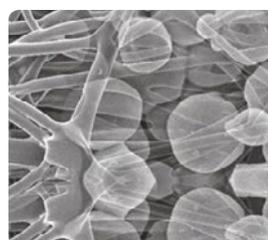


液体处理组件中可浸出物和可萃取物的系统分析



- 无细胞毒性
- 非溶血
- 兼容临床实验室方法
- 重金属与无机元素互不干扰
- 过滤介质纯净度
- 99.9%细菌气溶胶过滤效率



分析仪器灵敏度不断提高,加上许多生命科学应用对更高灵敏度的需求,导致迫切需要大幅提高塑料耗材的洁净度。根据最近的技术进步和市场需求,Porex启动了一项Certified Pure计划,通过一项融合各种分析、临床和生命科学测试程序的严格计划对多孔聚合物进行认证。采用热解气相色谱质谱(PYMS)、质子诱导X射线发射(PIXE)和液相色谱质谱(LCMS)对多孔聚合物进行了重金属污染、聚合物组分和其他有机化合物的测试。使用符合ISO 10993-5 MRM标准和修改版ASTM F 756-08 GLP标准的方法进行溶血和细胞毒性方面的附加测试。

Certified Pure Porex™材料实际上不含任何会干扰临床和实验室测试的物质添加剂、污染物或重金属。

这些材料经独立的检测实验室证实是无细胞毒性和无溶血性的。经ASTM F21012方法测试, Certified Pure Porex材料的细菌气溶胶过滤效率 (BFE) 达99.9%。

据我们所知, 这是第一个针对多孔聚合物材料的广泛资格认证计划, 填补了在开发分析塑料消耗品中可浸出物和可萃取物的标准化方法方面的关键空白。



溶血过程

该程序使用ASTM F 756-08标准中概述的一般原则。测试中使用的PBS不含钙和镁。ASTM方法已采用人类血液, 对其进行了修改和验证。血红蛋白标准物用都氏试剂稀释, 得到浓度为0.80、0.60、0.40、0.30、0.20、0.10、0.02 及 0.01 mg/mL 的溶液。这些溶液在室温下静置至少5分钟。吸光度在540 纳米 (nm) 的分光光度计上读取。用吸光度值和血红蛋白的标准浓度确定标准曲线。

从三个供体汇集在一起的人类血液以700~800 x g离心15分钟。将1 mL等份血浆加入1 mL都氏试剂中, 在室温下放置至少15分钟。在分光光度计波长540nm处读取吸光度。

血红蛋白浓度由标准曲线确定, 然后乘以因子2, 得到总血浆游离血红蛋白。血浆游离血红蛋白少于20 μ L等份的血液一式两份加入5ml都氏试剂中, 并在室温下静置至少15分钟。540 nm处读取分光光度计上的吸光度, 然后乘以251以计算稀释比例。

根据血浆血红蛋白和血液对都氏试剂的吸收率, 用PBS将血液稀释至 10 ± 1 ml/mL。为了验证血液稀释浓度, 将300 μ L等份血液加入4.5 mL都氏试剂中一式三份, 室温放置至少15分钟。

在540 nm处读取分光光度计上的取吸光度, 然后乘以16以计算稀释比例。本试验中的人类血液在抽血后4小时内使用。将采集的血液冷藏, 直到进行测试。测试的材料量基于ASTM和ISO表面积建议值或重量。

在硼硅酸盐玻璃试管贴上适当的标签。向每个试管中加入21 cm²的测试品1、测试品2、测试品3或测试品4, 7 mL PBS和1 mL稀释血液。为每个测试品准备三个试管。将试管在 $37 \pm 2^\circ\text{C}$ 温度培养3小时 \pm 5分钟。在整个培养期间, 每隔30分钟缓慢倒置试管两次。包括非溶血性阴性对照、溶血性阳性对照和PBS空白对照。

培养后, 将测试品在700~800 x g下离心15分钟, 将1 mL上清液与1 mL都氏试剂混合, 并在室温下静置至少15分钟。离心阶段后, 测试品、PBS空白对照和阴性对照上清液外观透明。阳性对照上清液外观呈红色。在540 nm处用分光光度计读取测试品。

