

医用多孔钛制备研究进展

李晴宇, 汪欣, 温琪凡, 杨涛, 严鹏, 王少鹏

(西北有色金属研究院, 陕西 西安 710016)

摘要: 多孔钛有着良好的生物相容性、耐磨性和耐蚀性, 其特有的孔隙结构不仅有利于成骨细胞的增殖和分化, 还便于将其力学性能调整至与被替换的人体组织相匹配, 现已成为重要的人体硬组织替代材料, 得到越来越广泛的关注。为此, 总结了国内外关于医用多孔钛制备的最新研究成果, 介绍了近年来5种新兴的多孔钛制备方法——放电等离子烧结法、带有空间支架的粉末冶金法、选择性激光熔化法、电子束熔融法和激光金属沉积法, 讨论了不同制备方法对材料表面性能和力学性能的影响, 并对多孔钛用作生物植入物产品的发展方向进行了展望。

关键词: 多孔钛; 粉末冶金; 增材制造; 生物应用

中图分类号: TF124; TG146.23

文献标识码: A

文章编号: 1009-9964(2021)06-043-06

Research Progress on Preparation of Medical Porous Titanium

Li Qingyu, Wang Xin, Wen Qifan, Yang Tao, Yan Peng, Wang Shaopeng

(Northwest Institute for Nonferrous Metal Research, Xi'an 710016, China)

Abstract: Porous titanium has excellent biocompatibility, abrasion resistance and corrosion resistance. Its unique porous structure not only provides an ideal environment for the proliferation and differentiation of osteoblasts, but also helps make its mechanical properties compatible with human bones. As a result, porous titanium has become an important metallic biomaterial for orthopedic implants and received increasingly widespread attention. Five latest manufacturing technologies for porous titanium in recent years were introduced, including spark plasma sintering, powder metallurgy with space holder, selective laser melting, electron beam melting and laser metal deposition. The effect of manufacturing processes on the surface and mechanical properties of implants were discussed, and the development direction of porous titanium used as biological implants was prospected.

Key words: porous titanium; powder metallurgy; additive manufacturing; biomedical application

钛及钛合金具有良好的耐腐蚀性、耐磨性, 且密度低、比强度高、生物相容好, 已成为快速发展的新一代医用金属材料之一^[1]。孔隙结构的引入, 不仅便于将钛的力学性能调整至与被替换的人体组织相匹配, 还有利于成骨细胞的增殖、分化, 加快组织愈合^[2,3]。

多孔钛用于人体硬组织替代材料, 须具备以下4个条件^[4,5]。其一, 与待替换组织相近的力学性能。需要在多孔钛的强度与弹性模量之间找到最佳平衡, 使其达到与人体硬组织匹配的力学性能。其

二, 良好的耐蚀性和耐磨性。多孔钛在复杂的体液环境中会受到腐蚀, 高比表面积更是增加了腐蚀的机率, 因此耐蚀性尤为重要。其三, 良好的生物相容性和生物活性。多孔钛的生物相容性和生物活性直接影响骨细胞的粘附、增殖和生长, 是多孔钛与人骨实现生物固定和生物结合的关键因素, 因此亦是植入成功的关键。其四, 一定的孔隙率和孔隙贯通性。恰当的孔隙分布和孔隙形态将会为细胞的向内生长和体液的流动创造有利条件, 促进植入体与人物的生物结合。

植入材料析出的金属离子向周围组织扩散以及自身性质的改变, 或是植入部件与人体组织间不匹配, 均会导致植入失败^[6]。因此, 对医用多孔钛的

收稿日期: 2021-08-27

基金项目: 陕西省重点研发计划项目(2020GY-283)

通信作者: 李晴宇(1971—), 女, 教授级高级工程师。

孔隙结构、表面性能、力学性能等都有着较高的要求,医用多孔钛制备方法的发展还面临巨大的挑战。

21 世纪初期,多孔钛工业化制备多采用金属纤维烧结法、冷冻铸造法、粉末冶金法等“减材制造”类传统工艺^[7,8]。近 10 年来,增材制造(additive manufacturing, AM)技术逐渐流行。这种工艺通常以逐层累加的方式,只在需要的位置精准地添加或连结材料,便可成形复杂形状的工件。大部分传统制备工艺已经在大量综述文献中得到了较好的总结。因此,本文将着重介绍 2 种改良后的粉末冶金法和 3 种新兴的增材制造法。

