最终报告

报告编号：2023-1796-005
语言版本：C

委托人
江苏上瓷时代科技有限公司
泰州市医药高新区创新创业产业园三期 2 号厂房一层

检测机构
天津海河标测技术检测有限公司
天津经济技术开发区第九大街 51 号融达大厦生产厂房一层南侧

检测项目
小鼠急性全身毒性试验

检测样品
氧化锆陶瓷

目录

摘要 3
1. 总则 4
2. 材料 4
3. 测试系统和论证 5
4. 动物管理 5
5. 方法 6
6. 评价 6
7. 结果 6
8. 结论 6
9. 偏离 7
10. 记录 7
附录 1：观察 8
附录 2：检测样品照片 10

报告

摘要

本检测通过向小鼠注射检测样品，氧化锆陶瓷，浸提液评估是否产生急性全身毒性。分别使用极性浸提介质（0.9%氯化钠溶液）和非极性浸提介质（芝麻油）浸提检测样品。将每种单剂量的浸提液注射到一组 5 只实验动物体内（测试组）。同样地，将每种空白浸提介质分别注射到另一组 5 只动物中（对照组）体内。注射前和注射后 24、48 和 72 小时进行称重。注射后立即并分别在 4、24、48 和 72 小时内观察小鼠全身毒性。

本检测条件下，小鼠注射浸提液后没有发现死亡或全身毒性现象。检测样品符合要求。

海河检测

批准

傅立，　　授权签字人　　日期

备注：未经本检测机构书面同意，不得部分复制本报告。

1. 总则

1.1 目的

本检测目的是通过向小鼠注射检测样品浸提液后是否产生急性全身毒性。

1.2 检测依据

1) GB/T 16886.11-2021 医疗器械生物学评价 – 第 11 部分：全身毒性试验。

1.3 日期

样品接收日期：	06/28/2023
检测开始日期：	07/15/2023
检测结束日期：	07/21/2023

2. 材料

检测样品	氧化锆陶瓷
型号/规格	委托人未提供
生产商	与委托人相同
生产商地址	与委托人相同
识别编号（批号或序列号）	20230517
状态	非无菌
物理描述	固体
储存条件	室温
说明	样品信息由委托人提供，详细列明在样品送检表中。

浸提介质(对照)	0.9%氯化钠注射液
极性	
生产商	石家庄四药有限公司
批号	2204193403
物理状态	无色澄明液体
组成成分	氯化钠
规格	250 mL/瓶
纯度	符合《中国药典》
稳定性	上市产品，稳定性基于产品标签描述
存储条件	室温

浸提介质(对照)	芝麻油
非极性	
生产商	安徽省鹰鹭麻油有限公司
批号	230103
物理状态	澄清，液体
组成成分	芝麻油
规格	19 kg/桶
纯度	≥99.6%
稳定性	上市产品，稳定性基于产品标签描述

存储条件	室温
样品准备	浸提前，将检测样品从包装内取出。依据委托人的要求，样品用酒精擦拭后进行测试，然后浸没在浸提液中。
浸提过程	检测样品和对照组（不含样品的浸提介质）的浸提按照下方描述进行。浸提过程中保持持续振荡，振荡频率为 60 r/min。

分组	**极性(SC)**		**非极性(SO)**	
	测试	**对照**	**测试**	**对照**
浸提比例	0.2 g: 1 mL	/	0.2 g: 1 mL	/
样品量	4.83 g	/	4.81 g	/
浸提介质	24.1 mL	20.0 mL	24.0 mL	20.0 mL
浸提条件	（50±2）℃ （72±2）h			
浸提液状态	澄清	澄清	澄清	澄清
	无颗粒	无颗粒	无颗粒	无颗粒

注：试验开始前，所有浸提液没有经过离心、过滤或其他改变。浸提后立即进行试验。

3. 测试系统和论证

物种：	小鼠
品种：	昆明
来源：	斯贝福（北京）生物技术有限公司
性别：	雄性和雌性，雌性动物未产无孕
体重范围（g）：	注射时，22.5-28.0 g，同性别体重差异不得超过±20%
年龄：	初成年
适应期：	至少 5 天
动物数量：	20 只，其中：极性浸提测试组 5 只，极性浸提对照组 5 只，非极性浸提测试组 5 只，非极性浸提对照组 5 只
识别方法：	剪耳
论证：	历史上小鼠曾用于评价生物材料浸提液。GB 建议使用通过静脉或腹腔对小鼠注射样品浸提液或空白对照组液体来评估医疗器械。

