

· 特约述评 ·

可降解镁基金属引导骨再生膜的研究现状与展望

陈良伟^{1,2} 韩建民^{2,3} 郭传斌^{1,2}

1. 北京大学口腔医学院·口腔医院口腔颌面外科, 北京 100081;
2. 国家口腔医学中心·国家口腔疾病临床医学研究中心·口腔生物材料和数字诊疗装备国家工程研究中心, 北京 100081;
3. 北京大学口腔医学院·中心实验室, 北京 100081

[摘要] 可降解镁基金属引导骨再生 (GBR) 膜具有良好的机械性能、生物降解性和生物促成骨性能, 是治疗颌面部骨缺损的理想植入物。本文对镁基金属引导骨再生膜的现状和未来的研究趋势进行阐述。首先介绍了镁基金属的研究历史及应用领域, 随后从镁基金属 GBR 膜的机械性能、生物相容性和促成骨性能及其机制方面介绍了镁基金属制备 GBR 膜的应用优势, 最后对当前镁基金属 GBR 膜的局限性及在口腔医学中的应用和展望进行介绍。镁基金属 GBR 膜在基础和转化研究方面都取得了重要的进展, 为治疗口腔颌面部的骨缺损奠定了重要的基础。

[关键词] 镁基金属; 引导骨再生膜; 降解; 骨再生; 临床转化

[中图分类号] R318.08 **[文献标志码]** A **[doi]** 10.7518/hxkq.2024.2024140



本文链接 开放科学标识码

Research status and prospects of biodegradable magnesium-based metal guided bone regeneration membranes

Chen Liangwei^{1,2}, Han Jianmin^{2,3}, Guo Chuanbin^{1,2}

1. Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery, Peking University School and Hospital of Stomatology, Beijing 100081, China; 2. National Center of Stomatology & National Clinical Research Center for Oral Diseases & National Engineering Research Center of Oral Biomaterials and Digital Medical Devices, Beijing 100081, China; 3. Dept. of Key Laboratory, Peking University School and Hospital of Stomatology, Beijing 100081, China

Supported by: National Key Research and Development Program of China (2021YFC2400703); National Natural Science Foundation of China (52171234); Beijing Municipal Science and Technology Project (Z211100002921066); Peking University National Clinical Key Specialty Translation Support Project (PKUSSNKP-T202104)

Correspondence: Guo Chuanbin, E-mail: guodazuo@sina.com; Han Jianmin, E-mail: hanjianmin@bjmu.edu.cn

[Abstract] Biodegradable magnesium-based metal guided bone regeneration (GBR) membranes possess excellent mechanical properties, biodegradability, and osteopromotive capabilities, making them ideal implants for the treatment of maxillofacial bone defects. This review summarizes the current status and future research trends related to magnesium-based GBR membranes. First, the research history and application fields of magnesium-based metals are introduced, and the advantages of the use of magnesium-based materials for GBR membranes, including their mechanical properties, biocompatibility, osteopromotive performance, and underlying mechanisms are discussed. Finally, this review addresses the current limitations of magnesium-based GBR membranes and their applications and prospects in the field of dentistry. In

conclusion, considerable advancements have been in fundamental and translational research on magnesium-based GBR membranes, which lays a crucial foundation for the treatment of maxillofacial bone defects.

[Key words] magnesium-based metal; guided bone regeneration membrane; degradation; bone regeneration; clinical translation

[收稿日期] 2024-04-11; **[修回日期]** 2024-05-16

[基金项目] 国家重点研发计划 (2021YFC2400703); 国家自然科学基金 (52171234); 北京市科技计划 (Z211100002921066); 北京大学口腔医院国家临床重点专科科技成果转化支持项目 (PKUSS-NKP-T202104)

[作者简介] 陈良伟, 博士, E-mail: chenliangwei@bjmu.edu.cn

[通信作者] 郭传斌, 教授, 博士, E-mail: guodazuo@sina.com; 韩建民, 副教授, 博士, E-mail: hanjianmin@bjmu.edu.cn

近些年来,可降解镁基金属领域经历了快速的发展,越来越多的可降解镁基金属所制备的血管支架、骨科固定钉、骨科固定板和外科吻合钉被用于心血管、骨科和外科等领域。可降解镁基金属的使用给这些领域带来了巨大的进步,不仅缩短了患者的愈合周期,还避免了二次手术所可能带来的创伤,减轻了患者痛苦和医疗系统的负担。可降解引导骨再生(guided bone regeneration)膜因其兼具良好的机械性能、可降解性能、生物相容性和促成骨性能,被认为是有望替代传统的引导骨再生材料(如胶原膜和钛网)的新一代的引导骨再生材料。目前大量的临床问题(如牙槽骨和颌骨缺损的修复再生,拔牙后的牙槽嵴保存、上颌窦提升等)都可能用到镁基金属引导骨再生膜,因此可降解镁基金属引导骨再生膜在口腔等领域有着巨大的应用前景。本文对镁基金属引导骨再生膜的研究现状和未来的研究趋势进行阐述。

1 镁基金属的研究历史

镁基植入物的临床研究最早可以追溯到100多年前^[1],1900年首次在关节置换术中引入了镁板来恢复关节的运动功能,1909年使用镁板和铁螺钉修复骨折,1917年在比格犬体内使用镁基金属制备而成的缝线,1948年用Mg-Cd合金制成的金属板和螺钉组合成功治疗34例假关节。这些镁基金属的植入物在肌肉骨骼疾病的手术治疗中显示出了一定的潜力,但是存在着镁基金属降解速率过快及降解不均匀的问题,限制了镁基金属的推广使用。因此在随后的时间里,人们一直致力于采取多种方法来缓解镁基金属的降解速率,使其达到降解和体内组织修复的平衡。20多年前,得益于镁基金属加工技术的快速发展,镁基金属的抗腐蚀能力和机械性能得到了大幅度的提升,学者对镁合金的医学应用进行了一系列的深入研究,极大地推动了镁基金属在骨科^[2-4]、心血管^[5-7]和外科组织吻合^[8-9]等领域的应用。

2 可降解镁基金属的应用领域

镁基金属因其出色的力学性能、生物相容性和生物可降解性,在医疗领域得到了广泛应用,尤其在骨科植入物、血管支架和外科吻合器3个方面展现了其独特的价值。在骨科领域,镁基金属

