

医用不锈钢的研究与发展

杨 柯, 任伊宾

(中国科学院金属研究所, 辽宁 沈阳 110016)

摘 要: 不锈钢由于具有优异的力学性能、耐蚀性能和加工性能而被广泛应用于各种医疗器械及手术工具的制造。概述了医用不锈钢的特点和临床应用, 以及存在的主要问题, 并以高氮无镍奥氏体不锈钢、不锈钢表面改性、抗菌不锈钢为重点, 介绍了医用不锈钢近年来在国内外的主要研究进展。表明医用不锈钢的研究与发展, 进一步提高或改善了不锈钢的生物安全性、力学性能、耐蚀性能, 甚至带来了一些生物功能化, 为医用不锈钢的临床应用带来了新的机遇。

关键词: 医用不锈钢; 无镍不锈钢; 表面改性; 抗菌不锈钢

中图分类号: TG142.25 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-3962(2010)12-0001-10

Research and Development of Medical Stainless Steels

YANG Ke, REN Yibin

(Institute of Metal Research, Chinese Academy of Sciences, Shenyang 110016, China)

Abstract: Stainless steels are widely used for manufacturing various types of medical devices owing to their excellent mechanical properties, corrosion resistance and processability. This paper briefly summarizes the characters of medical stainless steels and their clinical applications, as well as major existing problems; overviews the main research progresses of medical stainless steels in recent years, focusing on high nitrogen nickel-free austenitic stainless steels, surface modifications on stainless steels and anti-bacterial stainless steels. It can be illustrated that the research and development of medical stainless steels have further enhanced or improved the bio-safety, mechanical properties and corrosion resistance of stainless steels, and even brought about some bio-functions, which gives new opportunities for medical stainless steels in clinical applications.

Key words: medical stainless steel; nickel-free stainless steel; surface modification; anti-bacterial stainless steel

1 前 言

不锈钢是一类特殊钢材料, 钢中的 Cr 含量要超过 12%, 以保证其特有的耐腐蚀性能。不锈钢依据不同的耐腐蚀性能和强度要求, 按其显微组织分为奥氏体(γ 相)、铁素体(α 相)、马氏体(M 相)、双相($\gamma + \alpha$ 、 $\gamma + M$ 等)和沉淀硬化($M +$ 沉淀析出相)等多种类型, 其中以 AISI 316L 和 317L 为代表的奥氏体不锈钢是最常用的外科植入金属材料, 其它类型不锈钢主要用于制作医疗工具或特殊手术器械。1926 年, 18% Cr-8% Ni 型不锈钢(AISI304)首先被用作骨科植入材料, 随后在口腔科中也得到应用。到 1952 年, 含有 2% Mo 的 AISI316 不锈钢在临床上获得应用, 并逐渐取代了 304 不锈钢。为

了解决不锈钢的晶间腐蚀问题, 上世纪 60 年代, 具有良好生物相容性、力学性能和更优耐腐蚀性能的超低碳不锈钢 AISI316L 和 AISI317L 开始在医学领域中得到应用^[1]。

2 医用不锈钢的特点

医用不锈钢与工业结构用不锈钢相比, 由于要求其在人体内保持优良的耐腐蚀性, 以减少金属离子溶出, 避免晶间腐蚀、应力腐蚀等局部腐蚀现象发生, 防止造成植入器件失效断裂, 保证植入器械的安全性, 因此其化学成分要求相对更加严格。医用不锈钢特别是植入用不锈钢, 其中的 Ni 和 Cr 等合金元素含量均高于普通不锈钢(通常达到普通不锈钢的上限要求), S 和 P 等杂质元素含量要低于普通不锈钢, 并明确规定钢中非金属夹杂物尺寸要分别小于 1.5 级(细系)和 1 级(粗系), 而普通工业用不锈钢标准中并不对夹杂物提出特别要求。表 1 列出了医用植入不锈钢与对应普通不锈钢的化学成分对比。为了避免医用不锈钢发生晶间腐蚀, 还要求其

收稿日期: 2010-03-11

基金项目: 国家自然科学基金重点基金(50534010)和国家自然科学基金面上基金(50671101)资助

通信作者: 杨 柯, 男, 1961 年生, 研究员

具有更低的 C 含量，而早期则规定了 C 含量不高于 0.08% 和 0.03% 两个级别（质量分数）。随着冶金技术的进步和应用要求的提高，在最近几年修订的医用不锈

钢国内外标准中，全部要求钢中 C 含量不高于 0.03%（如 ASTM F138 - 03，ASTM F139 - 03、ISO 5832 - 1 - 2007，GB 4234 - 2003）。

表 1 医用植入不锈钢与对应普通不锈钢的化学成分对比 (w/%)

Table 1 Comparison on chemical compositions of medical SS for implants and corresponding ordinary SS (w/%)

Standard	Universal code	Chinese code	C	Cr	Ni	Mn	Mo	Cu	Si	S	P	N
GB 4234 - 03 (Medical SS)	S31723 (317L)	00Cr18Ni14M03	≤ 0.03	17 ~ 19	13 ~ 15	≤ 2.0	2.25 ~ 3.0	≤ 0.5	≤ 1.0	≤ 0.01	≤ 0.025	≤ 0.1
	S31753 (317LN)	00Cr18Ni15M03N	≤ 0.03	17 ~ 19	14 ~ 16	≤ 2.0	2.35 ~ 4.2	≤ 0.5	≤ 1.0	≤ 0.01	≤ 0.025	0.1 ~ 0.2
GB 1220 - 07 (Industrial SS)	S31608 (316)	0Cr17Ni12M02	≤ 0.08	16 ~ 18	10 ~ 14	≤ 2.0	2 ~ 3	-	≤ 1.0	≤ 0.03	≤ 0.045	-
	S31603 (316L)	00Cr17Ni12M02	≤ 0.03	16 ~ 18	10 ~ 14	≤ 2.0	2 ~ 3	-	≤ 1.0	≤ 0.03	≤ 0.045	-

医用不锈钢中常用的 316L 或 317L 奥氏体不锈钢在固溶状态下的强度和硬度均偏低，但可以通过冷加工变形来提高其强度和硬度（见图 1）^[2]。因此临床使用的外科植入用不锈钢通常处于冷加工状态（冷加工变形量为 20% 左右），以满足植入器械要求的高强度和高硬度，但是冷加工状态增加了医用不锈钢应力腐蚀和腐蚀疲劳破坏的敏感性。

等，各种规格的嵌件、牙齿矫形弓丝、义齿和颌骨缺损修复等。在心脏外科，使用医用不锈钢制作心血管支架等。除用于加工各种外科植入器械外，医用不锈钢还用于加工各种各样的医疗手术器械或工具。

