

doi: 10.3969/j.issn.1672-5972.2021.04.019
文章编号: swgk2020-04-00099

综述与讲座

可降解镁金属在骨科中的应用*

李少鹏^{1,2} 陈豪杰² 杨帆^{2,3} 马胜利² 刘家河² 刘保一²

[摘要] 近年来,以可降解镁金属为主的高分子生物材料在医学领域备受瞩目,镁是人体必需的微量元素,它具有与人骨相近的密度和弹性模量、良好的生物相容性及生物可降解等特性,有望成为新一代骨科内固定高分子材料。目前,已有部分镁金属研究在临床治疗中成功实施,但仍未广泛应用,仍需要大量的实验数据及临床研究的支持。本文将通过介绍镁的生物学特性及作为骨植入材料的研究进展,对镁金属在临床上应用的优势与存在的不足进行分析,以及其作为医用可降解高分子生物材料的未来发展进行综述。

[关键词] 镁金属;可降解生物材料;生物相容性

[中图分类号] R318

[文献标识码] A

Application of degradable magnesium metal in orthopaedics

Li Shaopeng^{1,2}, Chen Haojie², Yang Fan^{2,3}, Ma Shengli², Liu Jiahe², Liu Baoyi². 1 Dalian Medical University, Dalian Liaoning, 116044; 2 Department of Osteoarthritis, Zhongshan Hospital, Dalian University, Dalian Liaoning, 116001; 3 Dalian University of Technology, Dalian Liaoning, 116024, China

[Abstract] In recent years, polymer biomaterials dominated by degradable magnesium metals have attracted much attention in the field of medicine. Magnesium is a necessary trace element in human body. It has the characteristics of density and elastic modulus close to human bone, good biocompatibility and biodegradability, and is expected to become a new generation of orthopedic internal fixation polymer materials. At present, some magnesium metal research has been successfully implemented in clinical treatment, but it has not yet been widely used and a large amount of experimental data and clinical research are still needed. This paper will introduce the biological characteristics of magnesium and the research progress of magnesium as bone implant materials, analyze the advantages and disadvantages of magnesium in clinical application, and summarize its future development as medical degradable polymer biomaterials.

[Key words] Magnesium metal; Biodegradable biomaterials; Biocompatibility

随着医疗、生物及冶金技术的飞速发展,不锈钢、钛、钴、镍钛合金等作为骨科临床内固定的金属材料,因其具有较高的机械强度、良好的抗腐蚀性和持久的抗疲劳等特性,使其在临床应用中极为广泛。但同时这些金属也存在着一定的弊端,它们都属于传统的惰性医用金属材料^[1],不能降解,若植入机体,这些植入物大部分需行二次手术将其取出,不仅对患者造成二次伤害和疼痛,同时也对其心理和经济上造成了严重负担;这些惰性金属材料相比于人骨具有较高的密度和弹性模量(人骨为10~30 GPa,而不锈钢约为200 GPa,钛合金约100 GPa),易使其产生“应力遮挡效应”^[2],延缓了骨愈合,导致骨不连或再骨折等并发症;并且这些惰性金属材料因摩擦易产生有毒金属离子和局部炎症及过敏等症状。因此,近年来可降解高分子生物材料越来越成为研究的热点,镁金属因其良好的生物相容性、可降解特

性及较高的力学强度而备受关注。

1 镁的生理特性

镁(magnesium, Mg)是一种银白色的金属材料,位于元素周期表第12位,相对原子量约为24.31,韧性高,硬度2.0,熔点约922℃,比同族的其他碱土金属都高。镁作为人体内多种酶的激活物,用来维持DNA和RNA结构的稳定性,调节合成人体蛋白质,参与肌肉的收缩;影响神经肌肉兴奋性的传递,抑制其异常兴奋的传导;维持生物膜的稳定性上发挥着重要作用。肾脏作为人体重要的代谢器官,血浆中的镁离子及镁盐均由肾小球及肾小管进行过滤和重吸收,并与小肠共同维持着体内细胞外液镁离子浓度的稳定性。有规定指出,成人每日摄入镁为280~300 mg,儿童为250 mg^[3],但血清中镁的含量应维持在0.70~1.05 mmol/L,镁可以通过调节人体胆固醇的含量来减少心脑血管疾病的发生。如果镁的含量过低,易使人出现烦躁不安、食物淤滞、骨质疏松及女性痛经等问题,严重者可引起高血压、心脏病及脑梗塞等疾病;如果镁的含量过高,可引起肌肉麻痹、呼吸性抑

