



中华人民共和国医药行业标准

YY 0603—2024

代替 YY 0603—2015

心肺转流系统 心脏手术硬壳贮血器、 静脉贮血器系统(带或不带过滤器)和 静脉贮血软袋

Cardiopulmonary bypass systems—Hard-shell cardiotomy/venous
reservoir systems (with/without filter) and soft venous reservoir bags

(ISO 15674:2016, AMD1:2020, MOD)

2024-07-08 发布

2027-07-20 实施

国家药品监督管理局 发布

目 次

前言 III

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 术语和定义 1

4 要求 3

5 试验方法 5

附录 A（资料性） 评价性能特征应考虑的因素 10

附录 B（资料性） 参考试验方法 11

参考文献 12

前 言

本文件按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件代替 YY 0603—2015《心血管植入物及人工器官 心脏手术硬壳贮血器/静脉贮血器系统（带或不带过滤器）和静脉贮血软袋》，与 YY 0603—2015 相比，除结构调整和编辑性修改外，主要技术变化如下：

- 删除了 2015 年版 3.8 静态预充量；
- 更改了术语和定义“动态预充量”（见 3.11）；
- 增加了术语和定义“血小板减少”“血浆中游离血红蛋白水平”“白细胞减少”“对照贮血器”“滤除率”（见 3.12～3.16）；
- 增加了细菌内毒素及相应试验方法（见 4.1.2、5.2.2）；
- 删除了 2015 年版 4.2.3 中注 2；
- 增加了要求动态预充量、最小和最大容量及相应试验方法（见 4.3.9、4.3.10、5.4.9、5.4.10）；
- 修改了试验方法气体处理能力、祛泡特性、滤除率、环氧乙烷残留量（见 5.4.2、5.4.4、5.4.6、5.6）；
- 删除了 2015 年版第 6 章、第 7 章。

本文件修改采用 ISO 15674:2016《心血管植入物及人工器官—心脏手术硬壳贮血器/静脉贮血器系统（带或不带过滤器）和静脉贮血软袋》及 2020 年第 1 号修改单。本文件与 ISO 15674:2016 及 2020 年第 1 号修改单的主要技术差异及原因如下：

- 规范性引用文件采用我国标准，删除 2020 年第 1 号修改单引用的 ISO 80369-7:2016，以适合于我国国情；
- 删除了 3.8 静态预充量，该术语和定义在正文中没有引用；
- 将 3.14.1 的全部内容移至 4.3.1.1，相关内容不属于术语和定义；
- 增加了细菌内毒素及相应试验方法（见 4.1.2、5.2.2），依据我国国家标准，增加细菌内毒素更适我国国情；
- 删除了 2020 年第 1 号修改单 4.2.3 中第二段及注 2，我国有鲁尔接头相关标准；
- 增加了化学性能及试验方法（见 4.4、5.5），依据我国标准，增加化学性能更适合我国国情；
- 增加了环氧乙烷残留量及试验方法（见 4.5、5.6），依据我国标准，增加环氧乙烷残留量更适合我国国情；
- 更改了无菌和无热原试验方法，采用我国通用方法，以适合于我国国情；
- 调整了第 5 章的结构，增加了性能特征试验（5.4），与第 4 章要求相对应；增加了试验方法气体处理能力、预充量、祛泡特性、容量校准、通透量、动态预充量、最小容量和最大容量（见 5.4.2、5.4.3、5.4.4、5.4.5、5.4.7、5.4.8、5.4.9），增强本文件的可操作性；
- 更改了有效期试验方法，采用我国通用方法，以适合于我国国情；
- 删除了第 6 章，我国已经有标签相关规定；
- 删除了第 7 章，我国已经有运输相关规定。

本文件还做了以下编辑性修改：

- 增加了参考文献；
- 删除了 ISO 15674:2016 的参考文献。

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专利的责任。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件由全国医用体外循环设备标准化技术委员会(SAC/TC 158)归口。

本文件及其所代替文件的历次版本发布情况为：

——2007 年首次发布为 YY 0603—2007,2015 年首次修订；

——本次为第二次修订。

心肺转流系统 心脏手术硬壳贮血器、 静脉贮血器系统(带或不带过滤器)和 静脉贮血软袋

1 范围

本文件规定了无菌、一次性使用的体外循环心脏手术硬壳贮血器、硬壳静脉贮血器系统(带或不带过滤器)和静脉贮血软袋(简称贮血器)的要求,描述了相应的试验方法。贮血器拟供进行心肺转流手术(CPB)时贮血使用。

