



中华人民共和国国家标准

GB 12279-1-20XX/ISO 5840-1:2015

心血管植入物 人工心脏瓣膜 第1部分 通用要求

Cardiovascular implants — Cardiac valve prostheses —

Part 1: General requirements

(ISO 5840-1: 2015, IDT)

(征求意见稿)

20XX – XX – XX 发布

20XX – XX-XX 实施

国家市场监督管理总局
国家标准化管理委员会

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 缩略语.....11

5 基本要求.....11

6 器械描述.....11

7 设计验证测试和分析/设计确认..... 14

附录 A（资料性附录）本文件条文的原理..... 15

附录 B（规范性附录）包装..... 17

附录 C（规范性附录）产品标签、使用说明书和培训..... 18

附录 D（规范性附录）灭菌..... 20

附录 E（资料性附录）儿科器械的体外测试指导原则..... 21

附录 F（资料性附录）使用体外性能标准的统计程序..... 24

附录 G（资料性附录）心脏瓣膜系统的物理和材料属性的示例和定义..... 25

附录 H（资料性附录）适用于心脏瓣膜系统的材料和组件测试的标准示例..... 35

附录 I（资料性附录）支撑结构材料的原始和后处理机械性能..... 40

附录 J（资料性附录）腐蚀评估..... 41

附录 K（资料性附录）超声心动图方案..... 44

参考文献..... 47

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》给出的规则起草。

本文件是GB 12279《心血管植入物 人工心脏瓣膜》的第1部分。GB 12279已经发布了以下部分：

——第1部分：通用要求；

——第2部分：外科植入式人工心脏瓣膜；

-本文件代替GB 12297-2008《心血管植入物 人工心脏瓣膜》中的部分内容，未被代替的内容为外科植入式人工心脏瓣膜的具体要求，以上内容将纳入GB 12297的第2部分。与GB 12297-2008相比，除结构调整和编辑性改动外，主要技术变化如下：

——增加了“缩略语”一章（见第4章）；

——增加了“基本要求”一章（见第5章）；

——增加了“器械描述”一章（见第6章）；

——增加了“用于左心人工心脏瓣膜使用环境—成人”表（见6.2.1表1）；

——增加了“用于右心人工心脏瓣膜使用环境—成人”表（见6.2.1表2）；

——增加了规范性附录“包装”（见附录B）；

——增加了规范性附录“产品标签、使用说明书和培训”（见附录C）；

——增加了规范性附录“灭菌”（见附录D）；

——增加了资料性附录“儿科器械的体外测试指导原则”（见附录E）；

——增加了资料性附录“使用体外性能标准的统计程序”（见附录F）；

——增加了资料性附录“心脏瓣膜系统的物理和材料属性的示例和定义”（见附录G）；

——增加了资料性附录“支撑结构材料的原始和后处理机械性能”（见附录I）；

——增加了资料性附录“腐蚀评估”（见附录J）；

——增加了资料性附录“超声心动图方案”（见附录K）；

本文件使用翻译法等同采用ISO 5840-1:2015《心血管植入物 人工心脏瓣膜 第1部分通用要求》。

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。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件由全国外科植入物和矫形器械标准化技术委员会心血管植入物分技术委员会归口。

本文件起草单位：

本文件主要起草人：

引 言

迄今为止，还没有一种人工心脏瓣膜达到理想的程度。

本文件是由从事人工心脏瓣膜研究及其开发的专家组制定的。为了鼓励技术的发展和 innovation，多年来本文件的条文在某些领域未做规定。但本文件规定了试验类型，提供了试验方法和/或对试验仪器的要求，并要求对试验方法和试验结果文件化。本文件所关心的是最大限度地保证与患者及其他器械使用者相关的风险被充分降低、确保产品质量、帮助医生选择人工心脏瓣膜，及便于在术中操作。重点是规范体外试验的类型、临床前体内评价和临床评价、所有体外试验和临床前体内评价及临床评价的报告，以及人工心脏瓣膜的包装和标签。有关体外试验、临床前体内评价和临床评价的过程是阐明产品投放市场前所要求的过程并确保后续一系列问题能得到迅速确认和处理。

关于体外试验和报告，除了基本材料的力学特性、物理特性、化学特性、生物相容性外，本文件还包含为实现人工心脏瓣膜植入的最重要的流体动力学性能和耐久性。本文件未规定流体动力学性能和耐久性试验的确切试验方法，但对测试仪器提出了指导原则。

在人工心脏瓣膜技术领域，随着知识的增长和技术的改进，本文件宜被修改、更新和修订。

本文件与 GB 12279.2 和 YY/T 1449.3 结合使用。

心血管植入物 人工心脏瓣膜 第1部分：通用要求

1 范围

本文件规定了预期植入人体的人工心脏瓣膜的通用要求。

本文件适用于预期植入人体的人工心脏瓣膜。本文件适用于新开发的和改良的人工心脏瓣膜，也适用于植入人工心脏瓣膜及确定人工心脏瓣膜尺寸所需的辅件、包装和标记。本文件不适用于同种异体瓣膜。

本文件描述了通过风险管理来验证/确认人工心脏瓣膜的设计和制造的方法。本文件描述了通过风险评估选择适当的验证/确认试验和方法，这些试验方法包括人工心脏瓣膜及其材料、组件的物理、化学、生物及机械性能测试，还包括人工心脏瓣膜成品的临床前体内评价和临床评价。本文件提供了人工心脏瓣膜的操作条件。

注1：GB 12279后续部分给出了具体要求

注2：附录A说明了本文件条款的基本原理。

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 18278 医疗保健产品灭菌 湿热[ISO 17665(all parts)]

GB/T 18279.2-2015 医疗保健产品灭菌 环氧乙烷 第2部分：医疗保健产品的灭菌 环氧乙烷 第2部分：GB 18279.1 应用指南（ISO 11135-2：2008，IDT）

GB 18280 （所有部分）医疗保健产品灭菌 辐射 [ISO 11137（all parts）]

GB/T 19633 最终灭菌医疗器械包装 [ISO 11607(all parts)]

GB/T 19974-2018 医疗保健产品灭菌 灭菌因子的特性及医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制的通用要求（ISO 14937：2009，IDT）

YY/T 0297 医疗器械临床调查（YY/T 0297-1997，ISO 14155：96，IDT）

YY/T 0316-2008 医疗器械风险管理对医疗器械的应用（ISO 14971：2007，IDT）

YY/T 0640-2016 无源外科植入物 通用要求（ISO 14630：2012，IDT）

YY/T 0970 含动物源材料的一次性使用医疗器械的灭菌 液体灭菌剂 灭菌的确认与常规控制（YY/T 0970-2013,ISO 14160-1998，IDT）

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

辅件 accessories

辅助人工心脏瓣膜（3.28）完成植入过程所需要的专用工具。

3.2

不良事件 adverse event**AE**

受试者发生的不良医疗事件，该事件未必与研究治疗有因果关系。

注：不良事件可能是一个非期望发生的或未预见的体征（包括实验室检查异常）症状或疾病，这可能是暂时性或永久性的，其可能与人工心脏瓣膜的植入或植入过程相关，也可能无关。

3.3

精算法 actuarial methods

一种统计方法，用来计算事件随时间的发生概率。

注：标准精算方法，计算在预先规定的时间间隔内免于事件发生的概率。当间隔接近0宽度时，该方法为Kaplan-Meier法。

3.4

动脉舒张末压 arterial end diastolic pressure

舒张期最低主动脉压。

3.5

动脉收缩压峰值 arterial peak systolic pressure

收缩期（3.63）最高主动脉压。

3.6

反向压力 back pressure

闭合阶段的瓣膜两边的压差。

3.7

体表面积 body surface area**BSA**

人体总的表面积(m^2)。

注：人体表面积可按Mosteller公式进行计算，即体重(Kg)*身高(cm)/3600的平方根。（见参考【31】）

3.8

心脏指数 cardiac index

心输出量（3.9）(CO , L/min) / 体表面积（3.7）(BSA , m^2)，单位 $\text{L}/\text{min}/\text{m}^2$ 。

3.9

心输出量

C0

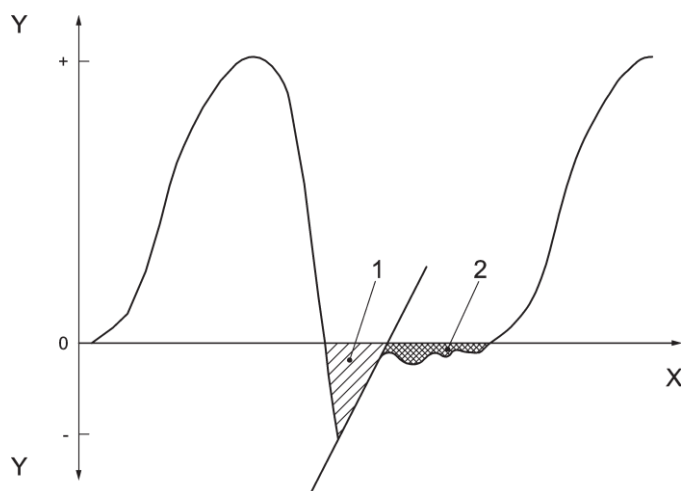
搏出量 (3.59) * 心率

3.10

关闭量 closing volume

一次循环 (3.15) 返流量 (3.48) 中与瓣膜关闭动作有关的流量部分。

注：参见图1。



说明：

X——时间

Y——流速

1——关闭量

2——泄漏量

图1 一个循环周期流量波形和返流体积示意图

3.11

涂层 coating

用于心脏瓣膜系统 (3.29) 表面以改变其物理或化学性能的薄膜材料。

3.12

顺应性 compliance

可变形管状结构（例如，瓣环、主动脉、血管）的直径变化与压力变化之间的关系，在本文件中的定义为：

$$C = 100\% \times \frac{(r_2 - r_1) \times 100}{r_1 \times (p_2 - p_1)}$$

式中：

C —— 顺应性，单位为 % 径向变化 / 100 mmHg

 p_1 —— 舒张压，单位 mmHg； p_2 —— 收缩压，单位 mmHg； r_1 —— p_1 上的内半径，单位 mm； r_2 —— p_2 上的内半径，单位 mm；

注：参考YY/T0663.1（ISO 25539-1）。

3.13

组件连结材料 component-joining material

用于将心脏瓣膜系统（3.28）的组件装配起来的材料，如缝线、粘胶或焊剂。

3.14

累积发生率 cumulative incidence

用来描述除死亡外的事件随时间发生概率的统计方法，不包括死亡事件。

注：累积发生率又名“实际的”分析（“actual” analysis）。

3.15

循环 cycle

在脉动流条件下，测试的人工心脏瓣膜（3.28）完成一次启闭动作的过程。

3.16

循环率 cycle rate

单位时间完成循环（3.15）的次数，通常用每分钟循环次数表示：次/min。

3.17

设计验证 design verification

通过客观证据确定设计输出能够满足设计输入的要求。

3.18

设计确认 design validation

通过客观证据确定器械规范满足用户需求及预期用途（3.31）。

3.19

器械脱落 device embolization

器械从植入的最初位置移动至一个非预期且无治疗效果的位置。

3.20

器械失效 device failure

器械不能充分发挥其预期功能而造成危害。

3.21

器械移位 device migration

人工心脏瓣膜（3.28）从植入部位（3.30）的最初位置发生的可探测的移动或位移，但尚未达到器械脱落（3.19）的程度。

3.22

有效瓣口面积 effective orifice area

EOA

从流量和压力或速度数据得出的瓣膜开口面积。

对于体外测试，EOA 的定义为：

$$EOA = \frac{q_{v\text{ RMS}}}{51,6 * \sqrt{\frac{\Delta p}{\rho}}}$$

其中

EOA 为有效瓣口面积 (cm²)

$q_{v\text{ RMS}}$ 为正压差期间，*前向流速* (ml/s) 的均方根

Δp 为平均压差 (在正压差期测量) (mmHg)

ρ 为测试液的密度 (g/cm³)

