



市售天然橡胶胶乳和人工合成聚氨酯材质 避孕套的生物安全性研究*

殷漫¹, 邓墨曦², 苗娅莉³, 张晓梅^{2Δ}

1. 成都上锦南府医院/四川大学华西医院上锦医院 麻醉手术中心(成都 611730);

2. 四川大学华西基础医学与法医学院 实验动物中心(成都 610041); 3. 四川大学华西第二医院 妇产科(成都 610041)

【摘要】 目的 调查研究市售天然橡胶胶乳和人工合成聚氨酯材质避孕套的生物安全性。方法 天然橡胶胶乳避孕套品牌A1、品牌A2, 聚氨酯避孕套品牌B1、品牌B2, 购自成都大型连锁药店, 每个品牌避孕套随机选3个包装。参照国家标准检测避孕套浸提液对小鼠成纤维细胞L-929的毒性反应, 对避孕套对兔阴道和阴茎的刺激反应进行大体观察和组织病理学(HE染色)评价(每个品牌用3只兔), 以及评价避孕套对豚鼠皮肤的致敏作用; 制备避孕套浸提液, 并连续灌注SD大鼠阴道30 d(每个品牌用5只大鼠), 观察浸提液对大鼠生殖系统(子宫)的影响。结果 品牌A1、品牌A2的浸提液体积分数为100%、50%时, 具有明显的细胞毒性, 其光密度(optical density, OD)值低于空白对照组和品牌B1、品牌B2浸提液组($P<0.01$); 品牌B1、品牌B2不同积分浸提液组细胞形态、OD值与空白对照组细胞差异均无统计学意义($P>0.05$)。品牌A1组兔阴道有3例、品牌A2组兔阴道有1例出现充血; 品牌A1组有2例、品牌A2组有1例兔阴茎在实验过程出现短暂极轻微红斑; 组织病理学检查发现, 品牌A1有3例、品牌A2有2例兔阴道组织有炎细胞散在浸润, 固有层内血管轻微充血, 品牌A1有1例兔阴茎真皮内见毛细血管周围小灶性淋巴细胞, 品牌A2组兔阴茎组织未见明显病理改变。3例品牌A1组和2例品牌A2组大鼠子宫有充血。聚氨酯品牌组兔阴道均未见明显充血和明显病理改变, 兔阴茎未见红斑和明显病理改变, 大鼠子宫均未见明显充血。4组浸提液对豚鼠皮肤均未产生明显致敏现象。结论 不同材质、不同品牌避孕套的生物安全性存在明显差异, 避孕套上市后的产品质量需要得到监管部门更多的关注。

【关键词】 避孕套 天然橡胶胶乳 人工合成聚氨酯 生物安全性评价

Investigation of the Biosafety of Commercially Available Natural Rubber Latex and Synthetic Polyurethane Condom Materials YIN Man¹, DENG Zhaoxi², MIAO Yali³, ZHANG Xiaomei^{2Δ}. 1. Anesthesia and Surgery Center, Shangjin Nanfu Hospital/Shangjin Hospital, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 611730, China; 2. Laboratory Animal Center, West China School of Basic Medical Sciences & Forensic Medicine, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 3. Department of Gynaecology and Obstetrics, West China Second University Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

Δ Corresponding author, E-mail: zhxm0126@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the biological safety of commercially available natural rubber latex and synthetic polyurethane condoms. **Methods** Natural rubber latex condom brands of A1 and A2 and polyurethane condom brands of B1 and B2 were purchased from large chain pharmacies in Chengdu, with three packages randomly selected for each brand. The study assessed the toxic effects of condom extracts on L-929 mouse fibroblasts according to GB/T standards. Gross observation and histopathological evaluation were conducted to assess the irritation reactions of condoms on the vagina and penis of rabbits (3 rabbits were used for each brand), as well as their sensitization effects on guinea pig skin. Additionally, the impact of continuous perfusion of condom extracts of the vaginas of SD rats for 30 days on their reproductive systems was evaluated, following GB/T standards (5 rats were used for each brand). **Results** Extracts from natural rubber latex condom brands A1 and A2, at concentrations of 100% and 50%, exhibited significant cytotoxicity, with optical density (OD) values being significantly lower than those of the blank control group and the polyurethane condom brands B1 and B2 ($P<0.01$). There was no significant difference in cell morphology and OD values between the extracts of B1 and B2 and the blank control group ($P>0.05$). Vaginal congestion was found in 3 rabbits from A1 group and 1 rabbit from the A2 group, while no obvious congestion was noted in rabbits from the B1 and the B2 groups. Histopathological examination showed scattered inflammatory cell infiltration in the vaginal tissue of 3 rabbits from the A1 group and 2 rabbits from the A2 group, and slight congestion in the blood vessels of the lamina propria. No

