

中华人民共和国国家标准

GB 12279—2008/ISO 5840:1996
代替 GB 12279—1990

心血管植入物 人工心脏瓣膜

Cardiovascular implants—Cardiac valve prostheses

(ISO 5840:1996, IDT)

2008-12-31 发布

2009-12-01 实施

中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局 发布
中国国家标准化管理委员会

目 次

前言	I
引言	II
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语与定义	2
4 人工心脏瓣膜描述	5
5 材料、组件和瓣膜性能试验	5
6 流体力学试验	8
7 疲劳试验	12
8 临床前体内评价	13
9 临床评价	14
10 包装、标签和说明	16
附录 A (资料性附录) 本标准条文的原理	18
附录 B (资料性附录) 与心脏瓣膜有关材料	19
附录 C (资料性附录) 心脏瓣膜及其组件的物理和材料性能	21
附录 D (资料性附录) 人工心脏瓣膜材料及其组件测试引用标准	25
附录 E (资料性附录) 人工心脏瓣膜组件的定义	28
附录 F (资料性附录) 瓣膜描述	30

前 言

本标准的全部技术内容为强制性。

本标准等同采用 ISO 5840:1996《心血管植入物 人工心脏瓣膜》。

本标准代替 GB 12279—1990。

本标准与 GB 12279—1990 的主要差异如下：

- 本标准加强了对人工心脏瓣膜材料、组件性能的要求,根据现阶段构成人工心脏瓣膜的各类材料具体指出了需要进行哪些物理和化学性能的检验和评价,以及人工心脏瓣膜设计过程中需要的参数;
- 本标准中增加了人工心脏瓣膜流体力学试验中的静态前向流试验;
- 本标准中增加了人工心脏瓣膜流体力学试验中的稳态泄漏试验;
- 本标准中细化了产品包装、标签和说明等内容;
- 本标准中加强了临床前体内评价的要求,例如增加了动物数量和动物存活时间;
- 本标准中加强了临床评价的要求。

本标准的附录 A、附录 B、附录 C、附录 D、附录 E、附录 F 均为资料性附录。

本标准由国家食品药品监督管理局提出。

本标准由全国外科植入物和矫形器械标准化技术委员会(SAC/TC 110)归口。

本标准起草单位:国家食品药品监督管理局中检所医疗器械质量监督检验中心。

本标准主要起草人:赵乐军、奚廷斐、陆颂芳、汤京龙、王建宇。

本标准所代替标准的历次版本发布情况为:

- GB 12279—1990。

引 言

迄今为止,还没有一种人工心脏瓣膜达到理想的程度。

本标准是由从事人工心脏瓣膜研究及其开发的专家组制定的。为了不阻碍技术的发展和 innovation,本标准的条文在一些领域未做规定。因此,本标准不试图规定最终产品的性能要求。但规定了试验类型、试验方法和/或对试验仪器的要求,并要求试验方法和结果公开。本标准所关心的是最大限度地确保产品质量、帮助外科医生选择人工心脏瓣膜,及便于在手术台上操作。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证和处理。

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,本标准还包含了人工心脏瓣膜最重要的脉动流性能、加速疲劳性能。脉动流试验、加速疲劳试验的确切试验方法没有规定,但提出了对试验仪器的要求。

本标准在有些方面还不完善。随着人们的知识在增加,人工心脏瓣膜技术在发展,本标准还需更新、修订。

心血管植入物 人工心脏瓣膜

1 范围

1.1 本标准规定了所需试验和用于检测所有类型人工心脏瓣膜及其材料和组件的物理、生物、力学性能所用仪器的要求。

1.2 本标准提出了人工心脏瓣膜体内临床前评价要求、临床评价要求、标准中所有试验和评价的结果报告要求。这些要求并不意味着构成一个完整的试验程序。

1.3 本标准也规定了对人工心脏瓣膜包装和标签的要求。

1.4 本标准不适用于全部人体组织和部分人体组织制成的人工心脏瓣膜。

注：本标准条文的基本原理见附录 A。

2 规范性引用文件

下列文件中的条款通过本标准的引用而成为本标准的条款。凡是注日期的引用文件，其随后所有的修改单(不包括勘误的内容)或修订版均不适用于本标准，然而，鼓励根据本标准达成协议的各方研究是否可使用这些文件的最新版本。凡是不注日期的引用文件，其最新版本适用于本标准。

- GB/T 7408—1994 数据元和交换格式 信息交换 日期和时间表示法(eqv ISO 8601:1988)
- GB/T 16886.1—2001 医疗器械生物学评价 第1部分：评价与试验(idt ISO 10993-1:1997)
- GB/T 16886.2—2000 医疗器械生物学评价 第2部分：动物保护要求(idt ISO 10993-2:1992)
- GB/T 16886.3—1997 医疗器械生物学评价 第3部分：遗传毒性、致癌性和生殖毒性试验(idt ISO 10993-3:1992)
- GB/T 16886.4—2003 医疗器械生物学评价 第4部分：与血液相互作用试验选择(ISO 10993-4:2002, IDT)
- GB/T 16886.5—1997 医疗器械生物学评价 第5部分：细胞毒性试验：体外法(idt ISO 10993-5:1992)
- GB/T 16886.6—1997 医疗器械生物学评价 第6部分：植入后局部反应试验(idt ISO 10993-6:1994)
- GB/T 16886.7—2001 医疗器械生物学评价 第7部分：环氧乙烷灭菌残留量(idt ISO 10993-7:1995)
- GB/T 16886.9—2001 医疗器械生物学评价 第9部分：潜在降解产物的定性和定量框架(idt ISO 10993-9:1999)
- GB/T 16886.10—2000 医疗器械生物学评价 第10部分：刺激与致敏试验(idt ISO 10993-10:1995)
- GB/T 16886.11—1997 医疗器械生物学评价 第11部分：全身毒性试验(idt ISO 10993-11:1993)
- GB/T 16886.12—2000 医疗器械生物学评价 第12部分：样品制备与参照样品(idt ISO 10993-12:1996)

GB 18278—2000 医疗保健产品灭菌 确认和常规控制要求 工业湿热灭菌(idt ISO 11134:1994)

GB 18279—2000 医疗器械 环氧乙烷灭菌 确认和常规控制(idt ISO 11135:1994)

GB 18280—2000 医疗保健产品灭菌 确认和常规控制要求 辐射灭菌(idt ISO 11137:1995)

YY/T 0297—1997 医疗器械临床调查(idt ISO 14155:1996)

