

单髁膝关节假体临床前体外测试方法探讨

杨抒, 韩丹, 崔文, 陈瑱贤, 丁金聚, 高进涛, 刘斌

引用本文:

杨抒, 韩丹, 崔文, 等. 单髁膝关节假体临床前体外测试方法探讨[J]. 中国医疗器械杂志, 2025, 49(1): 111-118.

YANG Shu, HAN Dan, CUI Wen, et al. Study on Pre-Clinical *In-Vitro* Test Methods of Unicondylar Knee Prosthesis[J]. *Chinese Journal of Medical Instrumentation*, 2025, 49(1): 111-118.

<https://doi.org/10.12455/j.issn.1671-7104.240327>

收稿日期: 2024-06-19

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

便携式膝关节康复智能轮椅结构设计与分析

Structural Design and Analysis of Portable Intelligent Wheelchair for Knee Rehabilitation

中国医疗器械杂志. 2024, 48(4): 445-450 <http://doi.org/10.12455/j.issn.1671-7104.230508>

博鳌乐城先行区真实世界数据支持医疗器械上市前临床评价的应用探讨

Discuss Application of Real-world Data from the Boao Lecheng Pilot Zone to Support Premarket Clinical Evaluation of Medical Device

中国医疗器械杂志. 2023, 47(1): 83-88 <http://doi.org/10.3969/j.issn.1671-7104.2023.01.015>

人工膝关节关键部件数字化制造技术研究

Research on Digital Manufacturing Technology of Key Components of Artificial Knee Joint

中国医疗器械杂志. 2023, 47(5): 523-527 <http://doi.org/10.3969/j.issn.1671-7104.2023.05.011>

单髁置换术定位孔位置分布对术后胫骨平台力学性能的影响

Effect of Pin Holes Location of Unicompartmental Knee Arthroplasty on Postoperative Tibial Plateau Mechanical Properties

中国医疗器械杂志. 2023, 47(5): 502-506 <http://doi.org/10.3969/j.issn.1671-7104.2023.05.007>

智能化多功能膝关节功能锻炼设备的研制

Development of Intelligent Multifunctional Knee Joint Functional Exercise Equipment

中国医疗器械杂志. 2022, 46(5): 503-508 <http://doi.org/10.3969/j.issn.1671-7104.2022.05.006>

数字疗法在膝关节前交叉韧带术后康复中的应用

Application of Digital Therapy in Post-operative Rehabilitation of Knee Anterior Cruciate Ligament Reconstruction

中国医疗器械杂志. 2023, 47(5): 487-491 <http://doi.org/10.3969/j.issn.1671-7104.2023.05.004>



微信公众号



网站二维码

文章编号: 1671-7104(2025)01-0111-08

单髁膝关节假体临床前体外测试方法探讨

【作者】 杨抒¹, 韩丹¹, 崔文², 陈瑱贤³, 丁金聚¹, 高进涛¹, 刘斌¹

1 国家药品监督管理局医疗器械技术审评检查大湾区分中心, 深圳市, 518000

2 北京大学 材料科学与工程学院, 北京市, 100871

3 长安大学 工程机械学院, 西安市, 710064

【摘要】 相较于全膝关节置换, 单髁膝关节置换具有最大限度地保留膝关节组织结构和运动功能的优点。临床前体外测试是评估单髁膝关节假体安全性、有效性的重要手段, 也是监管上市时的重点关注项。该研究通过检索、对比、分析现行法规、技术标准、指导原则和相关研究文献, 阐述单髁膝关节假体临床前体外测试的相关研究方法, 同时结合现行审评要求和审评经验对单髁膝关节假体产品注册审评过程中的临床前性能研究关注点进行探讨, 通过进一步明晰该类产品的性能评价要求, 为单髁膝关节假体的临床前性能研究和行业测试标准的规范提供思路。

【关键词】 单髁膝关节; 临床前性能评价; 体外测试; 医疗器械注册

【中图分类号】 R687.4

【文献标志码】 A

doi: 10.12455/j.issn.1671-7104.240327

Study on Pre-Clinical *In-Vitro* Test Methods of Unicondylar Knee Prosthesis

【 Authors 】 YANG Shu¹, HAN Dan¹, CUI Wen², CHEN Zhenxian³, DING Jinju¹, GAO Jintao¹, LIU Bin¹

1 GBA Center for Medical Device Evaluation and Inspection, NMPA, Shenzhen, 518000

2 School of Materials Science and Engineering, Peking University, Beijing, 100871

3 School of Mechanical Engineering, Chang'an University, Xi'an, 710064

【 Abstract 】 Compared with total knee arthroplasty, unicondylar knee replacement has the advantage of preserving the knee tissue structure and motor function to the greatest extent. Pre-clinical *in-vitro* test is an important tool to evaluate the safety and effectiveness of unicondylar knee prostheses, and it is also a key focus of the product registration process. Through collection, comparison, and analysis of current regulations, technical standards, guidelines, and related research literature, this paper expounds on the relevant research methods for the pre-clinical *in-vitro* testing of unicondylar knee prostheses. At the same time, in conjunction with current evaluation requirements and experience, the study discusses the focus of pre-clinical performance research for unicondylar knee prostheses during the registration process to clarify the performance evaluation requirements of this product category. This aims to provide a reference for the pre-clinical performance research of unicondylar knee prostheses and to standardize industry testing standards.

