出國報告（出國類別：研習）

赴美國研習「高科技醫療器材之測試管理及安全與品質評估模式」

服務機關：行政院衛生署食品藥物管理局
姓名職稱：勞寬 技士
派赴國家：美國
出國期間：101 年 9 月 30 日至 10 月 6 日
報告日期：101 年 12 月 27 日

摘要

本次赴美國研習「高科技醫療器材之測試管理及安全與品質評估模式」安排於 101 年 9 月 30 日至 10 月 6 日，至 3 M 中心實驗室、創新研究中心、牙科製造與研究中心(ESPE)、明尼蘇達大學牙科生物材料及生物力研究中心、尼爾森實驗室及 3M 口腔矯正中心(Unitek)等高科技醫療器材製造廠與實驗室研習。

赴 3M 高科技醫療器材研發中心及製造工廠、研習醫療器材研發設計與風險管理模式、手術口罩品質管理與相關檢驗方法、技術整合發展模式及奈米醫療器材研發與奈米材料風險管理。藉由實地參訪，瞭解醫療器材製造廠將國際標準導入研發、設計、製造與上市後管理的整體過程。赴明尼蘇達大學牙科生物材料及生物力研究中心與尼爾森實驗室，研習學術實驗室與第三認證實驗室，開發檢驗方法之過程及實務經驗。

本次至醫療器材製造廠與檢測實驗室研習，實地了解醫療器材研發、製造與檢測，並與研發及檢測等技術人員進行技術交流及學習。藉由檢測實驗室的交流增進檢測能力。將有助於國內醫療器材之檢驗方法研發與上市後醫療器材管理，進而保護消費者在使用醫療器材上的健康及安全。

目次

壹、 目的 2

貳、 過程 3

參、 心得 18

肆、 建議事項 19

壹、 目的

醫療器材為我國產業發展重點領域的方向之一，醫療器材產業涉及技術領域相當廣泛，例如光學、電學、磁學、材料、力學、生物、奈米技術…等，在管理層面則涉及研發設計管理、生產製程管理、通路管理、上市後管理及風險管理等。國際上為有效管理醫療器材與調合各國間差異，制訂醫療器材共通性國際標準，如 ISO14971 醫療器材風險管理(Medical devices – Application of risk management to medical devices)，ISO13485 醫療器材品質管理系統(Quality management system for medical devices)等。然而，徒有標準並不能確保醫療器材的品質與安全，還需要各醫療器材製造商對於標準之應用與實踐以及政府主管機關之管理，才能保障醫療器材品質與安全。

本計畫前往美國 3M 高科技醫療器材研發中心及製造工廠、明尼蘇達大學牙科生物材料及生物力研究中心與尼爾森實驗室(Nelson laboratory)，藉由實地參訪，瞭解醫療器材製造廠將國際標準導入研發、設計、製造與上市後管理的整體過程，並研習醫療器材製造端之相關檢測及驗證方法，以及學術實驗室與第三認證實驗室，開發檢驗方法之過程及實務經驗。將有助於國內醫療器材之檢驗方法研發與上市後醫療器材管理，進而保護消費者在使用醫療器材上的健康及安全。

貳、 過程

本次赴美國研習高科技醫療器材之測試管理及安全與品質評估模式共8天,行程大綱如下:

日期	行程
2012/9/30-10/1	台北至美國(明尼蘇達州-聖保羅)
2012/10/2	3 M 中心實驗室(Center Lab.) 研習醫療器材研發設計與風險管理模式
2012/10/3	3 M 中心實驗室及創新研究中心(3M Innovation Center) 研習手術口罩品質管理與相關檢驗方法，參訪 3M 創新研究中心，技術整合發展模式
2012/10/4	明尼蘇達大學牙科生物材料及生物力研究中心、3M 牙科製造與研究中心(ESPE) 研習奈米醫療器材研發與奈米材料風險管理，晚間前往鹽湖城
2012/10/5	尼爾森實驗室(鹽湖城) BFE, PFE, delta P and fluid resistance 檢驗設計與實務 晚間前往洛杉磯
2012/10/6	3M 口腔矯正中心(Unitek)(加州-洛杉磯) 口腔矯正醫療器材品質保證與風險管理
2012/10/7	美國(洛杉磯)回台灣

一. 至 3 M 公司研習

（一） 3M 公司簡介與企業文化

明尼蘇達礦業製造股份有限公司（Minnesota Mining and Manufacturing Company，簡稱 3M 公司）目前為全球 500 大企業之一，共有 6 個事業群分別為: 消費及辦公用品、光學及圖誌產品、電子電力暨通訊產品、醫療保建用品、工業及交通運輸產品、安全、防偽暨專業防護材料。全球營業額至 2011 年底約 300 億美元，營運據點遍佈全球 65 多國， 產品在全球將近 200 個國家銷售，員工超過 84,000 名，全球約 145 個工廠。3M 公司的價值觀是「誠實與正直」、「創新」、「持續成長」、「尊重各地文化與環境」、「重視員工發展」和「重視企業合作」。

