

生物材料及人工关节



北京航空材料研究所

生物材料及人工关节

郝应其 孙元 马艳秋

北京航空材料研究所

一九八六年 北京

内 容 简 介

本书广泛收集了国内外有关生物材料和人工关节的信息和工艺资料，对钴合金、钛合金、不锈钢、超高分子和新型合成材料最近的发展做了简明介绍。同时还报道了北京航空材料研究所十余年来的研制和产品概况。最近数年，国内报刊发表了 不少使用我所人工关节的消息，对其效果作了肯定。这里我们也摘编了一些。

本书可供广大材料科研工作者、医学院师生和各大医院外科医师参考，所列部分数据和图解系首次公布，具有较重要的信息价值。

2015/12/1

封面图为航空材料研究所研制的
新型双中心型人工关节（从右至左）：

1. 钛合金直柄双中心髋关节
2. 钴合金弯柄双中心髋关节
3. 钛合金全带柄双中心髋关节

特点：尺寸可互换，寿命长，活动度好，已在多家医院使用。

航空材料研究所人工关节使用图例



图1 新疆和田地区维族青年女工阿孜古丽，19岁，患右股骨下端巨细胞瘤，于1983年4月6日在自治区人民医院由骨科何崇光主任主刀，切除肿瘤置换钛合金人工膝关节。这是手术前病人照片，扶床站立，不能行走。

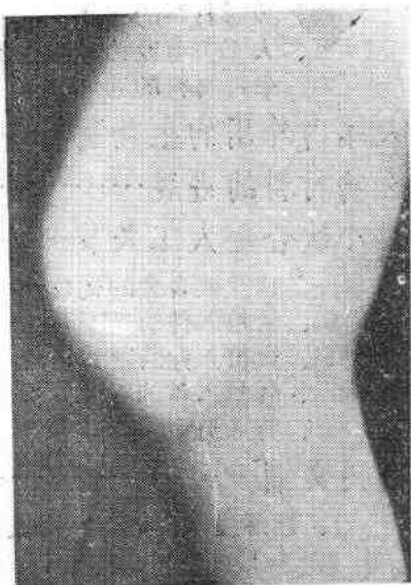


图2 右股骨下端巨细胞瘤局部放大外貌。

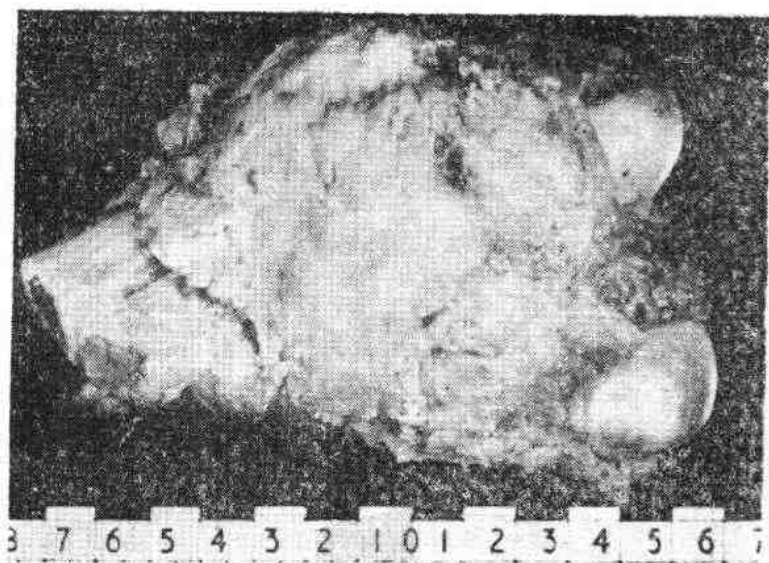


图3 切除长120毫米的股骨肿瘤外形（见比例尺），可看出已骨折，内部完全为癌细胞空洞。



图4 病人手术后一个半月出院，出院前已能行走，功能良好，两腿一样长。术后14个月回院随访，能下蹲、跷腿，自由行走恢复工作。



图5 各种钛合金人工关节
(包括铰链式膝关节、肘关节、踝关节、肩关节、带柄股骨头等)

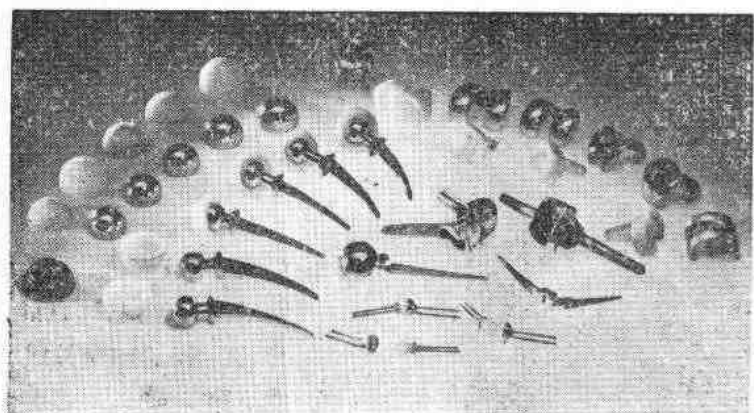


图6 各种钴合金人工关节
(包括轨道式膝关节、铰链式膝关节、肘关节、腕关节、股骨头、全髋人工关节、双杯人工关节等)

