



# 中华人民共和国国家标准

GB/T 12279.3—20XX

---

## 心血管植入器械 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

(ISO 5840-3: 2021, 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

---

202×-××-××发布

202×-××-××实施

发布

## 目 次

前 言 .....	I
引 言 .....	IV
1 范围 .....	1
2 规范性引用文件 .....	1
3 术语和定义 .....	1
4 缩略语 .....	3
5 基本要求 .....	4
6 器械描述 .....	4
7 设计验证测试和分析/设计确认 .....	5
附录 A（资料性）经导管瓣膜系统描述 .....	11
附录 B（资料性）经导管拔模危害分析示例 .....	13
附录 C（资料性）流体动力学性能验证指导原则-脉动流测试 .....	14
附录 D（资料性）输送系统设计评估要求 .....	20
附录 E（资料性）特定设计测试示例 .....	22
附录 F（资料性）临床前体内评价 .....	23

## 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-XXXX《心血管植入物 人工心脏瓣膜》的第3部分。GB/T 12279已经发布了以下部分：

- 第1部分：通用要求；
- 第2部分：外科植入式人工心脏瓣膜；
- 第3部分：经导管植入式人工心脏瓣膜；

本文件代替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》，与YY/T 1449.3-2016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”一章（见第4章）；
- b) 增加了“基本要求”一章（见第5章）；
- c) 增加了“器械描述”一章（见第6章）；
- d) 增加了“器械最低性能要求-主动脉瓣”表（见7.2.4表1）；
- e) 增加了“器械最低性能要求-二尖瓣”表（见7.2.4表2）；
- f) 更改了“植入物耐久性评估”（见7.2.5.2，2008版的7）；
- g) 增加了“器械结构性组件疲劳评估”（见7.2.5.3）；
- h) 增加了“组件腐蚀评估”（见7.2.5.4）；
- i) 增加了“气蚀（机械瓣膜）”（见7.2.5.5）；
- j) 增加了“器械MRI兼容性”（见7.2.7）；
- k) 增加了“针对特定设计或者过程的测试”（见7.2.6）；
- l) 增加了“模拟使用”（见7.2.8）；
- m) 增加了“人为因素/可用性评估”（见7.2.9）；
- n) 增加了“植入物血栓形成和潜在溶血评估”（见7.2.10）
- o) 修改了“包装、标记和灭菌”（见6.3.3, 2008版10）
- p) 增加了资料性附录“人工心脏瓣膜的危害分析示例”（见附录A）；
- q) 增加了资料性附录“无瓣架或类似结构的瓣膜的顺应性腔体外测试程序”（见附录B）；
- r) 增加了资料性附录“临床前体内评价”（见附录C）；

- s) 更改了资料性附录“外科植入式人工心脏瓣膜及系统组件描述”（见附录D，2008版附录F）；
- t) 更改了资料性附录“外科植入式人工心脏瓣膜及系统组件示例”（见附录E，2008版附录E）；
- u) 增加了资料性附录“流体动力学性能验证指导原则”（见附录F）；
- v) 增加了资料性附录“特定设计的测试示例”（见附录G）；
- w) 增加了资料性附录“疲劳评估”（见附录H）；

本文件使用重新起草法修改采用ISO 5840-3:2021《心血管植入器械 人工心脏瓣膜 第3部分：经导管植入式人工心脏瓣膜》。

本文件与ISO 5840-2:2021的技术性差异及其原因如下：

——关于规范性引用文件，本文件做了具有技术性差异的调整，以适应我国的技术条件，调整的情况集中反映在第2章“规范性引用文件”中，具体调整如下：

- 用修改采用国际标准的 GB/T 12279.1-XXIXX 代替 SO 5840-1：2021；
- 用等同采用国际标准的 GB/T 16886.2 代替 ISO 10993-2；
- 用等同采用国际标准的 GB/T 42062 代替 ISO 14971；
- 用等同采用国际标准的 YY/T 0640 代替 ISO 14630；
- 用等同采用国际标准的 YY/T 1474 代替 ISO IEC 62366。

——删除了“7.4 临床研究、附录 G（资料性）临床研究过程中的不良事件分类、附录 H（资料性）TAVI 和 TMVI 术前、围期和术后的多模态成像—示例”部分及相关参考文献，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；

——删除了附录 C 表 C.1 中推荐使用的参照瓣膜信息。

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心血管植入物分技术委员会（SAC/TC110/SC2）归口。

本文件起草单位：

本文件主要起草人：

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，标准编号调整为GB/T 12279.3—20XX。

# 引 言

本文件是为经导管植入式人工心脏瓣膜制定,规定了体外试验的类型,临床前体内评估和临床评估,以及所有体外试验、临床前体内评估的报告,器械的标记和包装。目的是明确产品上市前所需的程序,并能迅速识别以及管理后续问题。

GB/T 12279 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 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。

本标准需要与 GB/T 12279.1-XXXX 和 GB/T 12279.2-XXXX 结合使用。

# 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

### 1 范围

本文件规定了经导管植入式人工心脏瓣膜（以下简称经导管瓣膜）的操作条件和性能要求。本文件建立了通过风险管理验证/确认经导管瓣膜的设计和制造方法。通过风险评估选择适当的验证/确认试验和方法，这些试验包括评估经导管瓣膜及其材料和组件的物理、化学、生物和机械性能，还包括经导管瓣膜成品临床前体内评价。

本文件适用于预期用于经导管瓣膜植入的所有器械。本文件适用于经导管瓣膜和确定经导管瓣膜植入尺寸所需的辅件，以及包装和标记要求。

本文件包括了将经导管瓣膜植入已存在器械的注意事项。（如瓣中瓣和环中瓣）

### 2 规范性引用文件

本标准对以下文件的整体或部分进行规范引用，这些引用文件对于本标准的应用是必不可少的。下列文件的整体或部分，对于本标准的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅所注日期的版本适用于本标准。凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本标准。

GB/T 12279.1-XXXX 心血管植入物 人工心脏瓣膜 第1部分 通用要求（GB/T 12279.1-XXXX，ISO 5840-1:2015，MOD）

GB/T 16886.2 医疗器械生物评价 第2部分：动物福利要求（GB/T 16886.2-2011，ISO 10993-2:2006）

GB/T 42062-2022 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 0640 无源外科植入物 通用要求（YY/T 0640-2016，ISO 14630:2012，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）

### 3 术语和定义

下列术语和定义以及GB/T12279.1-20XX 给出的术语和定义适用于本文件。

#### 3.1

##### 急性评估acute assessment

评估体内安全性和有效性的术中和术后即刻结果。

注1：所有参与急性短期评估的动物在研究过程中要保持全麻状态。

#### 3.2

##### 慢性评估chronic assessment

评估动物从麻醉中恢复后的慢性体内安全性和有效性的术后长期结果。

注1：通过风险分析确定研究的终点和持续时间。

### 3.3 输送路径 delivery approach

将植入物输送至植入部位的解剖路径（如经股、经心尖、经心脏间隔）。

### 3.4 输送系统 delivery system

将植入物输送至植入部位的导管或其他器械系统。

### 3.5 器械移位 device migration

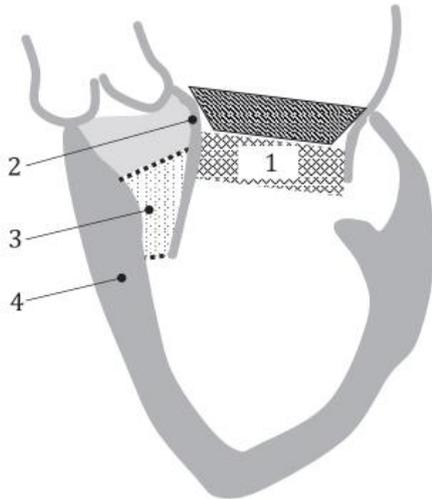
人工心脏瓣膜从植入部位的最初位置发生的可探测的移动或位移，该移动或位移尚未达到脱落的程度。

