

生物可降解镁合金研究进展

陈军修¹ 王晓婉² 刘辰³ 朱翔鹰¹ 苏旭平¹ 徐永东³ 朱秀荣³

(1.常州大学材料科学与工程学院; 2.中国科学院金属研究所; 3.中国兵器科学研究院宁波分院)

摘 要 可降解镁合金作为生物材料具有良好的应用前景,首先综述了可降解镁合金作为生物材料存在的突出问题;其次,介绍了合金化和表面改性两种方法在提高镁合金降解性能和生物活性等方面的应用;随后,介绍了镁合金作为可降解心血管支架和骨修复材料的研究进展;最后,对可降解镁合金的研究进展进行了总结和展望。

关键词 可降解镁合金;合金化;表面改性;心血管支架;骨修复材料

中图分类号 TG172;TG146.22

文献标志码 A

DOI:10.15980/j.tzzz.2021.10.019

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Recent Progress in the Biodegradable Magnesium Alloys

Chen Junxiu¹, Wang Xiaowan², Liu Chen³, Zhu Xiangying¹, Su Xuping¹, Xu Yongdong³, Zhu Xiurong³

(1.School of Materials Science and Engineering, Changzhou University; 2.Institute of Metal Research, Chinese Academy of Sciences; 3.Ningbo Branch of Ordnance Science Academy of China)

Abstract: Biodegradable magnesium alloys have good promising applications as biomaterials. Firstly, the main problems of biodegradable magnesium alloys as biomaterials were reviewed. Then, two methods including alloying and surface modification in improving the degradation resistance and biological activity of magnesium alloys were described. Besides, the recent progress in the magnesium alloys as biodegradable cardiovascular stent and bone repair materials were also introduced. Finally, the future development of biodegradable magnesium alloys was pointed out.

Key Words: Biodegradable Magnesium, Alloying, Surface Modification, Cardiovascular Stent, Bone Repair Materials

生物可降解金属材料是指在体液环境下逐渐降解并被吸收或排出体外,并且对人体无不良反应的一类新型医用金属材料,其具有良好的应用前景。目前常见的可降解金属材料主要有铁合金、镁合金以及锌合金等。铁及铁合金的降解速率过慢,仅局限于心血管支架方面的研究^[1,2]。锌合金力学性能相对较低,难以应用于承力部位,在降解过程中不能提供稳定的力学支撑。镁合金作为生物可降解植入物,其密度低,与人体骨组织密度最为接近,弹性模量低,约为 45 GPa,与人骨弹性模量接近,可有效降低“应力遮挡”效应,避免局部骨质疏松和再骨折^[3];无磁性,可进行核磁共振成像造影;生物相容性好,并且镁可以参与体内一系列新陈代谢过程,可降低血液中胆固醇的含量,防止动脉硬化、高血压和心肌梗塞等疾病的发生,另外镁还可促进骨细胞的生成,提高骨组织的愈合能力^[4]。体内可降解,镁的标准

电极电位为-2.37 V^[5],腐蚀产物氧化镁疏松多孔,难以对基体提供有效的保护作用,尤其在含氯离子的腐蚀介质中极容易被腐蚀。基于以上优点,镁合金在生物医用金属材料有着广泛的应用前景。

1 商用镁合金作为生物材料存在的问题

尽管可降解镁合金具有良好的应用前景,但在其大规模临床应用前还需要克服以下不足。

(1)强韧性不足 对于心血管支架材料,要求具有“高塑性中等强度”,屈服强度不低于 150 MPa,伸长率不低于 20%,大部分镁合金难以同时达到强度和塑性的要求;对于骨板骨钉系统,镁合金的强度难以满足要求^[6]。

(2)降解速率过快,难以实现可控降解 过快的腐

收稿日期:2021-01-23;修改稿收到日期:2021-02-19
基金项目:国家自然科学基金青年基金资助项目(52001034);常州市科技资助项目(CJ20200078);宁波市科技创新 2025 重大专项基金资助项目(2019B10105,2020Z096)
第一作者简介:陈军修,男,1987 年出生,讲师,江苏常州(213164),E-mail:jxchen_2019@163.com
通信作者:朱翔鹰,男,1977 年出生,讲师,江苏常州(213164),E-mail:zhuxy@cczu.edu.cn
引用格式:陈军修,王晓婉,刘辰,等. 生物可降解镁合金研究进展[J]. 特种铸造及有色合金,2021,41(10):1 273-1 282.
CHEN J X, WANG X W, LIU C, et al. Recent progress in the biodegradable magnesium alloys[J]. Special Casting & Nonferrous Alloys, 2021, 41(10):1 273-1 282.

蚀速率会产生大量的氢气,并附着在镁合金表面,骨细胞难以在镁合金表面贴附和生长,阻碍骨组织愈合,甚至诱发炎症。另外,镁合金降解速率过快易于产生局部高碱性环境,导致溶骨情况发生^[7]。镁合金在体内的降解速率必须与骨折愈合的时间相匹配。骨折愈合一般可分为炎症、修复和重建 3 个阶段^[8]。前两个阶段,骨折部位几乎难以承重,需要镁植入物提供足够的力学支撑以保护骨折部位不受二次损害,因此,在前两个阶段镁合金植入物需要有较低的降解速率以保持足够的支撑强度,而在第 3 个阶段,受损的骨组织需要逐渐增大的载荷刺激,使其恢复承重功能。因此,在重建期,镁植入物力学性能逐渐下降,最后实现完全降解。镁合金的腐蚀类型主要是局部腐蚀,腐蚀部位容易由于应力集中诱发断裂,使其过早失效。只有通过均匀腐蚀才能实现镁植入物在人体内的可控降解。因此,如何降低镁合金的腐蚀速率并改变镁合金的腐蚀方式是当前研究的热点和难点。

(3)生物安全性需要进一步完善 一些镁合金中含有某些有毒元素,如 AZ 系列镁合金中含有的 Al 具有慢性神经毒性。稀土元素是镁合金常用的合金化元素,可有效提高镁合金的强度、耐热性和耐蚀性能,但部分稀土元素(如 Y、Ce、Pr)可能存在潜在毒性。这类材料植入人体后,有害离子在降解过程中不断释放,对患者的健康构成一定威胁,其生物安全性还需要长期的追踪研究。FEYERABEND F 等^[9]评价了 Y、Nd、Dy、Pr、Gd、La、Ce、Eu、Li 和 Zr 等元素的体外细胞毒性,发现这些元素的细胞毒性与其离子半径成正比,La 和 Ce 表现出最高的细胞毒性。

2 提高合金力学与降解性能的途径

2.1 合金化

由于纯镁强度较低,且降解速率较快,在临床中难以应用于承力部位。合金化作为最常用的改善金属材料性能的手段之一,是解决以上问题最有效的途径之一。合金化形成的特殊第二相可以强化材料,并改善材料的降解性能。

在合金化元素筛选的过程中要遵循以下原则:首先,合金化所设计的镁合金降解产物应是无毒的,可被周围组织吸收,或可通过肾脏溶解排泄,最好与机体有良好的正响应。元素可分为以下几类^[10]:①有毒元素有 Be、Ba、Pb、Cd、Th 等;②可能导致人类严重肝毒性或其他过敏性问题的元素:Al、V、Cr、Co、Ni 及部分稀土元素;③对人体有益的营养元素:Ca、Mn、Zn、Sn、Si 等。其次,根据具体要求选择具有不同强韧化性能的元素:

①同时提高强度和塑性的元素:Al、Zn、Ca、Ag、Ce 等;②对镁的强度影响不大,只能提高塑性的元素: Cd、Tl、Li;③降低塑性而提高强度的元素: Pb、Bi、Sb 等。再次,合金化元素应该具有均匀腐蚀的特性,合金元素与镁具有相近的电极电位,或形成与镁电位接近的金属间化合物或中间相,通过弱化内部基体与合金元素的电偶腐蚀来提高合金的耐蚀性能。这些元素主要是一些稀土元素,包括 Y、Nd、Ce、Gd 等^[11]。

