

生物材料在骨科临床中的应用

Clinical application of biomedical materials in orthopedics

赵兴伟, 王景彦

ZHANG Xing-wei, WANG Jing-yan

关键词 生物材料; 骨科学 **Key words** Biomedical material; Orthopaedics and traumatology

生物医学材料或生物组织相容性材料简称生物材料(biomaterial material), 通常指人体植入材料, 国际标准化组织(ISO)1987 年对生物材料的定义^[1], 是指“以医疗为目的, 用于和活组织接触以形成功能的无生命材料”, 包括具有生物相容性的材料。骨外科应用的生物材料按其性质可分为 3 类^[2], 即医用金属材料、医用高分子材料和医用无机非金属材料, 就其应用综述如下。

1 医用金属材料

金属材料在诸多生物材料中, 由于具有较高强度和韧性, 适用于修复和置换人体硬组织。金属作为一种植入材料一般要求是: ①有足够的力学强度和抗疲劳性能; ②有极好的耐腐蚀性能, 无磁性; ③材料必须无毒、无致癌性与过敏反应; ④应具有良好的光洁度^[3]。20 世纪 20 年代后, 不锈钢和其他耐腐蚀的合金逐渐应用于骨科, 并且日趋广泛。

①不锈钢: 最好的不锈钢合金是 316L 型, 即超低碳铬镍奥氏体不锈钢, 比重约为人体骨骼的 2 倍, 一直作为器具材料广泛使用。具有较好的机械性质, 价廉且易加工, 但同钴基合金相比有较大的局部腐蚀敏感性^[4], 主要用于接骨板、骨螺钉、人工关节等。TRIP(transformation induced plasticity steel)亦是一种以铁为基础的合金, 可塑性好, 其机械强度和韧性都优于 316L 不锈钢, 作为一种骨折内固定材料, 其抗腐蚀性、疲劳寿命及相容性仍须进一步研究^[3]。②钴基合金: 钴基合金是钴基奥氏体合金, 从耐腐蚀和机械性能综合衡量, 它是目前医用金属材料中最优良的材料之一, 已列入 ISO 国际标准, 国际上研制的钴铬钼铸造合金, 其耐腐蚀性比不锈钢高 40 倍。对组织几乎完全惰性, 但机械性能低于不锈钢, 且加工困难、产量低、价格贵, 被选择为永久性植入材料。钴铬钨镍锻造合金较钴铬钼铸造合金易于加工, 机械性能接近于 316L 不锈钢, 而耐腐蚀性介于二者之间。钴基合金多用于骨折固定和制作人工关节。③钛合金: 比起其他植入材料来说, 钛合金是新近的产物, 通常用作植入物的是 ELI 型, 具有优于以上所有材料的机械性能, 质轻, 组织相容性良好, 生物界面结合牢固, 在机体内有极高的惰性和抗腐蚀性, 是理想的植入材料, 已列入 ISO 标准。缺点是耐磨损性差和难以加工。钛合金微型钢是颌骨骨折复位内固定的首选内固定物^[5], 目

前对膝、髌等大的人工关节多使用钛合金。④MP 35N 合金: 即钴、镍、铬及钼合金, 其中镍的含量达 35%, 是通过多步骤精制而成的一种新型植入材料。其抗腐蚀性和生物相容性与锻造的钴铬合金相似, 机械强度高, 具有不锈钢和钴铬合金的许多优点, 作为骨折内固定物有广阔的应用前景。⑤镍钛记忆合金: 该材料有形状记忆效应, 其理化性能表现为强度高, 耐磨、耐腐蚀、无磁、无毒等特点, 是一种不可多得的良好生物材料, 可用于骨外科矫形和固定等, 如临床最常用的髌骨爪, 就是一种镍钛记忆合金, 可用于髌骨骨折复位内固定。

