

医疗器械生物相容性评价的意义与原理

2023-04-08 14:39

医疗器械生物学评价系列标准（GB/T 16886）是医疗器械安全性评价的基础标准之一，对于保证医疗器械的安全性起着重要作用。医疗器械噪声的生物学危害分为两个方面：一是材料造成的生物学危害，二是有器械的机械故障引起的生物学危害。生物学评价系列标准主要是针对直接对人体接触、介入或植入人体的医疗器械，提供一套生物学评价程序，通过微生物试验（体外实验）和动物实验（体内实验）评价医疗器械对细胞和动物体的有害作用，并通过以上综合评价预测其在临床使用时是否安全。

为了确保医疗器械在临床研究时的安全性，在完成物理和化学性能、加工性能以及外形等有效性评价后，必须进行生物相容性评价，以便于提供进一步有关安全性的数据和资料。由于生物学实验依赖于动物模型和微生物模型，因此在某种情况下，在动物体内出现的组织反应，在人体内不一定出现；在生物相容性评价中好的器械，由于人体和动物的差异，也会在某些病人身上产生不良反应，这就需要在临床研究中进一步评价，以确保大范围临床使用时的安全性。

第一部分：生物相容性评价的意义、基本概念与程序

1、生物相容性评价的意义

医疗器械生物相容性评价的概念可以理解为：将预期用于人体的医疗器械在进入临床前首先对其所采用的材料进行定性分析以及对已有资料或相关信息进行分析，然后进行各类生物学评价试验，通过综合分析和数据分析或安全性试验评估，最终对该医疗器械应用人体的风险作出相对科学的评价。由此可见，在生物学评价的整个过程中，既离不开对以往和现有信息或资料的分析判断，也离不开合理正确的生物学试验项目和方法的选择，更离不开综合评价能力的应用。

生物相容性评价的意义在于预测医疗器械在人体接触使用过程中的潜在危害性，更确切地说，生物学评价是根据现有的科学技术能力和认知水平，将医疗器械不安全的风险性减少到最低程度。总而言之，医疗器械的生物相容评价是促进医疗器械市场繁荣以及医疗健康事业发展的核心。

在这里需要强调的一点是：切勿将生物相容性评价与生物学实验混为一体，前者是一种综合性的分析与评价，获得的是对最终产品在未来人体应用时是否相对安全或目前是否可接受的结论；而后者仅仅是对产品进行一项或多项

生物学性能的检测，获得的只是产品在所受检生物性范围内是否符合相关标准的试验报告。

2、生物相容性评价的基本概念

生物相容性：指器械在宿主的特定环境和部位，与宿主直接或间接接触时所产生的相互反应的能力。也可以理解为医疗器械在生物体内处于静态或动态变化过程中，能耐受宿主各系统作用而保持相对稳定，不被排斥和破坏的生物学性能。

动物保护与 3R 原则：人道地进行动物实验，包括善待动物和采用高标准的笼舍，以及应用人道的实验技术，以保证试验的科学、安全和有效和善待实验动物。促进今后进一步“减少”应用动物的数量；“优化”在动物中减少或除去痛苦或苦恼的试验方法；以及其他的合乎科学、有效的不需要动物的方法来“替代”动物实验。

试验样品：只用于生物学实验的实验材料、器械，器械部分、组分或浸提液。

材料：指任何用于医疗器械及其部件的合成或天然的聚合物、金属、合金、陶瓷或其他无生命活性的物质，包括经处理过的无生命活性的组织。

参照材料：指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或物质。

浸提液：浸提试验样品后的液体。

浸提介质：用于浸提试验样品的液体。

最终产品：指处于“使用”状态的医疗器械或材料。

降解：器械或材料的解体。

生物降解性：指在特定的生物环境能引起器械或材料逐渐被破坏（或解体）的特性。

生物可吸收性：指器械或材料在人体的生物环境中能被降解和吸收的特性。

可沥滤物或可溶出物：指从器械或材料中可浸出成分，但不是化学降解产物，如添加剂、聚合物材料中的单体或低聚物。

腐蚀：因化学或电化学反应引起的对金属类器械或材料的侵蚀和破坏。

降解产物：指由原始器械或材料分离出来的任何物质，或由化学裂解或材料的分解而产生的产物。

残留单体：构成聚合物链、仍存在于最终聚合物材料中的、未发生反应的化学成分。

水解降解：在水溶液的作用下，聚合物中化学键的断裂。

氧化降解：在氧化剂的作用下，聚合物中化学键的断裂。

碎片：因聚合物材料降解而生成的颗粒物质。

电解质：能传导电流的含有离子的溶液。

与血液的相互作用：是指血液或血液成分与器械或材料间的相互作用所导致对血液、器官、组织或器械的影响。这种影响可能无临床意义，也可能具有临床意义，即对机体产生不良作用。