3M 公司於 1902 年由 5 位股東在美國明尼蘇達州的雙港鎮（Two Harbors）成立，當時進行礦場的開採，主要開採研磨輪用之材料金鋼砂。但開採的礦產不如預期，並不適合於研磨輪使用，後來放棄採礦，轉而進行砂紙的製造。透過不創新與努力，於 1920 年研發出首批防水砂紙，改變當時汽車生產中研磨的工法，配合水共同研磨減少空氣中的粉塵，降低了污染，也增進工人的健康。此外，3M 將黏不緊的膠轉型成為便利貼，3M 公司不斷在許多「不如預期」中，找到新的機會，因此塑造出 3M 公司的「容錯」企業文化。3M 另一項著名的企業文化是「百分之十五原則」即利用 15%工作時間，可以不必得到主管的認可下，研究自己有興趣的領域，用以啟發員工創新的能力。起源於 1929 年前後，當時正值美國經濟大蕭條，3M 工程師利用工作之餘偷偷研發自己有興趣的膠帶，將當時流行玻璃紙改造成透明膠帶。主管得知後，為避免扼殺員工的創意並未責怪，後來此項產品成為當時熱銷產品，直至今日這類產品仍廣泛被使用。這樣的管理方式逐漸成為 3M 文化的「潛規則」，任何員工可以在完成工作後，運用 15%的工作時間，進行自己感興趣的事。3M 公司因著重創新的企業文化，發展出約 45 項核心技術，開發出數千種的產品，廣泛使用於日常生活、工作場合、各式交通或醫療機構等各場合。

(二) 醫療器材研發、設計與創新

醫療器材安全性與有效性起始於研發與設計的階段。3M 公司在醫療器材整過研發、設計至製造，依 ISO 13485 進行規畫與管理。產品研發方面起始於顧客的需求，多方面搜集顧客的訊息，結合科學與工程的技術，進行產品的設計與研發。對於現有技術無法達成的部分，開始搜尋不同領域的技術。例如手術用覆蓋巾，需要高貼覆性、固定性、無菌性與易操作性。3M 將原貼於汽車噴漆遮蓋用膠紙技術，結合消毒藥劑技術，發展成為黏貼式的手術用覆蓋巾，以符合上述需求。產品的開發將各項技術整合，設計出合乎顧客需求的產品，依法規要求申請產品許可，再將產品上市。

新產品的研發成功與否及其品質，取決於研發整體流程之良好設計控制(design control)。設計控制的目的主要滿足四部分需求，第一要符合顧客的需求，第二符合醫療器材相關法規需求，第三符合風險管理需求，第四符合生產效益。從研發、設計至製造各個流程，設立查核點，由流程中工作人員外的第三者進行設計管制，避免產品因為各環節的修改與調整而偏離，確認產品從研發到最終產品皆符合設計管制的四項需求。

(三) 醫療器材風險管理

風險管理(risk management)依 ISO14971 精神是指運用管理政策、程序及系統，進行風險的分析、評估、控制及監測，包含下列重點：

1. 風險管理包含病人、操作者，和環境等三方面
2.必需同時考量病患的安全與效益
3.依循全球公認標準進行風險管理
4.整個程序包含的核心設計，製造，產品維修
5.包括生命週期整個過程，需要跨職能團隊的支持下，對產品和工藝進行知識管理

3M 公司實施風險管理之方法為，依 ISO14971 內容建立內部標準程序，以符合國際標準之要求，再向下展開成設計與研發計畫之標準流程，並對建立相對應完整的風

險管理檔案。對企業而言，可以透過風險管理辨別出危害，評估危害帶來的風險，控制風險和監測風險控制的情形。微觀而言，風險管理著眼於對於人類健康或環境的傷害；巨觀而言，風險管理則意謂企業的整體風險。然而，零風險是不可能達成的任務，風險管理主要的目的在於預防不可接受的風險。所以需要同時考量病患的安全與效益兩方面，使產品對健康的效益大於可接受的風險。

醫療器材風險管理中提及的主要議題，依 CNS14989 醫療器材風險管理(對應 ISO14971)的定義如下：

1. 風險(risk)係指傷害發生機率和傷害嚴重程度的組合。
2. 傷害(harm)係指產生身體傷害或有損人體健康或對財產或環境造成損害。
3. 危害(hazard)係指傷害的潛在來源。
4. 危害的境況(hazardous situation)係指人或財產或環境被曝露於一種或多種的危害中。

這些議題相互關係如圖 1。首先，依產品的特性、使用目的、操作等因素列出可能的危害，例如生物性的、化學的或熱能的。再考量事件的順序，包含醫療器材一連串的使用程序，這些程序一部分可預期的，另一部分可能是非預期，例如醫材錯誤的操作。危害的存在不一定都會變成傷害，需評估危害處於哪些情境中時可能造成傷害。換言之，使用者、操作者或環境在哪些情形下會曝露於危害中，進一步評估是否可能導致傷害，並評估傷害的嚴重性，而對於評估結果不可能發生的境況，則不需評估傷害的嚴重性。傷害的發生機率是危害的境況發生機率(P1)×危害的境況導致傷害的機率(P2)。風險需同時考量依據傷害的發生機率與傷害的嚴重度兩項要素進行分析。風險可以是定性分析，也可以是半定量分析。

