

doi: 10.3969/j.issn.1674-1242.2023.01.002

髋关节假体体外磨损试验方法研究

苏健^{1,2}, 闫师通², 王建军²

(1. 北京航空航天大学生物与医学工程学院, 北京 100083;

2. 北京市医疗器械检验研究院, 北京 101111)

【摘要】目的 依据 ISO 14242 进行髋关节假体体外磨损试验, 研究试验过程中髋关节假体在设备上的固定、定位及润滑剂的浓度测定、抑制润滑剂长菌的抑菌剂选择等难点问题。**方法** 利用 AMTI 髋关节磨损试验机, 使用不同规格和材料的髋关节假体及不同的小牛血清抑菌剂, 开展多组磨损试验。**结果和结论** 在髋臼杯固定方面, 需要对其外表面进行光滑处理; 在假体定位方面, 设计一种能够满足 ISO 14242 规定的适用于 AMTI 髋关节磨损试验机的定位工装; 在润滑剂浓度测定方面, 推荐使用紫外吸收法或考马斯亮蓝法; 在抑菌剂方面, ProClin 300 可作为替代品, 对假体进行磨损量的测试。**创新之处** 体外磨损试验周期长, 过程复杂, 操作过程中难点多, 对试验操作要求精准严格。然而, 现有的研究大多集中在产品应用方面, 没有针对测试操作方法的详细研究, 该研究可以为髋关节假体体外磨损试验操作人员提供参考。

【关键词】 髋关节; 体外磨损; 试验方法

【中图分类号】 R95

【文献标志码】 A

文章编号: 1674-1242(2023)01-0027-07

Research on In Vitro Wear Test Method of Hip Joint Prosthesis

SU Jian^{1,2}, YAN Shitong², WANG Jianjun²

(1. School of Biological Science and Medical Engineering, Beihang University, Beijing 100083, China;

2. Beijing Institute of Medical Device Testing, Beijing 101111, China)

【Abstract】 Objective To conduct an in vitro wear test of hip joint prosthesis according to ISO 14242, we study the difficult problems such as the fixation and positioning of hip joint prosthesis on the equipment, the determination of lubricant concentration, and the selection of bacteriostatic agent to inhibit the growth of lubricant bacteria. **Method** Using AMTI hip joint wear tester, different specifications and materials of hip joint prosthesis and different bovine serum bacteriostatic agents were used to conduct multiple wear tests. **Results and conclusions** The external surface of the acetabular cup needs to be smoothed; For the positioning of the prosthesis, a positioning fixture suitable for the AMTI hip joint wear tester according to the requirements of ISO 14242 was designed; For the determination of lubricant concentration, ultraviolet absorption method or Bradford method is recommended; For the bacteriostatic agent, ProClin 300 can be used as a substitute to test the wear of the prosthesis. **Innovation of the article** In vitro wear test has a long cycle, complex process, many difficult points in the operation process, and strict requirements for the experimental operation. However, existing research is mostly focused on product application, and there is no detailed research on the test operation method, this study can provide reference for the operators of in vitro wear test of hip joint prosthesis.

【Key words】 Hip Prosthesis; In-vitro Wear; Experimental Methods

收稿日期: 2023-02-21

作者简介: 苏健(1977—), 女, 北京市人, 博士研究生, 从事生物力学研究。

通讯作者: 苏健, 电话(Tel.): 010-57901459, E-mail: sujan@bimt.org.cn。

0 引言

骨性关节炎是以疼痛或关节变形甚至活动受限为发病特点的关节疾病，在临幊上比较常见，通常需要进行手术治疗^[1-2]。人体髋关节是由股骨头与髋臼及肌肉和韧带共同构成的生物力学系统。人体在运动时，髋关节会承受较大的载荷，而不当的运动习惯会导致关节中的软骨磨损，从而导致骨性关节炎病。随着社会步入老龄化，以骨性关节炎为代表的关节疾病的发病率逐年上涨。人工关节置换术（THA）是治疗关节伤病、重建关节功能的重要方法之一^[3]。

近几十年来，人工髋关节置换术在植人物材料、制造加工工艺、关节生物力学研究及设计方面都有了很大的进步和提升^[4-5]。然而，置换后的假体由于磨损会导致假体松动等，往往需要进行翻修术^[6-7]。因此，研制耐磨性能更好的假体组件成为近年来研究的热点，而人工髋关节体外磨损试验和相关试验标准对髋关节假体新材料研发和假体外形设计起到了重要的指导作用。

