



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0729.4—2009

组织粘合剂粘接性能试验方法 第4部分：伤口闭合强度

Test methods for bonding properties of tissue adhesives—
Part 4: Wound closure strength

2009-06-16 发布

2010-12-01 实施



国家食品药品监督管理局 发布

前 言

YY/T 0729《组织粘合剂粘接性能试验方法》，包括以下部分：

- 第 1 部分：搭接-剪切拉伸承载强度；
- 第 2 部分：T-剥离拉伸承载强度；
- 第 3 部分：拉伸强度；
- 第 4 部分：伤口闭合强度。

本部分为 YY/T 0729 的第 4 部分。

本部分修改采用 ASTM F 2458-05《组织粘合剂和密封剂伤口闭合强度的标准试验方法》，与 ASTM F 2458-05 无技术性差异。

本部分附录 A 为规范性附录，附录 B 为资料性附录。

本部分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提出并归口。

本部分起草单位：山东省医疗器械产品质量检验中心、中国药品生物制品检定所。

本部分主要起草人：张丽梅、冯晓明。

引 言

外科手术中用于粘合活体组织的材料和器械日益增加,在各种手术中用于对缝线和钉起辅助作用,或是用来取代这些器械。由于患者的具体情况的不同,受力的性质和大小也有很大不同。所有的应用都不同程度地涉及材料对所施加的机械力的承受能力。因此,材料的机械性能及其特有粘合性能是评价它们适用性的重要参数。另外,给定粘合剂的机械性能可在质量控制中用于评价产品是否具有 consistency,也可用来评价粘合剂在使用前受各种表面处理的影响。

组织粘合器械的应用种类繁杂。即便是在一个指定应用(手术过程本身可能会因不同的身体部位和临床目的而有所差异),如果不加以分析,不了解其应用、粘合剂性能和临床现象,单靠一项伤口闭合强度试验的结果还不适宜于确定允许的设计应力。

本部分给出的试验方法可用于比较粘合剂或粘合过程对疲劳和环境改变的敏感性,但对于这种比较必须持谨慎态度,因为不同的粘合剂可能对不同的条件呈现出不同的响应。

尚未建立该试验方法的结果与人体活组织中实际粘合性能的相关性。

组织粘合剂粘接性能试验方法

第4部分：伤口闭合强度

1 范围

YY/T 0729 的本部分包括一个比较用于保护附着软组织的组织粘合剂伤口闭合强度的方法。通过选择适用的基材，本部分可用于组织粘合剂的医疗器械制造中的质量控制。

2 规范性引用文件

下列文件中的条款通过 YY/T 0729 本部分的引用而成为本部分的条款。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部分，然而，鼓励根据本部分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部分。

GB/T 16825.1 静力单轴试验机的检验 第1部分：拉力和（或）压力试验机测力系统的检验与校准（GB/T 16825.1—2008，ISO 7500-1:1999，IDT）

3 术语和定义

下列术语和定义适用于 YY/T 0729 的本部分。

3.1

组织粘合剂 tissue adhesive

所有作为医疗器械使用，有助于伤口边缘或软组织对合后愈合的材料。

3.2

组织密封剂 tissue sealant

为防止体液泄漏具有适宜粘合强度的表面涂剂。

3.3

内聚强度 cohesive strength

粘合剂内部强度。

3.4

粘合强度 adhesive strength

组织粘合剂/基材界面强度。

3.5

内聚破坏 cohesive failure

粘合剂粘接的内部破坏。

3.6

界面破坏 adhesive failure

粘合剂/基材粘接破坏。

3.7

基材破坏 substrate failure

组织基材的破坏。

4 仪器

4.1 试验机

4.1.1 固定机构,带有一个夹头的固定的或静止的机构。

4.1.2 移动机构,带有另一个夹头的可移动机构。

4.1.3 夹头,用以将试样夹持于试验机的固定机构和移动机构之间,可以是固定式的,也可是自调式的。夹头压力宜可调节,以防止基材的破坏,建议在夹头表面和基材间使用砂纸或粗糙塑料衬垫,防止滑动。

4.1.3.1 固定式夹头:刚性连接于试验机的固定机构和移动机构,使用这种类型的夹头时,宜特别注意确保试样被插入,并在夹紧时确保试样的长轴与通过夹头组件中心线的拉伸方向一致。

4.1.3.2 自动对中心夹头:以这样一种方式连接于试验机的固定机构和移动机构上,即一旦施加载荷,两者就会自由对中,使试样的长轴与通过夹头组件中心线的拉伸方向一致。试样可在其拉伸方向实现对中而无旋转运动,因此不会产生滑动或损伤夹头中的样品,自调式夹具可以对少量的“未对中”进行调节。

