

特约专栏

# 外科植入物用新型医用钛合金材料设计、 开发与应用现状及进展

于振涛<sup>1</sup>, 余森<sup>1</sup>, 张明华<sup>2</sup>, 韩建业<sup>1</sup>, 麻西群<sup>1</sup>

(1. 西北有色金属研究院, 陕西 西安, 710016)

(2. 第四军医大学附属唐都医院, 陕西 西安, 710038)

**摘要:** 介绍了生物医用钛合金材料的定义、分类与基本特性, 综述了国内外生物医用钛合金材料的发展历程, 针对改善和提高医用钛合金材料的生物相容性和力学相容性问题, 重点分析和讨论了医用钛合金在合金设计、显微组织和相变控制以及表面状态优化等方面存在的不足和未来研究方向, 最后介绍了新型介稳定 $\beta$ 型钛合金在设计、开发与应用方面的最新进展。

**关键词:** 钛合金; 外科植入物; 生物医用材料; 医疗器械

中图分类号: TG146.2<sup>+</sup>3; TG139<sup>+</sup>.6 文章标识码: A 文章编号: 1674-3962(2010)12-0035-17

## Design, Development and Application of Novel Biomedical Ti Alloy Materials Applied in Surgical Implants

YU Zhen tao<sup>1</sup>, YU Sen<sup>1</sup>, ZHANG Minghua<sup>2</sup>, HAN Jianye<sup>2</sup>, MA Xi qun<sup>1</sup>

(1. Northwest Institute for Non-ferrous Metal Research, Xi'an 710016, China)

(2. Institute of Orthopedic Oncology of Chinese Army, Tang Du Hospital, The Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, China)

**Abstract:** The definition, classification and basic characteristics of biomedical titanium alloys were introduced, and their development course was reviewed. Focusing on improving of biocompatibility and biomechanical compatibility, the deficiencies in design, control of microscopic structure and phase transformation, as well as surface state optimization of biomedical titanium alloys were analyzed, together with further research and development trend. Finally, the latest developments about new metastable beta titanium alloys are summarized.

**Key words:** titanium alloys; orthopedic implant; biomedical materials; medical apparatus and instruments

### 1 前言

金属材料是最早用于临床的生物医用材料, 可用于传统的人体硬组织(包括人体躯干中所有的骨骼和牙齿)缺损、创伤、骨科、牙科疾病等的各种修复, 矫形及内、外固定治疗等。从20世纪中叶以来, 以钛合金为主的生物医用金属材料开始在人体硬组织植入特别是人体软组织(包括心脑血管、外周血管及非血管如肝脏、胆道、尿道等)的介入治疗方面显示出独特而神奇的疗效, 而人工关节、牙种植体、血管内支架和心脏瓣膜等

具有典型代表性的医疗器械产品的问世, 无疑是医学领域的一个里程碑, 具有划时代的意义和革命性贡献, 使得临床治疗从初级的简单“修复”治疗上升到更高层次——组织与器官的“替代式”治疗, 从而极大地提高了人们的生存质量。

目前, 用于外科植入物和矫形器械的医用金属材料主要形成了医用不锈钢、钴基合金和钛合金3大系列, 它们在整个生物材料产品市场所占份额为40%左右。而钛合金由于比重小、比强度高、弹性模量低、耐腐蚀以及优良的生物相容性和加工成形性, 且资源丰富, 近年来已发展成为外科植入物用较理想的功能结构材料。随着科技进步和临床应用的不断深入, 医疗器械产品正向长寿命、更安全、多功能、轻量化和低成本方向发展, 除了对传统医用钛合金如纯钛(TA1-TA3)和Ti6Al4V等合金的改良和优化升级外, 对新型医用钛合

收稿日期: 2010-03-10

基金项目: 国家自然科学基金(30770586, 30870611, 31011120-049)资助

通信作者: 于振涛, 男, 1964年生, 博士, 教授

金特别是介稳定 $\beta$ 型钛合金的研究开发正在成为世界各国的重点研究方向和前沿课题<sup>[1]</sup>，而随着金属材料多孔化、微纳化、非晶化以及表面改性等新技术的不断涌现，将极大地促进医用钛合金材料在外科植入物和矫形器械产品中的应用和推广。

本文从以下 5 个方面介绍了新型医用钛合金材料的设计、开发及应用的研究现状及最新进展。

## 2 生物医用钛合金材料的定义、分类与基本特性

### 2.1 定义和科学内涵

生物医用钛合金材料是专指用于生物医学工程的一类功能结构材料，具体来说是由于外科植入物和矫形器械产品的生产和制造。钛合金医疗器械产品如人工关节、牙种植体和血管支架等用于临床诊断、治疗、修复、替换人体组织或器官，或增进人体组织或器官功能，其作用是药物不能替代的。医用钛合金材

料研究涉及材料、物理、化学、生物、医学及先进电子显微及生化分析等多个学科，研究方向包括：医用金属材料的合金设计与评价体系，材料的加工－组织－性能关系与人体软、硬组织的相容性匹配，材料的表面改性(生物相容性、生物功能性、生物活性、耐磨性、耐蚀性等)及材料基体与表面(界面)的相互作用规律等。

### 2.2 分类和基本特征

按照外科植入物和矫形器械专业标准，钛合金材料可归入“外科植入物用材料”中“金属材料”一类，而钛合金材料在非有源外科植入物、有源外科植入物和矫形器械 3 大类医疗器械中可充当心血管、骨与关节、骨接合、脊柱、矫形器械、心脏起搏器与除颤器、耳蜗植入物、神经刺激器等植入产品的加工材料。生物医用钛合金材料基本特征见表 1 所示<sup>[2]</sup>。生物医用钛合金按材料显微组织类型可分为 $\alpha$ 型、 $\alpha+\beta$ 型和 $\beta$ 型钛合金 3 类，其典型性能如表 2 所示。

表 1 满足生物医学工程的钛合金材料的基本特征

Table 1 Basic characteristics of biomedical Ti alloys used in biomedical engineering	
Classification and application	Basic requirements and characteristics
Repair or replacement of hard tissues ( orthopedics, dental, et al. )	Good biocompatibility; appropriate mechanical strength, better processing and working; with specific surface chemistry and microstructure to support bone cell growth and differentiation easily combined with other active molecules ( bone morphogenetic protein, transforming growth factor, et al. ) to induce bone growth; easy to disinfect
Interventional therapy of soft tissues ( blood vessel, non vascular )	Good biocompatibility to avoid immune rejection or corrosion; slight procoagulant ability, does not cause inflammation and endometrial hyperplasia of vascular wall after implantation; good flexibility, easy to implant; good expansionary; strong supporting force; can be seen under X-ray; minimum surface connection area

表 2 生物医用钛合金的分类和典型性能

Table 2 The classification and typical performances of biomedical Ti alloys			
Types	Classification	Typical performance	Typical alloys
$\alpha$	$\alpha$	Low strength, better workability, excellent biocompatibility	TA1-TA3
	Near $\alpha$	Medium strength, good workability, good biocompatibility	Ti3Al2. 5V
$\alpha+\beta$	$\alpha+\beta$	High strength, good comprehensive performance, can be strengthened by aging, good biocompatibility	Ti6Al4V, Ti6Al7Nb, et al.
$\beta$	$\beta$	Medium strength, low-modulus, good workability, good biocompatibility	Ti30Mo
	Metastable $\beta$ Near $\beta$	Medium and high strength, lower-modulus, better comprehensive performance, easily strengthened by aging, better workability and biocompatibility	Ti15Mo, Ti12Mo6Zr2Fe, et al. Ti13Nb13Zr, et al.

## 3 生物医用钛合金材料的国内外发展现状与分析

### 3.1 国内外研究现状

钛合金在生物医学方面的研发史可追溯到 20 世纪

40 年代初期，Bothe 等人首先把纯钛引入到生物医学领域<sup>[3]</sup>，他们发现钛与老鼠股骨之间无任何不良反应。10 年后 Leventhal 又进一步研究证实了纯钛的良好生物相容性<sup>[4]</sup>。但是，由于医用不锈钢、钴铬合金在二次世界大战期间已开始盛行，钛合金在生物医学领域的应用和

发展比较缓慢。自从 60 年代 Branemark 将纯钛用于口腔种植体后，纯钛作为外科植入件材料才得到了广泛发展<sup>[5-6]</sup>，随后  $\alpha$  型钛合金 Ti3Al2.5V 也在临床上被用作股骨和胫骨替换材料<sup>[7]</sup>。

纯钛等  $\alpha$  型钛合金虽然在生理环境中抗腐蚀性优良，但其强度较低、耐磨性较差，从而限制了它在骨科较大承载部位的使用。相比之下， $\alpha + \beta$  型钛合金 Ti6Al4V 具有较高的强度和综合的加工性能，它虽是为航空、航天应用设计的，但 70 年代后期也被广泛用于制作外科修复或替换材料如接骨板、髋关节、髓内钉等。纯钛、Ti3Al2.5V、Ti6Al4V 钛合金属于第一代医用钛合金，这一时期材料和医学工作者是就地取材，没有

专门开发针对生物医学工程用的钛合金。

到 21 世纪 80 年代中期，临床应用发现进行 Ti6Al4V 钛合金人工髋关节翻修手术时，假体周围骨组织有黑化和感染现象，随后研究证实 V 是对生物体有毒副作用的元素，特别是 V 的生物毒性要超过 Ni，Cr<sup>[8]</sup>，而且此类合金的耐蚀性相对较差。到 90 年代中期，瑞士和德国先后开发出了第二代以 Nb，Fe 替代 V 的  $\alpha + \beta$  型两相医用钛合金 Ti6Al7Nb 和 Ti5Al2.5Fe，而且很快被列入国际生物材料标准，并开始在临床应用。1985 年瑞士 Sulzer 医疗技术公司开始采用 Ti6Al7Nb 合金制造髋关节柄，并成功投放市场，2000 年引入中国，年销数万套。目前传统的生物医用钛合金可总结如表 3 所示。

