

(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103200905 A

(43) 申请公布日 2013.07.10

(21) 申请号 201180052693.3

(74) 专利代理机构 广州华进联合专利商标代理

有限公司 44224

(22) 申请日 2011.09.01

代理人 郑小粤 贾满意

(30) 优先权数据

102010040228.1 2010.09.03 DE

(51) Int. Cl.

A61F 2/44 (2006.01)

(85) PCT申请进入国家阶段日

A61B 17/80 (2006.01)

2013.04.28

A61B 17/86 (2006.01)

(86) PCT申请的申请数据

PCT/DE2011/050029 2011.09.01

(87) PCT申请的公布数据

W02012/045307 DE 2012.04.12

(71) 申请人 ACES 有限责任公司

地址 德国菲尔德斯塔特

(72) 发明人 弗兰克·特劳特韦恩

弗兰克·霍耶尔 约尔格·弗兰卡

拉尔夫·科特

乌尔夫·利尔恩奎斯特

盖伊·麦蒂戈 迈克尔·普奇尔

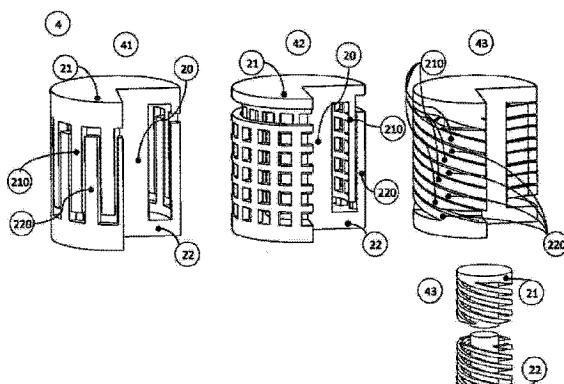
权利要求书2页 说明书5页 附图7页

(54) 发明名称

引起应变刺激的骨锚定或骨连接装置

(57) 摘要

植入体和骨之间的连接通常具有不佳的稳定性。本发明涉及一种骨锚定或骨桥接装置，其一方面具有高的硬度及因此具有高的强度，另一方面，由于其特殊的设计，能够在植入体表面产生强的生理伸长刺激，并因此刺激周围的组织达到骨成长。因此，根据本发明的植入体与骨结构之间的连接能够承受更大的载荷。另外，由于该表面提供了用于组织沉积的框架并且同时能够在大面积上将局部伸长刺激传递到组织，所以较大的骨缺损可以被桥接。



1. 一种以骨锚定或骨连接装置的形式的植入体,其特征在于,表面包括用于刺激骨生长的至少两个结构区(210, 220, 230),所述结构区(210, 220, 230)能够彼此相对移动,使得由于所述植入体的载荷,所述结构区(210, 220, 230)出现相对运动,所述结构区还包含结构元件,所述结构元件被布置成使得它们限定多个较小的不完全闭合的区(24),由这些区及其紧邻环境所限定的容积由所述植入体的载荷引起变形,由该变形所导致的容积的增加处于骨生长的生理范围内。

2. 一种以骨锚定或骨连接装置的形式的植入体,其包括用于施加力并接合到现有的骨结构的具有至少一对界面(21, 22)的植入体托架(20),其特征在于,所述植入体包括连接到所述界面(21, 22)中的至少一个的至少两个结构区(210, 220, 230),且特别使得所述结构区(210, 220, 230)的局部相对运动在所述界面(21, 22)的载荷下大致地相应于所述界面(21, 22)的相对运动。

3. 一种以骨锚定或骨连接装置的形式的植入体,其包括用于施加力并接合到现有的骨结构的具有至少一对界面(21, 22)的植入体托架(20),其特征在于,所述植入体包括具有结构表面的一个或多个结构托架(210, 220, 230),所述结构托架(210, 220, 230)接合到所述植入体,使得所述结构托架的至少部分区彼此相互啮合或重叠,在重叠区中的所述结构托架的表面结构配置成使得这可由组织填充,以及所述结构托架(210, 220, 230)接合到所述界面(21, 22),使得由于所述界面(21, 22)的机械载荷,发生所述结构托架(210, 220, 230)相对于彼此的相对运动。

4. 如前述权利要求中的任一项所述的植入体,其特征在于,所述结构托架上的所述结构元件的分隔、所述结构元件与所述结构托架(210, 220, 230)之间的间隔以及所述植入体的硬度适合于所述植入体的预期机械载荷,使得当位于所述中间空间(24)中的组织上受到植入体的载荷时,应变在对骨结构有利的范围内被施加。

5. 如前述权利要求中的任一项所述的植入体,其特征在于,所述结构元件是自承重的,并从而起到所述结构托架(210, 220, 230)的功能。

6. 如前述权利要求中的任一项所述的植入体,其特征在于,所述结构托架(210, 220, 230)包括填充有组织的结构表面,特别是以片层、格子架、成形部分、齿、凹槽、钻孔、孔、纹理、粗糙区段、涂层或腔的形式。

7. 如前述权利要求中的任一项所述的以骨锚定或骨连接装置的形式的植入体,其特征在于,所述结构托架(210, 220, 230)的表面由多于两个的大部分规则的结构构成,且结构尺寸在从0.2到10mm的范围内。

8. 如前述权利要求中的任一项所述的以骨锚定或骨连接装置的形式的植入体,其特征在于,所述结构托架(210, 220, 230)的表面构造有规则或不规则的结构,且结构尺寸在从0.2到100μm的范围内。

9. 如前述权利要求中的任一项所述的植入体,其特征在于,所述结构托架(210, 220, 230)或其到面向所述界面(21, 22)的侧面的接合包括较低硬度的区(2101),且在相对侧上包括较高硬度的区。

10. 如前述权利要求中的任一项所述的植入体,其特征在于,面向彼此的所述结构托架(210, 220, 230)交替地连接到所述界面(21, 22)中的每个。

11. 如前述权利要求中的任一项所述的植入体,其特征在于,面向彼此的至少两个结构

托架的结构限定适合于填充组织的多个局部区。

12. 如前述权利要求中的任一项所述的植入体, 其特征在于, 所述结构托架(210, 220, 230)、在所述结构托架或所述植入体托架(20)之间的所述中间空间(24)包含用于使骨形成加速的物质, 并被涂覆、富有或填充有所述物质。

