



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0663.2—2016
部分代替 YY/T 0663—2008

心血管植入物 血管内器械 第2部分：血管支架

Cardiovascular implants Endovascular devices—
Part 2: Vascular stents

(ISO 25539-2:2012, MOD)

2016-07-29 发布

2017-06-01 实施

国家食品药品监督管理总局 发布

目 次

前言 I

引言 II

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 术语和定义 1

4 通用要求 4

5 预期性能 4

6 设计属性 5

7 材料 6

8 设计评价 6

9 上市后跟踪 26

10 制造 26

11 灭菌 26

12 包装 26

附录 A（资料性附录） 血管内器械（血管支架）的属性——技术和临床需考虑的事项 29

附录 B（资料性附录） 分析测试 36

附录 C（资料性附录） 应报告临床事件的定义 39

附录 D（资料性附录） 测试方法 42

附录 E（资料性附录） 对疲劳耐久测试分析方法的补充 73

参考文献 75

引 言

YY/T 0640 规定了无源外科植入物性能的通用要求,本部分可视为对 YY/T 0640 的补充。

注 1: 基于 YY/T 0663 本部分所涵盖的植入物设计的多样性,以及某些植入物最新的发展(如生物可吸收支架、聚合物支架),合理的标准化体外试验和临床结果并不一直适用。随着科学进步和临床数据的积累,有必要对此标准进行适当修订。

注 2: 基于当前认识水平,本部分附录 A 中列出了血管内器械(血管支架)的技术和临床需考虑的事项。

覆盖有能够显著改变其渗透性的材料的支架属于 YY/T 0663.1 的范畴。支架的设计可能决定了其是否需要满足 YY/T 0663.1 和 YY/T 0663.2 中规定的功能性要求。

本部分列出了药物洗脱支架一些药学方面的内容,但是关于药物洗脱支架药学方面的评价是不完全的。

前 言

YY/T 0663《心血管植入物 血管内器械》包括以下三个部分：

- 第1部分：血管内假体；
- 第2部分：血管支架；
- 第3部分：腔静脉滤器。

本部分为 YY/T 0663 的第2部分。

本部分按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本部分代替 YY/T 0663—2008《无源外科植入物 心脏和血管植入物的特殊要求 动脉支架的专用要求》中有关血管支架的部分。自本部分实施之日起，YY/T 0663—2008 中有关血管支架的部分废止。本部分与 YY/T 0663—2008 相比，主要技术变化如下：

- 修改了标准适用范围，本部分的适用范围包括血管支架及其输送系统，不包括血管内假体；
- 修改设计评价部分的结构与内容；
- 增加了附录 A，给出了支架和输送系统在技术和临床需考虑的事项；
- 增加了附录 D，为临床前的体外测试提供了参考的试验方法；
- 增加了附录 E，给出了对疲劳耐久测试分析方法的补充信息。

本部分使用重新起草法修改采用 ISO 25539-2:2012《心血管植入物 血管内器械 第2部分：血管支架》。本部分与 ISO 25539-2:2012 相比作了下列修改：

- 本部分将 ISO 25539-2:2012 范围中部分内容放入引言中；
- 对于 ISO 25539-2:2012 的规范性引用文件，本部分用等同采用对应国际标准的国家标准和行业标准代替对应的国际标准；
- 对于 ISO 25539-2:2012 “参考文献”，本部分用国内文件代替了相对应的国际、国外标准；
- ISO 25539-2:2012 中 D.5.3.4.6 中“单位长度上的压力”修改为“压力”，单位由“kPa/mm”修改为“kPa”。

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。

本部分由国家食品药品监督管理总局提出。

本部分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 (SAC/TC 110/SC 2) 归口。

本部分起草单位：天津市医疗器械质量监督检验中心、上海微创医疗器械(集团)有限公司、乐普(北京)医疗器械股份有限公司。

本部分主要起草人：焦永哲、缪辉、张争辉、樊铂、李勇、孙冰、蒋波、许佳佳。

本部分代替 YY/T 0663—2008 中有关血管支架的部分。

YY/T 0663 所代替标准的历次版本发布情况为：

- YY/T 0663—2008；
- YY/T 0663.1—2014。

心血管植入物 血管内器械

第2部分:血管支架

1 范围

- 1.1 YY/T 0663 的本部分在现有医学知识的基础上规定了血管支架的各种要求。关于安全性,本部分在预期性能、设计属性、材料、设计评价、制造、灭菌、包装及制造商提供信息方面都有要求。
- 1.2 本部分的适用范围包括用于治疗血管病变或血管狭窄以及其他血管畸形的血管支架。这些器械可以是具有或不具有表面改性的支架,例如药物和/或其他涂层。
- 1.3 本部分适用于作为血管支架释放组成部分的输送系统。
- 1.4 本部分不包括用于血管支架植入之前的程序和器械,如球囊血管成形术器械。
- 1.5 本部分不包括生物可吸收及聚合物支架和涂层的降解以及其他时间依从性方面的内容。
- 1.6 除灭菌以外,本部分不包括动物组织产品评价方面的要求。

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 16886.1 医疗器械生物学评价 第1部分:风险管理过程中的评价与试验(GB/T 16886.1—2011,ISO 10993-1:2009,IDT)

GB 18278.1 医疗保健产品灭菌 湿热 第1部分:医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制要求(GB 18278.1—2015,ISO 17665-1:2006,IDT)

GB 18279.1 医疗保健产品灭菌 环氧乙烷 第1部分:医疗器械灭菌的开发、确认和常规控制的要求(GB 18279.1—2015,ISO 11135-1:2007,IDT)

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

GB/T 19633 最终灭菌医疗器械的包装(GB/T 19633—2005,ISO 11607:2003,IDT)

GB/T 19974 医疗保健产品灭菌 灭菌因子的特性及医疗器械灭菌工艺的设定、确认和常规控制的通用要求(GB/T 19974—2005,ISO 14937:2000,IDT)

YY/T 0297 医疗器械临床调查(YY/T 0297—1997,ISO 14155:1996,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 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 0970—2013,ISO 14160:1998,IDT)

3 术语和定义

YY/T 0640 界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

注:实验室分析测试在附录B中描述,应报告临床事件在附录C中定义。

3.1

球囊辅助释放 balloon-assisted deployment

使用球囊以辅助自扩张支架的完全释放(或扩张)。

3.2

球囊翼效应 balloon winging

球囊卸压后的横截面形态,其在回撤过程中可能导致出现问题。

注:问题包括支架移位、损伤受体血管或球囊、无法移出球囊。

3.3

输送系统 delivery system

用来将支架送达目标位置并释放支架的系统或装置。

注:支架就位展开后,输送系统将被移出。输送系统包括球囊导管或机械启动系统。

3.4

测定 determine

定量的评估或分析。

3.5

评价 evaluate

定性的评估或分析。

3.6

狗骨头效应 dogboning

在支架展开过程中所观察到的呈哑铃状的球囊,即球囊两端(无支架的部分)的扩张超出了已展开支架的外径。

3.7

涂层 coating

生产商预期用于基质上的不包含活细胞的有机或无机材料。

注:该涂层可以预期为永久存在也可以是暂时存在的,涂层可应用到支架外表面和/或内表面。

3.8

载药量 drug content

涂层表面、涂层中和/或支架内的药物总含量。

3.9

管腔狭窄 lumen reduction

成像中所见的血管直径或横截面积的减小。

3.10

应报告临床事件 reportable clinical events

并发症、失效或器械相关的事件,包括可能在临床使用支架系统时所观察到的所有不良事件和器械不良影响等。

注:应报告临床事件于附录 C 中列出。这些临床事件可能没有临床意义,也可能并非由器械所致。

3.11

支架构型 stent configuration

支架形状(如柱形、锥形、喇叭口形、螺旋状、节段式、分叉型)。

3.12

支架外表面积 stent outer surface area

支架与血管的接触面积。

3.13

支架空白表面积 **stent-free surface area**

由植入物框架构成的圆柱体的表面积中,未被植入物材料覆盖的部分所占的百分比。

3.14

支架系统 **stent system**

血管支架及其输送系统,或使用说明书里列出的压握在球囊上的血管支架。

3.15

血管支架 **vascular stent**

支架 **stent**

植入物 **implant**

经腔放置的球囊扩张型或自扩型植入物,在植入物释放后通过提供机械性的支撑,以维持或恢复血管的完整性,用于治疗血管病变。

注 1: 支架可能含有也可能不含有表面改性物质,如药物和/或其他涂层。

注 2: 以下类型支架包括在本部分内。

3.15.1

铰接支架 **articulated stent**

由多个节段采用独立铰接段连接而成的支架。

3.15.2

裸支架 **bare stent**

没有涂层或覆膜的支架。

注: 裸支架可由一种或多种材料构成。

3.15.3

生物可吸收支架 **bioabsorbable stent**

设计成不需要移出的临时结构的支架。

3.15.4

球囊扩张支架 **balloon-expandable stent**

在球囊导管的辅助下直径从扩张前尺寸增加到扩张后尺寸的支架。

3.15.5

涂层支架 **coated stent**

由其他材料形成表面层的支架,该涂层不提供明显(如大于 5%)的结构支撑作用,也不明显降低裸支架的渗透性或空白表面积。

3.15.6

复合支架 **composite stent**

由一种以上材料或材料混合物组成的支架,各组分在支架展开后为总体结构支撑力提供显著的(如大于 5%)的贡献。

3.15.7

覆膜支架 **covered stent**

支架表面覆盖一种或多种材料,该材料明显降低支架的渗透性和/或消除裸支架的空白表面积。

注: 覆膜支架包括在 YY/T 0663.1 范围内,支架设计决定其是否有必要采用 YY/T 0663.1 和 YY/T 0663.2 中规定的功能性要求。

3.15.8

药物洗脱支架 **drug eluting stent**

随着时间释放出一种或多种药物的支架。

3.15.9

自扩张支架 self-expanding stent

从输送装置上释放后直径从释放前尺寸增加到释放后尺寸的支架,该过程不依靠球囊充盈或其他机械装置辅助。

注:自扩张支架也包括在 YY/T 0663.1 范围内,支架设计决定其是否有必要采用 YY/T 0663.1 和 YY/T 0663.2 中规定的功能性要求。

4 通用要求

4.1 分类

应说明支架的构型(见 3.11)、支架类型(见 3.15)、组成材料、任何表面改性物质、涂层和/或药物。

4.2 尺寸

应说明支架尺寸的以下属性:

- a) 外径;
 - 1) 自扩张支架:
 - 不受约束条件下的外径(以毫米为单位);
 - 预期的血管管腔直径范围(以毫米为单位)。
 - 2) 球囊扩张支架:预期扩张后内径的范围;
- b) 最小和最大有效长度(以毫米或厘米为单位)。

4.3 预期临床应用位置

应说明以下一个或多个预期临床应用位置:

- a) 腹主动脉;
- b) 动-静脉瘘;
- c) 颈动脉;
- d) 冠状动脉;
- e) 股动脉;
- f) 髂动脉;
- g) 腘动脉;
- h) 肾动脉;
- i) 胸主动脉;
- j) 胸腹主动脉;
- k) 胫动脉;
- l) 其他特定的动脉;
- m) 其他特定的静脉。

5 预期性能

YY/T 0640—2016 中第 4 章的要求适用于本部分。

6 设计属性

6.1 总则

YY/T 0640—2016 中第 5 章的要求适用于本部分。另外,应考虑以下条款:

- a) 氧化电位、缝隙腐蚀可能性、相关部件的钝化;
- b) 摩擦腐蚀、电偶腐蚀和点腐蚀;
- c) 植入物与人体的接触界面:
 - 1) 固定钩(如存在);
 - 2) 支架与组织的相对移动;
 - 3) 支架对周围组织的作用力;
 - 4) 使支架产生形变的力(如变形是永久变形);
- d) 预期增生、渗透、穿孔、倾斜和移位;
- e) 导引组件和输送系统。

注:这些项目源自 EN 12006-3:1998 第 5 章。

血管支架(含有或不含有输送系统)的设计属性参见表 A.2,其中列出了评价设计属性的对应测试内容(参见第 8 章)。并非所有列表中的测试对任一支架和/或输送系统都是必要或可行的,应记录所考虑的测试和选择和/或免除测试的理由。

6.2 输送系统和支架系统

满足输送系统预期性能的设计属性的同时,应至少考虑以下方面:

- a) 系统一致、准确、安全到达预期位置的能力;
- b) 系统保证支架一致、准确、安全释放的能力;
- c) 系统保证输送系统一致、安全回撤的能力;
- d) 系统满足 GB/T 16886.1 及 GB/T 16886 系列其他相关部分的要求(生物相容性);
- e) 系统将失血量降到最小的能力(止血性);
- f) 在荧光透视或其他技术下系统的可视性。

6.3 植入物

6.3.1 支架

满足支架预期性能的设计属性的同时,应至少考虑以下方面:

- a) 支架一致、准确、安全释放的能力;
- b) 支架在血管内预期位置有效固定和定位的能力;
- c) 支架保持足够完整性的能力;
- d) 支架尺寸与支架设计的一致性,该设计保证用于指定血管直径时的兼容性;
- e) 支架保证足够血流量通过管腔的能力(畅通性);
- f) 支架在磁共振成像(MRI)环境中的兼容性;
- g) 支架满足 GB/T 16886.1 及 GB/T 16886 系列其他相关部分的要求(生物相容性);
- h) 在荧光透视或其他技术下支架的可视性。

6.3.2 涂层

满足涂层预期性能的设计属性的同时,应至少考虑以下方面:

- a) 根据设计规范,涂层持续保持足够完整性的能力(例如:不会出现明显的分层、翘起及裸露);
- b) 涂层与支架的相互作用(例如:涂层影响基体的耐腐蚀性能);
- c) 涂层具有足够地防止非预期微粒产生的能力;
- d) 涂层尺寸和其他参数与设计要求的 consistency(例如:孔隙、密度、分布);
- e) MRI 对含涂层支架中涂层的影响(例如:致热)。

6.3.3 药物

如果涂层是一种药物,或者一种药物与支架或涂层融为一体,那么满足支架预期性能的设计属性的同时,应至少考虑以下方面:

- a) 将预期的药物类型和含量应用到支架上的复现能力;
- b) 在指定时间内释放预期药物剂量的能力;
- c) 药物残留量与设计规范的一致性;
- d) 在生产和储存过程中避免药物产生有害杂质和降解产物的能力;
- e) 药物与涂层和/或支架之间的相互作用;
- f) MRI 对药物洗脱支架中药物的影响(如致热)。

7 材料

YY/T 0640—2016 中第 6 章的要求适用于本部分。针对某些材料(如金属、聚合物、药物)应进行附加测试以确定该材料在设计使用上的适合程度。例如:具有形状记忆特性的镍钛材料应进行测试以评价其相变特性。另外,对于药物洗脱支架应进行药物定性测试,包括对杂质和降解产物的鉴别。不同金属(支架、导引导丝和其他辅件)的电化学腐蚀电位可能需要其他方法进行测试。

8 设计评价

8.1 总则

YY/T 0640—2016 中第 7 章的要求适用于本部分。应进行风险分析,且应采用 YY/T 0316—2008 中第 4、第 5、第 6、第 7 章的要求进行。

对于未测试的产品特性应给出不测试的理由。

注 1: 并非所有的测试均可适用于所有支架系统的设计。

本部分不可能考虑到所有未来和新兴的技术。采用新兴技术的支架系统应按照本部分的基本要求评价。为了评价这些支架系统,进行本部分范围以外的其他测试也可能是有必要的。在选择合适的测试方法时,应将支架系统的失效模式以及失效后对植入物性能的影响考虑进去。

产品的原材料、结构、外形、应用或加工方法方面做任何更改时,应分析该更改对产品失效模式和支架系统性能的潜在影响。必要时应进行适当的测试。

在评价某些设计属性时宜考虑使用对照产品做对比。

如果预期在临床应用中会出现支架重叠的情况(如股浅动脉、冠状动脉),则宜评价支架重叠结构的完整性,除非有适当理由说明用单个支架进行测试是充分的。如果明确指出该支架能与其他器械重叠使用,则测试宜包含与指定器械重叠状态下的评价。

应重复进行适当的测试以建立产品的标签货架寿命。应给出选择这些测试的理由。对于药物洗脱支架,宜采用实时老化和加速老化条件对产品货架寿命期内的药物特性进行定义。

注 2: ICH Q1A (R2), ICH Q1B 和 ICH Q1D 给出了药物稳定性试验的指导原则。

注 3: 附录 D 和附录 E 提供了实验室分析测试的方法。

8.2 取样

取样计划应能保证每个参数的测量数据具有足够的代表意义。支架(包括任何药物和/或涂层)、输送系统和支架系统的设计属性应经过验证能够代表将要销售的器械的特性,包括所有尺寸、构型和组件。

取样应能够充分代表所有的器械设计,可能不需要对每个规格都进行测试。入选测试的支架规格应能代表每一项测试中直径与长度组合的最恶劣情况。应提供样品选择的合理性解释。可能有必要评估确定最有可能发生失效的支架规格。

取样应充分代表器械制造的正常波动。

对于指定置信度和可靠性参数的测试,样本量的大小应有统计学基础;对于所有的测试,测试样品的数目应说明合理性。

8.3 测试样品的条件

如适用,所有样品应经过灭菌,包括多次灭菌,除非有合理理由使用未灭菌样品。

样品应在正常使用条件下测试,这种条件有可能影响测试结果。该条件可能包括将支架装载到输送导管上或输送导管内、按产品使用说明书(IFU)的推荐对支架系统进行预处理,一次或多次穿越模拟模型以及释放支架。

如适用,应在模拟生理环境(如温控水浴)下测试。

8.4 报告

本部分的目的是根据国家监管部门的规定进行报告。

临床前体外测试报告应包括对所有测试的总结。该总结应包括对所有测试的确认,并给出忽略或替换附录 B 中任何测试的理由,每个测试报告中提供的信息都宜建立在预先定义好的测试方案的基础上。

报告中宜包括对接受标准、测试结果、以及结果的任何潜在临床影响的总结,这些内容可以通过表格的形式进行呈现。建立接受标准时应考虑在临床预期使用下的解剖学、生理学和形态学条件。应对每项测试的接受标准提供判定依据和临床适用性。宜提供内容表,每页宜按顺序编号。

每份测试报告宜包括以下内容:

- a) 目的:阐述测试的目的(应与本部分相符);
- b) 材料:列举测试中用到的所有材料(例如,包括样品批号/序列号或其他有追溯性标志的测试样品、设备等),适当时可用数据和图表;
- c) 取样:阐述取样计划,包括测试样品的依据和数量,并给出测试样品的选择理由(如尺寸、条件);
- d) 接受标准:说明测试结果的接受标准;
- e) 测试方法:描述测试的具体操作方法,包括所有预期规定的测试程序,并给出关键试验参数设置的理由;
- f) 与方案的偏离:描述任何与方案的偏离,以及该偏离对结果的潜在影响;
- g) 结果描述:按测试方法指定的单位描述测试结果;
- h) 结论:比较测试结果与接受标准,得出结论,包括这些结果的潜在临床影响。

8.5 输送系统和支架系统

8.5.1 通过性能

8.5.1.1 总则

本条款涵盖了系统安全、一致、准确到达预期位置的能力。

为了评估风险应考虑但不限于以下危害：

- a) 导丝不能通过病变；
- b) 导引鞘和输送系统与植入路径不匹配(如尺寸不匹配)；
- c) 输送系统无法到达目标位置；
- d) 血栓和气栓；
- e) 支架脱载。

这些危害可能导致应报告的临床事件包括但不限于以下几条：

- 通过失败；
- 血管损伤；
- 神经功能障碍；
- 缺血；
- 脊神经功能障碍；
- 栓塞；
- 术中出血。

测试应包括以下 8.5.1.2~8.5.1.13(根据支架系统设计酌情考虑)。

8.5.1.2 结合强度

测定输送系统各部件间的轴向结合强度,所有结合部位在推荐使用条件下使用后都应保持完整无损。结合强度测试结果应与输送系统通过预期位置所需的力相结合进行评价。

8.5.1.3 组件尺寸兼容性

评价支架系统的尺寸与推荐辅件尺寸的兼容性。所有组件在尺寸上都应是兼容的。应考虑造影剂在已包含有支架系统的导引导管或导引鞘管腔内流动的需要。

8.5.1.4 尺寸验证

测定相应尺寸与设计规范的一致性。

8.5.1.5 移除力(预压握球囊扩张支架)

测定在临床使用条件下使压握在未扩张球囊上的支架从其压握部位移动所需力的大小,以及使支架与未扩张球囊完全分开所需力的大小。

8.5.1.6 弯曲/打折

评价支架系统弯曲的能力,以便于在通过和输送过程中适应临床使用相关的曲率半径或弯曲角度。

8.5.1.7 轮廓/直径测试

测定支架系统沿截面方向的最大直径。

8.5.1.8 推送性

评价支架系统在没有非预期的弯曲或打折的情况下由操作者推送或定位的能力。

8.5.1.9 模拟使用

在模拟预期使用条件的模型中评价支架系统的性能。

8.5.1.10 扭转性

评价支架系统给远端提供足够旋转力以便在解剖结构中输送支架的能力(如适用于预期临床用途)。

8.5.1.11 扭转结合强度

测定破坏输送系统结合点和/或材料所需的扭矩/旋转(如适用于预期临床用途),测试结果应与推送系统所需的扭矩结合起来做评价。

8.5.1.12 追踪性

评价支架系统在推荐辅件的辅助下通过血管到达目标位置的能力。如适用于预期临床用途(如在支架植入手术中导丝从血管旁支脱出),评价支架系统穿越过程中,导引导丝从其预期位置偏移的潜在可能性。

8.5.1.13 可视性

评价通过过程中输送系统和/或支架系统在荧光透视下的可视性,若使用其他技术来检测可视性应说明合理性。

8.5.2 释放性能

8.5.2.1 总则

本条款涵盖了系统保证支架安全、一致、准确释放的能力。

为了评估风险应考虑但不限于以下危害:

- a) 未能完全、正确地释放支架;
- b) 支架脱载;
- c) 球囊失效(如适用);
- d) 支架或输送系统损坏;
- e) 可视性差;
- f) 血栓和气栓。

这些危害可能导致的应报告临床事件包括但不限于以下几条:

- 输送系统失效;
- 释放失败;
- 脊神经功能障碍;
- 神经功能障碍;
- 血管损伤;
- 缺血;
- 栓塞;

- 支架损坏；
- 术中出血。

测试应包括以下 8.5.2.2~8.5.2.13 各条(根据支架系统设计酌情考虑)。

8.5.2.2 结合强度

测定输送系统各组件间的轴向结合强度,在推荐使用条件下所有结合部位都应保持完整。应与释放力结合起来做评价。

8.5.2.3 球囊充盈时间(球囊扩张支架或球囊辅助支架)