表 3 已开发的常用医用金属材料  
Table 3 The developed conventional metallic biomaterials

Alloys	Type	Combination property	Application	Standard
Pure titanium TA1ELI, TA1, TA2, TA3, TA4	$\alpha$	$R_m = 200 \sim 580 \text{ MPa}$ , $A_5 = 15\% \sim 30\%$ $Z = 25\% \sim 30\%$ , $E \approx 110 \text{ GPa}$ , $\sigma_{-1} > 200 \text{ GPa}$ , better biocompatibility	orthopedics, dental, et al.	Enrolled in inter- national and China standards
Ti6Al4V (TC4) TC4ELI	$\alpha + \beta$	$R_m \geq 895 \text{ MPa}$ , $A_5 \geq 10\%$ , $Z \geq 25\%$ , $E \approx 110 \text{ GPa}$ , $\sigma_{-1} > 350 \text{ GPa}$ , $K_{IC} > 60 \text{ MPa}\sqrt{\text{m}}$ , good biocompatibility	Orthopedics, dental, et al.	Enrolled in inter- national and China standards
Ti6Al7Nb (TC20)	$\alpha + \beta$	$R_m \geq 900 \text{ MPa}$ , $A_5 \geq 10\%$ , $Z \geq 25$ , $E \approx 105 \text{ GPa}$ , $\sigma_{-1} > 300 \text{ GPa}$ , biocompatibility is better than TC4	Orthopedics, dental, et al.	Enrolled in inter- national and China standards
Ti5Al2.5Fe (TC15)	$\alpha + \beta$	$R_m > 1\,020 \text{ MPa}$ , $A_5 \geq 10\%$ , $E \approx 112 \text{ GPa}$ ,	Orthopedics, et al.	Enrolled in inter- national and China standards
Ti2Al2Mo2Zr (TAMZ, Ti75)	Near $\alpha$	$R_m > 750 \text{ MPa}$ , $A_5 > 12\%$ , $E = 105 \text{ GPa}$ , biocompatibility is better than TC4 and TC20	Orthopedics, dental, et al.	—
TiNi	Martensite	$R_m = 650 \sim 1\,200 \text{ MPa}$ , $A_5 = 15\% \sim 40\%$ , $E = 50 \sim 90 \text{ GPa}$ , good biocompatibility	Orthopedics, dental, cardiovascular, et al.	Enrolled in inter- national and China standards
Stainless steel (316L, 304 et al.)	Austenite	$R_m = 465 \sim 950 \text{ MPa}$ , $A > 35\%$ , $E \approx 190 \text{ GPa}$	Orthopedics, dental, cardiovascular, et al.	Enrolled in inter- national and China standards
CoCr alloys (L605, et al.)	—	$R_m = 820 \sim 1\,200 \text{ MPa}$ , $A = 35\% \sim 55\%$ , $E \approx 240 \text{ GPa}$	Orthopedics, dental, cardiovascular, et al.	Enrolled in inter- national and China standards

尽管如此，这 2 种合金仍含有毒性元素 Al 和 Fe，其中 Al 被证实会引起骨软化、贫血和神经紊乱等症状<sup>[9-10]</sup>；另外它们的弹性模量与骨相比仍有较大差距，容易产生“应力屏蔽”<sup>[8]</sup>，可引起骨吸收、萎缩直至假体松动等一系列并发症。Namba 采用有限元模拟研究发现，钛合金假体(低 E 值)远端的骨应力比钴合金(高 E 值)低 30%，造成假体远端比近端的骨质疏松严重；在皮质骨区域，钛合金微孔假体柄部骨质长入量高于钴合金 20% ~ 30%<sup>[11]</sup>。为此，从 20 世纪 90 年代初开始，

具有较低弹性模量的热稳定  $\beta$  型两元钛合金 Ti30Mo 最先得到研究和应用，但该类合金不能进行时效强化，强韧性、弹塑性、耐磨性等仍不尽人意。

近 10 年来多元系介稳定  $\beta$  型钛合金(简称介稳  $\beta$  钛)已成为第三代医用钛合金的主要研究开发方向<sup>[1]</sup>，这类钛合金包括亚稳定  $\beta$  型和近  $\beta$  型(也称富  $\beta$  的  $\alpha + \beta$  型)2 种类型，它可以将合金中的亚稳定  $\beta$  相或马氏体组织等不稳定相变保留到室温，使材料具有良好的加工塑性；然后通过后期加工和(或)热处理调整其显微组

织,使材料的强度、韧性、弹性模量、耐磨性、耐蚀性以及抗疲劳等性能得到大幅调整和改善,具有“加工窗口宽”和“热处理效应强”等特点,因此是一类容易达到材料低模量化、强韧性等综合力学性能优良匹配,与人体软、硬组织生物及力学更加相容的优良医用金属材料。Ti13Nb13Zr 是美国在 1994 年研制且最早被正式列入国际标准的第 1 个低模量近  $\beta$  型医用钛合金<sup>[12]</sup>,目前已被国际知名牙科制造商尝试加工成牙种植体。随后美国又开发出 Ti12Mo6Zr2Fe(TMZf)亚稳定  $\beta$  型钛合金,2000 年被全球最大的骨科专业集团下属的 Strker 公司用来制造髋关节假体系统的股骨柄,已在中国得到临床应用。截至目前,世界各国开发成功的新型介稳  $\beta$  钛主要包括美国开发的 Ti13Nb13Zr, TMZF, Ti35Nb5Ta7Zr, Ti15Mo 等,日本开发的 Ti15Mo5Zr3Al, Ti29Nb13Ta5Zr 等,德国开发的 Ti30Ta 等等。

我国从 20 世纪 70 年代开始医用钛合金材料的研究和应用,经过前期对 Ti6Al4V, Ti6Al7Nb, Ti5Al2.5Fe 医用钛合金的仿制研究,1999 年西北有色金属研究院在国内首次研制出第 1 个具有我国自主知识产权的近  $\alpha$  型新型医用钛合金 TAMZ(Ti2.5Al2.5Mo2.5Zr),综合性能与 Ti6Al7Nb 相当。2005 年西北有色金属研究院在国内又首次研制出 2 种新型多用途近  $\beta$  型医用钛合金 Ti(3-6)Zr(2-4)Mo(24-27)Nb(TLE)和 Ti(1.5-4.5)Zr(0.5-5.5)Sn(1.5-4.4)Mo(23.5-26.5)Nb(TLM)<sup>[13]</sup>。中国科学院金属所也开发出新型低模量近  $\beta$  型钛合金 Ti24Nb4Zr7.6Sn(Ti2448)<sup>[14]</sup>。另外,北京有色金属研究总院、哈尔滨工业大学、东北大学、天津大学等单位也在开展新型介稳  $\beta$  钛的应用及相关基础研究。

3.2 存在问题与科学分析

生物医用钛合金研究发展史充分表明:生物医用钛合金材料当前和今后面临的永久研究课题是如何改进和提高其生物相容性、力学相容性和植入物安全性问题。任何材料植入人体后,在生物相容性方面必须考虑其与组织、血液以及免疫和全身反应,同时又必须满足其力学相容性,即具有足够的强度和韧性,适宜的弹性模量,以及高度的稳定性(耐蚀、耐磨)和持久的耐用性(疲劳和断裂),如表 4 所示。因为医疗器械种类繁多,应用环境和用途不同,对植入材料的生物和力学性能要求也不尽相同,单纯追求某个医学或力学性能指标的高低优劣有失偏颇,而必须考虑材料与特定植入部位的综合性能长期匹配,如表 5 所示。人工关节、牙种植体和血管支架是 3 类在人体长期植入(设计使用寿命超过 15 年)的典型高端产品,人工关节、牙种植体材料要求在保证其足够强度(一般不低于 700 MPa)的同时模量要尽可能与骨组织(5~30 GPa)接近,而血管支架材料则要求在保证其足够支撑力( $\geq 900$  MPa)的同时必须具有优良的柔顺性,这样模量要适当提高。例如目前市场上大量在用的 316L, CoCrMo 合金冠脉血管支架的模量在 190~230 GPa 之间。具有低模量化的 TiNi 超弹性合金曾最早用于自扩式冠脉血管支架,后因其支撑力较低且过于柔顺而转向其他非血管支架应用如食道、胆道支架等。因此,在保证生物相容性和安全性前提下,如何实现医用钛合金材料在体内优良的力学相容性至关重要,必须深入系统研究介稳  $\beta$  钛的低弹性模量及其它综合力学性能匹配问题。目前对于医用钛合金整体材料的模量调控及其它综合力学性能控制可归结为 3 种方法,分别为合金成分设计、显微组织和相变控制以及表面状态优化。

表 4 生物材料的生物相容性和力学相容性  
Table 4 Biocompatibility and biomechanical compatibility of biomaterials

Projects	Contents
Biocompatibility	Blood reaction: cellular (mostly platelet) activation, activation of blood coagulation systems, fibrinolytic system activation, hemolytic reaction, leukocytic reaction, protein adsorption, et al. ; immunological reaction: complement activation, humoral immune response, cellular immune response, et al. ; tissue reaction: inflammation, cell proliferation (abnormal differentiation), change of cytoplasm, et al. ; general reaction: local toxic reaction, general toxic reaction
Biomechanical compatibility	Appropriate modulus of elasticity, high: $E \geq 80$ Gpa, such as stents and bone plate; low: $E < 80$ Gpa, joint and teeth implanting; lowest: $E < 30$ GPa; teeth repairing  enough strength and toughness; good stability; good durability: $\sigma_{-1} \geq 350$ GPa, $K_{IC} \geq 60$ GPa $\sqrt{m}$

3.2.1 合金成分设计

目前国际上通常采用 d 电子理论、分子轨道理论、第一性原理、平均电子浓度、Mo 当量和  $k_{\beta}$  稳定化系数

经验公式等方法进行钛合金成分、组织与性能的预先设计和预测<sup>[15-18]</sup>,还包括结合先进的计算分析软件和方法如团簇线配比法、模糊逻辑、神经网络技术等<sup>[19-22]</sup>,

表 5 人体骨组织的基本力学参数

Table5 Mechanical properties of some human bones

Bone/tissue		Modulus of elasticity /GPa	Tensile strength /MPa	Compressive strength /MPa	Elongation/%
Shank	Femur	17.2	121.0	167.0	—
	Shin bone	18.6	146.0	123.0	—
Bone of arm	Humerus	17.2	13.0	132.0	—
	Radius	18.6	149.0	114.0	—
	Ulna	18.0	148.0	117.0	—
Vertebra	Jaw	0.23	3.1	10.0	—
	Pelvic bone	0.16	3.7	5.0	—
	Cancellous bone	0.09	1.2	1.9	—
Cortical bone		7—30	50—150	100—230	1—3
Cancellous bone		0.1—0.5	10—20	2—12	5—7
Arthroial cartilage		~0.1	10—40	—	15—50
Dentin		18.2	—	295.0	—

表 6 国内外研制的介稳定  $\beta$  钛合金系列

Table 6 Current metastable beta titanium alloys at home and abroad

Alloy systems	Alloy composition
Binary alloy	Ti-Mo, Ti-Nb, Ti-Ta, Ti-Hf, et al.
Ternary alloy	Ti-Nb-Pt, Ti-Nb-Pd, Ti-Nb-Ta, Ti-Nb-Zr, Ti-Mo-Ta, Ti-Ta-Zr, Ti-Nb-Hf, Ti-Nb-Sn, Ti-Mo-Nb, Ti-Mo-Sn, Ti-Mo-Hf, Ti-Ta-Fe, Ti-Nb-Fe, Ti-Mo-Ga, Ti-Mo-Al, Ti-Mo-Ge, Ti-Mo-Ag, Ti-Mo-Sc, Ti-Cr-Cu, Ti-Nb-Fe, Ti-Nb-Al, Ti-Nb-O, et al.
Quaternary alloy	Ti-Nb-Ta-Zr, Ti-Nb-Ta-Sn, Ti-Nb-Mo-Zr, Ti-Mo-Zr-Fe, Ti-Mo-Zr-Al, Ti-Mo-Nb-Sn, Ti-Mo-Ga-Nb, Ti-Ta-Zr-Fe, Ti-Mo-Nb-Si, Ti-Mo-Nb-O, et al.
Quinary alloy	Ti-Mo-Nb-Zr-Sn, Ti-Mo-Al-Nb-Si, Ti-Nb-Sn-Ta-Pd, Ti-Nb-Zr-Ta-O, et al.
Hexahydric alloy	Ti-12Ta-9Nb-3V-6Zr-1.5O, Ti-23Nb-0.7Ta-2Zr-1.2O, Ti-Fe-Mo-Mn-Nb-Zr, et al.

