

## · 综述 ·

## 髋关节假体材料的分类及应用进展

吴晓, 何本祥, 檀亚军

(成都体育学院, 四川 成都 610041)

**【摘要】** 关节假体材料的选择关系着人工关节置换的成败, 目前临床中使用的髋关节假体材料主要有金属、陶瓷、高分子复合材料及碳质材料等, 虽在生物相容性、弹性模量、力学性能、使用期限等方面都有不同程度的进步, 但与理想人工关节设计标准仍有较大差距。本文主要从髋关节假体材料的分类出发, 对比分析各类髋关节假体材料优缺点, 旨在为临床合理选择髋关节假体和提高材料性能提供参考。并认为高分子复合材料虽在耐磨性方面尚有不足, 在生物相容性、力学性能、耐腐蚀性、价格等综合方面比其他材料更具优越性。目前对该材料研究也主要在耐磨性、关节面磨屑问题、强度等方面, 发展迅速, 性能提升快, 具有广阔的发展前景。

**【关键词】** 人工关节; 髋假体; 假体材料; 综述文献

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2016.03.019

**Progress on classification and application of artificial hip joint materials** WU Xiao, HE Ben-xiang, and TAN Ya-jun. Chengdu Sport College, Chengdu 610041, Sichuan, China

**ABSTRACT** The selection of the prosthetic material determine the success or failure of hip arthroplasty. Currently, the metals, ceramics, polymer composites and carbon materials are the main prosthetic materials of artificial hip joint. They have some progresses in biocompatibility, elastic modulus, mechanical properties, useful life, but they still can't reach the ideal standard of design. In this essay, we mainly review the characteristics and applications of the current artificial hip joint materials through its classification in order to provide a reference for choosing appropriate hip joint materials in clinic and increasing characteristic of materials. We consider the polymer composites has more advantages such as biocompatibility, mechanical properties, corrosion resistance and price, even if it has shortages in abrasion resistance. As the researches of polymer composites are main focus on abrasion resistance, articular surface and strength, and its performances are increased fast, it has a wide prospect in future.

**KEYWORDS** Joint prosthesis; Hip prosthesis; Prosthetic material; Review literature

Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2016, 29(3):283-288 www.zggszz.com

髋关节置换目前已成为治疗髋关节骨关节炎后期、老年髋部骨折、股骨头坏死的公认可靠治疗手段<sup>[1]</sup>。通过髋关节置换, 可以使患者髋部疼痛得以消除, 畸形得以纠正, 关节功能得到一定程度恢复, 生活质量极大提高<sup>[2]</sup>。而作为其最重要技术支撑的髋关节假体材料须具备良好的生物相容性, 以及能在其使用寿命期限内替代人髋关节的生理功能。由原始的肌肉筋膜、象牙等生物材料发展到今天的金属、陶瓷、高分子复合材料等, 虽然髋关节假体材料已不同程度满足了治疗需求, 但随着科技进步, 人们对髋关节假体的耐磨损、稳定性、使用期限有了更高期望。本文通过对比金属、陶瓷、高分子复合材料、碳类

材料 4 大类髋关节假体材料的属性、优缺点、应用进展, 认为高分子复合材料在生物相容性、耐磨性、力学性能等的综合性能上更具优势, 在现有材料技术条件下, 仍有较大改进空间。

## 1 金属

金属材料是当前髋关节假体应用最为广泛、主流的材料, 主要包括: 不锈钢材料、钴铬钼合金、钛合金、钽金属材料等。与其他类型材料相比, 金属材料具有强度高、韧性好等特点。但是金属的弹性模量常为 100~200 GPa, 不锈钢为 207 GPa, 钴铬钼合金甚至可达 250 GPa, 与人体骨骼(10~30 GPa)差别过大。且植入后在体内始终作为异物存在, 在外力和体内富氧环境中, 易松动和变形。

### 1.1 不锈钢材料

自 1926 年开始, 不锈钢便逐步在临床中广泛应用开来, Wiles 于 1938 年进行的世界第 1 例全髋置换手术, 即应用的该材料<sup>[3]</sup>。不锈钢作为一类耐腐蚀

基金项目: 国家自然科学基金项目(编号: 51273028)

Fund program: National Natural Science Foundation of China (No: 51273028)