2 医用高分子材料

①硅橡胶: 硅橡胶是含有硅原子的特种合成橡胶的总称, 无毒、无味、通气性能好, 能耐高温低温, 具有良好的生理惰性和抗凝血性能, 有弹性, 宜清洗、灭菌, 在骨外科可作引流管、人工腱鞘等。利用辐射接枝改性技术可制成医用硅橡胶水凝胶膜, 该材料具有高纯度、亲水性、吸水后形成稳定的水凝胶及生物相容性优良等特点。在治疗骨关节损伤疾患和肌腱断裂手术中植入该膜, 可预防组织粘连^[6]。②聚酯(涤纶)和聚酰胺(尼龙): 两种材料成分有别, 但用途相同, 主要用于人工肌腱、人造血管及手术缝线。③高密度聚乙烯: 其用于制造人工髌白的分子量多在 200~500 万左右, 其摩擦系数低, 约为 0.03~0.06, 抗冲击性强, 耐磨性强, 年磨损率约为 0.1~0.2 mm, 是目前国际上普遍用于制造人工关节的较好材料。④聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA): 即通常所指的普通骨水泥, 分液相的单体和固相的聚合物两种成分, 是人工假体常用的固定材料, 在使用时把两者按一定的比例混合, 可使人工假体机械嵌插负重面积增加, 负重能力增强, 简化操作手续。目前 PMMA 仍是临床上惟一和常用的椎体成形材料, 可用于治疗椎体血管瘤、转移瘤、骨髓瘤和骨质增生性椎体压缩性骨折等^[7]。但单体有毒, 可使病人血压短时间下降, 因而冠心病患者慎用。⑤透明质酸钠: 亦称玻璃酸钠是一种高分子聚糖, 同时又是可降解性生物医学材料, 具有良好的生物相容性。对于骨关节炎可局部关节腔内注射, 增强腔内正常流变学状态, 恢复病变关节功能, 疗效肯定^[8]。⑥聚酯类: 聚酯类似一类亲水性非常强的高分子降解材料, 其中最主要的是聚乙交酯(PGA)、聚丙交酯(PLA)及其混合物。PLA 又有左旋聚丙交酯(PLLA)和外消旋聚丙交酯(PDLA)等立体异构体。在一定时期内, 聚酯类能在体内降解, 最终被分解代谢成 CO₂ 和

H₂O 从人体排出。PLA 具有一定机械强度和良好的加工性能。PGA 可支架诱导促进成骨细胞的黏附增殖和分化,但其降解过快,且降解产物积聚会造成局部 PH 值下降,导致细胞中毒死亡。PGA 与 PLA 形成的混聚物可通过二者的比例来调节其机械强度和降解速率^[9]。利用自身增强技术和拔拉技术可分别提高 PGA、PLA 的机械强度^[10]。聚酯类生物降解材料可以制成棒、针、螺钉、接骨板等,受其降解速度限制,固定部分在愈合期间不能承受较大的应力。目前临床上多用于固定骨折愈合相对较快的骨骼,亦可用于关节镜下膝前十字韧带的损伤后重建、半月板损伤的修复,在骨组织工程学领域也是一种很有前景的细胞培养支架材料^[11],但不适于长骨干骨折固定,因其临床愈合所需时间较长,骨折断端应力大。生物降解材料作为内固定材料,在手术操作过程中不易割伤软组织,即使在加压情况下也不会损伤松质骨^[12],在所固定的组织愈合之前能够保持足够的强度,可随着骨组织的愈合机械强度适当衰减,使骨折断端得到正常的应力刺激,没有金属材料存在的应力遮挡、腐蚀反应等缺点,可使患者避免清除植入物的第 2 次手术,亦不影响 MR 或 CT 等影像学复查,使用起来比金属制品要安全和方便。但如果内植物的降解产物超过组织的清除能力,可发生迟发性无菌性炎症,局部突然发红、疼痛、肿胀、有波动感,反应严重者,可发生广泛性皮肤坏死^[13],降解速度快的 PGA 比降解速度慢的 PLA 炎症发生率高,血运不佳的部位更易并发炎症反应^[14],因此应权衡利弊,谨慎选择。

3 医用无机非金属材料

①骨矿骨水泥:骨矿骨水泥是指化学结构和骨无机成分结构相似的钙磷骨水泥,它的特征之一是在骨形成过程中为骨基质干细胞提供支架的同时,本身能生物降解。这种材料可以注射使用,固化时不像普通骨水泥那样放热,已成为骨科和牙科常用充填材料,在微创骨科、介入放射科等领域有很大的潜在应用价值。目前最常用的骨矿骨水泥主要有羟基磷灰石(HA)、磷酸三钙(TCP)及两者结合使用 3 种。HA 与 TCP 的复合物既保存了单纯 HA 的优点,又可根据需要通过调整两者的复合比例来控制其植入后的降解速度,是较理想且具有较大临床应用前景的骨组织工程细胞载体^[15]。骨矿骨水泥很少引起免疫反应,系统毒性也微不足道,具有良好的生物相容性,并能和骨直接融合,在骨科临床上已经应用于股骨颈骨折的内固定增强和桡骨远端骨折内固定等^[16]。由于此类材料在生物学上缺乏有效的骨诱导性,脆性较大,抗张、抗扭和抗剪力差,为保证固化正常进行,应用时要求受区相对干燥,因此单纯此类材料临床应用较少,仍需进一步改进。②氧化铝:氧化铝是一种生物陶瓷,其硬度大,耐磨,生物相容性好,单晶氧化铝可用于骨折内固定,多晶氧化铝即刚玉,可制作人工关节。③碳素材料:碳纤维有利于生物组织攀附生长,可用于人工肌腱和韧带的置换^[17]。低温裂解碳又称各向同性碳,是将烃类气体在高温下炭化,可以直接蒸镀在人工关节的运动磨损表面,作为减磨涂层。类金刚石膜(DLC)亦称金刚石样碳素膜,是一种非结晶的碳氢化合物,具有良好的细胞相容性、血液相容性及高耐磨性高硬度等特点,可以沉积于人