【 Key words 】 unicondylar knee prosthesis, pre-clinical performance evaluation, *in-vitro* testing, medical device registration

0 引言

单髁膝关节置换术是治疗晚期单间室膝关节炎的有效手段。相比于全膝关节置换, 单髁膝关节置换具有创伤小、切骨少、疼痛缓解以及最大限度地保留膝关节组织结构和运动功能等优点^[1]。

目前市场主流的单髁膝关节假体设计分为两种: 固定式和活动式, 单髁膝关节假体示意如图1所示。相比于固定式假体, 活动式假体增加了一个胫骨衬垫与胫骨托之间的滑动面, 其设计初衷是借助胫骨衬垫在胫骨托上的移动来减少假体高限制度所衍生的问题^[1]。国内外各大骨科公司均研发了各自的单髁膝关节产品, 国内注册上市的代表性单髁膝关节产品汇总如表1所示。

收稿日期: 2024-06-19

作者简介: 杨抒, E-mail: yangshu@mdei.org.cn

通信作者: 刘斌, E-mail: louis7th@163.com

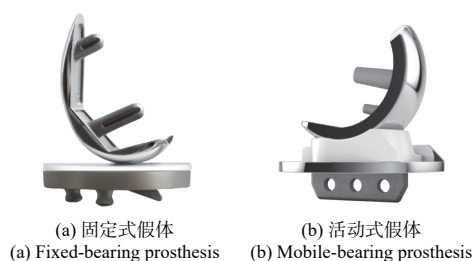


图1 单髁膝关节假体示意
Fig.1 Schematic diagram of unicondylar knee prostheses

表1 国内已注册上市的代表性单髁膝关节产品
Tab.1 Representative unicondylar knee prostheses that have been registered and launched in China

制造商	商品名
纳通生物科技(北京)有限公司	Endo-Model Sled (固定式)
北京爱康宜诚医疗器材有限公司	AMK (活动式)、AFK (固定式)
北京市春立正达医疗器械股份有限公司	XK (活动式)、XG (固定式)
大博医疗科技股份有限公司	单髁膝关节假体 (活动式)
天津正天医疗器械有限公司	Unique单髁 (固定式)
Howmedica Osteonics Corp. - 史赛克	Triathlon Partial Knee Resurfacing System (固定式)
Smith & Nephew, Inc (施乐辉)	JOURNEY Uni Knee System (固定式)
Biomet UK LTD. (邦美骨科)	Oxford Partial Knee System (活动式)、Persona Partial Knee System (固定式)

临床前体外测试是评估单髁膝关节假体安全性和有效性的重要手段。该研究从单髁膝关节假体各部件及组件系统的性能评价入手,通过归纳、总结国内外相关评价标准和研究方法,同时结合现行审评要求和审评经验,对产品注册审评过程中的性能研究关注点进行探讨,指出现有评价方法存在的局限性,为制造商进行相关临床前测试研究提供指导建议,为今后建立系统性、层次性的单髁膝关节假体评价体系提供参考和可行的思路。

1 单髁膝关节假体各部件性能评价

单髁膝关节假体一般由股骨髁、胫骨衬垫和胫骨托3个部件组成,由于这些部件需要满足人体日常活动的承载要求,因此制造商应对部件的机械性能进行评估。根据单髁膝关节假体各部件的使用特征及临床预期风险^[2-3],需要对金属部件的疲劳性能、假体稳定性、表面涂层/多孔结构性能及聚乙烯部件在高屈曲条件下的耐久性进行研究,并结合

与境内已上市的同类产品的性能对比,论证测试结果的可接受性。

1.1 股骨髁/胫骨托的动态疲劳测试

由于国内目前没有单髁膝关节假体股骨髁动态疲劳性能的测试标准,制造商一般参照国家药品监督管理局于2020年6月发布的《全膝关节假体系统产品注册技术审查指导原则》(以下简称指导原则)^[3]和ASTM F3161-16^[4]自行设计股骨髁部件的疲劳测试方案。通常在股骨-胫骨屈曲90°时,采用至少5个相同规格的样品,施加循环载荷且经10⁷次循环后评估股骨假体的抗疲劳性能。

YY/T 1762—2020《单髁膝关节置换假体金属胫骨托部件动态疲劳性能试验方法》^[5]规定了单髁膝关节假体胫骨托部件的动态疲劳测试方法,测试后制造商需评估样品是否失效及相应的失效模式。需要注意的是,样品的加载点(dap和dml值^[5])和安装位置应按照该标准的要求进行设置。由于该标准中的900 N是基于全膝关节假体失效观测的经验值,因此鼓励制造商通过F-N曲线(线性载荷-寿命曲线)方法确定单髁膝关节假体胫骨托的疲劳极限载荷并用于测试。

制造商需考虑在最差条件下进行上述部件的动态疲劳测试:①测试样品的典型性应考虑产品型号和结构设计的影响,如测试样品应能覆盖所申报产品的所有型号且胫骨托龙骨/楔子的设计对疲劳测试结果具有潜在影响等;②加载点位置的选择需考虑产品实际受力的中心点;③包埋位置的选择应考虑充分暴露产品的高应力区;④疲劳极限载荷一般可通过建立不同载荷水平下的F-N曲线确定。

