

可降解镁合金硬骨组织植入材料概述

张银聚 朱星辰 王天霄
 扬州大学

[摘要] 可降解镁合金硬骨组织植入材料由于其出色的力学性能, 良好的生物相容性以及可被人体降解吸收的特点成为硬骨组织植入材料方向的热点。综述了镁合金作为硬骨组织植入材料各方面性能的优势以及存在的问题。阐述了目前生物用可降解镁合金的研究现状。指出了镁合金未来发展趋势和研究方向, 展望了未来镁合金降解材料在医学方面的前景。

[关键词] 可降解镁合金; 弹性模量; 降解速度

1 常用硬骨组织植入材料弊端

常用的硬骨组织植入材料有金属材料、聚合物和陶瓷材料等, 其中聚合物和陶瓷材料的力学性能较差, 而且其弹性模量很低, 往往难以满足人体的需求。医用金属材料主要有不锈钢, 钴基合金, 钛合金, 镁合金等。其中不锈钢, 钴基合金, 钛合金都具有良好的耐腐蚀性能和力学性能, 但刚度过高容易形成应力遮挡效应, 骨组织长期处于应力较低的水平, 难以得到生长所需的力学刺激, 容易再次骨折。而且这些金属材料在人体中普遍会产生有害离子, 影响健康。

2 镁合金作硬骨组织植入材料优势

2.1 可降解

镁合金作为医用金属材料最大的优势在于可降解。镁的标准电极位非常低, 远低于不锈钢, 钴基合金, 钛合金, 大约在 2.3V 左右。在人体体液的反应下, 镁合金发生电偶腐蚀, 每个镁原子失去两个电子成为镁离子。反应生成的电子积聚到一定量以后, 与水分子发生反应生成氢气和氢氧根离子, 氢氧根离子与镁离子以氢氧化镁的形式析出。氢氧化镁的沉积物覆盖在材料基体上形成保护层, 但其结构并不致密, 而是呈现疏松多孔的结构, 使得腐蚀介质得以继续和基体反应。除此以外, 氢氧化镁保护层还会与人体中的氯离子形成氯化镁, 进一步促进降解反应。随着降解不断进行, Mg 及其合金植入材料的结构完整不断降低, 会伴随有未腐蚀完全的基体材料, 或腐蚀产物层的脱落碎片等颗粒物从基体脱落到周围的组织中去。

[1]

2.2 生物相容性

镁有着良好的生物相容性。镁合金降解生成的镁离子是体内多种细胞基本生化反应的必需物质, 在钙、维生素 C、磷、钠、钾等的代谢上, 在神经肌肉的机能正常运作、血糖转化等过程中扮演着重要角色。虽然镁离子过量会导致肌肉麻痹, 呼吸困难及血压下降, 但是在人体肾脏排泄功能以及骨骼储存缓冲功能调节下, 镁合金材料被人体吸收分解产生的离子并不会对人体产生过大的危害。2005 年 Peter Zartner 报道了首例将镁合金支架植入早产婴儿左肺动脉的手术, 第二天除了血液中镁浓度略高外, 其它一切生理指标正常, 这次手术说明镁合金材料降解所释放的镁离子可以被人体自身所吸收, 证明了其安全性。

2.3 抗菌性

镁合金降解在产生镁离子的同时还会产生氢气, 氢气聚集产生皮下气泡会引发炎症或坏死, 但同时氢气具有高效的抗氧化性, 可以高效地清除具有细胞毒性的自由基, 降低疾病及癌症的风险。因此只要控制好镁合金降解速度, 氢气和镁离子都能够成为镁合金医用材料的优势。

镁合金在降解时生成氢氧化镁会明显提高植入部位的 PH 值, 同样的, 这种情况有利有弊, 碱性环境对人体细胞和细菌都有较高的杀伤力, Ling Ren 进行的一项研究表明, 如果将表面未改性纯镁和 AZ31 放入大肠杆菌与金黄色葡萄球菌组成的细菌悬浮液中, 可以发现 pH 值升高较快, 在 6 小时内达到 8.0~8.5, 抗菌率达到 99%, 表现出良好的抗菌性。只要加以控制, 这同样可以是镁合金的优点。[2]

2.4 力学性能好

镁合金的力学性能非常适宜作为医用材料。其性能与人骨十分接近, 弹性模量仅为不锈钢的三分之一, 与人骨较为接近。在常用医用植入材料中, 镁合金的力学性能是最接近人骨的, 这同时意味着镁合金是所有材料中最能有效避免应力遮挡效应对人体骨骼痊愈造成不利影响的材料。

