



中华人民共和国国家标准

GB/T 14233.1—2022

代替 GB/T 14233.1—2008

医用输液、输血、注射器具检验方法 第 1 部分：化学分析方法

Test methods for infusion, transfusion, injection equipments for medical use—
Part 1: Chemical analysis methods

2022-10-12 发布

2023-11-01 实施

国家市场监督管理总局 发布
国家标准化管理委员会

目 次

前言 I

引言 II

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 术语和定义 1

4 通则 1

5 检验液溶出物分析方法 3

6 材料中重金属总含量分析方法 9

7 材料中部分重金属元素含量分析方法 9

8 炽灼残渣..... 10

9 环氧乙烷残留量测定——气相色谱法..... 11

参考文献 14

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。

本文件是 GB/T 14233《医用输液、输血、注射器具检验方法》的第1部分。GB/T 14233 已经发布了以下部分：

- 第1部分：化学分析方法；
- 第2部分：生物学试验方法。

本文件代替 GB/T 14233.1—2008《医用输液、输血、注射器具检验方法 第1部分：化学分析方法》，与 GB/T 14233.1—2008 相比，除结构调整和编辑性改动外，主要技术变化如下：

- 增加了标准支持安全性评价的相关描述(见 4.1.9)；
- 将浊度更改为澄清度，测试方法更改为《中华人民共和国药典》规定的方法(见 5.1.1, 2008 年版的 5.1.1)；
- 更改了色泽分析方法(见 5.1.2, 2008 年版的 5.1.2)；
- 更改了酸碱度测定方法一(见 5.4.1, 2008 年版的 5.4.1)；
- 部分重金属元素分析方法中增加了电感耦合等离子体发射光谱法和电感耦合等离子体质谱法(见 5.9.2)；
- 删除了部分金属元素比色分析方法(见 2008 年版的 5.9.2)；
- 材料中部分重金属元素含量分析方法中增加电感耦合等离子体发射光谱法和电感耦合等离子体质谱法(见 7.2)；
- 增加了环氧乙烷残留量测定——气相色谱法的推荐测试条件(见 9.4.5)；
- 删除了环氧乙烷残留量测定——比色分析法(见 2008 年版的第 10 章)。

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：山东省医疗器械和药品包装检验研究院、苏州百特医疗用品有限公司、山东威高集团医用高分子制品股份有限公司。

本文件主要起草人：沈永、刘莉莉、倪雪琴、张继业、刘爱娟、许凯、陈佳龙、于丹丹、秦洋、孟凯。

本文件及其所代替文件的历次版本发布情况为：

- 1993 年首次发布为 GB/T 14233.1—1993, 1998 年第一次修订, 2008 年第二次修订。
- 本次为第三次修订。

引 言

GB/T 14233《医用输液、输血、注射器具检验方法》由两个部分构成。

——第1部分：化学分析方法。目的在于给出医用输液、输血、注射器具的化学分析方法。

——第2部分：生物学试验方法。目的在于给出医用输液、输血、注射器具的生物学试验方法。

鉴于 GB/T 14233.1—2008 已被诸多产品标准广泛引用，为避免由于标准条款号的改动而引起混乱，在本次修订中尽量保持与上一版标准的条款号对应，对需要修改的内容在原条款处进行了修改，新增内容在原序号基础上增加新的序号和方法。

医用输液、输血、注射器具检验方法

第1部分：化学分析方法

1 范围

本文件规定了医用输液、输血、注射器具化学分析方法。

本文件适用于医用高分子材料制成的医用输液、输血、注射及配套器具的化学分析,其他医用高分子制品的化学分析亦可参照使用。

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 601 化学试剂 标准滴定溶液的制备

GB/T 6682 分析实验室用水规格和试验方法

中华人民共和国药典 (2020年版)四部

3 术语和定义

本文件没有需要界定的术语和定义。

4 通则

4.1 概述

4.1.1 本文件的所有分析都以两个平行试验组进行,其结果应在允许相对偏差限度内,以算术平均值为测定结果,如一份合格,另一份不合格,不得平均计算,应重新测定。

4.1.2 若无特殊规定,本文件中所用试剂均为分析纯。

4.1.3 若无特殊规定,本文件中试验用水均应符合 GB/T 6682 中二级水的要求。

4.1.4 本文件中所用术语“室温”指 10℃~30℃。

4.1.5 本文件中所用术语“精确称重”指称重精确到 0.1 mg。

4.1.6 本文件中所用术语“精确量取”指用符合相应国家标准规定的准确度要求的移液管量取。

4.1.7 重量法恒重系指供试品连续两次炽灼或干燥后的重量之差不应超过 0.3 mg。

4.1.8 若无特殊规定,本文件所用玻璃容器均为硅硼酸盐玻璃容器。

4.1.9 本文件给出的分析方法大部分为非特异性分析方法,这些方法可用于初步评估医疗器械的化学危害。但是如果在具体试验中出现不符合初步预期的情形,并不能说明实际风险不可接受,需要采用特异性分析方法进行识别并评价其安全性。

