



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1264—2015

适用于臭氧灭菌的医疗器械的 材料评价

Evaluation of materials of medical device subject to ozone 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

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：广东康宝电器有限公司、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、北京市射线应用研究中心。

本标准主要起草人：黄秀莲、徐红蕾、蔡星明、胡金慧。

适用于臭氧灭菌的医疗器械的 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。为选择臭氧灭菌工艺材料适应性提供评价指南。
本标准适用于采用臭氧灭菌的医疗器械的材料评价。

注 1：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。在选用材料时不应以本标准为由，不进行适当的材料评价。

注 2：本标准也适用于消毒产品的材料评价。

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

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

下列的术语和定义适用于本文件。

3.1

臭氧 ozone

在常温常压下，是一种淡蓝色腥臭味的气体（分子式为 O_3 ），具有极强的氧化能力与杀菌性能。

3.2

臭氧浓度 ozone oncentration

单位体积内臭氧的含量。

注：常用 mg/L 、 mg/m^3 表示。

3.3

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。

3.4

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。

3.5

货架期 shelf life

产品使用前在标准的贮存条件下，其功能性和生物相容性无不可接受影响所能够保持的时间长度或选择失效的时间长度。

4 材料选择

4.1 概述

在需要进行灭菌的医疗器械的设计策划中,对材料的选择应考虑消费者的需求、设备预期效果的性能要求和安全要求、材料结构的选择,以及产品材料对臭氧灭菌的适宜性。

4.2 臭氧灭菌工艺对材料的影响

臭氧是一种强氧化剂,也是一种高效的灭菌剂。气体或水汽形态的臭氧可用于臭氧灭菌器或灭菌室对医疗产品和其他材料进行灭菌。由于臭氧是亚稳的产物,在运行时不能控制灭菌剂的形态。臭氧灭菌工艺特别适合对热敏性材料进行灭菌。灭菌时,臭氧分解活性粒子,包括羟基和氧原子。

4.3 臭氧灭菌过程变化和参数

4.3.1 过程变化

确定状态之后注入臭氧,臭氧在灭菌器内产生。在灭菌循环过程中,产品暴露于臭氧浓度 85 mg/L,时间 15 min,温度在 30 ℃~36 ℃。臭氧容许存在固定的时间然后排气。在臭氧存在的期间,臭氧在灭菌室内分解成活性粒子,包括自由基。

4.3.2 过程参数

4.3.2.1 概述

需考虑的臭氧灭菌过程变化参数,如:

- a) 时间;
- b) 温度;
- c) 湿度;
- d) 压力(变化率和/或等级);
- e) 臭氧浓度;
- f) 由于臭氧的强氧化性,材料应有抗氧化性。臭氧灭菌的代表条件为浓度 85 mg/L,时间 15 min,温度在 30 ℃~36 ℃。工艺过程温度一般较低,选择适宜的温度敏感材料。代表性臭氧灭菌周期见表 1。

表 1 代表性臭氧灭菌周期

序号	阶段	描述
1	抽真空和调节	排出灭菌室和负载的空气,抽真空至近似 133 Pa (约 1 Torr)。负载调节至达到灭菌条件
2	加湿	水蒸气有助于灭菌室内的高效灭菌。因此压力增加
3	臭氧注入和灭菌处理	在其缓缓注入灭菌室内前臭氧迅速产生。当臭氧浓度达到预设值时,所装载物经一段固定时间的处理,完成一次成功的灭菌
4~6	重复 1~3 步骤(即:抽真空和调节,加湿,臭氧注入和灭菌处理)	阶段 4~6 依照阶段 1~3 重复相同的条件
7	排出和通风	臭氧通过催化式排气净化系统使其恢复到氧和水蒸气的形态。灭菌室恢复到大气压力

4.3.2.2 臭氧

臭氧是强氧化剂。灭菌材料必须有抗氧化性。把臭氧注入灭菌室的直接作用是其致命性。与其他灭菌工艺一样,无菌不能确定产品在灭菌循环周期前是否被清洁和干燥。灭菌剂必须能够穿过装载的所有的位置以进行灭菌。所以,对于实现无菌,器械的结构和包装比组成产品的材料可能更重要。