测定球囊充盈到最大推荐充盈压力、体积或直径时所需要的时间。如果在球囊充盈过程中支架预期保持在球囊上,则应使用支架系统进行这项测试。

8.5.2.4 球囊卸压时间(球囊扩张支架或球囊辅助支架)

测定将球囊排空所需的时间,并评价将排空后的球囊从支架内撤出的能力。

8.5.2.5 球囊额定爆破压(RBP)(球囊扩张支架或球囊辅助支架)

测定有适当安全余量的爆破压。如果在球囊充盈过程中支架预期保持于球囊上,则应使用支架系统进行这项测试。

指定最大推荐充盈压力。该压力不宜超过 RBP。

8.5.2.6 球囊额定疲劳(球囊扩张支架)

评价球囊经受指定次数充压至额定爆破压的能力,该充压循环次数应有临床依据。如果在球囊充盈过程中支架预期保持于球囊上,则应使用支架系统进行这项测试。

指定最大推荐充盈周期次数。

8.5.2.7 组件尺寸兼容性

评价支架输送系统的尺寸与推荐辅件尺寸的兼容性。所有组件在尺寸上都应是兼容的。应考虑造影剂在已包含有支架系统的导引导管管腔内流动的需要。

8.5.2.8 尺寸验证

测定相应尺寸与设计规范的一致性。

8.5.2.9 移除力(预压握球囊扩张支架)

测定在临床使用条件下使压握在未扩张球囊上的支架从其压握部位移动所需力的大小;以及使支架与未扩张球囊完全分开所需力的大小。

8.5.2.10 狗骨头效应(球囊扩张支架)

测定在最大推荐充盈压力下,球囊两端超出支架部分的直径与支架两端外径的差值。

8.5.2.11 释放力(自扩张支架)

测定从输送系统上释放支架所需的力。

8.5.2.12 模拟使用

在模拟预期使用条件的模型中评价支架系统的性能。

8.5.2.13 可视性

评价定位和释放过程中支架和输送系统在荧光透视下的可视性,若使用其他技术来检测可视性应说明合理性。

8.5.3 回撤性能

8.5.3.1 总则

本条款涵盖了系统保证输送系统安全、一致回撤的能力。

为了评估风险应考虑但不限于以下危害:

- a) 不适当的球囊卸压(球囊扩张支架);
- b) 球囊折叠翼回复不良(球囊扩张支架);
- c) 结构完整性缺失;
- d) 血栓;
- e) 直径不匹配;
- f) 支架脱载;
- g) 支架或输送系统损伤;
- h) 输送系统钩挂、黏附支架;
- i) 可视性差。

这些危害可能导致的应报告临床事件包括但不限于以下几条:

- 输送系统失效;
- 释放失败;
- 神经功能障碍;
- 血管损伤;
- 缺血;
- 脊神经功能障碍;
- 栓塞;
- 支架损坏;
- 术中出血。

测试应包括以下 8.5.3.2~8.5.3.9 各条(根据支架系统设计酌情考虑)。

8.5.3.2 结合强度

测定输送系统各部件间的轴向结合强度,所有结合部位在推荐使用条件下使用后应都保持完整。测试结果应与回撤力结合起来做评价。

8.5.3.3 组件尺寸兼容性

评价支架系统的尺寸与推荐附件尺寸的兼容性。所有组件在尺寸上都应是兼容的。应考虑造影剂在已包含有支架系统的导引导管管腔内流动的需要。

8.5.3.4 尺寸验证

测定相应尺寸与设计规范一致。

8.5.3.5 弯曲/打折

评价支架系统弯曲的能力,以便于确定回撤过程中临床适用的血管曲率半径或弯曲角度。

8.5.3.6 模拟使用

在模拟预期使用条件的模型中评价输送系统的性能。

8.5.3.7 扭转结合强度

测定破坏输送系统结合点和/或材料所需的扭矩/旋转(如适用于预期临床用途),测试结果应与回撤系统所需的扭矩结合起来做评价。

8.5.3.8 管材拉伸强度

测定输送系统所用管材的拉伸强度(如适用于该材料)。

8.5.3.9 可视性

评价回撤过程中输送系统在荧光透视下的可视性,若使用其他技术来检测可视性应说明合理性。

8.5.4 生物相容性

生物相容性应根据 GB/T 16886.1 及 GB/T 16886 系列其他相应部分要求进行测试。对于浸提测试,应对支架与输送系统分别进行测试。

8.5.5 止血性

8.5.5.1 总则

本条款涵盖了系统将失血量减少到最低程度的能力。

为了评估风险应考虑但不限于以下危害:

- a) 组件尺寸不兼容(大小不匹配);
- b) 密封不良;
- c) 其他泄漏。

这些危害可能导致的应报告临床事件包括但不限于以下几条:

- 术中出血;
- 血肿。

测试应包括以下 8.5.5.2~8.5.5.4 各条(根据支架系统设计酌情考虑)。

8.5.5.2 组件尺寸兼容性

评价支架系统的尺寸与推荐附件尺寸的兼容性,所有组件在尺寸上应是兼容的。

8.5.5.3 尺寸验证

测定相应尺寸与设计规范的一致性。

8.5.5.4 止血性评价

评价输送系统在与相应辅件一起使用时,其所有密封件或阀维持足够止血密封性的能力。

8.6 支架

8.6.1 准确释放能力

8.6.1.1 总则

本条款涵盖了在预期病变部位安全、一致、准确释放的能力。

为了评估风险应考虑但不限于以下危害：

- a) 定位或定向不准确；
- b) 不正常的释放形状；
- c) 释放不完全；
- d) 可视性差。

这些危害可能导致应报告的临床事件包括但不限于以下几条：

- 分支血管闭塞；
- 输送系统失效；
- 释放失败；
- 支架移位；
- 术中血管闭塞；
- 缺血；
- 血管损伤。

测试应包括以下 8.6.1.2~8.6.1.5 各条(根据支架设计酌情考虑)。

8.6.1.2 支架长度与直径的关系

测定支架长度与释放后支架直径的关系。

8.6.1.3 轮廓效应/喇叭口(球囊扩张支架)

测定支架系统在通过弯道以后,支架外径与球囊外径之间距离的变化。

8.6.1.4 模拟使用

在模拟预期使用条件的模型中评价支架的性能。

8.6.1.5 可视性

评价释放过程中以及输送系统回撤后支架在荧光透视下的可视性,若使用其他技术来检测可视性应说明合理性。

8.6.2 固定有效性

8.6.2.1 总则

本条款涵盖了支架保持在其释放位置的能力。

为了评估风险应考虑但不限于以下危害：

- a) 贴壁不完全；
- b) 径向支撑力过大或不足。

这些危害可能导致的应报告临床事件包括但不限于以下几条：

- 支架移位；

- 术中腔内闭塞；
- 血管损伤；
- 邻近结构损伤；
- 分支血管闭塞。

测试应包括以下 8.6.2.2~8.6.2.8 各条(根据支架设计酌情考虑)。

注：以下列出的四项测试是用于测定使支架变形有关的力。尽管很相似,但径向载荷下抗挤压性能、抗平行板挤压性能、局部挤压和径向力这四项测试衡量的是支架的不同属性,如下所述：

- 径向抗挤压性能测试衡量的是球囊扩张支架在受到沿圆周均布的径向载荷时抵抗永久变形的能力；
- 抗平行板挤压性能测试衡量的是支架在受到沿支架整体长度方向均匀分布的载荷时抵抗永久变形的能力；
- 局部挤压测试衡量的是支架在受到局部载荷(如点载荷)时抵抗永久变形的能力；
- 径向力测试衡量的是自扩张支架在释放状态下血管扩张和收缩过程中对血管壁所产生的力。

8.6.2.2 贴壁性能

评价支架在释放后与血管壁充分接触的能力。

8.6.2.3 径向抗挤压性能(球囊扩张支架)

测定支架在受到沿圆周均布的径向载荷时的载荷-变形特性。

8.6.2.4 抗平行板挤压性能

测定导致临床相关的支架变形或平行板间距离减少至少 50%所需的载荷,以及导致支架永久变形或完全塌陷所需的载荷。在临床应用条件下可能承受直接压缩力的支架(球囊扩张外周支架)需要进行这项测试。

8.6.2.5 局部挤压

测定支架在受到垂直于支架纵轴的局部压力时的载荷-变形特性,以及支架恢复其初始形状的能力,作用力接触点的位移至少应达到支架直径的 50%。该项测试适用于其设计对于局部压力与径向挤压或平行板挤压时具有潜在不同响应的支架。

8.6.2.6 径向支撑力

测定自扩张支架在相应外径下产生的(扩张或压缩)力。

8.6.2.7 回缩(球囊扩张支架)

测定支架外径从球囊充盈时的最大外径到球囊回撤后的最终外径的变化百分比,在产品使用说明书中给出的推荐尺寸表应考虑支架回缩。

8.6.2.8 模拟使用

在模拟预期使用条件的模型中评价支架的性能。

8.6.3 支架完整性

8.6.3.1 总则

本条款涵盖了支架抵抗结构失效的能力。

为了评估风险应考虑但不限于以下危害：

- a) 支架结构失效,包括涂层(如适用);
- b) 支架贴壁不完全;
- c) 过度的、非预期的支架扩张不一致。

这些危害可能导致应报告的临床事件包括但不限于以下几条:

- 支架断裂;
- 残留狭窄;
- 节段内再狭窄;
- 支架内再狭窄;
- 再狭窄;
- 术中血管闭塞;
- 围手术期血管闭塞;
- 晚期血管闭塞;
- 支架移位;
- 血管损伤;
- 由栓塞或支架内血栓导致的缺血;
- 邻近结构损伤。

测试应包括以下 8.6.3.2~8.6.3.6 各条(根据支架设计酌情考虑)。

8.6.3.2 即刻涂层完整性

评价任何由于预装、跟踪、展开及输送系统回撤的过程对涂层造成的损害。

8.6.3.3 涂层尺寸及其他涂层参数(如多孔性、密度分布、质量)

测定支架涂层的相关尺寸或其他参数(例如质量)。

8.6.3.4 腐蚀性

评价支架在实际环境或模拟环境中的耐腐蚀能力,腐蚀机制可包括点腐蚀、摩擦腐蚀、缝隙腐蚀和电偶腐蚀。在适用的情况下,应根据支架的具体设计而对每一种腐蚀机制做出评价。举例说明,应对可用于重叠使用的支架做摩擦腐蚀评价。

涂层物质和涂层工艺过程可能影响最终产品的腐蚀电位,这一点应加以考虑。

8.6.3.5 耐久性

8.6.3.5.1 总则

应评价支架在预期生理条件下的长期耐久性。如果不是对所有规格的支架进行评价,那么应选择代表最有可能发生疲劳失效的尺寸和构型进行评价,由此符合耐久性要求的评价结论才可以合理地涵盖到其他没有进行测试的规格。采用测试和分析的结果评价支架耐久性是一种互补的评价方法,并且应该对这些结果分别进行独立的阐述和互相结合的阐述。

在评价支架耐久性时应考虑以下几条:

- 重叠支架(如适用);
- 潜在失效模式,如支架桥筋或桥断裂、磨损、永久变形、涂层完整性缺失(如分层、微粒脱落或涂层裂开);
- 体内载荷(如弯曲、径向载荷、轴向载荷、扭转、挤压),适用于特定植入部位;
- 测试的局限性和与此相关的潜在假象。

对于径向载荷以外的生理载荷对支架的影响,现有的评价测试方法还没有标准化。以下列出的测试和/或分析对于完整的评价所有的生理载荷和潜在失效模式可能是必需的。在为测试和/或分析建立合适的边界条件时,应考虑解剖学的差异和植入后形态学上的改变。

8.6.3.5.2 应力/应变分析

应用合适的工具(如有限元分析)确定支架在制造、导管装载、推送、释放和体内加载时的临界应力和/或应变。应根据分析的不同阶段(如制造、释放)选择合适的材料属性。应力/应变分析的结果可用于确定合适的设计安全余量,可用于为耐久性测试确定适宜的测试条件和选择适宜的测试样品(如支架尺寸)。

8.6.3.5.3 确定疲劳安全因子

进行适当的疲劳分析。需要通过工学方法(如应力-寿命和/或应变-寿命)来确定支架的疲劳安全因子。总体上讲,除非有充足的理由证实有最恶劣的规格存在,否则所有尺寸和构型的支架都应进行分析。只有通过应力/应变分析确定平均应力/应变和周期应力/应变,并与材料属性(如极限强度和疲劳强度)比较后,才能进行应力-寿命或应变-寿命疲劳安全分析。安全因子可基于应力寿命、应变寿命或疲劳寿命来描述。

8.6.3.5.4 疲劳耐久性能测试

在模拟最恶劣的生理载荷下评价支架保持长期结构完整性的能力。应对支架在所有相关的疲劳载荷模式下的耐久性进行评价,这些模式判定的依据是预期临床使用(如植入部位)和条件(如扩张比和支架重叠)。支架疲劳测试应包括对测试中每个支架施加相当于十年疲劳循环的体外测试。如果预期支架寿命小于十年,那么可采用较短的时间周期完成疲劳测试,但应说明合理性。测试的频率应根据以下原则来确定:在该频率下所产生的支架变形不应小于支架在已确定的生理条件下所产生的变形。疲劳测试应在合适的溶液(如磷酸盐缓冲液)中测试,除非在其他的环境中(如蒸馏水)测试能给出合理的理由。测试应在生理温度下进行,除非在其他温度下测试能给出合理的理由。

测试条件应包括样品数量、样品规格、测试频率和其他用于模拟生理环境的参数,这些应以文件的形式记录下来并给出理由。载荷/变形模式、载荷大小和所需的疲劳循环次数应以适当的生理模型和分析为依据。应选择可代表最有可能发生疲劳失效的尺寸和构型进行测试,由此符合耐久性要求的评价结论才可以合理地涵盖到其他没有进行测试的规格。

应考虑疲劳测试直至支架断裂的情形,但这不是必要条件。目前测试方法没有标准化,那么将支架进行疲劳测试直至支架断裂有一些潜在优势,这些优势包括失效模式的确定、支架疲劳分析和安全因子的适用性的验证。

8.6.3.5.5 涂层耐久性能

采用与 8.6.3.5.4 相同的方式使涂层支架经历最恶劣模拟生理载荷的条件,评价涂层抵抗分层(如断片、裸露)的能力。

在合适放大倍数下检查涂层外观。将测试结果与基线的特征进行对比从而确定涂层的有效寿命。应参考已有的临床前体内测试和临床的性能表现对测试结果进行分析。

宜考虑依据预先确定间隔期执行涂层的检查。

8.6.3.5.6 涂层微粒产生

测定在模拟体内使用的条件下产生的微粒的尺寸和数量。

8.6.3.6 外观检验

支架在表面缺损和污染方面应符合制造商的规范。支架不应有影响其预期性能的缺陷。

8.6.4 尺寸

8.6.4.1 总则

本条款涵盖支架在血管内通过其合适的尺寸维持其所在位置的能力。

为了评估风险应考虑但不限于以下危害：

支架尺寸不合适。

这些风险可能导致的应报告临床事件包括但不限于以下几条：

- 支架移位；
- 支架血栓；
- 分支腔内闭塞；
- 血管损伤；
- 邻近结构损伤；
- 残余狭窄；
- 节段内再狭窄；
- 支架内再狭窄；
- 再狭窄；
- 术中血管闭塞；
- 围手术期血管闭塞；
- 晚期血管闭塞；
- 缺血。

测试应包括以下 8.6.4.2~8.6.4.6 各项(根据支架设计酌情考虑)。

8.6.4.2 尺寸验证

测定相应尺寸与设计规范的一致性。

8.6.4.3 支架直径与球囊充盈压力的关系(球囊扩张支架)

测定球囊扩张支架的支架直径与球囊充盈压力之间的关系。

8.6.4.4 回缩(球囊扩张支架)

测定支架外径从球囊充盈时的最大外径到球囊回撤后的最终外径的变化百分比,在产品使用说明书中给出的推荐尺寸表应考虑支架回缩。

8.6.4.5 模拟使用

在模拟预期使用条件的模型中评价支架的性能。

8.6.4.6 支架长度与直径的关系

测定支架长度与释放后支架直径的关系。

8.6.5 畅通性

8.6.5.1 总则

本条款涵盖了支架保持管腔开放的能力。

为了评估风险应考虑但不限于以下危害：

- a) 打折；
- b) 扭结；
- c) 释放不准确；
- d) 变形,包括支架塌陷；
- e) 血栓形成。

这些风险可能导致的应报告临床事件包括但不限于以下几条：

- 支架血栓；
- 残余狭窄；
- 节段内再狭窄；
- 支架内再狭窄；
- 再狭窄；
- 术中腔内闭塞；
- 围手术期血管闭塞；
- 晚期血管闭塞；
- 心绞痛；
- 门静脉高压复发(TIPS 治疗)；
- 心肌梗塞；
- 缺血；
- 血栓；
- 神经功能障碍。

测试应包括以下 8.6.5.2~8.6.5.8 各条(根据支架设计酌情考虑)。

注：以下列出的四项测试是用于测定与支架变形有关的力。径向抗挤压性能、抗平行板挤压性能、局部挤压和径向支撑力这四项测试比较相似,但是他们衡量的是支架的不同属性,具体如下：

- 径向抗挤压性能测试衡量的是球囊扩张支架在受到沿圆周均布的径向载荷时抵抗永久变形的能力；
- 抗平行板挤压性能测试能衡量的是支架在受到沿整体支架长度方向均匀分布的载荷时抵抗永久变形的能力；
- 局部挤压测试衡量的是支架在受到局部载荷(如点载荷)时,其抵抗永久变形的能力；
- 径向支撑力测试衡量的是自扩张支架在释放阶段对血管壁所产生的力。

8.6.5.2 径向抗挤压性能(球囊扩张支架)

测定引起临床相关屈曲或直径减少至少 50%所需的载荷。

8.6.5.3 抗平行板挤压性能

测定导致临床相关的支架变形或平行板间距离减少至少 50%所需的载荷；测定导致支架永久变形或完全塌陷所需的载荷。在临床应用条件下可能承受直接压力的支架(球囊扩张外周支架)需要进行这项测试。

8.6.5.4 弯曲/打折

测定支架在不打折并且直径减少不超过 50%的情况下的最小弯曲半径,并测定试验后支架能否恢

复到其初始形状。

8.6.5.5 局部挤压

测定支架在受到垂直于支架纵轴的局部压力时的载荷-变形特性,以及支架恢复其初始形状的能力,作用力接触点的位移至少应达到支架直径的 50%。该项测试适用于其设计对于局部压力与径向挤压或平行板挤压时具有潜在不同响应的支架。

8.6.5.6 径向力

测定自扩张支架在相应外径下产生的(扩张或压缩)力。

8.6.5.7 模拟使用

在模拟预期使用条件的模型中评价支架的性能。

8.6.5.8 支架空白表面积和支架外表面积

根据支架直径与支架-血管接触面积测定支架的空白表面积。

8.6.6 MRI 安全性和兼容性

评价植入物在 MRI 环境下的安全性和兼容性。

为了估计风险应考虑但不限于以下危害:

- a) 支架的磁致位移力和磁致扭矩及射频致热;
- b) 成像质量下降(伪影)。

注 1: 对磁致位移力、磁致扭矩、射频致热和伪影的评价参见标准 YY/T 0987.2、YY/T 0987.5、YY/T 0987.4、YY/T 0987.3。

这些危害可能导致的应报告临床事件包括但不限于以下几条:

- 血管损伤;
- 支架移位。

注 2: 由某些支架导致的伪影将可能降低 MRI 检查的效果,也可能限制 MRI 在带有这些植入物的患者身上的使用。

8.6.7 生物相容性

生物相容性应根据 GB/T 16886.1 及 GB/T 16886 系列其他标准进行测试。对于药物洗脱支架,可能有必要对药物和涂层成分进行额外的毒性测试。对于浸提测试,支架应从输送系统上分离出来再进行测试。

8.6.8 药物洗脱

8.6.8.1 总则

本条款涵盖生产和储存阶段支架产品根据设计规范洗脱药物的能力。

为了评估风险应考虑但不限于以下危害:

- a) 药物释放过量;
- b) 药物释放不足;
- c) 局部药物释放过程中的非预期变化。

这些危害可能导致的应报告临床事件包括但不限于以下几条:

- 生物学有害反应(毒性);

- 动脉瘤或者坏死(支架贴壁不良);
- 残余狭窄;
- 节段内再狭窄;
- 支架内再狭窄;
- 再狭窄;
- 术中血管闭塞;
- 围手术期血管闭塞;
- 晚期血管闭塞;
- 栓塞;
- 缺血;
- 支架血栓。

测试应包括以下 8.6.8.2~8.6.8.4 各条(根据支架设计酌情考虑)。

8.6.8.2 载药量

测定支架上的药物总含量。

8.6.8.3 药物洗脱

测定在预期洗脱时间内支架上药物的释放量。

8.6.8.4 药物分析

确定药物类型和药物纯度,并对降解产物进行定性和定量分析。

8.7 临床前体内评价

8.7.1 目的

临床前体内试验的目的是为了按照使用说明书评价支架的输送和释放性能、输送系统的回撤性能,确定宿主和支架的反应。特别的,临床前试验应提供相关的安全资料。试验应评价支架在临床研究中预期使用目的适宜性。

8.7.2 详细目标

应当说明这项研究的详细目标,可以根据情况包括以下内容:

- a) 评价输送系统达到目标位置的能力;
- b) 评价输送系统的操作性和可视性,以及支架的可视性;
- c) 确认支架释放的准确性和有效性;
- d) 描述输送系统的回撤性;
- e) 评价支架尺寸的适当性(即确认说明书上列出的推荐尺寸是正确的);
- f) 评价输送系统的功能性止血作用;
- g) 评价支架的位置、完整性和功能(例如,支架的功能性目的是提供机械性支撑以保持或恢复血管管腔面积);
- h) 对于药物洗脱支架,持续评价血液中、治疗血管内和其他相关组织内药物的存在情况;
- i) 通过取出物和相关组织/器官的组织学和病理学分析,评价局部生物反应(如血栓沉积、炎症、内皮化、坏死、动脉瘤)以及下游效应和全身反应(如血栓、梗塞);
- j) 记录不良事件和潜在影响因素(如支架对输送器系统)。

注:可以通过多个研究来处理这些特定目标。

8.7.3 方案

每种支架系统都应通过在合理数量的动物体内的预定或类似的血管部位植入支架来测试,在每只动物体内至少植入 26 周,除非给出短期研究的论证。应明确规定期中评估的类型和间期,并作出解释。对于新技术,期中处死或者延长植入时间可能是符合适应症的。对于药物洗脱支架的试验,确定植入时间时应考组织中的药物运输动力学和残留时间。在动物模型局限性的允许范围内,所有使用的器械都应有临床的质量和尺寸,以及预期用于临床的设计。

