



中华人民共和国医药行业标准

YY/T XXXXX—XXXX

心肺转流系统 磷酸胆碱涂层测定方法

Cardiopulmonary bypass systems— Phosphatidylcholine coating products

(工作组讨论稿)

(本稿完成日期：2023-09-18)

XXXX—XX—XX 发布

XXXX—XX—XX 实施

国家食品药品监督管理总局 发布

目 次

前言 II

引言 III

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 术语和定义 1

4 要求 2

5 试验方法 3

6 制造商提供的信息.....4

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。

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。

本文件的附录A是资料性附录。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件由全国医用体外循环设备标准化技术委员会（SAC/TC158）归口。

本标准起草单位：广东省医疗器械质量监督检验所、

本标准主要起草人：

引 言

本文件的目的是确保与血液接触的磷酸胆碱涂层产品，其在安全性能、完整性和功能等方面均经过充分验证，而且该体外循环产品的特性要恰当地显示在产品标签上。本文件还包括对必须报告的内容的最低要求，这将允许用户在一个标准的方式对性能特征加以比较。

为了可用于磷酸胆碱涂涂层的评价，因此本文件包含推荐的程序。表面覆盖率测定的要求、浸出和含量，如果要求，表面涂层处理，虽然这些要求的限制没有被指定。

本文件参考了其它资料，在其中可找到供测定各种医用器材共同特性所采取的方法。

文件未包括对动物及临床研究的要求。

规范性引用文件列出的其它标准包含额外的要求。

心肺转流系统 磷酸胆碱涂层测定方法

1 范围

本文件规定了使用磷酸胆碱进行表面处理的心肺转流系统产品中磷酸胆碱涂层覆盖度、稳定性的测定方法。

本文件适用于使用磷酸胆碱进行表面处理的心肺转流系统产品。

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。

YY 0580-2011 心肺转流系统 动脉管路血液过滤器(ISO 15675:2009, MOD)

YY 0604-2016 心血管植入物及人工器官 血气交换器（氧合器）（ISO 7199:2009, MOD）

YYT 1739-2020 心肺转流系统 离心泵泵头（ISO 18242:2016, MOD）

YY/T 0730-2023 心血管外科植入物和人工器官 心肺旁路和体外膜肺氧合（ECMO）使用的一次性使用管道套包的要求（ISO 15676:2005, MOD）

YY/T 0681.1-2018 无菌医疗器械包装试验方法 第1部分：加速老化试验指南（ASTM F 1980:2002, MOD）

GB/T 6682 分析实验室用水规格和试验方法

中华人民共和国药典（四部）

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

涂层 coating

涂层可以是生物来源的或非生物的，可直接应用于血液接触表面，或在加工过程中作为添加剂加入材料中。

3.2

覆盖度 coverage

表面涂层对与血液或组织接触的装置表面的有效覆盖程度。

3.3

浸出 leaching

与病患者血液直接接触的表面涂层在接触血液后的洗脱程度。

4 浸提液的制备

4.1 浸提介质

磷酸胆碱不溶于水，溶于乙醇，该试验采用2%乙醇水溶液作为浸提介质。

4.2 浸提过程

取供试品一套，使用管路与一个合适的玻璃容器连接成一个封闭循环系统，并将1000mL浸提介质加入到容器中。使用水浴锅或者热交换水箱将循环温度保持在 $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ 。以产品最大额定流量下使浸提液在整个产品中循环，循环制造商规定的产品最长使用时间后取样，作为供试液。

空白对照：上述同样条件下，不安装样品，制备空白对照液。

5 推荐的测定方法

5.1 涂层的覆盖度

将样品切开，于样品各部位分别取2cm宽样品共6片试样，对照品为无涂层同产品，同样方式取2cm宽试样共6片。将上述12个样品浸泡在1mg/mL罗丹明6G水溶液300s。将染色液沥干，并用纯水冲洗至冲刷水无明显颜色后，然后用氮气吹干，至无肉眼可见水珠残余即可。将样品置入紫外安祥分析仪和无涂层试样进行对比，有涂层的试样媳妇燃料后发出荧光，无涂层试样无明显荧光。单个试样超过50%面积无荧光即不合格，不合格样品计算不合格试样n，覆盖度= $(12-n)/12 \times 100\%$ 。

5.2 涂层的稳定性

5.2.1 试剂和材料

超纯水；无水乙醇；磷标准溶液。

5.2.2 仪器和设备

仪器和设备包括以下内容：

- a) 电感耦合等离子体质谱仪
- b) 超纯水机
- c) 数字可调移液器
- d) 分析天平。

5.2.3 工作标准溶液的配制

(1) 稀释剂（2%乙醇水溶液）：精密量取无水乙醇20mL于1000mL容量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀即得，可进行等比例放大或减少；

(2) 空白溶液：稀释剂；

(3) 储备液（P：4000ng/mL）：精密量取磷标准溶液1.0mL至250mL容量瓶中，用稀释剂稀释至刻度，摇匀；

(4) 系列标准溶液：取储备液，按下表配制系列标准溶液，稀释剂为2%乙醇水溶液。

编号	储备液体积（mL）	最终体积（mL）	理论浓度（ng/mL）
----	-----------	----------	-------------

Std-1	0	/	0
Std-2	1.0	200	20
Std-3	1.0	50	80
Std-4	1.0	20	200
Std-5	1.0	10	400
Std-6	2.0	10	800

5.2.4 ICP-MS 参数

元素：磷，质量数：31，模式：He。

5.2.5 系统适用性

参数	接受标准
连续测6次Std-4响应值的RSD	$RSD \leq 10\%$
系统线性	$R \geq 0.99$
Std-4的回收率	80%~120%

5.2.6 定量分析

以浓度为横坐标，磷元素的响应值为纵坐标，绘制标准曲线，得到系列标准溶液的线性回归方程，按式（1）计算回归参数。

$$y = a \times x + b \quad \dots\dots\dots (1)$$

式中：

y——标准溶液中磷元素的响应值；

a——回归曲线斜率；

x——标准溶液的磷元素浓度，单位为ng/mL

b——回归曲线截距。

对空白溶液和供试品溶液依次进样，扣除空白溶液的响应值，得到供试品溶液的磷元素响应值。

5.2.7 结果计算

（1）计算供试液中磷元素的实际浓度c（P）：

$$c(P) = (A - b) / a \quad \dots\dots\dots (2)$$

式中：

c(P)——样品中磷元素的实际浓度（ng/mL）；

A——样品中磷元素的响应值。

（2）计算供试液中磷酸胆碱的溶出量：

$$\text{磷酸胆碱的溶出量 (mg)} = c(P) \times V / 31 \times 804 / 10^6 \quad \dots\dots\dots (3)$$

式中：

V——浸提液总体积，单位为mL；

31——磷元素的分子量；

804——磷酸胆碱的单体分子量。

参 考 文 献