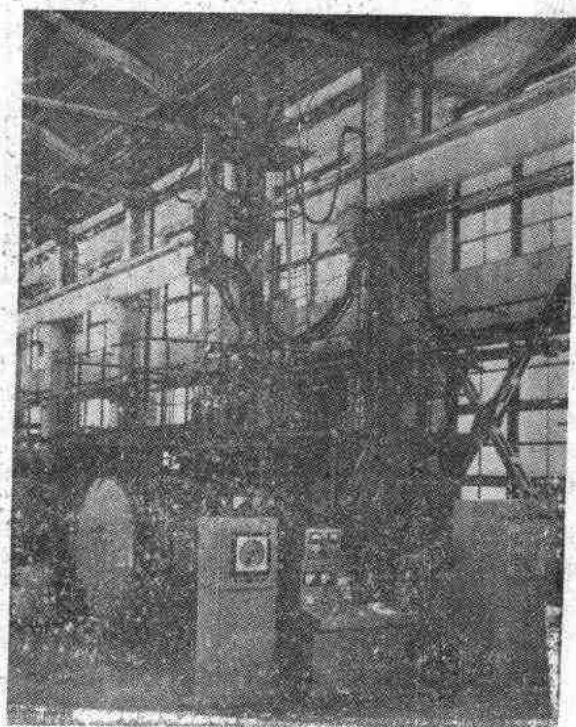


图7 航空材料研究所拥有各种先进熔炼和浇铸设备。图为50公斤真空凝壳炉，已用于研制和生产各种钛合金人工关节100多炉，5000多件。

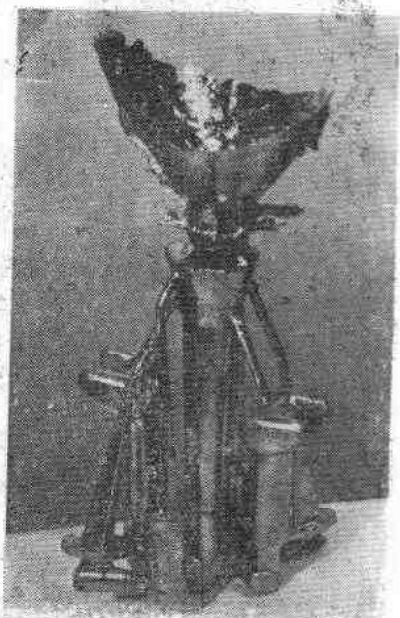


图8 1973~1976年北京积水潭医院和友谊医院委托我所研制精铸钛合金膝关节。我所将航空发动机上用的石墨粉壳型熔模精铸工艺转入民用，一举成功。这里示出了已浇铸的壳型，每组二付。

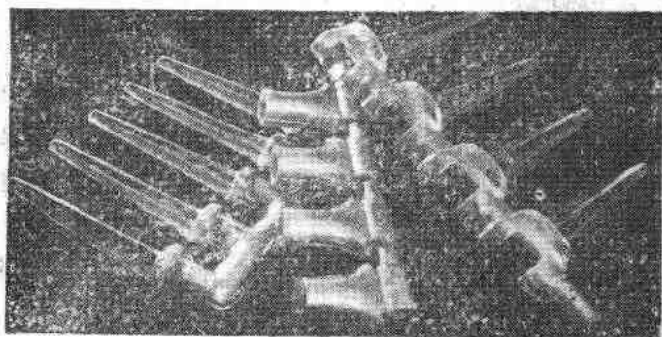


图9 为了扩大生产，满足全国医院需求，我所研制成功铸铁模铸造钛合金工艺，图为钛合金膝关节组合式毛坯，每炉可出18组(每组4~5件)，共60多件。从而大大缩短了生产周期，降低了成本。