注：见3.53。

3.23

失效模式 failure mode

器械失效 (3.20) 的机制。

注：失效模式，例如支撑结构严重断裂、钙化和脱垂。

3.24

柔性外科人工心脏瓣膜 flexible surgical heart valve substitute

外科人工心脏瓣膜 (3.62) 中的 *瓣阀/瓣叶* (3.40) 在生理条件下具有柔软性。

注：瓣口环可能柔软也可能不柔软。

3.25

随访 follow-up

对已置换人工心脏瓣膜 (3.28) 的患者的持续评估。

3.26

前向流量 forward flow volume

一次 *循环* (3.15) 中的前向流阶段从人工心脏瓣膜 (3.28) 中通过的流体体积。

3.27

断裂 fracture

之前完好的人工心脏瓣膜 (3.28) 的任何结构组件发生完全的分离。

3.28

人工心脏瓣膜 heart valve substitute

用于代替天然心脏瓣膜功能的器械。

3.29

心脏瓣膜系统 heart valve system

植入的人工心脏瓣膜、*辅件* (3.1)、包装、标记和说明书。

3.30

植入点/植入位置 implant site/implant position

人工心脏瓣膜（3.28）预期植入或释放的位置。

3.31

预期用途 intended use

根据制造商提供的规范、说明书和相关信息使用产品或处理。

3.32

Kaplan-Meier方法 Kaplan-Meier methods

当人群中每个人的实际日期可知时，计算事件随时间发生率的统计方法。

3.33

泄漏量 leakage volume

一次循环（3.15）中的瓣膜闭合阶段，与泄漏相关的那部分返流量（3.48）。包括瓣口泄漏量（3.66）和瓣周泄漏量（3.43）。

注：关闭量与泄漏量的分界点是根据标准规定确定的（图1只是线性外推的一个实例）。

3.34

线性率 linearized rate

事件总数除以评估总时间。

注：通常以每患者每年百分率来表达。

3.35

大出血 major bleeding

任何可能引起死亡、住院治疗、永久性损伤（如视力丧失）或需要输血的严重内出血或外出血的情形。

3.36

重度瓣周漏 major paravalvular leak

导致或引起下列情况的瓣周漏：死亡、再干预、需要额外药物的心力衰竭、中度或重度返流；即使在表面无症状的假体“晃动”或溶血性贫血。

3.37

平均动脉压 mean arterial pressure

一个循环（3.15）周期中主动脉压对时间的算术平均值。

3.38

平均跨瓣压差/平均跨瓣压力梯度 mean pressure difference/mean pressure gradient

在循环（3.15）的正压差阶段，人工心脏瓣膜（3.28）两侧的压差对时间的算术平均值。

3.39

非结构性瓣膜功能障碍nonstructural valve dysfunction

非人工心脏瓣膜（3.28）本身的原因导致的狭窄、返流和/或溶血性贫血。

3.40

瓣阀/瓣叶occluder/leaflet

抑制回流的组件。

3.41

流出道剖面高度outflow tract profile height

人工心脏瓣膜（3.28）轴向延伸进流出道的最大距离，以瓣膜打开或关闭的情况下较大的为准。

3.42

血管翳pannus

向内生长到人工心脏瓣膜（3.28）并可能干扰其正常功能的组织。

3.43

瓣周泄漏量paravalvular leakage volume

在一个循环（3.15）过程中，发生于关闭的瓣膜外周的那部分泄漏量（3.33）。

3.44

外廓高度profile height

人工心脏瓣膜（3.28）在开启或关闭状态下的最大轴向高度。

3.45

人工瓣膜心内膜炎prosthetic valve endocarditis

基于再手术、尸检或心内膜炎Duke标准的与人工心脏瓣膜相关的任何感染。

3.46

参照瓣膜reference valve

具有已有临床实践的人工心脏瓣膜（3.28），用于测试瓣膜的临床前和临床评价的对照。

3.47

返流百分比regurgitant fraction

返流量（3.48）与前向流量（3.26）的百分比。

3.48

返流量 regurgitant volume

一个循环（3.15）内反向通过人工心脏瓣膜（3.28）的流量，是关闭量（3.10）和泄漏量（3.33）之和。

注：参见图1。

3.49

刚性外科人工心脏瓣膜 rigid surgical heart valve substitute

瓣阀/瓣叶 (3.40) 和瓣口环在生理条件下是刚性的外科人工心脏瓣膜 (3.62)。

3.50

风险 risk

伤害发生概率与伤害严重程度 (3.55) 的结合。

[YY/T 0316-2008, 定义2.16]

3.51

风险分析 risk analysis

对现有信息进行系统化使用从而识别出危害并评估相关的风险 (3.50)。

[YY/T 0316-2008, 定义2.17]

3.52

风险评定 risk assessment

包括风险分析 (3.51) 和风险评价的全部过程。

[YY/T 0316-2008, 定义2.18]

3.53

前向流量均方根 root mean square (RMS) forward flow RMS forward flow

在循环前向流阶段的正压差区间, 体积流量波形平方后对时间的平均值的平方根, 用于计算EOA。

注1: 定义流量和压力测量的时间间隔为前向量的正压差阶段从而计算 EOA, 为与最低器械性能需求进行比较提供了可重复和一致的结果。

注2: 通过以下公式计算:

$$q_{V_{RMS}} = \sqrt{\frac{\int_{t_1}^{t_2} q_V(t)^2 dt}{t_2 - t_1}}$$

其中:

$q_{V_{RMS}}$ 正压差阶段的前向流量均方根;

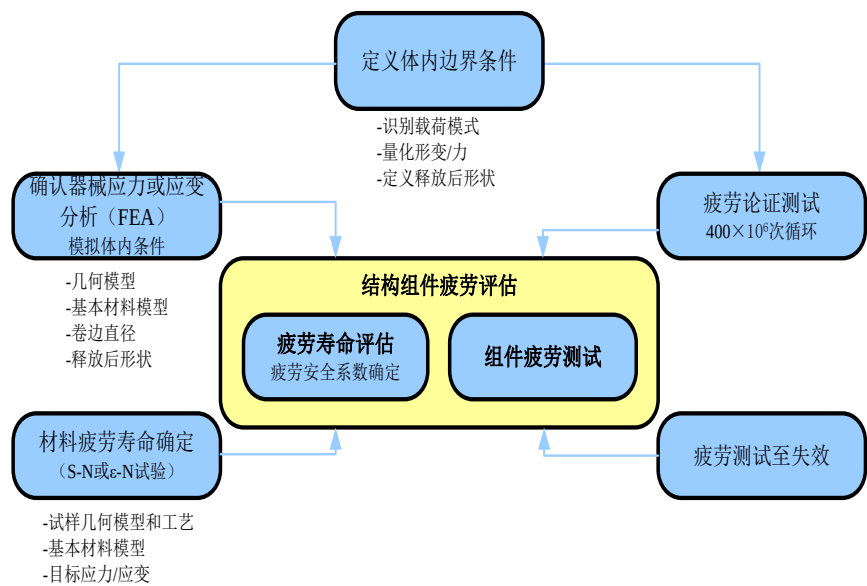
$q_V(t)$ 时间 (t) 时的瞬时流量;

t_1 正压差阶段的开始时间

t_2 正压差阶段的结束时间

注3: 使用 $q_{V_{RMS}}$ 的理由是瞬时压差和瞬时流量的平方成正比, 即所需的平均跨瓣压差 (3.38)。

注4: 参见图 2。



说明：
1——主动脉压力
2——左心室压力
3——主动脉流速
A——正压差范围
B—— qV_{RMS} 范围

图2 — 主动脉前向流间隔的正压周期示意图

3. 54

安全性 safety
免除于不可接受的风险。
[YY/T 0316-2008，定义2.24]

3. 55

严重度 severity
危害可能后果的度量。
[YY/T 0316-2008，定义2.25]

3. 56

模拟心输出量 simulated cardiac output
前向流量（3. 26）乘以心率。

3. 57

无菌保证水平 sterility assurance level (SAL)
SAL
灭菌（3. 58）后产品存在单个活微生物的概率。
注：术语SAL为一定数量值，通常为 10^{-6} 或 10^{-3} 。当采用这个数据来确定无菌时，SAL为 10^{-6} 时虽然为低数值，但比SAL

为 10^{-3} 具有更高的无菌保证。

[GB/T 19971-2015, 定义2.46]

3. 58

灭菌 sterilization

经确认的使产品无存活微生物的过程。

注 1：在灭菌过程中，微生物的灭活特性用指数函数表示。因此，任何单件产品上活微生物的存在可用概率表示。

概率可以减少到很低，但不可能降到零。

注 2：参见无菌保证水平[3. 57]。

[GB/T 19971-2015, 定义2.47]

3. 59

搏出量 stroke volume

SV

心室在一次收缩中泵出的血量。

3. 60

结构性瓣膜退化 structural valve deterioration

人工心脏瓣膜(3. 28)自身结构异常导致功能变化引起的狭窄或返流。

注：本条不包括人工心脏瓣膜的感染或血栓，但包括瓣膜本身改变，如磨损、疲劳失效、应力破裂、瓣叶脱落、瓣膜组件间的缝合线破裂、钙化、气蚀、瓣叶撕裂和瓣架变形。

3. 61

支撑结构 support structure

人工心脏瓣膜(3. 28)中支撑瓣阀(3. 40)的组件（如：支架、框架、外壳）。

3. 62

外科人工心脏瓣膜 surgical heart valve substitute

通常需要心脏直视并通过体外循环技术植入的人工心脏瓣膜（3. 28）。

3. 63

收缩期 systolic duration

systole

心动周期中对应心室收缩的时期。

注：见图3。

3. 64

血栓栓塞 thromboembolism

在未感染情况下发生的由凝血引发的栓塞事件。

注：血栓栓塞可能表现为神经学事件或非脑栓塞事件。

3. 65

经导管植入式人工心脏瓣膜 transcatheter heart valve substitute

通过导管送至植入位置并释放植入的人工心脏瓣膜(3.28),通常无需心脏直视并在保持心脏跳动的情况下植入。

3.66

瓣口泄漏量 transvalvular leakage volume

在一个循环(3.15)过程中,瓣膜闭合时通过瓣口的泄漏量(3.33)。

3.67

可用性 usability

在预期的使用环境下建立有效性、使用效率、便于使用 and 用户满意的用户界面特性。

4 缩略语

下列缩略语适用于本文件。

AE	不良事件
AF	心房颤动
AWT	加速磨损试验
BSA	体表面积
ECG	心电图
EOA	有效瓣口面积
FEA	有限元分析
IEC	国际电工委员会
IFU	使用说明书
IOD	内瓣口直径
LV	左心室
MAP	平均动脉压
MRI	磁共振成像
RV	右心室

5 基本要求

制造商须确认产品在整个生命周期内都具备满足临床使用的性能。

6 器械描述

6.1 预期使用

制造商应说明可接受治疗的生理条件、预期的患者人群、潜在的不良事件以及相关声明。

6.2 设计输入

6.2.1 操作规范

制造商应定义器械的操作规范，包括操作原理、预期的器械输送路径/过程、器械预期寿命、货架有效期、运输/储存的极限条件，以及器械预期发生作用的生理环境。制造商应规定所有与尺寸相关的参数以便医生准确地选择合适的植入型号。表1和表2分别定义了正常的和病理的成人患者群体的各项生理参数。

儿童治疗器械的体外测试指导原则参考附录E。

6.2.2 性能规范

制造商应建立（即：定义、文件化和实施）器械的临床性能要求和满足预期用途、器械声明的器械性能规范。器械具体性能规范见GB12279.2和YY/T1449.3。

6.2.3 植入过程

整个系统应使预期用户有能力安全有效地完成术前、术中和术后操作过程并达到预期目标。应包括预期用户完成手术使用的所有其他特定的工具和辅件。

注：关于如何确定并建立与系统使用相关的设计属性以指导植入手术的指南，参见YY/T 1474-2016。

表1 用于左心人工心脏瓣膜使用环境—成人

参数	一般条件			
环境介质	心内/血液中			
温度	34 °C~42 °C			
心率	30 bpm~200 bpm			
心输出量	3 L/min~15 L/min			
前向流量	25 mL~100 mL			
患者自身条件产生的血压和相应的压力载荷	动脉收缩压峰值 (mmHg)	动脉舒张末压 (mmHg)	通过闭合瓣膜的峰值压差 ^a	
			主动脉瓣 ΔP_A (mmHg)	二尖瓣 ΔP_I (mmHg)
正常血压	120	80	100	120
低血压	60	40	50	60
高血压				
轻度	140~159	90~99	115~129	140~159
中度	160~179	100~109	130~144	160~179
严重	180~209	110~119	145~164	180~209
非常严重	≥210	≥120	≥165	≥210
a 通过闭合主动脉瓣膜的峰值压差用以下关系进行评估： — $\Delta P_A \approx$ 重搏切迹对应的压力（假定左心室压力为零时）$\approx$ 动脉舒张末压+1/2（动脉收缩压峰值 - 动脉舒张末压）。 — 通过闭合二尖瓣的峰值压差评估为等同左心室收缩压峰值。				

6.2.4 包装、标记和灭菌

心脏瓣膜系统应满足附录B、附录C和附录D中分别对包装、标记和灭菌的要求。

制造商应在标记中提供足够的信息和指导，以便进行适当的植入部位的准备、植入物尺寸的准确选择以及人工心脏瓣膜的可靠植入。

6.3 设计输出

制造商应建立（即：定义、文件化和实施）一个完整的心脏瓣膜系统的规范，包括组件和组装规范、输送系统（如适用）、辅件、包装和标记。除了人工心脏瓣膜系统的物理组件，宜考虑把植入手术本身视为心脏瓣膜治疗安全有效的一项重要因素。

