

可生物降解镁及镁合金表面改性研究进展

胡怡娟^{1a,1b}, 毕衍泽^{1a,1b}, 何东磊^{1a,1b}, 于宏燕², 李岩^{1a,1b}

(1.北京航空航天大学 a.材料科学与工程学院 b.生物医学工程高精尖创新中心, 北京 100191;
2.北京市射线应用研究中心 辐射新材料北京市重点实验室, 北京 100015)

摘要: 生物医用镁及镁合金可降解吸收, 具有良好的生物相容性, 弹性模量与人体骨接近, 是理想的人体植入物材料。在体液环境中, 医用镁合金腐蚀速率较快, 常常导致植入物过早失效。对镁合金表面进行适当改性, 可调控合金降解速率、提高生物相容性。最常见的表面改性方法是在镁合金表面生成保护性涂层, 这些涂层主要包括可降解高分子涂层和一些无机涂层。综述了近几年可生物降解镁及镁合金的表面改性涂层及改性技术的最新研究动态, 探讨了镁及镁合金表面制备无机涂层和可降解高分子涂层的一些改性方法; 简要介绍了阳极氧化、微弧氧化、离子注入、溶胶-凝胶、等离子喷涂及化学沉积等表面改性方法的原理, 并比较其优缺点; 提出了可生物降解镁及镁合金表面改性涂层研究中面临的问题, 并展望了未来发展方向。

关键词: 可生物降解镁及镁合金; 表面改性; 涂层; 降解速率

中图分类号: TG174.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-3660(2019)09-0011-09

DOI: 10.16490/j.cnki.issn.1001-3660.2019.09.002

Research Progress on Surface Modification of Biodegradable Magnesium and Magnesium Alloys

HU Yi-juan^{1a,1b}, BI Yan-ze^{1a,1b}, HE Dong-lei^{1a,1b}, YU Hong-yan², LI Yan^{1a,1b}

(1.a.School of Material Science and Engineering, b.Beijing Advanced Innovation Center for Biomedical Engineering, Beijing University of Aeronautics and Astronautics, Beijing 100191, China; 2.Beijing Key Laboratory of Radiation Advanced Materials, Beijing Research Center for Radiation Application, Beijing 100015, China)

ABSTRACT: Medical magnesium and magnesium alloys with good biocompatibility can be absorbed and degraded. Due to the elastic modulus close to that of human bone, medical magnesium and magnesium alloys can effectively alleviate the stress shielding effect, thus becoming ideal body implant materials. In body fluids, the medical magnesium alloys often lead to premature failure of the implant due to faster corrosion rate. Therefore, appropriate surface modification is carried out on magnesium alloy to control the alloy degradation rate and improve biocompatibility. A variety of biodegradable magnesium and magnesium alloy surface modification technologies have been developed for different applications and performance requirements. The most common is the formation of a protective coating on the surface of the magnesium alloy to reduce the

收稿日期: 2019-04-16; 修订日期: 2019-07-24

Received: 2019-04-16; Revised: 2019-07-24

基金项目: 北京市自然科学基金 (2182021)

Fund: Supported by Beijing Municipal Natural Science Foundation (2182021)

作者简介: 胡怡娟 (1997—), 女, 硕士研究生, 主要研究方向为生物医用材料。

Biography: HU Yi-juan (1997—), Female, Master, Research focus: biomedical materials.

通讯作者: 李岩 (1973—), 男, 博士, 教授, 主要研究方向为生物医用材料和金属智能材料。邮箱: liyan@buaa.edu.com

Corresponding author: LI Yan (1973—), Male, Doctor, Professor, Research focus: biomedical materials and metal smart materials. E-mail: liyan@buaa.edu.com

direct contact between magnesium and corrosive environments, thereby reducing the corrosion rate. These coatings mainly include degradable polymer coatings and some inorganic coatings. The latest research trends of surface-modified coatings and modification techniques of degradable magnesium alloys in recent years were reviewed, and the modification methods of degradable polymer coatings and inorganic coatings prepared on magnesium and magnesium alloys were explored. The principles of surface modification methods such as anodizing, micro-arc oxidation, ion implantation, sol-gel, plasma spraying, chemical deposition, etc. were briefly introduced and advantages and disadvantages were compared. Finally, the problems of the surface modification coating of degradable magnesium and magnesium alloys in clinical application were put forward and the future development direction was expected.

KEY WORDS: biodegradable magnesium and magnesium alloy; surface modification; coating; degradation rate

以不锈钢、钛合金、镍钛形状记忆合金和钴基合金为代表的生物医用金属材料由于具有较高的强度、良好的韧性及耐腐蚀性能,在骨修复、心血管和齿科等领域得到广泛应用^[1]。但是这些金属材料均为生物惰性材料,在人体生理环境中长期稳定存在,有时需二次手术取出,无疑增加了患者痛苦和医疗费用。可生物降解镁及镁合金比强度高,密度低,弹性模量接近人骨,能够有效缓解应力遮蔽效应,在生理环境中易被腐蚀破坏直至完全消失,其降解产物可被人体代谢吸收,作为植入材料可避免二次手术,已成为当前生物材料领域的研究重点^[2-5]。因此,镁及镁合金作为植入物材料在骨组织修复和心血管治疗方面备受关注。

镁的腐蚀性能与其表面微观结构和化学组成有密切联系。镁表面容易自发氧化形成一层疏松的 MgO 层。MgO 在生理环境中与体液中的 H₂O 和一定浓度的 Cl⁻ 发生交互作用: MgO 首先与 H₂O 反应生成 Mg(OH)₂, 并释放出氢气 (H₂); 然后 Mg(OH)₂ 在 Cl⁻ 作用下生成 MgCl₂ 和 OH⁻; Mg 以离子形式进入体液和代谢循环系统; 该腐蚀过程持续进行, 镁合金被逐渐腐蚀破坏, 直至降解消失^[6]。研究表明, 由于镁及镁合金在生理环境中腐蚀过快, 所以导致其结构和性能稳定性急剧下降, 不能在组织修复过程中提供稳定的支撑, 使植入物过早失效, 这是临床应用面临的难题^[7]。目前, 在生理盐水或模拟体液等环境下进行的电化学测试和浸泡实验是评价镁合金腐蚀和降解行为的主要方法。从电化学测试中得到的自腐蚀电位和腐蚀电流密度等参数是衡量镁合金耐腐蚀性能的重要指标, 一般来说, 自腐蚀电位越高、腐蚀电流密度越小, 镁合金的耐腐蚀性就越好^[8]。研究表明, 采用表面改性技术在镁及镁合金表面形成一些无机物涂层或可降解高分子涂层可以提高镁合金的耐腐蚀性, 有利于镁合金植入物在植入初期保持结构和性能的稳定性^[9-11]。本文综述了近几年可生物降解镁及镁合金表面改性无机物涂层和可降解高分子涂层的研究进展, 主要关注表面改性技术对合金的耐腐蚀性和生物相容性的影响。