13. 如前述权利要求中的任一项所述的植入体, 其特征在于, 由所述植入体的载荷所导致的所述中间空间(24)中的应变在 100 和 15,000 $\mu\text{m/m}$ 之间, 且在愈合阶段期间特别在 500 和 10,000 $\mu\text{m/m}$ 之间。

14. 如前述权利要求中的任一项所述的植入体, 其特征在于, 所述结构托架的最大相对运动由一个或多个路径限制器(停止装置)限制。

15. 如前述权利要求中的任一项所述的植入体, 其特征在于, 所述结构托架的最大相对运动被限制到在 0.1 μm 和 200 μm 之间的值。

引起应变刺激的骨锚定或骨连接装置

技术领域

[0001] 本发明涉及以骨锚定或骨连接装置的形式的植入体，该骨锚定或骨连接装置可优选地被植入以稳定脊柱。该植入体可具有高的内在硬度，其允许一种提供高疲劳强度和植入耐久性的尺寸测定和设计。由于根据本发明的在结构托架上的表面结构的形成和布置，可能产生沿着植入体表面和在植入体内的单独元件之间的生理上有效的应变刺激，而不管高植入体硬度。表面元件以这样的方式形成所需尺寸，并适应于负荷以及植入体的硬度，使得生理应变刺激产生，该生理应变刺激是刺激骨骼生长的应变刺激。

现有技术

[0002] 对于外科治疗，特别是在脊椎病的骨缝术或稳定中，已知有大量的具有可旋拧的锚定装置(例如，“椎弓根螺钉”)的植入体。常常有描述到螺钉变松的问题，其是所谓的“应力遮挡”的结果。应力遮挡的效应归因于骨生长的机械刺激的生物学－生物力学原理(Ignatius, 2005; Baas, 2010)。Frost 在评论性刊物(Frost1987) (图 1) 中描述了函数关系(1)。如果例如小于 800 μ strain 的应变(相当于 0.08%) 被施加到骨组织，就会出现骨的所谓的“再造”(10)。当再造的骨被准备和重建时，骨量和骨强度倾向于降低。在 800 到 1,500 μ strain 的应变处开始，在再造和塑造(11)之间存在平衡状态。在这里，骨同样被打断和重建，骨量和骨强度保持不变。骨构建(“塑造”)主要在 1,500 μ strain 的应变处开始发生，该应变在大约 2,000 μ strain (12) 处达到其最大值。如果应变进一步增加，则骨变得坏死并可能失去其结构整体性。骨在大约 15,000 μ strain (13) 之上断裂。因此，一般骨例如胫骨具有在最大一般变形(最大 2,000 到 3,000 μ strain) 和其骨折限制(大约 15,000 μ strain)之间的大约 5 到 7 的安全因子。如果螺钉现在放置在骨中，则存在结构差异。由钛合金生产的螺钉具有大约 105GPa 的 E 模量。骨在皮质处具有大约 22GPa 的 E 模量而在松质处具有小于 1GPa 的 E 模量(Lu, 1996)。由于这些差异，硬很多倍的螺钉使周围的骨组织稳定，使得它从骨组织屏蔽自然应变刺激，并促进在螺钉附近的负再造过程。降低的骨质和 / 或强度因此引起螺钉松动，这常常需要额外的修改操作。

[0003] 在 1992 年的 WO9324092A1 中示出了使用应变刺激物来刺激骨生长的一般方法。然而在这里，该方法基于同时作用于所有骨上并利用重力和惯性的系统性外部载荷。

[0004] 从 2002 年的 EP1430846B1 中，知道可以通过螺钉表面的增加和从而产生的多孔性的增加来促进骨的生长。这个结构的缺点是横截面明显减小，在螺钉孔的区域中产生应力峰值，以及因而骨锚的疲劳强度减小。

[0005] 从 2002 年的 WO2004017857A1 中，已知一种方法，使用该方法，锚定设备被放置在骨内并接着经受超声波，以便通过温度的增加来液化塑料材料，其接着流到骨空隙中，从而影响机械连接。然而这里描述的材料相对软，因此相当不适合于骨缝术或承重植入手。此外，由于温度影响，存在对组织或骨骼的局部损坏的危险。

[0006] 在 1998 年的 WO0032125A1 中提出了螺纹形状，其中当螺钉被拧进时，骨被压缩。这增加了初期稳定性，但这个布置以相同的方式受到在前述介绍中描述的应力遮挡。

[0007] 从 1954 年的 DE908906 中, 知道了弹簧支承的接骨螺钉, 其预期以永久的预拉伸将骨片压在一起。虽然应力遮挡因而在很大程度上被避免, 然而这样的螺钉是否具有用于稳定骨的必要的耐久性仍然是令人怀疑的。

[0008] 此外, 存在螺钉系统的一些变形, 其中骨接合剂被注入, 以便加强在变弱的骨中(例如在骨缝术中的)的螺钉。接合剂注入是不可逆的, 并有很多潜在的危险(不希望接合剂泄漏到脊椎通道、椎间盘或血管系统中, 高局部反应温度引起的坏死, 在植入体和 X 射线造影剂之间的腐蚀)。

[0009] 从 2007 年的 Reigstad 中, 已知在 12 个星期的短恢复时间之后, 螺钉的涂层增加骨生长。具有磷酸(三)钙和羟基磷灰石的额外涂层显示一些成功。然而, 仅仅几 μm 厚的层在愈合阶段之后被完全再吸收(Reigstad, 2007)。在这个时间点, 没有提供长期观察以排除在层被再吸收之后发生骨断裂(骨再造)的可能性。可以预料在涂层被再吸收之后涂层螺钉处骨减少。除了令人怀疑其长期使用性之外, 该涂层涉及在这样的骨锚的生产中的相当大的额外成本。此外, 相比于无涂层的植入体, 由于涂层而成为“活动”的植入体的批准过程所相关的成本明显要高得多。

[0010] 在过去, 提出了多个弹簧弹性和动态的植入体, 其由于内在硬度减小而使得在骨上出现较高的应变(微观运动)(DE10348329B3, 2003; EP1943986A2, 2005)。该应变被认为刺激骨生长。然而这些方法根据负荷而具有减小的疲劳强度和应变的高可变性的缺点, 这容易导致远远超过骨结构的理想应变刺激的应变。

