



جمهوری اسلامی ایران  
Islamic Republic of Iran  
سازمان ملی استاندارد ایران

Iranian National Standardization Organization



استاندارد ملی ایران  
۶-۷۴۴۶  
چاپ اول  
۱۳۹۶

INSO  
7446-6  
1 st.Edition  
2018

Identical with  
ISO 13779-6:  
2015

کاشتنی‌های جراحی - هیدوکسی آپاتیت  
قسمت ۶: پودرها

Implants for surgery- Hydroxyapatite  
Part 6: Powders

ICS:11.040.40

استاندارد ملی ایران شماره ۶-۷۴۴۶ (چاپ اول): سال ۱۳۹۶

سازمان ملی استاندارد ایران

تهران، ضلع جنوب غربی میدان ونک، خیابان ولیعصر، پلاک ۲۵۹۲

صندوق پستی: ۶۱۳۹-۱۴۱۵۵ تهران - ایران

تلفن: ۵-۸۸۸۷۹۴۶۱

دورنگار: ۸۸۸۸۷۰۸۰ و ۸۸۸۸۷۱۰۳

کرج، شهر صنعتی، میدان استاندارد

صندوق پستی: ۱۶۳-۳۱۵۸۵ کرج - ایران

تلفن: ۸-۳۲۸۰۶۰۳۱ (۰۲۶)

دورنگار: ۸۱۱۴-۳۲۸۰۶۰۳۱ (۰۲۶)

رایانامه: [standard@isiri.org.ir](mailto:standard@isiri.org.ir)

وبگاه: <http://www.isiri.org>

**Iranian National Standardization Organization (INSO)**

No.2592 Valiasr Ave., South western corner of Vanak Sq., Tehran, Iran

P. O. Box: 14155-6139, Tehran, Iran

Tel: + 98 (21) 88879461-5

Fax: + 98 (21) 88887080, 88887103

Standard Square, Karaj, Iran

P.O. Box: 31585-163, Karaj, Iran

Tel: + 98 (26) 32806031-8

Fax: + 98 (26) 32808114

Email: [standard@isiri.org.ir](mailto:standard@isiri.org.ir)

Website: <http://www.isiri.org>

## به نام خدا

### آشنایی با سازمان ملی استاندارد ایران

سازمان ملی استاندارد ایران به موجب بند یک ماده ۳ قانون اصلاح قوانین و مقررات مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران، مصوب بهمن ماه ۱۳۷۱ تنها مرجع رسمی کشور است که وظیفه تعیین، تدوین و نشر استانداردهای ملی (رسمی) ایران را به عهده دارد.

تدوین استاندارد در حوزه‌های مختلف در کمیسیون‌های فنی مرکب از کارشناسان سازمان، صاحب‌نظران مراکز و مؤسسات علمی، پژوهشی، تولیدی و اقتصادی آگاه و مرتبط انجام می‌شود و کوششی همگام با مصالح ملی و با توجه به شرایط تولیدی، فناوری و تجاری است که از مشارکت آگاهانه و منصفانه صاحبان حق و نفع، شامل تولیدکنندگان، مصرف‌کنندگان، صادرکنندگان و واردکنندگان، مراکز علمی و تخصصی، نهادها، سازمان‌های دولتی و غیردولتی حاصل می‌شود. پیش‌نویس استانداردهای ملی ایران برای نظرخواهی به مراجع ذی‌نفع و اعضای کمیسیون‌های مربوط ارسال می‌شود و پس از دریافت نظرها و پیشنهادهای در کمیته ملی مرتبط با آن رشته طرح و در صورت تصویب، به عنوان استاندارد ملی (رسمی) ایران چاپ و منتشر می‌شود.

پیش‌نویس استانداردهای یکه مؤسسات و سازمان‌های علاقه‌مند و ذی‌صلاح نیز با رعایت ضوابط تعیین شده تهیه می‌کنند در کمیته ملی طرح، بررسی و در صورت تصویب، به عنوان استاندارد ملی ایران چاپ و منتشر می‌شود. بدین ترتیب، استانداردهای ملی تلقی می‌شود که بر اساس مقررات استاندارد ملی ایران شماره ۵ تدوین و در کمیته ملی استاندارد مربوط که در سازمان ملی استاندارد ایران تشکیل می‌شود به تصویب رسیده باشد.

سازمان ملی استاندارد ایران از اعضای اصلی سازمان بین‌المللی استاندارد (ISO)<sup>۱</sup>، کمیسیون بین‌المللی الکتروتکنیک (IEC)<sup>۲</sup> و سازمان بین‌المللی اندازه‌شناسی قانونی (OIML)<sup>۳</sup> است و به عنوان تنها رابط<sup>۴</sup> کمیسیون کدکس غذایی (CAC)<sup>۵</sup> در کشور فعالیت می‌کند. در تدوین استانداردهای ملی ایران ضمن توجه به شرایط کلی و نیازمندی‌های خاص کشور، از آخرین پیشرفت‌های علمی، فنی و صنعتی جهان و استانداردهای بین‌المللی بهره‌گیری می‌شود.

