

骨 科 学

DOI:10.13406/j.cnki.cyx.002092

新型骨科植入材料聚醚醚酮的研究进展

李艳华,何 东,吴高义,王 菁

(中国人民解放军第九六〇医院口腔科,济南 250031)

【摘 要】聚醚醚酮(polyetheretherketone, PEEK)是一种线性芳香族、半结晶高分子聚合物,材料弹性模量高度接近皮质骨,力学性能优越,耐磨性耐腐蚀性良好,有效解决了体内植入金属材料的一系列问题。20 世纪 80 年代起,PEEK 作为新兴植入体广泛应用于椎间融合、人工关节置换、创伤植入术等多种骨科手术,并在口腔领域内引起广泛的关注。多年的临床应用结果显示,PEEK 椎间融合器稳定性佳、融合率高;PEEK 人工关节表现出良好的摩擦学性能,在关节运动中产生磨损颗粒较少,生物惰性较强;PEEK 作为创伤植入物具有个体化制作的优势,可通过 3D 打印技术更快捷、安全、有效、准确地制作出复杂的缺损修补物,形成支架材料诱导新生骨接近自然骨。PEEK 已成为口腔领域内的一种新型材料,在口腔修复和口腔种植领域内引起广泛的关注。本文旨在对 PEEK 的临床应用进展作一综述,为其在临床应用提供基础。

【关键词】聚醚醚酮;聚醚醚酮复合材料;临床应用

【中图分类号】R314

【文献标志码】A

【收稿日期】2018-05-12

Research advances in application of the new orthopedics implant material — polyetheretherketone

Li Yanhua, He Dong, Wu Gaoyi, Wang Jing

(Department of Stomatology, The 960th Hospital of PLA)

【Abstract】Polyetheretherketone(PEEK), a linear aromatic and semicrystalline polymer, has excellent mechanical properties and good wear resistance and corrosion resistance. Furthermore, its elastic modulus is highly close to that of the cortical bone. It is an appropriate implant material *in vivo*. Since the 1980s, as a new implant material, PEEK has been widely used in several orthopedic surgeries such as interbody fusion, artificial joint replacement, and trauma implantation, and has attracted widespread attention in stomatology. Its clinical application over years shows that the PEEK interbody fusion cage has good stability and high fusion rate; the PEEK artificial joints show good tribological properties, fewer wear particles, and strong biological inertia. PEEK has the advantage of individualized manufacture for trauma implants. Using 3D printing technology, a complex prosthesis can be made more rapidly, safely, effectively, and accurately and the new bone induced by the formed scaffold material is as tough and tensile as the natural bone. PEEK has become a new material in stomatology and has attracted wide attention in the fields of oral prosthetics and oral implants. This article aims to review the progress in the clinical application of PEEK and provide a basis for its clinical application.

【Key words】polyetheretherketone; polyetheretherketone composite; clinical application

聚醚醚酮是一种线性芳香族、半结晶高分子聚合物结构。20 世纪 60 年代聚醚醚酮(polyetheretherketone, PEEK)就由英国 ICI 和美国杜邦公司研制成功,自 80 年代以来,PEEK 作为新兴植入物广泛应用于椎间融合、人工关节置换以及创伤植入术^[1]。PEEK 具有优良的力学性能(抗拉伸、抗挠曲、耐

蠕变、耐疲劳、低磨损率、低摩擦系数)、稳定的化学性能、卓越的生物相容性及 X 射线透射性、磁共振兼容性、高温耐用性等。

1 PEEK 材料的一般性能

从生物力学角度来看该材料弹性模量为 3~4 GP,与金属植入体(180 GP)相比极为接近皮质骨(约 18 GP),通过调节含碳纤维的 PEEK(CFRPEEK)碳纤维的方向和长度,其弹性模量可与皮质骨相同(约 18 GP)^[2]。传统金属生物材料如

作者简介:李艳华,Email:314084708@qq.com,

研究方向:材料,聚醚醚酮。

通信作者:王 菁,Email:150191145@qq.com。

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金资助项目(编号:61701520)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20190422.1639.010.html>

