

报告编号: WT230161

共 46 页 第 1 页



210015344482



中国认可
国际互认
检测
TESTING
CNAS L13260



威科检测
WEIKE INSPECTION

检 验 报 告

Test Report

样品名称: 牙胶片

威科检测集团有限公司

Weike Inspection Group Co., Ltd



注意事项

- 一、本报告未加盖本检测机构检验报告专用章无效。
- 二、未经本检测机构批准,不得部分复制本报告。
- 三、本报告无批准人签字无效。
- 四、本报告涂改无效。
- 五、对本报告若有异议,应于收到报告之日起七个工作日内以书面方式向检验单位提出,逾期不予受理。
- 六、本报告仅对来样负责。

地址: 中山市南朗镇华南现代中医药城科技园二号厂房第三层 B 区

咨询电话: 0760-88337979

传真: 0760-88337979

邮政编码: 528400

网站: www.weikel689.com

邮箱: gdwkjiance@163.com

威科检测集团有限公司 检验报告首页

样品名称	牙胶片	样品编号	WT230161
商 标	/	型号规格	Uremono 661/080120
委托方	上海优丽泰薄膜材料有限公司	检验类别	委托检验
委托方地址	上海市闵行区元江路 525 号 4 幢 1 层 109 室	产品编号/批号	20230112
生产单位	上海优丽泰薄膜材料有限公司	生产日期	2023. 1. 12
受检单位	上海优丽泰薄膜材料有限公司	样品数量	100pcs
来样方式	送样	检验地点	广东省中山市南朗镇华南现代中医药城科技园二号厂房第三层 B 区
收样日期	2023. 01. 30	检验日期	2023. 02. 03-2023. 06. 06
检验依据	上海优丽泰薄膜材料有限公司提供的《牙胶片 生物学评价方案》 GB/T 16886. 11-2021《医疗器械生物学评价 第 11 部分: 全身毒性试验》 GB/T 16886. 5-2017《医疗器械生物学评价 第 5 部分: 体外细胞毒性试验》 GB/T 16886. 10-2017《医疗器械生物学评价 第 10 部分: 刺激与皮肤致敏试验》 GB/T 16886. 3-2019《医疗器械生物学评价第 3 部分: 遗传学毒性、致癌性和生殖毒性试验》		
检验项目	1. 细胞毒性试验、2. 皮肤致敏试验、3. 口腔黏膜刺激试验、4. 急性全身毒性试验、5. 遗传毒性试验 (5.1 细菌回复突变试验 5.2 体外哺乳动物基因突变试验) 6. 亚慢性全身毒性试验		
检验结论	结果详见报告页。 <div style="text-align: right;">(检验报告专用章或检验单位公章) 签发日期 二〇二三年六月四日 检验专用章</div>		
备注	1) 报告中: “--”表示此项不适用, “/”表示此项空白。		

批准: 张江波 审核: 张子 检验: 杨朝晖 戴
 职务: 杨朝晖

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230161

共 46 页 第 4 页

序号	检验项目	标准条款	标准要求	检验结果	单项结论	备注
1	体外细胞毒性试验	/	100%样品浸提液细胞存活率应不小于70%	100%样品浸提液细胞存活率为92.1%		
2	皮肤致敏反应试验	/	应无皮肤致敏反应	无豚鼠皮肤致敏反应		
3	口腔黏膜刺激试验	/	应无口腔黏膜刺激反应	无口腔黏膜刺激反应		
6	遗传毒性试验					
	细菌回复突变试验	/	结果应为阴性	供试品细菌回复突变试验结果为阴性		
	体外哺乳动物基因突变试验	/	结果应为阴性	供试品小鼠淋巴瘤试验结果为阴性		
4	急性全身毒性试验	/	应无急性全身毒性反应	无急性全身毒性反应		
5	亚慢性全身毒性试验	/	应无亚慢性全身毒性反应	供试品未引起明显亚慢性全身毒性		
7	以下空白					

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230161

共 46 页 第 5 页

体外细胞毒性试验

1. 概述

目的: 本试验根据 GB/T 16886.5-2017《医疗器械生物学评价 第5部分: 体外细胞毒性试验》中推荐的方法进行体外细胞毒性试验, 对样品引起细胞毒性的风险进行评价。

方法: 将试验样品浸提液加入到培养好的单层细胞内, 置二氧化碳培养箱 37°C 培养 24h 后 MTT 法测定 OD 值, 计算细胞相对存活率。

结果: 100%样品浸提液相对存活率为 92.1%, 大于 70%。

结论: 100%样品浸提液无潜在细胞毒性。

试验人员: 朱银英、何肖如

试验日期: 2023.02.07~2023.02.09

2. 试验材料

2.1 试验样品

性状: 固体, 不溶于水

贮存条件: 常温

2.2 浸提介质:

含 10%FBS(生产单位: 广州蕊特生物科技有限公司; 批号: 20220814)的 MEM 培养基(生产单位: gibco; 批号: 8122489), 培养基中含 1%双抗(生产单位: gibco; 批号: 2321138)

2.3 样品组: 无菌操作取牙龈片共 15cm², 按 3cm²/mL 的比例加入浸提介质 5mL, 37°C 下浸提 24h, 作为样品浸提液。

阴性对照: 取高密度聚乙烯瓶, 用超纯水洗净晾干, 紫外线照射过夜后剪碎。按表面积 6cm²/mL 的比例, 以表面积 30cm² 的高密度聚乙烯瓶加入 5mL 同批浸提介质 37°C 下浸提 24h, 作为阴性对照液。

空白对照: 加入 5ml 同批浸提介质, 37°C 放置 24h, 作为空白对照液。

阳性对照: 取 0.5mL DMSO 加入 4.5mL 同批浸提介质中, 37°C 下浸提 24h 即得 10%DMSO, 作为阳性对照液。

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230161

共 46 页 第 6 页

2.4 试验液状态:

供试品: 澄清

3. 仪器设备

立式压力式蒸汽灭菌器 WK-JY-014	数显恒温水浴锅 WK-JY-101	钢直尺 WK-JY-151
生物安全柜 WK-JY-027	二氧化碳培养箱 WK-JY-104	生化培养箱 WK-JY-106
倒置荧光显微镜 WK-JY-109	酶标分析仪 WK-JY-115	

4. 细胞株

采用已建立的细胞株, 并从已被认可的贮源获得, 推荐小鼠成纤维细胞 ATCC CCL1 (L-929)。

5. 试验系统合理性

小鼠成纤维细胞 ATCC CCL1 (L-929) 是体外哺乳动物细胞研究中常用细胞系, 在生物材料和医疗器械毒性评价中具有较长的应用历史, 符合国家标准 GB/T 16886.5-2017《医疗器械生物学评价 第5部分: 体外细胞毒性试验》的要求。

6. 试验方法

6.1 将配制好的 1×10^5 /mL 细胞悬液接种于 96 孔板, 设空白对照、阴性对照、阳性对照和供试品组, 每组各设至少 6 孔, 每孔接种 100uL 细胞悬液, 置 CO₂ 培养箱 (含体积分数 5% 二氧化碳气体) 37°C 培养 24h。

6.2 培养 24h 后弃去原培养液, 空白对照组加入新鲜细胞培养液, 阴性对照组加入阴性对照品浸提液, 阳性对照组加入阳性对照溶液或阳性对照品浸提液, 供试品组分别加入 100uL 不同浓度的样品浸提液 (100%、75%、50%、25%), 置 CO₂ 培养箱继续培养 24h。

6.3 更换培养液 24h 后, 置显微镜下观察细胞形态。每孔加入 50uL 质量浓度为 1mg/mL 的 MTT 溶液, 继续培养 2h 后弃去孔内液体, 加入 100uL 异丙醇, 置振荡器上振荡, 在酶标仪 570nm 和 650nm 波长下测定吸光度, 按下面公式计算相对存活率 (%):

$$\text{存活率}(\%) = \frac{100 \times OD_{570e}}{OD_{570b}}$$

式中:

OD_{570e}—试验样品 100% 浸提液光密度平均值;

OD_{570b}—空白光密度平均值。

存活率较低时, 试验样品潜在的细胞毒性较高。

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230161

共 46 页 第 7 页

如存活率下降到 < 空白的 70%, 则具有潜在的细胞毒性。

7. 试验结果

	试验样品浓度组 (100%)	试验样品浓度组 (75%)	试验样品浓度组 (50%)	试验样品浓度组 (25%)	阴性对照组	空白对照组	阳性对照组
孔 1	0.370	0.393	0.394	0.391	0.407	0.398	0.411
孔 2	0.386	0.390	0.401	0.407	0.392	0.388	0.419
孔 3	0.363	0.386	0.406	0.389	0.397	0.408	0.418
孔 4	0.380	0.389	0.380	0.399	0.401	0.397	0.390
孔 5	0.379	0.395	0.375	0.401	0.407	0.419	0.409
孔 6	0.369	0.365	0.392	0.398	0.386	0.399	0.426
平均 OD 值	0.375	0.386	0.391	0.398	0.398	0.407	0.055
细胞相对存活率	92.1%	95.0%	96.2%	97.7%	97.9%	100.0%	13.4%

8. 结论

在本试验条件下, 100% 样品浸提液细胞存活率为 92.1%, 无潜在细胞毒性。

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230161

共 46 页 第 8 页

皮肤致敏试验 (豚鼠最大剂量试验 (GPMT))

1. 概述

目的: 根据国家标准 GB/T 16886.10-2017《医疗器械生物学评价 第10部分: 刺激与皮肤致敏试验》中推荐的豚鼠皮肤致敏检验法中最大剂量法的要求进行试验, 对样品引起豚鼠皮肤致敏反应的潜在性进行评价。

方法: 检测样品用浸提介质制备浸提液。样品浸提液对豚鼠通过皮内注射进行皮内诱导和通过封闭贴敷进行局部诱导以产生致敏, 对照组动物以相同方法给予空白浸提介质。诱导后用相应样品浸提液和对照液对试验组和对照组动物进行贴敷激发。除去敷贴物后 24h、48h 对所有动物激发部位皮肤反应进行分级。