سازمان ملی استاندارد ایران می‌تواند با رعایت موازین پیش‌بینی شده در قانون، برای حمایت از مصرف‌کنندگان، حفظ سلامت و ایمنی فردی و عمومی، حصول اطمینان از کیفیت محصولات و ملاحظات زیست‌محیطی و اقتصادی، اجرای بعضی از استانداردهای ملی ایران را برای محصولات تولیدی داخل کشور و/یا اقلام وارداتی، با تصویب شورای عالی استاندارد، اجباری کند. سازمان می‌تواند به منظور حفظ بازارهای بین‌المللی برای محصولات کشور، اجرای استانداردهای کالاهای صادراتی و درجه‌بندی آن را اجباری کند. همچنین برای اطمینان بخشیدن به استفاده‌کنندگان از خدمات سازمان‌ها و مؤسسات فعال در زمینه مشاوره، آموزش، بازرسی، ممیزی و صدور گواهی‌سیستم‌های مدیریت کیفیت و مدیریت زیست‌محیطی، آزمایشگاه‌ها و مراکز واسنجی (کالیبراسیون) وسایل سنجش، سازمان ملی استاندارد این‌گونه سازمان‌ها و مؤسسات را بر اساس ضوابط نظام تأیید صلاحیت ایران ارزیابی می‌کند و در صورت احراز شرایط لازم، گواهینامه تأیید صلاحیت به آن‌ها اعطا و بر عملکرد آن‌ها نظارت می‌کند. ترویج دستگاه بین‌المللی‌یک‌ها، واسنجی وسایل سنجش، تعیین عیار فلزات گرانبها و انجام تحقیقات کاربردی برای ارتقای سطح استانداردهای ملی ایران از دیگر وظایف این سازمان است.

1- International Organization for Standardization

2- International Electrotechnical Commission

3- International Organization for Legal Metrology (Organisation Internationale de Metrologie Legals)

4-Contact point

5- Codex Alimentarius Commission

## کمیسیون فنی تدوین استاندارد

### «کاشتنی‌های جراحی-هیدروکسی آپاتیت- قسمت ۶: پودرها»

#### (چاپ اول)

#### رئیس:

طیب زاده، سید مجتبی

(کارشناسی ارشد مهندسی پزشکی)

#### دبیر:

حاذق جعفری، کورش

(دکترای دامپزشکی)

#### سمت و/یا محل اشتغال:

کارشناس مسئول گروه پژوهشی مهندسی پزشکی- پژوهشکده برق، مکانیک و ساختمان پژوهشگاه استاندارد

کارشناس گروه پژوهشی مهندسی پزشکی- پژوهشکده برق، مکانیک و ساختمان پژوهشگاه استاندارد و مسئول امور پژوهشی مرکز علمی-کاربردی سازمان ملی استاندارد ایران

#### اعضا:(اسامی به ترتیب حروف الفبا)

احمدیه، هاجر

(کارشناسی مهندسی پزشکی)

کارشناس مهندسی پزشکی شرکت سلامت، بهداشت و درمان صنعت نوین

ایرانخواه، طاهره

(کارشناسی ارشد مهندسی پزشکی)

کارشناس شرکت بین المللی تامین اجتماعی

بزرگی کیاسرابی، اردلان

(کارشناسی شیمی)

کارشناس مهندسی پزشکی گروه تحقیقاتی صنعتی مترا

پرتوی، عاطفه

(کارشناسی ارشد مهندسی پزشکی)

کارشناس آزمایشگاه کیفیت کوشان پارس

حضرقلی ثمری، نیما

(کارشناسی مهندسی برق)

کارشناس مهندسی پزشکی گروه تحقیقاتی صنعتی مترا

**اعضا:** (اسامی به ترتیب حروف الفبا)

سمیاری، مهسا

(کارشناسی ارشد مهندسی پزشکی)

سمیعی، نسیم

(کارشناسی ارشد شیمی فیزیک)

شیخ الاسلامی، عارفه سادات

(کارشناس ارشد مهندسی پزشکی)

کربلایی، حمید

(کاردانی مکانیک)

گرچی، زهرا

(کارشناسی شیمی)

مزینانی، روح ا...

(کارشناسی ارشد مهندسی پزشکی)

مشهدی علی اکبر، مرضیه

(کارشناسی ارشد مهندسی پزشکی)

**ویراستار:**

طیب زاده، سید مجتبی

(کارشناسی ارشد مهندسی پزشکی)

**سمت و/یا محل اشتغال:**

کارشناس تجهیزات پزشکی بیمارستان شهید مسیح دانشوری

مدیر عامل شرکت کیفیت کوشان پارس

عضو مستقل - دانشکده مهندسی پزشکی دانشگاه امیر کبیر

کارشناس اداره کل نظارت بر اجرای استانداردهای اجباری

کارشناس اداره کل تجهیزات پزشکی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاون تجهیزات شرکت مادر تخصصی دارویی و تجهیزات پزشکی کشور و کارشناس اداره کل تجهیزات پزشکی

کارشناس آزمایشگاه کیفیت کوشان پارس

کارشناس مسئول گروه پژوهشی مهندسی پزشکی - پژوهشکده برق، مکانیک و ساختمان پژوهشگاه استاندارد

فهرست مندرجات

صفحه	عنوان
ز	پیش گفتار
ح	مقدمه
۱	هدف و دامنه کاربرد ۱
۱	مراجع الزامی ۲
۲	اصطلاحات و تعاریف ۳
۸	الزامات ۴
۸	کلیات ۱-۴
۸	نسبت مولار کلسیم به فسفر (Ca/P) ۲-۴
۹	عناصر کمیاب ۳-۴
۱۰	تعیین کیفی و کمی فاز خارجی ۴-۴
۱۱	ریخت شناسی پودر ۵-۴
۱۱	دانه سنجی ۶-۴
۱۱	افت آهکی شدن ۷-۴
۱۱	الزامات طراحی تولید ۵
۱۲	گواهی انطباق ۶
۱۳	پیوست الف (آگاهی دهنده) سایر آزمون‌های ممکن برای تعیین مشخصه‌ها
۱۷	کتابنامه

## پیش‌گفتار

استاندارد «کاشتنی‌های جراحی-هیدروکسی آپاتیت- قسمت ۶: پودرها» که پیش‌نویس آن در کمیسیون‌های مربوط بر مبنای پذیرش استانداردهای بین‌المللی/منطقه‌ای به عنوان استاندارد ملی ایران به روش اشاره شده در مورد الف، بند ۷، استاندارد ملی ایران شماره ۵ تهیه و تدوین شده، در پانصد و نود و چهارمین اجلاس کمیته ملی استاندارد مهندسی پزشکی مورخ ۱۳۹۶/۱۲/۰۶ تصویب شد، اینک این استاندارد به استناد بند یک ماده ۳ قانون اصلاح قوانین و مقررات مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران، مصوب بهمن ماه ۱۳۷۱، به عنوان استاندارد ملی ایران منتشر می‌شود.

