780

ICS 11.040.40
C 35

YY

中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1558.3—2017/ISO 13175-3:2012

外科植入物　磷酸钙　第3部分：羟基磷灰石和β-磷酸三钙骨替代物

Implants for surgery—Calcium phosphates—Part 3: Hydroxyapatite and beta-tricalcium phosphate bone substitutes

(ISO 13175-3:2012,IDT)

2017-09-25 发布　　2018-10-01 实施

国家食品药品监督管理总局　发布

手机查询防伪码至13720082315
网站www.cnlw315.com
电话4006982315
刮涂层 查真伪

目　　次

前言 …… Ⅰ
引言 …… Ⅱ
1　范围 …… 1
2　规范性引用文件 …… 1
3　术语、定义和符号 …… 1
4　要求 …… 3
参考文献 …… 10

前　言

YY/T 1558《外科植入物　磷酸钙》预计分为3个部分：

——第1部分：羟基磷灰石粉体；

——第2部分：（预留）；

——第3部分：羟基磷灰石和β-磷酸三钙骨替代物。

本部分为YY/T 1558的第3部分。

本部分按照GB/T 1.1—2009给出的规则起草。

本部分使用翻译法等同采用ISO 13175-3:2012《外科植入物　磷酸钙　第3部分：羟基磷灰石和β-磷酸三钙骨替代物》。

与本部分中规范性引用的国际文件有一致性对应关系的我国文件如下：

——GB/T 16886.1—2011　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（ISO 10993-1:2009，IDT）

——GB/T 19077.1—2008　粒度分析　激光衍射法　第1部分：通则（ISO 13320-1:1999）

——GB 23101.3—2010　外科植入物　羟基磷灰石　第3部分：结晶度和相纯度的化学分析和表征（ISO 13779-3:2008，IDT）

——GB/T 21650.1—2008　压汞法和气体吸附法测定固体材料孔径分布和孔隙度　第1部分：压汞法（ISO 15901-1:2005，IDT）

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（SAC/TC 110）归口。

本部分起草单位：天津市医疗器械质量监督检验中心、上海贝奥路生物材料有限公司、华南理工大学材料科学与工程学院。

本部分主要起草人：卢建熙、卢霄、姚宸维、林开利、马春宝、姜熙、王迎军、任力。

引　言

合成羟基磷灰石和β-磷酸三钙骨替代物是目前公认的自体骨和同种异体骨移植替代品。合成材料能避免传染性疾病传给受用病人。而且在骨植入部位羟基磷灰石和β-磷酸三钙材料显示出骨传导作用，促使材料表面骨愈合。大量研究证明羟基磷灰石和β-磷酸三钙材料生物相容。

本部分涉及3种类型材料：单相羟基磷灰石、单相β-磷酸三钙和双相羟基磷灰石/β-磷酸三钙骨替代物。羟基磷灰石/β-磷酸三钙的比例影响材料的降解率，β-磷酸三钙含量越高，材料降解度越大。

该类骨替代物的愈合过程不仅与材料的骨传导性相关，也与材料的多孔结构相关。必需有足够大的孔和内部连接才能使新骨长入整个植入物。孔隙率也会影响陶瓷的吸收率。微孔量越多，溶解率越高。

该类骨替代物不用于承重部位，机械强度不是必要的。然而大部分块状物需要由外科医生重新塑形来适应骨缺损腔的形状，所以应满足加工需求的机械强度。

外科植入物　磷酸钙　第3部分：羟基磷灰石和β-磷酸三钙骨替代物

1　范围

YY/T 1558的本部分规定了单相羟基磷灰石、单相β-磷酸三钙和双相羟基磷灰石/β-磷酸三钙块状和颗粒骨替代物的要求。

本部分不适用于含细胞骨填充物、磷酸钙骨水泥或不含羟基磷灰石和β-磷酸三钙的其他骨填充材料。

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。

ISO 2591-1　筛分试验　第1部分：用编织金属丝网及穿孔金属板的筛分试验方法(Test sieving—Part 1：Methods using test sieves of woven wire cloth and perforated metal plate)

