

医用不锈钢材料的腐蚀、磨损及其生物相容性★

张辉^{1,2}, 战德松¹, 孙晓菊², 丁越²

Corrosion, wear and biocompatibility of medical stainless steel

Zhang Hui^{1,2}, Zhan De-song¹, Sun Xiao-ju², Ding Yue²

Abstract

OBJECTIVE: Medical stainless steel can not be replaced by other materials such as cobalt or titanium alloy, and compound bioceramic in the replacement and repair of hard tissues, but the metal ions that are released from medical stainless steel because of its corrosion and wear, result in harm and side effects, as well as embedding failure. Recently, there have been great improvements achieved in the research of corrosion, wear and biocompatibility for new types of medical stainless steel, and this improvement is generally focused day by day.

OBJECTIVE: To review the current statuses in the corrosion, wear and biocompatibility of medical stainless steel, and to analyze the existing problems and development trends.

METHODS: Databases of CNKI and PubMed were retrieved by computer to search the papers published from January 1995 to January 2010. Papers underlying the corrosion, wear and biocompatibility of medical stainless steel were selected. Totally 39 literatures were summarized according to inclusive criteria.

RESULTS AND CONCLUSION: The treatment modifying the surface of metal materials and the appearance of the medical stainless steel without nickel would improve corrosion and wear of the medical stainless steel, and eliminate harm effect of metal ions such as nickel. But now the complex techniques that improve the corrosion and wear is still absent. The medical stainless steel without nickel has better characteristics of comprehensive ability and biocompatibility, as well as better development prospect. All kinds of factors must be considered in development and application of the medical stainless steel, and the materials must be satisfying in the all aspects of corrosion, wear and biocompatibility at the same time. It is also important to construct and consummate the system that assesses the materials efficiency.

Zhang H, Zhan DS, Sun XJ, Ding Y. Corrosion, wear and biocompatibility of medical stainless steel. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(34):6377-6380. [http://www.crter.cn http://en.zgclckf.com]

摘要

背景:目前在硬组织修复和替换方面,医用不锈钢仍然具有钴基合金、钛合金以及复合型生物陶瓷等材料无法替代的作用。但不锈钢被植入体内后因腐蚀和摩擦磨损等作用会逐渐破坏而释放出金属离子,导致毒副作用和植入失效。近年来,对新型不锈钢材料在耐蚀性、耐磨损性及生物相容性方面的研究有了很大进展,并成为人们日益关注的研究开发课题。

目的:从腐蚀、磨损和生物相容性3方面总结医用不锈钢的研究现状,并分析指出研究中存在的问题和以后的发展方向。

方法:应用计算机检索中国期刊全文数据库(CNKI)和PubMed数据库中1995-01/2010-01关于医用不锈钢的腐蚀、磨损和生物相容性等方面的文章,根据纳入标准选择39篇文章进行综述。

结果与结论:通过金属材料表面改性处理以及新型无镍不锈钢的研发将有效提高不锈钢的耐蚀性和耐磨性、降低镍等金属离子的危害性,但目前尚缺乏适宜的不锈钢耐磨损腐蚀复合改性技术。而新型无镍不锈钢拥有更为优良的综合性能和生物相容性,具有良好的发展前景。医用不锈钢研发和应用时要全面考虑各种因素的影响,材料在使用时需要同时满足腐蚀、磨损和生物相容性3方面的要求,同时要建立完善材料性能评价体系。

关键词:医用不锈钢;奥氏体不锈钢;腐蚀;磨损;生物相容性;细胞毒性;细胞凋亡

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.34.026

张辉,战德松,孙晓菊,丁越.医用不锈钢材料的腐蚀、磨损及其生物相容性[J].中国组织工程研究与临床康复,2010,14(34):6377-6380. [http://www.crter.org http://cn.zgclckf.com]

0 引言

目前临床上常用的金属材料有不锈钢、钴基合金、钛及钛合金、贵金属及其合金和镍钛合金等。医用不锈钢因具有适宜的力学性能、加工性能和低成本等优势,迄今为止仍在口腔医学和骨科人工关节、骨折内固定器械中被广泛应用^[1]。其中奥氏体不锈钢316L、317L已成为国际公认的外科植入体首选材料。Tschon等^[2]研究显示新

