

# 医用镁及镁合金表面可生物降解有机高分子涂层的应用

史永娟, 裴佳, 袁广银

(上海交通大学, 上海 200240)

**摘 要:**近年来, 镁及镁合金由于其生物可降解性和良好的生物相容性, 在医疗器械领域的应用获得了迅速的发展, 然而过快的降解速率限制了其在临床上的应用。可生物降解有机高分子涂层是一种降低镁及镁合金降解速率的有效表面改性方法, 同时还可赋予镁及镁合金医疗器械多种功能性。首先综述了可降解有机高分子涂层对镁及镁合金耐腐蚀性能和生物相容性的影响。可降解聚合物涂层能阻碍腐蚀性介质与基体的接触, 从而延长其降解时间。而涂层对基体的保护提供了碱性较弱的环境, 更利于细胞的生长增殖; 同时涂层随着基体一起降解, 可降低聚合物长期存在生物体内可能引发炎症反应的风险。此外, 对聚合物涂层在骨科以及心血管支架领域的应用以及进展进行了综述。一方面, 可降解聚合物涂层能显著延长镁及镁合金在生物体内的作用时间; 另一方面, 涂层可以作为载体材料通过携带具有不同功能的试剂或者药物实现医疗器械的功能化, 如促进骨愈合和药物的可控释放。因此, 可降解聚合物涂层在镁和镁合金器械领域必将起到无可替代的作用。

**关键词:** 镁及镁合金; 有机高分子涂层; 生物降解性能; 生物相容性; 功能化

**中图分类号:** TG147 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-3660(2017)03-0072-07

**DOI:** 10.16490/j.cnki.issn.1001-3660.2017.03.010

## Biomedical Application of Biodegradable Organic Polymer Coatings on Magnesium and Magnesium Alloys

SHI Yong-juan, PEI Jia, YUAN Guang-yin

(Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200240, China)

**ABSTRACT:** In recent years, the application of Mg and Mg alloys has achieved great progress in the field of medical devices due to their biodegradability and excellent biocompatibility. However, the fast degradation of Mg and its alloys has limited the clinical application of the Mg-based medical devices. Biodegradable organic polymer coating is an effective surface modification technology to decrease the degradation rate of Mg and its alloys, and provide a variety of functional properties for them. Effects of the biodegradable polymer coating on corrosion resistance and biocompatibility of Mg-based devices were firstly re-

收稿日期: 2016-11-27; 修订日期: 2017-01-06

**Received:** 2016-11-27; **Revised:** 2017-01-06

**基金项目:** 国家自然科学基金项目 (51571143, 51501115); 上海市科委基金项目 (14DZ1940800); 国家科技支撑项目 (2012BAI18B01)

**Fund:** Supported by the National Natural Scientific Foundation of China (No.51571143, No.51501115), the Science and Technology Commission of Shanghai Municipality (No. 14DZ1940800) and the National Key Technology R&D Program of the Ministry of Science and Technology (2012BAI18B01)

**作者简介:** 史永娟 (1987—), 女, 博士研究生, 主要研究方向为镁合金基药物洗脱支架。

**Biography:** SHI Yong-juan (1987—), Female, Doctor candidate, Research focus: Mg-alloy-based drug-eluting stents.

**通讯作者:** 袁广银 (1970—), 男, 博士, 教授, 主要研究方向为生物材料。

**Corresponding author:** YUAN Guang-yin (1970—), Male, Doctor, Professor, Research focus: biomaterials.

viewed. The coating could prevent corrosive medium from contacting the substrate, thus prolonging the degradation period. The coating provided alkaline environment for substrate protection, facilitating the growth and proliferation of cells. Moreover, the coating degraded along with the substrate, which could lower the risk of inflammation reaction caused by permanent existence of polymer in vivo. Besides, the application of polymer coating in the field of orthopedics and cardiovascular stents was reviewed. The biodegradable polymer coating, on one hand, could extend the action time of Mg and its alloys in vivo; on the other hand, the biodegradability of the polymer made it an ideal carrier to carry various reagents and drugs featuring in different functions to realize distinct functions, such as promoting bone healing and controlled drug release. In summary, the biodegradable polymer coating is expected to play an irreplaceable role in Mg and Mg alloys-based medical devices.