[0011] 另一临床现象是在超过特定尺寸的骨质缺损(“临界尺寸缺损”)中骨愈合的失败。在这里, 在骨片之间的应变刺激缺乏。从临床实践中, 已知使用各种骨置换材料以便桥接骨间隙。然而, 大部分骨置换材料是有限的, 因为它们不能承受负荷并发生不能令人满意的机械性恶化, 且升高局部酸水平(Sarkar, 2006), 这尤其在具有减小的内在硬度的植入体中是缺点。

[0012] 用于减小骨质缺损尺寸同时具有在融合伸展范围上受控的机械应变刺激的硬植入体还不为人知。

[0013] 发明描述

[0014] 发明目的

[0015] 本发明的目的是提供可被连接到骨以便传递负荷的植入体, 并通过连接到该植入体的适当的结构的相对运动在组织上施加生理应变刺激以提高和 / 或加速骨愈合。

发明内容

[0016] 将片层状表面元件或结构(在下文中也被称为结构托架)布置在植入体托架的表面上, 以实现本发明的目的。结构托架大部分与植入体托架分离, 但至少在一点处连接到植入体托架, 特别是在接合到现存骨的界面的区域中。在优选实施方式中, 多个结构托架在每种情况下交替地接合到植入体托架的界面的相对侧。结构托架也可包含凹陷或开口(孔), 骨细胞可在其中锚定。如果植入体受到来自患者的负荷, 则结构托架执行相对运动。植入体托架的硬度以及结构托架的分隔和中间空间以及它们的最大可能的位移被设计成使得组织上的结构托架所施加的应变刺激引起骨细胞的(加速的)变形。根据本发明的结构托架和结构托架上的结构的布置可同样在骨锚装置和骨桥接元件中被使用, 且在每种情况下都

能实现刺激在植入手体的区域中的骨生长的目的。

[0017] 有利效果

[0018] 本发明的有利特征是,根据本发明的植入手体在周围的骨组织上施加应变刺激并引起“塑造”过程。这增加了骨的锚定强度,并因此减少了植入手体松动。主要优点是,使用具有高内在硬度的植入手体的同时能够产生在表面上的相对高的生理上有效的应变。本发明解决了由于应变刺激的缺乏而产生的大缺损部位中的骨桥接不足的问题。此外,结构托架的布置对植入手体的疲劳强度几乎没有任何影响,因为它们与承重植入手体托架分离。结构托架及其结构的布置能够形成各种应变区。例如,线性应变区可与非线性区或与较高应变的区组合。由于采用机械骨生长刺激,本发明提供了一种手段,以替代植入手体涂层和用于刺激骨生长的昂贵生物制品。本发明提供更好的植入手体,锚定稳定性和较高的融合速率,同时具有提高的骨质量,除此之外,根据本发明的植入手体可以获得成本优势。

附图说明

[0019] 图 1 示出在骨生长和在骨组织中施加的应变之间的函数关系。

[0020] 图 2 示出在植入手体表面处的局部应变的产生。

[0021] 图 3 示出表面片层的各种布置。

[0022] 图 4 示出骨桥接元件的例子。

[0023] 图 5 示出在植入手体上的单独的表面片层的使用。

[0024] 图 6 示出具有骨生长刺激片层的椎间盘植入手体。

[0025] 图 7 示出骨锚定装置的例子。

具体实施方式

[0026] 下面通过例子来描述本发明的技术方案。这些例子应被解释为用于说明基本原理的手段,而不应被视为限于相应的特定示例。

[0027] 根据本发明的植入手体 2 包括至少一个植入手体托架 20,所述的植入手体托架 20 在每种情况下都具有至少一对植入手体界面 21、22,机械负荷 F 经由所述植入手体界面被引入植入手体中,还具有至少一个结构托架 210,所述结构托架 210 具有以规则或不规则片层、格子架、成形部分、凹部、孔或腔 211、221 的形式的结构。在这种连接结构中,植入手体所受到的负荷可以是由于患者的日常活动、以锻炼的形式的特定负荷(物理疗法)的结果或通过外部或内部的机械负荷而导致。如果使用两个或多个结构托架,则一个结构托架被称为第一结构托架 210,而第二个结构托架被称为第二结构托架 220(图 2)。界面 21、22 具有面向它们并因此连接到它们的相应的结构托架 210、220。结构托架 210、220 的进一步的特征在于,它们具有在表面上或表面内的拓扑结构 211、221。这些结构 211、221 可例如由孔、钻孔、凹槽、狭槽、开口、纹理、网、成形部分、粗糙部分、涂层或形成用于产生高度差异的结构的其它元件产生。它们的作用在于使位于或形成于结构托架之间的重叠区 24 中的骨材料受到局部应变,从而刺激骨生长进而骨整合。

[0028] 如果两个或多个界面 21、22 被连接到植入手体托架 20,则结构托架 210 可被布置成使得当植入手体受到负荷时,它们朝向彼此移动、远离彼此移动,或一个超过另一个移动。用于确保结构托架和其表面之间的最小距离的间隙或装置可防止组织的不符合生理规律地

高的应变或挤压,且以这种方式防止对形成组织造成破坏。

[0029] 如果力或扭矩 29 经由界面 21、22 作用于整个植入体 20,则植入体托架 20 变形,这以应变 ϵ_1 为特征。紧固到第一结构托架 210 和第二结构托架 220 的结构元件本身不经历显著的内部变形 ($\epsilon=0$)。结构托架的结构(为了简单起见在下文中被称为片层)相对于彼此移动了植入体变形的总量 L_Δ 。如果这个总位移 L_Δ 与两个相对的片层的凹陷之间的距离 L_{OL} 有关,则结果是在中间空间 24 中的局部应变 ϵ_2 ,其幅度例如大约为比率 L_Δ/L_{OL} ,大于实际植入体应变 ϵ_1 。中间空间 24 填充有组织或充满骨材料,并因此形成骨生长的开始点。通过结构尺寸 L_{OL} 的适当选择,由片层 210、220 的相对位移产生的局部应变,结合植入体托架 20 的硬度,实际上可被任意调节。优选地,根据例如 Frost1987,结合结构尺寸 L_{OL} 选择在中间空间中的组织的最大应变,使得骨细胞上的局部应变刺激位于最大骨再造的范围内。植入体托架 20 的形状的变化或变形主要出现在弹性无疲劳可承重范围内。虽然植入体托架从其机械特性和弹性方面来说不需要与常规钢性植入体不同或仅稍微不同,但是根据本发明的配置能够产生对于骨结构是生理上有效的应变并将应变传输到周围组织。