1.2 高屈曲条件下胫骨衬垫耐久性和抗形变能力测试

研究表明,单髁膝关节假体在进行蹲或跪等高屈曲运动时,假体后侧特定区域的接触应力会显著增大,由于较大的接触应力会加剧部件的磨损和形变,甚至会导致部件失效,因此应考虑将高屈曲运动作为评估单髁膝关节假体耐久性和抗形变能力的测试条件^[1]。为满足高屈曲条件和个性化患者,一些学者采用骨肌多体动力学和有限元相耦合的方法开发了不同工况下运动和载荷的输入曲线^[6],并通过在膝关节模拟机上施加这些特定的曲线进行测试^[7]。

在产品注册过程中,若制造商宣称产品具有高屈曲的特点,则应对胫骨衬垫的耐久性和抗形变性能进行评估。由于目前没有针对单髁膝关节衬垫在高屈曲状态下的性能评估标准,因此一般参照

YY/T 1736—2020^[8]中规定的全膝关节假体的测试标准进行测试,测试后通过对比测试前后样品的表面形貌和变形量评估产品的抗形变能力。为了遵循在最差条件下进行测试的原则,应选择申报产品范围内最薄的衬垫进行测试。另外,还需要考虑灭菌工艺和老化对聚乙烯产品性能的影响。需要注意的是,单髁膝关节假体的加载条件和固定方式并不能完全照搬全膝关节假体的测试标准。目前一般采用内/外双侧单髁膝关节假体组成双间室的方法进行测试^[9-10],制造商需要对该方法与全膝关节测试标准的适配性和等效性进行论证,以确保试验设计的合理性。

综合来看,目前针对单髁膝关节假体在高屈曲工况下胫骨衬垫的耐久性和抗形变性能的评估,仍缺乏相应的测试标准。参照适用于全膝关节假体的行业标准进行测试是一种折中的办法。未来应加快启动相关标准的制定工作。设置合适的运动和加载条件是开发单髁膝关节假体在高屈曲等极端恶劣工况下的性能测试的关键,结合骨肌多体动力学和有限元生物力学进行分析是解决该问题的可行方法。

1.3 金属部件表面强化与骨整合性能调控

人工关节金属部件表面处理按照部位及使用要求大体可分为2种:滑动界面耐磨改性和固定界面多孔结构。假体滑动界面的表面耐磨处理不仅能够减少磨损磨粒的产生和迁移,而且可以抑制磨损颗粒的生物反应。假体固定界面的多孔结构能够增强金属假体的骨整合性能,提高假体的稳定性,延长假体的使用寿命^[1]。

针对假体滑动界面的表面耐磨处理,一般利用物理气相沉积(physical vapor deposition, PVD)技术在金属基体表面制备系列硬质薄膜或涂层^[1]。氮化钛(titanium nitride, TiN)、钛铌氮(titanium niobium nitride, TiNbN)和氮化锆(zirconium nitride, ZrN)涂层及类金刚石(diamond-like carbon, DLC)薄膜的硬度高、化学稳定性好,常作为滑动面的耐磨强化层。氮化钛和氮化锆表面处理的单髁膝关节假体已成功应用于临床^[11]。针对气相沉积制备的表面涂层,制造商可参照但不限于VDI 3824、VDI 3198等标准进行涂层性能评估与测试。此外,还可通过对金属表面进行陶瓷化处理提升假体表面的耐磨性能。此方法可使假体既具有金属基体的强韧性,又具有陶瓷表面的耐磨性,并且两者之间具有优异的结合强度。锆铌合金表面氧化处理后可以形成致密的二氧化锆陶瓷改性层,相关技术与产品应用成熟,

是关节领域金属表面陶瓷化改性方案的代表。已有制造商将表面陶瓷化处理的锆铌合金应用于单髁膝关节假体并在国内外获批上市。综上,多类陶瓷涂层、薄膜、复合改性层已应用于单髁膝关节假体滑动表面,未来应有更多制造商跟进表面耐磨强化技术,以减少假体间的磨损,延长假体的使用寿命。

针对假体固定界面的多孔结构,目前获批的生物型单髁膝关节假体多为纯钛涂层或纯钛和羟基磷灰石复合涂层,制备工艺为等离子喷涂和激光熔覆。有研究表明,纯钛和羟基磷灰石复合涂层的单髁膝关节假体的固定稳定性要优于骨水泥型单髁膝关节假体^[12]。随着3D打印和化学气相沉积等多孔结构制备技术在人工关节中的应用,3D打印制备的多孔钛结构的全膝关节假体和化学气相沉积制备的多孔钽结构的髌关节假体已在国内获批上市。有研究表明,这些多孔结构有助于增强植入物与宿主骨之间的生物固定稳定性,延长植入物的服役寿命^[1],因此可能是未来生物型单髁膝关节假体设计改进的方向。

基体与涂层/多孔结构间的静动态机械性能优劣反映了涂层/多孔结构制备的质量及其植入人体后的服役表现。因此,若制造商考虑在单髁膝关节假体上设计涂层/多孔结构,应至少对涂层/多孔结构的成分、微观结构、表面形貌、硬度、与基体的结合强度、耐磨性能、骨长入效果和生物相容性等进行研究,并提交相关指标接受限值的确立依据。

