验样品、阴性对照样品、阳性对照样品分别轻轻放入培养板皿孔内，并使其沉于皿底，样品覆盖细胞层面积约 1/10，每组平行操作 3 皿。

d) 置含 5% 二氧化碳培养箱，在  $37 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$  温度下进行培养。培养间期应符合产品标准的要求，至少不得少于 24 h。

e) 用 0.4% 的苔盼蓝活体染色液染色 5 min 后，置倒置光学显微镜下观察，按表 14 细胞毒性反应分级标准进行判定。

表 14 细胞毒性反应分级标准

| 级别 | 反应程度 | 显微镜下反应观察                     |
|----|------|------------------------------|
| 0  | 无    | 样品下和周围区域细胞无异常迹象              |
| 1  | 极轻   | 样品下面有些细胞出现形态异常或退化迹象          |
| 2  | 轻微   | 细胞反应区域局限在样品下面范围              |
| 3  | 中度   | 细胞反应区域超出样品下面范围 0.5 cm~1.0 cm |
| 4  | 重度   | 细胞反应区域超出样品下面范围 1.0 cm 以上     |

阴性对照组应为 0 级反应。

阳性对照组应至少为 3 级反应。

阴性对照组和阳性对照组的反应不符合规定时应重新试验。

起草人：王昕 朱雪涛(济南医疗器械质量监督检验中心)

复核人：曹红英 王春仁(中国药品生物制品检定所)

定稿人：林红(北大医疗器械质量监督检验中心)

## 22 刺激试验

刺激是不涉及免疫学机制的一次、多次或持续与试验材料接触所引起的局部炎症反应。

### 22.1 皮肤刺激试验

#### 22.1.1 简述

评价材料在试验条件下产生皮肤刺激反应的潜在性。

#### 22.1.2 试验材料与仪器

天平

|    |                |         |
|----|----------------|---------|
| 精度 | 0.01 g 或 0.1 g | 供试品称量用  |
| 精度 | 0.1 mg 或 1 mg  | 试剂称量用   |
| 精度 | 50 g           | 试验用兔称量用 |

兔固定装置、手术剪刀、推子、游标卡尺、称量瓶、吸管、移液管、包扎带、医用纱布、烧杯、压力蒸汽灭菌器。

#### 22.1.3 试剂

75%(V/V)乙醇、注射用水、0.9%氯化钠注射液或其他规定的溶剂。

#### 22.1.4 器具灭菌

与供试品接触的所有器具应采用可靠的方法灭菌，置压力蒸汽灭菌器内 121 °C 恒温 20 min，或置电热干燥箱内 160 °C 干烤 2 h。

#### 22.1.5 供试品制备

按产品标准中的规定进行制备。如产品标准中无特别注明，按 22.1.9.3 和 22.1.9.5 制备。

#### 22.1.6 试验动物

应使用清洁级健康、初成年的、未使用过的试验用(新西兰)兔，雌雄兼用，同一品系，同一饲养条件，体重范围 2 kg~3 kg。

#### 22.1.7 试验用兔的抓取固定方法

试验用兔比较驯服不会咬人，但脚爪较尖，应避免被兔抓伤。进行刺激试验时，只需将兔抓牢或按住即可，抓兔的方法是用右手把两耳轻轻地拿在手心，抓住颈后部的皮厚处，提取兔，然后用左手托住臀部，使兔的体重大部分落在左手上，不能单提两耳、捉拿四肢、捉抓腰部和背部。

#### 22.1.8 预试验

试验材料应使用 1 只动物进行初试。如动物出现清晰红斑或水肿时，不必再进行其他试

验。如试验动物没有出现清晰的红斑或水肿反应时,应至少再选用 2 只动物进行试验。

### 22.1.9 试验步骤

#### 22.1.9.1 动物准备

试验前一天,将试验用兔人工固定或固定到固定装置上,然后把背部脊柱两侧的被毛用手术剪粗剪后再用推子小心地把被毛去除干净(约 10 cm×15 cm 区域),作为试验和观察部位。去毛过程应确保动物皮肤健康无损伤。

#### 22.1.9.2 试验方法

试验前用 75%的(V/V)乙醇擦拭背部去毛区域,等变干后根据供试品的不同性状选用不同的方法进行操作。

#### 22.1.9.3 粉剂或液体样品

取 0.5 g 或 0.5 mL 的试验材料,直接涂抹到图 1 所示皮肤部位。粉剂使用前用少量的水制成糊状,有利于涂抹。

用 25 mm×25 mm 透气性好的敷料敷贴涂抹样品的皮肤部位,然后敷料外层用纱布包裹,再用半封闭性包扎带固定敷料和纱布 24 h。接触期结束后依次取下包扎带、纱布及敷料,对接触部位进行标记,用温水清洗并擦干。

#### 22.1.9.4 固体样品

如图 1 所示,将试验材料样品直接接触兔脊柱两侧的皮肤。

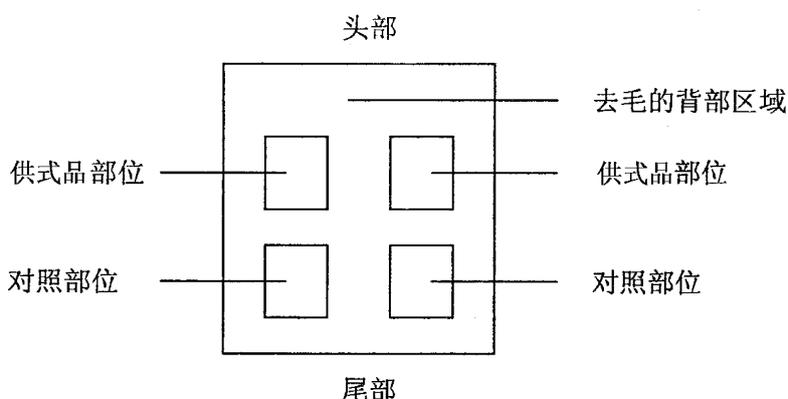


图 1 试验部位

检测固体物时,可研成粉末,试验材料可用水充分湿化以保证与皮肤良好的接触性。

用 25 mm×25 mm 的透气性好的敷料块覆盖材料接触部位,然后敷料外层用纱布包裹,再用半封闭性包扎带固定敷料和纱布 24 h,依次取下包扎带、纱布及敷料,对接触部位进行标记,用温水清洗并擦干。

#### 22.1.9.5 0.9%氯化钠注射液及其浸提液

将浸提液滴到 25 mm×25 mm 的 4 层纱布块上(每块约 0.5 mL),按图 1 所示部位敷贴于动物背部两侧。将滴有 0.9%氯化钠注射液的纱布块敷贴在对照接触部位。然后敷料外层用纱布包裹,再用半封闭性包扎带固定敷料和纱布 24 h,依次取下包扎带、纱布及敷料,对接

触部位进行标记,用温水清洗并擦干。

[注]如有刺激性的包扎带固定试验动物时,不能直接和试验动物去毛的背部区域皮肤接触。

#### 22.1.10 结果观察

在除去敷贴物后 1 h、24 h、48 h 和 72 h 记录各接触部位情况。如存在持久性损伤有必要延长观察时间,以评价这种损伤的可逆性或不可逆性,但延长期不必超过 14 日。

按表 15 规定的分类系统,描述每一接触部位在每一规定时间内皮肤红斑和水肿反应情况并评分,记录结果以出具试验报告。

表 15 观察损伤情况及评分标准

| 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   |
| 水肿形成                  |     |
| 无水肿                   | 0   |
| 极轻微水肿(勉强可见)           | 1   |
| 水肿清晰(肿起,不超出区域边缘)      | 2   |
| 中度水肿(肿起约 1mm)         | 3   |
| 重度水肿(肿起超过 1mm,并超出接触区) | 4   |
| 刺激最高记分                | 8   |

[注]记录并报告皮肤部位的其他异常情况。

#### 22.1.11 结果评价

按下列规定确定原发性刺激指数(PII)。

将每只动物在每一规定时间试验材料引起的红斑与水肿的原发性刺激记分相加后再除以观察总数(总数为 6:每一规定时间 2 个记分)。当用 0.9%氯化钠注射液对照时,计算出对照原发性刺激记分,将试验材料原发性刺激记分减去该记分,即得出每只动物原发性刺激记分。

使用 24 h、48 h 和 72 h 的观察数据进行计算。试验之前或 72 h 后的恢复观察数据不用于计算。

每只动物的记分相加后除以动物总数即为原发性刺激指数。

表 16 用数字和文字说明了原发性刺激指数。

表 16 皮肤刺激试验结果评价

| 反应类型 | 平均记分      |
|------|-----------|
| 极轻微  | 0.0 ~ 0.4 |
| 轻度   | 0.5 ~ 1.9 |
| 中度   | 2.0 ~ 4.9 |
| 重度   | 5.0 ~ 8.0 |

## 22.2 眼刺激试验

### 22.2.1 简述

评价材料在试验条件下产生眼刺激反应的潜在性。

### 22.2.2 试验材料与仪器

天平

|    |                |         |
|----|----------------|---------|
| 精度 | 0.01 g 或 0.1 g | 供试品称量用  |
| 精度 | 0.1 mg 或 1 mg  | 试剂称量用   |
| 精度 | 50 g           | 试验用兔称量用 |

兔固定装置、称量瓶、吸管、放大镜、移液管、烧杯、游标卡尺、压力蒸汽灭菌器。

### 22.2.3 试剂

75%(V/V)乙醇、注射用水、0.9%氯化钠注射液或其他规定的溶剂。

### 22.2.4 器具灭菌

与供试品接触的所有器具应采用可靠的方法灭菌,置压力蒸汽灭菌器内 121 °C 恒温 20 min,或置电热干燥箱内 160 °C 干烤 2 h。

### 22.2.5 应排除的试验材料

在皮肤刺激试验中已证实有明显腐蚀性或有重度刺激性的材料或产品不应再进行眼刺激试验。如具有腐蚀性的强酸或强碱材料( $\text{pH} \leq 2$  或  $\geq 11.5$ )不应再进行试验,这些产品被认定为有眼刺激反应。

### 22.2.6 供试品制备

根据产品标准的规定制备供试品。

### 22.2.7 试验动物

应使用清洁级健康、初成年的、未使用过的试验用(新西兰)兔,雌雄兼用,同一品系,同一饲养条件,体重范围 2 kg~3 kg。

### 22.2.8 预试验

试验材料应使用 1 只动物进行初试。如动物出现清晰反应时,不必再进行其他试验。

如试验动物没有出现清晰反应时,应至少再选用 2 只动物进行试验。

使用了至少 3 只动物后,如试验反应仍然可疑或不明确,应考虑进行复试。

### 22.2.9 试验步骤

试验前 24 h 内检查每只试验用兔的双眼是否有异常现象,如发现异常应淘汰该兔。

检眼时将试验用兔人工固定或固定到固定装置上,可使用 2% 荧光素钠检查角膜损伤,也可使用检眼镜、放大镜、裂隙灯或其他适宜的器械观察。如果试验用兔的双眼无异常,滴入 0.1 mL 供试品。滴注后闭眼约 1 s。然后把同一只试验用兔的对侧眼滴入 0.1 mL 对照液作为空白对照。

如材料反复接触人体,并且在急性试验中未发现有显著反应时,可进行多次接触试验,接触期应与试验材料或器械临床使用期相似。

### 22.2.10 结果观察

对一次滴入试验材料的动物在滴注后约 1 h、24 h、48 h 和 72 h 检查每只动物的双眼。

如有持续性损伤存在,应延长观察时间,以确定损伤的变化程度和可逆性,但延期最多

为 21 日。对有严重损伤的动物延期观察则没有任何意义。

按表 17 规定的眼损伤分类系统，对观察到的反应记分并记录。对多次滴入试验材料的动物在每次滴注前和滴注后约 1 h 检查每只动物的双眼。

表 17 眼刺激试验结果观察及评价

| 反 应                        | 记 分 |
|----------------------------|-----|
| <b>1. 角膜</b>               |     |
| 浑浊程度(观察最致密浑浊区):            |     |
| 透明                         | 0   |
| 云翳或弥散浑浊区,虹膜清晰可见            | 1*  |
| 易识别的半透明区,虹膜轻微模糊            | 2*  |
| 乳白色区,看不见虹膜,勉强可见瞳孔          | 3*  |
| 浑浊,看不见虹膜                   | 4*  |
| 角膜受累范围:                    |     |
| 大于 0, 小于或等于 1/4            | 0   |
| 大于 1/4, 小于 1/2             | 1   |
| 大于 1/2, 小于 3/4             | 2   |
| 大于 3/4 直至整个角膜区域            | 3   |
| <b>2. 虹膜</b>               |     |
| 正常                         | 0   |
| 超出正常皱襞,充血水肿,角膜缘充血(其中一种或全部) | 1*  |
| 仍有对光反应(反应迟钝为阳性)            |     |
| 无对光反应,出血性严重结构破坏(其中一种或全部)   | 2*  |
| <b>3. 结膜</b>               |     |
| 充血(累及睑结膜和球结膜,不包括角膜和虹膜):    |     |
| 血管正常                       | 0   |
| 血管明显充血                     | 1   |
| 弥散性充血,呈深红色,血管纹理不清          | 2*  |
| 弥散性充血,呈紫红色                 | 3*  |
| 水肿:                        |     |
| 无水肿                        | 0   |
| 轻微水肿(包括瞬膜)                 | 1   |
| 明显水肿伴部分睑外翻                 | 2*  |
| 眼睑水肿使眼呈半闭合状                | 3*  |
| 眼睑水肿使眼呈半闭合乃至全闭合状           | 4*  |
| 分泌物:                       |     |
| 无分泌物                       | 0   |
| 超过正常分泌量(不包括正常动物眼内眦少量分泌物)   | 1   |
| 分泌物浸湿眼睑及眼睑邻近睫毛             | 2   |
| 分泌物浸湿眼睑、睫毛和眼周围区域           | 3   |

[注]\* —— 阳性结果。

如末次滴注后有刺激现象，应延长观察时间。如有持续性角膜受累症状或其他眼刺激反应也应延长观察时间，以确定损伤的变化程度和可逆性。

动物如出现下列症状之一时应立即从试验中淘汰并无痛处死：

- a) 极重度眼损伤(结膜腐痂或溃疡、角膜穿孔、前房内有血和脓液等)；
- b) 有血污或脓液排出；
- c) 明显的角膜溃疡。

动物如显示表 17 中分类系统的最大反应时也应从试验中淘汰并无痛处死，这种反应有对光反射消失(虹膜反应记分 2)或角膜浑浊(记分 4)并在 24 h 内无可逆迹象，或是结膜炎(球结膜水肿记分 4, 伴发充血记分 3)并在 48 h 内无可逆迹象。

### 22.2.11 结果评价

试验眼与对照眼之间的差异情况应按表 17 中的分类系统进行判定与解释。

#### 22.2.11.1 急性接触

如果有 1 只以上动物试验眼在任何观察阶段呈阳性反应(表中标“\*”号者)，即认为该材料为眼刺激物，不必进一步试验。

如 3 只动物试验眼中仅有 1 只呈阳性反应或是反应可疑，应另取动物进行复试。

复试中如动物试验眼在任何观察阶段半数以上呈阳性反应(表中标“\*”号者)，则认为该试验材料为眼刺激物。

仅有 1 只动物出现严重反应已足以证实为眼刺激物。

#### 22.2.11.2 多次接触

如试验组中半数以上动物在任何观察阶段呈现阳性反应(表中标“\*”号者)，即认为该试验材料为眼刺激物。

### 22.3 皮内刺激试验

#### 22.3.1 简述

评价材料通过皮内注射浸提液产生刺激反应的潜在性。

#### 22.3.2 应排除的试验材料

任何对皮肤、眼、黏膜组织有刺激的材料或产品，如具有腐蚀性的强酸或强碱材料( $\text{pH} \leq 2$  或  $\geq 11.5$ )不应再进行本试验。

#### 22.3.3 试验材料与仪器

天平

|    |                |         |
|----|----------------|---------|
| 精度 | 0.01 g 或 0.1 g | 供试品称量用  |
| 精度 | 0.1 mg 或 1 mg  | 试剂称量用   |
| 精度 | 50 g           | 试验用兔称量用 |

兔固定装置、手术剪刀、推子、称量瓶、吸管、移液管、注射器(2 mL)、注射针(5 号、8 号)、烧杯、压力蒸汽灭菌器。

#### 22.3.4 试剂

75%(V/V)乙醇、0.9%氯化钠注射液、植物油或其他规定的溶剂。

#### 22.3.5 器具灭菌

与供试品接触的所有器具应采用可靠的方法灭菌,置压力蒸汽灭菌器内 121 °C 恒温 20 min,或置电热干燥箱内 160 °C 干烤 2 h。

#### 22.3.6 供试品制备

根据产品标准的规定制备供试品。

#### 22.3.7 试验动物

应使用清洁级健康、初成年的、未使用过的试验用(新西兰)兔,雌雄兼用,同一品系,同一饲养条件,体重范围 2 kg~3 kg。

#### 22.3.8 预试验

试验材料初试应至少采用 3 只动物。

初试反应如可疑或不明确,应考虑进行复试。

#### 22.3.9 试验步骤

试验前一天,将试验用兔人工固定或固定到固定装置上,然后把背部脊柱两侧的被毛用手术剪粗剪后再用推子小心地把被毛去除干净(约 10 cm×20 cm 区域),作为试验和观察部位。去毛过程应确保动物皮肤健康无损伤。

试验前用 75%的(V/V)乙醇擦拭背部去毛区域,等变干后再进行注射。

在每只兔脊柱左侧上面 5 个点(见图 2)用注射器皮内注射 0.2 mL 0.9%氯化钠注射液制备的浸提供试液。

在每只兔脊柱左侧的下面 5 个点(见图 2)用注射器皮内注射 0.2 mL 0.9%氯化钠注射液对照液。

在每只兔的脊柱右侧上面 5 个点(见图 2)用注射器注射 0.2 mL 植物油制备的浸提供试液,右侧下面 5 个点用注射器注射 0.2 mL 植物油对照液。

[注]有时我们应根据试验材料的黏性选用不同规格的注射针头做皮内注射。在不妨碍注射的前提下,应尽量选用小号针头。

#### 22.3.10 结果观察

注射后即刻和 24 h、48 h 和 72 h 后观察记录各注射部位状况。

按表 18 给出的分类系统对每一观察期各注射部位的红斑(ER)和水肿(ED)的组织反应评分,并记录试验结果。

油类液体皮内注射常会引起炎症反应。

在 72 h 观察时,可静脉注射适宜的活体染料,如苔盼蓝或伊文思蓝,以显示出刺激区域,有助于反应评价。

#### 22.3.11 结果评价

按下列方法确定刺激指数。

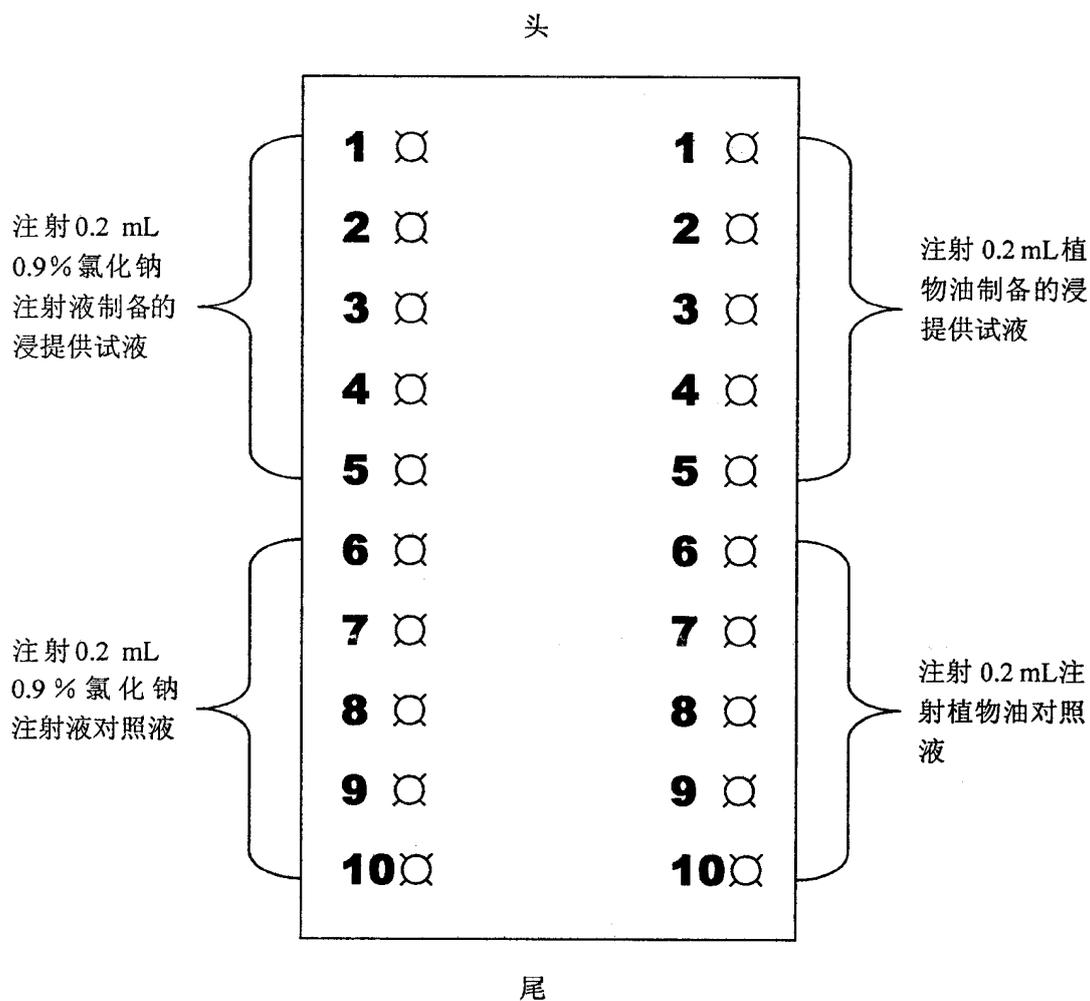


图2 皮内刺激试验部位图

将每只动物在每一规定时间内每种浸提液出现的红斑与水肿的刺激记分相加,再除以观察总数为试验材料刺激记分。对试剂对照注射部位也同样评价。将试验材料刺激记分减去试剂对照的记分得出每只动物刺激记分,用于计算刺激指数。

表 18 刺激记分

| 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  |
| 清晰红斑                   | 2  |
| 中度红斑                   | 3  |
| 重度红斑(紫红色)至焦痂形成         | 4  |
| 水肿形成                   |    |
| 无水肿                    | 0  |
| 极轻微水肿(勉强可见)            | 1  |
| 清晰水肿(肿起,不超出区域边缘)       | 2  |
| 中度水肿(肿起约 1 mm)         | 3  |
| 重度水肿(肿起超过 1 mm,并超出接触区) | 4  |
| 刺激最高记分                 | 8  |

[注] 记录并报告注射部位的其他异常情况。

使用 24 h、48 h 和 72 h 的观察数据进行计算。

每只动物的刺激记分相加后再除以动物总数即得出刺激指数(PII)。刺激指数的反应类型见表 19 的规定。

表 19 刺激指数的反应类型

| 反应类型 | 平均记分(PII) |
|------|-----------|
| 极轻微  | 0.0~0.4   |
| 轻度   | 0.5~1.9   |
| 中度   | 2.0~4.9   |
| 重度   | 5.0~8.0   |

[注]每只动物刺激记分相加除以动物总数得出刺激指数(PII)。

起草人:王科镭 钱承玉(济南医疗器械质量监督检验中心)

复核人:宋谊萍 王春仁(中国药品生物制品检定所)

林红(北大医疗器械质量监督检验中心)

定稿人:朱雪涛(济南医疗器械质量监督检验中心)

## 23 皮肤致敏试验

### 23.1 简述

本试验系将一定量的供试品或供试品浸提液与试验用豚鼠的皮肤接触,以评价供试品是否具有引起迟发型接触性皮肤致敏的潜在可能性。

### 23.2 最大剂量致敏试验

#### 23.2.1 简述

本试验系采用医疗器械浸提液与豚鼠的皮肤接触,以评价供试品在试验条件下引起迟发型超敏反应的可能性。

#### 23.2.2 试验材料与仪器

称量瓶、吸管、移液管、烧杯、玻璃棒、注射器(公称容量 1 mL)、注射针(7 号)、搅拌棒、滤纸、包扎带、医用胶带、称量纸、剪刀、电动剃刀、压力蒸汽灭菌器。

天平

|    |                  |        |
|----|------------------|--------|
| 精度 | 0.01 mg 或 0.1 mg | 供试品称量用 |
| 精度 | 0.1 mg 或 1 mg    | 试剂称量用  |
| 精度 | 1 g              | 豚鼠称量用  |

#### 23.2.3 试剂

75%(V/V)乙醇、0.9%氯化钠注射液、弗氏完全佐剂(FCA)、十二烷基磺酸钠(SLS)、新鲜精炼植物油、1-氯-2,4-二硝基苯、卡介苗。

#### 23.2.4 试验动物

应使用洁净级、健康、初成年的白化豚鼠,雌雄不限,同一远交品系,体重应为 300 g~

500 g。雌鼠应未产并无孕。

应使动物适应环境，并按洁净级试验规定饲养。

测试浸提液，粉剂和液体材料应至少使用 10 只动物，对照组至少使用 5 只动物。另取足量动物用于预试验。

豚鼠的抓取固定方法：抓取时应稳准和迅速，用右手大把抓起来，先用手掌迅速扣住鼠背，抓住其肩胛上方，以拇指和食指环握颈部，另一只手托住臀部。

### 23.2.5 试剂

#### 23.2.5.1 弗氏不完全佐剂制备

精制无水羊毛脂与液体石蜡的体积比为 3 : 5。将精制无水羊毛脂加热溶解，稍冷却后边用玻璃棒搅拌边加入液体石蜡，再充分搅拌使其完全融合，置压力蒸汽灭菌器内 115 °C 30 min，即得弗氏不完全佐剂，置冰箱 4 °C 保存备用。

#### 23.2.5.2 弗氏完全佐剂制备

在弗氏不完全佐剂中，按 4 mg/mL~5 mg/mL 加入卡介苗，充分搅拌使其完全融合，即制备成弗氏完全佐剂，现配现用。

### 23.2.6 浸提液制备

根据产品标准的规定制备。每种供试品应分别用 0.9% 的氯化钠注射液和新鲜精炼植物油制备两种浸提液，采用相同方法制备阴性对照材料（例如，高密度聚乙烯）的 0.9% 的氯化钠注射液和新鲜精炼植物油两种浸提液用作阴性对照。

阳性对照：浓度为 1 g/L 的 1-氯-2,4-二硝基苯溶液或其他能产生阳性反应的液体。

### 23.2.7 试验步骤

#### 23.2.7.1 准备

试验前一天用电动剃刀除去动物试验区域的背毛。

#### 23.2.7.2 预试验

[注]预试验的目的是为了确定主试验中所用试验材料的浓度。

应对全部动物进行弗氏完全佐剂注射的预处置。

每种浓度的供试品浸提液皮内注射至少 2 只动物。

主试验中皮内诱导阶段所选择的最高浓度，应不会导致皮肤大面积损伤以及对动物产生其他有害作用。

将有一定浓度变化范围的供试品浸提液局部贴敷于另外至少 3 只动物的腹侧部，24 h 后除去包扎带和敷贴片，按表 20 规定的记分标准评价贴敷部位的红斑与水肿反应程度。

如刺激指数小于等于 0.4 可直接进行主试验；如刺激指数大于 0.5 应将试样溶液调整到刺激指数小于等于 0.4 无刺激的最高浓度后再进行主试验。

表 20 记分标准评价贴敷部位的红斑与水肿

| 反 应                        | 记分 |
|----------------------------|----|
| 红斑和焦痂形成                    |    |
| 无红斑                        | 0  |
| 极轻微红斑(刚可察出)                | 1  |
| 清晰红斑(淡红色)                  | 2  |
| 中度红斑(鲜红色)                  | 3  |
| 重度红斑至轻度焦痂形成(紫红色至轻微焦痂形成)    | 4  |
| 水肿形成                       |    |
| 无水肿                        | 0  |
| 极轻微水肿(刚可察出)                | 1  |
| 清晰水肿(边缘和高度均局限)             | 2  |
| 中度水肿(边缘升高近 1 mm)           | 3  |
| 重度水肿(边缘升高超过 1 mm, 边界超过接触区) | 4  |

[注]①记录并报告皮肤部位的其他异常情况。

②出于标准化的需求,该分类系统已在原方法的基础上作了修改。

### 23.2.7.3 主试验

#### 1) 皮内诱导阶段。

按图 3 所示,在每只豚鼠去毛的区域皮内注射 0.1 mL,注射前用 75%(V/V)乙醇消毒注射区域。

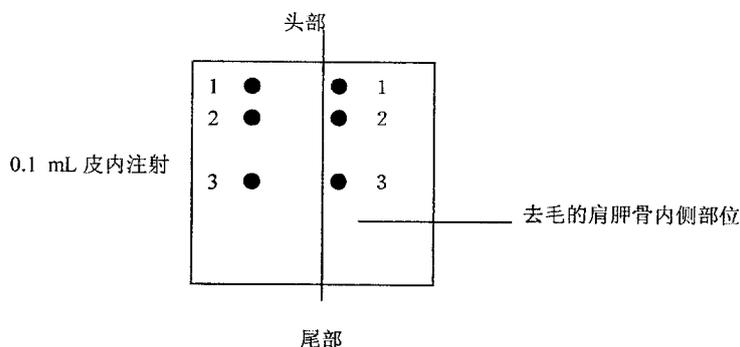


图 3 注射点部位

- 注射弗氏完全佐剂与浸提介质以 50 : 50 的体积比混合的稳定乳化剂。
- 注射预试验确定的最大浓度的浸提液,阴性对照和阳性对照同法操作。
- 注射预试验确定的最大浓度的浸提液以 50 : 50 的体积比与 a) 混合制成的稳定乳化剂,阴性对照和阳性对照同法操作。

#### 2) 局部诱导阶段。

皮内诱导阶段后 7 天前的 24 h, 试验区用 10% 十二烷基磺酸钠石蜡液预处理, 按摩导入皮肤。同法处置对照组动物。

24 h 后用预试验确定的最大浓度的浸提液, 将 20 mm × 40 mm 滤纸片浸透后局部贴敷于每只动物的去毛背部试验区的诱导注射点部位。用封闭式包扎带固定, 并于 48 h ± 2 h 后除

去包扎带和滤纸片。

阴性、阳性对照组动物同法操作。

### 3) 激发阶段。

局部诱导阶段后 14 天,用预试验确定的最大浓度的浸提液对试验动物进行激发。预试验选定的浸提液浓度浸透滤纸片局部贴敷于每只动物的单侧腹部。用封闭式包扎带固定,并于 24 h±2 h 后除去包扎带和滤纸片。

阴性和阳性对照组动物同法操作。

[注]此浓度的浸提液也可按相同的方式贴敷于其他未试验部位。

### 4) 结果观察。

除去敷贴物后 24 h、48 h 和 72 h 观察试验组和对照组动物激发部位皮肤情况。按表 21 规定的分类系统记分,描述每一激发部位和每一观察时间皮肤红斑和水肿反应程度。

表 21 激发记分及激发部位皮肤状况

| 反 应                       | 记分 |
|---------------------------|----|
| 红斑和焦痂形成                   |    |
| 无红斑                       | 0  |
| 极轻微红斑(刚可察出)               | 1  |
| 清晰红斑(淡红色)                 | 2  |
| 中度红斑(鲜红色)                 | 3  |
| 重度红斑至轻度焦痂形成(紫红色至轻微焦痂形成)   | 4  |
| 水肿形成                      |    |
| 无水肿                       | 0  |
| 极轻微水肿(刚可察出)               | 1  |
| 清晰水肿(边缘和高度均局限)            | 2  |
| 中度水肿(边缘升高近 1 mm)          | 3  |
| 重度水肿(边缘升高超过 1 mm,边界超过接触区) | 4  |

[注]记录并报告皮肤部位的其他异常情况。

## 23.2.8 结果评价

对照组动物记分小于 1,而试验组中记分大于或等于 1 时一般提示致敏。如对照组动物记分大于或等于 1 时,试验组动物反应超过对照组中最严重的反应则认为致敏。

[注]如试验组动物产生反应的动物数量多于对照组动物,但反应强度并不超过对照组,在此情况下,有必要再次激发以明确判定其反应。如需要再次激发,应在首次激发后 7 天进行,方法与首次激发相同,只是应用于动物另一腹侧部位。

## 23.3 封闭式致敏试验

### 23.3.1 简述

对供试品在试验条件下产生豚鼠皮肤致敏反应的潜在性作出评价。

### 23.3.2 试验材料与仪器

称量瓶、吸管、移液管、烧杯、玻璃棒、搅拌棒、滤纸、包扎带、医用胶带、称量纸、剪刀、电动剃刀、压力蒸汽灭菌器。

天平

|    |                  |        |
|----|------------------|--------|
| 精度 | 0.01 mg 或 0.1 mg | 供试品称量用 |
| 精度 | 0.1 mg 或 1 mg    | 试剂称量用  |
| 精度 | 1 g              | 豚鼠称量用  |