2.5 骨诱导性

镁合金还具有良好的骨诱导性。大量研究表明, 镁离子有诱导新骨生成的作用, 具体方式为镁离子在降解出来以后会起到刺激骨膜中的感觉神经末端的作用, 从而使得神经末段释放更多的神经递质, 而增多的神经递质进一步促进了骨膜内干细胞的成骨分化。[3]

2.6 成本优势

镁合金作为医用材料的成本比金银铂等贵金属, 钽铌锆等金属要低不少。镁合金在这些材料面前具有较大的成本优势。同时, 镁合金自然降解也不需要二次手术取出, 这也为镁合金带来了不小的成本优势。

镁合金作为医用材料目前仍有问题, 即降解速度如果控制不当, 可能会出现骨折痊愈前分解, 以及产生大量氢气泡在皮下形成气囊的问题。这也是当前医用镁合金研究需要解决的。

3 镁合金研究现状

镁金属的密度为 $1.74\text{g}/\text{cm}^3$, 和人体骨密度接近。纯镁会因为降解速度过快会产生气腔导致治疗的失败, 将镁合金化处理, 其机

械性能和化学性能都有很大的提升,因此现在主要的研究方向为镁的合金化。研究现状可以分为二元、三元和多元镁合金。^[4]

3.1 二元镁合金

3.1.1 镁-钪二元合金

钪是一种稀有的过渡金属,但是钪的价格极其昂贵,而且提纯难度较大,所以研究镁-钪二元合金的实验较少。镁-钪合金密度较低,有较大的蠕变行为,具有形状记忆性能。钪在镁合金中扩散能力较其他稀土元素而言较低,在合金中形成稳定性高的强化相能力更加显著。^[5]

3.1.2 镁-铈二元合金

铈是一种银灰色活泼金属,是稀土元素中丰度最高的。将铈加入到镁合金中,能够细化组织晶粒,可以改善镁合金的力学性能和加工性能,提高蠕变性能,改善镁合金的耐腐蚀性。

3.1.3 镁-铝二元合金

铝元素加入镁合金中会促进合金的固溶强化和时效硬化过程,能够提高合金的机械强度和耐腐蚀性能,镁-铝合金最佳铝的含量是在2~9wt%,在这范围内,随着铝的含量增加镁-铝合金的腐蚀速率会减小。^[6]镁-铝二元合金抗腐蚀性能提高有两个重要原因,原因一是铝在合金表面形成了不溶的Al₂O₃层,起到了保护作用;原因二是在一定限度内的杂质元素能够避免形成原电池反应,减缓腐蚀速率。^[7]

3.1.4 镁-镱二元合金

人体内99.0%的镱存在于骨骼中,0.7%可以溶解于细胞外液中。镱对成骨细胞分化和骨生成促进元素。镱能够增加前成骨细胞和多功能干细胞的增殖,对于骨质疏松而言,镱能够改善骨代谢,预防骨丢失,提高骨质量。在骨骼中,镱元素的适量掺入可以提高骨质的机械性能,硬度方面明显提高,改善骨的机械强度。当镱含量为2wt%时镁合金抗拉和屈服强度最好。^[8]当镱含量在1.5~2wt%时耐腐蚀性最强。但当镱含量超过2%时,Mg17Sr2二元相形成增多,原电池腐蚀增强,合金抗腐蚀性就会降低。^[9]体外研究表明当镱含量增加到2wt%时,镁-镱合金在Hanks溶液中的耐蚀性能增强。^[10]当镱含量小于1.5wt%的镁-镱合金在SBF溶液中降解速率低于纯金属镁,腐蚀速率最慢的为含0.5wt%镱的镁-镱合金。^[8]

3.1.5 镁-钙二元合金:

钙约占人体质量的1.4%,人体中钙含量不足或过剩都会影响生长发育和健康。钙是人类骨、齿的主要无机成分。钙的加入可以细化镁的晶粒从而提高合金的机械性能。^[11]Makkar P等人^[12]通过SEM、EDX和XRD方法观察镁-钙合金在兔子体内的降解变化,得出结论:Mg-0.5Ca生物相容性好,并能够促进骨的形成,Mg-5.0Ca合金则初始腐蚀速率高和降解速度快。

3.1.6 镁-锌二元合金:

锌能够帮助生长发育、智力发育、提高免疫力,当锌含量为6wt%时屈服强度最大,4wt%时抗拉强度和延展性最好。^[13]当锌的含量在2~3wt%时耐蚀性较好,当不在此范围时,可以观察到MgxZny二元共晶化合物生成增多,产生“微阴极”效应,会加速合

金的降解。^[14]