1.4 假体稳定性研究

单髁膝关节假体与宿主骨的固定形式分为生物型固定和骨水泥型固定2种。生物型单髁膝关节假体与骨组织直接接触,其初期稳定性与假体固定面的设计、有效接触面积及粗糙度相关,而远期稳定性主要通过松质骨长入假体表面的微孔实现。若假体-宿主骨固定界面的微动量过大,会降低假体的骨整合性能,进而在长期负载下产生松动,诱发假体失效^[1]。骨水泥型单髁膝关节假体与骨组织间通过骨水泥填充固定,其初期/长期稳定性主要与假体-骨水泥-宿主骨界面间的固结强度相关。在受到较大外力作用时,假体-骨水泥-宿主骨界面会发生断裂,严重时甚至会导致假体的无菌性松动和失效^[13]。单髁膝关节假体-骨水泥-宿主骨界面的稳定性是制约假体寿命的一个重要因素,因此制造商应对申报产品的初期/长期稳定性进行研究。

尸体研究是一种应用广泛的体外研究方法,

该研究可以进行体内研究中禁止的有创操作。研究者通过模拟手术过程将单髁膝关节假体安装到尸体骨上,采取静态拉拔、推出等方式破坏假体与尸体骨间的结合,并记录静态失效载荷和相对位移,以表征假体的初始稳定性^[14]。随着Micro-CT技术的发展和运用,一些研究采用观测临床取出物与宿主骨结合界面的微观形貌评估假体的长期稳定性^[15-16],此外,基于Micro-CT技术的有限元微观建模方法开始用于研究骨水泥-宿主骨间的微观力学和损伤机理^[16],但该方法的应用受限于图像质量、算力和建模准确性等因素。目前国内外还缺乏针对单髁膝关节假体稳定性评估的研究标准,跟踪拍摄X光片获取假体位移量^[17]及通过动物试验研究假体骨长入情况^[18-19]是研究膝关节假体长期稳定性的现行方法,但X光片法的测量精度有待进一步提高,而动物试验法得出的骨长入情况可能不同于人体,限制了其在临床中的应用。

2 单髁膝关节假体系统性能评价

单髁膝关节假体系统一般由股骨髁、胫骨衬垫和胫骨托组成。组合式假体系统的性能与其组配方式、功能设计等密切相关,合理评价单髁膝关节假体系统的临床安全有效性是产品上市时监管部门重点关注的项目,也是制造商和科研机构检验并提升产品质量的重要途径。

2.1 部件间连接可靠性研究

由于活动式单髁膝关节假体的胫骨衬垫与胫骨托之间未设计锁合结构,因此不涉及连接可靠性研究。而在固定式单髁膝关节假体中,胫骨衬垫与胫骨托部件通常采用机械锁定结构进行连接,该连接结构需要具备充足的机械强度,以确保其在预期使用负载下的可靠性。由于国内没有针对单髁膝关节假体连接可靠性研究的标准,因此建议结合ASTM F1814-2022^[20]和《生物型膝关节的行业及FDA指导意见》^[13]中的推荐条款进行相关性能评估。目前,通常采用静态剪切和静态轴向拔出等试验手段来评价部件间的互锁强度,且需要对试验结果的可接受性展开论述。需要注意的是,对于固定式非对称型设计的单髁膝关节假体,应分别评估其在向前、向后、向内、向外及轴向拔出5个方向上的锁合性能。

2.2 活动度与约束度研究

临床统计数据显示,膝关节活动度受限是引起膝关节置换后患者不满的主要原因之一^[3],因此评

估单髁膝关节股胫关节面的临床前运动学性能有助于改善假体设计,提升膝关节置换术的效果和患者满意度。

针对单髁膝关节假体活动度的研究,建议按照ISO 21536: 2023^[21]的规定对股骨与胫骨部件间的相对角运动范围进行评估,应包括所有旋转模式(屈曲/伸展、内/外旋、内/外翻)和位移模式(向内/向外、向近端/向远端、向前/向后)的数据。针对单髁膝关节假体约束度的研究,建议参考ASTM F1223-20^[22]或YY/T 1765—2020^[23]的要求进行测试,以评估产品在临床使用中对抗脱位的能力。在产品注册时,系统也会提醒制造商明确申报产品在临床使用中交叉韧带和侧副韧带的功能性要求,以降低临床使用中发生假体脱位的风险。

除单髁膝关节假体系统的活动度与约束度研究外,指导原则还鼓励申请人采用经过验证的仿真或体外试验方法进行假体的运动学评价,同时鼓励评价假体在深蹲、上下楼梯等极端步态条件下的运动学表现。表2汇总了学者们对单髁膝关节假体系统的运动学研究方法。

表2 单髁膝关节假体的运动学研究方法汇总
Tab.2 Summary of kinematics research methods for unicondylar knee prosthesis

测试样品/模型	测量方法	加载条件	数据来源
MCK 固定 单髁	通过双荧光镜系统追踪单髁膝关节假体的在体运动学信息,并与自然关节进行对比	屈曲角: 0°~100°	ZHENG ^[24]
Oxford 活动 单髁	通过红外摄像系统和压力传感器测量尸体骨上假体的运动和接触应力	屈曲角: 0°~90° 内外旋力矩: 15 N·m 轴向力: 200 N	HEYSE ^[25]
MCK 固定 单髁	通过手术机器人记录术中假体的运动学信息	屈曲角: 0°~10° (术中)	INNOCENTI ^[26]
Oxford 活动 单髁	有限元仿真	轴向力: 2 000 N 屈曲角: 0°~60° 前后力: 50~200 N 内外旋力矩: 1.7~7.2 Nm	HOPKINS ^[27] HOPKINS ^[28]

