

## · 临床研究 ·

## 生物型髋关节假体涂层脱落的临床分期和预防

王峰<sup>1,2</sup>, 陈东阳<sup>1</sup>, 邱旭升<sup>1</sup>, 徐志宏<sup>1</sup>, 王祖玉<sup>1</sup>, 史冬泉<sup>1</sup>, 蒋青<sup>1</sup>

(1. 南京大学附属鼓楼医院关节疾病诊治中心, 江苏 南京 210008; 2. 南京医科大学鼓楼临床医学院)

**【摘要】** 目的: 对于生物型髋关节长期的生物学效应是未知的, 探讨生物型髋关节假体涂层脱落的原因和提出相应的预防和治疗措施具有重要临床意义。方法: 自 2002 年 10 月至 2009 年 2 月, 对 5 例生物型髋关节假体涂层脱落进行分析, 采用全髋关节翻修术治疗。男 3 例, 女 2 例; 年龄 55~68 岁。术中取出假体进行分析, 探讨涂层脱落发生的原因。对照组为翻修术取下的正常假体(10 例)。使用组织形态学观察断面的表面形态和微结构, 并用电子数显外径千分尺测量碎片厚度, 维氏硬度计测量涂层的维氏硬度(HV), 以及 Push-out 试验测量界面抗剪切强度。对髋关节功能进行 Harris 评分。结果: 对照组和试验组组织形态学观察有区别。2 例 HA 涂层脱落患者涂层厚度分别为 112、138  $\mu\text{m}$ ; 维氏硬度分别为 5 843、4 524 Hv; 抗剪切强度分别为 12.4、11.6 MPa。3 例钛珠涂层脱落患者术后 Harris 评分分别为 82、88 及 87 分。结论: 多种原因可同时导致假体涂层脱落, 但临床上碰到的涂层脱落的病例多与假体质量有关, 现有各种方法可以明显提高涂层与假体之间的结合强度, 从而预防涂层的早期脱落。

**【关键词】** 髋假体; 关节成形术, 置换, 髋; 材料试验; 再手术

**Clinical analysis and prevention from coating shedding of uncemented hip prosthesis** WANG Feng, CHEN Dong-yang, QIU Xu-sheng, XU Zhi-hong, WANG Zu-yu, SHI Dong-quan, JIANG Qing\*. \*The Center of Diagnosis and Treatment for Joint Disease, Drum Tower Hospital Affiliated to Medical College of Nanjing University, Nanjing 210008, Jiangsu, China

**ABSTRACT** **Objective:** The long-term biological effects of HA-coated prostheses remain uncertain. The purpose of the study is to analyze the reasons of coating shedding of uncemented hip prosthesis, so as to provide evidences for the preventions and treatment. **Methods:** From 2002.10 to 2009.2, 5 patients with coating shedding of uncemented hip prosthesis were treated with hip revision operation. Among the patients, 3 patients were male and 2 patients were female, ranging in age from 55 to 68 years. The hip prosthesis were taken out in the operation and the cause of coating shedding was analyzed. Another ten normal prosthesis taken out from the revision operation were used as the control group. The histomorphology and microarchitecture of hip prosthesis were observed. The micrometer caliper and vickers hardness test were used to measure the thickness and hardness. The interface shearing force was measured by push-out test. The function of hip joint was evaluated by Harris score. **Results:** There were difference between control and experience groups in his tomorphology observation. In the 2 patients with HA-coated shedding, the thickness of coating were 112  $\mu\text{m}$  and 138  $\mu\text{m}$  respectively; Vickers hardness were 5 843 Hv and 4 524 Hv respectively; and the shear strength were 12.4 MPa and 11.6 MPa respectively. In the 3 patients with Ti-coated shedding, the Harris scores were 82, 88 and 87 respectively. **Conclusion:** There are many reasons of coating shedding of uncemented hip prosthesis. But most reasons have relationship with the quality of hip prosthesis. Nowadays, there are many methods to enhance the binding strength between the coating and prosthesis, and to prevent the early coating shedding.

