

生物相容性试验质量体系在器械检测中的应用

陈琛*, 王方甜, 王亭, 孙然, 宋豫

(威海德生技术检测有限公司, 威海 264200)

摘要: 生物相容性试验质量体系在器械检测中, 通过标准化、规范化的试验流程, 能够确保医疗器械与生物材料在与人体接触时的安全性和有效性。本文通过探讨生物相容性试验质量体系的构成、关键要素及其在器械检测中的具体应用, 强调其对保障患者安全、促进医疗产品创新及符合法规要求的重要性, 以为医疗器械的研发、生产和市场准入提供科学依据和参考。

关键词: 生物相容性试验; 质量体系; 器械检测

0 引言

随着生物医用材料与技术的高速发展和临床需求的日益增长, 医疗器械的生物相容性作为保障医疗器械安全性的核心指标, 已成为全球医疗器械监管领域的重点关注方向。生物相容性试验旨在评估医疗器械在生理环境中与人体相互作用的风险, 涵盖细胞毒性、致敏性、遗传毒性等多项关键指标, 评价结果直接决定医疗器械能否进入临床应用。当前, 国内外医疗器械检测机构已逐步建立生物相容性试验流程, 并通过相关机构, 如中国合格评定国家认可委员会(CNAS)、国际标准化组织(ISO)的认证或认可, 提升检测能力。在实际运行中仍存在诸多试验设计问题, 因此本文通过探究生物相容性试验质量体系在器械检测中的应用, 旨在构建基于 ISO 10993 标准的生物相容性试验质量体系, 一方面为医疗器械企业提供可信赖的检测服务, 缩短产品上市周期; 另一方面尝试推动监管科学向“风险-收益”精准评估转型, 助力突破生物材料创新瓶颈, 为促进全球医疗器械安全与产业高质量发展提供帮助。

1 生物相容性试验质量体系及构成要素

生物相容性是指生物医用材料与人体之间相互作用产生的复杂生物、物理、化学反应的一种概念^[1]。生物相容性强调的是材料与生物主之间的兼容性, 包括组织相容性和血液相容性。组织相容性主要考察材料与心血管系统外的组织和器官的相互作用, 血液相容性则主要考察材料与心血管系统内的血液的相互作用, 生物相容性试验质量体系主要由以下几个要素构成: ①组织构成。

为实现生物相容性试验的质量方针和目标, 需建立明确的组织结构和职责分工, 包括设立专门的试验团队、质量管理部门以及相关的技术支持部门等, 确保各项试验工作能够有序进行^[2]。②程序规范。为进行生物相容性试验, 需要制订详细的试验程序 and 操作规范, 包括样品的制备、试验方法的选择、数据的记录和分析等, 以确保试验结果的准确性和可靠性。③资源管理。生物相容性试验需要充足的资源支持, 包括人力资源、设备资源、试验材料以及试验环境等, 以确保试验的顺利进行和结果的准确性。④过程控制。生物相容性试验的过程控制是确保试验质量的关键, 包括试验前的准备、试验过程中的监控和记录、试验后的数据处理和分析等。通过严格的过程控制, 及时发现和纠正试验中的偏差和问题, 确保试验结果的准确性和可靠性。⑤质量评估与改进。生物相容性试验质量体系需要建立有效的质量评估和改进机制, 包括对试验结果进行定期评估和分析, 发现潜在的问题和风险, 并采取有效的措施进行改进和优化^[3]。

2 生物相容性试验质量体系在器械检测中的重要性

2.1 保障患者安全

生物相容性试验质量体系对于保障患者安全有着重要的作用, 这是由于医疗器械在与人体接触或植入人体内时, 其材料成分可能会与人体组织、血液或细胞发生相互作用^[4]。如果医疗器械的生物相容性不佳, 可能会引发一系列不良反应, 如过敏、炎症, 甚至更严重的损害。因

* 通信作者: 陈琛, 助理工程师, 研究方向为检验检测。E-mail: 243605245@qq.com

此,通过建立和完善生物相容性试验质量体系,可确保医疗器械在设计和生产过程中满足生物相容性的要求,降低患者使用医疗器械的风险,保障患者生命安全。

2.2 促进医疗产品创新

生物相容性试验质量体系在医疗器械检测中的重要性不仅局限于保障患者安全,并深刻影响着医疗产品的创新与发展^[5]。首先,生物相容性试验质量体系是促进医疗产品创新的关键驱动力。新材料的开发、新技术的引入以及产品设计的革新是推动医疗行业进步的重要力量,生物相容性试验质量体系为此提供了科学、规范的评价框架,帮助研发人员识别并解决潜在的生物相容性问题。其次,生物相容性试验质量体系为新材料、新技术的引入提供了必要的评估手段。越来越多的新型材料和技术被考虑用于医疗器械的制造中,这些新材料和技术在带来性能提升的同时,也可能带来新的生物相容性挑战。通过生物相容性试验,可系统地评估这些新材料、新技术与人体组织的相容性,为临床应用提供科学依据^[6]。