ISO 14242^[8-11]是目前最权威的评估髋关节假体体外磨损性能的标准，该测试为髋关节假体外形的设计、新材料耐磨性能的提升提供了数据支持。ISO 14242 规定了髋关节体外测试所需要的工装、设备及操作步骤。然而在实际操作中，依然存在一些难点和疑点，特别是假体的固定和定位精度。加之该试验测试周期长、过程复杂，初始细小的操作误差会导致最终结果的重复性、准确性存在偏差甚至试验失败。另外，润滑剂的质量也会对测试结果产生巨大的影响。本文以 AMTI 髋关节磨损试验机为磨损设备，通过总结依据 ISO 14242 进行测试过程中的经验、方法，在假体的定位工装、髋臼杯的固定、润滑剂的浓度测定、抑菌剂的选择方面进行了深层研究，可以为关节行业研究者提供参考。

1 髋关节假体体外磨损试验方法

1.1 ISO 14242 介绍

近年来，国际标准化组织（ISO）不断对 ISO 14242 相关标准进行更新完善，使其尽可能真实地模拟假体在人体内的运动、磨损状态。现行的 ISO 14242 系列标准包括 ISO 14242-1 至 ISO 14242-4，共 4 个部分。本文主要依据 ISO 14242-1 和 ISO 14242-2 进行研究。

ISO 14242-1 中要求试验机能够在假体上施加基于 Pual 双峰^[8]周期性载荷的力。依据该标准，髋关节

磨损试验机可以通过程序设定，模拟人体步态运动动作，包括内收-外展、内旋-外旋、屈曲-伸展。

按照 ISO 14242-2 的规定，体外磨损试验需完成 500 万次循环磨损测试。该试验采用（30±2）g/L 的蛋白质浓度含量的小牛血清作为润滑介质。试验过程主要包括样品预浸泡、恒重、固定、磨损、清洗、称重等步骤。

1.2 ISO 14242 方法研究

1.2.1 髋关节假体体外磨损试验中髋臼部件的定位研究

1. 髋关节假体磨损试验中髋臼部件的定位操作中存在的问题

ISO 14242 规定了在髋关节磨损试验机上的不同假体部件的相对位置（见图 1）。髋臼部件安装固定在磨损试验机上，必须符合人体自然生理结构，要求髋臼部件在垂直方向倾斜角度 L 为 30°。髋关节磨损试验机基于 Pual 双峰周期性载荷曲线运行，带动髋关节假体部件在多方向角度位移和轴向载荷力的组合作用下进行摩擦运动。该摩擦运动可以使假体产生损耗。

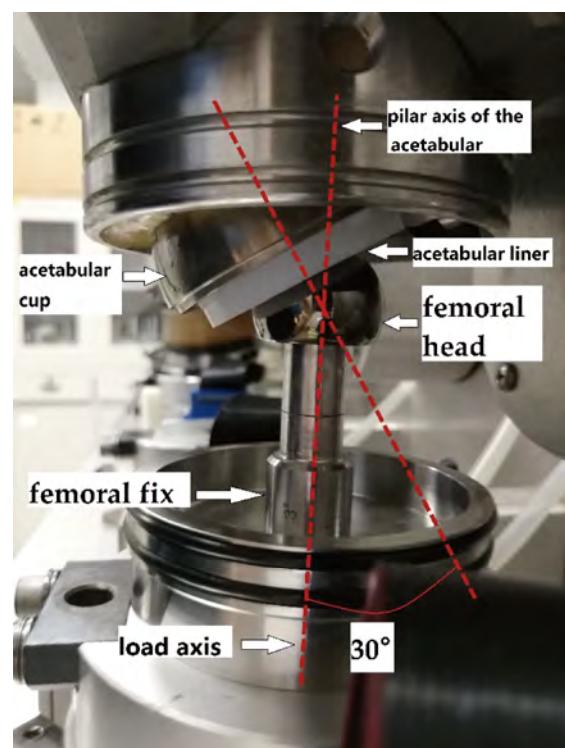


图 1 假体在试验机上的相对位置^[8]

Fig.1 The position of the prosthesis on the simulator^[8]