*基金项目:中国博士后科学基金面上资助项目(2017M621116);大连市高层次人才创新支持计划——“科技之星”项目(2017RQ154)

作者单位:1 大连医科大学,辽宁 大连,116044;2 大连大学附属中山医院,辽宁 大连,116001;3 大连理工大学,辽宁 大连,116024

制、嗜睡和昏迷等症状,严重者可致心脏骤停。但因小肠的正常调节,高镁血症发生概率极小。镁金属是地球上储量较为丰富的轻金属之一,储量约占2.77%,价格低廉,有“21世纪金属”之称。因此,将镁金属用作医用新材料的开发是很有潜力的。

2 镁金属的生物学特性

2.1 生物相容性

镁是人体新陈代谢所需、无害的微量元素之一,约半数的镁存在于骨骼中,其余存在于细胞内及细胞外液中(仅有1%存在于细胞外液),是细胞内除钾离子以外数目最多的阳离子。Al Hegy 等^[4]通过利用花菁染料的检测方法,直接和间接地对镁合金进行了体外定量评估,研究表明,72 h后对细胞黏附和增殖显示,表面细胞数量显著增加,差异具有统计学意义;同时也观察到,在有细胞存在时,镁合金表面也会有磷酸钙盐沉积的证据。Li 等^[5]将镁合金及纯钛分别植入兔子的左右股骨干中,分别经过1、2、3个月苏木精和曙红染色的组织切片进行观察,结果显示在镁合金的周围观察到了较高活性的成骨细胞和骨细胞,3个月后影像学检查显示有新生骨骼生成,并且表现出了良好的生物相容性,证明了镁金属作为骨植入材料具有良好的发展前景。

2.2 骨诱导性

镁是目前工业领域最轻的金属材料之一,与锌、铝相比,镁金属拥有较高的比强度和比刚度[纯镁的比强度为133 GPa/(g/cm³)],更有良好的抗震、导热及电磁屏蔽性能^[6],可以满足作为植入材料良好的强度保证。镁的密度与人骨较为相近(镁金属为1.75 g/cm³,人骨约为1.8 g/cm³),远远低于不锈钢等其他惰性金属材料,更接近接骨板标准;镁金属的弹性模量也与人骨接近(镁为41~45 GPa,人骨为10~30 GPa),作为骨科内固定材料,可为修复区域提供稳定的效果,有效降低应力遮挡效应。同时,镁金属的断裂强度较羟基磷灰石等一类高分子材料大很多(镁是15.40 MPa·m^{1/2},羟基磷灰石是0.7 MPa·m^{1/2}),具有良好的断裂韧性。这样的物理特性使得镁金属在作为骨科内固定金属材料的过程中能发挥其重要的作用。Kim 等^[7]的研究表明,当镁离子通过增加细胞的运动性来提高成骨细胞的迁移性和侵袭性,并在实验中将镁离子浓度提升至10 mmol/L时,也未见明显细胞毒性。也有专家将镁合金植入豚鼠股骨的骨髓腔中发现,镁合金与周围骨紧密结合,且骨量增加,周围软组织未见异常,证实了镁金属具有良好的骨诱导性及生物力学特性,可作为未来医用植入材料的最佳选择之一^[8]。

2.3 可降解性

镁是一种活性比较高的金属,它的标准电极电位非常低(约-2.37 V),在人体的各种体液环境里极易发生腐蚀。相比于其他传统的金属材料,当用于骨植入物材料时,可在人体

内自行降解,无需行二次手术将其取出,避免了手术及术后并发症的风险,为患者减少了疼痛及经济负担。作为理想的骨科内固定物,需提供有效的机械支撑,使骨折愈合,并进行生物降解,通过新陈代谢的机制吸收,且不会引起任何毒性作用。Iglesias 等^[9]通过动物实验,利用镁合金髓内钉治疗大鼠股骨骨折,治愈率100%,经过术后1、9、13个月的长期观察,未见明显炎症反应,降解的产物基本通过尿液排出,生物相容性良好,同时13个月后,镁合金46.32%被吸收,显示出镁合金的降解与骨愈合达到平衡。