**Key words** Hip prosthesis; Arthroplasty, replacement, hip; Materials testing; reoperation

Zhongguo Gushang/China J Orthop & Trauma, 2009, 22(6):413-416 www.zggszz.com

生物型髋关节已经逐步成为髋关节假体中的主流, 通过适当的表面处理, 在人工髋关节表面形成一层生物涂层是制备高性能、高可靠性生物型假体的有效途径, 它既保持了金属材料优良的力学性能, 又使表面具有耐磨性、生物相容性等特点, 早期临床效果令人满意, 多适用于骨质条件良好的患者<sup>[1]</sup>。涂层假体这种早期、快速、坚强的骨结合效果对临床是非常重要的, 因为增加了骨生长的速度, 也就可能允许患者更

早一些负重, 这就等于缩短了术后恢复期, 降低了由于微动在假体周围产生纤维组织层的危险性, 主要适用于年轻患者和活动量大的患者。但对于长期的生物学效应, 还是有争议的<sup>[2]</sup>, 主要考虑植入材料与活体系统相互作用。包括以下 2 个方面: ①材料反应, 即活体系统对植入材料的作用, 包括生物环境对植入体的腐蚀、降解、磨损和性质退化, 甚至破坏; ②宿主反应, 即材料对活体系统的作用, 包括局部和全身反应, 如炎症、细胞毒性、过敏和致癌等, 其结果可能导致机体的中毒和机体对材料的排斥。涂层在体内的强度和稳定性大多数取决于涂

层和金属假体之间结合的强度以及降解率<sup>[3-4]</sup>,涂层脱落的原因主要有假体质量问题(包括厚度、硬度、抗剪切力等),假体外在因素(手术技巧、应力分布的差异等)。

1 资料与方法

1.1 临床资料与分组 自 2002 年 10 月至 2009 年 2 月,收治 5 例因为假体涂层脱落的患者,钛涂层脱落 3 例,男 2 例,女 1 例;HA 涂层脱落 2 例,男 1 例,女 1 例。年龄 55~68 岁。患者疼痛伴活动受限,需要行全髋翻修术。典型病例见图 1-2。试验组为 HA 涂层脱落的 2 例,对照组为 10 例翻修术取下的正常假体。图 1 患者术前 X 线片未显示涂层脱落,但是术中取下假体后,发现 HA 涂层出现碎片样脱落,导致了金属离子的释放,形成金属离子在软组织中的沉积。术中所见黑色的实性坏死肉芽组织散在分布,固定髋白的螺钉也产生骨溶解,术中刮除了大量黑色坏死组织,病理诊断为金属离子沉积病(metallosis)。图 2 患者 1999 年因股骨颈骨折行全髋置换术,术前无明显外伤史,假体材料为(Cr-Co-Mo)钴铬钼合金,髋臼为巨孔型钛珠珍珠面涂层,出现地图状破裂。髋臼半脱位,髋臼顶端有骨溶解,焊珠直径 1 mm,球球间距 0.5~0.51 mm,假体表面孔面积占总面积的 50%,假体配伍为金属对聚乙烯假体,股骨柄涂层也出现小范围的脱落(约 0.3 cm×0.2 cm),但大部分涂层与骨结合紧密,生长良好。

1.2 治疗方法 对 5 例均行全髋翻修术,视患者情况等相关因素采取生物型或水泥型假体。根据是否有骨缺损,决定术中是否做植骨融合(采取颗粒型植骨)。1 例髋臼中心性骨缺损,术中植骨重建了髋臼,取得良好效果。均采用外侧切口入路,

术中清除髋周纤维瘢痕组织,去除假体和碎片,彻底刮除肉芽界膜组织,股骨近端显露出正常骨质,创造良好的假体植入床,按假体技术要求植入髋臼及股骨头假体。在髋臼和股骨柄的处理顺序上,首先取出股骨柄,将髋臼充分暴露,再处理髋臼。术中不宜过度扩大髋臼,需尽量保留髋臼周围的骨组织,保证髋臼的稳定固定。只要有髋臼前后柱存在,保留大部分髋臼环,就可以将髋臼牢固固定。缺损的骨质可以取自体或异体骨植入,在髋关节翻修术时内衬的选择一律采用防脱位内衬。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 假体大体观察和组织形态学观察 根据 5 例涂层材料的不同,分为钛珠涂层组和 HA 涂层组。对于钛珠涂层组(珍珠面),术后收集翻修下来的假体,首先大体观察,测量涂层碎片的大小、厚度,碎裂连接处的大体观,然后做组织形态学观测。HA 组也进行同样的大体观察以及组织形态学观测。