2.3 符合法规要求

生物相容性试验质量体系是确保医疗器械符合法规要求的基石。在全球范围内,医疗器械的生产和销售都受到严格的法律法规监管,其中,生物相容性是评价医疗器械安全性的核心指标之一^[7]。各国和地区的医疗器械监管机构,如美国食品药品监督管理局(FDA)、欧盟的(CE)认证以及中国的国家药品监督管理局(NMPA)认证等,均要求医疗器械在上市前必须通过一系列的生物相容性测试,以证明其材料成分与人体组织、血液或细胞的相容性。满足国内外医疗器械监管法规不仅是对法律责任的履行,也是提升产品市场竞争力的有效途径。在医疗器械市场竞争日益激烈的今天,符合法规要求的产品更容易获得消费者和医疗机构的信任,从而占据市场份额^[8]。

3 生物相容性试验在器械检测中的应用

3.1 试验类型与方法

生物相容性试验是评估医疗器械与生物体之间相互作用关系的重要手段,其目的在于确保医疗器械在与人体接触或植入人体后,不会引发不良的生物反应,从而保障患者的安全^[9]。在器械检测中,生物相容性试验涵盖了多种类型,每种类型都有其特定的测试方法和应用场景。

3.1.1 细胞毒性测试

细胞毒性测试是评估医疗器械对细胞生长、增殖和存活能力影响的一种试验。该测试通常通过将医疗器械或其浸提液与培养的细胞接触,观察细胞形态、增殖能力和存活率等指标的变化^[10]。

3.1.2 皮肤刺激测试

皮肤刺激测试是评估医疗器械与皮肤接触后可能引发的皮肤刺激或炎症反应的试验。该测试通常通过将医疗器械或其浸提液涂抹于动物或人体皮肤上,观察皮肤是否出现红肿、瘙痒、疼痛等刺激症状^[11]。

3.1.3 致敏性测试

致敏性测试是评估医疗器械能否可能引起人体过敏反应的试验。该测试通常通过将医疗器械或其浸提液与皮肤或黏膜接触,观察是否引发过敏反应,如皮肤红肿、瘙痒、呼吸困难等^[12]。

3.1.4 溶血性测试

溶血性测试是评估医疗器械在与血液接触时是否会引发红细胞破裂的试验。该测试通常通过将医疗器械或其浸提液与血液接触,观察红细胞是否破裂释放出血红蛋白。

3.1.5 植入测试

植入测试是评估医疗器械在植入人体后长期生物相容性的试验。该测试通常通过将医疗器械植入动物体内,观察是否引发炎症反应、组织坏死、血栓形成等不良生物反应^[13]。

3.2 试验步骤与操作要点

生物相容性试验是确保医疗器械在与人体接触或植入人体时安全、有效的关键环节,为了获得准确、可靠的试验结果,必须遵循严格的试验步骤和操作要点。

3.2.1 样品选择与制备

根据医疗器械的类型、用途和预期接触部位,选择合适的样品进行试验^[14]。样品应具有代表性,能够真实反映医疗器械的生物相容性特性,同时,应确保样品数量充足。对选定的样品进行必要的处理,如清洗、消毒、切割等,去除可能影响试验结果的杂质和污染物。在制备过程中严格控制操作条件,避免对样品造成不必要的损伤或改变。

3.2.2 试验条件设定

确保试验环境干净、无污染,且温度、湿度等条件符合试验要求,对于需要无菌条件的试验,应严格控制无菌操作,避免微生物污染^[15]。根据医疗器械的预期接触部位和用途,选择合适的接触介质进行试验,如生理盐水、血清、细胞培养液等,其成分和浓度应满足试验需求。

3.2.3 观察与记录数据

根据试验类型和目的,选择合适的观察指标进行记录,常见的观察指标包括细胞形态、增殖能力、存活率、皮肤刺激症状、过敏反应、溶血程度等^[16]。

3.2.4 结果分析与评估

对记录的数据进行统计分析,计算平均值、标准差等统计指标,以评估试验结果的可靠性和稳定性^[17]。根据统计分析结果和生物相容性评估标准,对试验结果进行评

估,评估内容包括医疗器械的生物相容性等级、潜在风险和改进措施等。同时,将试验结果、数据分析和评估结论整理成报告,详细阐述试验过程、方法、结果和结论。

3.3 案例分析

3.3.1 植入性心脏起搏器生物相容性检测

植入性心脏起搏器是一种重要的医疗器械,用于治疗心律失常等疾病,由于其长期植入人体内,生物相容性检测尤为重要^[18]。试验设计:选取具有代表性的心脏起搏器样品,包括起搏器外壳、导线及电池等关键部件,设置适宜的温度、湿度和pH值,使用生理盐水作为接触介质。随后,进行细胞毒性测试、皮肤刺激测试、致敏性测试和溶血性测试等,以全面评估起搏器的生物相容性^[19]。经过一系列严格的生物相容性试验,该心脏起搏器样品表现出良好的生物相容性。

