



# 团 体 标 准

T/CAMDI 134. 3—XXXX

## 医疗器械用高分子材料和包装材料老化试验指南 第 3 部分：加速老化试验方法适用性及 $Q_{10}$ 选择

Aging test guidance on polymer materials and packaging materials for medical devices—Part 3: Applicability of accelerated aging test methods and  $Q_{10}$  selection

（征求意见稿 CD）

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

××××-××-××发布

××××-××-××实施

中国医疗器械行业协会 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. 加速老化原理 .....	2
5. 样品制备 .....	3
6. 状态调节 .....	3
7. 加速老化试验方法适用性及 $Q_{10}$ 选择方法 .....	3
附录 A（规范性）加速老化试验中利用阿列纽斯图示例 .....	6
参考文献 .....	10

## 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。

本文件为 T/CAMDI 134《医疗器械用高分子材料和包装材料老化试验指南》的第 3 部分。T/CAMDI 134 已发布了以下部分：

——第 4 部分 加速老化温度选择方法

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。

本文件由中国医疗器械行业协会医用高分子制品专业分会提出。

本文件由中国医疗器械行业协会医用高分子制品专业分会标准化技术委员会归口。

本文件主要起草单位：

本文件主要起草人：

## 引 言

T/CAMDI 134《医疗器械用高分子材料和包装材料老化试验指南》提供了医疗器械用高分子材料和包装材料老化试验方案的设计、实时老化条件的确定、加速老化试验方法的适用性及老化因子  $Q_{10}$  的选择、加速老化温度的选择方法、加速老化湿度的选择方法，拟由五个部分组成：

- 第 1 部分：老化试验方案设计。目的在于为医疗器械用高分子材料和包装材料提供老化试验方案设计的指南。
- 第 2 部分：实时老化条件确定。目的在于为医疗器械用高分子材料和包装材料确定实时老化的试验条件。
- 第 3 部分：加速老化试验方法适用性及  $Q_{10}$  选择。目的在于为医疗器械用高分子材料和包装材料的老化提供选择  $Q_{10}$  的方法。
- 第 4 部分：加速老化温度选择方法。目的在于为医疗器械用高分子材料和包装材料提供加速老化温度选择的方法。
- 第 5 部分：加速老化湿度选择方法。目的在于为医疗器械用高分子材料和包装材料提供加速老化湿度选择的方法。

本文件中加速老化试验是评估高分子材料老化性能的重要方法。在加速老化试验中阿列纽斯（Arrhenius）方程的使用具有普适性，适用于大部分高分子材料在特定温度下的老化速率与时间的函数关系。

目前我国已经颁布实施的应用阿列纽斯（Arrhenius）方程理论开展加速老化试验，推算高分子材料货架期（或储存寿命）的相关国家标准有：

GB/T 7141—2008 塑料热老化试验方法

GB/T 7142—2002 塑料长期热暴露后时间-温度极限的测定

GB/T 20028—2005 硫化橡胶或热塑性橡胶应用阿累尼乌斯图推算寿命和最高使用温度

在 高分子老化试验中， $Q_{10}=2$  的适用条件主要是指当温度升高或降低  $10^{\circ}\text{C}$  时，高分子材料的反应速率大约加倍或减半。

$Q_{10}=2$  并不适用所有适用阿列纽斯方程的高分子材料的老化试验。它是在特定条件下，针对特定材料或特定老化过程的一个近似值。高分子材料的老化过程受多种因素影响，包括温度、湿度、光照、氧气等，而且不同材料的老化机理和反应动力学也可能不同。

加速老化试验中对温度的选择要首先考虑需要对高分子材料的特性进行深入分析，包括其化学结构、分子量分布、热稳定性、抗氧化性等。这些特性将直接影响材料在高温下的老化行为和性能变化。通过分析材料的特性，可以初步确定其耐高温的极限和可能的老化机理。

如果反应在极端温度条件下进行，如非常高温或非常低温，方程可能不再适用。

在进行高分子老化试验时，需要从材料老化机制，温度范围，活化能匹配，材料特性以及实验验证几个方面来分析  $Q_{10}$  的适用条件，进而正确选择  $Q_{10}$  值，以获得更全面和准确的老化性能评估结果。本文件给出了医疗器械用高分子材料和包装材料加速老化试验方法的适用条件及  $Q_{10}$  的选择方法的指南。

# 医疗器械用高分子材料和包装材料老化试验指南

## 第 3 部分：加速老化试验方法适用性及 $Q_{10}$ 选择

### 1. 范围

本文件给出了医疗器械用高分子材料和包装材料加速老化时的温度选择适用条件及  $Q_{10}$  选择方法指南。

本文件适用于医疗器械用高分子材料和包装材料。

注：由高分子材料构成的医疗器械可参考本文件。

### 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 7141—2008 塑料热老化试验方法

GB/T 7142—2002 塑料长期热暴露后时间-温度极限的测定

GB/T 37426—2019 塑料 试样

### 3. 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

#### 3.1

**加速老化** accelerated aging

将样品贮存在某一较高的温度，以缩短时间来模拟实时老化。

[来源：YY/T 0681.1—2018，3.1]

#### 3.2

**加速老化因子** accelerated aging factor

一个估计的或计算出的与实时条件贮存的材料性能达到同等水平的物理性能变化的时间比率。

[来源：YY/T 0681.1—2018，3.2，有修改]

#### 3.3

**加速老化温度** accelerated aging temperature

进入老化研究的某一较高温度，它是基于估计的贮存温度，估计的使用温度，或两者来推算出的。

[来源：YY/T 0681.1—2018，3.3]

#### 3.4

**加速老化时间** accelerated aging time

进行加速老化试验的时长。

[来源：YY/T 0681.1—2018，3.4]

3.5

反应速率常数 ( $Q_{10}$ ) the rate of reaction  
当温度升高或降低 10℃时，高分子材料的反应速率。

4. 加速老化原理

4.1 理论依据

阿列纽斯方程是加速老化试验中预测材料或产品寿命的核心工具，目前大部分医疗器械用高分子材料和包装材料的加速老化是根据阿列纽斯化学反应速率函数建立加速老化公式。

4.2 加速老化因子的计算

$$AAF=Q_{10}^{[(T_{AA}-T_{RT})/10]} \dots\dots\dots (1)$$

式中：

- AAF——加速老化因子；
- $T_{AA}$  ——加速老化温度，单位为摄氏度 (°C)；
- $T_{RT}$  ——预设的实际储存温度，单位为摄氏度 (°C)；
- $Q_{10}$  ——阿列纽斯化学反应速度方程系数。

