

# T/CSBM

团 体 标 准

T/CSBM 0049—2024

## 磷酸钙生物陶瓷多孔结构特征的测试方法

Porous structure characteristics testing method for calcium phosphate  
bioceramics

2024 - 05 - 14 发布

2024 - 10 - 01 实施

中国生物材料学会 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 试验样品 .....	1
5 试验方法 .....	2
6 报告内容 .....	4
附录 A（资料性） 宏孔孔径和连通孔径测量示意 .....	5
附录 B（资料性） 微孔孔径测量示意 .....	6
附录 C（资料性） CT 法注意事项 .....	7
参考文献 .....	8

## 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。

本文件由中国生物材料学会提出。

本文件由中国生物材料学会团体标准化技术委员会归口。

本文件起草单位：四川大学、四川医疗器械生物材料和制品检验中心有限公司、天津市医疗器械质量监督检验中心、四川拜阿蒙生物活性材料有限责任公司、上海贝奥路生物材料有限公司、苏州鼎安科技有限公司。

本文件主要起草人：李向锋、朱向东、肖玉梅、袁曦、邓翔、袁波、张凯、袁博、张晨、卢霄、李亚东、陈和仲、张丽、梁洁、张兴栋。

## 引 言

对于磷酸钙生物陶瓷来说，多孔结构有利于营养物质传输、细胞迁移和骨长入，是实现骨诱导性的必要条件，也是实现良好骨组织修复与再生的前提条件之一。随着磷酸钙生物陶瓷研究的不断深入，一些新的多孔材料制备技术，如增材制造等也被应用到了生物陶瓷领域，并已经尝试应用于临床。为应对技术的发展，迫切需要对磷酸钙生物陶瓷三维多孔结构的特征描述和测试进行规范，进一步指导相关产品研发。磷酸钙生物陶瓷的多孔结构特征要素主要包括孔隙率、孔径、孔径分布以及孔连通性等，对这些要素测试方法的明确可为正在开展磷酸钙生物陶瓷产品研发与临床转化提供技术指标的确认及对应检测方法建议。

# 磷酸钙生物陶瓷多孔结构特征的测试方法

## 1 范围

本文件规定了磷酸钙生物陶瓷多孔结构特征的试验样品、试验方法和报告内容。  
本文件适用于磷酸钙生物陶瓷的多孔结构特征的测试和评价。

## 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 1966 多孔陶瓷显气孔率、容量试验方法

GB/T 21650.1 压汞法和气体吸附法测定固体材料孔径分布和孔隙度 第1部分：压汞法

GB/T 36984 外科植入物用多孔金属材料X射线CT检测方法

GB/T 41672 外科植入物 骨诱导磷酸钙生物陶瓷

YY/T 1558.3 外科植入物 磷酸钙 第3部分：羟基磷灰石和 $\beta$ -磷酸三钙骨替代物

ISO 13383-1 精细陶瓷（先进陶瓷、高技术陶瓷）微结构描述 第1部分：晶粒尺寸和粒径分布的测定 [Fine ceramics (advanced ceramics, advanced technical ceramics)- Microstructural characterization - Part 1: Determination of grain size and size distribution]

## 3 术语和定义

GB/T 41672和GB/T 36984界定的术语和定义适用于本文件。

### 3.1

**开孔隙率** open porosity

**显气孔率**

开孔孔隙总量占陶瓷块体或颗粒总体积的比例。

### 3.2

**闭孔隙率** closed porosity

闭孔孔隙总量占陶瓷块体或颗粒总体积的比例。

## 4 试验样品

### 4.1 样品性质

试验样品的材料、形状结构、尺寸、密度等物理特性应满足压汞、扫描电镜、CT等检测设备的要求。

### 4.2 样品来源

#### 4.2.1 试验样品包括但不限于以下来源：

a) 产品；

- b) 与产品同种材料、同种加工工艺制成的代表性样品；  
 c) 产品上进行的取样。
- 4.2.2 产品上进行取样的方法不应使分析样品变形损坏或产生其它人为误差，改变分析样品的多孔结构特征。