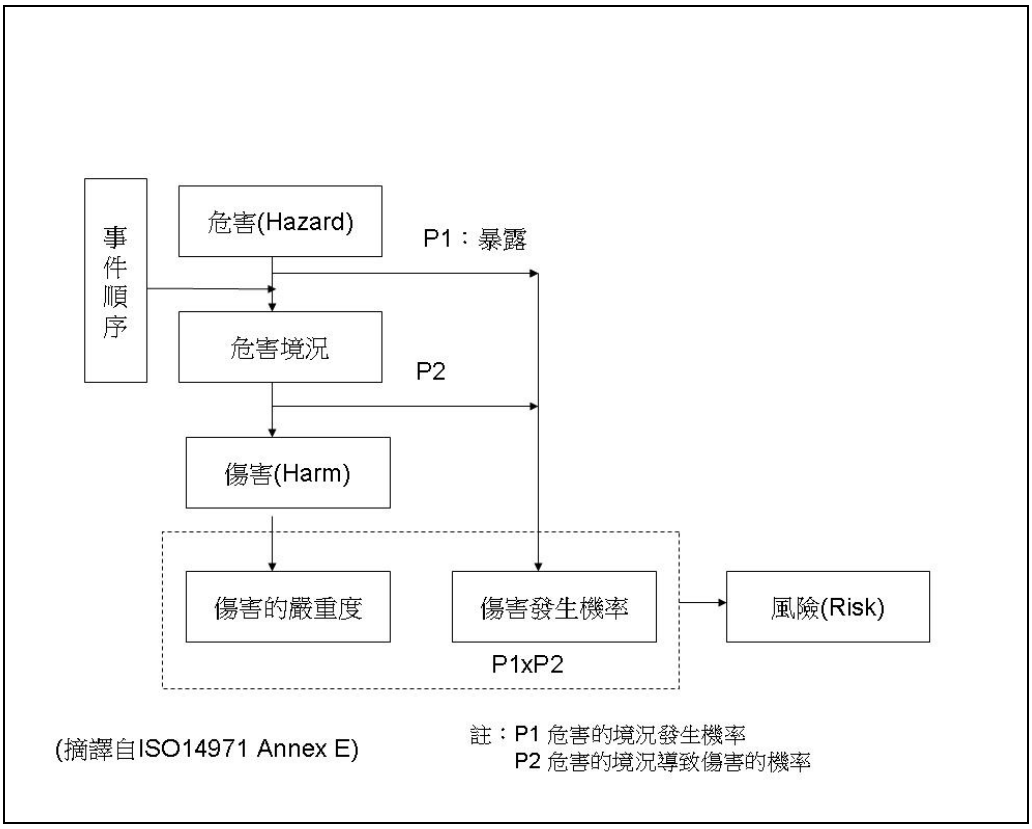

圖 1.風險、危害與傷害關係圖

風險管理的程序，第一步風險分析，考量產品預定用途、危害鑑別及各風險於境況下的估計。第二步風險評價是依據風險分析的結果評估風險的可接受性。第三步風險控制，擬定風險控制方案，進行風險控制，評估殘留風險的可接受性。第四步生產與上市後進行產品監測，並將生產與市場上的訊息回饋至風險分析程序。前三步驟在研發設計階段完成，並將風險管理相關訊息傳遞至生產端與上市後管理部門。從第一至第四步驟所有資料全部建立成完整的風險管理檔案(risk management file)。

風險鑑別是風險管理開始的關鍵，目的是依產品的特性鑑別出可能影響的安全與效益。可以依 ISO14971 附錄 C 一連串的問題，進行鑑別，這些問題不是所有的危害，可以依需求再加入新的項目。若不適用的項目需寫出原因。

以心電圖電極片為例，第一步先問預期用途，是單人使用或重覆多人使用?是表面式、插入式或植入式電極?使用的時間長短?接著依使用的預期用途寫出答案，例如這是一種使用於表面的心電圖電極，只用於單一病人身上，在 48 小時內，可能撕開多次。因此可能的危害有黏性、皮膚過敏、撕開再貼回後的效能影響。

接著進行風險評價，需考量嚴重性與發生機率，以黏性危害為例，當用於敏感的皮膚，可能有小的傷害，發生機率雖不大但仍有可能。風險等級從低到高可設定為 4 級，最高度的風險為第 4 級。分述如下：

R1：可接受的風險，不需要再降低的等級。

R2：不可接受的風險，需利用可行的方案降低風險。需平衡效益與風險。

R3：不可接受的風險，需利用可行的方案降低風險。需平衡效益與風險，即使需要付出可觀成本。

R4：無法忍受，不可接受的風險，必需降低風險。

依上述兩項因素，評估出風險等級為第 2 級，即為 R2。接著採行風險控制的方案－標註警語與使用注意事項，提醒操作人員。並利用包裝標準流程進行確認風險控制已完整被執行。如此，黏性的風險已被降低至可被接受的 R1。保護措施與標示僅能降低發生機率，改變設計則可降低傷害嚴重度與發生機率。

風險管理中風險的鑑別、傷害嚴重度與發生機率的估計具有很高的困難度。3M 公司的方法是組成專家小組，由不同領域的專家共同研究，例如包含各基礎科學、工程技術與醫學方面的專家。必要時也邀請臨床的使用者進行訪談。產品上市後，再收集使用時的資訊，包括使用習慣、次數及時間等項目，回饋至設計端，進行再評估。當風險等級高於 R2 時，專家小組必需平衡風險與效益，並完整地記錄醫療效益超過殘留風險的原因。依據 3M 公司的標準程序要求，所有風險管理檔案中的效益/風險分析必需通過品管、法規及技術主管的審閱與核准。

