

ICS 11.060.10

C 33

备案号:

YY

中华人民共和国医药行业标准

YY/T —XXXX

口腔医疗器械临床前动物试验评价研究 种植体骨结合性能评价方法

Preclinical animal studies of dental medical devices—

Test method for evaluation of bone-implant contact properties of dental implants

草案

××××-××-××发布

××××-××-××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 试验原理	错误！未定义书签。
5 试验材料	错误！未定义书签。
5.1 试验样品	错误！未定义书签。
5.2 对照样品	5
5.3 样品尺寸	错误！未定义书签。
6 试验动物	错误！未定义书签。
6.1 总则	错误！未定义书签。
6.2 常用动物和要求	错误！未定义书签。
7 试验方法	错误！未定义书签。
7.1 总则	错误！未定义书签。
7.2 术前准备	错误！未定义书签。
7.3 牙种植模型建立	错误！未定义书签。
7.3.1 即刻种植模型	错误！未定义书签。
7.3.2 延期种植模型	错误！未定义书签。
8 术后观察	错误！未定义书签。
9 处死与取材	错误！未定义书签。
10 试验结果与评价	错误！未定义书签。
10.1 总则	错误！未定义书签。
10.2 大体观察	7
10.3 种植体稳定性评价	错误！未定义书签。
10.4 影像学评价	错误！未定义书签。
10.5 组织学评价	14
11 试验报告	错误！未定义书签。
参考文献	错误！未定义书签。

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。

YY/T xxxx《口腔医疗器械临床前动物评价研究》分为以下几个部分：

——第1部分：种植体骨结合性能评价试验方法

——第2部分：骨修复材料性能评价试验方法

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。

本文件由全国口腔材料和器械设备标准化技术委员会（SAC/TC99）归口。

本文件的起草单位：

本文件的主要起草人：

引 言

牙种植体是口腔种植手术中应用最多的口腔医疗器械，受益于外科学的发展，口腔种植目前已是安全、快速、便捷、有效的牙列缺损和牙列损失的修复方式。牙种植体的骨结合是决定种植修复成功的关键因素，本文件旨在建立牙种植体的临床前骨结合评价方法，为种植体评价提供参考。

本文件仅提供评价方法，并不作为评价的唯一依据。

口腔医疗器械临床前动物试验评价研究

种植体骨结合性能评价方法

1 范围

本文件为评价牙种植体骨结合性能评价提供评价方法。规定了种植体植入骨组织后，其骨结合性能的定性、定量评估的试验方法

本标准适用于植入到活体上下颌骨组织内种植体的骨结合性能评价。

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 9937 牙科学 名词术语

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 16886.2 医疗器械生物学评价 第2部分：动物福利要求

