



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1754.4—2024

医疗器械临床前动物研究 第4部分：用于评价敷料促愈合的 急性创伤模型

Preclinical animal study of medical devices—Part 4: Acute trauma model for
evaluating the healing promoting performance of dressing

2024-07-08 发布

2025-07-20 实施

国家药品监督管理局 发布

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。

本文件是 YY/T 1754《医疗器械临床前动物研究》的第4部分。YY/T 1754 已经发布了以下部分：

- 第1部分：通用要求；
- 第2部分：诱导糖尿病大鼠皮肤缺损模型；
- 第3部分：用于评价补片组织学反应与生物力学性能的动物腹壁切口疝模型；
- 第4部分：用于评价敷料促愈合的急性创伤模型。

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。

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

本文件起草单位：山东省医疗器械和药品包装检验研究院、深圳市药品检验研究院(深圳市医疗器械检测中心)、江苏科标医学检测有限公司、赛克赛斯生物科技股份有限公司。

本文件主要起草人：刘成虎、林振华、王书晗、张琦、夏毅然、臧德跃、周阳飞、刘长凤、魏振西。

引 言

YY/T 1754 旨在建立医疗器械临床前动物研究的具体试验方法,拟由 4 个部分构成。

- 第 1 部分:通用要求。目的在于给出医疗器械临床前动物研究的通用要求。
- 第 2 部分:诱导糖尿病大鼠皮肤缺损模型。目的在于给出诱导糖尿病大鼠皮肤缺损模型的构建方法。
- 第 3 部分:用于评价补片组织学反应与生物力学性能的动物腹壁切口疝模型。目的在于给出腹腔内置补片组织学反应与生物力学性能的测试与评价方法。
- 第 4 部分:用于评价敷料促愈合的急性创伤模型。目的在于给出评价创面敷料促愈合性能的急性创伤模型的测试与评价方法。

医疗器械临床前动物研究

第4部分：用于评价敷料促愈合的急性创伤模型

1 范围

本文件描述了试验用猪背部全皮层急性创伤模型的制备方法。
本文件适用于创面敷料促愈合性能的测试与评价。

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 16886.2 医疗器械生物学评价 第2部分：动物福利要求

3 术语和定义

GB/T 16886.2 界定的术语和定义适用于本文件。

4 动物的选择

宜选用健康未孕、成年小型猪，推荐初始体重 25 kg~30 kg，性别不限。如选用其他种属动物，应对其适宜性进行说明。应使用质量合格的实验动物，动物皮肤完好无缺损。宜充分考虑动物与人体在皮肤解剖结构、创伤愈合进程等方面的可比性。动物数量的选择宜结合试验目的、设计类型、评价指标及评价方法的准确性等以及统计学因素来综合考虑确定。

一般推荐最终观察点完成有效试验的试验样品及对照样品的样本量各不少于 10 个，因此动物数量宜不少于 4 只。

5 主要仪器设备

常用手术器械、动物麻醉监护设备、病理检查设备等。

6 手术过程

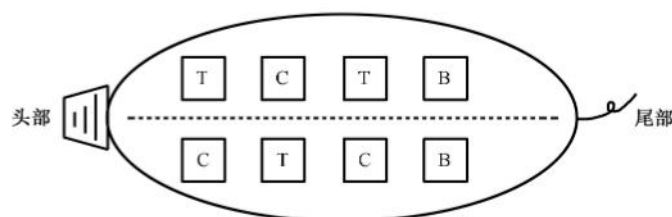
6.1 对照样品的选择

宜选择材质、结构设计、作用原理方面相似的境内已上市同类产品作为对照样品。如无境内已上市产品，宜提供所选对照样品的合理理由和证据。

6.2 急性创伤模型的制备

6.2.1 动物术前禁食 12 h, 禁水 1 h。采用常规方式全身麻醉, 宜使用诱导加气管插管全身麻醉方式, 背部手术部位备皮、消毒、铺巾。确认动物麻醉(肌肉松弛)后, 宜采用手术刀切割的方式在每只动物背中线两侧(离背中线 2 cm 处), 分别做 4 个 4 cm×4 cm 的全层皮肤缺损, 同侧每个创面间距 5 cm。完毕后用无菌纱布按压止血, 止血成功后, 用含抗生素的无菌 0.9% 氯化钠溶液反复冲洗, 使用 0.9% 氯化钠溶液浸湿的无菌纱布暂时覆盖创面备用。术中采用严格的外科无菌操作技术。

