



基于增材制造技术的钛合金医用植入物

周梦^①, 成艳^②, 周晓晨^①, 李明^②, 魏崇斌^{①②}, 郑玉峰^{①②*}, 修鹏^③, 蔡宏^③, 刘忠军^③,
王彩梅^④, 张卫平^④

① 北京大学工学院材料科学与工程系, 北京 100871;

② 北京大学前沿交叉学科研究院生物医用材料与组织工程研究中心, 北京 100871;

③ 北京大学第三医院骨科关节组, 北京 100191;

④ 北京爱康宜诚医疗器材股份有限公司, 北京 102299

* E-mail: yfzheng@pku.edu.cn

收稿日期: 2016-01-26; 接受日期: 2016-06-17; 网络出版日期: 2016-10-31

国家重点基础研究发展计划(编号: 2012CB619102)、国家自然科学基金重点项目(批准号: 51225101)和北京市科学技术委员会项目(编号: Z141100002814008)资助

摘要 基于数字化成型的增材制造技术具有成型效率高、设计自由度高以及近净成形等优点, 为医用钛合金植入物的加工带来了新的发展机遇. 这种“绿色制造”技术能够将植入物的宏观尺寸与待修复缺损部位的生理环境进行有机结合, 实现个性化匹配治疗和复杂微观结构的可调控性, 提高其生物力学相容性, 减缓植入部位的应力遮挡, 在骨-植入物界面构建良好的骨性结合. 本文综合评述了增材制造技术制备钛合金植入物的工艺流程以及影响因素, 对钛合金的组织、力学性能、体内外生物相容性以及临床应用等进行了全方位的总结评价, 并对该技术在钛合金医用植入物制备领域的未来发展方向进行了展望.

关键词 增材制造, 钛合金, 植入物, 多孔

1 引言

Ti及其合金作为生物医用金属材料的优势主要体现在: 低密度、低刚度高强度、良好的耐腐蚀性能(表面易生成钝化膜)、耐疲劳性能以及良好的生物相容性等^[1], 在临床上有着广泛的应用, 如人工关节等硬组织修复领域^[2]、口腔修复领域^[3]、心血管修复^[4]以及颅骨颌面骨^[5]等复杂部位的修复. 一方面, 尽管与不锈钢以及钴铬合金相比, 钛合金的弹性模量较低, 仅为110 GPa左右, 但与人骨的弹性模量(0.3~20 GPa)

相比, 仍要高出许多, 在服役过程中由于应力遮挡效应容易引发二次骨折等现象; 另一方面, 部分钛合金在服役过程中会释放出Al, V等毒性元素, 这些问题在一定程度上制约了钛合金的临床发展. 为了解决钛合金弹性模量过高以及毒性元素Al, V所带来的潜在威胁, 研究人员开发了大量的无毒、无过敏性的新型钛合金, 如以Ti-6Al-7Nb^[6]为代表的 $\alpha+\beta$ 型钛合金以及以Ti-13Nb-13Zr^[7], Ti-12Mo-6Zr^[8], Ti-30Zr-Mo^[9], Ti-35Nb-5Ta-7Zr^[10]和Ti-24Nb-4Zr-7.9Sn(Ti-2448)^[11]为代表的新型 β 钛合金.

引用格式: 周梦, 成艳, 周晓晨, 等. 基于增材制造技术的钛合金医用植入物. 中国科学: 技术科学, 2016, 46: 1097-1115
Zhou M, Cheng Y, Zhou X C, et al. Biomedical titanium implants based on additive manufacture (in Chinese). Sci Sin Tech, 2016, 46: 1097-1115,
doi: 10.1360/N092016-00046

传统的钛合金加工方法如锻造、铸造、粉末冶金等制备得到的钛合金部件成材率低, 洁净度差, 通常还需要后续的热处理如热等静压等手段细化组织以及提高致密度等。近年来新兴的空间支架法^[12]、燃烧合成法^[13]、等离子喷涂法^[14]以及聚合物海绵结构替换法^[15]等工艺流程虽然稍有简化, 也能够加工出多孔结构, 但对孔隙的尺寸、形状以及分布等无法精确控制。相比于传统的加工制造方法, 增材制造钛合金的优势主要体现在以下几方面。(1) 加工方便, 周期短, 材料利用率高: 由于钛合金化学性质活泼, 易与气体杂质发生反应, 且由于塑性差, 切削加工性能差, 这些问题在传统制造中无法避免; 而增材制造钛合金通常是在真空或是惰性气体保护下进行, 且无需模具、近净成形, 材料也可以循环利用, 具有较高的能效。(2) 能够实现按需制造: 传统的钛合金加工方法如熔铸、锻造等通常适合于大批量生产, 而增材制造更适合于医学上的小批量制造。(3) 致密层与多孔层的一体加工: 钛合金的传统制备工艺只能加工出全致密或是全多孔的结构, 无法实现致密体与多孔结构之间的良好配合; 而增材制造技术则能够一体成型, 实现致密层与多孔层的有机结合。(4) 满足个性化制造的需求: 具有较高的设计自由度, 既能够在宏观层面上设计加工出具有特定形状、结构和尺寸的植入物, 实现植入物与周围环境的良好配合; 还能在微观结构上对植入物内部的孔隙结构进行精确的控制, 这对血液、营养物质、代谢废物等的运输以及骨组织的长入是很有利的^[16]。

除了增材制造技术本身的优势外, 近年来, 医学影像及数据处理技术的日渐成熟也为其在医学上的应用奠定了基础。而随着社会生活水平的日渐提高, 人们对生活质量的要求也越来越高, 基于患者本身特性的定制化医疗器械已经成为一个趋势, 不受模型复杂度限制的增材制造技术, 刚好满足了临床上不同患者不同病变部位的个性化需求。

2 钛合金医用植入物的增材制造

作为20世纪80年代后期逐渐兴起的新型数字化成型技术, 增材制造技术在生物医用材料领域的发展逐渐得到越来越多的关注, 而传统工艺的诸多缺陷和制约, 以及计算机技术的飞速发展也进一步鼓励了该技术的发展。区别于传统的材料去除制造方法, 增材

制造是以数字化模型为基础, 借助于计算机辅助设计与制造(CAD/CAM)或是断层扫描(CT/MRI)的数据模型, 基于离散、分层、叠加的原理, 对逐层铺展的离散材料进行扫描固化, 从而直接得到三维模型。对钛基医用金属植入物而言, 通常选取粉末作为加工原材料, 制造工艺所采用的主流热源主要有激光和电子束两种, 即采用激光束的激光直接烧结技术(direct metal laser sintering, DMLS)、选择性激光熔融技术(selective laser melting, SLM)和电子束熔融技术(electron beam melting, EBM), 其成型手段是通过高功率的激光或电子束选择性地对金属粉末材料进行融化或烧结。对金属粉末而言, DMLS技术在一定程度上可视为与SLM技术相同, 文章后续部分将DMLS技术和SLM技术统称为SLM技术。

2.1 粉体材料

增材制造钛合金植入物通常需要粉末颗粒纯度高、球形度好、粒径分布窄、氧含量低、粉末粒径细小、具备良好的可塑性以及流动性等^[17]。金属粉末颗粒的粒径分布对增材制造工艺有很大的影响, 粒径过大, 铺粉时的流动性能好, 但是成型部件的表面会产生分层效应, 精度也会大大降低, 还需要更高的能量输入才能完全融化粉末。而小粒径的粉末, 松装密度比较大, 能量输入作用更为均匀稳定, 但是粒径过小的粉末, 由于较大的表面能, 铺粉过程中流动性较差, 特别是小粒径的活性金属粉末容易与环境中的氧气发生反应, 甚至可能导致爆炸。事实上, 一方面, 当粉末粒径小于5 μm 时, 在铺粉的过程中, 由于气体循环以及铺粉装置与粉末之间的摩擦, 会引起粉末飞扬, 对实验人员或设备的光学部件易产生污染; 另一方面, 在制备金属粉末时, 其粒度本身就分布不均, 同一粒度的粉末采集困难, 产量较低; 其次, 不同粒度的粉末一起时, 可以使颗粒的松装密度更大。因此, 用于增材制造的金属粉末, 通常采用颗粒尺寸在一定范围内呈正态分布而非统一粒度的粉末。如图1所示为在SEM下观察到的Ti6Al4V粉末颗粒形态, 能够清楚地看到在大的球形颗粒周围环绕着一些小的颗粒。通常将这些小尺寸的粉末称作卫星粉末, 这是通过气体雾化得到的粉末颗粒的典型特征^[18]。这种不同尺寸进行配比得到的粉末具有更好的流动性, 小尺寸颗粒可以填补大尺寸颗粒之间的缝隙, 使得融化得到的金属层

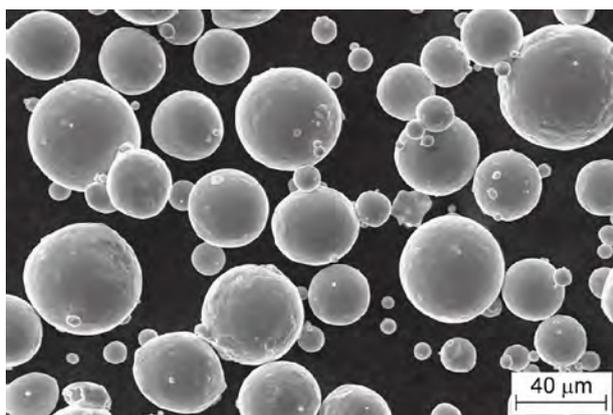


图1 Ti6Al4V粉末颗粒形貌^[18]

具有更好的致密性。

EBM技术所采用的粉末颗粒通常为45~100 μm (<http://www.arcam.com/technology/products/metal-powders/>), 近年来, 随着粉末制备技术的进步, 用于EBM成型的钛合金粉末的尺寸也在逐渐细化。Arcam公司的EBM设备所采用的粉末层厚度也逐渐由原来的100 μm下降到50~70 μm^[19], 这种小尺寸的金属粉末有利于微观组织的细化以及力学性能的改进。由于SLM技术所采用的能量源是激光束, 其分辨率要高于电子束, 因此SLM技术所采用的粉末颗粒尺寸要小于EBM技术, 一般为25~45 μm^[20], 粉末层厚度控制在20~30 μm(<http://www.eos.info/material-m>)。

2.2 结构设计

以数字化模型为前提的增材制造技术, 其三维数据一般有两种途径获得: (1) 可通过医学影像技术, 如采用CT, MRI等对病人的缺损部位进行扫描成像, 然后在相应的医学修复软件如Mimics上进行重建, 以得到与患者需进行修复的部位相匹配的模型结构; (2) 可以直接在计算机的三维构图软件中进行设计, 如可以设计出具有特定结构和尺寸的多孔结构单元, 通过结构单元的堆叠或与其他结构相配合以得到具有特定形状和孔隙率的植入体。根据结构的不同, 多孔金属大体可以分为两类: 随机多孔和周期性多孔。随机多孔结构一般是由随机分布的开孔和闭孔组成, 所谓开孔可以理解为是能够与周围进行物质交换的开放式孔隙, 而闭孔则多是由于加工缺陷如金属粉末融化不完全或气泡未能及时逸出等使得丝径内部产生封闭

