

YY

中华人民共和国医药行业标准

YY/T XXXXX—XXXX

血管内导管导丝 涂层牢固度试验方法

Testing method for

fastness of the coating of Endovascular catheter and guide wire

征求意见稿（2022.7）

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

建议本标准自发布之日起 12 个月实施。

XXXX - XX - XX 发布

XXXX - XX - XX 实施

目 次

前 言	II
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 涂层牢固度试验方法	1
4.1 通则	1
4.2 外观检查法	1
4.3 摩擦力测试法	2
4.4 不溶性微粒测试法	2
4.5 化学性能测试法	2
5 试验报告	2
附录 A （资料性）外观检查法-染色法	4
附录 B （资料性）涂层摩擦力测试方法	5
附录 C （资料性）模拟血管模型	7
附录 D （资料性）微粒测试法-浸泡法	8
附录 E （资料性）微粒测试法-血管模型摩擦法	9
附录 F （资料性）化学性能测试法	10
参 考 文 献	11

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

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专利的责任。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件由全国医用输液器具标准化技术委员会（SAC/TC 106）归口。

本文件起草单位：

本文件主要起草人：

征求意见稿

血管内导管导丝 涂层牢固度试验方法

1 范围

本文件规定了血管内使用的带亲水润滑涂层医用导管导丝的涂层牢固度试验方法，包括外观检查法、摩擦力测试法、不溶性微粒测试法、化学性能测试法四种方法。

本文件涉及的亲水润滑涂层仅指利用聚合物制备的与基材表面化学结合的亲水润滑涂层，不包括其他类型的涂层如载药涂层、可降解涂层等。

本文件适用于带亲水润滑涂层的血管内导管、导丝。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；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 6682 分析实验室用水规格和试验方法

GB/T 14233.1-XXXX 医用输液、输血、注射器具检验方法 第1部分：化学分析方法

YY/T 1556 医用输液、输血、注射器具微粒污染检验方法

中华人民共和国药典 四部

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

亲水润滑涂层 Hydrophilic lubricant coating

通过一定的强结合力均匀固定在导管导丝表面的具有润滑功能的亲水性物质。

3.2

涂层润滑性 Coating lubricity

涂层与人体组织、器官以及配套或组合使用的器械接触过程中的滑动程度。

3.3

涂层牢固度 Coating fastness

涂层与医疗器械表面结合的程度。

4 涂层牢固度试验方法

4.1 通则

本文件推荐了用于表征涂层牢固度的四种试验方法，包括外观检查法、摩擦力测试法、不溶性微粒测试法和化学性能测试法。可根据产品的临床用途和试验目的选择适宜的方法。

注：也可采用经验证的其他方法。

4.2 外观检查法

4.2.1 概述

亲水润滑涂层样品，遇水湿润的情况下涂层吸水溶胀成凝胶态。在使用过程中，与导管导丝基材结合不牢固或干态下有缺陷的涂层可能会发生剥离或局部脱落。因此，通过外观检查可以获得涂层形态及缺陷等信息，从而初步判断涂层的牢固程度。

4.2.2 试验方法

样品浸润后，经过摩擦，按附录A进行试验，检查涂层有无破损、脱落等缺陷。。

4.3 摩擦力测试法

4.3.1 概述

本文件提及的涂层仅指亲水润滑涂层，因此，牢固度测试是建立在涂层润滑性及均匀性已经达到要求的基础之上。随着摩擦次数的增加，如果摩擦力/摩擦系数明显升高，可能说明涂层有脱落情况，这在一定程度上反映了涂层的牢固程度。

4.3.2 试验模型

附录B给出了试验模型，设定恒定的法向夹持力，在一定的测试条件下，使硅胶片对供试样品表面多次摩擦，次数的确定应考虑统计学意义，建议至少十次，也可根据产品临床预期用途适当调整。记录摩擦反复次数，绘制摩擦力/摩擦系数曲线，实时监测摩擦力/摩擦系数的变化情况。

