骨科金属植入物有限元分析资料注册

技术审查指导原则

（征求意见稿）

本指导原则旨在为注册申请人在使用有限元工具辅助对产品进行性能研究并用于产品注册申报时提供参考，同时也为审评机构对注册申报资料的技术审评提供技术指导。

本指导原则系对骨科金属植入物有限元分析资料的一般要求，注册申请人应依据具体情形对注册申报资料的内容进行充实和细化，并确定其中的具体内容是否适用。

本指导原则是对注册申请人和审评人员的技术指导性文件，不包括注册审批所涉及的行政事项，亦不作为法规强制执行。如果有其他科学合理的替代方法，也可以采用，但是需要提供详细的研究资料和验证资料。应在遵循相关法规和标准的前提下使用本指导原则。

本指导原则是在现行法规和标准体系以及当前认知水平下制订的，随着法规和标准的不断完善，以及科学技术的不断发展，本指导原则相关内容也将进行适时的调整。

一、适用范围

本指导原则是针对骨科金属植入物在产品设计阶段和验证阶段，围绕产品的力学性能所开展相关的有限元分析研究，包括在产品设计阶段过程中对器械临床受力情况的模拟，判断器械可能的应力集中情况和设计合理性；对于在设计阶段对器械结构的调整，有限元分析方法可用于评价已完成真实试验的样品是否可代表设计定型产品的最差情形或典型性；或在完成产品设计定型后，利用有限元分析方法在具有不同型号、规格的申报产品中进行性能最差情形样品的选择，用以确定进行真实试验的样品型号规格。

有限元分析结果仅对产品的性能研究起到辅助作用，不能够替代产品性能研究的真实试验。

二、有限元分析资料

申报产品提交的有限元分析资料应包含但不限于以下内容，资料中所使用的术语建议参考GB/T 33528-2017《机械产品结构有限元通用分析规则》：

（一）有限元分析的目的与评价指标

明确有限元分析的对象、目的及分析结果的评价指标或评价原则，提供评价指标或评价原则的确定依据。

（二）有限元模型的建立依据

有限元分析模型需依据产品相关试验方法标准，或产品植入人体后真实力学环境制定。应提供预期建立的有限元模型的依据。若参考现行标准、公开发表的论文和专利等文件建立有限元模型，应说明参考理由，并明确所建立的有限元模型与参考资料在关键要素上的一致性和差异，以及与申报产品的相关性。若无参考模型，则应明确所建立的有限元模型与申报产品在服役过程中关键要素上的一致性和差异。以上关键要素上包括但不仅限于几何模型、载荷、边界条件、装配与接触定义。

（三）有限元分析所使用的软件和硬件

明确开展有限元分析工作所使用的所有软件系统，包括有限元分析软件、几何结构建立软件、网格划分软件等。若使用广泛使用的商业软件的现行版本，则提供软件名称和所用版本。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。

明确开展有限元分析工作所使用的硬件平台的基本配置信息。包括但不限于CPU主频、参与运算的CPU内核数量、参与运算的内存容量。

（四）有限元分析的产品及型号规格

明确有限元分析可包含的所有产品型号规格。若进行有限元分析的产品未包含所有申报产品型号规格，需说明缩减原则并阐明缩减原因和依据。有限元分析资料中的模型和结构需体现所分析的产品特征及型号规格等信息。

（五）有限元模型的建立与验证

在建立模型之前可先判定对于适用部位或适用人群不同的产品是否有必要根据申报产品的型号规格对模型模拟的条件进行区分，对建立的模型进行描述，详细阐明有限元模型的建立过程，与实际情况存在的差异，有限元分析验证方法与验证结论。具体要求见本指导原则的第三部分。

（六）有限元分析与结论

基于有限元分析的评价指标，使用表格、柱状图、散点图、应力/应变云图等形式描述有限元分析的结果，对结果进行分析评价，并给出结论或建议。具体要求见本指导原则的第四部分。

