

## · 皮肤科新材料专栏 ·

## 《聚二甲基硅氧烷疤痕修复产品》团体标准解读

石巍<sup>1</sup>, 何佳俊<sup>1</sup>, 张春梅<sup>2</sup>, 刘美玲<sup>2</sup>, 李红艳<sup>2</sup>, 杨坤<sup>1</sup>

(1.天津市医疗器械审评查验中心, 天津 300191; 2.天津嘉氏堂科技有限公司, 天津 300450)

**摘要:**聚二甲基硅氧烷疤痕修复产品是一种二类医疗器械产品,临床上主要用于辅助改善皮肤病理性疤痕,辅助预防皮肤病理性疤痕的形成,不用于未愈合的伤口。目前国内外已有多种类型的聚二甲基硅氧烷疤痕修复产品上市,并在临床广泛应用,故产品的安全性和有效性是符合要求的。但结合市场现状分析,目前尚无相关国家标准、行业标准对产品性能指标进行规范,导致产品质量无法得到保障。2023年7月7日,团体标准 T/CSBME 068—2023《聚二甲基硅氧烷疤痕修复产品》发布公告,本文介绍了聚二甲基硅氧烷疤痕修复产品的组成和性能、应用现状、标准现状及《聚二甲基硅氧烷疤痕修复产品》团体标准的编制背景、目的和主要内容等。

**关键词:**聚二甲基硅氧烷疤痕修复产品;性能指标;团体标准

**中图分类号:**R622

**文献标识码:**B

**文章编号:**1672-0709(2023)06-0570-03

团体标准 T/CSBME 068—2023《聚二甲基硅氧烷疤痕修复产品》<sup>[1]</sup>已经颁布,于2023年7月7日发布公告,该项团体标准由天津市医疗器械审评查验中心、天津市生物医学工程学会、天津嘉氏堂科技有限公司、佛山市优特医疗科技有限公司、施乐辉医用产品(苏州)有限责任公司和墨尼克医疗用品(上海)有限公司等组织起草。现将本标准涉及产品的性能特点、国内外生产与临床应用情况以及标准制定的目的、主要内容等进行介绍。

### 1 标准立项背景

2022年9月,国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心发布《疤痕修复材料产品注册审查指导原则》(2022年第35号)<sup>[2]</sup>,指导原则中仅对该产品的性能指标提出初步要求,并未明确具体内容及实验方法。因此,为规范产品的质量,完善指导原则相关内容,保证产品安全性和有效性,需要建立相关标准,规范产品的要求,解决指导原则中性能指标无标准依托和对应实验方法要求的情况。

**1.1 产品成分及用途** 聚二甲基硅氧烷疤痕修复产品(简称疤痕修复产品)通常为含聚二甲基硅氧烷的凝胶或敷贴。所含成分无药理学作用。本产品作为医疗器械,预期用于辅助改善皮肤病理性疤痕,辅助预防皮肤病理性疤痕的形成,不用于未愈合的伤口<sup>[3]</sup>。

**1.2 作用机制** 疤痕修复材料能够阻挡疤痕表面水分蒸发,起到类似皮肤角质层的屏障作用,减少

对水分的通透性,抑制毛细血管的增生,减少胶原沉积,抑制成纤维细胞增生,从而改善疤痕颜色,减轻疤痕的硬度和厚度,使局部皮肤趋于正常生理状态;另外,还可以使皮肤角质层含水量增加,发生水化作用,使疤痕内水溶性化合物通透性增加,向疤痕表面扩散,间质内水溶性产物减少,流体压力下降,疤痕变软<sup>[4]</sup>。

**1.3 临床应用现状** 疤痕,临床上又称为“瘢痕”,是各种皮肤损伤所引起的正常皮肤组织外观形态和组织病理学改变的统称,是人体创伤修复过程中的必然产物。伤口愈合过程中,各种原因导致的胶原合成代谢与降解代谢之间的平衡被破坏即可形成病理性疤痕<sup>[5-6]</sup>。

长期以来,病理性疤痕增生的防治是整形外科的一项难题。许多学者进行了大量的研究,使用了手术切除、类固醇激素注射、弹力绷带压迫、放射疗法和激光疗法等多种方法,虽有一定疗效,但都不能彻底解决问题。自从1983年Perkins等<sup>[7]</sup>研究表明,硅凝胶有软化疤痕的作用后,各国学者进行了大量的研究,证明聚二甲基硅氧烷产品确能对疤痕起防治作用并发明了很多相关产品。疤痕修复产品作为其中的一种治疗物质,有无创、无痛、使用简单方便等特征,因而在临床上应用较为广泛。

