



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0695—2008

小型植入器械腐蚀敏感性的循环 动电位极化标准测试方法

Standard test method for conducting cyclic potentiodynamic polarization
measurements to determine the corrosion susceptibility of small implant devices

(ASTM F 2129-06, MOD)

2008-10-17 发布

2010-01-01 实施

国家食品药品监督管理局 发布

前 言

本标准修改采用 ASTM F 2129-06《小型植入器械腐蚀敏感性的循环动电位极化标准测试方法》。

本标准与 ASTM F 2129-06 相比无技术性差异,只做部分编辑性修改。

本标准的附录 A、附录 B、附录 C 为资料性附录。

本标准由全国外科植入物和矫形器械标准化技术委员会(SAC/TC 110)提出并归口。

本标准起草单位:国家食品药品监督管理局天津医疗器械质量监督检验中心。

本标准主要起草人:姜熙、齐宝芬、李沅、马春宝。

小型植入器械腐蚀敏感性的循环 动电位极化标准测试方法

1 范围

1.1 本测试方法利用循环(正向和反向)动电位极化评价小型金属植入医疗器械或其部件的腐蚀敏感性。可以用本测试方法评价的器械包括但不限于以下产品:血管支架、尿道支架、滤器、血管内移植物的支撑部件、心脏封堵器、动脉瘤夹及结扎夹、U型钉等。

1.2 本测试方法用于评价最终成品形式的植入器械。这些小型器械应该以其完整形式接受测试。器械尺寸的上限取决于测试仪器的最大输出电流(见第6章)。这里认为诸如 ASTM G 5 和 ASTM G 61 的测试方法可以用于材料的筛选试验。

1.3 由于植入物的结构和尺寸的不同,本试验方法提供了一系列试样的夹具结构。

1.4 本测试方法应用于由较高耐腐蚀性的金属材料制成的可植入器械。

1.5 本标准并非试图对所涉及到的所有安全问题进行阐述,即便需要,也应结合其使用。确立适当的安全健康的操作规范,以及在应用前明确管理权限,是本标准用户自身的责任。

2 规范性引用文件

下列文件中的条款通过本标准的引用而成为本标准的条款。凡是注日期的引用文件,其随后所有的修改单(不包括勘误的内容)或修订版均不适用于本标准,然而,鼓励根据本标准达成协议的各方研究是否可使用这些文件的最新版本。凡是不注日期的引用文件,其最新版本适用于本标准。

GB 6682 分析实验室用水规格和试验方法

ASTM F 1828 尿道支架规范

ASTM G 3 腐蚀试验中电化学测量的规范操作

ASTM G 5 恒电位和动电阳极极化参考试验方法

ASTM G 15 腐蚀和腐蚀试验的相关术语

ASTM G 61 测定铁基、镍基、钴基合金局部腐蚀敏感性的循环动电位极化测试方法

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本标准。

3.1

恒电位仪 potentiostat

使电极在电解液中相对于合适的参比电极自动保持在恒定电位或可控电位的仪器(见 ASTM G 15)。

3.2

动电位循环极化(正向和反向极化) potentiodynamic cyclic polarization (forward and reverse polarization)

用恒电位仪控制试样的电位并测量腐蚀电流的技术。电位扫描按照 ASTM G 3 的规定向阳极方向或正向进行。电位扫描直到达到预定电位或预定的电流密度为止。一般地,按照 ASTM G 3 的规定,扫描一直进行到过钝化区,此时试样不再呈现钝化特性。然后电位扫描方向反向直到试样再钝化或电位达到预定值。

3.3

扫描速率 scan rate

控制电压改变的速率。

3.4

击穿电位或临界点蚀电位 breakdown or critical pitting potential

E_b

能引起点蚀或缝隙腐蚀或两种腐蚀同时发生和发展的最小正电位值,参见 ASTM G 15。随着 E_b 值的增加,耐点蚀性能增强。

3.5

静止电位 rest potential

E_r

在实际开路的条件下(工作电极未极化)测量的相对于参比电极的工作电极电位。

3.6

零电流电位 zero current potential

E_{zc}

在正向扫描过程中电流达到最小值时的电位。

3.7

最终电位 final potential

E_f

扫描结束时的预置电位。

3.8

初始电位 initial potential

E_i

恒电位仪开始可控动电位扫描时的电位。

3.9

保护电位 protection potential

E_p

反向扫描到与正向扫描相交的电位, E_p 值负于 E_b 。如果未击穿,则无法测量 E_p 。但是如果表面无蚀孔,则在高于 E_b 时发生点蚀。而如果表面已有蚀孔,则仅在 E_p 和 E_b 之间发生点蚀。缝隙腐蚀敏感度随极化曲线的滞后量(即 E_b 和 E_p 的差量)的加大而增加。

