

# 生物可降解镁基材料在颅颌面外科的应用及其研究进展

常欣楠 刘磊

口腔疾病防治全国重点实验室 国家口腔医学中心 国家口腔疾病临床医学研究中心  
四川大学华西口腔医院创伤整形外科 成都 610041

**[摘要]** 作为一种新型骨植入材料，生物可降解镁基材料在颅颌面外科显示出广阔的应用前景。与传统骨植入材料相比，镁具有良好的降解特性、生物相容性、力学特性和成骨特性，其降解产物镁离子具有抗凋亡、抗炎的作用，能够促进骨折和骨缺损部位的愈合。多项研究将生物可降解镁基材料应用于颅颌面部骨内固定、引导骨再生技术、骨替代材料、药物负载、种植体表面涂层等领域，其结果显示该类材料能够为骨愈合提供稳定的支持，并发挥出良好的促进成骨作用。此外，镁在口腔其他领域，如牙组织工程、促进软组织愈合等方面也表现出应用潜能，显示出生物可降解镁基材料具有重要的研究价值。

**[关键词]** 生物可降解镁基材料；骨内固定；引导骨再生技术；骨替代材料；药物负载；镁涂层

**[中图分类号]** R782.2 **[文献标志码]** A **[doi]** 10.7518/gjkq.2024004



开放科学（资源服务）  
标识码（OSID）

## Applications and research progress of biodegradable magnesium-based materials in craniomaxillofacial surgery

Chang Xinnan, Liu Lei

State Key Laboratory of Oral Diseases & National Center for Stomatology & National Clinical Research Center for Oral Diseases & Dept. of Trauma and Orthopedic Wards, West China Hospital of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, China

Supported by: Applied Basic Research Project of Sichuan Provincial Science and Technology Program (2020YJ0278)

Correspondence: Liu Lei, Email: dliulei@163.com

**[Abstract]** As a new generation of bone-implant materials, biodegradable magnesium-based materials show potential application in craniomaxillofacial surgery. Compared with traditional bone-implant materials, magnesium-based materials have excellent degradability, biocompatibility, mechanical properties, and osteogenic-promoting ability. The degradation of Mg implants leads to the production of magnesium ions, which have antiapoptosis and anti-inflammatory functions. Magnesium ions can also promote the healing of fractures and bone defects. Many studies have applied biodegradable magnesium-based materials to the internal fixation of craniomaxillofacial fractures, bone-substitute applications, guided bone regeneration, drug delivery, and implant surface coating. Results reveal that this kind of materials can provide stable support for bone healing and play a suitable role in osteogenic promoting. Magnesium-based materials also demonstrate potential in other fields, such as dental-tissue engineering and promotion of soft-tissue healing. All these findings indicate the importance of magnesium-based materials.

**[Key words]** biodegradable magnesium-based material; internal fixation; guided bone regeneration; bone substitutes; drug delivery system; magnesium coating

**[收稿日期]** 2023-03-02; **[修回日期]** 2023-08-01

**[基金项目]** 四川省科技计划应用基础研究项目 (2020YJ0278)

**[作者简介]** 常欣楠, 硕士, Email: cxn990407@163.com

**[通信作者]** 刘磊, 教授, 博士, Email: dliulei@163.com

生物可降解材料是指在生物环境中能够自发降解，继而被机体吸收或排出体外，最终完全被新生组织所取代的材料。目前，用于颅颌面外科

的生物可降解材料主要为聚酯（聚乳酸、聚乙醇酸、聚己内酯等）、胶原、磷酸三钙等，分别用于骨折内固定、骨引导组织再生、骨缺损修复、缝线等<sup>[1]</sup>。然而，这些材料仍有若干缺点，比如：聚酯是最常用的可降解骨折内固定材料，但其机械性能仍不能完全满足临床需要；此外，其降解产物呈酸性，容易导致无菌性炎症，并引发感染<sup>[2]</sup>。胶原膜常用于引导骨组织再生，但其机械强度差；磷酸三钙等骨替代材料脆性较大，容易发生断裂和破坏<sup>[3]</sup>，限制了临床应用。

因此，学者们不断努力，研发新型生物可降解材料。其中，生物可降解镁基材料因其良好的降解特性、生物相容性、力学性能、成骨特性引起了广泛关注，有望成为颅颌面外科治疗的候选材料。本文重点介绍了生物可降解镁基材料的特性及其在颅颌面骨内固定、骨替代材料、引导骨再生、药物负载、种植体表面涂层和口腔其他领域中的临床应用与研究进展，以及当前存在的问题和改进方法，旨在为生物可降解镁基材料在颅颌面外科的应用和研究提供参考。

## 1 概述

用于颅颌面外科的生物可降解镁基材料可分为2类，一类是采用镁或镁合金制作的骨折内固定材料或生物膜，常用的镁合金有镁-铝-锌合金、镁-稀土元素-锆合金和镁-锌-锆合金等<sup>[4]</sup>；另一类则是镁与聚酯、磷酸三钙等传统材料通过人工合成的镁基复合材料。对于植入材料，降解特性、生物相容性、力学性能、成骨性能是重要的材料特性，因此在下文将分别阐述。