此外,镁中常见的 Fe、Ni、Cu 等杂质会显著降低其耐蚀性能,需要严格控制。这些元素具有较高的电位,可以与镁基体形成微电池,并作为阴极加快基体腐蚀。为了提高镁合金的耐蚀性能,杂质的含量应控制在允许的范围内。Fe、Ni、Cu 的容限分别为 1.7×10^{-4} 、 5×10^{-6} 、 1×10^{-3} ^[12]。常见合金化元素对可降解镁合金性能的影响见表 1^[13]。

表 1 常见合金化元素对可降解镁合金性能的影响^[13]

degradable magnesium alloy			
元素	微观结构	力学性能	耐蚀性能
Ca	细化晶粒,生成 Mg ₂ Ca 沿晶界分布	提高强度和硬度,但当含量在 0.5% 以上时会降低塑性。	含量较高时降低耐蚀性能,含量要低于 1%
Li	生成具有 BCC 结构的 Mg-Li 相	当含量高于 11% 时提高塑性,降低强度	含量低于 9% 时提高纯镁的耐蚀性能,含量较高时加快腐蚀
Mn	细化晶粒,与 Fe 及其他重金属结合减少杂质含量	略微提高屈服强度,降低抗拉强度和延伸	少量添加提高耐蚀性能
Zn	含量低于 5% 时无明显晶粒细化作用,生成的 Mg-Zn 相沿晶界分布	提高强度,具有优异的固溶强化和时效强化效果	减少 Fe、Ni 等杂质,含量低于 5% 时提高耐蚀性能
Sr	细化晶粒,生成 Mg ₁₇ Sr ₂ 相沿晶界分布	含量低于 2% 时提高抗拉强度	含量低于 2% 提高耐蚀性能,含量较高时降低耐蚀性能
Gd	细化晶粒,Gd 原子置换 Mg 原子,形成置换固溶体	提高抗拉强度和屈服强度,当含量低于 6% 时提高塑性	少量添加提高耐蚀性能
Nd	细化晶粒,生成 Mg ₁₂ Nd 相	当含量低于 6% 时,提高抗拉强度和屈服强度;含量较高时降低塑性和抗蠕变性能	Mg ₁₂ Nd 相抑制电偶腐蚀作用,提高耐蚀性能
Y	细化晶粒,与其他稀土元素复合使用	提高抗拉强度和屈服强度;提高伸长率	提高耐蚀性能,当 Y 含量高于 2% 时降低耐蚀性能

2.2 主要的可降解镁合金

最初可降解镁合金的研究主要选自商用镁合金,如 AZ31、AZ61、AZ91、ZK60、WE43 等^[14~16]。随着对镁合金生物活性研究的加深,研究者相继开发了一系列可降解镁合金,如 Mg-Ca、Mg-Zn、Mg-Si、Mg-Sr 和 Mg-RE 等合金。

(1)Mg-Ca 基合金 Ca 是人体骨骼重要组成元素,

且具有优异的促成骨性能^[17]。Mg-Ca 合金的密度接近人体骨骼的密度,Mg 可以促进 Ca 的吸收^[18,19]。Ca 可以提高人体内某些酶的活性,调节神经和肌肉活动,且在凝血、细胞粘附等方面也具有一定的作用。Ca 具有良好的晶粒细化作用,可以提高镁合金的强度和伸长率,但当 Ca 含量高于 1% 时,生成的 Mg₂Ca 相与基体间产生强烈的电偶腐蚀作用,显著降低合金的耐蚀性能,且当硬脆相 Mg₂Ca 含量较高时,容易产生显微裂纹,导致合金的强度降低^[17,20,21]。塑性变形对 Mg-Ca 合金的性能会产生重要影响,挤压态 Mg-Ca 合金的抗拉强度显著高于轧制态。挤压态 Mg-(2~3)Ca 合金的屈服强度可达 205~249 MPa^[22]。Mg-Ca 合金的耐蚀性能随着其晶粒减小而逐渐提高,Mg-2Ca 合金的晶粒尺寸从 350 μm 降低到 5.80 μm 时,其在 Hank's 溶液中的腐蚀速率由 10.54 μA·cm⁻² 降低到 3.91 μA·cm⁻²^[22]。体内和体外试验结果均表明,Mg-Ca 合金具有良好的生物相容性和生物活性。LI Z J 等^[17]通过将 Mg-1Ca 合金与小鼠成纤维细胞(L-919 细胞)间接共培养,发现合金浸提液具有良好的生物相容性,其细胞活性显著高于空白对照组。ERDMANN N 等^[23]将 Mg-0.8Ca 合金植入兔子胫骨 1 周后发现,在植入部位有少量新生骨生成,且随着植入时间的延长,新生骨的和密度均显著增加,在 2~3 周后,可以在植入部位观察到与骨硬度接近的组织。尽管 Mg、Ca 均为人体骨骼的组成元素,但是由于 Mg-Ca 合金较快的降解速率,限制了其应用。

(2)Mg-Zn 基合金 Zn 在 Mg 中具有较大的固溶度(6.2%),因而其对镁合金具有良好的第二相强化和固溶强化作用,随着 Zn 含量增加,合金的强度显著提高,但当 Zn 含量大于 5% 时,会导致合金的塑性下降^[17,24]。BOEHLERT C J 等^[25]发现,Mg-4Zn 具有最佳的综合力学性能,且进一步研究发现,添加微量的 Ca 和 Y 等元素可以进一步提高合金的力学性能^[26]。Mg-Zn 合金的力学性能见表 2。Mg-Zn 合金中通常加入 Zr 元素,Zr 具有优异的晶粒细化作用,可以显著提高 Mg-Zn 合金的力学性能,ZK30 合金的屈服强度为 215 MPa,抗拉强度为 300 MPa,伸长率为 9%,而 ZK60 合金的屈服强度为 235 MPa,抗拉强度为 315 MPa,伸长率为 8%^[27]。当 Zn 含量较高时,生成较多的 Mg-Zn 相导致电偶腐蚀作用加剧,恶化合金的耐蚀性能。研究表明,Mg-5Zn 合金具有最佳的耐蚀性能^[24]。Zn 是人体骨骼的重要元素,Zn 能够促进人体生长发育,改善免疫系统^[26]。体外细胞毒性试验表明,L-929 和 MG63 细胞(人骨肉瘤细胞)与挤压态 ZK60 合金样品共培养 24 h 后,细胞在样品表面表现出良好的粘附性和铺展

性^[28]。将 Mg-Zn 合金植入兔股骨远端骨髓腔中,X 射线观察发现,Mg-Zn 合金在兔子股骨中的降解速率为 2.32 mm/y,且 Mg-Zn 合金的降解未对心脏、肝脏和肾脏等器官产生损害^[29]。HE Y H 等^[30]发现,将 Mg-Zn 合金植入兔股骨远端骨髓腔 12 周后,植入物周围有新骨形成,骨与合金界面无炎症反应,组织学分析表明,肝肾等器官正常。其在植入 14 周时,87% 的合金已被降解吸收。

表 2 室温下 Mg-Zn 合金的力学性能^[25,26]
Tab.2 Mechanical properties of Mg-Zn alloys at room temperature

合金	屈服强度/MPa	抗拉强度/MPa	伸长率/%
纯 Mg	61	102	1.5
Mg-2.9Zn	84	219	4.7
Mg-3.3Zn	90	210	4.6
Mg-4.0Zn	95	216	4.1
Mg-4.4Zn	68	155	8.4
Mg-4.1Zn-0.2Y	98	223	5.0
Mg-4.0Zn-0.2Ca	240	297	21.3

