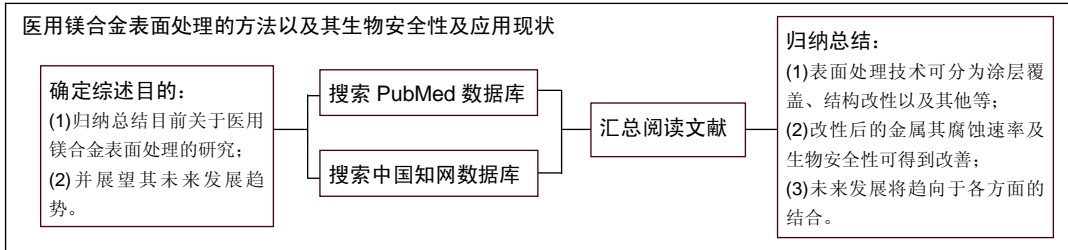


# 医用镁合金表面处理的研究与应用

张永强<sup>1,2</sup>, 赵建宁<sup>1,3</sup>, 包倪荣<sup>1,3</sup> (1解放军南京军区南京总医院骨科, 江苏省南京市 210000; 2东南大学医学院, 江苏省南京市 210000; 3南京大学医学院, 江苏省南京市 210000)

DOI:10.3969/j.issn.2095-4344.0731 ORCID: 0000-0002-9763-3538(张永强)

文章快速阅读:



张永强, 男, 1992年生, 安徽省芜湖市人, 汉族, 东南大学医学院在读硕士, 主要从事关节置换、关节运动与损伤及生物材料方向研究。

通讯作者: 包倪荣, 博士, 副主任医师, 南京军区南京总医院骨科, 江苏省南京市 210000; 南京大学医学院, 江苏省南京市 210000

中图分类号: R394.2

文献标识码: A

稿件接受: 2017-12-14



## 文题释义:

**镁合金:** 是以镁为基础加入其他元素组成的合金, 密度小, 强度高, 弹性模量大, 散热好, 消震性好, 耐有机物和碱的腐蚀性能好。

**镁合金的优点:** 镁是人体中的必需元素, 尤其是骨组织中含量更高, 具有很好的生物相容性和生物活性, 其力学性质与骨组织相近, 密度与骨相近, 成本较低。

## 摘要

**背景:** 镁合金作为可降解金属具有良好的生物学性质以及力学性能, 现已被广泛应用于骨科金属内置物的研究当中, 但由于降解速率过快限制了其临床的应用。目前已有多种方法对镁合金的腐蚀速率进行控制, 包括: 合金化、表面处理、提高纯度及复合材料等方法, 其中表面处理因其独特的优点而成为研究的热点。

**目的:** 总结并讨论医用镁合金表面处理的方法及其生物安全性及应用现状。

**方法:** 由第一作者用计算机检索中国期刊全文数据库和 PubMed 数据库, 检索时间为 2007 至 2017 年, 检索词分别为“镁合金, 腐蚀速率, 表面处理, 生物安全性”和“Magnesium Alloy, Corrosion Rate, Surface Treatment, Biosecurity”, 语言分别设定为中文和英文。从医用镁合金的表面处理方式、降解速率改变以及生物安全性改变等方面进行总结, 对医用镁合金的表面处理方法及其各自优缺点进行系统介绍。

**结果与结论:** 共检索到 464 篇文章, 按纳入和排除标准对文献进行筛选, 共纳入 40 篇文章。结果表明镁合金的表面处理分为涂层覆盖、结构改性及其他等方面, 且各种方法均可有效改善镁合金降解速率, 但效果存在优劣, 另外表面处理金属的生物安全性、力学性能也会随之改变。目前对镁合金表面处理的研究上仍存在侧重, 未来应将表面结构改性和表面涂层技术相结合, 创造符合临床应用的新型可降解内置物金属。

## 关键词:

镁合金; 腐蚀速率; 表面处理; 生物安全性; 腐蚀机制; 微弧氧化; 高分子涂层; 结构改性; 碱热处理; 应用现状

## 主题词:

组织工程; 生物相容性材料; 镁

## 基金资助:

国家自然科学基金面上项目(81572111); 国家自然科学基金青年基金(81000814); 江苏省科技项目(BK20161385)

## Development of surface treatments for medical magnesium alloys

Zhang Yong-qiang<sup>1,2</sup>, Zhao Jian-ning<sup>1,3</sup>, Bao Ni-rong<sup>1,3</sup> (1Orthopedic Department, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Region, Nanjing 210000, Jiangsu Province, China; 2School of Medicine, Southeast University, Nanjing 210000, Jiangsu Province, China; 3School of Medicine, Nanjing University, Nanjing 210000, Jiangsu Province, China)

## Abstract

**BACKGROUND:** Magnesium alloys with good biological properties and mechanical properties have already been used as biodegradable metals for a long time, but their clinical applications are still limited due to their excessive degradation rates. At present, there are many methods to control the corrosion rate of magnesium alloys, including alloying, surface treatments, improving the purity, use of composite materials. Among them, surface treatments have become a hot spot.

**OBJECTIVE:** To summarize and discuss the surface treatments for medical magnesium alloys and compare their biosafety and application status.

