

· 综述 ·

人工关节表面涂层研究现状

张国强, 王岩

(中国人民解放军总医院骨科, 北京 100853)

【摘要】生物固定型人工关节假体表面涂层的研究成为目前人工关节领域研究的热点。随着组织工程学、材料学的发展,在人工关节表面用材、涂层类型及其处理方式等方面都有很多成果出现,本文就以上几个方面加以综述。

【关键词】涂层; 表面处理; 人工关节

Progress in research on coatings on prosthesis ZHANG Guo-Qiang, WANG Yan General Hospital of PLA, Beijing 100853, China

ABSTRACT To research on material coated on prosthesis has been a focus of the field of the prosthesis design. Many outcomes have presented in the researches on materials, process method and formation type with the advance in tissue engineer and material science. This article is just a review on these aspects above.

Key words Coatings; Surface treatment; Joint prosthesis

Zhongguo Gushang/China J Orthop & Trauma, 20(5): 355-356 www.zggsz.com

目前生物固定型人工关节在临床应用中占据越来越重要的地位。其与骨的固定主要通过两者间的紧压配合完成。为了使假体与骨实现牢固、长久的固定,人们对假体表面结构进行了广泛、深入的研究。现就目前生物固定型假体表面结构的用材、结构设计以及处理方式等方面的研究现状加以综述。

1 表面材料

由于生物固定型人工关节是通过假体表面与骨的紧密压配达到固定目的,所以假体表面结构的性状对骨-假体的牢固结合起着至关重要的作用。就用材而言,现行临床应用和实验研究多集中在陶瓷、羟基磷灰石(HA)等类骨质材料以及钛等金属材料。

1.1 氧化铝(锆)陶瓷 氧化铝陶瓷具有良好的生物相容性、稳定的理化性质、良好的耐磨性及耐腐蚀性,其表面的微孔还可引导骨长入。卢宏章等^[1]设计了氧化铝涂层人工关节在负重状态下的动物实验,X线及组织学观察结果显示氧化铝涂层与骨结合紧密,骨组织能长入涂层表面的微孔内,证实了其良好的骨引导性能。但也有人认为氧化铝是惰性陶瓷,不能象HA一样与骨形成化学结合,而且还可能引起局部的骨钙化不良,不能作为人工关节的骨界面材料^[2-3]。

近年来,人们又对氧化铝陶瓷用于表面涂层材料进行了研究。氧化铝(ZrO_2)同样具有良好的耐磨性、抗生理腐蚀性和生物相容性,同时在强度和断裂韧性等方面也优于其他生物材料。目前常将 ZrO_2 作为辅助材料添加到HA涂层中作为中间梯度来改善涂层的力学性能,如肖秀峰等^[4]利用水热沉积法在HA涂层中加入 ZrO_2 制成HA- ZrO_2 复合涂层,力

学测试结果表明其结合强度明显高于单纯HA涂层。Ning等^[5]将HA、 ZrO_2 、钛和生物玻璃组合形成梯度涂层,测得金属和涂层的界面强度是53 MPa,明显高于单纯HA涂层者。

1.2 羟基磷灰石 HA具有与人骨组织相同的化学和晶体形状结构,具有良好的生物相容性和骨引导性^[6]。许多动物实验及临床初期应用结果均显示出其比非涂层假体更为优良的固定效果。然而,HA涂层较弱的力学性能使其中远期效果明显变差,Lopes等^[7]在临床研究中显示,HA涂层假体在植入中期有5%的松动率,尸检及临床回顾性分析表明假体周围的骨结合是不连续的。所以近年来对HA的研究多集中在HA材料改性以及涂层处理技术改进等方面,以期提高涂层的成骨能力和力学性能。Heimann等^[8]在常压下利用等离子喷涂技术将HA和二氧化钛(TO_2)喷涂于钛金属假体表面形成复合涂层,并将该涂层与单纯HA涂层假体进行动物实验对比研究,结果显示复合涂层假体有明显的骨长入且没有裂纹和分层,而在单纯HA涂层假体则观察到明显的裂隙和分层现象。研究证实 TO_2 和 ZrO_2 都具有阻碍HA涂层裂纹形成和发展的作用,所以在HA中加入 TO_2 和 ZrO_2 可明显增强界面的结合强度以及中远期固定效果^[9-10]。Kim等^[11]通过凝胶-溶胶法在钛基体表面制备出HA与 TO_2 复合涂层,涂层厚度约800~900 μm ,均匀且高度致密。经检测其结合强度为56 MPa,明显高于纯HA(37 MPa),其细胞增殖和碱性磷酸酶活性也明显增高。