3 术语与定义

下列术语和定义适用于本标准。

3.1

与抗凝剂有关的出血 anticogulant-related haemorrhage

造成死亡或休克,或需要输液、手术或住院的体内或体外大出血。

注:本定义只限于使用抗凝剂或/和抗血小板药物的病人。

3.2

动脉舒张压 arterial diastolic pressure

心脏舒张期时最低主动脉压。

3.3

动脉收缩压 arterial peak systolic pressure

心脏收缩期时最高主动脉压。

3.4

关闭量 closing volume

一次循环返流量中与瓣膜关闭动作有关的流量部分(见图 1)。

3.5

循环 cycle

在脉动流条件下,测试的心脏瓣膜完成一次启闭动作的过程。

3.6

循环率 cycle rate

单位时间完成循环的次数,通常用每分钟循环次数表示:次/min。

3.7

缝环外径 external sewing ring diameter

人工心脏瓣膜包括缝环的最大外径(见图 2)。

3.8

前向流阶段 forward-flow phase

循环周期内流体通过测试的人工心脏瓣膜向前流动的时期。

3.9

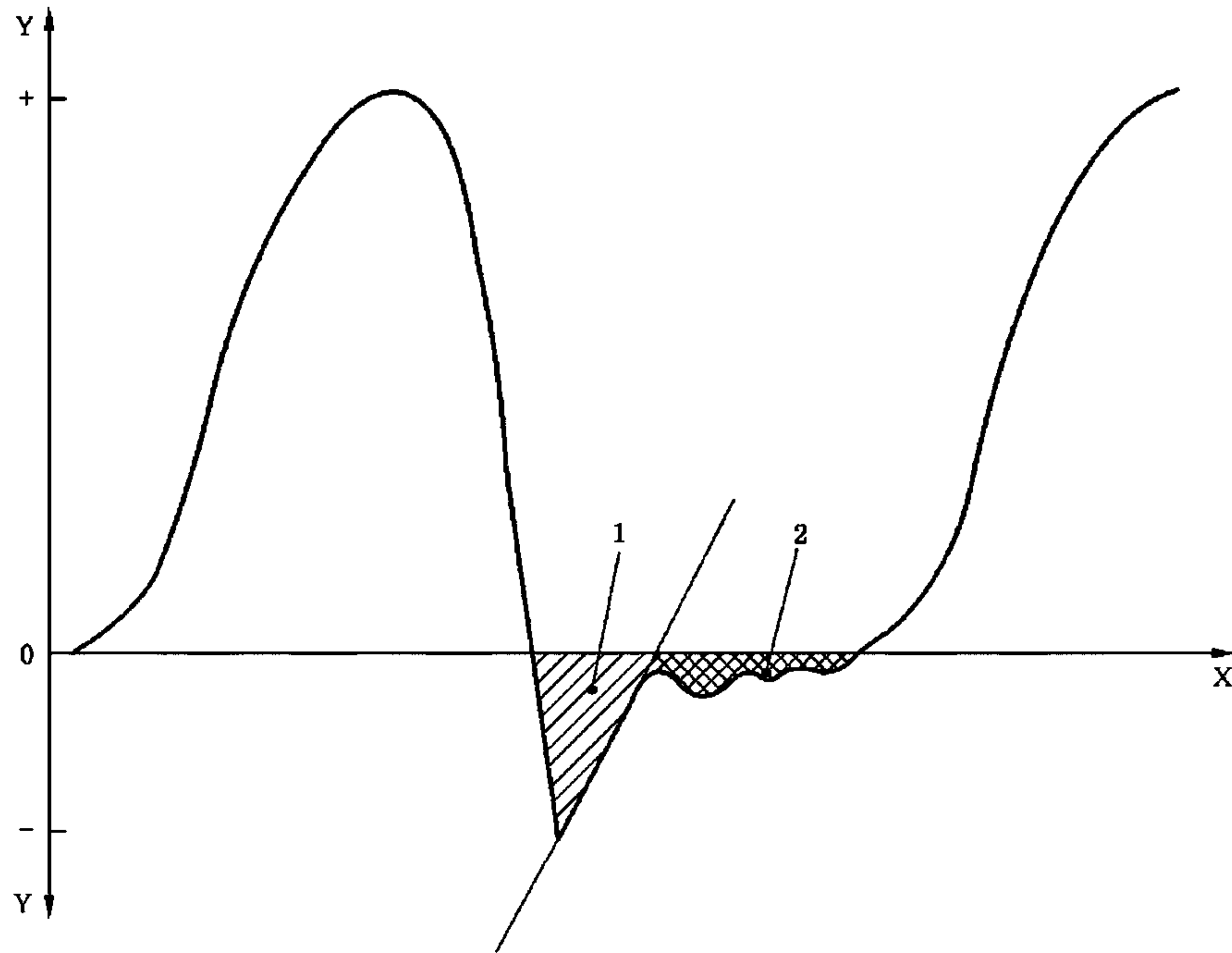
人工心脏瓣膜 heart valve substitute

代替或补充心脏瓣膜的人工替代物。根据使用位置进行瓣膜分类。

3.9.1

人工机械心脏瓣膜 mechanical heart valve substitute

全部由人工材料制成的人工心脏瓣膜。



X——时间；
 Y——流速；
 1——关闭体积；
 2——泄漏体积。

图 1 一个循环周期流量波形和返流体积示意图

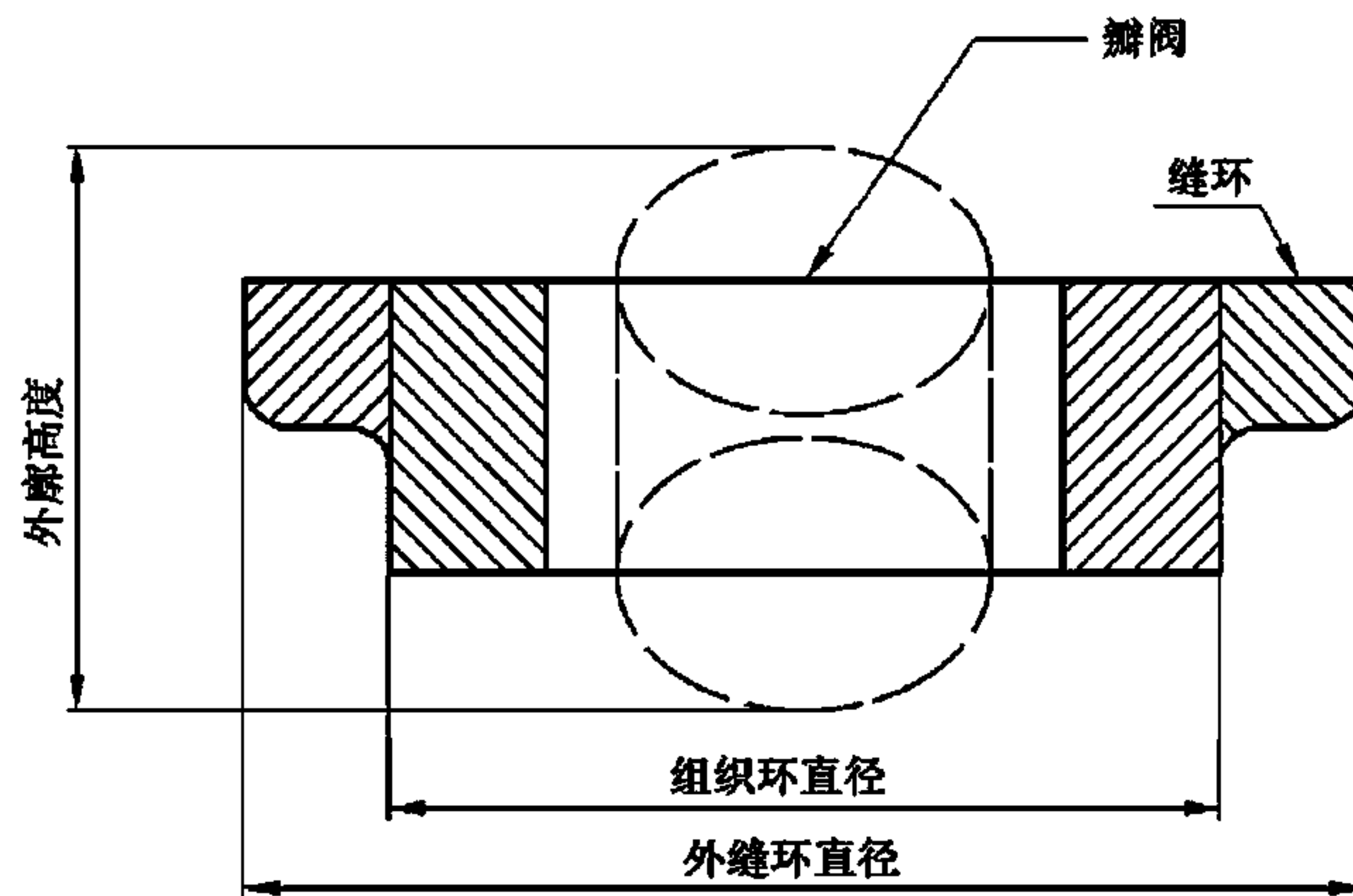


图 2 人工心脏瓣膜尺寸

3.9.2

人工生物心脏瓣膜 **biological heart valve substitute**

全部或部分由动物组织制成的人工心脏瓣膜。

3.10

内孔区面积 **internal orifice area**

除去活动瓣叶，垂直于人工心脏瓣膜平面的最小投影面积。

3.11

泄漏量 leakage volume

一次循环中返流量中通过关闭的瓣膜与泄漏有关的部分流量(见图 1)。

注:关闭与泄漏体积的分界点是根据标准规定确定的(图 1 是线性外推的例子)。

3.12

平均动脉压 mean arterial pressure

一个循环周期中主动脉压对时间的算术平均值。

3.13

平均跨瓣压差 mean pressure difference

在循环的前向流阶段,瓣膜两侧正向压差对时间的算术平均值。

注:不使用“平均梯度压”这种术语。

3.14

平均流量 mean volume flow

在循环的前向流阶段,人工心脏瓣膜的流量对时间的算术平均值。

3.15

非结构性功能障碍 nonstructural dysfunction

不是由于人工心脏瓣膜本身原因导致的人工心脏瓣膜狭窄或返流。

注:这种功能障碍不包括瓣膜血栓形成、全身性血栓、或者由再手术、尸检或体内检测确诊的感染。但包括由瓣膜周围组织增生、缝线、瓣周漏、使用瓣膜型号不当、溶血性贫血诱导而产生的瓣膜功能障碍。

3.16

瓣阀 occluder

人工心脏瓣膜用于阻止反向流动的活动部分。

3.17

手术死亡率 operative mortality

在手术期间或手术后 30 d 内由于任何原因引起的死亡。

3.18

外廓高度 profile height

人工心脏瓣膜在开启或关闭状态下的最大轴向高度(见图 2)。

3.19

人工瓣膜心内膜炎 prosthetic valve endocarditis

人工心脏瓣膜感染。

注:诊断是根据通常的临床标准,包括阳性血液培养,结合临床症状(发热、出现新的杂音或杂音改变、脾肿大、全身性栓塞、免疫病理损害)和/或于再手术或尸检时对心内膜炎进行病理组织学确认。在这种分类下,发病率包括和活动性感染有关的病症,如心脏瓣膜血栓、栓塞或瓣周漏,而不包括其他分类下的发病率。

3.20

参照瓣膜 reference valve

用于评价测试瓣膜试验条件的人工心脏瓣膜。

注:对照瓣膜应在瓣膜类型、瓣膜结构、组织环直径和试验瓣膜相近;如果能满足必要的条件,它可以是早期相同类型的瓣膜。对照瓣膜的特性及在文献中体外和临床数据应记录归档。

3.21

返流百分比 regurgitant fraction

返流量与搏出量之比。

3.22

返流量 regurgitant volume

循环周期内反向通过测试的人工心脏瓣膜的流体量,它是关闭量与泄漏量之和。

3.23

均方根流量 root mean square(r. m. s) volume flow

在循环的前向流阶段,通过测试的人工心脏瓣膜流量的平方对时间平均值的平方根。

3.24

模拟搏出量 simulated cardiac output

每分钟正向通过测试人工心脏瓣膜的流体量。

3.25

搏出量 stroke volume

一个循环周期内前向流阶段通过人工心脏瓣膜的流体量。

3.26

结构性退化 structural deterioration

由于人工心脏瓣膜本身不正常使心脏瓣膜功能改变而导致狭窄或返流。

注:本条不包括由再手术、尸检、体内检测确诊的感染、血栓。但包括瓣膜本身改变,如磨损、破裂、瓣叶脱落、钙化、瓣叶撕裂穿孔和瓣架变形。

3.27

全身性栓塞 systemic embolism

凝块或其他颗粒附着在人工心脏瓣膜或周围的组织上,并扩散到身体的其他部分。但不包括感染。

注:诊断表明形成新的、永久的或暂时的、局部的或全脑的神经病变(出血除外)或外围性血管栓塞,除非能证明是由于其他原因引起的(例如,心房粘液瘤)。不包括术后昏迷或中风,心肌梗塞清醒的患者。小于40岁的病人术后发生急性心肌梗塞可由仲裁者判定为栓塞事件。

3.28

组织环直径 tissue annulus diameter

人工心脏瓣膜外环直径,包括任何覆盖物和宿主组织匹配的最小直径。

注:本条不能用“安装直径”来表示。

3.29

瓣型尺寸 valve size

制造商指定的人工心脏瓣膜大小。

3.30

瓣膜血栓 valve thrombosis

与感染无关的血栓形成,导致人工心脏瓣膜功能障碍。

注:应由手术、尸检或临床检测确认(例如:超声心动检查、心血管造影、核磁共振)。

4 人工心脏瓣膜描述

应对人工心脏瓣膜进行完整的描述,包括组件、材料、处理程序。

注1:附录E对有关条目的定义用于确认人工心脏瓣膜的组件。

注2:相关处理程序应包括防钙化处理或缝环碳涂层处理。

5 材料、组件和瓣膜性能试验(原则见第A.1章)

5.1 原理

人工心脏瓣膜材料和组件的物理性能测试是为了保证瓣膜或组件在寿命期内严格符合受者的要

求。试验的选择是根据用于人工心脏瓣膜材料和组件的标准及其使用位置确定的。

5.2 通则

用于评价的试验样品应尽可能的和用于临床的最终产品相同。

5.3 试验液体和温度

应使用模仿体内条件的液体,试验所用的试验液体应是等渗盐液,血液或等效血液,其物理性质(试验温度下密度、粘度)应稳定。试验应在 37 ℃ 下进行,除非有认可的科学和工程原理允许在其他条件下进行试验。