(3)Mg-Si 基合金 Si 是人体骨骼的重要组成元素,具有良好的促成骨特性。Mg-Si 合金中主要的第二相为 Mg₂Si,由于 Mg₂Si 属于硬脆相,导致合金的强度和塑性降低,且粗大的 Mg₂Si 易与基体形成强烈的电偶腐蚀,导致合金的耐蚀性能降低,因而有关 Mg-Si 合金的研究相对较少^[31]。研究表明,在 Mg-0.6Si 合金中添加 1.6% 的 Zn 可以提高合金的力学性能,使合金抗拉强度和伸长率达到 182 MPa 和 14%^[32]。

(4)Mg-Sr 基合金 Sr 有利于成骨细胞的生长,是另一种人体骨骼的重要微量元素。Mg-Sr 合金中主要的第二相为 Mg₁₇Sr₂,Sr 具有良好的晶粒细化和弥散强化作用,能显著提高镁合金的耐蚀性能。Sr 提高镁合金耐蚀性能的机理是,Sr 可以改变镁合金表面的腐蚀产物层,形成含 Sr 的羟基磷灰石,从而降低合金的降解速率^[33]。但当 Sr 含量超过 3% 时,易于形成网状的 Mg₁₇Sr₁₂相,由于电偶腐蚀作用,降低合金的耐蚀性能。研究表明,Mg-2Sr 合金具有良好的综合力学性能,其抗拉强度和伸长率分别可达 213 MPa 和 3.2%^[34]。体外研究结果表明,Mg-0.5Sr 合金的浸提液不会诱发人脐血管内皮细胞血栓的发生,同时将 Mg-0.5Sr 和 WE43 合金植入犬左右股动脉,Mg-0.5Sr 合金组未引起血栓形成,但 WE43 合金组却见明显的血栓形成^[33]。进一步的研究还表明,Mg-Sr 合金在降解过程中可促进人脐静脉内皮细胞(HUVECs)的增殖和迁移,调控血管化相关基因的表达^[35]。

(5)Mg-RE 基合金 Mg-RE 合金具有良好的力学性能和耐蚀性能。对含 Gd、Y、Nd 元素的 Mg-RE 合金研究较多。Gd 在镁中具有较大的固溶度,借助固溶强

化和第二相强化等方式可以显著提高镁合金的力学性能。在 ZK60 镁合金中添加 2% 的 Gd 可使其抗拉强度和屈服强度分别达到 405 MPa 和 375 MPa^[36]。另外, Gd 元素溶入合金腐蚀产物层可阻止溶液中 Cl⁻ 对基体的渗透,从而提高合金的耐蚀性能。但是由于 Gd 在人体中基本没有代谢途径,当 Gd 含量较高时容易在体内富集。MYRISSA A 等^[37]发现,将 Mg-10Gd 植入小鼠体内后,在植入期间 Gd 元素会在小鼠的脏器中富集,因而从生物安全性的角度出发,设计含 Gd 稀土镁合金时其含量不宜过高。Mg-Y 合金以 WE43 合金为典型代表。以 WE43 合金为基改性的 Mg-Y-RE-Zr 合金已应用于临床^[38,39]。由于稀土元素能细化晶粒,降低合金的堆垛层错能,且稀土元素可溶解于腐蚀产物层,增加腐蚀产物层的稳定性,因此 WE43 合金具有优良的耐蚀性能^[40]。Y 在 Mg 中也具有较大的固溶度,且与 Mg 具有相同的晶体结构和相近的晶格常数,Y 在镁中具有有良好的固溶强化和第二相强化作用。ZHANG Y 等^[41]研究了 Y 含量对挤压态 Mg-5.5Zn-xY-0.4Zr 合金的组织结构、力学性能的影响。发现添加 1.35% 的 Y 的镁合金在 300 ℃ 挤压后的抗拉强度及屈服强度可以达到 340 MPa 和 285 MPa。最新的研究发现,在 Mg-2Zn-0.5Zr 合金中添加 0.5% 的 Y 可使合金的抗拉强度和屈服强度达到 315 MPa 和 270 MPa^[42,43]。Nd 具有良好的第二相强化和固溶强化效果,可以提高基体的电位,弱化基体与第二相之间的电偶腐蚀。骨修复用 Mg-Nd-Zn-Zr 合金的屈服强度和伸长率可分别达到 380 MPa 和 10%,且合金呈现出较好的均匀腐蚀的特性^[6]。表 3 为几种可降解镁合金的性能。

表 3 常见的稀土生物医用镁合金性能^[44~51]

Tab.3 Mechanical properties and corrosion resistance of some typical RE-containing biodegradable magnesium alloys

合金	抗拉强度/MPa	屈服强度/MPa	伸长率/%	腐蚀速率/(mm·a ⁻¹)
纯 Mg	200	90	11.5	9.0
Mg-2Nd-0.1Zn-0.4Zr	320	304	27.4	1.3
Mg-2Nd-0.2Zn	200	119	33.0	0.10
Mg-Nd-Zn-Zr(JDBM)	334	333	7.90	0.10
Mg-1.5Y-1.2Zn-0.44Zr	236	178	28.0	1.2
Mg-Y-RE-Zr(WE43)	277	198	17.0	2.0
Mg-Zn-Y-Nd	316	186	15.6	9.6

2.3 表面改性

表面改性是改善镁合金耐蚀性能及生物活性的另一有效手段。目前常用的表面改性方法有化学转化、微弧氧化、化学沉积、有机涂层、离子注入、溶胶凝胶等。重点介绍化学转化、微弧氧化、化学沉积 3 种涂层的生物相容性能。

(1)化学转化 化学转化是指采用化学或电化学方

法对镁合金进行表面处理,从而有效提高镁合金耐腐蚀性能的表面涂层技术^[52]。目前研究较多的可降解镁合金表面化学转化膜有氟化膜、磷酸盐膜等。利用氢氟酸(HF)溶液对镁合金进行表面处理,可以获得氟化镁(MgF₂)化学转化膜。YU W 等^[53]利用激光打孔技术制造多孔可降解 AZ31 镁合金支架,支架表面经氟化处理获得 MgF₂膜层,该膜层可促进大鼠骨髓基质细胞的增殖、附着及成骨分化,增强了 AZ31 镁合金支架的耐蚀性能。WITTE F 等^[54]在 LAE442 合金表面制备了厚度为 150~200 μm 的 MgF₂涂层,体内试验结果表明,该涂层显著降低合金的降解速率,且在动物体内未观察到明显的氢气富集。XU L 等^[55]通过磷酸盐处理在 Mg-Mn-Zn 合金表面制备磷酸氢钙膜,体外降解试验表明,该膜层能够显著降低镁合金的降解速率,生物学试验也表明,该膜层提升了合金的生物相容性,这主要是由于磷酸氢钙膜转变为羟基磷灰石,且磷酸根离子中和了镁合金降解产生的碱性环境。

(2)微弧氧化 微弧氧化是指在弧光放电产生的瞬时高温(局部温度可达 2 000 ℃ 以上)高压作用下,将阳极氧化物熔附在金属表面,形成氧化物陶瓷涂层。微弧氧化涂层一般具有良好的耐腐蚀性能和生物相容性。CHEN J 等^[56]利用微弧氧化、化学转化和化学沉积 3 种方法在 Mg-2Zn-1Gd-0.5Zr 合金表面制备了 MAO(微弧氧化)、Sr-P 和 Ca-P 3 种涂层,比较了 3 种涂层对基体的保护效果,并研究了涂层对合金降解性能的影响。发现 MAO 涂层厚度为 15~25 μm,整个涂层表面较为光滑平整,能够显著降低合金的降解速率,MAO 涂层使 Mg-2Zn-1Gd-0.5Zr 合金的降解速率由 0.45 mm/a 降低到 0.20 mm/y,MAO 涂层的保护效果优于其他两种涂层,且涂层呈现出均匀降解的特性。另外,在电解液中添加 Cu,不仅可以提高涂层的耐蚀性能,还可以赋予涂层优异的抗菌性能。其在 Hank's 溶液中的降解速率降低至 0.10 mm/y,且与金黄色葡萄球菌共培养 12 h 后,对金黄色葡萄球菌的杀菌率可达 96% 以上^[57]。通过微弧氧化技术可以实现镁合金更多的生物功能化。

