



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1863—2023

纳米医疗器械生物学评价 含纳米银敷料中 纳米银颗粒和银离子的释放与表征方法

Biological evaluation for nanomaterial medical devices—Testing and
characterization methods for silver nanoparticles and ions released from
silver nanoparticle containing dressing

2023-01-13 发布

2024-01-15 实施



国家药品监督管理局 发布

目 次

前言	III
引言	IV
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 缩略语	1
5 纳米银颗粒和银离子的释放实验	2
6 释放液中总银含量、银离子含量的测量	3
7 释放液中纳米银颗粒的表征	6
8 实验报告	8
附录 A (资料性) 往复支架法	9
附录 B (资料性) 模拟体液中银离子的回收率实验	10
参考文献	12

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。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件由全国医疗器械生物学评价标准化技术委员会纳米医疗器械生物学评价分技术委员会(SAC/TC 248/SC 1)归口。

本文件起草单位：中国食品药品检定研究院、国家纳米科学中心。

本文件主要起草人：陈亮、柳琳、吴美玉、刘颖、徐丽明、谢黎明、王小蕾、陈春英、白茹。

引 言

纳米材料具有小尺寸、高比表面积等独特特点,可应用于药品、医疗器械、药包材,以及食品和化妆品添加剂等领域。含纳米银的敷料近年来在临床上得到了应用。该产品具有抑菌和杀菌功能,可调控敷料和创面的微生物环境,为创面的愈合创造有利条件。然而,纳米材料可能引起的潜在毒性风险需要科学地评估。敷料中纳米银颗粒的脱落量、脱落颗粒的大小等是评价银颗粒被吸收进入体内风险的重要信息。银离子的短期集中释放量、经时释放率和持续释放周期等也是评价银离子的局部毒性、全身毒性和抗菌功效的重要数据。因此,纳米银颗粒和银离子的脱落/释放特性,包括脱落/释放量、释放动力学是评价含纳米银敷料安全性和有效性的基础。然而,目前缺乏规范化的含纳米银敷料中纳米银颗粒和银离子释放的实验方法。

根据各国药典的登载和文献研究,药物透皮贴剂的释放度实验方法有摇床法、流通池法、桨碟法和往复支架法。含纳米银敷料中纳米银颗粒和银离子的释放可以参考这些方法。但是,需要分析其对于含纳米银敷料中纳米银颗粒和银离子释放实验的适用性,同时需建立释放液中纳米银颗粒与银离子的表征和测量方法。

本文件给出了评价含纳米银敷料在释放介质中释放纳米银颗粒和银离子的实验方法,包括释放方法,纳米银颗粒和银离子的分离方法,释放液中总银含量、银离子含量和银颗粒含量的测量方法,以及释放液中银颗粒的形貌表征、化学成分分析和数量浓度测量方法。

纳米医疗器械生物学评价 含纳米银敷料中 纳米银颗粒和银离子的释放与表征方法

1 范围

本文件规定了评价含纳米银敷料在释放介质中释放纳米银颗粒和银离子的实验方法,以及释放液中纳米银颗粒和银离子的分离、测定和表征方法。

本文件适用于与体表创面接触的含纳米银敷料的纳米银颗粒及银离子的释放特性评价。

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 6682 分析实验室用水规格和试验方法

GB/T 36083 纳米技术 纳米银材料 生物学效应相关的理化性质表征指南

GB/T 38261—2019 纳米技术 生物样品中银含量测量 电感耦合等离子体质谱法

ISO 19430 颗粒尺寸分析 颗粒跟踪分析法[Particle size analysis—Particle tracking analysis (PTA) method]

ISO/TS 19590 纳米技术 利用单颗粒电感耦合等离子体质谱法测量水介质中无机纳米颗粒的尺寸分布和浓度 (Nanotechnologies—Size distribution and concentration of inorganic nanoparticles in aqueous media via single particle inductively coupled plasma mass spectrometry)