注:力学性能和降解性能随温度的改变而变化。

5.4 生物相容性

用于人工心脏瓣膜的材料和组件的生物相容性应按 GB/T 16886 标准评价。

5.5 物理和材料试验

5.5.1 材料和组件试验

应评价人工心脏瓣膜及其组件的性能,表 1 和表 2 所列材料可以用于心脏瓣膜设计。应提供选择材料性能评价的原理。

注:附录 C、附录 D、附录 E 和附录 F 列出了制造人工心脏瓣膜的参考材料、材料描述、组件的试验方法。这些附录指导读者应用表 1 和表 2。

表 1 人工心脏瓣膜物理和化学特性性能评价

条文参考 (附录 C)	物理和化学性能	合成聚合物材料	生物学的	金属	陶瓷	纺织品
C.2	原材料的物理性能					
C.2.1	化学成分	A B C D E F G H I J	J	A B C D E H J	A B D J	F G I
C.2.2	密度	A B C D E F G H I J		A B C D E H J	A B D J	
C.2.3	液体的扩散性	A B C D E F G H I			A B D	
C.2.4	材料硬度	A B C D E F G H I J		A B C D E H J	A B D J	
C.2.5	微观结构/形态学		A B C D E F G H I	A B C D E H J	A B D J	
C.2.6	撕裂强度	D I	A B C D E F G H I			
C.2.7	杨氏模量	A B C D E H		A B C D E H	A B D	
C.2.8	泊松比	A B C D E F G H I		A B C D E H	A B D	
C.2.9	复数模量	B D E	A B C D E F G H I			
C.2.10	热膨胀系数	A B C D E		A B D H	A B D	
C.2.11	玻璃化转变温度	A B C D E F I				F G I
C.2.12	熔融指数	A B C D E H I				
C.2.13	熔点	A B C D E F I				F G I
C.2.14	吸水性	A B C D E F H I J		J	J	
C.2.15	生物稳定性	A B C D E F G H I				
C.2.16	膜厚度	J		J	J	

表 1 (续)

条文参考 (附录 C)	物理和化学性能	合成聚合物材料	生物学的	金属	陶瓷	纺织品
C. 2. 17	薄膜元素成分的 百分含量	J		J	J	
C. 3	表面物理性质					
C. 3. 2	临界表面张力	A B C D E J	J	A B C D J	A B D J	
C. 3. 3	表面粗糙度	A B C D E J	J	A B C D J	A B D J	
C. 3. 4	表面化学组成	A B C D E J	J	A B C D J	A B D J	
C. 3. 5	表面电荷和表面 电荷密度	A B C D E J	J	A B C D J	A B D J	
C. 3. 6	表面电阻	J			J	
C. 4	机械和化学性能					
C. 4. 2	耐磨性	A B C D J		A B D H J	A B D J	
C. 4. 3	摩擦系数	A B D E		A B D H	A B D	
C. 4. 4	剥离强度	D E				
C. 4. 5	弯曲强度	B D E		E	A B D	
C. 4. 6	压缩强度	A B C E			A B D	
C. 4. 7	拉伸强度	D E I	A B C D E	A B C D E H	A B D	
C. 4. 8	拉伸断裂应变(伸长)	D E I J	A B C D E	A B C D E H J	A B D J	
C. 4. 9	破坏应变能	E I		C	A B D	
C. 4. 10	残余应力	A B C D E F G H		A B C D E H	A B D	
C. 4. 11	应力松弛	A B C D E F G H	A B C D E			
C. 4. 12	蠕变	A B C D E H				
C. 4. 13	断裂韧度			A B C D E H	A B D	
C. 4. 14	裂纹扩展速度			A B C D E H	A B D	
C. 4. 15	疲劳寿命	A B C D E H I		A B C D E H	A B D	
C. 4. 16	应力腐蚀			A B D H		
C. 4. 17	电位腐蚀			A B C D H		
C. 4. 18	摩擦腐蚀			A B D H		
C. 4. 19	孔隙度	J		J	J	

注：图 E1 和附录 E 描述了组件 A 到 J。
A——孔环(架);B——瓣叶保持装置;C——加强件;D——瓣阀(瓣叶);E——支架;F——覆盖物;G——缝环
填充物;H——缝环保持材料;I——组件连接材料;J——涂层。

表 2 用于设计人工心脏瓣膜及其组件的物理化学性能

条文 参考(附录 C)	物理和化学性能试验	适合当前设计	
		是	否
C.5	瓣膜设计参数		
C.5.1	计算机模拟		
C.5.2	组织环直径和内孔面积测量		
C.5.3	瓣膜耐受力和疲劳寿命		
C.5.4	静态压力;破坏试验		
C.5.5	瓣环变形		
C.5.6	缝环推离		
C.5.7	缝环扭矩		
C.5.8	缝线保持强度		
C.5.9	钙化(体内模型)		

5.5.2 膜总体性能试验

表 2 列出了有关心脏瓣膜设计的物理和化学性能,应对涉及人工心脏瓣膜及其组件的这些性能进行评价。

5.6 试验报告

每个试验报告应包括:

- a) 试验原理;
- b) 材料验证试验(例,通用化学名称或生物来源)或对试验项目描述;
- c) 验证试验用样品(例如,批号);
- d) 实验用样品的数量;
- e) 所用试验方法及使用非国际标准中规定的试验方法,详述试验步骤;
- f) 试验结果。

6 流体力学试验(原则见第 A.2 章)

6.1 原理

流体力学试验提供体外稳态和脉动条件下人工心脏瓣膜的流体力学性能信息。

6.2 通则

所有试验用人工心脏瓣膜应质量稳定。试验前,每个人工心脏瓣膜应是灭菌的。如果人工心脏瓣膜植入前可以再灭菌,应根据制造商说明的方法,在推荐的最大重复灭菌次数内进行灭菌。

6.3 静态前向流试验

6.3.1 测试仪器的精度和试验流体

6.3.1.1 压力测试系统的测试精度应在 ± 0.13 kPa(1 mmHg)。

6.3.1.2 所有试验用设备的精度应在其满量程的 $\pm 5\%$ 之内。

6.3.1.3 试验用流体应是等渗盐溶液,血液或相当于血液的液体,其物理性质(例如:在试验温度下的密度,粘度)应稳定。

6.3.2 试验仪器要求

6.3.2.1 主动脉瓣和二尖瓣人工心脏瓣膜稳态流试验应在直径是 35 mm 的直管中进行。

6.3.2.2 试验系统应能产生至少 30 L/min 的流量。

6.3.2.3 进入试验段的流体应相对稳定,通过整流器并垂直地通过人工心脏瓣膜。

6.3.2.4 压力传感器应位于从人工心脏瓣膜缝环平面中位单管径上升流体中和三管径下降流体中,如果能获得有效的可比试验结果,压力传感器放置其他位置也可以。

6.3.2.5 压力传感器平贴管壁内侧。

6.3.2.6 标准喷嘴[根据图 3 a)]用于表征前向流压力和描述流量计量特性。

6.3.3 试验步骤

6.3.3.1 每个组织环直径应至少取 3 个人工心脏瓣膜试验。

6.3.3.2 在流量范围是 5 L/min~30 L/min 时,流量以 5 L/min 步幅增加,测定心脏瓣膜的跨瓣压差和标准喷嘴的压力。

6.3.4 试验报告

静态流试验报告应包括:

a) 试验用流体的描述,包括生物来源或化学成分、温度、在试验条件下的粘度、密度。

b) 静态流测试仪的描述,如 6.3.2 中规定。

每个瓣膜和标准喷嘴在每种模拟条件下的流态性能的详细数据如平均值、范围、标准差应制成表格或图表记录下来。

c) 静态流速用升每分来表示。

d) 压差用千帕或毫米汞柱表示。

e) 有效内孔面积用 cm^2 表示,计算时要考虑试验瓣膜下游时压力的恢复。

6.4 稳态泄漏试验

6.4.1 测试仪器的精度和试验流体

6.4.1.1 返流量的测量精度至少在 $\pm 1 \text{ mL}$ 范围内。

6.4.1.2 所有计量仪器设备的测量精度应至少在满刻度的 $\pm 5\%$ 范围内。

6.4.1.3 试验用流体应是等渗盐溶液,血液或相当于血液的液体,其物理性质(例如,在试验温度下的密度、粘度)应稳定。

6.4.2 试验仪器要求

6.4.2.1 静态返流试验应在 5.2 kPa~26 kPa(40 mmHg~200 mmHg)范围内可产生恒定的反向压力的装置中进行。

6.4.2.2 人工心脏瓣膜应以适当的方式组装,以确保不在缝合环周围和通过缝合环泄漏流体。

6.4.2.3 标准喷嘴[根据图 3 b)]应能用于表征反向压力,泄漏速度和压力计量装置。

6.4.3 试验步骤

6.4.3.1 每个组织环直径应至少取 3 个人工心脏瓣膜试验。

6.4.3.2 测量通过心脏瓣膜和标准喷嘴在反向压力范围 5.2 kPa~26 kPa(40 mmHg~200 mmHg)内 5 个等距点时的静态泄漏量。每个试验条件应最少测量 5 次。

例:根据(1)式计算:

$$EQA = \frac{A}{1 + \sqrt{\frac{2\Delta P}{\rho v^2}}} \dots\dots\dots(1)$$

式中:

EQA ——内孔有效横截面积;

A ——管的横截面积;

ΔP ——平均跨瓣压差;

v ——管中横截面平均流速;