本文件仅适用于多功能系统的贮血器,该系统可能有整体化部件,如血气交换器(氧合器),血液过滤器,祛泡器,血泵等。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中,注日期的引用文件,仅该日期对应的版本适用于本文件;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 14233.1—2022 医用输液、输血、注射器具检验方法 第1部分:化学分析方法

GB/T 14233.2—2005 医用输液、输血、注射器具检验方法 第2部分:生物学试验方法

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—2022,ISO 10993-1:2018,IDT)

GB/T 16886.11 医疗器械生物学评价 第11部分:全身毒性试验(GB/T 16886.11—2021,ISO 10993-11:2017,IDT)

GB/T 16886.12 医疗器械生物学评价 第12部分:样品制备与参照材料(GB/T 16886.12—2017,ISO 10993-12:2012,IDT)

GB 18279.1 医疗保健产品灭菌 环氧乙烷 第1部分:医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制要求(GB 18279.1—2015,ISO 11135-1:2007,IDT)

GB 18280.1 医疗保健产品灭菌 辐射 第1部分:医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制要求(GB 18280.1—2015,ISO 11137-1:2006,IDT)

GB/T 19974 医疗保健产品 灭菌因子的特性及医疗器械灭菌工艺的设定、确认合常规控制的通用要求(GB/T 19974—2018,ISO 14937:2009,IDT)

YY 0580—2024 心血管植入物及人工器官 心肺转流系统 动脉管路血液过滤器

YY/T 0681.1—2018 无菌医疗器械包装试验方法 第1部分:加速老化试验指南

《中华人民共和国药典》2020年版四部

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

心脏手术硬壳贮血器 **hard-shell cardiotomy reservoir**

用于祛泡、过滤和贮存吸出血液的体外循环硬壳器件。

3.2

硬壳静脉贮血器 **hard-shell venous reservoir**

用于祛泡和贮存静脉血的体外循环硬壳器件。

3.3

静脉贮血软袋 **soft-bag venous reservoir**

用于收集和贮存静脉血的体外循环软袋。

3.4

心脏手术硬壳贮血器/静脉贮血器系统 **hard-shell cardiotomy/venous reservoir system**

同时可作心脏手术硬壳贮血器和静脉贮血器的体外循环器件。

3.5

血气交换器 **blood-gas exchanger**

氧合器 **oxygenator**

辅助或代替肺脏呼吸功能的体外循环器件。

3.6

整体化部件 **integral part**

与贮血器连接在一起或作为贮血器一部分、通常用户不能拆开的部件。

3.7

控制变量 **operating variable**

能影响器件功能的各种可控设定值。

3.8

通透量 **break-through volume**

对制造商提供的贮血器首次预充时,灌入器件达到透过滤网的最小液体容量。

3.9

密封硬壳贮血器 **sealed hard-shell reservoir**

既可在正压下工作,亦可在负压下工作的硬壳贮血器。

3.10

预充量 **priming volume**

灌满过滤器所需的液体容量。

3.11

动态预充量 **dynamic priming volume**

在特定的流量下,保持正常运转的最小的液体总量,对于贮血软袋,取决于头部压力和压缩机构的位置。

3.12

血小板减少 **platelet reduction**

装有贮血器的回路的血小板减少的百分比,与没有装贮血器的相同对照回路上的血小板减少的百分比的差值,这个差值有随时间而变化的特征。

3.13

血浆中游离血红蛋白水平 **plasma-free haemoglobin level**

装有贮血器的回路的血浆中游离血红蛋白浓度,与没有装贮血器的相同对照回路上的血浆中游离血红蛋白浓度间的差异,这个差值有随时间而变化的特征。

3.14

白细胞减少 white blood cell reduction

装有贮血器的回路的白细胞减少的百分比,与没有装贮血器的相同对照回路上的白细胞减少的百分比的差值,这个差值有随时间而变化的特征。

3.15

对照贮血器 predicate reservoir

与试验贮血器相似且先前已获得批准并用于相同预期临床用途的贮血器。

3.16

滤除率 filtration efficiency

过滤器清除模拟血液即试验悬浮液中微粒的能力,以百分率表示。

4 要求

4.1 生物性能

4.1.1 无菌和无热原

血液通道应无菌和无热原。

4.1.2 细菌内毒素

血液通道细菌内毒素应不超过 20 EU/件。

4.1.3 生物相容性

血液通道的所有部分在其预定用途方面应具有生物相容性。

4.2 物理性能

4.2.1 密合性

血液通道应无泄漏。

4.2.2 血液容量

血液通道的容量应在制造商规定的允差范围之内。

4.2.3 接头

用于连接血液通道的接头应能牢固连接。

注:一类接头可连接内径为 4.8 mm、6.3 mm、9.5 mm 或 12.7 mm 的导管;另一类与 YY 0053—2016 中图 1 相符或与 GB/T 1962.2—2001 相符。

