

1663

YY

中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1739—2020

心肺转流系统 离心泵泵头

Cardiopulmonary bypass systems—Centrifugal pump-head

(ISO 18242:2016, Cardiovascular implants and extracorporeal
systems—Centrifugal blood pumps, MOD)

2020-06-30 发布

2021-12-01 实施



国家药品监督管理局 发布

前 言

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标准 ISO 18242:2016《心血管植入物及体外系统 离心血泵》。

本标准与 ISO 18242:2016 相比存在技术差异,这些差异涉及的条款已通过在外侧页码空白位置的垂直直线(|)进行了标示,附录 A 中给出了相应技术性差异及其原因的一览表。

本标准还做了下列编辑性修改:

——修改了标准名称。

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。

本标准由国家药品监督管理局提出。

本标准由全国医用体外循环设备标准化技术委员会(SAC/TC 158)归口。

本标准起草单位:广东省医疗器械质量监督检验所、迈柯唯(上海)医疗设备有限公司、理诺珐(中国)医疗科技有限公司。

本标准主要起草人:徐苏华、李生霞、洪良通、梁泽鑫、何晓帆、李爱军、杨瑞娥。

引 言

本标准旨在确保用于支持或替代心脏正常泵送功能的离心泵泵头能够持续提供血液输送,以确定其安全、有效性,并且在对器械进行标识时,确保规定产品的相关特性。

本标准规定了评估体外离心泵泵头的相关方法,例如评估水力性能、血细胞破坏等性能指标的方法,没有规定该类指标的限度值。通过上述性能的初步识别有助于用户选择适合患者需求的产品。

本标准所述指标为最低标准要求,用户可参照标准比较不同类型离心泵泵头的使用性能。

本标准不涉及动物和临床研究的相关要求,该研究可作为制造商质量体系的一部分。

本标准仅涉及离心泵泵头的专用要求,其他要求参考第2章所述引用文件。

心肺转流系统 离心泵泵头

1 范围

本标准规定了用于体外循环期间产生血流的一次性使用无菌离心泵泵头(无论是否带涂层、表面改性或非表面改性)的要求。离心泵泵头提供的血流常用于心肺转流系统的灌注、静脉-静脉转流、动力辅助静脉引流及体外膜肺氧合。

本标准不适用于心室辅助装置的离心泵和体外循环回路的其他组件(例如血液管路、泵控制台/驱动器)。

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 14233.1—2008 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 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(ISO 10993-1:2009,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、确认和常规控制的要求(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 19335—2003 一次性使用血路产品 通用技术条件

GB/T 19633.1 最终灭菌医疗器械包装 第1部分:材料、无菌屏障系统和包装系统的要求(GB/T 19633.1—2015,ISO 11607-1:2006,IDT)

GB/T 19633.2 最终灭菌医疗器械包装 第2部分:成形、密封和装配过程的确认的要求(GB/T 19633.2—2015,ISO 11607-2:2006,IDT)

GB/T 19974 医疗保健产品灭菌 灭菌因子的特性及医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制的通用要求(GB/T 19974—2018,ISO 14937:2009,IDT)

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

中华人民共和国药典

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

离心泵泵头 centrifugal pump-head

通过离心力产生旋流的体外器械。

3.2

血液通道 blood pathway

预期临床使用过程中血液在泵中经过的路径。

3.3

控制参数 **operating variables**

能影响设备功能的控制设定。

3.4

血细胞破坏 **blood cell damage**

血液细胞成分的损失或破坏。

3.5

血小板减少率 **platelet reduction**

离心泵回路中血小板随时间减少的百分数。

3.6

血浆游离血红蛋白水平 **plasma-free hemoglobin level**

离心泵回路中血浆游离血红蛋白随时间变化的浓度。

3.7

标准溶血指数 **normalized index of hemolysis; NIH**

泵出 100 L 血液后释放出血浆游离血红蛋白的克数。

3.8

白细胞减少率 **white blood cell reduction**

在离心泵回路中白细胞随时间减少的百分数。

3.9

模拟血液 **blood analogue**

黏度为 $2.0 \times 10^{-3} \text{ Pa} \cdot \text{S}$ ~ $3.5 \times 10^{-3} \text{ Pa} \cdot \text{S}$ 之间的血液模拟测试溶液,或在预期临床使用中(例如低温条件),制造商基于一定血细胞容积率和温度而确定的回路血液。

