

推荐性国家标准项目建议书

中文名称	外科植入物 羟基磷灰石 第 2 部分：羟基磷灰石热喷涂涂层		
英文名称	Implants for surgery-Hydroxyapatite Part2:Thermally sprayed coatings of hydroxyapatite		
制定/修订	☐ 制定 ☒ 修订	被修订标准号	GB 23101.2-2008
采用国际标准	☐ 无 ☒ ISO ☐ IEC ☐ ITU ☐ ISO/IEC ☐ ISO 确认的标准	采用程度	☐ 等同 ☒ 修改 ☐ 非等效
采标号	ISO 13779-2:2018	采标名称	Implants for surgery-Hydroxyapatite Part2:Thermally sprayed coatings of hydroxyapatite
标准类别	☐ 安全 ☐ 卫生 ☐ 环保 ☐ 基础 ☐ 方法 ☐ 管理 ☒ 产品 ☐ 其他		
ICS	11.040.40		
上报单位	全国外科植入物和矫形器械标准化技术委员会		
技术归口单位 (或技术委员会)	全国外科植入物和矫形器械标准化技术委员会		
主管部门	国家药品监督管理局		
起草单位	天津市医疗器械质量监督检验中心等		
项目周期	☐ 12 个月 ☒ 24 个月		
是否采用快速程序	☐ 是 ☒ 否	快速程序代码	☐ B1 ☐ B2 ☐ B3 ☐ B4 ☐ C3
经费预算说明	经费总额 22.25 万（印刷费 1 万、资料费 0.5 万、起草费 1.8 万、咨询费 0.25 万、差旅费 3 万、会议费 3.3 万、审查费 2.4 万，验证费 10 万），其中国拨经费 10 万，自筹经费 12.25 万，当国家补助经费达不到预算要求时，可确保项目按时完成。		
目的、意义	随着技术和行业的发展，等同转化的 ISO 13779-2:2000 已经修订为 ISO 13779-2:2018，为了紧跟国际行业发展的步伐，有效控制并不断改进产品质量，提高产品在国内市场及国际市场的技术竞争力，促进行业的发展，给技术监管提供有效的技术支撑而修订本标准。		
范围和主要技术内容	适用范围：羟基磷灰石涂层 主要技术内容：涂层制备、要求（包括钙磷原子比（Ca:P）、微量元素、杂质结晶相、结晶度比、形态学、涂层强度）及测试报告。		

国内外情况简要说明	目前 HA 涂层在外科植入物中的应用十分广泛,且随着临床应用及相关研究的不断加深,国际上对 HA 涂层的认识和要求也随之发生变化。目前国际上关于 HA 涂层要求的现行标准为 ISO 13779-2:2018,并与本标准的试验方法部分 ISO 13779-3:2018 和 ISO 13779-4:2018 配套使用。国内目前现行的标准为 GB 23101.2-2008 (ISO 13779-2:2000, IDT),即此次转化国际标准的上两代版本,因此,为推动国内本领域的技术发展,满足相关企业及监督机构的技术和监管需求,建议将 ISO 13779-2:2018 及时转化为国内标准。		
有关法律法规和强制性标准的关系	本标准为外科植入物 羟基磷灰石系列标准之一,本系列标准目前包括四个部分 1) GB 23101.1-2008 外科植入物 羟基磷灰石 第 1 部分 羟基磷灰石陶瓷 2) GB 23101.2-2008 外科植入物 羟基磷灰石 第 2 部分 羟基磷灰石涂层 3) GB/T 23101.3-2010 外科植入物 羟基磷灰石 第 3 部分:结晶度和相纯度的化学分析和表征 4) GB/T 23101.4-2008 外科植入物 羟基磷灰石 第 4 部分:涂层粘结强度的测定		
标准涉及的产品清单	羟基磷灰石涂层髋关节假体 其他羟基磷灰石涂层产品		
是否有国家级科研项目支撑	☐ 是 ☒ 否	科研项目编号及名称	
是否涉及专利	☐ 是 ☒ 否	专利号及名称	
是否由行标或地标转化	☐ 是 ☒ 否	行地标标准号及名称	
备注	委员总数 33 人,投票人数 33 人,赞成 33 票,赞成率 100%		

