

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.07.000

医用口罩环氧乙烷残留量实验室快速解析方法改进

周晴,董莹霖,李丽,曾艳楠,唐静

(重庆医疗器械质量检验中心,重庆 401120)

摘要:目的 新型冠状病毒肺炎疫情期间,为加快口罩上市,缩短环氧乙烷的解析时间。方法 随机选取10批次按正常灭菌浓度经环氧乙烷灭菌而未进行任何解析处理的医用外科口罩为样本,以气相色谱仪作为检测手段,拆掉样本包装,将样品置超净工作台,在垂直流最大风速情况下,检测不同解析时间环氧乙烷的残留量,对检测结果进行分析。结果与结论 通过加大环境空气的流通速度,可使口罩含有的环氧乙烷快速解析,达到标准要求,以合理规避无菌试验前的解析时间,缩短出厂检验周期,加快口罩上市。

关键词:口罩;环氧乙烷;气相色谱法;超净工作台;快速解析

中图分类号:R955

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)07-00

Improvement of Laboratory Rapid Resolution Method for Ethylene Oxide Residue in Medical Masks

ZHOU Qing, DONG Yinglin, LI Li, ZENG Yannan, TANG Jing

(Chongqing Quality Testing & Inspection Center for Medical Devices, Chongqing, China 401120)

Abstract: Objective To speed up the marketing of masks and shorten resolution time of ethylene oxide during the coronavirus disease 2019(COVID-19) epidemic. **Methods** Ten batches of medical surgical masks were randomly selected, which were sterilized with ethylene oxide according to the normal sterilization concentration without any resolution treatment. Gas chromatography was used as the detection method, the samples were unpacked and placed in the ultra-clean working table. Under the condition of the maximum wind speed of vertical flow, the ethylene oxide residues at different resolution time were detected, and the detection results were analyzed. **Results and Conclusion** The ethylene oxide contained in the mask can be rapidly resolved and meet the standard requirements by increasing the flow rate of ambient air, so as to reasonably avoid the resolution time before sterility test, shorten the cycle of outgoing quality control(OQC) and speed up the marketing of the mask.

Key words: mask; ethylene oxide; gas chromatography; ultra-clean bench; rapid resolution

2019年底暴发的新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)疫情迅速蔓延至全国,累计确诊8万余例。由于我国人口众多,又恰逢春节假期停工停产,作为最重要的疫情防控物资医用外科口罩,保障供应迫在眉睫。环氧乙烷是一种易燃性气体^[1],穿透能力强,具有高效、广谱的灭菌作用^[2];同时,它也是一种毒性气体^[3],目前尚无特效解毒剂。市面上的医用外科口罩多采用环氧乙烷灭菌,灭菌后环氧乙烷一部分透过包装袋挥发,而另一部分很自然地吸附在口罩上。一般情况下,经环氧乙烷灭菌的外科口罩,灭菌后环氧乙烷解析时间纸塑包装需7d,全塑包装需14d^[4],应检测口罩的环氧乙烷残留量。行业标准《医用外科口罩》(YY 0469-2011)规定,经环氧乙烷灭菌后的口罩,环氧乙烷残留量应不超过10 μg/g,当环氧乙烷解析完成后,再进行14d无菌试验,合格后方能出厂,总体时间一般为21~28d^[5]。口罩的环氧乙烷残留量采用顶空气相色谱法检测^[6]。该方法操作简单,能有效分离被测组分和杂质,灵敏度高,精密度和准确度较好^[7-8]。而疫情期间,为缩短口罩出厂时间,在口罩环氧乙烷解析时间不够的情况下,通过较短时间的预处理使其残留量低于10 μg/g,以便提前开展无菌试验,缩短检验时间,可快速保障市场供给,为战疫工作贡献力量。本研究中通过加大环境空气的流通速

度,促进口罩残留的环氧乙烷快速解析,以缩短出厂检验周期,加快口罩上市。现报道如下。

1 仪器与材料

1.1 仪器

苏净安泰VS-1300L-U型超净工作台(苏州安泰空气技术有限公司);CPA225D型电子天平(德国赛多利斯公司,精度0.1mg);1780A型气相色谱仪7694E型顶空自动进样器(安捷伦科技有限公司)。