试验参数

所用血型	经柠檬酸盐处理后的人血
阳性对照	腈手套材料, 以3 cm ² /mL条件测试
阴性对照	聚丙烯粒料以0.2g/mL条件测试
总血红蛋白试剂盒	Stanbio, 80 mg/dL
培养时间	3小时 \pm 5分钟
培养温度	$37 \pm 2^\circ\text{C}$

溶血结果

溶血指数(溶血百分率)用以下等式解释:

溶血指数:

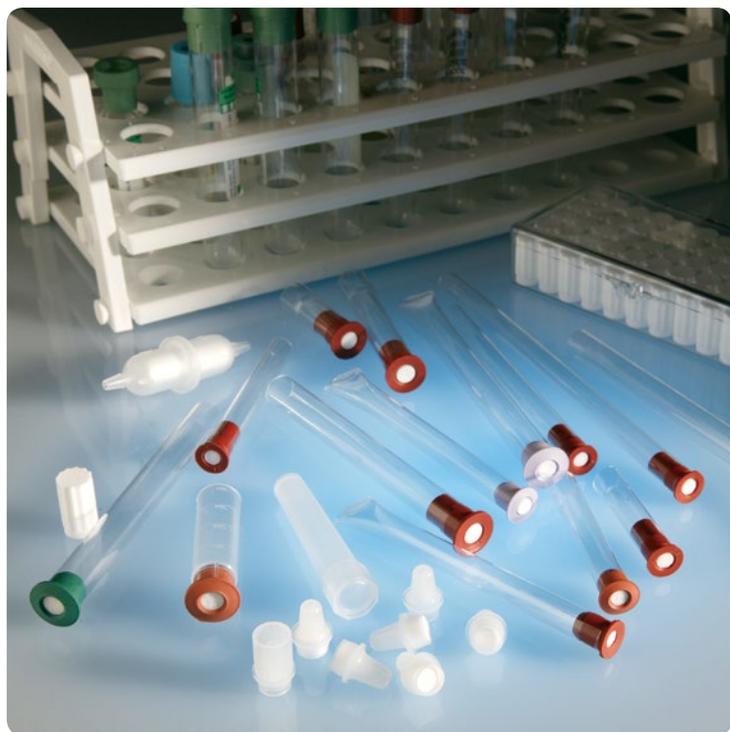
血红蛋白释放量 (mg/mL) /
血红蛋白存在量 (mg/mL) X100

式中:

血红蛋白释放量 (mg/mL) = (光密度xX系数+常数) X
16
血红蛋白存在量 (mg/mL) = 稀释血液10 ± 1mg/mL

校正后的溶血指数是通过从测试品和对照品的溶血指数中
减去PBS空白溶液的溶血指数来计算的。

通过从测试品的溶血指数中减去阴性对照品的溶血指数,
将测试品与阴性对照品进行比较。



血液相容性			
测试品/对照	平均光密度	溶血指数	校正溶血指数
测试品1	0.006	1.76%	0.24%
测试品2	0.004	1.44%	0.00%
测试品3	0.005	1.68%	0.16%
测试品4	0.008	2.24%	0.71%
阴性对照	0.004	1.28%	0.00%
阳性对照	0.402	96.3%	94.7%
磷酸盐缓冲盐水 (PBS) 空白溶液	0.005	1.52%	不适用

美国药典和国家处方集 (USP 87) 规定, 如果反应性等级不大于2级或反应性为轻度, 则测试品符合要求, 或获得通过分数 (合格)。ANSI/AAMI/ISO 10993-5标准规定, 达到大于2的数值等级被认为是具有细胞毒性效应或不合格分数 (不合格)。

摘要:

所有测试品溶血指数与阴性对照的差异<2%。根据溶血指数和等级表中所列等级, 所有测试品均在非溶血范围内。

血红蛋白标准	
回归输出	
常数	0.00244
Y估值的标准误差	0.00364
R ²	0.99986
自由度	6
X系数	1.41960
系数标准误差	0.00688

溶血指数和溶血等级	
溶血指数	溶血等级
0-2	非溶血
2-5	轻度溶血
>5	溶血



细胞毒性过程

提取的测试材料量基于ANSI/AAMI/ISO和USP推荐表面积或重量值。将测试品和对照品在1X最小基本培养基中用5%牛血清在 $37 \pm 1^\circ\text{C}$ 温度下提取24~25小时。用验证量的行业标准L-929细胞(ATCC CCL-1)在多孔细胞培养板中培养,直到约80%融合。