有研究认为，人工髋关节部件的磨损机制主要包括3种：磨粒磨损、粘着磨损和疲劳磨损^[12]。在进行模拟磨损试验时，假体的磨损往往是这3种磨损机制组合的结果。因此，假体在试验机上应保证髋臼部件球心与试验机模拟运动轴心重合（见图2），防止因不同心而产生多余的滑动摩擦，导致试验结果出现大的偏差。

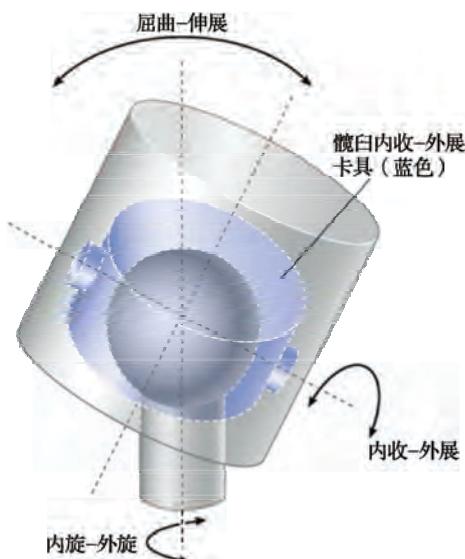


图2 髋关节磨损试验机的结构及运动

Fig.2 Schematic diagram of hip simulator structure and movement

Saikko^[13]研究了髋关节假体部件在不同倾斜角下的磨损量，发现在倾斜角为65°时的磨损率($12.9\pm0.3\text{ mg}/10^6$)远高于倾斜角为45°时的磨损率($8.5\pm0.6\text{ mg}/10^6$)。关节假体在试验机上的位置应尽可能符合髋关节生理解剖位置，这已经成为体外模拟试验的共识。其定位是否精确也是影响体外模拟磨损试验结果的重要因素之一。

然而，因髋关节假体产品规格型号的多样性，现行的磨损试验机并没有配备标准化的髋臼部件固定工装。髋臼部件假体在试验机上的定位成为决定试验成败的重要因素。同时，依据ISO 14242，假体在磨损试验过程中，需要将髋臼内衬取出进行清洗称重，然后继续上机进行试验。清洗称重后的假体能否精准复位，也成为实际操作中的一大难题。

2. 髋关节假体磨损试验中髋臼部件定位工装的设计

基于实际检测中遇到的问题及检测需求，本研究

设计了适用于不同型号的髋关节假体的定位工装（见图3）^[14]。该工装包含上下支架（内含角度尺）和定位螺杆两大部分，其中上下支架可以围绕中心轴进行旋转。为满足所有规格的髋臼部件，提升该工装的适用范围，工装的跨度设计为200mm，高度与螺杆的有效行程相同，均为100mm。将髋臼部件用螺杆连接固定后，通过旋转螺杆将其提升至髋臼部件球心与试验机模拟运动轴心重合的位置，实现两者的重合。之后，旋转上支架，配合角度尺，定位30°的倾斜角。通过螺杆与髋臼部件的固定，能够方便髋臼部件的拆卸，实现反复精准定位。该工装能够满足现有的所有髋臼部件的定位固定工作。

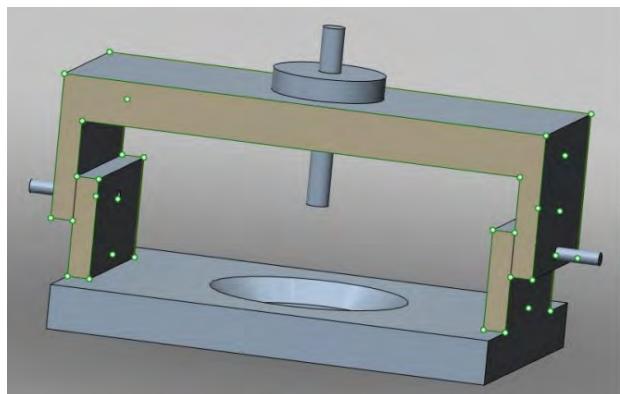


图3 髋关节假体试验样品定位工装

Fig.3 Fixating tool of the hip prosthesis

3. 髋关节假体磨损试验中髋臼部件定位工装的应用

使用该工装，本研究进行了多组不同尺寸和材料的髋关节假体测试，髋臼内衬的磨损率测试结果如图4所示^[15]。

试验结果能够体现出不同尺寸和材料的髋关节假体对髋臼内衬磨损率的影响，符合相关文献的研究结果^[15]。

该工装能够实现髋臼部件球心与试验机模拟运动轴心重合，并精确地保证30°的倾斜角。同时，其操作简单、定位准确、省时省力，可反复使用，提高了髋关节假体磨损试验过程中髋臼部件定位的准确度和工作效率，能够比较客观、准确地模拟假体植入人体后的状态。试验得出的磨损数据更加科学有效，为评价髋关节假体样品的结构、使用寿命等提供了有力的依据。

