

《外科植入物 抗菌钛合金加工材 第2部分：Ti6Al4V5Cu-ELI》团体标准编制说明

1 工作简况

1.1 任务来源

Ti6Al4V5Cu-ELI合金是中国科学院金属研究所自主开发的一种具有抗感染功能的新型医用钛合金，获得多项与该新材料研究与应用相关的科研项目支持，包括：

- (1) 粗糙表面含铜金属的促成骨与抑制细菌粘附的协同作用研究，国家自然科学基金面上项目(31870954)，2019-2022，负责人：杨柯。
- (2) 抗菌医用金属新材料的相关科学问题研究，国家自然科学基金重点项目(51631009)，负责人：杨柯，2017-2021。
- (3) 金属植入材料功能化设计与生物适配机制研究，国家973项目“新型医用材料的功能化设计及生物适配基础科学问题研究”子课题(2012CB619101)，负责人：杨柯，2012-2016。
- (4) 3D 打印用新型生物医用粉体制备和应用研究，国家重点研发计划项目“个性化硬组织重建植入器械的3D 打印技术集成和应用研究”子课题(2016YFC1100600)，负责人：杨柯，2016-2020。
- (5) 含铜抗菌钛合金及其产业化，国家重点研发计划项目“生物功能化新型医用金属材料及其产业化”子课题(2018YFC1106601)，负责人：任玲，2018-2021。
- (6) 生物功能性含铜金属在骨质疏松患者骨折修复中的应用研究，中国科学院国际合作项目(174321KYSB20180006)，负责人：杨柯，2019-2021
- (7) 具有抗菌功能金属植入体的制备及其抗菌机制研究，广东省自然科学基金研究团队项目(2015A030312004)子课题，负责人：任玲，2015-2020。
- (8) 新型含铜医用钛合金的生物医学功能探索，辽宁省自然科学基金-国家联合实验室项目(2015021004)，负责人：任玲，2016-2017。

1.2 起草工作组单位

本标准由中国科学院金属研究所主导起草，苏州森锋医疗器械有限公司参与起草。

1.3 主要工作过程和团体标准和主要起草人及其所做工作

中国科学院金属研究所在国际上最早提出发展医用抗菌金属材料的概念，已相继开发出抗菌不锈钢、抗菌钛合金、抗菌钴合金等多种类型的医用抗菌金属材料。Ti6Al4V5Cu-ELI是利用了铜(Cu)的强烈杀菌功能，以现有医用Ti6Al4V为基础成分而设计开发的一种新型医用钛合金，已经获得国家发明专利(ZL 201110232840.7)，并且建立了中国科学院金属研究所企业标准(Q/KJ.J05.49—2018《外科植入物用抗菌钛合金加工材》)。大量的相关研究不但证明含铜抗菌钛合金在体内外均具有抑制细菌感染作用及优异的生物相容性，还从细菌膜结构观察、氧化应激反应、呼吸作用、基因完整性、毒性等多角度探索了含铜抗菌钛合金的抗菌作用机理。中国科学院金属研究所与苏州森锋医疗器械有限公司合作研发出系列抗感染骨科创伤产品(板钉、针、髓内钉等)，正在进行产品的注册检验。2019年实现了Ti6Al4V5Cu-ELI的吨级制备，完成了Ti6Al4V5Cu-ELI板材、棒(丝)材的加工工艺研究，为产品开发