1.3.2 涂层相关指标的检测 对于 HA 组,除了上述比较,还与对照组进行比较。试验组为涂层脱落、崩解的假体(2 例),对照组为翻修术取下的正常假体(10 例),两组假体都具有相同的形状,使用相同的材料。比较指标:①电子数显外径千分尺(江阴电子机械厂)分别测量 HA 对照组和 HA 试验组的涂层厚度。②HA-1000 维式硬度计(上海捷沪仪器仪表有限公司)分别测量对照组和试验组涂层的维式硬度(HV)。测试条件为 50 N 加载 20 s,在涂层断面上随机测试 10 点,取平均值作为显微硬度指标,并通过 Push-out 试验测量了界面抗剪切强度。③在电液伺服疲劳试验机(Instron,英国)上完成骨-假体界面的疲劳试验,行程控制在连续移动率 2 mm/min,

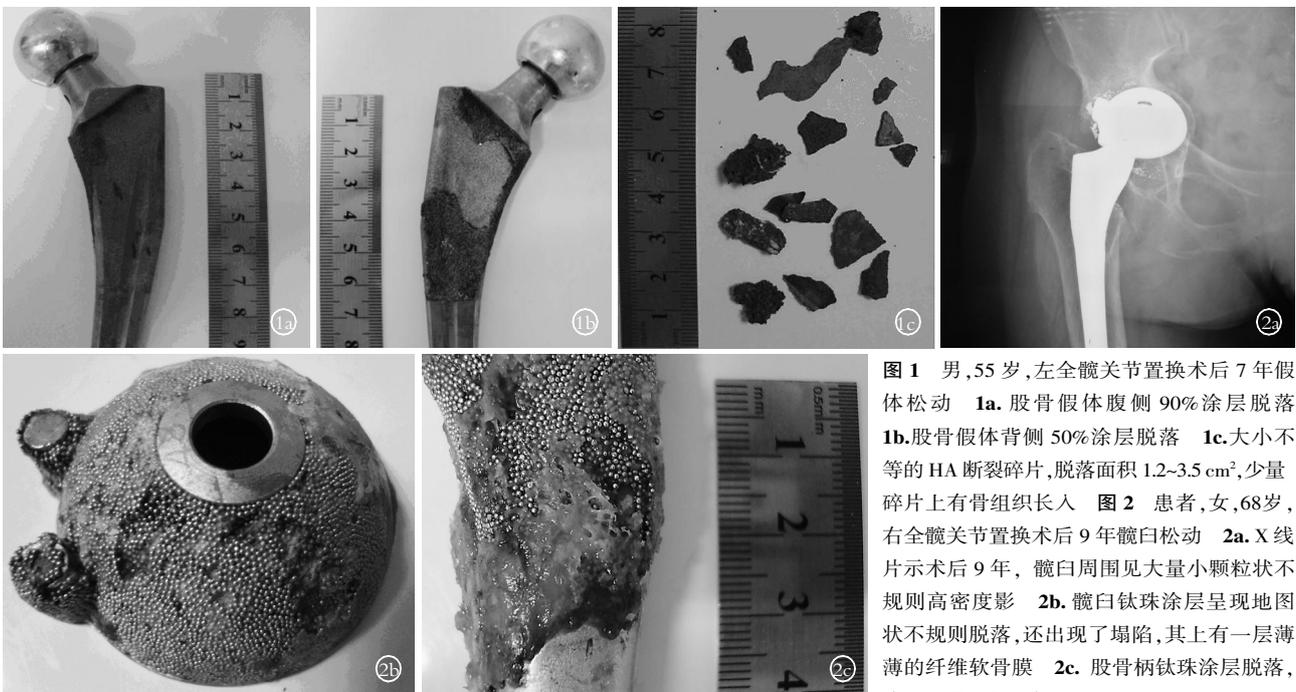


图 1 男,55 岁,左全髋关节置换术后 7 年假体松动 1a. 股骨假体腹侧 90% 涂层脱落 1b. 股骨假体背侧 50% 涂层脱落 1c. 大小不等的 HA 断裂碎片,脱落面积 1.2~3.5 cm<sup>2</sup>,少量碎片上有骨组织长入 图 2 患者,女,68 岁,右全髋关节置换术后 9 年髋臼松动 2a. X 线片示术后 9 年,髋臼周围见大量小颗粒状不规则高密度影 2b. 髋臼钛珠涂层呈现地图状不规则脱落,还出现了塌陷,其上有一层薄薄的纤维软骨膜 2c. 股骨柄钛珠涂层脱落,涂层上骨生长良好

