



中华人民共和国国家标准

GB/T 16886.12—2000
idt ISO 10993-12:1996

医疗器械生物学评价 第 12 部分：样品制备与参照样品

Biological evaluation of medical devices—
Part 12: Sample preparation and reference materials

2000-12-13 发布

2001-05-01 实施

国家质量技术监督局 发布

前 言

本标准等同采用国际标准 ISO 10993-12:1996《医疗器械生物学评价——第 12 部分:样品的制备与参照样品》。

本标准的附录 A、附录 B、附录 C 和附录 D 都是提示的附录。

本标准由国家药品监督管理局提出。

本标准由全国医疗器械生物学评价标准化技术委员会归口。

本标准起草单位:国家药品监督管理局济南医疗器械质量监督检验中心。

本标准主要起草人:黄经春、朱雪涛、由少华、王科镭、王昕。

ISO 前言

ISO(国际标准化组织)是由各国标准化团体(ISO 成员团体)组成的世界性的联合会。制定国际标准的工作通常由 ISO 的技术委员会完成,各成员团体若对某技术委员已确定的标准项目感兴趣,均有权参加该委员会的工作。与 ISO 保持联系的国际组织(官方的和非官方的)也可参加有关工作。在电工技术标准化方面 ISO 与国际电工委员会(IEC)保持密切合作关系。

由技术委员会正式通过的国际标准草案提交各成员团体表决,国际标准需取得至少 75% 参加表决的成员团体的同意才能正式通过。

国际标准 ISO 10993-12 是由 ISO/TC194 国际标准化组织医疗器械生物学评价技术委员会制定的。

ISO 10993 的总题目是医疗器械生物学评价,由下列部分组成:

- 第 1 部分: 试验选择指南;
 - 第 2 部分: 动物保护要求;
 - 第 3 部分: 遗传毒性、致癌性和生殖毒性试验;
 - 第 4 部分: 与血液相互作用试验选择;
 - 第 5 部分: 细胞毒性试验: 体外法;
 - 第 6 部分: 植入后局部反应试验;
 - 第 7 部分: 环氧乙烷灭菌残留量;
 - 第 9 部分: 与生物学试验有关材料降解[技术报告];
 - 第 10 部分: 刺激与致敏试验;
 - 第 11 部分: 全身毒性试验;
 - 第 12 部分: 样品制备与参照样品;
 - 第 13 部分: 聚合物降解产物的定性与定量;
 - 第 14 部分: 陶瓷制品降解产物的定性与定量;
 - 第 15 部分: 涂层及无涂层金属和合金降解产物的定性与定量;
 - 第 16 部分: 医疗器械降解产物和可沥滤物毒性动力学研究设计基本准则;
 - 第 17 部分: 工业化灭菌的医疗器械戊二醛和甲醛残留量;
- 有关其他方面的生物试验将有其他部分的标准。
- 本标准的附录 A、附录 B、附录 C 和附录 D 仅供参考。

引 言

本标准对生物学评价中样品制备方法和参照样品的使用提供了指南。由于 ISO 10993 描述了多种不同的生物学评价系统，对于各标准具体的试验系统，应考虑这些建议的适用性。

样品制备方法应考虑到生物学评价方法和被评价的材料。各生物学试验都要根据具体试验来选择固体样品、浸提溶剂或浸提条件。

本标准是在现行的各国家和国际规范、规程和标准的基础上制定的，它将随着新的研究工作的开展和科学知识的提高而定期修订。

中华人民共和国国家标准

医疗器械生物学评价

第 12 部分:样品制备与参照样品

GB/T 16886.12—2000
idt ISO 10993-12:1996

Biological evaluation of medical devices—
Part 12: Sample preparation and reference materials

1 范围

本标准规定了医疗器械在按照 GB/T 16886 其他部分所规定的生物学体系试验时样品制备的要求,并对其所要遵循的步骤提供指南。包括:

- a) 试验材料选择;
- b) 从器械上选取有代表性的部分;
- c) 试验样品制备;
- d) 选择用以证明试验系统适宜性和/或能相对地比较试验样品生物学活性的参照样品;
- e) 浸提液制备。