(四)　醫療用面(口)罩製造與檢測

醫療用面(口)罩我國與美國分類的方式略有不同，我國依CNS14774區分為一般醫用面(口)罩、外科手術用面(口)罩與外科手術D2防塵面(口)罩。美國依Surgical Masks - Premarket Notification [510(k)] Submissions分為外科手術口罩(Surgical Mask)與外科手術N95 NIOH認可呼吸器(Surgical N95 NIOSH certified Respirator)兩類，後者簡稱為外科手術N95呼吸器。NIOH(National Institute for Occupational Health)為美國國家職業衛生研究所的簡稱，在美國N95呼吸器是屬NIOH管理，檢測標準亦由該單位制定。

預期用途方面，在國內對醫療用面(口)罩歸屬於醫療用衣物的一部分，是用來防止病人與醫護人員之間的微生物、體液以及粒狀物質的傳遞。分級方面為執行手術程序（Surgical procedure）而穿戴之外科手術衣及面（口）罩屬第2等級；其餘產品屬於第1等級。在美國外科手術口罩則為：覆蓋於使用者的口鼻，可對於液體與顆粒物質提供物理性的阻隔。外科手術N95呼吸器則為：密合(fitted)於使用者的臉部，可對於液體、顆粒物質與氣膠(aerosols)提供物理性的阻隔。兩者最大的不同在於後者強調需能緊密(fitted)於使用者的臉部。意謂著外科手術口罩強調對病患的保護，因為當口罩沒有密合時，過濾效能未能完全發揮，無法提供使用者好的保護作用，但仍可避免使用者傳染給病患。而外科手術N95呼吸器則強調對使用者的保護作為，因為當有密合時，口罩的過濾效能可以完全發揮，提供使用者好的保護作用。

在檢測方面，依CNS 14774與美國Surgical Masks - Premarket Notification [510(k)] Submissions共同的檢驗項目為細菌過濾效率試驗(Bacterial Filtration Efficiency, BFE)、次微米粒子防護效率(Particulate Filtration Efficiency, PFE)、壓差試驗(Differential Pressure Test, Delta-P test)、合成血液穿透性試驗(Fluid Resistance)、可燃性試驗(Flammability Testing)及生物相容性(Biocompatibility)。在我國醫用面(口)罩若標示「無菌」者，則需依中華藥典無菌試驗或CNS 相關之滅菌確效方法進行試驗。3M實驗室執行的主要項目，包括除次微米粒子防護效率、合成血液穿透性試驗外，為確保生產品質額外進行彈性綁帶強度試驗(Anchorage of Elastic/Staple to Mask)、綁帶角撕裂試驗

(Corner Tear Test)、膠合強度試驗(Sonic Seal Strength)及外接面罩強度試驗(Adhesion of Face Shield to Mask)，檢驗內容分述如下：

1. 彈性綁帶強度試驗：適用於具彈性綁帶的口罩，將定重砝碼加於彈性綁帶上，量測延伸距離，用以判定綁帶的彈性是否符合生產標準。

2. 綁帶角撕裂試驗：適用於具綁帶型的口罩，將口罩黏於綁帶的角落切下製成試片，將口罩角落(3角形)與綁帶分別夾於材料試驗機的上下夾具中，進行拉力試驗，觀察口罩角落撕裂、綁帶與口罩黏貼脫落情形及最大破壞強度之測量，用以判定是否符合生產標準。

3. 膠合強度試驗：適用於兩片組合型的口罩(如鴨嘴型口罩)，將口罩中心取1試片，左右兩側各取2試片共5個試片，口罩膠合處位於試片中央，將試片兩邊分別夾於材料試驗機的上下夾具中，進行拉力試驗，觀察口罩膠合處撕裂情形及最大破壞強度之測量，用以判定是否符合生產標準。

4. 外接面罩強度試驗：適用於有外接面罩型的口罩，將口罩於中心裁成2試片，將外接面罩與口罩分別夾於材料試驗機的上下夾具中，進行拉力試驗，觀察外接面罩膠合處撕裂情形及最大破壞強度之測量，用以判定是否符合生產標準。

(五) 預防感染科技

預防感染的重點在於無菌醫療程序中所有的環節皆必需達到特定預防感染的要求。無菌醫療所涉及的環節包含醫療器材的清潔、消毒、滅菌、包裝、運送、醫療人員防護器材、醫療人員手部消毒、傷口前處理及手術室環境...等，任何一個環節失效，都會影響預防感染的成效。因涉及領域甚廣，所以需應用許多不同的預防感染科技才能達成。

對於預防感染的醫療器材很難透過一般生物統計證明某項產品效果很好。第一個原因是隨機實驗影響的因素眾多，很難將所有控制變項皆達到實驗控制。第二個原因是感染率的差異實驗，需要很大量的樣本數。例如設計有無執行某項治療的差異性實

驗，alpha = 0.05 和 power = 80%時，樣本數約需 44,000 例，當 power = 90 %時，樣本數約 60,000 例。所以，預防感染科技會傾向採用「Meta-analysis」進行統計分析。這種統計分析方式是將相似的研究文獻，考量不同的研究設計、不同的研究標準、醫學上解釋的差異、研究限制與統計方法…等，再統合各文獻的數據後進行分析。然而，使用 Meta-analysis 常有的問題是結合了一些不可合併分析的實驗結果。目前對於美國 FDA 而言，Meta-analysis 分析或匯集式的研究是不足夠的，對於預防感染的醫療器材仍需要很好的控制的實驗作為主要證據。

