

【鎂產業】革命性醫用金屬材料——鎂合金

2016-08-15 中國有色金屬報

今年 4 月 18 日，上海市政府將上海市科技功臣獎頒給了中國工程院院士、上海交通大學材料科學與工程學院教授丁文江，以表彰他在鎂合金的應用領域作出的巨大貢獻。

說起鎂合金材料，左鐵鏞院士和丁文江院士去年在《2015 年新材料發展趨勢高層論壇》上的一番話能很好的詮釋鎂合金材料的未來。

丁文江院士說：“鎂材料主要有三大用途：第一，輕量化應用。鎂材料應用到汽車、飛機、船舶中，不僅可以提高自身強度，還可減輕自身重量，也就極大地減少了能量消耗。第二，鎂材料主要是功能材料。鎂材料的主要應用在無人機上，現在無人機發展的最大制約就是續航能力，而鎂材料的儲氫能力很強，用儲氫鎂材料做成無人機的電池，能極大地提高其續航能力。第三，鎂材料是很好的醫用材料。鎂元素是人體所需的元素，而作為人體支架的鎂材料植入人體後，可以在保證人體機能的情況下，自動溶解，不需要取出，也不會對人體造成二次傷害。”

左鐵鏞院士說：“就鎂材料來說，近 20 年來，我國的鎂材料已取得了三個“第一”的好成績，分別是鎂產量第一，鎂儲量第一和鎂出口量第一。現在我國在上海交通大學和重慶大學分別建立了鎂材料研究中心，在山西、陝西等省份形成產業一體化的佈局，大大促進了我國鎂合金的研究應用。目前，鎂金屬與鋁金屬相比，價格只高出 20%，相較之前有大幅度降低，這也能極大地促進鎂合金的研究發展和應用。”

從 2000 年 7 月師昌緒、左鐵鏞等五位元院士聯名起草“加速我國金屬鎂工業發展的建議”提出至今，16 年來鎂工業的大力推進和發展，鎂合金已經在汽車輕量化和功能材料方面得到了廣泛的應用，並且，鎂合金作為醫用材料也得到了很大的發展。據報導稱，鎂合金骨釘正在經歷醫學倫理評價，之後很快就能應用到人體內，促進更好的斷骨癒合。

鎂作為醫用材料最早被媒體報導於 1878 年，Edward 將純鎂線材做成結紮線結紮血管止血；1900 年，Pary 提出可以用純鎂做接骨材料；Lambottle 于 1907 年將鎂作為接骨板下肢骨折。早期的臨床應用研究發現，鎂具有生物安全性，且能促進骨組織癒合，但是鎂在體內降解太快，達不到骨折癒合要求。由於當時冶金技術水準低，生產工藝限制，鎂及鎂合金的力學性能及耐腐蝕性無法滿足實際需求而被力學性能及體內穩定性更好的不銹鋼材料所替代。因此，當時的鎂及鎂合金在醫學臨床領域的研究也基本處於停止狀態。

近年來，隨著冶金技術的突破，鑄造工藝的改進，一方面鎂的純度得到很大的提高，另一方面添加鋅、鈣、錳、鋁、稀土等元素形成的鎂合金，顯著提高了鎂及鎂合金的耐腐蝕性能及力學性能，從而使其作為可降解醫用材料再次受到關注，成為國內外生物醫用材料領域的研究重點和熱點之一。

近年來，國內外掀起了可降解醫用鎂合金的研究熱潮。歐盟在 2007 年啟動了一項經費為 3000 萬歐元、為期五年的聯合研究專案“Mg-based degradable biomaterials”，目前已將鎂合金支架和骨內植物分別應用於人體臨床試驗。美國 NSF2008 年批復建立“革命性醫用金屬材料”國家工程研究中心（ERC-RMB），投資 4000 萬美金用於可降解鎂合金為主的新型醫用金屬材

料及植入器件研究。德國 Biotronic 公司、美國 J&J(強生)、Boston 等跨國公司也瞄準了市場需求，開展了相關研發工作。

在醫用鎂合金材料研發方面，國內外研究人員主要集中在對現有商用鎂合金如 Mg-Al 系，Mg-RE 系和 Mg-Zn 系等進行生物醫學評價，包括歐洲已經進入人體臨床研究的細血管支架也都是採用商用稀土鎂合金 WE43 製成。

在骨科醫學領域，固定骨折骨骼的輔助材料，一般為不銹鋼或鈦合金，而鎂合金植入物材料有希望替代傳統醫學中的不銹鋼接骨板、骨釘等骨固定材料，潛力巨大。鎂合金作為一種新型醫用植入物，因其在體內服役完畢後可以在人體內降解吸收，不僅免去了病人二次開刀的心理和生理痛苦，還大大降低病人的經濟負擔，被稱為“革命性金屬生物材料”。