注1：就本文件而言，法向夹持力是指硅胶片垂直于导管导丝接触面所施加的力。

注2：一次摩擦：以硅胶片施加恒定的法向力夹紧样品的位置为起始位置，滑动指定距离后，松开样品回到起始位置的过程。

注3：摩擦后的样品还可以采用外观检查法进行观察。

4.4 不溶性微粒测试法

4.4.1 概述

血管内导管导丝在使用过程中往往会与血管或组合器械之间发生摩擦，此过程可能会引起涂层的脱落。表现为检验液中出现微粒或者更小尺寸的残留物。涂层越牢固，产生的微粒或残留物越少。因此，根据产品的临床用途和试验目的浸泡处理或选用适宜的血管模型（见附录C），模拟临床使用后，通过收集的含有摩擦后脱落微粒的液体作为检验液，采用微粒计数法来统计检验液中微粒的尺寸及数量，可在一定程度上反映涂层的牢固度。

4.4.2 血管模型和样品选择

应根据器械的临床预期用途，选择附录C给出的适宜的血管模型。

所有进入模型的供试样品的横截面积不宜超过所选血管模型横截面积的50%。

4.4.3 检验液的制备

根据产品临床使用时进入血管位置及复杂程度不同，选择浸泡法或模型法，参考附录D和附录E进行检验液的制备。

注：模拟使用后的样品还可以采用外观检查法进行观察。

4.4.4 微粒检测

按中国药典0903不溶性微粒检查法或YY/T 1556，对检验液进行检测。

注：或其它经过验证的方法进行检验液微粒计数。

4.5 化学性能测试法

若脱落的成分溶解或形成亚微级或纳米级粒子，无法通过微粒计数检出，可根据产品的临床用途和试验目的，参考附录F进行检验液的制备，选用适宜的化学性能的代表（如还原物质、蒸发残渣、紫外吸光度等），来评估涂层的脱落情况。

5 试验报告

试验报告应包括但不限于下列各项内容：

- a) 样品的识别；
- b) 样品数量；

- c) 测试方法;
- d) 测试条件;
- e) 设备信息;
- f) 测试结果。

征求意见稿

附 录 A
(资料性)
外观检查法-染色法

A.1 原理

利用染色剂与涂层物质的化学结合或其它相互作用使涂层染色，但基材不染色。

A.2 仪器和材料

A.2.1 光学显微镜（可至少放大 10 倍）其他等效设备。

A.2.2 1%（w/v）刚果红染色液或0.1%（w/v）碱性品红染色液或其他经验证可用于指定涂层的染色液。

A.2.3 样品，处理前确认表面干净、平整，无缺陷。

A.3 试验步骤

A.3.1 浸润

按产品说明书或制造商推荐的方法浸润样品。

注：如产品想采取耐浸泡试验加严评价，可根据产品临床使用情况适当延长浸润时间。

A.3.2 摩擦

经附录B经摩擦力测试后，或用附录C给出的模型进行摩擦。

A.3.3 染色

将样品指定测试段浸入染色液中浸泡一段时间，一般为1min，取出样品用纯化水冲洗，洗去浮色，将样品晾至表面完全干燥或无液体流动状态。

注：根据产品种类、颜色深浅决定是半干或者全干。

A.3.4 观察和记录

使用光学显微镜，一般放大10~20倍，或使用其他等效设备进行观察。从远端开始边旋转边观察，记录涂层的缺陷情况，如破损的大小，数量和位置，如需要保留照片。

附录 B (资料性) 涂层摩擦力测试方法

B.1 原理

通过硅胶片向导管导丝施加法向夹持力，在竖直方向上以一定的速度提升样品，通过实时监测供试样品在多次反复过程中的摩擦力/摩擦系数变化情况可以在一定程度上反映涂层的牢固程度。