注: 为了统一,规定向前为正、内旋为正、屈膝为正。

综合来看,采用光学系统追踪假体的在体运动是目前学术界较为常用的运动学测量方法^[25,29]。通过对比分析相关研究可知,相对于全膝关节假体置换,单髁膝关节置换后的在体运动更接近正常

膝关节^[25,29],但与自然关节相比,单髁膝关节置换会缩小膝关节的运动范围^[24-25],增加关节面的接触应力^[27]。相对于外侧单髁置换,内侧单髁置换后的运动更接近自然关节^[27]。此外,制造商在设计单髁膝关节假体活动度和约束度的试验方案时,应结合相关测试标准和申报产品的具体设计特征。测试前需要确定最差情况下的测试样品,明确试验过程中的测试参数。测试后需要对结果的可接受性进行论证(建议与同类已上市产品的测试结果进行对比)。

2.3 关节面接触面积和接触应力分布研究

膝关节假体关节面的磨损与接触面积和接触应力相关,测量接触面积和接触应力有助于预测膝关节假体关节面的磨损性能,从而为膝关节假体关节面设计改进和磨损试验最差情况的选型提供依据^[3]。由于目前国内没有针对单髁膝关节假体关节面接触面积和接触应力分布研究的标准,因此建议参照指导原则^[3]和ASTM WK65831^[30]中的内容进行相关测试研究。在产品注册过程中,一般推荐采用有限元分析方法选取最差情形下的测试样品。需要说明的是,有限元建模需要考虑3D模型尺寸、网格划分、参数设置、约束、加载条件等内容,并在应力应变云图中标注最大值所在的位置。活动式单髁膝关节假体包含股骨髁与胫骨衬垫和胫骨衬垫与胫骨托2个接触面,应对所有接触面进行接触面积和接触应力分布的测试分析。

一些学者对单髁膝关节假体接触面积和接触应力分布的体外测量方法进行了研究。研究结果表明,可以通过力学传感器采集单髁胫骨衬垫上的受力,从而计算股胫关节面间的接触面积和接触应力^[31],也可以通过定制试验装置模拟单髁膝关节假体的不同运动位置,并采用压敏薄膜测量股胫关节面间的接触面积和接触应力^[32]。大量研究表明,与体外测试相比,有限元仿真方法能够有效预测单髁膝关节假体在各种工况下的接触面积和接触应力。有限元等数值仿真方法虽然在成本和时间上具有优势,但仍存在一定的局限性:①需要建立不同的仿真模型评估不同设计类型的假体,单一模型不具有普适性。②较难获取在体环境下的参数进行仿真。③仿真计算无法直接预测患者的满意度和临床结果。④较难求解和模拟肌肉、软组织等复杂几何模型的力学影响。

综合来看,采用指导原则^[3]中提及的方法测量单髁膝关节假体的接触面积和接触应力分布是现行

推荐方法。数值仿真方法多用于单髁膝关节假体接触面积和接触应力分布的最差情形选型。

2.4 关节面磨损性能研究

关节面磨损是导致单髁膝关节假体临床失效的重要因素之一^[1],磨损产生的磨粒会诱导骨溶解,进而造成假体的无菌性松动,因此评估和增强关节假体的耐磨性能对延长假体的使用寿命至关重要。由于目前还没有出台针对单髁膝关节假体的磨损测试标准,大多数研究仍参考全膝关节磨损测试标准,即在内/外双侧间室上同时设置单髁膝关节假体进行测试。在正式试验开始前,制造商需要考虑全膝关节磨损标准对于单髁膝关节假体磨损评估的适用性,如测试的载荷选择、加载方式和样品的安装位置等。为遵循选用最差条件进行测试的原则,需要考虑灭菌工艺对材料稳定性的影响,必要时应采用灭菌后的胫骨衬垫进行测试,并提前做加速老化处理。此外,制造商应从产品规格尺寸、关节面的接触应力和接触面积及滑移距离等方面考虑样品最差组配情形的选择。在测试过程中,可以采用三坐标测量体积法或称重法对胫骨衬垫的磨损量进行测量。测试后,制造商应将试验结果(包括磨损量、磨损率、关节面磨损区域及形貌、磨屑的形态及尺寸等)与同类已上市产品进行对比,以论证结果的临床可接受性。

相关研究结果表明,活动式单髁设计与固定式单髁设计在磨损上的优劣仍存在争议。低形合度的单髁膝关节假体磨损量更低^[9],主要原因为聚乙烯材料的磨损与接触面积、滑移距离和交变剪切率相关,而高形合度的关节面会增加接触面积和交变剪切率,进而增加假体的磨损量^[33]。塑性变形会加剧磨损,因此增强材料的抗塑性变形能力有助于延长单髁膝关节假体的使用寿命^[10]。在磨损测试中考虑内/外翻5°安装误差下测得的磨损量要低于正常位置的磨损量^[34],这是因为轻度的内/外翻会减小关节面间的接触面积。采用双间室设置单髁膝关节假体的方式测得的总磨损量普遍低于在全膝关节磨损标准下测得的全膝关节磨损量^[9,33]。相比全膝关节假体磨损研究,单髁膝关节假体磨损研究在润滑介质和假体材料的选择上都相对单一,测试中使用的润滑介质均为小牛血清。含透明质酸的复合滑液、人血浆、仿生滑液等不同种类的润滑介质已应用于人工关节的磨损研究中^[35]。经交联处理及含维生素E的超高分子量聚乙烯等材料也已应用于单髁膝关节产品中,但当前单髁膝关节假体磨损测试仅研究

