



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105105875 A

(43) 申请公布日 2015. 12. 02

(21) 申请号 201510470685. 0

(22) 申请日 2015. 08. 04

(71) 申请人 西安交通大学

地址 710049 陕西省西安市咸宁路 28 号

(72) 发明人 王玲 康建峰 庞小强 李涤尘

靳忠民 刘亚雄 贺健康 连芩

王满毅

(74) 专利代理机构 西安智大知识产权代理事务

所 61215

代理人 何会侠

(51) Int. Cl.

A61F 2/32(2006. 01)

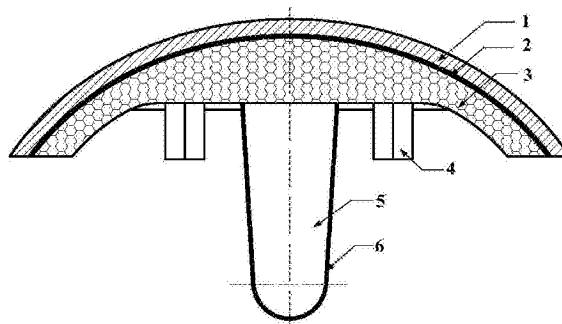
权利要求书2页 说明书5页 附图2页

(54) 发明名称

一种具有内生长功能的仿生人工髋关节

(57) 摘要

本发明公开了一种具有内生长功能的仿生人工髋关节,所述关节由人工软骨层、界面粘结层和多孔支架组成,人工软骨与多孔支架均为椭圆型表面;关节表面包角为 60-120°,当包角为 80-120° 时,在假体内表面沿周向设计了 3-6 个均匀分布的凸形柱状体;在股骨柄外表面制备了生物活性的多孔涂层,且涂层材料由里往外呈梯度变化;多孔支架根据有限元优化结果设计为具有梯度的多孔结构,孔径为 300-800 μm;孔隙率为 20-85%;本发明能最大限度的保存骨量和维持股骨的生物力学特征,具有良好的力学性能和摩擦学性能,通过诱导或促进成骨细胞生长保证假体植入物与自然骨有效的界面结合强度,提高假体植入后的稳定性和使用寿命。



1. 一种具有内生长功能的仿生人工髋关节,其特征在於:包括上表面为椭球型曲面的多孔支架层(3),在多孔支架层(3)下表面中心一体化成型的股骨柄(5),还包括人工软骨层(1),通过界面粘结层(2)将多孔支架层(3)与人工软骨层(1)相连接;所述多孔支架层(3)上表面是以人体两侧股骨头中心连线即冠状轴为长轴,垂直轴为短轴,长轴长为40-60mm,人工软骨层(1)和多孔支架层(3)具有相同的椭球扁率为0-10%,人工软骨层(1)的厚度为0.5-2.5mm;所述人工软骨层(1)和多孔支架层(3)的球面包覆角为60-120°;所述股骨柄(5)的表面制备有生物活性涂层(6)。

2. 根据权利要求1所述的一种具有内生长功能的仿生人工髋关节,其特征在於:当所述人工软骨层(1)和多孔支架层(3)的球面包覆角为80-120°时,在所述多孔支架层(3)的下表面围绕股骨柄(5)设置有均匀分布的3-6个凸形柱状体(4)。

3. 根据权利要求2所述的一种具有内生长功能的仿生人工髋关节,其特征在於:所述凸形柱状体(4)的形状为正六棱柱、正三棱柱或锥形柱,其外接圆直径为4-6mm,凸形柱状体(4)的高度为5-10mm。

4. 根据权利要求1所述的一种具有内生长功能的仿生人工髋关节,其特征在於:所述多孔支架层(3)通过有限元方法进行优化以获得具有梯度的多孔模型,孔径为300 μm-800 μm,孔型为立方体单元、蜂窝状、菱形十二面体、金刚石单元体或极小曲面,孔隙率达到20-85%,孔隙连通率大于95%。

