

ICS 11.080.01
C 47



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1265—2015

适用于湿热灭菌的医疗器械的材料评价

Evaluation of materials of medical device subject to moist heat sterilization

2015-03-02 发布

2016-01-01 实施

国家食品药品监督管理总局 发布

目 次

前言	I
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 材料选择	2
5 产品设计和加工	3
6 材料试验	3
附录 A (资料性附录) 湿热灭菌与特定材料的相容性	5
参考文献	10

前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

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

本标准由国家食品药品监督管理总局提出。

本标准由全国消毒技术与设备标准化技术委员会(SAC/TC 200)归口。

本标准起草单位：山东新华医疗器械股份有限公司、国家食品药品监督管理局广州医疗器械质量监督检验中心、张家港市华菱医疗设备制造有限公司。

本标准主要起草人：胡昌明、邱纬宇、王洪敏、黄鸿新、王其鳌。

适用于湿热灭菌的医疗器械的材料评价

1 范围

本标准规定了材料选择、设计和加工、材料试验。为选择湿热灭菌的材料适应性提供评价指南。
本标准适用于采用湿热灭菌的医疗器械的材料评价。

注：本标准所述内容为通用信息，旨在为成功开展材料鉴定工作提供指导。不应以本标准为由，在使用材料时不进行适当的评价。

2 规范性引用文件

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

GB/T 16886.1 医疗器械生物学评价 第1部分：风险管理过程中的评价与试验

YY/T 0884—2013 适用于辐射灭菌的医疗保健产品的材料评价

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

材料的生物相容性 material biocompatibility

器械的构成材料或包装材料没有暴露出不利于健康的后果。

3.2

玻璃化转变 glass transition

非晶态聚合物或具有部分晶态的聚合物从一种黏稠或弹性的状态转变为硬度和脆性较大的状态的可逆变化。

3.3

玻璃化温度 glass transition temperature

T_g

发生玻璃化转变时温度范围的中间值。

3.4

熔融温度 melt temperature

T_m

熔化温度或融化塑料的温度。

3.5

F值 F value

热力灭菌法对微生物灭活能力的度量值。

3.6

加速老化 accelerated aging

在高温或/和其他加强环境条件下储存医疗器械以在较短的时期内模拟实时老化的过程。

3.7

实时老化 real time aging

医疗器械存储在正常环境条件下以评估随时间改变的功能特性。

4 材料选择

4.1 概述

湿热灭菌通过饱和蒸汽、水喷淋、空气-蒸汽混合气体、过热蒸汽或水浸等形式作用于材料,采用湿热灭菌的材料应充分考虑高温或潮湿对材料退化或破坏的作用。

4.2 湿热对材料的影响

4.2.1 主要因素

湿热灭菌对材料影响应考虑的主要因素:

- a) 暴露在高温或潮湿环境中一定的时间;
- b) 重复暴露于灭菌条件的次数;
- c) 以上两者共同作用。

4.2.2 主要变化

材料经过湿热处理可能会造成以下的变化:

- a) 物理特性:如水合、软化、开裂、失泽、变色、变形等;
- b) 化学特性:如添加剂和配料的分解、洗脱和提取,气体的产生,发生聚合作用,腐蚀性或有毒物质的形成;
- c) 膨胀率差异:材料中的组合成分由于膨胀率不同而造成损害;
- d) 材料或产品功能和性能的改变。

4.3 灭菌过程变量与参数

4.3.1 过程变量

湿热灭菌的主要过程变量有:

- a) 温度;
- b) 压力;
- c) 时间;
- d) 水或水蒸气。

4.3.2 过程参数

4.3.2.1 温度

湿热灭菌温度通常控制在 121 °C ~ 134 °C 之间,但湿热灭菌器的工作温度可能在 105 °C ~ 150 °C 之间变化。另外,工作温度还与饱和蒸汽的压力有着对应的关系。