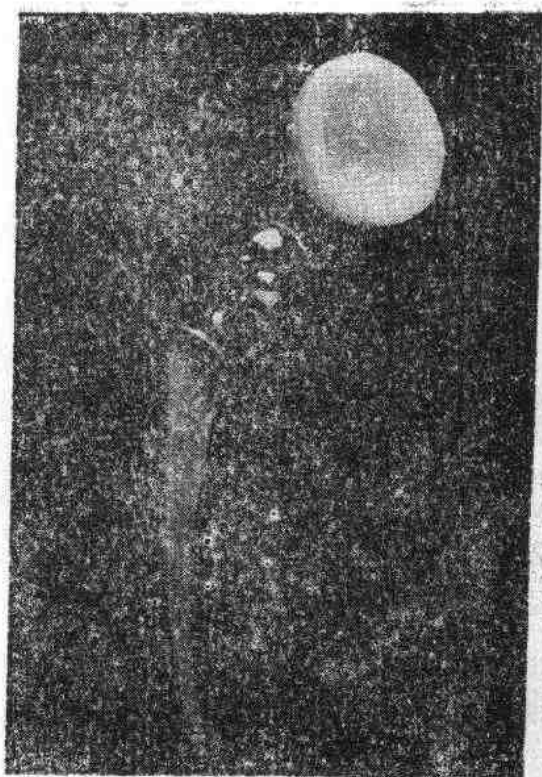


图10

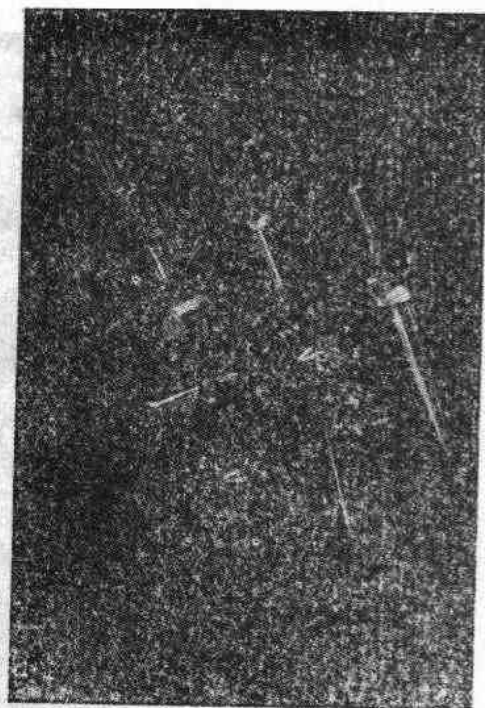


图11

图10 钴铬钼合金全髋关节成品。与超高分子聚乙烯髋臼组成一套活动关节，稳定性好。十余年来已应用近2000病人。

图11 钛合金全铰链式膝关节成品件，是目前最大的人工关节，由于采用比重轻的钛合金，大大减轻了病人的负担。在体内已安全使用十年以上。

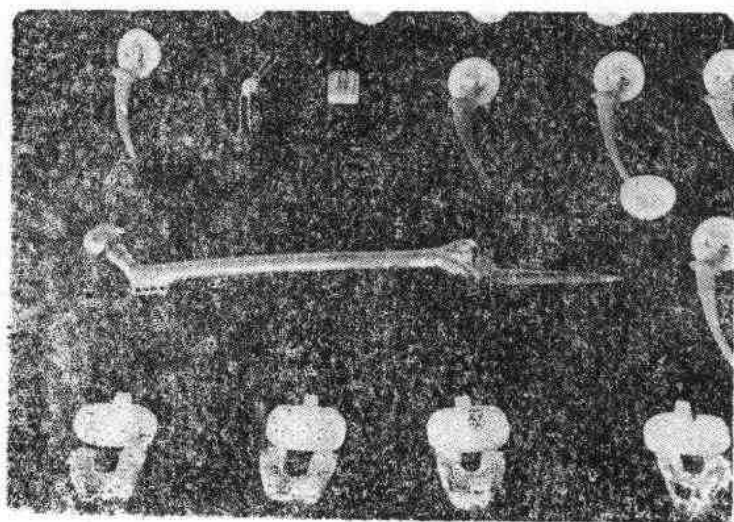


图12 航空材料研究所根据国际发展趋势，大力研制新型人工关节。左图由上至下为整体股骨双中心人工髋关节、直柄髁膝关节、轨道式膝关节等。

目 录

国外生物材料综述.....	1
一、概况	
二、对生物材料的要求	
三、生物材料的分类	
四、金属材料的进展	
五、人工关节设计中的问题	
六、生物材料的远景	
人体内外用的生物材料.....	13
生物材料的进展.....	20
国外钛合金人工关节.....	23
一、钛及钛合金的优越性	
二、钛植入件的新工艺	
三、钛植入件的设计问题	
四、钛植入件的临床分析	
五、特殊类型的钛植入件	
报刊文摘.....	36
1、发挥技术优势 实行技术转移	
2、人工肩关节置换手术成功	
3、她扔掉了拄过二十七年的双拐	
4、青年女工阿孜古丽重新站立起来了	
5、人工关节研制成功 七十五家医院临床使用	
6、百岁老人骨折后经手术痊愈	
7、膝部骨肿瘤病人莫愁 安人工关节可免截肢	
8、贴身的“医生”	
9、新型人造骨在兰州问世	
10、他又站立起来了	
11、航空材料进入人体	
12、国防科工委举办学术会议 我所人工关节受到赞扬	
13、七年努力人工关节前景广阔 120家医院已临床应用一千例	
14、从病魔手中夺回三条腿	
航空材料研究所人工关节简介.....	46
临床病例摘要.....	73
1.全髌关节置换术的体会	
2.铰链型带干全膝关节在膝部肿瘤的应用	
3.铰链式全膝人工关节置换术治疗骨肿瘤所致大块骨缺损	
4.腓骨表面置换术及其近期疗效观察	
5.加压滑动鹅头钉治疗股骨粗隆间骨折	
6.自控牵引按摩床的设计与研制及其使用	

