

Đánh giá khả năng kích thích hình thành xương khi sử dụng vật liệu Mg AZ31 phủ hydroxyapatite trên thực nghiệm

Assessment of the possibility stimulating bone formation when using hydroxyapatite coated magnesium AZ31 alloy on experiment

Lê Hanh, Nguyễn Việt Nam, Nguyễn Thế Hoàng

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá phản ứng liên kết mô và khả năng hỗ trợ liền xương của hợp kim Mg AZ31 so với hợp kim titan trên mô hình thí nghiệm trên động vật. *Đối tượng và phương pháp:* Sử dụng vít và nẹp vít magie AZ31 đơn thuần và magie AZ 31 có phủ hydroxyapatite (HA) để so sánh với hợp kim titan. X-quang và phân tích mô học được thực hiện sau 1, 2, 3 và 6 tháng sau khi cấy ghép để đánh giá khả năng tương thích sinh học và liền xương. *Kết quả:* Tại cả 4 thời điểm không có hiện tượng viêm nhiễm, hoại tử quanh mô tại vị trí cấy vật liệu ở các nhóm. Từ tháng thứ 1 sau cấy ghép, quá trình tạo xương được hình thành ở các nhóm Mg AZ31 phủ HA, Mg AZ31 không phủ HA và nhóm titanium, ở tháng thứ 6 sau khi cấy ghép, xương liền hoàn toàn ở các nhóm cấy nẹp vít. Các vít, nẹp Mg AZ31 bắt đầu tự phân hủy sau cấy ghép nhưng các vít titan không bị ăn mòn. *Kết luận:* Hợp kim magie AZ31 có tính tương thích sinh học và tạo xương tốt so với titan trong thí nghiệm in vivo.

Từ khóa: Mg AZ31, thỏ, vật liệu sinh học, tạo xương.

Summary

Objective: To evaluate the connective tissue response and ability to support bone healing of Mg alloy AZ31 compared with titanium alloy in experimental animal models. *Subject and method:* Using plate-screws AZ31 magnesium alone and plate-screws magnesium AZ31 coated with hydroxyapatite (HA) coating to compare with plat - screws titanium alloy. X-ray and histological analysis were performed 1, 2, 3 and 6 months after implantation to assess biocompatibility and bone healing. *Result:* At all 4 time points, there was no inflammation or necrosis around the tissue at the material implantation site in the groups. From the 1st month after implantation, bone formation was formed in the HA-coated Mg AZ31 group, the HA-uncoated Mg AZ31 group and the titanium group. At the 6th month after implantation, the bone was completely healed in the groups. The Mg AZ31 screws and plate began to self-destruct after implantation, but the titanium screws were not corroded. *Conclusion:* Magnesium Alloy AZ31 has good biocompatibility and osteogenesis compared with titanium in animal models experiments.

Keywords: Mg AZ31, rabbit, biomaterial, osteogenesis.

Ngày nhận bài: 26/6/2023, ngày chấp nhận đăng: 10/7/2023

Người phản hồi: Lê Hanh, Email: lehanh77@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

1. Đặt vấn đề

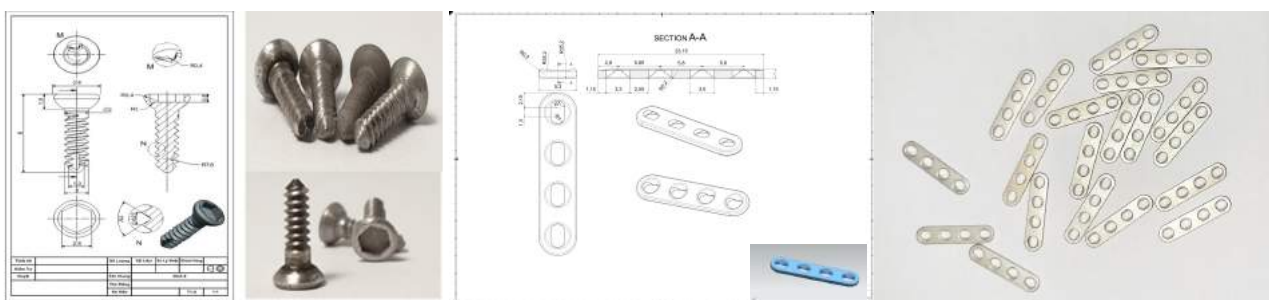
Vật liệu cho các ứng dụng trong chấn thương chỉnh hình đã được phát triển theo thời gian, các thế hệ vật liệu ra đời dựa trên mục đích sử dụng. Thế hệ thứ nhất là những vật liệu được làm từ các kim loại gần như trơ như thép không gỉ, coban... Thế hệ thứ 2 ra đời với những ưu điểm vượt trội về khả năng liên kết, kích thích quá trình tái tạo và liền xương như hợp kim titan, hydroxyapatite... nhưng 2 thế hệ này đều cần phẫu thuật tháo bỏ khi đã liền xương. Cùng với sự phát triển của công nghệ vật liệu và yêu cầu ngày càng cao hơn trong chỉnh hình, các nhà khoa học muốn tìm một loại vật liệu vừa có khả năng đảm bảo chức năng chỉnh hình xương, vừa đủ thời gian để kích thích xương. Khi quá trình liền xương hoàn tất và chúng tự tiêu hủy. Đó chính là lý do ra đời của một thế hệ vật liệu mới, thế hệ thứ ba, với những vật liệu dễ phân hủy như hợp kim magie, TiNi [1], [2]. Nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Đánh giá phản ứng liên kết mô và khả năng liền xương của*