1 无机物涂层

在医用可降解镁表面生成无机物涂层是调控可生物降解镁和镁合金降解速率的重要手段, 常用的表面改性方法有化学转化、阳极氧化、微弧氧化、化学沉积、离子注入和溶胶凝胶等。

1.1 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^[12]。目前研究较多的可降解镁及镁合金表面化学转化膜有氟化物膜和稀土转化膜。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。Fintová 等^[13]将 AZ61 镁合金浸入氟硼酸钠 (Na[BF₄]) 熔融盐中, 制备氟化物转化膜, 改性涂层由 MgF₂ 和 Na-Mg-F 两层组成, 两种涂层均为垂直于镁合金表面生长的柱状晶, 改性后, 镁合金的耐腐蚀性能有所改善。Yu 等^[14]使用激光打孔技术制造多孔可降解的 AZ31 镁合金支架, 经氟化处理获得 MgF₂ 膜层, 可促进大鼠骨髓基质细胞 (rBMSCs) 的增殖、附着及成骨分化, 增强了 AZ31 支架的耐腐蚀性。研究表明^[15], 稀土转化膜也可改变镁及镁合金表面的微观结构及化学组成, 提高其耐腐蚀性能。目前生物医用镁中常用的改性稀土元素有铈 (Ce)、钇 (Y) 和镧 (La) 等^[16]。Han 等^[17]在 AZ91D 镁合金表面制备了钇基稀土转化膜, 并对膜层进行了成分及结构分析。结果表明, 膜层主要由 Y₂O₃、YO_{x/y}、Al₂O₃ 和 MgO 组成, 经硝酸钇和硅溶胶溶液处理后的钇基稀土转化膜形貌均匀, 与未处理的 AZ91D 镁合金相比, 稀土转化的 AZ91D 镁合金自腐蚀电位提高了约 230 mV, 腐蚀电流密度下降了两个数量级, 耐腐蚀性能明显提高。Sun 等^[18]将 AZ91D 镁合金在硝酸铈溶液中经电化学处理, 获得主要成分为 CeO₂ 和 Ce₂O₃ 的膜层, 当阴极电流密度为 0.20 A/dm²、温度为 35 ℃ 及处理时间为 2 min 时, 转化膜呈现出较均匀的形态, 腐蚀电流降低 1~2 个数量级。Chen 等^[19]分别在硝酸铈和硝酸镧的单一溶液和混合溶液中处

理 AZ63 镁合金, 并将处理后的样品浸于 NaCl 溶液中 24~90 h。结果表明, 稀土转化处理可提高 AZ63 镁合金的耐腐蚀性, 双稀土转化膜比单一稀土转化膜更致密、均匀, 并且随浸泡时间延长, 双稀土转化膜对镁的保护作用先增强后减弱, 浸泡 48 h 时对镁合金的保护效果最佳。除铈基和镧基转化膜^[20]外, 钕基^[21]以及铈钕复合转化膜^[22]亦可改善镁合金的耐腐蚀性。

1.2 阳极氧化与微弧氧化

阳极氧化是利用电化学原理生成氧化物的方法, 在特定电解液和电压工艺条件下, 使镁及镁合金表面形成一层结合牢固的氧化膜, 提高其耐腐蚀性^[23-24]。Cipriano 等^[25]采用氢氧化钾 (KOH) 电解质, 分别施加 1.8、1.9、2.0 V 的电压, 对镁进行阳极氧化, 随后在 450 °C 下退火处理 6 h 后空冷。结果表明, 样品在 1.9 V 的外加电压下阳极氧化并退火后, 具有均匀的表面微观结构和元素组成, 且腐蚀电流密度降低; 骨髓间充质干细胞 (BMSCs) 体外培养实验显示, 细胞扩散减少。Němcová 等^[26]将 Mg-Zn-RE 合金置于氟化物、甘油和水的混合溶液组成的电解质中, 在 0.1~10 mA/cm² 的恒定电流密度下进行阳极氧化, 通过阳离子物质的向外迁移和阴离子物质的向内迁移, 可形成主要由氟化物和氧化物构成的保护涂层。

微弧氧化是利用弧光放电产生的瞬时高温高压, 在基体材料表面生成与基体结合牢固的氧化陶瓷涂层, 这类涂层通常具有优异的耐磨性、耐腐蚀性和电绝缘性^[27-28]。Han 等^[29]采用微弧氧化技术在 AZ31 镁合金表面生成了厚度约 3~4 μm 的涂层, 并研究了其在三种不同流速 SBF 溶液中的腐蚀行为。与裸露的基材相比, 微弧氧化样品的腐蚀行为相对温和, 动态条件下涂层的保护作用比静态条件下的弱, 且随着流速的增加, 腐蚀速率增加。Wen 等^[30]采用溶胶-凝胶

法合成 HA/GO 粉末, 通过微弧氧化在镁合金表面生成 HA/GO 复合涂层。结果显示, HA/GO 颗粒可均匀渗入到微弧氧化涂层中, 填充部分孔隙, 从而减缓腐蚀。Xiong 等^[31]对 AZ80 镁合金进行激光冲击强化 (LSP) 预处理, 随后以磷酸盐溶液为电解质, 在镁合金表面微弧氧化制得 HA 涂层。结果表明, LSP 预处理可提高表面粗糙度, 增强结合力, 经过 LSP 和微弧氧化处理的样品在 SBF 中的腐蚀速率明显降低。

1.3 化学沉积与电沉积

化学沉积是指在外加电流作用下, 将化合物溶液混合, 使其发生化学反应, 生成目标产物并沉积到材料表面的方法^[32]。Hiromoto 等^[33]采用化学沉积法在 AZ31 镁合金表面生成磷酸八钙 (OCP) 和 HA 涂层。将处理后的样品分别浸入培养基或植入转基因小鼠体内, 发现 HA 和 OCP 涂层在体内和体外都具有良好的生物相容性和耐腐蚀性, 且前者耐腐蚀性更好。两种涂层处理的样品在体内和体外的腐蚀情况不同: 在体内时, 软组织粘附在涂层表面, 限制体液扩散到基体表面, 微阳极和阴极位置固定且耦合区域小, 阳极腐蚀程度深; 而在体外时, 样品表面暴露于大量介质中, 介质需均匀扩散穿过 OCP 和 HA 涂层, 才能到达镁合金表面, 由于涂层起到一定保护作用, 从而腐蚀较均匀 (如图 1 所示)。Zhang 等^[34]采用化学沉积法在 AZ31 镁合金基体上成功制备了植酸/羟基磷灰石复合涂层, 结果表明, 随着植酸溶液中 HA 含量增加, 涂层表面裂纹逐渐减少, 与单一植酸转化涂层相比, 复合涂层具有更加优异的耐腐蚀性及生物相容性。