近年来，中国医疗器械行业对质优价廉的医用不锈钢丝材、棒材、骨科专用板材、螺钉等半成品的需求量明显上升，每年都在几百吨以上。中国医疗器械市场所需的医用不锈钢主要包括 304，317L，420J2，3Cr13Mo，6Cr13Mo，00Cr18Ni14Mo3，00Cr18Ni15Mo3 等。抚顺特钢公司、上海宝钢集团不锈钢分公司等作为国内医用不锈钢的主要生产厂家，一直参与国家医用不锈钢标准的修订工作。但是中国医用材料标准修订工作一直进展缓慢，基本上是跟随国际标准，仅做微小调整。目前国内仅有 2 种医用植入不锈钢标准，即 GB4234（基本等同于 ISO5832-1 和 ASTM F138）和 YY 0605.9 - 2007（等同于 ISO5832 - 9，对应 ASTM F1586），医用不锈钢的标准化工作远远落后于美国（其目前共修订了 6 种外科植入用不锈钢）。因此新型医用不锈钢的标准修订工作也是今后我国医用不锈钢研究与发展中的重要组成部分。

3 医用不锈钢存在的问题和不足

医用植入奥氏体不锈钢尽管具有优异的综合性能，但是在长期的临床使用中，仍然存在一些难以避免的问题和不足。首先是医用不锈钢的高密度（约 7.8 g/cm³）、高强度（300 ~ 1 000 MPa）以及高弹性模量（约 200 GPa）等特性会因与骨组织的力学性能相差较大而导致其力学相容性不够匹配，从而引起应力遮挡效应，易导致骨质疏松、骨吸收或骨萎缩等现象发生。而骨组织由于缺乏足够的机械应力刺激，不易在骨折部位形成骨痂，容易发生二次骨折。

其次是医用不锈钢在生物环境中的腐蚀或磨蚀问题。医用不锈钢在人体内发生的主要腐蚀形式是缝隙腐

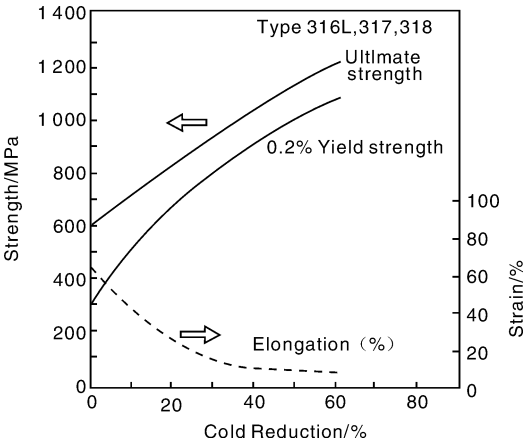


图 1 医用不锈钢的力学性能与冷加工变形量的关系
Fig. 1 Effect of cold deformation on mechanical properties of medical SS

医用不锈钢由于具有良好的生物相容性、良好的力学性能、优异的耐体液腐蚀性能，以及良好的加工成型性，已经成为临床广泛应用的医用植入材料和医疗工具材料。医用不锈钢被广泛用来制作各种人工关节和骨折内固定器械，如各种人工髋关节、膝关节、肩关节、肘关节、腕关节、踝关节和指关节，各种规格的截骨连接器、加压钢板、鹅头骨螺钉、脊椎钉、骨牵引钢丝、人工椎体等，以及颅骨板、人工椎体等。在齿科方面，医用不锈钢被广泛应用于镶牙、齿科矫形、牙根种植及辅助器件，如各种齿冠、齿桥、固定支架、卡环、基托

蚀，其次是晶间腐蚀和点蚀，微动腐蚀和应力腐蚀开裂现象也有报道。总体来说，植入体使用时间越久，腐蚀程度越严重。腐蚀可能会对不锈钢力学性能和生物相容性产生强烈的影响，不仅会影响到材料或器件的使用寿命，还可能由于金属溶出物引起种植体周围组织的局部坏死和炎症反应，造成发炎、过敏和致癌等全身反应，影响宿主的健康。

第三是医用不锈钢中含有的 Ni，Cr 等金属离子溶出及相应的组织反应等问题。植入用医用奥氏体不锈钢中通常含有 10% 以上的 Ni 元素，用以稳定不锈钢的奥氏体结构。大量临床已经证明，Ni 对人体是一种潜在的致敏因子。Ni 及其化合物对人体常见的损害是 Ni 接触性皮炎，发病率较高，过敏性强者发生湿疹。Ni 离子在生物体内富集可能会诱发性毒性效应，发生细胞破坏和发炎反应，对生物体有致畸、致癌的危害性^[3-5]。

有统计表明，随着现代工业的迅速发展，对 Ni 过敏的人数显著增多，图 2 示出了上世纪几十年间 Ni 过敏的增长情况^[6]。在植入体内的 316L 不锈钢板和螺栓周围组织中发现，Ni 离子浓度在(116 ~ 1 200) mg/L 范围内，在病人体内由于含 Ni 金属植入件腐蚀造成的 Ni 离子的最大释放率约为 20 μg/kg · d⁻¹^[7]。Köster 等人的研究认为^[8]，不锈钢支架中 Ni，Cr 和 Mo 等金属离子释放引起的过敏反应可能是心血管支架再狭窄的间接原因之一。

最后就是不锈钢在人体内表现为生物惰性，表面无生物活性，植入人体后与周边肌体组织的结合不牢固，易于松动，有时会影响植入治疗效果。

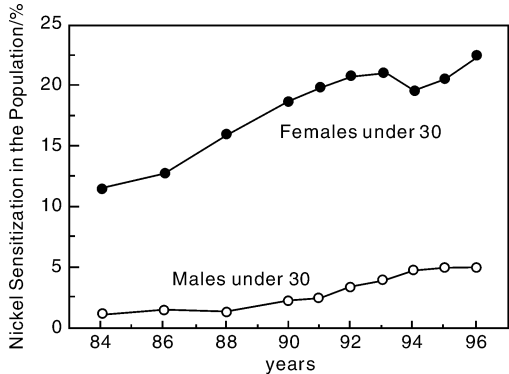


图 2 对 Ni 过敏青年人数量的增加趋势

Fig. 2 Increasing trend of amount of young people allergerd to nickel

4 医用不锈钢的研究与发展

4.1 医用无 Ni 奥氏体不锈钢

针对 Ni 元素带来的危害，近年来许多国家对日用

品及医用金属材料中的 Ni 含量制定了越来越高的要求，相关标准中所允许的最高 Ni 含量也越来越低。在 1994 年颁布的欧洲议会 94/27/EC 标准中^[9]，要求植入人体内的材料(植入材料、矫形假牙等)中的 Ni 含量不应超过 0.05%；而对于长期接触人体皮肤的金属材料(首饰、手表、戒指、手镯等)，其 Ni 含量则以每周渗入皮肤含量不应超过 0.5 μg/cm² 为最高限量。针对含 Ni 医用金属材料可能对人体健康造成的危害，专家建议最好的办法就是严格禁止或限制各种直接接触人体的金属材料(如植入器件、牙科材料、首饰等)中的 Ni 含量。

鉴于医用不锈钢性能优异，制造技术成熟，价格低廉和临床应用广泛，为了避免其中 Ni 元素溶出引起的不良组织反应，近年来，在通过冶金和加工技术继续提高现有医用不锈钢综合性能的基础上，研究开发医用低 Ni 和无 Ni 奥氏体不锈钢已经成为国际上医用不锈钢的一个主要发展趋势。其原理是利用廉价的 N 元素(或 N 和 Mn 的共同作用)代替不锈钢中昂贵的 Ni 元素来稳定不锈钢的奥氏体组织结构，从而使不锈钢继续保持其优异的力学性能、耐腐蚀性能和生物学性能。

