

# 1 生物型股骨柄柄部疲劳性能评价指导原则

## 2 (征求意见稿)

### 3 前言

4 股骨柄是髋关节假体股骨部件之一，通过植入股骨髓腔，  
5 连接髋关节假体髋臼部件，起到传递人体载荷、完成股骨活  
6 动的重要作用。股骨柄疲劳性能决定了股骨柄植入后使用寿  
7 命，是评价股骨柄安全性和有效性的主要内容之一。生物型  
8 股骨柄，或非骨水泥型股骨柄，通过柄体压（适）配髓腔组  
9 织界面实现初期稳定，骨细胞长上/长入股骨柄表面实现远期  
10 固定。生物型股骨柄柄部疲劳性能是股骨柄理化性能表征、  
11 疲劳试验、生物学性能、临床性能综合评价的结果。如果无  
12 法明确其中任何一项内容，则无法全面、客观的反映其疲劳  
13 性能。

14 本指导原则仅针对生物型股骨柄柄部疲劳性能进行研  
15 究和讨论。申请人在注册申报生物型股骨柄产品时，还应结  
16 合相关指导原则和标准，充分评价除柄部疲劳性能外其他相  
17 关性能，保证产品的安全性、有效性和质量可控。

18 本指导原则所确定的核心内容是在目前的科技认知水  
19 平和现有产品技术基础上形成的。因此，相关人员参考时应注  
20 意其适宜性，密切关注适用标准及相关技术的最新进展，考虑  
21 产品的更新和变化。随着对产品理解的不断深入，本指导原则  
22 相关内容也将适时进行调整。

23 本指导原则是供申请人和审查人员使用的技术指导文  
24 件，不涉及注册审批等行政事项，亦不作为法规强制执行，  
25 如有能够满足法规要求的其他方法，也可以采用，但应提供  
26 详细的研究资料和验证资料。应在遵循相关法规的前提下使  
27 用本指导原则。

## 28 一、适用范围

29 本指导原则适用于生物型股骨柄的疲劳性能评价。生物  
30 型股骨柄，或非骨水泥型股骨柄，是指预期通过压配和（或）  
31 骨长入表面结构固定在骨上，即通过柄体结构实现初期稳定，  
32 通过骨细胞长上 / 长入改性处理后柄表面实现远期固定的  
33 股骨柄。

34 本指导原则不涵盖采用新结构设计和新材料的生物型  
35 股骨柄疲劳评价的全部要求，如增材制造股骨柄，但适用部  
36 分可参考本指导原则相关内容。

## 37 二、技术审查要点

38 股骨柄柄部疲劳性能决策路径（附件 1）涵盖了相关技  
39 术审查要点具体内容，应逐一进行阐述和论证。需要注意的是，  
40 由于技术原理（如固定原理）、结构组成（如基体/涂层  
41 材料、一体式/组合式）、关键或特殊生产工艺（如涂层工艺）  
42 等不同而性能指标、适用范围不同的，应分别进行阐述和论  
43 证。

### 44 （一）产品适用范围

45 明确产品适用范围，包括适应证、适用人群（包括体重

46 限制)、预期使用环境、禁忌症、预期与其组合使用的植入  
47 器械等。最终确定的产品适用范围应与股骨柄柄部疲劳性能  
48 研究的支持性资料相适应。

## 49 (二) 理化性能表征

50 首先,应对股骨柄基体、涂层和柄结构进行全面的表征。  
51 相关测试应在产品本体上进行。如因为结构或尺寸等原因无  
52 法在本体上取样,应在与其同批的毛坯、随炉附铸件试样上  
53 制取,并保证后续工艺不会对该项性能产生不利影响。

### 54 2.1 基体理化和机械性能

55 产品可能选用锻造钛合金、铸造钛合金、铸造钴铬钼合  
56 金、高氮不锈钢等金属材料,应表征基体适用的理化和机械  
57 性能指标、确定依据和符合标准,包括但不限于以下项目:

58 化学成分、供应状态、力学性能(弹性模量、屈服强度、  
59 抗拉强度、规定非比例延伸强度、延伸率、断面收缩率)、  
60 表面质量、显微组织、内部质量等。

