

【基础研究】

通信作者:王战会(1975-),男,河南洛阳人,博士,主任医师,研究方向:肝胆胰脾的基础与临床研究;E-mail:zhanhuiwangxyjt@163.com。

biocompatibility, low biological toxicity and high safety in rabbits. The degradation rate of MAO/ phytic acid coated alloy in rabbits is lower than that of bare metal alloy clamp, and its biocompatibility is better.

Key words: magnesium alloy; biocompatibility; degradation; alloy gallbladder clip

腹腔镜胆囊切除术是目前治疗胆囊良性疾病的首选方式^[1],术中使用结扎夹夹闭胆囊管和胆囊动脉,绝大多数对人体是没有危害的。但结扎夹长期留在体内对机体的影响及后续检查障碍一直是亟待解决的问题。目前使用的结扎夹主要为传统不降解金属钛夹、不降解 Hemolok 塑料夹和高分子可吸收结扎夹。与传统的医用无机非金属材料及医用高分子材料相比,镁及镁合金的综合力学性能(强度高、韧性好、抗疲劳性能)、可降解性和加工成型能力更优^[2-4]。植酸是一种从粮食作物中提取出来的金属多齿螯合剂,其形成的金属螯合物稳定性强。经微弧氧化(microarc oxidation, MAO)处理后的合金材料与植酸形成的膜层的致密性大大提高,稳定性极强,耐腐蚀性能较优,使其在体内的降解速率减慢^[5]。锌(Zn)元素具有良好的生物相容性,钇(Y)和钕(Nd)2种合金元素均能与镁结合形成二元相,使镁合金的铸态组织得到细化,可显著提高合金的综合力学性能^[6-7]。本课题组在总结已有研究成果的基础上,制备出含有 MAO/植酸涂层的 Mg-Zn-Y-Nd 合金结扎夹。通过研究 Mg-Zn-Y-Nd 合金结扎夹在兔体内的降解行为及材料降解产物对兔的影响,以期找出符合临床应用的可吸收结扎夹材料。

1 材料与方法

1.1 实验动物 新西兰大白兔(河南科技大学动物实验中心提供)36只,雌雄不拘,4.5~5.0月龄,体质量2.6~2.7kg。饲养条件:良好的通风系统,恒温(23~24℃),相对湿度45%~50%,人工饲养,明暗时长各12h,定期更换垫料。

1.2 主要试剂与仪器 镁离子、钙离子检测试剂盒购自南京建成生物工程研究所,肝功能、肾功能生物化学检测试剂盒购自上海透景生命科技股份有限公司;Quanta 200型扫描电子显微镜购自荷兰FEI公司,X线C臂机购自荷兰ROYAL PHILIPS公司,一次性手术衣、灭菌后开腹缝合包等均由洛阳市中心医院手术室提供。

1.3 Mg-Zn-Y-Nd 合金的制备 新型 Mg-Zn-Y-Nd 合金由河南省郑州大学材料学重点实验室提供,采用高纯 Mg、Zn 和 Mg-25Nd(纯度 99.97%)中间合金,在 CO₂/SF₆ 气氛保护下熔炼,熔炼温度约

740℃,用 Mg-25Y(纯度 99.99%)在低碳钢坩埚中感应制备。将 Mg-Zn-Y-Nd 合金熔融挤压成棒状,应用拉拔机把棒状的镁合金制成直径为 0.9 cm 的镁合金丝,应用编制工艺制备镁合金夹。Mg-Zn-Y-Nd 合金样品依次用 200、400、600、800 目砂纸研磨,然后用乙醇、丙酮清洗,并对试样进行电解抛光处理。用去离子水稀释植酸溶液至 7.5 g·L⁻¹,在恒温水浴锅中均匀混合,用 1 mol·L⁻¹ NaOH 调节溶液至 pH 为 7.4,将制备好的植酸水解液放到水浴锅中加热到 40℃后,浸入清洗后的镁合金样品,40 min 后取出,自然晾干。按照磷酸钠(54 g·L⁻¹)、氢氧化钠(2 g·L⁻¹)、甘油(6 g·L⁻¹)的顺序依次加入到去离子水中制备 MAO 电解液。采用高频单脉冲电源(YS9000D-30040)制备 MAO 涂层,之前制备的植酸涂层的镁合金样品作为阳极与电源的正极连接,不锈钢板作为阴极与电源的负极连接。在恒定电流模式下,电压从 0 V 上升到 260 V,速率为 1.6 V·s⁻¹,镁合金丝在 MAO 电解液下处理 5 min,随后用去离子水洗涤,自然风干样品,实验备用。

