



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0811—2010

外科植入物用大剂量辐射交联超高分子量 聚乙烯制品标准要求

Standard guide for extensively irradiation—Crosslinked ultra-high molecular
weight polyethylene fabricated forms for surgical implant applications

2010-12-27 发布

2012-06-01 实施

国家食品药品监督管理局 发 布

前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本标准使用重新起草法参考 ASTM F 2565—2006《外科植入物用大剂量辐射交联超高分子量聚乙烯制品标准要求》编制。

本标准与 ASTM F 2565—2006 的技术性差异如下：

——关于规范性引用文件，本标准做了具有技术性差异的调整，以适应我国的技术条件，调整的情况集中反映在第 2 章“规范性引用文件”中，具体调整如下：

- 用 YY/T 0772.4 代替了 ASTM F 2102；
- 增加了 GB/T 19701.1 和 GB/T 19701.2。

——删除第 7 章“关键词”；

——将附录 X1 改为附录 A，内容不变。

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这些专利的责任。

本标准由全国外科植入物和矫形器械标准化技术委员会材料及骨科植入物分技术委员会(SAC/TC 110/SC 1)归口。

本标准起草单位：国家食品药品监督管理局天津医疗器械质量监督检验中心。

本标准主要起草人：马春宝、姜熙、齐宝芬、樊铂、宋铎。

外科植入物用大剂量辐射交联超高分子量 聚乙烯制品标准要求

1 范围

本标准涉及以满足 GB/T 19701.1、GB/T 19701.2 所有要求的纯树脂粉料和固化形成的高交联超高分子量聚乙烯材料(制品)。

本标准不包括只接受过气体等离子、环氧乙烷或小于 40 kGy 剂量的电离辐射处理的超高分子量聚乙烯,即只经过常规灭菌处理的材料。

本标准仅适用于经 γ 射线和电子束电离辐射源大剂量辐射的 UHMWPE 材料。

上述制品的机械性能与其在体内性能之间的具体关系尚未确定。虽然科学家致力于聚合物特性、聚合物结构和聚合物设计之间关系的研究,但上述关系还未得到圆满解释。下述机械试验常用于评估制造程序的可重复性,适用于不同材料的比较研究。

下述警示文字仅适用于本标准第 5 章的试验方法部分。本标准并非试图对所涉及的所有安全问题进行阐述,即便是那些与其使用有关的安全问题。确立适当的安全及操作规范,以及在应用前明确管理限制的适用性,是本标准用户自身的责任。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。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/T 16886.3 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 (GB/T 16886.3—2008,ISO 10993-3:2003,IDT)

GB/T 16886.4 医疗器械生物学评价 第 4 部分:与血液相互作用试验选择 (GB/T 16886.4—2003,ISO 10993-4:2002,IDT)

GB/T 16886.9 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 (GB/T 16886.9—2001,ISO 10993-9:1999,IDT)

GB/T 16886.10 医疗器械生物学评价 第 10 部分:刺激与迟发型超敏反应试验 (GB/T 16886.10—2005,ISO 10993-10:2002,IDT)

GB/T 19701.1 外科植入物 超高分子量聚乙烯 第 1 部分:粉料 (GB/T 19701.1—2005,ISO 5834-1:1998,IDT)

GB/T 19701.2 外科植入物 超高分子量聚乙烯 第 2 部分:模塑料 (GB/T 19701.2—2005,ISO 5834-2:1998,IDT)

GB/T 21461.2 塑料 超高分子量聚乙烯(PE-UHMW)模塑和挤出材料 第 2 部分:试样制备和性能测定

YY/T 0772.4 外科植入物 超高分子量聚乙烯 第 4 部分:氧化指数测试方法 (YY/T 0772.4—2009,ISO 5834-4:2005,IDT)

ISO 10993-1 医疗器械生物学评价 第 1 部分:评价与试验 (Biological evaluation of medical devices—Part 1:Evaluation and testing within a risk management process)

ISO 10993-2 医疗器械生物学评价 第 2 部分:动物保护要求 (Biological evaluation of medical

devices—Part 2: Animal welfare requirements)

ISO 10993-5 医疗器械生物学评价 第5部分:体外细胞毒性试验(Biological evaluation of medical devices—Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity)

ISO 10993-6 医疗器械生物学评价 第6部分:植入后局部反应试验(Biological evaluation of medical devices—Part 6: Tests for local effects after implantation)

ISO 10993-7 医疗器械生物学评价 第7部分:环氧乙烷灭菌残留量(Biological evaluation of medical devices—Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals)

ISO 10993-11 医疗器械生物学评价 第11部分:全身毒性试验(Biological evaluation of medical devices—Part 11: Tests for systemic toxicity)

ISO 10993-12 医疗器械生物学评价 第12部分:样品制备与参照样品(Biological evaluation of medical devices—Part 12: Sample preparation and reference materials)

ASTM D 638 塑料材料拉伸性能的试验方法(Test method for tensile properties of plastics)