同时自动记录假体的位移和负荷,结合骨接触面积计算在每一标本骨-假体界面的抗剪切强度值。

**1.3.3 疗效评定** 根据术后和随访期间的症状、体征及 X 线片进行总结评价,采用 Harris 评分标准,总分为 100 分,90~100 分为优,80~89 分为良,70~79 分为可,小于 70 分为差。

**2 结果**

**2.1 假体大体观察和组织形态学观察**

**2.1.1 大体观察** HA 脱落涂层和正常假体的 HA 涂层的外观无区别(图 1a-1c),包括纹理、颗粒大小、规则度,但是涂层较为松动,脱落下来的涂层不规则,涂层上面依旧有少量骨组织长入。

**2.1.2 组织形态学观察** 界面被大量纤维组织填充,很少见到骨原细胞、软骨细胞等细胞层。钛珠珍珠面涂层与正常假体的钛珠涂层在大体观上亦无区别(图 2b-2c),包括纹理、颗粒大小、规则度。涂层上可以见到成骨细胞和破骨细胞等骨形态学细胞,涂层塌陷处未见有骨细胞长入。以上都说明了两种涂层的自身作用并未消失。

**2.2 HA 试验组和对照组测量结果** HA 试验组涂层厚度、维氏硬度以及抗剪切力数据见表 1。对照组涂层厚度平均(50.3+8.6) μm,维氏硬度平均(4 289.8+585.2) Hv,抗剪切强度平均(15.86+2.3) MPa。

**2.3 钛珠涂层患者观测结果** 术前术后患者的症状、体征和 Harris 评分比较见表 2。

**2.4 疗效结果** 翻修手术时间平均 165 min,平均出血量 850 ml。根据患者自身情况,应结合术者的经验、患者的骨质条件及经济状况等,为不同的患者选择适合的假体。翻修术后患者疼痛、局部疼痛、下肢功能障碍等症状明显好转或消失,术中无神经损伤,术后无感染并发症发生。术后 X 线片显示内假体位置良好,随访 6~24 个月,平均 16 个月,所有患者均获得骨性融合。无一例出现松动和感染,部分原植骨处(自体或异体骨)均愈合良好,未见明显的植骨块移位、骨折和骨吸收。根据 Harris 评分标准,优 1 例,良 4 例。疼痛减轻提示正确的全髋翻修术对于恢复假体失败的患者关节功能是成功的。

**3 讨论**

**3.1 HA 涂层脱落** HA 涂层脱落的原因主要有以下两点:

①涂层和基体的结合强度低。HA 粉末与金属基体的热膨胀系数、弹性模量等差异较大,喷涂过程中冷却速率又极高,易形成残余应力而使涂层与基体的结合强度降低,可出现裂纹

或发生剥脱。②涂层的溶解快。等离子喷涂的工艺温度很高,在高温下 HA 晶体分解形成非晶相(ACP、TCP、TTCP、CaO 等),从而影响涂层在体内的稳定性和持久性,由于这些非晶相的存在,使得结晶度不能单独地反映涂层的质量。

我们认为这 2 例 HA 涂层患者假体失败的原因主要由于涂层过厚,HA 涂层厚度为 55~85 μm,太厚影响基体与涂层间的结合强度以及涂层的降解<sup>[5]</sup>,太薄又难以发挥 HA 引导骨组织长入的优点。10~15 μm 的涂层在假体植入体内几个月后便会溶解掉(一般 16 个月),100~150 μm 的涂层在应力作用下易发生疲劳碎裂<sup>[6]</sup>,虽然 30、90 μm 的 HA 涂层性能也不错,但目前国内外一致认为 HA 涂层最理想厚度为 50 μm<sup>[6]</sup>。本组 2 例的股骨柄假体均为 Ti-6Al-4V 合金,Nimb 等<sup>[7]</sup>认为 Cr-Co-Mo 假体上喷涂 HA 所产生的剪切力小于 Ti-6Al-4V 假体。所以 Ti-6Al-4V 上面的 HA 结合强度就低,容易造成涂层脱落。涂层越厚,必然导致维氏硬度越高,术后的抗剪切强度越差。HA 涂层的剥脱、断裂、降解以及颗粒的形成是假体松动的主要因素。早期 HA 涂层假体在一定程度上隔绝了假体-骨界面磨损颗粒游走的通道,在涂层脱落后磨损颗粒的通道逐渐形成,并且可以造成 HA 粒子释放量增加,产生第三者磨损,而造成金属离子的释放增加,假体周围骨溶解,加速聚乙烯内衬的磨损,对人体有潜在的危害,使假体周围软组织产生坏死,还可以累积到全身各处器官,产生毒性反应和过敏反应。但不排除其他原因导致的 HA 涂层脱落,包括磨损微粒、HA 的吸收、周围骨吸收等,这几个因素相互作用导致了假体涂层脱落。