### 2 国内外标准现状

在国际标准化组织(ISO)制定的标准和美国食品和药物管理局(FDA)网站中均未检索到有关聚二甲基硅氧烷疤痕修复产品的标准。目前国内相关的

标准有 GB 30612—2014《食品安全国家标准 食品添加剂 聚二甲基硅氧烷及其乳液》<sup>[8]</sup>,该标准适用于食品添加剂聚二甲基硅氧烷及其乳液,主要规定了聚二甲基硅氧烷的理化指标。尚无聚二甲基硅氧烷疤痕修复产品的相关国家标准和行业标准。

### 3 标准适用范围

《聚二甲基硅氧烷疤痕修复产品》<sup>[1]</sup>团体标准规定了聚二甲基硅氧烷疤痕修复产品的术语、定义、要求、实验方法、标志、包装、运输和贮存等内容。

该团体标准适用于以聚二甲基硅氧烷作为主要成分的凝胶或敷贴类产品,其所含成分无药理学作用,不适用于主要成分为非聚二甲基硅氧烷的产品。

### 4 指标项目及标准依据

标准中确定了产品的重要性能指标,包括外观、尺寸及装量、成分鉴别、重金属含量、微生物指标、环氧乙烷残留量、生物相容性,以及对于凝胶类和敷贴类产品不同的基本性能要求。实验项目和技术指标参考了 GB/T 6682《分析实验室用水规格和试验方法》<sup>[9]</sup>、GB/T 14233.1《医用输液、输血、注射器具检验方法 第 1 部分:化学分析方法》<sup>[10]</sup>、GB/T 35914《卸妆油(液、乳、膏、霜)》<sup>[11]</sup>、YY/T 0148《医用胶带 通用要求》<sup>[12]</sup>、YY/T 0471.2《接触性创面敷料试验方法 第 2 部分:透气膜敷料水蒸气透过率》<sup>[13]</sup>、YY/T 0471.4《接触性创面敷料试验方法 第 4 部分:舒适性》<sup>[14]</sup>、《中华人民共和国药典:四部》<sup>[15]</sup>等标准文件。针对疤痕修复材料中的聚二甲基硅氧烷有效成分评估主要是红外光谱的定性鉴别。关于非无菌产品微生物限度要求依据《中华人民共和国药典》2020 年版四部<sup>[15]</sup>非无菌药品微生物限度中皮肤给药制剂相关要求制定。关于生物相容性可依据 GB/T 16886.1《医疗器械生物学评价 第 1 部分:风险管理过程中的评价与试验》<sup>[16]</sup>系列标准进行评价。

### 5 关键性能指标

**5.1 外观** 常见已上市的疤痕修复产品按照状态可分为凝胶和敷贴 2 类。凝胶类产品应色泽均匀,无杂质,易涂布。敷贴类产品应洁净无杂质。

**5.2 尺寸及装量** 凝胶类产品装量符合《中华人民共和国药典:四部》<sup>[15]</sup>通则(0942)最低装量检查法相关要求,标示装量 $\leq 20$  g 的产品,实际每个容器装量不少于标示装量的 93%;标示装量为 20~50 g 的产品,实际每个容器装量不少于标示装量的 95%;

标示装量 $\geq 50$  g 的产品,实际每个容器装量不少于标示装量的 97%;同时,产品平均装量均应不少于标示装量。

敷贴类产品由于其形状尺寸有多多样性,且使用时可能会发生裁剪、拼接的情况,未在标准中明确尺寸具体要求,符合制造商规定即可。

**5.3 成分鉴别** 聚二甲基硅氧烷是疤痕修复产品的主要有效成分,参照《药品红外光谱集》<sup>[17]</sup>对主要特征峰进行归纳整理,明确本产品红外光谱主要特征峰波数应符合下列要求,见表 1。

表 1 疤痕修复产品红外光谱主要特征峰波数

主要特征基团	特征吸收峰( $\text{cm}^{-1}$ )
甲基( $-\text{CH}_3$ )的不对称伸缩振动	2 972~2 952
$-\text{CH}_3$ 的对称伸缩振动	2 914~2 894
$-\text{CH}_3$ 的变形振动	1 265~1 255
硅氧键( $\text{Si}-\text{O}-\text{Si}$ )的反对称伸缩振动	1 067~1 100, 1 049~1 000
硅碳键( $\text{Si}-\text{C}$ )的伸缩振动	807~760