电沉积是利用电化学原理, 使悬浮在电解液中的不溶微粒与金属离子在阴极表面沉积, 形成保护性镀层的电镀工艺^[35]。Prakash 等^[36]以 Ca(NO₃)₂·4H₂O、NH₄H₂P₄ 和 Na₂SiO₃·9H₂O 电解质分别作为 Ca、P 和

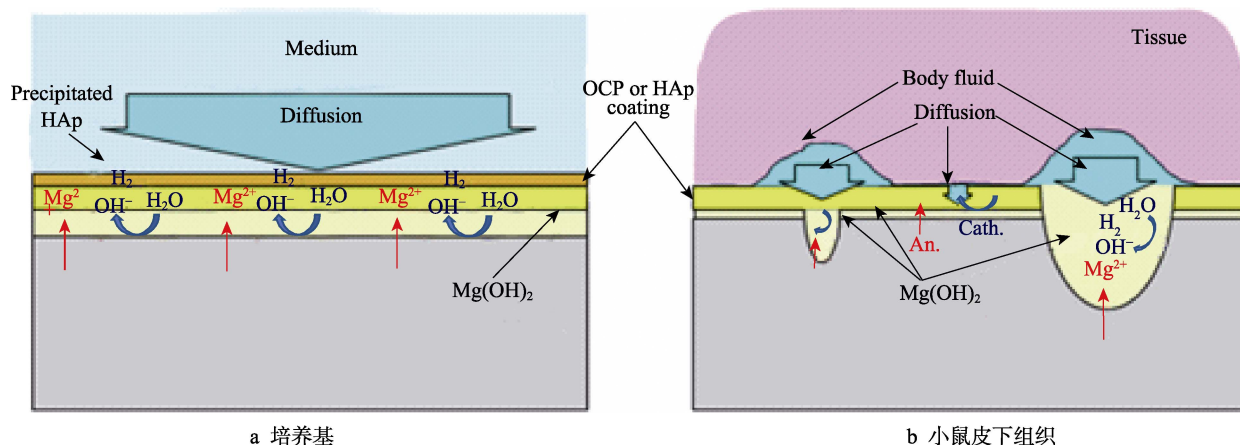


图 1 OCP-AZ31 和 HAp-AZ31 在培养基中和小鼠皮下组织中腐蚀的示意图

(红色和蓝色箭头分别表示阳极和阴极反应)^[33]

Fig.1 Schematic illustration of corrosion of OCP-AZ31 and HAp-AZ31 (a) in the medium and (b) in the mouse (red and blue arrows indicate anode and cathode reactions, respectively)^[33]

Si 源, 采用脉冲电沉积法在 Mg-5Zn-0.3Ca 合金表面制备了 Si-HA 涂层。研究表明, Si 的加入限制了涂层的生长, 使涂层厚度减小, 但 Si-HA 的保护作用优于 HA 涂层。Huang 等^[37]采用电沉积法在 AZ31 镁合金表面合成了羟基磷灰石/磷酸镁/磷酸锌复合涂层。三种涂层复合时表现出的腐蚀电流密度低于任意两种涂层复合时的电流密度, 可显著提高基体显微硬度及耐腐蚀性。此外, 电沉积处理后的样品的生物相容性表现良好, 可用作植入物材料。

1.4 离子注入

离子注入是在真空中使靶材元素形成离子束, 然后溅射到被改性基体材料上, 最终在基体材料表面形成特定成分和结构层的表面改性技术^[38]。选择合适的镁合金离子注入可降低其腐蚀速率, 改善力学性能和生物相容性。目前研究的离子源元素主要有金属铁 (Fe)、铈 (Ce)、锌 (Zn)、锆 (Zr)、锶 (Sr) 等, 非金属离子主要有碳 (C)、氧 (O)、氮 (N)^[39-44]。Somasundaram 等^[39]在纯镁表面分别注入钙离子和锌离子发现, 钙和锌元素出现在镁基体表面下方约 30 nm 处, 但两种离子的注入并未显著降低镁的降解速率。Zhu 等^[40]在 AZ31 镁合金表面注入氮离子, 随后经磁控溅射生成双层无定形氢化类金刚石碳 (DLC:H)/SiN_x。结果表明, N 离子注入不仅生成了 AlN, 且使镁合金表面成为非晶态, 有效提高了基体的长期耐腐蚀性。Liu 等^[41]在 Mg-1Ca 合金表面注入 Zn 离子后, 采用金属蒸气真空电弧等离子沉积, 对镁合金进行了改性, 在镁合金表面形成了均匀的 ZnO 涂层, 促进了 MC3T3-E1 细胞增殖和粘附, 显著提高了腐蚀电位。Jia 等^[42]发现 Sr 离子注入后, 提高了镁的弹性模量和硬度, 同时增大了腐蚀电位, 降低了腐蚀电流密度。Xu 等^[43]将 C 离子注入镁合金形成非晶石墨表面层, 使镁在模拟体液 (SBF) 和培养基 (DMEM) 中的耐腐蚀性显著提高。将二氧化碳 (CO₂) 气态离子注入到 AZ31 镁合金表面亦可调控基体材料的腐蚀速率^[44]。Zheng 等^[45]通过双相 Fe/Zr 离子注入在 ZK60 合金表面制备了 Fe/Zr 复合涂层, 形成了厚度约 4.6 μm 的外部 Fe 和 3.8 μm 的内部 Zr 改性层, 显著降低了合金降解速率。

1.5 溶胶-凝胶

溶胶-凝胶法是将液态前驱体原料均匀混合, 并发生一系列化学反应后, 在溶液中形成透明溶胶体系, 溶胶经聚合形成凝胶, 凝胶在干燥、烧结固化后可制备出均匀的涂层材料的改性方法^[46]。溶胶-凝胶法在溶液反应时可定量地掺入一些微量元素, 所成膜与基体材料结合紧密, 在制备玻璃、陶瓷、薄膜、纤维、复合材料等方面得到广泛应用。Nezamdoost 等^[47]将羟基化多壁碳纳米管 (OH MWCNTs) 加入苯基三

甲氧基硅烷 (PTMS) 中, 作为溶胶凝胶前驱体, 在 AM60B 镁合金表面制得二氧化硅涂层。结果表明, 加入的碳纳米管可使单独采用 PTMS 处理时材料的表面微裂纹消失, 提高了表面粗糙度及耐腐蚀性能, 改善了疏水性能。Phani 等^[48]将异丙醇锆和异丙醇铈分别用作锆和铈源, 混合定量二异丙醇搅拌, 加热回流冷却后浸涂镁合金, 干燥凝胶制得了 ZrO₂-15CeO₂ 涂层并退火 (如图 2 所示), 退火后的涂层呈现出连续、致密和无定形的结构。