中华人民共和国药典

3 术语和定义

GB/T 36083、GB/T 38261—2019 界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

3.1

含纳米银敷料 silver nanoparticle containing dressing

含纳米银颗粒的编织布或无纺布,用于体表覆盖和保护创面的组合材料,通过敷料中的纳米银颗粒的抑菌性和/或杀菌性来控制敷料和/或创面的微生物环境,为创面的愈合创造有利条件。

注:以代谢、药理或免疫作用为主的敷料不包括在内。

3.2

模拟体液 simulated body fluid; SBF

一种与人体血浆组成相似而不含有机成分的无机溶液。

4 缩略语

下列缩略语适用于本文件。

EDS: X-射线能谱(Energy Dispersive Spectrometer)

ICP-MS: 电感耦合等离子体质谱(Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry)

PBS: 磷酸盐缓冲液(Phosphate Buffer Solution)

PTA: 颗粒跟踪分析(Particle Tracking Analysis)

SEM: 扫描电子显微镜(Scanning Electron Microscope)

spICP-MS: 单颗粒电感耦合等离子体质谱(Single Particle Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry)

TEM: 透射电子显微镜(Transmission Electron Microscopy)

DLS: 动态光散射(Dynamic Light Scattering)

5 纳米银颗粒和银离子的释放实验

5.1 概述

《中华人民共和国药典》中规定,透皮贴剂的释放度是指药物在规定条件下溶出的速率和程度。含纳米银敷料在临床的应用途径和状况与透皮贴剂具有一定的相似性,因此本文件推荐按释放度测量法进行含纳米银敷料中纳米银颗粒和银离子的释放实验。将含纳米银敷料按规定方法在适宜的释放介质中进行释放实验,分析各时间点释放液中的银释放总量,对释放液中的纳米银颗粒进行表征,释放液通过滤膜过滤后,表征截留的纳米银颗粒,并测量过滤后的银离子含量,绘制时间-释放量曲线,分析动力学释放特征。含纳米银敷料释放实验流程见图1。