填写说明:

1. 非必填项说明

1) 采用国际标准为“无”时,“采用程度”、“采标号”、“采标名称”无需填写;

2) 不采用快速程序,“快速程序代码”无需填写;

3) 无国家级科研项目支撑时,“科研项目编号及名称”无需填写;

4) 不涉及专利时,“专利号及名称”无需填写;

5) 不由行地标转化时,“行地标标准号及名称”无需填写。

2. 其它项均为必填。其中经费预算应包括经费总额、国拨经费、自筹经费的情况,并需说明

当国家补助经费达不到预算要求时,能否确保项目按时完成。

3. ICS 代号可从委网站公布的“ICS 分类号”文件中获得,下载地址为:

<http://www.sac.gov.cn/bsdt/xz/201011/P020130408501048214251.pdf>。

2. 备注中必须注明项目投票情况,格式为“技术委员会委员总数/参与投票人数/赞成票数”。

省级质监局申报的项目还应注明与归口技术委员会或归口单位的协调情况。



中华人民共和国国家标准

GB/TXXXXX—XXXX

外科植入物 羟基磷灰石 第 2 部分：羟基磷
灰石热喷涂涂层

Implants for surgery-Hydroxyapatite-Part2:Thermally sprayed coatings of
hydroxyapatite

点击此处添加与国际标准一致性程度的标识

标准草案

XXXX- -XX 发布

XXXX-XX-XX 实施

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 发布

目 次

引言 II

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 术语和定义 1

4 涂层制备 2

5 要求 2

6 测试报告 4

附录 A（资料性附录） 其他可能的表征测试 6

附录 B（资料性附录） 杂质结晶相含量限值的比较 7

参考文献 9

引 言

目前已知的外科植入物材料中还没有一种外科植入物被证明对人体完全无毒副作用。但是 ISO 13779 所涉及的材料在长期临床应用中表明，如果材料使用适当，其预期的生物学反应水平可以接受。

临床使用历史记录和实验室研究已证实羟基磷灰石涂层的生物学反应。（参见参考文献 [1]、[2]、[3]、[4]、[5]、[6]）。

外科植入物 羟基磷灰石 第2部分：羟基磷灰石热喷涂涂层

1 范围

本文件规定了应用于金属外科植入物的单层热喷涂羟基磷灰石涂层。

该要求旨在说明材料特性并使各机构就材料特性进行沟通。编写该要求的目的不是替代公司内部操作和评估要求（尽管可用这些要求来替代此要求）。

注1：对于厚度小于 50 μm 的薄涂层，在不进行改良的情况下，本文中的一些测试方法可能难以实施。

注2：双涂层（由下层金属涂层和上层羟基磷灰石涂层组成）的羟基磷灰石层要求可遵循本文件；但是本文件中涉及的测试方法不适用于双涂层。如果双涂层中羟基磷灰石层借鉴了本文件的要求，则可能需要思考单层测试样品如何代表具有双涂层植入物的原理。

本文件不适用于用玻璃、玻璃陶瓷、 α -和 β -磷酸三钙、双相钙或其他形式的磷酸钙制作的涂层。

注3：尽管旨在将本文件中的要求作为羟基磷灰石热喷涂涂层的标准，可能需要建立规定控制测试及其时间间隔的常规控制规程以保证涂层特征在规定极限含量内。

注4：本文件重点关注羟基磷灰石的等离子热喷涂涂层。可用本文件来鉴定羟基磷灰石的其他热喷涂涂层。但无临床使用历史记录的热喷涂涂层可能存在不同风险，并且，除本文件中规定的鉴定项外，可能需要额外鉴定项。

2 规范性引用文件

以下文件通过内容的部分或全部引用构成本文件的要求。凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本文件。凡是未注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