结果: 试验组动物激发部位皮肤均未出现红斑和水肿。

结论: 在本试验条件下, 样品未引起豚鼠迟发型超敏反应。

试验人员: 陈茵然、纪楚鸿

试验日期: 2023.02.03~2023.03.03

2. 试验材料

2.1 试验样品

性状: 固体, 不溶于水

贮存条件: 常温

2.2 浸提介质:

极性浸提介质: 0.9%氯化钠注射液(生产单位: 广东科伦药业有限公司; 批号: H21110702)

非极性浸提介质: 棉籽油(生产单位: 上海麦克林生化科技有限公司; 批号: C14777034)

2.3 佐剂: 弗氏完全佐剂(生产单位: SIGMA; 批号: SLCJ8308)

2.4 10%十二烷基硫酸钠(生产单位: 上海麦克林生化科技有限公司; 批号: C11528388)

2.5 无菌纱布(生产厂家: 南昌市奥康医疗器械有限公司; 批号: 20221106)

2.6 供试品制备: 取样品牙胶片共 60cm², 按 3cm²/mL 的比例加入浸提介质 20mL, 37℃下浸提 72h, 制备样品浸提液作为供试品。每个阶段采用新鲜制备的试验液进行试验。

2.7 阴性对照品: 取同批号浸提介质, 相同条件制备。

2.8 阳性对照品: 0.1%2,4-二硝基氯苯溶液(DNCB)(生产单位: 东京化成工业株式会社; 批号: WT6CA-LI)

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230161

共 46 页 第 9 页

本实验室每 6 个月进行一次阳性对照试验, 本次阳性对照试验时间为: 2023.02.01~2023.02.27

2.9 试验液状态:

供试品: 澄清; 阳性对照: 乳白色

3. 试验动物

3.1 等级、种系: 普通级 Hartley 豚鼠

3.2 动物来源: 广州市白云区龙归兴科动物养殖场, 实验动物合格证号: SCXK(粤)2022-0042

(44817200001984)

3.3 数量: 30 只

3.4 性别: 雄性(雌雄不限, 雌性未产并无孕)。

3.5 试验时体重: (305~344) g

3.6 检疫期: 7 天, 检疫合格后方用以试验。

3.7 标记方法: 笼签法

3.8 动物选择: 健康, 未被使用过的动物经检疫合格后方用以试验。

3.9 试验动物选择理由: 普通级 Hartley 白化豚鼠用于评价皮肤致敏风险已有很长的历史。国际标准和国家标准均建议采用豚鼠进行皮肤致敏试验, 评价试验材料在试验条件下产生皮肤致敏反应的潜在风险。

3.10 动物饲养管理

3.10.1 饲养环境

饲养房间: 普通级动物房, 实验动物使用许可证号: SYXK(粤)2020-0228

温度、湿度: 温度(18~26)℃, 相对湿度(40~70)%

光照: 采用自动定时控制 12 小时光照 12 小时黑暗

3.10.2 饲料

种类: 豚鼠维持配合饲料

生产单位: 江苏省协同医药生物工程有限责任公司

生产许可证号: 苏饲证(2019)01008

给料方法: 除计划禁食日期, 其它时间自由摄食

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230161

共 46 页 第 10 页

3.10.3 饮水

种类: 清洁生活用水

给水方式: 经自动供水系统自由摄水

3.10.4 人员: 参与试验人员均经过培训并已获取相应资格。

3.10.5 动物伦理: 本试验通过本单位动物伦理委员会审核通过, 并在试验过程中严格执行动物伦理委员会定制的相关文件以维护动物福利。

4. 仪器设备

钢直尺 WK-JY-151

生化培养箱 WK-JY-106

电子天平 WK-JY-094

5. 试验方法

5.1 试验前准备: 试验前 1 天, 对每只动物进行编号并称重, 用电动剃刀彻底剪除试验部位被毛。观察每只动物健康状况。

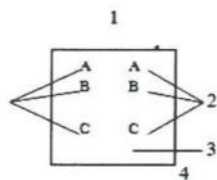
5.2 皮内诱导: 按下图所示, 在每只动物去毛的肩胛骨内侧部位成对皮内注射 0.1mL。

1—头部

2—0.1ml 皮内注射点

3—去毛的肩胛骨内侧部位

4—尾部



部位 A: 注射弗氏完全佐剂与选定的溶剂以 50:50 (体积比) 比例混合的稳定性乳化剂。

部位 B: 注射试验样品 (未经稀释的浸提液); 对照组动物仅注射相应浸提介质。

部位 C: 试验样品 (部位 B 中采用的浓度) 以 50:50 的体积比例与弗氏完全佐剂和浸提介质 (50%) 配制成的乳化剂混合后进行皮内注射; 对照组注射空白液与佐剂配制成的乳化剂。

5.3 局部诱导: 皮内诱导后 7d, 未产生刺激反应, 局部敷贴应用前 24h, 试验区用 10% 十二烷基硫酸钠进行预处理, 按摩导入皮肤后, 用面积 8cm² 的无菌纱布浸透浸提液, 局部贴敷于每只豚鼠的肩胛骨内侧, 覆盖诱导注射点。用封闭式包扎带固定, 48h 后除去包扎带和纱布块。同法用空白浸提介质操作对照组动物。

5.4 激发: 局部诱导后 14d, 用无菌纱布块分别置于试验样品浸提液和对照液中浸透, 分别贴敷于每只动物的上腹部去毛区 (诱导阶段未试验部位)。用封闭式包扎带固定, 并于 24 小时 ± 2 小时后除去包扎带和敷贴片。

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230161

共 46 页 第 11 页

观察: 除去敷贴片后 24h 和 48h 观察试验组和对照组动物激发部位皮肤反应情况, 按 Magnusson 和 Kligman 分级标准对每一激发部位和每一观察时间皮肤红斑和水肿反应进行描述并分级。

Magnusson 和 Kligman 分级标准表

敷贴试验反应	等级
无明显改变	0
散发性或斑点状红斑	1
中度融合性红斑	2
重度红斑和水肿	3

6. 试验结果

6.1 体重及临床观察结果: 试验过程中所有动物未见异常表现。详见附表 1。

6.2 致敏反应结果: 试验组动物激发部位皮肤未见红斑和水肿, 未观察到明显致敏反应症状。详见附表 1。

6.3 阳性对照组动物激发部位皮肤可见红斑和水肿, 详见附表 2。

7. 结论

在本试验条件下, 各试验组动物激发部位皮肤均未见红斑和水肿, 按 Magnusson 和 Kligman 分级标准评定, 等级 0。试验结果表明, 供试样品无豚鼠皮肤致敏反应。

8. 附表

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230161

共 46 页 第 12 页

附表 1 致敏反应试验观察结果

组别	动物号	试验前体重 (g)	皮肤反应外的症状观察	激发后皮肤反应结果评级	
				24h	48h
试验组 (浸提介质: 0.9%氯化钠注射液)	1	338	正常	0	0
	2	326	正常	0	0
	3	315	正常	0	0
	4	332	正常	0	0
	5	313	正常	0	0
	6	331	正常	0	0
	7	318	正常	0	0
	8	321	正常	0	0
	9	315	正常	0	0
	10	338	正常	0	0
对照组 (0.9%氯化钠注射液)	1	335	正常	0	0
	2	326	正常	0	0
	3	318	正常	0	0
	4	329	正常	0	0
	5	314	正常	0	0
试验组 (浸提介质: 棉籽油)	1	340	正常	0	0
	2	344	正常	0	0
	3	320	正常	0	0
	4	338	正常	0	0
	5	330	正常	0	0
	6	319	正常	0	0
	7	338	正常	0	0
	8	330	正常	0	0
	9	339	正常	0	0
	10	342	正常	0	0
对照组 (棉籽油)	1	314	正常	0	0
	2	326	正常	0	0
	3	305	正常	0	0
	4	323	正常	0	0
	5	325	正常	0	0

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230161

共 46 页 第 13 页

附表 2 致敏反应试验观察结果

组别	动物号	试验前体重 (g)	皮肤反应外的症状观察	激发后皮肤反应结果评级	
				24h	48h
阳性对照组 (0.1%2,4- 二硝基氯苯溶液)	1	327	正常	1	2
	2	328	正常	2	1
	3	333	正常	2	2
	4	312	正常	2	2
	5	306	正常	1	1
	6	315	正常	2	1
	7	337	正常	1	2
	8	345	正常	2	2
	9	307	正常	2	1
	10	340	正常	2	1

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230161

共 46 页 第 14 页

口腔黏膜刺激试验

1. 概述

目的: 本试验根据国家标准 GB/T 16886.10-2017《医疗器械生物学评价 第 10 部分: 刺激与皮肤致敏试验》中推荐的方法进行口腔黏膜刺激试验, 对样品 0.9%氯化钠注射液 (NS) 浸提液和植物油浸提液引起口腔黏膜刺激反应的潜在性进行评价。

方法: 把供试品放入动物的一侧颊囊内, 另一侧颊囊不放样品。另设一组动物作平行对照。使供试品/对照品与地鼠口腔黏膜接触 5min。重复上述步每小时 1 次, 共 4h。接触后立即及 24h 后肉眼观察颊囊, 处死动物。取试样接触部位的黏膜及周围组织评价口腔黏膜反应程度。

结果: 地鼠口腔刺激指数极性浸提液组为 0.33, 非极性浸提液组为 0.33。

结论: 在本试验条件下, 试验样品极性浸提液组无口腔黏膜刺激性; 非极性浸提液组无口腔黏膜刺激性。

试验人员: 陈茵然、纪楚鸿

试验日期: 2023.02.07~2023.02.21

2. 试验材料

2.1 试验样品

性状: 固体, 不溶于水

贮存条件: 常温

2.2 浸提介质:

