C 45

YY

中华人民共和国医药行业标准

YY 0053—91

空心纤维透析器

1991-10-12发布　　1992-07-01实施

国家医药管理局　发布

中华人民共和国医药行业标准

YY 0053—91

空 心 纤 维 透 析 器

1 主题内容与适用范围

本标准规定了一次性使用无菌空心纤维血液透析器(以下简称透析器)的产品分类、技术要求、试验方法、检验规则、标志、包装、运输、贮存的要求。

本标准适用于一次性使用无菌空心纤维血液透析器,本产品配合血液透析装置供急慢性肾功能衰竭等患者进行血液透析用。

2 引用标准

GB 191 包装储运图示标志

GB 2828 逐批检查计数抽样程序及抽样表(适用于连续批的检查)

GB 2829 周期检查计数抽样程序及抽样表(适用于生产过程稳定性的检查)

3 产品分类

3.1 型式为空心纤维型。

3.2 透析器的基本参数应符合下列规定。

3.2.1 透析器有效透析面积不低于公称面积90%。

3.2.2 透析器血室容量应符合表1的规定:

表1

规 格	血 室 容 量
1.1 m^2	不大于 80 mL
0.6 m^2	不大于 60 mL

3.2.3 透析器血液流率应大于 200 mL/min。

3.2.4 透析器透析液流率应大于 500 mL/min。

3.3 透析器的基本尺寸应符合下列图样规定。

3.3.1 透析器血室出入口尺寸应符合图1中的规定。

国家医药管理局1991-10-12批准 1992-07-01实施

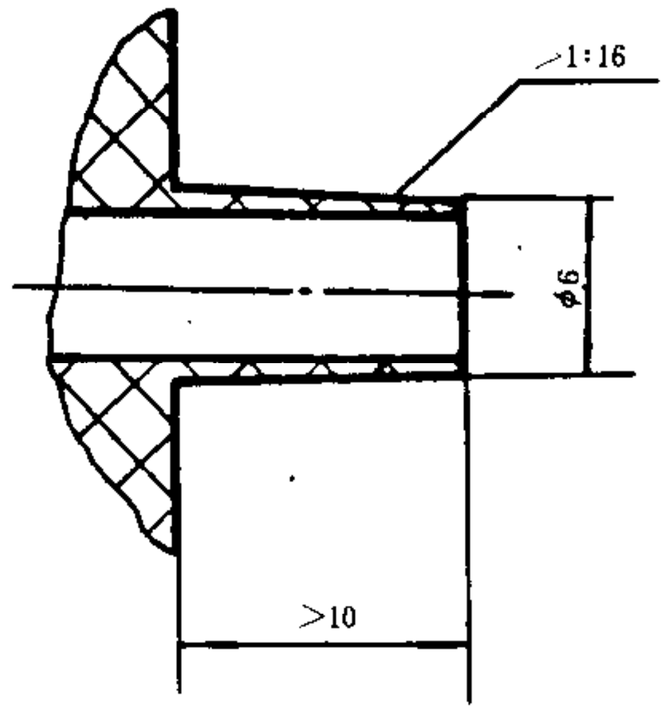


图 1

3.3.2 透析器透析液腔室出入口尺寸应符合图 2 中的规定。

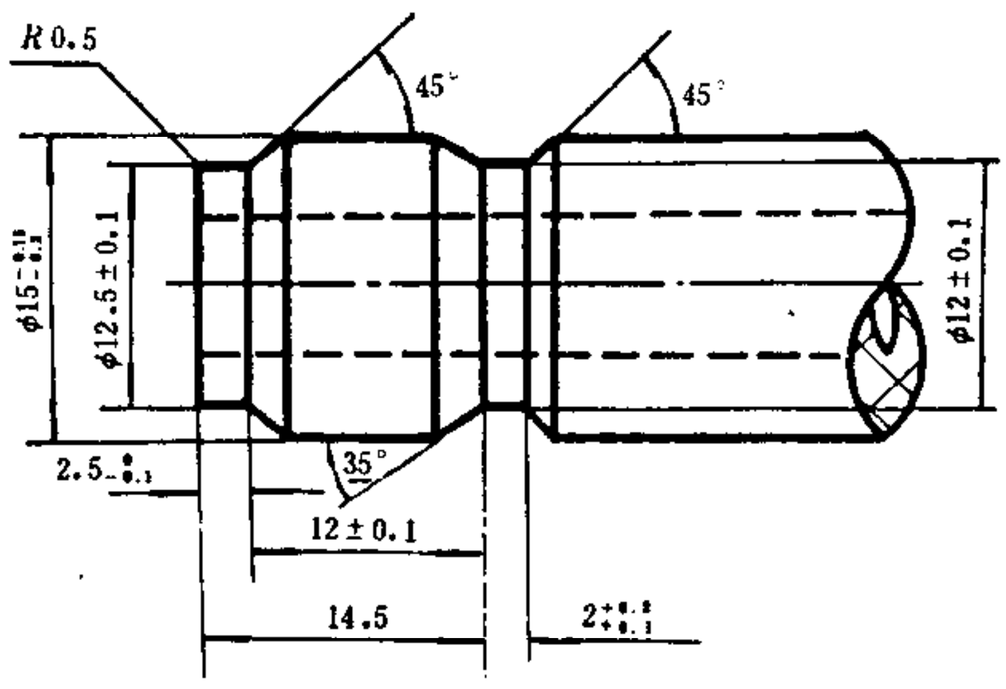


图 2

4 技术要求

4.1 透析器应符合本标准的要求，并按规定的程序所批准的图样及文件制造。

4.2 透析器的外壳应透明，表面光洁，液体通道内不得有肉眼可见的杂质。

4.3 透析器的化学性能

