

T/CSBM

团 体 标 准

T/CSBM 0031—2023

动物源性心包制瓣叶通用要求

General requirements for animal-derived pericardial leaflets

2023 - 04 - 24 发布

2023 - 10 - 01 实施

中国生物材料学会 发布

目 次

前言	II
引言	III
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 要求	2
5 检测方法	4
6 报告	6
附录 A（规范性） 拉伸强度及伸长率测试	7
附录 B（规范性） 弹性模量测试	9
附录 C（规范性） 热皱缩温度测试	11
附录 D（规范性） 抗降解性能测试	12
附录 E（规范性） 血小板黏附试验	14
参考文献	15

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由中国生物材料学会提出。

本文件由中国生物材料学会团体标准化技术委员会归口。

本文件起草单位：沛嘉医疗科技（苏州）有限公司、四川大学（四川医疗器械生物材料和制品检验中心）、山东省医疗器械和药品包装检验研究院、上海市医疗器械检验研究院、深圳市药品检验研究院（深圳市医疗器械检测中心）、浙江省医疗器械检验研究院、深圳市健心医疗科技有限公司、上海纽脉医疗科技股份有限公司、上海微创心通医疗科技有限公司、杭州启明医疗器械股份有限公司、宁波健世科技股份有限公司、杭州德晋医疗科技有限公司、深圳市领先医疗服务有限公司。

本文件主要起草人：罗丹、温晓晓、谭星、孟国龙、袁墩、乔春霞、颜文涛、杨涵、周梦林、王林、张杰、温贤涛、左一聪、李菲菲、刘世红、叶琤琤、邝大军、李毅斌、张庭超、刘艳芬。

引 言

GB 12279《心血管植入物 人工心脏瓣膜》和YY/T 1449.3《心血管植入物 人工心脏瓣膜 第3部分：经导管植入式人工心脏瓣膜》标准中给出了人工生物心脏瓣膜产品性能要求，本文件系统的对动物源性心包制瓣叶材料基本要求进行描述，是对人工生物心脏瓣膜产品的瓣叶组件要求的补充。

动物源性心包制瓣叶通用要求

1 范围

本文件规定了动物源性心包制瓣叶的要求、检测方法及报告。

本文件适用于以动物心包组织为原材料,经特定工艺技术处理制备而成的人工生物心脏瓣膜中瓣叶的性能评估。

本文件不适用于组织工程类瓣叶性能要求评估。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中,注日期的引用文件,仅该日期对应的版本适用于本文件;不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

GB/T 528-2009 硫化橡胶或热塑性橡胶 拉伸应力应变性能的测定

GB/T 1040.3 塑料拉伸性能的测定 第3部分:薄膜和薄片的试验条件

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

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

GB/T 16886.4—2022 医疗器械生物学评价 第4部分:与血液相互作用试验选择

GB/T 16886.12 医疗器械生物学评价 第12部分:样品制备与参照材料

GB/T 16886.17 医疗器械生物学评价 第17部分:可沥滤物允许限量的建立

GB/T 16886.18—2022 医疗器械生物学评价 第18部分:风险管理过程中医疗器械材料的化学表征

GB/T 16886.20 医疗器械生物学评价 第20部分:医疗器械免疫毒理学试验原则和方法

QB/T 2710—2018 皮革 物理和机械试验 抗张强度和伸长率的测定

QB/T 2713 皮革 物理和机械试验 收缩温度的测定

YY/T 0500—2021 心血管植入物 血管假体 管状血管移植物和血管补片

YY/T 0771.1 动物源医疗器械 第1部分:风险管理应用

YY/T 1453—2016 组织工程医疗器械产品 I型胶原蛋白表征方法

YY/T 1649.1 医疗器械与血小板相互作用试验 第1部分:体外血小板计数法

YY/T 1649.2 医疗器械与血小板相互作用试验 第2部分:体外血小板激活产物(β -TG、PF4和TxB2)的测定

YY/T 1859 动物源性心血管植入物抗钙化评价 大鼠皮下植入试验

中华人民共和国药典(2020年版四部)(国家药监局 国家卫生健康委 2020年第78号)