的微小孔洞。多数情况下, 人们希望多孔结构是相互连通的开放式孔隙, 以确保营养物质以及代谢废物的运输。而周期性多孔结构则是由多孔单元体进行周期性排列得到的均一性多孔结构, 研究表明, 具有相同体积分数或质量的周期性多孔金属的力学性能要优于随机多孔金属^[21]。图2所示为常用的几种多孔单元体结构。

除了随机孔和规则多孔结构, van Grunsven等人^[22]设计并利用EBM技术加工出了梯度多孔结构, 其设计理念是在骨科植入物中, 递进性的孔隙结构在植入物与骨组织之间可以进行更好的力学性能的传递, 具有较高刚度的核心可用于承担载荷, 孔隙率较高的外层则可以降低植入物的整体刚度, 同时其孔隙的存在还可以进一步促进骨长入。多孔钛合金植入物中还有一个较为典型的实例——小梁钛结构(trabecular titanium, TT), 小梁钛具有640和1200 μm两种尺寸的孔隙, 以多面六边形为单元的多孔结构, 其形态和性能能够很好地模拟自然骨, 如图3所示。

2.3 成型方法

如前所说, 增材制造钛合金植入物的成型工艺主要有以激光束为能源的SLM技术和以电子束为能源的EBM技术两种。在激光熔融域处于领先地位的是德国的Concept Laser公司, 该公司拥有LaserCUSING技术专利; 德国另外一个成立于1989年的EOS GmbH公司也是专攻SLM增材制造技术, 其直接金属激光烧结

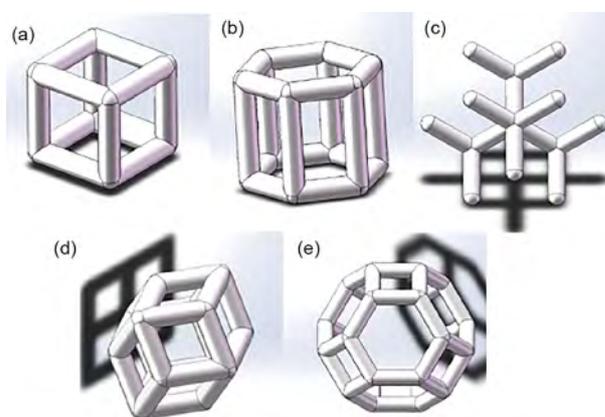


图2 多孔结构单元类型

(a) 简单立方结构; (b) 六棱柱结构; (c) 金刚石结构; (d) 菱形十二面体结构; (e) 截角八面体结构

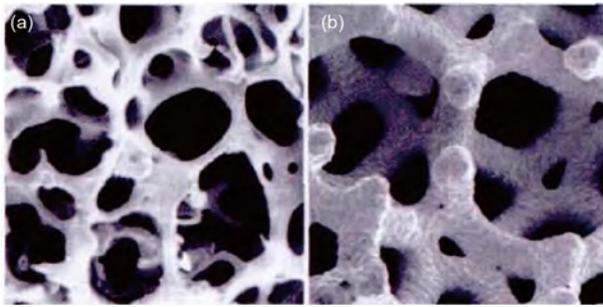


图3 SEM下真实的自然骨(a)和“骨小梁”金属结构(b)^[23]

技术,有着非常广泛的市场覆盖率.而EBM技术则在2005年被Arcam AB(瑞典)商业化,并逐渐垄断相关市场.近年来的相关研究报道多是由以Concept Laser, EOS GmbH设备以及Arcam Q10, Arcam A2或者类似的EBM设备^[24]制备得到,表1对近年来广泛应用的商业化的医用金属增材制造设备进行了简单的总结和比较.

SLM和EBM技术均是以金属粉末为原材料,采用由下至上,层层堆叠的方法,在激光束或电子束的热源作用下,快速打印出具有一定形状和结构的多孔或致密部件,图3所示为SLM以及EBM设备原理示意图.部件的形状和内部的多孔结构预先通过计算机软件如CAD或是医学扫描软件CT以及MRI等得到,电子束或激光束的扫描路径可通过设备配套的磁偏转线圈或是光学调控软件进行调控.需要注意的是,基于SLM或EBM技术的制造原理是金属粉末的层层融化堆叠.由于熔融的金属在沉积时不能支撑自身的重量,因此在加工多孔结构时,金属丝材与水平方向即加工平台的夹角会对其加工精度产生影响.当夹角低于 $30^{\circ}\sim 40^{\circ}$

时,就需要在构建的过程中增加支撑结构,否则会产生较大的变形而影响成型部件的精确度^[25].支撑结构需要提前进行设计加工,且材质与加工部件相同,在部件成型结束后,需要通过机械处理的方法将支撑结构去除^[26].

SLM和EBM技术加工金属部件的基本流程类似,以EBM加工技术为例,其打印金属植入物的一般步骤如图4所示^[27].在EBM设备加工之前,要先确定零件的三维CAD模型,然后按照一定的厚度进行分层切片处理,从而将零件的三维数据离散成一系列二维数据,再将所得的模型导入成型设备中.在EBM设备中,进行铺粉-预加热-融化-平台下降-铺粉的循环加工,直至得到最终的成型部件.其中预加热是电子束熔融成型钛合金部件中极为重要的步骤,这主要体现在以下几个方面:预加热过程中粉末的部分烧结能够使其在后续的融化过程中固定在适当的位置,以免在随后高能电子束的辐照下发生飞溅;使得粉末层具有良好的导电、导热以及力学稳定性;可以减少前后两个融化层之间的温度梯度,从而降低由此产生的热应力差^[28].韩建栋等人^[29]通过试验证实了对粉末进行预热可以明显提高其抗溃散性能,能有效改善部件表面的“边缘缺陷”和“结球缺陷”,提高表面成型质量.

除了采用的辐照热源不同,两种技术的不同之处还在于——EBM加工舱是高真空保护状态($10^{-2}\sim 10^{-3}$ Pa),可以有效地避免金属材料被氧化、污染和侵害,提高产品的纯净度;而SLM则是氩气或是氮气等稀有气体保护,对加工材料的保护力度不够充分,在加工的过程中通常不需要预加热.EBM成型部件由于加工过程中的预加热,其残余应力较低,表面粗糙度较高,而

表1 常见的增材制造金属设备及公司^{a)}

设备名称	工艺	能源	束斑直径(μm)	可加工尺寸(mm)	制造商
EOSINT 280	DMLS	200/400W钕光纤	100~500	250×250×325	EOS, 德国
EOSINT 270	DMLS	200W钕光纤		250×250×215	EOS, 德国
Arcam A2	EBM	7000W电子束		200×200×350	Arcam, 德国
Arcam Q10	EBM	7000W电子束		200×200×180	Arcam, 德国
M3 Cusing	SLM	激光光纤	70~300	300×350×300	Concept Laser, 德国
DiMetal 280	SLM	激光光纤	70~150	280×280×300	华南理工, 中国
Realizer 250	SLM	200W光纤激光		250×250×240	MCP, 德国

a) <http://www.arcam.com/>; <http://www.eos.info/en>; <http://www.concept-laser.de/en/home.html>

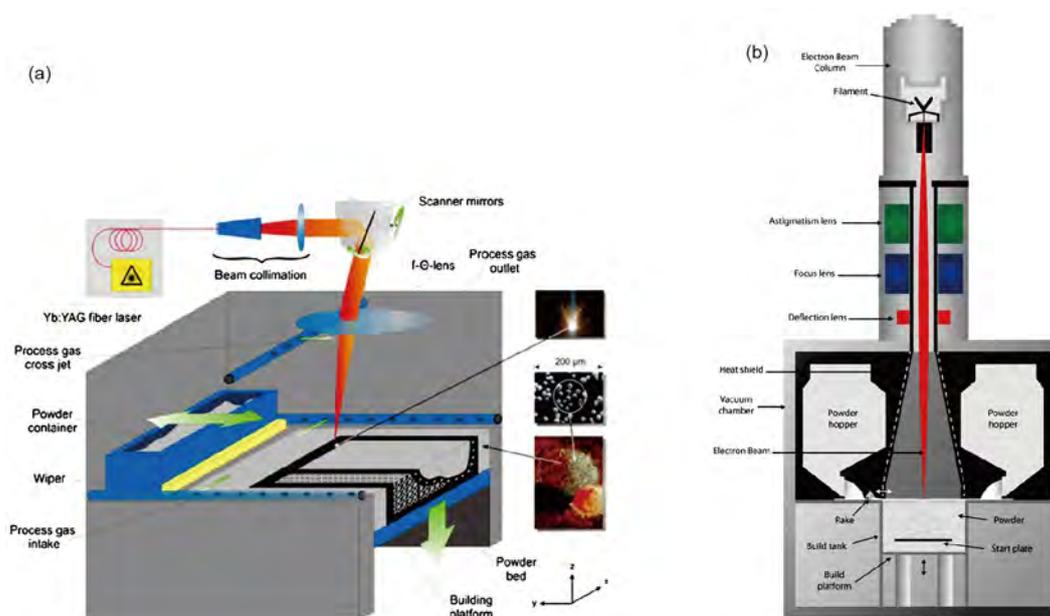


图4 (网络版彩图)设备加工原理图
(a) SLM^[27]; (b) EBM引自<http://www.arcam.com>

SLM部件在成型过程中则易产生热应力、组织应力、残余应力等,导致部件的翘曲变形和裂纹^[30]。以电子束为能源的EBM技术的能源利用效率要高于以激光束为能源的SLM技术,这是因为激光烧结过程中由于金属粉末的光反射将导致激光束损失约95%左右的能量。而电子束烧结过程中被加热的物体仅限于融化金属部分以及周围粉末的保温,能源可被充分有效地利用,也使得EBM技术的加工速度要比SLM技术快3~5倍^[31]。因此,对比这两种基于金属粉末材料的快速成型技术,SLM技术成型精度要优于EBM成型技术,但是成型效率较低,残余应力较大,往往需要二次热处理,更适合于小型和精度要求较高的部件的快速打印。而EBM技术成型部件的精度略差,但成型效率高,高温条件下一次成型,残余应力较低,通常不需要二次热处理,适合于骨科植入物的直接成型,相应的产品已经获得美国FDA以及欧盟CE的认证,并为多家医疗公司所采用^[32-34]。

2.4 后处理

在部件加工完成之后,一般情况下,需要在真空或氦气气氛下冷却至100℃左右,然后引入空气冷却至室温。由于增材制造金属部件的本质是粉末颗粒的选择性融化,因此在成型部件的表面必将存在一些尚