属植入物能有效降低传统钛合金所引起的应力屏蔽效应,且能在完成受损组织外科固定功能后自行降解,从而避免了二次手术及相关风险。大量的体内实验对镁基金属在骨折愈合和其他相关骨科创伤的修复效果进行了评估^[10]。多项动物研究报告,镁基金属板钉在动物骨折^[11]、髌骨横断骨折^[12]、前交叉韧带重建术及股骨头坏死的治疗^[13]上,均已获得较好的效果。镁基金属显著提高了新骨形成能力,具有理想的修复效果。在心血管治疗领域,人们开始大力发展以镁基金属支架为代表的第三代可吸收金属支架^[14]。2005年的两项临床前研究显示,可吸收镁基金属支架应用于急性心肌梗塞的手术成功率很高^[15-16]。此后越来越多的临床前研究对镁基金属支架进行了改善,获得了更好的降解行为及支架几何形状^[17-18]。第二代药物洗脱可吸收金属支架(drug-eluting absorbable metal scaffold) Magmaris已经通过I、II、III期临床试验^[19-20],结果表明其可能是冠状动脉疾病新的治疗策略,首批IV期临床试验也获得了较好的表现^[21]。除此以外,镁基金属还被广泛地应用于制备外科吻合器。传统的组织吻合器常为钛合金或不锈钢制备,但其长期残留不仅会引发患者的心理不适,而且易造成组织炎症。镁基金属吻合钉的出现,克服了传统吻合器的长期残留问题。近年来的研究对镁不断改进铸造、热挤压和拉拔工艺,使其获得了更适合于体内吻合钉的力学性能和降解速率^[8,22]。研究^[23]表明,镁基金属应用于体内吻合钉不仅具有良好的生物相容性,还具有一定的抑炎能力。

3 镁基金属引导骨再生膜的优势及局限性

引导骨再生是分隔软组织和骨缺损的一种屏障膜,可以有效地阻断骨缺损周围上皮细胞和成纤维细胞的长入,使生长缓慢的干细胞/骨细胞有足够的时间对骨组织进行原位修复再生^[24]。引导骨再生技术已被广泛地用于口腔颌面部骨量不足,如牙槽骨缺损和种植体周围骨缺损重建的修复^[25]。研究^[26]报道,高达40%的种植体骨整合植入物需要用到引导骨再生手术。

从材料设计的角度来看,理想的引导骨再生膜应该符合4个基本标准:1)良好的生物相容性;2)足够的机械性能和稳定性;3)合理的生物降解性;4)临床可管理性^[27-29]。

目前临床使用的引导骨再生膜分为不可吸收

膜和可吸收膜两类^[30]。不可吸收膜主要是钛网和聚四氟乙烯,其最常应用于骨折固定板、骨折固定钉^[31]。虽然这类材料具有较好的机械强度,但临床上常需要二次手术将其取出,因而增加了患者的痛苦和医生的工作量^[32];钛合金等植入物的另一大弊端为应力屏障效应,而这可能会造成周围的骨质流失及二次骨折^[33];同时过于僵硬的膜还可能引发伤口的开裂,导致伤口感染,延缓组织愈合^[34]。可吸收膜包括天然或合成聚合物,如胶原蛋白(Bio-Gide™)^[35]、聚乙醇酸(polyglycolide, PGA)^[36]、聚乳酸(polylactic acid, PLA)^[37]、聚己内酯(polycaprolactone, PCL)^[38]。这类材料应用于组织屏障膜时表现出过快的降解速率和较低的机械强度,在术后3~6个月的骨修复期间很难提供稳定的机械支撑^[39],即使通过各种方法得到改善,仍会在第8周时就发生强度的显著损失^[14,40-45]。同时,材料降解的酸性副产物存在着引发机体长期炎症反应的风险。

考虑到临床使用中引导骨再生膜的可吸收性和机械强度的要求,可生物降解金属被认为是制备引导骨再生膜的一种新的选择。以镁基金属为代表的第三代生物活性植入物,既具有足够的机械性能、良好的生物相容性和优异的促成骨性能,又能在特定的时间内自主降解而不引发机体严重的免疫排斥反应,是理想的新一代可降解植入物。

3.1 可降解镁基金属引导骨再生膜的优势

3.1.1 机械性能

在骨组织再生期间,引导骨再生膜应该具有足够的机械强度来承受外部力量(如覆盖的软组织的压力),为成骨细胞的生长维持适当的空间^[46]。膜太软,则会塌陷到缺损区域,从而减少骨的再生空间,削弱其临床疗效^[47]。研究^[48]显示,厚度为150 μm的镁铝合金膜发生塑性变形时,所能承受的最小压力值为9 N,并且植入后8周内仍能保持膜的相对完整,这证明其能够抵抗口腔内环境产生的压力。相较于钛合金和钴铬合金,以镁基金属为代表的可降解金属的杨氏模量更加接近于正常的皮质骨,这意味着在种植体和骨之间的载荷转移过程中,它能够有效减少“应力屏障”效应,更适合于作为复杂型骨缺损的修复^[49]。一项使用NOVAMag®可降解镁膜进行的临床研究显示,镁金属膜能提供足够的机械强度和稳定性,可用于牙拔除术中损伤的牙槽窝治疗^[50]。

3.1.2 生物相容性

镁作为人体内第四大矿物质,在健康的70 kg成年人体内储存约1 mol (21~35 g)。镁参与数以百计的生化反应,在骨骼的发育和改建中起着重要的作用^[51]。过量的镁离子可透过循环系统运送,并迅速经尿液和粪便排出体外,从而避免造成任何不良影响^[52]。机体局部微环境的存在会导致镁基金属在体内的降解过程远比体外状态下复杂得多,镁基金属降解的中间产物主要为氢氧化镁、碳酸镁、磷酸镁、碳酸钙及磷酸钙等^[53],这些中间产物会在巨噬细胞等细胞的参与下,进一步分解而释放镁离子。研究^[54-55]显示,释放的镁离子会短暂地储存在周围骨基质并逐步释放入体循环中,而不引起循环系统镁离子浓度的剧烈波动。

许多研究^[55-56]都对体内镁基金属降解过程中可能存在的安全隐患进行了详细的评估,包括致敏性、刺激或皮内反应、热原反应、基因毒性、遗传毒性以及内脏毒性等,结果均表明镁基金属的生物相容性较好。同时,降解过程中镁离子还会替代羟磷灰石中的钙离子形成镁基羟磷灰石,增强骨诱导性和骨整合性^[57-58]。