透析器浸渍液的微量金属含量中铅、锡、锌、铁和镉的含量总和不得超过 5 mg/kg，其中镉的含量应低于 0.1 mg/kg。

4.4 透析器的生物性能

4.4.1 透析器中与血液相接触的材料应无异常毒性。

4.4.2 透析器中与血液相接触的材料应无溶血反应。

4.4.3 透析器应无菌。

4.4.4 透析器应无致热源。

4.5 透析器的物理机械性能

4.5.1 透析器血室应能承受 100 kPa 的压力。

4.5.2 透析器透析液腔室应承受的压力为：

a. 正压：100 kPa；

b. 负压：低于大气压 93.3 kPa。

4.5.3 透析器密封性能良好，应无泄漏现象。

4.6 透析器的透析性能

4.6.1 透析器的尿素、肌酐模拟血液透析四小时下降率应不小于 90%。

4.6.2 透析器的超滤率应符合表 2 的规定：

表 2

规　格	超滤率，mL/kPa·h
1.1 m^2	26.3
0.6 m^2	13.5

4.7 透析器用环氧乙烷气体灭菌，灭菌后 14 d 环氧乙烷残留量应不大于 10 ppm。

4.8 透析器经灭菌后，在遵守贮存规定条件下，从灭菌之日起有效期为二年。

4.9 透析器在 0～50℃温度范围内不应有变形和破裂。

5 试验方法

5.1 透析面积按下式计算：

$$S = \pi Dl \cdot n \times 10^{-6}$$

式中：S ——有效膜面积，m^2；

D ——空心纤维内径，mm；

l ——空心纤维有效长度，mm；

n ——空心纤维根数。

5.2 血室容量检验

在常压下将灌注满透析器中的蒸馏水注入 100 mL 量筒中计量，应符合 3.2.2 条中的规定。

5.3 化学性能试验方法

5.3.1 试液制备

取灭菌后的产品按公称纤维面积浸渍，以 1 m^2 约用 80 mL 生理盐水的比例灌注满透析器血室，在 37±1℃放置 24 h，然后稀释至 1 000 mL 备用。

5.3.2 取 5.3.1 中的浸渍液，按《中华人民共和国药典》一九九〇年版二部附录重金属检验法或分光光度法中原子吸收分光光度法进行。推荐使用原子吸收分光光度法测定微量金属含量。