极性浸提介质: 0.9%氯化钠注射液(生产单位: 广东科伦药业有限公司; 批号: H21110702)

非极性浸提介质: 棉籽油(生产单位: 上海麦克林生化科技有限公司; 批号: C14777034)

2.3 供试品制备: 取样品牙胶片共 60cm², 按 3cm²/mL 的比例加入浸提介质 20mL, 37℃下浸提 72h, 制备样品浸提液作为供试品。

2.4 阴性对照品: 取同批号浸提介质, 相同条件制备。

2.5 试验液状态:

极性供试品: 澄清; 非极性供试品: 澄清。

3. 试验动物

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230161

共 46 页 第 15 页

3.1 等级、种系: SPF 级金黄地鼠

3.2 动物来源: 北京维通利华实验动物技术有限公司, 合格证号: SCXK(京)2021-0011(110011220112439787)、(110011230100551015)

3.3 数量: 12 只

3.4 性别: 雄性

3.5 试验时体重: (115~163) g

3.6 检疫期: 7 天, 检疫合格后方用以试验。

3.7 标记方法: 2%龙胆紫涂染法

3.8 动物选择: 健康, 未被使用过的动物经检疫合格后方用以试验。

3.9 试验动物选择理由: SPF 级金黄地鼠用于评价口腔黏膜刺激风险已有很长的历史。国际标准和国家标准均建议采用 SPF 级金黄地鼠进行口腔黏膜刺激试验, 评价试验材料在试验条件下产生口腔黏膜刺激反应的潜在风险。

3.10 动物饲养管理

3.10.1 饲养环境

饲养房间: SPF 级动物房, 实验动物使用许可证号: SYXK(粤)2023-0228

温度、湿度: 温度 (18~26)℃, 相对湿度 (40~70)%

光照: 采用自动定时控制 12 小时光照 12 小时黑暗

3.10.2 饲料

种类: 辐照灭菌实验鼠维持饲料

生产单位: 江苏省协同医药生物工程有限责任公司

生产许可证号: 苏饲证(2019)01008

给料方法: 除计划禁食日期, 其它时间自由摄食

3.10.3 饮水

种类: 高压灭菌后的纯化水

给水方式: 经饮水瓶自由摄水

3.10.4 人员: 参与试验人员均经过培训并已获取相应资格。

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230161

共 46 页 第 16 页

3.10.5 动物伦理: 本试验通过本单位动物伦理委员会审核通过, 并在试验过程中严格执行动物伦理委员会定制的相关文件以维护动物福利。

4. 仪器设备

电子天平 WK-JY-095	钢直尺 WK-JY-151	生化培养箱 WK-JY-106
真空组织脱水机 WK-JY-143	轮转式切片机 WK-JY-141	病理组织漂烘仪 WK-JY-142
包埋机 WK-JY-144	生物显微镜 WK-JY-194	病理组织包埋冷冻台 WK-JY-145

5. 试验方法

5.1 试验前准备: 筛选合格的动物除掉动物项圈, 翻转颊囊用生理盐水冲洗后, 检查有无异常。
 5.2 试验步骤: 用一个 $\phi 10\text{mm}$ 的棉球, 取 0.5mL 试验液浸透, 放入动物的一侧颊囊内。另一侧颊囊不放样品。根据不同浸提介质另取两组小鼠作为阴性对照组。使棉球与小鼠口腔黏膜接触 5min。接触后除去项圈和棉球, 用生理盐水冲洗颊囊, 重新给动物带上项圈放回笼中。重复上述步骤, 每小时 1 次, 共 4 小时。

取出试验球后肉眼观察颊囊, 并且在每次接触前(如需多次接触时)检查颊囊, 根据下述评分系统判定动物每一观察期颊囊表面红斑反应并记分。

接触 24h 后肉眼观察颊囊, 无痛处死动物。取试样接触部位的黏膜及周围组织, 10%福尔马林固定, 石蜡包埋切片, HE 染色制片, 进行组织学评价。

5.3 结果判断:

5.3.1 肉眼观察评价: 每一观察时期肉眼观察试样放置部位黏膜情况。比较试验侧及对照侧黏膜, 按照口腔黏膜反应记分系统进行口腔黏膜临床表现记分。每一观察时期各动物观察记分相加后再除以观察动物总数得出每只动物平均记分。

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230161

共 46 页 第 17 页

口腔黏膜反应记分系统

反应	记分
红斑和焦痂形成	
无红斑	0
极轻微红斑(勉强可见)	1
清晰红斑	2
中度红斑	3
重度红斑(紫红色)至干扰红斑分级的焦痂形成	4

5.3.2 组织学观察: 按照口腔黏膜组织反应显微镜记分系统计算每只动物组织反应评分。试验组中所有动物的显微镜评价记分相加, 再除以观察总数, 得出试验组平均记分。对照组同法计算。实验组平均记分减去对照组平均记分得出刺激指数。根据刺激指数对口腔黏膜组织反应程度进行分级。

口腔黏膜组织反应显微镜记分系统

反应	记分	反应	记分
1. 上皮		3. 血管充血	
正常, 完好无损	0	无	0
细胞变性或变扁平	1	极少	1
组织变形	2	轻度	2
局部糜烂	3	中度	3
广泛糜烂	4	重度	4
2. 白细胞浸润(每个高倍视野)		4. 水肿	
无	0	无	0
极少(少于25)	1	极少	1
轻度(26~50)	2	轻度	2
中度(51~100)	3	中度	3
重度(大于100)	4	重度	4

评价和统计: 刺激指数=试验组平均记分-对照组平均记分

根据下述标准, 计算被检产品的反应程度:

刺激指数为 0, 被试样品无口腔黏膜刺激性。

刺激指数为 1~4, 被试样品有极轻口腔黏膜刺激性。

刺激指数为 5~8, 被试样品有轻度口腔黏膜刺激性。

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230161

共 46 页 第 18 页

刺激指数为 9~11, 被试样品有中度口腔黏膜刺激性。

刺激指数为 12~16, 被试样品有重度口腔黏膜刺激性。

6. 试验结果

6.1 肉眼观察: 口腔黏膜肉眼观察未见红斑和焦痂形成, 观察结果见附表 1 和附表 3。

6.2 组织学观察: 极性浸提液组口腔刺激指数为 0.33, 详见附表 2; 非极性浸提液组口腔刺激指数为 0.33, 详见附表 4。

7. 结论

在本试验条件下, 试验样品极性浸提液组无口腔黏膜刺激性; 非极性浸提液组无口腔黏膜刺激性。

8. 附表

附表 1 肉眼观察结果 (浸提介质: 0.9%氯化钠注射液)

红斑反应状况/记分值									
观察点	动物号	体重 (g)	0h	1h	2h	3h	4h	末次接触 后24h	平均 计分
试验侧颊囊	1	160	0	0	0	0	0	0	0
	2	161	0	0	0	0	0	0	
	3	159	0	0	0	0	0	0	
试验空白侧颊囊	1	160	0	0	0	0	0	0	0
	2	161	0	0	0	0	0	0	
	3	159	0	0	0	0	0	0	
阴性对照侧颊囊	1	123	0	0	0	0	0	0	0
	2	115	0	0	0	0	0	0	
	3	125	0	0	0	0	0	0	

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230161

共 46 页 第 19 页

附表 2 组织学观察结果 (浸提介质: 0.9%氯化钠注射液)

组织反应显微镜计分						
观察点	动物号	上皮 计分	白细胞浸润 计分	血管充血 计分	水肿 计分	平均 计分
试验侧颊囊	1	0	1	1	0	1.33
	2	0	0	1	0	
	3	0	0	1	0	
阴性对照侧颊囊	1	0	0	1	0	1.00
	2	0	0	1	0	
	3	0	0	1	0	
刺激指数: 0.33		组织反应程度: 无				

附表 3 肉眼观察结果 (浸提介质: 棉籽油)

红斑反应状况/记分值									
观察点	动物号	体重 (g)	0h	1h	2h	3h	4h	末次接 触后24h	平均 计分
试验侧颊囊	1	157	0	0	0	0	0	0	0
	2	163	0	0	0	0	0	0	
	3	133	0	0	0	0	0	0	
试验空白侧颊囊	1	157	0	0	0	0	0	0	0
	2	163	0	0	0	0	0	0	
	3	133	0	0	0	0	0	0	
阴性对照侧颊囊	1	124	0	0	0	0	0	0	0
	2	119	0	0	0	0	0	0	
	3	128	0	0	0	0	0	0	

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230161

共 46 页 第 20 页

附表4 组织学观察结果(浸提介质:棉籽油)

组织反应显微镜计分						
观察点	动物号	上皮 计分	白细胞浸润 计分	血管充血 计分	水肿 计分	平均 计分
试验侧颊囊	1	0	0	1	0	1.00
	2	0	0	1	0	
	3	0	0	1	0	
阴性对照侧颊囊	1	0	0	1	0	0.67
	2	0	0	1	0	
	3	0	0	0	0	
刺激指数: 0.33		组织反应程度: 无				

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230161

共 46 页 第 21 页

急性全身毒性试验

1. 概述

目的: 本试验根据国家标准 GB/T 16886.11-2021《医疗器械生物学评价 第11部分: 全身毒性试验》中推荐的方法进行急性全身毒性试验, 对样品用质量浓度为 9g/L 氯化钠注射液和棉籽油浸提液引起急性全身毒性的风险进行评价。

方法: 分别按 50mL/kg 的剂量, 以不超过 0.1mL/s 的恒定速度, 单次经尾静脉向动物体内注入质量浓度为 9g/L 氯化钠注射液浸提液及相应的介质对照液, 经腹腔向动物体内注入植物油浸提液及相应的介质对照液, 给药结束后 4h、24h、48h 和 72h 观察动物的急性全身毒性反应并进行称重。

