

YY/T XXXX 《聚乙烯醇止血海绵》行业标准编制说明

一、工作简况

1. 任务来源

根据药监综械注〔2020〕48号文《国家药监局综合司关于印发2020年医疗器械行业标准制修订计划项目的通知》的安排，由医用卫生材料及敷料专业医疗器械标准化技术归口单位（山东省医疗器械产品质量检验中心）负责归口制定行业标准YY/T XXXX《聚乙烯醇止血海绵》（项目号：N2020071-T-JN）。

2. 工作过程

接到工作指令后，归口单位秘书处根据前期对聚乙烯醇止血海绵产品的预研和标准制定计划，及时确定了工作组方案，并成立了起草工作组，工作组成员暂由4个单位组成，其中，生产企业3家，牵头起草单位：山东省医疗器械产品质量检验中心，第一起草人：吴长岩；起草工作组人员详见表1。

表1 起草工作组人员

起草、验证单位（暂不考虑排序）	联系人/起草人
山东威高新生医疗器械有限公司	吕洪敏
北京英佳麦迪克医用材料有限公司	田翔
美敦力（上海）管理有限公司	靳亚西
山东省医疗器械产品质量检验中心	吴长岩等

标准起草工作组对聚乙烯醇止血海绵及其临床应用进行了认真研究。经过前期开展的调研以及陆续进行的验证和起草工作，先后在秘书处的组织下分别于2020年4月10日和2020年6月2日召开了两次工作组视频会议，对产品的现状、标准的范围、具体项目进行了深入的讨论和交流，并最终达成共识。工作组的3家生产企业和山东中心均对标准进行了验证，在此基础上形成了征求意见稿及相关附件，并于2020年7月6日至9月6日向全国各地的生产企业、检验、审评、科研、临床等各有关单位广泛征求意见（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. 标准制定的意义和工作背景

传统止血材料（如棉纱、绷带）对于不规则形状、深、窄、等常见创伤的止血效果越来越失去优势，而聚乙烯醇止血海绵作为快速、安全、有效的新型止血材料在医疗器械领域中脱颖而出，目前已经被广泛的应用于耳鼻喉、肛肠等手术前后对伤口进行清洁、填塞和止血。目前，市售聚乙烯醇止血海绵为聚乙烯醇缩醛海绵，主要通过交联、发泡、固化、灭菌等一系列工艺制成，这是一种非纤维多孔结构的材料，生物相容性良好且化学性能稳定，使其具有优良的亲水、吸液和吸液膨胀后物理压迫止血性能。

国内已有10余家企业生产并持证，技术较为成熟，而目前国内外尚无相关产品标准，基于目前技术水平，并结合产品自身特性和临床使用风险点制定聚乙烯醇止血海绵产品标准，对规范聚乙烯醇止血海绵的生产、提高产品质量，保证产品安全有效具有重要意义。

2. 编制原则和确定标准主要内容的论据

目前国内外尚无相关产品标准，基于目前技术水平，并结合产品自身特性和临床使用风险点，按照GB/T 1.1-2020《标准化工作导则 第1部分：标准文件的结构和起草规则》给出的规则起草、编制本文件。现将本文件的编制原则和制定内容的说明如下（条款号同标准）：

1 范围

聚乙烯醇材料本身并不含有某些凝血物质，也不具有止血机制。在特定制造工艺下生产出的不可被吸收的聚乙烯醇止血海绵，具有普通海绵所不具备的特性，即其外形体积随着液体的吸收而不断膨胀的特性。当将其置于人体狭腔内（如鼻腔、肛肠等）时，吸液后的膨胀特性还能对出血点起到物理压迫止血的作用。因此，在这些特殊应用中被称之为“止血海绵”。市售产品通常是根据不同临床应用需求，将压缩状态下的聚乙烯醇止血海绵加工成不同的形状和构型，使其能适用于耳鼻喉科、肛肠科等医疗过程。