通讯作者: 何本祥 E-mail: cdyxy@126.com

Corresponding author: HE Ben-xiang E-mail: cdyxy@126.com

的特殊钢材,其 Cr 元素必须达到 12%以上才能保证其性能,而医用不锈钢杂质含量较普通不锈钢更低,且 Ni 与 Cr 元素都颇高,以保证其作为内植物的安全性<sup>[4]</sup>。根据不锈钢的微观结构与性能,不锈钢分为奥氏体、马氏体、铁素体等类型。临床中主要应用奥氏体类不锈钢,虽耐腐蚀性优良,但作为一种铁基合金与其他金属元素或金属合金材料相比,其使用年限、耐腐蚀和生物相容性并无任何优势,不适宜作为植入材料长期留于体内。且不锈钢中的 Ni 元素等在人体内可发生毒性反应,有致畸、致癌作用<sup>[5]</sup>。当前其主要用于低端承力内固定材料。近些年来,Lim 等<sup>[6]</sup>研究发现,在不锈钢金属表面进行钛涂层与微弧氧化,可以使该材料的生物相容性大大增加,但仍需进一步研究。在研究改进奥氏体不锈钢固溶状态下硬度、强度不足方面, Park 等<sup>[7]</sup>发现通过对奥氏体不锈钢进行冷加工变形可以大大提高其强度和硬度。Dong 等<sup>[8]</sup>利用等离子金属涂层方法,利用铜及其饱和相位在不锈钢假体表面制作出抗菌涂层,其抗菌性能比普通抗菌涂层更为优异和持久。

目前,不锈钢材料因价格便宜,仍具有一定市场空间。笔者认为锈钢材料生物相容性优势不突出、弹性模量过高,不适合用作关节假体材料,但作为承力材料被包裹于其他材料内部仍有很大应用价值。

### 1.2 钴基合金材料

当前医疗领域中常用钴铬钼合金,该合金在口腔科应用最为广泛。钴合金材料与不锈钢材料相比,具有更优异的耐疲劳性与生物相容性,耐腐蚀性、抗磨损性、强度更高,对应力性腐蚀环境也不敏感。过去常应用于金属髋关节假体关节面的材料。但钴、铬金属离子对人体本身具有较强的毒性,对成骨细胞毒性尤甚<sup>[9]</sup>,使成骨细胞活力下降,刺激其分泌细胞因子 RANKL (receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B ligand)、OPG (osteoprotegerin) 等物质,使 RANKL 与 OPG 比值升高,促使破骨细胞成熟,激发破骨细胞活力<sup>[10-11]</sup>。Granchi 等<sup>[11]</sup>通过对比研究也得出,相对超分子聚乙烯、陶瓷、钛金属而言,钴离子、铬离子更能刺激 RANKL、OPG 的分泌。另外该类金属的韧性较差,弹性模量可达 250 GPa,与人体骨骼相差甚远且成本过高,机械加工难度大,限制了其推广使用。

基于此,笔者认为钴基合金材料虽在金属材料中耐疲劳性、耐磨性方面优势突出,但对钴、铬金属离子毒性风险、弹性模量过高等问题应该加以关注,在骨质相对疏松,骨脆性较大、肝肾功易出问题的老年患者中,该材料应该严格禁用。

### 1.3 钛合金材料

自 20 世纪 50 年代钛合金被用于医疗内固定物

开始,其一直被看作是生物相容性、机械性、耐腐蚀性优良的骨科最具研究价值的和理想的金属材料之一<sup>[12]</sup>。生物相容性比钴基合金更好,且弹性模量为 68 GPa,与人体骨较为接近。除强度稍显不足外,几乎不具有其他金属内植入材料的缺点。当前骨科使用的主流为 Ti-6Al-4V,具有耐腐蚀性、密度低、延展性好的特点。通过进一步加工后,其性能还能进一步提高。Xiong 等<sup>[13]</sup>通过对 Ti-6Al-4V 进行氮离子和氧离子两步离子注入表面改性,观察到经过表面改性后的 Ti-6Al-4V 硬度与润湿性均能出现较大进步,且摩擦系数也出现较大降低,表面无磨损征象,而在没有进行离子注入的 Ti-6Al-4V 的摩擦表面观察到犁沟形花纹。近些年研发的  $\beta$  型医用钛合金在模量、强度、韧性方面均达到了一个新高度,尤其在弹性模量和生物相容性方面,成为医用金属内固定材料的代表。由沈阳材料科学国家(联合)实验室工程合金研究部研制的  $\beta$ -Ti2448 新型医用钛合金,其弹性模量甚至仅为 42 GPa,与骨骼十分接近,国外已经在医用假体材料中应用<sup>[14-15]</sup>。大量临床试验研究证明,金属弹性模量越接近骨骼,越能符合人体力的传导,越有利于骨折的恢复,减轻假体关节面磨损<sup>[16]</sup>。Zhao 等<sup>[17]</sup>发现钛金属弹性模量与  $\beta$  钛金属晶粒尺寸或纳米效应有关,通过道角挤压法使晶粒尺寸从  $>1 \mu\text{m}$  降到 100~500 nm 或  $<100 \text{ nm}$ ,其弹性模量明显下降。

