

增材制造多孔钽骨科植入材料研究进展

杨景周^{1,6}, 倪晓军², 程 豪³, 王 健³, 陈路沅⁴, 洪咏龙⁵, 李丘林¹

(1. 清华大学深圳国际研究生院 材料研究院, 广东 深圳 518055)

(2. 青岛理工大学 机械与汽车工程学院, 山东 青岛 266520)

(3. 南方医科大学南方医院 骨关节外科, 广东 广州 510515)

(4. 南方医科大学深圳医院 口腔科, 广东 深圳 510086)

(5. 南方医科大学深圳医院 颌面外科, 广东 深圳 510086)

(6. 深圳大洲医学科技有限公司, 广东 深圳 518110)

摘 要: 钽作为一种“亲生物”的高性能医用金属材料, 被广泛应用于骨结构重建和骨功能修复领域。多孔钽骨科植入物具有优异的力学性能、生物学性能和体内骨融合以及骨长入性能, 临床治疗效果突出。本论文在团队近年来研究工作基础上, 结合文献分析, 重点评述增材制造多孔钽材料的制备工艺、结构设计及优化、力学性能、生物学性能、体内骨融合和骨长入能力以及临床应用方面的最新研究进展。增材制造(3D打印)技术在多孔钽材料及骨科植入物领域的应用, 为骨组织修复提供了新的解决方案, 通过精准调控三维贯通仿生多孔结构, 实现孔隙率、孔径分布及连通性的优化, 模拟天然骨组织的孔道结构, 为细胞迁移、营养物质传输及骨长入创造适宜的微环境。多孔钽材料展现出优异的静动态力学性能, 其弹性模量与天然骨相匹配, 有效避免应力屏蔽效应。多孔钽材料表现出显著的骨传导性, 并与宿主骨组织形成稳定的界面结合, 实现良好的骨整合效果。此外, 增材制造技术能够基于患者医学影像数据, 实现个性化定制植入物的高效制备, 显著提高植入物的适配性和治疗效果。在临床应用方面, 增材制造多孔钽材料在复杂骨缺损修复、关节置换及脊柱融合等人体骨功能重建和骨疾病治疗领域展现出广阔的应用前景。

关键词: 多孔钽; 医用金属; 增材制造; 骨修复; 骨科植入物

中图分类号: TG146.4⁺16

文献标识码: A

文章编号: 1002-185X(2026)03-0808-22

1 引 言

随着生物材料、先进制造和医疗科技的不断发展, 高性能骨科材料和植入物为越来越多骨缺损和骨疾病患者提高生活质量, 延长和挽救生命。在众多的医用金属中, 钽是理想的骨科植入材料, “亲生物”的特性赋予其极好的骨组织亲和力和骨结合性能。并且塑形和延展性好、强度高、模量和硬度适中, 抗疲劳性能优异, 力学可靠性高。化学性质稳定, 在人体生理环境内不发生化学反应。钽对氧有着较高的亲和力, 暴露在空气中其表面极易形成一层致密的自钝化氧化层, 极耐腐蚀, 并且具有促进矿化成骨的能力, 植入体内会在表面形成类骨磷灰石, 可诱导骨和软组织的附着^[1]。此外, 钽金属具有良好的生物学特性, 研究表明钽在人体内表现无毒无害的高度亲和性, 具有良好的抗菌性。钽相比传统的医用钛金属具有更好的力学性能和生物学性能, 因此钽作为医用金属材料

在未来的临床应用中潜力巨大。

钽金属的密度大, 通常以多孔结构的形式作为骨科植入材料应用于人体。多孔钽内部具有三维连通的孔隙结构, 弹性模量和人体松质骨相当, 有效解决了致密金属骨科植入物在植入体内后由于应力屏蔽发生骨溶解, 导致植入物无菌松动和过早失效的问题。此外, 多孔钽摩擦系数高, 有利于提高骨科植入物的稳定性, 并且多孔钽内部比表面积大, 表面存在一定的粗糙度, 孔隙互通, 有利于营养物质的输送和细胞的粘附、增殖和分化, 促进新骨和血管的长入。多孔钽的力学性能和生物学性能主要由制备工艺和孔道特征参数决定。目前制备多孔钽的成熟工艺主要包括: 粉末冶金、化学气相沉积和增材制造等。

粉末冶金法也被称为空间支架法, 可用于制造多孔钽, 且工艺成本低廉。在这种方法中, 钽金属基体粉末中添加了临时的空间占位材料, 即造孔剂, 常用的造孔剂有

收稿日期: 2025-09-08

基金项目: 深圳市科技计划项目(GJHZ20220913144210020, KCXFZ20230731100659001)

作者简介: 杨景周, 男, 1983年生, 博士, 清华大学深圳国际研究生院材料研究院, 广东 深圳 518055, 电话: 0755-26036032, E-mail: yangjz23@mails.tsinghua.edu.cn

聚氨酯泡沫、淀粉、尿素、氯化钠(NaCl)和蔗糖等。采用压力成型或浸渍干燥成型,然后高温烧结或液体洗脱去除造孔剂,得到多孔钽材料。粉末冶金法制备的多孔钽孔道连通性较差,孔形态、大小和均匀性不易控制,还要经过传统高温烧结,难以获得理想的力学性能,在临床中应用较少。化学气相沉积制备多孔钽工艺步骤主要包括,工业纯TaCl₅与H₂在高温下反应后,钽沉积在多孔玻璃碳或碳化硅骨架上^[2-3],形成多孔钽。早在20世纪90年代初Kaplan等^[3]就利用化学气相沉积技术制备了多孔钽。随后美国Zimmer公司利用化学气相沉积技术开发了骨小梁金属(trabecular metal, TM)系列多孔钽骨科植入产品,广泛应用于脊柱融合、初次关节置换和翻修关节置换手术、肿瘤重建手术、股骨头坏死保髋治疗以及足踝手术中。化学气相沉积制备的多孔钽具有400~600 μm的孔径尺寸和75%~85%的孔隙率,其平均抗压强度和弹性模量分别为35~55 MPa和1.5~3 GPa^[3],力学性能优异,并与人体松质骨性能接近。化学气相沉积法制备的TM系列多孔钽骨科植入产品应用于全世界超过80万例骨科手术中,术后随访结果展现了其良好的骨结合能力和长期稳定性^[4-6]。然而化学气相沉积法制备的多孔材料和骨科植入物生产成本低,价格昂贵,形态调控受限,难以根据患者不同骨缺损部位进行孔道结构参数的定制化加工。

增材制造作为一种快速成型方法,通过对原料自下而上逐层叠加的方式,将设计的三维模型变成实体,作为一种数字化智能制造技术,克服了传统工艺的不足,可用于制造具有复杂形态和可控多孔结构的部件,具有非常广阔的应用前景^[7]。增材制造技术可以根据定制需求制备多孔骨科植入物,可以精确匹配患者骨缺损处的解剖学形状,体内实验表明可以促进骨结合和提高植入成功率,Tang等^[8]通过增材制造技术定制化制备了髌关节、腓骨和股骨多孔钽植入物,并且患者的临床表现都令人满意。此外,可以通过设计优化不同孔单元结构的三维数字模型,从而控制多孔钽植入物的孔隙率、丝径和孔径大小及分布,可以满足不同部位骨的力学强度和弹性模量的要求,制造出与天然骨结构非常相似的人工骨植入物,Wauthle^[9]等首次利用增材制造技术制备了菱形十二面体孔道构型的多孔钽金属植入材料,平均孔隙率保持在75%~80%,平均孔径500 μm,平均丝径150 μm,测试得到孔筋致密度达到99%,压缩屈服强度12.7 MPa,弹性模量1.2 GPa,压缩疲劳极限强度7.4 MPa,采用大鼠节段性腿骨缺损模型研究了骨融合和骨长入性能,结果显示,植入12 w,多孔钽与周围骨组织融合,孔道内部有明显骨长入。近年来发展了几种增材制造技术:选择性激光熔融、电子束熔融、直接金属沉积、直接金属印刷、熔融沉积、直接金属书写和粘结剂喷射。目前被广泛应用于制

造多孔钽植入物的增材制造技术主要包括:选择性激光熔融技术(selective laser melting, SLM)和电子束熔融(electron beam melting, EBM),这两种生产工艺制造的产品都具有精度高和机械性能优良的优势。增材制造制备的多孔钽材料已开始应用于临床,包括四肢、脊柱髋膝关节和骨盆等骨植入物。

本文主要评述目前增材制造多孔钽材料的结构设计及优化和力学性能优化、体外生物学性能、体内骨长入和骨整合性能、多孔钽植入物的临床应用方面的研究进展,并且结合本文作者近年来在增材制造多孔钽领域的研究工作对多孔钽骨科植入材料的发展趋势进行展望。

2 多孔钽增材制造技术

增材制造技术可以根据患者特殊骨缺损的医学影像数据构建的三维数字模型制造加工个性化定制骨科植入物,可以匹配患者骨缺损处的解剖学形状。并且能够实现具有三维连通仿生多孔结构精准设计和可控制备,赋予植入物优异的骨长入和骨整合性能。目前用于制备多孔钽骨科材料和植入物的增材制造技术主要分为两种:SLM和EBM^[10-13],如图1所示。其制备的多孔钽材料目前已经被用于骨科植入物的实验研究和临床应用中。

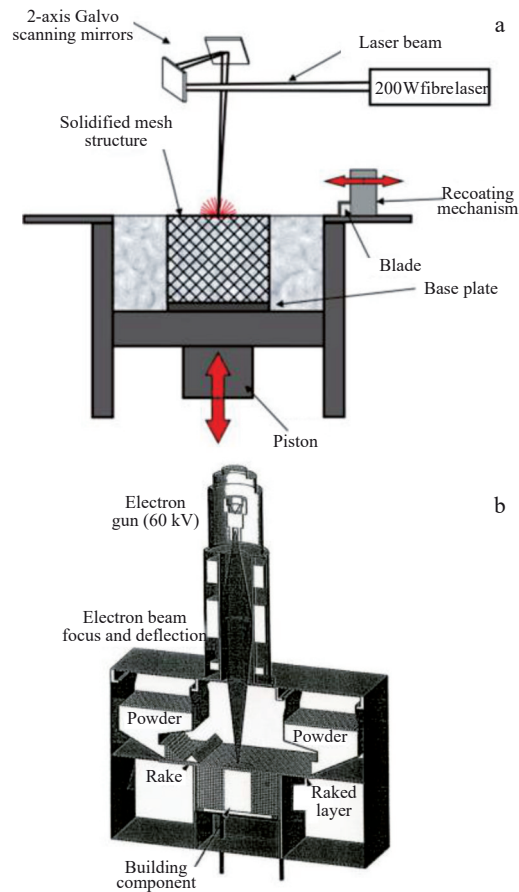


图1 增材制造工艺原理图

Fig.1 Schematic diagrams of additive manufacturing: (a) SLM^[12] and (b) EBM^[13]

SLM的具体生产工艺流程:将金属粉末倒入成型仓的供粉缸,成型仓充满惰性气体,氮气或氩气等,以确保金属在激光熔化过程中不会被氧化。启动打印后,铺粉刮刀水平移动,将供粉缸中的金属粉末刮至成型基板上,按照设定厚度铺一层粉末,随后按照三维模型切面片程序,激光按照设定路径扫描,将金属粉末熔化,逐层扫描,经过快速熔化和凝固过程,最终制备出与三维模型一致的部件。图 1a 为 SLM 的工艺原理图。该技术可以实现复杂形态和多孔结构部件的近净尺寸一体化成型制造。在制备多孔金属材料过程中,支柱直径孔壁厚度、孔径大小以及晶胞尺寸等孔道结构参数,可以达到微米级的精度。研究表明,SLM 技术制备的立方晶格多孔钽的结构与设计的数字三维模型精准一致,并且支柱连接紧密,表面光滑致密,其实测平均孔隙率约为 65%、75% 和 85%,略低于设计值 67%、77% 和 87%^[12]。

EBM 技术自 2001 年由 Arcam AB 首先实现商业化^[13],其工艺原理如图 1b 所示。该技术在骨科植入物领域中有着成熟应用,据统计,每 30 例髋关节手术中就有 1 例使用由 Arcam 设备制造的髌臼杯植入^[14]。EBM 技术具有成型效率高、无需退火热处理、材料适应性广等特点。因为电子束使用电磁束控制,其扫描速率相比 SLM 更快^[15],甚至可以分开以同时扫描多个区域。因此成型效率相比 SLM 高,但是由于其扫描电子束光斑尺寸比激光光斑尺寸大,因此其打印件表面尺寸精度不如 SLM 高。Guo 等人^[16]采用 EBM 制备了具有立方、G7 和菱形十二面体结构的多孔钽材料。所有的设计孔隙率都为 87.4%,实测孔隙率约为 70%、75%、82%,其成型精度低于 SLM 技术。

3 增材制造多孔钽设计与力学性能优化

近年来,增材制造多孔钽引起国内外学者较多关注,在孔道结构设计、工艺优化、微观结构和缺陷表征、力学性能和生物学性能评价等方面取得了较大进展。多孔钽的结构设计和优化包括多个关键参数,如孔单元类型、孔隙率、支柱直径、孔壁厚度、孔径及孔径分布等选择。单元晶胞类型的选择会影响支架的整体力学性能和生物相容性,而孔隙率则决定了支架的强度与渗透能力。此外,孔径的大小和分布直接关系到骨细胞的黏附、增殖及新骨形成的效率。增材制造多孔钽力学性能的优化涉及原材料性能指标,还包括增材制造工艺参数调控。原材料的粒径分布、流动性和氧含量等关键特性和成型工艺参数(激光能量密度、扫描层厚、扫描间距和扫描速度)和退火后处理工艺等均对增材制造多孔的力学性能产生直接影响。因此,在设计过程中需综合考虑这些参数,以确保多孔钽在具有足够力学性能的同时,其多孔结构能够促进骨融合和骨长入,最终实现骨科植入物要求的理想的

生物力学性能和骨整合性能。

3.1 增材制造多孔钽结构设计和优化

医用多孔钽的力学性能除了钽金属本身特性的影响,还和结构参数(孔单元类型、孔隙率和孔径大小等)密切相关。近年来,已有学者开展了多孔钽结构对力学性能的影响以及作用机理方面的研究工作。孔单元结构类型主要分为基于支柱型和基于面片型。常见的支柱型孔单元表现为在支柱结构中基本单元胞中节点和支柱的数量按照一定规律在空间排列,可以通过调节参数得到不同的孔隙率,满足不同的力学性能^[17-18]。面片型孔单元三周期极小曲面(triply periodic minimal surface, TPMS),表面光滑无连接节点。两种类型结构的优势不同,基于支柱的多孔结构具有较低的弹性模量和更好的液体渗透性能;基于面片型的多孔结构比表面积大,没有连接节点不存在较高的应力集中,有更高的力学性能、抗疲劳性能和吸能效率。目前支柱型和面片型孔单元结构广泛用于多孔金属植入材料和骨科植入物的设计。此外,近年来随着拓扑优化技术的不断发展,在原有单一孔单元类型的基础上对多孔结构进行多种孔单元复合优化得到了重视。目前已开发设计的增材制造医用多孔钽结构研究主要集中在多种支柱结构和三周期极小曲面结构。本文就增材制造多孔钽的结构设计与优化的研究进展做如下评述。