### 1.1 降解特性

作为生物可降解材料，镁在生理环境中会自发降解，产生氢氧化镁和氢气。与其他金属相比，镁的降解速率较快，通常为每年0.22~0.36 mm<sup>[5]</sup>。生理环境中的各种成分，如离子、细胞等会影响镁的降解行为。氯化物浓度的增加会加快镁的降解，而内皮细胞和成骨细胞在镁表面的黏附、生长可以减缓镁的降解<sup>[6]</sup>。镁的降解也受到周围体液循环的影响，血液及组织液能够将降解产物从镁表面转移，抑制产物沉积，从而加快镁的降解<sup>[7]</sup>。在机体不同部位，镁的降解速率并不相同，总体来看，皮下降解最快，其次为肌肉，而骨骼中降解最慢<sup>[8]</sup>。

### 1.2 生物相容性

镁具有良好的生物相容性，植入后能够与周围骨组织紧密接触，降解产生的镁离子是细胞代谢的必要离子之一，具有抗凋亡、抗炎的作用<sup>[8]</sup>。体内实验<sup>[9-10]</sup>显示：镁植入后不会引起严重的炎症反应，无肝、肾及其他内脏毒性。镁降解产生氢气，但当氢气的释放速率低于每天0.01 mL/cm<sup>2</sup>时，缓慢释放的氢气可以向周围组织扩散，通常不会发生局部的大量积聚<sup>[7]</sup>。尽管如此，学者们仍开展多项研究，通过表面处理、复合其他材料等方法有效调整镁基材料的降解速率，改善局部氢气的释放，这也是目前生物可降解镁基材料的重要研究方向。

### 1.3 力学特性

镁的弹性模量为45 GPa，略高于骨皮质（3~20 GPa）<sup>[11]</sup>。因此，镁作为内固定材料植入后应力分布均匀，可以避免应力集中。镁的屈服强度为69~105 MPa，抗拉强度为165~205 MPa。与聚酯相比，镁具有更好的抗拉强度以及抗扭转性能<sup>[12]</sup>。镁的延展性优于磷酸三钙，不易发生脆性断裂。但纯镁的机械强度仍低于钛，在承重部位的应用中受到一定限制。因此，学者们在镁中加入其他金属元素，制备镁合金，以提高其机械强度<sup>[4]</sup>。

### 1.4 成骨特性

镁具有良好的成骨特性，研究<sup>[13-14]</sup>显示：镁离子可以促进骨骼生长，抑制骨吸收，并促进局部血液灌注。镁促进成骨的主要机制包括：1) 选择性激活Wnt、Hedgehog等信号通路，上调成骨相关蛋白的表达，诱导间充质干细胞成骨分化；2) 促进成骨细胞在植入物表面的快速黏附和运动；3) 抑制破骨细胞代谢活性和分化；4) 促进巨噬细胞极化至M2期，从而抑制炎症反应；5) 通过刺激血管内皮生长因子、血管生成素的表达促进骨血管生成<sup>[8]</sup>。因此，采用生物可降解镁基材料用于治疗骨折或修复骨缺损，可同时实现促进骨愈合的作用，具有良好的应用前景。

## 2 镁基材料在颅颌面外科的应用

### 2.1 骨内固定材料

目前，用于颅颌面骨折和正颌外科的内固定材料主要为钛和钛合金。钛具有良好的生物相容性，而且机械性能优异，能够承担颅颌面的生理应力。然而，钛的弹性模量远高于骨皮质，植入后易导致应力屏蔽，还可能出现放射成像干扰、

感染等问题,临床中常需要二次手术移除<sup>[15]</sup>。作为生物可降解材料,镁和镁合金避免了与身体组织的长期相互作用,不需要二次手术移除,且其弹性模量与骨皮质接近,植入后应力分布均匀<sup>[16]</sup>,是理想的颅颌面骨内固定材料。

**2.1.1 下颌骨骨折** 下颌骨骨折是最常见的颅颌面部骨折<sup>[17]</sup>,同面部其他骨折相比,下颌骨为承重骨,受力较大,对内固定材料的力学强度要求更高。多项研究将镁及镁合金应用于下颌骨骨折内固定,取得了良好的效果。学者们<sup>[18-19]</sup>将镁合金接骨板和螺钉用于固定猪下颌角骨折、下颌体部骨折,结果发现:骨愈合良好,未观察到镁合金板松动、断裂,降解产生的氢气也未对骨愈合造成影响。Abd Al Razik Mohammed<sup>[20]</sup>用镁和钛接骨板分别固定绵羊下颌角骨折,结果显示:尽管镁接骨板的机械强度低于相同厚度的钛板,但厚度为1.5 mm的镁接骨板屈服载荷超过100 N,高于下颌骨骨折患者的咬合力(80~100 N),可获得满意的治疗效果。以上研究显示镁合金接骨板能够满足下颌骨骨折固定的要求。

髁突是最常见的下颌骨折,由于其位置特殊,承力较大,对内固定材料的力学强度要求更高。在临床研究中,学者们考察了镁合金螺钉用于髁突骨折治疗的可能性。一些学者<sup>[21-22]</sup>使用镁合金螺钉固定髁突头骨骨折患者,结果显示:患者术后骨折复位良好,颞下颌关节功能、下颌运动恢复良好,没有出现面神经麻痹、错颌畸形等术后并发症,以及与氢气释放相关的肿胀。一些学者<sup>[23-24]</sup>的研究显示:镁合金螺钉能够维持髁突骨折的稳定愈合,其独特的降解特性还可以避免术后二次取出。上述研究结果表明了镁合金螺钉应用于髁突骨折的良好效果和临床应用价值。