由于钛合金与其他金属相比拥有优异的性能与特点,因此被广泛应用于医疗各个领域,也是当前研究最热门的金属材料。笔者认为钛金属可单独或其他材料组合应用于人工关节与骨,或其他组织紧密接触的部位,以充分发挥其弹性模量和生物相容性的优势,且对不同年龄阶段患者均无明显禁忌证。另外,在我国医疗领域,新型  $\beta$  钛合金材料关节假体尚未进入市场流通,加快新材料的应用也是当前急需解决的问题。

### 1.4 钽金属材料

钽金属的化学性质十分稳定,以至于在强酸或强碱的环境中才稍有反应,在人体内环境中也继续保持其惰性元素的特征,对人体基本无任何刺激和不良反应,人体对其也几乎不吸收。该金属熔点、强度、耐腐蚀性、抗磨损性均较高。20 世纪 90 年代中期以后开始用于关节假体材料制造,目前主要用于髌白的制造。此外,钽是一种多孔结构金属材料,类似于骨小梁的排布,与人体骨的结构极为相同。孔径的直径多在 400~750  $\mu\text{m}$ ,其空隙率甚至达到该金属整个体积的 70%~80%,使骨组织能生长入间隙,刺激骨生长。以上特性使钽金属成为优异的内植金属

材料,目前也尚无钽金属在作为人工关节材料引起不良反应的报道。Levon 等<sup>[18]</sup>观察到在骨科常用的金属不锈钢、钴基合金、钛与钽金属材料中,钽金属的细菌附着水平明显低于其他金属材料,且该金属植入人体长时间后无不良反应,生物相容性良好。Findlay 等<sup>[19]</sup>实验发现成骨细胞可以与钽金属结合。Sagomyants 等<sup>[20]</sup>发现钽金属在体内能够刺激成骨细胞的分裂与增殖。这些都证明了钽金属作为关节假体材料与内固定材料的优势。

鉴于多孔钽金属材料拥有独特的形态结构和惰性元素生物相容性的特征,能促进骨生长,该金属材料可广泛推广应用于关节假体与骨接触的部分和内固定材料。但钽金属大规模用于临床不足 20 年,其更为长期的安全性及效果,仍需进一步观察。

### 1.5 其他

近些年,不少学者还把另外一些化学性质极不活泼的金属元素,应该用到骨科关节假体材料与内固定材料领域,例如锆、铌等<sup>[21]</sup>,也因时间较短,还不能判断其长期疗效与安全状况,尚需进一步研究。

## 2 陶瓷材料

第 1 代陶瓷关节假体诞生于 20 世纪 70 年代,为氧化铝陶瓷。1971 年法国医生 Boutin<sup>[22]</sup>首先应用了氧化铝陶瓷关节进行了一次全髋置换术。应用于临床后使髌臼松动、骨溶解、股骨颈骨折等问题得到初步解决。但由于受 20 世纪 70 年代技术条件限制,第 1 代氧化铝陶瓷关节纯度不高、密度低、陶瓷颗粒直径大,平均粒径可达  $3\sim 6/\text{mm}^3$ ,导致其在体内发生碎裂的概率较高。第 2 代陶瓷关节应用于 1988 年至 20 世纪 90 年代中期,仍为氧化铝陶瓷关节。第 2 代陶瓷关节通过增加陶瓷密度,减小颗粒直径等,使第 1 代陶瓷关节材料的不足得到极大改进,但体内破损率仍超过 3%。第 3、4 代陶瓷关节从 20 世纪 90 年代中期一直使用至今,随着技术的不断进步,出现纯度与密度更高、颗粒直径更小的陶瓷材料,颗粒直径降到  $2\ \mu\text{m}$  以下。最近 10 余年新出现氧化锆陶瓷,其强度与韧性均是氧化铝的 2 倍以上甚至更高,也是当前强度最大的牙科修复材料。它的应用使陶瓷假体破碎发生率进一步下降,但也存在黏结稳定性不足的问题。总的来说,第 3、4 陶瓷材料使关节假体抗磨损、抗腐蚀、抗弯曲能力得到更进一步的飞跃,全陶关节面已成为当今所能利用材料中最耐磨的关节面。在生物相容性、骨溶解、亲水性方面,表现也较为优异<sup>[23-24]</sup>。Roualdes 等<sup>[25]</sup>在动物实验中观察到,置换陶瓷关节后,关节滑膜出现的无菌性炎症反应较轻。D'Antonio 等<sup>[26]</sup>认为陶瓷关节假体仍是运动量较大患者与年青患者的最佳选择。