2 引用标准

下列标准所包含的条文,通过在本标准中引用而构成本标准的条文。本标准出版时,所示版本均为有效。所有标准都会被修订,使用本标准的各方应探讨使用下列标准最新版本的可能性。

- GB/T 19000.1—1994 质量管理体系和质量保证标准 第 1 部分:选择和使用指南
GB/T 19000.2—1994 质量管理体系和质量保证标准 第 2 部分:GB/T 19001、GB/T 19002 和 GB/T 19003 实施通用指南
GB/T 19000.3—1994 质量管理体系和质量保证标准 第 3 部分:GB/T 19001—ISO 9001 在软件开发供应和维护中的使用指南
GB/T 19000.4—1994 质量管理体系和质量保证标准 第 4 部分:可信性大纲管理指南
ISC/IEC 导则 25:1990 校准与检验实验室资格的通用要求
ISC/IEC 导则 30:1992 参照样品常用术语及定义

3 定义

本标准使用 ISO 导则 30 中所规定的定义和下列定义。

3.1 空白液 blank liquid

与浸提液同法制备但不加试验材料,用来与浸提液比较的液体。

3.2 浸提液 extract liquid

浸提试验材料而得的液体。

3.3 阴性对照 negative control

当按规定步骤试验时,在试验系统中证明能出现再现性、适当的阴性、无反应或自身反应的材料或物质。

3.4 阳性对照 positive control

当按规定步骤试验时,在试验系统中证明能出现再现性、适当的阳性或反应性的材料或物质。

3.5 参照样品种 reference material

具有足够均匀的一种或多种特性值,并经技术鉴定的材料或物质。用于标定仪器、评定测量方法或给材料赋值。[ISO 导则 30]

注 1:当按所述步骤试验时,参照样品种如能产生可再现性和可预见性反应(可以是阴性反应,也可以是阳性反应),则证明试验过程适当。

3.6 标准样品 certified reference material

附有证书的参照样品种,其一种或多种特性值经过一定程序被标定,每个标准值都给出以置信水平表示的不确定度。[ISO 导则 30]

3.7 试验材料 test material

供生物学试验或化学试验的材料、器械、器械的一部分或组件。

3.8 试验样品 test sample

用于生物学试验或化学试验的浸提液或试验材料的一部分。

4 试验对照

4.1 在生物学评价中,应使用试验对照来证实一种试验过程。应根据具体生物学试验采用相应的阴性对照、阳性对照和空白对照。同一对照物可用于不同的试验,以使所建立的材料和试验方法进行交叉对照。附录 A 中给出了其他试验对照选择指南。

注 2:一个可比的、临床上被接受的器械可以满足这一要求。

4.2 用作试验对照的参照样品种的制造厂和实验室,应按 ISO 导则 25 和 GB/T 19000.1、GB/T 19000.2、GB/T 19000.3 和 GB/T 19000.4 建立的质量保证体系生产,参照样品种应标明来源、制造厂名称、类型、等级和批号等。

4.2.1 参照样品种和标准样品种的材料种类应与试验样品相同,如聚合物、陶瓷、金属、胶体等。

4.2.2 参照样品种由独立的实验室确定。其化学、物理学和生物学性能指标应由该实验室进行确定。适用的市售商品可以用作参照样品种(见 4.1 中注 2)。

4.2.3 标准样品应选择纯度高、性能稳定、适用于预定用途且便于得到的材料。其化学、物理学和生物学性能的稳定性应经过 3 个或 3 个以上的实验室共同验证来确定。再由销售商提供给实验室。

5 试验材料选择

5.1 供试医疗器械最好是处于成品状态,这应尽量作为首选。其次可选择器械有代表性的部分(见 5.2)。如不可行,可用相同配方材料的有代表性样品进行试验,并按照与成品相同的工艺过程进行预处理。

