

文章编号:1004-7220(2020)01-0077-06

应力对新型镁合金骨钉体外降解速率影响的实验研究

马晓孟, 胡志刚, 祖向阳, 王新征, 杜喆
(河南科技大学 医学技术与工程学院, 河南 洛阳 471003)

摘要:目的 研究应力对新型镁合金骨钉体外降解速率的影响。方法 根据逆向建模方法建立胫骨骨折三维模型设计体外降解实验装置,用有限元计算得到的骨钉应力分布加载实验载荷,有效提高实验的准确性及效率。实验共分为4组,A组作为对照组不加力,B、C和D组分别施加150、250、350 N轴向压力,研究不同力学环境对骨钉体外降解速率的影响程度。将应力分布与体外降解实验结果结合,得到应力与新型镁合金骨钉体外降解速率的变化曲线。结果 体外降解实验表明,A组失重最小,产生氢气最少,平均降解速率为 (0.315 ± 0.005) mm/年;有应力组随着施加载荷的增大,失重、产氢量逐渐增加,B、C、D组平均降解速率分别为 (0.379 ± 0.006) 、 (0.469 ± 0.007) 、 (0.547 ± 0.009) mm/年。结论 新型镁合金骨钉在力学环境中进行降解时,骨钉所受的应力越大,其降解速率越快;得到新型镁合金骨钉所受的最大应力与平均体外降解速率之间的关系曲线,为镁合金骨钉的选材、设计及临床应用提供数据支撑和理论指导。

关键词:应力; 镁合金骨钉; 有限元分析; 体外降解速率

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2020.01.016

Experimental Study of Stress Effects on the Degradation Rate *in vitro* of Novel Magnesium Alloy Bone Screws

MA Xiaomeng, HU Zhigang, ZU Xiangyang, WANG Xinzheng, DU Zhe

(School of Medical Technology and Engineering, Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, Henan, China)

Abstract: Objective To study the effect of stress on the degradation rate *in vitro* of novel magnesium alloy bone screw. **Methods** A three-dimensional (3D) model of the tibia fracture was established using the reverse engineering method. Then, based on the FE model, the *in vitro* degradation experimental device for bone screws was designed. The stress distribution of the screw by finite element calculation was used as the *in vitro* experimental load, which effectively improved the accuracy and efficiency of the experiment. The experimental samples were divided into four groups. Group A was treated as control group without force application, while Groups B, C and D were subjected to 150, 250 and 350 N axial forces. The influence of different mechanical environment on the degradation rate *in vitro* of bone screws was investigated. Finally, combining the stress distributions with the degradation experiment results *in vitro*, the curve between the stress and the degradation rate *in vitro* of novel magnesium alloy bone screws was obtained. **Results** Degradation experiments *in vitro* showed that Group A had the lowest weight loss and hydrogen production, and the average degradation rate was (0.315 ± 0.005) mm/a. While in the stress groups, the weight loss and hydrogen production increased gradually with the

收稿日期:2019-03-11; 修回日期:2019-03-21

基金项目:河南省科技攻关项目(162102310366)

通信作者:胡志刚,教授,博士生导师,E-mail:hu.robert@163.com

axial force increasing. The average degradation rates of Groups B, C and D were (0.379 ± 0.006) , (0.469 ± 0.007) and (0.547 ± 0.009) mm/a, respectively. **Conclusions** When the novel magnesium alloy bone screw was degraded in mechanical environment, the greater stress on the screw would cause the faster degradation rate *in vitro*. The obtained relationship between the maximum stress and the average degradation rate *in vitro* of the novel magnesium alloy bone screw provided data support and theoretical guidance for material selection, design and clinical application of magnesium alloy bone screws.