1 医用多孔钛的制备方法

1.1 粉末冶金法

1.1.1 放电等离子烧结法

放电等离子烧结技术(spark plasma sintering, SPS)以脉冲电流为热源,将钛粉压坯加热到低于其熔点的温度,钛粉颗粒之间发生粘结,经冷却后制得多孔钛产品。利用该方法制备的多孔钛稳定性好,可有效防止材料组织产生不必要的变化。此外,由于烧结在低温和低压条件下完成,故具有高效节能的优点。Makena 等人^[9]采用该技术,在 650 °C、50 MPa 下,对钛粉进行了 8 min 放电等离子烧结,之后在 1200 °C 真空烧结 60 min,最终制备出孔隙分布均匀、贯通性良好的多孔钛(Cp-Ti),其抗压强度高达 123 MPa。

1.1.2 带有空间支架的粉末冶金法

带有空间支架的粉末冶金法是一种特殊的粉末冶金工艺,可获得自定义孔隙形状、大小和分布的多孔钛。该工艺先将钛粉与空间支架材料粉末充分混合,压制成预制坯,然后对预制坯进行烧结处理,再将空间支架移除,最终得到多孔钛^[10]。

空间支架材料会直接影响多孔钛植入件的生物相容性,因此其选材十分重要。常见的空间支架材料有碳酸氢铵(NH₄HCO₃)、氯化钠(NaCl)、镁粉、尿素(Urea)以及聚甲基丙烯酸酯(Polymethacrylate)等。这些空间支架材料大多很容易在低温下被蒸发或被水溶解后去除^[11]。

Venezuela 等人^[12]以尿素颗粒作为空间支架材料,将其与钛粉混合压制成预制坯,然后通过 180 °C/2 h 热处理去除支架颗粒,再在 1200 °C 烧结 60 min,最终得到孔隙均匀分布的多孔钛产品。该

多孔钛的平均孔径为 480 μm,总孔隙率为 36%。

1.2 增材制造法

近 10 年来,3D 打印快速成形技术作为一种新兴的增材制造工艺被广泛应用。该工艺由计算机辅助设计(computer-aided design, CAD)软件生成所需产品的三维模型,在激光/电子束的作用下将金属粉末薄层熔化,逐层叠加,最终生成成品。3D 打印技术完全颠覆了传统加工方式,大幅度缩短了制造周期,降低了制造成本。同时,该工艺对材料的形状没有任何限制,也无需后期加工,能够直接成形出力学性能优异的多孔钛植入件,因而在医疗领域备受关注。以下重点介绍选择性激光熔化法、电子束熔融法和激光金属沉积法 3 种新兴的多孔钛植入件制备方法。

1.2.1 选择性激光熔化

1989 年,美国得克萨斯大学奥斯汀分校的学者 Carl Deckard 首次提出了选择性激光烧结(selective laser sintering, SLS)技术,这是一种以激光为能量源烧结粉末材料从而打印出 3D 模型实体的增材制造技术^[13]。后来,德国亚琛工业大学的研究者推出了成形质量更加优异的选择性激光熔化(selective laser melting, SLM)技术,其原理与 SLS 基本相同,仅技术细节略有不同。在 SLM 技术中,首先需要通过计算机软件设计出植入件的 3D 模型,然后在计算机的控制下,用大功率激光器(通常为功率达到 1 kW 的镱镭射管)根据 2D 横截面形状对金属粉末床层进行逐层扫描,熔化选区金属粉末,最终制备出三维实体。每层粉末厚度在 15 ~ 150 μm 之间。激光光束的焦点由检流计控制,光束的移动由平场聚焦透镜(F-theta lens)控制。整个过程在惰性气体环境中进行。

由于 SLM 成形的多孔钛植入件晶粒更加细化、固溶度更高、化学均匀性更好、相分离更小,故较烧结制备的植入件具有更好的力学性能。然而,SLM 制造过程中加热和冷却十分频繁,热毛细力引发的马拉高尼效应易使熔解池变得不稳定,进而导致 SLM 成形的多孔钛除了存在常规 $\alpha + \beta$ 等轴组织外,还可能存在一些原始 β 相及针状 α 马氏体相^[14]。因此,为了确保多孔钛植入件的精度,保证其具备良好的耐腐蚀性、生物相容性以及高的强度,必须严格控制激光能量、扫描速度、扫描间距等直接影响金属粉末熔化的过程参数^[15,16]。