5.2 如果器械由多种材料组成而器械不能以整体用于试验时,将每种与人体组织接触的材料按比例组合成试验样品。5.3 条所述情况除外。

5.2.1 有表面涂层器械的试验样品应包括涂层材料和基质材料。

5.2.2 器械如使用了粘接剂、射频密封或溶剂密封,试验样品应包括粘接和/或密封处有代表性的部分。

5.2.3 复合材料应作为最终材料测试。

5.2.4 对原位固化的材料,如粘固粉(cement)、粘接剂和单体,应在其临床使用最小固化期后进行试验。

5.3 试验样品中材料的比例可能有例外。

5.3.1 所选择的试验(如植入)可能要求对个别的材料进行评价。

- 5.3.2 选择试验样品,应使器械的任何一种有潜在生物学反应的材料最大限度地与试验系统接触。
- 5.3.3 对于一些特殊试验,试验样品的几何形状的影响可能会大于材料类型的影响。试验中试验样品的几何形状要比按比例选择器械上有代表性的不同材料更为重要。
- 5.3.4 当一个器械上有不同材料时,在选择试验样品时应考虑其潜在的综合作用或相互作用。
- 5.4 当需要材料浸提液做试验时,该试验材料的选择方法不变。

6 试验样品与参照样品制备

- 6.1 处理试验样品与参照样品时应防止污染。来自制造、装配、清洗、灭菌等过程中的残留物应视为是器械、器械部件或构成的组成部分。附录 B 提供了试验样品和参照样品制备的其他指南。
- 6.1.1 对取自无菌器械的试验样品和参照样品,如可能,试验应无菌操作。
- 6.1.2 对试验样品是取自非无菌状态供应但在用前灭菌的器械,要按生产厂推荐的灭菌方法灭菌,如可能,试验应无菌操作。
- 6.2 如果试验过程要用已经过无菌处理的样品,应考虑灭菌或再灭菌对试验样品和参照样品的影响,包括允许的反复灭菌对最终产品的影响。
- 6.3 当试验样品和参照样品需要分割成小片时,应考虑原先没有暴露的表面(如腔或切面)的影响。将器械切割成试验用的有代表性部分的工艺过程应尽量清洁以免污染。

7 试验材料浸提液的制备

7.1 总则

如果试验方案需要器械的浸提液,所用浸提液和浸提条件应与最终产品的性质和使用相适应。附录 C 提供了样品浸提的附加指南。对于 GB/T 16886 其他部分所描述的生物学试验,有时对样品浸提液的制备有特殊要求,在这种情况下,相应标准中所规定的要求优先于本标准。

7.2 浸提容器

浸提应在洁净、化学惰性的封闭容器中进行,该容器在保证安全的前提下,顶部空间应尽量小。浸提应在防止样品污染的条件下进行。

7.3 浸提条件

浸提是一个复杂过程,受时间、温度、表面积与体积比、浸提介质以及材料的相平衡¹⁾的影响。如用加速或加严浸提法,应认真考虑高温或其他条件对浸提动力学及浸提液密度的影响。按照惯例用下述标准条件制备浸提液来测试器械或材料的潜在危害。也可以用其他模拟临床使用的条件制备浸提液,但应加以说明并阐述理由。

7.3.1 标准浸提温度和时间如下:

- a) 37℃±1℃ 24 h±2 h;
- b) 37℃±1℃ 72 h±2 h;
- c) 50℃±2℃ 72 h±2 h;
- d) 70℃±2℃ 24 h±2 h;
- e) 121℃±2℃ 1 h±0.2 h。

优先采用模拟临床条件的浸提条件。

7.3.2 表 1 中给出每毫升浸提液体积对标准表面积(即不考虑表面不规则性的投影表面积)的比例:

1) 给定温度下固体材料的相平衡决定了非结晶相与结晶相的相对存有量,对非结晶相玻璃化温度(T_g)决定了聚合物链迁移率和相中扩散速率。通常温度高于 T_g 的扩散速率明显要高于温度低于 T_g 的扩散速率。而在结晶相中扩散速率是最低的。浸提条件应选择在尽量不超过生理介质对材料相平衡所带来的改变。相变可能会影响浸提物质的量和类型。相平衡的变化可以用差式扫描热量分析法来确定。

