

《一次性使用输血器 第2部分：压力输血设备用》国家标准 制定说明

一、工作简况

1. 任务来源

根据 2019 年标准制修订工作安排，由全国医用输液器具标准化技术委员会（SAC/TC106）负责制定 GB 8369.2《一次性使用输血器 第 2 部分：压力输血式》（即转化 ISO 1135-5）（项目号：2017101084）。

2. 标准体系的说明

目前 ISO 1135 针对输血器制定了两个标准，一是 ISO 1135-4:2015《医用输血器具 第 4 部分：一次性使用输血器 重力输血式》，二是 ISO 1135-5:2015《医用输血器具 第 5 部分：一次性使用输血器 压力设备用》。ISO 1135-4:2015 在 2015 年完成了第 1 部分最近一次的修订，目前正处在报批阶段。GB 8369.2 的本部分为修改采用 ISO 1135-5:2015《医用输血器具 第 5 部分：一次性使用输血器 压力输血设备用》。

本标准的总标题为：一次性使用输血器，由以下部分组成：

- 第1部分：重力输血式
- 第2部分：压力输血设备用

3. 工作过程

根据 2019 年标准制修订工作安排，由全国医用输液器具标准化技术委员会负责归口制定国家标准 GB 8369.2《一次性使用输血器 第 2 部分：压力输血设备用》，接到任务后，秘书处及时组建工作组（见表 1），并于 2019 年 1 月 4 日制定了该标准的工作计划并发给各成员单位。根据工作计划安排，标准起草工作组对 ISO 1135-5:2015 进行认真研读和翻译，针对标准要求的内容进行了初步验证，并在此基础上确定了本标准采标程度（修改采用）、草案稿和验证方案等，并明确各工作组成员分工和下一步的工作安排，于 2019 年 2 月 20 日提供给各参与单位，各单位围绕该标准进行了充分的验证，在此基础上经秘书处组织各工作组成员单位于 2019 年 5 月 17 日在山东中心视频室召开了 GB 8369.2 工作组视频会议，工作组成员单位均派代表参加了会议，其中山东中心物理室、化学室、生物室、微生物室和标准室相关人员也出席了会议。

表 1 GB 8369.2 起草工作组成员

起草、验证单位（暂不考虑排序）	联系人/起草人
费森尤斯卡比（中国）投资有限公司	洪梅
山东威高集团医用高分子制品股份有限公司	李未扬
山东新华安得医疗用品有限公司	李松华
贝朗医疗(上海)国际贸易有限公司	魏燕
山东省医疗器械产品质量检验中心	卢文博等

会议首先对压力输血设备用输血器的产品型式及标准中的物理、化学、微生物、生物等性能的验证情况以及验证过程中发现的焦点问题和重点项目等进行了深入的交流和讨论，然后在总结了现阶段的工作情况的基础上对下一步的工作计划进行了确认和推进。

在以上工作的基础上，工作组7月完成了征求意见稿及相关附件，并于2019年7月中旬向全国各地的生产企业、检验、审评、科研、临床等各有关单位和SAC/TC 106技术委员会的全体委员和成员广泛征求意见（为期两个月）。

二、标准编制原则和确定标准主要内容的论据

1. 标准制定的意义

压力输血设备用输血器是利用压力输血设备提供的压力（大小按需求调节，但不超过200kPa）克服人体静脉压向人体静脉内输血，供人体静脉定量、定时、恒速或快速输全血和各种成分血用，其产品质量直接关系到广大患者的健康与安全。目前国际标准ISO 1135-5:2015已正式出版。为了使我国输血设备用输血器标准与国际标准保持同步，故提出标准制定计划，以利于我国输血器产品与国际上接轨，利于产品国际贸易。

2. 编制原则和确定标准主要内容的论据

GB 8369.2的编制原则和制定内容的说明如下：

(1) 标准编制原则

GB 8369的本部分是修改采用ISO 1135-5:2015《医用输血器具 第5部分：一次性使用输血器压力输血设备用》。本次编制是根据GB/T 1.1-2009《标准化工作导则 第1部分：标准的结构和编写》和GB/T 20000.2-2009《标准化工作指南 第2部分：采用国际标准》给出的规则进行的制定。本标准与ISO 1135-5:2015相比存在技术性差异，附录F中给出了相应技术性差异及其原因的一览表。

