

特约专栏

可降解医用镁基生物材料的研究进展

袁广银, 张 佳, 丁文江

(上海交通大学 轻合金精密成型国家工程研究中心, 上海 200240)

摘 要: 生物体内可降解吸收材料是生物材料发展的重要方向, 由于金属材料具有较好的强度和塑韧性, 因此金属基可降解吸收材料具有重要的临床应用价值。镁是所有金属材料中生物力学性能与人体骨最接近的金属材料, 具有理想的生物力学相容性, 因此, 镁合金作为可降解生物材料具有巨大的应用潜力。首先介绍了镁基材料作为生物体内可降解植入材料的优点, 然后简要回顾了镁基可降解生物材料的早期研究情况, 同时系统地介绍和总结了目前的研究进展和遇到的挑战, 最后展望了镁合金医用材料的应用前景和发展方向。

关键词: 镁合金; 生物可降解材料; 骨科内植物; 血管支架材料

中图法分类号: R318.08 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-3962(2011)02-0044-07

Research Progress of Mg-Based Alloys as Degradable Biomedical Materials

YUAN Guangyin, ZHANG Jia, DING Wenjiang

(National Engineering Research Center of Light Alloy Net Forming,
Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, China)

Abstract: Biodegradable absorbent material in vivo is an important direction for the development of biological materials; and metal-based biodegradable absorbent materials are of vital clinical value since metal material has preferable strength and plastic toughness. As metal material with closest biomechanical properties to those of human bone, magnesium has ideal biomechanical compatibility and its alloys have great application potential as biodegradable materials therefore. The advantages of magnesium-based alloys as biodegradable implants are presented first. Then the early research history about biomagnesium is briefly reviewed; and current research progress and facing challenges of biomagnesium are introduced and summarized meanwhile. Finally, the future directions and research priorities of medical degradable magnesium-based biomaterials are discussed.

Key words: magnesium alloys; biodegradable materials; orthopedic implant; stents

1 前 言

生物体内可降解吸收材料是生物材料发展的重要方向, 目前临床应用的生物体内可降解吸收材料主要是聚合物和某些陶瓷材料, 如聚乳酸、磷酸钙等。但由于聚合物材料强度偏低、陶瓷材料的塑韧性较差限制了其广泛使用。近年来, 以生物可降解镁合金(biodegradable magnesium alloys)为主要代表的具有生物可降解(吸收)特性的新一代医用金属材料的研究受到了人们的特别关注^[1-2]。这类新型医用金属材料巧妙地利用镁合金在人体环境中易发生腐蚀(降解)的特性, 来实现金属植入物在体内逐渐降解直至最终消失的医学临床目的。此外, 由于镁合金所具有的金属材料特性, 其塑性、刚

度、加工性能等都要远优于现已开始临床应用的聚乳酸等可降解高分子材料, 因而更适于在骨等硬组织修复和心血管介入支架方面的临床应用。可以预测, 生物可降解镁合金的医学临床应用, 可大大提升现有金属植入器械具备的医疗功能, 并可能产生新的医疗效果, 从而给广大病患者带来新的福音。将对骨科修复和心血管疾病治疗产生革命性影响, 在金属植入器械的应用和发展中将具有里程碑式的重要意义。本文将从镁合金材料的医疗应用历史, 以及生物镁合金国内外最近的研究进展及未来的发展方向进行介绍。

2 镁作为生物材料的优点

Mg是一种非常轻的金属, 它的密度是 1.74 g/cm^3 , 在所有的金属结构材料中密度最小, 与人体骨的密度接近。镁的断裂韧性比陶瓷生物材料羟基磷灰石要高, 而其弹性模量和抗压屈服强度比其它金属植入材料更接近人体骨, 是与骨具有最好的生物力学相容性的金属材

收稿日期: 2010-11-20

基金项目: 上海市基础研究重点项目(08JC141412200)

通信作者: 袁广银, 男, 1970年生, 教授, 博士生导师

料。表 1 列出了几种常见植入材料及镁与人体骨物理机械性能的对比结果^[2]。

Mg 作为人体必需的营养元素，其含量仅次于 Ca，K，Na 排第四，人体质量每 1 kg 就含有 0.5 g 的 Mg。镁在人体内有特定的分布区域，其中大约 55 % 在骨骼中，约 25 % 在肌肉中，约 0.8 % 在细胞外液中，约 0.3 % 在血浆中。在血浆中的浓度是 0.5 ~ 1 mmol/L，其中 65 %

作为自由的镁离子存在，约 15 % 以碳酸盐，磷酸盐，柠檬酸盐及草酸盐等形式存在，约 20 % 是蛋白质，主要以与白蛋白结合的状态存在。细胞内，镁是除了 Ca 以外第二多的阳离子，其浓度是 5 ~ 20 mmol/L。细胞内所含 Mg 的 80 % ~ 90 % 与腺苷三磷酸(ATP)结合存在，ATP 浓度较高的线粒体内的镁浓度比细胞质中的浓度更高。细胞质内的自由镁离子的浓度为 0.3 ~ 0.6 mmol/L^[3-5]。