3.10

峰值电位 vertex potential

E_v

扫描反向的预置电位。

3.11

临界电流密度 threshold current density

i_t

mA/cm^2

扫描反向时的预置电流密度。一般地,当电流密度高于两个数量级的击穿电位对应的电流密度时,扫描反向。

4 测试方法概述

将器械置于适当除氧的模拟生理溶液中,记录静止电位(E_r)1 h。或者直到静止电位的变化速率稳

定在 3 mV/min 以内。随后从 E_r 开始动电位扫描,扫描向阳极方向或正向进行。当达到峰值电位或电流密度达到大于击穿电位对应电流密度的两个数量级时,扫描反向。当电流密度小于正向扫描时的值或电位达到 E_r 时,反向扫描停止。利用数据作图,以电流密度(mA/cm^2 为单位)作为 X 轴(对数坐标),电位(mV 为单位)作为 Y 轴(线性坐标)。

5 意义和应用

5.1 植入性医疗器械的腐蚀会对医疗器械性能产生不良影响,或者可以导致腐蚀产物的释放,从而带来有害的生物反应。所以测试器械的均匀腐蚀行为和局部腐蚀敏感性具有重要意义。

5.2 医疗器械制造中的成型和加工阶段对材料的耐腐蚀性有重要影响。在选择植入物用材料的过程中测试材料的耐腐蚀性是最基本的,然而不一定能提供关于器械性能的临界数据。

5.3 为了适合不同种类的器械的形状和尺寸,需要用到各种夹持装置。

5.4 需要注意的是本测试方法是为了引起击穿和器械损坏而专门设计出足够苛刻的实验条件,这种条件在体内环境中未必会遇到。在模拟生理环境的溶液中进行耐腐蚀实验的结果可以为不同的器械材料、设计和制造过程的比较提供有用数据。然而,要注意的是,本实验方法并没有考虑体内细胞、蛋白质对腐蚀的影响。

6 仪器

6.1 恒电位仪

按照参考测试方法 ASTM G 5 校准仪器。

6.2 工作电极

即试样,见第 9 章。其外形和夹具取决于待测试样的形式,见第 7 章。在任何情况下,模拟器械的试样的冶金和表面状况必须与器械的状况相同。

6.3 参比电极-饱和甘汞电极(SCE)

按照参考测试方法 ASTM G 5 可作为参比电极。

6.4 盐桥

比如鲁金毛细管,用在工作电极和参比电极之间,其形式参见参考测试方法 ASTM G 5。

6.5 辅助电极

6.5.1 两个铂辅助电极可采用高纯度棒材制备,按照测试方法 ASTM G 5 在表面镀铂。

6.5.2 按照测试方法 ASTM G 5 可以使用高纯度石墨辅助电极。要注意保持电极在试验过程中不被污染。

6.5.3 辅助电极表面积应至少是试样表面积的 4 倍。当测试较大试样或整个器械时,丝网铂电极比圆柱铂电极更经济。

6.6 合适的电解池

体积大约为 $1\ 000\ \text{cm}^3$,等于或近似于测试方法 ASTM G 5 中推荐的体积。此外电解池需要适当密封从而防止氧气进入电解池,并且包含一个二次缓冲装置,在释放废气的同时防止氧气的反渗。

6.7 水浴

水浴或其他能保持测试溶液温度在 $37\ \text{°C} \pm 1\ \text{°C}$ 的加热装置(见第 A.5 章)。

6.8 排除气体系统

氮气流量为 $150\ \text{cm}^3/\text{min}$ 。

7 试样夹具

7.1 在本实验中会用到各种夹具,每种都是为具体形式和种类的器械专门设计的。

7.2 短线或线圈试样:

- 7.2.1 试样可以用一个夹紧装置悬挂,例如,参考测试方法 ASTM G 5 中夹具的螺纹末端可以固定两个不锈钢的螺母。短线试样通过这两个螺母夹紧,并使其弯曲从而浸入测试溶液。
- 7.2.2 试样的表面积应该用浸没在试验溶液中的金属丝或线圈的长度计算。
- 7.2.3 这种类型的夹具把试样暴露在空气-液体界面处,使得试样局部受到缝隙腐蚀的影响。试验结束后,应仔细检查试样以确保在界面处或刚好在界面以下没有局部腐蚀。如果试样在空气-液体界面处呈现明显的局部腐蚀痕迹,那么应该用不透水的涂层密封经过界面处的试样部分。
- 7.2.4 或者也可以选择合适的涂层密封溶液外的试样部分和试样与夹具连接的部分。试验溶液易于在溶液以外的试样表面上浓缩,从而导致不满意的试验结果。
- 7.3 夹持支架或圆柱形器械的方法见附录 C。

8 试剂

本试验方法应使用试剂级化学药品。

- 8.1 水应该采用蒸馏水或去离子水,并符合 GB 6682 中三级水的纯度要求。
- 8.2 除非另有规定,磷酸盐缓冲溶液(PBS)应作为标准测试溶液。附录 B 介绍了标准 PBS 的配方。此外还给出了两种用于测试在胆道系统中使用的植入器械的胆汁溶液配方,以及测试在泌尿系统中使用的植入材料的两种人造尿液配方和另两种普遍使用的生理溶液配方。
- 8.3 电解液的 pH 值应该通过加入 NaOH 或 HCl 来调节。当电解液除氧后,如果电解液没有经过足够的缓冲,pH 值可能会发生显著的变化。附录 B 中给出了一些调节 pH 值的方法。
- 8.4 用于除去溶液中氧气的氮气纯度应不低于 99.99%。

9 试样

除非有特殊的原因,选择的待测样品应是经过完整处理的达到临床要求的产品。只要能证明废弃的原因不影响器械的腐蚀行为,外观不合格的废弃物或非临床的样品也可以应用。如果灭菌处理被证实不会影响器械的腐蚀行为,则可以忽略灭菌的影响。

用作设计参数研究的试样可以按照参考测试方法 ASTM G 5 中工作电极的部分进行制备,其冶金和表面状况应满足与植入器械相同的要求。

10 试验步骤

10.1 处于试验溶液中的试样部分的制备应与被研究的医疗器械植入形式的制备采用相同的冶金和表面状况。

计算处于溶液中的试样的总表面积从而测量试验中试样产生的电流密度(单位表面积上的电流)。

10.2 制备足量试验溶液用以浸没器械及辅助电极,从而避免因试验过程中腐蚀性成分的消耗引起溶液腐蚀性的明显改变或者腐蚀产物积累对腐蚀的进一步影响。最少移取 500 mL 的电解液置于洁净的电解池中。在每次试验前后测量并记录溶液的 pH。

10.3 将辅助电极、盐桥、温度计和排除气体系统置于试验容器中,将溶液温度控制在 $37\text{ }^{\circ}\text{C}\pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ 。

10.4 以 $150\text{ cm}^3/\text{min}$ 的气流速度向溶液中通氮气至少 30 min。

10.5 逐渐将试样浸入试验溶液中,并将其与恒电位仪连接。在试验的全过程中继续通氮气。

10.6 记录 E_i 1 h 或者静止电位变化速率稳定在小于 $3\text{ mV}/\text{min}$ 。

10.7 按照规范 ASTM G 3 的要求,记录 E_i 结束时,开始向阳极方向或正向进行动态扫描。扫描程序应该结合以下参数设定。

10.7.1 以 E_i 作为开始或起始电位(E_i)。

10.7.2 扫描速率应采用 $0.167\text{ mV}/\text{s}$ 或 $1\text{ mV}/\text{s}$ 。要注意的是扫描速率会影响击穿电位和极化曲线钝化区的图形。即使所有其他的试验参数恒定的情况下,也不能将不同扫描速率得到的试验结果进行比较。

