

文章编号:1004-7220(2019)01-0077-06

## 可降解高纯镁骨钉在体降解分析

哈彤<sup>1,2</sup>, 江雄<sup>1,2</sup>, 张阔<sup>3</sup>, 高元明<sup>1,2</sup>, 王丽珍<sup>1,2</sup>, 樊瑜波<sup>1,2,4</sup>

(1.北京航空航天大学 生物与医学工程学院,生物力学与力生物学教育部重点实验室,北京 100083;

2.北京航空航天大学 生物医学工程高精尖创新中心,北京 102402;

3.北京大学 医学部,实验动物科学部,北京 100191; 4.国家康复辅具研究中心,北京 100176)

**摘要:**目的 通过动物实验研究两种高纯镁骨钉的在体降解速率,为高纯镁骨钉的结构设计提供建议。方法 将有、无螺纹的高纯镁骨钉分别植入新西兰大白兔左、右侧股骨髁处。24只实验兔随机分为3组,分别在术后8、12、16周被执行安乐死。通过micro-CT扫描及Skyscan CT-analyser软件分析,比较两种不同形状骨钉的在体降解速率,并分析骨钉降解过程中的应力变化。结果 有螺纹骨钉的初始表面积[(31.70±0.06) mm<sup>2</sup>]显著大于无螺纹骨钉的初始表面积[(29.56±0.22) mm<sup>2</sup>]。两种高纯镁骨钉植入8、12、16周后,有螺纹骨钉的降解体积比依次为(26.01±3.44)%、(33.35±5.05)%、(36.84±6.99)%,无螺纹骨钉的降解体积比依次为(22.53±4.78)%、(31.12±6.59)%、(43.22±9.31)%,在相同时间点,两种骨钉的降解体积比之间不存在明显差异。在骨钉植入的16周内,无螺纹骨钉的降解体积与植入时间呈线性关系,有螺纹骨钉的降解体积随植入时间的增加逐渐减小。结论 在低承力环境下,高纯镁骨钉的不同形状设计对其在体降解速率的影响不明显。

**关键词:**骨钉;高纯镁;降解速率

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2019.01.012

## Analysis on High Purity Magnesium Bone Screws *in vivo*

HA Tong<sup>1,2</sup>, JIANG Xiong<sup>1,2</sup>, ZHANG Kuo<sup>3</sup>, GAO Yuanming<sup>1,2</sup>, WANG Lizhen<sup>1,2</sup>,  
FAN Yubo<sup>1,2,4</sup>

(1. School of Biological Science and Medical Engineering, Key Laboratory for Biomechanics and Mechanobiology of Ministry of Education, Beihang University, Beijing 100083, China; 2. Beijing Advanced Innovation Centre for Biomedical Engineering, Beihang University, Beijing 102402, China; 3. Department of Laboratory Animal Science, Peking University Health Center, Beijing 100191, China; 4. National Research Center for Rehabilitation Technical Aids, Beijing 100176, China)

**Abstract: Objective** To compare the *in vivo* degradation rates of two different kinds of high purity magnesium bone screws by animal experiments, so as to make some suggestions on structural design of high purity magnesium bone screws. **Methods** High purity magnesium bone screws with threads and without threads were implanted into femoral condyles of New Zealand rabbits separately. Twenty-four rabbits were randomly divided into 3 groups. They were euthanized at 8, 12 and 16 weeks after operation, respectively. The *in vivo* degradation rates of bone screws with two different shapes were compared through micro-CT scanning and Skyscan CT-analyser software, and the stress changes during the progress of bone screw degradation were analyzed. **Results** The ini-

收稿日期:2018-02-08; 修回日期:2018-03-31

基金项目:国家自然科学基金项目(11572029)