4.2 检验液制备

4.2.1 制备检验液应尽量模拟产品使用过程中所经受的条件(如产品的应用面积、时间、温度等)。模

拟浸提时间应不少于产品正常使用时间。当产品的使用时间较长时(超过 24 h),宜考虑采用加速试验条件制备检验液,但需对其可行性和合理性进行验证。

4.2.2 制备检验液所用的方法宜尽量使样品所有被测表面都被萃取到。

4.2.3 推荐在表 1 中选择检验液制备方法,并且:

- 若使用括号中的样品制备条件,应在产品标准中注明;
- 温度的选择宜考虑临床使用可能经受的最高温度,若为聚合物,温度应选择在玻璃化温度以下。

表 1 检验液制备方法

序号	检验液制备方法	适用产品说明
1	取三套样品和玻璃烧瓶连成一循环系统,加入 250 mL 水并保持在 $37\text{ }^{\circ}\text{C}\pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$,通过一蠕动泵作用于一段尽可能短的医用硅橡胶管上,使水以 1 L/h 的流量循环 2 h,收集全部液体冷至室温作为检验液。 取同体积水置于玻璃烧瓶中,同法制备空白对照液	使用时间较短(不超过 24 h)的体外输注管路产品
2	取样品切成 1 cm 长的段,加入玻璃容器中,按样品内外总表面积(cm^2)与水体积(mL)之比为 2:1 的比例加水,加盖后,在 $37\text{ }^{\circ}\text{C}\pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下放置 24 h,将样品与液体分离,冷至室温,作为检验液。 取同体积水置于玻璃容器中,同法制备空白对照液	使用时间较短(不超过 24 h)的体内导管
3	取样品的厚度均匀部分,切成 1 cm^2 的碎片,然后加入玻璃容器中,按样品内外总表面积(cm^2)与水体积(mL)之比为 5:1(或 6:1)的比例加水,加盖后置于压力蒸汽灭菌器中,在 $121\text{ }^{\circ}\text{C}\pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ 加热 30 min,加热结束后将样品与液体分离,冷至室温作为检验液。 取同体积水置于玻璃容器中,同法制备空白对照液	使用时间较长(超过 24 h)的产品
4	样品中加水至公称容量,在 $37\text{ }^{\circ}\text{C}\pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下恒温 8 h(或 1 h),将样品与液体分离,冷至室温,作为检验液。 取同体积水置于玻璃容器中,同法制备空白对照液	使用时间很短(不超过 1 h)的容器类产品
5	样品中加水至公称容量,在 $37\text{ }^{\circ}\text{C}\pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下恒温 24 h,将样品与液体分离,冷至室温,作为检验液。 取同体积水置于玻璃容器中,同法制备空白对照液	使用时间较短(不超过 24 h)的容器类产品
6	取样品,按每个样品加 10 mL(或按样品适当质量如 0.1 g 或 0.2 g ^a 加 1 mL)的比例加水,在 $37\text{ }^{\circ}\text{C}\pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下恒温 24 h(或 8 h、1 h),将样品与液体分离,冷至室温,作为检验液。 取同体积水置于玻璃容器中,同法制备空白对照液	使用时间较短(不超过 24 h)的小型不规则产品
7	取样品,按样品适当重量如 0.1 g 或 0.2 g ^a 加 1 mL 的比例加水,在 $37\text{ }^{\circ}\text{C}\pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下恒温 24 h(或 8 h、1 h),将样品与液体分离,冷至室温,作为检验液。 取同体积水置于玻璃容器中,同法制备空白对照液	使用时间较短(不超过 24 h)、体积较大的不规则产品
8	取样品,按 0.1 g 或 0.2 g ^a 样品加 1 mL 的比例加水, $37\text{ }^{\circ}\text{C}\pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ 条件下,浸提 72 h(或 $50\text{ }^{\circ}\text{C}\pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ 条件下浸提 72 h,或 $70\text{ }^{\circ}\text{C}\pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ 条件下浸提 24 h),将样品与液体分离,冷至室温,作为检验液。 取同体积水置于玻璃容器中,同法制备空白对照液	使用时间较长(超过 24 h)的不规则形状产品

表 1 检验液制备方法(续)

序号	检验液制备方法	适用产品说明
9	取样品,按样品质量(g)或表面积(cm^2)加除去吸水量以外适当比例的水,37℃±1℃条件下,浸提 24 h(或 72 h 或 8 h 或 1 h),将样品与液体分离,冷至室温,作为检验液。 取同体积水置于玻璃容器中,同法制备空白对照液	吸水性材料的产品
* 0.1 g/mL 比例适用于不规则形状低密度孔状的固体产品;0.2 g/mL 比例适用于不规则形状的固体产品。		

5 检验液溶出物分析方法

5.1 澄清度和色泽

5.1.1 澄清度

按《中华人民共和国药典》(2020 年版)四部 0902 澄清度检查法进行。

5.1.2 色泽

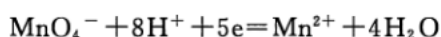
按《中华人民共和国药典》(2020 年版)四部 0901 溶液颜色检查法进行。

5.2 还原物质(易氧化物)

5.2.1 方法一:直接滴定法

5.2.1.1 原理

高锰酸钾是强氧化剂,在酸性介质中,高锰酸钾与还原物质作用, MnO_4^- 被还原成 Mn^{2+} :



