

YY/T XXXX 《壳聚糖止血粉》

行业标准编制说明

一、工作简况

(一)任务来源

根据药监综械注〔2024〕27号《国家药监局综合司关于印发2024年医疗器械行业标准制修订计划项目的通知》的安排，由全国医用防护器械标准化工作组（SAC/SWG 30）负责归口，由山东省医疗器械和药品包装检验研究院、青岛博益特生物材料股份有限公司、石家庄亿生堂医用品有限公司、赛克赛斯生物科技股份有限公司、中国食品药品检定研究院、河南省药品医疗器械检验院（河南省疫苗批签中心）、山东省食品药品审评查验中心、东华大学、军事科学院系统工程研究院卫勤保障技术研究所、中国海洋大学（排名不分先后）承担YY/T XXXX《壳聚糖止血粉》标准制定项目，项目编号：N2024067-T-jn。

(二)主要工作过程

1.预研阶段

承担单位根据目前壳聚糖止血粉的生产工艺信息、产品特点和临床使用情况，结合对国内外相关标准的调研，梳理、整合了标准预研信息，并在此基础上形成标准草案稿。

2.起草阶段

根据2024年标准制修订工作安排，由全国医用防护器械标准化工作组秘书处承担行业标准YY/T XXXX《壳聚糖止血粉》的制定。标准起草初期，承担单位及时确定工作方案，并成立起草工作组，工作组由10个单位组成：山东省医疗器械和药品包装检验研究院、青岛博益特生物材料股份有限公司、石家庄亿生堂医用品有限公司、赛克赛斯生物科技股份有限公司、中国食品药品检定研究院、河南省药品医疗器械检验院（河南省疫苗批签中心）、东华大学、山东省食品药品审评查验中心、军事科学院系统工程研究院卫勤保障技术研究所、中国海洋大学（排名不分先后）。其中，牵头起草单位为山东省医疗器械和药品包装检验研究院。

根据工作计划安排和前期工作情况，结合组内各起草单位对标准草案稿的反馈意见，工作组于2024年3月15日组织各起草单位以视频会议的方式召开了第

一次组内会议，组内各起草单位均参加了会议。此次会议结合标准反馈意见对标准草案稿中范围、要求和试验方法等内容进行了讨论、修改，同时确定了标准验证工作计划和标准验证方案的内容。

结合标准验证工作的开展和组内的反馈意见，工作组于 2023 年 7 月 5 日组织各起草单位召开了第二次组内会议，组内各起草单位均参加了会议。会上结合各起草单位对标准验证情况的意见反馈进行了讨论，同时对标准进行修改、完善，最后在总结现阶段工作情况的基础上对下一步的工作计划进行了确认和推进。

在标准起草工作中，各起草单位结合标准草案稿、标准验证方案开展了验证工作，对产品的现状、标准的范围、具体性能要求、试验方法等内容等进行了认真研究和论证，在分析验证结果和对标准内容进行充分讨论后，于 2024 年 7 月达成共识并形成了征求意见稿。

二、标准编制原则和确定标准主要内容的论据

(一)标准制定的意义和工作背景

壳聚糖止血粉是以壳聚糖、壳聚糖盐或羧甲基壳聚糖为主要成分，且用于体表非慢性创面止血的粉状和颗粒状止血粉。此类产品可吸引红细胞膜上的负电荷，快速诱导红细胞发生聚集，加速出血部位血凝块形成，以达到快速止血的治疗目的。

壳聚糖止血粉无毒、无抗原性，具有良好的生物相容性和抑菌活性，一定的止痛、促进伤口愈合及减少疤痕的作用。目前，国内已有多家企业研发、生产了适用于体表非慢性创面止血的壳聚糖止血粉，并已取得 II 类医疗器械的产品注册证。然而，各生产厂家的壳聚糖止血粉配方和生产工艺不同，决定了不同厂家的产品在理化参数以及效用等方面存在差异。同时，国内外的现行标准中暂时缺少适用于此类产品安全性、有效性评价的相关技术文件，使得产品的临床前安全性评价缺少可依据的标准，给相关测试、研究工作的开展带来较大难度。

鉴于以上背景和原因，YY/T XXXX《壳聚糖止血粉》行业标准的起草，对于指导此类产品的生产工艺优化、产品质量控制、临床前安全性评价、引导行业的规范有序发展均具有重要意义。