然而,镁的机械强度弱于钛,且会随着镁的降解出现进一步减弱<sup>[25]</sup>,因此,机械强度仍是限制镁应用于下颌骨体部及髁突骨折固定的主要因素。目前,有研究通过表面处理技术,控制镁的降解速率,从而防止其机械性能的快速退化。常见的处理方式包括微弧氧化处理<sup>[26]</sup>、制备磷酸钙<sup>[27]</sup>、聚合物<sup>[28]</sup>等表面涂层。Chen等<sup>[29]</sup>应用微弧氧化技术处理镁合金,并在表面制备了聚乳酸-羟基乙酸涂层,结果显示:经处理后,镁合金的降解速率显著降低,抗腐蚀开裂的能力和机械稳定性也进一步提高。此外,也有研究设计了镁/钛混合固定系统,用于兔胫骨骨折固定。12周后,实验

组骨愈合良好,骨钙素和I型胶原的表达高于对照组<sup>[30]</sup>。结果表明:镁/钛混合固定系统可促进骨折愈合,并应用于承重部位,但仍需对其稳定性展开进一步的研究。因此,提高镁基内固定材料的机械强度,使其在降解过程中仍能为骨愈合提供稳定的支持,是目前研究的方向之一。

**2.1.2 面中部骨折** 面中部骨折常引起患者严重的容貌畸形,通常需要手术治疗<sup>[31]</sup>。同下颌骨相比,面中部承担的生理力较小,骨折固定需要的力学强度较低,更适合采用镁基内固定材料。在动物实验<sup>[12,32]</sup>中,学者使用镁合金接骨板和螺钉固定颧弓骨折,结果显示其具有良好的生物相容性,骨折部位均呈现持续稳定的愈合,未出现骨折断端移位。Byun等<sup>[33]</sup>的研究也显示:镁合金接骨板和螺钉的机械强度足以用于面中部,且与新骨结合良好,降解产生的氢气随时间推移逐渐吸收至消失,不会对骨愈合造成影响。以上结果显示:镁基内固定材料能够为骨折愈合提供稳定的支持,可用于面中部骨折的固定。

**2.1.3 面上部骨折** 相比于下颌骨及面中部骨折,面上部承担的生理应力更小,因此,镁在面上部骨折的固定中显示出良好的应用前景。Torrioni等<sup>[34]</sup>将镁合金螺钉植入绵羊额骨,6周后发现:镁合金螺钉周围有明显新骨形成,并且在动物体内或组织学结果中未观察到气体长期存积。Naujokat等<sup>[35]</sup>在小型猪颅骨骨折中应用镁合金接骨板及螺钉固定,并以钛板及螺钉作为对照,结果显示:尽管由于镁的降解,实验组骨与植入物接触面积低于对照组,但两组新骨形成无明显差异,在骨愈合过程中,均未观察到不良反应以及螺钉松动、断裂。上述研究表明了镁基内固定材料满足了内固定要求,应用于面上部骨折具备现实的可行性。

**2.1.4 正颌外科** 对于镁及镁合金能否用于正颌外科手术的问题,目前尚未见临床及动物实验研究报道。仅有学者<sup>[36-37]</sup>应用三维有限元分析的方法开展研究,来探究镁及镁合金应用于正颌手术的可行性,结果表明:镁及镁合金螺钉能够维持下颌骨位置的稳定,并将应力均匀分布到下颌骨其他部位,如髁突、升支,从而减少过大应力对下颌矢状劈开支稳定愈合的不利影响,该结果提示镁基内固定材料用于正颌外科手术的可能,但仍需进一步的动物实验及临床相关试验予以证实。

## 2.2 引导骨再生材料

引导骨再生技术(guided bone regeneration,

GBR)常用于牙槽骨缺损和种植手术,通过避免纤维结缔组织迁移至骨缺损区,防止成骨过程受到干扰,从而促进骨愈合<sup>[38]</sup>。镁及镁合金具有良好的延展性,可以被加工成生物屏障膜用于GBR中。同传统聚合物膜相比,镁的机械性能更好,受力后不易发生塌陷。Rider等<sup>[39]</sup>比较了镁和胶原膜的机械性能以及体内成骨能力,结果显示:镁的机械性能显著优于胶原膜,在犬下颌骨缺损模型中,镁组的新骨面积高于胶原组。在其他动物实验中,学者将镁合金膜应用于颅颌面部其他部位的骨缺损,包括颅骨<sup>[40-41]</sup>、牙槽骨<sup>[42]</sup>等,显示出良好的生物相容性以及成骨效果,有助于促进骨缺损的早期愈合。以上研究显示:作为具有良好成骨活性的生物可降解膜,镁及镁合金膜在GBR中具有很大的应用潜力。

近来,也有研究制备了镁与聚合物材料复合膜,并探讨其是否具有更好的骨再生效果。Zhang等<sup>[43]</sup>通过热压处理,制备了聚乳酸与镁合金复合膜,与聚乳酸膜相比,显示出更好的力学性能,有助于维持缺损区域稳定的骨再生。Brown等<sup>[44]</sup>将镁加入聚乳酸-羟基乙酸[poly(lactic-co-glycolic acid), PLGA]中,合成PLGA+Mg复合材料,结果显示:镁在提高PLGA力学性能的同时,能够缓冲PLGA降解产生的酸性产物,避免了因pH值过度降低引发的骨愈合不良;同时,降解产生的镁离子能够促进骨髓间充质干细胞的增殖,有助于促进骨愈合。Wang等<sup>[45]</sup>设计了一种胶原/聚己内酯/镁复合膜,与胶原膜相比,复合膜降解速率减慢,成骨能力增强。以上研究表明:同传统聚合物膜相比,镁与聚合物复合膜的机械性能、成骨能力更好,在GBR中有着良好的应用潜能。