* 国家自然科学基金青年项目(No. 82000524)资助

Δ 通信作者, E-mail: zhxm0126@163.com

出版日期: 2024-07-20

obvious pathological changes were observed in the vaginal tissue of polyurethane brand rabbits. Two rabbits from the A1 group and 1 rabbit from the A2 group showed transient and mild erythema on the penis during the experiment. Histopathological examination showed that 1 rabbit from A1 group had small foci of pericapillary lymphocytes in the dermis of the penis, while no significant pathological changes were observed in the penile tissue of A2, B1, and B2 groups. After 30 days of continuous vaginal perfusion with condom extract, 3 rats in A1 group and 2 rats in the A2 group had uterine congestion, with the degree of congestion being lower in the A2 group. No significant congestion or pathological changes were observed in the vaginal and penile tissues of rabbits, or in the uterine tissues of rats from the polyurethane groups. None of the 4 groups of guinea pigs showed significant skin allergic reactions to the condom extracts. **Conclusion** Significant differences in biosafety exist among condoms of various materials and brands. To ensure product safety, it is crucial to strengthen quality control and regulatory oversight after condoms become commercially available.

【Key words】 Condom Natural rubber latex Synthetic polyurethane Biosafety assessment

避孕套是一种被广泛使用的简单而有效的物理避孕方法,在全球备受青睐。除了防止受孕外,正确和有效地使用避孕套还可以显著降低艾滋病及其他性病感染的风险,阻止病原体的传播^[1]。国际上对避孕套的质量有明确的标准和要求,我国在2019年发布了GB/T 7544-2019《天然橡胶胶乳男用避孕套技术要求与试验方法》国家标准^[2]。随着生活质量的提高,人们的健康意识不断增强,对避孕套的质量和生殖健康也越来越关注。自1883年第一个天然乳胶避孕套问世以来,市场上大多数避孕套采用天然乳胶制成^[3]。随着材料技术科学的不断进步,20世纪90年代溶剂型聚氨酯类避孕套研发成功,因其不含致敏的天然蛋白和致癌的亚硝胺等有害物质,同时具有高强度和良好的亲肤性等,受到广大消费者的青睐^[4]。目前,市场上主要有天然橡胶胶乳和人工合成聚氨酯2种材质的避孕套,这2种材质类型避孕套在物理性能和临床应用方面有大量研究,但对它们上市后产品质量的评价较少。因此,本研究对市场上这2种材质避孕套的生物安全性进行了实验研究。

1 材料与方法

1.1 主要材料和试剂

1.1.1 细胞、实验动物和避孕套

L929小鼠成纤维细胞(四川大学实验动物中心),24只成年日本大耳白兔(体质量2.5~3 kg)、24只成年白化豚鼠(雌雄不拘,体质量400~500 g),购自成都达硕生物科技有限公司[生产许可证编号SCXK(川)2019-031];20只3月龄雌性SD大鼠(体质量250~280 g),购自四川大学实验动物中心[生产许可证编号SCXK(川)2018-026];天然橡胶胶乳避孕套品牌A1、品牌A2,聚氨酯避孕套品牌B1、品牌B2,购自成都大型连锁药店,每个品牌避孕套随机选3个包装。本研究严格遵守四川大学实验动物中

心伦理委员会的要求,伦理批准号20230227080。

1.1.2 主要试剂

DMEM High Glucose培养基(美国Gibco);胎牛血清(美国Thermo);十二烷基硫酸钠石蜡液和弗氏完全佐剂均购自Sigma公司;0.9%氯化钠注射液(四川科伦);噻唑蓝溴化四唑(MTT)、二甲亚砜(DMSO)、多聚甲醛、苏木素染色液和伊红染色液均购自Solarbio公司。

1.1.3 主要仪器

活细胞工作站(日本NIKO);二氧化碳培养箱(美国Thermo);酶标仪(美国Thermo);吸入麻醉机(深圳瑞沃德);切片仪(德国Leica)、包埋机(德国Leica)、生物显微镜(日本Olympus)。