(二)标准编制原则

该标准按照 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》中所列规则、同时参考 YY/T 1699-2020、YY/T 0953-2020 和《中

《中国药典》2020年版四部等相关内容进行起草。

(三)确定标准主要内容的论据

以下为标准中主要内容的说明（条款号同标准）

1 范围

此部分列出了该标准规定的内容（即“壳聚糖止血粉的性能要求、标志和使用说明书等内容，描述了相应的试验方法”）和适用的产品范围（即“以壳聚糖、壳聚糖盐或羧甲基壳聚糖为主要成分，且用于体表非慢性创面止血的粉状和颗粒状止血粉”）。

5 要求

此部分对壳聚糖止血粉的各项技术要求作出了规定。基于对产品实际使用中安全性、有效性的充分考察，本部分列出了包括外观、装量、粒径、液体吸收性、鉴别、脱乙酰度、pH、干燥失重、动力黏度、含量、蛋白质残留量、重金属和微量元素、炽灼残渣、乙醇残留量（如适用）、二甘醇酸残留量（如适用）、其他有害残留物、其他要求、细菌内毒素、无菌检查、生物学评价在内的18项技术要求。

5.1 外观

该指标属于产品物理外观要求，该产品一般由壳聚糖、壳聚糖盐或羧甲基壳聚糖为主要成分，一般经粉碎、纯化、精制等生产工艺制备而成，为白色或淡黄色固体粉末或颗粒，因此标准规定用正常或矫正视力目视检验，壳聚糖止血粉应为白色或淡黄色固体粉末或颗粒状，无肉眼可见异物。

经过试验验证，目前市场上的相关产品基本上能满足该外观要求。

5.2 装量

产品的装量对于临床应用具有非常重要的参考价值，医护人员通常根据患者创面的大小选择不同规格的产品，进行创面止血。经过调研，目前市场上的产品规格及包装形式并不固定，按照《中国药典》2020年版四部通则0942最低装量检查法，规定平均装量不少于标示装量，每个容器装量不少于标示装量的93%。

经过试验验证，目前市场上的相关产品基本能满足本项目的要求。

5.3 粒径

产品的粒径是反映产品临床使用有效性的重要指标，不同的粒径会影响产品在创面的附着程度和凝血起效时间，目前市场上产品的粒径并不统一，因此标准

未规定该项目的指标，仅给出测定方法。按照《中华人民共和国药典》（2020年版 四部）0982 粒度和粒度分布测定法第二法中“手动筛分法”进行。

该项目的指标为：应符合制造商的规定。

5.4 液体吸收性

一定的液体吸收性，可以使壳聚糖止血粉在使用过程中吸收部分组织渗出血液，更好地附着在创面，防止创面粘连。产品由于主成分类型、含量、配比、生产工艺等存在不同，液体吸收量不尽相同，无法统一指标。因此，该标准未规定该项目的指标，仅给出了液体吸收性的测定方法。

该项目的指标为：液体吸收倍率符合制造商的规定。

5.5 鉴别

鉴别是确定产品中含有壳聚糖、壳聚糖盐及羧甲基壳聚糖的手段，目前市场上壳聚糖止血粉原材料不同、工艺不同，所得产品也存在差异性，因此采用 KBr 压片法，按照《中华人民共和国药典》（2020年版 四部）0402 红外分光光度法，直接对产品进行鉴别，制造商应提供对应的特征吸收峰或相应的对照图谱。

经过试验验证，目前市场上的相关产品基本能满足本项目的要求。

5.6 脱乙酰度

脱乙酰度与壳聚糖止血粉的理化和生物学特性，如生物降解、止血效果、材料的力学性能等的关系非常紧密，同时与其抗菌机制的关系密切，是表明产品有效性的重要指标。依据产品的主要成分的不同，参考 YY/T 1699-2020 和 YY/T 0953-2020，该项指标定为标示值的 90%~110%，试验方法：壳聚糖及壳聚糖盐按照 YY/T 1699-2020 中 7.4 的方法测定，羧甲基壳聚糖按照 YY/T 0953-2020 中附录 B 的方法测定。

经过试验验证，目前市场上的相关产品基本能满足本项目的要求。

5.7 pH 值

考虑到产品的作用机理和临床使用，为使产品对创面有更小的刺激、更迅速地止血等效果，将检验液的 pH 值定为 5.0~8.0，取产品，按照 1: 100 (g: mL) 的比例加入纯化水，搅拌 30min，静置，以上清液为检验液，按照《中华人民共和国药典》（2020年版 四部）0631 pH 值测定法测定。

