



## 我国口腔材料性能评价标准的现况

Present standards on performance evaluation of Chinese dental materials

林 红

(北京大学口腔医学院口腔材料研究室)

口腔数字化医疗技术和材料国家工程实验室, 北京 100081)

DOI: 10.11752/j.kqcl.2014.02.01

口腔医学的进步离不开口腔材料的发展和技术的进步。口腔疾病的治疗大多需要借助口腔材料的应用来完成。当今新技术、新材料不断涌现,在推动口腔治疗技术的进步和发展的同时,也存在着可能的潜在危害。那么什么样的材料可以用于临床?如何评价这些新材料是否可用于临床?为更好地服务患者,更快地向市场推出更新更好的口腔材料产品,相关研究人员和口腔临床医生应了解我国相关的法律法规和有关口腔材料注册管理的相关知识。本文简述当前我国口腔材料的注册管理和标准方面的现状。

### 1 我国口腔材料的注册管理及相关法律法规

口腔材料属于医疗器械。为了控制医疗器械的安全性和有效性,保障人体生命和健康,我国对医疗器械实施注册管理制度。有关医疗器械的法律、法规,例如《医疗器械监督管理条例》和《医疗器械注册管理办法》等均适用于口腔材料。

在我国境内销售、使用的医疗器械均应当按照《医疗器械注册管理办法》的规定申请注册,未获准注册的医疗器械,不得销售、使用<sup>[1]</sup>。医疗机构不得使用未经注册、无合格证明、过期、失效或者淘汰的医疗器械。医疗器械经营企业和医疗机构应当从取得《医疗器械生产企业许可证》的生产企业或者取得《医疗器械经营企业许可证》

的经营企业购进合格的医疗器械,并验明产品合格证明。医疗器械产品注册证书有效期4年<sup>[2]</sup>。

我国对医疗器械实行分类注册管理<sup>[1]</sup>。口腔材料在被允许上市销售前均需到相关的部门进行注册申报和审查。国家食品药品监督管理总局负责境内三类、境外和台湾、香港、澳门地区医疗器械的审查和发证。省、自治区、直辖市药监局负责二类医疗器械的的审查和发证。市级药监局负责一类医疗器械的的审查和发证。

从风险管理的角度,依据风险高低我国将医疗器械划分为三类:第一类,通过常规管理足以保证其安全性、有效性的器械。一般是低风险产品。第二类,对其安全性、有效性应当加以控制的器械。一般是中等风险产品。第三类,植入人体;用于支持、维持生命;对人体具有潜在危险,对其安全性、有效性必须严格控制的医疗器械。一般是高风险产品。

依据医疗器械的结构特征、预期用途和使用状况又可将医疗器械分为:有源医疗器械和无源医疗器械。按与人体接触与否分为与人体接触的器械和不与人体接触的器械。按与人体接触的部位分为:表面接触(与皮肤、粘膜、损伤表面接触);外部接入(全部或部分通过体表侵入体内,接触血管、组织/骨和牙髓/牙本质系统);植入(经手术,全部或者部分埋入软硬组织中)。按与人体接触的时限分为:暂时使用(在24 h以内);短期使用(在24 h以上、30 d以内)和长期使用(超过30 d)。

基金项目: 国家科技支撑计划项目(2012BAI22B03)

通信作者: 林红, E-mail: hong196lin@sina.com

口腔材料属于无源医疗器械。目前作为Ⅲ类医疗器械的口腔材料主要是长期应用于口腔内的高分子材料和水门汀类材料,例如复合树脂、根管充填封闭材料、植入材料等。而陶瓷及合金类属于Ⅱ类口腔材料。

## 2 口腔材料性能评价标准 / 注册检验依据

一种新材料在上市销售用于临床前,需要对其安全性和有效性进行全面系统的评价。医疗器械注册就是指依照法定程序,对拟上市销售、使用的医疗器械的安全性、有效性进行系统评价,以决定是否同意其销售、使用的过程<sup>[1]</sup>。该评价不同于一般的研究和检测。《医疗器械注册管理办法》规定第二类、第三类医疗器械需在由国家认可的医疗器械检测机构进行注册检测,经检测符合适用的产品标准后,方可用于临床试验或者申请注册。申请注册的产品,应当有适用的产品标准,可以采用国家标准、行业标准或者制定注册产品标准。