5. 根据权利要求1所述的一种具有内生长功能的仿生人工髋关节,其特征在於:所述股骨柄(5)为锥形柄,其锥度为1-3°。

6. 根据权利要求1所述的一种具有内生长功能的仿生人工髋关节,其特征在於:所述人工软骨层(1)的材料采用如下任意一种:

a:聚乙烯醇与聚吡咯烷酮类成分聚合所成的多孔状水凝胶结构体,其中两者质量比为1:(0.01-1),所成的多孔状水凝胶结构体的弹性模量为0.5-10MPa;

b:聚乙烯醇溶液中加入聚乙烯吡咯烷酮、壳聚糖、透明质酸或透明质酸钠;

c:聚乙烯醇、纳米羟基磷灰石、蚕丝和去离子水混合材料;

d:采用自由基聚合反应获得的氧化石墨烯-羟基磷灰石-聚丙烯酰胺-海藻酸钠复合水凝胶;

e:聚乳酸PGA和聚乙醇酸PLA支架与组织工程培养的软骨层。

7. 根据权利要求1所述的一种具有内生长功能的仿生人工髋关节,其特征在於:所述多孔支架层(3)的材料采用以下任意一种:

a:载有生长因子的壳聚糖海绵体的聚己内酯PCL和羟基磷灰石HA支架,其中生长因子为骨形态发生蛋白BMP、转化生长因子TGF-β、骨诱导因子OIF、碱性成纤维细胞生长因子BFGF、胰岛素样生长因子IGF、血小板源性生长因子PDGF中的任一种;

b:纳米级羟基磷灰石和医用高分子材料的复合材料;

c:陶瓷多孔支架包含选自氧化铝、氧化锆、二氧化硅、多铝红柱石、透辉石、硅灰石、硅酸三钙石、斜硅钙石、镁黄长石、钙镁橄榄石、生物医用玻璃及磷酸钙类陶瓷中的至少一种;

d:钛合金或钽金属的金属合金;

e:聚醚醚酮PEEK。

8. 根据权利要求 7 所述的一种具有内生长功能的仿生人工髋关节,其特征在于:所述医用高分子材料为聚酰胺 6、聚酰胺 66 或聚乙烯;所述磷酸钙类陶瓷为羟基磷灰石、磷酸三钙或氟化磷灰石。

9. 根据权利要求 1 所述的一种具有内生长功能的仿生人工髋关节,其特征在于:所述界面粘结层(2)的材料为纤维蛋白胶或生物胶。

10. 根据权利要求 1 所述的一种具有内生长功能的仿生人工髋关节,其特征在于:所述生物活性涂层(6)采用烧结法、化学镀、电镀、等离子喷涂方法或高能粒子束成型法在股骨柄(5)表面制备具有生物活性的多孔涂层;生物活性涂层(6)从基底由里往外喷涂材料成分呈梯度变化;生物活性涂层(6)材料采用羟基磷灰石纳米粉末、生物活性玻璃粉末和氧化钛纳米粉末形成的复合材料或钛或钛合金或钽,生物活性涂层(6)材料的粉末粒径为 30-100nm,生物活性涂层(6)的厚度为 50-200 μm ;生物活性涂层(6)的孔隙率为 10-85%。

一种具有内生长功能的仿生人工髋关节

技术领域

[0001] 本发明属于修复关节骨软骨受损的人工关节技术领域,具体涉及一种具有内生长功能的仿生人工髋关节。

背景技术

[0002] 由于骨性关节炎、无菌性股骨头坏死、骨肿瘤等原因造成髋关节病变,而且随着世界人口老龄化的不断加剧,骨质疏松造成骨折日益凸显,每年数以百万计的患者需接受关节修复治疗,严重影响患者的生活质量。

[0003] 关节炎疾病的主要表征是关节软骨病变,其治疗方式主要根据软骨病变程度予以选择。初期可采用软骨移植修复,如:骨髓刺激术、自体软骨移植、同种异体软骨移植、自体软骨细胞移植、人工材料修复软骨缺损等,每种方法均存在自身适应症和局限性,主要有:材料源受限、植入物存活率和免疫反应等,而且大多属于小范围修复。后期采用关节置换术进行治疗已是非常成熟的技术。目前,髋关节假体植入物常用材料有金属-高交联聚乙烯、陶瓷-高交联聚乙烯、陶瓷-陶瓷等,但仍然存在应力遮挡、假体松动、潜在金属离子的危害、陶瓷碎裂和异响等技术难题亟待解决。临床结果统计表明选择关节置换术的患者正趋于年轻化,而且假体植入一定期限后翻修率较高,影响假体使用寿命。因此,为减轻患者疼痛并恢复关节功能,提高假体服役期内的可靠性和延长使用寿命一直是假体设计的宗旨和追求目标。