从近年来新修订的国际标准 ISO5832 - 9(低 Ni + N 医用奥氏体不锈钢，对应美国标准 ASTM F1586)中可见，利用 N 元素来代替不锈钢中的部分 Ni 元素，可显著提高不锈钢的力学性能和耐腐蚀性能。这类不锈钢中的 Ni 含量较传统的 316L 不锈钢都有明显降低，而且表现出更为优良的耐模拟体液腐蚀性能，是一种很有潜力的新型不锈钢植入材料。欧美等国家都制定了相应材料标准，并开发出相应的新型医用不锈钢，中国也修订发布了外科植入用低 Ni + N 不锈钢的材料标准 YY 0605.9 - 2007(等同于 ISO5832 - 9，对应 ASTM F1586)。

从表 2 给出的美国 ASTM 标准中的外科植入用不锈钢的化学成分，可以看出外科植入用不锈钢的发展演变过程和趋势。医用不锈钢中的 Ni 含量逐渐降低到痕量(≤0.05%)，而钢中的 N 含量从 0.1% 逐渐提高到 1%。与 Ni 元素相比。N 元素既经济又对人体无害，并且加 N 后能明显提高不锈钢的力学性能和耐腐蚀性能。ASTM F2229 中推荐的高 N 无 Ni 不锈钢由美国 Carpenter 公司开发并已经应用在欧美医疗市场上，部分和逐渐替代现有 Cr-Ni 型奥氏体不锈钢，用于加工各种骨固定器械及手术器械。从表 3 给出的美国 ASTM 标准中的外科植入用不锈钢的力学性能可以看出，随着医用不锈钢中 N 含量的增加，不锈钢的强度大幅度提高，是传统使用的 316L 或 317L 不锈钢强度的 2 倍以上，达到医用 Co-Cr 合金的强度水平，而不锈钢的塑性仍保持较高水平。

表 2 美国 ASTM 标准中的外科植入用不锈钢化学成分(*w/%*)
Table 2 Chemical compositions of SS for implantations in ASTM Standard(*w/%*)

Stainless steel	C	Cr	Ni	Mn	Mo	Cu	Si	N	Other
F138, 139	≤0.03	17 ~ 19	13.0 ~ 15.0	≤2.0	2.25 ~ 3.0	≤0.5	≤0.75	≤0.1	—
F745	≤0.06	16.5 ~ 19.0	11.0 ~ 14.5	≤2.0	2.0 ~ 3.0	≤0.5	≤1.0	≤0.2	—
F1314	≤0.03	20.5 ~ 23.5	11.5 ~ 13.5	4.0 ~ 6.0	2.0 ~ 3.0	≤0.5	≤0.75	0.2 ~ 0.4	V, Nb; 0.1 ~ 0.3
F1586	≤0.08	19.5 ~ 22.0	9.0 ~ 11.0	2.0 ~ 4.25	2.0 ~ 3.0	≤0.25	≤0.75	0.25 ~ 0.5	Nb; 0.25 ~ 0.8
F2229	≤0.08	19.0 ~ 23.0	≤0.05	21.0 ~ 24.0	0.5 ~ 1.5	≤0.25	≤0.75	0.85 ~ 1.1	—
F2581	0.15 ~ 0.25	16.5 ~ 18.0	≤0.05	9.5 ~ 12.5	2.7 ~ 3.7	≤0.25	0.2 ~ 0.6	0.45 ~ 0.55	—

表 3 美国 ASTM 标准中的外科植入用不锈钢的部分力学性能
Table 3 Mechanical properties of SS for implantations in ASTM Standard

Stainless steel	Condition	Yield strength/MPa	Ultimate strength/MPa	Elongation/%
F138, F139	Annealing	≥190	≥490	≥40
	Cold working	≥690	≥860	≥12
F745	Annealing	≥207	≥483	≥30
F1314	Annealing	≥380	≥690	≥35
	Cold working	≥862	≥1 035	≥12
F1586	Annealing	≥430	≥740	≥35
	Medium hardening	≥700	≥1 000	≥20
	Hardening	≥1 000	≥1 100	≥10
F2229	Annealing	≥517	≥827	≥30
	Medium hardening	≥827	≥1 034	≥20
	Hardening	≥1 241	≥1 379	≥10
F2581	Annealing	≥482	≥827	≥40
	Cold working	≥827	≥1 103	≥12

鉴于 316L 或 317L 等 Cr-Ni 型医用不锈钢中存在的 Ni 危害和 N 在钢中的多种有益作用(提高强韧性和耐蚀性),以及高 N 钢在工业中的成功生产和应用,从上世纪 90 年代起,国际上开始了医用高 N 无 Ni 奥氏体不锈钢的研究开发工作。1996 年 Menzel 等人^[10]分析了高 N 无 Ni 奥氏体钢在医疗领域中应用的可行性,对 Fe-18Cr-18Mn-2Mo-1N 高 N 无 Ni 不锈钢的组织 and 性能进行了全面研究。通过降低钢中的 Gr 和 Mn 含量,适当提高 Mo 含量,开发出 Fe-15Cr-(10-15)Mn-4Mo-0.9N 高 N 无 Ni 医用不锈钢。1999 年 Thomann 等人^[11]研究了 PANACEA P558 高 N 无 Ni 不锈钢(Fe-17Cr-10Mn-3Mo-0.49N)在 37℃ 模拟体液中的耐磨蚀性能,表明其具有比 ISO5832-1 和 ISO5832-9 两种含 Ni 医用不锈钢更为优异的耐磨损性能,非常适合制作外科植入器械。美国 Carpenter 公司在 1999 年发布了其新研发的 BioDur® 108 高 N 无 Ni 奥氏体不锈钢(Fe-21Cr-22Mn-1Mo-1N),其具有良好的力学性能和生物相容性,已在 2002 年列入到 ASTM 标准中(F2229-02)^[12-13]。Montanaro 等人^[14]通过实验研究表明,P558 高 N 无 Ni 不锈钢无细胞毒性、遗传毒性和致突变性。考虑到 Mn 元素的毒性和对耐蚀性的不

利影响,Kuroda 等人^[15,16]采用高温渗 N 处理的方法,制备出小尺寸的 Fe-24Cr-2Mo-(0.62 ~ 0.92)N 高 N 无 Ni 无 Mn 不锈钢,其在细胞毒性试验中表现出良好的生物相容性(见图 3)^[15]。

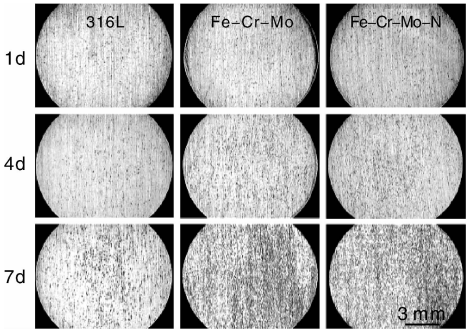


图 3 Fe-24Cr-2Mo 不锈钢高温渗 N 前后表面上的细胞培养及其与 316L 不锈钢对比

Fig. 3 Cell cultures on surfaces of Fe-24Cr-2Mo SS before and after high temperature nitriding, with 316L SS as comparisons