国外生物材料综述

一、概 况

生物材料是指整形外科中用于修复人体所用的金属材料、高分子合成材料和无机材料等。近年来由于医学工程的进展,除了各种精巧的人工器官外,小型监控仪和治疗装置也可以植入人体,从而使生物材料的应用范围日益扩大。

生物材料与工业材料有很大的差别,这主要是因为生物材料是在人体内使用,其环境的复杂性在实验室内几乎无法再现,而且处于动态反应系统之中。人体中的植入材料不仅要达到很好的修补目的,更重要的是不允许对周围的组织和血液产生不利影响。

医学生物材料中,金属材料的使用可追溯到数百年前,十六世纪曾用金片来修补兔唇(豁嘴)。十九世纪已使用象牙制造人工关节,除了用螺钉固定外,还使用了树脂和轻石粉搅拌成骨粘接剂。这种人工关节虽然不能经受长期使用,但反映出利用材料组合达到修补人体的原始思想。

从上面的实例可以看出,早期的人体修复医学大多利用现成的结构材料和天然物质,植入材料与人体组织的机械性能差异很大,在两者交界面上出现很大的应力和变形,配合性差,往往使人体组织损伤,影响了修补的效果。一般认为,力学相容性和生物相容性是生物材料不可欠缺的特性。

目前使用的生物材料中,大多是综合使用金属、高分子材料、陶瓷和天然材料。根据《国际生物力学材料及研究》杂志1975~1980年发表的论文统计,合成有机材料占首位,共173篇,占41.3%;其次是金属,共103篇,占25.2%。按人体使用情况统计,整形外科使用的生物材料遥居首位。

合成材料中包括合成纤维、橡胶、塑料和粘接剂等,金属材料为不锈钢、镍、钴基合金和钛合金,此外松孔金属和记忆合金也成为研究的新项目。无机材料中大部分为陶瓷,最近碳纤维的研究也增多。复合材料在生物材料中的地位越来越突出,玻璃纤维、碳纤维和碳纤维增强塑料及金属复合材料均有使用,而带涂层金属、肝磷脂化聚合物、骨胶原与聚合物的共聚物等新型生物材料也逐渐成熟。

分析上面所列生物材料的清单后不难看出,除个别项目外,主要的生物材料都是由航空材料转化而来。一般来说,航空材料具有比强度高,耐腐蚀性好和不与人体组织反应的特点,因而被优先选用。在国外,许多航空公司直接参加了生物材料的研制和假肢、植入件的推广,航空材料与生物材料合为一体。

二、对生物材料的要求

生物材料在人体内工作,针对这种特殊环境一些学者提出,最基本的要求是生物相容

性、力学相容性和抗血栓性，而另一些学者提出生物相容性、机械强度和重量。两者的概念是相同的。

将生物相容性具体化，可列为以下八点：

1. 化学安定，无毒性和变态反应。
2. 良好的生物组织适合性。
3. 无致癌性和抗原性。
4. 不引起血栓和溶血。
5. 不引起新陈代谢异常。
6. 在人体内无降解和分解。
7. 无析出物。
8. 不产生吸附和沉淀物。

当生物材料植入人体后，会引起种种组织反应，首先是外科手术引起的软组织和硬组织损伤反应、植入件表面氧化、材料的水解降解、反复应力下材料的疲劳、损坏、表面磨损、腐蚀等。严重时不仅植入件周围组织异常，在血和尿中也能检出溶解的元素浓度上升。

然而，对于一种新材料来说，组织反应程度及致密性不一定与腐蚀试片和磨损试片一致。例如，金属表面虽有溶解仍保持生物相容性，磨损试片长出肉芽，试验动物却有致癌性。目前对于生物相容性尚缺少统一的试验标准。现将美国材料试验协会ASTMF361标准附录1“外科植入件金属的生物相容性试验”作一简单介绍。

该试验标准对肌肉植入件和骨植入件规定的试验动物数目如下：

肌肉植入件——白鼠20只、兔子12只及狗3只。试验片每只动物2~12片，植于脊柱两侧。

骨植入件——兔子6只及狗3只。试验片每只动物3~12片，植于股骨位。

试验周期根据不同动物，分别为2、4、8、12、26、52和104星期。检验的手段包括肉眼、放大镜、20倍以上显微镜。

取出试片的观察项目包括是否有降解、变色、腐蚀等痕迹，包围试片的组织是否变棕或变黑。试片对组织的影响或腐蚀，应同于或小于标准样件。在发现纤维化反应或瘤变等现象，均要增加一倍数量的动物进行重复试验。