2.4 其他作用

随着镁金属的不断发展,国内外学者还发现,除以上特性外,镁金属还具有抗菌、抑制肿瘤等作用。Zhu 等^[9]研究了镁粉与普通消毒剂氢氧化钙相比在体外对粪肠球菌和白色念珠菌的功效。与氢氧化钙作比较,证明了镁降解的碱性环境具有对抗细菌的性能,可用于牙髓炎及牙周疾病的治疗。Lock 等^[10]将基于镁合金(Mg-Y)的输尿管支架在人工尿液孵育3 d后发现,镁合金降低了大肠杆菌的活力,并减少了菌落形成单位。证明了镁合金降解后产生的OH⁻和Mg²⁺具有抗菌的作用。Zhang 等^[11]研究表明,纯Mg和MAO处理后的Mg均对人骨肉瘤细胞(U2OS)具有较强的毒性作用,主要是通过镁降解后的高碱性环境来抑制肿瘤细胞的增殖与生长,进而用于对抗肿瘤的治疗。

3 可降解镁金属材料的早期研究进展

1878年,Huse^[12]医生对3例出血患者使用镁金属丝来结扎血管,自此镁及其合金作为医用材料开始进入了临床。1907年,Lambotte^[13]报道了金属镁以骨折内固定材料首次进入临床治疗,采用纯镁板和几枚镀金钢钉作为小腿骨折患者内固定物,因为镁降解速度太快,而使其失去了完整性,术后8 d便已分解,而且皮下发现大量气体堆积,宣布手术失败。随后人们为了更好地降低镁金属的降解速率,研发了各种各样的镁合金。1944年,Troitskii 和 Tsitrin^[14]通过镁镉合金制成的骨板和螺钉治疗34例各种类型的骨折,术后9例患者由于感染及植入物降解出现皮下气肿而失败,然而所有患者血浆中均未出现镁离子浓度的升高,也未发现炎症反应。并且,镁合金植入物刺激了骨折处骨痂的形成。降解的气体可通过皮下针轻易地将其抽出,同时,镁合金植入后的6~8周大多数均能够保持其力学性能的完整性,在10~12周镁合金完全降解。只有少部分镁合金因骨折处局部的酸性环境上升,术后3~5周便已降解完全。1945年,Znamenskii^[15]报道了2例枪伤骨折的患者采用了镁铝合金(Mg-10Al)内固定治疗,术后4周镁合金骨钉便已降解完全,术后6周镁合金骨板完全降解,同时骨折处已愈合。总的来说,这些早期的临床案例表明,当镁及其合金植入人体后不会引起明显的急性反应和炎症反应,且具有良好的生物

相容性和生物力学特性,还能够刺激骨质促进其愈合。

4 可降解镁金属材料存在的问题及优化方案

然而纯镁及普通镁合金作为骨植入物,仍然存在很多问题。镁是化学活性较高的轻金属材料,植入体内耐腐蚀性能较差,降解速度过快,降解的时间明显低于正常骨组织的愈合时间(12周以上),可引起生物力学性能的下降,进而大大降低了镁金属材料的有效使用时间;同时降解时也会产生较多的氢气,致皮下气肿,影响正常组织细胞生长^[16]等相关问题。随着惰性金属材料的不断发展,致使镁金属一度被人们所搁置。因此,提高镁合金的耐腐蚀性,缓解降解时间是目前的研究热点,如果能够有所进展,镁及镁合金将是未来可降解生物材料的领军者。

近年来,经过材料工艺的不断改进及国内外众多学者的潜心钻研,高纯镁,镁的合金化、表面处理、复合材料以及多孔结构等的发展有效地提高了镁及镁合金的耐腐蚀性和生物力学,并调整了降解速率问题,在镁及镁合金的优化问题上取得了突飞猛进的发展。