未完全融化的粉末颗粒。这些颗粒与部件实体的结合并不紧密,在植入过程中或植入后与周围组织的磨损中,会逐渐剥离脱落,由于巨噬细胞的活化而引起炎症反应。因此,通常会采用喷砂处理(与原材料是同一种成分)的方法将黏附的未融化的粉末敲击下来,而这些移除掉的粉末也可以循环利用^[28]。虽然增材制造技术得到的成型部件的力学性能已经足以匹配传统工艺,但有时还需要一些后续的热处理以得到更为优异的性能,如消除部件的残余热应力、细化微观组织以及提高塑韧性和耐疲劳性能等。Vrancken等人^[35]证实对SLM技术制备的Ti6Al4V部件在850~950℃进行热处理能够使其如热力学性能得到显著的提高。

增材制造金属植入物,除了考虑成型部件的机械属性和物理属性,还需要考虑到产品的清洗和无菌。尤其是对一些具有多孔结构的植入物,其清洗过程是非常关键的。通常会选择对部件进行超声清洗以去除杂质,并在无菌的环境下干燥。最后,将部件封装在无菌袋里,并在120℃的温度下加热15 min^[36]。

2.5 表面成型质量

增材制造的多孔结构支柱的表面,总是很粗糙的,这要归结于两方面的原因:(1)由于快速成型的基本原理是在激光束或电子束的循环扫描作用下,金属粉

末依次融化,这种融化滞后效应会在成型部件表面留下阶梯状的扫描线,有研究者将之称为“阶梯效应”^[37];

(2) 由于激光束和电子束的扫描速度过快,部分粉末不能吸收足够的能量而无法完全融化,最终以颗粒状态黏附在支柱表面.研究表明,粉末层厚度的减小在一定程度上能够降低阶梯效应,增加加工精度,但是过小的厚度层反而会导致孔隙缺陷的加剧^[38].因此,粉末层的厚度并不是越薄越好,而是与不同的加工参数相互配合,存在一个较佳的范围.通常,粗糙的表面会给部件的使用性能带来不利的影响,比如容易产生应力集中从而导致部件的疲劳抗力下降^[39];与基体结合较弱,在植入人体后由于微动磨损等容易释放到生理环境中,产生炎症反应等^[40].因此,研究者们会采取一些后处理技术来尽可能的消除表面颗粒,比如用和部件相同的原材料进行喷砂、超声波清洗或是化学处理^[41]等,后者对内部多孔结构而言更合适一些.但是Yuan等人^[42]通过研究发现,具有一定粗糙度的表面能够促进贴壁依赖性骨形成细胞的黏附、增殖和分化.因此也有不少学者认为,对于增材制造的多孔部件,可以没有特殊的表面质量要求. Sallica-Leva等人^[18]发现在丝径内部也存在一些小的孔隙,如图5所示,其产生的原因可能有两点:粉末颗粒融化不完全造成的缺陷;烧结过程中吸收的氢气等气体杂质.研究发现,输入的能量越高,产生的孔隙数量就越多.这是因为氢气在液体金属钛中的溶解度随着温度的升高而下降,导致氢气从融化状态的钛液中溢出,较快的冷却速度

则阻止了气泡在液态金属凝固之前的溶解,从而产生了气孔.

3 钛合金医用植入物的性能评价

3.1 微观组织

在室温下,纯Ti为100%的 α 型金属, Ti6Al4V则是典型的 $\alpha+\beta$ 型合金,其微观组织对力学性能有着显著的影响.一般情况下,钛合金的微观组织可以通过温度和形变进行改变,比如说,当合金从高温快速冷却时,一般会由 β 相转变为 α 相或是 $\alpha+\beta$ 的两相组织.在不同的加工温度和形变程度下,合金呈现出不同的微观组织和形态,主要包括 α 相、 α' 相和 β 相等. α 相的形态可以是等轴状或层片状的,层片状 α 相的宽度可随着冷却速率的增加而下降,形状也愈倾向于针片状.

事实上,微观组织的形貌在很大程度上取决于部件在加工过程中的冷却速度,虽然SLM和EBM部件均具有很高的冷却速度,但其微观组织形貌却有所不同. Murr等人^[30]对SLM和EBM部件的微观组织进行了比较,如图6所示. SLM成型的Ti6Al4V部件的微观组织为针片状的 α' 马氏体,EBM部件的微观组织则为 $\alpha+\beta$ 的两相组织,以片层状的 α 相为主,在晶界处有少量的初始 β 相残留,相与相之间交织成网篮状.杨鑫等人^[44]认为这是由于在扫描结束的瞬间,熔池温度骤然下降使得高温相来不及扩散而保存下来直至室温状态,这

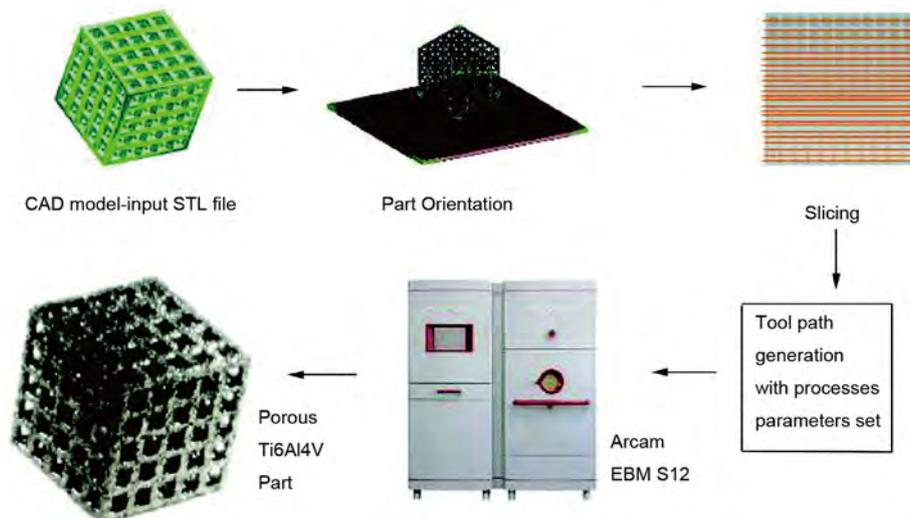


图5 (网络版彩图)EBM技术工艺流程图^[43]

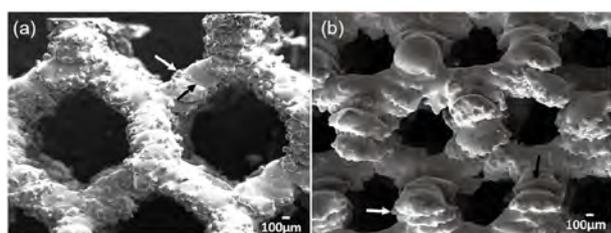


图6 金刚石结构的Ti6Al4V的表面形貌

白色箭头所示为粉末颗粒,黑箭头所示为熔池搭接线(texture lines)^[37]

也是较高的冷却速度引起的快速固态相变所致. 考虑到其快速冷却会经过相变温度, 故钛合金微观组织的不同之处就可归结于其从 β 相转变到 α 相的不同冷却速度, 由于SLM加工过程的冷却速度到可高达 10^6 K/s, 这将导致 $\alpha \rightarrow \alpha'$ 相变的发生. 对EBM工艺而言, 其加工舱温度始终保持在 $650 \sim 700^\circ\text{C}$, 不会发生 $\alpha \rightarrow \alpha'$ 的相变, 即使在工件加工完成后, 加工舱内也是由 700°C 缓慢冷却到室温, 从而形成了板条状的 α 相^[45]. SLM和EBM部件微观组织的差异意味着其力学性能的不同, 三相组织的硬脆性大小次序为: $\alpha' > \alpha > \beta$, 因此SLM部件的强度要高于EBM部件, 而韧性则偏低.

由于SLM和EBM技术的加工过程, 是在激光束或电子束的扫描下, 由线到面再到三维体的逐渐融化成型, 金属粉末的融化凝固必然存在一个方向性, 因此其形成的微观组织在水平方向和垂直方向也有差异性. Murr等人^[46]通过3D光学显微镜(LOM)证实, 平行于加工方向即和加工平台垂直的部件截面, 有明显的柱状晶存在, 这种晶粒的取向性也将导致力学性能的各向异性.

3.2 力学性能

研究表明, 增材制造技术能够加工出近乎全致密

的金属部件. 如表2所示, 相比于传统的铸造加工等技术, EBM或SLM技术得到的钛合金的综合力学性能要更为优越, 这是因为在电子束或激光束的作用下, 金属粉末能够完全融化, 达到良好的冶金结合, 微观组织也更加细化, 也进一步证实了用EBM或SLM技术得到全致密合金的有效性.

传统的多孔部件制造方法往往只能加工出随机孔, 又称泡沫或海绵结构, 而基于数字化模型的增材制造技术除了随机孔结构, 还能加工出具有一定形状和规则的多孔结构. 研究发现, 多孔结构合金的压缩强度随着杨氏模量的下降即孔隙率的升高而下降, 并且在相同的杨氏模量下, 规则网状多孔结构的压缩强度要高于泡沫结构^[47]. 这意味着增材制造技术制备得到的规则多孔结构, 其力学性能要优于传统的泡沫结构, 更重要的是, 规则多孔结构能够通过改变单元体的形状或几何参数如孔隙率、孔隙尺寸等得到特定的力学性能.

近年来, 越来越多的研究者致力于寻找单元体结构与部件力学性能之间的关系. 其中, 较为经典的是由Gibson和Ashby在研究蜂窝状多孔结构的力学性能时建立的Gibson-Ashby法则:

$$E/E_0 = C_1 \cdot (\rho/\rho_0)^n, \quad (1)$$

$$\sigma/\sigma_0 = C_2 \cdot (\rho/\rho_0)^{n'}, \quad (2)$$

即

$$E^* = C \rho^{*n}, \quad (3)$$

$$\sigma^* = C_2 \cdot \rho^*, \quad (4)$$

式中, E, E_0, E^* 和 σ^* 分别代表多孔金属、实体金属的杨

表2 不同加工方法得到的全致密钛基合金的力学性能总结^{a)}

材料	屈服强度 (MPa)	极限拉伸强度 (MPa)	延伸率	硬度HRC	疲劳强度	弹性模量(GPa)	加工方法
TiAl4V(ELI)	930	970	16	32	$>10^7$	120	EBM
Ti Grade 2	540	570	21				EBM
Ti Grade 5	950	1020	14	32	$>10^7$	120	EBM
Ti6Al4V	1060	1200	10			110	SLM
Ti6Al4V	883	951	14			110	Wrought

a) 引自: <http://www.arcam.com/>; <http://www.eos.info/en>

氏模量以及多孔金属的相对杨氏模量和相对强度; ρ , ρ_0 , ρ^* 分别代表多孔金属、实体金属的密度以及多孔金属的相对密度; 指数 n 和 n' 取决于丝径在拉伸和弯曲变形过程中的相对贡献; 前因子 C_1 则是与结构相关的参数^[48]. Murr 等人^[49,50] 设计并用EBM技术加工了不同的泡沫多孔Ti6Al4V, 研究其力学性能, 发现其相对刚度 E^* 与相对密度 ρ^* 之间的关系与Gibson-Ashby模型符合较好. 但是值得注意的是, Gibson-Ashby模型的前提是假设孔隙是随机分布并且孔洞的表面都是光滑的, 因此一般情况下, 研究人员仅是将其结果作为参考. 事实上, 很多研究都表明, 试验测得的多孔试样的力学性能要低于Gibson-Ashby理论值^[47,51,52], 这是因为实际加工出来的试样表面总是粗糙的, 丝径上也分布着很多尚未完全融化的粉末颗粒, 导致局部应力集中, 从而使得力学性能有所下降.