只有通过动物试验合格的材料，才允许进入更为严格和更为复杂的人体临床试验。

三、生物材料的分类

生物材料大体可分为金属、高分子合成材料和陶瓷三类。近年来使用复合材料的场合增多，可列为第四类（见表1）。

金属材料是传统生物材料，使用量仍很大，包括不锈钢、钛及钛合金、钴基合金、镍基合金、钽合金等。近年来，松孔金属和记忆合金的研究工作引起了普遍的重视。

合成材料性态各异，品种繁多，可以适应多种要求，特别是人工脏器、人工血管和人工瓣膜等必须采用这些材料。目前广泛采用的是合成纤维、合成橡胶、合成塑料和粘接剂等。

法国和西德对致密氧化铝（刚玉— Al_2O_3 ）陶瓷研究较多。有些设计采用了陶瓷球和

表 1 人体用的生物材料

材 料	优 点	缺 点	应 用 实 例	备 注
聚 合 物				
Silastic 硅橡胶	具有弹性, 易加工 比重小	机械性能低 老化降解	*缝线、动脉、静脉; 颞面件—鼻、耳、上颚、 下颚、牙齿; 骨水泥、 髓	数百例试片有腐蚀, 组织反应 性中等; 血、尿中检出Co、Cr、 Mo; 人工关节周围检出Ti
Taflon 氟塑料				
Dacron 涤纶				
金 属				
316、316L 不锈钢	冲击拉伸强度高, 耐磨性好, 对高应 变能韧性吸收	生物相容性低、 在身体环境中腐 蚀, 与软的组织机 械性能不协调, 比 重大	修复夹具: 螺钉、销钉、 板、丝、髓间杆、U形 钉、钉、义齿、人工关 节	多孔陶瓷可制成生长骨
Vitallium 钴合金				
6Al-4V 钛合金				
陶 瓷				
氧化铝	生物相容性好, 抗腐蚀, 惰性, 抗压强度高	冲击拉伸强度低, 加工困难, 机械 可靠性差, 无弹性 比重大	髓修复, 陶瓷齿, 穿过 皮肤装置, 人工关节	
铝酸钙				
氧化钛				
碳				
复 合 材 料				
陶瓷包复金属	生物相容性好, 惰性, 抗腐蚀, 拉伸强度高	材料加工困难	人工心脏瓣膜(石墨上 包复热电碳), 膝关节 (碳纤维增强高密度聚 乙烯)	
碳包复金属				

陶瓷杯对磨的方式。D·Gednldig制成了刚玉人工髋关节和膝关节，除 Al_2O_3 外，曾经使用过的生物陶瓷还有 TiO_2 、铝酸钙等。

在各类生物材料的实践阶段，曾经发现不少问题，但由于缺少统一的标准评定方法，往往看法各异。下面列出的一些选材实例，是看法比较一致的。

1946年曾用甲基丙烯酸制成Judet人工骨，由于耐磨性差和设计强度不够而失败，Charnley在人工髋关节髋臼中使用氟塑料300例，随后又用聚缩醛制人工髋关节，均因磨损粉末与组织反应而无法长期使用。

由此可见，材料的磨损问题在人工关节中极为重要。通常使用的生物材料彼此间的摩擦系数都比人体天然关节的摩擦系数高。直到1967年和1975年，美国Duff-Barclay和日本世田得出钴基合金、不锈钢和钛合金只有与高密度聚乙烯组配，才能使摩擦系数合适的结论从而推动了人工关节的应用。

人工关节应用中仍旧存在着生物材料与人体组织界面问题和寿命问题（15~20年），尚未完全解决。例如，指关节所受载荷并不大，采用强度稳定、组织反应轻的硅橡胶制造后，仍有损坏的实例发生。

人工心脏所用血泵，每昼夜的传输量为5000升，瓣膜的开合次数为每年8000万次，均要求无故障地连续工作。人工肾用膜要求能过滤血液和具有透过性，并长期工作。目前所用生物材料无论品种和性能，都存在着很大的局限性，有待进一步提高。

四、金属材料的进展

金属材料进入人体后由于腐蚀损伤，溶解出的离子会对人体组织产生影响。因此对生物金属的耐腐蚀性要求极严，优秀的生物金属首先必须是耐腐蚀性强的。

钽和贵金属的强度不足，加以价格昂贵，不宜用作整形手术工具和植入件。钽夹是个例外，它作为手术时血管夹和输精管堵塞夹的用量仍很大，美国年销售量52万只（每只重1~2克），约与不锈钢夹数量相等。钽还可以作为手术丝、骨钉和骨板。铌可作为髓间钉。含钽、铂的金-银-铜合金是传统的假牙合金。不锈钢是一种通用性生物金属，广泛用于制造螺钉、销钉、骨板等，在ASTM的生物材料说明书中，不锈钢占很大比例。

常用的不锈钢牌号为316、316L、317等，316的成分为 $\text{Fe65-Cr17-Ni2-Mo3-Mn2-Si1}$ ，其中铬和钼都可以增加合金的耐腐蚀性。为了防止晶间腐蚀，应降低钢中的碳含量。最近使用了含氮的不锈钢，使强度和耐腐蚀性得到提高，但对人体的影响尚未查明。不锈钢曾用于髋关节，目前限于肩关节。

