

ICS 11.040.40

C45

YY

中华人民共和国医药行业标准

YY/T XXXXX—XXXX

心肺转流系统 离心泵泵头

Cardiopulmonary bypass systems—Centrifugal pumps

(ISO 18242:2016, Cardiovascular implants and extracorporeal systems —
Centrifugal blood pumps, MOD)

(征求意见稿)

(本稿完成日期：2018-4-24)

XXXX—YY—YY 发布

XXXX—YY—YY 实施

国家食品药品监督管理总局

发布

目 次

前言	II
引言	III
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 要求	2
5 试验方法	3
6 制造商提供的信息	4
附录 A（资料性附录） 本标准与 ISO 18242:2016 的技术性差异及其原因	5
参考文献	6

前 言

本标准按照GB/T 1.1-2009给出的规则起草。

本标准使用重新起草法修改采用标准ISO 18242:2016《心血管植入物及体外系统——离心血泵》。

本标准与ISO 18242:2016的主要技术差异如下：

- 规范性引用文件采用国内标准；
- 增加化学性能及检验方法，以适应我国国情；
- 无菌和致热性检验方法；
- 货架寿命按我国通用标准进行检验，以适应我国国情。

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。

本标准由全国医用体外循环设备标准化技术委员会（SAC/TC 158）归口。

本标准起草单位：广东省医疗器械质量监督检验所。

本标准主要起草人：洪良通、李生霞、何晓帆。

引 言

本文件旨在确保设计用于连续血液流动的装置来支持或代替心脏的正常泵送功能,对其安全性和功能进行了充分的测试,并且装置标签适当地揭示了体外装置的特性。

本文件适用于体外离心泵泵头的评价,试验部分用于测定液压性能,血液细胞损伤及其它涉及到的性能表征,表征限制未有详细说明。性能表征应该选择病人所需的离心泵泵头。

本文件包括最低的报告要求,允许使用者对比同一标准不同设计的离心泵泵头性能表征对比。

本文件中特性测定的方法参考了其它国际标准。

本文件没有动物及临床研究相关要求,该研究应在制造商的质量体系中。

本文件只包括离心泵明确要求,其它要求可参考第2条款中所列的国际标准。

心肺转流系统 离心泵泵头

1 范围

本文件规定了一次性使用无菌离心泵泵头的要求，包括涂层，非表面改性和表面改性，提供用于心肺转流系统中灌注的血流量，并且用于静脉灌注，动力辅助的静脉回流，及体外膜式氧合。

本文件不适用于心室辅助装置的离心泵、血管及涡轮其它组件的体外回路。

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 16886.1-2011 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（ISO 10993-1:2009，IDT）

GB/T 16886.4-2011 医疗器械生物学评价 第1部分：与血液相互作用试验选择（ISO 10993-4:2002，IDT）

GB/T 16886.7-2015 医疗器械生物学评价 第7部分：环氧乙烷灭菌残留量（ISO 10993-7:2008，IDT）

GB/T 16886.11-2011 医疗器械生物学评价 第11部分：全身毒性试验（ISO 10993-7:2006，IDT）

GB 18279.1 医疗保健产品灭菌 环氧乙烷 第1部分：医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制的要求（GB 18279.1-2015，ISO 11135-1:2007，IDT）

GB 18280.1 医疗保健产品灭菌 辐射 第1部分：医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制要求（GB 18280.1-2015，ISO 11137-1:2007，IDT）

GB 18278.1-2015 医疗保健产品灭菌 湿热 第1部分：医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制要求（ISO 17665-1:2006，IDT）