1.4 实验动物分组及干预措施 将 36 只兔随机分为裸合金夹组(A组)、植酸涂层合金夹组(B组)、MAO/植酸涂层合金夹组(C组)和空白对照组(D组),每组 9 只。D 组兔不进行手术,其余各组兔按照合金分类依次行开腹手术,具体手术方法为:经耳缘静脉注射戊巴比妥钠(30 mg·kg⁻¹)麻醉兔,术中根据麻醉效果及时间适量加量。术野备皮后碘附消毒,术者洗手消毒后穿一次性手术衣,戴无菌手套、口罩,铺无菌洞巾于兔右腹部,取右侧肋缘下斜行切口,手术刀依次切开皮肤、浅筋膜、深筋膜、分离肌肉组织,打开腹膜后进入腹腔,暴露胆囊。取灭菌处理后的不同涂层 Mg-Zn-Y-Nd 合金夹夹闭合适的胆囊壁组织。术毕,观察胆囊壁无破损后,无菌生理盐水冲洗术野,逐层缝合,关闭腹腔。红霉素软膏均匀涂抹切口,术后每日肌肉注射庆大霉素 40 万 U 以预防感染。实验过程和动物护理符合美国国家卫生研究院和美国心脏动物护理和使用协会的指导方针,并获得郑州大学动物研究委员会批准。

1.5 观察指标 (1)手术组兔术后活动、饮食、精神状态及手术创口愈合情况。(2)X 射线衍射与扫描电子显微镜分别观察手术组兔术后 7、14、21 d 合金的降

解情况。(3)术前1 d及术后7、14、21 d 检测兔血清肝功能(丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶)、肾功能(肌酐、尿素)指标及镁离子、钙离子浓度。

1.6 统计学处理 应用 SPSS 24.0 统计学软件进行数据分析,计量数据用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验,*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