hợp kim magie AZ31 so với hợp kim titan trên mô hình thực nghiệm trên động vật.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Vật liệu

Hợp kim magie AZ31 sản xuất địa, vít và nẹp vít và được phủ HA tại Việt Nam (Viện Vật liệu) được dùng để so sánh với hợp kim titan (Ti-6Al-4V). Đĩa tròn kích thước 15x2mm, vít và nẹp được chế tạo bằng hợp kim magie AZ31 (Hình 1) với thành phần Mg: 92%; Al: 5,80-7,20%; Zn: 0,40-1,50%; Mn: 0,15%; Si: 0,1%; Cu: 0,05%; Fe: 0,005%; Ni: 0,005%. Các vít và nẹp sau chế tạo bằng hợp kim magie AZ31 và được phủ bởi hydroxyapatite. Các vít và nẹp nhóm chứng được làm bằng hợp kim titan (Ti-6Al-4V). Tất cả vít hợp kim Mg AZ31, phủ HA được sản xuất tại Viện Vật liệu, Đại học Bách khoa Hà Nội, Hà Nội, Việt Nam. Trong các thí nghiệm trong ống nghiệm, hợp kim magie phủ HA này phù hợp cho các ứng dụng cấy ghép [3].



Hình 1. Thiết kế và hình ảnh vít, nẹp Mg AZ31

2.2. Thực nghiệm phẫu thuật trên động vật

Nghiên cứu này được thực hiện từ tháng 8 năm 2020 đến tháng 1 năm 2023 bao gồm 92 thỏ trưởng thành (trung bình 2 đến 3 tháng tuổi và nặng 2–3kg) được chia ngẫu nhiên với 3 mô hình nghiên cứu.

Mô hình 1: 16 thỏ được cấy đĩa vào cơ đùi thỏ với Nhóm đĩa 1 có 8 thỏ cấy đĩa Mg AZ31 không phủ HA, nhóm đĩa 2 có 8 thỏ cấy đĩa Mg AZ31 phủ HA

Mô hình 2: 40 thỏ được cấy vít vào xương đùi chia thành 3 nhóm. Các vít được khoan và đặt vào xương đùi trái của thỏ. Nhóm vít 1 gồm 16 con thỏ được sử dụng vít Mg AZ31 không phủ HA. Nhóm vít

2 gồm 16 con thỏ được sử dụng vít Mg AZ31 phủ HA. Nhóm vít 3 gồm 8 thỏ được sử dụng vít titan loại đã được dùng trên người).

Mô hình 3: 36 thỏ được cấy nẹp vít vào xương đùi (Xương đùi trái thỏ cắt 1 thành xương, khoan và đặt nẹp vít cố định vào xương đùi cố định tại vị trí cắt 1 thành xương) chia thành 3 nhóm. Nhóm nẹp vít 1 gồm 12 con thỏ được sử dụng nẹp vít Mg AZ31 không phủ HA. Nhóm nẹp vít 2 gồm 12 thỏ được sử dụng nẹp vít Mg AZ31 phủ HA. Nhóm vít 3 gồm 12 thỏ được sử dụng nẹp vít titan loại đã được dùng trên người).

Tất cả các vật liệu đã được hấp vô khuẩn trước khi phẫu thuật. Thỏ được gây mê bằng Propofol 1% với liều 15mg-25mg/kg/giờ. Mô hình 1 các đĩa được cấy vào cơ đùi trái thỏ, mô hình 2 và 3: vít hay nẹp vít được cấy vào xương đùi thỏ.

X-quang được chụp sau mổ, sau 1 tháng, 2 tháng, 3 tháng, 6 tháng. Sau phẫu thuật tại các thời điểm 1, 2, 3 và 6 tháng, tiến hành phẫu thuật lấy mẫu làm mô bệnh học.

2.3. Đánh giá kết quả

X-quang: Tất cả thỏ ở 3 mô hình đều được chụp X-quang tại các thời điểm sau mổ 1, 2, 3 và 6 tháng. Có 3 đặc điểm được xác định trên phim chụp X-quang để đánh giá là: Mức độ tiêu hủy của vật liệu và xương mới hình thành.