**KEY WORDS:** Mg and Mg alloys; organic polymer coating; biodegradability; biocompatibility; fictionalization

近十年来, 镁及镁合金由于具有可降解性和良好的生物相容性, 在医疗器械领域, 尤其是在骨科<sup>[1-9]</sup>以及血管支架领域<sup>[10-13]</sup>的应用发展迅速, 被认为是新一代革命性的生物材料, 大量的研究表明了其作为可降解医疗器械的可行性和安全性。相对于传统的金属植入器件, 镁合金最大的优势在于其可降解性, 然而降解速度过快以及降解的不均匀性(点蚀)却也严重制约了其在临床上的应用。通过表面处理或者表面涂层<sup>[14-21]</sup>对基体产生保护作用, 是提高镁及镁合金耐蚀性能的主要途径之一<sup>[22-25]</sup>。生物医用镁合金表面的涂层除需具备对基体的保护作用外, 还需具备良好的生物相容性、生物活性或者释药性能等, 涂层也要在一定的时间内降解, 基于此, 可降解有机高分子涂层成为镁及镁合金表面改性的理想方法。目前常用的生物可降解聚合物主要有 PLA<sup>[13]</sup>、PLGA<sup>[11]</sup>、PCL<sup>[26]</sup>以及壳聚糖等, 这些材料本身具有优异的生物相容性, 同时还能赋予镁合金基体特殊的功能性。本文将主要对有机高分子涂层在镁及镁合金植入器件上的应用进行综述。

## 1 聚合物涂层对耐蚀性和生物相容性的影响

可降解有机高分子涂层能有效提高镁及镁合金的耐蚀性和生物相容性。Gray-Munro 等<sup>[27]</sup>在 AZ31 合金表面制备了 PLA 涂层和聚(DTH 碳酸酯), 浸泡实验过程中溶出镁离子浓度测试和腐蚀速率测试表明涂层有效降低了 AZ31 镁合金的腐蚀速率, 并提出可以通过选择聚合物的种类等对降解速率进行调控。Chen 等<sup>[26]</sup>采用电化学测试方法研究了 PLA 涂层和 PCL 涂层对纯镁的保护作用, 结果显示, PCL 和 PLA 涂层将裸金属在 m-SBF 中的自腐蚀电流  $I_{\text{corr}}$  降低了约一个数量级, 从  $2.073 \times 10^{-4}$  A 分别降低到  $1.293 \times 10^{-5}$  A 和  $3.565 \times 10^{-5}$  A, 显著提高了纯镁的耐蚀性能。Guo 等<sup>[28]</sup>和 Alabbasi 等<sup>[15]</sup>分别用 PLLA 对微弧氧化(MAO)和等离子体电解氧化(PEO)处理后的镁合

金表面进行封堵形成复合涂层, 并对其保护性能进行研究, 结果显示, 相对于单独 MAO 涂层和 PEO 涂层, 复合涂层对基体的保护作用大大提高。Park 等<sup>[29]</sup>在纯镁表面制备了不同厚度的 PCL 涂层, 涂层显著降低了基体的腐蚀速率, 且涂层的保护效果与厚度有关, 因此推论可以通过控制涂层厚度来实现镁合金降解速率的可控性。Xu 等<sup>[30]</sup>通过旋转喷涂方法在纯镁表面制备了 PLLA 和 PCL 涂层, 采用 Mg 离子浓度检测和  $\mu$ CT 腐蚀形貌观测分析了涂层在 D-MEM 溶液中对基体的保护作用, 结果表明, 裸金属表现出严重的点蚀行为, 而两种涂层都能显著降低基体的腐蚀速率, 且表现出均匀腐蚀的特性, 同时相对于 PCL 涂层, PLLA 涂层对基体的保护作用更好, 基体腐蚀更慢, 也更均匀。进一步的研究<sup>[19]</sup>显示, PLLA 涂层较强的保护作用源于其与基体的结合强度更高。另外, PLLA 和 PCL 涂层都能显著促进细胞的粘附、铺展和增殖, 表现出更好的生物相容性。这一方面源于聚合物本身良好的生物相容性, 更重要的是涂层对基体的保护提供了碱性较弱的环境, 更利于细胞的生长增殖。

除 PLA 和 PCL 之外, PLGA 也是常用的涂层材料。Ostrowski 等<sup>[31]</sup>和 Li 等<sup>[32]</sup>分别在 AZ31 和 Mg-6Zn 合金表面制备了 PLGA 涂层, 腐蚀实验结果均验证了 PLGA 对基体的保护效果, 同时细胞实验表明, PLGA 涂层更有利于细胞的粘附、铺展, 说明基体的生物相容性得到了提高。除此之外, Wang 等<sup>[14]</sup>首次采用具有面降解特性的聚(1,3-三亚甲基碳酸酯)(PTMC)对 MgZnMn 合金进行保护, 体外和体内实验结果表明, 相对于相同厚度的 PCL 涂层, PTMC 涂层表现出更好的保护和抗红细胞粘附功能, 同时没有产生炎症、骨坏死等情况, 表明了其作为镁合金涂层的生物安全性。Zomorodian 等<sup>[33]</sup>则采用 PEI 涂层对 AZ31 进行保护, 并通过在涂层中添加纳米羟基磷灰石颗粒促进成骨细胞在其表面的增殖。

