



# 中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0268—2008  
代替 YY/T 0268—2001

## 牙科学 口腔医疗器械生物学评价 第 1 单元：评价与试验

Dentistry—Biological evaluation of medical devices used in dentistry—  
Part 1: Evaluation and test

2008-04-25 发布

2009-06-01 实施



国家食品药品监督管理局 发布

## 前 言

本标准对应于 ISO/FDIS 7405:2008《牙科学 口腔医疗器械生物相容性评价》。本标准与 ISO/FDIS 7405:2008 的一致性程度为非等效。

本标准根据 ISO/FDIS 7405:2008 重新起草。

本标准与 ISO/FDIS 7405:2008 的主要差异和原因如下：

- 规范性引用文件中增加有关生物试验方法系列医药行业标准,并在其他涉及这些标准的试验方法的条款处进行引用;
- 3.3 注:增加“也可视临床使用状态而定”;
- 将 ISO/FDIS 7405:2008 中的 6.1 改为 6,下面条号顺延。取消 ISO/FDIS 7405:2008 中具体的试验内容(6.2~6.5)。ISO/FDIS 7405:2008 中包含部分具体试验方法和步骤。本标准不包含具体的试验方法和试验步骤,仅是项目选择。因为具体试验方法已分别有单独的方法标准,它们为口腔医疗器械生物学评价系列标准的第二单元的内容。这些方法标准和本标准共同构成口腔医疗器械生物学评价系列标准;
- 取消 ISO/FDIS 7405:2008 中的附录 B 和附录 C,相关内容见参考文献;
- 参考文献内容根据需要进行了调整。

本标准其他内容等同采用 ISO/FDIS 7405:2008。

本标准废除并代替 YY/T 0268—2001《牙科学 用于口腔的医疗器械生物相容性临床前评价 第 1 单元:评价与试验项目选择》。

本标准与 YY/T 0268—2001 相比主要变化如下:

- 标准名称改为:“牙科学 口腔医疗器械生物学评价 第 1 单元:评价与试验”;
- 将标准正文中的“表 1 口腔材料生物相容性临床前评价试验项目”按 ISO/FDIS 7405:2008 改为“表 A.1 口腔医疗器械生物相容性评价应考虑的试验项目”;删除原“附录 A 部分口腔材料分类及生物学评价与试验选择表”;
- 删除 YY/T 0268—2001 前言中“本标准与 ISO 7405:1997 不同”;
- 规范性引用文件中增加相应的口腔医疗器械生物试验方法系列医药行业标准;
- “5 生物学评价与试验”改为“5. 生物学评价步骤”;
- 根据 ISO/FDIS 7405:2008 增加了“6 口腔材料生物试验试样制备原则”。

本标准附录 A 为资料性附录。

本标准由国家食品药品监督管理局提出。

本标准由全国口腔材料和器械设备标准化技术委员会归口。

本标准由国家药品监督管理局北大医疗器械质量监督检验中心负责起草。

本标准主要起草人:林红、刘文一、郑刚。

本标准于 1995 年首次发布,2001 年第一次修订,2008 年第二次修订。

本标准所代替标准的历次版本发布情况为:

- YY 0268—1995、YY/T 0268—2001。

## 引 言

口腔医疗器械生物学评价系列标准由两大部分组成。本标准作为第1单元,是口腔医疗器械生物学评价与试验项目的选择,为指南性标准。第2单元是口腔医疗器械具体生物学试验方法。有些试验方法是针对口腔医疗器械的特定试验方法,这些方法在口腔领域已有丰富的应用经验并已知在口腔领域是特别需要的。

本标准内容中不包含具体的试验方法,有关的试验方法可选用相应的医药行业标准、国家标准及国际标准。应用本标准时应与 GB/T 16886—ISO 10993《医疗器械生物学评价》标准和/或相关的生物试验方法医药行业标准结合使用。

本标准包含口腔医疗器械的分类和生物学评价与试验应考虑的选择。在推荐试验方法时,应优先考虑尽量减少动物的使用。只有在全面仔细分析后认为有证据表明同样的试验结果不可能用其他类型的试验所替代时,才考虑采用涉及动物的试验。为保证试验所需动物数量为最少,在保证能达到试验目的的情况下,可以同时在同一动物体上进行多种试验,如牙髓牙本质应用试验和盖髓试验。根据 GB/T 16886.2 的要求,这些试验应以有效和人道的方式进行。在任何情况下,进行动物试验时均应富有同情心,并按各试验规定的标准程序进行试验。