4.3.2.2 压力

根据灭菌过程中不同的需求,工作压力可能会在一个比较大的范围内变化。

灭菌工艺会通过较高真空度以去除空气,针对过压、喷水、水浸等不同工艺,压力的范围可从低温工

艺的 123.4 kPa 至较高的 620.2 kPa。后者的工艺(指较高的压力)通常用于维持包装的完整,来抵消升温的影响。

4.3.2.3 暴露时间

由平衡温度、加热与冷却时间决定(也可与 F 值关联)。

较高的平衡温度、较长的加热阶段与冷却阶段均可以减少暴露时间。在尽量缩短暴露时间的同时,还要考虑材料的不均匀膨胀,以保证加热速率使产品不均匀膨胀的可能性最低。

4.3.2.4 水或水蒸气

灭菌阶段水或水蒸气充分与材料作用,能够达到更好的灭菌效果;干燥阶段将消除残留水分和防止聚合物水合,阻止被损坏的微生物在含水的环境下自我修复,而提供进一步的灭活。另外,循环干燥和加热可帮助消除水痕和还原材料变形,并避免潮湿状态下已灭菌的材料再受到污染。

4.4 材料相容性

当选择与湿热灭菌兼容的材料时,应考虑负载、重量、应力等因素对材料的影响。通常湿热灭菌过程的温度越低,兼容的材料越多。

很多高分子聚合物的玻璃化温度(T_g)可以较好地描述材料硬度和热相容性。例如,当高分子聚合物处于玻璃化温度时,对湿热灭菌具有最理想的适应性。当高分子聚合物的温度低于玻璃化温度(T_g),通常会变得更硬或易碎。当温度升至玻璃化温度(T_g)以上,高分子聚合物变得更类似于橡胶,具有弹性或塑料变形能力而不易破碎。

人造橡胶通常有一个低于室温的玻璃化温度(T_g),但在玻璃化温度(T_g)以上是适宜采用湿热方式灭菌的。需要注意的是,应避免达到聚合物的熔融温度。

对考虑选用的材料的最高工作温度、较高的支持温度或热变形温度进行了解,并确定适合的湿热灭菌周期的参数。聚合物热稳定性将同样取决于分子取向。高结晶度将增强热稳定性。

附录 A 提供了特定材料与湿热灭菌的相容性资料。

5 产品设计和加工

医疗器械的设计和加工参照 YY/T 0884—2013 中第 5 章的内容。

使用高温气体或水汽灭菌的产品应设计成蒸汽和热水便于通过灭菌区域。当具塞瓶(罐)使用蒸汽灭菌时,密封区域内应要提前加湿或确定最低的水分含量,以利于灭菌(例如,控制瓶塞的水分含量以便于热传导,避免干热条件)。同样,包装设计应利于灭菌介质与产品环境的交换。

在装置构造的适应性方面,包装状况、大质量、大装载尺寸等需要更长的时间以保证加热充分、水分渗透及热扩散。

注:这些条件可能对材料和器械性能产生负面的影响。

6 材料试验

6.1 概述

材料试验是为了确认经过灭菌的产品的功能和生物相容性是否能够满足要求而进行的实验,包括产品功能试验和生物相容性试验。

6.2 功能试验

产品的功能试验参照 YY/T 0884—2013 中 6.4 的内容。

6.3 生物相容性试验

6.3.1 材料和产品的生物相容性评价是根据材料的特性而开展的,按照 GB/T 16886.1 进行。

6.3.2 在前期的设计过程中,完成待选材料的特性和筛选试验,并确认潜在的生物安全问题以避免在后续的加工中增加不必要的成本。筛选试验包括生化反应、细胞毒性和溶血作用,这些试验的特点是灵敏度高、成本较低和反应迅速。从材料供应商处得到的生物相容性数据和环境数据是用于评价待选组件材料很好的信息资源。此外,还有许多有用的数据库可用于评价备选材料。

6.3.3 材料的化学特性是筛选的重要内容,包括以下内容:

- a) 材料的基本化学性质(例如:相对分子质量、相对分子质量分布、线性或包含支链、交联、构成);
- b) 添加剂(例如:增塑剂);
- c) 作为产品的一部分保留在产品中的加工助剂,并且这种加工助剂是可渗出的(例如:内部润滑剂);
- d) 毒性微量成分(例如:已知的毒性单体、重金属、过渡金属催化剂);
- e) 任何其他可疑的生物或毒性成分(例如:微粒、热原)。

6.4 老化试验

6.4.1 产品应至少在其声称的货架期内,在制造商规定的运输和储存条件下符合规定的功能要求。

6.4.2 实时老化是确认产品在其整个货架期内安全使用和性能最可靠的方法,同时也为加速老化提供了依据。加速老化提供了一种可选择的方法,应说明加速老化的条件(例如:温度、湿度、加热周期等),并形成文件。为了确保加速老化研究真实地代表实际时间效应,实时老化研究应与加速老化研究同步进行。