通信作者:王丽珍,副教授,硕士研究生导师,E-mail: lizhenwang@buaa.edu.cn;樊瑜波,教授,博士研究生导师,E-mail: yubofan@buaa.edu.cn

tial surface area of threaded screws  $[(31.70 \pm 0.06) \text{ mm}^2]$  was significantly greater than that of the non-threaded ones  $[(29.56 \pm 0.22) \text{ mm}^2]$ . After 8, 12 and 16 weeks, the volume loss ratios of the threaded screws were  $(26.01 \pm 3.44)\%$ ,  $(33.35 \pm 5.05)\%$ ,  $(36.84 \pm 6.99)\%$ , respectively, and the volume loss ratios of the non-threaded screws were  $(22.53 \pm 4.78)\%$ ,  $(31.12 \pm 6.59)\%$ ,  $(43.22 \pm 9.31)\%$ , respectively. At the same time point, there were no significant differences in the volume loss ratio between two kinds of screws. The relationship between the volume reduction and the implantation time was linear for non-threaded screws and gradually decreasing for threaded screws. **Conclusions** Under the low-bearing condition, different structural design for high purity magnesium screws has no obvious effect on their degradation rate *in vivo*.

**Key words:** bone screws; high purity magnesium; degradation rate

近年来,可降解金属镁及其合金已成为生物材料领域广泛研究的热门材料,其在骨科植入体的应用方面具有显著的优势。与传统的金属骨科植入体材料(如不锈钢、钛合金、钴铬合金等)相比,金属镁基材料具有可降解性,无需二次手术取出<sup>[1]</sup>;具有较低、与骨组织接近的弹性模量,可有效减少“应力遮挡”现象<sup>[2]</sup>;同时,金属镁基材料具有很好的生物相容性,其降解产物镁离子具有增强骨整合效果<sup>[3-4]</sup>以及促进骨折愈合的作用<sup>[5]</sup>。镁基金属材料应用于骨科植入体的关键问题在于其降解速率,适当的降解速率可使植入体在骨折愈合过程中保持足够的力学强度,避免发生二次骨折<sup>[6]</sup>。

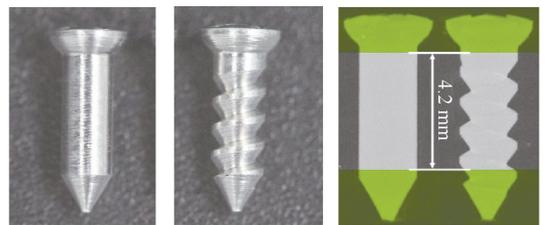
镁的降解受到多种因素的影响。Witte 等<sup>[7]</sup>研究表明,镁合金在体内和体外的降解速率存在较大差异,故研究其在体降解速率更具参考价值。近些年,已出现较多针对镁基材料作为骨科植入体的在体降解研究,例如:Witte 等<sup>[7]</sup>报道了 LAE442 和 AZ91D 镁合金棒植入豚鼠股骨腔内的降解速率;Schaller<sup>[8]</sup>对比了有、无涂层条件下 WE43 镁合金骨钉/骨板系统植入小型猪额骨后的降解速率;Cheng 等<sup>[9-10]</sup>和 Ishikawa 等<sup>[11]</sup>分别对高纯镁植入兔股骨后的降解情况进行报道;Nina 等<sup>[12]</sup>通过主观评分的分析方式比较 MgCa0.8 光滑与有螺纹柱体在体的降解情况。但目前针对不同形状设计对在体降解速率影响的定量研究鲜有报道。骨科植入物种类繁多,其中棒状骨钉和螺纹状骨钉是临床上应用广泛的两种骨科内固定物<sup>[13]</sup>。本文通过定量比较两种镁基骨科螺钉的在体降解速率,将有、无螺纹两种形状的高纯镁螺钉植入兔股骨后对其进行为期 16 周的观察,并采用有限元仿真方法计算骨钉的应力变化,探讨不同螺钉形状对高纯镁