5.4 生物性能试验

5.4.1 取 5.3.1 中的浸渍液，按《中华人民共和国药典》一九九〇年版附录异常毒性检验法进行异常毒性检验，应符合 4.4.1 条的规定。

5.4.2 透析器溶血试验方法见附录 A。

5.4.3 取 5.3.1 中的浸渍液，按《中华人民共和国药典》一九九〇年版附录无菌检验法进行无菌检验，应符合 4.4.3 条的规定。

5.4.4 取 5.3.1 中的浸渍液，按《中华人民共和国药典》一九九〇年版附录热原检验法进行热原检验，应符合 4.4.4 条的规定。

5.5 物理机械性能试验

5.5.1 原理

将水注入器件后，使器件承受正压，观察是否有泄漏或其他故障，如合适，使器件承受负压，观察是否有泄漏或其他故障。

5.5.2 以样品最大跨膜压力梯度(66.5 kPa)，向器件灌注 37±1℃牛或猪血 7 h，器具安装见图 3。

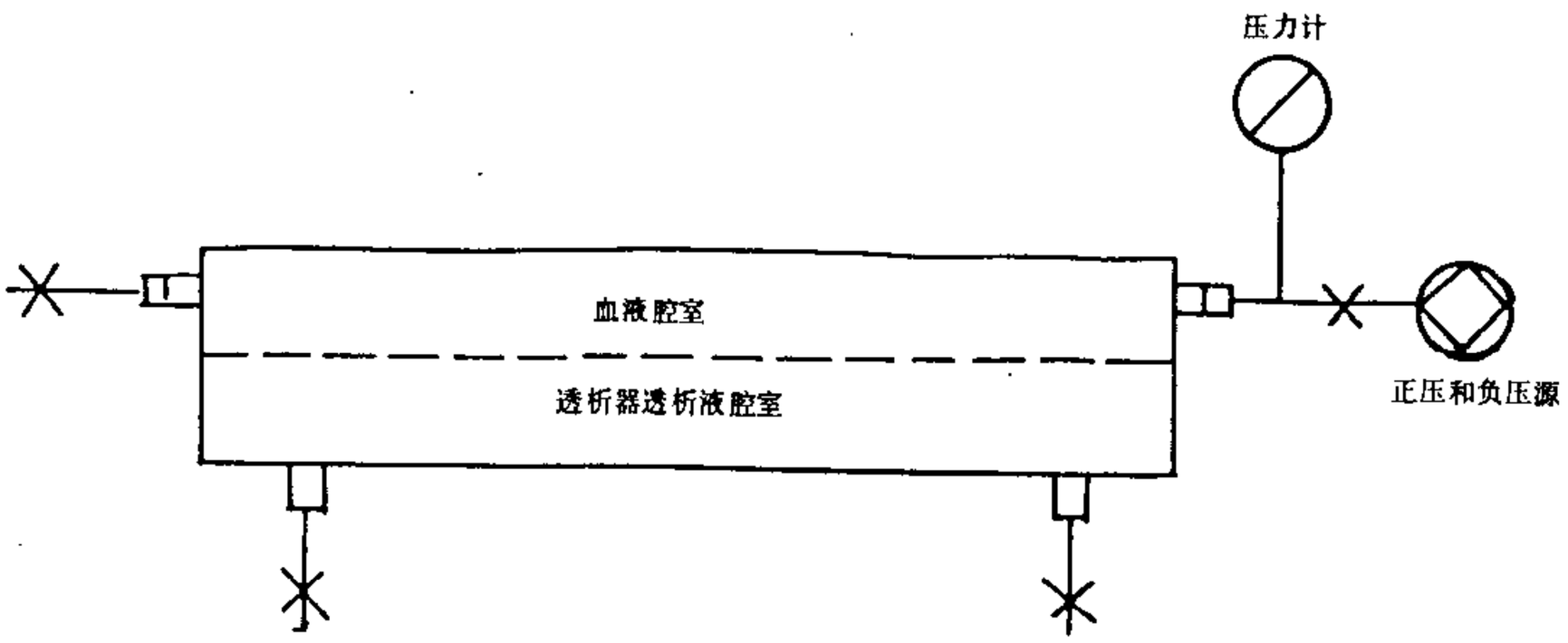


图 3

用 37±1℃的水冲洗血液腔室及透析液腔室。

5.5.3 施加气压 100 kPa 正压，10 min，记录压力并用目力检查器件。

5.5.4 如合适，施加气压为 93.3 kPa 负压，10 min 后，记录压力并用目力检查器件。

5.5.5 结果表示

5.5.5.1 正压测试

压力下降超过 1%时则结构材料有泄漏或出现故障，测试为不合格。

5.5.5.2 负压测试

负压减弱超过 1%时则结构材料有泄漏或出现故障，测试为不合格。

5.6 透析器尿素、肌酐下降率和超滤率试验方法见附录 B。

5.7 环氧乙烷残留量测试方法见附录 C。

5.8 透析器耐温检验

将透析器放入 0℃冰箱中 3 min，然后放入 50℃恒温箱中 3 h，取出后恢复至室温进行观察，并做压力试验，应符合第 4.9 条规定。

6 检验规则

6.1 透析器须经制造厂技术检验部门进行检验，合格后方可提交验收。

6.2 透析器的逐批检验应符合 GB 2828 有关规定。

6.3 透析器逐批检查采用一次正常检查，其检查分类、检查项目、合格质量水平(AQL)和检查水平按表 3 的规定。

表 3

检查分类	A	B	C
试验组	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ
检查项目	4.3.1 4.4.1 4.4.2 4.4.3 4.4.4	4.5.1 4.5.2 4.9	3.2.1 3.2.2 3.3.1 3.3.2 4.2 7.1 7.1.3
AQL	全部合格	2.5	6.5
检查水平		S—1	Ⅱ

注：① A、B 两类由生产厂分别提供测试报告和检验记录。

② 每一消毒批应提供灭菌测试报告。

③ 每生产批应提供毒性、热源测试报告。

6.4 对初次检验不合格的再提交检查时，一般只检查导致拒收的试验组，并采用加严检查。在修正缺陷时，若影响到其他试验组，需再检查哪些项目，由质量部门和接受方决定。

6.5 周期检查

6.5.1 透析器的周期检查应符合 GB 2829 的规定。

6.5.2 在下列情况下应进行周期检查。

6.5.2.1 连续生产中做定期检查。

6.5.2.2 在工艺、配方或材料有重大变动时。

6.5.2.3 上级质量监督部门规定抽查时。

6.5.2.4 新产品投产或老产品转产时。

6.5.3 透析器的周期检查采用一次抽样方案，其检查分类、不合格质量水平(RQL)和判别水平按表 4 规定。

表 4

检查分类	A	B	C
检查组	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ
检查项目	4.3.1 4.4.1 4.4.2 4.4.3 4.4.4	4.5 4.6.1 4.6.2 4.7	7.1.1 7.1.2 7.1.3
RQL	30(A_c=0 R_e=1)	65(A_c=1 R_e=2)	
判别水平	1	1	1
检查周期	每年一次	每半年一次	每半年一次