### 3.6 装载/压握 Loading/Crimping

将经导管瓣膜固定或连接到输送器械上，并折叠瓣膜（即缩小直径），以便通过输送系统（3.4）（如导管）进行输送，可在生产过程中或在临床中实施。

### 3.7 重建左心室流出道 Neo-LVOT

原生二尖瓣膜前叶/经导管二尖瓣膜（TMVI）与室间隔之间的区域，靠近主动脉瓣膜的位置（见图1）。



标引序号说明：

- 1 经导管二尖瓣膜
- 2 原生二尖瓣膜前叶
- 3 重建左心室流出道
- 4 室间隔

图1 在二尖瓣膜瓣叶后形成的新左心室流出道

### 3.8

#### 重建窦 neo-sinus

经导管主动脉瓣膜瓣叶与原生主动脉瓣膜瓣叶/已存在生物瓣膜瓣叶之间的区域（见图2）。

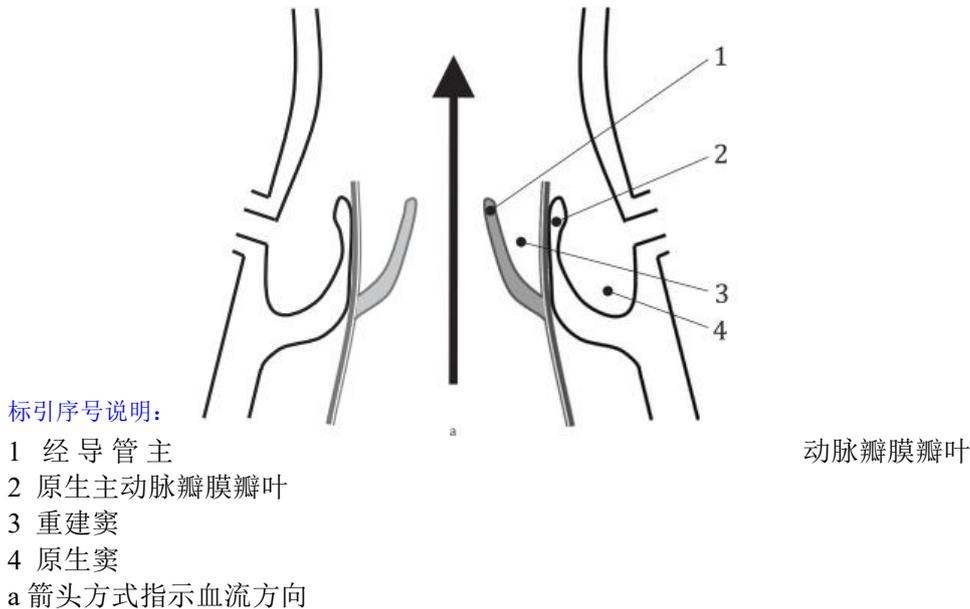


图 2 在主动脉瓣膜瓣叶后形成的新窦

## 3.9

**重新定位 repositioning**

可以通过全部或部分回收的经导管技术，改变已经部分或完全释放的经导管瓣膜的植入位置。

## 3.10

**回撤 retrieval**

通过经导管技术收回已经部分或完全释放的经导管瓣膜。

## 3.11

**经导管瓣膜系统 transcatheter heart valve system**

包括经导管瓣膜，输送系统（3.4），辅件，包装，标签和使用说明书。

## 3.12

**环中瓣 valve-in-ring**

在已存在的成形环中植入经导管瓣膜。

## 3.13

**瓣中瓣 valve-in-valve**

在已存在的**人工心脏瓣膜**中植入经导管瓣膜。

4 **缩略语**

下列缩略语适用于本文件。

CT: 计算机断层扫描 (computed tomography)

EOA: 有效瓣口面积 (effective orifice area)

MRI: 磁共振成像 (magnetic resonance imaging)

PVL: 瓣周漏 (paravalvular leak)

TAVI: 经导管主动脉瓣膜植入 (transcatheter aortic valve implantation [also known as transcatheter aortic valve replacement]), 也称经导管主动脉瓣膜置换 (TAVR)

TMVI: 经导管二尖瓣瓣膜植入 (transcatheter mitral valve implantation [also known as transcatheter mitral valve replacement]), 也称经导管二尖瓣瓣膜置换 (TMVR)

ViV: 瓣中瓣 (valve-in-valve)

ViR: 环中瓣 (valve-in-ring)

## 5 基本要求

GB/T 12279.1-XXXX 中第 5 章适用。

## 6 器械描述

### 6.1 总则

GB/T 12279.1-XXXX 中 6.1 适用。

### 6.2 预期用途

GB/T 12279.1-XXXX 中 6.2 适用。

### 6.3 设计输入

#### 6.3.1 操作规范

GB/T 12279.1-XXXX 中 6.3.1 适用。

#### 6.3.2 性能规范

##### 6.3.2.1 通则

通用要求, GB/T 12279.1-XXXX 中 6.3.2 适用, 经导管瓣膜系统的具体要求, 本文件 6.3.2.2 至 6.3.2.4 适用, TMVI 的相关信息见参考文献[8]。

##### 6.3.2.2 经导管瓣膜系统

经导管瓣膜系统满足预期性能的设计属性应至少考虑以下方面:

- a) 经导管瓣膜系统在 X 射线或其他成像方式下的可视性;
- b) 在目标人群中的可输送性和可植入性。

##### 6.3.2.3 植入器械

经导管瓣膜的预期性能应包括但不限于以下方面:

- a) 一致、准确和安全地装载至输送系统的能力;
- b) 一致、准确和安全地释放的能力;
- c) 安全回撤和/或重新定位的能力 (如适用)
- d) 确保有效固定或锚定在植入部位的能力;
- e) 在器械的预期寿命内保持结构和功能完整性的能力;
- f) 与植入部位解剖结构保持一致或相互作用的能力 (例如, 在主动脉位置可能影响冠状动脉开口、二尖瓣膜前叶和传导系统; 在二尖瓣膜位置, 可能影响主动脉根部、左心房、左心耳、左心室流出道和瓣下结构; )
- g) 与已存在器械 (如外科瓣膜、瓣膜成形环、经导管瓣膜、瓣膜锚定器械) 保持一致或相互作用的能力 (如适用);
- h) 在各种预期植入状态下, 允许血液在足够小的平均压差下前向流动的能力;
- i) 防止血液反向流动, 使得返流 (包括 PVL) 足够小的能力;
- j) 抗位移和抗脱落的能力;
- k) 避免溶血的能力;
- l) 抵抗血栓形成的能力;
- m) 生物相容性;
- n) 植入前在合理的货架有效期内保持其功能和无菌的能力;
- o) 功能的重现性。

#### 6.3.2.4 输送系统

除附录 D 的要求外，输送系统满足预期性能的设计属性应包括但不限于以下方面：

- a) 允许经导管瓣膜一致、准确和安全地进入、输送、定位和释放至预期植入部位的能力；
- b) 允许一致且安全撤出的能力；
- c) 避免溶血的能力；
- d) 抵抗血栓形成的能力；
- e) 减少失血的能力（止血）；
- f) 回收、回撤、重新定位和/或移除经导管瓣膜的能力（如适用）；
- g) 抵抗微粒产生的能力。

#### 6.3.3 植入过程

GB/T 12279.1-XXXX 中 6.3.3 适用。

#### 6.3.4 包装，标记和灭菌

GB/T 12279.1-XXXX 中 6.3.4 适用。

制造商应在标记上提供足够的信息和指导（例如成像模式和尺寸测量程序），包括植入部位的准备（如球囊瓣膜成形术），经导管瓣膜植入尺寸的选择和植入过程。制造商还应在标记中提供 MRI 兼容性信息。