表 1 几种植入材料在物理机械性能方面同人骨的对比

Properties	Natural bone	Magnesium	Ti alloy	Co-Cr alloy	Stainless steel	Synthetic hydroxyapatite
Density/g · cm ⁻³	1.8 ~ 2.1	1.74 ~ 2.0	4.4 ~ 4.5	8.3 ~ 9.2	7.9 ~ 8.1	3.1
Elastic modulus/ GPa	3 ~ 20	41 ~ 45	110 ~ 117	230	189 ~ 205	73 ~ 117
Compressive yield strength/MPa	130 ~ 180	65 ~ 100	758 ~ 1117	450 ~ 1000	170 ~ 310	600
Fracture toughness/ MPa · m ^{1/2}	3 ~ 6	15 ~ 40	55 ~ 115	N/A	50 ~ 200	0.7

Mg 的生理功能主要包括：① 作为与能量代谢相关的酶的辅助因子来发挥作用；② 作为 Ca 的阻抗剂，抑制在细胞内的 Ca 的堆积；③ 与骨骼代谢相关。如果发生了 Mg 的代谢失常就会产生高血压，动脉硬化，心律不齐等血压循环系统的疾病，以及癫痫等神经系统疾病。Mg 的缺乏，会导致神经过敏症，战栗、抑郁症、妄想、不安感、兴奋、错乱等神经精神障碍以及心律不齐、频脉、心室性悸动等血液循环系统的障碍；另一方面，如果 Mg 过量，将会产生恶心、呕吐、肌肉力量低下、血液低下等状况。血清中的 Mg 浓度如果达到 2.5 mmol/L 左右，深部肌腱反射现象就会减弱或者消失，2.5 ~ 4 mmol/L 时就会产生呼吸麻痹，更高的浓度会导致心脏停止跳动^[4,6]。

图 1 显示了人体内的 Mg 的吸收、排泄动态平衡分布^[7]。通常食物中所含的镁 30 % ~ 50 % 由肠胃吸收。另外，肾脏是 Mg 代谢调节的中心，血浆中的自由 Mg 离子和 Mg 盐每天由肾小球进行过滤，其 95 % ~ 98 % 由肾小管进行再吸收。由于肾小管的再吸收将影响到血浆中 Mg 的浓度，如果从肠胃吸收的 Mg 的吸收量增加，则肾小管的再吸收量就会减少，排泄量增加，使得血浆中的 Mg 浓度保持一定。因此，采用镁合金作为医用可降解生物材料具有良好的医学安全性^[4]。

3 镁合金在生物植入材料领域的早期试用

鉴于镁是所有金属材料中生物力学性能与人体骨最接近的金属材料，具有理想的生物力学相容性。镁合金作为骨科内植物材料使用将会有效避免“应力遮挡效应”^[8]。因此，镁合金作为骨科内植物材料很早就被尝试。1907 年，Lambotte 首次将金属镁应用到骨组织生物材料领域，在下肢骨折部分用纯 Mg 板和钢钉来固定，

但发现在皮下产生了大量气泡，8 d 后 Mg 板被分解。由于 Mg 的电极电位在常用的金属材料中是最低的，为 -2.37V。因此，当 Mg 与其他金属材料接触使用时，Mg 会被优先腐蚀^[9]。

Mg 是活性非常高的金属，在常温下，会与大气中的水分和二氧化碳反应，腐蚀形成灰色的膜。此外，在氯离子、酸和电解质氛围中的耐腐蚀性比较低。体液是含有氯离子、有机酸和电解质的水溶液。植入体内的 Mg 将会与体液中的水反应，生成 Mg(OH)₂ 和 H₂。因此，伴随着腐蚀将产生氢气和氢氧化物。所以镁合金植入体内后，植入材料附近体液的 pH 值将会上升，Mg(OH)₂ 的溶解度下降，导致其在材料表面的析出。由于材料被 Mg(OH)₂ 所覆盖，阻止了进一步的腐蚀。Mg(OH)₂ 的沉淀，对材料表面附近的 Mg²⁺ 的浓度也有影响。随着 Mg 离子和氢氧根从材料表面被除去，Mg 的腐蚀速度会增快。因此，与皮下等血液流动比较少的部位相比，镁合金在血管这样血液流动的环境中的腐蚀速度将会更大。

1944 年 Troitskii 等采用镁合金做成了接骨板和骨钉，进行了 34 例人骨修复试验，其中 9 例由于感染或因石膏限制其囊肿的处理而失败。但在所有病人的血清中均未发现镁含量升高，而且炎性反应也很轻微。降解过程中产生的气体轻易地通过皮下针孔抽出。术后 6 ~ 8 周，大多数植入材料仍能够保持力学性能的完整性，10 ~ 12 周后材料被完全吸收。少量植入体由于局部环境酸度的上升而在 3 ~ 5 周内完全降解^[10]。1945 年，Znamenski 用含 10 % Al 的 Mg-Al 合金医治 2 例枪伤。在 2 个病例中，4 周后镁骨钉消失；6 周后，骨折处均融合，同时镁骨板消失^[11]。