4.1 合金化

合金化是通过添加合金元素提高材料综合性能的一种方法。目前,常见的合金元素有Al、Ca、Zn、Sr、Mn、Si、Sn等^[17]。这些合金元素在人体内进行工作的同时也会降解,然而降解后是否对人体有害,目前仍争议不断,所以合金元素的选择需要谨慎。Gu等^[18]将9种合金元素(Al、Ag、In、Mn、Si、Sn、Y、Zn和Zr)分别添加到镁中,以制造二元Mg-1X(wt%)合金;纯镁用作对照。结果表明,合金元素的加入会影响合金的力学强度、耐腐蚀性和细胞毒性。Makkar等^[19]通过将Mg-xCa合金(x=0.5或5.0wt%)分别植入兔股骨内2、4周后,实验结果表明,Mg-0.5Ca合金由于具有良好的生物相容性、可控的体内降解速度、较少的炎症和较高的骨形成能力,可作为临床应用的临时可降解生物的植入材料。Zhang等^[20]通过体外实验表明,锌可以提高模拟体液(SBF)中Mg的腐蚀电位并降低降解速率。Mg-Zn合金对L-929细胞(小鼠成纤维细胞)无害,毒性0-1级。然而将Mg-Zn棒植入兔股骨干中,通过HE染色后心肝肾脾及生化指标正常,表明其具有良好的生物相容性与骨诱导特性。Su等^[21]研究表明,Mg-Ca-Sr-Sn合金综合机械性能远远高于纯镁,并且其压缩强度是纯镁的2倍以上;Mg-0.5Ca-1Sr-0.5Sn合金拥有较高的耐腐蚀性、良好的生物相容性,具有替代骨的最佳潜力。据了解,Al元素降解后主要沉积于骨与神经系统中,具有细胞毒性,可诱发阿尔茨海默疾病^[22],因此一般很少用于生物材料。某些稀土元素(Ce、Pr等)也被认为具有细胞毒性,可诱发严重肝毒性。可见Ca、Zn等元素作为合金材料具有良好的生物相容性和骨诱导特性,也很好

地降低了降解速率,并且参与各种生理活动,安全性良好,是比较满意的合金材料。

4.2 表面处理

镁金属表面改性技术是目前提高医用材料性能的常用方法和研究热点,通过在植入物早期表面涂层等技术来增加其生物相容性和降低镁金属材料降解速率,常用的改性方式有微弧氧化法、阳极氧化法、碱热处理法、电化学沉积法、溶胶-凝胶涂层法、离子注入法、离子电镀法、离子束沉积法、气相沉积等^[23]。然而涂层技术的不同,对Mg及镁合金的降解速率等效果也不尽相同,微弧氧化法(MAO)以其早期显著的综合性能,在医用可降解生物材料的表面处理上表现非常优越。微弧氧化技术处理过的涂层表面与基体结合紧密不易脱落,可在金属表面形成粗糙且多孔系的表面,利于成骨细胞的黏附,并且生物相容性及耐腐蚀性巨佳。Xiong等^[24]通过激光冲击(LSP)和MAO处理过的AZ80镁金属放在含有羟基磷灰石的碱性电解质中生长,可制备成MAO/LSP复合生物涂层,结果表明,LSP/MAO复合生物涂层不仅显著提高了镁合金材料的耐腐蚀性和生物相容性,而且机械性能也得到了改善。Lee等^[25]通过微弧氧化技术(MAO)将ZK60镁合金构建成的陶瓷涂层可明显地提高防腐能力、降低降解效率,同时可进一步地促进成骨细胞生长及增殖。Pan等^[26]通过在Mg-xCa合金上制备了微弧氧化(MAO)涂层,通过改变Ca的含量来调节微弧氧化的Mg-xCa样品的孔径、表面粗糙度和腐蚀行为,结果表明,MAO涂层的Mg-0.82Ca表现出最高的耐腐蚀性。Witte等^[27]在LAE442镁合金表面结合了MgF₂涂层,并将有涂层的和未涂层的分别植入兔股骨髓中,结果表明,与未涂层的合金相比,经MgF₂涂层后的LAE442镁合金的降解过程未产生气体等异物,表现出良好的组织相容性,并且镁合金的降解速率也明显降低了。Gu等^[28]将Mg-Ca合金(1.4wt.%Ca含量)浸泡在3种碱性溶液中(Na₂HPO₄、Na₂CO₃和NaHCO₃)放置24h,接着在773K上热处理12h。经其3种碱性热处理后结果显示合金表面粗糙,且均可有效降低Mg-Ca合金的腐蚀速率。Zhao等^[29]报道了将锆和氧离子注入镁钙(Mg-Ca)和镁锶(Mg-Sr)合金上制备了含ZrO₂的表面膜,结果显示经过表面处理后的Mg-Ca和Mg-Sr合金的腐蚀速率明显降低,同时表明锆和氧离子的双重注入有效增强了Mg-Ca和Mg-Sr合金生物相容性和抗菌性能。