### 2.3 骨替代材料

目前,用于重建颅颌面缺损区域的骨替代材料主要为磷酸钙基生物材料,包括羟磷灰石、磷酸三钙等,以及脱钙骨基质。然而,磷酸钙基材料脆性大、降解性差;而脱钙骨基质机械强度低,不能满足临床需要<sup>[46]</sup>。近年来,含镁骨替代材料因其良好的骨缺损修复效果受到了广泛关注。

由于镁具有良好的降解特性、成骨特性等,有学者在磷酸钙基材料中加入镁,合成镁-磷酸钙复合材料。研究<sup>[47-48]</sup>显示:镁可以促进材料中Ca<sup>2+</sup>的释放,增强材料的降解性能,并且承受颅颌面部的生理应力,维持成骨空间,从而促进新生骨形成,加速缺损区域骨再生。在临床研究中,Felice等<sup>[49]</sup>应用镁-羟磷灰石复合材料重建严重萎缩的

下颌骨,3个月后CT结果显示骨量较术前明显增加。Grigolato等<sup>[50]</sup>在下颌骨成釉细胞瘤患者中应用镁-羟磷灰石复合材料修复骨缺损。术后25个月,骨缺损部位呈现持续的新骨形成和良好的骨整合。上述研究显示:镁-磷酸钙基复合材料能够有效修复骨缺损部位,是一种良好的骨替代材料。目前,获得食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准的镁-磷酸钙基材料有SintLife<sup>®</sup>和DBSint<sup>®</sup>。SintLife<sup>®</sup>是一种镁-羟磷灰石复合材料,与单纯的羟磷灰石相比,SintLife<sup>®</sup>降解性增强,植入体内后局部镁离子浓度增加,能促进骨质形成与矿化,已经用于脊柱<sup>[51]</sup>、下颌骨<sup>[50]</sup>等部位缺损的临床修复,并获得了良好的治疗效果。DBSint<sup>®</sup>是在SintLife<sup>®</sup>基础上与人脱钙骨基质结合制备而成,同SintLife<sup>®</sup>相比,具有相似的生物安全性和更好的成骨能力<sup>[52]</sup>。

除镁-磷酸钙复合材料外,学者<sup>[53-54]</sup>也在致力于开发其他镁基骨替代材料,其中研究重点是磷酸镁骨水泥。目前,已有2种磷酸镁骨水泥获得FDA批准,分别是Osteocrete<sup>®</sup>和Mg OSTEOINJECT<sup>®</sup>。其中Osteocrete<sup>®</sup>凝固时间短,强度高于磷酸钙材料,生物相容性好,已有研究将其应用于肱骨、盆骨等部位<sup>[55]</sup>。然而,该材料目前存在的问题是,其抗拉伸和抗扭转性能较差,难以用于承重部位以及大范围的骨缺损。Mg OSTEOINJECT<sup>®</sup>是FDA批准的磷酸镁骨水泥材料,具有可注射、体内成型和生物相容性好等特点,但目前临床报道仍不多,需要进一步考察其远期效果。

### 2.4 药物负载

可降解材料是常用的药物负载材料,学者们采用镁基材料制成了多种药物缓释系统,在材料降解的同时释放所负载的药物。目前的研究重点是通过镁基材料负载抗菌药物,在修复骨缺损、促进成骨的同时,预防植入物周围感染。Bakhsheshi-Rad等<sup>[56]</sup>制备了负载强力霉素的Mg-Ca-TiO<sub>2</sub>复合材料。体外试验中,强力霉素以有效药物浓度持续释放20 h,显示出良好的抑菌效果。Dayaghi等<sup>[57]</sup>利用镁锌合金支架负载四环素,也得到了相似的结果,有效抑制了金黄色葡萄球菌的增殖,并且当四环素含量为1%~5%时,生物相容性最好。Bigham等<sup>[58]</sup>应用Ca<sub>3</sub>Mg(SiO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>纳米多孔镁硅钙石运载异丁基丙烯酸,体外实验中,药物呈现出持续稳定的释放。然而,目前仍然缺乏镁基材料负载药物用于颅面部外科的体内研究报道,

这也是下一步的研究方向之一。

## 2.5 钛种植体表面镁涂层技术

钛及钛合金具有优异的力学性能和良好的生物相容性,是颅颌面部种植体的主要材料。然而,钛表面缺乏成骨活性,不利于种植体与骨结合,可能导致周围骨骼愈合缓慢。因此,有研究<sup>[59]</sup>在钛表面制备镁涂层,利用镁独特的成骨特性、良好的降解性,促进成骨细胞的黏附及增殖,改善种植体的骨结合。动物实验<sup>[60-62]</sup>结果显示:镁涂层处理能够增加骨种植体接触面积,促进新生骨形成,改善新生骨结构,从而增加骨结合的稳定性。而且,镁还可以通过促进植入物周围血管生成,进一步促进骨愈合。Gao等<sup>[60]</sup>将镁涂层钛支架植入兔子股骨中,微血管造影分析表明,镁涂层钛支架能促进血管形成,新生骨量明显高于对照组。以上研究说明:镁涂层能够改善种植体骨结合,避免种植体周围骨质吸收,防止种植体松动、脱落,从而达到更好的种植效果。

此外,也有学者研究了镁涂层的抗菌特性,以避免种植体周围感染。Bai等<sup>[61]</sup>在钛表面制备了镁锌合金涂层,结果显示:镁锌合金涂层可以抑制血链球菌的生长,并降低外周炎症反应。Shen等<sup>[63]</sup>在钛表面制备了镁锌金属有机骨架复合膜,对大肠杆菌及金黄色葡萄球菌表现出较强的抗菌能力。体内试验显示:该种植体在植入早期具有较强的抗菌、抗炎性能,在感染及非感染部位均能显著促进新骨形成。以上研究表明:镁涂层处理能够改善钛种植体的成骨及抗菌性能,在口腔种植领域具有良好的应用前景。