## 5 试验方法

### 5.1 总孔隙率

#### 5.1.1 总则

若颗粒由块状粉碎制成，总孔隙率应在块状粉碎之前，按照5.1.2方法测试；若颗粒不由块状粉碎制成，总孔隙率按照5.1.3或5.1.4方法测试。

#### 5.1.2 表观密度法

5.1.2.1 选用体积为  $2\text{ cm}^3$  的长方体，使用精确度为  $0.01\text{ g}$  的天平和精确度不小于  $0.02\text{ mm}$  的游标卡尺，测样品的质量和尺寸，按照式（1）计算样品的表观密度。

$$d_r = \frac{m}{V} \dots\dots\dots (1)$$

式中：

$d_r$ ——样品的表观密度， $\text{g}/\text{cm}^3$ ；

$m$ ——样品的质量， $\text{g}$ ；

$V$ ——样品的体积， $\text{cm}^3$ 。

5.1.2.2 按照式（2）计算样品的理论密度。若样品含有其他的钙磷物相，可参照式（2）进行计算；若需修订公式，应说明其合理性。

$$d_{th} = \frac{MF_{HA}/d_{HA}}{MF_{HA}/d_{HA} + MF_{\beta-TCP}/d_{\beta-TCP}} \times d_{HA} + \frac{MF_{\beta-TCP}/d_{\beta-TCP}}{MF_{HA}/d_{HA} + MF_{\beta-TCP}/d_{\beta-TCP}} \times d_{\beta-TCP} \dots\dots\dots (2)$$

式中：

$MF_{HA}$ ——HA的质量含量；

$MF_{\beta-TCP}$ —— $\beta$ -TCP的质量含量；

$d_{HA}$ ——致密HA的理论密度，为 $3.15\text{ g}/\text{cm}^3$ ；

$d_{\beta-TCP}$ ——致密 $\beta$ -TCP的理论密度，为 $3.07\text{ g}/\text{cm}^3$ 。

5.1.2.3 按照式（3）计算样品的总孔隙率（ $P$ ）：

$$P = 100\% - \left( \frac{d_r}{d_{th}} \times 100\% \right) \dots\dots\dots (3)$$

#### 5.1.3 压汞法

按照GB/T 21650.1的规定进行。

#### 5.1.4 CT法

按照GB/T 36984的规定进行，注意事项见附录C。

### 5.2 开孔隙率

按照GB/T 1966的规定进行。

### 5.2.1 压汞法

按照GB/T 21650.1的规定进行。

### 5.2.2 CT法

按照GB/T 36984的规定进行，注意事项见附录C。

## 5.3 闭孔隙率

### 5.3.1 真空法/煮沸法

按照式(4)计算样品的闭孔隙率( $P_{闭}$ )：

$$P_{闭} = P - P_{开} \dots\dots\dots (4)$$

式中：

$P$ ——样品的总孔隙率，%；

$P_{开}$ ——样品的开孔隙率，%。

### 5.3.2 CT法

按照GB/T 36984的规定进行，注意事项见附录C。

## 5.4 宏孔孔径

### 5.4.1 压汞法

按照GB/T 21650.1的规定进行。

### 5.4.2 CT法

按照GB/T 36984的规定进行，注意事项见附录C。

### 5.4.3 扫描电镜(SEM)法

按照ISO 13383-1的规定进行。当孔相互接触时，应画一虚构孔边界再测量其尺寸，可参考附录A。

### 5.4.4 其他

采用其他方法时，应说明其合理性。

## 5.5 连通孔径

### 5.5.1 压汞法

按照GB/T 21650.1的规定进行。

### 5.5.2 CT法

按照GB/T 36984的规定进行，注意事项见附录C。

### 5.5.3 扫描电镜(SEM)法

按照ISO 13383-1的规定进行。当孔相互接触时，应画一虚构孔边界再测量其尺寸，可参考附录A。

### 5.5.4 其他

采用其他方法时，应说明其合理性。

## 5.6 微孔孔径

### 5.6.1 压汞法

用切割机将样品切出1个薄的任意切片，将切片放在去离子水中超声清洗干净、烘干，按照GB/T 21650.1的规定进行。

### 5.6.2 扫描电镜（SEM）法

用切割机将样品切出1个薄的任意切片，将切片放在去离子水中超声清洗干净、烘干，按照ISO 13383-1的规定进行。在放大倍数为30~50倍时，调节图像清晰后选定一个大于100 μm的宏孔壁，将此视野放大至3 000~10 000倍，分别观察和测量此孔壁上小于10 μm的微孔的尺寸和分布情况，选定视场并调节图像清晰后进行拍摄。在同一切片上选择另一个视场，用同样的方法再次拍摄。可参考附录B。