### 61 2.2 涂层理化和机械性能

62 产品可能选用羟基磷灰石、磷酸钙、钛及钛合金、钴铬  
63 钼合金、纯钽等非金属和金属材料,经过等离子喷涂、电泳  
64 沉积、钛丝扩散连接、烧结、喷砂等工艺在基体表面形成涂  
65 层或增加基体表面粗糙度。应表征涂层适用的理化性能和机  
66 械性能质控指标、确定依据及符合标准。包括但不限于以下  
67 项目:

68 化学成分、颗粒尺寸、结晶度、微量元素、结晶相含量、  
69 涂层与基体在拉伸应力和剪切应力下最大结合强度和疲劳  
70 结合强度、涂层溶解度和溶解速率、涂层磨损率等。基体与  
71 涂层的成分不同的，可能引起电偶腐蚀，应关注不同材料界  
72 面间存在腐蚀现象和使用电化学法确定腐蚀电位及腐蚀速  
73 率，测定离子析出浓度并进行安全性评价。

## 74 2.3 柄结构尺寸

75 应表征生物型股骨柄的结构尺寸和设计依据。包含但不  
76 限于以下项目：

77 柄长、CT 值(即股骨头中心到股骨柄最远端点的距离)、  
78 柄体横截面形状、柄身设计、颈长、颈干角、前倾角、肩部  
79 结构(肩部开槽结构、盲孔、开槽等)、锥连接、组配式柄  
80 (组配颈、近端袖套、近端部件、远端部件、锁紧螺钉)、  
81 表面粗糙度，以及涂层多孔结构的孔径、孔隙率、平均孔隙  
82 截距、涂层位置起止点、涂层厚度(界面梯度)等。

## 83 (三) 柄部疲劳试验

### 84 3.1 试验样品最差情况的选取

85 股骨柄柄部疲劳试验最差情况的选择需要充分考虑股  
86 骨柄的基体加工工艺(锻造、铸造等)、基体材质、涂层工  
87 艺(喷涂、烧结等)、结构设计(几何形状、尺寸、偏心距、  
88 颈部/近端/远端组配等)以及球头的颈部延长尺寸等因素，  
89 涵盖所有型号规格产品，选择最差情形的产品进行试验，并

90 提供最差情形的确定依据。

91 采用有限元方法选取最差情况时，可参照 ASTM F2996 标  
92 准规定的方法进行分析，需提供建模和分析软件信息、模型  
93 几何尺寸（如股骨柄的几何形状、尺寸和股骨头偏距）、材  
94 料属性、加载方式、边界条件、网格划分（单元类型、网格  
95 密度、网格收敛分析等）、分析结果（对于每个规格的关注  
96 区域，应提供最大（第一）主应力最大值对应位置处的最大  
97 （第一）主应力和 von Mises 应力）等内容。标准规定了利  
98 用有限元分析（FEA）技术对非组合式金属髋关节股骨柄（即  
99 仅限于通过锥连接方式与股骨头配合的一体式股骨柄）应力  
100 与应变分析时所采用数值模拟方法的要求和注意事项，对于  
101 组合式股骨柄需要关注连接部位的应力分布，考虑组件的锁  
102 合结构、组件的结构设计和尺寸等因素选择最差情况，明确  
103 接触和约束的设置并分析其合理性。

104 采用有限元分析方法确定最差情况时，需要特别关注颈  
105 部、安装孔区域、包埋面和特殊设计的关键区域的应力。可  
106 参照 ASTM F2996 标准规定的应变测量方法测试实际试验样  
107 品的应力，比较分析应变测量方法获得的数据与有限元分析  
108 结果的差异性，证明有限元分析结果的可靠性。对于带涂层  
109 股骨柄，由于涂层制备过程（如烧结涂层）可能导致基体材  
110 料性能降低或产生应力集中区域，在比较有限元分析结果与  
111 材料疲劳极限时，应当以经过相同涂层制备过程制得的材料