Xét nghiệm mô bệnh học của xương đùi của thỏ và mô xung quanh vật liệu được thu thập và phân tích. Các mẫu được đúc và cắt thành các lát. Các lát cắt đặt trên các phiến kính được nhuộm bởi Hematoxylin Eosin. Phân tích mô học mô tả về phản ứng mô quan sát được.

3. Kết quả

Mô hình 1

Trên X-quang, tình trạng tiêu hủy các đĩa Mg AZ31 xuất hiện ngay từ tháng đầu tiên ở cả nhóm không phủ HA và nhóm phủ HA. Các đĩa Mg AZ31 không phủ có sự phân hủy diễn ra mạnh hơn nhóm Mg AZ31 phủ HA, sau 6 tháng các đĩa Mg AZ31 biến dạng (Bảng 1).

Trên mô bệnh học ở các tháng đều có lắng đọng vật liệu kim loại, có dấu hiệu thoái hóa mô cơ.

Mô hình 2

Trên X-quang: Hình ảnh X-quang nhóm vít 1 sau khi cấy ghép (Mg AZ31 không phủ HA) Hình 2. Hình vít Mg AZ31 có mật độ cản quang gần tương tự như xương. Sau mổ 2 tháng, gần như không thấy khoang khí, mô xương hình thành và bao phủ các vít. Sau 3 tháng cấy ghép, mô xương và vỏ xương sáng hơn. Sau 6 tháng cấy ghép, vỏ xương vẫn sáng và đậm hơn.

Bảng 1. Đặc điểm hình ảnh vật liệu trên phim X-quang của 3 nhóm thỏ được cấy đĩa kim loại vào cơ đùi

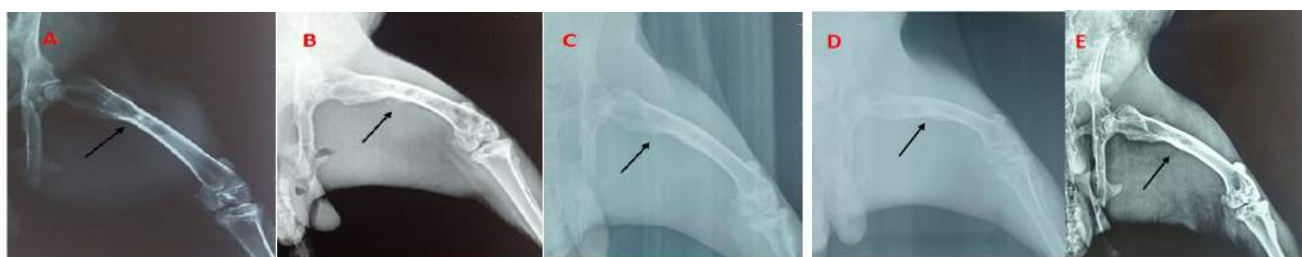
Thời điểm	Nhóm thỏ	n	Hình dạng đĩa			
			Tròn	Có nham nhở	Nham nhở nhiều trên 50% đường kính	Mất hình dạng đĩa hoặc tiêu gần hết
Sau 1 ngày	Nhóm đĩa 1	8	5	3	0	0
	Nhóm đĩa 2	8	8	0	0	0
Sau 30 ngày	Nhóm đĩa 1	8	0	8	0	0
	Nhóm đĩa 2	8	4	4	0	0
Sau 60 ngày	Nhóm đĩa 1	6	0	6	0	0
	Nhóm đĩa 2	6	0	6	0	0
Sau 90 ngày	Nhóm đĩa 1	4	0	2	2	0
	Nhóm đĩa 2	4	0	4	0	0
Sau 180 ngày	Nhóm đĩa 1	2	0	0	2	0
	Nhóm đĩa 2	2	0	2	0	0



Hình 2. Kết quả chụp X-quang của nhóm vít Mg AZ 31 không phủ HA sau cấy tuần đầu, 1, 2, 3 và 6 tháng A: Sau cấy tuần đầu; B: Sau cấy 1 tháng; C: 2 tháng sau cấy; D: 3 tháng sau cấy ghép; E: 6 tháng sau cấy ghép. Các mũi tên cho thấy vị trí cấy ghép

Hình ảnh X-quang sau khi cấy của nhóm vít 2(Mg AZ31 phủ HA) trên Hình 3. Vít Mg AZ31 phủ HA có mật độ tương tự như xương. Cho đến sau phẫu thuật từ 1 tháng đến 3 tháng, lớp can xương

tại vị trí đặt vít vào xương đùi đã được nâng lên, mặt ngoài của xương vỏ rõ ràng. Sau mổ 6 tháng, hình ảnh của chỗ đặt vít có mật độ xương tương tự với bên còn lại của xương đùi.