钴基合金在三十年代就用于假齿。随后才用于航空发动机。最常用的牌号为Stellite 21 (HS-21) 和Stellite 25 (HS-25)，基本属于相同成分的牌号还有Vitallium, Haynes, Nobilium, Virilium等。钴基合金含有较高的铬和钼，又称钴铬钼合金，耐腐蚀性为316不锈钢的40倍。Stellite 21的成分为 Co62-Cr27-Mo5-Ni3 ，它的加工性不良，必须采用精密铸造。Stellite 25为锻造合金，机械性能超过铸造的钴铬钼，但耐腐蚀性稍差。最近为了改善加工性，钴基合金中又添加了钨。钴基合金主要用于制造人体中受载荷最大的髋关节。

纯钛和钛合金 (Ti-6Al-4V) 的使用量也很大, 它的强度虽然不及钴基合金, 但耐腐蚀性优异, 与人体组织反应性低, 比重较不锈钢和钴基合金小得多, 因此树立了它在大型人工关节中的地位, 如膝关节、肩关节和肘关节等, 长度达500毫米、重量达0.5公斤。

关于钛和钛合金的评价矛盾点较多, 1976年日本的一项研究中, 一方面承认钛具有优异的耐腐蚀性, 而在组织培养实验中又发现细胞变性及坏死的现象。使用动物实验时, 试片周围组织中有钛离子溶出, 沉淀也很显著, 但又认为与组织反应性极低, 仅形成一种薄的假膜。有的文献还认为Ti-6Al-4V钛合金摩擦系数高, 耐磨性差, 不适合于人工关节。

苏联1959年至1970年共进行了504例髋关节移植术, 早期使用钢股骨中有20例杆部和颈部断裂, 1962年改为钴合金和钛合金后, 再无损坏发生。据称, 1966年后又全部改为钛合金和钴合金双金属件, 价格便宜, 工艺简便, 取得了满意的效果。据称完全无电化学反应。

镍钛诺尔 (Nitinol) 记忆合金具有特殊的形状记忆效应, 自从在人造卫星天线、航天自动部件上获得应用以来, 已陆续转入民用。在医学上, 记忆合金也有广泛的用途。例如, 自动夹、血栓滤器、矫齿桥等。图1为镍钛记忆合金骨板和血栓滤器的设计。

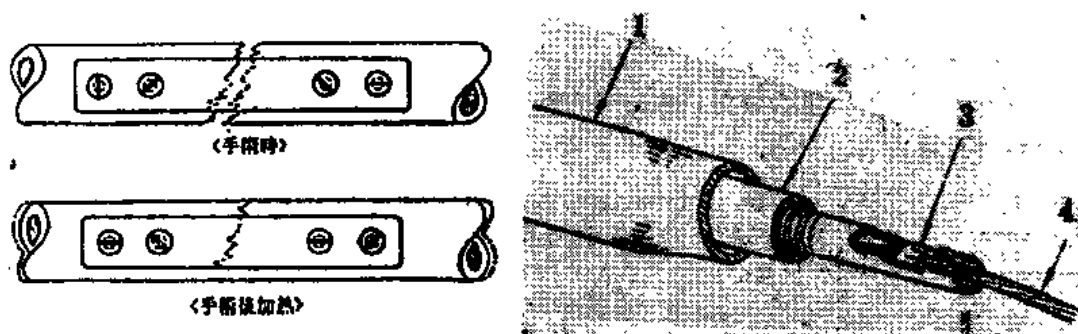


图1 镍钛记忆合金骨板 (左) 和血栓滤器。 (1—外套; 2—内套; 3—引导丝夹; 4—记忆合金丝, 温度上升时变为伞滤)

从图中可以看出, 骨板加热恢复原有较短尺寸形状时, 能使断骨紧合固定。类似的情况适用于弯曲脊柱的矫正。血栓滤器在插入血管时呈多股直丝形, 一旦在体温作用下就可恢复为伞形, 起到滤器作用。

记忆合金用于双杯型髋关节具有很大的实用意义。例如双杯型人工髋关节一般采用金属股骨头杯与聚乙烯髋臼杯配合。金属股骨头杯必须口大底小才能套在经过修整的残骨上。这样经常造成松动和脱位。采用记忆合金制造股骨头杯后, 就能将包容量超过半球的小口杯的口张开, 象穿橡胶套一样套上, 然后再使其恢复原形, 从而有效地防止脱位, 这种设计已经得到临床证实。

总之, 记忆合金强度高, 比重小, 弹性模量较低, 具有良好的疲劳强度和生物相容性, 作为新型生物金属而引起人们重视。

五、人工关节设计中的问题

1962年Charnley制成第一个人工关节, 他使用了不锈钢人工股骨、高密度聚乙烯杯和丙烯酸树脂骨水泥, 之后, 关节修复术在外科中占领了重要位置。然而, 人工关节问世