3.1.1 基于支柱结构的增材制造多孔钽

增材制造多孔钽支柱型孔单元类型主要包括:骨小梁、菱形十二面体、立方晶格、金刚石晶格等。在此基础上,围绕孔单元类型、孔隙率、孔径大小、支柱直径和孔单元晶胞尺寸与力学性能的关系开展了较多研究。表 1^[19-28]总结了不同孔单元结构类型与其力学性能,可以看到不同单元晶胞类型的多孔钽通过控制不同的孔道特征参数实现了力学性能的调控优化。

如图 2 所示,Wauthle 等^[9]通过 SLM 技术制备了十二面体孔单元结构的多孔钽,设计孔隙率 80%,实测孔隙率为(79.7±0.2)%,支柱的相对密度为(99.0±0.2)%。静态压缩实验结果显示,屈服强度(12.7±0.6) MPa,弹性模量(1.22±0.07) GPa。压缩疲劳实验结果显示,疲劳极限强度(7.35 MPa)显著高于多孔钛合金支架(4.18 MPa)^[29]。以上研究表明增材制造多孔钽支架具有优异的静动态力学性能。Yang 等^[20]采用 SLM 技术制备了骨小梁结构多孔钽,图 3 为 70% 孔隙率的骨小梁多孔结构模型、样品照片和多孔结构显微照片,试样结构和设计模型精准一致,没有明显缺陷。Gao 等制备了立方晶格孔单元和菱形十二面体孔单元多孔钽^[12,22],如图 4 和图 5 所示,支柱结构在增材制造过程中表现出良好的制造性能,在打印过程中支柱以优化的方式连接,形成刚性框架,并且能够稳定地进行逐层构建,可以减少或完全消除对支架支撑的依赖。

表1 不同单胞类型结构的增材制造多孔钽的力学性能

Table 1 Mechanical properties of additively manufactured porous tantalum with different pore units

Pore unit	Additive manufacturing process	Pore size/ μm	Porosity/%	Compressive strength/MPa	Elastic modulus/GPa	Ref.
Cubic lattice	SLM	500	79.7 $\pm$ 0.2	12.7 $\pm$ 0.6	1.22 $\pm$ 0.07	[9]
Cubic lattice	SLM	362.4	64.6	40.5	1.5	[12]
Cubic lattice	SLM	500.3	75.2	28.1	1.1	[12]
Cubic lattice	SLM	702.6	85.3	17.6	0.7	[12]
Cubic lattice	EBM	1655	82.06	14.9	0.59	[16]
Trabecular	SLM	-	60	59.5	3.3 $\pm$ 0.3	[19]
Trabecular	SLM	542	70.1	33.2 $\pm$ 0.4	3 $\pm$ 0.2	[19]
Trabecular	SLM	-	80	14.2 $\pm$ 1	1.5 $\pm$ 0.4	[19]
Trabecular	SLM	583.6	64.8	35.7	3.0	[20]
Trabecular	SLM	779.8	75.3	19.5	2.2	[20]
Trabecular	SLM	986.3	84.6	11.9	1.1	[20]
Trabecular	SLM	-	(60)	59.5	3.3	[21]
Trabecular	SLM	542	70	33.2	3	[21]
Trabecular	SLM	-	(80)	14.2	1.5	[21]
RDOD	SLM	500	79.7	12.7	1.22	[9]
RDOD	SLM	600.3	65.3	32.3	4.5	[22]
RDOD	SLM	818.6	74.8	14.5	2.0	[22]
RDOD	SLM	1153.2	85.4	5.8	0.6	[22]
RDOD	SLM	(400)	(70)	44.4	1.78	[23]
RDOD	EBM	-	(75)	23.98	-	[8]
RDOD	EBM	-	(80)	19.48	-	[8]
RDOD	EBM	-	(85)	6.78	-	[8]
RDOD	EBM	$\sim$ 400	$\sim$ 83.5	3.5 $\sim$ 5	-	[24]
RDOD	EBM	-	69 $\sim$ 77.8	6.9 $\sim$ 17.5	0.41 $\sim$ 0.83	[19]
RDOD-35.3 $^{\circ}$	EBM	324	70.71	17.7	0.97	[16]
RDOD-40 $^{\circ}$	EBM	359	71.13	20.66	1	[16]
RDOD-43 $^{\circ}$	EBM	368	70.6	25.04	1.43	[16]
RDOD-VG	EBM	-	73.1	20.3	0.85	[25]
RDOD-PG	EBM	-	73.0	17.4	0.74	[25]
Diamond	SLM	(400)	(70)	48.16	2.26	[21]
bcc	SLM	390	80	9.83	0.59	[26]
ISS	SLM	350	79	21.04	0.63	[26]
IABT	SLM	340	77	23.69	1.34	[26]
Gyroid strut-U	SLM	740	(15)	18.8	1.5	[27]
Gyroid strut-Y	SLM	820 $\sim$ 650	(20 $\sim$ 10)	22.2	2.0	[27]
Gyroid strut-Z	SLM	-	(20 $\sim$ 10)	8.6	1.1	[27]
Gyroid strut-G	SLM	-	80 $\sim$ 75	14.51	0.62	[28]

Note: designed value is in brackets, and actual value is out of brackets; RDOD—rhombic dodecahedron; RDOD-VG—rhombic dodecahedron-vertical gradient; RDOD-PG—rhombic dodecahedron-parallel gradient; bcc—body centred cube; ISS—imitation saddle surface; IABT—imitation arch bridge telescopic

评价了不同孔隙率的骨小梁、菱形十二面体和立方晶格多孔钽的力学性能,并且对其破坏失效机制进行了探讨:(1)研究发现上述3种孔单元结构类型的多孔钽力学性能随孔隙率的提高而降低,包括压缩屈服强度、弯曲强度、扭转强度以及弹性模量;(2)多孔钽在压缩变形过程中表现为明显的塑性变形和塑性断裂,相比于多孔钛合金的脆性断裂具有更好的延展性和力学可靠性;(3)如图3c、图4c和图5c所示,骨小梁和菱形十二面体均在支柱连接处先出现断裂,立方体则由于纵向支柱承受主要载荷而发生断裂,其中立方体表现最高的压缩屈服强度,骨小梁次之,菱形十二面体压缩屈服强度最低。

为了更好地验证支柱结构多孔钽的力学实验结果和预测其力学性能,对骨小梁、立方晶格和菱形十二面体多孔钽结构进行了压缩力学行为的有限元模拟仿真。如图6a、6b和6c所示,应力云图仿真结果表明以上3种结构的支柱连接处均存在应力集中,其中骨小梁和立方晶格多孔结构纵向支柱上分布着更大的应力,横向支柱几乎不存在应力,所有类型的多孔结构只有立方晶格结构纵向压缩方向应力分布不均匀,表现为顶端和低端处应力较大,而骨小梁、菱形十二面体结构纵向压缩方向应力分布较为均匀,这很好地解释了立方晶格多孔结构在压缩过程中存在顶端和底端的优先坍塌的实验结果。Huang

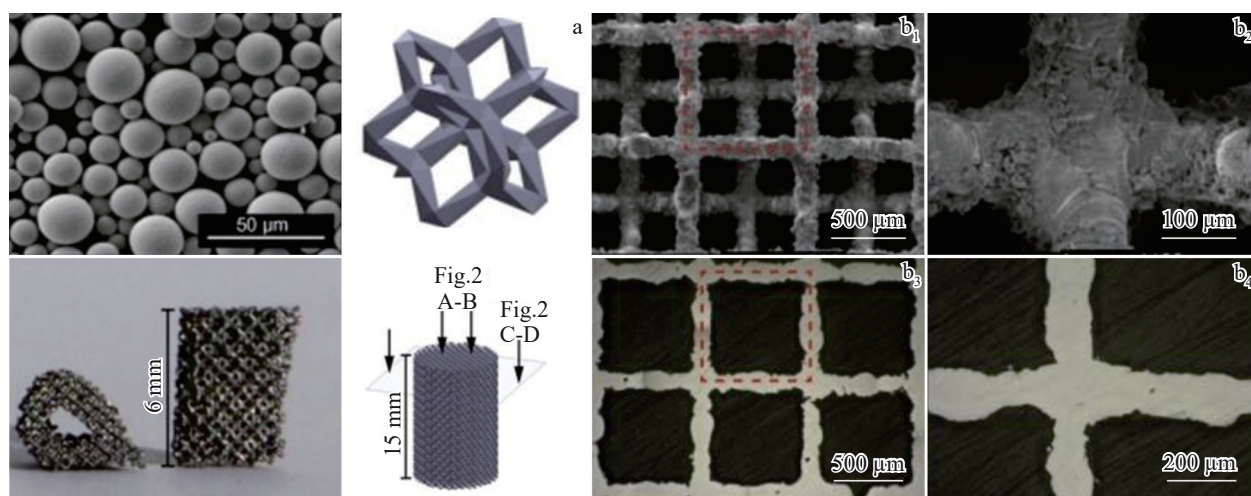


图2 菱形十二面体孔单元结构增材制造多孔钽样件的三维模型、数码照片及光学显微照片和扫描电镜照片

Fig.2 Three-dimensional models and digital photographs (a), SEM images (b_1 – b_2), and optical micrographs (b_3 – b_4) of additively manufactured multi-porous tantalum sample with Dodecahedral structure^[9]: (a) dodecahedral unit and porous structure, (b_1 – b_2) the top view at different magnifications, and (b_3 – b_4) a cross section at different magnifications

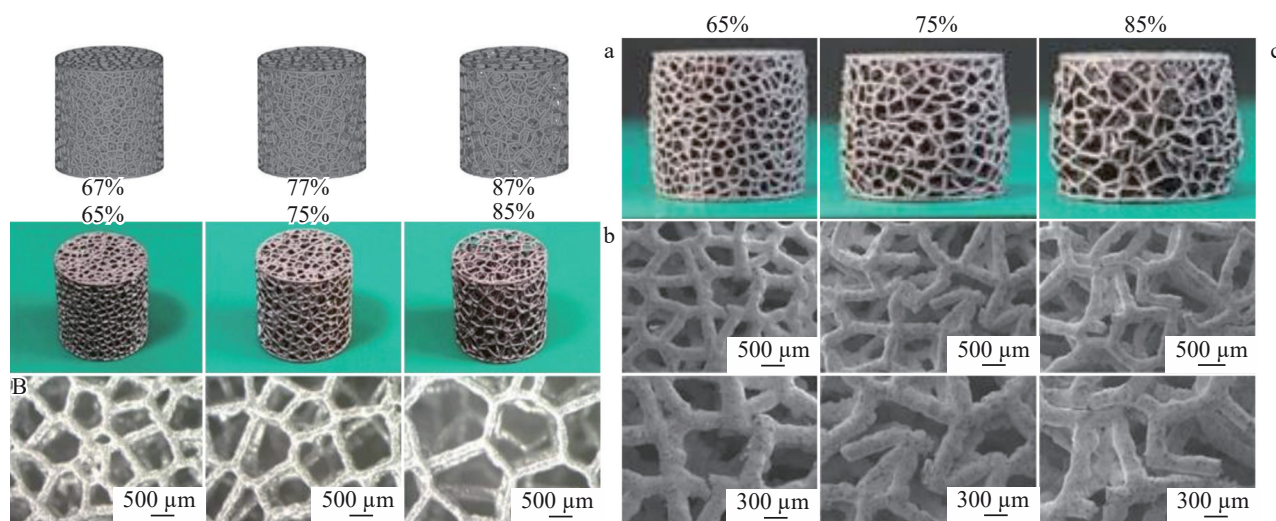


图3 骨小梁孔单元结构增材制造多孔钽样件的三维模型、数码照片及光学显微照片和断裂处SEM照片

Fig.3 Three-dimensional models (a), digital and optical micrographs (b), and SEM images (c) of the fracture surface of an additively manufactured trabecular porous tantalum unit-cell specimen^[20]

等^[23]制备了金刚石晶格孔单元结构多孔钽,研究表明其适中的力学性能,适用于骨质疏松症、糖尿病或骨关节炎引起的低骨量患者。Guo等^[16]设计了G7(由电子束粉末床熔融构建的一种钽支架单元胞)、立方和菱形十二面体多孔钽支架,在压缩实验中,G7、立方单元结构由于垂直支柱的存在表现起屈曲变形,相比主要通过弯曲变形的十二面体结构,表现出更高的疲劳强度和疲劳比,其中立方晶格多孔钽支架表现出最高的疲劳比。

Zhang等^[26]设计了仿马鞍(imitation saddle surface, ISS)结构和仿拱桥(imitation arch bridge telescopic, IABT)结构,相比bcc结构,ISS结构表现出更高屈服强度-弹性模量比,IABT晶格结构具有更高的能量吸收。图7b的应力云图结果显示,初始塑性变形阶段,应力集中在bcc结构的支柱中部,而ISS和IABT结构则集中在支柱节点处。除了均匀结构多孔钽,梯度结构设计的多孔钽力学性能也得到了相应的研究。Guo等^[25]设计制备了垂直梯度RDOD-VG和平行梯度RDOD-PG的菱形十二面体多孔钽,如图8a₁和8a₂所示,静动态力学测试结果表明RDOD-VG分级多孔结构的压缩强度和能量吸收能力均优于RDOD-PG结构。RDOD-VG分级多孔结构均匀变形行为和疲劳裂纹的扩展可以通过应力重新分布而被延缓,分别表现出较低的循环棘轮应变和疲劳损伤应变。同时进行了5%压缩应变的有限元仿真分析,图7a应力云图结果显示最大应力分布倾斜斜支柱的交叉处,梯度结构的设计思路有利于获得高压压缩疲劳强度的多孔钽。

螺旋支柱梯度结构的研究也有报道。如图8b₁和8b₂所示。Chen等^[27]基于Network-Gyroid单元,设计了上下

端体积分数10%线性增加到20%的梯度多孔钽,孔隙率为85%,包括均匀结构、Y梯度结构和Z梯度结构,Y梯度结构表现出最高的压缩屈服强度(22.2±0.6)MPa和弹性模量(2.0±0.1)GPa,均匀结构次之,压缩屈服强度和弹性模量分别为(18.8±0.6)MPa和(1.5±0.1)GPa,而Z梯度结构力学强度最低,压缩屈服强度和弹性模量分别为(8.6±0.8)和(1.1±0.1)。Y梯度结构的压缩屈服强度分别比Z梯度和均匀结构高158.1%和18.1%。并且,Y梯度结构的压缩疲劳性能优于其他两种结构。Y梯度结构与菱形十二面体垂直梯度RDOD-VG结构在被压缩过程中表现为均匀变形的特点,因此都表现为较高的力学性能。Song等^[28]基于螺旋支柱单元,设计了由内部到外部的孔隙率均匀减小的径向梯度多孔钽,研究了压缩力学性能和渗透性,如图8c₁和8c₂。与均匀结构相比,相同平均孔隙率从59.5%增加到77.1%的梯度孔结构的弹性模量和屈服强度分别提高了2.29%~13.94%和0.03%~33%。渗透性实验结果显示,低于65%孔隙率的梯度多孔钽相比均匀多孔结构表现出更好的渗透性,径向梯度的多孔结构可以优化力学性能,同时提高渗透性促进内部营养物质的运输,加快骨组织的生长。

3.1.2 基于面片型结构的增材制造多孔钽

目前未发现基于面片型结构的多孔钽的研究报道。结合本团队的工作对三周期极小曲面(TPMS)面片型结构多孔钽的静态力学性能(压缩、拉伸和弯曲性能)的研究,并且和菱形十二面体(RDOD)多孔钽力学性能数据进行对比,如表2所示,探讨了TPMS钽支架的破坏失效机理,如图9所示^[30],设计了60%、70%和80%孔隙率的TPMS以及70%孔隙率的菱形十二面体多孔钽支架,力