[0004] 人体关节软骨为一种流/固两相粘弹性、多层多孔介质材料,而人工关节假体多为单层硬质材料,在组织结构、材料属性、生物力学与摩擦学性能方面与自然关节相比还存在较大差异,更多扮演着“功能再现”的角色,随着服役周期的延长将出现各种各样的问题。针对目前髋关节疾病治疗方法尚存的不足,随着先进制造技术和生物材料学的迅猛发展,基于对自然关节的组织结构与材料特性的认识,应用仿生学的设计理念和组织工程技术修复病变关节已成为当前研究热点。丁春明等发明了《一种组织工程关节双相支架及其制备方法和应用》(申请号:201310202139.X),为组织工程关节替代现行人工关节进行生物重建提供了一种可能,但在支架固定、承载性能等方面还存在不足。因此,本发明提出了一种具有内生长功能的仿生人工髋关节假体设计,旨在通过人工软骨或组织工程软骨替代病变软骨以保持原有的优良特性,诱导或促使成骨细胞在载有生长因子的多孔支架内生长,保证假体植入后的可靠性和稳定性。

发明内容

[0005] 为了克服上述现有技术存在的问题,本发明的目的在于提供一种具有内生长功能的仿生人工髋关节,该关节假体具有良好的生物力学性能和摩擦学性能,同时能够最大限度的保存骨量和维持股骨的生物力学特征,并通过诱导或促进成骨细胞生长保证假体植入物与自然骨足够的界面结合强度,提高假体植入后的稳定性和使用寿命,满足广大患者的生理与功能需求。

[0006] 为了达到上述目的,本发明的技术方案:

[0007] 一种具有内生长功能的仿生人工髋关节,包括上表面为椭球型曲面的多孔支架层 3,在多孔支架层 3 下表面中心一体化成型的股骨柄 5,还包括人工软骨层 1,通过界面粘结层 2 将多孔支架层 3 与人工软骨层 1 相连接;所述多孔支架层 3 上表面是以人体两侧股骨头中心连线即冠状轴为长轴,垂直轴为短轴,长轴长为 40-60mm,人工软骨层 1 和多孔支架层 3 具有相同的椭球扁率为 0-10%,人工软骨层 1 的厚度为 0.5-2.5mm;所述人工软骨层 1 和多孔支架层 3 的球面包覆角为 60-120°;所述股骨柄 5 的表面制备有生物活性涂层 6。

[0008] 当所述人工软骨层 1 和多孔支架层 3 的球面包覆角为 80-120° 时,在所述多孔支架层 3 的下表面围绕股骨柄 5 设置有均匀分布的 3-6 个凸形柱状体 4。

[0009] 所述凸形柱状体 4 的形状为正六棱柱、正三棱柱或锥形柱,其外接圆直径为 4-6mm,凸形柱状体 4 的高度为 5-10mm。

[0010] 所述多孔支架层 3 通过有限元方法进行优化以获得具有梯度的多孔模型,孔径为 300 μ m-800 μ m,孔型为立方体单元、蜂窝状、菱形十二面体、金刚石单元体或极小表面,孔隙率达到 20-85%,孔隙连通率大于 95%。

[0011] 所述股骨柄 5 为锥形柄,其锥度为 1-3°。

[0012] 所述人工软骨层 1 的材料采用如下任意一种:

[0013] a:聚乙烯醇与聚吡咯烷酮类成分聚合所成的多孔状水凝胶结构体,其中两者质量比为 1:(0.01-1),所成的多孔状水凝胶结构体的弹性模量为 0.5-10MPa;

[0014] b:聚乙烯醇溶液中加入聚乙烯吡咯烷酮、壳聚糖、透明质酸或透明质酸钠;

[0015] c:聚乙烯醇、纳米羟基磷灰石、蚕丝和去离子水混合材料;

[0016] d:采用自由基聚合反应获得的氧化石墨烯-羟基磷灰石-聚丙烯酰胺-海藻酸钠复合水凝胶;

[0017] e:聚乳酸 PGA 和聚乙醇酸 PLA 支架与组织工程培养的软骨层。

[0018] 所述多孔支架层 3 的材料采用如下任意一种:

[0019] a:载有生长因子的壳聚糖海绵体的聚己内酯 PCL 和羟基磷灰石 HA 支架,其中生长因子为骨形态发生蛋白 BMP、转化生长因子 TGF- β 、骨诱导因子 OIF、碱性成纤维细胞生长因子 BFGF、胰岛素样生长因子 IGF、血小板源性生长因子 PDGF 中的任一种;

[0020] b:纳米级羟基磷灰石和医用高分子材料的复合材料;