3.10

对照离心泵泵头 **predicate pump-head**

与测试离心泵泵头类似,已上市且用于相同预期临床使用的离心泵泵头。

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。

注:细菌内毒素限值由制造商规定。

4.1.2 生物相容性

按其预期用途,血液通道的所有部分应生物相容。

4.1.3 环氧乙烷残留量

如用环氧乙烷气体灭菌时,其环氧乙烷残留量应不大于 $10 \mu\text{g/g}$ 。

4.2 物理性能

4.2.1 血液通道密合性

血液通道不应渗漏。

4.2.2 预充量

血液通道的容积应在制造商规定的允差范围内(见 6.3)。

4.2.3 接头牢固度

连接血液管道的接头应能牢固连接。

注：接头类型为可连接内径为 4.8 mm、6.3 mm、9.5 mm 或 12.7 mm 的管路或符合 YY 0604 要求。

4.2.4 微粒含量

每平方厘米内表面积上的 15 μm~25 μm 的微粒数不应超过 1 个；大于 25 μm 的微粒数不应超过 0.5 个。

4.2.5 涂层

如适用，涂层性能应符合制造商的规定。

4.2.6 温度适应性

在 0℃~50℃ 范围内不应变形和破裂。

4.3 使用性能

4.3.1 水力性能

流量、压力和每分钟转速(r/min)应在制造商规定的数值范围内。

4.3.2 血细胞破坏

4.3.2.1 总则

测试采用制造商规定的最大流量，并在一定温度下，采用适当的回路血量、背压及泵转速进行。按照 5.4.2 进行试验。

4.3.2.2 血浆游离血红蛋白

血浆游离血红蛋白的增加量应在制造商规定的范围之内。

溶血结果应以 NIH 表示，单位为 g/100 L 或 mg/dL。

NIH 计算过程见式(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，单位为升每分钟(L/min)；

Hct ——血细胞容积率，%；

T ——取样的时间间隔，单位为分钟(min)。

4.3.2.3 血小板减少率

血小板减少率应在制造商规定的范围内。

4.3.2.4 白细胞减少率

白细胞减少率应在制造商规定的范围内。

4.3.3 轴承寿命

若适用,轴承应在制造商规定时间内保持功能。

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[$c(\text{KMnO}_4) = 0.002 \text{ mol/L}$]的体积之差不应超过 2.0 mL。

4.4.2 重金属

4.4.2.1 用原子吸收分光光度计法(AAS)或电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)或相当的方法进行测定,检验液中钡、铬、铜、铅、锡的总含量不应超过 $1.0 \mu\text{g/mL}$,镉的含量不应超过 $0.1 \mu\text{g/mL}$ 。

4.4.2.2 用比色法测定,检验液所呈现的颜色不应深于质量浓度 $\rho(\text{Pb}^{2+}) = 1.0 \mu\text{g/mL}$ 的标准对照液。

4.4.3 酸碱度

检验液与同批空白对照液对比,pH 之差不应超过 1.5。

4.4.4 蒸发残渣

50 mL 检验液蒸发残渣的总量不应超过 2.0 mg。

4.4.5 紫外吸光度

检验液的吸光度不应大于 0.1。

4.4.6 色泽

检验液应无色透明。

4.5 有效期

应给出有效期,有效期内产品应符合 4.1.1、4.2.1、4.2.3 的要求。

注:有效期内产品符合 4.1~4.4 的要求,本条款建立在老化前产品全性能检验的基础上,仅检测部分性能。

5 试验方法

5.1 总则

5.1.1 试验和测试

应按照制造商编写的临床使用说明书或特定测试方法,对预定的产品进行试验和测试。

5.1.2 控制参数

除非另有规定,控制参数应由制造商根据临床使用需要确定。

5.1.3 温度

试验液的温度应包括产品临床使用中的常用温度范围,例如:低温、常温、和(或)高温。测试宜在临床使用中的多种温度下进行,单一温度说明正当理由,例如:为什么这个温度极具代表性。