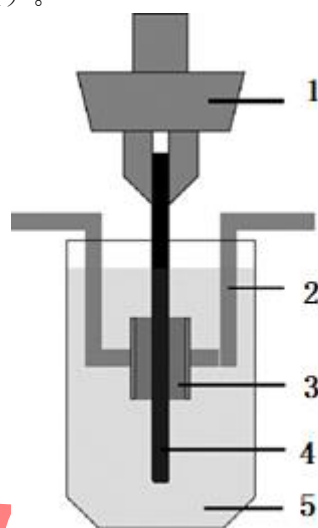
B.2 试剂或材料

样品、芯丝（必要时）

注：导管类产品需要内置合适尺寸的芯丝用于支撑，防止变形。

B.3 仪器设备

摩擦试验模型试验装置（见图 B.1）。



标引序号说明：

- 1- 提拉装置（配有拉力传感器，记录拉力和位移）；
- 2- 夹持装置（配有闭环压力传感器，保持恒定夹持力）；
- 3- 硅胶片；
- 4- 样品；
- 5- 恒温水浴。

图B.1 涂层摩擦力试验装置

该涂层摩擦力试验装置包含一个提拉装置（配有拉力传感器），一组样品夹持装置（配有闭环压力传感器，两组夹板和硅胶片）和一个恒温水槽（配有温度传感器）。该装置基于闭环压力传感器，可在恒定的夹持力下实时反馈样品表面的摩擦力/摩擦系数。

注1：推荐的夹片由邵氏（A）硬度为（55±5）的硅胶片制成，表面光滑平整无划痕，粗糙度（Ra）为（0.6±0.2）μm，厚度为（5±0.2）mm，宽度为（15±0.3）mm，长度为（25±0.5）mm。拉力传感器和压力传感器的精度不低于0.01 N。

注2：夹持力控制原理为：闭环压力传感器通过夹板与硅胶片连接，按照设定的程序控制硅胶片慢慢靠近供试样品，并实时记录施加到样品的法向夹持力大小。当夹持力达到设定值时，供试样品和硅胶片开始相对滑动，滑动过程通过压力传感器实时反馈调节以确保夹持力稳定在设定值。测试过程实时采集测试距离段的摩擦力/摩擦系数随时间或随位移的变化。

B.4 试验步骤

B.4.1 设备检查，确认两硅胶片是否平行、表面是否洁净、是否有明显损伤；水槽水位是否没过硅胶片。

B.4.2 开机，水槽预热至水温达到 $37^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ 。

B.4.3 参数设置，推荐参数设置如下：夹持力： $2\text{N}\sim 5\text{N}$ ，提升速度： $200\sim 600\text{mm}/\text{min}$ ，摩擦次数：10~30次，测试距离依样品涂层长度设定，一般不低于30mm。浸泡时间可根据实际使用情况而定，需保证样品的试验段充分润湿，一般不低于60s。

注1：夹持力的选择需根据管材而定，以管材不发生明显形变为宜。为保证数据的可重复性，企业需根据需要确定夹持力和提升速度、循环次数、测试长度、浸泡时间等参数后进行平行测试。

注2：夹持力、提升速度等的单位也可以分别用g、mm/s表示。

B.4.4 将待测样品上端用夹具夹紧，样品保持竖直方向，下端穿过两硅胶片中间。

B.4.5 调整至合适测试位置。

B.4.6 设置好参数，清零传感器示数后开始测试。

B.4.7 测试结束后数据导出及处理，可以导出夹持力、摩擦力和摩擦系数等值。

B.5 数据处理

B.5.1 计算公式

$$F = \mu \times F_n \dots\dots\dots (1)$$

式中：

F —摩擦力；

μ —摩擦系数；

F_n —夹持力；

在保证夹持力稳定且样品不变形的情况下，摩擦力（ F ）与夹持力（ F_n ）应呈线性关系。

B.5.2 摩擦力/摩擦系数比值

按照上述方法进行测试，绘制次数-摩擦力/摩擦系数曲线，根据曲线的趋势判断涂层牢固度，涂层的摩擦力或摩擦系数可以根据公式（2）计算。

$$F = \frac{F_1 + F_2 + \dots + F_n}{n} \text{ 或 } \mu = \frac{\mu_1 + \mu_2 + \dots + \mu_n}{n} \dots\dots\dots (2)$$

