



中华人民共和国医药行业标准

YY XXXX—XXXX

血液净化体外循环系统 连续性肾脏替代 治疗用过滤器和管路

Extracorporeal systems for blood purification - filter and tubing for continuous renal
replacement therapy

(点击此处添加与国际标准一致性程度的标识)

草案版次选择

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

XXXX - XX - XX 发布

XXXX - XX - XX 实施

国家药品监督管理局 发布

目 次

前 言	II
1 范围	3
2 规范性引用文件	3
3 术语和定义	3
4 要求	3
5. 试验方法	6

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。

血液净化体外循环系统 连续性肾脏替代治疗用滤器及管路

1 范围

本文件规定了连续性肾脏替代治疗用滤器及管路产品的技术要求。

本文件适用于配合连续性血液净化设备，用于连续性肾脏替代治疗的血液透析滤过器/血液滤过器和管路产品。

本文件不适用于：

- 血浆分离器；
- 血液灌注装置；
- 血管通路装置；
- 血泵；
- 体外循环血路的压力监测器；
- 空气监测器；
- 制备、供给和监控透析液的系统；
- 用于进行血液透析、血液滤过或血液透析滤过治疗的系统或设备；
- 再处理步骤和设备。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；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 0267 血液净化体外循环系统 血液透析器、血液透析滤过器、血液滤过器及血液浓缩器用体外循环血路/液路

YY 0053 血液净化体外循环系统 血液透析器、血液透析滤过器、血液滤过器和血液浓缩器

GB/T 6682 分析实验室用水规格和试验方法（GB/T 6682-2008；ISO 3696:1987，MOD）

GB/T 13074 血液净化术语

GB/T 14233.1-2022 医用输液、输血、注射器具检验方法 第1部分：化学分析方法

GB/T 14233.2-2005 医用输液、输血、注射器具检验方法 第2部分：生物学试验方法

GB/T 16886.1 医疗器械生物学评价 第1部分：风险管理过程中的评价与试验（GB/T 16886.1-2022；ISO 10993-1:2018，IDT）

YY/T 0916.7 医用液体和气体用小孔径连接件 第7部分：血管内或皮下应用连接件

中华人民共和国药典

3 术语和定义

GB/T 13074界定的术语和定义适用于本文件。

4 要求

4.1 生物学评价

对于产品中与血液直接或间接接触的部分应进行生物学危害的评价。

4.2 无菌

产品应无菌。

4.3 细菌内毒素

产品细菌内毒素应不大于20 EU/套。

4.4 机械性能

4.4.1 结构密合性

产品应无渗漏。产品的密合性应按下列条件进行确认：

- a) 按规定的最大正压的1.5倍，和；
- b) 按制造商规定的最大负压的1.5倍，如超过93.3 kPa（700 mmHg），则应施加93.3 kPa（700 mmHg），若在高海拔地区则施加可获得最高负压值。

4.4.2 滤器的血室密合性

按制造商规定的最大跨膜压的1.5倍对产品血室进行压力试验时，血室应无渗漏。

4.4.3 滤器的接口

滤器的接口应符合YY 0053-xxxx中4.4.3、4.4.4和4.4.5的要求。

4.4.4 管路的机械性能

4.4.4.1 连接滤器部分的接口

接口尺寸应符合YY0267-xxxx中4.4.2的要求。

4.4.4.2 连接血管通路器件的接口

接口应符合YY0267-xxxx中4.4.3的要求。

4.4.4.3 连接辅助部件的接口

接口应符合YY/T 0916.7的功能要求。

4.4.4.4 色标

与病人连接的动脉血路末端应标示为红色，而与病人连接的静脉血路末端应标示为蓝色。血路末端100mm内应明显地标志色标。

4.4.4.5 采样口

采样口应符合YY0267-xxxx中4.4.6的要求。

4.4.4.6 管路血路容量

血路容量应符合制造商的规定。

4.4.4.7 气泡捕获器

应符合YY0267-xxxx中4.4.8的要求。

4.4.4.8 传感器保护器

传感器保护器的体外循环血路应能防止交叉污染。传感器保护器的机器端表面应透明，以允许目视检查使用过程期间的血液污染。

传感器保护器应能承受1.5倍于制造商建议的最大正压，仍能保持其安全性和不泄漏。

4.4.4.9 管体设计

管路的软管应塑化均匀，无扭结变形或可见异物，其透明度应能保证用正常视力或矫正视力发现血路中的气泡。各出入口（传感器保护器的出入口除外）应有保护套，保护套应牢固并便于拆除。