型奥氏体不锈钢在骨科方面具有比钛合金好的应用前景。然而,在生物体复杂的生理环境中,不锈钢材料不可避免会发生腐蚀或磨损,相应会带来力学性能和生物相容性方面的问题。研究表明,不锈钢植入体内失效的主要原因是其断裂、腐蚀及材料植入后引起恶性组织反应,而腐蚀又是造成其断裂和恶性组织反应的重要因素^[3]。

临床研究表明,316L等不锈钢植入材料在体内长期使用,由于腐蚀和摩擦磨损等作用会逐渐破坏而释放出金属离子(Fe、Ni、Cr离子)^[4]。其

¹ School of Stomatology, China Medical University, Shenyang 110002, Liaoning Province, China; ² People's Hospital of Liaoning Province, Shenyang 110015, Liaoning Province, China

Zhang Hui★, Studying for master's degree, Chief physician, China Medical University, Shenyang 110001, Liaoning Province, China; People's Hospital of Liaoning Province, Shenyang 110015, Liaoning Province, China Zhanghui6974@sohu.com

Correspondence to: Zhan De-song, Professor, School of Stomatology, China Medical University, Shenyang 110002, Liaoning Province, China

Received: 2010-07-08
Accepted: 2010-07-30

¹ 中国医科大学口腔医学院,辽宁省沈阳市110002;
² 辽宁省人民医院,辽宁省沈阳市110015

张辉★,男,1969年生,辽宁省抚顺市人,汉族,中国医科大学在读硕士,主任医师,主要从事口腔医学材料研究。Zhanghui6974@sohu.com

通讯作者:战德松,教授,中国医科大学口腔医学院,辽宁省沈阳市110002

中图分类号:R318
文献标识码:A
文章编号:1673-8225
(2010)34-06377-04

收稿日期:2010-07-08
修回日期:2010-07-30
(20100708013/N·Y)

中镍被认为是一种潜在的致敏因子,当镍离子在植入体附近组织中富集时可诱发毒性效应,引发细胞破坏和发炎等不良反应,对生物体有致畸、致癌等危害^[5-6]。在体外研究中,金属材料溶出产物如Ni, Cr, Mo等显示出不同程度的细胞毒性^[7-9]。因此,为了尽可能控制镍离子溶解释放,学者们相继研制出了多种新型不锈钢以及无镍奥氏体不锈钢^[10-11],其耐腐蚀和磨损性能得到明显提高,均可用于口腔材料^[12]、人工关节、接骨板及接骨螺钉等的制作。

细胞毒性一直是医用金属材料使用中的问题之一。目前国内常用的细胞毒性评价实验MTT法的实验结果准确性、重复性欠佳^[13]。人们开始利用现代分子生物学手段来评价生物材料的安全性。从20世纪80年代以来,关于细胞凋亡现象和机制研究已经取得了许多重要的进展^[14]。细胞凋亡试验可从形态、分子、蛋白和基因等不同深度层次进行检测,实验的精确性高和重复性好,选用凋亡机制可作为检测评价医用不锈钢生物相容性的新方法。

医用不锈钢研究首先应考虑材料的生物相容性。不锈钢的磨损、腐蚀抗力和其所含金属元素的毒性是决定其生物相容性的重要因素。目前,多数研究仅涉及腐蚀、磨损和生物相容性等某一方面,对医用不锈钢总体性能的评价缺乏综合考虑,影响了不锈钢材料的研发应用。

1 资料和方法

1.1 纳入及排除标准

纳入标准:①文献主题和本研究课题相关度高、联系紧密的文章。②具有原创性,论点证据可靠的实验文章。③观点明确,分析全面的文章。

排除标准:重复文献。

1.2 资料检索策略 由第一作者于2010-01应用计算机检索中国期刊全文数据库(www.cnki.net)和PubMed数据库(www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)中1995-01/2009-12关于医用不锈钢的文章,在标题和摘要中以“不锈钢,奥氏体,腐蚀,磨损,微动磨损,生物相容性,细胞毒性,细胞凋亡”或“stainless steel, austenitic, corrosion, wear, Biocompatibility, cytotoxicity, apoptosis”为检索词进行检索,辅以文献追溯,手工检索等方法。

