

有源医疗器械生产清洁过程的研究讨论

何泽文 郭嘉杰 广东省食品药品监督管理局审评认证中心 (广州 510080)

文章编号: 1006-6586(2017)05-0036-3 中图分类号: R197.39 文献标识码: A

收稿日期:
2016-01-20

内容提要: 本文主要分析有源医疗器械产品生产过程所引入的污染物, 并对清洁溶剂及清洁方法的选择进行讨论, 为医疗器械生产企业对原料、中间品及成品的清洁验证提供参考。

关键词: 清洁 有源医疗器械 过程

The Discussion on Production Cleaning Process for Electronic Medical Devices

HE Ze-wen GUO Jia-jie Center for certification and evaluation, GDFDA (Guangzhou 510080)

Abstract: This paper primarily analyzes the contaminants introduced from the production process of the electronic medical devices and discusses the cleaning solvents and methods for the removal of the contaminants. It is aimed to help the manufacturers to do the cleaning verification of the raw materials, semi-products and final products.

Key words: cleaning, electronic medical devices, process

对于有源医疗器械产品来说, 生产清洁过程的有效性可直接影响最终产品可靠性。《医疗器械生产质量管理规范》明确规定^[1], 在生产过程中需要对原材料、中间品等进行清洁处理的, 应当明确清洁方法和要求, 并对清洁效果进行验证。作者发现企业在生产过程中对环境要求控制不严或未严格按照作业指导书要求清洁产品时, 就会出现产品因引入污染物而导致使用性能下降情况, 如: 化学杂质可导致产品腐蚀, 尘埃粒子可形成导电路径而引起产品漏电或短路。一旦医疗器械产品引入污染物, 在产品投入使用后, 就会出现

损坏的风险从而影响患者治疗效果甚至危害患者生命健康。本文主要通过对有源医疗器械产品生产过程中所引入污染物的分析, 并对清洁溶剂及清洁方法的选择进行讨论, 为医疗器械生产企业进行清洁工艺验证提供帮助。若无源医疗器械涉及到以下讨论的清洁剂及焊接工艺, 生产企业也可做参考。

为了评价有源医疗器械产品清洁过程的有效性, 必须清楚在生产过程中所引入污染物的内在特性以及有效清除或减少该污染物所采用的清洁溶剂与清洁方法。

1. 污染物的类型及来源

1.1 污染物类型

在有源医疗器械生产过程中引入的污染物可

分为两种类型: 极性的和非极性的。极性污染物在水溶液中以离子形式存在, 可通过水、含水溶

剂、酒精或丙酮进行清除，如：助焊剂中的活化剂及手迹上的盐分。极性污染物本质上是无机化合物。非极性污染物除非在水中添加洗涤剂或皂化剂，否则不溶解于水，如：树脂、油脂及油污。非极性污染物通常采用氯化物溶剂或氟化物溶剂进行清洁处理。

1.2 常见污染物来源

在潮湿环境下，离子型污染物在绝缘体或导体之间可能会发生金属电位移等离子反应活动从而使产品性能失效或产品损坏。这种现象若发生在心脏起搏器产品上，厂家可能因此实施大范围产品召回。因此，植入性有源医疗器械在高湿条件下使用，应确保根除离子型污染物。有源医疗器械污染物主要来源于焊接、裸手接触、电镀、喷涂及大气等。

1.2.1 助焊剂

焊接工艺是有源医疗器械常见的生产工艺，而且是一个特殊过程。在有源医疗器械生产过程中，助焊剂是引起电路不良的常见污染物之一。助焊剂的主要作用是降低焊料表面张力，提高焊接性能，同时清除焊料和被焊母材表面的氧化物、硫化物及金属表面瑕疵，使金属表面达到必要的清洁度，为焊接提供良好的附着力。

助焊剂种类繁多，常用的助焊剂包括纯树脂、活化树脂及水溶性助焊剂。行业内普遍认为，只要经过适当清洁处理，纯树脂助焊剂不会损坏集成电路板。一旦未能有效清除，树脂残留物会吸附离子型杂质，而且树脂会形成一层不易察觉的绝缘薄膜，使得焊接处出现表面看起来完好但实际上是假焊或虚焊现象。行业内普遍采用活化树

脂作为助焊剂，主要原因是它比纯树脂更容易去除氧化物。活化树脂活化剂活性越强，焊接处越牢固且更少形成焊接缺陷。需要注意的是，如果焊接后未能有效清除其残留物，它会在产品焊接处形成腐蚀或短路。

水溶性助焊剂采用湿润剂代替树脂来降低焊料表面张力，提高焊接性能。然而它比树脂类助焊剂腐蚀性更大，焊接后所有残留物必须完全根除。大部分生产企业主要采用树脂类助焊剂，主要原因是水溶性助焊剂在焊接后会残留大量离子污染物。