### 23.3.3 试剂

75%(V/V)乙醇、0.9%氯化钠注射液、十二烷基磺酸钠(SLS)、新鲜精炼植物油、1-氯,4-二硝基苯。

### 23.3.4 试验动物

应使用洁净级、健康、初成年的白化豚鼠，雌雄不限，同一远交品系，体重应为 300 g~500 g。雌鼠应未产并无孕。

应使动物适应环境，并按洁净级试验规定饲养。

测试浸提液，粉剂和液体材料应至少使用 10 只动物，对照组至少使用 5 只动物。另取足量动物用于预试验。

豚鼠的抓取固定方法：抓取时应稳准和迅速，用右手大把抓起来，先用手掌迅速扣住鼠背，抓住其肩胛上方，以拇指和食指环握颈部，另一只手托住臀部。

### 23.3.5 试验材料

根据产品标准的规定制备。

制备阴性对照材料(例如，高密度聚乙烯)的 0.9%的氯化钠注射液和新鲜精炼植物油两种浸提液用作阴性对照。

阳性对照：浓度为 1 g/L 的 1-氯-2,4-二硝基苯溶液或其他能产生阳性反应的液体。

### 23.3.6 试验步骤

#### 23.3.6.1 准备

试验前一天除去动物试验部位背毛。将适当尺寸的敷贴片(纺织敷料)浸透供试品或其浸提液，局部贴敷于除毛部位，再用封闭性包扎带固定 6 h。

采用缠绕捆扎或局部固定法以确保试验部位的封闭性。由于缠绕会产生应力作用，所以如使用缠绕法固定时应评价其适宜性。

#### 23.3.6.2 预试验

[注] 预试验是为了确定主试验中所用供试品或其浸提液的浓度。

每种供试品或其浸提液采用 4 种浓度，每一浓度使用合适的敷贴片局部贴敷于至少 3 只动物的两腹侧部。6 h 后除去包扎带和敷贴片。除去敷贴片后 24 h 和 48 h，按表 20 中规定的分类系统评价试验部位皮肤红斑和水肿反应程度。选择：

如刺激指数小于等于 0.4 可直接进行主试验；

如刺激指数大于 0.5 应将试样溶液调整到刺激指数小于等于 0.4 无刺激的最高浓度后再进行主试验。

#### 23.3.6.3 主试验

### 1) 总则。

试验组至少使用 10 只动物，对照组至少使用 5 只动物。

### 2) 诱导阶段。

用预试验选定的供试品或其适当浓度的浸提液，浸透合适的敷贴片局部贴敷于每只动物的左上背部位。6 h 后除去封闭包扎带和敷贴片。间隔 1 周重复该步骤，连续操作 3 周。也可采用其他被认可的诱导方法。阴性、阳性对照组动物同法操作。

### 3) 激发阶段。

最后一次贴敷后 14 日，用供试品或其浸提液对试验动物进行激发。用预试验选定的供试品或其适当浓度的浸提液浸透合适的敷贴片单独局部贴敷于每只动物去毛的未试部位。6 h 后除去包扎带和敷贴片。阴性、阳性对照组动物同法操作。

### 4) 动物观察。

首次激发后或再次激发接触后  $24\text{ h}\pm 2\text{ h}$  剃去激发部位及其周围部位的动物背毛。用温水彻底清洗脱毛区，并用毛巾擦干动物后放回笼中。去毛后至少 2 h，按表 21 中规定的分类系统对试验部位评分，并在除去激发敷贴片后  $48\text{ h}\pm 2\text{ h}$  再进行评分。

[注]出具报告时第一次和第二次记分分别表示 24 h 和 48 h 记分。

## 23.3.7 结果评价

对照组动物记分小于 1，而试验组中记分大于或等于 1 时一般提示致敏。如对照组动物记分大于或等于 1 时，试验组动物反应超过对照组中最严重的反应则认为致敏。

偶而，试验组中出现反应的动物数量多于对照组，但反应的强度不超过对照组。在此情况下，可能有必要进行再次激发以明确判定其反应。如需要再次激发，应在首次激发后约 7 天进行，方法与首次激发相同，只是应贴敷于动物腹侧未试验部位。

起草人：王昕 王科镭（济南医疗器械质量监督检验中心）

复核人：宋谊萍 王春仁（中国药品生物制品检定所）

林红（北大医疗器械质量监督检验中心）

定稿人：朱雪涛（济南医疗器械质量监督检验中心）

## 24 植入试验

### 24.1 简述

本试验是将供试品和阴性对照加工处理为一定形状，分别植入到动物体内特定部位，经一规定的试验周期后，用肉眼观察活体组织局部反应并置光学显微镜上观察组织切片，供试品引起的组织反应与对照引起的组织反应比较作出评价。

### 24.2 肌肉植入试验

#### 24.2.1 试验材料与仪器

蒸汽灭菌器、电热干燥箱、恒温水浴、切片机显微镜。

#### 24.2.2 试剂

乙醇、二甲苯、苏木素、伊红、甲醛、中性树胶、固体石蜡、碘酊、乙醚、戊巴比妥钠、硫喷妥钠或其他适宜的麻醉药。

[注] 麻醉药按使用说明书的剂量注射。

#### 24.2.3 手术器械及手术辅料

手术剪、手术刀片、止血钳、持针钳、套针、缝合针、缝合线、棉球、纱布、手术洞巾, 试验前应用高压蒸汽灭菌或 75%(V/V) 乙醇浸泡消毒。

#### 24.2.4 试验动物

应根据植入试验样品的大小、试验周期、动物寿命以及种属间的硬组织和软组织生物反应的差异等因素选择试验动物。短期植入选择成年健康小鼠、大鼠、豚鼠或试验用兔中的一种动物; 长期植入选择成年健康大鼠、豚鼠、试验用兔、狗、绵羊、山羊、猪或其他寿命较长的动物中的一种, 雌雄均可, 皮肤无损伤。每一植入期至少需 3 只动物。

#### 24.2.5 试验样品(材料)的加工与要求

根据产品标准的规定制备供试品。如无特殊规定, 将试验材料加工成直径 1 mm、长 10 mm 或直径 2 mm、长 6 mm 的圆柱状, 要求表面光滑, 边缘平整, 试验前用蒸馏水清洗干净并用适宜的方法灭菌。

#### 24.2.6 阴性对照材料

按 GB/T16886.12 原则选择, 建议使用高(低)密度聚乙烯(PE), 其尺寸、形状, 特别是表面条件, 应尽可能与试验样品一致。

#### 24.2.7 试验步骤

##### 24.2.7.1 样品植入

试验前一天, 剪去兔脊椎两侧约 10 cm×15 cm 区域兔毛或其他动物植入点区域的毛, 试验时肌注或通过其他方式麻醉, 如静脉注射或肌肉注射或吸入麻醉, 按外科常规手术要求以碘酊和 75%(V/V) 乙醇消毒手术区域皮肤, 在兔脊椎两侧约 2.5 cm 处等距离各选 4 个植入点, 每点间隔 2 cm, 一侧植入试验材料, 另一侧植入对照样品。用手术刀片切开植入点皮肤, 分离皮下组织和筋膜, 将材料(样品)放入套针内, 沿肌纤维长轴与脊柱成 30°角将样品植入肌肉内, 深约 1 cm~2 cm, 用医用缝合线缝合肌筋膜及皮肤切口; 也可不用手术刀片切开植入点皮肤, 直接用套针穿过皮肤, 沿肌纤维长轴与脊柱成 30°角将样品植入肌肉内, 深约 1 cm~2 cm。

##### 24.2.7.2 动物处死取样

于试验规定的周期以气栓方式处死动物, 切取包括植入材料及周围足够多的未受影响的肌肉组织, 置 4%(V/V) 的甲醛溶液中(建议用甲醛 PBS 缓冲溶液)固定不少于 48 h。

[注] 若植入材料坚硬, 应在浸蜡前将植入材料从组织上剥离, 剥离应小心避免破坏完整的囊壁。

##### 24.2.7.3 组织切片及染色

###### 1) 组织脱水、透明、浸蜡。

组织块经流水冲洗过夜→置 30%(V/V) 乙醇溶液中 1 h→置 50%(V/V) 乙醇溶液中 1 h→置 70%(V/V) 乙醇溶液中 1 h→置 80%(V/V) 乙醇溶液中 1 h→置 90%(V/V) 乙醇溶液

中 1 h→置 95% (V/V) 乙醇溶液中 1 h→置 95% (V/V) 乙醇溶液中 0.5 h→置无水乙醇中 0.5 h→置无水乙醇中 0.5 h→置无水乙醇中 1 h→置二甲苯中 0.5 h→置二甲苯中 0.5 h→置熔化的石蜡中 0.5 h→置熔化的石蜡中 0.5 h→置熔化的石蜡中 0.5 h→置熔化的石蜡中定位包埋。

## 2) 切片。

将组织包埋块放到切片机上固定,切到组织病变有效部位,切取厚度为 4 μm~5 μm,在水浴温度为 45 °C~50 °C 展片,每一块组织至少展 3 片。

## 3) HE 染色。

切片置二甲苯 2 min~5 min 脱蜡→置二甲苯 2 min~5 min 脱蜡→置无水乙醇 1 min→置 95% (V/V) 乙醇 1 min→置 85% (V/V) 乙醇 1 min→置 75% (V/V) 乙醇 1 min→置自来水洗 2 min→置蒸馏水洗 2 min→置 Harris 苏木素液中染色 5 min→置自来水洗 1 min→置 75% 盐酸(V/V)乙醇分化 30 s,自来水洗→置自来水中 5 min→置蒸馏水 1 min→置 95% (V/V) 乙醇 1 min→置伊红(V/V)乙醇液 1 min~2 min→置入 95% (V/V) 乙醇 1 min→置入 95% (V/V) 乙醇 1 min→置无水乙醇 1 min→置无水乙醇 1 min→置二甲苯 1 min→置二甲苯 1 min→组织切片,用中性树脂封片。

### 24.2.8 组织病理学观察

将染色后的组织切片置光学显微镜下观察,比较供试品与对照材料植入部位周围组织反应情况,组织反应程度系根据对植入物/组织界面至具有正常组织和血管特性未受影响区域距离的测量来确定,包括纤维囊腔厚度、炎性细胞数量及种类,试样一组织界面处的其他异常情况。

应评价和记录的生物反映指标包括:

- a) 纤维化/纤维囊腔和炎症程度;
- b) 由组织形态学改变而确定的变性;
- c) 材料/组织界面炎性细胞类型,即嗜中性白细胞、淋巴细胞、浆细胞、嗜酸性白细胞、巨噬细胞及其他多核细胞的数量和分布;
- d) 根据核碎片和/或毛细血管壁的破裂情况确定是否存在坏死;
- e) 其他指标,如材料碎片、脂肪浸润、肉芽肿等;
- f) 对于多孔植入材料,定性、定量测定长入材料内的组织。

### 24.3 皮下组织植入

#### 24.3.1 试验材料与仪器

蒸汽灭菌器、电热干燥箱、恒温水浴、切片机、显微镜。

#### 24.3.2 试剂及麻醉剂

75%(V/V)乙醇、二甲苯、苏木素、伊红、甲醛、中性树胶、固体石蜡、碘酊、乙醚、戊巴比妥钠、硫喷妥钠或其他适宜的麻醉药。

[注]麻醉药的剂量按使用说明注射。

### 24.3.3 手术器械及手术辅料

手术剪、手术刀片、止血钳、持针钳、套针、缝合针、缝合线、棉球、纱布、手术洞巾,试验前应用高压蒸汽灭菌或75%(V/V)乙醇浸泡消毒。

### 24.3.4 试验动物

健康成年新西兰或大耳白试验用兔,体重2.5 kg~3.2 kg,雌雄均可,皮肤无损伤。也可选择成年小鼠、大鼠、豚鼠中的一种动物,将植入物植入动物背部皮下组织。每种材料和每一植入期需3只动物,每只植入3个样品。

### 24.3.5 试验样品(材料)的加工与要求

a) 柱状材料制成直径1 mm、长10 mm或直径2 mm、长6 mm的圆柱状,要求表面光滑,边缘平整。

b) 片状材料制成直径10 mm~12 mm、厚度0.3 mm~1 mm的片状,要求表面光滑,边缘平整。

c) 块状材料制成直径1.5 mm、长5 mm的块状,要求表面光滑,两端为球面。

d) 带槽的样品制成直径4 mm、长7 mm的槽形,要求表面光滑,边缘平整。

### 24.3.6 对照材料

按GB/T16886.12原则选择,其尺寸、形状,特别是表面条件,应尽可能与试验样品一致。

### 24.3.7 植入方法

#### 24.3.7.1 背部植入

试验前一天,剪去动物脊椎两侧约10 cm×15 cm区域毛,试验时肌注或静脉注射或腹腔注射或吸入麻醉,按外科常规手术要求以碘酊和75%(V/V)乙醇消毒手术区域皮肤,用钝器解剖法在一皮肤切口部位制成一个或几个皮下囊,囊的底部距皮肤切口应为10 mm以上,每个囊内植入一个植入物,也可采用套针将植入物推入囊内。试验时可分别将对照材料和试验材料植入动物脊椎的两侧,植入物之间不能互相接触。

#### 24.3.7.2 颈部植入

采用小鼠试验时,在骶骨上方切一10 mm长的切口,用钝器解剖法向颈部开一隧道,通过隧道向颈部推入植入物并使之固定。

采用大鼠试验时可分别将对照材料和试验材料植入颈的两侧,植入物不能互相接触。

在离开植入物一段距离处用适当的缝合线材料缝合隧道开口,以防止植入物移动。

### 24.3.8 动物处死取样

在试验规定的周期处死动物,切取包括植入材料及周围足够多的未受影响的组织,置5%的甲醛溶液中(建议用甲醛PBS缓冲溶液)固定不少于48 h。进行切片、染色,见24.2.7.3。

### 24.3.9 生物学反应评价

组织反应程度系根据对植入物/组织界面至具有正常组织和血管特性未受影响区域距离的测量来确定,记录与植入物尺寸有关的切片定位及植入物定位、切片数量和组织块的几何形状。

应评价和记录的生物反映指标包括：

- a) 纤维化/纤维囊腔和炎症程度；
- b) 由组织形态学改变而确定的变性；
- c) 材料/组织界面炎性细胞类型，即嗜中性白细胞、淋巴细胞、浆细胞、嗜酸性白细胞、巨噬细胞及其他多核细胞的数量和分布；
- d) 根据核碎片和/或毛细血管壁的破裂情况确定是否存在坏死；
- e) 其他指标，如材料碎片、脂肪浸润、肉芽肿等；
- f) 对于多孔植入材料，定性、定量测定长入材料内的组织。

起草人：黄经春 王昕（济南医疗器械质量监督检验中心）

复核人：黄清泉 王春仁（中国药品生物制品检定所）

林红（北大医疗器械质量监督检验中心）

定稿人：施燕平（济南医疗器械质量监督检验中心）

## 四、一次性使用输液器

本检验操作规范按 GB 8368—1998《一次性使用输液器》编写。

在进行 1、4、5 项检验时,要求各随机抽检 5 套,应全部合格。

### 1 物理要求(GB 8368—1998《一次性使用输液器》6)

#### 1.1 微粒污染(GB 8368—1998《一次性使用输液器》6.1)

##### 1.1.1 简述

本方法是通过冲洗输液器内腔液体通道表面,收集洗脱液中的粒子,并对其计数来评价污染程度。

##### 1.1.2 仪器与用具

###### 1.1.2.1 实验环境

实验操作所处环境应不得导入明显的微粒,可以在超净室、层流净化台或能符合要求的洁净实验室中进行。实验所用仪器、取样杯等都应洁净、无微粒。

###### 1.1.2.2 电阻式粒子计数器或激光微粒分析仪

有搅拌系统,一次取样量为 100 mL,可同时对 15  $\mu\text{m}$ ~25  $\mu\text{m}$  和大于 25  $\mu\text{m}$  的微粒计数。

###### 1.1.2.3 过滤装置

内装孔径 0.45  $\mu\text{m}$  的微孔滤膜。

###### 1.1.2.4 冲洗液

0.9%氯化钠注射液。

###### 1.1.2.5 聚氯乙烯软管

软管长 1 m、外径 3.5 mm~4 mm。

###### 1.1.2.6 三通转换开关

##### 1.1.3 试验方法

###### 1.1.3.1 检验前的准备

a) 操作前净化系统必须启动至少 30 min,并严格执行洁净室工作制度。

b) 过滤装置通过瓶塞穿刺器与装有 0.9%氯化钠注射液的输液瓶连接,过滤装置下端接三通转换开关,下接软管至微粒计数器取样杯。用 100 mL 冲洗液冲洗过滤器、三通转换开关和软管。

[注]初次试验冲洗液应不少于 2 L。

c) 用纯化水或国标三级水冲洗取样杯三次。

###### 1.1.3.2 本底液中微粒数的测定

在约 1 m 静压头下,使冲洗液通过软管 200 mL,流出液流入计数器的取样杯中即得本底

液,测定 100 mL 本底液中的微粒数。

重复操作 2~3 次,其平均值为 100 mL 本底液中的微粒含量。本底液中的微粒数应符合表 22 要求。

表 22 本底液允许的微粒数

| 分类 | 规格( $\mu\text{m}$ ) | 本底液允许的微粒数量(个/100 mL) |
|----|---------------------|----------------------|
| 1  | $\geq 25$           | $\leq 5$             |
| 2  | 15~25               | $\leq 15$            |

### 1.1.3.3 供试品洗脱液中微粒数的测定

拆下被测输液器的终端药液过滤器,并使进气口密封,将输液器的进液端与三通转换开关的另一头连接。在 1 m 静压头下,使冲洗液通过输液器 200 mL,流出液流入计数器的取样杯中即得洗脱液,测定 100 mL 洗脱液中的微粒数。

[注]输液器的药液过滤器若装在滴斗内,则不用拆下。

### 1.1.4 记录与计算

#### 1.1.4.1 记录

应符合实验室原始记录规范要求,遇特殊情况应注意详细记录样品的包装情况。

#### 1.1.4.2 计算

供试品洗脱液与本底液微粒读数之差除以 100 为洗脱液中的微粒含量(个/mL)。

### 1.1.5 注意事项

a) 取样杯在取样过程中,应注意避免污染。

b) 若检测出现不合格,下一次检测前应用纯化水或国标三级水冲洗一次取样杯。

c) 当结果达到临界时,就要求降低本底液并严格控制本底液精密度后复试,另外对环境也有更严格的要求。

### 1.1.6 结果与判定

15  $\mu\text{m}$ ~25  $\mu\text{m}$  的微粒数不得超过 1 个/mL,大于 25  $\mu\text{m}$  的微粒数不得超过 0.5 个/mL,则判为合格,反之判为不合格。

[注]若实验过程中出现洗脱液微粒读数低于本底液,排除仪器故障,考虑是输液管对粒子的吸附,再做下支样品时将洗脱液增加到 250 mL。

## 1.2 密封性(GB 8368—1998《一次性使用输液器》6.2)

### 1.2.1 简述

本方法是通过将输液器内部通入压缩空气,在水中检查有无漏气现象来评价输液器的密封性。

### 1.2.2 仪器与用具

加压装置、装水容器、20  $^{\circ}\text{C}$ ~30  $^{\circ}\text{C}$  的水。

### 1.2.3 试验方法

将被测输液器一端封口,夹住空气过滤器,浸入 20  $^{\circ}\text{C}$ ~30  $^{\circ}\text{C}$  的水中,另一端连接加压装

置并通入高于大气压强 20 kPa 的气压 10 s,检查输液器器身及各接头的漏气现象。

#### 1.2.4 结果与判定

无气泡出现者判为合格,反之判为不合格。

### 1.3 连接强度(GB 8368—1998《一次性使用输液器》6.3)

#### 1.3.1 仪器与用具

砝码、秒表。

#### 1.3.2 试验方法

去掉被测输液器的保护套,用 15 N 的砝码夹住被测输液器的一端,缓慢、无冲击地拎起另一端,持续 15 s,检查输液器整个液体通道各组件间的连接。

[注] 保护套及进气器件的各连接处不在考核范围内。

#### 1.3.3 结果与判定

15 s 内液体通道各组件间的连接无断裂、脱落者判为合格,反之判为不合格。

### 1.4 瓶塞穿刺器(GB 8368—1998《一次性使用输液器》6.4)

#### 1.4.1 仪器与用具

游标卡尺。

#### 1.4.2 试验方法

用游标卡尺测量瓶塞穿刺器的长度、瓶塞穿刺器的根部直径和离根部 15 mm 处的直径。

#### 1.4.3 注意事项

a) 直径的测量应在互为 90° 的方向上各测一次,其平均值应符合标准中图 4 的要求。

b) 有的瓶塞穿刺器的根部有一个直径略大于根部直径的凸肩。该部分不认为是穿刺部分。

c) 瓶塞穿刺器的穿刺性能在测试供试品液滴重量时(见 1.8.1.5)进行。

d) 穿刺器的穿刺性能很大程度上取决于穿刺器的“把手”。有些穿刺器没有把手导致难以穿刺,对此宜提醒企业改进,但不应视为不合格。

e) 穿刺落屑在测试供试品液滴重量时(见 1.8.1.5)进行,应考虑瓶塞质量对本试验的影响。

#### 1.4.4 结果与判定

符合标准中图 4 要求、能刺透未穿刺过的瓶塞并未引起落屑者判为合格,反之判为不合格。

### 1.5 进气器件(GB 8368—1998《一次性使用输液器》6.5)

#### 1.5.1 保护套

##### 1.5.1.1 试验方法

用目测检查被测输液器进气器件的瓶塞穿刺器或穿刺针。

[注] 空气过滤器允许没有塞子或保护盖。

##### 1.5.1.2 结果与判定

有保护套和空气过滤器者判为合格,反之判为不合格。

## 1.5.2 空气过滤器滤除率

### 1.5.2.1 简述

本方法是通过用尘埃粒子计数器对装与不装空气过滤器的尘埃粒子进行计数比较,来评价空气过滤器的滤除效果。

### 1.5.2.2 仪器与用具

尘埃粒子计数器:采样管长度为 1 m,采样次数为 1 次/min。

转子流量计:量程为 80 mL/min 或 100 mL/min。

### 1.5.2.3 试验方法

在静态环境条件下,将尘埃粒子计数器与流量计相连,在空气流量为 50 mL/min 下,测定 1 min 内采集的空气中 0.5 μm 以上的微粒数,连续读取五个数据。

另取空气过滤器按使用方向使其与流量计进气口相连,在相同空气流量下,测定 1 min 内流经空气过滤器后的空气中 0.5 μm 以上的微粒数。连续读取五个数据。

### 1.5.2.4 记录与计算

#### 1) 记录。

应符合实验室原始记录规范要求,遇特殊情况应注意详细记录样品的包装情况。

#### 2) 计算。

将五个数据中的最大值和最小值去掉,取其余三个值的平均值,按下列公式计算过滤器滤除率:

$$\left(1 - \frac{n_1}{n_0}\right) \times 100\%$$

式中: $n_0$ ——空气中 0.5 μm 以上的微粒数;

$n_1$ ——流经空气过滤器后的空气中 0.5 μm 以上的微粒数。

### 1.5.2.5 注意事项

要注意在检验过程中,房间应保持静态或相对稳定(允许开空调,但试验点要远离空调)。应做到尽量使环境气流相对静止,因此,门窗应关闭,不要有人随意进出和走动。

### 1.5.2.6 结果与判定

滤除率不小于 90% 者判为合格,反之判为不合格。

## 1.5.3 进气器件与输液器的瓶塞穿刺器为一体或分离均为合格。

### 1.5.4 当进气器件插入硬质容器时,进入容器的空气应不进入到流出液中。

#### 1.5.4.1 试验方法

将被测输液器的穿刺器刺入一硬质容器(内装液体),放开流量调节器至最大,将进气器件插入同一硬质容器中,检查进入容器的空气有无进入流出液。

[注] 此项性能可与液滴重量(见 1.8.1.5)同时进行。

#### 1.5.4.2 结果与判定

空气未进入流出液中者判为合格,反之判为不合格。

### 1.5.5 流量降低率

#### 1.5.5.1 仪器与用具

玻璃输液瓶、外径为 0.8 mm 注射针。

#### 1.5.5.2 试验方法

用一只玻璃输液瓶装入 23℃±2℃ 的蒸馏水,盖上瓶塞。把一支外径为 0.8 mm 的注射针装到输液器的外圆锥接头上;进气器件通过瓶塞插入瓶中,然后调节流量调节器,使输液器处于关闭状态,使瓶子有 1 m 的静水头;流量调节器调至最大,测量 5 min 水的流量。从进气器件上取下空气过滤器(或破坏滤膜),重复上述步骤。

#### 1.5.5.3 记录与计算

- a) 记录应符合实验室原始记录规范要求。
- b) 计算按下列公式计算空气过滤器的流量降低率:

$$\left(1 - \frac{V_1}{V_0}\right) \times 100\%$$

式中:  $V_0$ ——不加空气过滤器的流量;

$V_1$ ——流经空气过滤器后的流量。

#### 1.5.5.4 注意事项

- a) 对于分体式进气器件,进气针插入瓶子后,进气口应高于输液器瓶塞穿刺器的出液口,避免两者靠在一起。
- b) 对于瓶塞穿刺器与进气器件为一体的输液器,按上述方法操作时,无分离器件插入这一步骤。

#### 1.5.5.5 结果与判定

流量降低率不大于 20% 者判为合格,反之判为不合格。

### 1.6 软管(GB 8368—1998《一次性使用输液器》6.6)

#### 1.6.1 软管外观

##### 1.6.1.1 试验方法

将被测输液器刺入装有液体的容器,使液体流过输液器管腔。

##### 1.6.1.2 结果与判定

目测观察,可见水与空气分界面者判为合格,反之判为不合格。

#### 1.6.2 软管长度

##### 1.6.2.1 试验方法

在室温条件下,把被测输液器在平台上自然放直,不能用力拉扯输液器,也不能让软管弯曲,用通用量具测量滴斗末端至外圆锥接头末端的长度。

##### 1.6.2.2 注意事项

- a) 软管长度包括注射件(如果有)和外圆锥接头。
- b) 静脉输液针的长度不包括在测量范围内。

### 1.6.2.3 结果与判定

软管长度不小于 1250 mm 者判为合格,反之判为不合格。

### 1.6.3 软管壁厚、外径

#### 1.6.3.1 仪器与用具

千分表、游标卡尺、投影仪、测厚仪。

#### 1.6.3.2 试验方法

a) 沿被测输液器软管纵向剪一细条软管管壁,用千分尺测量其壁厚,随机测量三处,取平均值。

b) 在近滴斗过滤器端处用游标卡尺测量软管外径,旋转 90°测取两个数值,以两个数值的平均值为软管外径。

c) 若有争议或在合格与不合格的边缘上,则以垂直于软管轴向的方向切取软管截面薄片,在 20 倍的投影仪上读取软管外径值/壁厚,取均匀间隔三个方向上测量结果的平均值。

#### 1.6.3.3 结果与判定

软管壁厚不小于 0.4 mm、软管外径不小于 3.5 mm 者判为合格,反之判为不合格。

## 1.7 药液过滤器(GB 8368—1998《一次性使用输液器》6.7)

### 1.7.1 显微镜法(仲裁法)

#### 1.7.1.1 简述

显微镜法是将已知浓度的粒子液流经药液过滤器后,对于滞留在微孔滤膜上的粒子在 50~100 倍显微镜下进行计数,从而评价药液过滤器的滤除率。

#### 1.7.1.2 仪器与用具

a) 试验环境。试验操作所处环境应不得导入明显的微粒,可以在超净室、层流净化台或符合要求的洁净实验室中进行。试验所用仪器、滤膜等都应洁净、无微粒。

b) 标准胶乳粒子试验液(以下简称“试验液”)。每 100 mL 试验液中含直径为  $20\ \mu\text{m}\pm 1\ \mu\text{m}$  的粒子约 1000 个。

c) 显微镜。50~100 倍,带光源、刻度。

d) 孔径为  $5\ \mu\text{m}\sim 8\ \mu\text{m}$ 、直径约为 47 mm、带黑色格栅的微孔滤膜。

e) 载玻片或托盘、平头无齿镊子、计数码器。

#### 1.7.1.3 试验方法

a) 在图 4 所示的试验装置中,安装药液过滤器,使其与实际使用状态一致,在药液过滤器的下端约 10 cm 处剪断输液器软管。

b) 用 5 mL 试验液冲洗药液过滤器,弃去滤出液。将 100 mL 试验液通过药液过滤器,在抽真空条件下,使流出液全部通过微孔滤膜。

c) 将留有胶乳粒子的膜片放在适当的显微镜的载玻片或托盘上,在 50~100 倍的放大倍数下对不小于 50% 的网格面积中的胶乳粒子进行计数。

d) 试验进行两次。

#### 1.7.1.4 记录与计算

a) 记录应符合实验室原始记录规范要求。

b) 按下列公式计算过滤器滤除率：

$$\left(1 - \frac{n_1}{n_0}\right) \times 100\%$$

式中： $n_1$ ——微孔滤膜上滞留(通过药液过滤器)的粒子数；

$n_0$ ——所用试验液中的粒子数。

#### 1.7.1.5 注意事项

a) 明显的非胶乳粒子不计。

b) 如达不到所需的 80% 的滤除率,重复试验,并对 100% 的网格面积中的胶乳粒子进行计数。

c) 显微镜法仲裁只在有争议时,且对方坚持的情况下采用。

#### 1.7.2 粒子计数器法

##### 1.7.2.1 简述

本方法是将已知浓度的粒子液流经药液过滤器后,使滤过液流入洁净的样品杯中,对 100 mL 滤过液中的粒子计数,来评价药液过滤器的滤除率。

##### 1.7.2.2 仪器与用具

a) 试验环境。实验操作所处环境应不得导入明显的微粒,可以在超净室、层流净化台或能符合要求的洁净实验室中进行。实验所用仪器、取样杯等都应洁净、无微粒。

b) 电阻式粒子计数器或激光微粒分析仪,有搅拌系统,一次取样量为 100 mL。

c) 标准胶乳粒子试验液(以下简称“试验液”)。每 100 mL 试验液中含直径为  $20 \mu\text{m} \pm 1 \mu\text{m}$  的粒子约 8000 个。

##### 1.7.2.3 试验方法

取 150 mL 试验液,使其在 1 m 静压头下流过药液过滤器,使滤过液流入取样杯中,对 100 mL 滤过液中直径为  $20 \mu\text{m} \pm 1 \mu\text{m}$  的粒子计数。

##### 1.7.2.4 记录与计算

1) 记录。

应符合实验室原始记录规范要求。

2) 计算。

按下列公式计算药液过滤器的滤除率。

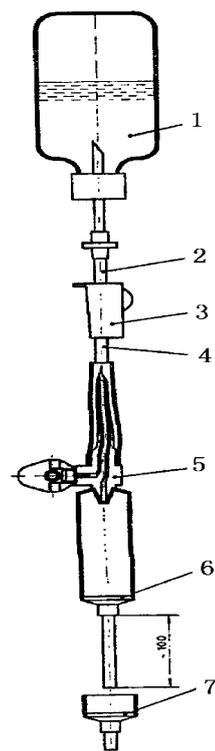


图 4 试验装置药液过滤器效率

1. 贮液瓶; 2. 输送管;  
3. 流量调节器; 4. 连接器件;  
5. 穿刺器; 6. 药液过滤器; 7. 滤膜

$$\left(1 - \frac{n_1}{n_0}\right) \times 100\%$$

式中： $n_1$ ——滤过液中的粒子数；

$n_0$ ——所用试验液中的粒子数。

#### 1.7.2.5 注意事项

a) 必须在操作前启动净化至少 30 min。严格执行洁净室工作制度。

b) 试验前应先用标准胶乳粒子溶液(每 100 mL 试验液中含直径为  $20 \mu\text{m} \pm 1 \mu\text{m}$  的粒子约 8000 个)校核仪器,仪器示值与标准胶乳粒子溶液标称值误差不得超过 5%。否则应检查仪器。

c) 取样杯在取样过程中,应注意避免污染。

#### 1.7.2.6 结果与判定。

滤除率不小于 80% 者判为合格,反之判为不合格。

### 1.8 滴斗与滴管(GB 8368—1998《一次性使用输液器》6.8)

#### 1.8.1 滴斗尺寸、平均壁厚、滴管终端至滴斗内壁距离、滴斗弹性、液滴重量

##### 1.8.1.1 滴斗尺寸

1) 仪器与用具。

游标卡尺。

2) 试验方法。

纵向剪掉被测输液器滴斗一侧的外壁,剪掉端向上,将其铺平在平台上。用游标卡尺伸进滴斗测量滴管端部与滴斗出口的距离。

3) 结果与判定。

滴管端部与滴斗出口的距离不小于 40 mm 者判为合格,反之判为不合格。

[注] 若药液过滤器位于滴斗内,用同样的方法测量滴管和药液过滤器之间的距离不小于 20 mm 者判为合格,反之判为不合格。

##### 1.8.1.2 平均壁厚

1) 仪器与用具。

千分尺。

2) 试验方法。

横向剪开滴斗,选取薄、厚和适中三处,以剪切的垂直方向截取三细条滴斗壁。用外径千分尺测取三个读数。

3) 结果与判定。

以三次数值的平均值为滴斗的壁厚,不小于 0.7 mm 者判为合格,反之判为不合格。

##### 1.8.1.3 滴管终端至滴斗内壁距离

1) 仪器与用具。

游标卡尺。

## 2) 试验方法。

在靠近滴管外横向剪开滴斗,用游标卡尺测量滴管终端外壁与滴斗内壁的最小距离。

## 3) 注意事项。

有些滴管的设计,其横截面不一定是圆形的,或滴管终端不在滴斗的中心。应以最近距离为结果判定。

## 4) 结果与判定。

滴管终端至滴斗内壁距离不小于 5 mm 者判为合格,反之判为不合格。

### 1.8.1.4 滴斗弹性

#### 1) 试验方法。

在室温条件下,将被测输液器穿刺器插入装有蒸馏水的硬质容器中,关闭流量调节器,将滴斗捏扁。

#### 2) 结果与判定。

滴斗能弹起、并将瓶内液体吸入输液器内者判为合格,反之判为不合格。

### 1.8.1.5 液滴重量

#### 1) 仪器与用具。

精度为 0.01 g 的天平、50 mL 烧杯。

#### 2) 试验方法。

在室温  $23\text{ }^{\circ}\text{C}\pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,调节液滴流速为 50 滴/min $\pm$ 10 滴/min,用已知重量的烧杯在输液器末端接取滴管内滴下的 20 滴蒸馏水。用精度为 0.01 g 的天平称重。

