

中华人民共和国国家标准

GB/T 12279.1—2024

部分代替 GB 12279—2008

心血管植入器械 人工心脏瓣膜 第1部分：通用要求

Cardiovascular implants—Cardiac valve prostheses—
Part 1: General requirements

(ISO 5840-1: 2021, MOD)

2024-06-29 发布

2025-07-01 实施

国家市场监督管理总局 发布
国家标准化管理委员会

目次

前言 III

引言 V

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 术语和定义 2

4 缩略语..... 13

5 基本要求..... 13

6 器械描述..... 13

7 设计验证测试和分析/设计确认 16

附录 A（资料性） 本文件条文的原理 22

附录 B（规范性） 包装 24

附录 C（规范性） 产品标签、使用说明书和培训 25

附录 D（规范性） 灭菌 28

附录 E（规范性） 儿科器械的体外测试指南 29

附录 F（资料性） 腐蚀评估 33

附录 G（资料性） 植入物血栓形成和潜在溶血评估 35

附录 H（资料性） 稳态流测试流体动力学性能表征指南 43

附录 I（规范性） 耐久性测试 48

附录 J（资料性） 疲劳评估 54

参考文献 57

前 言

本文件按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件是 GB/T 12279《心血管植入器械 人工心脏瓣膜》的第 1 部分。GB/T 12279 已经发布了以下两部分：

- 第 1 部分：通用要求；
- 第 2 部分：外科植入式人工心脏瓣膜。

本文件部分代替 GB 12279—2008《心血管植入物 人工心脏瓣膜》中的内容，与 GB 12279—2008 相比，除结构调整和编辑性改动外，主要技术变化如下：

- a) 增加了“缩略语”(见第 4 章)；
- b) 增加了“基本要求”(见第 5 章)；
- c) 增加了“器械描述”(见第 6 章)；
- d) 增加了“设计验证测试和分析/设计确认”(见第 7 章)；
- e) 增加了规范性附录“包装”(见附录 B)；
- f) 增加了规范性附录“产品标签、使用说明书和培训”(见附录 C)；
- g) 增加了规范性附录“灭菌”(见附录 D)；
- h) 增加了规范性附录“儿科器械的体外测试指南”(见附录 E)；
- i) 增加了规范性附录“耐久性测试”(见附录 I)。

本文件修改采用 ISO 5840-1:2021《心血管植入器械 人工心脏瓣膜 第 1 部分：通用要求》。

本文件与 ISO 5840-1:2021 的技术差异及其原因如下：

- 用规范性引用的 GB/T 12279.2 替换了 ISO 5840-2(见 7.1)，以适应我国的技术条件，提高可操作性；
- 用规范性引用的 GB/T 16886.1 替换了 ISO 10993-1(见 7.2.3.2)，以适应我国的技术条件，提高可操作性；
- 用规范性引用的 GB 18279.1 替换了 ISO 11135(见附录 D)，以适应我国的技术条件，提高可操作性；
- 用规范性引用的 GB 18280(所有部分)替换了 ISO 11137(所有部分)，以适应我国的技术条件，提高可操作性；
- 用规范性引用的 GB/T 19633(所有部分)替换了 ISO 11607(所有部分)，以适应我国的技术条件，提高可操作性；
- 用规范性引用的 GB/T 19974 替换了 ISO 14937(见附录 D)，以适应我国的技术条件，提高可操作性；
- 用规范性引用的 GB/T 42061 替换了 ISO 13485(见 7.1)，以适应我国的技术条件，提高可操作性；
- 用规范性引用的 GB/T 42062 替换了 ISO 14971(见 6.6)，以适应我国的技术条件，提高可操作性；
- 用规范性引用的 YY/T 0466.1 替换了 ISO 15223-1(见 C.1.1)，以适应我国的技术条件，提高可操作性；
- 用规范性引用的 YY/T 0640—2016 替换了 ISO 14630(见 6.1 和 7.2.3.1)，以适应我国的技术

条件,提高可操作性;

- 用规范性引用的 YY/T 0771(所有部分)动物源医疗器械替换了 ISO 22442(所有部分),以适应我国的技术条件,提高可操作性;
- 用规范性引用的 YY 0970 替换了 ISO 14160(见附录 D),以适应我国的技术条件,提高可操作性;
- 用规范性引用的 YY/T 1474 替换了 IEC 62366(所有部分)(见 7.2.9),以适应我国的技术条件,提高可操作性;
- 用规范性引用的 YY/T 1600 替换了 ISO/TS 17665-3(见附录 D),以适应我国的技术条件,提高可操作性;
- 增加引用了 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》(见第 2 章);
- 增加引用了 YY/T 1600《医疗器械湿热灭菌的产品族和过程类别》(见第 2 章);
- 删除了“临床研究”(见 ISO 5840-1:2021 的 7.4)和附录 L(规范性)心脏瓣膜置换器械的临床研究终点及相关内容,以避免出现与《医疗器械临床评价技术指导原则》不一致的情况。

本文件做了下列编辑性改动:

- 用资料性引用的 GB/T 16886.4 替换了 ISO 10993-4(见 7.2.2.2)、GB/T 19971 替换了 ISO 11139(见 3.62、3.63)、GB/T 27025 替换了 ISO/IEC 17025(见 7.1、7.2)、YY/T 0663.1 替换了 ISO 25539-1(见 3.11)、YY/T 0987.1 替换了 ASTM F2053、YY/T 0987.2 替换了 ASTM F2052、YY/T 0987.3 替换了 ASTM F2119、YY/T 0987.4 替换了 ASTM F2182、YY/T 0987.5 替换了 ASTM F2213(见 7.2.7)、YY/T 1552 替换了 ISO 16429(见 F.4);
- 将 3.12 注中的内容合并入 3.12 的定义中;
- 将 3.47 注中的内容移至 7.2.5.2 的注中;
- 删除了附录 A(资料性)中 A.4、A.5 及附录 G(资料性)超声心动图方案部分(见附录 A、附录 G)。

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专利的责任。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件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。

本文件起草单位:中国食品药品检定研究院、国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心、杭州启明医疗器械股份有限公司、上海微创心通医疗科技有限公司、天津市医疗器械质量监督检验中心。

本文件主要起草人:刘丽、柯林楠、王春仁、李静莉、史新立、杨勿聪、柳美荣、庄雅萍、缪辉、张争辉。

本文件及其所代替文件的历次版本发布情况为:

- 1990 年首次发布为 GB 12279—1990,2008 年第一次修订;
- 本次为第二次修订。

引 言

本文件是由从事人工心脏瓣膜研究及其开发的专家组制定的。为了鼓励技术的发展和 innovation,多年来本文件的条文在某些领域未做规定。但本文件规定了试验类型,提供了试验方法和/或对试验仪器的要求,并要求对试验方法和试验结果文件化。本文件所关心的是最大限度地保证与患者及其他器械使用者相关的风险被充分降低、确保产品质量、帮助医生选择人工心脏瓣膜,及便于在术中操作。重点是规范体外试验的类型、临床前体内评价、所有体外试验和临床前体内评价的报告,以及人工心脏瓣膜的包装和标签。有关体外试验、临床前体内评价的过程是阐明产品投放市场前所要求的过程并确保后续一系列问题能得到迅速确认和处理。

关于体外试验和报告,除了基本材料的力学特性、物理特性、化学特性、生物相容性外,本文件还包含为实现人工心脏瓣膜及其植入所需系统最重要的流体动力学性能和耐久性。本文件未规定流体动力学性能和耐久性试验的确切试验方法,但对测试仪器提出了指导原则。

在人工心脏瓣膜技术领域,随着知识的增长和技术的改进,本文件宜被修改、更新和/或修订。

GB/T12279《心血管植入器械 人工心脏瓣膜》旨在给出预期植入人体的人工心脏瓣膜的要求及试验方法,拟由3个部分构成。

——第1部分:通用要求。目的在于给出人工心脏瓣膜的通用要求。

——第2部分:外科植入式人工心脏瓣膜。目的在于给出外科植入式人工心脏瓣膜的具体要求。

——第3部分:经导管植入式人工心脏瓣膜。目的在于给出经导管植入式人工心脏瓣膜的具体要求。

本文件与GB/T 12279.2和ISO 5840-3配合使用。

心血管植入器械 人工心脏瓣膜
第 1 部分：通用要求

1 范围

本文件规定了预期植入人体的人工心脏瓣膜的通用要求和人工心脏瓣膜的操作条件。本文件描述了通过风险管理来验证/确认人工心脏瓣膜的设计和制造的方法。通过风险评估选择适当的验证/确认试验和方法,这些试验包括人工心脏瓣膜及其材料和组件的物理、化学、生物及机械性能测试,还包括人工心脏瓣膜成品的临床前体内评价。

本文件适用于新开发的和改良的人工心脏瓣膜,也适用于植入人工心脏瓣膜及确定人工心脏瓣膜尺寸所需的辅件、包装和标记。本文件中的部分条款适用于由失活的人体组织制成的瓣膜。

本文件不适用于同种异体瓣膜、组织工程心脏瓣膜(例如预期在体内再生的瓣膜)以及专为植入循环支持设备而设计的心脏瓣膜。

注：附录 A 说明了本文件的基本原理。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中,注日期的引用文件,仅该日期对应的版本适用于本文件;不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修订版本)适用于本文件。

GB/T 12279.2—2024 心血管植入器械 人工心脏瓣膜 第 2 部分：外科植入式人工心脏瓣膜 (GB/T 12279.2—2024,ISO 5840-2:2021,MOD)

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—2022,ISO 10993-1:2018,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：医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制的要求(GB 18279.1—2015,ISO 11135-1:2007,IDT)

GB 18280(所有部分) 医疗保健产品灭菌 辐射 [ISO 11137(所有部分)]

注：GB 18280.1—2015 医疗保健产品灭菌 辐射 第 1 部分：医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制要求 (ISO 11137-1:2006,IDT)；

GB 18280.2—2015 医疗保健产品灭菌 辐射 第 2 部分：建立灭菌剂量(ISO 11137-2:2006,IDT)；

GB/T 18280.3—2015 医疗保健产品灭菌 辐射 第 3 部分：剂量测量指南(ISO 11137-3:2006,IDT)。

GB/T 19633(所有部分) 最终灭菌医疗器械包装[ISO 11607(所有部分)]

注：GB/T 19633.1—2015 最终灭菌医疗器械包装 第 1 部分：材料、无菌屏障系统和包装系统的要求(ISO 11607-1:2006,IDT)；

GB/T 19633.2—2015 最终灭菌医疗器械包装 第 2 部分：成形、密封和装配过程的确认的要求(ISO 11607-2:2006,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过程的开发、确认和常规控制的通用要求(GB/T 19974—2018,ISO 14937:2009,IDT)

GB/T 42061 医疗器械 质量管理体系用于法规的要求(GB/T 42061—2022,ISO 13485:

2016, IDT)

GB/T 42062 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用 (GB/T 42062—2022, ISO 14971:2019, IDT)

YY/T 0466.1 医疗器械 用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号 第 1 部分:通用要求 (YY/T 0466.1—2016, ISO 15223-1:2012, IDT)

YY/T 0640—2016 无源外科植入物 通用要求 (ISO 14630:2012, IDT)

YY/T 0771(所有部分) 动物源医疗器械 [ISO 22442(所有部分)]

注: YY/T 0771.1—2020 动物源医疗器械 第 1 部分:风险管理应用 (ISO 22442-1:2015, MOD);

YY/T 0771.2—2020 动物源医疗器械 第 2 部分:来源、收集与处置的控制 (ISO 22442-2:2015, MOD);

YY/T 0771.3—2009 动物源医疗器械 第 3 部分:病毒和传播性海绵状脑病 (TSE) 因子去除与灭活的确认 (ISO 22442-3:2007, IDT)

YY/T 0771.4—2015 动物源医疗器械 第 4 部分:传播性海绵状脑病 (TSE) 因子的去除和/或灭活及其过程确认分析的原则 (ISO/TR 22442-4:2010, IDT)

YY 0970 医疗保健产品灭菌 一次性使用动物源性医疗器械的液体化学灭菌剂 医疗器械灭菌过程的特征、开发、确认和常规控制的要求 (YY 0970—2023, ISO 14160:2020, IDT)

YY/T 1474 医疗器械 可用性工程对医疗器械的应用 (YY/T 1474—2016, IEC 62366:2007, IDT)

YY/T 1600 医疗器械湿热灭菌的产品族和过程类别 (YY/T 1600—2018, ISO/TS 17665-3:2013, MOD)

ISO 5840-3 心血管植入物 人工心脏瓣膜 第 3 部分:经导管植入式人工心脏瓣膜 (Cardiovascular implants—Cardiac valve prostheses—Part 3: Heart valve substitutes implanted by transcatheter techniques)

注: YY/T 1449.3—2016 心血管植入物 人工心脏瓣膜 第 3 部分:经导管植入式人工心脏瓣膜 (ISO 5840-3:2013, IDT)

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

辅件 accessory

辅助人工心脏瓣膜 (3.30) 完成植入过程所需要的专用工具。

3.2

不良事件 adverse event; AE

受试者发生的不利的医学事件, 该事件未必与研究治疗有因果关系。

注: AE 可能是一个非期望发生的或未预见的症状、体征、实验室检查异常或疾病, 这可能是暂时性或永久性的, 其可能与人工心脏瓣膜 (3.30) 的植入或植入过程相关, 也可能无关。

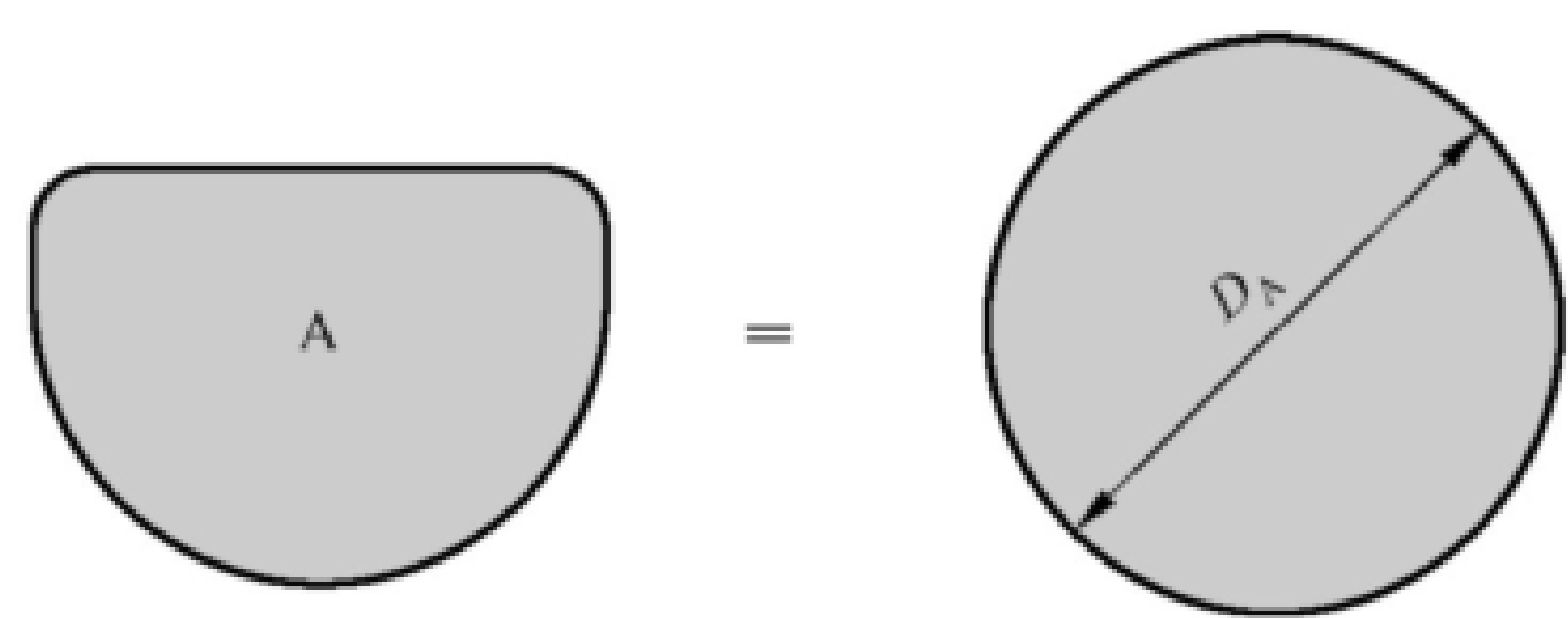
3.3

基于面积推导的瓣膜直径 area-derived valve diameter

D_A

基于器械面积计算瓣膜直径 [如 D 字形经导管二尖瓣 (TMVI), 见图 1], $D_A = \sqrt{4A/\pi}$ 。

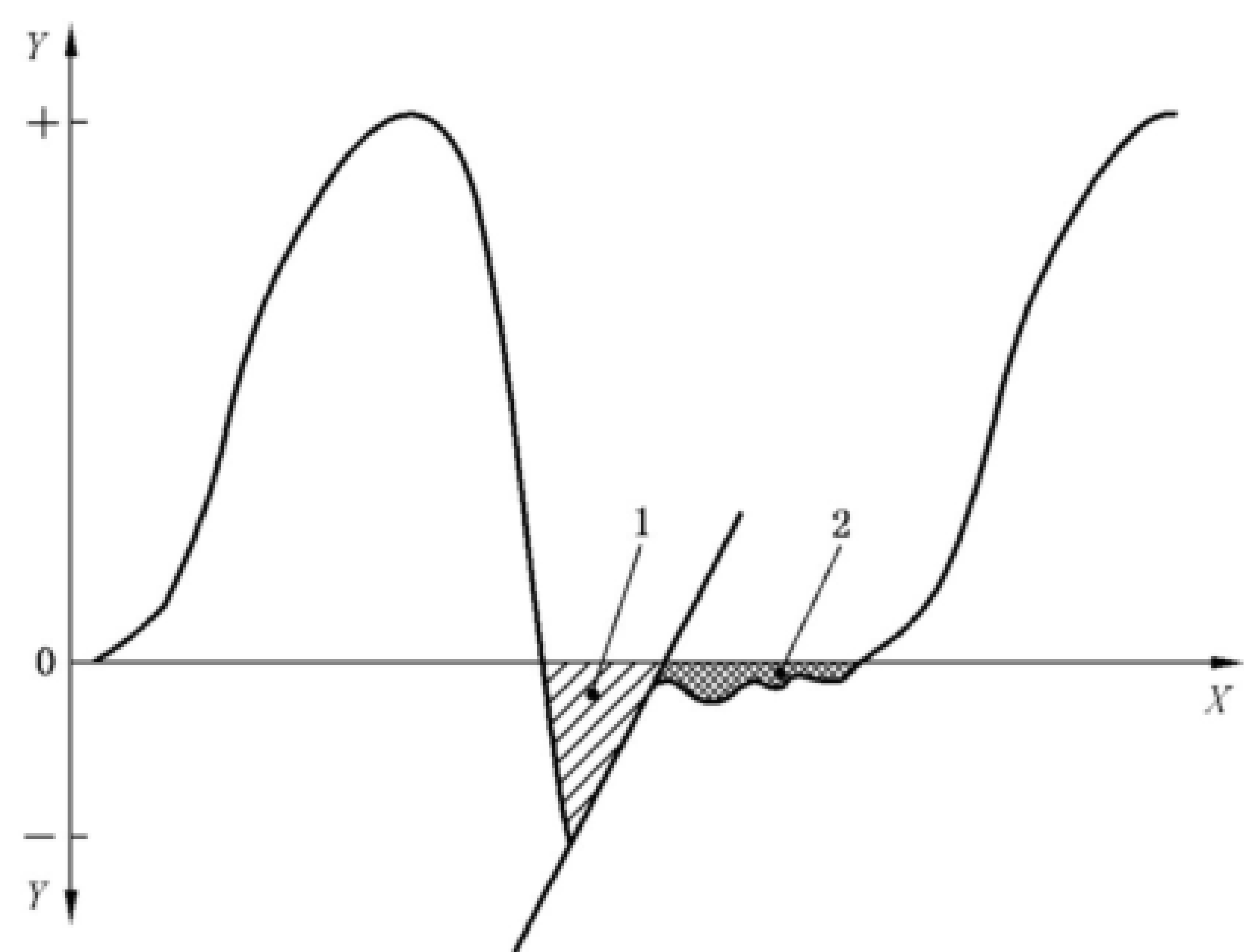
注: 此方法通常用于瓣膜设计为非圆几何形状 TMVI 器械尺寸的标注。



标引符号说明：
A ——瓣膜面积；
D_A ——基于面积推导的直径。 $D_A = \sqrt{4A/\pi}$ 。

图 1 基于面积推导的非圆形瓣膜直径

- 3.4
- 动脉舒张末压 arterial end diastolic pressure
舒张期最低主动脉压。
- 3.5
- 动脉收缩压峰值 arterial peak systolic pressure
收缩期(3.68)最高主动脉压。
- 3.6
- 反向压力 back pressure
闭合阶段的瓣膜两侧的压差。
- 3.7
- 体表面积 body surface area; BSA
人体总的表面积(m²)。
注：人体表面积按 Mosteller 公式进行计算，即[体重(kg)×身高(cm)/3 600]^{1/2}(见参考文献[35])。
- 3.8
- 心输出量 cardiac output; CO
搏出量(3.64)乘以心率。
- 3.9
- 关闭量 closing volume
一次循环(3.13)的返流量(3.49)中与瓣膜关闭动作有关的流量部分。
注 1：见图 2。
注 2：对于主动脉和肺动脉，对应为收缩终止(3.23)与泄漏起始(3.59)之间的流体流量；对于二尖瓣和三尖瓣，对应为舒张终止(3.21)和泄漏起始之间的流体流量。



标引序号说明：

X ——时间；

Y ——流速；

1 ——关闭量；

2 ——泄漏量。

注：总返流量是关闭量和泄漏量之和。

图 2 一个循环周期流量波形和返流体积示意图

3.10

涂层 coating

用于心脏瓣膜系统(3.31)表面以改变其物理或化学性能的薄膜材料。

3.11

顺应性 compliance

可变形管状结构(例如,主动脉、血管)的直径变化与压力变化之间的关系。

注：见公式(1),参考 YY/T 0663.1。

$$C = 100\% \times \frac{(r_2 - r_1) \times 100}{r_1 \times (p_2 - p_1)} \dots\dots\dots (1)$$

