



团 体 标 准

T/CAMDI 113—2023

增材制造 磷酸钙生物陶瓷骨修复材料

Additive Manufacturing-Calcium Phosphate Bioceramic Bone Repairing
Materials

2023-12-31 发布

2023-12-31 实施

中国医疗器械行业协会 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 产品设计和制造通用流程 2

5 要求 2

6 试验方法 4

7 制造 5

8 灭菌 5

9 包装 5

10 制造商提供的信息 5

附录 A（资料性） 增材制造磷酸钙生物陶瓷三维模型及素坯示例 6

附录 B（规范性） 抗压强度测试方法 8

参考文献 10

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。

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。

本文件由中国医疗器械行业协会增材制造医疗器械专业委员会提出并归口。

本文件归属于中国医疗器械行业协会增材制造医疗器械专业委员会团体标准化技术委员会。

本文件起草单位：诺一迈尔（苏州）医学科技有限公司、爱迪特（秦皇岛）科技股份有限公司、西安博恩生物科技有限公司、北京爱康宜诚医疗器材有限公司、北京十维科技有限责任公司。

本文件主要起草人：尹曼莉、郝颀、张佳新、张驰、王俊帅、万力。

本文件指导专家：卢秉恒、戴尅戎、王迎军、杨华勇、冷劲松、郭征、肖建如、樊渝江、贺西京、桑宏勋、王金武、姚天平、袁墩、王超、丁焕文、汪焰恩、孙剑、苏健、窦睿、陈晓东、王醴、矫健、程德林、倪卓、徐昕荣、杭飞、陈张伟、吴甲民、陈小君。

本文件首次发布于2023年。

引 言

磷酸钙生物陶瓷具有良好的生物相容性和一定的力学性能，其中羟基磷灰石、 β -磷酸三钙以及二者复合的双相陶瓷骨修复材料已在临床上得到广泛应用。与传统制造工艺相比，增材制造技术可实现生物陶瓷支架孔隙结构的精准控制，改善骨修复效果。

然而，增材制造磷酸钙生物陶瓷对于原材料的要求、产品的三维模型设计、力学各向异性等方面均与传统工艺制备的磷酸钙生物陶瓷存在差异。因此，建立相应标准有利于推动增材制造生物陶瓷骨修复材料的产业发展和临床的安全有效应用。

本文件描述的增材制造磷酸钙生物陶瓷骨修复材料主要适用于骨缺损、骨不连和骨融合等临床应用场景。

增材制造 磷酸钙生物陶瓷骨修复材料

1 范围

本文件规定了增材制造磷酸钙生物陶瓷骨修复材料的术语和定义、产品设计和制造通用流程、要求、试验方法、制造、灭菌、包装、制造商提供的信息。

本文件适用于以羟基磷灰石（HA）、 β -磷酸三钙（ β -TCP）或二者复合的双相磷酸钙（BCP）为原材料，通过增材制造技术生产的磷酸钙生物陶瓷骨修复材料。

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 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 23101.3 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

GB/T 23101.6 外科植入物 羟基磷灰石 第6部分：粉末

GB/T 41672 外科植入物 骨诱导磷酸钙生物陶瓷

YY/T 0640-2016 无源外科植入物 通用要求

YY/T 1910 用于增材制造的医用 β -磷酸三钙粉末

YY/T 1558.3-2017 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

中华人民共和国药典 2020年版 四部

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

素坯 green body

磷酸钙生物陶瓷粉末通过增材制造技术制备的具有一定形状、尺寸和力学强度的未经最终烧结的坯体，成分包括磷酸钙生物陶瓷粉末和加工助剂。

3.2

增材制造磷酸钙生物陶瓷骨修复材料 additive manufacturing calcium phosphate bioceramic bone repairing materials

以磷酸钙生物陶瓷粉末（HA、 β -TCP 或 BCP）为原材料，通过增材制造的方式成形，然后经清洗、脱脂、烧结等一系列工艺制备而成的生物陶瓷骨修复产品。

3.3

宏孔 macropore

尺寸大于 100 μm 的孔。

[来源：YY/T 1716-2020, 定义 3.3]