3.1.3 促成骨性能

近些年来,镁基植入物由于其优异的体内促成骨效果而备受研究者的关注。镁基植入物的骨诱导作用已经在各类动物模型中得到充分的证实^[29-61]。镁离子可以调控间充质干细胞(bone marrow derived mesenchymal stem cells, BMSC)成骨分化过程中的多条信号传导通路(如MAPK/ERK和Wnt/β-catenin信号通路)来促进成骨^[62-65]。除此以外,镁基金属在植入后还会对周围的多种细胞(血管细胞、神经元细胞、免疫细胞等)产生作用,从而激活多条内源性损伤修复途径^[66]。在镁基材料植入体内后,其具有强血管生成的作用^[67-68]。适宜浓度的镁离子可以通过上调人镁离子转运蛋白1(magnesium transporter protein 1, MagT1)的表达来促进血管化的骨再生^[63]。研究表明,镁基金属可以通过促进H型毛细血管的生成来帮助提高骨愈合的速率^[59];诱导背根神经元释放降钙素基因相关肽(calcitonin gene related peptide, CGRP),后者作用于骨膜干细胞促进其成骨向分化^[69];通过TRPM7通道的流入和M7CKs的核易位导致巨噬细胞极化成促成骨亚型,从而促进BMSC的募集和成骨分化^[70]。研究^[70]同时表明,镁离子的促成骨作用具有时效性,只有早期适宜浓度的镁离子刺激才可以促进BMSC的成骨,而过低浓度的镁

离子及长时间（大于2周）的刺激都会破坏 Mg^{2+} 在促成骨和抑制成骨作用之间的微妙平衡。这提示使用基于 Mg^{2+} 的生物材料作为矫形植入物时，必须谨慎对待并精准控制释放剂量和释放持续时间。

3.2 可降解镁基金属引导骨再生膜的局限性

3.2.1 降解速率

降解速率是影响镁基金属引导骨再生膜使用的一项重要因素，较快的降解速率会导致镁金属膜过早地丧失其机械支撑性能，从而无法维持足够的成骨空间。现有镁基金属材料大多应用于骨科或心血管科，通过对镁基金属的生物降解性评估发现，纯镁或不加表面处理的镁基金属大多表现出了较快的降解速率^[66,71-76]。而口腔环境中存在着大量富含有机物、蛋白质和电解质离子（如氯离子和氢氧化物离子）的唾液，唾液的冲刷会显著提高镁基金属的降解速率^[77]；同时由于口腔牙槽嵴部位空间的有限，为了避免对机体构成严重威胁，降解过程中氢气的释放速率也需要控制在 $0.01\text{ mL/cm}^2/\text{d}$ 比较合适^[78]。加上患者对用于口腔或者颌面部的膜的厚薄较为敏感的原因，镁基金属引导骨再生膜的厚度被严格限制在 $300\text{ }\mu\text{m}$ 以内；因此就需要口腔镁基金属引导骨再生膜具有更低的降解速率。

其他影响镁金属膜降解速率的因素，还包括镁合金膜的孔隙和原电池效应等。学者^[79]提出，镁金属膜的孔隙大小和孔隙率也是影响镁基金属降解的重要因素。当镁金属膜应用于口腔时，可能会与钛或钛金属种植体同时使用，镁基金属会由于其较低的标准平衡电位（ -2.37 V ）与钛（ -1.63 V ）发生伽伐尼腐蚀从而在接触部位迅速发生腐蚀现象^[79]。这也会加速镁金属膜的降解。镁合金纯化、合金化以及表面改性和涂层能够有效地抑制镁合金的降解速率，镁合金引导骨再生膜应综合使用以上一种或多种方法使其在使用时能够达到最佳的降解速率。

3.2.2 降解与组织再生的适配性

当考虑一种材料作为医疗器械时，材料与组织的适配性是需要评估的最关键因素之一。理想的引导骨再生膜应该能够完全适配组织修复的过程，既在早期修复阶段提供足够的机械支撑力，又在修复过程结束后快速地降解^[49,80]。为了获得最佳的组织适配修复效果，多种因素需要被纳入考虑范围。1) 机械支撑力的维持：一般来说，在组织修复进入骨改建期之前镁基金属应一直保持较高的完整性以维持其支撑强度；2) 降解速率和降

解微环境的影响：过快的降解不仅会造成微环境中pH值升高，渗透压剧烈变化，还会造成局部镁离子浓度过高，这些都会影响后续的骨组织修复；3) 产气的影响：镁基金属降解过程中产生的氢气如果来不及被机体代谢，则会局部积聚形成气囊产生占位效应，影响后续的修复；4) 降解产物的代谢：经过各种合金化的镁虽然能获得很好的机械性能，但引入铝、稀土等元素可能会带来生物安全性方面的隐患^[81]。因此，应重视调整镁基金属腐蚀速率以匹配骨再生速率，确保镁基金属在骨完全修复之前能够有足够机械力支持，直至骨组织完全恢复^[14,49,82]。

目前大多数镁基金属体内的研究只观察到植入后3个月，并不能反映镁合金膜在体内降解的全过程和得到充分的生物安全性数据，因此尚需更长时间的观察（12个月或更长时间），以更全面地评估镁基金属对机体组织愈合的影响。

3.2.3 镁基金属体外评价模型的构建

国际标准ISO 10993作为评估材料的细胞毒性通用标准已被广泛接受^[83-84]。不可降解材料包括钛合金及不锈钢合金使用此标准，能获得较好的测试结果，然而根据此标准制备的镁基金属浸提液在未进行稀释的情况下具有较低的细胞活性。这是由于不可降解材料在水溶液中偏惰性，植入后仅释放非常微量的金属离子，而镁基金属在模拟体液/细胞培养基中的快速降解导致镁离子高度累积和pH值迅速升高，同时还有渗透压的剧烈变化及大量氢气的产生^[85]。但这并不代表镁基金属的生物相容性不好，因为在体内机体可以通过对材料降解产物的代谢过程来维持局部微环境的稳定。这就导致了纯镁及镁合金在体内和体外生物相容性测试结果的差异。因此在对镁基金属植入物进行体外生物相容性测试时，应在ISO 10993第5部分规定的细胞毒性测试浸提标准的基础上再将浸提液稀释6~10倍后使用^[86-87]。

3.3 可降解镁基金属引导骨再生膜在口腔中的应用现状

3.3.1 镁基金属引导骨再生膜用于牙槽骨缺损的研究

镁金属膜作为引导骨再生膜兼具了一定的机械性能和可降解性能的优势，比胶原膜更加适合于牙槽骨的引导骨再生。在一项镁金属膜的动物实验研究中，将镁膜（NovaMag[®]）与对照胶原膜（Bio-Gide[®]）用于比格犬下颌尖牙牙槽嵴保存，使用钛螺钉及ProFix螺钉固定^[88]。通过长达52周的

观察,镁膜组在任何时间都能较好地保留骨缺损内的填充材料,并具有与可吸收胶原膜相当的软组织愈合和硬组织再生能力,术后也不会出现红肿热痛等炎症反应。笔者课题组^[89]在一项研究中也使用镁金属膜和胶原膜(Bio-Gide[®])分别用于比格犬拔牙后骨缺损的治疗,结果显示镁膜组3个月时的骨体积分数(BV/TV)明显高于胶原膜组(63.71%±10.4%比59.97±8.94%),并且镁膜组也不会增加感染、伤口裂开或气肿的发生率。