之所以“修改采用”ISO 1135-5:2015，最主要的原因是ISO 1135-5:2015与ISO 1135-4:2015的技术内容相似，而转化ISO 1135-4:2015是考虑到我国输血器产品的国情和现状采标程度为修改采用，即GB 8369.1修改采用ISO 1135-4:2015，因此，GB 8369.2同样修改采用ISO 1135-5:2015。此外还考虑到规范性引用的不注日期的ISO标准，若等同采用，按照GB/T 20000.2-2009《标准化工作指南 第2部分：采用国际标准》中的6.2.1条的要求，对于国际标准不注日期规范性引用的国际文件，应全部保留引用。由于我国标准转化国际标准有一定时间的滞后性，因此不注日期的国际标准与我国文件很难保持同步更新。并且GB 8369系列是强制性医疗器械国家标准，若该标准发布实施后，其引用的不注日期的ISO标准将来有任何的更新，都会影响该标准的实施。为了便于标准的实施，标准起草工作组建议将不注日期的国际标准统一用相应的不注日期的我国标准代替。因此，标准起草工作组按照GB/T 1.1—2009和GB/T 20000.2-2009中关于“修改采用”的相关要求在译文的基础上起草、编写GB 8369.2。

(2) 确定标准主要内容的论据

GB 8369.2是修改采用ISO 1135-5:2015制定的，主要内容与ISO 1135-5:2015保持一致，另外，该标准与GB 8369.1中大部分内容都相同，仅在6.2、6.5、6.10和6.13中的要求有所不同，具体制定情况说明如下：

3 术语和定义

与GB 8369.1相比,本标准在术语和定义中增加了充盈体积 V_F 、贮液体积 V_S 和丸剂体积 V_B 三个术语的定义,这些定义主要适用于附录D。其中充盈体积为重力作用下充满管路的体积,在本标准中为根据管路内径和长度计算出的管路内腔体积;丸剂体积 V_B 为加压后管路增加的体积;贮液体积 V_S 为充盈体积 V_F 与丸剂体积 V_B 之和。工作组对这一章采用直接翻译的方法,与国际标准保持一致。

6 物理要求

6.1 微粒污染

微粒污染主要考察输血器的生产过程控制,也就是是否在最小污染条件下制造输血器,液体通路表面洁净程度是否在可接受范围内。该条款的试验方法和要求与GB 8369.1-XXXX一致。

6.2 泄漏

泄漏试验共涉及4项内容,与GB 8369的第1部分相比,附录A.2.3~A.2.5为新增试验。

附录A.2.3为负压试验,主要考察输血器能否承受-20kPa的负压,该试验方法与GB 8368-2018《一次性使用输液器 重力滴定式》相同。

附录A.2.4的试验方法为“对于专用输血器,向输血器内充入 (40 ± 1) ℃的蒸馏水,各端口封住,与一个真空装置连接,在上游封闭时向其内部施加压力至泵产生的最大负压值,保持15s。检验是否有气体进入输血器的上游段”。在标准验证过程中,为更好的了解泵的最大负压值,工作组对收到的泵进行了测试,输血过程中产生负压的原因主要为:1)在设置血液流速较大时,血袋向输血器输送的流速不能满足流速要求;2)上游端堵塞,无法继续输送血液,而泵却持续工作而导致的负压。对收到的三家企业提供的输液泵进行测试,工作组发现泵在最大流速时,上游段的负压很小,均不大于1kPa,远小于附录A.2.3规定的-20kPa;另外,工作组还记录了将输血器的上游端关闭时可能产生的最大负压,发现不同厂家的泵产生的最大负压差别较大,对于有负压报警功能的泵,对四台输注泵仪器进行测试,其报警负压一般在-20kPa左右,最高为-25kPa,最低为-18kPa;本次验证还收到一台无负压报警功能的输注泵,由于泵只能根据有无气泡报警,故报警的负压值与输液器上游发生阻塞的位置相关,阻塞位置离泵的距离越远,负压值越大,由于样品限制,本次验证的最远阻塞位置为165cm,此时负压值为-58kPa,如果允许阻塞位置与泵的距离增加,负压值可能会继续增加。因此,此处无法给出具体的负压值,仅能以泵的最大负压值标示。与A.2.3相比,两者均为负压,A.2.3的试验方法为整支输血器承受-20kPa的负压,而A.2.4为输血器的上游段需承受泵的最大负压,故当泵的负压值低于-20kPa时,A.2.3的试验可涵盖A.2.4,因此为避免重复试验,在A.2.4下增加了“注:如泵的最大负压值不高于-20kPa,可以免做A.2.4项试验。”