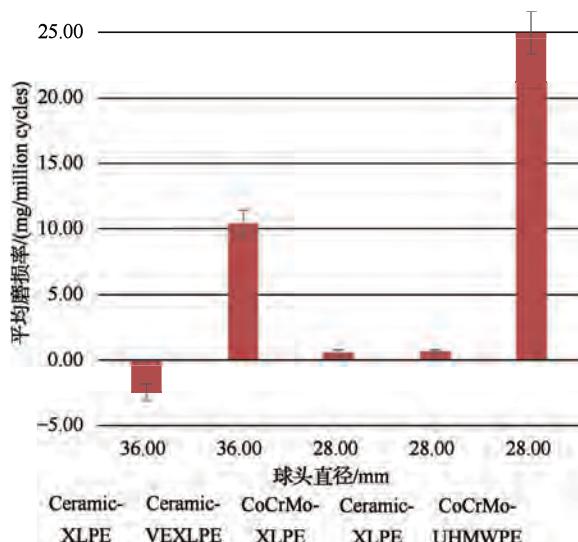


图 4 经过 500 万次磨损后的磨损率

Fig. 4 Wear rate after 5×10^6 cycles

1.2.2 髋关节假体磨损试验中髋臼杯的固定操作研究

1. 髋关节假体磨损试验中髋臼杯固定存在的问题

髋臼杯多为半球形金属壳，其外表面一般会做特殊处理，可以和人体臼窝的骨头长到一起；内表面与髋臼内衬相连接。在设计假体时，髋臼杯与髋臼内衬需要过紧配合，以保证两者在体内不会因外力分离。在体外磨损试验中，髋臼杯需要牢固地固定在设备上，防止出现滑脱、位移等影响试验成败的现象。在磨损试验过程中，需要将髋臼内衬反复取出清洗称重。由于髋臼杯与髋臼内衬的过紧配合，为了做到髋臼内衬的无损取出，需要先将髋臼杯从设备上取出，然后才能使用专用工具将髋臼内衬取出。这就要求髋臼杯的安装既牢固，又便于取出。

2. 髋关节假体磨损试验中髋臼杯固定的试验操作

一般髋臼杯外表面都经过等离子喷涂等处理，在进行体外磨损试验时，需要对髋臼杯外表面进行处理，使外表面光滑，便于髋臼杯取出。在进行髋臼杯固定时，优先使用骨水泥进行固定，保证固定方式和效果与体内一致。另外，髋臼内衬与髋臼杯的配合方式要能够实现髋臼内衬的无损取出，一次性卡扣安装方式不适合在试验中使用。必要时，生产厂家要对试验用髋臼杯进行工艺改进或定制工装。在取出髋臼衬垫时，应小心谨慎，防止对髋臼内衬造成划伤。

1.2.3 髋关节假体磨损试验中润滑剂的研究

1. 髋关节假体磨损试验润滑剂使用中存在的问题

髋关节中充满了体液，起到缓冲和润滑的作用，

在一定程度上保障髋关节完成人体的运动。边界润滑介质对人工髋关节磨损的影响也得到了广泛的研究。科研人员通过对去离子水、小牛血清等不同的润滑介质磨损行为进行研究，发现在以去离子水为润滑介质的磨屑中，以片状为主，与人体内的磨屑形态并不一致，不能正确反映假体在体内的磨损行为^[16]。而当选用小牛血清作为润滑介质时，蛋白质浓度的差异也会影晌磨损结果。试验结果表明，磨损率与蛋白质的浓度成反比，即磨损率随蛋白质浓度的减少而增加。为保证试验结果的准确性和一致性，ISO 14242-1 规定，蛋白质的质量浓度为 $(30 \pm 2) \text{ g/L}$ 。因此，该试验需要准确测定润滑剂中的蛋白质含量。