## 3 镁基材料在口腔其他领域的应用

镁基材料除了在颅颌面疾病的外科治疗中表现出巨大的应用价值,在口腔其他领域,如牙组织工程、口腔软组织愈合等,也表现出良好的应用潜能。

### 3.1 牙组织工程

研究<sup>[64-65]</sup>显示:镁离子能够诱导牙源性干细胞的增殖、迁移和成骨分化,参与牙髓修复过程,以及牙体硬组织矿化,在牙组织工程中表现出良好的应用前景。Won等<sup>[66]</sup>的研究显示:镁离子通道,即瞬时受体电位阳离子通道7在成釉细胞、成牙本质细胞、成骨细胞中均有高表达。Salem等<sup>[67]</sup>研究了促进人牙髓细胞增殖、矿化的最适镁离子浓度,结果显示:当镁离子浓度为0.5~2 mmol/L

时人牙髓细胞活力、黏附能力、增殖能力、矿化能力最佳。以上研究说明:镁能够促进牙髓及牙体硬组织的再生与修复过程,可用于牙组织工程研究。

### 3.2 口腔内软组织愈合

镁离子对人牙龈成纤维细胞的迁移与黏附表现出积极作用,能够促进植入物周围软组织的恢复与愈合。Zhu等<sup>[68]</sup>的研究显示:镁能够促进人牙龈成纤维细胞黏附、增殖、迁移以及细胞外基质的重塑。Peng等<sup>[69]</sup>发现:氧化镁颗粒可以促进人牙周膜干细胞黏附与增殖。以上研究显示:镁在促进种植体周围软组织愈合中具有应用前景。

## 4 镁基材料存在的问题及改进措施

镁基材料作为植入物具有卓越的性能,然而,它也存在一定的缺陷。镁较快的降解速率可能引起材料机械性能的快速退化,在组织愈合前发生分解、变形。此外,镁降解产生的氢气可能在邻近组织形成气腔,影响骨-植入物的接触面积<sup>[70]</sup>。目前,许多研究通过表面改性以控制镁的降解速率,避免对骨愈合造成不良的影响。

表面改性包括化学改性和物理改性。化学改性是指通过化学或电化学反应在镁表面生成并覆盖含镁化合物,如氢氧化镁、碳酸镁等,并形成致密、均匀的钝化层,避免镁与体液直接接触,从而延缓镁的降解。常见的化学改性措施包括酸蚀、热处理、等离子电解氧化处理等<sup>[11]</sup>。Wu等<sup>[71]</sup>应用等离子电解氧化和水热处理对镁膜进行表面改性,使降解速率显著降低,并改善了材料与新生骨的结合。物理改性是通过在镁表面制备各种涂层,提供物理屏障,以提高镁的耐腐蚀性。常见的涂层包括氟化物<sup>[72]</sup>、磷酸钙<sup>[73-75]</sup>、羟磷灰石<sup>[76]</sup>以及聚合物<sup>[41]</sup>等。体外及体内研究<sup>[41,73-76]</sup>显示:表面涂层处理能够有效延缓镁的降解速率,减缓氢气产生,并维持有效的机械强度,为骨愈合提供稳定的支持。

此外,也有研究通过采用新型加工工艺,如选择性激光熔化<sup>[77]</sup>、等通道转角挤压<sup>[78]</sup>、高压扭转<sup>[79]</sup>等,改变镁合金的微观结构,在降低降解速率的同时,也改善了镁的机械性能,但仍需进一步评估其安全性与稳定性。

## 5 小结与展望

综上所述,镁基材料在颅颌面外科有着广阔

的应用前景。作者对目前镁基材料的研究进行了总结,归纳出以下的研究方向。1) 新型表面处理技术:通过化学改性、物理改性等方法对镁的表面进行修饰,调整其表面微观结构,避免因镁降解过快导致氢气积聚以及机械性能快速丧失;2) 镁基复合材料研究:将镁与其他金属或非金属材料复合,提高机械强度,实现镁基材料在颅颌面部更广泛的临床应用;3) 新型成型工艺研究:采用选择性激光熔化等新型加工工艺,结合计算机技术,制备患者个性化的镁基骨植入材料;4) 抗菌性能研究:进一步研究镁的抗菌特性,以及镁基材料的载药性能,预防植入物周围感染;5) 镁基材料性质的研究:从分子生物学角度,进一步研究镁促进成骨、促进血管生成的主要机制。