Hình 3. Kết quả chụp X-quang của nhóm vít 2 Mg AZ31 phủ HA sau cấy 1 ngày, 1, 2, 3 và 6 tháng A: Sau cấy 1 ngày; B: Sau cấy 1 tháng; C: 2 tháng sau cấy; D: 3 tháng sau cấy ghép; E: 6 tháng sau cấy ghép.

Hình ảnh X-quang sau khi cấy ghép của nhóm vít 3 được thể hiện trong Hình 4. Ở cả 4 thời điểm, vít titan đều sáng hơn so với xương. Không có khoang. Tại thời điểm 2, 3, 6 tháng sau phẫu thuật, xương vỏ tại vị trí cấy ghép dày và sáng hơn.



Hình 4. Kết quả chụp X-quang của nhóm 3 - vít titanium sau mổ tuần đầu, 1, 2, 3 và 6 tháng sau cấy ghép A: sau cấy 1 ngày; B: sau cấy 1 tháng; C: 2 tháng sau cấy; D: 3 tháng sau cấy ghép; E: 6 tháng sau cấy ghép. Các mũi tên cho thấy vị trí cấy ghép.

Nhóm đặt vít titan (nhóm vít 3), tại tất cả các thời điểm không có sự thay đổi hình dạng vít. Nhóm đặt vít Mg không phủ (nhóm vít 1) và nhóm đặt vít Mg có phủ (nhóm vít 2) có hiện tượng biến dạng vít ở các thời điểm sau phẫu thuật 30, 60, 90 và 180 ngày.

Bảng 2. Đặc điểm hình ảnh vật liệu trên phim X-quang của 3 nhóm thỏ được cấy vít vào xương đùi

Thời điểm	Nhóm thỏ	n	Hình ảnh vít trên phim X-quang	
			Còn hình dạng	Không rõ hình ảnh vít
Sau 1 ngày	Nhóm vít 1	16	14	2
	Nhóm vít 2	16	15	1
	Nhóm vít 3	8	8	0
Sau 90 ngày	Nhóm vít 1	8	4	4
	Nhóm vít 2	8	2	6
	Nhóm vít 3	4	4	0
Sau 180 ngày	Nhóm vít 1	4	1	3
	Nhóm vít 2	4	2	2
	Nhóm vít 3	2	2	0

Bảng 3. Đặc điểm hình ảnh xương đùi thỏ trên phim X-quang sau cấy vít

Thời điểm	Nhóm thỏ	n	Hình ảnh tại vị trí cấy ghép		
			Không có bóng xương	Có bóng xương	Bóng xương dày
Sau 1 ngày	Nhóm vít 1	16	16	0	0
	Nhóm vít 2	16	16	0	0
	Nhóm vít 3	8	7	1	0
Sau 30 ngày	Nhóm vít 1	16	2	14	0
	Nhóm vít 2	16	3	9	4
	Nhóm vít 3	8	8	0	0
Sau 60 ngày	Nhóm vít 1	12	2	6	4
	Nhóm vít 2	12	0	1	11
	Nhóm vít 3	6	4	1	1
Sau 90 ngày	Nhóm vít 1	8	0	4	4
	Nhóm vít 2	8	0	0	8
	Nhóm vít 3	4	0	3	1
Sau 180 ngày	Nhóm vít 1	4	0	0	4
	Nhóm vít 2	4	0	0	4
	Nhóm vít 3	2	3	1	0



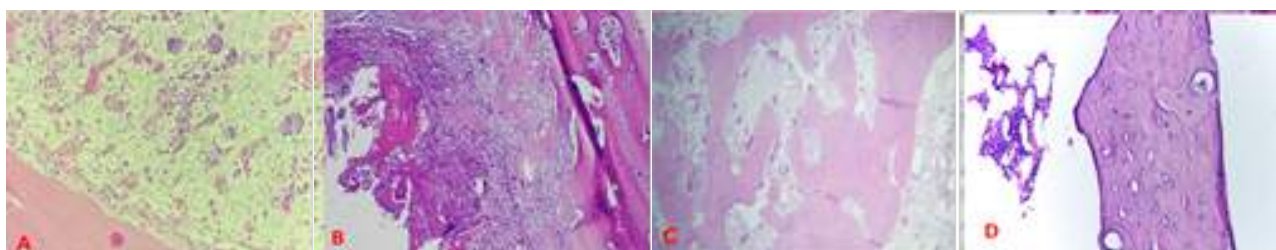
Hình 5. Mô bệnh học của nhóm vít Mg AZ 31 không phủ HA tại thời điểm 1, 2, 3 và 6 tháng sau cấy:
A: Sau cấy ghép 1 tháng; B: Sau cấy 2 tháng; C: Sau cấy 3 tháng; D: 6 tháng sau cấy ghép.