借助合金元素的热、动力学参数，相组成，晶格结构等理化参数建立数据库或实验模型，这主要因为合金中添加元素的电子结构会影响固溶体中点缺陷和金属晶体结构，进而影响材料的弹性模量、键合力等力学参数。目前国内外对 Ti-M 两元合金研究较多，合金设计和验证较为便捷、准确。而对于多元介稳  $\beta$  钛由于涉及参数和边界条件太多，要大胆假设，即不能被经典理论所约束，故许多基础研究需要深化。例如郝玉琳等人发明的新型低模量介稳  $\beta$  钛 Ti2448 电子浓度设计为 4.15，它大胆突破了电子浓度为 4.1~4.2 这一传统合金设计禁区(该区易形成脆性  $\omega$  相)<sup>[14]</sup>。

由于介稳  $\beta$  钛中不同多元合金元素配比导致显微组织、相变及其微观塑性变形方式的复杂性使得影响医用钛合金力学相容性的因素很多。国内外的研究结果也各有千秋，缺乏对其微观本质及其共性科学基础问题的认知。目前国内外已研究的医用介稳定  $\beta$  钛合金有 40 余个，从两元一直到六元系合金，合金元素涉及近 20 个，其中被大量采用且对人体无毒的合金元素主要是 Nb, Mo, Ta, Hf 等  $\omega$  相稳定元素和中性元素 Zr, Sn 以及  $\beta$  稳定元素 O, N 等，见表 6。对两元钛合金的研究已经证实，通常  $\alpha$  相稳定元素对钛合金的强化非常有效，但降低材料的塑韧性并提高了模量；而 Zr, Nb, Mo, Sn

能够使钛强化而对塑韧性的不利影响较小，同时有利于降低模量。但是基于介稳  $\beta$  钛合金设计多元化和力学相容性要求，除了严格选择和控制合金元素特别是  $\beta$  稳定元素配比，更重要的是关注合金多元化后交叉耦合影响，因为研究发现 Zr, Sn, Mo, Nb, Ta 等元素对多元钛合金强度、塑性和模量等力学性能的影响与合金配比存在非定量依存关系，这与两元合金的影响规律不尽相同<sup>[23]</sup>。一般来讲，提高钛合金强度，其模量、硬度和耐磨性以及疲劳性能提高，而其塑性、韧性(断裂和冲击)和加工切削性能降低。因此，这些多重矛盾增加了医用钛合金力学相容性研究的复杂性，必须着力研究介稳定  $\beta$  钛合金物理冶金中元素配比、杂质含量及其对组织均匀性的控制，揭示其中与模量及其它综合力学性能调控密切相关的共性规律和微观机制。

3.2.2 显微组织和相变控制

医用金属材料加工、热处理与其对应的相变、显微组织、力学行为及其微观塑性变形机制之间关系十分密切。钛合金在微观塑性变形中除了滑移变形外，还可以产生马氏体转变与孪生变形。因此利用介稳定  $\beta$  钛合金中高温  $\beta$  相的快速冷却形成介稳  $\beta$  相或马氏体  $\alpha'$ ,  $\alpha''$  等中间相(过渡相)，然后利用其低温时效分解形成二次析出相(如次生  $\alpha$  相、 $\omega$  相等)，或利用介稳  $\beta$  相应力诱

发马氏体(或孪晶),就有可能实现其模量宏观调控并达到优良的综合力学性能匹配。从 20 世纪 80 年代开始了大量相关研究,但研究成果各说纷纭,从不同介稳  $\beta$  钛合金中得出的马氏体相变、孪生控制、无位错变形等多种不同微观机制而得出的低模量、超塑性及低屈服应力等不同观点充分体现出这类新型钛合金组织与性能的复杂性<sup>[24-26]</sup>。研究发现,对提高钛合金模量  $E$  影响程度按相结构依次大体为  $\omega > \alpha' > \alpha > \beta \approx \alpha''$ ;而对提高其显微硬度影响程度按相结构依次大体为  $\omega > \alpha' > \alpha > \beta > \alpha''$ ,也有学者提出其他定量规律如  $E_\alpha = 1.5E_\beta$ ,  $E_\omega = 2.0E_\beta$ <sup>[27]</sup>。控制适当比例的  $\alpha$  相和  $\beta$  相合金,巧妙利用  $\omega$ ,  $\alpha'$ ,  $\alpha''$  中间相,可使合金强度、模量和塑韧性达到一个较好的综合匹配。事实上,控制不同  $\beta$  稳定元素含量首先会决定钛合金形成亚稳  $\beta$  型还是近  $\beta$  型相结构,而其他二次中间相的形成与后续熔炼、加工及热处理方法和具体工艺有很大关系,但材料最终通过何种变形机制来影响其力学性能,除了宏观上与  $\beta$  稳定元素含量有关以外,其微观本质还有待揭示。另外 O, N 杂质元素对  $\omega$  相等中间相的形成、强化机制及对力学相容性的影响尚不十分清楚,因此必须高度关注和深入研究这些中间相的形成规律、结构类型、形貌、尺寸、分布、体积分数、显微织构等因素及其对合金模量等力学性能的影响。

与致密材料相比,钛合金多孔化处理可以有效降低其模量,且多孔钛的强度和模量可以通过改变孔隙率调整,实现材料力学性能有效调控,改善其力学行为,以达到与硬组织良好修复或替代;另外开放的通孔结构有利于体液的传输,促进组织再生与重建,从而加快痊愈过程,但缺点是强度、塑韧性和疲劳等力学性能有待提高。目前国内外制备钛合金整体多孔材料主要采用液相、固相和金属沉积 3 类方法,其中以固相法中的粉末冶金法(PM)研究最多,粉末烧结的发泡物一般是 NaCl、TiH<sub>2</sub>、碳酸氢胺等常用材料,有人也尝试用 Mg 等新材料作为发泡填充物<sup>[28]</sup>,西北有色金属研究院、西安交通大学等单位在多孔钛研究方面实力较强。多孔材料已成为当今生物材料研究的热点和前沿,全球第一个商品化的医用多孔钽材料已用于人体皮质骨和松质骨修复,而钛合金相比金属钽密度小、熔点低、化学活性高,实现多孔钛商业化应用还面临许多技术难题,需要进行大量深入的科学基础研究,例如如何去实现孔径、孔隙率和力学性能间的最佳匹配;理解多孔钛合金结构(形状、尺寸、均匀性等)与力学性能(模量、强度等)及生物学(骨组织长入特性)的相互影响机制;探索多孔钛新的加工方法,以及多孔钛合金力学性能的精确调控及其加工过程、力学性能模拟和预报等。

与粗晶材料相比,具有微纳米结构的超细晶材料往往具有优良的力学、物理及化学等特性,通常具有较高强度、硬度、疲劳寿命和耐磨性等,一些材料还表现出良好的抗腐蚀能力。目前制备超细晶金属材料主要包括物理沉积、快速凝固、非晶晶化、机械合金法等多种方法,但首推强塑性变形法( SPD ), SPD 以其强烈的细化晶粒能力、不易引入微孔及杂质以及可以制备较大尺寸块状样品等优点已引起世界各国越来越多的关注,它为传统医用金属材料力学性能的优化升级指明了一条新方向<sup>[29]</sup>。早期研究认为,纳米纯金属的模量明显低于相应的粗晶材料。但最近有人研究发现,低模量是样品加工中残留的缺陷造成的。按照常规力学性能与晶粒尺寸关系(Hall-Petch 公式)推算,纳米材料应该既具有高强度,又有较高韧性,但很多纳米金属材料的韧性却远低于相应粗晶材料,研究发现这与其内部存在各类缺陷、微观应力及界面状态等有关。另外,纳米晶粒尺寸效应、形貌的变化以及晶界缺陷、应力弛豫、多尺度效应导致纳米晶纯金属材料力学性能的奇特变化和微观塑性变形机理也不能完全用经典理论进行合理解释。目前国内外对多元医用钛合金超细晶块材的基础理论及应用开发刚刚起步,尚有大量科学问题有待探讨,例如材料的制备工艺、过程温升及形变模拟分析、组织演化机制和结构、织构分析表征,以及物理、力学性能研究等。

### 3.2.3 表面状态优化

随着材料科学与生物医学、化学、物理等学科的交叉发展,外科植入材料研究已从被动适应生物环境向功能性半生命方向,组织学适应、诱导及参与生物体物质、能量交换的功能性发展。因此从仿生原理、组织工程原理、基质控制矿化的思路出发,研究材料表面多尺度结构设计及其与肌体组织之间表面/界面的相互作用与微观机制,以提高医用钛合金材料的生物及力学相容性和植入安全性,将是今后医用金属材料发展的重要研究方向。

天然骨主要由具有纳米结构的 HA 组成,对于骨科和齿科应用而言,设计和获取材料具有纳米尺度的粗糙度表面显然很有必要。Webster 在陶瓷基材上验证了细胞对纳米尺度表面粗糙度变化的响应相对于传统平滑表面粗糙度的变化更敏感<sup>[30]</sup>,即表面纳米拓扑结构对成骨细胞的增殖和分化具有重要影响:随着材料表面粗糙度和无规则度增加,比表面积及表面能提高,细胞分化和细胞外基质合成能力增加,同时对应着成骨细胞诸如黏附、增殖、碱性磷酸酶活性以及含钙矿物质沉积能力提高。因此,表面纳米化有利于提高钛合金表面活性,改善其生物相容性,初步体外实验已证明纳米化钛合金

能明显促进成骨细胞的早期黏附<sup>[31]</sup>。另外，钛合金中 Zr、Nb、Ta 等元素易形成 ZrO<sub>2</sub>、Nb<sub>2</sub>O<sub>3</sub>、Ta<sub>3</sub>O<sub>5</sub> 等表面氧化膜，其致密表面可抑制金属离子溶出、提高耐蚀性，而氧化膜使表面硬度提高，加强了原表面 TiO<sub>2</sub> 层保护性，提高了耐磨性<sup>[32]</sup>，因此将表面纳米化技术应用到人工关节、牙种植体等硬组织替代产品与骨接触的界面，将有望减少或延缓假体松动的发生。

对于心血管等介入材料而言，提高其血液相容性、降低再狭窄率始终是人们追求的目标。医用金属表面生

物修饰、表面接枝大分子(蛋白、肝素等)、加速内皮细胞化等研究一直是心血管介入材料及器械的研究热点，特别是通过改变材料表面结构与状态诸如表面形貌、亲疏水性、荷电性、表面能等，进而在材料表面产生选择性吸附，实现生物识别和治疗<sup>[33]</sup>。一般来说，血管介入支架材料表面越光滑，则越利于减少血小板黏附和血栓形成，而钛表面氧化膜带负电荷可抑制血栓形成，提高抗凝血性能。钛合金表面状态对骨组织和血液的影响可总结如表 7 所示。

表 7 钛合金表面状态对骨组织和血液的影响作用及特点  
Table 7 The effect of Ti alloys surface features on bone and blood as well as their characteristics

Surface state	Effect and characteristics
Surface roughness	Large surface roughness is benefit to osteoblast adhesion, but will cause thrombus formation
Coated by oxidation films	Coated by oxidation films ( ZrO <sub>2</sub> , Nb <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , Ta <sub>3</sub> O <sub>5</sub> , PdO, et al. ) will improve the wear resistance and corrosion resistance
Surface charge	Ti-O films is electronegative, it is good for improve anticoagulant activity
Surface hardness	Improve wear resistance and corrosion resistance
Surface nanocrystallization	Improve bioactivity and biocompatibility