Zhang Yong-qiang, Master candidate, Orthopedic Department, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Region, Nanjing 210000, Jiangsu Province, China; School of Medicine, Southeast University, Nanjing 210000, Jiangsu Province, China

Corresponding author: Bao Ni-rong, M.D., Associate chief physician, Orthopedic Department, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Region, Nanjing 210000, Jiangsu Province, China; School of Medicine, Nanjing University, Nanjing 210000, Jiangsu Province, China

**METHODS:** The first author searched literature from CNKI (2007/2017) and PubMed (2007/2017). The key words were “magnesium alloy, corrosion rate, surface treatment, biosecurity” in Chinese and English, respectively. We reviewed the included articles in the aspects of surface treatments, variation of degradation rate and biosafety, and systematically introduced merits and demerits of surface treatments for medical magnesium alloys.

**RESULTS AND CONCLUSION:** Initially, 464 papers were retrieved, and only 40 eligible ones were included in result analysis. Surface treatments for medical magnesium alloys can be divided into two main categories: coating and structural modification, which can effectively decrease the degradation rate, and change the biosafety and mechanical properties of the magnesium alloys. Future studies on the surface treatments for magnesium alloys will focus on the combination use of surface modification and surface coating technology to create a new biodegradable metal implant in line with the clinical needs.

**Subject headings:** Tissue Engineering; Biocompatible Materials; Magnesium

**Funding:** the National Natural Science Foundation of China, No. 81572111, 81000814; the Science and Technology Project of Jiangsu Province, No. BK20161385

## 0 引言 Introduction

长久以来, 永久性金属如钛、不锈钢和钴-铬合金等因其强大的机械性能和生物相容性被广泛用于医用植入物中, 但其被植入人体之后释放的微量离子会对人体造成危害, 且会产生骨折处的应力屏蔽作用, 增加骨的脆性<sup>[1]</sup>。另外其不可降解的性质使得仍需二次手术取出, 增加了患者的痛苦和负担, 因此可降解的金属内置物成为人们关注的焦点。镁合金是可降解生物材料之一, 其具有独特的优点如: ①镁是人体中的必需元素, 尤其是骨组织中含量更高; ②具有很好的生物相容性和生物活性; ③其力学性质与骨组织相近; ④密度与骨相近; ⑤成本较低, 因而被广为关注<sup>[2]</sup>。

然而, 镁的化学性质十分活跃, 在酸性或碱性液体中均容易腐蚀, 而骨骼再生的整个过程至少需要12周, 在此期间大部分镁合金植入物早已降解而失去作用。另一方面, 镁降解过程中会产生大量氢气, 导致金属与骨组织间产生松动<sup>[3]</sup>。因此, 提高镁合金的耐腐蚀能力成了研究的重中之重。常用的改善镁合金抗腐蚀性能的方法有合金化、表面处理、提高纯度及复合材料等, 其中表面处理技术有着独特的优势, 成为人们广泛研究的热点。目前对于镁合金表面处理的研究多种多样, 尚无系统的整理以及归纳, 本文目的在于总结并归纳医用镁合金表面处理的方法, 就处理后的腐蚀机制以及生物安全性两方面进行讨论, 并对表面处理未来的发展趋势进行展望。

## 1 资料和方法 Data and methods

**1.1 资料来源** 由第一作者用计算机检索中国期刊全文数据库(CNKI: 2007至2017年)和PubMed(2007至2017年)数据库, 检索词分别为“镁合金, 腐蚀速率, 表面处理, 生物安全性”和“Magnesium Alloy, Corrosion Rate, Surface Treatment, Biosecurity”, 语言分别设定为中文和英文。

**1.2 入选标准** ①具有原创性, 论点论据可靠的镁合金表面处理的相关文章; ②观点明确, 分析表面处理对腐蚀机制、生物安全性改变的相关文章; ③文献主题内容与镁合金表面处理方法及其效果的文章。

**1.3 排除标准** ①Meta分析; ②非医用镁合金类的文

章; ③重复性研究。

**1.4 文献质量评估** 共检索到464篇文献, 按入选标准筛选, 并排除镁合金表面处理非医用途的相关文章, 最终共纳入40篇文章<sup>[1-40]</sup>。纳入的文献包括综述及实验类文章, 其中实验类文章分别进行了力学、细胞及动物实验。

**1.5 数据的提取** 研究内容由3人独立提取并通过讨论解决分歧。信息记录侧重镁合金表面处理的降解速率、生物安全性、腐蚀机制等相关信息。

## 2 结果 Results

**2.1 纳入资料基本概况** 纳入的文献包括综述类文章11篇, 实验类文章29篇。以此为依据对医用镁合金表面处理的研究进展进行了归纳和总结。医用镁合金不仅可作为组织工程支架, 还可用于替代金属内置物, 其表面处理改性的研究已有大量报道。第一作者检索并阅读相关文献后, 总结并归纳了目前医用镁合金的表面处理的方法类型(表1)。

表1 医用镁合金表面处理类型

表面处理类型	处理方法	材料
表面涂层覆盖	电化学法	二水磷酸氢钙
	微弧氧化	超声微弧氧化、微弧氧化-电沉积
	化学转化	氟转化、稀土转化
表面结构改性	高分子涂层	聚乙烯、壳聚糖、白蛋白涂层
	离子注入	金属注入镀层、喷涂
	激光表面熔融	
其他	表面纳米结晶	
	碱热处理	-
	快速凝固	
	挤压态 溶胶-凝胶	

