



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1556—2017

医用输液、输血、注射器具 微粒污染检验方法

Test methods for particle contamination of infusion, transfusion and
injection equipments for medical use

2017-03-28 发布

2018-04-01 实施

国家食品药品监督管理总局 发布

前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

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。

本标准由全国医用输液器具标准化技术委员会(SAC/TC 106)归口。

本标准起草单位：山东省医疗器械产品质量检验中心、山东新华安得医疗用品有限公司、广东百合医疗科技股份有限公司。

本标准主要起草人：姚秀军、聂佳琪、聂玉才、黄惠婵。

引 言

输液、输血、注射过程中一些不溶性微粒进入人体,对患者产生伤害,本标准是为输注器械微粒污染检验提供一个通用的试验方法。

本标准中有三种冲洗液供选择,分别是:纯化水,异丙醇和经过配制的一定浓度的吐温-80 溶液。纯化水适用于未经硅化处理的供试样品,异丙醇和吐温-80 溶液适用于经过硅化处理的供试样品。但是吐温-80 溶液在振荡或搅拌过程中容易起泡,不适用于微粒计数仪法,异丙醇有较大挥发性,且有一定毒性,建议在使用时加以必要的防护。在选择试验方法时产品标准优于方法标准。

医用输液、输血、注射器具 微粒污染检验方法

1 范围

本标准规定了静脉输液、输血、注射器具微粒污染检验方法。

本标准适用于静脉输注器具的微粒污染检验。其他产品的微粒污染检验方法可以参考本标准。

本标准不适用于公称容量在 1 mL 及以下的用于肌肉注射的注射器。

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 6682—2008 分析实验室用水规格和试验方法(ISO 3696:1987,MOD)

GB/T 25915.1—2010 洁净室及相关受控制环境 第 1 部分:空气洁净度等级(ISO 14644-1:1999,IDT)

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

冲洗液 fluids for washing

尚未与供试样品接触、用于洗脱供试样品中所含微粒的液体。

3.2

洗脱液 fluids after washing

冲洗液与供试样品接触后、样品中所含微粒已被洗脱到冲洗液中的液体。

3.3

空白试验 blank test

对冲洗液、玻璃容器以及试验仪器中所含微粒进行的检验。

3.4

管路类 tubings

体外使用,内表面与人体血液直接或间接接触的软管,如输液器、输血器等。

3.5

血管内导管类 intravascular catheters

插入人体血管内的软管,如中心静脉导管、造影导管等。

3.6

注射器类 injection devices

至少由活塞和外套组成的器械,如皮下注射器、高压造影注射器等。

3.7

容器类 containers

内腔体积较大,内表面与人体血液直接或间接接触的器械,如储液袋/瓶、血液分离杯等。

注:带有管路的容器,按容器计。

3.8

实体类 small entries

使用过程中产品外表面与人体血液直接或间接接触的器械,如注射器活塞、导丝等。

3.9

穿刺器械类 piercing devices

向人体组织穿刺提供输注通道的器械,如静脉输液针、静脉留置针等。

3.10

盲/空腔类产品 die lumens

内腔体积较小,内表面与人体血液直接或间接接触的器械,如肝素帽、三通阀等。

3.11

单位洗脱液 unit washing fluid

按规定的方法从一个产品上制备的洗脱液。

注:单位洗脱液的检验结果能对一个产品的微粒污染做出独立判定。

3.12

汇集洗脱液 collected fluid

按规定的方法将从多个产品上制备的洗脱液汇集到一体的洗脱液。

注:汇集洗脱液不能对一个产品的微粒污染做出独立判定,只能对多个产品的微粒污染做出整体判定。

4 通则

4.1 试验应在层流净化条件下进行[符合 GB/T 25915.1—2010 中的 ISO 5 级(百级)的净化工作台],试验人员应穿戴适宜的洁净服、手套,试验仪器和其他所需的用品均应洁净、无微粒,以确保试验环境不会引入外来污染而影响试验结果。