(3)化学沉积 化学沉积法主要是在镁合金表面制备具有良好生物相容性的 Ca-P 涂层,如羟基磷灰石(HA)涂层。采用化学沉积在镁合金表面制备 HA 涂层简单易行,制备条件温和。CHEN J 等^[58]在 Mg-Zn-Ca 合金表面制备 HA 和 CaHPO₄·2H₂O(DCPD)涂层,并研究了涂层对合金耐蚀性能的影响。结果发现该涂层能够有效地促进 Ca²⁺ 和 HPO₄²⁻ 等离子的沉积,显示出良好的生物活性,其与人骨肉瘤(MG63)细胞共培养的细胞增值率可达 105%,对细胞生长具有显著的

促进作用,涂层的微观结构见图 1^[58]。进一步研究表明,DCPD 涂层经碱热处理可以转化为 HA 涂层,经过 NaOH 溶液处理得到的 HA 涂层成分与人体骨成分相似^[59]。HA 涂层在模拟体液中能够促进 Ca-P-Mg 磷灰石的沉积。化学沉积方法制备羟基磷灰石涂层的专利,主要通过调整溶液成分、pH 值与时间等参数制备不同特性的 HA 涂层^[60,61]。化学沉积方法制备 HA 涂层由于温度温和,不存在热应力的问题,能够避免高温喷涂引起的相变和脆裂,但由于电沉积涂层与基体的结合力较弱,在植入过程中涂层易于脱落,因而限制了其应用。

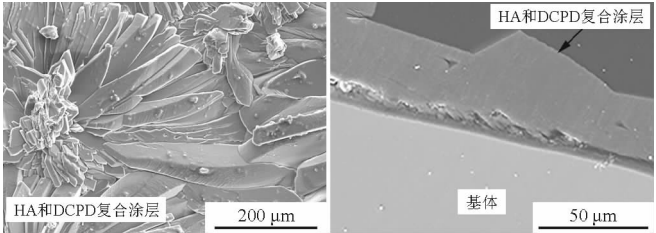


图 1 化学沉积法在 Mg-Zn-Ca 合金表面制备的 Ca-P 涂层微观形貌^[58]

Fig.1 Microstructure of the Ca-P coating on Mg-Zn-Ca alloy by chemical deposition

以上涂层制备方法主要为化学方法,通过化学反应生成含 Ca-P 盐的涂层,除化学方法外,物理方法制备可降解镁合金也取得了一定的发展。主要有物理气相沉积法、冷喷涂法等。VIGNESH R 等^[62]利用物理气相沉积法在纯镁表面制备了 HA 涂层,HA 涂层使纯镁在 Hank's 溶液中的降解速率降低 73%,利用 MTT 法对涂层的生物相容性进行评价,表明涂层的增殖率可达 97.13%。NOORAKMA A C W 等^[63]研究发现,利用冷喷涂方法可在镁合金表面制备出 20~30 μm 厚的 HA 涂层,且涂层能够显著降低合金的降解速率,而通过调整喷涂工艺可制备厚度接近 50 μm 的 HA 涂层。由于物理气相沉积法制备的涂层普遍存在与基体的结合力较弱的问题,因而限制了其应用。

3 可降解镁合金心血管支架和骨修复材料的开发

3.1 心血管支架

3.1.1 心血管支架的性能要求

理想的可降解金属支架在体内的降解行为和力学性能完整性的丧失需要与血管修复过程相匹配,见图 2^[19]。球囊扩张后血管一般会产生一定损伤,其修复过程可分为 3 个阶段:第 1 阶段,炎症阶段,主要是血小板的沉积和炎症细胞的浸润;第 2 阶段,新生内膜阶段,主

要是内皮细胞迁移至损伤部位,以及伴随平滑肌细胞增殖;第 3 阶段,血管重塑阶段,主要是细胞外基质的沉积和血管重塑。为使支架可以提供足够的力学支撑,其在植入初期要具有较低的降解速率,血管重塑过程一般需要 90~120 d。血管重塑后,支架以适当的速率降解,并且产生的降解产物不会导致组织的不良反应,完全降解需要 12~24 个月。支架的降解速率主要由支架材料和植入部位决定。目前由于缺乏足够的临床数据,对于可降解支架力学完整性需要维持的时间还有待进一步研究。可降解镁合金支架的主要材料有 AE21、AZ91、AZ31B 和 WE43 合金等,其中 WE43 镁合金支架是目前研究最为深入的一种^[64]。为了提高支架在体内的治愈效果,经常在支架要做载药涂层,主要的载药体系有 P(LA-TMC) + sirolimus、PLGA + paclitaxel 和 PLLA + sirolimus 3 种。

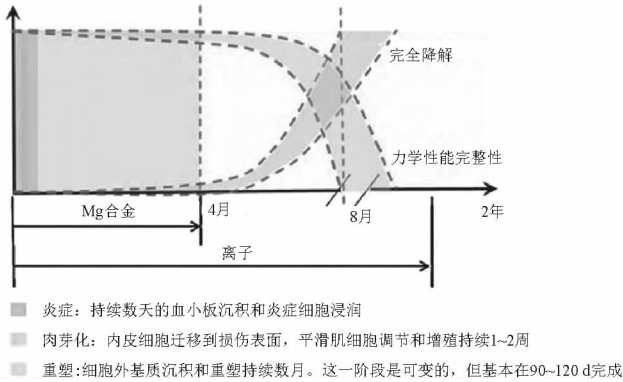


图 2 血管修复过程中可降解支架降解行为与力学完整性的匹配^[19]

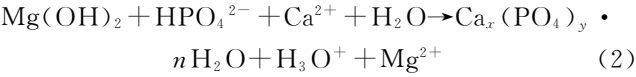
Fig.2 Matching of degradation behavior and mechanical integrity of biodegradable stent during vascular repair

3.1.2 支架在体内的降解行为及面临的挑战

表面涂覆聚乳酸-羟基乙酸共聚物(PLGA)的 WE43 镁合金(质量分数为 93% 的 Mg 和 7% 的稀土元素)支架在小猪体内的降解过程见图 3^[65]。植入 28 d 后,支架外层被富氧的腐蚀层包裹,该腐蚀层主要成分为 Mg(OH)₂,化学反应如下:



植入 90 d 时,可观察到支架梁大部分转化为降解产物。富氧的降解产物部分被富钙的降解产物代替,该物质为非晶态的钙磷复合物,主要反应为:



植入 180 d 时,支架已经完全转化为钙磷复合物。此时,镁合金基体已经基本降解,被非晶的钙磷复合物所替代。支架在计算机辅助形态测量下已经观察不到,但是借助超声仍能检测到。镁合金支架降解产物的完