表2 用于右心人工心脏瓣膜使用环境—成人

参数	一般条件			
环境介质	心内/血液中			
温度	34℃~42℃			
心率	30 bpm~200 bpm			
心输出量	3 L/min~15 L/min			
前向流量	25 mL~100 mL			
患者自身条件产生的血压和相应的压力载荷	肺动脉收缩压峰值 (mmHg)	肺动脉舒张末压 (mmHg)	通过闭合瓣膜的峰值压差 ^a	
			肺动脉瓣 ΔP (mmHg)	三尖瓣 ΔP (mmHg)
正常血压	18~35	8~15	13~28	18~35
低血压	15	5	10	15
高血压				
轻度	40~49	15~19	28~34	35~49
中度	50~59	20~24	35~42	50~59
严重	60~84	25~34	43~59	60~84
非常严重	≥85	≥35	≥60	≥85
a 通过闭合肺动脉瓣的峰值压差用以下关系进行评估： — $\Delta P_{\text{肺}} \approx$ 重搏切迹对应的压力（假定右心室压力为零时） $\approx$ 肺动脉舒张末压 + 1/2（肺动脉收缩压峰值 - 肺动脉舒张末压）。 — 通过闭合三尖瓣的峰值压差评估为等同右心室收缩压峰值。				

6.4 设计转换（制造验证 / 确认）

制造商应输出一个识别制造过程操作和检验点的流程图。流程图应指出所有组件和重要加工材料的输入。

作为风险管理过程的一部分，制造商应建立控制措施和过程条件以确保器械的预期使用是安全和适合的。风险管理文件应对所需的验证活动进行识别并说明其合理性，以说明所选过程范围的可接受性。

制造商应通过对生产过程的确认，确认整个制造过程的充分性。制造商应对所有特殊过程和过程软件进行确认，并对确认结果文件化。

注：参见YY/T0287。

6.5 风险管理

制造商应按照YY/T0316定义和实施风险管理程序。

7 设计验证测试和分析/设计确认

7.1 一般要求

制造商应进行验证测试以证明按照器械规范生产出符合设计规范的心脏瓣膜系统(设计输出满足设计输入)。制造商应建立与风险分析中识别出的危害相关的测试。测试方案应明确测试目的、设置、设备(规格、校准等)、测试条件(器械预期在体内操作条件的合理性和适宜性)、可接受准则和测试样品数量。

制造商应对心脏瓣膜系统进行设计确认。

7.2 体外评估

参照以下附录进行体外评估。

- 附录 F: 使用体外性能标准的统计程序
- 附录 G: 心脏瓣膜系统的物理和材料属性的示例和定义
- 附录 H: 适应于心脏瓣膜系统的材料和组件测试的标准示例
- 附录 I: 支撑结构材料的原始和后处理机械性能
- 附录 J: 腐蚀评估

体外评估的具体要求见GB12279.2和YY/T1449.3。

7.3 临床前体内评价

应进行系统的临床前体内试验来详细说明心脏瓣膜系统植入部位、成像特征以及安全性和使用性能。临床前体内试验的设计方案应基于风险管理评估。具体的临床前要求见GB 12279.2和YY/T1449.3。

7.4 临床研究

对于新的心脏瓣膜设计,临床研究应根据GB12279系列标准进行。对于现有瓣膜的修改,临床研究应根据瓣膜设计更改的风险评估进行考虑分析。临床研究应按照标准YY/T0297来进行。

如果临床研究不需进行,合理性解释应以风险管理文档的形式形成文件。参考下文作临床评估:

- 附录 K: 超声心动图方案
- GB12279.2 和 YY/T1449.3 中具体的临床研究要求

附 录 A
(资料性附录)
本文件条文的原则

A.1 基于风险方法的原理

由于传统的基于需求的模式跟不上技术创新的速度,因此本文件采用基于风险管理的原理。基于需求的模式,制造商必须花时间去寻找方法以符合标准要求,而不是通过开发新的技术生产本质上更安全的产品。基于风险的模式,促使制造商不断地评估器械已知的和理论上的风险,制定最适合的方法来降低器械的风险,并执行适当的测试和分析方法来证明风险已被降低。

本文件将基于风险模式的实施要求与用于验证适合评价心脏瓣膜系统的测试的一系列最佳实践方法结合起来。风险评估的目的是识别危害以及相关的失效模式和原因,以确定必要的测试和分析并评价与每个特定危害相关的风险。风险管理过程为制造商提供了机会,以评价本文件中所包含的最佳实践方法。制造商可以选择采用本文件中所定义的最佳实践方法,或者偏离该方法,但需要提供偏离的科学依据。YY/T 0316(ISO 14971)中要求的风险管理文档宜对这些决定以及原理文件化。

基于风险的模式要求在器械开发者(制造商)和负责验证器械安全性和功能性的法规符合性的机构两者之间进行协作。制造商宜努力持续改进器械的设计和测试方法,以保证器械的安全性和功能性,而不是过多的依赖于将长期的患者经验作为器械改进的有效证据。

A.2 临床前体内评价的原理

临床前体内评价的总体目标是在最接近模拟的人体实际条件的生物环境中测试心脏瓣膜系统的安全性和功能性。

临床前体内评价是人体植入前的最后研究步骤。因此,宜为法规监管机构提供适当的保证水平,即心脏瓣膜系统可以安全地使用。

目前尚未建立一个统一可接受的动物模型。因此,宜适当说明所选动物模型的合理性,以确保与正在研究的问题相关的人体心脏瓣膜系统的人体相容性条件达到最高程度。由于需要进行慢性研究来说明人工心脏瓣膜的血液动力性能、生物反应、结构完整性、以及与输送系统和瓣膜有关的特定解剖位置的病理学,因此,最好是在瓣膜预期放置的解剖位置对瓣膜进行这种较长期的测试。

同时植入对照人工心脏瓣膜,通过关联已知的临床性能,提高比较评估。此外,这种方法有助于区分对照的人工心脏瓣膜和待评价的心脏瓣膜系统引发的相关并发症的区别。

A.3 设计验证和设计确认测试的原理

验证和确认测试包括材料测试、临床前实验室测试、临床前体内评价和临床研究。虽然临床研究通常被认为是设计确认的一部分,但是一些设计输入阶段确定的要求可能仅在临床条件下才能被验证。这里规定的测试并不旨在构成一个完整的测试计划。针对经导管心脏瓣膜系统的全面测试计划,宜被定义为风险评估活动的一部分。如果制造商的风险评估结论是通过其他测试或修改本文件中的测试方法来证明器械的安全性和功能性,制造商宜在风险评估中合理说明替代的测试或测试方法的等同性或优越性。

制造商宜对心脏瓣膜系统的设计、包装、标记和辅件进行确认。对于一个全新的心脏瓣膜系统，设计确认通常发生在两个阶段。第一阶段，制造商在首例人体植入前，检查所有验证测试结果和生产过程确认结果。审核的内容可能还包括科学文献分析、将使用该器械的临床医生和其他专家的意见、以及类似器械的设计历史对比。检查的输出结果宜是该器械是安全的，并适合用于人体临床研究。设计确认的第二阶段，发生在上市前的临床研究批准时。临床研究批准阶段产生的数据宜审核，以确保该器械及其包装、标记和辅件是安全的，达到预期使用的目的，并准备上市批准。这些确认活动宜文件化。

对于现有的经导管心脏瓣膜系统设计或制造方法的变更，验证和确认的概念仍适用，但适用范围可能受到限制。风险分析宜定义验证和确认的范围。

由于填料、添加剂和加工助剂会对材料属性产生深远的影响，相对一般的测试样品，临床级别的材料和组件的使用是很重要的。测试时，宜评估材料的接合处（例如，焊接、缝合或胶合），因为这些都是潜在的失效区域。

A.4 超声心动图评估的原理

超声心动图是目前评价人体心功能和人工心脏瓣膜功能的有效方法。诊断精度取决于操作者的技能。所有涉及特定的人工心脏瓣膜临床评价的研究单位，宜采用相同的超声心动图方案。

A.5 临床评价报告的原理

进行临床评价的心脏瓣膜系统宜具有预期的功能和瓣膜并发症发生率应在广泛可接受的性能标准内。要进行适当的风险评估，宜对术前、围术期和随访的资料进行整理、分析和报告。

临床评价要求对心脏瓣膜系统在植入后出现的特定并发症进行文件化。新的或变更后的心脏瓣膜系统宜和现有的心脏瓣膜系统一样进行临床评价。在适当的情况下，宜进行随机的临床试验，把“新的心脏瓣膜系统与现有的心脏瓣膜系统和/或药物治疗进行对比。临床评价还需要进行正式的临床数据统计学评价。非预期的与瓣膜相关的并发症宜在整体性能通过正式方法完成评价之前进行报告和评价。临床数据的统计学评价方法和评估准则，在儿童和成人的研究人群之间可能会有所不同。考虑到与心脏瓣膜系统有关的重大风险，宜建立上市后监督方案。

A.6 标记和使用说明书中器械尺寸测量的原理

过去曾报道过标记和使用说明书中与人工心脏瓣膜的尺寸设定和尺寸测量程序相关的问题。该问题导致用户不知如何为特定患者选择适合尺寸的瓣膜进行移植，同时也导致无法对一个型号和另一个型号瓣膜的临床结果（已发表的或其他方面的）进行对比。通过提供关于器械解剖位置更完整和精确的尺寸信息（例如，环内手术瓣膜和环上手术瓣膜）可以解决这个问题，这将最终有利于临床医生和患者。

A.7 人因工程的原理

制造商宜依据YY/T 1474(IEC 62366)将所有的人因工程因素纳入到整个产品开发过程中，以确保设计和开发出安全、有效和易于使用的心脏瓣膜系统。

附 录 B
(规范性附录)
包装

B.1 要求

YY/T 0640-2016第10章和GB/T19633的要求应适用。

B.2 原则

包装的设计应确保为用户提供的心脏瓣膜系统，其特性和性能不会因正常的运输或存储而改变。包装应在正常的搬运、运输和贮存情况下，保持包装内容物的特性和性能，并使内容物以无菌方式提供使用。如有必要，根据风险评估，在运输或贮存过程中，如果包装暴露在非正常情况下（例如，冰冻、过热、包装损坏）而导致心脏瓣膜系统受损，应有方法显示出来。

B.3 包装

B.3.1 单包装

心脏瓣膜系统应包装在单包装内，包装的设计应使单包装的密封的任何损坏显而易见。单包装应符合GB/T19633的要求。

B.3.2 外包装

应对单包装进行外包装（销售/贮存包装），以保护单包装。

附 录 C
(规范性附录)
产品标签、使用说明书和培训

C.1 总则

应符合YY/T 0640-2016第11章的要求。

标签、使用说明书和培训计划的设计,应确保为用户提供处理和植入人工心脏瓣膜的信息,并应经审核和批准后作为风险和质量管理体系的一部分。标签和使用说明书应符合特定国家的语言要求。国际标准版本之前已上市的人工心脏瓣膜的标记,应符合现行标准。

C.1.1 单包装标签

每个单包装应至少标有以下信息:

- a) 名称;
- b) 型号;
- c) 序列号/批号;
- d) 尺寸和器械类型,如适用(例如,21mm,主动脉);
- e) “无菌”字样(如适用)和灭菌方法;
- f) 对于无菌器械,有效日期或失效日期;
- g) 关于一次性使用的说明(如适用);
- h) 用户信息参照使用说明书。

C.1.2 外包装标签

除了适用的贮存说明以外,每个外包装应标有说明下列内容的文字、短语和/或符号:

- a) 器械的名称或商品名;
- b) 制造商和/或分销商的名称、地址和电话号码,以及制造商的其他联系方式(例如,传真号、电子邮箱)。可能还需要进口国家的进口商或进口国家制造商的授权代表的名称和地址;
- c) 型号;
- d) 序列号/批号;
- e) 尺寸和器械类型(例如,21mm,主动脉),如适用;
- f) 净内容物;
- g) “无菌”字样(如适用)和灭菌方法;
- h) 对于无菌器械,有效日期或失效日期;
- i) 关于一次性使用的说明(如适用);
- j) 用于临床研究的器械,应有“仅供临床研究使用”的标识;
- k) 器械制造规范中规定的任何特殊的贮存或处理条件;
- l) 如果单包装已被打开或受损,禁止使用该器械的警告;
- m) 用户信息参照使用说明书。

C.1.3 使用说明书

每个人工心脏瓣膜应随附包括至少下列内容的使用说明书:

- a) 器械的名称;
- b) 制造商和/或分销商的名称、地址和电话号码,以及制造商的其他联系方式(例如,传真号、电子邮箱)。可能还需要进口国家的进口商或进口国家制造商的授权代表的名称和地址;
- c) 使用说明书版本号和实施日期;