#### 3) 注意事项。

读液滴数量时,应先将输液器管腔内的空气排尽,从滴管处读取而不是在圆锥接头处读数。如果试验结果在边缘处,应连续取 60 滴蒸馏水,称重,所得数据除以 3 作为检验结果。

#### 4) 结果与判定。

蒸馏水重在  $1\text{ g}\pm 0.1\text{ g}$  范围内者判为合格,反之判为不合格。

### 1.8.2 滴斗外体积

#### 1.8.2.1 仪器与用具

规格为 100 mL 的量筒。

#### 1.8.2.2 试验方法

从滴斗的末端齐根切掉软管,用透明胶带封住底孔,将其浸入量筒水中,上端面与水平面对齐。

#### 1.8.2.3 计算

滴斗浸入量筒中的水平面读数和原始水平面读数之差,即为滴斗外体积。

#### 1.8.2.4 注意事项

对于空气过滤器在滴斗上端的形式,则应以空气过滤器的下沿面与量筒中的水平面对齐。

#### 1.8.2.5 结果与判定

滴斗外体积不小于 10 mL 者判为合格,反之判为不合格。

## 1.9 流量调节器(GB 8368—1998《一次性使用输液器》6.9)

### 1.9.1 仪器与用具

游标卡尺。

### 1.9.2 试验方法

a)把被测输液器插入液体容器,用手滚动调节器滚轮,从零到放开至最大,观察输液器内液流情况。

b)将滚轮推至最松端,在滚轮中心处做一标记,将滚轮推至最紧端,至推不动为止,在滚轮中心处再做一标记。用游标卡尺测量两标记之间的距离。

### 1.9.3 注意事项

对于最松端没有挡头的流量调节器,在最松端做标记时,应使滚轮的边缘与调节器的边缘对齐。

### 1.9.4 结果与判定

输液器内液流能从零调至最大、调节器行程不小于 30 mm 者判为合格,反之判为不合格。

## 1.10 输液流速(GB 8368—1998《一次性使用输液器》6.10)

### 1.10.1 仪器与用具

规格为 2000 mL 的量筒、500 mL 硬质容器、0.9%氯化钠注射液、秒表。

### 1.10.2 试验方法

在室温条件下,将被测输液器的穿刺器插入装有 500 mL 0.9%氯化钠注射液的硬质容器内,放开流量调节器至最大,排尽输液器管腔内的空气。在 1 m 静压头下,用量筒收集 10 min 或 40 min 流出液。

### 1.10.3 注意事项

a)在收集流出液时应注意在流出液流入量筒的同时开始计时。

b)试验用 0.9%氯化钠注射液中的不溶性微粒对试验结果有一定影响。

c)应接上空气过滤器。

### 1.10.4 结果与判定

流出液不少于 1000 mL 者判为合格,反之判为不合格。

## 1.11 注射件(GB 8368—1998《一次性使用输液器》6.11)

### 1.11.1 仪器与用具 加压装置

### 1.11.2 试验方法

将输液器内部充满水后,密封输液器的一端,另一端接在加压装置上,加压并使压力保持在 20 kPa。将注射件水平、不受力放置,用符合 GB 15811 针管直径为 0.6 mm 的注射针穿刺注射件的穿刺区域,插入 15 s 后拔出注射针并迅速用滤纸将穿刺处擦干。观察 1 min 内有无泄漏。

### 1.11.3 注意事项

a) 穿刺方法应尽量接近实际使用情况, 加压过程中应使穿刺点向下, 加压期间内使输液器保持静止。

b) 试验用针应逐支检验, 确保无毛刺和弯钩。每支针穿刺次数不应超过 20 次。

#### 1.11.4 结果与判定

加压期间形成的液滴在两滴及以上者判为不合格, 反之判为合格。

#### 1.12 外圆锥接头(GB 8368—1998《一次性使用输液器》6.12)

外圆锥接头的尺寸、漏液、漏气、分离力和应力开裂按 GB/T1962.1 或 GB/T1962.2 的方法检验判定。

#### 1.13 保护套(GB 8368—1998《一次性使用输液器》6.13)

以目力、手感检验判定。从单包装内取出输液器, 手持输液器中部, 轻轻抖动至两端能自然下垂, 保护套不脱落即为“保护套无自然脱落”; 如果在包装袋内已经脱落或试验期间发生脱落即判为不合格, 反之判为合格。

[注]圆锥接头直接接有静脉输液针时, 视为有保护套, 在以上试验时两者不能分离。

### 2 化学要求(GB 8368—1998《一次性使用输液器》7)

取一锥形瓶, 加入 250 mL 蒸馏水, 置于  $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$  恒温水浴中使其恒温。输液器如带静脉针, 应将静脉针软管部分切成 1 cm 长的段连同静脉针一起置于此锥形瓶中。将三套输液器串联至尽可能短的医用硅橡胶泵管上, 用此锥形瓶中的蒸馏水, 以 1 L/h 的流速循环 2 h, 收集全部液体作为供试溶液。同法制备两份供试溶液。

同法制备两份空白对照液。

#### 2.1 还原物质试验(GB 8368—1998《一次性使用输液器》7.1)

取上述供试溶液 10 mL 按照《医疗器械检验操作规范》(第一册)2 中还原物质项下间接滴定法 2.2 进行, 取平均值作为测定结果。供试溶液与空白对照液消耗标准高锰酸钾 ( $0.002\text{ mol/L}$ ) 的体积之差不得超过 2.0 mL。

#### 2.2 金属离子试验(GB 8368—1998《一次性使用输液器》7.2)

##### 2.2.1 简述

该项性能采用原子吸收分光光度法和目视比色法进行。

##### 2.2.2 仪器及用具

原子吸收分光光度计、50 mL 纳氏比色管。

##### 2.2.3 试验方法

###### 2.2.3.1 原子吸收分光光度法

取待测元素标准溶液, 按仪器使用说明书及试验方法操作, 绘制标准曲线, 相关系数应大于 0.996, 再取供试溶液及空白对照液测定, 计算元素含量。按照《医疗器械检验操作规范》(第一册)中原子吸收分光光度法 12 进行。

###### 2.2.3.2 比色法

取供试溶液按照《医疗器械检验操作规范》(第一册)中重金属含量法(目视比色法硫代乙

酰胺法)6.1 试验,样品管呈现的颜色应不超过对照液管。

### 2.3 酸碱度试验(GB 8368—1998《一次性使用输液器》7.3)

取供试溶液和空白对照液,按《医疗器械检验操作规范》(第一册)中酸碱度法 4.1 试验,两者之差不得超过 1.5。两份结果取平均值。

### 2.4 蒸发残渣试验(GB 8368—1998《一次性使用输液器》7.4)

取供试溶液和空白对照液各 50 mL,按《医疗器械检验操作规范》(第一册)中蒸发残渣法 5 试验,蒸发残渣的总量不得超过 2 mg。两份结果取平均值。

### 2.5 紫外吸收度试验(GB 8368—1998《一次性使用输液器》7.5)

取制备不超过 5 h 的供试溶液和空白对照液,分别用 0.45 μm 的滤膜过滤,以空白对照液为参比,按《医疗器械检验操作规范》(第一册)中紫外分光光度法 11 进行,在 250 nm~320 nm 范围内进行扫描,最大吸收度不得超过 0.1。两份结果取平均值。

[注] 建议检验宜在供试溶液和空白液制备后 2 h 内进行。

### 2.6 环氧乙烷残留量(GB 8368—1998《一次性使用输液器》7.6)

#### 2.6.1 气相色谱法

取 50 mL 的密封顶空瓶数只,各精密加入标准规定的系列环氧乙烷标准溶液 10 mL。

取一套输液器,精密称定后,剪成 5 mm 长碎块,混匀,取 2.0 g,置 50 mL 的密封顶空瓶中,精密加水 10 mL,共两份。另取一套输液器,重复上述操作。

每套输液器各取一份及进样注射器均置 60 °C ± 1 °C 的恒温水浴中 20 min,取出迅速吸取 1 mL 气体,按照《医疗器械检验操作规范》(第一册)中环氧乙烷残留量测定法 13 进行。每套输液器环氧乙烷含量均不得大于 0.5 mg,以环氧乙烷含量检测结果高的样品出具报告。

#### 2.6.2 比色分析法

##### 2.6.2.1 简述

环氧乙烷在酸性条件下水解成乙二醇,乙二醇经高碘酸氧化生成甲醛,甲醛与品红-亚硫酸试液反应产生紫红色化合物,通过比色分析可求得环氧乙烷含量。

##### 2.6.2.2 溶液配制

0.1 mol/L 盐酸:取 9 mL 盐酸稀释至 1000 mL。

0.5% 高碘酸溶液:称取高碘酸 0.5 g,稀释至 100 mL。

硫代硫酸钠溶液:称取硫代硫酸钠 1 g,稀释至 100 mL。

10% 亚硫酸钠溶液:称取 10.0 g 无水亚硫酸钠,溶解后稀释至 100 mL。

品红-亚硫酸试液:称取 0.1 g 品红,加入 120 mL 热水溶解,冷却后加入 10% 亚硫酸钠溶液 20 mL、盐酸 2 mL 置于暗处。试液应无色,若发现有微红色,应重新配制。

乙二醇标准贮备液:取一外部干燥、清洁的 50 mL 容量瓶,加水约 30 mL,精密称重。移取 0.5 mL 乙二醇,迅速加入瓶中,摇匀,精密称重。两次称重之差即为溶液中所含乙二醇的重量,加水至刻度,混匀,按下式计算其浓度:

$$c = \frac{W}{50} \times 1000$$

式中： $c$ ——乙二醇标准贮备液浓度，g/L；

$W$ ——溶液中乙二醇重量，g。

乙二醇标准溶液（浓度  $c_1 = c \times 10^{-3}$ ）：精密量取标准贮备液 1.0 mL，用水稀释至 1000 mL。

#### 2.6.2.3 供试溶液制备

取一套输液器，精密称定后，剪成 5 mm 长碎块，混匀，称取 2.0 g 置于容器中，加 0.1 mol/L 盐酸 10 mL，室温放置 1 h，共两份。另取一套输液器，重复上述操作。每套输液器各取一份测定。

#### 2.6.2.4 试验方法

取五支 10 mL 纳氏比色管，分别精密加入 0.1 mol/L 盐酸 2 mL，再分别精密加入 0.5 mL、1.0 mL、1.5 mL、2.0 mL、2.5 mL 乙二醇标准溶液。另取一只 10 mL 纳氏比色管，精密加入 0.1 mol/L 盐酸 2 mL 作为空白对照。

于上述各纳氏比色管中分别加入 0.5% 高碘酸溶液 0.4 mL，放置 1 h。然后，分别滴加硫代硫酸钠溶液至出现的黄色恰好消失。再分别加入品红—亚硫酸试液 0.2 mL，用蒸馏水稀释至刻度，室温放置 1 h，于 560 nm 波长处以空白液作参比，按照《医疗器械检验操作规范》（第一册）中紫外分光光度法 11 进行测定。绘制吸收度—乙二醇标准溶液体积标准曲线。

精密量取供试溶液 2.0 mL 于 10 mL 纳氏比色管中，自“于上述各纳氏比色管中分别加入 0.5% 高碘酸溶液 0.4 mL 至紫外分光光度法 11 进行测定”同法测定。以测得的吸收度从标准曲线上查得供试溶液相应的乙二醇标准溶液体积。

#### 2.6.2.5 结果计算

环氧乙烷残留量用绝对含量或相对含量表示。

按下式计算样品中环氧乙烷绝对含量：

$$W_{EO} = 1.775V_1 \times c_1 \times G$$

式中： $W_{EO}$ ——单位产品中环氧乙烷绝对含量，mg；

$V_1$ ——标准曲线上找出的试液相应的体积，mL；

$c_1$ ——乙二醇标准溶液浓度，g/L；

$G$ ——单位产品的质量，g。

按下式计算样品中环氧乙烷相对含量：

$$W_{EO} = 1.775V_1 \times c_1 \times 1000$$

式中： $W_{EO}$ ——单位产品中环氧乙烷相对含量，mg/kg；

$V_1$ ——标准曲线上找出的试液相应的体积，mL；

$c_1$ ——乙二醇标准溶液浓度，g/L。

[注]供试溶液制备应在收到样品后立即进行，否则应将试样密封于容器中保存备用。

### 3 生物要求(GB 8368—1998《一次性使用输液器》8)

输液器如带静脉针,应将静脉针和输液器同时试验。

#### 3.1 无菌试验(GB 8368—1998《一次性使用输液器》8.1)

##### 3.1.1 供试溶液制备

取同一批号 3 套输液器,按无菌操作要求,剪开小包装封口,将瓶塞穿刺器插入含无菌生理盐水的瓶中,按管内腔表面积每 10 cm<sup>2</sup> 流过 1 mL 0.9%氯化钠注射液(流速为 10 mL/min)的比例制备供试溶液,并收集到无菌的容器中。

##### 3.1.2 试验方法

按《医疗器械检验操作规范》(第一册)中生物性能检验方法 16 无菌试验中的直接接种法进行。

#### 3.2 热原试验(GB 8368—1998《一次性使用输液器》8.2)

##### 3.2.1 细菌内毒素法

按无菌操作要求,取 3 套输液器,每套管内腔注入 10 mL 细菌内毒素检查用水(当用户有要求时,可以使用 0.9%氯化钠注射液),两端封闭振摇 5 次。置 37 °C 恒温箱 2 h,将腔内的液体倒入无菌无热原玻璃容器中即得供试溶液。

取供试溶液按《医疗器械检验操作规范》(第一册)生物性能检验方法中 18 细菌内毒素试验进行,细菌内毒素含量应小于 0.5 EU/mL,当出现疑义时应以家兔法结果进行判定。

##### 3.2.2 家兔法

按无菌操作要求,取 8 套输液器,每套管内腔注入 10 mL 无菌无热原 0.9%氯化钠注射液,两端封闭振摇 5 次。置 37 °C 恒温箱 2 h,将腔内的液体倒入无菌无热原玻璃容器中即得供试溶液。取供试溶液按《医疗器械检验操作规范》(第一册)生物性能检验方法中 17 热原试验进行。

[注] 输液器的数量可根据试验用家兔的体重增加或减少。

#### 3.3 溶血试验(GB 8368—1998《一次性使用输液器》8.3)

##### 3.3.1 供试品制备

同一批号至少取 2 套输液器,切成 0.5 cm 长的小段,称 15 g 备用。

##### 3.3.2 试验方法

按《医疗器械检验操作规范》(第一册)生物性能检验方法中 20 溶血试验进行。

#### 3.4 急性全身毒性试验(GB 8368—1998《一次性使用输液器》8.4)

##### 3.4.1 供试溶液制备

每批输液器至少取 2 套,管内腔注入 0.9%氯化钠注射液至最大容积,两端封闭,置 60 °C 下 8 h,将腔内的液体倒入一无菌玻璃容器内即得。

空白对照液:0.9%氯化钠注射液。

##### 3.4.2 试验方法

按《医疗器械检验操作规范》(第一册)生物性能检验方法中 19 急性全身毒性中 19.5.1 尾

静脉注射法进行。

#### 4 标志(GB 8368—1998《一次性使用输液器》9)

##### 4.1 结果与判定(GB 8368—1998《一次性使用输液器》9.1)

一般情况下只检验单包装标志,逐条符合标准要求者为合格,反之判为不合格。

##### 4.2 注意事项(GB 8368—1998《一次性使用输液器》9.2)

a)批号。应以“批”字打头,也可用 YY0313 中符号。批号不一定是生产日期。

b)对于包装上未标注“只能重力输液”的输液器,不要轻判不合格,输液器可能还适用于输液泵,对此,要得到厂家的证明材料,确认后作出判定。

c)失效年月“清晰识别”,是指两个不知批号的人用正常或矫正视力观察,能得到一致识别。

d)静脉针规格是指至少应注明针管外径,根据需要提供针管长度。

#### 5 包装(GB 8368—1998《一次性使用输液器》10)

##### 5.1 注意事项(GB 8368—1998《一次性使用输液器》10.1)

a)一般情况下只检验单包装。

b)单包装内取出的输液器伸展开有严重折痕者为不合格。

c)肉眼可见异物是指不希望有的任何异物,内插页、粘贴胶带、说明书等附属用品不认为是异物,但应与输液器有效分离。

起草人:吴平 施燕平 宋金子(济南医疗器械质量监督检验中心)

复核人:轩辕凯(武汉医疗器械质量监督检验中心)

岳卫华(北京医疗器械质量监督检验中心)

定稿人:俞西萍(上海医疗器械质量监督检验中心)

## 五、一次性使用无菌注射器

本检验操作规范按 GB 15810—2001《一次性使用无菌注射器》编写。

在进行 1.9.2、1.10.2、1.10.3 项检验时,要求各随机抽检 8 支,应按抽样方案 8 [0,1]判定。

在进行 1.1、1.2、1.3、1.4、1.5、1.6、1.7、1.8、1.9.1、1.9.3、1.9.4、1.10.1、1.10.4、2.1 项检验时,要求各随机抽检 12 支,应按抽样方案 12[1,2]判定。

### 1 技术要求

#### 1.1 外观(GB 15810—2001《一次性使用无菌注射器》5.1)

##### 1.1.1 清洁无微粒

###### 1.1.1.1 试验方法

在 300 lx~700 lx 自然光的照度下,用正常或矫正视力观察注射器。

###### 1.1.1.2 结果与判定

注射器清洁、无微粒和异物判为合格,反之判为不合格。

##### 1.1.2 毛边、毛刺等缺陷

###### 1.1.2.1 试验方法

用正常或矫正视力观察注射器、外套与芯杆及橡胶活塞。

###### 1.1.2.2 结果与判定

注射器无毛边、毛刺、塑流、缺损等缺陷判为合格,反之判为不合格。

##### 1.1.3 外套

###### 1.1.3.1 试验方法

用正常或矫正视力观察注射器外套。

###### 1.1.3.2 结果与判定

透过注射器的外套能清晰地看到基准线判为合格,反之判为不合格。

##### 1.1.4 润滑油汇聚

###### 1.1.4.1 试验方法

将注射器的芯杆从注射器中拿出,垂直地面,用正常或矫正视力观察注射器的内表面及橡胶活塞的润滑剂,是否有微滴形成。

###### 1.1.4.2 结果与判定

注射器的内表面(包括橡胶活塞)无明显可见的微滴汇聚判为合格,反之判为不合格。

#### 1.2 注射器的标尺(GB 15810—2001《一次性使用无菌注射器》5.2)

##### 1.2.1 标尺全长

###### 1.2.1.1 仪器与用具

## 通用量具（卡尺）

### 1.2.1.2 试验方法

用正常或矫正视力正常或矫正视力观察注射器必须有一个标尺或一个以上相同标尺，用通用量具测量零刻度线至公称容量刻度线的垂直距离。

### 1.2.1.3 结果与判定

标尺最小全长符合表 1 规定，判为合格，反之判为不合格。

表 1 公称容量及对应要求

| 注射器的公称容量<br>$V$  | 容量允差  |                 | 最大残留容量 | 至公称容量标记处的最小全长 | 最大分度值 | 计量数字间的最大增量 | 泄漏试验所用力                   |                                      |
|------------------|---|-----------------|--------|---------------|-------|------------|---------------------------|--------------------------------------|
|                  | 小于公称容量一半                                      | 等于或大于公称容量的一半    |        |               |       |            | 侧向力<br>( $\pm 5\%$ )<br>N | 轴向压力<br>(表压)<br>( $\pm 5\%$ )<br>kPa |
| $< 2$            | $\pm(V \text{ 的 } 1.5\% + \text{排出体积的 } 2\%)$ | 排出体积的 $\pm 5\%$ | 0.07   | 57            | 0.05  | 0.1        | 0.25                      | 300                                  |
| $2 \leq V < 5$   | $\pm(V \text{ 的 } 1.5\% + \text{排出体积的 } 2\%)$ | 排出体积的 $\pm 5\%$ | 0.07   | 27            | 0.2   | 1          | 1.0                       | 300                                  |
| $5 \leq V < 10$  | $\pm(V \text{ 的 } 1.5\% + \text{排出体积的 } 1\%)$ | 排出体积的 $\pm 4\%$ | 0.075  | 36            | 0.5   | 1          | 2.0                       | 300                                  |
| $10 \leq V < 20$ | $\pm(V \text{ 的 } 1.5\% + \text{排出体积的 } 1\%)$ | 排出体积的 $\pm 4\%$ | 0.10   | 44            | 1.0   | 5          | 3.0                       | 300                                  |
| $20 \leq V < 30$ | $\pm(V \text{ 的 } 1.5\% + \text{排出体积的 } 1\%)$ | 排出体积的 $\pm 4\%$ | 0.15   | 52            | 2.0   | 10         | 3.0                       | 200                                  |
| $30 \leq V < 50$ | $\pm(V \text{ 的 } 1.5\% + \text{排出体积的 } 1\%)$ | 排出体积的 $\pm 4\%$ | 0.17   | 67            | 2.0   | 10         | 3.0                       | 200                                  |
| $V \geq 50$      | $\pm(V \text{ 的 } 1.5\% + \text{排出体积的 } 1\%)$ | 排出体积的 $\pm 4\%$ | 0.20   | 75            | 5.0   | 10         | 3.0                       | 200                                  |

## 1.2.2 标尺延长尺

### 1.2.2.1 试验方法

用正常或矫正视力观察注射器的延长尺与公称容量的标尺,应有明显的区别。

### 1.2.2.2 结果与判定

注射器若在公称容量标尺外延长附加标尺，则延长的附加标尺与公称容量标尺有明显的区别判为合格，反之判为不合格。

注：标准中的 4 种区别方法仅为举例。

## 1.3 标尺的刻度容量线

### 1.3.1 分度值

#### 1.3.1.1 试验方法

用正常或矫正视力观察注射器刻度容量线的最大分度值。

#### 1.3.1.2 结果与判定

注射器刻度容量线的最大分度值符合表 1 规定判为合格，反之判为不合格。

### 1.3.2 零位线

#### 1.3.2.1 试验方法

正常或矫正视力观察，①注射器零位线印刷位置是否与外套封底的内边缘线相切，②当

芯杆完全推入外套封底端时零位线是否与活塞上基准线重合。

#### 1.3.2.2 结果与判定

注射器零位线印刷位置与外套封底的内边缘线相切,且当芯杆完全推入外套封底端时零位线与活塞上基准线重合,误差在最小分度间隔的 1/4 范围以内判为合格,反之判为不合格。

#### 1.3.3 容量线均匀分隔

##### 1.3.3.1 试验方法

用正常或矫正视力观察注射器刻度容量线。

##### 1.3.3.2 结果与判定

注射器刻度容量线在零位线至总刻度容量线之间,沿外套长轴分隔均匀判为合格,反之判为不合格。

#### 1.3.4 刻度容量线垂直、对齐

##### 1.3.4.1 试验方法

当注射器保持垂直位置时,用正常或矫正视力观察刻度容量线。

##### 1.3.4.2 结果与判定

所有等长的刻度容量线的一端在垂直方向上相互对齐判为合格,反之判为不合格。

#### 1.3.5 主刻度容量线与次刻度容量线

##### 1.3.5.1 试验方法

用正常或矫正视力观察。

##### 1.3.5.2 结果与判定

次刻度容量线长度约为主刻度容量线 1/2 判为合格,反之判为不合格。

#### 1.4 标尺上的计量数字(GB 15810—2001《一次性使用无菌注射器》5.4)

##### 1.4.1 计量数字

##### 1.4.1.1 试验方法

将注射器垂直握住,锥头向上,用正常或矫正视力观察计量数字。

##### 1.4.1.2 结果与判定

计量的数字成正立字形判为合格,反之判为不合格。

##### 1.4.2 计量数字与刻度容量线

##### 1.4.2.1 试验方法

用目测观察注射器的计量数字是否与相应的刻度容量线末端的延长线相交,但应不接触。

##### 1.4.2.2 结果与判定

标尺上的计量数字与相应的刻度容量线末端的延长线相交,但不接触判为合格,反之判为不合格。

##### 1.4.3 计量数字的排列

##### 1.4.3.1 试验方法

将注射器垂直放置,锥头向上,用目测观察计量数字的排列。

#### 1.4.3.2 结果与判定

计量的数字从外套封底端的零位线开始,从小到大排列,且最大增量符合表 23 要求判为合格,反之判为不合格。

[注]①“0”可以省略;

②标尺的垂直线可以省略;

③标准中图 2 仅为举例。

#### 1.5 标尺的印刷(GB 15810—2001《一次性使用无菌注射器》5.5)

##### 1.5.1 偏头式注射器标尺的印刷

###### 1.5.1.1 试验方法

用正常或矫正视力观察注射器标尺应印在锥头的对面一侧。

###### 1.5.1.2 结果与判定

标尺印在锥头的对面一侧判为合格,反之判为不合格。

##### 1.5.2 中头式注射器标尺的印刷

###### 1.5.2.1 试验方法

用正常或矫正视力观察,注射器标尺应印在外套卷边短轴的任意一侧。

###### 1.5.2.2 结果与判定

中头式注射器:标尺印在外套卷边短轴的任意一侧判为合格,反之判为不合格。

[注]标尺应包含计量数字。

##### 1.5.3 标尺的刻度容量线与数字印刷

###### 1.5.3.1 试验方法

用正常或矫正视力观察,注射器标尺的刻度容量线及计量数字的印刷。

###### 1.5.3.2 结果与判定

标尺的刻度容量线及计量的数字印刷完整,字迹清楚,线条清晰,粗细均匀判为合格,反之判为不合格。

#### 1.6 外套(GB 15810—2001《一次性使用无菌注射器》5.6)

##### 1.6.1 最大可用容量的长度

###### 1.6.1.1 仪器与用具

通用量具。

###### 1.6.1.2 试验方法

将芯杆拉至注射器最远端的功能位置,用通用量具测量注射器外套的最大可用容量的长度  $L_1$ (外套封底端的零位线至活塞的基准线的距离),公称容量长度  $L_2$ (零位线至公称容量刻度线距离)。

###### 1.6.1.3 结果与判定

$[(L_1 - L_2)/L_2] \times 100\%$  不小于 10% 判为合格,反之判为不合格。

##### 1.6.2 外套的卷边

#### 1.6.2.1 仪器与用具

与水平成  $10^\circ$  夹角的斜面。

#### 1.6.2.2 试验方法

将注射器放在一个与水平成  $10^\circ$  夹角的斜面上,观察其转动情况。

#### 1.6.2.3 结果与判定

注射器有卷边且转动不超过  $180^\circ$  判为合格,反之判为不合格。

### 1.7 按手间距(GB 15810—2001《一次性使用无菌注射器》5.7)

#### 1.7.1 仪器与用具

通用量具。

#### 1.7.2 试验方法

当芯杆完全推至外套封底,使活塞基准线与零位线重合,用通用量具测量从卷边内表面到注射器按手外表面的间距(标准中图 3 中的  $D$ )。

#### 1.7.3 结果与判定

符合表 24 的要求判为合格,反之判为不合格。

表 24 按手尺寸

| 公称容量 $V(\text{mL})$ | 间距 $D(\text{mm})$ |
|---------------------|-------------------|
| $V < 2$             | 8                 |
| $2 \leq V < 5$      | 9                 |
| $V \geq 5$          | 12.5              |

### 1.8 活塞(GB 15810—2001《一次性使用无菌注射器》5.8)

#### 1.8.1 活塞外观

##### 1.8.1.1 试验方法

用正常或矫正视力观察注射器活塞。

##### 1.8.1.2 结果与判定

活塞表面无胶丝、胶屑、外来杂质、喷霜判为合格,反之判为不合格。

#### 1.8.2 活塞与外套配合

##### 1.8.2.1 试验方法

将注射器注水至公称容量刻度线后,保持垂直(锥头向下),用正常或矫正视力观察芯杆移动情况。

##### 1.8.2.2 结果与判定

芯杆不因其自身重量而移动的判为合格,反之判为不合格。

### 1.9 锥头(GB 15810—2001《一次性使用无菌注射器》5.9)

#### 1.9.1 锥头孔直径

##### 1.9.1.1 仪器与用具

游标卡尺或塞规。

### 1.9.1.2 试验方法

用游标卡尺测量锥头孔直径,旋转 90°测取两个数值,以两个数值的平均值为锥头孔直径;或用塞规直接检验锥头孔。

### 1.9.1.3 结果与判定

不小于 1.2 mm 的判为合格,反之判为不合格。

## 1.9.2 外圆锥接头

外圆锥接头按 GB/T 1962.1 或 GB/T 1962.2 的方法检验,应符合规定。

## 1.9.3 中头式锥头位置

### 1.9.3.1 试验方法

用正常或矫正视力观察注射器锥头的中心线与外套中心线是否相同。

### 1.9.3.2 结果与判定

中头式注射器锥头的中心线与外套中心线在同一轴线上判为合格,反之判为不合格。

## 1.9.4 偏头式注射器锥头位置

### 1.9.4.1 仪器与用具

游标卡尺、芯棒。

### 1.9.4.2 试验方法

在零刻度线附近垂直于轴线切开外套,从外套封底端处的锥孔插入芯棒,用通用量具测量芯棒头中心线与外套内壁表面最近点之间的距离。

### 1.9.4.3 结果与判定

锥头轴线与外套内壁表面最近点之间距离小于等于 4.5 mm 判为合格,反之判为不合格。

## 1.10 物理性能(GB 15810—2001《一次性使用无菌注射器》5.10)

### 1.10.1 滑动性能

#### 1.10.1.1 简述

运用力学测试仪考察注射器芯杆来回运动的能力。

#### 1.10.1.2 仪器与用具

##### 1.10.1.2.1 力学测试仪(滑动性能测试仪)

可测量和连续记录力的大小,精度为全刻度的 1%,能固定被测注射器。

##### 1.10.1.2.2 水槽

与大气相通,其中与被测注射器连接的导管内径为  $2.7\text{ mm}\pm 0.1\text{ mm}$ ,且应与锥头外径配合。

#### 1.10.1.3 试验方法

1.10.1.3.1 将注射器正确安装在力学测试仪上,移动芯杆使得基准线与公称刻度线齐平,然后回推芯杆使基准线到达零刻度线。

[注]只能拉推一次。

1.10.1.3.2 将注射器的锥头与水槽管相连,水槽中加入  $23\text{ }^{\circ}\text{C}\pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$  的水,同时排出管中空气,调节注射器和水槽的相对位置,使水槽的水平面约与注射器筒身的中点平面持平。

1.10.1.3.3 将记录器置零,并设置力学测试仪使得仪器在推拉芯杆时不需要重新设置。

1.10.1.3.4 启动力学测试仪,使其以 100 mm/min±5 mm/min 速度拉动注射器芯杆,将水从水槽中抽入注射器中,直至基准线达到公称刻度容量线。

1.10.1.3.5 当基准线达到公称刻度容量线处,停止芯杆移动,再次将记录器调零,等待 30 s,力学测试仪反转,再以 100 mm/min±5 mm/min 速度推动注射器芯杆至初始位置,使得注射器中的水排入水槽中。

#### 1.10.1.4 记录与计算

根据芯杆的移动和力的记录图得出:

开始拉动芯杆时的最大力( $F_s$ )

回推芯杆过程中的平均力( $F$ )

回推芯杆过程中的最大力( $F_{max}$ )

回推芯杆过程中的最小力( $F_{min}$ )