附录 A 提供了描述经导管瓣膜系统组件的术语列表。

#### 6.4 设计输出

GB/T 12279.1-XXXX 中 6.4 适用，TMVI 的相关信息见参考文献[8]。

#### 6.5 设计转换（制造验证/确认）

GB/T 12279.1-XXXX 中 6.5 适用。

#### 6.6 风险管理

GB/T 12279.1-XXXX 中 6.6 适用。

附录 B 提供了针对经导管瓣膜的危害分析示例，可作为风险分析的基础。

### 7 设计验证/确认

#### 7.1 通用要求

应通过体外评估来减少风险分析中识别出的风险。GB/T 12279.1-XXXX 中 7.1 提供了适用于所有心脏瓣膜系统的通用要求。本文件提供了关于经导管瓣膜的具体注意事项。有关 TMVI 的信息，参考文献[8]。

#### 7.2 体外评估

##### 7.2.1 总则

应符合 GB/T 12279.1-XXXX 中 7.2 的要求。

##### 7.2.2 测试条件，样品选择和报告要求

应符合 GB/T 12279.1-XXXX 中 7.2.2 的要求。

应按照使用说明书将经导管瓣膜进行压握或装载至输送导管内/上，经模拟输送路径操作。植入物应保持持续压缩状态一定时间，以模拟预期临床手术中的最恶劣情况。如使用说明书中指明了植入物具有可回收和重新定位功能，应模拟规定的允许再入鞘/回收和释放的最大次数。应证明测试样品与成品器械之间任何差异的合理性。所选的测试样品应能完全代表植入物、输送系统和辅件的所有规格。

##### 7.2.3 材料性能评估

###### 7.2.3.1 总则

应符合 GB/T 12279.1-XXXX 中 7.2.3 的要求。

###### 7.2.3.2 生物安全性

应符合 GB/T 12279.1-XXXX 中 7.2.3.2 的要求。

### 7.2.3.3 材料和机械性能测试

应符合 GB/T 12279.1-XXXX 中 7.2.3.3 的要求。

对于瓣中瓣和环中瓣，应考虑已存在器械的材料特性，包括生物瓣膜瓣叶钙化及其与经导管瓣膜系统材料的相互作用。

### 7.2.4 流体动力学性能评估

应进行流体动力学测试，以提供经导管瓣膜流体动力学性能方面的信息。经导管瓣膜应按照产品规范要求的装载和释放步骤，以适当的方式在测试腔中展开，以模拟器械在预期植入部位的放置。应在装载、回收和/或释放之后，夹持固定和测试之前对器械进行检查。GB/T 12279.1-XXXX 附录 I 中提供了稳态流测试实施和报告的指导原则，附录 C 中提供了脉动流测试实施和报告的指导原则。对于脉动流测试，应表征脉动流试验台的性能，有关脉动流试验台表征的指导原则参考 C.2.3.2。应对测试系统的测量精度和可重复性进行评价并文件化。脉动流试验台产生的流体动力学波形应合理模拟生理条件。用于产生流体动力学测试结果的典型波形应记录在试验报告中。参考文献[9]提供了主动脉和二尖瓣的合理波形特征。

对于经导管主动脉瓣膜，应进行流体动力学性能测试并与表 1 中提供的最低性能要求进行对比。附录 C 和 C.2.4 提供了固定夹具的设计和测试参数的指导原则。对于每个规格经导管瓣膜，在表 C.2 中定义要求的每种夹具结构应至少测试 3 个样本。表 1 提供了主动脉瓣膜在植入部位不同释放直径（mm）处的最低性能要求。另外，应考虑在挑战情况下的测试，以评估超出预期植入部位结构时的器械性能（有关经导管主动脉瓣膜的挑战条件示例可见附录 C 和 C.2.4.4）。

对于经导管二尖瓣膜，应进行流体动力学性能测试并与表 2 中提供的最低性能要求进行对比。附录 C 和 C.2.5 提供了固定夹具的设计和测试参数的指导原则。对于每个规格经导管瓣膜，在表 C.3 中定义要求的每种夹具结构应至少测试 3 个样本。表 2 提供了二尖瓣膜在不同释放直径（面积导出，mm）处的最低性能要求。

对于瓣中瓣和环中瓣，应在已存在器械典型结构中进行流体动力学测试，并与表 1 和 2 中提供的最低性能要求进行对比。

表 1 和表 2 中给出了人工心脏瓣膜在测试中的最低性能要求，如不满足这些最低性能要求，制造商应说明其体外测试结果可接受的合理性。

表 1 和表 2 中的最低体外性能要求对应的正常脉动流条件：GB/T12279.1-20XX 中表 3 或表 4 规定的正常血压条件，心率= 70 次/min，模拟心输出量= 5.0 L/min，心脏收缩期百分比=35%。这些脉动流条件是基于正常健康成人而得出的，可能不适用于儿科器械评估（儿科参数参考 GB/T12279.1-20XX 附录 E）。

表 1 器械体外流体动力学最低性能要求，主动脉瓣

参数	瓣膜在植入部位的展开直径 mm							
	17	19	21	23	25	27	29	31
EOA/cm <sup>2</sup> ≥	0.70	0.85	1.05	1.25	1.45	1.70	1.95	2.25
返流百分比（%，返流量占前向流量） ≤ <sup>a</sup>	20							
<sup>a</sup> 在体外测试中，返流量包括关闭量、瓣口泄漏量和瓣周泄漏量。								

表 2 器械体外流体动力学最低性能要求，二尖瓣

参数	瓣膜在植入部位的展开直径（面积导出）mm					
	23	25	27	29	31	≥33
EOA/cm <sup>2</sup> ≥ <sup>a</sup>	1.05	1.25	1.45	1.65	1.90	2.15
返流百分比（%，返流量占前向流量） ≤ <sup>b</sup>	20					
<sup>a</sup> 对于测试平均压差 ≤2 mmHg，不需计算 EOA。						
<sup>b</sup> 在体外测试中，返流量包括关闭量、瓣口泄漏量和瓣周泄漏量。						

对于经导管肺动脉瓣膜、三尖瓣膜和儿科器械，本文件未提供最低性能要求。制造商应提供器械流体动力学性能可接受性的证明，测试腔应代表目标患者群体的目标植入部位的关键特征（如顺应性，几何形状，原生瓣膜或已存在器械）。

对于所有经导管瓣膜，应按附录 C 和 C.2.6 中测试条件进行额外的流体动力学测试。

## 7.2.5 结构性能评估

### 7.2.5.1 总则

应符合 GB/T 12279.1-XXXX 中 7.2.5 的要求。

### 7.2.5.2 植入物耐久性评估

应符合 GB/T 12279.1-XXXX 中 7.2.5.2 的要求。

对于瓣中瓣和环中瓣，应在能代表预期结构范围的器械中进行测试。

### 7.2.5.3 器械结构性组件疲劳评估

GB/T 12279.1-XXXX 中 7.2.5.3 适用。

### 7.2.5.4 组件腐蚀评估

GB/T 12279.1-XXXX 中 7.2.5.4 适用。

对于瓣中瓣和环中瓣，制造商应从所有潜在腐蚀角度（如电偶腐蚀、摩擦腐蚀）考虑与已存在器械的相互作用。

## 7.2.6 针对特定设计或过程的测试

### 7.2.6.1 通则

以下设计评估要求应适当应用。应对不适用于特定设计的要求进行合理说明。额外的设计评估要求可参考 YY/T 0663.1。制造商应根据特定器械设计的风险评估结果确定适用要求。具体设计评估要求的示例参考附录 E。

### 7.2.6.2 器械抗移位性能

应在模拟操作条件下评估植入器械保持在目标植入部位（如原生瓣膜或已存在器械）的能力。应考虑释放后形态、在产品规范中规定的释放后尺寸、植入深度、植入部位特征（如原生瓣膜，钙化程度及分布）和机械性能（如顺应性），并考虑周围的解剖结构（如原生瓣叶，左心室流出道）。对于瓣中瓣和环中瓣，制造商应考虑已存在器械下的模拟工作条件以及与已存在器械间潜在移位。适当时，应考虑 GB/T 12279.1-XXXX 表 3 和 4 中规定的压力条件和其他负载条件。儿科人群测试条件可参考 GB/T 12279.1-XXXX 附录 E。