提供了数批板、棒（丝）材。Ti5Cu合金已经通过了四川医疗器械生物材料和制品检验中心的全部生物学性能检测。已授权的相关发明专利有：

（1）一种抗感染医用钛合金，任玲，李述军，杨柯，郝玉琳，ZL 201110232840.7。

相关研究结果已发表如下文章：

- (1) Antibacterial Properties of Ti-6Al-4V-xCu Alloys, Ling Ren, Zheng Ma, Mei Li, Yu Zhang, Weiqiang Liu, Zhenhua Liao, Ke Yang, Journal of Materials Science & Technology, 30 (2014), No.7, 699-705.
- (2) Effect of Heat Treatment on Cu Distribution, Antibacterial Performance and Cytotoxicity of Ti-6Al-4V-5Cu Alloy, Zheng Ma, Ling Ren, Rui Liu, Ke Yang, Yu Zhang, Zhenhua Liao, Weiqiang Liu, Min Qi, R.D.K. Misra, Journal of Materials Science & Technology, 31 (2015), 723-732.
- (3) Study on antibacterial activity and cytocompatibility of Ti-6Al-4V-5Cu alloy, Zheng Ma, Mengyu Yao, Rui Liu, Ling Ren, Ke Yang, Yu Zhang, Zhenhua Liao, Weiqiang Liu, Min Qi, Materials Technology: Advanced Performance Materials, 30B2 (2015), B80-B85.
- (4) Effect of annealing temperature on mechanical and antibacterial properties of Cu-bearing titanium alloy and its preliminary study of antibacterial mechanism, Cong Peng, Shuyuan Zhang, Ziqing Sun, Ling Ren, Ke Yang, Materials Science and Engineering C, 93 (2018), 495-504.
- (5) Study on the antibacterial mechanism of Cu-bearing titanium alloy in the view of materials science, Ma Zheng, Liu Rui, Zhao Ying, Ren Ling, Yang Ke, Materials Technology, 35 (2019), No. 1, 11-20.
- (6) Optimization of annealing treatment and comprehensive properties of Cu-containing Ti6Al4V-xCu alloys, Cong Peng, Yang Li, Hui Liu, Ling Ren, Ke Yang, Journal of Materials Science & Technology, 35 (2019), 10: 2121-2131.
- (7) Antibacterial effect of a copper-containing titanium alloy against implant-associated infection induced by methicillin-resistant Staphylococcus aureus, Zhuang YF, Ren L, Zhang SY, Wei X, Yang K, Dai KR, Acta Biomaterialia, 119 (2021), 472-484.
- (8) Cytotoxicity of Ti-6Al-4V-5Cu alloy to MC3T3-E1 cells, Ji Zhang, Ling Ren, Ke Yang, Acta Metallurgica Sinica (English Letters), 2021, online.

主要起草人杨柯为《外科植入物 抗菌钛合金加工材 第1部分：Ti5Cu》标准制定小组组长，负责标准起草小组会议召集、工作计划制定、调研工作和组织实施、综合研究及具体任务分解等工作；主要起草人任玲，主要负责标准的起草以及对提供样品的检测数据分析等工作；主要起草人张书源，主要负责资料收集整理、标准的起草以及对提供样品的检测数据分析等工作；王海，从事材料性能方面参与标准的起草；柏春光，从事材料制备方面参与标准的起草；魏翔，从事材料应用方面参与标准的起草。

2 确定学会团体标准主要技术内容（如技术指标、参数等）

2.1 Ti6Al4V5Cu-ELI 合金的化学成分设计

Ti6Al4V5Cu-ELI合金的化学成分设计是以国标GB/T 13810-2017《外科植入物用钛及钛合金加工材》中Ti6Al4V-ELI的化学成分为基础，添加适量铜元素进行设计，如表1所示。

表 1 Ti6Al4V5Cu-ELI 合金化学成分 (wt%)

	主要成分				杂质, 不大于				其它元素		
	Ti	Al	V	Cu	Fe	C	N	H	O	单一	总和
Ti6Al4V 5Cu-ELI	余量	5.5~6.5	3.5~4.5	4.5~6.0	0.25	0.08	0.03	0.008	0.13	0.10	0.30