式中：

F_1/μ_1 —第1次的摩擦力/摩擦系数平均值；

F_2/μ_2 —第2次的摩擦力/摩擦系数平均值；

F_n/μ_n —第n次的摩擦力/摩擦系数平均值；

n —次数。

分别取摩擦力/摩擦系数曲线前端和末端若干次的平均值，通过比值的大小可以反映涂层润滑效果的稳定性，在一定程度上也可以作为涂层牢固度的参考。

如分别取末5次的平均摩擦力 \bar{F}_2 和前5次的平均摩擦力 \bar{F}_1 ，按照公式（3）进行计算，百分比大于100的情况下，说明涂层可能存在脱落的风险。

$$D = \frac{\bar{F}_2}{\bar{F}_1} \times 100\% \text{ 或 } D = \frac{\bar{\mu}_2}{\bar{\mu}_1} \times 100\% \dots\dots\dots (3)$$

式中：

D —摩擦力/摩擦系数平均值的百分比

$\bar{F}_1/\bar{\mu}_1$ —前5次的摩擦力/摩擦系数平均值

$\bar{F}_2/\bar{\mu}_2$ —末5次的摩擦力/摩擦系数平均值

附录 C (资料性) 模拟血管模型

C.1 推荐的血管模型

图C.1、图C.2给出了推荐的血管模型。

注：参见ASTM F 2394或YY/T 0807。

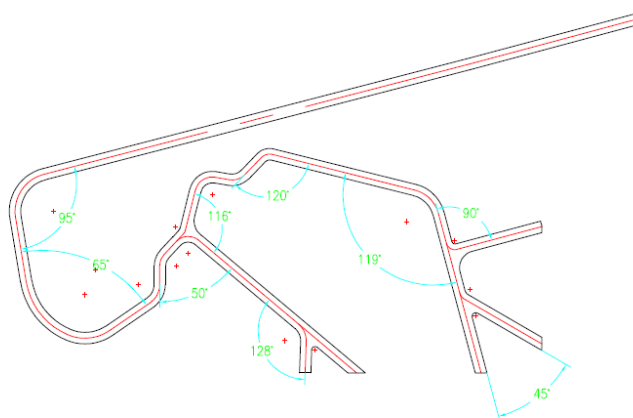


图 C.1 血管模型 A

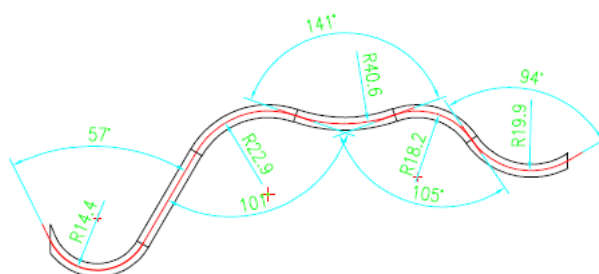


图 C.2 血管模型 B

C.2 其他血管模型

也可选用其他经过验证的合适的血管模型。

设计血管解剖模型时，宜根据临床预期用途，考虑管腔直径、弯曲半径、弯曲走形、弯曲数量、血管长度、血管内表面摩擦系数、模型材料等因素。

附录 D
(资料性)
微粒测试法-浸泡法

D.1 原理

样品经过浸泡处理，制备检验液。

D.2 试验条件

试验时避免环境污染。试验条件参见YY/T 1556。

D.3 试剂或材料

D.3.1 试验用水，经过孔径不大于 0.22 μm 的膜过滤。

D.3.2 玻璃容器或其他惰性材料的容器。

D.4 仪器设备

振荡设备，能够满足 D.5.1 的试验需求。

D.5 检验液制备

D.5.1 取被测样品 1 个或多个，取适量纯化水于玻璃容器中，使样品全部浸入，用铝箔（或其他适宜的材料）封住玻璃容器瓶口，置于振荡设备上，振荡频率和振荡时间根据样品临床用途和试验目的设定，振荡频率建议不超过 350 次/min。