### 7.2.6.3 植入短缩率（长度相对直径的变化）

制造商应确定在导管装载条件和释放达到最大标称直径条件下，植入物长度的短缩程度。结果应按照占装载长度的百分比记录，如下所示：

$$P_f = 100\% \times (l_c/l_1)$$

其中，

$P_f$  指短缩率

$l_c$  指长度变化

$l_1$  指装载长度

#### 7.2.6.4 抗挤压性能

制造商应确定在产品规范规定的直径范围内,由于在预期植入部位施加挤压负载,支撑结构抵抗永久形变的能力。对于非圆形器械,应考虑器械的特殊使用情况,因为器械结构涉及相适用瓣环的几何结构(如与二尖瓣环结构相关的前端与后端的范围或接合处之间的范围)。可通过以下评价完成:

一通过径向载荷抗挤压测试来测量当支撑结构受到均匀的径向压力时抗永久形变的能力;

一通过平板抗挤压测试来测量当支撑结构受到在器械长度方向上的载荷时,沿整个器械的抗永久变形的能力。

#### 7.2.6.5 回缩性能

制造商应确定植入物扩张后器械直径弹性回缩的程度(器械直径减少的百分比)。应选择产品规范上推荐尺寸评估回缩性能,可参考 YY/T 0694。

#### 7.2.6.6 径向支撑力

制造商应表征支撑结构从最大直径压缩至器械说明书中规定的最小压握直径的过程中抵抗径向压缩的支撑力。可参考 YY/T 1660。如适用,应考虑多次压握或恢复步骤对器械的影响。对于非对称器械,应考虑周长或其他尺寸变化。

#### 7.2.6.7 慢性外向力

制造商应表征支撑结构在被压缩至器械说明书中规定的最小压握直径向最大非约束直径扩张过程中的外向力。可参考 YY/T 1660。根据支撑结构设计不同,不同支撑结构区域的慢性外向力有可能不同,应分别评估。如适用,应考虑多次压握或恢复步骤对器械的影响。对于非对称器械,应考虑周长或其他尺寸变化。

#### 7.2.6.8 输送系统设计评价要求

制造商应基于特定输送系统设计和输送路径(如经股、经心尖)的风险评估结果定义和证明所有适用的要求。输送系统设计评价要求的信息,参考附录 D。

#### 7.2.6.9 可视性

应使用制造商推荐的成像方式(如 X 射线、MRI、CT、超声心动图),在输送、释放和输送系统回撤期间/之后对植入物和输送系统的可视性进行评价。有关 TMVI 的信息,参考文献[8]。对于瓣中瓣和环中瓣,应在已存在器械的情况下对植入物和输送系统的可视性进行评价。

#### 7.2.7 器械 MRI 兼容性

应符合 GB/T 12279.1-XXXX 中 7.2.7 的要求。

#### 7.2.8 模拟使用

应符合 GB/T 12279.1-XXXX 中 7.2.8 的要求。

应使用模拟预期使用条件的模型对经导管瓣膜在预期植入部位的安全、一致和准确释放的能力进行评估。评估包括辅助可植入器械的输送和植入所需的经导管瓣膜系统及所有相关程序步骤的全部要素(见附录 D)。

模型应考虑预期患者的解剖结构的变化对输送路径、预期植入部位以及生理和机械等的影响因素(如温度影响、脉动流、摩擦影响等)。如器械的锚定依赖于与原生解剖结构(如原生瓣叶、瓣环)特定的相互作用,则进行模拟使用评估时应包含此项测试。此外,如在已存在器械内安装经导管瓣膜,则模型应考虑已存在器械的尺寸和生理条件(如钙化)。测试还应评估由于瓣膜位置和释放不准确造成的对瓣膜功能的影响以及与非预期解剖结构的相互作用(如冠状动脉堵塞、二尖瓣前叶受阻、左心室流出道阻塞、收缩期前向运动、腱索缠绕、瓣中瓣或环中瓣的瓣膜脱落)。

#### 7.2.9 人为因素与可用性评估

应符合 GB/T 12279.1-XXXX 中 7.2.9 的要求。

### 7.2.10 植入物血栓形成和潜在溶血评估

应符合 GB/T 12279.1-XXXX 中 7.2.10 的要求。应对经导管瓣膜内部、瓣叶连接处、瓣尖及其邻近区域（如新窦、新左心室流出道、流入及流出端）进行评估。

## 7.3 临床前体内评价

### 7.3.1 通则

应符合 YY/T 0640 的通用要求。

### 7.3.2 总体要求

应进行系统的临床前体内试验来详细说明新的或改良的经导管膜的安全性和有效性。对于已有临床史的经导管瓣膜的设计变更，应阐明省略或者简化临床前体内评价的合理性。

临床前体内试验的设计方案应基于风险评估和适当的指导文件。该方案可能涉及不同动物物种的使用和不同植入持续时间以说明风险评估中识别的关键问题。

临床前体内评价应：

- a) 评价经导管瓣膜的血流动力学性能；
- b) 评价经导管瓣膜系统的输送、释放和植入过程以及成像特征。评价的所有易用性特征应与 YY/T 1474 的要求一致。应考虑但不限于以下项目：
  - 1) 易用性，包括输送系统的操作特性（如推送性、追踪性）；
  - 2) 与血流方向相关的瓣膜取向（注意器械成角、弯曲、扭结）；
  - 3) 植入后经导管瓣膜的形态和结构组件的改变；
  - 4) 成像特征；
  - 5) 人工心脏瓣膜移位或脱落；
  - 6) 与周围解剖结构（如瓣叶、瓣环、瓣下结构等）的相互作用；
  - 7) 如适用，人工心脏瓣膜释放、回收、回撤、重新定位和/或移除的能力；
- c) 评估人工心脏瓣膜的体内反应。应考虑但不限于以下项目：
  - 1) 愈合特征（如血管翳形成、组织增生）；
  - 2) 植入后形状和结构组件的变化（如器械成角、弯曲、扭结）对血流动力学的影响；
  - 3) 溶血；
  - 4) 血栓形成；
  - 5) 来自植入部位、输送器械或人工心脏瓣膜材料的脱落；
  - 6) 人工心脏瓣膜移位或脱落；
  - 7) 生物学反应（如发炎、钙化、血栓形成、排异以及其它未预期的与组织的相互作用）；
  - 8) 与周围解剖结构（如瓣叶、瓣环、瓣下结构等）的相互作用；
  - 9) 结构性瓣膜衰败或非结构性瓣膜功能障碍；
- d) 应使用最终设计成品的经导管瓣膜系统。适当时，应按照和预期临床使用相同的程序进行器械准备、释放、回收、回撤、重新定位和/或移除以及成像。应考虑最大许可准备步骤的影响（如最长的灭菌周期、最长的压握时间、最多的压握次数、植入物维持在压握状态的最长时间、器械规范中显示的最多回收和重新定位次数）；
  - 1) 如需要，可进行辅助性研究以评价独特的器械设计和输送特性；
  - 2) 制造商应说明对植入动物模型中的器械或系统进行修改的合理性及对结果的影响；
- e) 对经导管瓣膜系统在预期使用位置（如主动脉瓣、二尖瓣、肺动脉瓣）进行研究；如因动物物种特殊的解剖特性或非疾病动物模型的使用使得经导管瓣膜无法在预期使用部位进行评价，需提供使用替代植入部位或替代植入操作手段的合理说明。
- f) 对照组应与试验组具有同等的人工瓣膜尺寸，并在完全相同的解剖结构和生理条件下进行试验；如使用的瓣膜尺寸不同，制造商应提供充分的理由。

- g) 由有相关经验和知识的试验机构按照适当的质量标准来执行（如良好的实验室规范）；
- h) 动物福利应符合 GB/T 16886.2 要求。

### 7.3.3 方法

附录 F 提供了临床前体内评估的实施指南和一系列可用于解释相关问题的测试。这些研究的目的在于尽可能相似地模仿经导管瓣膜系统的临床使用和血流动力学性能（输送、释放、成像和测试人工心脏瓣膜）。一般认为瓣膜植入后出现的不良事件可能归因于植入的瓣膜、手术过程和/或瓣膜植入的环境，包括它们之间的相互影响。因此，应仔细分析并解释瓣膜植入过程中或植入后发生的严重不良事件，以识别不良事件的原因。