5.2.1.2 溶液配制

硫酸溶液:量取 128 mL 硫酸,缓缓注入 500 mL 水中,冷却后稀释至 1 000 mL。

草酸钠溶液 [$c(1/2\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4)=0.1 \text{ mol/L}$]:称取 105℃~110℃干燥恒重的草酸钠 6.700 g,加水溶解并稀释至 1 000 mL。

草酸钠溶液 [$c(1/2\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4)=0.01 \text{ mol/L}$]:临用前取草酸钠溶液 [$c(1/2\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4)=0.1 \text{ mol/L}$]加水稀释 10 倍。

高锰酸钾标准滴定溶液 [$c(1/5\text{KMnO}_4)=0.1 \text{ mol/L}$]:按 GB/T 601 中方法进行配制和标定。

高锰酸钾标准滴定溶液 [$c(1/5\text{KMnO}_4)=0.01 \text{ mol/L}$]:临用前,取高锰酸钾标准滴定溶液 [$c(1/5\text{KMnO}_4)=0.1 \text{ mol/L}$]加水稀释 10 倍。必要时煮沸,放冷,过滤,再标定其浓度。

5.2.1.3 试验步骤

精确量取检验液 20 mL,置于锥形瓶中,精确加入产品标准中规定浓度的高锰酸钾标准滴定溶液 3 mL,硫酸溶液 5 mL,加热至沸并保持微沸 10 min,稍冷后精确加入对应浓度的草酸钠溶液 5 mL,置于水浴上加热至 75℃~80℃,用规定浓度的高锰酸钾标准滴定溶液滴定至显微红色,并保持 30 s 不褪色为终点,同时与同批空白对照液相比较。

注: $c(1/5\text{KMnO}_4)=0.1 \text{ mol/L}$ 高锰酸钾标准滴定溶液对应 $c(1/2\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4)=0.1 \text{ mol/L}$ 草酸钠溶液; $c(1/5\text{KMnO}_4)=$

0.01 mol/L 高锰酸钾标准滴定溶液对应 $c(1/2\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4)=0.01$ mol/L 草酸钠溶液。

5.2.1.4 结果计算

还原物质(易氧化物)含量以消耗高锰酸钾溶液的量表示,按式(1)计算:

$$V = \frac{(V_s - V_0)c_s}{c_0} \dots\dots\dots(1)$$

式中:

V ——消耗高锰酸钾标准滴定溶液的体积,单位为毫升(mL);

V_s ——检验液消耗高锰酸钾标准滴定溶液的体积,单位为毫升(mL);

V_0 ——空白液消耗高锰酸钾标准滴定溶液的体积,单位为毫升(mL);

c_s ——高锰酸钾标准滴定溶液的实际浓度,单位为摩尔每升(mol/L);

c_0 ——标准中规定的高锰酸钾标准滴定溶液的浓度,单位为摩尔每升(mol/L)。

5.2.2 方法二:间接滴定法

5.2.2.1 原理

水浸液中含有的还原物质在酸性条件下加热时,被高锰酸钾氧化,过量的高锰酸钾将碘化钾氧化成碘,而碘被硫代硫酸钠还原。

5.2.2.2 溶液配制

硫酸溶液:量取 128 mL 硫酸,缓缓注入 500 mL 水中,冷却后稀释至 1 000 mL。

高锰酸钾溶液 [$c(1/5\text{KMnO}_4)=0.1$ mol/L]:同 5.2.1.2。

高锰酸钾溶液 [$c(1/5\text{KMnO}_4)=0.01$ mol/L]:同 5.2.1.2。

淀粉指示液:称取 0.5 g 淀粉溶于 100 mL 水中,加热煮沸后冷却备用。

硫代硫酸钠标准滴定溶液 [$c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3)=0.1$ mol/L]:按 GB/T 601 中方法进行配制和标定。

硫代硫酸钠标准滴定溶液 [$c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3)=0.01$ mol/L]:临用前取硫代硫酸钠标准滴定溶液 [$c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3)=0.1$ mol/L]用新煮沸并冷却的水稀释 10 倍。

5.2.2.3 试验步骤

精确量取检验液 10 mL,加入 250 mL 碘量瓶中,精密加入硫酸溶液 1 mL 和产品标准中规定浓度的高锰酸钾溶液 10 mL,煮沸 3 min,迅速冷却,加碘化钾 0.1 g,密塞,摇匀。立即用相同浓度的硫代硫酸钠标准滴定溶液滴定至淡黄色,再加 5 滴淀粉指示液,继续用硫代硫酸钠标准滴定溶液滴定至无色。

用同样的方法滴定空白对照液。

也可取检验液 20 mL。检验液取 20 mL 时,高锰酸钾溶液也加 20 mL,硫酸溶液加 2 mL,碘化钾加 1.0 g。

5.2.2.4 结果计算

还原物质(易氧化物)的含量以消耗高锰酸钾溶液的量表示,按式(2)计算:

$$V = \frac{(V_0 - V_s)c_s}{c_0} \dots\dots\dots(2)$$

式中:

V ——消耗高锰酸钾溶液的体积,单位为毫升(mL);