药物洗脱支架的安全性研究应包括剂量依随效应的评估,包括药物过量(例如无药物、标称药物剂量和 3 倍的过量),除非能给出免除此类测试的论证。应评估局部的、区域的(下游的)和全身的毒性。

对于药物洗脱支架,应至少有一个研究持续测定药物的血浆浓度并评价药物的组织浓度。

通过至少小数目对照器械的使用,可更好地解释动物试验的结果。如果研究中没有使用对照器械,应给出理由。对于药物洗脱支架的研究,宜采用裸金属和涂层支架(无药)作对照品,如适用。

所有研究中的动物都应进行定期检查。所有动物都应进行尸解检查,包括在预定终点前死亡者。应记录死亡或疾病的诱因,及植入物对其影响程度。应给出取出物和合适的组织/器官的组织学和病理学评估。

应明确临床前体内测试的设计,包括实验方案、测试方法和数据分析。此外,应确认动物模型的选择,例如物种、性别、年龄以及是否制造病变,且应与研究目标一致。在动物模型局限性的允许范围内,植入过程应与推荐的临床使用说明书一致,包括支架的重叠,如适用。

注:实验室能力的指导参见 ISO/IEC 17025。

8.7.4 数据采集

对每个接受支架植入的动物至少应记录以下数据:

- a) 识别数据:
 - 1) 动物来源;
 - 2) 动物识别;
 - 3) 性别;
 - 4) 年龄;
 - 5) 体重;
- b) 术前数据:
 - 1) 健康状态确认,包括适当的血液检测;
 - 2) 用药(如预防性抗生素);
- c) 手术数据
 - 1) 手术日期;
 - 2) 执行手术者姓名;
 - 3) 植入过程描述,包括:
 - (1) 支架系统和配件的确认;
 - (2) 支架识别号;
 - (3) 支架的原位长度和直径;
 - (4) 受体血管的直径;
 - (5) 抗血栓治疗的使用;
 - (6) 手术途径;
 - (7) 植入部位;
 - 4) 方案中指定参数的评价,如:

- (1) 输送系统和支架释放的准确性和有效性;
- (2) 输送系统的可操作和可视性和支架的可视性;
- (3) 输送系统的回撤有效性;
- (4) 尺寸和尺寸方案的适宜性(如:确认说明书中将列出的推荐尺寸是正确的);
- (5) 失血,包括失血部位;
- (6) 植入物的定位、完整性和功能性(例如,支架的功能性目的是提供力学支撑以保持或恢复血管腔面积);
- (7) 手术期间的不良事件;
- d) 术后和随访数据:
 - 1) 术后随访时间间期;
 - 2) 用药,包括影响凝血的药物;
 - 3) 方案中指定的评估方法和结果,如:
 - (1) 对植入物完整性、功能性和定位的观察;
 - (2) 不良事件,发生日期、治疗及预后;
 - (3) 对于药物洗脱支架,血液中的药物浓度,若方案要求;
 - 4) 任何与方案的重大偏差;
- e) 最终数据:
 - 1) 死亡日期;
 - 2) 提前终止或死亡的原因,如适用;
 - 3) 方案中指定的评估(如对植入物的完整性、功能、畅通性和定位的观察);
 - 4) 取出的支架和周围组织的大体观察;
 - 5) 适用的组织和/或器官的病理学评估,若方案要求;
 - 6) 对于药物洗脱支架,血液中的药物浓度,若方案要求。

8.7.5 测试报告和附加信息

应对方案中涉及到的动物试验结果予以记录和报告,即使最终分析中没有使用到。

测试报告应包括以下内容:

- a) 研究方案;
- b) 下列项目的选择依据:
 - 1) 动物种类;
 - 2) 植入位置;
 - 3) 植入周期;
 - 4) 评估方法;
 - 5) 中期评价的类型和间期;
 - 6) 样本量(即动物和植入物的数量);
 - 7) 对照组,如适用;
- c) 不使用对照组的理由,如适用;
- d) 结果:
 - 1) 动物的说明,包括数据排除的依据;
 - 2) 不良事件的总结;
 - 3) 早期死亡或处死原因总结;
 - 4) 与方案重要和/或相关的偏差;
 - 5) 对研究的每一个特定目标的结果、讨论和结论的总结;

- 6) 对合适的组织和/或器官的病理学评估,包括有代表性的大体照片和显微照片,若根据方案要求;
- 7) 质量保证和数据监查过程的总结,包括与合适标准的符合性的声明。

8.8 临床评价

8.8.1 目的

临床评价的目的是提供支架系统安全性和有效性的合理保证。应进行临床研究来确认先前未证实安全性和有效性的任何支架系统的设计特性。研究应根据 YY/T 0297 来执行,并且考虑以下子条款列出的血管支架的特殊方面。在开始临床研究前,支架应先满足 YY/T 0663 中本部分所有相关的临床前测试要求。

注: YY/T 0297 提供了关于临床研究的要求。以下子条款提供了关于血管支架临床研究的特定细节。

8.8.2 特定目标

研究的特定目标应予以说明,可包括以下内容(如适用):

- a) 评价使用输送系统到达目标部位的能力;
- b) 评价输送系统的操作性和可视性及支架的可视性;
- c) 验证释放的准确性和有效性;
- d) 表征回撤输送系统的能力;
- e) 评价支架尺寸的适宜性;
- f) 评价支架的即刻和长期的定位、结构完整性和有效性;
- g) 监控病变特征和支架定位(长期);
- h) 评价任何取出物;
- i) 评价相关的组织/器官病理学;
- j) 记录应报告的临床事件。

8.8.3 临床研究计划

应进行多中心研究(至少 3 个研究中心)。应提供研究中心数量的理由。在临床假设的基础上,也应提供进行研究的患者的数量的统计学理由。入选患者数量的计算应考虑合并症对患者人群生存预期的影响。

患者随访时间应与临床研究的目标相关。应对所有植入试验支架或对照支架的患者(包括排除于最终分析之外者)进行记录和报告。最终报告应包括所有患者现有的随访数据,其中应包含最后入组患者按临床研究计划规定的随访。患者的随访问期至少应包括出院时和临床评价终点时的基线评估。要求给出随访问期的确定理由。

如果没有或不能确定合适的对照组,或者平行对照没有必要,则应预先确定并解释临床结果的评价方法。选择的对照组应符合研究中所要解决的问题。

应当预先确定特定的一个问题或者一组问题。这些问题应描述合适的判定终点并且包括对每一终点成功和失败的定义。成功和失败的定义应包含明确适用于研究中使用的成像方式或其他评价技术的定量值。

对于药物洗脱支架的临床研究,为确定药物在人类应用中的安全性,在临床研究启动之前,预试验可能是有必要的。

患者入选和排除标准应明确规定。该标准应详细说明目标人群(即准备使用支架者)和可及性人群(即同意全程参与研究者)。应利用合适的流行病学方法招募研究对象从而使偏差最小化。

8.8.4 临床调查中的数据采集

对于研究中的每一名患者,至少应记录以下数据,对照人群的例外情况在其后注明:

- a) 识别数据:
 - 1) 患者身份;
 - 2) 性别;
 - 3) 出生日期;
 - 4) 研究者姓名;
 - 5) 研究机构名称;
- b) 术前数据:
 - 1) 风险因素,例如高血压、糖尿病、高血脂、吸烟情况、肥胖\麻醉风险和其他心血管风险因素,并提供严重程度判定和当前的治疗情况;
 - 2) 既往心血管干预的总结,包括非手术性干预,以及心血管植入物;
 - 3) 介入术的紧急性(即急诊的、限期的或择期的);
 - 4) 诊断标准:
 - (1) 临床评估;
 - (2) 病变和入路血管特征,以及其他相关因素(如尺寸、钙化程度、迂曲度和附着位置的角度)的客观评估;
- c) 手术数据:
 - 1) 植入医师姓名;
 - 2) 手术日期;
 - 3) 支架识别数据,包括型号、支架可追溯性、尺寸和构型;
 - 4) 手术过程细节,包括所进行的任何附加的血管手术;
 - 5) 相关用药;
 - 6) 操作性、可视性、释放和回撤的评估;
 - 7) 畅通性、定位性和支架完整性的评估;
 - 8) 应报告的临床事件(参见附录 C):
 - (1) 严重程度、处理方式和结果;
 - (2) 支架系统相关性的证明文件(即并发症是否与支架系统有关);
 - (3) 可能诱发因素的证明文件(即并发症是否由支架系统、患者因素、技术因素或其他因素导致);
 - 9) 预期和实际支架位置的比较;
 - 10) 支架腔内直径;
 - 11) 支架位置及支架与血管壁贴合性的确认;
 - 12) 出院日期;
- d) 术后数据:
 - 1) 每次随访的访视日期;
 - 2) 上次随访以来的心血管干预的总结;
 - 3) 临床评价(对照组和治疗组之间评估方案可不同):
 - (1) 临床评估;
 - (2) 支架性能的客观评估(移位、畅通性、直径狭窄百分率、支架完整性);
 - (3) 目标病变的特征和支架定位的客观评估;
 - (4) 对于药物洗脱支架试验,宜跟踪一组亚组患者的血药浓度;

- 4) 支架相关的用药,例如抗血栓药或抗生素;
- 5) 应报告的临床事件;
 - (1) 事件、发生日期、严重程度、处理方式、结果;
 - (2) 事件与支架相关性的文件记录;
 - (3) 可能原因的文件记录(如并发症是否是由支架、患者因素、技术因素或其他因素引起);
- e) 患者退出:
 - 1) 日期;
 - 2) 研究已进行的时间(月);
 - 3) 退出原因(失访、死亡)。

8.8.5 最终报告

最终报告应包括以下内容:

- a) 研究方案;
- b) 应报告临床事件的定义;
- c) 以下条目的选择理由:
 - 1) 研究规模;
 - 2) 对照的选择;
 - 3) 判定方法;
 - 4) 采用的统计分析;
 - 5) 患者随访问隔;
- d) 手术数据和围手术期(术后小于或等于 30 天)和远期(术后大于 30 天)的随访数据:
 - 1) 患者的可计入性,包括数据排除的理由;
 - 2) 与方案的显著和/或相关的偏差;
 - 3) 未完成研究患者的总结(如失访或死亡);
 - 4) 应报告临床事件的总结;
 - (1) 根据事件类型,包括手术相关事件的时间(即术中的、围手术期的以及每个随访问期内的);
 - (2) 根据患者,包括事件的时间;
 - 5) 输送系统性能的总结;
 - 6) 支架性能的持续总结(如移位、畅通性、支架完整性、形状变化);
 - 7) 对于药物洗脱支架,如方案中有要求,血药浓度的持续总结;
 - 8) 与支架性能有关的病变特征的持续总结;
 - 9) 如果有,用以优化结果的支架植入后需要的术中的、附加的和后续的二次介入(如斑块切除术、后扩张)的总结;
 - 10) 转为非血管内的外科手术的总结;
 - 11) 围术期和远期死亡的总结;
 - 12) 病理学总结,如适用,包括有代表性的大体图片和显微图片;
 - 13) 试验组和对照组的结果对比;
 - 14) 研究的每个特定目标的结论。

9 上市后跟踪

应具有适当的系统程序,评审植入物上市后情况,该程序应采用 YY/T 0640—2016 中 7.4、YY/T 0316 或等同标准里介绍的准则。

10 制造

支架系统的制造应符合相关要求,以保证规定的设计属性可以实现。其他相关标准详细规定了有关要求。

注:YY/T 0287 介绍了附加指南。

11 灭菌

11.1 无菌产品

11.1.1 有“无菌”标识的支架和/或支架系统应符合国际、国家或地区标准,且应达到 10^{-6} 的无菌保证水平(SAL)。

11.1.2 灭菌过程应予以确认并进行常规控制。

- a) 若支架和/或支架系统采用环氧乙烷灭菌,应符合 GB 18279.1;
- b) 若支架和/或支架系统采用湿热灭菌,应符合 ISO 17665-1;
- c) 若支架和/或支架系统采用辐射灭菌,应符合 GB 18280;
- d) 若支架和/或支架系统和动物组织采用液体化学灭菌剂灭菌,应符合 YY 0970;
- e) 若支架和/或支架系统采用其他灭菌工艺,应符合 GB/T 19974。

11.2 非灭菌产品

应符合 YY/T 0640—2016 中 9.3.1 的要求。

11.3 灭菌残留物

应符合 YY/T 0640—2016 中 9.4 的要求。

12 包装

12.1 防止贮存和运输中的损坏

12.1.1 总则

应符合 YY/T 0640—2016 中 10.1 的要求。

12.1.2 单包装

每一个支架和/或支架系统应包装在一个单包装中,若可行,提供无菌屏障。若打开单包装,应能够直接看到支架和/或支架系统。

12.1.3 外包装

每一个单包装应包装在一个外包装中。该外包装的设计应能避免单包装在储存过程中受损。

12.1.4 运输包装

每一个外包装或几个外包装(型号可不同),可包装在一个运输包装中。该运输包装的设计应能在正常条件下搬移、运输和储存过程中保护内容物。

12.1.5 在运输过程中保持无菌

以无菌状态供货的支架和/或支架系统,单包装的设计应能在正常条件下搬移、运输和储存过程中保持支架和/或支架系统无菌,并保证支架和/或支架系统以无菌状态使用。

包装应符合 GB/T 19633。

12.2 标识

12.2.1 包装标签

每一个支架和/或支架系统应在包装上合适位置贴上标签。

12.2.2 无输送系统的支架

应至少提供以下信息,可以在标签上使用单字、短语、符号或者图示:

- 包装内容的描述和/或清单;
- 名称和/或商标,制造商地址和联系信息;
- 器械名称(如适用);
- 型号代码/参考号;
- 批号/序列号;
- 灭菌方式及“灭菌”标识(如适用);
- 一次性使用;
- 有效期;
- 参考说明书的警告信息或提示(符号);
- 规格:扩张后长度和外径(无约束状态下的外径和直径范围,如适用);
- 制造商推荐的储存方法(如适用);
- 单位包装内所有储存介质的化学性质,带有适当的危险警示。

12.2.3 支架系统(有输送系统的支架)

- a) 12.2.2 中提到的信息;
- b) 输送系统信息,至少包括:
 - 规格:导管鞘的最小尺寸(内径),导引导丝的最大尺寸,导管的有效长度;
 - RBP 和最大充盈压,如适用。

12.2.4 记录标签

每一个支架和/或支架系统应提供可粘贴的记录标签,该记录标签适合作为接受植入物的患者记录的附件。记录标签应包括以下信息:

- 制造商的信息;
- 产品名称;
- 生产批次和/或灭菌批号;
- 产品规格或型号代码(制造商的目录代码)。

12.3 制造商提供的信息

12.3.1 总则

应符合 YY/T 0640—2016 中第 11 章的要求。附录 A 的表格包括了更多制造商应提供的信息。支架和支架系统的具体信息如下。

12.3.2 使用说明书(IFU)

每一个单包装或含相同内容物的外包装应有支架的使用说明书。说明书应包括以下内容：

- 适应证；
- 禁忌证、注意事项和警示，如适用；
- 对于药物洗脱支架，支架上的药物造成的潜在药物相互作用；
- 推荐的支架尺寸，包括血管直径、病变长度和顺应性，如适用；
- 潜在不良反应；
- 临床研究数据，如适用；
- 保证支架和支架系统无菌状态和准备的推荐方法；
- 推荐的血管准备工作，如预扩张、通过方法、支架输送和输送系统回撤方法；
- 用显著的形式声明“无菌-不能多次灭菌-一次性使用”，如适用；
- 二次灭菌信息，如适用；
- 添加剂和/或可沥滤组分的说明，如适用；
- 推荐贮存条件，如适用；
- 说明书发布日期或相关的参考信息，指出说明书是否经过修订；
- 可视性推荐；
- MRI 兼容性信息；

注：MRI 的推荐标识可以参考 YY/T 0987.1。

- 支架材料；
- 涂层材料，如适用；
- 药物量，如适用；
- 结构形式(自膨式或球囊扩张式)。

附 录 A
(资料性附录)

血管内器械(血管支架)的属性——技术和临床需考虑的事项

表 A.1~表 A.3 为评价器械性能提供一套用于确定生物相容性、实验室测试、临床前体内评价和临床评价的逻辑方法。

各表的表头和说明列于表 A.1 中。此外,该表有助于提供矩阵表中各信息间适当的关系。

表 A.1 表头和说明

序号	标题	说明	关联性
1	植入物/过程相关属性	各设计目标	植入物应有足够的____(第 1 列)
2	问题	有可能遇到导致不满足各设计目标的困难	如果植入物没有足够的____(第 1 列)那么可能发生____(第 2 列)的问题
3	应报告的临床事件	如果问题发生,在临床使用过程中可能观察到的并发症或故障	如果有____(第 2 列)问题,那么____(第 3 列)可能会发生并应有文件记录
4	实验室分析测试	除动物和临床研究之外的测试清单,这些测试用来确认各设计目标	以下测试可用于评价____(第 1 列)的充分性:____(第 4 列)
5	临床前体内评价	动物研究的主要目的是验证和确认各设计目标	为了评价____(第 1 列)在体内环境下的充分性,动物研究应____(第 5 列)
6	临床评价	临床评价的主要目的是验证各设计目标	为了评价____(第 1 列)在临床环境下的充分性,临床研究应____(第 6 列)
7	制造商提供的信息	为了将潜在失效发生的可能性降到最低,制造商应提供的信息	为了将____(第 2 列)或____(第 3 列)的风险降到最低,制造商应提供____(第 7 列)

表 A.2 血管内器械(血管支架)属性——输送系统在技术和临床上需考虑的事项

1. 器械/过程相关属性	2. 问题	3. 应报告的临床事件	4. 实验室分析测试	5. 临床前体内评价	6. 临床评价	7. 制造商提供信息
通过性能	导丝不能通过病变 导引器械和输送系统 与入路位置不匹配(如 尺寸不匹配) 输送系统无法到达目 标位置 血栓 支架脱载	植入失败 血管损伤 神经损伤 缺血 脊神经损伤 栓塞	组件尺寸兼容性 弯曲/打折 扭转结合强度 结合强度 扭转性 推送性 追踪性 模拟使用 尺寸验证 轮廓/直径 可视性 移除力	评价通过性能 评估可操作性 和可 视性 评价不良事件并对 第3列中的事件给 予特别关注	评价通过性能 评估可操作性 和可 视性 评价应报告的不良 事件	植人物轮廓,与输送系 统兼容的导丝尺寸 推荐尺寸 对于需由操作者安装 的植人物,制造商应提 供输送系统各组件的 建议或规格 辅助器械的建议或规格
	释放装置失效 球囊尺寸和性能(如球 囊顺应性、球囊爆破 压)与血管不匹配 支架脱载 球囊失效 支架或输送系统损坏 (如被其他组件破坏) 可视性差 血栓	释放系统失效 脊神经功能障碍 神经功能障碍 血管损伤 血栓 支架损坏	组件尺寸兼容性 结合强度 模拟使用 尺寸验证 球囊卸压 球囊额定爆破压 球囊额定疲劳 球囊充压时间 可视性 狗骨头效应 移除力	确认释放有效性 评估可操作性 和可 视性 评价不良事件并对 第3列中的事件给 予特别关注	确认释放有效性 评估可操作性 和可 视性 评价应报告的不良 事件	对于需由操作者安装 的植人物,制造商应提 供输送系统各组件的 建议或规格 辅助器械的建议或规格

表 A.2 (续)

1. 器械/过程相关属性	2. 问题	3. 应报告的临床事件	4. 实验室分析测试	5. 临床前体内评价	6. 临床评价	7. 制造商提供信息
释放性能(自扩张式)	释放装置失效 用于“塑形”的球囊尺寸与植入物/血管不匹配 支架或输送系统损坏(如被其他组件破坏) 可视性差 血栓 支架脱载	释放系统失效 神经功能障碍 血管损伤 脊神经功能障碍 栓塞 支架损坏	组件尺寸兼容性 结合强度 模拟使用 尺寸验证 可视性 释放力	确认释放有效性 评估可操作性 和可视性 评价不良事件并 对第3列中的事件 给予特别关注	确认释放有效性 评估可操作性 和可视性 评价应报告的临 床事件	对于需由操作者安 装的植入物,制造 商应提供系统各 组件的建议或规格 辅助器械的建议或规格
回撤性能(球囊扩张式)	不当的球囊卸压 球囊折叠翼回复不好 结构完整性缺失 血栓 直径不匹配 植入物脱载 支架或输送系统损坏(如被其他组件破坏) 输送系统钩挂或黏附 支架 可视性差	输送系统失效 神经功能障碍 血管损伤 缺血 脊神经功能障碍 栓塞 支架损坏	管材拉伸强度 组件尺寸兼容性 扭转结合强度 结合强度 模拟使用 尺寸验证 弯曲/打折 可视性	确认回撤有效性 评估可操作性 和可视性 评价不良事件并 对第3列中的事件 给予特别关注	确认回撤有效性 评估可操作性 和可视性 评价应报告的临 床事件	辅助器械的建议或规格

表 A.2 (续)

1. 器械/过程相关属性	2. 问题	3. 应报告的临床事件	4. 实验室分析测试	5. 临床前体内评价	6. 临床评价	7. 制造商提供信息
回撤能力(自扩张式)	直径不匹配 结构完整性缺失 血栓 支架脱载 支架或输送系统损坏 (如被其他部件破坏) 输送系统阻碍或与支 架黏附 可视性不够	输送系统失效 神经功能障碍 血管损伤 缺血 脊神经功能障碍 栓塞 支架损坏	管材拉伸强度 组件尺寸兼容性 扭转结合强度 结合强度 模拟使用 尺寸验证 弯曲/打折 可视性	确认回撤有效性 评估可操作性 and 可 视性 评价不良事件并对第 3 列中的事件给予特 别关注	确认回撤有效性 评估可操作性 and 可 视性 评价应报告的临床 事件	辅助器械的建议或规格
生物相容性	生物相容性差	生物相容性差导致的 并发症	GB/T 16886 系 列 标准	GB/T 16886 系列标准 对取出物进行适当的 组织学和病理学研究 评价不良事件并对第 3 列中的事件给予特 别关注	评价应报告的临床 事件	不适用
无菌	灭菌不充分产品	感染	灭菌保证	不适用	评价应报告的临床 事件	适当的操作说明 一次性使用或重复使用
止血性	组件尺寸不兼容(尺寸 不匹配) 止血阀密封不良 泄漏	血肿 手术中出血 手术后出血	止血性评估 尺寸验证 组件尺寸兼容性	评价尺寸合适性 评估失血量 评价不良事件并对第 3 列中的事件给予特 别关注	评价尺寸合适性 评估失血量 评价应报告的临床 事件	尺寸推荐 辅助器械规格