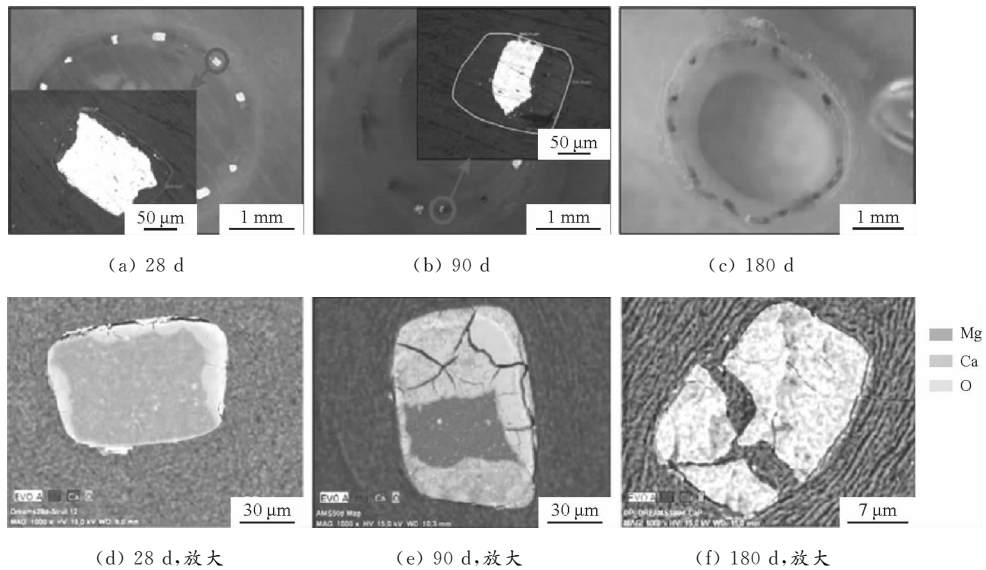


图 3 可降解镁合金体内降解机制^[65]

Fig.3 Degradation mechanism of degradable magnesium alloy in vivo

全代谢吸收目前尚未见报道,钙磷复合物是否会引起钙化也尚不可知。

3.1.3 镁基可降解支架的研究进展

HEUBLEIN B 等^[66]将 20 个 AE21 镁合金冠状动脉支架植入到 11 头家猪的体内。植入 10、35 和 56 d 后对其进行观察和分析,冠脉定量造影显示,植入 10~35 d 后管腔缩小了 40%,而血管内超声显示植入后 35~56 d 管腔又增大了 25%。研究还发现,AE21 镁合金在体内的降解速率较快,在 35~56 d 之间就已经开始失去其机械完整性,因此还需要进一步降低合金的降解速率,使其力学性能与组织修复相匹配。这是镁合金作为可降解支架植入冠状动脉的第一例报道,引起了广泛关注。Biotronik 公司采用 WE43 镁合金改性的 Mg-Y-RE-Zr 合金开发了可降解血管支架,从 AMS-1 裸支架到 DREAMS 1G 和 DREAMS 2G 药物洗脱支架, DREAMS 2G 支架能够满足理想支架的性能要求,进一步改善了晚期管腔丢失情况,支架示意图见图 4^[67]。

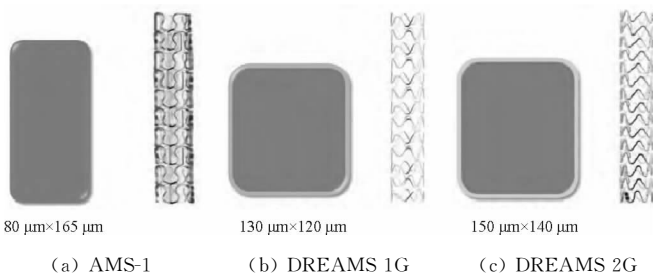


图 4 Biotronic 公司开发的镁合金支架示意图^[67]

Fig.4 Schematic diagram of magnesium alloy stent developed by Biotronic company

我国镁合金支架开发也取得了许多重要成果,LI H K 等^[68]研究了 AZ31 镁合金支架在新西兰大白兔

体内的降解行为。该合金在大白兔主动脉中完全降解所需时间为 105 d,但支架在植入 60 d 后便失去支撑作用,因此还需要进一步降低合金的降解速率,这也为后期的可降解镁合金支架开发提供了方向。上海交通大学开发的可降解生物医用镁合金 JDBM 合金支架具有良好的生物相容性和耐蚀性能。研究表明,在植入兔子腹主动脉 30、60、120、180 d 后进行血管造影和病理学分析,血管尺寸不断增加,未发生内膜增生。该合金在兔子腹动脉可以支撑 180 d,且炎症反应较小,显示出良好的应用前景。

为进一步降低稀土元素对人体的潜在危害,奚廷斐等^[69]研究了 MgZnYNd 合金支架,其与郑州大学、江苏沅沅医疗器械有限公司共同开发出了具有自主知识产权的新型全降解镁合金支架,稀土含量只有 Biotronik 公司所用 Mg-Y-RE-Zr 合金的 1/5,合金具有较高的屈服比和抗拉强度,降解性能较好;采用反复冷拔、定向变形强化技术提高材料的塑性。为进一步提高该合金的耐蚀性能,研究者研发了聚硅氧烷化学转化涂层,经该涂层改性的支架在植入小型猪冠状动脉 180 d 后,显示出优异的生物相容性和促内皮化能力,进一步分析表明,该支架未造成明显的血管损伤、炎症和再狭窄等问题。该涂层处理的 Mg-Zn-Y-Nd 合金在可降解支架方面也显示出良好的应用前景。

镁合金支架在临床中显示出巨大的应用前景,但目前还存在一些问题需要解决:①镁合金的降解速率过快,支架的支撑力损失较快,易发生弹性回缩;②镁合金支架的降解不均匀,容易发生局部降解,从而使支架提前断裂、失效,并对血管壁造成二次伤害;③镁合金支架降解过程中存在局部炎症加重等问题,这可能主要与其

局部降解过快有关。未来需要从材料学角度出发,对镁合金的冶炼、成分、加工等环节进行严格控制,降低合金的降解速率,且使其达到均匀降解。由于人体环境较为复杂,还需要对镁合金的降解吸收进行更深入的研究,阐明不同元素在体内的代谢途径,增加可降解镁合金支架的生物安全性。

3.2 骨修复材料

镁合金作为骨修复材料的研究有悠久的历史。20世纪初,PAYR E^[70]首次尝试将镁合金应用于骨修复,由于动物实验显示 Mg 降解后形成的一层纤维组织层会阻碍骨组织的愈合,而未进一步开展临床研究。LAMBOTTE A^[71]在 1906 年首次将镁合金用于骨折内固定,采用镁板和钢钉相结合的方法治疗小腿骨折。随后,相继报道了利用纯 Mg、Mg-10Al 合金、Mg-Cd 合金等用于临床骨折内固定的研究^[72]。通过对 Mg-Cd 合金的研究发现,Mg 具有促进骨痂形成的功能,并认为 Mg 降解时形成的碱性环境有利于成骨^[73]。早期的研究均表明,Mg 及其合金具有良好的生物相容性,且具有促成骨的作用,但由于受限于当时的合金制备与加工水平,镁合金杂质含量较高,其降解速率普遍较快,在体内容易产生大量气泡,并引发炎症,同时过快的降解也难以提供有效的固定和支撑作用。随着工业化的不断发展,不锈钢、钛合金等惰性金属在骨科领域得到广泛的应用,镁合金逐渐淡出人们的视野。进入 21 世纪,镁合金的冶炼水平得到大幅提升,可降解镁合金再次进入人们的视野。WITTE F 等^[16]将 AZ31、AZ91、WE43、LAE442 等 4 种镁合金植入豚鼠股骨髓腔内研究其促成骨性能。植入 18 周后,LAE442 的降解速率最慢,截面损失约 18%,合金周围观察到大量新生骨,表现出良好的骨诱导性。此后,可降解医用镁合金逐渐成为研究热点。大量的新型医用镁合金不断被开发出来,包括 Mg-Ca 系、Mg-Zn 系、Mg-RE 系等。研究表明,镁合金具有良好的生物相容性,并可诱导新骨形成,促进骨组织愈合。