3 术语和定义

GB 9937 界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

ISO 和 IEC 在以下地址用于维护标准化的术语数据库：

-ISO 在线浏览平台：<http://www.ISO.org/obp>

-IEC Electropedia:<http://www.Electropedia.org/>

3.1

牙种植体 dental implant

专门设计用来放置在颅颌面骨骼内、穿过或放置于其上的器械，该器械的主要目的是用于支持牙修复体和/或抵抗牙修复体的移位。。

3.2

骨内种植体 endosseousdentalimplant

部分或全部置于骨内的牙种植体

3.3

黏膜内种植体 intramucosalimplant

置于口腔软组织衬里内的牙种植体

部分插入或在颧骨上的牙种植体。

3.4

颧骨种植体 zygomaimplant

部分插入或在颧骨上的牙种植体。

3.5

即刻种植 immediateimplantation

牙缺失后立即或 48h 内进行的牙种植手术。

3.6

延期种植 delayed implantation

无牙槽突残留的骨内牙种植手术，或牙缺失超过 6 个月的牙种植手术。

加术语：延期种植、颧骨种植体、下颌种植体

3.7

骨结合

种植体体部通过直接与光镜下可见的活体骨细胞接触而固位。

3.8

初期稳定性 **primary stability**

种植体植入后,临床即刻检查种植体体部,无显著动度。

3.9

后期稳定性 **secondary stability**

愈合阶段后,临床检查种植体体部无可探知的活动。

4 试验原理

本方法系将种植体植入到实验动物的上下颌骨内一定时间后,通过组织学方法,结合图像分析系统,对试验材料植入物与对照材料植入物的骨结合性能进行比较和评价。

5 试验材料

5.1 试验样品

试验样品为最终产品,应注意在植入过程中不可损坏和污染。

5.2 对照样品

对照样品的尺寸、形状应与试验样品一致。对照样品的预期用途与试验样品一致,且为临床在用的同类产品。

5.3 样品尺寸

选择临床常用或针对临床特定应用,且根据实验动物牙槽骨的尺寸选择合适尺寸的种植体。

6 试验动物

6.1 总则

按照GB/T 16886.1和GB/T 16886.2规定的实验动物要求,根据3R原则选择动物和设计试验。

6.2 常用动物和要求

常用的实验动物为成牙恒牙列比格犬和巴马小型猪,乳牙期或替牙期动物不可用。若用其动物应对其适用性予以说明。

6.3 动物数量

选择能够满足试验目的的最少动物数量。

7 试验方法

7.1 总则

根据牙种植体的具体临床用途选择植入方法,植入过程应全程无菌操作。

7.2 术前准备

动物应适应性饲养7d，一般情况良好，采血测试血常规、血生化和血凝等血液学指标，以明确动物的健康状况。在选择种植区域时，下颌应避免下牙槽神经管，上颌应避免上颌窦。对拟种植区的牙、牙槽骨、软组织等情况做全面的临床评估和影像学评估，并制订完善的手术计划。

7.3 牙种植模型建立

7.3.1 即刻种植模型

即刻种植遵循无创拔牙原则，确保颊舌侧骨壁的完整性，可考虑不翻瓣拔牙。拔牙后，用挖匙彻底去除牙槽窝内的软组织、骨碎屑和其它异物。根据牙槽窝的情况逐级预备植牙窝，术中保持生理盐水冷却，制备过程应避免扩大拔牙窝，避免对唇颊侧牙槽骨产生过度的压力。植牙窝预备好后，机动或手动法植入合适长度和直径的种植体，植入扭矩一般为为 $20\sim 50\text{N}\cdot\text{cm}$ ，非即刻承力选择安放中央螺丝，即刻承力选择愈合基台，若选择即刻承力，则扭矩应大于 $35\text{N}\cdot\text{cm}$ ，减张缝合。

7.3.2 延期种植模型

无创拔除拟种植区域的牙齿，搔刮牙槽窝，缝合关闭拔牙创口。三个月后，开始延期种植手术。在牙槽嵴顶做水平切口，全层切开黏骨膜，暴露术区和颊舌侧骨缘，检查骨面是否平整，若有骨尖结构，则需修整骨面。在生理盐水充分冷却下逐级备洞，首先用球钻定位，确定种植体在骨表面的近远中和颊舌向位置，然后先锋钻确定种植体的深度和轴向，最后扩孔至拟植入种植体所需的直径。预备过程中需要用指示杆检查轴向。植牙窝预备好后，机动或手动植入种植体，植入扭矩一般为为 $20\sim 50\text{N}\cdot\text{cm}$ 。非即刻承力选择安放中央螺丝，即刻承力选择愈合基台，若选择即刻承力，则扭矩应大于 $35\text{N}\cdot\text{cm}$ ，复位减张缝合。

7.4 颧骨延期种植模型建立

颧骨种植体用于上颌骨低平的情况。以牙槽骨为起点，经过上颌窦区域到达颧骨。经影像学测量后，在拟植入位点处拔牙，三个月后开始种植。在生理盐水充分冷却下逐级备洞，一般在种植导航系统引导下进行植入手术。首先利用球钻定位，确定种植体在骨表面的近远中和颊舌向位置，然后先锋钻确定种植体的深度和轴向及进入颧骨的位置。植牙窝预备好后，机动或手动植入种植体。减张缝合。

8 术后观察

在试验期间，观察动物并记录异常情况，包括局部、全身的异常情况。若动物因试验影响以外的其他因素引起死亡时，应补做试验。

9 处死和取材

用符合GB 16886.2的方法处死动物，在观察期时间点时，切取包含种植体及周围的牙槽骨组织，常规固定，硬质树脂包埋，硬组织切片，染色。

10 试验结果及评价

10.1 总则

推荐短期观察期为1个月，常期观察期为6个月，另可根据产品特性选择其它观察时间点。

10.2 大体观察

观察并记录牙种植体局部情况，是否有创口裂开、肿胀、炎症，种植体松动、脱出，对颌牙异常磨损等现象

10.3 种植体稳定性评价

在种植体植入即刻测试初期稳定性、植入2个月后及以后可测试后期稳定性。

10.4 影像学评价

将取材的组织块进行 micro-CT 扫描，并用软件三维重建，分析骨小梁厚度、数目、间隔、种植体的骨体积和组织体积（BV/TV）等。

10.5 组织学评价

用定性、定量或半定量法进行组织学评价。评价指标包括：

- （1）种植体-骨组织界面炎症情况，如炎细胞类型、数量和分布，骨修复和骨形成情况、其他组织改变，如血管形成、脂肪浸润，等。
- （2）用骨形态分析系统分析骨结合率。记录新生骨和表面接触的整体尺寸，通过下列公式获得出种植体 - 骨结合率（Bone-implant Contact, BIC）：
$$\text{BIC} = \text{新生骨与种植体接触面的总长度} / \text{种植体总周长}$$

11 试验报告

试验报告应包括下列信息：

- a) 试验样品名称和描述
 - b) 试验动物描述
 - c) 试验方法描述
 - d) 试验结果描述
 - e) 结果评价
-