式中：

C ——顺应性,径向变化/100 mmHg；

p₂ ——收缩压,单位为毫米汞柱(mmHg)；

p₁ ——舒张压,单位为毫米汞柱(mmHg)；

r₂ ——p₂条件下的内半径,单位为毫米(mm)；

r₁ ——p₁条件下的内半径,单位为毫米(mm)。

注：1 mmHg=0.133 kPa。

3.12

对照瓣膜 control valve

用于临床前和临床评价的,与临床研究器械具有相似设计、由相似材料制成并有已知临床应用史的人工心脏瓣膜。

3.13

循环 cycle

在脉动流条件下,测试的人工心脏瓣膜(3.30)完成一次启闭动作的过程。

3.14

循环率 cycle rate

心率 beat rate

单位时间完成循环(3.13)的次数。

注：通常用每分循环次数表示(次/min 或 bit/min)。

3.15

设计验证 design verification

通过客观证据确定设计输出能够满足设计输入的要求。

3.16

设计确认 design validation

通过客观证据确定器械规范满足用户需求及预期用途(3.33)。

3.17

器械脱落 device embolization

器械从预期植入及记录的最初位置移动至非预期、非治疗的位置。

3.18

器械失效 device failure

器械不能充分发挥其预期功能。

3.19

舒张 diastole

舒张期 diastolic duration

对应于心室充盈的心动周期时间。

注：见图 3 和图 4。

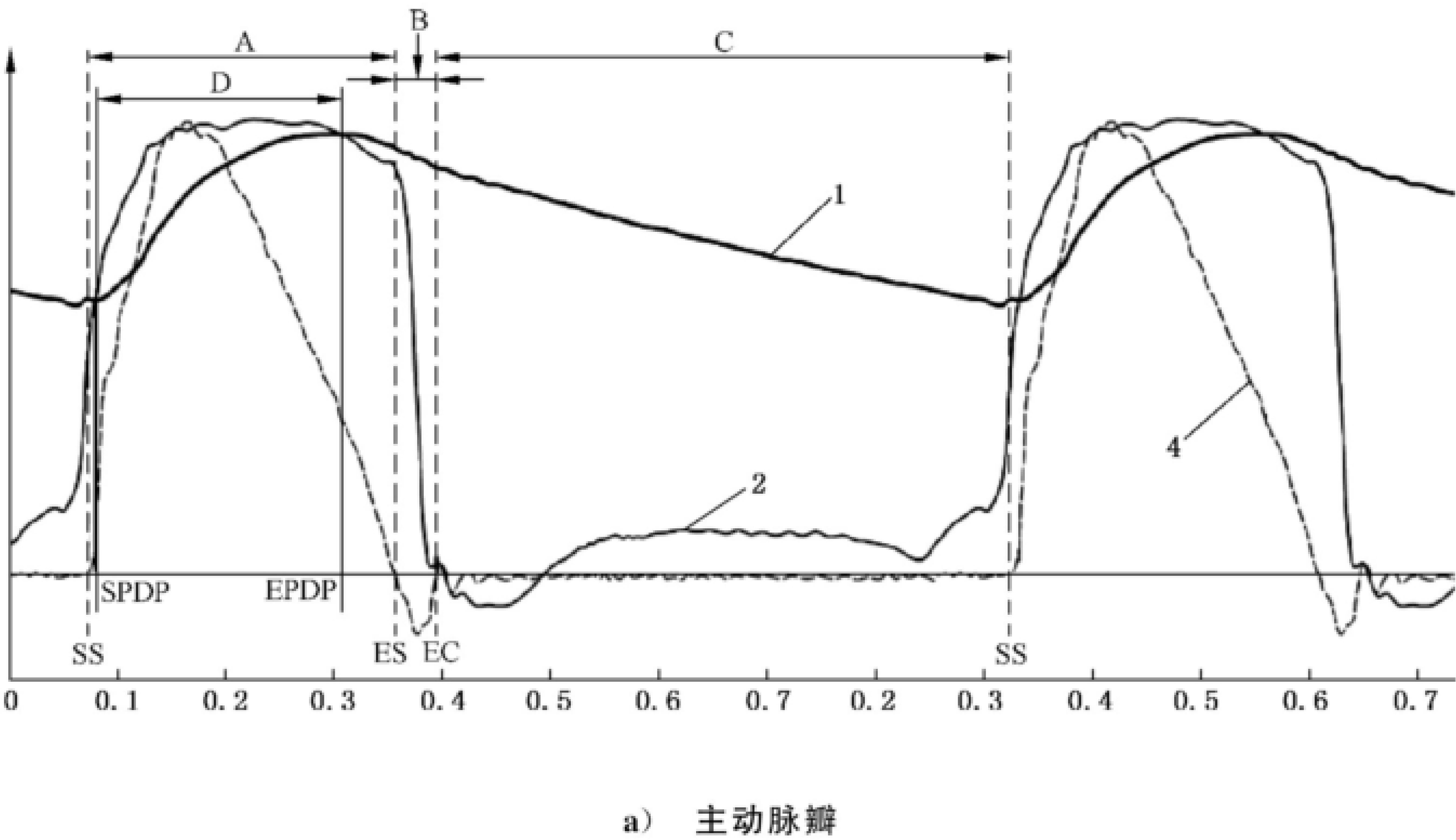
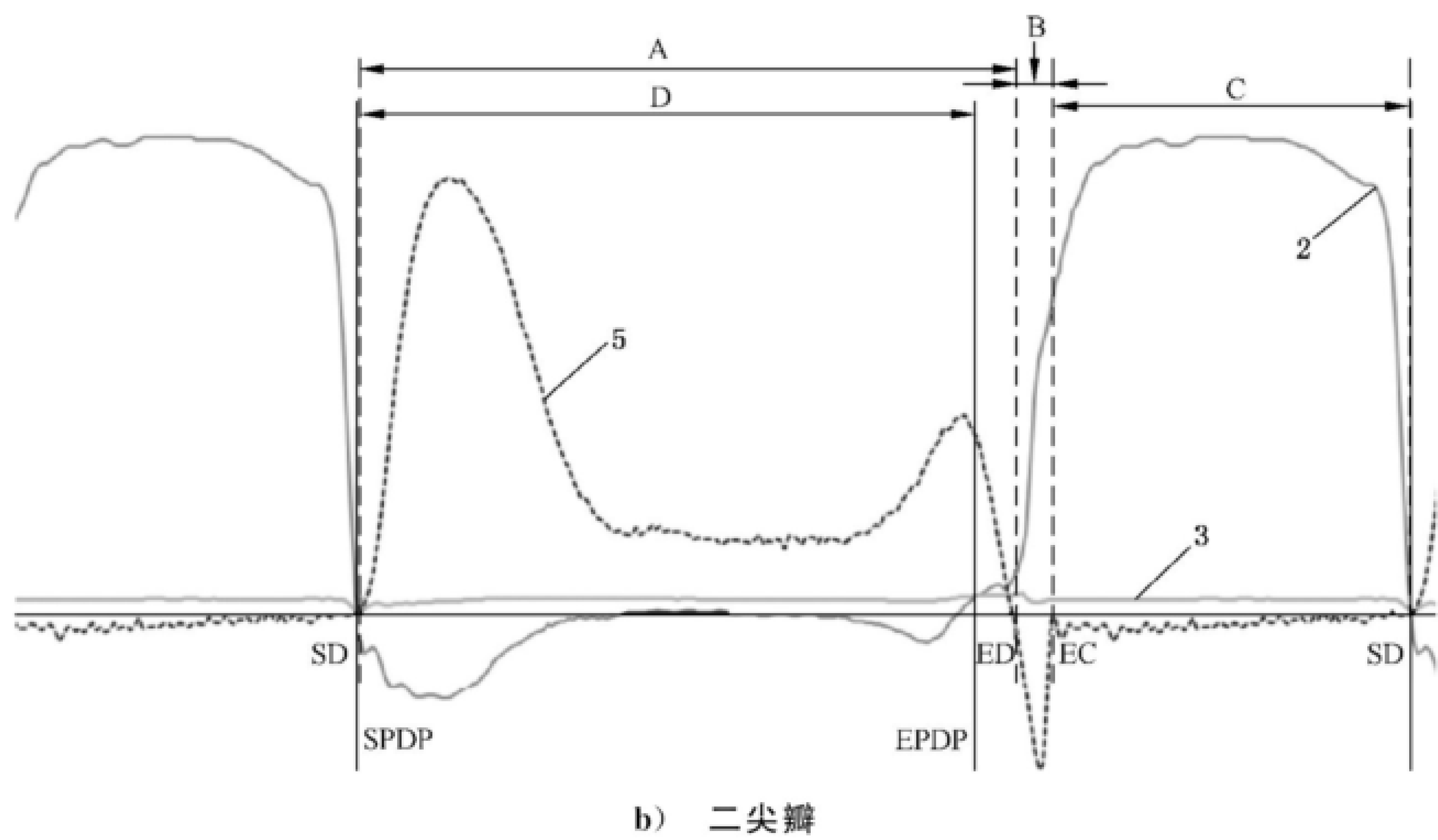


图 3 体外测试中主动脉瓣和二尖瓣流量和压力波形随时间示意图



标引序号说明：

A——前向流期；

B——关闭期；

C——泄漏期；

D——正压差期；

1——主动脉压力；

2——左心室压力；

3——左心房压力；

4——主动脉流量；

5——二尖瓣流量；

注：虚线垂直线与流量有关,实线垂直线与压力有关。

图 3 体外测试中主动脉瓣和二尖瓣流量和压力波形随时间示意图（续）

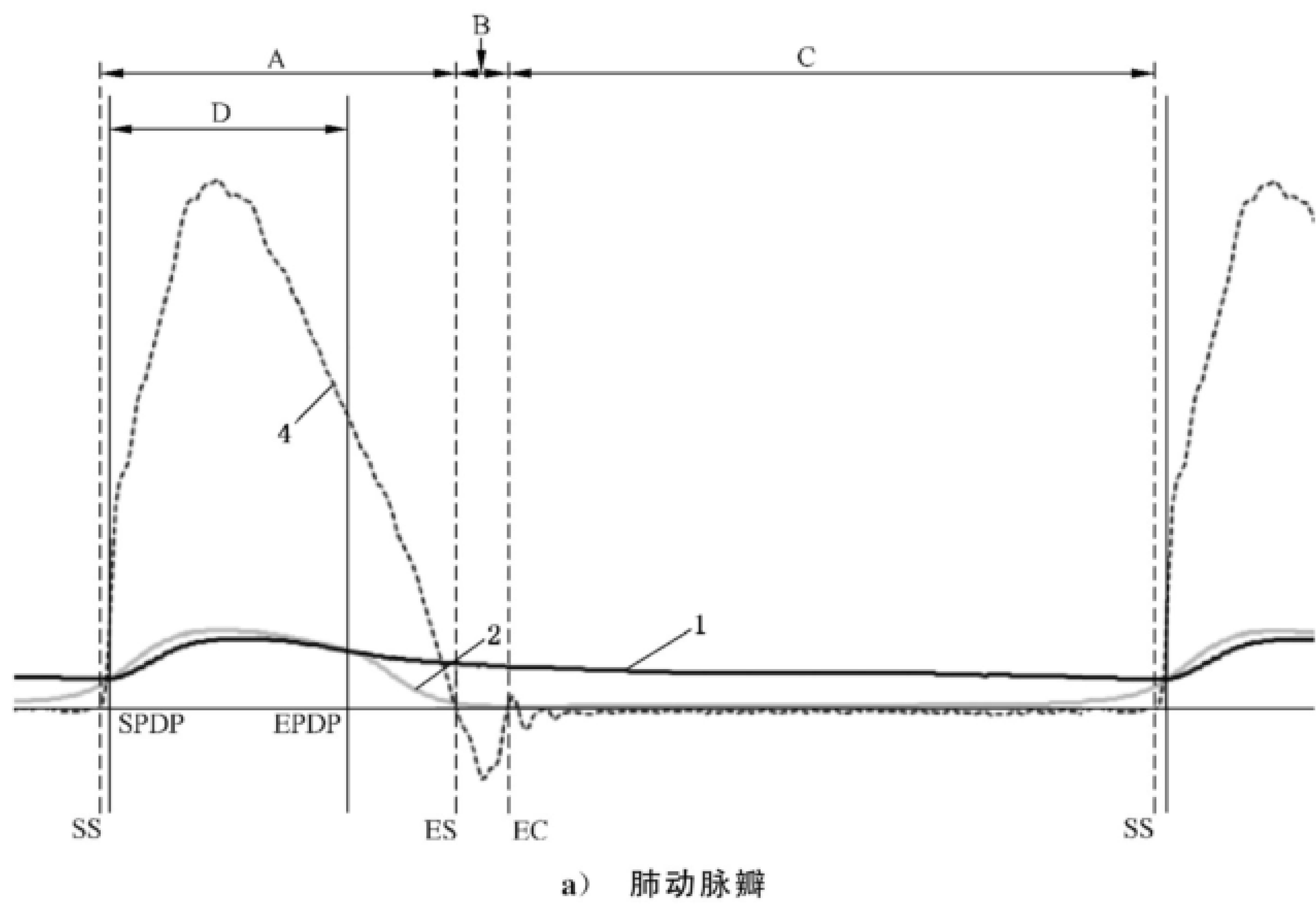
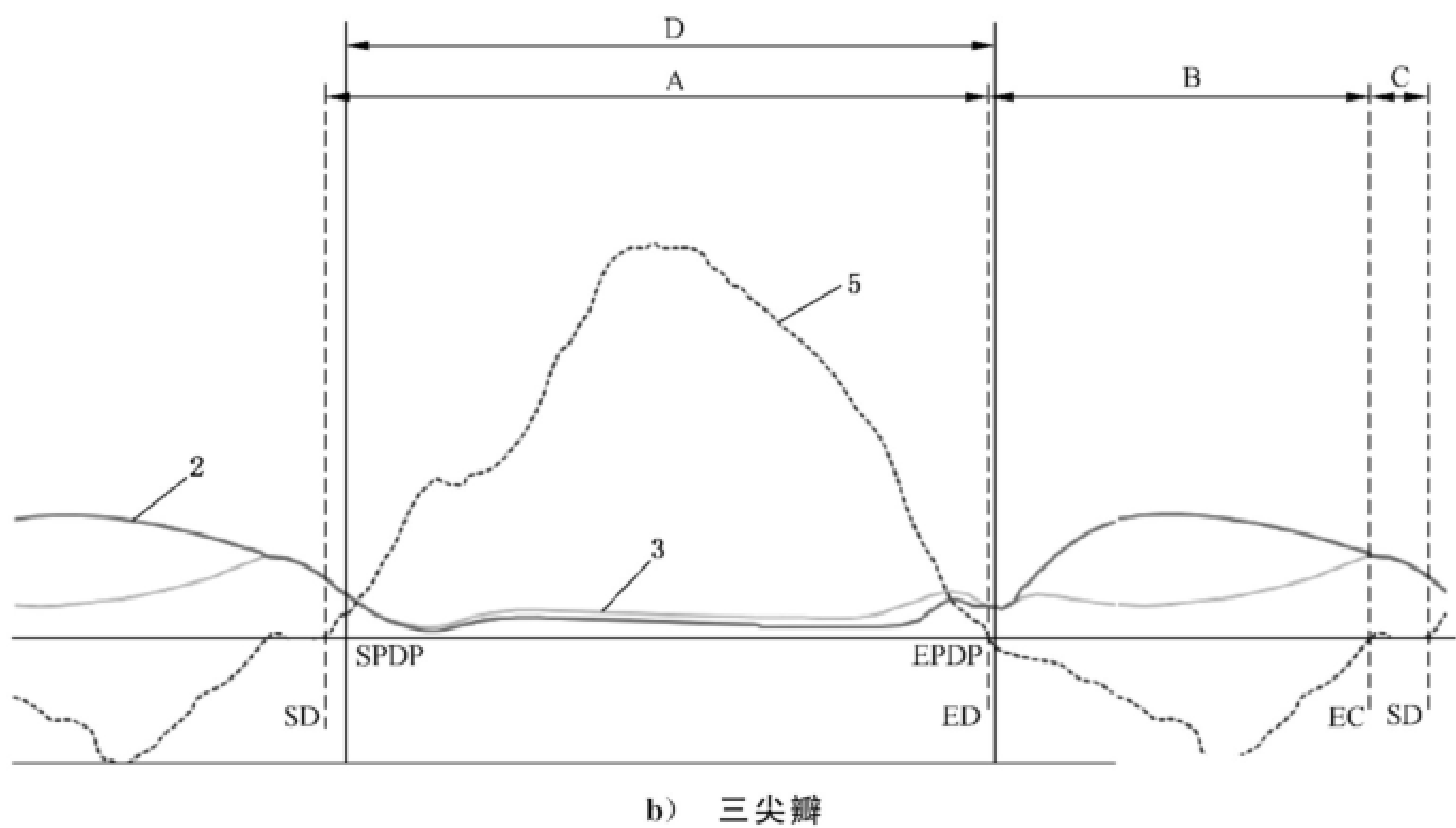


图 4 体外测试中肺动脉瓣和三尖瓣流量和压力波形随时间示意图



标引序号说明：

A——前向流期；

B——关闭期；

C——泄漏期；

D——正压差期；

1——肺动脉压力；

2——右心室压力；

3——右心房压力；

4——肺动脉流量；

5——三尖瓣流量；

注：虚线垂直线与流量有关，实线垂直线与压力有关。

图 4 体外测试中肺动脉瓣和三尖瓣流量和压力波形随时间示意图（续）

3.20

有效瓣口面积 effective orifice area; EOA

从流量和压力或速度数据得出的瓣膜开口面积。

注：对于体外测试，EOA 的定义见公式(2)：

$$A_{eo} = \frac{q_{vRMS}}{51.6 \times \sqrt{\frac{\Delta p}{\rho}}} \dots\dots\dots(2)$$

式中：

A_{eo} ——有效瓣口面积，单位为平方厘米(cm^2)；

q_{vRMS} ——正压差阶段(3.44)，前向流量(mL/s)的均方根(3.54)；

Δp ——平均压差(在正压差期测量)，单位为毫米汞柱(mmHg)；

ρ ——测试液的密度，单位为克每立方厘米(g/cm^3)。

3.21

舒张终止 end of diastole; ED

二尖瓣和三尖瓣处前向流终止(即转向反向流的零点)。

注：ED 相当于二尖瓣和三尖瓣处瓣膜开始闭合(SC)。见图 3 和图 4。

3.22

正压差终止 end of positive differential pressure;EPDP

主动脉处主动脉与左心室压力波形的第二次交汇；肺动脉处肺动脉与右心室压力波形的第二次交汇；二尖瓣和三尖瓣处心房与心室压力波形的第二次交汇。

注：见图 3 和图 4。

3.23

收缩终止 end of systole;ES

主动脉和肺动脉处前向流终止（即转向反向流的零点）。

注：ES 相当于主动脉和肺动脉处瓣膜开始闭合（SC）。见图 3a)和图 4a)。

3.24

闭合终止 end of closure;EC

心动周期中瓣膜完全闭合的临界点。

注 1：EC 相当于从反向流到正向流的零交汇点。

注 2：如果从反向流到正向流没有零交汇点，EC 被定义为过零点流量的最大斜率的线性外推（见图 2）。

注 3：见图 3 和图 4。

3.25

失效模式 failure mode

器械失效（3.18）的机制。

注：失效模式，例如支撑结构严重断裂、钙化和脱垂。

3.26

柔性瓣膜 flexible valve

人工心脏瓣膜（3.30）中的瓣阀/瓣叶（3.42）在生理条件下具有柔软性（例如，生物瓣）。

注：瓣口环可能柔软也可能不柔软。

3.27

随访 follow-up

对已置换人工心脏瓣膜（3.30）的患者的持续评估。

3.28

前向流量 forward flow volume

收缩起始（3.61）至收缩终止（3.23）主动脉和肺动脉处从人工心脏瓣膜（3.30）中通过的流体体积；舒张起始（3.58）至舒张终止（3.21）二尖瓣和三尖瓣处通过的流体体积。

3.29

断裂 fracture

之前完好的人工心脏瓣膜（3.30）的任何结构组件发生完全的分离。

3.30

人工心脏瓣膜 heart valve substitute

用于代替天然心脏瓣膜功能的器械。

3.31

心脏瓣膜系统 heart valve system

用来代替天然心脏瓣膜的要素集合。

注：包括人工心脏瓣膜、辅件（3.1）、包装、标记和说明书。

3.32

植入点 implant site

植入位置 implant position

人工心脏瓣膜（3.30）预期植入或释放的位置。

3.33

预期用途 intended use

根据制造商提供的规范、说明书和相关信息使用或处理产品。

3.34

Kaplan-Meier 方法 Kaplan-Meier methods

当人群中每个人的实际事件日期可知时,计算事件随时间发生率的统计方法。

3.35

泄漏量 leakage volume

一次循环(3.13)中的瓣膜闭合阶段,与泄漏相关的那部分返流量(3.49)。包括瓣口泄漏量(3.71)和瓣周泄漏量(3.45)。

注:对于主动脉和肺动脉,泄漏量为闭合终止(3.24)与收缩起始(3.61)之间的流体流量;对于二尖瓣和三尖瓣,泄漏量为闭合终止与舒张起始(3.58)之间的流体流量。

3.36

线性率 linearized rate

事件总数除以评估总时间。

注:通常,该比率以每位患者每年的百分比表示。

3.37

大出血 major bleeding

任何可能引起死亡、住院治疗、永久性损伤(如视力丧失)或需要输血的严重内出血或外出血的情形。

3.38

重度瓣周漏 major paravalvular leak

导致或引起以下任何一种情况的瓣周漏:死亡或再次干预;需要额外药物治疗的心力衰竭;中度或重度返流;或溶血性贫血。

3.39

平均动脉压 mean arterial pressure

一个循环(3.13)周期中主动脉压相对时间的算术平均值。

3.40

平均跨瓣压差 mean pressure difference**平均跨瓣压力梯度 mean pressure gradient**

在循环(3.13)的正压差阶段,人工心脏瓣膜(3.30)两侧的压差对时间的算术平均值。

3.41

非结构性瓣膜功能障碍 non-structural valve dysfunction

非人工心脏瓣膜(3.30)本身的原因导致的狭窄、返流和/或溶血性贫血。

注:包括血管翳、组织或缝线的卡住;瓣周漏;尺寸或定位不当、植入后残留渗漏或阻塞以及临床上重要的溶血性贫血。该定义排除了人工心脏瓣膜的感染或血栓形成以及内在因素导致的结构性瓣膜退化(3.65)。见参考文献[23]。

3.42

瓣阀 occluder**瓣叶 leaflet**

抑制反向流的组件。

3.43

血管翳 pannus

向内生长到人工心脏瓣膜(3.30)并可能干扰其正常功能的组织。

- 3.44
正压差阶段 **positive differential pressure period**
正压差开始至正压差结束之间的时间段。
- 3.45
瓣周泄漏量 **paravalvular leakage volume**
在一个循环(3.13)过程中,瓣膜闭合时瓣周的泄漏量(3.35)。
- 3.46
人工瓣膜心内膜炎 **prosthetic endocarditis**
涉及人工心脏瓣膜(3.30)的感染。
注:见参考文献[32]。
- 3.47
参照瓣膜 **reference valve**
已有临床应用的人工心脏瓣膜(3.30),用于体外对比评估。
- 3.48
返流百分比 **regurgitant fraction**
返流量(3.49)与前向流量(3.28)的百分比。
- 3.49
返流量 **regurgitant volume**
一个循环(3.13)内反向通过人工心脏瓣膜(3.30)的流量,是关闭量(3.9)和泄漏量(3.35)之和。
注1:临床上,可能只能测量泄漏量,可能不包括关闭量。
注2:见图2。
- 3.50
刚性瓣膜 **rigid valve**
刚性人工心脏瓣膜 **rigid heart valve substitute**
瓣阀/瓣叶(3.42)和瓣口环在生理条件下是非柔性的人工心脏瓣膜(3.30)。
注:例如,机械心脏瓣膜。
- 3.51
风险 **risk**
伤害发生的概率和该伤害严重度(3.56)的组合。
[来源:GB/T 42062—2022,3.18]
- 3.52
风险分析 **risk analysis**
系统地使用可获得的信息以识别危险和估计风险(3.51)。
[来源:GB/T 42062—2022,3.19]
- 3.53
风险评估 **risk assessment**
包括风险分析(3.52)和风险评价的全过程。
[来源:GB/T 42062—2022,3.20]
- 3.54
前向流量均方根 **root mean square(RMS)forward flow**
RMS forward flow
在循环前向流阶段的正压差区间,体积流量波形平方后对时间平均值的平方根,用于计算EOA。
注1:定义流量和压力测量的时间间隔为前向流的正压差阶段从而计算EOA,为器械最低性能要求比较提供了可重复和一致的结果。

注 2：通过公式(3)计算：

$$q_{\text{vRMS}} = \sqrt{\frac{\int_{t_1}^{t_2} q_v(t)^2 dt}{t_2 - t_1}}$$

.....(3)

式中：

- q_{vRMS} ——正压差阶段的前向流量均方根；
- $q_v(t)$ ——时间(t)时的瞬时流量；
- t_1 ——正压差阶段(3.44)的开始时间；
- t_2 ——正压差阶段的结束时间。

注 3：使用 q_{vRMS} 的理由是瞬时压差和瞬时流量的平方成正比，即所需的平均跨瓣压差(3.40)。
注 4：体外测试中，主动脉和二尖瓣血流和压力波形与时间的代表性示意图见图 3。体外测试中，肺动脉和三尖瓣血流和压力波形与时间的代表性示意图见图 4。

3.55

安全 safety

免除了不可接受的风险的状态。

[来源：GB/T 42062—2022,3.26]

3.56

严重度 severity

危险可能后果的度量。

[来源：GB/T 42062—2022,3.27]

3.57

模拟心输出量 simulated cardiac output

前向流量(3.28)乘以心率。

注：对于体外试验，使用模拟心输出量（3.57）而不是心输出量，见公式(4)：

$$O_{\text{SC}} = v_{\text{ff}} \times r_{\text{b}}$$

.....(4)

式中：

- O_{SC} ——模拟心输出量；
- v_{ff} ——前向流量；
- r_{b} ——心率。

3.58

舒张起始 start of diastole;SD

二尖瓣和三尖瓣位置的前向流起始点(流向正向的交叉零点)。

注：见图 3 和图 4。

3.59

泄漏起始 start of leakage;SL

闭合结束。

注：见图 3 和图 4。

3.60

正向压差起始 start of positive differential pressure;SPDP

心动周期中瓣膜流入侧压力超过流出侧的第一个点。

注：主动脉瓣的 SPDP 处可确定为主动脉和左心室压力波形的第一个交叉点；肺动脉瓣的 SPDP 处为肺动脉和右心室压力波形的第一个交叉点；二尖瓣和三尖瓣的 SPDP 处为心房和心室压力波形的第一个交叉点。见图 3 和图 4。