口腔材料临床前性能评价及注册检测的依据是标准。标准是检验产品质量的依据。是产品市场准入、市场监督检验的依据。与医疗器械注册有关的标准主要有国家标准(GB)、行业标准(YY)和注册产品标准(YZB)。

标准是对重复性事物和概念所做的统一规定。它以科学、技术和实践经验的综合成果为基础,经有关方面协商一致,由主管机构批准,以特定形式发布,作为共同遵守的准则和依据。标准一般5年修订一次。因此应采用最新的现行有效的标准。

国际标准化组织第106“牙科学”技术委员会(ISO/TC 106 Dentistry)是国际牙科学领域的标准化组织。负责口腔领域国际标准的制、修订工作。中国国家标准化管理委员会(SAC)是中国标准化事务的行政管理机构,统一管理全国标准化工作。SAC代表中国参加ISO、IEC的活动。国家食品药品监督管理总局负责医疗器械行业的标准化工作。而国家标准和行业标准主要通过全国专业标准化技术委员会组织研究制定并对标准送审稿

进行技术审查。全国专业标准化技术委员会是在一定专业领域内,从事全国性标准化工作的技术组织,负责本专业领域内的标准技术归口工作<sup>[3-4]</sup>。

SAC/TC99全国口腔材料、器械和设备标准化技术委员会是负责我国口腔材料、器械和设备的国家标准和行业标准起草和制、修订工作的组织。其业务对口ISO/TC 106。

目前SAC/TC99已组织制、修订了80余项有关口腔材料的标准。不论是新口腔材料产品研发还是改性或对口腔材料进行研究的人员,应了解相关标准,了解相关实验方法,以此作为材料评价的基础,所获得的数据相互之间更具有可比性。当然,标准中的方法不一定是最精准、最先进的方法,但一定是得到大多数人认可的方法。在科研工作中也不能拘泥于现有标准方法,应该不断创新,研制新方法。目前已出版的口腔材料国家标准和医药行业标准见附录。

## 3 口腔材料性能评价 / 注册检验的内容

口腔材料临床试验前评价或注册检测的目的是保证材料的安全性和有效性。临床前评价主要涉及材料的物理机械性能、化学性能和生物性能3个主要方面。在研发新材料时,一定要注意遵循医疗器械的性能评价程序,即首先进行材料的物理化学性能评价,满足使用要求后,再进行生物学评价。生物学评价表明安全后,才能进行临床研究。

口腔材料的物理性能主要包括:尺寸变化、热稳定性、固化时间、固化深度、色稳定性、抛光性能、对环境光线的敏感性、X线阻射性、复制再现性、密度、线胀系数、线热膨胀率、固化膨胀率和耐腐蚀性。机械性能主要包括:抗压强度、拉伸强度、挠曲强度、剪切强度、冲击强度、粘接强度、屈服强度、弹性模量、延伸率、硬度、蠕变、形变恢复、压应变和耐磨性等。化学性能主要涉及成分测定、分子量测定、残余单体含量、氟化物含量、过氧化物含量、重金属含量、吸水值、溶解值、酸蚀量和pH等。生物性能包括细胞毒性、致突变性、致敏、刺激、全身毒性、植入后局部

反应、牙髓牙本质刺激、盖髓、切髓、根管内应用、与血液相容性。此外, 无菌产品还应评价无菌性和致热原性。有些材料还应评价微生物性能。

安全性评价主要指生物学评价。生物安全性即评价材料是否有毒性, 人体应用后, 是否会因材料的有害成分对人体造成短期或长期的损害。医疗器械引起的生物反应主要有: 组织反应、血液反应、免疫反应和全身反应。

生物学评价主要是针对直接或间接与人体接触或在体内使用的医疗器械, 提供一套生物学评价程序, 通过生物试验(体外试验和动物体内试验)评价医疗器械对细胞和动物体的有害作用, 并通过以上试验综合评价推测在临床使用时是否安全。口腔材料生物学评价主要依据 YY/T 0268《口腔医疗器械生物相容性临床前评价》和 GB/T 16886《医疗器械生物学评价》标准, 根据材料的用途、与材料可能接触的组织 and 接触的时间选择不同的生