致癌性：能引起组织恶性肿瘤形成的特性。

诱变性：能引起细胞中遗传编码发生改变的特性。

致肿瘤性：能引起恶性肿瘤或良性肿瘤形成的特性。

细胞毒性：能引起细胞生长抑制、功能改变、变异、溶解及死亡等损伤现象的能力。

致敏性：能引起生物体出现过敏症状的能力。

热原性：由材料、内毒素或其他物质介导的能引起生物体发热反应的能力。

溶血：因红细胞破裂或部分受损导致血红蛋白从红细胞中释放。

血栓形成：由血栓引起的血管、器械部分或完全闭塞的体内现象。

凝血：凝血因子级联活化作用所致的现象。

血小板：存在于循环中的无核细胞体，黏附于表面并聚集成止血栓子以减少出血。

全身毒性：涉及整个生物体的毒性。

遗传毒性：能引起基因突变、染色体结构畸变以及其他DNA或基因变化的能力。

免疫毒性：外来物质直接或间接引起生物体免疫系统的不利反应。

免疫原性：能够刺激生物体免疫系统的细胞产生的特异性免疫反应。

3、生物相容性评价的程序

医疗器械生物相容性评价一般应遵循以下程序：

(1) 医疗器械所选用的材料的评价；

(2) 医疗器械的生物相容性评价，包括与已上市产品的对比、确定器械的接触类型和时间、生物学试验项目的选择和进行试验等四个方面。

(3) 器械上市后的重新评价。

由上述的评价程序可知，医疗器械产品从一开始的材料选择和设计，到最终产品的上市及上市后的评估，整个过程中的任何一个环节都有可能直接影
响医疗器械的生物安全性，特别是对于组成器械的材料选择以及整个器械的加

工工艺和灭菌方式，它们在很大程度上对最终产品的生物学性能起着关键性作用。

第二部分：生物相容性评价的基本原则与分类

一、医疗器械的生物相容性评价一般应遵循以下一些基本原则：

所有被评价的对象都应该是处于“使用”状态的医疗器械产品，也就是必须是最终产品。最终产品与组成该产品的材料或半成品在生物学性能上可能会存在差异，有的甚至是非常显著的差异，因此，只有对最终产品进行评价，才能真正反映临床实际应用中该器械是否安全。

生物相容性评价需要考虑除原材料本身特性以外的其他影响产品生物安全性的因素，比如，生产或加工过程中所用的其他材料，如助剂、工艺污染和残留、可沥滤物、降解产物、其他成分以及它们在最终产品上的相互作用、最终产品的性能和特点等。在做生物学评价前，对材料进行定性和定量分析的目的在于可以避免进行一些不必要的生物相容性试验，如有些已知的化学添加剂或残余单体在使用过程中，即使很微量地存在于最终产品中，也可能造成对周围组织的损害，所以在确定进行生物相容性试验前，需认真分析和尽可能掌握上述的影响生物安全评价的因素，这样有助于对最终结果的评判与解释，

绝大多数的医疗器械产品在使用前都需要经过消毒灭菌的过程，考虑到灭菌可能对产品的潜在作用以及伴随灭菌而产生的毒性物质有可能会存留在最终产品上，因此，应选用与临床应用时相同灭菌方式的产品，即最后灭菌过的产品或最后灭菌过的产品中有代表性的样品作为生物学实验的样品，这样才能有效评价产品的生物安全性。

生物相容性评价前，需要确定医疗器械最终在人体应用时的作用类型以及与人体的接触性质、程度、时间和频次等，其作用类型包括短期或一次性的、长期或特异性作用，在实际应用中有时会出现这样的现象：即当一种材料同时用于几种类型的器械时，表现出与一种组织接触时显示是安全的，而与另一种组织接触时则出现很高的毒性反应，这是因为医用产品的潜在危害性取决于它们最终在人体使用的部位和时间，被接触的不同组织、不同的接触频率和作用强度等因素都会影响医疗器械的生物安全性。

生物相容性评价中的试验选择，原则上应参照 GB/T 16886.1 所推荐的评价试验指南的要求，但由于医疗器械本身的多样性和复杂性，对任何一种医疗器械产品而言，所推荐的各种试验并非都是必须得和/或可行的，应该视产品的具体情况选择合适的试验项目。对有些产品来说，即使指南中未推荐的试验也可能是必须要做的。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/268126032060006134>