YY 中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0988.14—XXXX 代替 YY/T 0988.14-2016

外科植入物涂层 第 14 部分:多孔涂层体视 学评价方法

Coatings of surgical implants - Part 14: Stereological evaluation method of porous coatings

(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

前	青		II		
1	范围		. 1		
2	规范性引用文件	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	1		
3	术语和定义		1		
4	意义和应用		1		
5	仪器设备		2		
6	金相制样		2		
7	试样工作面和视	场	2		
8	试验步骤		3		
9	报告		7		
10	精度和偏差		7		
附	录A(资料性)	基本原理	.8		
附	录B(资料性)	线截取法使用的线阵	.9		
附	录C(资料性)	点计数法使用的点阵	10		
参考文献					

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 0988《外科植入物涂层》的第14部分。YY/T 0988已经发布了以下部分:

- ——第1部分: 钴-28 铬-6 钼粉末;
- ——第2部分: 钛及钛-6铝-4钒合金粉末;
- ——第3部分:贻贝黏蛋白材料;
- 一一第11部分:磷酸钙涂层和金属涂层拉伸试验方法;
- ——第12部分:磷酸钙涂层和金属涂层剪切试验方法;
- ——第13部分:磷酸钙、金属和磷酸钙/金属复合涂层剪切和弯曲疲劳试验方法;
- 一一第14部分:多孔涂层体视学评价方法;
- 一一第15部分:金属热喷涂涂层耐磨性能试验方法。

本文件代替YY/T 0988.14-2016《外科植入物涂层 第14部分:多孔涂层体视学评价方法》,除结构 调整和编辑性改动外,主要技术差异如下:

- ——删除了切向取样法(见 2016 年版 8.1.2);
- ——更改了"孔隙体积百分比"的定义,修改为"孔隙率"(见 8.2.1,2016 年版 4.2);
- 一一更改了涂层表面测量距离,由至少为10mm 修改为20mm (见 8.1.2.3 和 8.3.2.3,2016 年版 9.1.3);
- 更改了测试孔隙率和孔隙截距的上下边界,修改为组织界面的 10%~90%(见 8.2.2.1 和 8.3.2.1,2016 年版 9.2.2 和 9.3.2);
- ——增加了对平均厚度小于 300 µm 的涂层的试验建议 (见 4.2)

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/TC110)归口。

本文件起草单位:

本文件主要起草人:

本文件历次版本发布情况:

——2016年首次发布为 YY/T 0988.14-2016,本次为第一次修订。

外科植入物涂层 第14部分:多孔涂层体视学评价方法

1 范围

本文件描述了附着于无孔基体上的各种多孔涂层的涂层厚度、孔隙率和孔隙截距的体视学评价方法。本文件适用于附着于无孔基体上的各种多孔涂层。

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 13298-2015 金属显微组织检验方法

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

视场 field

工作面上的部分图像,在该图像上进行测量工作。

3.2

截点 intercept

投射到某一视场上的测量网格线上的点,其中网格线是从实体贯穿到孔隙或者相反。

3.3

测量网格线 measurement grid lines

具有相同长度并均匀分布的一组平行线。

3.4

多孔涂层 porous coating

涂覆于植入物上具有孔隙区域的涂层,用于提高植入物的固定性。

3.5

基体 substrate

多孔涂层附着的固体材料。

3.6

基体界面 substrate interface

多孔涂层与基体相接的区域。

3.7

工作面 working surface 用于测量的金相试样的研磨抛光面。

3.8

组织界面 tissue surface

最先与生物组织相接触的涂层面(即涂层的外表面)。

4 意义和应用

4.1 本文件描述的试验方法可对附着于固态基体的多孔涂层的体视学特征涂层厚度、孔隙率和孔隙截 距进行基本的量化,有助于不同涂层或相同涂层不同批次产品之间的比较。所有方法均应在同一套视场 图片上操作。涂层厚度和孔隙率的分布可以得出统计估计值,但孔隙截距的分布无法估计。用于测量的 网格线(或网格点)的间距以及单个视场或累积视场的数量,对准确描述孔隙率存在一些影响。视场尺 寸的扩大、视场数量的增加或网格间距的缩小将提高测量值的准确性。如果能够制备出准确的陶瓷涂层 横截面,则本方法也适用于陶瓷涂层。