管路各连接（不包括保护帽）各连接处应无断裂或脱离现象。

4.4.4.10 管路阻断

管路应能被预期指定设备上标签所示的控制及安全管路夹阻断。

4.4.4.11 泵管性能

4.4.4.11.1 与指定设备配合使用时的流量应符合制造商的规定。泵管使用寿命不应低于产品适用的最大临床使用时长。

4.4.4.11.2 各泵管尺寸应符合制造商的规定。

4.4.4.12 液袋

4.4.4.12.1 尺寸

液袋的尺寸和容积应符合制造商的规定。

4.4.4.12.2 密封性能

液袋应无渗漏。

4.5 滤器的使用性能

4.5.1 清除率（如适用）

对尿素、肌酐、磷酸盐和维生素B₁₂的清除率应符合制造商的规定。血液及透析液的流速应覆盖制造商规定的范围。

在临床常用血液流速（可以选择单一流量）下评价β₂-微球蛋白的清除率，该试验不适用于出厂检验。

注：作为一个补充，可以包括尿素物质转移面积系数（KOA）结果。

4.5.2 筛选系数

白蛋白、菊粉和肌红蛋白或β₂-微球蛋白的筛选系数应符合制造商的规定。试验条件应按照制造商给定的信息。

4.5.3 超滤率

超滤率应符合制造商的规定。试验条件应覆盖制造商规定的跨膜压和血液流速的范围。

4.5.4 血室容量

血室容量应符合制造商的规定。

如果血室容量在临床压力范围内是稳定的或恒定的，仅单次测量即可。如果血室容量随压力而变化，应确定临床压力范围内的血室容量。

4.5.5 血室压力降

血室压力降应符合制造商的规定。

4.6 化学性能

4.6.1 还原物质（易氧化物）

20 mL检验液和同批空白液消耗高锰酸钾溶液 $[c(\text{KMnO}_4)=0.002 \text{ mol/L}]$ 的体积之差应不超过2.0 mL。

4.6.2 金属离子

4.6.2.1 原子吸收分光光度计（AAS）或相当的方法进行测定时，检验液中钡、铬、铜、铅、锡的总含量应不超过1 μg/mL。镉的含量应不超过0.1 μg/mL。

4.6.2.2 比色分析方法：试验液呈现的颜色应不超过质量浓度ρ（Pb²⁺）=1 μg/mL标准对照液。

4.6.3 酸碱度

检验液与同批空白液pH值之差应不超过1.5。

4.6.4 蒸发残渣

50 mL检验液蒸发残渣的总量应不超过2 mg。

4.6.5 紫外吸光度

检验液的吸光度应不大于0.1。

4.6.6 环氧乙烷残留量

产品用环氧乙烷气体灭菌时，其环氧乙烷残留量应不大于10 mg/kg。

4.7 有效期

按照有效期的规定，产品的性能应在有效期内得到保证。

5 试验方法

5.1 总则

在新产品投入市场之前和改型产品需要进行重新评价时，4.5条中规定的使用性能的项目应预先确认。

试验所需的样品应在制造商的合格品（经过所有的质量控制程序，并灭菌可使用的）中随机抽取。产品应按制造商推荐的临床使用的要求准备好。

除非另有规定，试验应在 $37\text{ }^{\circ}\text{C}\pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ 的体外条件下进行。当各变量关系是非线性时，应进行充分测量以便在各数据间作插值法。本章给出的检测方法是仲裁试验方法。如可以证明其他的试验方法在精度和重现性方面具有可比性，则也可使用。