表 1

厚度,mm	浸提比例 ¹⁾ ±10%	材料举例
≤0.5	6 cm ² /mL	金属、合成聚合物、陶瓷、复合膜、片和管壁
>0.5	3 cm ² /mL	金属、合成聚合物、陶瓷、复合管壁、板、模制品
≤1.0	3 cm ² /mL	天然橡胶
>1.0	1.25 cm ² /mL	天然橡胶
不规则	(0.1~0.2)g/mL; 6 cm ² /mL	球体
<p>注：现在尚无测试吸收剂和水胶体的标准化的方法。推荐下面一个方案：</p> <p>测定材料“吸收容量”，即材料所吸收浸提液的量。试验样品应为 2 g 材料，浸提液体积应比 2 g 样品的“吸收容量”多 20 mL。</p> <p>1) 以试件表面积或质量对所用浸提液体积之比表示。</p>		

对于评价粉剂、泡沫材料、多孔表面等，不使用表 1 的浸提比，而使用质量体积浸提比和表面体积浸提比，只要它们能模拟临床使用条件或潜在危害测试结果即可。

7.3.3 弹性体、涂层或表面处理的材料、复合材料、层状薄片等应尽量完整地试验。其他材料应在浸提前切成小片以便于在浸提液中浸提。

7.3.4 浸提介质示例：

- a) 极性液体：水、生理盐水、无血清液体培养基；
- b) 非极性液体：新鲜精制植物油（如棉籽油或芝麻油）；
- c) 其他浸提液：乙醇/水（5%，V/V），乙醇/生理盐水（5%，V/V），聚乙二醇 400（稀释至生理渗透压）；二甲基亚砜；含血清液体培养基；
- d) 适用于器械性质和应用并已知其作用的其他液体。

7.3.5 浸提可以在静态或搅拌条件下进行。如认为搅拌合适时，应规定其方法并予以报告。

7.3.6 如可能，液体浸提液应在制备后立即使用，以防止吸附在浸提容器上或成分发生其他变化。如果浸提液存放超过 24h，则应检验贮存条件下浸提液的稳定性。

7.3.7 浸提液一般不应采用过滤、离心或其他方法来去除悬浮的粒子，如果必须进行，应说明其理由。

8 试验报告

试验报告应包括以下样品制备的记录：

- a) 材料、器械、器械部分或其组件的来源；
- b) 批号，（如可行）；
- c) 处理、清洗或灭菌过程的说明（如需要）；
- d) 浸提技术，如可能还应记录浸提条件。

附录 A
(提示的附录)
试验对照品

A1 标准样品

目前没有适用于生物学试验评价的标准样品。

A2 使用中的对照品

有一些材料已经作为阳性对照或阴性对照,广泛用于生物学试验。下列材料也许可以满足所选试验对试验对照的要求,选择适宜的参照样品是研究者的职责。

注 3: 本附录给出了产品商品名称和来源,提供这些资料是为了方便 GB/T 16886—ISO 10993 标准使用者,但国际标准化组织对此不提供保证,其他产品或出处如能产生同样的结果也可采用。

A2.1 植入试验

A2.1.1 阴性对照: 高密度聚乙烯(PE)^{2),3)}, 低密度聚乙烯⁴⁾, 无二氧化硅的聚二甲基硅氧烷^{4),5)}, 不锈钢。

A2.1.2 阳性对照: 含有有机锡添加剂的聚氯乙烯(PVC)^{6),7)}, 专用增塑聚氯乙烯⁸⁾。

A2.2 细胞毒性试验

A2.2.1 阴性对照: 高密度聚乙烯。

A2.2.2 阳性对照: 含有有机锡添加剂的聚氯乙烯^{6),7)}。

A2.3 其他参照样品

附录 D 中提供了其他参照样品[12]、[13]和[14]可用作生物试验的对照。

A2.4 其他材料(样品)

