

【镁产业】革命性医用金属材料——镁合金

2016-08-15 中国有色金属报

今年4月18日，上海市政府将上海市科技功臣奖颁给了中国工程院院士、上海交通大学材料科学与工程学院教授丁文江，以表彰他在镁合金的应用领域作出的巨大贡献。

说起镁合金材料，左铁镛院士和丁文江院士去年在《2015年新材料发展趋势高层论坛》上的一番话能很好的诠释镁合金材料的未来。

丁文江院士说：“镁材料主要有三大用途：第一，轻量化应用。镁材料应用到汽车、飞机、船舶中，不仅可以提高自身强度，还可减轻自身重量，也就极大地减少了能量消耗。第二，镁材料主要是功能材料。镁材料的主要应用在无人机上，现在无人机发展的最大制约就是续航能力，而镁材料的储氢能力很强，用储氢镁材料做成无人机的电池，能极大地提高其续航能力。第三，镁材料是很好的医用材料。镁元素是人体所需的元素，而作为人体支架的镁材料植入人体后，可以在保证人体机能的情况下，自动溶解，不需要取出，也不会对人体造成二次伤害。”

左铁镞院士说：“就镁材料来说，近 20 年来，我国的镁材料已取得了三个“第一”的好成绩，分别是镁产量第一，镁储量第一和镁出口量第一。现在我国在上海交通大学和重庆大学分别建立了镁材料研究中心，在山西、陕西等省份形成产业一体化的布局，大大促进了我国镁合金的研究应用。目前，镁金属与铝金属相比，价格只高出 20%，相较之前有大幅度降低，这也能极大地促进镁合金的研究发展和应用。”

从 2000 年 7 月师昌绪、左铁镞等五位院士联名起草“加速我国金属镁工业发展的建议”提出至今，16 年来镁工业的大力推进和发展，镁合金已经在汽车轻量化和功能材料方面得到了广泛的应用，并且，镁合金作为医用材料也得到了很大的发展。据报道称，镁合金骨钉正在经历医学伦理评价，之后很快就能应用到人体内，促进更好的断骨愈合。

镁作为医用材料最早被媒体报道于 1878 年，Edward 将纯镁线材做成结扎线结扎血管止血；1900 年，Pary 提出可以用纯镁做接骨材料；Lambottle 于 1907 年将镁作为接骨板下肢骨折。早期的临床应用研究发现，镁具有生物安全性，且能促进骨组织愈合，但是镁在体内降解太快，达不到骨折愈合要求。由于当时冶金技术水平低，生产工艺限制，镁及镁合金的力学性能及耐腐蚀性无法满足实际需求而被力学性能及体内稳定性更好的不锈钢材料所替代。因此，当时的镁及镁合金在医学临床领域的研究也基本处于停止状态。

近年来,随着冶金技术的突破,铸造工艺的改进,一方面镁的纯度得到很大的提高,另一方面添加锌、钙、锰、铝、稀土等元素形成的镁合金,显着提高了镁及镁合金的耐腐蚀性能及力学性能,从而使其作为可降解医用材料再次受到关注,成为国内外生物医用材料领域的研究重点和热点之一。

近年来,国内外掀起了可降解医用镁合金的研究热潮。欧盟在 2007 年启动了一项经费为 3000 万欧元、为期五年的联合研究项目“Mg-based degradable biomaterials”,目前已将镁合金支架和骨内植物分别应用于人体临床试验。美国 NSF2008 年批复建立“革命性医用金属材料”国家工程研究中心(ERC-RMB),投资 4000 万美金用于可降解镁合金为主的新型医用金属材料及植入器件研究。德国 Biotronic 公司、美国 J&J(强生)、Boston 等跨国公司也瞄准了市场需求,开展了相关研发工作。

在医用镁合金材料研发方面,国内外研究人员主要集中在对现有商用镁合金如 Mg-Al 系,Mg-RE 系和 Mg-Zn 系等进行生物医学评价,包括欧洲已经进入人体临床研究的细血管支架也都是采用商用稀土镁合金 WE43 制成。

在骨科医学领域,固定骨折骨骼的辅助材料,一般为不锈钢或钛合金,而镁合金植入物材料有希望替代传统医学中的不锈钢接骨板、骨钉等骨固定材料,潜力巨大。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”。