#### 1.10.1.5 结果与判定

符合表 25 的要求判为合格,反之判为不合格。

表 25 滑动性能

| 注射器的公称容量<br>$V$<br>(mL) | 启动力<br>$F_n$<br>max<br>(N) | 平均力<br>$\bar{F}$<br>max<br>(N) | 回推最大力<br>$F_{max}$<br>(N)  | 回推最小力<br>$F_{min}$<br>(N)  |
|-------------------------|----------------------------|--------------------------------|--|--|
| $V < 2$                 | 10                         | 5                              | $\leq (2.0 \times \text{测量 } \bar{F})$ 或<br>(测量 $\bar{F} + 1.5\text{N}$ ) 中较高者 | $\geq (0.5 \times \text{测量 } \bar{F})$ 或<br>(测量 $\bar{F} - 1.5\text{N}$ ) 中较低者 |
| $2 \leq V < 50$         | 25                         | 10                             | $\leq (2.0 \times \text{测量 } \bar{F})$ 或<br>(测量 $\bar{F} + 1.5\text{N}$ ) 中较高者 | $\geq (0.5 \times \text{测量 } \bar{F})$ 或<br>(测量 $\bar{F} - 1.5\text{N}$ ) 中较低者 |
| $V \geq 50$             | 30                         | 15                             | $\leq (2.0 \times \text{测量 } \bar{F})$ 或<br>(测量 $\bar{F} + 1.5\text{N}$ ) 中较高者 | $\geq (0.5 \times \text{测量 } \bar{F})$ 或<br>(测量 $\bar{F} - 1.5\text{N}$ ) 中较低者 |

#### 1.10.1.6 注意事项

1.10.1.6.1 检测过程中注射器锥头中的空气不会影响测试结果。

1.10.1.6.2 检测两件套(即不带活塞的注射器)的注射器初始位置应置于零刻度线外约 5 mm 处。

1.10.1.6.3 力值以 N 表示。

1.10.1.6.4 计算值为负值时,应取零。

#### 1.10.2 器身密合性

##### 1.10.2.1 正压

##### 1.10.2.1.1 仪器与用具

注射器正压测试仪。

##### 1.10.2.1.2 试验方法

注射器吸入公称容量的水,将注射器正确地安装在注射器正压测试仪上,先对注射器芯杆

施加表 23 规定的侧向力,再施加表 23 规定的轴向压力并保持 30 s;观察外套与活塞接触的部位漏液现象。

#### 1.10.2.1.3 结果与判定

外套与活塞接触的部位无漏液现象判为合格,反之判为不合格。

#### 1.10.2.2 负压

##### 1.10.2.2.1 仪器与用具

注射器负压测试仪。

##### 1.10.2.2.2 试验方法

注射器吸入不少于公称容量 25%的水,锥头向上,回抽芯杆,使基准线与公称容量刻度线重合,装入夹具内,从锥头孔处抽吸空气至 88 kPa 负压时,保持  $60\text{ s}\pm 5\text{ s}$ ,观察外套与活塞接触的部位漏气现象。

##### 1.10.2.2.3 结果与判定

外套与活塞接触的部位无持续漏气现象且活塞与芯杆不脱离判为合格,反之判为不合格。

#### 1.10.3 容量允差

##### 1.10.3.1 简述

采用称重法考察注射器的刻度容量的相对误差。

##### 1.10.3.2 仪器与用具

天平(0.1 mg)、温度计与具塞瓶。

##### 1.10.3.3 试验方法

用天平称准干燥空具塞瓶重量,用注射器吸取  $20\text{ }^{\circ}\text{C}\pm 5\text{ }^{\circ}\text{C}$  蒸馏水至刻度容量,排出气泡并确保水的半月形水面与锥头腔末端齐平,同时使活塞基准线上边缘与分度线下边缘相切,然后将注射器吸入的蒸馏水全部排入烧杯中称重,两者之差即为排出液体的重量( $G_1$ )。

##### 1.10.3.4 计算

1.10.3.4.1 排出体积( $V_i$ )=排出液体的重量( $G_1$ )/水的密度( $1000\text{ kg/m}^3$ )

1.10.3.4.2 在注射器小于公称容量一半的区间

$$\text{容量允差} = \text{刻度容量 } V_0 - \text{排出体积 } V_i$$

1.10.3.4.3 在注射器大于等于公称容量一半的区间

$$\text{容量允差(以 \% 表示)} = (V_0 - V_i) / V_i \times 100\%$$

式中: $V_0$ ——刻度容量;

$V_i$ ——排出体积。

##### 1.10.3.5 结果与判定

按上述公式计算的值在表 23 规定区间内判为合格,反之判为不合格。

##### 1.10.3.6 注意事项

表 23 的容量允差栏中  $V$  表示注射器的公称容量值,排出体积即为上述的  $V_i$ 。

#### 1.10.4 残留容量

#### 1.10.4.1 仪器与用具

天平(0.1 mg)、温度计、烧杯。

#### 1.10.4.2 试验方法

用天平称取空注射器重量,注射器内吸入 20 °C ± 5 °C 蒸馏水至公称刻度容量线,排出所有的气泡,然后推动芯杆,使注射器内的蒸馏水完全排出,擦干注射器的外表面,再对注射器称重,两者之差即为残留量( $G$ )。

#### 1.10.4.3 计算

$$\text{残留容量(mL)} = \text{残留量}(G) / \text{水的密度}(1000 \text{ kg/m}^3)$$

#### 1.10.4.4 结果与判定

符合表 23 规定的判为合格,反之判为不合格。

#### 1.10.4.5 注意事项

a)在擦干注射器的外表面时,请勿将注射器锥头所带的水珠擦去;

b)不能回抽芯杆后,再次推注。

#### 1.11 化学性能(GB 15810—2001《一次性使用无菌注射器》5.11)

取注射器,加水至公称容量在 37 °C ± 1 °C 恒温,其中检测易氧化物用供试液需恒温 1 h;检测重金属、酸碱度用供试液需恒温 8 h。

##### 1.11.1 可萃取金属含量

###### 1.11.1.1 简述

该项性能采用原子吸收分光光度法进行。

###### 1.11.1.2 仪器及用具

原子吸收分光光度计。

###### 1.11.1.3 试验方法

金属总含量用比色法检验:取上述供试液,按照《医疗器械检验操作规范》(第一册)中原子吸收分光光度法 12 进行。铅、锌、锡、铁总量 ≤ 5 μg/mL,镉的含量 ≤ 0.1 μg/mL。

##### 1.11.2 酸碱度

取上述供试液和空白对照液,按《医疗器械检验操作规范》(第一册)酸碱度 4 中 4.1 试验,两者之差不得超过 1.0。

##### 1.11.3 易氧化物

取上述供试液 20 mL,按照《医疗器械检验操作规范》(第一册)还原物质 2 中 2.2 间接滴定法 2.2 进行。供试液与空白对照液消耗标准高锰酸钾(0.002 mol/L)的体积之差不得超过 0.5 mL。

##### 1.11.4 环氧乙烷残留量

供试液制备:取适量注射器去包装后精确称重( $m_0$ ),在注射器内注入蒸馏水至公称容量( $V$ ),在 37 °C ± 1 °C 下恒温 1 h。

取 50 mL 的密封顶空瓶数只,精密加入标准规定的系列环氧乙烷标准溶液 10 mL。

取 10 mL 供试液,加至 50 mL 的密封顶空瓶中,按照《医疗器械检验操作规范》(第一册)中环氧乙烷残留量测定法 13 进行。

从标准曲线上得到相应的样品浓度  $c(\mu\text{g}/\text{mL})$ ,按公式计算得到注射器的环氧乙烷含量, $W$  应  $\leq 10\mu\text{g}/\text{g}$ 。

$$W(\mu\text{g}/\text{g})=(c \times v)/m_0$$

式中: $V$ ——注射器公称容量 mL;

$m_0$ ——注射器重量。

[注]对于其他体积的顶空瓶,应保持液体体积与顶空体积为 1:4。

## 1.12 生物性能(GB 15810—2001《一次性使用无菌注射器》5.12)

### 1.12.1 无菌

取至少 6 支注射器样品,按无菌操作要求,剪去小包装封口,注射器吸取 0.9%氯化钠注射液至总刻度容量,回拉芯杆,使活塞稍离液面振摇 5 次,排出并混合,作为供试液。按《医疗器械检验操作规范》(第一册)中生物性能检验方法 16 无菌试验中的直接接种法进行。

### 1.12.2 热原

#### 1.12.2.1 家兔法(仲裁法)

供试液制备:供试溶液的制备应按无菌操作进行。

取至少 3 支注射器,每只注射器内吸入 0.9%氯化钠注射液至总刻度容量,回拉芯杆,使活塞稍离液面振摇 5 次。置 37 °C 恒温箱 2 h,将注射器内液体倒入无菌无热原玻璃容器中即得供试溶液。

按《医疗器械检验操作规范》(第一册)中生物性能检验方法 17 中的热原试验进行。

#### 1.12.2.2 细菌内毒素试验

供试液制备:取至少 3 支注射器,抽取细菌内毒素检查用水至总刻度容量,将芯杆拉回到外套开口处,液体来回振洗两次,封闭在 37 °C  $\pm$  2 °C 恒温箱中,保持 2 h,取出后将注射器内的试液汇聚在无热原的玻璃器皿中,供试液贮存不得超过 2 h。

按《医疗器械检验操作规范》(第一册)中生物性能检验方法中的 18 细菌内毒素试验进行。细菌内毒素含量应小于 0.5 EU/mL,当出现异议时用家兔法判定。

### 1.12.3 溶血

#### 1.12.3.1 仪器与用具

分光光度计、离心机、水浴恒温箱。

#### 1.12.3.2 试剂

蒸馏水、0.9%生理盐水。

#### 1.12.3.3 试验方法

##### a) 全血稀释液的制备:

2%的全血稀释液的制备:取新鲜兔血 2 mL,加 0.9%生理盐水稀释至 100 mL,轻轻混匀(无溶血、凝块)即得。

1%的全血稀释液的制备:取部分2%的全血稀释液,加入等容积的0.9%生理盐水即得。

b) 取至少3支注射器,各加入1%全血稀释液至全刻度容量,为供试液A。

c) 取3支试管,各加1%的全血稀释液10 mL,为阴性对照液B。

d) 取3支试管,各加蒸馏水5 mL、2%的全血稀释液5 mL,为阳性对照液C。

e) 将上述A、B、C三种试验液同时存放于37℃±1℃恒温箱中,保持60 min±5 min;再将恒温后的供试液A分别装入3支试管中,每管各10 mL,然后分别离心(1500 r/min)5 min后,取上清液,用分光光度计于545 nm波长处测吸光度,取其3管的平均值,按以下公式计算溶血率:

$$\text{溶血率}(\%) = (A - B) \times 100 / (C - B)$$

式中:A——供试液吸光度值;

B——阴性对照液吸光度值,应不大于0.03;

C——阳性对照液吸光度值,应为0.8±0.3。

1.12.3.4 结果与判定溶血率≤5%判为合格,反之判为不合格。

#### 1.12.4 急性全身毒性试验

供试液制备:每批注射器至少取2支,注射器内注入0.9%生理盐水至公称容量,置70℃±2℃24 h,将液体倒入一无菌玻璃容器内即得。

空白对照液:0.9%生理盐水。

按《医疗器械检验操作规范》(第一册)中生物性能检验方法中的19急性全身毒性试验中19.1.1尾静脉注射法进行。

### 2 标志(GB 15810—2001《一次性使用无菌注射器》8)

#### 2.1 结果判定(GB 15810—2001《一次性使用无菌注射器》8.1)

一般情况下只检验单包装标志,逐条符合标准要求者为合格。

#### 2.2 注意事项

##### 2.2.1 批号

应以“批”字打头,也可用YY0313中符号。批号不一定是生产日期。

2.2.2 如果需要,提供对溶剂不相容性的警告。

2.2.3 若附注射针,应注明规格(至少标明针管外径)。

起草人:丁彪 仲志真 翁秉豪(上海医疗器械质量监督检验中心)

复核人:轩辕凯 梅享林(武汉医疗器械质量监督检验中心)

阎玉秀(沈阳医疗器械质量监督检验中心)

定稿人:王培连(广东医疗器械质量监督检验中心)

## 六、一次性使用无菌注射针

本检验操作规范按 GB 15811—2001《一次性使用无菌注射针》编写。

在进行 1.3.1、1.3.2、1.3.3、1.1.4、1.4.1、1.4.4、1.5 项检验时,要求各随机抽检 8 支,应按抽样方案 8 [0,1]判定。

在进行 1.1.1、1.1.2、1.1.3、1.2、1.3.4、1.3.5、1.4.2、1.4.3、1.4.5、1.4.6、2.1 项检验时,要求各随机抽检 12 支,应按抽样方案 12[1,2]判定。

### 1 使用要求(GB 15811—2001《一次性使用无菌注射针》4)

#### 1.1 外观(GB 15811—2001《一次性使用无菌注射针》4.1)

##### 1.1.1 针管

###### 1.1.1.1 试验方法

自然光照下,用正常或矫正视力观察注射针针管外表面。

###### 1.1.1.2 结果与判定

注射针针管清洁、无杂物、针管平直,判为合格,反之判为不合格。

##### 1.1.2 针座

###### 1.1.2.1 试验方法

自然光照下,用正常或矫正视力观察注射针的针座。

###### 1.1.2.2 结果与判定

针座无明显毛边、毛刺、塑流及气泡等注塑缺陷,即判为合格,反之判为不合格。

##### 1.1.3 针座的锥孔

###### 1.1.3.1 试验方法

用 3 倍的放大镜观察注射针针座的锥孔部位。

###### 1.1.3.2 结果与判定

针座的锥孔无微粒和杂质,即判为合格,反之判为不合格。

##### 1.1.4 针尖

###### 1.1.4.1 用 3 倍放大镜观察针尖部位

###### 1.1.4.2 结果与判定

针尖无毛刺、弯钩等缺陷,即判为合格,反之判为不合格。

#### 1.2 尺寸(GB 15811—2001《一次性使用无菌注射针》4.2)

##### 1.2.1 针管外径 $D$

###### 1.2.1.1 仪器与用具

微米外径千分尺。

### 1.2.1.2 试验方法

取针管平直处任意部位测量外径。

### 1.2.1.3 结果与判定

符合表 26 规定的外径范围尺寸与极限偏差即判为合格,反之判为不合格。

表 26 针管尺寸

单位: mm

| 规格         | 外径范围  |       | 针管内径  |       |       |
|------------|-------|-------|-------|-------|-------|
|            | 最小    | 最大    | 正常壁   | 薄壁    | 超薄壁   |
|            |       |       | 最小    | 最小    | 最小    |
| 0.3 (30G)  | 0.298 | 0.320 | 0.133 | 0.165 | —     |
| 0.33 (29G) | 0.324 | 0.351 | 0.133 | 0.190 | —     |
| 0.36 (28G) | 0.349 | 0.370 | 0.133 | 0.190 | —     |
| 0.4 (27G)  | 0.400 | 0.420 | 0.184 | 0.241 | —     |
| 0.45 (26G) | 0.440 | 0.470 | 0.232 | 0.292 | —     |
| 0.5 (25G)  | 0.500 | 0.530 | 0.232 | 0.292 | —     |
| 0.55 (24G) | 0.550 | 0.580 | 0.280 | 0.343 | —     |
| 0.6 (23G)  | 0.600 | 0.673 | 0.317 | 0.730 | 0.460 |
| 0.7 (22G)  | 0.698 | 0.730 | 0.390 | 0.440 | 0.522 |
| 0.8 (21G)  | 0.800 | 0.830 | 0.490 | 0.547 | 0.610 |
| 0.9 (20G)  | 0.860 | 0.920 | 0.560 | 0.635 | 0.687 |
| 1.1 (19G)  | 1.030 | 1.100 | 0.648 | 0.750 | 0.850 |
| 1.2 (18G)  | 1.200 | 1.300 | 0.790 | 0.910 | 1.041 |

[注]① 规格 G 为伯明翰 BWG 线规格;

② 外径范围:针管实际外径极限偏差为±0.01 mm。

### 1.2.1.4 注意事项

a)针管的实际测量值应在表 26 的最大外径与最小外径之间;

b)实测值的极限偏差不超过 0.02 mm。

## 1.2.2 针管长度 L

### 1.2.2.1 仪器与用具

游标卡尺(精度 0.02 mm)。

### 1.2.2.2 试验方法

按标准图 1 表示测量针管的有效长度。

### 1.2.2.3 结果与判定

符合表 27 基本尺寸及极限偏差即判为合格,反之判为不合格。

表 27 基本尺寸

单位: mm

| 针管标称长度 L | L<25  | 25≤L<40   | L=40 | L>40      |
|----------|-------|-----------|------|-----------|
| 极限偏差     | +1,-2 | +1.5,-2.5 | 0,-4 | +1.5,-2.5 |

## 1.3 注射针针管 (GB 15811—2001《一次性使用无菌注射针》4.3)

### 1.3.1 针管刚性

#### 1.3.1.1 原理

本方法是将一规定的力,施加到两端被支撑的针管的规定跨距的中心,测量其挠度值。

### 1.3.1.2 仪器与用具

刚性试验仪器：能通过施力推杆将最大到 60 N（精度为±0.1 N）的力，向下垂直作用在针管上。施力推杆的下端由一个互成 60°夹角的楔形和曲率半径为 1 mm 的圆柱面组成，其推杆宽度至少为 5 mm。仪器能以 0.01 mm 的读数精度测量针管的位移。

### 1.3.1.3 试验方法

将针管置于刚性试验仪上，按如下要求调整针管的跨距和刚性试验仪器：

- a) 使跨距为表 28 中被测针管规格相对应的数值；
- b) 使施力推杆的端部表面位于跨距的中心；
- c) 使针管与两个搁针架柱和施力推杆保持垂直，同时使针管中心线与搁针架中心线重合；
- d) 按表 28 中对针管公称规格相对应的力，以 1 mm/min 的速率通过施力推杆对针管向下施加弯曲力；
- e) 测量并记录施力点处的针管挠度。

### 1.3.1.4 结果与判定

测试结果符合表 28 所规定的数值即判为合格，反之判为不合格。

表 28 刚性实验条件

| 规格   | 正常壁                  |               |                  | 薄壁                   |               |                  | 超薄壁                   |                |                  |
|------|----------------------|---------------|------------------|----------------------|---------------|------------------|-----------------------|----------------|------------------|
|      | 跨距<br>(mm)<br>(±0.1) | 荷载<br>(N±0.1) | 最大<br>挠度<br>(mm) | 跨距<br>(mm)<br>(±0.1) | 荷载<br>(N±0.1) | 最大<br>挠度<br>(mm) | 跨距,<br>(mm)<br>(±0.1) | 荷载,<br>(N±0.1) | 最大<br>挠度<br>(mm) |
| 0.30 | 5                    | 5.5           | 0.40             | 5                    | 5.5           | 0.45             | —                     | —              | —                |
| 0.33 | 5                    | 5.5           | 0.32             | 5                    | 5.5           | 0.37             | —                     | —              | —                |
| 0.36 | 5                    | 5.5           | 0.25             | 5                    | 5.5           | 0.30             | —                     | —              | —                |
| 0.40 | 9.5                  | 5.5           | 0.60             | 7.5                  | 5.5           | 0.65             | —                     | —              | —                |
| 0.45 | 10                   | 6             | 0.56             | 10                   | 5.5           | 0.61             | —                     | —              | —                |
| 0.50 | 10                   | 7             | 0.38             | 10                   | 7             | 0.43             | —                     | —              | —                |
| 0.55 | 10                   | 10            | 0.50             | 10                   | 10            | 0.55             | —                     | —              | —                |
| 0.60 | 12.5                 | 10            | 0.40             | 12.5                 | 10            | 0.45             | 12.5                  | 10             | 0.50             |
| 0.70 | 15                   | 10            | 0.45             | 15                   | 10            | 0.50             | 15                    | 10             | 0.55             |
| 0.80 | 15                   | 15            | 0.41             | 15                   | 15            | 0.50             | *                     | *              | *                |
| 0.90 | 17.5                 | 15            | 0.48             | 17.5                 | 15            | 0.65             | *                     | *              | *                |
| 1.10 | 25                   | 10            | 0.45             | 25                   | 10            | 0.55             | 25                    | 10             | 0.65             |
| 1.20 | 25                   | 20            | 0.45             | 25                   | 20            | 0.55             | *                     | *              | *                |

[注]凡标“\*”号者，由于这些规格无有效数据，故本标准未给出刚性值。

## 1.3.2 针管韧性

### 1.3.2.1 原理

本方法是将针管的一端固定，从固定点到规定跨距的针管上施加一个力，首先向一个方向，然后向相反方向弯曲一个规定的角度，如此反复弯曲规定的次数。

### 1.3.2.2 仪器与用具

针管韧性测试仪，应具有：

- a) 有固定针管的夹具；

b) 仪器可以对针管施加一个足够大的力,使其能从正反方向在同一个平面上弯曲 25°、20°、15°三种角度(精度为±1°)。

### 1.3.2.3 试验方法

a) 将针管一端牢固地固定在夹具上,按表 29 规定调整被测针管所对应的固定支点和荷载作用点之间的距离(跨距);

表 29 韧性试验条件

| 规格                         | 0.3 | 0.33 | 0.36 | 0.4 | 0.45 | 0.5 | 0.55 | 0.6 | 0.7  | 0.8 | 0.9 | 1.1  | 1.2 |
|----------------------------|-----|------|------|-----|------|-----|------|-----|------|-----|-----|------|-----|
| 固定支点和荷载作用点之间的距离(mm±0.1 mm) | 8   | 8    | 8    | 8   | 10   | 10  | 12.5 | 15  | 17.5 | 20  | 25  | 27.5 | 30  |

b) 选择弯曲角度,正常壁 25°、薄壁 20°、超薄壁 15°;

c) 在规定跨距位置施加的力以 0.5 Hz 频率,双向施力 20 次,正常或矫正视力观察针管折断情况。

### 1.3.2.4 结果与判定

针管未被折断者被判为合格,反之判为不合格。

### 1.3.3 针管耐腐蚀性

#### 1.3.3.1 原理

本方法是将针管的一部分在氯化钠溶液浸泡规定的时间后,将浸泡的部位与未浸泡部位比较,用正常或矫正视力观察腐蚀的痕迹。

#### 1.3.3.2 仪器与试剂

a)  $c(\text{NaCl})=0.5 \text{ mol/L}$  溶液;

b) 实验室用硼硅酸盐玻璃器皿。

#### 1.3.3.3 试验方法

a) 将针管放入盛有  $23 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$  的氯化钠溶液玻璃器皿中,使针管一半的长度浸入溶液中,并保持溶液和针管在  $23 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$  放置  $7 \text{ h} \pm 5 \text{ min}$ ;

b) 取出针管用蒸馏水或去离子水漂洗并干燥;

c) 用正常视力或矫正视力对浸泡和未浸泡部位观察比较,有否由浸泡而导致的腐蚀痕迹。

#### 1.3.3.4 结果与判定

针管浸泡 7 h 后没有腐蚀痕迹判为合格,反之判为不合格。

#### 1.3.3.5 注意事项

腐蚀痕迹是指出现明显锈斑。

### 1.3.4 针管表面润滑剂

#### 1.3.4.1 试验方法

将注射针针尖向下,以正常或矫正视力观察注射针的针管外表面润滑剂是否有微滴形成。

#### 1.3.4.2 结果与判定

针管外表面使用润滑剂时,无微滴形成,即判为合格,反之判为不合格。

### 1.3.5 针管内清洁

#### 1.3.5.1 用具和试剂

清洁的 5 mL 注射器、甘油,50%(V/V)乙醇。

#### 1.3.5.2 试验方法

将清洁的 5 mL 注射器吸取足量甘油和乙醇的混合液,装上被检注射针,推出 5 mL 混合液到清洁白色器皿中,以正常或矫正视力观察。

#### 1.3.5.3 结果与判定

流过针管内壁的混合液无异物和脏物,即判为合格,反之判为不合格。

### 1.4 注射针针座(GB 15811—2001《一次性使用无菌注射针》4.4)

#### 1.4.1 注射针针座的圆锥接头

按 GB/T 1962.1 或 GB/T 1962.2 的方法检验判定。

#### 1.4.2 色标

##### 1.4.2.1 试验方法

以正常或矫正视力观察。

##### 1.4.2.2 结果与判定

注射针针座的颜色符合表 30 规定,则判为合格,反之判为不合格。

表 30 针座色标

| 针的公称外径<br>(mm) | 颜色  | 针的公称外径<br>(mm) | 颜色 |
|----------------|-----|----------------|----|
| 0.3            | 黄   | 0.55           | 中紫 |
| 0.33           | 红   | 0.6            | 深蓝 |
| 0.36           | 蓝—绿 | 0.7            | 黑  |
| 0.4            | 中灰  | 0.8            | 深绿 |
| 0.45           | 褐   | 0.9            | 黄  |
| 0.5            | 橙   | 1.1            | 奶油 |
|                |     | 1.2            | 粉红 |

#### 1.4.3 针座与针管连接正直

##### 1.4.3.1 试验方法

以正常或矫正视力观察。注射针针管与针座连接无明显歪斜。

##### 1.4.3.2 结果与判定

针管与针座连接正直,无明显歪斜判为合格,反之判为不合格。

#### 1.4.4 连接牢固度(针管与针座)

##### 1.4.4.1 仪器与用具

注射针牢固度测试装置。

##### 1.4.4.2 试验方法

将针管固定在牢固度测试装置上,按表 31 规定的拉力沿针座轴向作无冲击拉拔。

##### 1.4.4.3 结果与判定

按表 31 规定的拉力两者不分离即判为合格,反之判为不合格。

表 31 针座针管连接牢固度

|        |     |      |      |     |      |     |      |     |     |     |     |     |     |
|--------|-----|------|------|-----|------|-----|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 规格(mm) | 0.3 | 0.33 | 0.36 | 0.4 | 0.45 | 0.5 | 0.55 | 0.6 | 0.7 | 0.8 | 0.9 | 1.1 | 1.2 |
| 拉力(N)  | 22  | 22   | 22   | 22  | 22   | 22  | 34   | 34  | 40  | 44  | 54  | 69  | 69  |

#### 1.4.4.4 注意事项

选择孔径合适的夹具;提起即可。

#### 1.4.5 注射针针座与护套

##### 1.4.5.1 仪器与用具

注射针牢固度测试装置。

##### 1.4.5.2 试验方法

将针座固定在牢固度测试装置上,保护套沿针座轴向作 15 N 无冲击拉拔。

##### 1.4.5.3 结果与判定

两者分离即判为合格,反之判为不合格。

#### 1.4.6 注射针的针孔畅通

##### 1.4.6.1 仪器与用具

标准通针、流量测试装置、标准针管。

##### 1.4.6.2 试验方法

###### 1.4.6.2.1 通针法

用表 32 相应规格的通针进行畅通试验。

表 32 通针直径

单位:mm

| 规格   | 通针的直径<br>0~0.01 |      |      |
|------|-----------------|------|------|
|      | 正常壁             | 薄壁   | 超薄壁  |
| 0.3  | 0.11            | 0.13 | —    |
| 0.33 | 0.11            | 0.15 | —    |
| 0.36 | 0.11            | 0.15 | —    |
| 0.4  | 0.15            | 0.19 | —    |
| 0.45 | 0.18            | 0.23 | —    |
| 0.5  | 0.18            | 0.23 | —    |
| 0.55 | 0.22            | 0.27 | —    |
| 0.6  | 0.25            | 0.29 | 0.30 |
| 0.7  | 0.30            | 0.35 | 0.37 |
| 0.8  | 0.40            | 0.42 | 0.44 |
| 0.9  | 0.48            | 0.49 | 0.50 |
| 1.1  | 0.58            | 0.60 | 0.68 |
| 1.2  | 0.70            | 0.73 | 0.83 |

通针能顺利通过即判为合格,反之判为不合格。

###### 1.4.6.2.2 水压法(仲裁法)

在不大于 100 kPa 水压下,测试 1 min 通过被检针管和标准针管的 25 °C ± 5 °C 的水流量。通过被检针管的流量不小于标准针管流量的 80% 判为合格,反之判为不合格。

### 1.4.6.3 注意事项

标准针管的外径和长度与被检针管相同,标准针管的最小内径符合 GB 18457—2001 的规定。

## 1.5 注射针刺穿力(GB 15811—2001《一次性使用无菌注射针》4.5)

### 1.5.1 原理

本方法是用一刺穿力试验装置使注射针以规定的速度,垂直通过模拟皮肤时所测得的最大峰值力来评估注射针的刺穿力。

### 1.5.2 仪器与材料

- a) 注射针针尖刺穿力测试仪及材料试验仪;
- b) 压力传感器测量范围 0 N~50 N,精度 $\pm 0.5\%$ (满量程);
- c) 直线驱动速度:50 mm/min~250 mm/min,平均速度精度 $\leq \pm 5\%$ (设置值);
- d) 材料:聚氨酯膜,厚度 0.35 mm $\pm$ 0.05 mm,硬度邵氏 A 85 $\pm$ 10,暴露面积的直径(夹固后)等于 10 mm。

### 1.5.3 试验方法

- a) 将被检针和模拟皮肤在 20 °C~24 °C 下放置至少 24 h,并在相同温度下进行测试;
- b) 将模拟皮肤夹在夹具上,不得有任何明显的拉伸或压缩力施加在模拟皮肤上;
- c) 将被检针装在夹具上,其轴线垂直于模拟皮肤的表面,针尖指向圆形穿刺区域的中心;
- d) 将移动速度设定为 100 mm/min;
- e) 开动测试装置;
- f) 在膜上穿刺过程中,同时测得最大峰值力或记录力/位移图。

### 1.5.4 结果与判定

将所得刺穿力与标准规定的刺穿力(见表 33)比较,符合标准规定即判为合格,反之判为不合格。

表 33 穿刺力

| 规格(mm)  | 穿刺力(N)      | 规格(mm)  | 穿刺力(N)      |
|---------|-------------|---------|-------------|
| 0.3~0.6 | $\leq 0.70$ | 0.7~0.9 | $\leq 0.85$ |
|         |             | 1.1~1.2 | $\leq 1.15$ |

### 1.5.5 注意事项

- a) 不得使用圆形穿刺区域内曾做过穿刺的膜;
- b) 结果应为记录力/位移图中最大峰值力。

## 1.6 化学性能(GB 15811—2001《一次性使用无菌注射针》4.6)

将 25 支拔去护套的注射针浸入新制备的 250 mL 符合要求的实验室用水,在(37 $\pm$ 3)°C 下恒温 1 h,取出注射针获得供试液。取同体积水置于玻璃容器中,同法制备空白对照液。

### 1.6.1 酸碱度

#### 1.6.1.1 试验方法

取上述供试溶液和空白对照液,按《医疗器械检验操作规范》(第一册)酸碱度 4 中 4.1

试验。

#### 1.6.1.2 结果与判定

两者之差不超过 1,即判为合格,反之判为不合格。

#### 1.6.2 可萃取金属含量

##### 1.6.2.1 简述

该项性能采用原子吸收分光光度法和目视比色法进行。

##### 1.6.2.2 仪器及用具

50 mL 纳氏比色管、原子吸收分光光度计。

1.6.2.3 金属总含量取供试液,按照《医疗器械检验操作规范》(第一册)中重金属含量(目视比色法)6.1 试验,样品管呈现的颜色应不超过对照液管。

1.6.2.4 镉含量按《医疗器械检验操作规范》(第一册)中原子吸收分光光度法 12 进行。镉的含量应小于  $0.1 \mu\text{g}/\text{mL}$ ,否则判为不合格。

#### 1.7 生物性能(GB 15811—2001《一次性使用无菌注射针》4.7)

供试液制备:将 25 支注射针样品,按无菌操作要求,剪去小包装封口,取出注射针,拔去护套浸入 250 mL 的 0.9%生理盐水中,在 $(37^{+3})^{\circ}\text{C}$ 温度下恒温 1 h,取出注射针获得供试液,供试液的贮存不得超过 2 h。

##### 1.7.1 无菌试验

取同一批号注射针样品,取下保护套,按《医疗器械检验操作规范》(第一册)16 无菌试验中的直接接种法进行。

##### 1.7.2 热原试验

###### 1.7.2.1 家兔法(仲裁法)

取上述供试溶液,按《医疗器械检验操作规范》(第一册)17 热原试验进行。

###### 1.7.2.2 细菌内毒素试验

取上述供试液,按《医疗器械检验操作规范》(第一册)18 细菌内毒素试验进行。细菌内毒素含量应小于  $0.5 \text{ EU}/\text{mL}$ ,当出现异议时用家兔法判定。

##### 1.7.3 溶血

称 15 g 取下保护套的注射针,按《医疗器械检验操作规范》(第一册)20 溶血试验进行。

溶血率 $<5\%$ 判为合格,反之判为不合格。

##### 1.7.4 急性全身毒性试验

取上述供试液,按《医疗器械检验操作规范》(第一册)19 急性全身毒性试验中 19.5.1 尾静脉注射法进行。

## 2 标志(GB 15811—2001《一次性使用无菌注射针》7.1)

### 2.1 结果判定(GB 15811—2001《一次性使用无菌注射针》7.2)

一般情况下只检验单包装标志,逐条符合标准要求者为合格。

### 2.2 注意事项(GB 15811—2001《一次性使用无菌注射针》7.3)

批号：应以“批”字打头，也可用 YY0313 中符号。批号不一定是生产日期。

起草人：刘美英 丁彪 仲志真(上海医疗器械质量监督检验中心)