注 1: 产品的实时老化试验会延迟有价值的技术投放市场,同时也会对患者的利益带来损失。

注 2: 产品包括其包装材料。

附 录 A
(资料性附录)

湿热灭菌与特定材料的相容性

表 A.1 列出各种特定材料对于湿热灭菌的一般的相容性。表中的资料并不全面,医疗器械制造商应仅用它作为作材料选择的指南。在选择材料之前,应从供应商或制造商获得更详细的信息。

表 A.1 特定材料对湿热灭菌的相容性

材料		一次性使用(1 或 2 个灭菌周期)		重复灭菌(>10 个灭菌周期)	
		相容性	注释	相容性	注释
热塑性塑料	丙烯腈-丁二烯-苯乙烯共聚物(ABS)	●至●●	—	NL	极低的温度周期可能是兼容的
	聚四氟乙烯(PTFE)	●●●●	170 °C 或更高温度是兼容的	L	长期重复灭菌会使相容性降低
	四氟乙烯-全氟烷氧基乙烯基醚共聚物(PFA)	●●●●	工作温度可高达 204 °C 或更高	L	可达到 170 °C
	含氟聚合物 聚氯三氟乙烯(PCTFE)	●●●	可高达 150 °C; 通过包装隔离潮湿	L	可达到 150 °C
	聚氟乙烯(PVF)	●●至●●●	热变性温度高达 125 °C~134 °C	NL	使用限制; 要求低温
	聚偏-氟乙烯(PVDF)	●●●	使用温度达 150 °C; 但是有些品种可能仅达到 125 °C	L	最大工作温度为 130 °C
	乙烯-四氟乙烯共聚物(ETFE)	●●●	高达 150 °C	L	—
	氟化乙烯丙烯共聚物(FEP)	●●●●	高达 170 °C 或 200 °C	L	可重复
	聚缩醛(如聚甲醛)	●●至●●●	可达 121 °C 或更高	L	121 °C 下可重复 100 个灭菌周期
	聚丙烯酸酯(如聚甲基丙烯酸甲酯)	●至●●	次等至中等	NL	—
聚酰胺(如尼龙)	●至●●●●	次等至极好; 取决于品种、组成、形式、功能或安装	NL	在一些情况下可能再次灭菌	
聚碳酸酯(PC)	●至●●●●	通常是 121 °C, 但是有些品种在 134 °C 下灭菌; 有些热变性温度高达 145 °C	L	有些在几个周期下是兼容的; 其他的在 200 个周期内是兼容的	

表 A.1 (续)

材料		一次性使用(1 或 2 个灭菌周期)		重复灭菌(>10 个灭菌周期)	
		相容性	注释	相容性	注释
饱和聚脂		●至●●●	可能至极好;取决于品种类型、组成和功能。一些聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)会受到水分的攻击;聚对苯二甲酸二丁酯 PBT 是另一种形式的聚酯纤维。导向的 PET 更能经受高温蒸汽灭菌气器作用	L	PET 可在高达 116 °C 下灭菌;聚邻苯二甲酸酯(PEN)与湿热是相容的
聚乙烯(PE),各种密度		●至●●●	次等至中等;高密度聚乙烯,(HDPE),中等;聚烯烃纺纱良好	NL	高密度聚乙烯的加固需要提高其温度兼容性
聚酰亚胺(如聚醚酰亚胺)		●●至●●●●	可能至极好,取决于品种、组成和功能	L	聚醚酰亚胺能达到 4 000 个周期(如 1 000~2 500 个 5 min 的 134 °C 灭菌周期)
聚酮(如聚醚醚酮)		●●●●	高温抗性	L	聚醚醚酮树脂有很好的热抗性。可以经受高达 2 000 h 的蒸汽
聚丙烯(PP)	自然状态	●●●	取决于品种、组成、形式、功能或安装	L	需要热抗性品种
	稳定状态	●●至●●●●	共聚物有更好的抗性	L	—
聚苯乙烯(PS)		●至●●●●	标准的 PS 为不适用;但是聚苯乙烯(SPS)和苯乙烯/聚苯醚(PPO)是良好至极好的	L	SPS 是兼容的
聚砜树脂		●●●●	聚醚砜(PES)有较低的抗性	L	可达 1 500 个高温蒸汽灭菌周期,但是 PES 不行
聚氨酯(PU)		●至●●	次等;但是有些品种可能是中等的注意:芳香族的聚氨基甲酸酯树脂可能形成有毒的 4,4-亚甲基二苯胺(MDA)	NL	—
聚醋酸乙烯醇(PVA)		●至●●	取决于组成、功能、配方和共聚合作用。热稳定的 PVA 作为热熔胶使用	U	—
聚氯乙烯(PVC)		●至●●	硬质聚氯乙烯是不适用的,但可能有一些修饰物;热稳定剂和形式	NL	—
聚氯乙烯(增塑的)		●至●●	塑料聚氯乙烯是中等的,取决于组成、形式和功能	NL	—
苯乙烯-丙烯腈共聚物(SAN)		●至●●	次等至中等,取决于品种	NL	—

