



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0127.3—2014
代替 YY/T 0127.3—1998

口腔医疗器械生物学评价 第 3 部分：根管内应用试验

Biological evaluation of medical devices used in dentistry—
Part 3: Endodontic usage test

(ISO 7405:2008, MOD)

2014-06-17 发布

2015-07-01 实施

国家食品药品监督管理总局 发布

前 言

本部分是口腔医疗器械生物学评价系列标准中的一项标准。

YY/T 0268《牙科学 口腔医疗器械生物学评价 第1单元：评价与试验》是口腔医疗器械生物学评价与试验项目的选择，为指南性标准。

YY/T 0127 是口腔医疗器械具体生物试验方法标准，其中 YY/T 0127 共分为如下几部分：

- YY/T 0127.1 口腔材料生物试验方法 溶血试验；
- YY/T 0127.2 口腔医疗器械生物学评价 第2单元：试验方法 急性全身毒性试验：静脉途径；
- YY/T 0127.3 口腔医疗器械生物学评价 第3部分：根管内应用试验；
- YY/T 0127.4 口腔医疗器械生物学评价 第2单元：口腔材料生物试验方法 骨埋植试验；
- YY/T 0127.5 口腔医疗器械生物学评价 第5部分：吸入毒性试验；
- YY/T 0127.6 口腔材料生物学评价 第2单元：口腔材料生物试验方法 显性致死试验；
- YY/T 0127.7 口腔材料生物学评价 第2单元：口腔材料生物试验方法 牙髓牙本质应用试验；
- YY/T 0127.8 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 0127.9 口腔医疗器械生物学评价 第2单元：口腔材料生物试验方法 细胞毒性试验：琼脂覆盖法及分子滤过法；
- YY/T 0127.10 口腔医疗器械生物学评价 第2单元：试验方法 鼠伤寒沙门氏杆菌回复突变试验(Ames 试验)；
- YY/T 0127.11 牙科学 用于口腔的医疗器械生物相容性临床前评价 第2单元：口腔材料生物试验方法 盖髓试验；
- YY/T 0127.12 牙科学 口腔医疗器械生物学评价 第2单元：试验方法 微核试验；
- YY/T 0127.13 口腔医疗器械生物学评价 第2单元：试验方法 口腔黏膜刺激试验；
- YY/T 0127.14 口腔医疗器械生物学评价 第2单元：试验方法 急性经口全身毒性试验；
- YY/T 0127.15 口腔医疗器械生物学评价 第2单元：试验方法 亚急性和亚慢性全身毒性试验：经口途径；
- YY/T 0127.16 口腔医疗器械生物学评价 第2单元：试验方法 哺乳动物细胞体外染色体畸变试验；
- YY/T 0127.17 口腔医疗器械生物学评价 第17部分：小鼠淋巴瘤细胞(TK)基因突变试验。

本部分为 YY/T 0127 标准的第3部分。

本部分按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本部分是对 YY/T 0127.3—1998《口腔材料生物学评价 第2单元：口腔材料生物试验方法 根管内应用试验》的修订。本部分代替了 YY/T 0127.3—1998。

本部分与 YY/T 0127.3—1998 的主要技术变化如下，这些变化均是按照 ISO 7405:2008 而进行的修改：

- 删除了规范性引用文件中“YY 0272—1995 齿科氧化锌丁香酚水门汀”，增加了“GB/T 16886.2 动物保护要求”；
- 将“阴性对照材料”改为“参照材料”；

- 在第6章“实验动物”中增加了“动物福利”的内容。实验动物的选择中增加了雪貂；
- 试验周期从 $28\text{ d}\pm 6\text{ d}$ 及6个月,改为 $28\text{ d}\pm 3\text{ d}$ 及 $90\text{ d}\pm 5\text{ d}$ ；
- 对于牙齿及操作区域消毒,将过氧化氢的浓度从30%降到了3%,删除了碘酒消毒的内容,增加了由含聚乙烯比咯酮碘或洗必泰的消毒剂消毒；
- 将“扩大根管达035~040号根管锉粗细”,改为“按照试验工作长度,使用逐级增大的、无菌根管锉进行根管预备,直到根管扩大到合适的充填尺寸。”；
- 修改了根管充填完成后垫底材料和充填材料的种类；
- 将组织切片厚度从 $5\text{ }\mu\text{m}\sim 10\text{ }\mu\text{m}$ 改为 $5\text{ }\mu\text{m}\sim 7\text{ }\mu\text{m}$ ；
- 将评价指标分为0~3级改为0~4级；
- 删除了YY/T 0127.3—1998中11.1~11.4结果评价内容；
- 增加了试验报告的内容。