注1：优先选择不破坏涂层的方式，并尽可能只取与人体直接和/或间接接触的部分。

注2：浸泡过程中应尽量避免样品之间及样品与容器之间的相互碰撞。

D.5.2 在相同处理条件下进行空白对照试验。

附录 E
(资料性)
微粒测试法-血管模型摩擦法

E.1 原理

选用合适的血管模型，样品通过多次的插入、推送和回撤，制备检验液。

E.2 试验条件

试验时避免环境污染。试验条件参见YY/T 1556。

E.3 试剂或材料

E.3.1 试验用水，经过孔径不大于 0.22 μm 的膜过滤。

E.3.2 玻璃容器，如烧杯。

E.3.3 注射器，确保注射器不会产生微粒，可选择外加 0.22 μm 的针式过滤器。

E.4 仪器设备

血管模型。

E.5 试验步骤

E.5.1 模型选择

根据产品的临床预期用途，选择附录C中适宜的血管模型。

E.5.2 准备

E.5.2.1 用纯化水充分冲洗模型，确认冲洗干净。并用注射器在血管模型中注入适量纯化水。

E.5.2.2 将样品置于装有纯化水的玻璃容器中适当时间，用于激活涂层。

注：保证进入模型部分的样品浸入纯化水中。

E.5.3 检验液制备

E.5.3.1 将激活后的样品插入模型，在 2 s~8 s 内将样品完全推入模型，然后采用大概相同的速度撤回。

注1：根据样品类型重复插入、推送和回撤过程，为了达到代表最不利的临床情况，建议推送3次或以上。

注2：每个样品至少进行三组平行试验。

E.5.3.2 检验液的收集

采用适量纯化水分批多次冲洗模型和样品，收集冲洗液。合并模型内纯化水作为最终的检验液，记录体积。

注：确保模型和样品经过冲洗后，无残留微粒。

E.5.3.3 在相同处理条件下进行空白对照试验。

附录 F
(资料性)
化学性能测试法

F.1 原理

根据临床用途和试验目的设置浸提条件，收集浸提液，进行化学性能检测。

F.2 试验条件

试验时应避免环境污染。

F.3 试剂或材料

F.3.1 试验用水，符合 GB/T 6682 中的二级水。

F.3.2 浸提容器，优选硅硼酸盐玻璃材质。

F.4 仪器设备

控温设备，如恒温水浴锅或鼓风干燥箱。

F.5 试验步骤

F.5.1 检验液制备

导管按内外表面积总和与试验用水的比为 $2\text{ cm}^2 : 1\text{ mL}$ 取浸提液置于玻璃容器内，在 $37\text{ }^\circ\text{C} \pm 1\text{ }^\circ\text{C}$ 下浸提一定时间，将样品与液体分离，冷却至室温，作为检验液。

导丝按样品重量与试验用水的比为 $0.2\text{ g} : 1\text{ mL}$ 取浸提液置于玻璃容器内，在 $37\text{ }^\circ\text{C} \pm 1\text{ }^\circ\text{C}$ 下浸提一定时间，将样品与液体分离，冷却至室温，作为检验液。

注1：制备检验液时优先选择不破坏涂层的方式，并尽可能只浸提与人体直接和/或间接接触的部分。

注2：浸提时，尽量保证样品所有表面都被萃取到。制样过程不污染样品。

注3：根据临床用途和试验目的，模拟浸提时间不少于产品的实际使用时长。

F.5.2在相同处理条件下进行空白对照试验。

F.5.3 性能测试

还原物质按GB/T 14233.1-xxxx中5.2.2对浸提液进行检测。

蒸发残渣按GB/T 14233.1-xxxx中5.5对浸提液进行检测。

紫外吸光度按GB/T 14233.1-xxxx中5.7对浸提液进行检测。

参 考 文 献

- [1] YY/T 0807 预装在输送系统上的球囊扩张血管支架稳固性能标准测试方法
- [2] YY/T 1556 医用输液、输血、注射器具微粒污染检验方法
- [3] ISO 10993-4 Biological evaluation of medical devices-Part 4: Selection of tests for interactions with blood
- [4] ASTM F 2394 Standard Guide for Measuring Securement of Balloon Expandable Vascular Stent Mounted on Delivery System

医疗器械标准