1.3 文献质量评价 初检得到406篇相关文献,中文文献246篇,英文文献160篇。根据纳入标准和排除标准,查阅全文,判断与纳入标准一致的文章,通过筛选,排除因研究目的与本文无关的文章297篇,内容重复的文章70篇,最后保留了39篇进行归纳总结。

2 结果

2.1 医用不锈钢的腐蚀 不锈钢植入人体后长期处于一个包含水、溶解的氧、蛋白质、酶和各种离子的恒温生理

环境中,或多或少都会发生腐蚀。腐蚀导致组成金属元素溶解在体液中,而这些元素可能对人体有毒,影响组织的新陈代谢。Ryhonen等^[15]观察到在植入316L不锈钢板和螺栓临近的组织中,镍离子质量浓度在116~1 200 mg/L。

腐蚀不仅能产生对人体有刺激和毒性作用的产物,还会降低和破坏不锈钢的机械性能,甚至引起断裂而导致植入失败。不锈钢植入体受力区域与未受力区域相比对腐蚀更敏感,因钝化层在机械作用的过程中可能被破坏^[16],而在生理盐水环境中,表面再钝化的驱动力不大^[17]。因此,如果钝化层遭到破坏,可能无法再钝化,局部点状腐蚀将会发生,而加入2%~4%的钼能提高不锈钢的抗点蚀能力,可能机制是通过表面吸收钼酸根离子而使表面重钝化。不锈钢材料的粗糙表面和多孔性会增加反应表面积,从而增加腐蚀量。骨折固定板螺丝头和螺丝孔之间的区域也会受到裂缝情况的影响,多孔涂层植入物中也可能存在裂缝腐蚀。不锈钢低碳含量可减少晶界碳化物的形成,使其在模拟生理环境下对盐和氯具有更好的抗腐蚀能力。若不锈钢晶界处有碳化物形成时,晶界临近的区域就会缺铬,表面钝化性能会受到影响,将会有选择性的发生晶间腐蚀,并且一旦引发腐蚀,就会快速发生,而且可能彻底导致植入物的破裂和大量的腐蚀产物向组织扩散。

口腔正畸中不锈钢矫治器被认为是耐腐蚀的,但在口腔环境中局部腐蚀可能会发生。Oh等^[18]研究了几种超级不锈钢材料在正畸中的应用特性,样品在37℃人工唾液中呈现高抗蚀性,由高到低的渐次顺序为:超级奥氏体不锈钢(SR-50A)>超级铁素体不锈钢(SFSS)=超级双相不锈钢(SR-6DX)>316LSS>超级马氏体不锈钢(SR-3Mo)。

不锈钢经常应用于临时植入体,但因其低抗腐蚀性,作为永久植入体则受到限制。超级不锈钢在316L和317L的基础上降低碳与镍元素的含量,适当提高钼含量,并添加了氮元素(0.3%~0.7%),如20Cr-10Ni-0.7-XMj9合金、BIOSN4等。20Cr-10Ni-0.7合金耐点蚀性能是316L不锈钢的3倍左右。不锈钢中添加氮的成分则可同时提高其机械特性和耐腐蚀性,尤其是抗点蚀和缝隙腐蚀能力。

对镍所致过敏反应的许多研究导致了无镍不锈钢的发展,此材料有优良的机械性能和高耐腐蚀性。但有研究表明无镍奥氏体不锈钢的抗蚀性具有很大差异^[19]。BIOSN4是中国科学院沈阳金属研究所开发的新型无镍奥氏体不锈钢^[20],高的氮含量使BIOSN4不锈钢既有高强度又有好的韧性,而固态强度是316L不锈钢的两三倍,由于不含镍元素,可提高材料在体内长期使用的安全性,具有良好的应用前景。在37℃人造血浆溶液中的阳极极化曲线表明,BIOSN4不锈钢在模拟体液中比316L不锈钢具有更好的耐蚀性能,尤其是耐点蚀性能^[21],尽管BIOSN4和316L具有相当的自腐蚀电位和腐蚀电流,但是无镍不锈钢的电蚀电位达到了430 mV以上,而超纯净316L不锈钢电蚀电位在340 mV左右。

