

医疗器械化学性能检测的重要作用

张 焱, 姚 杏

(陕西省医疗器械质量监督检验院, 陕西 咸阳 712046)

摘 要: 医疗器械生物材料化学性能的检测直接影响器械使用的安全性, 因此当前社会对医疗器械材料化学性能检测的关注度也不断提升。本文主要对医疗器械化学性能检测的原则进行分析, 并对具体实验方法和操作内容进行介绍, 增强医疗器械管理人员的安全检测意识, 保证医疗器械使用的安全性。

关键词: 医疗器械; 化学性能检测; 重要性; 原则

中图分类号: TH77

文献标识码: A

文章编号: 1004-7344(2021)08-0305-02

随着医疗水平的提高, 医疗器械技术和材料等不断丰富和创新, 为了促进医疗器械发挥更大的效率, 首先需要为医疗器械材料的稳定性和安全性提供保障。一般来说, 医疗器械中最引人关注的材料为聚合物生物材料, 这些材料间的化学性能直接能够反映生物相容性。因此医疗器械生产和管理单位都需要严格按照 GB/T16886 标准, 做好化学性能检测工作, 对医疗器械化学检测标准进行完善。

1 医疗器械化学性能检测的原则

医疗器械化学性能检测实验中, 不仅可以直接进行实验, 也可以通过制备浸提液的方式进行实验。为了能够对不同材料生物相容性进行分析和匹配, 化学性能实验需要充分发挥自身的优势作用, 包括反应灵敏、廉价、快速并具有多元相关性。

医疗器械化学检测操作中包括文献的分析, 部分实验内容, 不同阶段的操作也不同。同时在实验开始前需要在规定的时间内做好机械材料合成资料的收集和整理。包括聚合反应单体、合成溶剂以及添加剂等各方面的详细资料。部分医疗器械还需要搜集关于讲解过程、降解产物鉴别以及灭菌方法等方面的资料。如果一些医疗器械材料本身不完整, 存在缺失的情况下, 可以开展必要的实验对化学成分进行检测实验, 掌握相应的数据, 明确这些器材使用的风险以及毒性等内容^[1]。化学性能检测工作开展中, 需要结合定量以及定性两种方式进行实验, 并获得相应的结论和数据, 为材料的分析以及毒理测试等提供有效的参考依据。在材料表征的确定中, 要求化学以及毒理学两个学科人员合作进行, 做好定量和定性数据的收集, 保障器械的安全性。

2 医疗器械化学性能检测的目的和要求分析

医疗器械化学材料的化学性能可以对医疗器械生物材料的特点进行评价和分析, 根据 GB/T 16886-1 标准分析, 在医疗机械

的制造过程中, 选择材料时最主要的考核方面为材料的性质与器材使用用途的适合性, 其中材料的特点包括电学、毒理学、化学、物理学以及力学等不同方面的特点。而且 GB/T 16886-1 标准中指出两个重要的注意事项: ①材料的安全性是否可以得到有效保障; ②材料的力学以及物理特点是否与预期相符^[2]。同时从材料的生物相容性来看, 与材料的化学性质具有直接的关系, 能够通过化学性能检测的方式对器械材料生物相容性以及化学性能等进行分析。要求所有医疗器械的材料都能符合生物实验检验标准和要求。

在医疗器械材料化学性能检测以及材料生物表征的分析中, 必须达到以下目的: ①保证材料规格符合要求; ②对医疗器械材料进行仔细鉴别, 严禁使用不符合标准和要求的材料; ③通过实验的开展可以及时发现医疗器械材料存在的问题和潜在问题, 并采取有效的应对措施; ④一些不必要的生物实验要减少或者不做; ⑤不同批次的材料在各方面必须要统一。

为了保证医疗器械的使用功能和安全性, 还需要注意以下问题: ①通过化学性能检测, 有利于对医疗器械材料的化学性能以及利用度等方面萃取和检测; ②通过对医疗器械材料表面的检测可以及时发现器械材料介面以及宿主间的关系, 并对作用等进行解释。

3 医疗器械材料表征的检测

医疗器械材料标准检测中常用的检测方式包括红外分析法, 通过红外分析实验对材料薄膜不同波长下对红外能量的吸收情况进行测定, 并形成材料特征测定图谱, 其中横轴为波长, 纵轴为对红外能量的吸收值。通过将材料图谱与已知材料图谱的对比, 可以实现对材料的鉴别工作。

除了红外线分析外, 还可以利用热分析法鉴别材料。将材料

以已知的速率进行加热,在加热的过程中可以形成重量变化曲线。通过热差分析和扫描等,有利于将检测样品以及已知的参照样品进行加热处理,并对两种不同材料的温度差进行分析,确定聚合物的玻璃转化温度、熔点以及结晶度等方面的标准。

密度的测定是固体材料中重要的检测指标,能够对材料的性质和种类等进行鉴别。通过密度的鉴定有利于对材料样品的均匀性、结晶度、密度变化、空隙率以及溶剂吸附等方面的变化进行分析^[9]。