注: 附录A给出了本试验方法的基本原理。

4.2 对于平均厚度小于 300 µm 的涂层,不推荐采用本文件中的试验方法表征孔隙率和孔隙截距。供需 双方可以商定平均厚度小于 300 µm 涂层的厚度、孔隙率、孔隙截距的试验方法。增材制造多孔结构的 孔径、孔隙率宜采用 YY/T XXXX《外科植入物 多孔结构形貌特征试验方法》描述的方法测试,不推荐 采用本文件中的试验方法表征。

4.3 对于复合双涂层(金属涂层表面喷涂羟基磷灰石或磷酸钙),由于羟基磷灰石或磷酸钙涂层无孔隙 而且断续分布覆盖金属涂层表面孔隙,并且植入后会降解。因此复合双涂层宜测试金属涂层的厚度、孔 隙率和孔隙截距。羟基磷灰石或磷酸钙涂层的厚度宜采用在无孔基体上喷涂同种工艺的样品测量。

5 仪器设备

5.1 本试验方法中描述的试验步骤可使用人工测量或使用数字图像分析技术。

5.2 宜使用显微镜或具有显微照相功能和数字图像捕捉能力的显示屏或其他合适的设备拍摄试样感兴趣视场的图像。

5.3 对于人工测量,将带有测量网格线或点阵的透明板叠加在显示屏或显微照片上进行测量。线状网格(点阵网格)应至少包括五条均匀分布的平行线(或行)。

6 金相制样

6.1 用于表征多孔涂层的试验方法中要求制备金相截面。应使用符合 GB/T 13298-2015 的金相制备技术,以防截面变形或产生其他人为假象,改变金相截面的形态学。例如,部分多孔涂层的缺失造成了人为的孔隙区域,这是一个不可接受的人为假象。

6.2 应确保工作面垂直于基体界面。

7 试样工作面和视场

7.1 试样取向

7.1.1 法向截面取样

7.1.1.1 为了准确测量涂层厚度,试样工作面的取向应与基体平面近似垂直。

7.1.1.2 如果在一个视场中,一侧的涂层-基体界面的切线与对侧的切线的夹角超过 2°,则基体的曲率过大。

7.1.1.3 测量孔隙率和孔隙截距的放大倍数实际上是有限制的。当放大倍数增加,视场数量也应增加以获得代表性样本。如果一个视场中截点数过少,则测量准确性就会下降。

7.2 视场参数

7.2.1 分辨率

7.2.1.1 选择的视场放大倍数应足够高,以分辨出需要测量的所有特征。

7.2.1.2 对于大部分的多孔涂层,放大倍数应高到足以分辨出小至 5 µm 的结构特征。如果使用数字成像,像素尺寸应不超过 5 µm。

7.2.1.3 对于数字图像,像素尺寸和视场尺寸应以µm 为单位进行标注。

7.2.2 视场尺寸

7.2.2.1 测量涂层厚度时,视场的高度应能包括多孔涂层的所有厚度。

7.2.2.2 关于准确测量平均孔隙截距的一条经验法则是:最小视场宽度应不小于平均孔隙截距的5倍。例如,平均孔隙截距值为200µm,则测量视场的宽度至少应为1000µm。

7.2.2.3 测量一个视场的平均孔隙截距可以采用一系列较短的非重叠网格线。它不会改变用于进行计算的视场数量。在单一视场中使用多组短线时应注意,因为它会使网格线过短,进而可能影响测量结果的准确性。