4.3 加速老化时间的确定

$$AAT=RT/AAF \dots\dots\dots (2)$$

式中：

- AAT——加速老化时间；
- RT ——期望或要求的实际时间；
- AAF——加速老化因子。

加速老化时间 (AAT) 需要明确以下参数：

- a)  $Q_{10}$  如果在没有其他经确认的合适数据，一般会将老化因子保守的选定为 2 或 1.8；
- b)  $T_{AA}$  加速老化温度的选择要首先考虑医疗器械用高分子材料和包装材料的表征情况，选定的加速老化温度不能高于材料的热转化温度，由于高于 60 °C 的温度会使聚合系统发生非线性变化的机率提高，所以通常不建议使用高于 60 °C 的加速老化温度，除非是有其他证据证明材料可以耐受更高温度；  
注：热转化温度包括  $T_m$ 、 $T_g$ 、HTD，其中  $T_m$  为材料的熔化温度； $T_g$  为玻璃化转变温度；HTD 为热变形温度”。
- c)  $T_{RT}$  根据实际储存温度设置实时老化环境温度，只有这两个温度一致，加速老化的结果才能表征实时老化的结果，一般情况下室温是在 20 °C~25 °C 之间，其中 25 °C 是较为保守的温度参数。

4.4 加速老化温度的选择

加速老化试验是通过提高温度来加速材料的老化过程，根据阿列纽斯方程，温度升高会增加反应速率。但温度过高可能导致材料发生与实际使用条件不同的反应机制，比如超过玻璃化转变温度 ( $T_g$ ) 或熔点 ( $T_m$ )，导致材料结构变化，这样得到的数据可能不适用于实际应用。因此，加速老化试验温度范围的选择需要平衡加速老化效果与不改变材料失效机制。具体可以通过确定材料的热稳定性，如首先测定材料的玻璃化转变温度，熔点，或热分解起始温度。然后设置多个温度梯度，如至少选择 3 个温度梯度，每 10 °C ~20 °C 设一个梯度。最后通过阿列纽斯图验证所选择的温度范围的直线性，避免外推时超出试验温度范围过大。

## 5. 样品制备

5.1 按照 GB/T 9352（或 ISO 2818，若适用）或 GB/T 17037.1 或 ISO 10724-1 或有关协议制备试样。模塑试样测得的试验结果取决于制备试样时使用的模塑条件。宜按照有关材料标准或有关方面协议确定模塑条件。使用压塑试样时，厚度方向宜为模塑施加力的方向。对于片状材料，试样厚度（通常为片材厚度）宜在 3 mm~13 mm 范围内，最好在 4 mm~6 mm 范围。试样还可由 GB/T 37426（试样类别 A1）所规定的多用途试样的中央狭窄部分切取制备。

5.2 由于模塑条件不同而导致的试验结果差异，可通过试验前将试样退火，使之减到最小。由于不同材料要求不同的退火条件，因此，若需要退火时，只能使用材料标准规定或有关方面商定的退火程序。

## 6. 状态调节

测定前，宜按材料相关标准规定或供需双方商定的方法对试样进行状态调节。除非受试材料规范另有要求，状态调节和试验环境宜符合 GB/T 2918 的规定。玻璃化转变温度得到的结果受状态调节影响很大。

## 7. 加速老化试验方法适用性及 $Q_{10}$ 选择方法

### 7.1 加速老化试验方法的适用性分析

#### 7.1.1 加速老化试验方法的适用条件

##### 7.1.1.1 失效机理一致性

加速条件下的老化机制（如氧化，水解，疲劳）必须与自然老化一致。氧化主导的降解（即氧化导致降解速度大于自然老化速度，老化试验不适用于本试验方法，宜依据 GB/T 7141—2008 或 ASTM D5510:1994(2001) 进行试验；有关水解可参见 T/CAMDI 134 系列标准。

##### 7.1.1.2 线性或可预测响应

老化速率与应力强度（如温度，湿度）呈可量化关系。

##### 7.1.1.3 无相变或结构突变

实验温度范围避开材料的玻璃化转变温度（ $T_g$ ），熔点等相变点。

#### 7.1.2 加速老化试验方法的不适用场景

加速老化试验方法的不适用场景包括但不限于：

- a) 物理老化主导：如高分子链松弛（需 WLF 方程而非阿列纽斯方程）；
- b) 多机制耦合：如材料同时发生氧化和疲劳磨损；
- c) 阈值效应：材料在临界力下突然失效（如脆性断裂）。

### 7.2 $Q_{10}$ 选择方法

#### 7.2.1 $Q_{10}$ 意义

$Q_{10}$  表示温度每升高 10 °C 时反应速率的倍增系数，其值取决于反应活化能  $E_a$ 。

#### 7.2.2 $Q_{10}$ 确定

加速老化试验的温度和反应速率关系可以用阿列纽斯方程式（3）表示：

$$k = Ae^{-Ea/RT} \quad \dots\dots\dots (3)$$

式中:

- $k$  ——反应速率常数, (min<sup>-1</sup>);
- $A$  ——指数因数, (min<sup>-1</sup>);
- $Ea$  ——活化能, (J/(mol));
- $R$  ——摩尔气体常量, [8.314 J/(mol K)];
- $T$  ——热力学温度, (K)。

在活化能恒定的条件下, 方程式 (3) 可以转化为方程式 (4):

$$\ln(k_1/k_0) = Ea/R(1/T_0-1/T_1) \quad \dots\dots\dots (4)$$

式中:

- $k_1$  ——反应 (老化) 温度  $T_1$  处的反应速率常数, (min<sup>-1</sup>);
- $k_0$  ——参考温度  $T_0$  处的反应速率常数  $k_0$ , (min<sup>-1</sup>);
- $T_1$  ——反应 (老化) 温度, (K);
- $T_0$  ——参考温度, (K)。

在反应物浓度恒定的条件下,  $k = \Delta c / \Delta t$ , 方程式 (4) 可以转化为方程式 (5):

$$\ln(t_0/t_1) = Ea/R(1/T_0-1/T_1) \quad \dots\dots\dots (5)$$

式中:

- $t_1$  —— $T_1$  处的反应 (老化) 时间, (min);
- $t_0$  —— $T_0$  处的反应 (老化) 时间, (min);
- $T_1$  ——反应 (老化) 温度, (K);
- $T_0$  ——参考温度, (K)。