Fini 等人^[17-18]对照加 N 的 Cr-Ni 不锈钢(Fe-21Cr-10Ni-4Mn-2Mo-0.43N, ISO5832-9),研究了 P558 高 N

无 Ni 奥氏体不锈钢在体外细胞培养及植入绵羊胫骨 26 周后的形态和组织相容性(见图 4)^[17]。研究表明,高 N 无 Ni 不锈钢植入绵羊胫骨 26 周后,骨组织形态学测试结果达到 69.96%,明显高于参照的含 Ni 不锈钢的 55.06%,略优于 Ti6Al4V 合金的 67.33%,表现出优异的组织相容性,适于作为硬组织植入材料。最近 Weissr 等人^[19]探索将高 N 无 Ni 奥氏体不锈钢 DIN EN 1.4452 (接近 ASTM F2229-02)用于制作心血管支架,以期利

用其更优良的支撑力,开发尺寸更为精细的支架网格。
表 4 和表 5 分别给出了近几年来开发出的部分高 N 无 Ni 医用奥氏体不锈钢的化学成分及力学性能,可大致分为 Fe-Cr-N, Fe-Cr-Mo-N, Fe-Cr-Mn-Mo-N3 种体系高 N 无 Ni 奥氏体不锈钢,均具有与医用 Co 基合金相近的高强度和高硬度,但塑性更优。美国 Carpenter 公司开发的 Bio Dur[®] 108、中科院金属所开发的 BIOSSN4 等高 N 无 Ni 不锈钢还表现出更优异的耐蚀性能和生物相容性。

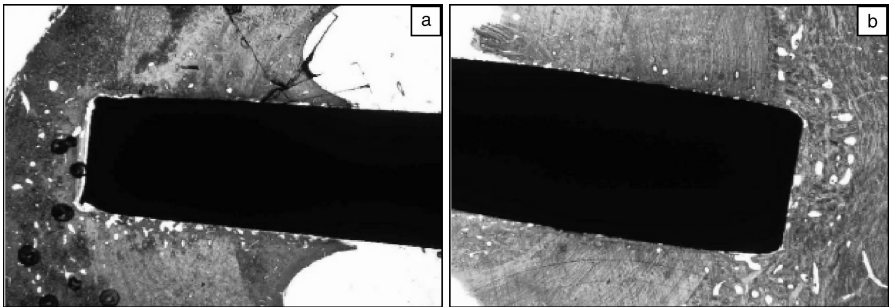


图 4 加 N Cr-Ni 不锈钢(Fe-21Cr-10Ni-4Mn-2Mo-0.43N) (a) 与高 N 无 Ni 不锈钢(Fe-17Cr-10Mn-3Mo-0.49N) (b) 植入绵羊胫骨 26 周后的组织切片照片

Fig. 4 Histological photos of sheep tibias with implantations of nitrogen alloyed Cr-Ni SS (Fe-21Cr-10Ni-4Mn-2Mo-0.43N) (a) and high nitrogen Ni-free SS (Fe-17Cr-10Mn-3Mo-0.49N) (b)

表 4 部分高 N 无 Ni 医用不锈钢的化学成分(w/%)
Table 4 Chemical compositions of some high nitrogen Ni-free medical SS(w/%)

High nitrogen Ni-free SS	C	Cr	Mn	Mo	Si	Ni	N	Cu
PANACEA P558 ^[14]	0.20	17.4	10.18	3.09	0.43	≤0.08	0.48	—
Biodur [®] 108 ^[12]	0.08	21	23	0.7	0.75	≤0.3	0.97	0.25
X13CrMnMoN18-14-3 ^[20]	0.13	18	14	3		≤0.05	0.75-1.0	Nb≤0.25
24Cr-1N(nitriding) ^[21]		24					1.0	
24Cr-2Mo-1N(nitriding) ^[21]		24		2			1.0	
BIOSSN4 ^[22]	0.043	17.9	15.3	2.02	0.02	≤0.2	0.46	0.66

高 N 无 Ni 奥氏体不锈钢表现出优良的综合性能和生物相容性,但其生产及加工工艺仍然是限制其应用和发展的环境。目前高 N 不锈钢的制备方法有热等静

压熔炼、加压感应炉熔炼、粉末冶金、高温渗 N 等,而适合工业化大规模生产只有加压电渣重熔技术^[22-23],但仍存在 N 分布不均匀等问题。

表 5 部分医用高 N 无 Ni 不锈钢的力学性能
Table 5 Mechanical properties of some high nitrogen Ni-free medical SS

Stainless steen	YS/MPa	UTS/MPa	Elong/%	RA/%	HV/MPa
AISI316L (ISO5832-1)	220-260	500-540	55-65	65-75	1 300~1 600
PANACEA P558 ^[14]	600	923	54	74	3 670
Biodur [®] 108 ^[12]	586	931	52	75	
X13CrMnMoN18-14-3 ^[20]	590	1030	70	75	2 590
24Cr-1N(nitriding) ^[21]	—	1032	26	—	—
24Cr-2Mo-1N(nitriding) ^[21]	—	1167	45	—	—
BIOSSN4 ^[22]	559	938	54	64	2 480

近年来,利用高温固相渗 N 工艺制备小尺寸高 N 无 Ni 医用不锈钢的高 N 钢制备技术受到重视。Kuroda

等人^[15-16,21,25]采用高温固相渗 N 方法制备出小尺寸的高 N 无 Ni 无 Mn 不锈钢 (Fe-24Cr-1N 和 Fe-24Cr-2Mo-(0.62~0.92)N)。此外, Alvarez 等人^[26-27]通过在一定氢气压力下连续区域熔炼 Fe-Cr 或 Fe-Cr-Mo 不锈钢, 获得孔隙率约为 50%、孔径约为 150 μm 的莲藕状多孔不锈钢, 然后在高温下通过渗 N 获得各种孔隙率的高 N 无 Ni 不锈钢多孔材料, 能够有效调整不锈钢的弹性模量等力学性能。将其植入鼠腿骨 12 周后表明材料的组织相容性优良, 因而有希望应用于骨科修复等领域。但在一定的温度范围内, 如果高 N 无 Ni 不锈钢中的 N 含量达到过饱和时, 会有不同形态的 N 化物沉淀析出, 如 Cr₂N 和 CrN 等^[28-29], 它们对不锈钢的性能有不利影响。因此尽管通过高温渗 N 工艺可以解决小尺寸高 N 无 Ni 不锈钢的制备问题, 但是控制其 N 含量和防止 N 化物析出等是需要注意的问题。