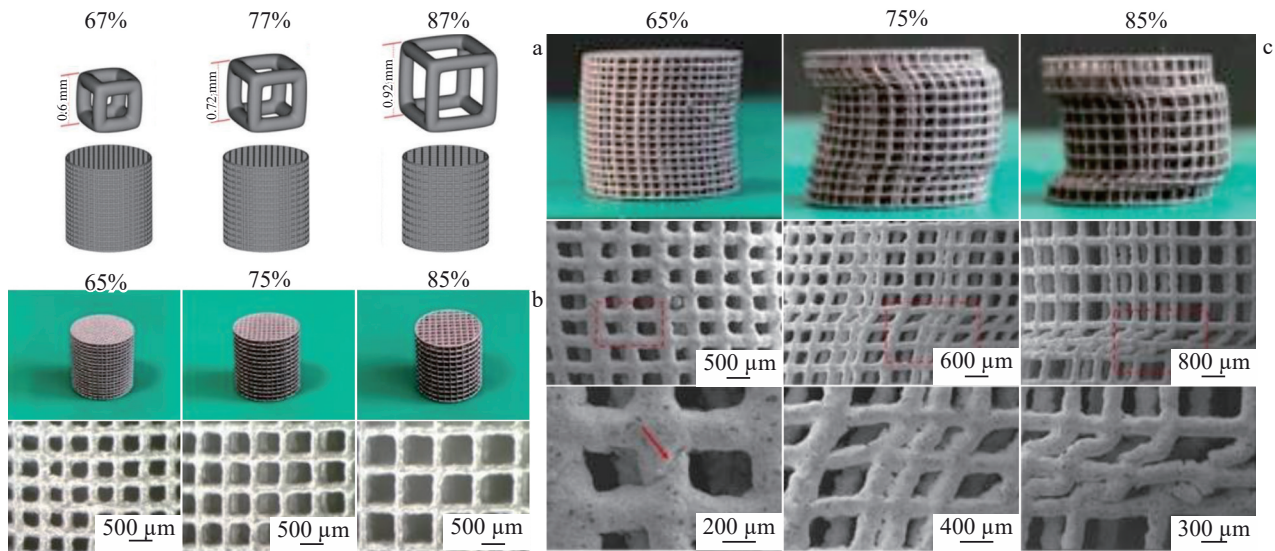


图4 立方晶格孔单元结构的增材制造多孔钽样件的三维模型、数码照片及光学显微照片和断裂破坏处的SEM照片

Fig.4 Three-dimensional model of cubic lattice unit and porous structure (a), digital and micrographs (b), and SEM images (c) of the fracture surface of an additively manufactured porous tantalum specimen with cubic lattice unit-cell structure^[12]

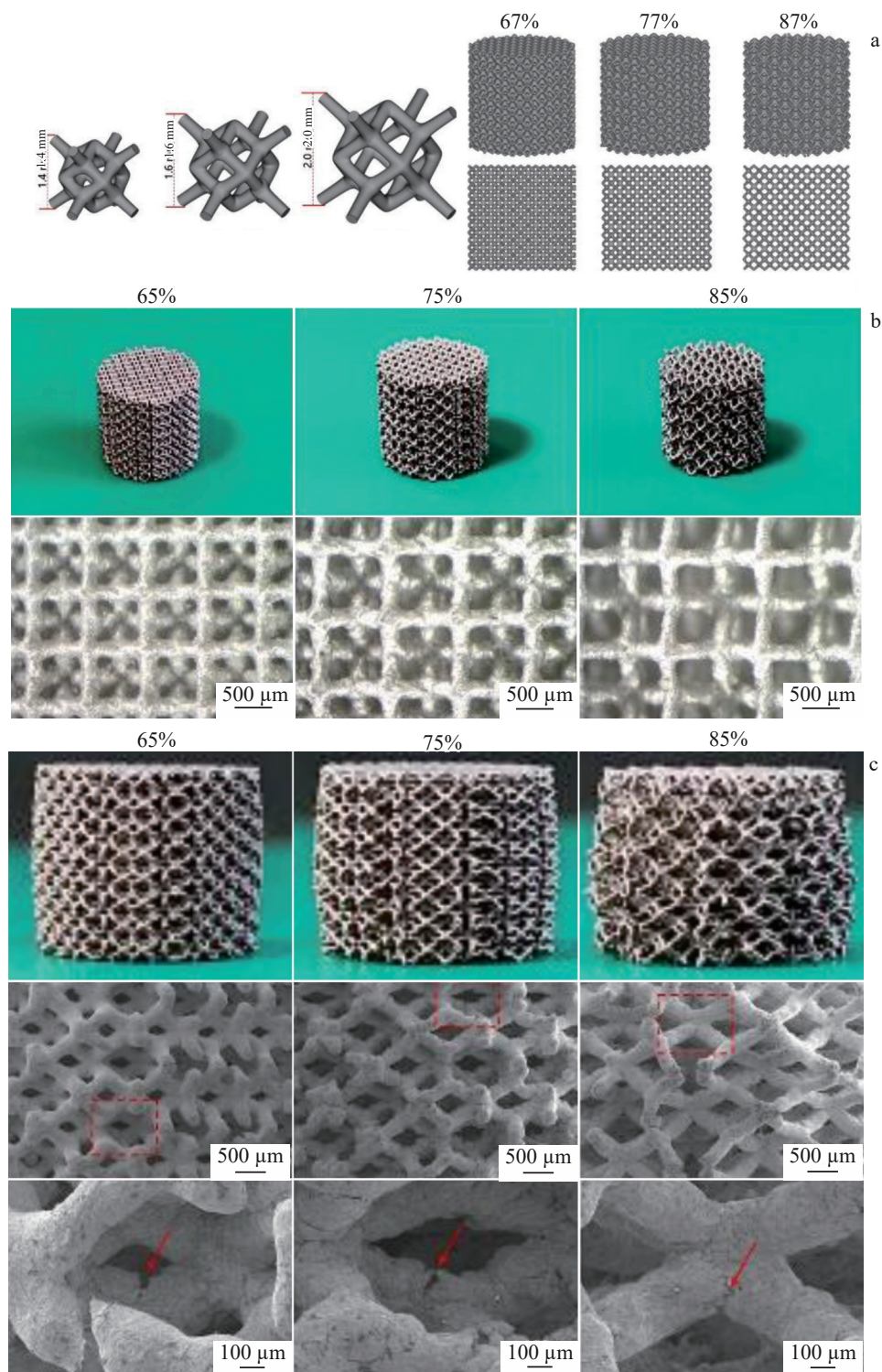


图5 菱形十二面体孔单元增材制造多孔钽样件的三维模型、数码照片及光学显微照片和断裂破坏处的SEM照片

Fig.5 Three-dimensional model of RDOD unit and porous structure (a), digital and micrographs (b), and SEM images (c) of an additively manufactured porous tantalum specimen with RDOD unit-cell structure^[22]

学实验结果表明:(1)随着孔隙率的提高,TPMS 钽支架力学强度和弹性模量下降,其中70%孔隙率的 TPMS 钽支架的屈服强度为57.6 MPa,比相同孔隙率的菱形十二面体结构高出30%以上,比骨小梁多孔结构高出70%以上,TPMS 钽支架弹性模量高达7.3 GPa,超出相同孔隙率的

菱形十二面和骨小梁支架弹性模量的95%以上^[20];(2) TPMS 多孔钽支架压缩应力应变图中存在明显屈服平台阶段,宏观变形图中表现出逐层变形的失效机制,拉伸和弯曲实验中支架断口处存在大量的韧窝,在静态力学测试中表现出了优异的延塑性;(3)70%孔隙率的菱形十二

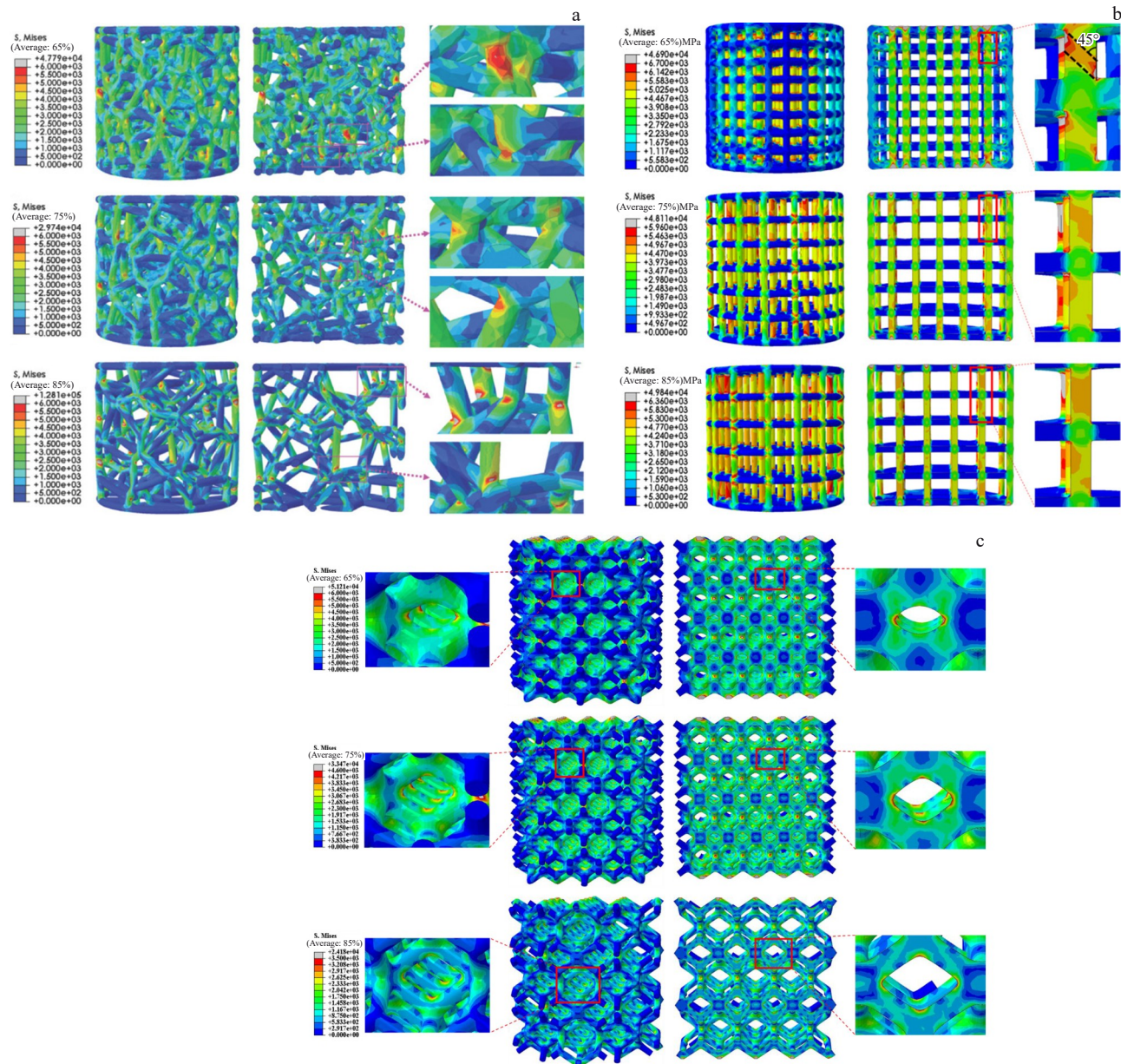


图6 骨小梁、立方体和菱形十二面体孔单元结构增材制造多孔钽有限元仿真应力云图

Fig.6 Finite-element-simulation stress cloud maps of additively manufactured porous tantalum with various pore unit structures: (a) trabecular structures with porosity of 65%, 75%, and 85%^[20]; (b) cubic lattice structures with porosity of 65%, 75%, and 85%^[12]; and (c) rhombic dodecahedron structures with porosity of 65%, 75%, and 85%^[22]

面体多孔钽支架的压缩疲劳强度为26 MPa,而相同孔隙率的TPMS多孔钽未发生压缩疲劳破坏,这表明TPMS钽多孔钽存在更高的压缩疲劳极限强度。结合压缩力学行为的有限元分析的应力云图结果,如图7c可以看到TPMS多孔结构收到的载荷被均匀地分布在壁面上,这是由于极小曲面平均曲率为0的特性不存在支柱连接处,因此相比支柱结构支柱连接处存在应力集中的情况,三周期极小曲面多孔结构表现出更好的力学强度。

3.1.3 增材制造多孔钽结构优化

为了进一步改善多孔钽的力学性能,可以通过调整孔筋和孔径的尺寸和位置以及采用拓扑优化的方法得到

力学更优异的多孔结构。目前对多孔钽结构优化研究工作主要集中在支柱结构,主要是基于支柱结构的多孔钽支架由于内部支柱连接处存在应力集中,会进一步扩大制造缺陷,在受到复杂载荷时,多孔钽支架更容易发生断裂失效,因此进行结构优化尤为重要。如图10a所示,Gao等^[22]在设计菱形十二面体多孔钽支架时采用了两个优化节点半径 $R_1=0.125\text{ mm}$ 和 $R_2=0.25\text{ mm}$,有限元结果表明节点半径经过优化的支架在承受载荷时应力分布均匀,优化后的菱形十二面体多孔钽具有良好的延展性和力学可靠性。Wang等^[31]制备了孔隙率为80%的金刚石晶格结构多孔钽,如图10c所示优化设计参数:中间面圆