- d) 净内容物;
- e) 适用范围和任何已知的禁忌症 (批准的适用范围应与患者研究所得临床证据完全一致);
- f) 器械描述, 包括型号和用户要求的尺寸 (例如: 外廓高度、流出道剖面高度、瓣膜大小、外缝线圈直径、内瓣口直径);
- g) 所需辅件的描述及其使用说明;
- h) 包装 (供应) 方法;
- i) “无菌” 字样 (如适用) 和灭菌方法;
- j) 器械能够或不能重复灭菌的说明;
- k) 关于一次性使用的说明 (如适用);
- l) 用于临床研究的器械, 应有 “仅供临床研究使用” 的标识;
- m) 任何特殊的贮存或处理条件;
- n) 如果单包装已被打开或受损, 禁止使用该器械的警告;
- o) 任何关于器械处理或植入的警告;
- p) 针对该器械的任何其他警告或预防措施, 包括但不限于伴随与其他器械的使用程序;
- q) 重复灭菌的说明 (如适用), 包括经验证后可达到无菌效果的可重复灭菌的最多次数和灭菌参数, 以及相关的其他方法、装置、容器和包装的适当信息。
- r) 器械准备的具体说明 (例如, 组织瓣膜的清洗要求);
- s) 器械植入或使用的具体说明;
- t) 目标植入部位的测量和器械尺寸选择的具体说明;
- u) 潜在并发症列表;
- v) 临床经验总结 (如需要);
- w) 适当的 MR 安全信息 (MR 特定条件安全, MR 安全, MR 危险) 和关于 MRI 兼容性的说明;
- x) 医生和患者联系的任何信息或说明。

C.1.4 病历标签

制造商应给每个心脏瓣膜系统提供易撕拉、可粘贴的标签, 或等同物, 使器械信息能转移到适当的病历上。每个标签应包含: 人工心脏瓣膜的名称或型号、尺寸和序列号, 以及制造商识别码。

标签尺寸应充分显示所需信息并清晰易读。根据各个国家的政策法规, 所需的标签数量可能会不同。

C.2 医生和支持人员的培训

制造商应为医生和参与围术期患者护理人员建立一个结构化的培训计划。培训计划的设计, 应能为医生和护理人员提供必要的信息和经验, 在参照使用说明书操作器械时, 可以控制与用户相关的风险。培训记录应予以保持, 以证明医生已接受适当的培训。

适当时, 培训计划应包括以下内容:

- a) 所有系统组件的描述, 以及手术基本原理的总结;
- b) 全面介绍使用说明书, 包括适应证、患者选择、禁忌症、预防措施、警告、潜在的不良事件、术前准备、瓣膜尺寸测量、植入程序和术后患者护理;
- c) 器械植入的成像模态的介绍;
- d) 心脏瓣膜系统植入仿真模型的操作示范;
- e) 在动物模型或其他适当模型 (如机器人模拟系统) 中器械的使用;
- f) 临床培训计划, 包括已获得的病例;
- g) 用户验证/确认, 通过预定义的标准确定。

附 录 D
(规范性附录)
灭菌

应符合YY/T 0640-2016第9章的要求，和以下要求：

对于以无菌状态供货的器械或辅件，应通过适宜的方法灭菌，并且应根据YY/T1600、GB18279、GB18280、YY0970和GB/T19974规定的国际公认准则的进行确认。如果制造商宣称人工心脏瓣膜系统在植入前可以再次灭菌，应提供充分的说明，包括已被证明能使器械达到无菌状态的参数说明。

对于任何可以重复使用的器械或辅件，使用说明书应包含允许产品重复使用的适当过程的信息，包括洁净、灭菌、包装和灭菌方法（适用时）以及对重复使用次数的任何限制。

附 录 E
(资料性附录)
儿科器械的体外测试指导原则

E.1 总则和儿科定义

传统上，人工心脏瓣膜系统是针对成年人群进行设计和测试的。许多真实和感知的科学、营销和法规障碍限制了儿科人工心脏瓣膜的发展。这些限制包括小尺寸器械的需求、患者因成长需要多次手术、人工生物组织钙化增强的问题、市场规模小、缺少足够的患者来完成典型的临床试验。这些问题曾在2010年1月12日于华盛顿举办的儿科心脏瓣膜研讨会中被提出，会议的参会人员有临床医生、器械行业代表、学者以及美国食品药品监督管理局。用于儿科人群的器械的体外测试的指导原则就是来自研讨会的文献。

注：见参考文献[41]

一些儿科定义仅包括四组分类（新生儿、婴儿、儿童、青少年），但来自儿科临床医生的分类则增加了“幼儿”一组。

表E.1 —儿科定义

儿科分组	定义
新生儿	0<年龄<30 天
婴儿	30 天≤年龄<1 岁
幼儿	1 岁≤年龄<5 岁
儿童	5 岁≤年龄<13 岁
青少年	13 岁≤年龄<22 岁

E.2 脉动流测试条件：左心

表E.2 —脉动流测试条件：左心

儿科分组	心脏收缩期百分比 (%)	平均动脉压 (mmHg)	心率 (bpm) ^a	心输出量 ^a (L/min)
新生儿	50	45	60, 150, 200	0.3; 0.5; 1; 1.5
婴儿	50	55	60, 120, 200	0.5; 1; 2; 3
幼儿	45	65	60, 100, 160	1.5; 3; 4.5
儿童	40	80	60, 80, 140	2; 3.5; 5
青少年	35	100	45, 70, 120	2; 5; 7
^a 参考文献[41]				

E.3 脉动流测试条件：右心

表E.3 —脉动流测试条件：右心

儿科分组	心脏收缩期百分比 (%)	平均动脉压 (mmHg)	心率 (bpm) ^a	心输出量 ^a (L/min)
------	--------------	--------------	-----------------------	---------------------------

新生儿	50	20	60, 150, 200	0.3; 0.5; 1; 1.5
婴儿	50	20	60, 120, 200	0.5; 1; 2; 3
幼儿	45	20	60, 100, 160	1.5; 3; 4.5
儿童	40	20	60, 80, 140	2; 3.5; 5
青少年	35	20	45, 70, 120	2; 5; 7
a 参考文献[41]				

E. 4 稳态反向压力和前向流条件：左心

表E. 4 — 稳态反向压力和前向流条件：左心

儿科分组	稳态反向压力 ^a (mmHg)	稳态前向流量 (L/min) ^a
新生儿	40, 80	1.5; 3.5; 10
婴儿	40, 80, 120	3.5; 10; 15
幼儿	40, 80, 120	5; 10; 15; 20
儿童	40, 80, 120, 160	5; 10; 15; 20; 25
青少年	40, 80, 120, 160, 200	5; 10; 15; 20; 25; 30
a 参考文献[41]		

E. 5 稳态反向压力和前向流条件：右心

表E. 5 — 稳态反向压力和前向流条件：右心

儿科分组	稳态反向压力 ^a (mmHg)	稳态前向流量 (L/min) ^a
新生儿	5, 10, 20	1.5; 3.5; 10
婴儿	5, 10, 20	3; 5; 10; 15
幼儿	5, 10, 20	5; 10; 15; 20
儿童	5, 10, 20, 30	5; 10; 15; 20; 25
青少年	5, 10, 20, 30, 40	5; 10; 15; 20; 25; 30
a 参考文献[41]		

E. 6 加速磨损试验条件：左心

表E. 6 — AWT 试验条件：左心

儿科分组	最小二尖瓣峰值压差 ^a (mmHg)	最小主动脉瓣峰值压差 ^a (mmHg)
新生儿	75	50
婴儿	90	60
幼儿	97	67
儿童	105	75
青少年	120	90
a 参考文献[41]		

E.7 加速磨损试验条件：右心

表E.7 —AWT 试验条件：右心

儿科分组	最小三尖瓣峰值压差 ^a (mmHg)	最小肺动脉瓣峰值压差 ^a (mmHg)
新生儿	30	10
婴儿	30	10
幼儿	30	10
儿童	30	10
青少年	30	10
a 参考文献[41]		

E.8 FEA/寿命分析条件：左心

表E.8 —FEA/寿命分析条件：左心

儿科分组	FEA 峰值压差/CO ^a mmHg/(L/min)	刚性瓣膜 (等同年限)	柔性瓣膜 (等同年限)
新生儿	90/1.5	5	2
婴儿	100/3	7	5
幼儿	110/4.5	10	5
儿童	135/5	10 ^b	5
青少年	160/7	10 ^b	5
a 参考文献[41]。			
b 参考文献[41]中等同年限为 15 年，出自美国 FDA。			

E.9 FEA/寿命分析条件：右心

表E.9 —FEA/寿命分析条件：右心

儿科分组	FEA 峰值压差/CO ^a mmHg/(L/min)	刚性瓣膜 (等同年限)	柔性瓣膜 (等同年限)
新生儿	40/1.5	5	2
婴儿	40/3	7	5
幼儿	40/4.5	10	5
儿童	35/5	10 ^b	5
青少年	40/7	10 ^b	5
a 参考文献[42]。			
b 参考文献[42]中等同年限为 15 年，出自美国 FDA。			

附 录 F
(资料性附录)
使用体外性能标准的统计程序

F.1 总则

以往, 对于一个给定的瓣膜尺寸, 平均压差和泄漏量曾被记录为三个样品的平均值和标准偏差。因为这些样品尺寸非常小, 在与参照瓣膜或性能标准进行结果对比时, 导致出现大范围的可靠区间。

F.2 方法

通过模拟整个实验可以有效减少可靠区间, 在某种程度上决定了瓣膜尺寸和血流量(针对压差)或瓣膜尺寸和反向压力(针对泄漏)(见参考文献[35])。适当的模拟方法包括方差分析(ANOVA)和回归分析。然后把性能标准与加上或减去可信区间的样品均值作对比。报告的附加信息可能包括模型的适合度, 以及尺寸和血流量(或反向压力)的影响的统计学意义。注意, 如果同一个瓣膜在不止一个条件下进行测试(例如, 在多种血流量的条件下), 那么应考虑进行多次测量, 以反映在同一个瓣膜上的测量值不是独立的。在这种情况下, 要执行内嵌方差分析。如果忽略测量值之间的相关性, 这个方法相比估量所得的数据能让标准误差更小且可信区间更窄。

附录 G

(资料性附录)

心脏瓣膜系统的物理和材料属性的示例和定义

G.1 总则

本附录描述了可能和瓣膜系统和 / 或其组件相关的物理和材料属性的示例和定义。

宜对材料及其组件进行所有检测,因为他们组成最终产品,包括组装后所有的随后处理。

附录H描述了一些和物理以及材料性能表征相关的标准化测试方法的示例。

风险分析在人工心脏瓣膜及其组件的物理和材料属性测定的选择起着重要作用。

G.2 原材料的物理性能

G.2.1

生物稳定性biostability

材料在生理液环境中化学成分的变化。

G.2.2

化学成分chemical composition

化学成分和纯度的测量,包括任何添加剂。

G.2.3

热膨胀系数coefficient of thermal expansion

材料在温度变化下物理尺寸的相应变化。

G.2.4

密度density

单位体积质量的测量,例如,材料密度。

G.2.5

膜成分film composition

膜的元素组成分析,以百分比表示。

G.2.6

膜厚度film thickness

沉积于基体材料表面膜的平均厚度。

注:测量膜厚度的技术有轮廓测量法和椭圆光度法。一些情况下,需要用钻孔测深方法测量。

G.2.7

玻璃化转变温度glass transition temperature

聚合物的特性温度,低于该温度,大分子聚合物长链不再运动。

G. 2. 8

吸水膨胀hydraulic expansion

材料放入水中前后的尺寸对比。

G. 2. 9

液体扩散性（多孔性和渗透性）liquid diffusivity (porosity and permeability)

材料从周围组织和液体环境中吸收生物成分能力的测量。

注：这种生物性能可能导致瓣膜钙化和在特定应力下一些动物组织早期损坏。

G. 2. 10

材料硬度material hardness

以压痕实验对材料抵抗划伤和抗塑性变形的测量（通常和耐磨性有关）。

G. 2. 11

熔融指数melt index

在特定的温度、时间和压力下，热塑性聚合物树脂通过一定尺寸孔径的质量克数。

G. 2. 12

熔点melting point

材料由固态转变为液态的温度。

G. 2. 13

微观结构microstructure

组成材料的颗粒，缺陷、孔隙等的大小和形状的测量。

注：对于组织衍生材料，应包括例如细胞或胶原的形态。

G. 3 表面物理性能

G. 3. 1 总则

宜对材料及其组件进行所有检测，因为他们组成最终产品，包括组装后所有的后续处理，例如灭菌。

G. 3. 2

临界表面张力 critical surface tension

生物植入体的表面形态。

注：植入物的表面粗糙度和化学成分对植入物和生物寄主反应起关键作用。临界表面张力是描述固体表面特征的重要参数。材料的表面拓扑分布、化学组成和洁净度影响临界表面张力。临界表面张力和材料的表面自由能有关。