这些早期的应用案例说明，镁基合金对人体是无毒性的，而且能够促进骨组织的愈合。然而，纯镁或普通

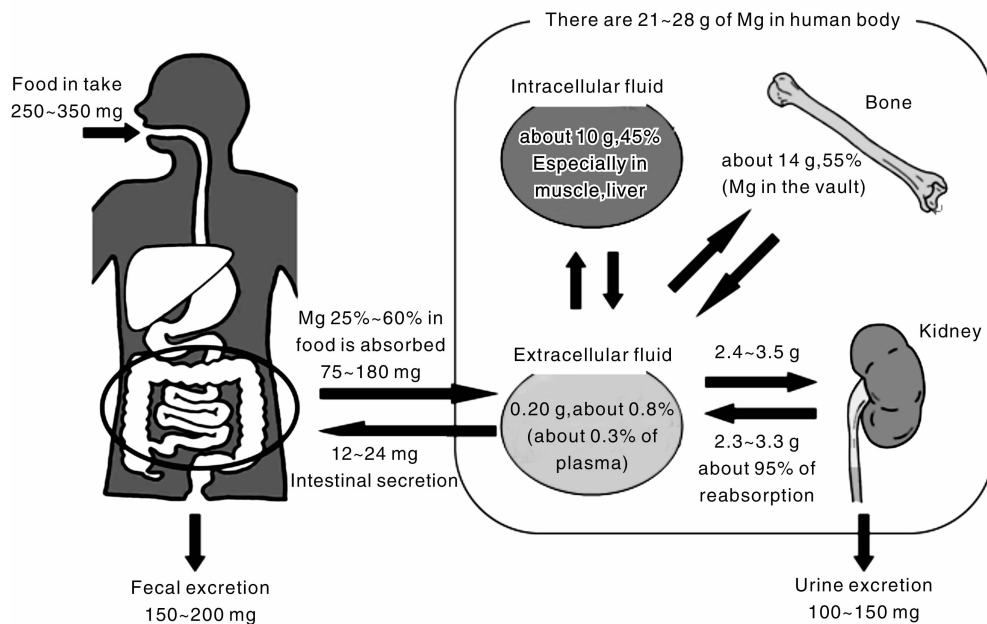


图1 人体内的 Mg 的吸收、排泄动态平衡分布图

Fig. 1 The distribution of dynamic absorption and excretion equilibrium of Mg in human body

镁合金存在体内降解速率过快的问题,降解时间只能维持骨折痊愈时间的 $1/3 \sim 1/4$,无法维持到让伤口充分愈合,同时需要处理由腐蚀而产生的组织内气体积聚的问题。从上世纪 40 年代后期开始,随着 SUS 系列不锈钢在骨折治疗中的应用成功, Mg 合金作为生物植入材料的研究基本被搁置。

4 镁合金在生物植入材料领域的近期研究进展

上世纪八、九十年代,人体可吸收性生物材料聚乳酸(PLLA, poly-L-lactic acid)的应用研究非常盛行。这些人体吸收性植入材料现今也在被使用,但是因为强度不够而应用受限。同时因为比现行的金属植入材料更厚,用于狭窄患处时的传输性和美观性都存在问题,因此,对于具有体内可降解性的金属植入材料的需求越来越大。在 2001 年,有纯铁的支架被植入兔子血管中的实验报告^[12]。并且进行了迷你猪的动脉植入实验^[13]。但由于氧化铁的腐蚀产物在植入支架周围形成,观测到小噬细胞等炎症性细胞的产生;同时,埋入 18 个月后支架依然残存,分解速度过慢。因此,进入本世纪之后,降解更快的镁合金在可降解医用植入材料领域重新得到了越来越多的关注。

目前,镁合金作为可降解生物材料研究领域进展最大的是在可吸收镁合金心血管支架方面。镁合金支架在植入初期可对病变血管产生支撑作用,防止病变血管发生负性重构。随着病变血管周围环境的改善及血管结构重塑的完成,血管壁内的镁合金支架可缓慢腐蚀,直至

完全降解,从而可以避免在植入后期,支架对血管壁的刺激而导致的内膜增生及再狭窄发生。镁合金支架的降解性能除对普通心血管病人具有良好的治疗效果外,对患有先天性心血管疾病的婴儿、青少年等尤其具有重要的治疗意义(因未成年人血管尺寸不断随年龄而增大,不同时期需安放不同尺寸的支架,传统不可降解金属支架一旦植入很难取出更换)。世界上第一个镁合金支架(图 2)是由德国 Biotronik 公司采用激光雕刻技术对 WE43(Mg-4% Y-3% RE, 质量分数)镁合金管进行加工而成^[14]。目前已从动物实验阶段进展到人体临床实验阶段。动物实验中将镁合金支架和 316L 不锈钢支架植入正常的猪冠状动脉内,植入 28 d 后发生了内皮化,镁合金支架新生的内膜厚度比 316L 不锈钢薄,同时,血管内腔的截面积比 316L 不锈钢更大,表现出比不锈钢支架更好的特性,如图 3 所示^[15]。在临床试验中,采用该镁合金支架对 20 例下肢严重缺血的病人进行了植入治疗,支架直径为 2 mm,长度为 10 mm 或 15 mm。MRI 影像证明了该支架材料具有很好的生物相容性,血管造影术显示有 14 例患者植入处出现了明显的钙化,血流仍畅通,说明没有出现早期的血管收缩现象。随后一个月的跟踪观察发现,这 20 例患者中有 18 例血流正常,2 例患者的狭窄率为 30%~40%。所有接受植入治疗的患者均未出现对支架材料的过敏反应和毒性反应^[16]。但由于血液的循环量更多,与骨骼内的植入物相比,血管支架会在更短时间完成降解。从临床实验反馈的结果看,需要研发一种强度更高、在人体内降解速度更慢(特别是呈现均匀腐蚀降解方式而不是局部点蚀