3.4

微孔 micropore

陶瓷骨架上孔径小于 10 μm 的孔。

[来源：GB/T 41672-2022, 定义 3.8]

3.5

总孔隙率 total porosity

孔隙总量占陶瓷产品总体积的比例。

[来源：GB/T 41672-2022, 定义 3.9，有修改]

4 产品设计和制造通用流程

产品设计和制造通用流程参考图 1 所示，三维模型及素坯示例参考附录 A：

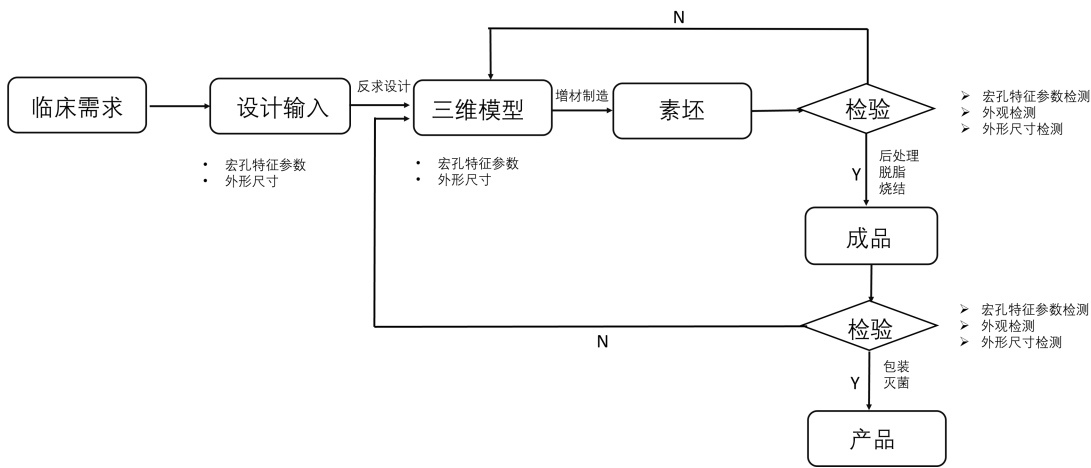


图 1 产品设计和制造通用流程图

5 要求

5.1 材料

5.1.1 原材料

增材制造磷酸钙生物陶瓷骨修复材料的原材料应优先选用国家标准、行业标准、国际标准、团体标准规定的外科植入物原材料。

HA 粉末的各项技术指标应符合 GB/T 23101.6 中的规定，β-TCP 粉末的各项技术指标应符合 YY/T 1910 中的规定，BCP 粉末应标明两种组分的晶相含量比例。

