



一、前言

醫用不銹鋼是最早開發應用的醫用金屬材料之一，其加工性能優異、製造技術成熟、價格低廉，因而在臨床上被廣泛應用於加工各種器件或植入件。由於氮(N)能顯著提高不銹鋼的力學性能和耐蝕性，氮強化的醫用不銹鋼以及無鎳(Ni)的高氮不銹鋼也開始被廣泛應用於醫療領域。目前用於臨床的醫用不銹鋼按其組織主要包括醫用麻田散鐵不銹鋼、醫用沃斯田體不銹鋼和少量醫用硬化型不銹鋼三種類型，其中醫用麻田散鐵不銹鋼和硬化型不銹鋼具有高硬度和高強度，多用於製作外科手術器械，而醫用沃斯田體不銹鋼具有良好的力學性能、耐腐蝕性能和優良的生物相容性，316L不銹鋼為其典型代表。

目前以316L或317L為代表的醫用沃斯田體不銹鋼被廣泛用來製作各種人工關節、骨折內固定器械和心血管支架等高端醫療器械產品。然而醫用不銹鋼植入人體以後，由於不可避免的微量腐蝕或磨損，必然使其中含有的金屬離子溶出，可能引起水腫、過敏、感染、組織壞死等不良組織學反應。其中316L不銹鋼中含鎳10%以上，臨床研究已經證明，醫用金屬材料中鎳離子的溶出，除引起過敏和發炎反應外，還可能會誘發腫瘤或血栓的形成。因此近年來，除了繼續優化冶金技術和表面處理技術來改善和解決現有醫用不銹鋼臨床應用問題外，開發新型醫用無鎳不銹鋼已經成為醫用不銹鋼主要的發展趨勢。

【表1】列出了ASTM標準中幾種外科植入用沃斯田體不銹鋼的規範。由於現今國際標準中尚未有所謂醫用無鎳不銹鋼，目前僅ASTM F1586規範了一種低鎳氮強化沃斯田體不銹鋼。醫用不銹鋼以氮和錳代替鎳的發展趨勢不僅避免了鎳元素的潛在危害，更重要的是高氮含量的無鎳沃斯田體不銹鋼具有更優良的力學性能和生物相容性。

表1 ASTM標準中幾種外科植入用沃斯田體不銹鋼的規範

不銹鋼	碳C	鉻Cr	鎳Ni	錳Mn	氮N	鉬Mo	銅Cu	矽Si
F138	<0.03	17~19	13.0~15.0	<2.0	<0.1	2.25~3.0	<0.5	<0.75
F745	<0.06	16.5~19	11.0~14.5	<2.0	<0.2	2.0~3.0	<0.5	<1.0
F1314	<0.03	20.5~23	11.5~13.5	4.0~6.0	0.2~0.4	2.0~3.0	<0.5	<0.75
F1586	<0.08	19.5~22	9.0~11.0	2.0~4.25	0.25~0.5	2.0~3.0	<0.25	<0.75
F2229	<0.08	19.0~23	<0.05	21.0~24.0	0.85~1.1	0.5~1.5	<0.25	<0.75
F2581	0.15~0.25	16.5~18	<0.05	9.5~12.5	0.45~0.55	2.7~3.7	<0.25	0.2~0.6

資料來源：ASTM/金屬中心MII-ITIS研究團隊整理

二、醫用高氮不銹鋼的合金化優勢

由於含鎳醫用不銹鋼或其他金屬材料對人體健康可能造成潛在危害，除了盡量避免接觸含鎳金屬外，最有效最安全的方法就是嚴格禁止或限制植入人體或接觸人體的金屬材料中的鎳含量，例如外科植入物、齒科修復材料及與人體接觸的各種飾品等。歐洲議會1994年頒布94/27/EC標準，建議植入材料、假牙等植入人體內的材料，其中鎳含量應低於0.05%。

錳是人體所需的微量元素，能夠促進骨骼的生長發育、維持正常糖代謝和脂肪代謝和加強抗氧化等。世界衛生組織認為錳對心血管是極為有益的元素，動物實驗觀察到錳能防止動物發生動脈硬化，臨床研究也顯示錳能改善動脈硬化病人的體脂代謝，故錳對心血管疾病的防治具有極為重要的意義。再者，錳能有效的提高不銹鋼的強度和韌性，隨著醫用不銹鋼對強度的要求日亦提昇，其中錳含量已逐漸提高。