注：4.4.1、4.4.2 项，每一进料批为一周期。

6.5.4 周期检查应在逐批检查合格后进行，周期检查不合格的处理按 GB 2829 规定执行。

7 标志、包装、运输、贮存

7.1 标志、包装

7.1.1 每只透析器在外壳明显位置应有下列标志：

a. 制造厂名称；

b. 产品名称；

c. 生产批号；

d. 灭菌方法；

e. 血液和透析液流动的方向；

f. 透析面积；

g. 最高使用压力；

h. 有效期二年；

i. 一次性使用。

7.1.2 每只透析器应装入复合薄膜袋包装封口，密封后再装入有型槽的纸箱或盒，箱内应有使用说明书和检验合格证各一份。

7.1.2.1 使用说明书应有下列内容：

a. 制造厂名称；

b. 产品名称、规格、血室容量；

c. 灭菌方法和无致热源说明；

d. 一次性使用说明；

e. 注意事项和警告；

f. 推荐的抗凝血措施；

g. 膜的材料名称、规格；

h. 清除率、超滤率曲线图；

i. 推荐使用步骤；

j. 最高使用压力、最大流量。

7.1.2.2 检验合格证上应有下列标志：

a. 制造厂名称；

b. 产品名称、型号；

c. 检验员代号；

d. 检验日期。

7.1.3 每 20 只透析器装一瓦楞纸箱，箱上应有下列标志：

a. 制造厂名称或地址；

b. 产品名称和型号；

c. 数量；

d. 毛重；

e. 体积(长×宽×高)；

f. 生产批号；

g. 灭菌日期；

h. “小心轻放”、“切勿重压”、“怕湿”、“怕热”、“易碎”字样或标志，按 GB 191 执行。

箱上的字样和标记应保证不因历时较久而模糊不清。

7.2 运输要求按订货合同规定

7.3 包装后的透析器应贮存在室温、相对湿度不超过 80%，无腐蚀气体并通风良好的室内。

附 录 A
溶血试验方法
（补充件）

A1 目的

通过材料与血液直接接触，测定红细胞释放的血红蛋白量以了解材料的溶血程度。

A2 范围

本试验适用于检测医用材料的体外溶血作用。

A3 试剂

A3.1 2%草酸钾。

A3.2 0.9%氯化钠溶液。

A3.3 蒸馏水。

A3.4 新鲜稀释抗凝兔血

A3.4.1 由新采的兔血 20 mL 加 2%草酸钾 1 mL 制备成新鲜抗凝兔血。

A3.4.2 将新鲜抗凝兔血 8 mL 加 0.9%氯化钠溶液 10 mL 进行稀释。

A4 仪器

A4.1 离心机。

A4.2 水浴箱(37±0.5℃)。

A4.3 试管。

A4.4 移液管。

A4.5 分光光度计。

A5 操作步骤

A5.1 称取试样每份 5 g，共三份。

A5.2 自来水冲洗，适量蒸馏水摇洗两次，每次约 1 min。将试样切成 5×25～30 mm 小条，放入试管内。

A5.3 加 0.9%氯化钠溶液 10 mL，置 37 ℃水浴中 30 min。

A5.4 加稀释兔血 0.2 mL，轻轻混匀，37℃水浴继续保温 60min。

A5.5 离心 5 min(750 g)。

A5.6 阳性对照用蒸馏水 10 mL 加稀释兔血 0.2 mL，阴性用 0.9%氯化钠溶液 10 mL 加稀释兔血 0.2 mL，保温条件与试验管相同。

A5.7 吸取上清液移入比色皿内，于分光光度计 545 nm 测定各管吸光度。

A5.8 若阴性对照管的吸光度大于 0.03，此次试验应放弃。阳性对照管的吸光度值应为 0.8±0.3。

A6 结果表示

溶血程度用%表示，按下式计算：

$$X(\%) = \frac{D_t - D_{nc}}{D_{pc} - D_{nc}} \times 100$$

式中：D_t——试验样品吸光度；

D_{nc}——阴性对照吸光度；

D_{pc}——阳性对照吸光度。

A7 试验报告

A7.1 试样的溶血程度以%表示。

A7.2 试验材料的名称、商品名、生产厂家，以及每个试管所用试验材料的量。

A7.3 各试验管和对照管的吸光度均取三管的平均值。

A7.4 若材料的溶血率<5%，则材料符合医用材料的溶血试验要求；若溶血率>5%，则预示试验材料有溶血作用。

附 录 B
透析器尿素、肌酐下降率和超滤率检验方法
（补充件）

B1 尿素、肌酐下降率测定

B1.1 标准模拟液配制

分别精确称取尿素 150 mg，肌酐 10 mg，尿素以蒸馏水约 20 mL 溶解，肌酐以少量 0.1 N 盐酸加蒸馏水微热溶解，然后将各溶解后的溶液并入同一的 100 mL 容量瓶中，稀释至刻度摇匀备用。

B1.2 显色剂的配制

B1.2.1 尿素显色剂

对二甲氨基苯甲醛的配制

精确称取 2.5 g 分析纯对二甲氨基苯甲醛，溶解在无水乙醇中，稀释至 50 mL 左右，加入 5 mL95%～98%硫酸，以无水乙醇稀释至 100 mL 容量瓶刻度线，摇匀，溶液呈黄色，贮存冰箱中。

B1.2.2 肌酐显色剂

精确称取苦味酸(三硝基苯酚)1.5 g，以 100 mL 水加热溶解，冷却后瓶底有结晶析出(已饱和)，取上层黄色清液存于暗处备用。

显色剂配制：将上述苦味酸饱和溶液 5 份与 10%氢氧化钠溶液 1 份，配制成体积比为 5∶1 的溶液，应在使用时现配，否则会有结晶析出。

注：标定方法：在 10 mL 苦味酸清液滴加 1%酚酞指示剂一滴。用 0.1 N 氢氧化钠滴定至呈粉红色。若用去 5.2～5.4 mL氢氧化钠，证明苦味酸清液已达饱和，10%氢氧化钠溶液应存于塑料瓶中保存。

B1.3 标准曲线的绘制

B1.3.1 尿素标准曲线的绘制

各吸取 4 mL 标准模拟液，分别加水稀释成各种浓度的应用液，然后各取 2 mL 应用液并加入 2 mL 尿素显色剂，空白液则以 2 mL 水加 2 mL 尿素显色剂配成。