4.2 试验开始前均用与相应试验洗脱液相同的方法检验冲洗液进行空白试验。空白试验应满足 500 mL 冲洗液的微粒污染指数不大于 9,若试验所需冲洗液为其他体积,应按照冲洗液体积与 500 mL 的倍数关系换算其污染指数。

4.3 每项试验对洗脱液均按照表 1 对微粒进行分类、计数,按照第 12 章计算污染指数。

4.4 所用微粒计数仪应至少每一年校准一次。

5 微粒尺寸分类及评价系数

冲洗液和洗脱液中的微粒的尺寸分类和相应的评价系数见表 1。

表 1 微粒数污染尺寸分类和评价系数

参数	尺寸分类		
	25~50(I类)	51~100(II类)	>100(III类)
样品中微粒数	n_{a1}	n_{a2}	n_{a3}
空白试验中微粒数	n_{b1}	n_{b2}	n_{b3}
评价系数	0.1	0.2	5

6 原理

选用合适的冲洗液,通过规定方法冲洗试件,采用合适的计数方法,对洗脱液(3.2)中的微粒进行分类并计数。

7 仪器和材料

7.1 冲洗液

7.1.1 冲洗液 A:纯化水,经过孔径不大于 $0.22\ \mu\text{m}$ 的膜过滤。

7.1.2 冲洗液 B:异丙醇,分析纯,经过不大于 $0.22\ \mu\text{m}$ 的膜过滤。

7.1.3 冲洗液 C:吐温-80 溶液,10 L 的纯水(符合 GB/T 6682—2008 的一级或二级)溶解 3 g 市售的高浓度聚山梨醇酯 80(吐温-80)制得。

7.2 真空滤膜

孔径为 $0.45\ \mu\text{m}$ 。

7.3 锥形烧瓶

容积为 300 mL。

7.4 超声清洗器

频率为 40 kHz。

7.5 振荡设备

在直径为 $12\ \text{mm} \pm 1\ \text{mm}$ 的水平圆轨迹上以 300 次/min~350 次/min 的频率运动。

7.6 微粒计数仪

采用消光(光遮蔽或光阻断)原理,并能对洗脱液中微粒按表 1 中定义的类别进行分类并计数。

7.7 显微镜

放大倍数约 50 倍,具有适当的与显微镜镜台成 $0^\circ \sim 10^\circ$ 的直接照明。

8 冲洗液的选择

未经硅化处理的产品可以选择纯化水(7.1.1)作为冲洗液;经过硅化处理后的产品宜选择异丙醇(7.1.2)或吐温-80 溶液(7.1.3)作为冲洗液。

注:异丙醇挥发性较大,且具有一定的毒性,建议在使用时加以必要的防护。

9 计数方法选择

采用纯化水(7.1.1)和异丙醇(7.1.2)作为冲洗液制得的洗脱液可以选用微粒计数仪法或显微镜法;选用吐温-80 溶液(7.1.3)作为冲洗液制备的洗脱液,由于在振荡过程中容易起泡,影响微粒计数仪(7.6)的判断,宜选用显微镜进行计数。

10 洗脱液制备

10.1 管路类产品

取 10 支供用状态的供试样品,在 1 m 静压头下,按照最大流速,各用 500 mL 冲洗液冲洗内腔,得 10 份各 500 mL 的单位洗脱液。

10.2 血管内导管类产品

取三支供用状态的导管,将各导管管身插入一只锥形烧瓶(7.3)中,只保留导管座在外面,用 100 mL 冲洗液分成三等份分别冲洗各导管内腔。剪下并弃去导管座,将导管的管身部分浸入烧瓶(7.3)中的溶液中。置于振荡设备(7.5)上振荡 20 s,即得汇集洗脱液。

