

我国迎来医用镁合金研发和产业化井喷时期

发布日期： 2014 年 12 月 02 日 09:12 采编：www.cnfeol.com

从电子显微镜下观察，骨骼有一套非常精巧的结构——一束束的有机胶原蛋白基质中镶嵌着一层层无机羟基磷灰石晶体，这种多层复合的结构让骨骼成为最理想的生物体支架。

目前，国内外很多科研机构都在进行“仿生骨”材料的研究，寻找能够被体内安全吸收的骨骼替代材料一直是临床医学工作者和患者的期盼。北京大学工学院材料科学与工程系郑玉峰表示，镁合金和铁会在人体环境中较快地发生生物降解，具备了可降解植入材料的特性，表现出诱人的临床应用前景。

良好的生物活性

不锈钢、钛合金和钴合金等传统金属材料因其优异的综合力学和易加工成形的性能，一直是骨科等硬组织修复的主要材料。然而这些医用金属材料在临床使用中都存在一个重要的问题，那就是植入体内后，会不同程度地刺激周边肌体组织，从而产生多种组织反应。比如引发人体过敏及体内的炎性反应，严重时甚至会导致畸变、癌变等重大疾病的发生。

因此，能否实现植入的金属材料在人体内可以完全降解并被安全吸收或代谢，一直是科研人员研究的重点。郑玉峰认为，由于镁、铁可降解金属的化学组元是生物体的生命元素，具有良好的生物相容性、独特的降解功能、优异的综合力学性能以及加工成形性能，因而在医学应用的前景是极为诱人的。

资料显示，镁是体内多种细胞基本生化反应的必需物质，成人每人每日对镁的需求量达到 300~400mg 左右；铁也是人体内极其重要的微量元素，在成年女性和男性体内的含量分别约 35mg/kg 和 45mg/kg，广泛参与人体的新陈代谢过程，包括氧的运输、DNA 的合成、电子的传递等，具有良好的生物相容性。

人体中的镁离子还可促进骨细胞的增殖及分化，镁植入生物体内后，能够迅速在其表面形成磷酸盐类物质，促进周围成骨细胞的大量生成。

“这种生物活性特征是聚乳酸等可降解高分子以及普通医用金属材料所不具备的。”郑玉峰说，“而且，与目前临床应用和正在开发的骨科植入材料相比，镁与骨组织的密度最为接近。”

除此之外，氢气是镁合金和铁在体内降解过程中的产物之一，氢具有抗炎症、抗氧化损伤的生物学作用，对很多疾病具有治疗作用，因而氢气的产生有望成为可降解金属应用的另一优势。

目前，郑玉峰领导的实验室科研小组已经设计出 Mg-Ca 医用镁合金体系，这种镁合金体系兼具良好的机械性能、腐蚀抗力和生物相容性，镁可以促进钙的吸收，同时释放出镁、钙离子能够促进新骨形成，这对医用金属材料从“可降解”发展到更高层次的“可吸收”提供了新的认识。

研发仍需完善

虽然我国在生物可降解医用金属材料的总体研究水平已处于国际领先，镁合金等材料的显着优势也已经得到国内外专家的认可，但是这种材料离大规模的临床应用还有很长的距离。

郑玉峰表示，镁合金腐蚀速度的良好控制、骨诱导性能的机理研究等问题还亟待进一步解决。

镁及其合金降解速度过快也将导致可降解镁合金植入器件的体内力学性能衰减速率过快，从而影响治疗效果。而且，对于可降解金属在体内降解产物的生物安全性方面仍然缺乏完善的研究数据，例如，镁在体内降解造成环境中的碱性升高，可导致溶血甚至溶骨现象，氢气释放导致的皮下气泡容易引起炎症等负面生物学反应等。