以来,发展的各种型号中问题不少,而且磨损、折断、松动、脱位和感染等有增加的趋势。这并不奇怪,因为现在除了髋关节和膝关节外,几乎人体任何关节都可置换,已发展出肩、肘、腕、指、踝等各种关节,仅膝关节一项世界上就有800多型号。从接受手术的患者来看,数目也相当大,英国1974年为二万四千人,美国1983年为十万人。美国生产人工关节最著名的公司为Richards Howmedica, Zimmer, Depuy, 英国为Downs公司,联邦德国为蛇牌产品、瑞士pt公司等。

从人体关节的结构看,髋关节和肩关节都是球—窝活动件,而膝关节和肘关节则是铰链型。然而,所有关节都具有两层相对平滑软骨面,由多醣组成的粘滞状关节滑液润滑。当关节受载荷时,关节滑液渗出表面以减少摩擦。软骨无血管,组织的保护和营养似乎是一种扩散过程。关节表面的自然状态保证了它具有较大面积,能减少应力集中效应。在软骨组织下的小带状次软骨(Subchondral bone)可以进一步吸收载荷并传递载荷。以上这些工作情况在设计人工关节时应予注意。

从人体关节的受载状态看,关节的实际运动是由韧带、腱和肌肉来完成的。分析作用在各条韧带和腱上的力相当复杂。国外借助植入体内的传感器、无线电发射机和接收机、用电子计算机辅助等方式,测定出关节和人工关节各部分所受的载荷,有较大的参考价值。

人体活动时以髋关节所受载荷最大,见表2,当然,步行时由于体重和速度不同,受力也是不同的,而且关节所受的是动力而不是静力,因此最大可达体重的8倍。这些生物力学分析对于设计各种假体也是必须的。

表2 人体活动时髋关节和膝关节所受的平均最大力

活 动 方 式	最大受力 (以体重的倍数计)	
	髋 关 节	膝 关 节
水平步行		
慢速	4.9	2.7
常速	4.9	2.8
快速	7.6	4.3
上楼梯	7.2	4.4
下楼梯	7.1	4.9
上坡	5.9	3.7
下坡	5.1	4.4

鉴于各种关节结构和受力条件不同,设计方案成熟度各异,以下分人工髋关节、膝关节和其它关节三部分介绍。

1. 人工髋关节

早期矫正病变和损坏髋关节的方法,只限于髋臼和股骨头。一种恢复髋关节作用的手术是在股骨头上戴上杯套,而髋臼表面经过切修来与杯套配合。植入件只是作为两个表面中的插件用于调节关节功能。

随后出现了截除股骨头的种种设计。虽然有三十多种不同类型的植入件,但反映出对

关节的作用了解有限。大多数人工股骨头都是插入人工髋臼配合，称为全髋关节，经常是对偶使用。全髋关节一般分为球-杯式、双杯式、万向接头式、塞球-套杯式等（见图2）。

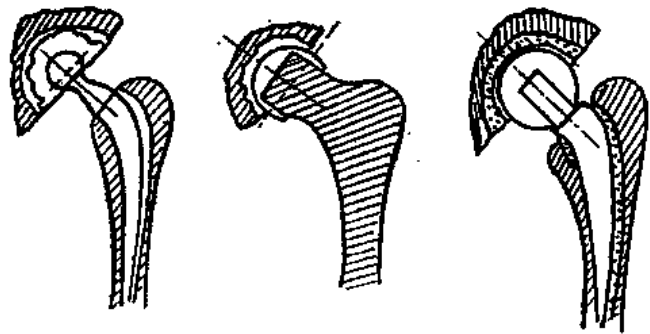


图2 各种全髋关节：a. 球-杯式；b. 双杯式；c. 万向接头式；

髋关节和其它关节使用中最大的难题是固定问题，因为植入件穿入断骨中，缺少承力点。此外，植入件在锐接触处端点产生应力集中，如股骨杆端和石灰质区(Calcar region)，这样使已经弱化的骨更易于坏死。事实上，直至使用了丙烯酸骨水泥粘合固定后，人工全髋关节才获得广泛的应用。骨水泥是由一种粉末状聚合物和液状单体混合后成为糊状，压入骨钻孔内进行修补粘接，骨水泥还可用于髋臼杯的固定。

骨水泥不仅起到粘合人工关节与骨的作用，它本身就是一种滞弹性的共聚物，还可起到减震作用。骨水泥、骨和人工关节之间刚度上微小的差别，有助于在大面积上分散应力和避免应力集中。然而，骨上的应力在人工关节杆端比周围区（石灰质区）高得多，见图3，因而引起石灰质区的再吸收，结果导致股骨杆的松动和断裂。