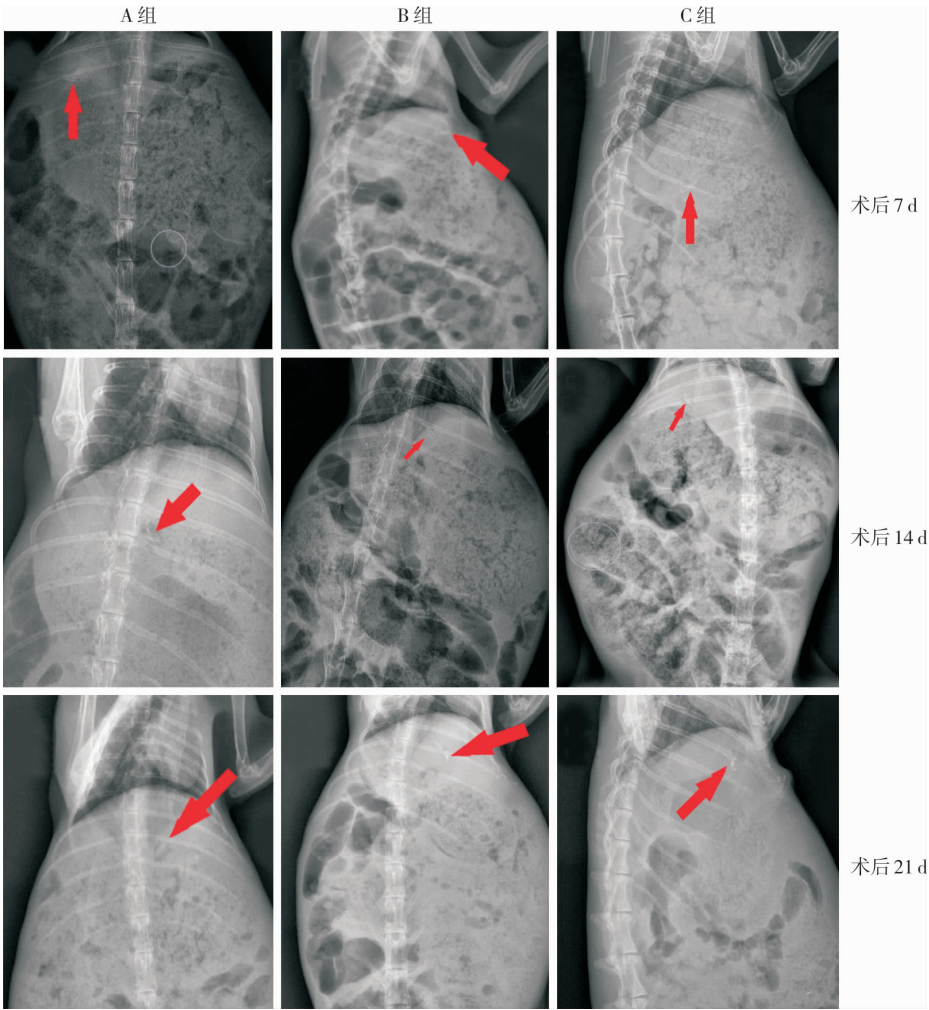
2 结果

2.1 各手术组兔术后一般情况 各手术组兔术后活动、饮食、精神状态等一般情况与空白对照组无明显差异。

观察期内均未发生切口感染、皮下气肿,亦无死亡事件发生。

2.2 X 射线衍射观察各手术组兔合金夹降解情况

结果见图 1。术后 7 d 时,A、B、C 组兔合金夹显影基本保持完整的形态;术后 14 d 时,A 组兔镁合金夹显影呈现不完全、粗糙和不均匀的特征,B 组和 C 组兔镁合金夹显影仍较清晰;术后 21 d 时,A 组兔镁合金夹显影不明显,腐蚀较为严重,B 组兔镁合金夹显影较模糊,C 组兔镁合金夹显影仍保持较完整的形态。



红色箭头所指为 X 射线衍射观察到的合金夹。

图 1 术后不同时间点各手术组兔合金夹形态

Fig.1 Morphology of alloy clips at different time points after operation in each operation group

2.3 扫描电镜观察各手术组兔合金夹降解情况

结果见图 2。术后 7 d 时,A 组兔合金夹表面片状腐蚀明显,局部腐蚀产物脱落;B 组兔合金夹表面可见腐蚀产物聚集,但整体完整;C 组兔合金夹表面整体光滑完整,未见明显腐蚀产物聚集。术后 14 d 时,A 组兔合金夹表面腐蚀进一步加重,且不均匀,表面凹凸不平,结构缺损明显,可见大量裂纹产生;B 组兔

合金夹表面出现线状裂纹,结构尚完整;C 组兔合金夹表面仅见少量浅裂纹,且结构完整。术后 21 d 时,A 组兔合金夹表面结构破坏明显,裂纹加深且宽大,结构缺损明显;B 组兔合金夹表面裂纹虽有增多,但仍较 A 组明显偏少,且整体结构尚可;C 组兔合金夹表面局部裂纹较之前稍加深,局部腐蚀产物较少,尚无结构缺失现象。

