



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0884—2013

适用于辐射灭菌的医疗保健产品的 材料评价

Evaluation of materials of health care product subject to radiation sterilization

2013-10-21 发布

2014-10-01 实施



国家食品药品监督管理总局 发布

目 次

| | |
|------------------------------------|----|
| 前言 | I |
| 1 范围 | 1 |
| 2 规范性引用文件 | 1 |
| 3 术语和定义 | 1 |
| 4 选择材料 | 2 |
| 5 产品设计和加工 | 3 |
| 6 材料试验 | 5 |
| 附录 A (资料性附录) 辐射灭菌 材料适应性的基本原则 | 8 |
| 参考文献 | 15 |

前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本标准参考 AAMI TIR 17:2008《材料与灭菌的适应性》(英文版)有关辐射部分的内容。

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。

本标准由国家食品药品监督管理总局提出。

本标准由全国消毒技术与设备标准化技术委员会(SAC/TC 200)归口并负责解释。

本标准起草单位:北京市射线应用研究中心、国家食品药品监督管理局广州医疗器械质量监督检验中心、上海金鹏源辐照技术有限公司。

本标准主要起草人:胡洋、胡金慧、胡相华、胡昌明、陈强、沈以凌。

适用于辐射灭菌的医疗保健产品的 材料评价

1 范围

本标准提供了评价医疗保健产品(包括包装)的组成材料,包括高分子材料、金属、陶瓷/玻璃及其他材料对辐射灭菌加工的适宜性的程序和信
息,为选择和鉴定医疗保健产品和包装的材料提供指南。

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 1040(所有部分) 塑料 拉伸性能的测定

GB/T 1041—2008 塑料 压缩性能的测定

GB/T 2410—2008 透明塑料透光率和雾度的测定

GB/T 2411—2008 塑料和硬橡胶邵氏硬度

GB/T 3398.2—2008 塑料 硬度测定 第2部分:洛氏硬度

GB/T 9341—2008 塑料 弯曲性能的测定

GB/T 13525 塑料拉伸冲击性能试验方法

GB/T 16578.1—2008 塑料薄膜和薄片 耐撕裂性能的测定 第1部分:裤形撕裂法

GB/T 16886.1 医疗器械生物学评价 第1部分:评价与试验

HG/T 3862—2006 塑料黄色指数试验方法

ISO 11137-1:2006 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(Sterilization of health care products—Radiation—Part 1:Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices)

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

吸收剂量 absorbed dose

传输到物质单位质量上的电离辐射能的量。

注1:吸收剂量的单位是戈瑞(Gy),1 Gy=1 J/kg(=100 rad)。

注2:本标准中,剂量一词指吸收剂量。

[ISO 11137-1:2006]

3.2

医疗保健产品 health care product

医疗器械,包括体外诊断用医疗器械,或医药产品,包括生物药品。

注:本标准旨在说明术语医疗保健产品或产品应参照已完成的医疗器械和/或最终包装内的附加组件。

3.3

材料的生物相容性 material biocompatibility

器械的构成材料或包装材料没有暴露出不利于健康的后果。

3.4

最大可接受剂量 maximum acceptable dose

过程规范所规定的剂量,作为最大剂量,能被应用到规定产品而又不会危及产品的安全、质量和性能。

[ISO 11137-1;2006]

3.5

货架期 shelf life

在具有代表性的贮存条件下,能保证产品功能性和生物相容性无不可接受影响的时间长度或选择失效的时间长度。

3.6

熔融温度

T_m

熔化温度或融化塑料的温度。

4 选择材料

4.1 获得信息

对于选择辐射技术为灭菌方法的医疗保健产品,应考虑产品材料对辐射灭菌的适宜性,以保证产品经过辐射灭菌后依然能够满足原有的安全性和有效性的要求。

本标准给出了一些关于材料与辐射灭菌适应性的信息,更多的信息可以从公开发表的科学文献中获得。

通过获得的信息评价产品材料对辐射灭菌加工的适宜性仅是第一步,随后还应开展材料试验来最终确认经过辐射灭菌加工的产品和材料的性能和安全性能满足要求。

4.2 辐射灭菌加工对材料的影响

4.2.1 辐射灭菌加工中产生的高能射线会破坏聚合物材料的分子键,辐射可能造成聚合物材料的重组、断链和交联。

4.2.2 聚合物化学结构的改变可以从以下方面表现出来:

- a) 物理性质改变,例如:脆化、变色、产生气味、硬化、软化和熔融温度的变化;
- b) 化学性质改变,例如:分解、产生气体、聚合反应和有毒化合物的形成;
- c) 膨胀率的差异,可能影响连接部分的粘合强度;
- d) 材料或产品的功能和性能的改变。

4.2.3 在辐射灭菌加工中,环境条件中的湿度、压力是不变的,温度会有一些的上升,上升的幅度与实施的剂量、辐射源的剂量率及加工工艺有关。温度的上升最典型的作用是导致产品包装封口强度的变化,进而影响包装作为隔菌屏障的作用乃至影响产品的货架期,因此,需要评估产品及包装在辐射灭菌加工后可能发生的变化。