ρ ——试验流体密度。

尺寸单位为毫米
表面光洁度单位为微米

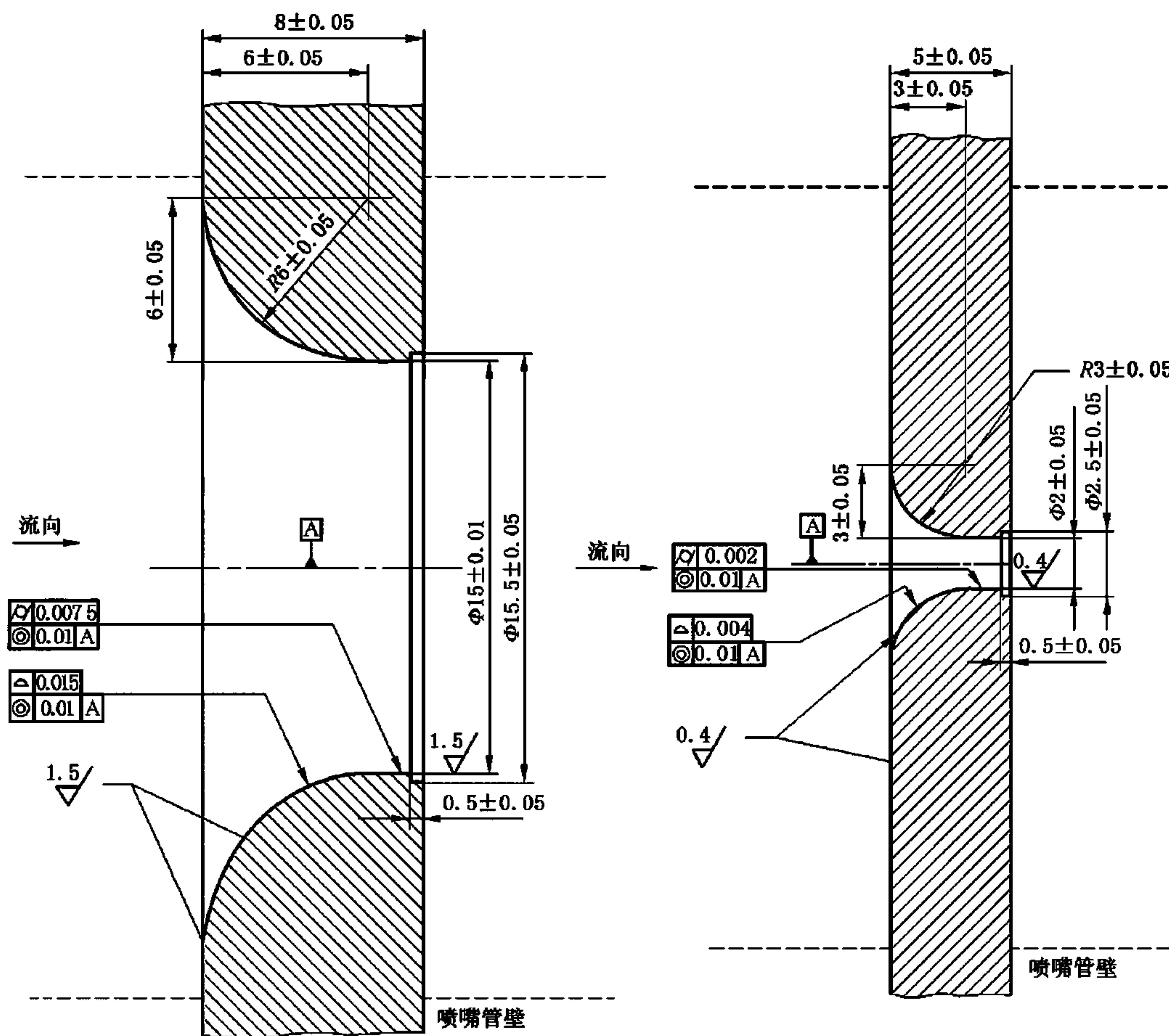


图 3 标准喷嘴

6.4.4 试验报告

静态返流试验报告应包括：

- 试验用流体的描述，包括生物来源或化学成分、温度、在试验条件下的粘度、密度。
- 静态流测试仪的描述，如 6.4.2 中规定。
- 每个瓣膜和标准喷嘴在每种模拟条件下性能的详细数据如平均值、范围、标准差应制成表格或图表记录下来。静态泄漏流速用升每分来表示，反向压力用 kPa(mmHg)表示。

6.5 脉动流试验

6.5.1 测试仪器的精度和试验流体

6.5.1.1 压力测量系统应至少有 20 Hz 固有频率，并且测量精度应至少在 ± 0.26 kPa(± 2 mmHg) 范围内。

6.5.1.2 返流量的测量精度应至少在 ± 2 mL 范围内。

6.5.1.3 除了 6.5.1.1 和 6.5.1.2 规定的仪器外，所有测试仪器的精度应在满刻度值的 $\pm 5\%$ 范围内。

6.5.1.4 试验用流体应是等渗盐溶液，血液或相当于血液的液体，其物理性质（例如：在试验温度下的密度、粘度）应稳定。

6.5.2 试验仪器要求

6.5.2.1 脉动流试验应在脉动发生器产生近似生理条件下的脉动压力和流量波形情况下进行（见图 4）。

6.5.2.2 脉动发生器的性能和效能由对照瓣膜确定。

- 6.5.2.3 脉动发生器应能产生 30 mL~100 mL 或者更大的搏出量。
- 6.5.2.4 脉动发生器应有 40 循环/min~120 循环/min 或更大范围的循环率。
- 6.5.2.5 脉动发生器应和全身循环脉动模型等同,以模拟全身血管系统的阻力和全身血管系统的顺应性。
- 6.5.2.6 应能定期测量脉动发生器产生的压力和流量(随时间变化)。
- 6.5.2.7 根据心脏瓣膜的尺寸和心输出量,系统在主动脉峰值收缩压为 14.3 kPa~19.5 kPa (110 mmHg~150 mmHg)和主动脉舒张压为 7.8 kPa~11.7 kPa (60 mmHg~90 mmHg)的条件下应至少能模拟出 $13 \text{ kPa} \pm 0.65 \text{ kPa}$ ($100 \text{ mmHg} \pm 5 \text{ mmHg}$)的平均主动脉压。
- 6.5.2.8 在循环率为 70 循环/min \pm 10 循环/min 时,搏出前向流阶段应占整个循环时间的 35% \pm 5%。
- 6.5.2.9 应模拟相应的心室和血管的尺寸。当测试无支架生物瓣膜时,也应模拟相应的顺应性。
- 6.5.2.10 在测试人工心脏瓣膜的所有循环阶段时,试验者应能看到心脏瓣膜并能拍照。

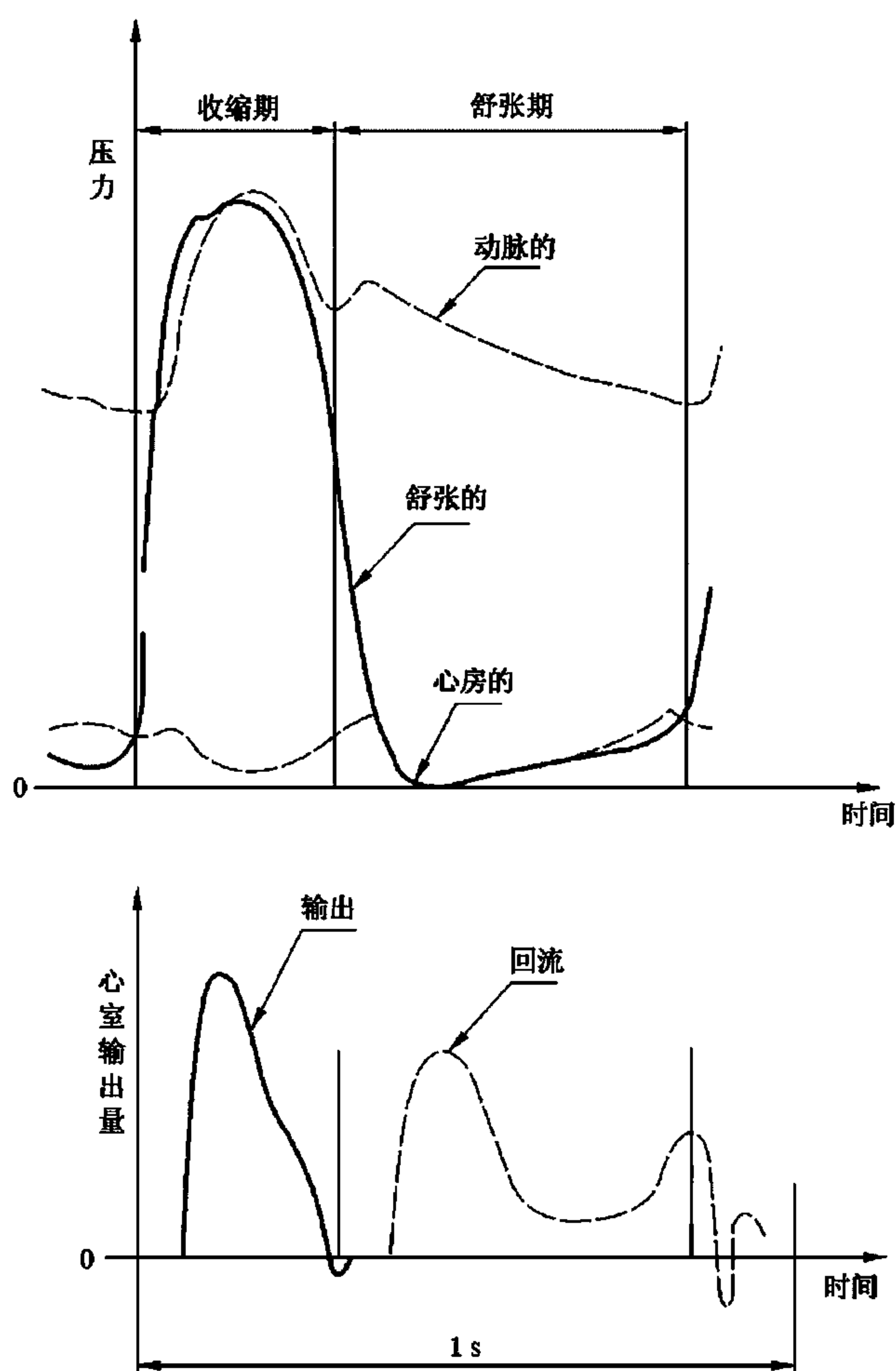


图 4 模拟健康人的动态血流波形图

6.5.3 试验步骤

- 6.5.3.1 每个组织环直径应至少取 3 个人工心脏瓣膜试验。并在安装测试瓣位置用一个对照瓣做对照。
- 6.5.3.2 包括定性评价在模拟心输出 2 L/min~7 L/min 的情况。
- 6.5.3.3 至少测量模拟 4 种心输出量。
- 6.5.3.4 不论是选择连续循环或随机选取循环,每种循环至少要测量 10 次数据。
- 6.5.3.5 定性评价每个人工心脏瓣膜的开关动作。

6.5.3.6 如可能,定性评价紧邻心脏瓣膜区域流体的情况。

6.5.3.7 记录或测量:

- a) 平均跨瓣压差;
- b) 平均流量;
- c) 搏出量;
- d) 循环率;
- e) 一个完整循环的平均主动脉压;
- f) 前向流阶段的持续期,表示为一个循环时间的百分数;
- g) 在3个循环率下的返流量,包括关闭量,泄漏量(见图1)及相应的瓣膜关闭跨瓣压差。

6.5.4 脉动流试验报告

脉动流试验报告应包括:

- a) 试验用流体的描述,包括生物来源和化学成分、温度、在试验条件下的粘度、密度;
- b) 如6.5.2中规定,描述脉动发生器及组件和相关的设备,包括给出系统和相应流体池尺寸的示意图,详细地给出压力测量点相对于人工心脏瓣膜缝环平面中心的位置,压力测量仪器的频率响应,给出在大约70循环/min,平均主动脉压是13 kPa(100 mmHg)心输出量是5 L/min时有代表性的压力和波形;
- c) 以适当的文件记录形式给出人工心脏瓣膜开闭情况评估,如果可能给出静态条件下流场状况的评估;
- d) 永久记录至少10次连续循环心脏瓣膜远端和近端压力(随时间变化)和通过心脏瓣膜的流量。以图表的形式详细记录每个模拟心输出量条件下的每个心脏瓣膜和对照瓣膜性能数据的平均值,范围和标准差;
- e) 模拟心输出量,表示为 L/min;
- f) 循环率,表示为循环/min;
- g) 前向流阶段持续时间,表示为一个循环周期时间的百分数;
- h) 搏出体积,表示为 cm^3 ;
- i) 平均流量,表示为 L/min;
- j) 平均跨瓣压差,表示为 kPa 或 mmHg;
- k) 有效内孔面积(公式中用),表示为 cm^2 ;
- l) 返流量,表示为 cm^3 。返流率,用百分数表示。关闭量,泄漏量和相应的平均瓣关闭跨瓣压差,表示为 kPa 或 mmHg;
- m) 一个完整循环的平均主动脉压,表示为 kPa 或 mmHg。

7 疲劳试验(原则见第A.2章)

7.1 原则

人工心脏瓣膜体外的耐久性和破坏性试验数据可以和对照瓣膜比较。

7.2 通则

所有试验用人工心脏瓣膜应质量稳定。试验前,每个人工心脏瓣膜应是灭菌的。如果人工心脏瓣膜植入前需要再灭菌,应根据制造商说明的方法,在允许的最大重复灭菌次数内进行灭菌。