中国科学院金属研究所从本世纪初开始, 在国家十五 863 项目的支持下, 在国内率先开发出一种新型高 N 无 Ni 医用奥氏体不锈钢 (Fe-17Cr-14Mn-2Mo-(0.45~0.7)N), 已获得国家发明专利, 并颁布了外科植入用高 N 无 Ni 奥氏体不锈钢的企业标准 (QKJ.05.10-2008)。这种新型无 Ni 不锈钢的力学性能(强度、硬度、疲劳性能、耐磨性能等)、耐腐蚀性能和抗凝血性能均优于医用 316L 不锈钢^[22,30-34], 并已在国家药品生物制品检定中心通过了溶血、细胞毒性、致敏性、遗传毒性等生物相容性检验。研究表明, 高 N 无 Ni 不锈钢与目前临床使用的 316L Cr-Ni 型不锈钢相比, 表现出更优异的抗血小板粘附能力(见图 5), 以及更长的动态凝血初凝时间(高出 25%~60%)。随着不锈钢中 N 含量的增加, 其抗凝血性能更优。然而其相关机制还有待于更深入的研究。

表 6 高 N 无 Ni 不锈钢(0.62%N)与 Co-Cr-Mo 合金的力学性能对比

Materials	YS/MPa	UTS/MPa	Elong/%	RA/%	a _{KV} /J·cm ⁻²	HV/MPa
316L SS, Solid solution	225	555	64	72	290	1 640
Co62Cr28Mo6 alloy, solid solution	492	1013	19	24	33	3 180
High nitrogen Ni-free SS, solid solution	537	884	52	71	193	2 620
High nitrogen Ni-free SS, 10% cold forming	857	1008	36	73	—	3 160
High nitrogen Ni-free SS, 20% cold forming	1041	1105	30	70	—	3 500
High nitrogen Ni-free SS, 30% cold forming	1175	1215	24	68	—	3 800

通过大量的临应酬应用研究已经表明, 与目前临床大量使用的医用 316L 或 317L 不锈钢相比, 高 N 无 Ni 奥氏体医用不锈钢具有更为优异的力学性能、抗耐蚀性能、耐磨性能和抗腐蚀疲劳性能, 更优良的生物相容性, 较低的材料成本, 以及良好的加工成型性。由于其

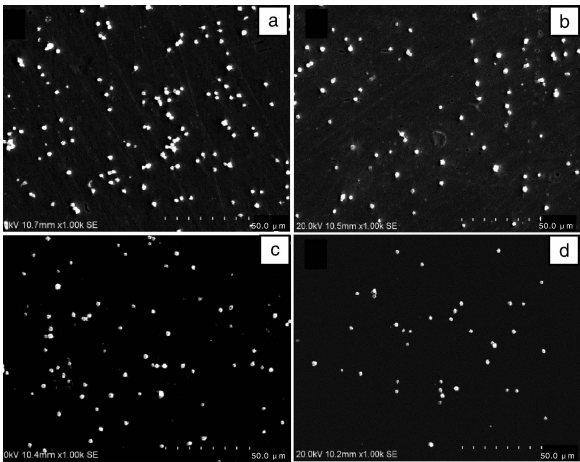


图 5 不锈钢在新鲜人血血浆中浸泡 2 h 后表面上的血小板粘附照片: (a)316L 不锈钢, (b)0.46%N 高 N 无 Ni 不锈钢, (c)0.64% N 高氮无镍不锈钢, (d)0.81% N 高 N 无 Ni 不锈钢

Fig. 5 Platelets attachments on SSs after immersion in fresh blood for 2h: (a) 316L SS, (b) high nitrogen Ni-free SS with 0.46% N, (c) high nitrogen Ni-free SS with 0.64% N, and (d) high nitrogen NI-free SS with 0.81% N

对比研究高 N 无 Ni 不锈钢和医用 Co-Cr-Mo 合金 (Co62-Cr28-Mo6, 余为 Ni 等)的力学性能(见表 6)和生物学性能表明, 高 N 无 Ni 不锈钢的力学性能与 Co-Cr-Mo 合金相近, 而其耐点蚀性能和血液相容性明显优于钴铬钼合金, 表现出更高的点蚀点位、更长的动态凝血初凝时间(高出约 25%)和更佳的抗血小板黏附性能(见图 6)。利用高氮无镍奥氏体不锈钢的这些优势, 目前中科院金属所正在开发无 Ni 不锈钢骨固定器械和抗凝血不锈钢心血管支架等产品, 近期已经顺利完成了骨固定器械的动物试验。

完全不含具有潜在毒副作用的 Ni 元素, 作为人体植入材料具有极大的应用优势, 将会显著提高医用金属植入材料的长期使用安全性。

4.2 医用不锈钢的表面改性

通过表面改性处理不但可以有效地改善医用不锈钢

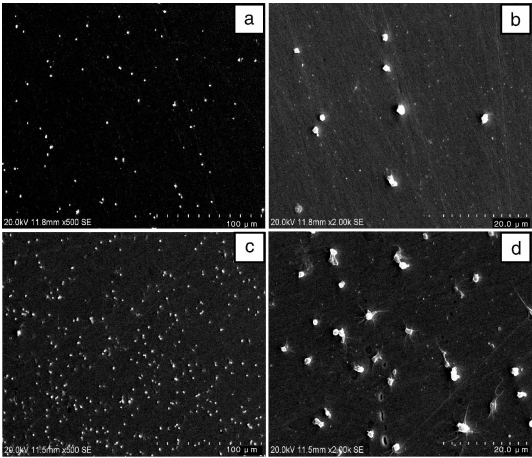


图 6 高 N 无 Ni 不锈钢 (0.62% N) 和 Co-Cr-Mo 合金 (Co62-Cr28-Mo6) 在新鲜血浆中浸泡 3 h 后表面上的血小板黏附情况照片：(a) 和 (b) 高 N 无 Ni 不锈钢；(c) 和 (d) Co-Cr-Mo 合金

Fig. 6 Platelets attachments on high nitrogen Ni-free SS with 0.62% N and CoCrMo alloy (Co62-Cr28-Mo6) after immersion in fresh blood for 3h: (a) and (b) high nitrogen Ni-free SS, (c) and (d) Co-Cr-Mo alloy

的耐蚀性和耐磨性，而且还可以进一步提高其生物相容性，甚至使表面具有生物活性。近些年来，国内外学者在这方面已经开展了较多的研究，主要是针对骨、齿等硬组织的不锈钢植入物以及不锈钢心血管支架的表面改性^[35-37]。目前应用于医用不锈钢表面改性的方法主要包括表面合金化、陶瓷化、功能化等表面涂层处理技术。

在不锈钢心血管支架表面涂镀一层聚合物膜或覆盖一层有抗凝基因的内皮细胞膜均可以改善支架的生物学特性，能有效降低血栓形成，提高支架的血液相容性。图 7 示出了在不锈钢心血管支架表面镀上一层类金刚石膜后的金属离子溶出差别^[38]，可以看出，带膜支架的金属离子溶出量大幅度下降。另外，在不锈钢心血管支架表面涂覆带药涂层已经实现了临床应用。

