

医疗保健产品采用电子加速器辐射灭菌的关键因素探讨

左都文¹ 朱南康^{1,2}

¹ (江苏达胜加速器制造有限公司 吴江 215214)

² (苏州大学辐照技术研究所 吴江 215200)

摘要 本工作对医疗保健产品采用电子加速器辐射灭菌的关键因素进行了探讨。通过对 ISO11137 标准的理解以及在实践中得出的经验,确定了电子加速器安装鉴定中需要形成的文件运行鉴定、性能鉴定及常规监控方法。安装鉴定、运行鉴定、性能鉴定及常规监控构成了电子束对医疗保健产品辐射灭菌过程控制的关键要素。

关键词 辐射灭菌, 医疗保健, 安装鉴定, 运行鉴定, 性能鉴定, 常规监控

中图分类号 TL54

辐射加工主要使用 γ 射线、电子束 (EB) 和 X 射线。10 MeV 的电子束由于其剂量率大,效率高以及安全性好等优点普遍受到人们关注。辐照用电子加速器的安全性与 γ 辐射装置相比具有很大的优势,因而它在辐射加工中的份额正在逐步增加。就医疗保健产品辐射灭菌而言,尽管电子束的穿透性能受到制约,但采用高能量 10 MeV 的电子束,以及加工过程中采用自动换面辐照方式,则可满足大部分医疗保健产品的辐照加工。本工作针对 10 MeV 电子束辐照装置的安装和辐射加工过程控制的关键要素进行探讨。

1 安装鉴定

根据 2006 ISO11137-1 标准中医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制要求,提供以下辐照装置、安装调试资料^[1]。

1.1 需要形成的文件^[1,2]

(1) 加速器规格和特征;(2) 电子束的特点;(3) 加速器、操作人员和辐照与未辐照产品隔离区域等位置的描述;(4) 平面图,包括辐照装置的位置;(5) 相关的传输系统的结构和操作说明;(6) 传输路径和传输速度范围;(7) 加工控制系统和人员安全系统的描述;(8) 辐照容器的尺寸、材料与结构的说明;(9) 加速器操作管理方法的描述;(10) 装置安装时与生产运行中所作的重要改进,为确保参考材料中的吸收剂量在规定的限值内可以重复,文件应包括保证吸收剂量能够复现的措施;(11) 辐

照装置及其相关传输系统的运行和维护方式的说明;(12) 指示电子束和传输系统正在运行的方式;(13) 如果影响辐照剂量的传输装置出现故障,应记录停止辐照的方式;(14) 如果电子束发生故障,停止传输装置运动的方式及识别受照货品,并评估影响程度。

2 运行鉴定

运行鉴定(OQ)一获得运行数据,并形成一个文件,证明按照设备运行程序使用设备,且已安装的设备是在规定范围内运行^[2]。

2.1 建立剂量传递模型

通常影响加速器辐照剂量包含以下几个参数:电子束能量 (E),电子束流 (I),扫描长度 (l) 以及束下的速度 (v)。对于 RHODOTRON 电子加速器,同一条束流线的电子束能量是稳定的 10 MeV,故只需要考察电子束流、扫描长度以及束下速度对剂量传递的影响。

根据物理基本规律可以轻易得出剂量与电子束流成正比,与束下速度、扫描宽度成反比,其数学模型可表示为:

$$D = k \frac{I}{l \cdot v} + b \quad (1)$$

式中, k, b 为常数; D 为吸收剂量; I 为束流强度; v 为束下速度; l 为扫描宽度。

第一作者:左都文,男,1985年1月出生,2010年毕业于苏州大学,轻化工程专业,工学硕士,现就职于江苏达胜加速器制造有限公司 RC 事业部 QA 经理

收稿日期:初稿 2012-11-27,修回 2012-12-26

2.2 确定剂量传递的模型

为确定模型中常数 k, b 值, 通常通过固定束流、扫描宽度和束下移动速度中的两个参数, 改变另外一个作业参数, 并使用薄膜剂量计测定吸收剂量, 由此来建立 3 个参数与剂量之间的关系。在建模前首先要确保: (1) 了解加速器束流, 束下移动速度, 扫描宽度的可能变动范围; (2) 建立经过校准的剂量测量系统; (3) 保证一个相对稳定的剂量计放置环境; 对于 RHODOTRON 电子加速器来说, 束流误差 $<1\%$, 扫描宽度偏差 $<1\%$, 故在确定剂量传递的模型时选择固定的束流 I 、扫描宽度 l , 以束下移动速度 v 为变量, 建立吸收剂量 D 与束下移动速度的倒数 $1/v$ 的线性关系, 从而确定常数 k, b 值。对于 RHODOTRON 电子加速器, $I=8\text{ mA}$, $l=100\text{ cm}$, 束下移动速度分别为 $v=12\text{ m/min}$, $v=10\text{ m/min}$, $v=8\text{ m/min}$, $v=6\text{ m/min}$, $v=4\text{ m/min}$, $v=2\text{ m/min}$, 得出线性关系如图 1 所示。

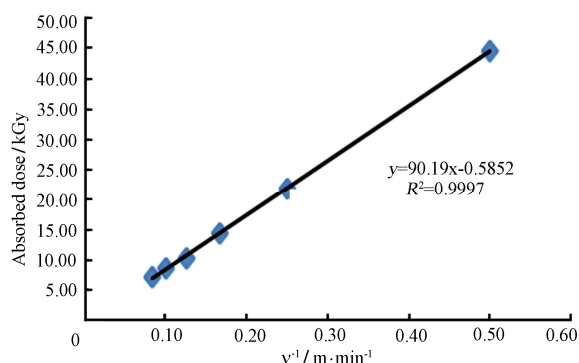


图 1 吸收剂量与 (v^{-1}) 线性关系
Fig.1 Relationship between absorbed dose and speed of conveyor

由此可建立剂量传递模型(2):

$$D = 11.27 \frac{I}{l \cdot v} - 0.59 \quad (2)$$

式中, D 为吸收剂量; I 为束流强度; v 为束下速度; l 为扫描宽度。当然也可分别测试固定束下移动速度和扫描宽度, 改变束流测定其与吸收剂量的线性关系, 或者是固定束下移动速度与束流值, 改变扫描宽度, 测量吸收剂量与扫描宽度的线性关系, 综合考虑确定一个更加合理的模型。

2.3 剂量分布测试

(1) 模拟材料的准备 根据 ISO11137-3 的要求, 对于电子束辐射加工, 可以选用一种密度的材料作为模拟材料, 也可以选择 2 种密度的材料, 即较大的密度与较小密度的模拟材料^[3]。(2) 首先要对模拟材料进行空间分布薄膜剂量计布点设计, 以

找出低剂量区域和高剂量区域。布好薄膜剂量计后进行辐照。一般设定目标剂量为剂量测量系统的中间值, 通常选择 30 kGy 左右。辐照完毕后, 使用校准过的剂量测量系统进行吸收剂量测量, 以确定大剂量区域与小剂量区域。(3) 模拟批加工, 准备 3 个产品单元 (模拟材料) 分别模拟产品的头、中、尾位置, 并在 (2) 中确定的大剂量区域与小剂量区域布放薄膜剂量计, 按 (2) 中的辐照参数再度进行辐照。由此对得到的 4 个产品单元的剂量分布数据进行统计学数据处理, 从而建立监控剂量计与最大剂量, 最小剂量间的关系并形成文件。

3 质量鉴定

性能鉴定 (PQ) 一获得数据并形成质量文件, 证明辐照装置已能按照制定的运行程序进行正常辐照作业, 能按预定的辐照剂量标准持续稳定地生产出满足产品消毒灭菌要求的产品^[2]。

性能鉴定的目的, 能使客户在真实产品的辐照加工中确定产品的最高吸收剂量与最低吸收剂量, 极大地降低辐照失败风险, 由辐照加工企业给出出厂产品数据, 证明加工产品符合质量要求。