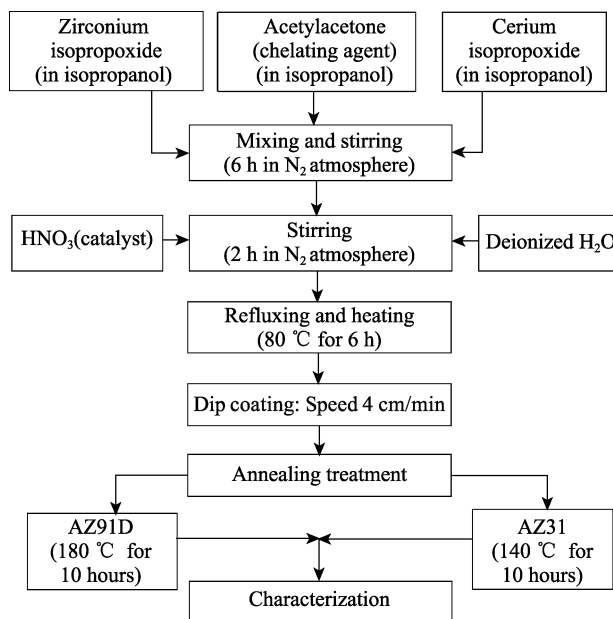


图2 ZrO₂-CeO₂ 溶胶-凝胶涂层的制备步骤示意图^[48]
Fig.2 Schematic flow chart for the preparation steps involved in ZrO₂-CeO₂ sol-gel coatings^[48]

1.6 仿生法

仿生法是类比生物系统特性进行工程设计的方法。目前常用的可生物降解镁合金的仿生法表面改性主要是在模拟体液中的基体材料表面形成接近人体骨无机质的无机矿化磷酸钙涂层, 过程中模拟了自然界中磷灰石的矿化过程, 使磷酸钙在镁基体表面沉积。仿生法需要控制一定的温度和 pH 值, 因此需要特定的预处理, 常用的有碱洗、酸洗和自组装技术等。就镁合金而言, 碱热处理是较方便实用的方法。Cui 等^[49]基于高酸性骨蛋白, 设计了仿生 3DSS 肽, 由天冬氨酸-丝氨酸-丝氨酸 (DSSDSSDSS) 的重复序列组成。将 AZ31B 镁合金浸入 3DSS 肽的四氢呋喃溶液中, 使镁表面得到来源于 3DSS 肽的 C 和 N 原子, 涂层提高了合金的耐腐蚀性。此外, 将镁基体浸入 3DSS 肽与 CaP 溶液混合液中, 发现仿生肽涂层可促进 CaP 涂层的沉积。Gao 等^[50]采用仿生法在镁合金表面制备了羟基磷灰石/氧化石墨烯 (HA/GO) 混合涂层, GO 促进了 HA 成核, 使 HA 快速生长; pH 值和仿生处理时间可影响 HA 涂层形态, 在 pH 为 6.65 的

条件下处理 2 天，HA/GO 涂层中出现致密细小的片状结晶 HA。HA/GO 涂层显著提高了镁合金在 SBF 溶液中的腐蚀电位。

1.7 等离子喷涂

等离子喷涂是采用等离子电弧作为热源，将粉末涂层材料加热到熔融或半熔融状态，然后以高速喷射到基体表面，从而沉积获得表面改性层^[51-52]。Daroonparvar 等^[53]将纳米粒子重建成微米尺度，采用等离子喷涂在镁合金表面制备了 NiCrAlY、NiCrAlY/纳米 Al₂O₃-13%TiO₂ 和 NiCrAlY/纳米 Al₂O₃-13TiO₂/纳米 TiO₂ 三种涂层。结果表明，TiO₂ 密封层可填充纳米 Al₂O₃-13%TiO₂ 涂层中的一些微孔，经三层涂覆的 Mg 合金显示出最低的腐蚀电流密度。

还有一些其他方法可用于镁及镁合金表面改性

无机涂层的制备。Prakash 等^[54]通过混合放电加工工艺，将纳米羟基磷灰石（nHA）沉积在 Mg-Zn-Mn 合金表面，提高了合金耐腐蚀性及显微硬度。nHA 层间的金属氧化物相起到阻挡层的作用，改性后的材料可促进人成骨细胞（MG-63 细胞）的粘附、生长和增殖。Yazdimamaghani 等^[55]将聚己内酯（PCL）和用生物活性玻璃（BG）颗粒增强的明胶组成的多层聚合物，涂覆于 Mg 支架表面，以优化可生物降解性能。Wu 等^[56]采用水热处理，在 AZ31B 镁合金表面制备还原石墨烯（rGO）增强磷灰石复合涂层（rGO/磷灰石），磷灰石层主要成分是 CaHPO₄ 和 HA，GO 成功渗入到磷灰石层中并被还原，增强了涂层结合力，提高了耐腐蚀性。可降解镁表面多种无机涂层的制备及性质研究如表 1 所示。

表 1 可降解镁表面无机涂层的制备方法及其性质
Tab.1 Preparation method and properties of inorganic coating on degradable magnesium surface

Alloy	Method	Coating	Coating thickness/ μm	$J_{\text{corr}}/(\text{A}\cdot\text{cm}^{-2})$	E_{corr}/V	Ref.
AZ31 Mg	Mic-arc	HA/GO	11	3.64×10^{-5}	-1.47	[30]
AZ80 Mg	Mic-arc	HA	12~18	2.73×10^{-7}	-1.34	[31]
AZ31 Mg	Chemical deposition	Phytic acid/HA	—	2.28×10^{-6}	-1.41	[34]
Mg-5Zn-0.3Ca	Electrodeposition	Si-HA	3.92~7.15	2.30×10^{-5}	-1.67	[36]
Pure Mg	Ion implantation Ca ²⁺ /Zn ²⁺	MgO/Mg(OH) ₂	—	1.48×10^{-4}	-1.80	[39]
ZK60	Ion implantation Fe/Zr	Zr ₆ Fe ₃ O/ α -Fe/ZrO _{0.35}	4.6~8.4	3.40×10^{-7}	-1.56	[45]
AZ91D	Sol-gel	ZrO ₂ -CeO ₂	2	—	—	[48]
AZ91	Biomimetic synthesis	HA/GO	—	4.71×10^{-6}	-1.49	[50]
Mg-Zn-Mn	Electric discharge machining	nHA	5~10	5.43×10^{-6}	-1.21	[54]
AZ31B Mg	Hydrothermal	γ GO/Apatite layers	—	3.35×10^{-5}	-1.33	[56]

2 可降解高分子涂层

可降解高分子具有良好的生物相容性及生物降解性，可作为单独涂覆涂层或与其他化学物质组成复合涂层，用于镁及镁合金表面改性。制备可降解高分子涂层的常用方法有浸涂法、旋涂法和自组装等^[57-58]。