除上述陶瓷材料外,另有磷酸钙陶瓷、生物活性玻璃等。其中磷酸钙陶瓷包括磷酸三钙与羟基磷石灰(HA)。磷酸三钙分为低温相和高温相两种。高温相,临床中常用于骨水泥。关节假体中常用的低温相,多孔低温相磷酸三钙生物陶瓷生物相容性良好,可直接与骨接触,且有激发骨生长的作用<sup>[27]</sup>。但其强度,机械性较差,且生物降解缓慢等特点也注定其当前无法单独作为材料使用。羟基磷石灰本身就为骨骼中主要的无机成分之一,因此羟基磷酸钙陶瓷生物相容性优良。近年来,许多研究者注意到缺钙羟基磷石灰(nHA)的优势,其比普通标准羟基磷石灰更能激发骨骼生长,同时也能激发成骨细胞碱性磷酸酶的升高<sup>[28]</sup>。另外对人工关节假体进行离子喷雾涂层可以使假体与骨的接触面增加<sup>[29]</sup>。但由于羟基磷酸钙存在脆性过大、机械能力不足的特点,也不能单独应用。

笔者认为陶瓷材料人工关节经过不断改进,使体内磨损率不断下降,作为目前最耐磨的关节面材料,对运动量较大的中青年患者尤为适宜,但其脆性过大、体内破损、体内发出异响、关节稳定性等问题仍然常有发生,且价格远高于其他材料,限制了其推广使用。

## 3 高分子复合材料

### 3.1 超高分子聚乙烯

超高分子量聚乙烯是相对分子质量在 150 万以上具有线性结构且性能优秀的一种工程塑料,用于髌关节假体材料的超高分子量聚乙烯相对分子质量甚至可达 600~800 万,主要由形态不定的基质与 Charnley 首次采用超高分子量聚乙烯进行人工髌关节置换以来<sup>[32]</sup>,该材料应用距今已有 50 多年历史,是目前应用最为广泛的高分子材料,被大规模用于人工髌关节、膝关节。也因为该材料优异的力学性能、生物相容性、耐腐蚀性,成为髌关节髌臼内衬优先考虑的材料。然而其耐磨损能力稍显不足,磨损后产生的碎屑使巨噬细胞、成纤维细胞产生的免疫和生化反应,可促使破骨细胞对假体周围骨产生破坏,最终产生松动与骨溶解,该因素也成为影响髌关节假体使用期限的一个重要因素<sup>[33-36]</sup>。与传统使用的第 1 代超高分子聚乙烯相比,现今应用的第 2、3 代高分子交联聚乙烯主要是通过对超高分子聚乙烯进行大剂量  $\gamma$  射线或电子束交联辐射,使材料中自由基得以消除,耐磨性提高,磨损的碎屑大大减少<sup>[37]</sup>。第 3 代在材料中加入维生素 E,使耐磨与抗氧化性进一步提高<sup>[38]</sup>。但上述问题仍没有的得到完全解决。最近部分学者把碳纳米管、羟基磷石灰与超分子聚乙烯材料混合,以期制作出更具优势的材料,取得了

一定成果,但仍处于试验阶段<sup>[39-40]</sup>。

有学者<sup>[41-42]</sup>通过自增强法,在成功保留超高分子聚乙烯人工关节优异特点基础之上,使其力学性能提高 2~3 倍,抗疲劳、与耐磨性也得到很大改善。并认为在此基础上,超高分聚乙烯性能应该还有很大提升空间。