本标准遵循 GB/T 16886.1—ISO 10993.1 的基本原则,强调生物学评价与生物学试验是两个不同的概念。本标准附录 A 表 A.1 中所列的试验项目是生物学评价的框架。在应用时,要根据材料的用途、与材料可能接触的组织及接触的时间按生物学评价的框架中所列项目进行生物学评价,但并非所有项目均要进行试验。因此,在进行生物学评价时,要注重合理的评价程序并充分利用现有信息进行评价。在生物学评价前,尽可能先对器械材料进行定性分析与定量分析以尽量减少进行生物学试验;若选择进行生物学试验时,应先进行体外筛选试验,尽量减少体内试验以保护动物。在评价材料/器械的生物安全性时,按照 YY/T 0316,进行风险分析并综合考虑。

本标准没有明确对与职业风险有关的试验方法的描述。

附录 A 为资料性附录,是为使用者理解标准或使用标准时,提供一些推荐意见和建议,其中列出的项目是生物学评价时应考虑的项目,而不是符合标准规定的要求应遵守的“条款”。

# 牙科学 口腔医疗器械生物学评价

## 第1单元:评价与试验

### 1 范围

本标准规定了口腔医疗器械的生物学评价与试验应考虑的方法。

本标准包括药物成分与器械为整体的复合器械。

本标准不包括不直接或不间接与患者身体接触的材料及器械的测试。

### 2 规范性引用文件

下列文件中的条款通过本标准的引用而成为本标准的条款。凡是注日期的引用文件,其随后所有的修改单(不包括勘误的内容)或修订版均不适用于本标准。然而,鼓励根据本标准达成协议的各方研究是否可使用这些文件的最新版本。凡是不注日期的引用文件,其最新版本适用于本标准。

GB/T 6387 齿科材料名词术语(idt ISO 1942)

GB/T 9258.1 涂附磨具用磨料 粒度分析 第1部分:粒度组成(GB/T 9258.1—2000, idt ISO 6344-1:1998)

GB/T 16886.1 医疗器械生物学评价 第1部分:评价与试验(GB/T 16886.1—2001, idt ISO 10993-1:1997)

GB/T 16886.2 医疗器械生物学评价 第2部分:动物保护要求(GB/T 16886.2—2000, idt ISO 10993-2:1992)

GB/T 16886.3 医疗器械生物学评价 第3部分:遗传毒性、致癌性和生殖毒性试验(GB/T 16886.3—1997, ISO 10993-3:2003, IDT)

GB/T 16886.5 医疗器械生物学评价 第5部分:体外细胞毒性试验(GB/T 16886.5—2003, ISO 10993-5:1999, IDT)

GB/T 16886.6 医疗器械生物学评价 第6部分:植入后局部反应试验(GB/T 16886.6—1997, idt ISO 10993-6:1994)

GB/T 16886.10 医疗器械生物学评价 第10部分:刺激与迟发型超敏反应试验(GB/T 16886.10—2005, ISO 10993-10:2002, IDT)

GB/T 16886.11 医疗器械生物学评价 第11部分:全身毒性试验(GB/T 16886.11—1997, idt ISO 10993-11:1993)

GB/T 16886.12 医疗器械生物学评价 第12部分:样品制备与参照样品(GB/T 16886.12—2005, ISO 10993-12:2002, IDT)

ISO/TS 22911 牙科学 牙科种植体系统临床前评价 动物试验方法

YY/T 0127.1 口腔材料生物试验方法 溶血试验

YY/T 0127.2 口腔材料生物试验方法 静脉注射急性全身毒性试验

YY/T 0127.3 口腔材料生物学评价 第2单元:口腔材料生物试验方法 根管内应用试验

YY/T 0127.4 口腔材料生物学评价 第2单元:口腔材料生物试验方法 骨埋植试验

YY/T 0127.5 口腔材料生物学评价 第2单元:口腔材料生物试验方法 吸入毒性试验

YY/T 0127.6 口腔材料生物学评价 第2单元:口腔材料生物试验方法 显性致死试验

YY/T 0127.7 口腔材料生物学评价 第2单元:口腔材料生物试验方法 牙髓牙本质试验

YY/T 0127.8 口腔材料生物学评价 第2单元:口腔材料生物试验方法 皮下植入试验

YY/T 0127.9 口腔材料生物学评价 第2单元:口腔材料生物试验方法 细胞毒性试验(琼脂覆盖法及分子滤过法)