V_s ——检验液消耗硫代硫酸钠标准滴定溶液的体积,单位为毫升(mL);

V_0 ——空白液消耗硫代硫酸钠标准滴定溶液的体积,单位为毫升(mL);

c_s ——硫代硫酸钠标准滴定溶液的实际浓度,单位为摩尔每升(mol/L);

c_0 ——标准中规定的高锰酸钾标准滴定溶液 $[c(1/5\text{KMnO}_4)]$ 的浓度,单位为摩尔每升(mol/L)。

5.3 氯化物

5.3.1 原理

氯离子在酸性条件下与硝酸银反应生成氯化银沉淀。

5.3.2 溶液配制

氯标准贮备液(0.1 mg/mL):称取 500 °C~600 °C灼烧至恒重的氯化钠 0.165 g,溶于水中,移入 1 000 mL容量瓶中,稀释至刻度。

氯标准溶液:临用前精确量取氯标准贮备液稀释至所需浓度。

硝酸银试液(17.5 g/L):称取硝酸银 1.75 g,溶于水中,稀释至 100 mL,贮存于棕色瓶中。

硝酸溶液:取 105 mL 硝酸,用水稀释至 1 000 mL。

5.3.3 试验步骤

精确量取检验液 10 mL,加入 50 mL 纳氏比色管中,加 10 mL 稀硝酸(溶液若不澄清,过滤,滤液置于 50 mL 纳氏比色管中),加水使成约 40 mL,即得供试液。

精确量取 10 mL 氯标准溶液至另一支 50 mL 纳氏比色管中,加 10 mL 稀硝酸,加水使成约 40 mL,摇匀,即得标准对照液。

在以上两试管中分别加入硝酸银试液 1.0 mL,用水稀释至 50 mL,在暗处放置 5 min,置黑色背景上从比色管上方观察。供试液与标准对照液比浊。

供试溶液如带颜色,除另有规定外,可取供试溶液两份,分置 50 mL 纳氏比色管中,一份中加硝酸银试液 1.0 mL,摇匀,放置 10 min,如显浑浊,可反复过滤至滤液完全澄清,再加规定量的氯标准溶液与水适量使成 50 mL,摇匀,在暗处放置 5 min,作为对照液;另一份中加硝酸银试液 1.0 mL 与水适量使成 50 mL,摇匀在暗处放置 5 min,按上述方法与对照溶液比较,即得。

5.4 酸碱度

5.4.1 方法一

取检验液和空白对照液,按照《中华人民共和国药典》(2020 年版)四部 0631 pH 值测定法分别测定其 pH 值,以两者之差作为检验结果。

5.4.2 方法二

5.4.2.1 溶液配制

氢氧化钠标准滴定溶液 $[c(\text{NaOH})=0.1 \text{ mol/L}]$:按 GB/T 601 的规定配制及标定。

氢氧化钠标准滴定溶液 $[c(\text{NaOH})=0.01 \text{ mol/L}]$:临用前取氢氧化钠标准滴定溶液 $[c(\text{NaOH})=0.1 \text{ mol/L}]$ 加水稀释 10 倍。

盐酸标准滴定溶液 $[c(\text{HCl})=0.1 \text{ mol/L}]$:按 GB/T 601 的规定配制及标定。

盐酸标准滴定溶液 $[c(\text{HCl})=0.01 \text{ mol/L}]$:临用前取盐酸标准滴定溶液 $[c(\text{HCl})=0.1 \text{ mol/L}]$ 加水稀释 10 倍。

Tashiro 指示剂:溶解 0.2 g 甲基红和 0.1 g 亚甲基蓝于 100 mL 乙醇(体积分数为 95%)中。

5.4.2.2 试验步骤

精确量取 20 mL 检验液置 100 mL 磨口瓶中,加入 0.1 mL Tashiro 指示剂,如果溶液颜色呈紫色,则用氢氧化钠标准滴定溶液[$c(\text{NaOH})=0.01 \text{ mol/L}$]滴定;如果呈绿色,则用盐酸标准滴定溶液[$c(\text{HCl})=0.01 \text{ mol/L}$]滴定,直至显灰色。以消耗氢氧化钠标准滴定溶液[$c(\text{NaOH})=0.01 \text{ mol/L}$]或盐酸标准滴定溶液[$c(\text{HCl})=0.01 \text{ mol/L}$]的体积(以毫升为单位)作为检验结果。

5.4.3 方法三

5.4.3.1 溶液配制

氢氧化钠标准滴定溶液[$c(\text{NaOH})=0.1 \text{ mol/L}$]:同 5.4.2.1。

氢氧化钠标准滴定溶液[$c(\text{NaOH})=0.01 \text{ mol/L}$]:同 5.4.2.1。

盐酸标准滴定溶液[$c(\text{HCl})=0.1 \text{ mol/L}$]:同 5.4.2.1。

盐酸标准滴定溶液[$c(\text{HCl})=0.01 \text{ mol/L}$]:同 5.4.2.1。

酚酞指示液(10 g/L):称取 1 g 酚酞,溶于乙醇(体积分数为 95%)并稀释至 100 mL。

甲基红指示液(1 g/L):称取 0.1 g 甲基红,溶于乙醇(体积分数为 95%)并稀释至 100 mL。

5.4.3.2 试验步骤

向 10 mL 检验液中加入 2 滴酚酞指示液,溶液不应呈红色。加入 0.4 mL 的氢氧化钠标准滴定溶液[$c(\text{NaOH})=0.01 \text{ mol/L}$],应呈红色。加入 0.8 mL 盐酸标准滴定溶液[$c(\text{HCl})=0.01 \text{ mol/L}$],红色应消失。加入 5 滴甲基红指示液,溶液应呈红色。