4.2.4 多数医疗保健产品的材料能够适用于辐射灭菌加工,但有些材料需谨慎使用,如聚甲醛、不稳定的聚丙烯和聚四氟乙烯(PTFE)等,即便是常规灭菌剂量都会使其降解,应尽量避免使用。

4.2.5 经过辐射灭菌加工的产品或材料在功能和外观上的变化可能贯穿于产品的货架期。

4.3 辐射灭菌剂量对产品和材料性能变化的影响

辐射灭菌产品和材料的性质的变化与其接受的吸收剂量的量值相关。产品的吸收剂量越高,产品材料化学分子获得的能量就越大,聚合物产生的重组、断链或交连的可能性就越大,因此,聚合物性能损失的风险就越大。

4.4 辐射场不均匀度对聚合物材料性能变化的影响

由于辐射场存在不均匀度,产品接受的最大剂量可能是灭菌剂量的 1.1~3 倍,因此产品在灭菌加工中获得的最大剂量将远远超过预先规定的灭菌剂量,所以,评价产品材料的对辐射灭菌加工的适应性应考虑辐射场的不均匀度。

4.5 辐射灭菌加工后产品中无残留和放射性物质,产品灭菌合格放行无需有关残留的相关试验

附录 A 提供了医疗保健产品材料对辐射灭菌加工的适宜性指南。指南包含了以下几类材料:热塑性塑料、热固性塑料、粘合剂、橡胶、金属、陶瓷/玻璃及其他材料。

5 产品设计和加工

5.1 设计

5.1.1 产品设计对产品的性能、寿命及可靠性都有重大影响。对于设计不当的产品,辐射灭菌会使产品的某些部件提前失效,这是因为辐射灭菌加工增加了材料对加工条件和环境影响的敏感性。

5.1.2 加工工艺中的成型、挤出、薄膜压延、组件和产品装配均会对聚合物材料性能的稳定性产生很大影响。聚合物分子性能往往会在应力累计最大点损失。聚合物材料在应力和辐射灭菌加工的联合作用下更易发生变性,因为已经处于压力下的聚合物分子对于辐射灭菌加工产生的降解作用更加敏感。

5.1.3 在设计产品时,了解和控制可能影响聚合物性能变化的因素很重要,例如:

- a) 收缩应力;
- b) 残余成型应力;
- c) 加工压力;
- d) 外加应力;
- e) 超声波焊接;
- f) 快速结晶;
- g) 装载设计;
- h) 溶解或化学腐蚀;
- i) 水解或不完全烘干;
- j) 紫外线;
- k) 温度;
- l) 二次粉碎物料;
- m) 氧化。

5.1.4 本标准给出了设计指南,此外,还可以遵循材料供应商提供的设计指南。依循这些指南可以减小辐射灭菌加工对聚合物性能稳定性的影响。

5.1.5 产品包装的设计也应考虑辐射灭菌加工的影响。

5.1.6 为了减小辐射灭菌加工对聚合体性能的稳定性的影响,对设计注塑成型工艺提供以下指南,见图 1:

- a) 避免薄厚不均;

- b) 统一产品各部位的半径；
- c) 避免因成型不当和长期蠕变导致屈服强度超过 20%；
- d) 模具应设计成快速易填充形式，根据模口的大小及位置使材料流动压力和路径最小化。另外，部件应设计成易于挤出形式，且使挤出力 and 成型压力最小化。

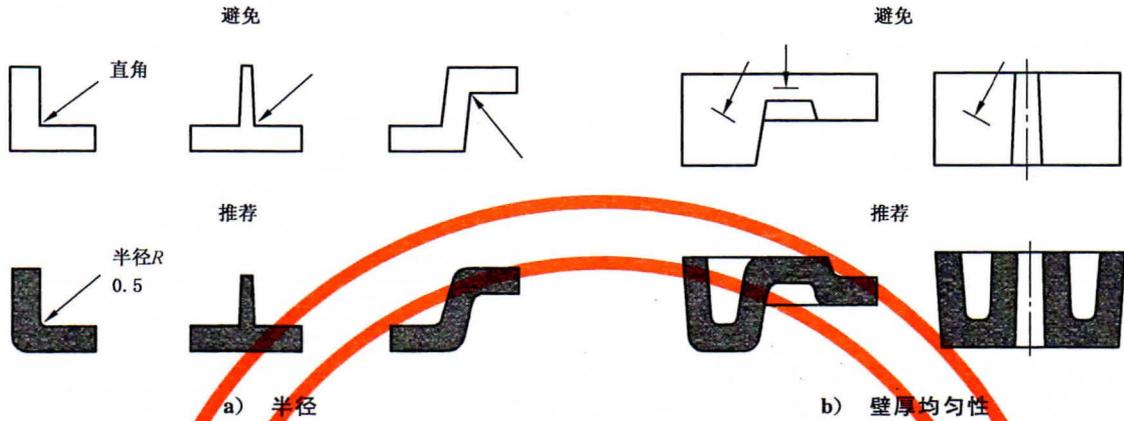
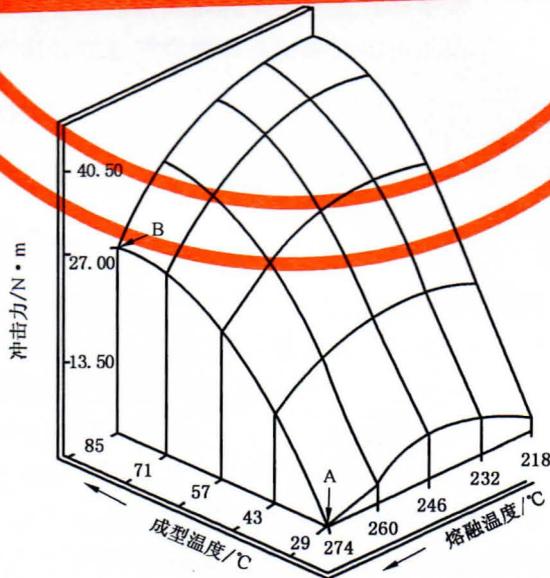