1.2 方法

1.2.1 生物安全性评价

1.2.1.1 细胞毒性评价

参照中华人民共和国国家标准GB/T 16886.12-2017《医疗器械生物学评价 第12部分:样品制备与参照材料》中方法制备避孕套浸提液,并使用中华人民共和国国家标准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》中的MTT法检测避孕套对L929小鼠成纤维细胞的毒性^[5-6]。用含10%胎牛血清的DMEM培养基浸提避孕套,浸提液用含10%胎牛血清的DMEM培养基进行稀释,以体积分数100%、50%、10%的浸提液用于检测细胞毒性。利用活细胞工作站对细胞的增殖情况进行实时观察。

1.2.1.2 兔阴道刺激试验

参照中华人民共和国国家标准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》中阴道刺激试验方法检测避孕套对兔阴道刺激反应^[7]。选择12只非发情期雌性兔,每3只兔用1个避孕套品牌,经用1.5%异氟烷吸入麻醉后固定于操作台上,消毒外阴周

围皮肤和被毛后,用消毒处理后的软管(直径3 mm)将避孕套植入兔阴道,静置30 min后取出。每天1次,连续7 d,每天观察兔阴道口和会阴部是否有溢液、红斑和水肿迹象。最后1次接触避孕套结束后24 h用二氧化碳将动物安乐死,完整切下阴道后纵向剖开,检查阴道上皮组织层的刺激情况。将阴道组织用体积分数4%的多聚甲醛固定后进行组织学检查(HE染色)。

1.2.1.3 兔阴茎刺激试验

参照中华人民共和国国家标准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》中阴茎刺激试验方法检测避孕套对兔阴茎刺激反应^[7]。选择12只雄性兔,每个避孕套品牌3只,经用1.5%异氟烷吸入麻醉后仰卧姿势固定于操作台上,消毒外阴周围皮肤和被毛后,用食指和中指轻压外阴部使阴茎伸出,将避孕套小片覆盖于阴茎上后让阴茎缩回包皮中,保持1 h,每间隔1 h重复上述步骤,连续4次。在末次接触避孕套后1 h观察阴茎的刺激情况,二氧化碳将动物安乐死,切下阴茎用体积分数4%的多聚甲醛固定后行组织学检查(HE染色)。

1.2.1.4 豚鼠皮肤致敏检测

参照中华人民共和国国家标准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》中豚鼠最大剂量试验(GPMT)法评价避孕套对豚鼠皮肤刺的致敏反应^[7]。选择24只成年白化豚鼠(雌雄不拘,体质量400~500 g),随机分配至天然橡胶胶乳品牌A1、品牌A2以及聚氨酯品牌B1、品牌B2组,每组6只。经用1%异氟烷吸入麻醉后头低尾高固定于操作台上,用动物剃毛器在豚鼠背部除去被毛(约5 cm×5 cm面积区域),将2 cm×2 cm的避孕套片用医用敷料固定在背部去毛区域6 h后,去除避孕套,观察豚鼠皮肤情况。

1.2.1.5 大鼠阴道慢性刺激试验

参照中华人民共和国国家标准GB/T 16886.12-2017《医疗器械生物学评价第12部分:样品制备与参照材料》中方法制备避孕套浸提液^[5]。选择20只SD雌性大鼠(体质量250~280 g),随机分配至天然橡胶胶乳品牌A1、品牌A2以及聚氨酯品牌B1、品牌B2组,每组5只。经用1%异氟烷吸入麻醉后头低尾高固定于操作台上,用消毒处理后的软管(直径3 mm)接注射器,将体积分数100%的避孕套浸提液从阴道口灌注至大鼠阴道,每只100 μL,停留1 min后移开软管。每天灌注1次,连续30 d。实验结束后实行二氧化碳安乐死,剥离子宫,观察避孕套浸提液对大鼠生殖系统刺激情况。

1.2.2 统计学方法

定量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。多组间比较采用ANOVA方

差分析,两组间比较采用Dunnett-*t*检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同材质避孕套对细胞增殖的影响