**2.2 纳入资料的研究结果特征** 表面处理技术不仅可以降低内置物的降解速度, 还可以改变金属表面的生物相容性<sup>[4]</sup>。常用的医用镁合金的表面处理方式有: ①表面涂层覆盖; ②表面结构改性; ③其他方式<sup>[5]</sup>。其中用于涂层的材料有很多, 包括: 生物活性陶瓷、高分子聚合物、化学转化膜、金属镀层及阳极氧化膜等<sup>[5]</sup>。表面结构改性技术包括: 离子注入、激光表面熔融和表面纳米结晶; 而表面涂层覆盖可分为: 电化学法、微弧氧化、

化学转化和聚合物涂层。

### 2.2.1 表面涂层覆盖

**电化学处理法:** 是常用的保护阴极金属的方法。磷酸钙是骨组织中的主要无机成分,是镁合金的常见涂层,具有良好的生物相容性、生物活性、骨诱导性和无毒性<sup>[6]</sup>,并且可以提高镁金属的抗腐蚀性<sup>[7]</sup>,故而羟基磷灰石是最常用的涂层。羟基磷灰石是天然矿物质形式的钙磷灰石,常常被作为生物活性陶瓷用于合金涂层的研究。龚沛等<sup>[8]</sup>在纯镁材料上沉积一层仿生羟基磷灰石,实验证明涂层后的骨支架可以加速骨愈合。有研究在镁基金属上制备羟基磷灰石涂层后发现金属的腐蚀速率可以通过羟基磷灰石进行调控,并且腐蚀形式变为均匀腐蚀。同时,有研究在AZ91D上制备了具有降解性能的均匀羟基磷灰石涂层,发现合金腐蚀速率得到了改善<sup>[5]</sup>。与其他磷酸钙涂层相比,在Mg合金上沉积二水磷酸氢钙涂层更容易,而且在浸入NaOH溶液2 h后可以转化成均匀的羟基磷灰石<sup>[9]</sup>。有研究在AZ31合金上制备了由二水磷酸氢钙和 $\beta$ -磷酸三钙组成的涂层,结果合金的生物腐蚀性——特别是耐点腐蚀性得到了提高<sup>[10]</sup>。陶瓷涂层也是电化学方法制备的,虽然金属的陶瓷涂层可以有效降低其降解速率,但是陶瓷涂层为惰性涂层,其不可降解性也是研究的重要问题。此外,电镀金属也是常用的涂层之一。杨等通过电沉积法生产Al-AZ91D,铝涂层附着力和硬度良好,且金属耐腐蚀性得到提高<sup>[11]</sup>。

**微弧氧化:** 又称微等离子氧化,是一种依靠弧光放电产生的瞬时高温高压作用,生长基体金属氧化物涂层的技术,现广泛应用在镁金属的耐腐蚀研究中。该工艺过程容易控制,操作简单,处理效率高,对环境无污染。微弧氧化形成的膜层具有优异的耐磨和耐蚀性能<sup>[12]</sup>。微弧氧化是减轻镁合金腐蚀的有效手段。有研究在纯镁的表面制备了微弧氧化涂层,涂层厚且密实,可以很好地保护镁基体,提高其耐蚀性能<sup>[13]</sup>。另外,理想状态下,可降解金属的腐蚀速率与腐蚀形式应与体内骨骼的生长过程相适应。曲立杰研究指出超声微弧氧化处理的金属降解速率高于微弧氧化-电沉积金属以及单纯微弧氧化的金属,但是在整个实验种植的24周内,超声微弧氧化种植体保持着均匀缓慢的降解,为细胞生长、增殖以及骨矿化提供了良好的空间,以保持腐蚀产物缓慢的被代谢<sup>[14]</sup>。

微弧氧化涂层的优点是稳定、坚硬的、耐磨以及耐腐蚀,但其缺点是脆性高。虽然微弧氧化技术在镁合金体外实验中具有良好的抗腐蚀性及生物安全性,然而其体内实验以及持久的抗腐蚀性却很少报道,并且微弧氧化涂层中的主要成分MgO不能诱导磷灰石的形成。虽然近年来有关微弧氧化的报道层出不穷,但始终没有得到大规模的应用。日后微弧氧化的研究将会向着多层复合叠加的方向(如微弧氧化膜层+有机涂层)发展<sup>[15]</sup>。