研究者宜尽可能控制实验变量（如：动物物种、性别及年龄）。应在拟用于临床试验的解剖位置上评估测试瓣膜。发生与瓣膜系统无关的围手术期并发症（如心内膜炎）的动物可被剔除出实验动物组，但应报告。

植入测试瓣膜和对照瓣膜的动物数量以及研究终点应基于风险评估并说明其合理性。

对于长期动物试验。应根据试验研究的参数说明具体动物观察期限的合理性。新器械（如新的结构设计或新的血液接触材料）需要设计更长的观察期限（不少于 140 天）。小于 140 天的最短观察时间可适用于评价现有经导管瓣膜系统的微小变更，如愈合研究。任何少于 140 天的临床前研究都需要说明未进行更长的生存期观察的原因。

对于存活动物研究，应进行尸检（如大体检查、放射学检查、组织学检查），重点关注检查器械完整性和输送系统/器械相关病理学。报告应包括所有进入研究试验的动物的信息。

研究应至少包括以下方面：

- a) 对最终器械和系统设计的体内评估；
- b) 任何可观测到的病理学结果，包括但不限于：移位或脱落，PVL，与血流方向相关的瓣膜取向，记录成角，弯曲或扭结的出现，植入后结构组件的形态变化，血栓栓塞现象，血管翳形成，与经导管瓣膜相关和/或主要器官的组织破坏和/或炎症反应；
- c) 所有可观测到的经导管瓣膜结构性改变（大体、显微或放射影像检查）以及输送系统的大体检查（如损伤、支撑结构断裂、材料降解、形态或尺寸变化）；
- d) 在术前、观察期间选取适当间隔点及在终点时进行多次血液分析，以评价溶血、血常规和临床血生化参数；
- e) 输送和释放特征，包括但不限于易用性、操作特征、成像、尺寸测量技术、释放、可回收性、回撤性、重新定位性和/或再释放（如适用）；
- f) 评价同一动物在某个心脏输出范围内（如 2.5 L/min~6.0 L/min）的血流动力学性能；
- g) 不良事件（如心肌梗死、严重心律失常、感染、脱落、严重瓣周漏）；
- h) 任何其他系统或手术相关的并发症或事件。

### 7.3.4 测试报告

执行临床前体内试验的实验室应根据原始研究方案出具试验报告，报告应包括：

- a) 在手术中使用的每个系统组件（输送系统，经导管瓣膜和其他辅助器械）的识别（产品描述、序列号和其他适当标识）；
- b) 详细描述使用的动物模型、使用该模型的理由。每只动物的术前评价记录应包括动物性别、体重、年龄及健康状况；
- c) 描述成像技术、植入过程，包括输送、释放和尺寸测量技术、瓣膜位置和其他术中困难；
- d) 描述每只动物术前术后的临床过程，包括临床观察，用药及处理不良事件的干预措施。描述并证明使用的抗凝或抗血小板药物、治疗方案以及治疗性的监护方法（如适用）；
- e) 任何与方案的偏离或修正及其影响；

f) 研究者的姓名及其单位,以及植入操作人员的信息和该实验室进行人工心脏瓣膜植入和动物护理经验的信息;

g) 数据的解释说明,包括实验动物和对照动物之间结果的比较,以及和经导管瓣膜系统的预期临床安全性和使用性能相关的建议;

h) 对于存活动物研究,病理报告应包括每个植入的人工心脏瓣膜的大体和放射学检查以及组织病理学发现,包括器械和周围组织的大体解剖照片;

i) 对于存活动物研究,每只动物的详细完整尸检报告,包括全身评估,血栓栓塞或任何其他预期的由人工心脏瓣膜引起的不良反应等;

j) 调查过程中所有动物产生的所有数据。对于附件 E 所述评估发生的严重不良事件,与方案的偏差及其影响,应予以说明。

**[资料性]**  
**经导管瓣膜系统描述**

#### A.1 总则

本附录列出了器械随附文件中（如标记，使用说明书）描述经导管瓣膜系统组件时可能用到的术语。

#### A.2 经导管瓣膜的描述

经导管瓣膜的描述宜至少包括以下信息。适用时，宜附有图片或插图。

- 组件（如瓣叶，支撑结构，瓣叶连接处，瓣环连接处）；
- 瓣阀/瓣叶材料（如心包，静脉瓣膜）；
- 结构材料（如不锈钢，镍钛合金）；
- 组件连接材料/方法（如缝合材料）；
- 释放模式（如自膨胀，球囊扩张，机械扩张）；
- 植入位置（如主动脉瓣，二尖瓣，三尖瓣，肺动脉瓣，血管腔）；
- 瓣膜释放直径或直径范围；
- 器械与预期植入部位的连接或相互作用；
- 可回收性；
- 可定向性；

#### A.3 输送系统描述

输送系统的描述宜至少包括以下信息。适用时，宜附有图片或插图：

- 输送路径（如经股，经心尖，经心脏间隔）；
- 输送工具/导管；
- 导丝；
- 导引鞘；
- 球囊；
- 压握/装载工具；
- 接入端；
- 辅件；

#### A.4 化学处理、表面改性或涂层

描述宜包括所有化学处理、表面改性或涂层，包括主要的组织固定和所有抗钙化、抗感染或抗血栓处理。

#### A.5 组件描述

宜列出着色剂在内的经导管瓣膜的所有组件并文件化。组件列表宜包括包装储存媒介（如用于组织材料），包括所有组件（连接材料，如缝线）的组装图。

#### A.6 植入过程

宜提供植入过程的详细描述，包括瓣膜规格的选择过程。

## 附录 B

## [资料性]

## 经导管瓣膜危害分析示例

## B.1 危险（源）、可预见的事件序列、危险情况及相关伤害

制造商有责任为经导管瓣膜系统建立全面的危险（源）及相关伤害列表。制造商应同时考虑其器械的指定用途和预期用途（如植入到已存在的器械内）。根据 YY/T 0316，表 B.1 列出了经导管瓣膜系统的潜在危险（源），可预见的事件序列，危险情况以及伤害之间的关系。所示示例并未包含所有情况。经导管二尖瓣膜的危害分析示例见参考文献[8]。

表 B.1 经导管瓣膜的危险（源）、可预见的事件序列、危险情况及相关伤害

危险（源）	可预见的事件序列	危害情况	伤害
瓣膜支架径向力	瓣膜径向力不足导致移位至非预期植入位置	瓣膜最终植入位置与传导系统接触	心律失常
	植入瓣膜尺寸过大	径向力过大导致瓣膜与传导系统接触	
	瓣膜支架与植入瓣环匹配性不足	PVL 过大 跨瓣压差过大	a) 心力衰竭 b) 溶血
植入错误	瓣膜植入位置不正确	瓣膜最终植入位置与传导系统接触	心律失常
		瓣膜最终植入位置会产生新窦，导致血栓形成，可能无法有效冲洗掉	血栓栓塞事件
		瓣膜周围的密封不足会导致 PVL 和跨瓣压差过大	a) 心力衰竭 b) 溶血
	选择比需要的瓣膜尺寸大的瓣膜/扩展不完全	多余的瓣叶材料导致瓣叶活动性受损，瓣膜耐久性下降，导致瓣膜结构恶化	a) 心力衰竭 b) 血栓栓塞
	选择比需要的瓣膜尺寸小的瓣膜/扩展不完全	瓣膜对解剖结构施加的径向力不足，导致 PVL 和跨瓣压差过大	a) 心力衰竭 b) 溶血
	过度扩展	瓣叶过度拉伸导致闭合不全和瓣膜返流过度	心力衰竭
瓣环承受过大的径向力		a) 瓣环破裂 b) 瓣环组织损伤	
输送系统轮廓尺寸	相比患者血管解剖，输送系统轮廓尺寸过大	输送系统过度扩张血管	a) 血管分离 b) 血管穿孔 c) 血管腔内损伤 d) 出血并发症
输送系统硬度	输送系统过于坚硬，无法穿过弯曲的解剖结构	输送系统在过弯区域导致血管穿孔	a) 血管分离 b) 血管腔内损伤 c) 出血并发症
支架边缘凸起	瓣膜支架外漏边缘接触血管壁	推送过程中支架边缘会损伤血管	a) 血管穿孔 b) 血管腔内损伤 c) 出血并发症