5.1.4 变量间关系

如果变量间的关系是非线性的,应在数据点间插入有效的值。

5.1.5 步骤

试验或者测试步骤仅供参考,亦可采纳精度和重现性相当的其他步骤。

5.1.6 传感器或控制台

用于旋转泵测试的特定传感器或控制台应在试验步骤中明确定义。

5.2 生物性能

5.2.1 无菌和无热原

通过检查制造商有关灭菌和无热原性试验的文件,验证是否适用 GB 18279.1、GB 18280.1、GB/T 19974标准。

无菌检查按《中华人民共和国药典》的规定进行,该方法不宜用于出厂检验。

应用适当的试验来评价离心泵泵头的热原。

热原检验按《中华人民共和国药典》的规定进行。《中华人民共和国药典》规定了热原检查法和细菌内毒素检查法。

5.2.2 生物相容性

按 GB/T 16886.1 的规定进行生物学评价,应符合 4.1.2 的规定。

5.2.3 环氧乙烷残留量

按 GB/T 14233.1—2008 中环氧乙烷残留量分析方法进行检验,应符合 4.1.3 的规定。

5.3 物理性能

5.3.1 血液通道密合性

5.3.1.1 试验液

试验液应是水或者其他合适的液体。

5.3.1.2 步骤

将待测产品置于含接头和管路的合适回路中,向管路施加制造商规定最大临床使用的 1.5 倍压力;如未规定最大压力,则测试应在 152 kPa 下进行。保持此压力至少 6 h,结果应符合 4.2.1 的规定。

5.3.2 预充量

5.3.2.1 试验液

试验液应是水或者其他合适的液体。

5.3.2.2 步骤

预充量应为从血液入口端到血液出口端,在制造商规定的临床使用范围内(见 6.3)。

取干产品称重,充满试验液并排除气泡,再次称重,两次重量之差除以试验液的密度即为预充量。

5.3.3 接头牢固度

5.3.3.1 应按照制造商的使用说明书进行连接。

5.3.3.2 连接处施加 15 N 静态轴向拉力 15 s,应符合 4.2.3 的规定。

5.3.4 微粒含量

按 GB 19335—2003 附录 A 的方法进行检验,应符合 4.2.4 的规定。

5.3.5 涂层

涂层性能按照制造商的规定进行检验,结果应符合 4.2.5 的规定。

5.3.6 温度适应性

将产品置入 0℃ 环境下保持 30 min,然后置入 50℃ 下保持 3 h,取出后恢复至室温进行观察,并按 5.3.1 进行密合性试验,应符合 4.2.6 的规定。

5.4 使用性能

5.4.1 水力性能

5.4.1.1 试验液

试验液是模拟血液或者抗凝血,说明其成分和黏度(同一温度下的数值)。

5.4.1.2 步骤

在 37℃±1℃ 下,或者在临床使用中的典型温度、黏度和血细胞容积率下,将待测器具置入合适的测试回路中。设置泵转速(r/min),通过改变管路出口大小,测量入口与出口间的压差和流量;构图表示不同转速(r/min)(宜包括最大转速),压差与流量变化情况。

5.4.2 血细胞破坏

5.4.2.1 试验液

试验液应是抗凝血,宜说明采集方法和种类。

5.4.2.2 步骤

装配两个适用回路(一个为含有泵的试验回路,另一个为含有对照离心泵泵头的控制回路)和一个贮血器(按照制造商规定,或者试验条件下的合适尺寸),用管路连接。试验前,用适宜的液体对回路进行预充,并去除气泡。测试条件应符合表 1 的要求。

试验开始时,两个回路试验液容积之差不应超过 1%,并在产品的最大额定流量下测试。取样时间点至少包括:测试前、30 min、180 min 和 360 min(可选择更频繁的取样时间)。样品需测量以下参数:血浆游离血红蛋白水平、白细胞、血小板、活化凝血时间、温度、流量、血糖(测试前)。宜做足够的试验支持统计分析结果。同一条件下(包括入口压力、出口压力、流量),宜测试对照泵控制回路的以上参数。

表 1 血细胞破坏测试条件

项目	水平	最大变量
血流量	制造商规定的临床使用最大值(见 6.3)	$\pm 5\%$
血糖	10 mmol/L	± 5 mmol/L
血红蛋白	12 g/dL	± 1 g/dL

取样时间表符合表 2 的要求。

表 2 取样时间表

参数	试验开始后的时间/min			
	试验前	30	180	360
血浆游离血红蛋白	X	X	X	X
白细胞	X	X	X	X
血小板	X	X	X	X
血红蛋白	X	X	X	X
血糖	X	—	—	—
活化凝血时间	X	X	X	X
温度	X	X	X	X
流量	X	X	X	X