3.61

收缩起始 start of systole;SS

主动脉和肺动脉处的前向流起始点(流向正向的交叉零点)。

注：见图 3 和图 4。

3.62

无菌保证水平 **sterility assurance level;SAL**
灭菌(3.63)后产品上存在单个活微生物的概率。

注：该术语使用以 10 为底的负指数表示。

[来源：GB/T 19971—2015,2.46]

3.63

灭菌 **sterilization**
经确认的使产品无存活微生物的过程。

注 1：在灭菌过程中，微生物的灭活特性用指数函数表示。因此，任何单件产品上活微生物的存在用概率表示。该概率减少到很低，但不可能降到零。

注 2：见无菌保证水平(3.62)。

[来源：GB/T 19971—2015,2.47]

3.64

搏出量 **stroke volume;SV**
心室在一次收缩中泵出的血量。

3.65

结构性瓣膜退化 **structural valve deterioration;SVD**
人工心脏瓣膜(3.30)自身结构异常导致功能变化引起的狭窄或返流。

注：本条包括瓣膜本身改变，如磨损、疲劳失效、应力破裂、瓣膜脱落、瓣膜组件间的缝合线松散、钙化、气蚀、瓣叶撕裂和瓣架变形、瓣叶磨损、瓣架变形和织物撕裂，不包括导致非结构性瓣膜功能障碍(3.41)的外在变化。

3.66

支撑结构 **support structure**
人工心脏瓣膜(3.30)的结构组件(例如，支架、框架、外壳)，用于支撑瓣膜(3.42)并承受瓣膜载荷。

注：对于经导管瓣膜或免缝合外科瓣膜，支撑结构也将瓣膜锚定在植入部位内。

3.67

外科植入式人工心脏瓣膜 **surgical heart valve substitute**
通常需要心脏直视并通过体外循环技术植入的人工心脏瓣膜(3.30)。

3.68

收缩期 **systolic duration**
收缩 **systole**
心动周期中对应心室收缩的时期。

注：体外定义见图 3 和图 4。

3.69

血栓栓塞 **thromboembolism**
在未感染情况下发生的由凝血引发的栓塞事件。
注：血栓栓塞可能表现为神经学事件或对另一个器官或肢体(例如，眼、冠状动脉、肠系膜、股骨)栓塞事件。

3.70

经导管植入式人工心脏瓣膜 **transcatheter heart valve substitute**
通过导管送至植入位置并释放植入的人工心脏瓣膜(3.30)，通常无需心脏直视并在保持心脏跳动的情况下植入。

3.71

瓣口泄漏量 **transvalvular leakage volume**
在一个循环(3.13)过程中，瓣膜闭合时通过瓣口的泄漏量(3.35)。

3.72

可用性 usability

便于使用的用户界面特征,从而在预期使用环境中建立有效性、效率和用户满意度。

[来源:YY/T 1474—2016,3.17]

3.73

瓣膜血栓 valve thrombosis

附着在或邻近人工心脏瓣膜的血栓,不是由感染引起的。

4 缩略语

下列缩略语适用于本文件。

AP:前后方向(anterio-posterior)

AWT:加速磨损试验(accelerated wear testing)

BSA:体表面积(body surface area)

CFD:计算流体动力学(computational fluid dynamics)

CT:计算机断层扫描(computed tomography)

DFM:动态失效模式试验(dynamic failure mode testing)

DPIV:数字粒子图像测速(digital particle image velocimetry)

EOA:有效瓣口面积(effective orifice area)

FEA:有限元分析(finite element analysis)

IEC:国际电工委员会(international electrotechnical commission)

LDV:激光多普勒测速计(laser doppler velocimetry)

LVOT:左心室流出道(left ventricular outflow tract)

MAP:平均动脉压(mean arterial pressure)

MRI:磁共振成像(magnetic resonance imaging)

RWT:实时磨损试验(real-time wear testing)

SC:瓣膜关闭起始(start of valve closure)

TAVI:经导管主动脉瓣膜植入(transcatheter aortic valve implantation),也称经导管主动脉瓣膜置换(transcatheter aortic valve replace ment,TAVR)

TMVI:经导管二尖瓣瓣膜植入(transcatheter mitral valve implantation),也称经导管二尖瓣瓣膜置换(transcatheter mitral valve replace ment,TMVR)

ViV:瓣中瓣(valve-in-valve)

ViR:环中瓣(valve-in-ring)

5 基本要求

制造商应确认产品在整个生命周期内都具备满足临床使用的性能。

6 器械描述

6.1 通则

YY/T 0640—2016 的要求适用于本文件。

6.2 预期用途

制造商应明确待治疗的病理状况、预期的患者人群、潜在的不良事件以及预期声明。

6.3 设计输入

6.3.1 操作规范

制造商应定义器械的操作规范,包括操作原理、预期的器械输送路径/过程、器械预期寿命、货架寿命、运输/储存的限制条件,以及器械预期发生作用的生理环境。制造商应规定所有与尺寸相关的参数以便医生准确地选择合适的植入型号。表 1 和表 2 分别定义了正常的和病理的成人患者群体的各项生理参数。

表 1 用于左心人工心脏瓣膜使用环境——成人

参数	一般条件			
环境介质	心内/血液中			
温度/℃	34~42			
心率/(bit/min)	30~200			
心输出量/(L/min)	3~15			
前向流量/mL	25~100			
患者自身条件产生的血压和相应的压力载荷	动脉收缩压峰值 mmHg	动脉舒张末压 mmHg	闭合瓣膜两侧的峰值压差 ^a	
			主动脉瓣 ΔP_A mmHg	二尖瓣 ΔP_M mmHg
正常血压	90~140	60~90	80~115	90~140
低血压	<90	<60	<80	<90
高血压	——			
轻度	140~159	90~99	115~129	140~159
中度	160~179	100~109	130~144	160~179
严重	180~209	110~119	145~164	180~209
非常严重	≥ 210	≥ 120	≥ 165	≥ 210
^a 通过闭合主动脉瓣膜的峰值压差用以下关系进行评估： —— $\Delta P_A \approx$ 重搏切迹对应的压力(假定左心室压力为零时) \approx 动脉舒张末压 + 1/2(动脉收缩压峰值 - 动脉舒张末压)； —— 闭合二尖瓣两侧的峰值压差估算为等同动脉收缩压峰值。				

表 2 用于右心人工心脏瓣膜使用环境——成人

参数	一般条件			
环境介质	心内/血液中			
温度/℃	34~42			
心率/(bit/min)	30~200			
心输出量/(L/min)	3~15			
前向流量/mL	25~100			
患者自身条件产生的血压和相应的压力载荷	右心室收缩压峰值 mmHg	肺动脉舒张末压 mmHg	闭合瓣膜两侧的峰值压差 ^a	
			肺动脉瓣 ΔP_P mmHg	三尖瓣 ΔP_T mmHg
正常血压	18~35	8~15	13~28	18~35
低血压	<18	<8	<13	<18
高血压	——			
轻度	35~49	15~19	28~34	35~49
中度	50~59	20~24	35~42	50~59
严重	60~84	25~34	43~59	60~84
非常严重	≥85	≥35	≥60	≥85
^a 通过闭合肺动脉瓣的峰值压差用以下关系进行评估： —— $\Delta P_P \approx$ 重搏切迹对应的压力(假定 RV 压力为零时) \approx 肺动脉舒张末压+1/2(右心室收缩压峰值-肺动脉舒张末压)； ——闭合三尖瓣两侧的峰值压差评估为等同右心室收缩压峰值。				

6.3.2 性能规范

制造商应建立(即定义、文件化和实施)器械的临床性能要求和满足预期用途和声明的器械性能规范。器械具体性能规范见 GB/T 12279.2—2024 和 ISO 5840-3。

6.3.3 植入过程

心脏瓣膜系统应使预期用户有能力安全有效地完成术前、术中和术后操作过程并达到预期目标。应包括预期用户完成手术使用的所有其他特定的工具和辅件。

注：关于如何确定并建立与系统使用相关的设计属性以指导植入手术的指南，见 YY/T 1474。

6.3.4 包装、标记和灭菌

心脏瓣膜系统应符合附录 B、附录 C 和附录 D 中分别对包装、标记和灭菌的要求。
制造商应在标记中提供足够的信息和指导，以便进行适当的植入部位的准备、植入物尺寸的准确选择以及人工心脏瓣膜的可靠植入。

6.4 设计输出

制造商应建立(即定义、文件化和实施)一个完整的心脏瓣膜系统的规范，包括组件和组装规范、输送系统(如适用)、辅件、包装和标记。除了人工心脏瓣膜系统的物理组件，宜考虑将植入手术本身视为

心脏瓣膜治疗安全有效的一项重要因素。

6.5 设计转换(制造验证/确认)

制造商应输出一个识别制造过程操作和检验点的流程图。流程图应指出所有组件和重要加工材料的输入。

作为风险管理过程的一部分,制造商应建立控制措施和过程条件以确保器械的预期用途是安全和适合的。风险管理文件应对所需的验证活动进行识别并说明其合理性,以说明所选过程范围的可接受性。

当生产过程的输出结果不能或未经后续监测时,制造商应对这些生产过程进行确认,过程软件同样需要进行确认。确认结果需要文件化。

6.6 风险管理

制造商应按照 GB/T 42062 的定义实施。应在风险管理计划中明确定义和阐释风险管理程序。

7 设计验证测试和分析/设计确认

7.1 一般要求

制造商应进行设计验证以证明心脏瓣膜系统的设计输出满足设计输入。制造商应建立与风险分析中识别出的危害相关的测试。测试方案应明确测试目的、设置、设备(规格、校准等)、测试条件(器械预期在体内操作条件的合理性和适宜性)、可接受准则和测试样品数量。应采用经适当确认过的验证测试方法。见 GB/T 27025 中相关章节。

制造商应按照 GB/T 42061 对心脏瓣膜系统进行设计确认,以保证器械能够满足用户需求及预期用途。

GB/T 12279.2—2024 和 ISO 5840-3 分别提供了外科植入式人工心脏瓣膜和经导管植入式人工心脏瓣膜的设计验证测试的专用要求。对于新型的外科植入式人工心脏瓣膜(例如:免缝合外科瓣膜),根据其特殊的设计和风险分析的结果,如适用,应符合 GB/T 12279.2—2024 和 ISO 5840-3 的相关要求。

7.2 体外评估

7.2.1 总则

通过体外评估降低风险分析中识别出来的风险。

附录 E 给出了儿科器械的体外测试指南,附录 F 给出了腐蚀评估指南,附录 G 给出了人物血栓形成和潜在溶血评估指南,附录 H 给出了稳态流测试流体动力学性能表征指南,附录 I 给出了耐久性测试方法,附录 J 给出了疲劳评估指南。

7.2.2 测试条件、样品选择和报告要求

7.2.2.1 测试样品和样品选择

测试样品应代表供应临床使用的心脏瓣膜系统成品,包括根据所有制造程序和使用说明书的规定进行允许的最大次数的灭菌、化学处理过程、老化、运输/搬运,以及任何装载和释放步骤(如适用,包括重新定位和回收)。测试样品与成品之间的任何偏离均应进行合理性说明。

测试样品应能完全代表所有的产品构型(例如,尺寸规格、展开形状、使用范围、植入位置),对于一些特殊的测试,不需要覆盖所有的产品构型,但应提供产品构型选择的原理。

对于所有测试,应根据测试的特定目的和风险评估来说明样本量的合理性。抽样应确保能充分代表生产制造的变化性。如适用,有关取样和样品处理的附加信息应包含在测试方法中。

7.2.2.2 测试条件

测试方法使用到的模拟体内血流动力学条件,宜考虑表 1 和表 2 给出的针对成年人群以及附录 E 中给出的针对儿科人群的操作环境。在体外测试中,应使用表 3 和表 4 提供的推荐压力值。适用时,应使用等渗盐水、血液或等同血液的液体等测试液进行测试,此类液体的物理特性(例如:相对密度、工作温度下的黏度)应适用于当前的测试。应说明所用测试液的合理性。当使用动物或人类血液时,宜考虑 GB/T 16886.4 和 ASTM F1830 中的建议。适当时应在预期的操作温度下进行测试。制造商应根据设计输入定义测量参数。

表 3 左心体外测试的推荐压力值——成人

血压状态	动脉收缩压峰值 mmHg	动脉舒张末压 mmHg	闭合瓣膜两侧的峰值压差	
			主动脉瓣 ΔP_A mmHg	二尖瓣 ΔP_M mmHg
正常血压	120	80	100	120
低血压	60	40	50	60
轻度高血压	150	95	125	150
中度高血压	170	105	140	170
重度高血压	195	115	155	195
极重度高血压	210	120	165	210

表 4 右心体外测试的推荐压力值——成人

血压状态	肺动脉收缩压峰值 mmHg	肺动脉舒张末压 mmHg	闭合瓣膜两侧的峰值压差	
			肺动脉瓣 ΔP_P mmHg	三尖瓣 ΔP_T mmHg
正常血压	25	10	20	25
低血压	15	5	10	15
轻度高血压	45	17	30	45
中度高血压	55	22	40	55
重度高血压	75	30	50	75
极重度高血压	85	35	60	85

7.2.2.3 报告要求

- 每份测试报告应包括:
- a) 测试的目的、范围和原理;
 - b) 测试心脏瓣膜系统要素的识别和描述(例如,批号、尺寸、构型);
 - c) 适当时,参照器械的识别、描述和选择的理由;
 - d) 测试的样本数量和样本量的确定理由;
 - e) 测试方法的详细描述,包括模拟临床使用的预处理;

- f) 预先规定的接收准则,如适用;
- g) 验证是否符合适当的质量保证标准[例如,良好实验室规范(GLP),GB/T 27025];
- h) 如有偏差,论证偏差对测试结果科学有效性的影响;
- i) 测试结果和结论(即对结果的解释)。

应描述数据分析中使用的统计程序及其原理。测试结果和结论应作为风险管理文档的输入,在评审时以评估风险管理中的危害/失效模式相关的风险。

7.2.3 材料性能评估

7.2.3.1 通则

临床前根据风险评估确定的系统具体设计评估心脏瓣膜系统部件(例如,支撑结构、瓣叶)的性能。YY/T 0640—2016 的材料要求适用于本文件。进行附加测试以确定设计中使用的材料是否合适。例如,需要对依赖形状记忆特性的材料进行测试,以评估其变形特性。

7.2.3.2 生物安全性

人工心脏瓣膜系统材料和组件的生物相容性应符合 GB/T 16886.1 的要求。风险管理文件中记录的测试计划应包括生物安全性的评价程序,合理说明所获信息的适当性和充分性。该文件应包括用于通过其他来源获得的补充信息的生物安全性测试的理由,以及豁免 GB/T 16886.1 识别出的测试的理由。在识别生物安全性的危害等级阶段,应获取充分的信息识别毒理学风险和对相关血液学性能的潜在影响。如果识别出的危险有潜在的重要临床影响,应使用既定方法(例如,作用模式、剂量反应、暴露水平、生化反应和毒代动力学)来表征毒理学风险。

对于使用动物组织或其衍生物的人工心脏瓣膜,应根据 YY/T 0771(所有部分)对这些材料使用相关的风险进行评价。

7.2.3.3 材料和机械性能试验

组成心脏瓣膜系统及其元件的所有组成材料的材料性能,应根据其特定设计进行适用性评价。可参考相关科学文献或以往类似器械的表征数据;然而,应合理说明用于人工心脏瓣膜的文献数据的适用性。

适用时,应表征各个制造阶段的机械性能:

- a) 结构组件的原材料;
- b) 最终制造后的结构组件;
- c) 通过适用的导管装载和释放后的成品器械。

应评价可能影响器械或组件性能或耐久性的环境条件,并记录在测试方案中(例如,货架寿命测试)。

7.2.4 流体动力学性能评估

应进行流体动力学测试,以提供人工心脏瓣膜流体动力学性能方面的信息。附录 H 提供了实施和报告稳态流测试的指南。GB/T 12279.2—2024 和 ISO 5840-3 分别提供了外科人工心脏瓣膜和经导管植入人工心脏瓣膜的脉动流测试的指南。

7.2.5 结构性能评估

7.2.5.1 通则

通过评估植入物承受负载和/或变形的能力,评价与潜在的结构失效模式相关的风险。

7.2.5.2 植入物耐久性评估

耐久性评估的主要目的是证明体外耐久性寿命最低要求,确定人工心脏瓣膜预期的与耐久性相关的失效模式,并对潜在的失效后果(例如,立即完全丧失瓣膜功能或逐渐退化的瓣膜功能)提供预测。单一耐久性测试方法的结果可能提供有限的体外耐久性预测结果,因此,综合运用互补的评估方法可提供一个更全面的体外耐久性结论。

综合测试方法,包括 AWT、DFM 和 RWT,可对人工心脏瓣膜的体外耐久性进行全面的评估。计算方法,如 FEA,可与这些耐久性测试方法结合使用。其他结果,如来自慢性临床前体内评估的结果,可为增强体外耐久性评估结论提供数据。

经导管植入式人工心脏瓣膜或外科植入式人工心脏瓣膜可作为耐久性测试的参照瓣膜,尽管体外耐久性试验结果不能完全代表临床表现,在体外测试条件下,比较测试瓣膜和参照瓣膜的耐久性是可行的。

制造商应确定并论证所采用的综合方法和相关试验方法。在耐久性评估范围内应至少进行 AWT 和 DFM 测试。耐久性综合评估的总体结论应使用预先规定的验收标准,并与参照瓣膜(如适用)进行比较。

应按照附录 I 中 AWT、DFM 和 RWT 测试方法的要求和建议指南进行测试。

注:参照瓣膜的类型(如果有)、构型和尺寸与测试的人工心脏瓣膜相近;如果满足必要条件,它可能是同一瓣膜的早期型号。参照瓣膜的特性与临床数据一起充分记录。

7.2.5.3 器械结构性组件疲劳评估

应评估人工心脏瓣膜结构性组件的疲劳性能,宜考虑包含支撑结构的所有组件及锚定特征。应进行测试以证明支撑结构在经受至少 4 亿次测试周期后仍保持其功能。制造商应根据风险评估结果说明疲劳测试失效准则的合理性。

制造商应识别并合理说明所采用的体内载荷情况 and 环境条件的适宜性。疲劳测试和分析采用的条件应至少与表 3 和表 4 所列的中度高血压条件以及其他相关体内负载条件一致。载荷模式见附录 J。关于儿科人群的建议测试条件的指南按附录 E。

经确认的植入物结构组件的应力/应变分析,应在模拟的体内条件下,对所有的结构组件进行。应进行应力/应变分析的验证,以证明预测结果的可信度,见参考文献[11]。虽然由制造商自行开发和证明验证方法,但验证应包括预测的 FEA 结果与独立试验测量结果的比较。在确定载荷和边界条件时宜考虑预期植入位置的关键特征(例如,顺应性、几何形状、天然瓣膜或以前植入的器械)。宜考虑来自所有瓣膜组件的载荷。瓣膜运动和关闭时的几何形状并非总是对称的。因此,应对整个瓣膜/组件的几何形状进行应力/应变分析,除非证明采用对称条件的简化模型能够代表整体分析。应力/应变分析中所涉及的每种材料的基本模型应经适当确认。

为了评估与疲劳相关的失效模式的风险,应在模拟的体内条件下进行结构组件的疲劳表征和使用寿命评估。制造商应确定并合理说明采用的疲劳评估方法和相关的表征技术,以便获得材料和瓣膜/组件设计的最优的抗疲劳性能。未经充分合理性说明的来源于文献的材料疲劳表征数据是不能被接受的。应力应变分析宜考虑疲劳测试样本(例如,材料试样)中未能包含的因制造过程而产生的残余应力/应变。疲劳评估宜考虑所有应力/应变的影响,包括由于部件制造过程产生的残余应力/应变,以及由于根据器械设计将器械装载到输送系统和器械展开而产生的残余应力/应变。

7.2.5.4 组件腐蚀评估

应评估构成人工心脏瓣膜系统的所有组件金属材料的耐腐蚀性。众所周知,金属的腐蚀电位与制造过程(例如,热处理、化学蚀刻、电化学抛光)和器械加载到输送系统及释放展开过程密切相关。因

此,应使用成品状态组件对耐腐蚀性进行表征。

制造商应提供测试方法的选择依据,并合理说明在测试或理论评估中已考虑所有腐蚀机理和条件。例如,应对耐久性试验后可能产生的微振磨损(磨损)和微振磨损腐蚀进行评估,并在设计时就要考虑允许某些组件(例如,ViV、ViR、编织丝)之间存在微运动,这些微运动可能会破坏相关组件涂层或钝化膜。附录 F 提供了建议性的指南。

7.2.6 针对特定设计或过程的测试

为了评估由风险分析识别出的可能与耐久性或组件疲劳无关的失效模式,可能需要进行针对特定设计的测试。在某些情况下,针对特定设计的测试可能会直接影响组件或瓣膜的整体结构使用寿命,进而可能需要额外的测试。针对特定设计的测试的示例,见 GB/T 12279.2—2024 的附录 G 和 ISO 5840-3:2021 的附录 F。

7.2.7 器械 MRI 兼容性

制造商应评估植入物的 MRI 安全性和兼容性,参考 YY/T 0987.1、YY/T 0987.2、YY/T 0987.3、YY/T 0987.4、YY/T 0987.5。对于经导管植入式瓣膜,宜考虑其他预先存在器械的影响。

7.2.8 模拟使用

应通过利用模拟预期使用条件的模型来评估人工心脏瓣膜具有在预期植入位置安全、一致和准确植入的能力。该评估将包括人工心脏瓣膜的所有构成要素。GB/T 12279.2—2024 和 ISO 5840-3 分别提供了外科植入式人工心脏瓣膜和经导管植入式人工心脏瓣膜进行模拟使用评估的指南。

7.2.9 人为因素/可用性评估

模拟使用除了用于评估心脏瓣膜系统的功能性,也应作为根据 YY/T 1474 进行的可用性评估(或可用性测试)的一部分。可用性评估的主要目的是确认器械或系统的预期使用者能够安全、有效地将器械送至植入位置并释放。可用性评估的性能测定应基于对使用错误的分析结果。可用性评估应主要关注用于实施植入过程的系统的设计属性能否适当地减少已识别的潜在使用错误。

7.2.10 植入物血栓形成和潜在溶血评估

应对人工心脏瓣膜的血栓形成和潜在溶血进行评估。可采用 DPIV、CFD 和离体方法(例如,血液循环)等方法确定血栓形成的可能性;然而,其他方法(例如,7.3 所述的临床前体内评价)也可作为该评估的一部分。要进行此类评估,应认识到采用单一方法的结果可能具有不确定性。利用各种互补方法组合的综合方法可能有助于提供最全面的结论。制造商应基于风险分析的结果,确定并合理性说明用于评估血栓形成和潜在溶血的综合方法和相关表征技术。有关评估器械血栓形成和潜在溶血的建议性方法指南,见附录 G。

制造商应确定并合理说明所使用的体内载荷和环境条件,如适用,包括将器械植入已预先存在的器械中。评估应包括人工心脏瓣膜的紧邻区域(流入和流出端),包括心脏瓣膜内部(例如,瓣叶结合处和尖端)。分析时应使用的条件,至少应使用低和高的心输出量(每搏量乘以心率)(低血压时为 3 L/min,高血压时为 7 L/min),表 3 和表 4 所列的正常血压,心率 70 次/min。关于儿科人群测试条件的建议指南,见附录 E。

使用综合方法所得结果的解释应基于来自文献和/或参照器械测试数据的比较(例如,具有临床实践的经导管植入瓣膜或外科瓣膜)。应根据风险评估得出有关血栓形成和潜在溶血可能性的结论。

建议性的指南见附录 H。

7.3 临床前体内评价

应进行系统的临床前体内试验来详细说明心脏瓣膜系统植入部位、成像特征以及安全性和使用性能。临床前体内试验的设计方案应基于风险管理评估。具体的临床前要求,外科植入式人工心脏瓣膜按 GB/T 12279.2—2024,经导管植入式人工心脏瓣膜按 ISO 5840-3。YY/T 0640—2016 中关于临床前评价的要求同样适用。

附 录 A
(资料性)
本文件条文的原则

A.1 基于风险方法的原理

由于传统的基于需求的模式跟不上技术创新的速度,因此本文件采用基于风险管理的原理。基于需求的模式,制造商可寻找方法以符合标准要求,而不是通过开发新的技术生产本质上更安全的产品。基于风险的模式,促使制造商不断地评估器械已知的和理论上的风险,制定最适合的方法来降低器械的风险,并执行适当的测试和分析方法来证明风险已被充分地降低。