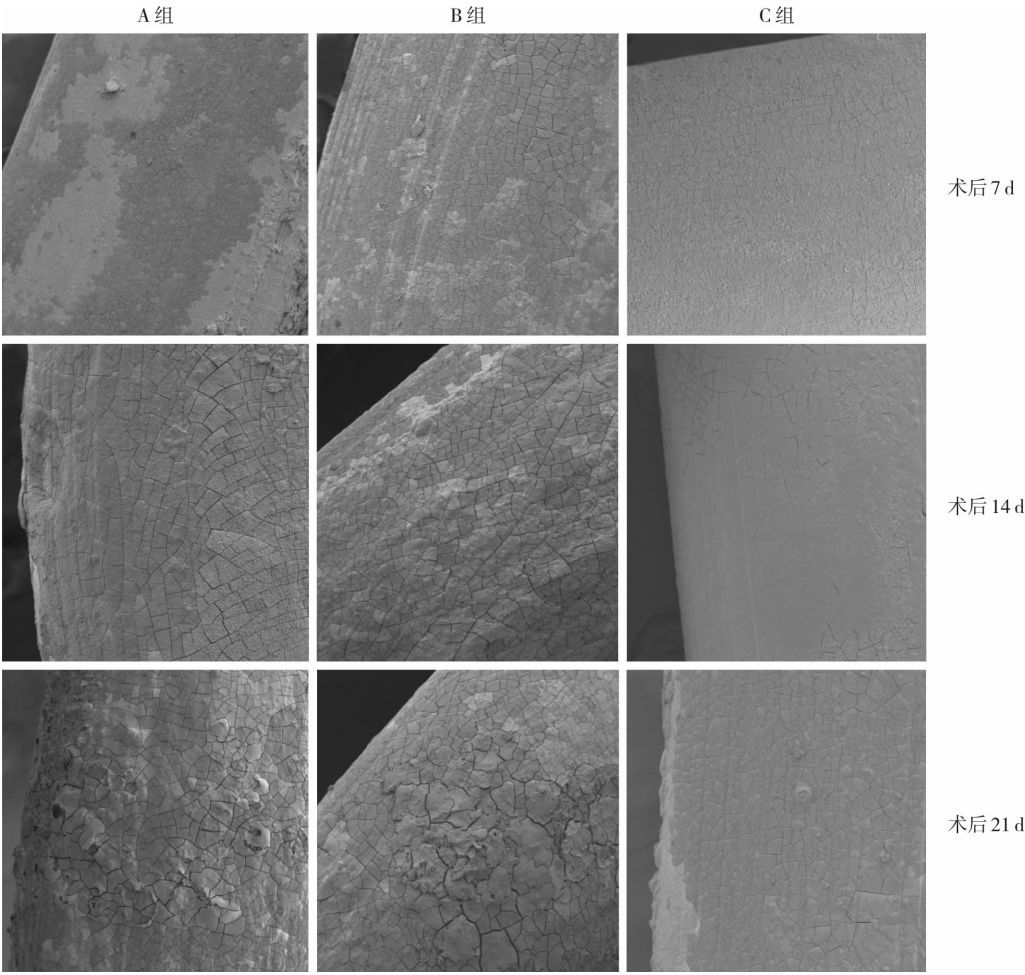


图 2 术后不同时间点各手术组兔合金夹表面腐蚀情况 (扫描电镜, ×200)

Fig.2 Surface corrosion of alloy clip samples at different time points after operation in each operation group (scanning electron microscope, ×200)

2.4 手术前后各组兔血清镁离子、钙离子水平比较 结果见表 1。术前及术后各时间点各组兔血清镁离子和钙离子水平比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 1 手术前后不同时间点 4 组兔镁离子和钙离子水平比较

Tab.1 Comparison of the serum levels of magnesium ion and calciumion of rabbits among the four groups at different time points before and after operation