4.1.4 驱动机构,可按 8.9 规定以受控的速度匀速地驱动移动机构。

4.1.5 载荷指示器,当试样夹持在夹头内时,一个载荷指示机构能显示试样所受的总的拉伸载荷。该机构在规定的试验速度下基本无惯性滞后,载荷指示精度应不低于示值的 $\pm 1\%$ 。该试验机的精度应按 GB/T 16825.1 检验和校准。

4.2 温度控制设备

4.2.1 环境温度控制设备,能保持试验温度至规定温度 $\pm 2^\circ\text{C}$ 。如果使用环境试验条件,需具有相同的控制精度。

4.2.2 试样状态调节设备,能使组织基材或试样保持在特定温度、湿度(见 8.1)条件下的水浴或环境箱。

5 试验基材

5.1 新鲜或冷冻猪皮移植片

5.1.1 冷冻厚猪皮移植片是无菌加工的市售商品,由于便于使用并具有恒定的特性,因此优先使用。用前按制造商说明书对其进行解冻,解冻后可在 $2^\circ\text{C}\sim 8^\circ\text{C}$ 下保存不超过两周。

5.1.2 如果选择新鲜猪皮,应按附录 B 方法制备。

5.2 具体应用试验

5.2.1 粘合剂的强度主要取决于试验基材,即被粘物。对于一个具体的应用,最好的基材应是家畜动物靶器官的新屠宰的组织。牛、猪或绵羊为最好的来源。因为它们容易得到,且从一个供体上可得到相对较多的组织。组织宜在获取后 24 h 内使用较为理想。获取后若不能立刻使用,试验前宜在 $5^\circ\text{C}\sim 10^\circ\text{C}$ 下保存。在涂粘合剂前,宜使基材达到试验温度或其他规定的温度(如体温)。

