



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0127.8—2001
neq ISO 10993-6:1994

口腔材料生物学评价 第2单元:口腔材料生物试验方法 皮下植入试验

Biological evaluation of dental materials—
Part 2: Biological evaluation test method of dental materials
—Subcutaneous implant test

2001-03-12 发布

2001-08-01 实施



国家药品监督管理局 发布

前 言

本标准非等效采用 ISO 10993-6:1994《医疗器械生物学评价——第6部分:植入后局部反应》,并根据口腔材料的特点对动物选择、试验周期及结果评价作了具体规定,并在编辑上作了较大修改。

本标准为 YY 0268—1995《口腔材料生物学评价 第1单元:口腔材料生物性能评价导则》提供了具体的方法。

本标准由国家药品监督管理局提出。

本标准由全国口腔材料和器械设备标准化技术委员会归口。

本标准由国家药品监督管理局北医医疗器械质量监督检验中心负责起草。

本标准主要起草人:林红、刘文一。

ISO 前言

ISO(国际标准化组织)是由各国标准化团体(ISO 成员团体)组成的世界性的联合会。国际标准的制定工作通常由 ISO 的技术委员会完成,各成员团体若对某技术委员会确立的标准项目感兴趣,均有权参加该委员会的工作。与 ISO 保持联系的官方或非官方的国际组织也可参加有关工作。ISO 与国际电工委员会(IEC)在电工技术标准化方面保持密切的合作关系。

由技术委员会通过的国际标准草案提交各成员团体表决。国际标准草案需取得至少 75% 以上参加表决的成员团体的同意才能作为国际标准发表。

国际标准 ISO 10993-6 是由 ISO/TC 194 医疗器械生物学评价技术委员会制定的。

ISO 10993 的总标题是医疗器械生物学评价,由下列部分组成:

- 第 1 部分:试验选择指南;
- 第 2 部分:动物保护要求;
- 第 3 部分:遗传毒性、致癌性和生殖毒性试验;
- 第 4 部分:与血液相互作用试验选择;
- 第 5 部分:细胞毒性试验:体外法;
- 第 6 部分:植入后局部反应试验;
- 第 7 部分:环氧乙烷灭菌残留量;
- 第 9 部分:与生物试验有关的材料的降解(技术报告);
- 第 10 部分:刺激与致敏试验;
- 第 11 部分:全身毒性试验;
- 第 12 部分:样本制备与标准样品;
- 第 13 部分:聚合物降解产物的定性与定量;
- 第 14 部分:陶瓷降解产物的定性与定量;
- 第 15 部分:涂层及未涂层金属及合金的降解产物的定性与定量;
- 第 16 部分:医疗器械降解产物及可沥滤物毒性动力学研究设计基本准则;
- 第 17 部分:工业化灭菌的医疗器械戊二醛和甲醛残留量。

本标准的附录 A、附录 B 和附录 C 仅供参考。

中华人民共和国医药行业标准

口腔材料生物学评价
第2单元:口腔材料生物试验方法
皮下植入试验

YY/T 0127.8—2001
neq ISO 10993-6:1994

Biological evaluation of dental materials—
Part 2: Biological evaluation test method of dental materials
—Subcutaneous implant test

1 范围

本标准规定了口腔材料的皮下组织植入试验方法。

本标准适用于评价长期与口腔组织接触的口腔材料对皮下组织的反应。

2 引用标准

下列标准所包含的条文,通过在本标准中引用而构成为本标准的条文。本标准出版时,所示版本均为有效。所有标准都会被修订,使用本标准的各方应探讨使用下列标准最新版本的可能性。

GB/T 16886.6—1997 医疗器械生物学评价 第6部分:植入后局部反应
(idt ISO 10993-6:1994)