对于骨折内固定材料,要求具有“高强度中等塑性”,如屈服强度要求达到 300 MPa,伸长率不低于 10%。镁合金植入物的降解速率必须与骨愈合的速率相匹配。目前,可降解镁合金作为骨修复材料主要是用作体内固定的螺钉。Syntellix 公司利用 Mg-Y-RE-Zr 合金螺钉开展了治疗踝外翻的临床试验,得到与钛合金螺钉相同的治疗效果,获得 CE 认证,成为世界上第 1 个获得认证的可降解镁合金骨内植入产品,主要用于小骨和骨碎片的固定;其采用 Mg-Y-RE-Zr 合金(成分接近 WE43 合金),使用铸造、粉末冶金和挤压塑性变形相结合的制备工艺,获得的合金平均晶粒尺寸小于 5 μm,屈服强度大于 250 MPa,伸长率大于 10%^[38],接着陆续开发了多种不同尺寸的镁合金螺钉,见图 5^[74]。2015 年,韩国用于骨折固定的 Mg-Ca-Zn 合金螺钉被应用于临床。研究人员将 Mg-5Ca-1Zn 螺钉用于骨折固定,植入 4~6 周后随着螺钉的降解骨折开始愈合,半年后,螺钉直径显著减小,一年后,Mg-5Ca-1Zn 螺钉完全降解,螺钉在植入过程中没有引起患者疼痛和不适,对骨折部位也无其他明显影响,显示出良好的治愈效果^[75]。ZHAO D W 等^[76]利用纯镁螺钉来治疗股骨头坏死,术后随访 12 个月,采用多种影像学技术评价患者的康复效果,包括 X 线和 CT 扫描以及功能恢复 Harris 髋关节评分(HHS)。在纯镁降解过程中,检测血清中 Mg、Ca、P 的含量随着植入时间的变化。CT 图像分析表明,纯镁的降解产物不会对周围骨组织产生不利影响。与对照组相比,纯镁螺钉组的 HHS 显著提高。X 射线分析表明,术后 12 个月,纯镁螺钉的直径减小约 25%,但是螺钉的形状并未显示出明显的变化。术后血清中与肝肾等功能密切相关的 Ca、Mg、P 等含量均在正常生理范围。可降解纯镁螺钉的使用提供了一种通过固定移植骨治疗股骨头坏死的方法,其在骨科领域也显示出良好的应用前景。2019 年 7 月,东莞宜安科技股份有限公司自主研发出国内首款可降解镁骨钉正式获批临床,中国镁金属材料医用产业化迈出了坚实的一

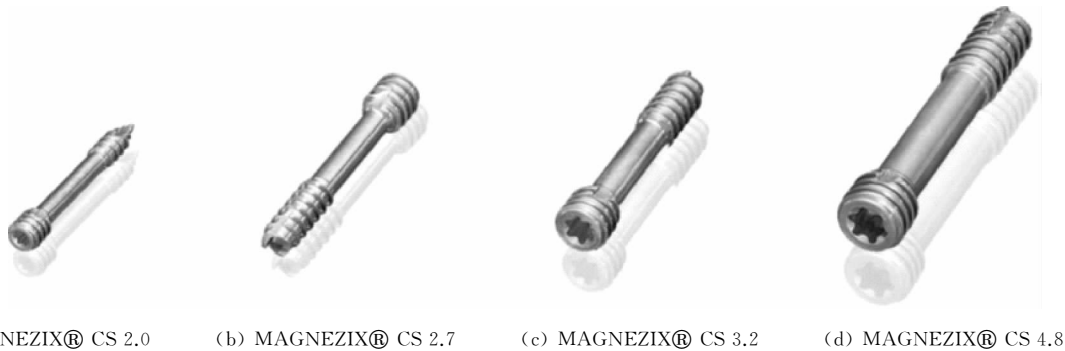


图 5 不同尺寸的 MAGNEZIX®的压缩螺钉^[74]

Fig.5 MAGNEZIX® compression screws with different sizes

步。

骨折愈合初期降解速率不能过快。医用镁合金的降解速度应小于 0.5 mm/a,然而目前大部分镁合金很难满足这一要求。另外,镁合金的腐蚀方式大多为局部腐蚀,容易在点蚀坑位置发生断裂。而只有实现均匀腐蚀,才能准确预测镁合金螺钉在人体内的服役寿命。

4 总结与展望

镁合金作为体内可降解生物医用材料具有良好的市场前景,近年来研究者在材料成分优化、性能优化和表面处理等方面做了大量研究,取得了许多重要成果。未来可降解镁合金的发展主要集中在以下几个方面。

(1)优化材料性能 严格控制冶炼过程中杂质的含量,开发新型镁合金加工制备技术,如等径角挤压、等径角轧制等技术,使镁合金中的第二相均匀分布,在体内呈现均匀降解的特性。

(2)生物活性涂层的开发 通过与高分子载药涂层复合,使植入物具有良好的促内皮化、降低炎症等特性。另外,多层涂层复合提高生物活性也可能是未来的一个发展方向。

(3)医用镁合金在体内的降解机理还需要进一步阐明 由于人体环境的复杂性,一些合金化元素,尤其是稀土元素的代谢途径还需要深入研究。

尽管实现镁合金大规模临床应用还存在很多挑战,但通过合金化与表面改性仍然是提高镁合金性能的主要手段,通过大量、广泛、深入的研究,必将实现镁合金的可控降解,造福患者,造福人类。

参 考 文 献

- [1] SCARCELLO E, LOBYSHEVA I, BOUZIN C, et al. Endothelial dysfunction induced by hydroxyl radicals-the hidden face of biodegradable Fe-based materials for coronary stents[J]. *Materials Science and Engineering*, 2020, C112:110-138.
- [2] SPANDANA D, DESAI H, CHAKRAVARTY D, et al. Fabrication of a biodegradable Fe-Mn-Si alloy by field assisted sintering[J]. *Advanced Powder Technology*, 2020,31:4 577-4 584.
- [3] 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.
- [4] KRAUS T, FISCHERAUER S F, HANZI A C, et al. Magnesium alloys for temporary implants in osteosynthesis: In vivo studies of their degradation and interaction with bone[J]. *Acta Biomaterialia*, 2012, 8: 1 230-1 238.
- [5] 陈军修.生物可降解 Mg-2Zn-xRE(Gd、Nd、Y)-0.5Zr 合金性能及其表面改性研究[D]. 合肥:中国科学技术大学,2019.
- [6] 袁广银,牛桂林.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(8): 1 168-1 180.
- [7] CHEN J, TAN L L, YANG K. Recent advances on the develop-

ment of biodegradable magnesium alloys: A review[J]. *Materials Technology*, 2016, 31: 681-688.