本部分使用重新起草法修改采用ISO 7405:2008《牙科学 用于口腔的医疗器械生物相容性评价》6.6“根管内应用试验”。在附录A中列出了本部分章条与ISO 7405:2008章条编号的对照一览表。

本部分与ISO 7405:2008的主要区别如下：

- 在编写格式上,为便于使用者使用,按描述试验方法的常规进行了重新编排,如增加了:第1章范围;第2章规范性引用文件;第3章定义中对“试验工作长度”的定义;第4章试样;
- 第5章参照材料;
- 第6章动物和动物福利,将分散在标准中其他各处有关实验动物和牙齿的内容,全部集中在此章具体描述;
- 8.3由“固定液固定组织块后拍摄根尖X线片”,改为“充填术后 $(28\pm 3)\text{ d}$ 及 $(90\pm 5)\text{ d}$ 后,用合适的麻醉剂麻醉动物,并对每一试验牙齿拍摄X线片”。并增加“注:或固定液固定组织块后拍摄根尖X线片”;
- 8.2.1中明确规定了放置橡皮障;
- 8.2.3中增加了“若在调合板上调和试验材料和参照材料,应避免微生物污染”的内容。

请注意本部分的某些内容可能涉及专利。本部分的发布机构不应承担识别这些专利的责任。

本部分由国家食品药品监督管理总局提出。

本部分由全国口腔材料和器械设备标准化技术委员会(SAC/TC 99)归口。

本部分起草单位:国家食品药品监督管理局北大医疗器械质量监督检验中心、北京大学口腔医学院。

本部分主要起草人:林红、韩建民、岳林。

口腔医疗器械生物学评价

第3部分：根管内应用试验

1 范围

YY/T 0127 的本部分规定了口腔材料根管内应用试验方法。该试验方法用于评价根尖区牙髓断端组织及根尖周组织对根管内材料的生物相容性。也包括材料在临床应用中所必需的一些操作过程的评价。

注：生物活性根管内材料宜用根管内应用试验评价，例如，无论是在正充填或倒充填使用时，能促进根尖周硬组织形成的材料。

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 16886.2 医疗器械生物学评价 第2部分：动物福利要求

3 术语和定义

本部分采用下列术语和定义。

3.1

试验工作长度 experimental working length

测量X线片上牙齿的切端或牙尖的切端至根尖的长度，将此值减 (1.0 ± 0.5) mm 即为试验工作长度。

4 试样

按制造厂说明调和、制备及应用材料。

5 参照材料

选择合适的参照材料。

注：氧化锌丁香酚水门汀单独使用或与其他添加剂如 Grossman 封闭剂中的添加剂联合使用，均可以作为一种合适的参照材料。

6 动物和动物福利

6.1 动物福利

动物福利应遵照：

a) GB/T 16886.2，或

h) 实验动物的国家法规要求。

注：动物应按 GB/T 16886.2 规定饲养，并自由获取食物和水。

6.2 实验动物

使用同一种系的非啮齿类哺乳动物，动物的合适年龄是牙列中含有根尖已形成（根尖成熟）的完好恒牙。

猴、狗、小型猪和雪貂是合适的动物种系。其他种系动物可用于特殊目的。动物种系的选择宜在最低动物福利花费下，满足科学研究的最低要求。动物的选择应予以论证和记录。

每种至少使用 4 只动物。如果使用猴子、狗或者小型猪，在每一试验周期至少使用 2 只动物。如果使用雪貂，因为只有尖牙是合适的，则每一试验周期至少使用 4 只动物。最好使用切牙、尖牙和前磨牙。如前磨牙有两个根管可视情况选择。