骨科植入体在体降解速率的影响,为镁基骨钉结构设计提供参考依据。

## 1 材料与方 法

### 1.1 材料及动物实验

制备骨钉所使用的材料为高纯镁(99.99%),由东莞宜安科技股份有限公司提供。两种骨钉的直径均为 2 mm,长 7 mm,其中有螺纹骨钉的内径为 1.3 mm,螺距为 1 mm(见图 1)。术前所有骨钉经  $\gamma$  射线辐照灭菌,辐照剂量为 25 kGy。



(a) 无螺纹骨钉 (b) 有螺纹骨钉 (c) 体积分析区域

图 1 两种不同形状的高纯镁骨钉

Fig.1 High purity magnesium screws with two different shapes

(a) Screw without threads, (b) Screw with threads,

(c) Volume of interest for analysis

实验动物选用 24 只雄性新西兰大白兔,4~5 月龄,体质量约为 3 kg,由北京金牧阳实验动物养殖有限责任公司提供。术前通过耳缘静脉注射戊巴比妥钠(30 mg/kg)对实验动物进行麻醉。剃除后肢股骨髁周围的兔毛,使手术部位的皮肤暴露;在股骨髁外侧做长约 2 cm 的手术切口;利用钻孔器在股骨髁外侧钻孔,植入骨钉,左股骨侧植入有螺纹骨钉,右股骨侧植入无螺纹骨钉;最后,逐层缝合伤口,并将兔放回饲养间内,按照实验动物的饲养要求,维持兔的正常活动和饮食。

## 1.2 Micro-CT 断层扫描及体积分析

术后 8、12、16 周,分别处死 8 只兔,取植有骨钉的两侧股骨,进行 Micro-CT(Skyscan1076, SkyScan 公司,比利时)扫描观察,扫描精度为 9  $\mu\text{m}$ ,扫描电压为 70 kV。将扫描得到的图像用自带的 NRecon 软件进行重建,得到断层图像。截取两种骨钉螺杆部分(长 4.2 mm)为研究区域,利用 Skyscan CT-analyser 软件对断层图像进行分析,通过阈值设定分离骨钉与骨组织,建立骨钉的三维模型,并计算其体积  $V_t$ 。用骨钉的相对降解体积来衡量其在体降解速率:

$$\Delta V = \frac{V_0 - V_t}{V_0} \times 100\% \quad (1)$$

式中:  $\Delta V$  为体积变化百分数;  $V_0$  为相同长度螺杆植入前的初始体积。骨钉初始体积取术前每组随机抽取骨钉各 5 个体积的均值。

## 1.3 统计学分析

使用 SPSS 21.0 对结果进行统计学分析,实验结果用均值 $\pm$ 标准差表示,同一时间点有、无螺纹骨钉参数的组间比较采用  $t$  检验,  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 1.4 有限元仿真

对健康新西兰大白兔后肢进行 Micro-CT 扫描(体质量约 3 kg),扫描精度为 18  $\mu\text{m}$ 。分别选取植入 0、8、12、16 周有螺纹和无螺纹骨钉各 1 个,采用医学图像处理软件 Mimics 17.0 重建出兔股骨、胫骨及骨钉的三维几何模型。根据 Micro-CT 扫描数据及实验得到的兔静止站立时膝关节、胫骨与地面之间的角度,将股骨、胫骨及骨钉模型进行配合,并采用四面体单元对模型进行网格划分。

股骨与胫骨之间设定有限变形接触,忽略关节内的摩擦。由于骨的形变极小,故将非植钉的胫骨假设为刚体。将骨组织及高纯镁定义为各向同性线弹性材料,其中皮质骨和松质骨的弹性模量分别为 9.0、0.7 GPa,泊松比均为 0.3;高纯镁的弹性模量为 40 GPa,泊松比为 0.35<sup>[2,14-15]</sup>。利用有限元软件 ABAQUS 6.14(Simulia 公司,美国)对植有不同降解体积比骨钉的有限元模型进行分析。模型的有效性通过 Grover 等<sup>[16]</sup>报道的兔膝关节结果进行验证。模型将实验获得的测力台反作用力数据作为模型的边界,计算两种骨钉在体降解不同时间后的应力分布情况。