2. 髋关节假体磨损试验润滑剂中蛋白质含量的测定

目前，体外磨损试验使用的小牛血清溶液一般为无菌瓶装溶液，其中的蛋白质含量普遍在 50g/L 左右，在上机试验时需要将溶液稀释到规定的蛋白质浓度。为保证试验效果，对于稀释后的溶液，需要准确测定其蛋白质的含量。

目前常用的测定方法主要有以下 5 种：考马斯亮蓝法、紫外吸收法、双缩脲法、Folin-酚试剂法及定氮法^[17]。

(1) 考马斯亮蓝法：利用蛋白质能与特定的显色染料相结合的特性，测定样品中的蛋白质含量。该方法的优点在于操作简单、干扰少、灵敏度高，目前应用最为广泛。

(2) 紫外吸收法：在波长为 280nm 的条件下，样品溶液的紫外光吸收值与蛋白质含量成正比。紫外吸收法具有操作简便、试验过程快速且消耗样品少的优点，但存在准确度较差的缺点，同时试验时必须保证测定样品时的 pH 与测定标准曲线时的 pH 一致。

(3) 双缩脲法：在强碱环境下将样品加热到 180°C ，生成紫色的 Cu^{2+} 络合物。该方法灵敏度低，但试验速度较快（ 30min 左右），常用于快速检测。

(4) Folin-酚试剂法：该方法在双缩脲法的基础上，增加了 Folin-酚试剂，以提升显色性。该方法灵敏度较高，但试验耗时较长（ 40min 左右），且对时间要求严格，需要精准计时，对操作者要求比较高。

(5) 定氮法：将含蛋白质的样品与浓硫酸混合均

匀后加热，样品会分解产生氨气，氨气随即与硫酸反应生成硫酸氨。将硫酸氨倒入强碱溶液，又会分解释放出氨，立即使用酸液中和释放出的氨气，从而计算出蛋白质含量。该方法非常费时（8~10h）、灵敏度低，但测试结果准确，可准确测定标准蛋白质的含量。

在磨损试验操作过程中，根据 ISO 14242 的要求，需要快速、准确地测定润滑剂的蛋白质含量，目前实验室中对蛋白质含量的测试一般选择紫外吸收法或考马斯亮蓝法。

1.2.4 髋关节假体磨损试验润滑剂中抑菌剂的研究

1. 髋关节假体磨损试验润滑剂中抑菌剂使用的问题

在磨损模拟试验中，蛋白质含量对试验磨屑结果有明显的影响。而在试验过程中不可避免地会出现小牛血清中长菌导致蛋白质变质的现象，因此 ISO 14242 建议使用叠氮化钠作为抑菌剂，从而抑制小牛血清中细菌的生长。然而，叠氮化钠属于剧毒化学品，且遇高热或剧烈震动时会发生强烈爆炸。其在购买、存储、使用中有着非常严格的要求和限制，特别是购买审批、存储申报等流程，会严重影响试验进度，因此选择低毒高效的抑菌剂尤为重要。

2. 髋关节假体磨损试验润滑剂中抑菌剂的选择

抑菌剂能够减缓小牛血清中细菌生长的速度，因为细菌会导致小牛血清中的蛋白质发生变性，从而影响试验结果。作为替代叠氮化钠的抑菌剂，必须有良好的抑菌性及在体温（37℃）条件下的稳定性，同时不能改变润滑介质的润滑效果。经过查阅文献，结合实际的试验操作，我们总结了两种常用抑菌剂：庆大霉素和两性霉素 B 混合液、ProClin 300 溶液。

庆大霉素和两性霉素 B 混合液是一种双抗溶液，多应用于细胞培养，具有良好的抗菌作用。然而该溶液有毒性大、受热不稳定的缺点。受其特性的限制，磨损实验室对其应用较少，因此未能找到其在磨损领域的应用效果的研究。

ProClin 300 溶液是一种生物防腐剂，在体外诊断试剂的抑菌防腐领域有广泛的应用。有研究表明，该抑菌剂的抑菌效力在室温下长达 21 天，并且长期放置后不会改变原溶液体系，不会对原溶液的功能产生负面影响^[18]。