综上，考虑到聚乙烯醇止血海绵包罗万象，且本标准预期的标准化对象为物理止血的不可被吸收的聚乙烯醇止血海绵，工作组最终确定本标准范围如下：

本文件规定了主要由聚乙烯醇高分子材料制成的、一次性使用、无菌供应、不可被吸收的压缩状聚乙烯醇止血海绵（以下简称止血海绵）的基本性能要求。

本文件适用于吸液后通过自身体积膨胀对出血点物理压迫止血的不可吸收的聚乙烯醇止血海绵。

本文件不适用于未压缩的吸液用聚乙烯醇海绵，也不适用于含有任何药物或止血成分、可吸收性成分以及具有其他治疗功能的聚乙烯醇海绵。

4 要求

4.1 外观

该指标属于产品物理外观要求，聚乙烯醇止血海绵经特定制造工艺生产，市售产品通常是根据不同临床应用需求，将聚乙烯醇止血海绵压缩加工成不同的形状和构型。经目视检查，止血海绵应为白色或类白色压缩状，其表面应洁净、无霉斑、破损等迹象。

经过试验验证，目前市场上的相关产品基本上能满足该外观要求。

4.2 尺寸

聚乙烯醇材料本身并不含有某些凝血物质，也不具有止血机制。经压缩后的聚乙烯醇止血海绵外形体积随着液体的吸收而不断的膨胀，当将其置于人体狭腔内（如鼻腔、肛肠等）时，聚乙烯醇止血海绵吸液后的膨胀特性对出血点起到物理压迫止血的作用，这是聚乙烯醇止血海绵的重要特性。据调研，由于企业发泡工艺存在差异，其各个方向膨胀率有所不同，通过对止血海绵吸液前后的尺寸检测和控制，能够反映该产品的膨胀特性，因此，同时要求在产品上以“规格”的形式声称吸液前后的尺寸对临床应用具有非常重要的参考价值。

4.3 鉴别

红外光谱为分子光谱，既能区分官能团的差异，也能根据指纹区的不同提高鉴别的专属性，是一种常用的鉴别方法。方法以及指标均参照2020年版《中国药典》四部中聚乙烯醇项下的鉴别。

经过试验验证，目前市场上的相关产品基本上能满足该要求。

4.4 吸水速率

吸水速率是评价止血海绵吸收液体快慢的能力，这也是止血海绵相对于传统棉花纱布等材料的不同之处。根据调研，止血海绵由于用途不同，大体分为慢吸液和快速吸液两种。适用于慢速吸液的产品需要制造商在产品包装上声称，否则一般都视为快速吸液的产品。由于产品大小形状各异，为统一度量，将样品去除附件取质量约为1.0g的样品试验。经过试验验证，市售产品吸水速率一般在10s内，也有部分产品吸水速率在15s内。

因此该条款规定：吸液时间应符合制造商声称的范围；若无声称范围，吸液时间应不超过15s。

4.5 吸水量

吸水量反映了止血海绵吸收锁水的能力，这是止血海绵相对于传统棉花纱布等材料的优势。试验是在吸水速率试验基础上进行的，待其吸水饱和后，用镊子轻轻夹住一角将其从水中取出，并使样品在空中停留30s后，再次称量，计算。

经过试验验证，市售产品吸收的水分约为自身重量的（10~14）倍，满足标准要求。

4.6 压缩永久变形

止血海绵一般采用交联发泡工艺加工而成，压缩永久变形反映了止血海绵基

材的基本特性，也是重要指标之一，涉及到止血海绵的弹性与恢复，止血海绵弹性好，其恢复性越好，膨胀止血效果就好。试验原理是将已知高度的试样，按压缩率要求压缩到规定的高度，在规定的条件下保持一定时间，然后解除压缩，将试样在自由状态下恢复，测量试样的高度。本试验按照 ASTM D3574 中 TEST D 和 GB/T 10653-2001 中的试验方法，根据材料实际应用情况制定。

