

医用镁合金表面肝素/蒙脱石涂层耐蚀性研究

田景睿^a, 李慧^a, 邹玉红^a, 曾荣昌^b

(山东科技大学 a.化学与生物工程学院 b.材料科学与工程学院, 山东 青岛 266590)

摘要: **目的** 为解决镁合金血管支架使血管内皮化、造成再狭窄等问题, 在 AZ31 镁合金表面制备具有抗凝特性的肝素 (HS)/蒙脱石 (MMT) 复合涂层, 并研究其耐蚀性能。 **方法** 采用水热法在 AZ31 镁合金表面制备钠蒙脱石 (Na-MMT) 涂层, 在此基础上通过浸泡法以蒙脱石为载体, 制备肝素/蒙脱石复合涂层。利用扫描电子显微镜 (SEM)、傅里叶红外光谱仪 (FT-IR)、X 射线衍射仪 (XRD) 对所得涂层进行表面分析, 通过电化学分析和析氢速率测定研究涂层的耐蚀性。 **结果** 表面分析结果显示, 通过水热法和浸泡法得到了均匀致密的 HS-MMT 涂层, 厚度为 41 μm 。HS-MMT 涂层的 EDS 元素分析图中出现了 N、S 及蒙脱石的基本元素, 同时该涂层的 FT-IR 和 XRD 图出现了肝素及蒙脱石的特征峰。耐蚀性研究显示, 与 AZ31 镁合金相比, HS-MMT 涂层的自腐蚀电位升高了 0.29 V, 腐蚀电流密度降低了 2 个数量级, 且其平均析氢速率为 0.016 mL/(cm²·h), 仅为 AZ31 镁合金平均析氢速率的 18%。 **结论** 采用水热法和浸泡法在 AZ31 镁合金表面成功制备了 HS-MMT 涂层, 该涂层具有良好的耐蚀性能, 为镁合金血管支架的研究提供了一种新方案。

关键词: 镁合金; 肝素; 耐蚀性能; 蒙脱石; 生物材料

中图分类号: TG174.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-3660(2021)02-0066-08

DOI: 10.16490/j.cnki.issn.1001-3660.2021.02.008

Corrosion Resistance of Heparin/Montmorillonite Coating on Biomedical Magnesium Alloy

TIAN Jing-rui^a, LI Hui^a, ZOU Yu-hong^a, ZENG Rong-chang^b

(a. College of Chemical and Biological Engineering, b. College of Materials Science and Engineering, Shandong University of Science and Technology, Qingdao 266590, China)

ABSTRACT: To solve the problems such as vascular endothelialization and restenosis caused by magnesium alloy stent, this study aims to prepare heparin (HS)/montmorillonite (MMT) coating with anticoagulant properties on biomedical magnesium alloy and investigate its corrosion resistance. Sodium montmorillonite (Na-MMT) coating was prepared on the surface of AZ31 magnesium alloy by hydrothermal method; and then HS/MMT composite coating was prepared by immersion method. The coating was characterized using scanning electron microscopy (SEM), Fourier infrared spectroscopy (FT-IR) and X-ray

收稿日期: 2021-01-24; 修订日期: 2021-02-04

Received: 2021-01-24; Revised: 2021-02-04

基金项目: 山东省自然科学基金 (ZR2020ME011)

Fund: The Natural Science Foundation of Shandong Province (ZR2020ME011)

通讯作者: 邹玉红 (1969—), 女, 博士, 副教授, 主要研究方向为医用镁合金生物相容性研究。邮箱: zouyh69@126.com

Corresponding author: ZOU Yu-hong (1969—), Female, Ph. D., Associate professor, Research focus: biocompatibility of medical magnesium alloys. E-mail: zouyh69@126.com

通讯作者: 曾荣昌 (1964—), 男, 博士, 教授, 主要研究方向为镁合金腐蚀与防护。邮箱: rczeng@foxmail.com

Corresponding author: ZENG Rong-chang (1964—), Male, Ph. D., Professor, Research focus: corrosion and protection of magnesium alloys. E-mail: rczeng@foxmail.com

引文格式: 田景睿, 李慧, 邹玉红, 等. 医用镁合金表面肝素/蒙脱石涂层耐蚀性研究[J]. 表面技术, 2021, 50(2): 66-73.

TIAN Jing-rui, LI Hui, ZOU Yu-hong, et al. Corrosion resistance of heparin/montmorillonite coating on biomedical magnesium alloy[J]. Surface technology, 2021, 50(2): 66-73.

diffraction (XRD). The corrosion resistance of the coating was investigated by means of electrochemical analysis and hydrogen evolution rate measurement. The results showed that the prepared HS-MMT coating was uniform and compact, with coating thickness of 41 μm . The basic elements of montmorillonite and N, S were found in the EDS analysis diagram of HS-MMT coating, and the characteristic peaks of heparin and montmorillonite were found in the FT-IR and XRD images of the coating. Compared with the AZ31 magnesium alloy, the free corrosion potential of HS-MMT coating was increased up to 0.29 V; corrosion current density was decreased by two orders of magnitude; and the average hydrogen evolution rate was 0.016 mL/(cm \cdot h), only 18% of the AZ31 substrate. Therefore, the HS-MMT coating has good corrosion resistance, providing a new scheme for magnesium alloy vascular stents.

KEY WORDS: magnesium alloy; heparin; corrosion resistance; montmorillonite; biomaterial

