



# 中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0606.10—2008

## 组织工程医疗产品 第 10 部分:修复或 再生关节软骨的植入物体内评价指南

Tissue engineered  
implantable devices

Assessment of  
articular cartilage

2008-04-25 发布

2009-06-01 实施



国家食品药品监督管理局 发布

中 华 人 民 共 和 国 医 药  
行 业 标 准  
组织工程医疗产品 第 10 部分:修复或  
再生关节软骨的植入物体内评价指南  
YY/T 0606.10—2008

\*

中国标准出版社出版发行  
北京复兴门外三里河北街 16 号

邮政编码:100045

网址 [www.spc.net.cn](http://www.spc.net.cn)

电话:68523946 68517548

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷

各地新华书店经销

\*

开本 880×1230 1/16 印张 0.75 字数 16 千字

2008 年 9 月第一版 2008 年 9 月第一次印刷

\*

书号: 155066·2-19003 定价 14.00 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)68533533

## 前 言

YY/T 0606《组织工程医疗产品》分为：

- 第1部分：通用要求；
- 第3部分：通用分类；
- 第4部分：皮肤产品的分类；
- 第5部分：基质及支架的性能和测试；
- 第6部分：I型胶原蛋白；
- 第7部分：壳聚糖；
- 第8部分：海藻酸钠；
- 第9部分：透明质酸；
- 第10部分：修复或再生关节软骨的植入物体内评价指南；
- 第12部分：细胞、组织、器官的加工处理；
- 第13部分：细胞自动计数法。

本部分为 YY/T 0606 的第 10 部分。

本部分由国家食品药品监督管理局提出。

本部分由国家食品药品监督管理局中检所医疗器械质量监督检验中心归口。

本部分由中国药品生物制品检定所、浙江大学起草。

本部分主要起草人：陈亮、欧阳宏伟、奚廷斐、王春仁。

## 组织工程医疗产品 第 10 部分:修复或再生关节软骨的植入物体内评价指南

### 1 范围

YY/T 0606 的本部分规定了修复或再生关节软骨的植入物体内评价的通则。本部分中的植入物可由天然或合成生物材料(具有生物相容性,可生物降解),或其复合物构成,可含有细胞、药物,或生长因子、合成多肽、质粒或 cDNA 等生物活性因子。

本部分描述了兔、犬、猪、山羊、绵羊等不同种属的动物模型和相应的试验程序,以及形态学、组织生物化学和生物力学分析等结果测定和评价的方法。

### 2 规范性引用文件

下列文件中的条款通过 YY/T 0606 本部分的引用而成为本部分的条款。凡是注日期的引用文件,其随后所有的修改单(不包括勘误的内容)或修订版均不适用于本部分,然而,鼓励根据本部分达成协议的各方研究是否可使用这些文件的最新版本。凡是不注日期的引用文件,其最新版本适用于本部分。

GB/T 16886. 1—2001 医疗器械生物学评价 第 1 部分:评价与试验(idt ISO 10993-1:1997)

### 3 术语和定义

下列术语和定义适用于 YY/T 0606 的本部分。

#### 3.1

**软骨再生 Cartilage regeneration**

具有与天然软骨相似的形态学、组织生物化学和生物力学特性的关节样软骨的形成。

#### 3.2

**软骨修复 Cartilage repair**

受损的软骨或其替代物通过细胞增殖和新细胞外基质合成的愈合过程。

#### 3.3

**纤维性软骨 Fibrocartilage**

软骨基质中含有大量平行或交织排列的胶原纤维束,其化学成分为 I 型胶原蛋白的软骨组织,无定形基质很少,软骨细胞常成行分布于纤维束之间。

#### 3.4

**透明关节软骨 Hyaline articular cartilage**

位于关节表面的软骨组织,软骨基质的主要成分是水 and 蛋白多糖,纤维是由 II 型胶原蛋白组成的胶原原纤维,软骨细胞位于软骨陷窝内。

### 4 意义和用途

4.1 本部分的目的在于提供各种动物体内模型,用于修复或再生关节软骨的组织工程医疗产品的临床前评价。

4.2 本部分包括动物模型介绍、手术要点、组织处理以及组织标本的定性和定量分析等。

4.3 本部分的使用者应按照 GB/T 16886. 1 医疗器械生物学评价标准的要求,在做本部分所述的体内评价前,进行材料和/或器械的细胞毒性和生物相容性试验。