استانداردهای ملی ایران بر اساس استاندارد ملی ایران شماره ۵ (استانداردهای ملی ایران- ساختار و شیوه نگارش) تدوین می‌شوند. برای حفظ همگامی و هماهنگی با تحولات و پیشرفت‌های ملی و جهانی در زمینه صنایع، علوم و خدمات، استانداردهای ملی ایران در صورت لزوم تجدیدنظر خواهند شد و هر پیشنهادی که برای اصلاح و تکمیل این استانداردها ارائه شود، هنگام تجدیدنظر در کمیسیون‌های مربوط، مورد توجه قرار خواهد گرفت. بنابراین، باید همواره از آخرین تجدیدنظر استانداردهای ملی ایران استفاده کرد.

این استاندارد ملی بر مبنای پذیرش استاندارد بین‌المللی/منطقه‌ای زیر به روش «معادل یکسان» تهیه و تدوین شده و شامل ترجمه تخصصی کامل متن آن به زبان فارسی می‌باشد و معادل یکسان استاندارد بین‌المللی/منطقه‌ای مزبور است:

ISO13779-6:2015, Implants for surgery– Hydroxyapatite –Part 6: Powders

## مقدمه

هیچ ماده کاشتنی جراحی که در بدن انسان کاملاً عاری از واکنش‌های مضر باشد شناخته نشده است. هر چند تجارب بالینی دراز مدت در مورد استفاده از ماده‌ای که در این استاندارد به آن ارجاع داده شده‌هاکی از آن است که در مواردی که ماده بکار رفته با کاربرد مورد نظر مناسب باشد، سطح قابل قبولی از پاسخ زیست‌شناختی می‌تواند مورد انتظار باشد.

ویژگی‌های پودرهای ماده خام هیدروکسی آپاتیت که برای تهیه وسایل پزشکی با کیفیت بالا مورد استفاده قرار می‌گیرند، در این استاندارد ملی مورد بررسی قرار گرفته است، هر چند باید در نظر داشت که محصول نهایی به فرآیند تولید نیز وابسته است و استانداردهای عملکردی مجزایی برای هر محصول نهایی مورد نیاز است.

این استاندارد یک قسمت از مجموعه استانداردهای ملی ایران به شماره ۷۴۴۶ است.



## کاشتنی‌های جراحی - هیدروکسی آپاتیت

### قسمت ۶: پودرها

#### ۱ هدف و دامنه کاربرد

هدف از تدوین این استاندارد، تعیین الزامات برای پودرهایی است که به عنوان ماده خام برای تولید کاشتنی‌های جراحی یا "پوشش" آنها بکار می‌روند.

این استاندارد برای موارد زیر کاربرد ندارد:

الف- پوشش‌های هیدروکسی آپاتیت،

ب- هیدروکسی آپاتیت سرامیکی،

پ- شیشه سرامیک‌ها،

ت- آلفا-تری کلسیم فسفات و بتا- کلسیم فسفات یا سایر اشکال فسفات کلسیم.

#### ۲ مراجع الزامی

در مراجع زیر ضوابطی وجود دارد که در متن این استاندارد به صورت الزامی به آن‌ها ارجاع داده شده است. بدین ترتیب، آن ضوابط جزئی از این استاندارد محسوب می‌شوند.

در صورتی که به مرجعی با ذکر تاریخ انتشار ارجاع داده شده باشد، اصلاحیه‌ها و تجدیدنظرهای بعدی آن برای این استاندارد الزام آور نیست. در مورد مراجعی که بدون ذکر تاریخ انتشار به آن‌ها ارجاع داده شده است، همواره آخرین تجدیدنظر و اصلاحیه‌های بعدی این استاندارد الزام آور است.

استفاده از مراجع زیر برای کاربرد این استاندارد الزامی است:

**2-1**ISO 2591, Test sieving- Part 1: Methods using sieves of woven wire cloth and perforated metal plate

**2-2**ISO 13779-3, Implants for surgery- Part 3: Chemical analysis and characterization of crystallinity and phase purity

**یادآوری** - استاندارد ملی ایران شماره ۳-۷۴۴۶: سال: ۱۳۷۸، کاشتنی‌های جراحی - کاشتنی‌های هیدروکسی آپاتیتی- قسمت ۳: آنالیز شیمیایی و تعیین مشخصات حالت بلوری و خواص فازی، با استفاده از استاندارد ISO 13779-3: 2008، تدوین شده است.

### 2-3 ISO 14971, Medical devices– Application of risk management to medical devices

یادآوری- استاندارد ملی ایران شماره ۱۲۱۳۶: سال: ۱۳۸۸، وسایل پزشکی- کاربرد مدیریت ریسک در وسایل پزشکی با استفاده از استاندارد ISO 14971: 2007، تدوین شده است.

### 2-4 ISO 24235, Fine ceramics (advanced ceramics, advanced technical ceramics)- Determination of particle size distribution of ceramic powders by laser diffraction method

۲-۵ فارماکوپه اتحادیه اروپا ۵: فسفات کلسیم سه عاملی.

## ۳ اصطلاحات و تعاریف

در این استاندارد، اصطلاحات و تعاریف زیر به کار می رود:

۱-۳

### ریزسازی

#### atomisation

«خشکاندن افشانه‌ای» فرآیندی برای تولید ذرات پودری کم و بیش کروی آگلومره شده<sup>۱</sup> (پودرهای ریزساز شده) است که با افشانه کردن سوسپانسیون ذرات و بلافاصله خشک کردن آن به دست می آید.