表 A.3 血管内器械(血管支架)的属性——支架在技术和临床上需考虑的事项

1. 器械/过程相关属性	2. 问题	3. 应报告的临床事件	4. 实验室分析测试	5. 临床前体内评价	6. 临床评价	7. 制造商提供信息
准确释放性能	定位或取向不准确 释放形态不佳 释放不完全 可视性差	分支血管闭塞 输送系统失效 支架移位 腔内阻塞 血管损伤 缺血	模拟使用 支架长度与直径的 关系 可视性 轮廓效应/喇叭口	评估可视性 验证释放的准确性 和有效性 评价不良事件并对 第3列中的事件给 予特别关注	评估可视性 验证释放的准确性 和有效性 评价应报告的临床 事件	不透射线标志的位置 和描述(若存在)
	贴壁不完全 径向支撑力过大或 过小	支架移位 腔内阻塞 血管损伤 邻近结构损伤 分支血管闭塞	径向支撑力 抗挤压性能 回缩 局部挤压 贴壁性 模拟使用	评估定位、完整性和 功能性 对取出物进行适当 的组织学和病理学 研究 评价不良事件并对 第3列中的事件给 予特别关注	评估定位、完整性和 功能性 监测病变部位形态 对取出物进行适当 的组织学和病理学 研究(若发生) 评价应报告的临床 事件	保证准确固定的限制 和要求的说明
支架完整性	支架结构失效,包括涂 层(如适用) 贴壁不完全	支架断裂 支架血栓 支架移位 血管损伤 腔内阻塞 邻近结构损伤 缺血 栓塞	疲劳耐久性能 应力/应变分析 耐腐蚀性 轴向拉伸强度 外观检验 涂层剥离 涂层尺寸 涂层完整性	评估定位、完整性和 功能性 对取出物进行适当 的组织学和病理学 研究 评价不良事件并对 第3列中的事件给 予特别关注	评估定位、完整性和 功能性 对取出物进行适当 的组织学和病理学 研究(若发生) 评价应报告的临床 事件	不适用

表 A.3 (续)

1. 器械/过程相关属性	2. 问题	3. 应报告的临床事件	4. 实验室分析测试	5. 临床前体内评价	6. 临床评价	7. 制造商提供信息
尺寸适宜性	尺寸不合适	支架移位 支架血栓 分支血管闭塞 血管损伤 邻近结构损伤 腔内阻塞 缺血	模拟使用 支架长度与直径的关系 回缩 尺寸验证 支架直径与球囊充盈 压力对照	验证尺寸配置 评价不良事件并对第3列中的事件给予特别关注	评价应报告的临床事件	推荐尺寸
通畅性	打折 扭结 释放不准确 变形 血栓形成	支架血栓 腔内阻塞 再狭窄 急性再闭塞 绞痛 门静脉高压复发 心肌梗塞 缺血 栓塞 神经功能障碍	径向支撑力 抗挤压性能 模拟使用 支架空白表面积 局部挤压 弯曲/打折	评估定位、完整性和功能性 对取出物进行适当的组织学和病理学研究 评价不良事件并对第3列中的事件给予特别关注	评估定位、完整性和功能性 监测病变部位形态 对取出物进行适当的组织学和病理学研究(若发生) 评价应报告的临床事件	不适用
磁共振成像(MRI)兼容性	成像质量下降(伪影) 支架移动或致热	血管损伤 支架移位	MRI 兼容性	不适用	评价应报告的临床事件	器械的 MRI 安全性和兼容性描述
生物相容性	生物相容性不良	生物学副作用(毒性)	GB/T 16886 系列标准	GB/T 16886 系列标准 对取出物进行适当的组织学和病理学研究	评价应报告的临床事件	列出所使用的原材料

表 A.3 (续)

1. 器械/过程相关属性	2. 问题	3. 应报告的临床事件	4. 实验室分析测试	5. 临床前体内评价	6. 临床评价	7. 制造商提供信息
无菌	灭菌不充分产品	感染	灭菌保证	不适用	评价应报告的临床事件	适当的操作说明 一次性使用或重复使用
药物洗脱	药物释放过快 药物释放不充分 局部药物释放引起的非预期变化	生物学副作用(毒性) 血管壁动脉瘤或者坏死(支架贴壁不良) 再狭窄 栓塞 缺血 腔内阻塞 支架血栓	药物总含量 洗脱曲线	评价不良事件并对第3列中的事件给予特别关注 对取出物进行适当的组织学和病理学研究 评价药物在血液和组织中随时间变化的含量 对相关的组织和/或器官进行病理研究	评价应报告的临床事件 评价药物在血液中的含量 随时间变化的含量	药物名称 药物的规范处理和储存要求(例如储存温度的范围) 药物的化学或生物特性(反应机理) 任何适当的危害警告 药物总含量 单位面积上的剂量

附 录 B
(资料性附录)
分 析 测 试

本附录包含了从表 B.1 中确定的实验室测试的清单及每项测试的目的。

表 B.1 实验室分析测试

测试	测试以及测试要求描述	相关设计评价章节
短期涂层完整性	评价涂层在支架加载,推进,释放及输送系统回撤过程中的抗损坏能力	8.6.3 支架完整性
生物相容性评价	生物相容性应该根据 GB/T 16886.1 及适用的 GB/T 16886 系列标准的其他部分进行测试	8.5.4 生物相容性
止血性评价	评价输送系统在与合适的辅助器械一起使用时,其密封部位或阀维持足够止血密封性的能力	8.5.5 止血性
球囊卸压时间	测定球囊卸压所需时间,并评价已卸压球囊的撤出能力	8.5.2 释放性能
球囊充压时间	测定球囊充盈到最大推荐充盈压力、体积或直径时所需要的时间	8.5.2 释放性能
球囊额定爆破压	测定有一定安全余量的爆破压,包括球囊与支架一起使用时的可靠性参数	8.5.2 释放性能
球囊额定疲劳	评价球囊经受住一定次数充压至额定爆破压的能力,该充压循环次数应经过临床验证	8.5.2 释放性能
结合强度	测定输送系统各组件间的轴向结合强度,所有结合部位在推荐使用条件下使用后应该都保持完整无损	8.5.1 通过性能 8.5.2 释放性能 8.5.3 回撤性能
涂层尺寸	测定支架涂层的尺寸与设计规范的一致性	8.6.3 支架完整性
涂层耐久性	当模拟最恶劣状况下的生理负载时,评价涂层抗剥离(如脱落、裸露等)的能力	8.6.3 支架完整性
涂层颗粒形成	当模拟体内条件时,测定涂层形成的颗粒的大小和数量	8.6.3 支架完整性
组件尺寸兼容性	评价支架输送系统的尺寸与推荐辅件尺寸的兼容性,所有组件在尺寸上应该是兼容的	8.5.1 通过性能 8.5.2 释放性能 8.5.3 回撤性能 8.5.5 止血性
贴壁性	评价植入物保持与血管壁充分接触的能力	8.6.2 固定有效性
耐腐蚀性	评价支架在模拟生理环境中的耐腐蚀能力	8.6.3 支架完整性
抗平行板挤压性能	测定导致临床相关的支架变形或直径减少至少 50%所需的载荷;测定导致支架永久变形或完全塌陷所需的载荷	8.6.2 固定有效性 8.6.5 畅通性
径向抗挤压性能	测定支架在受到沿圆周均布的径向载荷时的变形特性	8.6.2 固定有效性 8.6.5 畅通性

表 B.1 (续)

测试	测试以及测试要求描述	相关设计评价章节
尺寸验证	测定相应尺寸与设计规格一致	8.5.1 通过性能 8.5.2 释放性能 8.5.3 回撤性能 8.5.5 止血性 8.6.4 尺寸
移除力	测定在临床使用中压握在未扩张球囊上的支架从其压握部位脱开的力的大小;测定在临床使用中压握支架与未扩张球囊完全分开的力的大小	8.5.1 通过性能 8.5.2 释放性能 8.5.3 回撤性能
狗骨头效应	测定在最大推荐充盈压力下,被球囊扩张的支架两端直径超过支架外径	8.5.2 释放性能
载药量	测定支架上的含药量	8.6.8 药物洗脱
药物定性	在生产和存贮时,测定药物类型和药物纯度并且对降解产物进行定性和定量	8.6.8 药物洗脱
洗脱曲线	测定在期望时间内支架上药物的释放量	8.6.8 药物洗脱
疲劳耐久测试	评价支架和所有涂层长期保持尺寸和结构完整性的能力	8.6.3 支架完整性
弯曲/打折	评价植入物和支架系统弯曲的能力,以便在输送过程中确定临床适用的血管曲率半径或弯曲角度。 测定植入物在不打折的情况下适用的血管曲率半径	8.5.1 通过性能 8.5.3 回撤性能 8.6.5 畅通性
释放力	测定从输送系统上释放植入物所需的力	8.5.2 释放性能
局部抗挤压	测定支架在受到垂直于支架纵轴的局部压力时的变形特性,以及支架恢复其初始形状的能力	8.6.2 固定有效性 8.6.5 畅通性
MRI 安全性和兼容性	评价植入物在 MRI 环境下的安全性和兼容性	8.6.6 MRI 安全性和兼容性
轮廓/直径	测定沿支架系统各段的最大直径	8.5.1 通过性能
轮廓效应/喇叭口	测定支架系统在穿越弯道以后,支架的外径与球囊外径之间的距离	8.6.1 准确释放性能
推送性	在无预期的弯曲或打折的情况下,评价操作者推送或定位支架系统的能力	8.5.1 通过性能
径向支撑力	根据自扩张式支架的直径,测定所产生的力的大小	8.6.2 固定有效性 8.6.5 畅通性
回缩	测定支架外径从球囊充盈时的最大外径到球囊回撤后的最终外径的变化百分比,在产品使用说明书中给出的尺寸表宜考虑支架回缩	8.6.2 固定有效性 8.6.4 尺寸
模拟使用	在能模拟预期使用条件的模型中,评价支架系统的性能	8.5.1 通过性能 8.5.2 释放性能 8.5.3 回撤性能 8.6.1 准确释放性能 8.6.2 固定有效性 8.6.4 尺寸 8.6.5 畅通性

表 B.1 (续)

测试	测试以及测试要求描述	相关设计评价章节
支架直径与球囊充盈压力	对球囊扩张式支架,测定支架直径与球囊充盈压力之间的关系	8.6.4 尺寸
支架空白表面积和支架外表面积	测定支架的空白表面积,用以支架直径和支架与血管间的接触面积为自变量的公式表示	8.6.5 畅通性
支架长度与直径的关系	测定支架长度与扩张后支架直径的关系	8.6.1 准确释放性能 8.6.4 尺寸
应力/应变分析(如有限元分析)	应用合适的工具(如有限元分析)测定支架在制造、导管装载、推送、释放和体内加载时的极限应力和/或应变	8.6.3 支架完整性
扭转性	评价支架系统给远端(头端)提供足够转动力的能力,以将支架输送到解剖结构内	8.5.1 通过性能
扭转结合强度	测定破坏输送系统结合部位和/或材料所需的扭转/旋转力	8.5.1 通过性能 8.5.2 释放性能 8.5.3 回撤性能
跟踪性	评价支架系统在推荐辅件的辅助下在血管内前进至目标位置的能力。预期支架正确使用时,评价支架系统前进过程中,导引导丝从其预期位置移动的潜在能力	8.5.1 通过性能
管材拉伸强度	材料合适时,测定用于输送系统的管材拉伸强度(YY 0285.1 或其他类似测试方法)	8.5.3 回撤性能
可视性	评价推进过程中输送系统和/或支架系统在荧光透视或使用说明书上规定的其他成像设备下的可视性。若使用其他技术来检测可视性应给出理由	8.5.1 通过性能 8.5.2 释放性能 8.5.3 回撤性能 8.6.1 准确释放性能
外观检验	评价支架在存在影响预期使用的表面缺陷和污染的性能方面符合制造规范的能力	8.6.3 支架完整性

附 录 C
(资料性附录)
应报告临床事件的定义

本附录是应报告的临床事件的定义表(见表 C.1),包含了临床应报告事件的示例,但可能没有涵盖所有情况。

表 C.1 应报告临床事件的定义

事 件	定 义
未能到达预期位置	因机械性失效或患者解剖原因,支架未能到达预期位置
辅件器械失效	因机械性失效或患者解剖原因,辅件器械无法按预期性能使用。无论辅件器械失效是否造成支架释放失败,应予以记录
支架涂层或药物洗脱 (如适用)引起的不良 生物反应(毒性)	支架涂层或药物洗脱而导致的局部,区域和/或全身毒性反应。反应类型应予以记录
动脉瘤	对于真动脉瘤:被治疗血管的全部或部分直径扩张到术后直径的两倍;扩张小于术后直径两倍的也应报告。 对于假性动脉瘤:任意大小的突起都应报告。 动脉瘤的大小和成像形态在所有情况下都应被详细说明
心绞痛	与冠脉血流减少相关的胸部、颈部、手臂或其他部位疼痛
心律失常	在术后 30 天内出现并需进行治疗(如药物治疗、心脏电复律或起搏器治疗)的新的房性或室性心律失常或原心律失常恶化
肺不张/肺炎	术后 30 天内胸部 X 片显示肺不张或肺炎,并需抗生素、吸入治疗、插管法或吸引器治疗。所需的治疗方式应予以记录
分支血管堵塞	具有重要临床意义的、非预期的主要分支血管堵塞或阻塞
凝血障碍	术后 30 天内出现的,有适当的实验室研究记录的出血异常。对具体症状或因子缺乏也应加以记录
充血性心力衰竭	心衰的急性发作或已有心输出量低的恶化,伴有下肢和/或肺部水肿
支架损坏	由任何原因,如辅件或输送系统引起的支架损坏
深静脉血栓	用多普勒扫描、静脉造影术或其他成像技术记录的深静脉血栓
释放失效 (输送系统失效)	因机械性失效或患者解剖原因,不能将支架在预期位置完全释放和/或无法完整地回撤输送系统。无论支架成功释放与否,都应予以记录
栓塞	管腔内碎片或血栓造成的有临床后遗症的栓塞
血肿	与腔内手术操作相关且需要外科干预、抽血和/或输血的血肿形成
肝性脑病	由于肝脏代谢不足引起的神经功能紊乱
低血压	偏低的血液压力
血管性阳痿	手术 6 个月内,患者主诉性功能无法恢复到术前登记程度
节段中再狭窄	相比手术后参考直径,血管内除了在无支架的邻近部位管腔直径减小外,在延支架长度的任意位置管腔直径也有显著减小。狭窄的程度和成像形态应详细说明

表 C.1 (续)

事 件	定 义
插入部位感染,深度	术后 30 天内发生的,在经皮或外科手术进入位置,需要进行外科清创术或血管修复的感染
插入部位感染,表皮	术后 30 天内发生的,在经皮或外科手术进入位置但不包括血管或肌肉深处的感染
支架内再狭窄	相比手术后参考直径,在延支架长度的任意位置管腔直径显著减小。狭窄的程度和成像形态应详细说明
局部缺血	术后 30 天内出现急性或慢性缺血。缺血的原因(如栓塞、血栓或夹层)应进行诊断和报告。事例包括但不局限于四肢、肠系膜和肾缺血
晚期死亡率	死亡发生在支架手术 30 天以后
淋巴囊肿/淋巴瘘	在切口部位发生的淋巴或腹股沟伤口引流所致的囊肿形成(如果用来进入)
支架贴壁不良	支架的相当一部分没有直接跟血管壁接触。记录下跟手术有关的时间
心肌梗死	在术后 30 天内发生的经心肌酶谱增高证实的心肌梗死。与此事件相关的临床症状、心电图改变和/或不稳定血液动力学改变应予以记录
神经功能障碍	术后 30 天内,通过 CT/MRI 扫描和/或临床检查新发现的短暂性的或永久性的神经功能障碍或原病灶继发性损伤。无论是短暂性或永久性损伤,都应予以报告
与手术相关的死亡率	在术后 30 天内发生的由任何原因导致的死亡
术后出血	病人离开手术室后发生的与手术有关的出血,并需要输血。输血量、出血部位以及是否采用外科手段止血均应予以记录
术中出血	任何需要干预(如输血、医学治疗)的出血。手术过程中的失血量应记录在手术报告中。输血的需求和输血量、来源(血库、自体储存、自体回输)均应记录
肺栓塞	术后 30 天内,通过大概率 VQ 扫描,CT 扫描或肺部血管造影证实的肺部栓塞的临床症状
门静脉高压复发	在门静脉系统再次出现血压升高
肾功能衰竭	肌酐的增长超过术前水平的 25%或 0.5 mg/dl 并且不能依赖自身调节。如有需要,透析治疗的需求和持续时间也建议报告
残余狭窄	在完成支架手术后立即与正常的血管直径相比,管腔狭窄率大于 30 %。狭窄程度和成像形态应详细说明
呼吸衰竭	术后需要机械呼吸装置或术后 30 天内的任一时刻需要插管或呼吸机支持(除非病人进入研究时就依赖呼吸机)。应报告需要呼吸机支持的时间
再狭窄	与手术后参照直径相比管腔直径的显著减小。狭窄程度和成像形态应详细说明
脊髓神经功能障碍	术后 30 天内发生的与脊髓缺血相关的神经功能障碍
支架断裂	支架任何部分的断裂或破损
支架感染	在植入支架后任意时间出现的被证实的支架感染的发生。病因(如器械灭菌、心内膜炎等),如果知道应报告
支架移位	导致临床症状的整个或部分支架的纵向移动
支架血栓	植入支架后的任意时间,在支架内腔出现的血液动力学上显著的血栓。狭窄的程度,与手术相关的血栓的时间测定和成像形态应被详细说明

表 C.1 (续)

事 件	定 义
邻近结构损伤	与血管损伤(定义如下)相关的邻近结构的损伤
血管损伤	腔内手术造成的血管损伤,包括血管夹层或穿孔、假性或真性动脉瘤。损伤的具体位置(如进入位置、治疗位置、近端或远端血管等)和来源以及临床后遗症应予以报告
术中血管闭塞	在之前记载为顺流的目标血管或其他血管内的血流阻断。可能是由于支架的扭结或打折,支架未能完全打开、夹层或任何其他原因。成像形态应详细说明
血管闭塞,后期	在手术 30 天后发生的在之前记载为顺流的目标血管或其他血管内的血流阻断。可能是由于支架的扭结或打折、内膜增生、夹层或任何其他原因。闭塞的时间和成像形态应详细说明
血管闭塞,与手术相关的	在手术 30 天之内发生的在之前记载为顺流的目标血管或其他血管内的血流阻断。可能是由于支架的扭结或打折、夹层或任何其他原因。闭塞的时间和成像形态应详细说明

附 录 D
(资料性附录)
测 试 方 法

D.1 总则

本附录中的信息为临床前的体外测试提供指导,体外测试是为了验证支架系统的设计,同时还为撰写报告提供指导。本附录中描述的测试并不适用于所有支架系统设计。此外,用来保证器械在制造中符合规范的测试可能并不依照附录中总结的细节进行。

为了保证器械测试的一致性,建议使用本附录中的方法。如果采用了替代方法,那么这些方法需进行论证。在经过合理的等效性评估和临床相关性证明后,可以使用体外方法代替体内模型。

本附录中有些情况下,已将 YY/T 0663 本部分中提到的一个或多个测试方法组合成一个方法。起草这些测试方法时,宜将常用的测试方法组合在一起考虑。在测试某个特殊器械时可能会把额外的测试组合起来。对于同时进行的测试,报告宜提供每个测试(本部分中列出的测试项目)的单项测试结果。

YY/T 0663 本部分正文中提到的某些要求并没有与本附录中的测试方法联系起来,其原因是这些方法没有标准化,或是有其他更好的标准(如磁共振兼容性、药物洗脱支架的药物代谢动力学)。

D.2 取样

取样计划应能保证每个参数的测量值具有足够的代表意义。所有测试样品的设计属性应能代表将要销售的器械的特性,包括所有尺寸、结构和组件。

取样应充分代表器械的设计范围,但不一定每个尺寸都进行测试。入选测试的支架规格应能代表每一个测试在支架直径和支架长度组合方面最恶劣的情况。应提供样品入选规则。可能有必要通过分析来确定最有可能失效的器械规格。

取样应充分代表器械制造的正常波动。

对于指定置信度和可靠性参数的测试,样本量的大小宜有统计学基础;对于所有的测试,测试样品的数目应给出理由。

如适用,关于取样的附加建议包含在每项具体的测试方法中。

D.3 测试样品的条件

如适用,所有样品宜经过灭菌,包括多次灭菌,除非有理由使用非灭菌样品。

样品宜在正常条件下进行测试,这有可能影响测试结果。该条件可能包括将支架装载到输送导管上或输送导管内、按产品使用说明书(IFU)的推荐对支架系统进行预处理,一次或多次穿越模拟模型及释放支架。

如适用,宜在模拟生理环境(如温控水浴)下测试。

D.4 报告

本附录的目的是根据国家监管部门的规定进行报告。

临床前体外测试报告应包括对所有测试的总结。该总结应包括对所有测试的确认,并给出忽略或

替换附录 B 中任何测试的理由,每个测试报告中提供的信息都宜建立在预先定义好的测试方案的基础上。

结果的总结——接受标准以及任何潜在的对临床有意义的结果,都应包含在报告中,这些内容可以通过表格形式呈现。建立接受标准时应考虑临床预期使用下的解剖学、生理学和形态学条件。提供对每项测试接受标准的论证并说明其临床适用性。内容制成表,每页按顺序编号。

每份测试报告应包含下列内容信息:

- a) 目的:陈述与本部分中相对应的测试项目的目的;
- b) 材料:列举测试中用到的所有材料(如含批号/序列号或其他追溯方式的测试样品,设备),适当使用数据和图表进行描述;
- c) 取样:陈述取样计划,包括取样原则和测试样品数量;选择的测试样品应说明合理性(如尺寸,条件);
- d) 接受标准:陈述测试结果的接受标准;
- e) 测试方法:详细描述所采用的测试方法,包括任何预先定义的检验程序,并提供关键测试参数的论证;
- f) 方案偏差:描述所有的偏差及其对结果分析的潜在影响;
- g) 结果描述:测试结果使用测试方法指定的单位;
- h) 结论:比较测试结果与接受标准,得出结论,包括这些结果对临床的潜在意义。