复核人：轩辕凯 梅享林(武汉医疗器械质量监督检验中心)

阎玉秀(沈阳医疗器械质量监督检验中心)

定稿人：王培连(广东医疗器械质量监督检验中心)

## 七、一次性使用麻醉穿刺包

本检验操作规范按 YY 0321.1—2000《一次性使用麻醉穿刺包》编写。

在进行 1.1~1.6 及 2.1 一项检验时,按表 34 要求抽取样品数量。应全部合格。

表 34 检验项目及样品数量

| 序号 | 检验项目     |             | 样品抽取数量包 |
|----|----------|-------------|---------|
|    | 名称       | 本标准条号       |         |
| 1  | 使用要求     | 4.1         | 5       |
| 2  | 物理性能要求   | 4.2         | 5       |
| 3  | 生物性能要求   | 4.3.1、4.3.2 | 5       |
| 4  | 化学性能要求   | 4.4         | 5       |
| 5  | 外观及单包装要求 | 4.5、7.1.1   | 5       |

### 1 技术要求

#### 1.1 使用要求(YY 0321.1—2000《一次性使用麻醉穿刺包》4.1)

##### 1.1.1 配置

##### 1.1.1.1 试验方法

正常视力或矫正视力目力观察。

##### 1.1.1.2 结果与判定

产品的基本配置符合表 35 的要求判为合格,反之判为不合格。

表 35 麻醉包基本组成

| 序号 | 配置器械名称               | 数量 | E | S | N | E/S |
|----|----------------------|----|---|---|---|-----|
| 1  | 一次性使用麻醉针——硬膜外穿刺针     | 1  | * |   |   | *   |
| 2  | 一次性使用麻醉针——腰椎穿刺针 I 型  | 1  |   | * |   |     |
| 3  | 一次性使用麻醉针——腰椎穿刺针 II 型 | 1  |   |   |   | *   |
| 4  | 一次性使用麻醉针——神经阻滞穿刺针    | 1  |   |   | * |     |
| 5  | 一次性使用麻醉用过滤器——药液过滤器   | 1  | * | * | * | *   |
| 6  | 一次性使用麻醉用过滤器——空气过滤器   | 1  | * |   |   | *   |
| 7  | 硬膜外麻醉导管(以下简称导管)      | 1  | * |   |   | *   |
| 8  | 导管接头                 | 1  | * |   |   | *   |

[注]①各类麻醉包的基本配置按表 35 中标“\*”号的内容配置;

② 配置器械的规格可按订货合同规定。

产品的其他选用配置应按表 36 的要求选择,其数量与外包装明示配置表一致判为合格,反之判为不合格。

表 36 麻醉包选用器械配置表

| 类别      | 序号 | 名称          | 数量  |
|---------|----|-------------|-----|
| 配置器械    | 1  | 一次性使用无菌注射器  | 1~2 |
|         | 2  | 一次性使用无菌注射针  | 1~3 |
|         | 3  | 一次性使用低阻力注射器 | 1   |
| 配置附件与辅料 | 4  | 导引针         | 1   |
|         | 5  | 负压管         | 1   |
|         | 6  | 消毒液刷        | 3   |
|         | 7  | 橡胶医用手套      | 1   |
|         | 8  | 敷料巾         | 1   |
|         | 9  | 手术巾         | 1   |
|         | 10 | 脱脂纱布        | 3   |
|         | 11 | 创可贴         | 1   |

### 1.1.2 麻醉用针尺寸

#### 1.1.2.1 针管外径 $D$

##### 1.1.2.1.1 仪器与用具

微米外径千分尺。

##### 1.1.2.1.2 试验方法

取针管(避开头部弯曲处)平直处任意部位测量外径。

##### 1.1.2.1.3 结果与判定

符合表 37 规定基本尺寸与允许偏差即判为合格,反之判为不合格。

表 37 基本尺寸

单位:mm

| 针管外径 $D$ |       |       | 针管长度 $L$ |  |
|----------|-------|-------|----------|--|
| 标示尺寸     | 最小    | 最大    | 基本尺寸     | 极限偏差   |
| 0.4      | 0.400 | 0.420 | 25~120   | $L < 40; \pm 1.0$<br>$40 \leq L \leq 80; \pm 1.5$<br>$L > 80; \pm 2.0$ |
| 0.45     | 0.440 | 0.470 |          |  |
| 0.5      | 0.500 | 0.530 |          |  |
| 0.55     | 0.550 | 0.580 |          |  |
| 0.6      | 0.600 | 0.650 |          |  |
| 0.7      | 0.698 | 0.730 |          |  |
| 0.8      | 0.800 | 0.830 |          |  |
| 0.9      | 0.860 | 0.920 |          |  |
| 1.1      | 1.030 | 1.100 |          |  |
| 1.2      | 1.200 | 1.300 |          |  |
| 1.4      | 1.400 | 1.510 |          |  |
| 1.6      | 1.600 | 1.690 |          |  |
| 1.8      | 1.750 | 1.900 |          |  |
| 2.1      | 1.950 | 2.150 |          |  |

[注]① 针管外径实际尺寸的允许偏差为 $\pm 0.01$  mm;

② 特殊规格可按订货合同规定。

##### 1.1.2.1.4 注意事项

a) 针管的实际测量值应在表 37 的最大外径与最小外径之间;

b) 同一批实测值的极限偏差不超过 0.02 mm。

### 1.1.2.2 针管长度 $L$

#### 1.1.2.2.1 仪器与用具

游标卡尺。

#### 1.1.2.2.2 试验方法

按 YY0321.2—2000 中图 1、图 2、图 3 表示测量针管的有效长度。

#### 1.1.2.2.3 结果与判定

符合基本尺寸及极限偏差即判为合格,反之判为不合格。

### 1.1.2.3 针管刻度线尺寸(硬膜外穿刺针)

#### 1.1.2.3.1 仪器与用具

游标卡尺。

#### 1.1.2.3.2 试验方法

按 YY0321.2—2000 图 1 所示的测量,测量顶端第一格值长度及  $L_1$  长度。

#### 1.1.2.3.3 结果与判定

顶端第一格值长度符合  $10\text{ mm} \pm 0.5\text{ mm}$  基本尺寸与极限偏差,且  $L_1$  长度符合  $L_1 = n \times 10\text{ mm} \pm 1.0\text{ mm}$  ( $n$  为硬膜外穿刺针的标尺格数)即判为合格,反之判为不合格。

### 1.1.3 麻醉用过滤器尺寸

内外圆锥接头的尺寸按 GB/T 1962.1 或 GB/T 1962.2 的方法检验判定。

### 1.1.4 导管基本尺寸

#### 1.1.4.1 导管的外径

##### 1.1.4.1.1 仪器与用具

千分尺或通用量具。

##### 1.1.4.1.2 试验方法

取导管比较圆整及平直(避开侧孔处)处测量外径。

##### 1.1.4.1.3 结果与判定

符合表 38 规定的基本尺寸及极限偏差即判为合格,反之判为不合格。

表 38 导管基本尺寸

单位:mm

| 规格  | 外径 $D$ |            | 长度 $L$     | 分度线间距 $l$ |           |
|-----|--------|------------|------------|-----------|-----------|
|     | 基本尺寸   | 极限偏差       |            | 基本尺寸      | 极限偏差      |
| 0.7 | 0.7    | $\pm 0.05$ | $\geq 700$ | 10        | $\pm 1.0$ |
| 1.0 | 1.0    |            |            |           |           |

[注]特殊规格可按订货合同规定。

#### 1.1.4.2 长度

##### 1.1.4.2.1 仪器与用具

通用量具。

##### 1.1.4.2.2 试验方法

在室温条件下,将被测导管在平台上自然放直,不能让导管弯曲,用通用量具测量长度。

#### 1.1.4.2.3 结果与判定

导管长度 $\geq 700$  mm 即判为合格,反之判为不合格。

#### 1.1.4.3 分度线间距

##### 1.1.4.3.1 仪器与用具

通用量具。

##### 1.1.4.3.2 检验方法

在室温条件下,将被测导管在平台上自然放直,用通用量具测量分度的间距。

##### 1.1.4.3.3 结果与判定

分度线间距符合  $10 \text{ mm} \pm 1.0 \text{ mm}$  即判为合格,反之判为不合格。

#### 1.1.5 导管接头

导管接头的圆锥接头尺寸按 GB/T 1962.1 或 GB/T 1962.2 的方法检验判定。

#### 1.2 物理性能(YY 0321.1—2000《一次性使用麻醉穿刺包》4.2)

##### 1.2.1 麻醉用针物理性能

###### 1.2.1.1 针座的圆锥接头

圆锥接头按 GB/T 1962.1 或 GB/T 1962.2 的方法检验判定。

###### 1.2.1.2 连接牢固度(针管与针座、衬芯与衬芯座)

###### 1.2.1.2.1 仪器与用具

注射针牢固度测试装置。

###### 1.2.1.2.2 试验方法

将针管或衬芯固定在牢固度测试装置上,沿针座或衬芯座轴向,按表 39 规定的拉力作无冲击拉拔,并持续 15 s。

表 39 连接牢固度试验条件

| 针管与针座    |       | 衬芯与衬芯座    |       |
|----------|-------|-----------|-------|
| 针管外径(mm) | 拉力(N) | 衬芯外径(mm)  | 拉力(N) |
| 0.4~0.5  | 20    | 0.15~0.45 | 5     |
| 0.55~0.6 | 30    | 0.55~1.65 | 10    |
| 0.7~2.1  | 40    | —         | —     |

###### 1.2.1.2.3 结果与判定

两者不分离即判为合格,反之判为不合格。

###### 1.2.1.3 麻醉用针刃口

###### 1.2.1.3.1 仪器与用具

3 倍放大镜、塑料导管、脱脂棉。

###### 1.2.1.3.2 试验方法

a) 将腰椎、神经阻滞穿刺针针尖在脱脂棉上拖拉,用 3 倍放大镜检查;

b) 将硬膜外穿刺针刃口在脱脂棉上拖拉,用小于针管内径 0.2 mm 的塑料导管从针座锥

孔方向插入针管,穿出刃口 10 mm 左右将塑料导管向后拉回。

#### 1.2.1.3.3 结果与判定

a) 腰椎、神经阻滞穿刺针不得拉出纤维,针尖无平头、毛刺、弯钩,判为合格,反之判为不合格;

b) 硬膜外穿刺针刃口无纤维拉出,且内孔用导管检查时未损伤导管,判为合格,反之判为不合格。

#### 1.2.1.4 麻醉用针管刚性

##### 1.2.1.4.1 原理

本方法是将一规定的力,施加到两端被支撑的针管的规定跨距的中心,测量其针管的挠度值。

##### 1.2.1.4.2 仪器与用具

刚性试验仪器:能通过施力推杆将最大到 60 N (精度为 $\pm 0.1$  N) 的力,向下垂直作用在针管上。施力推杆的下端由有互成  $60^\circ$  夹角的楔形和曲率半径为 1 mm 的圆柱面组成,其推杆宽度至少为 5 mm。仪器能以 0.01 mm 的读数精度测量针管的位移。

##### 1.2.1.4.3 试验方法

将针管置于刚性试验仪上,按如下要求调整针管的跨距和刚性试验仪器:

- a) 使跨距为与表 40 中被测针管规格相对应的数值;
- b) 使施力推的端部表面位于跨距的中心;
- c) 使针管与两个搁针架柱和施力推杆保持垂直,同时使针管中心线与搁针架中心线重合;

d) 按表 40 中对针管公称规格相对应的力,以 1 mm/min 的速率通过施力推杆对针管向下施加弯曲力;

e) 测量并记录施力点处的针管挠度。

##### 1.2.1.4.4 结果与判定

测试结果符合表 40 所规定的数值,即判为合格,反之判为不合格。

#### 1.2.1.5 麻醉用针管韧性

##### 1.2.1.5.1 原理

本方法是将针管的一端固定,从固定点到规定跨距的针管上施加一个力,首先向一个方向,然后向相反方向弯曲一个规定的角度,如此反复弯曲规定的次数。

##### 1.2.1.5.2 仪器与用具

针管韧性测试仪,应具有:

- a) 固定针管的夹具;
- b) 对针管施加一个足够大的力,使其能从正反方向在同一个平面上弯曲  $25^\circ$ 、 $20^\circ$ 、 $15^\circ$  三种角度(精度为 $\pm 1^\circ$ )。

表 40 刚性试验条件

| 规格   | 正常壁                  |               |                  | 薄壁                   |               |                  | 超薄壁                  |                |                  |
|------|----------------------|---------------|------------------|----------------------|---------------|------------------|----------------------|----------------|------------------|
|      | 跨距<br>(mm)<br>(±0.1) | 荷载<br>(N±0.1) | 最大<br>挠度<br>(mm) | 跨距<br>(mm)<br>(±0.1) | 荷载<br>(N±0.1) | 最大<br>挠度<br>(mm) | 跨距<br>(mm)<br>(±0.1) | 荷载,<br>(N±0.1) | 最大<br>挠度<br>(mm) |
| 0.30 | 5                    | 5.5           | 0.40             | 5                    | 5.5           | 0.45             | —                    | —              | —                |
| 0.33 | 5                    | 5.5           | 0.32             | 5                    | 5.5           | 0.37             | —                    | —              | —                |
| 0.36 | 5                    | 5.5           | 0.25             | 5                    | 5.5           | 0.30             | —                    | —              | —                |
| 0.40 | 9.5                  | 5.5           | 0.60             | 7.5                  | 5.5           | 0.65             | —                    | —              | —                |
| 0.45 | 10                   | 6             | 0.56             | 10                   | 5.5           | 0.61             | —                    | —              | —                |
| 0.50 | 10                   | 7             | 0.38             | 10                   | 7             | 0.43             | —                    | —              | —                |
| 0.55 | 10                   | 10            | 0.50             | 10                   | 10            | 0.55             | —                    | —              | —                |
| 0.60 | 12.5                 | 10            | 0.40             | 12.5                 | 10            | 0.45             | 12.5                 | 10             | 0.50             |
| 0.70 | 15                   | 10            | 0.45             | 15                   | 10            | 0.50             | 15                   | 10             | 0.55             |
| 0.80 | 15                   | 15            | 0.41             | 15                   | 15            | 0.50             | *                    | *              | *                |
| 0.90 | 17.5                 | 15            | 0.48             | 17.5                 | 15            | 0.65             | *                    | *              | *                |
| 1.10 | 25                   | 10            | 0.45             | 25                   | 10            | 0.55             | 25                   | 10             | 0.65             |
| 1.20 | 25                   | 20            | 0.45             | 25                   | 20            | 0.55             | *                    | *              | *                |
| 1.40 | 25                   | 22            | 0.45             | 25                   | 22            | 0.55             | *                    | *              | *                |
| 1.60 | 25                   | 22            | 0.25             | 25                   | 22            | 0.30             | 25                   | 22             | 0.34             |
| 1.80 | 25                   | 25            | 0.35             | 25                   | 25            | 0.45             | *                    | *              | *                |
| 2.10 | 30                   | 40            | 0.40             | 30                   | 40            | 0.50             | *                    | *              | *                |
| 2.40 | 40                   | 40            | 0.38             | 40                   | 40            | 0.65             | —                    | —              | —                |
| 2.70 | 40                   | 50            | 0.31             | 40                   | 50            | 0.45             | —                    | —              | —                |
| 3.00 | 50                   | 50            | 0.41             | 50                   | 50            | 0.55             | —                    | —              | —                |
| 3.40 | 50                   | 60            | 0.32             | 50                   | 60            | 0.46             | —                    | —              | —                |

[注]凡画“\*”号者,由于这些规格无有效数据,故本标准未给出刚性值。

1.2.1.5.3 试验方法

a) 将针管一端牢固地固定在夹具上,按表 41 规定调整被测针管所对应的固定支点和荷载作用点之间的距离(跨距);

表 41 韧性试验条件

单位:mm

| 规格   | 固定支点和荷载作用点之间的距离<br>(±0.1) |
|------|---------------------------|
| 0.3  | 8                         |
| 0.33 | 8                         |
| 0.36 | 8                         |
| 0.4  | 8                         |
| 0.45 | 10                        |
| 0.5  | 10                        |
| 0.55 | 12.5                      |
| 0.6  | 15                        |
| 0.7  | 17.5                      |
| 0.8  | 20                        |
| 0.9  | 25                        |
| 1.1  | 27.5                      |
| 1.2  | 30                        |
| 1.4  | 31.5                      |
| 1.6  | 31.5                      |
| 1.8  | 31.5                      |
| 2.1  | 31.5                      |
| 2.4  | 31.5                      |
| 2.7  | 31.5                      |
| 3    | 31.5                      |
| 3.4  | 31.5                      |

- b) 选择弯曲角度,正常壁 25°、薄壁 20°、超薄壁 15°;
- c) 在规定跨距位置施加的力以 0.5 Hz 频率,双向施力 20 次,目力观察针管折断情况。

#### 1.2.1.5.4 结果与判定

针管未折断者判为合格,反之判为不合格。

#### 1.2.1.6 麻醉用针管耐腐蚀性

##### 1.2.1.6.1 原理

本方法是将针管的一部分在氯化钠溶液浸泡规定的时间后,将浸泡的部位与未浸泡部位比较,用目力观察腐蚀的痕迹。

##### 1.2.1.6.2 仪器与试剂

- a)  $c(\text{NaCl})=0.5 \text{ mol/L}$  溶液;
- b) 实验室用硼硅酸盐玻璃器皿。

##### 1.2.1.6.3 试验方法

a) 将针管放入盛有  $23 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$  的氯化钠溶液玻璃器皿中,使针管一半的长度浸入溶液中,并保持溶液和针管在  $23 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$  放置  $7 \text{ h} \pm 5 \text{ min}$ ;

b) 取出针管用蒸馏水或去离子水漂洗并干燥;

c) 用正常视力或矫正视力对浸泡和未浸泡部位观察比较,有否由浸泡而导致的腐蚀痕迹。

##### 1.2.1.6.4 结果与判定

针管浸泡 7 h 后没有腐蚀痕迹则判为合格,反之判为不合格。

#### 1.2.1.7 麻醉用针内腔洁净(微粒含量)

##### 1.2.1.7.1 原理

本方法是通过冲洗麻醉用针内腔液体通道表面,收集通道表面的洗脱液,并对其中微粒计数来评价污染程度。

##### 1.2.1.7.2 仪器与用具

a) 电阻式粒子计数器(或激光微粒分析仪):有搅拌系统,一次取样量为 2 mL,可对大于等于  $5 \mu\text{m}$  的微粒计数;

b) 冲洗液:质量浓度为 9 g/L(0.9%)的氯化钠溶液;

c) 洁净无微粒 100 mL 注射器;

d) 试验所用仪器、取样杯、注射器等都应洁净无微粒。

##### 1.2.1.7.3 试验方法

试验操作所处环境应不得导入明显的微粒,可以在超净室、层流净化台或符合要求的洁净实验室中进行。

a) 检验前的准备:操作前净化系统必须启动 30 min 以上,并严格执行洁净室工作制度;

b) 测定本底液中的微粒数:用注射器吸取 60 mL 冲洗液,注入计数器的取样杯中即得本底液,测定本底液中的微粒数,以三次计数的平均值为本底液中的微粒含量。重复上述步骤,两次测定的平均值为本底液的微粒数;

c) 供试样品洗脱液中微粒数的测定:用注射器吸取 60 mL 冲洗液,装上被测穿刺针,让冲洗液通过穿刺针流入取样杯中即得洗脱液,测定洗脱液中的微粒数。以三次计数的平均值为 60 mL 洗脱液中的微粒含量。

#### 1.2.1.7.4 记录与计算

应符合实验室原始记录规范要求,遇特殊情况应注意详细记录样品的包装情况。供试样品洗脱液与本底液微粒数读数之差为洗脱液中的微粒含量,以“个/mL”表示。

#### 1.2.1.7.5 结果与判定

洗脱液中大于等于  $5\mu\text{m}$  的微粒数不超过 100 个/mL,判为合格,反之判为不合格。

#### 1.2.1.7.6 注意事项

- a) 取样杯在取样过程中应注意避免污染;
- b) 若检测出现不合格,下一次检测前应用洁净、无微粒的水冲洗取样杯。

### 1.2.2 麻醉用过滤器物理性能

#### 1.2.2.1 药液过滤器滤除率(粒子计数器法)

##### 1.2.2.1.1 原理

本方法是将已知浓度的粒子液流经药液过滤器后,使滤过液流入洁净的样品杯中,对 60 mL 滤过液中的粒子计数,来评价药液过滤器的滤除率。

##### 1.2.2.1.2 仪器与用具

- a) 电阻式粒子计数器(或激光微粒分析仪):有搅拌系统,一次取样量为 2mL,可对  $4\mu\text{m}\sim 6\mu\text{m}$  微粒计数;
- b) 冲洗液:质量浓度为 9 g/L(0.9%)的氯化钠溶液;
- c) 100 mL 注射器;
- d) 试验所用仪器、取样杯、注射器等都应洁净无微粒;
- e) 标准胶乳粒子试验液(以下简称试验液):试验液为直径  $5\mu\text{m}\pm 0.5\mu\text{m}$  的胶乳粒子悬浮液,每 100 mL 试验液(质量浓度为 9 g/L 的氯化钠溶液)中含有约 40000 个胶乳粒子的标准物质。

##### 1.2.2.1.3 试验方法

试验操作所处环境应不得导入明显的微粒,可以在超净室、层流净化台或能符合要求的洁净实验室中进行。

用注射器吸取 60 mL 的试验液,装上药液过滤器,均匀地将被测液体注入洁净的取样杯内,对 60 mL 滤过液中直径为  $5\mu\text{m}\pm 0.5\mu\text{m}$  的粒子计数。

##### 1.2.2.1.4 记录与计算

- a) 应符合实验室原始记录规范要求;
- b) 按下列公式计算药液过滤器的滤除率,以百分数表示:

$$\text{滤除率} = (1 - n_1/n_0) \times 100\%$$

式中: $n_1$ ——滤过液中的粒子数;

$n_0$ ——试验液中的粒子数。

#### 1.2.2.1.5 注意事项

a) 在操作前必须启动净化至少 30 min,严格执行洁净室工作制度;

b) 试验前应用标准胶乳粒子溶液(每 100 mL 溶液中含直径为  $5\ \mu\text{m}\pm 0.5\ \mu\text{m}$  的粒子约 40000 个)校核仪器,仪器示值与标准胶乳粒子溶液标称值误差不得超过 5%。否则应检查仪器;

c) 取样杯在取样过程中应注意避免污染。

#### 1.2.2.1.6 结果与判定

滤除率不小于 90%,判为合格,反之判为不合格。

#### 1.2.2.2 空气过滤器滤除率

##### 1.2.2.2.1 原理

本方法是通过用尘埃粒子计数器对装与不装空气过滤器的尘埃粒子进行计数比较,来评价空气过滤器的滤除效果。

##### 1.2.2.2.2 仪器与用具

a) 尘埃粒子计数器:采样管长度为 1 m,采样次数为 1 次/min;

b) 转子流量计:量程为 80 mL/min 或 100 mL/min。

##### 1.2.2.2.3 试验方法

在静态环境条件下,将尘埃粒子计数器与流量计相连,在空气流量为 50 mL/min 下,测定 1 min 内采集的空气中  $0.5\ \mu\text{m}$  以上的微粒数,连续读取 5 个数据。另取空气过滤器按使用方法使其与流量计进气口相连,在相同空气流量下,测定 1 min 内流经空气过滤器后的空气中  $0.5\ \mu\text{m}$  以上的微粒数。连续读取 5 个数据。

##### 1.2.2.2.4 记录与计算

应符合实验室原始记录规范要求。将 5 个数据中的最大值和最小值去掉,取其余三个值的平均值,按下列公式计算过滤器滤除率:

$$\text{滤除率} = (1 - N_1/N_0) \times 100\%$$

式中: $N_0$ ——空气中  $0.5\ \mu\text{m}$  以上的微粒数;

$N_1$ ——空气流经空气过滤器后  $0.5\ \mu\text{m}$  以上的微粒数。

##### 1.2.2.2.5 注意事项

要注意检验过程中房间应保持静态或相对稳定(允许开空调,试验点要远离空调出风口)。应做到,尽量使环境气流相对静止,因此,门窗应关闭,不要有人随意进出或走动。

##### 1.2.2.2.6 结果与判定

滤除率不小于 90%者判为合格,反之判为不合格。

#### 1.2.2.3 过滤器壳体密合性

##### 1.2.2.3.1 仪器与用具

加压装置、压力表(1.5 级以上)。

#### 1.2.2.3.2 试验方法

将蒸馏水从药液过滤器一端注入,封闭另一端,并施加 0.3 MPa 压力,观察 15 s,并用滤纸擦拭连接处,观察是否有液体渗漏。

将空气过滤器一端封闭,并在另一端施加 0.08 MPa 空气压力,放入水中,观察 15 s。

#### 1.2.2.3.3 结果与判定

观察 15 s,药液过滤器壳体连接处无液体漏出,判为合格,反之判为不合格。

观察 15 s,空气过滤器壳体连接处无气泡产生,判为合格,反之判为不合格。

#### 1.2.2.4 药液过滤器的微粒含量

按上述 1.2.1.7 的方法进行。

#### 1.2.2.5 液体流量

##### 1.2.2.5.1 仪器与用具

30 N 砝码、注射器(100 mL)、量筒、秒表、铁架台。

##### 1.2.2.5.2 试验方法

a) 用注射器吸取 0.9 g/L 的氯化钠溶液 100 mL,将药液过滤器安装在注射器上;

b) 将注射器固定在铁架台上;

c) 将砝码放置在注射器按手上;

d) 用量筒测量 30 s 内流出的液体体积。

##### 1.2.2.5.3 结果与判定

体积大于等于 20 mL,判为合格,反之判为不合格。

#### 1.2.3 导管和导管接头

##### 1.2.3.1 导管内腔微粒含量

按上述 1.2.1.7 的方法进行。

##### 1.2.3.2 导管断裂力

###### 1.2.3.2.1 仪器与用具

拉力试验仪;有应变速率,能施加大于 50 N 的力。

###### 1.2.3.2.2 试验方法

a) 从被测导管中选定一段进行试验,不应将导管前端长度小于 20 mm 者包括在试验段内;

b) 将试验段固定在拉力试验仪两夹具上;

c) 测量试验段的标距,即试验段在拉力试验仪夹具间的距离;

d) 以每 mm 标距 20 mm/min 的应变速率(见表 42) 进行拉伸,直至试验段分离成两段或多段,记录发生分离时的力为断裂力(单位:N)。

表 42 标距与应变速率

|              |     |     |     |
|--------------|-----|-----|-----|
| 标距(mm)       | 10  | 20  | 30  |
| 应变速率(mm/min) | 200 | 400 | 500 |

#### 1.2.3.2.3 结果与判定

规格为 0.7 mm 导管的断裂力大于等于 3 N,判为合格,反之判为不合格。

规格为 1.0 mm 导管的断裂力大于等于 5 N,判为合格,反之判为不合格。

#### 1.2.3.3 导管的圆锥接头

导管接头的圆锥接头按 GB/T 1962.1 或 GB/T 1962.2 的方法检验判定。

#### 1.2.3.4 连接后导管畅通性

##### 1.2.3.4.1 仪器与用具

注射器。

##### 1.2.3.4.2 试验方法

将导管后端插入导管接头旋紧,将吸入半容量水的 5 mL 注射器装于导管接头的圆锥接口上,用手推动注射器芯杆,观察水流情况。

##### 1.2.3.4.3 结果与判定

水流呈喷射状判为合格,反之判为不合格。

#### 1.2.3.5 连接后导管连接力

##### 1.2.3.5.1 仪器与用具

砝码。

##### 1.2.3.5.2 试验方法

将导管后端插入导管接头旋紧,在导管前端施加 5N 的拉力。

##### 1.2.3.5.3 结果与判定

导管与导管接头两者不分离判为合格,反之判为不合格。

#### 1.2.3.6 导管连接密封性

##### 1.2.3.6.1 仪器与用具

加压装置、压力表。

##### 1.2.3.6.2 试验方法

a) 将导管和导管接头锁紧后,把导管头端孔封闭;

b) 从导管接头的圆锥孔内注入 200 kPa 的水压,保持 30 s。

##### 1.2.3.6.3 结果与判定

30 s 内连接处不漏水,判为合格,反之判为不合格。

#### 1.2.3.7 导管分度线褪色

##### 1.2.3.7.1 仪器与用具

恒温水槽。

##### 1.2.3.7.2 试验方法

将导管浸入 18 ℃~28 ℃的水中放置 24 h 后,取出用纱布擦拭分度线。

##### 1.2.3.7.3 结果与判定

分度线不褪色判为合格,反之判为不合格。

### 1.3 生物性能(YY 0321.1—2000《一次性使用麻醉穿刺包》4.3)

#### 1.3.1 无菌

取同一批三个麻醉包,按无菌操作要求,剪开包装封口。按《医疗器械检验操作规范》(第一册)中生物性能试验 16 无菌试验中的直接接种方法进行。

#### 1.3.2 热原

按无菌操作的要求将麻醉包中穿刺针及所有与药液接触的配件(注射器除外)放置于无菌无热原三角瓶中,按每一配件加 10 mL 的比例加入无菌无热原的生理盐水(0.9%氯化钠注射液),37℃ 2 h 浸提;注射器吸取无菌无热原生理盐水至公称容量,37℃ 2 h 浸提。将上述浸提液取出并混合,作为供试液。按《医疗器械检验操作规范》(第一册)中生物性能试验 17 热原试验进行。

#### 1.3.3 细胞毒性

将麻醉包中穿刺针及所有与药液接触的配件(注射器除外)放置于无菌瓶内,按配件表面积每 1 cm<sup>2</sup> 加 10 mL 细胞培养液,37℃ 24 h 培养;注射器吸取细胞培养液至公称容量,37℃ 24 h 培养。将上述浸提液取出并混合,作为供试液。按《医疗器械检验操作规范》(第一册)中生物性能试验 21 细胞毒性试验进行。

#### 1.3.4 皮内刺激反应

按无菌操作的要求将麻醉包中穿刺针及所有与药液接触的配件(注射器除外)放置于无菌无热原三角瓶中,按每一配件加 10mL 的比例加入无菌无热原的生理盐水,70℃ 24 h 浸提;注射器吸取无菌无热原生理盐水至公称容量,70℃ 24 h 浸提。将上述浸提液取出并混合,作为供试液。按《医疗器械检验操作规范》(第一册)中生物性能试验 22 刺激试验进行。

#### 1.3.5 皮肤致敏反应

按无菌操作的要求将麻醉包中穿刺针及所有与药液接触的配件(注射器除外)放置于无菌无热原三角瓶中,按每一配件加 10 mL 的比例加入无菌无热原的生理盐水,70℃ 24 h 浸提;注射器吸取无菌无热原生理盐水至公称容量,70℃ 24 h 浸提。将上述浸提液取出并混合,作为供试液。按《医疗器械检验操作规范》(第一册)中生物性能试验 23 皮肤致敏试验进行。

### 1.4 化学性能(YY 0321.1—2000《一次性使用麻醉穿刺包》4.4)

检验液的制备:取一锥形瓶,加入 250 mL 新制成的蒸馏水,将 5 支麻醉用针,5 只麻醉用过滤器及 5 支麻醉导管,剪成 1 cm 长的小段放入锥形瓶中,在 37℃±1℃ 温度的条件下,恒温 1 h,将样品与液体分离,冷却至室温作为检验液。

同法制备空白对照液。

#### 1.4.1 还原物质试验

取上述检验液 10 mL 按照《医疗器械检验操作规范》(第一册)2 中还原物质项下间接滴定法 2.2 进行。检验液与空白对照液消耗标准高锰酸钾溶液(0.002 mol/L) 的体积之差不得超过 2.0 mL。

#### 1.4.2 金属离子试验

#### 1.4.2.1 仪器及用具

原子吸收分光光度计。

#### 1.4.2.2 方法

按照《医疗器械检验操作规范》(第一册)中原子吸收分光光度法 12 进行。

#### 1.4.3 酸碱度

##### 1.4.3.1 试验方法

取检验液和空白对照液,按《医疗器械检验操作规范》(第一册)酸碱度 4 中 4.1 进行试验。

##### 1.4.3.2 结果与判定

两者之差不超过 1.0,判为合格,反之判为不合格。

#### 1.4.4 环氧乙烷残留量

取 50 mL 的密封顶空瓶数只,各精密加入标准规定的系列环氧乙烷标准溶液 10 mL。

取一麻醉包,去包装,取药液过滤器、麻醉导管共精密称重,制成 5 mm 长碎块,混匀,置 50 mL 的密封顶空瓶中,按 1:5(g:mL)的比例精密加水,共 2 份。另取一麻醉包,重复上述操作。