1.3 钛金属 纯钛或钛合金作为人工关节表面材料具有良好的生物相容性,低弹性模量。应用钛合金制成的人工关节假体早已应用于临床并取得了满意的效果。早期将钛用于关节表面涂层的形式主要有钛丝编织微孔涂层、钛珠烧结巨孔涂层等^[12-13]。近来对钛金属用作表面涂层的研究主要是

TO₂ 涂层和连通多孔钛涂层。TO₂ 是采用复合氧化法、微弧氧化法等钛金属表面形成的一层氧化膜,它多被用作钛金属假体与其他材料(如 HA 等)涂层的过渡层,有利于增强假体与涂层界面的结合强度^[8]。连通多孔钛是将钛粉通过高温烧结法或碱热处理等方法制成的具有三维连通孔隙结构的涂层,其孔径、孔隙率根据制备条件的不同而可调整。Frenkel 等^[14]对由纯钛制成的三维多孔涂层进行了检测和动物实验研究,结果显示该涂层总的孔隙率是 65% ~ 70%,骨长入和结合强度明显优于单纯钛金属假体和钴铬金属珠粒涂层假体。

1.4 金属钽 纯钽具有抗磨损且耐腐蚀性能。目前制作的多孔钽孔径为 410 ~ 720 μm 之间,孔隙率为 75% ~ 80%。其具有较高的机械强度,在钽层厚度为 50 μm 时,最大抗压强度与抗剪切强度为 35 ~ 40 MPa,而弹性模量仅为 3 GPa,介于皮质骨与松质骨的弹性模量之间,同时具有一定的弹性和延展性。可以说多孔钽是目前用于关节表面最理想的材料,有“金属骨小梁”之称^[15]。Bobyne 等^[16]动物实验研究显示多孔钽材料在植入狗体内 4 周时,骨长入率达到 40% ~ 50%,推出外力达到 18.5 MPa。其临床应用也取得了显著的效果^[17-18]。

2 表面类型

生物型人工关节假体是通过假体与骨的紧密接触达到固定的目的,所以假体表面的性状对两者长期、牢固的固定起到了至关重要的作用。至目前假体表面的类型大致可分为:巨孔型表面、微孔型表面和复合材料表面 3 种。

2.1 巨孔型表面 属于早期的人工关节假体表面类型,研究者为了加强骨与假体的结合,对假体表面进行粗糙处理,使骨沿假体粗糙面交错生长,变原来假体 - 骨界面的纯剪切力为压应力,实现牢固固定的目的。这种类型假体表面形成的孔隙结构,孔径为 1 ~ 2 mm 左右,孔容积率约为 50%。曾应用于临床的巨孔型表面假体包括 Mittemeier 根据“自锁”原理设计的支持肋型^[19]; Judet 设计的有孔金属型; Lord 和 Bancel 设计的珊瑚面型^[20]等。卢世壁等^[21]研制的珍珠面人工髋关节假体也属巨孔型表面假体,其表面珠粒直径为 0.5 mm,表面孔容积为 50%。动物实验及临床初步应用取得了良好效果。但巨孔型表面假体与骨的结合只是机械性“二维”固定,提高结合强度有限,目前临床上已很少应用。

2.2 微孔型表面 研究表明骨组织可以长入到具有百微米级的微孔结构中,并进一步证实了其最适宜骨长入的孔径在 150 ~ 700 μm^[22-23]。基于这一理论,人们对关节假体的表面微孔结构设计进行了大量的研究和临床观察。早期设计的微孔表面假体如钴铬钼珠粒烧结假体、TSF361L 不锈钢假体和 Bobyne 设计的有孔陶瓷髋臼杯假体等由于其孔径均偏小、孔隙率较低而未取得较好的效果。Bobye 等^[23]在其研究中也证实当微孔直径小于 100 μm 时,长入孔内的只是纤维组织,而骨组织很难长入。