3.3.2 骨科植入物生物相容性测试

骨科植入物,如人工关节、骨钉等,需长期承受人体重量和活动带来的压力,其生物相容性直接关系到患者的康复和生活质量^[20]。针对骨科植入物的特点,设计生物相容性试验,包括细胞毒性测试、植入测试和组织相容性测试等。试验结果显示,该骨科植入物材料对细胞生长无抑制作用,植入后未引起明显的炎症反应和排斥反应,组织相容性良好。由此可见,该骨科植入物符合生物相容性要求,可用于临床植入。

4 结 论

本文基于生物相容性试验质量体系在器械检测中的应用,根据试验类型与方法、试验步骤与操作要点这两个主要应用要点进行探究。随后结合实际案例进行深入分析,以此为生物相容性试验质量体系在器械检测中构建出科学、规范、高效的流程体系,有助于更好地评估医疗器械与生物材料的生物相容性,确保其在与人体接触时的安全性和有效性。该质量体系在器械检测中的应用,不仅有助于保障患者的生命健康,还能促进医疗产品的创新与发展,推动医疗科技的不断进步。随着医疗技术的持续革新和法规要求的日益严格,生物相容性试验质量体系将不断完善和优化,为医疗器械的安全使用提供坚实的保障。

参考文献

- [1] 屈秋锦,孙晓霞,乔春霞,等. 医疗器械生物相容性试验与GLP非临床数据质量管理[J]. 中国医疗设备, 2024, 39(10): 170-174.
- [2] 孙妍妍,王涵,陈丹丹,等. 医疗器械生物相容性试验的国际标准和法规更新[J]. 中国药事, 2024, 38(2): 152-159.
- [3] 陈欢. 壳聚糖止血材料在妇产科护理中的生物相容性和安全全性[J]. 粘接, 2022, 49(5): 177-180, 184.
- [4] 李静. 关于无源医疗器械材料生物相容性的研究[J]. 中国医疗器械信息, 2019, 25(5): 48-49.
- [5] 张磊,叶小惠,周宙. 预充式导管冲洗器的生物相容性评价[J]. 医疗卫生装备, 2022, 43(11): 23-28.
- [6] 于成龙,秦金桥,关国平,等. 高、低相对分子质量再生丝素蛋白改性丝素纤维人工血管材料的探究[J]. 产业用纺织品, 2022, 40(1): 22-32.
- [7] 何为,席京,贺天培,等. 太阳能驱动的无机半导体-微生物杂化体系在二氧化碳固定和生物制造中的应用[J]. 无机化学学报, 2025, 41(1): 35-44.
- [8] 龙登燕,纪爱敏,赵仲航,等. 基于正交试验接骨螺钉参数的生物相容性评价[J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(10): 1574-1579.
- [9] 陈卓. 提升植入性器械从业人员生物相容性试验能力为企业发展打破专业人才壁垒——“医疗器械植入试验及病理分析”培训班在京成功举办[J]. 医疗装备, 2019, 32(20): 封3.
- [10] 刘伟伟,聂卫,肖光礼. 生物医用材料生物相容性体内外评价中问题及建议[J]. 生物医学工程与临床, 2019, 23(2): 243-245.
- [11] 马兴华,岳立,孙尹晏,等. 植入式医疗器械用光敏聚酰亚胺的生物相容性评估[J]. 粘接, 2025, 52(2): 88-91.
- [12] 任凤英,刘文娟. 可视化径道检视仪联合ATP生物荧光检测法在腔镜器械清洗质量控制中的应用[J]. 中国医疗器械信息, 2024, 30(18): 107-109.
- [13] 韩颖,田林奇,周静,等. 体外替代方法在医疗器械生物相容性评价中的应用[J]. 中国医疗设备, 2024, 39(11): 178-182.
- [14] 金泓,王汇文,吴雨婷,等. 银纳米粒子涂层根管镍钛器械的抗菌性能及生物相容性研究[J]. 口腔医学, 2024, 44(6): 438-442.
- [15] 杜付建,董治丙. 基于生物医学工程的医疗器械维修质量评估与改进策略探讨[J]. 中国医疗器械信息, 2024, 30(12): 150-153, 182.
- [16] 欧阳瑞镛,张伟伦,缪煜清. 有色金属基材料在生物医学中的应用现状[J]. 有色金属材料与工程, 2023, 44(2): 16-24.
- [17] 童玉玺. 医疗器械包装的生物相容性评价与化学表征[J]. 中国医疗器械信息, 2022, 28(13): 29-31.
- [18] 赵鹏,邢丽娜,刘文博,等. 医疗器械生物相容性评价: 现状、进展与趋势[J]. 中国医疗器械信息, 2021, 27(11): 1-4.
- [19] 叶成红,肖丽,杨宇希,等. 关于构建我国医疗器械生物学评价体系的思考[J]. 中国食品药品监管, 2020, (7): 52-55.
- [20] 贺学英,汤菊莉,温贤涛,等. 镍的未观察到有害作用剂量研究及其在生物相容性评价中应用初探[J]. 中国医疗器械杂志, 2020, 44(5): 448-452.