经过试验验证，目前市场上的相关产品基本能满足本项目的要求。

5.8 干燥失重

干燥失重是影响壳聚糖止血粉质量的一个重要指标，水分影响产品的稳定性、降解，同时也影响其他质量指标（如含量、脱乙酰度等）的准确定量，准确测定壳聚糖中水分，是保证壳聚糖其他质量指标准确测定的前提之一。标准规定产品干燥失重应不大于 15%（质量分数），按照《中华人民共和国药典》（2020 年版 四部）0831 干燥失重测定法测定。

经过试验验证，目前市场上的相关产品基本上能满足标准要求。

5.9 动力黏度

动力黏度可针对壳聚糖止血粉有效期内的降解行为进行一定程度的质量控制，也是考察产品在临床使用中安全性、有效性的重要指标。由于各制造商对产品的黏度指标控制范围存在一定差异，不同的试验条件也会对试验结果产生影响，因此标准中暂未对该项目作出明确的指标要求，符合制造商的标称值即可。具体测试方法为：取产品，用 1% 乙酸溶液按照 1% 的比例配制，搅拌溶解后，按《中华人民共和国药典》（2020 年版 四部）0633 黏度测定法第三法测定，采用旋转式黏度计或流变仪，在制造商规定的转速和转子号或剪切速率，在 20℃ ±0.5℃ 的条件下测定。

该项目指标为：在 20℃ 时，动力黏度应符合制造商的规定。

5.10 含量

含量是表明壳聚糖止血粉有效性的重要指标，也是反映产品生产工艺稳定性和质量稳定性的重要依据。参考 YY/T 1699-2020 和 YY/T 0953-2020，标准规定以干燥品计算，主成分含量应不小于 85%（质量分数），依据主成分的不同，试验方法为：壳聚糖及壳聚糖盐按照 YY/T 1699-2020 中附录 A 的方法测定，羧甲基壳聚糖按照 YY/T 0953-2020 中附录 E 的方法测定。

经过试验验证，目前市场上的相关产品基本上能满足标准要求。

5.11 蛋白质残留量

由于残留蛋白质能够引起机体免疫原性反应，应对其进行严格控制。标准规定按照 YY/T 1699-2020 中附录 C 的方法测定，蛋白质残留量应不大于 0.2%（质量分数）。

经过试验验证，目前市场上的相关产品基本上能满足标准要求。

5.12 重金属和微量元素

壳聚糖不仅会吸附铅、铁等金属阳离子，还会吸附剧毒的砷和有机汞，这些

金属离子对人体的毒害较大,进行本试验的目的是控制产品中残留的重金属和微量元素含量,考察产品是否满足安全性要求。参考 YY/T 1699-2020 和 YY/T 0953-2020,对该项目的指标和试验方法作出规定,详见标准正文。

经过试验验证,目前市场上的相关产品基本上能满足标准要求。

5.13 炽灼残渣

进行该项试验的目的是控制壳聚糖止血粉中的无机杂质,标准规定壳聚糖及壳聚糖盐应不大于 1.0% (质量分数),羧甲基壳聚糖可能以不同比例的钠盐形式存在,不宜规定具体限值,由制造商自己确定控制指标。

经过试验验证,目前市场上的相关产品基本上能满足该要求。

5.14 有机溶剂残留量

乙醇是壳聚糖止血粉生产中常用到的溶剂,如未完全除去可能残留在最终产品中,对伤口产生一定的刺激。羧甲基壳聚糖制备过程中需要添加氯乙酸,而氯乙酸自身会反应生成少量的二甘醇酸,二甘醇酸具有刺激性、食入毒性和细胞毒性。根据产品宣称的技术特点、产品生产工艺等不同,产品中还可能还存在其他有害残留物。由于产品会直接与体液及血液接触,上述残留物均存在潜在危害性,因此需要对其进行控制,生产厂家可依据产品特点及适用性进行相关试验。具体试验方法详见标准正文。

经过试验验证,目前市场上的相关产品基本上能满足该要求。

5.15 其他要求

为确保壳聚糖止血粉在临床使用过程中,能快速便捷地从包装中取出,并精准地送达到创面部位,设定该项指标。目前市场上的产品存在多种不同包装形式,如袋装、推注管装、瓶装等,无法统一指标和方法,因此该项目仅规定制造商应制定使用性能相应的评价方法,保证产品在使用过程中的安全性和有效性即可。