3.2 三元镁合金

在二元合金的基础上再加入某种元素形成三元合金。镁-锌合金中加入镱能够促进细胞活性,改善耐腐蚀性,但随着镱的含量增加,镁-锌-镱合金的抗压强度会下降。加入钙能够提高干细胞的生存能力,在Mg-4Zn合金中钙含量为0.2~0.5wt%时抗拉强度和延展性最佳,0.2wt%时耐腐蚀性最强。^[15]镁-铝合金中加入其他元素可以改善其性能,加入钙可以细化微观结构加强其热稳定性,提高屈服强度和蠕变强度,加入硅能够提升硬度,在高温下增加了抗张力和蠕变强度。^[16]

3.3 多元合金

在镁-钪-镱合金中加入适量的稀土元素来改善其性能这是当前主要研究方向,Mg-1Zr-2Sr-3Ho是当机械性能、抗腐蚀性能和生物相容性最好的合金。当钪元素的含量从1wt%增加到5wt%时,合金的晶粒尺寸会明显下降,耐腐蚀性能会有所提高。^[17]加入其他元素比如钪可以提高时效硬化反应提高机械强度;锌,锰可以获得更好的耐腐蚀性。

结语

镁合金作为硬骨植入材料的条件很优越,但真的能够实际地应用于医学领域,还是需要镁合金材料成分的进一步优化。为保证人体的安全和使用的方便性,要控制好镁合金降解材料的降解速度,以及降解时材料的力学性能。在以后的研究中,可以不断地优化进步,相信可降解镁合金硬骨植入材料一定会在医学领域有广泛的发展和

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(03):257-297.

[2] 高家诚,胡德,宋长江.医用镁合金降解及其对人体的影响[J].功能材料,2012,43(19):2577-2583.

[3] 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.

[4] 周盟,黄艺聪,康斌.骨科可降解镁合金生物材料的研究进展[J].中华骨与关节外科杂志,2020,13(05):433-440.

[5] 刘荣丽,易师,范会涛.镁钪合金中钪的测定研究[A].中国有色金属学会理化检验学术委员会、中国稀土学会理化检验专业委员会.全国有色金属理化检验学术报告论文集[C].中国有色金属学会理化检验学术委员会、中国稀土学会理化检验专业委员会:中国稀土学会,2012:4.

[6] Du W,Sun Y,Min X,et al.Microstructure and mechanical properties of Mg-Al based alloy with calcium and rare earth additions.Mater Sci Eng A,2003,356:1-7.

[7] Ghali E,Dietzel W,Kainer KU.General and localized corrosion of magnesium alloys:A critical review.J Mater Eng Perform,2004,13:7-23.

[8] Bornapour M,Celik M,Cerruti M,Pekguleryuz M.Magnesium

implant alloy with low levels of strontium and calcium: The third element effect and phase selection improve biocorrosion resistance and mechanical performance. *Mater Sci Eng C* 2014;35:267-282.

[9] Bornapour M, Muja N, Shum-Tim D, et al. Biocompatibility and biodegradability of Mg-Sr alloys: the formation of Sr-substituted hydroxyapatite. *Acta Biomater*, 2013, 9(2): 5319-5330.

[10] Fazel Anvari-Yazdi A, Tahermanesh K, Hadavi SM, et al. Cytotoxicity assessment of adipose-derived mesenchymal stem cells on synthesized biodegradable Mg-Zn-Ca alloys. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2016, 69: 584-597.

[11] Gu XN, Li SS, Li XM, et al. Magnesium based degradable biomaterials: A review. *Front Mater Sci*, 2014, 8(3): 200-218.

[12] Makkar P, Sarkar SK, Padalhin AR, et al. In vitro and in vivo assessment of biomedical Mg-Ca alloys for bone implant applications. *J Appl Biomater Funct Mater*, 2018, 16(3): 126-136.

[13] Zhang SX, Zhang XN, Zhao CL, et al. Research on Mg-Zn alloy as degradable biomaterial. *Acta Biomaterialia*, 2010, 6(2): 626-640.

[14] Song Y, Han EH, Shan D, et al. The effect of Zn concentration on the corrosion behavior of Mg-xZn alloys. *Corros Sci*, 2012, 65: 322-330.

[15] Fazel Anvari-Yazdi A, Tahermanesh K, Hadavi SM, et al. Cytotoxicity assessment of adipose-derived mesenchymal stem cells on synthesized biodegradable Mg-Zn-Ca alloys. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2016, 69: 584-597.

[16] Wu W, Gastaldi D, Yang K, et al. Finite element analyses for design evaluation of biodegradable magnesium alloy stents in arterial vessels. *Mater Sci Eng B*, 2011, 176: 1733-1740.