本文件将基于风险模式的实施要求与用于验证适合评价心脏瓣膜系统的测试的一系列最佳实践方法结合起来。风险评估的目的是识别危害以及相关的失效模式和原因,以确定必要的测试和分析并评价与每个特定危害相关的风险。风险管理过程为制造商提供了机会,以评价本文件中所包含的最佳实践方法。制造商可选择采用本文件中所定义的最佳实践方法,或者偏离该方法,但需要提供偏离的科学依据。GB/T 42062 中要求的风险管理文档宜对这些决定及其合理性原因文件化。

基于风险的模式要求在器械开发者(制造商)和负责验证器械安全性和功能性的法规符合性的机构两者之间进行协作。制造商宜努力持续改进器械的设计和测试方法,以保证器械的安全性和有效性,而不是过多地依赖于将长期的患者经验作为器械改进的有效证据。

A.2 临床前体内评价的原理

临床前体内评价的总体目标是在最接近的模拟人体实际条件的生物环境中测试心脏瓣膜系统的安全性和功能性。

临床前体内评价是人体植入前最后的研究步骤。因此,宜为法规监管机构提供适当的保证水平,即心脏瓣膜系统可安全地使用。

目前尚未建立一个统一可接受的动物模型。因此,宜适当说明所选动物模型的合理性,以确保与正在研究的问题相关的心脏瓣膜系统的人体兼容性条件达到最高程度。由于需要进行慢性研究来说明人工心脏瓣膜的血液动力性能、生物反应、结构完整性,以及与输送系统和瓣膜有关的特定解剖位置的病理学,因此,宜在瓣膜预期放置的解剖位置对瓣膜进行这种较长期的测试。

同时植入参照人工心脏瓣膜,通过关联已知的临床性能来增强比较评估。

A.3 设计验证和设计确认测试的原理

验证和确认测试包括材料测试、临床前实验室测试、临床前体内评价和临床研究。虽然临床研究通常被认为是设计确认的一部分,但是一些设计输入阶段确定的要求可能仅在临床条件下才能被验证。这里规定的测试并不旨在构成一个完整的测试计划。针对心脏瓣膜系统的全面测试计划,宜被定义为风险评估活动的一部分。如果制造商的风险评估结论是通过其他测试或修改本文件中的测试方法来证明器械的安全性和有效性,制造商宜在风险评估中合理说明替代的测试或测试方法的等同性或优越性。

制造商宜对心脏瓣膜系统的设计、包装、标记和辅件进行确认。对于一个全新的心脏瓣膜系统,设计确认通常发生在两个阶段。第一阶段,制造商在首例人体植入前,评审所有验证测试结果和生产过程确认结果。评审的内容可能还包括科学文献分析、将使用该器械的临床医生和其他专家的意见,以及类似器械的历史证据进行对比。评审的输出结果宜使该器械是安全的,并适合用于人体临床研究。设计确认的第二阶段,发生在上市前的临床研究批准时。临床研究批准阶段产生的数据宜被评审,以确保该器械及其包装、标记和辅件是安全的,达到预期用途的目的,并已做好上市批准的准备。这些确认活动

宜被文件化。

对于现有的经导管心脏瓣膜系统设计或制造方法的变更,验证和确认的概念仍适用,但适用范围可能受到限制。风险分析宜定义验证和确认的范围。

由于填料、添加剂和加工助剂会对材料属性产生深远的影响,相对一般的测试样品,临床级别的材料和组件的使用是很重要的。测试时,宜评估材料的接合处(例如,焊接、缝合或胶合),因为这些都是潜在的失效区域。

A.4 标记和使用说明书中器械尺寸测量的原理

过去曾报道过标记和说明书中与人工心脏瓣膜的尺寸设定和尺寸测量程序相关的问题。该问题导致用户不知如何为特定患者选择适合尺寸的瓣膜进行植入。同时也导致无法对一个型号和另一个型号瓣膜的临床结果(已发表或未发表)进行对比。通过提供更完整和精确的尺寸信息(例如,瓣膜的实际内径)可解决这个问题,这将最终有利于临床医生和患者。

A.5 人因工程的原理

制造商宜依据 YY/T 1474 将人因工程因素纳入整个产品开发过程中,以确保设计和开发出安全、有效和易于使用的经导管心脏瓣膜系统。

附 录 B
(规范性)
包装

B.1 要求

应符合 YY/T 0640—2016 中第 10 章和 GB/T 19633(所有部分)的要求。

B.2 通则

包装的设计应确保为用户提供的心脏瓣膜系统,其特性和性能不会因正常的运输或存储而改变。包装应在正常的搬运、运输和贮存情况下,保持包装内容物的特性和性能,并使内容物以无菌方式提供使用。如有必要,根据风险评估,在运输或贮存过程中,如果包装暴露在非正常情况下(例如,冰冻、过热、包装损坏)而导致心脏瓣膜系统受损,应有方法显示出来。

B.3 包装

B.3.1 单包装

心脏瓣膜系统应包装在单包装内,包装的设计应使单包装的密封的任何损坏显而易见。单包装应符合 GB/T 19633(所有部分)的要求。

B.3.2 外包装

应对单包装进行外包装(销售/贮存包装),以保护单包装。

附 录 C
(规范性)
产品标签、使用说明书和培训

C.1 总体要求

C.1.1 通用要求

应符合 YY/T 0640—2016 中第 11 章的要求。

标签、使用说明书和培训计划的设计,应确保为用户提供处理和植入人工心脏瓣膜的信息,并应经审核和批准后作为风险和质量管理体系的一部分。标签和使用说明书、植入卡(适用时)、使用说明应符合特定国家的语言要求。所有使用的符号应符合 YY/T 0466.1 的要求。本文件发布前已上市的人工心脏瓣膜的标记应根据风险评估进行重新评价,并在必要时进行修改,以符合现行标准(可能需要额外的用户培训)。

C.1.2 单包装标签

每个单包装应至少标有以下文字、短语和/或符号(见 YY/T 0466.1):

- a) 名称或商品名;
- b) 型号;
- c) 序列号/批号;
- d) 尺寸和器械类型(例如,21 mm,主动脉),如适用;
- e) “无菌”字样(如适用)和灭菌方法;
- f) 对于无菌器械,有效日期或失效日期;
- g) 关于一次性使用的说明(如适用);
- h) 用户信息参照使用说明书。

C.1.3 外包装标签

除了适用的贮存说明以外,每个外包装应至少标有说明下列内容的文字、短语和/或符号(见 YY/T 0466.1):

- a) 器械的名称或商品名;
- b) 制造商和/或分销商的名称、地址和电话号码,以及制造商的其他联系方式(例如,传真号、电子邮箱),可能还需要进口国家的进口商或进口国家制造商的授权代表的名称和地址;
- c) 型号;
- d) 序列号/批号;
- e) 尺寸和器械类型;
- f) 净内容物;
- g) “无菌”字样(如适用)和灭菌方法;
- h) 对于无菌器械,有效日期或失效日期;
- i) 关于一次性使用的说明(如适用);
- j) 用于临床研究的器械,有“仅供临床研究使用”的标识;
- k) 器械规范中规定的任何特殊的贮存或处理条件;
- l) 如果单包装已被打开或受损,禁止使用该器械的警告;

m) 用户信息参照使用说明书。

C.1.4 使用说明书

每个人工心脏瓣膜具有一份包括至少下列内容的说明书的实体或电子副本：

- a) 器械的名称或商品名；
- b) 制造商和/或分销商的名称、地址和电话号码，以及制造商的其他联系方式（例如，传真号、电子邮箱），可能还需要进口国家的进口商或进口国家制造商的授权代表的名称和地址；
- c) 使用说明书版本号和实施日期；
- d) 净内容物；
- e) 适应证和任何已知的禁忌证（批准的适应症应与从病人研究获得的证据完全一致）；
- f) 器械描述，包括可用的型号和用户要求的尺寸；
- g) 所需辅件的描述及其参考的使用说明；
- h) 器械的包装/供应方式；
- i) “无菌”字样和灭菌方法（如适用）；
- j) 器械能够或不能重复灭菌的说明；
- k) 关于一次性使用的说明（如适用）；
- l) 用于临床研究的器械，应有“仅供临床研究使用”的标识；
- m) 任何特殊的贮存或处理条件；
- n) 如果单包装已被打开或受损，不应使用该器械的警告；
- o) 任何关于器械处理或植入的警告；
- p) 针对该器械的任何其他警告或预防措施，包括但不限于伴随与其他器械的使用程序；
- q) 重复灭菌的说明（如适用），包括经验证后可达到无菌效果的可重复灭菌的最多次数和灭菌参数，以及相关的其他方法、装置、容器和包装的适当信息；
- r) 器械准备的具体说明（例如，组织瓣膜的清洗要求）；
- s) 器械植入或使用的具体说明；
- t) 目标植入部位的测量和器械尺寸选择的具体说明；
- u) 潜在并发症列表；
- v) 临床经验总结（适用时）；
- w) 适当的 MR 安全信息（MR 特定条件、MR 安全、MR 危险）和关于 MRI 兼容性的说明；
- x) 医生和患者联系的任何信息或说明。

C.1.5 病历标签

制造商应给每个心脏瓣膜系统提供易撕拉、可粘贴的标签或等同物，使器械信息能转移到适当的病历上。每个标签应包含：人工心脏瓣膜的名称或型号、尺寸和序列号，以及制造商识别码。

标签尺寸应充分显示所需信息并清晰易读。

C.2 医生和支持人员的培训

如果风险评估需要，制造商应为医生和参与围术期患者护理人员建立一个结构化的培训计划。培训计划的设计，应能为医生和护理人员提供必要的信息和经验，在参照使用说明书操作器械时，可控制与用户相关的风险。培训记录应予以保持，以证明医生已接受适当的培训。

适当时，培训计划应包括以下内容：

- a) 所有系统组件的描述，以及手术基本原理的总结；
- b) 全面介绍使用说明书，包括适应证、患者选择、禁忌证、预防措施、警告、潜在的 AE、术前准备、

瓣膜尺寸测量、植入程序和术后患者护理；

- c) 器械植入的成像模态的介绍；
- d) 心脏瓣膜系统植入仿真模型的操作示范；
- e) 在动物模型或其他适当模型(如机器人模拟系统)中器械的使用；
- f) 临床培训计划,包括已获得的病例；
- g) 用户验证/确认,通过预定义的标准确定。

附 录 D
(规范性)
灭菌

应符合 YY/T 0640—2016 中第 9 章的要求和以下要求：

对于以无菌状态供货的器械或辅件，应依据适宜的方法和无菌保证水平 SAL 进行灭菌，并且应按照 GB 18278.1、YY/T 1600、GB 18279.1、GB 18280(所有部分)、YY 0970 和 GB/T 19974 规定的准则进行确认。如果制造商声明人工心脏瓣膜系统在植入前可再次灭菌，应提供充分的说明，包括已被证明能使器械达到无菌状态的参数说明。

对于任何可重复使用的器械或辅件，使用说明书应包含允许产品重复使用的适当过程的信息，包括洁净、灭菌、包装和灭菌方法(适用时)以及对重复使用次数的任何限制。

附录 E
(规范性)
儿科器械的体外测试指南

E.1 总则和儿科定义

传统上,人工心脏瓣膜系统是针对成年人群进行设计和测试的。许多真实和可感知的科学、营销和法规障碍限制了儿科人工心脏瓣膜的发展。这些限制包括对小尺寸器械的需求、患者随成长需要多次手术、人工生物组织钙化增强的问题、公认市场规模小,以及缺少足够的患者来完成典型的临床试验。以下用于儿科人群的器械的体外测试的指南就是来自基于此次研讨会而发表的文献。见表 E.1~表 E.9。

注 1: 见参考文献[44]。

注 2: 这些问题曾在 2010 年 1 月 12 日于华盛顿举办的儿科心脏瓣膜研讨会中被提出,会议的参会人员有临床医生、器械行业代表、学者以及美国食品药品监督管理局(FDA)相关人员。

一些儿科定义仅包括四组分类(新生儿、婴儿、儿童、青少年),但来自儿科临床医生的意见增加了“幼儿”一组。

表 E.1 儿科定义

儿科分组	定义
新生儿	0<年龄<30 天
婴儿	30 天≤年龄<1 岁
幼儿	1 岁≤年龄<5 岁
儿童	5 岁≤年龄<13 岁
青少年	13 岁≤年龄<22 岁

E.2 脉动流测试条件:左心

脉动流测试条件:左心见表 E.2。

表 E.2 脉动流测试条件:左心

儿科分组	心脏收缩期百分比 %	MAP mmHg	心率 ^a bit/min	心输出量 ^a L/min
新生儿	50	45	60、150、200	0.3、0.5、1、1.5
婴儿	50	55	60、120、200	0.5、1、2、3
幼儿	45	65	60、100、160	1.5、3、4.5
儿童	40	80	60、80、140	2、3.5、5
青少年	35	100	45、70、120	2、5、7
^a 参考文献[44]。				

E.3 脉动流测试条件:右心

脉动流测试条件:右心见表 E.3。

表 E.3 脉动流测试条件:右心

儿科分组	心脏收缩期百分比 %	MAP mmHg	心率 ^a bit/min	心输出量 ^a L/min
新生儿	50	20	60、150、200	0.3、0.5、1、1.5
婴儿	50	20	60、120、200	0.5、1、2、3
幼儿	45	20	60、100、160	1.5、3、4.5
儿童	40	20	60、80、140	2、3.5、5
青少年	35	20	45、70、120	2、5、7
^a 参考文献[44]。				

E.4 稳态反向压力和前向流条件:左心

稳态反向压力和前向流条件:左心见表 E.4。

表 E.4 稳态反向压力和前向流条件:左心

儿科分组	稳态反向压力 ^a mmHg	稳态前向流量 ^a L/min
新生儿	40、80	1.5、3、5、10
婴儿	40、80、120	3、5、10、15
幼儿	40、80、120	5、10、15、20
儿童	40、80、120、160	5、10、15、20、25
青少年	40、80、120、160、200	5、10、15、20、25、30
^a 参考文献[44]。		

E.5 稳态反向压力和前向流条件:右心

稳态反向压力和前向流条件:右心见表 E.5。

表 E.5 稳态反向压力和前向流条件:右心

儿科分组	稳态反向压力 ^a mmHg	稳态前向流量 ^a L/min
新生儿	5、10、20	1.5、3、5、10
婴儿	5、10、20	3、5、10、15
幼儿	5、10、20	5、10、15、20
儿童	5、10、20、30	5、10、15、20、25
青少年	5、10、20、30、40	5、10、15、20、25、30
^a 参考文献[44]。		

E.6 AWT 试验条件:左心

AWT 试验条件:左心见表 E. 6。

表 E.6 AWT 试验条件:左心

儿科分组	最小二尖瓣峰值压差 ^a mmHg	最小主动脉瓣峰值压差 ^a mmHg
新生儿	75	50
婴儿	90	60
幼儿	97	67
儿童	105	75
青少年	120	90
^a 参考文献[44]。		

E.7 AWT 试验条件:右心

AWT 试验条件:右心见表 E.7。

表 E.7 AWT 试验条件:右心

儿科分组	最小三尖瓣峰值压差 ^a mmHg	最小肺动脉瓣峰值压差 ^a mmHg
新生儿	30	10
婴儿	30	10
幼儿	30	10
儿童	30	10
青少年	30	10
^a 参考文献[44]。		

E.8 FEA/寿命分析条件:左心

FEA/寿命分析条件:左心见表 E.8。

表 E.8 FEA/寿命分析条件:左心

儿科分组	FEA 峰值压差/CO ^a mmHg/(L/min)	刚性瓣膜 (等同年限)	柔性瓣膜 (等同年限)
新生儿	90/1.5	5	2
婴儿	100/3	7	5
幼儿	110/4.5	10	5
儿童	135/5	10 ^b	5
青少年	160/7	10 ^b	5
^a 参考文献[44]。 ^b 参考文献[44]中等同年限为 15 年,出自美国 FDA。			

E.9 FEA/寿命分析条件:右心

FEA/寿命分析条件:右心见表 E.9。

表 E.9 FEA/寿命分析条件:右心

儿科分组	FEA 峰值压差/CO ^a mmHg/(L/min)	刚性瓣膜 (等同年限)	柔性瓣膜 (等同年限)
新生儿	40/1.5	5	2
婴儿	40/3	7	5
幼儿	40/4.5	10	5
儿童	40/5	10 ^b	5
青少年	40/7	10 ^b	5
^a 参考文献[44]。 ^b 参考文献[44]中等同年限为 15 年,出自美国 FDA。			

附录 F

(资料性)

腐蚀评估

F.1 原理

人工心脏瓣膜组件的腐蚀会引起或导致结构组件失效。此外,腐蚀产物(例如,金属离子释放)能引起刺激生物和组织的反应。

随着时间的推移,许多类型的腐蚀机理常常同时作用在器械上。一些腐蚀机理主要和材料属性、表面处理和组件制造相关(例如,均匀腐蚀、点状腐蚀和晶间腐蚀),其他更多的是和器械的设计相关(例如,缝隙腐蚀和电偶腐蚀)或运行条件(例如,微动腐蚀、腐蚀疲劳和应力腐蚀开裂)。腐蚀测试的计划、选择、设计和执行宜确保所有相关的腐蚀机理及其之间的相互作用得到识别并评估,以获得所需信息评价器械在使用寿命期间的性能。

腐蚀评估可包括各种电化学的、微观的和重量分析的方法。通常需要结合定性观察、定量测量和统计分析以提供一个全面的腐蚀评估。ASTM、NACE 和 ISO 制定的标准腐蚀测试详细说明了测试方法中规定的技术要求,但可能需要修改以符合测试器械的适用条件。如果所依据的标准没有规定接收准则,制造商宜说明最终采用的接收准则的合理性。

注:见参考文献[38]。

F.2 总则

医疗器械组件的常用标准方法包括但不限于 ASTM F2129 和 ASTM F746。在加速或实时测试过程中,采用非破坏性方法,例如,电化学阻抗谱(ASTM G106)和电化学噪声测定(ASTM G199),可能有利于监测腐蚀性能和事件。

下面描述的腐蚀机理通常适用于可植入的人工心脏瓣膜的材料和条件,虽然其他机理也是可行的。制造商为选择的测试方法提供理由,并证明所有适用的腐蚀机理和条件已经通过测试或理论性评估进行了详细说明。

F.3 点状腐蚀

点状腐蚀是一种局部腐蚀形式。当材料的离散区域失去钝态并遭受腐蚀而大部分表面不受影响时,就会发生点状腐蚀。局部腐蚀所产生的小孔(凹点)能迅速穿透材料并导致材料失效。材料的点状腐蚀尤其取决于在有足够的氧化电位环境中存在的腐蚀性离子(例如,氯离子)种类。

器械的点状腐蚀敏感性评估与贮存方法和模拟的体内条件相关。可参考文献引用或同类器械以往的经验。然而,测试器械特定的材料、设计和制造过程会降低或消除通用文献的适用性。例如,镍钛合金的抗点状腐蚀性能对过程变量(如热处理和电抛光)很敏感。因此,宜表征成品镍钛支撑结构的点状腐蚀敏感性。要利用同类器械以往的经验,需要证明它们的表面化学性质是等同的。

点状腐蚀可通过电化学方法进行评估,如 ASTM F2129 和 ASTM F746 所描述的动电位和恒电势的测量。在低电位,缝隙腐蚀相对点状腐蚀更容易发生,因此测试样品的裂缝干扰会导致低估样品抗点状腐蚀的性能。宜在测试后对样品进行显微检查(例如,ASTM G161 中的描述),以评价凹点和/或缝隙腐蚀的存在,因为在安装测试样品时,很难不在样品或安装接触面造成缝隙。

根据点腐蚀试验的结果,可能有必要进行附加测试,比如表面特性、镍浸出分析或开路电位。

注:见参考文献[31]。

F.4 缝隙腐蚀

缝隙腐蚀是局部腐蚀的一种形式,发生在材料与少量滞留液体接触的区域。简而言之,与其余溶液相比,缝隙处的滞留溶液物质转移受限,形成了高浓度盐和酸的脱氧区域。这种差异将缝隙中的电化电势降低到一个更大的负值,从而导致钝化失效并开始活性溶解(腐蚀)。

组件的设计或产生临界缝隙的沉积物会导致缝隙腐蚀。该腐蚀机理主要发生于含钝化氧化保护层的材料,但不限于此。

可参考文献引用或同类器械的以往经验。然而,由于临界缝隙的所在和器械设计密切相关,而材料钝化受特定制造过程的影响,通用文献可能不适用。要充分利用同类器械的以往经验,需证明器械表面化学性质和缝隙是等同的。缝隙腐蚀可通过浸泡试验方法和在开路或外加电势/电流条件下的电化学方法进行测试评估,如 ASTM F2129、ASTM F746 和 YY/T 1552 中所述。

F.5 电偶腐蚀

电偶(或双金属)腐蚀是腐蚀的一种形式,即两种不同金属在电接触时其中一种金属优先腐蚀。较低电位(较小惰性)金属的腐蚀增强,同时伴有较高电位(较大惰性)金属的部分或完全阴极保护。

如果器械含有一种以上不同类型的金属,如带显影点的支撑结构,制造商宜证明该设计具有耐电偶腐蚀性。宜通过理论方法,如埃文斯图和 ASTM G82,详细说明电偶腐蚀的风险。如果在临床使用过程中预计会发生器械之间的交叠,宜详细说明不同材料接触可能产生的电偶腐蚀。可采用 ASTM G71 中描述的测试方法或与之等效的方法,或通过结合 ASTM F2129 中描述的试验装置改进的测试方法。

F.6 腐蚀疲劳

腐蚀疲劳可定义为一种材料的失效机理,该机理取决于重复循环应力与化学反应环境的共同作用。举一个例子,在线弹性断裂力学估计值低于临界值时,光滑表面上的局部腐蚀-变形的相互作用会成为裂纹萌生点。腐蚀疲劳所造成的总损伤通常大于机械和化学组件分别作用时所产生的损伤的总和。

注 1: 见参考文献[22]。

裂纹扩展速率通常受物质传递和裂纹表面反应中较慢的步骤限制,作为结果,缓慢的加载速率会增加腐蚀疲劳的损伤。因此,对于充分说明作用在器械上的腐蚀疲劳机理,在低频下进行测试也许是必要的。ASTM F1801 概述了医疗植入物应用方面的标准材料样本的腐蚀疲劳测试。腐蚀疲劳测试直接按照机械测试程序进行,可作为器械疲劳评估的一部分,或者单独地为支撑结构组件设计腐蚀疲劳测试,测试方法需经制造商证明其合理性。

注 2: 见参考文献[24]。

F.7 微动磨损(磨损)和微动磨损腐蚀

微动磨损定义为在具有相对振动的接触表面之间发生的磨损过程。微动磨损腐蚀是由腐蚀反应引起的,当两个接近的表面受到轻微的相对振动并伴随(或无)腐蚀产物碎片的磨损效果时,接触面就会发生腐蚀反应。