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

动物源性心包制瓣叶 animal-derived pericardial leaflet

以动物心包组织为原材料,经特定工艺技术处理制备而成,作为人工生物心脏瓣膜的瓣叶组件。

3.2

交联 cross-linking

两个或更多的分子（一般为线型分子）相互键合形成网络结构的较稳定分子（体型分子）的反应。

[来源：YY/T 1788—2021，3.4]

3.3

热皱缩温度 shrinkage temperature

构成心包材料纤维结构的胶原蛋白受热皱缩变性时的温度。

3.4

拉伸应力 tensile stress

在试样标距内，试样段每单位原始截面积上所受的力。

注：以兆帕（MPa）为单位。

[来源：GB/T 1040.1—2018，3.6，有修改]

3.5

拉伸强度 tensile strength

在拉伸试验过程中，观测到的最大初始应力。

注1：以兆帕（MPa）为单位。

注2：该值也可能是试样在屈服或断裂时的应力。

[来源：GB/T 1040.1—2018，3.6.2]

3.6

伸长率 tensile elongation

由于拉伸应力引起试样形变，用试验长度变化的百分数表示。

[来源：GB/T 528—2009，3.2]

3.7

弹性模量 modulus of elasticity in tension

在比例极限内，应力与材料相应应变之比。

[来源：GB/T 2035—2008，2.605]

3.8

血栓 thrombus

由红细胞、聚集的血小板、纤维蛋白和其他细胞成分组成的凝固混合物。

[来源：GB/T 16886.4—2022，3.21]

3.9

血栓形成 thrombosis

在流动全血中由凝血系统和血小板激活引起，在体内、半体内或体外模拟条件下形成血栓。

注：血栓形成也可能发生在血液静止的血管或器械的区域。

[来源：GB/T 16886.4—2022，3.22]

4 要求

4.1 物理性能

4.1.1 外观

应无污迹、表面平整、颜色均匀，对褶皱、深痕、磨损、颗粒物、组织分层、血管情况及其他缺陷进行合理控制。

4.1.2 尺寸

各项尺寸数值应符合制造商的规定。

4.1.3 拉伸强度

拉伸强度应符合制造商的规定。

4.1.4 伸长率

伸长率应符合制造商的规定。

4.1.5 弹性模量

弹性模量应符合制造商的规定。

4.1.6 缝线牵拉强度

缝线牵拉强度应符合制造商的规定。

4.1.7 热皱缩温度

热皱缩温度应满足制造商的规定。

4.1.8 组织含水量

如适用，宜进行瓣叶含水量的测试，其含水量应满足制造商制定要求。

注：此项评估适用于经过干燥处理工艺的瓣叶。

4.2 化学性能

4.2.1 酸碱度

检验液pH值与同批空白液pH值之差不应超过1.5。

4.2.2 重金属总量

检验液中重金属（以Pb计）的总含量不应超过1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ，其中镉含量不应超过0.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

4.2.3 溶剂残留

瓣叶制造过程中涉及的交联剂及其他化学助剂残留的许可限量，宜按照GB/T 16886.17的方法来确立，其含量应满足制造商制定要求。

4.3 生物学性能

4.3.1 生物负载

应满足《中华人民共和国药典》（2020年版）中微生物限度的要求。

4.3.2 细菌内毒素

应满足《中华人民共和国药典》（2020年版）中细菌内毒素的要求。

4.3.3 生物学评价

应按照GB/T 16886.1的原则并结合终产品特性进行生物学评价。

4.3.4 免疫原性评估

根据材料特性制定引起免疫反应物质的定性定量控制要求，按照GB/T 16886.20的原则进行评价。

4.3.5 病毒灭活/去除有效性评估

根据材料特性考虑病毒和/或传染性因子风险，按照YY/T 0771.1的原则进行评价。

4.3.6 抗钙化性能

瓣叶抗钙化性能应优于未经抗钙化处理材料，或不劣于已上市产品或其他适宜材料的对照样品。

4.3.7 抗降解性能

对于使用新型交联方式或交联剂的瓣叶，制造商可选择已上市产品或其他适宜材料作为对照开展评估，设置平行试验比较供试样与对照的差异，应不劣于对照样品。

注：动物源性心包材料交联固定是保证其在体内长期稳定使用的前提，否则容易在体内发生降解，可基于传统戊二醛交联方式的临床安全性结果来对比评估。

4.3.8 血小板功能

制造商可根据材料特性开展评估，选择已上市产品或其他适宜材料作为对照，设置平行试验比较供试样与对照的差异，应不劣于对照样品。

注：通过测定产品与血小板相互作用，以评估测定样品对血小板功能的潜在影响。血小板的激活是血栓形成的前期，宜通过多种方式来评价心包材料浸泡在处理后的血液中，会产生血小板激活情况，宜选用血小板颗粒物、血小板计数及血小板形态方法来进行评估。