2.2 Ti6Al4V5Cu-ELI 合金板材的显微组织和力学性能研究

经过锻造、热轧、温轧、退火后的Ti6Al4V5Cu-ELI合金板材的显微组织为等轴组织，如图1所示。其综合力学性能如表2所示。

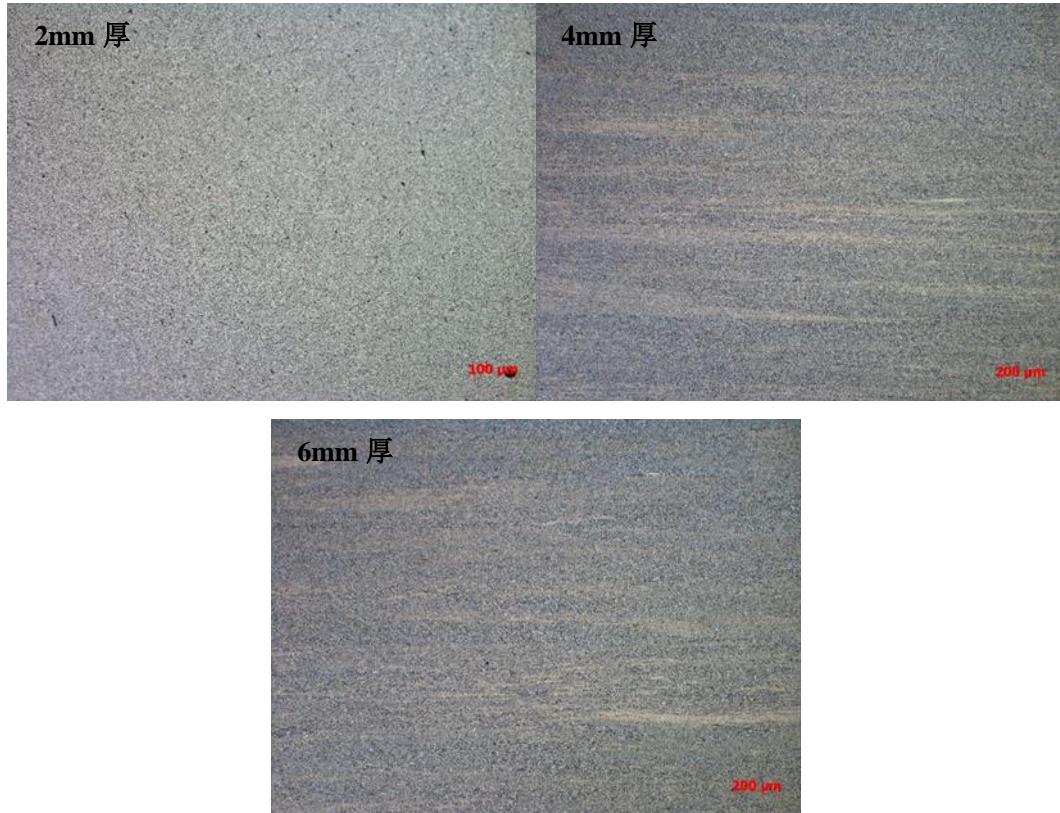


图 1 Ti6Al4V5Cu-ELI 合金板材的显微组织

表 2 Ti6Al4V5Cu-ELI 合金板材的力学性能测试结果

厚度, mm	抗拉强度, MPa	屈服强度, MPa	延伸率, %	断面收缩率, %	硬度, HV	弯曲, °
2	1191	1147	12.0	—	324	105
4	1211	1175	14.5	—	329	105
6	1164	1130	13.0	26	329	105