112 试样的疲劳极限数据作为计算分析依据，如根据材料的 S-N  
113 曲线确定的  $5 \times 10^6$  次循环疲劳极限。

114 需要注意的是，如果经有限元分析存在多个相似的最差  
115 情形时，应考虑分别开展疲劳试验。

### 116 3.2 柄部疲劳试验

117 股骨柄的柄部疲劳试验建议参照 YY/T 0809.4-2018 标  
118 准要求进行试验，应选择 6 件试样作为一组进行试验，应能  
119 代表最差情况以使在柄部产生最高应力。根据股骨柄与股骨  
120 头组合的最差情况测量 CT 值，按照产品 CT 值的范围 ( $CT \leq$   
121  $120\text{mm}$ 、 $120\text{mm} < CT \leq 250\text{mm}$ 、 $CT > 250\text{mm}$ ) 选取对应的包埋位  
122 置、股骨柄倾角 ( $\alpha$  角度、 $\beta$  角度)、加载载荷 (疲劳极限)，  
123 6 个股骨柄应在规定的疲劳极限载荷下经过  $5 \times 10^6$  次循环不  
124 发生失效断裂。

125 对于股骨柄柄部的包埋位置附近存在应力集中区域 (如  
126 槽、肋、材料或涂层过渡区域、或者一些表面特征)，需要  
127 调整包埋位置使得柄部应力集中区域高于包埋位置。对于翻  
128 修型股骨柄，临床使用中可能用于近端支撑存在严重骨缺损  
129 的情况，推荐采用额外的试验，使得股骨柄包埋位置与球头  
130 球心之间的距离与生产商推荐的股骨柄预期治疗的近端骨  
131 缺损最严重的情况一致。

132 试样球头和加载装置之间的摩擦力矩对试验结果有显  
133 著的影响，加载装置应保持载荷通过试样球头球心并与试验

134 机的轴线方向一致，使用低摩擦力的机械装置使得与试验机  
135 轴线不一致的力最小化。对于股骨柄不能满足 YY/T  
136 0809.4-2018 标准疲劳极限载荷要求的情况，申请人需要在  
137 不同的载荷水平下建立 F-N 曲线，并确定  $5 \times 10^6$  次循环次数  
138 的疲劳极限，并提供股骨柄疲劳极限可接受的相应支持性研  
139 究资料。

140 对于组合式股骨柄，应在  $37^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$  的生理盐水 (0.9g/L)  
141 中进行疲劳试验，使得包埋平面以上的组合部位在整个试验  
142 过程中均覆盖于试验液中，试验的频率要求小于或等于 5 Hz。  
143 组合式股骨柄可进行额外试验，用于评价组合部位的疲劳性  
144 能，例如，对于近端组合式股骨柄，可参照 ASTM F2580 标  
145 准评价股骨柄干骺端填充区域组合连接结构的疲劳性能。

146 除上述试验方法外，鼓励探索模拟体内生物力学环境，  
147 科学合理且经过论证的试验方法进行评价。

#### 148 (四) 生物相容性评价

149 根据 GB/T 16886.1 的要求开展生物相容性评价。首先  
150 充分考虑以下方面：制造所用材料及其加工后成品材料、预  
151 期的添加剂、工艺污染物和残留物、可沥滤物、降解产物、  
152 与其他组件的相互作用、最终产品的性能与特点、最终产品  
153 的物理特性等。数据来源可以是材料表征，材料的临床使用  
154 史或人体接触数据，产品和组成材料、裂解产物和代谢物的  
155 任何现有的毒理学和其他生物学安全性数据。

156 如果现有临床前和临床数据不满足生物相容性评价要  
157 求，无法得出股骨柄与人体作用的安全性，那么需要考虑进  
158 行生物相容性试验。

### 159 (五) 动物实验

160 多孔涂层生物型髋关节假体的主要风险包括产品骨结  
161 合效果欠佳或涂层剥落造成的假体固定失败等后果，由于是  
162 植入产品，则可能由于股骨柄断裂而行二次翻修手术。针对  
163 股骨柄骨长上/长入性能非必须通过动物实验验证。但是，  
164 如果不能通过涂层的材料表征、形貌及体视学数据（厚度、  
165 孔隙率、孔隙尺度等）、涂层机械性能评价（涂层与基体结  
166 合强度等）、涂层稳定性及耐腐蚀性能评价、生物相容性评  
167 价等研究证明其与已上市同类产品的涂层具有等同性，则需  
168 通过动物实验来评估多孔涂层的骨结合效果和涂层的稳定  
169 性。