近年来,SLM在医疗领域的应用不断扩大。Habijian等人^[17]采用SLM制备了多孔Ti-Ni样品,并用于运载体间充质干细胞。研究发现,细胞在多孔Ti-Ni样品上生长8d后,仍然具有生物活性。

1.2.2 电子束熔融

目前,全球范围内大规模应用电子束熔融(electron beam melting, EBM)技术打印金属材料的企业有瑞典的Arcam AB公司(该公司拥有生产EBM打印机的专利)、美国的Sciaky公司、中国的赛隆金属材料有限责任公司和天津清研智束科技有限公司等。与SLM技术相似,EBM技术同样以金属粉末作为打印物料,以计算机软件设计的3D模型为蓝图,以层为单位,逐层打印金属部件^[18]。不同的是,EBM通过计算机控制电子的撞击方向,用高速电子撞击产生的热量作为热源,以熔化、粘结金属颗粒。即首先用散焦电子束预热并烧结金属粉末,赋予金属粉末一定的力学稳定性和导电性,之后再聚焦的电子束集中熔化预烧结的金属粉末,从而得到成形件。每一层粉末的厚度在50~200 μm之间。由于电子在空气中可能发生电离,故EBM的电子束熔融必须在高温、高真空(压强约 10^{-3} Pa)环境中进行。Al-Bermani等人^[15]研究表明,EBM制备的多孔钛植入件性能良好,内应力低,且微观组织中不存在马氏体相。

1.2.3 激光金属沉积

激光金属沉积(laser metal deposition, LMD)的工作原理是将金属粉末注射到高能激光的聚焦光束中,然后聚焦激光熔化粉末,产生一个小的熔融池,之后在计算机控制的动力系统作用下,原材料在光束/粉末作用区内沿X、Y方向移动,逐层沉积金属^[19]。该工艺既可以用来成形植入件,也可以用来修复已有的植入件^[20,21]。利用LMD技术可以在多孔钛表面制备磷酸钙陶瓷涂层,从而提高骨细胞与植入材料的交互作用。例如,Roy等人^[22]通过体外试验,观察了人体成骨细胞与覆盖有磷酸钙陶瓷涂层的多孔钛的反应情况。研究表明,有磷酸钙涂层的多孔钛表面附着的成骨细胞数量显著多于无涂层多孔钛,并且成骨细胞的增殖大多发生在磷酸钙涂层表面。磷酸钙涂层可促进细胞的增殖、细胞外基质的生成以及生物矿化。

LMD成形过程相对复杂,激光能量、扫描速度、粉末流动速率和防护气体流动速率等变量都会

对成形件的尺寸精度和力学性能产生显著影响。Naveed Ahsan等人^[23]研究了激光类型对LMD成形件的影响。通过比较连续激光和脉冲激光所获得的Ti-6Al-4V合金植入件,发现2种多孔件的孔隙结构截然不同,脉冲激光更容易控制材料的密度和内部构造。LMD成形的单层厚度通常在0.3~1 mm之间,远大于SLM和EBM。

利用LMD技术制备植入件过程中,可加入多种生物材料,进而形成梯度植入件^[24-26]。不同层可以使用化学成分不同的材料,得到诸如主体延展性好而表面强度高的复合材料,这是SLM和EBM技术所不能做到的。Balla等人^[27]在多孔钛表面涂覆纯锆层,然后利用LMD使锆层氧化,形成一种特殊的氧化锆涂层。研究发现,未经氧化的锆层表面细胞数量较少,而经过氧化后的锆层表面细胞数量显著增加。这也解释了为什么成骨细胞在具有氧化锆涂层的多孔钛上生长情况更好。表面有氧化锆涂层的多孔钛,摩擦系数较小且耐磨性好,是理想的大腿骨及膝盖骨植入材料。

