



中华人民共和国国家标准

GB/T 28538—2012

眼科光学 接触镜和接触镜护理产品 兔眼相容性研究试验

Ophthalmic optics—Contact lenses and contact lenses care
products—Determination of biocompatibility by ocular study with rabbit eyes

(ISO 9394:1998, MOD)

2012-06-29 发布

2012-11-01 实施

中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局
中国国家标准化管理委员会 发布

目 次

前言 III

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 总则 1

4 试验动物和饲养管理 1

5 试剂/材料 2

6 仪器 2

7 试验样本 2

8 试验步骤 3

9 试验报告 4

10 结果评估 4

附录 A（规范性附录） McDonald-Shadduck 评分系统——裂隙灯 5

附录 B（规范性附录） Draize 眼损伤评分表 8

前 言

GB 11417《眼科光学 接触镜》、GB/T 28539《眼科光学 接触镜和接触镜护理产品 防腐剂的摄入和释放的测定指南》和 GB/T 28538《眼科光学 接触镜和接触镜护理产品 兔眼相容性研究试验》共同构成接触镜系列国家标准。

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本标准使用重新起草法修改采用 ISO 9394:1998《眼科光学 接触镜和接触镜护理产品 兔眼相容性研究试验》(英文版)。

本标准与 ISO 9394:1998 的技术性差异及其原因如下:

——关于规范性引用文件,本标准做了具有技术性差异的调整,以适应我国的技术条件,调整的情况集中反映在第2章“规范性引用文件”中,具体调整如下:

- 分别用等同采用的 GB/T 16886.1、GB/T 16886.2、GB/T 16886.10 代替了 ISO 10993-1、ISO 10993-2、ISO 10993-10;
- 用等同采用的 GB/T 27025 代替了 ISO/IEC 17025。

——删除了附录 C。

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。

本标准由全国光学和光子学标准化技术委员会医用光学和仪器分技术委员会(SAC/TC 103/SC 1)归口。

本标准起草单位:国家食品药品监督管理局杭州医疗器械质量监督检验中心、浙江省医疗器械检验所。

本标准主要起草人:陈献花、方丽、李家忠、李雪来、赵金川。

眼科光学 接触镜和接触镜护理产品 兔眼相容性研究试验

1 范围

本标准规定了一种评价接触镜和接触镜护理产品眼内安全性的体内试验方法。本试验是评估产品在试验条件下对眼组织产生刺激的程度。本试验方法适用于兔眼试验。

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,其最新本版本(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 16886.2 医疗器械生物学评价 第2部分:动物福利要求(GB/T 16886.2—2011,ISO 10993-2:2006,IDT)

GB/T 16886.10 医疗器械生物学评价 第10部分:刺激与迟发型超敏反应试验(GB/T 16886.10—2005,ISO 10993-10:2002,IDT)

GB/T 27025 检测和校准实验室能力的通用要求(GB/T 27025—2008,ISO/IEC 17025:2005,IDT)

3 总则

按照 GB/T 16886.1 规定对医疗器械进行生物学评价和分类;应遵循 GB/T 27025 相应部分的要求进行试验。

接触镜和接触镜护理产品的刺激试验和致敏试验按 GB/T 16886.10 进行。

结果评价要由有经验的专业人员进行。

4 试验动物和饲养管理

4.1 新西兰白化兔(雌雄不限)适用于每种类型的接触镜和接触镜护理产品,应使用同一起来源同一品系的成年健康兔,体重 >2.5 kg。兔眼应无明显的眼刺激或角膜荧光素染色等临床症状。

推荐每次使用 6 只兔子。少于 6 只应有充分的说明,但至少应使用 3 只兔子。

如评价中需要对照物,可选择另一侧眼球或用与试验组等量的另一组动物作为对照。

试验不需要阳性对照。

注:对照物宜采用安全和性能特征已确定的产品。

4.2 试验应符合 GB/T 16886.2 规定的动物福利要求。

4.3 每只动物应分笼饲养,使用专用饲料和水。本试验不适宜群养,因为试验时从兔眼中滑落的镜片必须重新配戴回同一只兔子的同一只眼球。

4.4 兔子的标记可采用下面任一种方法:

- a) 打耳号;
- b) 花纹;
- c) 微型芯片;
- d) 持久性墨水标记。

试验前应使动物适应实验室环境至少 5 天。

4.5 不宜切除兔眼的瞬膜,在配戴镜片期间不宜缝合眼睑。动物的管理和使用应按照正确、适宜的规范要求进行。

注 1: 白化兔的眼球缺乏色素,便于检查,常用于眼刺激性试验。

注 2: 如果要将兔眼的瞬膜切除,至少在试验前两个星期进行,并在最终报告中注明。

4.6 试验时尽量不限制动物行为。

5 试剂/材料

5.1 符合药典标准的荧光素钠。

注: 要注意染色程度和用于眼部的荧光素浓度(如 3 μ L 1% 荧光素生理盐水溶液)。

5.2 接触镜护理产品,由制造商推荐。

5.3 接触镜,由制造商推荐。

6 仪器

6.1 配有合适的滤光片的裂隙灯显微镜。

6.2 放大镜:放大倍数至少 6 $\times$ 。

6.3 天平或称重仪器:最大称量不小于 5 kg,准确度为 100 g。

7 试验样本

7.1 接触镜参数

接触镜应有足够的厚度以表征:

- a) 人眼使用的合理的最大厚度;或
- b) 制造商生产的最大厚度。

所选择的接触镜片应与兔眼适配状况良好。

注: 尽量减少物理刺激和掉落次数。如果镜片厚度与兔眼的适配性不好,应选用具有良好适配性的最大厚度的镜片。

报告中应记录接触镜参数。

7.2 准备和存放

如果评价中使用到接触镜护理产品,接触镜应按照接触镜制造商说明书中的说明使用接触镜护理产品来进行准备、清洗、消毒和存放。在试验期间如果接触镜脱落,应用接触镜护理产品进行清洗,再重新戴回原来的兔眼中。

注 1: 为防止接触镜丢失或损坏,应多准备一些接触镜,并用接触镜护理产品进行处理。

注 2: 水凝胶接触镜掉落,由于失水不能立刻戴回,应用按照说明书处理过的同类的接触镜替换。失水的水凝胶接触镜经清洗和再水合后方可再用。

配戴前,注意检查接触镜的状态,如有无颗粒物、物理损坏和含水镜片的正反面。在配戴接触镜的

过程中,观察兔子与配戴对照镜片时的不同反应并记录。

在同一试验组内的兔子,接触镜不得混淆使用。

存放接触镜时,不同试验组之间不得混淆。

8 试验步骤

8.1 动物的初步检查

8.1.1 开始试验前 24 h 内,进行动物的初步检查。

8.1.2 兔子用天平称重并记录。

8.1.3 试验前用裂隙灯显微镜和荧光素染色检查每只兔子双眼,用 McDonald-Shadduck 评分系统(见附录 A)记录兔眼的评分。如果发现眼球有任何异常,则淘汰该兔。

8.2 试验镜片的配戴和摘取

8.2.1 根据 7.2 处理试验镜片。

8.2.2 把试验镜片戴入一只兔眼内,在戴入镜片时,兔眼应无荧光素染色。一般试验可以在任一侧眼球上进行,但最好在同侧眼球进行,另一侧的眼球作为对照。

注:对于水凝胶接触镜,可以宽松的粘贴外眦部眼睑以防止接触镜掉出。

8.2.3 从第 1 d~21 d,配戴 7 h~8 h 后,取出镜片。取出的镜片按 7.2 进行护理。

注:配戴镜片的当天为第 1 d。

8.2.4 如果戴入的镜片需要重戴或更换,必须记录下来。应定时检查兔眼中镜片的配戴情况,初期建议每小时一次。

8.2.5 镜片外观有任何改变,应及时记录。

8.2.6 每天按 8.2.1~8.2.5 进行试验。

8.2.7 在第 22 d,4 h~8 h 后从兔眼中取出镜片。

注:镜片保留,由制造商做进一步检查。

8.3 兔眼的检查

8.3.1 在第 1 d~第 7 d、第 9 d~第 14 d 和第 16 d~第 21 d,在摘取镜片之前检查每只兔眼,按 Draize 评分系统(见附录 B)记分。此外,每天两次检查兔眼,以便发现异常,及时记录。最好记录兔子的行为,扒或抓镜片的行为是眼刺激性的早期表现。

8.3.2 在第 8 d、第 15 d 和第 22 d,摘下镜片后,用裂隙灯显微镜和荧光素染色检查每只兔眼,按 McDonale-Shadduck 评分系统(见附录 A)记录眼球的情况。