4.4 动物模型结果不一定能预示人体使用结果,所以应谨慎解释在人体的可能适用性。

## 5 动物模型

### 5.1 概述

本章说明了在确定合适的动物模型、关节软骨缺损大小和部位等方面的考虑点(见表1)。

注:非纯种动物应增加样本量。

表1 关节软骨修复评价的动物模型

种属	常用品种	成年年龄	成年重量/ kg	通常使用的 缺损部位	股骨髁关节软 骨厚度/mm	关键缺损大小 (直径)/mm
兔 <sup>a</sup>	日本大耳白兔、新西兰大白兔	9个月	3~4	股骨髁、滑车沟、胫骨平台、髌骨	0.25~0.75	4
犬 <sup>b</sup>	混种犬、Beagle	>1~2年	15~30	股骨髁、滑车沟、髌骨	1.3	6
猪 <sup>b</sup>	云南版纳猪、巴马香猪	10个月~1年	20~40	股骨髁、滑车沟	—	6
山羊 <sup>b</sup>	青山羊、黑山羊、Spanish、Dairy、Boer Cross	2~3年	40~70	股骨髁、滑车沟、胫骨平台、髌骨	1.5~2	6
绵羊 <sup>b</sup>	Suffolk或Texel	2~3年	35~80	股骨髁、滑车沟	1.7	7
<sup>a</sup> 小型动物。 <sup>b</sup> 大型动物。 “—”表示尚无相关数据。						

### 5.2 关节大小和载荷

5.2.1 人体透明关节软骨损伤常发生在膝关节,主要在内侧部分(如股骨内髁和胫骨平台)。因此,宜在动物模型中使用膝关节评价软骨修复/再生。

注:膝是复杂的活动关节,主要包括两个独立的关节连结,髌股关节和胫股关节。股骨远端和胫骨近端的关节面间含有楔形纤维软骨样半月板,隔离关节面。股骨髁和胫骨平台软骨的接触出现在内、外侧半月板中部的最内侧部分。力学载荷直接从股骨传递到胫骨,也通过半月板间接传递。髌骨在滑车沟内和股骨髁形成关节。

5.2.2 不同种属的动物在重量、关节解剖和步态方面有显著差异,具有不同的关节力学。这些因素影响了关节软骨的厚度和分布,关节基质的大分子物质含量、分布和胶原结构等。上述环节在关节软骨的疾病或损伤反应中起着重要作用。宜仔细考虑适于植入物研究阶段的动物模型。

5.2.3 应选择合适的动物和关节部位,使其关节面和关节软骨厚度适于进行对预期在人体使用的配方、设计、尺寸和配套使用器械等的充分研究和优化。

5.2.3.1 较大的动物具有更大的关节软骨表面积和厚度,更接近人体情况,更适于关节软骨修复研究。

5.2.3.2 较大的缺损通常需要某种方式的固定以保护植入物,减少植入物脱位。植入物的固定方法可能对缺损周围宿主组织和修复有不利影响。小型动物通常不需要固定,通过小型动物试验结果预测在需要固定的大型动物和人体试验的结果时,需要注意试验中植入物设计的不同之处。

5.2.4 对每种动物而言,关键大小的缺损定义为动物不经干预能修复的最大尺寸(直径)的缺损。每种动物的关键缺损的大小通常不同,应在设计植入物大小和固定方法时仔细考虑。

5.2.5 力学载荷影响关节软骨修复。在力学生物学因素中,间歇性静水压力和剪切应力在调控软骨发育、滋养以及关节退化等方面起着重要作用。力学载荷大小或作用时间对植入物、植入部位周围原有关节软骨及其下骨组织的影响随解剖位置和关节部位而变化,因此,选择用于评价植入物的缺损部位时应



体现力学载荷对植入物性能的影响。

5.2.5.1 当分析植入部位在站立和运动中的受力状况时,应考虑每一种属动物的步态和姿态。

5.2.5.2 股骨髁、滑车沟和胫骨平台,以及同一关节面不同解剖部位的受力状态和强度显著不同。

5.2.5.3 由于动物跑动、跳跃、关节过度伸展或屈曲而使植入物受到过度和迅速变化的应力,会导致试验结果变异性增加,应采取措施减少导致快速和/或过度关节运动的行为或其他因素。