- [8] ZHENG Y, GU X N, WITTE F. Biodegradable metals[J]. *Materials Science and Engineering*, 2014, R77: 1-34.
- [9] FEYERABEND F, FISCHER J, HOLTZ J, 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.
- [10] CHEN Y J, LI Y J, WALMSLEY J C, et al. Microstructure evolution of commercial pure titanium during equal channel angular pressing[J]. *Materials Science and Engineering*, 2010, A527: 789-796.
- [11] 袁广银,章晓波,牛桂林,等.新型可降解生物医用镁合金 JDBM 的研究进展[J]. *中国有色金属学报*, 2011, 21(10): 2 476-2 488.
- [12] 宋光铃.镁合金腐蚀与防护[M]. 北京,化学工业出版社,2006.
- [13] DING Y, WEN C, HODGSON P, et al. Effects of alloying elements on the corrosion behavior and biocompatibility of biodegradable magnesium alloys: A review[J]. *Journal of Materials Chemistry*, 2014, B(2): 1 912-1 933.
- [14] WEN Z H, WU C J, DAI C S, et al. Corrosion behaviors of Mg and its alloys with different Al contents in a modified simulated body fluid[J]. *Journal of Alloys and Compounds*, 2009, 488: 392-399.
- [15] ZONG Y, YUAN G Y, ZHANG X B, et al. Comparison of biodegradable behaviors of AZ31 and Mg-Nd-Zn-Zr alloys in Hank's physiological solution [J]. *Materials Science and Engineering*, 2012, B177: 395-401.
- [16] WITTE F, KAESE V, HAFERKAMP H, et al. In vivo corrosion of four magnesium alloys and the associated bone response[J]. *Biomaterials*, 2005, 26: 3 557-3 563.
- [17] LI Z J, GU X N, LOU S Q, et al. The development of binary Mg-Ca alloys for use as biodegradable materials within bone[J]. *Biomaterials*, 2008, 29: 1 329-1 344.
- [18] SONG G L, SONG S Z. A possible biodegradable magnesium implant material[J]. *Advanced Engineering Materials*, 2007 (9): 298-302.
- [19] 王韦丹.新型可降解 Mg-X(X=Sr, Si)合金的制备、表面改性及其性能研究[D].北京:中国科学院大学,2019.
- [20] JEONG Y S, KIM W J. Enhancement of mechanical properties and corrosion resistance of Mg-Ca alloys through microstructural refinement by indirect extrusion[J]. *Corrosion Science*, 2014, 82: 392-403.
- [21] BAKHS HESHI-RAD H R, IDRIS M H, ABDUL-KADIR M R, et al. Mechanical and bio-corrosion properties of quaternary Mg-Ca-Mn-Zn alloys compared with binary Mg-Ca alloys[J]. *Materials & Design*, 2014, 53: 283-292.
- [22] SEONG J W, KIM W J. Development of biodegradable Mg-Ca alloy sheets with enhanced strength and corrosion properties through the refinement and uniform dispersion of the Mg₂Ca phase by high-ratio differential speed rolling[J]. *Acta Biomaterialia*, 2015(11): 531-542.
- [23] ERDMANN N, ANGRISANI N, REIFENRATH J, et al. Biomechanical testing and degradation analysis of Mg-0.8Ca alloy

- screws: A comparative in vivo study in rabbits[J]. *Acta Biomaterialia*, 2011(7): 1 421-1 428.
- [24] CAI S H, LEI T, LI N F, et al. Effects of Zn on microstructure, mechanical properties and corrosion behavior of Mg-Zn alloys[J]. *Materials Science and Engineering*, 2012, C32: 2 570-2 577.
- [25] BOEHLERT C J, KNITTEL K. The microstructure, tensile properties, and creep behavior of Mg-Zn alloys containing 0~4.4%Zn[J]. *Materials Science and Engineering*, 2006, A417: 315-321.
- [26] SUN Y, ZHANG B, WANG Y, et al. Preparation and characterization of a new biomedical Mg-Zn-Ca alloy[J]. *Materials & Design*, 2012, 34: 58-64.
- [27] CHEN Y J, XU Z J, SMITH C, et al. Recent advances on the development of magnesium alloys for biodegradable implants[J]. *Acta Biomaterialia*, 2014(10): 4 561-4 573.
- [28] GU X N, LI N, ZHENG Y F, et al. In vitro degradation performance and biological response of a Mg-Zn-Zr alloy[J]. *Materials Science and Engineering*, 2011, B176: 1 778-1 784.
- [29] ZHANG S, ZHANG X, ZHAO C, et al. Research on an Mg-Zn alloy as a degradable biomaterial[J]. *Acta Biomaterialia*, 2010(6): 626-640.
- [30] HE Y H, TAO H R, ZHANG Y, et al. Biocompatibility of bio-Mg-Zn alloy within bone with heart, liver, kidney and spleen[J]. *Chinese Science Bulletin*, 2009, 54: 484-491.
- [31] ZHANG E L, YANG L, XU J W, et al. Microstructure, mechanical properties and bio-corrosion properties of Mg-Si-(Ca, Zn) alloy for biomedical application[J]. *Acta Biomaterialia*, 2010(6): 1 756-1 762.
- [32] ZHANG E, YANG L, XU J, et al. Microstructure, mechanical properties and bio-corrosion properties of Mg-Si-(Ca, Zn) alloy for biomedical application [J]. *Acta Biomaterialia*, 2010(6): 1 756-1 762.
- [33] BORNAPOUR M, MUJA N, SHUM-TIM P, et al. Biocompatibility and biodegradability of Mg-Sr alloys: The formation of Sr-substituted hydroxyapatite [J]. *Acta Biomaterialia*, 2013(9): 5 319-5 330.
- [34] GU X N, XIE X H, LI N, et al. In vitro and in vivo studies on a Mg-Sr binary alloy system developed as a new kind of biodegradable metal[J]. *Acta Biomaterialia*, 2012(8): 2 360-2 374.
- [35] 刘辰. 骨植入用新型可降解镁合金材料设计及生物医学功能研究[D]. 南京:南京理工大学, 2016.
- [36] QIU X, YANG Q, GUAN K, et al. Microstructures and tensile properties of Mg-Zn-(Gd)-Zr alloys extruded at various temperatures[J]. *Rare Metals*, 2017, 36: 962-970.
- [37] MYRISSA A, BRAEUER S, MARTINELLI, et al. Gadolinium accumulation in organs of Sprague-Dawley® rats after implantation of a biodegradable magnesium-gadolinium alloy[J]. *Acta Biomaterialia*, 2017, 48: 521-529.
- [38] 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]. *Biomedical Engineering Online*, 2013, 12: 62-65.
- [39] PLAASS C, ETTINGER S, SONNOW L, et al. Early results using a biodegradable magnesium screw for modified chevron osteotomies[J]. *Journal of Orthopaedic Research*, 2016, 34: 2 207-2 214.
- [40] 谭丽丽, 陈军修, 于晓明, 等. 生物可降解 MgYREZr 合金的研究进展[J]. *金属学报*, 2017, 53:1 207-1 214.
- [41] ZHANG Y, ZENG X Q, LIU L F, et al. Effects of yttrium on microstructure and mechanical properties of hot-extruded Mg-Zn-Y-Zr alloys[J]. *Materials Science and Engineering*, 2004, A373: 320-327.
- [42] SHEN Y, CHEN J, WANG G, et al. Effects of ECAP extrusion on the mechanical and biodegradable properties of an extruded Mg-1.5Zn-0.5Y-0.5Zr alloy[J]. *Materials Technology*, 2020: 1 816 384.
- [43] JIN S, ZHANG D, LU X, et al. Mechanical properties, biodegradability and cytocompatibility of biodegradable Mg-Zn-Zr-Nd/Y alloys[J]. *Journal of Materials Science & Technology*, 2020, 47: 190-201.
- [44] 徐河, 刘静安, 谢水生. 镁合金制备与加工技术[M]. 北京: 冶金工业出版社, 2007.
- [45] LI N, GUO C, WU Y H, et al. Comparative study on corrosion behaviour of pure Mg and WE43 alloy in static, stirring and flowing Hank's solution [J]. *Corrosion Engineering, Science and Technology*, 2013, 47:346-351.
- [46] CHEN K, ZHANG X B, DAI J W, et al. Enhanced mechanical and corrosion properties of NZ20K alloy by double extrusion and aging processes for biomedical applications[J]. *Materials Technology*, 2016, 31: 210-215.
- [47] LI J L, TAN L L, WAN P, et al. Study on microstructure and properties of extruded Mg-2Nd-0.2Zn alloy as potential biodegradable implant material [J]. *Materials Science and Engineering*, 2015, C49: 422-429.
- [48] ZHANG X, YUAN G, NIU J, et al. Microstructure, mechanical properties, biocorrosion behavior, and cytotoxicity of as-extruded Mg-Nd-Zn-Zr alloy with different extrusion ratios[J]. *Journal of Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2012(9): 153-162.
- [49] FAN J, QIU X, NIU X D, et al. Microstructure, mechanical properties, in vitro degradation and cytotoxicity evaluations of Mg-1.5Y-1.2Zn-0.44Zr alloys for biodegradable metallic implants [J]. *Materials Science and Engineering*, 2013, C33: 2 345-2 352.
- [50] WITTE F, HORT N, VOGT C, et al. Degradable biomaterials based on magnesium corrosion[J]. *Current Opinion in Solid State and Materials Science*, 2008(12): 63-72.
- [51] WU Q, ZHU S, WANG L, et al. The microstructure and properties of cyclic extrusion compression treated Mg-Zn-Y-Nd alloy for vascular stent application[J]. *Journal of Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2012(8): 1-7.
- [52] YANG K H, GER M D, HWU W H, et al. Study of vanadium-based chemical conversion coating on the corrosion resistance of magnesium alloy[J]. *Materials Chemistry and Physics*, 2007, 101: 480-485.
- [53] YU W, ZHAO H, DING Z, et al. In vitro and in vivo evaluation of MgF₂ coated AZ31 magnesium alloy porous scaffolds for bone