(2019-04-23)

钛(180 GP)等具有超高的弹性模量,造成应力遮蔽作用的发生,导致植入物边缘骨质流失,种植体松动、脱落,为细菌入侵提供通道^[3],相比之下,PEEK 的弹性模量较为接近骨组织,有利于植入物与骨组织形成稳定而牢固的骨结合。有实验表明在一定温度条件下,对 PEEK 进行不同持续应力等级的拉伸,PEEK 材料蠕变不明显;在拉伸疲劳测试中,PEEK 经过一千万次循环以后,材料仍然能够维持较高的力学强度;PEEK 材料属于自润滑材料,具有优良的摩擦学性能,填充碳纤维或其他填料后其磨损率明显下降,摩擦系数远低于超高分子量聚乙烯复合材料。从化学结构来看 PEEK 由苯环通过醚键和酮键在对位连接而成,该结构极其稳定,使得 PEEK 具有化学稳定性、热稳定性及射线稳定性,因此可反复进行高温高压、 γ 射线消毒^[4]。从生物相容性角度来看已有大量实验数据证实:无论是皮下毒性测试或肌肉内植入测试,均无致畸、致癌等毒性不良反应。然而传统的金属生物材料,如钛合金、钴铬合金等是目前临床应用最多的骨替代材料,由于其在生理酸碱性条件下常造成金属离子的释放及材料本身的退变,进而导致植入物修复失败^[5]。从加工角度来看,PEEK 聚合物属热塑性材料,其熔点为 334 $^{\circ}\text{C}$ (玻璃为 145 $^{\circ}\text{C}$),易成型,应用传统塑料加工设备即可,加工各类试件,应用计算机辅助设计/制造(CAD/CAM)技术更可以个性化制备各种形状植入体^[5-6]。

综上,PEEK 材料具有各种优良性能,因此 PEEK 作为新兴的生物活性材料广泛地活跃于临床及实验研究中。

2 PEEK 的临床应用

2.1 椎体间融合器

颈、腰椎融合术的目的是防止不稳定节段退变进一步发展,并通过各种术式重建脊柱稳定性,临床上常采用椎间植骨融合、钉棒系统内固定来重建退变椎体的稳定性^[7]。1988 年 Bagby 引入一个内含自体骨的不锈钢支架,促进脊柱融合并恢复椎间盘高度,这就是常说的椎间融合器前身^[8]。目前临床上多用椎间融合器(Cage),根据材料可分为自体骨、同种异体骨、金属材料、碳纤维、PEEK 材料等^[9]。腰椎融合是以骨融合为基础,自体骨移植可加快椎间融合的速度,然而取骨术区多发并发症如疼痛、失血、感染等,同时会延长手术时间^[10];同种异体骨的使用可减少患者自体骨移植的痛苦,但同时存在机体的免疫原性和潜在疾病传播风险^[11];金属材料主要为钛及钛合金等,术后金属永久存留在人体内,在骨修复后期产生一定的应力遮蔽,在一定程度上影响新生骨的强度,同时椎体的塌陷率增高,为 16%~60%^[9]。椎间植入物的稳定性和弹性模量是至关重要的。如稳定性较差,则椎体和椎体之间不易相互融合;弹性模量远大于椎体,则易造成应力集中,导致骨吸收、椎体塌陷及椎间融合器移位等并发症^[12]。而 PEEK 材料可以满足颈、腰椎节段对 Cage 力学性和生物学性能的要求,PEEK 材料用作椎间融合器主要可分为