结果: 所有小鼠在试验过程中, 无死亡现象, 体重无异常变化。

结论: 在本试验条件下, 供试品无急性全身毒性。

试验人员: 梁梓辉、杨乾辉

试验日期: 2023.03.25~2023.03.31

2. 试验材料

2.1 试验样品

性状: 固体, 不溶于水

贮存条件: 常温

2.2 浸提介质:

极性浸提介质: 0.9%氯化钠注射液 (生产单位: 广东科伦药业有限公司; 批号: H21110702)

非极性浸提介质: 棉籽油 (生产单位: 上海麦克林生化科技有限公司; 批号: C14946644)

2.3 供试品制备: 取牙胶片 60cm², 按 3cm²/mL 的比例, 加入浸提介质 20mL, 37°C 下浸提 72h, 制备样品浸提液作为供试品。

2.4 阴性对照: 同批号浸提介质作为阴性对照。

2.5 试验液状态:

供试品: 澄清

3. 试验动物

3.1 等级、种系: SPF 级 KM 小鼠

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230161

共 46 页 第 22 页

3.2 动物来源: 广东省医学实验动物中心, 实验动物合格证号: SCXK(粤)2022-0002(NO. 44007200115341)

3.3 数量: 20 只

3.4 性别: 雄性(雌雄不限, 雌性未产并无孕)

3.5 试验开始时体重: 19.87g~21.35g

3.6 检疫期: 5 天, 检疫合格后方用以试验

3.7 标记方法: 2%龙胆紫涂染法

3.8 动物选择: 健康, 未被使用过的动物经检疫合格后方用以试验。

3.9 试验动物选择理由: 小鼠用于评价急性全身毒性风险已有很长的历史。国际标准和国家标准均建议采用小鼠进行急性全身毒性试验, 评价试验材料在试验条件下产生急性全身毒性试验的潜在风险。

3.10 动物饲养管理

3.10.1 饲养环境

饲养房间: SPF 动物房, 实验动物使用许可证号: SYXK(粤)2023-0228

温度、相对湿度: 温度 20~26℃, 相对湿度 40%~70%

光照: 采用自动定时控制 12 小时光照 12 小时黑暗

3.10.2 饲料

种类: 辐照灭菌实验鼠维持饲料

生产单位: 江苏省协同医药生物工程有限责任公司

生产许可证号: 苏饲证(2019)01008

给料方法: 除计划禁食日期, 其它时间自由摄食

3.10.3 饮水

种类: 高压灭菌后的纯化水

给水方式: 经饮水瓶自由摄水

3.10.4 人员: 参与试验人员均经过培训并已获得相应资格。

3.10.5 动物伦理: 本试验通过本单位动物伦理委员会审核通过, 并在试验过程中严格执行动物伦理委员会定制的相关文件以维护动物福利。

4. 仪器设备

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230161

共 46 页 第 23 页

生化培养箱 WK-JY-106

电子天平 WK-JY-019

钢直尺 WK-JY-150

5. 试验方法

5.1 试验前准备: 取 20 只小鼠, 采用 2%龙胆紫溶液涂染法进行标记, 随机分成 4 组, 每组 5 只, 并称重。

5.2 试验步骤: 每种浸提液用小鼠 10 只, 分为供试品试验组和浸提介质对照两组, 每组 5 只。尾静脉注射 2 组, 分别注入生理盐水浸提液和生理盐水阴性对照液, 注射剂量 50mL/kg, 注射速度不超过 0.1mL/s; 腹腔注射 2 组, 分别注入棉籽油浸提液和棉籽油阴性对照液, 注射剂量 50mL/kg。

5.3 结果观察: 注射完毕即时观察小白鼠反应, 并于 4h、24h、48h 和 72h 观察试验组和对照组的一般状态并称重。

5.4 结果判定

根据以下标准对动物急性全身毒性反应进行判断:

5.4.1 在 72h 观察期内, 试验组动物的反应不大于对照组动物, 则判定供试品无急性全身毒性反应。

5.4.2 如试验组动物有 2 只或 2 只以上出现中度中毒性症状或者死亡, 则判定供试品有急性全身毒性反应。

5.4.3 如试验组动物出现轻微毒性症状, 或不超过 1 只动物出现中度毒性症状或者死亡, 或虽无毒性症状但组内动物体质量普遍下降, 则另取小白鼠 10 只为 1 组进行复试, 复试结果符合 5.4.1 要求, 判定供试品无急性全身毒性反应。

6. 试验结果

6.1 死亡率: 试验期间, 小鼠无死亡, 结果详见附表 1。

6.2 临床观察: 试验期间, 小鼠饮食, 运动正常, 未见毒性症状, 结果详见附表 1。

6.3 体重: 试验期间, 体重均有增长, 无异常变化, 结果详见附表 2。

6.4 病理学检查: 由于未出现临床症状, 未进行病理学检查。

7. 结论

在本试验条件下, 当浸提介质为 0.9%氯化钠注射液时, 试验样品浸提液未引起小鼠急性全身毒性反应; 当浸提介质为植物油时, 试验样品浸提液未引起小鼠急性全身毒性反应。按标准判定, 供试品无急性全身毒性反应。

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230161

共 46 页 第 24 页

8. 附表

附表 1 死亡动物数及日常观察情况

组别		日常观察					
		死亡动物数/动物总数	注射后即刻	4h	24h	48h	72h
对照组	0.9%氯化钠注射液	0/5	正常	正常	正常	正常	正常
	棉籽油	0/5	正常	正常	正常	正常	正常
试验组	0.9%氯化钠注射液浸提液	0/5	正常	正常	正常	正常	正常
	棉籽油浸提液	0/5	正常	正常	正常	正常	正常

附表 2 动物体重 (g)

组别	动物号	注射前	24h	48h	72h	
对照组	0.9%氯化钠注射液	1	20.73	20.79	20.86	20.98
		2	20.96	21.04	21.12	21.25
		3	19.87	19.99	20.08	20.17
		4	21.16	21.24	21.32	21.44
		5	21.03	21.14	21.25	21.38
	棉籽油	1	21.03	21.12	21.20	21.32
		2	20.87	20.97	21.06	21.17
		3	20.65	20.76	20.85	20.97
		4	21.35	21.39	21.44	21.58
		5	21.02	21.10	21.22	21.31
试验组	0.9%氯化钠注射液浸提液	1	21.12	21.21	21.33	21.42
		2	20.14	20.23	20.32	20.40
		3	20.56	20.63	20.72	20.83
		4	19.97	20.06	20.16	20.27
		5	20.43	20.50	20.62	20.71
	棉籽油浸提液	1	20.32	20.43	20.52	20.61
		2	20.26	20.35	20.47	20.58
		3	20.43	20.50	20.62	20.71
		4	21.23	21.30	21.43	21.56
		5	20.42	20.53	20.62	20.71

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230161

共 46 页 第 25 页

细菌回复突变试验

1. 概述

根据 GB/T 16886.3-2019《医疗器械生物学评价第 3 部分: 遗传学毒性、致癌性和生殖毒性》试验中推荐的方法进行细菌回复突变试验, 对样品引起遗传毒性的风险进行评价。

方法: 将试验样品浸提后通过平板掺入法分别在加 S9 与不加 S9 的条件下与鼠伤寒沙门氏菌组氨酸缺陷性菌株 TA97a、TA98、TA100、TA102 和 TA1535 五种菌株接触, 37℃ 倒置培养 48~72h 观察自发回变菌落数。

结果: 72h 培养结束后, 当浸提介质为 0.9%氯化钠注射液时供试品对 TA97a、TA98、TA100、TA102 和 TA1535 回变菌落数, 在加与不加 S9 条件下, 均小于其自发回变数 2 倍; 当浸提介质为含血清培养基时供试品对 TA97a、TA98、TA100、TA102 和 TA1535 回变菌落数, 在加与不加 S9 条件下, 均小于其自发回变数 2 倍。

结论: 在本试验条件下, 按标准判定, 供试品细菌回复突变试验为阴性。

试验人员: 林芝敏、谢盈

试验日期: 2023. 2. 6-2023. 2. 20

2. 试验材料

2.1 试剂

胎牛血清 (生产单位: 广州蕊特生物科技有限公司; 批号: 20220814);

营养肉汤培养基 (生产厂家: 北京陆桥技术股份有限公司; 批号: 220317);

营养琼脂培养基 (生产厂家: 广东环凯微生物科技有限公司; 批号: 1103581);

技术琼脂粉 (生产厂家: 广东环凯微生物科技有限公司; 批号: 3211051);

D-生物素 (生产厂家: 上海麦克林生化科技有限公司; 批号: C12700548);

四环素 (生产厂家: 上海麦克林生化科技有限公司; 批号: C12464995);

甲基磺酸甲酯 (生产厂家: 上海麦克林生化科技有限公司; 批号: C12932847);

氨基青霉素 (生产厂家: 上海麦克林生化科技有限公司; 批号: C13461538);

葡萄糖-6-磷酸盐 (生产厂家: SIGMA; 批号: WXBD7080V);

L-组氨酸 (生产厂家: 上海麦克林生化科技有限公司; 批号: C12754099);

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230161

共 46 页 第 26 页

2-氨基苄 (生产厂家: 上海麦克林生化科技有限公司; 批号: C12211629);
 敌克松 (生产厂家: AccuStandard; 批号: 4030165-A);
 叠氮化钠 (生产厂家: 北京汇智泰康技术有限公司; 批号: 21H001);
 氯化钾溶液 (生产厂家: aladdin; 批号: D2121010);
 无水氯化镁 (生产厂家: aladdin; 批号: B2108058);
 四水合磷酸氢钠铵 (生产厂家: 上海麦克林生化科技有限公司; 批号: C12878353);
 柠檬酸 (生产厂家: 上海麦克林生化科技有限公司; 批号: C12836369);
 磷酸氢二钾, 无水 (生产厂家: 上海麦克林生化科技有限公司; 批号: C12587850);
 硫酸镁, 七水合物 (生产厂家: 上海麦克林生化科技有限公司; 批号: C12549821);
 结晶紫 (生产厂家: aladdin; 批号: E2227096);
 磷酸氢二钠 (生产厂家: 上海麦克林生化科技有限公司; 批号: C11954900);
 磷酸二氢钠 (生产厂家: aladdin; 批号: C2122015);
 辅酶-II (氧化型) (生产厂家: aladdin; 批号: 2011134);
 肝 S9 (生产厂家: CHI SCIENTIFIC; 批号: 22FS191K)

