

YY

中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0772.4—XXXX

代替 YY/T 0772.4—2009

外科植入物 超高分子量聚乙烯 第4部分：
氧化指数测试方法

Implants for surgery—Ultra-high-molecular-weight polyethylene—Part 4: Oxidation
index measurement method

(ISO 5834-4:2019, MOD)

(征求意见稿)

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

XXXX—XX—XX 发布

XXXX—XX—XX 实施

国家药品监督管理局 发布

目 次

前言..... II

引言..... III

1 范围..... 1

2 规范性引用文件..... 1

3 术语和定义..... 1

4 测试样品..... 2

5 材料和仪器..... 2

6 意义和用途..... 3

7 试验步骤..... 3

8 计算..... 3

9 报告..... 5

参考文献..... 6

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YY/T 0772《外科植入物 超高分子量聚乙烯》的第4部分。YY/T 0772已经发布了以下部分：

- 第3部分：加速老化方法
- 第4部分：氧化指数测试方法
- 第5部分：形态评价方法

本文件代替YY/T 0772.4-2009，与YY/T 0772.4-2009相比，主要技术变化如下：

- 修改了氧化峰面积的定义和计算方法（见3.9和8.2，2009版3.9和8.2）；
- 修改氧化指数的定义和计算方法（见3.7和8.4，2009版3.7和8.4）；——删除红色部分
- 修改本体氧化指数的定义和计算方法（见3.2和8.7，2009版3.2和8.7）；
- 补充了减少光谱扫描次数需满足的条件（见5.2.1）；
- 在7.1条款中增加对试样上残留的脂肪进行去除的表述；

本文件修改采用ISO 5834-4:2019《外科植入物 超高分子量聚乙烯 第4部分：氧化指数测试方法》。

本文件与ISO 5834-4:2019的技术差异及其原因如下：

——修改3.9条款氧化峰面积的定义。修改原因：为了更有助于标准使用者明确氧化峰的积分范围，便于不同实验室比较测试结果，本次修订将氧化峰面积明确定义为中心位于 1720cm^{-1} 附近的羰基吸收峰总面积，避免了原标准积分范围较宽（ $1650\text{cm}^{-1}\sim 1850\text{cm}^{-1}$ ）时，其它非羰基吸收峰对计算结果的干扰。

——将5.2.1条款关于“按照ASTM F2102:2017验证试验结果再现性”的描述进行修改，参考ASTM F2102:2017的相关内容进行展开。修改原因：便于标准使用者了解ASTM F2102:2017中关于减少光谱扫描次数时验证试验结果再现性的具体要求。

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：

本文件主要起草人：

本文件于2009年首次发布，此次为第一次修订。

引 言

本文件提供了一种外科植入物用超高分子量聚乙烯（UHMWPE）相对氧化程度的测试方法。对材料进行红外光谱分析，中心位于 1720 cm^{-1} 附近的羰基吸收峰强度（ $>\text{C}=\text{O}$ ）与材料中存在的化学结合氧的含量有关。其他形式的化学结合氧（ R_1OR_2 ， R_1OOR_2 ， ROH 等）不能用此方法检测。

尽管此方法可能为研究人员提供一种比较各种UHMWPE样品中羰基氧化相对程度的方法，但其他形式的化学结合氧亦公认是影响材料特性的重要因素。

红外方法的适用性已在许多文献报道中得到了证明。本文件描述的方法已经通过实验室间研究（ILS）进行了验证，即使用以 1370 cm^{-1} 附近的C-H吸收峰强度（面积）对样品的厚度进行归一化。

外科植入物 超高分子量聚乙烯 第4部分：氧化指数测试方法

1 范围

本文件规定了超高分子量聚乙烯(UHMWPE)相对氧化程度的测试方法。
本文件适用于外科植入物用超高分子量聚乙烯(UHMWPE)。

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（包括所有的修改单）适用于本文件。

- GB/T 19701.2 外科植入物 超高分子量聚乙烯 第2部分：模塑料
- ISO 11542-1 塑料 超高分子量聚乙烯(PE-UHMW) 模塑和挤塑材料 第1部分：命名系统和基本规范
- ISO 11542-2 塑料 超高分子量聚乙烯(PE-UHMW) 模塑和挤塑材料 第2部分：试样制备和性能测定