[0030] 在本发明的进一步修改中,片层的布置可变化,以便将不同的应变行为彼此组合(图 3)。作为第一例子 31,示出了仅仅一个结构托架的使用已经能够产生沿着植入体表面的多个局部不同的应变,其中由于植入体托架的共同使用,局部应变的非线性行为发生。在所示例子中,局部应变与植入体托架和结构托架之间的连接的距离成比例地增加。

[0031] 在第二例子 32 中,示出了第三植入体界面,其被称为中间界面 23。使用界面 21、22、23 和结构托架 210、220、230 的布置,特定的应变区可被调节。在一个方面,如在 31 中所示的非线性行为在植入体托架 20 和结构托架 230 之间产生。此外,在结构托架 220 和 230 之间产生均匀的应变,其可在结构托架 210 和 220 之间的中间空间中再增加一倍。因此,例如,可以布置三个结构托架,使得它们的应变区可被增加(32)。在例子 33 中,可通过将结构托架 23 的连接部位(例如在中央)接合到植入体托架 20 来减小应变区。在一例 34 中,示出了结构托架 210、220 可具有另外的结构实施方式,目的是将大表面上的总变形 L_Δ 传输到骨组织。不同的结构尺寸的元件的组合,例如具有粗糙表面的片层状结构,表现出特别适合于这个目的。

[0032] 为了根据本发明加速和进一步提高骨形成和植入体的愈合,结构元件 20、21、22、片层 210、220、230 和特别是中间空间 24 可额外包含骨引导和 / 或骨诱导材料,或可涂有这种材料。这样的材料的例子是羟基磷灰石、磷酸(三)钙或蛋白质,例如 BMP 或 RGD。

[0033] 用于闭合大骨间隙或用于融合椎骨体的桥接元件的例子在图 4 中示出。在这里,通过椎骨体置换植入体的例子示出,结构托架 210、220 将植入体托架 20 的变形传输到植入体表面。在这个连接中,结构托架 210、220 可纵向彼此相互啮合(41)或径向彼此重叠地(42)布置,使得结构托架只由径向部件(只横穿负荷方向)组成。配置 41、42 也都可彼此组合。

[0034] 在 43 中示出另一配置,其中结构托架 210、220,从其表面看,倾向于彼此移动,使得结构托架的相对运动具有剪切分量以及轴向位移分量。在这里,两个结构托架 210、220 也分别接合到仅仅一个植入体界面 21、22,使得没有结构托架本身的明显变形,但替代地在结构托架之间有组织的相对位移。如果忽视结构托架的可能的稍微变形,则组织的相对位移在这种情况下相应于界面 21、22 的位移。此外,表面结构 210、220 也可交叉地布置(例如,

通过使空间格子架结构相互啮合), 相应于 42 与 43 的混合形状。

[0035] 图 5 示出椎间植入手体 44, 其由植入手体托架 20 和多层次结构托架 210、220 组成。植入手体托架 20 被配置成使得它具有一个或多个开口 442, 其用于填充骨(置换)材料和 / 或用于营养品交换 443。此外, 植入手体可具有用于连接到植入手体仪器的紧固能力 441。植入手体此外具有接合到结构托架 220 的上界面 21 和下界面 22。导杆 444 在这里作为一种连接到结构托架的可能形式的例子被示出。在这个实施方式中, 结构托架可由金属薄片制成。结构托架 210、220 插入植入手体 44 中用于沿着导杆 444 安装。所以结构托架 210、220 连同其两个边缘 2121、2122 一起被保持在植入手体托架 20 的导杆 444 中, 从而防止脱落, 一组弹簧 2101 可设置在这些板中。弹簧用于牢牢地靠着界面之一按压被形成为结构托架的金属薄片 210, 使得界面的移动与结构托架的运动一起出现。显然, 结构托架也可通过可选的正啮合、摩擦或粘性连接而被连接到界面 21、22。一般说来成对地布置的结构托架在这个连接中分别坚固地, 理想情况下是交替地, 连接到界面 21、22 之一。

[0036] 图 6 示出具有取决于脊柱的解剖构造的形状的另一椎间植入手体 45, 其具有上界面 21 和下界面 22。椎间植入手体由植入手体托架 20 组成, 植入手体托架 20 可包括植入手体仪器的插座 451。凹部 450 在植入手体托架 20 中形成, 填充有一个或多个结构托架 210、220。由参考数字 210 标识的结构托架接合到上界面 21。由参考数字 220 标识的结构托架接合到下界面 22。在本例中一体成形的这些结构托架由弯曲成形的切除部分 2100 分成两个功能区 210、220。切除间隙以及弯曲蜿蜒形状在这种情况下用于产生将应变传输到组织的中间空间。

[0037] 通过结构托架到植入手体托架的整体连接以及与可相对于植入手体托架移动的至少一个第二结构托架的组合来得到另一有利的配置。在这种情况下, 在承重元件和将局部应变刺激施加在组织上的元件之间的划分通过切除界面、开口或连接元件的相应形状实现。

[0038] 这种方法的示例性实现在骨锚装置的帮助下在图 7 中示出, 如特别被用作脊柱植入手体中的椎弓根螺钉。椎弓根螺钉 5 由远侧轴部分 51、近侧轴部分 52、螺钉头 53、可选的贯通开口 54 和连接插头 55 组成。植入手体托架 20 在连接部位 55 处连接到结构托架 21。连接部位 55 可配置成使得它允许植入手体托架和结构托架之间的刚性的, 弹簧弹性的, 或如在所示例子中的路径限制的相对运动。为此目的, 凹槽 61 例如位于结构托架 21 的钻孔 54 中, 凹槽比啮合在其中的植入手体托架 20 的肩部 60 稍宽。在所示例子中, 植入手体托架 20 还具有用于连接到另外的部件的螺钉头 53。远侧轴部分 51 相应于第一界面 21, 其接着通过螺纹面执行第一结构托架 210 的功能。第二界面 22 (其相关的结构托架 220 和其上的螺纹面) 布置在近侧轴部分 52 上。如果螺钉 5 受到拉伸或弯曲负荷, 则只有结构托架 210、220 的侧腹之间的纵向方向上的相对运动可出现, 被凹槽 61 和肩部 60 之间的作用限制。由于两个结构托架的重叠的相互滑动的布置, 它们的相对运动现在可被传输到位于螺纹面之间的骨, 并可在骨上施加应变刺激。