除上述高分子聚合物之外, 还有多种可降解聚合物涂层被用来提高镁及镁合金耐蚀性能。Gu 等<sup>[34]</sup>在

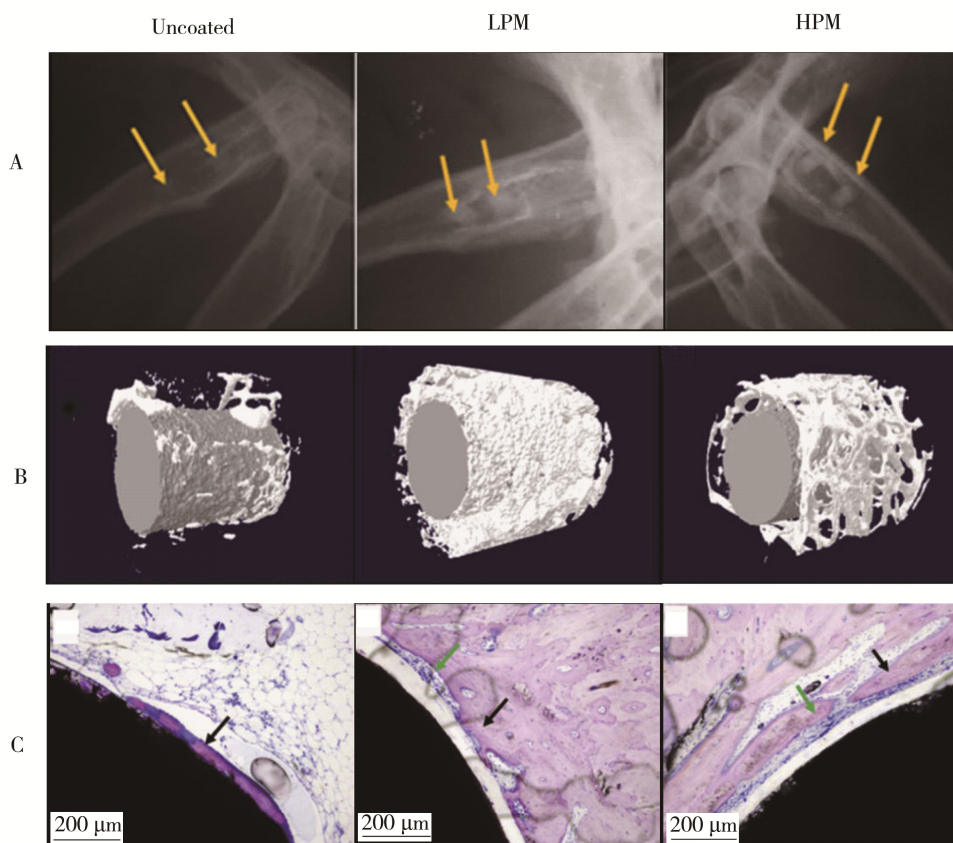
Mg-Ca 合金表面制备了不同种类的壳聚糖涂层,并通过析氢实验对其降解速率进行测试。不同类型的壳聚糖涂层都显著降低了氢气的析出速率,浸泡溶液的 pH 也低于裸金属,表明壳聚糖涂层能对镁合金基体起到有效的保护作用。另外有研究<sup>[35]</sup>表明,在 Tris 碱性溶液中制备的聚多巴胺涂层有效降低了纯镁的降解速度。

## 2 聚合物涂层在功能化方面的应用

镁及镁合金表面的聚合物涂层不仅能对基体起到保护作用,还可以作为载体携带具有不同用途的试剂或药物,实现植入器件的功能化,例如促进骨愈合以及实现药物的可控释放等。Wong 等<sup>[36]</sup>将制备了不同孔隙率 PCL 多孔涂层的 AZ91 镁合金圆棒植入到新西兰大白兔体内进行动物体内测试,主要结果如图 1 所示。PCL 涂层除能降低基体的降解速率(图 1A),还能促进新生骨的形成,且新生骨的生成率跟涂层的孔隙率有关(图 1B)。组织切片分析(图 1C)显示,植入件周围没有发生炎症及骨坏死的现象,说明镁合金以及涂层的

降解均不会对植入部位周围的组织产生副作用。

羟基磷灰石(HA)由于成分和结构与骨相似,被认为是一种理想的生物活性材料,具有较强的骨结合能力、骨传导和骨诱导能力<sup>[37]</sup>,但是其力学性能很差,不易加工,因此在骨再生领域的应用受到限制。聚合物涂层与羟基磷灰石混合形成复合涂层,即能解决上述问题。Abdal-hay 等<sup>[38]</sup>在 AM50 合金表面的多孔 PCL 涂层中混入了 20wt.% 的纳米羟基磷灰石(nHAp),通过体外细胞实验研究了复合涂层对成骨细胞增殖的影响。如图 2 所示,细胞培养一天时,PCL/nHAp 样品浸提液强烈地促进了成骨细胞的增殖,由此可以推论,镁合金表面的复合涂层能提高成骨细胞分化活性水平,促进骨传导和骨诱导。HA 和壳聚糖的复合涂层也能起到类似的作用。Hahn 等<sup>[39]</sup>采用气溶胶沉积法在 AZ31 表面制备了 HA-壳聚糖复合涂层,该复合涂层在提高基体耐蚀性的同时,也促进了成骨细胞的粘附和增殖。Zomorodian 等<sup>[33]</sup>则通过在 PEI 涂层中添加纳米羟基磷灰石颗粒促进成骨细胞在其表面的增殖。



A Radiographs; B Micro-CT 3D reconstruction models of newly formed bone (white in color);  
C Histological photographs of gimesa stained of the bone tissue.