近年来,已有学者将商用镁基金属引导组织再生膜(NovaMag[®])应用于临床研究,以进一步检验其安全性和有效性。2023年一项镁金属膜用于拔牙后的即刻牙槽骨种植修复的临床试验表明,镁基金属引导组织再生膜能够较好地促进严重牙槽骨缺损的修复^[50]。该研究采用厚140 μm的镁金属膜修复多种不同牙槽骨缺损情况,对于颊侧和腭侧壁都缺失的大块骨缺损患者,镁金属膜被单层分别放置于颊侧和腭侧壁提供机械支撑并在牙槽骨顶覆盖胶原膜;对于颊侧壁缺失而腭侧壁完整的患者,镁金属膜被折叠成双层以提供更强的机械支撑;对于美学区颊侧壁缺失的患者,使用镁金属膜所需要的切口会比使用传统的胶原膜所需的切口更小。缺损修复4个月后,所有患者的种植体均稳定且软组织愈合良好。除此以外,还需要关注临床上常用的不同种口腔修复材料对镁金属膜降解速率的影响。生物活性材料如透明质酸可通过改变周围环境的pH值和导电性来影响镁金属膜的降解速率,因此有学者对镁金属膜组合含透明质酸的骨粉颗粒应用于牙槽骨缺损修复进行研究。体外实验结果表明透明质酸不会显著改变镁金属膜降解速率,含或不含透明质酸的镁膜都可以有效修复牙槽骨缺损且不会引起不良反应^[90]。研究^[91]报道了2例缺牙后即刻种植和延迟种植并配合使用镁金属膜和镁金属钉的病例,术后3个月随访结果表明,这2例病例临床愈合效果良好,无生物材料暴露或者渗漏,临床和影像学结果令人满意,组织愈合完成后镁膜自行吸收无明显副作用,进一步证实了新型镁膜在促进骨缺损修复的有效性,展现了镁金属膜机械性能较好和骨诱导能力较强的优点,在临床应用中具有较大潜力。未来仍需要对更多的患者进行进一步的研究,以充分证明镁金属膜在人体内诱导骨再生的潜力。

除了镁基金属引导骨再生膜外,研究还报道了一种用于引导骨再生膜固定的由镁基金属

WZM211与MgF₂涂层组成的可生物降解镁固定螺钉(NovaMag[®])^[92]。拔出试验结果显示,镁金属螺钉的力学性能显著优于可聚合物螺钉,小型猪体内试验结果显示,经过4周的降解,镁金属螺钉基本上保持了初始形状和体积,第8周时紧邻着镁膜的下方出现了明显的片状新生骨组织。随后研究者^[88,93]将镁金属螺钉用于比格犬引导骨再生膜固定并观察52周,虽然镁金属降解过程中周围组织出现了轻微的炎症,但这种炎症不会干扰周围牙槽骨的骨再生。在临床研究中,大部分使用镁金属膜修复牙槽骨缺损的病例都会搭配可降解镁固定钉,以避免镁膜产生减缓骨愈合速率的微动。这种不良的微动还可以破坏已形成的骨,并导致移动部位纤维组织的形成^[94]。

3.3.2 镁基金属引导骨再生膜用于上颌窦提升的研究

上颌窦提升术最常见的并发症之一是上颌窦穿孔^[95],这可能导致手术失败并产生上颌窦炎等并发症。胶原膜可以被用于小于10 mm的瘘孔的修复,对于较大瘘孔的修复效果不佳^[96]。近年来镁基金属引导骨再生膜的发展为上颌窦底黏膜大穿孔和撕裂的治疗提供了新的解决方案。有学者^[97]使用镁金属膜修复人上颌窦穿孔取得了较好的临床效果,所纳入的4例病例在使用镁金属膜后均取得了10 mm以上的新生骨。在另一项研究^[98]中,探讨了一种新型的体积稳定的镁金属膜(结合PVD涂层)在引导骨再生中的应用,结果显示该镁膜具有良好的生物相容性,且其免疫反应与胶原膜相当,证明镁膜在引导骨再生的治疗中是一种很有前途的替代材料,这为镁金属膜在口腔内长期应用提供了重要的安全保障。

3.3.3 镁基金属引导骨再生膜用于颅骨缺损修复的研究

颅骨临界骨缺损模型是评价可降解引导骨再生膜最常用的动物模型之一。虽然其不能显示牙齿和咀嚼因素对牙槽骨生理学的影响,但其制备简单、效果显著、可操作性和可重复性强,是牙槽骨缺损模型的较好替代模型^[99]。在兔颅骨临界骨缺损模型中,使用壳聚糖涂层的镁基金属引导骨再生膜和商业引导骨再生胶原膜(HEAL-ALL膜)在不进行骨移植的情况下具有相似的刺激新骨再生的能力,但体外试验表明壳聚糖-镁膜组诱导的间充质干细胞内碱性磷酸酶的表达量要显著高于胶原膜组,这表明壳聚糖-镁膜可以在体外促进干细胞的成骨分化^[100]。使用PLA与氟化镁构成

三明治结构的镁膜，既保留了镁基金属的力学强度，又有效缓解了镁基金属的降解，克服了镁的快速降解导致的细胞生存微环境的恶化，是纯聚乳酸膜的良好替代品^[101]。在天然胶原膜中嵌入氢氟酸（HF）处理的镁网，这种HF处理的镁加强胶原膜相对于未经处理的镁膜，在12周内阻止了气腔的发展，为镁引导骨再生膜的开发提供了一种新的思路^[102]。

3.3.4 镁基金属引导骨再生膜用于软组织再生的研究

除了口腔颌面部硬组织的再生，软组织（如牙龈组织）的再生也是需要着重考虑的一个方面，这会影响到镁合金植入后伤口能否关闭，不良的软组织再生甚至会增加感染的风险。学者^[103]对镁金属膜对人牙龈成纤维细胞（human gingival fibroblasts, HGF）的迁移能力的影响进行了体外研究，结果表明HGF会在镁膜表面黏附和形成汇合层，并在划痕试验后继续迁移。镁金属膜降解导致的镁离子浓度的改变是影响HGF迁移速率的关键因素之一，25 mmol/L以下的镁离子浓度对HGF的迁移速率无显著影响，但过高浓度的镁离子（75 mmol/L）会显著抑制HGF的迁移速率^[104]。比格犬实验也证实，90%的植入镁金属膜的腭黏膜缺损可以在72 h内愈合，镁离子在促进口腔软组织细胞与钛基质黏附中的作用比钙离子（一种已知的细胞与基质黏附的介质）更强^[105-106]。机制上来说，镁离子主要通过激活MAPK信号通路来调节HGF的运动和黏附^[107]。多项牙槽骨缺损的大动物实验和临床研究均已表明，应用镁金属膜进行引导骨再生后，其表面软组织愈合良好^[50,90,108]。目前关于镁金属膜对软组织再生相关的研究还较少，仍不能充分反映其对口腔软组织的长期影响和作用机制。