2.1 浸涂和旋涂法

浸涂法和旋涂法常用于在医用镁及镁合金表面制备可降解高分子涂层。研究较多的可降解高分子涂层材料主要有聚乳酸（PLA）、PCL、聚多巴胺（PDA）和壳聚糖（CS）等。Ren 等^[59]采用 Mg(NO₃)₂·6H₂O 和 (NH₄)₂HPO₄，混合制得纳米无定形磷酸镁（nAMP），随后采用旋涂法在 AZ31 镁合金表面分别涂覆了 PLA 和 nAMP-PLA 复合材料，nAMP-PLA 复合涂层厚度约 700 nm，改性后的材料在 SBF 中降解速率显著降低，尤其是 nAMP-PLA 改性后的镁合金

体外耐腐蚀性和生物相容性都得到显著提高。Shi 等^[60]采用浸涂法在 AZ31 合金表面制得 MgO-PLA 复合涂层，MgO 层可增强 PLA 和 AZ31 基底的界面结合，提高了合金的耐腐蚀性。同时，Shi 提出了机械联锁和 Mg—O 化学键的键合模型，以说明 PLA-AZ31 和 PLA-MgO 界面的键合机制：一方面，大气中的 AZ31 合金表面会形成一层非常薄的松散 MgO/MgOH 化合物，经微弧氧化处理使其表面形成多孔 MgO 层，PLA 溶液可渗透到孔隙中，并通过机械互锁与 MgO 层的粗糙表面有效结合，因此 PLA-MgO 界面之间的机械结合大于 PLA-AZ31 界面之间的机械结合；另一方面，因为 Mg 容易与 H₂O 分子反应，AZ31 表面和多孔 MgO 层内部可能产生羟基，羟基会与 PLA 中的羧基结合，形成 Mg—O 化学键，且伴随产生 H₂O 分子（见图 3）。Dai 等^[61]将二氯甲烷和 PCL 混合溶液涂覆于粉末冶金合成的 Mg-6Zn-10Ca₃(PO₄)₂ 复合材料表面，制得较均匀的 PCL 涂层，改性后的材料在 SBF 模拟体液中浸泡 14 天后，表现出约 3% 的质量损失；而未处理样品质量损失约为 10%。此外，

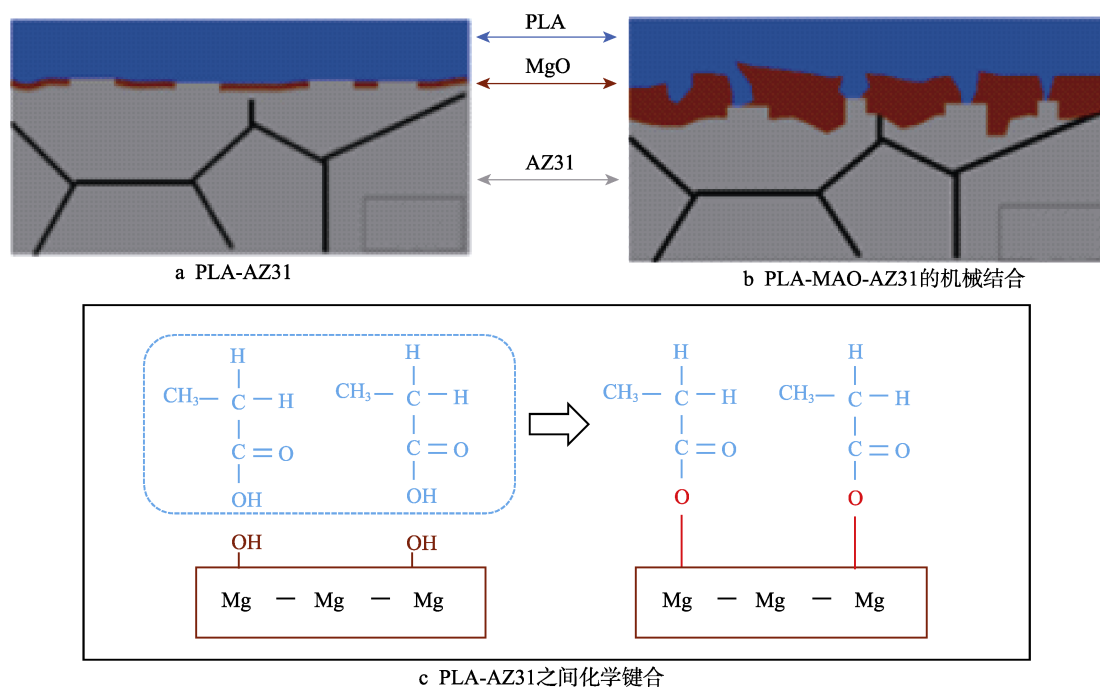
图3 机械联锁和Mg—O化学键的键合模型示意图^[60]

Fig.3 Schematic diagram of the mechanical interlocking and the bonding model of Mg—O chemical bond^[60];
a) PLA-AZ31; b) mechanical bonding of PLA-MAO-AZ31; c) chemical bond model of the PLA-AZ31

PCL 涂层还促进了 L-929 细胞生长。Monetta 等^[62]将 AZ31 镁合金在 PDA 溶液中预处理后涂覆环氧树脂涂层, 结果表明, PDA 可增强环氧树脂涂层与镁基体的结合力, 降低腐蚀速率。Feng 等^[63]采用微弧氧化在 Mg-Zn-Ca 合金表面生成 HA 颗粒后对其硅烷化处理, 随后浸泡在 PDA 溶液中, 制得 PDA/MAO-HA 涂层, 改善了合金的亲水性和耐腐蚀性。Yu 等^[64]采用浸涂法, 在预先经微弧氧化处理的 Mg-4Li-1Ca 合金表面涂覆了 CS 涂层, 结果表明, 将 1 g CS 加入到 99 mL 1.0 乙酸条件下浸涂得到的涂层的耐腐蚀性最好, 同时还可抑制细菌生长。Francis 等^[65]采用浸涂法在纯镁表面依次涂覆 CS 和生物活性玻璃 (BG), 改性材料在 SBF 溶液中的腐蚀产物主要为六水合磷酸氢镁, 其耐腐蚀性优于单独涂覆 CS 的改性材料。

2.2 自组装法

自组装单分子膜层也是调控可生物降解镁的降解速率及优化生物相容性的重要手段。自组装单层膜表面改性是将成膜分子的基团与基材表面通过化学键连接, 形成紧密有序的单分子膜层, 从而改善材料理化性能^[66]。Pan 等^[67]对 AZ31 镁合金进行碱热处理后, 分别自组装 3-磷酸基丙酸、3-氨基丙基三甲氧基硅烷和多巴胺。研究显示, 改性后的材料的腐蚀速率显著降低, 亲水性略有下降, 可促进内皮细胞增殖和粘附, 提高血液相容性。其中, 3-磷酸基丙酸自组装层的耐腐蚀性能最好。Zheng 等^[68]采用自组装技术将银纳米颗粒 (AgNPs) 固定在 3-氨基丙基三甲氧基硅烷 (APTMS) 改性的 AZ31 镁合金表面, 研究发现,