8.4 动物称重

在第 22 d,用天平(见 6.3)将兔子称重并记录。

8.5 组织学检查

8.5.1 在第 22 d,取下镜片和临床检查结束后,人道法处死动物。

8.5.2 摘除眼球和附件,保存于适宜的固定液中(如 10%福尔马林溶液、Zenker's 固定液、Davidson's 溶液)。

8.5.3 用石蜡包埋眼球及其附件。

8.5.4 将每只眼球的角膜、结膜、虹膜、晶状体切片并染色便于显微评价。

应由有经验的专业人员来进行兔眼的评价和组织学切片检查。

8.5.5 组织学切片检查并记录结果。

8.6 角膜变形

若适宜,用适当的化学或物理方法来检测对角膜变形的影响,并考虑当前技术能力的状况。

注:如进行角膜变形评价,每个试验组或对照组应另外增加两只兔子。

9 试验报告

试验报告应按照 GB/T 27025 和良好实验室规范(GLP)的要求来执行。

10 结果评估

10.1 依据试验报告的所有内容,由经验丰富的专业人员对试验结果做出总体评价。

10.2 如经验丰富的专业人员认为结果不正确或无效,应考虑重新试验。

10.3 试验报告中应记录评价的结果。

附录 A
(规范性附录)

McDonald-Shadduck 评分系统——裂隙灯

A.1 结膜充血

- 0= 正常。角巩膜缘无充血,睑结膜、球结膜血管清晰,可有浅红色轻微充血(12 点和 6 点方位除外)。
- +1= 睑结膜呈潮红色轻度充血,伴有角巩膜缘充血,但主要局限在眼睛的下部和上部 4 点~7 点和 11 点~1 点范围内。
- +2= 睑结膜呈鲜红色明显充血,角巩膜缘有 75%以上的区域充血。
- +3= 睑结膜和球结膜均有大片暗红色重度充血区,角巩膜缘明显充血,结膜上出现瘀点,瞬膜处斑点明显。

A.2 结膜水肿

- 0= 正常,无水肿。
- +1= 轻微水肿,无眼睑外翻,在裂隙灯检查时,水肿开始于结膜穹窿下方近内眦处。
- +2= 中度水肿,以致上、下眼睑闭合不全;水肿局限于上眼睑,上眼睑有部分外翻。
- +3= 明显水肿,伴有上、下眼睑外翻。
- +4= 明显的上、下眼睑外翻,很难恢复。

A.3 结膜分泌物

分泌物为类白色或灰白色的沉积物,避免与在某些兔眼内眦处的少量清晰、粘液样的正常分泌物混淆。

- 0= 正常,无分泌物。
- +1= 少量分泌物。
- +2= 分泌物较多,使眼睑和睫毛潮湿或粘着。
- +3= 分泌物使整个眼区潮湿或粘着。

A.4 房水闪辉

用裂隙灯检查兔眼前房,通过与正常 Tyndall 现象的比较对观察到的 Tyndall 现象的强度进行记分。房水闪辉的出现可作为血-房水屏障损坏的判断依据。

- 0= 前房透明,无 Tyndall 现象。
- +1= 勉强可以看到 Tyndall 现象,前房光线的强度弱于通过晶状体的裂隙光线的强度。
- +2= 前房的 Tyndall 光线可见,与通过晶状体的光线强度相同。
- +3= 前房的 Tyndall 光线可见,光线强度强于通过晶状体的裂隙光线的强度。

A.5 虹膜

应用初级、二级和三级血管确定虹膜的记分。假定血管充血越严重和二级、三级血管受累越多,那么虹膜受累的程度就越严重。

- 0= 正常,无血管充血。通常在瞳孔周围 12 点~1 点和 6 点~7 点的位置,直径 1 mm~3 mm 的范围内,可见轻微的二级和三级血管充血。
- +1= 二级血管轻度充血,三级血管正常。总的来说,是一致的,但是在 1 点或 6 点的位置可能较严重。如果受限于 1 点或 6 点的位置,三级血管会大量充血。
- +2= 三级血管轻度充血,二级血管轻、中度充血。
- +3= 二级和三级血管中度充血,并伴有虹膜基质轻度水肿(虹膜表面有轻微的皱褶,通常在 3 点和 9 点位置较明显)。
- +4= 二级、三级血管明显充血,虹膜基质明显水肿。虹膜出现皱褶;可能伴随前房充血。

