



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1649.1—2019

医疗器械与血小板相互作用试验 第 1 部分：体外血小板计数法

Test method for interactions of medical devices with platelet—
Part 1: *In vitro* platelet count assay

2019-05-31 发布

2020-06-01 实施

国家药品监督管理局 发布

中 华 人 民 共 和 国 医 药
行 业 标 准
医疗器械与血小板相互作用试验
第 1 部分:体外血小板计数法
YY/T 1649.1—2019

*

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.org.cn

服务热线: 400-168-0010

2019 年 6 月第一版

*

书号: 155066 • 2-34066

版权专有 侵权必究

前 言

YY/T 1649《医疗器械与血小板相互作用试验》分为以下部分：

——第1部分：体外血小板计数法；

——第2部分：体外血小板激活试验。

本部分为 YY/T 1649 的第1部分。

本部分按照 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。

本部分由国家药品监督管理局提出。

本部分由全国医疗器械生物学评价标准化技术委员会(SAC/TC 248)归口。

本部分主要起草单位：山东省医疗器械产品质量检验中心、中国医学科学院输血研究所、上海松立生物技术有限公司。

本部分主要起草人：乔春霞、王红、宗洪海、李春令。

引 言

GB/T 16886.4 中给出了医疗器械/材料血液相容性的试验方法以及试验的选择策略。但只给出了选择原则。YY/T 1649 的本部分是体外血小板计数的具体试验方法,可作为 GB/T 16886.4 中医疗器械/材料与血小板相互作用评价的补充。

作为血液的重要组分,血小板对于防止出血起关键作用。接触器械后血液中血小板数目下降是由于血小板吸附、聚集或激活等作用引起的,将直接影响医疗器械/材料的血液相容性。YY/T 1649 的本部分所描述的体外血小板计数的测定方法,可用来筛选具有潜在血小板粘附和激活作用的医疗器械/材料。

医疗器械与血小板相互作用试验

第1部分:体外血小板计数法

1 范围

YY/T 1649 的本部分规定了用于在血液相容性评价中检测医疗器械/材料在体外与血小板相互作用的血小板计数试验方法。

本部分适用于医疗器械/材料表面血小板粘附性能和激活潜能的评价。

本部分中建立的试验体系适用于人血,使用动物血液进行试验,可参照本部分,其适宜性应进行论证。

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(GB/T 16886.1—2011,ISO 10993-1:2009,IDT)

GB/T 16886.4 医疗器械生物学评价 第4部分:与血液相互作用试验选择(GB/T 16886.4—2003,ISO 10993-4:2002,IDT)

3 术语和定义

GB/T 16886.1、GB/T 16886.4 界定的术语和定义适用于本文件。

4 概述

当医疗器械/材料与人血接触时,血液中的血小板可能会粘附在医疗器械/材料的表面并发生潜在的激活反应。医疗器械/材料与血液接触后,血液中的血小板数量发生显著降低时,表明血小板发生了粘附和激活,可能与诱导体内血栓形成相关。

5 试剂和材料

5.1 试剂

5.1.1 适用于血液分析仪校准的质控品或其他参照品。

5.1.2 新鲜健康抗凝人全血。

注:试验结束后应对血液及血液接触后的物品按相关规定进行处理。

5.1.3 EDTA 盐溶液(分析纯),500 mmol/L。

5.1.4 0.9%氯化钠注射液,供选择。

5.1.5 CaCl_2 溶液(氯化钙,分析纯),1 mol/L。

5.1.6 肝素钠或肝素锂溶液,200 U/mL。

5.2 试验对照

- 5.2.1 阴性对照[例如:高密度聚乙烯(HDPE)]。
- 5.2.2 阳性对照(例如:黑橡胶或玻璃、丁腈橡胶、天然橡胶)。
- 5.2.3 空白对照(未接触材料的血液)。
- 5.2.4 对照样品(已合法上市的同类医疗器械),供选择。

注:使用者宜对所选择试验对照的适用性进行确认。

6 仪器和试验器具

- 6.1 血液分析仪,可用于全血计数。
- 6.2 带盖试管。如试管的材料是促血栓形成的,则会对试验产生潜在的干扰(如玻璃)。因此,推荐使用聚乙烯或聚丙烯材质试管。
- 6.3 血液采集管,含 3.2%(0.109 mol/L)枸橼酸钠。
- 6.4 水浴摇床,(37±1)℃。
- 6.5 移液管(非玻璃管)。