近年来随着研究的深入和制造工艺的提高,许多新型微孔表面涂层结构被研发出来,其大致分为:二维微孔表面设计和三维多孔表面设计 2 类。前者主要是通过金属珠粒烧结或喷砂在金属基体表面形成凹凸不平的有孔粗糙面,其孔径为

微米级,各孔之间不相连通或部分相连通,如钴铬钼金属珠粒烧结表面结构,HA 喷砂表面结构 (grit-blasted surface) 等;而三维多孔表面设计是通过等离子喷涂、化学沉积等方法在金属基体表面制备出的具有三维连通孔的表面结构,孔径在 100 ~ 700 μm,孔隙率在 25% ~ 75%。理论上,三维多孔表面设计较二维微孔表面设计更应具有较强的骨诱导能力和较高的界面结合强度,然而在临床应用中却存在广泛的争议。Won 等^[24]对双髋关节置换病例进行的前瞻性、随机对照研究中,他在一侧植入近端多孔 HA 涂层假体,另一侧植入 HA 喷砂涂层假体,经过平均 2.5 年的临床随访,两组在临床和影像学上以及 Harris 评分上无差别,表明多孔 HA 在早期并没有提供更好的固定。Frenkel 等^[14]将具有三维多孔结构的钛金属植入狗体内,并与普通钛和钴铬金属珠粒烧结表面结构比较时,结果却显示出了三维多孔结构明显优于后两者。Overgaard 等^[25]的研究结果也显示出三维多孔结构的优良效果,他将多孔涂层复合 HA 假体和喷砂涂层复合 HA 假体分别植入狗的体内,结果显示等离子喷涂多孔涂层假体在 HA - 假体界面以及 HA - 骨界面均得到较好的固定;而喷砂涂层假体的 HA 界面在推出实验过程中出现分层并导致微动,从而加速了 HA 的降解。

2.3 复合涂层 复合涂层包括材料复合涂层和结构复合涂层 2 种类型,是在微孔涂层的基础上为进一步提高界面结合强度和长期固定效果而设计的。材料复合涂层是将几种材料按一定比例混合并通过特殊的制备工艺涂覆在金属假体表面所形成的结构。目前研究的这种复合涂层多是在 HA 中混入一种或几种材料来提高涂层的力学性能。这些材料有 TO₂、ZnO₂、钛粉以及生物活性玻璃等。研究表明,HA 与上述材料复合后所形成的复合涂层可使界面结合强度由纯 HA 涂层的 30 MPa 提高到 56 MPa^[10-11]。结构复合涂层是在原有涂层结构的表面再复合一层涂层,这样可使该结构的整体表面积加大,提高骨长入量,使骨与假体结合更为牢固,而且二次涂层多用类骨质材料,便于成骨细胞的识别,加快成骨速度。该复合结构多为多孔金属复合 HA,还有一些是金属喷砂表面结构复合 HA 者。大量的实验研究和临床观察结果表明,多孔表面复合 HA 涂层较无 HA 涂层者有着更为优良的骨长入能力和界面结合强度。多孔表面复合微米级 HA 经动物实验证实具有最优秀的抗张力和组织学特性^[26]。Onsten 等^[27]对 HA 复合多孔涂层、多孔涂层和骨水泥固定 3 种类型假体进行临床对比研究,经随访 1 ~ 2 年,结果显示 HA 复合多孔涂层假体具有更为明显的临床优势。还有一种复合涂层是在多孔表面涂层加入生物活性因子 - 骨形态发生蛋白 (BMP)。BMP 是一种具有成骨诱导作用的酸性多肽类物质,可在原位和异位成骨,能够诱导骨髓基质干细胞等向成骨细胞转化。牟明威等^[28]将多孔金属材料复合 BMP 喷涂 HA 的多孔金属材料及单涂层金属材料进行动物实验成骨研究,结果显示在植入第 4 周和第 8 周新生骨形成率均是多孔金属材料复合 BMP 组最高。

3 表面处理途径

有多种表面处理方法可用于制作人工关节表面涂层,目前应用和研究较多的有等离子喷涂技术、高温烧结法、电泳沉

积、微弧氧化法(MAO)、溶胶-凝胶法以及快速仿生化学沉积法等。

等离子喷涂技术是应用最为广泛且较为成功的一种方法,它是利用直流电弧放电,将高温加热后的惰性气体部分电离成等离子体,再以高速喷射得到等离子射流。所要喷涂的材料以气体为载体,通过高速喷射到金属基体而形成表面涂层。目前常应用该技术将HA或HA混合材料喷涂到金属基体上。目前等离子喷涂技术仍然存在一些问题^[29],如涂层不均匀、制备过程中易使HA涂层产生裂纹、高温易使HA分解而影响涂层的生物学性状等。