7.2.2.4 如果使用的放大倍数使图像的高度或宽度小于所需,可将多个连续性图像连接在一起形成足够高和足够宽的视场。

7.2.2.5 应在不小于15mm²的涂层区域内进行测量,而且涂层区域内不能重复测量。对于需要更高放 大倍数的较薄涂层,为了保证测量的合理性,测量区域的长度应不小于20mm,而且不能重复测量。

8 试验步骤

8.1 涂层厚度

8.1.1 概述

将均匀分布的平行网格线垂直于涂层-基体界面放置,在每一条网格线上,测量涂层-基体界面和多 孔涂层材料终点之间的距离,这一距离为涂层厚度。工作面上的所有涂层厚度测量值的平均值即为该工 作面的平均涂层厚度。

8.1.2 步骤

8.1.2.1 将一组平均分布的网格线叠加在垂直于基体界面的视场上,见图 1。网格线的间距应不超过 100 µm。附录 B 包含两组典型的测量网格线,每组包括十条均匀分布的平行线。

8.1.2.2 在每一条线上测量基体界面和固态涂层结构终点之间的距离。只有当网格线与基体界面的夹角在 90°±2°时,测量值是有效的。

8.1.2.2.1 涂层加工工艺通常将基体表面加工成粗糙表面,如果基体表面过于粗糙,在每个视场中应 画出一条基准线代表基体界面,厚度测量应以这条基准线作为基体界面。

8.1.2.2.2 如果在涂层厚度的测量中采用了基准线,则测试本文件中其他项目时应采用同一基准线。

8.1.2.3 涂层厚度测量值应在多孔涂层表面至少 20mm 的连续线性距离上获得,每次的测量位置不应有 重叠。

8.1.2.4 所有测量值的平均值为该工作面的平均涂层厚度。应计算所有测量值的标准偏差和 95%置信 区间。计算公式如下:

$$\overline{T} = \frac{1}{M \times n} \sum_{i=1}^{n} t_i^{\dots}$$
(1)

式中:

t_i——单条放大后的厚度测量线的长度,单位为µm;

n——厚度测量值的数量;

M——放大倍数;

T——平均涂层厚度,单位为µm。

$$\hat{S} = \sqrt{\frac{1}{n-1} \times \sum_{i=1}^{n} \left[\frac{t_i}{M} - \overline{T}\right]^2} \quad \dots \tag{2}$$

式中:

 \hat{S} ——标准偏差。

$$CI = 2 \times \frac{\hat{s}}{\sqrt{n}} \tag{3}$$

式中:

CI——置信区间。



说明: ——实线为测量距离

图1 涂层厚度测量示意图

8.1.2.5 多孔涂层组织界面的确定

8.1.2.5.1 第一种确定组织界面位置的方法是物理方法。在镶嵌试样前小心地将金属平面贴在金相试 样的多孔界面上。在镶嵌过程中,应保证金属平面未从组织界面处移开,和基体的夹角小于1°。注意 使用弹簧夹以确保金属平板与组织界面相依附。

8.1.2.5.2 第二种方法是使用 8.1 中测量涂层厚度的方法测出所有厚度值,用前 5%的最大值取平均值, 在任意检验视场中,用该平均值为距离在涂层上表面画一条线,该线与基体表面的夹角小于 1°,确定 为组织界面。

8.1.2.6 对于粗糙表面涂层,例如等离子喷涂涂层,旨在形成粗糙表面,如果网格线间距太大可能会影响厚度测量的重复性。如果平均厚度加上标准偏差大于标准偏差的一半,并且小于组织界面值,则厚度测量线间距应减小并重新测量厚度。对于这类涂层,最好尝试使用 30µm 的网格线间距或更小的网格线间距。