3.1 鉴定的实施步骤

(1) 确定产品的上线模式即装载模式。产品的上线模式直接决定加工效率。(2) 决定产品采用双面或单面辐照, 注: 通过 OQ 得出的数据可以建立一个标准, 当密度与高度的乘积达到一定数值, 来决定辐照方式采用双面或单面, 以及产品的上线模式。(3) 确定性能鉴定时的辐照参数, 性能鉴定参数设定的原则要根据客户要求的最低剂量来进行设定。(4) 建立剂量计分布图, 剂量计分布设计也需要参考 OQ 的剂量分布图, 对于电子加速器, 可以默认为电子束辐照是均匀的。对于客户产品, 单面辐照时至少要选择产品箱在水平方向的 $1/2$ 或 $1/4$ 个产品箱的位点布置薄膜剂量计, 才能获取到可能的高剂量区域及低剂量区域。对于双面辐照的产品, 可以根据对称原则选择客户产品的 $1/8$ 或 $1/4$ 的产品箱位置放置薄膜剂量计, 尽可能使剂量计放置位点的空间分辨率高一些, 一般产品选择的剂量位点为 $60-100$ 个点左右。(5) 按设定的参数进行辐照, 测量剂量计, 整理统计的吸收剂量数据, 得出高剂量区域与低剂量区域。(6) 在高剂量区域和低剂量区域内布放薄膜剂量计, 连续 3 个产品单元, 进行重复性检验。(7) 整理剂量测量数据, 进行统计学处理, 建立监控剂量与最高剂量和最低剂量的关系, 形成报告。(8) 建立客户产品辐照的工艺参数。

4 常规监控

在完成上述 3 个鉴定后，客户产品即可以开始批量加工了，要保证客户每批产品的质量，还需要对客户每批产品的剂量进行常规监控。通常的监控方法是在客户每批产品的前后放置薄膜剂量计进行剂量监控，但实际上还是不够的，还需要对产品加工的参数进行监控，在加工时应有加速器运行参数记录证明产品在加工中的电子束流，束下移动速度，扫描宽度的变化都是在可接受的范围内，该批产品才算是合格。可以通过理论与实际相结合的方法，由 2.2 确定的剂量传递模型，通过在加工中同时获取的 3 个参数的数值计算理论剂量，再与监控剂量相比较，由此来确定该批产品质量合格的放行与否。

5 结论

安装鉴定保证了电子加速器的性能，能够稳定输出电子束，束下系统能够顺畅地按设定的速度传递货品。运行鉴定建立了剂量传递模型，能够准确

地提供我们所期望的辐照剂量。剂量分布可以很完善地表现加工时产品的剂量分布，从而在对客户产品进行性能鉴定时提供参考。性能鉴定从数学上保证客户产品加工的质量处于受控状态，风险处于受控状态。常规监控则保证了客户批次产品加工质量合格，以此方法来保证电子束对医疗保健产品辐射灭菌的成功。

参考文献

- 1 ISO11137-1: 2006 Sterilization of health care products-Radiation-Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices
- 2 GB/T 16841-2008/ ISO/ASTM 51649: 2005 能量为 300 KeV-25 MeV 电子束辐射加工装置剂量学导则
GB/T 16841-2008/ ISO/ASTM 51649: 2005 Guide for dosimetry in an electron beam facility for radiation processing at energies between 300 keV and 25 MeV
- 3 ISO11137-3: 2006 Sterilization of health care products-Radiation-Part 3: Guidance on dosimetric aspects

Investigation of the key factors of using electron accelerator for radiation sterilization of health-care products

ZUO Duwen¹ ZHU Nankang^{1,2}

¹(Jiangsu Dasheng Electron Accelerator Co., Wujiang 215214, China)

²(Institute of Radiation Technique of Soochow University, Wujiang 215200, China)

ABSTRACT The key factors involved in the sterilization of health-care products irradiated by electron accelerators were investigated in this paper based on the requirements of ISO 11137 and the experiences in practice. The files should be constructed in installation qualification (IQ), the general method used to do the operational qualification (OQ), performance qualification (PQ) and routine monitoring. IQ, OQ, PQ and routine monitoring were the bases of the process control of sterilization while the irradiation of health-care products was performed by electron accelerators.

KEYWORDS Radiation sterilization, Health-care products, Installation qualification, Operational qualification, Performance qualification, Routine monitoring

CLC TL54