4.3.9 纤维蛋白原吸附

制造商宜根据产品特性开展评估，选择已上市产品或其他适宜材料作为对照，设置平行试验比较供试样与对照的差异，应不劣于对照样品。

注：凝血反应中的蛋白凝血酶会催化使可溶性纤维蛋白原转变成血栓的主要成分-不溶性纤维蛋白形成，瓣叶与纤维蛋白原作用研究评估可用于瓣叶改性及处理工艺的优化。

5 检测方法

5.1 物理性能

5.1.1 外观

显微镜放大5倍或正常目视观察。

5.1.2 尺寸

使用通用量具测量。

5.1.3 拉伸强度

应按照附录A中的方法进行。

5.1.4 伸长率

应按照附录A中的方法进行。

5.1.5 弹性模量

应按照附录B中的方法进行。

5.1.6 缝线牵拉强度

应按照YY/T 0500—2021中附录A.5.8的方法进行。

5.1.7 热皱缩温度

应按照QB/T 2713或附录C中的方法进行。

5.1.8 组织含水量

应按照《中华人民共和国药典》（2020年版）中水分测定法中的方法进行。

5.2 化学性能

5.2.1 检验液制备

按照GB/T 16886.12的规定在 (37 ± 1) ℃下浸提 (72 ± 2) h制备检验液，制备的检验液用于检测酸碱度及重金属总量。按照GB/T 16886.18—2022中第5章要求进行浸提实验设计来制备浸提液，用于检测溶剂残留。

5.2.2 酸碱度

按照GB/T 14233.1—2022中5.4.1的方法进行。

5.2.3 重金属总量

按照GB/T 14233.1—2022中5.6.1的方法进行，其中镉含量按照GB/T 14233.1—2022中5.9.1的方法进行。

5.2.4 溶剂残留

5.2.4.1 制造商应按照《中华人民共和国药典》（2020年版）限量检查法中残留溶剂测定法进行检验，或其他适合的方法用于相关检测。

5.2.4.2 戊二醛残留应参考《中华人民共和国药典》（2020年版）戊二醛残留量测定方法或其他经过方法学确认过的检验方法进行。

5.3 生物学性能

5.3.1 生物负载

按照《中华人民共和国药典》（2020年版）通则中非无菌产品微生物限度检查：微生物计数法的方法进行。

5.3.2 细菌内毒素

按照《中华人民共和国药典》（2020年版）通则中细菌内毒素检测法的方法进行检测。

5.3.3 生物学评价

按照GB/T 16886.1原则选择合适的标准进行检测或评价。

5.3.4 免疫原性评估

应根据相应的免疫原性控制方案，选择适宜的方法进行检测或评价。

5.3.5 病毒灭活/去除有效性评估

应根据材料特性制定病毒和/或传染性因子灭活确认方案，选择适宜的方法进行检测或评价。

5.3.6 抗钙化性能

大鼠皮下植入模型按YY/T 1859的方法进行。

5.3.7 抗降解性能

应按照附录D的方法进行。

5.3.8 血小板功能

应选用以下3种常见的方法之一进行评估：

——评估血小板颗粒物质的含量，按照GB/T 16886.4—2022中附录B.3.3中酶联免疫吸附测定（ELISA）试剂盒方法，或按照YY/T 1649.2的方法进行；

注：血小板颗粒物质即血小板激活产物，包括 β -血栓球蛋白/ β -TG、血小板第4因子/PF4和血栓素B₂/TxB₂。

——对血液中的血小板进行计数，按YY/T 1649.1的方法进行；

——按照附录E中的方法对血小板粘附在瓣叶上的黏附形态进行评估。

5.3.9 纤维蛋白原吸附

采集制备时间小于4 h的枸橼酸钠抗凝新鲜贫血小板血浆按3 cm²/mL~6 cm²/mL血浆的接触比与瓣叶及对照品在37 °C下孵育15 min±1 min，使用血凝仪检测孵育溶液中纤维蛋白原的浓度。