[0021] c:陶瓷多孔支架包含选自氧化铝、氧化锆、二氧化硅、多铝红柱石、透辉石、硅灰石、硅酸三钙石、斜硅钙石、镁黄长石、钙镁橄榄石、生物医用玻璃及磷酸钙类陶瓷中的至少一种;

[0022] d:钛合金或钽金属的金属合金;

[0023] e:聚醚醚酮 PEEK。

[0024] 所述医用高分子材料为聚酰胺 6、聚酰胺 66 或聚乙烯;所述磷酸钙类陶瓷为羟基磷灰石、磷酸三钙或氟化磷灰石。

[0025] 所述界面结合层 2 的材料为纤维蛋白胶或生物胶。

[0026] 所述生物活性涂层 6 采用烧结法、化学镀、电镀、等离子喷涂方法或高能粒子束成型法在股骨柄 5 表面制备具有生物活性的多孔涂层;生物活性涂层 6 从基底由里往外喷涂材料成分呈梯度变化;生物活性涂层 6 材料采用羟基磷灰石纳米粉末、生物活性玻璃粉末

和氧化钛纳米粉末形成的复合材料或钛或钛合金或钽,生物活性涂层 6 材料的粉末粒径为 30-100nm,生物活性涂层 6 的厚度为 50-200 μm ;生物活性涂层 6 的孔隙率为 10-85%。

[0027] 与现有技术相比,本发明具备如下优点:

[0028] 1) 关节表层采用软质的人工材料替代受损的自然软骨,具有优良的摩擦学性能;同时椭球型曲面的表面形貌特征在应对微分离、冲击碰撞等情况时表现出更优的容错性和较低的磨损;

[0029] 2) 根据骨小梁或松质骨结构特征和材料属性,将关节设计为多孔结构,通过有限元方法进行优化以获得具有梯度的多孔模型,满足强度和细胞内生长的要求,关节植入后依然能够维持原有骨的生物力学特征,而且最大限度的保存骨量,避免出现“应力遮挡”和假体松动。

[0030] 3) 根据关节病变区域设计两种不同的紧固结构,初期通过股骨柄的过盈配合或者不同截面形状的凸形柱状体 4 进行机械式紧固,后期通过诱导或促进成骨细胞沿着股骨柄和多孔支架层的孔隙内生长,实现生物型紧固,两种方式相结合以保证假体植入物与自然骨具有足够的界面结合强度,提高假体的稳定性和使用寿命。

附图说明

[0031] 图 1 为具有内生长功能的仿生人工髋关节的结构示意图;

[0032] 图 2 为仿生人工髋关节的结构原理图,其中,图 2(a) 为球面包覆角为 80-120° 结构;图 2(b) 球面包覆角为 60-80° 结构。

具体实施方式

[0033] 下面结合说明书附图和实施例对本发明进行详细说明,本实施例是在以本发明技术方案为前提下进行实施,但本发明的保护范围并不局限于下述实施例。

[0034] 一种具有内生长功能的仿生人工髋关节假体属于半髋表面置换。根据患者的 CT 或 MRI 影像,初步确定软骨病变的发生区域和范围,以及软骨层的厚度(临床研究统计表明人体自然软骨的厚度在 0.5-2.5mm 之间,每个人的结果不尽相同,需通过相应的检测手段获取),完成髋关节的三维解剖形态模型的重建,即可确定具有内生长功能的仿生人工髋关节假体的人工软骨层和多孔支架的厚度。此外,基于病变的区域拟定假体植入安装的位置。

[0035] 如图 1、2 所示,根据人体自然关节的组织结构与材料特征进行仿生设计,本发明一种具有内生长功能的仿生人工髋关节,采用三层结构:表层为人工软骨层 1,采用人工软骨或组织工程软骨替代自然软骨以表征优良的生物摩擦学性能;底层为多孔支架层 3,用于仿生软骨下骨或骨小梁结构,在弹性模量上与其非常接近以减小甚至避免应力遮挡的发生,还能满足人体正常或极限运动过程中所需的力学强度,此外,向载有相关生长因子的支架内植入成骨细胞,诱导细胞生长,实现机械型与生物型相结合的紧固方式以增强假体植入后的稳定性;表层与底层之间为界面结合层 2,主要依靠生物胶等方法保证两者的界面结合强度,以避免在服役过程中发生相对滑移、剥落等现象而影响假体的使用寿命。例如,每层所选材料可为:人工软骨层 1 选用:聚乙烯醇溶液中加入聚乙烯吡咯烷酮、壳聚糖、透明质酸或透明质酸钠;而多孔支架层 3 选用钛合金或钽金属等金属合金。为了保证表层与底层之间的界面结合强度,需采用涂镀或喷涂等技术多孔支架层 3 外表面粘附一层羟基