**3.2 钛珠涂层脱落** Callaghan 等<sup>[8]</sup>做过非水泥型假体的钛珠脱落情况随访调查,髌臼钛珠脱落的发生率为 36%,股骨钛珠脱落的发生率为 55%。脱落钛珠的显影不是在术后早期发现,而是在术后多年的随访中发现。对于本组 3 例高温焊接的多孔钛涂层部分脱落,考虑主要还是制作工艺的问题,加工制作比较粗糙。患者钛珠的发现多是在术后拍片中,平均时间为 39 个月,有早期的术后 2 年内发生,也有晚期发生的,早期发生考虑与术中脱落有关。患肢疼痛肿胀并不和涂层脱落相关,这和 Callaghan 等<sup>[8]</sup>的研究结果是一致的。由于是高温焊接,温度分布不均,势必造成髌关节涂层的强度分布不均,却增加了界面应力,而界面应力过大是产生假体微动的主要因素,这一点与 Kerner 等<sup>[9]</sup>的研究结果相符。同样体内应力分布的差异也导致了假体涂层脱落的不规则,对于髌臼侧置换前,

表 1 2 例 HA 涂层脱落患者观测结果

Tab.1 Observation results in 2 patients with the shedding HA coating

患者	性别	年龄(岁)	脱落面积(%)	涂层厚度(μm)	维氏硬度(Hv)	抗剪切强度(MPa)	术前 Harris 评分	术后 Harris 评分
1	女	66	45	112	5 843	12.4	53	84
2	男	55	70	138	4 524	11.6	49	91

表 2 3 例钛珠涂层脱落患者的临床结果

Tab.2 Clinical results in 3 patients with the shedding of titanium-bead coating

患者	性别	年龄(岁)	时间(月)	疼痛	肿胀	术前 Harris 评分	术后 Harris 评分
1	男	66	25	有	无	48	82
2	男	55	34	无	有	55	88
3	女	68	58	有	无	40	87

应力集中发生在髌臼软骨下骨的顶穹部,最大应力(VMS)为 161 MPa,应力以放射状分布向周边逐渐减弱,这证实了先前的髌关节经关节软骨的压力分布结果。置换后,各种组合的假体(白杯)对髌臼骨界面应力较大范围分布在髌臼四周,我们也发现本组 3 例髌臼都是在髌臼周围,多孔涂层呈现地图状不规则脱落。

人工假体大都是早期应用的国产人工髌关节,我们在临床上碰到的失败病例还是属于早期的人工髌关节,存在或多或少的缺陷。一方面是加工工艺的问题,从外观上可看到部分假体加工工艺比较粗糙,人工假体柄部粗大,能承受较大的力量,发生假体断裂的较少。金属股骨头加工精度不够,可加重髌臼的磨损,使聚乙烯微粒产生增加,将影响人工假体的使用寿命。影响人工假体质量的另一个因素是设计不合理,使用时应力过分集中以及原材料成分超标,存在夹杂裂隙、疏松等内部缺陷,以及假体与骨界面匹配性差造成早期界面微动,最终引起松动。