利益冲突声明:作者声明本文无利益冲突。

## 6 参考文献

- [1] Ngo HX, Bai YP, Sha JJ, et al. A narrative review of u-HA/PLLA, a bioactive resorbable reconstruction material: applications in oral and maxillofacial surgery[J]. *Materials*, 2021, 15(1): 150.
- [2] On SW, Cho SW, Byun SH, et al. Bioabsorbable osteofixation materials for maxillofacial bone surgery: a review on polymers and magnesium-based materials[J]. *Biomedicines*, 2020, 8(9): 300.
- [3] Prakasam M, Silvain JF, Largeteau A. Innovative high-pressure fabrication processes for porous biomaterials—a review[J]. *Bioengineering (Basel)*, 2021, 8(11): 170.
- [4] Chen Y, Dou JH, Yu HJ, et al. Degradable magnesium-based alloys for biomedical applications: the role of critical alloying elements[J]. *J Biomater Appl*, 2019, 33(10): 1348-1372.
- [5] Hassan SF, Islam MT, Saheb N, et al. Magnesium for implants: a review on the effect of alloying elements on biocompatibility and properties[J]. *Materials*, 2022, 15(16): 5669.
- [6] Höhn S, Virtanen S, Boccaccini AR. Protein adsorption on magnesium and its alloys: a review[J]. *Appl Surf Sci*, 2019, 464: 212-219.
- [7] Amukarimi S, Mozafari M. Biodegradable magnesium-based biomaterials: an overview of challenges and opportunities[J]. *Med Comm*, 2021, 2(2): 123-144.
- [8] Zhou H, Liang B, Jiang HT, et al. Magnesium-based biomaterials as emerging agents for bone repair and regeneration: from mechanism to application[J]. *J Magnes Alloys*, 2021, 9(3): 779-804.
- [9] He W, Zhang H, Qiu JX. Osteogenic effects of bioabsorbable magnesium implant in rat mandibles and *in vitro*[J]. *J Periodontol*, 2021, 92(8): 1181-1191.
- [10] Kim SR, Lee KM, Kim JH, et al. Biocompatibility evaluation of peo-treated magnesium alloy implants placed in rabbit femur condyle notches and paravertebral muscles[J]. *Biomater Res*, 2022, 26(1): 29.
- [11] Liu C, Ren Z, Xu YD, et al. Biodegradable magnesium alloys developed as bone repair materials: a review[J]. *Scanning*, 2018, 2018: 9216314.
- [12] Kim BJ, Piao YL, Wufuer M, et al. Biocompatibility and efficiency of biodegradable magnesium-based plates and screws in the facial fracture model of beagles[J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2018, 76(5): 1055.e1-1055.e9.
- [13] Lin ZJ, Wu J, Qiao W, et al. Precisely controlled delivery of magnesium ions thru sponge-like monodisperse PLGA/nano-MgO-alginate core-shell microsphere device to enable *in situ* bone regeneration[J]. *Biomaterials*, 2018, 174: 1-16.
- [14] Zhu WY, Guo JX, Yang WF, et al. Biodegradable magnesium implant enhances angiogenesis and alleviates medication-related osteonecrosis of the jaw in rats[J]. *J Orthop Translat*, 2022, 33: 153-161.
- [15] Riviş M, Roi C, Roi A, et al. The implications of titanium alloys applied in maxillofacial osteosynthesis [J]. *Appl Sci*, 2020, 10(9): 3203.
- [16] Riaz U, Shabib I, Haider W. The current trends of Mg alloys in biomedical applications—a review[J]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2019, 107(6): 1970-1996.
- [17] Reddy L, Lee D, Vincent A, et al. Secondary management of mandible fractures[J]. *Facial Plast Surg*, 2019, 35(6): 627-632.
- [18] Naujokat H, Ruff CB, Klüter T, et al. Influence of surface modifications on the degradation of standard-sized magnesium plates and healing of mandibular osteotomies in miniature pigs[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2020, 49(2): 272-283.

- [19] Imwinkelried T, Beck S, Schaller B. Pre-clinical testing of human size magnesium implants in miniature pigs: implant degradation and bone fracture healing at multiple implantation sites[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2020, 108: 110389.
- [20] Abd Al Razik Mohammed A. Biomechanical evaluation of magnesium plates for management of mandibular angle fracture[J]. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2022, 60(6): 785-790.
- [21] Leonhardt H, Franke A, McLeod NMH, et al. Fixation of fractures of the condylar head of the mandible with a new magnesium-alloy biodegradable cannulated headless bone screw[J]. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2017, 55(6): 623-625.
- [22] Leonhardt H, Ziegler A, Lauer G, et al. Osteosynthesis of the mandibular condyle with magnesium-based biodegradable headless compression screws show good clinical results during a 1-year follow-up period[J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2021, 79(3): 637-643.
- [23] Kozakiewicz M, Gabryelczak I, Bielecki-Kowalski B. Clinical evaluation of magnesium alloy osteosynthesis in the mandibular head[J]. *Materials*, 2022, 15(3): 711.
- [24] Kozakiewicz M, Gabryelczak I. Bone union quality after fracture fixation of mandibular head with compression magnesium screws[J]. *Materials*, 2022, 15(6): 2230.
- [25] Kozakiewicz M. Change in pull-out force during resorption of magnesium compression screws for osteosynthesis of mandibular condylar fractures[J]. *Materials*, 2021, 14(2): 237.
- [26] Wang ZX, Zhang JW, Ye F, et al. Properties of micro-arc oxidation coating fabricated on magnesium under two steps current-decreasing mode[J]. *Front Mater*, 2020, 7: 261.
- [27] Uddin M, Hall C, Santos V. Fabrication, characterisation and corrosion of HA coated AZ31B Mg implant material: effect of electrodeposition current density[J]. *Surf Coat Technol*, 2020, 385: 125363.
- [28] Saberi A, Bakhsheshi-Rad HR, Abazari S, et al. A comprehensive review on surface modifications of biodegradable magnesium-based implant alloy: polymer coatings opportunities and challenges[J]. *Coatings*, 2021, 11(7): 747.
- [29] Chen LX, Sheng YY, Zhou HY, et al. Influence of a MAO+PLGA coating on biocorrosion and stress corrosion cracking behavior of a magnesium alloy in a physiological environment[J]. *Corros Sci*, 2019, 148: 134-143.
- [30] Tian L, Sheng YF, Huang L, et al. An innovative Mg/Ti hybrid fixation system developed for fracture fixation and healing enhancement at load-bearing skeletal site[J]. *Biomaterials*, 2018, 180: 173-183.
- [31] Porto DE, da Silva Barbirato D, Cavalcanti AL, et al. Pattern of oral and maxillofacial trauma and associated factors: an 8-year prospective study[J]. *Dent Traumatol*, 2022, 38(5): 356-366.
- [32] Schaller B, Matthias Burkhard JP, Chagnon M, et al. Fracture healing and bone remodeling with human standard-sized magnesium versus polylactide-co-glycolide plate and screw systems using a mini-swine craniomaxillofacial osteotomy fixation model[J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2018, 76(10): 2138-2150.
- [33] Byun SH, Lim HK, Cheon KH, et al. Biodegradable magnesium alloy (WE43) in bone-fixation plate and screw[J]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2020, 108(6): 2505-2512.
- [34] Torroni A, Xiang CC, Witek L, et al. Biocompatibility and degradation properties of WE43 Mg alloys with and without heat treatment: *in vivo* evaluation and comparison in a cranial bone sheep model[J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2017, 45(12): 2075-2083.
- [35] Naujokat H, Seitz JM, Açil Y, et al. Osteosynthesis of a cranio-osteoplasty with a biodegradable magnesium plate system in miniature pigs[J]. *Acta Biomater*, 2017, 62: 434-445.
- [36] Lee JY, Lee JW, Pang KM, et al. Biomechanical evaluation of magnesium-based resorbable metallic screw system in a bilateral sagittal split ramus osteotomy model using three-dimensional finite element analysis[J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2014, 72(2): 402.e1-402.e13.
- [37] Lee JH, Han HS, Kim YC, et al. Stability of biodegradable metal (Mg-Ca-Zn alloy) screws compared with absorbable polymer and titanium screws for sagittal split ramus osteotomy of the mandible using the finite element analysis model[J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2017, 45(10): 1639-1646.