Kết quả mô học: Hình ảnh tiêu bản nhuộm HE của nhóm vít Mg AZ31 không phủ HA ở độ phóng đại cao 100x được thể hiện trong Hình 5. Sau phẫu thuật 1 tháng, có phiến xương hoặc xương hình thành vững chắc với quá trình tạo xương trong màng xương và ống tủy. Độ dày của xương hình thành mỏng. Vật liệu cấy ghép đã được tái hấp thu trong tủy xương. Vào tháng thứ 2 và 3, mô xương can xù cứng và dày. Lỗ vít gần như được lấp đầy bằng xương mới. Các phiến dẹt có hoạt tính tạo xương và hủy cốt rất mạnh. Sau 6 tháng cấy ghép, vít đã bị mất và đường đi của vít đã được nhìn thấy. Mô xương can xù nhỏ lại nhưng vỏ xương vẫn dày. Tại 4 thời điểm không có hiện tượng viêm nhiễm, hoại tử tại vị trí cấy ghép ở nhóm Mg AZ31 không phủ HA.

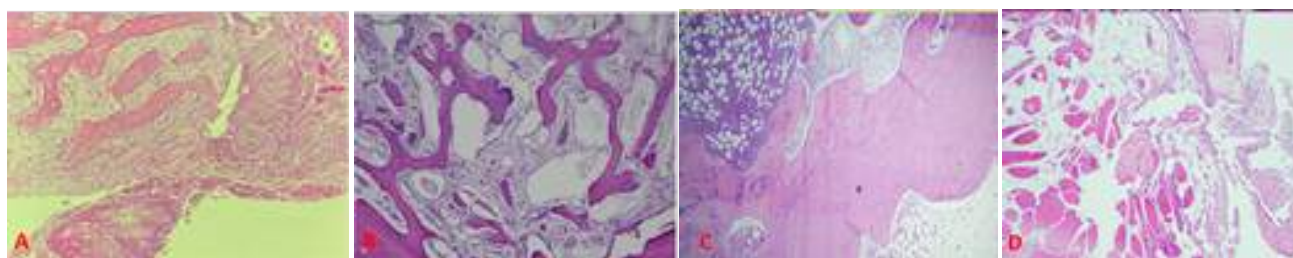
Hình ảnh tiêu bản nhuộm HE của nhóm vít Mg phủ HA ở độ phóng đại cao 100x được thể hiện trong Hình 6. Ở nhóm Mg phủ HA, sau 1 tháng cấy ghép, chân vít đã được lấp đầy, có phản ứng tạo xương mạnh trong khoang tủy bằng phiến hoặc lá xương dẹt. Sau 2 tháng cấy ghép, mô sẹo cứng được hình thành với hoạt động tạo xương. Lúc 3 tháng, chỉ thấy độ dày của màng xương. Hoạt động tạo xương và hủy xương trong tủy xương diễn ra mạnh

mẽ. Sau 6 tháng, vị trí vít đã tương đồng với xương. Vít bắt vào xương đã tiêu hủy nhiều và bị mờ. Tại 4 thời điểm không có ổ viêm, hoại tử.

Hình ảnh tiêu bản nhuộm HE của nhóm vít titanium ở độ phóng đại cao 100x được thể hiện trong Hình 7. Ở nhóm titanium, hoạt động tạo xương diễn ra mạnh mẽ sau phẫu thuật 1 tháng. Mô xương xuất hiện sau 2 tháng cấy ghép. Đến 6 tháng, hoạt động tạo xương và hủy xương đã được ổn định. Sau phẫu thuật 1 tháng, có phiến xương hoặc xương hình thành vững chắc với quá trình tạo xương trong màng xương và ống tủy. Độ dày của xương hình thành mỏng. Vật liệu cấy ghép đã được tái hấp thu trong tủy xương. Vào tháng thứ 2 và 3, mô xương can xù cứng và dày. Lỗ vít gần như được lấp đầy bằng xương mới. Các phiến dẹt có hoạt tính tạo xương và hủy cốt rất mạnh. Sau 6 tháng cấy ghép, vít đã bị mất và đường đi của vít đã được nhìn thấy. Mô xương can xù nhỏ lại nhưng vỏ xương vẫn dày. Tại 4 thời điểm không có hiện tượng viêm nhiễm, hoại tử tại vị trí cấy ghép ở nhóm vít Mg AZ31 phủ và không phủ HA.



Hình 6. Mô bệnh học nhóm vít Mg AZ 31 phủ HA tại thời điểm 1, 2, 3 và 6 tháng sau cấy:
A: Sau cấy ghép 1 tháng; B: Sau cấy 2 tháng; C: Sau cấy 3 tháng; D: 6 tháng sau cấy ghép.



Hình 7. Xét nghiệm mô bệnh học của nhóm vít titanium sau cấy ghép 1, 2, 3 và 6 tháng: Sau cấy ghép 1 tháng; B: Sau cấy 2 tháng; C: Sau cấy 3 tháng; D: 6 tháng sau cấy ghép.