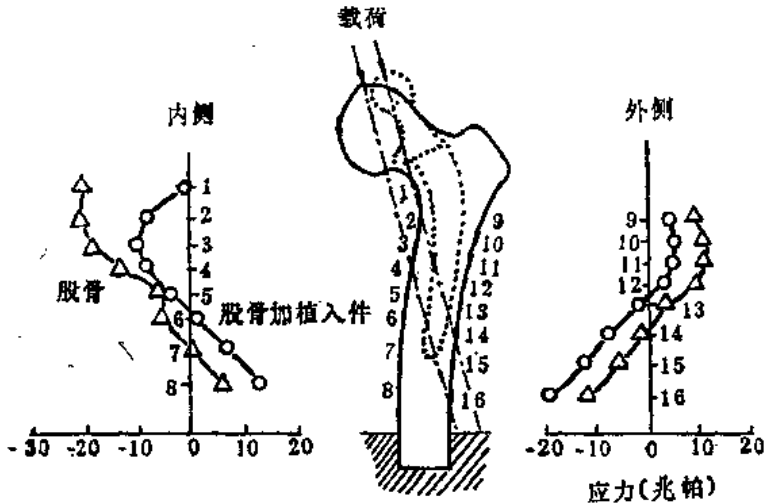


图3 施加4000牛顿载荷后股骨杆表面上的应力。数字表示测量变形时贴应变片的位置。注意植入人工股骨后在位置1（石灰质区）无应力。

为了避免出现这样的问题，采用增长股骨颈的办法提高周围区的载荷。但是，这种安

排使杆中部的力矩增高,反而断裂得更快。在后来的真实设计中是使股骨杆更直一些,以减少力矩。

骨水泥也带来一些问题,即单体干扰血功能和降低血压。骨水泥的放热聚合反应引起局部升温达60℃。使组织坏死。此外,骨髓腔填充骨水泥压力过高可能引起组织坏死和脂肪栓塞。

人工假体的可更换性也是设计工作的一个重要方面,由于任何理由需要取出假体时,不应产生困难和扩大组织损伤。Sivash型塞球一套杯式髋关节虽然稳定性好,但只要一个部件损坏就得完全更换,成为其固有弱点。此外,假体的固定是直接依附在骨上,在与骨接触过程中,引起杆端和髋臼杯锐边应力集中。

当出现转动扭矩时,髋关节球—杯之间的摩擦是很大的。特别是高加载速率时,钴铬合金的摩擦扭矩非常大。为了减少扭矩,采用了不锈钢/聚乙烯和钴铬合金/聚乙烯组合,在磨损方面也较全金属系统优越。在实际使用中,全金属髋关节不存在高摩擦扭矩的情况,因为表面得到组织液的润滑。

目前使用较广泛的人工髋关节为Muller和Charnley型,此外还有HDZ、Aufranc—Turner、Matchett—Brown和Austin Moore型等。

任何一种型号全髋人工关节必须备有各种尺寸备件,才能满足患者需要。例如,美国的

Howedica公司生产的“双中心”型全髋关节,人工股骨头有22、26、32毫米三种尺寸,而髋臼杯由41至55毫米,间隔1毫米,共15种尺寸。此外,还备有相同尺寸的杯试验件,以备手术过程中对髋臼尺寸实测,然后用选定的杯试验件分别实测装入髓腔的球试验件和假体,从而保证了假体完全适合,而又不会因试装而损坏。

苏联在1984年北京多国医疗器械展览会上展出了全金属人工髋关节实物。其外观部分见图4。

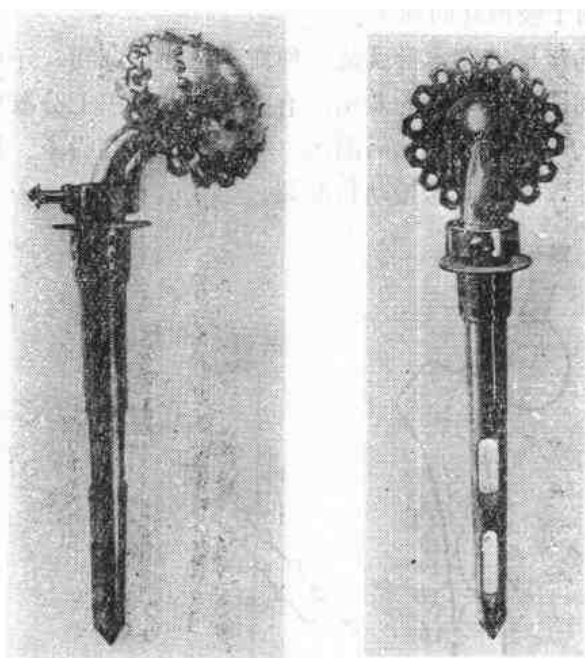


图4 苏联全金属人工髋关节的外观

苏联的全金属人工髋关节于1962年定型,至1970年使用约500例,效果良好。设计的特点是材料采用钴合金和钛合金两种金属,蘑菇状髋臼与杆端呈销钉状的股骨杆估计为钛合金,而髋杯和股骨头估计为钴合金,以球轴承活动连接。两种植入件上均开有窗口。这种全金属人工髋关节称Sivash型。其结构见图5。