组别	n	血清镁离子/(mmol·L ⁻¹)				血清钙离子/(mmol·L ⁻¹)			
		术前 1 d	术后 7 d	术后 14 d	术后 21 d	术前 1 d	术后 7 d	术后 14 d	术后 21 d
A 组	9	0.96 ± 0.08	0.95 ± 0.13	0.94 ± 0.19	0.93 ± 0.11	2.35 ± 0.07	2.42 ± 0.12	2.43 ± 0.11	2.43 ± 0.10
B 组	9	1.03 ± 0.19	0.98 ± 0.15	0.93 ± 0.18	0.93 ± 0.20	2.29 ± 0.23	2.44 ± 0.22	2.42 ± 0.16	2.41 ± 0.24
C 组	9	0.96 ± 0.07	0.96 ± 0.17	0.92 ± 0.16	0.92 ± 0.12	2.33 ± 0.19	2.45 ± 0.23	2.43 ± 0.14	2.42 ± 0.16
D 组	9	0.95 ± 0.11	0.95 ± 0.15	0.94 ± 0.21	0.96 ± 0.13	2.32 ± 0.16	2.43 ± 0.21	2.42 ± 0.18	2.29 ± 0.16

2.5 手术前后 4 组兔外周血肝、肾功能指标水平比较 结果见表 2 和表 3。术前及术后不同时间点各组兔丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酸、肌酐、尿素氮水平比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)；各组兔不同时间点之间丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酸、肌酐、尿素氮水平比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 2 4 组兔不同时间点血清丙氨酸转氨酶和天冬氨酸转氨酸水平比较

Tab.2 Comparison of serum levels of aminotransferase and aminotransferase of rabbits among the four groups at different time points

组别	n	丙氨酸转氨酶/(U·L ⁻¹)				天冬氨酸转氨酶/(U·L ⁻¹)			
		术前 1 d	术后 7 d	术后 14 d	术后 21 d	术前 1 d	术后 7 d	术后 14 d	术后 21 d
A 组	9	66.03 ± 21.61	67.33 ± 21.34	64.67 ± 8.08	67.66 ± 24.84	66.33 ± 8.37	66.33 ± 14.17	65.45 ± 6.26	68.02 ± 2.65
B 组	9	65.32 ± 21.45	67.95 ± 9.17	65.05 ± 10.14	70.01 ± 13.81	70.33 ± 7.77	68.64 ± 4.64	68.67 ± 10.01	67.99 ± 12.12
C 组	9	64.65 ± 19.85	66.97 ± 21.63	66.93 ± 5.29	66.07 ± 18.93	67.67 ± 12.46	70.51 ± 8.98	67.66 ± 14.57	65.66 ± 8.84
D 组	9	67.34 ± 8.07	68.11 ± 9.18	65.56 ± 5.29	67.22 ± 10.14	74.78 ± 2.65	66.17 ± 3.64	65.89 ± 4.62	64.56 ± 2.05

表3 4组兔不同时间点血肌酐和尿素氮水平比较

Tab.3 Comparison of serum levels of creatinine and urea nitrogen of rabbits among the four groups at different time points

组别	n	肌酐/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)				尿素氮/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)			
		术前1 d	术后7 d	术后14 d	术后21 d	术前1 d	术后7 d	术后14 d	术后21 d
A组	9	121.33 \pm 5.15	108.08 \pm 3.17	110.67 \pm 4.04	120.11 \pm 5.34	9.97 \pm 0.66	8.21 \pm 1.33	8.61 \pm 1.21	8.07 \pm 0.65
B组	9	120.35 \pm 3.07	112.66 \pm 3.51	125.64 \pm 4.22	123.03 \pm 3.59	11.89 \pm 1.95	8.33 \pm 1.98	9.03 \pm 2.04	9.18 \pm 2.52
C组	9	124.11 \pm 5.66	114.76 \pm 5.38	120.67 \pm 4.21	125.23 \pm 5.29	10.34 \pm 2.68	9.68 \pm 2.32	9.97 \pm 1.52	10.22 \pm 2.54
D组	9	125.22 \pm 3.51	120.78 \pm 3.61	119.67 \pm 2.29	124.15 \pm 2.66	9.73 \pm 0.69	7.94 \pm 0.65	7.96 \pm 1.98	8.89 \pm 1.09