D.5 测试方法

D.5.1 支架系统

D.5.1.1 尺寸验证及组件尺寸兼容性

D.5.1.1.1 目的

本测试的目的是为了测定支架系统的尺寸(包括但不限于以下内容:外径、导丝腔直径和有效长度),以验证是否符合设计规范,评估支架系统与推荐的辅件(产品使用说明书中列出)之间的尺寸兼容性。本部分中设计评价部分包括 8.5.1、8.5.2、8.5.3 和 8.5.5。

D.5.1.1.2 材料

D.5.1.1.2.1 支架系统。

D.5.1.1.2.2 辅件,与产品使用说明书一致的用于完成释放的必要器械。

D.5.1.1.2.3 直径测量设备(如:测微计、光学轮廓投影仪、激光测微计、适合的孔规),要求精度能够达到指定公差 10%或测量值的 1%。如果指定了公差,应使用相对较小的百分数。

D.5.1.1.2.4 长度测量设备,要求精度能够达到指定公差 10%或测量值的 1%。如果指定了公差,应使用相对较小的百分数。

D.5.1.1.2.5 操作丝/针规/导丝(用于测量输送系统内腔),要求精度能够达到指定公差 10%或测量值的 1%。如果指定了公差,应使用相对较小的百分数。

D.5.1.1.3 取样

取样应符合 D.2。

D.5.1.1.4 条件

条件应符合 D.3。

D.5.1.1.5 测试方法

根据下列内容建立测试方法：

- a) 将合适的导丝或操作丝插入到支架系统导丝腔验证导丝腔直径及其与导丝的兼容性；
- b) 测量支架系统的最大外径或是将支架穿过合适的孔规来验证其外径；只需测量支架系统预期通过指定导引鞘管的部分，并且建议考虑潜在的不对称因素；
- c) 测量支架系统的长度；只需测量支架系统预期通过指定导引鞘管的部分；
- d) 测量其他适用尺寸；
- e) 验证与推荐辅件的兼容性。

D.5.1.1.6 结果描述

长度用厘米表示，其他用毫米表示。关于推荐辅件兼容性和腔内径与外径的结果，如果适用，应文件化。

D.5.1.1.7 测试报告

测试报告应符合 D.4 的要求。测试报告应包括：所有已测量尺寸的最大值、最小值、平均值和标准差，任何确认尺寸的结果，以及辅件兼容性的观察结果。

注：其他指导原则见 YY/T 0693。

D.5.1.2 轮廓/直径测试

D.5.1.2.1 目的

该测试的目的是通过测定支架系统截面的最大直径来评估支架系统与血管系统，包括病变部位之间的兼容性。本部分中设计评价部分包括 8.5.1。

D.5.1.2.2 材料

D.5.1.2.2.1 支架系统。

D.5.1.2.2.2 直径测量设备（如测微计、光学轮廓投影仪、激光测微计），测量精度能够达到指定公差 10% 或测量值的 1%。如果指定了公差，应使用相对较小的百分数。

D.5.1.2.2.3 推荐的导丝或其他相似的工具，如适用。

D.5.1.2.3 取样

取样应符合 D.2。

D.5.1.2.4 条件

条件应符合 D.3。

D.5.1.2.5 测试方法

根据下列内容建立测试方法：

- a) 如适用，把合适的导丝插入到支架系统，直到超出支架系统的末端；
- b) 测量支架系统的最大外径。测量时宜考虑支架系统潜在的不对称性；尤其应测量支架系统穿过血管和/或病变部位区域及包含支架区域的直径。

D.5.1.2.6 结果描述

测量的直径用毫米表示。

D.5.1.2.7 测试报告

测试报告应符合 D.4 的要求,应包括每个测试尺寸支架系统外径和包含支架区域直径的最大值、最小值、平均值及标准差。

注:其他指导原则见 YY/T 0693。

D.5.1.3 模拟使用

D.5.1.3.1 目的

该项测试的目的是使用模拟预期使用环境的模型来评估支架系统的性能。该测试对支架系统的模拟使用、弯曲/打折、推送性能、扭转性和追踪性提出了定性评估的要求。已释放的支架与血管壁的贴壁性也应进行评估。本部分中设计评价部分包括 8.5.1、8.5.2、8.5.3、8.6.1、8.6.2、8.6.4 和 8.6.5。

D.5.1.3.2 材料

D.5.1.3.2.1 支架系统。

D.5.1.3.2.2 辅件,与产品使用说明书一致的用于完成释放的必要器械。

D.5.1.3.2.3 解剖模型,包括输送管路及释放位置。在设计模型的时候宜考虑到预期支架位置及输送路径的成角和迂曲。宜考虑使用顺应性模型。

D.5.1.3.2.4 流体装置,能够在生理温度(37 ± 2)℃、脉动压、顺流或是逆流的情况下输送水或是合适的液体,如适用。

D.5.1.3.3 取样

取样应符合 D.2。

D.5.1.3.4 条件

条件应符合 D.3。

D.5.1.3.5 测试方法

根据下列内容建立测试方法:

- a) 连接解剖模型与流体装置并使测试系统达到稳定状态(如温度、压力);
- b) 插入合适的辅件(如导丝、导管鞘)到装置中;
- c) 按照使用说明书,将支架插入模型、在模型中推送并释放,然后回撤输送系统;
- d) 评估输送系统进入模型的难易程度(推送性能),从导管近端传递扭矩到远端的能力(扭转性,如适用),以及输送系统在导入过程中沿模型弯曲部位跟踪导丝的能力(追踪性);
- e) 记录任何异常,如系统的打折或变形,支架未能完全且准确地释放,输送系统在撤回时支架发生移动,以及其他任何适当现象;
- f) 观察释放于解剖模型中的支架,记录它与模型管壁的贴壁性、释放位置的准确度、打折、不理想的弯曲、扭结、非预期的支架扩张不均匀性、部件分离,以及任何损坏和重要现象;
- g) 观察输送系统,记录任何损坏和其他重要现象;
- h) 用另外的支架系统重复步骤 c)~g),评估多个支架的推送和释放。

D.5.1.3.6 结果描述

对于每个测试,记录所有重要现象以及通过、释放和撤回支架系统的能力。

D.5.1.3.7 测试报告

测试报告应符合 D.4 并且应包括所有重要的现象以及通过、释放和撤回支架系统的能力。关于在适当的位置放置多个支架或重叠支架产生的重要现象应报告,如适用。测试液体应经过确认。支架系统的弯曲/打折、推送性能、扭转(如适用)和追踪性应分别记录,还有支架的贴壁性也宜记录。报告还应包括对使用的解剖模型(包括几何形状和材料)进行的描述。

D.5.1.4 可视性

D.5.1.4.1 目的

该测试的目的是评价支架系统和/或支架在使用说明书中指定的成像技术下的可见性。本部分中设计评价部分包括 8.5.1、8.5.2、8.5.3 和 8.6.1。

D.5.1.4.2 材料

D.5.1.4.2.1 支架系统。

D.5.1.4.2.2 显影组织模型,或其他相似的设备,并带有适合的附件,如不透射线标记和标尺。

D.5.1.4.2.3 成像系统,能达到临床使用的相当水平。

注:可视性受设备变动和参数设置的影响很大。选择评估设备时宜考虑设备的不同带来的影响。

D.5.1.4.2.4 辅件,与产品使用说明书一致的用于完成释放的必要装置。

D.5.1.4.3 取样

取样应符合 D.2。

D.5.1.4.4 条件

条件应符合 D.3。

D.5.1.4.5 测试方法

根据下列内容建立测试方法:

- a) 安装支架系统和显影组织模型来模拟临床条件;
- b) 使用成像系统显示支架系统和不透射线标记;
- c) 定性地检查显影的图像,如通过确定端点的精确位置、支架系统的关键点和/或重要部分的方向来评估可视性的程度;此外,还可以通过与对样品进行比较来得出可视性的程度;
- d) 在支架释放过程中和回撤输送系统后重复步骤 a)~c)。

D.5.1.4.6 结果描述

这项测试是定性地评估。记录下所有适用于该项测试的部件在各个测试步骤的可视性程度,以及任何与特定对照品的比较。

D.5.1.4.7 测试报告

测试应符合 D.4,报告应包括可视性评估和可视结果(如具有代表性的荧光图)。测试报告还应包

括成像设备的制造信息和型号,参数设置和显影组织模型的细节。

D.5.1.5 释放力

D.5.1.5.1 目的

该项测试的目的是测定释放自扩张型支架所需的力。释放过程中每一个步骤都应评估。本部分中设计评价部分包括 8.5.2。

D.5.1.5.2 材料

D.5.1.5.2.1 支架系统。

D.5.1.5.2.2 辅件,与产品使用说明书一致的用于完成释放的必要器械。

D.5.1.5.2.3 解剖模型,包括输送路径及释放位置。在设计模型时宜考虑到支架预期释放位置及输送路径的成角和迂曲。

D.5.1.5.2.4 力测量设备(如测力计、通用机械测试系统),测量力的精确度应达到报告值的 $\pm 5\%$ 。

D.5.1.5.2.5 夹具。

D.5.1.5.2.6 环境控制温度 $(37\pm 2)^{\circ}\text{C}$ 。

D.5.1.5.3 取样

取样应符合 D.2。待测样品应能代表最恶劣的释放力条件(如在保护套或鞘管内的最大体积、最大压缩率)。在选择待测样品时还宜考虑器械直径与长度的影响。

D.5.1.5.4 条件

条件应符合 D.3。

D.5.1.5.5 测试方法

根据下列内容建立测试方法:

- a) 根据产品使用说明书准备支架系统;
- b) 将支架系统插入到解剖模型;
- c) 固定好支架系统的座或近端,以便于在测试过程中保持固定;
- d) 连接释放装置与载荷测试设备;
- e) 使待测样品在生理温度下达到稳定;
- f) 在测试释放(如露出)自扩张支架的力时,根据产品使用说明书,采用模拟临床的速率启动并完成释放;
- g) 对于每一个测试样品,记录下任何异常现象(如屈曲)。

D.5.1.5.6 结果描述

释放(如露出)支架的每一个步骤中的最大力的单位为牛顿(N),并且记录每个待测样品的异常现象(如屈曲)。

D.5.1.5.7 测试报告

测试报告应符合 D.4,内容包括释放力的最大值、最小值、平均值和标准差以及任何异常现象。

D.5.1.6 球囊充压与卸压时间(适用于球囊扩张或球囊辅助支架)

D.5.1.6.1 目的

该项测试的目的是测定球囊充盈至最大推荐压力、体积或直径所需要的时间,以及排空球囊所需要的时间。该项测试提供的信息可能对治疗方案有临床意义(如潜在闭塞时间)。本部分中设计评价部分包括 8.5.2。

注:该项测试在评估回撤能力时也很重要。

D.5.1.6.2 材料

D.5.1.6.2.1 支架系统。

D.5.1.6.2.2 推荐的导丝或相当的辅件。

D.5.1.6.2.3 控温水浴槽,(37 ± 2)℃。

D.5.1.6.2.4 造影剂,符合产品使用说明书。

D.5.1.6.2.5 充盈器,注射器或相当的设备,适合于测量压力或体积的,精度可达报告值 $\pm 5\%$ 的一种装置,同时也能保持充盈压力或体积的装置。

D.5.1.6.2.6 刚性管,其直径为所测顺应性球囊的最大推荐支架或血管直径。对于半顺应性或非顺应性球囊测试不需要刚性管。

D.5.1.6.2.7 计时器,精度达到 ± 0.2 s。

D.5.1.6.3 取样

取样应符合 D.2。

D.5.1.6.4 条件

条件应符合 D.3。

D.5.1.6.5 测试方法

根据下列内容建立测试方法:

- a) 准备支架系统;
- b) 把合适的导丝插入到待测样品;
- c) 把待测样品浸在水浴中并插入到刚性管中,如适用;
- d) 平衡以达到测试温度;
- e) 根据产品使用说明书按指定的速率给球囊充压,模拟临床使用;
- f) 根据产品使用说明书,记录球囊充盈到最大充盈压力、体积或直径的时间;
- g) 根据产品使用说明书对球囊卸压,并记录卸压时间。

D.5.1.6.6 结果描述

充压和卸压的时间宜用秒(s)来表示。

D.5.1.6.7 测试报告

测试报告应符合 D.4,包含球囊充盈和排空时间的最大值、最小值、平均值和标准差。充盈和排空时间节点的定义也应包含在测试报告中。充盈液和充盈压力、速率也应报告。任何异常现象都应报告。

D.5.1.7 球囊额定爆破压力(RBP)(球囊扩张或球囊辅助支架)

D.5.1.7.1 目的

该项测试的目的是测定当球囊与支架配合使用时它的额定爆破压力。本部分中设计评价部分包括 8.5.2。

注：该项测试在评估回撤能力时也很重要。

D.5.1.7.2 材料

D.5.1.7.2.1 支架系统。

D.5.1.7.2.2 控温水浴槽， $(37 \pm 2)^\circ\text{C}$ 。

D.5.1.7.2.3 充盈液，如室温水。

D.5.1.7.2.4 泄漏检测机制，如使用有色液体、压降监测仪、流速监测仪。

D.5.1.7.2.5 充盈器，注射器或相当的装置，适合于测量压力或体积的，精度可达报告值 $\pm 5\%$ 的一种装置，同时也能保持充盈压力或体积的装置。

D.5.1.7.2.6 计时器，精度 $\pm 1\text{ s}$ 。

D.5.1.7.3 取样

取样应符合 D.2。

D.5.1.7.4 条件

条件应符合 D.3。

D.5.1.7.5 测试方法

根据下列内容建立测试方法：

- a) 准备支架系统；
- b) 将待测样品浸在水浴中；
- c) 平衡以达到测试温度；
- d) 使压握有支架的球囊或是球囊辅助型支架内的球囊充盈到比额定爆破压力稍小的值；保持这个充盈压力至少 10 s，观察球囊的泄漏或爆破情况；
- e) 如果没有发现支架内的球囊有泄漏，适当增加球囊的压力然后保持 10 s；
- f) 重复步骤 e)直到球囊泄漏或爆破；任何持续的泄漏或压力的减小，无论是球囊、杆或是远、近端密封的失效，都看作是这次测试不合格(爆破)；记录爆破压力，位置和失效模式(如密封泄漏、球囊破裂、破碎)；
- g) 用足够样本数重复该项测试；
- h) 计算额定爆破压力(RBP)。对于球囊扩张支架，额定爆破压(RBP)的计算应基于试验的统计学结果，即在等于或小于这个压力，至少有 99.9%的球囊不会发生爆破，置信度为 95%。

额定爆破压力可以通过式(D.1)进行计算。

使用正态分布单边允差法：

$$\text{RBP} = X - K(SD) \dots\dots\dots (\text{D.1})$$

式中：

K ——正态分布单边允差因子[K 可以在统计表上查到，取决于 P、C 和 N； $P=0.999(99.9\%)$ ； $C=0.95(95\% \text{置信度})$]

- N ——测试的球囊数量；
- X ——球囊爆破压力的平均值；
- SD ——球囊爆破压力的标准差。

用于辅助扩张的球囊，可能适宜取较小可靠度。

D.5.1.7.6 结果描述

每个爆破压力和额定爆破压力单位为标准大气压(atm)或千帕(kPa)。计算爆破压力的平均值和标准差。应选取合适的置信度和可靠度参数来确定额定爆破压力。

注：1 atm=101.325 kPa。

D.5.1.7.7 测试报告

测试报告应符合 D.4，包含爆破值的平均爆破压力，计算出的额定爆破压力，爆破数据的最大值、最小值和标准差还有任何看到的失效模式。如果选用了较小的可靠度，应提供选择这些参数的依据。

注：其他指导原则见 YY 0285.4。

D.5.1.8 球囊额定疲劳(球囊扩张或球囊辅助支架)

D.5.1.8.1 目的

该项测试的目的是评估球囊承受反复扩张的能力。本部分中设计评价部分包括 8.5.2。

注：该项测试在评估回撤能力时也很重要。

D.5.1.8.2 材料

D.5.1.8.2.1 支架系统。

D.5.1.8.2.2 控温水浴槽，(37±2)℃。

D.5.1.8.2.3 充盈液，如室温水。

D.5.1.8.2.4 泄漏测试仪，如在测试液里染色、压降监测仪、流速监测仪。

D.5.1.8.2.5 充盈器，注射器或相当的设备，适合于测量压力或体积的，精度可达报告值±5%的一种装置，同时也能保持充盈压力或体积的装置。

D.5.1.8.2.6 顺应性管(具有临床上相关顺应性)，其直径为测试中支架系统适用的最大推荐血管直径，以防止支架在反复充盈中过度移动。

D.5.1.8.2.7 计时器，精确到±1 s。

D.5.1.8.3 取样

取样应符合 D.2。

D.5.1.8.4 条件

条件应符合 D.3。

D.5.1.8.5 测试方法

根据下列内容建立测试方法：

- a) 准备支架系统；
- b) 把待测样品浸在水浴中并插入到顺应管中；

- c) 平衡以达到测试温度；
- d) 使用临床上相当的速率，对球囊充压直到使用说明书中提到的额定爆破压力或最大直径，至少保持 30 s 或保持使用说明书中指定的时间；

注：如果产品使用说明中指定的时间超过 30 s，除非经过充分论证可以使用较短的时间，否则使用这个指定的时间长度进行测试；

- e) 使用临床相当的速率排空球囊；
- f) 重复步骤 d) 和 e)，测试支架内的球囊，至少循环 10 次；
- g) 在测试时如果有任何持续的泄漏或者压力或体积不断地减小，记录循环的次数和失效模式；任何由于球囊、杆或远、近端密封的失效都看作是这次测试不合格。

D.5.1.8.6 结果描述

最大充盈直径单位是毫米(mm)，压力的单位是千帕(kPa)或标准大气压(atm)。

注：1 atm=101.325 kPa。

D.5.1.8.7 测试报告

测试报告应符合 D.4，包含完成测试的循环次数、临床上期望的最大循环次数、任何观测到的失效模式和最大充盈直径或压力。

注：其他指导原则见 YY 0285.4。

D.5.2 输送系统

D.5.2.1 结合强度

D.5.2.1.1 目的

该项测试的目的是测定输送系统连接点和/或固定连接件的结合强度。本部分中设计评价部分包括 8.5.1, 8.5.2 和 8.5.3。

D.5.2.1.2 材料

D.5.2.1.2.1 输送系统，或适当的连接点和/或固定连接件。

D.5.2.1.2.2 万能材料试验机，装备有合适的载荷传感器，测量的力能够精确到报告值的±5%，移动速率恒定并带有夹具。

D.5.2.1.2.3 环境控制温度(37±2)℃，如适用。

D.5.2.1.3 取样

取样应符合 D.2。

D.5.2.1.4 条件

条件应符合 D.3。

D.5.2.1.5 测试方法

对于承受生理温度的结合点，测试应在(37±2)℃下进行或达到这个温度条件后立即进行。

根据下列内容建立测试方法：

- a) 使用机械测试系统，选择合适的加载速度(如 200 mm/min)，把拉力加载到每个连接点或一系

列连接点,直到连结点断开或丧失功能完整性为止;

b) 记录失效时的力并描述失效的类型及位置。

D.5.2.1.6 结果描述

结合强度单位为牛顿(N)。

D.5.2.1.7 测试报告

测试报告应符合 D.4 的要求,包含失效模式及位置,以及断裂强度的最大值、最小值、平均值及标准差。

注: 其他指导原则见 YY 0285.1。

D.5.2.2 扭转结合强度

D.5.2.2.1 目的

该项测试的目的是测定输送系统连接点和/或固定连接件的扭转结合强度。本部分中设计评价部分包括 8.5.1 和 8.5.3。

D.5.2.2.2 材料

D.5.2.2.2.1 输送系统,或适当的连接点和/或固定连接件。

D.5.2.2.2.2 推荐的导丝或相同作用的材料,如适用。

D.5.2.2.2.3 扭矩测试系统,配备有合适的标尺,精度达到报告值的 $\pm 5\%$ 。

D.5.2.2.2.4 环境控制温度 $(37\pm 2)^{\circ}\text{C}$ 。

D.5.2.2.3 取样

取样应符合 D.2 的规定。

D.5.2.2.4 条件

条件应符合 D.3 的规定。

D.5.2.2.5 测试方法

对于承受生理温度的连接点,测试应在 $(37\pm 2)^{\circ}\text{C}$ 下进行。

根据下列内容建立测试方法:

- a) 将导丝贯穿输送系统或部件,如适用;
- b) 将待测样品的一端固定夹具上;
- c) 另一端与扭矩仪连接;
- d) 模拟典型临床使用的速度,在样品的一端施加扭矩(旋转力)直到连接点和/或输送系统发生断裂或丧失功能完整性为止;
- e) 当失效发生时记录扭矩值,和失效模式及位置。

D.5.2.2.6 结果描述

扭转结合强度以牛顿米(N·m)来表示。

D.5.2.2.7 测试报告

测试报告应符合 D.4 的规定,包含失效模式及位置,及扭转结合强度的最大值、最小值、平均值和标准差。

D.5.3 支架

D.5.3.1 支架直径与球囊充盈压力的关系

D.5.3.1.1 目的

该项测试的目的是测定球囊扩张支架的直径与球囊充盈压力之间的关系。本部分中设计评价部分包括 8.6.4。

D.5.3.1.2 材料

D.5.3.1.2.1 支架系统。

注：该测试不是用来评价整个系统，但需要使用系统来释放待测支架。

D.5.3.1.2.2 充盈器，注射器或相当的装置，适合于测量压力或体积的精度可达报告值 $\pm 5\%$ 的一种装置，同时也能保持充盈压力或体积的装置。

D.5.3.1.2.3 充盈液，如室温水。

D.5.3.1.2.4 直径测量设备（如测微计、光学轮廓投影仪、激光测微仪），精度达到指定公差的 10% 或测量值的 1% 。如果指定了公差，应选用较小的百分数。

D.5.3.1.2.5 环境控制温度 $(37\pm 2)^\circ\text{C}$ ，如适用。

D.5.3.1.3 取样

取样应符合 D.2。

D.5.3.1.4 条件

条件应符合 D.3，而且应包括载荷及预处理。

D.5.3.1.5 测试方法

根据下列内容建立测试方法：

- 逐渐充盈球囊，使系统在压力增加后达到稳定状态，在指定的直径范围内，选择适当的压力增量（如每次增加 1 atm 或 1 bar ）测定对应的支架直径；
- 在每次压力增加后，沿支架长度方向选取合适的位置测量支架直径的平均值。这些测量应在压力达到稳定状态后马上进行；
- 持续充盈球囊直到达到爆破压力。