图 1 成型设计指南

5.2 加工

- 5.2.1 在任何灭菌加工中，因加工较差而在产品上留有残余应力，都可能降低材料性能的稳定性。
- 5.2.2 改善加工有利于改善材料性能的稳定性，举例见图 2，ABS 材料因成型温度从 29 °C 上升至 85 °C 导致冲击强度增强了 20 倍。
- 5.2.3 注塑成型：聚合物的物理性质（例如：伸长率、冲击性能、拉伸强度）受到成型温度、熔融温度和模具填充率的影响远大于灭菌加工的影响。因此需要监测控制注塑成型过程，必要时记录经常影响性能的模腔，韧性部件使用热的模具和易填充方式生产，脆性部件使用冷的模具和曲折填充方式生产。表 1 列出了 13 种方法，用以识别冷成型的部件的性能降低的可能性。



注：条件 A：熔融温度 274 °C，成型温度 29 °C，冲击力 1.35 N·m。
 条件 B：熔融温度 274 °C，成型温度 85 °C，冲击力 27.00 N·m。

图 2 工艺变化对物理性能的冲击—丙烯腈-丁二烯-苯乙烯共聚物 (ABS)

表 1 冷成型部件识别方法

| 序号 | 识别方法 |
|----|------------------|
| 1 | 部件没有反射光泽 |
| 2 | 部件光泽较差或经消光处理 |
| 3 | 部件没有收缩痕迹 |
| 4 | 部件尺寸的公差大或超大 |
| 5 | 部件在接口处有填料密封环(外观) |
| 6 | 部件弯曲性降低 |
| 7 | 部件浑浊或透明度缺失 |
| 8 | 部件接触溶剂时出现裂纹 |
| 9 | 部件接口处有一条明显的熔接线 |
| 10 | 部件弯曲时裂开 |
| 11 | 部件重量高于标准 |
| 12 | 部件受热时扭曲 |
| 13 | 硬度计读数高于标准水平(更硬) |

6 材料试验

6.1 总则

材料试验是为了确认经过灭菌的产品的功能和生物相容性是否能够满足要求而进行的实验,包括产品功能试验和生物相容性试验。仅从参考资料获得产品或材料对灭菌的适宜性的信息是不充分的,还应通过实验确认产品或材料对灭菌加工的适宜性。本标准仅讨论辐射灭菌加工的材料试验。

6.2 确定产品的功能要求

在实验开始之前应当确认产品的功能要求。材料试验是挑战灭菌加工对产品功能和主要故障模式造成的影响。

6.3 确定最大辐射灭菌剂量

材料实验中使用的鉴定剂量是基于辐射灭菌加工剂量设定的。图 3 显示了材料试验中使用的鉴定剂量与灭菌加工剂量的关系。

材料在低剂量率的辐射中比在高剂量率的辐射中表现出更大的衰退(例如,脆化),因为低剂量率导致材料发生的氧化作用更加严重。因此,若一种材料已经在低剂量率辐射(γ 辐射)试验中认定适宜辐射灭菌加工,则再完成其在高剂量率下(电子束)的材料试验的必要性就很小;反之,若一种材料已经在高剂量率条件下被认定适宜辐射灭菌加工,则其在低剂量率下的材料试验依然必要。这个原则尤其适用于易于氧化降解(例如聚丙烯和脂肪族尼龙)或具有较大的表面与质量比的材料(例如:薄膜、纤维、粘合剂)。