Mô hình 3

Trên X-quang: Nhóm đặt nẹp vít Titan (nhóm nẹp vít 3), tại tất cả các thời điểm không có sự thay đổi hình dạng nẹp vít. Nhóm đặt nẹp vít Mg không phủ (nhóm nẹp vít 1) và nhóm đặt nẹp vít Mg có phủ HA (nhóm nẹp vít 2) có hiện tượng tiêu hủy nẹp vít ở các thời điểm sau phẫu thuật 30, 60, 90 và 180 ngày.



Nẹp vít titan



Nẹp vít Mg AZ31 không phủ HA



Nẹp vít Mg AZ31 phủ HA

Hình 8. Kết quả chụp X-quang của 3 nhóm nẹp vít sau 6 tháng

Bảng 4. Đặc điểm hình ảnh xương đùi thỏ trên phim X-quang của 3 nhóm thỏ kết xương nẹp vít

Thời điểm	Nhóm thỏ	n	Hình dạng xương		
			Không có bóng xương	Xuất hiện bóng xương tại chỗ cấy ghép	Bóng xương dày
Sau 1 ngày	Nhóm nẹp vít 1	12	12	0	0
	Nhóm nẹp vít 2	12	12	0	0
	Nhóm nẹp vít 3	12	12	0	0
Sau 90 ngày	Nhóm nẹp vít 1	6	0	0	6
	Nhóm nẹp vít 2	6	0	0	6
	Nhóm nẹp vít 3	6	0	6	0
Sau 180 ngày	Nhóm nẹp vít 1	3	0	0	3
	Nhóm nẹp vít 2	3	0	0	3
	Nhóm nẹp vít 3	3	0	1	2

Về tái tạo mô xương trên X-quang: Sau 1 tháng cả ở nhóm nẹp vít Mg AZ31 không phủ và nhóm nẹp vít AZ31 có phủ HA đều có sự xuất hiện các

bóng can xương, bóng can xương này dày lên dần theo các tháng thứ 2, 3, 6. Hình ảnh can xương chắc nhìn thấy rõ ràng từ tháng thứ 3 và 6 (Bảng 4). Trên

nhóm nẹp vít Titan xuất hiện bóng can xương ít hơn hai nhóm Mg AZ31 phủ HA và không phủ HA. Trên phim chụp X-quang ở nhóm hợp kim Mg AZ31 không phủ HA và hợp kim Mg AZ31 phủ HA, bóng nẹp vít Mg AZ31 mờ dần và không rõ ở tháng thứ 6. Vết cắt 1 thành xương từ tháng thứ 2 không thấy trên phim X-quang ở các nhóm.

Ở nhóm nẹp vít titan, sau mổ 1 tháng trên phim X-quang thấy hình ảnh nẹp vít rõ tại các thời điểm chụp X-quang từ 1 đến 6 tháng. Không thấy các bóng can xương mọc vào trùm lên nẹp vít. Các bóng can xương cũng không dày bằng hai nhóm đặt nẹp Mg AZ31 phủ HA và không phủ HA.

Trên mô bệnh học:

Nhóm đặt nẹp vít Mg AZ31 không phủ HA

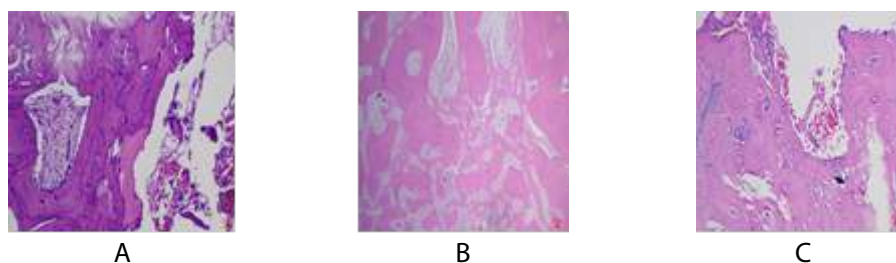
Tháng thứ nhất: Tăng sinh các lá xương non, các nguyên bào sợi trong hốc tuỷ. Các mao mạch máu tăng sinh và sung huyết. Chưa có phản ứng màng xương. Tháng thứ 2: Có phản ứng tạo xương nhẹ ở vùng màng ngoài xương và ở ống tủy với các lá xương lớn nhỏ. Tháng thứ 3: Có phản ứng tạo xương nhẹ ở vùng màng ngoài xương và ở ống tủy với các

lá xương lớn nhỏ. Tháng thứ 6: Có phản ứng tạo xương ở vùng màng ngoài xương và ở ống tủy với các lá xương lớn nhỏ (Hình 9-A).