4 可降解镁基金属引导骨再生膜在口腔中的应用展望

目前，可降解镁基金属引导骨再生膜在口腔领域的应用仍处于早期探索阶段，大规模转化应用尚需要更多的临床前试验和临床试验来支撑。今后的研究需要从以下几个方面进行探索：1) 镁基金属引导骨再生膜的降解机制和组织再生机制，这些对于镁合金膜的转化应用十分关键。镁合金膜降解过程中所产生的局部微环境会对多种细胞产生影响，这些细胞如何相互作用影响免疫细胞、

干细胞和成纤维细胞的生物学行为应重点被探索。2) 镁基金属引导骨再生膜的创新设计，针对口腔颌面部的部位特点进行形态结构设计上的创新，以满足不同部位（牙槽骨缺损，上颌窦提升，颌骨大块骨缺损）的应用需求。3) 应进行更全面的安全性测试（短期、长期、临床前和临床试验），以充分确保镁基金属引导骨再生膜的体内生物安全性。4) 除了镁基金属引导骨再生膜这类金属植入物以外，还可以开发含镁聚合物膜（如含氧化镁胶原海绵等）或金属及聚合物复合膜，以通过生物活性镁离子诱导和加速新的愈合，促进节段性骨缺损中的骨形成。

利益冲突声明：作者声明本文无利益冲突。

[参考文献]

- [1] Witte F. The history of biodegradable magnesium implants: a review[J]. *Acta Biomater*, 2010, 6(5): 1680-1692.
- [2] Wang N, Ma Y, Shi H, et al. Mg-, Zn-, and Fe-based alloys with antibacterial properties as orthopedic implant materials[J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2022, 10: 888084.
- [3] Zhang D, Li M, Xu R, et al. Complementary and synergistic design of Bi-layered double hydroxides modified magnesium alloy toward multifunctional orthopedic implants[J]. *Adv Healthc Mater*, 2023, 12(2): e2201367.
- [4] Zhao Y, He P, Yao J, et al. pH/NIR-responsive and self-healing coatings with bacteria killing, osteogenesis, and angiogenesis performances on magnesium alloy[J]. *Biomaterials*, 2023, 301: 122237.
- [5] Zhang ZQ, Yang YX, Li JA, et al. Advances in coatings on magnesium alloys for cardiovascular stents—A review[J]. *Bioact Mater*, 2021, 6(12): 4729-4757.
- [6] Tang H, Li S, Zhao Y, et al. A surface-eroding poly (1, 3-trimethylene carbonate) coating for magnesium based cardiovascular stents with stable drug release and improved corrosion resistance[J]. *Bioact Mater*, 2022, 7: 144-153.
- [7] Sasaki M, Xu W, Koga Y, et al. Effect of parylene C on the corrosion resistance of bioresorbable cardiovascular stents made of magnesium alloy ‘original ZM10’ [J]. *Materials (Basel)*, 2022, 15(9): 3132.
- [8] Zhang Y, Cao J, Lu M, et al. A biodegradable magnesium surgical staple for colonic anastomosis: *in vitro* and *in vivo* evaluation[J]. *Bioact Mater*, 2023, 22: 225-238.

- [9] Guo H, Hu J, Shen Z, et al. *In vitro* and *in vivo* studies of biodegradable Zn-Li-Mn alloy staples designed for gastrointestinal anastomosis[J]. *Acta Biomater*, 2021, 121: 713-723.
- [10] Antoniac I, Manescu Paltanea V, Antoniac A, et al. Magnesium-based alloys with adapted interfaces for bone implants and tissue engineering[J]. *Regen Biomater*, 2023, 10: rbad095.
- [11] Sarian MN, Iqbal N, Sotoudehbagha P, et al. Potential bioactive coating system for high-performance absorbable magnesium bone implants[J]. *Bioact Mater*, 2022, 12: 42-63.
- [12] Chow DHK, Wang J, Wan P, et al. Biodegradable magnesium pins enhanced the healing of transverse patellar fracture in rabbits[J]. *Bioact Mater*, 2021, 6(11): 4176-4185.
- [13] Luo Y, Zhang C, Wang J, et al. Clinical translation and challenges of biodegradable magnesium-based interference screws in ACL reconstruction[J]. *Bioact Mater*, 2021, 6(10): 3231-3243.
- [14] Zheng YF, Gu XN, Witte F. Biodegradable metals[J]. *Mater Sci Eng Rep*, 2014, 77: 1-34.
- [15] Bosiers M, Deloose K, Verbist J, et al. First clinical application of absorbable metal stents in the treatment of critical limb ischemia: 12-month results[J]. *Vasc Dis Manage*, 2005, 2(4): 86-91.
- [16] Peeters P, Bosiers M, Verbist J, et al. Preliminary results after application of absorbable metal stents in patients with critical limb ischemia[J]. *J Endovasc Ther*, 2005, 12(1): 1-5.
- [17] de Hemptinne Q, Picard F, Briki R, et al. Drug-eluting resorbable magnesium scaffold implantation in ST-segment elevation myocardial infarction: a pilot study[J]. *J Invasive Cardiol*, 2018, 30(6): 202-206.
- [18] 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]. *Lancet*, 2016, 387(10013): 31-39.
- [19] Haude M, Ince H, Kische S, et al. Sustained safety and clinical performance of a drug-eluting absorbable metal scaffold up to 24 months: pooled outcomes of BIOSOLVE- II and BIOSOLVE- III [J]. *EuroIntervention*, 2017, 13(4): 432-439.
- [20] Hideo-Kajita A, Garcia-Garcia HM, Kolm P, et al. Comparison of clinical outcomes between Magmaris and Orsiro drug eluting stent at 12 months: pooled patient level analysis from BIOSOLVE II - III and BIOFLOW II trials [J]. *Int J Cardiol*, 2020, 300: 60-65.
- [21] Verheye S, Wlodarczak A, Montorsi P, et al. BIOSOLVE-IV-registry: safety and performance of the Magmaris scaffold: 12-month outcomes of the first cohort of 1 075 patients[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2021, 98(1): E1-E8.
- [22] Gao M, Na D, Ni X, et al. The mechanical property and corrosion resistance of Mg-Zn-Nd alloy fine wires *in vitro* and *in vivo*[J]. *Bioact Mater*, 2021, 6(1): 55-63.
- [23] Xia J, Chen H, Yan J, et al. High-purity magnesium staples suppress inflammatory response in rectal anastomoses[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2017, 9(11): 9506-9515.
- [24] Gentile P, Chiono V, Tonda-Turo C, et al. Polymeric membranes for guided bone regeneration[J]. *Biotechnol J*, 2011, 6(10): 1187-1197.
- [25] Buser D, Urban I, Monje A, et al. Guided bone regeneration in implant dentistry: basic principle, progress over 35 years, and recent research activities[J]. *Periodontol* 2000, 2023, 93(1): 9-25.
- [26] Bornstein MM, Halbritter S, Harnisch H, et al. A retrospective analysis of patients referred for implant placement to a specialty clinic: indications, surgical procedures, and early failures[J]. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2008, 23(6): 1109-1116.
- [27] Sanz M, Dahlin C, Apatzidou D, et al. Biomaterials and regenerative technologies used in bone regeneration in the craniomaxillofacial region: consensus report of group 2 of the 15th European Workshop on Periodontology on Bone Regeneration[J]. *J Clin Periodontol*, 2019, 46(Suppl 21): 82-91.
- [28] Elgali I, Omar O, Dahlin C, et al. Guided bone regeneration: materials and biological mechanisms revisited[J]. *Eur J Oral Sci*, 2017, 125(5): 315-337.
- [29] Caballé-Serrano J, Munar-Frau A, Ortiz-Puigpelat O, et al. On the search of the ideal barrier membrane for guided bone regeneration[J]. *J Clin Exp Dent*, 2018, 10(5): e477-e483.
- [30] Aprile P, Letourneur D, Simon-Yarza T. Membranes for guided bone regeneration: a road from bench to bedside [J]. *Adv Healthc Mater*, 2020, 9(19): e2000707.

