

生物可降解镁合金骨科植入材料的临床应用及其有限元分析

张雁儒^{1,2}, 刘莹莹²

(1.河南理工大学 骨科研究所, 河南 焦作 454001; 2.宁波大学 医学院, 浙江 宁波 315211)

摘要: 在骨-器械界面建立和维持成熟骨是骨科植入材料长期成功的关键。镁合金由于其生物可降解性、天然骨组织的力学相似性以及成骨潜力, 并且在体内不抑制间充质干细胞(hBMSCs)的成骨特性, 成为有前途的承重骨科植入物的候选材料。但其高降解率和植入物相关感染的风险以及不佳的力学性能, 对其临床应用提出了巨大的挑战。有限元分析方法能对复杂结构、形态、载荷和材料力学性能进行应力分析, 可有效地帮助临床医生了解镁合金植入器械的应力及生物力学性能。

关键词: 生物可降解镁合金; 骨科植入材料; 临床应用; 有限元分析

中图分类号: R608

文献标志码: A

文章编号: 1001-5132 (2022) 01-0001-06

镁(Mg)是地球表层最为丰富的金属元素之一, 镁合金是以镁为基础加入其他元素组成的合金, 密度 $1.78\sim 2.00\text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$, 弹性模量 $35\sim 45\text{ GPa}$, 压缩屈服强度 $100\sim 200\text{ MPa}$, 断裂韧性 $15\sim 35\text{ MPa}\cdot\text{m}^{1/2}$, 具有密度小、散热好、消震性能好、耐有机物和碱腐蚀性能好等优点。镁合金和人骨的弹性模量及密度比其他医用金属材料更接近, 生物相容性更好, 可降解更安全。镁合金骨植入材料不会引起骨骼愈合过程中的应力遮挡效应及机体组织炎症, 而且在完成骨折固定愈合之后, 其自然降解产物能被人体吸收或排出体外, 从而避免了传统接骨材料的二次手术取出。镁离子是人体新陈代谢和骨组织中的基本元素, 参与体内各种各样的生化反应。骨折愈合初期可以提供稳定的力学支撑性能, 后期降解可降低其应力遮挡作用, 在降解的同时可以引导骨细胞生长和血管长入, 能加速骨愈合, 防止局部骨质疏松和再骨折的发生, 实现骨再生, 是骨科内固定修复最理想的材料。

1907年, 比利时 Albin Lambotte 首次使用纯镁内固定板和镀金的钢钉固定骨折, 但 8d 后, 由于镁在体内过快分解, 并在皮下产生大量气体而失败。1944年, 俄罗斯 Troitskii 用镁和镉的合金固定

骨折。1945年, Znamenskin 用铝镁合金固定骨折, 病人均未出现明显不良反应。21世纪初, 镁合金耐腐蚀性能差的特点被发现, 并被作为可被人体吸收降解材料来使用, 2007年和2008年, 欧盟和美国先后启动了可降解镁合金为主的新型医用金属材料及植入器械研究, 自此, 镁合金迎来了广阔的医学应用前景。

1 镁合金促骨生长的相关机制

人们认为镁基假体降解释放的镁(Mg)可有效促进骨形成^[1]。小鼠原代成骨细胞的细胞毒性实验表明, 所有镁合金均具有良好的生物相容性和促进成骨细胞增殖的作用^[2]。且有研究发现, 镁合金支架周围的骨量更高, 骨小梁结构趋于成熟; 即使是快速降解的镁合金支架也能诱导延长种植体周围骨的重塑, 具有良好的生物相容性^[3]。而生物降解镁对细胞影响的分子机制与能量代谢及蛋白质合成的途径有关^[4], 可能是 Mg^{2+} 通过 M 型瞬时受体电位通道 7(Melastatin Transient Receptor Potential Channel 7, TRPM7)/磷脂酰肌醇 3-激酶(Phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K), 即 TRPM7/PI3K 信号通路上调了 Runx2 (Runt-related transcription factor