热塑性塑料

表 A.1 (续)

材料		一次性使用(1 或 2 个灭菌周期)		重复灭菌(>10 个灭菌周期)	
		相容性	注释	相容性	注释
热固性塑料	环氧树脂	●●●至●●●●●	多种增强环氧树脂的物理属性可能不同。热变形温度高达 243 ℃	L	—
	酚醛树脂	●●●至●●●●●	高压蒸汽灭菌可导致酚降解和产生液体	NL	—
	不饱和聚酯	●●●●至●●●●●	有多种不饱和的聚酯纤维(如乙烯酯)是兼容的,交联时更稳定	L	邻苯二甲酸—以聚酯纤维为基础。高温抗性可能极好
	聚酰亚胺	●●●●●	双马来酰亚胺(BMI)和乙炔封端聚酰亚胺(ACTP)可支持温度为 127 ℃~232 ℃和 316 ℃	L	—
	聚氨酯	脂肪族	●●●至●●●●●	辐射交联可增加其抗性	NL
芳香族		●●●至●●●●●	热固聚氨基甲酸酯树脂在聚氨酯(芳香族的)中不能形成 DMA	NL	—
黏合剂	丙烯酸树脂	●●●至●●●●●	可能—中等;有些可经受高压蒸汽灭菌,取决于品种、形式;有丙烯酸黏膜可高达 138 ℃	NL	—
	环氧树脂	●●●●至●●●●●	取决于等级和形式;热变性温度从 93 ℃~260 ℃	L	有些只在 5 个灭菌周期后可以失去初始强度
	环氧氟树脂	●●●●●至●●●●●	环氧树脂胶黏剂取决于形式	L	热固化环氧胶黏剂比那些室温疗法有更好的抗性
	硅有机树脂	●●●●至●●●●●	通常良好,取决于组成、形式和功能。良好至极好	L	有些仅在 6~8 个灭菌周期内是良好的
弹性体	丁基合成橡胶	●●●●至●●●●●	良好,取决于类型和品种。抗水可高达 120 ℃	L	卤化丁基橡胶(卤化聚异丁烯)
	三元乙丙橡胶(EPDM)	●●●●●至●●●●●	在水中高达 125 ℃是良好的,空气中高达 134 ℃~150 ℃	NL	要求温度接近 105 ℃
	天然橡胶	●●●●至●●●●●	可能至中等;有能经受高压蒸汽灭菌的品种;塑性体可增强热稳定性	L	使用变硬;重复经受 20 min 的 121 ℃ 高压蒸汽灭菌
	腈	●●●●至●●●●●	抗水和潮湿是良好的;耐温高达 120 ℃	L	要求较低的加工条件,在 110 ℃ 以下
	聚丙烯酸	●●●●●	聚丙烯酸酯是一种热抗性橡胶;抗水性也会增强但在加热中会降低	NL	抗水性是次等

表 A.1 (续)