## 2 结果

通过分析 Micro-CT 扫描图像结果,得到有、无螺纹骨钉的初始体积与表面积。相较于无螺纹骨钉,有螺纹骨钉具有较大的表面积和较小的体积,两组数据之间差异具有显著的统计学意义(见表 1)。

表 1 骨钉的初始表面积与体积(\* $P < 0.05$ )

Tab.1 Initial surface areas and volumes of screws

组别	表面积/ $\text{mm}^2$	$V_0/\text{mm}^3$
有螺纹骨钉	31.70 $\pm$ 0.06*	10.08 $\pm$ 0.04*
无螺纹骨钉	29.56 $\pm$ 0.22	13.58 $\pm$ 0.05

实验兔在术后均恢复良好,未出现伤口感染现象;植入骨钉固定良好,没有骨钉脱落的情况发生;在整个饲养过程中,观察植入镁钉周围没有明显的气泡产生。骨钉降解后的三维结构如图 2 所示。有螺纹骨钉的降解主要发生在螺纹处,植入 16 周后,螺纹形状已明显减弱;无螺纹螺钉在植入 8 周后,腐蚀较为均匀,在 12、16 周时,一些位点出现腐蚀坑,所有骨钉在植入 16 周后均保持完整,未出现断裂现象。

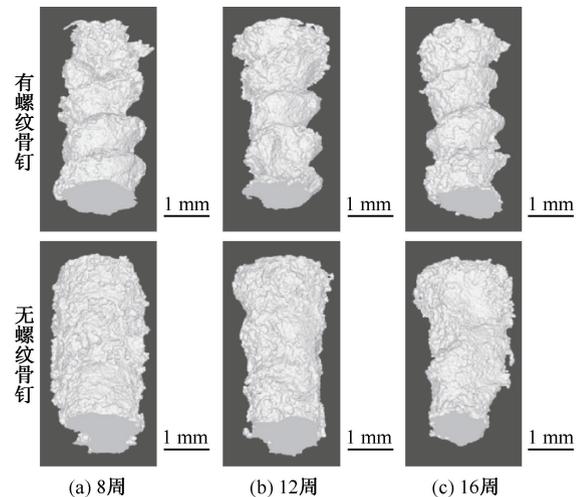


图 2 骨钉植入 8、12、16 周后三维图像

Fig.2 Three-dimensional images of the implanted bone screws at 8, 12 and 16 weeks (a) At 8 weeks, (b) At 12 weeks, (c) At 16 weeks

有螺纹骨钉植入 8、12、16 周后,降解体积比分别为 (26.01  $\pm$  3.44)%、(33.35  $\pm$  5.05)%、(36.84  $\pm$  6.99)%,降解速率呈随植入时间的增加逐渐减小的

趋势;无螺纹骨钉植入 8、12、16 周后,降解体积比分别为  $(22.53 \pm 4.78)\%$ 、 $(31.12 \pm 6.59)\%$ 、 $(43.22 \pm 9.31)\%$ ,降解速率与植入时间呈线性关系。比较同一时间点有、无螺纹骨钉的降解体积比发现,第 8、12 周,有螺纹组稍大于无螺纹组,在第 16 周时有螺纹组的降解体积比小于无螺纹组,但在上述 3 个时间点中,这两种骨钉的降解体积分数间没有明显的统计学差异[见图 3(a)]。