$Q_{10}$  是温度增加或减少 10 °C 时的一个老化因数, 该变量代表了相差 10 °C 的两个温度下反应速率的比值 (方程式 (6), (7))。通常,  $Q_{10}$  取值为 2, 但这并非固定值, 而是根据具体的材料和应用情况而定。

$$Q_{10} = k_1/k_0 \quad \dots\dots\dots (6)$$

$$Q_{10} = t_0/t_1 \quad \dots\dots\dots (7)$$

### 7.2.3 $Q_{10}$ 选择步骤

- 步骤 1: 初步机制分析, 通过文献或预实验确定主导老化机制 (如氧化, 水解)。
- 步骤 2: 多温度点实验设计, 至少选择 3 个温度点, 避免跨越  $T_g$ 。并且, 监测老化指标 (如强度, 重量损失) 直至失效。
- 步骤 3: 计算活化能  $Ea$ 。
- 步骤 4:  $Q_{10}$  计算与验证, 代入公式计算实际  $Q_{10}$  值。
- 步骤 5: 长期数据校准, 对比加速预测与实际自然老化数据, 修正  $Q_{10}$  值 (见本系列标准第一部分)。

## 7.3 $Q_{10}=2$ 所对应的活化能范围

### 7.3.1 活化能计算公式

根据阿列纽斯方程, 温度从  $T_0$  升至  $T_1 = T_0 + 10K$ ,  $Ea$  可由下面的公式 (8) 算出。

$$Ea = R T_0 (T_0 + 10) \cdot \ln(Q_{10}) / 10 \quad \dots\dots\dots (8)$$

### 7.3.2 常温 (25 °C) 下的活化能计算

温度转换: 25 °C = 298.15 K, 代入公式 (8)。

25 °C时,  $Q_{10}=2$  对应的  $Ea \approx 52$  KJ/mol。

### 7.3.3 不同温度下的活化能及其适用范围

$Q_{10}=2$  对应的活化能  $Ea$  随温度升高略有增加, 具体计算结果如下:

50 °C时,  $Q_{10}=2$  对应的  $Ea \approx 56$  KJ/mol。

75 °C时,  $Q_{10}=2$  对应的  $Ea \approx 60$  KJ/mol。

在常规加速老化试验温度 (25 °C~75 °C) 下,  $Q_{10}=2$  对应的  $Ea \approx 52$  KJ/mol~60 KJ/mol。

当  $Ea$  小于 52 KJ/mol 时,  $Q_{10}=2$  模型则不成立, 宜收集实时老化数据, 以实时老化结果为依据。

### 7.3.4 验证与修正方法

$Q_{10}$  值的选择是否妥当, 宜根据以下具体方法, 进行验证与修正。

- a) 实验测定活化能  $Ea$ : 通过 3 个以上温度点的老化数据, 绘制阿列纽斯图 ( $\ln(k)$  vs  $1/T$ )。然后, 根据线性拟合斜率  $-Ea/R$  计算实际的活化能  $Ea$  (见附录 A)。
- b)  $Q_{10}$  校准: 如实测  $Ea=55$  KJ/mol (25 °C), 则  $Q_{10}=2.1$ , 接近假设值。如果实测  $Ea=70$  KJ/mol (25 °C), 则  $Q_{10}=2.8$ , 在这种情况下可修正加速老化模型。如果不进行修正, 加速老化试验按保守的  $Q_{10}=2$  实施时, 试验数据是可以接受的, 但是加速老化试验的时间会较长。

附录 A  
(资料性)

加速老化试验中利用阿列纽斯图示例

A.1 加速老化试验中利用阿列纽斯图示例

研究某种医疗器械用高分子材料和包装材料在高温环境下的热老化行为，通过加速老化试验测定其性能退化速率常数  $k$ ，并可以外推得到常温（25 °C）下的使用寿命。具体计算方法见 A.2、A.3、A.4。

A.2 方法概述

阿列纽斯方程线性化图表外推法，依据为 GB/T 7142—2002 塑料长期热暴露后时间-温度极限的测定

基本原理如下：

- a) 据阿列纽斯方程，高分子材料在某一使用温度下老化时间的对数和对应的这一温度的倒数成线性关系，即以这两个变量为横纵坐标，这两个参数为一条直线。
- b) 确定高分子材料老化后的接受准则。
- c) 以不同的温度对材料进行老化，分别确定各个温度下老化至材料性能蜕变至接受准则的时间。以温度为横坐标，时间为纵坐标作图，得到四个点，如图 A.1。

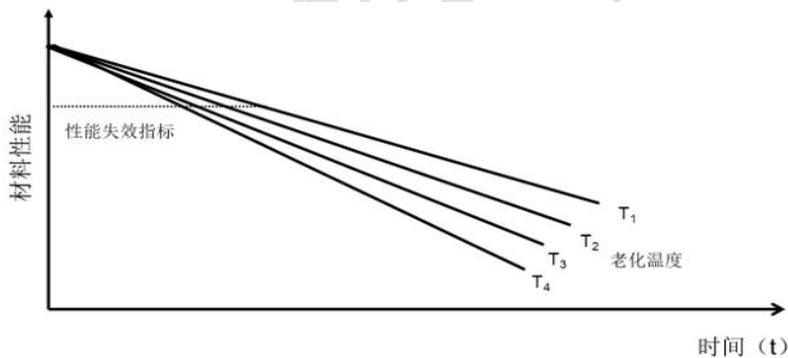


图 A.1. 老化试验性能曲线（示例）

- d) 以上述温度的倒数为横坐标，对应的时间的对数为纵坐标，就可以得到一条直线，见图 A.2。

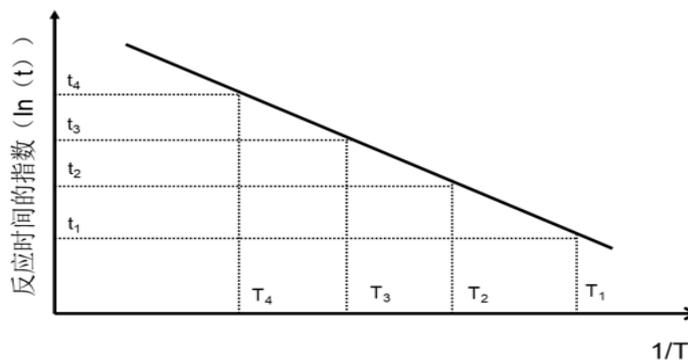


图 A.2. 阿列纽斯图（示例：老化温度对比反应时间）

这条直线有两个作用，一个是可以得到产品在不同使用温度下的老化时间，同时也可以根据这条直线用作图法确定不同的销售环境产品的货架寿命。这条直线的斜率代表阿列纽斯方程中化学反应速度常数，根据反应速度常数可以准确计算出不同使用温度下产品具体的老化时间。