图 1 裸金属及低孔隙率(LPM)、高孔隙率(HPM)PCL 涂层植入件植入动物体内 2 个月结果<sup>[36]</sup>  
Fig.1 In vivo results of uncoated, LPM and HPM implants after 2 months of implantation

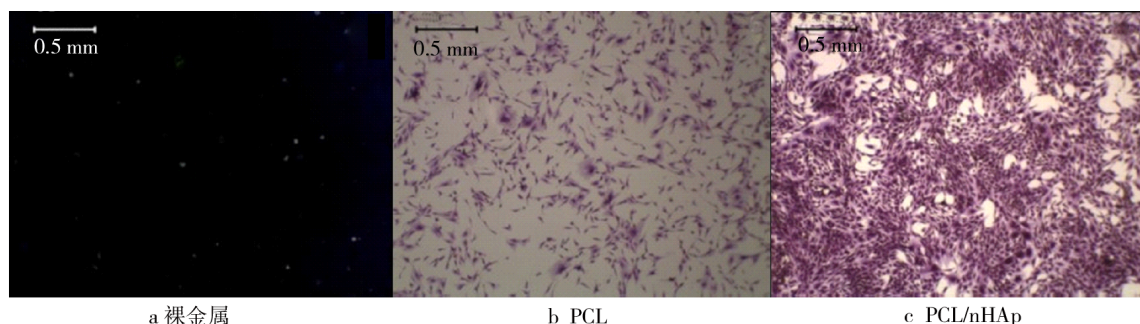
图 2 成骨细胞 (MC3T3) 用浸提液培养 1 天之后的光学形貌图<sup>[38]</sup>

Fig.2 Optical micrographs of osteoblast cell (MC3T3) morphology after one day of culture

聚合物涂层改性镁及镁合金植入器件的另一个功能, 可以作为药物载体实现药物的局部可控释放, 其在药物洗脱支架领域的应用成果显著。Lu 等<sup>[40]</sup>对 ZA81 镁合金表面进行微弧氧化处理后, 用 PLLA 封堵孔洞, 之后在复合涂层表面又制备了 PLGA 载药层, 将一种抗血管内膜增生的药物紫杉醇载入其中, 并对药物的释药动力学进行研究。结果表明, 通过在涂层中添加不同含量和分子量的 PEG 以及制备释放控制层, 能有效控制药物的释放速率。李琦等<sup>[41]</sup>采用 PLA-PTMC 共聚物作为药物载体携带另一种抗内膜增生药物雷帕霉素, 载药体系在前三天表现出轻微的暴释, 之后呈线性释放, 30 天时药物释放了约 40%。这些前期的研究为今后药物洗脱支架的发展积累了基础。

本课题组在通过聚合物涂层实现镁合金医疗器械功能化研究方面也做了许多工作, 自主研发的 Mg-Nd-Zn-Zr (JDBM) 合金具有均匀腐蚀的特性<sup>[42-43]</sup>, 且降解较慢, 预期能解决目前商用镁合金容易发生点蚀从而导致植入件提前失效的问题。为了进一步提高 JDBM 的耐蚀性能, 作者在预先氟化处理的 JDBM 表面制备了 PLLA、PDLLA、PLGA 和 PLA-TMC 等涂层, 均能显著降低基体的降解速率。之后, 选用 PLGA 作为载药涂层制备了 JDBM 基药物洗脱支架, 并系统研究了镁合金基体降解对药物释放动力学曲线的影响, 结果显示, 镁合金降解会促进药物释放, 进而提高载药体系对平滑肌细胞增殖的抑制作用。动物实验正在进行中, 相关工作将在近期发表。

目前世界上走在镁合金药物洗脱支架研究前沿的是德国的 Biotronik 公司, 他们的镁合金支架已经经历了 AMC<sup>[10,44-46]</sup>、DREAMS-2G<sup>[12-13,48]</sup>三代的发展, 分别在多中心、非随机、前瞻性的临床试验 PROGRESS-AMS、BIOSOLVE-I 和 BIOSOLVE-II 中对安全性和可行性进行了评估, 最终 DREAMS-2G 获得了欧洲 CE 认证, 可在全球 100 多个国家上市。图 3—5 是这三代支架的结构以及临床试验的主要结果。

