

前 言

本标准非等效采用国际标准化组织 ISO 7405:1997《牙科学——用于牙科的医疗器械生物相容性临床前评价——牙科材料试验方法》。

本标准主要依据 ISO 7405:1997《牙科学——用于牙科的医疗器械生物相容性临床前评价——牙科材料试验方法》，对试验步骤进行了细化。

本标准是 YY/T 0127 标准的一个部分。为了和 ISO 7405:1997 标准名称统一，本标准名称中的引导要素为“牙科学——用于口腔的医疗器械生物相容性临床前评价”。另外，已发布的 YY/T 0127 标准名称的引导要素在修标时也将作相应的修改。

本标准由国家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。

本标准起草人：林红、刘文一、岳林。

ISO 前言

ISO(国际标准化组织)是由各国标准化团体(ISO 成员团体)组成的世界性的联合会。国际标准的制定工作通常由 ISO 的技术委员会完成。各国团体若对某技术委员会确立的标准项目感兴趣,均有权参加该委员会的工作。与 ISO 保持联系的官方或非官方的国际组织也可参加有关工作。ISO 与国际电工委员会(IEC)在电工技术标准化方面保持密切的合作关系。

由技术委员会通过的国际标准草案提交各成员团体表决。国际标准草案需取得至少 75% 以上参加表决的成员团体的同意才能作为国际标准发表。

国际标准 ISO 7405 由 ISO/TC 106 牙科技术委员会与世界牙科联盟(FDI)共同起草。

该第一版国际标准取代了 ISO/TR 7405:1984,在技术上进行了修改,并转化成本国际标准。

本标准的附录 A、附录 B 及附录 C 仅作为参考信息。

本国际标准是有关用于牙科的医疗器械牙科材料的临床前试验。它是从 ISO/TR 7405:1984 牙科材料生物学评价及其附件发展而来,并取代 ISO/TR 7405。使用时应与 ISO 10993 医疗器械生物学评价系列标准结合使用。

此标准在许多重要方面与 ISO/TR 7405 不同。首先它包含有一些仅适用于牙科材料的具体的试验方法。以前在 ISO/TR 7405 中的许多试验方法现在已包含在 ISO 10993 系列标准中,故在此标准中不包含这些方法的细则。其次,仅仅是委员会成员国认为已有足够发表的资料的试验方法才包含在本标准中。第三,推荐试验方法时,首先要考虑尽可能地减少使用动物的原则。

中华人民共和国医药行业标准

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

试验方法 盖髓试验

YY/T 0127.11—2001
neq ISO 7405:1997

Dentistry—Preclinical evaluation of biocompatibility
of medical devices used in dentistry—
Part 2: Biological evaluation test method of dental materials
—Pulp capping test

1 范围

本标准规定了口腔材料盖髓试验方法。

本标准用于评价直接盖髓材料与牙髓的生物相容性。材料在临床应用中所需要的操作过程亦包含在此评价中。

注:此试验进行稍许改动就可用于切髓试验。

2 引用标准

下列标准所包含的条文,通过在本标准中引用而构成为本标准的条文。本标准出版时,所示版本均为有效。所有标准都会被修定,使用本标准的各方应探讨使用下列标准最新版本的可能性。

GB/T 16886.2—2000 医疗器械生物学评价 第2部分:动物保护要求

3 试样

按厂家要求调制试验材料。若厂家要求用其他冲洗剂或试剂进行止血或用特殊的牙髓伤口处理方法,则按厂家要求操作。

4 对照材料

灭菌生理盐水[0.9%(m/m)]与化学纯氢氧化钙。使用前将二者调和成糊状。

5 试验动物

5.1 动物保护应按照

GB/T 16886.2—2000 或实验动物的国家法规要求。

5.2 可从猴、狗或小型猪中任选一种。每一试验周期至少使用一只动物。动物应有完整的恒牙(除M3外的所有恒牙均已萌出),且牙根尖完全形成。

6 试验周期

7 d±2 d 及 70 d±5 d。

7 试验步骤

7.1 动物准备

选择足够的动物以保证每一试验周期至少有 7 颗牙齿含试验材料。

7.2 牙齿预备

7.2.1 用合适的麻醉剂对动物实行全身麻醉。去除牙面所有的牙石及菌斑。用 1% 碘酒, 75% 乙醇消毒口周。用 3% (V/V) 过氧化氢清洁牙冠表面、牙龈及口内软组织。放置橡皮障以隔离所用牙齿。用含碘汀或洗必泰的消毒剂消毒牙面及术区。