2.3 Ti6Al4V5Cu-ELI 合金棒、丝材的显微组织和力学性能研究

经过锻造、热轧、热拉拔、退火后的Ti6Al4V5Cu-ELI合金棒、丝材的显微组织为等轴组织，如图2所示，其综合力学性能如表3所示。

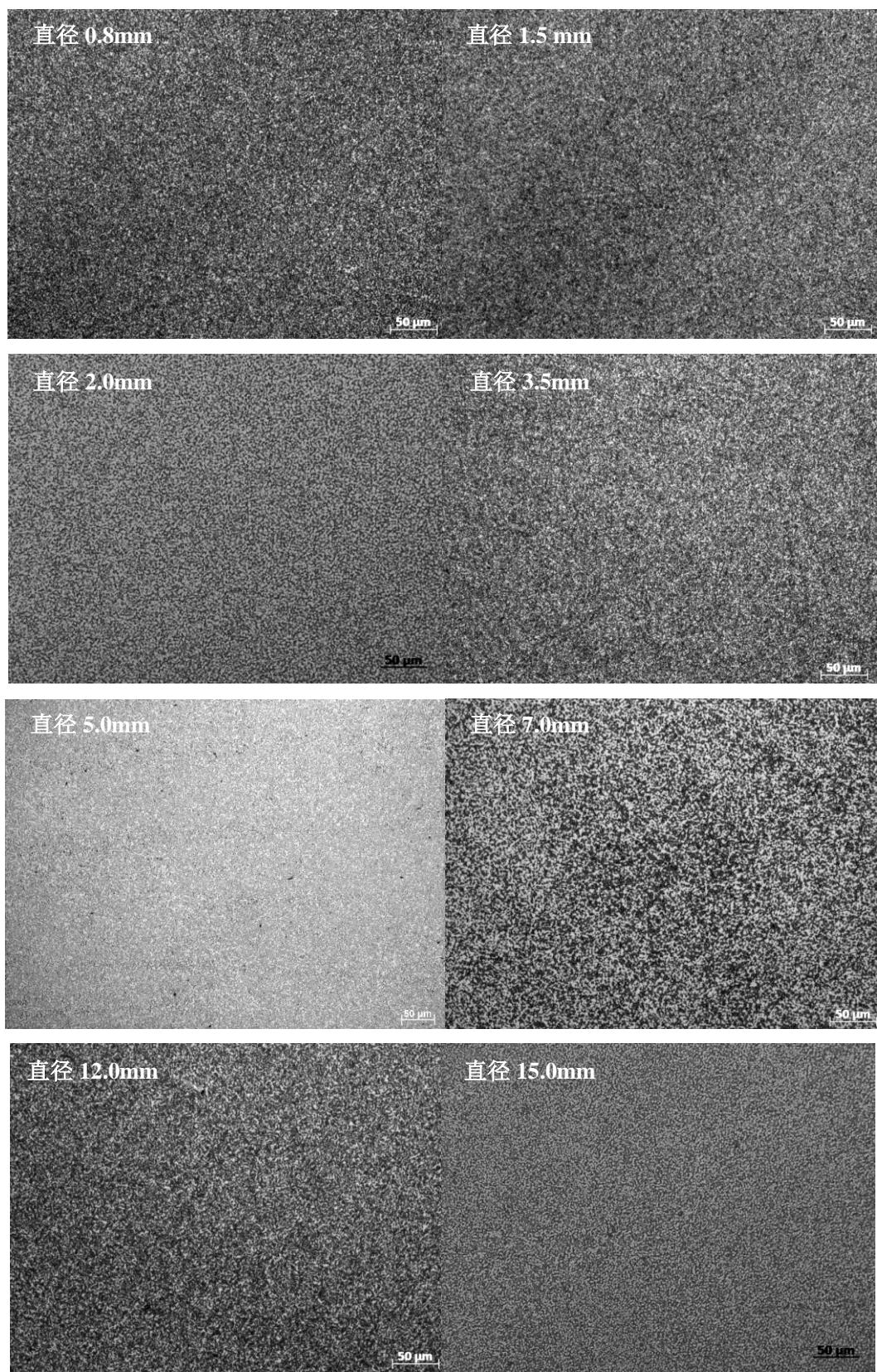


图 2 Ti6Al4V5Cu-ELI 合金棒、丝材的显微组织

表 3 Ti6Al4V5Cu-ELI 合金棒、丝材的力学性能测试结果

直径, mm	抗拉强度, MPa	屈服强度, MPa	延伸率, %	断面收缩率, %
0.8	1300	1250	11.0	—
1.0	1260	1140	11.0	—
2.0	1280	1144	16.0	—
3.5	1278	1150	15.0	22
5.0	1270	1130	12.0	21
7.0	1261	1128	14.0	30
12.0	1099	1021	13.5	28
17.0	1105	1070	12.5	28
50.0	1101	1030	11.5	25
70.0	1098	1024	10.5	23
90.0	1089	1010	10.5	22