ISO 10993-1　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(Biological evaluation of medical devices—Part 1：Evaluation and testing within a risk management process)

ISO 13320　颗粒细度分析　激光衍射法(Particle size analysis—Laser diffraction methods)

ISO 13383-1　精细陶瓷(高级陶瓷，高级工艺陶瓷)显微结构特征　第1部分：晶粒尺寸和粒度分布的测定[Fine ceramics(advanced ceramics，advanced technical ceramics)—Microstructural characterization—Part 1：Determination of grain size and size distribution]

ISO 13779-3　外科植入物　羟基磷灰石　第3部分：结晶度和相纯度的化学分析和表征(Implants for surgery—Hydroxyapatite—Part 3：Chemical analysis and characterization of crystallinity and phase purity)

ISO 15901-1　压汞法和气体吸附法测定固体材料的孔径分布和孔隙度　第1部分：压汞法(Pore size distribution and porosity of solid materials by mercury porosimetry and gas adsorption—Part 1：Mercury porosimetry)

ISO 80000-1　量和单位　第1部分：总则(Quantities and units—Part 1：General)

3　术语、定义和符号

3.1　术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1.1

α-磷酸三钙　α tricalcium phosphate

α-TCP

化合物的晶体结构特征符合国际衍射中心粉末衍射数据库(ICDD)的PDF卡09-0348。

注：其化学式为$Ca_3(PO_4)_2$。

3.1.2

β-磷酸三钙　β tricalcium phosphate

β-TCP

化合物的晶体结构特征符合 ICDD 的 PDF 卡 09-0169。

注：其化学式为 $Ca_3(PO_4)_2$。

3.1.3

骨替代物　bone substitute

旨在填充由外伤或手术等引起骨缺损的产品。

3.1.4

羟基磷灰石　hydroxyapatite

HA

化合物的晶体结构特征符合 ICDD 的 PDF 卡 09-0432 或 72-1243。

注：其化学式为 $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$。

3.1.5

连通孔　interconnected pore

与一个或多个孔相连通的孔。

3.1.6

宏孔　macropore

孔径大于 10 μm 的孔。

3.1.7

微孔　micropore

孔径不大于 10 μm 的孔。

3.1.8

孔隙率　porosity

孔隙总体积占块状或颗粒产品体积的比例。

3.1.9

磷酸四钙　tetracalcium phosphate

TTCP

化合物的晶体结构特征符合 ICDD 的 PDF 卡 25-1137 或 70-1379。

注：其化学式为 $Ca_4(PO_4)_2O$。

3.1.10

骨传导材料　osteoconductive material

能为骨细胞粘附、迁移、增殖和分化提供支架的材料。

注：骨传导作用是一种被动特性。

3.1.11

氧化钙　calcium oxide

CaO

化合物的晶体结构特征符合 ICDD 的 PDF 卡 4-0777 或 82-1690。

3.1.12

β-磷酸三钙密度　β-tricalcium phosphate density

$d_{\beta\text{-TCP}}$

致密 β-磷酸三钙的理论密度为 3.07 g/cm^3。

3.1.13

羟基磷灰石密度　hydroxyapatite density

d_{HA}

致密羟基磷灰石的理论密度为 3.15 g/cm^3。

3.2 符号

d_r：合成骨替代物的密度。

d_{th}：合成骨替代物的理论密度。

m：合成骨替代物的质量。

V：合成骨替代物的体积。

4 要求

4.1 微量元素

表 1 显示羟基磷灰石和 β-磷酸三钙骨替代物的特定微量元素的极限含量。

表 1　特定微量元素的极限含量

元素名称	最高含量/(mg/kg)
砷(As)	3
镉(Cd)	5
汞(Hg)	5
铅(Pb)	30
重金属总量	50

微量元素的测量方法包括电感耦合等离子体/原子发射光谱法(ICP/AES)、电感耦合等离子体/质谱法(ICP/MS)和原子吸收光谱法(AAS)，或 ISO 13779-3 中指定的微量元素定量方法。应标明所用方法。