目前,介入性血管支架仍是治疗心脑血管缺血性疾病的主要方法之一,医用金属材料在其中发挥着举足轻重的作用。随着现代医学和生物材料学的发展,研究重点聚焦于生物可降解支架,其最大的特点在于可降解性,因此,患者需要二次手术将支架取出的问题迎刃而解^[1]。近年来,研究最多的生物可降解支架有可降解聚合物支架、可降解镁合金支架、可降解铁合金支架和可降解锌合金支架^[2]。聚合物材料的降解行为可通过控制其分子量、单体种类和侧链基团得到调控,如 Igaki-Tamai 支架^[3]、XINSORB 支架^[4],但是与金属材料相比,它们都存在支撑力不足、支架壁较厚、对血管有刺激作用等问题,大大限制了其临床应用^[5]。铁合金作为支架材料表现出良好的机械性能及可视性,但其降解速率过慢的问题^[6],增加了炎症发生的风险。锌合金是一种新型生物可降解合金,有研究表明在大鼠试验中,锌基支架可表现出令人接受的生物相容性,但会导致慢性和急性炎症发生,且其在体内外的降解机制和产物代谢吸收等问题仍待进一步研究^[7]。镁合金作为心血管支架材料具有诸多优点,如镁可参与人体代谢^[8],具有低血栓源性,是 ATP 酶的辅因子,可抑制血管内再狭窄,维持血管壁张力^[9]等。Erbel^[10]将 71 个可降解镁合金支架(长 10~15 mm,直径 3.0~3.5 mm)植入 63 例病人的冠状动脉中,术后血管狭窄率由(61.5 \pm 13.1)%降至(12.6 \pm 5.6)%。但镁合金在人体内表现出良好生物相容性的同时,也面临着降解速度过快的问题^[11]。镁合金植入物降解过快使其机械性能降低,表面粗糙度增加,局部血液 pH 值过高^[12],由此引发血栓、血管弹性回缩及血管再狭窄等一系列问题,从而限制了该类支架的应用。目前,表面修饰成为了降低镁合金腐蚀速率的主要方法,同时为了解决支架植入后的再狭窄等问题,在支架表面携带各种药物成为大势所趋。Xu 等^[13]将负载西罗莫司(一种防止内膜增生的药物)的丝素蛋白作为 AZ31 镁合金支架涂层的聚合物,研究表明丝素蛋白涂层减缓了药物从丝素层的释放,提高了支架的耐腐蚀性能,降低了血管再狭窄的风险。Ye 等^[14]筛选了一种普通的口服阿托伐他汀钙,并将其加载到 AZ31 镁合金表面的聚三亚甲基碳酸酯中,得到了具

有降解速率可控、靶向药物递送和血管重塑等优点的支架材料。

蒙脱石(又称蒙脱土)是一种天然的片层状铝硅酸盐黏土矿物,具有良好的阳离子交换能力和吸附性能,可作为黏膜保护剂^[15]、抗菌缓释剂^[16]和分散剂^[17]等,被广泛应用于医疗行业。许多临床医生^[18-20]将蒙脱石用于消化道止血,取得较满意的临床疗效。王建坤等^[21]建立了大鼠肝脏出血模型,研究蒙脱石对肝脏创面的止血作用。结果表明,蒙脱石体外和体内的凝血时间均比空白对照组、壳聚糖止血粉组明显缩短,具有显著的促进创面止血功能及良好的生物安全性。笔者所在的课题组在镁合金表面改性^[22-24]、耐蚀性^[25-27]、抗菌性^[28-29]、生物相容性^[30-31]等方面做了许多工作。前期已将 MMT 成功制备到镁合金表面,在此基础上制备 Zn-MMT^[32]及 MMT/BSA 涂层^[33],结果表明这两种涂层提高了镁合金的耐蚀性及生物相容性,Zn-MMT 涂层的抗菌性能优越。

肝素是一种含磺酸基、磺氨基、羧酸基的天然阴离子多糖类化合物,具有抗血栓、抗炎、抗过敏和降血脂等多种功能,是一种理想的抗凝血物质。采用肝素功能化来提高医用高分子材料的抗凝血性能已经有几十年的历史。肝素在体内与抗凝血酶 III、肝素结合蛋白和血小板因子等活性物质结合后发挥抗凝血作用。在血管支架领域,研究人员常常将肝素制备载药涂层^[34-35],解决支架植入后血管再狭窄的难题,效果显著。

也有研究人员尝试将蒙脱石、肝素联合应用。如陈亚红等^[36]将抗凝血肝素-季胺盐插层蒙脱土制备成蒙脱土纳米抗凝血中间体,然后与硅橡胶复合制备硅橡胶蒙脱土纳米抗凝血复合材料,其具有较好的抗凝血性能。Meng 等^[37]采用插层法制备了肝素苯扎尔铵改性蒙脱土/聚二甲基硅氧烷膜,抗凝性能明显优于纯聚二甲基硅氧烷膜。但这些研究都局限在抗凝材料方面,将两者联合应用在可降解镁合金支架方面尚未见报道。

肝素是一种天然的具有阴离子特性的凝血抑制剂,具有强抗凝血作用,可将其与具有阳离子表面的材料进行结合,得到肝素化亲水性材料。当其与血液

接触时可持续释放肝素,以防止局部血栓的形成,达到抗凝血的效果。在金属表面制备的肝素涂层不仅具有良好的血液相容性,可延缓或阻止血管内支架置入早期形成血栓的过程,而且具有良好的稳定性,有利于维持金属良好的机械性能^[38]。

因此,本试验在 Na-MMT 涂层的基础上,采用浸泡法,利用正负电荷相互吸引作用,使带有负电荷的肝素与蒙脱石层间的阳离子形成离子键,从而将其固定在蒙脱石内表面得到 HS-MMT 抗凝涂层,提高涂层的血液相容性。利用离子键将肝素固定在材料表面的结合方式能够维持肝素的天然构象,因而最大限度地优化了涂层的抗凝效果^[36]。本试验拟采用水热法在镁合金表面制备蒙脱石涂层,并采用浸泡法制得肝素/蒙脱石复合涂层以提高其耐蚀性和抗凝血性能,为可降解镁合金血管支架表面改性提供了一种新方案。

1 试验

1.1 试剂及仪器

试剂包括:钠化蒙脱石(药品级)购于浙江丰弘有限公司;肝素钠(生物试剂)购于上海源叶生物科技有限公司;DMEM 培养基(生物级)购于青岛捷世康生物科技有限公司;氯化钠等化学试剂均为分析纯,购于天津市凯通化学试剂有限公司。

主要仪器包括:pH 计,STARTER 2100 型,奥豪斯仪器有限公司;电子天平,XY600-2C,常州市幸运电子设备有限公司;集热式恒温加热磁力搅拌器,DF-101Z,巩义市予华仪器有限公司;电热恒温鼓风干燥箱,DHG-9023A,上海精宏试验设备有限公司。

1.2 复合涂层的制备

1.2.1 AZ31 镁合金表面处理

采用规格为 15 mm×15 mm×4 mm 和 20 mm×20 mm×4 mm 的挤压态 AZ31 镁合金为研究对象,用 360#、600#、800#、1000#水磨砂纸对样品进行打磨,以去除表面氧化层,用丙酮清除表面油污,乙醇清洗,吹干备用。