通过有限元计算,获得有、无螺纹骨钉在不同降解体积比条件下的应力分布情况。计算骨钉全部积分点应力的平均值,比较不同降解体积比骨钉在体条件下的应力变化情况。结果显示,在为期 16 周的在体实验观察中,相同的降解体积比条件下,有螺纹骨钉的平均应力大于无螺纹骨钉。且随着降解体积比的增加,无螺纹骨钉的平均应力逐渐增加,但变化范围不大  $(1.69 \sim 2.86 \text{ MPa})$ ;有螺纹骨钉植入 12 周内,随着降解体积比的增加,平均应力

也呈增加趋势,变化范围不明显  $(2.19 \sim 3.17 \text{ MPa})$ ,但其在植入 16 周时,所受应力明显增加,达到  $5.22 \text{ MPa}$ [见图 3(b)]。

### 3 讨论

金属镁及其合金是具有潜力的制备骨科植入体的生物材料,限制其应用的主要因素是镁及合金的降解速度较快不能与骨折愈合所需强度匹配,此外合金元素的种类、微环境以及加工工艺等会影响镁基材料的降解速率<sup>[17]</sup>。由于在体环境的复杂性,将镁及镁合金应用于骨科植入体所面临的一个重要问题就是预测其在体条件下的降解行为。研究表明,镁及镁合金的体内外降解速率存在差异。Witte 等<sup>[7]</sup>依据 ASTM 浸泡实验标准进行体外实验,与植入豚鼠股骨内的在体结果相比,发现 LAE442 和 AZ91D 两种镁合金的体外降解速率远远大于在体降解速率。为了更好模拟在体环境,Schinhammer 等<sup>[18]</sup>用  $\text{CO}_2$  气体代替缓冲液调节溶液的 pH 值,结果显示,镁合金的体外降解速率是体内降解速率的 3 倍。Youngmi 等<sup>[19]</sup>采用装有模拟体液且循环加载的装置模拟在体环境,体外降解速率结果比实际植入大鼠背部和狗胫骨的纯镁、Mg-Zn-Mn 降解速率高 10 倍左右。目前来说,尚未有系统的体外实验方法和准则来消除体外和在体条件下镁基材料降解速率之间的差异<sup>[20]</sup>。因此,研究镁基材料的在体降解速率更具参考价值。

研究表明,纯化金属镁是一种有效的降低降解速率的方法<sup>[21-22]</sup>。近年来,已有一些将高纯镁应用于骨科植入体的研究,多数动物实验结果均表明高纯镁作为骨科植入体材料具有较为均匀的降解特性以及良好的骨整合作用<sup>[9,23]</sup>。Zhao 等<sup>[24]</sup>报道了临床上使用高纯镁骨钉固定骨移植物治疗股骨头坏死,结果也显示高纯镁骨钉具有可接受的降解速率,既满足手术初期的固定需求,同时由于没有明显的气体生成,不会影响移植物与组织的融合,降解产物镁离子反而会促进周围骨组织的生成。本实验观察到与上述研究相一致的结果,植入高纯镁骨钉一段时间后(8、12、16 周),未发现明显气泡,且有、无螺纹骨钉的降解体积比分别与文献<sup>[10,23]</sup>中的结果相似。

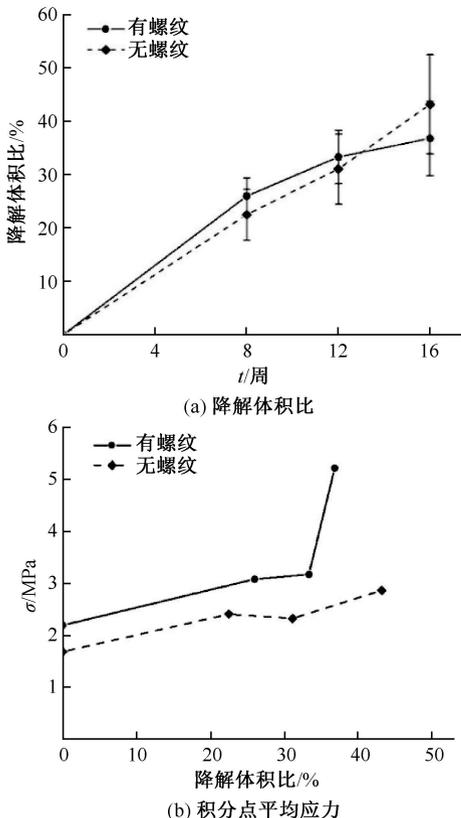


图3 有、无螺纹螺杆菌降解体积比及应力变化

Fig.3 Ratio of volume loss and stress changes of screws with and without threads (a) Ratio of volume loss, (b) Average stress of integration points of screws