4.3 性能特征

4.3.1 血细胞破坏

4.3.1.1 血浆游离血红蛋白

血浆游离血红蛋白浓度的增加应在制造商规定的数值范围内。

溶血结果应表述为 mg/dL 或 NIH。

NIH 计算过程见公式(1):

$$NIH = \Delta fHb \times V \times \frac{100 - Hct}{100} \times \frac{100}{Q \times T} \dots\dots\dots (1)$$

式中：

NIH ——标准溶血指数,单位为克每百升(g/100 L)；

ΔfHb ——血浆游离血红蛋白随取样时间增加的质量浓度,单位为克每升(g/L)；

V ——回路体积,单位为升(L)；

Q ——流量,单位为升每分(L/min)；

Hct ——血细胞容积率,％；

T ——取样的时间间隔,单位为分(min)。

4.3.1.2 血小板减少和白细胞减少

血小板减少百分比和白细胞减少百分比应在制造商规定的数值范围内。

4.3.2 气体处理能力

在不同的流量下,气体的处理能力应符合制造商的规定。

4.3.3 预充量

过滤器的预充量应在制造商规定的允差范围之内。

4.3.4 祛泡特性

若适用,祛泡特性应符合制造商的规定。

4.3.5 容量校准

若适用,容量标记的准确变应符合制造商的要求。

4.3.6 滤除率

若适用,过滤器滤除率应符合制造商的规定。

4.3.7 通透量

若适用,通透量应符合制造商的规定。

4.3.8 动态预充量

若适用,心脏手术硬壳贮血器/静脉贮血器系统(带或不带过滤器)应测定动态预充量。结果应显示整个流量范围内的预充量符合制造商规定。

4.3.9 最小容量和最大容量

最小容量(若适用)和最大容量应由制造商在说明书中明确规定,或在产品上有明确标识。

注:最小容量也称最低安全液面。

4.3.10 有效期

应给出有效期,有效期内产品应符合规定。

4.4 化学性能

4.4.1 还原物质

20 mL 检验液与同批空白对照液所消耗的高锰酸钾溶液 [$c(\text{KMnO}_4) = 0.002 \text{ mol/L}$] 的体积之差应不超过 2.0 mL。

4.4.2 金属离子

当用原子吸收分光光度计法(AAS)或相当的方法进行测定时,检验液中钼、铬、铜、铅、锡的总含量应不超过 $1 \mu\text{g/mL}$ 。镉的含量应不超过 $0.1 \mu\text{g/mL}$ 。

当用比色试验方法进行测定时,检验液呈现的颜色应不超过质量浓度 $\rho(\text{Pb}^{2+}) = 1 \mu\text{g/mL}$ 的标准对照液。

4.4.3 酸碱度

检验液与空白液 pH 之差应不超过 1.5。

4.4.4 蒸发残渣

50 mL 检验液蒸发残渣的总量应不超过 2 mg。

4.4.5 紫外吸光度

检验液的吸光度应不大于 0.1。

4.4.6 色泽

检验液应无色透明。

4.5 环氧乙烷残留量

贮血器若用环氧乙烷气体灭菌时,其环氧乙烷残留量应不大于 10 mg/kg 。

5 试验方法

5.1 通用要求

5.1.1 应按照制造商为预定临床使用编写的说明书,对准备测试的装置进行试验和检测。

5.1.2 除非另有规定,控制变量应由制造商按临床预定使用需要作出规定。

5.1.3 除非另有规定,试验液的温度为 $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$ 。

5.1.4 若各变量的相互关系为非线性,则应作大量足够测试,以便可在各数据之间补入有效数值。

5.1.5 以下试验方法应看作是基准方法。若另有一些方法被证明在精确度方面可以相比,则这些方法可以被接受。

5.2 生物性能试验

5.2.1 无菌和无热原

应根据适用情况,按 GB 18279.1、GB 18280.1、GB/T 19974 或者 GB/T 16886.11,通过检查来验证是否符合制造商有关无菌和热原试验的文件。