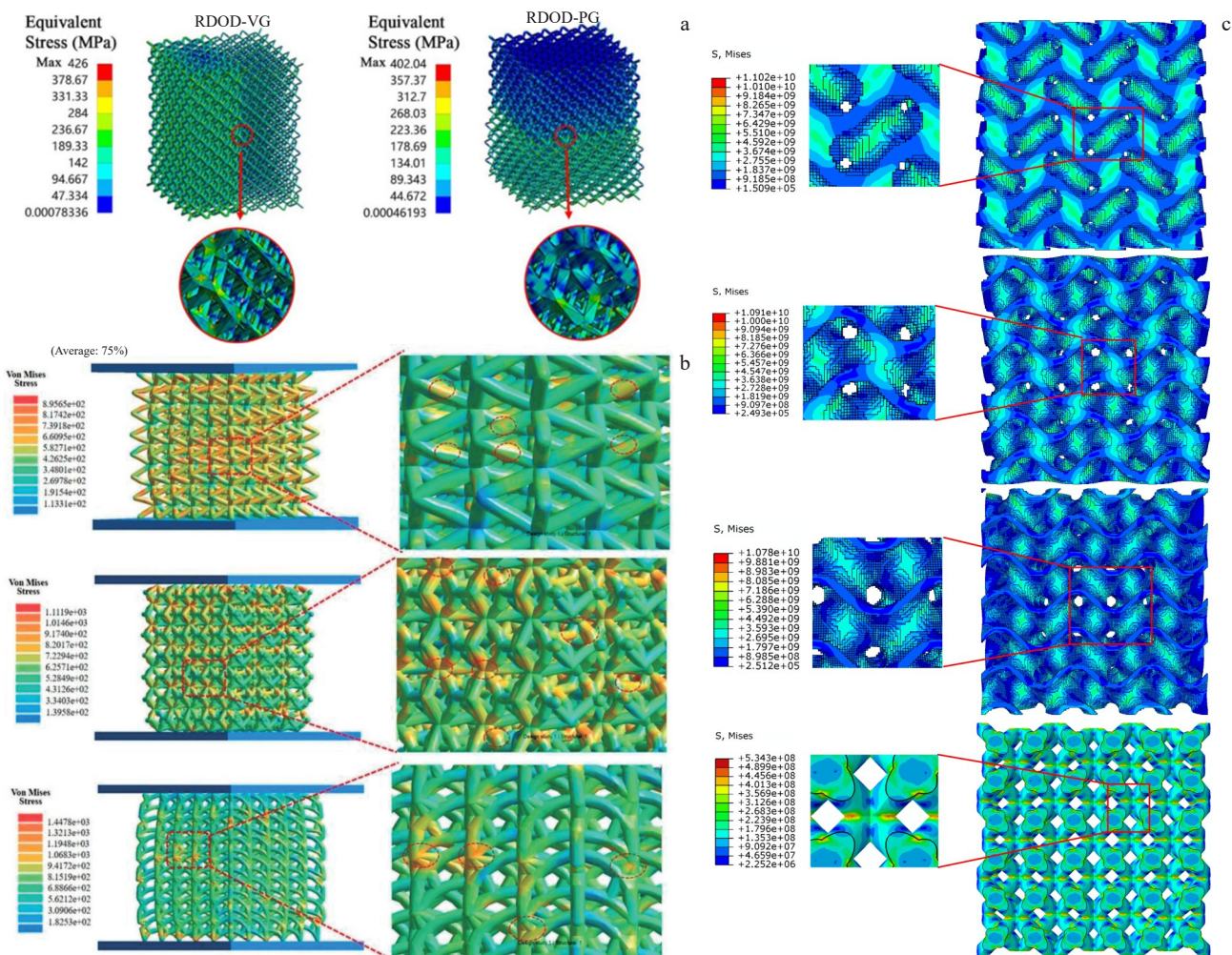


图7 增材制造梯度孔道结构多孔钽有限元仿真应力云图

Fig.7 Finite-element-simulation stress cloud maps of additively manufactured porous tantalum with gradient pore structures: (a) RDOD-VG and RDOD-PG^[25]; (b) topology optimized structure of bcc, ISS, and IABT^[26]; (c) TPMS structure with porosity of 60%, 70%, 80%, and 70%^[30]

角半径为0.5 mm,顶面圆角半径为0.3 mm。研究结果表明等效弹性模量提高了13.96%,最大应力降低了39.17%,适合细胞生长的面积比例提高了1.15%。Guo等人^[16]利用EBM技术制备了不同支柱角度的十二面体多孔钽,如图10b,孔单元结构的支柱角度设计为35.3°、40°和43°。静态压缩和疲劳实验结果表明:随着支撑角从35.3°增加到43°,压缩屈服强度从17.7 MPa增加到25.04 MPa,平均平台应力从28.4 MPa增加到37.3 MPa,疲劳极限强度和疲劳比在 2×10^6 次循环载荷下分别提高了59%和20%。同时有限元结果显示在相同载荷下,十二面体晶胞的变形程度随着支柱角度的增大而减小。在拓扑优化设计方面,Li等^[32]设计了拓扑bcc-D(body-centered cubic deformation)结构和bcc结构多孔钽,研究发现拓扑bcc-D表现为各向异性,不同于bcc结构在建造方向和水平方向上力学性能相同,bcc结构弹性模量和屈服强度分别接近1.9 GPa和56 MPa。在这些经过优化的支柱结构多孔钽中,有限元的分析结果仍然显示最大应

力集中在支柱连接处,这是由于支柱结构本身的结构特性,结构优化无法改变,然而极小曲面由于其曲面光滑无节点的特性,消除多孔结构内部的应力集中,因此极小曲面单元设计思路可以显著提高多孔钽的力学性能。

3.2 增材制造多孔钽力学性能优化

多孔结构骨科植入物在植入患者体内后,其受到的载荷取决于多种因素,包括植入部位,患者的体重和日常活动的水平。由于人体生物力学复杂多变,植入物在承重骨区域内可能会经受压缩、拉伸、扭转以及剪切等形式的静态应力载荷。因此,对多孔钽的力学性能优化研究显得尤为重要。原材料性能和增材制造制备工艺以及后处理工艺都会影响多孔钽的微观结构和力学性能。

生物医用多孔钽的力学性能作为影响其临床应用效果的关键因素,一直受到广泛关注。在制造多孔钽时,原材料性能至关重要。在增材制造中,钽粉原材料的粒径、流动性、氧含量以及微观形貌对多孔钽的力学性能有着直接的影响。粒度分布均匀、流动性好的钽粉

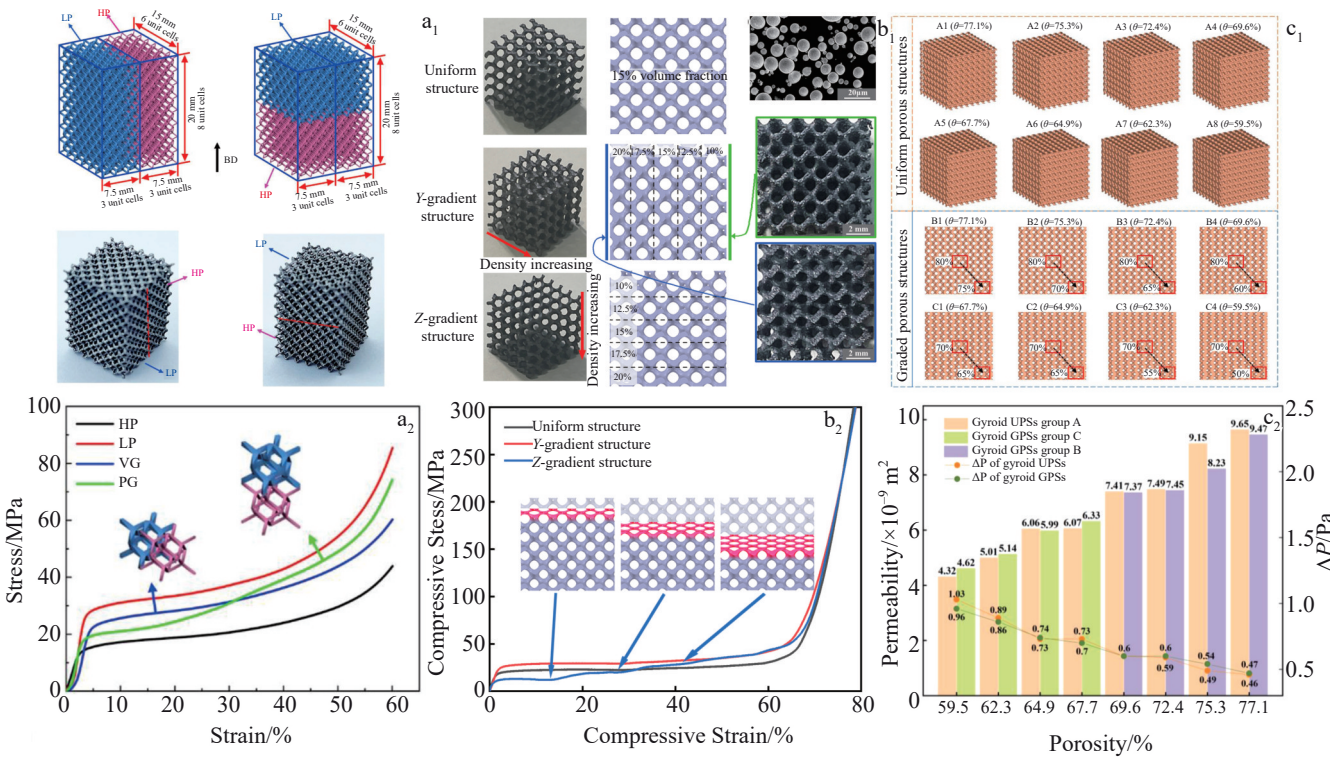


图8 梯度结构增材制造多孔钽的力学性能

Fig.8 Gradiently porous structure 3D model and digital photos (a₁) and stress-strain curves (a₂) of RDOD porous tantalum with gradient structure^[23]; gradient gyroid porous structure 3D model and digital photo (b₁) and stress-strain curves (b₂) of network-gyroid porous tantalum with gradient structure^[27]; gyroid porous structures with uniform and gradient porosity (c₁) and permeability results (c₂) from finite element analysis of network-gyroid porous tantalum with gradient structure^[28]

表2 TPMS和RDOD多孔钽支架的力学性能

Table 2 Mechanical properties of additively manufactured porous tantalum with TPMS and RDOD structures				
Parameter	TPMS (60%)	TPMS (70%)	TPMS (80%)	RDOD (70%)
Compressive yield strength/MPa	99.2±15.2	58.2±9.4	30.7±1.8	43.4±1.0
Compressive modulus/GPa	11.0±1.1	7.3±0.1	3.7±0.8	2.1±0.1
Bending yield strength/MPa	139.1±15.4	93.9±2.1	50.3±4.2	56.2±1.7
Bending modulus/GPa	16.1±3.3	7.4±0.6	2.4±0.3	4.2±0.8
Tensile yield strength/MPa	85.8±1.4	59.3±2.3	31.8±2.4	35.1±0.9
Tensile modulus/GPa	12.2±1.0	8.4±0.3	4.2±0.2	4.2±0.3

在适当的激光功率下能够充分地熔融，成型的钽制品质量更好，力学性能更好。Song等^[33]研究了重复回收使用的钽粉制备的致密钽试样拉伸性能的变化，结果显示，钽粉重复使用16次后，平均粒径从30.1 μm变为33.8 μm，试样的密度和拉伸断裂应变减小，拉伸强度和显微硬度在达到峰值后下降，极限抗拉强度从546.6 MPa降到504.01 MPa，说明多孔钽力学性能与钽粉原材料特性有关。如图11a所示，随着粉末重复使用次数的增加，球形钽粉表面开始附着一些微小的颗粒，这可能会导致粉末流动性下降，引发缺陷和裂纹。此外，Guan

等^[34]制备了致密钽，测试得到相对致密度达到98%，拉伸强度400 MPa，断后伸长率16%，沿激光成型方向形成约1 mm长的柱状晶粒，氧含量比原料增加，对提高强度有贡献。此外，有研究发现氧化物的形成会降低粉末颗粒与基体之间的润湿性，这使得回收的粉末在后续的熔化过程中不易在基体中扩散^[35]，从而减少引发缺陷和裂纹。

除了原材料性能之外，多孔钽的增材制造工艺参数（激光能量密度、扫描层厚、扫描间距、扫描速度）和退火等后处理工艺会显著影响其力学性能。

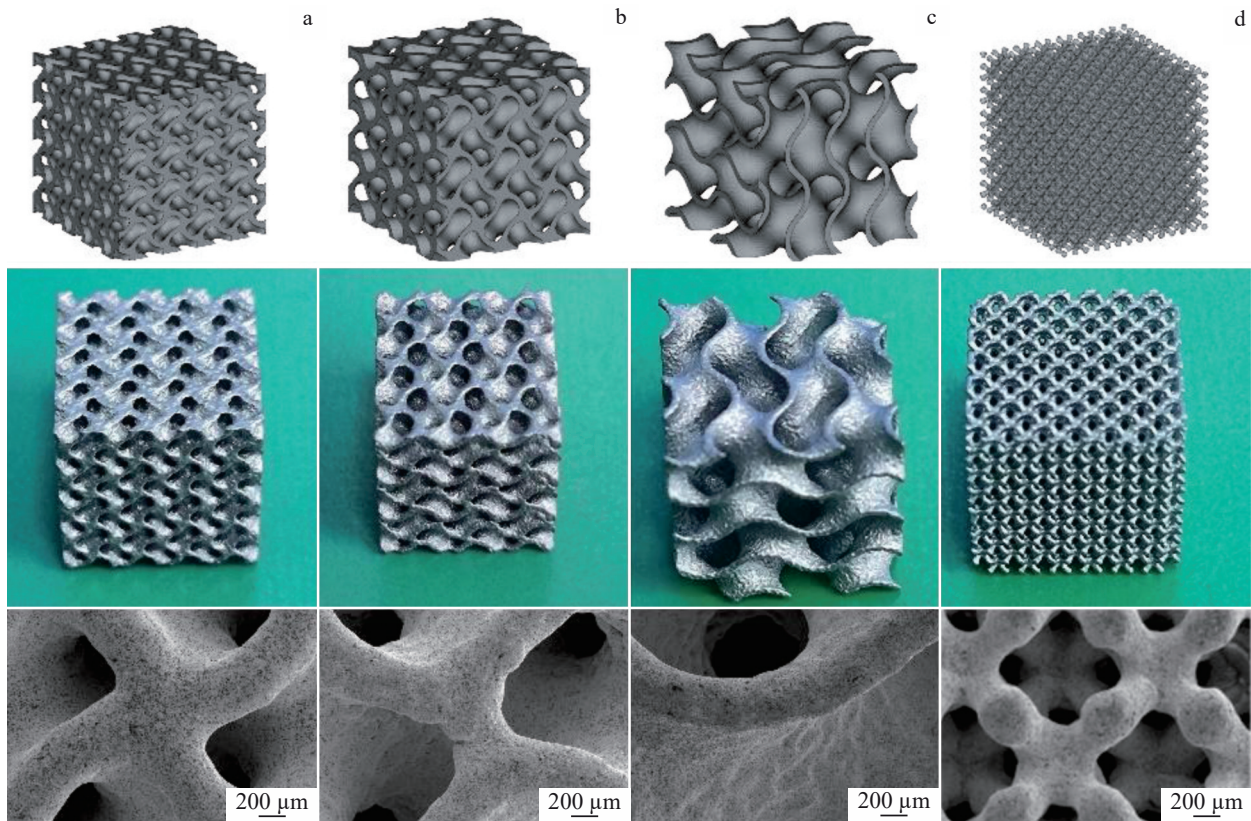


图9 三周期极小曲面结构-面片型以及菱形十二面体增材制造多孔钽三维设计模型、数码照片和SEM照片

Fig.9 3D models, digital photos, and SEM images of shell based TPMS porous tantalum (with various porosity) and strut-based RDOD porous tantalum: (a) TPMS (60%), (b) TPMS (70%), (c) TPMS (80%), and (d) RDOD (70%)^[30]

