国内首款全降解镁合金骨钉临床试验结果公开

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/13357.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

国内首款全降解镁合金骨钉临床试验结果公开。



袁广银（左一）和课题组成员讨论。

一个骨折病患者去求医，他可选用的不再仅有以钛合金、不锈钢为主的骨折固定器械，不久将来又可以选择国产的镁合金器械。

正是原有骨折固定器械的某些缺陷给了镁合金材料机会，它渐渐地走进人们的视野。早在八年前，上海交通大学材料科学与工程学院教授袁广银及其团队通过动物体内实验就证实，相比于其他骨内材料，镁合金的各种性能更优。

前不久，袁广银所在的丁文江院士团队和上海交通大学医学院戴尅戎院士、郝永强教授团队合作发表了可降解镁合金骨钉1~2年的临床试验观察结果，进一步证实了可降解镁合金骨钉治疗内踝骨折的临床疗效及其生物安全性，为该类高端医疗器械的临床应用奠定了坚实基础。据悉，这是国内首个可降解医用镁合金临床试验的公开报道，也是国际首款含有可降解功能涂层的镁合金骨钉的临床试验结果的公开报道，具有里程碑意义。

研究成果发表于国际骨科临床转化期刊Journal of Orthopaedic Translation。

三合一性能独树一帜

过去，常用骨内材料以钛合金、不锈钢为主，但它们存在不能降解、长期留存体内容易释放毒性离子等问题，袁广银课题组将镁合金同骨内植物常用材料钛合金、不锈钢对比发现，镁合金的密

度、杨氏模量、屈服强度等与皮质骨更为接近。

医用钛合金含有铝，铝在人体内累积容易导致老年痴呆；不锈钢含有镍，过量的镍离子溶出可能诱发肿瘤形成。因此，上述不降解的植入器械必须在骨愈合后尽快取出，即二次手术。长期留存体内由于体液的长期腐蚀作用会不断有金属离子溶出而导致健康隐患。袁广银告诉《中国科学报》。

而镁是人体必须元素，世界卫生组织建议成年人每日镁摄入量350~420毫克。而镁合金材料可在体内降解，并被人体吸收。

利用镁材料做骨科手术时，有很多附加的效应。体内会保持稳定的镁存在，如果人体缺镁，自动会吸收；如果人体镁过多，就通过尿液等途径排泄掉。不必担心镁在人体内聚集。袁广银介绍道，这一点已经被日本科学家研究证明。

他进一步介绍道，人体内55%的镁元素存在于在骨组织内，骨组织又被称为镁的储藏库。骨组织不能缺镁，否则骨头就容易出问题，如骨质疏松。

其实，镁医用早有历史。追溯到1878年，奥地利医生就采用镁丝作为绷带，成功用于三个不同病例中。逐渐地，镁金属医学尝试应用领域扩展到骨科、肿瘤、肌肉、血管系统等，对目前可降解镁合金的研究具有重要借鉴意义。到了1933年，科学家采用镁及其合金进行了25例骨折治疗的临床试验，试验效果虽然很好，但最突出问题是镁降解过快，且不均匀。

直到2000年左右，当镁降解过快问题的研究取得一定进展后，科学界又掀起对镁合金医用研究的热潮。例如，德国于2010年进行了骨内人体临床试验，2013年9月获批进入欧盟国家临床使用，目前已销售数万只可降解镁合金骨折固定骨钉。

但他们也没非常好地解决镁降解过快的问题。袁广银说。

袁广银团队从2007年开始研究。在丁文江指导下，袁广银带领课题组从临床应用需求角度出发，从头设计医用镁合金，巧妙通过镁合金材料的相电位调控和微观组织结构设计，成功研发出了均匀可控降解、强韧性匹配、生物相容性良好的专利医用镁合金JDBM（交大生物镁）。该专利医用镁合金显示出独特的均匀降解特性，并得到了美国、德国、意大利、日本等国际合作伙伴实验室的验证和高度评价。

袁广银告诉记者，在现有公开报道的医用镁合金材料里，JDBM医用镁合金优异的生物相容性、强韧性、降解可控性三性合一的性能在国际上独树一帜。

材料是内因，而涂层是外因

镁的降解机制是镁与水生成氢氧化镁和氢。因此，如果将镁合金器材用于人体，势必会产生氢。

2014年，袁广银在日本交流时，在超市发现一种含氢水，且价格相对较高。据悉，世界上关于氢研究的第一篇文章正是来自于日本，他们更清楚氢的功效。

一直以来，袁广银经常会解答一个问题：氢对人体到底有什么作用？刚开始说慢慢代谢掉，后来发现氢对人体有抗氧化、抗癌等诸多保健功能。最关键一个优势是，氢具有还原性和抗氧化性能