2.2 试验样品

性状: 固体, 不溶于水

贮存条件: 常温

2.3 浸提介质:

0.9%氯化钠注射液 (生产厂家: 广东科伦药业有限公司; 批号: H21110602)

RPMI 1640 培养基 (生产单位: gibco; 批号: 8122665)

2.4 供试品制备: 无菌操作取牙胶片共 30cm², 按 3cm²/ml 的比例加入浸提介质 0.9%氯化钠注射液 10mL, 在 37℃ 下浸提 72h; 另取 30cm², 按 3cm²/ml 的比例加入浸提介质含血清培养基 10mL, 在 37℃ 下浸提 48h, 制备样品浸提液作为供试品。

2.5 阴性对照: 与供试品相同浸提条件下处理同批浸提介质, 作为阴性对照液。

2.6 阳性对照

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230161

共 46 页 第 27 页

菌株 阳性对照 组别	TA97a	TA98	TA100	TA102	TA1535
无活化组	敌克松 1.0mg/ml		敌克松 1.0mg/ml	甲基磺酸甲酯 0.1mg/ml	叠氮化钠 1.0mg/ml
活化组	敌克松 1.0mg/ml		2-氨基苄 0.1mg/ml		2-氨基苄 0.1mg/ml

2.7 活化系统: 10%S9 混合液制备

制备方法: 每 55ml 10%S9 混合液由磷酸盐缓冲液 (0.2mol/L, pH7.4) 33ml、氯化钾溶液 (1.65mol/L)

1.1ml、氯化镁溶液 (0.4mol/L) 1.1ml、葡萄糖-6-磷酸盐溶液 (0.05mol/L) 5.5ml、辅酶-II 溶液 (0.025mol/L) 8.8ml、肝 S9 液 5.5ml 组成。

2.8 试验液状态:

0.9%氯化钠注射液浸提液组: 澄清

含血清培养基浸提液组: 澄清

3. 仪器设备

电子天平 WK-JY-189

微生物恒温培养箱 WK-JY-187

生化培养箱 WK-JY-106

生物安全柜 WK-JY-010

台式恒温摇床 WK-JY-160

钢直尺 WK-JY-150

4. 菌株

鼠伤寒沙门氏菌组氨酸缺陷性菌株 TA97a、TA98、TA100、TA102、TA1535 (MOLTOX), 在投入使用前,

五菌株经组氨酸缺陷型、脂多糖缺陷、R 因子、四环素、uvrB 修复缺陷性和自发回复突变鉴定合格。

5. 试验系统合理性

鼠伤寒沙门氏菌组氨酸缺陷性菌株 TA97a、TA98、TA100、TA102、TA1535 (MOLTOX) 是细菌基因突变试验中常用的菌株, 符合 GB/T 16886.3-2019《医疗器械生物学评价 第 3 部分: 遗传毒性、致癌性和生殖毒性试验》的要求。

6. 试验方法

6.1 取营养肉汤培养基 5mL, 加入无菌小三角瓶或无菌试管中, 将主平板或冷冻保存的菌株培养物接种于

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230161

共 46 页 第 28 页

营养肉汤培养基内, 在 (37±1) °C、(115r/min~125 r/min) 振荡培养 10h~12h 至对数生长期, 活菌数不少于 1×10⁸cfu/mL。融化顶层培养基分装于无菌小试管, 每管 2mL, 在 45°C 水浴中保温。

6.2 在保温的顶层培养基中依次加入样品液 0.1ml、新鲜细菌培养物 0.1ml 和 10%S9 混合液 0.5mL。无活化组加入 0.2mol/L 磷酸盐缓冲液 0.5mL。试管内容物混合后铺至最底层琼脂营养平板的表面。在培养前待顶层琼脂固化。样品组分别设三个平行皿。

6.3 阴性对照组分别加入 0.1mL 浸提介质和新鲜细菌培养物 0.1ml, 活化组再加 10%S9 混合液 0.5mL, 无活化组加 0.2 mol/L 磷酸盐缓冲液 0.5mL; 阳性对照组分别加入诱变剂 0.1mL 和新鲜细菌培养物 0.1ml, 活化组再加 10% S9 混合液 0.5mL, 无活化组加入 0.2mol/L 磷酸盐缓冲液 0.5mL。阴性及阳性对照组分别设三个平行皿。全部平皿置 37°C 倒置培养 48~72h 观察结果。

7. 试验结果

72h 培养结束后, 当浸提介质为 0.9%氯化钠注射液时供试品对 TA97a、TA98、TA100、TA102 和 TA1535 回变菌落数, 在加与不加 S9 条件下, 均小于其自发回变数 2 倍; 当浸提介质为含血清培养基时供试品对 TA97a、TA98、TA100、TA102 和 TA1535 回变菌落数, 在加与不加 S9 条件下, 均小于其自发回变数 2 倍。结果见附表 1、2。

8. 结论

在本试验条件下, 按标准判定, 供试品细菌基因突变试验为阴性。

9. 附表

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230161

共 46 页 第 29 页

附表 1 细菌回复突变试验菌落数记录 (浸提介质: 0.9%氯化钠注射液)

组别	菌株	-S9 组试验结果			+S9 组试验结果		
		平均值	R 值	P 值	平均值	R 值	P 值
试验组	TA97a	102	<2	>0.05	111	<2	>0.05
	TA98	31	<2	>0.05	35	<2	>0.05
	TA100	126	<2	>0.05	140	<2	>0.05
	TA102	247	<2	>0.05	248	<2	>0.05
	TA1535	25	<2	>0.05	25	<2	>0.05
阴性对照	TA97a	104			116		
	TA98	31			33		
	TA100	131	/	/	147	/	/
	TA102	249			251		
	TA1535	27			28		
阳性对照	TA97a	1304	>3	<0.01	1358	>3	<0.01
	TA98	1090	>3	<0.01	1159	>3	<0.01
	TA100	1497	>3	<0.01	1503	>3	<0.01
	TA102	1613	>3	<0.01	1673	>3	<0.01
	TA1535	987	>3	<0.01	1000	>3	<0.01

注: R 值为试验样品组 (或阳性对照组) 回变菌落数与阴性对照组回变菌落数比值

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230161

共 46 页 第 30 页

附表 2 细菌回复突变试验菌落数记录 (浸提介质: 含血清培养基)

组别	菌株	-S9 组试验结果			+S9 组试验结果		
		平均值	R 值	P 值	平均值	R 值	P 值
试验组	TA97a	112	<2	>0.05	130	<2	>0.05
	TA98	33	<2	>0.05	34	<2	>0.05
	TA100	130	<2	>0.05	145	<2	>0.05
	TA102	242	<2	>0.05	245	<2	>0.05
	TA1535	24	<2	>0.05	27	<2	>0.05
阴性对照	TA97a	128			131		
	TA98	34			34		
	TA100	139	/		141	/	/
	TA102	249			252		
	TA1535	27			28		
阳性对照	TA97a	1304	>3	<0.01	1358	>3	<0.01
	TA98	1090	>3	<0.01	1159	>3	<0.01
	TA100	1497	>3	<0.01	1503	>3	<0.01
	TA102	1613	>3	<0.01	1673	>3	<0.01
	TA1535	987	>3	<0.01	1000	>3	<0.01

注: R 值为试验样品组 (或阳性对照组) 回变菌落数与阴性对照组回变菌落数比值

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230161

共 46 页 第 31 页

体外哺乳动物细胞基因突变试验 (小鼠淋巴瘤试验)

1. 概述

目的: 根据国家标准 GB/T 16886.3-2019《医疗器械生物学评价: 第 3 部分: 遗传毒性、致癌性和生殖毒性试验》中推荐的方法进行小鼠淋巴瘤试验, 对样品引起突变的可能性进行评价。

方法: 本试验分为短期接触组 (有和无活化系统) 和长期接触组 (无活化系统)。将细胞用受试物接触处理, 短时接触组接触 4 小时, 长期接触组接触 24h。表达结束后制作 PE 平板和加拮抗剂三氟胸苷的 TFT 平板。平板培养 10-12 天后, 计数含有细胞集落的孔数, 按公式求算基因突变频率和平板效率。除此之外, TFT 平板要将含有大集落 (直径 $\geq 1/4$ 孔径) 和小集落 (直径 $\leq 1/4$ 孔径) 分开计数。

结果: 浸提介质为 0.9%氯化钠注射液时, 供试品所有组的 TMF 与阴性对照组相比在统计学上无显著性差异 ($P>0.05$)。浸提介质为含血清培养基时, 供试品所有组的 TMF 与阴性对照组相比在统计学上无显著性差异 ($P>0.05$)。

结论: 在本试验条件下, 浸提介质为 0.9%氯化钠注射液和含血清培养基时, 按标准判定, 供试品小鼠淋巴瘤试验结果均为阴性。

试验人员: 林芝敏、谢盈

试验日期: 2023.4.12-2023.5.9

2. 试验材料

2.1 试剂

双抗 (生产单位: gibco; 批号: 2441874)

胎牛血清 (生产单位: 广州蕊特生物科技有限公司; 批号: 20220814)

杜氏磷酸缓冲液 (生产厂家: phygene; 批号: 20220216);

环磷酰胺, 一水 (CP) (生产厂家: aladdin; 批号: H2121239);

甲基磺酸甲酯 (MMS) (生产厂家: 上海麦克林生化科技有限公司; 批号: C12932847);

三氟胸苷 (TFT) (生产厂家: 上海麦克林生化科技有限公司; 批号: C12348353);