离子注入技术已经成功地应用在提高金属材料的表面硬度及其耐磨性，其在提高医用金属材料的耐蚀性、生物相容性等方面也在逐渐得到应用。对医用不锈钢进行离子注入可以改善其力学性能，如硬度、耐磨性、抗疲劳性等，这对提高医用不锈钢的临床使用安全性和使用寿命都具有重要意义。为了提高医用 316L 不锈钢的耐磨性，通常采用氮离子注入方法，当表层注入适当厚度的氮离子改性层后，就会明显提高人工股关节节头的耐磨性，并显著提高其在模拟体液中的耐蚀性能^[39]。

采用热喷涂、烧结、化学气相沉积法(CVD)、物理气相沉积(PVD)等表面技术可以在不锈钢表面制备出不

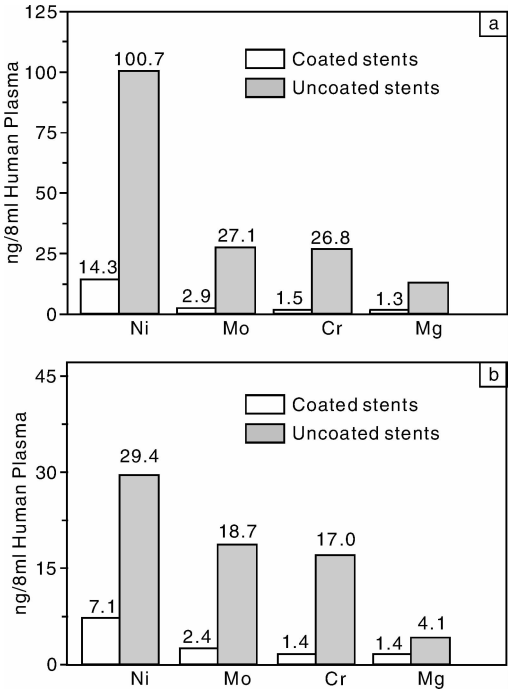


图 7 镀有类金刚石膜的不锈钢支架与原始支架在人体血浆中的金属离子溶出比较：(a) 1 d 后的金属离子，(b) 4 d 后的金属离子

Fig. 7 Comparison of metal ions releases from SS stents with and without diamond-like coating in fresh plasma: (a) for 1 day and (b) for 4 days

同类型涂层。通过在不锈钢基体表面制备生物惰性或活性涂层，可提高不锈钢植入物的耐腐蚀性和生物相容性和血液相容性，其中研究较多的有类金刚石薄膜、氮化钽薄膜、碳化硅薄膜、羟基磷灰石涂层、高聚物涂层、纤维涂层、仿生涂层和生物玻璃陶瓷涂层等。将氧化铝、氧化锆和氮化钛等生物惰性材料作为不锈钢表面的涂层材料，可防止不锈钢基体中有害离子的溶出并抑制基体的腐蚀，使其比不锈钢基体具有更好的生物相容性。目前，与人体骨组织、软组织结合良好的金属植入体用陶瓷涂层材料，如羟基磷灰石、生物玻璃陶瓷等，已经应用于临床。

4.3 抗菌不锈钢

上世纪 90 年代末，日本钢铁企业率先在国际上研究开发出具有抗菌功能的不锈钢。日本川崎制铁株式会社^[40]首先公布开发出含 Ag 抗菌不锈钢 R304-AB, R430-AB, R430LN-AB, 其对大肠杆菌的杀菌率均在 99% 以上，表现出优异的抗菌性能。日本日新制钢公司^[41]开发出具有良好制造加工性能和抗菌性能的 3 种系列含 Cu 抗菌不锈钢 NSSAMI, NSSAM, NSS3, 其对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、绿脓杆菌、沙门氏菌等常见细菌都有很强的杀灭作用。作为一类结构/功能一体

化新材料，抗菌不锈钢在卫生防病领域中具有广阔的应用前景。

中科院金属研究所于本世纪初在国内率先研究开发出含 Cu 系列抗菌不锈钢，已相继开发出铁素体、奥氏体和马氏体等多种类型抗菌不锈钢^[42-44]。这些抗菌不锈钢不仅具有强烈的广谱抗菌性(见表 7)，而且其力学性能、耐蚀性能和加工性能均与普通不锈钢相当。国内目前还有宝钢、太钢、浙江天宝、西安交通大学等多家单位研究开发出抗菌不锈钢。

表 7 抗菌不锈钢的广谱抗菌性

Table 7 Killing bacteria rates of anti-bacteria SS

Test bacteria		Killing rate against bacteria/%	
		Austenitic anti-bacterial SS	Ferritic anti-bacterial SS
Gram-negative bacteria	E. coli	99.9	99.9
	Pseudomonas aeruginosa	99.7	99.9
	Bacillus pumilus	92.7	98.2
	Salmonella typhimurium	96.3	91.5
	Acinetobacter calcium acetate	88.0	72.2
Gram-positive bacteria	Staphylococcus aureus	99.9	99.9
	Sarcina lutea	99.9	99.9
	Bacillus subtilis	84.6	85.9
	Enterococcus faecalis	92.0	72.0
Fungi	Candida albicans	93.1	97.0
	Saccharomyces cerevisiae	85.1	99.9

在临床医疗过程中，植入医疗器械在使用前都要经过非常严格的一系列灭菌消毒过程，但这些措施并不能完全降低病人受到细菌感染的可能性。作为常见的术后并发症，医疗器械引发的细菌感染也成为 21 世纪医学领域内亟待解决的问题。据统计，美国骨科植入物相关感染的年发病率约为 4.3%。另外根据世界卫生组织 (WHO) 颁布的《院内感染防治实用手册》中有关数据，每天全世界有超过 1400 万人正在遭受院内感染的痛苦，其中 60% 的细菌感染与使用的医疗器械有关。图 8 给出的骨科植入器械相关感染中常见细菌比例表明^[45]，金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌是引起骨科植入器械感染的主要细菌，分别占到 34% 和 32%，其它球菌占到 13%。而引起口腔正畸器械细菌感染的主要是变形链球菌(致龋菌)、牙龈卟啉单胞菌(牙周致病菌)等厌氧菌^[46]。

植入物类医疗器械导致的相关感染，通常需要长期依赖抗生素甚至多次手术才能治愈，给病患的精神和身体都带来极大痛苦。研究开发具有抗细菌感染功能的生物医用材料，使其具有长期自动灭菌功能，进而减少感染环节，降低感染几率，减少抗生素的使用，具有重要的临床意义和广阔的应用前景。利用抗菌不锈钢的独特

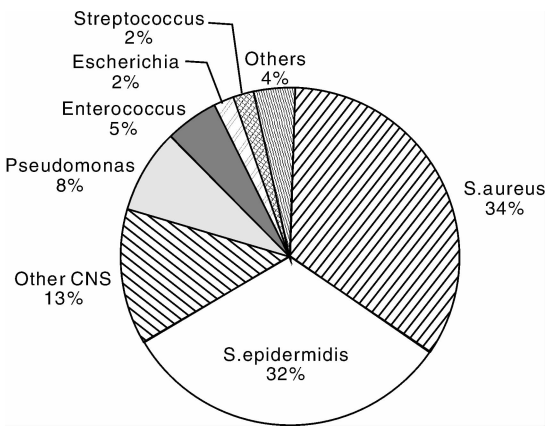


图 8 骨科植入器械相关感染中的常见细菌比例

Fig. 8 Ratio of bacteria in the implanted devices related infections in orthopedics