2)和碱性磷酸酶(Alkaline Phosphatase, ALP)的表达,而显著增强了成骨细胞的成骨活性.此外,TRPM7/PI3K 信号通路通过诱导细胞迁移,将成骨细胞从低 Mg^{2+} 环境招募到高 Mg^{2+} 环境,从而提高基质金属蛋白酶 2、9(Matrix metalloproteinase2、9, MMP2、MMP9)和血管内皮生长因子(Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF)的表达水平.虽然碱性环境具有抗菌作用,但碱性胁迫可引起细胞毒性,并诱导细胞死亡^[5];研究发现,Shc(Generic shell script compiler)的激活增强,这是整合素和 Ras/map 激酶途径之间的共同整合点. map 激酶通路也上调,表明其在介导成骨细胞与生物材料相互作用中的能力.在镁和改良镁合金(Ti-6Al-4V)培养的成骨细胞中,涉及原癌基因 C(Proto-oncogene c, c-fos)(激活蛋白-1 的成员)的信号通路也显示上调,表面修饰镁可能有助于提高成骨细胞功能以及在骨骼组织-植入器械界面的分化^[6];且发现 Mg^{2+} 影响的相关蛋白和转录因子对可降解 Mg 矫形/颅面器械周围观察到的增强骨再生具有不可或缺的作用^[7].腐蚀试验可确定纯镁的降解能够产生碱性微环境, Mg^{2+} 可促进成骨细胞的增殖和分化.通过免疫蛋白印迹法(Western Blotting)分析发现, Mg^{2+} 增加了细胞外信号激酶(Extracellular Signal-regulated Kinase, ERK)的磷酸化(提高了 c-fos 表达水平),并诱导糖原合成酶激酶(Glucogen Synthase Kinase 3, GSK3) β 磷酸化,提高 β -连接素(β -catenin)水平.这些结果表明,镁降解能够促进成骨细胞的增殖和分化,这可能与新形成的碱性微环境及释放的 Mg^{2+} 通过丝裂原激活的蛋白激酶(Mitogen-activated Protein Kinase, MAPK)/ERK 信号通路的成骨潜能有关^[8].且高 Mg^{2+} 浓度可以导致骨细胞活化^[9].但也有研究发现,过量的镁积累会抑制新骨形成^[1].

2 镁合金在临床研究中的不足和局限性

在骨-器械界面建立和维持成熟骨是假体长期成功的关键.种植体与骨科及牙科种植体间黏附不良,会导致种植体失败.研究人员在改变这些生物材料的表面特性方面投入了大量的努力,也进一步改善了设备和骨骼的初始联锁^[6].降解的镁合金是细胞相容的,并且在体内不会抑制 hBMSCs 的成骨特性.这些结果表明,该模型可以有效地评

估镁合金腐蚀的生物效应^[10].通过整合丝蛋白屏障涂层、丝蛋白/植酸复合涂层和氟预涂层,可在 Mg-1Ca 合金上制备具有 pH 刺激响应性和成骨活性的自愈合涂层体系^[11],能延缓镁合金的降解.

镁合金由于降解速度快、力学性能不佳等特性,使其在骨科临床中应用十分受限^[12],并且其生物相容性和降解过程中产生的氢气(H_2)是其主要缺点^[13],且由于镁和镁合金的快速腐蚀,提取物的 pH 值较高,不利于 hBMSCs 的生长和成骨分化^[14].尽管镁合金的生产和研究有所增加,但仍然没有标准化的体系来评估它们在体内对人类干细胞的降解或生物效应^[15].在一项评价涂层镁合金在家兔骨折固定中的降解性和成骨性的研究中发现,种植体的降解速率与涂层厚度成反比^[16].然而,当镁合金骨科植入物在植入后骨板和螺钉连接面之间后,其降解更快,提示缝隙腐蚀可能发生在生理环境中,但其耐腐蚀性能较差也影响了其临床疗效^[17].镁合金降解后的高腐蚀速率和氢气积累阻碍了其临床应用^[18].其降解过程复杂,包括氢气的演化.氢气暴露对相关细胞类型的影响尚未研究,但氢气传感有望作为一种监测镁合金在体内降解的工具,并创建体外试验台,能够更机械地评估不同氢气浓度对与成骨相关的细胞类型的影响^[19],降解过程中产生氢气的不利作用导致材料快速降解与骨折愈合不匹配,对周围骨组织的影响严重限制了镁及其合金的应用^[15].