6.2.2 按图 1, 将试验样品、对照样品分别按样品说明书推荐的方式用于创面。空白对照不做处理。



标引序号说明:

T —— 试验样品;

C —— 对照样品;

B —— 空白对照。

图 1 动物背部皮肤缺损模型示意图

6.3 试验周期的选择

宜参照样品使用说明书并结合急性创面愈合周期来选择试验周期。推荐试验周期为 1 周和 4 周。对含有可降解/吸收材料的产品, 试验周期的选择宜考虑产品的预期降解/吸收时间。

7 围手术期护理

术后待动物苏醒恢复后, 常规单笼饲养, 饲养于普通级实验动物使用许可的设施中。术后每日肌肉注射或口服抗生素, 预防感染, 连续 7 d。于术前、术后 7 d 每日测量并记录动物体温, 确认有无异常。如有异常, 应持续观察至体温恢复正常。

8 结果观察与评价

8.1 创面大体观察

于术后当天至少观察两次, 以后每天进行创面大体观察并记录, 观察的项目包括但不限于:

- 创面边缘皮肤红肿;
- 出血或渗血;
- 渗出液;
- 腐烂/坏死组织;
- 肉芽组织的生长。

8.2 创面愈合率评价

分别按试验周期如 1 周、4 周观察伤口愈合情况, 并将创面描记在半透明纸上, 再以此为模板, 推荐

使用计算机扫描软件计算半透明纸上的创面面积,按以下公式计算创面愈合率。

$$R=\frac{A_0-A_1}{A_0}\times 100\%$$

式中：
R ——创面愈合率；
A₀ ——初始创面面积；
A₁ ——未愈合创面面积。

8.3 创面愈合指标半定量评分

分别按试验周期如1周、4周观察并记录各组创面上皮再生和肉芽组织形成情况,分别按表1、表2进行半定量评分。

表1 上皮再生的半定量评分

评分	上皮再生(占初始创面的比例)
0	创口边缘表皮增厚
1	上皮迁移<1/3
2	上皮迁移≥1/3,<2/3
3	上皮迁移≥2/3,<3/3
4	上皮完全被覆创面
5	上皮完全被覆创面且角化

表2 肉芽组织形成的半定量评分

评分	肉芽组织(占初始创面的比例)
0	无
1	<1/4
2	≥1/4,<2/4
3	≥2/4,<3/4
4	≥3/4,<4/4
5	≥4/4

分别按表1和表2计算试验样品组各项记分与对照样品组各项记分之和,除以样本总量,得到记分平均值并进行比较。

8.4 苏木素-伊红(HE)染色观察

分别按试验周期如1周、4周处死实验动物,用于病理学评价的创面组织一般不小于1 cm×1 cm,沿样本正中纵切,用10 %福尔马林溶液固定、石蜡包埋、切片,HE染色后进行病理组织学检查。光学显微镜下观察胶原纤维增生来评估创面愈合情况,宜按表3进行评分,宜在40×、100×、200×放大倍数下观察,在400×下选取至少5个视野进行观察记录,然后取平均值。

表 3 创面愈合组织学检查指标半定量评分

评分	胶原纤维增生
1	成纤维细胞增殖
2	纤维组织增生
3	纤维组织之间出现胶原蛋白

分别计算试验样品组各项记分与对照样品组各项记分之和,除以样本总量,得到记分平均值并进行比较。

8.5 结果评价

以创面愈合率为主要评价指标,将试验样品与已上市对照样品的创面愈合率平均值进行非劣效比较,评价试验样品的促愈合性能。以创面愈合指标半定量评分和组织学检查指标半定量评分为次要评价指标进行结果比较并评价。

9 记录和报告

记录观察结果并形成一份最终报告并且将对最终研究报告的任何修改以报告修改单的形式形成文件。试验报告宜至少包括:

- a) 试验样品和对照样品信息;
- b) 实验动物信息;
- c) 试验过程及术后护理情况;
- d) 试验结果及评价。

保存所有原始数据、文件、方案、最终报告和样本。原始记录包括手术过程照片(包括但不限于创面修复区大体观、取材的标本大体观等)和大体标本、病理标本、切片和拍照记录图片等。