无论不锈钢何时与另一个植入合金连接, 不锈钢都会受到电偶腐蚀的破坏。如果两个合金是靠钝化区域来连接, 则附加的腐蚀可能是最小的。材料加工技术如机械抛光、电解抛光等能提高不锈钢的表面光洁度, 有助于消除其表面易腐蚀的隐患因素。

2.2 医用不锈钢磨损腐蚀 在生理环境中磨损腐蚀复合作用条件下, 不锈钢的磨损腐蚀速率增高, 造成材料本身失效破坏, 而降解的磨损腐蚀产物易在人体产生异物反应, 导致不良生物反应^[22-23]。不锈钢植入物开始植入时的固定问题以及聚合物与金属植入柄的弹性模量不一致可导致植入物在一开始植入或者一段时间后发生微动^[24]。微动磨损会引发金属氧化物及聚合物磨屑的生成, 从而引起骨组织反应(如骨溶解)以及二次手术。微动磨损过程不但伴随植入材料的腐蚀, 还有磨屑的扩散作用。腐蚀微动磨损是机械和电化学相互作用的磨损。特别是在氯化物环境中, 不锈钢/聚合物微动磨损对金属表面产生很大的损害。

尽管奥氏体不锈钢耐腐蚀性能优良, 耐磨损性能却很差。为了提高不锈钢耐磨损腐蚀复合性能, 目前国内外主要采取两种方法: 一是开发新型不锈钢材料。由于对不锈钢的稳定组织结构的要求, 限制了合金元素成分变化的范围, 从而使得不锈钢的磨损腐蚀性能难以发生本质的改变^[25]。二是等离子处理、离子注入等表面改性方法。Martinesi等^[26]研究结果表明在PBS中处理过的奥氏体不锈钢有较好的耐腐蚀性和较高的表面硬度, 可能提示在与生理环境接触中, 其良好的表现性会持续更长时间。但是离子注入、渗氮等改性工艺在提高耐磨损性能的同时, 多以牺牲材料的耐腐蚀性能为代价^[27], 而且离子注入获得的改性层较薄, 承载能力有限, 难以满足较大负荷下的耐摩擦磨损要求; 在奥氏体不锈钢表面沉积薄膜或涂层, 由于改性层自身结构的不均匀, 以及改性层-基体间的应力不匹配, 均可造成在生物体环境中改性层-基体的结合失败, 导致表面改性作用失效^[28]。因此, 目前尚缺乏适宜的医用奥氏体不锈钢耐磨损腐蚀复合改性技术。

2.3 医用不锈钢的生物相容性 医用不锈钢使用过程中的细胞毒性一直是人们关注的问题。Köster等^[29]研究不锈钢支架中镍、铬和钼等金属离子释放而出现过敏和再狭窄的关系, 认为支架中金属离子引起的接触过敏(特别是镍)加重了炎症反应, 刺激支架周围新生组织的增生, 从而增加了支架再狭窄的可能性。Oh等^[18]研究表明所有超级不锈钢不管其镍的含量有多少, 均具有极低的细胞毒性, 认为这些不锈钢(SR-50A、SFSS、SR-6DX、316LSS、SR-3Mo)适宜于口腔正畸的应用。

Alvarez等^[30]研究表明多孔无镍高氮奥氏体不锈钢对小鼠成骨细胞无细胞毒性, 此材料具有生物相容性和耐腐蚀性。Yoo等^[31]在所研究的合金中, 铝合金和316L不锈钢显示出轻度的细胞毒性, 而其他超级奥氏体、双相和铁素体不锈钢均无细胞毒性, 认为这种特点主要是与这些合