磷灰石等活性涂层,然后再通过纤维蛋白胶或生物胶等方法将二者紧固。

[0036] 随着现代测试技术的发展,对于髌关节的形态学和解剖结构的认识越来越清晰,不同的髌关节表面几何形貌对摩擦表面的接触力学影响显著。目前大多数人工髌关节假体和相关研究均将关节摩擦副作为标准球型,然而针对自然关节进行三维参数化重建,并对外形拟合得知球头表面形貌像似旋转椭球体,而且椭球型表面在应对微分离、冲击碰撞等情况时具有更优的容错性和较低的磨损,因此,将髌关节假体摩擦副表面几何形貌设计为旋转椭球型表面。椭球型表面是以人体两侧股骨头中心连线即冠状轴为长轴,上下方向即垂直轴为短轴。底层多孔支架的椭球表面的长轴长为40-60mm,底层与表层具有相同的椭球扁率(长短轴之差/长轴)为0-10%,表层人工软骨的厚度为0.5-2.5mm。例如,多孔支架表面的短轴为50mm时,当椭球表面的扁率为3.85%,则长轴为52mm。

[0037] 由于磨损颗粒引发假体周围的骨溶解和吸收,从而导致假体无菌性松动,关节假体植入后的稳定性与假体的使用寿命紧密相关。如图2所示,为了保证仿生人工髌关节假体初期植入后的稳定性,当患者软骨病变区域较小,可选择球面包覆角为60-80°的模型,通过股骨柄5与股骨头钻孔之间的过盈配合保证初始安装的紧固,如图2(b)所示;当患者病变区域较大,介于80-120°覆盖范围内,则可选择更大球面包覆角的假体。而且在与股骨头接触的假体内表面沿着周向方向设计了3-6个均匀分布的凸形柱状体4,以防止假体在承受扭矩等载荷作用下发生旋转和塌陷等后果。该凸形柱状体4为实体,与多孔支架层3相连的横截面可为正六边形、正三角形或圆形等,其外接圆直径为4-6mm,空间结构可为正六棱柱、正三棱柱或锥形柱等,高度为5-10mm,如图2(a)所示。

[0038] 此外,如图2所示,采用烧结法、化学镀、电镀、等离子喷涂方法、高能粒子束成型等技术在假体股骨柄5表面制备具有生物活性的生物活性涂层6,该生物活性涂层6从基底由里往外喷涂材料成分呈梯度变化。涂层材料可选为:羟基磷灰石纳米粉末、生物活性玻璃粉末和氧化钛纳米粉末复合材料或钛或钛合金或钽,粉末粒径为30-80nm,生物活性涂层6的厚度为50-200 μm。鉴于不同的涂层材料和加工工艺将获得不同的涂层孔隙率,则涂层孔隙率为10-85%。例如,采用烧结法制造Ti、NiTi、Ti6Al4V多孔获得最大孔隙率45%,但通常低于50%;采用高能粒子束成型制备多孔Ti孔隙率为67%;采用离子喷涂法制备孔隙率40%的多孔钛;采用CVD制备多孔钽孔隙率为75-85%。通过假体的凸形柱状体或股骨柄的过盈配合进行初期的机械型紧固,并与诱导或促进成骨细胞内生长的生物型固定相结合,以保证假体服役期间的稳定性。

[0039] 作为人体重要的承载关节,在正常运动过程中主要包含了髌关节的屈伸运动、内收外展运动、内外旋运动,还承受自身体重产生的轴向力,不同的运动步态下表现出不同的活动范围。然而实际运动过程中,由微分离、冲击碰撞等因素造成的边缘接触将产生更多的磨损颗粒,严重影响假体的使用寿命,因此,在保证人体日常生活中关节活动范围的前提下,并且尽可能避免关节摩擦副之间的边缘接触,同时考虑股骨头病变区域的范围,将假体球头表面的包角设计为60-120°,如图2所示。

[0040] 仿生人工髌关节假体的底层为多孔支架层3,空间多孔结构有利于细胞内生长和营养与废物的传输,但多孔结构的引入势必会降低实体材料的力学性能,因此,在满足相应的力学性能前提下,追求生物性能更优的多孔支架结构非常关键。多孔支架的结构与力学性能主要由结构形式决定,其结构参数主要由孔径、孔型、孔隙率、比表面积、内连通性

