



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0127.11—2014
代替 YY/T 0127.11—2001

口腔医疗器械生物学评价 第 11 部分：盖髓试验

Biological evaluation of medical devices used in dentistry—
Part 11: Pulp capping test

(ISO 7405:2008, MOD)

2014-06-17 发布

2015-07-01 实施

国家食品药品监督管理总局 发布

前 言

本部分是 YY/T 0127 口腔医疗器械生物学评价系列标准中的一项标准。

YY/T 0268《牙科学 口腔医疗器械生物学评价 第 1 单元:评价与试验》是口腔医疗器械生物学评价与试验项目的选择,为指南性标准。

——YY/T 0127 标准是口腔医疗器械具体生物试验方法标准,其中 YY/T 0127 共分为如下几部分:

- YY/T 0127.1 口腔材料生物试验方法 溶血试验;
- YY/T 0127.2 口腔医疗器械生物学评价 第 2 单元:试验方法 急性全身毒性试验:静脉途径;
- YY/T 0127.3 口腔医疗器械生物学评价 第 3 部分:根管内应用试验;
- YY/T 0127.4 口腔医疗器械生物学评价 第 2 单元:口腔材料生物试验方法 骨埋植试验;
- YY/T 0127.5 口腔医疗器械生物学评价 第 5 部分:吸入毒性试验;
- YY/T 0127.6 口腔材料生物学评价 第 2 单元:口腔材料生物试验方法 显性致死试验;
- YY/T 0127.7 口腔材料生物学评价 第 2 单元:口腔材料生物试验方法 牙髓牙本质应用试验;
- YY/T 0127.8 口腔材料生物学评价 第 2 单元:口腔材料生物试验方法 皮下植入试验;
- YY/T 0127.9 口腔医疗器械生物学评价 第 2 单元:口腔材料生物试验方法 细胞毒性试验:琼脂覆盖法及分子滤过法;
- YY/T 0127.10 口腔医疗器械生物学评价 第 2 单元:试验方法 鼠伤寒沙门氏杆菌回复突变试验(Ames 试验);
- YY/T 0127.11 牙科学 用于口腔的医疗器械生物相容性临床前评价 第 2 单元:口腔材料生物试验方法 盖髓试验;
- YY/T 0127.12 牙科学 口腔医疗器械生物学评价 第 2 单元:试验方法 微核试验;
- YY/T 0127.13 口腔医疗器械生物学评价 第 2 单元:试验方法 口腔黏膜刺激试验;
- YY/T 0127.14 口腔医疗器械生物学评价 第 2 单元:试验方法 急性经口全身毒性试验;
- YY/T 0127.15 口腔医疗器械生物学评价 第 2 单元:试验方法 亚急性和亚慢性全身毒性试验:经口途径;
- YY/T 0127.16 口腔医疗器械生物学评价 第 2 单元:试验方法 哺乳动物细胞体外染色体畸变试验;
- YY/T 0127.17 口腔医疗器械生物学评价 第 17 部分:小鼠淋巴瘤细胞(TK)基因突变试验。

本部分为 YY/T 0127 标准的第 11 部分。

本部分按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本部分是对 YY/T 0127.11—2001《牙科学 用于口腔的医疗器械生物相容性临床前评价 第 2 单元:口腔材料生物试验方法 盖髓试验》的修订。本部分代替了 YY/T 0127.11—2001。

本部分与 YY/T 0127.11—2001 的主要技术变化如下,这些变化均是依据 ISO 7405:2008 而进行的修改:

- 规范性引用文件 GB/T 16886.2 取消了年号;
- 将“对照材料”改为“参照材料”。对参照材料不做强制要求,而参照材料的举例以“注”的形式

列出;