3 术语和定义

ISO 11542-1、ISO 11542-2界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

3.1

光阑尺寸 aperture size

L_a

红外光谱仪进行光谱测试时，使用的矩形光阑的长度和宽度或者圆形光阑的直径。

3.2

本体氧化指数 bulk oxidation index

$I_{ox,b}$

在试样的待测面中心附近大约0.5mm范围内采集的氧化指数平均值。

注：通常测定本体氧化指数的区域是含有最小氧化指数的稳定区域。然而，对于厚度小于8mm~10mm的样品，根据氧化状态的不同，中心区域可能呈现最高的氧化指数。

3.3

定位深度 depth locator

d_i

从关节面或研究表面到采集光谱并计算对应 I_{ox} 的采集点之间的测量距离。

3.4

增益尺寸 increment size

L_i

在试样切片上采集连续红外光谱的两个相邻采集点间的距离。

注：对于给定试样，这个距离一般是个固定值。

3.5

归一化峰面积 normalization peak area

A_{norm}

在 1330cm^{-1} 和 1396cm^{-1} 之间的归一化峰的总面积。

注：此面积是计算基线和光谱曲线之间的面积，如图1。

3.6

氧化 oxidation

氧通过化学共价键与另一个分子(如UHMWPE)结合。

3.7

氧化指数 oxidation index

 I_{ox}

中心位于 1720 cm^{-1} 附近的羰基吸收峰面积(A_{ox})与 1330cm^{-1} 和 1396cm^{-1} 之间的吸收峰面积(A_{norm})的比值。

注：见图1。

3.8

氧化指数曲线 oxidation index profile

试样的氧化指数随着定位深度变化而变化的图形。

注：此曲线是 I_{ox} 对 d_i 作图。图形可以反映试样全部厚度内氧化指数的变化。

3.9

氧化峰面积 oxidation peak area

 A_{ox}

中心位于 1720 cm^{-1} 附近的羰基吸收峰的总面积。

注：此面积是计算基线和光谱曲线之间的面积，如图1。

3.10

表面氧化指数 surface oxidation index

 $I_{\text{ox},s}$

从试样关节面或研究表面到3mm深的亚表面之间的氧化指数平均值。

4 测试样品

测试样品应由GB/T 19701.2中规定的1型、2型或3型超高分子量聚乙烯模塑料制造。

注：用于测试的超高分子量聚乙烯成品没有添加光稳定剂，因此应避免紫外线的影响。

5 材料和仪器

5.1 材料

用于氧化指数测试的试样应由符合GB/T 19701.2要求的超高分子量聚乙烯模塑料制造。

5.2 仪器

5.2.1 红外光谱仪

经校准的，能够在分辨率 4cm^{-1} ， $0.2\text{mm}\times 0.2\text{mm}$ 的光阑条件下，在 $1200\text{cm}^{-1}\sim 2000\text{cm}^{-1}$ 范围内，对厚度为 $150\text{ }\mu\text{m}\sim 250\text{ }\mu\text{m}$ 的薄膜进行透射吸收光谱测量。推荐的增益尺寸为 0.2mm 。如果可以证明其他形式的光谱采集(如百分比反射、衰减全反射(ATR)等)、光阑和增益尺寸能产生等同的结果，则可以用来采集样品的吸收光谱。光阑太大可能会导致氧化指数曲线的精确度降低。

当使用傅立叶变换红外光谱仪时,每个光谱应至少扫描32次。如果试验者想要减少扫描次数,应验证其红外光谱仪是否能够再现测量结果,即在新的扫描次数条件下测量的氧化指数值与使用本标准默认的扫描次数测量的结果相比,差值小于0.03。在任何情况下,测量氧化指数时,每个光谱的扫描次数都不应低于8次。

红外光谱仪和样品仓可以用不含湿气和二氧化碳的惰性气体(如氮气、氦气或氩气)吹扫,从而将这些因素对光谱的干扰最小化。

5.2.2 试样架

能够在光阑下准确定位样品的设备。

5.2.3 显微切片机

能够切制与关节面或研究表面垂直的厚度为 $150\text{ }\mu\text{m}\sim 250\text{ }\mu\text{m}$ 的切片或薄膜的设备。