金的被动电流和抗点蚀能力有关。Assis等^[32]实验表明, 高铁不锈钢、奥氏体不锈钢和Ti-13Nb-13Zr合金均没有细胞毒性。Martinesi等^[26]对AISI 316L奥氏体不锈钢氮化和或氧化处理后对人脐静脉内皮细胞和外周血单核细胞的作用进行了评价, 结果表明处理过的样品与未处理的合金相比, 在生物相容性上并无改善。任伊宾等^[33]研究无镍不锈钢BIOSSN4的生物学相容性, 其通过了标准的细胞毒性和致敏试验。在溶血试验中溶血率小于0.1%, 明显优于传统使用的316L不锈钢(0.3%), 在血小板黏附试验中样品表面的血小板黏附数明显低于316L, 结果表明无镍不锈钢作为医用植入物不易诱发血栓形成, 证明了其作为外科植入材料的巨大优势和美好前景。

不锈钢是有生物耐受的, 在钢和骨组织之间没有化学键的形成。不锈钢的表面被覆羟基磷灰石涂层后具有能与骨组织间形成化学键的能力(生物活性固定), 因此可提高骨组织的整合嵌入。Ossa等^[34]研究在ASTM-F138、ASTM-F1586和无镍的Böhler-P558等3种奥氏体不锈钢上喷涂了羟基磷灰石涂层。3种无涂层的不锈钢和羟基磷灰石镀膜的Böhler-P558在细胞培养液中未见任何毒性。而羟基磷灰石镀膜的ASTM-F138和ASTM-F1586不锈钢的细胞毒性指数(50%抑制浓度)为低于50%, 而且在提取液中镍的含量较高。

随着医用金属材料的广泛应用和生命科学、材料科学、与生物技术的发展, 使得人类得以在分子水平上去认识金属材料与机体间的相互作用。Kapanen等^[35]研究了不锈钢对造骨细胞、鼠骨肉瘤细胞ROS-17凋亡、死亡率, 结果表明细胞的死亡类型可能与材料的生物相容性有关。战德松等^[36]在磁性附着体中铁素体不锈钢引起小鼠成纤维细胞L929的死亡模式研究中得出结论: 金属材料引起细胞的死亡方式主要是凋亡, 且具有浓度依赖性及时空依赖性特性, 但这种现象背后隐藏的机制还没有很好的解释。战德松等^[37]通过体外细胞毒性实验, 微核实验及不锈钢材料对小鼠L-929细胞凋亡影响的研究, 发现磁性固位体外包裹材料仅具有极微弱的细胞毒性, 对小鼠无致畸作用, 引起较低的细胞凋亡率, 可安全地做为磁性固位体的外包装材料。蒋立柱等^[38]通过测量细胞凋亡率证实磁性附着体外包裹的3种牙科金属材料中奥氏体不锈钢, 符合临床应用的生物相容性要求。鉴于细胞凋亡可被很多因素诱导产生, 且与很多疾病发病机制和治疗关系密切^[39]。由此认为探索医用不锈钢等金属材料诱导的细胞凋亡对于金属材料的研制和应用极其重要, 用细胞凋亡检测医用不锈钢生物性能作为一种新方法, 具有广阔的研究前景。

3 讨论

长期使用的安全性及可靠性是医用金属材料的第一要求。金属医用材料的毒性不仅取决于合金元素的毒

性大小和含量, 而且与合金的耐蚀性和耐磨性有关。医用不锈钢中含有的金属元素, 由于磨损、腐蚀溶出而严重危害到人体的健康。通过材料表面改性处理以及新型无镍不锈钢的发展和有效提高不锈钢的耐蚀性和耐磨性、降低金属离子(特别是镍离子)潜在的危害性。但目前尚缺乏适宜的医用奥氏体不锈钢耐磨损腐蚀复合改性技术, 而新型无镍不锈钢具有更为优良的综合性能和生物相容性, 在许多性能方面相当于甚至超过现有医用金属材料。

医用不锈钢的生物相容性长期以来没有形成综合的、标准的评价体系, 研究目标针对性不强。尽管医用不锈钢诱导细胞凋亡的研究取得了一定的进展, 但到目前为止, 对金属材料引起细胞凋亡的机制所知甚少, 尤其金属材料诱导的细胞凋亡产生的途径更是未见报道。这些都需要借助于生命科学的继续发展和深入研究。

总之, 由于材料在使用时需要同时满足腐蚀、磨损和生物相容性3个方面的要求, 因此要全面考虑各种因素的影响, 同时要建立完善材料性能评价体系, 达到指导医用不锈钢研发和应用的目的。

4 参考文献

[1] 顾其胜.实用生物医用材料学[M].上海:上海科学技术出版社,2005:158

[2] Tschon M, Fini M, Giavaresi G, et al. Soft tissue response to a new austenitic stainless steel with a negligible nickel content. *Int J Artif Organs*. 2005;28(10):1003-1011.