- 第 5 章“试验动物”改为“动物和动物福利”。试验动物的选择中增加了雪貂;
- 对于牙齿表面及操作区域的消毒,改为由含聚乙烯比咯酮碘或洗必泰的消毒剂消毒;
- 对于盖髓后充填材料,改为“推荐使用聚酸改性的树脂基复合物或树脂改性的玻璃离子水门汀垫底,然后再使用粘接性的树脂基复合物修复”;
- 将试验材料每一试验周期充填的牙齿数目从至少 7 个改为 10 个;
- 将组织切片厚度从 5 μm ~10 μm 改为 5 μm ~7 μm ;
- 增加了炎症反应指数计算的解释“将各切片所得分级的分数相加之后除以所观察的总切片数”;
- 增加了对牙本质桥性质的描述;
- 删除了 YY/T 0127.11—2001 中第 10 章关于结果评价的部分内容。

本部分使用重新起草法修改采用 ISO 7405:2008《牙科学 用于口腔的医疗器械生物相容性评价》6.5“盖髓试验”。在附录 A 中列出了本部分章条与 ISO 7405:2008 章条编号的对照一览表。

本部分与 ISO 7405:2008 的主要区别如下:

- 在编写格式上,为便于使用者使用,按描述试验方法的常规进行了重新编排,如增加了:第 1 章范围;第 2 章规范性引用文件;第 3 章试样;第 4 章参照材料;
- 第 5 章动物和动物福利,将分散在标准中其他各处有关实验动物和牙齿的内容,全部集中在此章具体描述;
- 7.3.1 由“固定液固定组织块后拍摄根尖 X 线片”,改为“盖髓术后 7 d $\pm$ 2 d 及 70 d $\pm$ 5 d 后,用合适的麻醉剂麻醉动物,并对每一试验牙齿拍摄 X 线片”并增加“注:或固定液固定组织块后拍摄根尖 X 线片。”

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应承担识别这些专利的责任。

本部分由国家食品药品监督管理总局提出。

本部分由全国口腔材料和器械设备标准化技术委员会(SAC/TC 99)归口。

本部分起草单位:国家食品药品监督管理局北大医疗器械质量监督检验中心、北京大学口腔医学院。

本部分主要起草人:林红、韩建民、岳林。

口腔医疗器械生物学评价

第 11 部分：盖髓试验

1 范围

YY/T 0127 的本部分规定了口腔材料盖髓试验方法。该试验方法用于评价盖髓材料与牙髓的生物相容性。也包括材料在临床应用中所必须的一些操作过程的评价。

注 1：该试验经稍许修改，可用于牙髓切断术的试验。

注 2：牙髓牙本质应用试验和盖髓试验可以同时在同一动物的不同牙齿上进行。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本文件。凡是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 16886.2 医疗器械生物学评价 第 2 部分：动物保护要求

3 试样

按厂家要求调制试验材料。

4 参照材料

选择合适的参照材料。

注：分析纯氢氧化钙与 0.9%（质量分数）的无菌生理盐水混合成一定稠度，可以作为合适的参照材料。

5 动物和动物福利

5.1 动物福利

动物福利应遵守：

- a) GB/T 16886.2 或
- b) 实验动物的国家法规要求。

注：动物应按 GB/T 16886.2 规定饲养，并自由获取食物和水。

5.2 实验动物

使用同一种系的非啮齿类哺乳动物，动物的合适年龄为牙列中含有根尖已形成（根尖成熟）的完好恒牙。

猴、狗、小型猪和雪貂是合适的动物种系。其他种系动物可用于特殊目的。动物种系的选择宜在最低动物福利花费下，满足科学研究的最低要求。动物的选择应予以论证和记录。

每种至少使用 2 只动物。若使用猴子、狗或者小型猪,在每一试验周期至少使用 1 只动物。若使用雪貂,因为只有尖牙是合适的,则每一试验周期至少使用 4 只动物。

注:合适的猴、狗和小型猪是指除 M3 外的所有恒牙均已萌出。合适的雪貂是指 4 个恒尖牙已萌出,因只有尖牙才适用。

6 试验周期

7 d±2 d 和 70 d±5 d。

7 试验步骤

7.1 动物准备

选择足够数量的动物以保证在每一个试验周期都至少有 10 颗牙齿含有试验材料,5 颗牙齿含参照材料。

麻醉动物,并按照 7.2 所述进行试验。

7.2 牙齿处理

7.2.1 去除牙表面所有的牙石及菌斑软垢。放置橡皮障隔离试验用牙齿。清洁牙齿表面及操作区域并干燥。使用 3%(体积分数)的过氧化氢溶液擦洗,随后使用含聚乙烯比咯酮碘或洗必泰的消毒剂消毒。