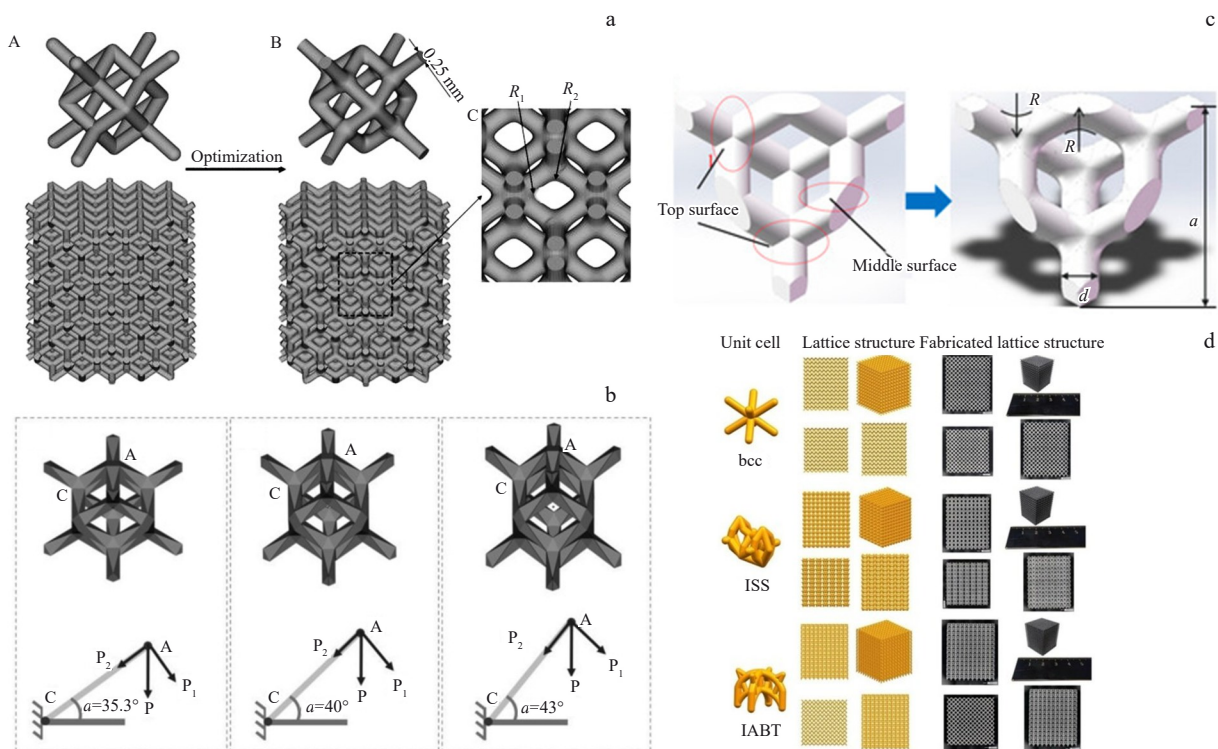


图10 增材制造多孔钽结构优化

Fig.10 Structure optimization of additively manufactured tantalum: (a) standard RDOD and optimized RDOD (structures^[22]; (b) pore unit parameter optimizing, (c) 3D models of optimized structures^[19], and (d) bcc, ISS, and IABT lattice structures^[26]

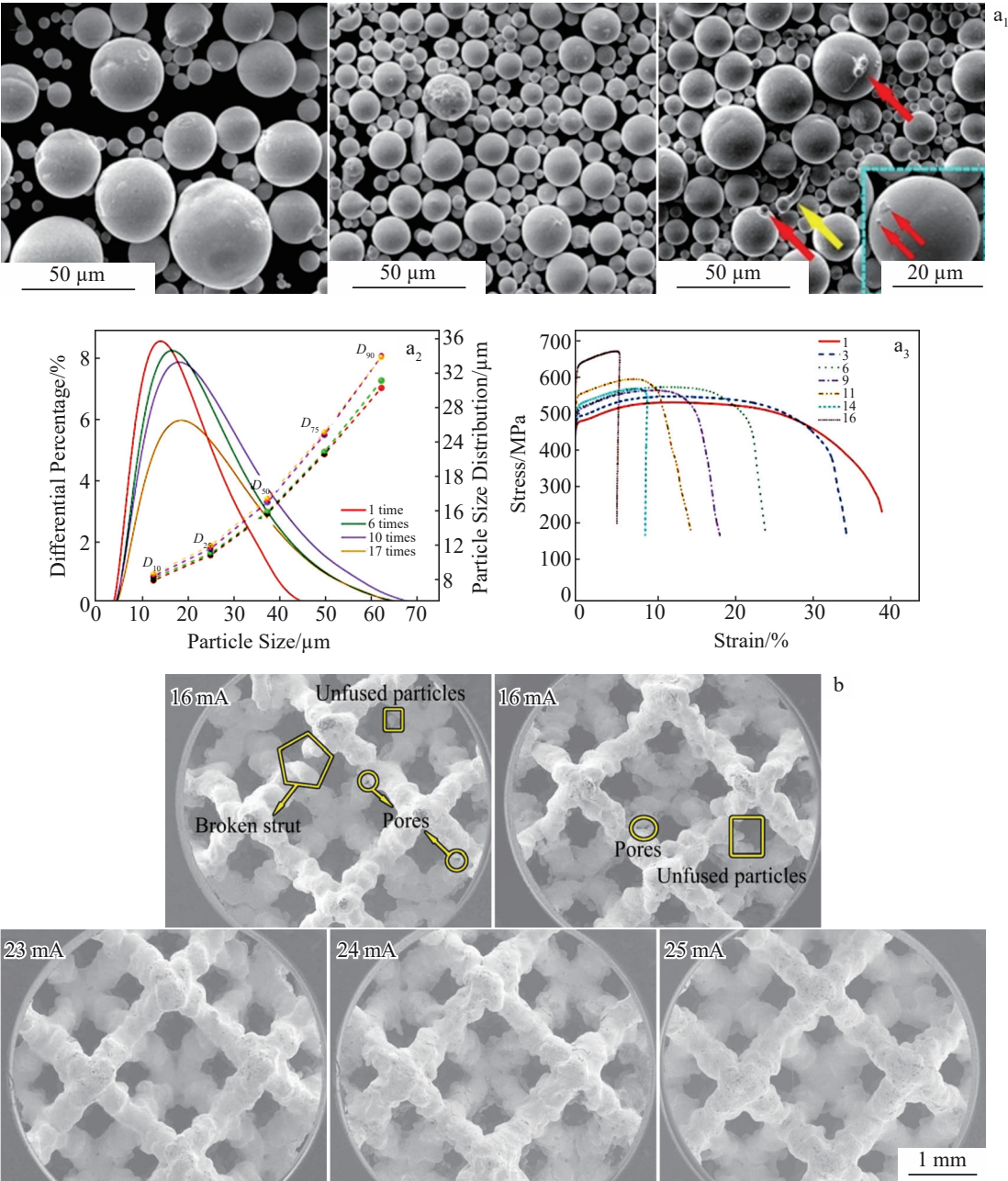


图 11 钽粉使用次数对增材制造多孔钽结构的影响

Fig.11 Effect of raw-powder reuse time on the structure of additively manufactured tantalum: (a₁) SEM images of the as-received powder, the 7th-recycled powder (before the 7th manufacturing cycle), and the 13th-recycled powder (before the 13th manufacturing cycle), (a₂) particle size distribution of powder with different reuse times, (a₃) stress-strain curves of specimens fabricated with different recycled powders^[33], (b) effect of energy density on microstructure^[17]

Guo 等^[16]研究了EBM 增材制造工艺参数对多孔钽性能的影响,如图 11b 所示,结果表明十二面体结构随着电子束电流从 16~25 mA 的提高,一些支柱上的微孔和未熔化的钽粉颗粒等工艺缺陷消失,力学性能会变好。但是当电子束电流增加到 27 mA 时,发生过熔现象,多孔钽内部残留粉末在高压气流和超声波清洗后很难从样品中完全去除,这会导致制备样品孔隙率变小,和设计值偏差变大,并且残留的钽粉

颗粒可能影响生物学性能。如图 12 所示,Aliyu 等^[36]通过仿真模拟了不同 SLM 增材制造工艺参数对成型多孔钽内部结构缺陷的影响,激光功率 100 W 和扫描速度 500 mm/s 的低能量密度条件下,钽粉熔融不充分,孔筋内部和表面存在较多未熔化和半熔化钽粉颗粒,孔筋表面形成沟槽和凹坑缺陷。激光功率 250 W 和扫描速度 100 mm/s 的高能量密度条件下,钽粉出现过熔现象,孔筋内部形成较多封闭孔和

微裂纹,如图 12a 所示。这些结构缺陷会在不同程度上影响多孔钽的力学性能。研究表明扫描层厚对钽支架的力学性能影响微小,因此合适的激光能量密度和扫描速度可以赋予多孔钽植入物更好的成型质量和力学性能。Livescu 等^[37]制备了致密钽,研究了激光能量密度和扫描层厚对钽微观结构的影响,激光功率 236 W 和扫描速度 884 mm/s,扫描线间距 0.05 mm 低能量密度 (133.5 J/mm^3) 条件下,钽的相对致密度只有 97.1%;而激光功率 370 W 和扫描速度 550 mm/s,扫描线间距 0.04 mm,高能量密度 840.9 J/mm^3 条件下,钽的相对致密度达到 99.8%,并且晶粒产生一定的取向和织构化。扫描层厚 0.02、0.03 和 0.04 mm 对制备的钽致密度和结构的影响可忽略。此外,有关研究表明激光产生的多孔钽的压缩强度和弹性模量与输入功率成正比,与扫描距离成反比^[38]。在增材制造多孔钽的后处理工艺中,退火工艺可以消除钽金属材料内部的残余应力,提高增材制造钽金属的延展性,Lian 等^[39]研究了 SLM 纯钽的强化韧性机理。经 1200°C 退火处理后,位错密度和小角度晶界降低,断后延伸率进一步提升至 28%,但拉伸强度有所下降。此外,Zhou 等^[40-41]也制备了致密钽,经过多次退火处理后柱状晶演化为等轴晶,拉伸强度提高到 750 MPa,断后伸长率达到 12%,并且研究发现在最佳的能量密度 $E=241.54 \text{ J/mm}^3$ 和扫描速度 $v=150 \text{ mm/s}$ 的 SLM 工艺参数下,纯钽的显微硬度和拉伸强度分别提高到 445 HV 和 739 MPa,明显高于铸造 (110 HV 和 205 MPa) 或粉末冶金 (120 HV 和 310 MPa) 方法,并且获得了最低磨损率,如图 12b 所示。

4 增材制造多孔钽体外生物学性能

增材制造多孔钽骨科材料和植入物具有优异的生物学性能,目前已被应用于骨缺损修复领域,在未来的临床应用中有巨大潜力。大量的研究表明,多孔钽在细胞培养过程中表现为无毒、抗菌特性,同时由于多孔钽内部相互连通的孔隙结构和较大的表面积和材料表面粗糙的特性,有利于营养物质的快速交换,诱导了细胞的粘附、增殖、分化和矿化,加快新生血管和新骨组织的再生。Chen 等^[27]制备了螺旋十二面体孔单元的梯度结构多孔钽,表面能是锻造钽的 2 倍,生物活性更高,体外细胞培养定量结果如图 13a 所示,对成骨细胞增殖促进作用优于锻造钽。证实了增材制造工艺相比传统锻造工艺有利于医用钽金属骨植入物的发展,以下对增材制造多孔钽的体外生物学性能研究进行评述,其中表 3^[21,25,42-46]为不同单元结构多孔钽体外生物学性能汇总。

增材制造多孔钽被证明对细胞表现为无毒性 and 抗菌性,Wang 等^[47]利用多孔钽粉培养间充质干细胞 (mesenchymal stem cells, MSCs) 通过 MTT (C18H16BrN5S) 测定评估,证实多孔钽对 MSCs 没有细胞毒性,除此之外以往的文献也表明多孔钽对细胞没有毒性^[9,48-49]。现有研究表明,金属钽具有良好的耐腐蚀性,无细胞毒性的显著特点。这能有效诱导细胞黏附与增殖,并激发成骨潜能,从而为骨组织再生与功能重建奠定坚实基础。具有内部互联的多孔钽拥有良好生物相容性,更有利于细胞在孔隙内增殖。Wang 等^[50]将成骨细胞与多孔钽进行培养,通过光学显微镜和扫描电镜观察到成骨细胞随着时间的推移,在多孔钽的孔壁和表面上增殖粘附,迁移生长。此外,适当的孔径和孔隙率对多孔钽共培养细胞的生长至关重要,

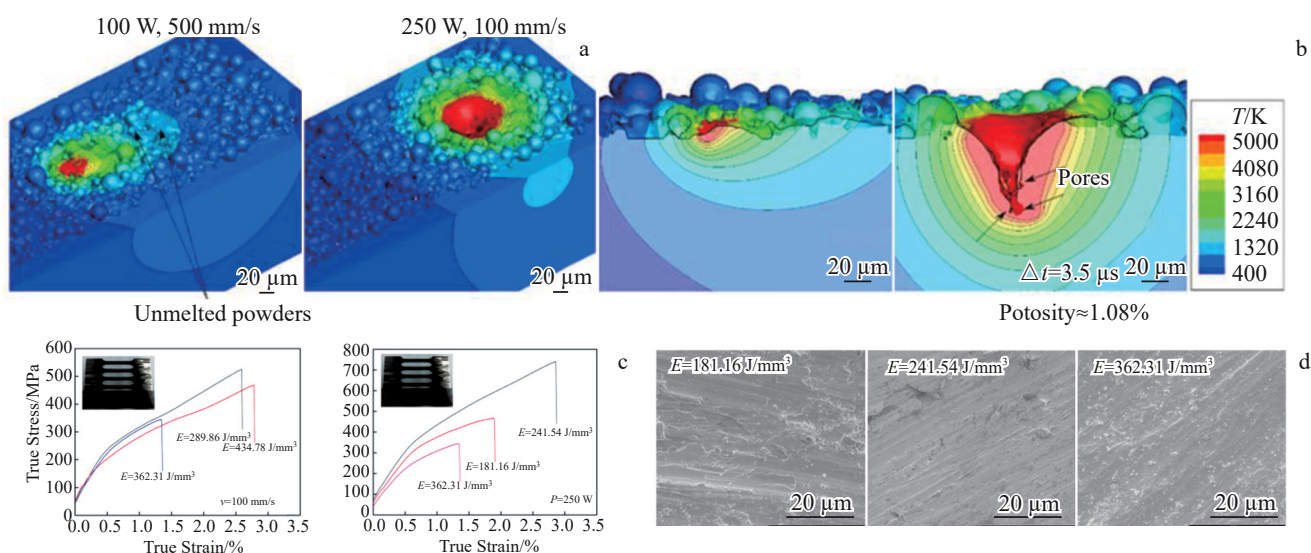


图 12 激光功率和扫描速度对增材制造钽结构的影响

Fig.12 Effects of laser power and scanning speed on the structure of additively manufactured tantalum: (a) simulation results; (b) cross-section morphologies of surface melting in the conduction mode and pores^[36]; (c) tensile true stress-strain curves^[36]; (d) SEM images of worn surface^[40]

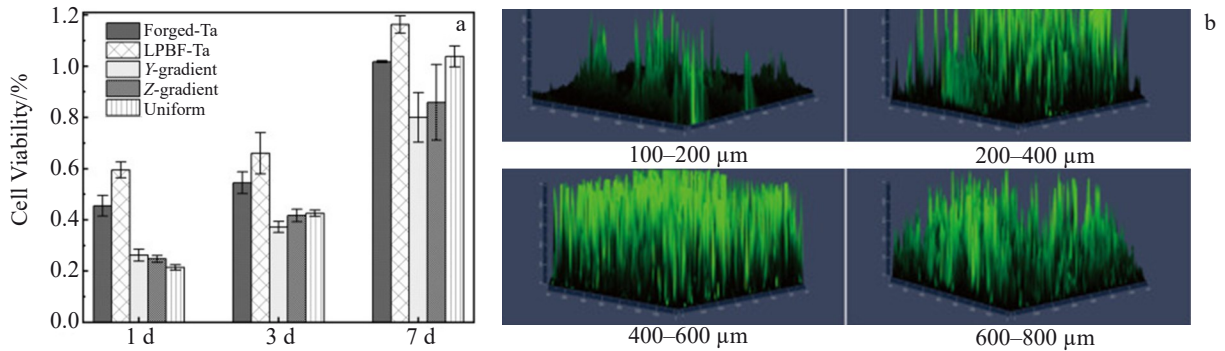


图13 增材制造钽促进骨髓干细胞增殖、粘附和伸展

Fig.13 Proliferation, adhesion, and spreading of rBMSCs promoted by additively manufactured tantalum: (a) rBMSCs proliferation^[25], (b) semi-quantitative analysis of fluorescence intensity in live-dead staining images of mBMSCs on porous Ta disks with different pore sizes^[42]