目前，实现金属材料表面纳米化的方法和分类很多，宏观上主要分为 3 种，①表面涂层或沉积：将纳米颗粒固结在材料表面，在材料上形成一个与基体化学成分相同(或不同)的纳米结构表层。这种方法的主要特征是：纳米结构表层的晶粒大小比较均匀，表层与基体之间存在着明显的界面，材料的外形尺寸与处理前相比有所增加。许多常规表面涂层和沉积技术都具有开发的潜力，如 PVD、CVD、溅射、电镀和电解沉积等。通过工艺参数的调节可以控制纳米结构表层的厚度和晶粒的尺寸。该工艺过程的关键是实现表层与基体之间以及表层纳米颗粒之间的牢固结合，并保证表层不发生晶粒长大。②表面自身纳米化：对于多晶材料，采用非平衡处理方法增加材料表面的自由能，使粗晶组织逐渐细化至纳米量级。这种方法的主要特征是：晶粒尺寸沿厚度方向逐渐增大，纳米结构表层与基体之间不存在界面，与处理前相比，材料的外形尺寸基本不变。由非平衡过程实现表面纳米化主要有 2 种方法：表面机械加工处理法和非平衡热力学法，不同方法所采用的工艺技术和由其所导致的纳米化的微观机理均存在着较大的差异。③混合方式：将表面纳米化技术与化学处理相结合，在纳米结构表层形成时，对材料进行化学处理，在材料的表层形成与基体成分不同的固溶体或化合物。由于纳米晶的组织形成，晶界的体积分数明显增大，为原子扩散提供了理想的通道，因此化学处理更容易进行。将前 2 种方法进行比较可以看出，由表面机械加工处理导致的表面自身纳米化更具有开发应用的潜力，这一方面是由于表

面机械加工处理法在工业上应用不存在明显的技术障碍，另一方面是由于材料的组织沿厚度方向呈梯度变化，在使用过程不会发生剥层和分离。因此，目前的表面纳米化研究多数集中在由表面机械加工处理导致的表面自身纳米化。能够使材料表面产生局部往复强烈塑性变形的表面处理技术都具有实现表面纳米化的潜力，其中比较成功的方法有：超声喷丸、表面机械加工技术和一些常规技术如普通喷丸、冲击和机械研磨等，利用这些技术已分别在纯铁、低碳钢和不锈钢等常规金属材料上制备出纳米结构表层。

表面自身纳米化的技术特点可概括为：①操作简单(常规表面处理方法)，工业推广应用无明显技术障碍；②表面纳米晶与基体组织之间无明显界面，不发生剥层和分离；③表面纳米化主要适用于材料表面改性(也可材料整体)，是提高传统金属结构材料性能和寿命的有效途径。金属材料表面微纳化后赋予其新的表面结构和状态，它不仅保持甚至提高了材料自身的力学性能，而且使其具有了纳米生物学的优点，因此，通过钛合金表面多尺度结构设计，可以探索如何利用材料表面微纳米尺度的拓扑结构来控制细胞的生长行为，为医用钛合金的设计和应用奠定理论基础，而围绕医用钛合金表面多尺度结构设计、加工制备的新方法新技术以及经表面状态优化后与肌体界面之间的微观作用机制还需要深入研究。目前，表面机械研磨处理技术(SMAT)是近年来新兴的一种表面纳米化方法，应用潜力巨大<sup>[34]</sup>。

综上所述，医用钛合金材料要满足不同临床治疗要

求, 必须具有优良的生物与力学相容性。自瑞典 Branemark 提出骨整合理论以及德国医生安德里亚首次提出支架构想以来<sup>[35]</sup>, 有效解决医用金属假体与骨组织之间牢固结合、持久耐用以及与血管之间刚柔并济、降低再狭窄率等科学难题成为世界各国研究的重点, 而新型医用钛合金的未来发展趋势可概括为: ①深化合金成分、组织和性能的预先设计和过程控制相关的基础研究, 开展整体材料及表面状态多尺度设计、优化自身组织结构、调控力学性能、实现表面功能化, 满足人体软、硬组织修复替代产品的需求; ②针对不同高端医疗器械产品, 大力发展先进的材料加工制造技术(如多孔化、超细晶、非晶化等)的应用技术研究及方法原理的创新; ③开展医疗器械产品的优化设计, 指导新型钛合金材料的设计、加工及组织与性能控制, 提高医用钛合金材料的综合性价比。

## 4 新型介稳定 $\beta$ 型钛合金的设计与开发

### 4.1 合金设计

新型生物医用材料的开发定型需依次经过材料设

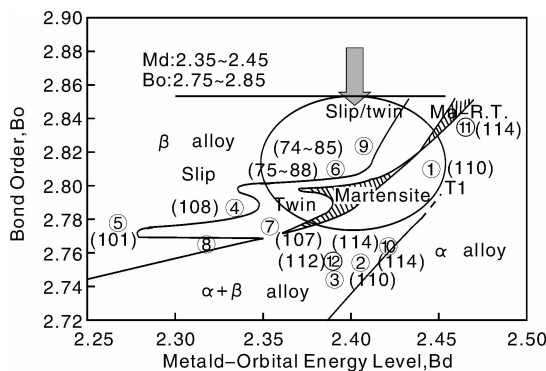


图 1 基于 Bo 和 Md 的相稳定图及钛合金伪两元相图

Fig. 1 Phase stability index diagram based on Bo and Md parameters, and the pseudo-binary Phase diagram of Ti- $\beta$  stabilizer

### 4.2 合金元素选型设计

进行医用钛合金元素选型设计时, 首先要求合金中的组成元素无毒性和无致敏性, 同时要求所添加元素对合金的力学性能不良影响较小。根据纯金属及其合金的生物相容性测试, 可以看出, V, Cd, Co, Hg, Cr, Ni 等元素对细胞的接触毒性较强, Al, Fe 元素次之, 如表 10 所示<sup>[8, 36]</sup>。钛合金中常见的合金化元素主要包括  $\alpha$  相稳定元素 (Al 及 O, N 等气体元素)、 $\beta$  相稳定元素 (Mo, Nb, Ta, V 等) 和中性元素 (Zr, Sn) 3 类。Al, V 元素对钛合金的强化非常有效, 但降低了材料的塑韧性, 提高了弹性模量, 医用钛合金应避免采用。而 Zr, Nb, Mo, Sn 等元素的生物相容性好, 能够使钛强化而对塑性的不利影响较小, 同时有利于降低合金的弹性模量, 可以优选加入。设计介稳  $\beta$  钛需对  $\beta$  合金稳定元素

计、性能评价、临床试验后才能最终获得应用, 其中材料设计至关重要。目前国际上对于介稳  $\beta$  钛设计主要采用 d 电子理论和 Mo 当量经验公式等方法。d 电子合金理论是通过计算和控制 Ti 和各添加元素之间的电子轨道参数 Md 值 (合金元素的 d 轨道结合强度, 其值较低有利于相稳定), 以及 Bo 值 (合金元素的结合次数, 其值较高有利于提高固溶强化效果) 来对合金进行设计<sup>[1]</sup>, 而控制 Md 值在 2.35 ~ 2.445 和 Bo 值在 2.75 ~ 2.85 可形成介稳定  $\beta$  型钛合金。采用“Mo 当量”公式 ( $[Mo]_{eq} = \%[Mo] + \%[V]/1.5 + \%[W]/2 + \%[Nb]/3.6 + \%[Ta]/4.5 + \%[Fe]/0.35 + \%[Cr]/0.63 + \%[Mn]/0.65 + \%[Ni]/0.8 - \%[Al]$ ) 则需控制其值为 3.6 ~ 17.7 可形成介稳  $\beta$  钛。介稳  $\beta$  钛通过孪生、马氏体和滑移变形等塑性变形获得优良的力学相容性, 而变形属何种形式或几种形式复合取决于  $\beta$  稳定元素 ( $\beta$  相)、Ms 转变点和临界滑移应力, 如图 1 所示<sup>[1]</sup>。目前新型医用介稳  $\beta$  钛的主要研制国家为美国、日本、中国, 俄罗斯、德国、法国、英国等国家也有少量研究。美国、日本和中国设计开发的新型介稳  $\beta$  钛如表 8, 9 所示。

严格控制, 因为 Nb, Ta, Hf 等元素与 Ti 相比, 密度大、熔点高、价格贵, 加入过多, 一则会使合金的成本及比重增加; 二则易出现熔炼偏析和夹杂; 三则增加  $\beta$  相的稳定化程度。综上可见, Ti, Zr, Mo, Sn, Ta, Nb, Pd, Hf 及 O 等属于生物相容性优良、有利于改善力学相容性的常用合金添加元素<sup>[13]</sup>。

### 4.3 显微组织与力学性能相互关系

钛合金材料的显微组织及其力学性能与选择的加工、热处理方式方法和历史过程及其对应的相变、力学行为及其微观塑性变形机制之间关系密切。介稳  $\beta$  钛通过固溶处理可以把亚稳  $\beta$  相或马氏体等中间相保留到室温状态, 然后利用低温时效形成次生  $\alpha$  相、 $\omega$  相等二次析出相, 进而获得所需的综合力学性能; 而且通过控制适当比例的初生  $\alpha$  相和亚稳  $\beta$  相, 巧妙利用  $\omega$ ,  $\alpha'$ ,