在水喷雾冷却下, 用锋利钻针在牙齿颊面或唇面颈部距釉牙骨质界 1 mm 处的釉质部位制备 V 类洞。洞周均应有牙釉质, 并扩展至牙齿近远中面, 深达内三分之一牙本质或至洞底透出粉红色。用无菌生理盐水 [0.9% (m/m)] 冲洗窝洞, 在窝洞中央, 在无菌生理盐水 [0.9% (m/m)] 冲洗下, 仔细制备一直径 0.5 mm~1.0 mm 露髓孔, 且钻针不能进入牙髓组织内 (如可用直径 0.5 mm 的 1/2 号小球钻在窝洞中央轻轻穿通髓腔)。用无菌生理盐水彻底冲洗窝洞直至出血停止。用无菌棉球擦干洞壁。若厂家要求用其他冲洗剂或试剂进行止血或用特殊的牙髓伤口处理方法, 则按厂家要求操作。

注: 若动物有明显牙龈炎, 应在窝洞制备前 1 周去除结石及菌斑, 必要时可反复上述操作直至牙龈炎得到控制。

7.2.2 按随机原则, 每一试验周期用试验材料盖髓至少 7 个窝洞, 用对照材料盖髓 5 个窝洞。在消毒调和板上调和受试材料及对照材料。将材料放于露髓孔上, 不施压。用氧化锌丁香酚或聚羧酸锌水门汀垫底。最后可用粘接技术充填复合树脂或玻璃离子水门汀。

8 术后观察

8.1 在试验期中, 定期观察每只动物的反应, 如饮食改变或口腔组织的炎症或化脓。

8.2 切片制备

8.2.1 7 d±2 d 及 70 d±5 d 后, 用过量麻醉剂处死足够数量的动物以获得至少 7 颗含试验材料的牙齿。检查充填体、牙齿及其支持组织, 记录任何异常细节。切下每一包含牙齿及其周围软硬支持组织的组织块, 用福尔马林液或其他合适的固定剂固定。

若在处死动物切取组织块之前, 用固定剂进行组织血管内灌注, 固定效果更好。

8.2.2 固定后, X 线片检查每一组织块, 检查是否发生影像改变。

8.2.3 用合适的脱钙剂 [如 10% (V/V) 甲酸或 pH7.4 的 0.5 mol/L 乙二胺四乙酸 (EDTA) 溶液]。石蜡包埋, 连续切片。通过牙齿唇 (颊) 舌面沿牙长轴过穿髓孔自冠部至根尖部进行连续切片, 切片厚 5 μm~10 μm, 间隔取片, H-E 染色。必要时, 用合适的细菌染色方法 (如 Brown & Brenn 法) 或其他检查微漏的方法另取切片染色。

9 牙髓评价

检查切片, 描述组织学特点。盲法检查切片。对每一连续切片, 详细描述并记录牙本质、牙髓及根尖周组织的全部组织学特点 (炎症浸润的程度和范围、炎细胞类型、成牙本质细胞的改变、充血、牙髓变性、牙髓坏死的性质及范围、牙本质桥形成等), 包括任何可能由窝洞制备所引起的组织学变化。按下列分级方法并分别对牙髓表层组织 (成牙本质细胞层、无细胞层及多细胞层) 及深部牙髓组织的炎症浸润程度进行分级。

| 分级 | 观察 |
|----|----------------|
| 0 | 无炎症 |
| 1 | 轻度炎症 |
| 2 | 中度炎症 |
| 3 | 重度炎症 |
| 4 | 脓肿形成或扩散至根尖周组织区 |

在每一试验周期计算这两个部位的炎症反应指数,即将各切片所得分级的分数相加之后除以所观察的总切片数。应分别报告用试验材料盖髓的牙齿和对照组盖髓的牙齿的反应指数。另外,必要时记录每一试验周期含细菌的窝洞数目。

另外,对牙本质桥进行分级,分为无、部分及全部。

10 结果评价

试验中的所有信息在结果评价时均应考虑,尤其是试验与对照组间结果的任何差异。

根据试验组与对照组的比较,对结果进行判断。

70 d \pm 5 d 后,试验组引起的组织反应与对照组无显著性差异,深部牙髓无炎症,则受试材料盖髓合格。

评价结果应记录在试验报告中。

11 试验报告

试验结果应记录在试验报告中,报告中应包含所采取操作步骤的完整记录,还包括所得全部结果及任何其他有助于结果评价所必需的数据。试验材料的制备及使用方法的详细记录以及材料的批号也应包括在报告中。