A.6 角膜

记分包括角膜混浊严重程度和角膜受累面积。角膜混浊的严重程度评分如下:

- 0= 正常透明。
- +1= 透明度降低。在裂隙灯视野中仅可见累及的基质的前半部。在散射照明下,内部结构清晰可见,但有些部分明显混浊。
- +2= 角膜半透明。混浊延伸至内皮层,基质呈现灰白色混浊。在散射照明下,内部结构清晰可见。
- +3= 整个基质完全累及。在裂隙灯视野中,内皮表面仍然可见。在散射照明下,内部结构很难分辨(可参照闪辉、虹膜炎级别,观察瞳孔反应,注意晶状体变化)。
- +4= 整个基质完全累及,内皮不再清晰可见。在视野中,内部结构不可见。角膜高度混浊。

角膜表面混浊面积分级:

- 0= 正常,无混浊。
- +1= 混浊面积达 1%~25%。
- +2= 混浊面积达 26%~50%。
- +3= 混浊面积达 51%~75%。
- +4= 混浊面积达 76%~100%。

角膜血管翳是由于角膜基质中新血管的形成和穿透,分为三个级别:

- 0= 无角膜血管翳。
- +1= 有血管形成,但血管未侵入整个角膜周围,血管侵入不超过 2 mm。
- +2= 在整个角膜周围,血管侵入超过 2 mm。

荧光素染色用于评价上皮损害程度。染色区域评分如下:

- 0= 无荧光素染色。
- +1= 在聚光点上轻微染色。在观察视野中内部结构清晰可见。
- +2= 在聚光点上中度染色。在观察视野中内部结构可见,但不太清晰。
- +3= 荧光素染色明显,角膜大部分均有染色。在观察视野中内部结构较难分辨。
- +4= 荧光素染色显著,在观察视野中内部结构完全不可见。

观察有无晶状体混浊现象,并记录混浊位置:

前囊膜

前囊膜下

前皮质层

后皮质层

后囊膜下

后囊膜

附 录 B
(规范性附录)
Draize 眼损伤评分表

B.1 角膜

混浊程度(观察最致密混浊区)	
(A) 透明	0
云翳或弥散混浊区,虹膜清晰可见	1
易识别的半透明区,虹膜清晰可见	2
乳白色区,看不见虹膜,勉强可见瞳孔	3
混浊,看不见虹膜	4
(B) 角膜受累面积	
大于 0,小于或等于 1/4	1
大于 1/4,小于或等于 1/2	2
大于 1/2,小于或等于 3/4	3
大于 3/4 至整个角膜区域	4
记分为 $A \times B \times 5$	最大值=80

B.2 虹膜

(A) 分值	
正常	0
超出正常皱襞,充血水肿,角膜缘充血(其中一种或全部),仍有对光反应(反应迟钝为阳性)	1
无对光反射,出血性严重结构破坏(其中一种或全部)	2
记分为 $A \times 5$	最大值=10

B.3 结膜

(A) 充血(指睑结膜和球结膜,不包括角膜和虹膜)	
血管正常	0
血管明显充血	1
弥散性充血,呈深红色,血管纹理不清	2
弥散性充血,呈紫红色	3
(B) 水肿	
无水肿	0
轻微水肿(包括瞬膜)	1
明显水肿伴有部分眼睑外翻	2
眼睑水肿使眼呈半闭合状	3
眼睑水肿使眼呈半闭合乃至全闭合状	4

(C) 分泌物	
无分泌物	0
超过正常分泌量(不包括正常动物眼内眦少量分泌物)	1
分泌物浸湿眼睑及眼睑邻近睫毛	2
分泌物浸湿眼睑、睫毛和眼周围区域	3
记分为(A+B+C)×2	最大值=20

B.4 最大总记分

最大总记分为角膜、虹膜和结膜的记分值之和,每只眼的最大总分可能为 110。

中 华 人 民 共 和 国
国 家 标 准
眼科光学 接触镜和接触镜护理产品
兔眼相容性研究试验
GB/T 28538—2012

*

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(100013)
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 1 字数 19 千字
2012年11月第一版 2012年11月第一次印刷

*

书号: 155066·1-45496 定价 18.00 元

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



GB/T 28538-2012