表 8 美国、日本设计研制的新型介稳定  $\beta$  型钛合金

Table 8 Newly metastable beta titanium alloys designed in America and Japan

Countries	Alloys	Type	Typical performance	Application
U S	Ti-13Nb-13Zr	Near $\beta$	$R_m = 1\ 030\ \text{MPa}$ , $A = 15\%$ $E = 79\ \text{GPa}$	Orthopedics, dental, et al., enrolled in international standards
	Ti-12Mo-6Zr-2Fe (TMZF)	Metastable $\beta$	$R_m = 1\ 000\ \text{MPa}$ , $A = 10\%$ $E = 74 \sim 85\ \text{GPa}$	Orthopedics, enrolled in international standards
	Ti-35Nb-5Ta-7Zr	Near $\beta$	$R_m = 599\ \text{MPa}$ , $A = 19\%$ $E = 55\ \text{GPa}$	Orthopedics, dental, et al.
	Ti-35Nb-5Ta-7Zr-0.40	Near $\beta$	$R_m = 1\ 010\ \text{MPa}$ , $E = 66\ \text{GPa}$	Orthopedics
	Ti-15Mo-3Nb-0.30-Si(21SRx)	Metastable $\beta$	$R_m = 1\ 034\ \text{MPa}$ , $A = 14\%$ $E = 79 \sim 83\ \text{GPa}$	Orthopedics, dental, et al.
	Ti-15Mo-3Nb-3Al	metastable $\beta$	$R_m = 812\ \text{MPa}$ , $E = 82\ \text{GPa}$	Orthopedics, dental, et al.
	Ti16Nb10Hf (Tiadyne1610)	Near $\beta$	$R_m = 851\ \text{MPa}$ , $A = 10\%$ $E = 81\ \text{GPa}$	Orthopedics, dental, cardiovascular, et al.
	Ti-35Zr-10Nb	Mear $\beta$	$R_m = 1\ 050\ \text{MPa}$ , $A = 14\%$ $E = 80\ \text{GPa}$	Cardiovascular
	Ti-15Mo	Metastable $\beta$	$R_m = 874\ \text{MPa}$ , $A = 21\%$ $E = 78\ \text{GPa}$	Orthopedics, dental, enrolled in international standards
	Others: Ti-15Mo-3Nb-10Hf, Ti-(40-50)Ta, et al.			
Japan	Ti-15Mo-5Zr-3Al	Metastable $\beta$	$R_m = 975\ \text{MPa}$ , $A = 25\%$ $E = 75\ \text{GPa}$	Orthopedics
	Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr (TNTZ)	Metastable $\beta$	$R_m = 911\ \text{MPa}$ , $A = 13\%$ $E = 65\ \text{GPa}$	Orthopedics, dental, et al.
	Ti-12Ta-9Nb-3V-6Zr-1.5O	Near $\beta$	$R_m \leq 2\ 100\ \text{Mpa}$ (as-rolled) $E = 20 \sim 60\ \text{GPa}$ , $\varepsilon_c \leq 99.9\%$	Medical device
	Ti-23Nb-0.7Ta-2Zr-1.2O (Gum metal)	Near $\beta$	$R_m = 726 \sim 990\ \text{MPa}$ , $A = 14\% \sim 24\%$ , $E = 94 \sim 99\ \text{GPa}$	Orthopedics, dental, et al.
	Ti-15Zr(Sn)-4Nb-2Ta-0.2Pa	Near $\beta$	$R_m = 726 \sim 990\ \text{MPa}$ , $A = 14\% \sim 24\%$ , $E = 94 \sim 99\ \text{GPa}$	Orthopedics, dental, et al.
	Ti-15Zr-4Nb-4Ta	Near $\beta$	$R_m = 1\ 000\ \text{MPa}$ , $A = 10\%$ , $Z = 50\%$	Orthopedics, dental, et al.
Others: Ti-25Nb-11Sn, Ti-29Nb-13Ta, Ti-29Nb-13Ta-4Mo, Ti-28Nb-24.5Zr, Ti-8Fe-8Ta, Ti-8Fe-8Ta-4Zr, Ti-10Fe-10Ta-4Zr				Orthopedics, et al.

表 9 中国设计研制的新型介稳定  $\beta$  型钛合金

Table 9 Newly metastable beta titanium alloys designed in China

Alloys	Type	Characteristics	Application fields
Ti-24Nb-4Zr-7.9Sn (Ti2448)	Near $\beta$	Low modulus, low Poisson's ratio	Bone plate, external spinal fixator
Ti-Ni-Nb, Ti-Nb-Zr (Sn)	Near $\beta$	Low modulus, shape memory and superelastic effect	stent
Ti-(1.5-4.5)-Zr(0.5-5.5)-Sn(1.5-4.4)-Mo(23.5-26.5)-Nb(TLM)	Near $\beta$	Superior strength, low-modulus, better workability and biocompatibility	Orthopedics, dental, cardiovascular, et al.
Ti-(3-6)-Zr-(2-4)Mo-(24-27)Nb(TLE)	Near $\beta$	High strength, low-modulus, better workability and biocompatibility	Orthopedics, dental, et al.
Ti-26Nb-20Ta	Metastable $\beta$	Low modulus	Repair or replacement of hard tissues
Ti-22Nb-4Zr-2Sn	Near $\beta$	Low modulus, shape memory and superelastic effect, good cold workability	Repair or replacement of hard tissues
Ti-11Nb-(11-21)Zr	Near $\beta$	Low modulus, $\sigma-1 \geq 400\text{Mpa}$	Repair or replacement of hard tissues
Ti-(15-30)Mo-7Zr	Metastable $\beta$		
Ti-34Nb-6Zr, Ti-28Nb-25Zr	Near $\beta$	Low modulus, good corrosion resistance	Repair or replacement of hard tissues
Ti-35Nb-10Zr, Ti-35Nb-8Zr-2Mo	Metastable $\beta$	Low modulus, good corrosion resistance	Repair or replacement of hard tissues
Ti-20Nb-15Zr-10Mo	Metastable $\beta$	Low modulus	Repair or replacement of hard tissues
Ti-39Nb-5Ta-7Zr	Metastable $\beta$	Low modulus	Repair or replacement of hard tissues
Ti-7.5Nb-1Sn-(1-6)Mo	Near $\beta$	Low modulus, shape memory and superelastic effect	Repair or replacement of hard tissues

表 10 常用合金元素对钛合金力学及生物学的影响  
Table 10 Effect of alloying elements on the mechanical properties and biocompatibility of Ti alloys

Elements	Type	Strength/Hardness	Modulus	Plasticity	Content/w%	Bio-capability
Zr	Neutral	<div><div>↑</div><div>↓ ( &gt;15% )</div></div>	↓	<div><div>O</div><div>↓ &gt;15%</div></div>	1 ~ 15	Non-toxic , good biocompatibility
Sn	Neutral	↑	W	<div><div>O</div><div>↓ &gt;15%</div></div>	1 ~ 15	Non-toxic
Nb	Eutectic	O	↓	O	1 ~ 40	Non-toxic , good biocompatibility
Mo	Eutectic	↑	W	O	≤30	Essential elements , over-content is bad to bone , non-toxic after alloying
Ta	Eutectic	O	↓	O	≤15	Non-toxic , good biocompatibility
Hf	α	↑	↑	↓	≤10	Non-toxic , good biocompatibility
Fe	β slow eutectoid	↑	↑	↓	<2.5	Essential elements , over-content is bad to liver and kidney
Pd	β slow eutectoid	↑	-	O	<1	Non-toxic , good biocompatibility
Au	β flast eutectoid	↑	-	O	<1	Non-toxic , good biocompatibility
Al	α replace	↑	↑	↓	≤8	Toxic elements , harmful to nerve when exceeding
V	eutectic	↑	↑	O	≤4	Essential elements , Toxic ( >0.03 ug ) and harmful to liver and kidney
Ni	β fast eutectoid	↑	↓	O	<1	Essential elements , harmful to respiratory when exceeding ( >10 mg )
Co	β slow eutectoid	↑	-	↓	<1	Essential elements , harmful to heart when exceeding ( >1.1 mg )
Cr	-	↑	-	↓	<2.5	Essential elements , cause poisoning and cancer when exceeding ( >6 mg )
Zn	β	↑	-	-	<1	Essential elements , cause poisoning and cancer when exceeding ( >2 g )
Cu	β fast eutectoid	↑	-	O	<2.5	Essential elements , cause poisoning and hemolytic disease when exceeding ( >100 mg )
Mn	β slow eutectoid	↑	-	O	<2.5	Essential elements , harmful to nerve When exceeding ( >9 mg )
O	α interstitial	↑	↑	↓	<0.5	Essential elements
N	α interstitial	↑	↑	↓	<0.5	Essential elements
Si	β interstitial	↑	O	↓	<0.5	Toxic elements

Note: ↑ : Increased; ↓ : decreased; W: sensitive, non-direct proportion; O: little, maybe be improved

α 等中间相，可使合金强度、模量和塑韧性达到一个较好的综合匹配。医用钛合金热处理及典型的显微组织和其对力学性能的影响总结如表 11，12 所示。

5 医用钛合金材料的先进制造技术与应用

5.1 多孔化制备技术

生物医用钛合金被加工成开放多孔状、三维贯通结构，有利于新骨细胞组织在植入体内粘附、分化和生长及水分和养料的传输，并且其密度、强度和杨氏模量可以通过孔隙率的调整同自然骨相匹配，从而使外科植入件和骨组织最终溶为一体而成为一种特殊的复合材料，增加外科植入件的长期稳定性和有效性。因此，多孔钛及钛合金被认为是目前最有吸引力的生物医用植入材料，也是今后重点的发展方向。目前多孔钛的主要制备方法可总结为表 13 所示。

2003 年荷兰 J. P. Li 教授采用多孔海绵法制作了多

孔网状钛合金牙种植体，研究发现微孔尺寸为 100 ~ 500 μm 的多孔钛最有希望用做整形外科牙种植体材料<sup>[37]</sup>。随后美国 Exactech 公司采用钛珠烧结法在关节柄近端得到平均孔隙尺寸为 152 μm、空隙率为 35% 的多孔表面，还采用多孔喷涂技术制成了孔径尺寸为 250 ~ 450 μm、空隙率达 61% 的多孔表面。近年来，一些多孔钛加工的新技术不断涌现，引起人们的高度重视，如 20 世纪 90 年代以来发展起来的激光立体成形 (Laser Solid Forming, LSF) 技术，已成功制备出了多孔纯 Ti，TiNi 和 TC4 合金，并在人工关节臼杯上制备出了多孔 CoCrMo/Ti6Al4V 功能梯度材料<sup>[37]</sup>。西北工业大学凝固技术国家重点实验室黄卫东课题组在这一领域的研究走在国内前列，其自主研制出先进的激光立体成形与修复装备并在国内首次实现商业化应用。西北有色金属研究院于振涛课题组采用激光刻蚀技术也成功地得到了表面多孔化的钛合金材料。清华大学李言祥采用定向凝固技术制备出定向排列规则多孔镁金属材料，如图 2 所示。

表 11 钛合金的热处理及典型的显微组织  
Table 11 Heat treatment and typical microstructure of Ti alloys

Type	Heat treatment	microstructure
$\alpha$	Solution treatment above the recrystallization temperature	$\alpha$ phase
$\alpha + \beta$	Solution treatment above the recrystallization temperature	$\alpha$ and $\beta$ phase
	Solution treatment above the $\alpha + \beta$ phase region + rapid cooling( water or oilquenching)	Martensite phase $\alpha'$ or $\alpha''$ et al.
	Solution treatment below the $\alpha + \beta$ phase region + rapid cooling( water or oil quenching)	Metastable $\beta$ and $\alpha$ phase
	Solution treatment below the $\alpha + \beta$ phase region + rapid cooling( water or oil quenching) + aging	Secondary $\alpha$ and transferring phase
$\beta$	Solution treatment above the recrystallization temperature	$\beta$ phase
Metastable $\beta$	Solution treatment in the phase region + rapid cooling( water or oil quenching)	Metastable $\beta$ , $\beta'$ phase et al.
	Solution treatment in the $\beta$ phase region + rapid cooling + aging	Secondary $\alpha$ , $\omega$ phase et al.
	Solution treatment in the $\beta$ phase region + air cooling	Metastable $\beta$ , $\beta'$ , primary $\alpha$ phase et al.
	Solution treatment in the $\beta$ phase region + air cooling + aging	Primary $\alpha$ , Secondary $\alpha$ , $\beta$ phase et al.
Near $\beta$	Solution treatment in the $\beta$ phase region + rapid cooling( water or oil quenching)	Martensite $\alpha'$ or $\alpha''$ phase et al.
	Solution treatment in the $\beta$ phase region + rapid cooling + aging	Primary $\alpha$ , and $\beta$ phase et al.
	Solution treatment in the $\beta$ phase region + air cooling	Metastable $\beta$ , primary $\alpha$ phase
	Solution treatment in the $\beta$ phase region + air cooling + aging	Secondary $\alpha$ , $\omega$ and $\beta$ phase
	Solution treatment in the $\alpha + \beta$ phase region + rapid cooling or air cooling	Martensite $\alpha'$ or $\alpha''$ phase, primary $\alpha$ and Transforming phase et al.
	Solution treatment in the $\alpha + \beta$ phase region + rapid cooling or air cooling + aging	Secondary $\alpha$ and $\beta$ phase et al.