10.7.3 当电流密度大于击穿对应的电流密度的两个数量级时电位扫描反向,此时电流密度为临界电流密度。

10.7.4 或者可以用最小反向电位或 800 mV(SCE)的峰值电位(E_p)来控制恒电位仪(见第 A.6 章)。

10.7.5 最终电位(E_f)是 E_r 。

当观测到保护电位(E_p)在低于钝化电流密度的条件下呈下降趋势时或扫描反向(E_r)时没有形成滞后环,这表明发生了再钝化或氧析出。这种情况下可以在高于 E_f 的电位值时手动停止扫描,见图 1。

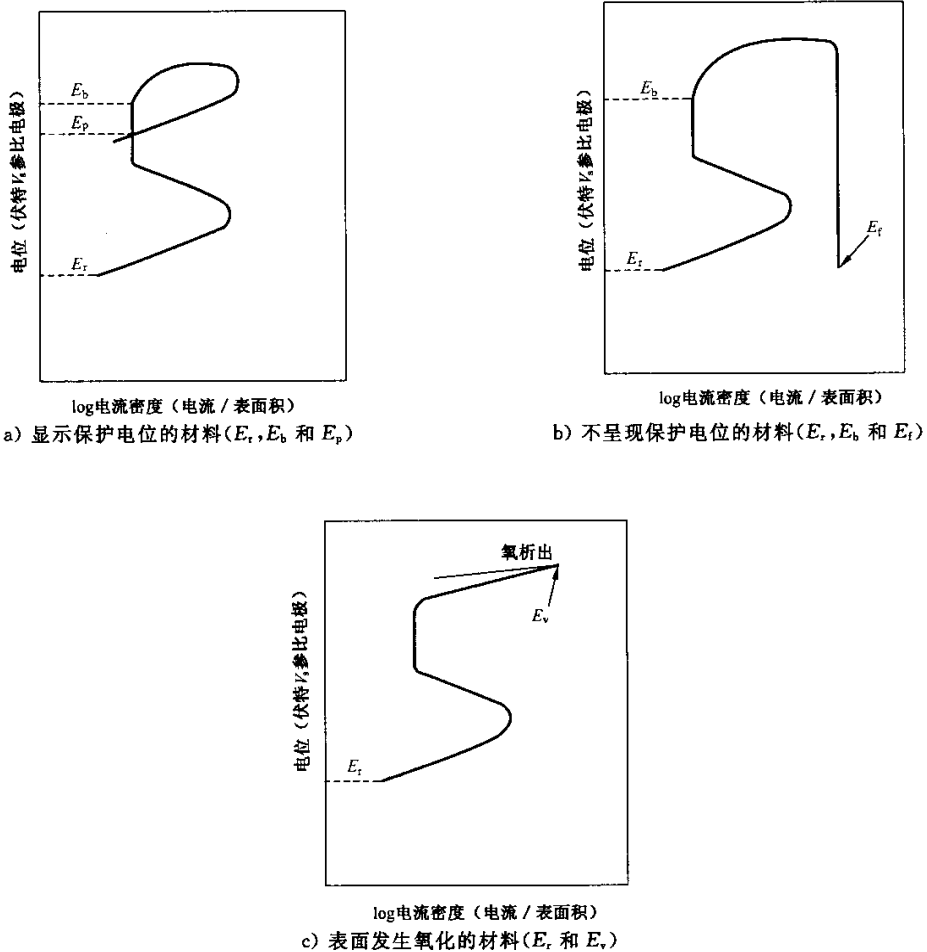


图 1 阐述腐蚀参数的循环动电位极化曲线示意图

10.8 如果使用参考试样进行测试,必须采用与被研究器械相同的测试方法。

11 报告

11.1 报告应包含对试样的详细描述,包括试样的冶金和表面状况。

当试样并非最终器械时,例如替代品,应该详细描述试样的制备方法。

11.2 报告中应该对试验条件进行描述。

11.3 报告中应该列举如下结果(见图 1):

11.3.1 最终静止电位(E_r)和静止电位的记录时间;

11.3.2 击穿电位(E_b);