GB/T 19633.1-2015 最终灭菌医疗器械包装 第1部分：材料、无菌屏障系统和包装系统的要求（ISO 11607-1:2006，IDT）

GB/T 19633.2-2015 最终灭菌医疗器械包装 第2部分：成形、密封和装配过程的确认的要求（ISO 11607-2:2006，IDT）

YY/T 1492-2016 心肺转流系统 表面涂层产品通用要求（ISO 11658:2012，MOD）

《中华人民共和国药典》2015年版

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

离心泵泵头 centrifugal blood pump

通过径向力产生旋流的体外器械。

3.2

血液通道 blood pathway

临床预定应用过程中血液在泵中经过的路径。

3.3

控制参数 **operating variables**

能影响设备功能的控制设定。

3.4

血细胞破坏 **blood cell damage**

血液中细胞成分的流失或破坏。

3.5

血小板减少率 **platelet reduction**

离心泵回路中血小板随时间减少的百分数。

3.6

血浆游离血红蛋白水平 **plasma-free hemoglobin level**

离心泵回路中血浆游离血红蛋白随时间变化的浓度。

3.6.1

标准溶血指数 **normalized index of hemolysis**

NIH

抽100L的血液后释放的血浆游离血红蛋白数量

3.7

白细胞减少率 **white blood cell reduction**

在离心泵回路中白细胞随时间减少的百分数。

3.8

血液类似物 **blood analogue** 模拟血液

试验溶液的血液粘度模拟范围： $2.0 \times 10^{-3} \text{ Pa}\cdot\text{s}$ [2.0 cP]~ $3.5 \times 10^{-3} \text{ Pa}\cdot\text{s}$ [3.5 cP]，或者由制造商根据临床预定应用过程中回路血液的血细胞容积率和温度定义。

3.9

对照离心泵泵头 **predicate pump**

与试验离心泵泵头相似的离心泵泵头，先前已被批准用于同样的临床用途。

4 要求

4.1 生物性能

4.1.1 无菌和致热性

血液通道应无菌和致热性。

4.1.2 生物相容性

血液通道应有生物相容性。

4.2 物理特性

4.2.1 血液通道的密合性

血液通道应无渗漏。

4.2.2 血液容积

血液通道的容积应在制造商规定的允差范围内（见6.3）。

4.2.3 接头

连接血液管道的接头应能牢固连接。

注：一类接头可连接内径为4.8mm，6.3mm、9.5mm或12.7mm的管道；另一类接头可符合ISO 7199。

4.3 性能特性

4.3.1 液压性能

流量、压力降和每分钟的转数（r/min）应在制造商规定的数值范围内。

4.3.2 血细胞破坏

注：经离心泵泵头后，装置相关的性能参数，应由制造商按照5.4.2进行验证。

4.3.2.1 血浆游离血红蛋白

血浆游离血红蛋白的产生应在制造商规定的范围之内。

血细胞溶解应按照毫克每分升和NIH记录。

4.3.2.2 血小板减少率

血小板减少率应在制造商规定的范围之内。

4.3.2.3 白细胞

白细胞减少率应在制造商规定的范围之内。

4.3.3 轴承寿命

除非设备没有轴承，轴承应按照制造商规定时间持续保持功能。

4.4 化学性能

4.4.1 还原物质

20mL检验液与同批空白对照液所消耗的高锰酸钾溶液 $[c(\text{KMnO}_4)=0.002\text{mol/L}]$ 的体积之差不超过2.0mL。

4.4.2 重金属

4.4.2.1 用原子吸收分光光度计法（AAS）或电感耦合等离子体质谱法（ICP-MS）或相当的方法进行测定，检验液中钡、铬、铜、铅、锡的总含量应不超过 $1.0\mu\text{g/mL}$ ，镉的含量应不超过 $0.1\mu\text{g/mL}$ 。

4.4.2.2 用比色法测定，检验液所呈现的颜色不得超过质量浓度 $\rho(\text{Pb}^{2+})=1.0\mu\text{g/mL}$ 的标准对照液。

4.4.3 酸碱度

检验液与同批空白对照液对比，pH值之差不得超过1.5。

4.4.4 蒸发残渣

50mL检验液蒸发残渣的总量应不超过2.0mg。

4.4.5 紫外吸光度

检验液的吸光度应不大于0.1。

4.4.6 色泽

检验液应无色透明。

4.5 有效期

应给出有效期，有效期内产品应符合4.1.1、4.2.1、4.2.3的要求。

注：有效期内产品应符合标准4.1~4.4的要求，本条款建立在**老化前**产品全性能检验的基础上，仅检测部分性能。

5 试验方法

5.1 总则

5.1.1 试验和测量

应按照制造商为临床使用编写的说明书，对准备试验的装置进行试验和检测。

5.1.2 控制参数

除非另有规定，控制参数应由制造商按供临床预定使用需要作出规定。

5.1.3 温度

液体的试验温度应在临床预定使用设备常用的温度范围内，例如低温、常温、高温。试验应在临床预定使用的多种温度下进行，单一温度的测试应说明正当理由，例如为什么这个温度极具代表性。