3 镁合金可控降解及抗菌涂层对提升镁合金性能的研究

尽管多孔镁合金在生物医用方面有很大的应用潜力,但由于镁合金在体内的降解速率较快,在一定程度上限制了其在临床上的应用;对植入镁合金进行适当的表面涂层处理,能够显著降低植入初期合金在体内的腐蚀速率,并进一步提高其生物相容性.有研究通过镁合金表面包覆由聚己内酯和二氯甲烷制备的可控聚合物膜来降低镁的降解速率,并且在降解过程中保持了镁的整体力学性能^[18],进而提出了一种新的镁基合金在裂纹内的腐蚀机理^[19].也有研究通过化学沉积的方法研制了 $SrHPO_4$ 涂层,该涂层具有较慢的腐蚀行为和良好的细胞活力,且 $SrHPO_4$ 包被镁合金离子释

放,可导致成骨细胞的增殖和生长,表明 SrHPO_4 是一种很有前途的镁合金植入物涂层^[20]。

用功能高分子涂层对生物医用镁进行表面改性是一种有效而简单地提高耐腐蚀和抗菌性能的方法。聚氨酯(Polyurethane, PU)是一种广泛使用的涂层材料,具有很强的结构可控性和良好的成膜性能^[21],且引入天然丝素蛋白涂层来控制 MgZnCa 合金的耐蚀性,并增强其生物相容性^[22]。同时,也有研究为了延缓镁合金的降解,在 3-氨基丙基三乙氧基硅烷(APTES)预处理的镁锌钙合金表面制备了丝素,作为天然有机聚合物涂层^[23]。也有研究在 MgNdZnZr 合金表面设计开发了一种界面结合强度高的聚乳酸/刷毛复合多功能双层涂层,旨在提高镁基基体的耐生物腐蚀性能和生物相容性^[24],且丝素包覆的 MgZnCa 与骨髓间充质干细胞具有较好的生物相容性,且可有效提高 MgZnCa 合金支架的成骨性、耐腐蚀性和生物相容性^[25]。

植入物相关感染通常由形成生物膜的细菌引起,在全关节置换术中存在严重的并发症^[26]。开发适当结合机械、生物可降解和生物功能特性的骨移植替代品,促进骨形成,同时防止种植体相关感染,仍然是一个巨大的挑战。快速腐蚀的镁涂层钛可能是一种可行的具有抗菌和生物相容性的涂层材料^[26]。有研究设计并合成了刷毛石/ Ag_3PO_4 包覆的 MgNdZnZr 支架,包覆的镁基开孔支架表面呈层次结构, Ag_3PO_4 纳米粒子均匀分布在微刷状颗粒的顶部,作为了一种新的涂层镁基支架材料候选材料,该材料具有适当的降解特性、细胞相容性和抗菌活性,可用于骨组织工程应用^[27]。骨间充质干细胞(Bone Mesenchymal Stem Cells, BMSCs)在 MgNT 表面的增殖速度比在钛表面的增殖速度快,微丝延伸量也比在钛表面的多。MgNT 表面成骨相关基因(*ALP*、*Col-I*、*OCN*、*RUNX2*)和血管生成相关基因(*HIF-2 α* 、*VEGF*)mRNA 表达及 OCN 蛋白表达均显著上调。此外, MgNT 表面的 ERK1/2 信号通路被激活。结果表明, MgNT 表面通过 ERK 信号通路增强钛种植体的成骨活性^[28]。镁涂层钛被认为是一种具有抗菌性能和低细胞毒性的有前途的植入材料。利用快速腐蚀的方法与现有方法的不同,现有方法一般侧重于减少腐蚀^[29]。同时,随着制备工艺的进一步优化,多孔镁有望成为一种有前景

