

# YY/T XXXX《可吸收医疗器械植入后组织病理学样本制备与评价方法》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、北京大学口腔医院、上海生物材料研究测试中心负责制定YY/T XXXX《可吸收医疗器械植入后组织病理学样本制备与评价方法》行业标准（项目编号：N2022076-T-jn）。

### （二）工作过程

在接到标准制定任务后，标准起草工作组认真研究，于2022年3月召开首次工作组会议，召集共同验证单位确定工作组讨论稿和标准验证方案。在分析验证结果和对标准内容进行充分讨论后，工作组于7月初完成征求意见稿。

## 二、标准编制原则和确定标准主要内容的依据

### （一）标准制定的意义

将可吸收医疗器械植入动物体内一定时间后，对制备植入物周围组织的组织病理学样本方法进行规范，并对可吸收植入物的植入后局部反应及降解性能进行评价的方法。可吸收植入物的评价，部分取决于材料的降解速率。视为“生物相容”的残余极小组织反应，可能需要与材料的降解时间一样长。由于降解是一个连续的过程，并且可能会发生酸性降解产物的“爆发”性释放，因此还需要评价中期降解阶段的组织反应，用于对残留植入物及其降解产物局部不良反应的评价。可吸收植入物通常在降解阶段可观测到慢性炎症反应，只有在植入物完全降解并吸收后才能达到稳定状态。可考虑体外预降解法（如质量损失50%或机械强度损失50%），以模拟植入后的晚期发生状态。但是，这种探测性研究不能替代其他要求充分表征材料体内实时降解属性的植入研究。当植入物的最终目的是使组织重建，则可考虑评价植入部位预期正常组织的形成情况，而不一定评价其完全降解。

可吸收医疗器械植入后局部组织学反应试验是指将可吸收医疗器械植入动物体内一定时间后，对制备植入物周围组织的组织病理学样本方法进行规范，并

对可吸收植入物的植入后局部反应及降解性能进行评价的方法。

## （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）标准主要技术内容的论据

### 1. 样本制备过程

#### 1.1 样本切割过程需要考虑的问题

修块前宜详细观察组织标本块的外观，了解样品的植入部位、植入物位置、植入量及其他相关可参考的信息。必要时可利用 X 光线对植入物进行定位后，做好标记，再行分割。修块过程防止样品与组织脱离。切割位置、切面决定后期的组织学观察。

#### 1.2 其他染色方式

常用的组织显色方法有苏木素—伊红（HE）染色法、甲苯胺蓝染色法、亚甲基蓝—酸性品红染色法、Goldner 三色染色法、Von Kossa 染色法等。必要时可采用免疫组化染色对可吸收医疗器械植入后组织中特定类型的细胞（例如，巨噬细胞、T 细胞、B 细胞等）及细胞外基质（例如，胶原、氨基多糖、粘附蛋白等）进行染色分析。常用组织和化学染色剂、用途与特点见表 1。

表1 常用组织化学染色剂、用途与特点

染色名称	颜色
苏木素-伊红（HE）染色	细胞核呈蓝色，细胞质、肌纤维、胶原纤维和红细胞呈不同程度的红色，钙盐和细菌可呈蓝色或紫蓝色。
甲苯胺蓝染色	软骨基质呈红色，其他组织染成不同色调的蓝色。
Masson三染色	胶原纤维呈蓝色，弹力纤维棕色，肌纤维、纤维素、红细胞呈红色，胞核呈黑蓝色
亚甲基蓝-酸性品红染色	细胞核染成蓝色
Van Gieson 胶原纤维染色	胶原纤维红色，肌纤维呈黄色，胞核蓝黑色。
Von Kossa染色	钙质（磷酸盐及碳酸盐）呈棕黑色，核红色。

### 2. 降解评价

#### 2.1 可吸收医疗器械降解描述需要注意的问题

可吸收医疗器械分析组织学反应不同于不可吸收医疗器械，可能不会形成纤维囊腔，但可能会出现材料降解和吞噬降解产物的细胞。宜考虑植入物自身及降解产物对局部组织的炎性反应以及植入部位修复过程的影响。对于片状和柱状样

品适用于 6.2.1 表 1 可吸收医疗器械植入后生物学反应定性分析评价示例中的描述方法，针对于非固型类样品需根据具体情况进行细胞浸润、植入物情况及吞噬的具体分析。

## 2.2 降解率计算需要注意的问题

组织学定量分析应用 Image-Pro Plus 6.0 等软件分别测量植入物在组织内残留的直径/面积/数量等信息。如可吸收医疗器械为片状时，可考虑采用面积法对横截面面积进行分析。若样品状态为颗粒状时，可通过计算其颗粒数量和单个颗粒面积的和进行综合分析。若样品为柱状时，可采用横截面面积进行降解率的计算。

## 2.3 新生组织生成率和新骨生成需要注意的问题

当植入物的最终目的是使组织再生或降解伴随组织再生情况时，应考虑新生组织生成情况。若为骨科可吸收金属植入物，可采用微型计算机断层扫描（mirco-CT）等影像学检查植入物的降解和新骨生成情况。应当注意的是，以上方法均为半定量计算方法，反映的是可吸收医疗器械植入体内后的降解过程，如需要定量分析其降解率，可采用对于需要经过同位素、荧光或其他特殊方法进行标记来进行可吸收植入物降解分析，可采用相应的测试方法进行。

## 三、主要试验（或验证）的分析、综述报告、技术经济论证，预期的经济效果

本文件为方法标准，本次验证对本文件所有内容进行了验证。经过山东省医疗器械和药品包装检验研究院、北京大学口腔医院、上海生物材料研究测试中心验证表明，本文件所列试验方法是可靠的可行的。

本标准可有助于我国相关可吸收医疗器械的植入后局部反应和降解评价水平与国际保持同步，有利于打破国际贸易壁垒，增强我国相关产品的技术竞争力，促进相关产业的发展。

## 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，经检索标准信息网（山东标准馆）、ISO 官网、CEN 官网、美国 ASTM 等官网，国内外无其他可吸收医疗器械植入后组织病理学样本制备与评价方法的国际标准、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。

#### **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**

该标准为通用标准，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—济南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。建议本文件自发布之日起 12 个月实施。

#### **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

2022 年 7 月