不同材质各浓度浸提液与细胞接触培养24 h后,天然橡胶胶乳品牌A1、品牌A2体积分数100%浸提液组细胞基本呈圆形,部分脱落;体积分数50%浸提液组部分细胞呈圆形,但无脱落;体积分数10%浸提液组细胞形态与空白对照组(未用浸提液处理)细胞形态无明显差异。聚氨酯品牌B1、品牌B2各体积分数浸提液组细胞形态与空白对照组细胞形态均无明显差异,均贴壁生长。MTT比色法检测结果显示,天然橡胶胶乳品牌A1、品牌A2体积分数100%、50%浸提液组细胞增殖率均低于空白对照组和聚氨酯品牌B1、品牌B2浸提液组($P < 0.01$),聚氨酯品牌B1、品牌B2不同积分浸提液组细胞增殖率与空白对照组相比较,均无明显差异($P > 0.05$,图1)。

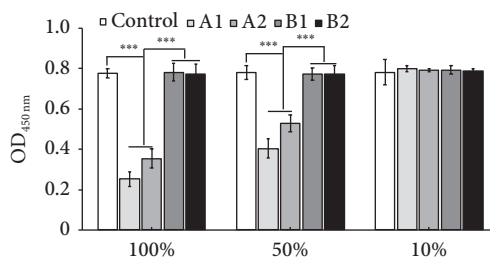


图1 不同体积分数避孕套浸提液对细胞增殖的影响

Fig 1 Effect of condom extracts on cell proliferation

*** $P < 0.01$. $n = 3$.

2.2 不同材质避孕套对兔阴道刺激的影响

天然橡胶胶乳材质品牌A1组有3例、品牌A2组有1例兔阴道出现不同程度的充血,聚氨酯品牌B1、品牌B2组兔阴道未见明显充血(图2)。组织病理学检查发现,不同材质避孕套组兔阴道黏膜层、肌层和外膜层结构较完整,黏膜向阴道腔内凸起形成高低不等的皱襞,黏膜表面被

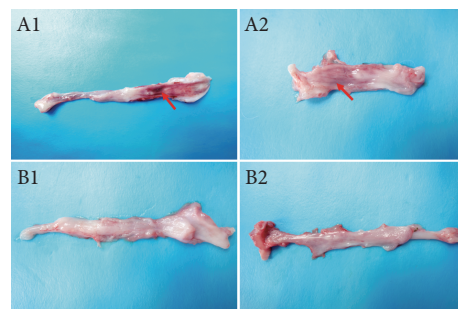


图2 避孕套对兔阴道黏膜的刺激反应

Fig 2 Stimulation response of condoms to vaginal mucosa of rabbits

The red arrows show areas of vaginal mucosal congestion.

覆单层柱状纤毛上皮或未角化的复层扁平上皮。其中天然橡胶胶乳品牌A1有3例、品牌A2各有2例兔阴道组织固有层内少量淋巴细胞、少量中性粒细胞和浆细胞等炎细胞散在浸润;固有层内血管轻微充血,见少量红细胞位于血管外。聚氨酯品牌兔阴道组织均未见明显病理改变(图3)。

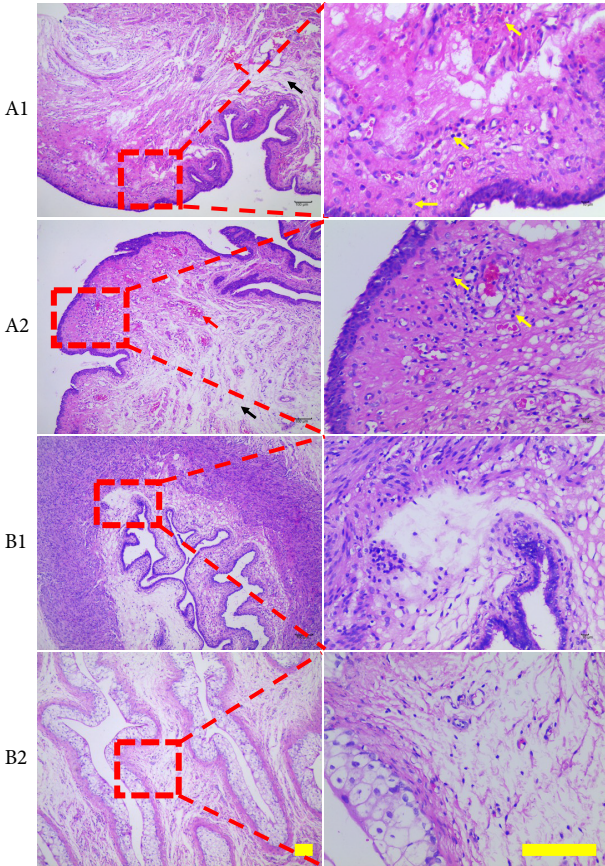


图 3 避孕套对兔阴道黏膜组织形态学的影响。HE染色

Fig 3 Effect of condoms on the histomorphology of vaginal mucosa in rabbits (HE staining)

The red arrow shows congestion, the black arrow shows edema of the vaginal tissue, and the yellow arrow shows inflammatory cells in the tissue. Scale bar=100 μm.