表 12 钛合金常见显微组织对力学性能的影响  
Table 12 Effect of microstructures on mechanical properties for Ti alloys

Microstructure	Crystal structure	Strength / hardness	Modulus of elasticity	Plasticity	Phase features
$\omega$ phase	hcp	↑	↑	↓	Intermediate phase
$\alpha'$ martensite	hcp	↑	↑	↓	Intermediate phase
$\alpha$ phase	hcp	↑	↑	↓	Stable phase
$\beta$ phase	bcc	↓	↓	↑	Stable phase
$\alpha''$ martensite	Trapezium( most )	↓	↓	↑	Intermediate phase
Metastable $\beta$	bcc	↓	↓	↑	Intermediate phase

表 13 多孔钛的主要制备方法  
Table 13 Current preparation methods of porous Ti

Liquid phase methods	Solid phase methods	Physical vapor deposition
Direct foaming	Powder metallurgy; including the bulk sintering method, spatial footprint, organic sponge Dip sintering, foaming, et al. Foaming method; including solid – state method and the slurry method self-propagating plus high temperature synthesis ( SHS ) method Gel casting forming method Fiber and wire mesh sintering Rapid Prototyping Technology; including laser solid forming, laser etching, et al. Plasma spraying	Electrodeposition
Directional solidification		Physical and chemical dep-osition
		Sputtering

5.2 微纳化制备技术

近年来，由于超细晶材料所具有的高强度、长寿命和耐磨性等优良特性，使得探索钛合金等金属材料微纳化制备技术研究格外引人注目，目前已研究的主要制备方法和特点如表 14 所示，最有代表性的研究工作主要集中在俄罗斯、日本、美国等国家<sup>[39]</sup>。强烈塑性变形

法能够制备无残余孔隙、界面清洁的各种大块超细晶材料，被认为是最有希望实现大批量工业化生产的有效途径之一。其中俄罗斯采用等径弯曲通道变形法( ECAP )已成功制备出纳米高强纯钛板、棒材并加工出接骨板、螺钉和脊柱内固定等器械( 见图 3 所示 )，纳米化后纯钛材料强度( 1 150 MPa，初始粗晶为 440 MPa )超过了工

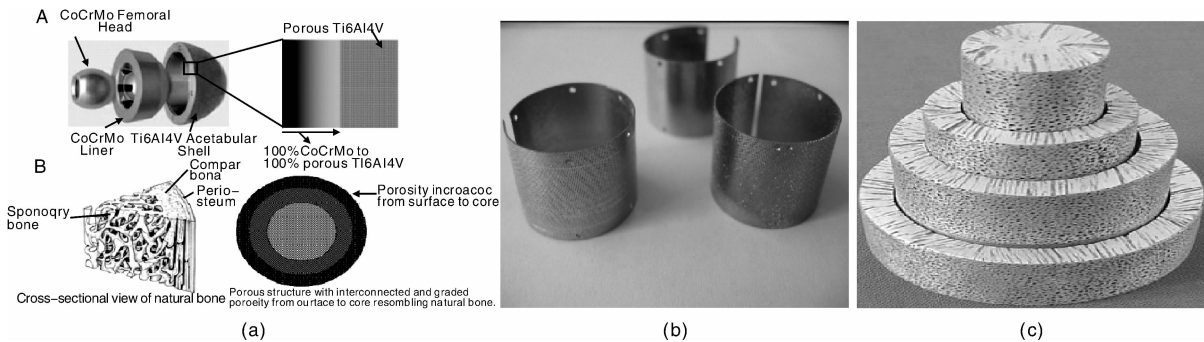


图 2 部分多孔金属材料制品：多孔 CoCrMo/Ti6Al4V 功能梯度材料(a)，TLM 钛合金多孔网板(b)，定向排列规则多孔镁金属材料(c)

Fig. 2 Some porous metallic production: porous CoCrMo/Ti6Al4V functionally gradient materials(a)，TLM expanded metal(b)，and orientation arrange porous Mg(c)

业用 Ti6Al4V 合金，且塑性仍维持较高水平(11%)，这与其内部形成的大量大角晶界和高密度位错有关<sup>[40]</sup>。国内西安建筑科技大学赵西城等人率先开展了这方面的研究工作并研制出了纳米化纯钛材料样品。1998 年 Saito 首次提出 Accumulative Roll-Bonding Process (ARB) 方法，该法经过多次裁剪、堆叠、轧制后可获得大的塑性变形，但因存在界面复合，加工前试样表面处理非常重

要，同时单次大变形量使其设备吨位要求足够大，只适合于薄板材料加工<sup>[41-43]</sup>。西北有色金属研究院经过对 ARB 方法的改进研究，提出了简单易行的加工工艺，顺利研制出纳米化的 TLM 钛合金复合箔材，有关材料样品及力学性能如图 4、表 15 所示。另外上海交通大学何国采用快速凝固技术也研制出具有纳米尺寸的 Ti-8Cu-6Fe-2Sn-10Nb 医用钛合金材料。

表 14 金属材料微纳化的制备方法及特点

Table 14 The process method and characteristic of micron-nanominiaturization of metallic materials

Preparation methods	Characteristics
Physical deposition (PVD)	Easy to pollution, low density with residual porosity
Rapid solidification	Process complexity, high cost
Crystallization of Amorphous Alloy	Only suitable for part of the metal
Severe plastic deformation (SPD)	Promising method with clean interface and no residual porosity. including high pressure and torsion (HPT), multiple forging(MF), cyclic extrusion-compression (CEC), equal channel angular pressing (ECAP), accumulative roll bonding (ARB), repetitive corrugation and straightening (RCS), et al.
Mechanical alloying	Easy to pollution, low density with some residual porosity
Others	Thin-walled tube torsion, surface peening, surface friction, et al.

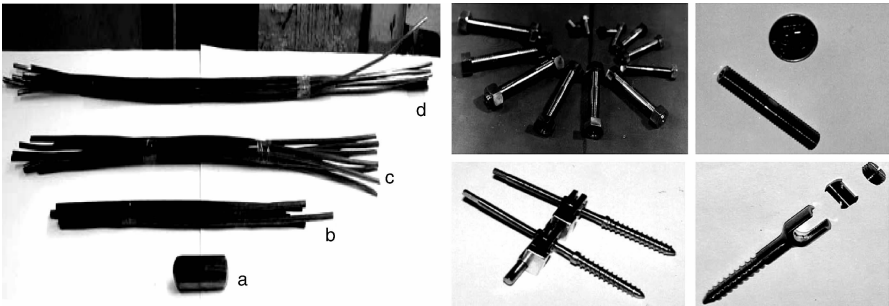


图 3 采用 ECAP 法制备的纯钛纳米化材料及典型骨钉样品  
Fig. 1 Some samples and typical products of CP Ti after ECAP

5.3 表面功能化改性技术

医用钛合金虽具有良好的生物相容性，但其属于生物惰性材料。虽然介稳β钛模量已较α型和α+β型钛

合金明显降低，而且耐蚀、耐磨性也得到改善，但要充分发挥钛合金作为人体植入件长期使用的临床效果，还应对合金进行表面功能改性如生物活性、耐蚀、耐磨、

抗凝血性等。目前关于钛合金表面改性方法很多，从学科角度大体可分为物理、化学和电化学法 3 类，有关钛合金表面生物活化的常见方法特点见表 16。

西北有色金属研究院韩建业等人<sup>[44-46]</sup>采用溶胶 -

凝胶法在新型介稳  $\beta$  钛 TLM 表面制备出  $\text{TiO}_2/\text{HA}$  复相梯度涂层，该涂层具有微纳米连续过渡的多孔结构，有利于成骨细胞的粘附，以及成骨相关基因的激活，已成功引入到髋关节柄和牙种植体表面，如图 5 所示。

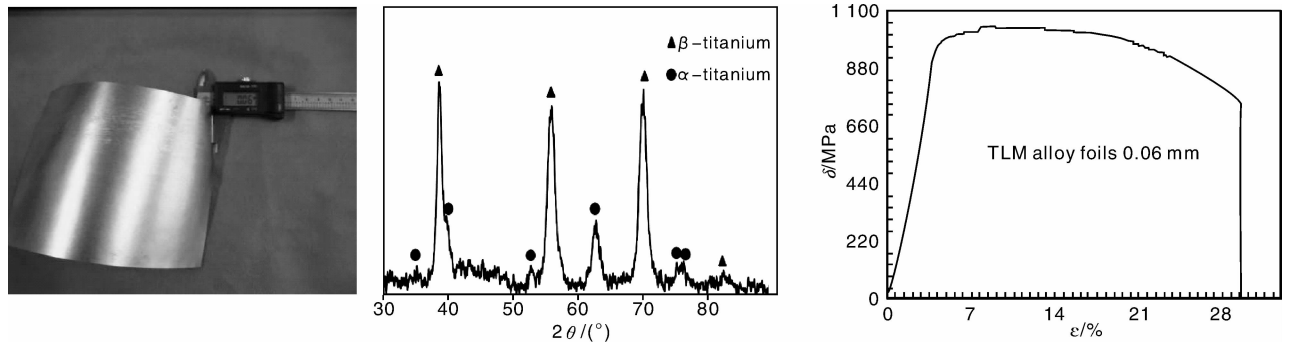


图 4 采用改进的 ARB 工艺加工的钛合金箔材及典型性能

Fig. 4 The picture and mechanical properties of TLM alloy foils made by improved ARB method

表 15 TLM 钛合金材料经不同加工热处理后力学性能对比

Table 15 The comparison of mechanical properties of TLM alloy after different heat treatment

Alloy	Samples	$R_m$ / MPa	$A_5$ / %	$E$ / GPa	Heat treatment	Strengthening mechanism
TLM	Plate/1 mm	585	42	49	ST	—
	Plate/1 mm	1020	14	77	STA	dispersion or precipitation, grain refinement
	Foil/0.06 mm	1050	33	35	ARB	nanocrystalline

表 16 钛合金表面生物改性常用方法及特点

Table 16 Some main methods and features of surface modification of Ti alloys

Surface modification methods	Modified layer	Objective
Acidic treatment	< 10 nm of surface oxide layer	Remove oxide scales and contamination
Alkaline treatment	~ 1 $\mu\text{m}$ of sodium titanate gel	Improve biocompatibility, bioactivity or bone conductivity
Hydrogen peroxide treatment	~ 5 nm of dense inner oxide and porous outer layer	Improving biocompatibility, bioactivity or bone conductivity
Sol-gel	~ 10 $\mu\text{m}$ of thin film, such as calcium phosphate, $\text{TiO}_2$ and silica	Improve biocompatibility, bioactivity or bone conductivity
Anodic oxidation	~ 10 nm to 40 nm of $\text{TiO}_2$ layer, adsorption and incorporation of electrolyte anions	Produce specific surface topographies, improved corrosion resistance, biocompatibility, bioactivity or bone conductivity
Chemical vapor deposition CVD	~ 1 $\mu\text{m}$ of TiN, TiC, TiCN, diamond and diamond-like carbon thin film	Improve wear resistance, corrosion resistance and blood compatibility
Biochemical methods	Modification through silanized titania, photochemistry, self-assembled monolayers, protein-resistance, etc.	Induce specific cell and tissue response by means of surface-immobilized peptides, proteins, or growth factors
Plasma spray	~ 30 to 200 $\mu\text{m}$ of coatings, such as titanium, HA, calcium silicate, $\text{Al}_2\text{O}_3$ , $\text{ZrO}_2$ , $\text{TiO}_2$	Improve wear resistance, corrosion, resistance and biological properties
Ion implantation and deposition	~ 10 nm of surface modified layer and/or $\mu\text{m}$ of thin film	Modify surface composition; improve wear, corrosion resistance, and biocompatibility