PROGRESS-AMS<sup>[10,46]</sup>4 个月的随访结果表明, 裸

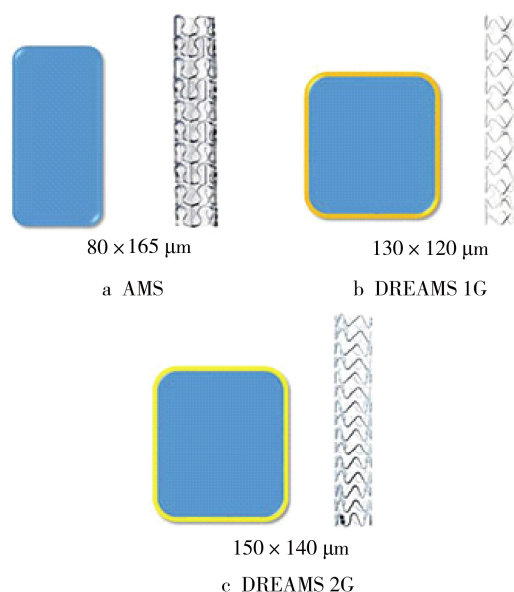
图 3 AMS、DREAMS-1G 和 DREAMS-2G 的结构<sup>[48]</sup>

Fig.3 The structure of AMS, DREAMS-1G and DREAMS-2G

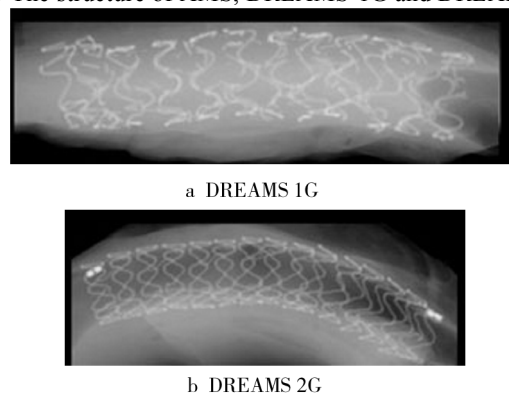
图 4 DREAMS-1G 和 DREAMS-2G 植入猪冠脉内 90 天后的降解情况<sup>[48]</sup>

Fig.4 High-resolution faxitron evaluation of DREAMS-1G and DREAMS-2G from a porcine coronary model after 90 days of implantation

金属 AMS 支架晚期管腔丢失为 $(1.08 \pm 0.49)$  mm, 再狭窄率高于报道的 BMS<sup>[10,49]</sup>。这主要是由于裸支架降解过快导致的, 动物实验结果表明, AMS 植入 2 个月时

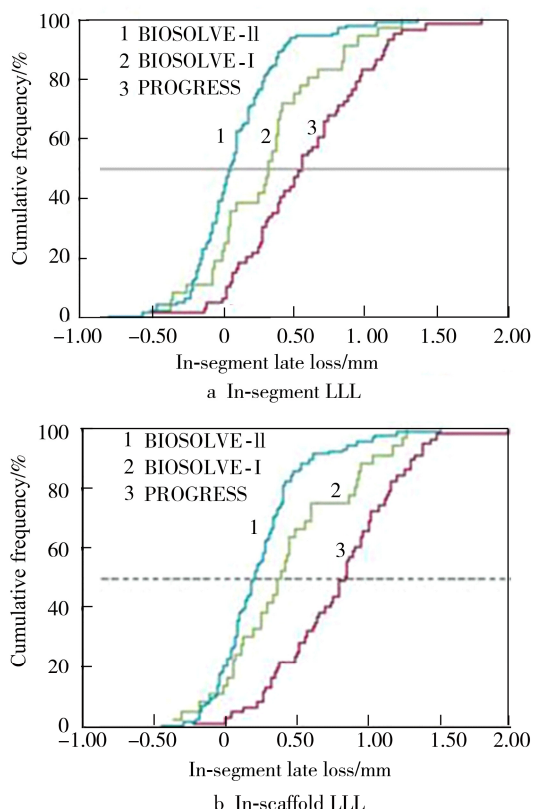


图5 AMS(4个月)、BIOSOLVE-I(6个月)和 BIOSOLVE-II(6个月)临床试验晚期管腔丢失累计频率曲线<sup>[13]</sup>

Fig.5 Cumulative frequency curves for late lumen loss in AMS(4 m), BIOSOLVE-I(6 m) and BIOSOLVE-II (6 m)

支架已经几乎完全降解<sup>[10]</sup>。因此在 AMS 基础上, 发展了第一代镁合金药物洗脱支架 DREAMS 1G。相对于 AMS, 一方面材料的成分得到了进一步优化; 另一方面, 在 AMS 表面制备了 1  $\mu\text{m}$  厚的 PLGA/紫杉醇涂层, 载药量为 0.07  $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ , 希望通过控制紫杉醇的释放解决再狭窄率过高的问题。