2 医用多孔钛性能的比较与分析

2.1 表面特性

骨细胞的黏附、增殖和分化对植入件的表面粗糙度有着一定的要求^[28-30]。改变植入件表面粗糙度的方法有喷砂、等离子喷涂、酸蚀处理等^[31,32]。而通过SLM、EBM和LMD3种增材制造方法制得的多孔钛植入件,则有望跳过后期加工,直接为骨结合提供合适的表面粗糙度。

Biamond等人^[33]分别采用SLM和EBM制备了多孔钛植入件样品,并对SLM和EBM工艺进行了对比。结果显示,SLM样品表面平滑,而EBM样品相对粗糙,粉末颗粒清晰可见。Kaur等人^[34]研究发现,SLM成形的多孔钛孔径(平均孔径约40 μm)远小于EBM成形的多孔钛(平均孔径约200 μm)。

多孔钛植入件表面是否需要再进行再处理,取决于其表面粗糙度。Biamond等人^[35]采用EBM制备了多孔钛植入件,并与烧结后进行等离子喷涂制备的多孔钛植入件的生物学性能进行了对比。研究表明,EBM制备的多孔钛更有利于促进间充质干细胞的黏附、增殖与分化。从临床应用表现看,SLM成形的多孔钛植入件不如烧结后进行等离子喷涂制备的样品^[36,37]。故建议对SLM成形件进行表面处理,从而

提升其成骨性能和桥接能力。Ponader 等人^[38]从定量角度研究了 EBM 植入材料表面粗糙度 (Ra) 对成骨细胞生物学性能的影响。研究发现, Ra 强烈影响人体成骨细胞的增殖和分化, Ra 值低于 $24.9 \mu\text{m}$ 时对骨形成有促进作用; Ra 值高于 $56.9 \mu\text{m}$ 时则对骨形成有抑制作用。这一结果可以用来衡量是否需要 SLM 和 EBM 成型件进行再处理。

2.2 力学特性

材料的力学性能取决于其微观结构, 而微观结构又取决于制造过程中的处理条件。与传统方法制备的材料相比, 增材制造材料的微观结构更精细, 因此具有更高的静态强度^[39,40]。

不同增材制造方法获得的材料的力学性能也有所差异。表 1 给出了通过 SLM^[41]、EBM^[42]、LMD^[43] 以及传统锻造工艺(退火态)^[44] 制备的 Ti-6Al-4V 合金的拉伸性能。从表 1 可以看出, LMD 成形 Ti-6Al-4V 合金的延伸率最小, 仅有 3.8%; 与 EBM 相比, SLM 制备的 Ti-6Al-4V 合金通常具有更高的屈服强度和抗拉强度, 但是延伸率相对较低。

表 1 不同方法制备的 Ti-6Al-4V 合金的拉伸性能

Table 1 Tensile properties of Ti-6Al-4V alloy prepared by different methods

Preparation method	$R_{p0.2}/\text{MPa}$	R_m/MPa	$A/\%$
SLM	990	1095	8.1
EBM	899	978	9.5
LMD	908	1038	3.8
Forging process	870	790	18

2.3 市场分析及产业化前景

能否实现规模化生产是评价材料制备方法优劣的重要指标之一。增材制造能够精确控制多孔钛的孔径、形状和分布, 可以在孔壁上留下大量微孔, 并且能够精准制造个性化的植入产品, 满足病人的需要, 因此在医疗领域备受青睐, 并在医疗行业内逐渐形成了定制式医疗器械的概念^[45]。巴西坎皮纳斯州立大学的 Campos 等人^[46]运用 SLM 制备出纯钛多孔颅骨板, 实现了颅骨大面积缺损修复。韩国中央大学的 Lee 等人用 EBM 制造出多孔钛下颚骨, 完美解决了整容手术中因下颚缺陷导致的面部塌陷问题^[47]。荷兰格罗宁根大学的 Schepers 等人根据病人下颚缺损定制的解剖模型, 运用 LMD 重建出与缺损匹配的下颚结构^[47]。临床应用表明, 制备出的定