G. 3. 3

表面电荷和表面电荷密度surface charge and surface charge density

附着在材料表面的电荷的电性（正或负）和数量。

注：材料的表面电荷对材料的生物相容性有重要影响。

G. 3. 4

表面化学成分 surface chemical composition

表面几个原子层的材料化学组成。

注：材料表面化学成分的变化可能影响材料怎样和宿主反应。打磨、抛光、清洗、灭菌等制造工艺均可能改变材料表面的化学成分。

G. 3. 5

表面电阻 surface resistance**R**

材料的阻抗系数和膜厚度的比值。

$$R_{\text{sheet}} = \frac{\Omega}{\delta}$$

式中：

 Ω ——材料阻抗系数，单位为欧厘米（ $\Omega \cdot \text{cm}$ ）； δ ——样品厚度，单位为厘米（cm）。

注：测量表面电阻的典型方法是“四点探针”测量法。这种方法宜在膜的表面进行多次测量，然后求出平均电阻值。

G. 3. 6

表面粗糙度 surface roughness

组件表面的微观形态。

G. 4 机械和化学性能

G. 4. 1 总则

对材料的工程性能进行评价以评估材料或组件用于特定部位时能否发挥功能。

G. 4. 2

摩擦系数 coefficient of friction

两个紧密接触的面相互运动时消耗的能量。

G. 4. 3

压缩强度 compressive strength

使材料在单轴压应力状态下变形需要的应力。

注：此类方法测定样品的压缩强度时，测试结果通常出现很大的偏差。为了保证测得的数据反映材料的真实压缩强度，测试数据宜用适当的统计方法记录。

G. 4. 4

腐蚀疲劳 corrosion fatigue

周期应力和化学侵蚀同时作用在金属部件上。

G. 4. 5

裂纹扩展速度 crack growth velocity

在一定的速度和负载条件下，材料产生裂纹后，保持扩展的速度。

注：材料的残余应力会影响裂纹扩展速度。

G. 4. 6

蠕变 creep

在规定的机械载荷作用下，材料的尺寸发生的和时间有关的变化。

G. 4. 7

缝隙腐蚀 crevice corrosion

间隙（缝隙）中出现的腐蚀，能限制环境中工作流体的进入。

G. 4. 8

临界应力强度因数critical stress intensity factor**kc**

在单一的准静态载荷条件下，超过临界应力强度因数，裂纹将扩展。

注：kc是载荷模式、化学环境、微结构、温度、应变速率和应力状态的函数。

G. 4. 9

复数动态模量dynamic moduli

描述粘弹性材料力学性能的复数模量（贮存模量和损耗模量）。

G. 4. 10

疲劳fatigue

在循环载荷（应力或应变）状态下造成的材料衰减。

G. 4. 11

疲劳寿命fatigue life

在特定载荷条件下，材料承受循环载荷而不断裂的周期数或总时间。

注：通常，材料的疲劳破坏由两个独立的时间段组成，第一是裂纹产生阶段，当材料承受循环负载的作用下，材料会在某个位置发生应力集中，使材料在此位置产生缺陷，当此缺陷达到一临界尺寸时，可以认为材料开始被破坏。一旦此种破坏导致裂纹产生，就进入材料疲劳破坏的第二阶段，即裂纹扩展阶段，材料的疲劳阶段开始。裂纹在重复负载的作用下继续增长直到负载超过抗裂韧度，材料完全破坏。

G. 4. 12

弯曲强度 flexural strength

造成弯曲断裂需要的应力水平。

注：此类方法测定样品的弯曲强度时，测试结果通常出现很大的偏差。为了保证测得的数据反映材料的真实弯曲强度，测试数据宜用适当的统计方法记录。

G. 4. 13

断裂韧度 fracture toughness

材料抵抗裂纹扩展的量度。

注：它是材料产生不稳定裂纹扩展所需的应力强度。

G. 4. 14

细微磨损fretting

两个表面在紧密接触并发生轻微的周期性相对运动产生的表面损坏。

G. 4. 15

细微磨损腐蚀fretting corrosion

一种腐蚀形态，即两个表面相互摩擦产生小颗粒，小颗粒经氧化形成磨粉，从而加剧破坏过程，最终形成裂纹。

注：相邻面之间在压力下紧密接触并承受轻微的相对运动而出现表面损坏。

G. 4. 16

电位腐蚀galvanic corrosion

一种电化过程，即一种金属在电气作用下与另一种不同的金属接触时优先侵蚀，且两种金属浸泡在同一电解质中。

G. 4. 17

均匀腐蚀general corrosion

由于特定环境下化学反应引起的金属表面均匀降解。

G. 4. 18

晶间腐蚀 intergranular corrosion

一种腐蚀形态，即金属的颗粒边界比基体更容易产生腐蚀。

G. 4. 19

剥离强度 peel strength

不同材料层间的粘合力，通常是指薄层复合材料。

注：薄层材料包括薄膜表面层，目的是改变材料的界面化学条件。

G. 4. 20

点状腐蚀 pitting corrosion

极端局部腐蚀的形态，能导致金属中小孔的生成和传播。

G. 4. 21

泊松比 Poisson's ratio

材料横向收缩应变和纵向拉伸应变的比率。

注：当对一片材料在单轴载荷状态下进行拉伸或纵向压缩，材料的横截面形状会发生变化。和杨氏模量一样，可用泊松比模拟成品器械的力学性能。

G. 4. 22

残余应力 residual stress

产品组装后残余在材料中的应力。

G. 4. 23

破坏应变能 strain energy to failure

使材料变形直到达到破坏点时所需的能量。

注：应变能是反映材料韧性的一个指标，通常缺乏耐久性机理。

G. 4. 24

应力腐蚀开裂 stress corrosion cracking

来自腐蚀环境和静态拉伸应力的联合效应的金属损坏。

G. 4. 25

应力强度因子 k stress intensity factor, k

描述在线性弹性载荷条件下的急剧破裂之前的应力区域的强度。

G. 4. 26

应力松弛 stress relaxation

在特定的伸长或形变的条件下，应力逐渐减小。

G. 4. 27

撕裂强度 tear strength

引起纤维片撕裂或持续撕裂所需的力。

G. 4. 28

拉伸断裂应变（伸长） tensile strain to failure (elongation)

材料在拉伸断裂前能承受的应变或伸长。

G. 4. 29

拉伸强度tensile strength

使材料在单轴拉伸应力状态下变形需要的应力。

注 1：术语“拉伸强度”或“极限拉伸强度”通常用于定义材料在单轴拉伸应力状态下的负载能力为工程应力。这种情况也用于定义塑性失稳（变细）发生后均匀应变的极限。

注2：此类方法测定样品的拉伸强度时，测试结果通常出现很大的偏差。为了保证测得的数据反映材料的真实拉伸强度，测试数据宜用适当的统计方法记录。

G. 4. 30

孔隙密度void concentration

膜单位面积的孔隙数量（膜未覆盖基体的区域）。

注：孔隙密度特指孔隙的尺寸和孔隙尺寸的范围（例如，孔隙密度可以表示为一微米或以下的孔隙数量为每平方厘米100个）。

G. 4. 31

耐磨性 wear resistance

两种材料表面相互摩擦时的磨损率。

G. 4. 32

杨氏模量Young's modulus

应力应变曲线最初线形部分的斜率；材料机械刚度的测量。

注：当拉伸和压缩应力施加到材料上时，材料趋向于伸长和缩短。可将施加的应力和材料伸长率（应变）的比值定义为杨氏模量。在理论上模仿成品器械装置受动态和静态应力的作用时需要有杨氏模量这个参数。

G. 5 镍钛合金性能

G. 5. 1 总则

下面提供了镍钛合金性能的示例。图G. 1列举了镍钛合金相变的实例。图G. 2列举了镍钛合金应力应变曲线的实例。图G. 3列举了镍钛合金支撑结构的力直径曲线的实例。

G. 5. 2

奥氏体完成温度austenite finish temperature

A_f

在单级转化时加热完成马氏体到成奥氏体转化的温度，或在二级转化时加热完成 R 相到奥氏体转化的温度。

注：ASTM描述了测定A_f的不同方法（例如，DSC或弯曲和自由恢复）。

G. 5. 2. 1

弯曲和自由恢复 bend and free recovery

根据在加热预先变形的测试样品时的温度测量应变恢复率以测定镍钛合金A_f温度的一种测试方法。

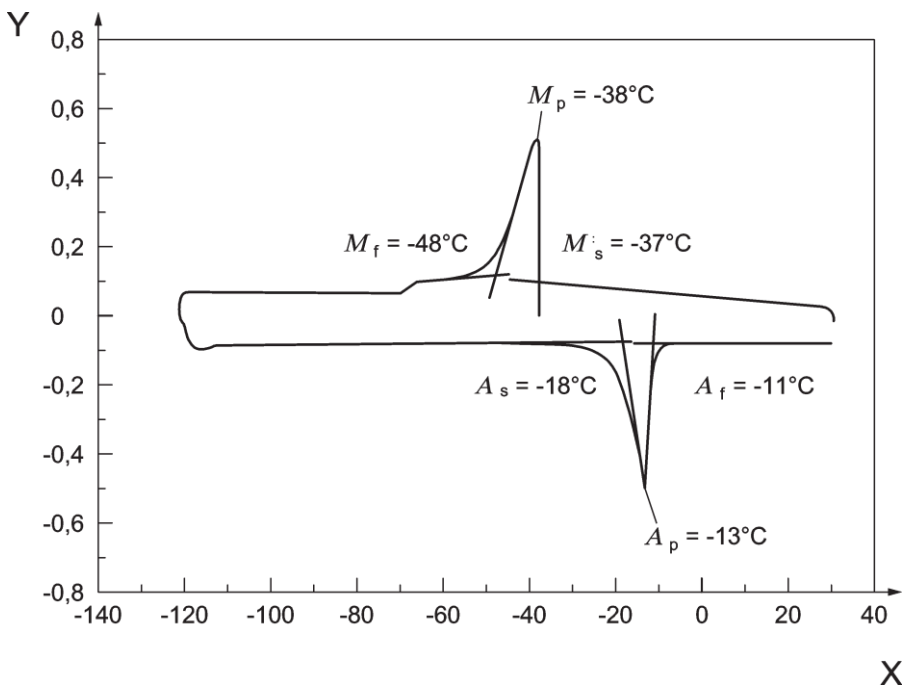
G. 5. 2. 2

差示扫描量热法 differential scanning calorimetry

DSC

将被测物和惰性参考物质置入可控温度状态下，通过温度函数的形式测量进入或流出被测物和惰性参考物质热量差的方法。

注：参照ASTM F2005-05。



说明：

X——温度(°C)

Y——热焓量(W/g)

As——奥氏体初始温度；

Af——奥氏体完成温度；

Ap——奥氏体峰值温度；

Ms——马氏体初始温度；

Mp——马氏体峰值温度；

Mf——马氏体完成温度；

注：经ASTM国际组织授权转载自ASTM F2005ASTM F2516和图G.2。

图G. 1 — 镍钛合金单级转化的 DSC 曲线图示例

G. 5. 3 机械性能

G. 5. 3. 1

奥氏体模量 austenite modulus

超弹镍钛合金样品的初始载荷应力应变曲线的最陡部分；与大部分金属不同，镍钛合金的模量表现出显著的温度敏感性并会受到物理诱发转变到 R 相过程的影响。

G. 5. 3. 2

低平台强度 lower plateau strength

LPS

加载 6 %应变后，样品卸载过程中应变为 2.5 %时的应力。

注：参见ASTM F2516和图G.2。

G. 5. 3. 3

马氏体模量martensite modulus

超弹镍钛合金样品的卸载应力应变曲线的最陡部分。

G. 5. 3. 4

残余伸长率residual elongation [%]

Elr

卸载时在 7.0MPa 应力下的应变与负载时 7.0MPa 应力下的应变的差异。

注：参见ASTM F2516和图G.2。

G. 5. 3. 5

极限拉伸强度ultimate tensile strength

UTS

单轴向拉伸时样品的最大承载力。

G. 5. 3. 6

均匀伸长率uniform elongation [%]