试验方法：取适宜尺寸的试样，将试样浸入 $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$ 水中，在水中用手反复挤压，待其吸水饱和后，将试样取出并挤掉多余的水分，截取长和宽均为 (50 ± 1) mm，厚度为不低于 25mm 的试样（对于薄型材料可将材料叠在一起，但不宜超过两片）。测量其厚度，每个试样各测量点的厚度差不超过 1 mm，记为 d_0 ，将试样放置到压缩装置上，通过螺栓控制装置压缩量，将其压缩厚度的 75%，将试样固定好后和压缩装置一起浸入 $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$ 水中，保持 72 h，然后将试样从压缩装置中取出，并在 $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$ 水中放置 30 min，然后从水中取出试样并挤掉多余的水分后测量其厚度，记为 d_1 ，计算压缩永久变形值 $C=(d_0- d_1)/d_0 \times 100\%$ 。

C 越小，说明止血海绵恢复性越好，回弹能力越好，抗变形能力越强。结合目前市售产品的应用和试验验证，C 低于 25%基本能满足临床需求。

4.7 牵引线（若有）

当将止血海绵置于人体狭腔内（如鼻腔、肛肠等）时，为便于后期取出一般会在止血海绵上设置牵引线。本条款规定，带有牵拉线的止血海绵，牵拉线与止血海绵的连接处以及止血海绵的断裂力应不小于 10 N。结合目前市售产品的应用和试验验证，10 N 基本能保证临床使用的有效性。

本试验方法：室温下将样品浸入 $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$ 水中，待其吸水饱和后，将样品取出并挤掉多余的水分。将样品及牵引线分别固定在拉力试验机的夹具上，以 100mm/min 的速度进行拉伸，记录牵引线从海绵中拉出或海绵损坏的拉力大小。若牵引线断裂，记录牵引线的断裂力。

经过试验验证，目前市场上的产品基本上都能满足标准要求。

4.8 酸碱度

从对现有文献的检索和已上市的产品研究表明，聚乙烯醇止血海绵产品的 pH 值均偏弱酸性，2020 年版《中国药典》四部中聚乙烯醇项下的酸度为 4.5~6.5，同时考虑到在人体狭腔内（如鼻腔、肛肠等）使用的产品，为避免产生刺激，pH 通常控制在 3.5~8.5 之间，pH 值过高或过低，都容易造成刺激。经过试验验证，目前市场上的相关产品基本上在 4.0~7.0，因此综合以上因素产品的酸碱度定为：pH 为 4.0~7.0。

pH 值的测定方法采用 2020 版《中国药典》四部 0631 pH 值测定法。经过试验验证，目前市场上的相关产品基本上能满足该要求。

4.9 炽灼残渣

进行本试验的目的是控制产品中的无机杂质，了解各类生产原料以及添加助剂在高温下的行为。方法以及指标均参照2020年版《中国药典》四部中聚乙烯醇项下的灼灼残渣。

经过试验验证，目前市场上的相关产品基本上能满足该要求。

4.10 重金属

进行本试验的目的是控制产品中残留的重金属含量。方法以及指标均参照2020年版《中国药典》四部中聚乙烯醇项下的重金属。

经过试验验证，目前市场上的相关产品基本上能满足该要求。

4.11 铁含量

聚乙烯醇止血海绵在生产过程中需要在高温下用到较高浓度的强酸，容易使生产过程中的不锈钢容器产生腐蚀并释放出有害金属元素。这些元素（如Fe、Cr、Co、Mn、Ni等）在人体富集，将会产生不良反应。Fe元素在不锈钢的成分中占比最高、容易析出且实验灵敏度高，可作为生产企业对生产过程中容器腐蚀污染的控制指标，以指导企业定期对容器进行清洗钝化，满足产品的安全性要求。方法参照2020年版《中国药典》第四部0807铁盐检查法进行试验。