Key words: stress; magnesium alloy bone screw; finite element analysis; degradation rate *in vitro*

随着意外伤害以及老年骨质疏松性骨折发病率大幅增加,骨科临床对骨钉的需求量越来越大,对骨钉性能也提出更高的要求。可降解骨钉的应用不仅可以减少二次手术带来的痛苦,缩短治疗周期,还可以降低治疗成本^[1]。与目前临床上常用的骨钉材料相比,镁合金在可降解性、生物相容性、力学性能方面优势明显,特别是降解过程中释放的镁元素能促进骨细胞合成,加速断骨生长,是一种理想的骨科植入材料^[2]。研究表明,镁合金的降解速率过快,机械强度不足,极大限制了其在临床的应用^[3]。新型镁合金材料由镁、锌、钕、钙等元素合成,机械性能优良。新型镁合金骨钉的降解速率除受合金元素、加工工艺等自身因素的影响外,还受到腐蚀环境、温度、pH值和应力等外部因素的影响^[4]。鉴于人体内环境相对稳定,镁合金骨钉在植入人体之后,应力是影响其降解速率的关键因素^[5]。目前,关于应力对镁合金骨钉降解速率影响的研究相对较少,故本文以胫骨骨折为例,研究应力对新型镁合金骨钉体外降解速率的影响,为镁合金骨钉的进一步研究和应用提供数据支撑和理论指导。

1 材料和方法

基于CT数据建立胫骨骨折的三维模型,通过有限元分析,计算骨钉的应力分布情况。根据胫骨模型,确定体外降解实验中动物骨(羊骨)的参数并进行处理,设计组装实验装置进行降解实验。结合应力分布及镁合金骨钉的形貌变化,确定分析区域,研究应力对新型镁合金骨钉体外降解速率的影响(见图1)。

1.1 胫骨三维模型建立

选择1名胫骨骨折的成年男性志愿者,身高170 cm,体质量60 kg,通过64排双源螺旋CT

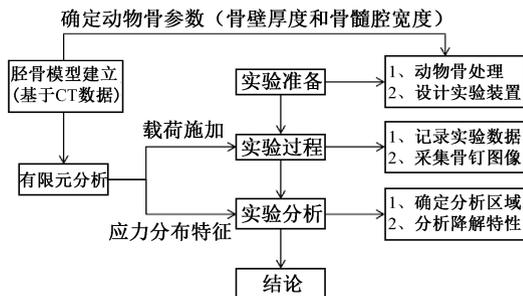


图1 技术路线

Fig.1 Technology roadmap

(SIEMENS公司,德国)进行轴向连续断层扫描,扫描时双下肢固定平放,髌骨朝上,踝关节处于踝穴位^[6],自股骨远端至足底,扫描条件:电压120 kV、电流300 mA、骨组织窗扫描,层厚1.0 mm,共取得548层DICOM格式数据。将DICOM格式数据依次导入Simpleware建模软件、Geomagic Studio逆向建模软件、SolidWorks三维建模软件中进行处理,得到胫骨的实体模型,并设置胫骨机械轴(通过胫骨平台中点及踝关节穴顶点)为坐标轴^[7]。

1.2 有限元计算

通过布尔运算,建模得到含钉孔的胫骨骨折三维模型。将该模型与骨钉模型导入有限元计算软件ABAQUS 6.14中进行装配,建立胫骨骨折有限元模型。胫骨为均质、各向同性的线弹性材料,弹性模量为12.8 GPa,泊松比为0.3^[8]。新型镁合金骨钉的弹性模量为44.8 GPa,泊松比为0.35。

志愿者体质量为60 kg,站立时胫骨平台受力约占人体质量85.6%^[6],由于模型是半剖面体,故模型受静态力约为250 N。结合临床胫骨骨折康复训练的实际情况,术后前6周,胫骨平台负重不超过20 kg^[9],本文选择施加150 N轴向力。6周之后,胫骨平台受力不断增加^[10],本文选择施加350 N轴向力。因此,分别对胫骨平台施加150、250、350 N轴

向表面载荷,胫骨远端关节面完全约束。骨钉网格划分的布种尺寸为0.2,胫骨皮质骨网格划分布种尺寸为2.5,单元类型为C3D10;骨钉的节点数为365 649,单元数为252 348;胫骨的节点数为17 132,单元数为63 462。

