

ICS 11.080.01
C 47



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1263—2015

适用于干热灭菌的医疗器械的材料评价

Evaluation of materials of medical device subject to dry 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 选择材料	2
5 产品设计和加工	3
6 材料试验	3
附录 A (资料性附录) 干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。

本标准主要起草人:谢新艺、王洪敏、胡昌明、黄鸿新、黄秀莲、吕鹏举。

适用于干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。为选择干热灭菌的材料适应性提供评价指南。

本标准适用于采用干热灭菌的医疗器械的材料评价。

注 1: 本标准也适用于材料的去热原。

注 2: 本标准所述内容为通用信息,旨在为成功开展材料评价工作提供指导。在使用材料时不应以本标准为由,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: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

以下术语和定义适用于本文件。

3.1

干热灭菌 dry heat sterilization

通过对流、传导、热辐射、红外和焚化等方式进行的灭菌工艺,是一种工艺参数少、无灭菌剂残留且设备需求较为简单的可靠灭菌工艺。

3.2

玻璃化转变 glass transition

在一个非晶态聚合物或非晶态区域中的一个部分结晶质聚合物,从(或到)一种黏性或橡胶状形成(或从)一种硬的和较脆状态的可逆变化。

3.3

熔融温度 melt temperature

T_m

熔化温度或融化塑料的温度。

3.4

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。

3.5

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。

3.6

去热原 **depyrogenation**

通过设计有效的灭热原工序,使灭活的内毒素水平达到一个受监控水平。

3.7

货架期 **shelf life**

在具有代表性的贮存条件下,能保证产品功能性和生物相容性无不可接受影响的时间长度或选择失效的时间长度。

4 选择材料

4.1 概述

4.1.1 使用干热灭菌的医疗器械,应评价产品材料对干热灭菌的适宜性,以保证产品经过干热灭菌后依然能够满足原有的安全性和有效性的要求。

注:本标准给出了一些关于材料与干热灭菌适应性的信息,更多的信息可以从公开发表的科学文献中获得。通过获得的信息评价产品材料对干热灭菌加工的适宜性仅是第一步,随后还应开展材料试验来最终确认经过干热灭菌加工的产品和材料的性能和安全性能能够满足要求。

4.1.2 以高分子结构的改变为例,聚合物结构的改变可以从以下方面表现出来:

- 物理性质改变,如:脆化、变色、产生气味、硬化、软化和熔融温度的变化;
- 化学性质改变,如:分解、产生气体、聚合反应和有毒化合物的形成;
- 膨胀率的差异,可能影响连接部分的黏合强度;
- 材料或产品的功能和性能的改变。

4.1.3 随着灭菌温度的降低,可接受干热灭菌的材料增多。首先要考虑材料的热变形、玻璃化转变、熔点温度,明确材料灭菌的可接受温度。

4.1.4 干热灭菌十分适用于那些受潮湿、水合或侵蚀反作用影响的材料和在高压灭菌后吸收极少的水汽并出现雾气的部分透明塑料等材料。但对不耐热的材料如丙烯腈、丁二烯、苯乙烯三元共聚物(ABS)和低密度聚乙烯(LDPE),将其暴露在高温条件下其结构将被破坏。

4.1.5 经过干热灭菌加工的产品或材料在功能和外观上的变化可能贯穿于产品的货架期。

4.2 干热灭菌材料相容性的基本原则

4.2.1 概述

干热灭菌工艺是在箱体中通过红外辐射、热空气快速对流置换或通过热通道内的传送带进行灭菌的过程。

4.2.2 灭菌工艺的变化和参数

无论设备以前是否使用过,都宜考虑以下两种工艺变化和参数:

- 温度;
- 时间。

干热灭菌的代表性使用温度为 160 °C ~ 190 °C,但同样可以在 105 °C ~ 135 °C 范围内使用。

注:如果采用稍低温度下的干热灭菌,那其可选材料与湿热灭菌一样多。但是,延长干热灭菌的加热时间可能导致材料外层逐渐软化和变形。在一个较长的周期、稍低温度条件和完整的热破坏性下,当使用习惯常规的加热或冷却步骤可以避免聚合物或产品的降解。通过了解有关聚合物降解率和不同温度条件下生物负载死亡率的动力学知识有可能优化其循环参数。

暴露时间可以随温度的变化而变化。温度较高时暴露时间较短(如 330 °C 时 1.15 s、190 °C 时 6 min、180 °C 时 30 min、160 °C 时 2 h、121 °C 时 24 h、105 °C~112 °C 时 30 h 或更长)。温度增高会使微生物脱水加快,导致灭菌时间缩短。暴露时间取决于装载量、渗透时间和验证方法,干热灭菌中装载、质量或压力对材料的影响也是很重要的,因为由于装载时直接接触其他的东西部分材料可能会软化或失去光泽。

注:去热原典型温度是 250 °C 或更高。

4.2.3 材料相容性

4.2.3.1 概述

大部分材料在加工成型时都涉及加热,因此材料的热稳定性是材料能否用适于干热灭菌的首要因素。材料的热稳定性会因加入热稳定剂和玻璃纤维而增加。

4.2.3.2 材料详细情况

附录 A 提供了干热灭菌与特定材料的相容性资料。

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。

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。

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:

