

文件名称	生物相容性评估报告	文件编号 REF#		CE1501
		版本	B	Page 1of 4

编制	审核	批准	生效日期

1 前言

一次性使用气管插管和一次性使用加强型气管插管主要与呼吸气道粘膜接触，根据 EN ISO10993.1 医疗器械生物性评价所规定的要求，需要对体外细胞毒性、皮肤致敏和皮内刺激进行生物相容性评价。

2 评价流程及试验方法

2.1 评价流程

按照 EN ISO 10993-1 图 1 进行。

2.2 试验方法

体外细胞毒性，采用 MEM 洗脱法进行，其体外细胞毒性应不大于 1 级；
致敏，应采用豚鼠最大剂量试验(GPMT)，其应无皮肤致敏反应；
刺激，应采用动物皮肤刺激，其应无皮内刺激反应。

3 评价程序

3.1 是否直接或间接接触？

插管管身及套囊与患者呼吸气道粘膜直接接触及插管管腔与患者呼吸气道粘膜间接接触。

3.2 获得材料的识别信息并应考虑化学表征（ISO 10993-18）

3.2.1 定性信息（步骤 1）

气管插管及加强型气管插管适用于短期使用的医疗器械，用于经鼻或口插入，供全麻或复苏时建立人工气道用。通常情况下，插管留置时间一般不超过 72 小时，最长不超过 7 天。

1）一次性使用气管插管（带套囊）

部件	材料	功能	是否与患者接触？
管体	聚氯乙烯（PVC）	氧气、麻醉气体通路及气道分泌物提取通道	是
套囊	聚氯乙烯（PVC）	封闭气道	是
充气管	聚氯乙烯（PVC）	套囊充起管路	否
指示球囊	聚氯乙烯（PVC）	气压显示装置	否
单向阀	聚氯乙烯（PVC）、 不锈钢、橡胶	充起套囊的封闭装置	否

文件名称	生物相容性评估报告	文件编号 REF#		CE1501
		版本	B	Page 2 of 4

机器端接头	聚丙烯（PP）	15M 1:40 连接接头	否
单包装	透析纸、聚乙烯复合膜	初包装	否

2) 一次性使用气管插管（不带套囊）

部件	材料	功能	是否与患者接触？
管体	聚氯乙烯（PVC）	氧气、麻醉气体通路及气道分泌物提取通道	是
机器端接头	聚丙烯（PP）	15 mm 接头	否
单包装	透析纸、聚乙烯复合膜	初包装	否

3) 一次性使用加强型气管插管（带套囊）

部件	材料	功能	是否与患者接触？
加强管体	聚氯乙烯（PVC）、不锈钢	氧气、麻醉气体通路及气道分泌物提取通道	是
套囊	聚氯乙烯（PVC）	封闭气道	是
充气管	聚氯乙烯（PVC）	套囊充起管路	否
指示球囊	聚氯乙烯（PVC）	气压显示装置	否
单向阀	聚氯乙烯（PVC）、不锈钢、橡胶	充起套囊的封闭装置	否
机器端接头	聚丙烯（PP）	15M 1:40 连接接头	否
单包装	透析纸、聚乙烯复合膜	初包装	否

4) 一次性使用加强型气管插管（不带套囊）

部件	材料	功能	是否与患者接触？
管体	聚氯乙烯（PVC）	氧气、麻醉气体通路及气道分泌物提取通道	是
机器端接头	聚丙烯（PP）	15M 1:40 连接接头	否

文件名称	生物相容性评估报告	文件编号 REF#		CE1501
		版本	B	Page 3 of 4

单包装	透析纸、聚乙烯复合膜	初包装	否
-----	------------	-----	---

3.2.2 材料等同性（步骤 2）

与用于与呼吸气道粘膜接触的气管插管上的已确定的安全应用的材料等同。

3.2.3 定量信息（步骤 3）

当单靠定性分析不能为完成毒理学风险分析提供充足的数据时，应确定定量化学组分并形成文件（见 B.6），然后进行风险评估。具体来讲，定量化学组分即指鉴别出的材料中现有化学物的总量。

3.2.4 定量风险评估（步骤 4）

应取得充分的定量信息，并结合现有的毒理学信息（见 GB/T 16886.17 和 YY/T 0316—2003 中 4.1）来进行风险评估

3.2.5 估计临床接触的化学物质（步骤 5）

E0残留量对患者的平均剂量不超过0.1 mg/d, 此外最大剂量：前24h不超过4mg；前7d不超过60 mg；

ECH残留量对患者的平均剂量不超过0.4mg/d，此外最大剂量：前24h不超过9mg；前7d不超过60mg；

DEHP增塑剂析出情况：产品材料中存有增塑剂，在临床使用过程中存在增塑剂析出问题，已明示该类产品含增塑剂对男性儿童和孕妇、妇女存在生殖系统影响。

3.3 材料是否与市售器械的材料相同？

市售气管插管和加强型插管所使用的基本原材料为聚氯乙烯，但基本都是来自不同生产商，其材料的配方存在一定的差异，本公司生产所用的原材料不能够判定与市售的气管插管所用的材料相同。