4.3.2.3 温度

材料和医疗器械短时间内可承受的温度范围应当在 30℃~36℃。

4.3.2.4 湿度

材料和医疗器械应当对高相对湿度水平(>80%)有抵抗性,要求臭氧作为灭菌剂的高效性。相对低的湿度水平,可能导致液态水在产品表面被浓缩蒸发。这样的情况可能出现在当冷负载位于灭菌室中时循环周期部分的装载条件下。

4.3.2.5 压力变化

材料和医疗器械应能耐受真空(133.3 Pa)。同样的,该灭菌工艺不推荐用于玻璃容器或液体。

4.3.2.6 材料相容性

臭氧灭菌不能应用于流体和无纺织材料。适用于低温臭氧灭菌的材料应具有抗氧化性和抗潮湿性。臭氧灭菌是一个表面氧化的过程,因此,材料的形状及产品的设计与灭菌设备的使用寿命和抗力有关。例如:大表面/质量比的聚合成分(如纤维性材料)。尽管在生产单位有限次使用的设备中使用这些材料可获得满意的结果,但在更长使用周期的设备中使用,可能就不能达到满意结果。

附录 A 提供了特定材料与臭氧灭菌相容性资料。

5 设计和加工

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

采用臭氧灭菌的产品,其设计和加工时还应考虑,但不限于以下因素:

- a) 产品应被设计成便于臭氧气体能够通过灭菌区域;
- b) 产品被灭菌区域应保持适当的潮湿,但不得产生冷凝;
- c) 包装设计应便于臭氧气体与产品环境的交换。

6 材料的试验

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

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 与生物相容性相关的灭菌剂残留：使用臭氧灭菌一般不产生残留，即使有残留，也是短时的，因为是由于臭氧本身的特性，很容易与其他物质发生反应，因此不会存留很长时间。但是，若使用臭氧加工处理时，它的生物相容性应当给以论证。

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)

臭氧灭菌与材料的相容性

表 A.1 列出各种材料和它们对于臭氧灭菌的一般相容性。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 臭氧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)	●●	—	U	—
	含氟聚合物	—	—	—	—
	聚四氟乙烯 (PTFE)	●●●●	—	L	在 100 个灭菌周期后仍无变化
	四氟乙烯-全氟烷氧基乙烯基醚共聚物 (PFA)	●●●●	—	L	在 100 个灭菌周期后仍无变化
	聚三氟氯乙烯 (PCTFE)	●●●●	—	L	在 100 个灭菌周期后仍无变化
	聚氟乙烯 (PVF)	U	—	—	—
	聚偏-氟乙烯 (PVDF)	●●●●	—	L	在 100 个灭菌周期后仍无变化
	乙烯-四氟乙烯聚合物 (ETFE)	●●●●	—	L	在 100 个灭菌周期后仍无变化
	氟化乙烯丙烯共聚物 (FEP)	●●●●	—	L	在 100 个灭菌周期后仍无变化
	聚缩醛(如聚甲醛)	●●●	—	L	在 100 个灭菌周期后颜色改变和光泽损失,可能发生轻微明显的改变
	聚丙烯酸酯(如聚甲基丙烯酸甲酯)	●●●	—	L	在 10~100 个灭菌周期后可能发生轻微或严重的改变
	聚酰胺(如尼龙)	●●●	—	L	颜色改变和光泽损失,在 10~100 个灭菌周期后发生明显改变
	聚碳酸酯 (PC)	●●●●	—	L	轻微的表面改变和光泽缺失,在 100 个灭菌周期后无明显改变
	饱和聚酯	●●●●	—	U	—
	聚乙烯 (PE), 各种密度	●●●●	—	L	颜色改变和光泽缺失,在 10~100 个灭菌周期后可能发生明显的材料改变
	聚酰亚胺(如聚醚酰亚胺)	●●●●	—	L	轻微的表面改变,在 100 个灭菌周期后无明显改变

