



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1283—2016

可吸收性明胶海绵

Absorbable gelatin sponge

2016-03-23 发布

2017-01-01 实施

前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本标准参照了 1993 年版《英国药典》和 2015 年版《中华人民共和国药典》中对可吸收性明胶海绵的规定。

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。

本标准由国家食品药品监督管理总局提出。

本标准由国家食品药品监督管理局济南医疗器械质量监督检验中心归口。

本标准起草单位：山东省医疗器械产品质量检验中心、金陵药业股份有限公司南京金陵制药厂。

本标准主要起草人：骆红宇、黄健、张丽梅。

YY/T 1283—2016

引 言

明胶是以动物的皮肤、骨骼、肌腱和韧带中胶原蛋白经适度水解(酸法、碱法、酸碱混合法或酶法)后纯化制成。可吸收性明胶海绵以药用明胶为原料,溶于水后以甲醛作为交联剂,经打泡、冷冻、干燥、灭菌等一系列工艺制成,具有多孔性和表面粗糙的特点,敷于出血部位,可形成良好的凝血环境,加速血液凝固。用于创伤口渗血区止血、急救止血和各种手术止血。

明胶海绵原料主要来自动物组织,YY/T 0771 系列标准给出了动物源性医疗器械病毒控制方面的要求。

可吸收性明胶海绵

1 范围

本标准规定了可吸收性明胶海绵(以下简称明胶海绵)的要求及试验方法。
本标准适用于以明胶为原料,无菌、不溶于水的可吸收性明胶海绵。

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 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 19633.1 最终灭菌医疗器械的包装 第1部分:材料、无菌屏障系统和包装系统的要求
- YY/T 0466.1 医疗器械 用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号 第1部分:通用要求
- YY/T 0615.1 标示“无菌”医疗器械的要求 第1部分:最终灭菌医疗器械的要求
- 中华人民共和国药典(二部)2015年版
- 中华人民共和国药典(四部)2015年版

3 原料

生产明胶海绵所用的明胶原料,应符合2015版《中华人民共和国药典》(二部)的规定。

4 要求

4.1 性状

可吸收性明胶海绵为白色或类白色,质轻、软而多孔的海绵状材料。

4.2 鉴别

按6.2进行试验时,明胶海绵在滴加硫酸铜和氢氧化钠后,应显蓝紫色。

4.3 干燥失重

按6.3进行试验时,试样减失质量应不大于18.0%。

4.4 液体吸收性

按6.4进行试验时,试样吸收的水分应不少于自身重量的35倍。

4.5 酸碱度

按6.5进行试验时,pH值应为3.6~7.6。

YY/T 1283—2016

4.6 铬

按 6.6 进行试验时,含铬应不大于 2 mg/kg。

4.7 甲醛残留量

取明胶海绵单包装样品 3 包,按 6.7 进行试验时,每个单包装样品中甲醛残留量均不应超过 250 μg 。

4.8 可消化性

按 6.8 进行试验时,平均消化时间应符合随附文件的标示值。

4.9 硫酸盐灰分

按 6.9 进行试验时,硫酸盐灰分应不大于 2.0%。

4.10 重金属

按 6.10 进行试验时,重金属应不大于 30 mg/kg。

4.11 蛋白含量

按附录 A 进行试验时,按干燥品计算,明胶海绵中蛋白含量应不小于 90%。

4.12 羟脯氨酸含量

按附录 B 进行试验时,按干燥品计算,明胶海绵中羟脯氨酸含量应不小于 10%。

4.13 无菌

明胶海绵应无菌供应,并符合 YY/T 0615.1 的要求。

5 生物相容性

应按 GB/T 16886.1 规定对明胶海绵进行生物学评价,结果应表明无不可接受的生物学危害。

6 试验方法

6.1 总则

应以材料的最终形态进行所有试验。

除非另有规定,所用的试剂应为分析纯,试验用水应符合 GB/T 6682 规定的二级水的要求。

6.2 鉴别试验

6.2.1 试剂

a) 硫酸铜试液:取 12.5 g 硫酸铜($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$),加水溶解使成 100 mL。

b) 氢氧化钠溶液[$c(\text{NaOH})=2 \text{ mol/L}$]:取 5.6 mL 澄清的氢氧化钠饱和溶液,加新沸过的冷水,使成 50 mL。