目前，國內外已經完成的大量研究和相關產品開發，為可降解鎂合金的應用奠定了技術基礎。美國、德國在生物醫藥、生物材料工程領域均擁有專門的研究中心，投入了大量的人力和財力。2015 年 10 月，美國匹斯堡大學運用 3D 列印技術製造的骨釘、支架能幫助斷骨癒合後完全被人體“溶解吸收”，這項技術的推廣應用將完全避免術後拆除的二次傷害。與此同時，我國的重慶盛鎂鎂業有限公司也推進了類似的項目，並且他們的這個項目也完成了動物和人體試驗，正在著手該技術的臨床應用。同年 12 月 5 日，宜安科技聯合 20 餘家醫療和科研機構，組建可降解鎂植入物臨床轉化創新戰略聯盟，開展可降解鎂骨內固定螺釘產品臨床試驗及應用，同時面向所有可降解鎂及其合金植入物的臨床轉化，促進可降解鎂植入物在醫療器械領域臨床轉化進程。據悉，2015 年 12 月 7 日，宜安科技根據醫療器械臨床試驗方案審批指導文件，向國家食品藥品監督管理局審評中心提交了申請可降解鎂骨內固定螺釘臨床試驗審批資料。

在肝膽外科領域，鎂合金為肝膽外科手術帶來了一次前所未有的創新，尤其是膽道的良性疾病。例如無結石殘留的膽道探查術後放入可吸收鎂合金支架並行膽道一期縫合，它不僅替換了 T 管起到早期膽道的支撐作用，減少了長期留置 T 管的麻煩和拔 T 管時引起膽漏的可能性，以及膽汁丟失引起的水電解質紊亂。而且較鈦合金等材料內支架而言，它具有更優良的生物相容性和降解後無毒副作用，可減少局部嚴重的炎症反應及膽汁壁的破壞，多餘的鎂離子隨尿液排出，不會產生高鎂血症，數月後膽管癒合後支架已經降解幾盡，殘渣隨膽汁排入腸道，無需再次手術取出內支架，減少膽漏發生的幾率。

在心血管支架領域，早在 2009 年，中國科學院金屬研究所和中國醫科大學第一附屬醫院合作研製出“可降解鎂合金心血管支架”，經植入動物體內實驗發現，這種鎂合金支架隨著血管結構重塑的完成，可通過緩慢有序降解無毒害作用的方式，在體內完全降解。從而避免了目前臨床使用的不銹鋼支架和合金支架因需二次手術或長期存留於血管壁內而導致的內膜增生及再狹窄發生。這對有意外事故導致傷殘及先天性心血管疾病的嬰兒、青少年等具有非常重要的治療意義。德國科學家 Zartner P 等為一患有先天性心臟病早產嬰兒左肺動脈植入 AMS(可降解 Mg 合金支架)，術後支架緩慢降解，左肺保持良好的灌注功能，未見嬰兒有不良反應。隨後 Biotronik 公司進行了 AMS 臨床試驗來評估它的功效和安全，將 71 個支架植入到 63 名病人體中，發現可降解鎂合金支架與其他金屬支架一樣可以立即實現血管造影術，並且在 4 個月後安全降解，在此過程中沒有發現心肌梗塞，亞急性或晚期血栓形成或死亡產生。因此，鎂合金支架有望取代高分子支架，治療患者血管狹窄問題。

隨著對鎂及鎂合金研究的深入，人們發現了許多鎂的新用途。如廣州軍區廣州總醫院的張宇等發現，純鎂降解產生的鹼性環境對 U2-OS 骨肉瘤細胞有較強

的毒性作用，因此鎂合金有可能應用於癌症的治療領域。中科院金屬所的朱林等探索了由於鎂降解的鹼性環境對牙根管治療而防治牙髓炎的作用。金屬所劉晨等對鎂合金作為骨填充材料進行了初步的研究，發現鎂合金具有適宜的力學性能、良好的細胞相容性和殺菌作用。此外，由於高分子縫合線的品質不穩定問題，基於鎂合金在體內的應用的鎂合金縫合線也提上了研究日程。由於我國可吸收縫合線多數依靠進口，因此加強自主智慧財產權的醫用鎂合金縫合線的開發也顯得格外重要。

鎂及鎂合金具有適於人體的綜合力學性能、良好的生物相容性以及可降解吸收等特點，作為一類新型醫用植入材料具有巨大的優勢和應用前景。但是鎂及鎂合金降解過快而引起的一系列問題，以及進一步提高生物相容性等仍然是亟待解決的問題。把鎂合金植入材料應用於人體還需一個長期過程。隨著可降解醫用生物材料研究的不斷深入，材料性能的不斷完善，未來有望在臨床上取代一些傳統的生物醫用材料。