8.2 孔隙率

8.2.1 概述

在工作面的视场上叠加一个规则的网格点,与涂层孔隙区域相交的点的百分比即为孔隙率。该测量 中,视场应将组织界面(见8.1.2.5)和基体界面之间的区域全部包括。

8.2.2 步骤

8.2.2.1 将数量至少为100的一组规则分布的点叠加于视场上,如图2所示,点间距不超过50µm。 如果孔隙区域为规则或周期性排布,则应避免使用类似分布的点阵,点阵的上下边界是10%~90%的组 织界面。在所有视场中均应使用距离基体界面10%~90%组织界面作为上下边界的网格线。附录C包括 两组典型的点阵,每组包括至少100个规则分布的点。



图 2 孔隙率测量示意图

8.2.2.2 计数并记录工作面上落在孔隙区域的点数(*P_α*)。当采用人工计数法时,落在孔隙区域和实体结构界面上的点计为半点,任何可疑点均应计为半点。

8.2.2.3 落在孔隙区域的点数(P_{α}),除以网格点的总数(P_{T}),再乘以100,得到该视场中孔隙数 占网格点数的百分比,即为孔隙率。

$$P_{v} = \frac{P_{\alpha}}{P_{T}} \times 100$$
 (1)

式中:

 P_{α} ——计数点的总数;

P_T——网格点的总数;

 P_{ν} ——孔隙率。

8.2.2.4 分析用的视场应尽可能包括较多涂层厚度区域。

8.2.2.5 也可采用适合的数字图像分析系统进行测量。可以将每个像素点认为是点阵中规则分布的点。 每个视场的孔隙率为存在于孔隙区域的像素点数量和视场中像素点总数的比值。

8.2.2.6 平均孔隙率提供了三维结构中孔隙体积百分比的统计估计值。应计算所有工作面的平均孔隙 率 ($\overline{P_i}$),标准偏差估计值(\hat{S})和 95%置信区间(CI)。计算这些数值的公式如下:

$$\overline{P_{\nu}} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^{n} P_{\nu_i}$$
⁽²⁾

式中:

 $\overline{P_{\nu}}$ ——平均孔隙率。

$$\hat{S} = \sqrt{\frac{1}{n-1}} \times \sum_{i=1}^{n} \left[P_{\nu_i} - \overline{P_{\nu_i}} \right]^2$$
(3)

式中:

ŝ——标准偏差。

$$CI = 2 \times \frac{\hat{s}}{\sqrt{n}} \tag{4}$$

式中:

CI——置信区间。

8.2.2.7 孔隙率的估计值有如下关系式:

$$V_{\nu} = P_{\nu} \tag{5}$$

式中:

V_v——孔隙体积百分比

8.3 孔隙截距

8.3.1 概述

将测量网格线平行于基体界面放置。与孔隙区域重叠的线段长度的平均值为平均孔隙截距。这是多 孔结构中孔隙的代表性尺寸。该测量中,视场应将组织界面(见8.1.2.5)和基体界面之间的区域全部 包括。

8.3.2 步骤

8.3.2.1 将一组均匀分布的平行网格线叠加在与基体界面平行的视场上,见图 3。网格线的上下边界 是 10%~90%的组织界面。在所有视场中均应使用距离基体界面 10%~90%组织界面作为上下边界的网格 线。网格线间距不应超过 100 µm。附录 B 包括两组典型的网格线,每组包括至少 10 条均匀分布的平行 线。



图 3 平均孔隙截距测量示意图

8.3.2.2 应计数并记录截取孔隙区域的孔隙截距数量(N_{ν}),有两种计数方法。 8.3.2.2.1 第一种方法是沿网格线计数截点数量。每当网格线经由固体进入孔隙或由孔隙进入固体时, 计为1个截点。截点数(n_{τ})是孔隙截距数量(N_{ν})的2倍。

$$N_{\nu} = \frac{n_I}{2} \tag{1}$$

8.3.2.2.2 第二种方法中,任意一条线上截点的横穿方向决定了截距的计数。如果测量线始于孔隙,计数孔隙到固体的转变点,当同样一条线终止于孔隙时,则多计为一个截距。如果测量线始于固体,计数固体到孔隙的转变点,当同样一条线终止于固体时,则没有额外的计数。这种情况下该数量为截距数量(*N_v*)。