在 37℃恒温水槽中加热 15 min，冷却后，注入光径为 1 cm 比色皿中，进行比色，用 430 μm 波长，测定其光密度 E，然后以浓度为横坐标，光密度为纵坐标，绘制标准曲线。

B1.3.2 肌酐标准曲线的绘制

各吸取不同量的标准模拟液，分别加水，稀释成各种浓度的应用液，然后各取 4 mL 应用液加 2 mL 显色剂，空白液则以 4 mL 水加 2 mL 显色剂配成。

上述各试液在 37℃水槽中加热 15 min，冷却后加入光径为 1 cm 比色皿中，用 510 μm 波长测定光密度 E。然后以浓度为横坐标，光密度为纵坐标作图绘制标准曲线。

B1.4 计算公式

B1.4.1 尿素总的下降率(%)$=\frac{\text{透析前尿素浓度}_{co}-\text{透析后尿素浓度}_{c}}{\text{透析前尿素浓度}_{co}}\times 100\%$

B1.4.2 肌酐总的下降率(%)$=\frac{\text{透析前肌酐浓度}_{co}-\text{透析后肌酐浓度}_{c}}{\text{透析前肌酐浓度}_{co}}\times 100\%$

B1.5 模拟透析

采用近似临床治疗条件，用 6 000 mL 模拟液进行透析，所用负压为 13.3 kPa，模拟液流率应为 200 mL/min，透析液流率应为 500 mL/min，在此条件下工作，每隔 1 h 补充水液至刻度线，4 h 后进行取样测试(模拟透析系统见图 B1)。