，可直接作用到细胞的线粒体，能清除体内的氧自由基。。所以，现在有了氢医学。

然而，氢特别活跃，在体内容易快速扩散，控制其产生速度至关重要。

我们的目标是要让产氢的速度慢于氢扩散的速度。袁广银解释道，如果氢产生速度过快就容易形成气泡，气泡又会隔绝镁合金器械和骨组织，不利于骨愈合。

袁广银带领课题组又研究涂层，国外研究团队并没有往这方面想。

有一次，袁广银在国外交流时得知，如果患者使用镁合金器械而出现气泡，医生的建议一般是让患者坚持三个月，气泡会自动消失。如果患者实在承受不住，医生会建议到医院用针筒将气体抽出。

袁广银并不认同这种做法，而是想法设法解决这个问题，减少患者痛苦。

于是，袁广银带领课题组历经数年攻关研发出了具有生物活性、本身可以降解、同时可以抑制基体过快降解的涂层专利技术，成功解决了镁合金材料在体内降解过快，进而产生氢气集聚的不良现象。相关文章相继发表于ACS Applied Materials Interfaces 、Mater Sci Eng C 、Biomaterials。

为此，他们通过从材料基体和功能涂层两方面协同调控其降解行为，在国际上率先实现了医用镁合金骨内植入器械的均匀可控降解。

镁合金器械要想避免产氢快的问题，必须要借助涂层。在袁广银看来，材料是内因，而涂层是外因。当他讲清楚科学依据后，外国专家都很认同，随后国外企业开始从事涂层研究和产业化。在这方面，欧洲人是跟着中国在走。袁广银很自豪地说。

两年内，研究团队共开展可降解镁合金骨钉人体临床试验16例。所有病例术后无不良反应，无明显疼痛感，感觉良好。袁广银说。

这正是该团队镁合金骨钉的优势所在。另一个值得关心的问题就是成本，成本同其他骨内材料器械相当甚至比钛合金骨钉还低，但镁合金器械综合效益更好。袁广银举例说，如不需要二次手术取出，减少患者痛苦。

创新不是一件容易的事

这么多年来，袁广银对镁材料再熟悉不过了。从1996年在东南大学攻读博士学位时，他就开始研究镁材料，现在已有20多年。攻读博士学位论文时，镁合金材料熔铸凝固时容易产生疏松和氧化夹杂的问题就困扰了袁广银一个学期，反复思考、试错，最终通过精心设计一个模具给解决了。

博士论文的相关研究工作发表后，周围人都很看好这个模具。事实也验证了，我后来去美国、韩国、日本等交流，看到他们的实验室都在用我设计的这幅模具。

就在袁广银在日本东北大学金属材料研究所从事JSPS博士后研究时，他得知博士论文被评为了江苏省优秀博士学位论文，袁广银异常开心。没想过要评选优秀博士论文，当时只是想要全力把博士论文工作做好。

袁广银感叹：想做出点创新的东西是不容易的。攻读博士学位论文期间，他为了解决镁合金铸锭致密度问题已到了茶不思、饭不想的程度，半夜睡不着就到大街上来回走，不断思考。

2007年，袁广银又迎来一个重要转折点。由丁文江担任负责人的上海交通大学轻合金精密仪器成型国家工程中心优化研究领域，袁广银课题组选择了医用镁合金领域。虽然没偏离镁合金材料的老本行，但镁合金医用不是小事，袁广银非常清楚，也不敢掉以轻心。

这种材料进入人体后会不会有什么反应？怎么降解？……一系列与生物材料相关的问题需要重新思考。他不得不得从头学起，查阅文献、书籍，并慢慢建立起生物材料相关的知识体系。

扎实的研究，让他和课题组在业界逐渐小有名气。现在越来越多的研究团队关注到医用镁合金材料，袁广银也乐于看到这种现象。

袁广银很庆幸身处的大团队。据他介绍，在丁文江的统筹规划下，该团队共有8个课题组，每一个课题组研究内容不一样，从材料设计到材料制备、再到加工以及临床，相互支持、相互支撑，一般课题组没这个条件 。

袁广银课题组专门集中研究镁合金材料，团队共有23人。团队成员学术背景有学化学的，有学生物医学工程的，也有临床医生，不同思想可以得到碰撞。

袁广银也常常跟课题组成员说：碰到问题，先要独立思考，再去做正确判断。不要盲从权威和已发表的论文，唯有基于科学的分析思考，透过问题的表象探究其内在本质，才能做出正确的判断，才能形成自己独特的研究风格，才有可能做出国际一流的研究成果。

在十余年的科研攻关中，袁广银及其团队先后获得上海交通大学医工交叉项目，上海市基础重点、重大项目及自然科学基金面上、重点项目和国家重点研发计划等资助。对于课题组取得的相关成果，袁广银说：希望惠及越来越多的骨折病患者的同时，为提升我国骨科植入器械的科技水平作出交大人应有的贡献。（来源：中国科学报 秦志伟）

相关论文信息：https://doi.org/10.1016/j.jot.2020.11.007

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：袁广银等 来源：JOT

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发