注：“X”表示需要取样，“—”表示不需要取样。

5.4.3 轴承寿命

5.4.3.1 试验液

试验液应是模拟血液或者抗凝血。

5.4.3.2 步骤

制造商宜定义轴承磨损的最坏条件。在临床使用的负载条件下,设置泵至最大转速(r/min),启动泵至少 6 h(或者按照制造商使用说明规定时间),并测试泵的流量变化。评估轴承磨损程度。

5.5 化学性能

5.5.1 检验液制备

将样品灌满纯化水,在 $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下恒温 24 h,将样品与液体分离,冷却至室温,依据样品标称内表面积稀释液体,按内表面积(cm^2)与纯化水(mL)的比为 1:1 稀释液体到相应体积,即得检验液。

用同批同体积纯化水在 $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ 条件下放置 24 h,制备空白对照液。

5.5.2 还原物质

按 GB/T 14233.1—2008 中 5.2.2 规定进行检验,应符合 4.4.1 的规定。

5.5.3 重金属

5.5.3.1 原子吸收法:按 GB/T 14233.1—2008 中 5.9.1 规定进行检验,应符合 4.4.2.1 的规定(仲裁法)。

电感耦合等离子体质谱法:按《中华人民共和国药典》规定进行检验,应符合 4.4.2.1 的规定。

5.5.3.2 比色法:按 GB/T 14233.1—2008 中 5.6.1 规定进行检验,应符合 4.4.2.2 的规定。

5.5.4 酸碱度

按 GB/T 14233.1—2008 中 5.4.1 规定进行检验,应符合 4.4.3 的规定。

5.5.5 蒸发残渣

按 GB/T 14233.1—2008 中 5.5 规定进行检验,应符合 4.4.4 的规定。

5.5.6 紫外吸光度

按 GB/T 14233.1—2008 中 5.7 的规定在 250 nm~320 nm 波长范围内进行检验,应符合 4.4.5 的规定。

5.5.7 色泽

用正常视力或矫正视力目视检验时,应符合 4.4.6 的规定。

5.6 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 的规定进行老化,检测 4.1.1、4.2.1、4.2.3,结果应符合规定。

6 制造商提供的信息

6.1 设备信息

离心泵泵头应给出以下信息:

- a) 制造商名称或标识;
- b) 批次或序列号标识;
- c) 型号规格;
- d) 血流方向,如需要。

可使用一个条形码或者其他标识方式,宜考虑到血液通道的可视性。

6.2 包装信息

6.2.1 单包装信息

单包装应有以下信息:

- a) 制造商名称和地址;
- b) 内装物说明;
- c) 型号规格;
- d) 无菌和无热原声明;
- e) 有效期;
- f) 批次或序列号标识;

- g) “使用前阅读说明书”的说明或符号；
- h) 任何特殊处理或贮存条件；
- i) 一次性使用说明或符号。

6.2.2 运输包装箱

运输包装箱应有以下信息：

- a) 制造商名称和地址；
- b) 内装物说明，包括数量；
- c) 型号规格；
- d) 无菌和无热原声明；
- e) 有效期；
- f) 任何特殊处理、贮存条件或开箱说明。

6.3 随机文件

每个运输包装箱应包含一份“使用说明书”单张，内容如下：

- a) 制造商地址和电话(或传真)；
- b) 型号规格；
- c) 所需辅助设备；
- d) 必须的、特殊或独特的使用步骤相关说明，若适用；
- e) 将产品置于支撑物或固定装置的说明；
- f) 管路连接的固定、位置和类型；
- g) 辅助入口或出口的位置和作用；
- h) 预充步骤；
- i) 血流方向；
- j) 正常使用时一般操作步骤；
- k) 使用过程中更换产品的推荐步骤；
- l) 推荐性最大和最小血液流量；
- m) 血液通道的压力限值；
- n) 制造商规定的基于临床使用转速(r/min)的压力-流量曲线；
- o) 血液通道的容积和相应允差。
- p) 可按要求提供以下声明：
 - 1) 灭菌方法；
 - 2) 接触血液通道的材料清单；
 - 3) 与血细胞破坏相关的数据；
 - 4) 上述数据的相应允差。

6.4 随机文件中特别突出的说明

随机文件中特别突出说明以下信息：

- a) 压力限值；

- b) 流量限值；
- c) 其他设备限值；
- d) 压力或流量曲线。

7 包装

包装应符合 GB/T 19633.1 和 GB/T 19633.2 的要求。

附 录 A
(资料性附录)