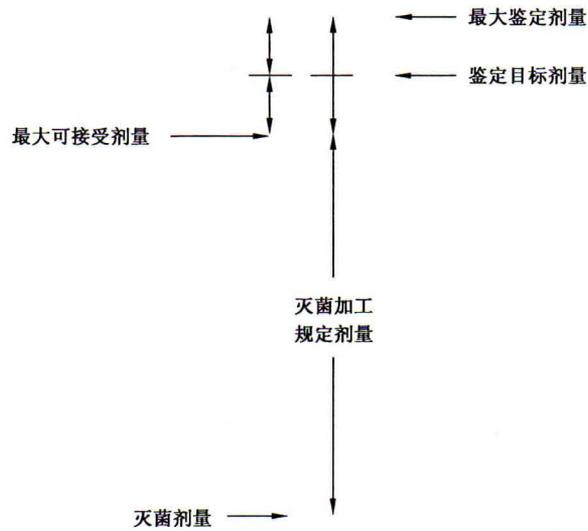


图 3 鉴定剂量概况

6.4 产品功能性试验

产品功能试验(辐射)的目的是对经过辐射灭菌加工后的产品和材料及其完整包装的主要性能作评估。表 2 列出了可用于产品功能性试验的试验方法的标准。

试验中应注意以下问题：

- a) 故障试验结果是零的情况应尽量避免,因为这将妨碍对于产品的性能和故障模式的分析。
- b) 供试产品单元是由相同或等效的组件或配件在相同或等效的生产加工条件下生产出来的常规产品。应考虑供试产品在原料、生产加工及贮藏条件上的变化。供试产品应是有最终包装的成品。在某些情况下,可以使用配件以及专门准备的试验样品,但应说明使用这些样品的理由。
- c) 应当根据设计规范中规定的产品的基本功能和安全要求确定合格判定的标准,不应任意的增减。对于可以重复加工的产品,应当明确规定最大重复使用次数。
- d) 依据统计学的要求选择足够数量的产品作试验样品。
注: 见 ISO/TIR 8550:1994。
- e) 制订试验计划,具体说明加速老化的条件(例如:温度、湿度、高温周期),时间间隔,样品尺寸以及每一个试验的合格判定的标准。
注: 见 YY/T 0681.1—2009。
- f) 样品应当按照计划中的规定生产条件和加工工艺生产。
- g) 老化试验应在辐射灭菌加工中产生的大部分辐解产物消失后再开始,一般需要 48 h。
注: 在灭菌后的第一个 48 h 降解反应率明显高于之后的速率。
- h) 评价产品的试验结果应该使用适当的统计方法,以便对该产品作出合格判定。

表 2 评价塑料材料的物理性质和功能性试验方法

| 类别 | 序号 | 试验方法 | 试验参考标准 |
|--------|----|------|-----------------|
| 材料脆化试验 | 1 | 拉伸性能 | GB/T 1040(所有部分) |
| | | 拉伸强度 | |
| 断裂伸长 | | | |
| | | 弹性模量 | |
| | 2 | 弯曲性能 | GB/T 9341—2008 |

表 2 (续)

| 类别 | 序号 | 试验方法 | | 试验参考标准 |
|--------|------|---------|-------------------|------------------|
| 材料脆化试验 | 3 | 冲击抗性 | | GB/T 13525 |
| | 4 | 硬度 | 邵氏硬度 | GB/T 2411—2008 |
| | | | 洛氏硬度 | GB/T 3398.2—2008 |
| | 5 | 耐压强度 | | GB/T 1041—2008 |
| 6 | 撕裂强度 | | GB/T 16578.1—2008 | |
| 材料变色试验 | 1 | 黄色指数 | | HG/T 3862—2006 |
| | 2 | 光学光谱测定法 | | GB/T 2410—2008 |

6.5 材料生物相容性通用要求

评价材料和产品的生物相容性是根据材料的特性而开展的毒性试验(GB/T 16886.1 有关于生物相容性评价的详细内容)。在前期的设计过程中,完成待选材料材料特性和筛选试验,并确认潜在的生物安全问题以避免在后续的加工中增加不必要的成本。筛选试验包括生化反应、细胞毒性和溶血作用,这些试验的特点是灵敏度高、成本较低和反应迅速。从材料供应商处得到的生物相容性数据和环境数据是用于评价待选组件材料很好的信息资源。此外,还有许多有用的数据库可用于评价备选材料。详见参考文献中的资料性参考文献。

材料的化学特性是筛选材料的重要内容,包括以下内容:

- a) 材料的基本化学性质(例如:相对分子质量、相对分子质量分布、线性或包含支链、交联、构成);
- b) 添加剂(例如:着色剂、抗氧化剂、增塑剂);
- c) 作为产品的一部分保留在产品中的加工助剂,并且这种加工助剂是可渗出的(例如:内部润滑剂);
- d) 毒性微量成分(例如:已知的毒性单体、重金属、过渡金属催化剂);
- e) 任何其他可疑的生物或毒性成分(例如:微粒、热原)。

附录 A
(资料性附录)