2.4 Ti6Al4V5Cu-ELI 合金抗菌性能检测

按照国标GB/T 21510-2008《纳米无机材料抗菌性能检测方法》对Ti6Al4V5Cu-ELI合金进行抗菌性能检测。抗菌效果如图3所示，定量计算结果显示Ti6Al4V5Cu-ELI合金对金黄色葡萄球菌的抗菌率为99.9%。

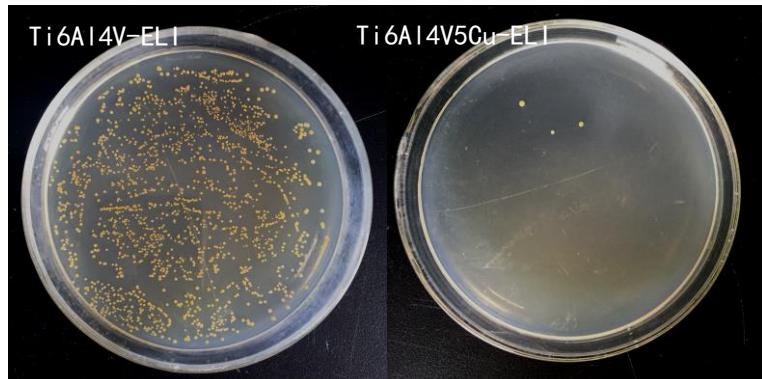


图 3 Ti6Al4V5Cu-ELI 合金对金黄色葡萄球菌的抗菌效果照片

3 主要试验（验证）的分析、综述报告，技术经济论证，预期的经济效果

3.1 主要实验结果分析

3.1.1 板材性能

测试结果显示，Ti6Al4V5Cu-ELI合金板材退火后的成品抗拉强度为1164~1211MPa，屈服强度为1130~1175MPa，延伸率为12.0~14.5%，且板材在弯曲至105°时表面依然完好无裂纹，其力学性能远高于GB/T 13810-2017中的Ti6Al4V-ELI合金。

根据以上性能测试结果，本标准规定Ti6Al4V5Cu-ELI合金板材的力学性能，其强度明显高于国标GB/T 13810-2017《外科植入物用钛及钛合金加工材》中的Ti6Al4V-ELI合金：

牌号	厚度, mm	抗拉强度, MPa	屈服强度, MPa	延伸率, %	断面收缩率, %	弯曲, °
Ti6Al4V5Cu-ELI	0.5~<5.0	≥1100	≥1000	≥10	—	105
	5.0~25.0	≥1050	≥960	≥10	≥25	105
国标 Ti6Al4V-ELI	0.5~<5.0	≥860	≥795	≥10	—	105
	5.0~25.0	≥860	≥795	≥10	≥25	105

3.1.2 棒、丝材性能

测试结果显示，直径0.8~7.0mm的Ti6Al4V5Cu-ELI合金丝材退火后的成品抗拉强度为1261~1300MPa，屈服强度为1128~1250MPa，延伸率为11.0~16.0%，断面收缩率21~30%；直径7.0~<50.0mm的Ti6Al4V5Cu-ELI合金棒材退火后的成品抗拉强度为1099~1261MPa，屈服强度为1021~1128MPa，延伸率为11.5~14.0%，断面收缩率25~30%；直径50.0~90.0mm的Ti6Al4V5Cu-ELI合金棒材退火后的成品抗拉强度为1089~1101MPa，屈服强度为1010~1030MPa，延伸率为10.5~11.5%，断面收缩率22~25%。Ti6Al4V5Cu-ELI合金棒、丝材力学性能远高于GB/T 13810-2017中的Ti6Al4V-ELI钛合金。

根据以上性能测试结果，本标准规定Ti6Al4V5Cu-ELI合金棒、丝材的力学性能，其强度明显高于国标GB/T 13810-2017《外科植入物用钛及钛合金加工材》中的Ti6Al4V-ELI合金：