的硬质替代支架^[30],构建纳米晶显微结构是提高生物医学镁合金生物降解性和力学性能的理想途径^[31]。

4 镁合金在恶性肿瘤中的研究

在临床实践中,骨科假体植入术后的肿瘤复发和转移是一个非常棘手的问题。因此,开发具有抗肿瘤特性的植入材料是非常必要和有意义的,但其是否具有抗肿瘤作用的报道甚少。近年来研究表明,锌不仅能促进成骨活性,而且具有良好的抗肿瘤活性。有研究表明, $\text{Mg}_1\text{Ca}_{0.5}\text{Sr}_6\text{Zn}$ 合金有望成为一种很有前景的骨科植入物,用于骨肉瘤保肢手术,以避免肿瘤复发和转移^[32]。骨肉瘤是年轻患者中最常见的癌症之一,在所有与癌症相关的儿童死亡中占十分之一。手术通常会导致被切除组织的骨缺损,而残留的癌细胞可能会保留下来。可降解镁合金作为骨科植入物受到越来越多的关注,一些研究报道了其潜在的抗肿瘤活性,发现人骨肉瘤细胞(Osteosarcoma, OS)在晶粒细化合金上表现出较低的存活率和黏附性。然而,大多数研究并没有考虑到恶性细胞与周围基质之间复杂的相互作用^[33-35]。一种新的双膦酸盐(BP)负载微弧氧化(MAO)包覆镁锶(Mg-Sr)合金颗粒可以抑制 OS, BP 包被的 Mg 颗粒是一种很有前途的候选应用于骨肉瘤治疗中肿瘤切除后的缺损修复植入物^[36]。镁合金 WE43 也被认为是临床肿瘤骨科植入物中一个有前景的候选材料,它可以发挥机械稳定、生物可吸收、具有局部抗肿瘤活性支架的双重作用^[37]。

5 有限元分析对镁合金植入器械的应力及生物力学性能的研究

传统的植入器械机械性能检测主要通过力学试验装置完成,而这种方式抽样时,对系列产品缺少针对性,在实际测试中耗时耗力。随着有限元计算分析技术的日益完善和成熟,通过有限元分析方法能对镁合金植入器械力学性能进行应力分析,在一定程度上能预测植入器械的疲劳周期,体现了有限元分析在辅助与优化产品疲劳检测试验中的价值。在建立原材料标准疲劳性能试验数据库后,通过有限元对产品进行疲劳分析,可以减少标准试验次数,避免大量试验带来的人力和物力上

的浪费. Geomagic 能够在保证模型仿真度的前提下, 获得高质量的网格划分, 并且在 Mimics 中进行模型体积恢复, 使模型具有极高的仿真度, 能有效地帮助临床医生了解植入器械的应力及生物力学性能^[38-41].

6 问题与展望

近年来, 镁及其合金似乎有潜力成为具有与骨相似力学性能的生物可降解金属材料. 镁和镁合金作为组织工程支架已经显示出令人鼓舞的结果. 虽然有相当多的研究鼓励在生物活性和生物可降解的骨科负重植入物中使用镁合金, 但大量的研究仍然是必要的, 以充分评估此类支架在体内的长期能力. 镁作为一种可靠金属支架的可能性, 需要对体外成骨细胞附着、增殖、成骨细胞表型分化、骨基质形成、骨贴壁、组织再生等方面进行研究. 最后是体内骨愈合, 包括引入血管生成. 实际上, 生物可降解金属支架骨组织工程的应用才刚刚起步. 控制体液中镁的降解率可能是该领域发展的第一步, 这可能需要通过使用合金元素、铸造和成形技术、复合材料制造和/或表面涂层实现. 改良镁合金可能的细胞毒性也需要进一步的验证. 为了充分利用镁合金的生物可降解性、机械强度和改善的生物功能, 还需要进行大量的研究, 以开发更优、更直接、更经济的改性方法. 此外, 可以考虑采用快速原型法制备多孔支架, 使其具有为细胞再生和组织生长量身定制的特性. 研究方向还包括了解孔隙度对多孔结构中的细胞再生和组织愈合的影响, 开发制备合适的多孔镁支架的工艺. 可以预期, 随着多孔镁合金制备技术以及表面涂层制备技术的不断进步, 最后控制了降解速率, 镁合金骨植入器械将会越来越多地进入临床试验与应用.