[17] Jayaraj J, Mendis CL, Ohkubo T, et al. Enhanced precipitation hardening of Mg-Ca alloy by Al addition. *Scr Mater*, 2010, 63: 831-834.

(上接第149页)

3.2 拓展文化教育的载体

要想利用艺术教育达到文化育人的目标,仅仅依靠课堂上的有限时间及材料是不现实的,必须为学生营造出浓郁的艺术学习氛围,拓展教育载体,拓宽教育渠道,这样才能一点一滴、潜移默化的起到渗透性教育作用。公共选修课,是高校自主开设的课程,学生可以根据自身兴趣自由选择。公共艺术类课程对于学生的个人发展具有深远的影响。大学生青年群体充满活力,容易接受新鲜事物,对于音乐、舞蹈、美术等艺术形式都十分感兴趣,对于艺术的热情和追求在这一时期充分展现,高职院校的艺术类课程可以为热爱艺术的学生提供一个良好的学习平台。其次,可以利用互联网来传播艺术教育素材。大学生整日与网络相伴,甚至对网络产生了依赖性,借助这一渠道对学生进行文化教育是切实可行的,能够打破课堂中教学在时间和材料上的局限性。教师可以利用学校的官网、微信公众号、微博公众号等,时刻向学生传递文化信息,使他们在课下也能受到积极的文化熏陶,通过这种形式也能够抵消网络中不良信息对学生思想造成的冲击。另外,还可以利用校园内环境,为学生营造出浓郁的文化范围,增强他们的文化意识及文化品质。比如,在校旗、校徽的设计上充分体现出校园文化和办学宗旨,组织学生一起创作本校校歌,在歌曲中突出办学理念。在学校的宣传栏、海报中多向学生传递艺术和文化信息。打造校园内的标志性景观,设置专门的校史文化馆,让学生在浓郁的校园艺术及文化氛围中受到深刻的教育,自觉形成尊重文化、保护文化、鉴赏艺术意识,如此对营造良好的校园风气也是极为有利的^[5]。

3.3 组建艺术团体

高职院校中,学生可根据自己的兴趣爱好组建团体,这其中就包括艺术兴趣团体,这些团体也成为了在学生中间传播艺术文化的主力军。负责开展艺术教育的教师应该成为团体的领头人,一方面鼓励学生积极加入社团,另一方面还可以带头创建多个社团,包括声乐、舞蹈、器乐、主持、表演等类型,在校园内大力弘扬民族艺术。高校学习任务并不繁重,学生的课下空余时间相对较多,有更多的

时间参与社团活动,更能有效发挥文化育人的作用。

当然,为了进一步发挥社团的影响力,还应该定期组织社团活动,通过在校内外演出,吸引和感染更多学生加入社团,学习艺术文化。当代大学生受到国际文化的影响较多,往往存在盲目崇拜和跟风的心理,对我国优秀的传统文化却知之甚少,而部分民族艺术在艺术课程中的体现也明显不足,必须加大课下教育的力度,借助社团活动弘扬民族艺术。比如,在组建相应社团的同时,举办剪纸展览、戏曲大赛,还可以邀请行业内的艺术家来校表演,大力弘扬当地文化,展示民族艺术风情。无论是活动的参与者还是鉴赏者,相信都能够感受到民族艺术的独特魅力,并树立起民族自豪感、归属感和认同感,达到人文教育、思想教育的目标。

结语

随着职业教育标准的提升,艺术教育将受到越来越多的重视,并成为高校教育一个不可分割的重要模块。现如今,教育部门已经充分认识到艺术教育对学生思想、人格、品质等综合素质发展起到的重要作用,并大力提倡文化育人,高校教师必须积极响应这一号召,强化课程建设,拓展教育载体和渠道,全方位育人,培养出知识、能力、素质综合发展的优质型人才。

参考文献:

- [1] 张楠. 艺术教育对高职院校文化育人的发展与思考[J]. 吉林教育, 2020(11): 113.
- [2] 刘卉. 高职院校文化育人体系的构建与思考[J]. 长江丛刊, 2018, 000(029): P.254-255.
- [3] 吴沙沙. 高职院校文化育人的理性思考与优化路径[J]. 广东蚕业, 2019, 053(004): 98-99.
- [4] 瞿孜文. 文化育人视域下高职院校艺术类专业创新创业教育的思考[J]. 长沙民政职业技术学院学报, 2018, v.25; No.79(01): 108-109.
- [5] 余扬. 高职院校校园文化育人机制研究[J]. 好家长, 2019, 000(042): P.81-81.