葡萄糖-6-磷酸盐 (生产厂家: SIGMA; 批号: WXBD7080V);

氯化钾溶液 (生产厂家: aladdin; 批号: D2121010);

无水氯化镁 (生产厂家: aladdin; 批号: B2108058);

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230161

共 46 页 第 32 页

磷酸氢二钠 (生产厂家: 上海麦克林生化科技有限公司; 批号: C11954900);

磷酸二氢钠 (生产厂家 aladdin; 批号: C2122015);

辅酶-II (氧化型) (生产厂家: aladdin; 批号: A2215489);

肝 S9 (生产厂家: CHI SCIENTIFIC; 批号: 22FS189J);

2.2 试验样品

性状: 固体, 不溶于水

贮存条件: 常温

2.3 浸提介质:

0.9%氯化钠注射液 (生产厂家: 广东科伦药业有限公司; 批号: H21110602)

RPMI 1640 培养基 (生产单位: gibco; 批号: 8122718)

2.4 供试品制备: 无菌操作取牙胶片共 15cm², 按 3cm²/ml 的比例加入浸提介质 0.9%氯化钠注射液 5mL, 在 37°C 下浸提 72h; 另取 30cm², 按 3cm²/ml 的比例加入浸提介质含血清培养基 10mL, 在 37°C 下浸提 48h, 制备样品浸提液作为供试品。

2.5 阴性对照: 同批号浸提介质, 相同条件制备作为阴性对照。

2.6 阳性对照: 无活化组为 MMS, 活化组为 CP。

2.7 活化系统: 10%S9 混合液制备

制备方法: 每 10mL 10%S9 混合液由磷酸盐缓冲液 (0.2mol/L, pH7.4) 6ml、氯化钾溶液 (1.65mol/L) 0.2ml、氯化镁溶液 (0.4mol/L) 0.2ml、葡萄糖-6-磷酸盐溶液 (0.05mol/L) 1ml、辅酶-II 溶液 (0.025mol/L) 1.6ml、肝 S9 液 1ml 组成。

2.8 试验液状态:

0.9%氯化钠注射液浸提液组: 澄清

含血清培养基浸提液组: 澄清

3. 仪器设备

台式恒温摇床 WK-JY-160

二氧化碳培养箱 WK-JY-213

生化培养箱 WK-JY-106

生物安全柜 WK-JY-179

台式高速冷冻离心机 WK-JY-159

倒置荧光显微镜 WK-JY-322

钢直尺 WK-JY-150

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230161

共 46 页 第 33 页

4. 细胞株

4.1 细胞种属: 采用已建立的细胞株, 并从已被认可的贮源获得。推荐使用小鼠淋巴瘤细胞 (L5178Y TK⁺ 3.7.2C);

4.2 细胞来源: 中国科学院上海生命科学研究院生物化学与细胞生物学研究所提供;

4.3 试验系统合理性: 小鼠淋巴瘤细胞 (L5178Y TK⁺ 3.7.2C) 是体外哺乳动物细胞基因突变试验常用的细胞系, 在生物材料和医疗器械毒性评价中具有较长的应用历史, 符合国家标准 GB/T 16886.3-2019《医疗器械生物学评价 第3部分: 遗传毒性、致癌性和生殖毒性试验》的要求。

5. 试验方法

5.1 接触处理:

5.1.1 0.9%氯化钠注射液浸提液组: 取生长良好的细胞, 调整密度为 1×10⁶/mL, 无活化系统组取 10mL 细胞悬液与 0.2mL 试验或对照样品以及 1mLPBS 混合, 加入含血清培养基至终体积为 20mL; 有活化系统组取 10mL 细胞悬液, 加入 0.2mL 试验或对照样品以及 S9 混合液 1mL, 加入含血清培养基至终体积为 20mL。

5.1.2 含血清培养基浸提液组: 取生长良好的细胞, 调整密度为 1×10⁶/mL, 无活化系统组取 10mL 细胞悬液与 2mL 试验或对照样品以及 1mLPBS 混合, 加入含血清培养基至终体积为 20mL; 有活化系统组取 10mL 细胞悬液, 加入 2mL 试验或对照样品以及 S9 混合液 1mL, 加入含血清培养基至终体积为 20mL。

5.1.3 将上述各种混合液置于 37°C 振荡培养 4 小时 (有和无活化系统) 和 24 小时 (无活化系统)。振荡频率为 (70~80) r/min。处理结束后离心, 弃上清液, 用 PBS 或不含血清的培养基洗涤细胞 2 遍, 重新悬浮细胞于含 10%血清的 RPMI 1640 培养液中, 并调整细胞密度为 3×10⁵/mL。

5.2 PE₀ 平板: PE₀ (0 天的平板接种效率) 测定: 取适量细胞悬液, 作梯度稀释至 8 个细胞/mL, 接种 96 孔板 (每孔加 0.2mL, 即平均 1.6 个细胞/孔), 每个剂量作 2 块板, 37°C, 5% CO₂, 饱和湿度条件下培养 12d, 计数每块平板有集落生长的孔数。

5.3 PE₂ 平板: 第 2d 表达培养结束后, 按 PE₀ 接种。

5.4 TFT 拮抗平板: 第 2d 表达培养结束后, 取适量细胞悬液, 调整细胞密度为 1×10⁴/mL, 加入 TFT (三氟胸苷, 终浓度为 3 μg/mL), 混匀, 接种 96 孔板 (每孔加 0.2 mL, 即平均 2000 个细胞/孔), 每个剂量接种 2 块板, 37°C, 5% CO₂, 饱和湿度条件下培养 12d, 计数有突变集落生长的孔数。除此之外, TFT 平板要将含有大集落 (直径 ≥ 1/4 孔径) 和小集落 (直径 ≤ 1/4 孔径) 分开计数。

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230161

共 46 页 第 34 页

5.5 结果评价: 对每块平板计算无集落生长的孔数, 对 TFT 抗性拮抗平板应计算无小集落孔数、无集落孔

数。每个剂量组数据求平均数, 计算平板效率 $PE = \frac{-\ln(EW/TW)}{1.6} \times 100\%$ 、相对存活率 $RS = \frac{PE_{\text{样品组}}}{PE_{\text{阴性对照组}}} \times 100\%$ 、

TFT 抗性突变频率 $T-MF = \frac{-\ln(EW/TW)/n}{PE_2}$ 和小集落突变百分率 $SCM = \frac{S-MF}{T-MF} \times 100\%$ 。

6. 试验结果

本试验符合以下要求: 阴性对照组的 PE 在 60%~120% 之间以及 T-MF 在 $35 \sim 140 \times 10^{-6}$ 之间; 阳性对照组 T-MF 比阴性对照高 300×10^{-6} 以上并且 SCM (%) 占 40% 以上。浸提介质为 0.9% 氯化钠注射液时, 供试品所有组的 T-MF 与阴性对照组相比在统计学上无显著性差异 ($P > 0.05$)。浸提介质为含血清培养基时, 供试品所有组的 T-MF 与阴性对照组相比在统计学上无显著性差异 ($P > 0.05$)。试验结果见附表 1~2。

7. 结论

在本试验条件下, 浸提介质为 0.9% 氯化钠注射液和含血清培养基时, 按标准判定, 供试品小鼠淋巴瘤试验结果为阴性。

8. 附表

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230238

共 46 页 第 35 页

附表 1 小鼠淋巴瘤细胞试验结果统计 (浸提介质: 0.9% 氯化钠注射液)

	组别	PE ₀	RS%	PE ₂	TMF ($\times 10^{-6}$)	SMF ($\times 10^{-6}$)	SCM (%)	P 值
-(S9)	样品组 (4h)	0.97	96.86	1.05	72.81	49.91	69.23	>0.05
	样品组 (24h)	0.92	107.91	1.07	80.21	54.61	68.27	>0.05
	阴性对照组 (4h)	1.00	/	0.94	90.50	71.04	78.51	/
	阴性对照组 (24h)	0.85	/	0.97	97.79	63.06	64.59	/
+(S9)	阳性对照组	0.62	61.84	0.67	503.75	567.85	112.73	<0.01
	样品组 (4h)	0.98	118.49	1.08	81.50	59.08	72.43	>0.05
	阴性对照组	0.83	/	0.95	67.56	58.14	86.56	/
	阳性对照组	0.57	68.92	0.66	503.30	575.75	114.39	<0.01

附表 2 小鼠淋巴瘤细胞试验结果统计 (浸提介质: 含血清培养基)

	组别	PE ₀	RS%	PE ₂	TMF ($\times 10^{-6}$)	SMF ($\times 10^{-6}$)	SCM (%)	P 值
-(S9)	样品组 (4h)	1.00	116.72	1.06	94.65	62.89	66.26	>0.05
	样品组 (24h)	0.87	84.21	1.05	90.25	55.47	61.39	>0.05
	阴性对照组 (4h)	0.85	/	1.01	93.06	65.80	70.70	/
	阴性对照组 (24h)	1.03	/	1.12	78.63	54.34	69.19	/
+(S9)	阳性对照组	0.62	61.84	0.67	503.75	567.85	112.73	<0.01
	样品组 (4h)	0.88	98.58	1.01	74.93	48.65	64.95	>0.05
	阴性对照组	0.89	/	1.06	91.54	82.73	90.50	/
	阳性对照组	0.57	68.92	0.66	503.30	575.75	114.39	<0.01

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230238

共 46 页 第 36 页

亚慢性全身毒性试验

1 摘要

目的: 根据国家标准 GB/T16886.11-2021《医疗器械生物学评价 第11部分: 全身毒性试验》推荐的方法进行亚慢性全身毒性试验, 对样品引起大鼠亚慢性全身毒性的潜在性进行评价。

方法: 试验选取 40 只大鼠, 随机分为对照组和试验组, 每组 20 只, 雌雄各半; 试验组动物每天经口灌胃给予供试品, 持续 90 天, 给药体积为 10mL/kg, 对照组动物同法经口灌胃给予空白浸提介质。根据其临床反应、体重变化、临床检验结果及病理学检查结果判定试验样品是否引起动物全身毒性反应。