1.2.2 涂层的制备

称取钠化蒙脱石(Na-MMT)溶于去离子水中,制成 Na-MMT 质量分数为 2% 的悬浮液,调节 pH=10.2,80 ℃下恒温搅拌 5 h 后取 60 mL 加入水热釜中。将处理好的 AZ31 镁合金置于水热釜中保持直立(放入 2 块聚四氟乙烯支撑),将其置于 130 ℃恒温干燥箱中,36 h 后取出,去离子水清洗,吹干得 Na-MMT 涂层。将其浸泡于 2.5 g/L 肝素钠溶液(PBS 缓冲溶液配成)中,调节 pH=7.4,30 min 后取出,用去离子水清洗,吹干得肝素/蒙脱石(HS-MMT)复合涂层,制备流程见图 1。

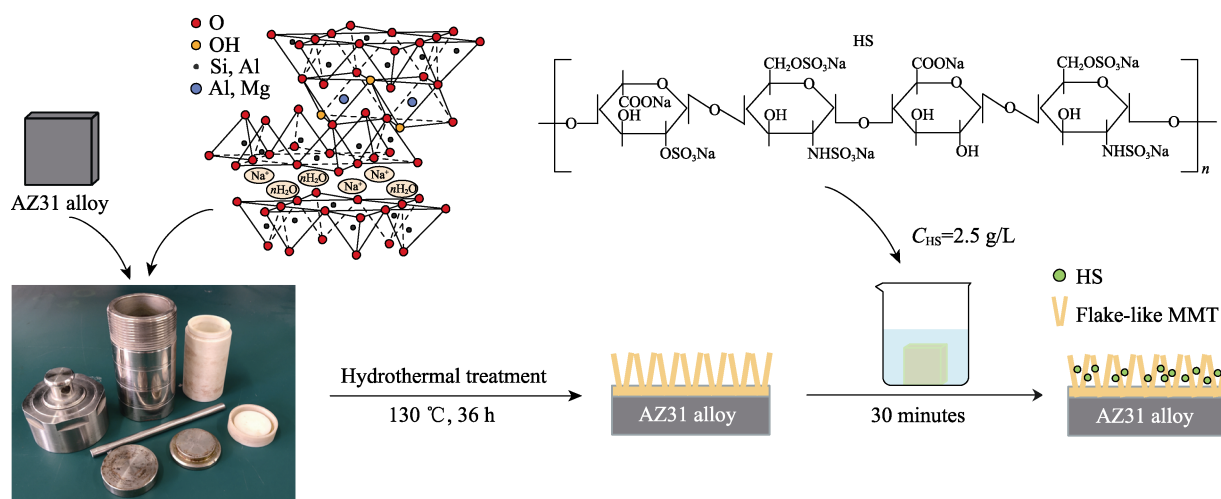


图 1 HS-MMT 涂层制备流程图

Fig.1 Schematic illustration of preparation of HS-MMT coating

1.3 HS-MMT 涂层的表征及性能检测

1.3.1 涂层的表征

采用扫描电子显微镜(Nova Nano SEM 450, USA)观察涂层表面、截面形貌及涂层厚度,利用能谱仪(EDS)分析样品组成元素。通过傅里叶红外分析仪(NicolettiS50)测定涂层官能团。采用 X-衍射仪(D/MAX-2500PC)表征物相组成。

1.3.2 涂层的耐蚀性测试

1) 电化学测试。采用三电极体系,参比电极为饱和甘汞电极(SCE),对电极为铂电极,工作电极为被测样品,腐蚀介质 DMEM 溶液的 pH 值为 7.4,试验温度为室温,测试样品面积与测试溶液体积比为 1 cm²/400 mL。动态极化测试时,电位扫描范围相对自腐蚀电位从 -350 mV (vs. SCE) 到 +450 mV (vs. SCE),扫描速度为 1 mV/s。

2) 析氢试验。用酸式滴定管、玻璃漏斗和烧杯自制析氢装置。按 $1 \text{ cm}^2/25 \text{ mL}$ 的面积/溶液比将 AZ31 镁合金基体和 HS-MMT 涂层分别悬浮于 DMEM 溶液中, 每组 3 个平行样。将样品浸泡 5 d, 每 24 h 更新液体, 溶液温度保持在 $(36.5 \pm 1)^\circ\text{C}$ 。每 1 h 测定 1 次样品在腐蚀过程中产生的氢气体积。

2 结果与讨论

2.1 形貌观察及成分分析

Na-MMT、HS-MMT 涂层电镜形貌及 EDS 分析见图 2。可以看出, 低倍镜下 Na-MMT 涂层呈颗粒状结构, HS-MMT 涂层除颗粒状外还可观察到片层状

结构, 未见基体。与 Na-MMT 涂层相比, HS-MMT 涂层略为致密。从图 2b、2e 中可以看出, 高倍镜下两种涂层均呈典型的蒙脱石片层状结构, 此外图 2b、2e 中截面图显示 Na-MMT 涂层厚度为 $40 \mu\text{m}$, HS-MMT 涂层厚度为 $41 \mu\text{m}$ 。以上结果表明, 水热法成功在 AZ31 镁合金表面制备了 Na-MMT 涂层和 HS-MMT 涂层, 且涂层制备过程未对蒙脱石的结构产生影响, 保留了蒙脱石的性质。图 2c、2f 分别是 Na-MMT 和 HS-MMT 的 EDS 元素分析, 两图对比可知, HS-MMT 涂层中除存在 O、Na、Mg、Al、Si、C 等 Na-MMT 涂层的基本元素外还出现了 N、S 元素, 说明通过浸泡法 Na-MMT 涂层成功吸附了 HS, 在 AZ31 镁合金表面制备了 HS-MMT 涂层^[21]。