11.3.3 保护电位(E_p)。当没有再钝化时,应该在报告中用最终电位(E_f)来代替 E_p 。如果没有形成滞

后环,应该用峰值电位(E_p)来代替 E_b 和 E_p 。

11.4 在每次试验前后都应记录溶液的 pH。

11.5 在报告中需提供一份循环极化曲线。

11.6 应对试样表面观察到的所有腐蚀现象进行一般性的描述,可以适当提供照片资料。

12 准确度和偏差

本试验方法的准确度和偏差目前尚未建立。

附录 A
(资料性附录)
基本原理

A.1 本测试方法是对 ASTM G 5 和 ASTM G 61 测试方法的修正和完善,可提供小型成品医疗器械在生理溶液中的腐蚀敏感性相关信息。这是基于 Pourbaix 等人、Wilde 和 Williams 以及 Wilde 的原创性工作展开的,他们的研究表明点蚀敏感性取决于击穿电位(E_b),缝隙腐蚀敏感性取决于保护电位(E_p)。这些概念被 Cahoon 等人应用于矫形外科植入材料的研究。临界数据点即 E_b 是正于点蚀成核并生长的电位值。随着 E_b 值的增加,金属的耐点蚀性能增强。电位扫描方向一旦反向,电位开始下降,我们便可以衡量点蚀愈合的速度。如果 E_b 很正,也就是说滞后极小的情况下,金属具有很强的耐缝隙腐蚀能力。如果出现图 1 的滞后情况,则说明金属可能对缝隙腐蚀有一定的敏感性。然而对于 E_b 正于生理学电位范围的材料或器械而言,在反向扫描过程中呈现的滞后并不一定表明正常生理条件下对缝隙腐蚀的敏感性。如果金属在达到 E_p 电位时没有再钝化,则说明它对于缝隙腐蚀非常敏感。

A.2 尽管现在所有使用的金属生物材料呈现良好的耐腐蚀性能,但是许多器械生产处理过程可能会改变成品植入器械的循环极化特性。此外,对于有棱角、凹槽和其他不规则设计的复杂形状器械可能会严重影响局部电流密度。成品器械测试可能会产生电流密度的波动,这种波动是由于在复杂形状表面不能归一化造成的。在这种情况下,必须在试验结束后仔细检查试样。对于某些器械,循环极化不能提供有用的信息。

A.3 在试验前及试验过程中向溶液中通氮气可以降低溶液中的溶解氧的浓度。如果 E_b 和 E_p 的真实值接近或低于有氧气存在时的腐蚀电位,那么给溶液除氧对于测定 E_b 和 E_p 的临界值将是非常必要的试验条件。因为在阳极极化过程中,测量的电流(外加阳极电流)是阳极和阴极电流的差值。阴极溶解氧的还原会导致阳极电流密度测量的误差(这就是说,较大的阴极电流会导致阳极电流和阴极电流之差较小),从而导致 E_b 或 E_p 测量值偏高。在氧化电流和还原电流相等时降低溶解氧浓度会使电位值降至较低值,从而有可能在除氧溶液中氧气还原对应的电位、电流下测量到 E_b 或 E_p 的真实值。

A.4 因为目前还没有确定植入物在体内能承受的电位绝对值范围,诸如击穿电位(E_b)和保护电位(E_p)的绝对电位值不能确保器械有足够的耐腐蚀能力;因此,可能的情况下推荐使用参考试样在相同条件下进行试验作为对照。如果使用参考试样,应该由一个器械组成,与被研究器械相似,具有良好的体内耐腐蚀记录,应用在相似环境或位置,用于治疗相似的疾病。

A.5 腐蚀电解池的建立和加热方法都应该认真选择,从而防止产生电磁噪声,该噪声会给系统测量带来误差。在实验室试验中已经发现电干扰能引起的电位偏差超过 100 mV。测试这种干扰的方法就是监测试样腐蚀电位随加热系统开启和关闭的任何变化。高噪声环境可能会降低击穿电位。

A.6 众所周知,针对本试验方法中的电解池的温度和压力条件,按照能斯特方程计算可知氧化电位在 0.5 V(SCE)以上。然而超过此电位值并不意味着会伴随着析氧反应电流急剧增加。实际上氧化反应偏向热力学反应,其反应动力学通常很慢(转换成电流密度很低)。