	植入后支架断裂，边缘锋利	锋利的支架边缘与瓣环接触	a) 瓣环破裂 b) 瓣环组织损伤 c) 出血并发症
--	--------------	--------------	----------------------------------

## [资料性]

## 流体动力学性能验证指导原则——脉动流测试

## C.1 总则

本附录提供了经导管瓣膜流体动力学性能关于测试设备、测试设备验证、测试方案制定、测试方法和测试报告的指南。设备和测试程序宜适合瓣膜的预期适应症，如：成人/儿童，左心/右心，原生瓣膜/已存在器械。

## C.2 脉动流测试

## C.2.1 总则

脉动流测试旨在表征经导管瓣膜在生理和病理条件下的流体动力学性能。脉动流测试主要包含两个指标——与表 1 和表 2 提供的最低性能标准的比较，在不同心功能条件下的瓣膜流体动力学性能表征。有关脉动流测试的定义，见 GB/T 12279.1-20XX。

## C.2.2 测试设备精度

C.2.2.1 压力测量系统的频率上限宜不小于 30Hz（-3db 截止频率），测量精度宜至少在  $\pm 0.26$  kPa（ $\pm 2$  mmHg）范围内。流量计的频率上限宜不小于 30Hz（-3db 截止频率）。

C.2.2.2 返流量的测量精度宜至少在  $\pm 2$  mL 范围内。

C.2.2.3 所有其它测量设备的最小测量精度宜为满刻度读数的  $\pm 5\%$  范围内。

## C.2.3 测试仪器要求

C.2.3.1 脉动流测试宜在脉动流试验台上进行，该脉动流试验台产生的压力和流量波形近似 GB/T 12279.1-20XX 中表 3 和表 4 预期器械应用的生理条件。关于儿科人群试验条件，可参见 GB/T 12279.1-20XX 中附录 E。

主动脉和二尖瓣生理波形的适合特征见文献[27]。

C.2.3.2 建议制造商在开始设计验证测试之前完成脉动流试验台的系统性能表征。

可使用参照瓣膜表征脉动流试验台系统的性能。

C.2.3.3 脉动试验台宜允许测试随时间变化的压力和体积流量。

C.2.3.4 宜评估测试系统的可重复性并文件化。

C.2.3.5 宜模拟预植入部位的相应尺寸。

C.2.3.6 管道几何结构和机械性能宜能代表预期的植入部位。对于瓣中瓣（ViV）和环中瓣（ViR），宜模拟释放在已存在器械的夹具中。

C.2.3.7 腔室宜便于研究者在循环周期内所有阶段，从血液流出方向对测试用人工心脏瓣膜进行观察和拍照。

C.2.4 测试夹具参数——最低性能测试（仅适用于经导管主动脉瓣膜）

C.2.4.1 表 C.1 提供了用于评估经导管主动脉瓣膜流体动力学性能测试所需夹具的推荐参数。表 C.1 中描述的夹具是为了简化三叶瓣膜钙化狭窄的典型植入方案，用于与最低性能要求进行比较。图 C.1 是有代表性的流体动力学测试夹具示意图。对于其他适应症，如二叶式主动脉瓣膜疾病，制造商应制定并说明所使用的夹具参数的合理性。

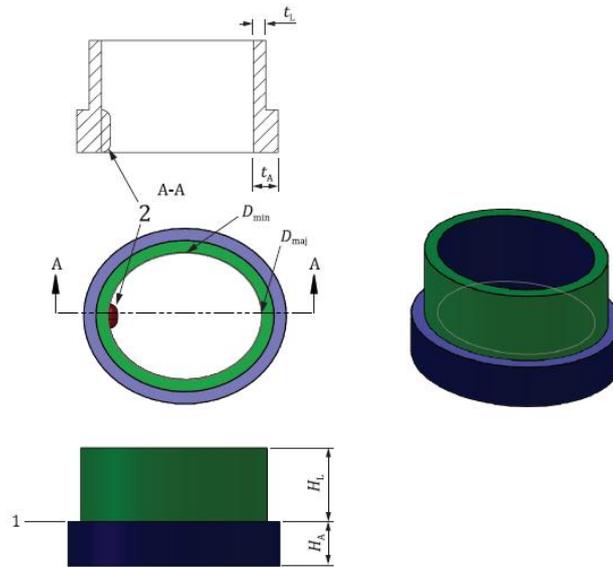
C.2.4.2 该测试夹具不用于加速磨损试验期间进行的定期流体动力学性能测试。

表 C.1 一主动脉瓣膜夹具参数

属性	夹具参数
瓣膜规格	所有适用的瓣膜规格
瓣环直径, D	每种规格, 按产品规格推荐的最小、最大直径
瓣环椭圆比, Re (长直径/短直径)	1.0 (圆形), 1.2 (椭圆)。椭圆形和圆形周长应相同 (见图 C.1)

瓣环机械性能	最小厚度 4mm，邵氏硬度不小于 10A，旨在模拟植入部位的结构特征
瓣环高度	目标区间为 5—7mm[瓣环平面定义为主动脉瓣环截面的底部（与窦底一致）]。见图 C.1
瓣环钙化 （仅用于治疗 主动脉瓣狭窄 的器械）	一个“钙结节”，至少有 1.5mm 径向突出进入腔室，最小圆周长度为 4mm。结节高度应与瓣环高度匹配。结节可为圆形以避免尖角（最大半径为 1.5mm）。钙化结节应采用硬质材料（钙化结节示意图见图 C.2）
瓣叶高度	从瓣环平面起 $0.5 \times D$ （D 为瓣环直径），厚度为 1–2mm，模拟原生瓣叶（硬度最小值为 10A）。瓣叶形状应代表临床影像学观察结果（如：圆柱形瓣叶区、锥形瓣叶区）
结构	测试应在以下所有结构中进行，除非确定并证明最恶劣情况： — 带结节的圆形； — 长轴直径有结节的，椭圆比为 1.2； — 短轴直径有结节的，椭圆比为 1.2。 注：对于单纯主动脉功能不全的适应症，可以用一个没有结节的圆形结构
TAVI 植入注意 事项	— 制造商推荐的范围内正常条件下的释放深度，释放深度从瓣环平面开始测量。 — 器械在夹具内会产生最大泄漏量的圆周方向

C.2.4.3 夹具属性和推荐参数范围见表 C.1，数据基于已出版的文献和对目前上市的 TAVI 器械临床结果的回顾性研究及球囊扩张、自扩张和机械扩张器械制造商进行的体外测试结果制定。对于选择与表 C.1 中不同的参数，制造商应进行适当的论证，并明确定义表中未规定但满足制造商特定要求的参数。通过对已上市类似设计和结构的参照瓣膜进行测试，为夹具开发过程提供有用的数据。



**说明:**

1 瓣环平面 annular plane

2 结节 nodule

$t_L$  瓣叶区厚度 leaflet thickness

$t_A$  瓣环厚度 annulus thickness

$D_{min}$  短轴直径 minor diameter

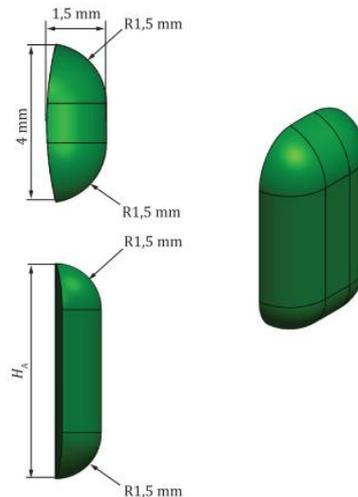
$D_{maj}$  长轴直径 major diameter

$H_L$  瓣叶高度 leaflet height

$H_A$  瓣环高度 annulus height

图 C.1 一经导管主动脉瓣流体动力学测试夹具的典型示意图

注：该夹具描述的是圆柱形原瓣叶区。



**说明**

$H_A$  瓣环高度

图 C.2 一TAVI 流体动力学测试夹具的模拟钙化结节示意图

C2.4.4 除了在常规夹具中进行测试之外，还宜在挑战条件下进行测试，该条件代表正常脉动流条件下最恶劣的植入情况。挑战条件下的测试未规定最低性能要求，但制造商应证明这些结果对于预期临床方案的可接受性。挑战条件可能的参数示例如下：