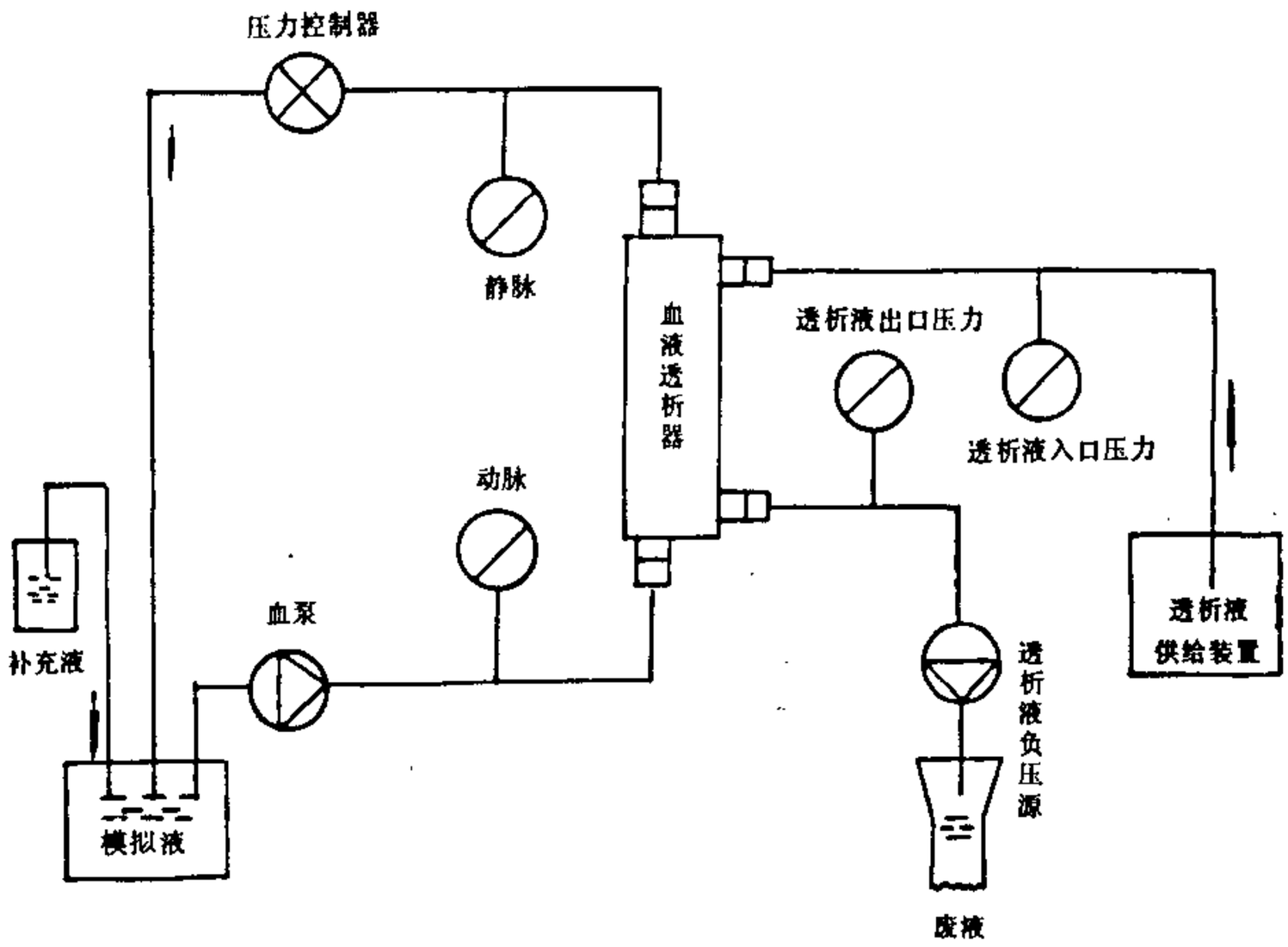


图 B1

B2 超滤率测定

B2.1 模拟液按 B1.1 配制。

B2.2 测定方法

用模拟液 6 000 mL 置于玻璃容量瓶中，并标有刻度线，在近似于临床条件下(模拟液流率为 200 mL/min，透析液流率为 500 mL/min，负压为 13.3 kPa)进行测定，每隔半小时用量筒补充溶液至刻度线，并记录补充溶液量，连续 4 h 取得总超滤量，计算出每小时超滤量(超滤系统见图 B1)。

B2.3 计算公式

$$\text{超滤率}=\frac{\text{补充溶液总量}}{\text{超滤总时间(h)}}$$

附 录 C
透析器灭菌后环氧乙烷残留量测试方法
（补充件）

C1 试液制备

C1.1 取灭菌后 14 天的透析器一只和 1 000 mL 注射用水备用。

C1.2 按临床条件以 400 mL 注射用水冲洗血室，同时用注射用水充满透析液室，然后把 100 mL 注射用水灌满透析器血室，余液溢出，用塞子封住四个出入口，在 37℃±1℃条件下放置 6 h。

C1.3 对血室溶液加压，使之全部注入玻璃盛器，以 10 cm^2：1 mL 的比例稀释至透析器公称面积所需的溶液量，作待测液备用。

例：透析面积 1 m^2，则测试液应稀释至 1 000 mL，待测液在室温下保存时间最长不超过 24 h。

C2 环氧乙烷测试方法

C2.1 技术要求

a. 仪器：气相色谱议；

b. 方法：顶端空间法；