近年来, 关于增材制造生物医用钛合金的性能报道基本上集中于Ti6Al4V合金, 表3对其进行了简单的总结. 从表中可以看到, 多孔钛合金的孔隙率范围均在50%~90%内, 孔隙尺寸则多在400~1000 μm , 其弹性模量和压缩强度随着孔隙率的升高以及孔隙尺寸的增加而下降, 且弹性模量大都在0.5~20 GPa之间, 这与人骨的0.3~20 GPa相符. 通过比较不同结构参数下的力学性能, 发现即使是具有相同的孔隙率, 不同的单元体结构或是丝径尺寸对最终的力学性能也有很大影响. Parthasarathy 等人^[52] 通过减小孔隙大小和丝径尺寸使得两种结构的孔隙率均为50%左右, 但两者最终的杨氏模量以及压缩强度明显不同. 由于增材制造的本质是金属粉末在能量源的扫描作用下由线到面, 逐层熔化, 层层叠加的过程, 这意味着成型部件的微观结构是各向异性的, 与之息息相关的力学性能也将呈现出各向异性, 因此在力学性能测试中, 载荷的施加方向对结果也会有很大影响. Heintl 等人^[64] 通过研究金刚石结构的钛合金的力学性能时发现, 当加载方向平行于加工方向也就是垂直于粉末层铺展方向时, 会表现出较高的力学强度. Amirkhani 等人^[65] 在相对密度相同的前提下设计了立方和六方两种单元体的多孔结构, 研究了其不同加载方向下的压缩力学性能, 发现通过改变加载方向, 两种结构的应力应变模式发生了较大变化. 因此, 在设计功能性植入物时, 除了改变孔隙的尺寸形状等, 还可以通过调控载荷的施加方向以获得特定的力学性能.

Cheng 等人^[47] 研究了菱形十二面体多孔结构的Ti6Al4V在单轴压缩条件下的形变机理, 并和随机孔结构进行对比发现, 虽然多孔结构的断裂都起始于由顶层形成的断裂带, 但是断裂带与压缩方向的夹角并不一致: 随机孔结构的夹角为45°~90°, 而规则多孔结构的夹角始终保持恒定值45°. 随着应变的增加, 断裂带逐渐由顶层扩展到底部, 从而造成试样的失效. Li 等人^[55] 研究了立方体、G7和菱形十二面体的压缩力学性能, 其应力应变曲线如图7所示, 不难发现, 多孔结构的压缩应力应变曲线可以分为三个阶段: 达到第一个峰值应力前的弹性变形区域; 平台应力区域; 应力急剧增加的致密化区域. 有报道指出, 平台区应力值的剧烈波动是脆性多孔结构的典型特征, 这意味着立方体和菱形十二面体多孔结构在压缩条件下表现出脆性变形行为; 而G7结构的平台应力较为平滑, 意味着其以塑性变形为主. 值得注意的是G7结构在平台区后应力值急剧下降, 说明其在致密化的过程中网格发生了碎裂. 三种结构在单轴压缩条件下的不同形变行为说明了可以通过对多孔结构的设计进行优化以改变其形变机制, 从而得到具有高强度和低刚度的多孔结构.

金属植入物在植入人体后通常需要承受来自外界或周围组织的循环力学刺激, 因此疲劳抗力对其长期稳定性是很关键的. Li 等人^[39] 通过对菱形十二面体结构的Ti6Al4V进行疲劳压缩试验, 发现多孔金属在压缩条件下的疲劳行为主要表现为随着压缩应变的增加, 试样逐渐缩短. 在循环载荷下的变形过程主要分为3个阶段: (1) 阶段1, 低循环周期下的快速应变; (2) 阶段2, 较宽的循环周期范围内的相对稳定的小应变, 通常被认为是疲劳时效的潜伏期; (3) 阶段3, 应变突变后的快速变形累积过程. 其疲劳性能主要是由第二个阶段控制的, 在整个疲劳变形过程中, 随着循环载荷的施加, 杨氏模量持续下降, 疲劳强度随着相对密度的增加而增加. Hrabe 等人^[56] 研究基于EBM技术的多孔Ti6Al4V(金刚石结构)的压缩疲劳性能, 发现在 10^6 个循环周期时, 相对密度为0.17~0.40, 孔隙尺寸为500~1500 μm 的多孔结构的疲劳极限比为0.15~0.25, 这要远低于具有相同微观组织的致密体结构的0.4~0.6. 多孔结构的疲劳性能下降的原因可归结于以下3点: (1) 丝径内部存在的一些封闭的小孔隙产生的应力集中以及丝径横截面面积的下降; (2) 丝径表面未充分融

表3 不同结构的Ti6Al4V的力学性能总结

结构	相对密度	孔隙率(%)	孔隙尺寸 (μm)	丝径直径 (μm)	杨氏模量 (GPa)	压缩载荷 (kN)	压缩速度	压缩强度 (MPa)	屈服强度 (MPa)	参考文献
松质骨	-	-	-	-	0.001~ 2.942	-	-	-	-	[53]
皮质骨	-	-	-	-	14.7~34.3	-	-	-	-	[54]
菱形十二 面体	0.62	86.00	-	-	0.54	-	10^{-3} s^{-1}	-	12.4	
	0.73	83.52	-	-	0.89	-	-	-	20.9	
	0.91	79.46	-	-	1.38	-	-	-	28.6	[47]
	1.18	73.36	-	-	2.99	-	-	-	59.4	
泡沫结构	1.68	62.08	-	-	6.34	-	-	-	112.8	
	0.37	91.65	-	-	0.19	-	10^{-3} s^{-1}	-	3.8	[47]
立方体(改 变丝径尺 寸)		50.75± 0.69	1020±45	941±17.1	2.92±0.17	-	-	163.02± 11.98	-	
		60.41± 0.81	1424± 42.1	905±16.9	2.68±0.12	-	-	117.05± 5.54	-	
		70.32± 0.63	1960± 49.4	882±13.2	2.13±0.21	-	-	83.13± 10.25	-	[52]
		49.75± 1.00	765±29.7	466±39.7	0.57±0.05	-	-	7.28±0.93	-	
立方体、 G7、菱形 十二面体	-	58~88	-	-	0.5~15	-	-	10~300	-	[55]
金刚石	0.17~0.40	-	500~1500	-	-	-	-	-	19.1~112.73	[56]
蜂窝结构	-	66.3±2.1	1108±48	750±36	2.5±5	10	0.5 mm/min	116±10	73±8	[57]
正交	-	60.1±2.4	700±80	-	14±3.1	-	-	163±11	138±8	[58]
	-	45	-	-	64.76± 4.06	-	-	366.5± 7.16	328.06±2.13	CYS
蜂窝结构	-	51	-	-	25.89± 2.82	-10	0.5 mm/min	286.64± 35.45	185.45± 15.94	[59]
梯度孔	-	65	-	-	2.72±0.64	-	-	110.4± 26.35	89.7±12.47	
	-	82	-	1000	1.5	-	-	-	-	
立方体	-	72	-	-	2.7	-	-	-	-	[60]
	-				12.9±0.9	-	-	148.4±3.5	107.5±3.6	
多孔	-	61.3	450	-	(平行) 3.9±2.1	-	-	127.1± 29.2	49.6±20.6	[61]
	-				(垂直)	-	-			
立方体	-	70	800	-	5.1±0.3	-	1.0 mm/min	155±7	-	
	-		800	-	3.7±0.2	-	-	145±2	-	[62]
	-		550	-	6.7±0.3	-	-	164±6	-	
	-	68±5.3	710±42	-	2.5±0.2	-	-	-	63±4.7	[63]

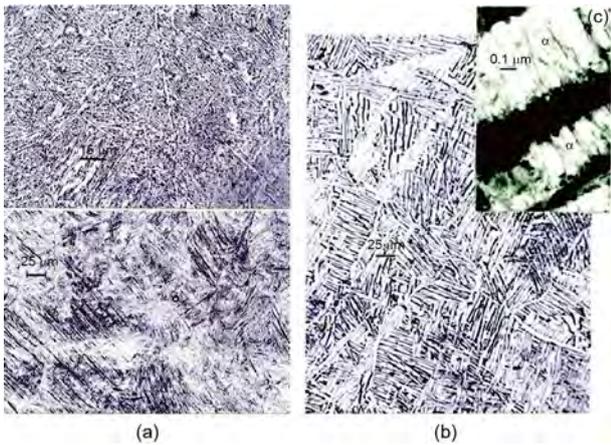


图7 (网络版彩图)Ti6Al4V的微观组织

(a), (b)为光学显微镜下Ti6Al4V的微观组织比较(其中(a)为EBM技术, (b)为SLM技术); (c)为EBM制备的Ti6Al4V在TEM下的微观组织^[66]

化的粉末颗粒和扫描纹理造成的应力集中(图8); (3) 微观组织造成的疲劳性能降低(图9)。

通过以上结果不难看出, 钛基合金的力学刚度通过多孔结构的设计有一定程度的降低, 可有效减缓应

力屏蔽效应, 但是孔隙结构的引入会导致抗疲劳性能的下降. 对骨科植入物而言, 其在人体生理环境下, 必将受到周围组织所产生的循环载荷, 因此良好的抗疲劳性能是极其关键的. 考虑到金属基的增材制造技术如EBM和SLM成型技术是在真空或是惰性气氛的保护下进行的, 在加工过程中发生杂质污染的可能性很小, 因此在加工条件允许的情况下, 除了对多孔结构进行设计优化外, 还可以从化学成分以及微观组织的角度来改善其抗疲劳性能。

3.3 体外生物学评价

相比传统植入物, 一方面, 新型的多孔金属植入物的优势不仅体现在其对力学性能的控制以及应力屏蔽效应的缓解, 另一方面, 孔隙的设计还为营养物质的传递以及代谢废物的排出提供了通道, 在一定程度上能够促进骨长入, 有利于植入物与机体更加牢固的结合, 减少术后松动的风险. 良好的骨整合是植入物移植成功的重要保障, 这就要求所选择的材料具有良好的成骨性能. 有很多研究人员试图研究出最适合