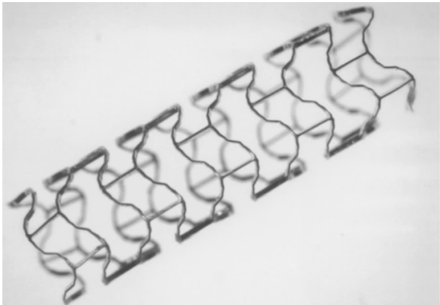


图 2 Biotronik 公司制备的镁合金冠状动脉支架

Fig. 2 Absorbable Mg stent (Magic 3.0/10, Biotronik) fully dilated

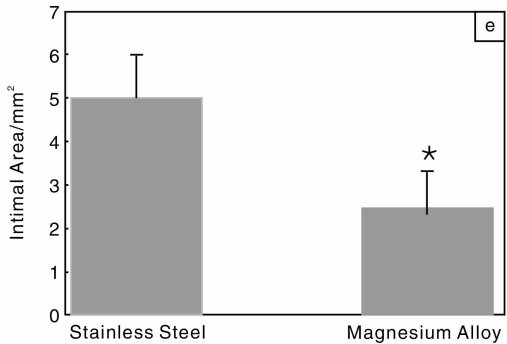
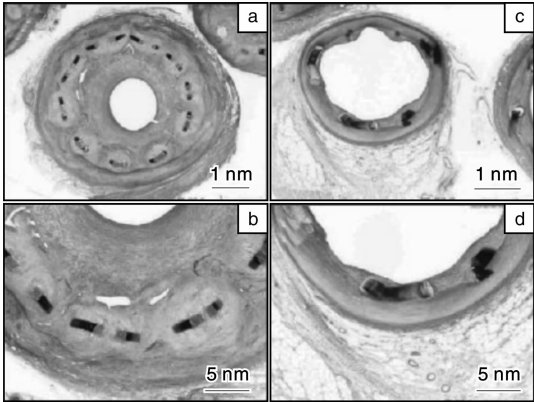


图 3 为不锈钢支架和镁合金支架植入小猪的冠状动脉 28 d 后冠状动脉截面染色图，不锈钢支架：(a)40X，(b)100X；镁合金支架：(c)40X，(d)100X；(e)不锈钢与镁合金支架血管内腔的截面积比较

Fig. 3 Representative photomicrographs of hematoxylin-eosin stained sections of porcine coronary arteries after implantation 28 d, stainless steel stent: (a) 40 × and (b) 100 ×; and magnesium alloy stent: (c) 40 × and (d) 100 ×; (e) Bar graph showing the intimal area

方式)，以便能在更长的时间内(6 ~ 12 个月)保持血管扩张的镁合金材料。

在可降解骨科内植物材料研究方面，Witte 等将直径 1.5 mm、长 20 mm 的一种可降解聚合物和 AZ31，AZ91，WE43，LAE442 4 种镁合金植入豚鼠的大腿骨的

骨髓腔进行了比较研究。在植入 1 周内，4 种镁合金植入处周围的组织中，均产生了由气体积聚的气泡，用注射器吸除后，2 ~ 3 周后没有再次发现气泡。材料植入时间达到 18 周时统计出，LAE442 降解最慢，随后是 AZ91，AZ31，WE43 为最快。WE43 周围新骨形成最快。骨骼形成量方面，无论是哪种合金，都比聚合物要多。图 4 是对新形成骨进行钙黄绿素绿染色后的聚合物和镁棒植入处的断面透视图。实验还发现在镁合金的降解周期内，在其表面形成了一层主要由 Ca，P 元素组成的矿物相，这些矿物与周围的骨组织相互接触，起到了诱导和促进骨组织生长的作用，而且含稀土元素的镁合金具有更大的优越性^[17]。

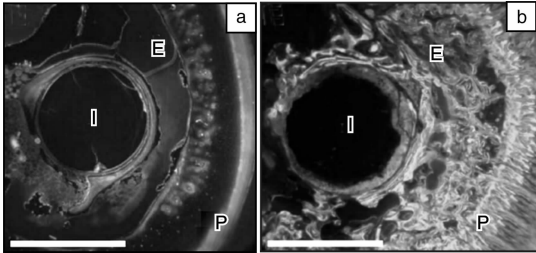


图 4 对聚合物(a)和镁棒(b)动物体内植入处的新形成骨进行钙黄绿素绿染色后的断面透视图(棒径 = 1.5 mm，I = 植入残留物，P = 骨膜，E = 骨内膜)

Fig. 4 Fluoroscopic images of cross-sections of a degradable polymer (a) and a magnesium rod (b) with in vivo staining of newly formed bone resolved using calcein green (Bar = 1.5 mm, I = implant residual, P = periosteal bone formation, E = endosteal bone formation)