附录A.2.5为200kPa的正压试验,主要考察压力式输血器能否承受200kPa或输血设备的最大工作压力,该试验方法与YY 0286.4《专用输液器 第4部分:一次性使用压力输液设备用输液器》中试验方法相同。

6.3 拉伸强度

拉伸强度主要考察输血器的粘接工艺,该条款的试验方法和要求与GB 8369.1-XXXX一致。

6.4 输血插口穿刺器

输血插口穿刺器的性能涉及4条要求,其中6.4.1为穿刺器的尺寸;6.4.2考察的是穿刺器的尖端设计,既要求穿刺器尖端锋利又要求穿刺过程中不应有落屑,此处为ISO 1135-5:2015中为“穿刺过程中宜不产生落屑”,由于本标准为强制性国家标准,所有条款不应有推荐性条款,故此处更改为“穿刺过

程中应不产生落屑”；6.4.3和6.4.4考察的均为与血袋输血插口的配合性，这两条性能在ISO 3826-1:2013也有相同的要求。上述四条输血插口穿刺器性能要求及试验方法与GB 8369.1-XXXX一致。

6.5 管路

管路性能中6.5.1和6.5.2与GB 8369.1-XXXX一致，6.5.3为末端至滴斗的管路应能承受（无扁瘪）由压力输血设备产生的负压，此处是考察管路能否承受压力输血设备产生的负压，在6.2泄漏中关于输血设备可能产生的负压已进行了阐述，工作组在验证时发现管路在短时间能承受-40kPa一般都不会发生扁瘪，但随着负压时间增加，管路都会出现不同程度的扁瘪，对于带有负压报警的输血设备，此条款都能符合要求，但如果无负压报警功能，由于负压值不确定，故此处无法进行判断。该条要求中未规定负压抽吸的时间，考虑应结合输血设备的负压报警等待时间。

6.6 血液及血液成分过滤器

血液及血液成分过滤器是保证输血安全的重要组件，国际标准中的过滤网的过滤性能采用标准滤网[丝径 $(100\pm 10)\mu\text{m}$ ，孔径 $(200\pm 20)\mu\text{m}$ 的龙66输血网]是用人体血液进行评价的方法。该方法不但会遇到血液难以获得的问题，而且还可能会增加试验人员被感染的风险等问题，试验准确性受血液的质量影响很大。另外，在ISO 1135-5:2015注2)中也提出了可以建立等效的方法来评价，我国YY/T 1288-2015《一次性使用输血器具用尼龙血液过滤网》中规定了输血滤网过滤效率的评价方法，是采用微粒的方法替代血液的方法，在其编制说明中已描述了微粒法比血液的方法更具可操作性，故将此处更改为“过滤网还应符合YY/T 1288中规定的过滤性能要求”。为了尽量减少或避免试验，在ISO 1135-5:2015中6.6条还给出了可以免做过滤效率试验的条件。故此处也同样给出了“如果经确认，供试过滤器网的丝径符合 $100\mu\text{m}\pm 10\mu\text{m}$ ，孔径符合 $200\mu\text{m}\pm 20\mu\text{m}$ ，且组织型式为单经单纬，可以免做过滤性能试验”的描述。此处与GB 8369.1-XXXX保持一致。