高温烧结是将金属珠粒或金属短纤维经过1000℃高温处理直接与金属基体结合,所形成的孔径与珠粒或金属短纤维的大小有关。

电泳沉积法是一种低耗、温和的处理过程,其主要的局限性是它需要对涂层假体进行加热处理以使HA更加致密。HA烧结温度常在1150℃左右,而金属假体在超过1000℃时会出现退变。近来的研究结果已经能够使电泳沉积在大约1000℃的时候分解-合成HA。应用“二次烧结”的方法可使基体对涂层的分解限制在涂层下层,表面抗拉伸强度基本不受影响^[30]。

MAO是近来对钛合金表面进行改性的一种新技术。Lee等^[31]通过电子束发射将HA预沉积在钛上,然后通过MAO处理技术制备出HA-TiO₂混合涂层。

溶胶-凝胶法是将涂层的物质制成溶胶,使之均匀覆盖于基板侧表面,由于溶剂的迅速挥发以及后续的缩聚反应而凝胶化,再经干燥和热处理,即可获得涂层。Kim等^[11]利用这一方法制备出的HA-TiO₂复合涂层,其结合强度明显提高,其细胞增殖和碱性磷酸酶活性也明显高于无涂层者。但目前这种方法的主要不足在于凝胶在干燥过程中会发生大幅度收缩,造成大量裂缝。多次涂覆可填充底层裂痕,但表面裂纹不能避免。

快速仿生化学沉积法是将假体浸入到模拟体液(SBF)中,使假体表层形成一层类骨磷灰石,该涂层具有与人骨更为接近的结构,涂层均匀而且不需要经过热处理等优点。通过调整模拟体液的成分和浓度,还可使涂层形成速度大大加快^[32]。

4 展望

人工关节假体表面涂层的研究越来越广泛而且深入,在多方面取得了令人可喜的成果。然而其中仍有许多细节问题亟待解决。而且生物固定型人工关节的最终发展方向是朝着组织工程化的方向发展,能够让关节假体自身成骨是我们的研究目标。但现在应用于临床的诸多生物固定型假体中,尚未有一款真正意义上的生物型假体。所以,在生物型人工关节研究领域,我们仍然任重而道远。

参考文献

- 1 卢宏章,朱天岳,柴卫兵,等. 氧化铝涂层人工关节的初步研究. 中华骨科杂志, 1997, 17(12): 766-769.
- 2 Toni A, Lewis CG, Sudanese A, et al. Bone demineralization induced by cementless alumina-coated femoral stems. J Arthroplasty, 1994, 9(4): 435-444.