### A.3 $Q_{10}$ 计算示例 1（保守常规 $Q_{10}$ 值）

#### A.3.1 加速老化温度选择

可根据本系列标准第四部分给出的方法选择加速老化温度。示例，加速老化温度为 35 °C，45 °C，55 °C，65 °C。

#### A.3.2 试验数据

不同温度下测定材料性能退化时间及退化反应速率常数  $k$  见表 A.1。

表 A.1 假设在不同温度下测定材料性能退化时间及退化反应速率常数  $k$ （单位为  $h^{-1}$ ）

温度 T (°C)	温度 T (K)	1/T (K <sup>-1</sup> )	老化时间 $t$ (h)	$k$ ( $h^{-1}$ )	$\ln k$ ( $h^{-1}$ )
35	308	0.00325	7000	0.000023	-10.7
45	318	0.00314	3600	0.000045	-10.0
55	328	0.00305	1700	0.000096	-9.3
65	338	0.00296	900	0.000181	-8.6

#### A.3.3 阿列纽斯图绘制

将表 A.1 中 1/T 和  $\ln k$  的值绘制为散点（见图 A.3）。

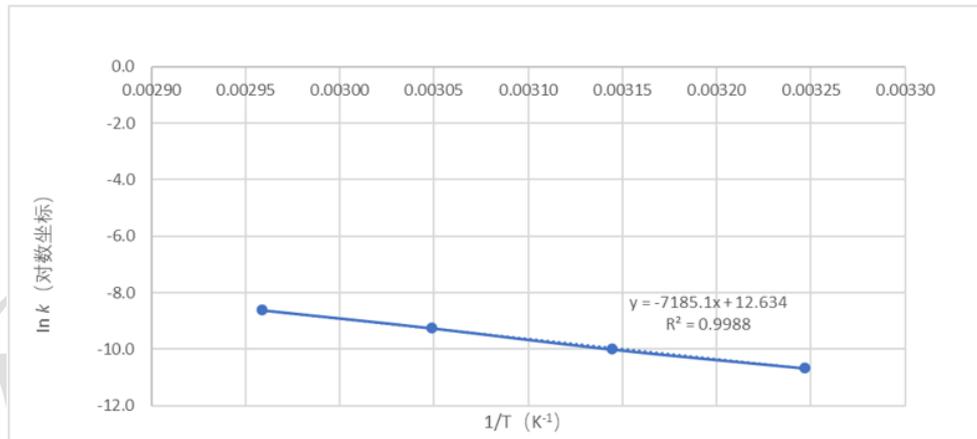


图 A.3：阿列纽斯图（时间-温度）

#### A.3.4 活化能 $E_a$ 的计算

根据图 A.3 得到的直线方程： $Y = -7185.1x + 12.634$

斜率  $-E_a/R = -7185.1$ ，则算出  $E_a = 7185.1 * 8.314/1000 \approx 59.7$  KJ/mol

#### A.3.5 常温（25 °C，298 K）下的反应速率 $k$

根据图 A.3 得到的直线方程： $Y = -7185.1x + 12.634$ ，

$\ln k_{25} = -7185.1/298 + 12.634 \approx -11.5$ ，则算出  $k_{25} = e^{-11.5} \approx 1.0 \times 10^{-5} h^{-1}$

假设材料性能（力学拉伸强度）退化 15% 时为失效点，则材料老化寿命  $t$  为：

$$t = -\ln 0.85 / k_{25} \approx 0.693 / 1.0 \times 10^{-5} \approx 15\,680 \text{ h} \approx 653 \text{ 天}$$

### A. 3. 6 $Q_{10}$ 确认

加速老化温度 35 °C 与室温 (25 °C) 的反应速率比例:

$$k_{35} / k_{25} = 0.000\,023 / 0.000\,010 \approx 2.3$$

经过 A.2 的计算可知, 材料老化反应的活化能为 59.3 KJ/mol。

温度每升高 10°C, 老化速率约增加 2 倍 (符合  $Q_{10}=2$  的规律)。

通过阿列纽斯图, 可预测材料在不同温度下的使用寿命, 指导储存条件选择 (如是否需要低温保存)。

### A. 4 $Q_{10}$ 计算示例 2 (高 $Q_{10}$ 值选择方法)

在加速老化试验中,  $Q_{10}$  值的选择通常基于材料的化学特性或试验数据, 若活化能较大时, 可以合理选择更高的  $Q_{10}$  值 (例如高于常规的 2.0), 以下示例具体说明:

#### A. 4. 1 加速老化温度选择

例如, 选择加速老化温度为 35 °C, 45 °C, 55 °C, 65 °C。

#### A. 4. 2 试验数据

不同温度下测定材料性能退化时间及退化反应速率常数  $k$  见表 A. 2。

表 A. 2. 假设在不同温度下测定材料性能退化时间及退化反应速率常数  $k$  (单位为  $\text{h}^{-1}$ )

温度 T (°C)	温度 T (K)	1/T (K <sup>-1</sup> )	老化时间 t (h)	k (h <sup>-1</sup> )	ln k (h <sup>-1</sup> )
35	308	0.00325	3500	0.000046	-10.0
45	318	0.00314	1029	0.000158	-8.8
55	328	0.00305	286	0.000568	-7.5
65	338	0.00296	77	0.002103	-6.2

#### A. 4. 3 阿列纽斯图绘制

将表 A.2 中 1/T 和 ln k 的值绘制为散点 (见图 A.4)。

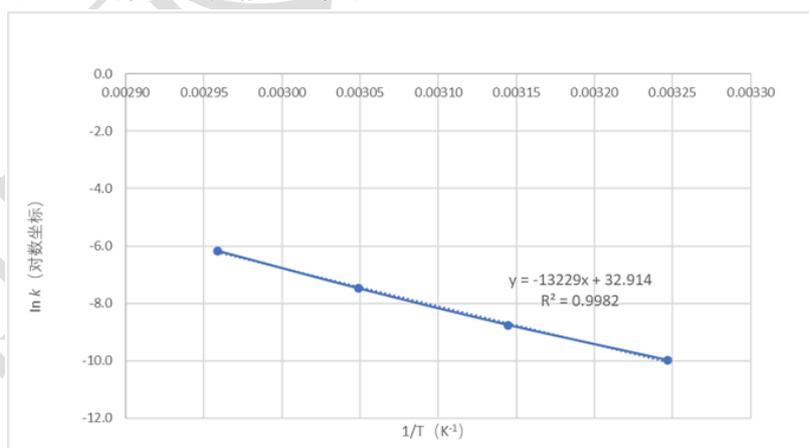


图 A. 4 阿列纽斯图 (时间-温度)