ISO 4288, 产品几何技术规范 (GPS) - 表面结构轮廓法 - 规则 and 程序表面纹理的评估

ISO 10993-1, 医疗器械生物学评价-第1部分：风险管理程序中的评价和测试

ISO 13779-3, 外科植入物羟基磷灰石第3部分：结晶度比和相纯度的化学分析和表征

ISO 13779-4, 外科植入物-羟基磷灰石-第4部分：涂层粘结强度的测定

ISO 13779-6, 外科植入物-羟基磷灰石-第6部分：粉末

ASTM F1044, 磷酸钙敷层和金属镀层剪切试验的试验方法

ASTM F1854, 标准试验方法多孔涂层的医用植入体视学评价

3 术语和定义

ISO 13779-3 中的术语和定义以及下述术语和定义适用于本文件。

3.1 羟基磷灰石热喷涂涂层

通过热喷涂羟基磷灰石粉末形成的涂层
根据本文件目的，术语“涂层”和“羟基磷灰石涂层”均指“羟基磷灰石热喷涂涂层”。

4 涂层制备

用于热喷羟基磷灰石的粉末应符合 ISO 13779-6。
除非制造商有明文规定，所有测试样本应使用与常规植入物相同的生产方法进行制备，包括初始羟基磷灰石粉末，基底材料，生产装置，基材表面制备工艺，涂层工艺参数，清洗和灭菌。

5 要求

5.1 总则

第 5.2 部分-5.8 部分确定了羟基磷灰石涂层的最低要求。
也可能要求开展在第 A.2、A.3 和 A.4 中描述的其他鉴定测试（例如，为符合适用的国家或地区法规要求）。
注：除第 5.2 部分-第 5.8 部分中描述的测试外，一些监管机构可能要求通过开展附录 A 中的测试来鉴定羟基磷灰石涂层。

5.2 钙磷原子比（Ca:P）

进行测试前，应从基体材料上剥离涂层。
应根据 ISO 13779-3 来测定羟基磷灰石陶瓷涂层中的钙磷原子比（Ca:P）。
钙磷原子比（Ca:P）的数值应在 1.61-1.76 范围内。
注：钙磷原子比通常不受涂层厚度影响。

5.3 微量元素

测试前，应从基体材料剥离涂层。化学分析所需样本量取决于所应用的化学分析技术。所用样本量应足以获得合理适当的定量范围。涂层剥离技术应尽可能降低涂层污染概率：应小心使用适当的工具并避免由基质颗粒造成的污染。
应根据 ISO 13779-3 中的规定来测定微量元素浓度。重金属的测定应符合 ISO 13779-3 的规定。
羟基磷灰石涂层的特定微量元素和重金属容许的最大极限含量如表 1 所示。
应识别出浓度超过 1000 mg/kg 的任何潜在微量元素。应对这些微量元素进行定量，并且，如果存在浓度超过 1000 mg/kg 的微量元素，应根据 ISO 10993-1 来评估其对生物相容性和骨愈合的影响。

表 1 特定微量元素的极限含量

微量元素	最大含量（mg/kg）
砷	3.0

镉	5.0
汞	5.0
铅	30.0
重金属（总计）	50.0

5.4 杂质结晶相

测试前，应从基体材料剥离涂层。

应根据 ISO 13779-3 的规定测定杂质结晶相含量（即，杂质结晶相/结晶羟基磷灰石比）。α-磷酸三钙、β-磷酸三钙和磷酸四钙的含量总和不应超过 30.0%，同时 CaO 含量不应超过 5.0%。

- 注1：对于厚度超过 50μm 的涂层，杂质结晶相含量通常不受涂层厚度的影响。
- 注2：附录 B 规定了设定杂质结晶相限值的原理。
- 注3：在现行版文件规定的可允许最大限值内，α-磷酸三钙、β-磷酸三钙和磷酸四钙含量的增加都可能提高涂层的溶解度。这种总含量的显著变化可能影响涂层的性能。

5.5 结晶度比

测试前，应从基体材料剥离涂层。

应根据 ISO 13779-3 中描述的方法来测定结晶度比。

结晶度比不应低于 45%。

- 注1：涂层结晶度比受涂层厚度影响。先沉积的一层的结晶度比低于上层。因此，可能在厚度为标准厚度最低四分位之下的试样上进行结晶度比的确认是明智的。
- 注2：ASTM F1854 规定了评价涂层厚度的方法。该方法要求制备金相试片，因此，存在破坏性。然而，也存在其他如涡流或测微计等非破坏性方法，但可能会得出不同的测试结果。