1.2.2 手迹

在医疗器械产品生产过程中，若裸手操作，会在产品表面留下手迹。手迹是产品表面盐分、油脂、油污的主要来源^[2]。在潮湿环境条件下，盐会溶解成自由运动高的钠离子和氯离子，导致金属发生电位移、漏电或降低电气绝缘性能。因此，必须采用清洁工艺把在高湿条件下使用的医疗器械产品表面的手迹清除。手迹盐是一种水溶性物质，可溶于水、酒精、丙酮、氟化物或氯化物溶液，而氟化物或氯化物溶液能有效去除油脂及油污。医疗器械生产企业应该采用一种能够同时清除极性和非极性污染物的清洗工艺，而且生产操作过程应尽量戴上手套以防手迹对产品性能造成影响。其他常见杂质有灰尘、残渣及不溶性颗粒。当然医疗器械产品也会在使用过程中受到污染。

为了选择有效的清洁工艺，医疗器械生产企业应当充分清楚在生产过程中可能引入污染物的类型。这样做可促进企业深入了解生产工艺可能会出现的问题并采取必要措施确保生产出可靠的产品。

2. 清洁剂

2.1 选择清洁剂基本要求

在评价清洁工艺过程中，选择和使用合适的清洁溶剂是重要指标之一。首先应考虑清洁溶剂与被清洁物质之间的相容性，而且用于清洁电子零部件及集成电路板的清洁溶剂应具有不导电性、

不腐蚀性及不降低被清洁物质量等特点。其次应考虑清洁剂化学纯度以及储存器的干净度，包括原料储存及清洁操作储存所用的容器。如果清洁溶剂与被清洗部件不相容，会降低产品性能，甚至造成产品损坏。例如：电解电容器很容易受卤

表 1. 常用清洁剂及主要清洁用途

清洁剂	主要清洁用途
酒精	极性与非极性污染物
甲醇	极性与非极性污染物
异丙醇	非极性污染物
氯化物溶剂	极性污染物
氟化物溶剂	非极性污染物
去离子水	极性污染物

化物溶剂损坏。这种卤化物清洁剂一旦变成液态或气态扩散到电容器内部，会在几个月后发生腐蚀作用而导致产品失效。为防止发生上述情况，应该采用酒精代替卤化物作为电容器的清洁剂。

清洁电子零部件及集成电路板可选择极性清洁剂、非极性清洁剂或者两种不同类型清洁剂的混合物。非极性清洁剂可溶解油污、油脂及部分树脂，极性清洁剂可溶解极性残留物，如手迹盐、树脂助焊剂里的活化剂。为同时清洁极性和非极性污染物，氯化物及氟化合物清洁剂可选择添加甲醇、异丙醇、丙酮、去离子水或其他合适的液体溶剂。

2.2 常用清洁剂

医疗器械生产常用的清洁剂包括酒精、甲醇、异丙醇、氯化物、氟化物溶剂及去离子水，其主要清洁用途见表 1。

甲醇和异丙醇被认为是固体树脂助焊剂的天然溶剂。有研究表明，酒精可能是目前清除离子

污染物最好的清洁剂，而甲醇和酒精比异丙醇更容易清除离子残留物^[3]。

氯化物清洁剂比氟化物清洁剂具有更高的沸点及更强的清洁能力，因此氯化物清洁剂常用于低温清洁。氟化物清洁剂沸点较低，清洁能力一般，可用作蒸气去污剂或低温清洁剂。三氯甲烷和三氯乙烯是常用的氯化物清洁剂，它主要用于清除树脂助焊剂残留物。美国道康宁公司生产的三氯甲烷是常用品种之一。氟化物清洁剂（如三氯氟乙烷）在医疗器械行业得到广泛应用，主要原因是它清洁油脂、油污较强，但它对树脂助焊剂清洁能力一般。美国杜邦公司生产的氟利昂是常用品种之一。单独采用氟利昂清洁剂对产品进行清洁，未必能够有效清除产品所带的极性污染物，如手迹盐、助焊剂中的活化剂，往往需要使用酒精或去离子水进行再次清洗。需要注意的是，氟利昂清洁剂会与硅橡胶、聚苯乙烯、丙烯酸塑料、锌、铝等物质发生化学反应。生产企业在选择氟利昂作为清洁剂时，应该充分考虑它是否与被清洁产品发生化学作用。

水不能溶解树脂助焊剂，但是可以溶解水溶性助焊剂。为了彻底清除水溶性助焊剂残留的离子污染物，通常采用去离子水进行清洗。去离子水及酒精一般作为末道工序的清洗介质，避免产品存在氯化物及氟化物清洁剂残留物。