3 讨论

腹腔镜胆囊切除术以其创口小、术后恢复快等优势成为胆囊良性疾病的首选治疗方法。目前临床上使用的结扎夹多为不可降解材料,易造成腔内异物永久性存留。随着合金化、表面改性涂层工艺水平的提高,镁的可降解性、生物相容性以及优异的物理和机械性质使镁合金有可能成为合适的可降解胆囊夹材料。研究表明,镁合金中常见的杂质元素如铁、镍、铜等可以作为活性阴极和镁形成局部电位,加速镁合金材料的腐蚀^[8-9]。裸机体镁合金在体内降解速率过快,难以满足临床需要。有研究报道,通过在镁合金表面添加涂层的方法可以延缓其降解速率,植酸涂层便是其中之一^[10-11]。植酸是从粮食中提取的天然无毒化合物,具有抗炎、抗病毒、免疫调节和抑菌作用,可用于治疗腹泻、溃疡等。此外,植酸有较强的螯合性,当其在金属表面与金属产生络合时,可产生一层致密的单分子保护膜,阻止氧气的进入,从而提高金属或合金的耐蚀性^[12]。结合国内外相关研究结果,本研究团队设计出了MAO/植酸涂层镁合金胆囊夹,并观察其在兔体内的降解行为及生物相容性,以期为后续临床治疗研究提供参考。

本研究中,各组兔术后恢复顺利,未出现手术相关并发症,合金胆囊夹植入兔体内后,保持良好的生物相容性,这与袁广银等^[13]的研究结果一致。本研究中,X射线衍射显示,术后7 d,各组兔合金夹结构尚清晰;术后14 d时,裸合金夹组兔镁合金夹显影不完整,植酸涂层组和MAO/植酸涂层组兔镁合金显影清晰;术后21 d时,裸合金夹组镁合金夹结构模糊不清,植酸涂层镁合金夹结构尚清晰,MAO/植酸涂层镁合金夹整体结构完整。扫描电镜下显示,术后7 d,裸合金夹组镁合金夹表面片状腐蚀明显,局部腐蚀产物脱落;植酸涂层镁合金夹表面可见腐蚀产物聚集,但整体完整;MAO/植酸涂层镁合金夹表面整体光滑完整,未见明显腐蚀产物聚集。术后14 d,裸合金夹组镁合金夹表面腐蚀进一步加重,且不均匀,表面凸凹不平,结构缺损明显,可见大量裂纹产生;植酸涂层镁合金夹表面出现线状裂纹,结构尚完整;MAO/植酸涂层镁合金夹表面仅见少量浅

裂纹,且结构完整。术后21 d,裸合金夹组镁合金夹试样结构破坏明显,裂纹加深且宽大,结构缺损明显;植酸涂层镁合金夹表面裂纹虽有增多,但仍较裸机体组镁合金夹明显偏少,且整体结构尚可;MAO/植酸涂层镁合金夹局部裂纹较之前稍加深,局部腐蚀产物较少,尚无结构缺失现象。这些结果提示,裸合金夹组合合金夹降解速率明显高于其余2组;MAO/植酸涂层合金夹组降解速度最慢,结构保存最完整,表明合金夹经MAO后的植酸涂层在降解过程中起到了保护膜作用,延缓了镁合金的降解。

本研究血清学检测结果显示,各组兔肝功能和肾功能指标组内各时间点比较差异无统计学意义,不同时间点各组间比较差异亦无统计学意义。表明该合金夹对兔肝肾功能无影响,无生物学毒性,与姜冬梅^[14]的研究结果一致。本研究还发现,手术前后各组兔血清镁离子及钙离子水平比较差异均无统计学意义,提示术后各组兔均未出现高血镁或高血钙等生物化学指标的异常。各合金夹均未对兔的术后恢复产生较为明显的影响,再次证明该合金夹生物相容性良好,与目前的研究结果一致^[15-18]。

综上所述,本研究设计的Mg-Zn-Y-Nd合金胆囊夹具有良好的生物相容性,对机体无毒性反应,MAO/植酸涂层处理后可明显延缓镁合金的降解速率,具备一定的临床使用价值。但本研究样本量较少,实验周期短,在合金降解产物成分分析、术后不同时间段合金对动物其他重要器官的影响需要进一步探讨。

参考文献:

[1] SONG G M, BIAN W, ZENG X T, et al. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: early or delayed[J]. *Medicine*, 2016, 95(23): e3835.