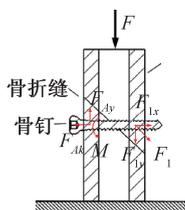
1.3 骨钉体外降解试验

1.3.1 新型镁合金骨钉 根据中国国家食品药品监督管理局发布《骨接合植入物 金属接骨螺钉》规定的YY 0018-2016标准^[11],设计建立新型镁合金骨钉的三维模型。由于胫骨骨折多采用皮质骨螺钉进行固定,螺纹的形状为浅螺纹,钉头为球形内六角结构,骨钉型号HA3.5 Q 03,骨钉长为30 mm。

1.3.2 实验方法 选取新鲜动物骨,根据所建人体胫骨模型骨折处骨壁的厚度和骨髓腔的大小,对动物骨进行加工处理,并建立与胫骨模型相似的骨折缝,钻孔攻丝后用新型镁合金骨钉进行固定。腐蚀介质选取Hank's液。骨钉表面积为30 mL/cm²^[12],用5.6% NaHCO₃溶液将pH调节至7.2~7.4。根据有限元力学模型分别对动物骨上端面施加150、250、350 N轴向压力。实验共分为A、B、C、D 4组,每组4个样本。A组不加力作为对照组,B、C、D组分别施加150、250、350 N垂直向下的压力,力的大小由装置中弹簧压缩产生的弹力控制。实验装置如图2所示。



(a) 实验环境



(b) 力学加载示意图

图2 实验装置

Fig.2 Experimental device (a) Experimental environment, (b) Mechanical loading diagram

实验在无菌环境中进行。将装置放置于37℃恒温箱中,每24 h测量所产生氢气(H₂)的体积,分别在第24、120、240和360 h从装置中取出骨钉,用蒸馏水和乙醇清洗,常温干燥后用扫描电子显微镜(JSM-7800F, JEOL公司,日本)观察骨钉表面形貌。用200 g/L的CrO₃和10 g/L的AgNO₃溶液室温下超声清洗20 min去除骨钉表面沉积的腐蚀产物,经

蒸馏水冲洗并充分干燥后用万分天平称重,降解速率计算公式如下:

$$v_{\text{CORR}} = (8.76 \times 10^4 \times W) / (A \times T \times D) \quad (1)$$

式中: v_{CORR} 为降解速率,单位mm/a,a代表年; W 为失重,单位g; A 为骨钉与溶液接触的表面积,单位为cm²; T 为浸泡时间,单位为h; D 为新型镁合金的密度,单位g/cm³。

1.4 统计学分析

数据以均数±标准差表示。采用SPSS统计软件进行分析,各时间点间比较采用单因素方差分析,两组间比较采用 t 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 有限元计算结果

根据骨钉与骨头的接触区域,将骨钉划分为5个区,Ⅰ区是球形钉头部分,Ⅱ区和Ⅳ区是与骨头接触的部分,Ⅲ区是骨髓腔中的部分,Ⅴ区是穿过骨头的钉尾部分。通过有限元计算可知,Ⅱ、Ⅳ区的应力水平较高,Ⅲ区次之,Ⅰ、Ⅴ区的应力水平较低(见图3)。当作用在胫骨平台的压力分别为150、250、350 N时,骨钉的最大应力分别为23.68、39.40、55.15 MPa,且均在弹性形变限度内。

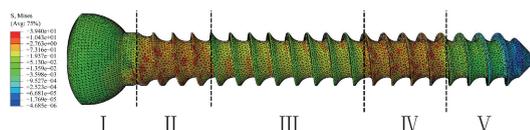


图3 骨钉应力分布及区域划分示意图

Fig.3 Stress distribution and division of bone screw

2.2 骨钉体外降解实验结果

2.2.1 骨钉失重及产氢量 图4所示为骨钉体外降解实验失重、产氢量和降解速率随时间的变化曲线。可以看出,新型镁合金骨钉在Hank's液中的失重不断增大,且D组的失重最大,为(18.2±0.3) mg,A组的失重最小,为(10.5±0.2) mg。各时间点间比较差异均有统计学意义($P<0.05$),组间差异有统计学意义($P<0.05$)。实验开始后,可观察到新型镁合金骨钉表面有气泡产生,收集H₂并测量体积,产生H₂最多的是D组,为(16.17±0.19) mL;最少的是A组,为(9.46±0.17) mL,各时间点间比较差异有统计学意义($P<0.05$),组间差异有统计学意义($P<0.05$)。随着骨钉的降解,失重