7.3 测量设备的精度和试验液体

7.3.1 压力测量系统应至少有1 000 Hz固有频率,并且测量精度应至少在 ± 0.65 kPa (± 5 mmHg)范围内。

7.3.2 所有其他测量仪器的精度应在满刻度值的 $\pm 5\%$ 范围内。

7.3.3 试验用液体应满足试验要求。

7.3.4 大多数机械瓣膜和生物瓣膜应在室温下进行试验,但使用柔性聚合物瓣叶的机械瓣或有涂层的心脏瓣膜应在 $37\text{ }^{\circ}\text{C}\pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下进行试验。

7.4 试验设备要求

7.4.1 设备应能产生最小是 11.7 kPa (90 mmHg) 的主动脉瓣的峰值关闭跨瓣压差和最小是 15.6 kPa (120 mmHg) 的二尖瓣的峰值关闭跨瓣压差。这个压力应在试验循环时间里保持 95%。

7.4.2 试验设备应能在每次循环时都能使瓣叶完全打开和关闭。

7.5 试验步骤

7.5.1 每种瓣膜(主动脉瓣或二尖瓣)应至少用 3 种尺寸,大号、中号、小号瓣膜进行试验。尽管试验可能在不同的机器上进行,但相同尺寸的对照瓣应在相同试验条件下进行。如果主动脉瓣和二尖瓣除了缝环不同以外,其他结构完全相同,则只在二尖瓣位置试验。

7.5.2 试验期间,每个瓣膜应每间隔 50×10^6 循环次数后检查一次。

7.5.3 连续进行试验直到瓣膜破坏为止或至少循环 380×10^6 次(机械瓣),或至少循环 200×10^6 次(生物瓣)。

7.5.4 瓣膜如果破坏,描述并记录破坏的类型和造成破坏可能的原因。

注:瓣膜破坏包括结构破坏和功能损害。例如:瓣膜结构退化包括穿孔、撕裂、瓣叶膨大分层、磨损、不完全吻合、破裂、过度变形、瓣膜个别组件破坏、其他机械破坏或磨损。瓣膜功能损害包括瓣膜泄漏量增加和/或前向流阶段跨瓣压差增加。

7.6 试验报告

疲劳试验报告应包括:

- a) 试验用流体的描述,包括生物来源或化学成分、温度、在试验条件下的粘度和密度;
- b) 试验规范和相关测试仪器的描述,包括系统示意图;
- c) 循环率(循环/min);
- d) 根据文件记录的跨瓣压差确定试验方法,压差用 kPa 或 mmHg 表示,试验用瓣膜跨瓣压差和相应型号对照瓣膜的跨瓣压差用压强/时间波形表示,并用适当的形象记录方式记录至少各一次每个型号试验用人工心脏瓣膜和对照瓣膜的开闭情况;
- e) 试验结束后根据瓣膜结构变化和破坏程度详细描述人工心脏瓣膜的外观。应采用适当的方式表征瓣膜的破坏程度,例如,组织学或表面表征。如果瓣叶完整,尺寸不变,应记录下来。

8 临床前体内评价(原则见第 A.3 章)

8.1 原则

获得动物体内反映人工心脏瓣膜预知性能及不可预知副作用的资料。

8.2 方法

8.2.1 一般要求

- a) 人工心脏瓣膜至少放在应使用的一个解剖位置进行评价;
- b) 人工心脏瓣膜应具有临床使用品质,试验瓣膜和对照瓣膜应具有和临床使用瓣膜相同的设计和尺寸;
- c) 所有人工心脏瓣膜植入应使用相同的外科技术(例如:缝合技术,解剖位置和定位定向);
- d) 根据 GB/T 16886.2 的要求,应重视试验动物保护。

8.2.2 试验步骤

试验动物应是同一品系的,最好是同性同龄的,植入人工心脏瓣膜后至少有 6 只动物存活 20 周以上。

至少应有 2 只动物植入对照瓣膜。每个植入人工心脏瓣膜的动物都应进行死后检查,应有所有动物的试验数据;包括 20 周中存活和没有存活的动物。

应提供至少包括下列方面的评价:

- a) 主要器官的病理学结果;
- b) 植入的血液学结果;
- c) 20 周后或 20 周中血液动态性能评价,包括测量心脏瓣膜的心输出量,在心脏指数约是 $3 \text{ L}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)$ 的跨瓣压差和返流评价;
- d) 瓣膜结构发生的任何变化(例如:明显的损坏、材料降解、变形和钙化)。

8.3 试验报告

试验报告应包括:

- a) 每个试验动物大体的和显微病理报告,包括最短植入期内死亡的动物;报告还应包括人工心脏瓣膜在植入位置的形态记录以及主要器官的任何血栓情况;如果动物不是处死的,应记录动物的死亡原因;
- b) 描述并记录所有血液试验研究结果,包括植入后到进行血液试验研究时的间隔时间,血液试验研究应至少包括溶血评价、血液学评价和血液化学评价;
- c) 人工心脏瓣膜植入后的血液动力学性能,包括跨瓣压差,表示为 kPa 或 mmHg,心输出量,表示为升每分,定量评价瓣膜返流和瓣叶运动情况;
- d) 取出的人工心脏瓣膜外观,包括直观形象记录和瓣膜结构改变评价(例如,明显损伤,材料降解,变形和钙化);如可能,给出第 6 章中描述的用动态流试验评价的人工心脏瓣膜的功能状态;
- e) 详细记录使用的动物模型,原理和试验前每个动物的健康情况;包括记录植入时动物的年龄;
- f) 动物存活阶段使用药物的名称和剂量(例如,抗生素或止血药物);
- g) 评价手术中瓣膜和其他辅助设备操作难度,包括任何非常规的独特的特征;
- h) 记录手术过程,包括缝合方法,瓣膜放置方位和手术并发症;
- i) 研究者的姓名和工作单位。

9 临床评价(原则见第 A.4 章)

9.1 原理

在正常使用条件下为获得有关人工心脏瓣膜安全性和有效性的数据,副作用和相关的植入风险,应进行临床评价。

9.2 原则

对于新型瓣膜,应进行临床评价。对改进型瓣膜,应考虑是否进行临床评价;不论是否进行评价都应说明原理并备案。

对不符合本条规定的任何情况都应说明原理。

临床研究应根据 YY/T 0297 进行。

9.3 机构数量

临床评价机构应不少于 5 个。每个机构用于植入的一种类型人工心脏瓣膜数量应不少于 20 个。

注:每种类型(例如:主动脉瓣、二尖瓣)应尽可能选取不同组织环面直径大小的心脏瓣膜。

9.4 病人数量

进行单独的主动脉人工心脏瓣膜或二尖瓣人工心脏瓣膜评价的病人至少分别达到 150 例,如果某种人工心脏瓣膜只用在—个部位,则在此位置进行评价的人工心脏瓣膜应不少于 150 例。

注:“单独的”指每个接受者只植入—种人工心脏瓣膜。

9.5 研究时间

从植入最后—个人工心脏瓣膜开始至少持续 1 年时间。

9.6 临床数据要求

9.6.1 原则

参考 9.3 的规定,按照 9.6.2 和 9.6.5 的规定,应报告所有接受人工心脏瓣膜病人的临床数据。对于只进行手术和术后评价、血液研究和血液动力学评价的,参与评价的机构应使用相同的试验方法和方案。

9.6.2 确认资料

下列确认资料应收集:

- a) 病人性别,出生日期和种族(随意);
- b) 研究者姓名;
- c) 研究机构名称。

9.6.3 手术前资料

下列手术前资料应收集:

- a) 诊断和并发症;
- b) 纽约心脏协会心功能分级;
- c) 以前做过心血管手术;
- d) 血液动力学评价(有创性的和/或无创性的);
- e) 血液研究,包括凝血试验和溶血试验;
- f) 表面积。

9.6.4 手术资料

下列手术数据应收集:

- a) 诊断;
- b) 手术操作;
- c) 手术时间;
- d) 瓣膜型号、类型、尺寸和序列号;
- e) 瓣膜组织环直径;
- f) 缝合方法;
- g) 人工心脏瓣膜在组织环上的位置(例如:环上的、环下的);
- h) 心脏瓣膜瓣叶取向;
- i) 并发症,包括手术死亡。

9.6.5 随访资料

人工心脏瓣膜植入 3 个月应收集相应的数据,除了 9.6.5c) 中规定的项目外,每年进行评价研究(见 9.5)。

注:在植后的早些年,可能不产生结构退化和功能障碍;所以推荐每年或两年一次收集长期资料。

下列随访资料应收集:

- a) 资料和收集方法(例如:电话、信件或随访);
- b) 纽约心脏协会心功能分级;
- c) 用多谱勒超声心动扫描仪评价血液动力学(见第 A.5 章原理)或其他有效方法评价;
- d) 血液研究,包括凝血试验和溶血试验;
- e) 开始时使用抗凝剂和终止使用抗凝剂和/或抗血小板治疗情况(应说明治疗类型);
- f) 全身性血栓和心脏瓣膜血栓性功能障碍发生率;
- g) 并发症,包括植入人工心脏瓣膜心内膜炎、结构退化、非结构性功能障碍、瓣周漏和溶血、心内血栓、与抗凝剂有关的大出血、全身性血栓和血栓性心脏瓣膜功能障碍;
- h) 如果进行心电图检查,胸透和使用心导管检查应书面报告;

- i) 再手术报告;
- j) 如果可能取出植入物分析;
- k) 死亡日期和原因;
- l) 如可能提供尸检报告。

9.7 临床评价报告(见第 A.6 章原理)

9.7.1 原则

按 9.6 规定收集的数据应列表并应包括下列内容:

- a) 研究者的姓名和单位;
- b) 病人分析包括年龄、性别和种族(随选);
- c) 术前和术后比较;
- d) 术前心脏瓣膜和相关疾病的诊断,术中诊断,手术过程包括缝合技术,手术并发症;
- e) 人工心脏瓣膜组织环直径、尺寸、型号、类型;
- f) 植入后的月数和随访形式;
- g) 血液动力学评价结果[见 9.6.5c)];
- h) 血液研究和治疗结果[见 9.6.5d)和 9.6.5e)];
- i) 并发症分析[见 9.6.4i)];
- j) 再手术报告的分析,取出植入物的结果,死亡日期和原因,尸检报告。

9.7.2 方法

报告的方法应符合“心脏瓣膜手术后的发病率和死亡率报告指南”的规定并应包括下列内容:

- a) 用统计方法分析存活率和无并发症率;
- b) 用适当的分析方法分析所有死亡数和并发症数,并说明所用分析方法的原理;
- c) 结果依照下列要求列出:
 - 1) 所有存活数;
 - 2) 没有并发症的存活数;
 - 3) 存活并没有特殊的并发症,包括但不局限于瓣叶血栓,全身性栓塞,与抗凝有关的出血,人工心脏瓣膜心内膜炎,心脏瓣膜结构性退化,非结构性功能障碍和再手术。