Elu

在试验片拉伸颈缩和/或断裂前，试验片承受的最大力的伸长率。

注：参见ASTM F2516和图G.2。

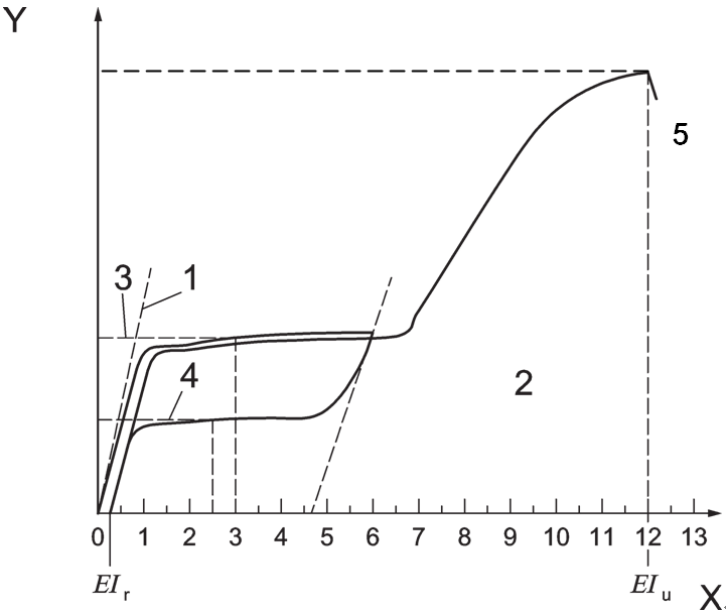
G. 5. 3. 7

高平台强度upper plateau strength

UPS

样品加载过程中应变为 3 %时的应力。

注：参见ASTM F2516图G.2。



说明：

X——应变(%)；

Y——应力；

1——奥氏体模量；

2——马氏体模量；

3——UPS；

4——LPS；

5——UTS；

注：经ASTM国际组织授权转载自ASTM F2516。

图G. 2 — 典型的超弹（SE）镍钛合金的应力应变曲线表示的各种可报告的参数

G. 5. 4 和镍钛合金有关的术语

G. 5. 4. 1

奥氏体austenite

镍钛合金系中近似等原子成分的一种高温固相；经加工获得特性后，奥氏体相能承受相位变换转化为马氏体或菱面体（R）相。

G. 5. 4. 2

慢性外向力chronic outward force**COF**

支撑结构在受到径向压缩后扩展到松弛直径时产生的力。

注：参见图G.3。

G. 5. 4. 3

马氏体martensite

镍钛合金系中近似等原子成分的一种低温固相，由奥氏体或菱面体相（即B19（斜方晶系）或B19' 单斜晶体结构）转化而来。

G. 5. 4. 4

镍钛合金nitinol

镍钛合金（根据ASTM包括典型成分范围）的通用名主要用于表达超弹性或形状记忆特性。

G. 5. 4. 5

相转变phase transformation

和镍钛合金有关的温度。

G. 5. 4. 5. 1

马氏体初始温度martensite start temperature**Ms**

奥氏体转化为马氏体或R相转化为马氏体开始时的温度。

G. 5. 4. 5. 2

马氏体完成温度martensite finish temperature**Mf**

奥氏体转化为马氏体或R相转化为马氏体结束时的温度。

G. 5. 4. 5. 3

奥氏体初始温度austenite start temperature**As**

马氏体逆转为奥氏体或R相逆转为奥氏体开始时的温度。

G. 5. 4. 5. 4

菱面体初始温度rhombohedral start temperature**Rs**

R相初始温度，奥氏体转化为R相开始时的温度。

G. 5. 4. 5. 5

菱面体完成温度rhombohedral finish temperature**Rf**

R相完成温度，奥氏体转化为R相结束时的温度。

G. 5. 4. 6

径向阻力radial resistive force
RRF

当受到径向压缩力时超弹性镍钛合金支撑结构表现的抗力。
注：参见图G. 3。

G. 5. 4. 7

菱面体相rhombohedral (R) phase
镍钛合金的亚稳相。

G. 5. 4. 8

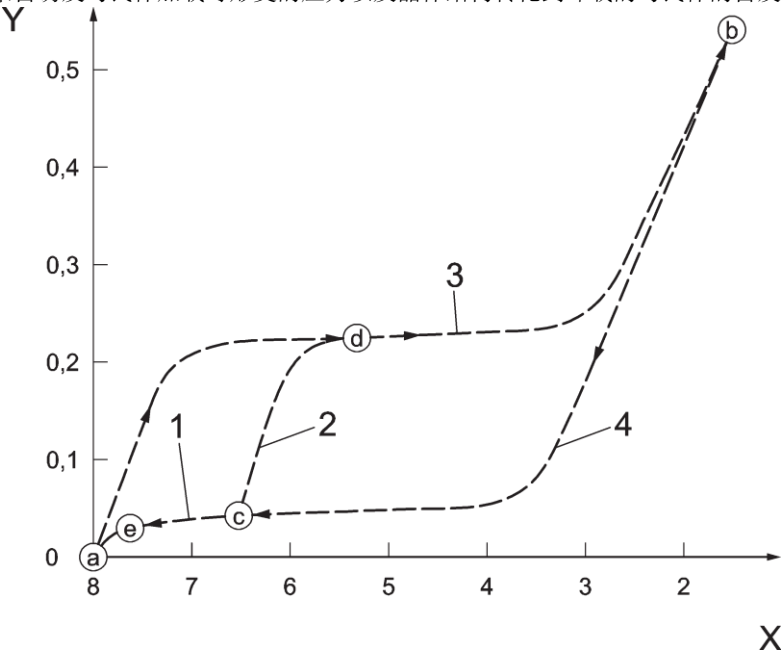
形状记忆合金shape memory alloy

一种金属，在经过马氏体相的塑性形变后，当加热经过它的变形温度范围时会经历热膨胀阶段的转化而引起形变的恢复。

G. 5. 4. 9

超弹性superelasticity

镍钛形状记忆合金在高于奥氏体完成温度(Af)时的非线性可恢复形变性能。
注：非线性形变来自诱发马氏体加载时形变的应力以及晶体结构转化到卸载的马氏体的自发逆转。



说明

X——支架直径(mm)；

Y——环形力(N/mm)；

1 (b-c) ——COF；

2 (c-d) ——RRF；

3 (a-b) ——负载：压握进入导管；

4 (c-e) ——卸载

注：©CordisCorporation2012。

图G. 3 — 超弹性 (SE) 镍钛合金支撑结构的力直径曲线表示慢性外向力 (COF) 和径向阻力 (RRF)

附录 H

(资料性附录)

适用于心脏瓣膜系统的材料和组件测试的标准示例

H.1 金属

H.1.1 用于金属外科植入物的材料规格

ISO 5832-1 外科植入物 — 金属材料 — 第1部分: 锻制不锈钢
 ISO 5832-2 外科植入物 — 金属材料 — 第2部分: 非合金钛
 ISO 5832-3 外科植入物 — 金属材料 — 第3部分: 6铝4钒合金变形铁
 ISO 5832-4 外科植入物 — 金属材料 — 第4部分: 钴铬钼铸造合金
 ISO 5832-5 外科植入物 — 金属材料 — 第5部分: 锻造钴铬钨镍合金
 ISO 5832-6 外科植入物 — 金属材料 — 第6部分: 锻制钴镍铬锰合金
 ISO 5832-7 外科植入物 — 金属材料 — 第7部分: 可锻和冷加工的钴铬镍钼铁合金
 ISO 5832-8 外科植入物 — 金属材料 — 第8部分: 锻制钴铬镍钼钨铁合金
 ASTM F2005 镍钛形状记忆合金术语
 ASTM F2063 医疗装置和外科植入物用锻造镍-钛成形记忆合金标准规范
 ASTM F2082 通过弯曲和自由回复试验测定镍钛形状记忆合金转变温度的标准试验方法
 ASTM F2004 热分析法测量NiTi合金相变温度的标准方法
 ASTM F2516 镍钛超弹性材料拉伸试验的标准试验方法

H.1.2 用拉伸机拉伸至损坏的拉伸测试

ASTM E8 金属材料拉伸性能测试方法
 ASTM E111 杨氏模量、剪切模量、弦线模量的测试方法

H.1.3 泊松比

ASTM E132 室温下泊松比的测试方法

H.1.4 疲劳破裂初期和疲劳极限; S-N曲线

ASTM E466 金属材料受力控制的恒定振幅轴向疲劳试验的操作标准实施规程
 ASTM E468 金属材料于固定放大载荷下轴向疲劳试验结果
 ASTM E739 线性或线性化应力寿命(S-N)和应变寿命(E-N)疲劳数据统计分析的标准操作规程

H.1.5 疲劳破裂发展速率; 裂痕增长速度

ASTM E647 疲劳破裂发展速率测试方法

H.1.6 硬度

ISO 6508-1 金属材料 — 洛氏硬度试验 — 第1部分: 测试方法(范围: A, B, C, D, E, F, G, H, K, N, T)
 ISO 6507-1 金属材料 — 维氏硬度试验 — 第1部分: 测试方法

H.1.7 显微结构

ASTM E3 金相试验样品制备方法
 ASTM E112 测定平均粒径的标准试验方法

H.1.8 热膨胀

ASTM E228 利用玻璃石英膨胀计测试固体材料线性热膨胀系数的方法

H. 1. 9 断裂韧性

ASTM E399 金属材料的线弹性平面应变断裂韧度 K_{IC}的标准试验方法

ASTM 1820 断裂韧性测试方法

H. 1. 10 腐蚀

ASTM F2129 进行循环动电位极化测量以测定小型植入装置的腐蚀敏感性的标准试验方法

ASTM G46 点腐蚀的检查和评估标准指南

ASTM F746 金属外科植入材料的凹痕或裂隙腐蚀的试验方法

ASTM G61 铁镍钴基合金的局部腐蚀敏感性的循环动电势极化强度的标准试验方法

ASTM G192-08 用动电位-恒电流-恒电位技术测定耐腐蚀合金潜在缝隙腐蚀的标准试验方法

ASTM G82 预测电化学腐蚀特性用电流系列的制定和使用

ASTM G71 电解液中电流腐蚀测试的实施和评定的标准指南

ASTM G106-89 电化学阻抗测量用算法和设备的验证

ASTM G161-00 腐蚀相关的失效分析指南

ASTM G199-09 电化学噪声测量标准指南

ASTM G108 检测AISI304和304L型不锈钢增感作用的电化学再活化性(EPR)的测试方法

ASTM G44 在3.5% 氧化钠中性溶液中用交替浸渍法的金属及合金暴露的标准实施规程

ASTM A262 奥氏体不锈钢晶间腐蚀敏感性的检测规程

ASTM F1801-97 金属植入物腐蚀疲劳试验的标准操作规程

ISO 16429 外科植入物 — 金属可植入材料和长期医疗器械的评估腐蚀性能用断路电位的测量

H. 2 聚合物材料

H. 2. 1 粘度测量法

ASTM D20 筑路焦油蒸馏的标准试验方法

ISO 61 塑料 — 无法通过一个特定的漏斗灌注而成注模材料表观密度的测试方法

H. 2. 2 熔融指数

ASTM D1238 用挤压式塑性计测定热塑塑料的熔体流动速率的标准试验方法

H. 2. 3 高分子量聚乙烯规格

ISO 3834-1 金属材料的熔焊质量要求 第1部分：质量要求的适当等级的选择标准

ISO 3834-2 金属材料熔焊的质量要求 第2部分：综合质量要求

ISO 3834-3 金属材料熔焊的质量要求 第3部分：标准质量要求

ISO 3834-4 金属材料熔焊的质量要求 第4部分：基本质量要求

H. 2. 4 静载荷下断裂强度的测定

ISO13934-1 纺织品 — 织物拉伸性能 第1部分：使用条样法测定最大受力和最大受力时的伸长率

H. 2. 5 用拉伸计进行拉伸测试直至失效（如适用）

ASTM D638 塑料拉伸性能测试方法

H. 2. 6 拉伸性能

ISO 527 系列 塑料 — 拉伸性能的测定

H. 2. 7 泊松比

ASTM E132 室温下泊松比的测试方法

H. 2. 8 动态机械性能的测定

ISO 6721-1 塑料 — 动态机械性能测定 第1部分：通则

ISO 6721-2 塑料 — 动态机械性能测定 第2部分：扭转—摇摆方法

H. 2. 9 抗表面磨损

ISO 4586-2 装饰用高压叠层板材（HPL）热固性树脂制薄板 第2部分：性能测定

H. 2. 10 抗划痕

ISO 1518-1 油漆和清漆 — 划痕试验

BS 3962-6 木制家具精整试验方法 第6部分：耐机械损伤性评定

H. 2. 11 弯曲性能；动态弯曲载荷下的断裂强度的测定

ISO 178 塑料 — 弯曲性能的测定

H. 2. 12 疲劳断裂初期和疲劳极限；S-N曲线

ASTM E466 金属材料受力控制的恒定振幅轴向疲劳试验的操作标准实施规程

ASTM E468 金属材料恒振幅疲劳测试结果展示的标准操作规程

H. 2. 13 疲劳破裂增长速率

ASTM E647 疲劳裂缝增大率测量用测试方法

H. 2. 14 压缩性能的测定

ISO 604, 塑料 — 压缩性能的测定

H. 2. 15 外科植入物用高密度硅橡胶的规格

BS 7253-3 外科植入物用非金属材料 第3部分：热硫化硅弹性体制

H. 2. 16 密度

ASTM E792 临床实验室信息管理系统选择的标准指南

H. 2. 17 液体扩散性（多孔性和渗透性；吸水性）

ASTM D570 塑料吸水率的标准试验方法

H. 2. 18 硬度

ASTM D785 塑料和电绝缘材料洛氏硬度试验方法

H. 2. 19 耐磨性

ASTM D1044 透明塑料表面耐磨性试验方法

ASTM D4060 用泰伯尔耐磨性测试仪测试有机涂层耐磨损性的试验方法用泰伯尔磨蚀机测定有机涂层耐磨性的试验方法

H. 2. 20 蠕变

ASTM D2990 塑料的张力、压力和柔性蠕变以及蠕变断裂试验方法

H. 2. 21 断裂韧性

ASTM E399 金属材料线性-弹性平面应变断裂韧性标准测试方法

ASTM 1820 测量断裂韧性的标准测试方法

H. 2. 22 液压扩张

ASTM F1087 垫片材料受潮线性尺寸稳定性的试验方法

H. 3 陶瓷和碳

H. 3. 1 物理和化学性能

ISO 6474-1 ISO 6474 外科植入物钎土基陶瓷材料

H. 3. 2 疲劳速率

ASTM E647 测量疲劳裂纹扩展率的试验方法

H. 3. 3 硬度

ASTM E92 金属材料维氏硬度和努氏硬度的标准试验方法

H. 3. 4 热膨胀

ASTM E228 用推杆法测量刚性材料线性热膨胀的标准试验方法

H. 3. 5 断裂韧性

ASTM E399 金属材料线弹性平面应变断裂韧性KIC标准试验方法

H. 4 生物材料

H. 4. 1 拉伸性能适用性

ISO 527 (所有部分) 塑料拉伸性能的测定

H. 5 纺织品

H. 5. 1 抗撕裂力的测定

ISO 13937-2 纺织织物的撕破性能第2 部分: 裤形试样 (单一撕破法) 撕破强度的测定

H. 5. 2 吸水性的测定

DIN 53923 纺织品的检验平面织物吸水性能的测定

H. 6 MRI兼容性

YY/T 0987.1-2016 /ASTM F2503 外科植入物磁共振兼容性 第1部分: 安全标记

YY T 0987.2-2016 /ASTM F2052 外科植入物磁共振兼容性 第2部分: 磁致位移力试验方法

YY/T 0987.3-2016 /ASFM F2119 外科植入物磁共振兼容性 第3部分: 图像伪影评价方法

YY/T 0987.4-2016 /ASTM F2182 外科植入物磁共振兼容性 第4部分: 射频致热试验方法

YY/T 0987.5-2016 /ASTM F2213 外科植入物磁共振兼容性 第5部分: 磁致扭矩试验方法

附录 I

(资料性附录)