表3 增材制造多孔钽体外生物学性能

Table 3 In vitro biological properties of additively manufactured porous tantalum

Pore unit	Additive manufacturing process	Pore size/ μm	Porosity/%	In vitro biological properties	Ref.
Hexahedron	SLM	173.2	23	The Ta scaffold with pore sizes ranging from 400 μm to 600 μm demonstrates strong in vitro cell adhesion, proliferation, and osteogenic differentiation capabilities.	[42]
		376.9	53		
		534.3	69		
		726.9	79		
Diamond and dodecahedron	SLM	(400)	(70)	Diamond > Dodecahedron (osteogenic differentiation)	[21]
Net-shape	LENS	-	38–64	Laser-treated porous Ta shows better hFOB cell adhesion, growth, apoptosis, and differentiation compared to porous Ti.	[43]
-	SLM	334	68.3	The Ta scaffold also exhibits improved cell adhesion and proliferation effects for human hBMSCs, enhancing osteogenic differentiation.	[44]
Diamond	SLM	406.5	58.5	Tantalum scaffold facilitates proliferation and osteogenic differentiation of hBMSCs.	[45]
Trabecular	SLM	(450)	56.4	Tantalum scaffolds with porosities of 70% and 80% show better osteogenic proliferation and differentiation abilities compared to those with a porosity of 60%.	[46]
		(600)	66.7		
		(800)	79.3		
Gyroid strut-U	SLM	740	(15)	Additive manufactured Ta has a lower contact angle and higher surface energy than traditionally forged Ta, which facilitates cell adhesion and proliferation. The uniform structure demonstrates better cell proliferation compared to the other two structures.	[25]
Gyroid strut-Y		820–650	(20–10)		
Gyroid strut-Z		-	(20–10)		

Note: Designed value in bracket and actual value out of bracket; LENS—laser engineered net shaping

直接影响其粘附、增殖和分化效果。研究表明，在增殖早期（3 d），低孔隙率（60%）、小孔径多孔钽更有利于细胞增殖；增殖后期（5 d），中孔隙率多孔钽（70%）培养的细胞增殖活力更高。这可能是由于初期细胞增殖依赖于表面积，随着时间延长，细胞的增殖和迁移起主导作用^[51]，孔径为300~500 μm和孔隙率60%~70%能够促进骨组织

的再生，并接近骨小梁的力学性能^[45–52]。Luo等^[42]制备了孔径分别为100~200、200~400、400~600和600~800 μm，孔隙率分别为25%、55%、75%和85%的多孔钽，如图13b所示，通过体外细胞培养实验发现，孔径为400~600 μm的多孔钽更有利于细胞粘附、增殖和成骨分化，培养的细胞比其他组显示出更强的荧光强度。计算流体力学分析表

明,400~600 μm 孔径的多孔钽具有适当的渗透性和表面积,有利于细胞的增殖和粘附。Jiao 等^[46]通过 SLM 技术制备了不同孔隙率(60%、70%和 80%)的仿生骨小梁结构的多孔钽,可以观察到碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)染色、茜素红染色和成骨基因表达等定量指标,70%和 80%孔隙率相比 60%孔隙率的多孔钽均表现出更高水平。因此体外实验结果表明,孔隙率为 70%和 80%的多孔钽在大鼠骨髓间充质干细胞的黏附、增殖和成骨分化能力方面优于孔隙率为 60%的试样。与传统多孔钛和钛合金植入材料相比,增材制造多孔钽的生物学性能更好。体外细胞测试表明,与 SLM 制备的多孔钛合金相比,多孔钽表现出较高的巨噬细胞 M2 极化诱导能力,可以减少植入后的炎症情况,具有更优越的成骨生物学特性^[53]。Dou 等^[54]研究表明,多孔钽可以促进骨髓基质干细胞增殖和成骨分化,结果优于多孔钛合金。Piglionico 将来自牙髓的间充质干细胞(dental pulp mesenchymal stem cells, DPSC)培养在多孔钽和多孔钛上,MTT 测试和组织学染色表明,多孔钽培养的细胞增殖率在 24 和 48 h 后明显较高,3 w 后多孔钽表面和内部产生了更丰富的矿化基质,结果表明多孔钽比多孔钛细胞群繁殖速度更快^[55]。Guo 等^[44]利用 SLM 增材制造技术制备了孔径为 400 μm 的多孔钽,并与多孔钛合金对比,多孔钽组显示出最佳的细胞粘附性和人骨间充质干细胞(bone marrow mesenchymal stem cells, hBMSCs)增殖结果,如图 14 所示。Zou 等^[56]的体外和体内研究结果表明增材制造多孔钽与多孔钛合金

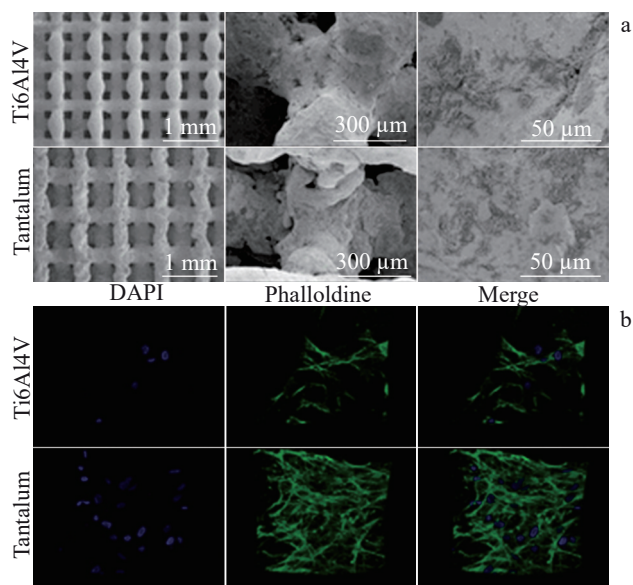


图 14 增材制造多孔钽和钛合金体外生物学性能比较

Fig.14 In vitro biological properties of additively manufactured tantalum and titanium alloy: (a) SEM micrographs of hBMSCs adhered on porous Ta and Ti6Al4V scaffolds; (b) morphological analysis and DAPI and phalloidin fluorescence labeling^[54]

相比,通过整合素- $\beta 1$ (Itgb1)激活 AKT/MAPK(protein kinase b/mitogen-activated protein kinase) 信号通路在 L6 大鼠肌母细胞中具有更好的细胞增殖、分化、迁移和粘附能力,植入大鼠体内后,多孔钽表面的肌肉生长率和撕脱力明显高于多孔钛合金。不同孔单元类型的增材制造多孔钽表现出不同的体外生物学性能。

Wang 等^[51]通过体外成骨细胞培养实验发现相同孔隙率的仿生骨小梁结构多孔钽相比立方体晶格结构表现出更好的细胞增殖和分化的结果,如图 15 所示,多孔钽培养细胞的增殖情况表明骨小梁结构组的细胞成功迁移到支架孔内部,形成明显的“双层”或“多层”结构,而立方体晶格组的细胞则主要附着在支架表面,未表现出显著的迁移行为。这是因为骨小梁结构由于同时存在小孔和大孔,相比均匀孔径的立方体结构有着更好的渗透性。Huang 等^[21]在体外细胞研究中发现,金刚石晶格结构相比十二面体结构的多孔钽在 rBMSCs 粘附、增殖和成骨分化方面表现更为优异,更适合糖尿病和骨质疏松患者等骨质量差的患者。

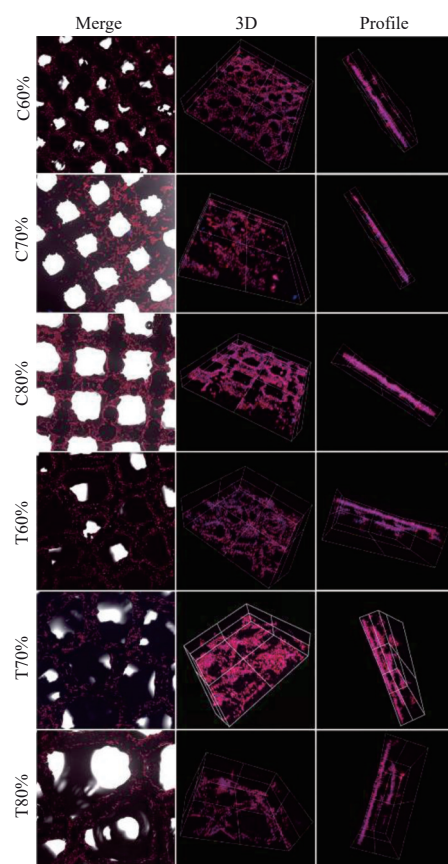


图 15 不同孔隙率的骨小梁和立方晶格结构多孔钽的体外生物学性能

Fig.15 In vitro biological performance of porous tantalum with trabecular and cubic lattice structures at varying porosities (T70%: trabecular porous tantalum 70% porosity, C70%: cubic porous tantalum with 70% porosity)^[47]

5 增材制造多孔钽体内骨长入与骨整合能力

近年来,增材制造多孔钽骨科材料和植入物除了在体外细胞实验方面取得了显著的成果也在动物体内植入,比如大鼠、兔子以及山羊等体内骨植入开展了研究。增材制造多孔钽在动物体内表现出良好的新骨长入以及骨整合性能,表4为不同单元结构多孔钽动物实验结果汇总。

多孔钽比传统医用金属钛合金骨长入和骨整合性能更优异。Bandyopadhyay等^[57]研究发现多孔钽植入大鼠股骨髁12 w后,如图16a所示,骨长入和骨整合效果优于多孔钛合金。Guo等^[44]制备了平均孔径400 μm的多孔钽,如图16b,将多孔钽植入新西兰兔股骨外侧髁的骨缺损处,影像学分析和组织切片染色结果显示,多孔钽相比多孔钛合金有更好的骨生长和骨整合能力。此外,多孔钽的孔隙率和孔径影响其骨长入和骨整合性能。Luo等^[42]研究了多孔钽孔径和孔隙率对骨传导和骨长入性能的影响,如图17显示。孔径400~600 μm,孔隙率75%,骨传导和骨长入性能优异。仿生骨小梁多孔钽在动物体内植入实验中取得了明显的骨修复效果。例如,Jiao等人^[46]研究了骨小梁多孔钽在大鼠体内的骨长入性能,如图18a显示,研究发现孔隙率为70%和80%的多孔钽比孔隙率60%的具有更好的骨长入能力,其中70%孔隙率

的多孔钽表现为最好的骨整修复效果,如图19显示。多孔钽的表面改性技术可以提高其成骨性能,通过水热处理构建纳米形貌表面。Wang等^[51]评估了60%、70%和80%孔隙率的骨小梁多孔钽在兔髌突临界骨缺损模型中成骨情况,血管化、骨接触率以及新骨长入面积的定量分析显示,70%孔隙率的骨小梁多孔钽在16 w后具有最好的骨能加速多孔钽修复兔下颌骨缺损的新骨形成^[58]。研究表明,多孔钽骨科植入物在体内能够与周围的骨组织形成良好的结合,并促进新骨组织的生长,有效地恢复骨骼生理结构和功能。Wang等对多孔钽植入兔子体内的研究结果表明^[50],植入初期的第2 w和第4 w,分别在钽-宿主骨界面和孔隙处发现新骨和小血管的产生;多孔钽植入后第10 w,在钽-宿主骨界面和孔隙处观察到新的骨组织,如图18b;植入第12 w钽-宿主骨界面和孔隙已被新生骨组织覆盖,宿主骨和多孔钽紧密结合。

6 增材制造多孔钽的临床应用

近年来,增材制造多孔钽骨科植入物开始被应用在临床,治疗骨缺损、骨创伤和骨疾病。相比气相沉积和粉末冶金等传统制备工艺,增材制造技术能够精准制备结构可控的多孔植入物,其结构即可全多孔,也可部分多孔,或者梯度多孔,孔隙率、孔径、孔连通性和支柱/孔壁厚度等孔道参数可设计调控,进而优化力学性能和生物学性能,并且方便针对患者骨缺损处

表4 不同单元结构增材制造多孔钽植入物的体内骨长入效果
Table 4 In vivo osseointegration and bone ingrowth of additively manufactured porous tantalum with different pore unit structure

Pore unit	Additive manufacturing process	Pore size/μm	Porosity/%	In vivo osseointegration and bone ingrowth	Ref.
Hexahedron	SLM	173.2	23	The porous tantalum scaffold with pore sizes ranging from 400 μm to 600 μm exhibits better bone ingrowth and osseointegration properties.	[42]
		376.9	53		
		534.3	69		
		726.9	79		
-	SLM	334	68.3	Compared to porous Ti6Al4V scaffolds, the tantalum scaffold promotes both bone ingrowth and osseointegration, which is beneficial for bone ingrowth and the fixation of bone implants.	[44]
Diamond	SLM	406.5	58.5	Porous tantalum scaffold facilitates bone ingrowth and bone-implant osseointegration.	[45]
Trabecular	SLM	(450)	56.4	In terms of osseointegration, the trabecular porous tantalum with 70% porosity shows a higher bonding rate with the host bone.	[46]
		(600)	66.7		
		(800)	79.3		
Dodecahedron	SLM	(500)	79.7	Histological analysis reveals significant bone ingrowth after 12 weeks, and torsional tests of the implants indicate bone-implant osseointegration.	[9]

Note: Designed value is in bracket, and actual value is out of bracket

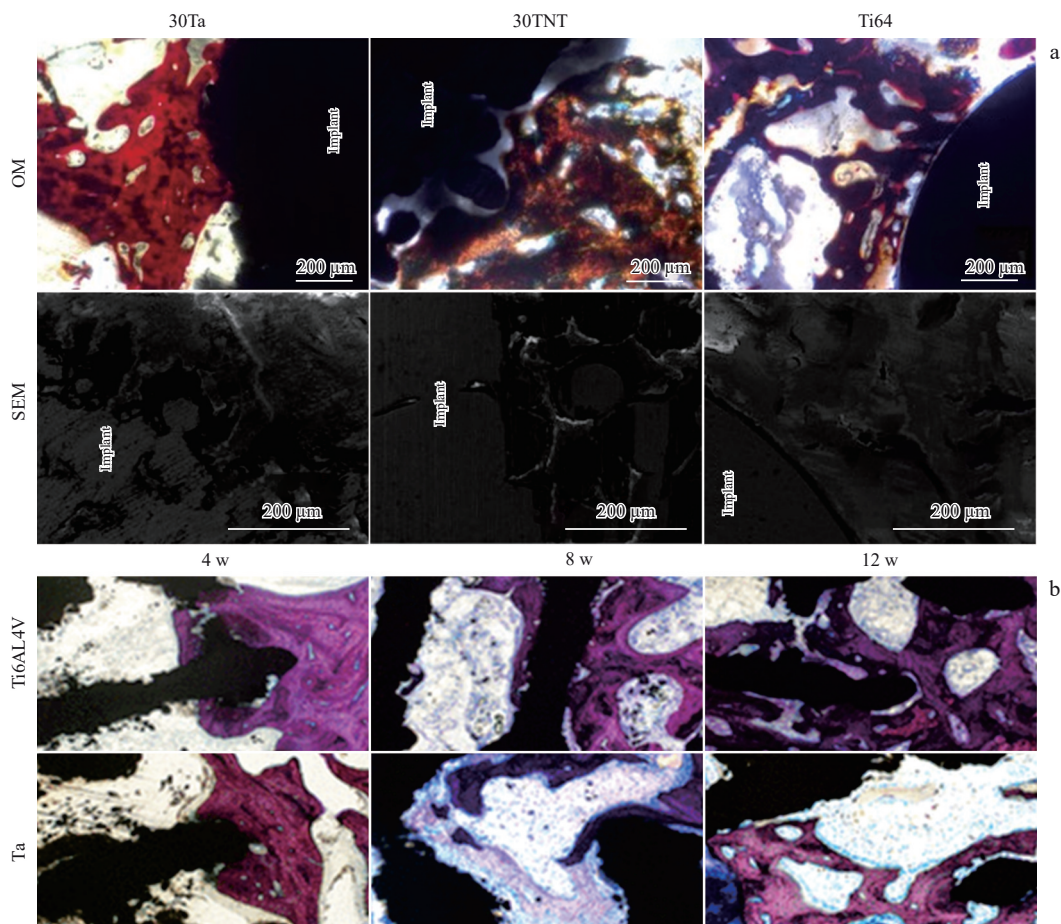


图 16 增材制造多孔钽和钛合金骨整合和骨长入形貌比较

Fig.16 Bone integration and bone ingrowth of additively manufactured porous tantalum and titanium alloy: (a) OM and SEM images of the bone-implant interface after implantation of Ta, TNT, and Ti64 for 12 w^[57]; (b) hard tissue section stained by van Gieson staining^[44]