4.3 高纯镁金属

高纯镁材料及合金是目前可降解生物材料改性中较为热门的手段,通过高端工艺技术来降低加工中参杂的杂质材料(Fe、Cu等)、提高纯度等,以此来有效地提高耐腐蚀性,

降低降解速率。高家诚等^[30]在恒温(37.0±0.5)℃的仿生溶液中加入纯镁(99.9%)、镁锌铝(ZK60)和镁锌铝钇(Mg-5.6Zn-0.55Zr-0.9Y)3种合金浸泡10d,通过腐蚀失重法、电化学法测量显示纯镁、镁锌铝、镁锌铝钇失重量各为0.9%、3.1%和1.7%;同时得出镁合金中杂质元素的多少与腐蚀性能成反比,并建议选择99.9%的纯镁或含钇的镁合金生物材料其耐腐蚀性相当的好。Chaya等^[31]将高纯镁(99.9%)和钛内固定材料用于兔尺桡骨骨折内固定手术中,通过影像学、组织学及生物力学进行了比较发现,镁板固定的术后8周见骨折愈合,镁板周围可见骨生长,术后16周时可见骨质完全过度生长且被骨壳包裹,钛板均无。同时弯曲试验显示,使用高纯镁固定愈合的尺骨弯曲负荷与正常尺骨无异。数据表明,高纯镁可提供良好的生物力学以促进骨质愈合,同时可以缓慢降解和刺激新骨形成。Cheng等^[32]将钛螺钉和高纯镁(HP Mg)螺钉用以兔前交叉韧带(ACL)重建的实验中,通过microCT和组织学分析显示HP Mg螺钉固定的肌腱移植物的生物力学性能显著优于钛螺钉,并且HP Mg螺钉表现出均匀的腐蚀行为,在股骨隧道中没有移位或松弛。结果表明,Mg螺钉在植入早期具有出色的生物相容性、高效的防腐蚀性良好的生物力学性能。

5 可降解镁金属材料在骨科的最新研究进展

随着学者们经过大量的体外及动物体内实验的探索,随之而来的临床研究也取得了相应的成就。2013年,德国报道了国际上第一个获得CE认证的镁合金(Mg-Y-RE-Zr合金)骨内植入物,并用以矫正拇外翻的手术治疗^[33]中,该合金被命名为Magmaris®加压螺钉(Syntellix公司,德国),该系列镁合金随后也被应用于四肢骨折及骨不愈合等骨科手术中,术后随访骨折愈合良好。2015年,韩国药监局也批准了Mg-Ca合金应用临床的治疗中,该合金被命名为K-MET螺钉(U&i公司,韩国)。Lee等^[34]对53例桡骨远端骨折患者行镁基螺钉固定行手术治疗,1年后螺钉完全降解,镁钉部位完全被新生骨取代,骨折完全愈合,证明了可降解镁合金作为骨科移植材料的良好机械性能和降解性能。2016年,在中国大连大学附属中山医院,Zhao等^[35]报道了24例通过可降解镁螺钉用于带血管蒂骨移植骨瓣固定治疗缺血性股骨头坏死的病例,通过多种成像技术证明了可降解镁螺钉具有良好的生物相容性、更好的骨长入及缓慢的降解速率(术后12个月测得的Mg螺钉直径仅减少了约25%)。Yu等^[36]对19例股骨颈骨折的年轻患者进行研究,应用可降解纯镁螺钉固定带血管蒂骨瓣进行治疗,骨折术后的愈合率可达94.7%,仅1例患者术后因骨折不愈合采取了关节置换。Chen等^[37]通过纯镁螺钉固定椎弓根蒂皮瓣移植术治疗年轻患者创伤性股骨头坏死的一项病例报告显示,患者的患

侧髋功能相比于术前得到了明显的改善,术后1年,纯镁螺钉的体积减少了约69.5%;2年后的X射线未见明显纯镁螺钉影。结果表明,纯镁螺钉是一种具有良好生物相容性和可降解生物内固定装置,在股骨头坏死保髋治疗中具有良好的临床效果。可见,可降解镁金属作为骨植入材料拥有良好的生物相容性与较高的耐腐蚀性能,令人们对于镁金属作为骨科内植物的应用前景充满期待。