名称	直径, mm	抗拉强度, MPa	屈服强度, MPa	延伸率, %	断面收缩率, %
Ti6Al4V5Cu-ELI 丝材	1.0~<7.0	≥1100	≥1000	≥10	—
Ti6Al4V5Cu-ELI 棒材	7.0~<50.0	≥1000	≥900	≥10	≥25
	50.0~90.0	≥1000	≥900	≥10	≥20
国标 Ti6Al4V-ELI 丝材	1.0~<7.0	≥860	≥795	≥10	—
国标 Ti6Al4V-ELI 棒材	>7.0~45.0	≥860	≥795	≥10	≥25
	>45.0~65.0	≥860	≥795	≥8	≥20
	>65.0~90.0	≥860	≥795	≥8	≥15

3.2 综述报告

以Ti6Al4V为代表的钛合金具有良好的综合力学性能、耐蚀性能和生物相容性，被广泛用作医用材料，成为骨科、齿科等临床治疗中需要承力部位的首选替代或修复材料。然而，钛合金是生物惰性材料，自身不具备抗菌性能。尽管钛合金在植入人体过程中在无菌环境中操作，并配合抗生素使用，但是钛合金表面往往易于粘附细菌，易引发不可忽视的细菌感染，进而可能会导致治疗失败，亦给患者带来巨大的痛苦和经济负担，这已经成为医学领域中亟待解决的一个重要临床问题。

针对钛合金植入可能发生的感染问题，在现有医用Ti6Al4V ELI合金中适量加入具有抗菌功能的Cu元素，在保证其原有性能的基础上，使钛合金具有强烈、广谱和长效的抗菌功能，应该是解决钛合金植入器械引发细菌感染问题的一条有效途径。随着人民生活水平的提高和医学技术的进步，这种自身具有抗菌功能的新型医用钛合金，将会越来越受到人们的青睐，应用也会越来越广泛。抗菌钛合金将会在骨科、齿科等临床应用中发挥重要作用，对于提高治疗效果，减轻患者心理及经济负担，改善患者生存质量，提高我国相关医疗器械产品的市场竞争力均具有重要的现实意义和经济价值。

Ti6Al4V5Cu-ELI合金是中国科学院金属研究所开发的具有自主知识产权的新型医用抗菌钛合金，与目前应用广泛的Ti6Al4V合金相比，该合金具有更优的力学性能和良好的生物相容性，应用前景广泛，

目前正在推动在骨科创伤产品中的应用。Ti6Al4V5Cu-ELI合金及其制备方法已经获得中国发明专利授权（ZL 201110232840.7）。

3.3 经济效果

统计数据显示，美国每年 200 万例院内感染病例中约一半与植入物有关，英国每年植入物相关感染约花费 700-1100 万英镑。世界卫生组织（WHO）颁布的《院内感染防治实用手册》中数据显示，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。因此，与植入物相关感染是临幊上长期存在且迫切需要解决的重要问题。自身具有抗菌功能的新型医用金属材料的研究开发，为发展抗菌金属植入器械产品奠定了材料基础，可为有效降低植入物相关感染风险提供新的途径，应用前景极为广阔。

本标准的建立，提供一类可供应用的抗菌医用钛合金板材、棒材和丝材，从而可有效降低临幊中与植入器械相关的感染风险。目前国内外尚无抗菌钛合金植入器械产品，Ti6Al4V5Cu-ELI 抗菌钛合金的应用，将会有助于提高我国医疗器械产品的国际竞争力，促进我国相关产业的快速发展，具有重大的经济和社会意义。

4 采用国际标准的程度及水平的简要说明

目前没有 Ti6Al4V5Cu-ELI 的相关国际标准。

5 与有关的现行法律、法规和强制性标准的关系

本标准的要求与现行法律、法规、规章和强制性标准的关系不矛盾、不冲突，其相互关系协调、融合、妥洽。

6 重大分歧意见的处理经过和依据

无

7 其他应予说明的事项

无