5.5 蒸发残渣

5.5.1 试验步骤

蒸发皿预先在 105 °C 干燥至恒重。量取检验液 50 mL 加入蒸发皿中,在水浴上蒸干并在 105 °C 恒温箱中干燥至恒重。同法测定空白对照液。

5.5.2 结果计算

按式(3)计算蒸发残渣的质量:

$$m = [(m_{12} - m_{11}) - (m_{02} - m_{01})] \times 1\,000 \dots\dots\dots (3)$$

式中:

- m ——蒸发残渣的质量,单位为毫克(mg);
- m_{11} ——未加入检验液的蒸发皿质量,单位为克(g);
- m_{12} ——加入检验液的蒸发皿质量,单位为克(g);
- m_{01} ——未加入空白液的蒸发皿质量,单位为克(g);
- m_{02} ——加入空白液的蒸发皿质量,单位为克(g)。

5.6 重金属总含量

5.6.1 方法一

5.6.1.1 原理

在弱酸性溶液中,铅、铬、铜、锌等重金属能与硫代乙酰胺作用生成不溶性有色硫化物。以铅为代表制备标准溶液进行比色,测定重金属的总含量。

5.6.1.2 试剂及溶液配制

乙酸盐缓冲液(pH3.5):取乙酸铵 25 g,加水 25 mL 溶解后,加盐酸溶液(7 mol/L)38 mL,用盐酸溶液(2 mol/L)或氨溶液(5 mol/L)准确调节 pH 值至 3.5(电位法指示),用水稀释至 100 mL,即得。

硫代乙酰胺试液:取硫代乙酰胺 4 g,加水使溶解成 100 mL,置冰箱中保存。临用前取混合液[由氢氧化钠(1 mol/L)15 mL、水 5 mL 及甘油 20 mL 组成]5 mL,加上述硫代乙酰胺溶液 1 mL,置水浴上加热 20 s,冷却,立即使用。

铅标准贮备液(0.1 mg/mL):称取硝酸铅 0.160 g,用 10 mL 硝酸溶液(1+9)溶解,移入 1 000 mL 容量瓶中,用水稀释至刻度。

铅标准溶液:临用前,精确量取铅标准贮备液,稀释至所需浓度。

5.6.1.3 试验步骤

精确量取检验液 25 mL 于 25 mL 纳氏比色管中,另取一支 25 mL 纳氏比色管,加入铅标准液 25 mL,于上述两支比色管中分别加入乙酸盐缓冲液(pH3.5) 2 mL,再分别加入硫代乙酰胺试液 2 mL,摇匀,放置 2 min,置白色背景下从上方观察,比较颜色深浅。

检验液如显色,可在标准对照液中加入少量稀焦糖溶液或者其他无干扰的有色溶液,使之与检验液颜色一致。再在检验液和标准对照液中各加入 2 mL 硫代乙酰胺试液,摇匀,放置 2 min。在白色背景下从上方观察,比较颜色深浅。

检验液也可取 10 mL,则铅标准液加入量为 10 mL。

5.6.2 方法二

5.6.2.1 原理

在碱性溶液中,铅、铬、铜、锌等重金属能与硫化钠作用生成不溶性有色硫化物。以铅为代表制备标准溶液进行比色,测定重金属的总含量。

5.6.2.2 溶液配制

氢氧化钠试液(43 g/L):取氢氧化钠 4.3 g,加水使溶解成 100 mL,即得。

硫化钠试液(100 g/L):临用前,称取硫化钠 1 g,加水使溶解成 10 mL,即得。

铅标准贮备液(0.1 mg/mL):同 5.6.1.2。

铅标准溶液:同 5.6.1.2。

5.6.2.3 试验步骤

精确量取检验液 25 mL 于 25 mL 纳氏比色管中,另取一支 25 mL 纳氏比色管,加入铅标准液 25 mL,于上述两支比色管中分别加入氢氧化钠试液 5 mL,再分别加入硫化钠试液 5 滴,摇匀,置白色背景下从上方观察,比较颜色深浅。

5.7 紫外吸光度

取检验液,必要时用 0.45 μm 的微孔滤膜过滤,在 5 h 内用 1 cm 比色皿以空白对照液为参比,在规定的波长范围内测定吸光度。

5.8 铍

5.8.1 原理

铍离子在碱性溶液中能与纳氏试剂反应生成黄色物质,通过与标准对照液比色,测定其铍含量。

5.8.2 溶液配制

氢氧化钠溶液(40 g/L):称取 4.0 g 氢氧化钠,用水溶解并稀释至 100 mL。

纳氏试剂(碱性碘化汞钾试液):取碘化钾 10 g,加水 10 mL 溶解后,缓缓加入二氯化汞的饱和水溶液,随加随搅拌,至生成的红色沉淀不再溶解,加氢氧化钾 30 g 溶解后,再加二氯化汞的饱和水溶液 1 mL 或 1 mL 以上,并用适量的水稀释使成 200 mL,静置,使沉淀,即得。用时倾取上清液使用。检查:取本液 2 mL,加入含氨 0.05 mg 的水 50 mL 中,应即时显黄棕色。