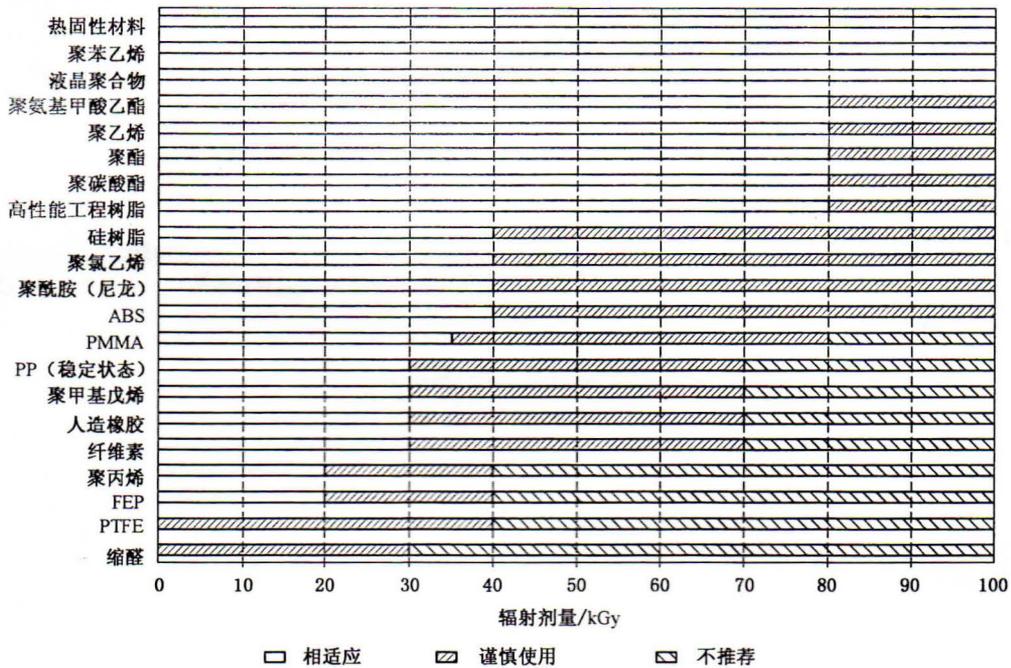
辐射灭菌 材料适应性的基本原则

A.1 材料适应性

A.1.1 辐射对聚合物的影响

A.1.1.1 辐射灭菌加工对聚合物的作用是造成其功能损失。可能受影响的性质包括拉伸强度、冲击强度、剪切强度、伸长率以及颜色等。辐射灭菌加工对不同聚合物的以上性质以及一般性能(包括物理性能、气味和颜色)的影响不同,取决于聚合物发生了断链作用还是交联作用。

A.1.1.2 在很高的辐射剂量下所有材料都会丧失其物理性质;但较低剂量的辐射可以改善聚合物的性质并因此带来商业价值。有改善作用的剂量值的大小主要取决于聚合物的化学结构,从几个千戈瑞到高至数百个千戈瑞。[见图 A.1,图 A.1 显示了一些常见的热塑性塑料和热固性材料表现出重大性质改变时(即伸长率损失 25%)的剂量范围]。



注: ABS=丙烯腈-丁二烯-苯乙烯共聚物;PMMA=聚甲基丙烯酸甲酯;PP=聚丙烯;FEP=氟化乙烯丙烯共聚物;PTFE=聚四氟乙烯。

图 A.1 聚合材料辐射稳定性的比较

A.1.1.3 导致聚合物的辐射稳定性发生明显变化的因素如下:

- a) 辐射吸收剂量;
- b) 残留或功能性应力(加工,部件设计和功能);
- c) 聚合物的相对分子质量;
- d) 产品横截面的厚度(薄膜、涂层或纤维);
- e) 形态(例如:结晶百分比);

- f) 辐射、贮存和使用的环境(例如:氧气、温度和湿度);
- g) 剂量率(即 γ 、X 射线或电子束)。

A. 1.2 选择材料时应遵循的原则

A. 1.2.1 在辐射灭菌加工中发生交联反应的聚合物的表现通常优于发生断链反应的聚合物。

A. 1.2.2 芳香族材料比脂肪族材料的辐射稳定性更强。芳香聚合物内的苯环结构是一个稳定剂。这样的芳香聚合物包括苯乙烯、聚酯纤维、聚碳酸酯和聚砜树脂。

A. 1.2.3 抗氧化剂和紫外稳定剂可提高辐射稳定性,但应考虑这些添加剂对生物相容性的影响。

A. 1.2.4 应尽可能使用较大相对分子质量的材料。

A. 1.2.5 与半晶态的材料相比,非晶态材料具有更好的辐射稳定性。

A. 1.2.6 氧气渗透性低的材料有更好的辐射稳定性。

A. 1.2.7 选择薄膜及纤维的材料时应特别注意,因为表面质量比大将导致氧化反应增强。

A. 1.2.8 在重复辐射的情况下,辐射对聚合物的作用是每次辐射作用的累加。所以,辐射对聚合物的作用仅与总吸收剂量有关,与辐射的次数无关。

A. 1.2.9 辐射对聚合物的另一个影响是变色(通常变黄),这是由于聚合物内特定成色基团发生了改变。对不同聚合物而言,颜色发生改变的剂量也各不相同,通常颜色的变化随辐射后储存时间的延续而逐渐减弱。变色通常出现在可测量的物理性质丧失之前。如聚氯乙烯(PVC)和聚碳酸酯(PC)在远低于导致其物理性质降低的剂量下,就会形成共轭双键,并因此变黄。

A. 1.2.10 经辐射的聚合物会产生自由基,并因此产生气味。容易在辐射后产生气味的聚合物有聚乙烯、聚氯乙烯和聚氨基甲酸酯。可以使用抗氧化剂、降低加工温度或使用的高相对分子质量的聚合物减少气味。减少气味还可以通过使用透气性包装或提高环境温度来实现。