A2.4.1 和 A2.4.2 给出了其他对照材料。

A2.4.1 阴性对照: 低密度聚乙烯⁹⁾、无二氧化硅的聚二甲基硅氧烷¹⁰⁾、聚氯乙烯、聚氨酯醚、聚丙烯(PP)¹¹⁾、医用级胶乳、氧化铝陶瓷棒、不锈钢以及钛合金。

2) 高密度聚乙烯可从下列地址获得: US Pharmacopeia, Rockville, 20852 MD, USA。

3) 植入用阴性对照 PE 可从下列地址获得: Society of Japanese Pharmacopoeia, Nagai-Kinenkan 8F, Shibuya 2-12-15, Shibuya-Ku, Tokyo 150, Japan。

4) 低密度聚乙烯可从下列地址获得: Biomaterials Program, Devices and Technology Branch, National Heart, Lung and Blood Institute, NIH, 312 Federal Building, 7550 Wisconsin Ave., Bethesda, 20892 MD, USA。

5) Schmidt, J. A., Von Recum, A. F.: 载于原始标准级聚二甲基硅氧烷期刊: J. Appl. Biomater., 4, 1993, pp. 73-75。

6) 阳性对照参照样品可从下列地址获得: US Pharmacopeia Rockville, 20852 MD, USA。

7) 含有有机锡添加剂的 PVC 阳性参照样品可从下列地址获得: Portex Limited, Portex House, 1 High St., Hythe, Kent LT21 6JL, UK(产品号: 499-300-000-000)。

8) BS 5736/2PRS 增塑 PVC 管型材料可从下列地址获得: BSI, Linford Wood, Milton Keynes, Buckinghamshire, MK14 6LE, UK。

9) PE 140 管形材料可从下列地址获得: Rehau AG, D-95111 Rehau, Germany。PE 薄膜可从下列地址获得: Hoechst AG, D-65926 Frankfurt 80, Germany。

10) SIK 8363 管型材料可从下列地址获得: Rehau AG, D-95111 Rehau, Germany。

11) PP 146 管型材料可从下列地址获得: Rehau AG, D-95111 Rehau, Germany。PP 薄膜可从下列地址获得: Hoechst AG, D-65926 Frankfurt 80, Germany。

A2.4.2 阳性对照：含有二甲基或二丁基-二硫代氨基甲酸锌的嵌段聚氨酯薄膜¹²⁾、一些胶乳成分、锌盐溶液¹³⁾，以及某些曾作过浸提液阳性对照的酚醛和水的稀释液。

附录 B

(提示的附录)

试验材料制备指南

本附录提供材料制备和样品选择通用指南。

B1 试验材料

生物学评价所用的材料应兼顾最终产品的成分、工艺和表面特性，并且应具有代表性（见第5章）。

B1.1 橡胶或塑料，其成分应包括树脂、聚合物和任何添加剂。其他可代替组分也应予以评价。其配方应规定材料加工程序，如加热、提纯或再研磨和最大允许再研磨。

B1.2 能用同一方法或其他方法再灭菌的材料，应在多次灭菌处理后试验。比如，一种材料经辐照灭菌和环氧乙烷灭菌，应在a)辐照和b)辐照加环氧乙烷灭菌后试验。如能证明有最严格的作用条件，试验应在最严格的作用条件之后进行。

B1.3 理想的生物学试验是在材料与细胞/生物环境接触的原始表面（相对于材料块）上进行。另一个可供选择的方法是，用与器械生产相同的工艺（挤出，浸泡等）、温度、时间、大气压强、脱模剂、退火、固化、清洗、灭菌等加工成小体积样品。

B1.4 供生物学试验的金属，应是取自与制造器械相同的原材料，并用与最终产品制造相同的车、磨、抛、洗、钝化、表面处理和灭菌加工而得。

B1.5 供生物学试验的陶瓷材料应用与器械生产同批粉料并用与器械制造相同的铸造、熔模铸造、压铸、烧结、表面抛光和灭菌加工而得。

B1.6 生物修复材料，应按生产厂提供的使其有不同固化深度的最大和最小允许固化时间，使其形成保护后进行试验。

B2 微粒

如果在浸提条件下产生微粒，在设计材料试验时应考虑该过程的影响。

B3 样品大小

材料总量和表面积应与试验系统的生物学和物理学要求相适应。建议在规定的评价中用标准的样品大小。

附录 C

(提示的附录)