了超高分子量聚乙烯与钴铬钼合金的配副。上述现象反映出单髌膝关节假体磨损性能研究参数相比全膝关节假体仍存在一定的滞后性。

总之,基于全膝关节假体磨损测试标准进行双间室等效单髌膝关节假体磨损测试是目前常见的试验方法,但该方法对于单髌膝关节假体磨损研究的适用性还需被进一步论证。特别是对于活动式单髌膝关节假体,其适应证仅包括内侧髌膝关节置换。单髌膝关节假体的磨损特性与全膝关节假体有许多相似之处。然而,目前单髌膝关节假体磨损测试的研究条件较为单一。未来的研究应考虑不同的润滑介质、运动条件、对磨副等因素,以期获得更精确的体外测试等效结果。有限元等数值仿真方法已成功应用于全膝关节假体的磨损预测^[33],但单髌膝关节假体的数值仿真磨损预测研究较少,未来应关注数值仿真在单髌膝关节假体磨损预测方面的应用,以高效地实现多参数对磨损性能影响的分析。

2.5 组合界面微动磨损研究

关节假体的模块化设计能够为重建不同的生物力学环境和降低生产企业的库存量提供便利,但该设计也存在缺点。假体的组合界面在体内会受到循环载荷、运动和体液等多重因素的影响,产生微动磨损和腐蚀,进而释放金属磨屑和金属离子,导致局部组织的不良反应,并诱发假瘤和假体的失效^[35]。全膝关节假体的临床取出物研究发现,50%的股骨髌骨连接部位出现了腐蚀损伤^[36]。

由于在单髌膝关节假体设计中不存在金属/金属接触的组合界面,因此未检索到因微动腐蚀导致的不良事件和相关研究类文章。固定式单髌膝关节假体的胫骨衬垫与胫骨托组合界面间存在因微动导致的微动磨损,评估该界面的微动磨损程度十分必要。已有研究表明,降低表面粗糙度和优化锁合结构可以显著降低聚乙烯材料的微动磨损量^[37-39],采用微应变传感器可以研究不同的结构设计对膝关节胫骨衬垫与胫骨托界面间微动磨损的影响^[40]。由于目前尚未发布针对单髌膝关节假体的微动磨损研究标准,因此一般参照标准ASTM F1875-98^[41]推荐的方法进行测试。测试后,可参照YY/T 0652—2016^[42]提取润滑介质中的磨屑并进行表征,同时结合胫骨衬垫与胫骨托组合界面的损伤形貌判定单髌膝关节假体的微动磨损情况^[36]。

综上所述,目前还没有针对单髌膝关节假体的微动磨损测试标准,相关研究方法还处于探索阶段,没有形成共识。总结相关学术研究成果发现,锁合结构和表面粗糙度的设计对减少单髌膝关节假

体胫骨衬垫与胫骨托组合界面间的微动磨损十分重要。微应变传感器等新型测量装置已应用于全膝关节胫骨衬垫与胫骨托界面间的微动量测量。

3 总结与展望

单髌膝关节假体在应用于临床之前,需要从部件耐久性和抗形变性能、部件连接可靠性、假体活动度和约束度、关节面接触力学及磨损、组合界面微动磨损、固定界面初期与长期稳定性等多个方面进行系统性的验证评估。从本研究探讨的单髌膝关节假体体外测试项目和方法中可以看出,单髌膝关节假体的临床前评价思路主要参考了全膝关节假体的研究经验,但两者的运动学设计不同。制造商在产品申报注册时宜重点结合单髌膝关节假体的设计特点,充分评估各研究中最差情形选型的可覆盖性,考虑部件、系统关于结构设计、尺寸规格、组配关系等方面的差异对相应测试项目选型的影响,并选择合适的方法开展选型分析。目前市面上的单髌膝关节假体主要沿用几款经典的国外假体设计作为产品设计开发的雏形,部分制造商还会结合自己的全膝关节假体研发上市基础或特定区域人种的解剖数据等对产品进行一定的差异化设计。在此过程中,制造商需要充分评估这些差异化设计的合理性及其对各研究项目的适用情况。

行业层面应加快推动单髌膝关节假体相关国内标准的建立工作,形成更具针对性和适用性的标准,从根本上解决目前单髌膝关节假体临床前评估方法缺失的问题。相比全膝关节假体临床前评估研究已初成体系,单髌膝关节假体在许多研究项目上还处于起步阶段,具体表现为研究方法不统一、研究参数较单一。建立标准化的测试方法后,进行多影响参数的机理研究并进行横向对比是解决上述问题的关键。美国食品药品监督管理局等国际监管机构提出了虚拟试验和数字验证等创新型科学研究模式^[43],表明经过验证的数值仿真方法已成为假体设计参数确认和产品安全有效评估的重要手段。结合骨肌多体动力学与有限元宏微生物力学分析,构建系统性的生物力学模型,是未来探索多因素对假体性能影响规律和假体失效机理的可行方法。