A. 1.3 辐射化学方面的适用性原则

A. 1.3.1 相对分子质量、链长度、交联程度、多分散性、支链、支链基团和链末端的功能基团会对聚合物的性质产生影响,辐射可以改变上述聚合物的特性。辐射剂量是决定聚合物辐射后性能变化的主要因素。

A. 1.3.2 辐射可以引起聚合物发生重组、交联和断链:

- a) 重组—聚合物的链通过重新组合,并不导致性质的改变;
- b) 交联—聚合物的链通过结合和移植并形成网状结构,会导致强度增加和伸长率的下降;
- c) 断链—聚合物的链断裂形成会终止于较短的链,导致相对分子质量的降低,强度和伸长率的损失(脆化)。

由于辐射引起聚合物的重组、交联和断链,这些反应影响聚合物的稳定性,因此可能导致以下物理变化:

- a) 脆性;
- b) 颜色(即玻璃态 PVC);
- c) 气味;
- d) 硬度和软度;
- e) 毒性;
- f) 化学惰性;
- g) 熔化温度;
- h) pH(潮湿的或缓冲的)。

如果辐射后聚合物发生的变化以断链为主,那么聚合物将失去机械强度并易于产生低相对分子质量片段、气体和不饱和键。如果辐射后聚合物发生的变化以交联为主,那么聚合物拉伸强度、硬度和韧

性将增加并且延伸率会降低。在辐射中,交联和断链是共存的,断链和交联的产生会随辐射条件(例如吸收剂量和温度)而改变。

交联和断链的相互竞争反应的平衡在不同聚合物之间和聚合物不同的位置之间会各不相同,主要取决于聚合物的化学组成(例如:芳香族);聚合物的形态(例如:结晶百分比,相对分子质量、密度);局部的设计(厚与薄的区域);总辐射吸收剂量;剂量沉积的速率以及一定的程度上辐射后储存的环境(温度和氧)。在辐射过程中这种平衡会受到过程诱导压力和环境的影响(尤其是氧气的存在与否)。

通常引起辐射降解最重要的条件是氧的存在。自由基很容易氧化,特别是在聚合物的表面易于得到氧的地方。惰性气体(例如:氮、氩)或真空可以防止氧化;抗氧化剂(自由基清除剂)如阻胺对于限制氧化也很有用。

电子束辐射中的高剂量率可以通过减少自由基氧化反应必需补充氧气时间限制聚合物的氧化降解。这些技术的应用对于易氧化的材料,特别是那些具有较薄外形(例如:涂料、胶片和纤维)的材料尤其重要。

A. 1. 4 特定材料

A. 1. 4. 1 热塑性塑料

目前,制造医疗保健产品的聚合物多为热塑性塑料。热塑性塑料是一种长链的高分子物质,加热可以软化,冷却后可形成所需的形状。热塑性塑料辐射灭菌的适应性见表 A. 1。

A. 1. 4. 2 热固性材料

热固性材料在辐射中极少发生的电离。因此热固性材料的医疗保健产品灭菌的辐射稳定性都很好。高热稳定性是其另一个特点。

A. 1. 4. 3 人造橡胶

人造橡胶通常含对辐射非常不稳定的丁基或丁二烯基团。硅树脂是稳定的。但是,过氧化物或铂作为催化剂可以促进交联反应,从而形成以硅树脂为主要材料的人造橡胶。由于最终形成较高的交联密度,因此以过氧化物作为催化剂往往比以铂作为催化剂辐射后交联增加的程度高。

A. 1. 4. 4 粘合剂

考虑到它们有较大的表面-质量比以及基本的聚合物组成,粘合剂对辐射是稳定的,但是由于辐射增加了交联的密度,因此以交联为主的粘合剂的粘合特性也增强了。

A. 1. 4. 5 金属

金属对于辐射是非常稳定的。金属键极少电离并在辐射后保持性能稳定。由于金属低的比热,可能导致局部激烈的温度上升,所以金属在高剂量时应谨慎使用(例如:电子束)。

A. 1. 4. 6 玻璃和陶瓷

以硅为主的材料,如玻璃和陶瓷对于辐射是非常稳定的。它们通常不会发生电离,但是玻璃在辐射后会变色(即黄色)。玻璃中加入铈可以使颜色不发生改变。高温和时间都可以降低或消除辐射变色反应,其他的物理性质并不受影响。

A. 1. 4. 7 液体

由于液体辐射系统中(以水为主)会发生较多的电离,因此很难预测或维持液体性质稳定性。在大

多数情况下,缓冲剂(自由基清除剂)可以消除氢的自由基,以维持液体性质的稳定。

A. 1. 4. 8 接触表面和抗阻

由于交联键可以与表面附加在一起,因此产品设计中易于交联的聚合物(即 PVC,硅树脂)应避免放置时表面相互接触。如果不可避免表面接触可以使用抗阻剂。此外,一些弹性材料,如 PVCs 可以过滤可塑剂,这些渗透物质可以转移到其他表面。

A. 1. 4. 9 生物材料

生物材料(组织、骨、血清、蛋白质)通常在冷冻或干燥的保护状态时进行辐射灭菌加工。此外,重组是许多生物制品辐射后最有可能产生的反应,添加剂(自由基清除剂)可以促进生物材料重组反应的形成。