生物型髌关节涂层可以预防脱落的措施包括:①涂层制备工艺的低温化<sup>[10]</sup>。较低温度下制备涂层就能最大限度减少表面羟基磷灰石涂层的相变,提高羟基磷灰石结晶纯度,有效保证涂层的生物活性和生物稳定性。②涂层颗粒纳米化<sup>[10-12]</sup>。纯羟基磷灰石生物陶瓷脆性大,抗弯强度低,不能很好满足临床需要,如果将羟基磷灰石纳米化,由于纳米材料存在表面效应和界面效应,不仅使烧结温度降低,还可以显著提高陶瓷材料的强度、硬度、韧性和超塑性。③功能梯度涂层设计<sup>[13]</sup>,复合涂层具有良好生物相容性和生物活性,降低涂层和基体间的热膨胀系数差值。最新的 Ti-13Nb-13Zr 合金人工关节经离子氟化处理后,加强了结合强度和自身稳定性,动物实验和临床应用证明有利于提高骨结合率。④将涂层喷涂于粗糙的金属假体表面,可以提高其结合强度。材料的耐磨损性和生物相容性是评定人工髌假体材料的基本条件。⑤广泛涂层取代局部涂层,广泛涂层有很好的抗扭转力和抗轴向力,假体涂层越广泛,获得骨长入的机会增加也越明显,同样,假体制备程序应该规范化。综上所述,目前针对提高涂层结合强度及稳定性的方法很多,但也正说明了尚未有理想方法出现。单一的涂层和简单的制作工艺已不能满足不断提高的临床要求,能够结合上述方法及材料优点的复合涂层技术是今后的发展趋势。

参考文献

[1] 冯建翔,何志勇,狄正林,等.非骨水泥型全髌关节假体治疗疗强

直性脊柱炎.中国骨伤,2007,20(9):608-610.

[2] Morscher EW. Hydroxyapatite coating of prostheses. J Bone Joint Surg Br, 1991, 73(5):705-706.  
[3] Hwang K, Song J, Kang B, et al. Solgel derived hydroxyapatite films on alumina substrates. Surf Coat Tech, 2000, 123(2-3):252-255.  
[4] Søballe K, Hansen ES, Brockstedt-Rasmussen H, et al. Hydroxyapatite coating converts fibrous tissue to bone around loaded implants. J Bone Joint Surg Br, 1993, 75(2):270-278.  
[5] Røkkum M, Reigstad A, Johansson CB. HA particles can be released from well-fixed HA-coated stems: histopathology of biopsies from 20 hips 2-8 years after implantation. Acta Orthop Scand, 2002, 73(3):298-306.  
[6] Wang BC, Lee TM, Chang E, et al. The shear strength and the failure mode of plasma-sprayed hydroxyapatite coating to bone: the effect of coating thickness. J Biomed Mater Res, 1993, 27(10):1315-1327.  
[7] Nimb L, Gotfredsen K, Steen Jensen J. Mechanical failure of hydroxyapatite-coated titanium and cobalt-chromium-molybdenum alloy implants. An animal study. Acta Orthop Belg, 1993, 59(4):333-338.  
[8] Callaghan Jensen J, Dysart SH, Savory CG. The uncemented porous-coated anatomic total hip prosthesis. Two-year results of a prospective consecutive series. J Bone Joint Surg Am, 1988, 70(3):337-346.  
[9] Kerner J, Huiskes R, van Lenthe GH, et al. Correlation between pre-operative periprosthetic bone density and post-operative bone loss in THA can be explained by strain-adaptive remodelling. J Biomech, 1999, 32(7):695-703.  
[10] Gutwein LG, Webster TJ. Increased viable osteoblast density in the presence of nanophase compared to conventional alumina and titania particles. Biomaterials, 2004, 25(18):4175-4183.  
[11] Wang X, Li Y, Wei J, et al. Development of biomimetic nano-hydroxyapatite/poly(hexamethylene adipamide) composites. Biomaterials, 2002, 23(24):4787-4791.  
[12] Huang J, Best SM, Bonfield W, et al. In vitro assessment of the biological response to nano-sized hydroxyapatite. J Mater Sci Mater Med, 2004, 15(4):441-445.  
[13] Borum-Nicholas L, Wilson OC Jr. Surface modification of hydroxyapatite. Part I. Dodecyl alcohol. Biomaterials, 2003, 24(21):3671-3679.

(收稿日期:2009-04-17 本文编辑:连智华)

广告目次

- 1. 盘龙七片(陕西盘龙制药集团有限公司) ..... (封2) ..... (对中文目次1)
2. 好及施、曲安奈德(广东省医药进出口公司珠海公司) ..... (封3) ..... (对中文目次2)
3. 青鹏膏剂(西藏奇正藏药股份有限公司) ..... (封底) ..... (对正文首页)
4. 祛风止痛胶囊(咸阳步长制药有限公司) ..... (对封2)
5. 腰痛通胶囊、抗骨增生胶囊(江苏康缘药业)