含碳纤维 PEEK-Cage、纯 PEEK-Cage 和 PEEK+钛涂层的 Cage 及 PEEK-Cage+生物活性物质,如自体骨、同种异体骨和软化骨基质等。PEEK-Cage 在过去的十多年中得到了广泛的应用,目前对于 PEEK-Cage 的研究多倾向于向 PEEK-Cage 中植入自体骨或其他生物活性物质^[13],通过与自体骨移植或与钛 Cage 相对来说,植入生物活性物质的 PEEK-Cage 具有更高的椎间融合率,术后并发症少及生物力学性能更优等优点。然而同时也有研究证明 PEEK-Cage 仍存在下沉或移位等问题^[14]。因此植入材料需要不停地改进和优化。目前钛-PEEK 复合材料为新兴的生物复合材料,可提高椎体间的融合率,然而该复合材料仍处于发展的早期阶段,对于后期的影响及并发症并不清楚,还需长期的研究和探索。

2.2 人工置换关节

全关节置换是通过外科手术的方法治疗逐渐退变的关节,包括全髋关节置换(total hip replacement,THA)、全膝关节置换(total knee replacement,TKA)。现今随着人工关节置换患者的年轻化、活动量增加及预期寿命的提高,也就要求置换的人工关节使用寿命更长、耐疲劳性更优^[15]。研究证明假关节无论是屈、伸、内收、外展或环转运动都要求材料本身具有优良的摩擦学性能,同时在运动过程中所产生的磨损颗粒越少,免疫应答反应越小越好^[16]。Paulus 对不同全关节置换材料患者的组织切块做苏木素-伊红(HE)染色,发现超高分子量聚乙烯的磨损颗粒散布在组织中,会引起巨噬细胞反应;而实验组的 PEEK 磨损颗粒多成团存在,无巨噬细胞反应^[17]。与钴铬合金材料相比,PEEK 的磨损颗粒免疫应答反应较小。然而也有部分研究发现与交联聚乙烯相比,PEEK 的磨损颗粒更容易导致植入体周围骨的溶解^[18]。研究还表明磨损颗粒的产生与接触条件和接触压应力有关,也就是同置换关节的几何形态、载重、边界有关。Evans 等^[19]证实当关节接触压力超过 6 MPa,CFRPEEK 的磨损率增加。Brockett 等^[20]认为 PEEK/金属组合较 CFRPEEK/金属磨损率更高,也就是说纯 PEEK 材料不适合用于全关节置换,CFRPEEK 摩擦性能优越,但要作为全膝关节置换物还需解决其随接触压力增大,导致磨损增加的问题。近来也有文章报道 PEEK 和 CFRPEEK 复合材料在低整合性的全关节置换中的磨损率是超高分子量聚乙烯(UHMWPE)材料的 2 倍。因此目前为止 CFRPEEK 复合材料在全关节置换中的应用尚有争议。研究指出 PEEK 及其改性材料作为人工关节假体的植入物时较容易出现一些缺陷甚至失败,如磨损及排斥反应。同时研究也指出经适当改性后的 PEEK 材料展现出了优越的生物力学性能,如材料的摩擦磨损性能。PEEK 的应用还需新工艺的开发及工艺参数等方面的进一步研究。

2.3 创伤植入物

植入物的机械稳定性和生理应力对创伤处重建有重要的影响,新生骨需得到适宜的压应力刺激才会同自然骨般强韧。在创伤处如植入物的模量较高则会产生应力遮蔽作用,造成新生骨不如自然骨般强壮,皮质骨较薄。而稳定性则更

为重要,植入物的稳定性不足,会造成创伤不愈合或畸形愈合^[3]。PEEK 作为创伤植入物,主要用于颅脑成形术、坚固内固定的应用。

2.3.1 颅脑成形术 颅脑成形术是指各种原因引起的颅骨缺陷后,采用手术方式对缺损部分进行人工材料整形修补的过程。颅骨成形术已被证实可以改善脑电图异常、脑血流异常和其他神经障碍。理想的颅骨修补材料应该具有以下特征:可透过放射线;耐感染性;不传导热量;生物力学性能好;能够完全匹配缺损部位和延展性好;价格便宜;方便使用。PEEK 材料基本可以满足上述要求,和金属钛相比 PEEK 材料更容易投入使用且更加轻薄。Foletti 等^[21]报道了一位颅骨大部缺损的患者通过 CT 引导的三维重建技术应用 PEEK 材料完成了对于缺损颅骨的美学重建,临床结果回示 PEEK 材料具有足够的强度去保护大脑内容物,同时患者术后恢复良好。随着科技的发展 3D 打印技术逐渐应用于医学领域,PEEK 材料通过 3D 打印技术可更快捷、安全、有效、准确地制作出复杂的颅骨缺损修补物。