杀菌性能，目前中科院金属研究所正在研究开发具有抗菌细菌感染功能的新型不锈钢医疗器械。

5 结 语

我国不锈钢医疗器械的市场潜力巨大，但相关产业的基础仍然相对薄弱，产品技术及质量总体上处于国际中游水平。尤其是在不锈钢医疗器械产品的设计、制造和综合配套能力上，还不能完全提供满足临床需要的各种产品，需要得到更大的技术推动作用。我国医用不锈钢材料及相关医疗器械产业今后将直接面临着国内外市场的巨大机遇和挑战，应该向更高水平的方向不断发展。我国在高氮无镍医用奥氏体不锈钢、抗菌不锈钢以及相关表面改性技术等新型医用不锈钢及技术研究方面与国际发展水平相当，随着对无镍不锈钢的抗凝血机制、抗菌不锈钢的抗细菌感染机制、医用不锈钢的表面活性化、新型医用不锈钢的生物安全性和力学相容性等相关基础性研究的不断深入进行，必将会进一步推动具有自主知识产权的新型医用不锈钢的临床应用及新型不锈钢医疗器械的设计和制造，产生新的社会和经济效益。

参考文献 References

[1] Wan Qun(万 群), Lü Qichun(吕其春). *Chinese Encyclopaedia for Materials and Technology* (材料科学技术百科全书) [M]. Beijing: Chinese Encyclopaedia Press, 1995.

[2] Park J, Lakes R. *Biomaterials: An Introduction*. Third Edition [M]. New York: Springer, 2007, 102.

[3] Klein C L, Nieder P, Wagner M, et al. The Role of Metal Corrosion in Inflammatory Processes: Induction of Adhesion Molecules by Heavy Metal Ions[J]. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 1994, 5 (11): 798.

[4] Coogan T P, Latta D M, Snow E T, et al. Toxicity and Carcino-

- genicity of Nickel Compounds[J]. *CRC Critical Rev Toxicol*, 1989, 19 (4): 341.
- [5] Denkhau E, Salnikow K. Nickel Essentiality, Toxicity and Carcinogenicity [J]. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 2002, 42 (1): 35.
- [6] Speidel M, Uggowitzer P. Biocompatible Nickel-Free Stainless Steels to Avoid Nickel Allergy[C]. *Materials In Medicing, Proceedings of Materials Day 1998, Department of Materials*, ETH Zitrach, 1998: 191–208.
- [7] Ryh nen J, Kallioinen M, Serlo W, *et al.* Bone Healing and Mineralization, Implant Corrosion and Trace Metals after Nickel-Titanium Shape Memory Metal Intramedullary Fixation[J]. *J Biomed Mater Res*, 1999, 47 (4): 472.
- [8] K sterr R, Bieluf D, Kiehn M, *et al.* Nickel and Molybdenum Contact Allergies in Patients with Coronary in Stent Restenosis[J]. *The Lancet*, 2000, 356 (2): 1 895.
- [9] 188/1, 22. 7. 94, *European Parliament and Council Directive 94/27/EC*, 30 June 1994, in official Journal of The European Communities Nr L.
- [10] Menzel J, Kirschner W, Stein G. High Nitrogen Containing Ni-Free Austenitic Steel for Medical Applications[J]. *ISIJ International*, 1996, 36 (7): 893.
- [11] Thomann U, Uggowitzer P. Wear-Corrosion Behavior of Biocompatible Austenitic Stainless Steels[J]. *Wear*, 2000, 239 (1): 48.
- [12] Biodur. 108 Alloy (Nickel-Free High-Nitrogen Austenitic Stainless Steel Alloy)[J]. *Alloy Digest*, 1999(8): SS–757.
- [13] ASTM F2229 – 02, *Standard Specification for Wrought, Nitrogen Strengthened 23 Manganese-21 Chromium-1Molybdenum Low-Nickel Stainless Steel Alloy Bar and Wire for Surgical Implants*[S] (UNS S29108).
- [14] Montanaro L, Cervellati M, Campoccia D, *et al.* No Genotoxicity of a New Nickel-free Stainless Steel[J]. *The International Journal of Artificial Orans*, 2005, 28 (1): 58.
- [15] Yamamoto A, Kohyama Y, Kuroda D, *et al.* Cytocompatibility Evaluation of Ni-Free Stainless Steel Manufactured by Nitrogen Adsorption Treatment[J]. *Materials Science and Engineering C*, 2004, 24 (6–8): 737.
- [16] Kuroda D, Hanawa T, Asami K. Characterization of the Surface Oxide Film on an Fe-Cr-N System Alloy in Environments Simulating the Human Body[J]. *Materials Transactions*, 2003, 44 (12): 2664.
- [17] Fini M, Aldini N, Torricelli P, *et al.* A New Austenitic Stainless Steel with Negligible Nickel Content: an in Vitro and in Vivo Comparative Investigation[J]. *Biomaterials*, 2003, 24 (27): 4 929.
- [18] Fini M, Giavaresi G, Giardino R, *et al.* A New Austenitic Stainless Steel with a Negligible Amount of Nickel: An in Vitro Study in View of Its Clinical Application in Osteoporotic Bone [J]. *J Biomed Mater Res, Part B: Appl Biomater*, 2004, 71B (1): 30.
- [19] Weiss S, Meissner A, Fischer A, *et al.* Microstructural Changes within Similar Coronary Stents Produced from Two Different Austenitic Steels[J]. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 20092 (2): 210.
- [20] M lders M, Fischer A, Wiemann M. Biocompatibility of a Nickel-Free Austenitic Steel Assayed by Osteoblastic MC3T3-E1 Cells[J]. *Materialwiss und Werkst*, 2002, 33 (12): 775.
- [21] Kuroda D, Hanawa T. Mechanical Properties of Nickel-Free Stainless Steel with Nitrogen Absorption Treatment [C]//7th *World Biomaterials Congress*. Sydney: The Editorial Committee of this Proceeding Press, 2004.
- [22] Yen Yibin(任伊宾). *Research on New Medical Nickel-Free Stainless Steel*(新型医用无镍不锈钢研究)[D]. Shenyang: Institute of Metal Research, Chinese Academy of Science, 2004.
- [23] Holzgruber W. New ESR-Technology for New and Improved Products[C]//*Proceeding of the 7th International Conference on Vacuum Metallurgy*. Tokyo: The Editorial Committee of this Proceeding Press, 1982: 1 452.
- [24] Stein G, Huchlenbroich I. Manufacturing and Application of High Nitrogen Steels[J]. *Materials and Manufacturing Processes*, 2004, 19 (1): 7.
- [25] Kuroda D, Hanawa T, Hibarui T, *et al.* New Manufacturing Process of Nickel-Free Austenitic Stainless Steel with Nitrogen Absorption Treatment [J]. *Materials Transactions*, 2003, 44 (3): 414.
- [26] Alvarez K, Hyuna S K, Nakano T, *et al.* In Vivo Osteocompatibility of Lotus-Type Porous Nickel-Free Stainless Steel in Rats [J]. *Materials Science and Engineering C*, 2009, 29 (4): 1 182–1 190.
- [27] Alvarez K, Sato K, Hyun S K, *et al.* Fabrication and Properties of Lotus-Type Porous Nickel-Free Stainless Steel with High Temperature[J]. *Materials Science and Engineering C*, 2008, 28 (1): 44–59.
- [28] Tsuchiyama T, Fujii Y, Terazawa Y, *et al.* Factors Inducing Intergranular Fracture in Nickel-Free High Nitrogen Austenitic Stainless Steel Produced by Solution Nitriding[J]. *ISIJ International*, 2008, 48 (6): 861.
- [29] Rawers J C, Dunning J S, Asai G, *et al.* Characterization of Stainless Steels Melted under High Nitrogen Pressure[J]. *Metalurgical and Materials Transactions A*, 1992, 23 (7): 2 061–2 068.
- [30] Ren Y, Yang K, Zhang B. In Vitro Study of Platelet Adhesion on Medical Nickel-Free Stainless Steel Surface[J]. *Materials Letters*, 2005, 59 (14–15): 1 785.
- [31] Ren Y, Yang H, Yang K, *et al.* In Vitro Biocompatibility of a New High Nitrogen Nickel-Free Austenitic Stainless Steel[J]. *Key Engineering Materials*, 2007, 342–343: 605.
- [32] Ren Y, Yang K, Zhang B, *et al.* Nickel-Free Stainless Steel