- [31] Li J, Qin L, Yang K, et al. Materials evolution of bone plates for internal fixation of bone fractures: a review[J]. *J Mater Sci Technol*, 2020, 36: 190-208.
- [32] Hayes JS, Richards RG. The use of titanium and stainless steel in fracture fixation[J]. *Expert Rev Med Devices*, 2010, 7(6): 843-853.
- [33] Barber CC, Burnham M, Ojameruaye O, et al. A systematic review of the use of titanium versus stainless steel implants for fracture fixation[J]. *OTA Int*, 2021, 4(3): e138.
- [34] Cucchi A, Vignudelli E, Napolitano A, et al. Evaluation of complication rates and vertical bone gain after guided bone regeneration with non-resorbable membranes versus titanium meshes and resorbable membranes. A randomized clinical trial[J]. *Clin Implant Dent Relat Res*, 2017, 19(5): 821-832.
- [35] Zhuang G, Mao J, Yang G, et al. Influence of different incision designs on bone increment of guided bone regeneration (Bio-Gide collagen membrane + Bio-OSS bone powder) during the same period of maxillary anterior tooth implantation[J]. *Bioengineered*, 2021, 12(1): 2155-2163.
- [36] Feng P, Shen S, Shuai Y, et al. PLLA grafting draws GO from PGA phase to the interface in PLLA/PGA bone scaffold owing enhanced interfacial interaction[J]. *Sustain Mater Technol*, 2023, 35: e00566.
- [37] Donate R, Monzón M, Alemán-Domínguez ME. Additive manufacturing of PLA-based scaffolds intended for bone regeneration and strategies to improve their biological properties[J]. *e-Polymers*, 2020, 20(1): 571-599.
- [38] Gharibshahian M, Salehi M, Beheshtizadeh N, et al. Recent advances on 3D-printed PCL-based composite scaffolds for bone tissue engineering[J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2023, 11: 1168504.
- [39] Liu J, Kerns DG. Mechanisms of guided bone regeneration: a review[J]. *Open Dent J*, 2014, 8: 56-65.
- [40] Qasim SB, Najeeb S, Delaine-Smith RM, et al. Potential of electrospun chitosan fibers as a surface layer in functionally graded GTR membrane for periodontal regeneration[J]. *Dent Mater*, 2017, 33(1): 71-83.
- [41] Rothamel D, Schwarz F, Sager M, et al. Biodegradation of differently cross-linked collagen membranes: an experimental study in the rat[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2005, 16(3): 369-378.
- [42] Lee EJ, Shin DS, Kim HE, et al. Membrane of hybrid chitosan-silica xerogel for guided bone regeneration[J]. *Biomaterials*, 2009, 30(5): 743-750.
- [43] Masoudi Rad M, Nouri Khorasani S, Ghasemi-Mobarakkeh L, et al. Fabrication and characterization of two-layered nanofibrous membrane for guided bone and tissue regeneration application[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2017, 80: 75-87.
- [44] Ren K, Wang Y, Sun T, et al. Electrospun PCL/gelatin composite nanofiber structures for effective guided bone regeneration membranes[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2017, 78: 324-332.
- [45] Soltani Dehnavi S, Mehdikhani M, Rafienia M, et al. Preparation and *in vitro* evaluation of polycaprolactone/PEG/bioactive glass nanopowders nanocomposite membranes for GTR/GBR applications[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2018, 90: 236-247.
- [46] Kim YK, Ku JK. Guided bone regeneration[J]. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*, 2020, 46(5): 361-366.
- [47] Barbeck M, Jung O, Smeets R, et al. Implantation of an injectable bone substitute material enables integration following the principles of guided bone regeneration[J]. *In Vivo*, 2020, 34(2): 557-568.
- [48] Chen LW, Yan ZY, Qiu TC, et al. Long-term temporospatial complementary relationship between degradation and bone regeneration of Mg-Al alloy[J]. *ACS Appl Bio Mater*, 2023, 6(11): 4703-4713.
- [49] Zhao D, Witte F, Lu F, et al. Current status on clinical applications of magnesium-based orthopaedic implants: a review from clinical translational perspective[J]. *Biomaterials*, 2017, 112: 287-302.
- [50] Elad A, Rider P, Rogge S, et al. Application of biodegradable magnesium membrane shield technique for immediate dentoalveolar bone regeneration[J]. *Biomedicine*, 2023, 11(3): 744.
- [51] Satya Prasad SV, Prasad SB, Verma K, et al. The role and significance of magnesium in modern day research—A review [J]. *J Magnes alloy*, 2022, 10(1): 1-61.
- [52] Barbagallo M, Veronese N, Dominguez LJ. Magnesium in aging, health and diseases[J]. *Nutrients*, 2021, 13(2): 463.
- [53] Gonzalez J, Hou RQ, Nidadavolu EPS, et al. Magnesium degradation under physiological conditions—best practice[J]. *Bioact Mater*, 2018, 3(2): 174-185.
- [54] Grünwald TA, Rennhofer H, Hesse B, et al. Magnesium from bioresorbable implants: distribution and im-