在允许组件(例如,编织丝)之间存在微移动的设计中,这种移动可能会破坏相关的涂层或钝化层。因此,宜详细说明微振磨损(磨损)和微动腐蚀的风险。

F.8 疲劳后的腐蚀评价

在疲劳测试和/或器械耐久性测试完成后,宜检查样品是否有腐蚀痕迹。

附 录 G
(资料性)
植入物血栓形成和潜在溶血评估

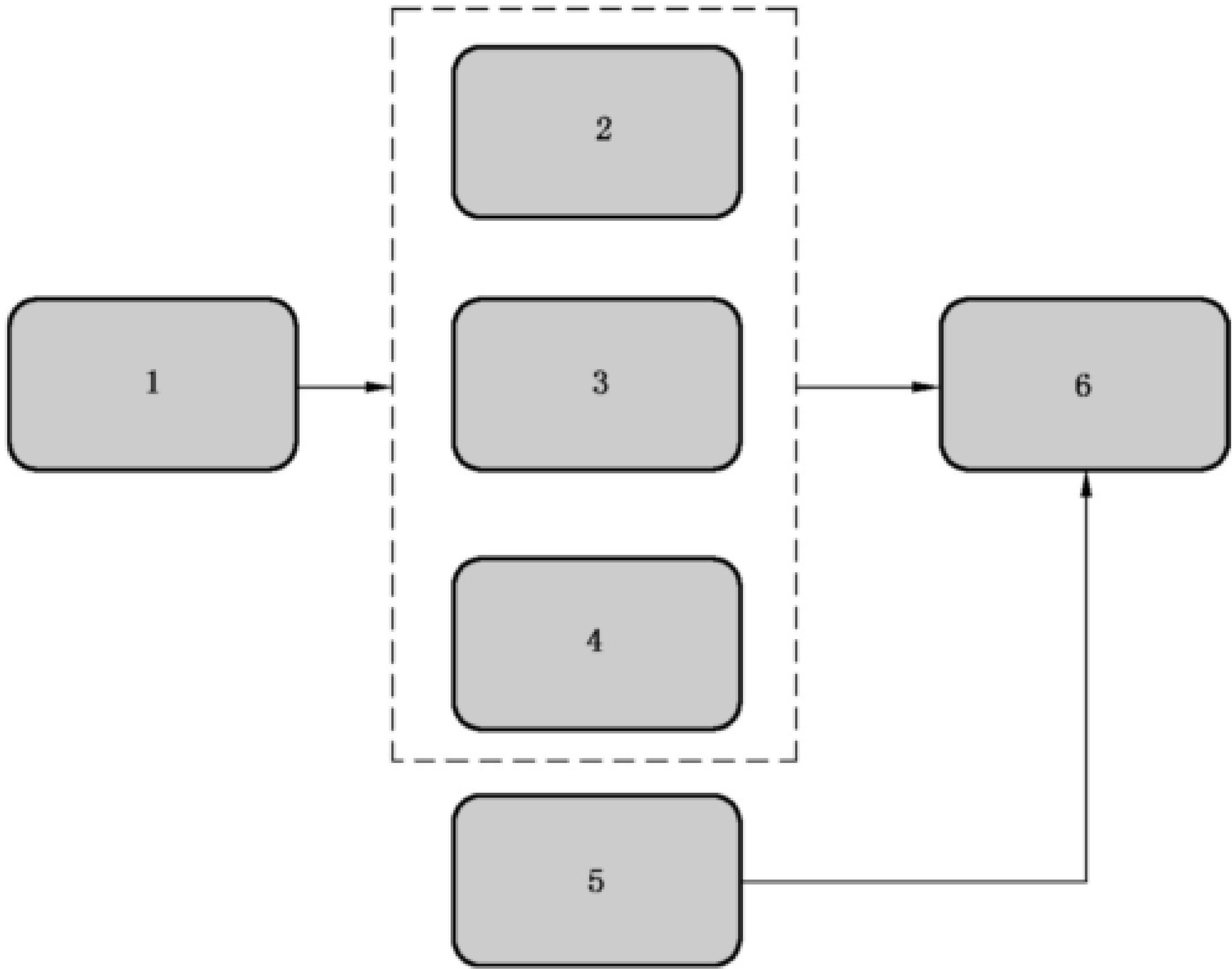
G.1 原理

定量评估心脏瓣膜置换术的潜在血栓形成和溶血是这些器械设计验证必不可少的部分。这些器械设计通常会使用多种材料(例如,金属支架、生物瓣叶),这些材料在植入后可能与血液成分产生不利的相互作用。此外,这些器械展开的几何形状多样性可能对潜在血栓形成和溶血产生影响(见参考文献[45])。详细理解这些相互作用可能有助于预测器械植入后的潜在血栓形成。

由于存在多维度关联的血流动力学和生化过程,例如,由于高剪切应力导致血小板活化/破裂、血小板沉积以及血液/材料界面处的血凝块形成,血液损伤建模仍然是个挑战性的课题。导致血液损伤的过程包括:存在与心脏瓣膜相关的紊流,如血流停滞和高剪切应力。在这种情况下,采用包含试验和计算在内的多种方法,来理解可能造成血损伤的关键因素。考虑上述复杂性,这些方法的结合使用可能是恰当的,如本附录所述。

G.2 总则

本附录提供了采用多种方法评估心脏瓣膜置换术潜在血栓形成和溶血的通用指南。图 G.1 提供了多种方法结合使用的示例。



- 标引序号说明:
- 1——体内边界条件的定义;
 - 2——试验流场评估(例如,PIV);
 - 3——计算流场评估(例如,CFD、FSI);
 - 4——离体血流试验(例如,血液循环);
 - 5——临床前试验;
 - 6——血栓和溶血结合性评估。

图 G.1 综合血栓和潜力溶血评估方法示例

在这种方法中,首先使用现有体内数据定义适当的边界条件——这包括展开多样性的范围和相关

的血流动力学条件。这些边界条件通过典型试验固定装置用于试验流场评估,并与临床性能已知的参考器械进行比较。同时,利用这些边界条件开发血流通过器械的计算模型。通过比较和研究这些边界条件下的相关指标和观察结果,使用试验数据确认开发的计算工具。随后,该计算工具将用于研究在器械可能遇到的展开和解剖结构变化时的潜在血栓形成和溶血。体外血流研究(例如,血液循环试验)和临床前体内评估还可通过识别血栓形成风险增加的位置和特征,进一步了解这些器械的潜在血栓形成和溶血。利用互补方法结合使用的综合评估可确定心脏瓣膜置换术的潜在血栓形成和溶血。

G.3 试验流场评估

G.3.1 总则

心脏瓣膜流场的试验评估宜在脉动流系统中采用定性和定量的可视化流体进行,类似于 GB/T 12279.2—2024 中 F.2.2 或 ISO 5840-3:2021 中 C.2.3 中描述的方法。本条提供有关利用 DPIV 使流场可视化的试验设备、试验设备确认、试验方案制定和报告要求的指南;然而,也可采用其他方法,例如 LDV。该试验评估的结果可用于确认计算流场评估。

G.3.2 试验仪器

G.3.2.1 宜使用具有适当的空间、时间和光学分辨率的 DPIV 系统来确定所研究的流场。或者,当基于平均值来计算数量时,可使用锁相测量。

G.3.2.2 宜使用具有足够功率的大功率脉冲激光器来照亮示踪粒子。应使用适当的光学器件产生激光片光,以照亮感兴趣的平面/区域。宜选择适当大小的中性浮力粒子,来准确跟踪所选试验介质中的流体流动。荧光粒子和适当的摄像机滤镜可用于滤除心脏瓣膜组件的散射光。宜控制粒子面积密度,确保互相关结果的质量。

注:有关推荐的 DPIV 系统规范说明,见参考文献[36][37][38]。

G.3.2.3 DPIV 系统宜通过对流场已知的标准喷嘴或参照心脏瓣膜(例如,机械心脏瓣膜)进行试验来确定其性能。还宜对系统进行不确定度分析,以估计 DPIV 系统的精度。

G.3.2.4 用于 DPIV 的流量和压力测量系统的特性宜与 GB/T 12279.2—2024 的 F.2.2 或 ISO 5840-3:2021 的 C.2.3 中引用的相似。

G.3.2.5 宜模拟预期植入部位的相关尺寸,包括在植入过程中预期的展开多样性(例如,非圆形)。可能会影响器械附近流场的植入部位的解剖结构也宜使用试验仪器进行模拟。

G.3.3 试验步骤

G.3.3.1 在 DPIV 试验之前,试验器械宜符合 7.2.2.1 的条件。

G.3.3.2 对于外科瓣膜,宜从最小和最大尺寸的瓣膜中各选一个进行试验,并与适当的参照瓣膜比较。

G.3.3.3 对于 TAVI 器械,宜从最小和最大的瓣膜释放尺寸中各选一个进行试验,并与适当的参照瓣膜比较。宜根据风险评估中确定的释放多样性范围内(例如,非圆形)进行试验。

G.3.3.4 对于 TMVI 器械,宜在制造商确定的预期使用范围内选择至少两种释放状态进行试验,并与适当的参照瓣膜比较。关于定义释放状态,宜考虑释放后的瓣膜尺寸(大小)和释放后瓣膜的纵横比(接合处之间的距离与 AP 间距离比)。宜考虑内瓣膜和外密封系统之间的距离及其在不同释放条件下所受的影响。对于 TMVI 器械,还宜研究可能经历流场扰动的心室和/或 LVOT 区域。

G.3.3.5 试验宜在器械的预期植入位置模拟心输出量的低和高(例如,2 L/min 和 7 L/min),心率 70 次/min 收缩占比 35%的条件下进行,或根据瓣膜的预期用途进行试验。在选择适当的操作条件时可参考表 3 和表 4。脉动流发生器产生的血流动力学波形应能合理模拟生理条件。有关针对儿科人群的建议试验条件指南,见附录 E。

G.3.3.6 所用的试验溶液宜模拟血液的运动黏度(例如, $\nu=3.5\text{ mm}^2/\text{s}$)。

G.3.3.7 对于每次测试,宜根据器械设计和解剖学位置选择成像平面,以研究感兴趣区域(例如高剪切应力和/或停滞的区域)。例如,图 G.2 显示了对称三叶设计瓣膜和对称 D 形瓣膜的成像平面。在每次测试中,片光平面都要以高剪切应力和停滞区域为目标。

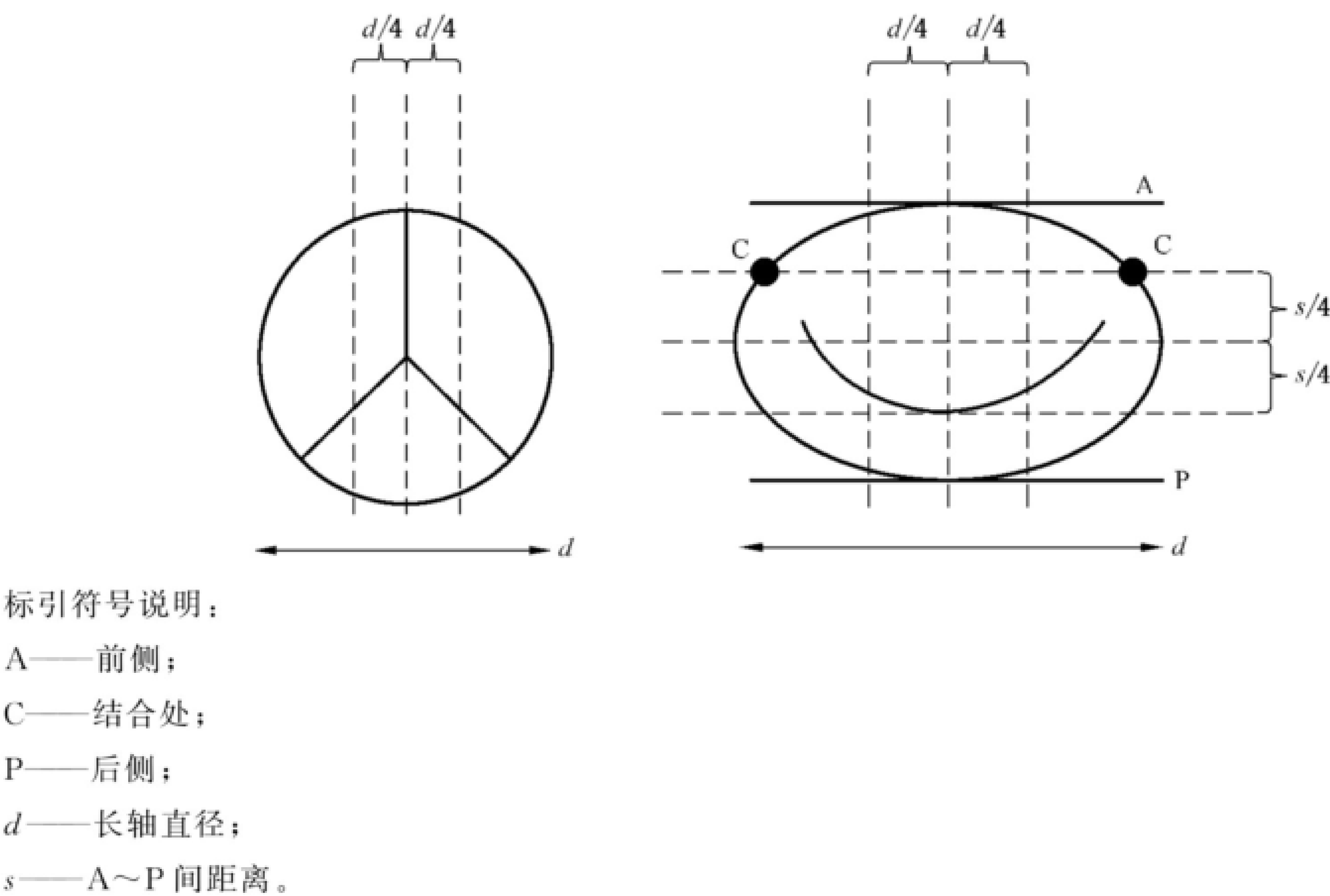


图 G.2 对称三叶瓣膜和对称 D 形瓣膜的成像平面示例

G.3.3.8 宜使用脉动流系统或使用外部触发系统来触发图像采集,以准确识别心动周期中的时间点。宜调整 DPIV 的脉冲间隔,以确保互相关结果的质量。

G.3.3.9 宜收集图像以定量和定性评估流经心脏瓣膜的血流。这可包括在目标操作条件下连续高速图像和/或锁相双脉冲图像的组合。评估宜包括在心动周期的多个时间点进行的测量,包括收缩期和舒张期(例如,收缩期早期、收缩期峰值、收缩期晚期、舒张期早期、舒张期峰值、舒张期晚期)。

G.3.3.10 宜使用互相关算法,最好采用自适应和递归处理技术进行图像后处理以获得速度矢量场。宜采用矢量场滤波去除异常值。

G.3.3.11 分析获取的数据,以评估紧邻试验瓣膜(如有可能,包括瓣膜内部)的流场(速度和流体剪切力)。宜考虑任何可能造成流动扰动而导致剪切应力升高、紊流和流动停滞的独特瓣膜特征。宜研究瓣膜的近端和远端可能发生扰动位置的流场。

G.3.3.12 宜考虑对潜在的停滞的客观评估。例如,可评估在整个心动周期中窦区内的平均速度或剪切应力,并评估再循环。同样,对于二尖瓣器械,可评估左心房的流速和左心室的剪切应力。这些评估宜在报告中明确定义和解释说明。

G.3.4 试验报告

试验流场评估报告宜包括:

- a) 试验用流体的描述,包括试验条件下的生物来源或化学成分、温度、黏度和相对密度;
- b) 按照 G.3.1 的规定对脉动流发生器及其主要组件和相关仪器进行描述,包括给出相关腔室尺寸的系统示意图,腔室顺应性(如果使用顺应腔室),以人工心脏瓣膜的瓣叶为基准点的压力测量点的相对位置,压力测量仪表的频率响应,以及标称条件下的代表性压力和流量波形;
- c) 按照 G.3.2 的规定描述 DPIV 系统,包括确认方法和说明计算量(例如,速度、剪切应力)的精

度和分辨率；

- d) 测试用试验条件的描述,包括试验过程中的器械释放后形态和流体动力学条件；
- e) 采用适当的定性影像记录和定量分析人工心脏瓣膜的开闭特性；
- f) 用表格或图形显示速度、黏性剪切应力以及雷诺应力场(如适用),由空间分量和时间分量来划分,包括峰值收缩期和舒张期的幅值；
- g) 使用定性(包括可能的照片)和定量方法评估(包括可能的照片)任何发生的流体分离、瓣膜附近的流滞、前向流动和返流期间的湍流,包括可能导致溶血或血栓形成、形成涡流的任何极端湍流、感应射流或观察到的任何其他与流体动力学有关的现象,以及任何瓣膜功能不全的发生。在可能的情况下,评估宜包括其可接受性的结论。

G.4 计算流场评估

G.4.1 总则

本附录提供有关器械的潜在血栓形成和溶血的计算流场评估的建立、验证和确认、数据评价和报告要求的指南。与体外或体内实验进行交互确认是应用计算模型的重要方面。计算流场评估可帮助识别增加了溶血和血栓形成风险的人工心脏瓣膜的位置和特征。

有关计算流场评估的最佳实践,见参考文献[43]。

G.4.2 计算模型

G.4.2.1 宜采用具有适当控制方程、足够的物理表示形式和足够的精度的数值求解器来执行流量和血液损伤模拟。宜进行代码验证、离散误差评估和针对试验的确认,以证明软件和计算模型的适用性(见G.4.3)。

G.4.2.2 在建立体内或体外模型时,植入场景的所有相关方面(例如,器械、血管、周围的解剖结构)宜尽可能接近地被模拟出来。预期植入部位的相关尺寸宜被模拟。出于确认的目的,尺寸宜尽可能接近于试验流场评估用的试验仪器的相应尺寸。宜适当合理说明简化假设(例如,使用对称的计算域,忽略腱索),并宜说明流体域。

G.4.2.3 宜使用适当的操作条件和边界条件。边界条件(例如,入口、出口和壁)宜代表预期研究的体内或体外条件。对于生理或病理学边界条件,可使用集中参数建模之类的方法。出于确认的目的,宜将从试验流场评估中获得的数据用作边界条件。

G.4.2.4 宜在模拟中使用适当的流体和材料特性,包括尽可能接近体内或体外条件的生物性能、温度、黏度和相对密度。

G.4.2.5 如适用,宜为动量、连续性、流体-结构耦合和湍流数量选择适当的收敛准则。宜明确说明所有分辨率和数值收敛准则值,并宜显示物理收敛性(例如,在监视点或表面位置监视物理相关的流体流量)。

G.4.3 误差分析和估计

G.4.3.1 宜提供用于预期研究软件的软件质量保证(SQA)和数字代码验证(NCV)的描述说明。这可能包括与具有分析解决方案的简化系统进行的比较。可参考来自软件开发人员提供的可用文档和验证结果。

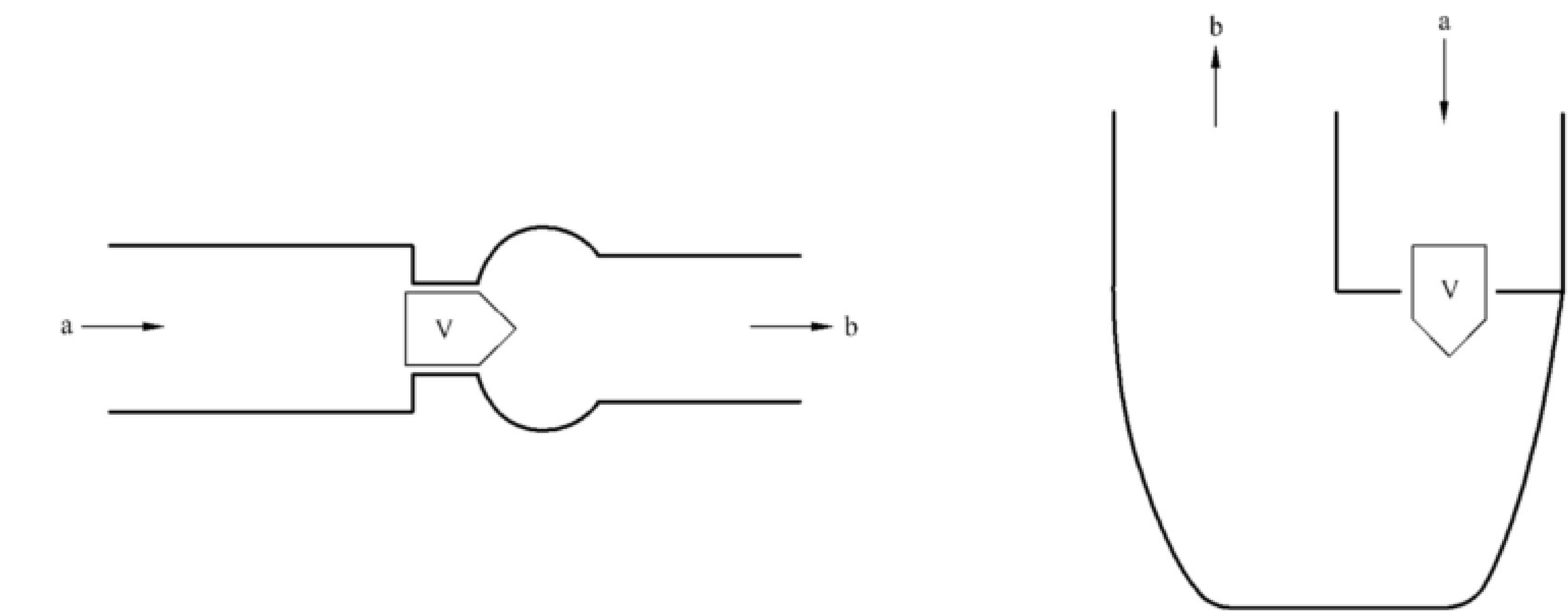
G.4.3.2 宜该使用足够的时间和空间解析度。宜针对实际系统对离散化方案和求解器参数(例如,时间步长、网格大小)进行敏感性分析,并宜明确说明此分析中使用的流量。最后,总模拟时间宜确保获得周期稳定的模拟结果。

G.4.3.3 宜验证计算代码,确保用于建模的公式和物理原理的正确性,以应用于评价的瓣膜设计。模

拟结果宜通过与试验结果进行比较来确认。确认宜在器械的预期位置低和高的模拟心输出量(例如,2 L/min和 7 L/min)下,心率 70 次/min 收缩比 35%的条件下进行,或根据瓣膜的预期用途进行确认。宜使用与试验中相同的流体特性。系统的几何形状和特性宜尽可能接近地再现试验的设置(见图 G.3)。从试验中获取的数据(例如,压力或流量)宜作为边界条件。

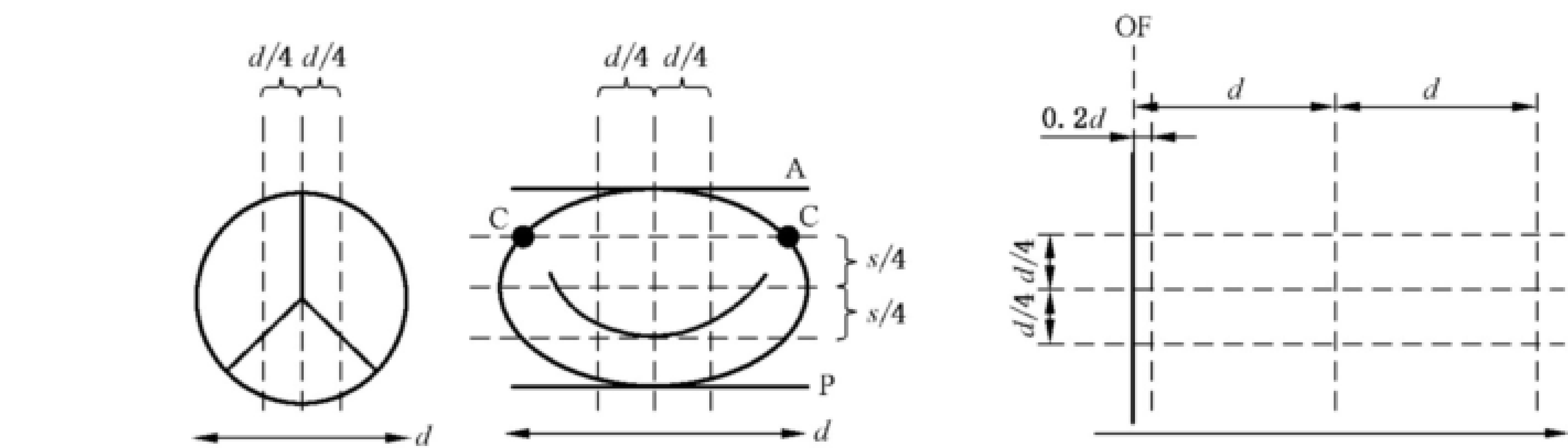
计算结果和试验结果之间的一致性程度宜予以讨论。任何差异均宜说明合理性。试验不确定度的估算宜予以描述。为了进行确认,宜考虑以下指标:

- 流体动力学参数的定量比较(例如,压力/流量、心输出量、最大流量、最大流速、总射血时间);
- 瓣叶运动学的定量比较[例如,瓣叶打开面积(轮廓、最大值、平均值)、瓣膜开启/闭合动作时间];
- 流型的定量比较(例如,沿图 G.4 所示的指定线的流速分布图)。



标引符号说明:
V——瓣膜位置;
a——流入方向;
b——流出方向。

图 G.3 主动脉/肺动脉瓣(左)和二尖瓣/三尖瓣(右)的流动域示例



标引符号说明:
A ——前侧;
C ——接合处;
P ——后侧;
OF——器械流出平台;
 d ——长轴直径;
 s ——A~P 间距离。

注:显示的视图是轴向(左图两张)和顶部(右图)。

图 G.4 用于计算确认的断面示例(相互交叉的断面所定义的直线用于对比)