Nhóm nẹp vít Mg AZ31 phủ HA:

Tháng thứ nhất: Tăng sinh các lá xương non, các nguyên bào sợi trong hốc tuỷ. Tháng thứ 2: Có phản ứng tạo xương nhẹ ở vùng màng ngoài xương và ở ống tủy với các lá xương lớn nhỏ. Tháng thứ 3: Có phản ứng tạo xương nhẹ ở vùng màng ngoài xương và ở ống tủy với các lá xương lớn nhỏ. Tháng thứ 6: Có phản ứng tạo xương ở vùng màng ngoài xương và ở ống tủy với các lá xương lớn nhỏ (Hình 9-B).

Nhóm nẹp vít Titan: Tháng thứ nhất: Tăng sinh các lá xương non, các nguyên bào sợi trong hốc tuỷ. Tháng thứ 2: Có phản ứng màng xương. Tháng thứ 3: Có phản ứng tạo xương nhẹ ở vùng màng ngoài xương và ở ống tủy với các lá xương lớn nhỏ. Tháng thứ 6: Có phản ứng tạo xương ở vùng màng ngoài xương và ở ống tủy với các lá xương lớn nhỏ (Hình 9-C).



Hình 9. Hình ảnh mô bệnh học của:

A- nhóm nẹp vít Mg AZ31 không phủ HA; B- Nhóm nẹp vít Mg AZ31 phủ HA; C- Nhóm nẹp vít titan.

4. Bàn luận

Trong nghiên cứu này, trên mô hình 1, 2 và 3 cho thấy vật liệu Mg AZ31 phủ hay không phủ HA đều có tính ăn mòn và phân hủy theo thời gian. Trên X-quang và mô bệnh học cho thấy nghiên cứu ở mô hình 2 và mô hình 3: Nhóm Mg AZ31 phủ HA được ghi nhận là nhóm tạo xương sớm hơn nhóm Mg AZ31 không phủ HA. Mặc dù titanium có khả năng tương tự như nhóm phủ HA nhưng không bị mất đi như nhóm Mg AZ31 sau 6 tháng cấy ghép. Magiê là

một loại vật chất có tính chất cơ học tương tự như xương người. Trong nhiều thí nghiệm và thử nghiệm lâm sàng, Mg cho thấy tiềm năng lớn như một chất cố định bên trong phẫu thuật gãy xương trong khớp [4], [5], [6], [7]. Bên cạnh đó, sử dụng magiê nguyên chất cho các ứng dụng chỉnh hình sẽ gặp vấn đề lớn do tính ăn mòn của nó. Vật liệu phải đảm bảo chức năng của nó cho đến khi xương lành lại. Vì vậy, nhiều loại vật liệu phủ Mg đã được nghiên cứu. Lớp phủ HA đã được chứng minh là có tác dụng giảm ăn mòn vật liệu và cải thiện khả

năng liền xương [8], [9], [10]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã chọn HA để phủ lên Mg AZ31 sản xuất vít và nẹp. Kết quả liền xương của vít và nẹp vít Mg AZ31 phủ HA tốt hơn vít và nẹp vít Mg AZ31 đơn thuần trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như một số nghiên cứu trên thế giới. Wang và cộng sự đã cấy vật liệu hợp kim Mg có và không có lớp phủ HA vào xương đùi của thỏ trắng New Zealand. Trong micro CT, ở tuần thứ 8, 12, 18 và 24 sau khi cấy ghép, tốc độ ăn mòn của vật liệu được phủ luôn cao hơn so với vật liệu không được phủ [11]. Kim và cộng sự ước tính khả năng ăn mòn của Mg nguyên chất cao hơn Mg phủ HA khi cấy vít trên thỏ. Hơn nữa, vật liệu phủ HA thúc đẩy quá trình hình thành xương tốt hơn so với Mg nguyên chất [12]. Trong nghiên cứu này, lớp phủ HA có quá trình lành xương tương tự như nhóm titanium. Tại thời điểm 6 tháng sau cấy vít và nẹp vít trên mô hình nghiên cứu 2 và 3, ở cả nhóm Mg AZ31 phủ HA và không phủ HA, vị trí vít và nẹp vít đã hoàn toàn phân hủy trong quá trình tái tạo xương. Các nẹp và vít Mg AZ31 có xu hướng bị ăn mòn nhưng vít titanium vẫn còn nguyên vẹn. Mặc dù hợp kim titan có khả năng chống ăn mòn vượt trội và khả năng tương thích sinh học tốt hơn, nhưng vẫn có một số nhược điểm của titanium trong các ứng dụng chỉnh hình. Titan không có trong cơ thể con người. Và khi quá trình lành xương hoàn tất, nó vẫn nên được đưa ra khỏi cơ thể. Nhưng với Mg, nó sẽ tiêu hủy và mất đi theo thời gian và biến mất trong cơ thể mà không cần bất kỳ sự can thiệp nào. He Y và cộng sự đã sử dụng một thanh hợp kim magie-kẽm cấy vào khoang tủy của đầu xa xương đùi ở thỏ New Zealand. Xương đùi với hợp kim cấy ghép được so sánh với xương đùi đối diện trong đó đường hầm xương không có vật liệu cấy ghép được hình thành như một đối chứng. Hợp kim magie-kẽm được tái hấp thu từ khoang tủy xương của xương đùi; 87% hợp kim bị biến chất trong vòng 14 tuần sau phẫu thuật. Mô học của tim, gan, thận và lách không thay đổi. Nghiên cứu này đã chứng minh rằng hợp kim magie-kẽm có thể được tái hấp thu trong xương và các sản phẩm thoái hóa có khả năng tương thích sinh học tốt với tim, gan, thận và lá lách [13]. Nghiên