5.1.1 加工助剂

加工助剂（光敏树脂、粘结剂等）应满足增材制造具体加工工艺要求。

注：制造商应对加工助剂中的重金属总量和钙磷元素含量进行检测，并评估加工助剂对产品重金属总量和钙磷原子比的影响。

5.2 素坯

5.2.1 外观

颜色均匀，无肉眼可见破损和裂纹。

5.2.1 精度

将素坯与原始设计的三维模型数据对比，素坯的宏孔孔径和尺寸偏差均应 $<200\ \mu\text{m}$ 。

5.3 产品

5.3.1 外观

产品表面应无肉眼可见的杂色物、明显缺陷和裂纹。

5.3.2 尺寸

制造商应标明产品的主要尺寸，尺寸偏差不大于 $\pm 1.0\ \text{mm}$ 。

5.3.3 晶相定性及定量

（a）单相 HA 的含量应不低于结晶相的 95%，且氧化钙的含量应不高于 1%；

（b）单相 β -TCP 含量应不低于结晶相的 95%；

（c）双相磷酸钙陶瓷中 HA 和 β -TCP 总含量不低于结晶相的 95%，且两种晶相含量允差的绝对值应不大于 5%。

5.3.4 钙磷原子比

（a）单相 HA 应为 1.55~1.82；

（b）单相 β -TCP 应为 1.45~1.55；

（c）双相陶瓷应根据两相的相对含量规定范围。

5.3.5 总孔隙率

应 $\geq 50\%$ 。

5.3.6 宏孔孔径

应为 $100\ \mu\text{m}\sim 800\ \mu\text{m}$ 。

5.3.7 微孔孔隙率（若有）

制造商应建立并规定微孔孔隙率的范围。

注：对于骨诱导磷酸钙生物陶瓷，微孔孔隙率宜 $\geq 10\%$ 。

5.3.8 抗压强度

应 ≥ 1.5 MPa。

5.3.9 微量元素

As ≤ 3 mg/kg, Cd ≤ 5 mg/kg, Hg ≤ 5 mg/kg, Pb ≤ 30 mg/kg。

5.3.10 重金属元素总量

应 ≤ 50 mg/kg。

5.3.11 pH 值

浸提液 pH 值变化不应超过初始值的 0.3。

5.3.12 细菌内毒素

应 ≤ 20 EU/件。

5.3.13 无菌

产品应无菌。

5.3.14 生物相容性评价

按照 GB/T 16886.1 推荐的试验, 结果应表明无不可接受的生物学危害。

6 试验方法

6.1 外观

在正常视力或矫正视力下检查, 结果应符合 5.3.1 的要求。

6.2 尺寸

采用通用量具进行检测, 结果应符合 5.3.2 的要求。

6.3 晶相定性及定量

按照 GB 23101.3 的方法进行检验, 结果应符合 5.3.3 的要求。

6.4 钙磷原子比

按照 GB 23101.3 的方法进行检验, 结果应符合 5.3.4 的要求。

6.5 总孔隙率

采用 GB/T 41672 中的方法进行检验, 结果应符合 5.3.5 的要求。

注: 制造商可根据自身产品特点选择其它适用的方法检验。

6.6 宏孔孔径

采用 YY/T 1558.3-2017 中 4.4.2.2 的方法检验, 结果应符合 5.3.6 的要求。

6.7 微孔孔隙率 (若有)

采用 GB/T 41672 中的方法进行检验, 结果应符合 5.3.7 的要求。

6.8 抗压强度

按照附录 B 的方法进行检测，所有样品抗压强度结果均应符合 5.3.8 的要求。

6.9 微量元素

按照 YY/T 1910 中的方法进行检验，结果应符合 5.3.9 的要求。

6.10 重金属元素总量

按照《中华人民共和国药典》(2020 版)四部通则“0821 重金属检查法”进行检验，结果应符合 5.3.10 的要求。

6.11 pH 值

按照 GB/T 41672 中的方法，将 3 份样品放置于 $37\text{ }^{\circ}\text{C}\pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ 和 $\text{pH}=7.3\pm 0.1$ 的三羟甲基氨基甲烷(TRIS)缓冲液中，载于转速 200 r/min 的摇床，时间分别为 0 h、24 h、48 h 和 72 h。在浸泡 0 h、24 h、48 h 和 72 h 后，通过 pH 计读数，计算 24 h、48 h 和 72 h 与 0h 的 pH 变化值，结果应符合 5.3.11 的要求。

6.12 细菌内毒素

按照《中华人民共和国药典》(2020 版)四部通则“1143 细菌内毒素检查法”检验，结果应符合 5.3.12 的要求。

6.13 无菌

按照《中华人民共和国药典》(2020 版)四部通则“1101 无菌检查法”检验，结果应符合 5.3.13 的要求。

6.14 生物相容性评价

按照 GB/T 16886.1 中对于长期植入医疗器械（接触部位是组织/骨）对应的评价项目进行，结果应符合 5.3.14 的要求。

7 制造

YY/T 0640-2016 第 8 章适用。

8 灭菌

YY/T 0640-2016 第 9 章适用。

9 包装

YY/T 0640-2016 第 10 章适用。

10 制造商提供的信息

YY/T 0640-2016 第 11 章适用。

附录 A

(资料性)