### 3.2 聚醚醚酮(PEEK)

聚醚醚酮为一类具有耐高温、耐腐蚀、耐磨损的半结晶高分子材料。与其余关节假体材料相比,纯 PEEK 在性能上并无明显优势,当前国内外研究与应用的主要是其改性后的复合材料。经改性后 PEEK 在较大程度上克服了超高分子聚乙烯强度不足、不耐磨、引发骨溶解的缺点,如跟碳纤维或玻璃纤维一起制成复合的增强材料。Wang 等<sup>[43]</sup>在模拟人体内环境的实验中发现,陶瓷关节头配对 PEEK 复合材料关节窝比配对金属,陶瓷配对聚合物等更耐磨。当前骨科主要应用的是碳纤维增强聚醚醚酮复合材料(CFPEEK),该材料除具有良好的生物相容性、高强度等一般髋关节假体材料共有的特点外,还具有与人体骨骼接近的弹性模量的特点,从而引发了研究者们大量关注<sup>[44-45]</sup>。Xie<sup>[46]</sup>认为在当前科技状况下,超高分子聚乙烯相对分子量已达到 800 万,已经很难再有进一步增长,改变加工方式以克服该材料弱点的方法也有其固有的瓶颈。笔者认为 CF-PEEK 必然会成为未来高分子材料研究的热点,前景光明,但具体改进材料的临床研究,及其与金属、陶瓷或其他材料的组合后人体的反应,仍需在大量临床病例中进一步研究。

### 4 碳类材料

1969 年 Bokros 开始把碳质材料应用于医学领域。因碳元素本身就是人体主要元素之一,因此碳质材料先天就具有其他材料无法比拟的生物相容性。最初使用的玻璃质碳材料,由于强度不足而被淘汰。尔后兴起一时的碳纤维聚合砷也因体液中抗疲劳力不足而被弃用。当前主要应用是碳纤维增强聚醚醚酮复合材料(CFPEEK),因其优点突出,已得到广泛认可。除碳纤维增强聚醚醚酮复合材料外,碳纤维增强环氧树脂、碳纤维增强聚缩醛树脂等,都在人工关节的应用中取得了较为良好的结果<sup>[47]</sup>。碳类材料应用于关节假体材料的研究当前并不充分,大多只是把碳类材料作为其他材料的辅助物质,以使强度和生物相容性得到优化。

### 5 展望

综上所述,目前髋关节假体材料在生物相容性方面的问题已经得到初步解决,研究主要集中于耐磨性、力学性能、强度方面,尤其是耐磨性已基本成

为决定人工关节使用期限的决定因素。金属材料大部分拥有优良的力学性能,但耐磨损相对不足,用作关节面须加工处理。钴铬钼合金虽拥有良好的耐磨损能力,但面临钴、铬离子对人体具有毒性和弹性模量过高的问题。陶瓷材料为当前最耐磨的关节面材料,虽经过不断改进,已成为最适合年青患者的关节材料,但因脆性过大和稳定性问题,在体内破损的事件仍然时有发生。碳类材料应用于人体的研究目前尚不成熟。而高分子复合材料作为当前研究最为热门的假体材料,更新较快,虽存在不耐磨损及磨损颗粒引发的骨溶解现象,但改进潜力巨大。每年均有性能进一步提高的新产品投入试验阶段,近期有效性与安全性也已经得到肯定,如含维生素 E 的交联超高分子聚乙烯材料(VEPE)、混合氧化石墨烯的超高分子聚乙烯等。虽改进型高分子复合材料在体内长远期疗效与安全性尚不能明确,但在高速发展的髋关节假体市场中,必定会有广阔的发展空间。研究改进的超高分子复合材料耐磨性及磨屑的免疫反应性和对周围滑膜和骨质的影响及作用机制仍将是下一步研究的热点问题。另外,医疗工作者也应该不断提高自己对人工关节材料与力学结构的认识,以减少因假体放置部位或手术因素导致的人工关节使用期间磨损加快或过度损坏,影响关节的使用期限。

#### 参考文献

- [1] Gjertsen JE, Vinje T, Engesaeter LB, et al. Internal screw fixation compared with bipolar hemiarthroplasty for treatment of displaced femoral neck fractures in elderly patients[J]. J Bone Joint Surg Am, 2010, 92(3): 619-628.
- [2] 魏召劝, 孙俊英, 查国春, 等. 采用高交联聚乙烯与传统聚乙烯髋臼内衬行人工全髋关节置换的比较研究[J]. 中国修复重建外科杂志, 2013, 27(12): 1414-1418.  
Wei ZQ, Sun JY, Zha GC, et al. Comparative study on high cross-linked and traditional polyethylene cup liners in total hip arthroplasty[J]. Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi, 2013, 27(12): 1414-1418. Chinese.
- [3] Havelin LI, Engesaeter LB, Espehaug B, et al. The Norwegian Arthroplasty Register: 11 years and 73000 arthroplasties[J]. Acta Orthop Scand, 2000, 71(4): 337-353.
- [4] Atkinson JR, Jobbins B. Properties of Engineering Materials for Use in the Body. In: Dowson D, Wright V, eds. Introduction to the Bio-Mechanics of Joints and Joint Replacement[M]. London: Mechanical Engineering Publication, 1981.
- [5] Denkhau E, Salnikow K. Nickel essentiality, toxicity and carcinogenicity[J]. Critical Review in Oncology/Hematology, 2002, 42(1): 35-56
- [6] Lim YW, Kwon SY, Sun DH, et al. The Otto Aufranc Award: enhanced biocompatibility of stainless steel implants by titanium coating and microarc oxidation[J]. Clin Orthop Relat Res, 2011, 469(2): 330-338.
- [7] Park J, Lakes R. Biomaterials: An Introduction[M]. 3rd Edition. New York: Springer, 2007: 102.