5.1.4 变量间的关系

如果变量间的关系是非线性的，应在数据点间插入有效的值。

5.1.5 步骤

试验或者测量步骤仅供参考，也可参考精度相当和重现性强的其它步骤。

5.1.6 传动器或控制台

用于旋转泵特定的传动器或控制台应试验步骤中明确定义。

5.2 生物特性

5.2.1 无菌和致热性

应根据适用情况，按GB 18279、GB 18280、GB/T 19974标准，通过检查来验证是否符合生产者有关灭菌和致热性试验的文件。

无菌检验按GB/T 14233.2的规定进行，该方法不宜用于出厂检验。

应用适当的试验来评价离心泵泵头的致热性。

致热性检验按《中华人民共和国药典》的规定进行。《中华人民共和国药典》规定了热原检查法和细菌内毒素检查法。

5.2.2 生物相容性

应按GB/T 16886.1的规定进行生物学评价。

5.3 物理特性

5.3.1 血液管道的密合性

5.3.1.1 试验液

试验液应是水或者其它合适的液体。

5.3.1.2 步骤

将待测试器件放置在含有连接头和管道的合适的试验回路中，向管道施加高于制造商为临床使用规定的1.5倍压力。如果未规定最大压力，则试验应在152kPa下进行。保持此压力至少6小时，观察器件是否漏水。

5.3.2 血液容积

5.3.2.1 试验液

试验液应是水或者其它合适的液体。

5.3.2.2 步骤

血液通道容积应定义为从进气端口到出气端口，在制造商为临床预定使用规定的范围内。（见6.3）

5.3.3 接头

5.3.3.1应按照制造商的使用说明书进行连接。

5.3.3.2 步骤

连接处应能承受15N拉力15s而不发生分离。

5.4 性能特征

5.4.1 液压性能

5.4.1.1 试验液

试验液应是血液类似物或者抗凝血，应说明其成分和粘度（同一温度下的数值）。

5.4.1.2 步骤

将待测试器件放置在合适的试验回路中，试验温度设定在 $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ ，或者取一个在临床预定使用中典型的温度、典型的血液粘度和血细胞容积率，设置泵的转速（r/min）。随着液体排出的变化，测量入口和出口间的压力差别和流量。构图说明多种转速（r/min）下压力差对流量变化情况（调整至最大转速）。

5.4.2 血细胞破坏

5.4.2.1 试验液

应是抗凝血，应说明采集方法和种类。

5.4.2.2 步骤

装配两个适用的回路，一个含有泵的试验回路，另一个含有对照泵的控制回路。连接管路，按照制造商规定，组装一个大小合适设备的蓄水池，在加入血液前，用合适的液体循环回路进行启动和去泡。血液通道的试验液容积于另一个回路容积之差不应超过1%。在试验开始时，设备的最大流速和取样至少按照以下几个时间点：在试验之前、30min、180min和360min，可以选择频繁的抽样时间。对于每一个样品，需要测量以下参数：血浆游离血红蛋白、白细胞、血小板、活化凝固时间、温度、流速。血糖应优先测量。应做充足的试验支持统计分析。应在同一条件下测量待测泵预载荷和载荷后的流速。

表 1 血细胞破坏试管测试条件

项目	水平	最大变量
血流量	制造商为临床使用规定的最大值（见 6.3）	± 5%
血糖	10mmol/L	± 5mmol/L
血红蛋白	12g/dl	± 1g/dl

取样时间表应符合表 2 的要求。

表 2 取样时间表

参数项目	试验开始后的时间/min			
	试验前	30	180	360
血浆游离血红蛋白	X	X	X	X
白细胞	X	X	X	X
血小板	X	X	X	X
血红蛋白	X	X	X	X
葡萄糖	X			
活化凝血时间	X	X	X	X
温度	X	X	X	X
流速	X	X	X	X

注：“X”表示需要采样。

5.4.3 轴承寿命

5.4.3.1 试验液

试验液应是血液类似物或者抗凝血。

5.4.3.2 步骤

应定义轴承磨损的最坏条件，在临床相关的反压条件下，设置泵到最大转速（r/min），启动泵至少6h，或者按照制造商使用说明规定时间，测定泵一段时间内的流出，评估轴承磨损程度。

5.5 化学性能试验

5.5.1 检验液制备

将样品灌满水，在 $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ 下恒温24h，将样品与液体分离，冷却至室温，依据样品标称内表面积稀释液体，按内表面积（ cm^2 ）与水（mL）的比为1:1稀释液体到相应体积，即得检验液。