7 样品制备

制备试验样品、阴性对照、阳性对照和对照样品(如选择),各平行 3 份。推荐按 12 cm² 的样品或材料和 1 mL 血液接触的比例制备置于试管中,样品或材料宜剪碎以保证血液完全覆盖试验样品。空白对照同时平行制备 3 份。

注:如采用其他体积的血液,则样品总表面积与血液体积之比宜保持在 12 cm²:1 mL。如采用其他模拟临床使用或能对潜在危害进行适当测定的比例,应加于说明并阐述理由。

8 试验前准备

- 8.1 初始化血液分析仪并进行自检后备用。在分析样本前,宜确认该分析仪的功能的适用性。
- 8.2 新鲜抗凝人全血,颠倒混匀后置于冰上保存备用。
- 8.3 推荐对血液进行预筛以确保血液参数落在适宜的正常成人血小板计数范围内。如供血的血液参数落在适宜范围外,宜选用其他供血者。

9 试验步骤

- 9.1 按每 1 mL 血液中加入 0.01 mL 氯化钙溶液的比例,在抗凝血液中加入适量氯化钙溶液,使其终浓度为 10 mmol/L,再加入适量的低浓度肝素钠或肝素锂溶液。

注:推荐的肝素钠或肝素锂溶液的终浓度范围为 0.5 U/mL~2 U/mL。使用者宜对肝素钠或肝素锂的终浓度的适宜性进行验证。

- 9.2 将试验样品、阴性对照、阳性对照和对照样品(如选择)放入试管中,按 12 cm² 的样品或材料和 1 mL 血液接触的比例在每支试管中加入按 9.1 步骤调整后的全血。空白对照为未接触材料的血液。可选择在接触血液前,用相同比例的 0.9%氯化钠注射液预湿每一试管中的材料,室温静置 30 s,加入血液前移除所有 0.9%氯化钠注射液。

- 9.3 所有试管在(37±1)℃的水浴中振荡孵育(60±5)min,适宜的转速为 60 r/min。

9.4 孵育 1 h 后,每个试管中加入终浓度为 5 mmol/L 的 EDTA 来终止反应。通常是在 1.0 mL 的人全血中加入 0.01 mL 的 EDTA(500 mmol/L)来达到适宜的终浓度。

9.5 轻轻混合每一试管,转移全部血液至另一相应标记的试管中,冰上放置备用。

9.6 每一试管至少轻轻旋转和倒置混合 8 次后放入血液分析仪检测。重复操作直至所有样本完成检测。

10 结果计算

10.1 分别计算 3 管试验样品、阴性对照、阳性对照、空白对照和对照样品(如选择)的血小板计数平均值。

10.2 试验样品、阴性对照和阳性对照计数的平均值除以空白对照的平均值或对照样品(如选择)的平均值。按式(1)计算与空白对照或对照样品(如选择)的百分比:

$$C = \frac{A}{B} \times 100\% \quad \dots\dots\dots(1)$$

式中:

C ——试验样品与空白对照/对照样品(如选择)相比的百分比, %;

A ——试验样品血小板计数平均值;

B ——空白对照/对照样品(如选择)的血小板计数平均值。

11 试验有效性

11.1 空白对照、阴性对照、阳性对照、试验样品和对照样品(如选择)的 3 个读数的每一个值应在(读数均值±20%)区间内。如该条件不满足,则应再取新鲜血重复试验。

11.2 阴性对照的血小板读数的接受准则应在空白对照的 80%~120%范围内。阳性对照的血小板值与空白对照相比的百分数值应小于 50%。

12 结果评价

12.1 因为尚缺乏统一的可接受标准,因此建议将检测数据与已上市器械或其他适宜材料的数据进行比较。

12.2 所有生物材料都有可能对所接触的血液中血小板产生影响。与生物材料接触的血液中血小板的显著性降低可能预示着血小板的激活。

12.3 当样品的血小板计数值落在阴性对照值和阳性对照值之间时(如,在空白对照血小板计数值的 50%~80%范围内),宜进行附加的评价。

参 考 文 献

- [1] ASTM F2888-13 Standard Test Method for Platelet Leukocyte Count—An In-Vitro Measure for Hemocompatibility Assessment of Cardiovascular Materials.
- [2] Sefton M.V., Sawyer, A., Gorbet, M., Black, J.P., Cheng, E., Gemmell, C., Cooper, E., “Does Surface Chemistry Affect Thrombogenicity of Surface Modified Polymers?”, *J Biomed Mater Res*, Vol 55, No.4, June 15, 2001, pp.447-459.
-



YY/T 1649.1—2019

版权专有 侵权必究

*

书号:155066 • 2-34066