可用《中华人民共和国药典》第四部(2015 版)中的重金属检查法。也可使用上述方法之一定量检测微量元素含量，确定重金属总量，即铅、汞、砷、锑、锡、镉、铋、银、铜和钼元素的总和。应标明所用方法。

应识别和量化任何比例超过 1 000 mg/kg 的杂质，评估其对骨愈合的影响，并根据 ISO 10993-1 对生物相容性的影响进行确定和评估。

应识别和定量任何额外添加剂，评估其对骨愈合的影响。根据 ISO 10993-1 对生物相容性的影响进行确定和评估。

4.2 晶相定性及定量测定

4.2.1 总则

应依据 ISO 13779-3 要求采用 X 射线衍射(XRD)定量测定成分和相纯度。

4.2.2 单相羟基磷灰石骨替代物

羟基磷灰石含量应不低于结晶相的 95%。氧化钙的含量应不高于 1%。

羟基磷灰石含量的计算公式见式(1)：

$$MF_{HA} = 100\% - MF_{\beta\text{-}TCP} - MF_{\alpha\text{-}TCP} - MF_{TTCP} - MF_{CaO} \quad \cdots\cdots(1)$$

式中：

MF_{HA} ——HA 含量；

$MF_{\beta\text{-}TCP}$ ——β-TCP 含量；

$MF_{\alpha\text{-}TCP}$ ——α-TCP 含量；

MF_{TTCP} ——TTCP 含量；

MF_{CaO} ——CaO 含量。

如上述相含量低于检测临界值，含量应视为零。

4.2.3 双相骨替代物

羟基磷灰石和 β-磷酸三钙比例的晶相含量绝对值公差应为±5%。

例如，60% HA 和 40% TCP 组合成分可为 65% HA 和 35% TCP 至 55% HA 和 45% TCP 组成。

定性测定其他晶相含量：如发现 α-磷酸三钙(α-TCP)，应在报告中标明。

4.2.4 单相 β-磷酸三钙骨替代物

β-磷酸三钙含量应不低于结晶相的 95%。

β-磷酸三钙含量计算公式见式(2)：

$$MF_{\beta\text{-}TCP} = 100\% - MF_{HA} \quad \cdots\cdots(2)$$

如 HA 含量低于检测临界值，HA 含量应视为零。

定性测定其他晶相：如发现 α-磷酸三钙(α-TCP)，应在报告中标明。

如存在其他晶相，应按照 ISO 13779-3 采用红外光谱(FTIR)测定。

4.3 形状和尺寸

应标明骨替代物的物理形状，如颗粒或块状。产品尺寸规格应按照下列方法确定：

——块状尺寸；

——颗粒尺寸：按照 ISO 13320 的激光衍射法或 ISO 2591-1 的筛选法确定颗粒尺寸。应标明激光衍射法的参数 D10，D50，D90 或筛选法的颗粒最小和最大尺寸。

骨替代物的体积应在包装上标明。

4.4 孔隙

4.4.1 总孔隙率

应标明骨替代物的最小孔隙率和最大孔隙率，并按照式(3)计算：

$$P = 100\% - \left(\frac{d_r}{d_{th}} \cdot 100\%\right) \quad \cdots\cdots(3)$$

式中：

P ——孔隙率，%；

d_r ——选用最小体积 2 cm^3 的长方体骨替代物，测定其尺寸和质量。测定质量的天平精确度为 0.02 g，测量尺寸的游标卡尺精确度至少为 0.02 mm。骨替代物的体积(V)根据测量尺寸结果计算而来。d_r 的计算见式(4)：

$$d_r = \frac{m}{V} \quad \cdots\cdots(4)$$

d_{th}的计算见式(5)：

$$d_{th}=\frac{\frac{MF_{HA}}{d_{HA}}}{\frac{MF_{HA}}{d_{HA}}+\frac{MF_{\beta\text{-}TCP}}{d_{\beta\text{-}TCP}}}\cdot d_{HA}+\frac{\frac{MF_{\beta\text{-}TCP}}{d_{\beta\text{-}TCP}}}{\frac{MF_{HA}}{d_{HA}}+\frac{MF_{\beta\text{-}TCP}}{d_{\beta\text{-}TCP}}}\cdot d_{\beta\text{-}TCP} \quad \cdots\cdots(5)$$