10.3 注射器类产品

10.3.1 对于公称容量小于或等于 10 mL 的供试注射器,取 10 支注射器,各抽取公称容量的冲洗液,将圆锥接头处密封,浸泡 5 min;锥头向下垂直放入超声清洗器(7.4)容器中,使清洗器中的水浸没至公称容量之上,但不淹没注射器,洗脱 2 min;将所有注射器圆锥接头处推出洗脱液汇集至计数器的取样杯中。如果洗脱液不足 100 mL,对同 10 支注射器重复以上步骤,将各次所得洗脱液汇集,得至少 100 mL 汇集洗脱液。

10.3.2 对于公称容量大于 10 mL 且小于或等于 100 mL 的注射器,取 5 支注射器,各抽取公称容量一半的冲洗液,将活塞抽到公称容量处,置于振荡设备(7.5)上振荡 20 s,将各注射器中的洗脱液汇集到一起,如果洗脱液不足 100 mL,对同 5 支注射器重复以上步骤,将各次所得洗脱液汇集,得 100 mL 汇集洗脱液。

10.3.3 对于公称容量大于 100 mL 的供试注射器,取 3 支注射器,各抽取 100 mL 冲洗液,将活塞移到公称容量处,锥头向下置于振荡设备(7.5)上振荡 20 s,得 3 份 100 mL 单位洗脱液。

10.4 容器类产品

取 3 个供用状态的容器,通过进液管路各充入公称容量的冲洗液,闭合容器,使用超声波清洗器洗脱 2 min,将洗脱液汇集至取样杯中,得 3 份供试样品公称容量的单位洗脱液。

10.5 小型实体类产品

取被测产品 10 个,置入锥形烧瓶(7.3)中,加入 100 mL 冲洗液,用铝箔(或其他适宜的材料封口)作为瓶口盖盖住锥形瓶瓶口,置于振荡设备(7.5)振荡 20 s,得 100 mL 汇集洗脱液。

10.6 穿刺器械类产品

取 5 支供试样品,在 1 m 静压头下,使冲洗液分别流过 5 支供试样品各 100 mL,共收集 500 mL 汇集洗脱液。

10.7 小型盲/空腔类产品

取 10 支供用状态的供试产品,在 1 m 静压头下,按照最大流速,各用 50 mL 冲洗液冲洗内腔,得 500 mL 汇集洗脱液。

11 微粒计数方法

11.1 微粒计数仪法

用微粒计数仪测定洗脱液中的微粒数,在微粒计数仪(7.6)上搅拌 1 min,取样量不少于单位洗脱液或汇集洗脱液的 50%。按洗脱液总量计算三类微粒中各类微粒的总数量。

11.2 显微镜法

在超声或振荡完成后,迅速用过滤膜(7.2)过滤得到的单位洗脱液或汇集洗脱液。转移滤膜至显微镜(7.7),避免污染。对滤膜上的粒子进行分类并计数。

12 结果表示

以试件三个尺寸分类的微粒计数作为分析结果,然后分别乘以其评价系数,各结果相加即得出供试件的微粒数, N_a 。再对空白试验中的各尺寸分类的微粒数分别乘以其评价系数,各结果相加即得空白试验中的微粒数, N_b 。计算的单位洗脱液或汇集洗脱液中的微粒污染指数作为供试样品的污染指数。

N_a 减 N_b 即得污染指数。

洗脱液中的微粒数:

$$N_a = n_{a1} \cdot 0.1 + n_{a2} \cdot 0.2 + n_{a3} \cdot 5$$

空白试验中的微粒数:

$$N_b = n_{b1} \cdot 0.1 + n_{b2} \cdot 0.2 + n_{b3} \cdot 5$$

污染指数:

$$N = N_a - N_b$$

13 试验报告

试验报告应至少包括下列内容:

- a) 供试样品的识别;
- b) 试验样品数量;
- c) 所选冲洗液;
- d) 微粒计数方法;
- e) 空白试验中各类粒子的数量;
- f) 洗脱液中各类粒子的总数;
- g) 供试样品的污染指数。