实际验证过程中,产品中水的影响可能导致 $-\text{CH}_3$ 的不对称伸缩振动和 $-\text{CH}_3$ 的对称伸缩振动发生微弱的蓝移。

**5.4 酸碱度** 疤痕修复产品 pH 值应在 5.5~7.5 范围内,与人体皮肤酸碱度范围较为一致,减少皮肤受损的概率。

**5.5 重金属含量** 疤痕修复产品重金属总含量应 $< 10 \mu\text{g/g}$ (以铅计)。

**5.6 基本性能** 凝胶类疤痕修复产品的基本性能包括保湿性和温度适应性 2 个方面。保湿性是评价产品是否能够有效减少皮肤表面水分蒸发的重要指标,制造商应按照《聚二甲基硅氧烷疤痕修复产品》<sup>[1]</sup>团体标准中 5.6.1 进行实验,并给出保湿性具体数值,实验结果应符合制造商的规定。温度适应性是指产品在温度为 $(40\pm 1)^\circ\text{C}$ 和 $-5\sim -10^\circ\text{C}$ 条件下保持 24 h,应无熔融或硬化现象,保证产品在极端温度条件下的可用性。

敷贴类疤痕修复产品的基本性能包括水蒸气透过率、剥离强度、可伸展性与永久变形 3 个方面。按照 YY/T 0471.2《接触性创面敷料试验方法 第 2 部分:透气膜敷料水蒸气透过率》<sup>[13]</sup>中 3.2 进行实验,敷贴类产品水蒸气透过率应 $\geq 60 \text{ g}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{d}^{-1}$ ,保持良好的透气性。按 YY/T 0148《医用胶带 通用要求》<sup>[12]</sup>附录 B 中第 B.3 章实验时,敷贴类产品每 1 cm 宽度所需的平均力应不小于 0.1 N,本产品不含有黏性成

分,因此指标要求低于医用胶带产品。按 YY/T0471.4《接触性创面敷料试验方法 第4部分:舒适性》<sup>[14]</sup>进行实验,敷贴类产品的可伸展性应 $\leq 14.0$  N/cm。按 YY/T0471.4《接触性创面敷料试验方法 第4部分:舒适性》<sup>[14]</sup>进行实验,敷贴类产品的永久变形应 $\leq 5\%$ 。

**5.7 微生物指标** 依据疤痕修复产品实际使用场景,无菌提供的产品应无菌。非无菌提供的产品微生物指标应符合《中华人民共和国药典:四部》<sup>[15]</sup>2020年版通则(1107)非无菌药品微生物限度中皮肤给药制剂相关要求,即需氧菌总数 $\leq 10^2$  cfu/g(凝胶类)或 $\leq 10^2$  cfu/10 cm<sup>2</sup>(敷贴类),霉菌和酵母菌总数 $\leq 10$  cfu/g(凝胶类)或 $\leq 10$  cfu/10 cm<sup>2</sup>(敷贴类)要求,且不得检出铜绿假单胞菌和金黄色葡萄球菌。

**5.8 环氧乙烷残留量** 经环氧乙烷灭菌的疤痕修复产品,环氧乙烷残留量应不超过 10  $\mu$ g/g。

**5.9 生物相容性** 按照 GB/T 16886.1《医疗器械生物学评价 第1部分:风险管理过程中的评价与试验》<sup>[16]</sup>对疤痕修复产品进行生物学评价,结果应无生物学危害。疤痕修复产品与完好皮肤长期或持久接触,一般需对细胞毒性、致敏反应、刺激或皮内反应等方面进行评价。

## 6 保湿性实验方法

参照 YY/T 0471.2《接触性创面敷料试验方法 第2部分:透气膜敷料水蒸气透过率》<sup>[13]</sup>水蒸气透过率测试方法制定保湿性实验方法,将疤痕修复凝胶产品均匀涂抹在聚偏二氟乙烯(PVDF)疏水性滤膜表面,将盛有一定量水的透湿杯密封,模拟产品使用环境,测量 24 h 后水蒸气透过量变化,并与未涂抹疤痕修复凝胶产品的空白样进行对比计算出产品的保湿性。同时设置对照组,去除疤痕修复凝胶产品自身水分蒸发及其他挥发性成分的影响。