10 包装、标签和说明

10.1 原则

应设计包装、标签和说明以确保向用户提供下列信息:

- a) 人工心脏瓣膜在贮存和运输时其特性和性能是不变的;
- b) 植入和应用人工心脏瓣膜信息;
- c) 病人身份登记表格。

10.2 包装

10.2.1 原则

在所有贮藏、运输条件下,包装应能保证内容物的特性和性能不变,并能保证内容物在使用时无菌。

10.2.2 内包装

人工心脏瓣膜应包装在单元容器内,并保证内包装密封条的任何损坏都清晰可见。

10.2.3 外包装

应对内包装进行外包装以保护内包装。

10.2.4 灭菌

供应商提供的人工心脏瓣膜至少在内包装的内部是无菌的。应采用适当的方法灭菌,并根据国际承认的标准方法确认,如 GB 18278,GB 18279,GB 18280 中所述。如果制造商声明人工心脏瓣膜在植

入前需要再灭菌,则应提供说明。

10.3 标签

10.3.1 内包装标签

每个内包装应标有说明下列内容的文字、短语、符号:

- a) 内容物;
- b) 人工心脏瓣膜的商标名;
- c) 人工心脏瓣膜的型号、尺寸、瓣型;
- d) 名称/商标和制造商和/或分销商;
- e) 批代码(批号或序列号);
- f) 灭菌;
- g) 一次性使用;
- h) 灭菌方法;
- i) 何日前使用;
- j) 如有破损禁止使用的警告;

10.3.2 外包装标签

每个外包装应按 8.3.1 的规定作出标示并附贮存说明。

10.4 人工心脏瓣膜说明书

每个人工心脏瓣膜应有包括下列内容的说明书:

- a) 说明书应有 10.3.1 中规定的除了批代码和使用日期以外的信息;
- b) 内孔面积用 cm^2 表示,组织环直径、外缝环直径、外廓高度用 cm 表示;
- c) 使用说明和已知禁忌;
- d) 人工心脏瓣膜植入和操作注意事项;
- e) 详细的警示,包括相应的操作方法和策略(例如:把导管跨越瓣膜);
- f) 警示植入人工心脏瓣膜病人进行核磁共振成像测试的危险性;
- g) 关于植入人工心脏瓣膜和操作的技术和说明;
- h) 列出与植入人工心脏瓣膜有关的可能并发症;
- i) 所需辅助设备及其使用说明;
- j) 推荐的贮存方法;
- k) 重复灭菌的说明(如果允许),包括允许最多重复灭菌次数;
- l) 病人和医生联系信息和说明;
- m) 制造商名称、地址、电话和传真号。

10.5 病人登记表格

每个人工心脏瓣膜制造商都应提供一个表格或卡片,以便把病人的资料反馈到适当的部门。这种表格至少要包含下列记录内容:

- a) 病人姓名和身份证号或病历号;
- b) 医院名称和地址;
- c) 手术医生的姓名;
- d) 负责术后护理和随访医生的姓名、地址、电话;
- e) 手术时间;
- f) 人工心脏瓣膜的植入位置;
- g) 人工心脏瓣膜的型号、尺寸、序列号;
- h) 制造商的名称、地址、电话、传真号。

附 录 A
(资料性附录)
本标准条文的原理

A.1 材料、组件和瓣膜性能试验原则(见第5章)

对人工心脏瓣膜材料稳定性的评价是确定心脏瓣膜是否具有长期稳定性和有效性的关键。本标准是用来确定反映心脏瓣膜材料和组件稳定性等一系列定性和定量指标试验的。一些试验通过机械疲劳和破坏的方法反映组件的寿命。另外一些试验是定量评测心脏瓣膜的功能性和安全性以及寻找心脏瓣膜潜在的破坏模式。人工心脏瓣膜制造商有责任对材料和组件进行试验以确保其安全性。

A.2 体外试验原则(见第6章、第7章)

可控试验条件下,人工心脏瓣膜及其组件的体外试验提供了瓣膜及其组件的流体力学性能、设计和耐久性能等重要信息。这些信息对保证临床研究前瓣膜的基本安全性和有效性非常必要。然而,将体外试验结果直接用于体内是不可行的。如同所有体外试验一样,在分析从试验中得到的各种结果时明晰试验的局限性是非常重要的。

A.3 体内评价原则

临床前试验的目的是用来辅助评价在体外评价试验不能反映的心脏瓣膜特性和效能指标。所以,用动物模型去评价心脏瓣膜的耐久性显然是不可行的,但人工心脏瓣膜植入动物体内获得的有关血液动力学和生物学性能数据却很有价值。现在还没有一个统一公认的可接受的动物模型。因此,选择试验动物模型应根据测试瓣的特点和研究人员的经验。

A.4 临床评价的原则

体外试验和临床前评价的试验数据不能评价心脏瓣膜在病人身上表现出的性能,在人身体上,生理和代谢因素可以使人长期存活并避免并发症。临床评价的目的是获取人工心脏瓣膜在人体内的安全性和有效性数据。本标准提供了一个首先对少量病人进行短期体内耐久性初级阶段试验方案,目的是发现与瓣膜有关的早期问题,并非有意推迟新型瓣膜的上市时间。接下来进行的大数量病人长期临床试验对详细统计并发症的发病率非常必要。因为存在晚期并发症的可能,所以应保证对早期病人进行长期随访。第一阶段短期临床试验完成以后,是否接受进行下一步长期试验要根据病人是否承担预期的、广泛的和长期的监控责任而定。

A.5 多谱勒超声心动图评价原理

二维超声心动图和多谱勒超声心动图是现在评价心功能和人工心脏瓣膜功能的有效方法。诊断的精度取决于操作者的技能。现在主要任务是开发出仪器的标准校正技术和达成评价心脏瓣膜功能的临床协议。这是一个热门研究领域,但迄今仍无统一结论。在这里建议所有涉及心脏瓣膜临床评价的研究单位都使用相同的超声心动图评价方案。

A.6 临床评价报告的原则

“心脏瓣膜植入手术后的合并症发生率和死亡率报告指南”已经有了很大发展并得到国际认同,作为指南文件发表在胸外科年报,欧洲心胸外科杂志以及心血管和胸外科杂志上。指南的目的是使心脏瓣膜植入手术后的手术结果报告和分析更容易。设计的定义和推荐方法能够使不同的外科医生、研究组、人群、技术和材料更加容易。

附录 B

(资料性附录)

与心脏瓣膜有关的材料(见第 4 章)

下列材料并不是包括全部的使用材料,仅供参考。

B.1 合成聚合物

环氧化物
碳氟化物
聚酰胺
聚酯
聚缩醛
聚砜
聚氨酯
硅树脂

B.2 生物材料

牛心包
牛心脏瓣膜
猪心脏瓣膜
胶原

B.3 金属

钴/铬合金
镍/铬合金
不锈钢
钽
钛和钛合金

B.4 陶瓷

铝
硫酸钡
氯化钡
氧化钛
氧化锆
石墨
低温各向同性热解碳
 单层的
 复合的
超低温各向同性热解碳
玻璃化碳

B.5 纺织品

聚酯

针织

编织

戴绒针织

戴绒编织

复合丝

聚四氟乙烯

针织

编织

膨体

聚全氟乙丙烷

聚丙烯

B.6 涂层

惰性的

化学或物理蒸发沉积材料,例如,碳

疏水聚合物

亲水聚合物

活性的

抗凝剂

抗菌剂

负离子表面电荷

血栓溶解剂

B.7 复合物

碳/碳

碳/聚合物

附录 C

(资料性附录)

心脏瓣膜及其组件的物理和材料性能

C.1 原则

本附录描述了可能和心脏瓣膜和/或组件有关的物理和材料性能。因为材料及其组件组成最终产品,所以应对材料和组件进行所有检测。包括组装后的所有处理。如果可能,应对其性能进行评价。

C.2 原材料的物理性能

C.2.1 化学成分 **chemical composition**

化学成分和纯度,包括添加剂。

C.2.2 密度 **density**

单位体积的质量,即材料密度。

C.2.3 液体的扩散性(多孔性和渗透性) **liquid diffusivity (porosity and permeability)**

材料从周围组织液和液体环境中吸收生物成分的能力。

注:这种生物性能可能是导致瓣膜钙化和在特定应力作用下瓣膜早期损坏的原因。

C.2.4 材料硬度 **material hardness**

材料抵抗划伤和塑变的能力(通常和磨损有关)。

C.2.5 微观结构/形态学 **microstructure/morphology**

组成材料颗粒的大小和形状、缺陷、孔隙等。对于生物瓣,应包括细胞和胶原的形态。

C.2.6 撕裂强度 **tear strength**

引起纤维片撕裂和持续撕裂所需的力。

C.2.7 杨氏模量 **young's modulus**

反应材料的机械刚度。

注:当拉伸和压缩力施加到材料片上时,材料片趋向于伸长和缩短。可将施加的力和材料伸长率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。

C.2.8 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:当对一片材料拉伸或施加一个非轴向的纵向压缩力,材料的横截面形状会发生变化。和杨氏模量一样,可用泊松比反应成品器械的力学性能。

C.2.9 复数模量 **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)。

C.2.10 热膨胀系数 **coefficient of thermal expansion**

材料在不同温度下物理尺寸的变化。

注:这个参数通常只对由各向同性热解碳复合材料制成的瓣叶非常重要。因为瓣叶从 1 300 ℃ 碳的沉积温度冷却到室温,所以沉积层内有残留应力,形变的大小和尺寸取决于基体材料和沉积层不同的热膨胀性。残留应力影响材料的强度,临界流量和裂纹扩展速度。

C.2.11 玻璃化转变温度 **glass transition temperature**

聚合物的特性温度,即在某温度以下,聚合物大分子链不再运动。

C.2.12 熔融指数 **melt index**

在规定的温度、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。

C. 2. 13 熔点 (melting point)

材料由固体转变为液体的温度。

C. 2. 14 吸水性 hydraulic expansion

材料放入水中前和放入水中后的尺寸。

C. 2. 15 生物稳定性 biostability

材料在生理液环境下其化学成分的变化。

C. 2. 16 膜厚度 film thickness

沉积于基体材料表面膜的平均厚度。

注：测量薄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。

C. 2. 17 薄膜元素成分的百分含量 percent elemental composition of a film

膜的元素组成，表示为百分含量。

C. 3 表面物理性质

C. 3. 1 原则

当由材料和组件组成最终产品，应对材料和组件进行检测。包括器械组装后的所有处理过程，例如：灭菌。

C. 3. 2 临界表面张力 critical surface tension

表示生物植入体的表面形态。

注：植入物的表面粗糙度和化学组成对植入物和生物宿主反应起关键作用。临界表面张力是描述固体的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。