注 1：合适的猴、狗和小型猪是指除 M3 外的所有恒牙均已萌出。合适的雪貂是指 4 个恒尖牙已萌出，因只有尖牙才适用。

注 2：某些品种狗的根尖区形态可能会增加根管预备的难度。

7 试验周期

28 d±3 d 和 90 d±5 d。

8 试验步骤

8.1 动物准备

选择足够数量的动物以保证在每一试验周期至少有 10 颗牙齿含有试验材料，5 颗牙齿含参照材料。麻醉动物，并按照 8.2 所述进行试验。

8.2 牙齿处理

8.2.1 拍摄 X 线片显示所有拟被充填牙齿根尖周区域的情况，去除牙表面所有的牙石及菌斑。使用 3%（体积分数）的过氧化氢溶液擦洗、清洁和消毒牙齿表面，随后使用含聚乙烯比咯酮碘或洗必泰的消毒剂消毒。放置橡皮障隔离试验用牙齿。

注：如果动物有明显的牙龈炎，在窝洞制备前数天需去净结石和软垢。甚至需反复清洁，直至牙龈炎得到控制。

制备所需数量的牙齿以放置根管充填材料。在无菌条件下，用锋利的钻针揭开髓室顶。生理盐水 [0.9%（质量分数）] 清洗暴露的牙髓，并用消毒棉球擦干。参照 X 线片，确定试验工作长度，使用新的无菌根管锉或拔髓针将牙髓从距根尖孔 (1.0 ± 0.5) mm 处拔除。使用次氯酸钠溶液 [推荐浓度为 1.0%~5.25%（质量分数）] 反复冲洗根管，然后用 0.9%（质量分数）的无菌生理盐水继续冲洗。

按照试验工作长度，使用逐级增大的、无菌根管锉进行根管预备，直到根管扩大到合适的充填尺寸。清除根管内牙本质碎屑，以防其堵塞根尖而妨碍根管内材料与根尖周组织接触。机械预备完成后，使用次氯酸钠溶液 [推荐浓度为 1.0%~5.25%（质量分数）]，随后使用 0.9%（质量分数）的氯化钠溶液冲洗根管，并用无菌棉球及大而钝的无菌纸捻在不接触根尖残髓组织的情况下吸干根管。

8.2.2 如果厂家推荐的备牙过程与上述过程不符，应依据厂家说明书制备牙齿。

8.2.3 按随机分配的原则，每一试验周期使用试验材料充填至少 10 颗牙齿，用合适的参照材料充填至少 5 颗牙齿。按厂家说明书调制材料，若在调和板上调和试验材料和参照材料，应避免微生物污染。按试验工作长度用牙胶尖将试验材料或参照材料充填入根管至断髓处。用加强型氧化锌丁香酚水门汀（ZOE）封闭连接窝洞的根管口，继而使用聚羧酸水门汀或传统（自固化）玻璃离子水门汀或酸蚀固位的

树脂基复合材料充填。拍摄 X 线片,显示所有被充填牙齿的根尖周区域。

如果使用树脂基复合材料,应将一薄层传统(自固化)玻璃离子水门汀或聚酸酸水门汀垫于氧化锌丁香酚水门汀之上。因为氧化锌丁香酚水门汀直接与树脂基复合材料接触会阻止树脂基复合材料的聚合。

8.2.4 术后观察和护理

建议术后每天至少观察和记录动物状态一次。建议采取适当的措施将术后饮食习惯改变、炎症或感染导致的疼痛或痛苦降至最低。术后按需要给予止痛药。

8.3 术后 X 线片

充填术后(28±3)d 及(90±5)d 后,用合适的麻醉剂麻醉动物,并对每一试验牙齿拍摄 X 线片,观察组织是否发生影像学改变和充填质量。

8.4 切片制备

8.4.1 充填术后(28±3)d 及(90±5)d 后,使用过量麻醉剂或其他通用可以接受的试剂对动物实施安乐死。处死足够多的动物以获得至少 10 颗含有试验材料的牙齿。检查充填体、牙齿及其支持组织,记录任何异常表现。切取包含每一颗被处理牙齿及其周围软硬组织的组织块,使用合适的固定剂固定。

注:在处死动物切取组织块之前,用固定剂进行组织血管内灌注,固定效果更好。

8.4.2 固定后,用合适的试剂,例如 10%(体积分数)甲酸或 pH 7.4 的 0.5 mol/L EDTA 溶液使牙齿脱矿。沿牙齿长轴经根管及其分枝制备连续组织切片,显示材料与牙髓组织的界面及其相邻的根尖周组织。切片厚 5 μm~7 μm,间隔取片,H-E 染色。