5.6 形态学

应尽可能评估最终器械的羟基磷灰石涂层的形态学（厚度、粗糙度和显微观察）。如果由于器械几何结构不满足标准的要求而无法对最终器械进行形态学检验，可使用试样并需证明试样能够代表最终器械。

应根据 ASTM F1854 测定平均厚度和公差（μm）。本国际标准未规定平均厚度的接受标准。应规定植入物各表面羟基磷灰石涂层平均厚度公差的接受标准并对每种植入物进行文件记录。

应根据 ISO 4288 测定粗糙度（ R_a 或 R_r ）（μm）。关于粗糙度的国际标准未规定验收标准。应规定并记录羟基磷灰石涂层粗糙度（ R_a 或 R_r ）公差的验收标准。

应对羟基磷灰石涂层表面和横截面进行扫描电子显微镜（SEM）或光学显微镜观察。本国际标准未对本测试规定验收标准。检验旨在定性鉴定涂层孔隙度和涂层表面轮廓。

注：可用羟基磷灰石涂层表面和横截面观察的数据来辅助评价拟定工艺变更或对不同的羟基磷灰石涂层进行比较。

5.7 涂层强度

拉伸或剪切粘结强度是否作为待测试的合理特性取决于实际应用。应根据 ISO 13779-4 进行静态拉伸粘结强度测试，根据 ASTM F1044 进行静态剪切粘结强度试验。如果实际应用需要同时具备抗拉伸

和抗剪切性能，应进行这两项测试。

如果执行拉伸粘结强度测试，平均拉伸涂层粘结强度应不低于 15 MPa，单个结果应不低于 10 MPa。

注1：ISO 13779-4 提供了拉伸强度测试所需试样的数量和几何结构要求。

如果进行剪切粘结强度测试，平均剪切涂层粘结强度应不低于 15 MPa，并且，单个结果应不低于 10 MPa。

应至少用 10 个试样进行剪切粘结强度测试。

涂层可能影响植入物的疲劳特性。ASTM F1160 可能有助于比较基体涂层前后的疲劳特性。研究植入物的疲劳特性应在最终产品中进行。

注2：涂层厚度可能影响粘结强度结果。涂层较厚可能降低粘结强度结果。因此，可能在厚度为标准厚度最高四分位之上的试样上进行粘结强度的确认是明智的。

注3：ASTM F1854 规定了评价涂层厚度的方法。该方法要求制备金相试片，因此，存在破坏性。然而，也存在其他如涡流或测微计等非破坏性方法，但可能会得出不同的测试结果。

5.8 测试方法精确度

应确定测试方法的精确度。

注：ISO 13779-3对测定化学分析、杂质相、结晶度比和Ca:P比的测试方法精确度提出了要求。

6 测试报告

测试报告应至少包含下述信息：

- a) 参考的文件，即，ISO 13779-2:2018；
- b) 样品信息，包括：来源、参考品、涂层厚度、形式、接收日期；
- c) 每项测试所需的样品数量；
- d) 所用测试方法的参考文件和精确度（参见第 5.8 部分）；
- e) 钙磷原子比结果（参见第 5.2 部分）；
- f) 微量元素测试方法和结果（参见第 5.3 部分）；
- g) 杂质结晶相分析结果（参见第 5.4 部分）；
- h) 结晶度比结果（参见第 5.5 部分）；
- i) 植入物不同表面羟基磷灰石涂层平均厚度和公差测量结果和规定的最小和最大平均厚度（参见第 5.6 部分）；
- j) 粗糙度的测试结果，包括最小和最大粗糙度结果（ R_a 或 R_t ）
- k) 羟基磷灰石涂层的扫描电子显微镜（SEM）或光学显微镜观察结果（参见第 5.6 部分）；
- l) 静态拉伸强度测试或静态剪切强度测试的选择原理（参见第 5.7 部分）；

- m) 涂层拉伸粘结强度或剪切强度结果，包括：每个试样的结果、平均值和标准偏差（参见第 5.7 部分）；
- n) 如适用，附录 A 中描述的试验的测试结果
- o) 测试日期；
- p) 实施测试的实验室信息和资质。