- for Medical Applications[J]. *Journal of Materials Science and Technology*, 2004, 20 (5): 571.
- [33] Yen Yibin(任伊宾), Yang Ke(杨柯), Zhang Bingchun(张炳春), *et al.* 一种新型医用不锈钢研究[J]. *Journal of Biomedical Engineering*(生物医学工程学杂志), 2006, 23 (5): 1101.
- [34] Ren Y, Yang K, Zhang B, *et al.* *Proceedings of International Conference on High Nitrogen Steels*[M]. Beijing: Metallurgical Industry Press, 2006: 185–190.
- [35] Zhu Xiaoshuang(朱小双), Yan Yuhua(闫玉华). 生物医用金属材料表面改性研究[J]. *Journal of Bioorthopaedics Materials and Clinical Research*(生物骨科材料与临床研究), 2006, 3 (6): 44–47.
- [36] Wang Changxiang(王昌祥), Cheng Zhiqing(成治清). 生物材料的离子束表面改性[J]. *Journal of Functional Materials*(功能材料), 1999, 30 (3): 246–248.
- [37] Wei Mingzhong(卫敏仲), Gu hanqing(顾汉卿). 医用金属材料表面改性 with 修饰的研究进展[J]. *Dialysis and Artificial Organa*(透析与人工器官), 2005, 16 (1): 32–40.
- [38] Michael J B Kutryk, Patrick W Serruys. *Coronary Stenting: Current Perspectives* [M]. London: United Kingdom Press, 1999: 227–229.
- [39] Leitao E, Silva R, Barbosa M. Electrochemical and Surface Modifications on N+ Ion Implanted 316L Stainless Steel[J]. *J Mater Science: Mater in Med*, 1997, 8 (6): 365–368.
- [40] 横田毅等. 加银抗菌不锈钢 R430LN-AB[J]. 川崎製鉄技報, 1998, 130 (2): 53–54.
- [41] Suzuki S, Nakamura S, Miyakusu K, *et al.* Antimicrobial Activity of Cu-contained Austenitic Stainless Steel[J]. *CAMP ISIJ*, 1999, 12 (3): 518.
- [42] Chen Sihong(陈四红), Lü Manqi(吕曼祺), Yang Ke(杨柯), *et al.* A Nano-Precipitated Phase Anti-Bacterial Ferrite Stainless Steel(一种纳米析出相铁素体抗菌不锈钢): CNZL 02144568.0[P]. 2002–02–14.
- [43] Chen Sihong(陈四红), Lü Manqi(吕曼祺), Yang Ke(杨柯). A Anti-Bacterial Austenite Stainless Steel(一种奥氏体抗菌不锈钢): CN2002144683.0[P]. 2002–01–04.
- [44] Liu Yongqian(刘永前), Nan Li(南黎), Chen Demin(陈德敏). A Anti-Bacterial Martensite Stainless Steel and Its Hot Treatment Process(一种马氏体抗菌不锈钢及其热处理方法): CN200610134868.6[P]. 2006–10–13.
- [45] Davide C, Lucio M, Carla R A. The Significance of Infection Related to Orthopedic Devices and Issues of Antibiotic Resistance[J]. *Biomaterials*, 2006, 27: 2 331–2 339.
- [46] Leonhardt A, Adolfsson B, Lekholm U. Putative Periodontal Pathogens on Titanium Implants and Teeth in Experimental Gingivitis and Periodontitis in Beagle Dogs[J]. *Clinical Oral Implants Research*, 1992, 3 (3): 112–116.

西部超导公司成功承接 ITER 用超导线合同

2010 年 12 月 20 日, 由西安经济技术开发区管委会主办的西部超导材料科技有限公司与中国国际核聚变能源计划执行中心“国际热核聚变实验堆(ITER)用超导线”合同的签约仪式在西安经开区经发会馆隆重举行。这标志着我国首次参与的全球规模最大的国际科学合作项目迈出实质性一步。来自科技部中国国际核聚变能源计划执行中心、陕西省科技厅、西安市科技局、西安经开区管委会以及西部超导材料科技有限公司等单位的 60 余位领导和专家出席了签约仪式。

签约仪式上, 中国国际核聚变能源计划执行中心代表国际 ITER 组织, 与西部超导公司签署了总量约 120 t 的项目用极向场线圈导体(Poloidal Field Coil Conductors, PF)、馈线与校正场线圈导体(Feeder & CC Conductors)用超导线供货合同。合同签订后, 由西部超导公司承担的 ITER 项目线材供货任务将正式进入实施制造阶段, 也标志着我国在 ITER 用超导体生产领域取得重要突破。

作为 ITER 项目国内唯一的超导材料供应商, 西部超导公司历时 5 年, 建成了国际先进的低温超导线材生产线, 自主研发并生产 ITER 用超导线材, 综合性能居世界先进行列。今年 5 月, 公司通过了 Sultan 实验室的 NbTi 超导线材 PF 导体短样认证测试; 今年 10 月底又通过了 Nb₃Sn 超导线材制 TF 导体短样认证。目前, 公司已被 ITER 组织和中国国际核聚变能源计划执行中心认定完全具备生产 ITER 项目用 TF 和 PF 导体线材能力并首次承接 ITER 用超导线生产合同。

ITER 计划是中国有史以来以平等伙伴身份参加的最大规模国际科技合作项目, 西部超导公司以世界领先的超导材料研发生产水平参与 ITER 计划, 标志着我国掌握了 ITER 关键材料的自主研发能力及生产技术, 提升了我国在新材料领域的核心竞争力, 将为我国以新能源开发推动经济可持续发展做出积极贡献。

(本刊通讯员)