参考文献:

- [1] Zhang F, Xu H, Wang H, et al. Quantitative analysis of near-implant magnesium accumulation for a Si-containing coated AZ31 cage from a goat cervical spine fusion model[J]. BMC Musculoskeletal Disorders, 2018, 19(1): 105.
- [2] Wang J L, Mukherjee S, Nisbet D R, et al. *In vitro* evaluation of biodegradable magnesium alloys containing micro-alloying additions of strontium, with and without zinc[J]. Journal of Materials Chemistry B, 2015, 3(45): 8874-8883.
- [3] Witte F, Ulrich H, Palm C, et al. Biodegradable magnesium scaffolds: Part II: Peri-implant bone remodeling[J]. Journal of Biomedical Materials Research Part A, 2007, 81A(3):757-765.
- [4] Zhen Z, Luthringer B, Yang L, et al. Proteomic profile of mouse fibroblasts exposed to pure magnesium extract[J]. Materials Science and Engineering: C, 2016, 69:522-531.
- [5] Zhang X Z, Zu H Y, Zhao D W, et al. Ion channel functional protein kinase TRPM7 regulates Mg ions to promote the osteoinduction of human osteoblast via PI3K pathway: *In vitro* simulation of the bone-repairing effect of Mg-based alloy implant[J]. Acta Biomaterialia, 2017, 63:369-382.
- [6] Zreiqat H, Valenzuela S M, Nissan B B, et al. The effect of surface chemistry modification of titanium alloy on signalling pathways in human osteoblasts[J]. Biomaterials, 2005, 26(36):7579-7586.
- [7] Yoshizawa S, Brown A, Barchowsky A, et al. Magnesium ion stimulation of bone marrow stromal cells enhances osteogenic activity, simulating the effect of magnesium alloy degradation[J]. Acta Biomaterialia, 2014, 10(6): 2834-2842.
- [8] Wang Y, Geng Z, Huang Y C, et al. Unraveling the osteogenesis of magnesium by the activity of osteoblasts in vitro[J]. Journal of Materials Chemistry B, 2018, 6(41): 6615-6621.
- [9] Witte F, Kaese V, Haferkamp H, et al. In vivo corrosion of four magnesium alloys and the associated bone response[J]. Biomaterials, 2005, 26(17):3557-3563.
- [10] Yoshizawa S, Chaya A, Verdelis K, et al. An in vivo model to assess magnesium alloys and their biological effect on human bone marrow stromal cells[J]. Acta Biomaterialia, 2015, 28:234-239.
- [11] Xiong P, Jia Z J, Zhou W H, et al. Osteogenic and pH stimuli-responsive self-healing coating on biomedical Mg-1Ca alloy[J]. Acta Biomaterialia, 2019, 92:336-350.
- [12] You M Y, Echeverry-Rendón M, Zhang L, et al. Effects of composition and hierarchical structures of calcium phosphate coating on the corrosion resistance and osteoblast compatibility of Mg alloys[J]. Materials Science and Engineering: C, 2021, 120:111734.
- [13] Torroni A, Xiang C C, Witek L, et al. Biocompatibility and degradation properties of WE43 Mg alloys with and without heat treatment: In vivo evaluation and