物试验项目。

还应注意的是生物学评价主要是体外实验和动物实验结果, 这些结果不能简单地全部外推到人体。也就是阴性结果不一定在人体使用就安全, 阳性结果也不一定不能在人体使用。在给产品安全性下结论时, 应将其可能的危害性与可能的利益相比较, 之后进行综合评价。生物学评价试验结果不能保证器械无潜在的生物危害, 在人体使用后可能还会有一些人会出现这样那样的不良反应。因此临床医生在临床使用口腔材料期间还应进行生物学调查, 仔细观察对人体所产生不希望有的副反应或不良事件, 并及时向不良反应监测中心报告发现的不良反应事件。

临床前评价完成后, 才可以进行临床试验, 应按照《医疗器械临床试验规定》进行。国际标准 ISO 14155-2003《以人为对象的医疗器械临床研究》规定了较为详细的临床研究要求。

附录: 现行有效的我国口腔材料标准

序号	标准号	标准名称
1	GB/T 9937.1—2008	口腔词汇 第 1 部分: 基本和临床术语
2	GB/T 9937.2—2008	口腔词汇 第 2 部分: 口腔材料
3	GB/T 9937.3—2008	口腔词汇 第 3 部分: 口腔器械
4	GB/T 9937.4—2005	牙科术语 第 4 部分: 牙科设备
5	GB/T 9937.5—2008	口腔词汇 第 5 部分: 与测试有关的术语
6	GB/T 9938—2013	牙科学 牙位和口腔区域的标示法
7	GB 17168—2013	牙科学 固定和活动修复用金属材料
8	GB 30367—2013	牙科学 陶瓷材料
9	YY 0270.1—2011	牙科学 基托聚合物 第 1 部分: 义齿基托聚合物
10	YY 0271.1—2009	牙科水基水门汀 第 1 部分: 粉 / 液酸碱水门汀
11	YY 0271.2—2009	牙科水基水门汀 第 2 部分: 光固化水门汀
12	YY 0272—2009	牙科学 氧化锌 / 丁香酚水门汀和不含丁香酚的氧化锌水门汀
13	YY 0300—2009	牙科学 修复用人工牙
14	YY 0303—1998	医用羟基磷灰石粉料
15	YY 0304—2009	等离子喷涂羟基磷灰石涂层 钛基牙种植体
16	YY 0305—1998	羟基磷灰石生物陶瓷
17	YY 0315—2008	钛及钛合金人工牙种植体
18	YY 0462—2003	牙科石膏产品
19	YY 0493—2011	牙科学 弹性体印模材料
20	YY 0494—2004	牙科琼脂基水胶体印模材料

序号	标准号	标准名称
21	YY 0496—2004	牙科铸造蜡
22	YY 0620—2008	牙科学 铸造金合金
23	YY 0621—2008	牙科金属 烤瓷修复体系
24	YY 0622—2008	牙科树脂基窝沟封闭剂
25	YY 0623—2008	牙科材料可溶出氟的测定方法
26	YY 0624—2008	牙科学 正畸产品: 正畸弹性体附件
27	YY 0625—2008	牙科学 正畸产品: 正畸丝
28	YY 0626—2008	贵金属含量 25%~75% 的牙科铸造合金
29	YY 0710—2009	牙科学 聚合物基冠桥材料
30	YY 0711—2009	牙科吸潮纸尖
31	YY 0714.1—2009	牙科学 活动义齿软衬材料 第 1 部分: 短期使用材料
32	YY 0714.2—2009	牙科学 活动义齿软衬材料 第 2 部分: 长期使用材料
33	YY 0715—2009	牙科学 银汞合金胶囊
34	YY 0716—2009	牙科陶瓷
35	YY 0717—2009	牙科根管封闭材料
36	YY 0769—2009	牙科用磷酸蚀剂
37	YY 1026—2009	牙科学 汞及银合金粉
38	YY 1027—2001	齿科藻酸盐印模材料
39	YY 1042—2011	牙科学 聚合物基修复材料
40	YY 1070—2008	牙科基托 / 模型蜡
41	YY/T 0112—1993	模拟口腔环境冷热疲劳试验方法
42	YY/T 0113—1993	牙科复合树脂耐磨耗性能测试方法
43	YY/T 0127.10—2009	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)
44	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
45	YY/T 0127.1—1993	口腔材料生物试验方法 溶血试验
46	YY/T 0127.12—2008	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
47	YY/T 0127.13—2009	口腔医疗器械生物学评价第 2 单元: 试验方法 口腔粘膜刺激试验
48	YY/T 0127.14—2009	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
49	YY/T 0127.15—2009	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
50	YY/T 0127.16—2009	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
51	YY/T 0127.2—2009	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
52	YY/T 0127.3—1998	口腔材料生物学评价 第 2 单元: 口腔材料生物试验方法 根管内应用试验
53	YY/T 0127.4—2009	口腔医疗器械生物学评价 第 2 单元: 试验方法 骨埋植试验
54	YY/T 0127.5—1999	口腔材料生物学评价 第 2 单元: 口腔材料生物试验方法 吸入毒性试验
55	YY/T 0127.6—1999	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
56	YY/T 0127.7—2001	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
57	YY/T 0127.8—2001	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
58	YY/T 0127.9—2009	口腔医疗器械生物学评价 第 2 单元: 试验方法 细胞毒性试验: 琼脂扩散法及滤膜扩散法