8.3.2.3 测量平均孔隙截距时,对于较厚涂层,应在累计区域至少15mm²的工作面上进行测量;对于 较薄涂层,工作面长度应不小于20mm。

8.3.2.4 平均孔隙截距的估计值 (L_v) 可由测量线的总长度 (L_T) ,截距数量 (N_v) ,放大倍数 M,以及上面得出的孔隙率 (Pv) 计算。因为 Pv 乘以 100 得到百分比,本式中应除以 100。另外,对于测量值相对放大倍数已经校准过的自动系统,不需要再除以 M。公式如下:

$$L_{v} = \frac{\frac{V_{v}}{100} \times \frac{L_{T}}{M}}{N_{v}}$$
(2)

8.3.2.5 对于使用数字图像分析系统的测量方式,可使用另一种测量方法来计算平均孔隙截距:在网格线贯穿孔隙区域的任意位置处测量从一个实体结构到另一个之间的距离即为孔隙截距。如果一条网格线贯穿孔隙区域时不是起始或结束于涂层的实体结构(例如,起始或结束于视场的边缘或孔隙区域的中间),则这个区域的孔隙截距不应包括在内。所有视场中孔隙截距测量值的平均值即为该涂层的平均孔隙截距(*l_i*)。在这种技术中,不得将视场拆分成一系列较小的网格区域。

$$\overline{L}_{\nu} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^{n} l_i \qquad (3)$$

8.4 组织界面梯度法

8.4.1 本部分描述了在多孔涂层厚度的不同层次上(组织界面梯度)孔隙率和孔隙截距的测量方法。 组织界面梯度是指在低于组织界面的三个200µm厚度区域。根据组织界面数值,将相邻组织界面下方 的多孔涂层区域分为三部分,见图4。第一区域应从0到组织界面下200µm,第二区域从组织界面下 200µm到400µm,第三区域应从组织界面下400µm到600µm。如果从组织界面到基体的距离小于600 µm,大于500µm,第三区域应为组织界面下400µm到基体。在每个视场中,基体上方这三个区域的 长度是一样的。

8.4.2 在三个区域中重复 8.2 (孔隙率) 和 8.3 (孔隙截距) 的测量,以区域高度为视场上下边界。需要适合的点阵或线阵以适应视场高度的减小。



图4梯度区域示意图

9 报告

报告应包括以下内容:

- a) 截取金相截面的产品和取样位置;
- b) 基体和涂层材料的化学成分;
- c) 涂层材料的原始形态(例如粉末、金属丝等);
- d) 每次测量的视场数、放大倍数和使用的网格线;
- e) 平均涂层厚度标准偏差和置信区间、孔隙率标准偏差和置信区间、平均孔隙截距;
- f) 如果工作面上的基体界面是弯曲的,应记录局部曲率半径的估计值;
- g) 如果使用涂层组织界面梯度法,应记录每个梯度区域的孔隙率、孔隙截距和每个孔隙区域与 基体的距离;
- h) 对采用数字化图像进行测量的分析系统,每个放大倍数下的最小测量值(即单个像素的尺寸)。

10 精度和偏差

以下因素可能会对结果产生影响:

- a) 截面中结构梯度或不均匀性的存在会影响测量值的准确性和精度。如果多孔涂层中孔隙的数 量随厚度变化,可以采用组织界面梯度法表征梯度变化。
- b) 试样制备的质量会影响精度和偏差。
- c) 如果采用人工数点法测量孔隙率,或采用估算法测量平均孔隙截距,网格点的计数或孔隙区域 孔隙截距的判定会影响测量精度,如使用上述测量技术,应遵守 9.2.6 和 9.3.4 中规定的方法。
- d) 视场的选择和数量以及视场的间隔会影响测量的准确性和精度。除特殊要求外,随机选取视 场和网格位置有助于消除偏差。