样品浸提指南

对医疗器械浸提的目的是提供合适的试验样品，以测定可沥滤物质在生物系统中的生物学反应，从而证明器械用于人体的潜在危害。当制备一种器械的浸提液时，所用浸提介质和浸提条件应该既与最终产品的性质和用途相适应，又要与试验方法的可预见性（如试验原理、敏感性等）相适应。因此，理想的

12) Wako Pure Chemicals Co. Ltd.

13) 澳大利亚标准 AS 2696:1989《医疗设备——医用一次性使用（无菌）导尿管》。

浸提条件既要反映产品的实际使用条件,还要反映试验的可预见性。

C1 本标准假设可浸提物质的量与浸提时间、温度、材料表面积与浸提液体积比以及溶剂性质有关。

C2 浸提时间应充分,以使材料的浸提量达到最大。在一些化学分析中常推荐标准时间和温度条件,也可以反复浸提后浓缩得到足够多的浸提物质。

C3 浸提温度应使可浸提物质的量最大,并模拟器械临床使用可能经受的高温,但模拟条件不应引起材料产生明显的降解。浸提温度取决于器械材料的理化性能。比如,对于聚合物,浸提温度应选择在玻璃化温度以下。如果玻璃化温度低于使用温度,浸提温度应低于熔化温度。推荐条件见 7.3.1 条。

以下示例用以说明和解释这部分内容:

a) 熔点和软化点低于 121℃ 的材料应在低于该熔点的一个标准温度下浸提(如密度很低的聚乙烯);

b) 受水解的材料,应在使水解量最小的温度下浸提(如,聚酰胺采用 50℃ 浸提);

c) 经过蒸汽灭菌且在贮存期内含有液体的材料和器械,应采用 121℃ 浸提(例如预充液的透析器);

d) 只在体温下使用的材料,应在能提供最大可沥滤物质而不使材料降解的温度下浸提(如胶原可采用 37℃ 浸提,而陶瓷植入物可采用 121℃ 浸提)。

C4 器械表面积与浸提液或溶剂的体积比应达到下列要求:

a) 适合生物学试验的浸提物质的量在剂量体积方面达到最大(剂量体积在生理学范围内);

b) 能证明器械用于人体的潜在危害;

c) 材料被溶剂浸没。

实际过程中,在没有器械的基本参数时,推荐采用 7.3.2 条所述标准面积和溶剂体积。有些试验方法需要浓缩浸提液,以提高试验的敏感性。

注 4: 浓缩浸提液可能导致诸如环氧乙烷等挥发性物质的缺失。

C5 浸提溶剂应:

a) 适用于特定的生物学试验系统;

b) 模拟器械临床使用条件做浸提;

c) 浸提量最大。

实际过程中,在没有规定器械的溶剂时,选用 7.3.4 条推荐的标准极性和非极性溶剂。

注 5: C4 和 C5 中所给参数的标准化,使医疗器械的生物学试验所得到的数据可以应用于其他方面,如风险评估和开发标准化数据库。

附录 D

(提示的附录)

文献目录

- [1] ASTM F 67-1989, *Standard specification for unalloyed titanium for surgical implants.*
ASTM F 67-1989 外科植入物用非合金钛标准规范
- [2] ASTM F 75-1987, *Standard specification for cast cobalt-chromium-molybdenum alloy for surgical implants.*
ASTM F 75-1987 外科植入物用铸造钴-铬-钼合金标准规范
- [3] ASTM F 90-1987, *Standard specification for wrought cobalt-chromium-tungsten-nickel-alloy for surgical implant applications.*
ASTM F 90-1987 外科植入物用锻造钴-铬-钨-镍合金标准规范
- [4] ASTM F 136-1984, *Standard specification for wrought titanium 6Al-4V ELI alloy for surgical im-*

plant applications.