和产氢量不断增加。由图 4(c)可知, A 组的降解速率不断降低, B、C、D 组的降解速率在前 240 h 内逐

渐降低, 之后有增大的趋势。在 240 h 左右, B 组的降解速率低于 A 组。

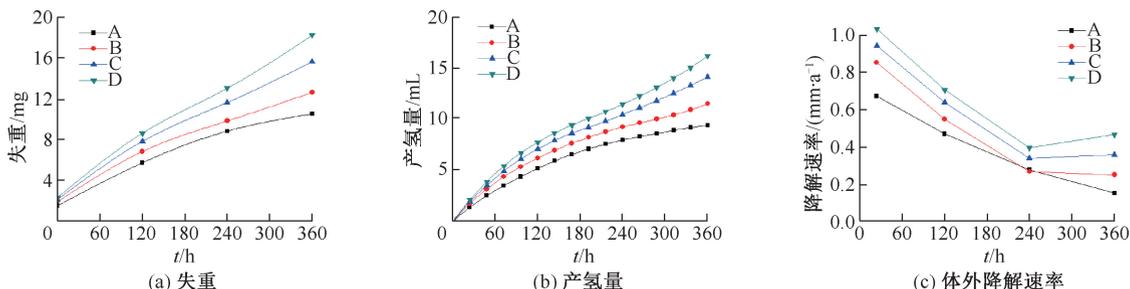


图 4 骨钉体外降解的失重、产氢量和降解速率

Fig.4 Weight loss, H₂ production and degradation rate of bone screws degraded *in vitro* (a) Weight loss, (b) H₂ production, (c) Degradation rate *in vitro*

2.2.2 腐蚀形貌 图 5 所示为新型镁合金骨钉降解 360 h 后的概貌和用扫描电镜观察骨钉Ⅲ区同一部位表面微观形貌。腐蚀严重的是骨钉与 Hank's 液接触的部分, 且Ⅲ区两端腐蚀最严重, 可观察到有大量腐蚀坑出现。Ⅱ、Ⅳ区在动物骨里面, 与腐蚀介质接触

面积最小, 腐蚀最轻微。表面微观形貌图的放大倍数为 2 000 倍。A 组骨钉的腐蚀产物布满整个样品表面, 并龟裂均匀, 形成细小的片状; B 组骨钉表面片状腐蚀产物部分降解, 有较小腐蚀坑出现; C 组和 D 组骨钉表面腐蚀严重, 有腐蚀坑出现, 且 D 组腐蚀坑更大。

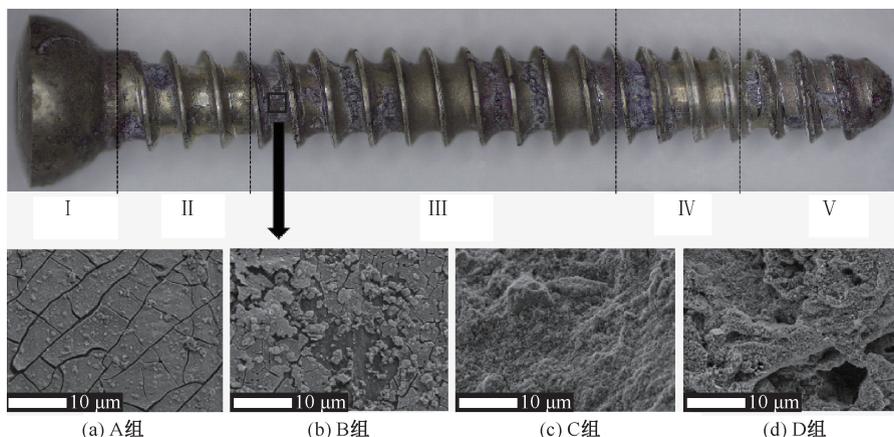


图 5 新型镁合金骨钉降解 360 h 后概貌和微观形貌

Fig.5 Overview and surface morphology of novel magnesium alloy bone screw after degradation for 360 h (a) Group A, (b) Group B, (c) Group C, (d) Group D