2.3 不同材质避孕套对兔阴茎刺激的影响

天然橡胶胶乳避孕套品牌A1组有2例、品牌A2组有1例兔阴茎在实验过程出现短暂极轻微红斑(图4)。聚氨酯品牌B1、品牌B2组兔阴茎在实验过程未出现红斑现象。组织病理学检查发现,不同材质避孕套组兔阴茎包皮表皮和真皮结构完好,分界清晰,表皮结构完整,厚薄差异不显著,细胞排列较为规则;真皮层胶原纤维未见异常。其中,天然橡胶胶乳品牌A1有1例兔阴茎真皮内见毛细血管周围少量淋巴细胞。其余兔阴茎组织未见明显病理改变(图5)。

2.4 不同材质避孕套对豚鼠皮肤致敏反应

不同材质避孕套浸提液对豚鼠皮肤均未产生明显致

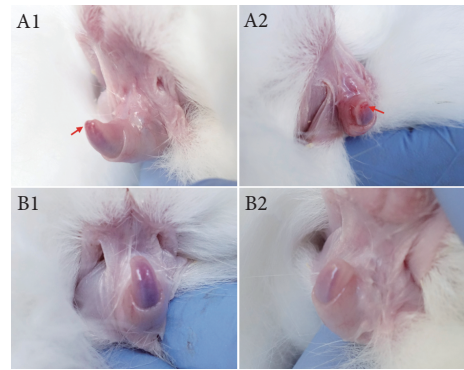


图 4 避孕套引起兔阴茎的过敏反应

Fig 4 Condom-induced allergic reaction in rabbit penis

The red arrows show allergic erythema.

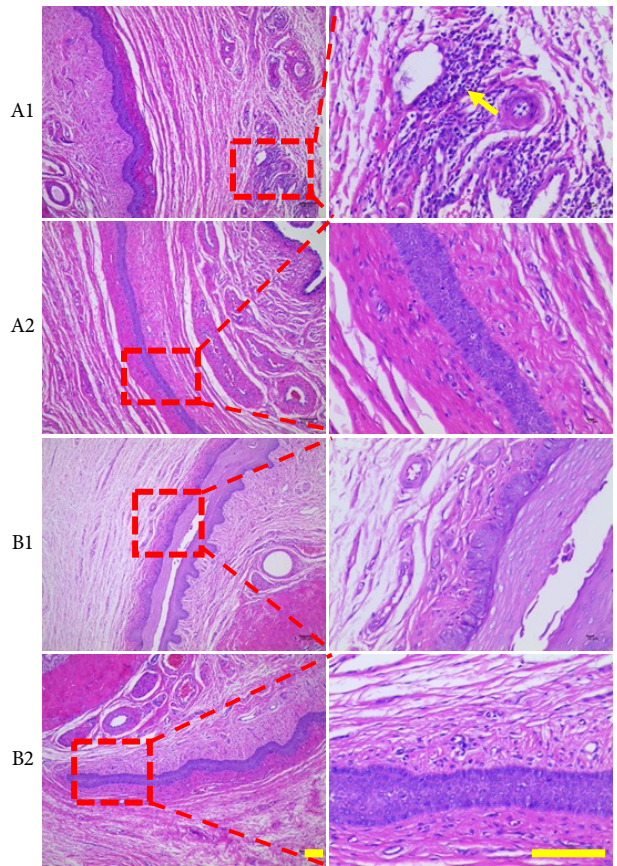


图 5 避孕套引起兔阴茎包皮的过敏反应。HE染色

Fig 5 Condom-induced allergic reactions in the rabbit penile foreskin (HE staining)

The yellow arrow indicates a lymphocytic inflammatory infiltrate. Scale bar=100 μm.