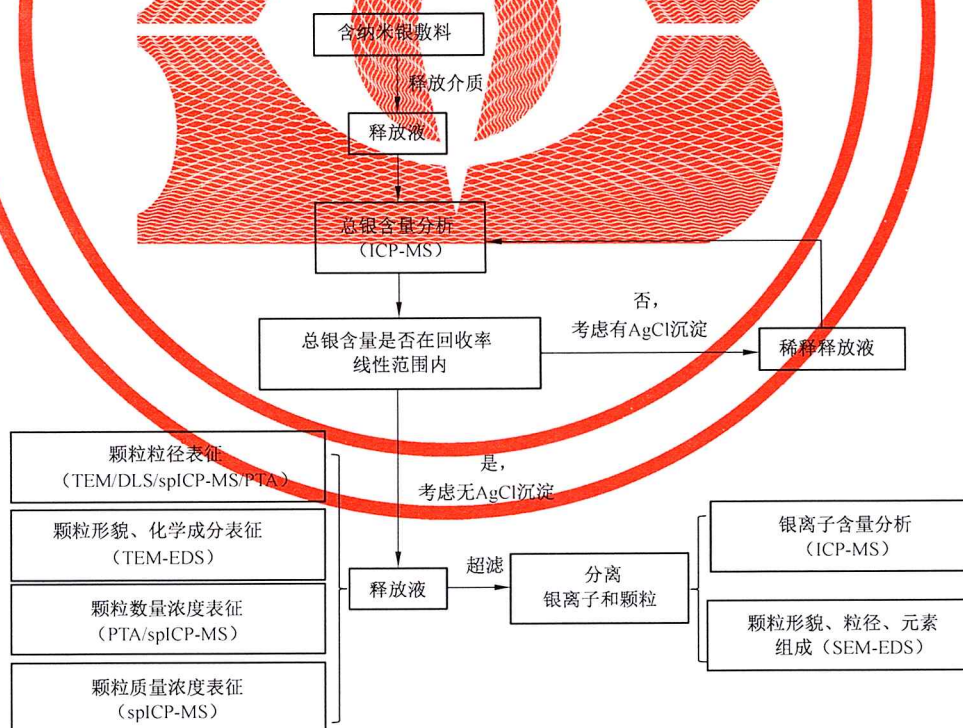


图 1 含纳米银敷料释放实验流程图

5.2 释放实验方法

5.2.1 桨碟法

仪器装置应符合《中华人民共和国药典》“溶出度与释放度测定法”中第四法(桨碟法)的要求,并按其测定法要求进行释放实验。

5.2.2 转筒法

仪器装置应符合《中华人民共和国药典》“溶出度与释放度测定法”中第五法(转筒法)的要求,并按其测定法要求进行释放实验。

5.2.3 往复支架法

参考附录 A 进行释放实验。

5.3 实验条件

5.3.1 释放介质

根据实验目的和产品预期使用的部位、创面环境等,尽可能模拟机体的体液环境选择释放介质,如模拟体液、PBS等,通常调节释放介质 pH(7.4±0.2)。

注:选择其他释放介质时,宜说明选择理由。

5.3.2 实验温度

根据实验目的和产品预期使用的部位、创面环境等,尽可能模拟人体的温度条件。用于体表的敷料类通常选择 32℃±0.5℃。

注:选择其他实验温度时,宜说明选择理由。

5.3.3 检测终点设定

根据含纳米银敷料的工艺、含银量等,设计涵盖释放初期、上升期、平台期和下降期的不同时间点。释放实验的最长时间点应能反映产品临床预期使用的最长时间。

6 释放液中总银含量、银离子含量的测量

6.1 ICP-MS 测量释放液中的总银含量

6.1.1 方法原理

电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)是以等离子体为离子源的一种质谱型元素分析方法,适用于痕量到微量重金属元素的分析,其测量过程包括:样品由载气引入雾化系统进行雾化后,以气溶胶形式进入等离子体中心区,在高温和惰性气体环境下被去溶剂化、汽化解离和电离,转化成带正电荷的正离子,经离子采集系统进入质谱仪,质谱仪根据质荷比进行分离,根据元素质谱峰强度测量样品中相应元素的含量。

6.1.2 材料和试剂

除非另有说明,分析时均使用确认为优级纯或以上级别的化学试剂,实验用水为符合 GB/T 6682 规定的一级水,标准溶液使用有证标准物质。

- a) 银标准样品溶液:1 000 μg/mL,介质 1.0 mol/L 硝酸;
- b) 内标标准溶液:介质 1.0 mol/L 硝酸。按 GB/T 38261—2019 中 6.2.3 的规定选择内标元素;
- c) 69%硝酸,优级纯及以上;
- d) 氩气:纯度≥99.99%。

6.1.3 仪器和设备

本文件所用测试仪器如下:

- a) 电感耦合等离子体质谱分析仪;
- b) 移液器:量程分别为 5 mL、1 000 μL、200 μL、20 μL 和 2.5 μL;
- c) 冰箱:可满足 2 ℃~8 ℃冷藏存储条件。

6.1.4 标准溶液样品准备

6.1.4.1 内标工作溶液制备

铜内标工作溶液按 GB/T 38261—2019 中 7.4.1 的规定制备。

注:使用其他内标工作溶液时,可按实验室验证后的方法制备。

6.1.4.2 系列银标准溶液制备

按照 GB/T 38261—2019 中 7.4.2 的规定制备系列银标准溶液。

6.1.5 ICP-MS 检测

6.1.5.1 内标液检测、标准溶液测量绘制标准曲线

分析样品时,应将 6.1.4.1 中的内标工作液由 ICP-MS 仪的内标管通过蠕动泵持续在线加入,同时将 6.1.4.2 中配制的系列银标准溶液由低到高浓度依次测量。以标准溶液浓度为横坐标,以银元素信号与内标信号的比值为纵坐标建立标准曲线。至少使用 5 个浓度的银标准溶液,且相关系数应≥0.99,否则应重复此步骤。