#### A. 4. 4 计算活化能 $E_a$

根据图 A.4 得到的直线方程:  $Y = -13\,229x + 32.914$

斜率  $-E_a/R = -7136.3$ , 则算出  $E_a = 13\,229 \times 8.314 \approx 110.0 \text{ KJ/mol}$ 。

#### A. 4. 5 计算常温（25℃，298 K）下的反应速率 k

根据图 A.4 得到的直线方程： $Y = -13\,229x + 32.914$

$\ln k_{25} = -13\,229/298 + 32.914 \approx -11.5$ ，则算出  $k_{25} = e^{-11.5} \approx 1.0 \times 10^{-5} \text{ h}^{-1}$ 。

假设材料性能（力学拉伸强度）退化 15% 时为失效点，则材料老化寿命 t 为：

$$t = \ln 0.85 / k_{25} \approx 0.693 / 1.0 \times 10^{-5} \approx 15\,704 \text{ h} \approx 654 \text{ 天}$$

#### A. 4. 6 $Q_{10}$ 确认

加速老化温度 35℃~65℃ 与室温（25℃）的反应速率比例：

$$k_{35} / k_{25} = 0.000\,046 / 0.000\,010 \approx 4.6$$

$$k_{45} / k_{35} = 0.000\,158 / 0.000\,046 \approx 3.4$$

$$k_{55} / k_{45} = 0.000\,568 / 0.000\,158 \approx 3.6$$

$$k_{65} / k_{55} = 0.002\,103 / 0.000\,568 \approx 3.7$$

经过上面的计算可知，材料老化反应的活化能为 110.0 KJ/mol。

老化试验温度由室温（25℃）升至 35℃ 时，老化速率约增加 4.5 倍（ $Q_{10}=4.5$ ）。如果老化试验温度升至 45℃~65℃ 范围时，可以算出各自的反应速率。通过阿列纽斯图，可预测材料在不同温度下的加速老化试验完成时间。

### 参 考 文 献

- [1] GB/T 19633.1—2024 最终灭菌医疗器械包装 第1部分：材料、无菌屏障系统和包装系统的要求。
- [2] GB/T 37426—2019 塑料 试样。
- [3] YY/T 0681.1—2018 无菌医疗器械包装试验方法 第1部分：加速老化试验指南。
- [4] AMMI TIR17:2017/(R)2023 Compatibility of materials subject to sterilization.
- [5] ASTM F1980—21 医疗器械和无菌屏障系统的加速老化试验标准指南。
- [6] ASTM D5510:1994(2001) 可氧化降解塑料热老化标准规范。
- [7] 无源植入性医疗器械稳定性研究指导原则（2022年修订版）。
- [8] Rationale for practical medical device accelerated aging programs in AAMI TIR 17, Byron J. Lambert, Fuh-Wei Tang, *Radiation Physics and Chemistry*, 57, 2000, 349-353.
-

# 《医疗器械用高分子材料和包装材料老化试验指南 第3部分：加速老化试验方法适用性及 $Q_{10}$ 选择》 团体标准编制说明

## 一、工作简况

### 1. 任务来源

根据医械协医高字[2024] 001号的有关内容，团体标准《医疗器械用高分子材料和包装材料老化试验指南 第3部分：加速老化试验方法适用性及 $Q_{10}$ 选择》纳入标准制定计划，列入“2025年中国医疗器械行业协会医用高分子制品专业分会团体标准制修订项目”。

### 2. 关于标准名称和标准体系的说明

本标准名称为《医疗器械用高分子材料和包装材料老化试验指南 第3部分：加速老化试验方法适用性及 $Q_{10}$ 选择》

本标准是《医疗器械用高分子材料和包装材料老化试验指南》系列标准下的第3部分，该系列标准一共有5个部分，包含老化试验方案设计、实时老化条件确定、加速老化试验方法适用性及老化因子 $Q_{10}$ 的选择、加速老化温度选择方法以及加速老化湿度选择方法，本标准是该系列标准中的第三部分：加速老化试验方法适用性及 $Q_{10}$ 选择。

本标准按照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。

### 3. 工作过程

在接到标准制定任务后，中国医疗器械行业协会医用高分子制品专业分会召集了宁波汉科医疗器械有限公司、宁波韦科医疗科技有限公司、安徽和美瑞医用包装材料有限公司、南微医学科技股份有限公司、杜邦（中国）研发管理有限公司、上海新上化高分子材料有限公司、苏州苏大卫生与环境技术研究所有限公司、厦门当盛新材料有限公司、上海建中医疗器械包装股份有限公司、威海洁瑞医用制品有限公司、威海德生技术检测有限公司、河南省驼人医疗科技有限公司、中石化（北京）化工研究院有限公司、山东中保康医疗器具有限公司、上海正邦医疗科技有限公司、深圳市保安医疗用品有限公司、斯坦德科创医药科技（青岛）有限公司、通标标准技术服务（上海）有限公司、黑龙江省药品检验研究院、四川省药品检验研究院、江西省医疗器械检测中心、甘肃省医疗器械检验检测所、山东威高集团医用高分子制品股份有限公司、安徽天康医疗科技股份有限公司、南京双威生物医学科技有限公司、斯迪迈（苏州）医疗科技有限公司、四川省药品检验研究院（四川省医疗器械检测中心）、湖北省医疗器械质量监督检验研究院、上海市医疗器械化妆品审评核查中心、福州绿帆包装材料有限公司、浙江润强医疗器械股份有限公司、谱尼测试集团股份有限公司等参与起草。接受任务后，宁波汉科医疗器械有限公司立即着手开始组织收集与高分子材料和包装材料老化试验方法适用性及 $Q_{10}$ 选择相关的资料，起草了标准草案。

2024年7月4日在山西召开了2024年第一次团体标准工作组会议，讨论团体标准修订目的、编制依据、命名、适用范围、主要技术指标及工作开展进度时间节点安排。建立了标准起草小组工作微信群。