如颗粒由块状粉碎制成，颗粒的孔隙率应在块状粉碎之前用上述方法检测。如颗粒不由块状粉碎制成，颗粒的孔隙率应采用压汞法检测。

4.4.2 微孔和宏孔尺寸

4.4.2.1 微孔

为满足材料金相切割，材料可进行树脂包埋后切割。

确定微孔径应采用 ISO 13383-1 描述的仅用于微孔的方法之一，即在材料某一截面的扫描电镜照片中测量微孔的直径。当孔相互接触时，应画一虚构孔边界再测量其尺寸。

4.4.2.2 宏孔

4.4.2.2.1 总则

确定宏孔孔径可采用方法 A 或方法 B 进行测量。

4.4.2.2.2 方法 A：扫描电子显微镜(SEM)

为满足材料金相切割，材料可进行树脂包埋后切割。

确定宏孔径应采用 ISO 13383-1 描述的仅用于宏孔的方法之一，即在材料某一截面的扫描电镜照片中测量孔的直径。当孔相互接触时，应画一虚构孔边界再测量其尺寸。

4.4.2.2.3 方法 B：微焦点 CT(Micro-focus CT)检测

采用微焦点 CT 能直观显示三维结构(孔的形状、壁厚、均一性和均质性)、孔隙率及孔径分布图。孔隙率通过测量几个视野(FOV，直径 3 mm 和高 1.5 mm)的微焦点 CT 图像，进行三维分析及计算得出孔隙率的平均值和标准差。通过计算每组孔径范围的孔数而绘制孔径分布图。推荐使用图像分辨率为 6 μm /像素，试样尺寸为直径 5 mm 和高 10 mm。

4.4.3 内连接

孔基本上应是开放和互通。应按照 ISO 15901-1 中压汞法测定孔间内连接径。

该方法的原理是通过改变压力使汞压入试样的孔中，当低压时汞会透过较大的内连接，而高压时汞会透过较小的内连接。渗入试样的汞量即为试样内相通孔的体积，施加压力的大小与内连接径有密切相关。

汞渗透主要峰值可确定内连接径，应确定所有内连接径大于 5 μm 的孔隙的量。

微焦点 CT 图像包括 2 维和 3 维重建图像，二者可提供互补信息，尤其是材料内连接径大于100 μm 而压汞法受到限制时。

内连接径的测试也可使用其他公认的测试方法。

孔隙率公差大于±2%的块状体应测定最低和最高孔隙率的试样。

4.5 溶解和 pH 的变化

虽然骨替代物体外溶解与体内降解的机制不同，但是体外溶解率仍用来比较不同骨替代物的体内

吸收能力。植入后的 pH 明显变化会削弱骨替代物表面的骨传导作用。下述测试的目的是测量骨替代物的体外溶解速度和溶解介质的 pH 变化。

应检测材料的溶解和溶解率。3 份骨替代物试样放置于(37±1)℃和 pH=7.3±0.1 的 TRIS 缓冲液中,载于转速 200 r/min 的摇床,分别为 24 h、48 h 和 72 h。溶解率应在初始材料质量与溶解介质体积比例恒定的条件下测定,测试材料质量与溶解介质体积比例应是 0.1 mg/mL~4.0 mg/mL。