6.1.5.2 待测样品测量

取混合均匀的适量释放液,推荐为 0.5 mL,用 1%硝酸定容至 5 mL 后将释放液待测样品按顺序依次测量;若超出标准曲线的最大浓度,则应稀释至标准曲线覆盖的浓度范围内测量;若低于标准曲线的最低浓度,则酌情增加释放液的取用量。

注:根据仪器承受度要求溶液中总盐浓度不超过仪器规定的最高浓度,因此宜再将定容后溶液用 1%硝酸稀释至设备耐受能力范围内后测量。

6.1.5.3 结束测量

测量结束后用 1%硝酸溶液冲洗仪器。

6.1.6 结果计算

6.1.6.1 按照式(1)计算待测释放液样品中的总银含量 m ,单位为微克(μg)。

$$m = C_d \times d \times \frac{V}{1\ 000} \dots\dots\dots(1)$$

式中:

C_d ——待测样品溶液测量浓度,单位为微克每升(μg/L);

d ——待测样品溶液的稀释倍数；

V ——待测样品溶液体积,单位为毫升(mL)。

6.1.6.2 按照式(2)计算单位质量或单位面积敷料中的总银释放量 X_i ,单位为微克每克或微克每平方厘米($\mu\text{g/g}$ 或 $\mu\text{g/cm}^2$)。

$$X_i = \frac{m}{s} \dots\dots\dots(2)$$

式中:

m ——银的总质量,单位为微克(μg);

s ——截取敷料的质量或面积,单位为克或平方厘米(g 或 cm^2)。

6.2 释放液中银离子的分离和测量

6.2.1 方法原理

纳米银容易被氧化,在释放介质中能释放出可溶性银,包括颗粒态和离子态,采用滤膜过滤可实现释放液中银颗粒与银离子的分离。本方法选择截留分子量为 3 kDa 的超滤离心管,可截留粒径大于 2 nm 的纳米颗粒。参考附录 B,采用标准银离子在释放介质中的过滤回收率测量确定适用的银离子浓度线性检测范围。

6.2.2 释放介质中银离子的回收率测量

6.2.2.1 标准银离子的分离和待测溶液制备

用释放介质配制浓度为 1 $\mu\text{g/L}$ 、10 $\mu\text{g/L}$ 、100 $\mu\text{g/L}$ 、1 000 $\mu\text{g/L}$ 、2 000 $\mu\text{g/L}$ 、5 000 $\mu\text{g/L}$ 、10 000 $\mu\text{g/L}$ 的标准银离子溶液,各取 2 mL 用截留相对分子质量为 3 kDa 的超滤管离心过滤(4 000 g, 30 min, 25 $^{\circ}\text{C}$),每次用 1 mL 释放介质重复洗涤滤膜 2 次后用 5% 硝酸定容,使得定容溶液中硝酸浓度约为 1%。

注:敷料中银释放量测量前宜进行释放介质中银离子回收率的检测,以确定释放液中银离子含量测量的适用浓度范围。

6.2.2.2 ICP-MS 标准溶液样品制备

按照 6.1.4 的相关规定进行内标溶液、系列银标准溶液的配制和保存。

6.2.2.3 ICP-MS 检测

按照 6.1.5 进行内标液检测、标准溶液测量并绘制标准曲线以及将待测银离子稀释后检测。

6.2.2.4 回收率计算

按照式(3)计算释放介质中银离子溶液的银回收率 R 。

$$R = \frac{C_f \times d}{C_0} \times 100\% \dots\dots\dots(3)$$

式中:

C_f ——银离子溶液过滤后的测量浓度,单位为微克每升($\mu\text{g/L}$);