序号	标准号	标准名称
59	YY/T 0244—1996	口腔材料生物试验方法 短期全身毒性试验: 经口途径
60	YY/T 0268—2008	牙科学 口腔医疗器械生物学评价 第1单元: 评价与试验
61	YY/T 0269—2009	牙科正畸托槽粘接材料
62	YY/T 0270.2—2011	牙科学 基托聚合物 第2部分: 正畸基托聚合物
63	YY/T 0463—2011	牙科学 铸造包埋材料和耐火代型材料
64	YY/T 0495—2009	牙根管充填尖
65	YY/T 0515—2009	牙科学 银汞合金的腐蚀试验
66	YY/T 0516—2009	牙科 EDTA 根管润滑 / 清洗剂
67	YY/T 0517—2009	牙科预成根管桩
68	YY/T 0518—2009	牙科修复体用聚合物基粘接剂
69	YY/T 0519—2009	牙科材料 与牙齿结构粘接的测试
70	YY/T 0520—2009	钛及钛合金材质牙种植体附件
71	YY/T 0521—2009	牙科学 骨内牙种植体动态疲劳试验
72	YY/T 0522—2009	牙科学 牙种植体系统临床前评价 动物试验方法
73	YY/T 0523—2009	牙科学 牙种植体开发指南
74	YY/T 0524—2009	牙科学 牙种植体系统技术文件内容
75	YY/T 0525—2009	牙科学 口腔颌面外科用骨填充及骨增加植入性材料 技术文件内容
76	YY/T 0526—2009	牙科学 口腔颌面外科用组织再生引导膜材料 技术文件内容
77	YY/T 0527—2009	牙科学 复制材料
78	YY/T 0528—2009	牙科金属材料 腐蚀测试方法
79	YY/T 0631—2008	牙科材料 色稳定性的测定
80	YY/T 0632—2008	牙齿漂白材料 过氧化物含量的测定方法
81	YY/T 0823—2011	牙科氟化物防龋材料
82	YY/T 0824—2011	牙科氢氧化钙盖髓、垫底材料
83	YY/T 0825—2011	牙科学 牙齿外漂白产品
84	YY/T 0826—2011	牙科临时聚合物基冠桥材料

## 参考文献

- 1 《医疗器械注册管理办法》国家食品药品监督管理局 第16号令, 2004年8月9日.
- 2 《医疗器械监督管理条例》中华人民共和国国务院令 第276号, 2000年1月4日.
- 3 《中华人民共和国标准化法》中华人民共和国主席令 第11号, 1988年12月29日.
- 4 《行业标准管理办法》国家技术监督局令 第11号, 1990年8月24日.

(收稿日期: 2013-03-03 修回日期: 2013-03-17)

## 【作者简介】

林红, 研究员, 荷兰莱顿大学医学院博士学位。北京大学口腔医学院口腔材料研究室主任、口腔医疗器械检验中心主任, 中华口腔医学会口腔材料专业委员会主任委员、全国口腔材料和器械设备标准化技术委员会委员兼秘书长、全国医疗器械生物学评价标准化技术委员会委员、中国生物材料学会骨修复材料与器械分会委员。从事口腔材料教学和口腔材料及其性能评价的研究。发表论文20余篇, 已研究制定国家标准和医药行业标准30多项。曾获国家技术监督局科技进步二等奖、国家食品药品监督管理局一等奖及二等奖。参加编写专著或教材16本, 主编1本。