170 动物实验应结合产品的植入部位及骨质条件、骨长上/  
171 长入时间等确定动物模型、实验分组、对照品、观察周期、  
172 观察指标等。通过包括大体评价、组织生物化学、形态学、  
173 影像学分析以及新生骨生物力学性能指标等对样品植入后  
174 部位的新生骨的数量和质量（如骨结合力）进行综合分析、  
175 评估。

### 176 (六) 临床数据分析

177 可通过申报器械和同品种器械临床试验或临床使用获

178 得的数据进行分析，评价柄部疲劳性能。髋关节置换往往涉  
179 及髋臼和股骨两部分的假体置换，目前多采用 Harris 髋关  
180 节评分等方法进行髋关节整体功能恢复的评定。但是，本指  
181 导原则重点关注生物型股骨柄的柄体固定性能，所以在上述  
182 功能评价基础上，还应提供针对股骨柄初始稳定和良好生物  
183 固定的影像学评价资料。

184 例如，股骨侧骨长入按照 Gruen 分区描述。股骨柄假体  
185 初始固定质量按照 Mulliken 标准，即假体在正侧位 X 射线  
186 片上分别获得 80%和 70%以上压配和（或）填充率为优良。  
187 股骨柄生物学固定按照 Engh 标准分为：①骨性固定：多孔  
188 区新骨形成，无 X 射线透亮带或硬化带；②纤维性稳定：X  
189 射线有某些不稳表现，但临床无不稳症状；③松动：假体呈  
190 进行性下沉和内翻表现，伴广泛硬化带和 X 射线透亮带。

191 如适用，收集申报产品和同品种医疗器械的不良事件数  
192 据，包括投诉及不良事件的总数和具体分类的数量、原因归  
193 类、与申报产品关联性。对于严重不良事件，应以列表的形  
194 式提供事件描述、原因分析、处理方式等具体信息。对于申  
195 报产品，需提供各型号的累积销售量、不良事件数量、召回  
196 数量，计算不良事件发生率和召回率。

197 临床使用股骨柄取出分析可以提供生物固定有效性的  
198 支持性资料。鼓励按照 GB/T 25440 相关标准对临床中的生  
199 物型股骨柄取出物进行分析，评价骨长上/长入效果。

200 对于 CT 值在 120-250mm 之间，但不符合 YY/T 0809.4  
201 中规定的 2300N 疲劳极限的股骨柄，应提供其在长期（大于  
202 5 年）、大量临床使用中安全使用情况，且与类似设计和材料的  
203 的、在长期（大于 5 年）大量临床使用中未出现显著数量断  
204 裂（本试验方法中的高应力区域）的股骨柄相比，不低于其  
205 强度。如果申报产品不能提供充分的临床评价数据，应根据  
206 实测的疲劳极限值，并考虑人体静止和运动时体重及肌肉牵  
207 拉的作用，设定股骨柄柄部抗疲劳的安全系数。最终对其适  
208 用人群的体重进行限定，在说明书中予以明确。