- 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);
- 添加剂(例如:着色剂、抗氧化剂、增塑剂);
- 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);
- 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);
- 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(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,实际时间老化研究应与加速研究同步进行。

注: 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。

附 录 A
(资料性附录)

干热灭菌与特定材料的相容性

随着灭菌温度的降低,可接受干热灭菌的材料增多。选择首先考虑材料的热变形、玻璃化转变、熔点以及最适宜的运行温度。

表 A.1 列出各种材料和它们对于干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 干热灭菌与材料的相容性

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●●	取决于等级、填充料、功 能和配方设计,热抗性等 级低温为低温加工	NL	使用低温
	聚 四 氟 乙 烯 (PTFE)	●●●●	适应温度达到 170 °C 甚 至更高	L	适于长期使用
	可溶性聚四氟 乙烯(PFA)	●●●●	工作温度可达到 204 °C	L	可达到 170 °C
	聚三氟氯乙烯 (PCTFE)	●●●	可达到 150 °C	L	可达到 150 °C
	含氟聚 合物	●●至●●●	热变性温度可达到125 °C 或者更高	NL	受限制使用
	聚 偏 氟 乙 烯 (PVDF)	●●●	—	L	最大工作温度 130 °C
	乙烯-四氟乙烯 共聚物(ETFE)	●●●	可达到 150 °C	L	—
	氟化乙烯丙烯 共聚物(FEP)	●●●●	可达到 170 °C 或者更高	L	—
	聚缩醛(如聚甲醛)	●●至●●●	可达到 121 °C 或者更高; 可以排气	L	在 121 °C 可 100 个灭菌周期
	聚丙烯酸酯(如聚甲基丙 烯酸甲酯)	●至●●	—	NL	—
聚酰胺(如尼龙)	●至●●●●	取决于种类、形态、功能 和配方设计	NL	部分耐热形态可重复灭菌	
聚碳酸酯(PC)	●●	部分等级灭菌温度为 134 °C	L	部分只适合几个灭菌周期; 其他的可 200 个灭菌周期	
饱和聚酯	●至●●	取决于种类、形态和功 能。一些较好的聚对苯 二甲酸乙二醇酯(PET) 薄膜;要求低温	NL	聚 萘 二 甲 酸 乙 二 醇 酯 (PEN) 优于聚对苯二甲酸 乙二醇酯(PET)	

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
不同密度的聚乙烯(PE)		●至●●	差或可能较差;高密度聚乙烯一般。聚烯烃可能一般	NL	加强对高密度聚乙烯(HDPE)的要求以提高温度的相容性
聚酰亚胺(如聚醚酰亚胺)		●●●至●●●●	较好,取决于级别、形态、功能	L	聚醚酰亚胺能承受 4 000 个灭菌周期(如 134 °C 5 min 1 000~2 500 个灭菌周期)
聚酮(如聚醚醚酮树脂)		●●●●	高温抗性	L	聚醚醚酮有良好的热抗性(接受干热灭菌方法可达到 20 000 h)
聚苯乙烯(PS)		●至●●●●	基本较差;间规聚苯乙烯(SPS)优秀和聚苯醚(PPO)较好	L	使用间规聚苯乙烯(SPS)
聚丙烯(PP)	自然的 PP	●●●	取决于级别、形态、配方设计、功能和适应性	NL	—
	稳定化的 PP	●至●●●●	取决于级别、形态、配方设计、功能和适应性	NL	—
聚苯乙烯(PS)		●至●●●●	基本较差;间规聚苯乙烯(SPS)优秀和聚苯醚(PPO)较好	L	使用间规聚苯乙烯(SPS)
聚砜		●●●至●●●●	所有种类优秀;但是聚醚砜(PES)抗性略差	L	—
聚氨酯(PU)		●至●●	差;仅部分等级可行	NL	—
聚乙烯醇(PVA)		●至●●	高熔解黏合要求的热稳定 PVA;取决于成型、配方设计和功能	NL	—
聚氯乙烯(PVC)		●至●●	刚性 PVC 表现差,但可加入热稳定剂修正	NL	—
聚氯乙烯(PVC),增塑的		●至●●	取决于成型、配方设计和功能	NL	—
苯乙烯-丙烯腈共聚物(SAN)		●至●●	可能差;取决于等级	NL	—