过滤试验提取物以避免细菌污染,并一式三份加入细胞单层中。将细胞在 $37 \pm 1^\circ\text{C}$ 温度下用 $5 \pm 1\%$ CO₂培养 72 ± 3 小时。

用显微镜检查细胞单层。对各孔可辨别形态细胞毒性程度进行评分,并分为0~4几个等级(见右侧图表)。



所有培养物的条件	反应性	等级
无细胞溶解,胞质内颗粒	无	0
细胞变圆不超过20%,偶见溶解细胞。	轻微	1
细胞变圆不超过50%,无大面积细胞溶解。	温和	2
细胞变圆不超过70%、有圆形和溶解细胞。	中等	3
细胞几乎完全被破坏。	严重	4

取三个孔的平均值,以给出最终细胞毒性得分。

细胞毒性结果

测试品

鉴定	结果 (合格/不合格)	得分				萃取率	测试量/萃取溶剂量	萃取后外观
		#1	#2	#3	平均值			
1	合格	0	0	0	0	3 cm ² /mL	60 cm ² /20 mL	透明
2	合格	0	0	0	0	3 cm ² /mL	60 cm ² /20 mL	透明
3	合格	0	0	0	0	3 cm ² /mL	60 cm ² /20 mL	透明
4	合格	0	0	0	0	3 cm ² /mL	60 cm ² /20 mL	透明

对照品

鉴定	得分				萃取率	测试量/萃取溶剂量	萃取后外观
	#1	#2	#3	平均值			
阴性对照聚丙烯颗粒	0	0	0	0	0.2 g/mL	4 g/20 mL	透明
介质对照	0	0	0	0	不适用	20 mL	透明
阳性对照胶乳天然橡胶	4	4	4	4	0.2 g/mL	4 g/20 mL	透明

分析参数

LCMS

在以下条件下进行LCMS分析：

色谱柱: Waters SymmetryShield C18 5 μ
柱温: 30°C
初始流动相: 40%水 (0.005% HOAc) / 60%甲醇
最终流动相A: 100%甲醇
梯度时间A: 10分钟
最终流动相B: 50%甲醇, 50%异丙醇
梯度时间B: 5分钟

最终保持时间: 2分钟
电离模式: ESI 和 APCI
极性: 阳性和阴性
蒸发器温度: 250°C
质量范围: 50~1200
扫描周期: 2.2秒

样本通过用50:50甲醇/异丙醇提取制备用于分析。

PYMS分析

在PYMS分析中, 将样本从室温加热到540°C, 同时连续记录质谱。这一分析有望确定可挥发或热解的有机化学品。

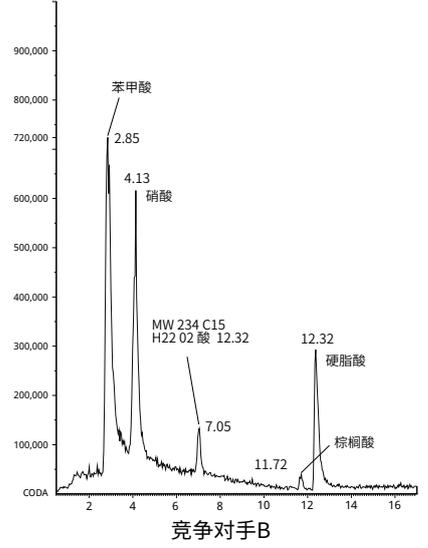
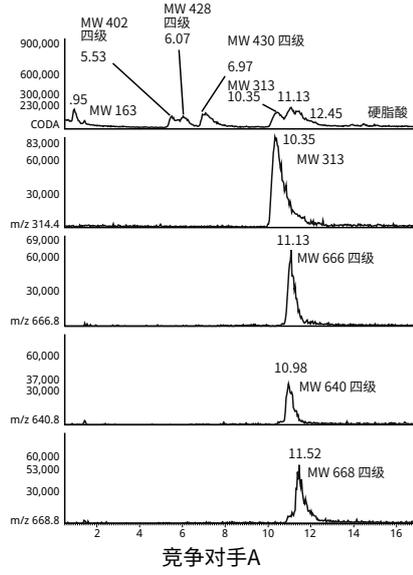
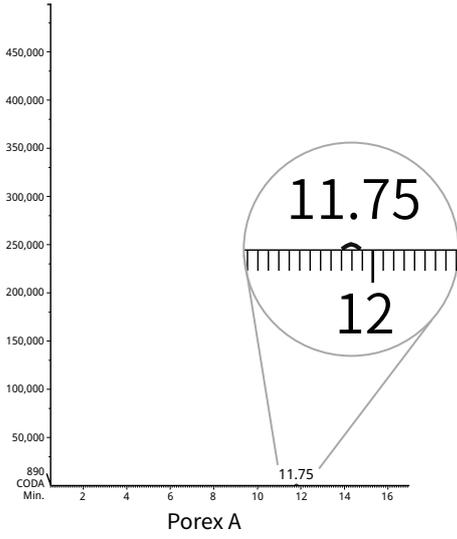
PIXE分析