（七）所有相关参考文件及支持性文件

资料中应包含与申报产品的有限元分析工作相关的所有参考的文献、专利及其他公开的参考文件。

相关的支持性文件，包括但不仅限于引用的相关数据的来源，如材料属性；模型的CAD几何文件；采用自行编写的求解器，或者基于商业求解器进行了二次开发，包括但不限于自定义材料模型、加载方式等子程序/子模块的开发，应提供相关验证文件。

三、有限元模型的建立与验证

（一）有限元模型的建立

1. 完整的有限元模型建立应至少包含以下过程：

（1）几何模型的构建

（2）本构关系描述

（3）材料属性设置

（4）网格划分方法

（5）设置分析步

（6）模型相互作用定义

（7）边界条件和载荷设置

2. 几何模型

几何模型可用于模拟申报产品本身，也可模拟体外试验装置，也可模拟人体生理环境。

对于仅包含植入物部件的有限元分析，其几何模型可从所申报产品的CAD几何文件中获取。在构建有限元模型时，CAD模型中的某些几何细节如果能够证明与预期需求不相关，可以对其进行简化或修改。明确有限元分析所使用的几何模型的来源（可通过名称和型号引用CAD几何文件），若有限元分析所使用的几何模型与原始模型（即申报产品的实际结构）存在差异，需对模型的修改和简化进行工程评价，并论述其合理性。

对于包含申报产品以外多个其他结构的有限元分析，如模拟体外试验装置或模拟人体预期生理环境，模型的构建和（或）处理除应包括上述内容，还需明确其他部件的作用、引入其他部件的依据及其他部件的几何模型来源，说明各部件之间的相对位置关系。

对于模型存在不同的尺寸或配置，请描述建模的尺寸或配置，并提供支持此类尺寸分析的原理。模型应体现申报产品本身的结构特点，如果分析的产品存在可能影响分析的独特几何特征，如表面形貌、多孔结构等，则应描述如何在模型中考虑到此类特征。对于构建方法，请纳入与几何结构相关的局限性和假设（例如：图像分辨率和平滑）的相关信息。

3. 本构关系

提供产品机械行为的所有本构关系或材料模型的详细信息，包括产品材料的应力-应变关系（例如：线性、超弹性、弹性-塑性、粘弹性、多孔弹性），材料的各向同性或各向异性情况。可通过图形方式和／或方程式描述本构关系，包括模型中的非线性材料。若模型包含塑性变形，则应描述材料塑性变形（例如：速率依赖性、硬化）的方程式。若模型加载模式为循环载荷，应描述控制渐进式材料损坏（疲劳）和／或材料损失的规则，以及明确任何其他非线性情形（例如：时间相关的行为、超弹性）。

本构关系描述还应说明对于材料行为的本构关系的选择依据，并论述该本构框架的假设与计算分析相关的材料行为的一致性。若采用了线性、各向同性模型，则应仅有均匀且小的应变变形，并且只有在材料应力保持低于屈服强度时才应排除塑性情况。对本构关系的确认是用于保证模型可无限接近并模拟材料的试验行为，并且能够在计算模型中予以正确执行。有限元分析时应充分利用软件定义的本构关系和失效准则模型。

4. 材料属性

明确输入到有限元模型中的材料力学特性及其获取来源，若是从材料力学性能测试中获取，需提供测试样品及测试方法描述，若是从文献或其他公开资料中获取，需提供资料全文作为附件，并指出本产品与文献中材料差异及可能产生的影响。对于金属材料，其材料属性至少包括弹性模量、泊松比和屈服强度。对于复合材料、多孔材料及局部强化/表面改性材料，需明确在有限元模型中对材料属性的赋予方式，指出材料属性来源。对于周围生物材料，应能够采集到关于组织生理学的重要情况（例如：健康或患病，年轻或年老，不同适用部位）。由于生物材料的材料特性存在实质性变异，建议提供关于特性的选择原则，并描述在计算研究中如何考虑到特性的变异。对于产品使用过程中会出现超出弹性或屈服范围的情况，建议提供材料力学完整曲线或相应数据，并将其作为材料属性输入到有限元模型当中，如金属材料的塑形变形。

