

T/CSBM

团 体 标 准

T/CSBM 0010—2021

生物医用羟基磷灰石纳米粉体

Hydroxyapatite nanopowder for biomedical applications

2021 - 04 - 26 发布

2021 - 10 - 01 实施

中国生物材料学会 发布

目 次

| | |
|---------------------|----|
| 前言 | II |
| 1 范围 | 3 |
| 2 规范性引用文件 | 3 |
| 3 术语和定义 | 3 |
| 4 要求 | 4 |
| 5 试验方法 | 4 |
| 6 检验规则 | 5 |
| 7 标志、包装、运输、贮存 | 6 |
| 参考文献 | 7 |

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：武汉理工大学，四川大学，华中科技大学，先进能源科学与技术广东省实验室佛山分中心（佛山仙湖实验室），深圳佰赛生物医材有限公司，武汉亚洲生物材料有限公司，武汉大学中南医院，意瑞生物科技（苏州）有限公司。

本文件主要起草人：王欣宇、梁洁、罗晶、韩颖超、胡汉民、程波、张雪岫、张胜民。

本文件首次发布。

生物医用羟基磷灰石纳米粉体

1 范围

本文件规定了生物医用羟基磷灰石纳米粉体的技术要求、试验方法、检验规则、标志、包装、运输和贮存。

本文件适用于制备生物医用材料及其制品的羟基磷灰石纳米粉体,该粉体可用作生物复合材料的纳米无机相、羟基磷灰石生物陶瓷和生物涂层的纳米原料,也适用于作为药物载体、生物成像剂基质的羟基磷灰石纳米颗粒。

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 191—2008 包装储运图示标志

GB/T 1871.1 磷矿石和磷精矿中五氧化二磷含量的测定磷钼酸喹啉重量法和容量法

GB/T 1871.4 磷矿石和磷精矿中氧化钙含量的测定 容量法

GB/T 2828.1—2012 计数抽样检验程序 第1部分:按接收质量限(AQL)检索的逐批检验抽样计划

GB/T 2829—2002 周期检验计数抽样程序及表(适用于对过程稳定性的检验)

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 23101.3 外科植入物 羟基磷灰石 第3部分:结晶度和相纯度的化学分析和表征

GB/T 32269 纳米科技 纳米物体的术语和定义 纳米颗粒、纳米纤维和纳米片

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

羟基磷灰石 hydroxyapatite

具有经验化学式 $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ 的化学物质,缩写为HAP。羟基磷灰石纳米粉体缩写为n-HAP。

3.2

纳米尺度 nanoscale

处于1 nm~100 nm之间的尺寸范围。

注1:本尺度范围的特性不能由较大尺寸外推得到。

注2:影响生物相容性的特性也能发生在较大尺寸,如100 nm~1 μm 。

3.3

纳米物体 nano-object

一维、二维或三维外部尺寸处于纳米尺度的物体。

注:用于所有分立的纳米尺度物体的通用术语。

3.4 羟基磷灰石纳米粉体 hydroxyapatite nanopowder

具有经验化学式 $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ 的纳米物体，缩写为n-HAP。

4 技术要求

4.1 命名规则

产品可按粒度分类，以羟基磷灰石纳米粉体缩写n-HAP加数字表示。数字代表粉体粒度的量值（以纳米为单位），对于有粒度上、下限值要求的产品，其数字按序表示粒度范围的上限值（最大粒度）和下限值（最小粒度），如n-HAP 80-40代表最大粒度不大于80 nm、最小粒度不小于40 nm的HAP纳米粉体。对于仅有粒度上限值要求的产品，其数字表示粒度的上限值（最大粒度），如n-HAP 85代表粒度不大于85 nm的混合HAP纳米粉体。

4.2 外观

白色、无臭、无味的固体粉末，无肉眼可见的异物。

4.3 粒度

应符合GB/T 32269的规定，羟基磷灰石纳米粉体尺寸应至少有一维在100 nm以内。

4.4 X射线衍射分析

X射线衍射谱应符合JCPDF粉末衍射卡片No. 09-0432。结晶度：无明显的其它磷酸钙和结晶物质峰，也无明显的非晶物质表现。羟基磷灰石结晶相含量应不少于95%。

4.5 红外吸收光谱

应有OH吸收峰 3573 cm^{-1} 和 632 cm^{-1} 及 PO_4^{3-} 的吸收峰 1090 cm^{-1} 、 1047 cm^{-1} 、 959 cm^{-1} 、 601 cm^{-1} 和 571 cm^{-1} ，无碳酸根、碳基、氨基或其它杂质吸收峰出现。