- pact on the nano-and mineral structure of bone[J]. *Biomaterials*, 2016, 76: 250-260.
- [55] García-Mintegui C, Córdoba LC, Buxadera-Palomero J, et al. Zn-Mg and Zn-Cu alloys for stenting applications: from nanoscale mechanical characterization to *in vitro* degradation and biocompatibility[J]. *Bioact Mater*, 2021, 6(12): 4430-4446.
- [56] Li JA, Chen L, Zhang XQ, et al. Enhancing biocompatibility and corrosion resistance of biodegradable Mg-Zn-Y-Nd alloy by preparing PDA/HA coating for potential application of cardiovascular biomaterials[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2020, 109: 110607.
- [57] Landi E, Logroscino G, Proietti L, et al. Biomimetic Mg-substituted hydroxyapatite: from synthesis to *in vivo* behaviour[J]. *J Mater Sci Mater Med*, 2008, 19(1): 239-247.
- [58] Tao ZS, Zhou WS, He XW, et al. A comparative study of zinc, magnesium, strontium-incorporated hydroxyapatite-coated titanium implants for osseointegration of osteopenic rats[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2016, 62: 226-232.
- [59] Han HS, Jun I, Seok HK, et al. Biodegradable magnesium alloys promote angio-osteogenesis to enhance bone repair[J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2020, 7(15): 2000800.
- [60] Liu Y, Li H, Xu J, et al. Biodegradable metal-derived magnesium and sodium enhances bone regeneration by angiogenesis aided osteogenesis and regulated biological apatite formation[J]. *Chem Eng J*, 2021, 410: 127616.
- [61] Shan Z, Xie X, Wu X, et al. Development of degradable magnesium-based metal implants and their function in promoting bone metabolism (A review)[J]. *J Orthop Translat*, 2022, 36: 184-193.
- [62] Luthringer BJ, Willumeit-Römer R. Effects of magnesium degradation products on mesenchymal stem cell fate and osteoblastogenesis[J]. *Gene*, 2016, 575(1): 9-20.
- [63] Lin S, Yang G, Jiang F, et al. A magnesium-enriched 3D culture system that mimics the bone development microenvironment for vascularized bone regeneration[J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2019, 6(12): 1900209.
- [64] Wang Y, Geng Z, Huang Y, et al. Unraveling the osteogenesis of magnesium by the activity of osteoblasts *in vitro*[J]. *J Mater Chem B*, 2018, 6(41): 6615-6621.
- [65] Li RW, Kirkland NT, Truong J, et al. The influence of biodegradable magnesium alloys on the osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells[J]. *J Biomed Mater Res A*, 2014, 102(12): 4346-4357.
- [66] Agarwal S, Curtin J, Duffy B, et al. Biodegradable magnesium alloys for orthopaedic applications: a review on corrosion, biocompatibility and surface modifications[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2016, 68: 948-963.
- [67] Lai Y, Li Y, Cao H, et al. Osteogenic magnesium incorporated into PLGA/TCP porous scaffold by 3D printing for repairing challenging bone defect[J]. *Biomaterials*, 2019, 197: 207-219.
- [68] Liu WC, Chen S, Zheng L, et al. Angiogenesis assays for the evaluation of angiogenic properties of orthopaedic biomaterials—A general review[J]. *Adv Healthc Mater*, 2017, 6(5). doi: 10.1002/adhm.201600434.
- [69] Zhang Y, Xu J, Ruan YC, et al. Implant-derived magnesium induces local neuronal production of CGRP to improve bone-fracture healing in rats[J]. *Nat Med*, 2016, 22(10): 1160-1169.
- [70] Qiao W, Wong KHM, Shen J, et al. TRPM7 kinase-mediated immunomodulation in macrophage plays a central role in magnesium ion-induced bone regeneration[J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 2885.
- [71] Kumar DS, Sasanka CT, Ravindra K, et al. magnesium and its alloys in automotive applications—A review[J]. *Am J Mater Sci Technol*, 2015, 4(1): 12-30.
- [72] Guo Y, Liu W, Ma S, et al. A preliminary study for novel use of two Mg alloys (WE43 and Mg3Gd)[J]. *J Mater Sci Mater Med*, 2016, 27(5): 82.
- [73] Alvarez-Lopez M, Pereda MD, del Valle JA, et al. Corrosion behaviour of AZ31 magnesium alloy with different grain sizes in simulated biological fluids[J]. *Acta Biomater*, 2010, 6(5): 1763-1771.
- [74] 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.
- [75] Pan C, Hu Y, Hou Y, et al. Corrosion resistance and biocompatibility of magnesium alloy modified by alkali heating treatment followed by the immobilization of poly (ethylene glycol), fibronectin and heparin[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2017, 70(pt 1): 438-449.
- [76] Asri RIM, Harun WSW, Samykano M, et al. Corrosion and surface modification on biocompatible metals: a review[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2017, 77: 1261-1274.
- [77] Zhang E, Chen H, Shen F. Biocorrosion properties and blood and cell compatibility of pure iron as a biodegradable biomaterial[J]. *J Mater Sci Mater Med*, 2010, 21(7):