西南交通大学黄楠采用离子束浸没表面改性技术在钛合金表面形成的 Ti-O 膜具有宽禁带电子结构，有效避免了引起凝血系统核心蛋白构象变化并且激活了凝血

系统，该技术已开始应用于血管支架及人工心脏瓣膜，其抗凝血性优于市面上出售的抗凝血最好的各向同性的 C 涂层<sup>[47-48]</sup>。



图 5 新型 TLM 钛合金表面功能梯度 TiO<sub>2</sub>/HA 复相涂层  
Fig. 5 Functional TiO<sub>2</sub>/HA composite coatings on the TLM titanium alloy

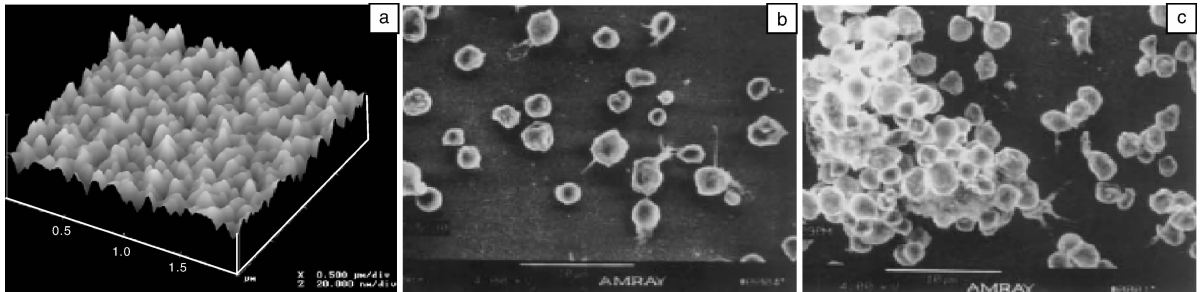


图 6 钛合金表面改性后的三维形貌(a)及血小板在 Ti-O 膜(b)和 LTIC 膜(c)表面的黏附照片  
Fig. 6 AFM image of Ti-O film surface (a), and morphology of platelet adherent on different materials: Ti-O films (b) and LTIC (c)

5.4 医用钛合金材料在医疗器械中的应用

生物医用材料可实现临床诊断、治疗、修复、置换和增进人体组织或器官等功能，其应用领域涉及医疗分析检测设备、药物控释和载药微系统、矫形与整形外科、人工器官、心脑血管介入系统、口腔医学工程、血液净化与分离、组织工程等。医用钛合金材料按我国外科植入和矫形器械分类目录中的相关规定，其典型产品如表 17 所示。血管内支架植入术已成为国内外治疗冠心病的主要有效手段，近年来其临床适用性已超过外科

手术并逐渐为广大患者接受认可，而随着微创介入治疗技术的不断发展和进步，该微创介入治疗技术已逐渐扩展到外周血管和非血管腔内疾病的治疗，介入用金属材料、制品及其相关技术正在获得越来越广泛的应用，如表 18 所示。由于新型介稳定  $\beta$  型钛合金具有易加工成各种材料(包括板、棒、丝、管等)、综合性能优良(如中高强度、较低弹性模量、塑韧性好、抗疲劳、耐蚀等)的特点，因而将是可兼顾骨科、齿科和血管介入等多种用途的先进材料。

表 17 外科植入和矫形器械分类目录中涉及的钛合金典型产品

Table 17 Typical products of Ti alloys involved in the catalog of surgical implants and orthopaedic devices

Product types	Typical Products
Replacement of bone and joint	Artificial femoral head, joint of hip, knee, ankle, shoulder, et al.
Osteosynthesis devices	Bone nail, bone plate, bone screw, et al.
Spinal devices	Dorsal vertebra, lumbar And spine fixation system
Cardiovascular implants	Endovascula stent, cardiac valves, heart pacemake et al.
Cranial prosthesis devices	Stencil, mini-bone plate, mini-bone screw, et al.
Dental devices	Dental, artificial teeth, et al.
Surgical instruments	Puncture instrument, bone saw, rongeur forceps, et al.

6 医用钛合金现状及前景分析

2005 年全世界生物医用材料的市场总额已经达到了 2 100 亿美元，2007 年世界医疗器械产值达 3 000 亿

美元左右。据 OECD 统计，2010 年全球生物材料产业市场销售额预计将达到 4 000 亿美元。目前国际上医疗器械主流产品主要涉及骨科、齿科和介入类器械产品，约占整个医疗器械产业的近 50%，而钛合金等医用金

表 18 人体软组织的分类和血管介入治疗的范围

Table 18 The classification of human soft tissue and its field of vascular interventional therapy

Soft tissue types of human intervention			Application fields of intervention treat
Cardiovascular	Peripheral vascular	Non vascular	
Coronary arteries	Carotid artery	Liver	Cardiology, brain surgery, internal medicine, oncology, urology, abdominal division, obstetrics and gynecology, et al.
	Renal artery	Biliary	
	Thoracoabdominal artery	Tractesophagus	
Intracerebral arteries	Limb artery	Airway	
	Vein artery	Urethra	
	Iliac artery	et al.	

属材料则占据其中相当大的份额。例如，2007 年全球在冠脉支架、外周血管支架、颈动脉支架等 5 种介入产品的全球市场规模达到 106 亿美元，且每年增幅达 10% 以上。2007 年全球种植市场销售达到 27 亿美元，比 2006 年增长 20%，而近年来全球平均年增长率约为 15%。人工关节替换市场年销售额 2002 年已超过 200 亿美元，且以每年以 7% ~ 12% 的速度增长。因此生物医用钛合金材料将是量大、面广、需求迫切的一类新型功能材料，市场前景广阔。

我国是一个人口大国，国民经济的高速发展、国民生活水平的普遍提高和逐渐形成的人口老龄化等问题，使我国成为全球医疗器械产品的巨大潜在市场。2006 年我国医疗器械行业累计实现工业生产总值 1 686 亿元，利润 142 亿元，约占世界市场份额 2% ~ 3%。近年来中国市场医疗器械的销售额年增长高达 20%，随着新的医改方案的推进，医疗器械市场的发展将随着医疗投入的增加和医疗水平的提高而加速发展。2005 年我国已成为继美国、日本之后的第三大医疗器械市场，到 2010 年，我国医疗器械行业总产值将超过 1 000 亿元。未来几年内，中国将超过日本，成为全球第二大医疗设备市场，在世界医疗器械市场上的份额将占到 5%，到 2050 年这一份额将达到 25%。

但我国在生物医用钛合金材料的应用和开发研究起步较晚，整体水平不高，跟踪研究多，源头创新少，相关产业基础薄弱，产品技术结构和水平基本上仍处于初级阶段，技术含量高的产品主要依赖进口。从药品和医疗器械消费来看，我国的比例约为 10:3，远远落后于国际上的比例(10:7)，并且目前中国人均年消耗医疗器械产品费用仅 5.5 美元，而美国、欧盟和日本人均年消耗医疗器械产品费用分别为 310，123 和 112 美元。一方面说明人们对钛合金在医学上应用的优点还了解不多；另一方面，国内医疗器械产品中的中高端医疗器械产品市场为国际品牌大公司占据，即使国内公司能够生产，其钛合金原材料也大部分依靠进口，同时我国大、中医院从效益和安全考虑出发也大量选购进口产品并排斥低廉的国产医疗器械产品，因而造成医疗器械价格太高，

实际高出所用钛材料的几倍到数 10 倍，一般百姓难以接受，限制了医用钛材的大量推广。另外，我国的医疗器械管理体制、国家医保政策以及国人消费观念也应该向国际发达国家学习，如医用钛合金材料纳入国际 ISO 标准的有 7 种合金之多，包括纯 Ti 系列、Ti6Al4V、Ti6Al7Nb、Ti5Al2.5Fe、Ti13Nb13Zr、Ti12Mo6Zr2Fe、Ti15Mo 等，涉及  $\alpha$ 、 $\alpha + \beta$  和  $\beta$  型各类钛合金，而我国原来只有纯 Ti 系列、Ti6Al4V 两种合金，Ti6Al7Nb 合金 2009 年才正式列入国家外科植入物材料标准 GB/T13810。十几亿人口医疗保健需求的巨大压力与我国生物医用钛合金材料及器械的薄弱基础之间形成了强烈的矛盾，这一方面说明我国生物钛合金研究和医疗器械类产业还很弱，远不能满足社会发展的需求，需要加大投入，快速发展，另一反面也说明今后 10 ~ 20 年内，我国生物医用钛合金材料及其器械研究和相关产业有很大的发展空间。

7 结 语

生物医用材料是现代临床医学的重要物质基础，是 21 世纪材料研究的前沿和热点之一，生物医用材料及制品也是近 30 年来发展起来的一类技术附加值最高的高新技术产品，已成为全球新兴的一个支柱产业和新的经济增长点。

因此，加强生物医用材料研制单位、医疗器械制造企业与医疗保健机构的有效协作和紧密配合，进一步开发新型优质的医用钛合金材料，加强对传统医用钛合金材料的优化升级，努力降低医用钛材的价格，解决人体软、硬组织修复与替代产品用不同强度水平、塑韧性好、抗疲劳、刚柔并济而又生理相容的各类钛合金植入和介入材料及其医疗器械产品加工制造的核心关键技术，尽早实现国产化，创造民族品牌产品，不仅利国利民，也是大势所趋。

参考文献 References

[1] Daisuke Kuroda, Mitsuo Niinnomi, Masahiko Morinaga, et al. Design and Mechanial Properfies of New  $\beta$  Type Titanium Alloys