此外，利用镁合金的可降解性和具有引导骨细胞生长的特性，有研究者尝试将镁合金制成多孔状材料，研究多孔镁合金作为骨组织工程支架的可行性。Witte 等研究了开孔 AZ91 镁合金骨修复支架材料的生物相容性^[18]。结果表明，镁的降解对其周围的骨组织不会造成任何伤害，且越是靠近植入物，骨细胞的增殖就越为明显。但同时发现，多孔镁合金作为骨组织工程支架修复材料，由于多孔状比表面积增大，镁合金腐蚀速度加快，在体内存在降解过快的问题，即在骨再生的初期，还没有提供足够的力学强度就已经降解了。为此需要进一步提高其耐腐蚀性能。

在骨科内植物领域的初步研究表明，镁合金内植物材料有希望替代传统医学中的不锈钢接骨板、钢钉等骨固定材料，与人骨的力学性能更加匹配，避免应力遮挡效应，从而有利于骨固定材料完成骨固定功能，即人体骨骼基本愈合后，降解成无毒无害的小分子，并经人体循环系统排出体外，可避免患者二次手术取出接骨板、钢钉等的痛苦。镁合金在肌体内不但不会引发周围组织的炎性反应，甚至有利于骨折的愈合，显示了良好的生

物相容性^[19-21]。目前遇到的最大挑战是如何进一步降低镁合金在体内环境中的降解速度,以便确保在修复器官恢复功能前维持其必要的强韧性。

5 目前遇到的主要问题及其解决对策

尽管镁合金作为生物可吸收骨科内植物材料有着诱人的应用前景,然而研究人员在研究过程中发现一般商用镁合金存在腐蚀速度过快的问题,特别是目前绝大部分商用镁合金在含Cl⁻介质中呈现严重的局部腐蚀(点蚀)而不是临床上需要的均匀腐蚀,只有实现均匀降解腐蚀,未来做成的医疗器械的服役寿命才可预测,进而可通过尺寸设计结合可降解涂层等实现降解行为可控。因此,改善镁合金本身的耐腐蚀性能(特别是均匀腐蚀性能)以及完善表面改性技术成为镁合金在骨科内植物材料领域应用的关键。此外,目前围绕镁合金生物材料的研究,大都针对现有的商用镁合金如Mg-Al-Zn系的AZ31和AZ91合金^[22-23],以及含较多重稀土元素的WE系列^[24],也有含钙的Mg-Ca合金^[21]。上述这些镁基材料作为生物材料都存在不足,如AZ系列合金中含有的Al元素不属于人体的必需微量元素,反而具有神经毒性,是导致早发性痴呆的因素。而重稀土元素一般认为在体内的过度累积也将表现出毒性作用。含钙的镁合金通常很脆,加工成形能力不够。Erinc等提出了一套镁合金作为可降解生物植入材料的性能指标^[25]:①在37℃模拟体液中的腐蚀速率应小于0.5 mm/a,保证有效服役期在3~6个月;②室温屈服强度>200 MPa,延伸率>15%。而目前商用镁合金很难达到上述要求。因此,研发新型高强韧、高耐蚀,对人体安全的生物镁合金材料成为科技工作者努力的方向。

提高镁合金耐腐蚀性能的途径主要包括以下几个方面:

5.1 开发高纯镁合金和新合金

杂质含量是影响镁合金耐蚀性的最重要因素之一,尤其是有害元素,如Fe, Ni, Cu和Co的含量。控制合金中这些有害元素的含量在容许极限以下(Fe, Cu和Ni 3种元素在Mg中的最高溶限量分别为 170×10^{-6} , $1\,000 \times 10^{-6}$ 和 5×10^{-6})。降低冶金中重金属杂质的含量,可以有效提高合金的耐蚀性能^[26]。

稀土的低微合金化是开发耐腐蚀镁合金的一个方向,镁合金中适量加入轻稀土元素不但可有效提高合金的耐腐蚀性能和力学性能,同时还有利于提高生物植入体的抗凝血行为,并有医学上可接受的细胞毒性^[27]。上海交通大学目前已经开发出一种高耐蚀,同时具有良好力学性能和生物相容性的医用镁合金材料JDBM。该合金的典型力学性能指标为: $R_{0.2} = 200 \sim 380$ MPa, $A = 8\% \sim 35\%$ (取决于变形工艺);耐腐蚀性能指标:

标准盐雾实验腐蚀速率为0.25 mm/a,是迄今公开报道的耐Cl⁻腐蚀性能最好的镁合金,特别是通过成分设计和组织调控成功的使该合金实现了在Cl⁻介质中的均匀腐蚀降解(图5)。由于该合金具有很好的塑性成形性能和较大的力学性能调控空间(根据变形工艺不同,图6),不含有毒元素,已成功开发出了具有国际先进水平的心血管支架和骨板原型,如图7。将JDBM合金棒($\phi 3$ mm \times 10 mm)植入新西兰大白兔股骨中,3个月均匀降解不足10%,没有发现氢气泡聚集,而对照的AZ31试样3个月降解60%以上。初步的实验表明JDBM合金是非常有临床应用前景的可降解医用镁合金材料,目前该材料的进一步的动物实验正在全面进行中。