6 意义和用途

本文件描述的方法可以用于测量在实时条件下如货架老化、植入后老化以及加速老化后的超高分子量聚乙烯部件的氧化指数。

7 试验步骤

7.1 试样的制备

使用切片机或其他适当的设备,制备厚度为 $150\text{ }\mu\text{m}\sim 250\text{ }\mu\text{m}$ 的切片。切片一般在关节面中心或研究表面中心取材。切片方向一般垂直于关节面或研究表面。

如果样品是从体内取出的植入物或接触过脂肪的体外试样,宜将上述样品浸没在试剂(庚烷或己烷)中,从而萃取出聚合物中的脂肪。这是由于脂肪的存在会干扰羰基吸收峰。

7.2 试样在光谱仪中的定位

经过背景校正后,将试样薄膜(切片)首先置于光谱仪中,使光阑对准薄膜上从关节面开始的第一个 $200\text{ }\mu\text{m}$ 处。随后在膜宽方向上以 $200\text{ }\mu\text{m}$ 的采点间隔连续采集从关节面到相反表面之间光谱。可以使用较大的采点间隔,然而间隔太大可能导致氧化指数曲线的精确度降低。

7.3 红外光谱仪的准备

按照制造商的建议和5.2.1中描述的条件准备红外光谱仪用于采集透射吸收光谱,按照7.2采集连续谱图。

8 计算

8.1 概述

按照以下计算方法得出的结果可以描述试样的氧化特性或者比较不同试样的氧化特性。

8.2 氧化峰面积

对于每一个吸收光谱,应计算中心位于 1720cm^{-1} 附近的吸收峰总面积(如图1, A_{ox})。此面积是在试样的吸收曲线以下,校正基线以上围成的峰面积。校正基线的起点、终点应与吸收曲线的起点、终点相同。

注1:于显著氧化的样品,其羰基吸收峰通常很强且宽。对于这类样品,吸收峰和基线的起点和终点可以设置为 1650cm^{-1} 至 1850cm^{-1} 。对于氧化程度很低的样品,相对于氧化程度高的样品,其羰基吸收峰通常很弱且窄。对于这类样品,吸收峰和基线的起点和终点可以缩小范围至 1680cm^{-1} 至 1765cm^{-1} 。

注2:目前,对于需要缩小羰基吸收峰积分范围的低氧化程度的定义尚未达成一致意见。

8.3 归一化峰面积

对于每一个吸收光谱，应计算在1330 cm⁻¹到1396 cm⁻¹之间的吸收峰总面积(如图1， A_{norm})。此面积是在试样的吸收曲线以下，相同起点和终点之间的校正基线以上围成的峰面积，起点和终点分别是1330 cm⁻¹、1396cm⁻¹。

8.4 氧化指数

对于每一个吸收光谱，通过将氧化峰面积(8.2)除以归一化峰面积(8.3)来计算其 I_{ox} ，如图1。

8.5 定位深度

按照以下公式计算定位深度(d_1)：

$$d_1 = 0.5L_a + nL_i \dots\dots\dots (1)$$

式中：

L_a ——指步进方向上的光阑尺寸，单位为微米(μm)；

n ——指光阑从关节面起始位置开始移动的增益次数；

L_i ——指增益尺寸，单位为微米(μm)；

注：仪器记录的吸收光谱是红外光束扫描的试样（光阑）区域的光谱。等式中0.5La项将与样片膜起始点或者边缘相关的光阑中心位置计算在内。

8.6 试样的表面氧化指数

通过计算定位深度(d_1)值在0mm到3mm之间的试样氧化指数(I_{ox})平均值来计算试样的 $I_{\text{ox},s}$ 。

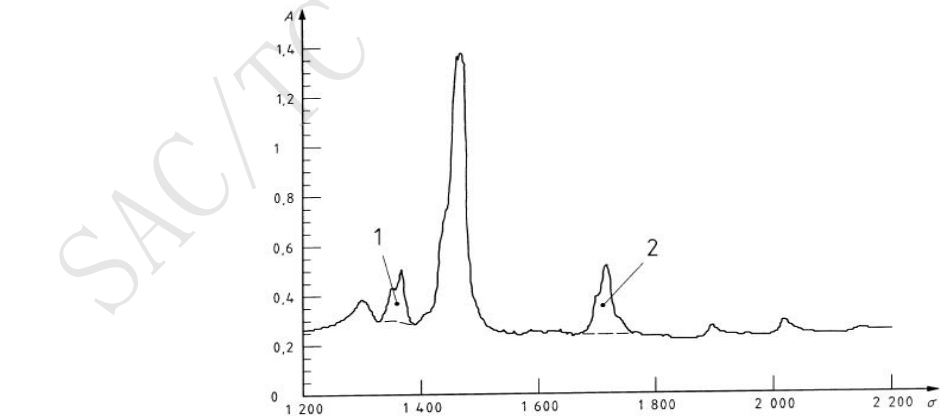
注：通常，在真实使用过程中，试样亚表面到试样关节面的最初3mm区域会经历最大程度的实时氧化和最大应力。
 $I_{\text{ox},s}$ 反映试样在这一重要区域的氧化程度。

