

YY/T 1753.3《医疗器械临床前动物研究 第3部分：用于评价补片组织学反应与生物力学性能的动物腹壁切口疝模型》标准编制说明

一、工作简况

（一）任务来源

根据药监综械注〔2022〕47号文《国家药监局综合司关于印发2022年医疗器械行业标准制修订计划项目的通知》的安排，由全国医疗器械生物学评价标准化技术委员会归口，山东省医疗器械和药品包装检验研究院、上海理工大学、上海长征医院、江苏科标医学检测有限公司负责制订YY/T 1753.3《医疗器械临床前动物研究 第3部分：用于评价补片组织学反应与生物力学性能的动物腹壁切口疝模型》方法标准（项目编号：N2022075-T-jn）。

（二）工作过程

技委会秘书处根据前期预研工作，充分调研及时成立了由山东省医疗器械和药品包装检验研究院、上海理工大学、上海长征医院、江苏科标医学检测有限公司组成的标准起草工作组。经深入讨论，工作组对前期形成的标准草案进行了进一步的完善并确定了验证方案。随后，工作组根据验证方案对标准草案稿进行了验证。2021年6月，验证工作基本完成。秘书处收集汇总各验证单位验证结果，进一步完善了标准草案稿，在分析验证结果和对标准内容进行充分讨论后，工作组于2022年7月形成了征求意见稿。

二、标准编制原则和确定标准主要内容的论据。

（一）标准制定的意义

人工材料进行疝修补手术可以追溯到20世纪初期，Roque医师用金属网进行的腹股沟疝修补术。1986年美国著名外科专家Lichtenstain提出了无张力疝成形术的概念之后，疝修补术所使用的材料在既有基础上，开始向着更适合于疝修补术本身的设计理念发展。主要包括三个方面：（1）无张力疝修补术常用的不可吸收材料有聚丙烯（PP），膨化聚四氟乙烯（ePTFE），聚对苯二甲酸乙二醇酯（PET）等；（2）可吸收材料有聚乙交酯（PGA）、聚丙交酯（PLA）、聚己内酯（PCL）以及上述材料的共聚物等。在理想状态下，这类材料在植入体内后在离子、酶的作用下发生水解反应，最终代谢为二氧化碳和水。除上述化学合成的材料，还有细胞外基质材料，这类材料主要以同种异体或异种来源的真皮、

心包、腹膜、肠黏膜下层组织和其他胶原基质等为材料，经脱细胞、除蛋白、去除免疫原性处理，仅保留细胞外基质作为骨架，引导机体自身组织的长入；（3）将合成高分子材料与可吸收聚合物或细胞外基质材料组合形成复合补片，也是目前产品设计采用较多的方式。复合补片由贴近腹壁侧的永久性合成材料和贴近内脏侧的隔离层组成。腹壁组织生长并与腹壁紧密结合，而内脏侧隔离层可降低内脏与补片材料的粘连。

美国 FDA 早在 1999 年就发布了《Guidance for the Preparation of a Premarket Notification Application for a Surgical Mesh》，对外科补片进行要求。我国于 2019 年发布《腹腔内置疝修补补片动物实验技术审查指导原则》。目前，国内外对不可吸收疝补片质量评价研究论文较多，研究的重点在考察疝修补补片置入腹腔后发生粘连的可能性、粘连程度以及取出物的生物力学性能的测试。同时，对于腹腔内置疝补片，特别是可吸收补片，考察补片植入后 ECM 沉积、补片降解以及组织学反应。因此，针对该产品建立统一的标准化方法进行产品质量评价，可以规范补片质量评价方法，助力产业发展。

（二）标准编制的原则

标准制定工作组按照 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》的规则制定本文件。

（三）标准主要技术内容论据

1. 动物模型的构建

在本文件中，我们推荐采用实验用猪来构建模型，主要有以下几点考虑：（1）猪疝修补模型是大家使用较广的动物模型，其腹壁解剖结构、尺寸比例与人体相似；（2）便于采用临床规格大小的产品直接植入，利于粘连、生物力学等指标的检测；（3）大型动物方便在产品发挥功效的基础上评价安全性，便于中间时间点采用腹腔镜等进行观察。

在目前评价疝补片安全性的动物模型中，主要有两种方式：（1）将补片直接植入完整腹壁上，观察粘连、局部组织病理学作用等；（2）先建立疝模型，然后根据疝环大小选择补片进行修补和质量评价。本文件中采用的是模拟临床实际使用，先构建疝模型再进行修补。疝模型构建成功率能达到 95%以上。

2. 组织病理学检查

病理组织学检查中取材需要注意：沿植入区周围 5 mm 完整取下修复组织，沿组织中线、动物身长方向切开将组织分为两部分，随机选择其中一部分沿垂直于动物身长方向切开，组织大小一般不小于 1 cm×1 cm。这种取材方式有助于取出代表性的组织进行观察。

3. 生物力学测试

本文件中生物力学测试分为两种方式：

(1) 拉伸强度：取上述取下的修复组织的剩余部分测定拉伸强度。

考虑到补片植入后可能会由组织长入，难以分离，尤其是对于可降解的补片，取出规则大小的样品可能是困难的，因此本标准给出推荐尺寸的同时，也给出如尺寸不能满足，可通过后期裁切，制成规则形状的条状样品，通过测试单位宽度的最大断裂力和位移，来评估植入后的补片的拉伸强度。

(2) 顶破强度：将样品固定在专用夹具上，样品顶破时的最大力值记录为顶破力。

目前，顶破强度的检验大多引用GB/T 19976-2005、YY/T 0500-2004、GB/T 7742.1-2005的相关检测方法，在上述几个标准中对于试样的尺寸都有明确的要求。疝修补补片植入后会与组织结合，难以分离出厚薄均匀且尺寸足够大的检测样品。因此，在顶破强度的检验中，一方面可能无法裁出统一要求的尺寸，另一方面，由于植入后试样厚度不均匀，夹具无法夹持固定样品，试验中可能会造成滑脱导致试验失败。因此在本部分，描述为如适用或有特定要求时，可按照制造商规定的方法进行顶破强度试验。

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。

基于目前的研究水平，本次验证选择目前市场上常见补片进行试验，验证试验方法的可行性、可靠性。由山东省医疗器械和药品包装检验研究院、江苏科标检测公司 2 家验证单位完成。山东省医疗器械和药品包装检验研究院统一提供验证样品，2 家验证单位对标准中的试验方法进行试验验证。验证单位验证表明，本文件所列试验方法是可靠的可行的。

本文件给出的腹腔内置补片组织学反应与生物力学性能的测试与评价方法，可对腹腔内置补片进行组织病理学和力学性能研究。该标准的应用，将会为我国

腹腔内置补片安全性评价提供有效方法，将会有利于提升我国医疗器械生物学评价水平。

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。

无。

五、与有关的现行法律、法规和强制性国家标准的关系。

本文件与有关的现行法律、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。

无重大分歧。

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。

该标准为方法标准，供使用者选择参考，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）

标准发布后，秘书处挂靠单位-山东院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。建议标准发布后12个月实施。

九、废止现行有关标准的建议。

无。

十、其他需要说明的事项。

无。

标准起草工作组

2022年7月