۲-۳

### آلفا-تری کلسیم فسفات

#### $\alpha$ - tricalcium phosphate

#### $\alpha$ - TCP

یک ترکیب شیمیایی با ساختار بلور شناختی معین که توسط (ICDD PDF 09-0348) مشخص می شود. (به ردیف ۲۴ کتابنامه مراجعه شود).

یادآوری ۱- فرمول شیمیایی آلفا-تری کلسیم فسفات،  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  است.

یادآوری ۲- منظور از عبارت داخل گیومه "International Centre for Diffraction Data Powder Diffraction File" شماره ۰۹-۰۳۴۸ است.

1- Agglomerates

۳-۳

بتا- تری کلسیم فسفات

**$\beta$ - tricalcium phosphate**

**$\beta$ - TCP**

یک ترکیب شیمیایی با ساختار بلور شناختی معین که توسط "ICDD PDF 09-0169" مشخص می شود (به ردیف ۲۵ کتابنامه مراجعه شود).

یادآوری ۱- فرمول شیمیایی بتا- تری کلسیم فسفات،  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  است.

یادآوری ۲- منظور از عبارت داخل گیومه "International Centre for Diffraction Data Powder Diffraction File" است.

۴-۳

آهکی شدن

**calcination**

حالت پودر پس از عملیات حرارتی به منظور خروج ناخالصی‌های فرار یا تغییر چگالی یا مساحت ویژه پودر.

۵-۳

اکسید کلسیم

**calcium oxide**

**CaO**

یک ترکیب شیمیایی با ساختار بلور شناختی معین که با روش "ICDD PDF 4-0777" یا "ICDD PDF 82-1690" مشخص می شود. (به ردیف‌های ۳۰ و ۳۱ کتابنامه مراجعه شود).

یادآوری - منظور از عبارت داخل گیومه "International Centre for Diffraction Data Powder Diffraction File" شماره ۴-۰۷۷ یا ۸۲-۱۶۹۰ است.

۶-۳

۱-۶-۳ نسبت بلورینگی

**crystallinity ratio**

نسبت بین جزء جرمی هیدروکسی آپاتیت متبلور و جزء جرمی کل هیدروکسی آپاتیت ( اعم از متبلور یا غیر متبلور) می باشد.

۳-۷

قطر ۵۰ درصد

$D_{50}$

اندازه‌ای که قطر ۵۰٪ توزیع تجمعی ذرات آن کمتر است.

یادآوری ۱- در توزیع اندازه بر حسب حجم، قطر ۵۰٪ ذرات کوچک‌تر از  $D_{50}$  است.

۸-۳

قطر ۱۰ درصد

$D_{10}$

اندازه‌ای که قطر ۱۰٪ توزیع تجمعی ذرات آن کمتر است.

یادآوری ۱- در یک توزیع اندازه بر حسب حجم، قطر ۱۰٪ ذرات کوچک‌تر از  $D_{10}$  است.

۹-۳

قطر ۹۰ درصد

$D_{90}$

اندازه‌ای که قطر ۹۰٪ توزیع تجمعی ذرات از آن کمتر است.

یادآوری ۱- در یک توزیع اندازه بر مبنای حجم، قطر ۹۰٪ ذرات کوچک‌تر از  $D_{90}$  است.

۱۰-۳

فاز خارجی

**foreign phase**

یک فاز متبلور غیر از هیدروکسی آپاتیت است.

۱۱-۳

آسیاب کردن

**grinding**

فرآیند کاهش اندازه ذرات پودر خام با استفاده از سائیدن است.

۱۲-۳

### هیدروکسی آپاتیت

**hydroxyapatite**

**HA**

ترکیب شیمیایی با یک ساختار بلور شناختی معین که توسط مراکز (ICDD PDF 09-0432) یا (ICDD PDF 72-1243) مشخص شده است. (به ردیف‌های ۲۶ و ۲۹ کتاب‌نامه مراجعه شود).  
یادآوری ۱- فرمول شیمیایی  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2(\text{OH})$  است.

یادآوری ۲- منظور از عبارت داخل گیومه "International Centre for Diffraction Data Powder Diffraction File" است.

۱۳-۳

### سرامیک هیدروکسی آپاتیت

**hydroxyapatite ceramic**

هیدروکسی آپاتیتی که با یک تگه‌سازی، ویژگی بلورینگی ساختار آن بالا رفته است.

۱۴-۳

### پوشش هیدروکسی آپاتیت

**hydroxyapatite coating**

هیدروکسی آپاتیتی که روی سطح ماده فلزی یا غیر فلزی رسوب داده می‌شود.

یادآوری ۱- رسوب ماده را می‌توان به وسیله افشانه حرارتی که طی فرآیند یک نوع سرامیک پوششی تولید می‌کند یا از طریق فن آوری بر پایه محلول که می‌تواند مستقیماً به رسوب هیدروکسی آپاتیت منجر شود، یا ممکن است توسط عملیات حرارتی یا روش دیگری برای تبدیل آن به شکل بلوری به دست آورد.

۱۵-۳

فشرده کردن

**pressing**

فرآیندی است (قبل از یک تگه‌سازی)، برای تولید سرامیک‌های تحت فشار که سبب یکپارچگی پودرها به شکل قالب مورد نظر می‌گردد.

۱۶-۳

یک تگه‌سازی

**sintering**

فرآیندی برای تولید سرامیک‌ها که در آن به منظور به هم پیوستن دانه‌های سرامیکی از گرما استفاده می‌شود. عملیات حرارتی سبب کاهش معنی دار سطح ذرات و حجم توده شده و تراکم‌سازی<sup>۱</sup> و در نهایت به افزایش استقامت مکانیکی منجر می‌شود.

۱۷-۳

مساحت سطح ویژه

**specific surface area**

مساحت سطح مجموع ذرات پودر بر واحد جرم با یکای  $\text{m}^2\text{g}^{-1}$  است.