本次验证的样品过滤器形式均为单经单纬的支架式过滤器，其滤网面积 $10\text{cm}^2\sim 15\text{cm}^2$ 不等，均满足标准中免于过滤性能试验的条件。

6.7 滴斗与滴管

滴斗与滴管的试验方法和要求与GB 8369.1-XXXX一致。验证过程中发现有两家国产企业生产的样品其滴管和血液及血液成分过滤器间的距离小于20mm，与其讨论时发现生产企业对“滴管的端部至滴斗出口的距离应不小于40mm，或滴管和血液及血液成分过滤器间的距离应不小于20mm”这句话存在误解，他们认为40mm和20mm仅满足条件之一即可，在GB 8368-2018和GB 8369.1-XXXX中附录D均有关于40mm和20mm的解释，如下：

“滴斗出口”是指正常输液/血结束后（输液/血容器内不再有液体向下方输液/血管路内输入液体的情况）滴斗内所能实现的最低液面位置作为滴斗的出口位置。

“滴管的端部至滴斗出口的距离应不小于40mm，或滴管和血液及血液成分过滤器间的距离应不小于20mm。”中“或”字是指：“40mm要求”适用于各种型式的滴斗，而“20mm要求”只适用于滴斗内有血液及血液成分过滤器并在滴管下方的情况。

从这段话可以看出，输液器或输血器的滴斗均需要满足40mm的要求，对于过滤器在滴管下方的还需要满足20mm的要求，20mm是便于观察液滴情况的最小距离，本次验证中，有1批次样品的距离仅为10mm，很难看清液滴的滴落情况，不便于使用，基于上述情况，上述描述同样引入本标准附录E资料性附录中。

6.8 流量调节器

流量调节器的试验方法和要求与GB 8369.1-XXXX一致。

6.9 血液及血液成分流速

血液成分及血液成分流速的试验方法和要求与GB 8369.1-XXXX一致。

6.10 注射件

由于本标准压力输血设备用输血器，输血器的最大压力为200kPa，故此处注射件的试验方法中要求测试压力为200kPa，与GB 8369.1-XXXX不同的是此处明确指出“用于压力输血设备用输血器不应装有弹性葫芦形注射件”，因为弹性葫芦形注射件的耐压性较差，而压力输血设备用输血器的临床使用时可能压力较大，故此处明确指出该形式不适用。另外，与国际标准不一致的是，此处将国际标准中“注射件宜位于外圆锥接头附近”中的“宜”改为“应”，此处与GB 8369.1-XXXX保持一致。

6.11 外圆锥接头

此处要求为“管路的末端应有一符合GB/T 1962.2的外圆锥接头”，而ISO 1135-5:2015中要求“管路末端应有一符合GB/T 1962.1或GB/T 1962.2的外圆锥接头，宜使用符合GB/T 1962.2的鲁尔锁定接头”。虽然目前国内市场上压力输血设备用输血器较少，但从重力式输血器来看，国外同类产品基本是符合GB/T 1962.2规定的要求的锁定式外圆锥接头，国内也有不少输血器也采用锁定式外圆锥接头，如图1所示。锁定式圆锥接头安全性明显高于符合非锁定式的，相对于锁定式接头，非锁定式接头存在较大的安全隐患，并且在GB 8369.1-XXXX修订过程中，已规定“管路的末端应有一符合GB/T 1962.2的外圆锥接头”，因此，此处也对国际标准进行了更改，与GB 8369.1-XXXX保持一致。



图1 锁定式圆锥接头

6.12 保护套

保护套的试验方法和要求与GB 8369.1-XXXX一致。

6.13 贮液体积

贮液体积的要求为“贮液体积应按9.2.1)表述。贮液体积的定义和测定贮液体积的试验方法，见附录D”。国际标准的该条款仅要求了压力输血设备用输血器的贮液体积应按照9.2.1)在单包装上进行标识，而未对标识的准确性进行要求。该条款采用翻译法，与ISO 1135-5:2015的6.13条保持一致。因此在未来当按照本标准的6.13的要求进行检验，仅对贮液体积单包装标识的规范性进行检验，制造商按照附录D可以自己或委托有能力的实验室进行贮液体积的测量和计算。