制下颚板能够满足缺损部位的结构性和功能性要求。波兰华沙军事科技学院的 Kluczyński 等人^[48]使用 SLS 和 LMD 2 种增材制造技术加工不同参数的人工腰椎间盘。与传统制备工艺相比, 增材制造虽然对原料粉末有着更为严格的要求, 但是材料浪费少, 并且加工过程自动化程度高, 因此通常成本更低、速度更快^[49]。Cronskär 等人^[50]在分析了髌关节假体的制备过程后发现, 与传统的粉末冶金方法相比, EBM 成本降低约 35%。此外, 增材制造方式也为三维模型建立前的参数优化以及材料强度与弹性模量等力学性能的统一调控提供了可能^[51]。

据 Wohlers Associates Inc. 公司发布的“Wohlers 2015 年度报告”, 每年有超过 10 万个髌臼植入产品采用增材制造方法制成, 其中大约有 5 万个已被植入病人体内^[52]。近年来, 基于增材制造方法涌现出诸多新型设计, 例如可控多孔支架等^[49], 进一步促进了增材制造方法的应用。可以说, 全面应用增材制造制备医疗植入产品的时代已经到来。

4 结 语

多孔钛具有良好的耐腐蚀性和生物相容性, 且密度低, 比表面积大, 是人体硬组织的理想替换材料。近年来, 制备多孔钛的新方法、新工艺不断涌现。放电等离子烧结法和带有空间支架的粉末冶金法等方法优化了传统的粉末冶金工艺, 能够制造出具有良好性能和孔隙结构的多孔钛材料。以选择性激光熔化、电子束熔融和激光金属沉积为代表的增材制造法更是能够快速、准确地制备复杂形状的多孔钛植入体, 赋予多孔钛在生物医疗领域重大的应用价值。未来, 除了表面性能、力学性能、孔隙率、微观结构等传统评估指标, 医用多孔钛的成骨能力和生物活性等生物学性能也有很高的研究价值。基于这些研究方向, 改进多孔钛的制备工艺与表面涂层工艺, 将会加速推动医用多孔钛的临床应用。

参考文献 References

- [1] Miao X, Sun D. Graded/gradient porous biomaterials[J]. Materials, 2009, 3(1): 26-47.
- [2] Jia Z J, Li M, Xiu P, et al. A novel cytocompatible, hierarchical porous Ti6Al4V scaffold with immobilized silver nanoparticles[J]. Materials Letters, 2015, 157(15): 143-146.
- [3] Gepreel A H, Niinomi M. Biocompatibility of Ti-alloys for long-term implantation[J]. Journal of the Mechanical Behavior