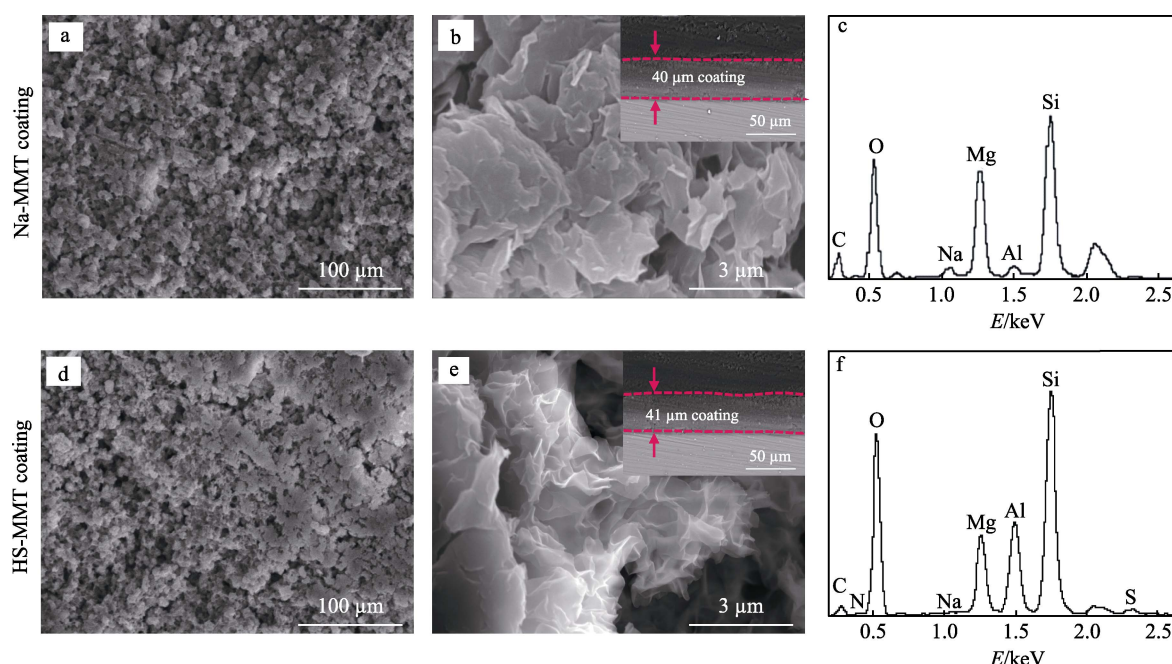


图 2 Na-MMT 和 HS-MMT 涂层电镜下形貌及 EDS 元素分析
Fig.2 SEM morphology and EDS of Na-MMT coating and HS-MMT coating

HS-MMT 涂层的 XRD 谱图如图 3 所示。从图 3 中可以看出, HS-MMT 涂层与 Na-MMT 涂层的图谱

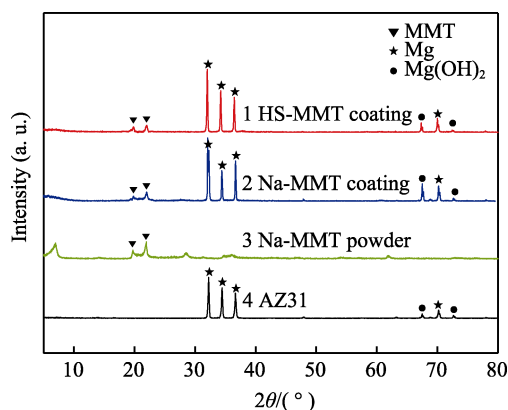


图 3 HS-MMT 涂层的 XRD 谱图
Fig.3 XRD patterns of HS-MMT coating

相似, 都具有蒙脱石的特征峰, 但由于肝素为有机物, XRD 测试无法显示其特征峰。此外, HS-MMT 涂层与 Na-MMT 涂层图谱中还出现了 Mg、 $\text{Mg}(\text{OH})_2$ 的特征峰, 说明水热法成功地将 Na-MMT 应用于 AZ31 镁合金表面并形成涂层^[33]。

HS-MMT 涂层的 FTIR 谱图如图 4 所示。图 4 中显示 HS-MMT 涂层、Na-MMT 与 Na-MMT 涂层在 1038 、 1643 、 3627 cm^{-1} 处都出现了蒙脱石特有的吸收带, 分别对应于 Si—O 伸缩振动、H—O—H 伸缩振动和表面吸附水、层间水及氧化镁引起的 Al—O—H 基团的伸缩振动。此外, HS-MMT 涂层与 Na-MMT 涂层在 694 cm^{-1} 处还出现了 Si—O—Mg 的伸缩振动峰, 这说明在 AZ31 镁合金表面成功制备了涂层^[21,33,36]。与 Na-MMT、Na-MMT 涂层相比, HS-MMT 涂层在 620 cm^{-1} 处出现了肝素特有的— SO_3H 伸缩振动峰^[39],

在 1235 cm^{-1} 和 3417 cm^{-1} 处出现了肝素分子中 $\text{S}=\text{O}$ 和 $-\text{NH}-$ 的伸缩振动峰^[38,40], 这证明在 HS-MMT 涂层中存在肝素。

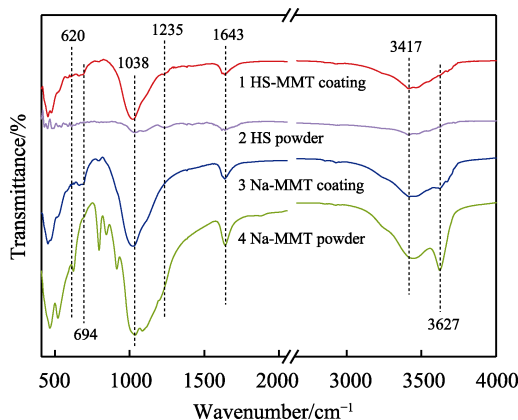


图4 HS-MMT涂层的FTIR谱图
Fig.4 FTIR spectrum of HS-MMT coating

2.2 耐蚀性能

所得涂层样品的EIS表征如图5所示。样品的容抗弧直径越大, 说明其耐蚀性能越好。Nyquist图显示样品的耐腐蚀性能依次为HS-MMT涂层>Na-MMT涂层>AZ31镁合金, 这表明HS-MMT涂层能有效减缓AZ31镁合金在DMEM溶液中的腐蚀, 提高了其耐腐蚀能力。所得涂层样品的极化曲线如图6所示, 经Tafel外推法得到的涂层的自腐蚀电位(E_{corr})和腐蚀电流密度(J_{corr})见表1。由结果可知, 在极化过程中, AZ31镁合金的 E_{corr} 最小、 J_{corr} 最大, 与其相比, Na-MMT涂层的 E_{corr} 增大、 J_{corr} 减小, 而HS-MMT涂层的 E_{corr} 最大、 J_{corr} 最小, 这说明HS-MMT涂层具有更好的耐腐蚀性能, 与Nyquist曲线结果一致^[41]。