贮液体积的测量方法与YY 0286.4《专用输液器 第4部分：一次性使用压力输液设备用输液器》中试验方法相同。附录D中贮液体积的测量包括充盈体积的计算和丸剂体积的测量两个部分的内容。其中，充盈体积是公式C.1进行计算，公式C.1的参数包含管路公称内径和管路长度，由于目前市场上出售的压力输血设备用输血器很少标识有产品内径，并且不同的内径测量方法得出的结果有所差别，不同批次和规格的样品其内径也有可能不同。由于上述原因对每个样品进行检测并标注其充盈体积存在困难，故修订工作组认为应与国际标准保持一致，生产企业如需对充盈体积进行评价时，应提供设计图纸中公称内径的尺寸，以便于计算该体积。

丸剂体积的测试要求在2m长且两端带有“刚性”连接器的管路样品上进行，输血设备用输血器和压力输液设备用液路在材料和设计方面相近，由于样品量的关系，此处未对管路长度对丸剂体积的影响进行研究，根据YY 0585.1-2019《压力输液设备用一次性使用液路及其附件 第1部分：液路》的验证结果可知长度变化对丸剂体积的影响很小，均低于5%，如按国际标准要求修约至整数位，则认为长度对测试结果无影响。

在对附录D的试验方法翻译时发现，国际标准中 V_F 计算时需带入管路长度，得到的结果为样品的充盈体积；而在丸剂体积的测量时，要求管路长度为2m，按照公式C.2计算时，需除以管路长度，得到的结果为每米管路长度的丸剂体积；贮液体积按照公式C.3计算为两者之和，工作组认为C.2和C.3所代表的含义不同，无法直接将结果相加。

考虑到国际标准要求贮液体积是以每米为单位进行标注（见图1），故将国际标准中的公式C.1和C.2的注释做以下修改。 V_F 和 V_B 分别为每米管路长度的充盈体积和丸剂体积，得到的结果相加即为每米管路长度的贮液体积。

$$V_F = \frac{d^2 \cdot \pi \cdot l}{4} \quad (C.1)$$

V_F ——每米管路长度的充盈体积，mL；
 d ——管路公称内径，cm；
 l ——管路长度，100cm。

$$V_B = \frac{M_2 - M_1}{l} \quad (C.2)$$

V_B ——每米管路长度的丸剂体积，mL；
 M_1 ——无压力下的质量，g；
 M_2 ——有压力下的质量，g；
 l ——以米为单位的管路长度的倍数。

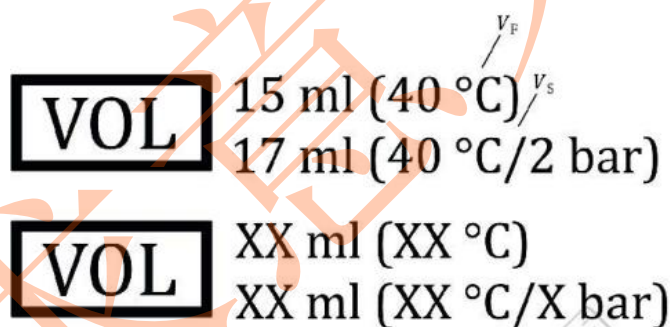
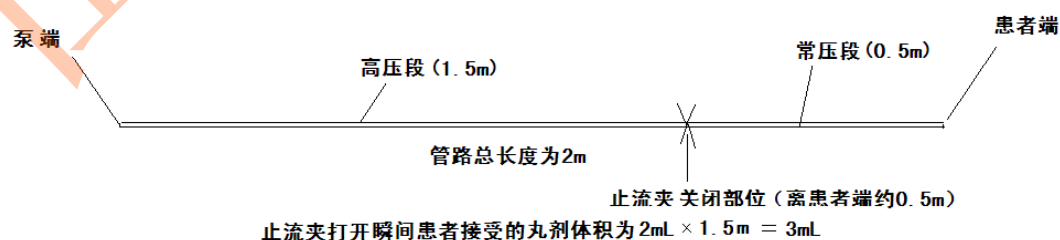