注意赋予的材料属性应尽可能代表终产品，若模拟人体生理环境，生物材料应来自于目标患者人群或类似来源。

5. 网格划分

（1）单元类型

在有限元建模中，根据分析对象的几何特点和需求，明确各部件的单元的类型，若存在局部单元类型变化，需明确其具体位置和局部单元类型。推荐在结构形状不规则、变形和应力分布复杂以及计算精度要求高的区域选用高阶单元，其余区域可选择低阶单元，并且不同阶次单元的连接位置应使用过渡单元。建议选用四面体或六面体单元，若选用四面体单元，应避免使用4节点四面体单元，建议使用10节点四面体单元。

（2）网格尺寸

明确各部件选用的网格尺寸及网格划分方法，若存在局部网格尺寸变化，需指出其具体位置和局部网格尺寸。建议对关注区域的网格进行细化，同时确保单元尺寸平缓过渡，避免因相邻单元的质量和刚度差异造成应力集中。网格划分时应保留主要的几何轮廓线。对于实体网格单元，在结构厚度上应确保三层以上。

明确指明网格中使用单元的数量／密度，包括过渡区域或复杂几何区域中的任何网格细化或自适应网格划分，提供模型中的节点数。建议使用图形来描绘网格（相关比例），尤其是在过渡区域或复杂几何形状区域以及高应力或应变区域。

明确所选单元的类型，并论述所选单元适用于进行分析的原因。

提供网格细化或收敛分析的详细信息，以证明结果与单元大小无关。明确用于证明结果的收敛稳定性的网格密度数量（就元素大小而言）。以图形或表格格式说明网格细化分析的结果，明确所选择的用于后续分析的网格参数并说明合理依据。

6. 分析步

根据待解决的力学问题，设置分析步类型，如静力分析、动力分析。在处理材料非线性问题时，若分析不收敛，可对初始增量步、最大和最小增量步进行适当的设定。

7. 定义部件间接触和约束

说明预期组件相互作用关系，对于有限元模型中包含的所有相邻且存在接触可能的部分，明确存在的接触关系，应明确各接触之间接触属性的设置方法，包括但不仅限于接触面定义方式、接触算法、表面摩擦系数及相应判定依据；明确模型中各部分的自由度之间的约束关系，如绑定约束、刚体约束、耦合约束等。

相互作用与分析步有关，必须明确相互作用是在哪个分析步中起作用。

8. 边界条件和载荷

提供关于系统施加的边界条件的详细信息，包括明确所建模型代表的实际工况条件，明确对有限元模型施加的边界条件的位置和施加方式，并提供边界条件的设置依据。若简化边界条件，需提供简化依据并论述其不影响模型结果。

明确对有限元模型施加的载荷方式、载荷的作用位置、大小和方向，并提供载荷的设置依据。载荷的施加方式不可产生过大应力集中而影响结果的判断。

载荷和边界条件与分析步也有关，必须明确载荷和边界条件在哪些分析步中起作用。对每个分析步，建议明确以下内容：

（1）提供清晰描绘设置边界条件的位置和方向的整体示意图或图示。

（2）明确指明所应用的位移、力、压力和力矩的三维程度和方向。

（3）提供描述每个边界条件（例如：位移、力、压力、力矩）能够代表预期载荷方案的论据。

（4）描述用于获得载荷模式和幅度的来源和／或方法（例如：文献数据、标准、成像、其他分析方法）。

9. 有限元分析中所使用的单位系统

有限元分析需使用统一的单位制系统，明确几何模型、材料属性、载荷步骤中使用的单位系统，推荐使用SI（mm）单位制系统。

（二）有限元建模方法的验证

有限元模型的验证是用于确保有限元分析模型可实现预期目的，同时保证有限元建模方法的可靠性以及有限元结果的有效性。所有有限元模型必须经过验证，才能应用于产品的力学分析当中。通过对模型的验证，分析模型与预期临床载荷条件的相关性、模型和实际情况的差异对结果的影响、判定模型与实际情况之间保持一致的局限性，评价模型的局限性以及对实际结果的可预测性程度。