Wittchow 等<sup>[47]</sup>首先通过动物实验对 PLGA 的种类进行选择, 根据释药动力学和动物实验效果选择高分子量的 PLGA (LA/GA=85/15) 作为药物载体, 180 天的随访结果表明, 该支架晚期管腔丢失与 TAXUS Liberté 支架类似。DREAMS 1G 的安全性和有效性在多中心、非随机、前瞻性的临床试验 BIOSOLVE-I 中进行了验证。相对于 AMS, DREAMS 1G 降解得更慢, 显示了更好的临床安全性和血管造影结果<sup>[11]</sup>。12 个月的血运重建率与目前的永久 DES 支架和可降解依维莫司支架相似, 远低于 AMS, 但是晚期管腔丢失为  $(0.52 \pm 0.39)$  mm, 并没有达到优异的效果, 较现有的永久药物洗脱支架高。

研究者对 DREAMS 1G 的载药体系进行了改善, 发展了第二代镁合金药物洗脱支架 DREAMS 2G, 载药涂层聚合物选用 PLLA 代替 PLGA, 而药物也由紫杉醇改为雷帕霉素, 载药层厚度为 7  $\mu\text{m}$ , 载药量为

1.4  $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ 。在猪体内植入的前期研究表明, 植入 2 个月内, 相对于 DREAMS 1G, DREAMS 2G 表现出了更好的内皮化过程和抗炎症反应的优势<sup>[50]</sup>。

2013—2015 年, Biotronik 公司又资助了一项多中心、非随机、前瞻性的临床试验 BIOSOLVE-II<sup>[12-13]</sup>, 以评估 DREAMS 2G 在人体内的安全性。12 个月的临床随访表明, DREAMS 2G 表现出良好的临床安全性, 相比较 DREAMS 1G 的临床结果, DREAMS 2G 的降解动力学更符合临床要求, 新生内膜面积更小, 支架晚期管腔丢失  $(0.39 \pm 0.27)$  mm 以及血运重建率均更低。DREAMS 2G 于 2016 年 6 月 15 日获得了 CE 认证, 成为第一个投入市场的镁合金药物洗脱支架, 商品名为 Magmaris, 可作为目前可吸收聚合物支架的替代产品。

### 3 结语

聚合物涂层是对镁及镁合金材料进行表面改性的理想方法, 不仅可以通过改变聚合物的成分、分子量以及涂层厚度等控制镁及镁合金基体的降解速度, 更重要的是通过携带一些具有生物活性的试剂或者具有特殊功能的药物实现植入器件的功能化。本文只是简述了聚合物涂层在骨科及药物洗脱血管支架领域的应用, 而它们的应用并不仅限于此。聚合物涂层在镁及镁合金医疗器械上的更多应用将有待开发, 这为医疗器械表面改性的进一步发展提供了理想的技术手段。