每包麻醉包各取一份浸样,置 60 °C ± 1 °C 的恒温水浴中 20 min,取出迅速吸取 1 mL 顶端空气,按照《医疗器械检验操作规范》(第一册)中环氧乙烷残留量测定法 13 进行,按下式计算,残留量应不大于 10 μg/g。

$$c_{EO} = 10 \times c_1 / m$$

式中: $c_{EO}$ ——产品中环氧乙烷的相对含量;

$c_1$ ——标准曲线上找出的试验液相应的浓度,μg/mL;

$m$ ——药液过滤器、麻醉导管的质量。

#### 1.5 外观(YY 0321.1—2000《一次性使用麻醉穿刺包》4.5)

##### 1.5.1 麻醉包外观

###### 1.5.1.1 试验方法

以目力观察。

###### 1.5.1.2 结果与判定

包装无破损,包内清洁,无杂质,判为合格,反之判为不合格。

##### 1.5.2 麻醉用针外观

1.5.2.1 以目力观察,针管与针座连接正直,无明显歪斜,判为合格,反之判为不合格。

1.5.2.2 以目力观察,针尖刃口斜面与针座标记在同一方向,无显著的偏转。带衬芯的麻醉用针,衬芯插入针管顺畅,定位后,其头部面与针尖刃口斜面在同一平面,无明显的偏侧或高低,判为合格,反之判为不合格。

1.5.2.3 以目力观察,针座,衬芯座无明显毛边、毛刺、塑流及气泡等注塑缺陷,判为合格,反之判为不合格。

###### 1.5.2.4 针管表面粗糙度

#### 1.5.2.4.1 仪器与用具

表面粗糙度标准样块、10 倍放大镜。

#### 1.5.2.4.2 试验方法

在 10 倍放大镜下,麻醉针外表面与表面粗糙度标准样块对比。

#### 1.5.2.4.3 结果与判定

麻醉针外表面的表面粗糙度  $Ra \leq 1.6 \mu m$ , 判为合格, 反之判为不合格。

#### 1.5.2.5 色标

##### 1.5.2.5.1 试验方法

以目力观察。

##### 1.5.2.5.2 结果与判定

针管公称外径的识别标色与表 43 规定相同, 判为合格, 反之判为不合格。

表 43 识别色标

| 针管外径(mm) | 0.4 | 0.45 | 0.5 | 0.55 | 0.6 | 0.7 | 0.8 | 0.9 | 1.1 | 1.2 | 1.4 | 1.6 | 1.8 | 2.1 |
|----------|-----|------|-----|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 颜色       | 中灰  | 褐    | 橙   | 中紫   | 深蓝  | 黑   | 深绿  | 黄   | 奶油  | 粉红  | 红-紫 | 白   | 蓝-灰 | 淡绿  |

#### 1.5.3 麻醉用过滤器外观

##### 1.5.3.1 外观

###### 1.5.3.1.1 试验方法

以目力观察。

###### 1.5.3.1.2 结果与判定

过滤器的外表面光洁、无毛刺, 无明显的气泡、杂质、裂痕等缺陷, 判为合格, 反之判为不合格。

#### 1.5.4 导管接头外观

##### 1.5.4.1 试验方法

以目力观察。

##### 1.5.4.2 结果与判定

导管接头无明显毛边、毛刺、塑流及气泡等注塑缺陷, 判为合格, 反之判为不合格。

#### 1.5.5 导管表面

##### 1.5.5.1 试验方法

以目力观察。

##### 1.5.5.2 结果与判定

导管表面平整、光滑、头端圆整, 无毛刺, 判为合格, 反之判为不合格。

#### 1.5.6 导管分度线

##### 1.5.6.1 试验方法

以目力观察。

#### 1.5.6.2 结果与判定

导管分度线清晰、不重叠,且环绕管身一周,判为合格,反之判为不合格。

#### 1.6 其他配置器械(YY 0321.1—2000《一次性使用麻醉穿刺包》4.6)

其他选用配置器械的使用外观、物理和化学性能要求按相应的产品标准的要求。

### 2 标志(YY 0321.1—2000《一次性使用麻醉穿刺包》7.1)

#### 2.1 单包装(YY 0321.1—2000《一次性使用麻醉穿刺包》7.1.1)

##### 2.1.1 结果与判定

一般情况下只检验单包装标志,逐条符合标准要求者为合格。

##### 2.1.2 注意事项

批号应以“批”字打头,也可用 YY0313 中符号,批号不一定是生产日期。

起草人:丁彪 仲志真 刘美英(上海医疗器械质量监督检验中心)

复核人:岳卫华(北京医疗器械质量监督检验中心)

定稿人:朱雪涛(济南医疗器械质量监督检验中心)

## 八、医用脱脂棉

本检验操作规范依据 YY 0330—2002《医用脱脂棉》编写。

在进行 1、2 项检验时,按各条款规定检验相应数量,应全部合格。

### 1 要求(YY 0330—2002《医用脱脂棉》3)

所有项目进行检验时均应满足以下试验条件:

a) 检验环境要求:相对湿度为  $65\% \pm 2\%$ ,温度为  $21\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ ;

b) 供试品在试验环境中至少放置 4 h。

制备供试液试验用的蒸馏水或去离子水的 pH 值为 6.5~7.5。

#### 1.1 性状(YY 0330—2002《医用脱脂棉》3.1)

##### 1.1.1 试验方法

以正常或矫正视力观察,并用嗅觉辨别。

##### 1.1.2 结果判定

如无各种色斑及污迹、异物及异味,判定该项合格,反之判定不合格。

#### 1.2 白度(YY 0330—2002《医用脱脂棉》3.2)

##### 1.2.1 仪器

满足 GB/T 8424.2—2001 规定的白度仪。

##### 1.2.2 试验方法

取本品折叠成一定的厚度(当厚度再增加时,仍不会改变仪器显示的数值)放在白度仪上进行测试,读取白度仪上所显示数据,分别在任意不同位置测取三点,其平均值为样品白度值。

##### 1.2.3 结果与判定

白度平均值大于或等于 80 度时,判定该项合格,反之判定不合格。

#### 1.3 水中可溶物(YY 0330—2002《医用脱脂棉》3.3)

##### 1.3.1 仪器与用具

分析天平(精度为 0.1 mg)、水浴锅、烘箱、容量瓶、100 mL 单标线移液管、蒸发皿、烧杯。

##### 1.3.2 试验方法

1.3.2.1 称取本品 12.5 g 置于烧杯中,加新煮沸过的蒸馏水或去离子水 400 mL,加热煮沸 15 min,将水浸液移入 500 mL 的容量瓶中,用新煮沸过的蒸馏水或去离子水洗涤样品,洗涤液导入容量瓶中放冷,加蒸馏水或去离子水至刻度,摇匀过滤,作为样品的水浸液。同法制备一份平行样。

1.3.2.2 将洁净的蒸发皿预先在(105±1)℃烘箱中烘至恒重。精密量取上述水浸液 100 mL,置于水浴锅上蒸干。将蒸发皿再次放入(105±1)℃烘箱中烘至恒重,遗留残渣应小于 0.5%。平行做两份,取平均值。

### 1.3.3 结果计算

按下列公式计算:

$$X = \frac{W_2 - W_1}{12.5 \times 1/5} \times 100\%$$

式中: X——水中可溶物, %;

$W_1$ ——蒸发皿质量, g;

$W_2$ ——蒸发皿+遗留残渣质量, g;

12.5×1/5——12.5 g 本品的 1/5 质量, g。

### 1.3.4 结果与判定

水中可溶物平均值小于 0.5%时,判定该项合格,反之判定不合格。

## 1.4 酸碱度 (YY 0330—2002《医用脱脂棉》3.4)

### 1.4.1 溶液的配制

酚酞指示液:取酚酞 1 g,加乙醇 100 mL 使溶解即得。pH 8.3~10.0,无色→红色。

溴甲酚紫指示液:取溴甲酚紫 0.1 g,加氢氧化钠(0.02 mol/L)20 mL 溶解,再加水稀释至 100 mL 即得。pH 5.2~6.8,黄色→紫色。

### 1.4.2 试验方法及结果判定

取 1.3.2 水浸液 100 mL,加酚酞指示液 3 滴,溶液显粉红色,判定不合格;另取 1.3.2 水浸液 100 mL 加溴甲酚紫指示液 2 滴,溶液显黄色,判定不合格。溶液既不显粉红色也不显黄色者,则判定该项合格。

## 1.5 易氧化物(YY 0330—2002《医用脱脂棉》3.5)

### 1.5.1 溶液的配制

0.1%高锰酸钾溶液:取 0.1 g 高锰酸钾,加少量水溶解后,转移至 100 mL 容量瓶中,然后加水至刻度即得。

稀硫酸:取 57 mL 浓硫酸,搅拌缓缓加入水中稀释至 1000 mL 即得。

### 1.5.2 试验方法及结果判定

取 1.3.2 水浸液 40 mL,加稀硫酸约 2 mL,加 0.1%高锰酸钾溶液 3 滴,5 min 内红色不完全消失,判定该项合格,反之判定不合格。

## 1.6 吸水时间(YY 0330—2002《医用脱脂棉》3.6)

### 1.6.1 仪器与用具

天平(精度为 0.1 g)、秒表、试验管(用直径为 0.4 mm 的铜丝编成高 8.0 cm、直径 5.0 cm

试验筐,网孔的尺寸为 1.5 cm~2.0 cm)、烧杯。

### 1.6.2 试验方法

分别称取三个试验筐的重量,在同批样品三个不同位置各取 5g 试样,分别松散放入三个试验筐中,将试验筐从距烧杯(已经盛满 20 °C 水、直径为 11 cm~12 cm)水面 10 mm 处释放,试验筐底部接触水面时开始计时,试样完全沉入水面时记录终止时间。

### 1.6.3 结果与判定

三个试验筐测试结果的平均值即为吸水时间。该吸水时间不大于 10 s,判定该项合格,反之判定不合格。

## 1.7 吸水量(YY 0330—2002《医用脱脂棉》3.7)

### 1.7.1 仪器与用具

天平(精度为 0.1 g)、秒表、试验筐(同 1.6.1)、烧杯、试验器皿。

### 1.7.2 试验方法

在吸水时间试验后,将试验筐从水中取出,停留 30 s,放入预先称重的试验皿中称重。

### 1.7.3 结果计算与判定

按以下公式进行计算:

$$\text{吸水量} = \frac{W_2 - W_1}{W}$$

式中:吸水量——每 g 试样的吸水量, g/g;

W——试样质量, g;

$W_1$ ——吸水前样品重+试验筐重+试验器皿重, g;

$W_2$ ——吸水后样品重+试验筐重+试验器皿重, g。

分别计算三次测量结果的吸水量,其平均值为每 g 试样的吸水量。结果不少于 23 g,判定该项合格,反之判定不合格。

## 1.8 醚中可溶物(YY 0330—2002《医用脱脂棉》3.8)

### 1.8.1 仪器与用具

索氏提取器(250 mL)、分析天平(精度为 0.1 mg)、水浴锅、蒸发皿、圆底烧瓶、烘箱。

### 1.8.2 试验方法

取样品 5 g,精密称重,置入 250 mL 的索氏提取器中,将 150 mL 乙醚置于干净的圆底烧瓶中连续提取 4 h(1 h 虹吸回流不得少于 4 次),然后将乙醚提取液转移至经 105 °C 恒重的蒸发皿中,再取适量乙醚,洗涤圆底烧瓶,然后一并转移至此蒸发皿中,在水浴锅上蒸干提取液,最后在 105 °C 烘箱中将蒸发皿干燥至恒重。

### 1.8.3 结果计算

$$X = \frac{W_2 - W_1}{W} \times 100\%$$

式中： $X$ ——样品的醚中可溶物，%；

$W_1$ ——空蒸发皿的恒重质量，g；

$W_2$ ——蒸干回流液后蒸发皿的恒重质量，g；

$W$ ——样品的质量，g。

平行做两份，结果取平均值。

#### 1.8.4 结果与判定

醚中可溶物平均值小于 0.5% 时，判定该项合格，反之判定不合格。

### 1.9 荧光物(YY 0330—2002《医用脱脂棉》3.9)

#### 1.9.1 仪器与用具

365 nm 的紫外光灯。

#### 1.9.2 试验方法

取医用脱脂棉(注意不要与其他有荧光的物质接触)，铺成约 5 mm 厚的薄层，于暗室中置于 365 nm 的紫外光灯下检视，只允许有微棕紫色荧光和少数黄色颗粒，除少数分离的纤维外，不应显强蓝色荧光，判定该项合格，反之判定不合格。

### 1.10 干燥失重(YY 0330—2002《医用脱脂棉》3.10)

#### 1.10.1 仪器与用具

分析天平(精度为 0.1 mg)、烘箱。

#### 1.10.2 试验方法

取样品 2 g，精密称重，在 105 °C 烘箱内干燥至恒重。

#### 1.10.3 结果计算与判定

结果按下式计算：

$$X = \frac{W_1 - W_2}{W_1} \times 100\%$$

式中： $X$ ——样品的干燥失重(缺失质量的百分比)，%；

$W_1$ ——称取样品的质量，g；

$W_2$ ——样品干燥恒重后的质量，g。

平行做两份，结果取平均值。缺失质量不大于 8.0%，判定该项合格，反之判定不合格。

### 1.11 炽灼残渣(YY 0330—2002《医用脱脂棉》3.11)

取样品 2 g，精密称重，灼烧温度为 600 °C ~ 650 °C，其余步骤按照《医疗器械检验操作规范》(第一册)10 规定方法操作。平行做两份，结果取平均值。结果不大于 0.5%，判定该项合格，反之判定不合格。

### 1.12 表面活性物质试验(YY 0330—2002《医用脱脂棉》3.12)

#### 1.12.1 仪器与用具

天平(精度为 0.1 g)、秒表、25 mL 具塞量筒或具塞管状容器(外径 20 mm±2 mm)。

### 1.12.2 试验方法

称取样品 15 g,加蒸馏水或去离子水 150 mL,于密闭的容器中浸渍 2 h,轻轻倒出溶液,然后用玻璃棒挤出样品中残留的液体,并入刚倒出的溶液中,混匀,作为检测样品表面活性物质的水溶液。

取一个干净的 25 mL 具塞量筒或具塞管状容器(外径 20 mm±2 mm),加入刚制备的水溶液 10 mL,在 10 s 内用力振荡 30 次,然后放置 1 min,再按上述步骤重复振荡一遍,静止 5 min 后,观测水溶液中的泡沫高度,高度不超过 2 mm,判定该项合格,反之判定不合格。

### 1.13 无菌(YY 0330—2002《医用脱脂棉》3.13)

取 3 个无菌脱脂棉小包装,按《医疗器械检验操作规范》(第一册)16 无菌试验中(直接接种法)规定进行。接种量和培养基量见表 44。

表 44 接种量和培养基量

| 供试品名称 | 每管供试品接种量 | 直接接种法培养基量(mL) |
|-------|----------|---------------|
| 医用脱脂棉 | 约 0.02 g | 40            |

结果无菌,判定该项合格,反之判定不合格。

若产品有抑菌剂存在,应采用薄膜过滤法进行试验。

### 1.14 环氧乙烷残留量(气相色谱法)(YY 0330—2002《医用脱脂棉》3.14)

#### 1.14.1 试验方法

称取样品 1.0 g,加水 10 mL,在 60 °C±2 °C 放置 20 min,其余步骤按《医疗器械检验操作规范》(第一册)13 环氧乙烷残留量测定法操作。

#### 1.14.2 结果计算及判定

计算公式如下:

$$W_{EO} = 10c$$

式中:  $W_{EO}$ ——环氧乙烷残留量,mg/kg;

$c$ ——样品浸提液的环氧乙烷浓度,mg/L。

环氧乙烷残留量不大于 10 mg/kg,判定该项合格,反之判定不合格。

## 2 标志(YY 0330—2002《医用脱脂棉》6)

### 2.1 小包装标志(YY 0330—2002《医用脱脂棉》6.1)

#### 2.1.1 非无菌供应的医用脱脂棉包装上应具有的标志

- a) 制造单位名称、地址;
- b) 产品名称;
- c) 规格;
- d) 出厂日期或生产批号。

标志内容齐全,无任何缺项,判定该项合格,反之判定不合格。

#### 2.1.2 无菌供应的医用脱脂棉每个小包装上应具有的标志

- a) 制造单位名称、地址;
- b) 产品名称;
- c) 规格;
- d) 灭菌方式;
- e) 灭菌失效年、月;
- f) 出厂日期或生产批号;
- g) 包装破损禁止使用说明或标志;
- h) 一次性使用说明或禁止再次使用标志。

标志内容齐全,无任何缺项,判定该项合格,反之判定不合格。

起草人:孙光宇 张立青 王昕(济南医疗器械质量监督检验中心)

复核人:岳卫华(北京医疗器械质量监督检验中心)

齐宝芬 施永明(天津医疗器械质量监督检验中心)

定稿人:巴信国(沈阳医疗器械质量监督检验中心)

## 九、医用脱脂纱布

本检验操作规范依据 YY 0331—2002《医用脱脂纱布》编写。

在进行 1、2 项检验时,按各条款规定检验相应数量,应全部合格。

### 1 要求(YY 0331—2002《医用脱脂纱布》3)

所有项目进行检验时均应满足以下试验条件:

a)检验环境要求:相对湿度为 65%±2%,温度为 21℃±1℃;

b)供试品在试验环境中至少放置 4 h;

c)制备供试液试验用的蒸馏水或去离子水的 pH 值为 6.5~7.5(室温)。

#### 1.1 性状(YY 0331—2002《医用脱脂纱布》3.1)

##### 1.1.1 试验方法

以正常或矫正视力观察,并用嗅觉辨别。

##### 1.1.2 结果与判定

如无各种色斑及污迹、异物及异味,判定该项合格,反之判定不合格。

#### 1.2 白度(YY 0331—2002《医用脱脂纱布》3.2)

##### 1.2.1 仪器

满足 GB/T 8424.2—2001 规定的白度仪。

##### 1.2.2 试验方法

取本品折叠成一定的厚度(当厚度再增加时,仍不会改变仪器显示的数值)放在白度仪上进行测试,读取白度仪上所显示数据,分别在不同位置测取三点,其平均值为样品白度值。

##### 1.2.3 结果判定

白度平均值大于或等于 80 度时,判定该项合格,反之判定不合格。

#### 1.3 经纬密度(YY 0331—2002《医用脱脂纱布》3.3)

##### 1.3.1 仪器与用具

织物密度分析镜。

##### 1.3.2 试验方法

用织物密度分析镜在纱布布匹宽度两侧离开边缘 10 cm 处和中间部位分别取三个 10 cm 的样品区检查经、纬根数。

##### 1.3.3 结果与判定

三处经纬密度(根/10 cm)的平均值即为该样品的经纬密度。该结果与标称值之差在标称值的±5%范围内判定该项合格,反之判定不合格。

#### 1.4 宽度(YY 0331—2002《医用脱脂纱布》3.4)

#### 1.4.1 仪器与用具

卷尺。

#### 1.4.2 试验方法

将样品自然铺平,不得有任何褶皱,任取三处,测量同一纬线的宽度。

#### 1.4.3 结果与判定

三处测量宽度的平均值为该样品宽度。该结果与标称值之差不小于标称值的 1.6%,判定该项合格,反之判定不合格。

### 1.5 水中可溶物(YY 0331—2002《医用脱脂纱布》3.5)

#### 1.5.1 仪器与用具

分析天平(精度为 0.1 mg)、水浴锅、烘箱、容量瓶、100 mL 单标线移液管、蒸发皿、烧杯。

#### 1.5.2 试验方法

称取样品 12.5 g 置于烧杯中,加新煮沸过的蒸馏水或去离子水 400 mL,加热煮沸 15 min,将水浸液移入 500 mL 的容量瓶中,用新煮沸过的蒸馏水或去离子水洗涤样品,洗涤液导入容量瓶中放冷,加蒸馏水或去离子水至刻度,摇匀过滤,作为样品的水浸液。同法制备一份平行样。

将洁净的蒸发皿预先在(105±1)℃烘箱中烘至恒重。精密量取上述水浸液 100 mL,置于水浴锅上蒸干。将蒸发皿再次放入(105±1)℃烘箱中烘至恒重,遗留残渣应小于 0.3%。平行做两份,取平均值。

#### 1.5.3 结果计算

按下列公式计算:

$$X = \frac{W_2 - W_1}{12.5 \times 1/5} \times 100\%$$

式中: X——水中可溶物, %;

W<sub>1</sub>——蒸发皿质量, g;

W<sub>2</sub>——蒸发皿+遗留残渣质量, g;

12.5×1/5——12.5g 本品的 1/5 质量, g。

#### 1.5.4 结果与判定

水中可溶物小于 0.3%,判定该项合格,反之判定不合格。

### 1.6 酸碱度(YY 0331—2002《医用脱脂纱布》3.6)

#### 1.6.1 溶液的配制

酚酞指示液:取酚酞 1g,加乙醇 100 mL 使溶解即得。pH 8.3~10.0,无色→红色。

溴甲酚紫指示液:取溴甲酚紫 0.1 g,加氢氧化钠(0.02 mL/L)20 mL 溶解,再加水稀释至 100 mL 即得。pH 5.2~6.8,黄色→紫色。

#### 1.6.2 试验方法及结果判定

取 1.5.2 水浸液 100 mL,加酚酞指示液 3 滴,溶液显粉红色,判定不合格;另取 1.5.2 水

浸液 100 mL,加溴甲酚紫指示液 2 滴,溶液显黄色,判定不合格。溶液既不显粉红色也不显黄色者,则判定该项合格。

### 1.7 淀粉与糊精(YY 0331—2002《医用脱脂纱布》3.7)

#### 1.7.1 溶液配制

碘试液(0.1 mol/L):取 13.0 g 碘,加碘化钾 36 g 与水 50 mL 溶解后,加盐酸 3 滴,加水适量定容至 1000 mL,摇匀,用垂熔玻璃滤器滤过即得。

#### 1.7.2 试验方法及结果判定

取 1.5.2 中水浸液 100 mL,加碘试液 2 滴,不显蓝色或紫色,判定该项合格,反之判定不合格。

### 1.8 吸水时间(YY 0331—2002《医用脱脂纱布》3.8)

#### 1.8.1 仪器与用具

烧杯、秒表。

#### 1.8.2 试验方法

取样品 10 块,每块 10 cm×10 cm,分别对折成 5 cm×5 cm。将样品平放在接近水面处(水温 20℃±2℃,纱布不触及容器及水面)。释放样品的同时开始计时,样品完全浸入水面以下时停止计时,其所用时间为吸水时间。

#### 1.8.3 结果与判定

分别测量 10 块样品的吸水时间,取其平均值。其结果不大于 10 s 判定该项合格;反之判定不合格。

### 1.9 醚中可溶物(YY 0331—2002《医用脱脂纱布》3.9)

#### 1.9.1 仪器与用具

索氏提取器(250 mL)、分析天平(精度为 0.1 mg)、水浴锅、蒸发皿、圆底烧瓶、烘箱。

#### 1.9.2 试验方法

取样品 5 g,精密称重,置入 250 mL 的索氏提取器中,将 150 mL 乙醚置于干净的圆底烧瓶中连续提取 4 h(1 h 吸回流不得少于 4 次),然后将乙醚提取液转移至经 105℃恒重的蒸发皿中;再取适量乙醚,洗涤圆底烧瓶,然后一并转移至此蒸发皿中,在水浴锅上蒸干提取液,最后在 105℃烘箱中将蒸发皿干燥至恒重。

#### 1.9.3 结果计算及判定

按下列公式计算:

$$X = \frac{W_2 - W_1}{W} \times 100\%$$

式中: X——样品的醚中可溶物, %;

W<sub>1</sub>——空蒸发皿的恒重质量, g;

W<sub>2</sub>——蒸干回流液后蒸发皿的恒重质量, g;

W——样品的质量, g。

平行做两份,结果取平均值,醚中可溶物不大于 0.5%,判定该项合格,反之判定不合格。

#### 1.10 荧光物(YY 0331—2002《医用脱脂纱布》3.10)

##### 1.10.1 仪器与用具

365 nm 的紫外光灯。

##### 1.10.2 试验方法

取医用脱脂纱布折成两层,于暗室中置于 365 nm 的紫外光下检视,只允许有微棕紫色荧光和少数黄色颗粒,除少数分离的棉纱外,不显强蓝色荧光,判定该项合格,反之判定不合格。

#### 1.11 干燥失重(YY 0331—2002《医用脱脂纱布》3.11)

##### 1.11.1 仪器与用具

分析天平(精度为 0.1 mg)、烘箱。

##### 1.11.2 试验方法

取样品 2 g,精密称重,在 105 °C 烘箱内干燥至恒重。

##### 1.11.3 结果计算与判定

结果按下式计算:

$$X = \frac{W_1 - W_2}{W_1} \times 100\%$$

式中: X——样品的干燥失重(减失质量的百分比), %;

$W_1$ ——称取样品的质量, g。

$W_2$ ——样品干燥恒重后的质量, g。

平行做两份,取平均值,减失质量不大于 8.0%,判定该项合格,反之判定不合格。

#### 1.12 炽灼残渣(YY 0331—2002《医用脱脂纱布》3.12)

取样品 2 g,精密称重后灼烧,温度为 600 °C~650 °C,其余步骤按照《医疗器械检验 操作规范》(第一册)10 规定方法操作。平行做两份,结果取平均值。结果不大于 0.3%,判定该项合格,反之判定不合格。

#### 1.13 表面活性物质试验(YY 0331—2002《医用脱脂纱布》3.13)

##### 1.13.1 仪器与用具

精度为 0.1 g 的天平、秒表、25 mL 具塞量筒或具塞管状容器(外径 20 mm±2 mm)。

##### 1.13.2 试验方法

称取样品 15 g,加蒸馏水或去离子水 150 mL,于密闭的容器中浸渍 2 h,轻轻倒出溶液,然后用玻璃棒挤出样品中残留的液体,并入刚倒出的溶液中,混匀,作为检测样品表面活性物质的水溶液。

取一个干净的 25 mL 具塞量筒或具塞管状容器(外径 20 mm±2 mm),加入刚制备的水溶液 10 mL,在 10 s 内用力振荡 30 次,然后放置 1 min,再按上述步骤重复震荡一遍,静止 5 min 后,观测水溶液中的泡沫高度,高度不超过 2 mm,判定该项合格,反之判定不合格。

#### 1.14 抗拉强度(YY 0331—2002《医用脱脂纱布》3.14)

### 1.14.1 仪器与用具

材料试验机。

### 1.14.2 试验方法

取样品 10 块,每块宽 100 mm,有足够长度,夹具距离为 200 mm,经纬方向各取 5 块。每块取样部位应离边缘至少 15 mm,避开皱折损坏边缘。材料试验机拉伸速度为 90 mm/min~100 mm/min。测定每一块的抗拉强力,取其平均抗拉强力。

### 1.14.3 结果与判定

当平均抗拉强力 $\geq K \times n$ 时,判定该项合格;反之判定不合格。

式中: $K$ ——单支纱抗拉强力(21 支为 1 N/根;32 支为 0.5 N/根;40 支为 0.4 N/根);

$n$ ——10 cm 内标称纱线根数。

### 1.15 无菌(YY 0331—2002《医用脱脂纱布》3.15)

取 3 个无菌脱脂纱布小包装,按《医疗器械检验操作规范》(第一册)16 无菌试验(直接接种法)规定进行。接种量和培养基量见表 45。

表 45 接种量与培养基量

| 供试品名称  | 每管供试品接种量  | 直接接种法培养基量(mL) |
|--------|-----------|---------------|
| 医用脱脂纱布 | 约 1cm×2cm | 40            |

结果无菌,判定该项合格,反之判定不合格。

若产品有抑菌剂存在,应采用膜过滤法进行试验。

### 1.16 环氧乙烷残留量(气相色谱法)(YY 0331—2002《医用脱脂纱布》3.16)

#### 1.16.1 试验方法

称取样品 1.0 g,加水 10 mL,在 60 °C±2 °C 放置 20 min,其余步骤按《医疗器械检验操作规范》(第一册)13 环氧乙烷残留量测定法操作。

#### 1.16.2 结果计算及判定

计算公式如下:

$$W_{EO} = 10c$$

式中: $W_{EO}$ ——环氧乙烷残留量,mg/kg;

$c$ ——样品浸提液的环氧乙烷浓度,mg/L;

环氧乙烷残留量不大于 10 mg/kg,判定该项合格,反之判定不合格。

## 2 标志(YY 0331—2002《医用脱脂纱布》6)

### 2.1 小包装标志(YY 0331—2002《医用脱脂纱布》6.1.1)

#### 2.1.1 非无菌供应的医用脱脂纱布包装上应具有的标志

- 制造单位名称、地址;
- 产品名称;
- 规格(经纱×纬纱/经密×纬密);

- d) 幅宽；
- e) 长度或装量；
- f) 出厂日期或生产批号。

标志内容齐全,无任何缺项,判定该项合格,反之判定不合格。

#### 1.1.2 以无菌供应的医用脱脂纱布每个小包装上应具有的标志

- a) 制造单位名称、地址；
- b) 产品名称；
- c) 规格(经纱×纬纱/经密×纬密)；
- d) 灭菌方式；
- e) 灭菌失效年、月；
- f) 幅宽；
- g) 长度或装量；
- h) 数量；
- i) 出厂日期或生产批号；
- j) 包装破损禁止使用说明或标志；
- k) 一次性使用说明或禁止再次使用标志。

标志内容齐全,无任何缺项,判定该项合格,反之判定不合格。

起草人：潘华先 张强 黄经春(济南医疗器械质量监督检验中心)

复核人：岳卫华(北京医疗器械质量监督检验中心)

齐宝芬 施永明(天津医疗器械质量监督检验中心)

定稿人：巴信国(沈阳医疗器械质量监督检验中心)

## 十、医用一次性防护服

本检验操作规范依据 GB 19082—2003《医用一次性防护服技术要求》编写。

### 1 技术要求(GB 19082—2003《医用一次性防护服技术要求》4)

#### 1.1 外观(GB 19082—2003《医用一次性防护服技术要求》4.1)

##### 1.1.1 外观

###### 1.1.1.1 技术要求

防护服应干燥、清洁、无霉斑,表面不允许有斑疤、裂孔等缺陷。

###### 1.1.1.2 试验方法

选取 3 个样品目视检查,均应符合 1.1.1.1 技术要求。

##### 1.1.2 缝合

###### 1.1.2.1 技术要求

针线缝合采用针缝加胶合或做折边缝合,缝合的针距每 3 cm 应为 8 针~14 针,线迹应均匀、平直,不得有跳针。

###### 1.1.2.2 试验方法

选取 3 个样品目视检查,优先选取肩部和腿部,使用通用量具测量,均应符合 1.1.2.1 技术要求。

##### 1.1.3 拉锁

###### 1.1.3.1 技术要求

如防护服装有拉锁,拉锁应能自锁,不能外露。

###### 1.1.3.2 试验方法

选取 3 个样品实际操作拉锁,每件防护服样品拉合 5 次,检查是否可以自锁,目视检查拉锁是否外露,均应符合 1.1.3.1 技术要求。

#### 1.2 结构(GB 19082—2003《医用一次性防护服技术要求》4.2)

##### 1.2.1 组成和结构分类

###### 1.2.1.1 技术要求

防护服由连帽上衣、裤子组成,可分为连身式结构和分身式结构。

###### 1.2.1.2 试验方法

选取 3 个样品目视检查,均应符合 1.2.1.1 技术要求。

注意:帽子和上衣必须为连体。

##### 1.2.2 结构与结合要求

###### 1.2.2.1 技术要求

防护服的结构应合理,穿脱方便,结合部位严密。

#### 1.2.2.2 试验方法

选取3个样品目视检查,均应符合1.2.2.1技术要求。

建议实际穿脱防护服,以四肢、头部伸展、运动自如为宜。

#### 1.2.3 收口要求

##### 1.2.3.1 技术要求

袖口、脚踝口采用弹性收口,帽子面部收口及腰部采用弹性收口、拉绳收口或搭扣。

##### 1.2.3.2 试验方法

选取3个样品目视检查,均应符合1.2.3.1技术要求。各收口应保证与身体接触部位结合严密,松紧适宜。

### 1.3 号型(GB 19082—2003《医用一次性防护服技术要求》4.3)

#### 1.3.1 技术要求

防护服号型分为160、165、170、175、180、185,号型尺寸见表46和表47。

表46 连身式号型尺寸 单位:cm

| 号型  | 身長  | 胸围  | 袖长 | 袖口 | 脚口 |
|-----|-----|-----|----|----|----|
| 160 | 165 | 120 | 84 | 18 | 24 |
| 165 | 169 | 125 | 86 | 18 | 24 |
| 170 | 173 | 130 | 90 | 18 | 24 |
| 175 | 178 | 135 | 93 | 18 | 24 |
| 180 | 181 | 140 | 96 | 18 | 24 |
| 185 | 188 | 145 | 99 | 18 | 24 |
| 偏差  | ±2  | ±2  | ±2 | ±2 | ±2 |