2.3.2 坚固内固定 含碳纤维的 PEEK 材料,其弹性模量可与皮质骨相同。Boudeau 等^[22]将含碳量为 30% 的 PEEK 复合材料植入鼠股骨中进行有限元分析,新生骨的应力分布同自然骨相同。Caekebeke 等^[23]对 23 名急性远端肱二头肌肌腱断裂的患者进行了随访,其中 12 名患者用可吸收的聚 L-乳酸 (PLLA) 螺钉进行治疗,其余 11 位患者用不可吸收的 PEEK 螺钉进行治疗。随访 1 年后 2 组患者的恢复情况并无明显不同。然而也有许多文献报道可吸收螺钉术后会有许多并发症,如异物反应局部肿胀或窦道的形成、植入螺钉断裂等^[24]。还有部分文章指出 PEEK 材料适用于较复杂的骨折如三踝骨折,因传统的固定材料多属于阻射性材料,无法及时观察到后部踝同外侧踝的愈合情况,PEEK 材料属 X 射线透过性材料,可及时观察到损伤部位的愈合情况^[25]。PEEK 作为螺钉在临床具有重大的研究意义。

2.4 口腔领域的研究与发展

PEEK 作为骨内植入物广泛应用在临床中。该材料的优良性能在口腔领域引起了越来越多的关注。许多专家学者认为 PEEK 可作为种植体应用于口腔种植领域,并对其作了进一步的探究。

在口腔修复领域中将 PEEK 作为冠修复材料,如髓腔固位冠,发现 PEEK-树脂的髓腔固位冠可更好地保护基牙,这对磨牙受损较严重的残根的修复具有重要意义^[26]。部分研究将 PEEK 用于牙根的桩核,与目前常用的桩核材料通过有限元分析来探讨 PEEK 作为桩核材料的生物力学性能和长期安全性^[27],发现 PEEK 弹性模量较低,有利于牙齿受力后的应力分布,增强残根的抗力性。但同时研究也发现,PEEK 桩核的脱冠率较高。

在口腔种植领域中 PEEK 并未作为种植体在临床中投入使用,PEEK 属于生物惰性材料,目前的研究主要是通过不同的改性方法提高 PEEK 的生物性能。研究发现将生物活性

物质如羟基磷灰石、氟化羟基磷灰石、磷酸三钙和生物玻璃等^[28]通过表面沉积或共混的方式与 PEEK 材料相结合。改性后的材料具有良好的生物性能,然而研究同时发现 2 种物质界面间结合力不足限制了其临床应用。部分研究将钛、锆、钽等^[9]通过离子浸没的方式沉积在 PEEK 表面,研究发现处理后的复合材料具有较好的生物性能及力学性能。通过化学改性或熔融挤出技术在 PEEK 表面获得不同形貌的孔隙结构。化学改性可在 PEEK 表面形成三维网状的孔隙结构^[29],由大小不等的纳米级与微米级孔隙相互交织在一起,与人体骨小梁的结构相似。熔融挤出技术在 PEEK 表面形成微米级的孔隙结构,通过体内外研究发现表面微米孔隙的 PEEK 材料不仅具有优良的生物性能,同时具有较好的生物力学性能。目前 PEEK 在口腔种植领域内仍处于实验阶段,尚未在临床中投入使用,然而已有越来越多的实验结果为 PEEK 应用于口腔种植临床领域提供了理论依据。