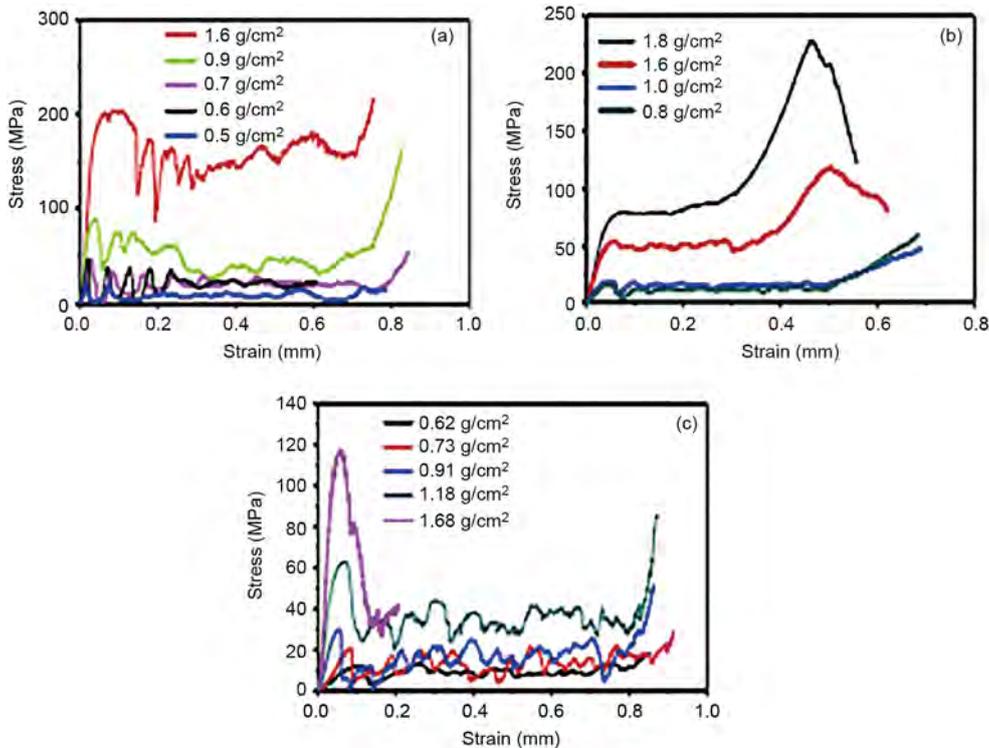


图8 (网络版彩图)多孔结构的名义压缩应力应变曲线
(a) 立方体; (b) G7; (c) 菱形十二面体结构^[55]

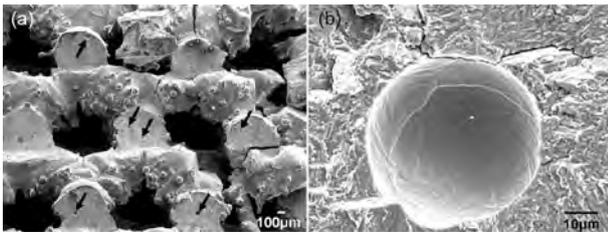


图9 疲劳断裂试样表面^[56]

(a) 存在封闭孔隙的多个疲劳断裂表面; (b) 高倍显微镜下的内部孔隙

成骨细胞的表面形态. 在早期, Boyan^[67]指出成骨细胞在光滑表面的增殖能力要好于粗糙表面. 而Anselme^[68]则认为, 材料的表面特性会对成骨细胞在植入物表面的黏附产生影响, 具有一定粗糙度的表面能够促进纤维蛋白的黏附, 充当干细胞迁移至植入物表面的基质, 并且表面积越大, 越有利于纤维蛋白基质的黏附. Schmidt等人^[69]也证明虽然体外条件下, 在三维多孔结构中形成连续的细胞层要比光滑表面更为困难, 但是一旦形成了三维网状结构的细胞, 将会促进孔隙内的组织分化, 并指出三维多孔结构更有利于干细胞向成骨细胞而非纤维细胞的分化. Sader等人^[70]指出成骨细胞一开始在粗糙表面上并未完全铺展开, 细胞的增殖速率也受到抑制, 但在随后的培养过程中可以检测到较好的细胞存活率以及ALP活性. Sammons等人^[71]也证实了成骨细胞在粗糙表面的黏附增殖速度要高于光滑表面. Ponader等人^[72]则通过体外试验研究发现, 当表面粗糙度 $Ra \leq 24.9 \mu\text{m}$ 时, 基因的表达并未受到很大影响, 表面状态也更有利于细胞的分化, 但当表面粗糙度超过一定程度时($Ra \geq 56.9 \mu\text{m}$), 细胞的分化能力开始受到抑制.

De Peppo等人^[36]研究了EBM制造的多孔纯Ti和Ti6Al4V的表面形貌对hES-MPs(human embryonic stem cell-derived mesodermal progenitors)细胞的黏附、增殖以及成骨分化能力的影响, 发现化学成分不同但表面形貌接近的两种多孔支架, 都能够促进细胞在其表面的黏附和生长, 同时对参与成骨细胞分化的基因的表达以及碱性磷酸酶的活性没有影响. Hrabe等人^[37]利用EBM技术制造了金刚石结构的相对密度为0.17~0.4, 孔隙尺寸为500~1500 μm 的多孔Ti6Al4V, 用人类成骨细胞SAOS-2进行4周培养, 发现随着时间的增加, 结构中的细胞能够成倍增加, 细胞外基质胶原蛋白含量也

随之增加. 由成骨细胞合成的I型和V型胶原能够沉积在新形成的基质上, 这说明基于EBM技术的多孔钛合金的表面形貌对成骨细胞的黏附、增殖以及骨胶原基质的沉积是有促进作用的.

除了表面形貌外, 多孔结构的孔径以及孔隙率等因素也会影响细胞的黏附、增殖、向内的生长速度以及深度等, 因此国内外专家逐渐致力于探索孔隙率以及孔径大小对骨形成的影响, 希望能够确定出可以促进新骨长入的最佳尺寸. Karageorgiou等人^[73]在研究3D多孔支架的成骨性时发现, 体外和体内孔隙率对成骨性能的影响是不同的. 在体外, 较低的孔隙率会抑制细胞的增殖, 迫使细胞团聚刺激成骨; 相反, 在体内, 较高的孔隙率和孔尺寸反而更有利于骨长入. 这可能是由于在体外一般是静态培养, 培养基以及氧气等的流动和交换受到抑制, 而在体内环境下, 体液的固有流动性, 会促进营养物质和代谢废物的运输. 除此之外, 血管化的程度等也会对成骨性能产生影响. 由于孔隙率以及孔尺寸的增加, 必将伴随着力学性能的下降, 因此, 在特定的约束条件下限定孔隙率以及孔尺寸的上限是很有必要的. 在早期的研究中, Hulbert等人^[74]认为孔隙的尺寸最小要是100 μm , 以确保细胞能够顺利地迁移和运输, 而较小的孔隙(75~100 μm)则会造成尚未矿化的骨组织长入, 更小尺寸的孔隙(10~44和44~75 μm)则只能长入纤维组织而非骨组织. 但到底多大的孔径最适合新骨生成, 还没有统一的定论, 国内外专家也对此持不同的看法. Frosch等人^[75]也提出提高骨整合能力的最小孔隙尺寸为300 μm , 并通过进一步的研究发现, 在300~1000 μm 的孔径范围内, 成骨细胞在600 μm 大小的孔隙内, 其增殖速率要高于其他尺寸. Frosch等人^[75]还发现较大尺寸的孔隙更有利于细胞的成骨分化以及细胞基质的矿化, 这可能是大尺寸的孔隙更有利于营养物质的快速运输以及气体的交换, 从而减少代谢废物在支架中心的滞留积累. Karageorghiou等人^[73]也证实, 在一定的条件下, 大孔径(>300 μm)更有利于促进新骨和毛细血管的形成. Fukuda等人^[76]通过SLM技术制备了尺寸范围在500~1200 μm 的单向孔纯钛试样, 并对其进行表面处理, 发现骨生长能力最好的尺寸为500 μm 左右, 并且发现在距离末端5 mm左右处的骨诱导能力最佳. Van Bael等人^[77]设计了6种结构的Ti6Al4V骨支架(3种形状, 2种尺寸), 探索人骨膜衍生细胞(human periosteum-derived cells, hPDCs)的体

外生物活性. 研究发现, 在细胞种植1天后, 较低孔隙率即500 μm 孔隙尺寸的支架上活细胞数量明显增多, 而DNA定性分析和代谢活性分析则发现14天后, 1000 μm 的孔隙支架上活细胞数量更多. 结果表明细胞的生长是受孔隙尺寸控制的, 而细胞的分化则依赖于孔隙的尺寸和形状. 这样的结果也意味着可以设计出具有特定形状和力学性能的功能梯度支架, 使其在促进细胞增殖的同时还可以确保营养物质的运输. 刘邦定等人^[78]采用EBM技术制成了孔径大小分别为1.0, 2.0, 3.0 mm, 孔隙率依次为73%, 79%, 86%的多孔钛合金, 研究大孔径尺寸对成骨行为的影响, 结果发现1.0 mm孔径的新骨形成效果是最佳的, 更大尺寸的孔隙反而不利于新骨长入. 这是因为材料中的新骨形成需要一定的支撑作用, 一旦孔径大于一定范围之后, 缺乏材料的支架作用, 必将减缓新骨的形成.

Jonitz-Heincke等人^[79]通过体外静态细胞试验比较了SLM和EBM制造的多孔Ti6Al4V的生物相容性, 代谢活性测试结果发现EBM试样的细胞接种效果不如SLM试样, 这可能归结于EBM部件的表面有许多尚未完全融化的金属颗粒, 这会破坏支架表面的钝化层, 并且在随后的磨损过程中释放出V离子, V离子会诱导活性自由基的释放, 从而对细胞的存活产生不利的影响. 因此成型后期的表面处理对EBM部件是很重要的, 一方面要通过喷砂处理尽可能除掉表面的残余颗粒, 另一方面, 对部件表面进行一定的涂层处理也是不错的选择.

研究者对孔隙结构对力学性能和成骨性能的影响并未达成非常明确的结论, 有些结果甚至是相悖的. 这是因为多孔结构的变化参数很多: 孔隙率、孔隙尺寸、孔隙形状、孔隙取向、相互连通性等, 任何一个参数的变化都会对最终部件的性能产生影响. 比如在相同的孔隙率下, 孔隙尺寸越大, 力学性能越差, 而骨长入能力在一定范围内会越好. 在活体组织中, 营养物质、氧气以及代谢废物等都是通过血液的流动进行传递和运输, 因此, Dias等人^[80]提出可以用渗透性来综合表征这些参数对部件性能的影响, 定量地表征介质在多孔结构中的流动性能. 用渗透性作为设计多孔结构参数的优势体现在其综合了孔隙率、孔隙尺寸以及内部连通性等对物质传递性能的影响, 任何一个参数的变化都会导致渗透系数的变化. Mitsak等人^[81]指出高的渗透性有利于骨组织的长入, 但是也有报道

指出不合适的渗透参数则有可能导致软组织而非骨组织的形成^[82].

目前关于增材制造多孔部件的体外生物学评价多是静态培养, 实际上在生理环境下, 体液是不断流动而非静止的, 而在流动过程中的氧浓度和pH等也是在变化的. 这些因素对细胞的活性和代谢行为起到至关重要的作用, 因此, 在动态环境下检测其生物相容性将是后期评价其性能的一个方向.