C. 3. 3 表面粗糙度 surface roughness

组件表面的显微形态。

C. 3. 4 表面化学组成 surface chemical composition

几个原子厚的表面材料化学组成。

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、清洗和灭菌等工艺均可能改变材料表面的化学组成。

C. 3. 5 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。

C. 3. 6 表面电阻 R surface resistance, R

材料的阻抗系数和膜厚度的比值。

$$R = \frac{\rho}{t} \dots\dots\dots (C. 1)$$

式中：

ρ ——材料阻抗系数， $\Omega \cdot \text{cm}$ ；

t ——样品的厚度， cm 。

注：测量样品电阻的经典方法是四点探针测量法。这种方法应在样品的表面进行多次测量，然后求出平均电阻值。

C. 4 机械和化学性能

C. 4. 1 通则

对材料的工程性质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。

C. 4. 2 耐磨性 wear resistance

两种材料表面相互摩擦时的磨损率。

C. 4.3 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。

C. 4.4 剥离强度 peel strength

表示不同的材料层间的粘合力,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。

C. 4.5 弯曲强度 flexural strength

使样品弯曲破坏需要的力。

注:用本方法测定样品的弯曲强度时,试验结果经常出现很大的偏差。为了保证测得的数据反应材料的真实弯曲强度,试验数据应用适当的统计方法处理。

C. 4.6 压缩强度 compressive strength

使样品压缩破坏需要的力。

注:用本方法测定样品的压缩强度时,试验结果经常出现很大的偏差。为了保证测得的数据反应材料的真实压缩强度,试验数据应用适当的统计方法处理。

C. 4.7 拉伸强度 tensile strength

使样品拉伸破坏需要的力。

注:用此类方法测定样品的拉伸强度时,试验结果经常出现很大的偏差。为了保证测得的数据反应材料的真实拉伸强度,试验数据应用适当的统计方法处理。

C. 4.8 拉伸断裂应变(伸长) tensile strain to failure(elongation)

样品在拉伸断裂时的应变或伸长。

C. 4.9 破坏应变能 strain energy to failure

使样品变形直到达到破坏点时所需的能量。

注:应变能是反应材料韧性的一个指标,通常不了解疲劳机理。

C. 4.10 残余应力 residual stress

产品加工完以后残余在材料中的应力。

C. 4.11 应力松弛 stress relaxation

样品在保持一定的伸长或形变的条件下,其应力逐渐减小的现象。

C. 4.12 蠕变 creep

在一定载荷的作用下,材料的尺寸发生不可恢复的变化。

C. 4.13 断裂韧度 fracture toughness

材料抵抗裂纹增长的量度。

注:它是使材料产生不稳定裂纹增长所需的应力强度。

C. 4.14 裂纹扩展速度 crack growth velocity

在一定的负荷条件下,材料产生裂纹后,保持扩展的速度。

注:材料的残余应力影响裂纹扩展速度。

C. 4.15 疲劳寿命 fatigue life

材料承受一定载荷而不破坏的持续时间。

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,即裂纹增长阶段,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。

C. 4.16 应力腐蚀 stress corrosion potential

材料因所加应力或残余应力的作用而产生腐蚀或加速腐蚀。

C. 4.17 电位腐蚀 galvanic corrosion potential

两种不同材料间可能产生的腐蚀。

注:例如,热解碳壳体与钛支撑环的反应是电位腐蚀。

C. 4. 18 摩擦腐蚀 fretting corrosion potential

两个表面由于在压力下紧密接触并发生轻微相对运动而产生的表面损伤。

C. 4. 19 孔隙度 void concentration

膜单位面积的孔隙数量。

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

C. 5 瓣膜设计参数

C. 5. 1 计算机模拟 computer modelling

用计算机计算承受最大应力部位的应力。

注：这种方法要考虑峰值负载和动态情况。

C. 5. 2 组织环直径和内孔面积测量 tissue annulus diameter and internal orifice area measurements

测量组织环直径和瓣口面积。

C. 5. 3 瓣膜耐受力和疲劳寿命 valve impact and fatigue life

人工心脏瓣膜由于瓣膜的启闭而导致破坏的承受能力。

C. 5. 4 静态压力：破坏试验 static pressure: “burst” test

心脏瓣膜在静态水载荷的作用下破坏时的负载大小。例如：瓣叶、瓣口破坏或瓣叶脱落。

C. 5. 5 瓣环变形 orifice deflection

瓣膜环承受径向力或轴向力导致瓣叶脱落或运动阻碍所需的力。

C. 5. 6 缝环推离 sewing ring push-off

将心脏瓣膜剥离缝环所需的力。

C. 5. 7 缝环扭矩 sewing ring torque

在缝环中转动心脏瓣膜所需的扭矩。

C. 5. 8 缝线保持强度 suture retention strength

缝环上的缝线保持强度。

C. 5. 9 钙化(体内模型) calcification(in vivo model)

瓣膜在体内的钙化速率和程度。

附录 D

(资料性附录)

人工心脏瓣膜材料及其组件测试引用标准

D.1 金属材料

金属外科植入物原材料引用标准:

ISO 5832-1:1987	外科植入物	金属材料	第 1 部分:锻造不锈钢
ISO 5832-2:1993	外科植入物	金属材料	第 2 部分:纯钛
ISO 5832-3:1990	外科植入物	金属材料	第 3 部分:Ti6Al4V
ISO 5832-4:1978	外科植入物	金属材料	第 4 部分:铸造钴铬钼合金
ISO 5832-5:1993	外科植入物	金属材料	第 5 部分:钴铬钨镍锻造合金
ISO 5832-6:1980	外科植入物	金属材料	第 6 部分:钴镍铬锰锻造合金
ISO 5832-7:1994	外科植入物	金属材料	第 7 部分:钴铬镍锰可锻造冷却合金
ISO 5832-8:1987	外科植入物	金属材料	第 8 部分:钴镍铬锰钨铁锻造合金

利用牵伸试验机测定纺织物各种强度所引用标准:

ASTM E 8-95	金属材料拉伸性能测试方法
ASTM E 111-88	杨氏模量、剪切模量、弦向模量的测试方法

泊松比

ASTM E 132-92	室温下泊松比的测试方法
---------------	-------------

疲劳破裂初始强度、疲劳极限及 S-N 曲线:

ASTM E 466-82	金属材料于固定放大载荷下轴向疲劳试验指导方法
ASTM E 468-90	金属材料于固定放大载荷下轴向疲劳试验结果
ASTM E 739-91	疲劳试验中应力应变数据的线性化处理或统计分析

疲劳破裂发展速率及裂痕增长速度:

ASTM E 647-95	疲劳破裂发展速率测试方法
---------------	--------------

硬度

ASTM E 18-94	金属材料洛氏硬度及洛氏表面硬度测试方法
ASTM E 92-82	金属材料维氏硬度测试方法

微观结构

ASTM E 3-95	金相试验样品制备方法
ASTM E 112-88	颗粒平均尺寸的测试方法

热膨胀(热收缩加固环)

ASTM E 228-85	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
---------------	---------------------------

断裂韧性

ASTM E 399-90	金属材料断裂韧性测试方法
ASTM E 813-89	断裂韧性测试方法

疲劳寿命

ASTM E 466-82	金属材料于固定放大载荷下轴向疲劳试验指导方法
ASTM E 468-90	金属材料于固定放大载荷下轴向疲劳试验结果
ASTM E 739-91	疲劳试验中应力应变数据的线性化处理或统计分析
ASTM E 648-94a	利用辐射热能测试涂层体系临界辐射流的方法

D.2 高聚物材料

粘度

ASTM D 20-91 筑路焦油蒸馏物的测试方法

ISO 61:1976 塑料 无法通过一个特定的漏斗灌注而成的注模材料表观密度的测试方法

熔融指数

ASTM D 1238-94a 用熔融挤出机测定热塑性塑料流动速率的测试方法

高分子量聚乙烯

ISO 3834-1:1994 焊接质量要求 金属材料的氧炔焊 第1部分:选择和应用导则

ISO 3834-2:1994 焊接质量要求 金属材料的氧炔焊 第2部分:全面质量要求

ISO 3834-3:1994 焊接质量要求 金属材料的氧炔焊 第3部分:标准质量要求

ISO 3834-4:1994 焊接质量要求 金属材料的氧炔焊 第4部分:基本质量要求

静载荷下断裂强度的测试

ISO 5081:1977 纺织物 机织织物 断裂强度及断裂伸长率的测试

用拉伸机进行拉伸断裂试验

ASTM D 638-94b 塑料拉伸性能测试方法

拉伸性能

ISO/R 527:1966 塑料 拉伸性能的测定

泊松比

ASTM E 132-92 室温下泊松比的测试方法

动态机械性能的测定

ISO 6721-1:1994 塑料 动态机械性能的测定 第1部分:通则

ISO 6721-2:1994 塑料 动态机械性能的测定 第2部分:钟摆扭矩测试方法

表面磨损

ISO 4586-2:1995 高压装饰薄片 热固性树脂造薄片 第2部分:性能测定

BS 3962-6:1980 木质家具成品测试方法 抗机械损坏力的评价

柔韧性:动态弯曲载荷下的破裂强度的测定

ISO 178:1993 柔韧性的测试

疲劳破裂初始值及忍耐极限;S-N 曲线

ASTM E 466-82 金属材料轴向放大疲劳试验方法

ASTM E 468-90 金属材料轴向放大疲劳试验结果

疲劳裂痕增长率

ASTM E 647-95 疲劳裂痕增长率的测试方法

压缩性能

ISO 604:1993 塑料 压缩性能的测定

外科植入物用高密度硅橡胶

BS 7253-3:1990 非金属材料外科植入物 热塑性硅橡胶制外科植入物

密度

ASTM E 792-95 临床实验室管理系统信息选择导则

液体扩散性(多孔性、渗透性和吸水性)