图示的各个测试装置并未标明所有切实可行的测试仪器的必要细节。实测装置的形式、结构以及安放情况也会带来许多引起检测误差的因素，包括（但不局限于）因静态压差效应和动态压力下降而引起的压力误差，参数稳定时间，在非恒定流率下的不可控制的温度变化，pH值，热、光和时间引起的测试物质的降解，试验液的除气，收集的空气，以及因杂质、藻类和细菌引起对装置的污染等。

5.2 生物学评价

套包直接或间接与病人的血液接触的部分应按GB/T 16886.1的规定进行生物学评价。

5.3 无菌

按中华人民共和国药典规定的方法进行检验。

5.4 细菌内毒素

按照GB/T 14233.2-2005中细菌内毒素试验的方法进行供试品制备，浸提液应灌注满器件的腔体，并按中华人民共和国药典规定的方法进行检验。

对于含有充填液的产品，直接取充填液作为供试品溶液，并按中华人民共和国药典规定的方法进行检验。

5.5 机械性能

5.5.1 结构密合性

5.5.1.1 正压试验

将器件装满 $37\text{ }^{\circ}\text{C}\pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ 的脱气水，除与压力测试装置连接的接口外，所有接口均应封闭。对产品施加一个制造商规定压力1.5倍的正压，并封闭测试装置。10 min后，记录压力值并目视检查产品是否有泄漏。

或者，可以施加恒定的空气压力（制造商规定最大压力的1.5倍），并将器件浸入水中，以测试漏气情况。

5.5.1.2 负压试验

将器件装满 $37\text{ }^{\circ}\text{C}\pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ 的脱气水，除与压力测试装置连接的接口外，所有接口均应封闭。对产品施加一个制造商规定的压力1.5倍的负压；除非负压超过93.3 kPa(700 mmHg)或不作规定，此时应施加93.3 kPa(700 mmHg)负压并封闭测试装置。若在高海拔地区则施加可获得最高负压值。10 min后，记录压力值并目视检查产品是否有泄漏。

5.5.2 滤器的血室密合性

按制造商规定的最大跨膜压的1.5倍对滤器血室进行压力试验时，血室应无渗漏。测试方法应按制造商的规定进行。

5.5.3 滤器的接口

滤器的血室接口按照YY 0053-xxxx中4.4.3进行检验。血液透析滤过器的透析液室接口按照YY 0053-xxxx中4.4.4进行检验。血液滤过器的滤过液接口按照YY 0053-xxxx中4.4.5进行检验。