解剖学形状进行定制化加工。增材制造多孔钽的三维连通孔道结构更有利于骨长入,显著提高了植入稳定性和成功率^[4,59-60]。研究证明多孔钽可以提供足够的力学性能,同时减少应力遮挡,促进应力传导^[61]。目前基于增材制造多孔钽的临床应用案例包括足踝关节、髌膝关节、肩肘关节、四肢和脊椎等部位的骨科植入物,汇总于表 5。术后随访结果证实了多孔钽植入物的临床安全性和有效性。

增材制造多孔钽由于具有优异的生物学性能、骨整合和骨长入性能,在临床应用上表现突出。杨柳等在 2019 年完成了使用增材制造个性化多孔钽关节垫块植入物的全膝关节翻修手术^[62]。早中期踝关节炎需要进行踝上截骨术来延缓病情,在截骨手术后的缺损区域植入增材制造多孔钽,临床效果显著,经过 1.5 a 的术后随访,患者骨缺损植入处无感染,切口愈合良好。红细胞沉降率和 C 反应蛋白均在正常范围内,未引起免疫排斥反应^[63]。增材制造多孔钽也应用于大段骨缺损结构和功能修复,Hua 等^[64]针对伴有严重夏科氏关节病进行了增材制造多孔钽全膝关节置换手术,手术后 1 a 的随访结果显

示患者可正常行走,膝关节功能恢复良好,并且影像学结果显示假体骨关节间隙距离良好,无松动。Zhang 等^[65]对 7 名桡骨头粉碎性骨折患者进行了增材制造多孔钽桡骨头置换手术,术后随访数据显示,患者术后疼痛减轻,肘关节功能和活动度得到改善,骨组织长入到多孔钽孔道结构内部,促进骨整合和植入稳定性。在全膝关节置换术中,增材制造多孔钽垫块植入后,患者恢复迅速,没有发生严重感染,在 12 m 的随访中,患者逐渐恢复关节功能和活动能力^[66]。增材制造多孔钽植入物修复巨大骨盆骨缺损的临床应用也有报道,患者术后 6 m 行走无疼痛,术后 1 a 可以在无辅助的情况下行走^[67]。以上的研究结果证实了增材制造多孔钽治疗骨缺损、骨创伤和骨疾病优异的临床安全性和有效性。Zhao 等^[53]利用优化的拓扑结构设计得到了原质量 35% 以及更高强度的增材制造多孔钽髌关节植入物,研究发现植入后其不但可以减少应力遮挡效应,还可以精确匹配骨缺损处解剖学形状。同时具有将抗感染药物输送到植入物周围组织的能力。在术后随访 1~2 a 的结果显示患者在植入增材制造多孔钽髌关节植入物后,关节功能恢复良好。Jin 等^[68]研究了孔径大小为 450 μm 的

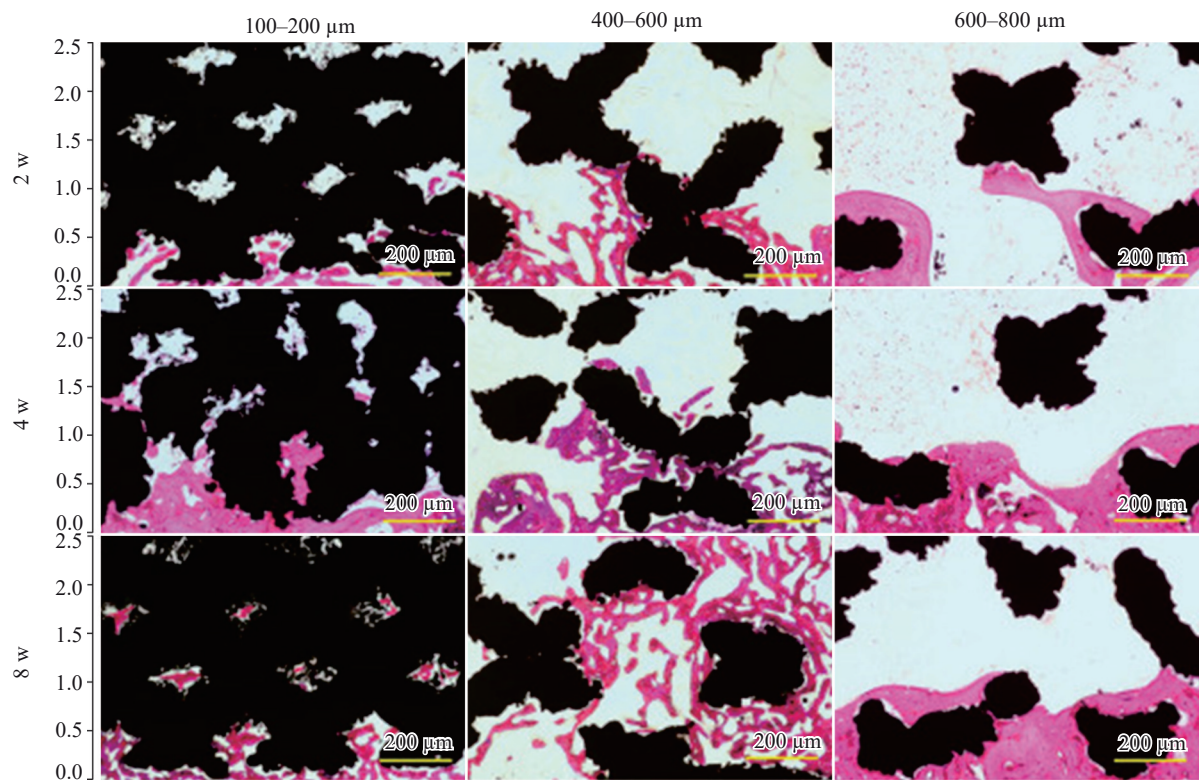


图 17 孔径对增材制造多孔钽动物体内骨整合和骨长入的影响

Fig.17 Bone integration and bone ingrowth of additively manufactured porous tantalum with different pore size^[42] (methylene blue and basic fuchsin are used for detecting the new bone formation and trabecular bone ingrowth and integration in each group with different time. Black indicates the scaffold, and red indicates new trabecular bone)

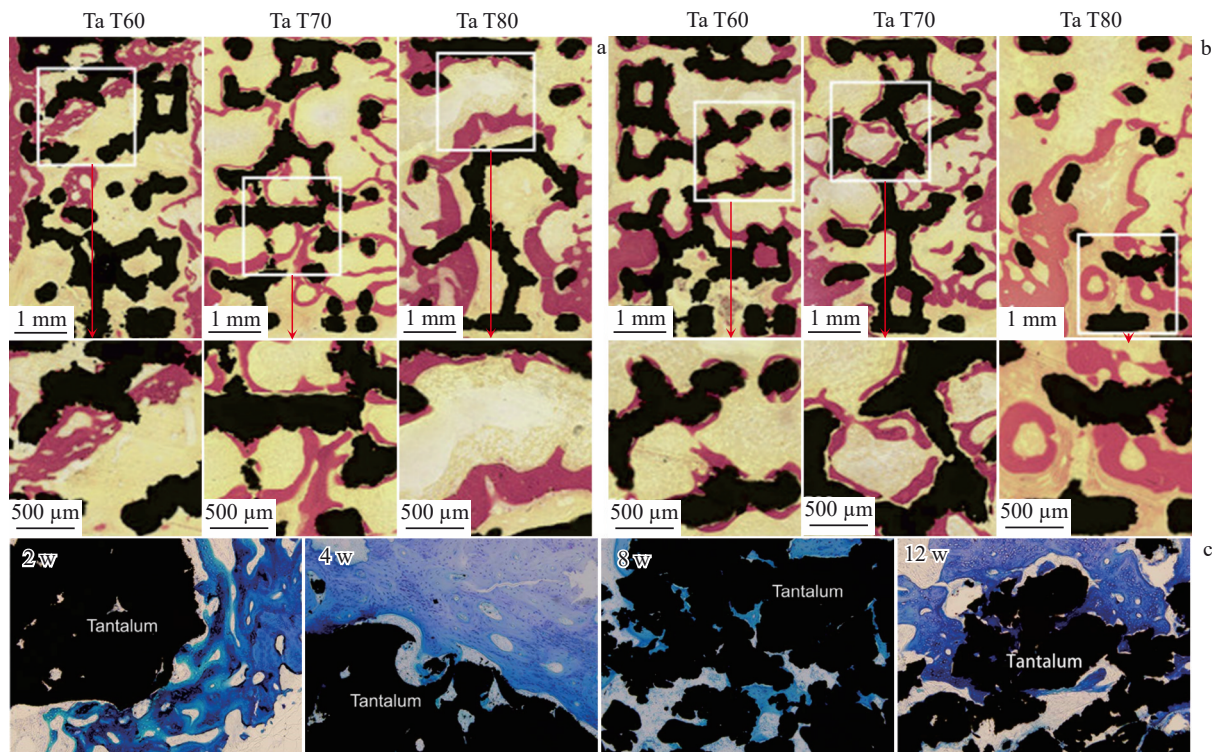


图 18 增材制造多孔钽在大鼠股骨髁内的骨整合和骨长入性能

Fig.18 Bone integration and bone ingrowth of additively manufactured porous tantalum in mouse femoral condyle: (a) bone ingrowth after implantation for 6 w, (b) bone ingrowth after implantation for 12 w^[46], (c) histological observation of hard tissue slices after implantation (methylene blue staining)^[50]

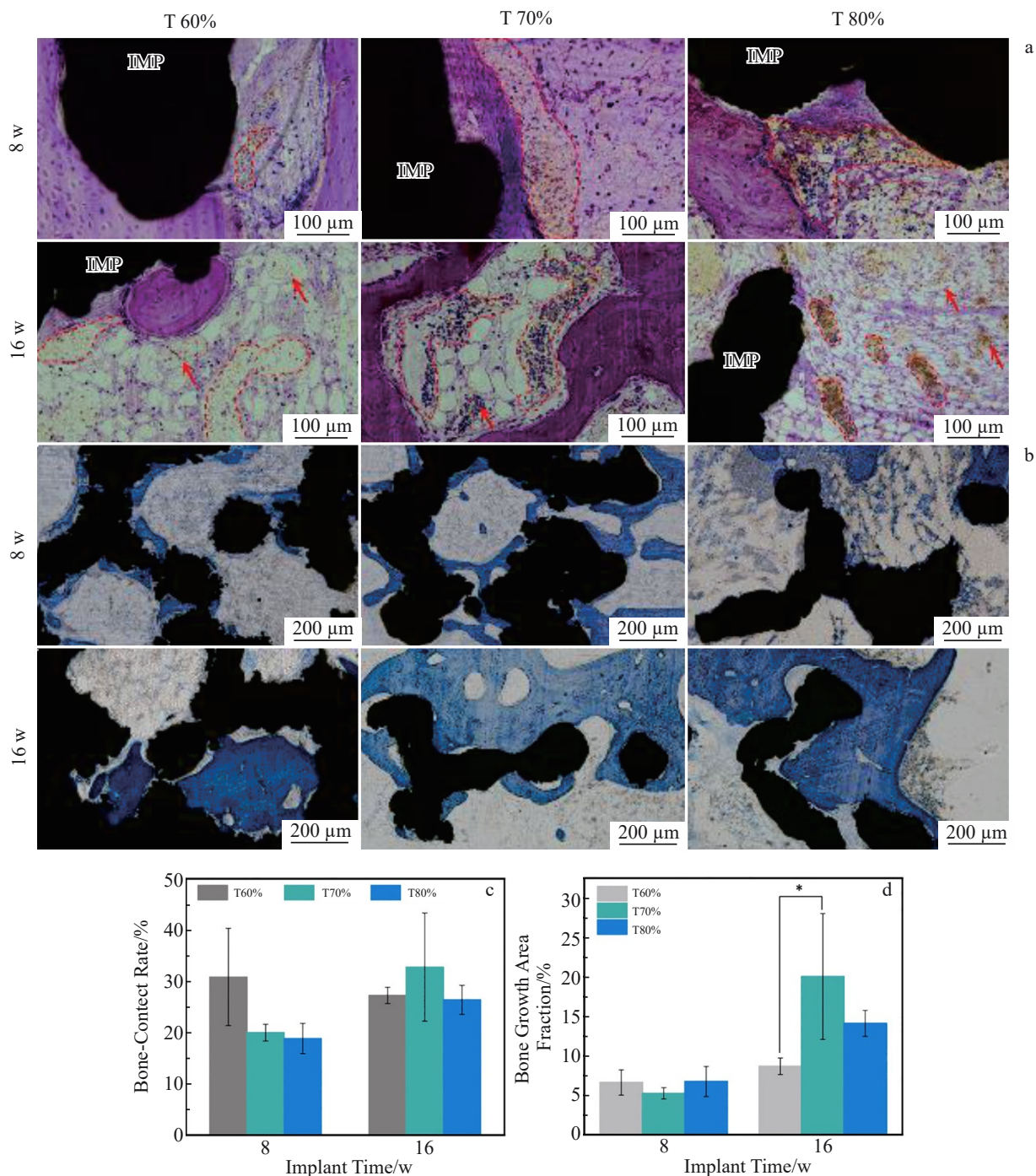


图 19 孔隙率对增材制造多孔钽动物体内骨整合和骨长入性能影响

Fig.19 Bone integration and bone ingrowth of additively manufactured porous tantalum with different porosity in rabbit femoral condyle: (a) Toluidine blue (TB) staining for osseointegration after implantation for 8 w and 16 w (red arrows and red dashed lines are capillaries); (b) TB staining for osseointegration after implantation for 8 w and 16 w; (c) quantitative analysis of bone contact rate; (d) new bone in growth area^[51]

多孔钽植入物在翻修全髋关节置换术中的临床效果,术后 1 a 随访,7 名术后患者均恢复正常的髋关节功能。范等^[69]设计制备了孔径 350 μm 、丝径 700 μm 和孔隙率 75% 的多孔钽髋臼植入物,髋臼骨缺损患者的术后随访结果中 Harris 评分较术前显著提高,影像学结果未观察到植入物