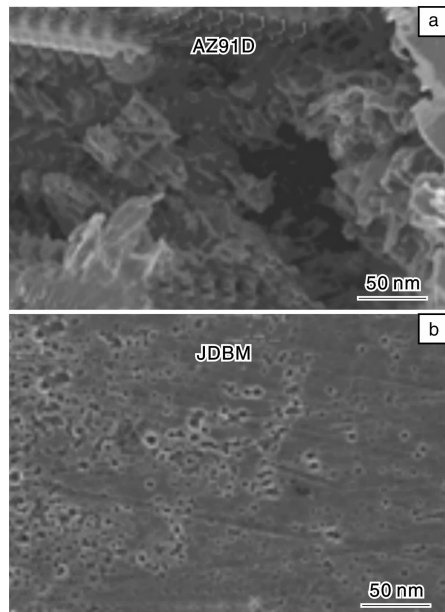


图5 2种镁合金在模拟体液浸泡10 d后的表面形貌:(a) AZ91D显示严重的点蚀深坑,(b) JDBM呈现轻微均匀腐蚀特征

Fig. 5 SEM micrographs of (a) AZ91D and (b) JDBM after immersion in Hank's solution at 37 °C for 240 h with corrosion products removed

5.2 表面改性

研究表明,通过在镁合金表面构筑生物活性涂层,不仅能提高植入物的生物相容性,促使植入体与骨组织间形成直接的化学键性结合,有利于植入体早期稳定,缩短手术后的愈合期,而且可以延缓基体在体液中的腐蚀和降解速率。使用的涂层材料主要是生物活性陶瓷,也可以是生物活性聚合物,目前的研究主要集中在磷酸钙基生物陶瓷涂层上。

仿生法沉积羟基磷灰石涂层:羟基磷灰石(hydroxyapatite, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, HAP)晶体属六方晶系,单位晶胞含有10个 Ca^{2+} , 6个 PO_4^{3-} 和2个 OH^- 。其Ca/P为1.67,理论密度较大,为 $3.156\,8\text{ g/cm}^3$,

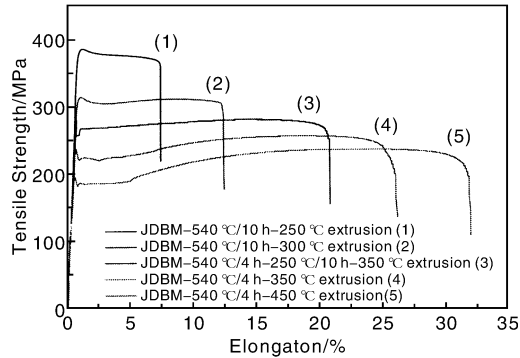


图 6 JDBM 镁合金材料室温下的拉伸力学性能测试曲线
Fig. 6 Tensile property curve of JDBM magnesium alloy at room temperature

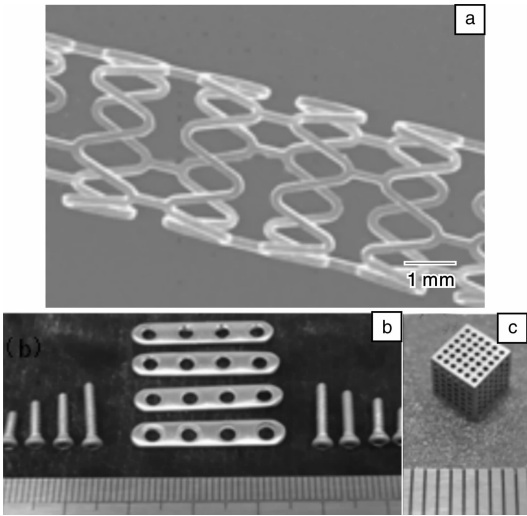


图 7 JDBM 镁合金材料制备的典型植入器械：(a) 心血管支架，(b) 骨板、骨钉，(c) 骨组织工程支架
Fig. 7 Typical JDBM magnesium alloy products for medical applications: (a) intravascular stents, (b) bone plate and bone pins, (c) scaffold for bone tissue engineering

折射率为 1.64 ~ 1.65，莫氏硬度为 5，微溶于水，呈弱碱性 (pH = 7 ~ 9)，易溶于酸而难溶于碱。它是构成骨和牙的主要无机质。由于它具有良好的生物相容性和生物活性，对人体无毒、无害、无致癌作用，且作为人体骨骼的替代材料已有临床应用。但是，羟基磷灰石是脆性材料，韧性差、强度低。Witte 等^[29]对以 AZ91 镁合金作为基体，以羟基磷灰石颗粒为增强材料的金属基复合材料进行了研究，认为力学性能可以通过改变羟基磷灰石颗粒尺寸和分布来进行调整；羟基磷灰石颗粒稳定了材料的腐蚀速率并使腐蚀更为均匀地进行，与成骨细胞的培养研究表明，复合材料具有较好的细胞相容性。

5.3 微弧氧化

微弧氧化技术(又称微等离子体氧化或阳极火花沉积)是近几年才发展起来的一项在有色金属表面原位生

长氧化物陶瓷层的新技术，可在金属表面形成多孔、耐蚀、耐磨的薄氧化层，已在钛种植体表面成功应用，是一种很有希望的医用金属植入体表面生物改性技术。张新平等^[30]实验证明，微弧氧化表面改性后 AZ91D 镁合金的耐蚀性及耐磨性均得到显著提高。