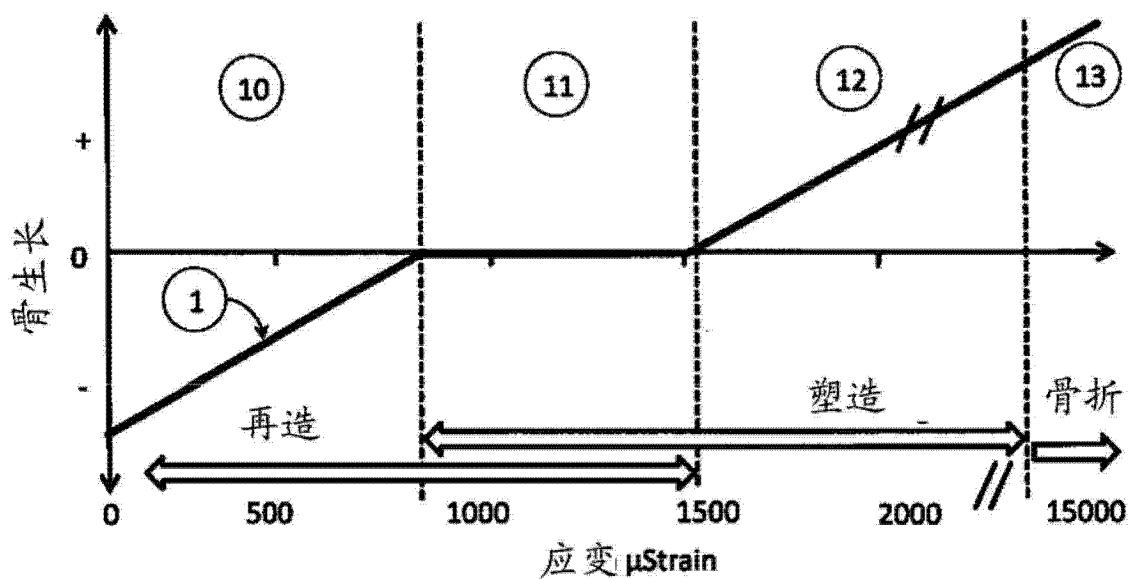


图 1

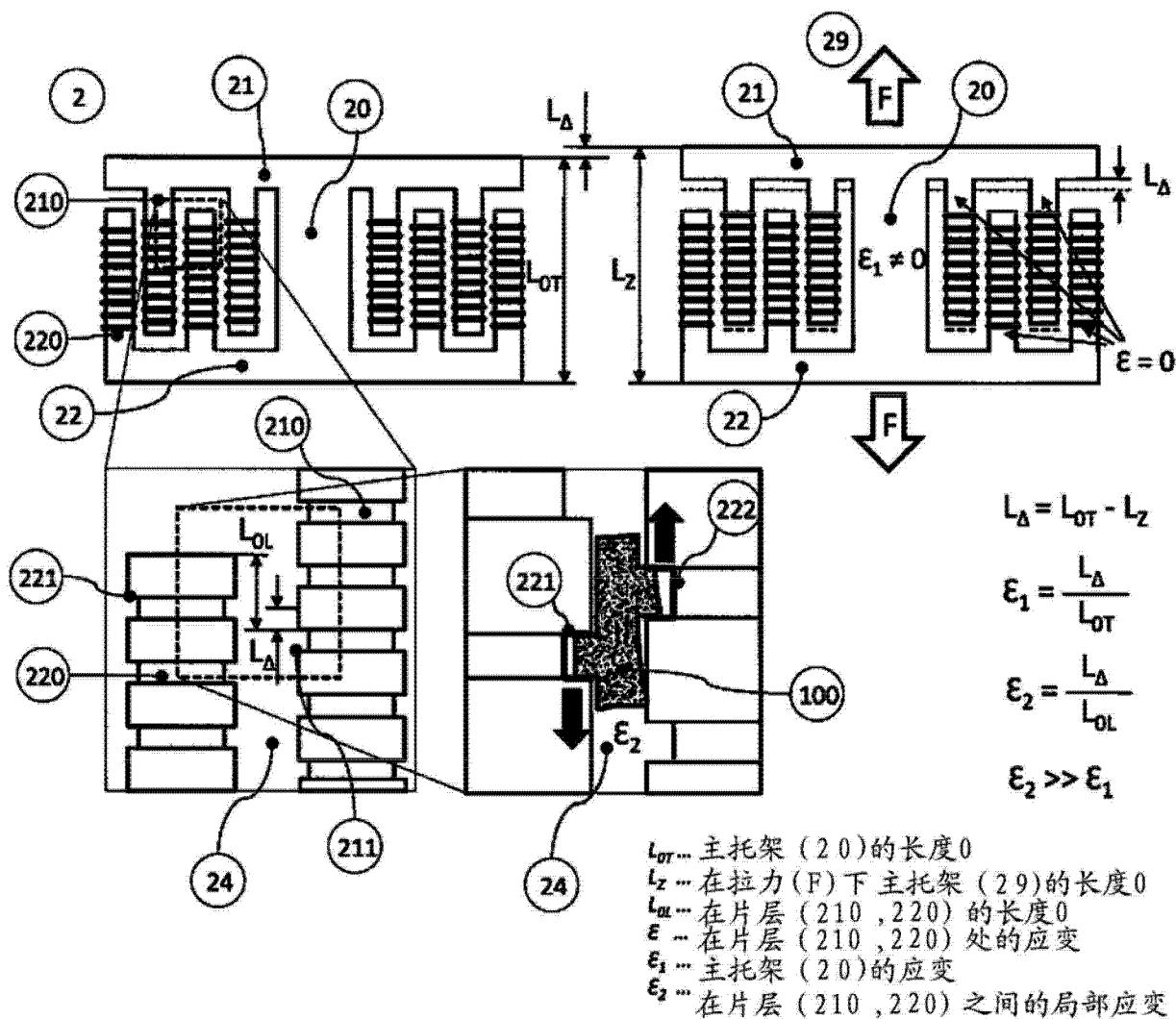