“未来可以从材料设计和制备角度出发，研究开发出具有优异的综合力学性能和良好的耐体液降解性能的可降解镁合金。”郑玉峰说。

在分析生物可降解金属材料未来发展的趋势时，郑玉峰认为，研究的重点应集中在以下几点：第一，通过合金化、冷加工、热处理和表面处理等方法改善镁合金和铁合金的腐蚀速度；第二，合金化后添加元素对于材料生物相容性的影响；第三，为了避免植入物在早期失效，对于腐蚀过程中材料力学性能变化的分析；第四，可生物降解医用金属材料腐蚀产物的成分分析以及生物安全性评价；第五，寻找新的可生物降解合金体系，挖掘潜在的应用可能；第六，建立更为完善的体外评价标准，使得体外试验对于体内试验结果的预测更加精确。

另外，我国在可降解金属材料方面依然停留在个体或小组自发研究行为的层面，特别需要组织国家层面的合作，如大学与企业的合作、政府与民间的支持合作、药监与企业的检测标准合作等，只有通过来自多个领域专家的共同努力，才能加快我国可降解金属材料的研究发展和医学转化。

国内医用镁骨内固定螺钉预计明年进入临床

日前，国家食品药品监督管理总局发出 2014 年第 6 号《创新医疗器械特别审批申请审查结果公示》，公示显示，宜安科技申请的“可降解镁骨内固定螺钉”产品已经通过创新医疗器械特别审批申请审查。

宜安科技相关负责人表示，公司向中国食品药品检定研究院递交申请材料，是生物可降解医用镁合金项目的重大突破。若可降解镁骨内固定螺钉顺利通过中国食品药品检定研究院的样品检验及标准复核，并取得中国食品药品检定研究院颁发的《注册检验报告》，公司下一步将向国家食品药品监督管理总局申请临床试验。预计明年上半年进入临床试验，临床试验时间大约为 12-18 个月。

据悉，目前国内只有宜安科技一家公司从事研发医用可降解镁合金骨钉，骨板。主导该产品研发的“生物可降解镁合金及相关植入器件创新研发团队”是广东省引进的第二批创新科研团队。2011 年 5 月份，在中国产学研合作促进会推动下，宜安科技牵头组建了“医用镁合金产业技术创新战略联盟”，并在松山湖正式成立。这也是全国首个镁合金材料应用医学研究的联盟机构。首批加入联盟的单位有 29 家，包括北京大学、清华大学、上海交通大学、北京理工大学、中科院金属所、西北有色金属研究院、中国人民解放军总医院、重庆三峡中心医院等国家知名企业、大学、研究机构 and 医院。

中德“强强联合”推动产业化

中国和德国是目前世界公认的医用镁合金研发和产业化成果较为成熟的国家。因此宜安科技在国内外扮演着引领医用镁合金技术发展的重要角色。

2013 年 1 月 5 日，宜安科技牵头“中国医用镁合金创新联盟”与德国 AAP Implantate AG 公司生物镁合金研究团队，在北京科技会堂召开 2013 年“中德生物镁合金骨科产品临床前研讨会”。中国生物医学工程学会理事长、北京航空航天大学樊瑜波教授和德国 AAP Implantate AG 公司副总裁 Daniel 分别作了专题报告。中德双方就此在生物镁合金骨科产品的研发和产业化上展开合作。

合作方德国 AAP 公司是该领域非常具有技术前瞻性的高科技医疗器械企业。其产品包括骨水泥，骨移植替代材料，抗生素载体和促进骨折愈合和关节置换的植入物等，均列世界一流的水平。按照“医用镁合金产业技术创新联盟”预计，经过中德“强强联合”的技术联动，医用镁合金最快有望在 5 年内正式实现产业化。

革命性金属生物材料

据了解，镁合金作为一种新型医用植入物，因其在体内服役完毕后可以在人体内完全降解吸收，不仅免去了病人二次开刀的心理和生理痛苦，还大大降低病人的经济负担，被称为“革命性金属生物材料”。若将钢制骨钉用可降解镁合金材料的骨钉替代，仅这一医用镁合金材料市场规模就可达 120 亿。专家预计，我国很快将迎来医用镁合金的研发和产业化需求的井喷时期。