**化学转化(氟转化、稀土转化):** 化学转化涂层即通过化

学转化的方法在合金表面形成一层能显著降低镁合金腐蚀速率的钝化层。目前,研究较多的化学转化膜有稀土转化膜、氟化物转化膜等。

氟化处理是常用的化学转化方法之一。氟不仅在人类的饮食中是必需的,而且还具有刺激成骨细胞增殖和增加松质骨中新矿物质沉积的优点。Drynda等<sup>[16]</sup>通过两步法在镁钙合金上制造了氟化物涂层,实验样品显示出良好的机械性能,降低了腐蚀速率并且对血管细胞有着良好的生物相容性。Yan等通过在不同时间段将AZ31B浸没在氢氟酸溶液中制备氟化物涂层,而后在模拟体液中浸渍45 d,发现涂层样品保持机械完整性,并显示出比裸合金具有更好的耐腐蚀性<sup>[17-18]</sup>。颜廷亭<sup>[18]</sup>研究还指出,氟转化处理后的镁合金起先具有良好的耐腐蚀性,浸泡60 d后腐蚀速率开始加速,这种滞后的腐蚀行为可以更好的符合组织生长趋势,在组织愈合前,材料能够缓慢降解或者不降解,以保证足够的力学性能及生物学性能,当组织愈合后,材料应开始快速降解,以免继续留存在体内,阻碍自体组织的正常生长或造成局部炎症。

另外,稀土转化层也是目前研究的热点。稀土转化涂层能够有效提高AZ31B镁合金在生理盐水与模拟体液溶液中的耐蚀性能,并且提高AZ31B镁合金的抗凝血性能<sup>[18]</sup>。虽然化学转化膜有着良好的抗腐蚀性和生物相容性,但化学转化膜也有着自身的缺陷:化学转化膜较薄,极易造成损害,故而导致其应用显著受限。

**高分子涂层:** 高分子涂层主要是有机涂层,为了防止金属基材在环境下的腐蚀,有机涂层必须是均匀无孔的,和基体有良好的结合力,且具有一定的自修复能力<sup>[19]</sup>。医用金属研究中常用的高分子涂层有聚乳酸、壳聚糖等。聚乳酸是一种可以完全降解的植物性高分子材料,其可被人体完全吸收,同时还具有良好的生物安全性,现已在临床中开始使用<sup>[20]</sup>。镁基金属聚乳酸涂层现已有大量报道。有研究证明了聚乳酸在模拟体液中改善微弧氧化处理的AZ31 Mg合金的耐腐蚀性<sup>[21]</sup>。有研究已经生产了丙交酯乙交酯共聚物涂层的Mg-6Zn镁合金,涂层后的金属耐腐蚀性得到了大大提高,细胞附着力也有所增加<sup>[22]</sup>。

聚乙烯亚胺也是高分子涂层之一。有研究报道了在AZ91D镁合金上制备聚乙烯亚胺、聚苯乙烯磺酸盐和8-羟基喹啉组成的防腐逐层涂层的研究,发现其具有较好的成骨诱导性<sup>[23]</sup>。

壳聚糖涂层在镁合金表面的研究目前才刚开始。壳聚糖涂层是无毒的,并且可以作为组织愈合过程中细胞的黏合剂,还可增强金属的耐腐蚀性<sup>[24]</sup>。有研究研究了壳聚糖对Mg-Ca合金的表面改性作用,成功减缓了其在模拟体液中的腐蚀速率<sup>[25]</sup>。有研究了在体外条件下微弧氧化后涂覆有壳聚糖的Mg-Zn-Ca合金的腐蚀速率,结果显示防腐速率显著改善<sup>[26-27]</sup>。同样,有研究将微弧氧化处理后的合金用壳聚糖和聚苯乙烯逐层涂层,结果证

明了WE43-Mg合金的耐腐蚀性明显增强<sup>[22]</sup>。但是, 由于壳聚糖涂层的耐磨性较差, 仍需日后进一步实验研究。

许多报道已经证明, I型胶原蛋白有利于骨细胞的增殖和黏附<sup>[27]</sup>。因此, Wang等<sup>[28]</sup>研究了聚乳酸/羟基磷灰石/胶原蛋白复合涂层在AZ31Mg合金上的耐腐蚀性和生物相容性, 发现天然聚合物如胶原蛋白降解太快, 耐腐蚀效果并不明显。

此外, 血清白蛋白涂层也已有研究。有研究发现在AZ91镁合金上的牛血清白蛋白涂层降低了阴极电流, 提高了合金在模拟体液内的耐腐蚀性<sup>[25]</sup>。

## 2.2.2 表面结构改性

**离子注入(金属注入镀层、喷涂):**是一种提高镁合金耐腐蚀性的有效方法, 最早将离子注入技术应用于镁合金表面处理是在1984年, 此后离子注入法得到长期的发展。Tian等已经将氮离子注入AZ31B镁合金, 发现合金耐腐蚀性得到显著提高。有研究将钽离子注入AZ31, 并观察到合金的耐腐蚀性得到了最大化提高<sup>[9]</sup>。离子注入技术在提高材料耐蚀性方面的优点主要在于: ①生成分布均匀的新表层; ②在表面改性的同时能保持合金本身的性质不变; ③消除了改性涂层与合金之间的附着问题<sup>[29]</sup>。镁合金通过热喷铝还能消除镁合金基体与涂层之间的孔隙, 起到封闭保护层的作用<sup>[9]</sup>。

**激光表面熔融:**激光表面处理技术具有传统工艺无可比拟的优势: 能源清洁、经济、非接触加工、对基体热影响小和便于自动控制等。目前来说, 激光表面处理在提高镁合金表面耐蚀、耐磨性能, 延长材料的使用寿命等方面发挥的作用越来越明显。激光表面熔融可有效提高合金表面性能, 如耐磨性, 耐腐蚀性和生物相容性等。唐荻研究指出, 镁合金经激光表面处理后, 耐腐蚀性能得到微小的提高; 而经激光表面+碱热复合处理后, 其在模拟体液溶液中腐蚀速率明显降低, 均比未行处理的合金以及单用激光处理的合金低<sup>[30]</sup>。