图 2

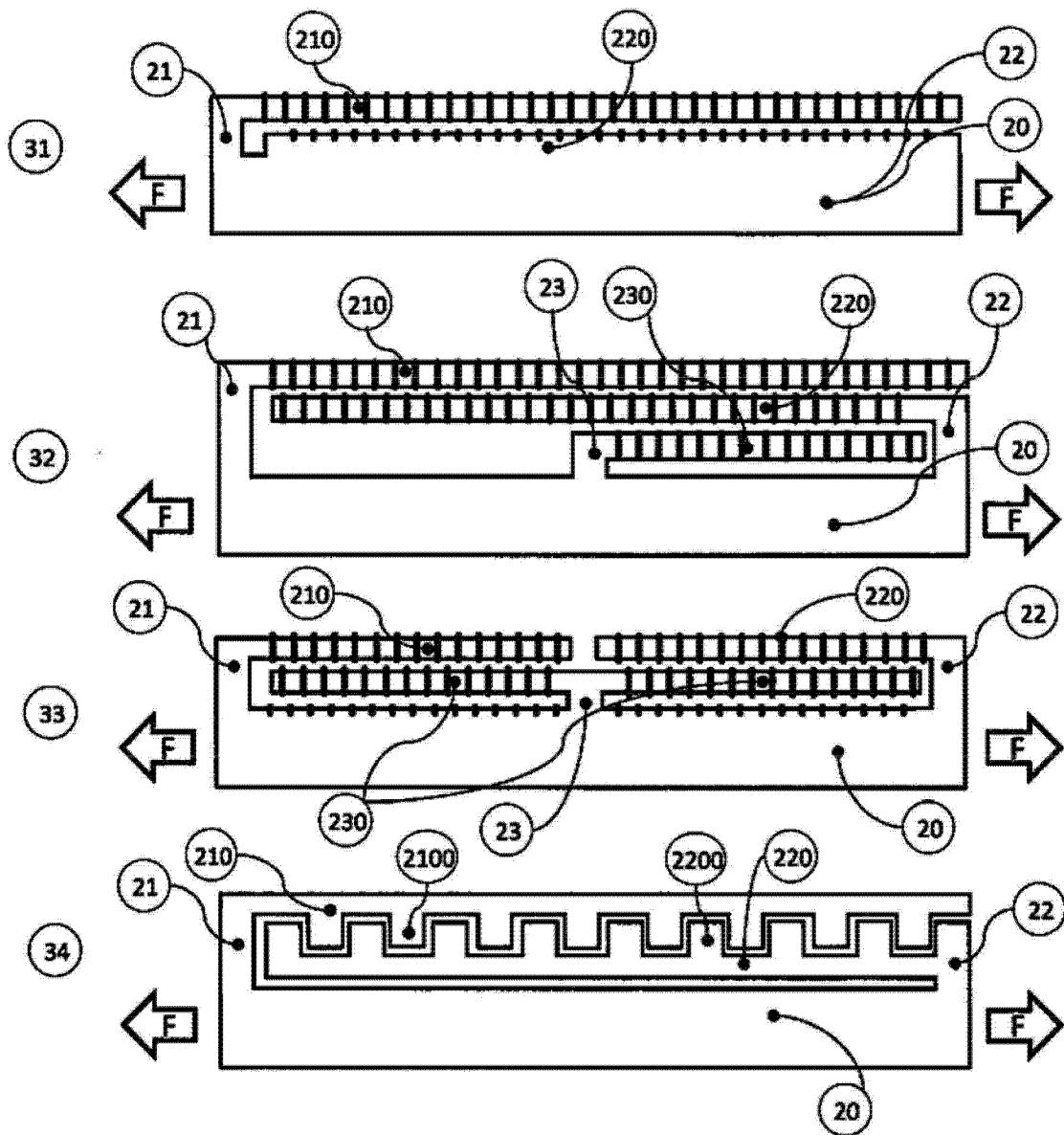


图 3

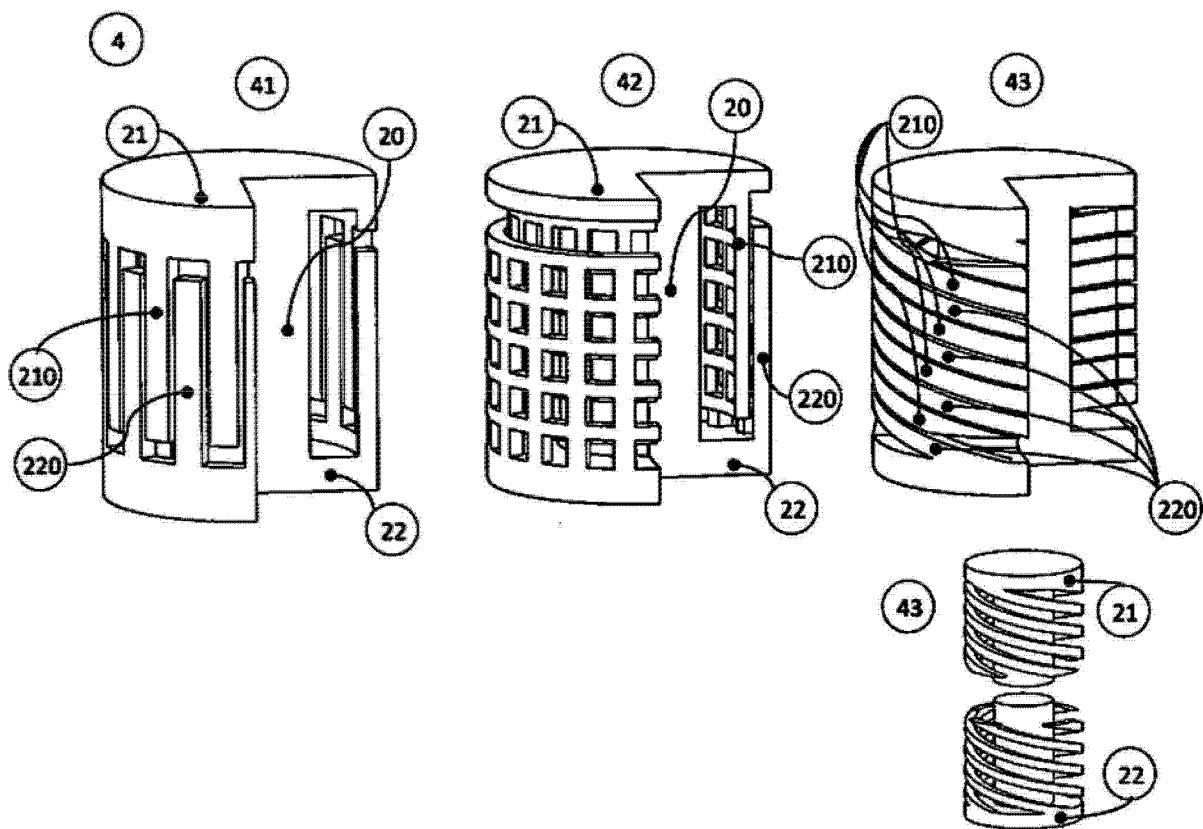