所得涂层样品的析氢速率曲线如图7所示, 从图7中可以看出, 浸泡初期AZ31镁合金的析氢速率较

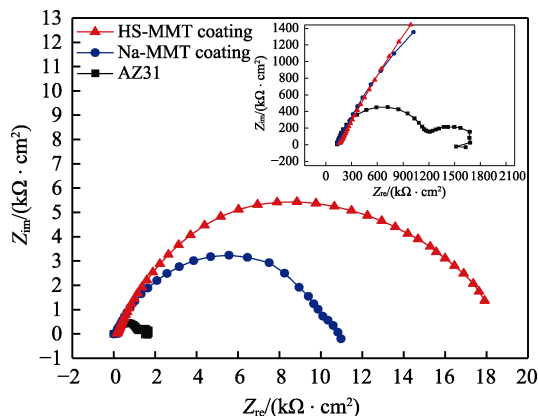


图5 镁合金基体、Na-MMT和HS-MMT涂层的Nyquist曲线
Fig.5 Nyquist plots of the magnesium substrate, Na-MMT and HS-MMT coatings

大且下降速度较快, 大约30 h后析氢速率降低到较低水平, 下降速度也变得缓慢。这可能是由于 Cl^- 离子等腐蚀性离子的腐蚀作用导致AZ31镁合金在浸泡初期的析氢速率较快, 然后由于腐蚀产物 $\text{Mg}(\text{OH})_2$ 对AZ31镁合金产生保护作用^[40,42-43], 腐蚀速率大大降低。由图7可知, Na-MMT涂层与HS-MMT涂层的析氢速率变化不大, 平均析氢速率分别为 0.024 、 $0.016\text{ mL}/(\text{cm}^2\cdot\text{h})$, 说明两种涂层对AZ31镁合金起到了保护作用, 而HS-MMT涂层的保护作用更明显, 这除了与涂层的物理隔离作用有关外^[44], 还可能与带负电荷肝素的持续析出有关。

进一步分析Na-MMT涂层的形成机理: 在碱性条件下, Na-MMT发生水化反应后, 其硅氧四面体表面具有的活性 OH^- 可与镁合金水化反应产生的 OH^-

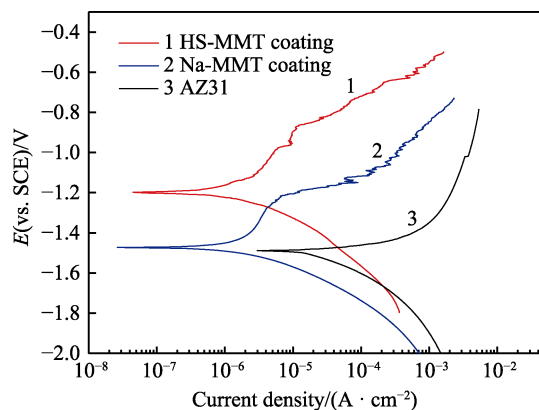


图6 镁合金基体、Na-MMT和HS-MMT涂层的极化曲线
Fig.6 Polarization curves of the magnesium substrate, Na-MMT and HS-MMT coatings

表1 极化曲线的电化学参数

Tab.1 Electrochemical parameters of the polarization curve

Samples	$E_{\text{corr}}(\text{vs. SCE})/\text{V}$	$J_{\text{corr}}/(\text{A}\cdot\text{cm}^{-2})$
AZ31	-1.49	7.20×10^{-5}
Na-MMT coating	-1.47	1.16×10^{-6}
HS-MMT coating	-1.20	9.58×10^{-7}

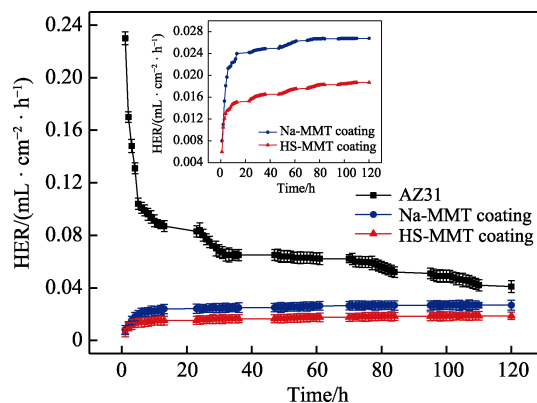
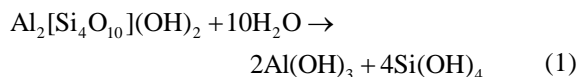


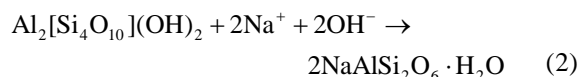
图7 镁合金基体、Na-MMT和HS-MMT涂层析氢速率
Fig.7 Hydrogen evolution rates as a function of time for the magnesium substrate, Na-MMT and HS-MMT coatings

在水热条件下脱去 H_2O , 形成氧桥, 使 Na-MMT 与 AZ31 镁合金紧密结合, 形成 Na-MMT 涂层, 如图 8 所示。Na-MMT 与 AZ31 镁合金可能发生的化学反应见式(1)~(4)。

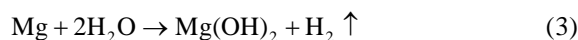
蒙脱石发生水化反应:



蒙脱石与 NaOH 的反应:



镁合金发生水化反应:



蒙脱石与 $\text{Mg}(\text{OH})_2$ 反应:

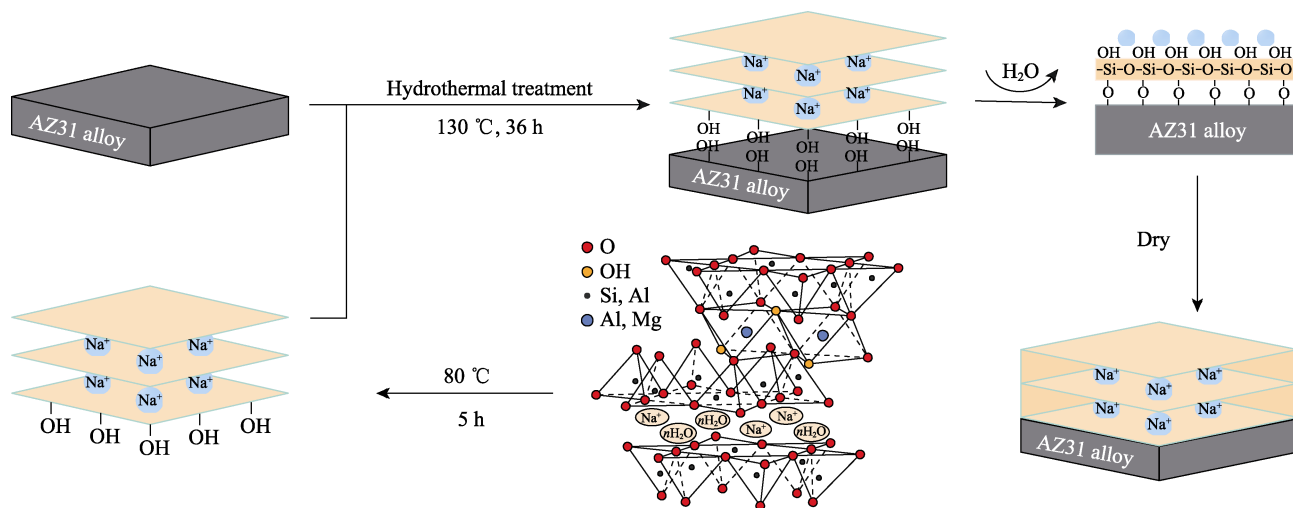
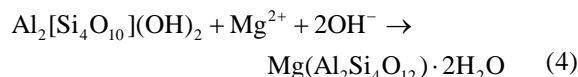


图 8 Na-MMT 涂层制备机理示意图

Fig.8 Schematic illustration of Na-MMT coated Mg alloy AZ31

3 结论

1) 采用水热法在 AZ31 镁合金表面制备了 Na-MMT 涂层, 在此基础上通过浸泡法成功制备了致密的 HS-MMT 复合涂层。

2) 通过电化学试验和析氢速率测定对 HS-MMT 涂层的耐蚀性能进行研究。结果显示, HS-MMT 涂层的自腐蚀电位 (-1.20 V) 高于 AZ31 镁合金 (-1.49 V), 腐蚀电流密度降低了 2 个数量级, 且其平均析氢速率为 $0.016 \text{ mL}/(\text{cm} \cdot \text{h})$, 明显低于 AZ31 镁合金的平均析氢速率。这表明 AZ31 镁合金 HS-MMT 涂层具有良好的耐腐蚀性能。

参考文献:

- [1] ZHENG Y F, YANG H T. Research progress in biodegradable metals for stent application[J]. Acta metallurgica sinica, 2017, 53(10): 1227-1237.
- [2] FU J Y, SU Y C, QIN Y X, et al. Evolution of metallic cardiovascular stent materials: A comparative study among stainless steel, magnesium and zinc[J]. Biomaterials, 2020, 230: 119641.
- [3] NISHIO S, KOSUGA K, IGAKI K, et al. Long-term (>10 years) clinical outcomes of first-in-human biodegradable poly-L-lactic acid coronary stents: Igaki-Tamai stents[J]. Circulation, 2012, 125(19): 2343-2353.
- [4] WU Y, SHEN L, WANG Q, et al. Comparison of acute recoil between bioabsorbable poly-L-lactic acid Xinsorb stent and metallic stent in porcine model[J]. Journal of biomedicine and biotechnology, 2012, 2012: 413956.
- [5] 崔晓珊, 周超, 张海军. 可降解血管支架材料降解行为研究进展[J]. 材料导报, 2018, 32(1): 192-195.
- [6] CUI X S, ZHOU C, ZHANG H J. Research progress on degradation behavior of the biodegradable materials for vascular stents[J]. Materials reports, 2018, 32(1): 192-195.
- [7] 王祥, 邵小夕, 刘斌, 等. 可降解金属材料生物学性能及其在骨折内固定中的应用进展[J]. 海军医学杂志, 2020, 41(5): 619-621.
- [8] WANG X, SHAO X X, LIU B, et al. Progress in biological properties of biodegradable metal materials and their application in fracture internal fixation[J]. Journal of navy medicine, 2020, 41(5): 619-621.
- [9] BOWEN P K, SEITZ J M, GUILLORY R J, et al. Evaluation of wrought Zn-Al alloys (1wt%, 3wt%, and 5wt% Al) through mechanical and in vivo testing for stent applications[J]. Journal of biomedical materials research: Applied biomaterials, 2018, 106(1): 245-258.
- [10] LI N, ZHENG Y F. Novel magnesium alloys developed for biomedical application: A review[J]. Journal of materials science & technology, 2013, 29(6): 489-502.
- [11] TAN L L, YU X M, WAN P, et al. Biodegradable materials for bone repairs: A review[J]. Journal of materials science