6.2.2 操作

取面积约为 2 cm×2 cm 的试样,浸入 60 ℃~70 ℃的水中,使之完全浸润后,弃去多余的水分,在明胶海绵上滴加硫酸铜试液 1 滴,再滴加氢氧化钠溶液 1 滴,即显蓝紫色。

6.3 干燥失重试验

取试样,按 2015 年版《中华人民共和国药典》(四部)通则 0831 干燥失重测定法进行试验。

6.4 液体吸收性试验

取面积约为 1 cm×1 cm 的试样,精密称量,记为 m_1 。浸入盛有 20 ℃±1 ℃水的烧杯中,用手指轻揉直至完全浸湿,且所有空气被除去,注意不使破损,待吸足水分后,用小镊子轻轻夹住一角将其从水中取出,轻持镊子在水面上排水 1 min 后,再次称量,记为 m_2 ,按式(1)计算并报告吸水倍数。

$$A = \frac{m_2 - m_1}{m_1} \dots\dots\dots (1)$$

式中:

- A ——试样吸水倍数;
- m_1 ——试样浸湿前的质量,单位为克(g);
- m_2 ——试样浸湿后的质量,单位为克(g)。

6.5 酸碱度试验

将 1.0 g 样品,剪成约 1 cm² 碎块,放入适宜的容器中,加入 50 mL 水,在 37 ℃±1 ℃于密闭容器中浸泡 24 h,轻轻倒出液体,混匀,用酸度计测定溶液 pH 值。

6.6 铬测定试验

取 0.50 g 试样,剪碎,置聚四氟乙烯消解罐内,加 5 mL~10 mL 硝酸浸泡过夜,盖好内盖,旋紧外套,置于适宜微波消解炉内进行消解。待消解完全后,将消解罐放到电热板上缓缓加热至红棕色蒸气完全挥尽并近干,用体积分数为 2%的硝酸溶液转移至 50 mL 容量瓶中,用 2%硝酸溶液稀释至刻度,摇匀,作为样品溶液。同法制备空白溶液。另取铬标准溶液,用体积分数为 2%的硝酸溶液稀释成质量浓度为 1.0μg/ mL 的铬标准贮备液,临用时,分别精密量取铬标准贮备液适量,用体积分数为 2%的硝酸溶液稀释制成每 1 mL 含铬 0~80 ng 的对照品溶液。取样品溶液和对照品溶液,以石墨炉为原子化器,按 2015 年版《中华人民共和国药典》(四部)通则 0406 第一法,在 357.9 nm 波长处进行测定。

6.7 甲醛残留量试验

6.7.1 试剂

变色酸溶液:取 50 mg 变色酸钠,加 100 mL 硫酸溶液(稀释 9→13)溶解。

6.7.2 试验方法

6.7.2.1 甲醛标准溶液制备

6.7.2.1.1 甲醛标准贮备液

精密量取甲醛标准物质适量,置适宜容量瓶中,摇匀,加水制成浓度约 100 μg/ mL 的标准贮备液。

YY/T 1283—2016

6.7.2.1.2 甲醛标准溶液

精密量取浓度约为 100 μg/ mL 的甲醛标准贮备液,置适宜容量瓶中,加水至刻度摇匀,制成浓度约为 1 μg/ mL、2 μg/ mL、5 μg/ mL、8 μg/ mL、10 μg/ mL 的甲醛标准溶液。

6.7.2.2 供试品溶液的制备

精密称定单包装中明胶海绵的重量,记为 m_1 ,剪碎、混合均匀,约取 0.1 g,精密称定,记为 m_2 ,加水 20 mL,于 37 ℃ 浸泡 2 h,并不时振摇,得到供试品溶液。另取 2 包样品,重复以上操作。

6.7.3 试验步骤

精密量取甲醛标准溶液及供试品溶液各 2.5 mL,加变色酸钠溶液 10 mL,摇匀,置水浴中加热 30 min,放冷,照紫外-可见分光光度法(2015 年版《中华人民共和国药典》(四部)通则 0401),在 570 nm 波长处测定吸光度,按式(2)计算样品中甲醛残留量。

$$m = c \times 20 \times \frac{m_1}{m_2} \dots\dots\dots (2)$$

式中:

- m ——单个包装中的甲醛残留量,单位为微克(μg);
- c ——标准曲线上查得的甲醛的浓度,单位为微克每毫升(μg/ mL);
- m_1 ——单包装中的明胶海绵的质量,单位为克(g);
- m_2 ——供试品溶液制备时样品称样量,单位为克(g)。

6.8 可消化性试验

取 50 mg 块状试样一块,浸入盛有蒸馏水的烧杯中,用手指轻揉直至完全浸湿,且所有空气被除去,注意不使破损。取出,用滤纸除去多余的水,将该潮湿的样品放入 150 mL 具塞三角瓶中,瓶中已装有 100 mL 预加热到 37 ℃ ± 1 ℃ 质量分数为 1% 胃蛋白酶(活力约为 3 000 活力单位/mg)的盐酸溶液 [$c(\text{HCl}) = 0.1 \text{ mol/L}$]。在 37 ℃ ± 1 ℃,约 150 r/min 轻轻振摇直至完全消化。重复操作 2 次。报告 3 次完全消化时间的平均值。

6.9 硫酸盐灰分试验

取 1.0 g 样品,按 2015 年版《中华人民共和国药典》(四部)通则 0841 进行试验。

6.10 重金属试验

取 6.9 项下残渣,按 2015 年版《中华人民共和国药典》(四部)通则 0821 第二法进行重金属试验。
注:滴加 2 mL 醋酸盐缓冲液(pH=3.5),微热溶解后,如有沉淀,过滤,再移至纳氏比色管中。

7 标志

7.1 通则

可用 YY/T 0466.1 规定的符号满足 7.2 和 7.3 的要求。

7.2 单包装

单包装应包含以下信息:

- a) 内装物名称、规格;

- b) 无菌及灭菌方式；
- c) “一次性使用、包装破损禁止使用”等字样；
- d) 失效年月；
- e) 制造商名称、地址；
- f) 生产批号或日期。

7.3 货架包装

中包装内至少应有下列信息：

- a) 内装物名称、规格；
- b) 无菌及灭菌方式；
- c) “一次性使用、包装破损禁止使用”等字样；
- d) 失效年月；
- e) 制造商名称、地址；
- f) 生产批号或日期。

8 包装

8.1 制造商应能提供装入明胶海绵后的包装符合 GB/T 19633.1 要求的证明。

8.2 单包装的设计应便于内装物无菌取用，包装打开后应留有打开过的痕迹。

附 录 A
(规范性附录)
蛋白含量测定方法

A.1 原理

通过测定样品的总氮含量,计算出明胶海绵中蛋白质含量。

A.2 样品中总氮含量的测定

取约 10 mg 明胶海绵,按 2015 年版《中华人民共和国药典》(四部)通则 0704 氮测定法第二法半微量法进行。

A.3 结果计算

按式(A.1)计算样品中蛋白质含量:

$$C = \frac{A \times F}{\left(1 - \frac{m}{100}\right)} \dots\dots\dots (A.1)$$

式中:
C ——样品中蛋白质含量(质量分数),%;
A ——样品中总氮含量(质量分数),%;
m ——样品的干燥失重,%;
F ——换算系数,其中用碱法生产的样品其 F=5.51,酸法生产的样品 F=5.46。若采用其他制备工艺,如酸碱混合法或酶法,应按制造商规定的换算系数进行计算。

附 录 B
(规范性附录)
羟脯氨酸含量测定方法

B.1 原理

羟脯氨酸氧化脱羟生成吡咯与对二甲氨基苯甲醛显色生成红色,生成颜色的深浅与羟脯氨酸的含量成正比。

B.2 仪器

分析天平、紫外可见分光光度计、电热恒温干燥箱。

B.3 试剂

B.3.1 羟脯氨酸标准储备液:称取羟脯氨酸对照品约 20 mg,精密称定,用 0.001 mol/L 的盐酸溶解并稀释至 100 mL,得到浓度约 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的储备液。

B.3.2 羟脯氨酸标准溶液:精密移取上述储备液 5.0 mL,用水稀释至 100 mL,得到浓度约为 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的羟脯氨酸标准溶液。