## تترا کلسیم فسفات

### tetracalcium phosphate

#### TTCP

یک ترکیب شیمیایی با ساختار بلور شناختی معین که توسط (ICDD PDF 25-1137) یا (ICDD PDF 70-1379) مشخص شده است.

(به ردیف ۲۸ کتاب نامه مراجعه شود).

یادآوری ۱-  $\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$  فرمول شیمیایی تترا کلسیم فسفات است.

یادآوری ۲- منظور از عبارت داخل گیومه "International Centre for Diffraction Data Powder Diffraction File" است.

## ۴ الزامات

### ۴-۱ کلیات

حداقل الزامات برای پودر هیدروکسی آپاتیت در زیربند (۴-۲) تا (۴-۷) ارائه شده است. متناسب با کاربرد، دیگر آزمون های مرتبط با مشخصه های پودر هیدروکسی آپاتیت می تواند مفید بوده و بهتر است انجام شود ( به پیوست الف این استاندارد مراجعه شود).

### ۴-۲ نسبت مولار کلسیم به فسفر (Ca/P)

مقدار کلسیم و فسفر موجود در پودر هیدروکسی آپاتیت باید مطابق با استاندارد ملی ایران شماره ۳-۷۴۴۶ تعیین شود.

نسبت مولار کلسیم به فسفر، Ca/P،  $1,71 \leq \text{Ca/P} \leq 1,66$  مطابق با الزامات مندرج در استاندارد ملی ایران شماره ۱۷۰۵۸-۳، ISO 13779-1 و ISO 13779-2 تعیین می شود.



#### ۳-۴ عناصر کمیاب

حدود عناصر کمیاب خاص برای پودرهای هیدروکسی آپاتیت در جدول ۱ ارائه شده است. برای تعیین کمی این عناصر باید یکی از روش‌های "پلاسمای کوپل القایی<sup>۱</sup> مقایسه‌ای/طیف‌سنجی جرمی (ICP/MS)<sup>۲</sup>، یا طیف-سنجی جذب اتمی (AAS)<sup>۳</sup>، یا روش تعیین شده در استاندارد ملی ایران شماره ۳-۷۴۴۶ مورد استفاده قرار گیرند. روش مورد استفاده باید تعیین و صحه‌گذاری شود.

حد بیشینه مجاز مجموع فلزات سنگین باید  $30 \text{ mg/kg}$  باشد. برای تعیین کمی فسفات کلسیم سه عاملی  $(10.52)$  باید از روش A (§2.4.8.) در فارماکوپه اتحادیه اروپا استفاده شود. همچنین میتوان به منظور تعیین کمی عناصر کمیاب با در نظر گرفتن مجموع مقدار فلزات سنگین و مجموع عناصر از یکی از روش‌های بیان شده در بالا به شرح زیر استفاده شود:

- سرب؛

- جیوه؛

- بیسموت؛

- آرسنیک؛

- آنتیموان؛

- قلع؛

- کادمیم؛

- نقره؛

- مس؛

- مولیبدن.

روش مورد استفاده باید مشخص شده باشد.

به استثناء کلسیم، فسفر، هیدروژن و اکسیژن، احتمال وجود هر عنصر شیمیایی با جزء جرمی بیش از  $500 \text{ mg/kg}$  باید مشخص شود. تعیین این عناصر باید بر پایه آنالیز ریسک فرآیند تولید پودر مطابق با استاندارد ملی ایران شماره ۱۲۱۳۶ انجام شود. مقدار کمی این عناصر باید تعیین و چنانچه با جزء جرمی بیش از  $500 \text{ mg/kg}$  موجود باشند باید بر روی گواهی انطباق با قید سری ساخت نشان داده شوند.

---

1- Coupled

2- Inductively coupled plasma/ mass spectroscopy

3- Atomic Absorption Spectroscopy

### جدول ۱- حدود عناصر کمیاب خاص

حد بیشینه (بر حسب mg/kg)	عنصر
۳	آرسنیک
۵	کادمیم
۵	جیوه
۳۰	سرب
۳۰	مجموع فلزات سنگین

مجموع فلزات سنگین تعیین شده در جدول ۱ به ترتیب از استانداردهای سری ۷۴۴۶ یا استاندارد ملی ایران شماره ۳-۱۷۰۵۸ سخت گیرانه تر است. چرا که درجه خلوص ماده خام نسبت به محصول پرداخت شده باید بالاتر باشد تا آلودگی ممکن حین فرآیند به حساب آمده باشد.

#### ۴-۴ تعیین کیفی و کمی فاز خارجی

تعیین نسبت بلورینگی باید مطابق با استاندارد ملی ایران شماره ۳-۷۴۴۶ انجام شود.

عناصر موجود در فازهای خارجی باید مطابق با استاندارد ملی ایران شماره ۳-۷۴۴۶ تعیین شود. چنانچه نسبت بلورینگی پودر خام بزرگتر یا برابر با ۹۵٪ باشد، انجام آهکی شدن نمونه پیش از تعیین عناصر موجود در فازهای خارجی ضرورتی ندارد. از طرف دیگر پیش از تعیین عناصر موجود در فازهای خارجی، نمونه باید برای مدت زمان ۱۵ h در دمای C (۱۰۰۰±۲۵) آهکی شود.

CaO موجود نباید بیش از ۱٪ باشد. مجموع  $\alpha$ -TCP،  $\beta$ -TCP و CaO موجود نباید بیش از ۵٪ باشد. ( $\alpha$ -TCP،  $\beta$ -TCP و CaO موجود چنانچه مقادیر آنها پایین تر از آستانه آشکارسازی باشد، باید صفر در نظر گرفته شوند). آستانه آشکارسازی برای هر فاز ( $\alpha$ -TCP،  $\beta$ -TCP و CaO) نباید بیش از ۱٪ باشد.