- 2151-2163.
- [78] Song GL. Control of biodegradation of biocompatible magnesium alloys[J]. *Corros Sci*, 2007, 49(4): 1696-1701.
- [79] Augustin J, Feichtner F, Waselau AC, et al. Comparison of two pore sizes of LAE442 scaffolds and their effect on degradation and osseointegration behavior in the rabbit model[J]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2020, 108(7): 2776-2788.
- [80] Lee JW, Han HS, Han KJ, et al. Long-term clinical study and multiscale analysis of *in vivo* biodegradation mechanism of Mg alloy[J]. *PNAS*, 2016, 113(3): 716-721.
- [81] Feyerabend F, Fischer J, Holtz J, et al. Evaluation of short-term effects of rare earth and other elements used in magnesium alloys on primary cells and cell lines[J]. *Acta Biomater*, 2010, 6(5): 1834-1842.
- [82] Witte F. The history of biodegradable magnesium implants: a review[J]. *Acta Biomater*, 2015, 23(Suppl): S28-S40.
- [83] Thangaraju P, Varthya SB. ISO 10993: biological evaluation of medical devices[M]. Berlin: Springer, 2022: 163-187.
- [84] Thanusha AV, Koul V. Biocompatibility evaluation for the developed hydrogel wound dressing—ISO-10993-11 standards—*in vitro* and *in vivo* study[J]. *Biomed Phys Eng Express*, 2021, 8(1). doi: 10.1088/2057-1976/ac3-b2b.
- [85] Liu G, Han J, Li Y, et al. Effects of inorganic ions, organic particles, blood cells, and cyclic loading on *in vitro* corrosion of MgAl alloys[J]. *J Magnes Alloy*, 2023, 11(7): 2429-2441.
- [86] Fischer J, Profrock D, Hort N, et al. Improved cytotoxicity testing of magnesium materials[J]. *Mater Sci Eng B*, 2011, 176(11): 830-834.
- [87] Wang J, Witte F, Xi T, et al. Recommendation for modifying current cytotoxicity testing standards for biodegradable magnesium-based materials[J]. *Acta Biomater*, 2015, 21: 237-249.
- [88] Rider P, Kačarević ŽP, Elad A, et al. Biodegradation of a magnesium alloy fixation screw used in a guided bone regeneration model in beagle dogs[J]. *Materials (Basel)*, 2022, 15(12): 4111.
- [89] Yan ZY, Zhu JH, Liu GQ, et al. Feasibility and efficacy of a degradable magnesium-alloy GBR membrane for bone augmentation in a distal bone-defect model in beagle dogs[J]. *Bioinorg Chem Appl*, 2022: 4941635.
- [90] Blašković M, Blašković D, Hangyasi DB, et al. Evaluation between biodegradable magnesium metal GBR membrane and bovine graft with or without hyaluronate [J]. *Membranes (Basel)*, 2023, 13(8): 691.
- [91] Blašković M, Butorac Prpić I, Blašković D, et al. Guided bone regeneration using a novel magnesium membrane: a literature review and a report of two cases in humans[J]. *J Funct Biomater*, 2023, 14(6): 307.
- [92] Kačarević ŽP, Rider P, Elad A, et al. Biodegradable magnesium fixation screw for barrier membranes used in guided bone regeneration[J]. *Bioact Mater*, 2022, 14: 15-30.
- [93] Rider P, Kačarević ŽP, Elad A, et al. Analysis of a pure magnesium membrane degradation process and its functionality when used in a guided bone regeneration model in beagle dogs[J]. *Materials (Basel)*, 2022, 15(9): 3106.
- [94] Kay SA, Wisner-Lynch L, Marxer M, et al. Guided bone regeneration: integration of a resorbable membrane and a bone graft material[J]. *Pract Periodontics Aesthet Dent*, 1997, 9(2): 185-194, 196.
- [95] Al-Dajani M. Incidence, risk factors, and complications of schneiderian membrane perforation in sinus lift surgery: a meta-analysis[J]. *Implant Dent*, 2016, 25(3): 409-415.
- [96] Lee JY, Kwon JJ, Sándor GK, et al. Effectiveness of collagen membrane in the treatment of schneiderian membrane perforation[J]. *Appl Sci*, 2019, 9(7): 1514.
- [97] Elad A, Pul L, Rider P, et al. Resorbable magnesium metal membrane for sinus lift procedures: a case series [J]. *BMC Oral Health*, 2023, 23(1): 1006.
- [98] Steigmann L, Jung O, Kieferle W, et al. Biocompatibility and immune response of a newly developed volume-stable magnesium-based barrier membrane in combination with a PVD coating for guided bone regeneration (GBR)[J]. *Biomedicines*, 2020, 8(12): E636.
- [99] Shanbhag S, Pandis N, Mustafa K, et al. Alveolar bone tissue engineering in critical-size defects of experimental animal models: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Tissue Eng Regen Med*, 2017, 11(10): 2935-2949.
- [100] Guo Y, Yu Y, Han L, et al. Biocompatibility and osteogenic activity of guided bone regeneration membrane based on chitosan-coated magnesium alloy[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2019, 100: 226-235.
- [101] Zhang HY, Jiang HB, Kim JE, et al. Bioresorbable mag-

- nesium-reinforced PLA membrane for guided bone/tissue regeneration[J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2020, 112: 104061.
- [102] Barbeck M, Kühnel L, Witte F, et al. Degradation, bone regeneration and tissue response of an innovative volume stable magnesium-supported GBR/GTR barrier membrane[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(9): E3098.
- [103] Amberg R, Elad A, Rothamel D, et al. Design of a migration assay for human gingival fibroblasts on biodegradable magnesium surfaces[J]. *Acta Biomater*, 2018, 79: 158-167.
- [104] Amberg R, Elad A, Beuer F, et al. Effect of physical cues of altered extract media from biodegradable magnesium implants on human gingival fibroblasts[J]. *Acta Biomater*, 2019, 98: 186-195.
- [105] Okawachi H, Ayukawa Y, Atsuta I, et al. Effect of titanium surface calcium and magnesium on adhesive activity of epithelial-like cells and fibroblasts[J]. *Biointerphases*, 2012, 7(1/2/3/4): 27.
- [106] Sugimoto Y, Hagiwara A. Cell locomotion on differently charged substrates. Effects of substrate charge on locomotive speed of fibroblastic cells[J]. *Exp Cell Res*, 1979, 120(2): 245-252.
- [107] Wang L, Luo Q, Zhang X, et al. Co-implantation of magnesium and zinc ions into titanium regulates the behaviors of human gingival fibroblasts[J]. *Bioact Mater*, 2021, 6(1): 64-74.
- [108] Rider P, Kačarević ŽP, Elad A, et al. Biodegradable magnesium barrier membrane used for guided bone regeneration in dental surgery[J]. *Bioact Mater*, 2022, 14: 152-168.
- [105] Okawachi H, Ayukawa Y, Atsuta I, et al. Effect of titani-

· 专家简介 ·



郭传斌, 北京大学口腔医学院口腔颌面外科主任医师、教授、博士生导师。现为中华口腔医学会会长、国家口腔医学质控中心主任、中国医院协会口腔医院分会主任委员、北京市医学会口腔医学分会主任委员、中国卫生信息与健康医疗大数据学会口腔医学专业委员会主任委员、全国医学专业学位研究生教育指导委员会口腔医学分会第一召集人、教育部高等学校口腔医学专业教学指导委员会副主任委员等, 为国家卫生健康突出贡献中青年专家, 获10余次科技奖励。多年从事口腔颌面肿瘤诊治及口腔癌转移机制研究, 数字外科技术在颅底区肿瘤诊治的应用及颅颌面手术机器人的研发。主持完成国家级课题6项、省部级课题5项, 主持科技部863和北京市科委资助的颅颌面机器人研发项目, 研发出2个辅助手术机器人样机。迄今共发表论文213篇 (SCI收录86篇), 发明专利3项 (实用新型专利1项)。



韩建民, 北京大学口腔医学院中心实验室主任、研究员、副教授、博士研究生导师。现为国家重点研发计划首席科学家, 国家高层次人才特殊支持计划青年拔尖人才。一直从事口腔材料的教学、研究开发和评价工作, 迄今以第一作者或通讯作者在口腔医学领域国内外期刊上发表论文50余篇, 主持或参与制定了20项医药行业标准, 作为项目负责人承担国家重点研发计划1项、工信部生物医用材料创新任务揭榜挂帅项目1项、国家自然科学基金3项、国家药品监督管理局课题2项、国内外横向研究课题4项, 主持或参与多个省部级课题。

(本文编辑 李彩)