实验过程中应注意以下 4 个方面:①3 组实验样品中所用滤膜需为同一品牌,减少不同品牌滤膜间的误差;②透湿杯圆筒、夹板、盖板之间应用密封胶圈密封;③待测样品涂抹应均匀,用量应尽可能保持厚度均匀一致;④从恒温恒湿实验箱内取出样品时,需在室温下平衡 15 min 后,再进行样品称重。

## 7 讨论

经研究分析,目前中国疤痕治疗市场中,国外产品占主导地位,国产疤痕修复产品因无标准依据,无法对其性能要求和实验方法进行相适应的质量把控,严重阻碍了国产产品在临床医学等场所的

广泛使用。

《聚二甲基硅氧烷疤痕修复产品》<sup>[1]</sup>团体标准的制订,规范了技术性能指标,确定了统一的实验方法,使生产、设计、检验等部门有章可循,使生产企业间的产品质量有了保障,为规范管理此类产品提供了依据。标准所确定的性能为进一步形成相关行业标准提供了十分有效的科学数据,有力推动了我国疤痕修复产品市场的健康发展。同时,本团体标准需要在实施过程中不断总结经验,并进行修正和完善。

## 参考文献:

- [1] 中国生物医学工程学会. 聚二甲基硅氧烷疤痕修复产品: T/CSBME 068—2023[S]. 北京:中国标准出版社,2023:6.
- [2] 国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心. 疤痕修复材料产品注册审查指导原则[EB/OL]. (2022-09-15)[2023-04-28]. <https://www.cnde.org.cn/llfg/zdzyzdzwbk/20221008093656103.html>.
- [3] 国家药品监督管理局. 医疗器械分类目录[Z]. 2017-08-31.
- [4] 付小兵,吴志谷. 现代创伤敷料理论与实践[M]. 北京:化学工业出版社,2007:146.
- [5] Alster TS. Laser treatment of hypertrophic scars, keloids, and striae [J]. Dermatol Clin, 1997, 15: 419-429.
- [6] van der Veer WM, Bloemen MC, Ulrich MM, et al. Potential cellular and molecular causes of hypertrophic scar formation [J]. Burns, 2009, 35: 15-29.
- [7] Perkins K, Davey RB, Wallis KA. Silicone gel: A new treatment for burn scars and contractures[J]. Burns Incl Therm Inj, 1983, 9: 201-204.
- [8] 国务院食品安全委员会. GB 30612—2014 食品安全国家标准食品添加剂 聚二甲基硅氧烷及其乳液[S]. 北京:中国标准出版社,2014:8.
- [9] 全国化学标准化技术委员会化学试剂分会. GB/T 6682—2008 分析实验室用水规格和试验方法[S]. 北京:中国标准出版社,2008:9.
- [10] 全国医用输液器具标准化技术委员会. GB/T 14233.1—2022 医用输液、输血、注射器具检验方法 第1部分:化学分析方法[S]. 北京:中国标准出版社,2022:10.
- [11] 全国香料香精化妆品标准化技术委员会. GB/T 35914—2018 卸妆油(液、乳、膏、霜)[S]. 北京:中国标准出版社,2018:2.
- [12] 国家食品药品监督管理局济南医疗器械质量监督检验中心. YY/T 0148—2006 医用胶带 通用要求[S]. 北京:中国标准出版社,2006:7.
- [13] 国家食品药品监督管理局济南医疗器械质量监督检验中心. YY/T 0471.2—2004 接触性创面敷料试验方法 第2部分:透气膜敷料水蒸气透过率[S]. 北京:中国标准出版社,2004:6.
- [14] 国家食品药品监督管理局济南医疗器械质量监督检验中心. YY/T 0471.4—2004 接触性创面敷料试验方法 第4部分:舒适性[S]. 北京:中国标准出版社,2004:6.
- [15] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:四部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020.
- [16] 全国医疗器械生物学评价标准化技术委员会. GB/T 16886.1—2022 医疗器械生物学评价 第1部分:风险管理过程中的评价与试验[S]. 北京:中国标准出版社,2022:4.
- [17] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 药品红外光谱集[M]. 北京:化学工业出版社,1990.

(收稿日期:2023-07-28)