增材制造磷酸钙生物陶瓷三维模型及素坯示例

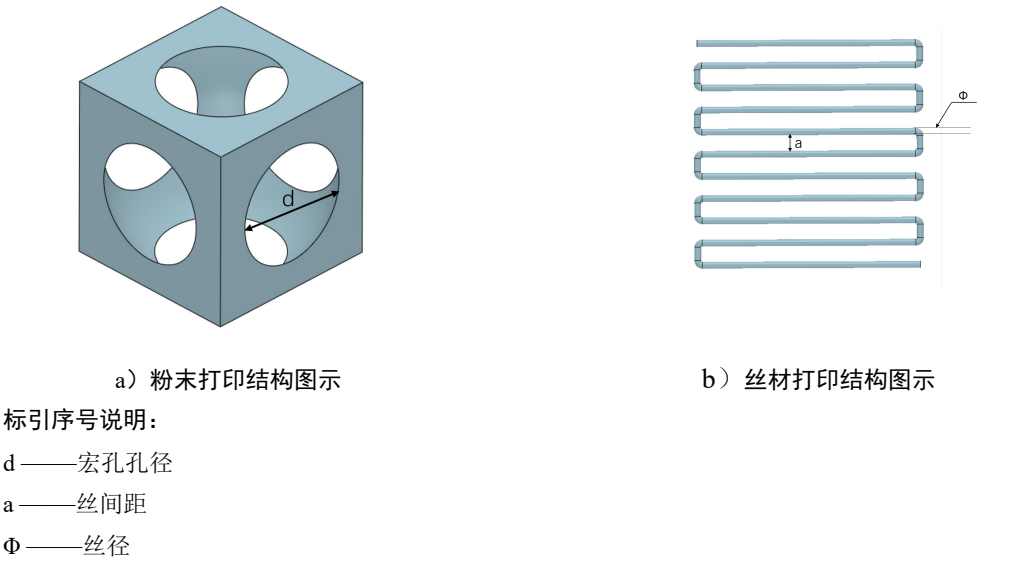


图 A.1 设计的宏孔结构单元示例图

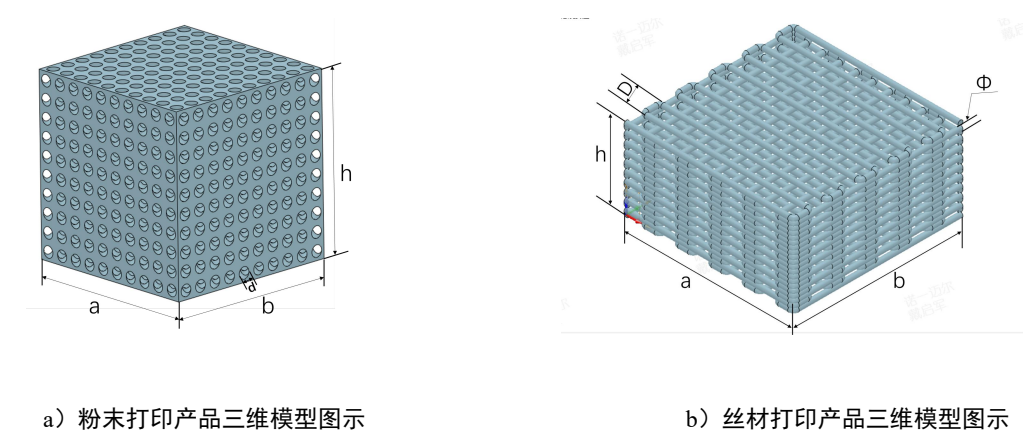
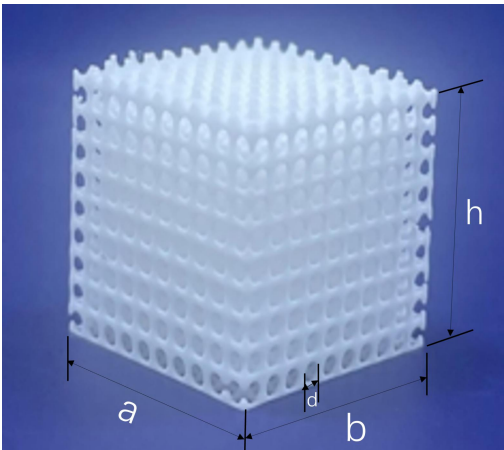
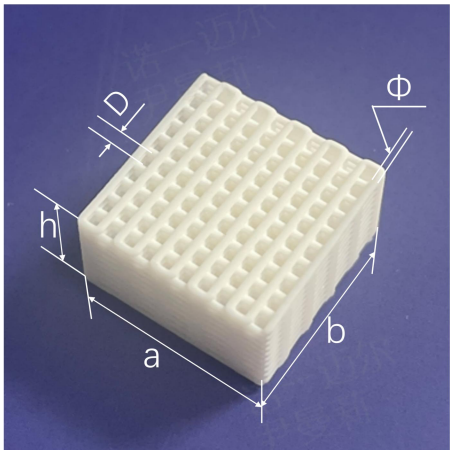