2025年3月6日在泉州市召开了2025年团体标准第一次工作组会议，对标准草案内容进行了汇报，会上专家建议标准中应追加阿列纽斯方程的计算方法示例。

2025年7月10日在承德召开了2025年团体标准第二次工作会议，对标准的内容进行了讨论及指出了以下主要修改内容：1)规范性引用文件中，ASTM F1980和AMMI TIR17标准放到参考文献中，引用的标准的

顺序按照 GB/T 1.1 中的要求排序；2) 术语和定义部分和已发布的 T/CAMDI 134.4—2024《医疗器械用高分子材料和包装材料老化试验指南 第4部分：加速老化温度选择方法》标准，以及起草中的 T/CAMDI 134.1 标准中的术语和定义进行确认，确保系列标准中的术语和定义的协调一致性。由 T/CAMDI 134.1 标准起草单位南微医学协助统一确认；3) 标准中使用的“阿伦尼乌斯”和“阿列纽斯”术语需要统一，参照已发布的 T/CAMDI 134.4—2024 统一术语。

## 二、标准编制原则和确定标准主要内容的论据

### (一) 关于标准名称的确定

《医疗器械用高分子材料和包装材料老化试验指南 第3部分：加速老化试验方法适用性及  $Q_{10}$  选择》

### (二) 产品介绍

本标准适用于医疗器械用高分子材料和包装材料。

### (三) 国内现状

- 政策与标准体系：我国正逐步完善医疗器械老化试验标准（如 GB/T 19633, YY/T 0681 等），但部分标准仍滞后于国际先进水平。
- 市场需求：随着医疗器械产业规模扩大（2023 年市场规模超万亿元），老化试验需求激增，尤其是植入类、IVD 试剂和高值耗材。
- 技术能力：国内虽然大部分检测机构已具备基础老化试验能力，但高端设备（如多因素老化箱等）依赖进口。

### (四) 标准内容说明

#### 1. 标准制定的背景和目的

随着我国国民经济的快速发展，人民生活水平的提高，以及人口老龄化，我国医疗器械市场近年来已高达 20% 以上的年增长率持续增长。其中医用高分子材料和包装材料在降低生产成本，延长产品寿命及促进产业升级等方面产生了巨大的经济效益，是医疗器械产业高质量发展的关键支撑。本项目中加速老化试验是评估高分子材料老化性能的重要方法，在加速老化试验中阿列纽斯(Arrhenius)方程的使用具有普适性，适用于大部分高分子材料在特定温度下的老化速率与时间的函数关系，可以推算高分子材料的使用寿命及货架期（或储存寿命），为产品研发中材料选取及缩短产品上市周期具有重要意义。

目前我国已经颁布实施了多项应用阿列纽斯(Arrhenius)方程理论开展加速老化试验的标准。在高分子老化试验中， $Q_{10}=2$  的适用条件主要是指当温度升高或降低  $10^{\circ}\text{C}$  时，高分子材料的反应速率大约加倍或减半。 $Q_{10}=2$  的适用条件并不是普遍适用于所有高分子材料和所有老化试验类型。它是在特定条件下，针对特定材料或特定老化过程的一个近似值。高分子材料的老化过程受多种因素影响，包括温度、湿度、光照、氧气等，而且不同材料的老化机理和反应动力学也可能不同。加速老化试验中对温度的选择要首先考虑需要对高分子材料的特性进行深入分析，包括其化学结构、分子量分布、热稳定性、抗氧化性等。这些特性将直接影响材料在高温下的老化行为和性能变化。通过分析材料的特性，可以初步确定其耐高温的极限和可能的老化机理。

如果反应在极端温度条件下进行，如非常高温或非常低温，阿列纽斯方程可能不再适用。在进行高分子老化试验时，需要从材料老化机制，温度范围，活化能匹配，材料特性以及实验验证几个方面来分析  $Q_{10}$  的适用条件，进而正确选择  $Q_{10}$  值，以获得更全面和准确的老化性能评估结果。当前，习惯性固定  $Q_{10}=2$  的危害是，可能造成老化时间长，人为地导致老化试验结果由合格变为不合格。本标准给出了医疗器械用高分子材料和包装材料加速老化试验方法的适用条件及  $Q_{10}$  的选择方法的指南。

## 2. 标准修订的主要内容

### 2.1 术语和定义

标准中给出了“加速老化”，“加速老化因子”，“加速老化温度”，“加速老化时间”，“零时刻”的定义，有助于理解本标准。

### 2.2 标准结构说明

标准中包含了老化试验方案设计需要考虑的一些主要要素，包括试验目的、加速老化原理、试验条件、试验时间及观察时间点、试验项目及接受准则、试验样品及样本量、试验仪器及设备、实施老化试验、试验数据记录、老化结果评价、活化能计算、以及 Q10 选择方法等。