敏现象(图6)。

2.5 不同材质避孕套浸提液对大鼠生殖系统的影响

天然橡胶胶乳材质品牌A1组所有3例大鼠子宫出现不同程度的充血,品牌A2组有2例大鼠子宫出现充血,但充血程度低于品牌A1组。聚氨酯品牌B1、品牌B2组大鼠子宫均未见明显充血(图7)。

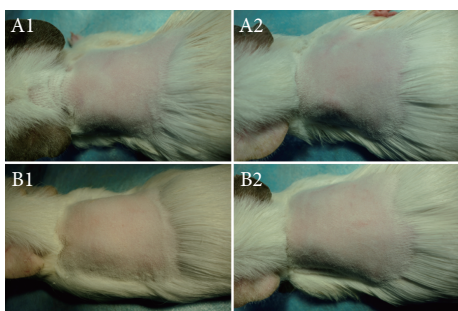


图 6 避孕套浸提液对豚鼠皮肤致敏反应

Fig 6 Skin sensitivity reaction in guinea pigs caused by condom extracts

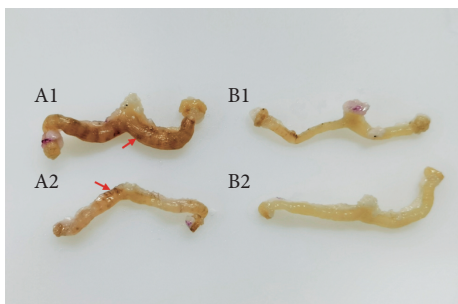


图 7 避孕套浸提液对大鼠生殖系统的影响

Fig 7 Effect of condom extracts on the reproductive system of rats

The red arrows show congestion.

3 讨论

避孕套在使用过程中直接接触人体皮肤和黏膜,因此除了需要具备良好的理化性能外,还必须具备良好的生物相容性,提升避孕套产品的生物安全性对于维护人们的健康具有重要意义。避孕套属于第二类医疗器械,其在上市前均会经过严格的物理性能评价和生物安全评价。医疗器械生物安全性评价中主要涉及体外细胞毒性测试、体内阴道黏膜刺激测试、皮肤致敏测试等^[8]。由于避孕套在使用过程中其迁移出的各种物质可能对人体健康构成潜在威胁,了解避孕套对生殖系统的影响至关重要。因此,本研究对这2种材质的避孕套进行了随机抽样调查,以评估其体内外生物安全性。

本研究发现天然橡胶胶乳避孕套品牌A1和品牌A2浸提液在体积分数为100%和50%时对细胞增殖有明显影响,表现出明显的细胞毒性,与其他研究报道结果相似,这可能与天然橡胶胶乳避孕套材质密切相关。由于天然橡胶胶乳避孕套以天然乳胶为基质材料,在生产时需要经配胶、成型及硫化处理等环节,同时在生产过程中添加了用于增加避孕套的柔软性、弹性,或防止其老化的化学物质,包括可能引起过敏反应的天然蛋白和在硫化过程中产生潜在致癌性的亚硝胺^[9]。德国研究人员调查发现,德国市场上超过90%乳胶避孕套中含有超过限量标

准(93/1/EEC)规定的亚硝胺及亚硝基化合物,在人造汗液以及人的宫颈分泌物等中可检测到从避孕套迁移出的亚硝胺^[10-12]。FENG等^[13]发现,乳胶手套的细胞毒性与亚硝胺迁移量呈显著相关性,说明乳胶制品中亚硝胺迁移量越高,其细胞毒性越大。这些研究结果表明,乳胶制品中的亚硝胺是影响细胞毒性的一个重要因素。

本研究发现天然橡胶胶乳品牌A1和品牌A2兔阴道黏膜出现不同程度的充血,组织学检查发现,部分兔阴道组织固有层内有少量淋巴细胞、中性粒细胞和浆细胞;天然橡胶胶乳品牌A1有2例阴茎真皮内见毛细血管周围小灶性淋巴细胞;在避孕套浸提液对大鼠生殖系统慢性毒性实验中,天然橡胶胶乳品牌A1和品牌A2组大鼠子宫出现明显的充血,这可能与天然橡胶胶乳避孕套中亚硝胺的迁移有关。以往研究发现,女性弱酸性的阴道环境更有利于亚硝胺的迁移,而厌氧菌性阴道炎的环境可能是宫颈癌前病变的重要因素^[14-15]。此外,研究还发现真菌可与二级胺、亚硝酸盐等合成致癌性亚硝胺是宫颈炎和宫颈糜烂的诱发因素之一,小鼠阴道亚硝胺给药可引起明显的宫颈柱状上皮黏膜炎症^[16]。以上研究表明,天然橡胶胶乳避孕套中亚硝胺的迁移是引起生殖系统病变的重要因素。同时,本研究发现不同品牌天然橡胶胶乳避孕套的生物安全性存在一定差异,可能与生产工艺的差异有关。