### 参考文献:

- [1] 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, 2016, 113(3): 716—721.
- [2] LIN X, TAN L, ZHANG Q, et al. The in Vitro Degradation Process and Biocompatibility of a Zk60 Magnesium Alloy with a Forsterite-containing Micro-arc Oxidation Coating [J]. Acta Biomaterialia, 2013, 9(10): 8631—8642.
- [3] 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(1): 62.
- [4] CHAYA A, YOSHIZAWA S, VERDELIS K, et al. In Vivo Study of Magnesium Plate and Screw Degradation and Bone Fracture Healing [J]. Acta Biomaterialia, 2015, 18: 262—269.
- [5] WITTE F, FISCHER J, NELLESEN J, et al. In Vitro and in Vivo Corrosion Measurements of Magnesium Alloys [J]. Biomaterials, 2006, 27(7): 1013—1018.
- [6] 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.
- [7] WAIZY H, SEITZ J M, REIFENRATH J, et al. Biodegradable Magnesium Implants for Orthopedic Applications [J]. *J Mater Sci*, 2013, 48(1): 39—50.
  - [8] DZIUBA D, MEYER-LINDENBERG A, SEITZ J M, et al. Long-term in Vivo Degradation Behaviour and Biocompatibility of the Magnesium Alloy Zek100 for Use as a Biodegradable Bone Implant [J]. *Acta Biomaterialia*, 2013, 9(10): 8548—8560.
  - [9] KRAUS T, FISCHERAUER S F, HÄNZI 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(3): 1230—1238.
  - [10] ERBEL R, DI MARIO C, BARTUNEK J, et al. Temporary Scaffolding of Coronary Arteries with Bioabsorbable Magnesium Stents: A Prospective, Non-randomised Multicentre Trial [J]. *The Lancet*, 2007, 369(9576): 1869—1875.
  - [11] HAUDE M, ERBEL R, ERNE P, et al. Safety and Performance of the Drug-eluting Absorbable Metal Scaffold (Dreams) in Patients with De-novo Coronary Lesions: 12 Month Results of the Prospective, Multicentre, First-in-Man Biosolve-I Trial [J]. *The Lancet*, 2013, 381(9869): 836—844.
  - [12] HAUDE M, INCE H, ABIZAID A, et al. Sustained Safety and Performance of the Second-generation Drug-eluting Absorbable Metal Scaffold in Patients with De Novo Coronary Lesions: 12-Month Clinical Results and Angiographic Findings of the Biosolve-Ii First-in-Man Trial [J]. *European Heart Journal*, 2016, 37(35): 2701-2709.
  - [13] HAUDE M, INCE H, ABIZAID A, et al. Safety and Performance of the Second-Generation Drug-eluting Absorbable Metal Scaffold in Patients with De-novo Coronary Artery Lesions(Biosolve-Ii): 6 Month Results of a Prospective, Multicentre, Non-randomised, First-in-Man Trial [J]. *The Lancet*, 2016, 387(10013): 31—39.
  - [14] WANG J, HE Y, MAITZ M F, et al. A Surface-eroding Poly(1,3-Trimethylene Carbonate) Coating for Fully Biodegradable Magnesium-based Stent Applications: Toward Better Biofunction, Biodegradation and Biocompatibility [J]. *Acta Biomaterialia*, 2013, 9(10): 8678—8689.
  - [15] ALABBASI A, MEHJABEEN A, KANNAN M B, et al. Biodegradable Polymer for Sealing Porous Peo Layer on Pure Magnesium: An in Vitro Degradation Study [J]. *Applied Surface Science*, 2014, 301: 463—467.
  - [16] SEITZ J M, COLLIER K, WULF E, et al. Comparison of the Corrosion Behavior of Coated and Uncoated Magnesium Alloys in an in Vitro Corrosion Environment [J]. *Advanced Engineering Materials*, 2011, 13(9): B313—B323.
  - [17] CONCEICAO T F, SCHARNAGL N, BLAWERT C, et al. Corrosion Protection of Magnesium Alloy AZ31 Sheets by Spin Coating Process with Poly(Ether Imide) [PEI] [J]. *Corrosion Science*, 2010, 52(6): 2066—2079.
  - [18] SCHARNAGL N, BLAWERT C, DIETZEL W. Corrosion Protection of Magnesium Alloy AZ31 by Coating with Poly(Ether Imides) (PEI) [J]. *Surface and Coatings Technology*, 2009, 203(10/11): 1423—1428.
  - [19] XU L, YAMAMOTO A. Characteristics and Cytocompatibility of Biodegradable Polymer Film on Magnesium by Spin Coating [J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2012, 93: 67—74.
  - [20] 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.
  - [21] WITTE F, FISCHER J, NELLESEN J, et al. In Vivo Corrosion and Corrosion Protection of Magnesium Alloy LAE442 [J]. *Acta Biomaterialia*, 2010, 6(5): 1792—1799.
  - [22] HORNBERGER H, VIRTANEN S, BOCCACCINI A R. Biomedical Coatings on Magnesium Alloys — A Review [J]. *Acta Biomaterialia*, 2012, 8(7): 2442—2455.
  - [23] HU R-G, ZHANG S, BU J-F, et al. Recent Progress in Corrosion Protection of Magnesium Alloys by Organic Coatings [J]. *Progress in Organic Coatings*, 2012, 73(2/3): 129—141.
  - [24] WU G, IBRAHIM J M, CHU P K. Surface Design of Biodegradable Magnesium Alloys — A Review [J]. *Surface and Coatings Technology*, 2013, 233: 2—12.
  - [25] YANG J, CUI F, LEE I S. Surface Modifications of Magnesium Alloys for Biomedical Applications [J]. *Annals of Biomedical Engineering*, 2011, 39(7): 1857—1871.
  - [26] CHEN Y, SONG Y, ZHANG S, et al. Interaction between a High Purity Magnesium Surface and Pcl and Pla Coatings During Dynamic Degradation [J]. *Biomed Mater*, 2011, 6(2): 025005.
  - [27] GRAY-MUNRO J E, SEGUIN C, STRONG M. Influence of Surface Modification on the in Vitro Corrosion Rate of Magnesium Alloy AZ31 [J]. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 2009, 91(1): 221—230.
  - [28] GUO M, CAO L, LU P, et al. Anticorrosion and Cytocompatibility Behavior of Mao/Plla Modified Magnesium Alloy WE42 [J]. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 2011, 22(7): 1735—1740.
  - [29] PARK M, LEE J E, PARK C G, et al. Polycaprolactone Coating with Varying Thicknesses for Controlled Corrosion of Magnesium [J]. *Journal of Coatings Technology and Research*, 2013, 10(5): 695—706.
  - [30] XU L, YAMAMOTO A. In Vitro Degradation of Biodegradable Polymer-coated Magnesium under Cell Culture Condition [J]. *Applied Surface Science*, 2012, 258(17): 6353—6358.
  - [31] OSTROWSKI N, LEE B, ENICK N, et al. Corrosion Protection and Improved Cytocompatibility of Biodegradable Polymeric Layer-by-Layer Coatings on AZ31 Magnesium Alloys [J]. *Acta Biomaterialia*, 2013, 9(10): 8704—8713.
  - [32] LI J, CAO P, ZHANG X, et al. In Vitro Degradation and Cell Attachment of a Plga Coated Biodegradable Mg-6Zn Based Alloy [J]. *Journal of Materials Science*, 2010, 45(22): 6038—6045.
  - [33] ZOMORODIAN A, GARCIA M P, MOURA E Silva T, et al. Corrosion Resistance of a Composite Polymeric Coating Applied on Biodegradable AZ31 Magnesium Alloy [J]. *Acta Biomaterialia*, 2013, 9(10): 8660—8670.
  - [34] GU X N, ZHENG Y F, LAN Q X, et al. Surface Modifica-