B.3.3 氯胺 T 水溶液:称取 0.7 g 氯胺 T 溶于 10 mL 水中,置于棕色瓶中暗处贮存。

B.3.4 醋酸-柠檬酸钠缓冲液(pH 6.0):称取 37.5 g 二水合柠檬酸三钠($\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)、5.5 g 一水合柠檬酸($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7 \cdot \text{H}_2\text{O}$)和 57.0 g 三水合醋酸钠($\text{CH}_3\text{COONa} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$),加少量水溶解,再加入 385 mL 异丙醇,用水稀释至 1 000 mL。

B.3.5 氧化剂溶液:临用前将氯胺 T 水溶液与醋酸-柠檬酸钠缓冲液 ($V_1 + 4V_2$)混合,置棕色瓶中保存。

B.3.6 艾氏试剂(显色剂):称取 17.6 g 对二甲氨基苯甲醛,加入 21 mL 高氯酸溶解,再加 74 mL 异丙醇,摇匀,临用前配制,置棕色瓶中保存。

B.3.7 氢氧化钠溶液 $[c(\text{NaOH})=6 \text{ mol/L}]$:称取 24.0 g 氢氧化钠,用水溶解并稀释至 100 mL。

B.3.8 盐酸溶液 $[c(\text{HCl})=6 \text{ mol/L}]$:取盐酸 54 mL 加水稀释至 100 mL。

B.3.9 甲基红指示剂:将 0.1 g 甲基红,加 0.05 mol/L 的氢氧化钠溶液 7.4 mL 使溶解,再加水稀释至 200 mL。变色范围:pH 4.2~6.3(红→黄)

B.3.10 盐酸溶液 $[c(\text{HCl})=0.001 \text{ mol/L}]$:取 9 mL 盐酸加水稀释至 100 mL,得 1 mol/L 盐酸溶液;再取 1 mol/L 盐酸溶液 1 mL,加水稀释至 1 000 mL。

B.4 试验方法**B.4.1 样品处理**

取约 25 mg 明胶海绵试样,精密称定,置于具塞试管(或安瓿)中,加入 6 mol/L 的盐酸溶液 4 mL,封口后置 135 $^{\circ}\text{C}$ 烘箱中水解 4 h,取出冷却后打开封口,加入 1 滴甲基红指示剂使呈红色,用 6 mol/L 氢氧化钠溶液中和至溶液呈微黄色,加水稀释至 250 mL,过滤,作为样品供试液。

B.4.2 测定

取 0.5 mL 样品供试液于带塞比色管中,加 0.5 mL 水,作为样品溶液,再加 2 mL 异丙醇和 1 mL 氧化剂溶液,摇匀,室温放置 4 min 使其氧化。加入 2 mL 艾氏试剂,加塞摇匀,放入 60 ℃ 水浴中加热显色 20 min 后,室温放置 1 h。用 1 cm 比色皿,在 560 nm 波长处测定吸光度,并用试剂进行空白校正。

B.5 标准曲线

分别取 0、0.2 mL、0.4 mL、0.6 mL、0.8 mL、1.0 mL 标准溶液加入到 6 个比色管中(对应的羟脯氨酸分别为 0、2 μg 、4 μg 、6 μg 、8 μg 、10 μg),分别加蒸馏水 1.0 mL、0.8 mL、0.6 mL、0.4 mL、0.2 mL、0.0 mL,按 B.4.2 所述步骤,自“再加 2 mL 异丙醇”起操作,测定其吸光度,绘制标准曲线。

参 考 文 献

YY/T 0771(所有部分) 动物源医疗器械

中 华 人 民 共 和 国 医 药
行 业 标 准
可吸收性明胶海绵
YY/T 1283—2016

*

中国标准出版社出版发行
北京市朝阳区和平里西街甲2号(100029)
北京市西城区三里河北街16号(100045)

网址 www.spc.net.cn

总编室:(010)68533533 发行中心:(010)51780238
读者服务部:(010)68523946

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
各地新华书店经销

*

开本 880×1230 1/16 印张 1 字数 20 千字
2017年2月第一版 2017年2月第一次印刷

*

书号: 155066·2-31299 定价 24.00 元



YY/T 1283-2016