### 2.3 关于老化试验设计的说明

#### 2.3.1 老化时间的考虑

实时老化试验时间为材料的预期使用寿命。

目前大部分无菌医疗器械及包装的加速老化时间是根据阿列纽斯化学反应速率函数建立加速老化公式计算获得。

$$AAT = RT / Q_{10}^{(T_{AA} - T_{RT})/10}$$

AAT: 加速老化时间，要想获得 AAT 必须明确以下参数：

- a) RT: 实时老化时间，实时老化时间要根据市场需求以及同类产品的有效期来确认，实时老化时间也就是产品期望的货架寿命。
- b)  $Q_{10}$ : 温度升高或降低 10 °C 的老化系数，如果在没有其他经确认的合适数据，一般会将  $Q_{10}$  保守的选定为 2 或 1.8，如需要设定大于 2 的  $Q_{10}$  值，需要同时提供详细的相关研究资料，依据为《无源植入性医疗器械稳定性研究指导原则（2022 年修订版）》。ASTM F1980-21 标准 7.3.1 中也提到使用  $Q_{10}$  等于 2 的阿列纽斯方程计算老化因子是一种常见而保守的方法。
- c)  $T_{RT}$ : 预设的实际贮存温度，即选择能代表实际产品贮存和使用条件的温度。这个温度值也是加速老化试验零时刻温度，加速老化零时刻温度就是实时老化的环境温度，只有这两个温度一致，加速老化的结果才能表征实时老化的结果。在 ASTM F1980-21 标准 7.2.2 (YY/T 068-2018 标准的 7.2.2) 中指出， $T_{RT}$  预设的实际储存温度通常在 20 °C~25 °C 之间，其中 25 °C 是较为保守的温度参数。但这不是绝对的，此温度的确定应该考虑产品实际贮存环境下的温度，在一些低纬度地区，样品在没有空调的环境下保存，环境的年平均温度可能会高于 25 °C，如果按 25 °C 计算，加速老化试验有效期会缩短，其结果可能不被认可；反之，加速老化的条件要严格于实际老化的条件，结果是可以接受的。此外，此温度也可以结合同类产品和材料的历史研究数据确定。对于室温或环境温度，标准要求选择能代表实际产品贮存和使用条件的温度。ASTM F1980-21 标准 7.4.9 中指出，对于标有特定长期储存温度范围的产品，建议将用于计算加速老化持续时间的室温与该范围上限对齐。
- d) 在 ASTM F1980-21 标准 7.2.3 (YY/T 068-2018 标准的 7.2.3) 中指出， $T_{AA}$  加速老化温度的选择要首先考虑医疗器械材料以及包装材料的表征情况，这里所述的材料表征是指可能影响加速老化研究结果的材料特性，加速老化方案需选择保守温度，宜根据材料的表征和预期的贮存条件来确定试验所用温度。材料表征和组成是建立加速老化温度限的依据，应在医疗器械和无菌屏障系统材料表征的基础上考虑温度限，温度选择宜限定在防止材料的任何物理转化，以确保材料（医疗器械和包装材料）不会因超出使用范围的极端条件而受损。当材料表征表明提高老化温度不可行时，只能选择实时老化。加速老化温度可以对材料和无菌屏障系统产生现实世界不存在的极端挑战，从而对失败产生错误的解读。加速老化温度 ( $T_{AA}$ ) 的选择越高，AAF 就越大，从而加速老化的时间

就越短。必须注意的是，不能是只靠提高加速老化温度来缩短加速老化的时间。温度过高材料就可能发生反应，而这在实时老化温度或室温下是不会发生的。在确定老化温度时需严格评估。 $T_{AA}$ 通常不建议使用高于 60 °C，可接受试验温度的极限偏差为 $\pm 2$  °C。

### 2.3.2 测试项目及接受准则的考虑

老化试验方案中需制定测试数据分析方法以及接受准则。基于选择的老化试验接受准则，制定相应的数据统计分析方法。接受准则优先参考相关标准、行业经验的建议。常规的接受准则是各观察点所有测试项目的测试结果都符合指标的接受标准值。但当某些指标在试验初期无法明确指标接受标准值时，则可考虑分析各阶段的数据走势，或用零时刻的性能数据与有效期试验终点性能数据进行比较的方法。

ASTM F1980-21 标准 8.7 (YY/T 068-2018 标准的 8.7) 中要求在老化试验前建立接受准则，并给出了几种不同的评价方法，这些评审方法同样适用于本标准所涉及的老化试验方案设计。

- a) 用零时刻性能数据与有效期试验终点最终性能数据对比；
- b) 分析所有评价时段的数据走势；
- c) 评估最后时段性能试验结果。

### 2.3.3 试验样品及样本量的考虑

老化试验样品应选择最坏情况的试验样品，当可能有多个最坏情况时，这多个最坏情况样品都应被包含，依据 FDA 指南 Recommended Content and Format of Non-Clinical Bench testing Information in Premarket Submissions (上市前申报材料中非临床台架试验信息的建议内容和格式)，此时采用如“四角法”或“括号法”的方式选择试验样品可能是合适的。

试验样品应全面考虑其在有效期内所处的不同状态，且所有这些状态均应被验证。例如，有些产品需要用户在使用前进行灭菌，产品在其有效期内非灭菌和灭菌两种状态；有些产品会有不同的灭菌方式。

产品在使用前一般都会经历实际的运输过程，因此必要时，应考虑模拟运输的试验样品。

试验样品的数量优先参照试验方法标准中规定的要求，如标准中没有规定或是没有可参照的标准，那么试验数量需要依据风险确定，样本量应具有统计学意义。ASTM F3172 -15(2021)标准中给出了试验样本量的确认方法。

### 2.3.4 试验仪器及设备的考虑

老化试验过程中应配备可模拟实际环境条件或加严试验条件的仪器和设备。YY/T 0681.1-2018《无菌医疗器械包装试验方法 第1部分：加速老化试验指南》中对老化试验仪器及设备的要求同样适用于本标准，规定了房间（或箱）、控制仪器、温度计、湿度计的要求。

### 2.3.5 老化结果的评价

老化结果的评价包括加速老化结果评价（如有）和实时老化结果评价。YY/T 0681.1-2018 标准中对加速老化结果评价和实时老化结果评价的方法，本标准同样适用。

如果加速老化结果满足可接受准则，代表产品的有效期被有条件确认，但还需要用实时老化研究的结果进行最终确认。如果加速老化结果不满足可接受准则，要么对材料生产过程进行调查后改进，要么尝试确认较短的有效期，或是等待实时老化确认结果。如果实时老化确认结果可以接受，则产品的有效期被确认。出现这种情况是由于加速老化程序比实时老化程序严苛所致。

如果实时老化结果满足可接受准则，代表产品的有效期得到确认。如果实时老化结果不满足可接受准则，产品有效期必须减少到实时老化试验获得成功的最长的有效期，或是对材料进行改进后重新试验。如果产品已经根据加速老化结果投放到市场，宜进行认真评审，形成文件，并采取相应措施。

### 2.3.6 加速老化试验原理

加速老化试验是通过提高温度来加速材料的老化过程，根据阿列纽斯方程，温度升高会增加反应速率。但温度过高可能导致材料发生与实际使用条件不同的反应机制，比如超过玻璃化转变温度( $T_g$ )或熔点( $T_m$ )，导致材料结构变化，这样得到的数据可能不适用于实际应用。因此，加速老化试验温度范围的选择需要平衡加速老化效果与不改变材料失效机制。具体可以通过确定材料的热稳定性，如首先测定材料的玻璃化转变温度，熔点，或热分解起始温度。然后设置多个温度梯度，如至少选择3个温度梯度，每10-20℃设一个梯度。最后通过阿列纽斯图验证所选择的温度范围的线性，避免外推时超出试验温度范围过大。通过阿列纽斯图，可预测材料在不同温度下的使用寿命，指导储存条件选择，例如，是否需要低温保存等提供理论依据。