聚氨酯是一种多嵌段聚合物,具有良好的力学强度、化学稳定性、亲疏水性和可降解性等特性,其常被用作橡胶制品的替代品^[17]。聚氨酯导热性更好、套膜柔韧、无特殊气味、无过敏反应,不受各种油基润滑剂的影响,不易变质^[18-19]。聚氨酯除被用于避孕套外,还广泛应用在组织工程支架、组织修复、药物载体等生物医学领域,显示聚氨酯材料良好的血液相容性和组织相容性^[20]。而本研究所检测2个品牌聚氨酯避孕套均未见明显体外细胞毒性,阴道、阴茎刺激反应不明显,显示出良好的体内外生物相容性。

以上研究结果表明,不同材质和品牌的避孕套在生物安全性方面存在显著差异,可能部分产品的检测结果并未达到国家相关标准,这可能与避孕套产品材质、品牌间的生产工艺以及生产批次差异有关。因此,鉴于避孕套作为医疗器械产品的重要性,监管部门不仅需要执行其市场准入的严格条件,也应加大力度监督其上市后的产品质量,以确保消费者的安全和健康。

* * *

作者贡献声明 殷漫负责论文构思、数据审编、正式分析和初稿写作,邓翌曦负责调查研究、研究方法和验证,苗娅莉负责研究项目管理、提供资源、软件和可视化,张晓梅负责经费获取、监督指导和审读与编辑

写作。所有作者已经同意将文章提交给本刊,且对将要发表的本刊进行最终定稿,并同意对工作的所有方面负责。

Author contribution YIN Man is responsible for conceptualization, data curation, formal analysis, and writing--original draft. DENG Zhaoxi is responsible for investigation, methodology, and validation. MIAO Yali is responsible for project administration, resources, software, and visualization. ZHANG Xiaomei is responsible for funding acquisition, supervision, and writing--review and editing. All authors consented to the submission of the article to the Journal. All authors approved the final version to be published and agreed to take responsibility for all aspects of the work.

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

Declaration of conflicting interests All authors declare no competing interests.