[2] 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.

[3] 王建利, 马斌, 张楠, 等. 生物可降解医用镁合金研究进展[J]. *热加工工艺*, 2015, 44(10): 5-11.

[4] 姜海英, 艾红军. 生物可降解镁合金植入材料的医用特征[J]. *中国组织工程研究*, 2011, 15(34): 6411-6415.

[5] 刘继光, 宋稼岐, 李慕勤, 等. 纯镁超声微弧氧化-植酸-镀锌生物膜层的制备与抗菌性[J]. *中国表面工程*, 2016, 29(6): 83-89.

参考文献:

[1] 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组. 成人急性髓系白血病(非急性早幼粒细胞白血病)中国诊疗指南(2017 年版)[J]. 中华血液学杂志,2017,38(3):177-182.

[2] 赵维莅,陈赛娟. 砷剂治疗白血病-人类肿瘤靶向治疗的新模式[J]. 中华医学杂志,2005,85(7):439-440.

[3] 张彦平,刘蒙蒙,展新荣. 地西他滨联合三氧化二砷治疗老年急性髓系白血病的疗效及安全性[J]. 新乡医学院学报,2019,36(12):1163-1166.

[4] MOOSAVI M A, DJAVAHERI-MERGNY M. Autophagy: new insights into mechanisms of action and resistance of treatment in acute promyelocytic leukemia[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(14):3559.

[5] XIA P, XU X Y. PI3k/AKT/mTOR signaling pathway in cancer stem cells: from basic research to clinical application[J]. *Am J Cancer Res*, 2015, 5(5):1602-1609.

[6] 刘晓蕾,刘丽英. 自噬在儿童急性淋巴细胞白血病发生中的作用[J]. 中华实用儿科临床杂志,2017,32(15):1184-1186.

[7] GHIDINI M, PETRELLI F, GHIDINI A, et al. Clinical development of mTOR inhibitors for renal cancer[J]. *Expert Opin Investig Drugs*, 2017, 26(11):1229-1237.

[8] LEE J J, LOH K, YAP Y S. PI3K/Akt/mTOR inhibitors in breast cancer[J]. *Cancer Biol Med*, 2015, 12(4):342-354.

[9] KOCATURK N M, AKKOC Y, KIG C, et al. Autophagy as a molecular target for cancer treatment[J]. *Eur J Pharm Sci*, 2019, 134:116-137.

[10] DAL COL J, ZANCAI P, TERRIN L, et al. Distinct functional significance of Akt and mTOR constitutive activation in mantle cell lymphoma[J]. *Blood*, 2008, 111(10):5142-5151.

[11] WANNER K, HIPPE S, OELSNER M, et al. Mammalian target of rapamycin inhibition induces cell cycle arrest in diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) cells and sensitises DLBCL cells to rituximab[J]. *Br J Haematol*, 2006, 134(5):475-484.

[12] WITZIG T E, REEDER C B, LAPLANT B R, et al. A phase II

trial of the oral mTOR inhibitor everolimus in relapsed aggressive lymphoma[J]. *Leukemia*, 2011, 25(2):341-347.

[13] SMITH S M, VAN BESIEEN K, KARRISON T, et al. Temsirolimus has activity in non-mantle cell non-Hodgkin's lymphoma subtypes: the University of Chicago phase II consortium[J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(31):4740-4746.

[14] 杨曦,龚玉萍,杨雷. 雷帕霉素单药及联合硼替佐米、柔红霉素对白血病细胞株抗肿瘤效应的研究[J]. 中华血液学杂志, 2010, 31(3):201-203.

[15] RHEINGOLD S R, TASIAN S K, WHITLOCK J A, et al. A phase I trial of temsirolimus and intensive re-induction chemotherapy for 2nd or greater relapse of acute lymphoblastic leukaemia; a Children's Oncology Group study (ADVL1114)[J]. *Br J Haematol*, 2017, 177(3):467-474.