- [8] Dong Y, Li X, Bell T, et al. Surface microstructure and antibacterial property of an active-screen plasma alloyed austenitic stainless steel surface with Cu and N[J]. *Biomed Mater*, 2010, 5(5): 1-8.
- [9] Fleury C, Petit A, Mwale F, et al. Effect of cobalt and chromium ions on human MG-63 osteoblasts in vitro, morphology, cytotoxicity, and oxidative stress[J]. *Biomaterials*, 2006, 27(18): 3351-3360.
- [10] Soysa NS, Alles N. NF- $\kappa$ B functions in osteoclasts[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2009, 378(1): 1-5.
- [11] Granchi D, Amato I, Battistelli L, et al. Molecular basis of osteoclastogenesis induced by osteoblasts exposed to wear particles[J]. *Biomaterials*, 2005, 36(15): 2371-2379.
- [12] Durmus NG, Webster TJ. Nanostructured titanium; the ideal material for improving orthopedic implant efficacy[J]. *Nanomedicine (Lond)*, 2012, 7(6): 791-793.
- [13] Xiong DS, Zhan G, Jin ZG. Friction and wear properties of UHMWPE against implanted titanium alloy[J]. *Surf Coat Technol*, 2007, 201(15): 6487.
- [14] Yu ZO, Wang G, Ma X, et al. Development of biomedical near  $\beta$ Titanium alloys[J]. *Materials Science Forum*, 2009, 618-619: 303-306.
- [15] Li Jun, Li ZC, Chen DJ. Biocompatibility of new titanium alloy TZNT for surgical implant application[J]. *The Chinese Journal of Nonferrous Metals*, 2010, 20(4): 756-764.
- [16] Zheng K, Li X, Guo Z, et al. Effects of Ti2448 half-pin with low elastic modulus on pin loosening in unilateral external fixation[J]. *J Mater Sci Mater Med*, 2011, 22(6): 1579-1588.
- [17] Zhao Y, Guo HZ, Fu MW, et al. Fabrication of bulk ultrafine grained titanium alloy via equalchannel angular pressing based thermomechanical treatment[J]. *Materials and Design*, 2013, 46: 889-894.
- [18] Levon J, Myllymaa K, Kouri VP, et al. Patterned macroarray plates in comparison of bacterial adhesion inhibition of tantalum, titanium, and chromium compared with diamond-like carbon[J]. *J Biomed Mater Res A*, 2010, 92(4): 1606-1613.
- [19] Findlay DM, Weldon K, Atkins GJ, et al. The proliferation and phenotypic expression of human osteoblasts on tantalum metal[J]. *Biomaterials*, 2004, 25(12): 2215-2227.
- [20] Sagomonyants KB, Hakim-Zargar M, Jhaveri A, et al. Poroustantalum stimulates the proliferation and osteogenesis of osteoblasts from elderly female patients[J]. *J Orthop Res*, 2011, 29(4): 609-616.
- [21] Vestermarck MT. Strontium in the bone-implant interface[J]. *Dan Med Bull*, 2011, 58(5): B4286.
- [22] Boltin P. Total arthroplasty of the hip by fritted aluminum prosthesis: experiential study and 1st clinical applications[J]. *Rve Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*, 1972, 58(3): 229-246.
- [23] Ki SC, Kim BH, Ryu JH, et al. Squeaking sound in total hip arthroplasty using ceramic-on-ceramic bearing surfaces[J]. *J Orthop Sci*, 2011, 16(1): 21-25.
- [24] Wang W, Ouyang Y, Poh CK, et al. Orthopaedic implant technology: biomaterials from past to future[J]. *Ann Acad Med Singapore*, 2011, 40(5): 237-244.
- [25] Roualdes O, Duclos ME, Gutknecht D, et al. In vitro and in vivo evaluation of an alumina-zirconia composite for arthroplasty applications[J]. *Biomaterials*, 2010, 31(8): 2043-2054.