氮亦是人體所需的微量元素，參與人體的大多數新陳代謝。在工程領域，氮能有效的提高不銹鋼的清淨度和耐蝕性能。而在臨床上，隨著高氮無鎳不銹鋼中氮含量的提高，高氮不銹鋼的耐體液腐蝕性能和生物相容性均可明顯提高。

三、醫用高氮無鎳不銹鋼的研究

由於醫用鉻鎳不銹鋼存在的鎳危害和氮在鋼中的有益作用，早在20世紀開始國外就開始了醫用無鎳沃斯田體不銹鋼的研究和開發工作，在1995年召開的第四屆高氮鋼國際會議上(HNS95)，瑞士的Uggowitzer和Speidel等人介紹了一種新型的無鎳沃斯田體不銹鋼，含有15%~18%鉻，3%~6%鉬(Mo)，10%~12%錳和約0.9%氮，這種無鎳不銹鋼具有優良的力學性能和耐蝕性能，可以有效避免鎳過敏現象。

德國的Menzel等人建議開發Fe-15Cr-(10~15)Mn-4Mo-0.9N用於生物醫學應用，並全面研究和分析無鎳高氮不銹鋼Fe-18Cr-18Mn-2Mo-1N的組織和性能。從HNS95這次高氮鋼會議以後，大批的學者開始集中研究Fe-Cr-Mn-Mo-N不銹鋼在模擬體液以及動物體內外的生物腐蝕性能和生物相容性等性能。

美國ASTM標準在2002將這種新型高氮無鎳不銹鋼列入了ASTM標準中(F2229-02)。之後德國的Kraft等人研究Biodur®108不銹鋼植入物對金倉鼠骨骼肌的影響，發現相比高鎳含量的316L不銹鋼，無鎳的Biodur®108不銹鋼表現出更低的發炎反應。

德國的Mölderand Fischer等人採用MC3T3-E1成骨細胞評價了高氮無鎳不銹鋼X13CrMn-MoN18-14-3的生物相容性，結果顯示細胞生長的數量和形貌與對照組聚苯乙烯幾乎沒有區別。

2003年開始，義大利的學者MFinì等人研究了P558高氮無鎳不銹鋼在體外細胞培養及植入綿羊脛骨後的生物相容性，高氮無鎳不銹鋼植入樣品和對比用鈦合金樣品表現出相近的骨組織相容性，作為骨科植入材料具有潛在和美好的前景，有望取代傳統的醫用316L不銹鋼和醫用Ti6Al4V鈦合金。2005年來自義大利的Montanaro等人繼續研究表明P558高氮無鎳不銹鋼沒有基因毒性和致畸變性能。

日本的Kuroda等人2004年採用高溫滲氮處理的方法研發了高氮含量的不銹鋼材料Fe24Cr2Mo(0.62~0.92)N，其中不含鎳元素同時也不含錳元素，其細胞毒性評價結果優於醫用316L不銹鋼。2009年日本的Alvarez等人將多孔的高氮無鎳不銹鋼植入大鼠，結果顯示多孔的高氮無鎳不銹鋼允許骨細胞等組織長入孔內，表現出優良的生物相容性和力學穩定性。【表2-3-12】列出了近幾年研究中常用的醫用高氮無鎳沃斯田體不銹鋼材料的化學成分及性能。新開發的醫用高氮無鎳沃斯田體不僅具有高強度和高硬度(和醫用鈷基合金接近)，而且還具有比傳統鉻鎳醫用不銹鋼和鈷基合金更優異的耐體液腐蝕性能及生物相容性，因此非常有希望成為新一代的低成本醫用植入不銹鋼，逐步替代醫用鉻鎳不銹鋼和醫用鈷基合金。