支撑结构材料的原始和后处理机械性能

I.1 原材料属性

原材料属性确定来料的质量和均一性，并预知随后的机械热效应。植入器械的机械热性能不仅影响其临床表现，还会影响其应力（或应变）和疲劳性能。

下面列出的宜详细说明用于支撑结构的原材料典型机械热性能包括但不限于：

- 极限抗拉强度（UTS）；
- 屈服强度（YS）；
- 伸长率；
- 平台应力，适用于镍钛合金；
- 弹性应变极限，适用于镍钛合金。

I.2 后处理机械性能

支撑结构材料在释放后的应力应变性能宜记录，应力应变性能宜用图表或曲线表示加载和卸载时的行为。宜记录的支撑结构材料的典型后处理机械性能包括（但不限于）以下方面。其他可能相关的机械性能参见附录J。

支撑结构材料包含但不限于如下典型后处理机械性能：

- UTS；
- YS；
- 伸长率；
- 弹性模量；
- 泊松比；
- 疲劳极限（如适用）；
- 平台应力，适用于镍钛合金；
- 弹性应变极限，适用于镍钛合金。

I.3 其他机械性能

此外，在先前制造阶段记录其他机械性能或许能够描述材料以用于应力和应变分析。。应力应变响应、疲劳极限和后处理的机械性能宜通过物理实验或模拟支撑结构材料属性、制造和释放过程的计算模型来确定。宜说明文献或指南使用价值的合理性。任何可能的情况下宜采用标准测试方法。宜对非标准测试方法进行细节描述并宜说明其合理性。

附录 J

(资料性附录)

腐蚀评估

J.1 原理

可植入器械组件的腐蚀会引起或导致结构组件失效。此外，腐蚀产物（例如，金属离子释放）能引起刺激生物和组织的反应。进行体外测试的目的是探测和测量金属离子的释放。

随着时间的推移，许多类型的腐蚀机理常常同时作用在器械上。一些腐蚀机理主要和材料属性、表面处理和组件制造相关（例如，均匀腐蚀、点状腐蚀和晶间腐蚀），其他更多的是和器械的设计相关（例如，缝隙腐蚀和电偶腐蚀）或工作环境（例如，摩擦腐蚀、腐蚀疲劳和应力腐蚀开裂）。腐蚀测试的计划、选择、设计和执行宜确保所有相关的腐蚀机理及其之间的相互作用得到识别并评估，以获得所需信息评价器械在使用寿命期间的性能。

腐蚀评估可包括各种电化学的、微观的和重量分析的方法。通常需要结合定性观察、定量测量和统计分析以提供一个全面的腐蚀评估。ASTM，NACE和ISO制定的标准腐蚀测试详细说明了测试方法中规定的技术要求，但可能需要修改以符合测试器械的适用条件。如果所依据的标准没有规定接收准则，制造商应说明最终采用的接收准则的合理性。

注：见参考文献[34]。

J.2 总则

医疗器械组件的常用标准方法包括但不限于ASTM F2129和ASTM F746。在加速或实时测试过程中，采用非破坏性方法，比如电化学阻抗谱（ASTM G106）和电化学噪声测定（ASTM G199），可能有利于监测腐蚀性能和事件。

下面描述的腐蚀机理通常适用于可植入的人工心脏瓣膜的材料和条件，虽然其他机理也是可行的。制造商宜为选择的测试方法提供理由，并证明所有适用的腐蚀机理和条件已经通过测试或理论性评估进行了详细说明。

J.3 点状腐蚀

点状腐蚀是一种局部腐蚀形式。当材料的离散区域失去钝态并遭受腐蚀而大部分表面不受影响时，就会发生点状腐蚀。局部腐蚀所产生的小孔（凹点）能迅速穿透材料并导致材料失效。材料的点状腐蚀尤其取决于在有足够的氧化电位环境中存在的腐蚀性离子（例如，氯离子）种类。

器械的点状腐蚀敏感性评估与贮存方法和模拟的体内条件相关。可参考文献引用或同类器械以往的经验。然而，测试器械特定的材料、设计和制造过程会降低或消除通用文献的适用性。例如，镍钛合金的抗点状腐蚀性能对过程变量（如热处理和电抛光）很敏感。因此，宜表征成品镍钛支撑结构的点状腐蚀敏感性。要利用同类器械以往的经验，需要证明它们的表面化学性质是等同的。

点状腐蚀可以通过电化学方法进行评估，如ASTM F2129和ASTM F746所描述的动电位和恒电势的测量。在低电位，缝隙腐蚀相对点状腐蚀更容易发生，因此测试样品的裂缝干扰会导致低估样品抗点状腐蚀的性能。建议在测试后对样品进行显微检查（例如，ASTM G161中的描述），以评价凹点和/或缝隙腐蚀的存在，因为在安装测试样品时，很难不在样品或安装接触面造成缝隙。

注：见参考文献[25]。

J.4 缝隙腐蚀

缝隙腐蚀是局部腐蚀的一种形式，发生在材料与少量积液接触的区域。简而言之，与其余溶液相比，缝隙处积液物质转移受限，形成了高浓度盐和酸的脱氧区域。这种差异将缝隙中的电化电势降低到一个更大的负值，从而导致钝化失效并开始活性溶解（腐蚀）。

组件的设计或产生临界缝隙的沉积物会导致缝隙腐蚀。该腐蚀机理主要发生于含钝化氧化保护层材料，但不限于此。

可以参考文献引用或同类器械的以往经验。然而，由于临界缝隙的存在和器械设计密切相关，而材料钝化受特定制造过程的影响，通用文献可能不适用。要充分利用同类器械的以往经验，必须证明器械表面化学性质和裂缝是等同的。缝隙腐蚀可以通过浸泡试验方法和在开路或外加电势/电流条件下的电化学方法进行测试评估，如ASTM F2129，ASTM F746和ISO16429中所述。

J.5 电偶腐蚀

电偶（或双金属）腐蚀是腐蚀的一种形式，即两种不同金属在电接触时其中一种金属优先腐蚀。较低电位（较小惰性）金属的腐蚀增强，同时伴有较高电位（较大惰性）金属的部分或完全阴极保护。

如果器械含有一种以上不同类型的金属，如带显影点的支撑结构，制造商宜证明该设计具有耐电偶腐蚀性。建议通过理论方法，如埃文斯图和ASTM G82，详细说明电偶腐蚀的风险。如果在临床使用过程中预计会发生器械之间的交叠，宜详细说明不同材料接触可能产生的电偶腐蚀。可以采用ASTM G71中描述的方法或经修改的与之等效的方法进行测试，实验装置的合并参照ASTM F2129中的描述。

J.6 腐蚀疲劳

腐蚀疲劳可以定义为一种材料的失效机理，该机理取决于重复循环应力与化学反应环境的共同作用。举一个例子，在线弹性断裂力学估计值低于临界值时，光滑表面上的局部腐蚀-变形的相互作用会成为裂纹萌生点。腐蚀疲劳所造成的总损伤通常大于机械和化学组件分别作用时所产生的损伤的总和。

注：见参考文献[29]。

裂纹扩展速率通常受物质传递和裂纹表面反应中较慢的步骤限制，作为结果，缓慢的加载速率会增加腐蚀疲劳的损伤。因此，对于充分说明作用在器械上的腐蚀疲劳机理，在低频下进行测试也许是必要的。ASTM F1801 概述了医疗植入物应用方面的标准材料样本的腐蚀疲劳测试。腐蚀疲劳测试直接按照机械测试程序进行，可以作为器械疲劳评估的一部分，或者单独地为支撑结构组件设计腐蚀疲劳测试，测试方法需经制造商证明其合理性。

注：见参考文献[23]。

J.7 微振磨损（磨损）和微振磨损腐蚀

微振磨损定义为在具有相对振动的接触表面之间发生的磨损过程。微振磨损腐蚀是由腐蚀反应引起的，当两个接近的表面受到轻微的相对振动并伴随（或无）腐蚀产物碎片的磨损效果时，接触面就会发生腐蚀反应。

在允许组件（例如，编织丝）之间存在微移动的设计中，这种移动可能会破坏相关的涂层或钝化层。因此，宜详细说明微振磨损（磨损）和摩擦腐蚀的风险。

J.8 疲劳腐蚀后的评价

在疲劳测试和/或器械耐久性测试完成后，宜考虑样本的腐蚀评价。制造商宜说明所使用评价方法的合理性。

附 录 K
（资料性附录）
超声心动图方案

K.1 总则

K.1.1 无论是用于研究或监管研究，还是用于临床实践，超声心动图是常规评估心脏瓣膜置换术的标准方法。CT和X光可以用于置换瓣膜出现疑似梗阻时的成像；MRI可以用于左室质量和容积的评估。

K.1.2 成像设施宜与系统配备，对于评估中的预期用途该系统已经被确认。这些设施宜由经过专门培训的人员来操作以进行需要的评估。

K.1.3 宜根据规定的方案来进行研究。此外，在研究开始前宜进行专门的培训以确保所有参与人员清楚理解方案的目的。方案宜包括所获数据的质量保证程序。

K.1.4 如适用，特别是在对主要研究目的进行评价时，应通过第三方“核心实验室”来评价成像研究。宜根据实验室执行此类评价的经验及其在选择成像模式方面的专业知识来选择核心实验室。核心实验室可以通过消除中心偏倚、标准化技术评级和提高个人评估质量，来提高整体研究质量。

K.1.5 宜记录并存档影像研究资料以备审查。数据采集后宜尽快复审，以便尽早发现方案偏离，并且，如需要，可以开展进一步的研究。

K.1.6 中心宜尽可能减少执行方案必需检查的操作员的数量。同样地，核心实验室宜限制评价研究的观察人员的数量。

K.1.7 对于纵向分析，所有时间点宜使用一致的成像方法。例如，在后续的研究中，经食管超声心动图（TEE）和经胸超声心动图（TTE）不宜混合使用。同样地，对特殊图片的收集宜在整个研究过程中保持一致。

注：见参考文献【43】可以考虑附加的参考文件

K.2 超声心动图研究

K.2.1 宜进行超声心动图研究获取方案规定的信息以说明研究终点。这通常包括二维和彩色多普勒形式的标准成像视图。成像平面通常包括：在主动脉附近的胸骨旁长轴与短轴、二尖瓣位和乳头肌水平，心尖四腔，两腔和长轴。为了充分评估替代心脏瓣膜，通常需要使用非常规切面以尽可能减少遮挡的影响。多普勒超声是重要的成像手段。

K.2.2 图像集采集宜保证足够的周期（三个心动周期）以确保评价是全面的。通常，除了静态图像外，还宜采集该图像前后心跳的视频的动态图像。对于心律失常（如房颤）的患者，宜采集更长周期的图像集，以评估节律障碍对已评价指标的影响。

K.2.3 如有可能，在成像研究过程中宜采集心电图ECG数据。

K.3 数据收集

K. 3.1 作为超声心动图成像研究中收集的特定指标宜不仅仅关注对人工器械的评价，适当时，还宜包括心功能其他方面以及描述患者总体的临床情况和进展的相关数据。

K. 3.2 采集每个指标或图像的特定方法，以及每组图像集的评价方法应该是多变的和针对具体患者的。此外，每个指标的计算方法也可以是针对具体情况的。因此，用于收集图像的方法和进行必要计算的技术的相关具体信息超出了本文件讨论的范围。建议咨询医疗专业人员的意见以选择收集必要数据的具体方法。