经过试验验证，目前市场上的相关产品基本上能满足该要求。

4.12 甲醛残留量

聚乙烯醇止血海绵在生产过程中交联剂多为多聚甲醛、甲醛或甲醛溶液，成品中会有甲醛的残留，而甲醛会对粘膜有刺激作用，有致癌性，因此有必要控制成品中甲醛残留量。方法参照 YY/T 1283-2016《可吸收性明胶海绵》中甲醛残留量。考虑到聚乙烯醇止血海绵尺寸大小不一，因此每个单包装的克重也是千差万别，不像可吸收性明胶海绵那么规整，每件质量相差不大，因此指标若使用Y/T 1283-2016 的就不太合适。并且 BS EN 14180-2014《医用灭菌器 低温蒸汽和甲醛灭菌器 要求和试验》是目前现行版，其中的甲醛残留量已更新为单件样品 $\leq 400\mu\text{g}$ ，综合聚乙烯醇止血海绵现状，再结合相关资料的研究，该指标采用绝对限量（ $\mu\text{g}/\text{件}$ ）更合适。工作组最终决定参照 BS EN 14180-2014 中单件样品 $\leq 400\mu\text{g}$ 。

经过试验验证，目前市场上的相关产品基本上能满足该要求。

4.13 细菌内毒素

考虑到无菌供应的聚乙烯醇止血海绵预期会与创面接触，可能会进入血液循环，因此参照GB/T14233. 2-2005中推荐的输注器具的限量要求：预期不与脑脊液接触的聚乙烯醇止血海绵，细菌内毒素应不超过20EU/件；预期与脑脊液接触的聚乙烯醇止血海绵，细菌内毒素应不超过2.15 EU/件。聚乙烯醇止血海绵用细菌内毒素检查用水浸提，浸提条件为（ 37 ± 1 ） $^{\circ}\text{C}$ ，（ 1 ± 0.1 ）h，取浸提液按照《中华人民共和国药典》中规定的细菌内毒素检查法进行试验，无菌供应的聚乙烯醇

止血海绵的细菌内毒素含量应不超过20 EU/件（不与脑脊液接触时），或2.15 EU/件（与脑脊液接触时）。

4.14 无菌

聚乙烯醇止血海绵采用最终灭菌的方式，因此本标准提出最终灭菌的产品符合 YY/T 0615.1 的要求。

5 生物相容性

聚乙烯醇止血海绵的生物相容性试验项目包括热原试验、细胞毒性试验、刺激反应、致敏试验、遗传毒性试验、植入试验、急性全身毒性试验和致癌性等，具体试验项目应按照 GB/T16886.1 总则，依用途而定，以满足聚乙烯醇止血海绵的临床使用的安全性要求，标准中不规定具体试验要求。

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

考虑到目前聚乙烯醇止血海绵产品相关技术水平，再结合产品自身特性和临床使用风险点制定、验证了本标准。

经过山东省医疗器械产品质量检验中心、北京英佳麦迪克医用材料有限公司、山东威高新生医疗器械有限公司、美敦力（上海）管理有限公司 4 家验证单位验证，现有样品基本能满足标准中的各项要求，且本标准所列技术指标是合理的、所列试验方法是可靠的可行的。验证的性能主要包括物理要求、化学要求和生物要求，具体项目包括：外观、尺寸、鉴别、吸水速率、吸水量、压缩永久变形、牵引线、酸碱度、炽灼残渣、重金属、铁含量、甲醛残留量、细菌内毒素无菌、生物相容性等。

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

迄今为止，国内外尚无聚乙烯醇止血海绵产品的国际标准、其他先进标准和国家或行业标准。

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。

考虑到该标准是产品标准，依据《医疗器械标准管理办法》相关要求建议作为推荐性行业标准。

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）

考虑到该标准为推荐性产品标准，因此建议该标准发布后 12 个月实施。标准发布后，归口单位秘书处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 12 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。

标准起草工作组

2020 年 7 月