8.7 试样的本体氧化指数

通过计算对应于材料中心大约0.5mm范围内的试样氧化指数(I_{ox})平均值来计算试样的 $I_{\text{ox},b}$ 。

8.8 试样氧化指数曲线

将试样的氧化指数(I_{ox} , y轴)对相应的定位深度(d_1 , x轴)作图。



标引序号说明：
 A ——吸收值
 σ ——波数cm⁻¹
1——归一化峰面积， A_{norm} (1370cm⁻¹)
2——氧化峰面积， A_{ox} (1720cm⁻¹)
 $I_{\text{ox}}=A_{\text{ox}}/A_{\text{norm}}$

图1 经氧化的超高分子量聚乙烯典型红外光谱图，图中定义了用 1370cm⁻¹峰面积作为氧化指数的归一化峰面积

9 报告

9.1 概述

关于试样制备、材料前处理历史和光谱仪操作参数的细节记录是非常重要的。报告应至少包括9.2到9.8的信息。

9.2 关于材料的信息

报告中应包括树脂类型、树脂批号、成型方式、制造商和制造商批号。报告中应包括成型后的任何特殊处理，例如热等静压(HIP)、退火、灭菌、交联、稳定化处理、加速老化和贮存条件。

9.3 试样信息

每个试样都应明确标明是植入物，体内取出植入物或实验室测试样品。应详细描述试样的几何形状，并注明试样膜相对于样品几何形状的取向情况。报告中应包括原始试样的任何特殊后处理，例如退火、灭菌、交联、稳定化处理、加速老化和贮存条件。

报告中应包括试样膜的厚度和总宽度以及试样膜的任何特殊后处理，例如退火、灭菌、交联、稳定化处理、加速老化和贮存条件。

9.4 红外光谱仪参数

报告中应包括光谱仪的制造商和型号、光阑尺寸、增益尺寸、光谱分辨率和扫描次数。

9.5 计算方法

报告中应明确描述计算 I_{ox} 、 $I_{ox,s}$ 、 $I_{ox,b}$ 、 I_{ox} 曲线的方法。

注：报告中应至少明确描述氧化峰面积 A_{ox} 计算时设置的起点和终点。

9.6 试样的表面氧化指数

报告中应包括每个试样的表面氧化指数。

9.7 试样的本体氧化指数

报告中应包括每个试样的本体氧化指数。

9.8 试样的氧化指数曲线

报告中应包括每个试样的氧化指数曲线。

参 考 文 献

- [1] ISO 5834-2 Implants for surgery—Ultra-high molecular weight polyethylene—Part 2:Moulded form
 - [2] ISO 5834-3 Implants for surgery—Ultra-high molecular weight polyethylene-Part3: Accelerated ageing methods
 - [3] ISO 14242(all parts) Implants for surgery—wear of total hip-joint prostheses
 - [4] ISO 14243(all parts) Implants for surgery—wear of total knee-joint prostheses
 - [5] ASTM F 2102:2017 Standard Guide for Evaluating the Extent of Oxidation in Polyethylene Fabricated Forms Intended for Surgical Implants
-

《外科植入物 超高分子量聚乙烯 第4部分:氧化指数测试方法》

行业标准编制说明

一、工作简况

1. 任务来源:

根据药监综械注〔2021〕69号《国家药监局综合司关于印发2021年医疗器械行业标准制修订计划项目的通知》的要求,确定由天津市医疗器械质量监督检验中心(以下简称:天津中心)负责《外科植入物 超高分子量聚乙烯 第4部分:氧化指数测试方法》标准的修订工作。

2. 工作过程:

任务下达后,天津中心领导对此项工作十分重视,于年初开始向全行业公开征集标准起草参与单位,2021年4月12日通过网络会的形式组织召开2021年标准工作启动会。启动会上项目负责人简要介绍了标准的修订背景、新旧标准的主要变化、标准验证重点、工作进度安排。参与单位踊跃发言,对验证试验的设计思路、验证样品的制备、重要技术问题进行了深入探讨,现场成立了该项目的工作组,对标准草案进行了初步讨论。会后,各参与单位对标准草案进行了文本校对,于5月中旬向项目负责人反馈意见。结合各单位的反馈意见,工作组对标准草案进行了认真修改,于六月中旬形成工作组讨论稿。2021年6月22日,工作组通过网络会的形式召开该项目的中期会,对标准文本进行全文讨论,重点讨论了氧化峰面积的定义方法和计算方法,并形成基本共识。

二、编制原则和确定标准主要内容的依据

1. 标准制定的意义、原则

1) 标准制定意义:

超高分子量聚乙烯材料在含氧环境中易发生氧化反应,氧化后的材料及其部件的机械性能会随之下落,进而有可能影响其植入后的预期性能。因此对超高分子量聚乙烯的相对氧化程度进行量化表征是非常重要的。

本文件可以用于测量在实时条件下如货架老化、植入后老化以及加速氧化后的超高分子量聚乙烯部件的氧化指数。

2) 标准制定原则:

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》的要求进行编写。

2. 本标准性能指标制定依据, 对于有争议指标的处理及验证情况。

本文件修改采用 ISO 5834-4:2019。

为了更有助于标准使用者明确氧化峰的积分范围, 便于不同实验室比较测试结果, 本次修订参考 ASTM F2102-2017, 对 ISO 5834-4:2019 中关于氧化峰面积的定义和计算方法进行了调整, 将氧化峰面积明确界定为中心位于 1720cm^{-1} 附近的羰基吸收峰总面积, 避免了原标准积分范围较宽 ($1650\text{ cm}^{-1}\sim 1850\text{ cm}^{-1}$) 时, 其它非羰基吸收峰对计算结果的干扰。

本文件代替了 YY/T 0772.4-2009《外科植入物 超高分子量聚乙烯 第4部分: 氧化指数测试方法》。

本文件在 YY/T 0772.4-2009 标准的基础上进行修订, 本文件与 YY/T 0772.4-2009 的主要技术差异为:

- 修改了氧化峰面积的定义和计算方法 (见 3.9 和 8.2, 2009 版 3.9 和 8.2);
- 修改氧化指数的定义 (见 3.7, 2009 版 3.7);
- 修改本体氧化指数的定义和计算方法 (见 3.2 和 8.7, 2009 版 3.2 和 8.7);
- 补充了减少光谱扫描次数需满足的条件 (见 5.2.1);
- 在 7.1 条款中增加对试样上残留的脂肪进行去除的表述;

三、主要实验 (或验证) 的分析、综述报告、技术经济论证、预期的经济效果

具体验证情况详见验证报告。

四、采用国际标准和国外先进标准的程度, 以及与国际、国外同类标准水平的对比情况, 或与测试的国外样品、样机的有关数据对比的情况。

本文件修改采用 ISO 5834-4:2019。

本文件与 ISO 5834-4:2019 的主要技术差异为:

- 修改氧化峰面积的定义;

——将5.2.1条款关于“按照ASTM F2102:2017验证试验结果再现性”的描述进行修改，参考ASTM F2102:2017的相关内容展开。

五、与有关的现行法令、法规和强制性国家标准、行业标准的关系。

本文件与现行法令、法规和强制性国家标准、行业标准不冲突。

六、重大分歧意见的处理经过和依据

无重大分歧。

七、行业标准作为强制性行业标准或推荐性行业标准的建议。

本文件作为试验方法标准，建议按推荐性标准实施。

八、贯彻行业标准的要求和措施建议（包括组织措施、技术措施、过渡办法等内容）

建议在本行业标准发布后实施之前，由标委会组织召开标准宣贯会。为了标准使用者更好的理解和应用本标准，建议本标准自发布之日起后 12 个月开始实施。

九、废止现行有关标准的建议

无

十、其他应予说明的事项

无

《外科植入物 超高分子量聚乙烯 第4部分:氧化指数测试方法》

标准起草工作组

2021年6月