结果: 未观察到明显的与供试品相关的动物死亡或全身毒性症状。

结论: 在本试验条件下, 未见供试品引起大鼠明显的亚慢性全身毒性。

实验人员: 戴日坚 杨乾辉 林芝敏

试验起止日期: 2023.02.10~2023.06.06

2 试验材料

2.1 检品信息

性状: 固体, 不溶于水

贮存条件: 常温

2.2 浸提介质: 0.9%氯化钠注射液 (生产厂家: 广东科伦药业有限公司; 批号: H21110702)

2.3 供试品制备: 无菌操作, 取牙胶片适量, 按 3cm²/mL 的比例加入浸提介质, 37℃下浸提 72h, 制备样品浸提液作为供试品。

2.4 阴性对照: 同批号浸提介质, 相同条件制备作为阴性对照。

3 试验动物

3.1 等级、种系: SPF 级 Sprague-Dawley (SD) 大鼠

3.2 来源: 南方医科大学, 实验动物合格证号: SCXK (粤) 2022-0041 (NO. 44002100035102)

3.3 数量: 40 只

3.4 性别: 雌雄各半, 雌性未产并无孕

3.5 试验开始时体重范围: ♀ 132~164g; ♂ 125~175g

3.6 标记方法: 2%龙胆紫涂染法

3.7 检疫期: 5 天, 检疫合格后方可使用。

3.8 动物选择: 健康, 未被使用过的动物经检疫合格后方用以试验。

3.9 试验动物选择理由: 大鼠用于评价全身毒性的风险已有很长的应用历史, 背景资料丰富。国际标准和国家标准均建议采用大鼠进行全身毒性试验, 评价试验材料在试验条件下产生全身毒性的潜在风险。

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230238

共 46 页 第 37 页

3.10 饲养管理

3.10.1 饲养环境

饲养房间: SPF 级动物房, 实验动物使用许可证号: SYXK (粤) 2023-0228

温、湿度: 温度 20~26℃, 相对湿度 40%~70%

光照: 采用自动定时控制 12 小时光照 12 小时黑暗

饲养密度: 群养, 每笼不超过 5 只/性别

3.10.2 饲料

饲料种类: 辐照灭菌实验鼠维持饲料

生产单位: 江苏省协同医药生物工程有限责任公司

生产许可证号: 苏饲证 (2019) 01008

给料方法: 除计划禁食日期, 其它时间自由摄食

3.10.3 垫料

种类: 玉米芯垫料, 经高压灭菌后使用

生产单位: 德州古美农业科技有限公司

3.10.4 饮水

种类: 高压灭菌后的纯化水

给水方式: 经饮水瓶自由饮水

3.11 人员: 参与试验人员均经过培训并已获得相应资格。

3.12 动物伦理: 本试验通过本单位动物伦理委员会审核通过, 并在试验过程中严格执行动物伦理委员会制定的相关文件以维护动物福利。

4 仪器设备

电子天平	WK-JY-150	包埋机	WK-JY-144
生化培养箱	WK-JY-106	轮转式切片机	WK-JY-141
真空组织脱水机	WK-JY-224	病理组织漂烘仪	WK-JY-142
生物显微镜	WK-JY-194	高速冷冻离心机	WK-JY-159
全自动五分类血液分析仪	WK-JY-153	全自动血凝分析仪	WK-JY-154
全自动生化分析仪	WK-JY-107	病理组织包埋冷冻台	WK-JY-145
电子天平	WK-JY-095	紫外可见分光光度计	WK-JY-169
半自动酶标仪	WK-JY-091	染封机	WK-JY-215
电子天平	WK-JY-227		

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230238

共 46 页 第 38 页

5 试验方法

5.1 试验分组: 动物经检疫驯养 5 天后, 将检疫合格、体重相近的动物按体重随机分为 2 组 (对照组和试验组)。

5.2 试验设计:

组号	组别	染毒剂	染毒途径	染毒容量 (mL/kg)	染毒频率	染毒周期	动物数	
							雌性	雄性
1	阴性对照组	0.9%氯化钠注射液	经口灌胃	10	每天	90 天	10	10
2	试验组	供试品	经口灌胃	10	每天	90 天	10	10

5.3 观察和检查指标

5.3.1 临床观察: 每天染毒后至少进行一次, 观察内容包括但不限于动物外观体征、行为活动、腺体分泌、呼吸和粪便性状等, 及时做好记录, 发现死亡或濒死动物, 及时解剖检查。动物出现临床症状与观察项目见下表:

常见临床症状与观察项目

临床观察	观察症状	涉及系统
呼吸	呼吸困难(腹式呼吸、气喘)、呼吸暂停、紫绀、呼吸急促、鼻流血	中枢神经系统(CNS)、肺、心脏
肌肉运动	嗜睡减轻或加重、翻正反射消失、感觉缺乏、全身僵硬、共济失调、异常运动、俯卧、震颤、肌束抽搐	CNS、躯体肌肉、感觉、神经肌肉、自主性
痉挛	阵挛、强直、强直性阵挛、昏厥、角弓反张	CNS、神经肌肉、自主性、呼吸
反射	角膜、翻正、牵张、对光、惊跳反射	CNS、感觉、自主性、神经肌肉
眼症状	流泪、瞳孔缩小/散大、眼球突出、上睑下垂、浑浊、虹膜炎、结膜炎、血泪症、瞬膜松弛	自主性、刺激性
心血管症状	心动过缓、心动过速	CNS、自主性、心脏、肺
流涎	过多	自主性
立毛	被毛粗糙	自主性
痛觉丧失	反应降低	CNS、感觉
肌肉状态	张力减退、张力亢进	自主性
胃肠	软便、腹泻、多尿、流涕	CNS、自主性、感觉、胃肠运动性、肾
皮肤	水肿、红斑	组织损害、刺激性

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230238

共 46 页 第 39 页

5.3.2 体重: 于试验开始、试验开始后每周及安乐死前各称重一次。

5.3.3 血液生化指标检测: 最后一次染毒后禁食不禁水过夜, 用 20% 乌来糖以 0.7mL/100g•bw 进行腹腔注射麻醉, 腹主动脉采血后进行下列指标的检测。

血液生化检测指标

检测项目	英文缩写	单位	检测项目	英文缩写	单位
白细胞计数	WBC	×10 ⁹ /L	丙氨酸氨基转换酶	ALT	U/L
红细胞计数	RBC	×10 ¹² /L	天门冬氨酸氨基转换酶	AST	U/L
血红蛋白	HGB	g/L	总蛋白	TP	g/L
红细胞容积	HCT	%	白蛋白	Alb	g/L
平均红细胞体积	MCV	fL	总胆红素	TBil	μmol/L
血小板计数	PLT	×10 ⁹ /L	碱性磷酸酶	ALP	U/L
凝血酶原时间	PT	S	血糖	Glu	mmol/L
活化部分凝血活酶时间	APTT	S	尿素氮	BUN	mmol/L
中性粒细胞	Neut	%	肌酐	Cre	μmol/L
淋巴细胞	Lymph	%	总胆固醇	CHO	mmol/L
单核细胞	Mono	%	甘油三酯	TG	mmol/L
			钠离子浓度	Na ⁺	mmol/L
			钾离子浓度	K ⁺	mmol/L
			氯离子浓度	Cl ⁺	mmol/L

5.3.4 病理学检查

5.3.4.1 大体剖检:

死亡、濒死安乐死和按计划安乐死的动物均应进行大体剖检。非工作时间死亡的动物, 如果不能在发现时实施大体剖检, 放置于 2℃~8℃ 冰箱内保存, 并于 8 小时内完成解剖。观察是否有肉眼可见的病理改变, 并按下表将动物的组织器官放入 10% 中性福尔马林溶液中固定。

5.3.4.2 脏器重量和脏器系数:

动物禁食过夜, 计划安乐死动物麻醉前称重。尸检后, 对应下表所要求的组织器官称重并记录, 成对的器

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230238

共 46 页 第 40 页

官放在一起称量。发现死亡或濒死安乐死动物的组织器官不称重。计算脏器重量与动物体重的百分比，

即脏器系数(脏体比)。

5.3.4.3 组织学检查:

根据需要进行下表所列器官和组织的石蜡包埋、切片和 HE 染色。

组织/器官	称重 组织	固定 组织	镜检 组织	组织/器官	称重 组织	固定 组织	镜检 组织
脑(大脑、小脑、脑干)	√	√	√	胰腺		√	
脊髓(颈、胸、腰段)		√		肺脏		√	√
垂体		√		主动脉		√	
胸腺	√	√	√	心脏	√	√	√
甲状腺(连甲状旁腺)		√		睾丸	√	√	√
气管、食管		√		附睾	√	√	√
唾液腺		√		前列腺			
胃		√		子宫(包括宫颈)	√	√	√
十二指肠、空肠、回 肠、结肠、直肠		√		卵巢	√	√	√
肝脏	√	√	√	乳腺(雌性动物)		√	
肾脏	√	√	√	坐骨神经		√	
肾上腺	√	√	√	膀胱		√	
脾脏	√	√	√	淋巴结(肠系膜淋巴结)		√	
胸骨		√	√				

注: 1. “√”表示需要进行该项检查。

5.3.5 统计分析:

对不同性别、组别动物的体重、脏器重量、脏器系数、血液学指标和血液生化指标进行统计分析, 描述均数和标准差, 统计学意义水平设为 $p \leq 0.05$ 。

6 试验结果

6.1 临床观察: 试验期间, 各组动物精神状态良好, 活动正常, 未见明显异常表现; 未见动物出现濒死或

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230238

共 46 页 第 41 页

意外死亡, 所有动物均按计划时间实施安乐死。

6.2 体重: 试验组动物各时间点体重与同期同性别对照组相比无统计学意义的差异。体重统计数据见附表 1。

6.3 血液学指标: 与同性别对照组动物相比, 试验组雌性动物的凝血酶原时间(PT)指标升高, 以上指标差异具有统计学意义。但上述指标的数值仍处于本实验室历史对照试验正常参考值范围内, 统计学差异主要由于对照组和试验组个别数值偏差较大引起, 未见整体性的异常改变。临床未观察到动物异常反应。综合分析认为以上统计学差异无毒理学意义。其余试验组动物的血液学指标与同性别对照组相比无统计学意义的差异。血液学统计数据见附表 2。