浸泡 0、24 h、48 h 和 72 h 后测量 pH,pH 变化不应超过初始值的 0.3。

溶液中钙含量应通过 ICP/AES 或 AAS 或 ICP/MS 或离子探针方法进行测定,并绘制浓度与时间关系曲线。

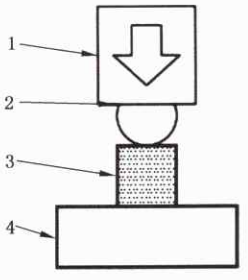
4.6 材料机械强度测量

4.6.1 总则

块状骨替代物的机械强度应通过球压痕试验(见图 1)和/或抗压强度试验(见图 2)进行测量。

高孔隙率(孔隙率≥40%)骨替代物的机械强度测量应采用球压痕试验。

虽然抗压强度试验可替代球压痕试验,但高孔隙率材料球压痕试验是一种高重复性循环测试方法。



说明:

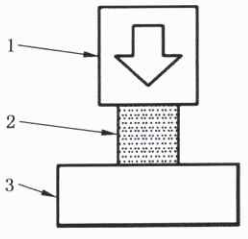
1——加压柱;

2——球体;

3——试样;

4——基座。

图 1 球压痕试验示意图



说明:

1——加压柱;

2——试样;

3——基座。

图 2 抗压强度试验示意图

低孔隙率(孔隙率<40%)骨替代物应采用抗压强度试验测量机械强度。

4.6.2 仪器、取样和试样

4.6.2.1 仪器

4.6.2.1.1 试验机

试验机应确保作用于试样的压缩力加载速度恒定,并且能够记录施加的最大负荷,精确度达到1%。

4.6.2.1.2 球体

直径为9.52 mm的钢球用作压头。

4.6.2.1.3 加压柱

试样加压柱的钢硬度为300 HV或更高(≥30 HRC),厚度应至少10 mm,表面积至少是试样横截面的4倍。加压柱与试样接触面的R_a粗糙度不超过0.40 μm,平行度不超过0.01 mm。

球压痕试验的加压柱应设计成球体以加压柱的轴线为中心。

4.6.2.1.4 基座

放置试样的基座钢硬度为300 HV或更高(≥30 HRC),厚度应不少于10 mm,表面积至少是试样横截面的4倍。与标本接触面的R_a粗糙度不超过0.40 μm,平行度不超过0.01 mm。

4.6.2.2 步骤

4.6.2.2.1 总则

孔隙率公差大于±2%时,应对最高和最低孔隙率的试样进行压缩强度测试。

4.6.2.2.2 浸泡方法

应使用无钙和镁的磷酸缓冲液作为浸泡液。

试样在真空泵抽真空的环境内浸泡在PBS(−)中,PBS(−)量应至少10倍于试样体积,标准真空度应为2×10^3 Pa~3×10^3 Pa,浸泡时间(24±1)h,温度(25±3)℃。在测试前应擦拭试样的水。

另外,也可在干燥条件下进行测试。

4.6.2.2.3 试样安置和加载方法

试样应放置于基座中央,基座、试样、球体和加压柱的纵轴应沿加载线对齐。

加载速度为(0.5±0.05)mm/min。

从测试开始至试样损毁应完整记录负载数据。

在球压痕试验中,试样压痕尺寸应小于圆柱的直径或立方体的长度及宽度。

在抗压试验中,长方体试样(详见4.6.2.4.1)受力面应为10 mm×10 mm。

4.6.2.2.4 加压柱、基座和球体重复使用

当加压柱、基座和球体重复使用时,使用前应仔细检查接触面。如存在凹陷或缺损而又无法去除时,该部件不得继续使用。

4.6.2.3 球压痕试验

4.6.2.3.1 取样与试样

试样量应至少 10 个。

试样通常为圆柱体，标准尺寸应为直径(10.0±0.1)mm 和高度(10.0±0.1)mm。试样也可是长(10.0±0.1)mm 的立方体。试样上下面间的平行度应不大于 0.1 mm。试样上下面与侧面的垂直度应不大于 0.1 mm。