3.4 动物试验评价

一系列体外表征试验已经证明EBM和SLM技术能够加工出具有一定力学性能的多孔钛合金植入物, 并且在一定范围内, 孔隙结构对成骨细胞的黏附增殖以及分化具有促进作用. 也有不少动物试验进一步探究了这种增材制造钛合金植入物的生物相容性. Thomsen等人^[33]研究了传统加工Ti6Al4V和EBM制造的Ti6Al4V在兔子体内的早期骨响应, 发现6周后所有的试样均表现出较高的骨整合效应, 多孔部件因其较高的表面积而具有更多的接触面积. Ponader等人^[61]以猪为动物模型进行了进一步的研究, 通过对基于EBM的致密体以及多孔的Ti6Al4V在14, 30和60天时的骨响应分析, 发现多孔材料的骨长入随着时间的延续而持续增长, 不同试样的骨-植入物的接触比例表现出明显的不同, 但是其差异性会随着时间的延长而逐渐减小. Palmquist等人^[83]将基于EBM技术的多孔和致密结构的Ti6Al4V植入羊的股骨两侧和背部皮下, 植入物及其周围的组织在26周后被取出, 通过SEM, EDS以及mCT等检测手段评估其远期骨整合和生物相容性的效果, 发现多孔和致密的Ti6Al4V均表现出良好的骨整合效果, 并且多孔结构具有更高的骨-植入物交联现象, 软组织检测结果表明多孔植入物的纤维组织更薄, 并且没有任何组织不耐受的炎症等发生. Yang等人^[84]将EBM制造的具有粗糙表面的螺钉和普通的光滑表面的螺钉植入羊体内12周, 通过病理学分析发现, 在6周的时候, 两组螺钉表面均出现纤维组织, 而在12周后, EBM螺钉表面已有成骨形成, 而对照组的光滑螺钉则没有新的骨组织产生, 这表明EBM技术制造的粗糙表面具有较高的成骨性能. Wu等人^[63]将多孔Ti6Al4V的椎间盘融合器植入羊体内6个月, 通过与PEEK支架对比, 发现多孔钛融合器的骨整合能力更好, 更有利于骨组织的长入, 虽然其压缩强度比PEEK

略低,但是足以承受椎间融合过程的载荷。

Biamond等人^[85]为了探索假体表面形貌的重要性,将SLM和EBM制备的试样进行HA生物涂层后植入成熟山羊体内,分别在4和15周后进行拉拔试验和病理学分析,并与无涂层试样进行对比.发现无涂层的EBM试样在15周时的骨-植入物接触面积要高于SLM试样,但是两者的拉拔强度并无明显区别,而有HA涂层的SLM试样的拉拔强度反而低于无涂层试样. Li等人^[31]通过体外和动物体内试验发现基于EBM的多孔Ti6Al4V的骨长入能力与有无生物涂层关系并不大.这说明并不是所有的生物涂层都能对植入物与基体的结合起到积极作用,分析其原因,可能有以下几点:涂层厚度不够;涂层与基体的结合强度不足;涂层本身的化学性质.若涂层的溶解速度过快,其预期的积极作用可能在骨细胞与植入物接触之前就损失掉.因此,当设计多孔结构表面的生物涂层时,要充分考虑各方面的因素,在介入手术过程中也要尽量避免炎症反应.

3.5 临床评价

根据以上的动物试验验证结果,人们发现基于增材制造技术的钛合金植入物具有良好的力学及生物学效应,能够在保证力学强度的同时促进新骨的形成和长入.事实上,基于增材制造技术的钛合金植入物在人体内的临床验证也体现了良好的修复效果.关于这方面的人体临床验证,可以分为两类,一类是基于病人损伤部位的CT/MRI扫描数据,将数据转化为stl格式后,重建三维模型,然后通过增材制造技术制备出与病人的缺损部位相匹配的个性化植入物;还有一类是定制化骨科植入物,是直接由三维软件设计出与人骨形态相接近的结构,研究较为广泛的是基于骨小梁结构的髌臼杯假体和人工椎体等,髌臼杯假体的骨小梁结构可以通过对孔隙的形状、尺寸、相对密度以及表面粗糙度的调节和优化来提高其与基体适配性和骨整合效应.如图10所示即为Arcam公司的髌臼杯以及EOS公司的椎间盘融合器示意图.表4对近年来基于增材制造技术的钛合金的临床试验进行了简单的总结.根据结果,大多数植入体都能够表现出令人满意的结果,也有个别失败的案例.通过分析,发现失败的原因主要表现在以下几个方面:成型部件的氧含量过高;植入部位发生偏差;由于CAD建模错误导致植入物形状不匹配,这是因为CT扫描得到的数据因为薄

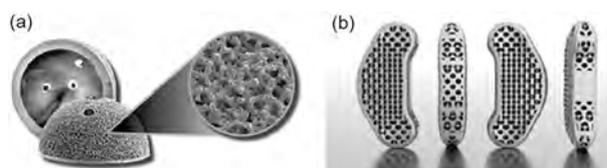


图10 常见的两种基于增材制造技术的钛合金植入物
(a) Arcam公司基于电子束成型制备的小梁结构髌臼杯(<http://www.arcam.com/>); (b) EOS公司基于激光束成型制备的椎间盘融合器(<http://www.eos.info/en>)

壁效应而未能正确导入CAD中.因此,在确保手术过程和成型部件的正确度的同时,还要提高模型数据转换的精确性,只有这样才能避免可能存在的手术风险.

4 展望

相较于传统的制造技术,增材制造具有无可比拟的优势,且随着近年来生活水平的提高,人们对自身的健康愈加重视,根据个体定制的医疗器械成为趋势,促进了增材制造技术在医疗领域的应用越来越广泛,尤其是基于钛合金植入物的增材制造更是成为研究的热点.尽管如此,考虑到人体构造的复杂性以及个体异性,增材制造钛合金植入物的发展还不够成熟,还有很多问题有待进一步的探索.结合目前的研究现状,增材制造钛合金植入物在未来的研究趋势可从以下几点着手.

(1) 新的粉体材料的开发:增材制造发展的关键在于材料,受工艺条件及精度的限制,金属粉末需要具有特定的尺寸和形状等,目前研究较为成熟的可增材制造钛合金主要局限于纯Ti以及Ti6Al4V粉末,开发新的可用于增材制造的钛合金粉体材料势在必行.在探索新的钛合金材料的同时,还可以尝试将具有一定生物活性的陶瓷材料、可降解金属或可降解聚合物与钛金属粉末进行复合,将钛合金的优良的综合力学性能与陶瓷的生物活性以及聚合物的可降解性进行有机的结合^[98].

(2) 配套设备优化:在增材制造技术飞速发展的同时,需要对现有的设备进行更新升级,以实现一些特殊材料的加工.增材制造技术制备复合材料的难点在于不同材料的理化性质不同,所需要的加热温度不同,现有的电子束及激光束设备无法使其进行有效的一体复合.因此,可以改进增材制造设备的送粉以及

表4 基于CT扫描和增材制造技术的钛合金植入物的人体临床验证结果

病例情况	修复部位	加工设备	材料	随访周期	结果	图形	参考文献
94例病人, 103例手术, 平均67岁	髋关节	Arcam EBM	Ti6Al4V	术后3, 6, 12个月, 随后每年	HHS由53.9±7.5提升到93.1±7.8		[86]
98例病人, 109例手术, 男平均63岁, 女平均65岁	髋关节	Arcam EBM	Ti6Al4V	术后3, 6个月, 随后每年	没有关节松动		
31例病人, 平均69.5岁	髋关节	Arcam EBM	Ti6Al4V	平均随访时间32个月(12~69个月)	HHS由39.9%提升至86.5%; 没有严重的炎症反应		[87]
80例病人, 81例手术, 平均68岁	全髋关节置换	Arcam EBM	Ti6Al4V	平均随访时间38.14个月(24~62个月)	除1例病人发生组件不稳定外, 其余案例术后均没有发生髌臼断裂		[88]
1例, 男性, 22岁	右颅骨大面积缺损	EOSINT M270	Ti6Al4V ELI	8个月	恢复良好		[89]
1例, 男性, 53岁	上颌骨萎缩—钛网用作术前固定板	EOSINT M270	Ti6Al4V	8个月	多孔钛网有利于促进骨再生		[90]
1例, 男性, 67岁	眼眶骨修复	EOSINT M270	Ti6Al4V	3周	与周围组织匹配良好		[91]
12例病人, 10男2女, 平均年龄42岁	上颌及眼眶种植体	Arcam EBM	Ti6Al4V ELI		整体效果良好, 个别例子失败		[92]
18例病人	下颌骨重建	EOSINT M270		12个月	除1例病人因病情恶化而死亡, 其余病人恢复良好, 无并发炎症		[93]
9例(2例股骨颈骨折, 7例关节炎)	全髋关节置换	Arcam EBM	Ti6Al4V	6个月	均表现出良好的初始稳定性以及骨长入能力		[94]
1例, 61岁男性	颌面骨重建	EOSINT M systems	Ti6Al4V	12个月	良好的手术规划作用		[95]

续表4

病例情况	修复部位	加工设备	材料	随访周期	结果	图形	参考文献
1例, 32岁女性	颅面骨缺损	EOSINT M280	Ti6Al4V	2年	位置正确; 对称性好; 无感染或松动		[96]
10例, 5男5女	上颌骨, 外科手术导板和钛板固定	EOSINT M270	Ti6Al4V	1个月	具有精确的术前规划作用		[97]

a) HHS为髋关节评分标准, 是通过测试病人术后的日常活动情况以及肢干的活动范围进行评

电子束、激光束融化系统, 通过双送粉以及不同电压和不同直径的能源供热的相互配合, 以实现复合材料的快速制造. 实际上, 在采用静电纺丝技术制备纳米纤维复合材料时, 研究者通常采用的同轴纺丝方法, 就是将不同成分以及浓度的纺丝液装在不同的针筒内, 不同针筒内的纺丝液受不同的电场控制, 从而在特定的时间以特定的速度进行纺丝^[99].

(3) 仿生结构的设计与优化: 结合实际植入部位的要求, 对钛合金植入物的结构如孔隙尺寸以及分布等进行优化, 达到力学性能与生物性能的完美匹配. 可以将基于有限元分析的拓扑优化和仿生概念进行结合, 开发出新的结构, 实现性能的最优化. 还可以通过特殊的结构与加工, 将钛合金增材制造与细胞及

其他组织工程打印结合起来, 实现机械制造与生物制造的一体化成型.

(4) 后处理: 增材制造钛合金除了能得到宏观结构上的孔隙, 其实体部分也有很多微米或纳米级别的孔隙存在, 因此可以对其表面进行一定的处理, 如通过生物活性因子或药物的负载, 制备出具有生物活性的“4D”打印植入物. 有文献表明, 通过微弧氧化和浸涂法, 在纯钛基板表面得到多孔的TiO₂/PD/Ag(PD为聚多巴胺)涂层, 在保留原有生物功能的同时还具有防腐和抗菌的作用^[100]. 因此, 将增材制造与不同的表面处理技术相结合, 得到具有特定结构和功能的医用植入物将是非常有前景的研究.