## 5.7 微孔隙率

### 5.7.1 压汞法

按照GB/T 21650.1的规定进行。分析压汞法的测试数据，计算孔径小于10 μm的孔隙进汞体积占样品骨架体积的比例。

### 5.7.2 其他

采用其他方法时，应说明其合理性。

## 5.8 孔径分布

### 5.8.1 压汞法

按照GB/T 21650.1的规定进行。

### 5.8.2 CT法

按照GB/T 36984的规定进行，注意事项见附录C。

## 6 报告内容

6.1 报告名称及编号。

6.2 测试样品的基本信息：样品名称、型号规格、组成、形状、批号、有效期。

6.3 研究设计、试验过程、检验方法、评价标准和评价结果。

6.4 所有方法的偏差。

6.5 执行和委托验证的责任方的签名和日期。



附录 A  
(资料性)  
宏孔孔径和连通孔径测量示意

A.1 磷酸钙生物陶瓷内部宏孔孔径和连通孔径测量示意图 A.1。

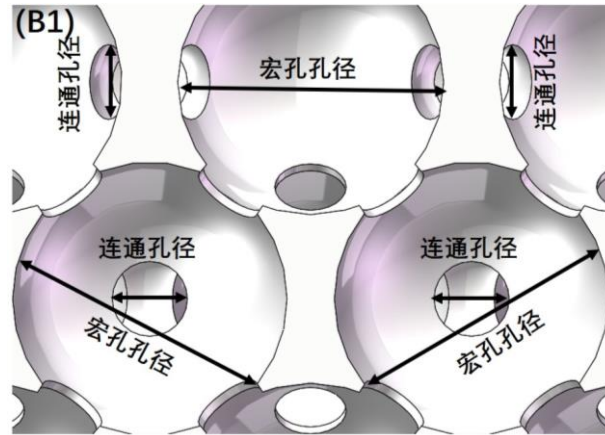


图 A.1 内部宏孔孔径和连通孔径测量示意图

A.2 扫描电镜 (SEM) 照片测量示意图 A.2。

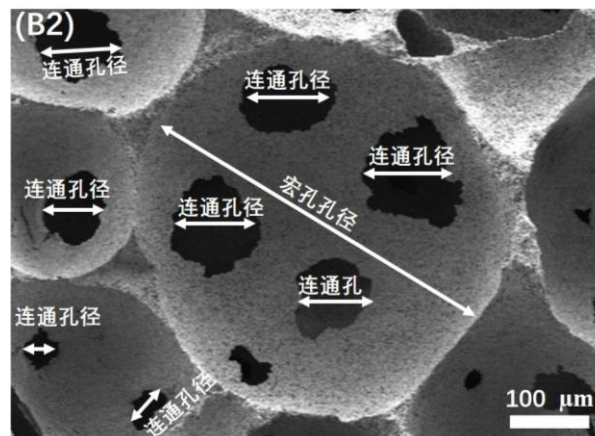


图 A.2 扫描电镜 (SEM) 照片测量示意图

附录 B  
(资料性)  
微孔孔径测量示意

B.1 磷酸钙生物陶瓷内部微孔孔径测量示意图 B.1。

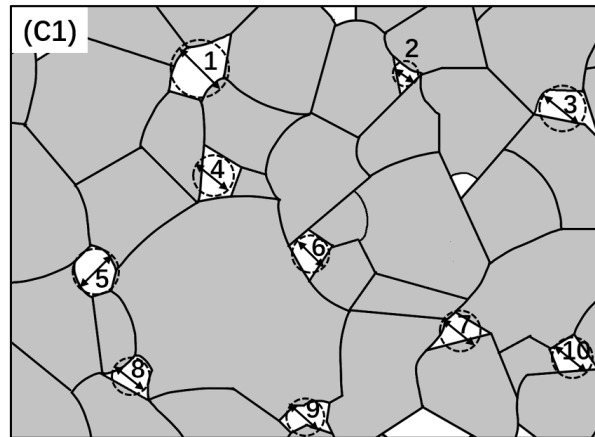


图 B.1 内部微孔孔径测量示意图

B.2 扫描电镜 (SEM) 照片微孔孔径测量示意图 B.2。

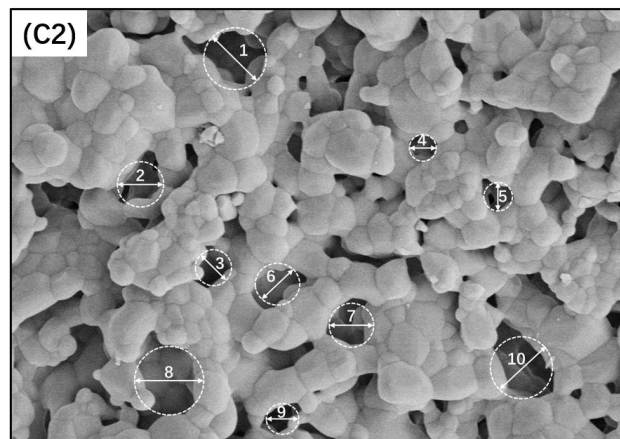


图 B.1 扫描电镜 (SEM) 照片微孔孔径测量示意图

附 录 C  
(资料性)  
CT 法注意事项

- C.1 重建过程中可根据扫描样品形状与尺寸，在其内部截取合适形状与尺寸的区域进行重建和分析，如立方体样品可考虑在其内部截取合适体积的立方体区域进行分析，圆柱形样品可在其内部截取合适体积圆柱体区域进行分析。
- C.2 应使用通用商业软件对样品进行重建，对于非商用、专用工具或用户修改后的商业软件，应证明软件工具的有效性、适用性和局限性。

## 参 考 文 献

- [1] YY/T 1577—2007 组织工程医疗器械产品 聚合物支架微结构评价指南
- [2] Zhang X, Zou P, Wu C, et al. A study of porous block HA ceramics and its osteogenesis[J]. *Bioceramics and the human body*. Amsterdam, eds: A Rovagioli and A Krajewski; Elsevier, 1991: 408-15.
- [3] Yang Z, Yuan H, Tong W, et al. Osteogenesis in extraskeletally implanted porous calcium phosphate ceramics: Variability among different kinds of animals. *Biomaterials*. 1996, 17: 2131-7.
- [4] Hong Y, Fan H, Li B, et al. Fabrication, biological effects, and medical applications of calcium phosphate nanoceramics. *Materials Science and Engineering: R: Reports*, 2010, 70(3-6): 225-42.
- [5] Yuan H, Fernandes H, Habibovic P, et al. Osteoinductive ceramics as a synthetic alternative to autologous bone grafting. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2010, 107(31): 13614-9.
- [6] Tang Z, Li X, Tan Y, et al. The material and biological characteristics of osteoinductive calcium phosphate ceramics. *Regenerative biomaterials*, 2018, 5(1): 43-59.