5.16 细菌内毒素

壳聚糖止血粉在临床使用时与创面直接接触,可能会进入血液循环,同时,根据YY/T 0618直接或间接与血管内、淋巴内或鞘内接触的产品应评价细菌内毒素,参考YY/T 1699-2020和YY/T 0953-2020要求:细菌内毒素应小于0.05EU/mg。试验方法为:按《中华人民共和国药典》(2020年版 四部)1143 细菌内毒素检查法检验。

经过试验验证,目前市场上的相关产品基本上能满足该要求。

5.17 无菌检查

以无菌形式提供的壳聚糖止血粉，应无菌。无菌检查常用于监督抽检，不能替代灭菌过程的开发、确认和常规控制用于产品放行。按《中华人民共和国药典》（2020年版 四部）1101 无菌检查法测定。

经过试验验证，目前市场上的相关产品基本上能满足该要求。

5.18 生物学评价

壳聚糖止血粉属于与人体直接接触的医疗器械，可能对人体产生生物学危害，须按照 GB/T 16886.1 对其进行生物学评价。评价过程中可能需要进行生物相容性试验，具体试验项目应按照 GB/T 16886.1 的原则结合产品临床使用情况选择。评价结果应满足壳聚糖止血粉临床使用的安全性要求。标准中不规定具体试验项目和要求。

三、主要试验（或验证）的分析、综述报告、技术经济论证，预期的经济效果

为验证标准中各项要求及试验方法的科学性、合理性和可行性，起草工作组结合草案稿中内容制定了标准验证方案，并收集多批次的壳聚糖止血粉样品。起草工作组内 7 家单位均对标准中内容开展了验证工作，验证项目包括外观、装量、粒径、液体吸收性、鉴别、脱乙酰度、pH 值、干燥失重、动力黏度、含量、蛋白质残留量、重金属和微量元素、炽灼残渣、乙醇残留量（如适用）、二甘醇酸残留量（如适用）、其他有害残留物、其他要求、细菌内毒素、无菌检查、生物学评价。

经验证，所收集的典型性、代表性样品基本能满足标准中各项要求，标准中的技术要求合理，各项试验方法可靠、可行。

该标准规定了适用于以壳聚糖、壳聚糖盐或羧甲基壳聚糖为主要成分，且用于体表非慢性创面止血的粉状和颗粒状止血粉的主要技术要求及试验方法，试验方法可操作性强，可为此类产品的各相关方提供有效的技术参考。该标准的实施与推广，将有助于加强壳聚糖止血粉的质量控制，并推动此类产品的生产工艺改进和产品质量提升。

四、采用国际标准和国外先进标准的程度，以及与国际、国外同类标准水平的对比情况，或与测试的国外样品、样机的有关数据对比情况

迄今为止，经检索标准信息网（山东标准馆）、ISO官网、CEN官网、美国 ASTM等官网，涉及的相关标准为YY/T 0953-2020《医用羧甲基壳聚糖》及YY/T

1699-2020《组织工程医疗器械产品 壳聚糖》，此两份标准为原材料标准，在标准制定过程中进行参考，并结合临床应用及生产工艺等产品特性制定了该标准。

五、与有关的现行法律、法规和强制性国家标准的关系

该标准与有关的现行法律、法规和强制性国家标准无冲突和交叉。

六、重大分歧意见的处理经过和依据

无。

七、行业标准作为强制性行业标准或推荐性行业标准的建议

按照《医疗器械标准管理办法》《医疗器械强制性标准确定原则》等文件中对医疗器械强制性标准和推荐性标准的界定原则，该标准中的技术要求不是全部强制，且为引导、规范产业发展而制定本标准，因此为了不限产业的发展创新，建议作为推荐性标准发布。

八、贯彻行业标准的要求和措施建议

标准发布后，归口单位将在标准实施日期前通过开辟网页宣贯专栏、召开标准宣贯会等形式对该标准的技术内容进行宣贯。依托上述宣贯措施，该标准在发布之日后 12 个月的过渡期内，可完成其贯彻和实施，建议标准发布后 12 个月实施。

九、废止现行有关标准的建议

无

十、其他应予说明的事项

无。

全国医用防护器械标准化工作组

2024 年 7 月