G.4.4 计算模拟

G.4.4.1 宜在模拟低和高心输出量(2 L/min 和 7 L/min)下,在器械的预期位置以 70 次/min 的心率及 35%收缩比的条件下进行计算模拟测试,或根据瓣膜预期用途的条件进行计算模拟测试。可参考表 3 和表 4 适当的选择操作条件。关于儿科人群的建议检测条件指南见附录 E。

流动域的几何形状宜代表解剖形状和展开多样性(例如,基于 CT 扫描)。流体特性宜模拟血液的特性。

G.4.4.2 结果的评价可包括但不限于关于血液损伤估计、剪切速率、血小板活化、壁剪切应力以及冲洗时间/再循环/分离的估计的信息。宜将计算评估的结果与离体血液等测试结果结合起来进行解读。

G.4.5 研究报告

计算评估报告宜包括:

- a) 有关使用的软件工具的信息(例如,商品化的求解器或开源 CFD 软件包,用于生成几何结构(CAD)和解剖模型的软件);
- b) 有关系统构型的信息(例如,器械的几何形状、计算域、尺寸);
- c) 有关用于执行计算分析的控制方程式和/或本构定律的信息;
- d) 有关系统的生物学、化学和物理性能的信息(例如,流体特性、材料特性),包括获取数据的测试条件;
- e) 有关系统所采用的条件的信息,例如,边界和载荷条件、初始条件以及控制系统的其他约束条件;
- f) 有关用于求解控制公式的数值方法的信息;
- g) 有关用于研究的软件的代码验证的信息;
- h) 关于在数值求解过程中使用的离散化和精细化技术的信息,包括离散化误差的估计;
- i) 有关计算模型的确认信息;
- j) 计算评估的结果及对结果的讨论;
- k) 研究的局限性(例如,假设/简化)和结论。

G.5 离体血液测试

G.5.1 总则

本章提供有关使用血液作为试验介质对人工心脏瓣膜的潜在血栓形成和溶血进行试验性离体评估的测试器械、测试程序、数据评价和测试报告的指南。通过识别增加血栓形成风险的经导管人工心脏瓣膜的位置和特征,并将其总体潜在血栓形成和溶血与参照瓣膜相比,这些测试可提供更多有用信息。

注:见参考文献 [33]。

G.5.2 测试仪器要求

G.5.2.1 离体血液测试宜在脉动流系统中进行,类似于 GB/T 12279.2—2024 附录 F.2.2 或 ISO 5840-3:2021 附录 C.2.3 中的描述。这些系统宜能够产生 2 L/min~7 L/min 的流量范围内近似生理条件的压力和流量波形。

G.5.2.2 宜通过在预期植入位置上测试不同型号的标定瓣膜,对测试仪器的特性、性能和重复性进行确认和记录。可使用等渗盐水、血液或与血液物理性能(例如,相对密度、工作温度下的黏度)类似的测试液进行确认测试。宜合理说明确认测试所用的测试液。验证测试应在适当的预期操作温度下进行。

G.5.2.3 测试仪器宜允许测量时间相关的压力和体积流量。

G.5.2.4 宜模拟预期植入部位的相关尺寸。尺寸宜尽可能与用于计算和/或试验流场评估的测试仪器的相应尺寸保持一致。

G.5.2.5 腔室宜允许使用血液作为测试液。宜特别考虑与血液接触的所有表面和系统对血液相容性的影响(例如,材料、粗糙度)和生理流型(例如,避免停滞、盲区)。

G.5.3 测试程序

G.5.3.1 在离体血液测试前,宜确定测试样品符合 7.2.2.1 的要求。

G.5.3.2 对于外科瓣膜,宜对最小和最大的瓣膜尺寸各一个进行测试,并与适当的参照瓣膜进行比较。

G.5.3.3 对于 TAVI 器械,宜对最小和最大的瓣膜释放尺寸各一个进行测试,并与适当的参照瓣膜进行比较。还宜根据风险评价中确定的各种释放多样性(例如,非圆形)进行测试。

G.5.3.4 对于 TMVI 器械,宜对最小和最大瓣膜尺寸至少各一个进行测试,根据风险评价中确定的释放多样性范围进行测试,与一个适当的参照瓣膜测试以进行比较。关于定义释放状态,宜考虑释放的瓣膜尺寸(大和小)和释放的瓣膜纵横比(接合处之间的距离与 AP 间距离比)。还宜考虑内部瓣膜和外部密封系统之间的距离及其在不同展开条件下所受的影响。

G.5.3.5 测试宜在器械的预期植入位置低和高的模拟心输出量(例如 2 L/min 和 7 L/min),心率 70 次/min收缩期百分比 35%的条件下进行,或根据瓣膜的预期用途进行测试。可参考表 3 和表 4 适当的选择操作条件。脉动流发生器产生的血流动力学波形应能合理模拟生理条件,如图 3 和图 4 所示。有关针对儿科人群的建议测试条件指南,见附录 E。测试期间血液温度宜保持在 $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$ 。

G.5.3.6 如可行,试验介质宜为人类血液。由于凝血系统类似,也可考虑使用猪血或绵羊血。可使用适当的抗凝剂(例如,低分子量肝素),以降低栓塞性血栓形成的可能性。

G.5.3.7 在测试过程中,宜监控流量以及跨瓣压差,以保证正确的流体力学参数。

G.5.3.8 在开始测试程序之前,宜对假体进行称重,并表征以下血液特征,示例如下:

- a) 血小板计数(PLT);
- b) 血细胞比容(HCT)(例如,红细胞或血浆);
- c) 活化凝血时间(ACT);
- d) 凝血时间(CT),例如,使用外部血栓弹力图(ExTEM)或(TEG);
- e) 最大凝结硬度(MCF),例如,使用 ExTEM;
- f) 碱剩余(BE);
- g) 无血浆血红蛋白(PfHb)。

G.5.3.9 定时采集血样,例如,在测试开始时,和测试中至少每 30 min 一次,及测试结束时(见 H.5.3.8 中列出的参数)。

G.5.3.10 测试宜在预确定的持续时间(例如,4 h~6 h)后或符合预确定的判定标准时(例如,跨瓣压差提高时)终止。

G.5.3.11 评估后,宜对血液样本进行分析并相互对比,对 G.5.3.8 中列出的随时间变化的参数进行统计学评价。假体宜被固定、称重并在显微镜下检查是否存在血栓。

G.5.3.12 宜进一步考虑测试后剩余血液中存在的栓子。

G.5.4 测试报告

离体血液测试报告宜包括以下内容。

- a) 用于进行测试的瓣膜清单,包括参照瓣膜。
- b) 释放后瓣膜形态的描述和尺寸。
- c) 所用参照瓣膜的合理性说明。
- d) 所有测试仪器的描述、规范和确认,以及为完成基础评估而使用的程序的参考和/或描述。测

试仪器的描述包括系统的示意图,其中提供相关的腔室尺寸、腔室顺应性(如使用顺应腔室),测量和血液采样位置的详细信息,以及测量仪器的详细信息(例如,类型、频率响应、分辨率、精度、校准程序)。

- e) 有关测试条件的清单(例如,心率、心输出量、压力),包括压力和流量波形示例,以及偏离体外血液测试规定的测试条件的理由。
- f) 评估所用血液的描述(例如,物种、来源、处理、运输时间、任何添加剂的浓度),以及随时间变化的血液参数的统计学评价,涉及:
 - 1) 血小板计数(PLT);
 - 2) 血细胞比容(HCT)(例如,红细胞或血浆);
 - 3) 活化凝血时间(ACT);
 - 4) 凝血时间(CT),例如,使用外部血栓弹力图(ExTEM)或(TEG);
 - 5) 最大凝结硬度(MCF),例如,使用 ExTEM;
 - 6) 碱剩余(BE);
 - 7) 无血浆血红蛋白(PfHb)。
- g) 人工心脏瓣膜任何表面上任何有关血栓的位置、大小和类型的血栓形成结构的适当的定量和定性证明文件,以及在评估之前和之后人工心脏瓣膜的重量。
- h) 基于与文献和/或参照瓣膜的比较得出的结论。

附 录 H

(资料性)

稳态流测试流体动力学性能表征指南

H.1 总则

稳态流测试可为比较瓣膜的流体动力学性能提供一种更一致的方法。本附录提供了稳态流测试中心脏瓣膜流体动力学性能表征关于测试设备、测试设备验证、测试方案制定和测试方法的指南。设备和测试过程宜适合瓣膜的预期用途,例如,成人/儿童、左心/右心、自体瓣膜/预先存在的假体。

H.2 稳态前向流测试

H.2.1 测试设备精度

H.2.1.1 压差测量的最小测量精度宜在±0.26 kPa(±2 mmHg)范围内。

H.2.1.2 所有其他测量设备的最小测量精度宜为满刻度读数的±5%范围内(例如:流量计的精度在±1.5 L/min)。

H.2.2 测试仪器

H.2.2.1 人工心脏瓣膜的稳态流测试宜在内径为 35 mm 的直管中进行。对于大于 35 mm 的瓣膜,宜使用更大直径的直管。

H.2.2.2 对于人工心脏瓣膜的测试,主动脉瓣测试夹具定义参见 ISO 5840-3:2021 中 C.2.4,二尖瓣测试夹具定义见 ISO 5840-3:2021 中 C.2.5。

H.2.2.3 测试系统宜能产生至少 30 L/min 的流速。

H.2.2.4 进入试验段流体宜相对稳定并充分发展,通过整流器并垂直地通过人工心脏瓣膜。

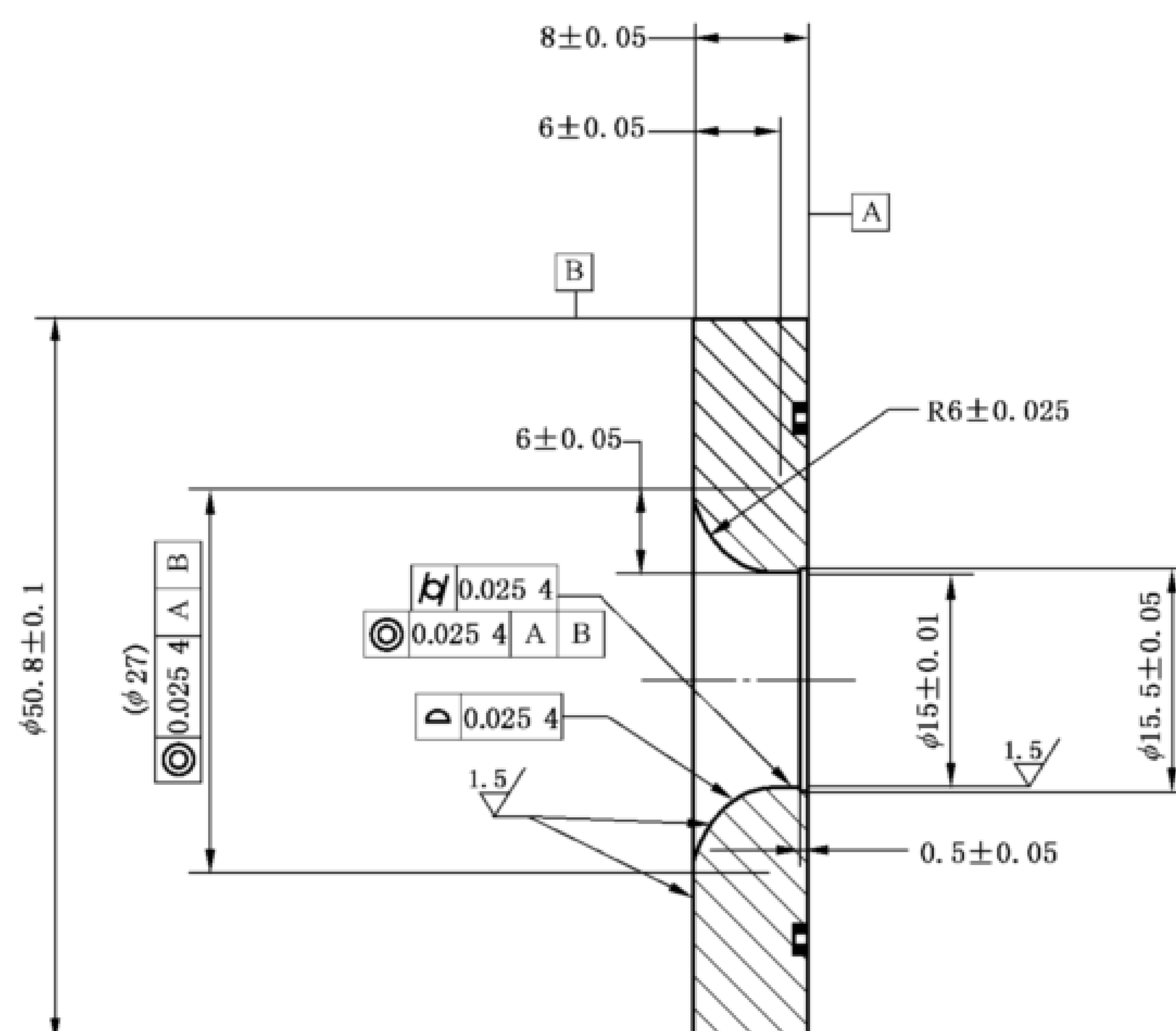
H.2.2.5 压力传感器接口宜位于人工心脏瓣膜瓣环平面上游一倍管径处和下游 3 倍管径处。如果将压力传感器接口设置在其他位置,则需要提供充分的数据来证明两种测试的结果具有可比性。

H.2.2.6 压力传感器宜平贴管壁内侧。

H.2.2.7 宜使用图 H.1 中的标准喷嘴表征测试仪器前向流压力和流量的特征。前向流标准喷嘴压差的预期曲线见图 H.2。在考虑可接受的精度公差范围,测量值宜与这些数据一致。见参考文献[34]。

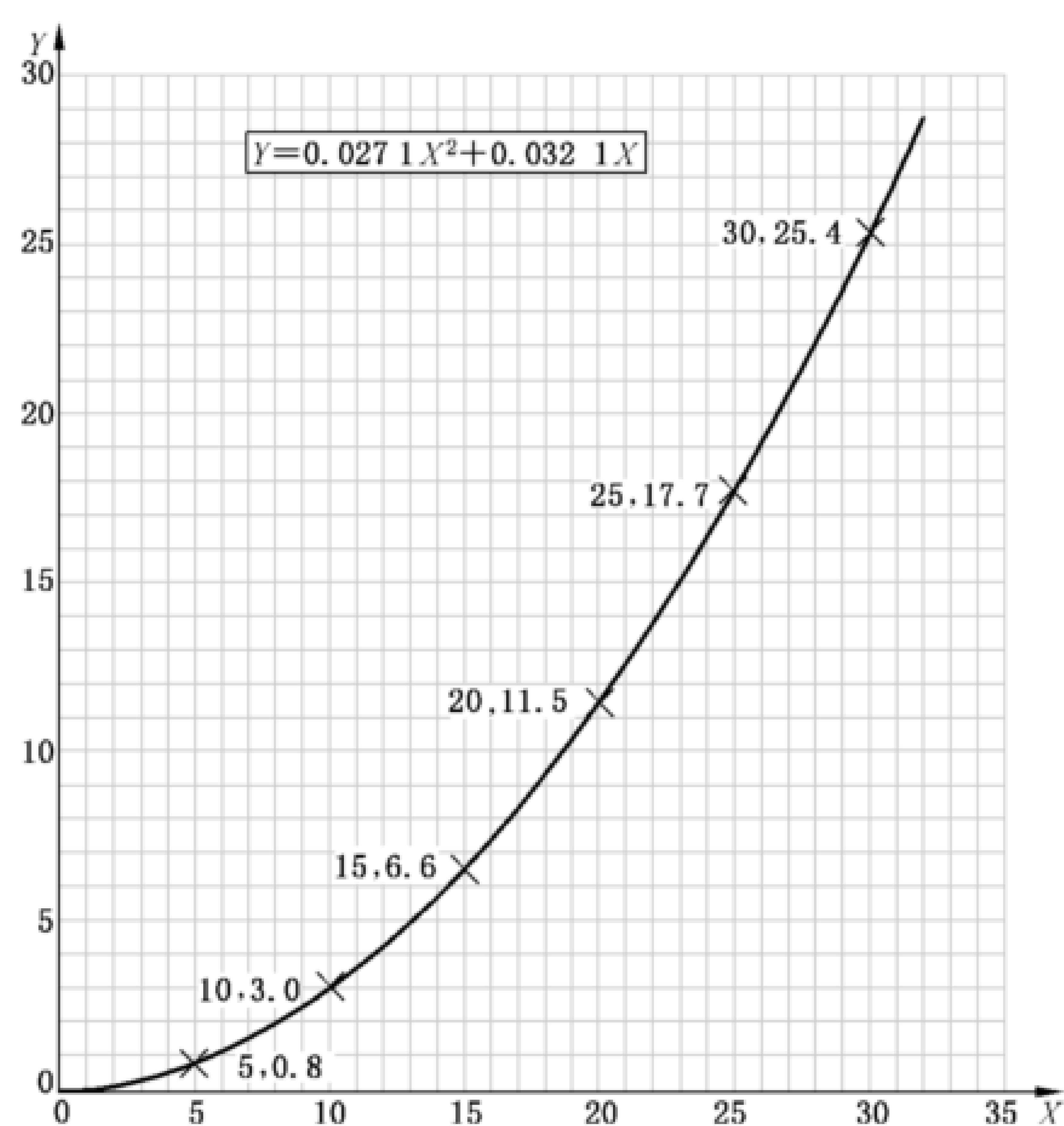
注:基于相对密度为 1.005 g/mL 且黏度为 1.0 cP 的生理盐水。

单位为毫米



注:喷嘴外径(B)显示如图为 50.8 mm;该确切的尺寸基于研究所使用的设备而不同。

图 H.1 前向流标准喷嘴示意图



标引符号说明:

X ——流量,单位为升每分钟 (L/min);

Y ——压力,单位为毫米贡(mmHg)。

注：该性能曲线是基于内径为 35 mm 的直管定义。

图 H.2 前向流标准喷嘴压差曲线图

H.2.3 测试步骤

在流量范围 5 L/min~30 L/min 时,流量以 5 L/min 步幅增加,测定心脏瓣膜的跨瓣压差和标准喷嘴的压力。

H.2.4 测试报告

测试报告宜包括以下内容。

- a) 测试用流体的描述,包括其生物来源或化学成分、温度、试验条件下的黏度和密度。
- b) 稳态流测试设备的描述。
- c) 每个测试的人工心脏瓣膜和标准喷嘴在每种模拟条件下的流态性能的详细数据,如测试变量的平均值、范围和标准差的详细信息,以表格和图形的形式呈现:
 - 1) 稳态流速率;
 - 2) 前向流压差;
 - 3) EOA。

H.3 稳态反向泄漏测试

H.3.1 测量设备精度

H.3.1.1 稳流泄漏流速的最小测量精度宜±1 mL/s 范围内。

H.3.1.2 所有其他测量设备的最小测量精度宜为满刻度读数的±5%范围内。

H.3.2 测试仪器

H.3.2.1 稳态反向泄漏宜测试在能根据产生符合表 3 和表 4 预期器械应用的恒定的反向压力的仪器中进行。关于儿科人群的推荐测试条件的指南,见附录 E。

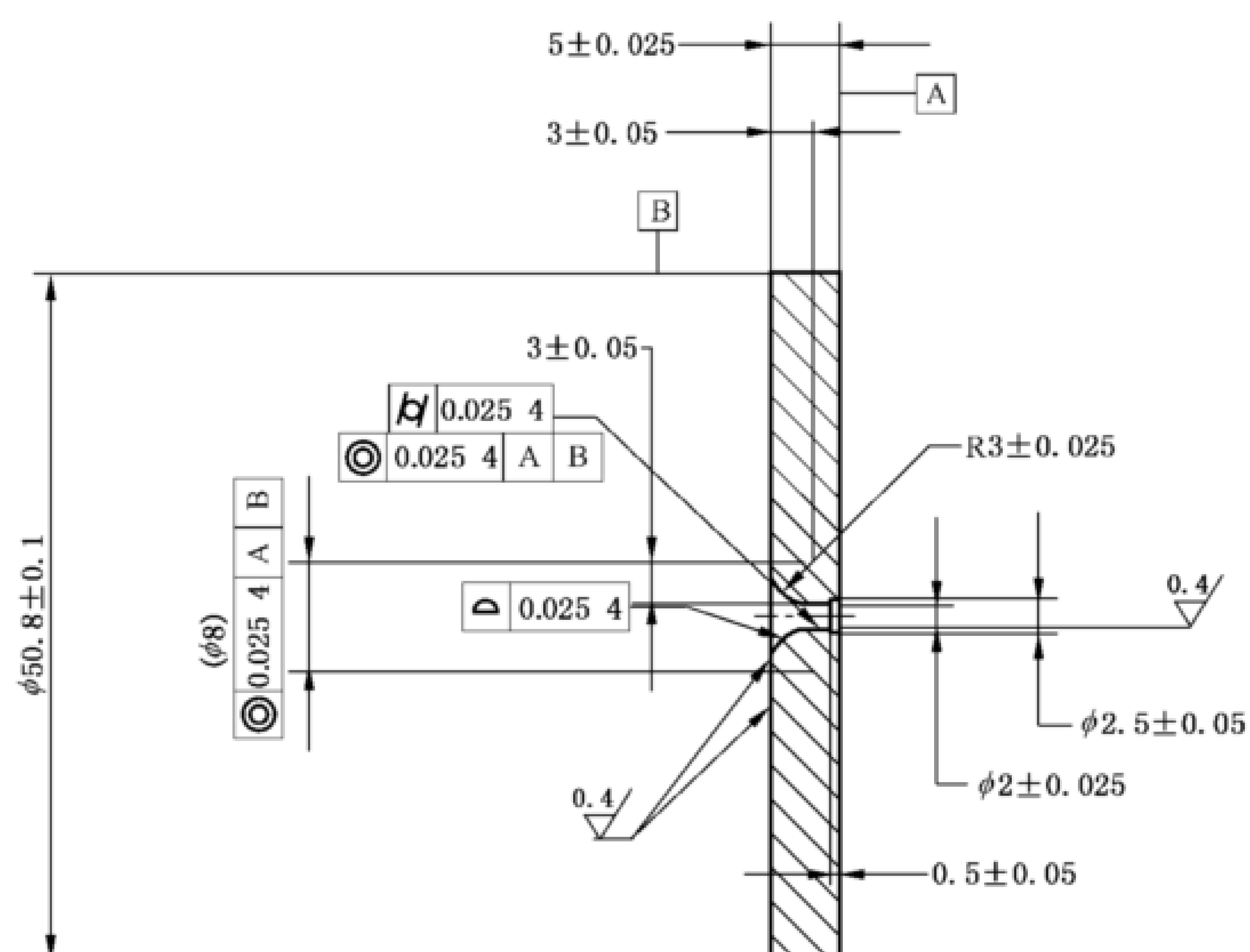
H.3.2.2 对于外科瓣膜,安装方式宜尽量减少缝合环周围和穿越缝合环的泄漏。

H.3.2.3 对于经导管瓣膜,宜将瓣膜释放在代表预期植入部位和释放器械直径的固定装置/模拟导管内。对于 ViV 和 ViR,宜将瓣膜释放到可代表预期预已植入器械的模拟操作夹具中。

H.3.2.4 宜使用图 H.3 所示的标准喷嘴表征测试仪器反向压力、泄漏量和压力的特征。标准喷嘴反向泄漏率预期曲线见图 H.4。在可接受的精度公差内范围,测量值宜与这些数据一致。