固体样本将放置在支架上并按原样处理来制备。粉末样本与somar包混合并压制成药片。液体样本放入XRF杯中, 按原样处理。校准曲线根据Micromatter公司用于72种元素的重量标准绘制其形式为汽化金属薄膜。至少每天都会执行磷化镱标准, 以校正校准中的微小变化。

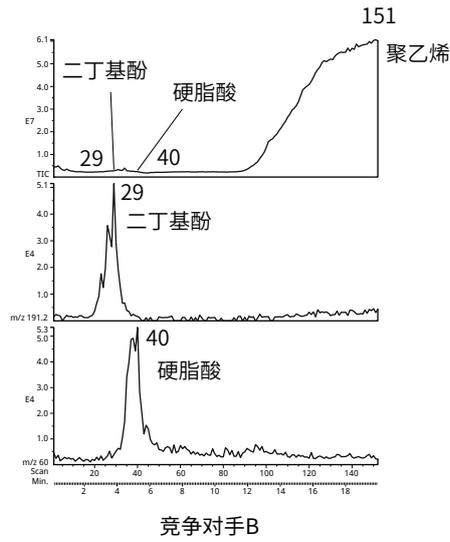
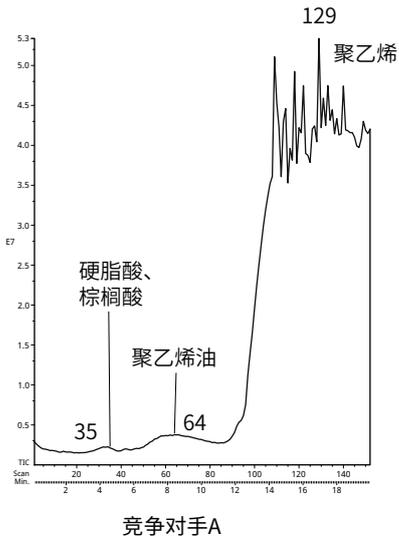
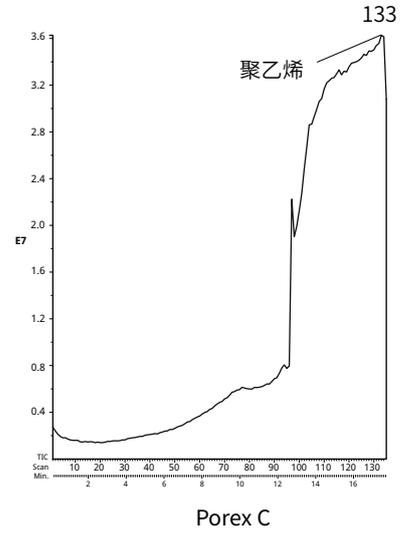
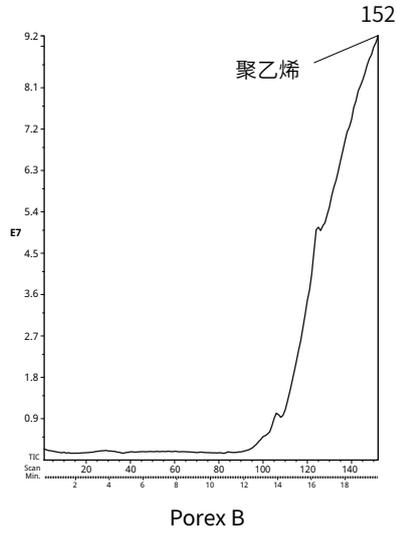
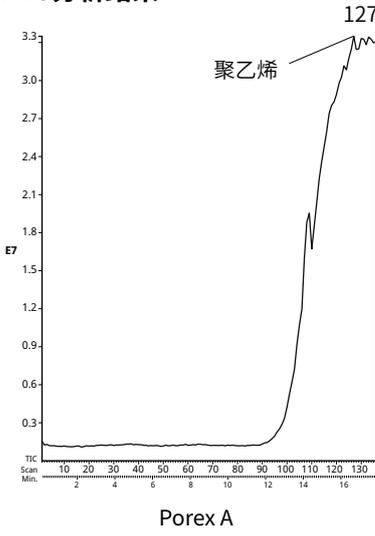