5.4 氟化物的化学合成处理

Chiu 等^[31]将纯 Mg 在浓度为 48 % 的氢氟酸 (HF) 中浸泡 24 h，在纯 Mg 的表面合成了氟化物转化膜。数据显示，转化膜的厚度达到了 1.5 μm ，其主要成分是 MgF_2 ，当中参杂了少量的 $\text{Mg}(\text{OH})_2$ ， MgF_2 晶粒的尺寸只有几纳米。电化学测试数据显示，氟化物转化膜生成后，材料的耐蚀性提升了一个数量级，而且表面腐蚀情况更加轻微、平整。如图 8，9 所示。该实验为我们提供了一种简单的，能适当提高耐蚀性的纯镁表面处理方法。如果能提高氟化物转化膜的质量或者将该方法用于其它表面处理或预处理，相信效果会更好。

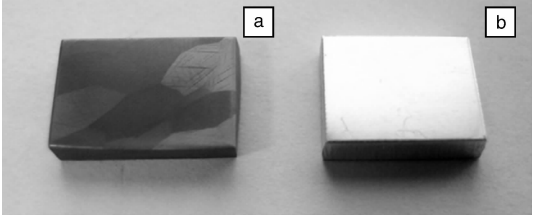


图 8 纯 Mg 在氢氟酸处理前后的形态：(a) 经氢氟酸处理后的纯 Mg，(b) 未经处理的纯 Mg
Fig. 8 Optical image of (a) fluorid-coated Mg and (b) untreated Mg

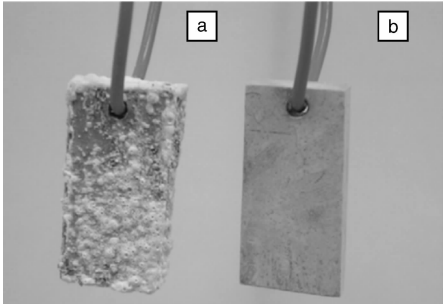


图 9 试样在 37 °C 的 Hank's 溶液中浸泡 2 d 后的形态：(a) 未经处理的纯 Mg，(b) 经氢氟酸处理后的纯 Mg (pH = 7.4，与大气相通)
Fig. 9 Optical images of samples: (a) untreated Mg and (b) fluoride-coated Mg, after immersion for 2 d in Hanks's solution at 37 °C, pH = 7.4, open to air

6 总结与展望

镁合金材料与其他金属材料相比不仅具有相似的韧性，而且其可降解的特性可避免二次手术给病人带来的痛苦，同时作为金属材料，更易加工和灭菌。因此，镁合金作为可降解生物材料具有巨大的应用潜力，目前可

降解生物镁合金已被誉为“革命性的金属生物材料”^[32]而受到广大医疗工作者和生物材料研究者的高度瞩目。

镁合金最终能否成为医用生物材料并应用于临床,材料的安全性、足够的力学性能和降解速率的可控性是必须满足的3个基本条件。一些新开发的医用镁合金,由于其中加入了其它元素,这些元素将对人体产生怎样的影响,仍然需要进行大量的研究;另一方面,镁合金生物植入材料在人体内的降解速度要与组织新生或愈合的速度严格匹配,这就要求我们继续深入研究镁合金在人体不同部位降解的机理和控制方法。

镁合金在医疗领域应用的研究再次启动之后只经历了不长的时间,在人体内的安全性和分解特性数据几乎没有。因此,为了实现镁合金在医疗领域的应用,建立以生物体内外实验为基础的数据收集和评价方法也应成为生物镁合金材料研发过程中不可忽视的一个重要方面。