注:若动物有明显牙龈炎,应在窝洞制备前几天彻底去除结石及软垢,必要时可反复清洁直至牙龈炎得到控制。

7.2.2 在足够的水喷雾冷却下,使用锋利钻针在牙齿的唇或颊面制备所需数量的 V 类洞。洞周均应有牙釉质,并扩展至牙齿近远中面,深度达内三分之一牙本质。在无菌生理盐水[0.9%(质量分数)]冲洗下,小心制备一直径 0.5 mm~1.0 mm 的露髓孔,且钻针不能进入牙髓组织。测量露髓孔的直径精确到 0.1 mm。露髓孔的直径可通过已知直径的钻头估算。无菌生理盐水彻底冲洗露髓孔区域直至出血停止。用无菌棉球擦干。若厂家建议使用其他冲洗液或试剂进行止血或对牙髓创口进行特殊的预处理,则按厂家要求操作。

7.2.3 按随机原则,每一试验周期用试验材料盖髓至少 10 个窝洞,用合适的参照材料盖髓 5 个窝洞。按厂家说明书调制试验材料,若在调和板上调和,应防止微生物污染。将材料放于露髓孔上,不施压。推荐使用聚酸改性的树脂基复合材料或树脂改性的玻璃离子水门汀垫底,然后再使用粘接性的树脂基复合材料修复。

注:如果在长期研究中使用氧化锌丁香酚水门汀,则要注意防止其水解。可以在氧化锌丁香酚水门汀上使用一薄层聚羧酸水门汀或者传统(自固化)玻璃离子水门汀,然后使用酸蚀固位的树脂基复合材料。注意树脂基复合材料与氧化锌丁香酚水门汀直接接触可能会阻止树脂基复合材料的聚合。

7.2.4 观察和处理动物:建议术后每天至少观察并记录动物状态一次。并采取适当的措施将术后饮食习惯改变、炎症或感染导致的疼痛或痛苦降至最低。术后按需要给予止痛药。

7.3 切片制备

7.3.1 盖髓术后 7 d±2 d 及 70 d±5 d 后,用合适的麻醉剂麻醉动物,并对每一试验牙齿拍摄 X 线片,观察组织是否发生影像学改变。

注:或固定液固定组织块后拍摄根尖 X 线片。

7.3.2 使用过量麻醉剂或其他通用可以接受的试剂对动物实施安乐死。处死足够多的动物以获得至少 10 颗含有试验材料的牙齿。检查充填体、牙齿及其支持组织,记录任何异常表现。切取包含每一颗被处理牙齿及其周围软硬组织的组织块,使用合适的固定剂固定。

注:若在处死动物切取组织块之前,用固定剂进行组织血管内灌注,固定效果更好。

7.3.3 固定后,用合适的试剂[如 10%(体积分数)甲酸或 pH7.4 的 0.5 mol/L EDTA 溶液]使牙齿脱矿。沿牙齿长轴并通过露髓孔连续切片,切片厚 5 μm~7 μm。间隔取片,HE 染色。必要时,另取切片用合适的细菌染色方法(如 Brown&Brenn 法)或其他检查细菌的染色方法检查细菌。

7.4 牙髓评价

检查切片,描述组织学特点,将炎症浸润程度分级,计算炎症反应指数(将各切片所得分级的分数相加之后除以所观察的总切片数)。盲法检查组织切片,即事先不知是试验样本还是参照样本。对每一连续切片,详细描述并记录牙本质、牙髓及根尖周组织的全部组织学特点(炎症浸润的程度和范围、炎细胞类型、成牙本质细胞的改变、充血、牙髓变性、牙髓坏死的性质及范围、牙本质桥形成等),包括任何可能由窝洞制备所引起的任何组织学变化。由于表层的牙髓在制作露髓孔时被破坏,按表 1 给出的分级方法,仅对牙髓的炎症浸润程度分级。

