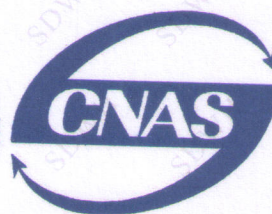




证书编号: 2013100106S



检测
CNAS L2954

苏州大学 卫生与环境技术研究所 最终报告

报告编号: SDWH-M201402362

参照 ISO 10993-10:2010 方法进行
弹性胶带的皮肤致敏试验
豚鼠最大限度法
0.9%氯化钠注射液浸提

委托单位

上海锐泉医疗器械有限公司

苏州大学卫生与环境技术研究所

电话: 0512-65880038

传真: 0512-65880034

电子邮箱: sudawei huan@163.com

地址: 中国苏州工业园区仁爱路 199 号

邮编: 215123

<http://yxbfzb.suda.edu.cn>

第 1 页 共 11 页

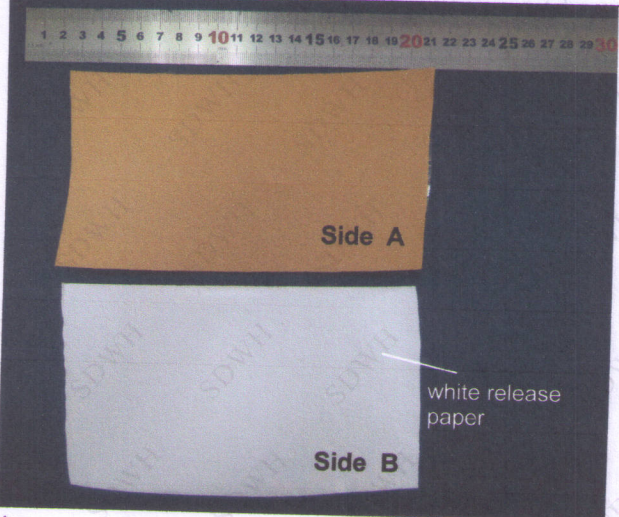
目 录

目 录	
检测报告说明	2
试验确认与签名	3
1.0 摘 要	4
2.0 目 的	5
3.0 参考标准	5
4.0 执行规范	5
5.0 对照和试验样品确定	5
6.0 试验系统鉴别	5
7.0 饲养和护理	6
8.0 试验系统确认	6
9.0 给药途径确认	7
10.0 试验设计	7
10.1 样品制备	7
10.2 仪器设备	7
10.3 试 剂	7
10.4 皮内诱导阶段 I	7
10.5 局部诱导阶段 II	7
10.6 激发阶段	8
10.7 结果观察	8
10.8 结果评价	8
10.9 结 果	8
10.10 结 论	9
11.0 记录存储	9
12.0 保密协议	9

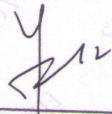
检测报告说明

- 一、对本报告有异议者，请于收到报告之日起十五天内提出复核申请。
- 二、检测报告涂改或无检测专用章无效。
- 三、检测报告无编制人、审核人及检测报告签发人签字无效。
- 四、送样委托检验，本检验机构仅对来样负责。
- 五、未经本检验机构同意，不得部分复制本报告。

试验确认与签名

试验样品	
接样日期:	2014-07-24
试验计划书编号:	SDWH-PROTOCOL-M201402362
试验计划书生效日期:	2014-07-24
试验操作开始日期:	2014-08-01
试验操作结束日期:	2014-08-28
报告完成日期:	2014-08-29

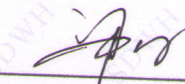
编制:



日期

2014.8.29

审核:



试验负责人

日期

2014.8.29

签发:



授权签字人

日期

2014.8.29

苏州大学卫生与环境技术研

1.0 摘要

试验样品采用豚鼠最大限度试验,评价其潜在的皮肤致敏反应,以0.9%氯化钠注射液浸提样品。将样品浸提液皮内注射10只豚鼠,包扎并试图诱发致敏。恢复期内,10只受试豚鼠和5只对照豚鼠采用样品浸提液进行激发试验(2.5 cm×2.5 cm大小的吸收性纱布片浸透样品浸提液后斑贴)。斑贴试验移去24±2h和48±2h后记录各部位得分。

在本次试验条件下,样品浸提液在豚鼠皮肤未发现皮肤致敏反应。

2.0 目的

采用豚鼠最大限度试验,评价样品的皮肤致敏反应。该试验系统用豚鼠来检测表面接触引起的接触性致敏反应,并类推到人类,但试验结果并不代表样品真正的致敏危险性。

3.0 参考标准

医疗器械的生物学评价第10部分 刺激与皮肤致敏试验 ISO 10993-10:2010

医疗器械的生物学评价第12部分 样品制备和参照样品 ISO 10993-12:2012

医疗器械的生物学评价第2部分 动物保护要求 ISO 10993-2:2006

4.0 执行规范

ISO/IEC 17025:2005《检测和校准实验室能力的通用要求》CNAS-CL01 检测和校准实验室能力认可准则(中国合格评定国家认可委员会 实验室认可证书 No.CNAS L2954)