C_0 ——银离子溶液过滤前的测量浓度,单位为微克每升($\mu\text{g/L}$);

d ——银离子溶液的稀释倍数。

根据回收率的计算结果,规定回收率 $\geq 80\%$ 的浓度作为释放介质中银离子含量的可测量浓度范围。

6.2.3 释放液中银离子含量测量

6.2.3.1 待测样品分离和制备

按照 6.2.2.1 中的条件进行释放液中银离子的分离和定容、稀释后待测。

6.2.3.2 ICP-MS 检测

按照 6.1.5 的相关规定进行银离子含量测量。

6.2.3.3 结果计算

按照 6.1.6.1 中式(1)计算释放液样品中的银离子含量 m_1 , 单位为微克(μg)。

按照 6.2.2.4 回收率的计算结果, 规定回收率大于或等于 80% 浓度范围内的平均回收率作为释放液中银离子浓度的校正因子 f , 并按照式(4)计算出回收率校正后的释放液中银离子含量 m_0 , 单位为微克(μg)。

$$m_0 = \frac{m_1}{f} \dots\dots\dots (4)$$

式中:

m_1 ——银离子含量, 单位为微克(μg);

f ——校正因子。

依据校正结果, 利用 6.1.6.2 中式(2)计算单位质量或单位面积敷料中的银离子释放量 $X_{i,\text{ion}}$, 单位为微克每克或微克每平方厘米($\mu\text{g/g}$ 或 $\mu\text{g/cm}^2$), 并以此绘制银离子释放曲线。

7 释放液中纳米银颗粒的表征

7.1 释放液中纳米银颗粒含量测量

7.1.1 spICP-MS 表征纳米银颗粒的数量浓度和质量浓度

7.1.1.1 仪器和设备

电感耦合等离子体质谱分析仪(时间分辨模式)。

7.1.1.2 实验步骤

取适量释放液, 推荐为 5 mL, 按照 ISO/TS 19590 中规定的方法制备样品并获取样品中纳米银颗粒的数量浓度和质量浓度。

注: 纳米银颗粒数量浓度的 spICP-MS 检测受样品中纳米银颗粒粒径检出限的影响, 使用者宜根据待测样品进行方法适用性验证。

7.1.2 PTA 表征纳米银颗粒的数量浓度

7.1.2.1 仪器和设备

颗粒跟踪分析仪(PTA)。

7.1.2.2 实验步骤

取适量释放液, 推荐为 5 mL, 按照 ISO 19430 中的规定进行待测样品制备和检测。

注: 由于颗粒跟踪分析方法的准确性与分析试样的颗粒大小、浓度、种类、分散介质黏度等相关, 使用者宜根据待测

样品进行方法适用性验证。

7.2 释放液中纳米银颗粒的形貌和粒径表征

7.2.1 TEM 测量释放液中纳米银颗粒形貌及粒径

7.2.1.1 仪器和设备

透射电子显微镜。

7.2.1.2 实验步骤

取适量释放液,推荐为 10 μL ,按照 GB/T 36083 中规定的方法,获取样品中纳米颗粒的形貌、平均粒径和粒径分布。

注:如果释放液中颗粒浓度过低导致无法检测到,推荐对释放液中的颗粒进行超滤富集后使用 SEM 的方法对膜上颗粒进行表征。

7.2.2 SEM 测量滤膜上纳米银颗粒形貌及粒径

7.2.2.1 仪器和设备

扫描电子显微镜。

7.2.2.2 实验步骤

取适量释放液,使用 3 kDa 超滤管离心进行颗粒和离子的分离(分离方法见 6.2.3.1),以对释放液中的颗粒进行富集。将滤膜标记正反面,真空干燥后,于滤膜的中心及四角(避开边缘)剪取至少 5 块小于 0.5 cm \times 0.5 cm 的试样,固定在 SEM 样品台上,按照 GB/T 36083 中规定的方法表征释放液中纳米银颗粒的形貌及粒径。