铵标准贮备液(0.1 mg/mL):称取 0.297 g 于 105 ℃~110 ℃干燥至恒重的氯化铵,用水溶解并稀释至 1 000 mL。

铵标准溶液:临用前精确量取铵标准贮备液,稀释至所需浓度。

5.8.3 试验步骤

精确量取 10 mL 检验液于 25 mL 纳氏比色管中,另取一支 25 mL 纳氏比色管,加入铵标准溶液 10 mL,于上述两支比色管中分别加入 2 mL 氢氧化钠溶液(40 g/L),使溶液呈碱性。随后用水稀释至 15 mL,加入 0.3 mL 纳氏试剂。

30 s 后进行检查,比较检验液与对照液颜色深浅。

5.9 部分重金属元素

5.9.1 原子吸收分光光度计法

5.9.1.1 仪器

原子吸收分光光度计,使用时应按仪器说明书操作。

5.9.1.2 分析方法(标准曲线法)

在仪器推荐的浓度范围内,应制备至少 5 个含待测元素且浓度依次递增的标准溶液(不包括零点),标准溶液浓度范围宜考虑待测物的浓度。然后以配制标准溶液用的溶剂为空白,依次测定各标准溶液的吸光度,相对于浓度作标准曲线。

测定检验液和空白对照液,根据吸光度在标准曲线上查出相应浓度,计算元素的含量。

5.9.2 电感耦合等离子体发射光谱法和质谱法

5.9.2.1 仪器

电感耦合等离子体发射光谱仪、电感耦合等离子体质谱仪,使用时应按仪器说明书操作。

5.9.2.2 分析方法(标准曲线法)

在仪器推荐的浓度范围内,应制备至少 5 个含待测元素且浓度依次递增的标准溶液(不包括零点),标准溶液浓度范围宜考虑待测物的浓度。然后以配制标准溶液用的溶剂为空白,依次测定各标准溶液的信号值,相对于浓度作标准曲线。

测定检验液和空白对照液,根据信号值在标准曲线上查出相应浓度,计算各元素的含量。

5.9.3 原子荧光光谱法

5.9.3.1 仪器

原子荧光光度计,使用时应按仪器说明书操作。

5.9.3.2 分析方法（标准曲线法）

在原子荧光光度计推荐的浓度范围内，制备至少 5 个含待测元素且浓度依次递增的标准溶液（不包括零点），标准溶液浓度范围宜考虑待测物的浓度。然后以配制标准溶液用的溶剂为空白，依次测定各标准溶液的荧光强度，相对于浓度作标准曲线。

测定检验液和空白对照液，根据吸光度在标准曲线上查出相应浓度，计算元素的含量。

6 材料中重金属总含量分析方法

6.1 原理

在弱酸性溶液中，铅、镉、铜、锌等重金属能与硫代乙酰胺作用生成不溶性有色硫化物。用铅标准溶液作标准进行比色，可测定它们的总含量。

6.2 试剂及溶液配制

按 5.6.1.2 进行。

6.3 检验液制备

取样品适量，切成 5 mm×5 mm 碎片，放入瓷坩埚内，缓缓炽灼至完全炭化，放冷，加入 0.5 mL～1 mL 硫酸湿润，低温加热至硫酸蒸气消失后，加入硝酸 0.5 mL，蒸干，至氧化氮蒸气除尽后放冷。再在 500 ℃～600 ℃灼烧使之灰化，冷却后加入 2 mL 盐酸，置水浴上蒸干后加水 15 mL。加酚酞试液一滴，再滴入氨试液至上述溶液变成微红色为止。加乙酸盐缓冲液（pH3.5）2 mL 微热溶解后（如有残渣宜采用滤纸过滤），将溶液转移至 25 mL 纳氏比色管中，加水使成 25 mL 检验液。

将加入 0.5 mL～1 mL 硫酸、0.5 mL 硝酸和 2 mL 盐酸的另一瓷坩埚置于水浴上使之蒸干后，加乙酸盐缓冲液（pH3.5）2 mL 与水 15 mL，微热溶解后将溶液转移至 25 mL 纳氏比色管中，加一定量铅标准溶液，再用水稀释成 25 mL 作为标准对照液。