c. 条件：主温 70℃，进样口及检测器温度 100℃；

d. 灵敏度：10^2×2（或视具体仪器而定）；

e. 进样量：1 mL（气体），反应瓶容积约为 60 mL。

C2.2 标准储备液的制备

C2.2.1 用 10 mL 玻璃注射器直接从一环氧乙烷钢瓶中抽取 10 mL 左右的环氧乙烷纯气体（注意密封），另用 1 mL 注射器从上述 10 mL 纯环氧乙烷气体中抽取 1 mL，直接注入 100 mL 容量瓶中（该容量瓶中已预先用注射用水标到刻度，用翻口橡皮塞封口），摇匀。

C2.2.2 标准溶液的配制：从上述储备液中分别取 1.1 mL、2.2 mL、3.3 mL，分别注入三个反应瓶中，再分别加水至 10 mL，用翻口橡皮塞封口。

C2.2.3 取 C1.1～C1.3 制备好的待测试液（样品液）10 mL 于另一反应瓶中，用翻口橡皮塞封口。

C2.3 测定

C2.3.1 将上述已制好的三个标准溶液，在 60℃水浴中恒温 30 min，从反应瓶上端空间中抽取气体 1 mL进样，各重复 3～5 次（每一个标液），取其平均值。

C2.3.2 从上述标准溶液结果中，绘制标准曲线。

C2.3.3 用同样方法测定样品液，并将测定结果从对应的标准曲线上查得环氧乙烷的含量（或用计算法也可）。

C2.3.4 含量单位 mg/mL。

附加说明：

本标准由国家医药管理局提出。

本标准由国家医药管理局广州医疗器械标准化技术分归口单位归口。

本标准由上海医疗器械研究所负责起草。

本标准起草人竺锡明。