YY/T 0127.10 口腔材料生物学评价 第2单元:口腔材料生物试验方法 鼠伤寒沙门氏杆菌回复突变试验(Ames'试验)

YY/T 0127.11 牙科学 用于口腔的医疗器械生物相容性临床前评价 第2单元:口腔材料生物学方法 盖髓试验

YY/T 0279 口腔材料生物试验方法 口腔粘膜刺激试验

YY/T 0244 口腔材料生物试验方法 短期全身毒性试验:经口途径

YY/T 0316 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用(YY/T 0316—2003,ISO 14971,IDT)

### 3 术语和定义

GB/T 6387、GB/T 16886.1、GB/T 16886.12 确立的以及下列术语和定义适用于本标准。

#### 3.1

**医疗器械** **medical device**

由制造者为医学目的用于人体的,不论是单独使用或者组合使用的,包括附件及所需软件在内的任何仪器、设备、器具、材料或者其他物品,其使用旨在达到下列预期目的:

- a) 疾病的诊断、预防、监护、治疗或缓解;
- b) 伤残的诊断、监护、治疗、缓解或补偿;
- c) 解剖或者生理过程的研究、替代或调节;
- d) 妊娠控制。

注:医疗器械不同于药物和生物制品,它们的生物学评价方式不同。

#### 3.2

**口腔材料** **dental material**

专为在口腔治疗活动中和/或与其相关的操作过程中使用所制备和准备的材料和/或物质或材料和/或物质的组合。

#### 3.3

**最终产品** **final product**

处于“使用”状态的医疗器械。

注:许多口腔材料是在新调和状态下使用的,因此评价材料时对材料的新调和及固化状态均需考虑。也可视临床使用状态而定。

#### 3.4

**阳性对照** **positive control**

**阳性对照材料**

经适当定性过的材料和/或物质。当按规定试验方法评价时,这种材料证明试验系统的适宜性,能在试验系统中出现重现性的、适当的阳性或反应性应答。

#### 3.5

**阴性对照** **negative control**

**阴性对照材料**

经适当定性过的材料和/或物质。当按规定试验方法评价时,这种材料证明试验系统的适宜性,能在试验系统中出现重现性的、适当的阴性、无反应或最小应答。

注:实际操作时,阴性对照包括空白、试剂/溶剂和参照样品。

## 3.6

**参照样品 reference material**

具有充分重现性的一种或多种特性值,并经适当鉴定过的材料。能用于标定仪器、评价测量方法或给材料赋值的材料。

注:本标准中的参照样品是指经过适当定性过的材料和/或物质,当按规定步骤试验时,证实试验步骤的适宜性,出现重现性的、预期的反应。该反应可是阴性反应或是阳性反应。

## 4 口腔医疗器械分类

## 4.1 按接触性质分类

4.1.1 本标准中口腔医疗器械分类源于 GB/T 16886.1。若一个器械或材料可以分在多个类别中,应执行较严格的试验要求。对多次接触的器械,分类时应考虑其潜在的累积作用,并考虑与组织接触的总时间。

注:本标准中口腔一词包括口腔颌面部。

## 4.1.2 非接触器械

这些器械不直接或间接接触患者身体,本标准和 GB/T 16886.1 不涉及这些器械。

## 4.1.3 表面接触器械

与完整或破损或其他皮肤表面、与完整或破损其他损伤口腔黏膜表面,以及与牙齿硬组织外表面包括牙釉质、牙本质和牙骨质接触的器械。

注:牙本质及牙骨质可认为是表面,例如牙龈退缩后。

## 4.1.4 外部接入器械

穿过口腔黏膜、牙齿硬组织、牙髓组织或骨,或这些组织的组合,并与这些组织相接触,且暴露于口腔环境中的器械。

注:这组材料也包括用于修复体下方的任何种类的衬层或垫底材料。

## 4.1.5 口腔植入器械

部分或完全埋植于下列组织之一或多个组织中的口腔种植体和其他口腔器械:

- a) 软组织,如骨膜下植入体和皮下植入体
- b) 骨组织,如骨内植入体和骨替代物
- c) 牙齿的牙髓牙本质系统,如根管内材料;或
- d) 上述组织的任意组合,如穿经骨的植入体