[3] Sivakumar M, Dhanadurai KSK, Rajeswari S, et al. Failures in stainless steel orthopaedic implant devices. *Asurvey J Mater Sci Lett*. 1995;14(5):351.

[4] 任伊宾, 杨柯, 梁勇. 医用金属材料中的镍危害[J]. *生物医学工程学杂志*, 2005, 22(5): 1067-1069.

[5] Denkhaus E, Salnikow K. Nickel essentiality, toxicity, and carcinogenicity. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2002;42(1):35-56.

[6] Uter W, Pfahlberg A, Gefeller O, et al. Risk factors for contact allergy to nickel - results of a multifactorial analysis. *Contact Dermatitis, ontact Dermatitis*. 2003;48(1):33-38.

[7] David A, Lober D. In vitro cytotoxicity of orthodontic archwires in cortical cell cultures. *Eur J Orthod*. 2004;26(4):421-426.

[8] Al-Hiyasat AS, Bashabshah OM, Darmani H. An investigation of the cytotoxic effects of dental casting alloys. *Int J Prosthodont*. 2003;16(1):8-12.

[9] Al-Hiyasat AS, Darmani H, Bashabshah OM. Cytotoxicity of dental casting alloys after conditioning in distilled water. *Int J Prosthodont*. 2003;16(6):597-601.

[10] Fini M, Nicoli Aldini N, Torricelli P, et al. A new austenitic stainless steel with negligible nickel content: an in vitro and in vivo comparative investigation. *Biomaterials*. 2003;24(27):4929-4939.

[11] Weiss S, Meissner A, Fischer A. Microstructural changes within similar coronary stents produced from two different austenitic steels. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2009;2(2):210-216.

[12] Oh KT, Choo SU, Kim KM, et al. A stainless steel bracket for orthodontic application. *Eur J Orthod*. 2005;27(3):237-244.

[13] Clifford CJ, Downes S. A comparative study of the use of colorimetric assays in the assessment of biocompatibility. *J Mater Sci Mater M*. 1996;7(10):637.

[14] Hunot S, Flavell RA. Apoptosis. Death of a monopoly? *Science*. 2001;292(5518):865-866.

[15] Ryhänen J, Kalliainen M, Serlo W, et al. Bone healing and mineralization, implant corrosion, and trace metals after nickel-titanium shape memory metal intramedullary fixation. *J Biomed Mater Res*. 1999;47(4):472-480.

[16] Okazaki Y. Effect of friction on anodic polarization properties of metallic biomaterials. *Biomaterials*. 2002;23(9):2071-2077.

[17] Seah KH. The influence of pore morphology on corrosion. *Corr Sci*. 1998;40:547-556.

[18] Oh KT, Kim YS, Park YS, et al. Properties of super stainless steels for orthodontic applications. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2004;69(2):183-194.

[19] Reclaru L, Ziegenhagen R, Eschler PY, et al. Comparative corrosion study of "Ni-free" austenitic stainless steels in view of medical applications. *Acta Biomater*. 2006;2(4):433-444.

[20] 任伊宾, 杨柯, 张炳春. 新型医用无镍不锈钢性能研究[J]. *功能材料*, 2004, 35(21): 2351-2354.

[21] Ren YB, Yang K, Zhang BC, et al. Study of a new medical stainless steel. *Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi*. 2006;23(5):1101-1103.

[22] Haynes DR, Crotti TN, Haywood MR. Corrosion of and changes in biological effects of cobalt chrome alloy and 316L stainless steel prosthetic particles with age. *J Biomed Mater Res*. 2000;49(2):167-175.

[23] Costa MA, Fernandes MH. Proliferation/differentiation of osteoblastic human alveolar bone cell cultures in the presence of stainless steel corrosion products. *J Mater Sci Mater Med*. 2000;11(3):141-153.