6 可降解镁金属材料的不足与展望

可降解镁金属作为新一代骨植入生物材料,拥有着良好的生物相容性、可降解特性、骨诱导特性和有效的力学特性等,当植入机体时还会起到对抗肿瘤及抗炎的作用;并且经过合金化、高度提纯、表面改性技术等新技术改造后,提高了镁及镁金属的耐腐蚀性、降低了降解速率等特性,可见镁金属是医用可降解生物植入物的新兴材料,前景无限。笔者通过对可降解镁金属材料的引证与分析,呈现出镁金属良好的生物学特性。目前,已有部分研究在临床治疗中成功实施,并取得了非常良好的效果及预后,相信镁金属材料全面进入骨科临床应用的时间不会太久。然而医学临床之路仍路漫漫,可降解镁金属材料被广泛应用到临床各个科室依旧任重而道远。可降解镁金属材料目前仍存在着一些问题:镁合金的元素定量未得到大数据的验证、腐蚀的均一性不能把控等问题,同时基础研究向临床的转化并不是完全的准确和统一,仍面临着许多问题。但是随着国内外各个专业学者的共同努力,将新型可降解镁金属材料不断提高,相信在不久的将来镁金属将会以全新的面貌广泛投入临床,造福于人类。

参考文献

- [1] 郑玉峰,吴远浩.处在变革中的医用金属材料[J].金属学报,2017,53(3):257-297.
- [2] 张梅玲,陈虹,赵丹妹,等.医用镁及其合金材料安全性评价研究进展[J].中国医疗器械信息,2016,22(1):8-14.
- [3] Musso CG. Magnesium metabolism in health and disease[J]. Int Urol Nephrol, 2009, 41: 357.
- [4] Al Hegy A, Smith R, Gauthier ER, et al. Investigation of a cyanine dye assay for the evaluation of the biocompatibility of magnesium alloys by direct and indirect methods[J]. Bioact Mater, 2020, 5(1): 26-33.
- [5] Li Z, Gu X, Lou S, et al. The development of binary Mg-Ca alloys for use as biodegradable materials within bone[J]. Biomaterials, 2008, 29(10): 1329-1344.
- [6] 邵小夕,王祥,许方方,等.可降解骨折内固定物研究进展[J].中华口腔医学研究杂志(电子版),2018,12(5):317-321.
- [7] Kim KJ, Choi S, Sang Cho Y, et al. Magnesium ions enhance infiltration of osteoblasts in scaffolds via increasing cell motility[J]. J Mater Sci Mater Med, 2017, 28(6): 96.
- [8] Iglesias C, Bodelón OG, Montoya R, et al. Fracture bone healing and biodegradation of AZ31 implant in rats[J]. Biomed Mater, 2015, 10(2): 025008.