K. 3.3 除了这些问题，还有某些一致认为应该收集的问题。在设计临床研究时宜考虑以下描述的数据集。

K. 3.4 左/右心室的表征指标

- 心脏收缩和舒张时直径；
- 室间隔和后壁厚度；
- 收缩和舒张时容积；
- 射血分数；
- 节段性室壁运动分析；
- 质量和质量指数。

K. 3.5 置换主动脉瓣的表征指标

- 左室流出道的峰值流速时间速度积分和瓣环大小；
- 经主动脉的峰值流速、峰值跨瓣压、平均跨瓣压、时间速度积分、射血时间；
- 使用速度积分比率的连续性方程来计算瓣口有效面积和指数。为此，宜测量瓣膜下方的直径作为流出道直径；
- 经主动脉流量，心输出量和心脏指数；
- 宜记录返流束的出现和位置，以及返流等级量化。此外，每个束宜分为瓣周、跨瓣、两种情况都有或不确定。

K. 3.6 置换二尖瓣的表征指标

- 来自经二尖瓣信号、峰值流速、峰值跨瓣压差、平均跨瓣压差、舒张速率积分（DVI）、压力半衰期；
- 不宜应用哈特莱公式（ $220/\text{压力半衰期}$ ）；
- 尽管几乎无规范性资料，宜使用连续方程来计算瓣口有效面积和指数；
- 心输出量和心脏指数；
- 宜记录返流束的出现和位置，以及返流等级量化。此外，每个返流束宜分为瓣周、跨瓣、两种情况都有或不确定。

K. 3.7 三尖瓣的表征指标

- 峰值流速、峰值跨瓣压差、平均跨瓣压差、压力半衰期和速度积分；
- 宜记录返流束的出现和位置，以及返流等级量化。此外，每个返流束宜分为瓣周、跨瓣、两种情况都有或不确定；

- 三尖瓣返流峰值速率。

K.3.8 置换肺动脉瓣的表征指标

- 峰值流速、峰值跨瓣压差度、平均跨瓣压差；
- 宜记录返流束的出现和位置，以及返流等级量化。此外，每个返流束宜分为瓣周、跨瓣、两种情况都有或不确定。

K.4 三维超声心动图研究

适用时，三维超声心动图可用于扩展二维研究。当需要容积数据时，所获取的三维数据会非常有帮助。如果这些方法被采用，宜注意确保随访过程中的方法与方案中的规定保持一致。

参 考 文 献

- 【1】 ISO 532:1975, Acoustics - Method for calculating loudness level
- 【2】 ISO/TS 11139:2006, Sterilization of health care products - Vocabulary
- 【3】 ISO/TS 12417:2011, Cardiovascular implants and extracorporeal systems - Vascular device-drug combination products
- 【4】 ISO 13485, Medical devices - Quality management systems - Requirements for regulatory purposes
- 【5】 ISO 16061, Instrumentation for use in association with non-active surgical implants - General requirements
- 【6】 ISO 22442-1, Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives - Part 1: Application of risk management
- 【7】 ISO 22442-2, Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives - Part 2: Controls on sourcing, collection and handling
- 【8】 ISO 22442-3, Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives - Part 3: Validation of the elimination and/or inactivation of viruses and transmissible spongiform encephalopathy (TSE) agents
- 【9】 ISO 25539-1:2003, Cardiovascular implants - Endovascular devices - Part 1: Endovascular prostheses
- 【10】 ISO/IEC 17025, General requirements for the competence of testing and calibration laboratories
- 【11】 IEC 60651:1973, Recommendations for impulse sound level meters, publication 179 A
- 【12】 IEC 62366, Medical devices - Application of usability engineering to medical devices
- 【13】 ASTM F2052, Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Displacement Force on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment
- 【14】 ASTM F2119, Standard Test Method for Evaluation of MR Image Artifacts from Passive Implants
- 【15】 ASTM F2182, Standard Test Method for Measurement of Radio Frequency Induced Heating On or Near Passive Implants During Magnetic Resonance Imaging
- 【16】 ASTM F2213, Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Torque on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment
- 【17】 ASTM F2503, Standard Practice for Marking Medical Devices and Other Items for Safety in the Magnetic Resonance Environment
- 【18】 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Valvular Heart Disease. Nishimura RA et al. Circulation 2014;129(23): e521-643
- 【19】 AKINS CW. et al. Guidelines for reporting mortality and morbidity after cardiac valve interventions. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2008, (April) pp. 732-738
- 【20】 Duerig T.W., & Tolomeo D.E. An overview of superelastic stent design. Proceedings of the Int'l Conference on Shape Memory and Superelastic Technologies SMST-2000; (eds.) S. Russell, A. Pelton. pp. 585-604

- 【21】 ERICKSON R. et al. An *in vitro* Study on Mechanical Heart Valve Sound Loudness. J. Heart Valve Dis. 1994, 3 pp. 330-334 54 © ISO 2015 - All rights reserved ISO 5840-1:2015(E)
- 【22】 European Society of Cardiology (ESC)/European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Guidelines on the management of valvular heart disease (2012)
- 【23】 Gangloff R.P. Environmental Cracking - Corrosion Fatigue”, Chapter 18 in “Corrosion Tests and Standards - Application and Interpretation” 2nd edition, R. Baboian (editor) ASTM International (2005)
- 【24】 Harriet Lane Handbook: a Manual for Paediatric House Officers. C.V. Mosby, St. Louis, 2002
- 【25】 Kelly R.G. Pitting”, Chapter 18 in Corrosion Tests and Standards - Application and Interpretation, 2nd edition, R. Baboian (editor) ASTM International (2005)
- 【26】 Knirsch W. Cardiac Output in Children: Comparison of the Ultrasound Cardiac Output Monitor with Thermo dilution Cardiac Output Measurement. Intensive Care Med. 2008, 34 pp. 1060-1064
- 【27】 Leon M.B., Piazza N., Nikolsky E. Standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation clinical trials: A consensus report from the Valve Academic Research Consortium. J. Am. Coll. Cardiol. 2011, 57 pp. 253-269
- 【28】 Kapetein A.P., Head S.J., Genereaux P. J. Am. Coll. Cardiol. 2012, 60 (15) pp. 1438-1454 [– Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation]
- 【29】 Maging T. Corrosion Fatigue Mechanisms in Metallic Materials”, Chapter 13 in Corrosion Mechanisms in Theory and Practice, 2nd edition, P. Marcus (editor), Marcel Dekker (2002)
- 【30】 Marquez S., Hon R.T., Yoganathan A.P. Comparative hydrodynamic evaluation of bioprosthetic heart valves. J. Heart Valve Dis. 2001, 10 pp. 802-811
- 【31】 Mosteller R.D. Simplified calculation of body-surface area. N. Engl. J. Med. 1987, 317 p. 1098
- 【32】 NYGAARD H. et al. Assessment of perceived mechanical heart valve sound level in patients. J. Heart Valve Dis. 1999, 8 pp. 655-661
- 【33】 Shah S.R., & Vyavahare N.R. The effect of glycosaminoglycan stabilization on tissue buckling in bioprosthetic heart valves. Biomaterials. 2008, 29 pp. 1645-1653
- 【34】 Silverman D.C. Types of Data”, Chapter 2 in Corrosion Tests and Standards - Application and Interpretation, 2nd edition, R. Baboian (editor) ASTM International (2005)
- 【35】 Stewart S.F.C., & Bushar H.F. Improved statistical characterization of prosthetic heart valve hydrodynamics using a performance index and regression analysis. J. Heart Valve Dis. 2002, 11 pp. 270-274
- 【36】 Vahanian A., Alfieri O.R., Al-Attar N. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2008, 34 pp. 1-8
- 【37】 Vesely I., Boughner D., Song T. Tissue buckling as a mechanism of bioprosthetic valve failure. Ann. Thorac. Surg. 1988, 46 (3) pp. 302-308
- 【38】 Vyavahare N., Ogle M., Schoen F.J., Zand R., Gloeckner D.C., Sacks M. Mechanisms of bioprosthetic heart valve failure: fatigue causes collagen denaturation and glycosaminoglycan loss. J. Biomed. Mater. Res. 1999, 46 pp. 44-50
- 【39】 Wu Y.X. Clinical evaluation of new heart valve prostheses: Update of objective performance

criteria. The Annals of Thoracic Surgery, Volume 98, Issue 5, 1865-1874

- 【40】 Yoganathan A.P., & Travis B. Fluid dynamics of prosthetic valves. In: The practice of Clinical Echocardiography, 2nd Edition: Otto. WB Saunders, Philadelphia, PA, 2002 © ISO 2015 - All rights reserved 55 ISO 5840-1:2015(E)
- 【41】 Yoganathan A.P., Fogel M., Gamble S., Morton M., Schmidt P., Secunda J. A new paradigm for obtaining marketing approval for pediatric-sized prosthetic heart valves. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2013 Oct, 146 (4) pp. 879-886
- 【42】 Zegdi R., Ciobotaru V., Noghin M., Sleilaty G., Lafont A., Latrémouille C. Is it reasonable to treat all calcified stenotic aortic valves with a valved stent? Results from a human anatomic study in adults. J. Am. Coll. Cardiol. 2008, 51 pp. 579-584
- 【43】 Zoghbi W.A., Chambers J.B., Dumesnil J.G., Foster E., Gottdiener J.S., Grayburn P.A. American Society of Echocardiography recommendations for evaluation of prosthetic valves with two-dimensional and Doppler echocardiography. A report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and The Task Force on Prosthetic valves, developed in conjunction with the American College of Cardiology Imaging Committee, the European Association of Echocardiography of the European Society of Cardiology and The Japanese Echocardiography Society. J Am Soc Echo. 2009, 22 pp. 975-1014

《心血管植入物 人工心脏瓣膜 第1部分 通用要求》国家标准编制说明

一、工作简况

1.任务来源及背景

依据《国家标准化管理委员会关于下达《竞赛类卡丁车通用技术条件》等35项强制性国家标准制修订计划的通知》（国标委发函【2018】73号）文件的要求，由全国外科植入物和矫形器械标准化技术委员会心血管植入物分技术委员会归口，中国食品药品检定研究院负责《心血管植入物-人工心脏瓣膜 第1部分 通用要求》的修定工作（项目号为20183246-Q-464）。

中国食品药品检定研究院对此项工作给予了高度重视，接到任务后立即于2019年3月19日在天津召开 2019年标准制订工作启动会，完成了标准起草工作组的建立，并确定了标准制定的计划。中国食品药品检定研究院作为主要起草单位进行了标准草案介绍。根据标准制定计划，中国食品药品检定研究院组织工作组对前期形成的草案进行研究和讨论。完成一轮讨论修改后，于2019年11月6日~8日在南昌组织召开标准制定订中期会议，针对标准草案进行深入讨论，会后形成标准的征求意见

稿。

二、编制原则和确定标准主要内容的依据

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》给出的规则起草。等同转化ISO 5840-1:2015《Cardiovascular implants — Cardiac valve prostheses —Part 1:General requirements》，并根据国内法律法规对其进行格式、非技术内容修正，并进行验证试验。

三、标准的主要内容

标准中规定了人工心脏瓣膜的临床前体外评价、体内评价和临床评价的参数和方法；列明了人工心脏瓣膜加工、植入和使用过程可能的风险来源、失效模式，并规定了风险分析、风险评估和风险控制的原则。标准使用者可以根据标准的内容客观有效的评价人工心脏瓣膜的安全有效性。

四、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。

该标准为通用要求标准，标准中无具体性能指标和实验方法。标准中体外评估的具体要求见 GB12279.2 和 YY/T1449.3。其中，外科植入式人工心脏瓣膜参考 GB12279.2，该标准与本标准同步制定，并进行实验验证。经导管植入式瓣膜参考

YY/T1449.3,该标准已于 2016 年正式发布。故本标准未进行实验验证。

五、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。

该标准等同采用 ISO 5840-1: 2015 《Cardiovascular implants — Cardiac valve prostheses —Part 1:General requirements》。

六、与有关的现行法令、法规和强制性国家标准、行业标准的关系。

标准内容与我国现行法律法规和强制性国家标准、行业标准无冲突和交叉。

七、重大分歧意见的处理经过和依据。

无。

八、国家标准作为强制性标准或推荐性标准的建议。

建议本标准按强制性国家标准实施。

九、贯彻行业标准的要求和措施建议（包括组织措施、技术措施、过渡办法等内容）

本标准与现行有效版本 GB 12279-2008 相比，评价项目增加

的比较多，检验方法也比较新，相关企业和检测机构需对其进行标准方法的确认，所需时间相对较长。综合考虑目前标准的宣贯时间、标准使用者所需必要的相关技术及管理的准备和调整时间等因素，目前标准过渡期为 1 年，再根据征求意见及审定会情况进行调整。在标准发布后实施前召开标准宣贯会对标准内容予以说明。

十、废止现行有关标准的建议

标准实施后，可替代 GB 12279-2008。

十一、其他需要说明的事项

无

标准起草工作组

2020 年 4 月