- comparison in a cranial bone sheep model[J]. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 2017, 45(12):2075-2083.
- [14] Yang C X, Yuan G Y, Zhang J, et al. Effects of magnesium alloys extracts on adult human bone marrow-derived stromal cell viability and osteogenic differentiation[J]. *Biomedical Materials (Bristol, England)*, 2010, 5(4):045005.
- [15] Wen Y F, Liu Q S, Wang J F, et al. Improving in vitro and in vivo corrosion resistance and biocompatibility of Mg-1Zn-1Sn alloys by microalloying with Sr[J]. *Bioactive Materials*, 2021, 6(12):4654-4669.
- [16] Zhuang J P, Jing Y B, Wang Y M, et al. Degraded and osteogenic properties of coated magnesium alloy AZ31: An experimental study[J]. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 2016, 11:30.
- [17] Wu H L, Zhang C J, Lou T F, et al. Crevice corrosion - A newly observed mechanism of degradation in biomedical magnesium[J]. *Acta Biomaterialia*, 2019, 98:152-159.
- [18] Wong H M, Yeung K W K, Lam K O, et al. A biodegradable polymer-based coating to control the performance of magnesium alloy orthopaedic implants[J]. *Biomaterials*, 2010, 31(8):2084-2096.
- [19] Zhao D L, Brown A, Wang T T, et al. In vivo quantification of hydrogen gas concentration in bone marrow surrounding magnesium fracture fixation hardware using an electrochemical hydrogen gas sensor [J]. *Acta Biomaterialia*, 2018, 73:559-566.
- [20] Wang Z, Wang X Y, Pei J, et al. Degradation and osteogenic induction of a SrHPO_4 -coated Mg-Nd-Zn-Zr alloy intramedullary nail in a rat femoral shaft fracture model[J]. *Biomaterials*, 2020, 247:119962.
- [21] Wang C H, Yi Z L, Sheng Y F, et al. Development of a novel biodegradable and anti-bacterial polyurethane coating for biomedical magnesium rods[J]. *Materials Science and Engineering: C*, 2019, 99:344-356.
- [22] Wang C X, Fang H, Qi X Y, et al. Silk fibroin film-coated MgZnCa alloy with enhanced in vitro and in vivo performance prepared using surface activation[J]. *Acta Biomaterialia*, 2019, 91:99-111.
- [23] Wang C X, Fang H, Hang C J, et al. Fabrication and characterization of silk fibroin coating on APTES pretreated Mg-Zn-Ca alloy[J]. *Materials Science and Engineering: C*, 2020, 110:110742.
- [24] Zhang L, Pei J, Wang H D, et al. Facile preparation of poly(lactic acid)/brushite bilayer coating on biodegradable magnesium alloys with multiple functionalities for orthopedic application[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2017, 9(11):9437-9448.
- [25] Zhang N, Liu N, Sun C, et al. In vivo study of a novel micro-arc oxidation coated magnesium-zinc-calcium alloy scaffold/autologous bone particles repairing critical size bone defect in rabbit[J]. *Chinese Journal of Reparative and Reconstructive Surgery*, 2018, 32(3):298-305.
- [26] Zaatreh S, Haffner D, Strauss M, et al. Thin magnesium layer confirmed as an antibacterial and biocompatible implant coating in a co-culture model[J]. *Molecular Medicine Reports*, 2017, 15(4):1624-1630.
- [27] Zhang L, Jia G Z, Tang M, et al. Simultaneous enhancement of anti-corrosion, biocompatibility, and antimicrobial activities by hierarchically-structured brushite/ Ag_3PO_4 -coated Mg-based scaffolds[J]. *Materials Science and Engineering: C*, 2020, 111:110779.
- [28] Yan Y R, Wei Y, Yang R, et al. Enhanced osteogenic differentiation of bone mesenchymal stem cells on magnesium-incorporated titania nanotube arrays[J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2019, 179:309-316.
- [29] Zaatreh S, Haffner D, Strauß M, et al. Fast corroding, thin magnesium coating displays antibacterial effects and low cytotoxicity[J]. *Biofouling*, 2017, 33(4):294-305.
- [30] Yazdimamaghani M, Razavi M, Vashaei D, et al. Porous magnesium-based scaffolds for tissue engineering[J]. *Materials Science and Engineering: C*, 2017, 71:1253-1266.
- [31] Wang W H, Blawert C, Zan R, et al. A novel lean alloy of biodegradable Mg-2Zn with nanograins[J]. *Bioactive Materials*, 2021, 6(12):4333-4341.
- [32] Wu Y H, He G P, Zhang Y, et al. Unique antitumor property of the Mg-Ca-Sr alloys with addition of Zn[J]. *Scientific Reports*, 2016, 6:21736.
- [33] Globig P, Willumeit-Römer R, Martini F, et al. Optimizing an osteosarcoma-fibroblast coculture model to study antitumoral activity of magnesium-based biomaterials[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020, 21(14):5099.
- [34] Onder S, Calikoglu-Koyuncu A C, Kazmanli K, et al. Behavior of mammalian cells on magnesium substituted bare and hydroxyapatite deposited (Ti,Mg)N coatings[J]. *New Biotechnology*, 2015, 32(6):747-755.
- [35] Nayak S, Bhushan B, Jayaganthan R, et al. Strengthening of Mg based alloy through grain refinement for orthopaedic application[J]. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2016, 59:57-70.