## 4.2 按接触时间分类

4.2.1 本标准中口腔医疗器械是按 GB/T 16886.1 中的按接触时间分类的方法进行分类的,列于 4.2.2~4.2.4。

4.2.2 短期接触器械:一次或多次使用或接触在 24 h 以内的器械。

4.2.3 长期接触器械:一次、多次或长期使用或接触在 24 h 以上 30 日以内的器械。

4.2.4 持久接触器械:一次、多次或长期使用或接触超过 30 日的器械。

注 1:持久接触的定义仅是为本标准的使用而定的。与 GB/T 16886.1 的定义一致。

注 2:对多次接触的器械,在材料分类时,应考虑潜在的累积作用,按接触的总时间对器械进行归类。

## 5 生物学评价步骤

## 5.1 总则

每个口腔医疗器械均应按风险管理过程(见 GB/T 16886.1)中的生物学评价程序框架进行生物学评价。YY/T 0316 和 GB/T 16886.1 中有该评价程序指南。生物学评价程序应包括与每个口腔医疗器械生物性能有关的数据资料的回顾。当这部分生物学评价过程表明某一个或多个数据资料不完善,需

要进一步进行试验时,则试验方法应从本标准中推荐的 GB/T 16886—ISO 10993 系列标准、相应的生物试验方法医药行业标准、或这几部分标准中选择。若所选用的试验不是这些标准中所规定的,则应有一项声明指出曾考虑过这些标准中所描述的试验方法,说明未选用的原因,并说明选择其他试验的理由。

对复合器械,应结合本标准和相关标准对最终产品进行评价。

注 1: 本标准中的复合器械是指任何包含或拟包含下列作为器械整体的一部分的物质的口腔器械:

- a) 若分别使用,可以是药物或生物制品;并且
- b) 通过辅助作用影响患者机体。

如含有生长因子(即生物制品)的骨填充器械。

注 2: 器械和药物成分分别包装的复合产品,可仅测试器械部分,此为资料性信息。

## 5.2 试验的选择及全面评价

试验的选择及结果的全面评价应由专家进行,专家应有适当的有关器械的化学、物理学、生物学方面的资料,并知道器械预期的用途。

## 5.3 试验方法的选择

应根据以下方面选择试验方法:

- a) 器械的预期用途;
- b) 器械可能接触的组织;
- c) 接触的时间。

若所选用的试验不是本标准中所推荐的,则在每一器械的检测报告中应有试验方法选择的理由。若标准中同类方法推荐了多个试验方法,则应说明选择某种试验方法的理由。

## 5.4 试验类型

根据器械的分类,应考虑选用附录 A 表 A.1 中包含的试验。该表指出哪些类型的试验方法在评价时应予以考虑,而非必需进行的试验。若决定不执行表 A.1 中的试验类型,在每一器械的检测报告中说明理由。表 A.1 所列的试验类型是口腔医疗器械生物相容性评价时应考虑的框架。大多数试验类型都规定了特定方法。尽管如此,对于某些器械而言,本标准中未包含的其他方法也许更合适。

为方便起见,将试验类型分为以下三组:

### a) 第 I 组

为体外细胞毒性试验,应遵循 GB/T 16886.5 体外细胞毒性试验通用指南。适合口腔医疗器械的详细的体外细胞毒性试验——琼脂扩散法和分子扩散法见相应的方法标准。体外细胞毒性方法包括:

- 1) 琼脂扩散试验(YY/T 0127.9);
- 2) 分子扩散试验(YY/T 0127.9);
- 3) GB/T 16886.5 中的直接接触试验或浸提试验;
- 4) 牙本质屏障试验(见参考文献);
- 5) 牙片模型法(见参考文献)。

注 1: 所列顺序并不表明一种方法优于另一种方法。

注 2: 并不是每一个医疗器械都要考虑进行上述全部的细胞毒性试验。

注 2: 鼓励使用牙本质屏障试验和牙片模型法试验。

### b) 第 II 组

此组试验为 GB/T 16886 中规定的试验,若适用也可选用相应的其他生物学评价标准中的试验方法:

- 1) 急性全身毒性——经口途径(GB/T 16886.11,也可见 YY/T 0244);
- 2) 急性全身毒性——吸入途径(GB/T 16886.11 或 YY/T 0127.5);
- 3) 亚急性及亚慢性全身毒性——经口途径(GB/T 16886.11);
- 4) 皮肤刺激及皮内反应(GB/T 16886.10 或 YY/T 0279);
- 5) 超敏反应(GB/T 16886.10);

6) 遗传毒性(GB/T 16886.3; Ames 试验见 YY/T 0127.10);

7) 植入后局部反应(GB/T 16886.6; 皮下植入可见 YY/T 0127.8; 骨埋植可见 YY/T 0127.4)。

注1: 为保证所引用的文件为最新版本, 因此文件后均未标注日期。只有对标有日期的文件才可能标注引用的条款。因此本标准要求在使用引用文件时, 核对所引用文件的合适的条款号。

注2: 有关急性毒性试验信息见参考文献。

注3: 按 GB/T 16886.6 的植入后局部反应试验评价涉及接触矿化组织的材料时, 建议除观察常规的脱钙组织切片外, 还应观察未脱钙组织切片。

### c) 第Ⅲ组

这组试验是专门适用于口腔医疗器械的, GB/T 16886 并未包含这些试验:

1) 牙髓牙本质应用试验(YY/T 0127.7);

2) 盖髓试验(YY/T 0127.11);

3) 根管内应用试验(YY/T 0127.3)。

注: 若适用时, 也应考虑 ISO/TS 22911 规定的口腔种植系统应用试验。

## 5.5 生物相容性再评价

当器械的组成、质量和/或性能要求发生改变或修改时, 应按 5.4 的描述对器械的生物相容性重新进行评价。

## 6 口腔材料试样制备建议

这些建议主要适用于体外试验, 若适用, 也可用于其他试验。

### 6.1 试样制备的总则

试样制备应依据相关产品标准和/或厂家的说明书, 并尽可能与这些依据中所描述的一致。对说明书的任何偏离应进行论证。试验记录中应包括试样制备的详细描述。同时考虑到器械的最终用途, 下列因素(如环境)应予以考虑:

- 温度;
- 湿度;
- 光照射: 对光敏感的材料, 应在环境光线不会对材料发生干扰的条件下制备试样;
- 试样模具: 制备所用制备试样的模具材料和润滑剂不干扰材料的固化过程;

注: 半透明的或白色材料如聚四氟乙烯是合适的模具材料。

- 接触氧气: 在光固化过程中由于空气中氧的作用表面会产生阻聚层的材料, 应确保材料在固化过程中试样模具被适当封闭;
- 灭菌: 试样应在无菌条件下制备; 或若需要和可能的话, 采用合适的灭菌方法对材料进行灭菌。确保灭菌对材料无影响(例如: 从材料中析出成分);
- 试样大小与细胞层表面或细胞培养介质的比例: 应记录试样大小与细胞层表面或细胞培养介质的比例。论证选择的试样的形状和试样的尺寸及其与细胞层表面或细胞培养介质的比例;
- 浸提液: 若试验过程需浸提液, 按 ISO 10993-12:2007, 第 10 章制备浸提液。

### 6.2 光固化材料试样要求

考虑到光固化材料的最终用途, 下列因素(如环境)应予以考虑:

- 模具材料: 制作试样的模具材料的反射系数应模拟临床实际状态并尽可能与牙本质一致。

注: 半透明或白色塑料材料如聚四氟乙烯 (PTFE) 是合适的材料。

- 光照射: 对材料进行光照固化应尽量模拟临床使用状态。应按生产厂使用说明书操作, 并使用与实际使用状态的同等光照条件。常常需要仅从试样一侧进行光照固化, 但有时需要将试样两面光照固化。固化方针对特定材料/过程的, 当试验需要完全固化的试样时, 保证试样从模具中取出后的均匀性是非常重要的。目测试样时, 单组分材料应无缺陷、裂隙或气泡。应考虑所用的光源(光强度、固化时间、固化灯光的光谱分布以及固化灯的类型等均应予以记



录)。应注意所用光源是推荐给被试材料的,且工作状态良好。

- c) 接触氧气:在光固化过程中由于空气中氧的作用表面会产生阻聚层的材料,在光固化过程中,试样模具的两端均应覆盖一层透明的能隔绝氧气的薄膜(如聚酯薄膜)。若厂家推荐在固化后对材料表面抛光,试样表面应采用推荐的临床操作程序进行研磨和抛光。若无此说明但试验又需要,则材料一经固化,试样两端透明的氧阻聚层应用符合 GB/T 9258.1 的 P2000 砂纸研磨。