3 讨论与结论

Waizy 等^[13]进行了腐蚀环境对镁合金力学性能影响的研究, 将 MgCa0.8 螺钉固定在仿生骨上, 实验分为无腐蚀和腐蚀两组, 采用 Hank's 液作为腐蚀环境, 分别在无腐蚀和腐蚀 24、48、72 及 96 h 后进行拉脱力实验。结果表明, 一定时间后, 腐蚀组螺钉的机械性能有明显下降。新型镁合金骨钉在 Hank's 液中很容易通过电偶腐蚀发生降解。应

力会造成可降解镁合金发生应力腐蚀开裂, 加速镁合金的降解^[14]。Denkena 等^[15]研究了 LAE442 镁合金在浓度为 0.9% NaCl 溶液中受到 5 kN 压应力下的腐蚀情况, 通过对比氢气产量, 发现镁合金在 5 kN 压应力作用下比无应力组产氢量更大, 降解更迅速。Tuchscheerer 等^[16]为镁合金试样提供拉伸和 3 点弯曲载荷, 并研究镁合金在蒸馏水和 NaCl 溶液中的体外降解情况。结果表明, 在低应力水平下, 腐蚀速度随着载荷的增加而增大。但 NaCl 溶液与

人体液成分差别较大,大量 Cl^- 会加速镁合金的降解。本研究采用 Hank's 液作为腐蚀介质,其成分与人体液相近。Dong 等^[17] 研究力学对镁合金在 SBF 溶液中降解的影响,发现剪切力越大,降解速率越快,但其加力装置为橡皮筋,误差较大。以上研究均仅限于体外降解实验,本文采用实验与有限元分析相结合的方法,研究新型镁合金骨钉应力分布对体外降解速率的影响,提高了实验的准确性。

基于 CT 数据逆向建模的有限元计算是一种可靠的分析方法^[18-19]。虽然目前基础力学研究尚不能全面反映骨钉在体内的实际情况,但是可以有效反映骨钉在特定工况下的应力分布规律。本文通过有限元法研究骨钉在固定断裂胫骨时的应力分布规律。结果表明,在弹性形变限度内,随着作用在胫骨平台上压力的增大,骨钉所受的应力水平也有所提高。由图 3 可知,骨钉 II 区和 IV 区的应力水平较高,III 区次之,且 III 区两端应力水平比 III 区其他部位高, I 区和 V 区的应力水平较低。由图 5 可知,在体外降解实验中,骨钉 II 区和 IV 区与骨头密切接触,与腐蚀介质的接触少,腐蚀轻微,在治疗骨折的过程中起到了很好的固定作用,但影响对其降解速率的研究。因此,本文选择以骨钉 III 区作为研究对象。对比图 3 和图 5 发现,骨钉 III 区两端的应力水平高于 III 区中间部位,腐蚀坑也比中间部位多,说明应力水平高的部位,降解迅速。A、B、C、D 组所施加的轴向压力逐渐增大,应力水平逐渐提高,结合图 5 的微观形貌图发现,随着载荷的增加,腐蚀坑越明显,腐蚀越严重,说明应力对新型镁合金骨钉的腐蚀影响较大。

由图 4(c) 可知,实验初期镁合金骨钉的降解速率不断减小。新型镁合金骨钉在 Hank's 液中很容易通过电偶腐蚀发生降解,产生 MgO 、 $\text{Mg}(\text{OH})_2$ 附着在镁合金的表面^[20],形成一层保护膜,使降解速率减慢。由于 H_2 的析出,氧化膜疏松多孔^[21],在降解初期,骨钉表面产生片状腐蚀产物。Hank's 液富含 Cl^- , Cl^- 可将 $\text{Mg}(\text{OH})_2$ 转化成 MgCl_2 , MgCl_2 溶解产生 Mg^{2+} 和 Cl^- , Cl^- 可以通过破裂的保护膜与未发生腐蚀的合金材料进行反应,降解继续进行,从而发生更严重的点蚀,逐渐形成腐蚀坑。在 240 h 时, B 组的降解速率低于 A 组,由于电偶腐蚀和应力腐蚀的共同作用,前期降解产生大量的 MgO 、