验证内容至少包括以下几个方面：

1. 几何模型检查

指出有限元分析中使用的几何模型与实际物理模型之间的差异，针对这些差异提供合理的支持依据，建议尺寸公差不超过原始尺寸的±10%。

2. 网格有效性验证

验证有限元模型划分网格密度的收敛性，通过对同一模型施加不同网格密度的计算结果进行对比，排除网格密度对模型结果的影响，建议在关注区域中进行网格收敛性分析，两次分析误差应模型收敛≤5%。

关注区应根据产品几何形貌特征而选择，应对全部关注区域进行网格收敛性分析。

3. 材料属性检查

指出有限元模型中所有部件的材料属性与真实情况之间可能存在的差异，并论述差异的合理性。

4. 边界条件检查

指出有限元模型中的边界条件与模型建立依据之间可能存在的差异，并论述差异的合理性。

5. 载荷检查

指出有限元模型中的载荷及其施加方式与模型建立依据之间可能存在的差异，并论述差异的合理性。

6. 接触属性检查

在具有多个部件的有限元分析中，需指出有限元模型中的接触属性与模型建立依据之间可能存在的差异，并论述差异的合理性。

（三）有限元分析结果的验证

推荐选择以下四种方式中至少一种对第一例有限元模型的分析结果进行验证，经验证有效性的有限元模型才用于申报产品的有限元分析。以下四种方式中，推荐使用方法1或方法2，方法4不能单独作为有限元结果的验证方法。若采用其他方法对有限元模型进行验证，需论述方法的合理性及有效性。

1. 数学模型分析

基于理论力学、材料力学或弹性力学基础，对内植物模型进行简单数字建模和受力分析，把理论计算结果与有限元分析结果进行对比验证。需给出理论计算的过程与结果，阐明理论计算结果和有限元分析结果之间的差异和导致差异的原因。该模型仅限于简单几何形貌样品和简单载荷条件。

2. 物理实验验证

根据所建立的有限元模型，设置与之相当的物理实验，获取测试过程中局部或整体的应力—应变或位移等数据，与有限元分析结果进行对比分析，验证有限元分析结果的可靠性。

在物理实验的报告中，需指出物理实验采用的试样形态、试样材料属性、加载方式、固定方法与有限元模型中几何模型、材料属性、载荷、边界条件的一致性和差异，并论述差异的合理性。

3. 与同类产品的研究报告对比

若没有开展物理实验的条件，需指出没有条件进行物理实验的原因。分析结果与文献或其他公开资料中的同类产品的有限元分析或实验结果做对比，需指出申报产品的有限元模型与对比资料中的模型或实验在几何模型、材料属性、边界条件、接触属性和载荷方面的一致性与差异，指出申报产品的有限元分析结果与对比资料中的结果的一致性与差异，并论述差异的合理性。

4. 常识性判断

根据基础力学知识，对应力峰值发生的位置和峰值应力大小的合理性进行论证。注意常识性判断不能单独作为有限元结果的验证方法。

（四）有限元模型的应用

在具有相同功能和几何特点的同类型产品中任一产品的有限元建模方法和有限元分析结果经验证后，该建模分析方法可等同使用于同类产品其他型号规格的分析。

对于同类产品不同型号中存在几何形貌变化和使用条件的差异，应根据该差异可能产生的影响进行说明。差异较大的产品，需另外建立新的有限元模型。

四、有限元结果的分析

（一）后处理

1. 提供关于每个分析步骤的情况，如变形图，关注变量的分析结果（如应力、应变），关注矢量结果的大小和方向（如各节点），材料应力-应变曲线上的临界应力或应变曲线图，接触面之间相互作用的接触图等。