### 209 三、起草单位

210 国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心

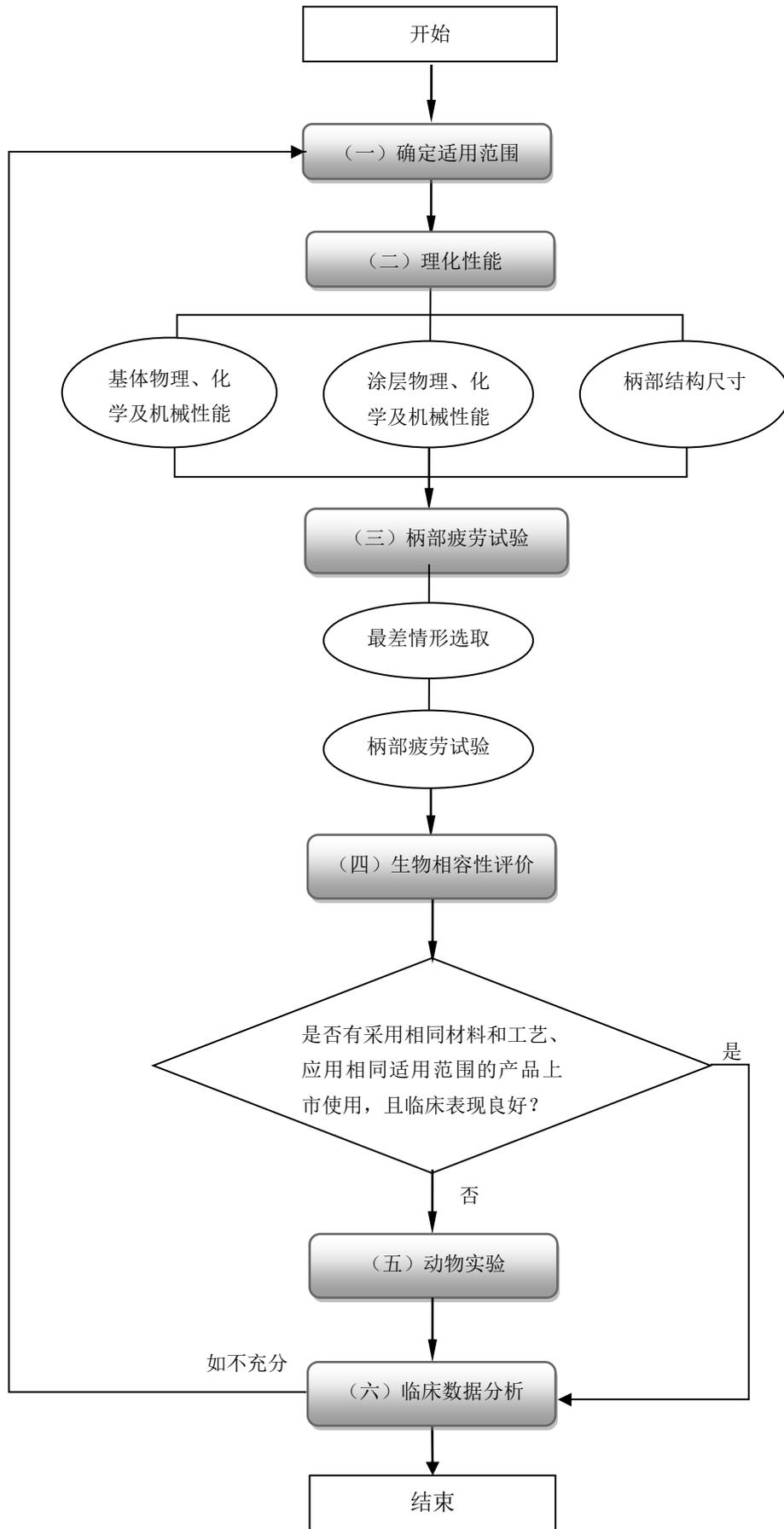
211

212 附录：

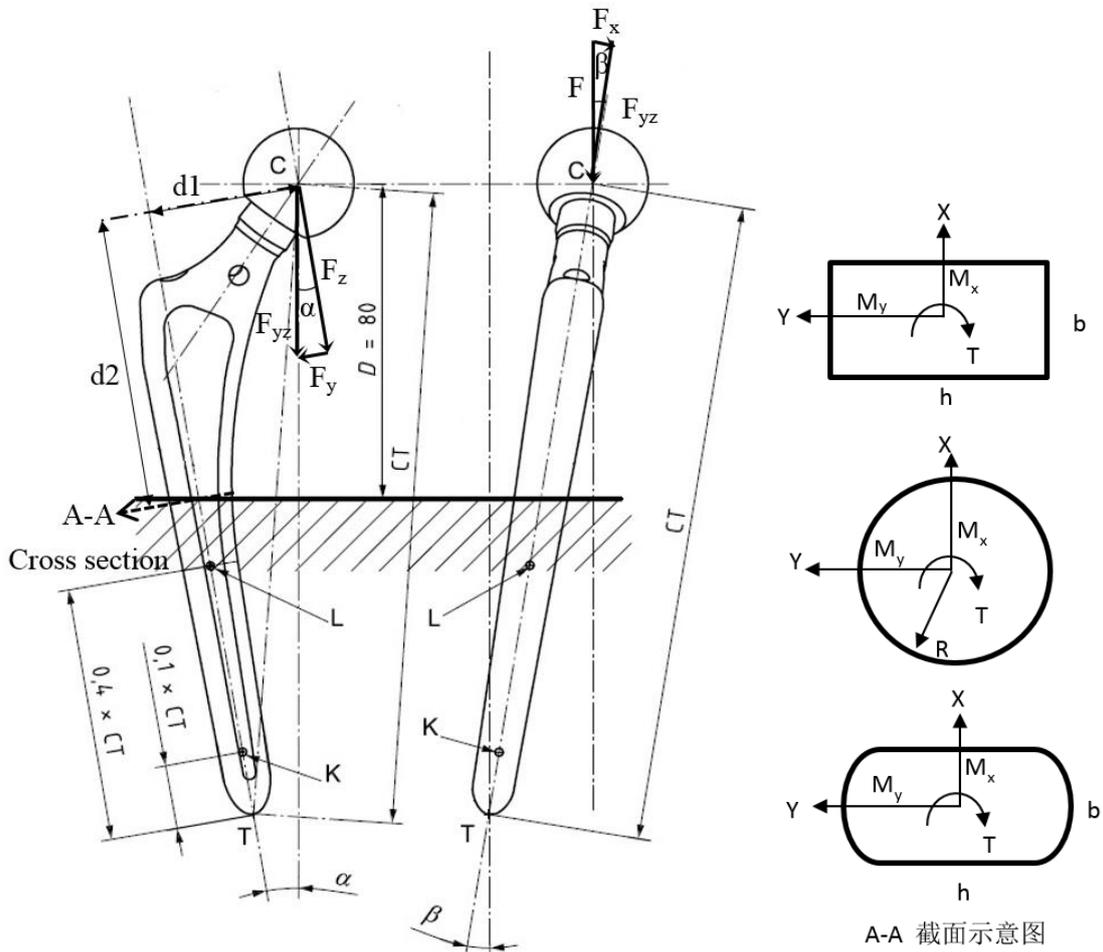
- 213 1. 生物型股骨柄柄部疲劳性能评价决策路径
- 214 2. 生物型股骨柄柄部疲劳试验最差情况选择的影响因  
215 素
- 216 3. 参考文献

217 附录 1 生物型股骨柄柄部疲劳性能评价决策路径

218



219 附录 2 生物型股骨柄柄部疲劳试验最差情况选择的影响因  
 220 素



221  
 222 图 1 股骨柄柄部受力分析

223 本部分内容主要是通过理论分析，提出股骨柄柄部疲劳  
 224 试验最差情况选择时需要考虑的因素，由于横截面的几何形  
 225 状、股骨柄柄部锥度等因素对理论分析中所引用公式计算结  
 226 果具有很大影响，并不能通过此部分计算结果代替有限元分  
 227 析。股骨柄（一体式和组合式）柄部疲劳试验的最差情况选  
 228 择时，需考虑不同球头颈部延长长度、股骨柄颈部长度和颈  
 229 干角度对 CT 测量值和包埋位置的影响，也应考虑股骨柄远  
 230 端轴线的确定、股骨柄的设计和尺寸、股骨柄在包埋介质中