6 报告

报告至少应包括以下内容：

——样品信息（如：名称、批号、工艺特点）、实验室名称、试验日期等信息；

——评估项目；

——使用的方法；

——分析结果及其表示：数据结果应进行统计学分析（如：均值、极值、标准差及变异系数等）；

——试验偏离。

附录 A (规范性) 拉伸强度及伸长率测试

A.1 试验原理

对瓣叶试验段施加匀速拉力，在拉伸应力状态下测量瓣叶变形至断裂过程中的最大拉伸应力，为瓣叶的拉伸强度；同时记录瓣叶在拉伸方向上的伸长率。

A.2 试验仪器

A.2.1 裁刀或裁片机。

A.2.2 测厚计：测量范围：0~10 mm，分度值0.001 mm。

A.2.3 万能材料试验机（能施加单轴拉伸力）或双轴拉伸试验机（能均匀同步施加x轴和y轴方向力）。

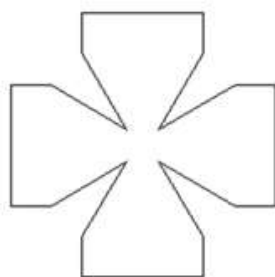
A.3 试验步骤

A.3.1 样品准备

A.3.1.1 沿着瓣叶主纤维平行方向裁切出合适的形状及尺寸，以便在设备上装载，试样形状的裁切应考虑样品形状对测试结果稳定性和破坏形式的一致性影响。

A.3.1.2 当选用单轴拉伸时，可按哑铃形或者矩形来设计样品形状。哑铃试样可按照 GB/T 528-2009 中规定的 4 型或 QB/T 2710—2018 试样形状进行制备，矩形试样可按照 GB/T 1040.3 中规定的 2 型形状或同比缩小一定比例进行制备。

A.3.1.3 当选用双轴拉伸，可选择图 A.1 的十字徽章形设计样品形状。样品狭窄部分尺寸大小可根据配套传感器和实际需求进行调整。



图A.1 拉伸样十字徽章示意图

A.3.2 厚度测定

用测厚计测量试样狭窄部分等距分布的三个值，用三个值的平均值计算横截面积。试样厚度控制可根据制造商的具体要求进行限定。

A.3.3 夹持安装

将瓣叶的匀称地夹于拉力试验机的夹具上，确保试样没有被拉伸、扭曲或被夹具损坏，使拉力均匀分布在横截面上。当选用双轴拉伸时，应对双轴拉伸试验机夹具位置进行定标和力度定标，随后依据样品尺寸对中心位置的间距大小进行设置，将夹具归位到设定位置。

A.3.4 参数设置

制造商可根据材料特性，设置相应的拉力试验机标距和拉伸速率。

A.3.5 拉伸测试

启动拉伸测试，直至瓣叶发生断裂，保存试验数据曲线，读取最大力值 F_m 和伸长率 δ 。如果试验在狭窄部分以外位置断裂则应将该试验结果视为无效断裂，舍弃结果，并另取一试样进行重复试验。

A.4 试验数据处理

A.4.1 瓣叶的拉伸强度 R_m 按照式（A.1）进行计算：

$$R_m = \frac{F_m}{wt} \dots\dots\dots (A.1)$$

式中：

- R_m ——瓣叶的拉伸强度，单位为兆帕（MPa）；
- F_m ——瓣叶发生变形断裂时所受到的最大力值，单位为牛顿（N）；
- w ——试样狭窄部分的宽度，单位为毫米（mm）；
- t ——试验狭窄部分的厚度，单位为毫米（mm）；