AgNP 与 APTMS 存在化学键交互作用, 改善了 AZ31 合金的耐腐蚀性。

除了浸涂法、旋涂法和自组装技术外, 还有一些方法可用于医用镁及镁合金的可降解高分子涂层表面改性。Xu 等^[69]采用溶剂浇铸法分别将 Mg 及 Mg-Zn 合金粉末加入到 PLGA-二氯甲烷的混合溶液中, 生成了 PLGA-Mg 及 PLGA-(Mg-Zn), 延长了镁的降解时间, 促进了细胞增殖、成骨分化和基质产生。Bao 等^[70]将重组人碱性成纤维细胞生长因子 (rhbFGF) 与 PLGA 溶液混合并滚压至螺旋 Mg 表面, 合成 Mg-PLGA-rhbFGF 植入物, Mg-PLGA-rhbFGF 表现出优于 PLGA-rhbFGF 植入物的细胞相容性, 可促进缺血后血管生成和血流恢复。Kim 等^[71]将氧化锌 (ZnO) 纳米颗粒溶解于 PCL-二甲基甲酰胺 (DMF)-四氢呋喃 (THF) 的混合溶液中, 采用静电纺丝技术在 AZ31 镁合金表面制得 PCL/ZnO 复合涂层, ZnO 纳米颗粒可提高涂层与镁合金间的结合力, 显著提高基体耐腐蚀性, 改性样品对 MC3T3-E1 成骨细胞表现出更好的生物相容性。Yu 等^[72]将 Mg-Ca 合金棒插入固体矿化胶原中制成复合支架, 复合支架无细胞毒性, 可促进细胞增殖和迁移, 促进骨再生。

3 分析与讨论

本文总结了用于可降解镁及镁合金表面的无机物和可降解高分子涂层的改性方法。这些方法都有各自的优缺点。例如: 氟化处理是提高镁合金耐腐蚀性能的简单、有效方法, 但是氟离子的毒性可能对生物

相容性产生负面影响;离子注入虽然在一定程度上可优化镁合金耐腐蚀性能,但改性层厚度有限,综合成本较高,不利于推广应用;溶胶凝胶法虽然易操作,但是成本高,耗时长,凝胶中存在大量微孔,且制备过程中产生的气体会造成涂层收缩导致耐腐蚀性降低;电沉积处理后的样品生物相容性表现良好,但镁合金在电解质中可能会与金属离子发生置换反应,形成松散的置换层,同时第二相的存在易导致沉积不均匀,使涂层结合力降低;微弧氧化法也存在所制备陶瓷膜脆性大、均匀性差和工艺生产能耗大等技术问题。因此,可降解镁及镁合金表面改性技术及涂层的选择需根据实际需求情况,使其能够尽量发挥出方法优势,避免或减小负面作用。

4 结语

近年来,可生物降解镁及镁合金在生物医用材料领域备受关注。对其进行表面改性将影响到材料的耐腐蚀性及生物相容性等,有以下问题仍需重点关注:1)在要求表面改性涂层材料本身具有良好生物相容性的同时,必须还要求能够抑制镁合金降解过程中氢气的过快释放,避免影响组织正常生长,保证生物安全性;2)针对人体不同植入部位的具体要求,针对性地开发特定改性涂层及制备技术,例如人体骨和血液的环境差异很大,一般来说血液环境对于材料性能的要求明显高于骨环境,动物和人体试验都表明,镁合金在血液中的腐蚀速率显著高于骨环境,所以需要开发不同种类的涂层材料;3)涂层要具有可控的生物降解性。另外,对于涂层材料降解产物在人体内的代谢和吸收途径及其对主要内脏器官的影响结果,必须进行深入细致的研究和科学的评价,为未来医疗器械的临床应用奠定理论和技术基础。

参考文献:

- [1] SEZER N, EVIS Z, KAYHAN S M, et al. Review of magnesium-based biomaterials and their applications[J]. *Journal of magnesium and alloys*, 2018, 6: 23-43.
- [2] HÖHN S, VIRTANEN S, BOCCACCINI A R. Protein adsorption on magnesium and its alloys: A review[J]. *Applied surface science*, 2019, 464: 212-219.
- [3] CARANGELO A, ACQUESTA A, MONETTA T. In-vitro corrosion of AZ31 magnesium alloys by using a polydopamine coating[J]. *Bioactive materials*, 2019, 4(1): 71-78.
- [4] PEI Y L, ZHANG G N, ZHANG C, et al. Corrosion resistance, anticoagulant and antibacterial properties of surface-functionalized magnesium alloys[J]. *Materials letters*, 2019, 234: 323-326.
- [5] BRANDT-WUNDERLICH C, RUPPELT P, ZUMSTEIN P, et al. Mechanical behavior of in vivo degraded second generation resorbable magnesium scaffolds (RMS)[J]. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 2019, 91: 174-181.
- [6] LI L, ZHANG M, LI Y, et al. Corrosion and biocompatibility improvement of magnesium-based alloys as bone implant materials: A review[J]. *Regenerative biomaterials*, 2017, 4(2): 129-137.
- [7] TRABELSI M, ALSHAHRANI I, ALGARNI H, et al. Mechanical and tribological properties of the tricalcium phosphate-magnesium oxide composites[J]. *Materials science and engineering: C*, 2019, 96: 716-729.
- [8] RONDELLI G, VICENTINI B. Evaluation by electrochemical tests of the passive film stability of equiatomic Ni-Ti alloy also in presence of stress-induced martensite [J]. *Journal of biomedical materials research*, 2000, 51(1): 47-54.
- [9] 郑玉峰, 顾雪楠, 李楠, 等. 生物可降解镁合金的发展现状与展望[J]. *中国材料进展*, 2011, 30(4): 30-43.
- [10] MAHAJAN A, SIDHU S S. Surface modification of metallic biomaterials for enhanced functionality: A review[J]. *Materials technology*, 2017, 33(2): 93-105.
- [11] LI L Y, CUI L Y, ZENG R C, et al. Advances in functionalized polymer coatings on biodegradable magnesium alloys—A review[J]. *Acta biomaterialia*, 2018, 79: 23-36.
- [12] 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(2-3): 480-485.
- [13] FINTOVÁ S, DRÁBIKOVÁ J, PASTOREK F, et al. Improvement of electrochemical corrosion characteristics of AZ61 magnesium alloy with unconventional fluoride conversion coatings[J]. *Surface & coatings technology*, 2019, 357: 638-650.
- [14] 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 & surfaces B biointerfaces*, 2017, 149: 330-340.
- [15] WANG M F, XIAO D H, ZHOU P F, et al. Effects of rare earth yttrium on microstructure and properties of Mg-Al-Zn alloy[J]. *Journal of alloys and compounds*, 2018, 741: 232-239.
- [16] WILLBOLD E, GU X, ALBERT D, et al. Effect of the addition of low rare earth elements (lanthanum, neodymium, cerium) on the biodegradation and biocompatibility of magnesium[J]. *Acta biomaterialia*, 2015, 11: 554-562.
- [17] HAN B. Preparation of yttrium-based rare earth conversion coating and its effect on corrosion resistance of AZ91D magnesium alloy[J]. *International journal of electrochemical science*, 2017, 12(1): 374-385.
- [18] SUN J, WANG G. Preparation and corrosion resistance of cerium conversion coatings on AZ91D magnesium alloy by a cathodic electrochemical treatment[J]. *Surface & coatings technology*, 2014, 254(18): 42-48.
- [19] CHEN L, CHEN C, WANG N, et al. Study of cerium and