5.2.2 不宜使用固定的组织作为试验基材,因为已经证实固定剂会引起组织的机械性能有较大的改变,可能会对粘接强度带来影响。

5.2.3 如果靶器官的大小和形状不能制作图 1 所示的试样,就要使用较大一些的类型来源的组织。例如,如果预期粘接小血管,宜使用较大的血管。

5.2.4 试验基材的厚度不宜超过 5 mm。

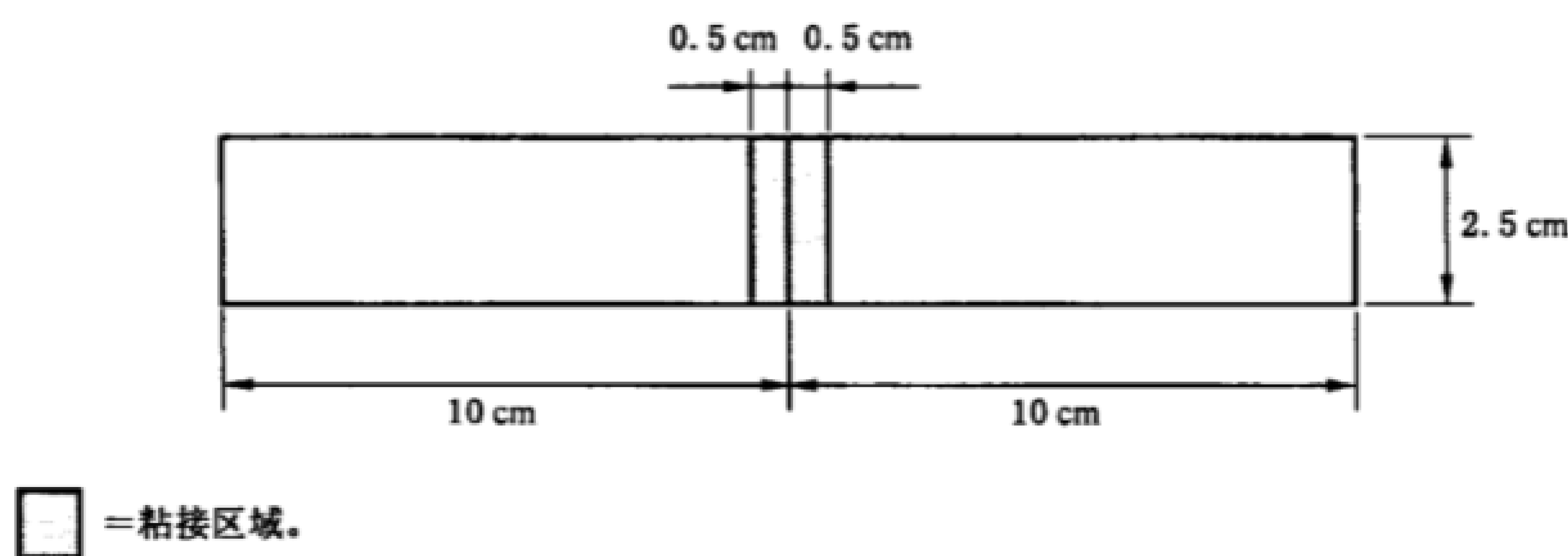


图 1 试样俯视图

5.3 质控试验

5.3.1 在制造组织粘合器械的质量控制过程中进行试验时,要使用新获取的组织极为不便,并可能会使试验结果出现不可接受的变异性。尤其是搞不清破坏是否是因被粘物的特性所致(基材破坏)。由于质控试验的目的是要证实器械中的一致性,最好是使用模型基材作为替代品,前提是要证实粘合剂能粘接被粘物。

5.3.2 如果试验预期用来获取器械内聚强度的数据,可使用任何金属或聚合物材料,只要证明粘合剂能粘接这种材料,而且破坏为完全的内聚破坏(面积>90%)而不是界面破坏。对于粘合剂质控试验,建议在接受试验程序前,先建立任何来源于非生物基材或固定组织的试验结果与前期用新鲜组织基材进行的试验的相关性。

6 试样

6.1 用于伤口强度试验的试样见图1所示。每个试样需要2个基材样品。

6.2 宜使用适当尺寸的模板。用一个锋利的解剖刀或类似器械切割基材。

6.3 样品宽宜为 $2.5\text{ cm} \pm 0.1\text{ cm}$ 。

6.4 样品长宜为 $10\text{ cm} \pm 0.2\text{ cm}$ 。

6.5 试样数量 每种类型至少10个试样。组织基材有较高的变异性,如要获得平均强度的合理估计,可能需要更多一些样品数。

7 样品制备

7.1 组织制备

7.1.1 组织基材宜用磷酸盐缓冲液(phosphate buffered saline, PBS, pH7.3)始终保持湿态。

7.1.2 用模板和新手术刀或可切成所需尺寸的切割器将基材切成第6章给出的尺寸。

7.1.3 用浸有磷酸盐缓冲液的纱布包裹组织,将它们放入一个塑料袋里,置于 $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ 的水浴或环境箱内。

7.2 粘合试样制备

7.2.1 从塑料袋中取出两个组织样片,并用新纱布蘸干样片表面。

7.2.2 如图1所示放置样片,使端面接触。宜将样品固定在一个不滑动的台面上,以有助于将粘合剂施加到样片上。

7.2.3 根据使用说明准备并使用粘合剂。对于局部使用的粘合剂,宜注意确保按其预期临床使用进行试验(以搭桥的形式),宜采取措施(在对接边缘之间和下表面以及两个侧面涂凡士林或硅脂)以确保伤口边缘无粘合剂渗入,不使界面粘接。界面粘接可导致结果偏高。粘合剂的厚度也是一个会引起拉伸强度的变异且需要控制的重要参数。使粘合剂保持在要求的粘接区域内(接合处每边各 0.5 cm),可采用一个预先测定的粘合剂体积来控制其厚度。

7.3 试样测量

粘合剂固化后,测量并记录粘合剂粘合的宽度和长度,精确到 0.05 cm。

7.4 试样处置

用浸有磷酸盐缓冲液的纱布再次盖上组织,再将试样放回到塑料袋内并返回恒温环境。根据使用说明书,粘合剂的固化时间宜至少为 15 min。

8 试验程序

8.1 如需要,在规定的受控条件下对试样进行状态调节至一规定的时间。为使试验具有可比性,状态调节的时间宜是 1 h±15 min。对体内应用的组织粘合剂,推荐的状态调节的条件是在 37 C±1 °C 的磷酸盐缓冲液中。对于体外局部应用的粘合剂,推荐的状态调节的条件是 30 °C±1 °C 和 50%±5% 的相对湿度。对于质控试验,推荐的状态调节条件是 23 °C±2 °C 和 50%±5% 的相对湿度。

8.2 状态调节后,如果试验温度不同于状态调节温度,建议试验前将所有试样在试验温度下稳定 15 min。在整个过程中组织样品必须保持湿态,防止因干燥而发生收缩。为使试验具有可比性,试验条件宜是 23 °C±2 °C 和 50%±5% 的相对湿度(见附录 A)。