**表面纳米结晶:**由塑性变形引起的表面纳米结晶化同样是表面改性措施之一。Ho等<sup>[31]</sup>已经发现, 在模拟体液中, 激光冲击强化后的纳米结构将Mg-Ca合金的抗腐蚀性提高100倍。就目前来说, 虽然表面纳米技术抗腐蚀性较好, 但仍然缺乏进一步的研究进行证明。高正源等在AZ31表面磁控溅射单层纳米Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>涂层, 用电化学工作站和摩擦磨损实验研究了涂层的耐蚀和耐磨性能, 结果表明, 磁控溅射单层纳米Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>涂层显著地改善了镁合金的耐蚀和耐磨性能<sup>[32]</sup>。还有研究证实, 纳米材料具有很好的抗菌作用<sup>[33]</sup>。

**其他方法(碱热处理、快速凝固、挤压态及溶胶-凝胶法):**除了上述常用的两大方面的表面处理之外, 还存在其他的一些措施, 如碱热处理、快速凝固、溶胶-凝胶涂层等。碱热处理即是将镁合金样品在80℃条件下在氢氧化钠溶液中浸泡12h, 然后再将样品在500℃下热

处理12h。将样品在氢氧化钠溶液浸泡之后, 会在基体表面形成一层致密的氢氧化镁钝化层, 经过热处理之后, 致密的氢氧化镁钝化层会转变为致密氧化镁涂层。在腐蚀过程中, 氧化镁钝化层将阻止腐蚀液对基体的腐蚀, 显著降低腐蚀速率。有研究将纯镁进行热处理后, 经模拟体液浸泡发现处理后的材料抗蚀性显著提高<sup>[9]</sup>。苏颖超研究发现, 将具有复合膜层结构的钙磷化学转化膜通过碱热处理转化为羟基磷灰石膜层后覆盖在镁合金上, 结果表明, 镁合金耐腐蚀性能不仅得到了提高, 而且还表现出较好的生物矿化能力<sup>[3]</sup>。通过热轧、挤压等变形加工处理可以使得镁合金材料的晶粒尺寸得到细化, 张佳<sup>[34]</sup>发现挤压态的JDBM合金在模拟体液中的降解速度从0.25mm/年降低到了0.14mm/年, 析氢速度也有所降低。此外, 硅烷基溶胶-凝胶涂层也被广泛用作于医用镁合金上的抗腐蚀研究和生物相容性涂层制备。快速凝固可以减少合金中有害物质的掺入, 且合金表面更均匀化, 还能生成保护性的玻璃体膜, 减缓其腐蚀速率。

**2.2.3 腐蚀机制与生物安全性** 镁合金的腐蚀方式包括电化学腐蚀、应力腐蚀以及点腐蚀, 因其在含水溶液中生成Mg(OH)<sub>2</sub>, 故而耐腐蚀性差, 其腐蚀原理见图1<sup>[35]</sup>。表面处理后的镁合金可以引起相应的腐蚀方式的改变。另外, 生物安全性也是医用镁合金的重点。研究表明未处理的纯镁有明显的溶血作用, 而经过表面改性提高其耐腐蚀性后, 无溶血作用; 有研究表明, 镁合金降解过程中巨噬细胞吞噬颗粒和炎性组织增生轻微<sup>[36]</sup>。因此, 镁作为生物材料, 具有较好的生物安全性基础。由于镁金属本身具有一定的生物安全性, 因而为了改变其降解速率采取的表面处理方式也必须拥有较好的生物安全性。

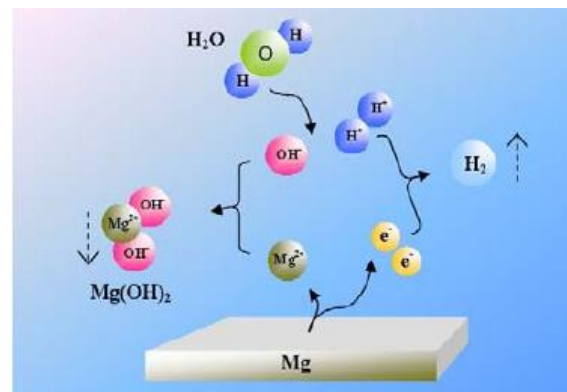


图1 镁合金在溶液的电化学反应示意图<sup>[35]</sup>  
图注: 镁合金分解镁离子与水反应生成氢氧化镁和氢气。

**表面涂层覆盖:**包括电化学转化的无机膜以及高分子聚合物的有机膜。高分子有机涂层的优点在于可以较易地在化学、物理和机械性能上进行改性, 由于其降解速率取决于涂层分子量的大小, 因此这类聚合物膜层常被用于控制镁合金的初始降解速率<sup>[25]</sup>。对于化学转化膜, 羟基磷灰石涂层以及二水磷酸氢钙涂层等可以在金属表面形成惰性屏障, 提高了对点腐蚀的耐性<sup>[9]</sup>。而化学转化主要是在