附录 A(资料性)基本原理

A.1 多孔涂层应用于植入物表面, 宜采用标准化的技术来表征多孔涂层的特性, 以评估多孔结构的均 匀性和可重复性。在《实用体视学》一书中, Russ 和 DeHoff 将术语平均孔隙截距测量描述为"在所有 特性中具有代表性的度量值"。"平均孔隙截距"不是一种特殊的物理特性, 和"孔隙直径"不同, 但它 是孔隙在数学上的有效测量方式。它受到孔隙尺寸和几何形状的影响, 在较小程度上还受到孔隙的相互 连接性和表面粗糙度的影响。再也没有一种有效的数学测量方式来表征数学上无法定义形状的三维孔隙。 A.2 对于从基体到表面的孔隙率具有明显梯度的多孔涂层, 使用 8.2 和 8.3 中的试验方法可能无法准 确测量。

A.3 金相试样的放置会影响测量结果。但对于大多数横截面,试样与横截面不完全垂直所造成的错误 极少。如果制备的试样不垂直于横截面,涂层厚度会趋于增加。尽管增加的数量随着与垂直方向的余弦 角而变化。即使试样与垂直方向的角度为10°,涂层厚度的增加值也仅约为1.5%。尽管如此,在组织 界面梯度法中基体的角度允差更加严格,因为测量区域的200µm高度很窄,如果未按照所需精度建立 起组织界面参照面,测量更容易超出测量区域的边界。

A.4 随着自动图像分析系统的出现,这些类型的测量更容易进行。可以使用自动图像分析进行这些测量,但应注意确保自动技术和人工技术间具有可比性。

附 录 B (资料性) 线截取法使用的线阵

B.1 见图 B.1。

A
2
a) 1.0 cm线间距
b) 0.5 cm线间距

图 B.1 线截取法使用的线阵

附 录 C (资料性) 点计数法使用的点阵

C.1 见图 C.1。

0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0
o	0	o	o	0	0
0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	o	0
0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0
0	٥	0	0	0	a
0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	Q
0	0	e	0	0	q
o	0	0	0	0	0
Q):	0	0	0	0	0
0	¢	0	0	0	o
0	0	0	ø	•	a
0	٥	0	¢	٥	ø
o	0	0	0	0	a
0	0	0	0	0	Q.

a) 5×20点阵(1 cm×0.5 cm间距)

0	0	0	0	0	0	o	0	o	۰	
o	0	ø	0	o	0	0	o	0	٥	
0	0	0	o	ଁ	0	0	•	್	0	
0	0	٥	0	o	0	•	0	0	۵	
o	o	0	0	0	0	0	0	0	۰	
o	0	0	ø	ø	o	۰	0	o	0	
٥	0	o	ø	o	•	0	0	o	o	
0	o	0	•	0	0	0	0	e	٥	
0	•	0	o	0	0	0	٥		o	
٥	٥	o b)	0 10×	9 10点阵	• (1 c	。 m间距	•	0	٥	
o	0	o	0	0	9	0	o	o	o	
0	0	0	0	0		0	0	0	0	
0	0	0	0	D		0	0	0	0	
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

÷.

ŵ.

o.

Ġ.

ò

o.

Ó.

D.

Ó.

c) 10×10点阵(1 cm×0.5 cm间距)

图 C.1 点计数法使用的点阵

Ō.

σ

O.

ò

o

Ó.

ò

Ċ.

参考文献

[1] YY/T XXXXX 外科植入物 多孔结构形貌特征试验方法

[2] Practical Applications of Quantitative Metallography, ASTM STP839, 1984.

[3] Stereology and Quantitative Metallography, ASTM STP 504, 1972.

[4] Underwood, E. E., Quantitative Stereology, Addison-Wesley Publishing Company, 1970.

[5] Vandervoort, G., Metallography, Principles and Practice, McGraw-Hill, New York, 1984.

[6] Russ, J. C., DeHoff, J. T., Practical Stereology, Plenum Press, 1999.