8.3 将试样置于试验机的夹具内,使受力方向为试样的长轴方向。夹具与每个样品中线的距离宜为 5 cm,夹具应紧紧夹住剩余的 5 cm。应使十字头以 50 mm/min 的速度对试样加载至破坏。

8.4 记录从施加粘合剂到试验的时间(固化时间),破坏力(基材断裂所需的最大力),破坏类型(根据对粘接区的观察,分为内聚破坏、界面破坏或基材破坏的百分数)。

9 计算

计算各组试样破坏时的峰值负载(N)的中位值¹⁾、均值和标准偏差。

10 报告

试验报告应包括以下信息:

- a) 供试粘合剂的完整识别,包括类型、来源、生产日期、制造商代号和失效日期;
- b) 所用基材的完整识别、厚度、和粘接前任何表面清洗和制备的方法;
- c) 估计的粘接剂施加量;
- d) 粘合剂应用的方法;
- e) 粘接时的环境条件(温度、湿度);
- f) 粘合剂粘接长度和宽度;
- g) 试验前样品的状态调节;
- h) 峰值负载的最大值、最小值、中位值、均值和标准偏差;
- i) 试样数;
- j) 破坏类型,包括各试样的粘合剂中内聚破坏的百分数、界面破坏的百分数和被粘物(基材)破坏的百分数;
- k) 所用试验温度。

1) 中位值的确定方法是,将一组测量值按大小排序,当数据数为奇数时,它是居于中间位置的测量值,当数据数为偶数时,它是居于中间位置的两测量值的算术平均值。

附 录 A
(规范性附录)

使试验有可比性采用试验温度的说明

所有的机械试验都有一个共同的特点,即温度可能对其结果有较大的影响。所有试验最好是在预期使用的温度条件(体内应用为 37 ℃)下进行。然而,目前实验室无法满足设备在所要求的较高温度下进行试验。从状态调节水浴中取出试样立即进行试验,又会导致在破坏时刻样品温度间有不可接受的差异,因而规定试验前将样品放置 15 min~20 min,冷却至室温,以消除造成差异的来源。

附 录 B
(资料性附录)
新鲜猪皮移植片制备程序

注：按本方法制备的猪皮还没有通过与市售冷冻猪皮进行比对试验对其进行一致性评价。制备中的不一致性会明显增加试验结果的变异性，因此，需要较大的样品数来得到统计意义上的有效结果。

B.1 材料

- B.1.1 从猪的腹部两侧切取的新鲜猪皮。
- B.1.2 异丙醇(70%)。
- B.1.3 20#解剖刀,带手柄。
- B.1.4 刮皮刀。
- B.1.5 切片刀。
- B.1.6 非无菌纱布块,10 cm×10 cm。
- B.1.7 4块非无菌巾。
- B.1.8 加热到37℃的无菌生理盐水。将用于组织培养的抗菌、抗真菌制剂以10倍于推荐浓度加入到该盐水中。
- B.1.9 2只培养皿。
- B.1.10 2块切板。
- B.1.11 持针钳。
- B.1.12 喷雾瓶。
- B.1.13 刮皮刀切板。
- B.1.14 两个按钉。
- B.1.15 矿物油。
- B.1.16 镊子。
- B.1.17 20 μL 微量吸液管。

B.2 制备方法

- B.2.1 从一只猪的腹部两侧切取新鲜除毛后的猪皮,每块猪皮约152 mm(6 in)宽、467 mm(18 in)长。用冰冷却后送至实验室。
- B.2.2 从冷藏箱中将皮取出,用异丙醇和纱布清洗皮的表面,然后将皮表面向上放于切板上。
- B.2.3 用20#解剖刀将猪皮切成4块38 mm(1.5 in)宽,467 mm(18 in)长的条,用浸有盐水的湿巾盖上以防组织干燥。
- B.2.4 将非无菌手术巾放于实验室工作台上,再在手术巾上放上几块纱布块,用喷雾瓶向纱布块上喷洒生理盐水。
- B.2.5 将一个猪皮条以表皮面向下放在另一张切板上,用夹于持针器上的切片刀切去皮下脂肪层,留出真皮。立即使皮的外表面向下,放在浸有生理盐水的纱布块上,真皮面上盖上浸有生理盐水的纱布块,再用非无菌手术巾盖上纱布块。用喷雾瓶向手术巾上喷洒生理盐水。取下切片刀弃去,装上一只新的刀片,对其他3块猪皮进行这一过程。
- B.2.6 每一猪皮条去除脂肪层后,立即用中柔性肥皂清洗切板并使之干燥。

