



中华人民共和国行业标准

GB/T XXXXX—XXXX

心肺转流系统 磷酸胆碱涂层测定方法

Cardiopulmonary bypass systems - Determination of phosphatidylcholine coating

（征求意见稿）

（本稿完成日期：2025-05-16）

XXXX – XX – XX 发布

XXXX – XX – XX 实施

国家市场监督管理总局
国家标准化管理委员会

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 推荐方法 2

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：

本标准主要起草人：

引 言

本文件的目的是确保与血液/组织接触的磷酸胆碱涂层产品，其在安全性能、完整性等方面均经过充分验证，而且该体外循环产品涂层的特性要恰当地显示在产品标签上。

磷酸胆碱涂层产品是指：表面修饰通过引入磷酸胆碱等直接抗凝的物质或者减少蛋白质非特异性吸附和血小板黏附等方式，显著减少后续引发的凝血及炎性反应的概率。为了对磷酸胆碱涂涂层进行评价，因此本文件推荐了包括定性和定量两方面的试验方法，用来对相关产品进行规范，从而保障该类产品的安全性和有效性。其中定性包括鉴别和覆盖率测定方法；定量指浸出含量的测定方法。

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

本文件规定了心肺转流系统中磷酸胆碱表面涂层的定性和定量测定方法。定性主要包括涂层鉴别和涂层覆盖度测定方法；定量指涂层脱落的含量测定方法。

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。

GB/T 6682 分析实验室用水规格和试验方法

GB/T XXXX-XXXX 心肺转流系统 术语

YY/T1898-2024血管内导管导丝 亲水性涂层牢固度试验方法

中华人民共和国药典（四部）

3 术语和定义

GB/T XXXX-XXXX（心肺转流系统 术语）界定的术语适用于本文件。

3.1

表面涂层 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。

注：本文件适用于磷酸胆碱，为非生物来源。

3.2

涂层覆盖度 coating 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

涂层脱落 coating 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 推荐方法

4.1 涂层鉴别方法

4.1.1 原理

红外光谱法（红外分光光度法）进行定性：由于带涂层产品表面含有磷酸胆碱涂层，此类涂层有磷酸根和铵根等基团，通过红外光谱仪的ATR（衰减全反射）法检测，可以发现相应的官能团在对应的波数出现吸收峰；未带涂层产品由于表面不含有以上官能团，则不会出现对应的吸收峰。

4.1.2 方法

红外光谱仪开机预热后，以空气作为空白基质，进行背景扫描。将未带涂层产品和带涂层产品置于ATR（衰减全反射）装置中，分别扣除空白基质波数后，得到未带涂层和带涂层产品的实测谱图。比较未带涂层和带涂层产品的实测谱图差异。

注1：检测前需要对仪器进行校验确认，校验参数包括但不限于波数准确性和光谱分辨率等关键参数。

注2：如果一套产品在不同材质表面都含有涂层，则所有材质需要分别定性检测。

注3：对于不同样式的样品，可以采用不同方式制样：例如对于氧合器中的纤维膜可以采用重复对折方式；对于离心泵泵头、氧合器壳体及体外循环管道等可以采用裁剪带涂层平整面的方式。

注4：对于不同基质的样品，可以采用不同方式制样：例如对于固体样品可以直接取样或者裁剪代表性部位方式；对于脱离到液体基质中的样品，可以采用干燥液体后用异丙醇复溶，离心取上清液再次干燥的方式。

注5：对于大部分基材的涂层，取一次样品测试一次即可；但基材本身对涂层吸收峰有干扰的情况时，可以通过消除或较少仪器噪声后再次检测。

4.2 涂层覆盖度测定方法

根据制造商自身产品情况，选用以下适用的其中一种方法即可。

4.2.1 罗丹明 6G 水溶液法

取带涂层产品适量，浸入到一定浓度（200mg/mL~1000mg/mL）的罗丹明6G水溶液中，保持一定时间（30S~300S）；将罗丹明6G水溶液沥干，并用纯水冲洗，直至冲洗后的水无明显颜色，然后将产品晾至（或气体吹干）表面完全干燥或无液体流动状态即得供试品。以无涂层同材质产品，同法制备样品作为对照品。采用以下任一方法观察：