3 总 结

PEEK 作为高分子聚合物生物材料,具有优良的力学性能、稳定的化学性能、卓越的生物相容性及 X 射线透射性、磁共振兼容性、高温耐用性等,广泛应用于临床外科植入术。PEEK-Cage 在过去的十多年中得到了极大的认可,许多临床结果显示 PEEK-Cage 的应用降低了术中并发症发生,减轻了患者的术后痛苦,同时对后期的恢复和长期使用都有积极作用。对于关节置换术来说,PEEK 材料减少了磨损颗粒的产生,降低了机体免疫反应的发生,对假关节的长期使用起到了至关重要的作用;对于创伤植入物来说其稳定性和模量之间要达到相互平衡,PEEK 的弹性模量促使新生骨如自然骨般坚韧。PEEK 作为一种新型生物材料应用于口腔领域中,在口腔修复领域中可作为桩、核、冠的应用材料,更好地保护基牙。虽然其在口腔种植领域中仍处于实验室阶段,但仍可看出它广阔的应用前景。从全文可看出,目前 PEEK 在临床中的应用十分广泛,同时 PEEK 也是一个十分有潜力的高分子聚合材料,通过不断的改进和优化,PEEK 在临床中的应用会越来越多,目前有许多研究针对 PEEK 作为口腔植入体及组织工程支架等,虽处于科研探索阶段但都取得了不错的成果,相信不久的将来就可以真正地投入到临床中使用。

参 考 文 献

- [1] Williams D. New horizons for thermoplastic polymers[J]. Med Device Technol, 2001, 12(4): 8-9.
- [2] Kurtz SM, Devine JN. PEEK biomaterials in trauma, orthopedic, and spinal implants[J]. Biomaterials, 2007, 28(32): 4845-4869.
- [3] Gittens RA, Olivares-Navarrete R, Schwartz Z, et al. Implant osseointegration and the role of microroughness and nanostructures: lessons for spine implants[J]. Acta Biomaterialia, 2014, 10(8): 3363-

3371.