### 6.3 化学固化材料制样要求

考虑到化学固化材料的最终用途,对化学固化的材料,下列因素(如环境)应予以考虑:

- a) 调和:调和足够量的材料以保证每一个试样是从一次调和物中制备的。每个试样应是新鲜调和的材料制备的。若适用,调和方法应依据相应的产品标准。
- b) 接触氧气:在化学固化过程中由于空气中氧的作用表面会产生阻聚层的材料,在固化过程中,试样模具的两端均应覆盖一层能隔绝氧气的薄膜(如聚酯薄膜)。若生产厂推荐在材料固化后对试样表面抛光,试样表面应采用推荐的临床操作程序进行研磨和抛光。若无此说明但试验又需要,则材料一经固化,试样两端透明的氧阻聚层应用符合 GB/T 9258.1 的 P2000 砂纸研磨。

## 附录 A

(资料性附录)

## 口腔医疗器械生物相容性评价应考虑的试验项目

表 A.1 口腔医疗器械生物相容性评价应考虑的试验项目

接触性质	接触时间 A-短期接触 (≤24 h) B-长期接触 (24 h~30 d) C-持久接触 (>30 d)	第一组			第二组							第三组		
		细胞毒性 试验 (YY/T 0127.9)	细胞毒性 试验 (GB/T 16866.5)	细胞毒性 试验 (GB/T 16866.5)	迟发型 超敏反应 (GB/T 16866.10)	刺激或 皮肤反应 (GB/T 16866.10)	急性全身 毒性 (GB/T 16866.11) YY/T 0244	亚慢性 (亚急性) (GB/T 16866.11) YY/T 0244	遗传毒性 (GB/T 16866.11) YY/T 0244	细胞毒性 试验 (GB/T 16866.6) YY/T 027.8, YY/T 0127.4)	牙髓及 牙本质 应用试验 (YY/T 0127.7)	盖髓试验 (YY/T 0127.11)	根管内 应用试验 (YY/T 0127.3)	
表面 接触 器械	A	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	
	B	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	
	C	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	
外部 接入 器械	A	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	
	B	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	
	C	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	
植入 器械	A	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	
	B	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	
	C	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	

注：×表示应考虑使用的试验。

注：×表示应考虑使用的试验。

表 A.1 是建立评价计划的框架，而不是项目检查的清单。

# 参 考 文 献

- [1] GB/T 16886.7 医疗器械生物学评价 第7部分:环氧乙烷灭菌残留量(GB/T 16886.7—2001, idt ISO 10993-7:1995).
- [2] GB/T 16886.9 医疗器械生物学评价 第9部分:潜在降解产物的定性和定量框架(GB/T 16886.9—2001, idt ISO 10993.9:1999).
- [3] GB/T 16886.13 医疗器械生物学评价 第13部分:聚合物医疗器械的降解产物的定性与定量(GB/T 16886.13—2001, idt ISO 10993.13:1998).
- [4] GB/T 16886.14 医疗器械生物学评价 第14部分:陶瓷降解产物的定性与定量(GB/T 16886.14—2003, ISO 10993.14:2001, IDT).
- [5] GB/T 16886.15 医疗器械生物学评价 第15部分:金属与合金降解产物的定性与定量(GB/T 16886.15—2003, ISO 10993.15:2000, IDT).
- [6] GB/T 16886.16 医疗器械生物学评价 第16部分:降解产物和可溶出物的毒代动力学研究设计(GB/T 16886.16—2003, ISO 10993.16:1997, IDT).
- [7] GB/T 16886.17 医疗器械生物学评价 第17部分:可沥滤物允许限量的建立(GB/T 16886.17—2005, ISO 10993.17:2002, IDT).
- [8] ISO 10993.18 Biological evaluation of medical devices—Part 18:Chemical characterization of materials.
- [9] ANSI/ADA Specification No. 41:Recommended Standard Practices for Biological Evaluation of Dental Materials.
- [10] OECD 420:Guidelines for Testing Chemicals—Acute Oral Toxicity. Fixed Dose Procedure. Organization for economic co-operation and development, 75775 Paris Cedex 16, France.
- [11] OECD 423:Guidelines for Testing Chemicals—Acute Oral Toxicity. Acute Toxic Call method. Organization for economic co-operation and development, 75775 Paris Cedex 16, France.
- [12] OECD 425:Guidelines for Testing Chemicals—Acute Oral Toxicity. Up-and Down Procedure. Organization for economic co-operation and development, 75775 Paris Cedex 16, France.
- [13] Barka, T. , Anderson, P. J. , Histochemistry, Theory, practice and bibliography, Chapter X III , New York, Hoeber Medical Division, Harper & Row Publishers(1963).
- [14] Berbert, F. L. , Leonardo, M. R. , Silva, L. A. , Tanomaru Filho, M. , Bramante, C. M. : Influence of root canal dressings and sealers on repair of apical periodontitis after endodontic treatment. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 93:184-9(2002).
- [15] Browne. , R. M. : Animal tests for biocompatibility of dental materials: relevance, advantages and limitations. J Dent 22:21-4(1994).
- [16] Franz, A. , Konig, F. , Skolka, A. , Sperr, W. , Bauer, P. , Lucas, T. , Wats, D. C. , Schedle, A. : Cytotoxicity of resin composites as a function of interface area. Dent. Mater. 23:1438-1446(2007).
- [17] Hanks, C. T. , Diehl, M. L. , Craig, R. G. , Makinen, P. L. and Pashley, D. A. : Characterization of the "in vitro pulp chamber" using the cytotoxicity of phenol. J Oral Path 18:97-107 (1989).