A. 1. 4. 10 包装

含惰性气体的密封包装可用于减少氧化反应。大尺寸的包装或密度高的产品的周围应避免放置密度低的包裹和泡沫,以免导致产品的吸收剂量不均匀。

表 A. 1 材料辐射稳定性通则

| 类型 | 材 料 | 一次性辐射 (<50 kGy) | 注 释 | 重复辐射 (<100 kGy) | 注释 |
|-----------------------|-------------------------|--------------------|--|--------------------|----|
| 热 塑 性 塑 料 | 丙烯腈-丁二烯-苯乙烯共聚物 (ABS) | ●●● | 丁二烯含量较高时,高冲击强度的辐射抗性不如标准冲击强度 | L | |
| | 聚四氟乙烯(PTFE) | ● | 聚四氟乙烯和全氟烷氧基聚合物在辐射后会有明显破坏。其他含氟聚合物表现得更加稳定。部分(如聚偏氟乙烯)表现优秀 | NL | |
| | 可溶性聚四氟乙烯 (PFA) | ● | | NL | |
| | 含氟聚 合物 | ●●●至 ●●●● | | L | |
| | 聚氟乙烯(PVF) | ●●● | | L | |
| | 聚偏氟乙烯(PVDF) | ●●●至 ●●●● | | L | |
| | 乙烯-四氟乙烯共聚物 (ETFE) | ●●●至 ●●●● | | L | |
| | 氟化乙烯丙烯共聚物 (FEP) | ●● | | NL | |
| | 聚缩醛(如聚甲醛) | ● | 辐射灭菌导致重要链断裂。同时还应注意颜色的变化(变黄或者变绿) | NL | |
| | 聚丙烯酸酯(如聚甲基丙烯酸甲酯) | ●●至 ●●● | | NL | |

表 A.1 (续)

| 类型 | 材 料 | 一次性辐射 (<50 kGy) | 注 释 | 重复辐射 (<100 kGy) | 注 释 | |
|-----------------|--------------|-----------------|---|---|---------------|--|
| 热塑性塑料 | 聚酰胺(如尼龙) | ●●至 ●●● | 尼龙 10、11、12 和 6-6 比 6 更稳定。尼龙薄膜和纤维的抗性较低 | L | 完全取决于设计和使用的要求 | |
| | 聚碳酸酯(PC) | ●●●至 ●●●● | 变黄—不会对机械性能产生较大影响;可以减少辐射后颜色的改变 | L | | |
| | 饱和聚酯 | ●●至 ●●● | 聚对苯二甲酸丁二醇酯的辐射稳定性不如聚对苯二甲酸乙二醇酯 | L | | |
| | 不同密度的聚乙烯 | ●●●至 ●●●● | 中密度聚乙烯、低密度聚乙烯和线性低密度聚乙烯的稳定性好于高密度聚乙烯 | L | | |
| | 聚酰亚胺(如聚醚酰亚胺) | ●●●● | | L | | |
| | 聚酮(如聚醚醚酮树脂) | ●●●● | | L | | |
| | 聚丙烯(PP) | 天然状态 | ●至●● | 经辐射后物理性能会大幅度降低(例如断链)。在大多数的辐射应用中会使用高分子量,共聚物和聚乙烯合金再加上额外的稳定剂以形成辐射稳定的等级。使用高剂量率电子束可以降低氧化降解 | NL | |
| | | 稳定状态 | ●●至 ●●● | | NL | |
| | 聚苯乙烯(PS) | ●●●● | 大于 50 kGy 将变黄 | L | | |
| | 聚砜 | ●●●● | 天然的状态即为微黄 | L | | |
| | 聚氨基甲酸乙酯(PU) | ●●至 ●●●● | 芳香族变色;聚酯比脂类更稳定。物理性能不变 | L | | |
| | 聚乙酸乙烯酯(PVA) | ●●● | | NL | | |
| | 聚氯乙烯(PVC) | ●●● | 剂量大于 30 kGy 时以交联为主并且颜色会明显的变黄。加入抗氧化剂和热稳定剂将延缓颜色的改变。添加抗氧化剂和热稳定剂会延缓颜色发生变化。高相对分子质量有机锡稳定剂可以提高辐射的稳定性,可以减少辐射后的颜色的改变 | NL | 可能明显变色 | |
| | 增塑聚氯乙烯(PVC) | ●●● | 以交联(变硬)为主 | L | 可能变色 | |
| 苯乙烯-丙烯腈共聚物(SAN) | ●●●至 ●●●● | | L | | | |