注:根据需要,可对释放液的颗粒进行重复地分离富集。

7.2.3 DLS 测量释放液中纳米银颗粒粒径

7.2.3.1 仪器和设备

纳米粒度分析仪(DLS)。

7.2.3.2 实验步骤

按照 GB/T 36083 中规定的方法,获取样品中纳米颗粒的水合粒径、多分散指数。

注:低浓度颗粒样品因为没有足够的散射光强度进行测量可能无法获得准确的水合粒径分析结果,使用者需要根据样品中的颗粒的实际情况确定最小的测试浓度。

7.2.4 spICP-MS 测量释放液中纳米银颗粒粒径

仪器设备、实验步骤按 7.1.1 进行,获取样品中纳米颗粒的粒径及粒径分布。

7.2.5 PTA 测量释放液中纳米银颗粒粒径

仪器设备、实验步骤按 7.1.2 进行,获取样品中纳米颗粒的粒径及粒径分布。

7.3 释放液中纳米银颗粒的化学成分表征

7.3.1 TEM-EDS 表征释放液中纳米银颗粒化学成分

仪器设备、实验步骤按 7.2.1 进行,利用 EDS 获取释放液中颗粒的结合能谱峰,分析其元素组成。

7.3.2 SEM-EDS 表征滤膜上纳米银颗粒化学成分

仪器设备、实验步骤按 7.2.2 进行,利用 EDS 获取释放液中颗粒的结合能谱峰,分析其元素组成。

8 实验报告

实验报告宜包括,但不限于以下内容:

- a) 待测样品信息:样品名称、释放液类型及组成、委托单位信息等;
- b) 释放实验方法及实验条件(转速、温度、时间等)、测试方法;
- c) 使用的仪器设备信息:名称、型号或设备编号、序列号等;
- d) 释放液中银离子测量的回收率实验结果;
- e) 待测样品的测试结果;
- f) 与本文件规定的分析步骤的差异,在实验中观察到的异常现象等。

附录 A
(资料性)
往复支架法

A.1 概述

该实验装置由一系列样品装载支架,溶出杯(玻璃或其他适宜的惰性材料制成),以及驱动装置(可往复垂直移动支架,并可定时定点水平移动支架)构成。实验时将装有样品的支架固定在往复垂直移动架上,使样品持续浸没在释放介质内并以规定频率和幅度往复垂直移动。

该实验装置的优点之一是在设定的时间点可以自动将支架水平移至新的溶出杯中进行持续释放,而上一时间点的溶出杯可取出进行取样处置,避免纳米银颗粒沉淀可能导致的取样一致性和均匀性影响。

A.2 仪器装置

A.2.1 支架

可选择聚四氟乙烯材质的圆柱形支架,直径 3.50 cm,长度 9.20 cm。由直径 0.32 cm、长度 20.32 cm 的不锈钢轴连接到驱动装置的移动架。

A.2.2 溶出杯

平底状溶出杯由硬质玻璃或其他适宜的惰性材料制成。溶出杯内径为 $47.0\text{ mm} \pm 1.4\text{ mm}$,高度为 $180.0\text{ mm} \pm 1.0\text{ mm}$ 。溶出杯上配有防挥发盖,挥发盖上的中心孔从往复轴穿过。

A.3 样品准备

可选择使用黏合剂、双面胶或尼龙网线等将含纳米银敷料紧密贴附在圆柱形支架表面,使其释放表面朝向释放介质并尽量平整,避免皱褶。

A.4 实验步骤

在每个溶出杯中加入 250 mL 释放介质,并使其温度平衡至实验温度。将每个制备好的含纳米银敷料支架悬挂在垂直往复移动架,由此能在整个实验期间连续浸入释放介质中。以约 30 次/min 的频率往复运动,振幅约为 2 cm。在每个取样时间间隔内,从水浴槽中取出溶出杯,冷却至室温,并添加足够的溶剂(水或其他溶剂),以纠正蒸发损失。至少选择 3 个释放时间点(时间用小时表示)进行测试,每个时间点测试 6 个以上的含纳米银敷料样品。释放液取样宜在规定时间 $\pm 15\text{ min}$ 或规定时间的 $\pm 2\%$ 公差范围内完成(宜选择最窄时间间隔的公差)。