图 4

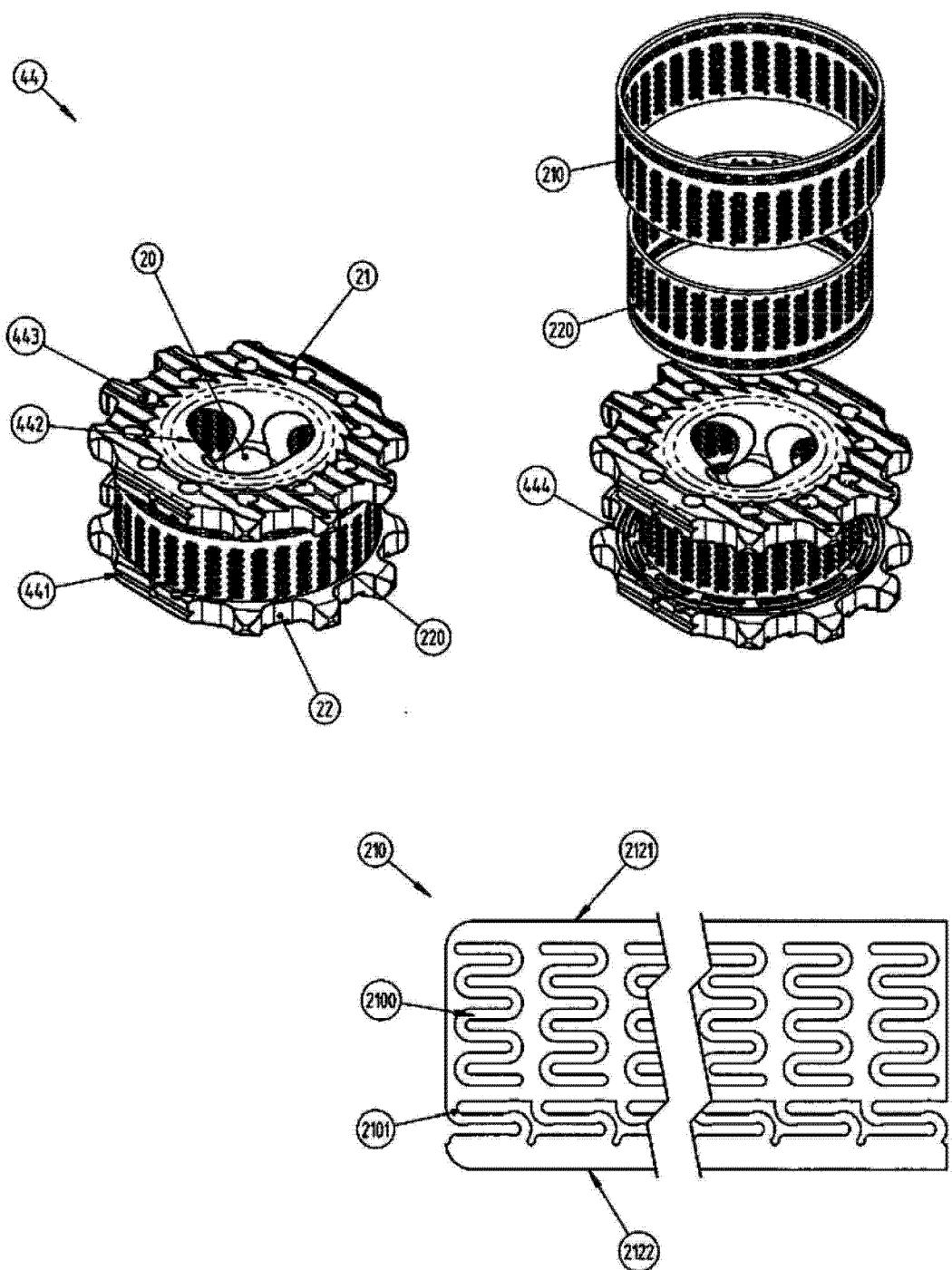


图 5