3. 髋关节假体磨损试验润滑剂中抑菌剂的应用

在标准小牛血清溶液中，分别加入叠氮化钠和 ProClin 300 溶液，在 37℃ 温度下放置 5 天（模拟 50 万次磨损时的运行时间），目视观察小牛血清溶液的变化情况。图 5 展示了溶液的变化情况。从图中可以看出，这两种抑菌剂均会保持小牛血清的澄清状态。

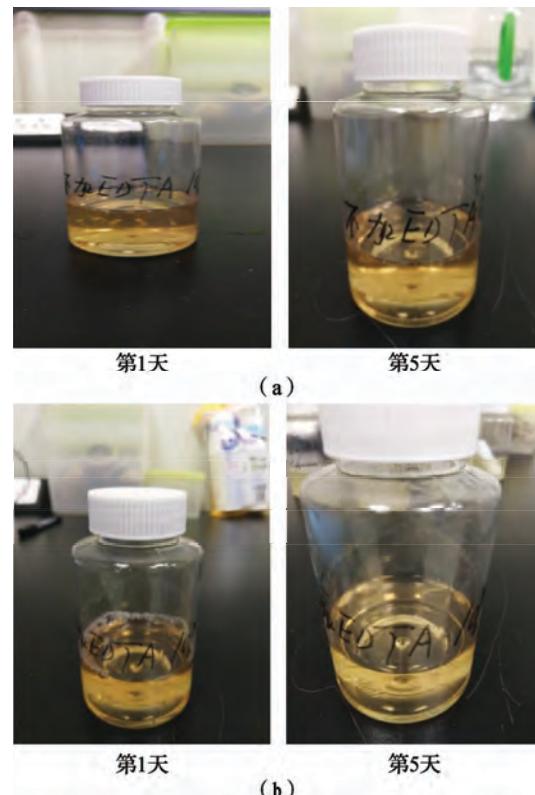


图 5 使用不同抑菌剂静置后溶液的变化

Fig.5 Changes of serum after standing with different bacteriostatic agents

(a) 加入叠氮化钠的溶液；(b) 加入 ProClin 300 的溶液

(a) Serum with sodium azide; (b) Serum with ProClin 300

ProClin 300 在磨损试验中的应用已经有了初步的研究。Affatato^[19]研究比较了以小牛血清作为润滑剂，在两种不同的抑菌剂（叠氮化钠和 ProClin 300）下，进行体外磨损后的磨损率及磨损产生的颗粒，发现两者在磨损率方面没有显著差异。

ProClin 300 的抑菌效力持续时间长，又不会破坏原溶液体系。在体外磨损试验中，ProClin 300 在抑菌效果和磨损率方面与叠氮化钠有相同的效果，是一种理想的可替代叠氮化钠的抑菌剂。

2 结论

髋关节假体的体外磨损试验为髋关节假体的设计、制造、发展提供了重要的数据支撑和数据积累。ISO 14242 作为评估髋关节假体体外磨损性能的“金标准”，应用越来越广泛。本文介绍了在依据 ISO 14242 进行磨损试验时存在的问题和难点，并且研究解决了髋关节假体试验中的样品固定、样品定位、润滑剂浓度测定、抑菌剂选择问题。