附录 B

(资料性)

模拟体液中银离子的回收率实验

B.1 概述

本附录给出了测量已知浓度的银离子标准溶液的回收率实验,从而确定模拟体液中银离子(Ag^+)的检测范围和排除释放液中银颗粒分离时氯化银的干扰。

由于模拟体液(SBF)释放液中含有氯离子(Cl^-),受 SBF 中 Cl^- 浓度的影响,如果释放实验中所释放的 Ag^+ 浓度达到一定水平时,就会与 Cl^- 形成 AgCl 颗粒(20 nm~40 nm),此时会影响 Ag^+ 测量时的回收率;同时对滤膜过滤分离纳米银颗粒物和 Ag^+ 时因被过滤截留而带来干扰。 AgCl 颗粒的形成受 Ag^+ 和 Cl^- 浓度的动态平衡的影响,通过调整释放液中 Ag^+ (或总银)的浓度,使 Ag^+ 浓度低于一定水平时即可保证不形成 AgCl 颗粒。

B.2 材料

银离子标准溶液。

B.3 仪器和设备

电感耦合等离子体质谱分析仪、超滤管。

B.4 实验步骤

B.4.1 样品制备

B.4.1.1 银离子标准溶液过滤步骤如下。

- a) 将 1 mg/mL 的银标准溶液用模拟体液分别逐级稀释至以下一系列浓度:1 $\mu\text{g}/\text{L}$ 、10 $\mu\text{g}/\text{L}$ 、100 $\mu\text{g}/\text{L}$ 、1 000 $\mu\text{g}/\text{L}$ 、2 000 $\mu\text{g}/\text{L}$ 、5 000 $\mu\text{g}/\text{L}$ 、10 000 $\mu\text{g}/\text{L}$ 。
- b) 取上述不同浓度的银离子标准溶液各 3 份,每份 2 mL,每一份用截留相对分子质量为 3 kDa 的超滤管离心过滤(4 000 g, 30 min, 25 $^{\circ}\text{C}$),将过滤液转移至容量瓶;滤膜每次用 1 mL 模拟体液重复洗涤 2 次,同样将下层过滤液转移至容量瓶(该过程不要更换枪头);最后用硝酸定容至 5 mL,以确保溶液中硝酸浓度约为 1%。
- c) 取 b) 中溶液用 1% 硝酸稀释 50 倍后,上机检测。若超出 ICP-MS 的检测范围,则宜将稀释液继续稀释。

B.4.1.2 ICP-MS 标准样品制备如下。

- a) 制备内标工作溶液:将 1 mg/mL 的标准铜溶液梯度稀释至 10 mg/L。吸取该稀释液用 1% 硝酸配制成 25 $\mu\text{g}/\text{L}$ 铜标准溶液作为内标工作溶液,备用。
- b) 制备系列银标准溶液制备:将 1 mg/mL 的银标准溶液分别逐级稀释到 1 mg/L,备用。吸取上述 1 mg/L 的银标准溶液,用 1% 硝酸稀释配制成 0.10 $\mu\text{g}/\text{L}$ 、0.20 $\mu\text{g}/\text{L}$ 、0.50 $\mu\text{g}/\text{L}$ 、1.00 $\mu\text{g}/\text{L}$ 、2.00 $\mu\text{g}/\text{L}$ 、5.00 $\mu\text{g}/\text{L}$ 、10.00 $\mu\text{g}/\text{L}$ 、20.00 $\mu\text{g}/\text{L}$ 的系列银标准溶液。

B.4.2 ICP-MS 检测过程如下。

- a) 内标液检测、标准溶液测量:分析样品时,应将 B.4.1.2 中的铜内标工作液由 ICP-MS 仪的内标管通过蠕动泵持续在线加入。同时将 B.4.1.2 中配制的标准银溶液由低到高浓度依次测量。以标准溶液浓度为横坐标,以银元素信号与内标信号的比值为纵坐标建立标准曲线。至少使用 5 个浓度的银标准溶液,且相关系数应 ≥ 0.99 ,否则应重复此步骤。