- regeneration[J]. *Colloids and Surfaces*, 2017, B149: 330-340.
- [54] WITTE F, FISCHER J, NELLESEN J, et al. In vitro and in vivo corrosion measurements of magnesium alloys[J]. *Biomaterials*, 2006, 27: 1 013-1 018.
- [55] XU L, ZHANG E, YANG K. Phosphating treatment and corrosion properties of Mg-Mn-Zn alloy for biomedical application[J]. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 2008, 20: 859-867.
- [56] CHEN J, LU S, TAN L, et al. Comparative study on effects of different coatings on biodegradable and wear properties of Mg-2Zn-1Gd-0.5Zr alloy[J]. *Surface & Coatings Technology*, 2018, 352: 273-284.
- [57] CHEN J, ZHANG Y, IBRAHIM M, et al. In vitro degradation and antibacterial property of a copper-containing micro-arc oxidation coating on Mg-2Zn-1Gd-0.5Zr alloy[J]. *Colloids and Surfaces*, 2019, B179: 77-86.
- [58] CHEN J, ZHU X, ETIM I, et al. Comparative study of the effects of MAO coating and Ca-P coating on the biodegradation and biocompatibility of Mg₆₉Zn₂₇Ca₄ metal glass[J]. *Materials Technology*, 2020: 1 814 061.
- [59] 赵颖, 曾利兰, 梁涛. 可降解镁基金属的生物相容性研究进展[J]. *金属学报*, 2017, 53: 1 181-1 196.
- [60] 王慧远, 赵正学, 刘燕, 等. 一种医用镁合金表面羟基磷灰石和氧化石墨烯复合生物涂层的电沉积制备方法. 中国专利: CN109161955A[P]. 2019-01-08.
- [61] 赵雪妮, 刘庆瑶, 张黎, 等. 一种基于电化学沉积法复合生物矿化法在碳纳米管表面制备羟基磷灰石涂层的方法. 中国专利: CN108796572A[P]. 2018-11-13.
- [62] VIGNESH R, SAKTHINATHAN G, VELUSAMY R, et al. An in-vitro evaluation study on the effects of surface modification via physical vapor deposition on the degradation rates of magnesium-based biomaterials[J]. *Surface and Coatings Technology*, 2021: 126 972.
- [63] NOORAKMA A C W, ZUHAILAWATI H, AISHVARYA V, et al. Hydroxyapatite-coated magnesium-based biodegradable alloy: Cold spray deposition and simulated body fluid studies[J]. *Journal of Materials Engineering and Performance*, 2013, 22: 2 997-3 004.
- [64] KANG J, HAN J K, YANG H M, et al. Bioresorbable vascular scaffolds-are we facing a time of crisis or one of breakthrough? [J]. *Circulation Journal*, 2017, 81: 1 065-1 074.
- [65] WITTCHEW E, ADDEN N, RIEDMUELLER J, et al. Bioresorbable drug-eluting magnesium-alloy scaffold: Design and feasibility in a porcine coronary model[J]. *Euro Intervention*, 2013(8): 1 441-1 450.
- [66] HEUBLEIN B, ROHDE R, KAESE V, et al. Biocorrosion of magnesium alloys: A new principle in cardiovascular implant technology[J]. *Heart*, 2003, 89: 651-656.
- [67] CAMPOS C M, MURAMATSU T, IQBAL J, et al. Bioresorbable drug-eluting magnesium-alloy scaffold for treatment of coronary artery disease[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2013, 14: 24 492-24 500.
- [68] LI H K, XU K K, YANG K, et al. The degradation performance of AZ31 bioabsorbable magnesium alloy stent implanted in the abdominal aorta of rabbits[J]. *Journal of Interventional Radiology*, 2010, 19: 3 15-317.
- [69] 奚廷斐, 魏利娜, 刘婧. 镁合金全降解血管支架研究进展[J]. *金属学报*, 2017, 53: 1 153-1 167.
- [70] PAYR E. Beiträge zur technik der blutgefässund nervennaht nebst mittheilungen über die verwendung eines resorbirbaren metalles in der chirurgie[J]. *Arch Klin Chir*, 1900, 62: 67-93.
- [71] LAMBOTTE A. Technique et indications de la prothèse perdue dans la traitement des fractures[J]. *Presse Med. Belge*, 1909, 17: 321-323.
- [72] MCBRIDE E D. Absorbable metal in bone surgery: A further report on the use of magnesium alloys[J]. *Journal of the American Medical Association*, 1938, 111: 2 464-2 467.
- [73] WITTE F. The history of biodegradable magnesium implants: A review[J]. *Acta Biomaterialia*, 2010(6): 1 680-1 692.
- [74] SEITZ J M, LUCAS A, KIRSCHNER M, et al. Magnesium-based compression screws: A novelty in the clinical use of implants[J]. *JOM*, 2016, 68: 1 177-1 182.
- [75] LEE J W, HAN H S, HAN K J, et al. Long-term clinical study and multiscale analysis of in vivo biodegradation mechanism of Mg alloy[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2016, 113: 716-721.
- [76] ZHAO D W, HUANG S B, LU F Q, et al. Vascularized bone grafting fixed by biodegradable magnesium screw for treating osteonecrosis of the femoral head[J]. *Biomaterials*, 2016, 81: 84-92.

(编辑: 张正贺)

新跨越! 我国首个 3.35 m 直径 Al-Li 合金火箭贮箱在火箭院诞生

近日,我国首个 3.35 m 直径铝锂合金火箭贮箱在火箭院诞生,经各环节试验检测合格且性能良好,初步具备工程应用条件。该贮箱采用了第三代高性能 Al-Li 合金,与当前国际主流 Al-Cu 合金贮箱相比,强度提升 30% 左右,同等条件下结构减重 15% 以上。

第三代 Al-Li 合金贮箱的问世,是我国运载火箭结构效率和运载能力进一步提升的重要标志。目前仅美国航天飞机、法尔肯和前苏联能源号等运载火箭,在贮箱结构上大面积使用了 Al-Li 合金,这使其结构效率和运载能力达到国际领先水平,代表了运载火箭贮箱的发展方向。从 2018 年起,我国 Al-Li 合金火箭贮箱研制全面启动,火箭院以相关型号任务和课题研究为牵引,投入第三代 Al-Li 合金贮箱研制全流程技术攻关。

2018 年至今,项目团队突破了成分优化控制、轻质化设计、形变热处理、整体旋压、搅拌摩擦焊等 8 大关键技术,打通了 Al-Li 合金贮箱的研制链路,实现了我国首个 3.35 m 直径铝锂合金贮箱高精度高性能设计制造。

我国 3.35 m 直径铝锂合金贮箱将主要应用在新一代运载火箭末级,提升长征五号、长征七号、长征八号等火箭结构效率和运载能力,大幅增强我国深空探测能力和水平,同时为更大直径的重型火箭和新一代载人火箭研制奠定基础。

(摘自中国有色网)