整个过程应尽快完成，以减少黏弹特性的影响，并且能够更好地模拟临床使用的充盈方法。

注： $1\text{ atm}=101.325\text{ kPa}$ ， $1\text{ bar}=100\text{ kPa}$ 。

D.5.3.1.6 结果描述

支架的直径以毫米（mm）为单位，对应的压力以千帕（kPa）和/或标准大气压（atm）为单位。

D.5.3.1.7 测试报告

测试报告应符合 D.4，包含支架直径（内径或外径）的最大值、最小值、平均值和标准差以及该直径对应的压力。这些数据可以制成表或图。

D.5.3.2 尺寸验证和支架长度与直径之间的关系

D.5.3.2.1 目的

该项测试的目的是测定支架长度与直径之间的关系、自扩张支架在不受约束的情况下的长度及支

架壁厚。本部分中设计评价部分包括 8.6.1 和 8.6.4。

完整验证特殊支架的尺寸还需要其他的测量。

D.5.3.2.2 材料

D.5.3.2.2.1 支架系统。

注：该测试不是用来评价整个系统，但需要使用系统来释放待测支架。

D.5.3.2.2.2 测量直径的设备(如测微计、光学轮廓投影仪、激光测微计、测径仪)，精度达到指定公差的 10%或测量值的 1%。如果指定了公差，选取较小的百分数。

D.5.3.2.2.3 测量壁厚的设备(如带校正目镜的显微镜、定载厚度量规、光学轮廓投影仪、激光测微仪)应能够精确到报告值的±5%。

D.5.3.2.2.4 测量长度的设备，精度应达到指定公差的 10%或测量值的 1%。如果指定了公差则选取相对较小的百分数。

D.5.3.2.2.5 透明刚性管，其内径与使用说明书中待测支架尺寸对应的最小与最大血管直径相符合。

D.5.3.2.2.6 辅助装置，与产品使用说明书一致的用于完成释放的必要装置。

D.5.3.2.2.7 温控环境，直径对周围或生理温度的变化敏感的支架应控制在 $(37\pm 2)^{\circ}\text{C}$ 。

D.5.3.2.3 取样

取样应符合 D.2。

D.5.3.2.4 条件

条件应符合 D.3。

D.5.3.2.5 测试方法

根据下列内容建立测试方法：

注 1：对于有较大回弹性的球囊扩张支架，可能很难使支架与管壁贴附。可以建立合适的替代方法去评估待测样品的该属性。

- a) 测量支架的预装长度；
- b) 根据产品使用说明书将支架释放入刚性管，刚性管代表了各个规格支架的说明书推荐的最小直径；
- c) 测量管内的支架长度；

注 2：应在球囊处于膨胀状态时测量球囊扩张支架的长度。

- d) 重复步骤 b) 和 c) 使用代表了各个规格支架的说明书推荐的最大直径的刚性管；对于自扩张型支架应在没有径向约束时释放支架测量其外径和长度；根据产品使用说明书在支架释放后测量外径时，选取支架的两端和中点位置分别在两个垂直方向上进行测量；

注 3：对横截面不是圆形的支架，应测量和报告其最大值和最小值。

- e) 对于球囊扩张支架从最大直径的刚性管中取出支架；
- f) 对于两种类型的支架，测量不受约束时支架在分叉及圆周位置的壁厚；如果支架的壁厚设计成不一致的，那么应在几个代表性的区域量取壁厚，并且分开记录各个区域的测试结果。

注 4：如果有充分证据，待测样品可以重复使用。

支架长度与直径的关系可能受形成角度的影响。为了评价成角对该参数的影响，宜考虑其他的测试或分析，如适用。

D.5.3.2.6 结果描述

支架长度、直径和壁厚单位为毫米(mm)。此外，支架释放后测量到的所有长度的变化量应表示成

未释放前支架长度的百分数。

D.5.3.2.7 测试报告

测试报告应符合 D.4, 包括所有测量值和计算值的最大值、最小值、平均值和标准差。长度与直径的关系表示成图表的形式, 包括绝对值和百分数。

注: 其他指导原则见 YY/T 0693。

D.5.3.3 回弹

D.5.3.3.1 目的

该项测试的目的是通过测定球囊扩张支架在没有外部负载的状态下的直径与释放状态下的直径来测定其弹性回缩量。本部分中设计评价部分包括 8.6.2 和 8.6.4。

D.5.3.3.2 材料

D.5.3.3.2.1 支架系统。

注: 该测试不是用来评价整个系统, 但需要使用系统来释放待测支架。

D.5.3.3.2.2 辅助装置, 与产品使用说明书一致的用于完成释放的必要装置。

D.5.3.3.2.3 充盈器, 注射器或相当的设备, 适合于测量压力或体积的, 精度可达报告值 $\pm 5\%$ 的一种装置, 同时也能保持充盈压力或体积的装置。

D.5.3.3.2.4 充盈液, 如室温水。

D.5.3.3.2.5 直径测量设备(如: 测微计、光学轮廓投影仪、激光测微计), 精度达到指定公差 的 10% 或测量值的 1% 。如果指定了公差, 应使用相对较小的百分数。

D.5.3.3.2.6 温控环境, 材料属性对周围或生理温度的变化敏感的支架应控制在 $(37 \pm 2)^\circ\text{C}$ 。

D.5.3.3.2.7 计时器, 精度达到 $\pm 1\text{ s}$ 。

D.5.3.3.3 取样

取样应符合 D.2。

D.5.3.3.4 条件

条件应符合 D.3, 且应包含载荷和预处理。

D.5.3.3.5 测试方法

根据下列内容建立测试方法:

- 用推荐充盈压力使球囊充盈来扩张支架, 然后保持球囊内的充压压力使球囊和支架达到稳定状态(大约 30 s);
- 沿着支架的长度方向, 选取合适的位置测定支架外径的平均值。根据产品使用说明书, 支架释放后测量它的外径, 选取支架的两端和中间位置分别在两个垂直方向上测量;
- 排空并撤回球囊导管;
- 使支架达到稳定状态(大约 30 s);
- 在同一位置重复步骤 b);
- 在每一个纵向位置或整个支架的长度上计算平均回弹率, 计算公式如下:

$$\text{支架回弹率}(\%) = \frac{\text{外径(充压后)} - \text{外径(最终)}}{\text{外径(充压后)}} \times 100\%$$

D.5.3.3.6 结果描述

支架的回弹以百分数表示。

D.5.3.3.7 测试报告

测试报告应符合 D.4, 包含在每一个纵向位置或整个支架的长度上平均回弹率的最大值、最小值、平均值和标准差。

注：其他指导原则见 YY/T 0694。

D.5.3.4 径向抗挤压性能

D.5.3.4.1 目的

该项测试的目的是为了测定在支架的圆周上施加径向均布载荷时支架的载荷/变形特性。本部分中设计评价部分包括 8.6.2 和 8.6.5。

注 1：对于永久变形支架（如球囊扩张不锈钢支架），不希望发生恢复到原始几何形状的情况。

注 2：径向抗挤压性能、抗平行板挤压性能、局部挤压和径向支撑力这四项测试比较相似，但是他们衡量的是支架的不同属性，具体如下：

- 径向抗挤压性能测试衡量的是球囊扩张支架在受到沿圆周均布的径向载荷下抵抗永久变形的能力；
- 抗平行板挤压性能测试衡量的是支架在受到沿整体支架长度均匀分布的载荷时，其抵抗永久变形的能力；
- 局部挤压测试衡量的是支架在受到局部载荷（如点载荷）时，其抵抗永久变形的能力；
- 径向支撑力测试衡量的是自扩张支架在释放阶段对血管壁所产生的力。

D.5.3.4.2 材料

D.5.3.4.2.1 支架系统。

注：该测试不是用来评价整个系统，但需要使用系统来释放待测支架。

D.5.3.4.2.2 万能机械测试系统，配备有合适的载荷传感器，测量力的精度能够达到报告值的±5%，具有恒定横移速率，适当的夹具和圆周压力装置（如环、套）。

D.5.3.4.2.3 机械径向力测试系统（如虹膜测试仪）配备有合适的载荷传感器测量到的力或压力能够达到报告值的±5%，具有恒定横移速率。

D.5.3.4.2.4 温控环境，材料属性对周围或生理温度的变化敏感的支架应控制在 $(37\pm2)^{\circ}\text{C}$ 。

D.5.3.4.3 取样

取样应符合 D.2。

D.5.3.4.4 条件

条件应符合 D.3, 包含载荷、预处理和释放过程。

D.5.3.4.5 测试方法

根据下列内容建立测试方法：

- 将支架固定到测试夹具上；
- 用恒定压缩速率压缩支架，初始直径等于指定血管的最大直径；
- 压缩支架时记录载荷和对应的直径，直到力显著减小或直径减小了至少 50%；
- 在每种支架构型的指定血管最小直径下重复此测试。

D.5.3.4.6 结果描述

如适用,压力或单位长度上的载荷以千帕(kPa)或牛顿每毫米(N/mm)来表示,直径以毫米(mm)来表示。

D.5.3.4.7 测试报告

测试报告应符合 D.4,包含用于测试力和直径的方法的描述。报告峰值力的最大值、最小值、平均值和标准差,及峰值力对应的直径。报告测试支架段的长度。对于在已测试直径的范围内的数据,宜表示成载荷相对直径的曲线。

D.5.3.5 抗平行板挤压性能

D.5.3.5.1 目的

该项测试的目的是测定临床上造成相当于直径减少至少 50% 的弯曲或变形的载荷,以及使支架产生永久变形或完全塌陷的载荷。该项测试的目的还为了测定支架在测试后能否回到原始的几何形状。本部分中设计评价部分包括 8.6.2 和 8.6.5。

注 1: 对于永久变形支架(如球囊扩张不锈钢支架),不希望发生恢复到原始几何形状的情况。

注 2: 径向抗挤压性能、抗平行板挤压性能、局部挤压和径向支撑力这四项测试比较相似,但是他们衡量的是支架的不同属性,具体如下:

- 径向抗挤压性能测试衡量的是球囊扩张支架在受到沿圆周均布的径向载荷下抵抗永久变形的能力;
- 抗平行板挤压性能测试衡量的是支架在受到沿整体支架长度均匀分布的载荷时,其抵抗永久变形的能力;
- 局部挤压测试衡量的是支架在受到局部载荷(如点载荷)时,其抵抗永久变形的能力;
- 径向支撑力测试衡量的是自扩张支架在释放阶段对血管壁所产生的力。

D.5.3.5.2 材料

D.5.3.5.2.1 支架系统。

注: 该测试不是用来评价整个系统,但需要使用系统来释放待测支架。

D.5.3.5.2.2 万能机械测试系统,配备有合适的载荷传感器,测量到的力精度能够达到报告值的 $\pm 5\%$,具有恒定横移速率,适当的平行板夹具(即夹具的长度大于待测支架的长度)。

D.5.3.5.2.3 温控环境,材料属性对周围或生理温度的变化敏感的支架应控制在 $(37 \pm 2)^\circ\text{C}$ 。

D.5.3.5.3 取样

取样应符合 D.2。

D.5.3.5.4 条件

条件应符合 D.3,包含载荷、预处理和释放。

D.5.3.5.5 测试方法

根据下列内容建立测试方法:

- a) 将支架固定到测试夹具上,摆放的方向以产生最小抵抗力为准;
- b) 用均匀的压缩率压缩支架;对于球囊扩张支架,初始直径等于指定导管的直径;对于自扩张支架,初始直径是它释放后自由状态下的直径;
- c) 记录载荷以及相应的支架受压时发生的位移,直到发生弯曲或变形使直径减小了至少 50% 为

止;测定使支架产生永久变形或完全塌陷所需的载荷;

- d) 撤掉施加于支架的力,记录支架是否能恢复到最初的几何形状;
- e) 对于球囊扩张支架,针对不同支架构型将支架释放到的最小指定直径的血管中,重复步骤 a)~d)。

注:用来测试塑性变形开始时的力和偏差位置的方法在本部分中没有定义,因为这些方法应与评估时的装置设计对应起来。

D.5.3.5.6 结果描述

根据具体情况,单位长度上的载荷以牛顿每毫米(N/mm)表示,而位移(包括直径的变化)以毫米(mm)表示。

D.5.3.5.7 测试报告

测试报告应符合 D.4,包含用于测试力和位移(直径)的方法的描述。报告载荷和位移的最大值、最小值、平均值和标准差,这些载荷和位移在临床上造成弯曲或变形使直径至少减小 50%,或者这些载荷和位移使支架产生永久变形或完全塌陷。还需报告支架在测试后能否恢复到初始的几何形状。这些数据应表示成载荷相对于位移的曲线。加载时支架的方向也需提供证明。

D.5.3.6 弯曲/打折

D.5.3.6.1 目的

该项测试的目的是测定支架在释放后能够弯曲而不会产生打折或使直径的减小量大于 50%的最小半径,测定支架在测试后能否恢复到初始的几何形状。如果预期临床使用重叠支架(如:股浅动脉),那么研究重叠构型时的打折半径也应测定。这部分提供了两个可选方法(方法 A 和方法 B),这两种方法可根据装置的设计酌情使用。本部分中设计评价部分包括 8.6.5。

注:对于永久变形的支架(如球囊扩张不锈钢支架),并非预期恢复到初始的几何形状。

D.5.3.6.2 材料

D.5.3.6.2.1 支架系统。

注:该测试不是用来评价整个系统,但需要使用系统来释放待测支架。

D.5.3.6.2.2 辅助装置,与产品使用说明书一致的用于完成释放的必要装置。

D.5.3.6.2.3 弹性管,其直径能代表所测支架推荐的血管直径的最大值和最小值,如适用。仅针对方法 A。

D.5.3.6.2.4 柱形测径规,半径逐渐递减。仅针对方法 A。

D.5.3.6.2.5 刚性弯曲模型,根据待测支架逐渐减小弯曲半径,该模型代表了血管推荐直径的最大值和最小值,如适用。仅针对方法 B。弯曲模型宜用透明材料制造以观察支架的弯曲或桥筋的突起,该模型宜由两半平板或两半外壳组成,平板或外壳在支架释放后可以拆卸下来,以评估支架恢复到初始形状和尺寸的能力。

D.5.3.6.3 取样

取样应符合 D.2。

D.5.3.6.4 条件

条件应符合 D.3,包含载荷和预处理。

D.5.3.6.5 测试方法 A

根据下列内容建立测试方法：

- a) 根据产品使用说明书,将单个支架释放到直管内,针对每个支架构型,该直管的直径是指定血管最小直径;
 - b) 将装载支架的导管放到圆柱测径规上;测试最恶劣情况下支架的方向;
 - c) 将装载支架的导管绕在量规上,使支架的整个长度都可以和量规接触,或最大弯曲 180°;
 - d) 记录半径,以及是否观察到严重狭窄发生;
- 注:将导管壁厚与量规半径相加计算打折半径。
- e) 撤掉施加在支架上的力,记录支架是否能恢复到初始几何形状;
 - f) 逐渐减小量规半径,重复步骤 c)和 d),直到有打折或支架直径减小了至少 50%为止;
 - g) 如可行,沿着支架长度方向在不同的位置上重复步骤 a)~f);
 - h) 使用直径为指定血管最大直径的顺应管重复步骤 a)~g);
 - i) 如可行,使用重叠结构的支架重复步骤 a)~h)。

D.5.3.6.6 测试方法 B

根据下列内容建立测试方法：

- a) 根据产品使用说明书,将单个支架释放到弯曲模型内,针对每个支架结构,该弯曲模型的直径是指定血管的最小名义直径;测试最坏情况下的支架方向;
- b) 记录下弯曲半径,以及是否观察到有打折或严重的狭窄发生;
- c) 从弯曲模型中取出支架,记录支架是否能恢复到初始几何形状;
- d) 逐渐减小弯曲半径重复步骤 a)~c),直到有打折或支架直径至少减小了 50%为止;
- e) 如可行,沿着支架长度方向在不同的位置上重复步骤 a)~d);
- f) 使用指定导管最大直径的弯曲模型重复步骤 a)~e);
- g) 如可行,使用重叠结构的支架重复步骤 a)~f)。

D.5.3.6.7 结果描述

打折半径以毫米(mm)表示。

D.5.3.6.8 测试报告

测试报告应符合 D.4,包含最小打折半径的最大值、最小值、平均值和标准差,该最小半径指在各个测试条件下(最小和最大直径,有无重叠)既不发生打折也不会使直径至少减小 50%的位置。记录发生打折或支架直径有减小的位置及该位置处的最大半径。记录是否看到产生永久变形,以及发生永久变形处的半径。记录任何异常现象[如分离(重叠支架)、断折、桥筋突起到腔内]。如适用,说明使用弹性管类型的理由。

D.5.3.7 局部挤压

D.5.3.7.1 目的

该项测试的目的是测定在待测样品的径向施加局部压缩力时样品产生的变形,测定支架测试后是否能恢复到初始的几何形状。对于在局部挤压下和在径向或平板压力下的响应不同的支架,且局部挤压对此支架有临床相关性,应进行此项测试。

本部分中设计评价部分包括 8.6.2 和 8.6.5。

注：径向抗挤压性能、抗平行板挤压性能、局部挤压和径向支撑力四项测试比较相似，但是他们衡量的是支架的不同属性，具体如下：

- 径向抗挤压性能测试衡量的是球囊扩张支架在受到沿圆周均布的径向载荷下抵抗永久变形的能力；
- 抗平行板挤压性能测试衡量的是支架在受到沿整体支架长度均匀分布的载荷时，其抵抗永久变形的能力；
- 局部挤压测试衡量的是支架在受到局部载荷（如点载荷）时，其抵抗永久变形的能力；
- 径向支撑力测试衡量的是自扩张支架在释放阶段对血管壁所产生的力。

D.5.3.7.2 材料

D.5.3.7.2.1 支架系统。

注：该测试不是用来评价整个系统，但需要使用系统来释放待测支架。

D.5.3.7.2.2 万能机械测试系统，能够进行压缩，配备有合适的载荷传感器，测量的力精确到报告值的 5%，有恒定的横移速度和适当的夹具。

D.5.3.7.2.3 探头，能够用于测量压缩力。探头的设计（如形状和横截面）应符合支架的设计以及便于加载潜在体内局部压缩力。

D.5.3.7.2.4 温控环境，材料属性对周围或生理温度的变化敏感的支架应控制在 $(37 \pm 2)^\circ\text{C}$ 。

D.5.3.7.3 取样

取样应符合 D.2。

D.5.3.7.4 条件

条件应符合 D.3，包含载荷、预处理和释放。

D.5.3.7.5 测试方法

根据下列内容建立测试方法：

- a) 测量支架的外径；
- b) 使用一致的压缩速率局部压缩支架直到产生的位移相当于使直径至少减小 50%；应在施加载荷导致支架产生最容易发生变形的区域施加载荷；
- c) 撤销施加在支架上力，测量测试后支架的最小直径。

D.5.3.7.6 结果描述

直径的单位以毫米(mm)表示。

D.5.3.7.7 测试报告

测试报告应符合 D.4，包含测试直径的初始值和最终值，提供支架测试区域的依据。

D.5.3.8 径向支撑力

D.5.3.8.1 目的

该项测试的目的是在释放和压缩的过程中，测定自扩张支架产生的力与支架直径之间的函数关系。本部分中设计评价部分包括 8.6.2 和 8.6.5。

注：径向抗挤压性能、抗平行板挤压性能、局部挤压和径向支撑力四项测试比较相似，但是他们衡量的是支架的不同属性，具体如下：

- 径向抗挤压性能测试衡量的是球囊扩张支架在受到沿圆周均布的径向载荷下抵抗永久变形的能力；

- 抗平行板挤压性能测试衡量的是支架在受到沿整体支架长度均匀分布的载荷时,其抵抗永久变形的能力;
- 局部挤压测试衡量的是支架在受到局部载荷(如点载荷)时,其抵抗永久变形的能力;
- 径向支撑力测试衡量的是自扩张支架在释放阶段对血管壁所产生的力。

D.5.3.8.2 材料

D.5.3.8.2.1 支架系统。

注:该测试不是用来评价整个系统,但需要使用系统来释放待测支架。

D.5.3.8.2.2 万能机械测试系统,配备有合适的载荷传感器,测量力的精度能够达到报告值的 $\pm 5\%$,有恒定的横移速度和合适的夹具。

D.5.3.8.2.3 膨胀和压缩夹子/夹具,如“虹膜”、V形块或是圆周压力装置像环或套。夹具的直径/尺寸宜适用于待测支架。

D.5.3.8.2.4 温控环境,材料属性对周围或生理温度的变化敏感的支架应控制在 $(37 \pm 2)^\circ\text{C}$ 。

注:选择测试夹具时,宜考虑夹持的宽度或面积,摩擦效应和夹具几何形状对测试载荷的影响。

D.5.3.8.3 取样

取样应符合 D.2。

D.5.3.8.4 条件

条件应符合 D.3 包含载荷和预处理。

D.5.3.8.5 测试方法

根据下列内容建立测试方法:

- a) 在夹具中释放支架,使初始直径小于或等于产品使用说明书中指定的血管最小直径;
- b) 在支架膨胀到指定的血管最大直径的过程中,测试径向力与支架直径之间的关系;测试速度的选择宜使测试结果代表静态条件下的结果;
- c) 在支架缩小到指定的血管最小名义直径的过程中,测试径向力与支架直径之间的关系;测试速度的选择宜使测试结果代表静态条件下的结果;
- d) 根据测量到的力和圆柱面积来计算径向压强。

D.5.3.8.6 结果描述

径向力应表示成牛顿每单位长度,长度单位为毫米(mm)。长度指的是夹具中的支架长度那段。径向压强应表示成千帕(kPa)。

D.5.3.8.7 测试报告

测试报告应符合 D.4,包含支架上测试位置的描述,以及每个规格的测试样品在最小和最大直径下的径向力和径向压强的最大值、最小值、平均值和标准差。记录在测试期间用不同的速度扩张和压缩产生的结果。

D.5.3.9 腐蚀评估

D.5.3.9.1 目的

该项测试的目的是测定支架的金属部分在模拟生理环境下的易腐蚀程度,看能否达到预期的寿命。本部分中设计评估部分包括 8.6.3。

D.5.3.9.2 材料

D.5.3.9.2.1 支架或合适的支架样品(如一小段、一部分、构件或组件)。评估时测试样品应符合腐蚀的类型(如缝隙腐蚀、点腐蚀、摩擦腐蚀、电偶腐蚀)。

D.5.3.9.2.2 材料,仪器和测试条件,针对该项评估选择测试方法中指定的一种。

D.5.3.9.2.3 适当的标准对照样品。

D.5.3.9.3 取样

取样应符合 D.2。

D.5.3.9.4 条件

条件应符合 D.3,包含装载和预处理及释放。评估的材料应经受所有制造、装配、最终处理以及所有后处理过程如清洗。对于涂层支架,在测试之前宜先暴露底层部分来模拟其在临床上随着时间变化的暴露情况。在处理过程中注意不要损坏底层。对于涂层支架还可选用其他预处理步骤。