### 5.3 动物性别与年龄

5.3.1 由于血液循环中类固醇对软骨、骨代谢和再生的影响,应考虑试验动物的性别。不应使用妊娠和哺乳期的动物。试验组群内的试验动物性别宜一致。

5.3.2 在生长过程中,骨和关节处于代谢和重塑的动态变化中。由于存在这些生理过程对组织修复的影响,因此试验中每种动物的年龄应超过骨骼成熟年龄。试验组群内的动物应骨骼闭合。每种动物骨骼成熟情况有不同,需要时通常可用放射显影确定。

5.3.3 更老的动物更有可能发生骨质减少和退行性关节病,如骨关节炎,而关节软骨修复能力下降。除非这些情况对植入物的预期目的具有重要意义,应避免使用过老的动物。

5.3.4 间充质干细胞源、生长因子反应性和细胞代谢活性通常随年龄增加而降低。因此,取决于宿主细胞数量和活性的修复过程在更老的动物可能受一定影响。

### 5.4 研究周期

5.4.1 研究周期长短取决于植入物发展阶段、动物种属、缺损大小以及植入物的组成和设计。

5.4.2 在小型动物模型,植入 6 至 8 周的小缺损可以提供植入物和固定器械存留时间,以及修复类型等方面的信息。

5.4.3 对于大型动物模型,8 至 12 周的研究应仅限于提供生物相容性、早期细胞反应以及缺损内植入物的存留和状况等方面的信息。

5.4.4 在形态学和组织生物化学检测结果(包括邻近软骨和软骨缺损下骨界面,及相对的软骨部位)的基础上判断关节软骨修复或再生程度通常应需要 8 至 12 个月的研究。

### 5.5 兔模型

5.5.1 与大型动物相比,兔模型通常更为经济。

5.5.2 由于兔关节软骨表面积小和厚度薄,缺损的大小受限。缺损内植入物固定方法的评估基本不可行。

5.5.3 兔模型最适于评价生物相容性、材料配方以及植入物基本设计筛选等。兔股骨髁和滑车沟是最常使用的植入物评价部位。髌骨的使用也有过研究。

5.5.4 通常,兔关节软骨的修复速率、类型和程度较大型动物模型更为显著,这可能与更高的新陈代谢活性,以及缺损部位旁多能干细胞的密度相关。

### 5.6 犬模型

一般认为犬膝关节表面为中等大小,介于兔与成年山羊、绵羊之间。犬滑车沟和股骨髁可作为植入物评价部位。

### 5.7 猪模型

猪股胫关节角的解剖不同于其他许多四足动物,其活动范围减小。猪股骨髁可用作植入物评价部位。

### 5.8 绵羊模型

5.8.1 绵羊股骨髁通常用作植入试验部位。

5.8.2 在正常活动范围内,股骨髁和胫骨平台的接触发生在胫骨平台的尾侧。胫股关节活动度为  $72^{\circ} \pm 3^{\circ}$  (完全屈曲)到  $145^{\circ} \pm 5^{\circ}$  (完全伸展)。

5.8.3 在使用绵羊模型的某些研究中观察到手术后组织钙化。

## 5.9 山羊模型

5.9.1 很大程度上由于山羊后腿膝关节的尺寸、关节软骨厚度,以及易于获得和处理等特点,山羊代表了关节软骨修复研究中一类良好的动物模型。山羊股骨髁和滑车沟最常用作植入试验部位,也有报道使用胫骨平台和髌骨等表面。

5.9.2 在正常活动范围内,股骨髁和胫骨平台的接触发生在胫骨平台的尾侧,胫股关节活动范围与绵羊相似。

5.9.3 与绵羊相比,通常认为山羊对人为手术干预耐受性好。

5.9.4 在纳入试验组前,每只山羊应通过山羊脑炎的血液筛选。

## 6 缺损部位

### 6.1 股骨髁

6.1.1 植入物所用的缺损根据动物大小可在直径 2 mm 至 15 mm,深度 1 mm 至 10 mm 的范围内变化。通常,缺损不应超过关节面积的 15%~20%,或髁宽度的 50%~60%。