- [4] 闫鹏涛. 聚醚醚酮口腔生物复合材料的制备及性能研究[D]. 长春: 吉林大学, 2013.
- [5] Wang X, Lu T, Wen J, et al. Selective responses of human gingival fibroblasts and bacteria on carbon fiber reinforced polyetheretherketone with multilevel nanostructured TiO₂[J]. *Biomaterials*, 2016, 83: 207–218.
- [6] Zhao M, Li H, Liu X, et al. Response of human osteoblast to n-HA/PEEK — quantitative proteomic study of bio-effects of nano-hydroxyapatite composite[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 22832.
- [7] Jaslow RJ. Posterior lumbar interbody fusion[J]. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 2008, 16(3): 130–139.
- [8] Bagby GW. Arthrodesis by the distraction-compression method using a stainless steel implant[J]. *Orthopedics*, 1988, 11(6): 931–934.
- [9] Kersten RF, van Gaalen SM, Gast AD, et al. Polyetheretherketone (PEEK) cages in cervical applications: a systematic review[J]. *Spine Journal Official Journal of the North American Spine Society*, 2013, 15(6): 1446–1460.
- [10] Shibuya N, Jupiter DC. Bone graft substitute: allograft and xenograft[J]. *Clinics in Podiatric Medicine & Surgery*, 2015, 32(1): 21–34.
- [11] Wimmer C, Krismer M, Gluch H, et al. Autogenic versus allogenic bone grafts in anterior lumbar interbody fusion[J]. *Clinical Orthopaedics & Related Research*, 1999(360): 122–126.
- [12] Costa ML, Sauvigné T, Guiol J. Morbidity of autologous bone harvesting in implantology: Literature review from 1990 to 2015[J]. *Revue de Stomatologie, de Chirurgie Maxillo-faciale et de Chirurgie Orale*, 2016, 117(6): 388–402.
- [13] Ofluoglu AE, Erdogan U, Aydogan M, et al. Anterior cervical fusion with interbody cage containing beta-tricalcium phosphate: Clinical and radiological results[J]. *Acta Orthop Traumatol Turc*, 2017, 51(3): 197–200.
- [14] Zhang BY, Li SQ, Miao DC, et al. Risk factors of cage subsidence in patients with ossification of posterior longitudinal ligament (OPLL) after anterior cervical discectomy and fusion[J]. *Med Sci Monit*, 2018, 24: 4753–4759.
- [15] Scholes SC, Unsworth A. Wear studies on the likely performance of CFR-PEEK/CoCrMo for use as artificial joint bearing materials[J]. *Journal of Materials Science Materials in Medicine*, 2009, 20(1): 163–170.
- [16] Su CY, Kuo CW, Fang HW. Rapid analyses of polyetheretherketone wear characteristics by accelerated wear testing with microfabricated surfaces for artificial joint systems[J]. *BioMed Res Int*, 2017, 2017: 1–7.
- [17] Paulus AC, Habelt S, Jansson V, et al. Histopathological analysis of PEEK wear particle effects on the synovial tissue of patients[J]. *BioMed Res Int*, 2016, 2016: 1–5.
- [18] Zhe D, Zhu Z, You W. The degree of peri-implant osteolysis induced by PEEK, CoCrMo, and HXLPE wear particles: a study based on a porous Ti6Al4V implant in a rabbit model[J]. *Journal of Orthopaedic Surgery & Research*, 2018, 13(1): 23.
- [19] Evans A, Horton H, Unsworth A, et al. The influence of nominal stress on wear factors of carbon fibre-reinforced polyetheretherketone (PEEK-OPTIMA® Wear Performance) against zirconia toughened alumina (BioloX® delta ceramic)[J]. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers Part H Journal of Engineering in Medicine*, 2014, 228(6): 587–592.
- [20] Brockett CL, Carbone S, Abdelgaue A, et al. Influence of contact pressure, cross-shear and counterface material on the wear of PEEK and CFR-PEEK for orthopaedic applications[J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2016, 63: 10–16.
- [21] Foletti JM, Lari N, Dumas P, et al. PEEK customized implant for skull esthetic reconstruction[J]. *Revue de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-faciale*, 2012, 113(6): 468–471.
- [22] Boudeau N, Liksonov D, Barriere T, et al. Composite based on polyetheretherketone reinforced with carbon fibres, an alternative to conventional materials for femoral implant: Manufacturing process and resulting structural behaviour[J]. *Materials & Design*, 2012, 40: 148–156.
- [23] Caekebeke P, Corten K, Duerinckx J. Distal biceps tendon repair: comparison of clinical and radiological outcome between bioabsorbable and nonabsorbable screws[J]. *Journal of Shoulder & Elbow Surgery*, 2016, 25(3): 349–554.
- [24] Potapov A, Laflamme YG, Gagnon S, et al. Progressive osteolysis of the radius after distal biceps tendon repair with the bioabsorbable screw[J]. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, 2011, 20(5): 819–826.
- [25] Caforio M, Perugia D, Colombo M, et al. Preliminary experience with Piccolo Composite, a radiolucent distal fibula plate, in ankle fractures[J]. *Injury—international Journal of the Care of the Injured*, 2014, 45(3): S36–38.
- [26] Zoidis P, Bakiri E, Polyzois G. Using modified polyetheretherketone (PEEK) as an alternative material for endocrown restorations: a short-term clinical report[J]. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 2016, 117(3): 335–339.
- [27] Lee KS, Shin JH, Kim JE, et al. Biomechanical evaluation of a tooth restored with high performance polymer PEKK post-core system: a 3D finite element analysis[J]. *Biomed Research International*, 2017, 2017(2): 1373127.
- [28] Wilmowsky CV, Lutz R, Meisel U, et al. In vivo evaluation of beta-TCP containing 3D laser sintered poly(ether ether ketone) composites in pigs[J]. *Journal of Bioactive & Compatible Polymers*, 2013, 24(2): 169–184.
- [29] Zhao Y, Wong HM, Wang W, et al. Cytocompatibility, osseointegration, and bioactivity of three-dimensional porous and nanostructured network on polyetheretherketone[J]. *Biomaterials*, 2013, 34(37): 9264–9277.

(责任编辑: 张辉洁)