无菌检验按 GB/T 14233.2—2005 的规定进行,该方法不宜用于出厂检验。

热原检验按《中华人民共和国药典》2020 年版四部中 1142 的规定进行,检验液制备按 GB/T 16886.12 的规定进行。

5.2.2 细菌内毒素

检验液制备:(37±1)℃恒温 1 h,检验液宜接触贮血器全部内表面。检验按《中华人民共和国药典》2020 年版四部中 1143 的规定进行,应符合 4.1.2 的规定。

5.2.3 生物相容性

应根据适用情况,按 GB/T 16886.1 评价是否符合制造商有关成品的生物相容性的文件。

5.3 物理性能试验

5.3.1 静脉贮血软袋的血液通道的密合性能测定

用水灌满器件的血液通道,施加制造商规定压力 1.5 倍的正压。若无规定,则施加 152 kPa(22 psi)表压并维持该压力 6 h 或至制造商规定的预定使用时间。目测证实器件有无漏水。

5.3.2 密封硬壳贮血器的血液通道密合性能测定

5.3.2.1 在适当压力下用空气或水进行试验。

5.3.2.2 用水灌满器件的血液通道,施加制造商规定压力 1.5 倍的负压或正压,并维持该压力 6 h 或至制造商规定的预定使用时间。通过空气压力变化或目测,检查有无明显漏水或漏气。

注:某些硬壳贮血器通常是在大气压力下工作,对这些器件不必进行血液通道密合性能试验。

5.3.3 血液容量

试验液应采用肝素化血液或水。

取首次使用的器件,加试验液到器件的满刻度,静置 5 min,调整液面使其与满刻度线平齐,加液量即为血液容量。

5.3.4 接头

应按照制造商的使用说明书进行连接。连接处应能承受 15 N 静态轴向拉力 15 s 而不发生分离。

5.4 性能特征试验

注 1:试验指南见附录 A。

注 2:某些试验能结合在一起同时进行。

5.4.1 血细胞破坏

5.4.1.1 试验介质

血液通道的试验液应采用肝素化牛血,猪血或羊血。

5.4.1.2 步骤

装配两个适用、等同的回路,其设备包括一个泵、连接管、一个贮血器(由制造商规定,尺寸要与待测试器件相适应)和一个热交换器。将待测试器件和对照贮血器分别置于其中一个回路。在试验开始时,两个回路血液通道的试验液容积之差不得超过 1%。按表 1 所列条件进行体外试验。

取样按表 2 规定进行。

表 1 血细胞破坏的体外测试条件

项目	数值	最大变量
血流量	制造商为临床使用规定的最大值	±5%
血中葡萄糖	10 mmol/L	±5 mmol/L
血红蛋白	12 g/dL	±1 g/dL

表 2 取样时间表

参数项目	试验前	试验开始后的时间:min		
		30	180	360
血浆游离血红蛋白	×	×	×	×
Hct	×	×	×	×
白细胞	×	×	×	×
血小板	×	×	×	×
血红蛋白	×	×	×	×
葡萄糖	×	—	—	—
活化凝血时间	×	—	—	—
温度	×	×	×	×
流量	×	×	×	×
注：“×”表示需要采样，“—”表示不需要采样。				

5.4.2 气体处理能力

按 YY 0580—2024 中 5.4.5 的规定进行。

5.4.3 预充量

按制造商拟定的方案进行试验。

注：附录 B 提供一种试验方法供参考。

5.4.4 祛泡特性

血液通道的试验液应采用肝素化牛血、猪血或羊血。在最大流量下转流 3 h,观察血液表面是否有明显的气泡积聚。

5.4.5 容量校准

按制造商拟定的方案进行试验。

注：附录 B 提供一种试验方法供参考。

5.4.6 滤除率

5.4.6.1 试验液

试验液采用甘油溶液或水,该试验液含微粒 350 个/mL~5 000 个/mL,微粒大小为产品标称过滤网孔径的 115%~125%。

5.4.6.2 试验步骤

让 500 mL 试验液在室温下通过过滤器,流量不低于 100 mL/min,压力不超过 152 kPa(22 psi)表压。测定过滤前后微粒的平均数目。试验应在制造商推荐的流速下进行。计算滤除率所用的每份试样,其微粒读数应在用于测试的粒子粒径范围内,即不考虑非测试范围的微粒。