6.4 试验步骤

在检验液和标准对照液中各加入 2 mL 硫代乙酰胺试液，摇匀，放置 2 min。在白色背景下从上方观察，比较颜色深浅。

检验液如显色，可在标准对照液中加入少量稀焦糖溶液或者其他无干扰的有色溶液，使之与样品液颜色一致。

7 材料中部分重金属元素含量分析方法

7.1 原子吸收分光光度计法

7.1.1 试样消解

7.1.1.1 湿消解：取样品 1 g～2 g，精确称重，切成约 5 mm×5 mm 碎片，置 100 mL 锥形瓶中加入硝酸 30 mL，硫酸 1.25 mL，摇匀后放置过夜，置电热板上加热消解。若消解液处理至 10 mL 左右时仍有未分解物质或色泽变深，取下放冷，补加硝酸 5 mL～10 mL，再消解至 10 mL 左右观察，如此反复两三次，注意避免炭化。冷却，加水 25 mL，再蒸发至冒硫酸白烟。冷却，用水将内容物转入 50 mL 容量瓶中，加水成 50 mL 检验液。同法制备空白对照液。

7.1.1.2 干灰化：取样品 1 g～2 g，精确称重，置于坩埚中。加质量浓度为 150 g/L 的硝酸镁溶液 10 mL

混匀,低热蒸干,将氧化镁 1 g 仔细覆盖在干渣上,炭化至无黑烟,再在 550 ℃ 灰化 4 h。取出放冷,小心加 10 mL 盐酸(1+1)以中和氧化镁并溶解灰分(如有残渣宜采用滤纸过滤),转移至 50 mL 容量瓶中,加水成 50 mL 检验液。同法制备空白对照液。

7.1.1.3 其他方法:根据样品成分及工艺合理制定。

7.1.2 仪器

原子吸收分光光度计,使用时应按仪器说明书操作。

7.1.3 分析方法(标准曲线法)

在仪器推荐的浓度范围内,制备至少 5 个含待测元素且浓度依次递增的标准溶液(不包括零点),标准溶液浓度范围宜考虑待测物的浓度。然后依次测定各标准溶液的吸光度,相对于浓度作标准曲线。

测定按 7.1.1 制备的检验液和空白对照液,根据吸光度在标准曲线上查出相应浓度,计算元素的含量。

7.2 电感耦合等离子体发射光谱法和质谱法

7.2.1 仪器

电感耦合等离子体发射光谱仪、电感耦合等离子体质谱仪,使用时应按仪器说明书操作。

7.2.2 分析方法(标准曲线法)

在仪器推荐的浓度范围内,制备至少 5 个含待测元素且浓度依次递增的标准溶液(不包括零点),标准溶液浓度范围宜考虑待测物的浓度。然后依次测定各标准溶液的信号值,相对于浓度作标准曲线。

测定按 7.1.1 制备的检验液和空白对照液,根据信号值在标准曲线上查出相应浓度,计算各元素的含量。

7.3 原子荧光光谱法

7.3.1 仪器

原子荧光光度计,使用时应按仪器说明书操作。

7.3.2 分析方法

在仪器推荐的浓度范围内,制备至少 5 个含待测元素且浓度依次递增的标准溶液(不包括零点),标准溶液浓度范围宜考虑待测物的浓度。然后依次测定各标准溶液的吸光度,相对于浓度作标准曲线。

测定检验液和空白对照液,根据吸光度在标准曲线上查出相应浓度,计算元素的含量。

8 炽灼残渣

8.1 试验步骤

取样品适量切成约为 5 mm×5 mm,置于已灼烧至恒重的坩埚(m_0)中,精确称重,记为 m_1 。在通风橱中缓缓灼烧至完全炭化,放冷。加 0.5 mL~1 mL 硫酸使其湿化,低温加热至硫酸蒸汽除尽,在 700 ℃~800 ℃灼烧至完全灰化。置于干燥器内放至室温,称重。再在 700 ℃~800 ℃灼烧至恒重。称重,记为 m_2 。

如需将残渣留作重金属检查,则灼烧温度应控制在 500 ℃~600 ℃。

8.2 结果计算

按式(4)计算炽灼残渣的质量分数:

$$A = \frac{m_2 - m_0}{m_1 - m_0} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (4)$$

式中:

A —— 炽灼残渣的质量分数;

m_0 —— 灼烧后坩埚质量,单位为克(g);

m_1 —— 样品和坩埚的质量,单位为克(g);

m_2 —— 加样品灼烧后坩埚的质量,单位为克(g)。

9 环氧乙烷残留量测定——气相色谱法

9.1 仪器

气相色谱仪,使用时应按仪器说明书操作。

9.2 分析方法

任何气相色谱分析方法,只要证明分析可靠,都可以使用。“分析可靠”是指当对一规定环氧乙烷(EO)残留量的器械进行测定时,所选择的分析方法具有足够的准确度、精密度、选择性、线性和灵敏度,且适合于所要分析的器械。

对不同的产品,需进行必要的方法学评价以确定所选择方法的可靠性。

也可采用其他经确认的分析方法,如质谱分析法。

9.3 样品浸提方法

9.3.1 总则

有三种基本的样品浸提方法用于确定采用环氧乙烷灭菌的医疗器械的环氧乙烷残留量:模拟使用浸提法、加严浸提法和极限浸提法。

模拟使用浸提法是指采用使浸提尽量模拟产品使用的方法。这一模拟过程使测量的环氧乙烷残留量相当于患者使用该器械的实际环氧乙烷摄入量。

加严浸提法是与临床使用条件下相比,预期会导致更多或更大量化学成分释放的浸提。

极限浸提法是指再次浸提测得的环氧乙烷的量小于首次浸提测得值的10%,或浸提到测得的累积残留量无明显增加。

宜在取样后制备浸提液,否则应将供试样品封于由聚四氟乙烯密封的金属容器中保存。

引用本文件方法时,若未规定浸提方法,则均按极限浸提方法或加严浸提法进行。

9.3.2 模拟使用浸提法

采用模拟使用浸提法时,应在产品标准中根据产品的具体使用情况,规定在最严格的预期使用条件下的浸提方法和采集方法。并尽量采用以下条件:

- a) 浸提介质:用水作为浸提介质;
- b) 浸提温度:整个或部分与人体接触的器械在37℃(人体温度)浸提,不直接与人体接触的器械在25℃(室温)浸提;
- c) 浸提时间:当确定浸提时间时,宜考虑在推荐或预期使用最为严格的时间条件下进行,但不短

于 1 h;

d) 浸提表面:器械与药液或血液接触的表面。

9.3.3 极限浸提法

极限浸提法包括热极限浸提法和溶剂极限浸提法。

本文件推荐以水为溶剂的极限浸提方法。

注: GB/T 16886.7 给出了环氧乙烷残留量测定的相关信息。

9.4 极限浸提法或加严浸提法试验步骤

9.4.1 供试液制备

取产品上与人体接触的环氧乙烷相对残留含量最高的部件进行试验,截为 5 mm 长碎块(或 10 mm² 片状物),取 1.0 g(或 10 cm²)放入 20 mL 萃取容器中,精密加入 5 mL 水,密封,60 °C±1 °C 温度下平衡 40 min。

9.4.2 环氧乙烷标准贮备液配制

取外部干燥的 50 mL 容量瓶,加入约 30 mL 水,加瓶塞,精确称重。用注射器注入约 0.6 mL 环氧乙烷(环氧乙烷纯品),不加瓶塞,轻轻摇匀,盖好瓶塞,称重,前后两次称重之差,即为溶液中所含环氧乙烷质量。加水至刻度制成约含环氧乙烷 10 mg/mL 的溶液,作为标准贮备液。也可采用市售有证标准溶液用水逐级稀释制备系列标准溶液。

9.4.3 绘制标准曲线

用贮备液配制 1 µg/mL~20 µg/mL 至少 5 个系列浓度的标准溶液。精确量取 5 mL,置 20 mL 萃取容器中,密封,恒温(60 °C±1 °C)中平衡 40 min。

用进样器依次从平衡后的标准样迅速取上部气体,注入进样室,记录环氧乙烷的峰高(或面积)。绘出标准曲线(X:环氧乙烷质量浓度,µg/mL;Y:峰高或面积)。

9.4.4 试验样品的测量

用进样器从平衡后的试样萃取容器中迅速取上部气体,注入进样室,记录环氧乙烷的峰高(或面积)。

根据标准曲线计算出样品相应的浓度。

如果所测样品结果不在标准曲线范围内,应改变标准溶液的浓度重新绘制标准曲线。

9.4.5 推荐的色谱条件

色谱柱:固定相一般为 6%氰丙基苯、94%二甲基硅氧烷。

进样口温度:200 °C。

柱流速:1.5 mL/min。

检测器:FID。

分流比:20:1。

柱温箱温度:50 °C 保持 8 min。

检测器温度:250 °C。

也可采用其他经验证的色谱条件。

9.5 结果计算

环氧乙烷残留量用绝对含量或相对含量表示。

9.5.1 按式(5)计算单位产品中环氧乙烷绝对含量：

$$W_{EO} = \frac{5\rho m_1}{m_2} \times 10^{-3} \quad \dots\dots\dots (5)$$

式中：

W_{EO} ——单位产品中环氧乙烷绝对含量，单位为毫克(mg)；

5 ——量取的浸提液体积，单位为毫升(mL)；

ρ ——标准曲线上找出的供试液相应的质量浓度，单位为微克每毫升($\mu\text{g/mL}$)；

m_1 ——单位产品的质量，单位为克(g)；

m_2 ——称样量，单位为克(g)。

9.5.2 按式(6)计算样品中环氧乙烷相对含量：

$$C_{EO} = 5\rho/m \quad \dots\dots\dots (6)$$

式中：

C_{EO} ——产品中环氧乙烷相对含量，单位为微克每克($\mu\text{g/g}$)或微克每平方厘米($\mu\text{g/cm}^2$)；

5 ——量取的浸提液体积，单位为毫升(mL)；

ρ ——标准曲线上找出的供试液相应的质量浓度，单位为微克每毫升($\mu\text{g/mL}$)；

m ——取样量，单位为克(g)或平方厘米(cm^2)。

参 考 文 献

- [1] GB/T 602—2002 化学试剂 杂质测定用标准溶液的制备
 - [2] GB/T 603—2002 化学试剂 试验方法中所用制剂及制品的制备
 - [3] GB/T 16886.7—2015 医疗器械生物学评价 第7部分:环氧乙烷灭菌残留量
 - [4] ISO 10993-18:2020 Biological evaluation of medical devices—Part 18:Chemical characterization of medical device materials within a risk management process
-