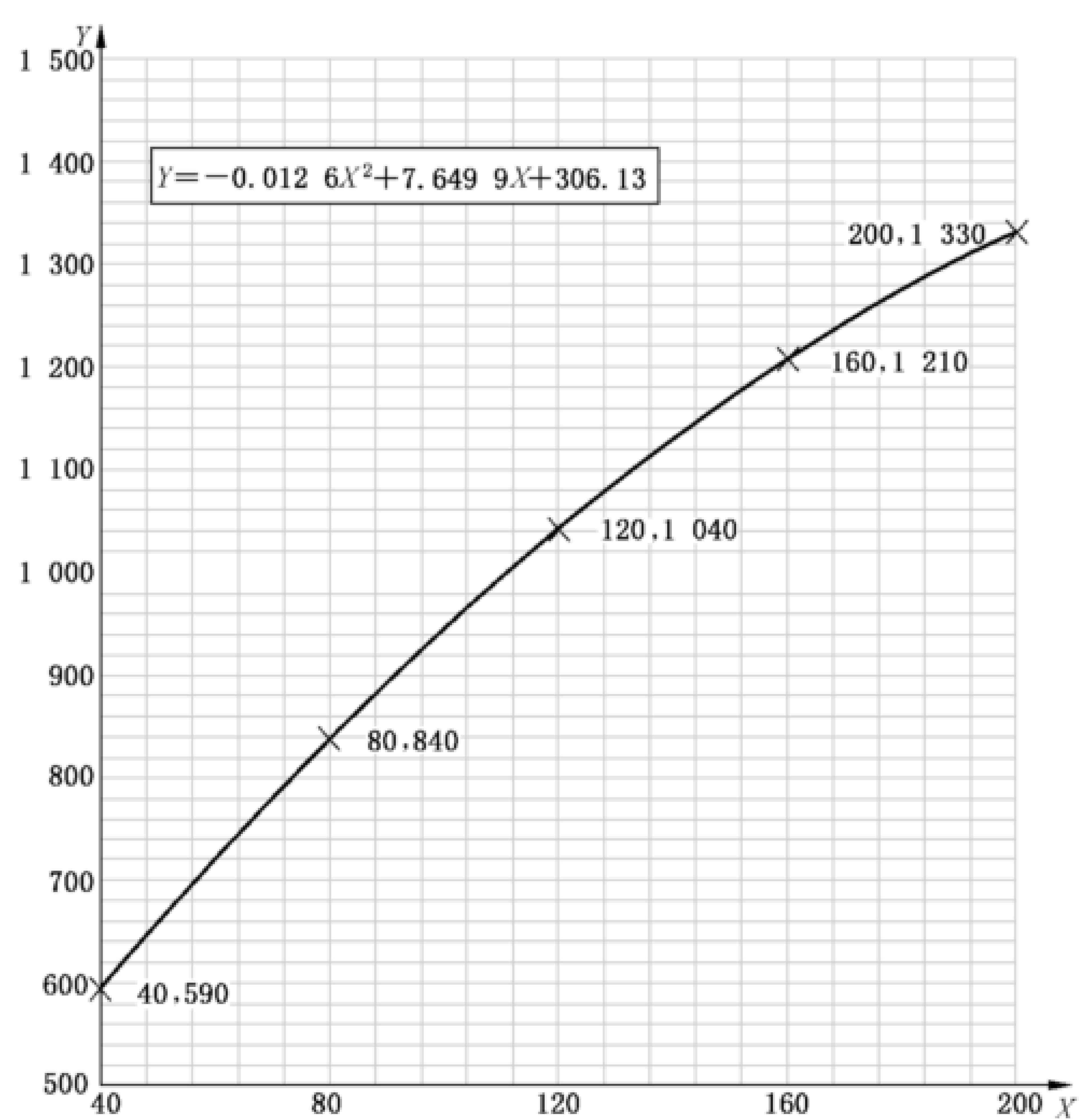
注:使用相对密度为 1.005 g/mL、黏度为 1.0 cP 的生理盐水时的结果。

单位为毫米



注:喷嘴外径(B)显示为 50.8 mm;这个确切的尺寸用于进行研究的设备。

图 H.3 反向泄漏标准喷嘴示意图



标引符号说明:

X ——压力,单位为毫米汞柱(mmHg);

Y——泄漏,单位为毫升每分钟(mL/min)。

图 H.4 反向泄漏标准喷嘴泄漏率曲线图

H.3.3 测试步骤

根据表 3 和表 4 符合预期器械应用的 5 个等距反向压力下测量通过测试瓣膜和标准喷嘴的静态泄漏量。在每个反向压力水平至少进行 5 次测量。见附录 E 关于儿科人群推荐测试条件的指南。

H.3.4 测试报告

稳态流回流泄漏测试报告宜包括：

- a) 测试用流体的描述,包括测试条件下的生物来源或化学成分、温度、在测试条件下的黏度和密度；
- b) 稳态流仪器的描述；
- c) 每个测试的人工心脏瓣膜和标准喷嘴在每种模拟条件下的性能测试变量的平均值、范围和标准差的详细信息以表格和图表形式表示；例如,根据反向压力,静态泄漏体积流量以升每分钟 (L/min) 表示。

附录 I
(规范性)
耐久性测试

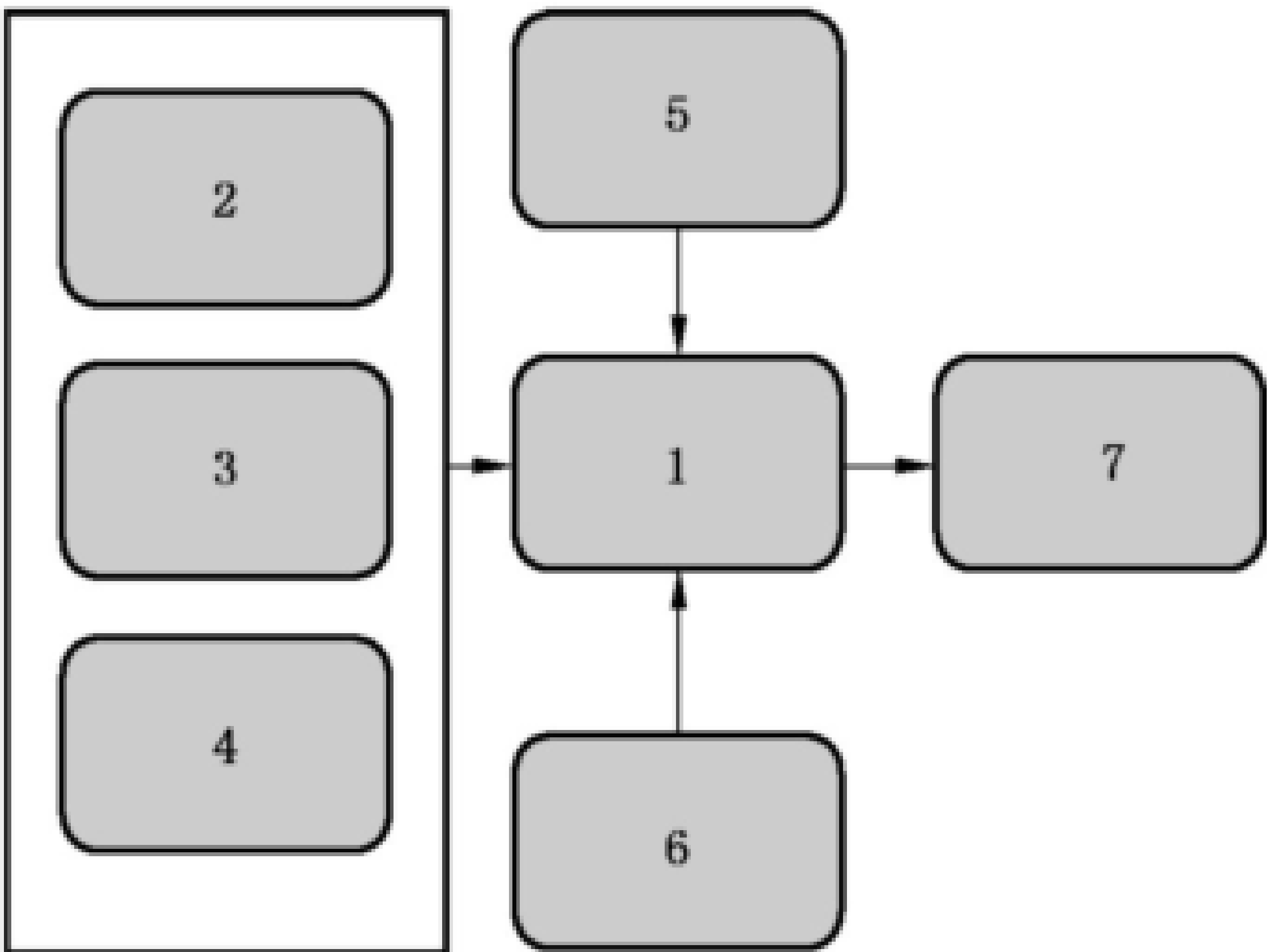
I.1 基本原理

人工心脏瓣膜预计将持续数亿次循环,因此需要加速方法以便在合理的时间范围内证明设备的耐用性。然而,由于缺乏生物因素,并且在加速条件下难以复制瓣叶或瓣阀的运动学以及负载持续时间,因此以体外加速方式评估耐久性仍然是一个挑战。由于使用了典型的测试频率,以复制接近体内条件的瓣膜负载条件(例如,负载持续时间、应变匹配、惯性效应)的方式加速心脏瓣膜的循环操作具有局限性。为了解决这些问题,我们提出了多种方法,以更好地了解可能影响设备耐久性的关键因素。由于复杂性和测试持续时间要求,综合使用这些测试方法(AWT、DFM 和 RWT)可能是合适的。

人工心脏瓣膜的耐久性评估是瓣膜风险评估的一个组成部分。人工心脏瓣膜通常由多种材料制成(例如,热解碳、金属框架、生物组织或聚合物材料),并且可能包括设计及释放方式(例如,压握、扩张)上的不同,这可能会影响瓣膜的耐久性。

I.2 总则

本附件提供了使用各种方法评估人工心脏瓣膜耐久性的一般指南。图 I.1 提供了一个综合耐久性评估方法的示例。



- 标引序号说明：
- 1——综合耐久性评估；
 - 2——实时磨损测试；
 - 3——动态失效模式测试；
 - 4——加速磨损测试；
 - 5——计算分析结果；
 - 6——临床前体内评价结果；
 - 7——为风险评估提供信息。

图 I.1 综合耐久性评估示例

在这种方法中,首先使用可用的体内数据定义适当的边界条件;这可能包括释放多样性的范围和相关的血液动力学条件。这些边界条件用于定义试验测试参数。AWT 结果用于证明最短体外耐久性寿命。DFM 结果用于确定人工心脏瓣膜的预期耐久性相关故障模式,并提供有关潜在故障后果的见解。RWT 可能有助于验证 AWT 的结果。计算方法,例如,FEA,可与耐久性测试方法结合使用,以将施加

在人工心脏瓣膜上的测试条件转化为应力或应变度量,用于解释观察到的故障模式。慢性临床前体内研究结果可提供数据以补充体外耐久性评估结论。预计使用多种方法进行的综合评估将提供更全面的设备耐久性评估。耐久性评估的结论为器械风险评估提供了确定的数据。

I.3 加速磨损试验

I.3.1 通则

本附录规定了对人工心脏瓣膜 AWT 的试验设备、试验方案的制定和试验方法的要求。人工心脏瓣膜在适当的负载下进行测试,同时在适当的流体环境中模拟器械功能,达到一定数量的循环,以证明器械的体外耐久性。

对于失效模式有可能导致瓣膜功能立即完全丧失的人工心脏瓣膜,测试应至少进行 4 次循环。对于已证明失效模式会导致瓣膜功能逐渐退化的人工心脏瓣膜,测试应至少进行 2 亿次循环。对于没有既定临床病史的瓣叶/封堵器材料类型和/或加工方法,宜考虑测试持续时间大于最低要求的循环次数,如果不进行测试,则应进行科学论证。

I.3.2 样品要求

试验样品应符合 7.2.2.1 的要求。

对于外科植入式人工心脏瓣膜,每个标签规格的瓣膜至少应测试 5 个样品,除非提供适当的科学证明。但是,至少应测试最小、最大和中间规格。如果设计相同的外科植入式人工心脏瓣膜预期在多个瓣膜位置植入,则应在最恶劣的瓣膜条件下进行试验。

对于经导管瓣膜,待测样品宜考虑瓣膜释放后形态的范围(例如椭圆度、最小值释放尺寸、最大释放尺寸)。当一个给定的瓣膜对应多个释放后形态,每种释放后形态至少要测试 3 个样品。从耐久性的角度,如果能合理说明特定释放后形态能代表最差的情况,则不用评估所有释放后形态下的耐久性。当只选择一种释放后形态测试时,至少要测试 5 个样本。除非提供适当的科学证明,所有标签规格的瓣膜都应进行测试。但是,至少应测试瓣膜的最小、最大和中间规格。

I.3.3 试验设备要求

设备和试验程序应适用于瓣膜的预期适应症(例如成人/儿科、解剖位置)。测试夹具应能代表目标植入部位的关键方面、展开尺寸和预期患者群体的形状等关键方面。制造商应证明试验夹具的设计合理性。

用于测量跨瓣压差的压力测量系统(例如,传感器、采样率、过滤频率)应适用于所测试的循环速率和所测量的压力波形。除非另有理由,压差测量精度应为 ± 0.65 kPa (± 5 mmHg)。系统内压力传感器的位置应适当调整,以确保测试瓣膜在关闭状态下达到压差目标。测试系统应能加热测试流体,并保持热稳定性和温度测量能力。

I.3.4 测试方法

在每个循环中至少 5% 或更多的时间,瓣膜所受的压差应达到闭合瓣膜两侧的正常压差(见表 3 和表 4)。制造商应根据统计数据证实压差目标保持所需的最小周期次数。可能需要额外的测试周期,以确保达到目标压差下的最小测试周期数,试验应在 $(37 \pm 2)^\circ\text{C}$ 下进行,否则进行科学说明。

测试瓣膜应在正常血压条件下完成瓣叶/瓣阀的全幅运动。测试瓣膜在正常血压条件下的流体动力性能和瓣叶/瓣阀的开启和关闭运动状态应进行表征。应将 AWT 条件下的瓣膜动力学与脉冲发生器试验条件下进行比较,并对观察到的瓣叶/瓣阀运动学差异的影响进行评估。定量比较性能参数(如几何开口面积)可用于表征瓣叶/瓣阀的开启程度。

试验循环速率应有合理的说明,并应根据器械设计和结构材料确定,因为这些因素会影响耐久性测试的结果。在不考虑材料响应的情况下定义测试频率可能导致不符合要求的瓣膜负载。

耐久性评估应关注瓣膜组件各个方面的评估(例如,瓣叶/瓣阀结构,在支撑结构上的附着物,瓣叶/瓣阀和支撑结构之间的相互作用)。在耐久性测试仪中进行循环的瓣膜应定期、频繁的进行检查(如每日或每周)。在试验期间,瓣膜应以 50×10^6 次或更短的间隔进行功能评估和检查。流体动力学评估应使用 AWT 试验的夹具进行。在测试前、测试中既定的检查间隔和测试完成时,应分别对心脏瓣膜的外观和流体动力性能进行评价和记录。如果用于 RWT 的比较,可能需要额外的检查间隔。见 7.2.5.2。

应根据观察到的损坏和损坏程度对瓣膜进行耐久性评估。应根据风险评估确定宜考虑的失效模式和试验的通过/失效标准。执行测试前应在方案中定义验收标准。完成耐久性测试后,瓣膜预计会出现一些较小的损坏。然而,失效的表征为过度的结构破坏和/或功能损害。宜为失效建立一个清晰的定义,并且与风险分析中识别出的具体失效模式一致。结构退化的例子包括穿孔、撕裂、分层、磨损、闭合不完全、断裂、过度变形、任何个别组件失效、其他机械故障和/或磨损。功能损伤故障可根据 GB/T 12279.2—2024 表 1 和表 2 或 ISO 5840-3:2021 表 1 和表 2 中包含的 RF 和 EOA 值,或根据测试期间这些参数观察到的趋势进行定义。

I.3.5 测试报告

AWT 测试报告应包括:

- a) 用来进行测试的瓣膜清单,包括参照瓣膜(如适用);
- b) 释放后瓣膜形态的描述和尺寸;
- c) 测试规格和配置的合理性说明;
- d) 参照瓣膜使用的合理性说明(如果使用);
- e) 使用的循环速率的合理性说明;
- f) 通过/未通过标准及其合理性说明;
- g) 测试流体的描述(例如,测试条件下的生物来源或化学成分、温度、黏度、pH 和密度);
- h) 所有测试设备的描述、规范和验证,以及对用于完成评估的任何程序的引用和/或描述;
- i) 相关测试条件的列表(例如,循环速率、平均峰值关闭压差)采样压力波形;
- j) 与脉动流测试条件下相比,评估和记录 AWT 条件下的打开和关闭运动,并讨论观察到的瓣叶/瓣阀运动学的任何差异的影响;
- k) 通过统计验证,在所需的循环数内,每个循环至少达到 5% 的目标压力;
- l) 在规定的检查间隔内一级结构退化和/或故障发展时,对每个人工心脏瓣膜外观和流体动力性能的详细描述和照片文档;使用适当的方法来表征结构退化的例子(例如,组织学或表面特征),并评估观察到的损伤的重要性;
- m) 瓣膜是否通过/未通过接受标准的信息;
- n) 关于所有测试瓣膜中人工心脏瓣膜的加速磨损性能的总体结论。

I.4 动态失效模式测试

I.4.1 通则

动态失效模式(DFM)测试,在比 AWT 更严重的加载条件下,识别人工心脏瓣膜潜在耐久性相关的失效模式。DFM 测试旨在与 AWT 结合使用,以提供更全面的植入物耐久性评估。由于 AWT 试验的目的是在指定周期内完成测试,并且瓣膜测试后仍具有功能,因此了解瓣膜与耐久性相关的潜在失效模式很重要。DFM 试验结果应纳入测试瓣膜的综合耐久性评估中。

动态失效模式测试可使用通过了 AWT 样品进行测试。也可使用未经过 AWT 试验瓣膜进行测试,但瓣膜需进行适当的预循环测试,以考虑瓣叶/瓣阀的变化和磨损的开始。

I.4.2 样品要求

DFM 试样应包含瓣膜规格和/或瓣膜形态的范围。适用时,测试应选择 AWT 确定的瓣膜样品规格,每个规格至少 3 个样品,根据 AWT 确定的瓣膜形态,每种瓣膜形态至少一个样品。如果某个瓣膜规格或瓣膜形态被证明是耐久性较差的配置,则宜考虑增加该配置下的样本量。

I.4.3 试验设备要求

DFM 测试设备应符合 AWT 设备的要求,并应能实现增加的目标峰值压差。

I.4.4 测试方法

在测试过程中,关闭压差以预定义的增量逐步增加,选择不同策略应有科学的说明。测试压力增量可在一个预定的周期数下(例如, 10×10^6 次 ~ 50×10^6 次),基于表 3 和表 4 中压力值增加(例如,测试可在正常血压状态下开始,然后逐渐增加到极重度高血压状态)。除非在较低的压力增量时发生功能失效,否则最大关闭压差值应至少是表 3 和表 4 中定义的极重度高血压状态的 1.5 倍。对于 DFM 测试中的每个测试增量,瓣膜关闭状态下的目标压差应维持 AWT 的标准(例如:在整个循环周期中,每个测试瓣膜在每个循环中至少有 5% 的时间里所受的压差是大于或等于定义的压差)。测试瓣膜应在所有差压条件下完成瓣叶/瓣阀的全幅运动。DFM 使用的测试频率应有科学合理性说明。

在每一个压力增量和至少每个 50×10^6 次循环时,应对器械进行检查和功能评估。应使用预定的标准进行失效评估,该标准可与 AWT 标准相同。

DFM 应进行测试至所有试样显示功能失效,或者在没有观察到功能失效的情况下达到测试标准的预定终点。如果瓣膜在最大负载条件下进行了至少 50×10^6 次的循环测试,并且没有观察到功能失效,则测试可在 2 亿次循环时终止。

I.4.5 测试报告

DFM 报告应包括以下内容。

- a) 用于进行测试的瓣膜和测试配置/结构的列表。
- b) 相关测试条件列表(例如:测试步骤增量、循环速率、每个增量的目标闭合压差、负载持续时间、样本压力波形)。
- c) 所有测试设备的描述、规范和验证,以及为完成评估而使用的任何程序的参考和/或描述。
- d) 测试流体的描述(例如测试条件下的生物来源或化学成分、温度、黏度、pH 和密度)。
- e) 在每个测试增量/步骤内记录瓣叶打开和关闭(例如,在 DFM 测试期间提供最大打开和关闭的瓣膜图像)。
- f) 统计验证,在每个测试增量/步骤中所需的循环次数中,每个循环的至少 5% 内达到了关闭瓣膜的目标压力。
- g) 使用的测试标准的终点。
- h) 关于人工心脏瓣膜的外观和流体动力学性能的详细描述和照片文档:
 - 1) 在测试前,
 - 2) 在每次检查间隔时,
 - 3) 在结构进一步退化时(如适用),
 - 4) 在测试结束时。
- i) 如果适用,应提供每个故障的详细说明,包括:

- 1) 故障模式,
 - 2) 出现故障时的测试条件(例如,压力,循环计数)
 - 3) 失效模式分析的结果(应使用适当的方法评估所有失效,例如,组织学、表面表征),
 - 4) 所有观察到的失效模式与预期体内使用条件的相关性。
- j) 设备失效的方式(即瓣膜功能立即完全丧失或瓣膜功能逐渐退化)。

I.5 实时磨损试验

I.5.1 通则

与体外环境的 AWT 相比,RWT 可更好地模拟生理负载条件(例如,波形、负载周期)。对于没有临床使用历史的瓣叶/瓣阀材料种类和/或工艺方法,应采用 RWT 方法,否则应有科学根据的说明。RWT 结果可用于识别与频率有关的失效模式,这些失效模式可能不会在 AWT 中显现(见参考文献[27][40])。比较相同循环次数下的 RWT 和 AWT 结果可得到关于预期磨损速率的信息。RWT 作为耐久性评估综合方法的一部分,是 AWT 试验的补充(见参考文献[29][30])。

I.5.2 样品要求

应选择至少 3 个样品在 AWT 中识别的配置下进行 RWT 测试,以进行 RWT 和 AWT 磨损测试结果之间的比较。至少要测试最小、最大和中间规格。

I.5.3 试验设备的要求

RWT 应在产生近似正常血压生理条件的压力条件的系统中进行(例如,与正常血压情况相关的瓣叶/瓣阀的全范围运动,见表 3 和表 4)。测试系统应能够加热测试流体,并保持热稳定性和温度测量能力。

用于在 RWT 内安装测试瓣膜的夹具的关键元素(例如,形状、结构、硬度)应与 AWT 期间使用的相同,以确保可比较的结果。试验设备应允许测量闭合压差,并应符合 AWT 的要求。

腔室应允许观察者观察和拍摄周期所有阶段人工心脏瓣膜的流出端。

I.5.4 测试方法

测试应至少进行 50×10^6 次循环。测试频率应为小于或等于 200 bit/min。在此测试结束时,与 AWT 试验在相同周期数下的结果应进行比较,并识别和讨论任何差异。

测试应在表 3 和表 4 所列的正常血压下进行。压力波形应尽可能模拟生理条件。瓣膜关闭状态下压差应维持整个循环的至少 20%。所有测试周期的压力应维持稳定,RWT 试验的最少测试周期为 50×10^6 次。根据压力监测的频率(即连续或间隔),为确保测试周期中均达到目标压差,可能需要额外的测试周期。测试瓣膜应在正常血压条件下完成瓣叶/瓣阀的全幅运动。试验应在 $(37 \pm 2)^\circ\text{C}$ 下进行,除非另有科学根据的说明。

在测试前、测试中点(例如, 25×10^6 次循环)和测试完成时,应分别对瓣膜外观和流体动力学性能进行详细描述。同时,用于比较的 AWT 试验需要在等效的循环中点增加一次额外的检查和流体动力学性能评估,以便更好地与 RWT 进行对比。

I.5.5 测试报告

RWT 报告应包括:

- a) 用于进行测试的瓣膜的清单;
- b) 释放后瓣膜形态的描述和尺寸,如适用;