- a) 瓣环椭圆比：基于瓣膜预期临床释放的最坏情况；
- b) 瓣环切面：非顺应性瓣环切面（严重环状钙化）；
- c) 钙化：2.5mm 的径向突出，边缘半径 0.2mm
- d) TAVI 植入：最恶劣情况下的释放深度和圆周方向；
- e) 患者特定的解剖模型。

除原三叶瓣钙化性主动脉狭窄处的适应症，应进行额外的测试（如：二叶瓣形态，环中瓣，瓣中瓣）。

#### C2.5 测试夹具参数—最低性能测试（仅限于经导管二尖瓣膜）

C2.5.1 表 C.2 提供了评估经导管二尖瓣膜流体动力学性能测试所需夹具的推荐参数。C.2 中描述的夹具代表典型植入方案，与最低性能要求进行比较。表 C.2 中包含的夹具属性基于对流体动力学性能的潜在影响和已发表文献确定。目前还没有足够的临床数据详细说明表 C.2 中所列属性的参数范围。制造商应根据具体要求进行定义和调整相关参数，制造商需考虑表 C.2 中未列出的属性并进行说明。

表 C.2——二尖瓣膜夹具参数

属性	夹具参数
瓣膜尺寸	所有可用瓣膜规格
瓣环直径，D	产品使用说明书建议的每个规格产品的最小和最大释放直径
瓣环比率 对合缘—对合缘（C-C） 隔膜—侧面（S-L）	由制造商说明
瓣环顺应性	瓣环顺应性以预期的植入部位为目标，或由制造商说明
瓣环截面高度	由制造商说明
瓣环钙化（用于治疗二尖瓣反流的器械）	夹具参数应根据分析预期治疗人群情况确定
瓣叶长度	由制造商说明
结构	应在下列所有结构中进行测试，除非确定并证明了最恶劣的情况： ——使用范围的下限； ——使用范围的上限； ——患者治疗人群考虑因素（如：二尖瓣环钙化、主动脉器械）
TMVI 植入注意事项	——制造商建议范围内正常条件下的释放深度，释放深度从瓣环平面开始测量； ——对最差情况（如 C-C、S-L）的圆周方向进行评估

除了在常规夹具中进行测试之外，还应在代表最恶劣植入情况的挑战条件下进行表征。挑战条件下的测试没有提供最低性能要求，制造商宜证明结果对于预期临床方案的可接受性。

#### C2.6 测试参数—多范围流体动力学性能测试（所有经导管瓣膜）

C2.6.1 宜在预期使用的所有位置对每个瓣膜进行测试。宜进行定性和定量评估。瓣膜宜在表 C.2 和/或表 C.3 中定义的所有夹具中进行测试。

C2.6.2 宜在 2 L/min~7L/min 之间（如：2 L/min、3.5 L/min、5 L/min 和 7 L/min）的 4 种模拟心输出量、正常心率下（如，每分钟 70 循环，收缩期为 35%）或符合 GB/T 12279.1-XXXX 表 3 和表 4 器械预期应用情况下测量压差。关于儿科人群测试条件，参考 GB/T 12279.1-XXXX

附录 E。

C2.6.3 宜在表 C.3 中所列的测试条件下，或符合 GB/T 12279.1-XXXX 表 3 和表 4 器械预期应用情况下测量返流量。关于儿科人群测试条件，参考 GB/T 12279.1-XXXX 附录 E。

表 C.3——返流量测试条件

心率 次/分钟	收缩期 %	心输出量 L/min	压力条件
45	30	5	低血压，正常血压，重度高血压
70	35	5	低血压，正常血压，重度高血压
120	50	5	低血压，正常血压，重度高血压

### C2.7 测试步骤

宜从连续的或随机循环周期中至少记录以下每个变量的 10 次测量值：

通过测试瓣膜的平均跨瓣压差；

通过测试瓣膜的平均流速和均方根流速；

前向流量；

循环率；

整个循环周期的平均动脉压；

收缩期，为循环周期的百分数；

返流量，包括关闭量和泄漏量（见 GB/T 12279.1-XXXX，图 2），以毫升和前向流量的百分比表示，及相应的通过关闭瓣膜的平均反向压力。

### C2.8 测试报告

脉动流测试报告宜包括：

- a) 测试用流体的描述，包括生物来源或化学成分、温度及在测试条件下的黏度和密度；
- b) C.2.3 脉动流试验台的描述，及其主要组件和相关仪器，包括给出相关腔室尺寸的系统示意图，腔室顺应性（如使用顺应性腔室），相对于人工心脏瓣膜瓣叶底部的压力测量位置定位的详细信息，压力测量设备的频率响应，在正常条件下的典型压力和流量波形；
- c) 测试瓣膜开闭动作的评估，包括适当的文件，如适用，在所示条件下的邻近流场；
- d) 永久记录至少 10 次连续或随机循环中人工心脏瓣膜远端和近端压力（随时间变化），和通过人工心脏瓣膜的流量。每个模拟心输出量条件下的人工心脏瓣膜和参照瓣膜性能测试变量的平均值、范围和标准差的详细信息宜用表格和图表的形式表示；

- 1) 模拟心输出量；
  - 2) 循环率；
  - 3) 收缩期，表示为循环周期时间的百分数；
  - 4) 前向流量
  - 5) 平均流速和均方根流速；
  - 6) 平均压差；
  - 7) 有效瓣口面积；
  - 8) 返流量、关闭量和泄漏量，以毫升和前向流量的百分数表示，以及相应的反向压力；
  - 9) 整个循环周期的平均动脉压；
- e) 表征人工心脏瓣膜开闭的图片和/或影像文件。
- g) 参考瓣膜测试结果，以证明脉动流试验台的适宜性。

## 附录 D

### [资料性]

### 输送系统设计评估要求

#### D.1 总则

根据 YY/T 0663.1 和 YY 0285.1，定义此附录中输送系统设计评估要求。YY/T 1474 的相关条款可能适用。对于有源输送系统，可适用 GB 9706.1 系列要求。制造商应依据输送系统的设计和输送路径（如经股，经心尖，经房间隔，经肋间）的风险评估结果，明确所有适用的要求。

#### D.2 植入物与输送系统的相互作用

制造商应在使用过程中根据产品规范，评估植入物与输送系统的相互作用，以证实不会对植入物或输送系统造成伤害。除目视评价是否有严重破损外，还应依据 7.2.5.2 评价与输送系统相互作用对瓣膜耐久性能的影响。应从以下方面进行评价：

- 器械压握/装载和连接至输送系统
- 器械装载至输送鞘管
- 器械在目标植入部位的定位/释放
- 重新定位/回收器械（如适用），包括对瓣膜的损坏
- 撤回输送系统
- 与辅助器械的兼容性

#### D.3 器械装载至输送系统

制造商应定义所有需要评估的特定性能参数以确认器械能够一致，安全和有效地装载至输送系统。制造商应证明参照产品规范，器械能够可靠地连接在输送系统上并满足连接性能要求，例如：

- 器械与输送系统的连接强度；
- 未对器械和输送系统造成损伤；
- 装载/压握直径；
- 装载/压握形状（均匀或非均匀）；
- 器械装载至输送系统的正确方向；
- 分离力；
- 器械无菌；
- 器械冲洗；
- 输送系统冲洗（排气）；