基体表面形成一层金属氧化物的钝化层,最常用的就是氟化处理及稀土转化,其钝化层可增加腐蚀电阻,降低腐蚀电流,从而达到抗腐蚀作用<sup>[18]</sup>。另外,微弧氧化后的镁合金点腐蚀电位提高,且其高频容抗弧半径显著增大,从而降低镁合金的腐蚀溶解反应,起到抗腐蚀的作用<sup>[37]</sup>。

对于涂层覆盖方面,硅烷基涂层被广泛用作镁合金的生物安全性涂层<sup>[25]</sup>。实验指出,处理后的镁基材料,其浸提液对内皮细胞的毒性在1, 3, 5 d均显示为1级,符合生物材料的细胞毒性的要求<sup>[38]</sup>。再如丙交酯乙交酯共聚物、胶原蛋白涂层、天然聚合物等一些生物高分子,其涂层本身就具有生物安全性,用于涂层覆盖时可以有效的发挥自身特性。电化学试验结果表明,羟基磷灰石膜层不仅可以提高镁合金基体的耐蚀性能,而且还表现出较好的生物矿化能力。此外氟化处理是提高镁合金耐腐蚀性非常有效的方法,大量研究指出氟化层不仅具有很好的生物安全性,还可以有效促进骨的生长分化;体外降解实验表明少量镁粉及氟化镁粉的加入可以提高复合材料的生物活性。而对于微弧氧化后金属的生物相容性却存在争议,有研究者指出微弧氧化中的主要成分MgO不能诱导磷灰石形成,因此生物相容性不是很好,但另有研究者报道其制备的微弧氧化/聚左旋乳酸复合涂层,观察到良好的血液相容性<sup>[9]</sup>。再者,稀土元素的转化涂层可以显著的提高镁基合金的抗凝血能力。AZ31B镁合金经氧化锰转化处理后,其溶血性能得到了有效的改善,电镀锌处理后在模拟体液溶液中浸泡表面会不断沉积磷酸钙,也一定程度上表明涂层增加了金属的生物活性<sup>[18]</sup>。

**表面结构处理及其他方法:**除了涂层覆盖的方法,结构改性通过改变基体金属表面结构来达到抗腐蚀效果。离子注入法使得材料改性层与基体之间呈渐变的方式,可以有效地降低腐蚀电流,从而改善降解速率。激光表面熔融可使金属表面发生二次相溶解,使细晶界析出,进而有利于Mg(OH)<sub>2</sub>膜的固定和保留,从而提高了耐腐蚀性<sup>[9]</sup>,而表面纳米结晶处理的合金其腐蚀速率与结晶球的大小有关。经碱热处理后的镁合金具有更好的钝化现象,且其点腐蚀电位得到提高,从而降低腐蚀速率<sup>[3]</sup>。

对于表面结构处理的镁基金属来说,由于其并未添加过多外源性物质,因此其生物安全性主要取决于合金本身的性质。有研究报道,激光表面熔融可有效提高表面性能以及生物相容性<sup>[9]</sup>。在等离子体处理后,有报道称其对细胞的黏附,增殖和分化的行为有积极的影响<sup>[39]</sup>。还有,通过MTT检测和细胞形态分析得知,经碱热处理后的Mg-Zn-Sr合金其细胞毒性为0级,且表面处理后对细胞的活性略有提高。

### 3 小结 Conclusions

尽管镁合金在临床应用上有着很大的应用潜能,但其极易腐蚀的缺点严重限制了其在临床的应用。目前对

镁基合金的研究主要停留在经验或半经验的实验探究阶段,缺乏理论指导,难以从根本上认清影响其力学、生物相容性、耐腐蚀等性能的机制和本质<sup>[40]</sup>。因此,改善镁合金腐蚀速率就成了研究的重点,表面处理技术因其独特的优势在镁合金腐蚀速率调控上发挥了巨大的作用。但是目前大量的研究仅仅停留在合金腐蚀速率的控制上,常忽视了降解速率与骨组织生长速度的匹配,以及处理后的合金的生物安全性改变。

目前来说,在生物安全性方面,总体研究中尚无对金属生物安全性评价的一个规整的体系。故作者认为未来的镁合金表面处理应该在力求降解状态和骨骼生长状态相吻合的同时,更多的关注金属的生物安全性,且在稀土元素转化膜方面还应该考虑稀土元素的人体的需要量及环境污染状况。

在抗腐蚀方面,目前大量的研究仅停留于表面处理合金降解速率是否缓解,但对镁离子降解释放速率的研究尚无报道。因为镁离子能在体液中形成可溶的、无毒的氧化物,通过体内的代谢达到平衡,然后随尿液排出体外,故而才能使镁合金材料在人体内逐步降解吸收,而过高或过低的镁离子浓度是否会对人体产生不利影响尚无可信报道,因此在未来的研究当中应当着重考虑镁离子的释放速率是否可以与人体镁元素的排泄速率相平衡。另外,合金化不仅可以显著提高纯镁的力学性能,而且逐渐改善其耐腐蚀性能<sup>[37]</sup>。因此,在控制镁基金属降解速率方面,合金化仍然是其根本。目前已有纯镁的医用制品批准上市,而镁合金的降解速率仍然过快,因此在不同的合金化的基础上进行各种表面处理将是未来镁合金研究的主流。