表 A.1 (续)

| 类型 | 材 料 | | 一次性辐射 (<50 kGy) | 注 释 | 重复辐射 (<100 kGy) | 注释 |
|-------|--|-------|--------------------|--|--------------------|----------|
| 热固性材料 | 环氧树脂 | | ●●●● | | L | |
| | 酚醛树脂 | | ●●●● | 包括添加矿物质填充物 | L | |
| | 不饱和聚酯 | | ●●●● | 包括添加矿物质填充物或玻璃纤维 | L | |
| | 聚酰亚胺 | | ●●●● | | L | |
| | 聚氨基甲酸乙酯 | 脂肪族树脂 | ●●●● | | L | |
| | | 芳香族树脂 | ●●●●至 ●●●● | 可能会变暗。产品可能产生破裂 | L | |
| 粘合剂 | 丙烯酸树脂 | | ●●至 ●●● | | L | 可能变脆 |
| | 环氧树脂 | | ●●●● | | L | |
| | 环氧氟树脂 | | ●●●● | | L | |
| 人造橡胶 | 丁基合成橡胶 | | ● | 易碎,微粒脱落,断链 | NL | |
| | 三元乙丙橡胶(EPDM) | | ●●●至 ●●●● | | L | |
| | 天然橡胶 | | ●●●至 ●●●● | | L | |
| | 腈 | | ●●●至 ●●●● | 变色 | L | |
| | 聚丙烯酸 | | ●●至 ●●● | | NL | |
| | 氯丁橡胶 | | ●●● | 变色;添加芳香族增塑剂使材料辐射稳定性更好 | L | |
| | 硅树脂 | | ●●至 ●●● | 以交联为主。由于辐射前的交联密度较大,所以固化铂金硅要好于固化过氧化硅。制造过程中的充分加工可以减少辐射后交联的影响。苯甲基硅比甲基硅更稳定 | L | 交联可能引起固化 |
| | 苯乙烯嵌段共聚物(如苯乙烯-丁二烯-苯乙烯共聚物、苯乙烯-乙炔-丁烯-苯乙烯聚合物) | | ●●至 ●●● | 丁二烯断裂 | L | |
| | 氨基甲酸酯 | | ●●●至 ●●●● | | L | |
| 金属 | 铝 | | ●●●● | | L | |
| | 黄铜 | | ●●●● | | L | |
| | 铜 | | ●●●● | | L | |

表 A.1 (续)

| 类型 | 材 料 | | 一次性辐射 (<50 kGy) | 注 释 | 重复辐射 (<100 kGy) | 注释 |
|---|------------|-------------|--------------------|----------------------------|--------------------|----|
| 金属 | 金 | | ●●●● | | L | |
| | 镁 | | ●●●● | | L | |
| | 镍 | | ●●●● | | L | |
| | 银 | | ●●●● | | L | |
| | 不锈钢 | | ●●●● | | L | |
| | 钛 | | ●●●● | | L | |
| 陶瓷/ 玻璃 | 氧化铝 | | ●●●● | | L | |
| | 二氧化硅 | | ●●●● | | L | |
| | 氧化锆 | | ●●●● | | L | |
| 其他 材料 | 生物吸收 材料 | 聚乙醇酸交酯(PGA) | ●至 ●●● | | NL | |
| | | 聚乳酸(PLA) | ●至 ●●● | | NL | |
| | 纤维 | 纤维素酯 | ●● | 脂类降解少于其他纤维素制品 | NL | |
| | | 醋酸纤维素丙酸酯 | ●●至 ●●● | | L | |
| | | 醋酸纤维素丁酸酯 | ●●至 ●●● | | L | |
| | | 纤维、纸、纸板 | ●●至 ●●● | | L | |
| | 液晶聚合物(LCP) | | ●至 ●●●● | 液晶聚合物的商品;天然的液晶 聚合物是不稳定的 | L | |
| <p>注 1: ●=次等 ●●=中等 ●●●=良好 ●●●●=优秀</p> <p>注 2: NL=不适合 L=适合</p> <p>注 3: 主要来源:国际原子能组织,美国国家航空和宇宙航行局喷射推进实验室;聚合物生产商的资料。</p> | | | | | | |

参 考 文 献

- [1] ISO 11137-2:2006 医疗保健产品灭菌 辐射 第2部分:建立灭菌剂量(Sterilization of health care products—Radiation—Part 2:Establishing the sterilization dose)
- [2] ISO 11137-3:2006 医疗保健产品灭菌 辐射 第3部分:剂量测量指南(Sterilization of health care products—Radiation—Part 3:Guidance on dosimetric aspects)
- [3] ISO 11607-1:2006 最终灭菌医疗器械的包装 第1部分:材料、无菌屏障系统和包装系统要求(Packaging for terminally sterilized medical devices—Part 1:Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems)
- [4] ISO 11607-2:2006 最终灭菌医疗器械的包装 第2部分:成形、密封和装配过程的确认要求(Packaging for terminally sterilized medical devices—Part 2:Validation requirements for forming, sealing and assembly processes)
- [5] 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加工的设定、确认和常规控制的通用要求
- [6] YY/T 0681.1—2009 无菌医疗器械包装试验方法 第1部分:加速老化试验指南
-

中华人民共和国医药
行业标准
适用于辐射灭菌的医疗保健产品的
材料评价

YY/T 0884—2013

*

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

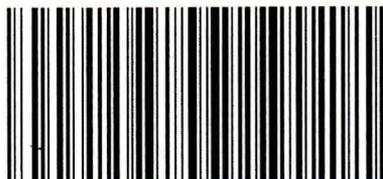
中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
各地新华书店经销

*

开本 880×1230 1/16 印张 1.25 字数 32 千字
2014年2月第一版 2014年2月第一次印刷

*

书号: 155066·2-26416 定价 26.00 元



YY/T 0884-2013

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