目前預防感染的主要議題分別為：外科部位感染(surgical site infection, 簡稱 SSI)、血液感染(bloodstream, 簡稱 BSI)及呼吸器相關肺炎感染(Ventilator-Associated Pneumonia, 簡稱 VAP) 外科部位感染在美國發生率約 2-5% ，感染後增加 7-10 個住院天，死亡率則增加 2-11 倍，增加 $3000-$29000 美金/每位感染的病患的醫療成本。新的研究發現鼻腔的清潔及消毒與病患手術前洗澡能降低外科部位感染的機率。目前新的鼻腔及皮膚清毒劑技術配方為 povidone-iodine solution 5% w/w (含 0.5% available iodine USP) ，經研究於一小時內對皮膚和鼻腔組織具快速抗菌活性，並且能持續保持活性。血液感染以心導管相關血流感染(central line-associated bloodstream infection，簡稱 CLABSI)，影響最大，主要發生在加護病房(ICU), 每位發生此項感染的病患，會增加$3700- $29000 美金醫療成本。目前預防血流感染方法為使用 CHG (Chlorhexidine Gluconate)對中心導管穿刺處進行消毒，並貼上透氣防水敷料。新的技術則將 CHG 與透氣防水敷料結合，預期降低血流感染的機率。在美國呼吸器相關肺炎感染的發生率，每 1000 位 ICU 使用呼吸機的病患約有 1-4 病患發生此類感染，新生兒科與外科發生率可能超 10‰ ，感染發生後的死亡率大於 10%，每件感染病例的醫療成本約美金 35,000 元。對於預防呼吸器相關肺炎感染新的研究技術為使用 CHG 進行病患口腔護理、使用具抗菌銀材質的呼吸器管路及會厭下抽痰(Subglottic suction)等，其中以 CHG 進行口腔護理，據研究可降低約 50%呼吸器相關肺炎感染的發生率。

(六) 牙科材料製造與研發科技

3M 牙科材料製造與研發技術由 3M ESPE 部門負責，ESPE 原為生產牙科材料公司，於 2001 年被 3M 司併購，為保有原品牌，故改名為 3M ESPE。3M ESPE 設有牙科材料研發中心與測試實驗室。

牙科一般常見的材料有牙冠、牙橋類(Indirect) 、補綴材料類(Direct Restorative)、預防性產品類(Prevention)、局部麻醉劑類(Local anesthetics)。牙冠、牙橋類包含印模材料、牙托黏著劑、臨時修復體(臨時假牙)、黏合劑等，補綴材料類如酸蝕劑、複合樹脂、玻璃離子體、及玻璃離子複合體，預防性產品類如溝隙封閉劑，用以填平白齒先天發育溝槽與間隙，以預防蛀牙。局部麻醉劑類，則是緩解牙科治療過程中的疼痛。

牙科材料新的科技是將原常用的材料摻入奈米化的物質，以達到更佳的效果。常見的應用如牙齒填補材中加入奈米尺寸顆粒，使聚合後的顏色更接近人體自然牙齒的光澤，並且微硬度及熱穩定性比傳統材料較佳。但奈米化後新的牙材之安全性可能受到關注與質疑。目前美國 FDA 尚未針對含有奈米物質的牙科材料進行新的安全性規範，仍以醫療器材生物相容性試驗(ISO 10993)為審查重點。以 3M ESPE 奈米牙材在美國申請上市的經驗為例，此類產品以類同新的材料進行申請，所以重新進行材料相關的生物相容性的試驗，如細胞毒性(Cytotoxicity) 、基因毒性(Genotoxicity)、 致敏性(Sensitization)、刺激性(Irritation)、全身急性毒性(Acute Systemic Toxicity) 、重複劑量毒性(Repeated Dose Toxicity)及植入測試(Implantation)等。並對於奈米牙科材料在使用後是否釋出奈米顆粒，要求提交安全性報告。

二. 明尼蘇達大學牙科生物材料及生物力研究中心

於 1991 年，明尼蘇達大學牙科學院成立牙科生物材料及生物力研究中心（Minnesota Dental Research Center for Biomaterials and Biomechanics，簡稱 MDRCBB），進行牙科材料相關的基礎與應用研究。MDRCBB 將運動生物力學，生物材料和相關科學的研究整合在一起，建立廣闊的研究合作平台，共享人力和物力

等相關資源。MDRCBB 的核心概念是創新，品質和團隊合作。3M Company/3M ESPE 就是 MDRCBB 創始成員之一，自 1991 年以來對於 MDRCBB 提供了持續不斷的支援。MDRCBB 的成立消除了大學和產業之間的傳統壁壘分明的情形，使大學和產業重新意識到雙方的優勢是互補的，他們可以利用對方的能力和生產力，更緊密的合作。MDRCBB 定期與牙科產品公司，透過臨床模擬和測量技術，對於新的牙科材料和設備的預期表現進行評估。項目包括陶瓷材料和新型複合材料的咬合磨損，牙橋材料的疲勞強度，齒顎矯正支架的齒列磨損。