参考文献 References

- [1] Kannan M B, Raman R K. In Vitro Degradation and Mechanical Integrity of Calcium-Containing Magnesium Alloy in Modified-Simulated Body Fluid [J]. *Biomaterials*, 2008, 29: 2 306 – 2 314.
- [2] Staiger M P, Pietak A M, Huadmai J, *et al.* Magnesium and Its Alloys as Orthopedic Biomaterials: A Review [J]. *Biomaterials*, 2006, 27: 1 728 – 1 734.
- [3] De Valk H W. Magnesium in Diabetes Mellitus [J]. *Neth J Med*, 1999, 54 (4): 139 – 146.
- [4] Saris N E, Mervaala E, Karppanen H, *et al.* Magnesium: An Update on Physiological, Clinical and Analytical Aspects [J]. *Clin Chim Acta*, 2000, 294 (1 – 2): 1 – 26.
- [5] Okuna T. Magnesium and Bone Strength [J]. *Nutrition*, 2001, 17 (7 – 8): 679 – 680.
- [6] Vormann J. Magnesium: Nutrition and Metabolism [J]. *Mol Aspects Med*, 2003, 24: 27 – 37.
- [7] Akiko Y. Biomedical Application of Magnesium Alloys [J]. *Journal of Japan Institute of Light Metals*, 2008, 58 (11): 570 – 576.
- [8] Nagels J, Stokdijk M, Rozing P M. Stress Shielding and Bone Resorption in Shoulder Arthroplasty [J]. *Shoulder and Elbow Surgery*, 2003, 12 (1): 35 – 39.
- [9] Lambotte A. L'Utilisation du Magnesium Comme Material Perdu Dans l'Osteosynthese [J]. *Bull Mem Soc Nat Chir*, 1932, 28: 1 325 – 1 334.
- [10] Troitskii W, Tsitrin D N. The Resorbing Metallic Alloy Osteosinthezit as Material for Fastening Broken Bone [J]. *Khirurgiia*, 1944, 8: 41 – 44.
- [11] Znamenskii M S. Metallic Osteosynthesis by Means of an Apparatus Made of Reabsorbing Metal [J]. *Khirurgiia*, 1945, 12(1): 60 – 63.
- [12] Peuster M, Wohlsein P, Brugmann M, *et al.* A Novel Approach to Temporary Stenting: Degradable Cardiovascular Stents Produced from Corrodible Metal-Results 6 – 18 Months after Implantation into New Zealand White Rabbits [J]. *Heart*, 2001, 86: 563 – 569.
- [13] Peuster M, Hesse C, Schloo T, *et al.* Long-Term Biocompatibility of a Corrodible Peripheral Iron Stent in the Porcine Descending Aorta [J]. *Biomater*, 2006, 27: 4 955 – 4 962.
- [14] Erne P, Schier M, Resink T J. The Road to Bioabsorbable Stents: Reaching Clinical Reality? [J]. *CardioVascular and Interventional Radiology*, 2006, 29: 11 – 16.
- [15] Waksman R, Pakala R, Wittchow E, *et al.* Safety and Efficacy of Bioabsorbable Magnesium Alloy Stents in Porcine Coronary Arteries [J]. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 2006, 68(4): 607 – 617.
- [16] DI Mario C, Griffiths H, Goktekin O, *et al.* Drug-Eluting Bioabsorbable Magnesium Stent [J]. *J Interv Cardiol*, 2004, 17 (6): 391 – 395.
- [17] Witte F, Kaese V, Haferkamp H, *et al.* In Vivo Corrosion of Four Magnesium Alloys and the Associated Bone Response [J]. *Biomaterials*, 2005, 26(17): 3 557 – 3 563.
- [18] Witte F, Reifenrath J, Muller P, *et al.* Cartilage Repair on Magnesium Scaffolds Used as a Subchondral Bone Replacement [J]. *Materialwissenschaft und Werkstofftechnik*, 2006, 37 (6): 504 – 508.
- [19] Revell P A, Damien E, Zhang X S, *et al.* The Effect of Magnesium Ions on Bone Bonding to Hydroxypatite [J]. *Key Eng Mater*, 2004; 254 – 256.
- [20] Reifenrath J, Palm C, Mueller P, *et al.* Subchondral Plate Reconstruction by Fast Degradable Magnesium Scaffolds Influence Cartilage Repair in Osteochondral Defects [EB/OL]. <http://www.ors.org/web/Transactions/51/1347.pdf>
- [21] Yamasaki Y, Yoshida Y, Okazaki M, *et al.* Action of FG-Mg-CO₃ Ap-Collagen Composite in Promoting Bone Formation [J]. *Biomaterials*, 2003, 24: 4 913 – 4 920.
- [22] Dyugulu O, Kaya R A, Oktay G, *et al.* Investigation on the Potential of Magnesium Alloy AZ31 as a Bone Implant [J]. *Mater Sci Forum*, 2007, 546 – 549: 421 – 424.
- [23] Denkena B, Witte F, Podolsky C, *et al.* Degradable Implants Made of Magnesium Alloys [EB/OL]. (2005). http://www.mhh-hno.de/sfb599/download/download_r4/16_Euspen%20Proceedings%202005.pdf
- [24] Li Z J, Gu X N, Lou S Q, *et al.* The Development of Binary Mg-Alloys for Use as Biodegradable Materials Within Bone [J]. *Biomaterials*, 2008, 29: 1 329 – 1 344.
- [25] Erinc M, Sillekens W H, *et al.* Magnesium Technology 2009 [M]. PA: TMS Warrendale, 2009: 209 – 214.
- [26] Boyer H E, Gall T Y. *Metals Handbook. Materials Park* [M]. Ohio: American Society for Metals. 1984: 8.
- [27] Frank Feyerabend, Janine Fischer, Jakob Holtz, *et al.* Evaluation of Short-Term Effects of Rare Earth and Other Elements Used in Magnesium Alloys on Primary Cells and Cell Lines [J]. *Acta Biomaterialia*, 2010; 6: 1 834 – 1 842.
- [28] Guangyin Yuan. Research on Mg-Nd-Zn-Zr Alloy as a Biodegradable Stent Material”, 2nd Symposium on Degradable Metals for [R]. Maratea, Italy: Shanghai Jiao Tong University, 2010.
- [29] Witte F, Feyerabend F, Maier P, *et al.* Biodegradable Magnesium-Hydroxyapatite Metal Matrix Composites [J]. *Biomaterials*, 2007, 28 (13): 2 163 – 2 174.
- [30] Zhang X P, Zhao Z P, Wu F M, *et al.* Corrosion and Wear Resistance of AZ91D Magnesium Alloy with and without Micro-Arc Oxidation Coating in Hank's Solution [J]. *J Mater Sci*, 2007, 42 (20): 8 523 – 8 528.
- [31] Chiu K Y, Wong M H, Cheng F T, *et al.* Characterization and Corrosion Studies of Fluoride Conversion Coating on Degradable Mg Implants [J]. *Surface & Coatings Technology*, 2007, 202: 590 – 598.
- [32] NSF. Engineering Research Center for Revolutionizing Metallic Biomaterials [EB/OL]. <http://erc.ncat.edu>