1.2 材料

从本地生产企业随机抽取10批次经环氧乙烷灭菌且未经解析的医用外科口罩作为样品。环氧乙烷标准液(美国AccuStandard标准品公司,批号为219071449,含量为5 mg/mL);试验用水为纯化水。

2 方法和结果

2.1 试验依据

环氧乙烷残留量按国家标准《医用输液、输血、注射器具检验方法第一部分:化学分析方法》(GB/T 14233.1-2008)中气相色谱法进行检测,其中样品浸提方法采用以水为溶剂的极限浸提法。

2.2 测试条件

气相色谱仪条件:DB-WAX气相色谱柱(0.25 mm × 30 m, 0.25 μm,安捷伦科技有限公司),载气为氮气,流

速为 25 mL/min, 进样口温度为 150 °C, 检测器温度为 250 °C, 柱温采用 40 °C/min 的升温程序升至 150 °C。

顶空自动进样器: 炉温为 (60 ± 1) °C, 平衡时间为 40 min。

2.3 校正曲线绘制

用环氧乙烷标准液配制 6 个系列适宜质量浓度的标准溶液, 分别精密量取 5 mL, 置 20 mL 顶空瓶中, 密封, 作为标准样品。按 2.2 项下条件进样测定。以质量浓度 (X) 为横坐标、峰面积 (Y) 为纵坐标进行线性回归, 得回归方程 $Y = mX + b$, 其中 $m = 1.34541$, $b = -1.92626e^{-1}$, 保留时间为 2.182 min, $r = 0.99972$, 残留标准差为 0.15934。校正曲线见图 1。

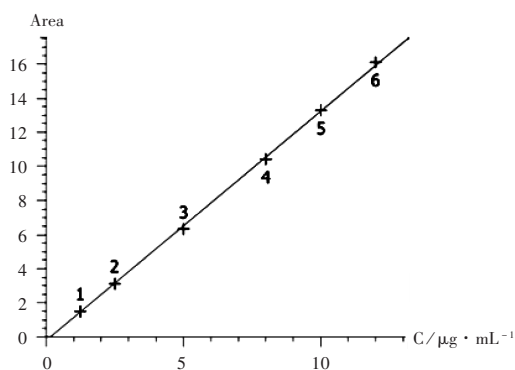


图 1 环氧乙烷校正曲线

2.4 最低检测限确定

在拟订的测试条件下, 通过稀释环氧乙烷标准液进行试验。当信噪比 (S/N) 为 3:1 时, 确定环氧乙烷最低检测限为 0.15 μg/mL。

2.5 样品检测

预处理: 取包装完好的口罩样品, 拆开包装袋, 取出口罩, 暴露于超净工作台中, 在超净工作台垂直流风最大风速下 1, 3, 5, 10, 20 min 计时。

制样: 分别于 1, 3, 5, 10, 20 min 时在罩体中心随机取约 1 g 样品, 剪成碎片, 置 20 mL 顶空瓶中, 加入 5 mL 纯化水, 密闭, 充分振摇。每次平行制备两组样本。

残留量测定: 将制备好的顶空瓶样品, 于 (60 ± 1) °C 下恒温保留 40 min, 用自动进样器进样。根据 2.3 项下校正曲线计算相应质量浓度, 测定环氧乙烷残留量。结果见表 1 和图 2。可见, 环氧乙烷残留量检测值均在校正曲线范围内, 且高于最低检测限。

3 讨论

分析测试数据, 10 批次的口罩在垂直流风下放置 1 min 后的环氧乙烷残留量在 18.6 ~ 40.2 μg/g 范围内, 均超过《医用外科口罩》(YY 0469-2011) 规定不大于 10 μg/g 的标准。在初始环氧乙烷残留量较高时, 由于环氧乙烷有极易挥发的特性^[9], 可利用增加周围空气流通速度来加快其挥发速度。放置 10 min 后, 10 批次

表 1 医用外科口罩垂直流风下放置不同时间的环氧乙烷残留量 (μg/g)