3 试样制备

3.1 非固体材料

非固体材料包括液体材料、软膏和粉末。可在使用前调和并在不同时间内植入。

可将材料装入内直径约1.5 mm、长约5 mm的管中进行试验。常用的管材有聚乙烯(PE)、聚丙烯(PP)或聚四氟乙烯(PTFE)。

试验前将管子用70%乙醇(V/V)及蒸馏水清洗,高压蒸汽灭菌或其他与临床应用相同的消毒方法灭菌。

按产品说明制备试验材料。将材料装入管中,管端部充填平整,端部材料表面及管端部均应光滑。应避免管外表面被材料污染及管内存有气泡。

3.2 固体材料

3.2.1 片状材料制成直径10~12 mm,厚0.3~1 mm的试样。

3.2.2 块状材料制成直径1.5 mm、长5 mm的柱状(两端锐边修钝)的试样。

3.3 对照材料

对照材料应选择临床应用中已确定对机体无毒、无刺激且与试验材料预期临床使用相似的材料。对照材料尺寸、形状、特别是表面条件、消毒方法,应尽量与试样一致。

3.3.1 若材料装入管内,则对照样品应为与管子同样材料的柱状体,直径约1.5 mm、长约5 mm。

3.3.2 金属材料可选用外科植入用不锈钢、钴铬合金、钛和钛合金为对照材料。

3.3.3 非金属材料可选用外科植入用超高分子量聚乙烯、高纯度陶瓷为对照材料。

3.4 试样的清洗及消毒

按厂家使用说明书推荐的方法,对制备好的材料及对照材料进行清洗及严格的消毒。

3.5 样本数量

每种材料,每个观察期至少 12 个试样、12 个对照材料。

4 试验动物

试验动物应符合国家实验动物管理条例要求。

可选用成年大白鼠、豚鼠或兔中的一种。长期试验还可选择狗、羊、猪。

每种材料每个植入期至少采用 3 只动物。

5 试验周期

4 周与 12 周。

注:若材料长期植入人体软组织内,则试验周期应延长,参见 GB/T 16886.6—ISO 10993-6。

6 试验方法和步骤

6.1 动物的麻醉

采用适当的麻醉方法,将动物麻醉。

6.2 植入方法

可选择 6.2.1、6.2.2 方法中的一种。试验与对照材料应于相同条件植入到相同年龄、性别、种属的动物的同一部位。

注:皮下至肌肉间(浅筋膜肌层)的部位。

6.2.1 背部植入法

麻醉,去除背部植入区的毛发,消毒术区,防止毛发与植入体接触。皮肤切口应尽量小,以能将植入体植入皮囊为准。用钝器在皮下制备一个到数个皮囊,囊的末端距切口 10 mm 以上。大白鼠最多制备两个皮囊。每个囊内植入一个样本,植入体之间不能接触,相互间距至少 10 mm 以上。为防止样品滑向一侧,可以在两样本之间将皮肤与肌肉缝合一针固定。试验结束后缝合切口。

6.2.2 颈部植入法

采用大鼠试验时,在骶骨上方做一 10 mm 的切口,用钝器向颈部做一隧道将植入物推入颈部,可分别将试样和对照材料植入颈部两侧。用缝合的方法使之固定。

以上两种方法也可采用套针将植入体送到植入部位。

7 术后观察

术后定期观察动物,记录异常表现,包括局部、全身及异常行为。若埋植部位感染或损伤而影响结果,则应重新试验。若动物因试验影响以外的其他因素引起死亡时,应补做试验。

8 无痛处死

试验周期结束时,应采用超剂量麻醉或其他无痛苦方法处死动物。

9 生物反应评价

包括肉眼观察和组织病理学评价。评价时,对同部位的对照植入体进行比较,以将组织和植入体间运动摩擦产生的反应降至最低限度。

柱状样品的评价部位为柱的中部。装入管内的材料的评价部位为管的末端部。

9.1 肉眼观察评价

切取包含植入体及其周围组织的组织块。用低倍放大镜检查切下的植入部位组织,记录组织反应特性和强度。

9.2 组织学标本制备

将包含植入体及其周围组织的组织块,固定于福尔马林液中。常规系列乙醇脱水,石蜡包埋。平行于植入体长轴方向进行连续切片,H-E染色。可在包埋前或包埋后取出植入体。

采用常规技术处理组织样本时,组织包膜在放入固定液之前或之后可能会破裂,应记录植入体表面的组织床的状态,因为采用常规处理技术处理样本,靠近植入体的组织层通常会被破坏。

9.3 组织学观察

组织反应程度根据对植入体/组织界面至正常组织和血管物性未受影响区域距离的测量来确定,记录与植入体尺寸有关的切片定位、植入体定位、切片数量和组织块的几何形状。

应记录如下反应指标:

- a) 纤维化/纤维囊腔和炎症程度;
- b) 组织形貌变化、变性;
- c) 材料/组织界面处炎性细胞类型(如嗜中性细胞、淋巴细胞、浆细胞、嗜酸性白细胞、巨噬细胞及多核细胞)、数量和分布;
- d) 组织坏死,如细胞核出现碎片及/或血管壁破裂;
- e) 材料碎屑、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。

9.4 组织反应分级

9.4.1 无反应或轻度组织反应

4周时,组织结构良好,对照与材料引起的组织反应无明显差异,无明显炎症。

12周时,组织结构良好,对照与材料引起的组织反应无明显差异,无明显炎症反应。

9.4.2 中度组织反应

4周时,组织保持其结构,但可见一些炎症细胞,组织内含白细胞(但无明显聚集),淋巴细胞、浆细胞、巨噬细胞、偶有异物细胞,与对照接触的组织内无或仅有少量炎症细胞。

12周时,组织有一些慢性炎症细胞浸润,如淋巴细胞、浆细胞、巨噬细胞、偶有异物细胞。而与对照接触的组织为纤维组织。

9.4.3 重度组织反应

4周时,组织反应严重,组织丧失其原有结构并有中性白细胞及淋巴细胞聚集。

12周时,组织反应严重,可见大量淋巴细胞、巨细胞、巨噬细胞等慢性炎症细胞聚集,偶有异物细胞聚集。组织可能已恢复部分结构。

10 结果评价

10.1 4周及12周均为无反应或轻度组织反应,则认为该材料无组织反应或轻度组织反应。

10.2 4周时为无反应或轻度组织反应,而12周时为中度或重度组织反应,则认为该材料有中度或重度组织反应。

10.3 4周及12周时均为中度组织反应,则认为该材料为中度组织反应。

10.4 4周时为中度组织反应,而12周时组织反应减轻,则认为该材料有轻度组织反应。

10.5 任何时期出现重度组织反应,则认为该材料有重度组织反应。

中华人民共和国医药
行 业 标 准
口腔材料生物学评价
第2单元:口腔材料生物试验方法
皮下植入试验

YY/T 0127.8-2001

*

中国标准出版社出版
北京复兴门外三里河北街16号
邮政编码:100045

电话:68523946 68517548

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

开本 880×1230 1/16 印张 1/2 字数 9 千字
2001年8月第一版 2001年8月第一次印刷
印数 1-800

*

网址 www.bzcbbs.com

*

科 目 577-614



YY/T 0127.8-2001

版权专有 侵权必究
举报电话:(010)68533533