表 1 盖髓试验的分级

炎症分级	炎症变化描述
0	无炎症
1	轻度炎症:邻近露髓孔的牙髓组织有散在的炎症细胞
2	中度炎症:邻近露髓孔的牙髓组织有小范围聚集的炎症细胞
3	重度炎症:邻近露髓孔的牙髓组织有广泛的炎症细胞浸润
4	脓肿形成或不仅只局限于邻近露髓孔的牙髓组织的广泛的炎症细胞浸润

另外,对于任何牙本质桥的范围、分布和性质进行全面描述,应特别注意牙本质桥中出现的隧道缺陷和细胞夹杂物,因为这些隧道缺陷和细胞夹杂物可能会干扰牙本质桥的屏障作用。通过继发牙本质对牙本质桥的形成程度进行分级,分为无、不完全或完全。下述注释提供了关于牙本质桥组织学特征解释的指南。

注:牙本质桥的范围和分布宜包括以下方面:是否在牙髓暴露区域形成了完全的牙本质桥,牙本质桥的深度或者厚度,牙本质桥的分布与暴露区域的关系。不完全的牙本质桥不能对暴露的牙髓形成有效的保护。虽然有效的牙髓保护需要适当厚度的牙本质桥,但是不受控制的修复性牙本质的形成可能引起牙髓腔的闭塞,降低牙髓的活性。广泛分布的修复性牙本质超出牙本质桥的界限,并且其与材料的管状沟通,可能表明了细胞对损伤的反应(例如手术损伤)已超过了对材料的直接反应。牙本质桥中牙本质小管结构的规则程度可以揭示其形成过程中的发育异常的程度,当缺乏或仅有很少的牙本质小管存在时,表明存在较多的组织形成异常。牙本质桥中隧道缺陷及细胞夹杂物同样可以表明组织发育异常,并可能影响牙本质桥的通透性及封闭程度。

8 结果评价

试验中的所有信息在结果评价时均应考虑,尤其是试验与对照组间结果的任何差异。
评价结果应记录在试验报告中。

9 试验报告

试验结果应记录在试验报告中,报告中应包含所采取操作步骤的完整记录,还包括所得全部结果及任何其他有助于结果评价所必需的数据。试验材料的制备及使用方法的详细记录以及材料的批号也应包括在报告中。

附 录 A
(资料性附录)

本部分章条与 ISO 7405:2008 章条对照表

表 A.1 本部分章条与 ISO 7405:2008 章条对照

本部分章条编号	对应的国际标准章条编号
1	6.5.1
5.1	6.4.2
5.2	6.5.2,6.4.2
7.1	6.5.3.1
7.2.1~7.2.4	6.5.3.2.1~6.5.3.2.4
7.3.1~7.3.3	6.5.3.3.1~6.5.3.3.2
7.4	6.5.3.4
8	6.5.4
9	6.5.5

中华人民共和国医药
行业标准
口腔医疗器械生物学评价
第11部分:盖髓试验
YY/T 0127.11—2014

*

中国标准出版社出版发行
北京市朝阳区和平里西街甲2号(100029)
北京市西城区三里河北街16号(100045)

网址 www.spc.net.cn

总编室:(010)64275323 发行中心:(010)51780235

读者服务部:(010)68523946

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
各地新华书店经销

*

开本 880×1230 1/16 印张 0.75 字数 12 千字
2014年9月第一版 2014年9月第一次印刷

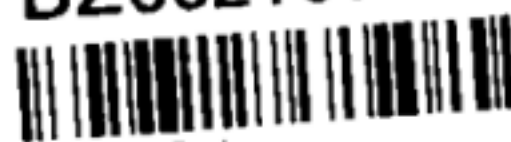
*

书号: 155066·2-26201 定价 18.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换
版权专有 侵权必究

举报电话:(010)68510107

BZ002107050



YY/T 0127.11-2014代替YY/T 0127.11-20
01 口腔医疗器械生物学评价第11部分



155066226201

RMB:18.00