6.1.2 由于股骨髁的凸出形貌,缺损的深度从中心到边缘可能有不同。

6.1.3 要根据股骨髁上缺损的位置考虑关节连结——包括半月板和胫骨平台的作用,特别是在休息位时。

### 6.2 滑车沟

6.2.1 可将滑车沟作为承受不同于股骨髁的载荷和剪切力的评价部位。

6.2.2 为达到此部位,在制造缺损前可能需要髌骨脱位。

6.2.3 滑车沟关节软骨的厚度通常较同一动物股骨髁的薄,原型植入物设计应考虑这一因素。

6.2.4 由于滑车沟的凹陷,缺损的深度可能随缺损大小和在滑车沟内的位置(壁或底部)变化。

6.2.5 应注意滑车沟关节表面的头侧和尾侧(近端和远端)力学载荷的差异,以及这些差异对修复的影响。

### 6.3 胫骨平台

胫骨平台在一些试验中有应用。由于存在股骨髁、半月板和十字韧带带来的手术入路困难,使其较少使用。

## 7 缺损类型、植入物固定和关节制动

### 7.1 软骨缺损和骨软骨缺损

7.1.1 通过使用合适的器械,可以移除软骨和骨组织,而不过多损伤周围组织,形成软骨(全层或部分厚度的)或骨软骨(全层和跨骨的)缺损。

7.1.2 对于软骨缺损,可以使用环钻或磨钻,但应小心避免移除或损伤软骨下骨组织。应小心选择磨钻的转速和压力,因为可能产生过多热量引起周围组织的热坏死。另外,也可使用刮除法移除软骨直至软骨下骨组织,首先用活检打孔器形成一致的缺损轮廓,然后用小的骨刮匙移除软骨。

7.1.3 应注意软骨厚度和软骨下骨板厚度均存在变化。试验者在决定深度时应考虑这一变化,以获得一致的软骨缺损或骨软骨缺损。

7.1.4 应形成垂直于关节表面的缺损。

7.1.5 在一个关节表面可形成多个缺损以评价一个以上的植入物。然而,应考虑多个缺损的大小和位置,以及对周围组织的影响。试验应包括阴性对照和其他对照。

7.1.6 过度的关节软骨损伤可增加慢性滑膜炎的风险。

7.1.7 同一关节软骨上过大或过多的缺损而致的力学载荷不稳定分布可能会损害周围软骨组织,从而影响植入物性能评价。

## 7.2 微骨折

7.2.1 可以利用缺损底部软骨下骨板的微骨折,达到出血。

7.2.2 应使用合适的器械产生一致的骨穿透部位,尽量减少对软骨下骨板的过度损害。

7.2.3 软骨下骨组织对微骨折的反应包括不同程度的吸收(骨溶解)。影响骨溶解的因素包括骨损伤程度、力学载荷、滑膜液和植入材料的降解产物等。

## 7.3 植入物固定

7.3.1 要根据缺损大小、部位、动物种属等,选择合适的植入物固定方法来防止过度运动和/或脱位。

7.3.2 固定方法应能反应在站立和运动中的受力状况。

7.3.3 应考虑固定对周围组织和植入物性能的短期和长期影响。

## 7.4 关节载荷和制动

7.4.1 应考虑动物的关节解剖、关节大小、动物的步态等确定合适的制动方法。

7.4.2 可以在术后使用夹板、外固定器械和石膏减少关节运动和载荷。

7.4.3 在确定制动期限时,应考虑废用性萎缩和可能的负面结果对关节软骨的影响。

7.4.4 在人体和动物关节软骨损伤后,连续的主动活动对再生过程有一定益处。在动物模型试验中相似的治疗方式可行性低,未被广泛接受。

7.4.5 应考虑石膏和夹板带来的相关术后护理问题。应有合格的兽医日常检查动物,以便发现任何大体畸形和关节制动带来的动物过度不适征象。

## 8 试验程序

### 8.1 植入物制备

所有动物植入试验的材料应按 GB/T 16886.1 的要求进行生物相容性评价。植入物组分可以经灭菌处理或无菌制备,或应用已知适于植入物组分和功能的方法进行终末期灭菌处理。