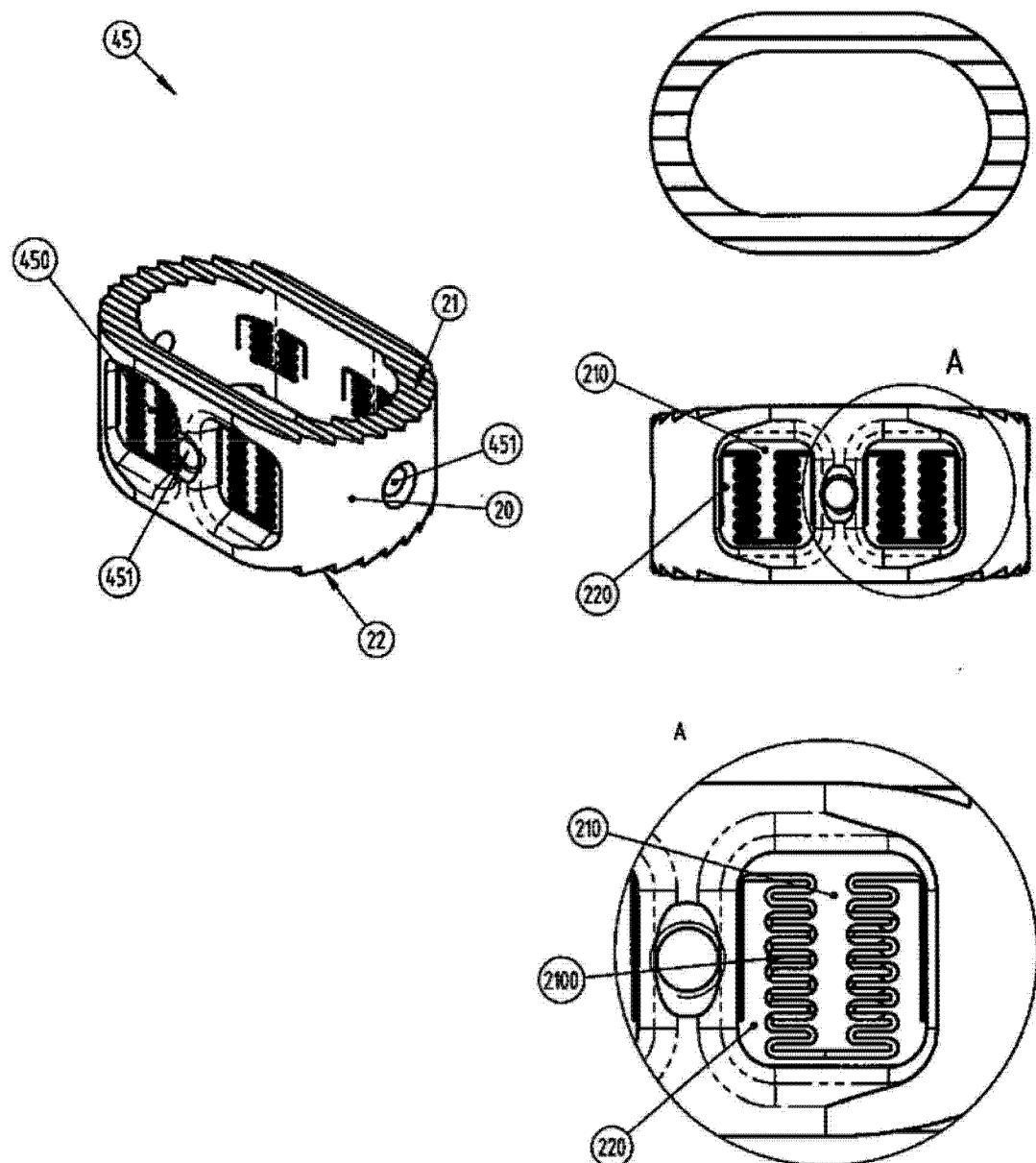


图 6

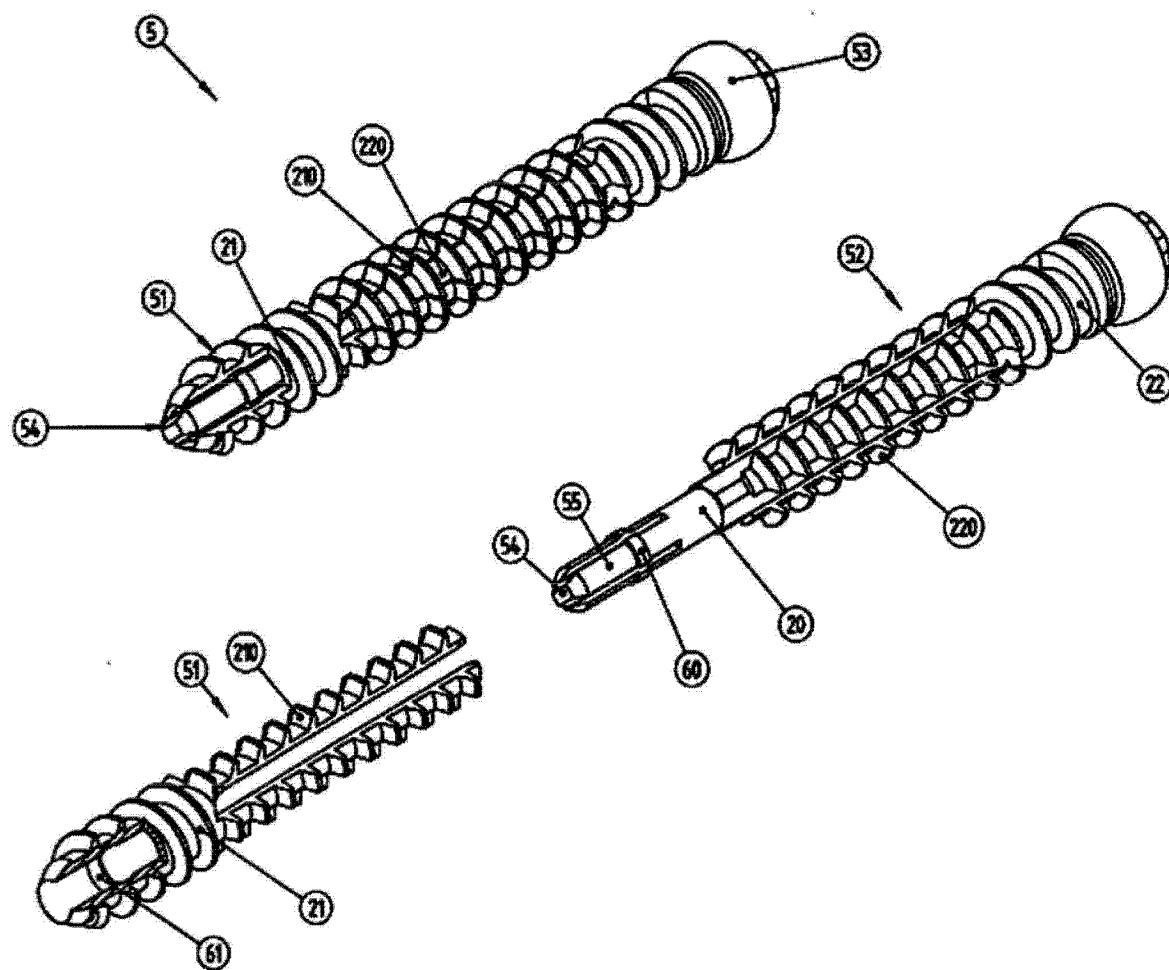


图 7