附 录 A

(资料性附录)

其他可能的表征测试

A.1 概要

可能需要进行A.2和A.3部分中描述的表征测试（例如，为符合适用的国内或地区法规）。

A.2 溶解

进行测试前，应从基体上分离涂层。

应根据 ASTM F1926 [7]来评估所获样品的溶解情况。

应记录最初和最终溶出度和 pH。

能够用所获得的数据表征涂层并辅助评价工艺变更或比较两种不同类型的羟基磷灰石涂层。

A.3 红外光谱

测试前，应将涂层与基体分离。

应对样本进行傅里叶变换红外光谱检查（FT-IR）。

注：参考文献[8]描述了FT-IR分析的具体方法。

应检测 HA 的全部功能基团。至少应评估氧基磷灰石、硝酸根、碳酸根和磷酸氢根杂质等功能性基团。应记录并证明存在的任何其他杂质。

应使用所获得的数据对涂层进行表征，并辅助评价工艺变更或比较两种不同类型的羟基磷灰石涂层。

A.4 剪切疲劳强度

应根据 ASTM F1160 [9]评估剪切疲劳粘结强度。

应在至少 10 MPa 的条件下对至少 5 件试样进行测试，并且，全部试样应至少承受 10^7 个循环而不受损坏。

附 录 B
(资料性附录)
杂质结晶相含量限值的比较

为 α -磷酸三钙、 β -磷酸三钙和磷酸四钙总含量设定一般限值，是因为他们具有相似的生物效应：这些杂质相可促进骨生长但可吸收程度高于羟基磷灰石。在本文件的 2008 版本中，将 α -磷酸三钙、 β -磷酸三钙和磷酸四钙各含量限值设定为 5%，表示为重量/涂层总质量百分比（羟基磷灰石热喷涂涂层包括结晶羟基磷灰石、杂质结晶相和非晶相）。并且，根据 2008 版本文件，羟基磷灰石结晶相含量（表示为重量/涂层总质量百分比）不低于 50w%。因此，当按结晶相羟基磷灰石百分比表示时，2008 版本文件为每种杂质相设定的最大限值为 10%， α -磷酸三钙、 β -磷酸三钙和磷酸四钙总含量限值为 30%。本文件现行版本采纳了该限值。

由于 CaO 作为杂质相可能破坏涂层的生物相容性，并且，羟基磷灰石热喷涂涂层中 CaO 含量（按占结晶相羟基磷灰石的百分比）通常不超过 5%，因此，将 CaO 的限值设为 5%。