在实际的临床应用中,骨钉松动或断裂是导致手术失败较为常见的原因。而导致骨钉松动和断裂的原因包括骨钉植入初期与骨组织结合不牢固,以及骨钉或植入体的局部应力过大等<sup>[25-26]</sup>。良好的骨钉结构可以有效减轻甚至避免上述不良情况的发生。漆伟等<sup>[25]</sup>利用有限元模拟的方法证明,椎弓根螺钉在一定的长度范围内,增加螺钉长度可有利于改善螺钉及骨质上的轴向应力分布。Tsuang等<sup>[26]</sup>通过对比4种相同长度、不同螺纹高度(全螺纹、螺帽近端1/3、1/2以及2/3无螺纹)螺钉的体外拔出试验,证明不同的螺纹设计会显著影响螺钉的拔出力以及所需的能量消耗。结合镁基材料的应力腐蚀开裂以及疲劳腐蚀的降解机制<sup>[27]</sup>,镁基骨科植入体的结构设计除了会影响其固定情况外,可能还会对镁基骨钉的降解情况产生影响。Yang等<sup>[28]</sup>通过体外实验证明,拉伸和压缩会加速镁合金的降解。目前,针对镁基骨钉不同结构对其在体降解速率影响的研究报道较少,本文通过将有、无螺纹两种结构不同、表面积存在显著性差异的高纯镁骨钉植入兔股骨髁,比较两种骨钉的在体体积变化率,同时利用有限元仿真方法分析不同降解体积比骨钉的应力变化。结果发现,骨钉植入16周内,有螺纹骨钉的平均应力高于无螺纹骨钉,但两者之间的体积变化率不存在显著性差异,说明实验中使用的两种高纯镁骨钉结构,即使表面积和所受应力存在差别,但对其植入初期的在体降解体积变化率无显著影响,这与Han等<sup>[10]</sup>报道“在完整及骨折两种应力条件下,高纯镁骨钉的降解及骨整合情况均没有明显差别”的结论相似。从目前实验中两种螺钉的降解体积率与植入时间的关系来看,这两种结构螺钉的在体降解规律可能存在差别,有螺纹骨钉具有降解体积率随植入时间的增加而逐渐减小的趋势,与Han等<sup>[29]</sup>针对高纯镁骨钉植入兔股骨髁的研究结果相似;而无螺纹骨钉的降解体积率与植入时间呈线性关系。实验中发现的无螺纹骨钉在体降解规律与Ishikawa等<sup>[11]</sup>研究块状纯镁植入兔股骨髁内的降解规律的结果一致。而分析骨钉应力与降解体积比的关系发现,在骨钉植入12周内,有、无螺纹骨钉的平均应力变化均不明显,且两者在同一降解体积比条件下,有螺纹骨钉平均应力稍大于无螺纹骨钉。本实验中两种骨钉的材料和植入位

置相同,但16周内的降解趋势有所差别,推测可能是由于形状差异导致的应力差别,对其降解产生了影响。应力影响骨钉在体降解的机制可能是造成高纯镁材料的应力腐蚀开裂;也有可能是不同的应力环境对周围骨组织的再生产生影响,影响植入体与周围降解环境的接触,进而影响骨钉的降解速率。由于实验观察的16周内,两种骨钉的应力变化范围限于1.69~3.17 MPa,且实验中的植钉位置为非承重区,后续计划进行植入时间更长、承重条件多样的实验观察和总结,为骨钉的结构设计提供参考。因此,基于本实验得到的结果,在低承力环境下,猜测在复杂的在体环境中,骨钉结构变化导致的应力条件改变,在植入初期对高纯镁的降解影响不大。