表47 分身式号型尺寸 单位:cm

| 号型  | 上衣长 | 胸围  | 裤长  | 腰围      |
|-----|-----|-----|-----|---------|
| 160 | 76  | 120 | 105 | 100~105 |
| 165 | 78  | 125 | 108 | 105~110 |
| 170 | 80  | 130 | 111 | 110~115 |
| 175 | 82  | 135 | 114 | 115~120 |
| 180 | 84  | 140 | 117 | 120~125 |
| 185 | 86  | 145 | 120 | 125~130 |
| 偏差  | ±2  | ±2  | ±2  | ±2      |

袖长、胸围、身長如图5。

胸围尺寸为图标位置尺寸乘以4,即腋下到中线的距离乘以4。

#### 1.3.2 试验方法

使用通用量具,对每种号型的防护服样品按图示进行测量,其偏差应符合1.3.1技术要求。

### 1.4 液体阻隔性能(GB 19082—2003《医用一次性防护服技术要求》4.4)

#### 1.4.1 抗渗水性

##### 1.4.1.1 技术要求

静水压为 1.67 kPa(17 cmH<sub>2</sub>O)时,防护服不得渗水。

#### 1.4.1.2 试验方法

抗渗水性测定采用静水压法,应符合 1.4.1.1 技术要求。

##### 1.4.1.2.1 原理

静水压法是以织物承受的静水压来表示水透过织物所遇到的阻力。在标准大气条件下,试样的下面承受一个持续上升的水压,直到有三处渗水为止,记录此时的压力。

##### 1.4.1.2.2 仪器试验条件

1) 织物渗水性测定仪。

2) 试验用水:新鲜蒸馏水或去离子水,温度保持在 20 °C±2 °C。

3) 水压上升速率:将水压上升速率设定为 600 mmH<sub>2</sub>O/min±30 mmH<sub>2</sub>O/min。

4) 试验仪器夹紧试样方式:

a) 试样水平放置,且不鼓起;

b) 织物下面承受持续上升水压的面积为 100 cm<sup>2</sup>;

c) 试验时,夹紧装置不应漏水;

d) 试样在夹紧装置中不会滑移;

e) 尽量减少试样在夹紧装置边缘处产生渗水的可能性。

##### 1.4.1.2.3 取样

从一件防护服样品的不同部位至少取五块试样(分别从左右前襟、左右臂及背部各取一块),试样应无深折或折痕,取样后尽量少用手触摸,避免用力折叠,除调湿外不作任何方式的处理。

##### 1.4.1.2.4 调湿

试样在 20 °C±2 °C 的温度和 65%±2% 的湿度下调湿至平衡。

[注]平衡状态指自由暴露于上述条件的试样,其每隔 2 h 的连续称量的质量(重量)递变量不超过 0.25%。

##### 1.4.1.2.5 试验步骤

1) 向仪器中注入新鲜蒸馏水或去离子水,擦净夹紧装置表面的水。

2) 把调湿过的试样夹紧在试验头中,使防护服正面即试验面与水接触。夹紧时使水不会在试验开始前,因受压而透过试样。

3) 立即对试样施加递增的水压,观察渗水迹象。记录第三处水珠刚出现时的水压。

##### 1.4.1.2.6 结果的计算和表示

取五个样品的最小值,以 kPa(cmH<sub>2</sub>O)表示,不小于 1.67 kPa(17 cmH<sub>2</sub>O)即为合格,否则为不合格。

注意:

1) 测试织物的哪一面:防护服正面对水。

2) 读数:以第三滴水珠为准。不考虑形成后不再增大的水珠,同一处渗出的连续性水珠不

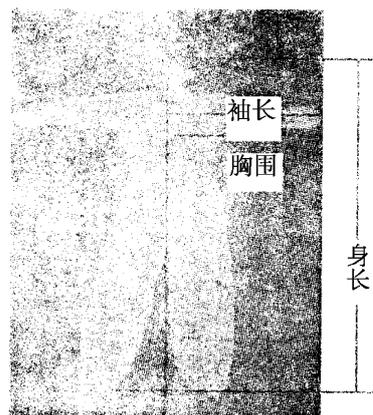


图5 袖长、胸围、身长

作累计。注意第三滴水珠是否产生在夹紧装置边缘处,若是,则增补试样另行试验。

3)让蒸馏水或去离子水从试验头溢出,以保证水表面的洁净。

#### 1.4.2 透湿量

##### 1.4.2.1 技术要求

防护服透湿量应不小于  $2500 \text{ g}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$ 。

##### 1.4.2.2 试验方法

采用透湿杯法的方法 A 吸湿法,应符合 1.4.2 的技术要求。

###### 1.4.2.2.1 原理

把盛有吸湿剂,并封以织物试样的透湿杯放置于规定温度和湿度的密封环境中,根据一定时间内透湿杯(包括试样和吸湿剂)质量的变化计算出透湿量。

###### 1.4.2.2.2 仪器和材料

1)试验箱:温度控制精度为  $\pm 0.5 \text{ }^\circ\text{C}$ ,相对湿度控制精度为  $\pm 2\%$ ,循环气流速度为  $0.3 \text{ m/s} \sim 0.5 \text{ m/s}$ 。

2)透湿杯及附件。

a)透湿杯:内径  $60 \text{ mm}$ ,杯深  $22 \text{ mm}$ 。透湿杯、压环、杯盖用铝制成,透湿杯和杯盖应编号;

b)螺栓和螺帽:用铝制成,螺帽形状自选;

c)垫圈:用橡胶或聚氨酯塑料制成;

d)乙烯胶粘带:宽度应大于  $10 \text{ mm}$ 。

3)天平:精度为  $0.001 \text{ g}$ 。

4)试剂:吸湿剂:无水氯化钙(化学纯),粒度  $0.63 \text{ mm} \sim 2.5 \text{ mm}$ ,使用前在  $160 \text{ }^\circ\text{C}$  烘箱中干燥  $3 \text{ h}$ 。

5)水:蒸馏水。

6)标准筛:孔径为  $0.63 \text{ mm}$  和孔径为  $2.5 \text{ mm}$  各一个。

7)干燥器。

###### 1.4.2.2.3 取样

从一件防护服样品左右前襟及背部各取一个试样,不包括接缝,试样直径为  $70 \text{ mm}$ ,测试面为防护服外侧面。

###### 1.4.2.2.4 试验条件

温度  $38 \text{ }^\circ\text{C}$ ,相对湿度  $90\%$ ,气流速度  $0.3 \text{ m/s} \sim 0.5 \text{ m/s}$ 。

###### 1.4.2.2.5 试验步骤

1)向清洁、干燥的透湿杯内装入吸湿剂,并使吸湿剂成一平面。吸湿剂装填高度为距试样下表面位置  $3 \text{ mm} \sim 4 \text{ mm}$ 。

2)将试样测试面朝上放置在透湿杯上,装上垫圈和压环,旋上螺帽,再用乙烯胶粘带从侧面封住压环、垫圈、透湿杯,组成试验组合体。

3) 迅速将试验组合体水平放置在已达到规定试验条件的试验箱内,经过 0.5 h 平衡后取出。

4) 迅速盖上对应杯盖,放在 20 °C 左右的硅胶干燥器中平衡 30 min,按编号逐一称量,称量时精度准确至 0.001 g,每个组合体称量时间不超过 30 s。

5) 除去杯盖,迅速将试验组合体放入试验箱内,经过 1h 试验后取出,按 4) 中方法称量。

注意:每次称量组合体的先后顺序应一致。

#### 1.4.2.2.6 结果计算与表示

用下面公式计算:

$$WVT = \frac{24 \times \Delta m}{S \times t}$$

式中:WVT——每 m<sup>2</sup> 每天(24 h)的透湿量,g/(m<sup>2</sup> · d);

$\Delta m$ ——同一试验组合体两次称量之差,g;

S——试样试验面积,m<sup>2</sup>;

t——试验时间,指两次称重之间在环境箱中的时间,即 1 h。

当各试样透湿量与平均透湿量的最大差异不超过平均透湿量的 10%时,可将平均透湿量作为样品透湿量报告,结果不小于 2500 g/(m<sup>2</sup> · d)即为合格。当各试样透湿量与平均透湿量的最大差异超过平均透湿量的 10%时,列单值报出,各值均不小于 2500 g/(m<sup>2</sup> · d)即为合格。结果修约到 10 g/(m<sup>2</sup> · d)。

#### 1.4.3 合成血液穿透

##### 1.4.3.1 技术要求

防护服抗合成血液穿透性应不低于表 48 中第 2 级的要求。

表 47 抗合成血液穿透性级别

| 级别        | 6  | 5  | 4 | 3   | 2    | 1 |
|-----------|----|----|---|-----|------|---|
| 试验压力(kPa) | 20 | 14 | 7 | 3.5 | 1.75 | 0 |

##### 1.4.3.2 试验方法

按 GB 19082—2003 的规范性附录 A 合成血液穿透试验方法进行,应符合 1.4.3 的技术要求。

###### 1.4.3.2.1 原理

在持续施加的压力下以合成血液对防护服材料进行试验,检查合成血液的穿透情况。

###### 1.4.3.2.2 仪器

试验所需的仪器如下:

1) 一个穿透试验槽,宜用不锈钢材料。

2) 正方形金属阻滞筛,应符合下列要求:

a) 开放空间 > 50%;

b) 在 14 kPa 下弯曲 ≤ 5 mm。

3) 可以提供(14 ± 1) kPa 气压的气源。

- 4)秒表或电子秒表,精度为 $\pm 1$  s。
- 5)分析天平,精度为 $\pm 0.01$  g。
- 6)可以产生 13.5 Nm 扭矩的夹钳。
- 7)表面张力仪。

#### 1.4.3.2.3 试剂及配制方法

1)试剂配方:按照如下配方制备 1 L 合成血液。

羧甲基纤维素钠(CMC,9004-32-4-中黏度):2 g;

吐温 20:0.06 g;

氯化钠(分析纯):4.5 g;

甲基异噻唑酮(MIT):0.5 g;

苋菜红染料(915-67-3):1.0 g;

蒸馏水:加至 1 L。

2)配制方法:

a)将羧甲基纤维素钠溶解在 0.5 L 水中,在磁力搅拌器上混匀 60 min。在一个小烧杯中称量吐温 20,加适量蒸馏水混匀。

b)将吐温 20 溶液加到羧甲基纤维素钠溶液中,用蒸馏水将烧杯洗几次加到前溶液中。

c)将氯化钠溶解在 b)溶液中,加入甲基异噻唑酮和苋菜红染料,用水稀释至 1L。

d)合成血液的 pH 值应为  $7.3 \pm 0.1$ ,必要时用 2.5 mol/L 的氢氧化钠溶液或 2.5 mol/L 盐酸溶液进行调节。

e)测量合成血液的表面张力。结果应是  $0.042 \text{ N/m} \pm 0.002 \text{ N/m}$ 。如果超出此范围,则不能使用。

#### 1.4.3.2.4 取样

从一个防护服上随机取 3 个试样(左右前襟及腿部各一个),尺寸为 75 mm $\times$ 75 mm。

#### 1.4.3.2.5 试验步骤

1)按照如下方式组装试验槽:

a)将试验槽水平放置在试验台上,将防护服材料正常外表面面向试验槽放入槽内;

b)将一个垫圈、一个阻滞筛、另外一个垫圈放在试验槽上。放上法兰盖和透明盖,拧紧穿透试验槽;

c)将穿透试验槽以垂直方向装入试验仪器中,排放阀向下;

d)将穿透试验槽的螺钉慢慢拧至 13.5 Nm;

e)关闭排放阀。

2)用漏斗或注射器将大约 50 mL~55 mL 的合成血液缓慢从上部的入口处注入到穿透试验槽内。观察 5 min。如果有合成血液从试验样品穿透则停止试验,样品抗合成血液穿透性为 1 级。

3)如果观察不到有合成血液穿透,则连通穿透试验槽的空气管路,将一定压力的空气从上部的入口处输入到穿透试验槽内。逐渐将压力升至 1.75 kPa。将此压力保持 5 min,在样

品的可视面观察是否有液体穿透。如果有合成血液从试验样品穿透则停止试验。样品抗合成血液穿透性为 1 级。

4) 如果观察不到有合成血液穿透,则缓慢将压力升至 3.5 kPa,并保持此压力 5 min。在样品的可视面观察是否有液体穿透。如果有合成血液从试验样品穿透则停止试验。样品抗合成血液穿透性为 2 级。

5) 如果观察不到有合成血液穿透,则缓慢将压力升至 7 kPa,并保持此压力 5 min。在样品的可视面观察是否有液体穿透。如果有合成血液从试验样品穿透则停止试验。样品抗合成血液穿透性为 3 级。

6) 如果观察不到有合成血液穿透,则缓慢将压力升至 14 kPa,并保持此压力 5 min。在样品的可视面观察是否有液体穿透。如果有合成血液从试验样品穿透则停止试验。样品抗合成血液穿透性为 4 级。

7) 如果观察不到有合成血液穿透,则缓慢将压力升至 20 kPa,并保持此压力 5 min。在样品的可视面观察是否有液体穿透。如果有合成血液从试验样品穿透则停止试验。样品抗合成血液穿透性为 5 级。如果观察不到有合成血液穿透,样品抗合成血液穿透性为 6 级。

8) 试验结束后将气源关闭并将穿透试验槽的阀门打开至通风位置。

9) 打开排放阀将合成血液排空。以适当的洗液冲洗试验槽除去残留血迹。从试验槽中拿出样品和垫圈。清洁试验槽外部与合成血液接触的所有部件。

#### 1.4.3.2.6 判定原则

三个试样均应不低于 2 级要求。

#### 1.4.4 表面抗湿性

##### 1.4.4.1 技术要求

防护服外侧面沾水等级应不低于 GB/T 4745—1997 中 3 级的要求。

##### 1.4.4.2 试验方法

按照 GB/T 4745 规定的沾水试验进行,结果应符合 1.4.4 的要求。

###### 1.4.4.2.1 原理

把试样安装在卡环上并与水平成 45°角放置,试样中心位于喷嘴下面规定的距离。用规定体积的蒸馏水或去离子水喷淋试样,通过试样外观与评定标准及图片的比较,来确定其沾水等级。

###### 1.4.4.2.2 仪器

沾水度测试仪。

###### 1.4.4.2.3 取样

从一件防护服样品上取三块 180 mm 见方的试样(左右前襟及臂部各一个),不得有褶皱或折痕,取样后尽量少用手触摸。

###### 1.4.4.2.4 试验步骤

1) 将试样在 20 °C ± 2 °C 的温度和 65 % ± 2 % 的湿度下调湿至少 24 h。

2)用试样夹持器夹紧试样,放在支座上,试验时织物正面朝上,除另有要求,应将试样经向与水流方向平行。

3)将 250 mL 的水迅速而平稳地注入漏斗,喷淋时间 25 s~30 s。

4)淋水一停,迅速将夹持器连同试样一起拿开,使织物正面向下几乎成水平,然后对着一个硬物轻轻敲打两次(在绷框经向上相对的两点各一次),敲打后,试样仍在夹持器上,根据观察到的试样润湿程度评定等级,不评中间等级,与下列文字描述对比,取最接近的等级。

沾水等级:

1 级:受淋表面全部润湿。

2 级:受淋表面有一半润湿,这通常是指小块不连接的润湿面积的总和。

3 级:受淋表面仅有不连接的小面积润湿。

4 级:受淋表面没有润湿,但在表面沾有小水珠。

5 级:受淋表面没有润湿,在表面也未沾有小水珠。

1.4.4.2.5 结果与判定

三块样品沾水等级均不低于标准要求,即为合格。

1.5 断裂强力(GB 19082—2003《医用一次性防护服技术要求》4.5)

与 1.6 项断裂伸长率同时测出。

1.5.1 技术要求

防护服样材的断裂强力应不小于 45 N。

1.5.2 试验方法

按照 GB/T 3923.1 规定的条样法进行试验,结果应符合 4.5、4.6 的技术要求。

1.6 断裂伸长率(GB 19082—2003《医用一次性防护服技术要求》4.6)

1.6.1 技术要求

防护服样材的断裂伸长率不小于 30%。

1.6.2 试验方法

同 1.5.2。

1.6.2.1 原理

规定尺寸的试样以恒定伸长速率被拉伸直至断脱,记录期间最大的断裂强力及断裂伸长率。

1.6.2.2 仪器

材料试验机。

1.6.2.3 取样

选取两件防护服样品,一件取纵向试样 5 条(左右腿部、臂部、前襟、背部各一条),另一件取横向试样 5 条(左右腿部、臂部各一条,背部两条)。应避开褶皱、疵点及接缝。试样尺寸:有效宽度 50 mm,长度满足隔距长度 200 mm。

1.6.2.4 试验步骤

1.6.2.4.1 设定隔距长度

隔距长度设为 200 mm±1 mm,拉伸速度 100 mm/min。

#### 1.6.2.4.2 夹持试样

在铗钳中心位置夹持试样,以保证拉力中心线通过铗钳的中点。试样采用松式夹持,即无张力夹持。

#### 1.6.2.4.3 测定

开启试验仪,拉伸试样至断脱,记录断裂强力和断裂伸长率。

[注]①钳口断裂:如果试样在距钳口 5 mm 以内断裂,则作为钳口断裂。当五块试样试验完毕,若钳口断裂的值大于最小的“正常值”,可保留,否则舍弃。若所有结果都是钳口断裂,则应当报告单值。

②滑移:如果试样在钳口处滑移不对称或滑移量大于 2 mm 时,舍弃试验结果。

#### 1.6.2.5 结果与判定

横纵试样断裂强力、断裂伸长率分别取平均值。断裂强力结果不小于 45 N,判定为合格,否则判定为不合格。断裂伸长率不小于 30%,判定为合格,否则判定为不合格。当检测数据变异较大时,应考虑重复试验的必要性。

### 1.7 过滤效率(GB 19082—2003《医用一次性防护服技术要求》4.7)

#### 1.7.1 技术要求

防护服对非油性颗粒的过滤效率不小于 70%。

#### 1.7.2 试验方法

至少检测三个防护服样品,应符合 1.7 的技术要求。

##### 1.7.2.1 仪器

TSI 自动过滤效率测试系统。

##### 1.7.2.2 试验条件

气溶胶空气流量设定为 15 L/min±2 L/min,气流通过的截面积为 100 cm<sup>2</sup>。鉴于目前国内六个实验室的使用设备情况,特详细介绍 TSI 8130 自动过滤材料测试系统。

##### 1.7.2.3 仪器操作

###### 1.7.2.3.1 开机检查和系统设置

1)盐溶液液面高度:检查气溶胶发生器液面高度指示器(红色)顶端是否介于上下限(黑环)之间,若低于下限,则打开气溶胶发生器盖,加入浓度为 2%的盐溶液。高度指示器(红色)顶端不得超过上限。

2)打开气源。

3)接通电源:打开位于检测器前部的开关,此时过滤夹持器将打开。

4)打开过滤测试器前门,设置前门处主压力为 70psi。

5)设置过滤夹持器的压力为 20 psi~50 psi。

6)设置气溶胶发生器压力为 70 psi。

7)设置空气流速为 70 L/min。

8)检查发动机控制器是否接通。

9)在主菜单中选择“OPTIONS”,然后选择“AEROSOL”设 HEATER 为“ON”,预热机器 30 min。

10)确认打印机中是否有纸,接通打印机电源。在主菜单中选“OPTIONS”,接着“TEST PARAMETERS”,设定打印状态为“Y”(可选)。

#### 1.7.2.3.2 校准试验

1)在主菜单中执行“TESTER SETUP”,设置需要的流量 85 L/min,分别将一层至五层标准滤纸放在夹持器上进行测试,记录测试的过滤效率和气流阻力,参考相应的盐发生器介质试验图,看是否在允许的范围之内,是则继续进行试验,否则由仪器专管人员进行校准。

[注]每天第一次开机时进行。

2)重量实验测试盐溶液的浓度。取滤纸一片,先测量滤纸的重量  $W_1$ ,然后将其放在夹持器上,在主菜单中选择 FLOW/LOAD,然后选择 FLOW ADJUSTMENT,按下 CLOSE,设置流量  $F$  为 50 L/min,实验时间 40 min~60 min,OPEN,测量滤纸重量  $W_2$ ,时间  $T(\text{min})$ ,根据公式

$$\text{盐溶液浓度} = \frac{W_2 - W_1}{(F/1000)T} \text{mg/m}^3$$

计算出浓度,看是否符合浓度 15 mg/m<sup>3</sup>,误差 +20%。

[注]更换盐溶液时需要进行。

#### 1.7.2.3.3 测试步骤

1)取样:选取三件样品,从每件样品上各取三个试样,不包括接缝。

2)在主菜单中执行“TESTER SETUP”,设置需要的流量 15 L/min,执行“FILTER TEST”,将样品放在夹持器上,进行过滤测试。

3)关机:退到主菜单直接关掉电源。倒掉收集瓶中多余的 NaCl 溶液。

#### 1.7.2.3.4 结果处理

每个试样均应符合 1.7 的要求。

### 1.8 阻燃性能(GB 19082—2003《医用一次性防护服技术要求》4.8)

#### 1.8.1 技术要求

具有阻燃性能的防护服应符合 GB 17591—1998 中 B2 级的要求,即损毁长度不超过 200 mm,续燃时间不超过 15 s,阴燃时间不超过 10 s。

#### 1.8.2 试验方法

按照 GB/T 5455 规定的垂直法进行燃烧性能试验,结果应符合 1.8 的要求。

##### 1.8.2.1 原理

将一定尺寸的试样置于规定的燃烧器下点燃,测量规定点燃时间后,试样的续燃、阴燃时间及损毁长度。

##### 1.8.2.2 仪器

织物阻燃性能测试仪。

##### 1.8.2.3 取样

选取两件防护服样品,一件取纵向试样5块(左右腿部、臂部、前襟、背部各一块),另一件取横向试样5块(左右腿部、臂部各一块,背部两块)。应避开褶皱、疵点。试样尺寸300 mm×80 mm。

#### 1.8.2.4 试样预处理

在温度20℃±2℃,相对湿度65%±3%条件下,直至达到平衡,然后取出放入密封器中。

[注]平衡状态指自由暴露于上述条件的纺织品,其每隔2h的连续称量的质量(重量)递变量不超过0.25%。

#### 1.8.2.5 试验步骤

1)打开气体阀门,按点火开关,点着点火器,用气阀调节装置调节火焰,使其高度稳定达到40 mm±2 mm。

2)检查续燃、阴燃计时器是否在零位上。

3)将试样放入试样夹中,试样下沿应与试样夹两下端齐平,打开试验箱门,将试样夹连同试样垂直挂于试验箱中。

4)关闭箱门,点着点火器,待30 s火焰稳定后,按启动开关,点火器移到试样正下方,点燃试样。

5)12 s后,点火器恢复原位,续燃计时器开始计时,待续燃停止,立即按计时器停止开关,阴燃计时器开始计时,待阴燃停止后按计时器的停止开关。读取续燃时间和阴燃时间,读数应精确到0.1 s。

6)如果被测物在试验中有熔滴产生,应在试验箱底平铺10 mm厚的脱脂棉。

7)打开试验箱,取出试样夹,卸下试样,先沿其长度方向炭化处对折一下,然后在试样的下端一侧,距其底边及侧边各约6 mm处,挂上按试样单位面积的质量选用的重锤(重锤选择见表49),再用手缓缓提起试样下端的另一侧,让重锤悬空,再放下,测量试样完好长度,用总长减去完好长度即损毁长度。

表 49 织物质量与选用重锤质量的关系

| 织物质量(g/m <sup>2</sup> ) | 重锤质量(g) |
|-------------------------|---------|
| 101 以下                  | 54.5    |
| 101~207                 | 113.4   |
| 207~338                 | 226.8   |
| 338~650                 | 340.2   |
| 650 及以上                 | 453.6   |

8)清除试验箱中碎片,并开动通风设备,排除烟雾及气体,然后再测试下一个试样。

#### 1.8.2.6 结果与判定

横纵向试样各取平均值,均应符合标准要求。

### 1.9 抗静电性(GB 19082—2003《医用一次性防护服技术要求》4.9)

#### 1.9.1 技术要求

防护服的带电量应不大于0.6 μC。

## 1.9.2 试验方法

### 1.9.2.1 原理

用滚筒烘干装置模拟防护服摩擦带电的情况。

### 1.9.2.2 仪器

滚筒摩擦机。

### 1.9.2.3 测试步骤

检测环境要求:20℃±5℃,相对湿度:30%~40%。

将样品扣上纽扣或拉链放入摩擦装置,运转15 min,转鼓内温度60℃±10℃,运转完毕,带绝缘手套直接取出样品,注意样品应距法拉第筒以外的物体300 mm以上。用法拉第筒测出防护服带电量。重复操作5次,每次之间有10 min静置时间,并用消电器对样品及转鼓内的标准布进行消电处理。

### 1.9.2.4 结果与判定

取5次测量的平均值为最终测量值,符合标准要求判定为合格,否则判定为不合格。

## 1.10 皮肤刺激性(GB 19082—2003《医用一次性防护服技术要求》4.10)

### 1.10.1 技术要求

防护服材料应无皮肤刺激反应。

### 1.10.2 试验方法

按照GB/T 16886.10—2000中5.2规定的方法进行试验,结果应符合1.10的要求。

## 1.11 微生物指标(GB 19082—2003《医用一次性防护服技术要注》4.11)

### 1.11.1 技术要求

防护服应符合GB 15979—2002中微生物指标的要求,见表50。

表50 防护服微生物指标

| 细菌菌落<br>总数(cfu/g) | 大肠<br>菌群 | 绿脓<br>杆菌 | 金黄色<br>葡萄球菌 | 溶血性<br>链球菌 | 真菌菌落<br>总数(cfu/g) |
|-------------------|----------|----------|-------------|------------|-------------------|
| ≤200              | 不得检出     | 不得检出     | 不得检出        | 不得检出       | ≤100              |

### 1.11.2 技术要求

包装上标志有“灭菌”或“无菌”字样或图示的防护服应无菌。

#### 1.11.2.1 试验方法

##### 1.11.2.1.1 微生物指标(GB 19082—2003《医用一次性防护服技术要求》4.11.1)

1) 采样数量和样品处理:在100级净化条件下用无菌方式打开3个用于检测的样品包装,在不同位置采取(10±1)g样品。剪为块状后加入到200 mL灭菌生理盐水中,充分混匀,得到一个生理盐水浸提液。

2) 依据下面规定的方法(GB 15979—2002中附录B)进行试验。

a) 细菌菌落总数检测方法:待1)中生理盐水浸提液自然沉降后取上清液作菌落计数,共

接种 5 个平皿,每个平皿中加入 1 mL 样液,再加入冷却至 45 ℃左右熔化的营养琼脂培养基 15 mL~20 mL,混合均匀。待琼脂凝固后翻转平皿置 35 ℃±2 ℃培养 48 h 后,计算平板上的菌落数。

结果报告:菌落呈片状生长的平板不宜采用;计数符合要求的平板上的菌落按下式计算结果:

$$X_1 = A \times \frac{K}{5}$$

式中: $X_1$ ——细菌菌落总数,cfu/g;

A——5 个营养琼脂培养基平板上细菌菌落总数;

K——稀释度,20。

当菌落数在 100 以内,按实有数报告,大于 100 时,采用两位有效数字,即用 10 的指数表示。如果样品菌落总数超过本标准的规定,按下列方法进行复检和结果报告。

复检方法:将留存的复检样品依前法复测两次,两次结果都达到本标准的要求,则判定被检样品合格,其中有一次结果超过本标准的要求,则判定被检样品不合格。

b)大肠菌群检测方法:取 1)浸提液 5 mL 接种 50 mL 乳糖胆盐发酵管,置 35 ℃±2 ℃培养 24 h,如不产酸也不产气,则报告为大肠菌群阴性。

如产酸产气,则划线接种伊红美蓝琼脂平板,置 35 ℃±2 ℃培养 18 h~24 h,观察平板上菌落形态。典型的大肠菌群为黑紫色或红紫色,圆形,边缘整齐,表面光滑湿润,常具有金属光泽,也有的呈紫黑色,不带或略带金属光泽,或粉红色,中心较深。

取疑似菌落 1~2 个作革兰氏染色镜检,同时接种乳糖发酵管,置 35 ℃±2 ℃培养 24 h,观察产气情况。

结果报告:凡乳糖胆盐发酵管产酸产气,乳糖发酵管产酸产气,在伊红美蓝平板上有典型大肠菌落,革兰氏染色为阴性无芽孢杆菌,可报告被检样品检出大肠杆菌。

c)绿脓杆菌检测方法:取 1)浸提液 5 mL,加入到 50 mL SCDLP 培养液中,充分混匀,置 35 ℃±2 ℃培养 18 h~24 h。如有绿脓杆菌生长,培养液表面呈现一层薄菌膜,培养液常呈黄绿色或蓝绿色。从培养液的薄菌膜处挑取培养物,划线接种十六烷三甲基溴化铵琼脂平板,置 35 ℃±2 ℃培养 18 h~24 h,观察菌落特征。绿脓杆菌在此培养基上生长良好,菌落扁平,边缘不整,菌落周围培养基略带粉红色,其他菌不长。

取可疑菌落涂片做革兰氏染色,镜检为革兰氏阴性菌者应进行下列试验:

氧化酶试验:取一小块洁净的白色滤纸片放在灭菌平皿内,用无菌玻棒挑取可疑菌落涂在滤纸片上,然后在其上滴加一滴新配制的 1%二甲基对苯二胺试液,30 s 内出现粉红色或紫红色,为氧化酶试验阳性,不变色者为阴性。

绿脓菌素试验:取 2~3 个可疑菌落,分别接种在绿脓菌素测定用培养基斜面,在 35 ℃±2 ℃培养 24 h,加入三氯甲烷 3 mL~5 mL,充分振荡使培养物中可能存在的绿脓菌素溶解,待三氯甲烷呈蓝色时,用吸管移到另一试管中并加入 1 mol/L 的盐酸 1 mL,振荡后静置片刻,如上层出现粉红色或紫红色即为阳性,表示有绿脓菌素存在。

硝酸盐还原产气试验:挑取被检菌落纯培养物接种在硝酸盐胨水培养基中,置 35℃±2℃培养 24 h,培养基杜氏管中有气者为阳性。

明胶液化试验:取可疑菌落纯培养物,穿刺接种在明胶培养基内,置 35℃±2℃培养 24 h,取出放于 4℃~10℃,如仍呈液态为阳性,凝固者为阴性。

42℃生长试验:取可疑培养物,接种在普通琼脂斜面培养基上,置 42℃培养 24 h~48 h,有绿脓杆菌生长为阳性。

结果报告:被检样品经增菌分离培养后,证实为革兰氏阴性杆菌,氧化酶及绿脓杆菌试验均为阳性者,即可报告被检样品中检出绿脓杆菌。如绿脓菌素试验阴性而液化明胶、硝酸盐还原产气和 42℃生长试验三者皆为阳性时,仍可报被检样品中检出绿脓杆菌。

d)金黄色葡萄球菌检测方法:取 1)浸提液 5 mL,加入到 50 mL SCDLP 培养液中,充分混匀,置 35℃±2℃培养 24 h。

自上述增菌液中取 1~2 接种环,划线接种在血琼脂培养基上,置 35℃±2℃培养 24 h~48 h。在血琼脂平板上该菌菌落呈金黄色,大而突起,圆形,不透明,表面光滑,周围有溶血圈。挑取典型菌落,涂片作革兰氏染色镜检,金黄色葡萄球菌为革兰氏阳性球菌,排列呈葡萄状,无芽孢与荚膜。镜检符合上述情况,应进行下列试验:

甘露醇发酵试验:取上述菌落接种甘露醇培养液,置 35℃±2℃培养 24 h,发酵甘露醇产酸者为阳性。

血浆凝固酶试验:

玻片法:取清洁干燥载玻片,一端滴加一滴生理盐水,另一端滴加一滴兔血浆,挑取菌落分别与生理盐水和血浆混合,5 min 如血浆内出现团块和颗粒状凝块,而盐水滴仍呈均匀混浊无凝固则为阳性,如两者均无凝固,则为阴性。

若盐水滴与血浆滴均有凝固现象,再进行试管凝固酶试验。

试管法:吸取 1:4 新鲜血浆 0.5 mL 放灭菌小试管中,加入等量待检菌 24 h 肉汤培养物 0.5 mL,混匀,放 35℃±2℃恒温箱或水浴中,每 0.5 h 观察一次,24 h 之内呈现凝块即为阳性,同时以已知血浆凝固酶阳性和阴性菌株肉汤培养物各 0.5 mL 作为阳性与阴性对照。

结果报告:凡在琼脂平板上有可疑菌落生长,镜检为革兰氏阳性葡萄球菌,并能发酵甘露醇产酸,血浆凝固酶试验阳性者,可报告被检样品检出金黄色葡萄球菌。

e)溶血性链球菌检测方法:取 1)浸提液 5 mL,加入到 50 mL 葡萄糖肉汤培养液中,置 35℃±2℃培养 24 h。将培养物划线接种血琼脂平板,置 35℃±2℃培养 24 h,观察菌落特征。溶血性链球菌在血琼脂平板上为灰白色,半透明或不透明,针尖状突起,表面光滑,边缘整齐,周围有无色透明溶血圈。