برخی فازهای خارجی متبلور نظیر آپاتیت کربناته و فازهای هیدروژنوفسفات ممکن است در پودر هیدروکسی آپاتیت موجود باشد و مطابق با استاندارد ملی ایران شماره ۳-۷۴۴۶، پس از آهکی شدن در دمای C ۱۰۰۰، با روش پراش پرتو X قابل مطالعه نباشد. برای تعیین کیفی فازهای خارجی آپاتیت کربناته و هیدروژن فسفات در زیربند (الف-۳) این استاندارد، یک روش پیشنهاد شده است.

#### ۴-۵ ریخت شناسی<sup>۱</sup> پودر

ماهیت پودر (به لحاظ آسیاب شدگی و پودر شدگی) باید مشخص شود.

ریخت شناسی پودر یا باید با استفاده از تصاویر حاصل در میکروسکوپ اپتیکی (OM)<sup>۲</sup>، یا با روش تصاویر در مقیاس‌های متفاوت، توسط میکروسکوپ الکترونی (SEM)<sup>۳</sup> بیان و مستند شود.

#### ۴-۶ دانه سنجی<sup>۴</sup>

قطر ذرات باید با تعیین  $(D_{10})$ ،  $(D_{50})$  و  $(D_{90})$  مشخص شود.

چنانچه از لیزر پراش نور استفاده شود، باید با استاندارد ملی ایران شماره ۱۲۶۶۰ مطابقت داشته باشد. چنانچه از الک کردن استفاده شود، باید با استاندارد ملی ایران شماره ۱-۸۱۹۹ مطابقت داشته باشد. چنانچه روش دیگری مورد استفاده قرار گیرد، باید تعیین و توجیه شده باشد.

#### ۴-۷ افت آهکی شدن<sup>۵</sup>

تنها برای پودرهایی که دارای نسبت بلورینگی حداکثر ۹۵٪ هستند هنگام آزمون مطابق با استاندارد ملی ایران شماره ۳-۷۴۴۶، افت آهکی شدن را تعیین کنید.

افت آهکی شدن باید برای عملیات حرارتی برای مدت زمان ۱h در دمای  $C(1000 \pm 25)$  تعیین شود. این مقدار از اختلاف وزن ۱۰g پودر قبل و بعد از آهکی شدن به مدت ۱h در دمای  $C(1000 \pm 25)$  تعیین می شود. پس از سرد شدن، خاکستر پودر باید از کوره خارج شده و در محدوده دمای بین  $C(50)$  و  $C(100)$  قرار گیرد. به محض بازگشت دمای خاکستر پودر به دمای اتاق آن را مجدداً وزن کنید. ترازوی مورد استفاده باید قابلیت توزین آزمون با دقت  $g(0.05)$  یا بهتر از آن را داشته باشد.

#### ۵ الزامات طراحی تولید

هر بهره‌پودر به لحاظ همگنی باید صحه گذاری شود.

- 
- 1- Morphology
  - 2- Optical microscopy
  - 3- Scanning electron microscopy
  - 4- Morphology
  - 5- Calcination loss

قبل از تعیین پروتکل‌های صحه‌گذاری، آنالیز ریسک فرآیند تولید پودر باید مطابق با استاندارد ملی ایران شماره ۱۲۱۳۶ انجام شود. این آنالیز باید در راه تعیین نارسایی‌های بالقوه حین فرآیند تولید با در نظر گرفتن مراحل مختلف آن به اجرا درآید.

بدترین حالات برای فرآیند صحه‌گذاری باید به کمک آنالیز ریسک تایید شود.

طرح صحه‌گذاری باید اجرا شده و پیش از به جریان افتادن تایید شود.

## ۶ گواهی انطباق

هر بهر پودر باید با گواهی انطباق تعیین کننده‌ها حداقل ذکر معیارهای پذیرش، مقدار اندازه‌گیری شده (یا حد تشخیص)<sup>۱</sup> سری ساخت مورد نظر و حداقل عدم قطعیت پارامترهای زیر به لحاظ همگنی، تحویل شود.

- نسبت مولار کلسیم به فسفر (Ca/P) (به زیربند ۴-۲ مراجعه شود)؛

- عناصر کمیاب، شامل عناصر کمیاب بیش از ۵۰۰ mg/kg با اظهار جزء جرمی آنها (به زیربند ۴-۳ مراجعه شود)؛

- محتوای فازهای خارجی (به زیربند ۴-۴ مراجعه شود)؛

- نسبت بلورینگی (به زیربند ۴-۴ مراجعه شود)؛

- مشخصه‌های آسیاب شدگی یا پودر شدگی (به زیربند ۴-۵ مراجعه شود)؛

- دانه‌بندی (به زیربند ۴-۶ مراجعه شود)؛

- افت آهکی شدن در دمای C ۱۰۰۰ (به زیربند ۴-۷ مراجعه شود)؛

گواهی انطباق باید شامل مرجع پودر، شماره بهر و ارجاع به این استاندارد ملی ایران باشد.

## پیوست الف

### (آگاهی دهنده)

#### سایر آزمون‌های ممکن برای تعیین مشخصه‌ها

#### الف-۱ کلیات

بسته به نوع استفاده از پودر هیدروکسی آپاتیت، سایر آزمون‌ها برای تعیین مشخصه‌ها می‌تواند مفید بوده و بهتر است انجام شود.

#### الف-۲ ذرات رنگی خارجی

بهتر است هیچ ذره خارجی در پودر هیدروکسی آپاتیت یافت نشود.

عدم وجود ذرات خارجی در پودر هیدروکسی آپاتیت می‌تواند پس از پاشیدن<sup>۱</sup> پودر بر روی یک سطح سفید با حداقل مساحت<sup>۲</sup>  $100\text{ cm}^2$ ، با بازرسی چشمی تعیین شود.