- of Biomedical Materials, 2013, 20: 407–415.
- [4] Zardiackas L D, Parsell D E, Dillon L D, et al. Structure, metallurgy, and mechanical properties of a porous tantalum foam[J]. *Journal of Biomedical Materials Research*, 2015, 58(2): 180–187.
- [5] Wen C, Yamada Y, Shimojima K, et al. Processing and mechanical properties of autogenous titanium implant materials [J]. *Journal of Materials Science Materials in Medicine*, 2002, 13(4): 397–401
- [6] Sidambe A T. Biocompatibility of advanced manufactured titanium implants – a review[J]. *Materials*, 2014, 7(12): 8168–8188.
- [7] Ryan G, Pandit A, Apatsidis D P. Fabrication methods of porous metals for use in orthopaedic applications[J]. *Biomaterials*, 2006, 27: 2651–2670.
- [8] Elahinia M H, Hashemi M, Tabesh M, et al. Manufacturing and processing of NiTi implants: a review[J]. *Progress in Materials Science*, 2012, 57(5): 911–946.
- [9] Makena I M, Shongwe M B, Machaka R, et al. Effect of spark plasma sintering temperature on the pore characteristics, porosity and compression strength of porous titanium foams [J]. *SN Applied Sciences*, 2020, 2(4): 1–8.
- [10] Arifvianto B, Zhou J. Fabrication of metallic biomedical scaffolds with the space holder method: a review [J]. *Materials*, 2014, 7(5): 3588–3622.
- [11] Grover T, Pandey A, Kumari S T, et al. Role of titanium in bio implants and additive manufacturing: an overview[J]. *Materials Today: Proceedings*, 2020, 26: 3071–3080.
- [12] Venezuela A. Porous titanium scaffolds produced by powder metallurgy for biomedical applications [J]. *Materials Research*, 2008; 11(3): 275–280.
- [13] Deckard C R. Selective laser sintering: a definition of the process and an empirical sintering model [D]. Austin: University of Texas at Austin, 1989.
- [14] Antony K, Arivazhagan N. Studies on energy penetration and marangoni effect during laser melting process[J]. *Journal of Engineering Science and Technology*, 2015, 10(4): 509–525.
- [15] Al-Bermani S S, Blackmore M L, Zhang W, et al. The origin of microstructural diversity, texture, and mechanical properties in electron beam melted Ti-6Al-4V [J]. *Metallurgical and Materials Transactions A*, 2010, 41 (13): 3422–3434.
- [16] Zhou L X, Yang Q Z, Zhang G R, et al. Additive manufacturing technologies of porous metal implants [J]. *China Foundry*, 2014, 11(4): 322–331.
- [17] Habijan T, Haberland C, Meier H, et al. The biocompatibility of dense and porous nickel-titanium produced by selective laser melting[J]. *Materials Science and Engineering C*, 2013, 33(1): 419–426.
- [18] Liska W D, Doyle N D. Use of an electron beam melting manufactured titanium collared cementless femoral stem to resist subsidence after canine total hip replacement [J]. *Veterinary Surgery*, 2015, 44(7): 883–894.
- [19] Gu D D. Laser Additive Manufacturing of High-performance Materials[M]. Berlin: Springer-Verlag, 2015: 15–71.
- [20] Krantz D, Nasla S, Byrne J, et al. On-demand spares fabrication during space missions using laser direct metal deposition [C]//El-Genk M S. *Proceedings of the Space Technology and Applications International Forum – 2001*. Albuquerque: AIP Conference Proceedings, 2001, 552: 170–175.
- [21] Gao S Y, Zhang Y Z, Shi L K, et al. Research on laser direct deposition process of Ti-6Al-4V alloy[J]. *Acta Metallurgica Sinica*, 2007, 20(3): 171–180.
- [22] Roy M, Krishna B V, Bandyopadhyay A, et al. Laser processing of bioactive tricalcium phosphate coating on titanium for load-bearing implants[J]. *Acta Biomaterialia*, 2008, 4(2): 324–333.
- [23] Naveed Ahsan M, Paul C P, Kukreja L M, et al. Porous structures fabrication by continuous and pulsed laser metal deposition for biomedical applications; modelling and experimental investigation[J]. *Journal of Materials Processing Technology*, 2011, 211(4): 602–609.
- [24] Mahamood R M, Akinlabi E T. *Types of Functionally Graded Materials and Their Areas of Application*[M]. Berlin: Springer International Publishing, 2017, 9–21.
- [25] Graf B, Gumenyuk A, Rethmeier M. Metal deposition as repair technology for stainless steel and titanium alloys[J]. *Physics Procedia*, 2012, 39: 376–381.
- [26] Bandyopadhyay A, Krishna B V, Xue W, et al. Application of laser engineered net shaping (LENS) to manufacture porous and functionally graded structures for load bearing implants [J]. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 2009, 20: 29–34.
- [27] Balla V K, Xue W, Bose S, et al. Laser-assisted Zr/ZrO₂ coating on Ti for load-bearing implants [J]. *Acta Biomaterialia*, 2009, 5(7): 2800–2809.
- [28] Guehenne C L L, Lopez-Heredia M A, Enkel B, et al. Osteoblastic cell behaviour on different titanium implant surfaces[J]. *Acta Biomaterialia*, 2008, 4(3): 535–543.
- [29] Cooper L F, Masuda T, Yliheikkilä P K, et al. Generalizations regarding the process and phenomenon of osseointegration: Part II: in vitro studies [J]. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 1998, 13(2): 163–174.