3. 清洁方法

医疗器械产品常见的清洁方法有手工清洗、自动化清洗以及两种方法的结合。手工清洗方法主要是手工持清洗工具，按照预定的要求清洗产品。常用的清洗工具一般有能喷洒清洗剂和淋洗水的喷枪，刷子、尼龙清洁块等。自动清洗方法是由自动化的专用设备按照一定的程序自动完成整个清洗过程的方式，常见的有超声波清洗^[4]。由于手工清洗时，不同人员间存在一定的个体差异，而导致清洗工艺存在一定的不可控性，因此条件允许时推荐使用自动清洗方法。

超声波清洗在医疗器械行业采用较多，结合合适的清洁剂可提高清洗污染物效果。超声波清洗主要由超声波发生器发出的高频振荡信号，通过换能器转换成高频机械振荡而传播到介质（清洁溶剂）中，超声波在清洗液中疏密相间的向前辐射，使液体流动而产生数以万计的直径为 50~500μm 的微小气泡，存在于液体中的微小气泡在声场的作用下振动。这些气泡在超声波纵向传播的负压区形成、生长，而在正压区，当声（下转第 85 页）

3. 做好特殊医疗仪器的检测工作

医院的医用 x 射线辐射源, 根据《放射性同位素与射线装置放射保护条例》和《计量法》的规定, 需要分别接受疾病预防控制中心和计量管理部门的检测、监督和指导。其程序: (1) 在医院新建、改建、扩建中, 安装后的 x 线诊断机、核磁、同位素等, 首先要由疾病预防控制中心 (辐射环境监督站) 进行检测, 其检测项目: 对医院所有电磁辐射医疗设备在最大能量档位工作状态下进行电磁辐射综合场强测量。防护场所安全检测合格后, 在仪器上贴合格标志, 出示检测报告, 电磁辐射设备测量结果。同时要有检测记录、报

告编程、报告审核、领导审批等相关人员签字, 并加盖本省区辐射环境监督所 (站) 公章, 确定检测参数合格, 防护设施合格; (2) 在疾病预防控制中心的防护检测合格后, 此仪器准备使用前, 还需要有当地计量技术监督局计量院的检定人员, 根据《计量法》及检定规程, 对其射线的性能数据进行计量检定, 检测仪器本身给出的物理量值是否准确。计量检定合格后, 要贴上绿色合格标签及校准 (检定) 有效日期, 同时发给检定合格证书, 这时 x 射线机才能正式使用, 并进入每年一次的周期检定。

(上接第 38 页)

压达到一定值时, 气泡迅速增大, 然后突然闭合。并在气泡闭合时产生冲击波, 在其周围产生上千个大气压, 破坏不溶性污染物而使它们分散于清洗液中, 当团体粒子被油污裹着而黏附在清洗件表面时, 油被乳化, 固体粒子及脱离, 从而达到清洗件净化的目的。在这种被称之为“空化”效应的过程中, 气泡闭合可形成几百度的高温和超过 1000 个气压的瞬间高压。

生产企业在使用超声波清洗之前, 应评价超声波振动频率对被清洗部件及所用清洁剂性能的影响, 同时应验证清洗槽是否出现超声波没有触及的区域或者超声波对产品清洗出现不均一的现象。有研究表明, 超声波清洗产生空化作用最佳的频率在 (20~25) KHz, 最佳温度在 (55~60) °C^[5]。

4. 结论

清洁过程是一个错综复杂的过程。因此, 企业应做好清洁验证并形成清洁工艺操作文件。该操作文件应明确每次清洁最大的负载量及溶剂的清洁次数, 防止污染物重新附着在被清洗物质上; 若发现污染物重新附着被清洗物质, 可采用干净溶剂再清洁; 应明确最多和最少清洗次数, 并考

虑被清洁物质摆放的位置以满足接触最大清洗面积; 应明确清洁剂品种及清洁用浓度; 应明确清洁时间及清洁的温度 (若有)。该岗位操作人员应经过相应岗位培训并熟悉清洁操作过程, 严格按照操作文件进行操作并做好清洁记录, 定期维护保养清洁设备。

参考文献

- [1] 国家食品药品监督管理总局关于发布医疗器械生产质量管理规范的公告 [S]. 2014 年第 64 号。
- [2] FDA. Evaluation of Pre
- [3] FDA. Evaluation of Pre
- [4] 北京市食品药品监督管理局
- [5] FDA. Evaluation of Pre



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



医课宝
医疗器械知识平台
KNOWLEDG
ECENTEROF
MEDICAL DEVICE



MDCPP.COM
医课云专业平台
KNOWLEDG
ECENTEROF MEDICAL
DEVICE

16.
977,27.