231 的倾角和试验包埋位置的确定。例如对于  $120\text{mm} <$   
 232  $CT \leq 250\text{mm}$  的非解剖型股骨柄,按照 YY/T 0809.4-2018 中的  
 233 方法对股骨柄进行固定和加载,如图 1 所示。对股骨柄施加  
 234 的载荷  $F$  通过球头球心垂直向下,可以分解为股骨柄的颈部  
 235 轴线和远端轴线平面 ( $y$ - $z$  平面) 内的投影载荷  $F_{yz}$  ( $F\cos\beta$ )  
 236 和垂直于  $y$ - $z$  平面的载荷  $F_x$  ( $F\sin\beta$ )。在  $y$ - $z$  平面内,载荷  
 237  $F_{yz}$  可进一步分解为垂直于股骨柄远端轴线的载荷  $F_y$   
 238 ( $F\cos\beta\sin\alpha$ ) 和平行于轴线的载荷  $F_z$  ( $F\cos\beta\cos\alpha$ )。对于截  
 239 面 A-A, 载荷  $F_z$  产生轴向压应力和纯弯曲弯矩  $M_x$   
 240 ( $F\cos\beta\cos\alpha \times d_1$ ), 载荷  $F_y$  产生纯弯曲弯矩  $M_y$  ( $F\cos\beta\sin\alpha \times d_2$ ),  
 241 载荷  $F_x$  产生纯弯曲弯矩  $M_z$  ( $F\sin\beta \times d_2$ ) 和扭矩  $T$  ( $F\sin\beta \times d_1$ )。

242 截面 A-A 中任意一点的轴向应力为  $\sigma_z = \frac{F_z}{A} + \frac{M_y}{I_y}y +$   
 243  $\frac{M_x}{I_x}x$ , 其中,  $A$  为截面面积、 $I_x$ 、 $I_y$  为截面惯性矩 ( $I_x = \int x^2 dA$ ,  
 244  $I_y = \int y^2 dA$ )。由于  $M_x$  和  $M_y$  在截面 A-A 中任意一点的剪切  
 245 应力公式与截面几何形状有关,以矩形截面为例,剪切应力  
 246 为  $\tau_{zx} = \frac{F_x Q_y}{b I_y}$ ,  $\tau_{zy} = \frac{F_y Q_x}{h I_x}$ , 其中,  $Q_x$ 、 $Q_y$  为矩形截面的截面  
 247 面积的一次矩 ( $Q_x = \int x dA$ ,  $Q_y = \int y dA$ )。扭矩  $T$  在截面  
 248 A-A 中任意一点的剪切应力公式与截面几何形状有关,以圆  
 249 形截面为例,剪切应力为  $\tau_{zx} = \frac{T}{J}\rho$ ,  $\tau_{zy} = \frac{T}{J}\rho$ , 其中,  $J$  为圆  
 250 形截面的极惯性矩 ( $J = \int \rho^2 dA$ )。根据上述轴向应力和剪切  
 251 应力,截面 A-A 上的 Von Mises 应力可以表示为  $\sigma_{eq} =$

252  $\sqrt{\sigma_z^2 + 3(\tau_{zx}^2 + \tau_{zy}^2)}。$

253 基于上述理论分析<sup>1</sup>，最大等效应力主要受包埋位置股骨  
254 柄的截面面积（A）、截面惯性矩（I<sub>x</sub> 和 I<sub>y</sub>）、截面面积的一  
255 次矩（Q<sub>x</sub> 和 Q<sub>y</sub>）、极惯性矩（J）、偏心距（决定 d<sub>1</sub> 和 d<sub>2</sub>）影  
256 响。股骨柄的截面面积、截面惯性矩、截面面积的一次矩、  
257 极惯性矩由截面几何形状和尺寸决定，因此，在最差情况选  
258 择时，需结合股骨柄的远端几何设计特征，考虑不同截面几  
259 何形状（如圆形、矩形等）和尺寸，关注股骨柄包埋截面前  
260 外侧、后内侧位置的应力水平。偏心距由股骨柄的颈干角度、  
261 颈部长度和球头的颈部延长量等因素决定，偏心距的改变会  
262 导致弯矩和扭矩的改变。此外，由于包埋高度固定（D=80mm），  
263 上述因素会影响股骨柄的包埋位置截面几何尺寸，减小颈干  
264 角度（颈部长度和球头的颈部延长量一定时）或减小颈部长  
265 度和球头的颈部延长量（颈干角度一定时），都会导致包埋  
266 位置截面下移，截面几何尺寸可能会减小，从而导致应力水  
267 平增加。