参考文献

- Niinomi M. Mechanical biocompatibilities of titanium alloys for biomedical applications. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2008, 1: 30–42
- Liu X, Chu P, Ding C. Surface modification of titanium, titanium alloys, and related materials for biomedical applications. *Mater Sci Eng R*, 2004, 47: 49–121
- Elias C N, Lima J H C, Valiev R, et al. Biomedical applications of titanium and its alloys. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2008, 60: 46–49
- Achneck H E, Jamiolkowski R M, Jantzen A E, et al. The biocompatibility of titanium cardiovascular devices seeded with autologous blood-derived endothelial progenitor cells. *Biomaterials*, 2011, 32: 10–18
- Winder J, Cooke R S, Gray J, et al. Medical rapid prototyping and 3D CT in the manufacture of custom made cranial titanium plates. *J Med Eng Tech*, 1999, 23: 26–28
- Semlitsch M, Weber H, Streicher R, et al. Joint replacement components made of hot-forged and surface-treated Ti-6Al-7Nb alloy. *Biomaterials*, 1992, 13: 781–788
- Khan M A, Williams R L, Williams D F. The corrosion behaviour of Ti-6Al-4V, Ti-6Al-7Nb and Ti-13Nb-13Zr in protein solutions. *Biomaterials*, 1999, 20: 631–637
- Qazi J I, Rack H J. Metastable beta titanium alloys for orthopedic applications. *Adv Eng Mater*, 2005, 7: 993–998
- Zhao X, Niinomi M, Nakai M, et al. Development of high Zr-containing Ti-based alloys with low Young's modulus for use in removable implants. *Mater Sci Eng-C*, 2011, 31: 1436–1444

- 10 Niinomi M. Recent research and development in metallic materials for biomedical, dental and healthcare products applications. *Mater Sci Forum*, 2007, 539-543: 193–200
- 11 Kafkas F, Ebel T. Metallurgical and mechanical properties of Ti-24Nb-4Zr-8Sn alloy fabricated by metal injection molding. *J Alloys Comp*, 2014, 617: 359–366
- 12 Esen Z, Bor Ş. Characterization of Ti-6Al-4V alloy foams synthesized by space holder technique. *Mater Sci Eng-A*, 2011, 528: 3200–3209
- 13 Wang J, Cheng J, Bai P, et al. Investigation of joining Al-C-Ti cermets and Ti6Al4V by combustion synthesis. *Mater Sci Eng-B*, 2012, 177: 1703–1706
- 14 Khor K A, Gu Y W, Quek C H, et al. Plasma spraying of functionally graded hydroxyapatite/Ti-6Al-4V coatings. *Surf Coat Tech*, 2003, 168: 195–201
- 15 Zhang X, Zheng G, Wang J, et al. Porous Ti6Al4V scaffold directly fabricated by sintering: Preparation and *in vivo* experiment. *J Nanomater*, 2013, 2013: 1–7
- 16 van Noort R. The future of dental devices is digital. *Dental Mater*, 2012, 28: 3–12
- 17 姚妮娜, 彭雄厚. 3D打印金属粉末的制备方法. *四川有色金属*, 2013, 4: 48–52
- 18 Sallica-Leva E, Jardini A L, Fogagnolo J B. Microstructure and mechanical behavior of porous Ti-6Al-4V parts obtained by selective laser melting. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2013, 26: 98–108
- 19 Karlsson J, Snis A, Engqvist H, et al. Characterization and comparison of materials produced by Electron Beam Melting (EBM) of two different Ti-6Al-4V powder fractions. *J Mater Process Tech*, 2013, 213: 2109–2118
- 20 Mangano C, Piattelli A, d'Avila S, et al. Early human bone response to laser metal sintering surface topography: A histologic report. *J Oral Implantol*, 2010, 36: 91–96
- 21 Cansizoglu O, Harrysson O, Cormier D, et al. Properties of Ti-6Al-4V non-stochastic lattice structures fabricated via electron beam melting. *Mater Sci Eng-A*, 2008, 492: 468–474
- 22 van Grunsven W, Hernandez-Nava E, Reilly G, et al. Fabrication and mechanical characterisation of titanium lattices with graded porosity. *Metals*, 2014, 4: 401–409
- 23 叶宁. 骨小梁金属——一种新型的牙种植体. *中国医疗设备*, 2013, 28: 174–175
- 24 Frazier W E. Metal additive manufacturing: A review. *J Mater Eng Perform*, 2014, 23: 1917–1928
- 25 Yan C, Hao L, Hussein A, et al. Advanced lightweight 316L stainless steel cellular lattice structures fabricated via selective laser melting. *Mater Des*, 2014, 55: 533–541
- 26 Vayre B, Vignat F, Villeneuve F. Metallic additive manufacturing: State-of-the-art review and prospects. *Mech Ind*, 2012, 13: 89–96
- 27 Tolosa I, Garciandia F, Zubiri F, et al. Study of mechanical properties of AISI 316 stainless steel processed by “selective laser melting”, following different manufacturing strategies. *Int J Adv Manuf Technol*, 2010, 51: 639–647
- 28 Facchini L, Magalini E, Robotti P, et al. Microstructure and mechanical properties of Ti-6Al-4V produced by electron beam melting of pre-alloyed powders. *Rapid Prototyp J*, 2009, 15: 171–178
- 29 韩建栋, 林峰, 齐海波, 等. 粉末预热对电子束选区熔化成形工艺的影响. *焊接学报*, 2009, 29: 77–81
- 30 Murr L E, Quinones S A, Gaytan S M, et al. Microstructure and mechanical behavior of Ti-6Al-4V produced by rapid-layer manufacturing, for biomedical applications. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2009, 2: 20–32
- 31 Li X, Feng Y F, Wang C T, et al. Evaluation of biological properties of electron beam melted Ti6Al4V implant with biomimetic coating *in vitro* and *in vivo*. *PLoS ONE*, 2012, 7: e52049
- 32 赵冰净, 胡敏. 用于3D打印的医用金属研究现状. *口腔颌面修复学杂志*, 2015, 16: 53–56
- 33 Thomsen P, Malmström J, Emanuelsson L, et al. Electron beam-melted, free-form-fabricated titanium alloy implants: Material surface characterization and early bone response in rabbits. *J Biomed Mater Res*, 2009, 90B: 35–44
- 34 Wang L, Dai K R. Individualized treatment of orthopedics and 3D printing technology. *J Med Biomech*, 2014, 29: 193–199
- 35 Vrancken B, Thijs L, Kruth J P, et al. Heat treatment of Ti6Al4V produced by Selective Laser Melting: Microstructure and mechanical properties. *J Alloy Compd*, 2012, 541: 177–185
- 36 De Peppo G M, Palmquist A, Borchardt P, et al. Free-form-fabricated commercially pure Ti and Ti6Al4V porous scaffolds support the growth of human embryonic stem cell-derived mesodermal progenitors. *Sci World J*, 2012, 2012: 1–14
- 37 Hrabe N W, Heintz P, Bordia R K, et al. Maintenance of a bone collagen phenotype by osteoblast-like cells in 3D periodic porous titanium (Ti-6Al-4V) structures fabricated by selective electron beam melting. *Connect Tissue Res*, 2013, 54: 351–360
- 38 Mazzoli A. Selective laser sintering in biomedical engineering. *Med Biol Eng Comput*, 2013, 51: 245–256
- 39 Li S J, Murr L E, Cheng X Y, et al. Compression fatigue behavior of Ti-6Al-4V mesh arrays fabricated by electron beam melting. *Acta Mater*,

- 2012, 60: 793–802
- 40 Hollander D A, von Walter M, Wirtz T, et al. Structural, mechanical and *in vitro* characterization of individually structured Ti-6Al-4V produced by direct laser forming. *Biomaterials*, 2006, 27: 955–963
- 41 Pyka G, Burakowski A, Kerckhofs G, et al. Surface modification of Ti6Al4V open porous structures produced by additive manufacturing. *Adv Eng Mater*, 2012, 14: 363–370
- 42 Yuan H, Kurashina K, de Bruijn J D, et al. A preliminary study on osteoinduction of two kinds of calcium phosphate ceramics. *Biomaterials*, 1999, 20: 1799–1806
- 43 Parthasarathy J, Starly B, Raman S. A design for the additive manufacture of functionally graded porous structures with tailored mechanical properties for biomedical applications. *J Manuf Process*, 2011, 13: 160–170
- 44 杨鑫, 奚正平, 刘咏, 等. 电子束选区熔化技术对钛合金组织和力学性能的影响. *稀有金属材料与工程*, 2009, 38: 1272–1275
- 45 Rafi H K, Karthik N V, Gong H, et al. Microstructures and mechanical properties of Ti6Al4V parts fabricated by selective laser melting and electron beam melting. *J Mater Eng Perform*, 2013, 22: 3872–3883
- 46 Murr L E, Martinez E, Amato K N, et al. Fabrication of metal and alloy components by additive manufacturing: Examples of 3D materials science. *J Mater Res Tech*, 2012, 1: 42–54
- 47 Cheng X Y, Li S J, Murr L E, et al. Compression deformation behavior of Ti-6Al-4V alloy with cellular structures fabricated by electron beam melting. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2012, 16: 153–162
- 48 Maskery I, Aremu A O, Simonelli M, et al. Mechanical properties of Ti-6Al-4V selectively laser melted parts with body-centred-cubic lattices of varying cell size. *Exp Mech*, 2015, 55: 1261–1272
- 49 Murr L E, Gaytan S M, Medina F, et al. Characterization of Ti-6Al-4V open cellular foams fabricated by additive manufacturing using electron beam melting. *Mater Sci Eng-A*, 2010, 527: 1861–1868
- 50 Murr L E, Amato K N, Li S J, et al. Microstructure and mechanical properties of open-cellular biomaterials prototypes for total knee replacement implants fabricated by electron beam melting. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2011, 4: 1396–1411
- 51 Lefebvre L P, Banhart J, Dunand D C, et al. Selective electron beam melting of cellular titanium: Mechanical properties. *Adv Eng Mater*, 2008, 10: 882–888
- 52 Parthasarathy J, Starly B, Raman S, et al. Mechanical evaluation of porous titanium (Ti6Al4V) structures with electron beam melting (EBM). *J Mech Behav Biomed Mater*, 2010, 3: 249–259
- 53 Goldstein S A. The mechanical properties of trabecular bone: Dependence on anatomic location and function. *J Biomech*, 1987, 20: 1055–1061
- 54 Carter D R, Hayes W H. The compressive behavior of bone as a two-phase porous structure. *J Bone Joint Surg Am*, 1977, 59: 954–962
- 55 Li S J, Xu Q S, Wang Z, et al. Influence of cell shape on mechanical properties of Ti-6Al-4V meshes fabricated by electron beam melting method. *Acta Biomater*, 2014, 10: 4537–4547
- 56 Hrabe N W, Heil P, Flinn B, et al. Compression-compression fatigue of selective electron beam melted cellular titanium (Ti-6Al-4V). *J Biomed Mater Res*, 2011, 99B: 313–320
- 57 Li X, Wang C, Zhang W, et al. Fabrication and characterization of porous Ti6Al4V parts for biomedical applications using electron beam melting process. *Mater Lett*, 2009, 63: 403–405
- 58 Li X, Wang C, Wang L, et al. Fabrication of bioactive titanium with controlled porous structure and cell culture *in vitro*. *Rare Metal Mater Eng*, 2010, 39: 1697–1701
- 59 Li X, Wang C, Zhang W, et al. Fabrication and compressive properties of Ti6Al4V implant with honeycomb-like structure for biomedical applications. *Rapid Prototyp J*, 2010, 16: 44–49
- 60 Murr L E, Gaytan S M, Medina F, et al. Next-generation biomedical implants using additive manufacturing of complex, cellular and functional mesh arrays. *Philos Trans R Soc A-Math Phys Eng Sci*, 2010, 368: 1999–2032
- 61 Ponader S, von Wilmsky C, Widenmayer M, et al. *In vivo* performance of selective electron beam-melted Ti-6Al-4V structures. *J Biomed Mater Res*, 2010, 92A: 56–62
- 62 Wieding J, Jonitz A, Bader R. The effect of structural design on mechanical properties and cellular response of additive manufactured titanium scaffolds. *Mater*, 2012, 5: 1336–1347
- 63 Wu S H, Li Y, Zhang Y Q, et al. Porous titanium-6 aluminum-4 vanadium cage has better osseointegration and less micromotion than a Polyether-ether-Ketone cage in sheep vertebral fusion. *Artif Organs*, 2013, 37: E191–E201
- 64 Heil P, Müller L, Körner C, et al. Cellular Ti-6Al-4V structures with interconnected macro porosity for bone implants fabricated by selective electron beam melting. *Acta Biomater*, 2008, 4: 1536–1544
- 65 Amirkhani S, Bagheri R, Zehtab Yazdi A. Effect of pore geometry and loading direction on deformation mechanism of rapid prototyped scaffolds.