3.4 是否有风险评定所需充分的论证和/或临床数据（化学和生物学）？

有一份 YB/CE 1401 气管插管临床评估报告，其内容仅仅是参考引用公布的或其它厂家的临床数据，及 YB/FX-01 风险管理报告，但还是不能够充分的论证。

3.5 根据材料的化学性质和接触类别和时间对器械进一步评价

气管插管主要由软聚氯乙烯（PVC）、不锈钢弹簧（嵌入在软 PVC 管身内）、聚丙烯（PP）及硬质聚氯乙烯（单向阀材质）组成。

气管插管管身和套囊（若有）直接与患者呼吸道粘膜接触及管腔与呼吸道粘膜间接性接触。

插管其临床时间一般为 A—短期（≤24h），但不排除 B—长期（>24h~30d），一般不超过 7d。

3.6 生物学试验的选择（EN ISO 10993-1 附录 A）

气管插管及加强型气管插管适用于短期使用的医疗器械，用于经鼻或口插入，供全麻或复苏时建立人工气道用。通常情况下，插管留置时间一般不超过 72 小时，最长不超过 7 天。所以选择体外细胞毒性、致敏和刺激。

3.7 试验和(或)豁免建议试验的论证

文件名称	生物相容性评估报告	文件编号 REF#		CE1501
		版本	B	Page 4 of 4

原材料供应商及零部件供应商所提供的相关资料不能够提供有效的证据进行豁免。所以 本公司委托江苏省医疗器械检验所对气管插管的生物相容性进行评价。其报告编号为（2012）QW 类第 4 号。

（1）体外细胞毒性

本实验采用 ISO 10993 医疗器械生物相容性能评估一第 5 部分：细胞毒性测试一体外法，对插管材料进行了细胞毒性试验，样品浸提液与生长旺盛的 L-929 细胞继续培养（37° C 5% CO₂）24h 后，分别观察细胞形态，细胞裂解情况，采用 MTT 法测定供试品的潜在细胞毒性，结果显示：24h，100%样品提取液的细胞活力为 89.3%，50%的提取液的相对细胞混乱为 94.9%，而阴性对照的细胞活力为 89.6%，阳性对照的细胞活力为 1.5%。提示供试样品对 L-929 细胞毒性影响为 1 级。

（2）皮肤致敏

插管样品，采用豚鼠最大剂量试验（ISO 10993-10:2010），评价其潜在的迟发型皮肤致敏反应。方法采用 Magnusson 和 Kligman(1970)法，以 0.9%氯化钠溶液提取样品。将样品浸提液皮内注射 10 只豚鼠，包装并试图诱发致敏。恢复期内，10 只受试豚鼠和 5 只对照豚鼠分别采用样品浸提液和空白液进行激发试用（斑贴）。斑贴试验移去 24 和 48 小时后记录各部分得分。本次试验条件下，样品提取液回杀试样品在豚鼠皮肤未发现迟发型接触性致敏反应。（阳性对照平均记分为 2.5。）

（3）皮内刺激

本实验采用 ISO 10993-10:2010 :刺激迟发型超敏反应试验。对产品管体，进行了皮肤刺激试验。将供试样品浸提液 0.5ml 滴到 2.5cm x 2.5cm 大小的吸收性纱布片上，贴敷在动物背部，经 1h、24h、48h 和 72h 后，观察皮肤红斑和水肿等反应情况，按皮肤刺激反应程度分级记分。结果显示试验组皮肤刺激反应未超过对照组：供试样品对兔皮肤刺激指数为 0（阳性对照皮肤刺激指数为 2.46）。实验提示，该产品对兔皮肤无刺激作用。

3.8 进行毒理学风险评定（EN ISO 10993-1 附录 B）

见 RM-01 风险管理报告。

3.9 生物学评价完成

经过评价，气管插管和加强插管的生物相容性符合预期使用和法规的要求。

4 程序修改记录

版本	修改内容	生效日期
A	初稿发布	2012-02-13
B	生物学评价按 EN ISO 10993-1 规定的流程进行评价	2012-04-13

4. 发放范围

董事长 01	总经理 02	质管部 03	生产部 04	技术部 05	行政 06	供销部 07