PIXE分析结果					
元素	检测到的数量				
	竞争对手A	竞争对手B	Porex C	竞争对手A	竞争对手B
钠	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出
铝	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出
硅	未检出	未检出	未检出	225.487 ppm	未检出
氯	未检出	72.103 ppm	未检出	未检出	9.259 ppm
钾	未检出	未检出	未检出	未检出	4.328 ppm
钙	未检出	未检出	未检出	8.670 ppm	22.869 ppm
钛	未检出	86.413 ppm	8.992 ppm	17.049 ppm	84.205 ppm
铁	0.941 ppm	1.572 ppm	未检出	7.122 ppm	3.052 ppm
镍	未检出	未检出	未检出	1.621 ppm	未检出
锌	未检出	未检出	未检出	未检出	1.789 ppm
锶	未检出	未检出	未检出	未检出	16.429 ppm
锆	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出
钡	未检出	未检出	未检出	未检出	744.959 ppm
镁	未检出	未检出	未检出	97.244 ppm	未检出
硫	未检出	未检出	未检出	未检出	155.691 ppm
铜	未检出	未检出	未检出	未检出	12.289 ppm

LCMS分析结果



PYMS分析结果





经Pure Porex认证，证明了Porex® 滤芯和材料的过滤纯净度，无物质添加剂或污染物，无重金属或无机元素兼容干扰、临床实验室方法；细菌气溶胶过滤效率达99.9%。

对Certified Pure Porex™材料所做的广泛第三方测试显示，采用与ISO 10993-5 MRM标准和改进ASTM F 756-08 GLP标准兼容的方法测量，未发现细胞毒性或血液相容性问题。

Certified Pure Porex样本LCMS分析显示被鉴定为抗静电剂的单季胺含量非常低。该试剂在随后的生产中未使用。竞争对手A样本结果显示，各种分子量胺和季胺含量显著。在负电喷雾电离模式下也观察到一个被鉴定为硫酸氢甲酯的大峰。竞争对手B的样本结果显示存在几种酸，包括苯甲酸、硝酸、 $C_{15}H_{22}O$ 、棕榈酸和硬脂酸。

在对Certified Pure Porex样本所做PYMS分析中没有检测到有机化学成分。竞争对手A的结果检测到硬脂酸和棕榈酸。对于烃油，可看到明显的峰，其碎裂类似聚乙烯。这通常被视为增塑剂。竞争对手B的结果检测到存在二丁基酚和硬脂酸。PIXE分析显示，Certified Pure Porex成分的元素污染水平比竞争样本低得多。

这些综合分析结果突显了在实验室和诊断消耗品常用多孔塑料的制造中使用清洁树脂的重要性。

数据可根据需要提供。

欲了解更多信息，请联系Porex公司的
Kyle T. Harris, 邮箱为: Kyle.Harris@porex.com。



Porex公司
美国佐治亚州费尔伯恩市博汉农路500号, 邮编: 30213
电话: +1 770 964 1421 传真: +1 770 969 0954
info.porex.amrs@filtrationgroup.com

porex.com

Porex科技有限公司
德国亚琛市斯特朗霍桑30号, 邮编: 52070
电话: +49 241 910525-0 传真: +49 241 910525-16
info.porex.emea@filtrationgroup.com

800.241.0195

Porex科技有限公司
Lot P.T. 74, Jalan Hulu Tinggi 26/6, Seksyen 26, Sektor A
Hicom Industrial Park, 40400 Shah Alam, 马来西亚雪兰莪州
电话: +603 5191 3308 传真: +603 5192 3308
info.porex.apac@filtrationgroup.com