新牙科材料的臨床模擬磨耗評估是 MDRCBB 的研究強項之一，實驗的步驟第一步將製作好的測試牙材稱重，再以高精密度探針描繪機，將材料表面描繪下來。第二步，使用生理食鹽水模擬臨床環境，進行磨耗試驗。第三步以模擬咀嚼食物情形，為要模擬最惡劣的環境，所以採用鳥用飼料的穀物進行模擬。將鳥用飼料與水混合後加入試驗槽中，同時攪拌飼料與水，進行磨耗試驗(圖 2)。此外，若實驗委託者有特殊的需求，也可調整模擬環境的物質。磨耗試驗使用的相對材料是使用真牙，以便模擬人工材料於口腔環境中與真牙磨損的情形。磨耗試驗的運動軸向有兩個方向，一個方向是上下垂直的，以動態材料試驗以反覆上下來回震盪，另一個方向是水平移動，將試驗槽固定於基座上，基座左右反覆擺動(圖 3)，以模擬牙齒咀嚼時的運動情形。將磨耗試驗後的測試牙材進行稱重，計算磨耗的總重量，再以高精密度探針描繪機進行表面描繪，評估磨耗表面情形。

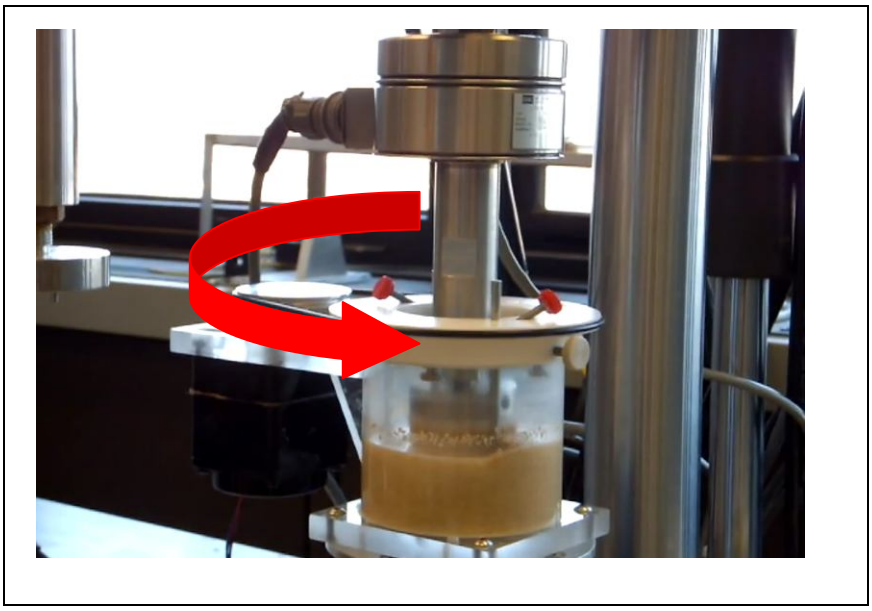

圖 2. 以鳥飼料模擬環境磨耗試驗

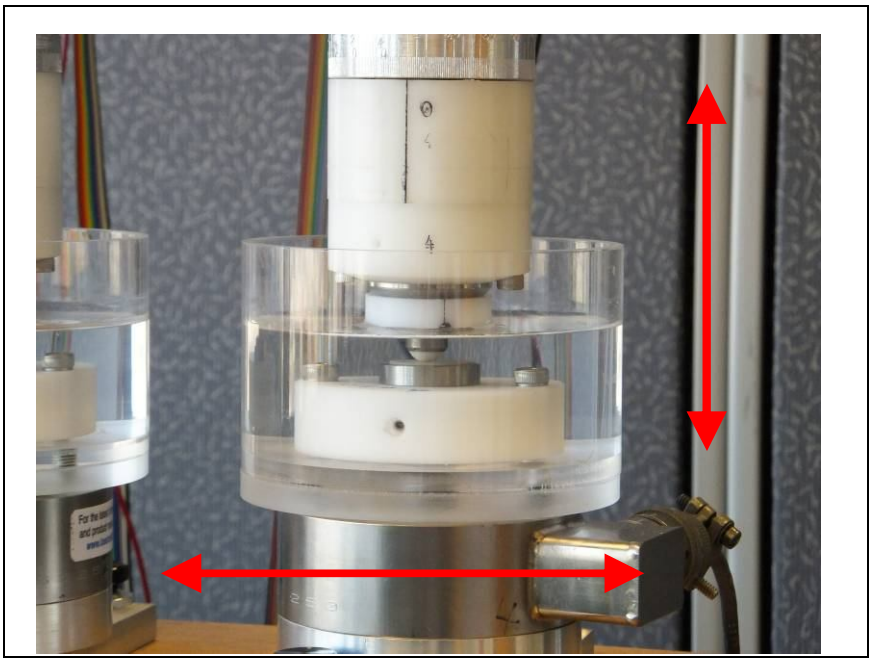

圖 3. 磨耗試驗運動方向

除以磨耗實驗的臨床模擬外，MDRCBB 也採用有限元素分析法，對於牙材的形狀、結構設計，進行電腦分析。分析各部位應力分佈情形，也可與磨耗實驗進行比對。牙科材料的成分分析則採用 XRD 儀器，對材料的純度與內容物進行分析。綜合而言，MDRCBB 依委託研究的客戶需要，應用與整合不同科學領域的技術，進行研究與檢驗方法的開發，以滿足客戶的需要。