- [26] D'Antonio JA, Capello WN, Naughton M. Ceramic bearings for total hip arthroplasty have high survivorship at 10 years[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2012, 470(2): 373-381.
- [27] Shokrgozar MA, Farokhi M, Rajaei F, et al. Biocompatibility evaluation of HDPE-UHMWPE reinforced beta-TCP nanocomposites using highly purified human osteoblast cells[J]. *J Biomed Mater Res A*, 2010, 95(4): 1074-1083.
- [28] Gustavsson J, Ginebra MP, Planell J, et al. Osteoblast-like cellular response to dynamic changes in the ionic extracellular environment produced by calcium-deficient hydroxyapatite[J]. *J Mater Sci Mater Med*, 2012, 23(10): 2509-2520.
- [29] Bøe BG, Röhr SM, Heier T, et al. A prospective randomized study comparing electrochemically deposited hydroxyapatite and plasma-sprayed hydroxyapatite on titanium stems[J]. *Acta Orthop*, 2011, 82(1): 13-19.
- [30] Kasser MJ. Regulation of UHMWPE biomaterials in total hip arthroplasty[J]. *J Biomed Mater Res Part B Appl Biomater*, 2013, 101(3): 400-406.
- [31] Seymour KM, Atwood SA. Computational analysis of microstructure of ultra high molecular weight polyethylene for total joint replacement[J]. *J Biomech Eng*, 2013, 135(2): 021017.
- [32] Rang M. *The Story of Orthopaedics*[M]. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2000: 46-52.
- [33] Park DY, Min BH, Kim DW, et al. Polyethylene wear particles play a role in development of osteoarthritis via detrimental effects on cartilage, meniscus, and synovium[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2013, 21(12): 2021-2019.
- [34] Choy WS, Kim KJ, Lee SK, et al. Ceramic-on-ceramic total hip arthroplasty: minimum of six-year follow-up study[J]. *Clin Orthop Surg*, 2013, 5(3): 174-179.
- [35] Kurtz SM, Austin MS, Azzam K, et al. Mechanical properties, oxidation and clinical performance of retrieved highly cross-linked Crossfire liners after intermediate-term implantation[J]. *J Arthroplasty*, 2010, 25(4): 614-623.
- [36] Del Bravo V, Graci C, Spinelli MS, et al. Histological and ultrastructural reaction to different materials for orthopaedic application[J]. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2011, 24(1 Suppl 2): 91-94.
- [37] Torre M, del Prever EB, Costa L, et al. Innovative materials in orthopaedics: the crosslinked polyethylene(XPE)[J]. *Ann Ig*, 2011, 23(1): 81-90.
- [38] Vaidya C, Alvarez E, Vinciguerra J, et al. Reduction of total knee replacement wear with vitamin E blended highly cross-linked ultra-high molecular weight polyethylene[J]. *Proc Inst Mech Eng H*, 2011, 225(1): 1-7.
- [39] Shi X, Bin Y, Hou D, et al. Surface characterization for ultrahigh molecular weight polyethylene/hydroxyapatite gradient composites prepared by the gelation/crystallization method[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2013, 5(5): 1768-1780.
- [40] Rama Sreekanth PS, Kanagaraj S. Assessment of bulk and surface properties of medical grade UHMWPE based nanocomposites using Nanoindentation and microtensile testing[J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2013, 18: 140-151.
- [41] Li ZM, Huang YF, Xu JZ, et al. A Melt Processable Ultrahigh Molecular Weight Polyethylene Composite for Artificial Joints[P]. China, ZL201310720156.2.