4.6 钙/磷原子比

钙（Ca）/磷（P）原子比应为 1.67 ± 0.02 。

4.7 微量元素含量（以 mg/kg 表示）

砷 $\leq 3\text{ mg/kg}$ ，镉 $\leq 5\text{ mg/kg}$ ，汞 $\leq 5\text{ mg/kg}$ ，铅 $\leq 30\text{ mg/kg}$ ，重金属元素总量（以铅计） $\leq 50\text{ mg/kg}$ 。对所有未以铅计的金属或氧化物，其浓度大于或等于0.1%时，建议将其另页列出，并附于包装中。

4.8 生物相容性

在应用于人体之前，羟基磷灰石纳米粉体应进行全面的生物相容性评价，按GB/T 16886.1推荐的试验方法进行测试。

5 试验方法

5.1 外观

目测法，将样品置于白色器皿中，在光线明亮处仔细观察。

5.2 粒度

用激光粒度分析仪或扫描电镜或透射电镜检测尺寸，应符合4.3的规定。

注：可根据4.3要求中规定的值来选择相应的试验方法。

5.3 X射线衍射分析

纳米材料粉末按照《中国药典》2020年版四部通则0451X射线衍射法进行测试，扫描速度 $0.2^{\circ}/s$ ，扫描范围 $2\theta: 10^{\circ} \sim 70^{\circ}$ ，所得XRD图谱与羟基磷灰石XRD标准图谱（PDF 09-0432）比较。

5.4 结晶度

按照GB/T 23101.3的方法进行测定。

5.5 红外吸收光谱

按照《中国药典》2020年版四部通则0402红外分光光度法进行测试。

5.6 钙/磷原子比的测定

按照GB/T 1871.1测定磷含量，按GB/T 1871.4测定钙含量，并据此计算羟基磷灰石钙/磷原子比。

5.7 微量元素含量

5.7.1 重金属元素总量

按照《中国药典》2020年版四部通则0821重金属检查法进行测定。

5.7.2 砷、镉、汞、铅的测定

按照《中国药典》2020年版四部通则0411电感耦合等离子体发射原子光谱法进行测定。

5.8 生物学评价

生物医用羟基磷灰石纳米粉体应根据其预期用途按照GB/T 16886.1的要求进行生物学评价。

6 检验规则

6.1 检验分为出厂检验和型式检验。

6.2 出厂检查按 GB/T 2828.1—2012 的规定进行，采用一次抽样方案。抽样方案严格按正常检查方案进行，检查水平为 S-1，合格质量水平 AQL 为 6.5，检查项目为 4.2、4.3、4.4、4.7，采用随机抽样方式抽取被检查样本。

6.3 型式检验项目包括本文件所有项目。有下列情况之一时，应进行型式检验：

- a) 新产品投产或老产品转厂生产的试制定型鉴定；
- b) 正式生产后，如结构、材料、工艺有较大改变，可能影响产品性能；
- c) 产品长期停产后，恢复生产；
- d) 出厂检验结果与上次型式检验有较大差异；
- e) 行业主管部门、国家或行业质量监督机构提出要求。

6.4 型式检查按 GB/T 2829—2002 进行，采用一次抽样方案。从连续 3 批产品中，每批随机抽取 1 个试样，共 3 个试样组成样本，质量水平 RQL 为 30。

6.5 型式检查合格，必须是本文件要求的所有项目都合格，否则认为型式检查不合格。

6.6 作为生物医用材料的原料使用时，按 GB/T 16886.1 要求，应满足本文件各项要求，每批产品均应由生产单位的技术监督部门进行质量检验，检验合格后发给产品合格证，方可验收入库。

6.7 检验时以批为单位，同类原料、同一配方和同一工艺生产的产品为一个批号。产品必须按批号成批提交检查。

7 标志、包装、运输、贮存

7.1 标志

产品的包装物上应有牢固清晰的标志，内容包括生产厂的名称、地址和电话、商标、产品名称、型号、批号、净重、生产日期等标志，以及GB/T 191—2008规定的“防尘”、“防潮”、“防晒”和“防辐射”等标志。

7.2 包装

7.2.1 羟基磷灰石纳米粉体应包装在密封的容器中。容器材料应无毒，不污染和影响产品的性能，包装容器还应具有正常搬运或贮存期间不损坏，不破裂的性能。

7.2.2 各层包装标志应齐全，外包装上应注明 GB/T 19—2008 规定的“防尘”、“防潮”、“防晒”和“防辐射”等标志。

7.3 包装要求

每一包装应附检验合格证和使用说明书，使用说明书应按国家有关规定编写，至少应有下列内容：

- a) 产品的用途；
- b) 产品的性能；
- c) 使用注意事项。

7.4 运输和贮存

本产品无毒、无腐蚀、不燃烧、无爆炸性，运输时要求合理装卸，小心轻放。产品应贮存于清洁、干燥、无有害物质的室内。

参 考 文 献

中华人民共和国药典 2020年版