- 3 Inadome T, Hayashi K, Nakashima Y, et al. Comparison of bone-implant interface shear strength of hydroxylapatite-coated and alumina-coated metal implants. J Biomed Mater Res, 1995, 29(1): 19-24.
- 4 肖秀峰,刘榕芳,郑炆曾. 羟基磷灰石/氧化铝复合涂层热稳定性和结合强度的研究. 无机化学学报, 2005, 21(7): 965-970.
- 5 Ning CY, Wang YJ, Lu WW, et al. Nano-structural bioactive gradient coating fabricated by computer controlled plasma-spraying technology. J Mater Sci Mater Med, 2006, 17(10): 875-884.
- 6 Geesink RG, de Groot K, Klein CP. Chemical implant fixation using hydroxyl-apatite coatings. The development of a human total hip prosthesis for chemical fixation to bone using hydroxyl-apatite coatings on titanium substrates. Clin Orthop Relat Res, 1987, 225: 147-170.
- 7 Lopes MA, Knowles JC, Kuru L, et al. Flow cytometry for assessing biocompatibility. J Biomed Mater Res, 1998, 41(4): 649-656.
- 8 Heimann RB, Schumann N, Muller RT. In vitro and in vivo performance of Ti6Al4V implants with plasma-sprayed osteoconductive hydroxyl-apatite-bioinert titania bond coat "duplex" systems: an experimental study in sheep. J Mater Sci Mater Med, 2004, 15(9): 1045-1052.
- 9 Lu YP, Li MS, Li ST, et al. Plasma-sprayed hydroxyapatite + titania composite bond coat for hydroxyapatite coating on titanium substrate. Biomaterials, 2004, 25(18): 4393-4403.
- 10 Chou BY, Chang E. Plasma-sprayed zirconia bond coat as an intermediate layer for hydroxyapatite coating on titanium alloy substrate. J Mater Sci Mater Med, 2002, 13(6): 589-595.
- 11 Kim HW, Kim HE, Salih V, et al. Hydroxyapatite and titania sol-gel composite coatings on titanium for hard tissue implants: mechanical and in vitro biological performance. J Biomed Mater Res B Appl Biomater, 2005, 72(1): 1-8.
- 12 Galante J, Rostoker W, Lueck R, et al. Sintered fibermetal composites as a basis for attachment of implants to bone. J Bone Joint Surg (Am), 1971, 53(1): 101-114.
- 13 Spector M. Historical review of porous-coated implants. J Arthroplasty, 1987, 2(2): 163-177.
- 14 Frenkel SR, Jaffe WL, Dimaano F, et al. Bone response to a novel highly porous surface in a canine implantable chamber. J Biomed Mater Res B Appl Biomater, 2004, 71(2): 387-391.
- 15 Boby JD, Poggie RE, Krygier JJ, et al. Clinical validation of a structural porous tantalum biomaterial for adult reconstruction. J Bone Joint Surg (Am), 2004, 86(Suppl 2): 123-129.
- 16 Boby JD, Stackpool GJ, Hacking SA, et al. Characteristics of bone ingrowth and interface mechanics of a new porous tantalum biomaterial. J Bone Joint Surg (Br), 1999, 81(5): 907-914.
- 17 Gruen TA, Poggie RA, Lewallen DG, et al. Radiographic evaluation of a monoblock acetabular component: a multicenter study with 2- to 5-year results. J Arthroplasty, 2005, 20(3): 369-378.
- 18 Stuber SD. Five-year follow-up of a tantalum, monoblock acetabular component (Abstract). J Arthroplasty, 2004, 19(2): 257.
- 19 Mittelmeier H. Total hip replacement with the autophere cementfree ceramic prostheses. In: Morscher E, ed. Cementless fixation of hip endoprostheses. Heidelberg, New York: Springer 1983. 33.
- 20 Lord G, Bancel P. The madreporic cementless total hip arthroplasty. New experimental data and a seven-year clinical follow-up study. Clin Orthop Relat Res, 1983, 176: 67-76.
- 21 卢世璧,孙燕群. 无骨水泥固定珍珠面人工髋关节置换术-实验研究和初步临床应用. 中国人民解放军军医进修学院学报, 1987, 8(1): 1-4.

22 卢世璧. 我国人工关节的发展. 中国矫形外科杂志, 1999, 6 (4): 305-306

23 Bobyn JD, Pilliar RM, Cameron HU, et al The effect of porous surface configuration on the tensile strength of fixation of implants by bone ingrowth. Clin Orthop Relat Res, 1980, 149: 291-298.

24 Won YY, Dorr LD, Wan Z Comparison of proximal porous-coated and grit-blasted surfaces of hydroxyapatite-coated stems J Bone Joint Surg (Am), 2004, 86 (1): 124-128.

25 Overgaard S, Lind M, Glerup H, et al Porous-coated versus grit-blasted surface texture of hydroxyapatite-coated implants during controlled micromotion: mechanical and histomorphometric results J Arthroplasty, 1998, 13 (4): 449-458.

26 Takemoto M, Fujibayashi S, Neo M, et al Bone-bonding ability of a hydroxyapatite coated zirconia-alumina nanocomposite with a microporous surface J Biomed Mater Res A, 2006, 78 (4): 693-701.

27 Onsten I, Nordqvist A, Carlsson AS, et al Hydroxyapatite augmentation of the porous coating improves fixation of tibial components A randomised RSA study in 116 patients J Bone Joint Surg(Br), 1998, 80 (3): 417-425.

28 牟明威, 张新, 徐莘香, 等. 假体四种表面处理的体内植入实验. 中华骨科杂志, 2004, 24 (3): 179-183.