- lanthanum conversion coatings on AZ63 magnesium alloy surface[J]. *Rare metal materials and engineering*, 2015, 44(2): 333-338.
- [20] LIANG C, WANG S, HUANG N, et al. Effects of lanthanum and cerium mixed rare earth metal on abrasion and corrosion resistance of AM60 magnesium alloy[J]. *Rare metal materials & engineering*, 2015, 44(3): 521-526.
- [21] ZHAO D, ZHANG D, LIU Y, et al. Neodymium-based conversion coating on AZ31 magnesium alloy[J]. *Rare metal materials & engineering*, 2017, 46(2): 289-295.
- [22] LEHR I L, SAIDMAN S B. Corrosion protection of AZ91D magnesium alloy by a cerium-molybdenum coating. the effect of citric acid as an additive[J]. *Journal of magnesium and alloys*, 2018, 6(4): 356-365.
- [23] ZHENG Y F. Novel magnesium alloys developed for biomedical application: A review[J]. *Journal of materials science & technology*, 2013, 29(6): 489-502.
- [24] SUN Y H, WANG R C, PENG C Q, et al. Corrosion behavior and surface treatment of superlight Mg-Li alloys[J]. *Transactions of nonferrous metals society of China*, 2017, 27(7): 1455-1475.
- [25] CIPRIANO A F, LIN J, MILLER C, et al. Anodization of magnesium for biomedical applications—processing, characterization, degradation and cytocompatibility[J]. *Acta biomaterialia*, 2017, 62: 397-417.
- [26] NĚMCOVÁ A, KUBĚNA I, ŠMÍD M, et al. Effect of current density and behaviour of second phases in anodizing of a Mg-Zn-RE alloy in a fluoride/glycerol/water electrolyte[J]. *Journal of solid state electrochemistry*, 2016, 20(4): 1155-1165.
- [27] YANG W, XU D P, YAO X F, et al. Stable preparation and characterization of yellow micro arc oxidation coating on magnesium alloy[J]. *Journal of alloys and compounds*, 2018, 745: 609-616.
- [28] RUA J M, ZULETA A A, RAMIREZ J. Micro-arc oxidation coating on porous magnesium foam and its potential biomedical applications[J]. *Surface & coatings technology*, 2019, 360: 213-221.
- [29] HAN L Y, LI X, XUE F, et al. Biocorrosion behavior of micro-arc-oxidized AZ31 magnesium alloy in different simulated dynamic physiological environments[J]. *Surface & coatings technology*, 2019, 361: 240-248.
- [30] WEN C, ZHAN X, HUANG X, et al. Characterization and corrosion properties of hydroxyapatite/graphene oxide bio-composite coating on magnesium alloy by one-step micro-arc oxidation method[J]. *Surface and coatings technology*, 2017, 317: 125-133.
- [31] XIONG Y, HU Q, SONG R, et al. LSP/MAO composite bio-coating on AZ80 magnesium alloy for biomedical application[J]. *Materials science & engineering C materials for biological applications*, 2017, 75: 1299-1304.
- [32] MANE R S, LOKHANDE C D. Chemical deposition method for metal chalcogenide thin films[J]. *Cheminform*, 2010, 31(34): 1-31.
- [33] HIROMOTO S, INOUE M, TAGUCHI T, et al. In vitro and in vivo biocompatibility and corrosion behaviour of a bioabsorbable magnesium alloy coated with octacalcium phosphate and hydroxyapatite[J]. *Acta biomaterialia*, 2015, 11(1): 520-530.
- [34] 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]. *Journal of materials science: Materials in medicine*, 2017, 28(6): 82.
- [35] SONG Y, ZHANG S, LI J, et al. Electrodeposition of Ca-P coatings on biodegradable Mg alloy: In vitro biomineralization behavior[J]. *Acta biomaterialia*, 2010, 6(5): 1736-1742.
- [36] PRAKASH C, SINGH S, PABLA B S, et al. Synthesis, characterization, corrosion and bioactivity investigation of nano-HA coating deposited on biodegradable Mg-Zn-Mn alloy[J]. *Surface and coatings technology*, 2018, 346: 9-18.
- [37] HUANG W, XU B, YANG W Z, et al. Corrosion behavior and biocompatibility of hydroxyapatite/magnesium phosphate/zinc phosphate composite coating deposited on AZ31[J]. *Surface & coatings technology*, 2017, 326: 270-280.
- [38] JAMESH M I, WU G, ZHAO Y, et al. Effects of zirconium and nitrogen plasma immersion ion implantation on the electrochemical corrosion behavior of Mg-Y-RE alloy in simulated body fluid and cell culture medium[J]. *Corrosion science*, 2014, 86(86): 239-251.
- [39] SOMASUNDARAM S, IONESCU M, MATHAN B K. Ion implantation of calcium and zinc in magnesium for biodegradable implant applications[J]. *Materials*, 2018, 8(1): 30.
- [40] ZHU H K, ZHAO T, WEI Q P, et al. Corrosion resistance improvement of Mg alloy AZ31 by combining bilayer amorphous DLC: H/SiN_x film with N⁺ ions implantation[J]. *Journal of alloys and compounds*, 2018, 762: 171-183.
- [41] LIU J, ZHENG Y, BI Y Z, et al. Improved cytocompatibility of Mg-1Ca alloy modified by Zn ion implantation and deposition[J]. *Materials letters*, 2017, 205: 87-89.
- [42] JIA Y Q, BA Z X, DONG Q S, et al. Surface properties of magnesium improved by Sr ion implantation[J]. *Materials research express*, 2018, 5(6): 066546.
- [43] XU R, YANG X, LI P, et al. Electrochemical properties and corrosion resistance of carbon-ion-implanted magnesium[J]. *Corrosion science*, 2014, 82: 173-179.
- [44] XU R, YANG X, ZHANG X, et al. Effects of carbon dioxide plasma immersion ion implantation on the electrochemical properties of AZ31 magnesium alloy in physiological environment[J]. *Applied surface science*, 2013, 286: 257-260.
- [45] ZHENG Y, ZANG L B, BI Y Z, et al. Corrosion behavior of Fe/Zr composite coating on ZK60 Mg alloy by ion implantation and deposition[J]. *Coatings*, 2018, 8(8): 261.
- [46] PILARSKA A A, KLAPISZEWSKI L, JESIONOWSKI T. Recent development in the synthesis, modification and