实验室资质认定评审准则(江苏省质量技术监督局 资质认定 计量认证证书 CMA 2013100106S)

5.0 对照和试验样品确定

5.1 试验样品名称:弹性胶带

来样原始状态:未提供

CAS 编号:未提供

规格:100mm×50m

批号:未提供

样品材料:弹力布

包装材质:未提供

性状:固体

颜色:肤色

密度:未提供

稳定性:未提供

溶解度:未提供

保存条件:室温

试验样品信息是由样品委托单位提供。

5.2 对照样品

5.2.1 阴性对照

样品名称: 0.9%氯化钠注射液
制造商: 安徽双鹤药业有限责任公司
规格: 500ml
批号: 140308 8T
性状: 液体
颜色: 无色
保存条件: 室温

5.2.2 阳性对照

样品名称: 2,4-二硝基氯苯 (DNCB)
制造商: SCIENTIFIC RESEARCH SPECIAL
规格: 25g
批号: 201304022
浓度: 1%
溶剂: 0.9%氯化钠注射液
配制日期: 2014-04-14
性状: 液体
颜色: 黄色
保存条件: 室温

6.0 试验系统鉴别

种属: 哈特兰豚鼠 (天竺鼠)
数量: 15
性别: 雄性
试验初体重: 310~352g
健康状况: 健康未使用过的动物
饲养: 豚鼠按组饲养在笼子内, 做好标识编号、试验代号、试验开始日期等信息
动物鉴别: 苦味酸染色
笼子: 塑料笼子
适应期: 在实验环境下 7 天

7.0 饲养和护理

动物来源: 无锡市惠山江南实验动物场, 许可证号: SCXK(苏)2009-0005
垫料: 玉米芯垫料, 苏州双狮实验动物饲料科技有限公司
饲料: 实验豚鼠全价颗粒饲料, 无锡实验动物厂
水: 自来水 (符合GB 5749-2006卫生标准)
室温: 18-26℃
相对湿度: 30%-70%
光照: 每天需要 12 小时光照, 全光谱日光灯
人员: 检测人员有相应检测资质
选择: 选择健康未使用过的动物
食物、水、垫料中无干扰试验数据污染物存在

8.0 试验系统确认

白色豚鼠历史上曾用于致敏研究（Magnusson 和 Kligman，1970）。在该类试验研究中，豚鼠被认为是最敏感的动物模型。该试验采用 2，4-二硝基氯苯（DNCB）作为豚鼠致敏物已经在苏州大学卫生与环境技术研究所得到试验证实。

9.0 给药途径确认

试验样品通过浸提液（用一种与试验系统相容的载体浸提）与试验系统接触，被认为是最佳给药途径。

10.0 试验设计

10.1 样品制备

样品制备见下表：

无菌操作取样			惰性容器内无菌震荡浸提		最终浸提液	
取样比例	取样方式	实际取样	0.9%氯化钠注射液	条件	pH	是否澄清
6cm ² :1ml	随机 (撕去白色离型纸)	表面积 120cm ²	20ml	37℃ 72h	6.0	澄清

浸提完成后 24h 内用于测试。不加供试品，同条件制备 0.9% 氯化钠注射液对照液。

10.2 仪器设备

- 恒温振荡器（SDWH-217），校正有效期（2014-12-03）
- 高压灭菌器（SDWH-048），校正有效期（2014-12-03）
- 钢直尺（SDWH-463），校正有效期（2014-10-27）
- 电子秤（SDWH-442），校正有效期（2014-11-04）

10.3 试 剂

- 弗氏完全佐剂
 - 制造商：SIGMA
 - 批号：SLBJ2845V
- 十二烷基硫酸钠
 - 浓度：10%
 - 溶剂：蒸馏水
 - 配制日期：2014-04-14
 - 制造商：国药集团化学试剂有限公司
 - 批号：F20090922

10.4 皮内诱导阶段 I

- 按图 1 所示(A、B 和 C)，在每只动物去毛的肩胛骨内侧部位成对皮内注射 0.1mL。
- 部位 A：弗氏完全佐剂与选定的溶剂以 50:50（V/V）比例混合的稳定性乳化剂。
 - 部位 B：注射试验样品（未经稀释的浸提液）；对照组动物仅注射相应溶剂。

部位 C: 试验样品 (部位 B 中采用的浓度), 以 50:50 的体积比例与弗氏完全佐剂与溶剂 (50%) 配制成的乳化剂混合后进行皮内注射; 对照组动物注射对照液体与佐剂配制成的乳化剂。