- [38] Martín-del-Campo M, Fernández-Villa D, Cabrera-Rueda G, et al. Antibacterial bio-based polymers for cranio-maxillofacial regeneration applications[J]. *Appl Sci*, 2020, 10(23): 8371.
- [39] 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.
- [40] Zhao MY, Liu GQ, Li Y, et al. Degradation behavior, transport mechanism and osteogenic activity of Mg-Zn-RE alloy membranes in critical-sized rat calvarial defects[J]. *Coatings*, 2020, 10(5): 496.
- [41] Guo Y, Yu YJ, Han LP, 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.
- [42] 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, 2022: 4941635.
- [43] Zhang HY, Jiang HB, Kim JE, et al. Bioresorbable magnesium-reinforced PLA membrane for guided bone/tissue regeneration[J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2020, 112: 104061.
- [44] Brown A, Zaky S, Ray H Jr, et al. Porous magnesium/PLGA composite scaffolds for enhanced bone regeneration following tooth extraction[J]. *Acta Biomater*, 2015, 11: 543-553.
- [45] Wang FL, Xia DD, Wang SY, et al. Photocrosslinkable Col/PCL/Mg composite membrane providing spatiotemporal maintenance and positive osteogenic effects during guided bone regeneration[J]. *Bioact Mater*, 2022, 13: 53-63.
- [46] Pajor K, Pajchel L, Kolmas J. Hydroxyapatite and fluorapatite in conservative dentistry and oral implantology—a review[J]. *Materials (Basel)*, 2019, 12(17): 2683.
- [47] Deng LQ, Li DH, Yang ZY, et al. Repair of the calvarial defect in goat model using magnesium-doped porous hydroxyapatite combined with recombinant human bone morphogenetic protein-2[J]. *Biomed Mater Eng*, 2017, 28(4): 361-377.
- [48] Salamanca E, Pan YH, Sun YS, et al. Magnesium modified  $\beta$ -tricalcium phosphate induces cell osteogenic differentiation *in vitro* and bone regeneration *in vivo*[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(3): 1717.
- [49] Felice P, Lizio G, Marchetti C, et al. Magnesium-substituted hydroxyapatite grafting using the vertical inlay technique[J]. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2013, 33(3): 355-363.
- [50] Grigolato R, Pizzi N, Brotto MC, et al. Magnesium-enriched hydroxyapatite as bone filler in an ameloblastoma mandibular defect[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(1): 281-288.
- [51] Barbanti Bròdano G, Griffoni C, Nataloni A, et al. Biomaterials as bone graft substitutes for spine surgery: from preclinical results to clinical study[J]. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2017, 31(4 suppl 1): 167-181.
- [52] Dallari D, Savarino L, Albisinni U, et al. A prospective, randomised, controlled trial using a Mg-hydroxyapatite-demineralized bone matrix nanocomposite in tibial osteotomy[J]. *Biomaterials*, 2012, 33(1): 72-79.
- [53] Kanter B, Vikman A, Brückner T, et al. Bone regeneration capacity of magnesium phosphate cements in a large animal model[J]. *Acta Biomater*, 2018, 69: 352-361.
- [54] Gu X, Li Y, Qi C, et al. Biodegradable magnesium phosphates in biomedical applications[J]. *J Mater Chem B*, 2022, 10(13): 2097-2112.
- [55] Xia DD, Yang F, Zheng YF, et al. Research status of biodegradable metals designed for oral and maxillofacial applications: a review[J]. *Bioact Mater*, 2021, 6(11): 4186-4208.
- [56] Bakhsheshi-Rad HR, Hamzah E, Staiger MP, et al. Drug release, cytocompatibility, bioactivity, and antibacterial activity of doxycycline loaded Mg-Ca-TiO<sub>2</sub> composite scaffold[J]. *Mater Des*, 2018, 139: 212-221.
- [57] Dayaghi E, Bakhsheshi-Rad HR, Hamzah E, et al. Magnesium-zinc scaffold loaded with tetracycline for tissue engineering application: *in vitro* cell biology and antibacterial activity assessment[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2019, 102: 53-65.
- [58] Bigham A, Hassanzadeh-Tabrizi SA, Khamsehshari A, et al. Surfactant-assisted sol-gel synthesis