2．对于单轴加载的情况，建议提供如下相关说明

（1）明确失效准则，并提供图形或方程，明确安全系数是如何计算的。

（2）提供数值并以图形方式显示临界应力、应变、力或位移的位置。

（3）提供安全系数报告，包括提供表格来说明每种情况下的安全系数（即器械尺寸、载荷模式和分析步骤），以图形方式显示最小安全系数在器械上的位置。

3. 对于疲劳评价，建议提供相关说明：

（1）描述用于计算平均和交替应力／应变（例如：标量、张量）的方法。

（2）明确循环载荷是否导致了主方向的旋转。

（3）以图形方式显示临界平均值和交替应力或应变的位置。

（4）明确疲劳曲线，并提供图形或方程，明确疲劳安全系数是如何计算的。

（5）提供疲劳安全系数报告，包括提供表格来明确说明每种器械尺寸、载荷模式和分析步骤的临界平均值和交替应力／应变以及由此得出的安全系数；以图形方式显示最小安全系数在器械上的位置。在点云图上绘制平均值和／或交替应力／应变曲线，并纳入疲劳曲线（如适用）。

4. 对于其他分析类型（例如：振动或屈曲），建议提供所有相关结果，包括临界应力或应变及其在器械上的位置，并且描述用于评价安全性和／或性能的任何后处理技术。如果对多个载荷模式进行了单独建模，建议说明原理并论述每种载荷模式的应力或应变状态叠加的影响（例如：临界应力或应变的位置、方向和相位）。

（二）有限元结果的呈现方式

根据产品性能需求制定有限元分析评价指标，在有限元分析结果中选取相应的评价参数进行呈现，指出被选取的评价参数与评价指标之间的关系。评价参数可能包括最大主应力、冯·米塞斯应力和形变等一种或多种，如：对于以拉应力断裂为破坏形式的试验方案，如四点弯曲疲劳，应对比最大主应力；对于以扭转断裂为破坏形式的试验方案，如螺钉扭转测试，应对比最大剪应力；对于静态弯曲试验，则应对比冯·米塞斯应力。对于不清楚失效模式的情况，建议数种结果一起进行对比。

对于每个有限元模型，提供变形图、云纹图和矢量图，提供X-Y曲线图，对各图应进行相应结果描述，云纹图应至少包括评价参数的在植入物上的整体分布和关注区域的局部放大图，云纹图需包含图例，且标记最大值所在位置和大小。根据有限元分析的目的，采用适当表格或统计图的方式呈现所有申报产品规格型号的评价参数。

（二）有限元结果分析与最差样品确定

基于有限元分析的目的和有限元分析结果，结合有限元分析指标，给出相应结论及建议。

通常模型的建立与实际情况存在一定程度上的差异和简化，应将差异和简化对结果的影响纳入有限元分析当中，对有限元分析结果的可靠性进行评价。

有限元分析用于在同类产品中选择最差/典型样品。所谓同类产品是指具有相同功能和相似几何外形的一系列产品规格型号，故需明确同类产品所包括的具体的产品规格型号，阐明同类产品所具有的共性特征和分类依据。

最差样品选择：明确最差样品的筛选规则，并说明理由，例如选取冯·米塞斯应力最大的产品为最差样品。需要注意的是应力最大值通常会出现在约束部位，在进行应力分析时应避开这些部位，重新选择应力较大的点位。在同类产品中，若最差样品的评价参数与其他任一样品之间的相对差值小于一定范围，则应分析导致该差异的原因，是否由结构差异导致，若不是，则认为这两个样品之间无明显差异，可通过多种因素对最差样品进一步选择，可考虑的因素包括但不仅限于样品在其他性能方面的计算结果、样品的几何特征在同类型产品中的代表性、样品使用寿命等因素。

以上相对差值范围推荐为5%。

一般用于力学性能研究时，试验样品应为力学性能最差的情形，但基于产品在临床的风险受益，生产企业有时选择的典型样品而非最差样品，进行性能评价。若选择典型样品，应明确典型样品的筛选规则，并说明理由，同最差样品选择要求，明确典型样品的产品规格型号。

五、参考文献

1．《医疗器械监督管理条例》（中华人民共和国国务院令第680号）

2．《医疗器械注册管理办法》（国家食品药品监督管理总局令第4号）

3． 《无源植入性医疗器械产品注册申报资料指导原则》（食药监办械函〔2009〕519号）

4. 《ABAQUS 有限元分析实例详解》