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	
热塑性塑料	聚酮(如聚醚醚酮)		●●●●	—	L	只有非填充的聚醚醚酮能避免尖锐的边缘,颜色改变和光泽缺失,在 100 个灭菌周期后无显著变化
	聚丙烯(PP)	自然的 PP	●●●●	—	L	颜色改变和光泽缺失。在 10~100 个灭菌周期后可能发生明显的材料改变
		稳定化的 PP	●●●●	—	L	颜色改变和光泽缺失。在 10~100 个灭菌周期后可能发生明显的材料改变
	聚苯乙烯(PS)		●●	—	NL	在 100 个灭菌周期后仍无改变。在 3 个循环内发生明显的材料和表面改变
	聚砜树脂		●●●	—	L	轻微的表面改变和光泽损失,由等级决定
	聚氨酯(PU)		●	—	NL	3 个灭菌周期后明显的材料和表面改变
	聚醋酸乙烯酯(PVA)		U	—	U	在 100 个灭菌周期后仍无改变
	聚氯乙烯(PVC)		●●●●	—	L	在 100 个灭菌周期后部分颜色改变或表面改变
	聚氯乙烯(PVC),增塑的		●●●	—	NL	在 5~25 个灭菌周期后可能发生表面改变
	苯乙烯-丙烯腈共聚物(SAN)		U	—	U	—
热固性塑料	环氧树脂		●●●至 ●●●●	—	L	在 10~100 个灭菌周期后可能发生明显的材料改变
	酚醛树脂		●●●●	—	L	光泽缺失,大于 100 个灭菌周期无明显改变
	不饱和聚酯		●●●●	—	U	—
	聚酰亚胺		U	—	U	—
	脂肪族树脂		●	—	NL	小于 3 个灭菌周期严重的材料或表面改变
	芳香族树脂		●	—	NL	小于 3 个灭菌周期严重的材料或表面改变

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
黏合剂	丙烯酸树脂	●●●	—	L	按说明使用
	环氧树脂	●●●至 ●●●●	—	L	按说明使用
	环氧氟树脂	●●●	—	L	按说明使用
	硅有机树脂	●●●	—	L	按说明使用
弹性体	丁基合成橡胶	●	—	NL	—
	三元乙丙橡胶(EPDM)	●●	—	NL	小于 3 个灭菌周期严重的材料或表面改变
	天然橡胶	●	—	NL	小于 3 个灭菌周期严重的材料或表面改变
	腈	U	—	U	—
	聚丙烯酸	●●●	—	U	—
	氯丁橡胶	●	—	NL	小于 3 个灭菌周期严重的材料或表面改变
	硅酮	●●●●	—	L	大于 100 个灭菌周期轻微的材料改变
	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-乙烯-丁二烯-苯乙烯嵌段共聚物)(SBS), (SEBS))	●	—	NL	小于 3 个灭菌周期严重的材料或表面改变
金属	氨基甲酸酯	●	—	NL	小于 3 个灭菌周期严重的材料或表面改变
	铝	●●●●	—	L	在 100 个灭菌周期后仍无变化
	黄铜	●●●	—	L	—
	铜	●●●	—	L	—
	金	●●●●	—	L	在 100 个灭菌周期后仍无变化
	镁	U	—	U	—
	镍	●	—	NL	小于 3 个灭菌周期严重的材料或表面改变
	银	●	—	NL	小于 3 个灭菌周期严重的材料或表面改变
	不锈钢	●●●●	—	L	在 100 个灭菌周期后仍无变化
	钛	●●●●	—	L	在 100 个灭菌周期后仍无变化

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
陶瓷与玻璃	铝氧化物		●●●●	—	L	在 100 个灭菌周期后仍无变化
	二氧化硅		●●●●	—	L	在 100 个灭菌周期后仍无变化
	锆氧化物		●●●●	—	L	在 100 个灭菌周期后仍无变化
其他材料	生物可吸收材料	聚乙醇酸交酯	U	—	U	—
		聚乳酸	U	—	U	小于 3 个灭菌周期内出现严重的材料或表面改变
	纤维素	纤维素酯	●至●●●	—	NL	—
		乙酸丙酸纤维素	●至●●●	—	NL	—
		乙酸丁酸纤维素	●至●●●	—	NL	—
		纤维、纸、纸板	●至●●●	—	NL	—
		液晶聚合物(LCP)	●●●至●●●●	—	L	光泽损失

注 1: ●表示次等;●●表示中等;●●●表示良好;●●●●表示优秀。

注 2: U 表示不确定;NL 表示不适合;L 表示适合。

参 考 文 献

- [1] AAMI TIR 17;2008 Compatibility of materials subject to sterilization
-