- & technology, 2013, 29(6): 503-513.
- [10] ERBEL R, DI MARIO C, BARTUNCK J, et al. Temporary scaffolding of coronary arteries with bioabsorbable magnesium stents: A prospective, non-randomised multicentre trial[J]. *Lancet*, 2007, 369(9576): 1869-1875.
- [11] CHEN Y J, XU Z G, SMITH C, et al. Recent advances on the development of magnesium alloys for biodegradable implants[J]. *Acta biomaterialia*, 2014, 10(11): 4561-4573.
- [12] MA J, ZHAO N, BETTS L, et al. Bio-adaption between magnesium alloy stent and the blood vessel: A review[J]. *Journal of materials science & technology*, 2016, 32(9): 815-826.
- [13] XU W, YAGOSHI K, ASAKURA T, et al. Silk fibroin as a coating polymer for sirolimus-eluting magnesium alloy stents[J]. *ACS applied bio materials*, 2020, 3(1): 531-538.
- [14] YE C R, WANG J, ZHAO A S, et al. Atorvastatin eluting coating for magnesium-based stents: Control of degradation and endothelialization in a microfluidic assay and in vivo[J]. *Advanced materials technologies*, 2020, 5(4): 1-11.
- [15] 薛亚妮, 廖莉, 陈道荣. 蒙脱石散对急性胃黏膜病变的修复作用及其机制[J]. *中国医院药学杂志*, 2015, 35(10): 911-916.
- XUE Y N, LIAO L, CHEN D R. Repairing effects and action mechanism of smecta on acute gastric mucosal lesions[J]. *Chinese journal of hospital pharmacy*, 2015, 35(10): 911-916.
- [16] JOSHI G V, PATEL H A, KEVADIYA B D, et al. Montmorillonite intercalated with vitamin B1 as drug carrier[J]. *Applied clay science*, 2009, 45(4): 248-253.
- [17] 安振华. 蒙脱石在药物载体中的应用研究综述[J]. *中国粉体工业*, 2019(5): 1-3.
- AN Z H. Review on the application of montmorillonite in drug carriers[J]. *China powder industry*, 2019(5): 1-3.
- [18] 凡芳, 朱艺欣, 左泳泳, 等. 泮托拉唑联合蒙脱石散治疗小儿上消化道出血的临床研究[J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(1): 107-109.
- FAN F, ZHU Y X, ZUO Y Y, et al. Clinical study of pantoprazole combined with montmorillonite powder in the treatment of upper gastrointestinal bleeding in children[J]. *Laboratory medicine and clinic*, 2021, 18(1): 107-109.
- [19] 费浩. 蒙脱石散联合急诊胃镜下结扎治疗食管静脉曲张破裂活动性出血疗效观察[J]. *现代中西医结合杂志*, 2015, 24(12): 1291-1293.
- FEI H. Effect of montmorillonite powder combined with emergency gastroscopy ligation in the treatment of esophageal variceal rupture with active bleeding[J]. *Modern journal of integrated traditional Chinese and western medicine*, 2015, 24(12): 1291-1293.
- [20] 辛红波, 张秋芹, 贾岩辉. 蒙脱石散配合胃镜治疗胃溃疡出血的临床疗效[J]. *中国处方药*, 2014, 12(1): 26-27.
- XIN H B, ZHANG Q Q, JIA Y H. Clinical efficacy of montmorillonite powder combining with endoscopic treatment for gastric ulcer bleeding[J]. *Journal of China*
- prescription drug, 2014, 12(1): 26-27.
- [21] 王建坤, 赵黎黎, 刘文婕, 等. 蒙脱石在肝脏出血模型大鼠的止血作用[J]. *江苏医药*, 2018, 44(5): 484-487.
- WANG J K, ZHAO L L, LIU W J, et al. Hemostatic effect of montmorillonite powder in rats of liver hemorrhage model[J]. *Jiangsu Medical Journal*, 2018, 44(5): 484-487.
- [22] YIN Z Z, QI W C, ZENG R C, et al. Advances in coatings on biodegradable magnesium alloys[J]. *Journal of magnesium and alloys*, 2020(1): 42-65.
- [23] 曾荣昌, 孔令鸿, 陈君, 等. 医用镁合金表面改性研究进展[J]. *中国有色金属学报*, 2011, 21(1): 35-43.
- ZENG R C, KONG L H, CHEN J, et al. Research progress on surface modification of magnesium alloys for medical applications[J]. *The Chinese journal of nonferrous metals*, 2011, 21(1): 35-43.
- [24] 丁自友, 崔蓝月, 曾荣昌. 镁合金表面自愈涂层进展[J]. *表面技术*, 2019, 48(3): 1-9.
- DING Z Y, CUI L Y, ZENG R C, et al. Recent development of self-healing coating on magnesium alloys: A review[J]. *Surface technology*, 2019, 48(3): 1-9.
- [25] ZHANG Z Q, ZENG R C, LIN C G, et al. Corrosion resistance of self-cleaning silane/polypropylene composite coatings on magnesium alloy AZ31[J]. *Journal of materials science & technology*, 2020, 41(6): 43-55.
- [26] FAN X L, LI C Y, WANG Y B, et al. Corrosion resistance of an amino acid-bioinspired calcium phosphate coating on magnesium alloy AZ31[J]. *Journal of materials science & technology*, 2020(14): 224-235.
- [27] 刘汉鹏, 崔蓝月, 韩壮壮, 等. Mg-Li-Ca 表面气相扩散法制备氢氧化镁/硬脂酸复合涂层的耐蚀性能[J]. *航空材料学报*, 2019, 39(1): 26-37.
- LIU H P, CUI L Y, HAN Z Z, et al. Corrosion resistance of a magnesium hydroxide/stearic acid composite coating fabricated by vapor diffusion method on Mg-Li-Ca alloy [J]. *Journal of aeronautical materials*, 2019, 39(1): 26-37.
- [28] SHAO Y, ZENG R C, LI S Q, et al. Advance in antibacterial magnesium alloys and surface coatings on magnesium alloys: A review[J]. *Acta metallurgica sinica*, 2020, 33(5): 615-629.
- [29] CUI L Y, WEI G B, HAN Z Z, et al. In vitro corrosion resistance and antibacterial performance of noveltin dioxide-doped calcium phosphate coating on degradable Mg-1Li-1Ca alloy[J]. *Journal of materials science & technology*, 2019(3): 254-265.
- [30] YANG Y X, FANG Z, LIU Y H, et al. Biodegradation, hemocompatibility and covalent bonding mechanism of electrografting polyethylacrylate coating on Mg alloy for cardiovascular stent[J]. *Journal of materials science & technology*, 2020, 46(11): 114-126.
- [31] CUI L Y, GAO L, ZHANG J C, et al. In vitro corrosion resistance, antibacterial activity and cytocompatibility of a layer-by-layer assembled DNA coating on magnesium alloy[J]. *Journal of magnesium and alloys*, 2020(3): 109.
- [32] ZOU Y H, WANG J, CUI L Y, et al. Corrosion resistance and antibacterial activity of zinc-loaded montmorillonite