$\text{Mg}(\text{OH})_2$ 形成保护膜附着在骨钉表面,使降解速率减缓。B 组的应力腐蚀作用大于 A 组,保护膜加速破裂,240 h 后, B 组的降解速率有增大的趋势。

在 360 h 内,无外加应力组的平均降解速率为 (0.315 ± 0.005) mm/a。当轴向压力为 150 N 时,新型镁合金骨钉所受的最大应力为 23.68 MPa,平均降解速率为 (0.379 ± 0.006) mm/a;当轴向压力为 250 N 时,骨钉的最大应力为 39.40 MPa,平均降解速率为 (0.469 ± 0.007) mm/a;当轴向压力为 350 N 时,骨钉的最大应力为 55.15 MPa,平均降解速率为 (0.547 ± 0.009) mm/a;说明轴向载荷越大,骨钉所受应力越大,体外降解速率越快(见图 6)。骨折愈合的周期一般为 3 个月,故骨钉在 3 个月内要保证有足够的机械性能。后续研究工作应将骨钉的机械性能考虑在内,当骨钉的降解速率过快导致机械性能下降时,应考虑减少骨钉的受力,或者为新型镁合金骨钉镀膜以减缓降解速率。

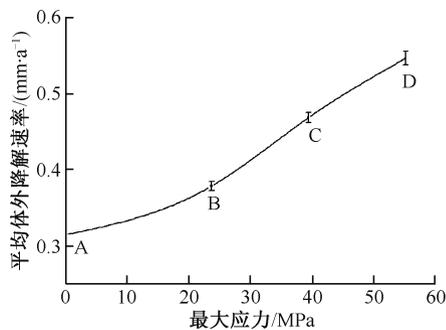


图 6 骨钉最大应力和平均体外降解速率曲线

Fig.6 Curve of the maximum stress and average degradation rate *in vitro* of bone screws

与目前关于镁合金降解的实验研究相比,本文采用实验与有限元分析相结合的方法,研究新型镁合金骨钉应力分布对体外降解速率的影响,有效提高实验的效率和准确性,并得到新型镁合金骨钉的最大应力与体外降解速率之间的关系。无应力作用时,新型镁合金骨钉在前 360 h 内的降解速率不断减小;当骨钉受到应力作用时,体外降解速率呈现先减小后增大的趋势。骨钉所受的应力越大,产氢量和失重越大,骨钉表面的腐蚀坑越严重,平均体外降解速率越快。本研究结果为镁合金骨钉的选材、设计及临床应用提供数据支撑和理论指导。

参考文献:

- [1] HENDERSON SE, VERDELIS K, MAITI S, *et al.* Magnesium alloys as a biomaterial for degradable craniofacial screws [J]. *Acta Biomater*, 2014, 10(5): 2323-2332.
- [2] WITTE F. The history of biodegradable magnesium implants; A review [J]. *Acta Biomater*, 2015, 23: S28-S40.
- [3] ZHEN Z, XI T, ZHEN Y, *et al.* *In vitro* study on Mg-Sn-Mn alloy as biodegradable metals [J]. *J Mater Sci Technol*, 2014, 30(7): 675-685.
- [4] 钮长慧. 医用镁合金体外降解行为研究[D].南京:东南大学,2015.
- [5] 高元明,张阔,王丽珍,等. 高纯镁在体内定量载荷下的降解行为[J]. *医用生物力学*, 2018, 33(5): 417-422.
- GAO YM, ZHANG K, WANG LZ, *et al.* *In vivo* degradation performance of high-purity magnesium subjected to quantitative mechanical load [J]. *J Med Biomech*, 2018, 33(5): 417-422.
- [6] LIN YL, MA LM, ZHU Y, *et al.* Assessment of fracture risk in proximal tibia with tumorous bone defects by a finite element method [J]. *Microsc Res Tech*, 2017, 80(9): 975-984.
- [7] SHAO JJ, VAIL TP, WANG QJ, *et al.* Anatomical references for tibial sagittal alignment in total knee arthroplasty: A comparison of three anatomical axes based on 3D reconstructed CT images [J]. *Chin Med J*, 2013, 126(20): 3840-3844.
- [8] ATMACA H, OZKAN A, MUTLU I, *et al.* The effect of proximal tibial corrective osteotomy on menisci, tibia and tarsal bones: A finite element model study of tibia vara [J]. *Int J Med Robot Comp*, 2014, 10(1): 93-97.
- [9] THEWLIS D, FRAYSSE F, CALLARY SA, *et al.* Postoperative weight bearing and patient reported outcomes at one year following tibial plateau fractures [J]. *Injury*, 2017, 48(7): 1650-1656.
- [10] ARNOLD JB, TU CG, PHAN TM, *et al.* Characteristics of postoperative weight bearing and management protocols for tibial plateau fractures: Findings from a scoping review [J]. *Injury*, 2017, 48(12): 2634-2642.
- [11] 国家食品药品监督管理局. YY 0018-2008 骨接合植入物 金属接骨螺钉[S].北京:中国标准出版社,2016.
- [12] MAO L, YUAN GY, WANG SH, *et al.* A novel biodegradable Mg-Nd-Zn-Zr alloy with uniform corrosion behavior in artificial plasma [J]. *Mater Lett*, 2012, 88(8): 1-4.
- [13] WAIZY H, WEIZBAUER A, MAIBAUM M, *et al.* Biomechanical characterisation of a degradable magnesium-based (MgCa0.8) screw [J]. *J Mater Sci Mater Med*, 2012, 23(3): 649-655.
- [14] WINZER N, ATRENS A, SONG GL, *et al.* A critical review of the stress corrosion cracking (SCC) of magnesium alloys [J]. *Adv Eng Mater*, 2010, 7(8): 659-693.
- [15] DENKENA B, KÖHLERA J, STIEGHORSTA J, *et al.* Influence of stress on the degradation behavior of Mg LAE442 implant systems [J]. *Procedia CIRP*, 2013, 5: 189-195.
- [16] TUCHSCHEERER F, KRÜGER L. Hydrogen-induced embrittlement of fine-grained twin-roll cast AZ31 in distilled water and NaCl solutions [J]. *J Mater Sci*, 2015, 50(14): 5104-5113.
- [17] DONG LM, LI X, HAN SH, *et al.* Qualitative study on mechanical environment affecting the degradation of the magnesium alloys [J]. *Mech Mater Eng*, 2014, 528: 162-167.
- [18] 杨腾飞,王金武,胡志刚,等. 颈部肌肉作用下颈椎牵引的生物力学特性[J]. *医用生物力学*, 2017, 33(2): 161-166.
- YANG TF, WANG JW, HU ZG, *et al.* Biomechanical properties of cervical traction under neck muscle force [J]. *J Med Biomech*, 2017, 33(2): 161-166.
- [19] 方润心,纪爱敏,盛伟,等. 接骨板不同螺钉布局下骨愈合过程有限元分析[J]. *医用生物力学*, 2018, 33(5): 435-441.
- FANG RX, JI AM, SHENG W, *et al.* Finite element analysis on bone healing under different screw configurations [J]. *J Med Biomech*, 2018, 33(5): 435-441.
- [20] XU DK, HAN EH. Effect of quasicrystalline phase on improving the corrosion resistance of a duplex structured Mg-Li alloy [J]. *Scripta Mater*, 2014, 71: 21-24.
- [21] SASIKUMAR Y, KUMAR AM, BABU RS, *et al.* Biocompatible hydrophilic brushite coatings on AZX310 and AM50 alloys for orthopaedic implants [J]. *J Mater Sci-Mater M*, 2018, 29(8): 123.