材料		一次性使用(1 或 2 个灭菌周期)		重复灭菌(>10 个灭菌周期)	
		相容性	注释	相容性	注释
弹性体	聚氯乙烯	●●至 ●●●	抗潮湿是次等;高达 110 °C;有些达到 121 °C;中等至非常好	L	要求较低的加工条件,在 110 °C 以下
	硅酮	●至●●●●	抗水性极好,但防潮湿性是次等;在较低温度下,可能会更好	L	硅橡胶可能变软和有黏性(黏而未干的);达 25 次
	苯乙烯类嵌段共聚物[例如,苯乙烯-丁二烯-苯乙烯嵌段共聚物,苯乙烯-乙炔-丁二烯-苯乙烯嵌段共聚物、(SBS)、(SEBS)]	●至●●	取决于品种、类型、组成和形式。可能至中等	NL	温度可能高达 99 °C
	氨基甲酸酯	●至●●	有一些抗热的品种;取决于类型、组成和形式;脂肪族的通常是兼容的;一些可高达 135 °C;芳香族可能形成 MDA(C.4.12)	NL	—
金属	铝	●●●	铝箔;通常一次性使用抑制剂	NL	电镀可能会限制腐蚀
	黄铜	●●●●	用于蒸汽疏水阀	L	—
	铜	●●●	蒸汽加热中没有反应,但空气中剧烈加热时表面会变黑	L	铜和黄铜的腐蚀抑制剂包括三唑
	金	●●●●	空气加热没有反应并在蒸气加热也没有反应	L	—
	镁	●●●	金属镁像钛一样,能经受高压蒸汽灭菌,但是深紫色的镁粉末却不能	L	—
	镍	●●●●	用于高压蒸汽灭菌	L	—
	银	●●●●	实际上空气中加热是没有反应的,蒸气加热也没有反应。高压蒸汽灭菌不能消除活性	L	—
	不锈钢	●●●●	随品种和抑制剂的含量而不同	L	铬:在灭菌周期后不锈钢的切口边缘会凹陷会不锋利
	钛	●●●●	抗腐蚀	L	改良镍钛合金;钛有良好的抗腐蚀性
陶瓷 / 玻璃	氧化铝	●●●至 ●●●●	比铝更耐腐蚀	U	—
	二氧化硅	●●●●	承受极端温度并且相对是惰性的	L	—
	氧化锆	●●至 ●●●	取决于锆的品质;锆的品质在一个 134 °C 下能维持 5 h 的高压蒸汽灭菌器的测试	NL	蒸汽使高陶瓷变粗糙;建议不再次灭菌

表 A.1 (续)

材料		一次性使用(1 或 2 个灭菌周期)		重复灭菌(>10 个灭菌周期)		
		相容性	注释	相容性	注释	
其他材料	生物可吸收材料	聚乙醇酸交酯	●至●●	交联的聚乙二醇可能是兼容的	NL	—
		聚乳酸(PLA)	●至●●	已经开发出兼容的 PLAs	NL	—
	纤维	纤维素脂	●至●●	—	L	—
		乙酸丙酸纤维素	●至●●	—	L	—
		乙酸丁酸纤维素	●至●●	通常在 100 °C 下溶化,但是在较低的蒸汽加工中存在着热稳定的品种	NL	—
		纤维、纸、纸板	●至●●	有些纸可以达到 134 °C。多种材料已能经受高压蒸汽灭菌(如牛皮纸、薄玻璃纸、皱纹纸、玻璃纸、羊皮纸)	NL	潮湿会引起污染和缺点
液晶聚合物(LCP)	●●●●	高压蒸汽灭菌/蒸煮;部分能经受 135 °C 的高压蒸汽灭菌。更能耐受 121 °C	L	在较低温度下可在此灭菌		
<p>注 1: ●表示次等;●●表示中等;●●●表示良好;●●●●表示优秀。</p> <p>注 2: NL 表示不适合;L 表示适合;U 表示不确定。</p>						

参 考 文 献

- [1] GB/T 20367—2006 医疗保健产品灭菌 医疗保健机构湿热灭菌的确认和常规控制要求
 - [2] YY 0646 小型蒸汽灭菌器 自动控制型
 - [3] YY/T 0734.2—2009 清洗消毒器 第2部分:对外科和麻醉器械等进行湿热消毒的清洗消毒器 要求和试验
 - [4] AAMI TIR 17:2008 Compatibility of materials subject to sterilization
-

中华人民共和国医药
行业 标准
适用于湿热灭菌的医疗器械的材料评价
YY/T 1265—2015

*

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

网址: www.gb168.cn

服务热线: 400-168-0010

010-68522006

2015年8月第一版

*

书号: 155066·2-28904

版权专有 侵权必究



YY/T 1265-2015