在我国医疗器械集采政策逐步推进落实的背景下,创新成为医疗器械企业发展的重要驱动力。聚醚醚酮(polyetheretherketone, PEEK)、钴钼合金、药物负载3D打印多孔结构、气相沉积制备的表面

强化层、定制化假体设计等新材料、新工艺、新设计将是未来单髁膝关节产品的潜在创新方向。笔者认为创新产品仍可参考本研究提到的体外测试项目,因为本研究不仅探讨了每个测试项目的试验方法,且这些测试项目关联了产品可能存在的关键风险点。在此基础上,创新产品还需要关注新的结构设计、材料和工艺等可能引入的新风险,并开展适宜的研究来证明产品的安全性和有效性。

参考文献

- [1] 王成焄,葛世荣,靳忠民,等.骨科植入物工程学[M].上海:上海交通大学出版社,2016.
- [2] ROBERTSSON O, LIDGREN L, SUNDBERG M, et al. The Swedish knee arthroplasty register - annual report 2020[R]. Lund, Sweden: Lund University, 2020.
- [3] 国家药品监督管理局.国家药监局关于发布肌腱韧带固定系统等5项注册技术审查指导原则的通告(2020年第36号)[EB/OL]. (2020-06-03)[2024-06-09]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ylqxggtg/ylqxqtggtg/20200605103701247.html>.
- [4] ASTM. Standard test method for finite element analysis (FEA) of metallic orthopaedic total knee femoral components under closing conditions: F3161-24[S/OL]. (2024-08-22)[2024-10-10]. <https://www.astm.org/f3161-24.html>.
- [5] 全国外科植入物和矫形器械标准化技术委员会骨科植入物分技术委员会.单髁膝关节置换假体金属胫骨托部件动态疲劳性能试验方法:YY/T 1762—2020[S].北京:中国标准出版社,2020.
- [6] NAVACCHIA A, CLARY C W, HAN X Z, et al. Loading and kinematic profiles for patellofemoral durability testing[J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2018, 86: 305-313.
- [7] STOLLER A P, JOHNSON T S, POPOOLA O O, et al. Highly crosslinked polyethylene in posterior-stabilized total knee arthroplasty - the journal of arthroplasty[J]. *Orthop Clin North Am*, 2012, 43(5): 483.
- [8] 全国外科植入物和矫形器械标准化技术委员会骨科植入物分技术委员会.评价高屈曲条件下膝关节胫骨衬垫耐久性和变形试验方法:YY/T 1736—2020[S].北京:中国标准出版社,2020.
- [9] BURTON A, WILLIAMS S, BROCKETT C L, et al. *In vitro* comparison of fixed- and mobile meniscal-bearing unicompartmental knee arthroplasties: effect of design, kinematics, and condylar lift-off[J]. *J Arthroplasty*, 2012, 27(8): 1452-1459.
- [10] AFFATATO S, MODENA E, CARMIGNATO S, et al. Quantification of wear rates and plastic deformation on mobile unicompartmental UHMWPE tibial knee inserts[J]. *Tribology Letters*, 2013, 52: 57-65.
- [11] AFFATATO S, SPINELLI M, LOPOMO N, et al. Can the method of fixation influence the wear behaviour of ZrN coated unicompartmental mobile knee prostheses?[J]. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, 2011, 26(2): 152-158.
- [12] RAHMAN A, OMOREGIE G, MELLON S, et al. Microporous titanium and hydroxyapatite improve fixation of the tibial wall in unicompartmental knee replacement[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2024, 32(3): 704-712.
- [13] U. S. Food & Drug Administration. Knee joint patellofemoral and femorotibial metal/polymer porous-coated uncemented prostheses - class II special controls guidance document for industry and FDA[EB/OL]. (2018)[2024-06-10]. <https://www.fda.gov/medical-devices/guidance-documents-medical-devices-and-radiation-emitting-products/knee-joint-patellofemoral-and-femorotibial-metalpolymer-porous-coated-uncemented-prostheses>.
- [14] MANN K A, MILLER M A, CLEARY R J, et al. Experimental micromechanics of the cement-bone interface[J]. *J Orthop Res*, 2010, 26(6): 872-879.
- [15] WETZELS T, VAN ERP J, BROUWER R W, et al. Comparing cementing techniques in total knee arthroplasty: an *in vitro* study[J]. *J Knee Surg*, 2019, 32(9): 886-890.
- [16] SRINIVASAN P, MILLER M A, VERDONSCHOT N, et al. Experimental and computational micromechanics at the tibial cement-trabeculae interface[J]. *J Biomech*, 2016, 49(9): 1641-1648.
- [17] BELVEDERE C, ENSINI A, TAMARRI S, et al. Does navigated patellar resurfacing in total knee arthroplasty result in proper bone cut, motion and clinical outcomes?[J]. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, 2019, 69: 168-177.
- [18] 赵彦.富含VEGF的壳聚糖微球复合多孔钛支架治疗早期股骨头坏死的实验研究[D].北京:北京协和医学院,2017.
- [19] 吴言,王聿栋,刘梦星,等.基于3D打印工艺的多孔植入物的设计制造及应用[J]. *中国医疗器械杂志*, 2024, 48(1): 15-19.
- [20] ASTM. Standard guide for evaluating modular hip and knee joint components: F1814-2022[S/OL]. [2024-06-09]. <https://www.astm.org/f1814-22.html>.
- [21] Non-active surgical implants-Joint replacement implants-Specific requirements for hip-joint replacement implants: ISO 21535: 2023[S/OL]. [2024-06-10]. <https://www.iso.org/standard/77044.html>.
- [22] ASTM. Standard test method for determination of total knee replacement constraint: F1223-20[S/OL]. [2024-06-09]. <https://www.astm.org/f1223-20.html>.
- [23] 全国外科植入物和矫形器械标准化技术委员会骨科植入物分技术委员会.全膝关节假体约束度测试方法:YY/T 1765—2020[S].北京:中国标准出版社,2020.
- [24] ZHENG N, DAI H Y, ZOU D Y, et al. Altered *in vivo* knee kinematics and lateral compartment contact position during the single-leg lunge after medial unicompartmental knee arthroplasty[J]. *Orthop J Sports Med*, 2023, 11(2): 117