### 2.3.7 $Q_{10}$ 选择方法

当  $E_a$  小于 52 KJ/mol 时， $Q_{10}=2$  模型则不成立，应收集实时老化数据，以实时老化结果为依据。当  $E_a$  大于 60 KJ/mol 时， $E_a$  曲线比  $Q_{10}=2$  模型更陡峭，说明采用  $Q_{10} = 2$  是保守的。加速老化试验方法  $Q_{10}=2$  模型最佳拟合到阿列纽斯方程在 25℃~135℃时，当  $E_a \approx 70$  KJ/mol 以上时，这说明聚合物很难降解，可以设计较高的温度下进行加速老化试验（详细的试验方法见本系列标准第四部分）。或者老化试验温度不提高控制在 25℃~65℃下，可以采用更高的  $Q_{10}$  进行加速老化试验。

## 三、主要实验（或验证）的分析、综述报告、技术经济论证、预期的经济效果

《医疗器械用高分子材料和包装材料老化试验指南 第3部分：加速老化试验方法适用性及  $Q_{10}$  选择》为医疗器械制造商和医疗器械包装制造商提供了老化试验方案设计的专业指导，能够借助科学的加速老化手段，全面且深入地评估医疗器械及其包装在不同环境因素影响下的性能变化，依据加速老化试验评估得出的医疗器械和医疗器械包装的有效期，能够最大程度地接近真实使用场景下的实际有效期。

$Q_{10}=2$  的适用条件并不是普遍适用于所有高分子材料和所有老化试验类型。它是在特定条件下，针对特定材料或特定老化过程的一个近似值。高分子材料的老化过程受多种因素影响，包括温度、湿度、光照、氧气等，而且不同材料的老化机理和反应动力学也可能不同。

加速老化试验中对温度的选择要首先考虑需要对高分子材料的特性进行深入分析，包括其化学结构、分子量分布、热稳定性、抗氧化性等。这些特性将直接影响材料在高温下的老化行为和性能变化。通过分析材料的特性，可以初步确定其耐高温的极限和可能的老化机理。

如果反应在极端温度条件下进行，如非常高温或非常低温，方程可能不再适用。

在进行高分子老化试验时，需要从材料老化机制，温度范围，活化能匹配，材料特性以及实验验证几个方面来分析  $Q_{10}$  的适用条件，进而正确选择  $Q_{10}$  值，以获得更全面和准确的老化性能评估结果。本标准给出了医疗器械用高分子材料和包装材料加速老化试验方法的适用条件及  $Q_{10}$  的选择方法的指南。

## 四、采用国际标准和国外先进标准的程度，以及与国际、国外同类标准水平的对比情况，或与测试的国外样品、样机的有关数据对比情况

国内/国际标准	标准分类	标准号	标准名称	对比情况
国内	国标	GB/T 7142-2002	塑料长期热暴露后时间-温度极限的测定	没有给出阿累尼乌斯方程的适用条件及反应活化能的计算方法。
国内	国标	GB/T 20028-2005	硫化橡胶或热塑性橡胶应用阿累尼乌斯图推算寿命和最高使用温度	该标准限定了硫化橡胶及热塑性橡胶，有一定的局限性。
国内	国标	GB/T 7141-2008	塑料热老化试验方法	该标准主要阐述了工业级塑料的热老化试验，对医用高

				分子材料和包装材料的老化试验内容不详细。
国内	国标	GB/T 19633.1-2015	最终灭菌医疗器械包装 第1部分 材料、无菌屏障系统和包装系统的要求	该标准仅对 Q10=2 进行了说明，没有对 Q10=2 的适用条件及活化能计算进行描述。
国内	行标	YY/T 0681.1-2018	无菌医疗器械包装试验方法 第1部分：加速老化试验指南	与 GB/T 19633.1-2015 等同。
国际	ISO	ISO 11607	医疗器械最终灭菌包装	该标准仅对医用包装材料进行了阐述说明
国际	ISO	ISO 10993-9	医疗器械生物学评价-降解产物定性与定量框架	该标准仅对老化试验后降解产物的定性及定量的生物学分析
国际	ISO	ISO 2578	塑料长期热暴露后时间-温度极限的测定	与 GB/T 7142-2002 等同
国际	ISO	ISO 188	橡胶与弹性体-加速老化和耐热试验	该标准仅限定橡胶及弹性体材料，有一定的局限性
国际	ISO	ISO 11346	橡胶-使用寿命预测方法	该标准仅限定橡胶材料，有一定的局限性
国际	ASTM	F1980-2007	医疗器械和无菌屏障系统的加速老化试验标准指南	与 GB/T 19633.1-2015 等同
国际	ASTM	D5510:1994 (2001)	可氧化降解塑料热老化标准规范	该标准属于氧化降解范畴
国际	JIS	JIS K7266	塑料长期热暴露后时间-温度极限的测定	与 GB/T 7142-2002 等同
国际	EN	EN 455	医用手套老化试验	该标准仅对医用手套进行了阐述说明

## 五、与有关的现行法律、法规和强制性国家标准的关系

本标准与有关的现行法律、法规和强制性国家标准无冲突和交叉。

## 六、重大分歧意见的处理经过和依据

本标准的制定过程中，未出现重大分歧意见。

## 七、其他应予说明的事项

无

标准起草工作组  
2025年06月18日

## 参考文献

- [1] GB/T 7141-2008 塑料热老化试验方法。
- [2] GB/T 7142-2002 塑料长期热暴露后时间-温度极限的测定。
- [3] GB/T 20028-2005 硫化橡胶或热塑性橡胶应用阿累尼乌斯图推算寿命和最高使用温度。
- [4] GB/T 37426-2019 塑料 试样。
- [5] GB/T 19633.1-2015 最终灭菌医疗器械包装 第1部分 材料、无菌屏障系统和包装系统的要求。
- [6] YY/T 0681.1-2018 无菌医疗器械包装试验方法 第1部分：加速老化试验指南。
- [7] AAMI TIR 17-2017 Compatibility of materials subject to sterilization.
- [8] ASTM F1980-2007 医疗器械和无菌屏障系统的加速老化试验标准指南。
- [9] ASTM D5510:1994(2001) 可氧化降解塑料热老化标准规范。
- [10] 无源植入性医疗器械稳定性研究指导原则（2022年修订版）。
- [11] Rationale for practical medical device accelerated aging programs in AAMI TIR 17, Byron J. Lambert, Fuh-Wei Tang, Radiation Physics and Chemistry, 57, 2000, 349-353.