理论上采用 800 mV(SCE)或更高的电位作为反向电位是考虑到预留电位的安全区,从而合理的预期人体中可能存在的因水的阳极分解减少而导致的反应停止。不发生击穿的稳定试样在 800 mV 以上电流会显著增大,这是由于水的分解和氧气的析出。超过 800 mV 继续试验将导致试验条件不能再有效的模拟生理环境。然而如果有人希望在较高电位时对新材料进行评价,此反向电位可以作为最小值。

A.7 开路电位在很长一段时间都会发生变化。腐蚀电位记录周期是为了允许试样在测试溶液中找到某种程度的稳定。1 h 的静止周期已经被证实可以用于实现这种相对的稳态,或者可以在电位变化速率变得较小时,比如小于 3 mV/min 时开始动电位扫描。

附录 B
(资料性附录)
不同生理环境的组成

B.1 表 B.1 给出了三种不同体液的组成。

B.2 表 B.2 对血浆和唾液、胆汁的组成进行比较。

B.3 作为参考,表 B.3 给出了用作腐蚀试验电解液的不同人造生理溶液组成。

表 B.1 三种体液的组成

组 成	间隙液/(mg/L)	滑液/(mg/L)	血清/(mg/L)
钠	3 280	3 127	3 265
钾	156	156	156
钙	100	60	100
镁	24	—	24
氯化物	4 042	3 811	3 581
重碳酸盐	1 892	1 880	1 648
磷酸盐	96	96	96
硫酸盐	48	48	48
有机酸	245	—	210
蛋白质	4 144	15 000	66 300

表 B.2 血浆、唾液和胆汁的组成

组 成	血浆/(mg/L)	唾液/(mg/L)	胆汁/(mg/L)
pH	7.35~7.45	5.8~7.1	7.8
钠	3 128~3 335	240~920	3 082~3 588
磷酸盐	140~220	560~1 640	156~252
氯化物	3 430~3 710	525~1 085	2 905~3 850
重碳酸盐	1 403~1 708	122~793	2 318

表 B.3 pH 为 7.4 的模拟生理溶液的组成

	PBS/(g/L)	Ringer's/(g/L)	Hanks/(g/L)
NaCl	8.0	8.6	8.0
CaCl ₂		0.33	0.14
KCl	0.2	0.3	0.4
MgCl ₂ ·6H ₂ O			0.10
MgSO ₄ ·7H ₂ O			0.10
NaHCO ₃			0.35
Na ₂ HPO ₄	1.15		
Na ₂ HPO ₄ ·12H ₂ O			0.12
KH ₂ PO ₄	0.2		0.06
酚红			0.02
葡萄糖			1.00

B.4 由于材料的腐蚀行为通常受到电解液 pH 值的严重影响,当使用一种溶液模拟血液或间隙液时,确保试验在生理 pH 值 7.4 条件下进行是非常重要的。当按照表 B.3 的组成制备模拟试验溶液时,将 pH 调节到 7.4 时,除氧会引起 pH 增加 1 或 1.5 个 pH 单位。这是溶液中除去 CO₂ 的结果。为了在试验中维持 pH 在 7.4,可以使用以下的任一方法:

a) 在除氧后调节 pH,采用适当的措施防止氧气进入;

- b) 使用合适的缓冲;然而对于模拟生理溶液除了表 B.3 中推荐的磷酸盐缓冲溶液(采用足量的 Na_2HPO_4 缓冲从而使 pH 在吹氮 6 h 内不发生明显变化),必须提供数据或其他可能证明缓冲剂的加入并不影响腐蚀行为及测试参数;
- c) 用 CO_2 气体与适量的 NaHCO_3 混合来使电解液饱和。在 Hanks 溶液中 NaHCO_3 浓度大约为 1.45 g/L,或者在 Ringer's 溶液中浓度约为 1.35 g/L,与混有 5% CO_2 的氮气一起有效的缓冲至 7.4,此时的碳酸氢盐和 CO_2 的浓度都非常接近生理值。

B.5 模拟胆汁溶液

B.5.1 测试胆道系统用可植入医疗器械时,可选用以下两种不同的模拟胆汁溶液:

- a) 牛胆汁——1 000 mL 蒸馏水和 100 g 非分级干燥的牛胆汁,在 37 °C 下加热搅拌直至胆汁溶解,其 pH 值应为 6.5;
- b) 模拟人胆汁——1 000 mL 乳酸化的 Ringer's 冲洗剂,25.3 g 胆汁酸,15.2 g 鹅去氧胆酸,7.6 g 脱氧胆汁酸,9.5 g 氨基乙酸,2.5 g 石胆酸和 5.0 g 氢氧化钠颗粒;在 37 °C 下加热搅拌至少 15 min,加入少量氢氧化钠颗粒(在混合物主要组分以外加入)从而使酸全部溶解;加入几滴硝酸搅拌从而促使组分全部溶解,其 pH 值应为 8.5 ± 0.2 (反复加入硝酸直到 pH 值达到 8.5 ± 0.2)。

B.5.2 研究表明,胆汁的组成通过一系列复杂的反馈机制是动态可调节的。通过对文献的评价可得知某一单一的 pH 值不能应用于测试。换句话说,测量的 pH 范围在 6.5~8.5 之间。在本测试方法中列举的两种模拟胆汁溶液的 pH 值恰好在此范围中。

B.6 人造尿液配方

B.6.1 配方 1:

每升溶液中的组分:

NaCl	6.17 g
NaH_2PO_4	4.59 g
柠檬酸钠	0.944 g
MgSO_4	0.463 g
Na_2SO_4	2.408 g
KCl	4.75 g
CaCl_2	0.638 g
草酸钠	0.043 g
蒸馏水	定容至 1 L

注 1: 加入以上盐到 1 000 mL 容量瓶中,然后加入蒸馏水定容至 1 000 mL。

注 2: 用 1 mol/L 的 NH_4OH 溶液或 1 mol/L 的 HCl 溶液调节 pH 值,使其在 5.5~6.5 范围内。

B.6.2 配方 2:

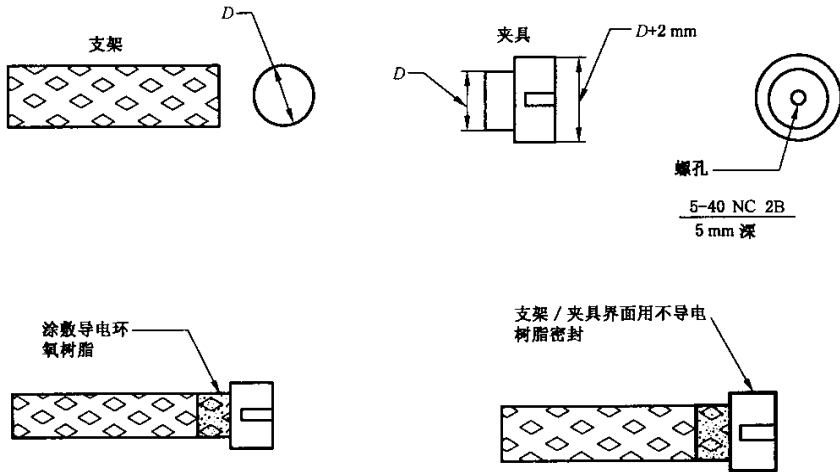
每升溶液中的组分:

尿素	25.0 g
NaCl	9.0 g
无水磷酸氢二钠	2.5 g
无水磷酸二氢钾	2.5 g
NH_4Cl	3.0 g
肌氨酸酐	2.0 g
含水亚硫酸钠	3.0 g
蒸馏水	定容至 1 L

附录 C
(资料性附录)

装配支架或圆柱形器械的方法

- C.1 固定支架的夹具或其他方法可以用于电路连接。
- C.2 夹具由一个圆柱形芯棒组成,其形状如图 C.1。
- C.3 芯棒的较大直径端有与标准电极夹具配合的凹螺纹,此夹具在测试方法 ASTM G 5 中有所描述。芯棒的较小直径端与支架的的最大内径配合,使支架得以安装。
- C.4 支架紧密配合在圆柱形芯棒的较小直径端。
- C.5 然后用导电的环氧树脂将紧密配合的支架粘合在芯棒上,从而建立良好的电路连接。使用不导电的屏蔽试剂涂敷在界面上。整套夹具按照测试方法 ASTM G 5 旋紧到电极夹具上。
- C.6 试样的表面积应该按照与试验溶液接触的支架表面积计算。



D ——支架的内径。

图 C.1 支架-夹具装配图