- [7] Zhou C, Li X, Cheng J, et al. *Bioactive Ceramics and Metals for Regenerative Engineering*. Regenerative Engineering; CRC Press: Boca Raton, FL, USA, 2018.
- [8] Perez RA, Mestres G. Role of pore size and morphology in musculo-skeletal tissue regeneration[J]. *Materials Science & Engineering C*, 2016, 61(Apr.): 922-39.
- [9] Yuan H, Kurashina K, de Bruijn J D, et al. A preliminary study on osteoinduction of two kinds of calcium phosphate ceramics. *Biomaterials*, 1999, 20(19): 1799-806.
- [10] Feng C, Wu Y, Li Q, et al. A Novel Hollow - Tube - Biphasic - Whisker - Modified Calcium Phosphate Ceramics with Simultaneously Enhanced Mechanical Strength and Osteogenic Activity[J]. *Advanced Functional Materials*, 2022, 32(44): 2204974.
- [11] Wang J, Chen Y, Zhu X, et al. Effect of phase composition on protein adsorption and osteoinduction of porous calcium phosphate ceramics in mice[J]. *Journal of biomedical materials research Part A*, 2014, 102(12): 4234-43.
- [12] Li X, Wang Y, Chen F, et al. Design of macropore structure and micro-nano topography to promote the early neovascularization and osteoinductivity of biphasic calcium phosphate bioceramics[J]. *Materials & Design*, 2022, 216: 110581.
- [13] Bai F, Wang Z, Lu J, et al. The correlation between the internal structure and vascularization of controllable porous bioceramic materials in vivo: a quantitative study[J]. *Tissue Engineering Part A*, 2010, 16(12): 3791-803.
- [14] Lu J, Flautre B, Anselme K, et al. Role of interconnections in porous bioceramics on bone recolonization in vitro and in vivo[J]. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 1999, 10: 111-20.
- [15] Xiao X, Wang W, Liu D, et al. The promotion of angiogenesis induced by three-dimensional porous beta-tricalcium phosphate scaffold with different interconnection sizes via activation of PI3K/Akt pathways[J]. *Scientific reports*, 2015, 5(1): 9409.
-