参 考 文 献

- [1] BEKSINSKA M, WONG R, SMIT J, *et al.* Male and female condoms: their key role in pregnancy and STI/HIV prevention. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2020, 66: 55–67. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2019.12.001.
- [2] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会. 《天然橡胶胶乳男用避孕套技术要求与试验方法》: GB/T 7544-2019. 北京: 中国标准出版社, 2019.
State Administration for Market Regulation, Standardization Administration. Natural rubber latex male condoms Requirements and test methods: GB/T 7544-2019. Beijing: Standard Press of China, 2019.
- [3] 陈国军, 杨全力. 避孕套材料的研究进展. *中国计划生育学杂志*, 2009, 17(3): 190–192. doi: 10.3969/j.issn.1004-8189.2009.03.028.
CHEN G J, YANG Q L. Research progress of condom materials. *Chin J Fam Plan*, 2009, 17(3): 190–192. doi: 10.3969/j.issn.1004-8189.2009.03.028.
- [4] GILLIAM M L, DERMAN R J. Barrier methods of contraception. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2000, 27(4): 841–858. doi: 10.1016/s0889-8545(05)70174-1.
- [5] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会. 医疗器械生物学评价第5部分 体外细胞毒性试验: GB/T 16886.5-2017. 北京: 中国标准出版社, 2017.
State Administration for Market Regulation, Standardization Administration. Biological evaluation of medical devices—Part 5 Tests for *in vitro* cytotoxicity: GB/T 16886.5-2017. Beijing: Standard Press of China, 2017.
- [6] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会. 医疗器械生物学评价 第12部分 样品制备与参照材料: GB/T 16886.12-2017. 北京: 中国标准出版社, 2017.
State Administration for Market Regulation, Standardization Administration. Biological evaluation of medical devices—Part 12 Sample preparation and reference materials: GB/T 16886.12-2017. Beijing: Standard Press of China, 2017.
- [7] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会. 医疗器械生物学评价 第10部分: 刺激与皮肤致敏试验: GB/T 16886.10-2017. 北京: 中国标准出版社, 2017.
State Administration for Market Regulation, Standardization Administration. Biological evaluation of medical devices—Part 10 Tests for irritation and skin sensitization: GB/T 16886.10-2017. Beijing: Standard Press of China, 2017.
- [8] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会. 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程序: GB/T 16886.1-2022. 北京: 中国标准出版社, 2022.
State Administration for Market Regulation, Standardization Administration. Biological evaluation of medical devices—Part 1 Evaluation and testing within a risk management process: GB/T 16886.1-2022. Beijing: Standard Press of China, 2022.
- [9] 李志锋, 吕明哲, 杨子明, 等. 天然胶乳医用制品的发展状况. *橡胶工业*, 2020, 67(2): 153–159. doi: 10.12136/j.issn.1000-890X.2020.02.0153.
LI Z F, LYU M Z, YANG Z M, *et al.* Development status of natural latex medical products. *China Rubber Ind*, 2020, 67(2): 153–159. doi: 10.12136/j.issn.1000-890X.2020.02.0153.
- [10] ALTKOFER W, BRAUNE S, ELLENDT K, *et al.* Migration of nitrosamines from rubber products—balloons and condoms harmful to the human health? *Mol Nutr Food Res*, 2005, 49(3): 235–238. doi: 10.1002/mnfr.200400050.
- [11] PROKSCH E. Toxicological evaluation of nitrosamines in condoms. *Int J Hyg Environ Health*, 2001, 204(2/3): 103–110. doi: 10.1078/1438-4639-00087.
- [12] PARK N Y, KIM S, JUNG W, *et al.* Analysis of nitrosamines concentration in condom by using LC-MS/MS. *J Korean Phys Soc*, 2018, 62(3): 181–186. doi: 10.5012/jkcs.2018.62.3.181.
- [13] FENG D, WANG H, CHENG X, *et al.* Detection and toxicity assessment of nitrosamines migration from latex gloves in the Chinese market. *Int J Hyg Environ Health*, 2009, 212(5): 533–540. doi: 10.1016/j.ijheh.2009.03.001.
- [14] HUDSON M. Anaerobic vaginosis and premalignant disease of the cervix. *J Obstet Gynaecol*, 1998, 18(2): 207. doi: 10.1080/01443619868145.
- [15] FIORI P L, DIAZ N, COCCO A R, *et al.* Association of *Trichomonas vaginalis* with its symbiont *Mycoplasma hominis* synergistically upregulates the *in vitro* proinflammatory response of human monocytes. *Sex Transm Infect*, 2013, 89(6): 449–454. doi: 10.1136/sextrans-2012-051006.
- [16] 封隽. 乳胶制品中亚硝胺的分析及生物安全性评价. 北京: 中国协和医科大学, 2009.
FENG D. Analysis and biosafety evaluation of nitrosamines in latex products. Beijing: Peking Union Medical College, 2009.
- [17] PEDERSEN D D, KIM S, WAGNER W R. Biodegradable polyurethane scaffolds in regenerative medicine: Clinical translation review. *J Biomed Mater Res A*, 2022, 110(8): 1460–1487. doi: 10.1002/jbm.a.37394.
- [18] ZHANG J, LV S, ZHAO X, *et al.* Functional zwitterionic polyurethanes: state-of-the-art review. *Macromol Rapid Commun*, 2024, 45(5): e2300606. doi: 10.1002/marc.202300606.
- [19] RUSU L C, ARDELEAN L C, JITARIU A A, *et al.* An insight into the structural diversity and clinical applicability of polyurethanes in biomedicine. *Polymers (Basel)*, 2020, 12(5): 1197. doi: 10.3390/polym12051197.
- [20] 邵树仁, 吴和成, 唐林, 等. 医用聚氨酯材料的研究及应用进展. *聚氨酯工业*, 2022, 37(2): 1–6. doi: 10.3969/j.issn.1005-1902.2022.02.001.
SHAO S R, WU H C, TANG L, *et al.* Research and application progress of medical polyurethane materials. *Polyurethane Ind*, 2022, 37(2): 1–6. doi: 10.3969/j.issn.1005-1902.2022.02.001.

(2024-05-23收稿, 2024-06-05修回)

编辑 吕熙



开放获取 本文使用遵循知识共享署名—非商业性使用4.0国际许可协议(CC BY-NC 4.0), 详细信息请访问

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>。

OPEN ACCESS This article is licensed for use under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (CC BY-NC 4.0). For more information, visit <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

© 2024 《四川大学学报(医学版)》编辑部 版权所有

Editorial Office of Journal of Sichuan University (Medical Science)