4. 动物管理

饲养，居住和环境	屏障环境饲养，符合海河标准操作规范，相同性别相同组别的实验动物一组（最多 5 只）饲养在一个笼盒中，笼中铺有商业获得的垫料。通过动物编号、测试编号进行识别。
食物、饮用水和污染物	每日喂食商业获得的小鼠维持饲料。通过合适的容器提供可随意获取的饮用水。喂食和补水过程中不可存在任何影响试验结果的污染。
环境温度：	（23±3）℃
环境相对湿度：	40%~70%
光照：	人工光照，12h 开启、12h 关闭
人员	本检测相关人员都是通过培训并合格的。
医疗照顾	需要时，遵循标准兽医学规范提供。

挑选　　选择健康，未经使用过的动物。

5. 方法

注射前对小鼠进行标识和称重。在第 0 天对实验动物进行注射（见表 1）。注射后立即并分别在 4、24、48 和 72 小时内观察不良反应。注射前和注射后 24、48 和 72 小时进行称重。测试完成后，对所有动物实施安乐死。

表 1 用药

浸提液	分组	动物数量	剂量	给药途径	速度
SC	测试	5	50 mL/kg	静脉注射	不超过 1 mL/分钟
	对照	5	50 mL/kg	静脉注射	不超过 1 mL/分钟
SO	测试	5	50 mL/kg	腹腔注射	缓慢推注
	对照	5	50 mL/kg	腹腔注射	缓慢推注

6. 评价

注射后立即并分别在 4、24、48 和 72 小时，观察所有实验动物，按照表 2 临床观察项目进行观察，观察过程中，如果没有出现经过浸提液注射的小鼠不良反应大于相应的对照组动物，检测样品符合要求。如果 2 只或多只动物死亡或出现不正常反应，如抽搐或虚脱，或如果 3 只或多只动物体重下降超过 10%，那么检测样品不符合实验要求。

表 2 临床观察项目

临床观察	观察症状
呼吸	呼吸困难（腹式呼吸、气喘）、呼吸暂停、紫绀、呼吸急促、鼻流液
肌肉运动	嗜睡减轻或加重、扶正缺失、感觉缺乏、全身僵硬、共济失调、异常运动、俯卧、震颤、肌束抽搐
痉挛	阵挛、强直、强直性阵挛、昏厥、角弓反张
反射	角膜、翻正、牵张、对光、惊跳反射
眼症状	流泪、瞳孔缩小/散大、眼球突出、上睑下垂、混浊、虹膜炎、结膜炎、血泪症、瞬膜松弛
心血管症状	心动过缓、心动过速、心律不齐、血管舒张、血管收缩
流涎	过多
立毛	被毛粗糙
痛觉丧失	反应降低
肌肉状态	张力减退、张力亢进
胃肠	软便、腹泻、呕吐、多尿、鼻液溢
皮肤	水肿、红斑

7. 结果

死亡数据：检测过程中未发生死亡。死亡数据请见附录表 A1.

临床观察：检测过程中所有动物临床表现正常。临床观察请见附录表 A2 和表 A3.

体重：检测过程中没有出现 3 只或多只动物体重下降超过 10%。体重数据请见附录表 A4 和表 A5.

8. 结论

本检测条件下，小鼠注射浸提液后没有发现死亡或全身毒性现象。检测样品符合要求。

检测结果和结论仅适用于检测样品。将本数据运用于其他产品的行为，由检测委托方全权负责。

9. 偏离

本次检测与检测依据要求相符，没有偏离。

10. 记录

根据海河标准操作规范，所有本检测相关的原始数据和最终报告复印件将保存在海河文控中心。

海河提供

附录 1：观察

表 A1 死亡数据

浸提液	注射组	死亡数量/试验数量
SC	试验浸提液	0/5
	空白对照	0/5
SO	试验浸提液	0/5
	空白对照	0/5

表 A2 临床观察 (SC)

浸提液	注射组	动物编号	个体观察				
			0 h	4 h	24 h	48 h	72 h
SC	测试组	1	正常	正常	正常	正常	正常
		2	正常	正常	正常	正常	正常
		3	正常	正常	正常	正常	正常
		4	正常	正常	正常	正常	正常
		5	正常	正常	正常	正常	正常
	空白对照组	6	正常	正常	正常	正常	正常
		7	正常	正常	正常	正常	正常
		8	正常	正常	正常	正常	正常
		9	正常	正常	正常	正常	正常
		10	正常	正常	正常	正常	正常