8.5 组织学评价

盲法检查组织切片,即事先不知是试验样本还是参照样本。详细记录每一系列切片的根尖部的牙髓、根尖周组织、牙本质和牙骨质的组织学特征。对于每一试验样本,根据表 1 中的评价指标对组织变化进行评级。示例中提供了组织特征记录的说明。

表 1 根管内应用试验的分级

分级	观 察
0	无炎症
1	轻度炎症,炎症细胞呈散在浸润,主要以慢性炎症细胞为主,残存的牙髓组织结构仍可分辨出来
2	中度炎症,炎症细胞呈灶性浸润,但组织无坏死,残存牙髓和根尖周组织的结构特征有一定的破坏
3	重度炎症;残存牙髓或根尖周组织广泛被浸润的炎症细胞所取代
4	脓肿形成

示例:

组织学特征记录应包括以下内容:

- 1) 评价根管充填程度,确定根管充填状态是欠充、恰充还是超充。并将这一观察指标与炎症、牙根吸收和骨反应程度相联系。
- 2) 根管封闭剂(水门汀)超充;确定根管封闭剂是否已通过根尖孔进入周围的牙周组织和骨组织。虽然在 28 d 的周期中较容易观察,但长期评价中也应包含此观察项。
- 3) 根尖周组织是否存在坏死。
- 4) 若适用,对根管充填材料的适合性进行评级,分为好、中、差;适合性好为根管充填材料与根管壁贴合好、无空隙,不仅表现在一张组织切片上,而且在系列切片上也是如此。适合性中等为在某些切片中,充填材料未能与根管

壁很好的密贴,材料与根管壁之间有空隙。适合性差为充填材料未充盈至根管壁,材料与根管壁之间有许多空隙。

5) 进一步说明以上所提及炎症的炎症细胞种类;列出主要的炎症细胞,识别出较早出现的急性细胞(白细胞)及稍后出现的单核细胞(淋巴细胞,单核细胞,巨噬细胞以及多核巨细胞)。将炎症反应分为急性(A)、慢性(C)或混合性(M)。

6) 牙根吸收(有或无)。

7) 根尖周骨反应评级,分为正常和炎症(将炎症程度分级),确定根尖周有无肉芽肿的形成以及骨组织是否有吸收迹象。

8) 充血程度按 0—3 级。

9 结果评价

试验中的所有信息在结果评价时均应考虑,尤其是试验与参照组间结果的任何差异。

评价结果应记录在试验报告中。

10 试验报告

试验结果应记录在试验报告中,报告中应包含所采取操作步骤的完整记录,所得结果以及任何其他有助于结果评价所需的数据。试验材料的制备及使用方法的详细记录以及材料的批号也应包括在报告中。

附 录 A

(资料性附录)

本部分章条编号与 ISO 7405:2008 章条对照

表 A.1 本部分章条编号与 ISO 7405:2008 章条对照

本部分章条编号	对应的国际标准章条编号
1	6.6.1
6.1	6.4.2
6.2	6.6.2,6.4.2
8.1	6.6.3.1
8.2.1~8.2.4	6.6.3.2.1~6.6.3.2.4
8.4.1~8.4.3	6.6.3.3.1~6.6.3.3.2
8.4	6.6.3.4
9	6.6.4
10	6.6.5

中华人民共和国医药
行 业 标 准
口腔医疗器械生物学评价
第3部分,根管内应用试验
YY/T 0127.3—2014

*

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.spc.net.cn

总编室:(010)64275323 发行中心:(010)51780235

读者服务部:(010)68523946

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
各地新华书店经销

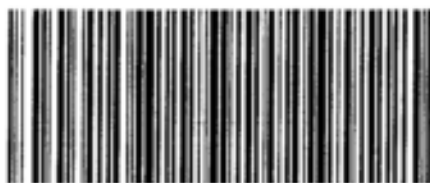
*

开本 880×1230 1/16 印张 0.75 字数 12 千字
2014年10月第一版 2014年10月第一次印刷

*

书号: 155066·2-26112

如有印装差错 由本社发行中心调换
版权专有 侵权必究
举报电话:(010)68510107



YY/T 0127.3-2014