- and characterization of hierarchical nanoporous merwinite with controllable drug release[J]. *J Sol Gel Sci Technol*, 2018, 87(3): 618-625.
- [59] Almehmadi AH. Effect of magnesium-based coatings on titanium or zirconia substrates on bone regeneration and implant osseointegration—a systematic review[J]. *Front Mater*, 2021, 8: 754697.
- [60] Gao P, Fan B, Yu XM, et al. Biofunctional magnesium coated Ti<sub>6</sub>Al<sub>4</sub>V scaffold enhances osteogenesis and angiogenesis *in vitro* and *in vivo* for orthopedic application[J]. *Bioact Mater*, 2020, 5(3): 680-693.
- [61] Bai Y, Wang L, Zhao LS, et al. Antibacterial and antioxidant effects of magnesium alloy on titanium dental implants[J]. *Comput Math Methods Med*, 2022, 2022: 6537676.
- [62] Li XD, Wang MY, Zhang WJ, et al. A magnesium-incorporated nanoporous titanium coating for rapid osseointegration[J]. *Int J Nanomedicine*, 2020, 15: 6593-6603.
- [63] Shen XK, Zhang YY, Ma PP, et al. Fabrication of magnesium/zinc-metal organic framework on titanium implants to inhibit bacterial infection and promote bone regeneration[J]. *Biomaterials*, 2019, 212: 1-16.
- [64] Kong YY, Hu XL, Zhong YQ, et al. Magnesium-enriched microenvironment promotes odontogenic differentiation in human dental pulp stem cells by activating ERK/BMP2/Smads signaling[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2019, 10(1): 378.
- [65] Zheng JM, Kong YY, Li YY, et al. MagT1 regulated the odontogenic differentiation of BMMSCs induced byTGC-CM via ERK signaling pathway[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2019, 10(1): 48.
- [66] Won J, Kim JH, Oh SB. Molecular expression of Mg<sup>2+</sup> regulator TRPM7 and CNNM4 in rat odontoblasts[J]. *Arch Oral Biol*, 2018, 96: 182-188.
- [67] Salem RM, Zhang C, Chou LS. Effect of magnesium on dentinogenesis of human dental pulp cells [J]. *Int J Biomater*, 2021, 2021: 6567455.
- [68] Zhu Y, Zhang CN, Gu YX, et al. The responses of human gingival fibroblasts to magnesium-doped titanium[J]. *J Biomed Mater Res A*, 2020, 108(2): 267-278.
- [69] Peng WZ, Ren SS, Zhang YB, et al. MgO nanoparticles-incorporated PCL/gelatin-derived coaxial electrospinning nanocellulose membranes for periodontal tissue regeneration[J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2021, 9: 668428.
- [70] Razavi M, Huang Y. Assessment of magnesium-based biomaterials: from bench to clinic[J]. *Biomater Sci*, 2019, 7(6): 2241-2263.
- [71] Wu S, Jang YS, Kim YK, et al. Surface modification of pure magnesium mesh for guided bone regeneration: *in vivo* evaluation of rat calvarial defect [J]. *Materials*, 2019, 12(17): 2684.
- [72] Mohan Sathyaraj P, Ravichandran K, Tsn SN. Controlling the rate of degradation of Mg using magnesium fluoride and magnesium fluoride-magnesium phosphate duplex coatings[J]. *J Magnes Alloys*, 2022, 10(1): 295-312.
- [73] Peng W, Chen JX, Shan XF, et al. Mg-based absorbable membrane for guided bone regeneration (GBR): a pilot study[J]. *Rare Met*, 2019, 38(6): 577-587.
- [74] Si JW, Shen HZ, Miao HW, et al. *In vitro* and *in vivo* evaluations of Mg-Zn-Gd alloy membrane on guided bone regeneration for rabbit calvarial defect [J]. *J Magnes Alloys*, 2021, 9(1): 281-291.
- [75] Wu S, Jang YS, Lee MH. Enhancement of bone regeneration on calcium-phosphate-coated magnesium mesh: using the rat calvarial model[J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2021, 9: 652334.
- [76] Gao YL, Liu Y, Song XY. Plasma-sprayed hydroxyapatite coating for improved corrosion resistance and bioactivity of magnesium alloy[J]. *J Therm Spray Technol*, 2018, 27(8): 1381-1387.
- [77] Yang RR, Chen KY, Wen SF, et al. Enhanced strength and hardness of AS41 magnesium alloy fabricated by selective laser melting[J]. *Materials*, 2022, 15(17): 5863.
- [78] Bryła K, Horky J, Krystian M, et al. Microstructure, mechanical properties, and degradation of Mg-Ag alloy after equal-channel angular pressing[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2020, 109: 110543.
- [79] Xu LM, Liu XW, Sun K, et al. Corrosion behavior in magnesium-based alloys for biomedical applications[J]. *Materials*, 2022, 15(7): 2613.

( 本文编辑 王姝 )