试样的直径或表面对角线应大于试样最大孔径的 10 倍。如试样尺寸不同于标准时，应在报告中标明。

4.6.2.3.2 检测结果

在球压痕试验中，从测试开始至试样破裂应绘制负载位移曲线，记录每个试样的负载位移曲线中最大负载和最大负载位移。

最大负载(P_{Si})应是球压痕强度(单位为牛顿，N)。球压痕强度的平均值和标准偏差计算方法应按式(6)和式(7)，并应四舍五入有效数字。

$$\bar{P}_S = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} P_{Si} \qquad \cdots\cdots(6)$$

$$SD_S = \sqrt{\sum_{i=1}^{n} \frac{(\bar{P}_S - P_{Si})^2}{n-1}} \qquad \cdots\cdots(7)$$

式中：

$\bar{P}_S$ ——平均抗压负载，单位为牛顿(N)；

P_{Si} ——每个试样压痕负载，单位为牛顿(N)；

SD_S ——抗压负载的标准偏差，单位为牛顿(N)；

n ——试样数量。

4.6.2.4 抗压强度试验

4.6.2.4.1 取样与试样

试样量不得少于 10 个。

试样通常为直径(10.0±0.1)mm 和高(15.0±0.1)mm 的圆柱体。试样也可是长(10.0±0.1)mm、宽(10.0±0.1)mm 和高(15.0±0.1)mm 的标准长方体。试样上下面间的平行度应不大于 0.1 mm。试样上下面与侧面的垂直度应不大于 0.1 mm。

试样的直径或表面对角线应大于试样最大孔径的 10 倍。如试样尺寸不同于标准时，应在报告中标明。

4.6.2.4.2 测试结果

在抗压强度试验中，应从测试开始至试样破裂绘制负载位移曲线。应记录每个负载与位移曲线中最大负载和最大负载位移。

最大负载(P_{Ci})用于计算抗压强度，见式(8)：

$$\sigma_{Ci} = \frac{P_{Ci}}{A_i} \qquad \cdots\cdots(8)$$

式中：

σ_{Ci} ——试样抗压强度，单位为帕(Pa)；

P_{Ci} ——每次试验的最大负载，单位为牛顿(N)；

A_i ——每个试样的受力面积，单位为平方米(m^2)。

当试样为圆柱体时，A_i 的计算方法应根据式(9)：

$$A_i = \frac{\pi \cdot \delta_i^2}{4} \quad \cdots\cdots(9)$$

式中：

δ_i——每个试样的直径，单位为米(m)。

当试样为立方体时，A_i 的计算方法应根据式(10)：

$$A_i = \alpha_i^2 \quad \cdots\cdots(10)$$

式中：

α_i——每个试样正方形边长，单位为米(m)。

抗压强度的平均值和标准偏差的计算应根据式(11)和式(12)，并按照 ISO 80000-1 中规定四舍五入保留有效数字。

$$\bar{\sigma}_C = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}\sigma_{Ci} \quad \cdots\cdots(11)$$

$$SD_C = \sqrt{\sum_{i=1}^{n}\frac{(\bar{\sigma}_C - \sigma_{Ci})^2}{n-1}} \quad \cdots\cdots(12)$$

式中：

$\bar{\sigma}_C$ ——平均抗压强度，单位为帕(Pa)；

SD_C——抗压强度的标准偏差，单位为帕(Pa)；

n ——试样数量。

4.7 试验报告

每次或每组试验均须出具报告，应包含下列内容：

a) 试验方法；

b) 试样信息(名称、参考信息、物理形态、适用尺寸、批号)；

c) 每次试验所用试样量；

d) 试验设备的校准；

e) 实验室的名称和资质；

f) 原始数据；

g) 使用计算方法；

h) 最终结果和公差；

i) 按照本部分的规定使用其他方法进行试验，应在报告中标明试验方法；

j) 试验设备的设置；

k) 试验设备中所用组件的性能(例如压汞法中所用电池型号，机械强度试验中所用加压柱、球体和基座的材料)；

l) 试验中所用耗材的供应商及批号(例如 PBS、缓冲液)；任何与本部分所规定的试验方法发生偏差的内容。

参 考 文 献

[1] 《中华人民共和国药典》第四部(2015 年版)0821 重金属检查法

[2] ISO 5961: 1995, Water quality-determination of cadmium—Flame atomic absorption spectrometric methods