- for Implant Materials [J]. *Material Science and Engineering*, 1998, A243: 244–249.
- [2] Dowson D. Bio-Tribology of Natural and Replacement Synovial Joints[M]//In: Mow V C, Ratcliffe A, Woo S L Y. *Biomechanics of Diarthrodial Joints*. New York: Springer, 1992: 305–345.
- [3] Bothe R T, Beaton L E. Reaction of Bone to Multiple Metallic Implants[J]. *Surg Gynecol Obstet*, 1940(71): 598–602.
- [4] Gottlieb S, Leventhal M D. Titanium, a Metal for Surgery[J]. *Journal of Bone and Joint Surgery*, 1951(33): 473–474.
- [5] Brånemark P I, Adell R, Breine U, et al. Intra-Osseous Anchorage of Dental Prostheses. I. Experimental Studies[J]. *Scand J Plast Reconstr Surg*, 1969, 3(2): 81–100.
- [6] Brånemark P, Hansson B, Adell R, et al. Experience from a 10-Year Period[J]. *Scand J Reconstr Surg Suppl*, 1977, 16: 1–4.
- [7] Ning Congqin (宁聪琴), Zhou Yu (周玉), 医用钛合金的发展及研究现状[J]. *Materials Science and Technology* (材料科学与工艺), 2002, 10(1): 100–106.
- [8] Long M, Rack H J. Titanium Alloys in Total Joint Replacement—a Materials Science Perspective[J]. *Biomaterials*, 1998, 19: 1 621–1 639.
- [9] Zhang Yumei (张玉梅), Guo Tianwen (郭天文), Li Zuochen (李佐臣). 钛及钛合金在口腔科应用的研究方向[J]. *Journal of Biomedical Engineering* (生物医学工程学杂志), 2000, 17(2): 206–208.
- [10] Sumner D, Gatahte J. Determinants of Stress Shielding: Design Versus Materials Versus Interface [J]. *Clinical Orthopaedics & Related Research*, 1992(274): 202–212.
- [11] Zhang Minghua (张明华), Cai Heping (蔡和平). 微孔涂层植入物与骨组织界面的生物力学关系[J]. *Journal of the Fourth Military Medical University* (第四军医大学学报), 1999, 20(12): 1 081–1 084.
- [12] Geetha M, Singh A K, Muraleedharan K, et al. Effect of Thermomechanical Processing on Microstructure of a Ti-13Nb-13Zr Alloy[J]. *Journal of Alloys and Compounds*, 2001, 329(1–2): 264–268.
- [13] Yu Zhengtao (于振涛), Zhou Lian (周廉), Wang Keguang (王克光). 生物医用型  $\beta$  型钛合金的设计与开发[J]. *Rare Metals Letters* (稀有金属快报), 2004, 23(1): 5–10.
- [14] Hao Yuling (郝玉琳), Yang Rui (杨锐). 纳米高强 Ti-Nb-Zr-Sn 合金[J]. *Acta Metallurgica Sinica* (金属学报), 2005, 11(41): 1 183–1 189.
- [15] Masahiko Morinaga. Molecular Orbital Approach to Alloy Design [M]//*Applied Computational Materials Modeling*. US: Springer Verlag, 2007: 255–306.
- [16] Geetha M, Singh A K, Asokamani R, et al. Ti Based Biomaterials, the Ultimate Choice for Orthopaedic Implant—A Review [J]. *Progress in Materials Science*, 2009, (54): 397–425.
- [17] Song Y, Xu D S, Yang R, et al. Theoretical Study of the Effects of Alloying Elements on the Strength and Modulus of  $\beta$ -Type Bio-Titanium Alloys[J]. *Materials Science and Engineering: a*, 1999, 260(1–2): 269–274.
- [18] Zhao Lichen (赵立臣), Cui Chunxiang (崔春翔), Liu Shuangjing (刘双进). 基于 d 电子合金设计方法的生物医用新型亚稳  $\beta$  钛合金的设计及性能研究[J]. *Rare Metal Materials and Engineering* (稀有金属材料与工程), 2008, 37(1): 108–111.
- [19] Hwang J, Kuramoto S, et al. Phase-Stability Dependence of Plastic Deformation Behavior in Ti-Nb-Ta-Zr-O Alloy[J]. *Journal of Materials Engineering and Performance*, 2005, 14(6): 747–754.
- [20] Guillemot F, Prima F, et al. Design of New Titanium Alloys for Orthopaedic Applications[J]. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 2004, 42(1): 137–141.
- [21] Wang Y Z, Ma N. Predicting Phase Equilibrium, Phase Transformation, and Microstructure Evolution in Titanium Alloy[J]. *JOM Journal of the Minerals, Metals and Materials Society*, 2005, 42(1): 32–39.
- [22] Zhang Xinping (张新平), Yu Sirong (于思荣), Liu Yaohui (刘耀辉), et al. 基于 BP 算法的 Ti-Fe-Mo-Mn-Nb-Zr 系钛合金成分优化[J]. *The Chinese Journal of Nonferrous Metals* (中国有色金属学报), 2002, 12(4): 753–758.
- [23] Li Qiang (李强). *Study on Microstructure and Mechanical Properties of Biomedical Ti-Nb-Zr-Sn Alloys* (生物医用 Ti-Nb-Zr-Sn 合金组织和力学性能研究)[D]. Tianjin: Tianjin University Press, 2007.
- [24] Guibert J Ph, Servant C. Deformation Mechanisms in a Beta-m Alloy [D]//*Titanium'95 – Science and technology*. Birmingham: Proceedings of the 8th World Conference on Titanium, 1995: 972–979.
- [25] Grosdidier T, Philippe M J. Deformation Induced Martensite and Superelasticity in a  $\beta$ -Metastable Titanium alloy[J]. *Materials Science and Engineering A*, 2000, 291: 218.
- [26] Takashi Saito, Tadahiko Furuta, Jung-Hwan Hwang, et al. Multifunctional Alloys Obtained via a Dislocation-Free Plastic Deformation Mechanism[J]. *Science*, 2003, (300): 464.
- [27] Liu Ruitang (刘瑞堂), Liu Wenbo (刘文博). *Mechanical Properties of Engineering Materials* (工程材料力学性能)[M]. Haibin: Harbin Institute of Technology Press, 2001.
- [28] Aydogmus Tarik, Bor Akir S. Processing of Porous TiNi Alloys Using Magnesium as Space Holder[J]. *Journal of Alloys and Compounds*, 2009, (478): 705.
- [29] Valiev R Z, Islamgaliev R K, Alexandrov I V. Bulk Nanostructured Materials from Severe Plastic Deformation[J]. *Progress in Materials Science*, 2000, (45): 103–189.
- [30] Webster Thomas J, Ergun Celalettin, Doremus R H, et al. Enhanced Functions of Osteoblasts on Nanophase Ceramics Bio-



materials[J]. *Biomaterials*, 2000, 17(21): 1 803 –1 810.

[31] Liang Yingchun (梁迎春), Song Daiping (宋代平), Chen Mingjun (陈明君), *et al.* 钛系生物医用材料表面粗糙度影响细胞黏附新进展[J]. *Chinese Journal of Mechanical Engineering*(机械工程学报), 2008, 7(44): 6 –15.

[32] Zhou Yinglong, Niinomi Mitsuo, *et al.* Effects of Ta Content on Young's Modulus and Tensile Properties of Binary Ti-Ta Alloys for Biomedical Applications[J]. *Materials Science and Engineering A*, 2004, 371(25): 283.

[33] Barry O'Brien , William Carroll. The Evolution of Cardiovascular Stent Materials and Surfaces in Response to Clinical Drivers: a Review[J]. *Acta Biomaterialia*, 2009, (5): 945.

[34] Han Yong, Zhang Lan, Lu Jian, *et al.* Deformation – Induced Ambient Temperature  $\alpha$  – to –  $\beta$  Phase Transition and Nanocrystallization in ( $\alpha$  +  $\beta$ ) Titanium Alloy[J]. *Journal of Materials Research*, 2009, 11(24): 3 439 –3 445.

[35] Branemark P I, Adell R, *et al.* Intro-Osseous Anchorage of Dental Prostheses, I. Experimental Studies [J]. *Scand J Plast Relonstr Surg*, 1969, 3: 81.

[36] Liu Jianglong (刘江龙). *Conspectus of Ecomaterials*(环境材料导论)[M]. Beijing: Metallurgical Industry Press, 1999.

[37] Li J P, Groot K De. Porous Titanium with Reticulate Structure for Orthopaedic Implant [J]. *Ti-2003 Science and Technology*, 2003(1): 3 157 –3 164.

[38] Nag S, Banerjee R, Fraser H L. A Novel Combinatorial Approach for Understanding Microstructural Evolution and Its Relationship to Mechanical Properties in Metallic Biomaterials[J]. *Acta Biomater*, 2007, 3(3): 369 –376.

[39] Ruslan Z Valiev, Yuri Estrin, Zenji Horita, *et al.* Producing Bulk Ultrafine-Grained Materials by Severe Plastic Deformation [J], *JOM*, 2006: 33 –39.

[40] Latysh V, Krallies Gy, Alexandrov I, Application of Bulk Nanostructured Materials in Medicine [J]. *Current Applied Physics*, 2006 (6): 262 –266.

[41] Saito Y, Utsunomiya H, Tsuji N, *et al.* Novel Ultra – High Straining Process for Bulk Materials – Development of the Accumulative Roll – Bonding (ARB) Process[J]. *Acta Materialia*. 1999, 47(2): 579 –583.

[42] Jiang L, Pérez – Prado M T, Gruber P A, *et al.* Texture, Microstructure and Mechanical Properties of Equiaxed Ultrafine-Grained Zr Fabricated by Accumulative Roll Bonding[J]. *Acta Materialia*, 2008, 56(6): 1 228 –1 242.

[43] Tsuji N, Saito Y, Utsunomiya H, *et al.* Ultra-Fine Grained Bulk Steel Produced by Accumulative Roll – Bonding (ARB) Process[J]. *Scripta Materialia*, 1999, 40(7): 795 –800.

[44] Han J Y, Yu Z T, Zhou L. Hydroxyapatite/Titania Composite Bioactivity Coating Processed by Sol-Gel Method and Its in Vitro Activity[J]. *Applied Surface Science*. 2008, 255(2): 455 –458

[45] Han J Y, Yu Z T, Zhou L. The Surface Modifications of Dental Implants that Made of A Near-b Type Titanium Alloy[J]. *Materials Science Forum*. 2009, 618 –619: 299 –302.

[46] Han J Y, Yu Z T, Zhou L. The Effects of Different Hydroxyapatite TiO<sub>2</sub> Composite Coatings on Bone-Related Protein[J]. *Materials Science Forum*. 2009, 610 –613: 1 104 –1 108.

[47] Huang N, Yang P, Leng Y, *et al.* Hemocompatibility of Titanium Oxide Films [J]. *Biomaterials*, 2003, (24): 2 177 –2 187.

[48] Huang Yan, Lu Xiaoying, Ma Jingwu, *et al.* In Vitro Investigation of Protein Adsorption and Platelet Adhesion on Inorganic Biomaterial Surfaces [J]. *Applied Surface Science*, 2008, 255(2): 257 –259.



## 苏州工业园区投资 267 亿保七大纳米项目

“中国科学院苏州纳米所二期暨苏州独墅湖科教创新区集中开工奠基仪式”于 2010 年 11 月 15 日在苏州独墅湖畔隆重举行，中科院副院长施尔畏，江苏省委常委、苏州市委书记蒋宏坤等领导出席了开工奠基仪式。

此次集中开工的项目分别是：中科院苏州纳米所二期、生物产业园北区、苏州纳米城、苏州纳米技术国家大学科技园及大学科技产业园、纳米技术孵化基地和新兴产业基地、苏州大学独墅湖校区二期。开工的项目既有院校类、研发类项目，也有孵化平台和产业基地等载体项目，形成了从人才培养到科技研发、企业孵化和产业发展等较为完善的创新链。这些项目建成后，将带动当地超过 500 亿元的社会产业项目投资，带动相关产业领域产值达千亿级，使苏州工业园区在纳米技术等新兴产业领域形成比较完善的产业协作、技术服务、成果转化、人才支撑、公共配套体系，推动新兴产业快速成长，并使苏州工业园区独墅湖科教创新区成为全国以纳米技术为引领的创新要素最集聚、创新氛围最浓厚、产业化环境最优、品牌影响力最强的产业高地。

(本刊通讯员)