本标准与 ISO 18242:2016 的技术性差异及其原因

A.1 本标准与 ISO 18242:2016 的技术性差异及其原因。

表 A.1 本标准与 ISO 18242:2016 的技术性差异及其原因一览表

本标准章条编号	技术性差异	原因
2	——用等同采用国际标准的 GB 18279.1 代替 ISO 11135-1(见 5.2.1)； ——用等同采用国际标准的 GB 18280.1 代替 ISO 11137-1(5.2.1)； ——增加 GB/T 19974(见 5.2.1)； ——删除 ISO 17665-1(见 5.2.1)； ——删除引用 ISO 10993-11(见 5.2.1)	引用 GB 18279.1 和 GB 18280.1,便于标准使用者用中文术语和叙述;GB/T 19974,为我国医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制的通用要求
2	——增加《中华人民共和国药典》(见 5.2.1、5.5.3.1)	增加适合于我国的试验方法,便于标准使用者操作
2	——用等同采用国际标准的 GB/T 16886.1 代替 ISO 10993-1(见 5.2.2)； ——删除引用 ISO 10993-4； ——删除引用 ISO 10993-7； ——删除引用 ISO 11658	我国不适用于这种叙述,改用适合我国对生物相容性的要求,便于标准使用者理解
2	——增加引用了 GB/T 14233.1—2008(见 5.2.3、5.5)	增加环氧乙烷残留量和化学性能,需要增加相应的制样方式和试验方法
2	——增加 GB 19335-2003(见 5.3.4)	根据我国产品现状,增加微粒含量,需要增加相应的试验方法
2	——增加 YY/T 0681.1(见 5.6)	增加适合于我国的试验方法,便于标准使用者操作
2	——用等同采用国际标准的 GB/T 19633.1 代替 ISO 11607-1(见第 7 章)； ——用等同采用国际标准的 GB/T 19633.2 代替 ISO 11607-2(见第 7 章)	引用/T 19633.1 和 GB/T 19633.2,便于标准使用者用中文术语和叙述
3.7	将英文版中公式列入 4.3.2.1。	术语定义不宜包含公式
4.1.1 和 5.2.1	修改了无菌和无热原	原国际标准方法操作性不强,为了便于标准使用者使用我国相应的文件,做此修改
4.1.2 和 5.2.2	修改了生物相容性	原国际标准方法操作性不强,为便于标准使用者使用我国相应的文件,做此修改
4.1.3 和 5.2.3	增加了环氧乙烷残留量	环氧乙烷残留对人体伤害较大,规范限量值和试验方法,有利于提升我国产品质量水平

表 A.1 (续)

本标准章条编号	技术性差异	原因
4.2.4 和 5.3.4	增加了微粒含量	微粒可能堵塞血管、引起红细胞聚集,规范限量值和试验方法,有利于提升我国产品质量水平
4.2.5 和 5.3.5	增加了涂层性能	部分产品有涂层,根据具体产品情况增加相应的要求和试验方法
4.2.6 和 5.3.6	增加了温度适应性	为了使产品的密合性测试更接近临床的真实使用情况,增加此规定
4.4 和 5.5	增加了化学性能	为了对产品及原材料了解更全面和明确,增加此规定
4.5 和 5.6	修改了有效期	原国际标准方法操作性不强,为便于标准使用者使用我国相应的文件,做此修改

参 考 文 献

- [1] YY 0604—2016 心肺转流系统 血气交换器(氧合器)
 - [2] YY/T 1492—2016 心肺转流系统 表面涂层产品通用要求
 - [3] YY/T 1620—2018 心肺转流系统 连续流血泵红细胞损伤评价方法
 - [4] ASTM F1830 Standard practice for selection of blood for in vitro evaluation of blood pumps
-

中华人民共和国医药
行 业 标 准
心肺转流系统 离心泵泵头
YY/T 1739—2020

*

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.net.cn

总编室:(010)68533533 发行中心:(010)51780238

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

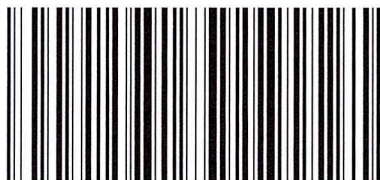
*

开本 880×1230 1/16 印张 1.25 字数 28 千字
2020年7月第一版 2020年7月第一次印刷

*

书号: 155066·2-35017 定价 26.00 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



YY/T 1739-2020