在力学性能方面,镁合金在降解过程中的力学性能改变还需要进一步的研究,体内降解与体外降解差异较大,需更多的进行体内实验加以验证。

此外,在归纳的表面处理技术方法中,各种处理技术均有优缺点。作者认为未来的表面处理技术会更多的倾向于多种技术的结合,取长补短,制备性能最佳的镁合金。未来在涂层处理方面会更多的关注于天然有机高分子聚合物涂层,关注点也会放在材料的复合处理上。新型聚合物材料和多组分体系将是镁合金涂层的未来。此外还应考虑镁合金生产的工业化以及经济因素,以求做到从性能到经济的各方面的最优化组合,为日后的应用做准备。

总之,镁合金的制备及表面处理工艺为其在医学领域的应用创造了可能,许多国内外的研究者积极探索并取得了丰硕的成果。为了镁合金在医用内置物中广泛应用,提高镁合金的耐腐蚀性和生物安全性以及力学性质是必不可少的,作者认为在不久的将来表面结构改造和表面涂层技术应当相互结合,考虑到合金生物安全性以及镁离子释放速率,以求共同达成镁合金替代永久性金属成为内置物的目标。

**作者贡献:** 文章资料收集、成文和由第一作者完成。文章责任人为张永强。包倪荣与赵建宁参与审校。

**利益冲突:** 所有作者共同认可文章内容不涉及相关利益冲突。

**经费支持:** 该文章没有接受任何经费支持。

**伦理问题:** 文章的撰写与编辑修改后文章遵守了《系统综述和荟萃分析报告规范》(PRISMA 指南)。

**文章查重:** 文章出版前已经过 CNKI 反剽窃文献检测系统进行 3 次查重。

**文章外审:** 文章经国内小同行外审专家双盲外审, 符合本刊发稿宗旨。

**作者声明:** 张永强对研究和文章出现的不端行为承担责任。文章中涉及的原始图片、数据(包括计算机数据库)记录及样本已按照有关规定保存、分享和销毁, 可接受核查。

**文章版权:** 文章出版前杂志已与全体作者授权人签署了版权相关协议。

**开放获取声明:** 这是一篇开放获取文章, 根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享3.0”条款, 在合理引用的情况下, 允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展, 同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献, 并为之建立索引, 用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