表 A3 临床观察（SO）

浸提液	注射组	动物编号	个体观察				
			0 h	4 h	24 h	48 h	72 h
SO	测试组	11	正常	正常	正常	正常	正常
		12	正常	正常	正常	正常	正常
		13	正常	正常	正常	正常	正常
		14	正常	正常	正常	正常	正常
		15	正常	正常	正常	正常	正常
	空白对照组	16	正常	正常	正常	正常	正常
		17	正常	正常	正常	正常	正常
		18	正常	正常	正常	正常	正常
		19	正常	正常	正常	正常	正常
		20	正常	正常	正常	正常	正常

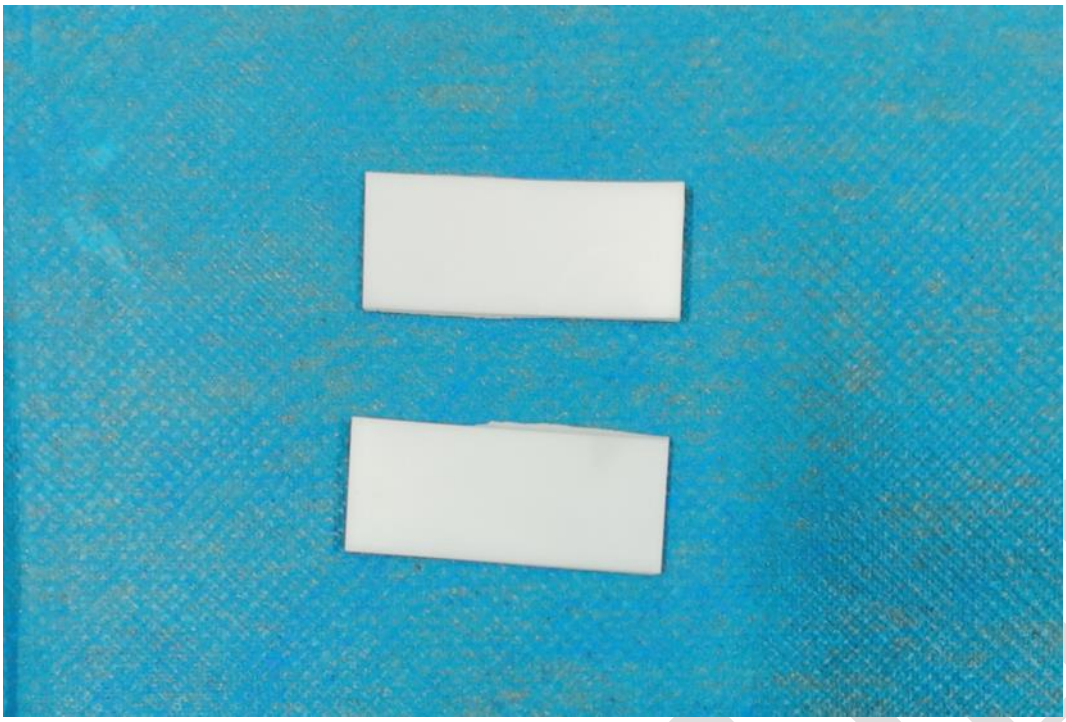
表 A4 体重（SC）

浸提液	注射组	动物编号	体重（g）			
			0 h	24 h	48 h	72 h
SC	测试组	1	22.5	24.8	23.7	24.3
		2	25.7	26.8	28.4	29.4
		3	24.6	25.1	24.6	25.7
		4	25.3	27.2	25.9	27.4
		5	23.4	24.6	23.2	25.1
	空白对照组	6	25.6	27.3	28.2	26.8
		7	24.2	25.4	26.5	25.8
		8	22.5	23.1	22.3	24.6
		9	24.9	27.1	28.3	27.4
		10	25.3	26.6	27.9	26.7

表 A5 体重（SO）

浸提液	注射组	动物编号	体重（g）			
			0 h	24 h	48 h	72 h
SO	测试组	11	26.2	27.7	28.6	27.8
		12	25.7	26.6	27.4	26.9
		13	28.0	27.2	28.6	29.1
		14	26.2	28.4	29.8	28.7
		15	27.7	26.8	27.4	29.2
	空白对照组	16	25.4	27.7	26.6	28.6
		17	26.7	28.4	29.1	28.2
		18	25.9	28.0	30.2	29.5
		19	24.8	27.3	28.6	27.1
		20	27.6	28.4	29.8	30.2

附录 2：检测样品照片



报告结束