- [18] Magloire, H. , Joffre, A. , Bleicher F. , An in vitro model of human dental pulp repair. *J Dent Res.* 75:1971-8(1996).
  - [19] Meryon, S. D. : The model cavity method incorporating dentine. *Int Endod J* 21:79-84 (1988).
  - [20] Murray, P. , Hafez A. A. , Smith, A. J. , Windsor, L. J. , Cox, C. F. : Histomorphometric analysis of odontoblastlike cell numbers and dentine bridge secretory activity following pulp exposure. *Int Endod J* 36:106-16(2003).
  - [21] Murray, P.E. , Lumley P.J. , Ross, H.F. , Smith A.J. : Tooth slice organ culture for cytotoxicity assessment of dental materials. *Biomaterials.* 21:1711-21(2000).
  - [22] Pameijer, C.H. , Stanley, H.R. : Pulp reaction to a dentin bonding agent. *Am J Dent.* 8:140-114 (1995).
  - [23] Pascon, E.A. , Leonardo, M.R. , Safavi, K. , Langeland, K. : Tissue reaction to endodontic materials: methods, criteria, assessment, and observations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 72:222-37(1991). Erratum in : *Oral Surg Oral Med* 73:347(1992).
  - [24] Schmalz, G. : Agar overlay method. *Int Endod J.* 21:59-66(1988).
  - [25] Schmalz, G. , Garhammer, P. , Schweikl, H. : A commercially available cell culture device for dentin barrier tests. *J Endod* 22:249-252(1996).
  - [26] Schmalz, G. , Hiller, K.-A. , Aslan-Dortler, F. : New developments in the filter test system for cytotoxicity Testing. *J Mat Sci, Materials in Medicine* 5:43-51(1994).
  - [27] Schmalz, G. , Schweikl, H. : Characterization of an in vitro barrier test using a standard toxicant. *J Endod* 20:592-594(1994).
  - [28] Shuster, U. , Schmalz, G. , Thonemann, B. , Mendel, N. , Metzl, C. , Cytotoxicity testing with three-dimensional cultures of transfected pulp-derived cells. *J Endod* 27:259-265 (2001).
  - [29] Wennberg, A. , Hasselgreen, G. , Tronstad, L. : A method for toxicity screening of bio-materials using cells cultured on millipore filters. *J Biomed Mater Res* 13:109-20(1979).
-

中华人民共和国医药  
行 业 标 准  
牙科学 口腔医疗器械生物学评价  
第1单元:评价与试验  
YY/T 0268—2008

中国标准出版社出版发行  
北京复兴门外三里河北街16号  
邮政编码:100045

网址 [www.spc.net.cn](http://www.spc.net.cn)

电话:68523946 68517548

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 21 千字  
2008年11月第一版 2008年11月第一次印刷

书号:155066·2-19181 定价 16.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换

版权专有 侵权必究

举报电话:(010)68533533



YY/T 0268-2008