- [30] Anselme K. Osteoblast adhesion on biomaterials[J]. *Biomaterials*, 2000, 21(7): 667 – 681.
- [31] Guehenne C L, Soueidan A, Layrolle P, et al. Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration[J]. *Dental Materials*, 2007, 23(7): 844 – 854.
- [32] Rosales-Leal J I, Rodríguez-Valverde M A, Mazzaglia G, et al. Effect of roughness, wettability and morphology of engineered titanium surfaces on osteoblast-like cell adhesion [J]. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2010, 365(1/3): 222 – 229.
- [33] Biemond J E, Hannink G, Verdonchot N, et al. Bone in growth potential of electron beam and selective laser melting produced trabecular-like implant surfaces with and without a biomimetic coating[J]. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 2013, 24(3): 745 – 753.
- [34] Kaur M, Singh K. Review on titanium and titanium based alloys as biomaterials for orthopaedic applications[J]. *Materials Science & Engineering C*, 2019, 102(9): 844 – 862.
- [35] Biemond J E, Hannink G, Verdonchot N, et al. The effect of E-beam engineered surface structures on attachment, proliferation and differentiation of human mesenchymal stem cells[J]. *Bio-medical Materials and Engineering*, 2011, 21(5): 271 – 279.
- [36] Pattanayak D K, Fukuda A, Matsushita T, et al. Bioactive Ti metal analogous to human cancellous bone: fabrication by selective laser melting and chemical treatments[J]. *Acta Biomaterialia*, 2011, 7(3): 1398 – 1406.
- [37] De Wild M, Schumacher R, Mayer K, et al. Bone regeneration by the osteoconductivity of porous titanium implants manufactured by selective laser melting: a histological and micro computed tomography study in the rabbit[J]. *Tissue Engineering Part A*, 2013, 19(23/24): 2645 – 2654.
- [38] Ponader S, Vairaktaris E, Heintz P, et al. Effects of topographical surface modifications of electron beam melted Ti-6Al-4V titanium on human fetal osteoblasts[J]. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 2010, 84(4): 1111 – 1119.
- [39] Herzog D, Seyda V, Wycisk E, et al. Additive manufacturing of metals[J]. *Acta Materialia*, 2017, 117: 371 – 392.
- [40] Sames W J, List F A, Pannala S, et al. The metallurgy and processing science of metal additive manufacturing[J]. *International Materials Reviews*, 2016, 61(5): 1 – 46.
- [41] 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]. *Journal of Materials Engineering and Performance*, 2013, 22(12): 3872 – 3883.
- [42] 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[J]. *Rapid Prototyping Journal*, 2016, 15(3): 171 – 178.
- [43] Sterling A J, Torries B, Shamsaei N, et al. Fatigue behavior and failure mechanisms of direct laser deposited Ti-6Al-4V [J]. *Materials Science & Engineering A*, 2016, 655: 100 – 112.
- [44] Frazier W E. Metal additive manufacturing: a review[J]. *Journal of Materials Engineering & Performance*, 2014, 23(6): 1917 – 1928.
- [45] Jardini A L, Larosa M A, Zavaglia C A, et al. Customised titanium implant fabricated in additive manufacturing for craniomaxillofacial surgery[J]. *Virtual and Physical Prototyping*, 2014, 9(2): 1 – 11.
- [46] Campos F, Araujo A C, Munhoz A L, et al. The influence of additive manufacturing on the micromilling machinability of Ti6Al4V: a comparison of SLM and commercial workpieces[J]. *Journal of Manufacturing Processes*, 2020, 60: 299 – 307.
- [47] Petrovic V, Vicente J, Gonzalez H, et al. Additive layered manufacturing: sectors of industrial application shown through case studies[J]. *International Journal of Production Research*, 2011, 49(4): 1061 – 1079.
- [48] Kluczyński J, Sniezek L, Grzelak K, et al. Study of the mechanical properties components made by SLM additive technology [C]//In Proceedings of the 11th International Conference on Intelligent Technologies in Logistics and Mechatronics Systems. ITELMS, 2016, 45 – 153.
- [49] Bandyopadhyay A, Bose S. *Global Engineering and Additive Manufacturing*[M]. Florida: CRC Press, 2015: 1 – 18.
- [50] Cronskär M, Bäckström M, Rännar L E. Production of customized hip stem prostheses: a comparison between conventional machining and electron beam melting (EBM) [J]. *Rapid Prototyping Journal*, 2013, 19(5): 365 – 372.
- [51] Jardini A L, Larosa M A, Filho R M, et al. Cranial reconstruction: 3D biomodel and custom-built implant created using additive manufacturing[J]. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 2014, 42(8): 1877 – 1884.
- [52] Fort C. *Additive manufacturing and 3D printing state on the industry: wohlers report 2015* [R]. Colorado: Wohlers Associates, 2015.