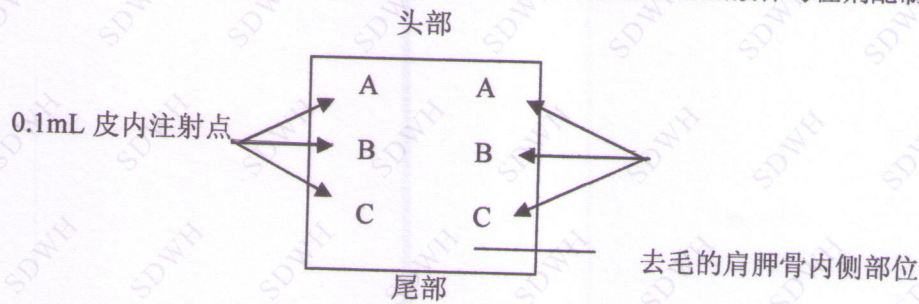


图 1 皮内注射点

10.5 局部诱导阶段 II

如果按注射部位 B 的最大浓度未产生刺激反应, 在局部敷贴应用前 24 ± 2 h, 试验区用 10% 十二烷基硫酸钠进行预处理, 按摩导入皮肤。

皮内注射后 6d, 按皮内诱导阶段 I 部位 B 中选定的浓度, 将约 8cm^2 贴敷片 (吸收性纱布块) 浸透后局部贴敷于每个动物的肩胛骨内侧部位, 覆盖诱导注射点。用封闭式包扎带固定样品, 并于 48 ± 2 h 后除去包扎带和样品。

对照组动物使用对照液同法操作。

10.6 激发阶段

于局部诱导后 14d, 用试验样品对全部试验动物和对照组动物进行激发。如按皮内诱导阶段 I 部位 C 中选定的浓度, 将适宜的贴敷片浸透, 局部贴敷于诱导阶段未试验部位。用封闭式包扎带固定, 并于 24 ± 2 h 后除去包扎带和贴敷片。

10.7 结果观察

除去样品后 24 ± 2 h 和 48 ± 2 h, 分别观察供试品组和对照组动物激发部位皮肤情况, 在全光谱光线下观察皮肤反应。按表 1 Magnusson 和 Kligman 分级标准对每一激发部位和每一观察时间皮肤红斑和水肿反应进行描述并分级。

10.8 结果评价

按表 1 Magnusson 和 Kligman 分级标准, 如果对照组动物等级小于 1, 而试验组中等级大于或等于 1 时一般提示致敏。

如对照组动物等级大于或等于 1 时, 试验组动物反应超过对照组中最严重的反应则认为致敏。如为疑似反应, 推荐进行再激发以确认首次激发结果。

试验结果显示为试验和对照动物中的阳性激发结果的发生率。

表 1 Magnusson 和 Kligman 分级

贴敷试验反应	等级
无明显改变	0
散发性或斑点状红斑	1
中度融合性红斑	2
重度红斑和水肿	3

10.9 结 果

激发后皮肤反应结果列于表 2。

10.10 结 论

在本试验条件下，样品弹性胶带的浸提液未见对豚鼠引起皮肤致敏反应的证据。

11.0 记录存储

所有与本次试验有关的原始数据和记录都被保存在指定的 SDWH 档案文件中。

12.0 保密协议

签订检测委托合同即认为双方接受保密协议。

表 2 豚鼠致敏皮肤反应

分组	动物编号	阶段 II 局部敷贴 应用前 24±2h		激发斑贴移去后时间		激发后阳性 发生率
		左	右	24±2 h	48±2 h	
试验组	1	0	0	0	0	0%
	2	0	0	0	0	
	3	0	0	0	0	
	4	0	0	0	0	
	5	0	0	0	0	
	6	0	0	0	0	
	7	0	0	0	0	
	8	0	0	0	0	
	9	0	0	0	0	
	10	0	0	0	0	
阴性对照组	11	0	0	0	0	—
	12	0	0	0	0	
	13	0	0	0	0	
	14	0	0	0	0	
	15	0	0	0	0	

表3 豚鼠临床观察和体重变化

分组	动物编号	体重 (g)		皮肤反应外的临床表现
		初体重	终体重	
试验组	1	334	396	正常
	2	312	374	正常
	3	352	421	正常
	4	337	399	正常
	5	326	385	正常
	6	318	377	正常
	7	344	408	正常
	8	321	384	正常
	9	339	394	正常
	10	346	414	正常
阴性对照组	11	340	308	正常
	12	328	385	正常
	13	310	372	正常
	14	314	376	正常
	15	348	416	正常

表4 阳性对照致敏皮肤反应

分组	动物编号	阶段Ⅱ局部敷贴 应用前 24±2h		激发斑贴移去后时间		激发后阳性 发生率
		左	右	24±2 h	48±2 h	
阳性对照组	1	3	3	2	2	100%
	2	3	3	1	2	
	3	3	3	1	1	
	4	3	3	2	2	
	5	3	3	2	2	
阴性对照组	6	0	0	0	0	—
	7	0	0	0	0	
	8	0	0	0	0	
	9	0	0	0	0	
	10	0	0	0	0	

注：阳性对照引用 SDWH-M201400768 (完成日期：2014-05-10)

表 5 阳性对照豚鼠临床观察和体重变化

分组	动物编号	体重 (g)		皮肤反应外的临床 表现
		初体重	终体重	
阳性对照组	1	309	372	正常
	2	322	385	正常
	3	340	409	正常
	4	329	397	正常
	5	311	369	正常
阴性对照组	6	306	370	正常
	7	321	388	正常
	8	315	381	正常
	9	333	400	正常
	10	320	396	正常

注：阳性对照引用 SDWH-M201400768 (完成日期：2014-05-10)