批次	通风时间				
	1 min	3 min	5 min	10 min	20 min
1	18.6	8.3	6.6	1.9	1.4
2	25.3	11.2	5.6	2.5	1.9
3	19.8	10.3	6.7	3.1	2.2
4	22.6	10.7	4.9	2.2	1.9
5	23.8	12.4	7.1	3.8	2.7
6	37.8	20.9	11.7	4.8	1.4
7	40.2	23.8	10.6	5.7	1.8
8	37.6	19.9	9.3	6.1	2.7
9	39.2	19.6	10.1	4.9	1.5
10	39.4	22.7	10.8	5.5	1.8
平均值	30.4	16.0	8.3	4.0	1.9

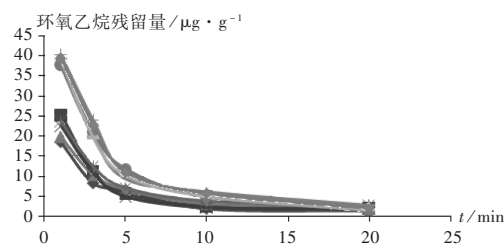


图 1 口罩垂直流风下放置时间与环氧乙烷残留量的相关性

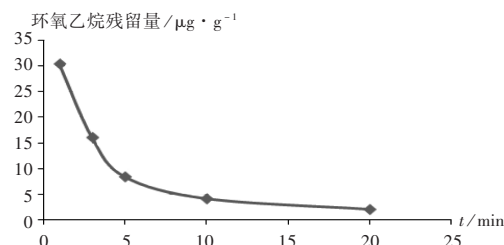


图 2 口罩垂直流风下放置时间与环氧乙烷残留量平均值的相关性

口罩的环氧乙烷残留量都小于 10 μg/g, 符合行业标准要求。当口罩的环氧乙烷残留量在 10 μg/g 左右时, 因口罩对环氧乙烷的吸附性和残留量的减少, 其挥发速度减缓, 但在短时间内依然可持续挥发, 使残留量持续降低。放置 20 min 时, 口罩的环氧乙烷残留量已处于较低水平。

在防疫期间应急情况下, 为缩短口罩的出厂时间, 保障防疫物资供应, 本研究中在样品质量检验时使用超净工作台, 加大环境空气的流通速度, 既能使样品环氧乙烷残留量在短时间内迅速降低, 又不会造成微生物污染。企业在进行产品出厂检验时, 这种检验方法避免了高浓度环氧乙烷对无菌检测结果的影响, 可实现快速无菌检验, 从而达到促进产品快速上市的目的。

参考文献:

- [1] 邹从霞. 环氧乙烷灭菌原理及影响灭菌效果的因素[J]. 计量与测试技术, 2018, 45(8): 65-66.
- [2] 谭周飞. 创口贴灭菌后经不同解析时间环氧乙烷和 2-氯乙

- 醇的清除效果分析[J]. 中国药事, 2013, 27(9): 956-958.
- [3] 王华生. 医疗器械环氧乙烷残留限量与控制[J]. 中国医疗器械信息, 2008, 14(9): 8-9.
- [4] 兰海, 乔燕, 李志刚. 纸塑包装减少环氧乙烷残留评价分析[J]. 湖南中医药大学学报, 2013, 33(12): 8-9.
- [5] 杨冰, 张自强. 无菌医疗器械的常用灭菌方法及验证[J]. 中国医疗器械信息, 2010, 16(5): 34-62.
- [6] GB/T 16886.7-2015, 医疗器械生物学评价第七部分: 环氧乙烷灭菌残留量[S].
- [7] 杨君, 王燕萍, 王敏荣. 顶空气相色谱法检测一次性医疗用品中环氧乙烷残留量[J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 20(6): 1345-1346.
- [8] 陶赛辉, 夏文斌, 周瑞芳. 顶空气相色谱法测定医疗注射器械中环氧乙烷的残留量[J]. 实用预防医学, 2012, 19(1): 123-124.
- [9] 张霞, 周雯, 王友森. 环氧乙烷在灭菌物品中残留量测定及毒性研究进展[J]. 护理学杂志, 2009, 24(15): 48.

(收稿日期 2020-03-20)