- [36] Li M, Yao M Y, Wang W D, et al. Nitrogen-containing bisphosphonate-loaded micro-arc oxidation coating for biodegradable magnesium alloy pellets inhibits osteosarcoma through targeting of the mevalonate pathway[J]. *Acta Biomaterialia*, 2021, 121:682-694.
- [37] Anisimova N, Kiselevskiy M, Martynenko N, et al. Cytotoxicity of biodegradable magnesium alloy WE43 to tumor cells in vitro: Bioresorbable implants with antitumor activity?[J]. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 2020, 108(1): 167-173.
- [38] 向春玲, 黄华军, 张雁儒. 快速高仿真人骨有限元几何建模——基于 Mimics、Geomagic 及 Ansys 软件的应用[J]. *宁波大学学报(理工版)*, 2019, 32(6):16-22.
- [39] 张雁儒. 精准微创个体化医疗、3D 打印及计算机导航技术在骨科临床的研究进展[J]. *宁波大学学报(理工版)*, 2019, 32(6):1-5.
- [40] 黄华军, 曾参军, 张雁儒. 3D 打印结合内固定模型库辅助复杂胫骨平台骨折精确化内固定手术[J]. *宁波大学学报(理工版)*, 2019, 32(6):23-29.
- [41] 余进伟, 张雁儒, 郭甲瑞, 等. 髓芯减压联合陶瓷骨植入治疗中早期股骨头坏死的临床研究[J]. *宁波大学学报(理工版)*, 2019, 32(6):6-10.

Clinical application and finite element analysis of biodegradable magnesium alloy orthopedic implants

ZHANG Yanru^{1,2}, LIU Yingying²

(1.Institute of Orthopedics, Henan Polytechnic University, Jiaozuo 454001, China;

2.School of Medicine, Ningbo University, Ningbo 315211, China)

Abstract: The establishment and maintenance of mature bone at the bone-device interface are critical to the long-term success of orthopedic implant materials. Magnesium alloys are promising candidate materials for weight-bearing orthopedic implants because of their biodegradability, mechanical similarity to natural bone tissue, osteogenic potential, and non-inhibition of the osteogenic properties of human bone mesenchymal stem cells (hBMSCs) *in vivo*. However, the high degradation rate, the risk of implant-related infection and poor mechanical properties pose great challenges to their clinical application. The finite element analysis method can analyze the stress of complex structure, shape, load and mechanical properties of materials, and can effectively help clinicians understand the stress and biomechanical properties of magnesium alloy implanted devices.

Key words: biodegradable magnesium alloy; orthopedic implant material; clinical application; finite element analysis

(责任编辑 章践立)