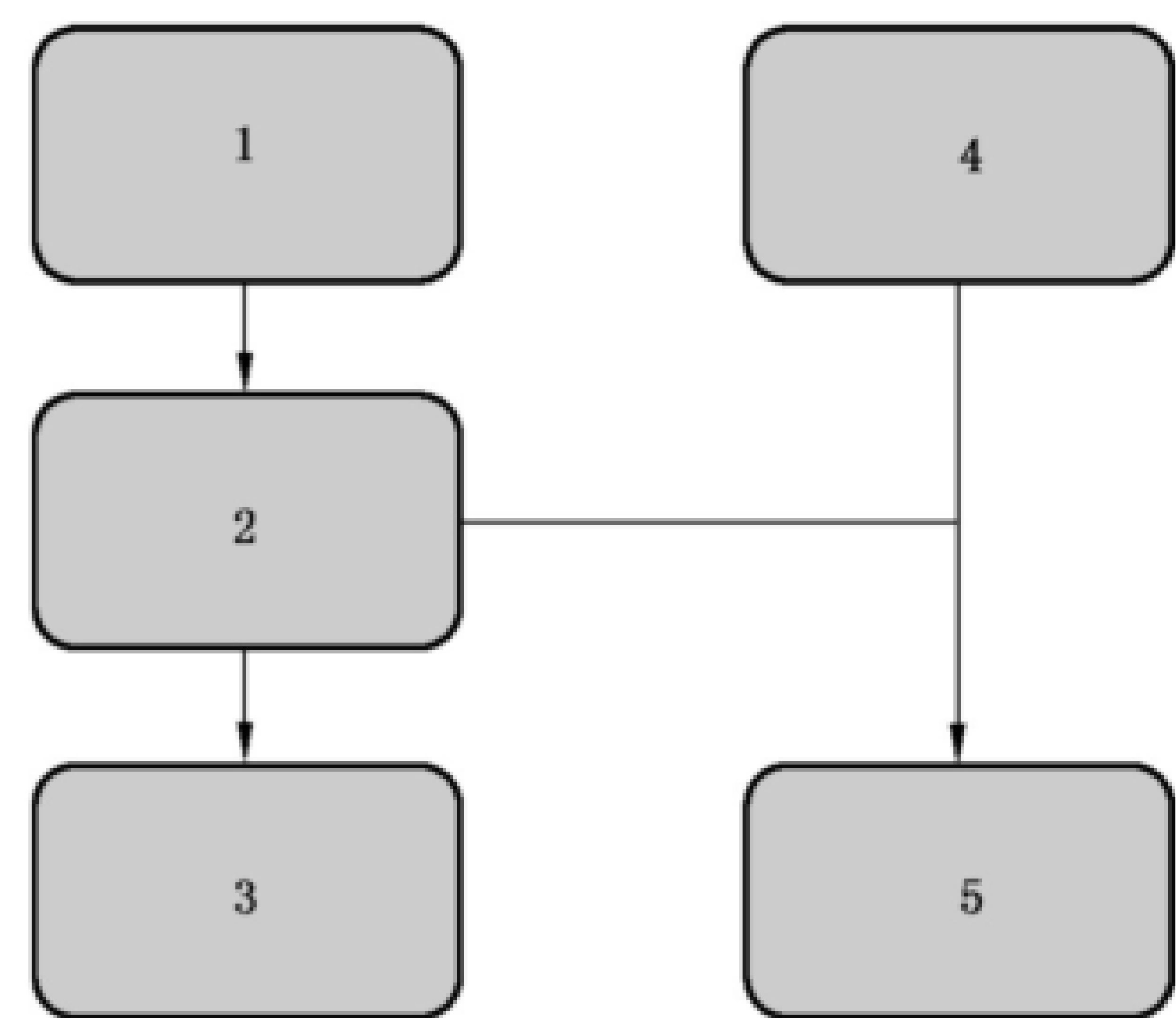
- c) 测试流体的描述(例如,测试条件下的生物来源或化学成分、温度、黏度、pH 和密度);
- d) 所有测试设备的描述、规范和验证,以及为完成评估所使用的任何程序的参考文献和/或说明;
- e) 相关测试条件列表(例如,循环速率、平均峰值闭合压差、负载持续时间)和样本压力波形;
- f) 应将 RWT 试验条件下的瓣叶/瓣阀的全幅运动与脉动流标准试验条件下进行比较,并对观察到的瓣叶/瓣阀运动学差异的影响进行评估;
- g) 在 RWT 试验开始、中点和完成时,与 AWT 相比,人工心脏瓣膜外观的详细描述和照片记录(例如,与经导管瓣膜压握相关的观察结果)和观察到的结构恶化和流体动力学性能,应使用适当的方法(例如:组织学、表面表征、磨损)来表征结构退化;
- h) AWT 条件适宜性的结论。

附录 J
(资料性)
疲劳评估

J.1 总则

疲劳评估提供了针对体内使用过程中结构组件断裂可能性的相关评估。
结构组件的疲劳性能评估有多种方法。制造商宜为各结构组件确定最适宜的疲劳表征评估方法并提供合理性说明。应力寿命或应变寿命方法通常用于经导管瓣膜结构组件的疲劳性能评估。参考 GB/T 12279.2—2024 附录 H 的损伤容限方法,可能适用于部分外科人工心脏瓣膜(例如,刚性瓣阀和/或瓣壳)。

- 应力寿命或应变寿命方法的疲劳评估(见图 J.1)包括:
- 体内边界条件的确定;
 - 在模拟的体内条件下对结构组件进行经确认的应力/应变分析;
 - 材料疲劳强度的确定;
 - 疲劳安全系数或失效概率的确定;
 - 组件疲劳论证测试。



- 标引序号说明:
- 1——确定体内边界条件;
 - 2——结构组件应力/应变分析;
 - 3——组件疲劳论证测试;
 - 4——确定材料疲劳强度(S-N 或 ϵ -N 试验);
 - 5——疲劳安全系数或疲劳断裂的概率。

图 J.1 利用应力寿命或应变寿命方法进行结构组件疲劳评估的原理图示例

应力分析或应变分析的选择宜取决于结构组件的材料。

J.2 体内边界条件的确定

制造商宜识别和合理说明支撑结构组件要承受的适当的体内载荷条件。器械载荷取决于植入部位和器械设计,并且可能包括,但不限于:

- 瓣膜两侧的压差(与中度高血压条件相关的最小压力);参考表 3 和表 4 以及附录 E;
- 支架筋杆变形;

- 在瓣膜开闭过程中产生的瞬态应力；
- 径向扩张和压缩；
- 扭转；
- 弯曲；
- 轴向拉伸；
- 轴向压缩；
- 线性/横向压缩(例如,挤压变形)。

在植入部位存在解剖变异和病理变化的情况下宜考虑上述情况。

J.3 结构组件的应力/应变分析

经确认的结构组件的应力/应变分析宜包括锚定装置,如适用。宜考虑其他瓣膜组件(如瓣叶、缝线或织物)对结构组件的反作用力载荷。

结构组件内应力/应变分布的量化通常采用例如 FEA 的计算方法来完成。该过程的关键输入要素是组件的几何形状、力学性能(即,本构模型)以及器械承受的边界条件。对于经导管瓣膜,分析宜能充分代表释放后器械几何形状范围和与植入部位相关的载荷条件(例如,周围的解剖结构的相互作用)。如果没有对所有释放后器械的直径/尺寸进行分析,则需要进行分析来识别最可能失效的器械尺寸和释放后的器械直径和尺寸。

应力/应变分析宜说明器械将承受的所有生理载荷条件。在单个分析中可能无法模拟所有的复合载荷模式,但应对载荷模式中的任何可能的分离状态或者叠加状态进行分析。

分析宜考虑并建立在组件尺寸公差范围内的变化对最大应力/应变幅值的影响,并宜考虑在公差范围内的尺寸变化对材料规格的影响。

对于外科手术瓣膜,宜对生理瓣环直径(尺寸)和植入部位解剖结构相关的结构组件进行应力/应变分析,当将产生最大应力时,即称为最劣尺寸。然而,由于组件尺寸的差异和/或植入部位间施加载荷的差异,最劣尺寸可能不是最大尺寸的瓣膜,而可以具体到每一个结构组件。因此,尽管结构组件的应力/应变分析只在最劣尺寸下才有必要,但是需要为每一个结构组件建立最劣尺寸,这可能需要额外的分析。

对于经导管瓣膜,应力/应变分析宜包括每个装载步骤中器械完整的应力/应变历史,包括残余应力/应变。完整的应力/应变历史记录可能包括,但不限于:

- 初始制造、扩张、制造、测试和检验；
- 压握/装载到输送系统；
- 释放；
- 回收和再释放(如适用)；
- 生理装载条件。

宜在整个瓣膜/组件几何模型中进行应力/应变分析,除非证明了在对称条件下使用简化模型能代表整体的分析。

在应力/应变分析中宜使用每种材料适当的本构模型,包括循环率相关、温度相关和/或非线性模型(视情况而定)。本构模型宜基于代表实际结构组件的材料的测试,包括材料加工和环境暴露(例如,灭菌)。

如果建模方法包括了模拟植入部位,宜合理说明其解剖几何形状和机械性能。

宜对任何应力/应变分析进行确认,以论证结果的可信度。

J.4 材料疲劳强度的确定

材料疲劳强度测试可在典型试样、实际组件或组件的一部分(例如,经导管瓣膜瓣架的网格)中进

行。测试样本宜代表结构组件的实际材料(例如,显微结构、结晶度、密度、相变温度);宜暴露在所有与临床瓣膜制造条件相同的环境(例如,处理、灭菌),以及经受临床使用所需的所有预处理步骤(例如,经导管瓣膜的压握、装载、释放和回收)。

制造商要合理说明疲劳强度测试的应力或应变水平(例如,交变和平均)和疲劳测试循环率/频率。测试宜在与疲劳特性影响有关的代表性生理环境中进行。

宜合理说明来自文献中的材料疲劳数据,包括但不限于以下方面:

- 材料加工、显微结构、成分组成、表面状况;
- 样本预处理,包括装载历史;
- 用于生成疲劳数据的载荷比、平均和交变应力/应变范围;
- 测试环境(例如,温度、测试溶液、测试频率);
- 用于生成数据的测试样本量;
- 有数据表现的测试持续时间(超出测试循环范围的疲劳数据的推断是不可接受的)。

J.5 疲劳安全系数或疲劳断裂概率的确定

疲劳强度的变化可能由生产制造过程和材料变化(例如,空隙、杂质、材料属性差异)引起。应力/应变的变化可能由组件尺寸变化和体内边界条件变化引起。应力/应变分析宜包括应疲劳测试样本(例如,材料疲劳试样)中未能包含的因制造过程而产生的残余应力/应变(例如,材料疲劳试样),以及与制造过程相关的应力集中。确定性或概率性方法可用于考虑这些变化的抗疲劳性确定。

对于确定性方法,宜基于材料疲劳强度下限估算值和结构组件应力/应变上限估算值计算疲劳安全系数。制造商宜合理说明用于安全系数计算方法所选择的疲劳强度下限估算值、应力/应变参数的上限估算值。

对于概率性方法,宜表征疲劳强度和应力/应变的关系分布。疲劳强度和应力/应变的结果关系分布宜通过可靠的方法(例如,应力-强度干涉模型)用于计算疲劳断裂发生的可能性。

J.6 组件疲劳论证测试

宜在适当的疲劳载荷条件下对结构组件(例如,整个瓣架或瓣架的各个部分)进行疲劳论证测试。组件疲劳论证测试通常采用属性测试方法完成,并根据目标可靠性和置信度确定测试样本量。疲劳断裂方法(参考 ASTM F3211-17)可用于补充疲劳论证测试。制造商宜合理说明组件疲劳测试所用的测试循环率/频率。测试宜在与疲劳特性影响有关的代表性生理环境中进行。测试前,宜为“失效”建立一个清晰的定义,并与风险分析识别出的特定失效模式保持一致。

宜进行组件测试的应力/应变分析,以论证该测试代表了体内环境下的应力/应变的分布。

组件疲劳测试完成后,宜对样本进行详细检查,观察是否有明显失效的事件的证据(例如,关键疲劳区域的微裂纹、腐蚀和断裂)。

参 考 文 献

- [1] GB/T 16886.4 医疗器械生物学评价 第4部分:与血液相互作用试验选择
- [2] GB/T 19971 医疗保健产品灭菌 术语
- [3] GB/T 27025 检测和校准实验室能力的通用要求
- [4] GB/T 42062—2022 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用
- [5] YY/T 0663.1 心血管植入物 血管内器械 第1部分:血管内假体
- [6] YY/T 0987.1 外科植入物磁共振兼容性 第1部分:安全标记
- [7] 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
- [8] 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
- [9] 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
- [10] 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
- [11] YY/T 1474—2016 医疗器械 可用性工程对医疗器械的应用
- [12] YY/T 1552 外科植入物 评价金属植入材料和医疗器械长期腐蚀行为的开路电位测量方法
- [13] ASME V&V 40 Assessing Credibility Of Computational Modelling Through Verification And Validation:Application To Medical Devices
- [14] ASTM F746 Standard Test Method for Pitting or Crevice Corrosion of Metallic Surgical Implant Materials
- [15] ASTM F1801 Standard Practice for Corrosion Fatigue Testing of Metallic Implant Materials
- [16] ASTM F1830 Standard Practice for Selection of Blood for In Vitro Evaluation of Blood Pumps
- [17] ASTM F2129 Standard Test Method for Conducting Cyclic Potentiodynamic Polarization Measurements to Determine the Corrosion Susceptibility of Small Implant Devices
- [18] ASTM F3211-17 Standard Guide for Fatigue-to-Fracture (FtF) Methodology for Cardiovascular Medical Devices
- [19] ASTM G71 Standard Guide for Conducting and Evaluating Galvanic Corrosion Tests in Electrolytes
- [20] ASTM G82 Standard Guide for Development and Use of a Galvanic Series for Predicting Galvanic Corrosion Performance
- [21] ASTM G106 Standard Practice for Verification of Algorithm and Equipment for Electrochemical Impedance Measurements
- [22] ASTM G161 Standard Guide for Corrosion-Related Failure Analysis
- [23] ASTM G199 Standard Guide for Electrochemical Noise Measurement
- [24] Magning T.,“Corrosion Fatigue Mechanisms in Metallic Materials”,Chapter 13 in Corrosion Mechanisms in Theory and Practice,2nd edition,P.Marcus (editor),Marcel Dekker (2002)
- [25] Akins C.W.et al.,Guidelines for reporting mortality and morbidity after cardiac valve interventions,J Thorac Cardiovasc Surg.2008,135 pp.732-738
- [26] Gangloff R.P.,“Environmental Cracking—Corrosion Fatigue”,Chapter 18 in “Corrosion Tests and Standards—Application and Interpretation” 2nd edition,R.Baboian (editor) ASTM International (2005)
- [27] BARC Bleeding Academic Research Consortium,Standardized Bleeding Definitions for Car-

diovascular Clinical Trials A Consensus Report From the Bleeding Academic Research Consortium. (Circulation.2011;123:2736-2747.)

[28] Butchart EG, Chambers J, Borer JS, Grunkemeier GL, Yoganathan A, Long-term durability of transcatheter valves; the importance of accurate data. JACC Cardiovasc Interv 2020;13:253-6.

[29] Butterfield M, Fisher J, Fatigue analysis of clinical bioprosthetic heart valves manufactured using photooxidized bovine pericardium. The Journal of Heart Valve Disease [01 Jan 2000,9(1):161-6; discussion 167]

[30] Dvir D., Bourguignon T., Otto C.M., Hahn R.T. et al., Standardized definition of structural valve degeneration for surgical and transcatheter bioprosthetic aortic valves. Circulation. 2018, 137 pp.388-399

[31] Iosif M.C., Gabbay S. A system for in vitro characterization of heart valve bioprostheses under accelerated fatigue conditions and under physiologic conditions. Biomedical Instrumentation & Technology [01 Sep 1992,26(5):408-413]

[32] Iosif M.C., Gabbay S. Comparative in vitro fluid dynamics characterization of heart valve b20oprostheses under accelerated fatigue conditions and under physiologic conditions. Biomedical Instrumentation & Technology [01 Nov 1993,27(6):495-505]

[33] Kelly R.G., “Pitting”, Chapter 18 in Corrosion Tests and Standards—Application and Interpretation, 2nd edition, R. Baboian (editor) ASTM International (2005)

[34] Li J.S., Sexton D.J., Mick N. et al., Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clin. Infect. Dis. 2000, 30 pp.633-638

[35] Linde T., Clauser J., Meuris B. et al., Assessing the thrombogenic potential of heart valve prostheses; an approach for a standardized in vitro method. Cardiovasc Eng Technol. 2019, 10 pp. 216-224

[36] Marquez S., Hon R. T., Yoganathan A. P., Comparative hydrodynamic evaluation of bioprosthetic heart valves. J. Heart Valve Dis. 2001, 10 pp.802-811

[37] Mosteller RD, Simplified calculation of body-surface area. N Engl J Med 1987, 317 p.1098

[38] Raffel M., Willert C. E., Scarano F. et al., Particle image velocimetry: A practical guide. Springer, 2018

[39] Raghav V., Sastry S., Saikrishnan N., Experimental Assessment of Flow Fields Associated with Heart Valve Prostheses Using Particle Image Velocimetry (PIV): Recommendations for Best Practices. Cardiovasc Eng Technol. 2018, 9 pp.273-287

[40] Silverman D.C., “Types of Data”, Chapter 2 in Corrosion Tests and Standards—Application and Interpretation, 2nd edition, R. Baboian (editor) ASTM International (2005)

[41] Shah S.R., Vyavahare N.R., The effect of glycosaminoglycan stabilization on tissue buckling in bioprosthetic heart valves. Biomaterials. 2008, 29 pp.1645-1653

[42] Vesely I., Boughner D.R., Leeson-Dietrich J 1995, , Bioprosthetic Valve Tissue Viscoelasticity: Implications on Accelerated Pulse Duplicator Testing, Ann. Thoracic Surg, 60, pp.S379-S383

[43] Vesely I., Boughner D., Song T., Tissue buckling as a mechanism of bioprosthetic valve failure. Ann Thorac Surg. 1988, 46 pp.302-308

[44] Vyavahare N.R. et al., Mechanisms of bioprosthetic heart valve failure; fatigue causes collagen denaturation and glycosaminoglycan loss. J Biomed Mater Res. 1999, 46 pp.44-50

[45] Wei Z.A. et al., Computational Fluid Dynamics Assessment Associated with Transcatheter Heart Valve Prostheses; A Position Paper of the ISO Working Group. Cardiovasc Eng Technol. 2018, 9

pp.289-299

[46] Yoganathan A.P.et al., A new paradigm for obtaining marketing approval for pediatric-sized prosthetic heart valves.J Thorac Cardiovasc Surg.2013,146 pp.879-886

[47] Yoganathan A.P.et al., Flow in Prosthetic Heart Valves; State-of-the-Art and Future Directions; Annals of Biomedical Engineering (2005); pp.33-12

中 华 人 民 共 和 国
国 家 标 准
心血管植入器械 人工心脏瓣膜
第 1 部分：通用要求
GB/T 12279.1—2024

*

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

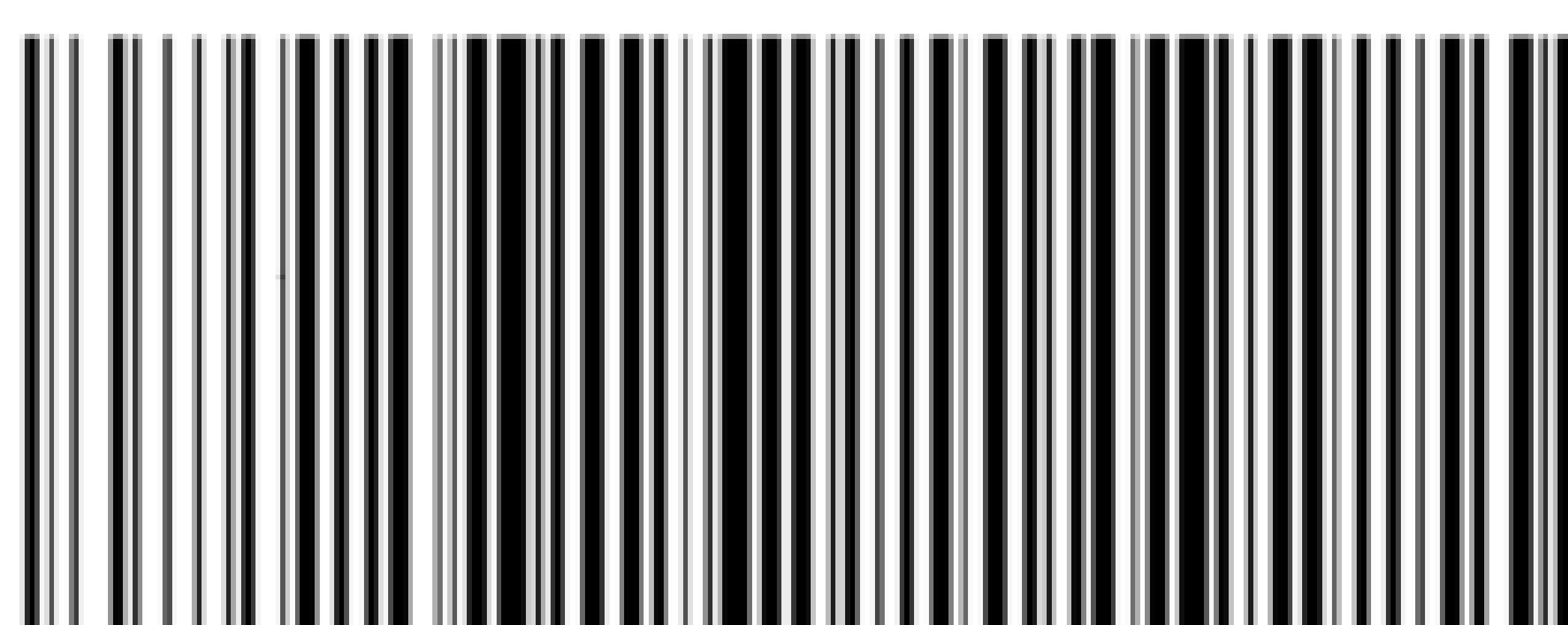
服务热线:400-168-0010

2024 年 6 月第一版

*

书号: 155066 • 1-76097

版权专有 侵权必究



GB/T 12279.1—2024

中 华 人 民 共 和 国
国 家 标 准
心血管植入器械 人工心脏瓣膜
第 1 部分：通用要求
GB/T 12279.1—2024

*

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

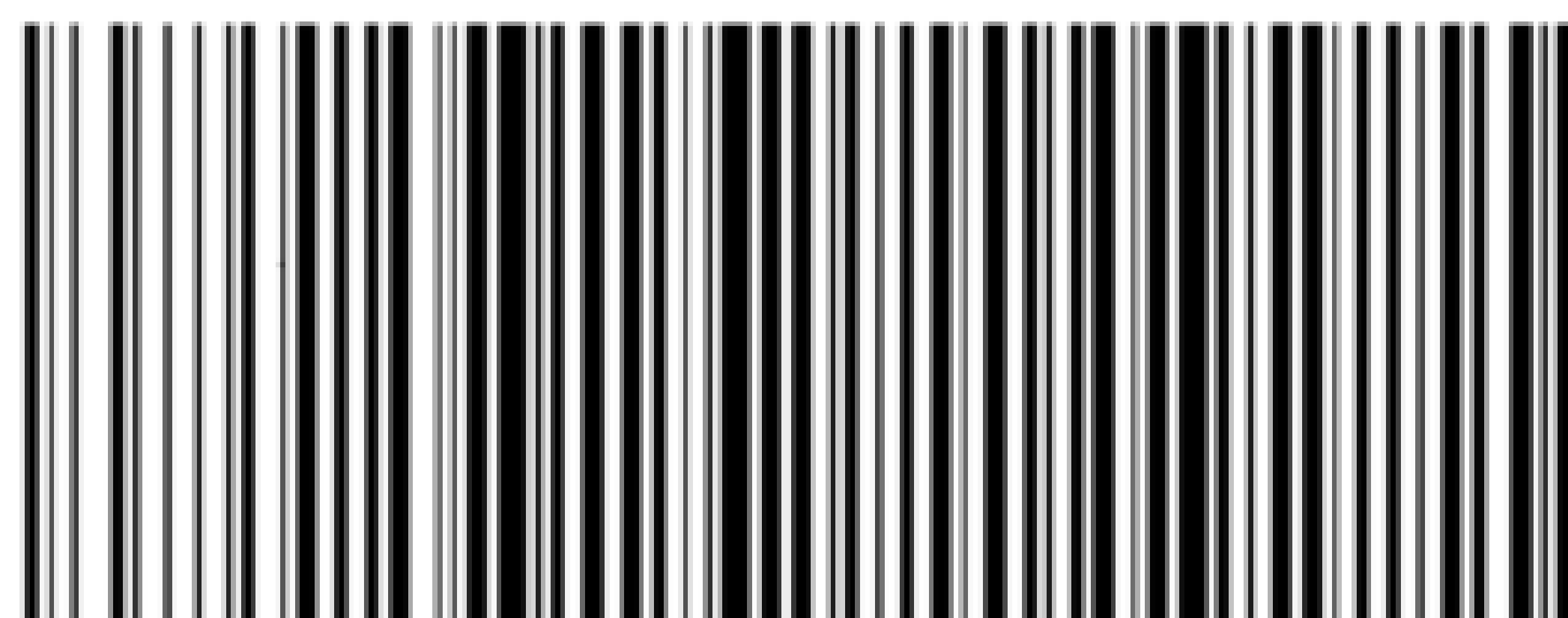
服务热线:400-168-0010

2024 年 6 月第一版

*

书号: 155066 • 1-76097

版权专有 侵权必究



GB/T 12279.1—2024