紫外暗箱分析法：将供试品和对照品置入紫外暗箱分析仪中，在254nm波长下观察，有涂层产品的供试品有明显黄色；对照品无明显荧光。

荧光显微镜法：将供试品和对照品置入荧光显微镜（EX:530/20nm;DM:550nm;EM:>590/40nm）下观察，有涂层产品的供试品荧光强度应明显高于对照品。

4.2.2 显微镜法

方法一（考马斯亮蓝 R250）：首先将产品灌满浓度为0.5mol/L的HCl溶液3min后排空；然后灌入浓度为 5mg/mL考马斯亮蓝 R250 溶液3min后排空，并用纯水冲洗至无明显颜色后，然后用氮气吹干，至无肉眼可见水珠残留即得供试品。以无涂层同材质产品，同法制备样品作为对照品。

用显微镜对供试品和对照品观察，有涂层产品的供试品有明显色差；对照品无明显色差。

方法二（茜草红色素）：首先制备浓度为100mg/L的茜草红色素（Red Alizarin S）水溶液。然后参考临床使用条件，设置一试验回路使得2L茜草红色素（Red Alizarin S）水溶液，保持温度为（37±1）℃和一定流速条件下，在产品中至少循环5 min。排空茜草色素水溶液，并用纯水冲洗样品至纯水为无色，干燥后得供试样品。

用显微镜对供试品观察，有涂层产品存在均匀分布的粉色。

方法三（刚果红/品红）：依据YY/T1898附录A。

4.3 涂层脱落定量测定方法

4.3.1 电感耦合等离子体质谱（ICP-MS）/电感耦合等离子体发射光谱（ICP-OES）法

4.3.1.1 试剂和材料

纯化水；磷标准溶液。

4.3.1.2 仪器和设备

- a) 电感耦合等离子体质谱仪（ICP-MS）/电感耦合等离子体发射光谱仪（ICP-OES）
- b) 超纯水机
- c) 数字可调移液器
- d) 分析天平。

4.3.1.3 浸提液的制备

根据临床使用要求，本方法制样方法主要模拟实际临床中，涂层脱落情况进行规定。该试验采用纯化水(或经验证对磷酸胆碱洗脱程度不小于血液的溶剂)作为浸提介质。

取样品一套，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介质在整个产品中循环，循环制造商规定的产品最长使用时间后取样，作为供试液。

空白对照液：上述同样条件下，不安装样品，制备空白对照液。

4.3.1.4 工作标准溶液的配制

(1) 空白溶液：纯化水；

(2) 储备液（P：4000ng/mL）：精密量取磷标准溶液1.0mL至250mL容量瓶中，用纯化水稀释至刻度，摇匀；

(3) 系列标准溶液：取储备液，按下表配制系列标准溶液，用纯化水稀释。

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

4.3.1.5 ICP-MS/ICP-OES 参数

ICP-MS参数：元素：磷，质量数：31，模式：He。

ICP-OES 参数如下：

喷涂室	雾化器	流量(L/min)	辅助流量(L/min)	雾化器流量(L/min)	吹扫气体流量(L/min)	样本流速(mL/min)
旋风分离器	MiraMist	15	0.2	0.65	正向	1.5

4.3.1.6 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%

4.3.1.7 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。

4.3.1.8 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：

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

式中：

- V——浸提液总体积，单位为mL；
- 31——磷元素的分子量；
- Mr——磷酸胆碱的单体分子量（不同磷酸胆碱牌号的单体分子量可能不同，此处可根据不同牌号产品的具体单体分子量大小进行更改）。