## 4 结论

高纯镁是一种在骨科应用中极具潜力的可降解金属材料。高纯镁骨钉的结构设计,除了在植入初期对固定效果、骨组织及骨钉应力分布具有重要影响外,不同结构可能会对高纯镁骨钉的在体降解情况产生影响,继而影响固定效果。因此,比较不同形状高纯镁骨钉的在体降解速率十分必要。本文通过将有、无螺纹两种高纯镁骨钉植入兔股骨髁,分析比较两种骨钉在术后8、12、16周的降解体积比,并计算不同降解体积比骨钉的应力变化。通过实验及结果分析发现,高纯镁作为骨科植入体具有良好的生物相容性;不同形状、表面积存在差异的骨钉结构在低承力条件下对高纯镁在体降解的体积变化影响不大。

## 参考文献:

- [1] WILLBOLD E, WEIZBAUER A, LOOS A, et al. Magnesium alloys: A stony pathway from intensive research to clinical reality. Different test methods and approval-related considerations [J]. *J Biomed Mater Res*, 2017, 105(1): 329-347.
- [2] STAIGER MP, PIETAK AM, HUADMAI J, et al. Magnesium and its alloys as orthopedic biomaterials: A review [J]. *Biomaterials*, 2006, 27(9): 1728-1734.
- [3] GALLI S, STOCCHERO M, ANDERSSON M, et al. The effect of magnesium on early osseointegration in osteoporotic bone: A histological and gene expression investigation [J]. *Osteoporosis Int*, 2017, 28(7): 2195-2205.
- [4] WANG J, XU J, SONG B, et al. Magnesium (Mg) based