- [Acta Mater](#), 2012, 60: 2778–2789
- 66 Murr L E, Gaytan S M, Ramirez D A, et al. Metal fabrication by additive manufacturing using laser and electron beam melting technologies. [J Mater Sci Tech](#), 2012, 28: 1–14
- 67 Boyan B D, Sylvia V L, Liu Y, et al. Surface roughness mediates its effects on osteoblasts via protein kinase A and phospholipase A2. [Biomaterials](#), 1999, 20: 2305–2310
- 68 Anselme K. Osteoblast adhesion on biomaterials. [Biomaterials](#), 2000, 21: 667–681
- 69 Schmidt C, Kaspar D, Sarkar M R, et al. A scanning electron microscopy study of human osteoblast morphology on five orthopedic metals. [J Biomed Mater Res](#), 2002, 63: 252–261
- 70 Sader M S, Balduino A, De Almeida Soares G, et al. Effect of three distinct treatments of titanium surface on osteoblast attachment, proliferation, and differentiation. [Clin Oral Implan Res](#), 2005, 16: 667–675
- 71 Sammons R L, Lumbikanonda N, Gross M, et al. Comparison of osteoblast spreading on microstructured dental implant surfaces and cell behaviour in an explant model of osseointegration. [Clin Oral Implan Res](#), 2005, 16: 657–666
- 72 Ponader S, Vairaktaris E, Heini P, et al. Effects of topographical surface modifications of electron beam melted Ti-6Al-4V titanium on human fetal osteoblasts. [J Biomed Mater Res](#), 2008, 84A: 1111–1119
- 73 Karageorgiou V, Kaplan D. Porosity of 3D biomaterial scaffolds and osteogenesis. [Biomaterials](#), 2005, 26: 5474–5491
- 74 Hulbert S F, Young F A, Mathews R S, et al. Potential of ceramic materials as permanently implantable skeletal prostheses. [J Biomed Mater Res](#), 1970, 4: 433–456
- 75 Frosch K H, Barvencik F, Viereck V, et al. Growth behavior, matrix production, and gene expression of human osteoblasts in defined cylindrical titanium channels. [J Biomed Mater Res](#), 2004, 68A: 325–334
- 76 Fukuda A, Takemoto M, Saito T, et al. Osteoinduction of porous Ti implants with a channel structure fabricated by selective laser melting. [Acta Biomater](#), 2011, 7: 2327–2336
- 77 Van Bael S, Chai Y C, Truscello S, et al. The effect of pore geometry on the in vitro biological behavior of human periosteum-derived cells seeded on selective laser-melted Ti6Al4V bone scaffolds. [Acta Biomater](#), 2012, 8: 2824–2834
- 78 刘邦定, 郭征, 郝玉林, 等. 多孔钛合金不同孔径大小对新骨长入的影响. [现代生物医学进展](#), 2012, 12: 1601–1604
- 79 Jonitz-Heincke A, Wieding J, Schulze C, et al. Comparative analysis of the oxygen supply and viability of human osteoblasts in three-dimensional titanium scaffolds produced by laser-beam or electron-beam melting. [Mater](#), 2013, 6: 5398–5409
- 80 Dias M R, Fernandes P R, Guedes J M, et al. Permeability analysis of scaffolds for bone tissue engineering. [J Biomechan](#), 2012, 45: 938–944
- 81 Mitsak A G, Kempainen J M, Harris M T, et al. Effect of polycaprolactone scaffold permeability on bone regeneration *in vivo*. [Tissue Eng Part A](#), 2011, 17: 1831–1839
- 82 Kempainen J M, Hollister S J. Differential effects of designed scaffold permeability on chondrogenesis by chondrocytes and bone marrow stromal cells. [Biomaterials](#), 2010, 31: 279–287
- 83 Palmquist A, Snis A, Emanuelsson L, et al. Long-term biocompatibility and osseointegration of electron beam melted, free-form-fabricated solid and porous titanium alloy: Experimental studies in sheep. [J Biomater Appl](#), 2013, 27: 1003–1016
- 84 Yang J, Cai H, Lv J, et al. Biomechanical and histological evaluation of roughened surface titanium screws fabricated by electron beam melting. [PLoS ONE](#), 2014, 9: e96179
- 85 Biemond J E, Hannink G, Verdonshot N, et al. Bone ingrowth potential of electron beam and selective laser melting produced trabecular-like implant surfaces with and without a biomimetic coating. [J Mater Sci-Mater Med](#), 2013, 24: 745–753
- 86 Bistolfi A, Raveral L, Graziano E, et al. A trabecular Titanium™ cup for total hip arthroplasty: A preliminary clinical and radiographic report. [Minerva Ortopedica E Traumatologica](#), 2014, 65: 199–205
- 87 Regis M, Marin E, Fedrizzi L, et al. Additive manufacturing of trabecular titanium orthopedic implants. [MRS Bull](#), 2015, 40: 137–144
- 88 Steno B, Kokavec M, Necas L. Acetabular revision arthroplasty using trabecular titanium implants. [Int Orthopaedics \(SICOT\)](#), 2015, 39: 389–395
- 89 Jardim A L, Larosa M A, Filho R M, et al. Cranial reconstruction: 3D biomodel and custom-built implant created using additive manufacturing. [J Cranio-Maxill Surg](#), 2014, 42: 1877–1884
- 90 Ciocca L, Fantini M, De Crescenzo F, et al. Direct metal laser sintering (DMLS) of a customized titanium mesh for prosthetically guided bone regeneration of atrophic maxillary arches. [Med Biol Eng Comput](#), 2011, 49: 1347–1352
- 91 Salmi M, Tuomi J, Paloheimo K S, et al. Patient-specific reconstruction with 3D modeling and DMLS additive manufacturing. [Rapid Prototyp J](#), 2012, 18: 209–214
- 92 Stoor P, Suomalainen A, Lindqvist C, et al. Rapid prototyped patient specific implants for reconstruction of orbital wall defects. [J Cranio-Maxill Surg](#), 2014, 42: 1644–1649

- 93 Tarsitano A, Mazzoni S, Cipriani R, et al. The CAD-CAM technique for mandibular reconstruction: An 18 patients oncological case-series. *J Cranio-Maxill Surg*, 2014, 42: 1460–1464
- 94 Cheng W J, Kan W S, Zhang Q, et al. The early-term clinical efficacy of titanium trabecular metal acetabular components produced by E-beam technology in total hip arthroplasty. *Chin J Orthop*, 2014, 34: 816–824
- 95 Ciocca L, Mazzoni S, Fantini M, et al. CAD/CAM guided secondary mandibular reconstruction of a discontinuity defect after ablative cancer surgery. *J Cranio-Maxill Surg*, 2012, 40: e511–e515
- 96 de Moraes P H, Olate S, Cantín M, et al. Anatomical reproducibility through 3D printing in cranio-maxillo-facial defects. *Int J Morphol*, 2015, 33: 826–830
- 97 Mazzoni S, Bianchi A, Schiariti G, et al. Computer-aided design and computer-aided manufacturing cutting guides and customized titanium plates are useful in upper maxilla waferless repositioning. *J Oral Maxill Surg*, 2015, 73: 701–707
- 98 Guo M, Li X. Development of porous Ti6Al4V/chitosan sponge composite scaffold for orthopedic applications. *Mater Sci Eng-C*, 2016, 58: 1177–1181
- 99 Kou L, Huang T, Zheng B, et al. Coaxial wet-spun yarn supercapacitors for high-energy density and safe wearable electronics. *Nat Commun*, 2014, 5: 3754
- 100 Jia Z, Xiu P, Li M, et al. Bioinspired anchoring AgNPs onto micro-nanoporous TiO₂ orthopedic coatings: Trap-killing of bacteria, surface-regulated osteoblast functions and host responses. *Biomaterials*, 2016, 75: 203–222

Biomedical titanium implants based on additive manufacture

ZHOU Meng¹, CHENG Yan², ZHOU XiaoChen¹, LI Ming², WEI ChongBin^{1,2}, ZHENG YuFeng^{1,2}, XIU Peng³, CAI Hong³, LIU ZhongJun³, WANG CaiMei⁴ & ZHANG WeiPing⁴

¹ College of Engineering, Peking University, Beijing 100871, China;

² Academy for Advanced Interdisciplinary Studies, Peking University, Beijing 100871, China;

³ Third Hospital, Peking University, Beijing 100191, China;

⁴ Beijing AK Medical, Beijing 102299, China

Compared with traditional technologies, additive manufacture based on modern digital technology shows several advantages, such as high efficiency, freedom of design and near net shape, etc., providing new chances for the development of titanium alloys used in biomedical areas. This kind of “green manufacture” can also combine macroscopic contours of implants with the physical environment of defects to be repaired, thus improving the biomechanical compatibility and achieving good osseointegration between implants and human bones. This review summarizes the process and factors of AM technology, generalizes the microstructures, mechanical properties, biocompatibility in vitro and in vivo, and clinical application of titanium implants. The future prospects of AM technology in Ti-based implants have also been calculated.

additive manufacture, titanium alloys, implants, porous

doi: 10.1360/N092016-00046