工关节表面。作为聚乙烯的对抗面,DLC 同氧化铝、钴基合金的耐磨相当,可显著改善矫形装置的磨损^[18],是一种很有发展前景的膜材料。

近年来,随着生物医学工程专业的迅速发展,对于生物材料的研究也日益深入,各种复合材料以及更加与各类型骨折愈合相适应的可降解性生物材料在骨科领域应用日趋广泛。可降解性生物材料虽然在应用上有一定的局限性,但代表了一种内固定发展趋势,有着广阔的开发应用前景。医学分子生物学和基因工程的飞速发展,促进了组织工程学的快速发展,利用组织工程学理论和技术寻找新的创伤缺损修复材料来源是骨科生物材料研究的新领域。

参考文献

- 1 虞颂庭,翁铭庆 生物医学工程的基础与临床 天津:科学技术出版社,1989 115.
- 2 朱翠玲 现代生物医学工程 北京:中国科技出版社,1992. 431.
- 3 胥少汀,葛宝丰,徐印坎.实用骨科学.第 2 版.北京:人民军医出版社,2003 357-360.
- 4 梁成浩,牟战旗 模拟体液中 316L 不锈钢和 Co-Cr 合金生物材料腐蚀行为研究.中国生物医学工程学报,2000,19(4):432-435
- 5 王来平,叶茂昌,李容新,等.微型钢板用于颌骨骨折复位内固定的临床评价.蚌埠医学院学报,1999,24(1):45.
- 6 方月娥,史天义,梅宝珊,等.硅橡胶水凝胶膜预防骨科手术组织粘连的临床应用.生物医学工程杂志,1998,15(3):228-230.
- 7 尚希福.椎体成形术的材料进展.国外医学:骨科分册,2002,23(2):85-87
- 8 顾其胜,王文斌,吴萍,等.粘弹性物补充疗法:骨关节病治疗的新医学概念.透析与人工器官,1997,8(4):34-38.
- 9 李静.骨组织工程学研究进展及展望.国外医学:骨科分册,2001,22(1):5-9.
- 10 徐高峰 生物降解材料在临床骨科中的应用 国外医学:生物医学工程分册,2003,26(3):137-141.
- 11 Boyan BD, Hummert TW, Dean DD, et al. The role of material surface in regulating bone and cartilage cell response. Biomaterials, 1996, 17: 137-146.
- 12 Barber FA. Tripled semitendinosus-cancellous bone anterior cruciate ligament reconstruction with bioscrew fixation. Arthroscopy, 1999, 5(4):360-367
- 13 Bostman OM. Osteoarthritis of the ankle after foreign-body reaction to absorbable pins and screws: a three-to nine-year follow-up study. J Bone Joint Surg (Br), 1998, 80(2):333-338
- 14 王立 可吸收内固定器的炎性异物反应.国外医学:骨科分册,2002,23(2):101-103.
- 15 Oreffo RO, Triffitt JT Future potentials for using osteogenic stem cells and biomaterials in orthopedics Bone, 1999, 25(2suppl):5-9.
- 16 Goodman SB, Bauer TW, Carter D, et al. Norian SRS cement augmentation hip fracture treatment laboratory and initial clinical results. Clin Orthop, 1998, 348:42-50.
- 17 张修强 碳纤维 - 人工肌腱的临床应用.小儿麻痹研究, 1993, 3: 141-143.
- 18 Xu T, Pruitt L. Diamond-like carbon coatings for orthopedic applications: An evaluation of tribological performance. J Mater Sci, 1999, 10(2):83-90.

(收稿日期:2004-03-30 本文编辑:连智华)