ASTM F 136-1984 外科植入物用锻造钛 6Al-4V ELI 合金标准规范

- [5] ASTM F 138-1986, *Standard specification for stainless steel bar and wire for surgical implants (special quality).*

ASTM F 138-1986 外科植入物用不锈钢棒和丝(特殊质量)标准规范

- [6] ASTM F 562-1984, *Standard specification for wrought cobalt-nickel-chromium-molybdenum alloy for surgical implant applications.*

ASTM F 562-1984 外科植入物用锻造钴-镍-铬-钼合金标准规范

- [7] ASTM F 563-1988, *Standard specification for wrought cobalt-nickel-chromium-molybdenum-tungsten-iron alloy for surgical implant applications.*

ASTM F 563-1988 外科植入物用锻造钴-镍-铬-钼-钨-铁合金标准规范

- [8] ASTM F 648-1984, *Standard specification for ultra-high-molecular-weight polyethylene powder and fabricated form for surgical implants.*

ASTM F 648-1984 外科植入物用超高分子量聚乙烯粉和加工制品标准规范

- [9] French standard NF S 90701:1988, *Medico surgical equipment, biocompatibility of materials and medical devices, methods for extraction.*

法国标准 NF S90701:1988 医用外科设备 材料和医疗器械的生物相容性 浸提方法

- [10] BRAYBROOK, J. H. and MACKAY, G. A. Supercritical fluid extraction of polymer additives for use in biocompatibility testing. *Polymer International* 27, 1992, pp. 157-164.

Braybrook, J. H. 和 Mackay, G. A. 生物相容性试验用聚合物添加剂超临界液体浸提《聚合物世界杂志》27, 1992, pp. 157-164

- [11] COURY, A. J. Preparation of specimens for blood compatibility testing. *Cardiovascular Pathol.*, (3), 1993, pp. 1018-1108.

Coury, A. J. 血液相容性试验的样品制备. *Cardiovascular Pathol.*, (3), 1993, pp. 1018-1108

- [12] LEMM, W. *The reference materials of the european community.* Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands, 1992.

Lemm, W. 《欧共体参照样品》Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands, 1992

- [13] TSUCHIYA, T. *et al.* Rabbit eye irritation caused by wearing contact lenses and their cytotoxicities: *In vivo/in vitro* correlation study using standard reference materials. *J. Biomed Mater. Res.*, 27, 1993, pp. 885-893.

Tsuchiya, T. 等人, 家兔由接触镜引起的眼内刺激及接触镜细胞毒性: 用基准参照样品进行体内/体外相关研究, 《生物医学材料研究杂志》, 27, 1993, pp. 885-893

- [14] TSUCHIYA, T. *et al.* Comparative studies of the toxicity of standard reference materials in various cytotoxicity tests and *in vivo* implantation tests. *J. Appl. Biomater.*, 4, 1993, pp. 153-156.

Tsuchiya, T 等人, 各种细胞毒性试验和体内植入试验用基准参照样品的毒性比较研究《生物医学材料应用杂志》, 4, 1993 pp. 153-156

- [15] UPHILL, P. F. and CHRISTOPHER, D. H. Developing a positive control for cytotoxicity testing of medical device materials. *Medical Device Technol.* Nov. /Dec., 1990, pp. 24-27.

Uphill, P. F 和 Christopher, D. H. 医疗器械材料的细胞毒性试验用阳性对照的制备, 《医疗器械技术》, Nov. /Dec., 1990, pp. 24-27

中 华 人 民 共 和 国
国 家 标 准
医疗器械生物学评价
第 12 部分:样品制备与参照样品
GB/T 16886.12—2000

*

中国标准出版社出版
北京复兴门外三里河北街 16 号
邮政编码:100045

电话:68523946 68517548

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

开本 880×1230 1/16 印张 1 字数 20 千字
2001 年 4 月第一版 2001 年 4 月第一次印刷
印数 1—1 500

*

书号: 155066 · 1-17535

网址 www.bzcbs.com

*

科 目 566—489

版权专有 侵权必究
举报电话:(010)68533533