- tion of an Mg-1Ca Alloy to Slow Down Its Biocorrosion by Chitosan [J]. *Biomedical Materials*, 2009, 4(4): 044109.
- [35] SINGER F, SCHLESACK M, MEBERT C, et al. Corrosion Properties of Polydopamine Coatings Formed in One-step Immersion Process on Magnesium [J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2015, 7(48): 26758—26766.
- [36] 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.
- [37] KHALIL K A, KIM S W, KIM H Y. Consolidation and Mechanical Properties of Nanostructured Hydroxyapatite-(ZrO<sub>2</sub>+3mol%Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) Bioceramics by High-frequency Induction Heat Sintering [J]. *Materials Science and Engineering: A*, 2007, 456(1/2): 368—372.
- [38] ABDAL-HAY A, AMNA T, LIM J K. Biocorrosion and Osteoconductivity of PCL/nHAp Composite Porous Film-based Coating of Magnesium Alloy [J]. *Solid State Sciences*, 2013, 18: 131—140.
- [39] HAHN B-D, PARK D-S, CHOI J-J, et al. Aerosol Deposition of Hydroxyapatite-Chitosan Composite Coatings on Biodegradable Magnesium Alloy [J]. *Surface and Coatings Technology*, 2011, 205(8/9): 3112—3118.
- [40] LU P, FAN H, LIU Y, et al. Controllable Biodegradability, Drug Release Behavior and Hemocompatibility of PTX-eluting Magnesium Stents [J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2011, 83(1): 23—28.
- [41] 李琦, 汤岩, 谭丽丽, 等. 可降解镁合金表面载药涂层的制备和性能[J]. *材料研究学报*, 2009, 23(3): 300.  
LI Qi, TANG Yan, TAN Li-li, et al. Preparation and Properties of Drug-loaded Coating on Biodegradable Magnesium Alloy [J]. *Chinese Journal of Materials Research*, 2009, 23(3): 300.
- [42] MAO L, SHEN L, NIU J, et al. Nanophasic Biodegradation Enhances the Durability and Biocompatibility of Magnesium Alloys for the Next-Generation Vascular Stents[J]. *Nanoscale*, 2013, 5(20): 9517—9522.
- [43] MAO L, YUAN G, WANG S, et al. A Novel Biodegradable Mg-Nd-Zn-Zr Alloy with Uniform Corrosion Behavior in Artificial Plasma [J]. *Materials Letters*, 2012, 88: 1—4.
- [44] BOSIERS M. Ams Insight—Absorbable Metal Stent Implantation for Treatment of Below-the-knee Critical Limb Ischemia: 6-Month Analysis [J]. *Cardiovascular and Interventional Radiology*, 2009, 32(3): 424—435.
- [45] PEETERS P, BOSIERS M, VERBIST J, et al. Preliminary Results after Application of Absorbable Metal Stents in Patients with Critical Limb Ischemia [J]. *Journal of Endovascular Therapy*, 2005, 12(1): 1—5.
- [46] WAKSMAN R, ERBEL R, DI MARIO C, et al. Early- and Long-term Intravascular Ultrasound and Angiographic Findings after Bioabsorbable Magnesium Stent Implantation in Human Coronary Arteries [J]. *JACC: Cardiovascular Interventions*, 2009, 2(4): 312—320.
- [47] WITTCROW E, ADDEN N, RIEDMUELLER J, et al. Bioresorbable Drug-eluting Magnesium-alloy Scaffold: Design and Feasibility in a Porcine Coronary Model [J]. *EuroIntervention: Journal of EuroPCR in Collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*, 2013, 8(12): 1441—1450.
- [48] CAMPOS C M, MURAMATSU T, IQBAL J, et al. Biore-sorbable Drug-eluting Magnesium-alloy Scaffold for Treatment of Coronary Artery Disease [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2013, 14(12): 24492—24500.
- [49] MORICE M-C, SERRUYS P W, SOUSA J E, et al. A Randomized Comparison of a Sirolimus-eluting Stent with a Standard Stent for Coronary Revascularization [J]. *New England Journal of Medicine*, 2002, 346(23): 1773—1780.
- [50] WAKSMAN R. Lessons Learned from Preclinical Studies of Magnesium Scaffolds (Biotronik's Dreams Program) [C]//PCR Focus Group on Bioresorbable Vascular Scaffolds. Rotterdam NL: [s. n.], 2012.