5.5.4 管路的机械性能

5.5.4.1 连接滤器部分的接口

按照YY0267-xxxx中5.5.2进行检验。

5.5.4.2 连接血管通路器件的接口

按YY/T 0916.7的规定进行检验。

5.5.4.3 连接辅助部件的接口

按YY/T 0916.7的规定进行检验。

5.5.4.4 色标

目视检查。

5.5.4.5 采样口

按照YY0267-xxxx中5.5.6进行检验。

5.5.4.6 血路容量

用水灌注管路的血液通道，气泡捕获器应灌注到制造商规定的正常操作水平，测量所需的体积。

5.5.4.7 气泡捕获器

按照YY0267-xxxx中5.5.8进行检验。

5.5.4.8 传感器保护器

按照YY0267-xxxx中5.5.9进行检验。

5.5.4.9 管体设计

按照YY0267-xxxx中5.5.10进行检验。

5.5.4.10 管路阻断

按照YY0267-xxxx中5.6.8进行检验。

5.5.4.11 泵管性能

5.5.4.11.1 按照YY0267-xxxx中5.6.8进行检测。

5.5.4.11.2 采用通用量具进行测量。

5.5.4.12 液袋

5.5.4.12.1 尺寸

液袋的尺寸采用通量量具进行测量。

将液袋按制造商的规定充满水，测量液袋中水的体积即为液袋的容积。

5.5.4.12.2 密封性能

将液袋装入公称容积的水后水平放置，使其内表面全部浸湿，然后再将液袋垂直悬挂72h，用肉眼观察泄漏情况。

5.6 滤器的使用性能

5.6.1 清除率（如适用）

5.6.1.1 试验液

按YY 0053-xxxx中5.6.1.2进行。

5.6.1.2 试验步骤

按YY 0053-xxxx中5.6.1.3进行。当滤器及管路为一体化设计时，应使用适用的指定设备，按制造商规定的操作进行。

5.6.1.3 计算公式

按YY 0053-xxxx中5.6.1.4中公式1进行。

如果透析液流量小于血液流量，清除率K的计算应用公式2：

$$K = \left(\frac{c_{D0}}{c_{B1}} \right) q_{D0} \dots\dots\dots (2)$$

公式中：

c_{B1} 是指血液透析器或血液透析滤过器血液入口的溶质浓度；

c_{D0} 是指血液透析器或血液透析滤过器透析液出口的溶质浓度；

q_{D0} 是指血液透析器或血液透析滤过器透析液出口的透析液流量。

5.6.2 筛选系数

按照 YY0053-XXXX 中 5.6.2 规定的方法进行检验。

5.6.3 超滤率

按照 YY0053-XXXX 中 5.6.3 规定的方法进行检验。

5.6.4 血室容量

按YY0053-XXXX中5.6.4规定的方法进行检验。

5.6.5 血室压力降

按YY0053-XXXX中5.6.5规定的方法进行检验。

5.7 化学性能

5.7.1 检验液制备

5.7.1.1 滤器的检验液制备

取一套样品，用符合GB/T 6682规定的二级水，按照产品说明书推荐的参数进行模拟预冲，血室预冲液不排空。用尽可能短的循环管路将预冲后的样品血室与装有水（体积为500 mL减去血室容量）的玻璃烧瓶连接成一封闭循环系统。启动蠕动泵，以制造商规定的血液流速循环72 h，过程中控制浸提溶液

的温度保持在 $37\text{ }^{\circ}\text{C}\pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ 。循环结束后，收集玻璃烧瓶中的浸提溶液并放冷至室温，精密量取50 mL浸提溶液稀释至500 mL备用。取同体积水，不装样品同法制备空白对照液。

5.7.1.2 管路的检验液制备

取一套样品和玻璃烧瓶连成一封闭循环系统，按内表面积(cm^2)与水体积(mL)之比为3:1的比例加入符合GB/T 6682规定的二级水，样品另外灌满水，温度保持在 $37\text{ }^{\circ}\text{C}\pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ ，通过一合适的恒流泵，使水以制造商规定的流速循环72 h。收集全部液体冷却至室温作为检验液。取同体积水，不装样品同法制备空白对照液。

5.7.1.3 当滤器及管路为一体化设计时

取一套样品按制造商的规定使用适用的指定设备进行安装并预冲。取预冲后的样品和玻璃烧瓶连成一封闭循环系统，加入500mL符合GB/T 6682规定的二级水。启动蠕动泵，以制造商规定的血液流速循环72 h，过程中控制浸提溶液的温度保持在 $37\text{ }^{\circ}\text{C}\pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ 。循环结束后，收集玻璃烧瓶中的浸提溶液并放冷至室温，精密量取50 mL浸提溶液稀释至500 mL备用。取同体积水，不装样品同法制备空白对照液。

5.7.1.4 环氧乙烷残留量检验液制备

按GB/T 14233.1-2022中9.3.3极限浸提法制备检验液。

5.7.2 还原物质（易氧化物）

按GB/T 14233.1-2022中5.2.2规定进行检验。

5.7.3 金属离子

5.7.3.1 原子吸收分光光度计法：

按GB/T 14233.1-2022中5.9.1规定或相当的方法进行检验。

5.7.3.2 比色分析方法：

按GB/T 14233.1-2022中5.6.1规定进行检验。

5.7.4 酸碱度

按GB/T 14233.1-2022中5.4.1规定进行检验。

5.7.5 蒸发残渣

按GB/T 14233.1-2022中5.5规定进行检验。

5.7.6 紫外吸光度

按GB/T 14233.1-2022中5.7规定在250 nm~320 nm波长范围内进行检验。

5.7.7 环氧乙烷残留量

如适用，按GB/T 14233.1-2022中9的规定进行检验。

5.8 有效期

经过一段加速或实时的保存期（相当于有效期）后，对无菌、细菌内毒素、结构密合性进行检验。