[16] DAVER N, BOUMBER Y, KANTARJIAN H, et al. A Phase I/II study of the mTOR inhibitor everolimus in combination with hyperCVAD chemotherapy in patients with relapsed/refractory acute lymphoblastic leukemia[J]. *Clin Cancer Res*, 2015, 21(12):2704-2714.

[17] LI C L, WEI H L, CHEN J, et al. Arsenic trioxide induces autophagy and antitumor effects in Burkitt's lymphoma Raji cells[J]. *Oncol Rep*, 2014, 32(4):1557-1563.

[18] LI T, MA R, ZHANG Y, et al. Arsenic trioxide promoting ETosis in acute promyelocytic leukemia through mTOR-regulated autophagy[J]. *Cell Death Dis*, 2018, 9(2):75.

[19] GOUSSETIS D J, GOUNARIS E, WU E J, et al. Autophagic degradation of the BCR-ABL oncoprotein and generation of anti-leukemic responses by arsenic trioxide[J]. *Blood*, 2012, 120(17):3555-3562.

[20] TAI S, XU L, XU M, et al. Combination of arsenic trioxide and everolimus (Rad001) synergistically induces both autophagy and apoptosis in prostate cancer cells[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(7):11206-11218.

(本文编辑:周二强)

(上接第 817 页)

[6] UURTO I, JUUTI H, PARKKINEN J, et al. Biodegradable self-expanding poly-L/D-lactic acid vascular stent: a pilot study in canine and porcine iliac arteries[J]. *J Endovasc Ther*, 2004, 11(6):712-718.

[7] BAO Q H. Microstructure, mechanical and corrosion properties of Mg-Y-Ca-Zn alloy for biomedical applications[J]. *J Biomime Biomater T Eng*, 2013, 17:45-51.

[8] 林正捷,赵颖,张志雄,等. 医用可降解镁合金抗菌性、溶血以及生物相容性的研究进展[J]. 稀有金属材料与工程, 2018, 47(1):403-408.

[9] BÎRCĂA C, NEACȘU I A, VASILE O R, et al. Mg-Zn alloys, most suitable for biomedical applications[J]. *Rom J Morphol Embryol*, 2018, 59(1):49-54.

[10] ZHANG M, CAI S, ZHANG F, et al. Preparation and corrosion resistance of magnesium phytic acid/hydroxyapatite composite coatings on biodegradable AZ31 magnesium alloy[J]. *J Mater Sci Mater Med*, 2017, 28(6):82.

[11] CUI X, LI Y, LI Q, et al. Influence of phytic acid concentration on performance of phytic acid conversion coatings on the AZ91D magnesium alloy[J]. *Mater Chem Technol*, 2008, 111(2/3):503-507.

[12] GUPTA R K, MENSAH-DARKWA K, KUMAR D. Effect of post heat treatment on corrosion resistance of phytic acid conversion coated magnesium[J]. *J Mater Sci Technol*, 2013, 29(2):180-186.

[13] 袁广银,张佳,丁文江. 可降解医用镁基生物材料的研究进展[J]. 中国材料进展, 2011, 30(2):44-50.

[14] 姜东梅. Mg-Zn-Ca-Zr/Nd/Y 生物镁合金组织、力学性能和腐蚀行为研究[D]. 长春:吉林大学, 2014.

[15] 张佳,宗阳,付彭怀,等. 镁合金在生物医用材料领域的应用及发展前景[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009(29):5747-5750.

[16] 李涛,张海龙,何勇,等. 生物医用镁合金研究进展[J]. 功能材料, 2013, 44(20):2913-2918.

[17] 王啸虎,阎钧,陈义刚,等. 生物可降解镁合金临床应用研究进展[J]. 材料导报, 2013, 27(21):93-96.

[18] CHEN J, TAN L, YU X, et al. Mechanical properties of magnesium alloys for medical application: a review[J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2018, 87:68-79.

(本文编辑:孟 月)