表2 新型醫用無鎳不銹鋼植入材料

醫用無鎳不銹鋼	C/%	Cr/%	Mn/%	Mo/%	N/%	抗拉強度/ Mpa	屈服強度/ Mpa	延伸率/%	斷面收縮 率/%
316L(GB4234)	<0.03	17~19	<2.0	2.25~3.5	N1213~15	490~690	>190	>40	—
PANACEA P558	0.20	17.35	10.18	3.09	0.48	923	600	54	74
Blodur 108	0.08	21	23	0.7	0.97	931	586	52	75
ASTM F2229	<0.08	19.0~23	21~24	0.5~1.5	0.85~1.1	>827	>517	>30	>50
ASTM F2581	0.15~0.25	16.5~18	9.5~12.5	2.7~3.7	0.45~0.55	>827	>517	>30	>50
BIOSSN4	<0.03	16.0~18	14~16	2.0~3.0	0.45~1.0	>800	>500	>30	>50
BIOSSN4-0.85N	0.017	17.84	15.71	2.26	0.86	1,032	616	59	68
10%冷變形	0.017	17.84	15.71	2.26	0.86	1,180	990	42	68
30%冷變形	0.017	17.84	15.71	2.26	0.86	1,470	1,380	24	64

資料來源：Advanced Materials Industry, 2015(7), p.44-49/金屬中心MII-ITIS研究團隊整理

新型醫用高氮無鎳不銹鋼具有優異的力學性能。在固溶狀態(退火)的屈服強度均大於500MPa，遠高於固溶狀態下316L不銹鋼的屈服強度，而且塑性仍保持較高水準。新型無鎳不銹鋼同時具有優異的生物相容性，特別是血液相容性。高氮無鎳不銹鋼的血液相容性隨著其中氮含量的提高逐漸改善，一系列研究顯示隨著氮含量的提高，高氮無鎳不銹鋼的接觸角減小，潤濕性增加，與血液的界面張力逐漸減少，逐漸延長動態凝血時間，減少血漿蛋白在高氮含量不銹鋼上的吸附，減緩激活血小板和凝血因數，逐漸提高抗血小板粘附的能力。

四、醫用高氮無鎳不銹鋼的應用與趨勢

目前心血管支架的發展趨向精細網絲支架的開發，新型醫用無鎳不銹鋼的優良的力學性能和血液相容性使其成為一種潛在的理想的支架材料。德國的Sabine Weissr等人研究將高氮無鎳沃斯田體不銹鋼DINEN1.4452(成分接近Bio-Dur®108不銹鋼)設計成為新型冠動脈支架，結果顯示高氮無鎳沃斯田體不銹鋼製作心血管支架具有更優良的支撐力，適於開發更為精細的支架網格。美國Existent公司採用Bio-dur®108不銹鋼開發的低靶血管血運重建率(Target Vessel-revascularization Rate)的冠脈支架，其最細網絲達到45 μ m，血管表面覆蓋率低至8%~9%，為期6個月的臨床結果也顯示僅3.51%的不良病例。

醫用不銹鋼扣件在人體內的一個主要作用是承受力，因此在保證優良生物相容性的前提下，其力學性能關係到器件的結構設計，尺寸大小和服役壽命等。醫用高氮無鎳不銹鋼相比傳統的316L醫用不銹鋼，提高了不銹鋼的力學性能。例如其退火狀態下的屈服強度(500MPa以上)達到316L不銹鋼屈服強度(200MPa以上)的2倍以上。當對高氮無鎳不銹鋼進行20%的冷變形時，仍保持不低於30%的延伸率，並且屈服強度提高到1,200MPa以上。因此採用醫用高氮無鎳不銹鋼加工而成的外科植入器件，其優異的高強度特性顯得大材小用，為了充分利用新型醫用高氮無鎳不銹鋼的高強度優勢，外科植入用不銹鋼器件的輕量化設計勢在必行。

2015年美國捷邁公司(Zimmer)已經利用高氮無鎳不銹鋼的高強度優勢開發了新型的空心螺釘，更大的內孔和更薄的外壁展現了高強度和輕量化的完美結合。再者，外科植入器件的輕量化可以滿足臨床上更多的特殊需求，特別是對尺寸和強度要求苛刻的零組件。醫用高氮無鎳不銹鋼的高強度優勢成為外科植入器件結構優化和輕量化設計的必要條件，因此醫用高氮無鎳不銹鋼外科植入器件的輕量化將是下一階段值得關注的研究課題。