ASTM D 1621 硬质泡沫塑料压缩性能的试验方法(Test method for compressive properties of rigid cellular plastics)

ASTM D 2765 交联聚乙烯塑料溶胀度和凝胶含量测定的试验方法(Test methods for determination of gel content and swell ratio of crosslinked ethylene plastics)

ASTM D 3418 差示扫描量热法测定聚合物转变温度的试验方法(Test method for transition temperatures of polymers by differential scanning calorimetry)

ASTM E 647 疲劳裂纹扩展速率的测试方法(Test method for measurement of fatigue crack growth rates)

ASTM F 619 医用塑料制品的浸提操作规范(Practice for extraction of medical plastics)

ASTM F 648 外科植入用超高分子量聚乙烯粉料及制品技术规范(Specification for Ultra-High-Molecular weight polyethylene powder and fabricated form for surgical implants)

ASTM F 748 材料和装置用一般生物试验方法的选择(Practice for selecting generic biological test methods for materials and devices)

ASTM F 749 兔皮内注射法浸提材料评定操作规范(Practice for evaluating material extracts by intracutaneous injection in the rabbit)

ASTM F 756 材料溶血特性评定操作规范(Practice for assessment of hemolytic properties of materials)

ASTM F 763 植入材料的短期筛选操作规范(Practice for short-term screening of implant materials)

ASTM F 813 用直接接触细胞培养法评价医疗器械材料操作规范(Practice for direct contact cell culture evaluation of materials for medical devices)

ASTM F 895 评价细胞毒性的琼脂扩散细胞培养标准试验方法(Test method for agar diffusion cell culture screening for cytotoxicity)

ASTM F 981 外科植入用生物材料与肌肉及骨骼相容性的评定(Practice for assessment of compatibility of biomaterials for surgical implants with respect to effect of materials on muscle and bone)

ASTM F 2183 外科植入物用超高分子量聚乙烯小型冲压试验的测试方法(Test method for small punch testing of ultra-high molecular weight polyethylene used in surgical implants)

ASTM F 2214 交联超高分子量聚乙烯(UHMWPE)分子网状结构参数的原位测定标准方法(Test method for *in situ* determination of network parameters of crosslinked ultra high molecular weight polyethylene (UHMWPE))

ASTM F 2381 红外光谱法评价外科植入物用辐射后超高分子量聚乙烯制品中反式亚乙烯基含

量的标准测试方法(Test method for evaluating trans-vinylene yield in irradiated ultra-high-molecular-weight polyethylene fabricated forms intended for surgical implants by infrared spectroscopy)

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

制品 fabricated form

外科植入物用,以纯聚合粉料制成的,在交联、包装和灭菌处理之前的任意形状的 UHMWPE。

3.1.1

高交联 UHMWPE extensively crosslinked UHMWPE

接受总剂量超过 40 kGy 的 γ 和/或电子束电离辐射在材料内部形成交联的 UHMWPE 材料。

3.2

电离辐射 ionizing irradiation

γ 射线或高能电子辐射源。

3.3

交联 crosslinking

通过电离辐射,在两个 UHMWPE 分子间产生化学键的过程。

4 取样

如适用,应按本标准的要求对每批粉料及制品进行测定,取样尺寸及步骤可按照 GB/T 21461.2 的规定或买卖双方的约定。

5 高交联 UHMWPE 制品相关要求

5.1 合成物要求

制造高交联材料的粉料与制品应符合 GB/T 19701.1、GB/T 19701.2 的要求。

5.2 物理要求

5.2.1 高交联 UHMWPE 材料的生产方法有很多,故该材料的不同生产商都开发了各自的专有生产方法和工艺。结果造成当前外科植入物用高交联 UHMWPE 材料某些机械性能的数值存在很大差别,且保证临床应用成功所必需的具体机械性能的限定值未知,在这种情况下,规定该类材料的相关机械性能的限定值是不切实际的。因此,制定表征这些材料的标准试验方法是更有用和更实际的。

5.2.2 表 1 列出了可用于表征高交联 UHMWPE 材料的试验和方法。该试验应在最终产品材料或基本相当于最终产品的材料上进行。

表 1 高交联 UHMWPE 制品的要求

试验参数	试验方法	试验条件
抗拉强度,23 ℃/MPa 断裂 屈服	ASTM D 638	IV 型,5.08 cm/min
断裂伸长率/%	ASTM D 638	IV 型,5.08 cm/min

表 1 (续)

试验参数	试验方法	试验条件
悬臂梁冲击强度/(kJ/m ²)	ASTM F 648,附录 A1	—
极限荷载/MPa	ASTM F 2183	—
疲劳裂纹扩展	ASTM E 647	—
压缩模量/MPa	ASTM D 1621	—
热性能 结晶度 熔点,最大值	ASTM D 3418	—
剩余自由基/(spins/g)	电子自旋共振	—
溶胀度	ASTM D 2765 或 ASTM F 2214	—
氧化指数,SOI 和 OI 最大值	YY/T 0772.4	—
反式亚乙烯指数(TVI)	ASTM F 2381	—