- coatings on biodegradable magnesium alloy AZ31[J]. *Acta biomaterialia*, 2019, 98: 196-214.
- [33] WANG J, CUI L Y, REN Y D, et al. In vitro and in vivo biodegradation and biocompatibility of an MMT/BSA composite coating upon magnesium alloy AZ31[J]. *Journal of materials science & technology*, 2020, 47(12): 52-67.
- [34] 郭瑾. 心血管病患者药物涂层支架载入药物的筛选与应用[J]. *中国组织工程研究*, 2016, 20(38): 5770-5776.
- WU J. Screening and application of drug-eluting stents in patients with cardiovascular diseases[J]. *Chinese journal of tissue engineering research*, 2016, 20(38): 5770-5776.
- [35] 胡双龙, 原野, 卢辉俊. 介孔二氧化硅-雷帕霉素-肝素药物涂层支架生物学性能的研究[J]. *中华试验外科杂志*, 2019(6): 1008-1011.
- HU S L, YUAN Y, LU H J. Biological properties of mesoporous silica-rapamycin-heparin drug eluting stent[J]. *Chinese journal of experimental surgery*, 2019(6): 1008-1011.
- [36] 陈亚红. 聚合物/蒙脱土纳米抗凝血复合材料的研究[D]. 南京: 南京师范大学, 2007.
- CHEN Y H. Study on polymer/montmorillonite nanocomposite anticoagulant material[D]. Nanjing: Nanjing Normal University, 2007.
- [37] MENG N, ZHOU N L. Blood compatible heparin-benzalkonium modified montmorillonite/PDMS composites[J]. *Applied clay science*, 2012, 70: 227.
- [38] 胡珂. 钛表面固定肝素-多聚赖氨酸纳米颗粒以改善血液相容性的研究[D]. 成都: 西南交通大学, 2012.
- HU K. Immobilization of heparin/poly-L-lysine nanoparticles on titanium surface to improve the blood compatibility[D]. Chengdu: Southwest Jiaotong University, 2012.
- [39] LEI L, YAN R, CHEN S G, et al. Narrow pH response multilayer films with controlled release of ibuprofen on magnesium alloy[J]. *Materials science & engineering C: Materials for biological applications*, 2021, 118: 111414.
- [40] 韦厚良. 肝素化胆红素吸附剂和抗凝血表面涂层的制备及性能研究[D]. 大连: 大连理工大学, 2015.
- WEI H L. Preparation and properties of heparinized bilirubin adsorbent and anticoagulant surface coating[D]. Dalian: Dalian University of Technology, 2015.
- [41] 洪柳, 梁雪, 魏玮, 等. 镁合金表面可降解涂层的制备及其性能[J]. *表面技术*, 2020, 49(11): 151-160.
- HONG L, LIANG X, WEI W, et al. Preparation and properties of biodegradable coating on magnesium[J]. *Surface technology*, 2020, 49(11): 151-160.
- [42] 曾荣昌, 崔蓝月, 柯伟. 医用镁合金: 成分、组织及腐蚀[J]. *金属学报*, 2018, 54(9): 1215-1235.
- ZENG R C, CUI L Y, KE W. Biomedical magnesium alloys: Composition, microstructure and corrosion[J]. *Acta metallurgica sinica*, 2018, 54(9): 1215-1235.
- [43] 崔蓝月, 吴思思, 徐丽粉, 等. 镁合金表面层层组装 PSS/PAH 膜诱导钙磷涂层[J]. *表面技术*, 2017, 46(3): 34-39.
- CUI L Y, WU S S, XU L F, et al. Induction effect of layer-by-layer assembled PAH/PSS multilayers to construct Ca-P coating on magnesium alloy[J]. *Surface technology*, 2017, 46(3): 34-39.
- [44] 朱鼎, 章晓波. GZ91K 镁合金含石墨微弧氧化膜层的耐蚀性能[J]. *表面技术*, 2020, 49(7): 53-59.
- ZHU D, ZHANG X B. Corrosion resistance of graphite-containing micro-arc oxidation coating on GZ91K magnesium alloy[J]. *Surface technology*, 2020, 49(7): 53-59.

(上接第 57 页)

- [19] FRAGA C G. Relevance, essentiality and toxicity of trace elements in human health[J]. *Molecular aspects of medicine*, 2005, 26: 235-244.
- [20] BORKOW G, GABBAY J, DARDIK R, et al. Molecular mechanisms of enhanced wound healing by copper oxide-impregnated dressings[J]. *Wound rep reg*, 2010, 18: 266-275.
- [21] ZHANG L, HE Z Y, TAN J, et al. Designing a multifunctional Ti-2Cu-4Ca porous biomaterial with favorable mechanical properties and high bioactivity[J]. *Journal of alloys and compounds*, 2017, 16: 145.
- [22] LIU Yen-yu, TUNG Tsan-hua, LIU Kun-ho, et al. Structural evolution and copper-ion release behavior of Cu-pHEMA hybrids synthesized in situ[J]. *Advanced engineering materials*, 2009, 11: B219-B225.
- [23] YAN Xu-dong, ZHAO Ming-chun, YANG Yi, et al. Improvement of biodegradable and antibacterial properties by solution treatment and micro-arc oxidation (MAO) of a magnesium alloy with a trace of copper[J]. *Corrosion science*, 2019, 156: 125-138.
- [24] LI Guo-qiang, WANG Ya-ping, QIAO Li-ping, et al. Preparation and formation mechanism of copper incorporated micro-arc oxidation coatings developed on Ti-6Al-4V alloys[J]. *Surface and coatings technology*, 2019, 375: 74-85.
- [25] ZHU Yuan-yuan, ZHANG Shu-fang, ZHAO Rong-fang, et al. Influences of Na₂SiO₃ and EDTA-ZnNa₂ concentration on properties of zinc-containing coatings on WE43 magnesium alloys[J]. *Surface and coatings technology*, 2018, 356: 108-122.
- [26] SHI Xiao-ting, WANG Yu, LI Hong-yu, et al. Corrosion resistance and biocompatibility of calcium-containing coatings developed in near-neutral solutions containing phytic acid and phosphoric acid on AZ31B alloy[J]. *Journal of alloys and compounds*, 2020, 823: 153721.
- [27] 曹楚南, 张鉴清. 电化学阻抗谱导论[M]. 北京: 科学出版社, 2016.
- CAO Chu-nan, ZHANG Jian-qing. The introductory theory of electrochemical impedance spectroscopy[M]. Beijing: Science Press, 2016.