268

269

---

1注：上述理论分析中所列纯弯曲剪切应力公式仅用于举例说明股骨柄柄部受力分析需考虑的因素，所列剪切应力公式均基于矩形横截面不发生翘曲且剪切应力沿直线方向均匀分布的假设，实际上对于不同横截形状，剪切应力会引起横截面的翘曲，剪切应力分布复杂，公式计算结果与弹性理论精确解之间可能存在较大偏差，因此，需要根据横截面的几何形状选取弹性理论公式。另外，纯弯曲和扭转剪切公式均未考虑股骨柄柄部的锥形设计，且不同横截面形状的纯弯曲和扭转剪切应力公式均不相同，不同横截面形状的理论计算可参见弹性理论的公式。

270 附录 3 参考文献

271 髋关节假体系统注册技术审查指导原则

272 医疗器械动物实验研究技术审查指导原则第一部分：决

273 策原则

274 YY/T0809.1-2010 外科植入物部分和全髋关节假体第 1

275 部分：分类和尺寸标注

276 YY/T 0809.4-2018 外科植入物部分和全髋关节假体第 4

277 部分：带柄股骨部件疲劳性能试验和性能要求 (ISO

278 7206-4:2010)

279 YY0118-2016 关节置换植入物髋关节假体

280 YY0117.1-2005 外科植入物骨关节假体锻、铸件

281 Ti6Al4V 钛合金锻件

282 YY 0117.2-2005 外科植入物骨关节假体锻、铸件

283 ZTi6Al4V 钛合金铸件

284 YY 0117.3-2005 外科植入物骨关节假体锻、铸件钴铬钼

285 合金铸件

286 GB/T 16886 医疗器械生物学评价系列标准

287 GB 23101.2-2008 外科植入物羟基磷灰石第 2 部分：羟

288 基磷灰石涂层 (ISO 13779-2-2000)

289 GB/T 25440 系列外科植入物的取出与分析

290 ASTM F2996-13 Standard Practice for Finite Element

291 Analysis (FEA)of Non-Modular Metallic Orthopaedic Hip

292 Femoral Stems

293       ASTM F2580-09 Standard Test Method for Evaluation of

294 Modular Connection of Proximally Fixed Femoral Hip

295 Prosthesis

296       ASTM F1609-2014 磷酸钙涂层性能要求

297       ASTM F1044-2011 磷酸钙涂层和金属涂层的剪切试验

298 方法

299       ASTM F1147-2011 磷酸钙涂层和金属涂层的拉伸试验

300 方法

301       ASTM F1160-2014 磷酸钙涂层、金属涂层和磷酸钙/金

302 属复合涂层的剪切疲劳试验与弯曲疲劳试验方法

303       ASTM F1978-2012 使用 Taber 研磨机测试金属热喷涂涂

304 层耐磨性的试验方法

305       ASTM F1377-2013 外科植入物涂层用钴 28 铬 6 钼合金

306 粉

307       ASTM F1580-2012 外科植入物涂层用钛及钛 6 铝 4 钒合

308 金粉

309       ASTM F1854-2015 外科植入物用多孔涂层立体学评价

310 的试验方法



医课汇  
公众号  
专业医疗器械资讯平台  
WECHAT OF  
HLONGMED



hlongmed.com  
医疗器械咨询服务  
MEDICAL DEVICE  
CONSULTING  
SERVICES



医课培训平台  
医疗器械任职培训  
WEB TRAINING  
CENTER



医械宝  
医疗器械知识平台  
KNOWLEDG  
ECENTEROF  
MEDICAL DEVICE



MDCPP.COM  
医械云专业平台  
KNOWLEDG  
ECENTEROF MEDICAL  
DEVICE