- application of $\text{Mg}(\text{OH})_2$ and MgO : A review[J]. Powder technology, 2017, 319: 373-407.
- [47] NEZAMDOUST S, SEIFZADEH D, RAJABALIZADEH Z. PTMS/OH-MWCNT sol-gel nanocomposite for corrosion protection of magnesium alloy[J]. Surface & coatings technology, 2018, 335: 228-240.
- [48] PHANI A R, GAMMEL F J, HACK T, et al. Enhanced corrosion resistance by sol-gel-based $\text{ZrO}_2\text{-CeO}_2$ coatings on magnesium alloys[J]. Materials & corrosion, 2015, 56(2): 77-82.
- [49] CUI W, BENIASH E, GAWALT E, et al. Biomimetic coating of magnesium alloy for enhanced corrosion resistance and calcium phosphate deposition[J]. Acta biomaterialia, 2013, 9(10): 8650-8659.
- [50] GAO F, XU C, HU H, et al. Biomimetic synthesis and characterization of hydroxyapatite/graphene oxide hybrid coating on Mg alloy with enhanced corrosion resistance[J]. Materials letters, 2015, 138: 25-28.
- [51] GAO Y L, LIU Y, SONG X Y. Plasma-sprayed hydroxyapatite coating for improved corrosion resistance and bioactivity of magnesium alloy[J]. Journal of thermal spray technology, 2018, 27(8): 1381-1387.
- [52] HEIMANN R B. Osseointegrative and corrosion-inhibiting plasma-sprayed calcium phosphate coatings for metallic medical implants[J]. Metals, 2017, 7(11): 468.
- [53] DAROONPARVAR M, YAJID M A M, YUSOF N M, et al. Fabrication and properties of triplex $\text{NiCrAlY/nano Al}_2\text{O}_3\cdot 13\%\text{TiO}_2\text{/nano TiO}_2$ coatings on a magnesium alloy by atmospheric plasma spraying method[J]. Journal of alloys & compounds, 2015, 645(7): 450-466.
- [54] PRAKASH C, SINGH S, PABLA B S, et al. Synthesis, characterization, corrosion and bioactivity investigation of nano-HA coating deposited on biodegradable Mg-Zn-Mn alloy[J]. Surface and coatings technology, 2018, 346: 9-18.
- [55] YAZDIMAMAGHANI M, RAZAVI M, VASHAEE D, et al. Significant degradability enhancement in multilayer coating of polycaprolactone-bioactive glass/gelatin-bioactive glass on magnesium scaffold for tissue engineering applications[J]. Applied surface science, 2015, 338: 137-145.
- [56] WU Y F, WANG Y M, TIAN S W, et al. Hydrothermal fabrication of RGO/apatite layers on AZ31 magnesium alloy for enhanced bonding strength and corrosion resistance[J]. Applied surface science, 2019, 470: 430-438.
- [57] ZHOU Y R, ZHANG S, NIE L L, et al. Electrodeposition and corrosion resistance of Ni-P-TiN composite coating on AZ91D magnesium alloy[J]. Transactions of nonferrous metals society of China, 2016, 26(11): 2976-2987.
- [58] TIAN P, LIU X. Surface modification of biodegradable magnesium and its alloys for biomedical applications[J]. Regenerative biomaterials, 2015, 2(2): 135-151.
- [59] REN Y, BABAIE E, BHADURI S B. Nanostructured amorphous magnesium phosphate/poly (lactic acid) composite coating for enhanced corrosion resistance and bioactivity of biodegradable AZ31 magnesium alloy[J]. Progress in organic coatings, 2018, 118: 1-8.
- [60] SHI P, NIU B, SHANSHAN E, et al. Preparation and characterization of PLA coating and PLA/MAO composite coatings on AZ31 magnesium alloy for improvement of corrosion resistance[J]. Surface & coatings technology, 2015, 262(12): 26-32.
- [61] DAI Y, LU Y, LI D, et al. Effects of polycaprolactone coating on the biodegradable behavior and cytotoxicity of Mg-6%Zn-10% $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ composite in simulated body fluid[J]. Materials letters, 2017, 198: 118-120.
- [62] MONETTA T, ACQUESTA A, CARANGELO A, et al. Durability of AZ31 magnesium biodegradable alloys polydopamine aided: Part 1[J]. Journal of magnesium and alloys, 2017, 5: 412-422.
- [63] FENG Y, MA X, CHANG L, et al. Characterization and cytocompatibility of polydopamine on MAO-HA coating supported on Mg-Zn-Ca alloy[J]. Surface and interface analysis, 2017, 49(11): 1115-1123.
- [64] YU C, CUI L Y, ZHOU Y F, et al. Self-degradation of micro-arc oxidation/chitosan composite coating on Mg-4Li-1Ca alloy[J]. Surface and coatings technology, 2018, 344: 1-11.
- [65] FRANCIS A, YANG Y, BOCCACCINI A R. A new strategy for developing chitosan conversion coating on magnesium substrates for orthopedic implants[J]. Applied surface science, 2019, 466: 854-862.
- [66] RONDELLI G, VICENTINI B. Evaluation by electrochemical tests of the passive film stability of equiatomic Ni-Ti alloy also in presence of stress-induced martensite[J]. Journal of biomedical materials research, 2000, 51(1): 47-54.
- [67] PAN C J, HOU Y, WANG Y N, et al. Effects of self-assembly of 3-phosphonopropionic acid, 3-aminopropyltrimethoxysilane and dopamine on the corrosion behaviors and biocompatibility of a magnesium alloy[J]. Materials science & engineering C, 2016, 67: 132-143.
- [68] ZENG R, LIU L, LI S, et al. Self-assembled silane film and silver nanoparticles coating on magnesium alloys for corrosion resistance and antibacterial applications[J]. Acta metallurgica sinica (English letters), 2013, 26(6): 681-686.
- [69] XU T O, KIM H S, STAHL T, et al. Self-neutralizing PLGA/magnesium composites as novel biomaterials for tissue engineering[J]. Biomedical materials, 2018, 13(3): 035013.
- [70] BAO H, LV F, LIU T. A pro-angiogenic degradable Mg-poly (lactic-co-glycolic acid) implant combined with rhbFGF in a rat limb ischemia model[J]. Acta biomaterialia, 2017, 64: 279-289.
- [71] KIM J, MOUSA H M, PARK C H, et al. Enhanced corrosion resistance and biocompatibility of AZ31 Mg alloy using PCL/ZnO NPs via electrospinning[J]. Applied surface science, 2017, 396: 249-258.
- [72] YU Q, WANG C Y, YANG J X, et al. Mineralized collagen/Mg-Ca alloy combined scaffolds with improved biocompatibility for enhanced bone response following tooth extraction[J]. Biomedical materials, 2018, 13(6): 065008.