cứ này có một số hạn chế. Kỹ thuật được sử dụng để nâng cao khả năng tương thích sinh học hoặc chữa lành xương vẫn còn đơn giản. Nếu chúng ta sử dụng các phương tiện xét nghiệm tốt hơn như micro CT, SEM, hoặc histomorphometry với độ phóng đại cao hơn, kết quả sẽ rõ ràng hơn.

5. Kết luận

Hợp kim magie AZ31 phủ HA có khả năng tương thích sinh học và có khả năng giúp tạo xương tốt trong các thí nghiệm thực nghiệm trên động vật.

Tài liệu tham khảo

1. Chen Q, Thouas GA (2015) *Metallic implant biomaterials*. Materials Science and Engineering: R: Reports 87: 1-57.
2. Ito M, Onodera T, Funakoshi T (2015) *Metallic biomaterials in orthopedic surgery*. Advances in Metallic Biomaterials: 213-231.
3. Hanh L, Van Hai L, The Hoang N, Thi Hong Hanh D, Minh Hai L, Viet Nam N (2021) *In vitro biodegradation behavior of biodegradable hydroxyapatite coated AZ31 alloy treated at various pH values*. Journal of Applied Biomaterials & Functional Materials. 19:22808000211010037.
4. Han P, Cheng P, Zhang S, Zhao C, Ni J, Zhang Y, et al (2015) *In vitro and in vivo studies on the degradation of high-purity Mg (99.99wt.%) screw with femoral intracondylar fractured rabbit model*. Biomaterials 64: 57-69.
5. Lee JW, Han HS, Han KJ, Park J, Jeon H, Ok MR et al (2016) *Long-term clinical study and multiscale analysis of in vivo biodegradation mechanism of Mg alloy*. Proc Natl Acad Sci U S A 113(3): 716-721.
6. Könneker S, Krockenberger K, Pieh C, von Falck C, Brandewiede B, Vogt PM et al (2019) *Comparison of SCaphoid fracture osteosynthesis by MAGnesium-based headless Herbert screws with titanium Herbert screws: protocol for the randomized controlled SCAMAG clinical trial*. BMC Musculoskelet Disord 20(1): 357.
7. Zhao D, Huang S, Lu F, Wang B, Yang L, Qin L et al (2016) *Vascularized bone grafting fixed by biodegradable magnesium screw for treating*

- osteonecrosis of the femoral head*. *Biomaterials* 81: 84-92.
8. Kong X, Wang L, Li G, Qu X, Niu J, Tang T et al (2018) *Mg-based bone implants show promising osteoinductivity and controllable degradation: A long-term study in a goat femoral condyle fracture model*. *Materials Science and Engineering: C*. 86: 42-47.
 9. Yang JX, Cui FZ, Lee IS, Zhang Y, Yin QS, Xia H et al (2012) *In vivo biocompatibility and degradation behavior of Mg alloy coated by calcium phosphate in a rabbit model*. *J Biomater Appl* 27(2): 153-164.
 10. Smith MR, Atkinson P, White D, Piersma T, Gutierrez G, Rossini G et al (2012) *Design and assessment of a wrapped cylindrical Ca-P AZ31 Mg alloy for critical-size ulna defect repair*. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials* 100(1): 206-216.
 11. Wang Q, Tan L, Xu W, Zhang B, Yang K (2011) *Dynamic behaviors of a Ca-P coated AZ31B magnesium alloy during in vitro and in vivo degradations*. *Materials Science and Engineering: B* 176(20): 1718-1726.
 12. Kim S-M, Jo J-H, Lee S-M, Kang M-H, Kim H-E, Estrin Y et al (2014) *Hydroxyapatite-coated magnesium implants with improved in vitro and in vivo biocorrosion, biocompatibility, and bone response*. *Journal of Biomedical Materials Research Part A* 102(2): 429-441.
 13. He Y, Tao H, Zhang Y, Jiang Y, Zhang S, Zhao C, et al (2009) *Biocompatibility of bio-Mg-Zn alloy within bone with heart, liver, kidney and spleen*. *Chinese Science Bulletin* 54: 484-491.