#### الف-۳ طیف‌سنجی مادون قرمز<sup>۳</sup>

بهتر است بر روی نمونه پودر هیدروکسی آپاتیت، انتقال فوریه طیف‌سنجی مادون قرمز (FTIR)<sup>۳</sup> انجام شود. همه گروه‌های کارکردی<sup>۴</sup> هیدروکسی آپاتیت بهتر است جستجو شوند. حداقل بهتر است وجود گروه‌های کاربردی اکسی آپاتیت، نیترات، کربنات و هیدروژن فسفات ارزیابی شود. بهتر است وجود هر یک از این ناخالصی‌ها مستند و توجیه‌شود.

روش آنالیز FTIR به تفصیل در مرجع ردیف ۲۳ کتاب‌نامه این استاندارد بیان شده است.

- 
- 1- Spreading
  - 2- Infrared Spectroscopy
  - 3- Fourier Transformation Infrared Spectroscopy
  - 4- Functional group

#### الف-۴ روانی پودر<sup>۱</sup>

به ویژه برای استفاده از پاشش پلاسما یا فشردگی، روانی پودر بهتر است تعیین شود. روانی پودر مطابق با استاندارد ASTM D6393 بهتر است توسط "شاخص قابلیت فشردگی Carr"<sup>۲</sup> مشخص شود. (این شاخص نه تنها قابلیت فشردگی پودر بلکه روانی پودر را نیز مشخص می کند (به ردیف ۲۲ مرجع کتابنامه این استاندارد مراجعه شود). مطابق با روش تعیین شده در استاندارد ملی ایران شماره ۷۱۲۶ نیز می توان عمل کرد. روش مورد استفاده بهتر است تعیین شود.

#### الف-۵ چگالی نهایی

برای "پودرهای ریزسازی شده" بهتر است چگالی نهایی مطابق با استانداردهای ملی ایران به شماره‌های ۷۵۰۵-۱ یا ۱۲۶۶۸-۱ تعیین شود. روش مورد استفاده بهتر است مشخص شود.

#### الف-۶ مساحت ویژه سطح

برای پودرهایی که در کاربرد رسوب گذاری<sup>۳</sup> مورد استفاده قرار می گیرند، بهتر است مساحت ویژه سطح با استفاده از روش BET مطابق با استاندارد ملی ایران شماره ۱۲۶۵۸ تعیین شود.

#### الف-۷ حلالیت

حلالیت پودر هیدروکسی آپاتیت بهتر است مطابق با استاندارد ملی ایران شماره ۷۴۴۹ ارزیابی شود. بهتر است آزمون مذکور شش بار انجام شده و میانگین و انحراف معیار برای اولین و آخرین نرخ حلالیت بدست آمده محاسبه شود. بهتر است pH اولین و آخرین محلول نیز ثبت شود.

#### الف-۸ حلالیت محصول، $K_{SP}$

تعیین حلالیت محصول ( $K_{SP}$ ) پودر هیدروکسی آپاتیت بهتر است در دمای ۳۷ C انجام شود. محلول‌های اشباع نسبت به هیدروکسی آپاتیت از حل کردن ۴۰۰ mg پودر هیدروکسی آپاتیت در ۲۰ ml محلول آبی اسید فسفریک ( $5.026 \text{ mmol/dm}^3$ ) به مدت ۶۰ روز در دمای C ( $37.0 \pm 0.1$ ) در حمام آب با لرزش دائمیبه

---

1- Powder flow  
2- Carr compressibility index  
3- Sintering

دست می آیند. حلالیت محصول ترمودینامیکی ( $K_{SP}$ )، هیدروکسی آپاتیت از فرمول ۱ تعیین می شود.

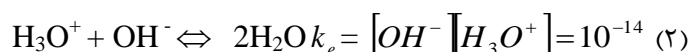
(۱)

$$K_{SP} = [Ca^{2+}]^5 [PO_4^{3-}]^3 \left( \frac{K_e}{10^{-pH}} \right)^7 \left( \frac{K\alpha_1^3 K\alpha_2^3}{k_e^6} \right)$$

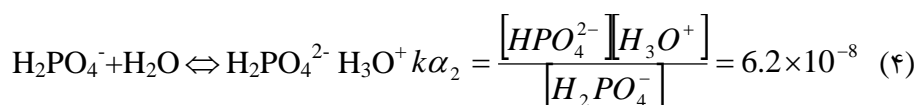
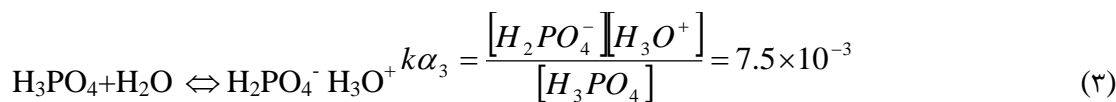
$K_{SP}$  از اندازه‌گیری غلظت‌های کلسیم و فسفات در حالت تعادل به دست آمده و مقادیر pH به عنوان داده‌های ورودی در فرمول بالا است. غلظت‌های کلسیم و فسفات بهتر است بعد از عبور دادن<sup>۱</sup> محلول از صافی ۰٫۲mm با روش پلاسما ی کوپل القائی / طیف‌سنجی جذب اتمی (ICP/AES)، پلاسما ی کوپل القائی / طیف‌سنجی جرمی (ICP/MS)، طیف‌سنجی جذب اتمی (AAS)، یا روش مشخص شده در استاندارد ISO 13779-3 تعیین شود. روش مورد استفاده باید مشخص و صحه‌گذاری شود.

مقادیر برای  $Ke$ ،  $Ka1$ ،  $Ka2$  و  $Ka3$  از فرمول‌های ۲، ۳ و ۴ به دست می آیند.