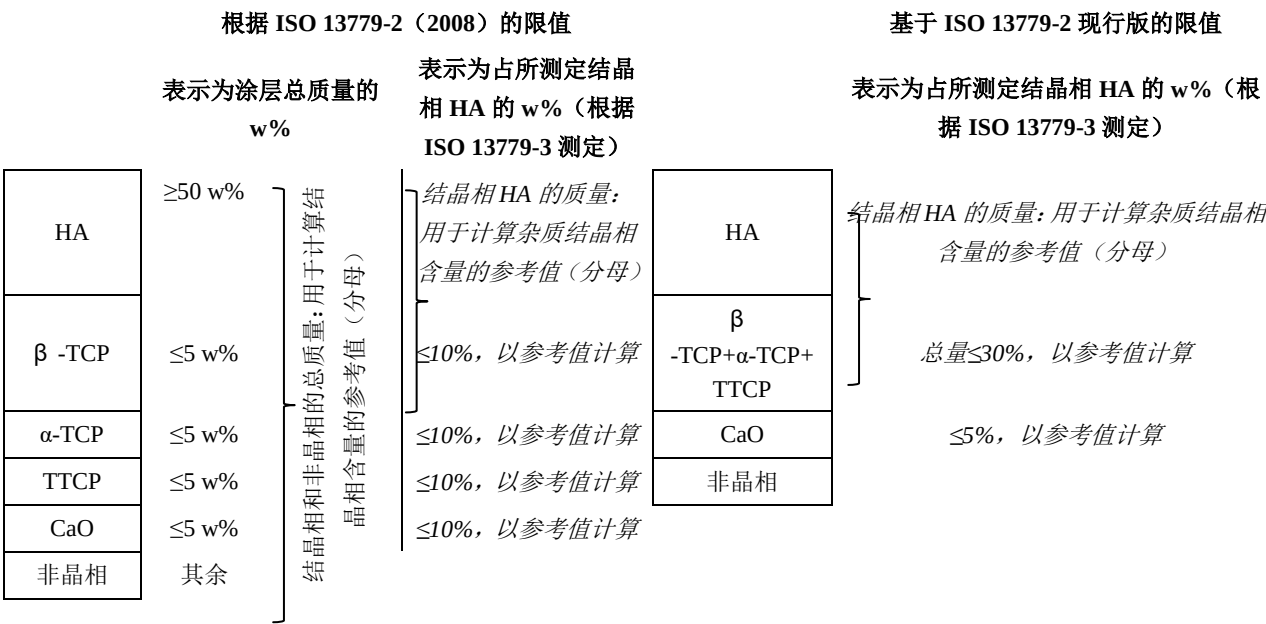


图 B.1-杂质结晶相含量限值比较

为补充解释文本及上图，纳入下述示例：

示例如果涂层含：

-66.0w%的 HA，表示为占涂层总质量的重量百分数；

-2.0w%的 β -TCP，表示为占涂层总质量的重量百分数；

-3.0w%的 α -TCP，表示为占涂层总质量的重量百分数；

-4.8 w%的 TTCP，表示为占涂层总质量的重量百分数；

-1.8 w%的 CaO，表示为占涂层总质量的重量百分数；

-22.0 w %的非晶相，表示为占涂层总质量的重量百分数。

根据 ISO 13779-3 测量，杂质结晶相占结晶相 HA 的 w%为：

- β -TCP/结晶相 HA 为 3.0 w%；

- α -TCP/结晶相 HA 为 4.5 w%；

-TTCP/结晶相 HA 为 7.3 w%；

-CaO/结晶相 HA 为 2.7 w%；

由于 CaO 含量不超过 5%（占结晶相羟基磷灰石的百分比）并且 α -磷酸三钙、 β -磷酸三钙和磷酸四钙总量不超过 30.0%，杂质相含量符合第 4.4 部分的要求。

参 考 文 献

- [1] Hydroxyapatite Ceramic — A Decade of Experience in Hip Arthroplasty, Symposium at Royal College of Surgeons, London, November 1995
- [2] A. Bone Ingrowth Analysis and Interface Evaluation of Hydroxyapatite Coated Versus Uncoated Titanium Porous Bone implants in Bioceramics, Yamamuro, T Kokubo, T Nakamura Editors, Bioceramics 5, Kobunshi Kankokai, Kyoto, pp. 299-305, 1992
- [3] Cook S.D. Hydroxylapatite Coated Titanium for Orthopaedic Implant Applications. Clin. Orthop Relat Res. 1988, (232) pp. 225-243
- [4] Hastings G.W. Hydroxyapatite coatings for biomaterials — A report of a multi-centre investigation in O H Andersson, R-P Happonen, A Yli-Urpo, (Eds), Bioceramics 7, Butterworth-Heinemann, Oxford, pp. 207-213, 1994
- [5] Geesink R.G.T., & Manley M.T. eds. Hydroxyapatite coatings in orthopedic surgery. Raven Press, New York, 1993
- [6] Aoki Hideki Medical Applications of Hydroxyapatite. Ishiyaku EuroAmerica. Tokyo, 1994
- [7] ASTM F1926, Standard Test Method for Dissolution Testing of Calcium Phosphate Granules, Fabricated Forms, and Coatings
- [8] Markovic M. Fowler B.O.. Tung M.S. Preparation and comprehensive characterization of a calcium hydroxyapatite reference material. J Res NIST.2004, 109(6)
- [9] ASTM F1160-14, Standard Test Method for Shear and Bending Fatigue Testing of Calcium Phosphate and Metallic Medical and Composite Calcium Phosphate/Metallic Coatings