#### D.4 进入和释放能力

制造商应证明参照产品规范，器械和输送系统的连接能够安全，可重复及可靠地将器械输送至预期植入部位（如原生瓣膜或已存在器械），且能从输送系统中释放器械并从患者体内安全撤出输送系统。制造商应明确所有需要评估的特定性能参数，来证明在预期植入部位器械可以安全可靠地释放，例如：

- 释放力（操作端）；
- 插入方式和插入力（对解剖的影响）；
- 所有与器械重新定位相关的力（如适用）；
- 抗弯曲/扭结性能；

- 连接强度（拉伸和扭转）；
- 扭转性；
- 推送性；
- 追踪性；
- 经心尖输送路径时，输送系统和瓣环平面的进入角度；
- 输送路径与解剖学考虑的兼容性；
- 止血性；
- 释放时间，包括限制或阻断血流时间，血流恢复时间以及对压握器械的影响；
- 重塑周围解剖学结构（如经房间隔的刺穿部位）；
- 球囊特性（如适用）；
- 充盈/收缩时间；
- 植入器械直径和球囊充盈压力的关系，包括与过度充盈和充盈不足相关的评估；
- 植入部位的顺应性和球囊充盈压力之间的关系，尤其要考虑瓣中瓣和环中已存在器械的影响；
- 平均爆破压力；
- 额定爆破压力；
- 额定疲劳性能。

**附录 E**  
**[资料性]**  
**特定设计测试示例**

E.1 支架蠕变

宜评估经导管瓣膜及其结构部件的潜在结构蠕变（如聚合物支架），以评估与潜在危害相关的风险，这些潜在危害可能全部或部分与支架的循环蠕变有关。

E.2 环境降解

宜在生理环境中测定所有材料的抗降解性，包括潜在的微粒生成（如适用，加压进行）。如存在循环载荷，宜在相同类型载荷条件下进行试验，该试验所用的频率条件应能不对任何可能的局部侵蚀形式造成干扰。宜考虑最终成形方法，如焊接。

E.3 静压，“爆破”试验

宜测量导致瓣叶脱垂或撕裂的静压力。

E.4 钙化

宜考虑使用体内或体外模型测量经导管瓣膜钙化率和钙化程度。

E.5 微粒产生

宜在模拟使用模型中对器械输送、植入、回收（如适用）和撤除过程中产生的微粒数量和尺寸进行评估。

E.6 器械后扩张影响

如预期植入后对瓣膜进行后扩张，宜评估植入后球囊后扩张对瓣叶和支架的影响。

E.7 扩张不均匀性

宜在模拟使用模型中评估非预期支架扩张的不均匀性及其对流体动力学性能的潜在影响。

E.8 补救方案评估

宜对可能的补救方案进行评估，以减轻任何因放置，植入或释放所导致的意外结果（如脱落、过渡 PVL）。

E.9 已存在器械的故意破坏

如适用，宜在经导管瓣膜释放之前、期间或之后，评估已存在器械的故意破坏操作对植入器械安全性和有效性的影响。

**附录 F**  
**[资料性]**  
**临床前体内评价**

**F.1 总则**

基于风险管理评估和预测临床使用的安全性和有效性，研究宜设计足够的动物数量，用于植入受试的经导管瓣膜和对照瓣膜（宜提供动物模型原理以及使用替代解剖部位和植入方法的合理说明）。

本附录（表 F.1）所列出的评价不要求强制执行或包括所有情况。每种描述的评价包括用于评估一个特定问题的最少参数。根据研究的目的和/或制造商的产品要求可能会有其他相关的参数。经导管瓣膜的急性试验可以在非无菌条件下进行。

**表 F.1 评价示例**

评价	急性	慢性
血流动力学性能	X	X
易用性	X	X
器械移位/脱落	X	X
邻近解剖结构干扰	X	X
溶血		X
血栓栓子并发症	X	X
钙化/矿化		X
血管翳形成/组织生长/排异反应		X
结构性瓣膜衰败和非结构性瓣膜功能障碍		X
瓣膜和非瓣膜相关病理学评估		X

**F.2 评价的部署****F.2.1 总则**

表 F.1 中所列的评价说明如下。

**F.2.2 血流动力学性能**

宜进行平均跨瓣压差和返流测量，时间至少在选择安乐死手术当天，且心输出量范围为每分钟 2.5 L~6 L。跨瓣返流，包括 PVL，测量宜采用连续流量测量技术或其他不需要导管穿过瓣膜的方法，宜多次测量压力和流速。

宜描述用于评估血流动力学性能的测量设备，且其性能特征宜文件化。

**F.2.3 易用性**

对比参照系统（如适用），易用性宜包括对经导管瓣膜操作特性的急性评估和慢性评估（例如，可操作性，追踪性，推送性，可视性，人体工程学特性，释放可靠性，回收和重新释放的能力，手术持续时间）以及该系统特性的描述。宜描述如快速起搏或球囊瓣膜成形术等辅助过程，术中或术后宜使用适合的成像模式观察瓣膜的功能和位置，所选用设备的性能特征宜文件化。

**F.2.4 器械移动或脱落**

使用成像或其他适当的技术进行描述和记录，以评估器械的移动或脱落。

**F.2.5 邻近解剖结构的干扰或损伤**

宜适当地评估和记录冠状动脉口、心传导系统、原生瓣膜结构，主动脉，心肌等的干扰。

**F.2.6 溶血**

宜至少进行以下实验室分析：红细胞计数、红细胞压积、网织红细胞计数、乳酸脱氢酶、触珠蛋白和血浆游离血红蛋白。还宜进行额外的血液学和临床化学分析以评估炎症反应、血小板消耗、肝功能和肾功能。

#### **F. 2. 7 血栓栓子事件**

宜通过肉眼观察的描述、图像文件和血栓性材料的组织学描述对血栓栓子进行评价。宜通过肉眼和显微镜进行全面的尸检以观察外围的血栓栓子。血栓栓子可能来源于穿刺点、植入部位、邻近的心腔、输送系统或人工心脏瓣膜。

#### **F. 2. 8 钙化/矿化**

宜通过大体观察的描述、图像和射线成像文件以及任何矿床的组织学描述对钙化/矿化进行评价。结果宜与对照瓣膜进行对比。

#### **F. 2. 9 血管翳形成/组织生长**

宜至少通过肉眼和显微镜观察方法以及图像文件来描述血管翳形成/组织生长的分布和厚度。组织学描述也宜包括炎症反应的描述。

#### **F. 2. 10 结构性瓣膜衰败和非结构性瓣膜功能障碍**

宜通过大体或显微镜观察所得的文件记录和描述结构性瓣膜衰败和非结构性瓣膜功能障碍。如得到项目和/或研究主管的许可，移植出来的经导管瓣膜的任何未经使用部分宜保存在合适的固定剂中以备其他研究（如需要）。

#### **F. 2. 11 瓣膜和非瓣膜相关病理学评估**

上述未描述的瓣膜或手术相关以及非瓣膜相关病理学评估宜进行大体描述、组织学评估（如适用）和图像文件记录。

## 参考文献

- [1] GB/T 12279.2-XXXX 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
  - [2] GB 9706.1-2020 医用电气设备 第 1 部分：基本安全和基本性能的通用要求
  - [3] YY 0285.1-2017 血管内导管一次性使用无菌导管第 1 部分：通用要求
  - [4] YY/T 0663.1-2014 心血管植入物血管内器械 第 1 部分：血管内假体
  - [5] YY/T 0694-2020 球囊扩张支架弹性回缩的标准测试方法
  - [6] YY/T 0693-2008 血管支架尺寸特性的表征
  - [7] YY/T 1660-2019 球囊扩张和自扩张血管支架的径向载荷测试方法
  - [8] Iyer R. et al., Transcatheter Mitral Valve Replacement: Functional Requirements for Device Design, Bench-Top, and Pre-Clinical Evaluation. *Cardiovasc Eng Technol.* 2018, 9 (3) pp. 301-338
  - [9] Wu C. et al. In-Vitro Pulsatile Flow Testing of Prosthetic Heart Valves: A Round-Robin Study by the ISO Cardiac Valves Working Group (in press). *Cardiovascular Engineering and Technology* 2019; 10: 397-422
-