A.4.2 双轴拉伸测试方法可收集沿X轴和Y轴方向拉伸强度值，同理于伸长率。

A.4.3 瓣叶的伸长率 δ 按照式（A.2）进行计算：

$$\delta = \frac{100 \times (L_b - L_0)}{L_0} \dots\dots\dots (A.2)$$

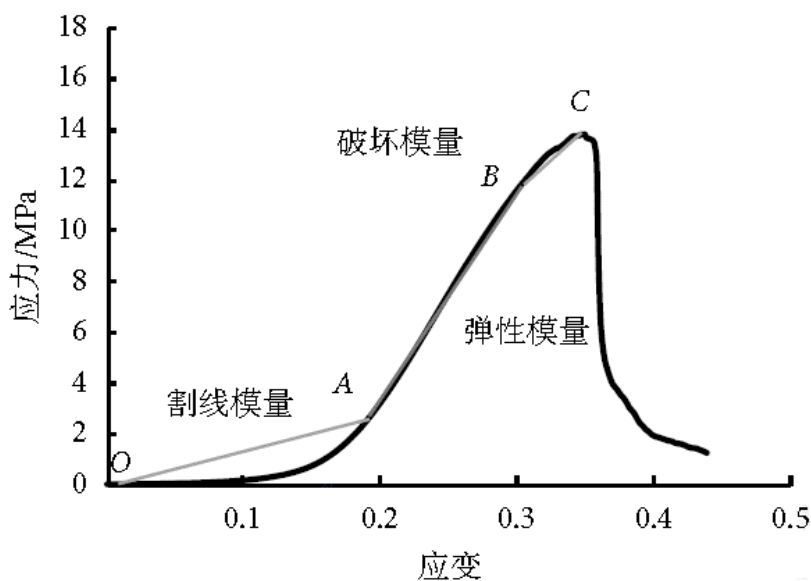
式中：

- δ ——瓣叶的伸长率，%；
- L_0 ——初始试验长度，单位为毫米（mm）；
- L_b ——断裂时的试验长度，单位为毫米（mm）。

附录 B (规范性) 弹性模量测试

B.1 试验原理

在瓣叶的弹性变形范围内，应力应变曲线近似线性部分的斜率为瓣叶的弹性模量。瓣叶在拉伸应力作用下发生如图B.1所示的应变，分为低伸长（OA）、线性弹性（AB）、断裂（BC）变化阶段，弹性模量指发生应变过程中的线性弹性阶段（AB）的斜率。



图B.1 典型瓣叶应力应变曲线

B.2 试验仪器

B.2.1 万能材料试验机（能施加单轴拉伸力）或双轴拉伸试验机（能均匀同步施加x轴和y轴方向力）。

B.2.2 测厚计：测量范围：0~10 mm，分度值0.001 mm。

B.3 试验步骤

B.3.1 样品准备

沿着瓣叶主纤维平行方向裁切出合适的形状及尺寸，以便在设备上装载。

B.3.2 厚度测量

用测厚计测量试样至少三个不同的位置，求出平均值作为厚度计算拉伸过程的横截面面积。

B.3.3 夹持安装

将瓣叶匀称地夹于拉力试验机的夹具上，确保试样没有被拉伸、扭曲或被夹具损坏，使拉力均匀分布在横截面上。当选用双轴拉伸时，应对双轴拉伸试验机夹具位置进行定标和力度定标，随后依据样品尺寸对中心位置的间距大小进行设置，将夹具归位到设定位置。

B.3.4 参数设置

- B.3.4.1 设置控制模式为位移模式，设置心包拉伸百分比应变应小于心包实际断裂伸长率。
- B.3.4.2 对测试样品给予较小的预加载力，使样品处于绷紧状态。
- B.3.4.3 根据材料特性设置一定的拉伸和回复持续时间，清零传感器，开始测试，记录应力应变曲线。

B.4 试验数据处理

弹性阶段应力与应变曲线的斜率作为材料的弹性模量（MPa），双轴拉伸可收集沿X轴和Y轴方向的弹性模量。

附 录 C
(规范性)
热收缩温度测试

C.1 试验原理

瓣叶的热收缩温度受多种不同因素的影响,其中大部分影响胶原蛋白分子相邻多肽间交联作用的数量和性质。热收缩温度可用于瓣叶交联程度的评估。

C.2 试验仪器

差示扫描量热仪 (DSC) : 温度范围-150 °C~700 °C。

C.3 试验步骤

取吸干水分后的适当样品放入测试铝盘中,按照仪器使用说明书,在氮气气氛下,在室温25 °C保温2 min,从25 °C升温到100 °C,升温速度不超过10 °C/min,记录加热过程曲线,吸热曲线峰值即为热收缩温度(°C)。

附录 D

(规范性)