6 生物相容性

动物试验及长期临床试验研究的结果表明,应用本材料时发生的生物学反应处于可接受水平。如果要将本材料应用于新领域或改性本材料或改变本材料的物理形状,应考虑采纳 GB/T 16886 相关部分、ISO 10993 相关部分和 ASTM F 748 中的建议,按 ASTM F 619,ASTM F 749,ASTM F 756,ASTM F 763,ASTM F 813,ASTM F 981 和 ASTM F 895 中所述的方法进行试验。

附 录 A
(资料性附录)
基 本 原 理

A.1 本标准旨在提供完全确定外科整形或脊柱植入物用辐射高交联 UHMWPE 材料的物理、化学和机械属性最少的、必要的试验方法。

A.2 1995 年,美国食品药品监督管理局出版了一份描述 UHMWPE 材料特性的指导性材料[1]¹⁾。随后,高交联材料得到发展,FDA 撤回了 1995 版指导材料,但在需要时仍可参照。因此,本标准的目的之一就是,通过确定高交联 UHMWPE 材料的特性的一整套标准试验方法,为监管部门和外科整形植入物生产商提供指导。

A.3 即使现在有可能确定表征高交联 UHMWPE 特征的试验方法,仍然无法指定每种试验方法可接受的最小值,因为在大部分上述试验方法中,材料的测定属性与临床表现之间的相关性目前还处于未知状态。因而,需要材料生产商制定其高交联 UHMWPE 材料的生产工艺的最低标准,同时采用本标准提供的试验方法对生产过程进行验证。

A.4 虽然表 1 中列出了高交联 UHMWPE 材料生产过程验证所必须的最少的试验,但在质量控制中不一定都要作为例行程序加以实施。材料生产商需要负责制定其生产的材料的技术规范,决定将表 1 中列出的哪些试验方法作为例行程序,在质量控制程序中加以实施。

A.5 耐疲劳性是我们希望高交联 UHMWPE 具有的属性。表 1 列出了测试该属性的疲劳裂纹扩展试验方法。ASTM E 647 所述疲劳裂纹扩展试验基础是线弹性断裂力学原则(如,假定在平面应变条件下),但其并不能严格适用于韧性聚合物(如 UHMWPE,无论是否经过高交联处理)。因此,目前 UHMWPE 疲劳裂纹扩展试验数据的解释仍有限,因为该试验结果只对特定几何形状的样品适用。此外,理论界在疲劳裂纹扩展试验中测定的高交联 UHMWPE 属性哪种最有效的问题上还存在争议,如 Paris regime 指数和(或) ΔK 的初始值[2-4]。如果未来确定了更有效的 UHMWPE 疲劳性能试验,也可能会收录到表 1 中。

A.6 自由基分析也同样认为是高交联材料的一项重要试验。电子自旋共振谱技术(Electron spin resonance spectroscopy)是现在测定 UHMWPE 中自由基浓度和类型的方法之一,但相关标准尚未制定。测定 UHMWPE 中自由基的标准方法制定后(表 1 将做相应更新),可参阅详细说明[5]。

A.7 虽然表 1 中列出了高交联 UHMWPE 材料最少的需要表征的试验,但本标准并未试图囊括各材料生产商应进行的旨在评定特定成品疲劳性能和磨损性能的所有功能性测试的内容。成品测试对 UHMWPE 植入物的重要性是公认的,但这不属于本标准的说明范畴。

1) 括号内的序号代表参考文献中的序号。

参 考 文 献

- [1] Food and Drug Administration, "Data Requirements for Ultra-High Molecular Weight Polyethylene (UHMWPE) Used in Orthopedic Devices," Orthopedic Devices Branch, Rockville, MD, March 28, 1995.
- [2] Gencur, S. J. , Rimnac, C. M. , and Kurtz, S. M. , "Fatigue Crack Propagation Resistance of Virgin and Highly Crosslinked, Thermally Treated Ultra-High Molecular Weight Polyethylene," *Biomaterials*, 27, 2006, pp. 1550-1557.
- [3] Bradford, L. , Baker, D. , Ries, M. D. , and Pruitt, L. A. , "Fatigue Crack Propagation Resistance of Highly Crosslinked Polyethylene," *Clin Orthop Relat Res*, 429, 2004, pp. 68-72.
- [4] Baker, D. A. , Bellare, A. , and Pruitt, L. , "The Effects of Degree of Crosslinking on the Fatigue Crack Initiation and Propagation Resistance of Orthopedic-Grade Polyethylene," *J Biomed Mater Res*, 66, 2003, pp. 146-154.
- [5] Jahan, M. S. , Wang, C. , Schwartz, G. , and Davidson, J. A. , "Combined Chemical and Mechanical Effects on Free Radicals in UHMWPE Joints During Implantation," *J Biomed Mater Res*, 25, 1991, pp. 1005-1017.
-