松动和骨溶解现象。Zhang 等^[70]针对 7 名腕骨坏死患者病情,采用孔隙率为 75% 的增材制造多孔钽进行腕骨置换术,植入物周围没有出现并发症,患者术后疼痛减轻,腕部功能和活动范围得到改善。研究证实增材制造多孔钽植入物具有优异的骨长入和骨整合性能^[42]。

表5 增材制造多孔钽骨科植入物的临床应用
Table 5 Clinical application of additively manufactured porous tantalum

Clinical application	Postoperative follow-up time/m	Pore size / μm	Porosity/%	Clinical case	Result	Reference
TKA	12	700 μm	68.98			[66]
Carpal bone replacement	19.6±2.7	-	75			[70]
Radius bone replacement	13.6±2.7	-	(75)			[65]
Perone bone replacement	16	386–540	75–85		Recovered well with restoring bone/joint function	[8]
Ilium bone reconstruction	12	(200)	(40)			[67]
Radius bone replacement	24	-	-			[71]
THA	22.5±3.5	(350)	(75)			[69]
TKA	12	(450)	(65-80)			[64]

Note: Designed value is in bracket, and actual value is out of bracket

7 总结与展望

本论文评述了增材制造多孔钽骨科植入材料的研究进展,重点讨论了多孔结构设计优化、力学性能优化、体外生物学性能、体内骨整合和骨长入能力以及临床应用效果。激光粉末床熔融和电子束粉末床熔融等增材制造技术制备的多孔钽具有优异的综合性能,在骨科植入物领域具有广泛的应用前景。增材制造多孔钽的力学性能以及生物学性能、骨整合和骨长入能力优于多孔钛合金,尤其是塑性变形能力和力学可靠性更好,对成骨相关细胞增殖的促进作用更强,与骨组织的结合能力更突出,并且与糖尿病和骨质疏松等骨质量差的患者也能够形成很好的骨整合和骨长入。因此,在骨科植入物领域,增材制造多孔钽有潜力在很大范围内替代多孔钛合金,成为新一代医用金属骨科材料。通过临床和循证医学研究进一步评价增材制造多孔钽骨科植入物的中长期植入稳定性和安全有效性,以及拓宽新的适应症,将推动其大规模应用。

增材制造多孔钽所需原材料医用球形钽粉、增材制造设备和关键工艺技术近年来已取得显著发展^[72]。结合临床需求,进一步优化增材制造多孔钽结构从而提升其

力学性能是未来发展趋势。对于常规应用场景,支柱型孔单元结构的多孔钽性能可满足生物力学、骨整合和骨长入等要求,比如菱形十二面体、螺旋十二面体、立方体晶格、金刚石晶格和仿生骨小梁等结构,可用于设计制备增材制造多孔钽骨科植入物。支柱角度优化和连接处加强是减少应力集中和进一步提高力学性能的有效方法,主要体现在静态压缩强度和压缩疲劳强度等力学性能的提升。骨科植入物在人体受到压缩、弯曲、扭转和剪切等多种形式的复合生物力学载荷的作用,多孔结构拓扑优化和增材制造工艺优化以及微观结构调控是提高增材制造多孔钽综合力学性能的可行技术途径。此外,孔单元结构形态、孔隙率和孔径大小及分布的优化是提高骨整合和骨长入能力的可行技术途径。在增材制造多孔钽结构设计及优化上,主要集中在支柱型孔单元结构,关于面片型孔单元结构(如三周期极小曲面)的研究很少,并且拓扑优化方面的工作几乎处于空白。面片型多孔单元结构由于其光滑曲面连接的特性,可以显著地分散来自外部的载荷,减小应力集中,提高静动态力学性能。因此,静动态力学性能显著高于支柱型孔单元结构,因此,对于高承重和高疲劳应用场景,研究开发面片型孔单元结构或面片-支柱复合型的增材制造多孔钽是未来的发展方

向。通过力学实验,并结合有限元仿真探究不同结构多孔钽的失效机理,建立增材制造多孔钽的设计优化体系与力学性能预测调控体系具有重要意义。

增材制造多孔钽骨科植入物生产成本低,工艺简单高效,综合性能优异,性价比高,具有广泛应用于临床的巨大潜力,有希望造福更多骨缺损、骨创伤和骨疾病患者。

参考文献 References

- [1] Rupérez E, Manero J, Riccardi K *et al.* *Materials & Design*[J], 2015, 83: 112
- [2] Ma Z J, Xie H, Wang B J *et al.* *Materials Letters*[J], 2016, 179: 166
- [3] Kaplan R B. *Google Patents*[P]. 07/850118, 1994
- [4] Bobyn J D, Stackpool G J, Hacking S A *et al.* *The Journal of Bone & Joint Surgery British*[J], 1999, 81-B(5): 907
- [5] Houdek M T, Ferguson P C, Abdel M P *et al.* *Journal of Bone and Joint Surgery*[J], 2020, 102(14): 1239
- [6] Tiusanen H, Kormi S, Kohonen I *et al.* *Foot & Ankle International* [J], 2020, 41(4): 411
- [7] Bose S, Ke D, Sahasrabudhe H *et al.* *Progress in Materials Science*[J], 2018, 93: 45
- [8] Tang H P, Yang K, Jia L *et al.* *JOM*[J], 2020, 72: 1016
- [9] Wauthle R, van der Stok J, Yavari S A *et al.* *Acta Biomaterialia*[J], 2015, 14: 217
- [10] Mullen L, Stamp R C, Brooks W K *et al.* *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*[J], 2009, 89(2): 325
- [11] Murr L E, Gaytan S M, Martinez E *et al.* *International Journal of Biomaterials*[J], 2012, 2012(1): 245727
- [12] Gao H R, Jin X, Yang J Z *et al.* *Materials Today Advances*[J], 2021, 12: 100183
- [13] Andersson L E, Larsson M. *Google Patents*[P]. ES20010926316 T, 2001
- [14] Carriere P R. *Dissertation for Doctorate*[M]. Montreal: McGill University, 2018
- [15] Li P, Warner D H, Fatemi A *et al.* *International Journal of Fatigue*[J], 2016, 85: 130
- [16] Guo Y, Chen C, Tan L *et al.* *Journal of Materials Research and Technology*[J], 2022, 19: 3461
- [17] Vigliotti A, Pasini D. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*[J], 2012, 229–232: 27
- [18] Köhnen P, Haase C, Bültmann J *et al.* *Materials & Design*[J], 2018, 145: 205
- [19] Yu G, Chao C, Wang Q B *et al.* *Transactions of Nonferrous Metals Society of China*[J], 2022, 32(9): 2922
- [20] Yang J Z, Gao H R, Zhang D C *et al.* *International Journal of Bioprinting*[J], 2022, 8(1): 438
- [21] Yang J Z, Jin X, Gao H R *et al.* *Materials Characterization*[J], 2020, 170: 110694
- [22] Gao H R, Yang J Z, Jin X *et al.* *3D Printing and Additive Manufacturing*[J], 2023, 10(5): 887
- [23] Huang G, Pan S T, Qiu J X. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*[J], 2022, 210: 112229
- [24] Guo Y, Chen C, Wang Q *et al.* *Materials Research Express*[J], 2021, 8(4): 046538
- [25] Guo Y, Chen C, He W W *et al.* *Journal of Materials Research and Technology*[J], 2023, 24: 6451
- [26] Zhang Y T, Aiyiti W, Du S *et al.* *Virtual and Physical Prototyping* [J], 2023, 18(1): e2192702
- [27] Chen W D, Yang J Z, Kong H *et al.* *Materials Science and Engineering C*[J], 2021, 130: 112461
- [28] Song C H, Chen J Q, Lei H *et al.* *International Journal of Mechanical Sciences*[J], 2024, 262: 108710
- [29] Yavari S A, Wauthle R, van der Stok J *et al.* *Materials Science and Engineering C*[J], 2013, 33(8): 4849
- [30] Ni X J, Sun Q B, Wang J X *et al.* *Journal of Materials Research and Technology*[J]. 2025, 36: 1226
- [31] Wang Y K, Qin X, Lv N X *et al.* *Materials*[J], 2023, 16(24): 7568
- [32] Li H J, Yang G L, Lv S J *et al.* *Advanced Engineering Materials* [J], 2023, 25(9): 2201431
- [33] Song C H, Deng Z, Chen J Q *et al.* *Materials Characterization*[J], 2023, 205: 113225
- [34] Guan B S, Xu M G, Yang X S *et al.* *International Journal of Refractory Metals and Hard Materials*[J], 2022, 103: 105773
- [35] Good R J. *Journal of Adhesion Science and Technology*[J], 1992, 6(12): 1269
- [36] Aliyu A A A, Pounsiri K, Shinjo J *et al.* *International Journal of Refractory Metals and Hard Materials*[J], 2023, 112: 106132
- [37] Livescu V, Knapp C M, Gray III G T *et al.* *Materialia*[J], 2018, 1: 15
- [38] Chen C J, Li Y, Zhang M *et al.* *Rapid Prototyping Journal*[J], 2017, 23(4): 758
- [39] Lian F, Chen L, Wu C *et al.* *Materials*[J], 2023, 16(8): 3161
- [40] Zhou L B, Yuan T C, Li R D *et al.* *Materials Science and Engineering A*[J], 2017, 707: 443
- [41] Zhou L B, Chen J, Li C *et al.* *Materials Science and Engineering A*[J], 2020, 785: 139352
- [42] Luo C Q, Wang C, Wu X D *et al.* *Materials Science and Engineering C*[J], 2021, 129: 112382
- [43] Balla V K, Bodhak S, Bose S *et al.* *Acta Biomaterialia*[J], 2010, 6(8): 3349
- [44] Guo Y, Xie K, Jiang W B *et al.* *ACS Biomaterials Science & Engineering*[J], 2018, 5(2): 1123
- [45] Wang H, Su K X, Su L Z *et al.* *Materials Science and Engineering C*[J], 2019, 104: 109908
- [46] Jiao J Y, Hong Q M, Zhang D C *et al.* *Front Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*[J], 2023, 11: 1117954
- [47] Wang X, Zhu Z, Xiao H *et al.* *ACS Omega*[J], 2020, 5(35): 22520
- [48] Lu M, Xu S, Lei Z X *et al.* *Chinese Medical Journal*[J], 2019, 132(1): 51
- [49] Yang H L, Li J, Zhou Z C *et al.* *Materials Letters*[J], 2013, 100: 152

- [50] Wang Q, Zhang H, Li Q J *et al. Experimental and Therapeutic Medicine*[J], 2015, 9(3): 780
- [51] Wang X Y, Zhang D C, Peng H T *et al. Biomaterials Advances* [J], 2023, 154: 213638
- [52] Gotman I, Ben-David D, Unger R E *et al. Acta Biomaterialia*[J], 2013, 9(9): 8440
- [53] Zhao D W, Cheng L L, Lu F Q *et al. Regenerative Biomaterials* [J], 2024, 3: 11
- [54] Dou X J, Wei X W *et al. Journal of Orthopaedic Translation*[J], 2019, 19: 81
- [55] Piglionico S, Bousquet J, Fatima N *et al. Journal of Clinical Medicine*[J], 2020, 9(11): 3657
- [56] Zou L, Zhong Y, Li X *et al. ACS Biomaterials Science & Engineering*[J], 2023, 9(2): 889
- [57] Bandyopadhyay A, Mitra I, Shivaram A *et al. Additive Manufacturing*[J], 2019, 28: 259
- [58] Zhang C X, Zhou Z W *et al. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*[J], 2023, 11: 1258030
- [59] Kim D G, Huja S S, Tee B C *et al. Implant Dentistry*[J], 2013, 22 (4): 399
- [60] Onggo J R, Nambiar M, Onggo J D *et al. Journal of Hip Preservation Surgery*[J], 2020, 7(2): 329
- [61] Fan H Q, Deng S, Tang W T *et al. BioMed Research International*[J], 2021(1): 2899043
- [62] Yang Liu(杨柳), Wang Fuyou(王富友). *Journal of Third Military Medical University*(第三军医大学学报) [J], 2019, 41 (19): 1859
- [63] Zhang C G, Lin Y J *et al. ACS Omega*[J], 2022, 7(46): 42191
- [64] Hua L, Lei P F, Hu Y H. *Orthopaedic Surgery*[J], 2022, 14(11): 3125
- [65] Zhang C G, Chen H, Fan H Q *et al. Journal of Materials Research and Technology*[J], 2022, 20: 3705
- [66] Wang F Y, Chen H, Yang P F *et al. Journal of International Medical Research*[J], 2020, 48(3): 0300060519891280
- [67] Li Z, Chen G, Xiang Y *et al. Journal of International Medical Research*[J], 2020, 48(10): 0300060520959508
- [68] Jin J L, Wang D Y, Qian H *et al. Biomaterials*[J], 2025, 313: 122756
- [69] Fan Huaquan(范华全), Wang Fuyou(王富友), He Rui(何锐) *et al. Journal of Army Medical University*(陆军军医大学学报) [J], 2022, 44(15): 1516
- [70] Zhang C G, Chen H, Fan H Q *et al. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*[J], 2023, 11: 1234052
- [71] Chen G, Yin Y, Chen C. *Medicine*[J], 2021, 100(46): e27899
- [72] Yang Kun(杨坤), Yang Guangyu(杨广宇), Jia Liang(贾亮) *et al. Rare Metal Materials and Engineering*(稀有金属材料与工程)[J], 2022, 51(10): 3922

Research Progress of Additively Manufactured Porous Tantalum Orthopedic Implantable Material

Yang Jingzhou^{1,6}, Ni Xiaojun², Cheng Hao³, Wang Jian³, Chen Luyuan⁴, Hong Yonglong⁵, Li Qiulin¹

(1. Institute of Materials Research, Shenzhen International Graduate School, Tsinghua University, Shenzhen 518055, China)

(2. School of Mechanical and Automotive Engineering, Qingdao University of Technology, Qingdao 266520, China)

(3. Department of Orthopedics, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

(4. Stomatology Center, Shenzhen Hospital, Southern Medical University, Shenzhen 510086, China)

(5. Department of Maxillofacial Surgery, Shenzhen Hospital, Southern Medical University, Shenzhen 510086, China)

(6. Shenzhen Dazhou Medical Technology Co., Ltd, Shenzhen 518110, China)

Abstract: Tantalum, as a high-performance biometallic material with bioaffinity, is widely used in bone structure reconstruction and bone function repair. Porous tantalum exhibits excellent mechanical properties, biological properties, as well as in vivo osseointegration and bone ingrowth performance, showing outstanding clinical treatment effectiveness. This review based on recent research of our team and combined with literature analysis, reviewed the latest research progress in additive manufactured porous tantalum materials, including fabrication processes, structural design and optimization, mechanical properties, biological properties (cell-material interactions), in vivo osseointegration and bone ingrowth capabilities, and clinical applications. In particular, additive manufactured porous tantalum materials and orthopedic implants allow for the precise design and regulation of three-dimensional interconnected biomimetic porous structures, excellent static and dynamic mechanical properties, and bone conduction and bonding abilities. These materials are easy to manufacture anatomically matched personalized products, with promising applications in the repair of bone defects and the treatment of bone diseases.

Key words: porous tantalum; biometal; additive manufacturing; bone repair; orthopedic implants

Corresponding author: Li Qiulin, Ph. D., Professor, Institute of Materials Research, Shenzhen International Graduate School, Tsinghua University, Shenzhen 518055, P. R. China, E-mail: liql@sz.tsinghua.edu.cn