[3] ISO 8288: 1986, Water quality—Determination of cobalt, nickel, copper, zinc, cadmium and lead—Flame atomic absorption spectrometric method

[4] ISO 13485, Medical devices—Quality management systems—Requirements for regulatory purposes

[5] ICDD cards 9-432, 9-348, 9-169, 25-1137, 37-1497, 9-80, 9-77, 14-1475, 5-586 X-ray diffraction standards for hydroxyapatite, α-tri-calcium orthophosphate, β-tri-calcium orthophosphate, tetra-calcium phosphate, calcium oxide, monetite, brushite, aragonite, calcite

[6] ASTM F 1185: 2003, Standard Specification for Composition of Hydroxylapatite for Surgical Implants

[7] ASTM F 1088-04a, Standard Specification for Beta-Tricalcium Phosphate for Surgical Implantation

[8] European Pharmacopoeia 5.0: Tribasic calcium phosphate

[9] Daculsi G. et al. Spongious and Cortical bone substitution kinetics at the expense of the macroporous biphasic calcium phosphate: animal and human evidence. Bioceramics. 1999, 12 pp. 287-290

[10] Ransford A.O. et al. Synthetic porous ceramic compared with autograft in scoliosis surgery, The journal of Bone and Joint Surgery (Br), 80-B, n°1, 1998, pp 13-18

[11] Daculsi G. et al. Current state of the art of biphasic calcium phosphate bioceramics. J. Mater. Sci. Mater. Med. 2003, 14 pp. 195-200

[12] Ducheyne P. et al. The effect of calcium phosphate ceramic composition and structure on in vivo behaviour. I. Dissolution. J. Biomed. Mater. Res. 1993, 27 pp. 25-34

[13] Daculsi G. et al. Transformation of biphasic calcium phosphate ceramics in vivo: Ultrastructural and physicochemical characterization. J. Biomed. Mater. Res. 1989, 23 pp. 883-894

[14] Raynaud S. et al. Calcium phosphate apatities with variable Ca/P atomic ratio. Ⅲ. Mechanicals properties and degradation in solution of hot pressed ceramics. Biomaterials. 2002, 23 (4) pp. 1081-1089

[15] Gautier O. et al. Macroporous biphasic calcium phosphate ceramics: influence of macropore diameter and macroporosity percentage on bone ingrowth. Biomaterials. 1998, 19 pp. 133-139

[16] Lu J.X. et al. Role of the interconnections in porous bioceramics on bone recolonization in vitro and in vivo. J. Mater. Sci. Mater. Med. 1999, 10 pp. 111-120

[17] Liu D.-M. Influence of porous microarchitecture on the in-vitro dissolution and biological behaviour of porous calcium phosphate ceramics. Mater. Sci. Forum. 1997, 250 pp. 183-208

[18] Bignon A. Optimisation de la structure poreuse d'implants en phosphate de calcium pour application de comblement osseux et relargage in situ d'un principe actif, Thesis, 2002

[19] Bignon A. et al. Effect of micro and macroporosity of bone substitutes on their mechanical properties and cellular response. J. Mater. Sci. Mater. Med. 2003, 14 pp. 1089-1097

中华人民共和国医药
行业标准
外科植入物 磷酸钙 第3部分：羟基磷灰石和β-磷酸三钙骨替代物
YY/T 1558.3—2017/ISO 13175-3:2012
*
中国标准出版社出版发行
北京市朝阳区和平里西街甲2号(100029)
北京市西城区三里河北街16号(100045)
网址 www.spc.net.cn
总编室:(010)68533533 发行中心:(010)51780238
读者服务部:(010)68523946
中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
各地新华书店经销
*
开本 880×1230 1/16 印张 1 字数 24 千字
2017年11月第一版 2017年11月第一次印刷
*
书号:155066·2-32551 定价 24.00元

如有印装差错 由本社发行中心调换
版权专有 侵权必究
举报电话:(010)68510107

YY/T 1558.3-2017

YY/T 1558.3—2017/ISO 13175-3:2012