三. 尼爾森實驗室(Nelson laboratory)

尼爾森實驗室創立於 1985 年 10 月 1 日，由 Jerry R. Nelson 和 Lynda S. Nelson 博士共同創立。目前員工超過 465 名，包括 290 名以上科學家。實驗室和辦公場所面積約 125,000 平方英尺以上。實驗室總部地點位美國猶他州鹽湖城。參與標準制定之委員會有 ISO、ASTM、AAMI、ANSI、IEST、PDA、AATB 等。實驗室可提供 400 多種微生物和分析測試，包含微生物學分析、阻隔材料測試、產品驗證及簽發、EO 滅菌驗證、一般分析測試、毒理及生物相容性、消毒劑測試、設備和工藝驗證、包裝測試、過濾器/消毒測試、微生物鑑定、一般常規測試、一般物理測試、蒸汽滅菌驗證、可重複使用的設備研究、輻射滅菌驗證及組織測試等。

本次因時間有限，故針對醫用口罩相關的檢驗進行研習。醫用口罩主要的檢驗項目有細菌過濾效率試驗(BFE)、次微米粒子防護效率(PFE)、壓差試驗(Delta-P test)、合成血液穿透性試驗及可燃性試驗。尼爾森實驗室在口罩檢驗方面獨特之處為可依美國 FDA 要求進行外科手術口罩與外科手術 N95 NIOH 認可呼吸器檢測，亦可依美國 NIOH 進行 N95 呼吸器的檢測。尼爾森實驗室的細菌過濾效率試驗是依美國材料測試協會標準 ASTM F 2101 – 07 進行設計與檢驗，應用金黃色葡萄球菌進行過濾效率的檢測。其實驗人員表示因檢測管路為密閉式，故整體測試設備放置於一般實驗桌上，未於生物安全櫃中操作。針對特殊造型之口罩，設計圓盒狀夾具，可將特殊造型口罩(如杯狀及鴨嘴型)置於其中進行檢測。次微米粒子防護效率(PFE) 在醫用口罩方面依 ASTM F2299 與美國 FDA 要求進行檢測。使用 0.1 μm 乳膠粒子進行防護效率的檢測。整體檢驗設備依前兩項標準自行設計與裝配，粒子計數器是用光學計數器(Duke LASAIR II)。檢測前需先通氣 2 分鐘平衡乳膠粒子濃度，待乳膠粒子產生器與全體管路皆達到平衡標準後，切換管路至待測口罩測試 1 分鐘。N95 呼吸器使用市售檢測儀器(TSI 8130)依 NIOH 方法檢測，使用 NaCl 微粒進行測試。呼吸器的材質不同影響負載實驗的結果。有些材質設計經長時間測試後，會形成 NaCl 微粒堆積，使穿透率下降，雖過濾效率上升，但呼吸阻抗會上升。有些材質特性相

反，經長時間測試後，穿透率會上降，過濾效率會下降。檢驗前需了解呼吸器材質之特質才能正確檢驗。合成血液穿透性試驗依 ASTM F1862-07 進行檢測，其中模擬血液為試驗的關鍵，重要參數如表面張力、密度與黏稠度等，尼爾森實驗室採購市售的模擬血液為材料以確保其品質。因表面張力會因時間及溫度而變化，每日試驗前需重新檢測表面張力，若偏離標準範圍時，需作調整，以符合試驗標準。

圖 4.與尼爾森實驗室創辦人(左三)合影

四. 3M Unitek 口腔矯正中心

3M Unitek 公司創建於 1948，位於美國加洲洛杉磯，主要生產與研發牙齒矯正器。其曾研發出無縫不銹鋼帶環、鎳鈦記憶矯正弓絲，擁有的技術平臺包含 3D FEA / CAD / CAM 電腦輔助設計和管理技術、CNC 電腦數控切割技術、金屬注模 MIM 製造技術以及標準流水生產線。

牙齒矯正器即齒列矯正器，俗稱的牙套、牙箍，是用以矯正齒列的裝置，目的為校準牙齒至適當的咬合位置。其原理是運用牙弓線將牙齒向預期的特定方向推移，將壓力加於牙齒產生生物性反應，牙齒一側由噬骨細胞吸收，另一側由造骨細胞產生新的骨質，如此便可重塑齒列。矯正治療完成後，仍需要戴維持器以避免牙

齒移回原來的位置。

牙齒矯正器市售產品的種類很多，常見有的以下類型：隱型矯正器(舌側矯正器)、陶瓷矯正器(透明矯正器)與金屬矯正器。牙齒矯正器原理雖不複雜，亦有超過100 年的臨床使用歷史，但隨著人們對美觀與舒適度的要求，使得矯正器不斷使用新的科技以滿足人們的需要。目前牙弓線最常被採用的材料是鎳鈦合金，鎳鈦合金具有特殊的形狀記憶效應、抗腐蝕、良好的生物相容性和減少震動特性。形狀記憶效應即可以記憶原來的形狀。當降溫時，金屬由沃斯田(Austenite)母相進行麻田散相(Martensite)，此時較為柔軟，可以將鎳鈦合金矯正弓線安裝於矯正器，當於口腔溫度上升後，逐漸回復到沃斯田(Austenite)母相，此時，矯正弓線會回復到原來的形狀，因此對牙齒產生牽引作用，以達成矯正的目的。