5.4.7 通透量

按制造商拟定的方案进行试验。

注:附录 B 提供一种试验方法供参考。

5.4.8 动态预充量

按制造商拟定的方案进行试验。

注:附录 B 提供一种试验方法供参考。

5.4.9 最小容量和最大容量

查看制造商说明书,或产品标识。

5.4.10 有效期

取过期不超过一个月的产品(仲裁法,宜优先采用),或按 YY/T 0681.1—2018 的规定进行老化,检测 4.1.1、4.2.1。

5.5 化学性能试验

5.5.1 制备检验液

按 GB/T 14233.1—2022 中表 1 序号 5 的规定进行。

5.5.2 还原物质

按 GB/T 14233.1—2022 中 5.2.2 的规定进行试验。

5.5.3 金属离子

按 GB/T 14233.1—2022 中 5.6.1 和 5.9.1 的规定进行试验。

5.5.4 酸碱度试验

按 GB/T 14233.1—2022 中 5.4.1 的规定进行试验。

5.5.5 蒸发残渣试验

按 GB/T 14233.1—2022 中 5.5 的规定进行试验。

5.5.6 紫外吸光度试验

按 GB/T 14233.1—2022 中 5.7 的规定在 250 nm~320 nm 波长范围内进行试验。

5.5.7 色泽

用正常视力或矫正视力目视检查。

5.6 环氧乙烷残留量

检验液制备:加水至公称容量, $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$ 恒温 1 h, 按 GB/T 14233.1—2022 第 9 章的规定进行试验。

附 录 A

(资料性)

评价性能特征应考虑的因素

评价性能特征考虑的因素：

注：下面对 4.3.1~4.3.8 作进一步解释，a)指 4.3.1，b)指 4.3.2，以下各条类推。

- a) 说明书报告的细胞破坏数据包括、但不限于下列内容：血浆游离血红蛋白、白细胞数和血小板数。
- b) 在规定的时间内，通过分别对大气泡和小气泡的监测判定气泡监测特性。监测特性的限定时间至少 6 h 或标签规定贮血器最长可使用时间。监测气泡动态进行。
- c) 贮血器的预充量就是灌满过滤器所需的液体容量。
- d) 测定贮血器祛除血液中泡沫的能力。可把祛泡能力作为处理气泡特性的一部分进行测试。
- e) 测试容量刻度标记的准确度，在整个范围内计算允差，并在标签上标示结果。
- f) 检测过滤器滤除性能，采用的技术应能充分检测过滤器滤除微粒的大小和滤除率（例如 40 μm 微粒 78%）。
- g) 按 3.9 定义贮血器的通透量。
- h) 根据贮血器容量确定动态预充量，随整个工作范围流量的增加而变动。

附 录 B
(资料性)
参 考 试 验 方 法

B.1 预充量

试验液体为水,取首次使用的贮血器,加水到贮血器的满刻度,静置 5 min,调整液面使其与满刻度线平齐,排出并收集全部水,加水量与排出水量之差即为贮血器的过滤器预充量。

注:不带过滤器的贮血器和静脉贮血软袋不需要进行该项试验。

B.2 容量校准

检验规定刻度线(如 1 000 mL、2 000 mL、3 000 mL)的准确性。

试验液体为水,加水到贮血器的检验刻度,静置 5 min,调整液面使其与检验刻度线平齐,排出并收集全部水,排水量即为刻度容量。

B.3 通透量

取首次使用的贮血器,测量灌入过滤器达到透出程度的液体容量。

试验液体为水,从贮血器进血口慢慢加水,发现过滤器有水透出则立刻停止加水。加水量即为通透量。

注:不带过滤器的贮血器和静脉贮血软袋不需要进行该项试验。

B.4 动态预充量

试验液体为水,连接血泵、管道与贮血器,在不同流量下测量贮血器动态预充量。

调节流量为最大额定流量 50% 和 100% 时,在动态条件下,加水到贮血器规定刻度线(如 200 mL),关闭血泵,排出并收集贮血器内全部水(不包括管道等部分)。测量排水量即为动态预充量。

注:不带过滤器的贮血器和静脉贮血软袋不需要进行该项试验。

参 考 文 献

[1] GB/T 1962.2—2001 注射器、注射针及其他医疗器械 6%(鲁尔)圆锥接头 第2部分:锁定接头(ISO 594-2:1998,IDT)

[2] YY 0053—2016 心血管植入物和人工器官血液透析器、血液透析滤过器、血液滤过器和血液浓缩器(ISO 8637:2010,MOD)