D.5.3.9.5 测试方法

根据下列内容建立测试方法:

- a) 使用适合的腐蚀测试方法评估支架所有的金属部分。根据产品设计或产品使用说明书中有不同金属接触的情况,评估时也应保持相似的接触(如显影标记)。针对支架设计允许部件(如编织丝)间发生相对微小移动的情况,或是临床预期使用重叠支架(如股浅动脉、冠脉)的情况,应评估摩擦腐蚀。
- b) 腐蚀评估包括但不限于对测试结果的评估,对文献的复查,考虑被评估材料的历史临床性能。腐蚀评估的指导可以来源于多种资料(如文献、教科书、标准、规范指导文献)。这些参考书目包括关于腐蚀术语、设备、测试程序及方法的部分参考目录。

注:其他指导原则见 ISO 17475、ASTM B117、ASTM F746、ASTM F2129、ASTM G5、ASTM G15、ASTM G61 和 ASTM G102。

D.5.3.9.6 结果描述

测试数据的单位与选择的方法应对应。

D.5.3.9.7 测试报告

测试报告应符合 D.4,包含完整的腐蚀评估:所有测试数据的总结、分析和参考信息、适当的控制方式的对比、体内与体外性能的比较、支架预期耐腐蚀性能的相关结论。对于定量数据,还应包括最大值、最小值、平均值和标准差。指导文献中指出的对测试的要求也宜包括在内。

D.5.3.10 疲劳耐久测试

D.5.3.10.1 目的

该项测试的目的是评估在受径向周期性载荷的条件下支架及其涂层的长期完整性。如果重叠支架预期用于临床(如股浅动脉、冠脉),宜评估重叠结构的支架完整性,除非提供只需测试单个支架的合理性。本部分中设计评估部分包括 8.6.3、8.6.3.5、8.6.3.5.4 和 8.6.3.5.5。

通过该项测试确定潜在的失效模式可能包括:由于支架间的疲劳和磨损或摩擦造成的支架断裂,但也不仅限于此。通过该项测试确定潜在的涂层失效模式可能包括:涂层的损坏如分层、剥脱、脱落、裸露

或开裂。该项测试并不用来全面评估与腐蚀、支架和血管之间的磨损或支架移动有关的潜在失效。很明显这些潜在的失效模式在测试过程中是观察得到的,宜考虑观察到的现象是否表明这些失效模式在临床使用时有更高的发生几率。

该测试可以进行改进用于评估由弯曲、扩大、扭转、拉伸、压缩或将支架释放到有角度的血管内造成的失效模式。另外,该测试可以进行改进用于评估涂层微粒的产生。样品或部件的其他测试或评估对充分评价所有潜在失效模式是必要的。

部件和预实验的结果应被考虑用于对测试方法的改进。

D.5.3.10.2 材料

D.5.3.10.2.1 支架系统。

注:该测试不是用来评价整个系统,但需要使用系统来释放待测支架。

D.5.3.10.2.2 辅助装置,与产品使用说明书一致的用于完成释放的必要装置。

D.5.3.10.2.3 动脉模型,它的几何形状,直径和特性应符合能够模拟样品在预期植入部位受到的极限力或直径位移条件。为了保证动脉模型在测试中有适当的直径,在指定动脉模型直径时宜考虑工作压力。如可行,宜定义动脉模型的顺应性,并采用 YY 0500 中描述的相似方法进行测量。设计动脉模型时宜考虑原生动脉的顺应性。对于涂层的评估,宜考虑由于摩擦产生的物质。

D.5.3.10.2.4 脉动疲劳测试仪,能够对释放支架的动脉模型施加循环周期性位移。在测试频率下,测试设备可直接也可间接测量动脉模型的内径 D_i ,整个测试过程维持在生理温度 $(37 \pm 2)^\circ\text{C}$,并且能够记录循环次数。

D.5.3.10.2.5 适当的检测设备(如光学显微镜、光学放大镜、扫描电镜)。

D.5.3.10.3 取样

取样应符合 D.2。样品尺寸的选择应能代表每种失效模式下最有可能发生失效的尺寸,失效模式的评估应建立在适当的工程分析的基础上,如应力/应变分析。

对于涂层的耐久性测试,针对不同的时间检验点选取不同的样品。

D.5.3.10.4 条件

条件应符合 D.3。测试时应采用合适的测试溶液,如磷酸盐缓冲液或类似溶液,除非可以证明在不同的环境下(如蒸馏水)可进行测试。支架应保持在生理温度 $(37 \pm 2)^\circ\text{C}$ 。在疲劳测试前,需要完成模拟支架在推送到预期植入部位所产生的迂曲和成角。

D.5.3.10.5 测试方法

根据下列内容建立测试方法:

注:可能需要分别建立测试方法来评估涂层的完整性和支架的完整性。

- a) 建立待测样品的试验条件。这些条件包括建立用于测试的动脉模型系统及测定试验样品直径和试验频率的方法;

注:动脉模型的直径,壁厚和顺应性会受导管安装的操作过程影响。

1) 建立动脉模型。

——使用考虑到样品预期的生理位移的动脉模型完成测试。

示例:

——使用模拟原生动脉顺应性的动脉模型完成测试。这种类型的测试可在生理压力和加速条件下进行,并且应维持预期生理位移。如适用,在释放前后,动脉模型 D_i 的顺应性可采用 YY 0500 中描述的相似方法进行测量,参见式(D.1)。

——采用通过控制器械位移量来模拟体内条件的非生理顺应性的模拟动脉血管完成测试。调整测试频率下的压力和顺应性来匹配这个位移,这些压力和顺应性不一定是生理上的。在生理条件下,样品在顺应性动脉模型中的性能可以用来确定用于测试的平均直径和位移。在整个测试过程中,支架的平均直径和直径位移应维持在预先限定的范围内。如可行,在释放前后,动脉模型的 D_i 顺应性可以采用 YY 0500 中描述的相似方法进行测量。

2) 建立测定动脉模型顺应性或支架直径的测试方法。

——为了测定位移,动脉模型的 D_i 不能通过外径 D_o 减去双壁厚来计算,因为壁厚会随着直径位移而变化。 D_i 可以直接测得,或使用替代方法通过测量到 D_o 后根据公式(如附录 E 中)计算。

——在准备测定直径的过程中,无论是通过分析还是直接测量,有几个问题需要考虑。

——对于分析法,通过测量到的 D_o 计算 D_i ,这些问题包括,但不限于以下内容:

- 可能是由于测量设备的校正、分辨率、测量的频率及精度,使得测量到的 D_o 产生了误差;
- 在选择测量位置时,宜考虑样品的扩张不一致性和样品的轴向结构变化;
- 在选择测量位置时,宜考虑样品对测试条件响应的不一致性,如样品的两端可能会比中间发生更大的位移,不同部位圆周上的位移量可能不同;
- 动脉模型中的加载状态会影响通过 D_o 计算 D_i 的计算方法(如轴向应力/应变状态、边界条件);
- 动脉模型初始尺寸的精度(即 D_i 、 D_o)会影响 D_i 计算时的精度;
- 动脉模型的几何形状会影响通过 D_o 计算 D_i 的计算方法(如非圆截面、分叉型、壁厚不均匀);
- 动脉模型材料特性的准确性对于通过 D_o 计算 D_i 时也很重要(如泊松比和弹性模量);
- 测量时支架保持与动脉模型内壁的接触,目的是把计算得到的动脉模型的 D_i 当作样品的 D_o 。

——对于直接测量动脉模型的 D_i 或样品直径,这些问题包括,但不限于以下内容:

- 由于测量设备的校准、分辨率、测量的频率及准确度,使得测量到的直径存在误差;
- 在选择测量位置时,宜考虑样品的扩张不一致性和样品的轴向结构变化;
- 在选择测量位置时,宜考虑样品对测试条件响应的不一致性,如样品的两端可能会比中间发生更大的位移,不同部位圆周上的位移量可能不同;
- 与动脉模型的不透明度有关的光学扭曲导致的直径测量可能存在误差(如非线性、折射、色散);
- 由于很难检测到动脉模型 D_i 的边或样品直径的边而产生的直径测量误差;
- 选择用于测量动脉模型 D_i 或样品 D_o 的方法时宜考虑动脉模型的几何形状(如非圆截面、分叉型、动脉瘤型、壁厚变化);
- 测试系统中的空气也会影响测量的精度(如边界检测)和动脉模型对压力的反应(如顺应性);
- 在动脉模型外部或内部的直径测量传感器的安装及其位置可能会影响动脉模型的位移和/或测量精度;
- 测试过程中,保持支架与动脉模型内壁的接触,目的是把测量到的动脉模型的 D_i 当作样品的直径。

——如果已经计算过了,顺应性宜表示成每 100 mmHg 直径变化量的百分数,定义应符合 YY 0500。

$$\text{顺应性}(\%) = \frac{(D_{p2} - D_{p1}) \times 10^4}{[D_{p1}(p_2 - p_1)]} \dots\dots\dots (D.1)$$

式中:

D_{p2} ——压力 p_2 时的内径;

D_{p1} ——压力 p_1 时的内径;

p_2 —— 高压值(收缩压),单位为毫米汞柱(mmHg);

p_1 —— 低压值(舒张压),单位为毫米汞柱(mmHg)。

——如果使用生理顺应性动脉模型,一旦将支架释放到动脉模型,动态模型延伸/顺应性的均匀性沿着长度方向、圆周方向及过度扩张期是一致的,测试频率下的顺应性也应测定。

3) 建立测试频率。

——测试频率应使测试期间样品的平均直径和直径位移,或是动脉模型的顺应性维持在限定范围内。最大测试频率可能会受材料机械特性方面的应变率的影响。例如,高频时样品不一定跟得上动脉模型的位移或动脉模型没法对压力做出适当的反应。此外,测试频率可能会受到测试设备的限制。

——在某些频率下测试可能会产生谐振。这些谐振对测试条件的潜在影响也应仔细评价。

b) 配置设备和准备待测样品。

1) 根据产品使用说明书将支架释放到模拟血管中。如适用,样品在动脉模型中安置支架应包括适当的重叠。关于在动脉模型的分叉或其他模拟解剖学特征中放置支架应与临床预期的相当。保证支架处在所需的平均直径和直径位移和/或顺应性是有效的区域内(如不受疲劳测试仪产生的任何端点效应的影响)是非常重要的。确定支架在动脉模型中的初始位置,以便在整个测试过程中都能监测。

2) 使用适当光学辅助仪器观察已释放的样品,并记录其位置和任何异常现象(如样品扩张不一致性)。

c) 开始测试。

1) 设置频率,调整系统使支架达到预期的平均直径和直径位移。一旦调整好设备,开始记录脉动循环的次数。

2) 每隔一段时间(如每周)确认一下支架的平均直径和位移及其在模拟血管中的位置确保它们能维持在定义值。如果有必要可以调整系统来维持所需的运作范围。例如这些调整包括:模拟血管的替换,设备的调整及样品的重新释放。这些调整对于测试结果的潜在影响在测试报告中宜予以论述。检测位置和测试直径及位移的方法需要指明和论证。

3) 如适用,周期性的停止测试来对样品进行检查,使用能将操作损伤降到最小的方案(如使用光学测量器、透明管、X 射线或把样品从测试系统中取出)。

d) 如果把样品从模拟血管中取出,注意取出和重新安装的方式,尽量使其对测试结果的影响最小。

1) 继续测试直到每个样品都经过相当于 10 年的循环(至少 380×10^6 次)。如果预期的支架寿命小于 10 年,使用较小的疲劳测试期应予以论证。对于涂层支架,可能会使用较短的疲劳测试周期或较短的检测间隔来评价涂层的耐久性。

2) 检查测试方案中说明的所有样品部件。一般情况下,整个样品肉眼可见的损坏都宜进行检查。对样品进一步的检查可能会包括光学显微镜、扫描电子显微镜或 X 射线进行检查

(由应力/应变或其他分析得出的需要格外注意的高应力区)。记录所有异常现象,如支架的裂纹、断裂或磨损,以及涂层的分层、剥脱、脱落、裸露或开裂。

D.5.3.10.6 结果描述

测试频率应表示成循环次数/秒。

压力的单位是千帕(kPa)和毫米汞柱(mmHg)。

直径和位移的单位是毫米(mm)。

超过测试范围的直径膨胀量表示成直径变化量的百分数(%),计算如下 $\Delta D/D_{\text{舒张}} \times 100\%$ 。

测试频率下的顺应性表示成每 100 mmHg 直径变化量的百分数。

记录观察到的支架现象如裂缝、断裂或磨损以及涂层脱落、产生悬挂物或秃点和裂缝。记录所有检测结果包括检测时的循环次数,以及任何异常现象发生的精确位置和次数。

D.5.3.10.7 测试报告

测试报告应符合 D.4。一些现象如裂缝、断裂、磨损、剥离、产生悬垂物或秃点和裂纹都应报告。所有的检查结果包括检查处的循环次数,异常现象发生的精确位置及次数也应报告。测试报告还应包括可以把负面现象当作人为结果,和/或忽略其临床重要性的原因并提供论证,如适用。结果宜考虑并说明与其相关的任何体内数据。

注:其他指导原则见 YY/T 0808。

D.5.3.11 应力/应变分析(如有限元分析)

D.5.3.11.1 目的

这些分析的目的是测定支架内由于制造,释放和体内载荷形成的临界应力和/或应变,及其位置。这个信息将用来测定合适的设计安全余量,也可以用来确定合适的耐久性测试的条件。本部分中设计评价部分包括 8.6.3。

D.5.3.11.2 材料

D.5.3.11.2.1 支架的结构设计(如 CAD 文件)。

D.5.3.11.2.2 材料特性,适用于分析所有材料每个阶段。

D.5.3.11.2.3 建立与制造(如将支架压握到输送系统上的直径)和释放(如球囊扩张直径)相关的边界条件所需的信息。

D.5.3.11.2.4 建立与临床使用相关的边界条件和载荷所需的信息(如血管直径、位移、生理压力、成角和迂曲)。

D.5.3.11.2.5 适当的建模工具,如有限元分析软件,用于支架建模的计算机辅助设计软件。

D.5.3.11.3 取样

分析所有能充分代表支架的应力/应变特性的尺寸、结构和部件。

D.5.3.11.4 分析方法

根据下列内容建立分析方法:

a) 建立材料特性。

1) 分析制造和释放的特定阶段,选择与这些阶段对应的材料特性,如能反映前期热处理或机加工的任何影响。材料的特性可以通过与组成产品的材料具有相同成分和成品状态(如

金属丝、管子、薄片)的材料进行机械测试获得。如适用,材料测试应在 $(37 \pm 2)^\circ\text{C}$ 的生理温度下进行。

- b) 建立边界条件。
 - 1) 针对支架设计的几何形状建立边界条件。
 - 2) 针对制造(如将支架压握到输送系统上的直径)及释放(如球囊扩张直径)分析建立边界条件。
 - 3) 针对体内分析建立边界条件(如血管直径、位移、成角、生理压力)。
- c) 进行分析。
 - 1) 如适用,每设定一个边界条件应进行分析以确定临界应力或应变的值和位置。
 - 2) 对于体内分析,还应测定极限平均应力/应变及循环应力/应变。
- d) 分析解释。
 - 1) 根据材料的疲劳特性来解释分析结果(如固定寿命图、改进的古德曼图解法)。材料和/或样品的疲劳测试可以用来测定这些疲劳特性及设计安全余量。
 - 2) 解释分析时宜列出观察到的变形与建模的变形的区别,如观察到了过度的扩张不一致性,但建立的模型支架却具有扩张一致性,那么分析的局限性应是公认的,并且宜着重强调其他确保支架完整性的方法。

D.5.3.11.5 结果描述

应力以兆帕(MPa)表示。应变以百分数(%)表示。基于应力、应变或疲劳寿命的设计安全余量以数值表示。

D.5.3.11.6 测试报告

测试报告应符合 D.4,包含材料特性,分析假设的描述,技术及结果和设计安全余量。体内条件的假设、选用的材料模型、材料特性的确定过程以及设计安全余量的计算的合理性都应在报告中体现。如果使用了有限元分析方法,使用的软件及单元的类型也应描述。

极限应力/应变要能代表每个分析条件。针对体内条件的最小疲劳安全系数的值和位置也要报告。对于每一项分析,样品上极限应力/应变的位置用图形表示。

D.5.3.12 移除力(预压握球囊扩张支架)

D.5.3.12.1 目的

测试的目的是测定模拟临床使用时,将支架从初始的压握位置移除,直到完全脱离未扩张球囊所需的力。

本部分中设计评价部分包括 8.5.1、8.5.2 和 8.5.3。

D.5.3.12.2 材料

D.5.3.12.2.1 支架系统。

D.5.3.12.2.2 万能机械测试系统,配备有适当的载荷传感器,测量的力能够精确到报告值的 $\pm 5\%$,有恒定的移动速度和用于夹住球囊导管的夹具。

D.5.3.12.2.3 适当的支架夹具,固定住支架但又要使支架所受的径向力最小,并且允许球囊从支架内移出,如:

- a) 能够机械地用轴向力约束支架的夹具;
- b) 能够把附件黏接在支架上的夹具,该附件用来施加轴向力;

- c) 卡扣,孔的直径与未扩张球囊的直径相近,但是比压握支架的外径小,以便球囊能在最小的干扰下进行滑动,而支架又通不过。

注:选择夹具时宜根据模拟的临床情况(如回撤到导管内、穿过狭窄区)。

D.5.3.12.2.4 辅助装置,与产品使用说明书一致的用于完成释放的必要装置。

D.5.3.12.2.5 解剖模型,包含了输送路径及释放位置。在设计模型时宜考虑到支架释放位置和输送管路的角度和弯曲。

D.5.3.12.2.6 温控环境,材料属性对周围或生理温度的变化敏感的支架应控制在 $(37\pm 2)^{\circ}\text{C}$ 。

D.5.3.12.3 取样

取样应符合 D.2。针对支架移除的情况,测试样品尺寸的选择宜能够代表综合考虑了直径和长度(或其他参数。如支架系统的柔顺性)的最恶劣。近端或远端移除的最恶劣情况有可能出现在不同尺寸的支架系统。

D.5.3.12.4 条件

条件应符合 D.3,包含预处理及使用适当的辅助装置(如导引鞘)穿越弯曲的解剖模型。如果液体环境会影响移除支架时所需的力,那么测试就应在流体环境中进行。

D.5.3.12.5 测试方法

根据下列内容建立测试方法:

- 保证支架在夹具中不被损坏;
- 把输送系统的端点或杆连接到测试设备的夹具上;
- 测试系统使用恒定的加载速度(如 200 mm/min)把支架从输送系统上移除直至完全分离;
- 记录初始移除所需的力;
- 记录支架从输送系统上完全分离所需力的峰值;
- 使用新样品,反方向装载(如评估近端和远端的移除力),重复步骤 a)~e)。

D.5.3.12.6 结果描述

力的单位为牛顿(N)。

D.5.3.12.7 测试报告

测试报告应符合 D.4,包含近端和远端移除初始力和峰值力的最大值、最小值、平均值和标准差。

注:附加的指导见 YY/T 0807。

D.5.3.13 狗骨头效应(球囊扩张支架)

D.5.3.13.1 目的

该项测试的目的是测定在最大推荐充盈压力下输送系统的球囊与释放支架的直径差值。该测试可为超出支架以外球囊对血管的潜在性损伤提供信息。本部分中设计评价部分包括 8.5.2。

D.5.3.13.2 材料

D.5.3.13.2.1 支架系统。

D.5.3.13.2.2 温控环境, $(37\pm 2)^{\circ}\text{C}$,如适用。

D.5.3.13.2.3 如适用,推荐的导丝或等效设备。

D.5.3.13.2.4 直径测量设备(如测微计、光学轮廓投影仪、激光测微计、适当的孔规),精度达到指定公差 的 10%或测量值的 1%。如果指定了公差,应使用相对较小的百分数。

D.5.3.13.2.5 充盈液,如室温水。

D.5.3.13.2.6 充盈器,注射器或相当的设备,适合于测量压力的,精度可达报告值 $\pm 5\%$ 的一种装置,同 时也能保持充盈压力。

D.5.3.13.3 取样

取样应符合 D.2。

D.5.3.13.4 条件

条件应符合 D.3。

D.5.3.13.5 测试方法

根据下列内容建立测试方法:

- a) 准备支架系统;
- b) 如适用,根据产品使用说明书将合适的导丝插入到样品;
- c) 将样品浸于受控的环境温度下;
- d) 平衡以达到测试温度;
- e) 用相当于临床使用的速度充盈球囊至产品使用说明书中推荐的最大压力,至少保持 30 s 或保 持使用说明书中规定的时间;

注:如果使用说明书规定的保持时间长于 30 s,则使用该时间,除非能论证可以使用较短的时间。

- f) 当球囊处在最大推荐充盈压力时,测定球囊两端的最大外径;对于支架的每一端外径分别在两 个垂直方向上测量,取平均值,然后再计算球囊与支架两端外径的差值。

D.5.3.13.6 结果描述

球囊与支架的外径差的单位是毫米(mm)。

D.5.3.13.7 测试报告

测试报告应符合 D.4,包含测量到的球囊端部直径差值的最大值、最小值、平均值和标准差。测量 时的最大充盈压力也应确定。

D.5.3.14 轮廓效应/喇叭口

D.5.3.14.1 目的

该项测试的目的是测定制造完成时和穿越弯曲管路时支架外径与球囊外径之间的距离。本部分中 设计评价部分包括 8.6.1。

D.5.3.14.2 材料

D.5.3.14.2.1 支架系统。

D.5.3.14.2.2 解剖模型,包含输送管路和释放位置。设计模型时宜考虑预期的输送位置和输送管路的 弯曲及尺寸。考虑使用适当的模型。

D.5.3.14.2.3 直径测量设备(如测微计、光学轮廓投影仪、激光测微计、校准过的测径器),能够精确到 指定公差的 10%或测量值的 1%。如果指定了公差尽量使用较小的百分数。

D.5.3.14.2.4 辅助装置,与产品使用说明书一致的用于完成释放的必需装置。

D.5.3.14.2.5 温控环境,材料属性对周围或生理温度的变化敏感的支架应控制在 $(37\pm 2)^{\circ}\text{C}$ 。

D.5.3.14.2.6 适当的检查设备,如带照相机的光学显微镜。

D.5.3.14.3 取样

取样应符合 D.2。

D.5.3.14.4 条件

条件应符合 D.3,包含导管的装配(未安装支架)和预处理。

D.5.3.14.5 测试方法

根据下列内容建立测试方法:

- a) 用适当的测直径仪器测量压握在球囊上的支架的近端和远端的外径及未扩张的球囊的近端和远端的外径;轮廓的测量需要通过不断旋转支架系统直到获得最大直径为止;
- b) 记录每一个样品的轮廓,并计算支架与球囊的直径差(远端和近端);
- c) 将适当的辅助装置(导丝、导引鞘)插入到解剖模型;
- d) 使支架系统穿越解剖模型,通过弯道回撤系统,反复几次,达到确定的循环次数;
- e) 重复步骤 a)和 b)计算穿越前和穿越后变化量;
- f) 将支架穿越已知(已论证)半径的弯道,在支架的近端和远端测量支架与未膨胀球囊的外径差;
- g) 对于每个测试样品记录任何异常现象(如打折、移除)。

D.5.3.14.6 结果描述

直径、距离和半径的单位都是毫米(mm)。

D.5.3.14.7 测试报告

测试报告应符合 D.4,应包含弯曲解剖模型的关键尺寸,以及所有测量值与计算值的最大值、最小值、平均值和标准差。报告所有异常现象。

D.5.3.15 支架空白表面积和支架外表面积

D.5.3.15.1 目的

该项测试的目的是测定支架在有效长度内,接触面积和非接触面积相对于支架扩张到名义直径后形成的圆柱面积的百分数。本部分中设计评价部分包括 8.6.5。

D.5.3.15.2 材料

支架的结构设计(如计算机辅助设计文件)。

D.5.3.15.3 取样

所有的尺寸和结构都应分析,保证能完整地反映面积特性。

D.5.3.15.4 分析方法

根据下列内容建立分析方法:

- a) 直接通过设计数据(如 CAD 几何数据)计算支架外表面的设计面积;

- b) 计算与支架材料接触的血管表面积的百分数,由支架外表面投影面积除以扩张后的血管圆柱面积再乘以 100%;
- c) 计算支架空白表面积百分比,用 100%减去支架材料相对于血管表面积的百分比。

D.5.3.15.5 结果描述

表面积应表示成百分数(%)。

D.5.3.15.6 测试报告

测试报告应符合 D.4,并且应包含对于每一个支架直径和支架外表面积对应的空白面积的百分数。

注:其他指导原则见 YY/T 0693。

D.5.3.16 即刻涂层完整性

D.5.3.16.1 目的

该项测试的目的是评估涂层抵抗由装载、跟踪、释放和输送系统回撤产生的损坏的能力。本部分中设计评价部分包括 8.6.3。

D.5.3.16.2 材料

D.5.3.16.2.1 支架系统。

注:该测试不是用来评价整个系统,但需要使用系统来释放待测支架。

D.5.3.16.2.2 辅助装置,与产品使用说明书一致的用于完成释放的必要装置。

D.5.3.16.2.3 适当的检查设备,配有照相机的用来观察涂层损坏(如光学显微镜、光学放大镜、扫描电镜)。

D.5.3.16.2.4 长度和面积的测量设备(如测微计、光学轮廓投影仪、激光测微计),精度达到指定公差的 10%或测量值的 1%。如果指定了公差,应使用相对较小的百分数。

D.5.3.16.2.5 解剖模型,包含输送路径和释放位置。设计模型时宜考虑预期植入位置和输送路径的成角和迂曲。宜考虑使用适当的模型。

D.5.3.16.2.6 控温水浴槽,(37±2)℃。

D.5.3.16.3 取样

取样应符合 D.2。

D.5.3.16.4 条件

条件应符合 D.3,包含预处理。

D.5.3.16.5 测试方法

根据下列内容建立测试方法:

- a) 把解剖模型浸没在水浴中,使整个测试系统的温度达到平衡;
- b) 将适当的辅助装置(如导丝、导引鞘)插入到解剖模型中;
- c) 将输送系统穿越整个模型;
- d) 根据产品使用说明书将支架释放到能代表血管最小直径的部分管路中;管路宜设计成可以从解剖模型中取出;

注:考虑释放后用球囊扩张器械,如临床适用。

- e) 管路与支架一同移出；
- f) 检查支架腔内表面外观上的变化；
- g) 取另外的支架在管路外面释放重复测试,对于球囊扩张支架,使其扩张到较大的期望直径,对于自扩张支架,释放后使其不受约束；
- h) 检查支架腔内表面与外表面,记录任何外观变化。

D.5.3.16.6 结果描述

记录所有关键现象。

D.5.3.16.7 测试报告

测试报告应符合 D.4,包含用于检查表面现象所使用的方法的描述,检查的位置以及涂层外观的任何变化。确认测试液体。报告还应对解剖模型进行描述,包括几何参数和组成材料等。

附录 E

(资料性附录)

对疲劳耐久测试分析方法的补充

注 1: 下面的条款为导管的内径和外径之间的关系提供了实例, 该关系建立在线性弹性力学的基础之上。任选描述这种关系的两个方法之一都是有效的。

注 2: 由于确定泊松比时存在潜在误差, 所以从下面的分析方法得到的结果可能会偏离测量数据。分析方法宜使用经验数据。

E.1 轴向应变为零(长度不变)——在轴向应变为零(长度不变)的条件下, 通过样品外径(或外半径)计算内径(或内半径)的公式

式(E.1)~式(E.4)提供了不同扩张状态下(如不受压、受压、舒张压、收缩压)导管的内径与外径之间的关系。这些公式由标准的工程公式推导而来, 如《高等材料力学》里的公式。例如, 如果动脉模型初始的内半径和外半径是已知的, 可以用式(E.4)计算内半径随着外半径的变化。同样的, 如果动脉模型初始的外半径和内半径是已知的, 可以用式(E.2)计算外半径随内半径的变化。当内径 D_i 的变化量已知时可用式(E.1)来计算外径 D_o 的变化量。当外径 D_o 的变化量已知时可用式(E.3)来计算内径 D_i 的变化量。

$$\Delta D_o = 2 \frac{2(1-\nu^2)}{\left[1 + \frac{a^2}{b^2} - \left(1 - \frac{a^2}{b^2} + 2\nu\right)\right]} \left(a \frac{\Delta b}{b}\right) \quad \dots\dots\dots (E.1)$$

$$D_{o_2} = 2 \left\{ a + \frac{2(1-\nu^2)}{1 + \frac{a^2}{b^2} - \nu \left(1 - \frac{a^2}{b^2} + 2\nu\right)} \left(a \frac{\Delta b}{b}\right) \right\} \quad \dots\dots\dots (E.2)$$

$$\Delta D_i = 2 \frac{\left[1 + \frac{a^2}{b^2} - \nu \left(1 - \frac{a^2}{b^2} + 2\nu\right)\right]}{2(1-\nu^2)} \left(b \frac{\Delta a}{a}\right) \quad \dots\dots\dots (E.3)$$

$$D_{i_2} = 2 \left\{ b + \frac{1 + \frac{a^2}{b^2} - \nu \left(1 - \frac{a^2}{b^2} + 2\nu\right)}{2(1-\nu^2)} \left(b \frac{\Delta a}{a}\right) \right\} \quad \dots\dots\dots (E.4)$$

式中:

ΔD_o ——受压时的外径变化量;

ν ——泊松比;

a ——初始的外半径(如不受压或低压条件);

b ——初始的内半径(如不受压或低压条件);

Δb ——由于压力变化产生的内径变化量 $= \Delta D_i / 2$;

D_{o_2} ——受压后的外径;

Δa ——由于压力变化产生的外径变化量 $= \Delta D_o / 2$;

ΔD_i ——受压时的内径变化量;

D_{i_2} ——受压后的内径。

E.2 轴向应力为零(长度不受限制)——在轴向应力为零(长度不受限)的条件下通过样品外径(外半径)计算内径(内半径)的公式

下面公式提供了不同扩张状态下(如不受压、受压、舒张压、收缩压)导管的内径与外径之间的关系。这些公式由标准的工程公式推导而来,如《Roark 应力/应变公式》里的公式,实例 1a(圆柱面受均匀内部径向压力、轴向压力为 0 或外部平衡)。

例如,如果初始内半径和外半径是已知的,可以使用式(E.8)计算内半径随外半径的变化,如果动脉模型的初始内半径和外半径是已知的,可以使用式(E.6)通过目标内半径计算外半径。

当 D_i 的变化量已知,可以使用式(E.5)来计算 D_o 的变化量。当 D_o 的变化量已知,可以使用式(E.7)来计算 D_i 的变化量。

$$\Delta D_o = 2\Delta b \left[\left(\frac{2ab}{a^2 - b^2} \right) \middle/ \left(\frac{a^2 + b^2}{a^2 - b^2} + \nu \right) \right] \dots\dots\dots (E.5)$$

$$D_{o_2} = 2 \left\{ a + \Delta b \left[\left(\frac{2ab}{a^2 - b^2} \right) \middle/ \left(\frac{a^2 + b^2}{a^2 - b^2} + \nu \right) \right] \right\} \dots\dots\dots (E.6)$$

$$\Delta D_i = 2\Delta a \left[\frac{a^2 + b^2 + \nu(a^2 - b^2)}{2ab} \right] \dots\dots\dots (E.7)$$

$$D_{i_2} = 2 \left\{ b + \Delta a \left[\frac{a^2 + b^2 + \nu(a^2 - b^2)}{2ab} \right] \right\} \dots\dots\dots (E.8)$$

式中:

- ΔD_o ——受压时的外径变化量;
- Δb ——由于压力变化产生的内径变化量 $= \Delta D_i / 2$;
- a ——初始的外半径(如不受压或低压条件);
- b ——初始的内半径(如不受压或低压条件);
- ν ——泊松比;
- D_{o_2} ——受压后的外径;
- ΔD_i ——受压时的内径变化量;
- Δa ——由于压力变化产生的外径变化量 $= \Delta D_o / 2$;
- D_{i_2} ——受压后的内径。

参 考 文 献

- [1] YY 0500 心血管植入物 人工血管
- [2] YY 0285.1 一次性使用无菌血管内导管 第1部分:通用要求
- [3] YY 0285.4 一次性使用无菌血管内导管 第4部分:球囊扩张导管
- [4] YY/T 0287 医疗器械 质量管理体系 用于法规的要求
- [5] YY/T 0693—2008 血管支架尺寸特性的表征
- [6] YY/T 0694—2008 球囊扩张支架弹性回缩的标准测试方法
- [7] YY/T 0695—2008 小型植入器械腐蚀敏感性的循环动电位极化标准测试方法
- [8] YY/T 0807—2010 预装在输送系统上的球囊扩张血管支架稳固性能标准测试方法
- [9] YY/T 0808—2010 血管支架体外脉动耐久性标准测试方法
- [10] YY/T 0987.1 外科植入物 磁共振兼容性 第1部分 安全标记
- [11] YY/T 0987.2 外科植入物 磁共振兼容性 第2部分 磁致位移力试验方法
- [12] YY/T 0987.3 外科植入物 磁共振兼容性 第3部分 图像伪影评价方法
- [13] YY/T 0987.4 外科植入物 磁共振兼容性 第4部分 射频致热试验方法
- [14] YY/T 0987.5 外科植入物 磁共振兼容性 第5部分 磁致扭矩试验方法
- [15] ISO 10555-2 Sterile, single-use intravascular catheters—Part 2: Angiographic catheters
- [16] ISO 10555-3 Intravascular catheters—Sterile and single-use catheters—Part 3: Central venous catheters
- [17] ISO 11070 Sterile single-use intravascular catheter introducers
- [18] ISO 11134 Sterilization of health care products—Requirements for validation and routine control—Industrial moist heat sterilization
- [19] ISO/TS 11135-2 Sterilization of health care products—Ethylene oxide—Part 2: Guidance on the application of ISO 11135-1
- [20] ISO/TR 14969 Medical devices—Quality management systems—Guidance on the application of ISO 13485:2003
- [21] ISO/TS 15539 Cardiovascular implants—Endovascular prostheses
- [22] ISO/IEC 17025 General requirements for the competence of testing and calibration laboratories
- [23] ISO 17475 Corrosion of metals and alloys—Electrochemical test methods—Guidelines for conducting potentiostatic and potentiodynamic polarization measurements
- [24] EN 12006-3 Non-active surgical implants—Particular requirements for cardiac and vascular implants—Part 3: Endovascular devices
- [25] EN 14299 Non-active surgical implants—Particular requirements for cardiac and vascular implants—Specific requirements for arterial stents
- [26] AAMI ST67 Sterilization of health care products—Requirements for products labeled ‘sterile’
- [27] ASTM B117 Standard Practice for Operating Salt Spray (Fog) Apparatus
- [28] ASTM D638 Standard Test Method for Tensile Properties of Plastics
- [29] ASTM F746 Standard Test Method for Pitting or Crevice Corrosion of Metallic Surgical Implant Materials
- [30] ASTM G5-94 Standard Reference Test Method for Making Potentiostatic and Potentio-

dynamic Anodic Polarization Measurements

- [31] ASTM G15-02 Standard terminology relating to corrosion and corrosion testing
- [32] ASTM G61 Standard Test Method for Conducting Cyclic Potentiodynamic Polarization Measurements for Localized Corrosion Susceptibility of Iron-, Nickel-, or Cobalt-Based Alloys
- [33] ASTM G102 Standard Practice for Calculation of Corrosion Rates and Related Information from Electrochemical Measurements
- [34] ICH Q1A (R2), Stability Testing of New Drug Substances and Products
- [35] ICH Q1B, Photostability Testing of New Drug Substances and Medicinal Products
- [36] ICH Q1D, Bracketing and Matrixing Designs for Stability Testing of New Drug Substances and Products Intended clinical use
- [37] Sapoval, M.R., Chatellier, G., Long, A.L., Rovani, C., Pagny, J.Y., Raynaud, A.C., Beyssen, B.M. and Gaux, J.C., Self-expandable stents for the treatment of iliac artery obstructive lesions: long-term success and prognostic factors, *AJR Am. J. Roentgenol.* 166 (5), pp. 1173-9, 1996
- [38] Chastain, H.D., Gomez, C.R., Iyer, S., Roubin, G.S., Vitek, J.J., Terry, J.B., and Levine, R.L., Influence of age upon complications of carotid artery stenting, UAB Neurovascular Angioplasty Team [In Process Citation]. *J. Endovasc. Surg.*, 6, pp. 217-22, 1999
- [39] Higashida, R.T., Meyers, P.M., Connors, J.J., Sacks, D., Strother, C.M., Barr, J.D., Wojak, J.C. and Duckwiler, G.R., Intracranial angioplasty & stenting for cerebral atherosclerosis: a position statement of the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology, Society of Interventional Radiology and the American Society of Neuroradiology, *J. Vasc. Interv. Radiol.* 16 (10), pp. 1281-5, 2005
- [40] Itkin, M., Kraus, M.J. and Trerotola, S.O., Extrinsic Compression of the Left Innominate Vein in Hemodialysis Patients, *J. Vasc. Interv. Radio.* 15(1), pp. 51-56, 2004
- [41] Qanadli, S.D., El Hajjam, M., Mignon, F., de Kerviler, E., Rocha, P., Barre, O., Chagnon, S., and Lacombe, P., Subacute and chronic benign superior vena cava obstructions: endovascular treatment with self-expanding metallic stents, *AJR Am. J. Roentgenol.*, 173(1), pp. 159-64, 1999 Design evaluation of delivery system
- [42] Schroder, J., The mechanical properties of guidewires. Part II: Kinking resistance, *Cardiovasc. Intervent. Radiol.*, 16 (1), pp. 47-8, 1993
- [43] Duda, S.H., Wiskirchen, J., Tepe, G., Bitzer, M., Kaulich, T.W., Stoeckel, D. and Claussen, C.D., Physical properties of endovascular stents: an experimental comparison, *J. Vasc. Interv. Radiol.* 11(5), pp. 645-54, 2000
- [44] Slonim, S.M., Dake, M.D., Razavi, M.K., Kee, S.T., Samuels, S.L., Rhee, J.S. and Semba, C.P., Management of misplaced or migrated endovascular stents [In Process Citation], *J. Vasc. Interv. Radiol.*, 10, pp. 851-9, 1999
- [45] Kalmar, G., Hubner, F., Voelker, W., Hutzenlaub, J., Teubner, J., Poerner, T., Suselbeck, T., Borggrefe, M. and Haase, K.K., Radial force and wall apposition of balloon-expandable vascular stents in eccentric stenoses: an in vitro evaluation in a curved vessel model, *J. Vasc. Interv. Radiol.*, 13(5), pp. 499-508 2002
- [46] Berry, J.L., Newman, V.S., Ferrario, C.M., Routh, W.D. and Dean, R.H., A method to evaluate the elastic behavior of vascular stents, *J. Vasc. Interv. Radiol.* 7(3), pp. 381-5, 1996
- [47] Duerig, T.W., Tolomeo, D.E. and Wholey, M., An Overview of Superelastic Stent Design, *Min. Invas. Ther. Allied Technol.* 9(3/4), pp. 235-246, 2000

- [48] Lossef, S.V., Lutz, R.J., Mundorf, J. and Barth, K.H., Comparison of mechanical deformation properties of metallic stents with use of stress-strain analysis, *J. Vasc. Interv. Radiol.* 5(2) pp 341-9, 1994
- [49] Rieu, R., Barragan, P., Masson, C., Fuseri, J., Garitey, V., Silvestri, M., Roquebert, P. and Sainsous, J., Radial force of coronary stents: a comparative analysis, *Catheter Cardiovasc. Interv.* 46, pp. 380-91, 1999
- [50] Fallone, B.G., Wallace, S. and Gianturco, C., Elastic characteristics of the self-expanding metallic stents, *Invest. Radiol.* 23(5), pp. 370-6, 1988
- [51] Venugopalan, R. and Trépanier, C., Assessing the Corrosion Behaviour of Nitinol for Minimally—Invasive Device Design, *Minimally Invasive Therapy* 9(2), pp. 67-73, 2000
- [52] Berry, J.L., Manoach, E., Mekkaoui, C., Rolland, P.H., Moore, J.E. and Rachev, A., Hemodynamics and wall mechanics of a compliance matching stent: in vitro and in vivo analysis, *J. Vasc. Interv. Radiol.*, 13(1), pp. 97-105, 2002
- [53] Strunk, H.M. and Schild, H.H., Luminal changes in downstream arteries after percutaneous interventions in iliac arteries: implications for balloon or stent size determination, *J. Vasc. Interv. Radiol.* 7(3), pp. 361-6, 1996
- [54] Barragan, P., Rieu, R., Garitey, V., Roquebert, P.O., Sainsous, J., Silvestri, M. and Bayet, G., Elastic recoil of coronary stents: a comparative analysis, *Catheter Cardiovasc. Interv.*, 50, pp. 112-9, 2000
- [55] de Jaegere, P., Serruys, P.W., van Es, G.A., Bertrand, M., Wiegand, V., Marquis, J. F., Vrolicx, M., Piessens, J., Valeix, B. and Kober, G., Recoil following Wiktor stent implantation for restenotic lesions of coronary arteries, *Cathet. Cardiovasc. Diagn.*, 32(2), pp. 147-56, 1994
- [56] Dyet, J.F., Watts, W.G., Ettles, D.F. and Nicholson, A.A., Mechanical properties of metallic stents: how do these properties influence the choice of stent for specific lesions?, *Cardiovasc. Intervent. Radiol.*, 23, pp. 47-54, 2000
- [57] Garasic, J.M., Edelman, E.R., Squire, J.C., Seifert, P., Williams, M.S. and Rogers, C., Stent and artery geometry determine intimal thickening independent of arterial injury, *Circulation*, 101, pp. 812-8, 2000
- [58] Newman, V.S., Berry, J.L., Routh, W.D., Ferrario, C.M. and Dean, R.H., Effects of vascular stent surface area and hemodynamics on intimal thickening [see comments], *J. Vasc. Interv. Radiol.*, 7, pp. 387-93, 1996
- [59] Hug, J., Nagel, E., Bornstedt, A., Schnackenburg, B., Oswald, H. and Fleck, E., Coronary Arterial Stents: Safety and Artifacts during MR Imaging, *Radiology*, 216, pp. 781-787, 2000
- [60] Drevet, D., Beck, F., Streichenberger, T., Liebgott, M., Russier, S., Celarier, C., Champion, M. and Joffre, P., Magnetic resonance angiography of stents, *J. Radiol.*, 81(9), pp. 965-70, 2000
- [61] Shellock, F.G. and Shellock, V.J., Metallic stents: evaluation of MR imaging safety, *AJR Am. J. Roentgenol.*, 173, pp. 543-7, 1999
- [62] Schurmann, K., Lahann, J., Niggemann, P., Klosterhalfen, B., Meyer, J., Kulisch, A., Klee, D., Gunther, R.W. and Vorwerk, D., Biologic response to polymer-coated stents: in vitro analysis and results in an iliac artery sheep model, *Radiology*, 230(1), pp. 151-62, 2004 Clinical evaluation
- [63] Gershlick, A., de Scheerder, I., Chevalier, B., Stephens-Lloyd, A., Camenzind, E.,

Vrints, C., Reifart, N., Missault, L., Goy, J.J., Urban, P., Heldman, A., Brinker, J. and Raizner, A.E., Inhibition of restenosis with a paclitaxel-eluting, polymer-free coronary stent: the European Evaluation of pacliTaxel Eluting Stent (ELUTES) trial, *Circulation*, 109, pp. 487-493, 2004

[64] Colombo, A., Drzewiecki, J., Banning, A., Grube, E., Hauptmann, K., Silber, S., Dudek, D., Fort, S., Schiele, F., Zmudka, K., Guagliumi, G., Russell, M.E. and TAXUS II Study Group, Randomized study to assess the effectiveness of slow- and moderate-release polymer-based paclitaxel-eluting stents for coronary artery lesions, *Circulation*, 108(7), pp. 788-794, 2003

[65] Balcon, R., Beyar, R., Chierchia, S., de Scheerder, I., Hugenholtz, P.G., Kiemeneij, F., Meier, B., Meyer, J., Monassier, J.P. and Wijns, W., Recommendations on stent manufacture, implantation and utilization, Study Group of the Working Group on Coronary Circulation, *Eur. Heart J.*, 18(10), pp. 1536-47, 1997

[66] Sacks, D., Marinelli, D.L., Martin, L.G. and Spies, J. B., Reporting standards for clinical evaluation of new peripheral arterial revascularization devices, Technology Assessment Committee, *J. Vasc. Interv. Radiol.*, 8(1 Pt 1), pp. 137-49, 1997

[67] Gaines, P.A., A comment on the CE marking of iliac artery stents, *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, 29(2), p. 105, 2005

[68] Croft, R.J., CE mark for iliac stents, *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, 30(4), p. 451, 2005

Miscellaneous documents

[69] Cook, R. and Young, W.C., *Advanced Mechanics of Materials*, 2nd ed., 1999

[70] Young, W.C., *Roark's Formulas for Stress and Strain. Case 1A*, 6th ed, 1989