ASTM D 570-81 塑料吸水性的试验方法

硬度

ASTM D 785-93 塑料和电绝缘材料的洛氏硬度测试方法

耐磨性

ASTM D 1044-94 透明塑料表面耐磨损性能测试方法

ASTM D 4060-90 利用磨损机测试有机涂层耐磨损性的试验方法

蠕变

ASTM D 2990-93a 塑料拉伸蠕变、压缩蠕变、弯曲蠕变及蠕变破裂的测试方法

韧性断裂

ASTM 399-90 金属材料平面张力韧性断裂测试方法

ASTM E813-89 一种韧性断裂的测试方法

液压扩张

ASTM F 1087-88 潮湿条件下密封材料线性尺寸稳定性的测试方法

D.3 陶瓷和碳材料

物理和化学性能

ISO 6474:1994 外科植入物 氧化铝制陶瓷材料

疲劳裂痕增长率

ASTM E 647-95 疲劳裂痕增长率的测试方法

硬度

ASTM E 92-82 金属材料维氏硬度测试方法

热膨胀

ASTM E 228-85 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

韧性断裂

ASTM 399-90 金属材料平面张力韧性断裂测试方法

D.4 生物材料

拉伸性能适用性

ISO/R 527(各个部分) 塑料 拉伸性能的测定

D.5 纺织品

撕裂力

DIN 53859-2:1979 纺织物裂痕增长试验 边缘裂痕增长试验

吸水性

DIN 53923:1978 纺织物测试 纺织物吸水性测定

附 录 E
(资料性附录)
人工心脏瓣膜组件的定义

E. 1 涂层 coating

附着于心脏瓣膜组件上的用于改善瓣膜的物理和化学性能的薄层。

E. 2 连接组件材料 component-joining material

一种材料,像缝线、粘合剂或粘接化合物用于组装人工心脏瓣膜的组件,因而成为植入物的一部分。

E. 3 包附物 covering

用于包附或密封心脏瓣膜的组件。

E. 4 瓣阀保持装置 occluder retention mechanism

用于支撑和保持瓣阀的装置。

E. 5 孔环、支架 orifice ring; housing

支撑机械瓣瓣阀的组件。

E. 6 缝环、缝沿 sewing ring; cuff

连接人工心脏瓣膜和心脏的组件。

E. 7 缝环填充物 sewing-ring filler

缝环外侧的附着材料。

E. 8 缝环固定材料 sewing-ring retaining material

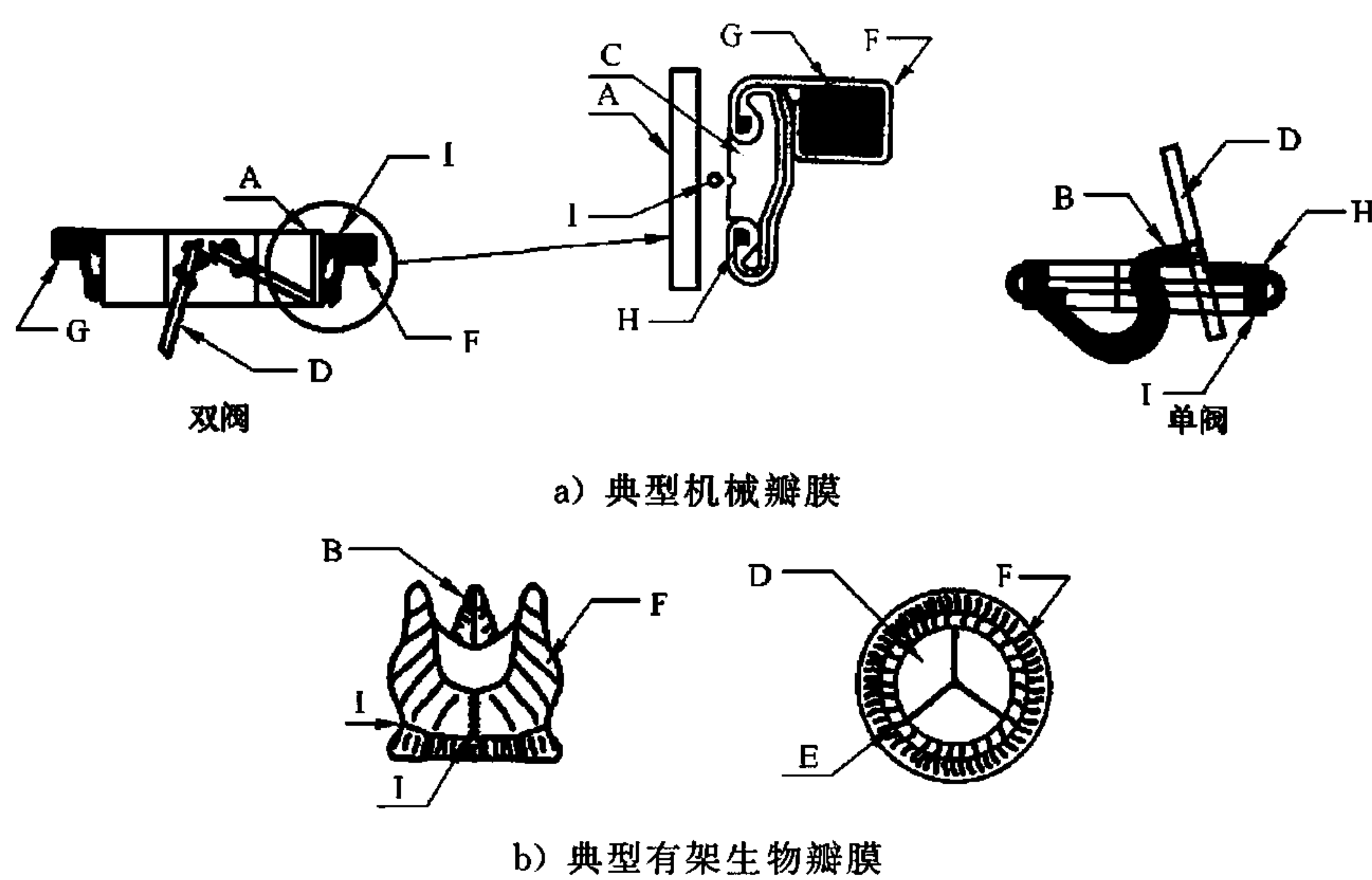
避免缝环从支架上脱落材料。

E. 9 支架、框架、瓣体 stent; frame; body

支撑人工心脏瓣膜瓣阀的组件。

E. 10 加强件 stiffening element

减少瓣膜孔环变形的组件。



- A——孔环, 支架;
- B——瓣膜保持装置;
- C——加强件;
- D——瓣膜/瓣叶;
- E——支架;
- F——包附物;
- G——缝环填充物;
- H——缝环固定材料;
- I——连接组件材料。

图 E.1 四种常见的人工心脏瓣膜各种组件的剖面图

附 录 F
(资料性附录)
瓣 膜 描 述

F.1 人工心脏瓣膜描述

人工心脏瓣膜可以根据表 F.1 分类

表 F.1 人工心脏瓣膜主要分类

主要心脏瓣膜类别	动物来源	原解剖位置	瓣 叶		植入位置
			数量	材料	
有架生物瓣				不适用	
无架生物瓣				不适用	
机械瓣	不适用	不适用			

下列是根据表 F.1 的分类例子：

- a) 有架生物瓣,猪,主动脉瓣,3,不适用,二尖瓣的；
- b) 无架生物瓣,牛,心包,3,不适用,主动脉的；
- c) 机械瓣,不适用,不适用,2,热解碳的,主动脉的,二尖瓣的；
- d) 机械瓣,不适用,不适用,1,陶瓷的,三尖瓣；
- e) 机械瓣,不适用,不适用,3,聚氨酯,主动脉的或二尖瓣的。

F.2 人工心脏瓣膜组件

F.2.1 组件描述

人工心脏瓣膜组件的组分可根据表 F.2 分类。

表 F.2 人工心脏瓣膜组件的分类

组件	材 料 分 类				
	生物的	合成聚合物	金属	陶瓷	纺织品
瓣口环					
瓣阀保持装置					
硬组分					
瓣阀					
支架					
覆盖物					
缝环填料					
缝环加固件					
组件连接材料					

F.2.2 组件材料

图 E.1 所示是典型的人工心脏瓣膜组件,可以通过制备组件的材料确认组件,这些材料又可以根据所含一种主要材料进行分类,材料分类在附录 B 中。

中华人民共和国
国家标准
心血管植入物 人工心脏瓣膜
GB 12279—2008/ISO 5840:1996

*

中国标准出版社出版发行
北京复兴门外三里河北街16号
邮政编码:100045

网址 www.spc.net.cn

电话:68523946 68517548

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷

各地新华书店经销

*

开本 880×1230 1/16 印张 2.25 字数 61 千字

2009年4月第一版 2009年4月第一次印刷

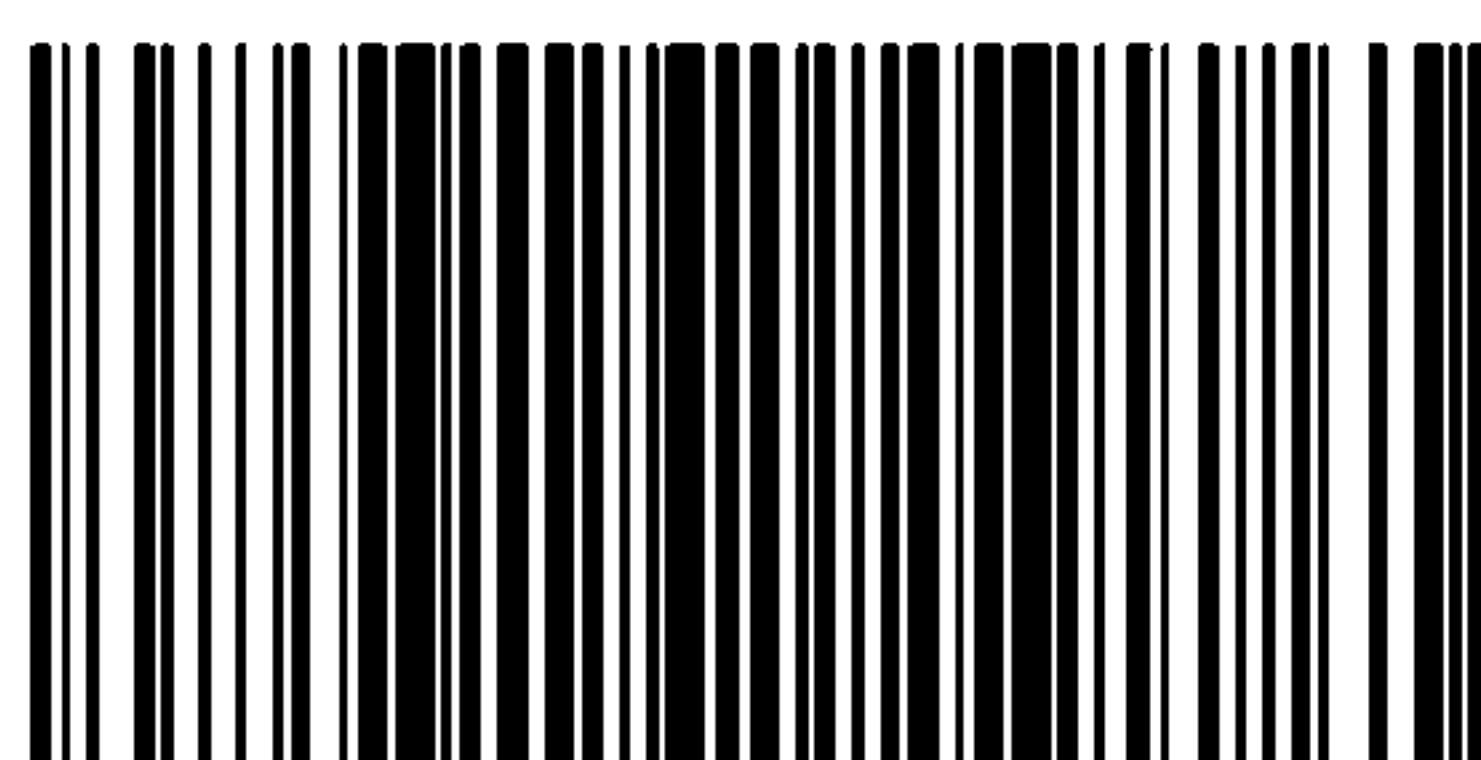
*

书号: 155066·1-36242

如有印装差错 由本社发行中心调换

版权专有 侵权必究

举报电话:(010)68533533



GB 12279-2008