目前，国内外已经完成的大量研究和相关产品开发，为可降解镁合金的应用奠定了技术基础。美国、德国在生物医药、生物材料工程领域均拥有专门的研究中心，投入了大量的人力和财力。2015 年 10 月，美国匹斯堡大学运用 3D 打印技术制造的骨钉、支架能帮助断骨愈合后完全被人体“溶解吸收”，这项技术的推广应用将完全避免术后拆除的二次伤害。与此同时，我国的重庆盛镁镁业有限公司也推进了类似的项目，并且他们的这个项目也完成了动物和人体试验，正在着手该技术的临床应用。同年 12 月 5 日，宜安科技联合 20 余家医疗和科研机构，组建可降解镁植入物临床转化创新战略联盟，开展可降解镁骨内固定螺钉产品临床试验及应用，同时面向所有可降解镁及其合金植入物的临床转化，促进可降解镁植入物在医疗器械领域临床转化进程。据悉，2015 年 12 月 7 日，宜安科技根据医疗器械临床试验方案审批指导文件，向国家食品药品监督管理局审评中心提交了申请可降解镁骨内固定螺钉临床试验审批资料。

在肝胆外科领域，镁合金为肝胆外科手术带来了一次前所未有的创新，尤其是胆道的良性疾病。例如无结石残留的胆道探查术后放入可吸收镁合金支架并行胆道一期缝合，它不仅替换了 T 管起到早期胆道的支撑作用，减少了长期留置 T 管的麻烦和拔 T 管时引起胆漏的可能性，以及胆汁丢失引起的水电解质紊乱。而

且较钛合金等材料内支架而言，它具有更优良的生物相容性和降解后无毒副作用，可减少局部严重的炎症反应及胆汁壁的破坏，多余的镁离子随尿液排出，不会产生高镁血症，数月后胆管愈合后支架已经降解几尽，残渣随胆汁排入肠道，无需再次手术取出内支架，减少胆漏发生的几率。

在心血管支架领域，早在 2009 年，中国科学院金属研究所和中国医科大学第一附属医院合作研制出“可降解镁合金心血管支架”，经植入动物体内实验发现，这种镁合金支架随着血管结构重塑的完成，可通过缓慢有序降解无毒害作用的方式，在体内完全降解。从而避免了目前临床使用的不锈钢支架和合金支架因需二次手术或长期存留于血管壁内而导致的内膜增生及再狭窄发生。这对有意外事故导致伤残及先天性心血管疾病的婴儿、青少年等具有非常重要的治疗意义。德国科学家 Zartner P 等为一患有先天性心脏病早产婴儿左肺动脉植入 AMS（可降解 Mg 合金支架），术后支架缓慢降解，左肺保持良好的灌注功能，未见婴儿有不良反应。随后 Biotronik 公司进行了 AMS 临床试验来评估它的功效和安全，将 71 个支架植入到 63 名病人体中，发现可降解镁合金支架与其他金属支架一样可以立即实现血管造影术，并且在 4 个月后安全降解，在此过程中没有发现心肌梗塞，亚急性或晚期血栓形成或死亡产生。因此，镁合金支架有望取代高分子支架，治疗患者血管狭窄问题。

随着对镁及镁合金研究的深入，人们发现了许多镁的新用途。如广州军区广州总医院的张宇等发现，纯镁降解产生的碱性环境对 U2-OS 骨肉瘤细胞有较强的毒性作用，因此镁合金有可能应用于癌症的治疗领域。中科院金属所的朱林等探索了由于镁降解的碱性环境对牙根管治疗而防治牙髓炎的作用。金属所刘晨等对镁合金作为骨填充材料进行了初步的研究，发现镁合金具有适宜的力学性能、良好的细胞相容性和杀菌作用。此外，由于高分子缝合线的质量不稳定问题，基于镁合金在体内的应用的镁合金缝合线也提上了研究日程。由于我国可吸收缝合线多数依靠进口，因此加强自主知识产权的医用镁合金缝合线的开发也显得尤为重要。

镁及镁合金具有适于人体的综合力学性能、良好的生物相容性以及可降解吸收等特点，作为一类新型医用植入材料具有巨大的优势和应用前景。但是镁及镁合金降解过快而引起的一系列问题，以及进一步提高生物相容性等仍然是亟待解决的问题。把镁合金植入材料应用于人体还需一个长期过程。随着可降解医用生物材料研究的不断深入，材料性能的不断完善，未来有望在临床上取代一些传统的生物医用材料。