图1 贮液体积的标识

从图1中可以看出，ISO 1135-5: 2015要求的标注中需包含充盈体积、贮液体积，并标有温度和压力条件。给出的这一信息总是指1m长度管路的信息，这样便于在某个部位关闭的情况下使使用者能进行简单换算。

为便于对标准的理解，图2给出了利用图1的标识进行简单换算的示意图，从图中可以看出，如在止流夹标注的位置发生了关闭，高压段长度为1.5m，管路的丸剂体积标识为2mL，则可以快速计算出丸剂体积为2mL×1.5m=3mL。



简单换算举例示意图

综上，与ISO 1135-5: 2015相比，为便于理解和计算贮液体积，附录D中仅更改了公式D.1和D.2中部分参数的注释，其余部分为直接翻译采纳。

7 化学要求

压力输血设备用输血器化学性能的各项要求和试验方法均与 GB8396.1-XXXX 一致，在验证过程中，收到的验证样品均符合标准要求。

8.2 无菌

由于无菌为生产过程控制，该条款的要求与 GB 8369.1-XXXX 一致，要求为单包装内的输血器应经过一个确认过的灭菌过程，并未提供具体的试验方法。

在验证时采用《中国药典》2015年版第四部 1101 中规定的具有导管的医疗器械供试品的检验方法，取 3 套样品，用 100 mL 冲洗液冲洗内壁，收集冲洗液于无菌容器中，直接过滤后，一份滤器中加入 100 mL 硫乙醇酸盐流体培养基，一份滤器中加入 100 mL 胰酪大豆胨液体培养基，选用金黄色葡萄球菌 CMCC (B) 26003 作为阳性对照菌。对收到的样品进行验证，均符合无菌要求。

8.3 热原

热原试验方法按照 GB/T14233.2 进行试验，试验液制备按 GB/T16886.12 选取浸提条件为 $37\pm 1^{\circ}\text{C}$ ， $72\pm 2\text{h}$ 浸提，浸提比例选择 0.2g/mL。按照中国药典（2015 版）四部通则 1142 进行试验，结果无热原反应。

8.4 溶血

溶血试验按照 GB.T14233.2 规定的试验方法进行试验，结果应标明输血器不会发生溶血反应

8.5 毒性

评价输血器的毒性应按照 GB/T16886.1 给出的试验指南采用适宜的试验来评定，以满足输血器临床使用的安全性要求，标准中不规定具体试验要求。

8.6 血液成分残留评定、8.7 血液成分损伤评定

本稿采用直接翻译 ISO 1135-5:2015 的方法给出，具体的试验方法已经在制订中。

制造商生产的典型输血器是重力型和压力型的，在大多数情况下，生产商提供的说明书中未提及经确认的血液成分的相关信息，生产商未进行充分评估，则使用者需要承担责任进行额外的确认工作，但实际上使用者对普遍使用的输血器的主要性能所知有限。为了改变这种现状，本标准增加了血液成分残留和血液成分损伤评定的要求：首次在本领域采用的材料生产的输血器时，应针对所推荐的血液成分范围对输血器进行评定，确保细胞和血浆成分无显著残留和损伤。

对于首次在本领域采用的材料生产的输血器，血液成分残留评定试验和血液成分损伤评定可参照相应的行业标准输血器与血液成分相容性测定中规定的试验方法进行试验，并符合相应的标准要求。

另外需要说明的是，8.6 中红细胞成分，ISO 1135-5:2015 的原文是每个单位 $> 36\text{g}$ 血红蛋白，但考虑到我国每单位为 200mL，国际上为 400mL，因此，本稿将红细胞成分每个单位修改为 $> 18\text{g}$ 血红蛋白。