(1) 通过本研究的定位工装，可以精准且重复实现 ISO 14242 中规定的定位要求，在体外测试时能够有效避免引入新的摩擦因素，使试验数据更加可靠。

(2) 在固定髋关节假体时，需要考虑髋臼杯和髋臼内衬固定牢固和便于取出两个因素。建议对髋臼杯外表面进行光滑处理。

(3) 检测润滑剂中蛋白质含量时，推荐使用紫外吸收法或考马斯亮蓝法。

(4) 通过文献检索和实际对比，在进行磨损率测试时，ProClin 300 可以作为叠氮化钠的替代品。

参考文献

- [1] CHOPP-HURLEY J N, WIEBENGA E G, BULBROOK B D, et al. Evaluating the relationship between quadriceps muscle quality captured using ultrasound with clinical severity in women with knee osteoarthritis[J]. *Clinical Biomechanics (Bristol, Avon)*, 2020, 80: 105165.
- [2] RUGGIERO A, SICILIA A. Lubrication modeling and wear calculation in artificial hip joint during the gait[J]. *Tribology International*, 2020, 142 (C): 105993.
- [3] 华子恺, 翁州姚. ISO 14242-1 与 ISO 14242-3 人工髋关节磨损检测方法比对分析[J]. 中国食品药品监管, 2021 (3): 64-69.
HUA Zikai, WENG Zhouyao. Comparative Analysis of Test Methods in ISO 14242-1 and ISO 14242-3 Standards for Hip Joint Prostheses Wear Test [J]. *China Food Drug Administration*, 2021 (3): 64-69.
- [4] 马涛, 张育民, 郝林杰, 等. 人工髋关节置换研究进展[J]. 陕西医学杂志, 2019, 48 (5): 675-678.
MA Tao, ZHANG Yumin, HAO Linjie, et al. Research Progress of Artificial Hip Replacement[J]. *Shaanxi Medical Journal*, 2019, 48(5): 675-678.
- [5] MEROLA M, AFFATATO S. Materials for Hip Prostheses: A Review of Wear and Loading Considerations[J]. *Materials (Basel)*, 2019, 12 (3): 495.
- [6] MAYER C, ROMMELMANN M, BEHRINGER M, et al. Wear Kinetics of Highly Cross-Linked and Conventional Polyethylene Are Similar at Medium-term Follow-Up After Primary Total Hip Arthroplasty[J]. *Journal of Arthroplasty*, 2018, 33 (8): 2671-2676.
- [7] MATTEI L, DI PUCCIO F, CIULLI E, et al. Experimental investigation on wear map evolution of ceramic-on-UHMWPE hip prosthesis[J]. *Tribology International*, 2020, 143.
- [8] ISO Copyright Office. Implants for surgery—Wear of total hip-joint prostheses Part 1: Loading and displacement parameters for wear-testing machines and corresponding environmental conditions for test: ISO 14242-1: 2014 [S]. Switzerland: 2014.
- [9] ISO Copyright Office. Implants for Surgery—Wear of Total Knee-Joint Prostheses. Part 2: Methods of Measurement: ISO 14243-2: 2016 [S]. Switzerland: 2016.
- [10] ISO Copyright Office. Implants for surgery — Wear of total hip-joint prostheses Part 3: Loading and displacement parameters for orbital bearing type wear testing machines and corresponding environmental conditions for test: ISO 14242-3: 2009[S]. Switzerland: 2009.
- [11] ISO Copyright Office. Implants for surgery-Wear of total hip-joint prostheses Part 4: Testing hip prostheses under variations in component positioning which results in direct edge loading: ISO 14243-4: 2018 [S]. Switzerland: 2018.
- [12] STILLING M. Polyethylene wear analysis: Experimental and clinical studies in total hip replacement[J]. *Acta Orthopaedica*, 2009, 80 (s337): 904-909.
- [13] SAIKKO V. Wear and friction of thin, large-diameter acetabular liners made from highly cross-linked, vitamin-E-stabilized UHMWPE against CoCr femoral heads [J]. *Wear*, 2019, 432-433.
- [14] 苏健, 王建军, 胡广勇. 髋关节假体磨损试验髋臼固定工装: CN210749672U[P]. 2019-07-10.
SU Jian, WANG Jianjun, HU Guangyong. Hip Prosthesis Wear Test Acetabular Fixation Fixture.CN210749672U[P]. 2019-07-10.
- [15] SU J, WANG J J, YAN S T, et al. In Vitro Analysis of Wearing of Hip Joint Prostheses Composed of Different Contact Materials[J].

- Materials, 2021, 14 (14): 3805.
- [16] SAIKKO V, AHLROOS T. Type of motion and lubricant in wear simulation of polyethylene acetabular cup[J]. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*, 1999, 213 (4): 301-310.
- [17] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020 年版. 二部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
National Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China: 2020 Edition. Part II[M]. Beijing: China Medical
- Science and Technology Press, 2020.
- [18] 金晓林, 高晓芳, 张东升. 一种生物防腐剂在呕吐毒素水提液中的应用[J]. 安徽农业科学, 2020, 48 (8): 191-194.
JIN Xiaolin, GAO Xiaofang, ZHANG Dongsheng. Application of Biological Preservative in Water Extract of Deoxynivalenol[J]. *Journal of Anhui Agricultural Sciences*, 2020, 48 (8): 191-194.
- [19] AFFATATO S. Sodium-azide versus ProClin 300: influence on the morphology of UHMWPE particles generated in laboratory tests[J]. *Biomaterials*, 2004, 25 (5): 835-842.