抗降解性能测试

D.1 试验原理

羟脯氨酸是胶原蛋白中特异性氨基酸, 约占胶原氨基酸总量的13%, 在胶原蛋白中含量比较稳定且具有一定的特异性。分解后不能重新合成胶原, 含量可用于评估胶原纤维的降解情况。新鲜心包材料受到胶原酶作用时, 会发生降解而产生重量损失, 而对心包材料进行交联后, 可提高材料的抗酶降解性能。

D.2 试验仪器与试剂

D.2.1 试验仪器

- D.2.1.1 电子天平: 精度不低于万分之一。
- D.2.1.2 紫外吸光度仪: 波长范围 200 nm~800 nm。
- D.2.1.3 恒温箱: 温度范围: 20 °C~100 °C。
- D.2.1.4 真空干燥设备。

D.2.2 试剂

- D.2.2.1 胶原酶 (I 型胶原酶)。
- D.2.2.2 酶消化液: 配置成浓度为 50 mmol/L Tris、10 mmol/L 氯化钙和 75 U/mL 胶原酶的混合液。
- D.2.2.3 生理盐水。

D.3 试验对照

选择已上市产品或其他适宜材料作为对照。

D.4 前处理

将样品裁剪成同样尺寸大小, 如 1 cm × 1 cm, 可将 3~6 片一组进行浸提。

D.5 试验步骤

D.5.1 酶消化液消化效果确认

取空白组 (未交联心包材料) 在酶消化液中消化 1 d, 心包材料降解率大于 90% 时, 证明酶消化液消化效果良好。

D.5.2 体外酶消化反应

D.5.2.1 试验方法

将样品在称重完成后独立放入离心管中, 在每支离心管中按照 10 mg 组织加入 1.2 mL 的酶消化液, 在 37 °C 下, 温和振荡 (转速 55 rpm), 持续降解时间应使样品能够发生一定程度的降解。

D.5.2.2 抗降解性能评估

D.5.2.2.1 方法一: 羟脯氨酸含量测定

取出终止酶降解反应后的瓣叶，用纯净水清洗掉表面吸附的酶消化液，至少清洗3遍后真空干燥，降解后瓣叶中的羟脯氨酸含量测定可按照YY/T 1453—2016附录B中的方法一进行。

D.5.2.2.2 方法二：质量损失法测定

取出终止酶降解反应后的瓣叶，用纯净水清洗表面吸附的酶消化液，至少清洗3遍后真空干燥，再次称重，计算干重损失百分比即为降解率（%）。

附录 E
(规范性)
血小板黏附试验

E.1 试验原理

动物源性心包材料制备的成品与血液接触，可与血小板作用后检查黏附及其活化形态变化。

E.2 试验仪器与试剂

E.2.1 试验仪器

E.2.1.1 显微镜检查（可使用光学或扫描电镜）：放大倍数：5~100 000。

E.2.1.2 细胞培养板：常用 48 孔板。

E.2.1.3 血液采集管：含 3.2%（0.109 mol/L）枸橼酸钠或参照试剂盒要求选用合适的采血管。

E.2.1.4 恒温箱：温度范围：20 °C~100 °C。

E.2.1.5 离心机：最大转速 16 000 rpm。

E.2.1.6 移液管（非玻璃管）：精度 1 μL。

E.2.2 试剂

E.2.2.1 生理盐水、PBS 溶液、乙醇溶液、2.5%戊二醛溶液

E.2.2.2 新鲜健康抗凝人全血/适宜的动物血，抗凝剂使用枸橼酸钠。

注1：采集的第一管血应弃之不用，采集的血液宜在4 h之内使用。

注2：选择富血小板血浆（PRP）进行试验，并对适宜性进行验证。

E.3 试验对照

实验过程中应设置阴性对照（如高密度聚乙烯HDPE）和阳性对照（如玻璃材料或橡胶类材料）。

E.4 试验步骤

E.4.1 按照E.2.2.2要求取新鲜健康血液（可使用人血或兔血）置于离心管中，200 g离心5 min或者800 rpm离心15 min，收集离心后上层血浆（富血小板血浆）。

E.4.2 取细胞培养板，样品与血液接触比例宜在3.0 cm²/mL~6.0 cm²/mL（基于样品厚度）范围之间，可将瓣叶裁剪成0.5 cm× 0.5 cm大小，放入48孔板中，孵育时间见GB/T 16886.12，在37 °C条件下进行孵育45 min~60 min后，弃去血浆，将样品取出使用生理盐水或PBS溶液清洗3次。

