



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0127.2—2009
代替 YY/T 0127.2—1993

口腔医疗器械生物学评价 第2单元：试验方法 急性全身毒性试验：静脉途径

Biological evaluation of medical devices used in dentistry—
Part 2: Test method—Acute systemic toxicity; intravenous path

2009-06-16 发布

2010-12-01 实施

国家食品药品监督管理局 发布

前 言

《口腔医疗器械生物学评价》系列标准中的第1单元,YY/T 0268—2008《牙科学 口腔医疗器械生物学评价 第1单元:评价与试验》是口腔医疗器械生物学评价与试验项目的选择,为指南性标准。

YY/T 0127《口腔材料生物学评价 第2单元》,分为以下几部分:

- YY/T 0127.1—1993 口腔材料生物试验方法 溶血试验;
- YY/T 0127.2—2009 口腔医疗器械生物学评价 第2单元:试验方法 急性全身毒性试验:静脉途径;
- YY/T 0127.3—1998 口腔材料生物学评价 第2单元:口腔材料生物试验方法 根管内应用试验;
- YY/T 0127.4—1998 口腔材料生物学评价 第2单元:口腔材料生物试验方法 骨埋植试验;
- YY/T 0127.5—1999 口腔材料生物学评价 第2单元:口腔材料生物试验方法 吸入毒性试验;
- YY/T 0127.6—1998 口腔材料生物学评价 第2单元:口腔材料生物试验方法 显性致死试验;
- YY/T 0127.7—2001 口腔材料生物学评价 第2单元:口腔材料生物试验方法 牙髓牙本质应用试验;
- YY/T 0127.8—2001 口腔材料生物学评价 第2单元:口腔材料生物试验方法 皮下植入试验;
- YY/T 0127.9—2001 口腔材料生物学评价 第2单元:口腔材料生物试验方法 细胞毒性试验(琼脂覆盖法及分子滤过法);
- YY/T 0127.10—2009 口腔医疗器械生物学评价 第2单元:试验方法 鼠伤寒沙门氏杆菌回复突变试验(Ames 试验);
- YY/T 0127.11—2001 牙科学 用于口腔的医疗器械生物相容性临床前评价 第2单元,口腔材料生物试验方法 盖髓试验;
- YY/T 0127.12—2008 牙科学 口腔医疗器械生物学评价 第2单元:试验方法 微核试验;
- YY/T 0127.13—2009 口腔医疗器械生物学评价 第2单元:试验方法 口腔黏膜刺激试验;
- YY/T 0127.14—2009 口腔医疗器械生物学评价 第2单元:试验方法 急性经口全身毒性试验;
- YY/T 0244—1996 口腔材料生物试验方法 短期全身毒性试验:经口途径。

本部分为 YY/T 0127 的第2部分。

本部分代替 YY/T 0217.2—1993《口腔材料生物试验方法 静脉注射急性全身毒性试验》。

本部分与 YY/T 0217.2—1993 相比,主要变化如下:

- 标准名称改为:“口腔医疗器械生物学评价 第2单元:试验方法 急性全身毒性试验:静脉途径”;
- 在试验动物数量上做出修改,由“20只”改为“10只”;
- 修改规范性引用文件为:GB/T 16886.12《医疗器械生物学评价 第12部分:样品制备与参照

样品》(ISO 10993.12, IDT);

——4.3.2 增加了对固化类材料的要求;

——4.3.2.4 将孔径 $4.5\ \mu\text{m}\sim 9\ \mu\text{m}$ 的垂熔漏斗改为孔径为 $1\ \mu\text{m}$ 的无菌滤膜;

——删除了附录 A。

本部分与 ISO 10993-11:2006《医疗器械生物学评价 第 11 部分:全身毒性试验》相比,增加了对固化类材料的要求,并增加了结果判断的具体指标。

本部分由国家食品药品监督管理局提出。

本部分由全国口腔材料和器械设备标准化技术委员会归口。

本部分由国家食品药品监督管理局北大医疗器械质量监督检验中心负责起草。

本部分主要起草人:林红、郝鹏、李媛。

本部分于 1993 年首次发布。于 2009 年第一次修订。

本部分所代替标准的历次版本发布情况为:

——YY/T 0127.2—1993。

口腔医疗器械生物学评价

第2单元:试验方法

急性全身毒性试验:静脉途径

1 范围

YY/T 0127 的本部分规定了口腔医疗器械急性全身毒性试验:静脉途径试验方法。
本部分适用于拟与血液接触的口腔医疗器械的急性全身毒性评价。

2 规范性引用文件

下列文件中的条款通过 YY/T 0127 本部分的引用而成为本部分的条款。凡是注日期的引用文件,其随后所有的修改单(不包括勘误的内容)或修订版均不适用于本部分,然而,鼓励根据本部分达成协议的各方研究是否可使用这些文件的最新版本。凡是不注日期的引用文件,其最新版本适用于本部分。

GB/T 16886.12 医疗器械生物学评价 第12部分:样品制备与参照样品(GB/T 16886.12—2005,ISO 10993-12:2002,IDT)