- [9] Zhu L, Wan P, Duan J, et al. An alternative magnesium-based root canal disinfectant: Preliminary study of its efficacy against *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans* in vitro[J]. *Progr Nat Sci: Mater Int*, 2014, 24(5): 441-445.
- [10] Lock JY, Wyatt E, Upadhyayula S, et al. Degradation and antibacterial properties of magnesium alloys in artificial urine for potential resorbable ureteral stent applications[J]. *J Biomed Mater Res A*, 2014, 102(3): 781-792.
- [11] Zhang Y, Ren L, Li M, et al. Preliminary study on cytotoxic effect of biodegradation of magnesium on cancer cells[J]. *J Mater Sci Tech*, 2012, 28(9): 769-772.
- [12] Huse EC. A new ligature[J]. *Chicago Med J Exam*, 1878, 37: 117-172.
- [13] Lambotte A. L'utilisation du magnésium comme matériel perdu dans l'ostéosynthèse[J]. *Bull Mém Soc Nat Cir*, 1932, 28: 1325.
- [14] Troitskii VV, Tsitrin DN. The resorbing metallic alloy 'Osteosinthezit' as material for fastening broken bone[J]. *Khirurgiia*, 1944, 8: 41.
- [15] Znamenskii MS. Metallic osteosynthesis by means of an apparatus made of resorbing metal[J]. *Khirurgiia*, 1945, 12: 60.
- [16] Zhao D, Wang T, Kuhlmann J, et al. In vivo monitoring the biodegradation of magnesium alloys with an electrochemical H₂ sensor[J]. *Acta Biomater*, 2016, 36: 361-368.
- [17] 刘印, 王昌, 于振涛, 等. 医用镁合金的力学性能研究进展[J]. *材料导报*, 2019, 33(S1): 288-292.
- [18] Gu X, Zheng Y, Cheng Y, et al. In vitro corrosion and biocompatibility of binary magnesium alloys[J]. *Biomaterials*, 2009, 30: 484-498.
- [19] Makkar P, Sarkar SK, Padalhin AR, et al. In vitro and in vivo assessment of biomedical Mg-Ca alloys for bone implant applications[J]. *J Appl Biomater Funct Mater*, 2018, 16(3): 126-136.
- [20] Zhang S, Zhang X, Zhao C, et al. Research on an Mg-Zn alloy as a degradable biomaterial[J]. *Acta Biomater*, 2010, 6(2): 626-640.
- [21] Su Y, Lin J, Su Y, et al. Investigation on composition, mechanical properties, and corrosion resistance of Mg-0.5Ca-X(Sr, Zr, Sn) biological alloy[J]. *Scanning*, 2018, 2018: 6519310.
- [22] Sun X, Cao ZY, Liu JG, et al. Security assessment of magnesium alloys used as biodegradable implant material[J]. *Biomed Mater Eng*, 2015, 26(Suppl 1): S119-S127.
- [23] 袁广银, 牛佳林. 可降解医用镁合金在骨修复应用中的研究进展[J]. *金属学报*, 2017, 53(10): 1168-1180.
- [24] Xiong Y, Hu Q, Song R, et al. LSP/MAO composite bio-coating on AZ80 magnesium alloy for biomedical application[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2017, 75: 1299-1304.
- [25] Lee HP, Lin DJ, Yeh ML. Phenolic modified ceramic coating on biodegradable Mg Alloy: The improved corrosion resistance and osteoblast-like cell activity[J]. *Materials*, 2017, 10(7): 696.
- [26] Pan Y, Chen C, Feng R, et al. Effect of calcium on the microstructure and corrosion behavior of microarc oxidized Mg-xCa alloys[J]. *Biointerphases*, 2018, 13(1): 011003.
- [27] Witte F, Fischer J, Nellesen J, et al. In vivo corrosion and corrosion protection of magnesium alloy LAE442[J]. *Acta Biomater*, 2010, 6(5): 1792-1799.
- [28] Gu XN, Zheng W, Cheng Y, et al. A study on alkaline heat treated Mg-Ca alloy for the control of the biocorrosion rate[J]. *Acta Biomater*, 2009, 5(7): 2790-2799.
- [29] Zhao Y, James MI, Li WK, et al. Enhanced antimicrobial properties, cytocompatibility, and corrosion resistance of plasma-modified biodegradable magnesium alloys[J]. *Acta Biomater*, 2014, 10(1): 544-556.
- [30] 高家诚, 伍沙, 乔丽英, 等. 镁及镁合金在仿生体液中的腐蚀降解行为[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2007, 11(18): 3584-3586.
- [31] Chaya A, Yoshizawa S, Verdelis K, et al. In vivo study of magnesium plate and screw degradation and bone fracture healing [J]. *Acta Biomater*, 2015, 18: 262-269.
- [32] Cheng P, Han P, Zhao C, et al. Magnesium interference screw supports early graft incorporation with inhibition of graft degradation in anterior cruciate ligament reconstruction[J]. *Sci Report*, 2016, 6: 26434.
- [33] Windhagen H, Radtke K, Weizbauer A, et al. Biodegradable magnesium-based screw clinically equivalent to titanium screw in hallux valgus surgery: short term results of the first prospective, randomized, controlled clinical pilot study[J]. *Biomed Eng Online*, 2013, 12: 62.
- [34] Lee JW, Han HS, Han KJ, et al. Long-term clinical study and multiscale analysis of in vivo biodegradation mechanism of Mg alloy[J]. *Proc Nati Acad Sci U S A*, 2016, 113(3): 716-721.
- [35] Zhao D, Huang S, Lu F, et al. Vascularized bone grafting fixed by biodegradable magnesium screw for treating osteonecrosis of the femoral head[J]. *Biomaterials*, 2016, 81: 84-92.
- [36] Yu X, Zhao D, Huang S, et al. Biodegradable magnesium screws and vascularized iliac grafting for displaced femoral neck fracture in young adults[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2015, 16: 329.
- [37] Chen L, Lin Z, Wang M, et al. Treatment of trauma-induced femoral head necrosis with biodegradable pure Mg screw-fixed pedicle iliac bone flap[J]. *J Orthop Transl*, 2019, 17: 133-137.

[作者简介] 李少鹏(1991-)男, 硕士, 住院医师。研究方向: 关节外科。

*[通信作者] 刘保一(1981-)男, 博士, 主任医师。研究方向: 关节外科。

(收稿日期: 2020-04-13)