分子量是医疗器械材料检测中的基本检测标准,各种材料的物理性质都会根据分子量的变化而变化。聚合物属于大分子物质,存在分子量范围,但是没有固定数值,一般会利用平均分子量以及分子量分布的方式表现出来,凝胶渗透色谱是分子量测量中比较常见的测量方式,通过分子量的改变可以直接影响材料的性质。比如材料的固化率、粘结度等。同时对材料的力度特点也会产生一定的影响,包括弹性模量、抗张强度、结合强度等。这些分析方法都能够实现对器械以及原材料等方面的定性检测,明确各个阶段的变化情况,并对材料的稳定性等进行评价。

对医疗器械材料的物理特性测定则需要利用各种仪器进行测定,包括材料的压缩度、抗张力强度、弯曲度以及剪切强度等。一般材料的抗压性能可以利用硬度计对指标硬度进行测试,对于一些需要接触血液的材料则需要利用原子力显微镜、扫描电镜等进行测定。

4 浸提液化学分析

医疗器械化学性能测试中,很多生物材料中能够采用萃取方式进行提取的一般都是水溶性的物质。而一些无法利用萃取方式进行提取的需要利用非极性方式进行溶出。需要与医护人员或者病人身体接触的医疗器械材料要在极性环境和非极性环境下进行提取。美国药典中针对一些医疗上的理化试验,会利用异丙醇以及水作为浸提的介质,通过极性以及非极性的提取方式,能够对材料萃取的数量进行分析。比较常用的测定指标中包括酸碱度、非挥发物质的含量、紫外光吸收率以及重金属含量等。其中医疗器械材料的检测中非挥发残渣是一项非常重要的检测指标,通过定量的方式有利于对水介质中萃取的物质数量进行测定,但是无法对萃取物的结构和成分等进行分析^[9]。一般来说,医疗器械材料中含有的非挥发残渣量并不多,但是美国药典中对非挥发残渣的检测量需求比较小,要求在 15mg 以下,因此大部分都能够满足检测数量要求。

同时医疗器械化学性能鉴定工作中非水介质的提取也是比较常用的一种方式,一般在提取的过程中会以乙醇或者异丙醇作为介质对材料进行浸提,有利于非极性物质的有效萃取,以及非挥发残渣的定量测量。在一些材料非极性介质萃取中,美国药典并没有针对非挥发残渣的提取量进行限量。但是对于一些比较重要和应用风险比较高的医疗器械提出比较严格的条件。需要在对浸提物质进行定量分析的同时也要进行定性分析。同时

针对一些挥发性物质和半挥发性化学物质在分离以及定性的过程中可以利用气相/液相色谱进行分析。在这些操作中可以采用浸提液以及溶液两种形式,对化学成分进行定量和定性分析。此外,针对浸提液还可以利用红外进行鉴别,确定化合物的分子结构。利用原子吸收光谱对浸提液中金属含量进行确定,利用 ICP 对周期表中元素进行测定等。

5 合理选择医疗器械化学性能试验方法

医疗器械在材料表征以及化学性能检测工作开展中,都需要严格按照人体的接触位置以及器械的基础部位和时间等确定,如果器械表面与人体接触时间比较短的情况下可以通过 FTIR 以及萃取物的方式进行检测。比如手套、血压袖的等医疗器械的检测。对于与人体接触时间比较长的医疗器械则需要结合器械的不同用途和方式等对器械进行检测,比如人体中植入的各种器械等。对于需要与血液进行直接或者间接接触的医疗器械需要采用中等的化学性能检测方式,比如透析使用的管路等。而对于需要长期植入人体的器械,则必须要进行全面的化学性能检测。

6 医疗器械化学性能检测流程

某一个整形科植入物在手术开始前,先对物质的高分子表征进行分析,严格根据 ISO10993 的标准要求对材料的表征情况以及化学性能进行检测。并根据 GMP 要求对试验方案进行编写。先利用纯水和乙醇以及正己烷对检测物质进行浸提,并利用气相色谱以及质谱对浸提液进行测定。同时针对其中的微量金属检测则采用电感耦合技术;并对材料的密度、热重等进行热分析。结合红外光谱分析、扫描电镜评价以及液相色谱等分析结果做好风险评价和总结报告。通过这些试验分析后,能为化学工作者提供相应的聚合物鉴定依据,并对极性、非极性浸提物进行确定,以及分子量和分子量分布等进行明确,结合所有分析结果与标准进行对比,确定产品是否可以上市。经过一系列的表征以及化学检测后,确定各项指标都满足标准后可以批准上市。但是即使有一项指标不符合标准也不得批准上市。

参考文献

- [1] 李云飞.医疗器械化学性能检测的重要性分析[J].化工设计通讯,2017,43(12):169,171.
- [2] 张秀娟,李然,贾品,等.酒精残留对医疗器械产品化学性能的影响[J].山东化工,2015,44(5):79-80,83.
- [3] 杜东娜,王敬楠,沈宣辛,等.H-800 随机专用尿液分析试纸条性能评价[J].中国保健营养,2017,27(8):265-266.
- [4] 李亚龙.基于贻贝灵感化学制备儿茶酚类自聚合薄膜及其生物相容性研究[D].成都:西南交通大学,2016.

收稿日期:2021-01-18

作者简介:张 焱(1988—),女,汉族,陕西西安人,助理工程师,本科,主要从事医疗器械产品的化学性能检测及分析工作。