取同体积水置于玻璃容器中，不装样品同法制备空白对照液。

5.5.2 还原物质试验

按GB/T 14233.1-2008中5.2.2规定进行检验，应符合4.4.1的规定。

5.5.3 重金属试验

5.5.3.1 原子吸收法：按GB/T 14233.1-2008中5.9.1规定进行检验，应符合4.4.2.1的规定（仲裁法）。电感耦合等离子体质谱法：按GB/T 5750.6-2006中1.5规定进行检验，应符合4.4.2.1的规定。

5.5.3.2 比色法：按GB/T 14233.1-2008中5.6.1规定进行检验，应符合4.4.2.2的规定。

5.5.4 酸碱度试验

按GB/T 14233.1-2008中5.4.1规定进行检验，应符合4.4.3的规定。

5.5.5 蒸发残渣试验

按GB/T 14233.1-2008中5.5规定进行检验，应符合4.4.4的规定。

5.5.6 紫外吸光度试验

按GB/T 14233.1-2008中规定在250nm~320nm波长范围内进行检验，应符合4.4.5的规定。

5.5.7 色泽

用正常视力或矫正视力目视检验时，应符合4.4.6的规定。

5.6 有效期

取过期不超过一个月的产品（仲裁法，宜优先采用），或按YY/T 0681.1-2009的规定进行老化，检测4.1.1、4.2.1、4.2.3，结果应符合规定。

6 制造商提供的信息

6.1 设备信息

泵应给出以下信息：

- a. 制造商的标识；
- b. 批次或序号的标识；
- c. 型号规格；
- d. 如果需要，给出血液流速指导。

应该使用一个条形码或者其它定义系统，应考虑到可见的血液流速通道。

6.2 包装信息

6.2.1 单包装信息

单包装应有以下信息：

- a. 制造商的名称和地址；
- b. 内容物的描述；
- c. 型号规格；
- d. 对无菌和致热性的说明；
- e. 有效期；
- f. 批次或序号的标识；
- g. “使用前阅读说明书”的说明或符号；
- h. 特殊的管理或贮存条件；
- i. 一次性使用说明或符号。

6.2.2 运输包装箱

运输包装箱应有以下信息：

- a. 制造商的名称和地址；
- b. 内容物的描述，包括件数；
- c. 模型规格；
- d. 无菌和致热性的说明；
- e. 有效期；
- f. 特殊的管理、贮存或开箱说明。

6.3 附件信息

每个运输包装箱应配有以下信息的“使用说明书”单本：

- a. 制造商的地址，电话或传真号码；
- b. 型号规格；
- c. 所需辅助设备；
- d. 若适用，关于必须的，特殊或独特的使用步骤说明；
- e. 将设备放置在操作装置的知道说明；
- f. 辅助入口或出口的位置和作用；
- g. 预充步骤；
- h. 血液流速说明；
- i. 正常使用时的一般操作步骤；

- j. 推荐性使用过程中更换设备的步骤；
- k. 推荐性最大和最小额定血液流速；
- l. 血液通道的压力极限；
- m. 制造商规定的临床预定使用压力和流动曲线（r/min）；
- n. 关于如需要提供下述资料的说明：
 - 1) 灭菌方法；
 - 2) 与血液管道接触的材料清单；
 - 3) 与血细胞破坏相关的数据；
 - 4) 上述数据的相应允差。

6.4 随机文件中特别突出的说明

随机文件中特别突出的说明以下信息：

- a. 压力极限；
- b. 流量限制；
- c. 其它设备极限；
- d. 压力或流量曲线；

7 包装

包装应符合ISO 11607-1和ISO 11607-2的要求。

附 录 A
(资料性附录)

本标准与 ISO 18242:2016 的技术性差异及其原因

表A.1给出了本标准与ISO 18242:2016的技术性差异及其原因的一览表。

表A.1 本标准与 ISO 18242:2016 的技术性差异及其原因

本标准的章条编号	技术性差异	原因
2	规范性引用文件采用国内标准,以适应我国国情。	以适合我国国情。
4.4	增加化学性能。	依据我国国家标准,增加化学性能更适合我国国情。
5.2.1	无菌和致热性按我国通用标准进行检验。	以适合我国国情。
5.2.2	生物相容性按我国通用标准进行检验。	以适合我国国情。
5.5	增加化学性能试验方法。	依据我国国家标准,增加化学性能更适合我国国情。
5.6	有效期按我国通用标准进行检验。	以适合我国国情。

参 考 文 献

- [1] ASTM F1830, 评价体外血泵用血液的选择规程。
-