29 Lee TM, Yang CY, Chan E, et al Comparison of plasma-sprayed hydroxyapatite coatings and zirconia-reinforced hydroxyapatite composite coatings: in vivo study. J Biomed Mater Res A, 2004, 71 (4): 652-660.

30 Wei M, Ruys AJ, Swain MV, et al Hydroxyapatite-coated metals: interfacial reactions during sintering J Mater Sci Mater Med, 2005, 16 (2): 101-106.

31 Lee SH, Kim HW, Lee EJ, et al Hydroxyapatite-TiO₂ hybrid coating on Ti implants J Biomater Appl, 2006, 20 (3): 195-208.

32 Bigi A, Boanini E, Bracci B, et al Nanocrystalline hydroxyapatite coatings on titanium: a new fast biomimetic method Biomaterials, 2005, 26 (19): 4085-4089.

(收稿日期: 2007 - 01 - 20 本文编辑: 李为农)

人工寰齿关节研究进展

胡勇¹, 谢辉¹, 杨述华²

(1. 宁波市第六医院脊柱外科, 浙江 宁波 315040; 2. 华中科技大学同济医学院附属协和医院骨科)

【摘要】 探讨如何既可达到牢固的固定, 同时又可最大限度地保留脊柱的运动功能, 这将是未来脊柱内固定生物力学发展的趋势。人工寰齿关节的研制是既能重建寰枢关节稳定性, 又能保留寰枢关节旋转功能的可行性技术。作者从人工寰齿关节的理念、人工寰齿关节解剖、生物力学、人工寰齿关节置入的可行性分析等方面综述了近年来的一些研究进展。

【关键词】 寰齿关节; 生物力学; 寰枢关节; 人工关节

Advancement of study of artificial atlanto-odontoid joint HU Yong^{*}, XIE Hui, YANG Shu-hua^{*} Department of Orthopaedics, Ningbo NO. 6 Hospital, Ningbo 315040, Zhejiang, China

ABSTRACT Investigation was done on the way which was not only attain fast fixation, but also retain maximum spinal function of action. It is a trend for biomechanics development of spinal internal fixation device in the future. The designation of artificial atlanto-odontoid joint can not only rebuild the stability of atlanto-axial joint, but also reserve the rotation function between atlas and axis. This paper has reviewed some recently advance focusing on the biomechanics and anatomical study of artificial atlanto-odontoid joint, design requirement and principle of artificial atlanto-odontoid joint, implant feasible analysis of artificial atlanto-odontoid joint and so on.

Key words Atlanto-odontoid joint; Biomechanics; Atlanto-axial joint; Joint prosthesis

Zhongguo Gushang/China J Orthop & Trauma, 2007, 20 (5): 358-360 www.zggszz.com

寰椎脱位与不稳是骨科较常见的疾病之一, 主要原因为齿状突骨折或畸形、横韧带断裂或松弛导致的寰齿关节功能不全。目前常用的手术方法有减压术和融合术, 单纯的减压术不能纠正或加重寰枢关节不稳^[1], 而融合术虽然能稳定寰枢关节, 但又丧失了寰枢关节的运动功能, 导致术后患者头颈活动特别是旋转明显受限^[2-3], 逐渐导致未融合的颈椎失稳^[4]。针对这一缺陷, 许多学者已经进行了人工寰齿关节临床的前期研究^[5-7], 来重建患者的寰齿关节, 以达到既稳定又保留寰枢关节运动功能的双重目的。虽然人工寰齿关节很多的疑虑还没有消除, 设计材料、工艺, 以及产品的特性上仍然

和真正的寰齿关节有很大的距离, 但是一个可动的、人造的寰齿关节能够在临床上实用化, 这本身就是一件非常了不起的事情, 它所具有的意义已经超越了本身, 是一个划时代的信号。

1 人工寰齿关节研究的理念

融合手术是脊柱外科最基本的手术方法, 也是最有效的手术方法之一。脊柱的最初手术是为了解除神经压迫。但是为此切除了较多的椎骨又会造成脊柱的不稳定, 另外当脊柱出现损伤, 也是一种不稳定的现象, 植骨融合的方法也就自然诞生了。但是融合本身是希望解除不稳定, 并不是想将本来