#### 4 参考文献 References

- [1] Gepreel AH, Niinomi M. Biocompatibility of Ti-alloys for long-term implantation. *J Mech Behav Biomed*. 2013;20(4):407-415.
- [2] 王艳娜. 生物医用AZ31B镁合金表面改性及性能研究[D]. 沈阳: 沈阳建筑大学, 2011.
- [3] 苏颖超. 镁合金及复合材料表面钙磷膜层的制备与腐蚀降解行为研究[D]. 长春: 吉林大学, 2016.
- [4] Neděla O, Slepíčka P, Švorčík V, et al. Surface Modification of Polymer Substrates for Biomedical Applications. *Materials*. 2017; 10(10):1115.
- [5] 齐峥嵘. 微弧氧化表面处理的ZK60镁合金在大鼠体内的降解行为及生物相容性研究[D]. 北京: 中国人民解放军军医进修学院, 2013.
- [6] Xu L, Pan F, Yu G, et al. In vitro and in vivo evaluation of the surface bioactivity of a calcium phosphate coated magnesium alloy. *Biomaterials*. 2009;30(8):1512-1523.
- [7] Surmeneva MA, Tyurin AI, Mukhametkaliyev TM, et al. Enhancement of the mechanical properties of AZ31 magnesium alloy via nanostructured hydroxyapatite thin films fabricated via radio-frequency magnetron sputtering. *J Mech Behav Biomed*. 2015;46:127-136.
- [8] 龚沛, 王欣宇, 郭洁. 仿生法制备纯镁/羟基磷灰石复合涂层的研究[J]. 生物骨科材料与临床研究, 2008, 5(4):39-42.
- [9] 林锐, 刘朝辉, 王飞, 等. 镁合金表面改性技术现状研究[J]. 表面技术, 2016, 45(4):124-131.
- [10] Li X, Liu X, Wu S, et al. Design of Magnesium Alloys with Controllable Degradation for Biomedical Implants: from Bulk to Surface. *Acta Biomater*. 2016;45:2-30.
- [11] Walker J, Shadanbazi S, Kirkland NT, et al. Magnesium alloys: Predicting in vivo corrosion with in vitro immersion testing. *J Biomed Mater Res B*. 2012;100B(4):1134-1141.
- [12] Marques IS, Alfaro MF, Cruz NC, et al. Tribocorrosion behavior of biofunctional titanium oxide films produced by micro-arc oxidation: synergism and mechanisms. *J Mech Behav Biomed*. 2016;60:8.
- [13] Echever R, Monica, Galvis O, et al. Osseointegration improvement by plasma electrolytic oxidation of modified titanium alloys surfaces. *J Mater Sci-Mater M*. 2015;26(2):72.
- [14] 曲立杰. 镁合金表面超声微弧氧化生物涂层的组织结构与性能[D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2015.
- [15] 慕伟意, 李争显, 杜继红, 等. 镁合金的应用及其表面处理研究进展[J]. 表面技术, 2011, 40(2):86-91.
- [16] Drynda A, Hassel T, Bach FW, et al. In vitro and in vivo corrosion properties of new iron-manganese alloys designed for cardiovascular applications. *J Biomed Mater Res B*. 2015;103(3): 649-660.
- [17] Martinez Sanchez AH, Luthringer BJ, Feyerabend F, et al. Mg and Mg alloys: how comparable are in vitro and in vivo corrosion rates? A review. *Acta Biomater*. 2015;13:16-31.
- [18] 颜廷亨. AZ31B镁合金的生物医用表面改性研究[D]. 南京: 南京理工大学, 2010.
- [19] Yeung KWK, Wong KHM. Biodegradable metallic materials for orthopaedic implantations: a review. IOS Press. 2012.
- [20] Jain A, Kunduru KR, Basu A, et al. Injectable formulations of poly(lactic acid) and its copolymers in clinical use. *Adv Drug Deliver Rev*. 2016;107:213.
- [21] Golshirazi A, Kharaziha M, Golozar M. Polyethylenimine/Kappa Carrageenan: Micro-arc Oxidation Coating for Passivation of Magnesium Alloy. *Carbohydr Polym*. 2017;167:185.
- [22] Xu G, Shen X, Dai L, et al. Reduced bacteria adhesion on octenidine loaded mesoporous silica nanoparticles coating on titanium substrates. *Mat Sci Eng C*. 2017;70:386-395.
- [23] Ostrowski N, Lee B, Enick N, et al. Corrosion protection and improved cytocompatibility of biodegradable polymeric layer-by-layer coatings on AZ31 magnesium alloys. *Acta Biomater*. 2013;9(10): 8704-8713.
- [24] 曾荣昌, 刘丽君, 骆凯捷, 等. AZ31镁合金表面层层组装PSS/GS膜的体外耐蚀与抗菌性能(英文)[J]. 中国有色金属学报(英文版), 2015, 25(12): 4028-4039.
- [25] Agarwal S, Curtin J, Duffy B, et al. Biodegradable magnesium alloys for orthopaedic applications: a review on corrosion, biocompatibility and surface modifications. *Mat Sci Eng C-Mater*. 2016;68:948.
- [26] Lu Y, Wan P, Zhang B, et al. Research on the corrosion resistance and formation of double-layer calcium phosphate coating on AZ31 obtained at varied temperatures. *Mat Sci Eng C*. 2014;43(43): 264-271.
- [27] Qiao X, Russell S J, Yang X, et al. Compositional and in Vitro Evaluation of Nonwoven Type I Collagen/Poly-dl-lactic Acid Scaffolds for Bone Regeneration. *J Funct Biomater*. 2015;6(3):667-686.
- [28] Wang ZL, Yan YH, Tao W, et al. Poly (L-lactic acid)/Hydroxyapatite/ Collagen Composite Coatings on AZ31 Magnesium Alloy for Biomedical Application. *P I Mech Eng H*. 2013;227(10):1094.
- [29] 张春怀. 医用镁合金的腐蚀行为及高分子修饰研究[D]. 天津: 天津大学, 2007.
- [30] 唐荻. 激光+碱热处理的医用Mg-4.0Zn-1.5Sr合金的降解及生物相容性研究[D]. 沈阳: 东北大学, 2014.
- [31] Ho YH, Vora HD, Dahotre NB. Laser surface modification of AZ31B Mg alloy for bio-wettability. *J Biomater Appl*. 2015;29(7):915-928.
- [32] 高正源, 潘复生, 汤爱涛, 等. AZ31镁合金表面纳米Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>涂层的耐蚀耐磨性能研究[J]. 功能材料, 2013, 44(8):1069-1072.
- [33] Vimbela GV, Ngo SM, Frazee C, et al. Anti bacterial properties and toxicity from metallic nanomaterials. *Int J Nanomed*. 2017;12: 3941-3965.
- [34] 张佳. 新型Mg-Nd-Zn-Zr合金在模拟体液中的降解行为研究[D]. 上海: 上海交通大学, 2010.
- [35] 张晶. Mg-Zn-Zr合金的表面处理及其内外腐蚀降解性能研究[D]. 天津: 天津理工大学, 2014.
- [36] 谢兴文, 黄晋, 李宁, 等. 镁及镁合金植入体在骨科临床中的应用与进展[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(39):7317-7321.
- [37] 钱琳灵. 表面处理对医用镁合金降解性能的影响研究[D]. 南京: 东南大学, 2016.
- [38] 龚才华. 表面有机改性镁基生物材料的制备及生物相容性研究[D]. 重庆: 重庆大学, 2016.
- [39] Zhao S, Chen Y, Liu B, et al. A Dual-task Design of Corrosion-controlling and Osteo-compatible Hexamethylenediaminetetrakis-(methylene phosphonic acid) (HDTMPA) Coating on Magnesium for Biodegradable Bone Implants Application. *J Biomed Mater Res A*. 2015;103(5):1640-1652.
- [40] 彭友霖, 周丽丽, 周艳红. 镁合金作为生物医用植入材料的临床应用[J]. 中国组织工程研究, 2011, 15(42):7923-7926.