### 8.2 缺损的产生

8.2.1 应检测关节和滑膜液是否有不可接受的病理学改变。缺损的大小应一致。

8.2.2 应在钻孔过程中和钻孔后冲洗缺损,以降低热量和在植入前除去存留的骨和软骨微粒。

8.2.3 为降低热坏死所致的组织损伤,应使用速度不超过 500 r/min 的电动磨钻。

8.2.4 钻头的设计要能减少钻孔中的可能移动。可使用穿透关节软骨层的套管以使钻孔居中,减少钻孔过程中的偏心移动。

8.2.5 移除软骨直至软骨下板产生软骨缺损时不应引起出血。穿透软骨下板产生骨软骨缺损时一般将出现随深度变化的骨性表面点状出血。

8.2.6 推荐在植入物植入前,用止血海绵控制严重出血。出血的程度在动物种属和试验组间会有明显差异。

8.2.7 在手术操作期间,应以无菌缓冲生理盐水保持关节面润湿,防止脱水。

### 8.3 植入物植入和固定

8.3.1 植入物应以标准的可重复操作的方式植入。

8.3.2 应小心确保缺损周围关节组织不被过度损伤。植入物应在周缘与缺损的垂直壁接触,在底部与骨接触(对于全厚缺损而言)。

8.3.3 如果使用组织瓣(如骨膜),应以对邻近和相对的关节软骨损伤最小的方式固定在原有软骨上。

8.3.4 植入物放置的深度应使其关节面和周围关节表面充分匹配(平齐)。

8.3.5 滑膜腔的缝合应尽量降低关节表面的缝线摩擦。

### 8.4 恢复和管理

8.4.1 设计的恢复条件应减少应力和过度运动的可能性。对于山羊、绵羊,推荐使用可减少过度范围活动的恢复性围栏 2 d 至 3 d。



8.4.2 应经常监测动物,并记录观察结果以确保合适的健康和生理状态。

8.4.3 在将试验动物放归更大的种群时,应有兽医证实动物的健康状况。

#### 8.5 生存期

8.5.1 与标准的敷料相比,夹板能减少关节运动和载荷,然而在选择治疗时间的长短时应考虑废用性萎缩和其可能的不利结果对关节软骨的影响。

8.5.2 在研究中推荐用影像学来评价植入物的放置。

8.5.3 在恢复后,大型动物应继续留在保护性畜栏至少 9 d。其后动物可在畜栏或种群中放养。

8.5.4 针对任何大体畸形和不适表现,兽医应常规检查动物。

#### 8.6 动物尸检

8.6.1 动物应根据相应的管理办法和条例的可行规范以人道方式实施安乐死。

8.6.2 应进行动物尸检以确定关节是否有可能影响研究结果的任何大体畸形。大体评估应包括:

- a) 滑膜液颜色和数量,以及关节腔面外观的描述;
- b) 原有关节软骨的外观(是否存在原纤维形成);
- c) 周围骨的外观(是否存在骨赘);
- d) 修复部位组织颜色和数量的描述(包括表面外观和结构),植入物的整合程度。

注:推荐按照 ASTM F561 的要求获取活检标本。

8.6.3 应沿着周围的软骨和骨组织取出植入物。

8.6.4 也可收集与植入部位直接相对的关节面周围软骨和其下的骨组织(数量标准化)。

8.6.5 应将取材组织放置在符合形态学(脱钙石蜡或不脱钙塑料包埋)、组织生物化学或生物力学测试等检测方法要求的溶液中。

8.6.6 应获取若干标准部位的滑膜组织以评估微粒摄取,以及微粒引起的细胞聚集等。

### 9 结果和评价

#### 9.1 形态学

9.1.1 建议采用组织学切片评价软骨缺损处组织再生或修复的数量和性质。推荐采取连续切片,染色方法应能评价组织性质和检测糖胺多糖,例如 Weigert、苏木素和伊红、Safranin-O、甲苯胺蓝、苯胺蓝和/或改良三色染色法。

#### 9.1.2 显微镜分析和评分

9.1.2.1 推荐使用标准的组织病理学指标来分析组织学切片的不良组织反应。

9.1.2.2 可以利用 O'Driscoll 提出的评分体系,评价植入物性能:

- a) 缺损部位及其周围的组织性质(透明或纤维软骨);
- b) 表面外观以及和原有软骨的连续程度;
- c) 与原有软骨和骨的整合程度;
- d) 软骨下骨重建的性质;
- e) 细胞形态;
- f) 固定器械周围组织的性质。