- b) 将 B.4.1.1 制备的待测样品按顺序依次测量。
c) 测量完毕后用 1% 硝酸溶液冲洗。

B.5 结果

测量结果见图 B.1 和表 B.1, 当浓度达到 1 000 $\mu\text{g/L}$ 时, 受 SBF 中 Cl^- 浓度的影响, 由于形成了含银颗粒沉淀而被过滤截留, 显示 Ag^+ 回收率明显降低。

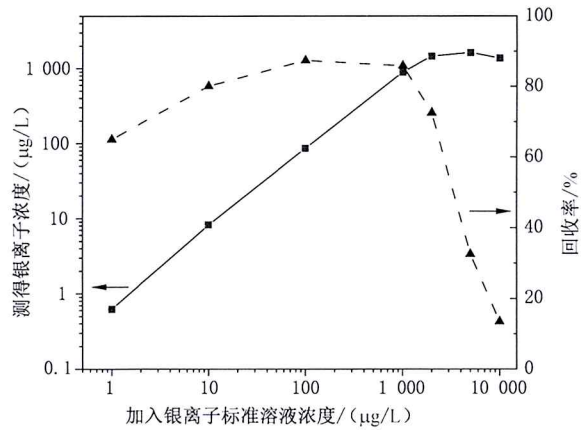


图 B.1 不同浓度标准银离子经膜过滤的回收量及回收率

表 B.1 不同浓度银离子标准溶液经膜过滤的回收率

银标准溶液浓度/ $(\mu\text{g/L})$	1	10	100	1 000	2 000	5 000	10 000
回收率/%	65.0 \pm 2.2	80.2 \pm 1.9	87.4 \pm 1.5	85.9 \pm 2.5	72.6 \pm 0.7	32.6 \pm 2.7	13.5 \pm 0.6

参 考 文 献

- [1] The United States Pharmacopeia(40th Edition).Rockvill:The United States Pharmacopeial Convention,2017:605-607
- [2] Lee, YJ, et al, Ion-release kinetics and ecotoxicity effects of silver nanoparticles. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2012. 31(1): 155-159
- [3] Lok, CN, et al, Silver nanoparticles: partial oxidation and antibacterial activities. *Journal of Biological Inorganic Chemistry*, 2007. 12(4): 527-534
- [4] Yin, LY, et al, More than the Ions: The Effects of Silver Nanoparticles on *Lolium multiflorum*. *Environmental Science & Technology*, 2011. 45(6): 2360-2367
- [5] Guo, L, Santschi, PH. *Ultrafiltration and its Applications to Sampling and Characterisation of Aquatic Colloids. Environmental Colloids and Particles: Behaviour, Separation and Characterisation*, 2007, Volume 10. Wilkinson, KJ, Lead JR, Editors. John Wiley & Sons, Inc
-

中华人民共和国医药
行业标准
纳米医疗器械生物学评价 含纳米银敷料中
纳米银颗粒和银离子的释放与表征方法
YY/T 1863—2023

*

中国标准出版社出版发行
北京市朝阳区和平里西街甲2号(100029)
北京市西城区三里河北街16号(100045)

网址 www.spc.net.cn

总编室:(010)68533533 发行中心:(010)51780238
读者服务部:(010)68523946

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
各地新华书店经销

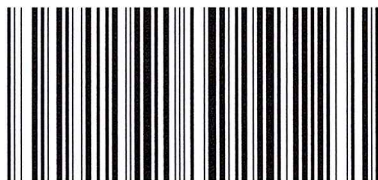
*

开本 880×1230 1/16 印张 1.25 字数 34 千字
2023年2月第一版 2023年2月第一次印刷

*

书号: 155066·2-36747 定价 31.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换
版权专有 侵权必究
举报电话:(010)68510107



YY/T 1863-2023



码上扫一扫 正版服务到