6.4 血生化指标: 与同性别对照组动物相比, 试验组雌性动物的白蛋白(Alb)指标升高; 总蛋白(TP)指标升高、尿素氮(BUN)指标升高; 试验组雄性动物的肌酐(Cre)指标降低、血糖(Glu)指标升高、尿素氮(BUN)指标升高、钾离子(K⁺)指标降低; 差异有统计意义。但上述指标的数值仍处于本实验室历史对照试验正常参考值范围内, 统计学差异只在单一性别动物中出现, 未见其他相关指标的明显异常, 也未见具有毒性意义的临床指征, 综合分析认为上述统计学差异无毒理学意义。其余试验组动物的血生化指标与同性别对照组相比无统计学意义的差异。血生化指标统计数据见附表 3。

6.5 病理学检查

6.5.1 大体剖检: 所有动物均未出现与供试品相关的异常改变。

6.5.2 脏器重量与脏器系数: 试验组动物各主要脏器的脏器重量及脏器系数与同性别对照组动物相比无统计学意义的差异, 脏器重量与脏器系数统计数据附表 4~5。

6.5.3 组织学观察:

对动物的脑、心脏、肝脏、脾脏、肺脏、肾脏、肾上腺、胸腺、胸骨和生殖器官等主要脏器进行组织病理学检查。检查中未发现明显的与供试品相关的病理学改变, 少数的改变是散发的, 或为动物的自发性病变, 在对照组和试验组中均出现, 故认为这些病理学改变是与供试品无关。

7 结论

在本试验条件下, 未见供试品引起大鼠明显的亚慢性全身毒性。

8 附表

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230161

共 46 页 第 42 页

附表 1 体重统计数据 (g)

	试验组	对照组
雌性		
D1	148±8	148±8
D7	165±13	166±10
D14	180±9	182±9
D21	201±11	200±14
D28	208±10	221±20
D35	217±13	216±17
D42	219±11	220±16
D49	222±11	225±17
D56	237±11	232±17
D63	252±10	240±17
D70	259±12	259±38
D77	268±13	263±15
D84	269±13	276±21
D90	261±14	263±21
雄性		
D1	149±15	145±12
D7	177±16	169±10
D14	212±16	200±12
D21	243±12	232±14
D28	262±12	264±18
D35	292±13	272±27
D42	307±33	291±19
D49	303±18	299±21
D56	328±17	324±20
D63	352±20	350±22
D70	385±16	382±19
D77	417±22	410±28
D84	415±26	415±32
D90	417±32	421±34

注: 1. 每组 20 只动物, 雌雄各 10 只。

2. “*”表示统计学上有显著差异(P<0.05), “**”表示有极显著差异(P<0.01), 无标记表示无统计学差异(P>0.05)。

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230238

共 46 页 第 43 页

附表 2 血液学统计数据

	雌性		雄性		
	试验组	对照组	试验组	对照组	
APTT (S)	18.82±1.59	18.68±1.86	APTT (S)	20.88±2.55	21.30±2.80
PT (S)	12.34±0.37	11.31±0.28**	PT (S)	13.85±0.62	13.42±0.65
RBC (10 ¹² /L)	8.64±0.37	8.10±1.10	RBC (10 ¹² /L)	9.72±0.76	9.84±1.14
MCV (fL)	72.7±1.4	73.1±2.1	MCV (fL)	74.1±3.4	72.2±1.1
HCT (%)	62.8±2.7	59.3±8.3	HCT (%)	71.8±5.9	71.1±8.3
HGB (g/L)	158±5	150±17	HGB (g/L)	177±12	172±18
PLT (10 ⁹ /L)	1058±108	1018±180	PLT (10 ⁹ /L)	1067±113	1053±180
WBC (10 ⁹ /L)	5.63±2.86	4.94±2.72	WBC (10 ⁹ /L)	6.99±2.71	9.41±2.29
Lymph (%)	81.1±7.7	79.9±3.8	Lymph (%)	78.2±6.4	77.4±2.9
Gran (%)	15.1±7.0	16.0±4.1	Gran (%)	17.2±6.5	17.6±2.7
Mono (%)	2.4±0.7	2.7±1.3	Mono (%)	3.0±0.6	3.1±0.9

注: 1. 每组 20 只动物, 雌雄各 10 只。

2. “*”表示统计学上有显著差异(P<0.05), “**”表示有极显著差异(P<0.01), 无标记表示无统计学差异(P>0.05)。

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230161

共 46 页 第 44 页

附表 3 血生化统计数据

	雌性		雄性		
	试验组	对照组	试验组	对照组	
Alb(g/L)	35.4±0.8	34.2±1.1*	Alb(g/L)	31.9±0.4	31.9±1.0
ALP(U/L)	48.5±9.0	48.1±13.6	ALP(U/L)	84.0±13.1	74.8±13.8
ALT(U/L)	29.58±4.46	33.83±5.14	ALT(U/L)	37.50±8.04	31.19±7.15
AST(U/L)	134.7±21.6	117.0±16.4	AST(U/L)	115.2±12.4	111.1±26.0
TCHO(mmol/L)	2.04±0.14	2.15±0.28	TCHO(mmol/L)	1.39±0.30	1.43±0.32
Cre(μmol/L)	65.3±9.1	64.7±9.3	Cre(μmol/L)	62.1±7.9	71.9±7.1*
Glu(mmol/L)	6.88±1.46	7.41±1.49	Glu(mmol/L)	8.35±0.64	7.72±0.60*
TBil(μmol/L)	0.56±0.31	0.70±0.29	TBil(μmol/L)	0.65±0.26	0.79±0.24
TP(g/L)	62.1±1.9	57.9±2.3**	TP(g/L)	55.6±2.4	54.6±1.6
TG(mmol/L)	0.94±0.29	1.16±0.66	TG(mmol/L)	0.93±0.14	0.88±0.13
BUN(mmol/L)	8.38±0.51	6.47±0.73**	BUN(mmol/L)	7.79±0.66	6.80±0.71*
K ⁺ (mmol/L)	4.6±0.3	4.6±0.7	K ⁺ (mmol/L)	4.8±0.5	5.8±1.2*
Na ⁺ (mmol/L)	145.1±3.0	145.5±3.3	Na ⁺ (mmol/L)	145.7±3.8	143.3±3.4
Cl ⁻ (mmol/L)	99.2±3.3	100.0±5.7	Cl ⁻ (mmol/L)	100.4±4.6	104.7±5.1

注: 1. 每组 20 只动物, 雌雄各 10 只。

2. “*”表示统计学上有显著差异(P<0.05), “**”表示有极显著差异(P<0.01), 无标记表示无统计学差异(P>0.05)。

威科检测集团有限公司

检验报告

报告编号: WT230161

共 46 页 第 45 页

附表 4 脏器重量统计数据 (g)

	雌性		雄性		
	试验组	对照组	试验组	对照组	
脑	1.928±0.088	1.959±0.086	脑	2.069±0.071	2.111±0.076
心	0.760±0.055	0.826±0.102	心	1.156±0.119	1.152±0.085
肝	6.571±0.769	6.911±0.740	肝	8.511±0.728	8.912±0.714
脾	0.524±0.037	0.511±0.046	脾	0.644±0.128	0.679±0.091
肾	1.453±0.071	1.530±0.091	肾	2.248±0.244	2.285±0.187
肾上腺	0.052±0.006	0.051±0.005	肾上腺	0.045±0.009	0.049±0.008
胸腺	0.220±0.045	0.228±0.064	胸腺	0.273±0.053	0.238±0.061
子宫	0.697±0.103	0.681±0.157	睾丸	3.668±0.164	3.656±0.221
卵巢	0.122±0.020	0.125±0.018	附睾	1.270±0.062	1.266±0.077

注: 1. 每组 20 只动物, 雌雄各 10 只。

2. “*”表示统计学上有显著差异(P<0.05), “**”表示有极显著差异(P<0.01), 无标记表示无统计学差异(P>0.05)。

附表 5 脏器系数统计数据 (%)

	雌性		雄性		
	试验组	对照组	试验组	对照组	
脑	0.740±0.047	0.750±0.058	脑	0.500±0.047	0.504±0.028
心	0.291±0.022	0.315±0.035	心	0.278±0.022	0.275±0.020
肝	2.520±0.312	2.650±0.376	肝	2.044±0.114	2.123±0.135
脾	0.202±0.023	0.195±0.011	脾	0.155±0.032	0.162±0.022
肾	0.557±0.038	0.586±0.049	肾	0.539±0.033	0.545±0.051
肾上腺	0.020±0.002	0.020±0.002	肾上腺	0.011±0.002	0.012±0.002
胸腺	0.084±0.018	0.087±0.023	胸腺	0.066±0.013	0.057±0.013
子宫	0.267±0.038	0.259±0.053	睾丸	0.884±0.069	0.874±0.074
卵巢	0.047±0.008	0.048±0.006	附睾	0.306±0.027	0.302±0.022

注: 1. 每组 20 只动物, 雌雄各 10 只。

2. “*”表示统计学上有显著差异(P<0.05), “**”表示有极显著差异(P<0.01), 无标记表示无统计学差异(P>0.05)。

威科检测集团有限公司 检验报告照片页

报告编号: WT230161

共 46 页 第 46 页

照片说明



样品描述

1

型号规格或其它说明

型号规格: Uremono 661/080120
生产批号: 20230112
生产日期: 2023.1.12

--以下空白--