隱型矯正器顧名思義是看不到的矯正器，其原理是將矯正器安裝於牙齒內側(舌頭側)。大部分的人牙齒外側呈現橢圓型，所以矯正器的弓線只有大小尺寸的分別，沒有形狀的差別。但牙齒內側每個人皆有差異，所以隱型矯正器需依使用者牙齒特徵進行訂製。隱型矯正器需請牙醫師將使用者的牙齒製成套模，再送至工廠進行客製化的生產。但製造商需供應不同國家地區的使用者，若傳遞實體牙齒套模，成本高且耗費時間，一旦牙醫師製作的牙齒套模不理想需重製時，將花費相當高的成本與時間。3M Unitek 公司目前研發一種新的資訊系統，先將使用者的口腔拍攝成 3D 影像，再傳送至 3M Unitek 矯正器設計部門，依 3D 影像製成牙齒套模，再製成牙齒模型，依據此模型設計隱型矯正器。矯正器設計部門可透過此系統與牙醫師溝通，並模擬矯正器的預期效果，依牙醫師的意見進行矯正器的修改。當完成設計後，將矯正器設計資料再傳送到製造工廠進行生產。所以下單、設計與生產形成跨國的供應鏈。

圖 5.與 3M Unitek 工作人員合影

參、 心得

一. 醫療器材設計常需結合不同原理及材料，醫療器材安全性評估涉及各個不同的層面與整個產品生命週期。醫療器材風險管理的理念可促進醫療器材安全。故製造廠需從設計開始，依預期用途、使用時機、使用環境及應用材料與原理進行風險評估，於上市前依醫療器材特性進行安全測試，當進入市場後，進行後市場監視，到產品下市後，仍需持續保持對仍在使用中的醫療器材收集安全資訊。搜集醫療器產品全程生命週期的風險資訊，建立完整風險資料檔案。當製造廠符合風險管理 ISO14971 標準，不但可提升醫療器材的安全性，更有助於擴展國際醫材市場。

二. 企業文化主導企業發展，3M 公司的「容錯文化」與「百分之十五原則」等文化幫助員工積極與創新，並於工作中發展自我的興趣及長才。專業技術資源共享的文化，促使各事業部門的專業技術與專利，透過研究中心的平台彼此分享、重新組合，創造出新的產品。這些企業文化及其核心價值促進 3M 公司的成長與突破，直至今日成為世界百大企業的規模。

三. 在美國上市的奈米醫療器材多半與傳統醫療器材有相同的預期用途，奈米醫療器材在美國雖尚未明文規定要求特別的安全性規範。然而既有醫療器材在奈米化後，可能產生新的風險。故美國 FDA 對於奈米化後的醫療器材在上市前的審查，採用對新材料

的方向，即對產品要求完整的生物相容性檢測，並對於使用過程中奈米效應與影響範圍提出安全評估，所以奈米醫材的檢測能力愈趨重要。

四. 外科手術口罩、外科手術 N95 呼吸器及 N95 呼吸器在美國前 2 項屬美國 FDA，後者屬 NIOH 管理，檢測標準亦由管理單位制定。這兩者預期用途有所不同，外科手術口罩主要在於外科手術時使用，保護病患不被醫療人員(配載者)傳染及血液噴時保護醫護人員。而外科手術 N95 呼吸器及 N95 呼吸器後者在於防護配載者，避免被環境感染。檢測的方法亦依預期用途來設計。

五. 醫療器材研發設計與生產製造可透過資訊系統進行各地聯繫與合作，整體生產流程已走向跨區域甚至跨國際的新趨勢，對於客製化的醫療器材，甚至醫療人員也參與生產的過程中。取樣、設計、製作、安裝與資訊系統各個環節皆影響醫療器材的品質，因此整體生產鏈與資訊軟體對醫療器材的品質與安全產生很大影響。

肆、 建議事項

一. 傳統醫療器材改使用奈米材料時因涉及安全性的議題甚廣，建議可視為新材料依產品特性與預期用途進行生物相容性等安全性試驗。此外除材料進行試驗外，可輔以對臨床環境進行模擬試驗，如磨耗、溶出等試驗，測試奈米醫療器材於臨床使用產生的風險。需持續對奈米醫療器材進行檢驗方法開發，以因應各類新興奈米醫療器材。

二. 隨資訊科技快速發展，醫療器材搭配愈來愈多資訊軟體，尤其高科技醫療器材多數需使用資訊軟體，如資訊傳輸軟體、影像輔助軟體、控制軟體及資料儲存等，其對醫材的安全性及有效性產生很大的影響。資訊軟體的風險評估與傳統醫療器材有很大的差異，例如時序、防止誤輸、保密機制及非預期的停機(當機)等。為確保醫療器材全面的安全性，建議未來可對醫療器材使用之資訊軟體部分參考國際軟體確效規範(如 IEC62340)，發展軟體確效測試能力與技術。

三. 本次研習有許多的收益，建議持續舉辦至各先進國家醫療器材製造廠與檢測實驗室研習，可以實地了解醫療器材研發、製造與檢測，並可與研發及檢測等技術人員進行技

術交流及學習。並藉由檢測實驗室的交流未來可進一步舉辦跨實驗室的能力試驗等合作。