[42] 徐玲,黄妍斐,徐家壮,等.超高分子量聚乙烯人工关节研究进展[J].中国材料进展,2014,33(4):244-252.  
 Xu L,Huang YF,Xu JZ,et al. Research progress of ultra high molecular weight polyethylene for artificial Joint[J]. Zhongguo Cai Liao Jin Zhan,2014,33(4):244-252. Chinese.

[43] Wang QQ,Wu JJ,Unsworth A,et al. Biotribological study of large diameter ceramic-on-CFR-PEEK hip joint including fluid uptake, wear and frictional heating[J]. J Mater Sci Mater Med,2012,23(6):1533-1542.

[44] Laux K A,Schwartz CJ. Effects of contact pressure,molecular weight,and supplier on the wear behavior and transfer film of polyetheretherketon(PEEK)[J]. Wear,2013,297(1-2):919-925.

[45] Grupp TM,Meisel HJ,Cotton JA,et al. Alternative bearing materials for intervertebral disc arthroplasty[J]. Biomaterials,2010,31(3):523-531.

[46] Xie D. Surface modification of high molecular weight polyethylene and its wear-resistance[D]. Southwest Jiaotong University,2011.

[47] Xu WF. Biocompatibility and medical application of carbon material[J]. Key Engineering Materials,2011,452:477-480.

(收稿日期:2015-12-09 本文编辑:李宜)

## 膝骨性关节炎早期诊断的研究进展

王亮<sup>1</sup>,陈祁青<sup>2</sup>,童培建<sup>2</sup>,肖鲁伟<sup>2</sup>,金红婷<sup>2</sup>

(1. 浙江中医药大学,浙江 杭州 310053; 2. 浙江中医药大学附属第一医院,浙江 杭州 310006)

**【摘要】** 膝骨性关节炎是常见的关节病之一,临床上典型患者的临床分期属于中晚期,因此提高对早期膝骨性关节炎的诊断尤为重要。目前临床上最常应用于诊断膝骨性关节炎的方法为磁共振检查,且随着磁共振不同序列的发展,针对关节软骨早期病变的序列正应用于临床。在膝骨性关节炎的早期诊断中,超声检查等简单实用的方法正成为一种趋势,而特异性生物标志物将成为一项热门研究。

**【关键词】** 骨关节炎,膝; 早期诊断; 综述文献

**DOI:** 10.3969/j.issn.1003-0034.2016.03.020

**Progress on the early diagnosis of knee osteoarthritis** WANG Liang, CHEN Qi-qing, TONG Pei-jian\*, XIAO Lu-wei, and JIN Hong-ting. \*The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang, China

**ABSTRACT** Knee osteoarthritis is one of the common type of arthropathy, the clinical stage of the typical patients belongs to the middle-late stage, so it urges to improve the early diagnosis. At present, magnetic resonance imaging is most used in clinical diagnosis of knee osteoarthritis, and with the development of different MRI sequences, the sequences of early articular cartilage lesions are used in clinic. In the early diagnosis of knee osteoarthritis, the simple and practical methods such as ultrasonography is becoming a trend, and the specific biomarkers of early knee osteoarthritis have become the hot research. This overview article outlined the methods of early diagnosis from the ultrashort echo time MRI, ultrasonography and biomarkers.

**KEYWORDS** Osteoarthritis, knee; Early diagnosis; Review literature

Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2016, 29(3):288-291 www.zggszz.com

骨性关节炎(Osteoarthritis, OA)是一种最常见的慢性退行性病变,以关节软骨的退行性改变和继发性骨质增生为主要特点,是在力学因素和生物学因素的共同作用下,软骨细胞、细胞外基质及软骨下骨三者之间分解和合成代谢失衡的结果。骨性关节炎已成为成为主要的致残原因<sup>[1]</sup>,多发生在膝和髌等负重关节,以髌股关节最为多见<sup>[2-3]</sup>。据统计全世界

OA的总患病率约为15%,其中50岁以上人群的发病率达到50%,最终致残率高达53%<sup>[1,4]</sup>。衰老、肥胖、创伤、劳损、遗传等均是OA的致病因素,但其发病机制尚不清楚。OA的病理学特点是关节软骨退变,表现为软骨降解、关节滑膜纤维化、关节局部炎症、软骨下骨硬化、骨髓病变、骨赘形成、韧带和关节腔退变等一系列的退行性病变,最终引起关节疼痛、关节僵硬、关节失用等行为功能障碍<sup>[5]</sup>。前期研究发现在OA的早期能观察到关节软骨明显的修复反应<sup>[6]</sup>,目前国内外专家亦提出了多种方法对关节软骨损伤和缺损进行修复,但对于中晚期患者的疗效并不显著,如何早期诊断成了治疗该病的关键<sup>[7-8]</sup>。

### 1 膝骨性关节炎早期诊断存在的问题

所谓的早期膝骨性关节炎, Luyten 等<sup>[9]</sup>认为其

基金项目:国家自然科学基金(编号:81373669);浙江省十二五重大专项(编号:2012C13017-2);浙江省重点科技创新团队计划资助(编号:2011R50022-01);浙江省重点实验室计划资助(编号:2013E10024)

Fund program: National Natural Science Foundation (No. 81373669)

通讯作者:童培建 E-mail: tongpeijian@163.com

Corresponding author: TONG Pei-jian E-mail: tongpeijian@163.com