等。因此,根据不同运动步态下关节所承受的载荷,采用有限元方法优化分析,获得多孔支架不同区域的力学性能参数,如,弹性模量,再根据多孔结构与力学性能参数的相互关系进行映射,获得性能最优的具有梯度结构的空間多孔支架。所设计的多孔支架结构:孔径为 $300\ \mu\text{m}$ - $800\ \mu\text{m}$;孔型有立方体单元、蜂窝状、菱形十二面体、金刚石单元体或极小表面等,孔隙率达到20-85%,孔隙连通率大于95%。

[0041] 本发明提出一种具有内生长功能的仿生人工髋关节设计,与现有技术相比,具有明显的优势和有益效果:该关节假体具有良好的生物力学性能和摩擦学性能,同时能够最大限度的保存骨量和维持股骨的生物力学特征,并通过诱导或促进成骨细胞内生长保证假体植入物与自然骨足够的界面结合强度,增强假体植入后期服役的稳定性,提高假体的使用寿命,满足广大患者的生理与功能需求。

[0042] 以上所述仅为本发明的较佳实施例,并不用以限制本发明,凡在本发明的设计理念和原则之内,所作的任何修改、等同替换、改进等,均应包含在本发明的保护范围之内。

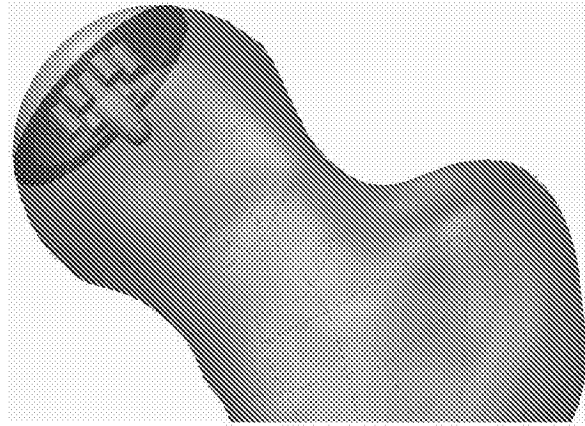


图 1

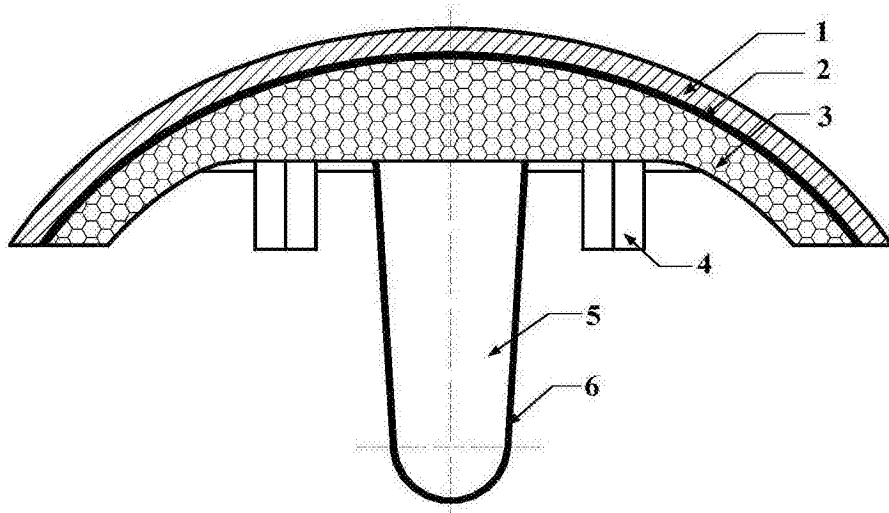


图 2(a)

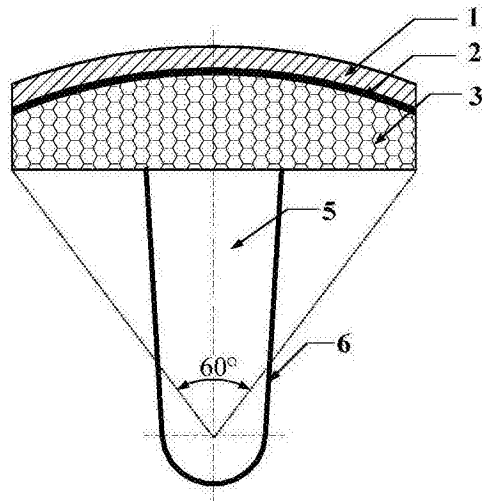


图 2(b)