- محصول آبی یونی



ثابت اسیدی  $H_3PO_4$  وابسته به اسید سه ظرفیتی



بهتر است آزمون مذکور شش بار انجام شود. بهتر است میانگین و انحراف معیار  $K_{SP}(HA)$  محاسبه شوند. مقدار میانگین حاصل از اندازه‌گیری شش نمونه فوق‌الذکر بهتر است با مقدار میانگین حاصل از اندازه‌گیری شش نمونه کاملاً متبلور پودر مرجع هیدروکسی آپاتیت مقایسه شود.

یادآوری ۱- مقدار میانگین و عدم قطعیت استاندارد با ۱۲ بار تکرار ( $n=12$ ) از SRM#2910a پودر مرجع آزمون شده به وسیله NIST مطابق با روش حاضر از رابطه زیر به دست می آید.

$$K_{SP}(HA) = (2,03 \pm 0,04) \times 10^{-59} \quad (5)$$



## کتابنامه

[۱] استاندارد ملی ایران شماره ۱-۷۴۴۶ ، کاشتنی‌های جراحی - مواد سرامیکی - قسمت ۱: قطعات هیدروکسی آپاتیت.

[۲] استاندارد ملی ایران شماره ۷۴۴۹ ، کاشتنی‌های جراحی - مواد سرامیکی - روش ارزیابی پایداری محیطی پوشش‌های کلسیم فسفات.

[۳] استاندارد ملی ایران شماره ۱۱-۷۵۰۵ ، رنگ دانه ها و پرکننده ها-قسمت ۱۱: اندازه گیری حجم کوبشی و چگالی ظاهری پس از کوبش.

[۴] استاندارد ملی ایران شماره ۲-۱۲۰۸۸ ، پودرهای فلزی-تعیین دانسیته ظاهری و سرعت ریزش در دماهای بالا - قسمت ۲: تعیین سرعت ریزش در دماهای بالا.

[۵] استاندارد ملی ایران شماره ۱۲۶۵۸ ، سرامیک های ظریف (سرامیک های پیشرفته - سرامیک های صنعتی پیشرفته)مساحت سطحی ویژه پودرهای سرامیکی به وسیله جذب گاز با استفاده از روش - BET روش آزمون.

[۶] استاندارد ملی ایران شماره ۱-۱۲۶۶۸ ، سرامیک های ظریف (سرامیک های پیشرفته - سرامیک های صنعتی پیشرفته)- چگالی توده ای پودرهای سرامیکی - قسمت ۱: چگالی انباشتگی - روش آزمون.

[۷] استاندارد ملی ایران شماره ۳-۱۷۰۵۸ ، کاشتنی‌های جراحی - کلسیم فسفات‌ها- قسمت ۳: جایگزین‌های استخوانی هیدروکسی‌آپاتیت و بتا تری کلسیم فسفات.

[8] ISO 3953, *Metallic powders- Determination of tap density.*

- [9] ISO 4490, *Metallic powders- Determination of flow rate by means of a calibrated funnel (Hall flowmeter).*
- [10] ISO 5961, *Water quality- Determination of cadmium by atomic absorption spectrometry.*
- [11] ISO 8288, *Water quality- Determination of cobalt, nickel, copper, zinc, cadmium and lead- Flame atomic absorption spectrometric methods.*
- [12] ISO 13485, *Medical devices – Quality management systems- Requirements for regulatory purposes.*
- [13] ISO 13779-2, *Implants for surgery – Hydroxyapatite- Part 2: Coatings of hydroxyapatite.*
- [14] ASTM D6393, *Standard Test Method for Bulk Solids Characterization by Carr Indices.*
- [15] ASTM F 1185, *Standard Specification for Composition of Hydroxylapatite for surgical Implants.*
- [16] HIDEKI AOKI. *Medical Applications of Hydroxyapatite.* Ishakiyaku EuroAmerica, Tokyo, 1994.
- [17] DENISSEN H. *Dental Root Implants of Apatite Ceramics*, Doctoral Thesis, Vrije Universiteit Amsterdam, 1979.
- [18] QUINN J.H. & KENT J.N. Alveolar Ridge Maintenance with Solid Non-porous Hydroxyapatite Root Implants. *Oral Surg.* 1984, **58** pp. 511-516.
- [19] DE GROOT K. *Bioceramics of Calcium Phosphate.* CRC Press, Boca Raton, USA, 1983.
- [20] OONISHI H. In: *Clinical Significance of Chemical Bonds between Bioactive Ceramics and Bone in Orthopaedic Surgery*, *Bioceramics 2.* (HEIMKE G.ed.). Deutsche Keramische Gesellschaft.
- [21] LEGEROS R Z, & LEGEROS DENSE J P Hydroxyapatite in Larry Hench & June Wilson Editors, *An Introduction to Bioceramics*, World Scientific, 1993 pp. 199-221.

[22] CARR R.L. Evaluating Flow Properties of Solids. Chemical Engineering.1965, **18** pp. 163-168.

[23] MARKOVIC M., FOWLER B.O., TUNG M.S. Preparation and comprehensive characterization of a calcium hydroxyapatite reference material. J Res NIST.2004, **109** (6).

[24] Joint Committee on Powder Diffraction Standards, International Centre for Diffraction Data Powder Diffraction File 09-0348,

[25] Joint Committee on Powder Diffraction Standards, International Centre for Diffraction Data Powder Diffraction File 09-0169,

[26] Joint Committee on Powder Diffraction Standards, International Centre for Diffraction Data Powder Diffraction File 09-432,

[27] Joint Committee on Powder Diffraction Standards, International Centre for Diffraction Data Powder Diffraction File 25-1137,

[28] Joint Committee on Powder Diffraction Standards, International Centre for Diffraction Data Powder Diffraction File 70-1379,

[29] Joint Committee on Powder Diffraction Standards, International Centre for Diffraction Data Powder Diffraction File 72-1243,

[30] Joint Committee on Powder Diffraction Standards, International Centre for Diffraction Data Powder Diffraction File 4-0777,

[31] Joint Committee on Powder Diffraction Standards, International Centre for Diffraction Data Powder Diffraction File 82-1690,