E.4.3 将样品重新放入细胞培养皿中，用2.5%戊二醛溶液固定2 h±10 min，弃去戊二醛溶液，用生理盐水或PBS溶液冲洗3次。

E.4.4 分别用不同梯度的乙醇溶液（可设置4个以上梯度）进行脱水，然后用100%乙醇脱水2次，每次15 min，最后将样品进行真空干燥。

E.4.5 使用扫描电子显微镜对材料表面吸附血小板的黏附情况进行评估，每个样品至少取3个点观察。

参 考 文 献

- [1] GB/T 1040.4 拉伸性能的测定 第4部分：各向同性和正交各向异性纤维增强复合材料的试验条件
- [2] GB/T 9871 硫化橡胶或热塑性橡胶老化性能的测定 拉伸应力松弛试验
- [3] YY/T 0606.25 组织工程医疗产品 第25部分：动物源性生物材料DNA残留量测定法 荧光染色法
- [4] YY/T 0771.3 病毒和传播性海绵状脑病（TSE）因子去除与灭活的确认
- [5] YY/T 0771.4 传播性海绵状脑病（TSE）因子的去除和/或灭活及其过程确认分析的原则
- [6] YY/T 1561 组织工程医疗器械产品 动物源性支架材料残留 α -Gal抗原检测等标准进行评估
- [7] YY/T 1465.1 医疗器械免疫原性评价方法 第1部分：体外T淋巴细胞转化试验
- [8] YY/T 1465.2 医疗器械免疫原性评价方法 第1部分：血清免疫球蛋白和补体成分测定ELISA法
- [9] YY/T 1465.3 医疗器械免疫原性评价方法 第3部分：空斑形成细胞测定琼脂固相法
- [10] YY/T 1465.4 医疗器械免疫原性评价方法 第4部分：小鼠腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞试验半体内法
- [11] YY/T 1465.5 医疗器械免疫原性评价方法 第5部分：用M86抗体测定动物源性医疗器械中 α -Gal抗原清除率
- [12] YY/T 1465.6 医疗器械免疫原性评价方法 第6部分：用流式细胞术测定动物脾脏淋巴细胞亚群
- [13] YY/T 1465.7 医疗器械免疫原性评价方法 第7部分：流式液相多重蛋白定量技术
- [14] ISO 5840-1 Cardiovascular Implants-Cardiac valve prostheses- Part 1: General requirements
- [15] ISO 5840-2 Cardiovascular Implants-Cardiac valve prostheses- Part 2: Surgically implanted heart valve substitutes
- [16] ISO 5840-3 Cardiovascular Implants-Cardiac valve prostheses- Part 3: Heart valve substitutes implanted by transcatheter techniques
- [17] ISO 7198 Cardiovascular implants and extracorporeal systems - Vascular prostheses - Tubular vascular grafts and vascular patches
- [18] ASTM D6076-18 Standard Test Method for Shrinkage Temperature of Leather
- [19] ASTM D2211-00 Test Method for Elongation of Leather
- [20] ASTM D2209-00 Standard Test Method for Tensile Strength of Leather
- [21] 动物源性医疗器械注册技术审查指导原则（2017年修订版）
- [22] 万荣欣, 田聪, 刘欣, 顾汉卿. 原花青素交联牛心包材料的研究. 中国生物医学工程学报. 2011, 30(3): 441-446.
- [23] Tam H, Zhang W, Feaver K R, et al. A novel crosslinking method for improved tear resistance and biocompatibility of tissue based biomaterial. Biomaterials, 2015, 66:83-91.
- [24] Yu T, Yang W, Zhuang W, Tian Y, Kong Q, Chen X, Li G, Wang Y. A bioprosthetic heart valve cross-linked by a non-glutaraldehyde reagent with improved biocompatibility, endothelialization, anti-coagulation and anti-calcification properties. Journal of Materials Chemistry B. 2021, 9(19): 4031-4038.
- [25] Yu T, Yang W, Zhuang W, Tian Y, Kong Q, Chen X, Li G, Wang Y. Nonglutaraldehyde treated porcine pericardium with good biocompatibility, reduced calcification and improved

Anti-coagulation for bioprosthetic heart valve applications. Chemical Engineering Journal. 2021, 414: 128900.