[24] 王成焘. 人体生物摩擦学[M]. 北京: 科学出版社, 2008: 234

[25] Jargelius-Pettersson RF. Electrochemical investigation of the influence of nitrogen alloying on pitting corrosion of austenitic stainless steels. *Corr Sci*. 1999;41(8):1639-1664.

[26] Martinesi M, Bruni S, Stio M, et al. Biocompatibility evaluation of surface-treated AISI 316L austenitic stainless steel in human cell cultures. *J Biomed Mater Res A*. 2007;80(1):131-145.

[27] Leitão E, Silva RA, Barbosa MA. Electrochemical and surface modifications on N+ ion-implanted 316 L stainless steel. *J Mater Sci Mater Med*. 1997;8(6):365-368.

[28] Galliana P, Daborenea JJ, Pascual MJ, et al. Sol-gel coatings on 316L steel for clinical applications. *Sol-gel Sci Technol*. 1998;13:723-727.

[29] Köster R, Vieluf D, Kiehn M, et al. Nickel and molybdenum contact allergies in patients with coronary in-stent restenosis. *Lancet*. 2000;356(9245):1895-1897.

[30] Alvarez K, Hyun SK, Fujimoto S, et al. In vitro corrosion resistance of Lotus-type porous Ni-free stainless steels. *J Mater Sci Mater Med*. 2008;19(11):3385-3397.

[31] Yoo YR, Jang SG, Oh KT, et al. Influences of passivating elements on the corrosion and biocompatibility of super stainless steels. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2008;86B(2):310-320.

[32] Assis SL, Rogero SO, Antunes RA, et al. A comparative study of the in vitro corrosion behavior and cytotoxicity of a superferritic stainless steel, a Ti-13Nb-13Zr alloy, and an austenitic stainless steel in Hank's solution. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2005;73(1):109-116.

[33] 任伊宾, 杨柯, 张炳春, 等. 新型医用不锈钢的研究[J]. *生物医学工程学杂志*, 2006, 23(5): 1101-1103.

[34] Ossa CP, Rogero SO, Tschiptschin AP. Cytotoxicity study of plasma-sprayed hydroxyapatite coating on high nitrogen austenitic stainless steels. *J Mater Sci Mater Med*. 2006;17(11):1095-1100.

[35] Kapanen A, Ilvesaro J, Danilov A, et al. Behaviour of nitinol in osteoblast-like ROS-17 cell cultures. *Biomaterials*. 2002; 23(3):645-650.

[36] 战德松, 吕娇, 赵奇, 等. 磁性附着体中铁素体不锈钢引起小鼠成纤维细胞L929的死亡模式[J]. *金属学报*, 2006; 42(8): 892-896.

[37] 战德松, 戚琳, 朱静涛, 等. 磁性固位体外包裹不锈钢的生物相容性评价[J]. *中国血液流变学杂志*, 2005, 15(1): 39-41.

[38] 蒋立柱, 战德松, 于学垠. 三种牙科金属材料对小鼠成纤维细胞凋亡的影响[J]. *口腔材料器械杂志*, 2007, 16(2): 67-69.

[39] Zidar N, Dolenc-Strazar Z, Jeruc J, et al. Immunohistochemical expression of activated Caspase-3 in human myocardial infarction. *Virchows Arch*. 2006;448(1):75-79.

关于作者: 第一作者构思本综述, 分析文献并解释相关数据, 第一作者对本文负责, 通讯作者审核。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

此问题的已知信息: 不锈钢被植入体内后由于固有的腐蚀和摩擦磨损等作用会逐渐破坏而释放出金属离子, 而导致毒副作用和植入失效。

本综述增加的新信息: 通过金属材料表面改性处理以及新型无镍不锈钢的研发将有效提高不锈钢的耐蚀性和耐磨性、降低镍等金属离子的危害性, 改善生物相容性。而选用凋亡途径可作为检测评价医用不锈钢生物相容性的新方法。

临床应用的意义: 医用不锈钢材料在使用时要同时满足腐蚀、磨损和生物相容性3方面要求。无镍不锈钢有更优良的综合性能和生物相容性, 具有良好的发展前景。