9.1.2.3 推荐利用形态测量学来测量组织学指标,如厚度、整合情况、细胞数量和表面性质。

9.1.2.4 由于修复组织可能随时间发生生物化学成分和组成的变化,少于 8 个月的时间可能不能反应长期结果。

9.1.2.5 短期的组织学评价可用于筛选和优化,而长期的结果评价应基于形态学、组织生物化学和生物力学检测。

#### 9.2 组织生物化学

9.2.1 正常的透明关节软骨主要由 II 型胶原和蛋白多糖组成。比较修复组织与原有软骨组织蛋白和

蛋白多糖的生物化学定量可以为修复的程度和性质提供有用信息。

9.2.2 推荐使用已确立的方法来检测胶原类型和蛋白多糖含量。推荐将生物化学分析和形态学评价相结合来比较结果。

9.2.3 一般在缺乏良好的形态学结果时,生物化学组分的测定不能保证评价的正确性。

### 9.3 生物力学测试

9.3.1 在体内,关节软骨作为结构性材料,其功能高度依赖其力学性能。生物化学分析本身不足以确定关节软骨的力学性能。目前对天然关节软骨固相与液相复合性能的特征原理已有报道。

9.3.2 建议经修复或再生形成的软骨组织的力学性能用聚集模量( $H_A$ )、动态刚度(1 Hz)、泊松比( $\nu$ )和渗透性( $k$ )来表征。

9.3.3 可按 Mow 所述,进行限制性压缩蠕变和周期性加载-卸载(频率 1 Hz)来测定组织的渗透性( $k$ )、聚集模量( $H_A$ )和动态刚度(1 Hz)。将圆形的关节软骨放置在内径与软骨匹配的不透液圆柱状腔中。通过可透液加载板对组织加载,当施加阶跃载荷时,保持载荷不变,测量其形变量,得到应变随时间的变化,直到达到新的平衡(变形量不再增加)——蠕变。由此可获得软骨组织的聚集模量( $H_A$ ),渗透性( $k$ )和泊松比( $\nu$ )。当所施加载荷以 1 Hz 频率作周期性变化(幅值不变)时,测量变形量随时间的变化,可得动态刚度。

9.3.4 也可用有孔压痕器的蠕变压痕试验来测定聚集模量( $H_A$ )、渗透性( $k$ )和泊松比( $\nu$ )。蠕变压痕测试时,将试验曲线与能体现相应天然软骨压痕蠕变特定的理论(模型)曲线相比较,组织工程软骨的压痕蠕变曲线应与理论(模型)曲线相似。

9.3.5 天然关节软骨是各向异性的,且具有分层特性。建议记录和表征经修复或再生形成的软骨组织的各向异性、分层特性和非均一性。

9.3.6 推荐将测定的聚集模量( $H_A$ )、动态刚度(1 Hz)、泊松比( $\nu$ )和渗透性( $k$ )的测定值与已发表的人体和动物不同部位的关节软骨的数值进行比较。

## 10 分析

统计分析。对每一评分标本的每一分类和总分应计算平均值和标准差。可用 Fisher exact test、chi-square test 或 Kruskal-Wallis test 分析不同组评分的差异。

## 参 考 文 献

- [1] ASTM F561-05 植入医疗器械和相关组织、体液的取材和分析规范.
- [2] O'Driscoll, S., R. Salter, and F. Keeley. 1985. A Method for Quantitative Analysis of Ratios of Types I and II Collagen in Small Samples of Articular Cartilage. *Analytical Biochemistry* 145:277-285.
- [3] Mow, V. C.; Kuei, S. C.; Lai, W. M.; and Armstrong, C. G. 1980. Biphasic creep and stress relaxation of articular cartilage in compression? Theory and experiments. *J Biomech Eng*, 102(1): 73-84.
- [4] Mak AF, Lai WM, Mow VC. 1987. Biphasic indentation of articular cartilage. I Theoretical analysis *J Biomech*. 20:703-14.
- [5] Mow VC, Gibbs MC, Lai WM, Zhu WB, Athanasiou KA. 1989. Biphasic indentation of articular cartilage II. A numerical algorithm and experimental study. *J Biomech*. 22:853-61.
- 



YY/T 0606.10—2008

版权专有 侵权必究

\*

书号:155066·2-19003

定价: 14.00 元