图 A.2 构建的产品外形三维模型示例图



a) 粉末打印素坯示例



b) 丝材打印素坯示例

- 标引序号说明:
- a —— 素坯的长
 - b —— 素坯的宽
 - h —— 素坯高
 - d —— 素坯宏孔孔径
 - D —— 丝间距
 - Φ —— 丝径

图 A.3 素坯示例

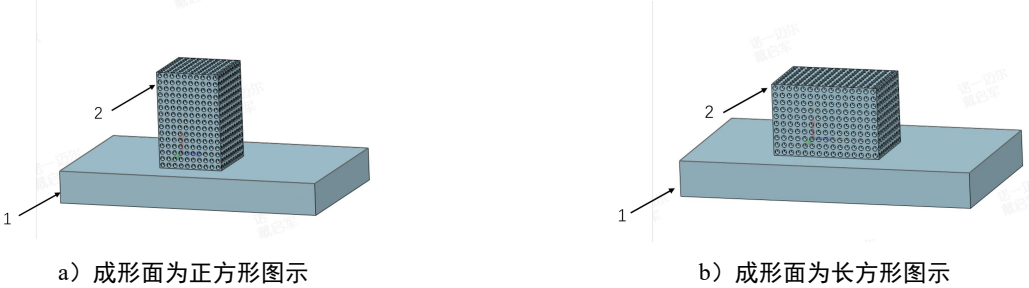
附录 B
(规范性)

抗压强度检测方法

方法 A：试验机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%。样品采用相同原材料、相同孔结构、相同工艺制造测试件。按照图 B.1 的方式，分别以正方形和长方形为成形面制备出长 (10 ± 1) mm，宽 (10 ± 1) mm，高 $(10\sim15)$ mm 的块状样品，每种成形面测试 5 个样品，按照图 B.2 放置试验机下压板的中心位置，以 (0.5 ± 0.1) mm/min 的加载速度施加负荷，直至样品破坏。记录样品破坏时的最大负荷，按照以下公式计算抗压强度：

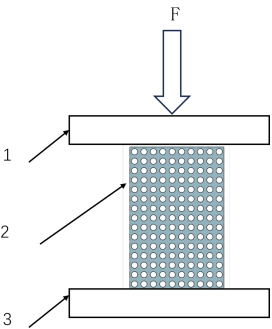
$$P_i = F_i / S_i$$

式中：
 P_i ——试样抗压强度，单位为帕 (Pa)；
 F_i ——每次试验的最大负载，单位为牛顿 (N)；
 S_i ——每个试样的受力面积，单位为平方米 (m^2)



标引序号说明：
1 —— 成形台
2 —— 试样

图 B.1 两种成形面示意图



标引序号说明：
1 —— 加压板
2 —— 试样
3 —— 基座

图 B.2 抗压强度测试示意图

方法 B：试验机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%。样品采用相同原材料、相同孔结构、相同工艺制造测试件。制备出 (10 ± 1) mm 的正方体样品，如图 B.3，将试样按照图 B.4 中的 0° 和 90° 两种方式放置在试验机下压板的中心位置，每种摆放方式测试 5 个样品，以 (0.5 ± 0.1) mm/min 的加载速度施加负荷，直至样品破坏。记录样品破坏时的最大负荷，按照以下公式计算抗压强度：

$$P_i = F_i / S_i$$

式中：
 P_i ——试样抗压强度，单位为帕（Pa）；
 F_i ——每次试验的最大负载，单位为牛顿（N）；
 S_i ——每个试样的受力面积，单位为平方米（ m^2 ）