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
热固性材料	环氧树脂	●●至●●●●	良好的热抗性环氧树脂, 但物理性能可变。热变形温度达到 243 °C	L	一些机械性能稳定于 204 °C, 当暴露时间增至 100 h 自身性能降低
	酚醛树脂	●●至●●●●	部分可适应 150 °C	L	—
	不饱和聚酯	●●●至●●●●	多种的不饱和聚酯, 较好的交联。部分最大工作温度可达 170 °C	L	基于聚酯的间苯二甲酸结构具有高温抗性
	聚酰亚胺	●●●至●●●●	双马来酰亚胺(BMI)和乙炔端聚酰亚胺(ACTP)使用温度为 127 °C~232 °C 以及 316 °C	L	—
	聚氨基甲酸乙酯	脂肪族树脂 芳香族树脂	●至●● ●至●●	交联部分经照射抗性增加 芳香族的无丙二醛(MDA)	NL NL
黏合剂	丙烯酸树脂	●至●●	取决于等级和配方设计。作为胶带的丙烯酸黏合剂可达 137 °C	NL	—
	环氧树脂	●●至●●●●	取决于等级和配方设计, 变形温度从 93 °C ~ 260 °C	L	部分会在 5 个周期后损失最初保持的性能
	环氧氟树脂	●●至●●●●	环氧黏合剂取决于黏合性和配方设计	L	加热熔合的环氧黏结剂的热抗性优于那些在室温下熔合的
	硅有机树脂	●●至●●●●	基本优秀; 取决于成型、配方设计和功能以达到良好及优秀	L	—
弹性体	丁基合成橡胶	●至●●●	阻水性可达到 120 °C	L	—
	三元乙丙橡胶(EPDM)	●●至●●●●	空气中可达 134 °C ~ 150 °C; 其他的只能达到 120 °C	L	连续使用运转温度为 105 °C
	天然橡胶	●至●●	本身差, 复合塑性体提高耐热性, 可达到 110 °C	NL	使用时变硬; 超时导致部分变色
	丁腈橡胶	●至●●	耐受温度可达 120 °C	NL	更低的条件要求, 低于 110 °C
	聚丙烯酸	●	聚丙烯酸是热抗性橡胶, 可达 125 °C	—	—

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	硅酮	●●至●●●●	优秀抗性;一些部分,低温完成的器械可能更好	L	硅酮可能会变得柔软并附有黏性
	氯丁橡胶	●至●●	对湿热有一定的抗性,可达 110 °C;间歇性可能上至 121 °C	NL	过程中的重复灭菌在低于 110 °C 是可行的
	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(SBS)、(SEBS)〕	●至●●	取决于等级、类型、成型和配方设计。可行/差到一般	NL	可适应温度可达 100 °C
	氨基甲酸酯	●至●●	部分耐热性等级。取决于类型、成型和配方设计,部分适应温度可达 135 °C	NL	添加硅树脂可提高适应性
金属	铝	●●●●	—	L	—
	黄铜	●●●●	在汽水分离器中使用	L	—
	铜	●●●●	当蒸汽加热时无反应;但是当在空气中强烈加热表面变黑	L	三唑类物质是铜和黄铜腐蚀抑制剂
	金	●●●●	当在空气中加热无反应,当在蒸汽中加热也无反应	L	—
	镁	●●	金属镁	U	—
	镍	●●●●	高压灭菌器中使用	L	—
	银	●●●●	事实上,当在空气中加热无反应,当在蒸汽中加热也无反应,高压灭菌器中不能达到灭菌效果	U	可能有些应改变
	不锈钢	●●●●	随着等级的变化,其他抑制因素	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;钛钼无镍,并且具有良好的抗腐蚀性	
陶瓷 / 玻璃	氧化铝	●●●	承受腐蚀的能力优于铝	U	—
	二氧化硅	●●●●	缓慢关联所能承受极端温度	L	—
	氧化锆	●●至●●●●	取决于锆的品质,正常试验应在 134 °C 的高压釜中灭菌 5 h	L	—

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(PGA)	●至●●	交联的 PGA 有抗性	NL	—
		聚乳酸(PLA)	●至●●	聚乳酸提高了兼容等级	NL	—
	纤维	纤维素酯	●至●●●	—	—	—
		醋酸纤维素丙酸酯	●至●	—	NL	—
		醋酸纤维素丁酸酯	●至●●	代表溶解温度低于 100 °C, 但热稳定良好。适于低温加工	NL	—
		纤维、纸、纸板	●至●●	部分纸张可达到 134 °C。多种项目已被用于高压灭菌(如牛皮纸、薄玻璃纸、纸张、褶皱玻璃羊皮纸、滤纸)	NL	弱点在于潮湿可能引起发霉
液晶聚合物(LCP)		●●●至●●●●	部分承受 135 °C, 但取决于形态可达到 340 °C。至优秀	L	部分级别持续接受温度为 240 °C 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: U 表示未知;NL 表示不适合;L 表示适合。</p>						

参 考 文 献

- [1] GB/T 16886(所有部分) 医疗器械生物学评价
 - [2] YY 0602—2007 测量、控制和试验室用电气设备的安全 使用热空气或惰性气体处理医用材料及供试验室用的干热灭菌器的特殊要求
 - [3] YY/T 0681.1 无菌医疗器械包装试验方法 第1部分:加速老化试验指南
 - [4] AAMI TIR 17:2008 Compatibility of materials subject to sterilization
-

中华人民共和国医药
行业 标准
适用于干热灭菌的医疗器械的材料评价
YY/T 1263—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: 155066·2-28852

版权专有 侵权必究



YY/T 1263-2015