3 术语和定义

下列术语和定义适用于 YY/T 0127 的本部分。

3.1

浸提介质 extraction medium

用于浸提材料的液体。

3.2

浸提液 extraction

由浸提介质浸提材料所得到的液体。

3.3

空白浸提液 blank extraction

不含材料的浸提介质。与浸提液做对比。

3.4

全身毒性 systemic toxicity

远离浸提液注射部位发生的不良反应。

3.5

急性毒性 acute systemic toxicity

在注射浸提液后 14 d 或更少天数观察期内出现的不良反应。

4 试验方法

4.1 试验动物

至少 10 只白化小白鼠。体重 17 g~23 g。标准饮食,不限制饮水。将小鼠随机分为试验和对照两组,每组至少 5 只。饲养时每个笼内放注射同一浸提液的小鼠 5 只,并标记小鼠。

4.2 器具

4.2.1 高压消毒锅:能保持温度 121 °C,环境压力为 1 个标准大气压时,表压力为 0.1 MPa。

4.2.2 天平:分度值为 0.001 g。

4.2.3 浸提容器:合适的具塞玻璃容器,以保护浸提液不被生物及化学污染或蒸发。

4.2.4 恒温箱:能保持温度 37 °C±1 °C。

4.3 材料浸提液的制备

4.3.1 浸提介质

根据材料特性选择下列浸提介质之一。

4.3.1.1 0.9%氯化钠注射液。

4.3.1.2 注射用水。

4.3.1.3 根据特殊需要应选择的其他浸提介质。

4.3.2 浸提方法

4.3.2.1 按照 GB/T 16886.12 规定的方法进行。

4.3.2.2 对于固化类材料,考虑材料在固化状态的急性毒性时,建议采用固化后 2 h 的试样进行试验。也可根据其使用特点选择何时进行试验,但在报告中应予以注明。

4.3.2.3 所选用的浸提条件应对材料的物理性能无显著影响。浸提期间不得搅动浸提介质和振动浸提容器。

4.3.2.4 浸提完毕后,振荡浸提容器。若浸提液混浊或有肉眼可见的颗粒物,则用孔径 1 μm 的无菌滤膜将浸提液过滤,以防浸提液中含有可能阻塞血管的细微粒。

4.3.2.5 将过滤后的浸提液于 121 °C 灭菌消毒 0.5 h。

4.3.2.6 浸提液贮存温度为 22 °C~30 °C,并应在制备后的 24 h 内使用。

4.4 给药途径

4.4.1 经鼠尾静脉给试验组 5 只小鼠注射 50 mL/kg 的材料浸提液。对照组 5 只小鼠注射等量的空白浸提液。

4.4.2 注射速度不超过 0.1 mL/s。

4.4.3 每次注射前强烈搅动浸提液,以保证浸提液分布均匀,并记录 pH 值,称重小鼠。

4.5 观察

在注射后立即观察所有动物,并于注射后 4 h、24 h、48 h 和 72 h 观察和记录所有动物的状态、毒性(毒性程度分级见表)表现和死亡动物数。在注射后 24 h、48 h 和 72 h 对所有的动物分别进行称重,并记录,见表 1。

表 1 毒性程度分级

反 应	描 述
正常(无症状)	注射后小鼠未出现毒性症状
轻微	注射后小鼠呈现轻微不显著的以下症状:运动机能减退、呼吸困难、或腹部刺激
中等	注射后小鼠出现明显的腹部刺激、呼吸困难,运动机能减退、眼睑下垂、腹泻或体重下降(下降到 15 g~17 g 之间)
显著	注射后小鼠出现虚脱、发绀、震颤和严重的腹泻、眼睑下垂或呼吸困难、体重迅速下降(低于 15 g)等症状
死亡	注射后小鼠死亡

4.6 结果判断

4.6.1 在 72 h 观察期内,试验组的动物无一只比对照组动物反应大,则认为该材料在该试验条件下无急性全身毒性。

- 4.6.2 如试验组的动物有 2 只或 2 只以上动物呈现明显的毒性症状或死亡,则认为该材料在该试验条件下有急性全身毒性。
- 4.6.3 如果试验组的任何动物呈现轻微的毒性症状或仅 1 只试验动物有显著的毒性症状或死亡,则需进行重复试验。
- 4.6.4 若试验组动物体重均下降,即使无其他毒性症状,仍需重复试验。
- 4.6.5 重复试验结果符合 4.6.1 条的要求,则认为该材料在该试验条件下无急性全身毒性。
-

中华人民共和国医药
行业标准
口腔医疗器械生物学评价
第2单元:试验方法
急性全身毒性试验:静脉途径
YY/T 0127.2-2009

*

中国标准出版社出版发行
北京复兴门外三里河北街16号
邮政编码:100045

网址 www.spc.net.cn

电话:68523946 68517548

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 0.5 字数 8 千字
2009年11月第一版 2009年11月第一次印刷

*

书号:155066·2-20051 彡

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)68533533



YY/T 0127.2-2009