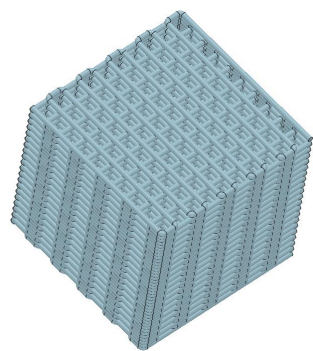
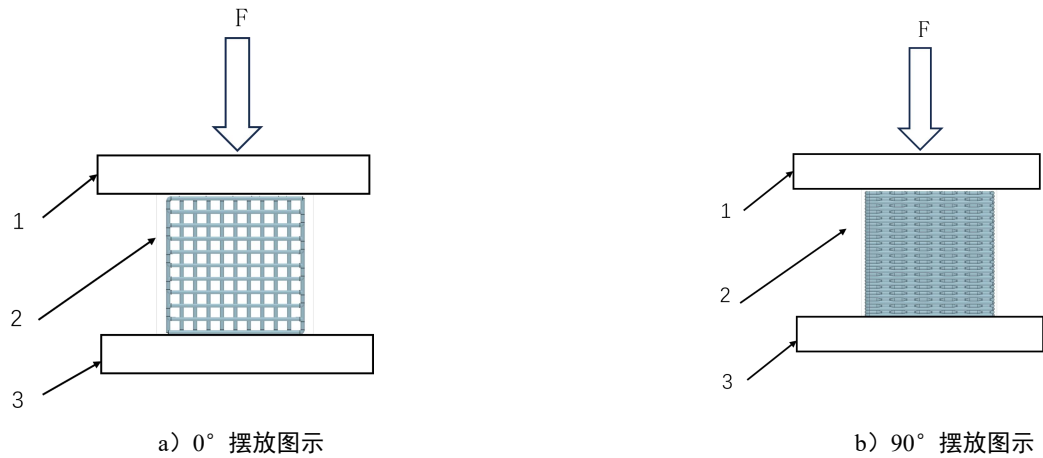


图 B.3 正方体样品示意图



标引序号说明：
1 —— 加压板
2 —— 试样
3 —— 基座

图 B.4 试样抗压强度测试样品摆放示意图

参 考 文 献

- [1] T /CSBM 0009-2021 生物医用 β -磷酸三钙纳米粉体
 - [2] YY/T 1716 组织工程医疗器械产品 陶瓷和矿物质支架的表征
 - [3] Collins M N, Ren G, Young K, et al. Scaffold Fabrication Technologies and Structure/Function Properties in Bone Tissue Engineering[J]. Advanced Functional Materials. 2021, Vol. 31(21): 2010609
 - [4] Bose S, Vahabzadeh S, Bandyopadhyay A. Bone tissue engineering using 3D printing[J]. Materials Today. 2013, Vol. 16(12): 496-504
 - [5] 邵惠锋, 贺永, 傅建中. 增材制造可降解人工骨的研究进展——从外形定制到性能定制[J]. 浙江大学学报: 工学版, 2018, 52(6): 23
 - [6] Koons G L , Diba M , Mikos A G . Materials design for bone-tissue engineering[J]. Nature Reviews Materials, 2020, 5(Suppl. 2)
 - [7] Zhu Z , Ng D W H , Park H S , et al. 3D-printed multifunctional materials enabled by artificial-intelligence-assisted fabrication technologies[J]. Nature Reviews Materials, 2020, 6(1)
 - [8] Zhang Y , Zhang F , Yan Z , et al. Printing, folding and assembly methods for forming 3D mesostructures in advanced materials[J]. Nature Reviews Materials, 2017, 2(4):17019
 - [9] Lim H K , Hong S J , Byeon S J , et al. 3D-Printed Ceramic Bone Scaffolds with Variable Pore Architectures[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2020, 21(18)
 - [10] Ravoor J, Thangavel M, Elsen S R. Comprehensive Review on Design and Manufacturing of Bio-scaffolds for Bone Reconstruction. ACS Appl Bio Mater. 2021 Dec 20;4(12):8129-8158
-