9 标志

关于 9.1 中“关注物质”的说明

9.1 条中注出自最新输血器和输血器的国际标准。当前，欧美要求产品上是否含有对人们比较关注的一些化学成分给出标识。当前形式下，人们西方国家普遍关注的物质有：

DEHP 增塑剂、橡胶胶乳 (latex, 见图 2)，前者动物试验表明具有生物危害，后者则是公认的可能具有过敏原。

目前欧洲相关标准中关含有DEHP的图形符号有两种，见图3，其中PHT指的是邻苯二甲酸酯类增塑剂。

现行ISO 7000 Graphical symbols for use on equipment -- Registered symbols符号2725（可通过访问<http://www.iso.org/obp>查询到）表明含有某种所关注的物质存在的方法是：用该物质的缩略语替代“XXX”，不含所关注的物质则在其符号上画叉。例如，含有DEHP的用图4表示，不含DEHP的用图5表示。



图2 橡胶胶乳图形符号



图3 增塑剂图形符号



图4 含有DEHP的图形符号



图5 不含有DEHP的图形符号

本标准采用ISO 7000的符号2725来表示是否含有关注的物质，可通<http://www.iso.org/obp>查询到。图6给出了通过该网站查询到的滴重2726的图形符号页面截图。

因此本标准在第8章以注的型式给出：“用ISO 7000的符号2725表明含有某种所关注的物质存在，方法是用该物质的缩略语替代“XXX”，不含所关注的物质则在其符号上画叉”。

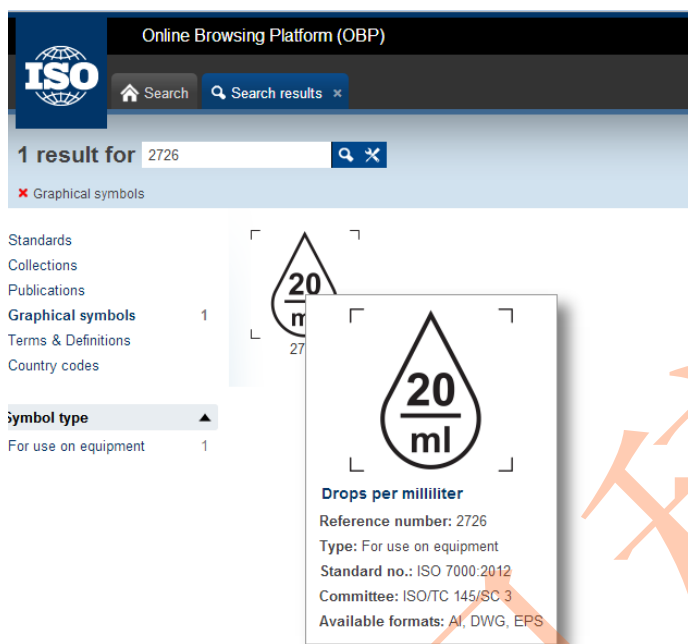


图6 查询到的滴重的图形符号

三、主要实验（或验证）的分析、综述报告、技术经济论证、预期的经济效果

详见验证报告。

四、采用国际标准和国外先进标准的程度，以及与国际、国外同类标准水平的对比情况，或与测试的国外样品、样机的有关数据对比情况

GB 8369.2的本部分修改采用ISO 1135-5:2015《医用输血器具 第5部分：一次性使用输血器压力输血设备用》，与ISO 1135-5:2015相比存在技术性差异，附录F中给出了相应技术性差异及其原因的一览表。

五、与有关的现行法律、法规和强制性国家标准的关系

本部分与有关的现行法律、法规和强制性国家标准无冲突和交叉。

六、重大分歧意见的处理经过和依据。

无。

七、行业标准作为强制性行业标准或推荐性行业标准的建议。

压力输血设备用输血器是具有较高风险的产品，且同系列的标准为强制性标准，因此，工作组建议本标准作为强制性国家标准。

八、贯彻行业标准的要求和措施建议（包括组织措施、技术措施、过渡办法、实施日期等内容）

标准发布后,秘书处挂靠单位-济南中心将在标准实施日期前采用在网页上开辟该标准宣贯专栏、召开标准宣贯会等形式对该标准的技术内容进行宣贯。通过这些措施,该标准在发布之日后 24 个月的过渡期内,足以完成其贯彻和实施。

九、废止现行有关标准的建议。

无。

十、其他应予说明的事项。

无。

标准修订工作组
2019年7月14日