- 23259671221150958.
- [25] HEYSE T J, TUCKER S M, RAJAK Y, et al. Frontal plane stability following UKA in a biomechanical study[J]. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2015, 135(6): 857-865.
- [26] INNOCENTI M, ZANNA L, AKKAYA M, et al. Setting the tibial component rotation based on femoral landmarks allows congruent knee kinematics in robotic-assisted medial unicompartmental knee replacement[J]. *J Pers Med*, 2023, 13(4): 632.
- [27] HOPKINS A R, TAYLOR M. Minimal-resection arthroplasty to treat meniscal tears with associated condyle lesions: finite element analysis[J]. *Proc Inst Mech Eng H*, 2009, 223(3): 329-338.
- [28] HOPKINS A R, NEW A M, RODRIGUEZ-Y-BAENA F, et al. Finite element analysis of unicompartmental knee arthroplasty[J]. *Med Eng Phys*, 2010, 32(1): 14-21.
- [29] KONO K, INUI H, TOMITA T, et al. Bicruciate-retaining total knee arthroplasty reproduces *in vivo* kinematics of normal knees to a lower extent than unicompartmental knee arthroplasty[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2020, 28(9): 3007-3015.
- [30] ASTM. New practice for measurement of contact area and contact pressure in total knee replacements: WK65831[S/OL]. [2024-06-09]. <https://www.astm.org/workitem-wk65831>.
- [31] MENTINK M J A, VAN DUREN B H, MURRAY D W, et al. A novel flexible capacitive load sensor for use in a mobile unicompartmental knee replacement bearing: an *in vitro* proof of concept study[J]. *Med Eng Phys*, 2017, 46: 44-53.
- [32] LIU C W, LO C C, TSAI G C, et al. Contact characteristics of anatomical and symmetrical unicompartmental knee prostheses[C]// 2009 3rd International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering, Beijing, China, 2009:1-4.
- [33] 崔文, 杨抒, 张小刚, 等. 国内全膝关节置换磨损测试及数值模拟研究进展[J]. *中华骨科杂志*, 2021, 41(7): 459-470.
- [34] WOICZINSKI M, SCHRÖDER C, PAULUS A, et al. Varus or valgus positioning of the tibial component of a unicompartmental fixed-bearing knee arthroplasty does not increase wear[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2020, 28(9): 3016-3021.
- [35] 杨抒. 全膝关节假体滑动面磨损与组合面微动腐蚀研究[D]. 成都: 西南交通大学, 2022.
- [36] ARNHOLT C M, MACDONALD D W, MALKANI A L, et al. Corrosion damage and wear mechanisms in long-term retrieved cocr femoral components for total knee arthroplasty[J]. *J Arthroplasty*, 2016, 31(12): 2900-2906.
- [37] BILLI F, SANGIORGIO S N, AUST S, et al. Material and surface factors influencing backside fretting wear in total knee replacement tibial components[J]. *J Biomech*, 2010, 43(7): 1310-1315.
- [38] O'BRIEN S, LUO Y H, WU C, et al. Prediction of backside micromotion in total knee replacements by finite element simulation[J]. *Proc Inst Mech Eng H*, 2012, 226(3): 235-245.
- [39] CHEN Z X, ZHANG J, GAO Y C, et al. Effects of interference assembly of a tibial insert on the tibiofemoral contact mechanics in total knee replacement[J]. *Proc Inst Mech Eng H*, 2019, 233(9): 948-953.
- [40] STEKLOV N, CHAO N, SRIVASTAV S. Patient-specific unicompartmental knee resurfacing arthroplasty: use of a novel interference lock to reduce tibial insert micromotion and backside wear[J]. *Open Biomed Eng J*, 2010 Aug 17; 4: 156-161.
- [41] ASTM. Standard practice for fretting corrosion testing of modular implant interfaces: hip femoral head-bore and cone taper interface: F1875-98[S/OL]. [2024-06-10]. <https://www.astm.org/f1875-98r22.html>.
- [42] 全国外科植入物和矫形器械标准化技术委员会材料及骨科植入物分技术委员会. 植入物材料的磨损 聚合物和金属材料磨损 分离和表征: YY/T 0652—2016[S]. 北京: 中国标准出版社, 2016.
- [43] FDA. Guidance on Assessing the Credibility of Computational Modeling and Simulation: General Framework[EB/OL]. (2023-06-11)[2024-01-02]. <https://www.fda.gov/science-research/about-science-research-fda/modeling-simulation-fda>.