- interference screws developed for promoting tendon graft incorporation in bone tunnel in rabbits [J]. *Acta Biomater*, 2017, 63: 393-410.
- [ 5 ] 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.
- [ 6 ] 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.
- [ 7 ] 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.
- [ 8 ] SCHALLER B, SAULACIC N, IMWINKELRIED T, *et al.* *In vivo* degradation of magnesium plate/screw osteosynthesis implant systems: Soft and hard tissue response in a calvarial model in miniature pigs [J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2016, 44(3): 309-317.
- [ 9 ] CHENG P, ZHAO C, HAN P, *et al.* Site-dependent osseointegration of biodegradable high-purity magnesium for orthopedic implants in femoral shaft and femoral condyle of New Zealand rabbits [J]. *J Mater Sci Technol*, 2016, 32 (9): 883-888.
- [ 10 ] HAN P, CHENG P, ZHAO C, *et al.* Comparative study about degradation of high-purity magnesium screw in intact femoral intracondyle and in fixation of femoral intracondylar fracture [J]. *J Mater Sci Technol*, 2017, 33(3): 305-310.
- [ 11 ] ISHIKAWA A, TAMURA J, AKAHORI T, *et al.* Biodegradation of pure magnesium and bone tissue reaction in rabbit femur 1 year results of 3D micro-CT monitoring and histological observation [J]. *Mater Trans*, 2017, 58(1): 118-122.
- [ 12 ] NINA VDH, BORMANN D, LUCAS A, *et al.* Comparison of the *in vivo* degradation progress of solid magnesium alloy cylinders and screw-shaped magnesium alloy cylinders in a rabbit model [J]. *Mater Sci Forum*, 2010, 638-642: 742-747.
- [ 13 ] 邱贵兴. 骨科植入物在临床上的应用及其不良反应事件 [J]. *中国医疗器械信息*, 2006, 12(7): 1-3.
- [ 14 ] GUAN H, STADEN RCV, JOHNSON NW, *et al.* Dynamic modelling and simulation of dental implant insertion process-A finite element study [J]. *Finite Elem Anal Des*, 2011, 47(8): 886-897.
- [ 15 ] FRANKLYN M, FIELD B. Experimental and finite element analysis of tibial stress fractures using a rabbit model [J]. *World J Orthop*, 2013, 4(4): 267-278.
- [ 16 ] GROVER DM, CHEN AA, HAZELWOOD SJ. Biomechanics of the rabbit knee and ankle: Muscle, ligament, and joint contact force predictions [J]. *J Biomech*, 2007, 40 (12): 2816-2821.
- [ 17 ] ZENG R, DIETZEL W, WITTE F, *et al.* Progress and challenge for magnesium alloys as biomaterials [J]. *Adv Eng Mater*, 2008, 10(8): B3-B14.
- [ 18 ] SCHINHAMMER M, HOFSTETTER J, WEGMANN C, *et al.* On the immersion testing of degradable implant materials in simulated body fluid: active pH regulation using CO<sub>2</sub> [J]. *Adv Eng Mater*, 2013, 15(6): 434-441.
- [ 19 ] KOO Y, LEE HB, DONG Z, *et al.* The effects of static and dynamic loading on biodegradable magnesium pins *in vitro* and *in vivo* [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(14710): 1-9.
- [ 20 ] SANCHEZ AHM, LUTHRINGER BJC, FEYERABEND F, *et al.* Mg and Mg alloys: How comparable are *in vitro* and *in vivo* corrosion rates? A review [J]. *Acta Biomater*, 2015, 13: 16-31.
- [ 21 ] SONG G. Control of biodegradation of biocompatible magnesium alloys [J]. *Corros Sci*, 2007, 49(4): 1696-1701.
- [ 22 ] WANG H, SHI Z. *In vitro* biodegradation behavior of magnesium and magnesium alloy [J]. *J Biomed Mater Res*, 2011, 98B(2): 203-209.
- [ 23 ] CHAYA A, YOSHIZAWA S, VERDELIS K, *et al.* *In vivo* study of magnesium plate and screw degradation and bone fracture healing [J]. *Acta Biomater*, 2015, 18: 262-269.
- [ 24 ] ZHAO D, HUANG S, LU F, *et al.* Vascularized bone grafting fixed by biodegradable magnesium screw for treating osteonecrosis of the femoral head [J]. *Biomaterials*, 2016, 81: 84-92.
- [ 25 ] 漆伟, 雷伟, 严亚波. 椎弓根螺钉长度变化对螺钉-骨复合体模型应力影响的三维有限元分析研究 [J]. *医用生物力学*, 2010, 25(3): 206-211.
- QI W, LEI W, YAN YB. Three dimensional finite element analysis of stress distribution on continuously varying of length of pedicle screw [J]. *J Med Biomech*, 2010, 25 (3): 206-211.
- [ 26 ] TSUANG FY, CHEN CH, WU LC, *et al.* Biomechanical arrangement of threaded and unthreaded portions providing holding power of transpedicular screw fixation [J]. *Clin Biomech*, 2016, 39: 71-76.
- [ 27 ] GASTALDI D, SASSI V, PETRINI L, *et al.* Continuum damage model for bioresorbable magnesium alloy devices-Application to coronary stents [J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2011, 4(3): 352-365.
- [ 28 ] ZHENG Y, LI Y, CHEN J, *et al.* Effects of tensile and compressive deformation on corrosion behaviour of a Mg-Zn alloy [J]. *Corros Sci*, 2015, 90: 445-450.
- [ 29 ] HAN P, CHENG P, ZHANG S, *et al.* *In vitro* and *in vivo* studies on the degradation of high-purity Mg (99.99wt.%) screw with femoral intracondylar fractured rabbit model [J]. *Biomaterials*, 2015, 64: 57-69.