- B.2.7 将一条猪皮的真皮面向下放在专门设计的刮皮刀切板上,在皮肤各端用按钉固定。
 - B.2.8 用带有能切除 0.13 mm 厚的切刀的刮皮器刮下猪皮的表皮层,刮皮过程中用镊子提取表皮层。表皮切除后立即拔下两端按钉,将皮放回到浸有生理盐水的纱布块上,新获取的真皮外面向下,再盖上浸有生理盐水的纱布块,最后盖上用生理盐水浸湿的手术巾。对其他 3 块猪皮重复此过程。
 - B.2.9 取下盖在皮条上的非无菌手术巾和纱布块,用一块干的纱布块擦拭露出的真皮层。
 - B.2.10 将制备后的猪皮切成试验所需的相应尺寸。
-

中华人民共和国医药
行业标准
组织粘合剂粘接性能试验方法
第4部分:伤口闭合强度
YY/T 0729.4—2009

*

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

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

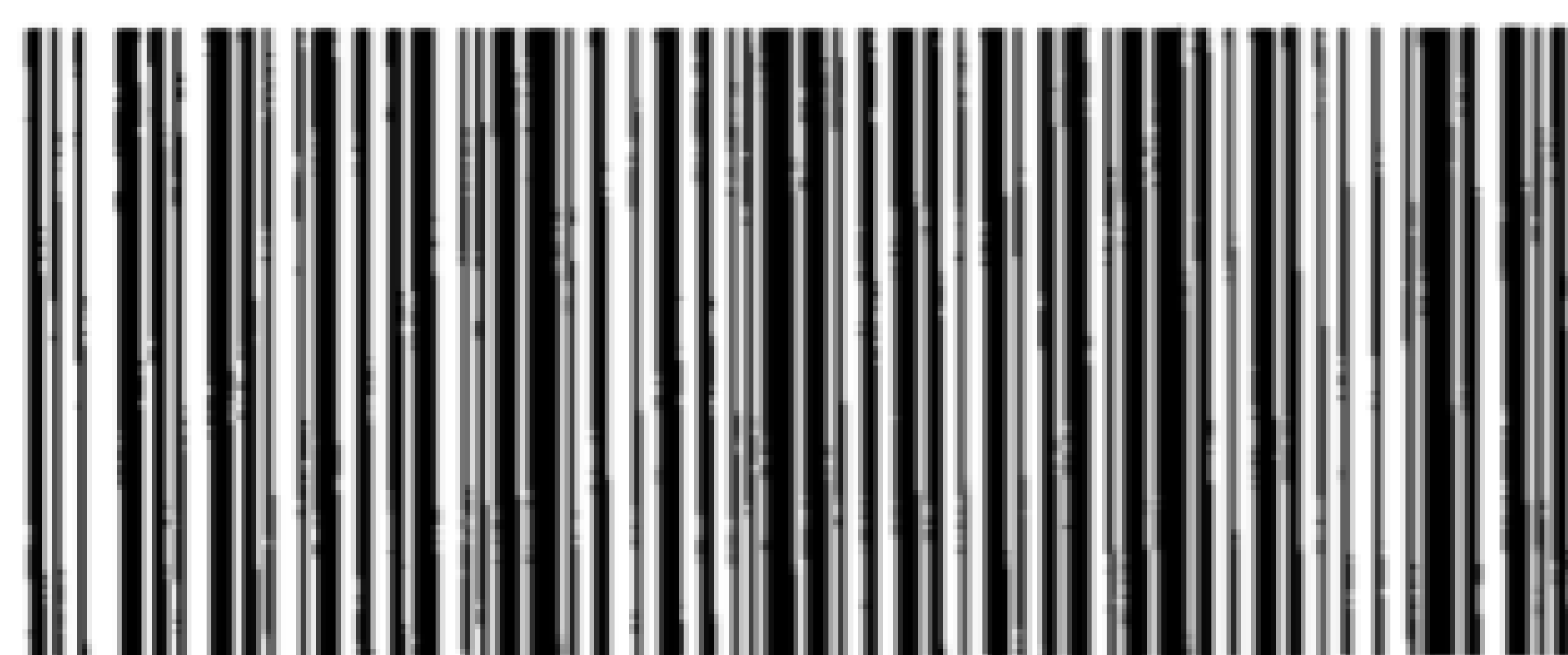
*

开本 880×1230 1/16 印张 0.75 字数 15 千字
2009年12月第一版 2009年12月第一次印刷

*

书号:155066·2-20069 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 0729.4—2009

打印日期:2010年1月5日