挑取典型菌落作涂片革兰氏染色镜检,应为革兰氏阳性,呈链状排列的球菌。镜检符合上述情况,应进行下列试验:

链激酶试验:吸取草酸钾血浆 0.2 mL(0.01 g 草酸钾加 5 mL 兔血浆混匀,经离心沉淀,吸取上清液),加入 0.8 mL 灭菌生理盐水,混匀后再加入待检菌 24 h 肉汤培养物 0.5 mL 和

0.25%氯化钙 0.25 mL,混匀,放 35℃±2℃水浴中,2 min 观察一次(一般 10 min 内可凝固),待血浆凝固后继续观察并记录溶化时间。如 2 h 内不溶化,继续放置 24 h 观察,如凝块全部溶化为阳性,24 h 仍不溶化为阴性。

杆菌肽敏感试验:将被检菌菌液涂于血琼脂平板上,用灭菌镊子取每片含 0.04 单位杆菌肽的纸片放在平板表面上,同时以已知阳性菌株作对照,在 35℃±2℃下放置 18 h~24 h,有抑菌带者为阳性。

结果报告:镜检革兰氏阳性链状排列球菌,血平板上呈现溶血圈,链激酶和杆菌肽试验阳性,可报告被检样品检出溶血性链球菌。

真菌菌落总数检测方法:待 1)浸提液自然沉降后取上清液作真菌计数,共接种 5 个平皿,每个平皿中加入 1 mL 样液,然后用冷却至 45℃左右的熔化的沙氏琼脂培养基 15 mL~25 mL,倒入每个平皿内混合均匀,琼脂凝固后翻转平皿置 25℃±2℃培养 7 天,分别于 3、5、7 天观察,计算平板上的菌落数,如果发现菌落蔓延,以前一次的菌落计数为准。

结果报告:菌落呈片状生长的平板不宜采用;计数符合要求的平板上的菌落按下式计算结果:

$$X_2 = B \times \frac{K}{5}$$

式中: $X_2$ ——真菌菌落总数,cfu/mL;

$B$ ——5 块沙氏琼脂培养基平板上真菌菌落总数;

$K$ ——稀释度。

当菌落数在 100 以内,按实有数报告,大于 100 时,采用两位有效数字。

如果样品菌落总数超过本标准的规定,按下列方法进行复检和结果报告。

复检方法:将留存的复检样品依前法复测两次,两次结果平均值都达到本标准的要求,则判定被检样品合格,其中有一次结果超过本标准的要求,则判定被检样品不合格。

#### 1.11.2.1.2 无菌指标(GB 19082—2003《医用一次性防护服技术要求》4.11.2)

采样数量和样品处理:在 100 级净化条件下用无菌方式打开 3 个用于检测的独立样品包装,在不同位置裁取 7 块规格为 2 cm×5 cm 的样品,备用。

按《医疗器械检验操作规范》(第一册)16 无菌试验(直接接种法)规定进行。接种量和培养基量见表 51。

表 51 接种量和培养基量

| 供试品名称  | 每管供试品接种量  | 直接接种法培养基量 |
|--------|-----------|-----------|
| 灭菌级防护服 | 约 2cm×5cm | 40 mL     |

#### 1.11.2.2 结果与判定

均应符合相应条款的要求。

#### 1.12 环氧乙烷残留量(GB 19082—2003《医用一次性防护服技术要求》4.12)

##### 1.12.1 技术要求

经环氧乙烷灭菌的防护服,其环氧乙烷残留量应不超过 10 μg/g。

### 1.12.2 试验方法

环氧乙烷残留量(气相色谱法)。

称取样品 0.2 g~0.5 g,加水 10 mL,在 60 °C±2 °C 放置 20 min,其余步骤按《医疗器械检验操作规范》(第一册)13 环氧乙烷残留量测定法操作。

### 1.12.3 结果计算及判定

计算公式如下:

$$W_{EO} = Kc$$

式中: $W_{EO}$ ——每 g 试样的环氧乙烷残留量,  $\mu\text{g/g}$ ;

$K$ ——稀释度, 10/称取样品量, mL/g;

$c$ ——样品浸提液环氧乙烷的浓度,  $\mu\text{g/mL}$ 。

环氧乙烷残留量应不大于 10  $\mu\text{g/g}$ 。

### 1.12.4 结果与判定

结果应符合 1.12 的要求。

## 2 标志及使用说明(GB 19082—2003《医用一次性防护服技术要求》6)

### 2.1 小包装标志(GB 19082—2003《医用一次性防护服技术要求》6.1.1)

2.1.1 防护服的最小包装上应该有下面清楚易认的标志,如果包装是透明的,则应该透过包装可以看到下面的标志:

- a) 产品名称;
- b) 生产商或供货商的名称;
- c) 产品号型;
- d) 执行标准号;
- e) 产品注册号;
- f) 如为灭菌产品应注明灭菌有效期;
- g) “一次性使用”或相当字样;
- h) 生产日期;
- i) 贮存条件;
- j) “使用前需阅读使用说明”或相当字样。

### 2.2 使用说明(GB 19082—2003《医用一次性防护服技术要求》6.1.2)

2.2.1 每个防护服的最小包装均应附带一份使用说明

2.2.2 使用说明至少应有中文。

2.2.3 使用说明应该清楚易懂,可以使用相应图示。

2.2.4 使用说明至少应该包括如下内容:

- a) 产品名称;
- b) 生产商名称、地址、联系电话;
- c) 产品用途和使用限制;

- d) 执行标准号；
- e) 产品注册号；
- f) 阻燃级别,如适用；
- g) 使用前需进行的检查；
- h) 号型列表；
- i) 使用方法；
- j) 贮存条件；
- k) 所使用的符号和(或)图示的含义；
- l) 注意事项。

标志及使用说明书内容齐全,无任何缺项,判定该项合格,反之判定不合格。

起草人:岳卫华 苏健(北京医疗器械质量监督检验中心)

复核人:安丽茹(沈阳医疗器械质量监督检验中心)

齐宝芬 施永明(天津医疗器械质量监督检验中心)

颜林(广东医疗器械质量监督检验中心)

定稿人:俞西萍(上海医疗器械质量监督检验中心)

# 十一、医用防护口罩

本检验操作规范依据 GB 19083—2003《医用防护口罩技术要求》编写。

## 1 技术要求

### 1.1 口罩基本尺寸(GB 19083—2003《医用防护口罩技术要求》4.1)

#### 1.1.1 长方形口罩展开后中心部分尺寸

长度不小于 17 cm,宽度不小于 17 cm。

#### 1.1.2 密合型拱形口罩尺寸

横径不小于 14 cm,纵径不小于 14 cm。

#### 1.1.3 样品数量

3 个。

#### 1.1.4 试验方法

用通用量具测量。

长方形口罩展开后测量。

拱形口罩测量,横径测量水平两顶点间最大直线距离;纵径测量垂直两顶点间最大直线距离。

#### 1.1.5 结果与判定

均应符合标准要求。

### 1.2 外观(GB 19083—2003《医用防护口罩技术要求》4.2)

#### 1.2.1 口罩表面不得有破洞、污渍。

#### 1.2.2 口罩不应有呼气阀。

#### 1.2.3 样品数量

3 个。

#### 1.2.4 试验方法

目力检查。

#### 1.2.5 结果与判定

应符合 1.2 的要求。

### 1.3 鼻夹(GB 19083—2003《医用防护口罩技术要求》4.3)

#### 1.3.1 口罩上必须配有鼻夹。

#### 1.3.2 鼻夹由可弯折的可塑性材料制成,长度不小于 8.5 cm。

#### 1.3.3 样品数量

3 个。

#### 1.3.4 试验方法

通过目力检查和用通用量具测量。

### 1.3.5 结果与判定

结果取最小值,应符合 1.3 的要求。

## 1.4 口罩带(GB 19083—2003《医用防护口罩技术要求》4.4)

### 1.4.1 口罩带应调节方便。

1.4.2 应有足够强度固定口罩位置。每根口罩带与口罩体连接点的断裂强力应不小于 10 N。

### 1.4.3 试验条件

#### 1.4.3.1 样品数量

总共应检测 4 个口罩样品。

#### 1.4.3.2 制样条件

2 个经过温度预处理,2 个不经过温度预处理。

[注]温度预处理方法为将试样在 $(70\pm 3)^\circ\text{C}$ 放置 24 h 后立即转入 $(-30\pm 3)^\circ\text{C}$ 放置 24 h,然后在室温下恢复 4 h 后进行试验。

### 1.4.4 试验方法

通过目力检查和拉力计测量,每个连接点可承受 10 N 拉力,持续时间不少于 15 s。

### 1.4.5 结果与判定

连接点均未发生断裂的判定合格,否则判定为不合格。

## 1.5 过滤效率(GB 19083—2003《医用防护口罩技术要求》4.5)

1.5.1 口罩滤料的颗粒过滤效率应不小于 95%,口罩的吸气阻力不得超过 343.2 Pa (35 mm H<sub>2</sub>O)。

### 1.5.2 试验条件

#### 1.5.2.1 样品数量

共检测口罩样品 6 个。

#### 1.5.2.2 制样条件

3 个经过温度预处理,3 个不经过温度预处理。

[注]温度预处理方法为将试样在 $(70\pm 3)^\circ\text{C}$ 放置 24h 后立即转入 $(-30\pm 3)^\circ\text{C}$ 放置 24 h,然后在室温下恢复 4 h 后进行试验。

### 1.5.3 仪器设备

发生 NaCl 气溶胶颗粒大小分布应为计数中位径在 $(0.075\pm 0.020)\mu\text{m}$ ,几何标准差不超过 1.86。气流能稳定到 $(85\pm 2)\text{L}/\text{min}$ ,气流通过截面面积为 100 cm<sup>2</sup>。

鉴于目前国内六个实验室的使用设备情况,特详细介绍 TSI 8130 自动过滤材料测试系统。

### 1.5.4 试验方法

#### 1.5.4.1 仪器操作

##### 1.5.4.1.1 开机检查和系统设置

1) 盐溶液液面高度。检查气溶胶发生器液面高度指示器(红色)顶端是否应介于上下限(黑环)之间,若低于下限,则打开气溶胶发生器盖,加入浓度为 2% 的盐溶液。高度指示器(红色)顶端不得超过上限。

2) 打开气源。

3) 接通电源。打开位于检测器前部的开关,此时过滤夹持器将打开。

4) 打开过滤测试器前门,设置前门处主压力为 70 psi。

5) 设置过滤夹持器的压力为 20 psi~50 psi。

6) 设置气溶胶发生器压力为 70 psi。

7) 设置空气流速为 70 L/min。

8) 检查发动机控制器是否接通。

9) 在主菜单中选择“OPTIONS”,然后选择“AEROSOL”设“HEATER”为“ON”,预热机器 30 min。

10) 确认打印机中是否有纸,接通打印机电源。在主菜单中选“OPTIONS”,接着“TEST PARAMETERS”,设定打印状态为“Y”(可选)。

#### 1.5.4.1.2 校准试验

1) 在主菜单中执行“TESTER SETUP”,设置需要的流量 85 L/min,分别将一至五层标准滤纸放在夹持器上进行测试,记录测试的过滤效率和气流阻力,参考相应的盐发生器介质试验图,看是否在允许的范围之内,是则继续进行试验,否则由仪器专管人员进行校准。

[注]每天第一次开机时进行。

2) 重量试验测试盐溶液的浓度。取滤纸一片,先测量滤纸的重量  $W_1$ ,然后将其放在夹持器上,在主菜单中选择 FLOW/LOAD,然后选择 FLOW ADJUSTMENT,按下 CLOSE,设置流量  $F$  为 50 L/min,实验时间 40 min~60 min,OPEN,测量滤纸重量  $W_2$ ,时间  $T$ (min),根据公式

$$\text{盐溶液浓度} = \frac{W_2 - W_1}{(F/1000)T} \text{mg/m}^3$$

[注]更换盐溶液时需要进行上述浓度测量。

#### 1.5.4.2 测试步骤

在主菜单中执行“TESTER SETUP”,设置需要的流量 85 L/min,执行“FILTER TEST”,将样品放在夹持器上,进行过滤测试,试验应该一直进行到滤料达到最低过滤效率时或至少有  $(200 \pm 5)$  mg 的气溶胶作用于滤料上时为止。

关机:退到主菜单直接关掉电源。倒掉收集瓶中多余的 NaCl 溶液。

[注]对于夹持面积小于夹持器面积或异型口罩,应使用专用夹具。

#### 1.5.5 结果与判定

预处理前 3 个口罩的数据和预处理后 3 个口罩的数据均应符合 GB 19083—2003《医用防护口罩技术要求》4.5、4.6。

#### 1.6 气流阻力(GB 19083—2003《医用防护口罩技术要求》4.6)

与 1.5 同时测出。

## 1.7 合成血穿透阻隔性能(GB 19083—2003《医用防护口罩技术要求》4.7)

### 1.7.1 技术要求

合成血以 10.7 kPa (80 mm Hg)压力喷向口罩样品,口罩内侧不应出现渗透。

### 1.7.2 试验条件

#### 1.7.2.1 样品数量

检测 5 个口罩样品。

#### 1.7.2.2 制样条件

口罩在(21±5)℃,相对湿度 85%±5%下预处理至少 4 h。口罩从环境箱中取出 1 min 内做测试。

### 1.7.3 设备及试剂

#### 1.7.3.1 仪器设备

合成血穿透测试装置。

#### 1.7.3.2 试剂及配制方法

1)试剂配方。按照如下配方制备 1 L 合成血液:

羧甲基纤维素钠(CMC,9004—32—4—中黏度):2 g;

吐温 20:0.06 g;

氯化钠(分析纯):4.5 g;

甲基异噻唑酮(MIT):0.5 g;

苋菜红染料(915—67—3):1.0 g;

蒸馏水加至 1 L。

2)配制方法:

a)将羧甲基纤维素钠溶解在 0.5 L 水中,在磁力搅拌器上搅拌 60 min。在一个小烧杯中称量吐温 20,加适量蒸馏水混匀。

b)将吐温 20 溶液加到羧甲基纤维素钠溶液中,用蒸馏水将烧杯洗几次加到前溶液中。

c)将氯化钠溶解在 b)溶液中,加入甲基异噻唑酮和苋菜红染料,用蒸馏水稀释至 1 L。

d)合成血液的 pH 值应为 7.3±0.1,必要时用 2.5 mol/L 的氢氧化钠溶液或 2.5 mol/L 盐酸溶液进行调节。

e)测量合成血液的表面张力。结果应是(0.042±0.002)N/m。如果超出此范围,则不能使用。

### 1.7.4 试验方法

将口罩固定在突起的夹具上,在 305 mm 的距离将 2 mL 的合成血从内径 0.84 mm 的套管中沿水平方向喷向被测口罩。测试压力为 10.7 kPa(80 mmHg)。取下口罩,用一张滤纸擦拭内表面,通过观察滤纸是否染有红色来判定口罩有无血液透过。

### 1.7.5 结果与判定

5 只口罩均无血液透过判定合格,否则判定不合格。

## 1.8 表面抗湿性(GB 19083—2003《医用防护口罩技术要求》4.8)

### 1.8.1 技术要求

口罩沾水等级应不低于 GB/T 4745 中 GB3 级的规定。

### 1.8.2 样品数量

共检测 3 个口罩样品。

### 1.8.3 仪器设备

沾水度测试仪。

### 1.8.4 试验方法

a) 将样品放在夹持器上,正面朝上,试样与水平成 45°角。

[注]拱型口罩可不必放在夹持器上,只要保证一个受淋面与水流成 45°角即可。

b) 用 250 mL 蒸馏水或去离子水迅速而平稳地注入漏斗,喷淋试样,喷淋时间 25 s~30 s。

c) 淋水一停,迅速将夹持器连同试样一起拿开,使正面水平向下,对着一个硬物轻轻敲打二次(在绷框经向上相对的两点各一次),然后根据观察到的试样润湿程度,与标准文字描述和图片相对比,评定等级,不评中间等级。

### 1.8.5 沾水等级

1 级:受淋表面全部润湿;

2 级:受淋表面有一半润湿,这通常是指小块不连接的润湿面积的总和;

3 级:受淋表面仅有不连接的小面积润湿;

4 级:受淋表面没有润湿,但在表面沾有小水珠;

5 级:受淋表面没有润湿,在表面也未沾有小水珠。

### 1.8.6 结果判定

均应符合 GB 19083—2003《医用防护口罩技术要求》4.8 的要求。

## 1.9 消毒和灭菌(GB 19083—2003《医用防护口罩技术要求》4.9)

### 1.9.1 技术要求

a) 标志为消毒级的口罩应符合下列微生物指标的要求。

表 52 消毒级口罩微生物指标要求

| 细菌菌落总数<br>(cfu/g) | 大肠<br>菌群 | 绿脓<br>杆菌 | 金黄色<br>葡萄球菌 | 溶血性<br>链球菌 | 真菌菌落总数<br>(cfu/g) |
|-------------------|----------|----------|-------------|------------|-------------------|
| ≤20               | 不得检出     | 不得检出     | 不得检出        | 不得检出       | 不得检出              |

b) 标志为灭菌级的口罩应符合无菌的要求。

### 1.9.2 试验方法

#### 1.9.2.1 消毒级口罩

1) 采样数量和样品处理:在 100 级净化条件下用无菌方式打开 3 个用于检测的样品包

装,在不同位置采取(10±1)g样品。剪为块状后加入到200 mL灭菌生理盐水中,充分混匀,得到一个生理盐水浸提液。

2)依据下面规定的方法(GB 15979—2002中附录B)进行试验。

a)细菌菌落总数检测方法:待1)中生理盐水浸提液自然沉降后取上清液作菌落计数,共接种5个平皿,每个平皿中加入1mL样液,再加入冷却至45℃左右的熔化的营养琼脂培养基15 mL~20 mL,混合均匀。待琼脂凝固后翻转平皿置35℃±2℃培养48 h后,计算平板上的菌落数。

结果报告:菌落呈片状生长的平板不宜采用;计数符合要求的平板上的菌落按下式计算结果:

$$X_1 = A \times \frac{K}{5}$$

式中: $X_1$ ——细菌菌落总数,cfu/g;

A——5块营养琼脂培养基平板上细菌菌落总数;

K——稀释度,20。

当菌落数在100以内,按实有数报告,大于100时,采用两位有效数字。

如果样品菌落总数超过本标准的规定,按下列方法进行复检和结果报告。

复检方法:将留存的复检样品依前法复测两次,两次结果都达到本标准的要求,则判定被检样品合格,其中有一次结果超过本标准要求,则判定被检样品不合格。

b)大肠菌群检测方法:取1)浸提液5 mL接种50 mL乳糖胆盐发酵管,置35℃±2℃培养24 h,如不产酸也不产气,则报告为大肠菌群阴性。

如产酸产气,则划线接种伊红美蓝琼脂平板,置35℃±2℃培养18 h~24 h,观察平板上菌落形态。典型的大肠菌群为黑紫色或红紫色,圆形,边缘整齐,表面光滑湿润,常具有金属光泽,也有的呈紫黑色、不带或略带金属光泽,或粉红色、中心较深的菌落。

取疑似菌落1~2个作革兰氏染色镜检,同时接种乳糖发酵管,置35℃±2℃培养24 h,观察产气情况。

结果报告:凡乳糖胆盐发酵管产酸产气,乳糖发酵管产酸产气,在伊红美蓝平板上有典型大肠菌落,革兰氏染色为阴性无芽孢杆菌,可报告被检样品检出大肠杆菌。

c)绿脓杆菌检测方法:取1)浸提液5 mL,加入到50 mL SCDLP培养液中,充分混匀,置35℃±2℃培养18 h~24 h。如有绿脓杆菌生长,培养液表面呈现一层薄菌膜,培养液常呈黄绿色或蓝绿色。从培养液的薄菌膜处挑取培养物,划线接种十六烷三甲基溴化铵琼脂平板,置35℃±2℃培养18 h~24 h,观察菌落特征。绿脓杆菌在此培养基上生长良好,菌落扁平,边缘不整,菌落周围培养基略带粉红色,其他菌不长。

取可疑菌落涂片作革兰氏染色,镜检为革兰氏阴性菌者应进行下列试验:

氧化酶试验:取一小块洁净的白色滤纸片放在灭菌平皿内,用无菌玻棒挑取可疑菌落涂在滤纸片上,然后在其上滴加一滴新配制的1%二甲基对苯二胺试液,30 s内出现粉红色或紫红

色,为氧化酶试验阳性,不变色者为阴性。

**绿脓菌素试验:**取 2~3 个可疑菌落,分别接种在绿脓菌素测定用培养基斜面,在 35 °C ± 2 °C 培养 24 h,加入三氯甲烷 3 mL~5 mL,充分振荡使培养物中可能存在的绿脓菌素溶解,待三氯甲烷呈蓝色时,用吸管移到另一试管中并加入 1 mol/L 的盐酸 1 mL,振荡后静置片刻,如上层出现粉红色或紫红色即为阳性,表示有绿脓菌素存在。

**硝酸盐还原产气试验:**挑取被检菌落纯培养物接种在硝酸盐胨水培养基中,置 35 °C ± 2 °C 培养 24 h,培养基杜氏管中有气者即为阳性。

**明胶液化试验:**取可疑菌落纯培养物,穿刺接种在明胶培养基内,置 35 °C ± 2 °C 培养 24 h,取出放于 4 °C~10 °C,如仍呈液态为阳性,凝固者为阴性。

**42 °C 生长试验:**取可疑培养物,接种在普通琼脂斜面培养基上,置 42 °C 培养 24 h~48 h,有绿脓杆菌生长为阳性。

**结果报告:**被检样品经增菌分离培养后,证实为革兰氏阴性杆菌,氧化酶及绿脓杆菌试验均为阳性者,即可报告被检样品中检出绿脓杆菌。如绿脓菌素试验阴性而液化明胶、硝酸盐还原产气和 42 °C 生长试验三者皆为阳性时,仍可报告被检样品中检出绿脓杆菌。

**d) 金黄色葡萄球菌检测方法:**取 1) 浸提液 5 mL,加入到 50 mL SCDLP 培养液中,充分混匀,置 35 °C ± 2 °C 培养 24 h。

自上述增菌液中取 1~2 接种环,划线接种在血琼脂培养基上,置 35 °C ± 2 °C 培养 24 h~48 h。在血琼脂平板上该菌菌落呈金黄色,大而突起,圆形,不透明,表面光滑,周围有溶血圈。挑取典型菌落,涂片作革兰氏染色镜检,金黄色葡萄球菌为革兰氏阳性球菌,排列呈葡萄状,无芽孢与荚膜。镜检符合上述情况,应进行下列试验:

**甘露醇发酵试验:**取上述菌落接种甘露醇培养液,置 35 °C ± 2 °C 培养 24 h,发酵甘露醇产酸者为阳性。

**血浆凝固酶试验:**

**玻片法:**取清洁干燥载玻片,一端滴加一滴生理盐水,另一端滴加一滴兔血浆,挑取菌落分别与生理盐水和血浆混合,5 min 如血浆内出现团块和颗粒状凝块,而盐水滴仍呈均匀混浊无凝固则为阳性,如两者均无凝固,则为阴性。

凡盐水滴与血浆滴均有凝固现象,再进行试管凝固酶试验。

**试管法:**吸取 1:4 新鲜血浆 0.5 mL 放入灭菌小试管中,加入等量待检菌 24 h 肉汤培养物 0.5 mL 混匀,放 35 °C ± 2 °C 恒温箱或水浴中,每 0.5 h 观察一次,24 h 之内呈现凝块即为阳性,同时以已知血浆凝固酶阳性和阴性菌株肉汤培养物各 0.5 mL 作为阳性与阴性对照。

**结果报告:**凡在琼脂平板上有可疑菌落生长,镜检为革兰氏阳性葡萄球菌,并能发酵甘露醇产酸,血浆凝固酶试验阳性者,可报告被检样品检出金黄色葡萄球菌。

**e) 溶血性链球菌检测方法:**取 1) 浸提液 5 mL,加入到 50 mL 葡萄糖肉汤培养液中,置 35 °C ± 2 °C 培养 24 h。将培养物划线接种血琼脂平板,置 35 °C ± 2 °C 培养 24 h,观察菌落特征。溶血性链球菌在血平板上为灰白色,半透明或不透明,针尖状突起,表面光滑,边缘整齐,

周围有无色透明溶血圈。

挑取典型菌落作涂片革兰氏染色镜检,应为革兰氏阳性,呈链状排列的球菌。镜检符合上述情况,应进行下列试验:

**链激酶试验:**吸取草酸钾血浆 0.2 mL(0.01 g 草酸钾加 5 mL 兔血浆混匀,经离心沉淀,吸取上清液),加入 0.8 mL 灭菌生理盐水,混匀后再加入待检菌 24 h 肉汤培养物 0.5 mL 和 0.25%氯化钙 0.25 mL,混匀,放 35 °C ± 2 °C 水浴中,2 min 观察一次(一般 10 min 内可凝固),待血浆凝固后继续观察并记录溶化时间。如 2 h 内不溶化,继续放置 24 h 观察,如凝块全部溶化为阳性,24 h 仍不溶化为阴性。

**杆菌肽敏感试验:**将被检菌菌液涂于血平板上,用灭菌镊子取每片含 0.04 单位杆菌肽的纸片放在平板表面上,同时以已知阳性菌株作对照,在 35 °C ± 2 °C 下放置 18 h~24 h,有抑菌带者为阳性。

**结果报告:**镜检革兰氏阳性链状排列球菌,血平板上呈现溶血圈,链激酶和杆菌肽试验阳性,可报告被检样品检出溶血性链球菌。

f)真菌菌落总数检测方法:待 1)浸提液自然沉降后取上清液作真菌计数,共接种 5 个平皿,每个平皿中加入 1 mL 样液,然后用冷却至 45 °C 左右的熔化的沙氏琼脂培养基 15 mL~25 mL,倒入每个平皿内混合均匀,琼脂凝固后翻转平皿置 25 °C ± 2 °C 培养 7 天,分别于 3、5、7 天观察,计算平板上的菌落数,如果发现菌落蔓延,以前一次的菌落计数为准。

**结果报告:**菌落呈片状生长的平板不宜采用;计数符合要求的平板上的菌落按下式计算结果:

$$X_2 = B \times \frac{K}{5}$$

式中: $X_2$ ——真菌菌落总数,cfu/mL;

$B$ ——5 块沙氏琼脂培养基平板上真菌菌落总数;

$K$ ——稀释度。

当菌落数在 100 以内,按实有数报告,大于 100 时,采用两位有效数字。

如果样品菌落总数超过本标准的规定,按下列方法进行复检和结果报告。

**复检方法:**将留存的复检样品依前法复测两次,两次结果平均值都达到本标准的要求,则判定被检样品合格,其中有一次结果超过本标准的要求,则判定被检样品不合格。

#### 1.9.2.2 灭菌级口罩

**采样数量和样品处理:**在 100 级净化条件下用无菌方式打开 3 个用于检测的独立样品包装,在不同位置裁取 7 块规格为 2 cm × 5 cm 的样品,备用。

按《医疗器械检验操作规范》(第一册)16 无菌试验(直接接种法)规定进行(同纱布)。

#### 1.9.3 结果与判定

均应符合相应条款的要求。

### 1.10 环氧乙烷残留量(GB 19083—2003《医用防护口罩技术要求》4.10)

#### 1.10.1 技术要求

经环氧乙烷灭菌的口罩,其环氧乙烷残留量应不超过 10  $\mu\text{g/g}$ 。

#### 1.10.2 试验方法

称取样品 0.5 g,加水 10 mL,在 60  $^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  放置 20 min,其余步骤按《医疗器械检验操作规范》(第一册)13 环氧乙烷残留量测定法操作。

#### 1.10.3 结果计算

计算公式如下:

$$W_{\text{EO}} = 20c$$

式中:  $W_{\text{EO}}$ ——每 g 试样的环氧乙烷残留量,  $\mu\text{g/g}$ ;

$c$ ——样品浸提液环氧乙烷的浓度,  $\mu\text{g/mL}$ 。

环氧乙烷残留量应不大于 10  $\mu\text{g/g}$ 。

#### 1.10.4 结果与判定

结果应符合 1.10 的要求。

### 1.11 阻燃性能(GB 19083—2003《医用防护口罩技术要求》4.11)

#### 1.11.1 技术要求

所用材料不应为易燃性。移离火焰后继续燃烧应不超过 5 s。

#### 1.11.2 试验条件

##### 1.11.2.1 样品数量

总共检测 4 个口罩样品。

##### 1.11.2.2 制样条件

2 个经过温度预处理,2 个不经过温度预处理。

[注]温度预处理方法为将试样在  $(70 \pm 3)^{\circ}\text{C}$  放置 24 h 后立即转入  $(-30 \pm 3)^{\circ}\text{C}$  放置 24 h,然后在室温下恢复 4 h 后进行试验。

#### 1.11.3 仪器设备

医用口罩阻燃性能测试仪。

#### 1.11.4 试验方法

a) 将口罩戴在金属头模上,在鼻尖处测量的头模运动线速度为  $(60 \pm 5)\text{m/s}$ 。

b) 头模穿过丙烷燃烧器的位置可调。燃烧器的顶端和口罩的最低部分(当直接对着燃烧器上放置时)的距离应设置在  $(20 \pm 2)\text{mm}$ 。

c) 将头模转离邻近燃烧器的区域,打开丙烷气,压力调节到 20000 Pa~30000 Pa (0.2 bar~0.3 bar)并点燃气体。通过针阀和仔细调节供气压力,将火焰高度调节在  $40\text{mm} \pm 4\text{mm}$ 。火焰的温度在燃烧器尖端上方  $20\text{mm} \pm 2\text{mm}$  处用 1.5 mm 直径金属隔离的热电偶探针测量,应为  $800^{\circ}\text{C} \pm 50^{\circ}\text{C}$ 。

d) 将头模设置到运动状态并记录口罩一次通过火焰的效应。

e) 任何一个组件应只通过火焰一次,试验应能评价口罩外部所有材料。

#### 1.11.5 结果与判定

应符合 1.11 的要求。

## 1.12 皮肤刺激性(GB 19083—2003《医用防护口罩技术要求》4.12)

### 1.12.1 技术要求

口罩材料应无皮肤刺激反应。

### 1.12.2 试验方法

按照 GB/T 16886.10 规定的方法进行。

## 2 标志与使用说明书(GB 19083—2003《医用防护口罩技术要求》6)

### 2.1 小包装标志(GB 19083—2003《医用防护口罩技术要求》6.1.1)

2.1.1 口罩最小包装上至少应有以下清楚易认的标志,如果包装是透明的,应可以透过包装看到标志

- a) 产品名称;
- b) 生产商或供货商的名称、商标;
- c) 产品形式标志;
- d) 滤料级别:N95;
- e) 贮存期限;
- f) “请参见生产者提供的信息”的说明;
- g) 生产者建议的贮存条件(至少是温度和湿度条件);
- h) 需组装的部件应该做出安全符号标志;
- i) 一次性使用的应有一次性标志;
- j) 重复性使用的标明灭菌方法。

[注]N95 为滤料的等级,该等级滤料对非油性颗粒的过滤效率不小于 95%。

### 使用说明书(GB 19083—2003《医用防护口罩技术要求》6.2)

使用说明书至少应使用中文。

使用说明书至少给出下列内容:

- a) 用途和使用限制;
- b) 有色代码的意义;
- c) 使用前需进行的检查;
- d) 佩戴适合性;
- e) 使用方法;
- f) 保养(例如清洗、消毒),如适用;
- g) 贮存;
- h) 所使用的符号和/或图示的含义;
- i) 应给出可能会出现的问题,例如:口罩的适合性(使用前进行检查);如果有头发进入面罩封边以内则防漏的要求可能会达不到;空气质量(污染物、缺氧等);
- j) 在有爆炸性气体环境中使用的设备;

k)应该包括有关口罩丢弃时间的建议；

l)如果口罩不是设计为一次性使用,厂家推荐清洗和消毒方法。

标志及使用说明书内容齐全、无任何缺项,判定该项合格,反之判定不合格。

起草人:张肖莉 毕春雷(北京医疗器械质量监督检验中心)

复核人:安丽茹(沈阳医疗器械质量监督检验中心)

齐宝芬 施永明(天津医疗器械质量监督检验中心)

颜林(广东医疗器械质量监督检验中心)

定稿人:俞西萍(上海医疗器械质量监督检验中心)



医课汇  
公众号  
专业医疗器械资讯平台  
WECHAT OF  
HLONGMED



hlongmed.com  
医疗器械咨询服务  
MEDICAL DEVICE  
CONSULTING  
SERVICES



医课培训平台  
医疗器械任职培训  
WEB TRAINING  
CENTER



医械宝  
医疗器械知识平台  
KNOWLEDG  
ECENTEROF  
MEDICAL DEVICE



MDCPP.COM  
医械云专业平台  
KNOWLEDG  
ECENTEROF MEDICAL  
DEVICE