

医用高熵合金植入物研究进展

王宇琦¹, 王银晨¹, 毕晓阳¹, 柳志泽², 董红刚¹, 张爽², 李鹏¹

1. 大连理工大学材料科学与工程学院 辽宁大连 116024

2. 大连理工大学附属中心医院（大连市中心医院）骨外科 辽宁大连 116021

摘要：因创伤、感染、肿瘤等原因造成的骨折和骨缺损问题一直广受关注。尽管人体骨组织有一定的再生和修复能力，但单纯依靠骨再生难以完成骨缺损的修复。当下TC4钛合金、不锈钢和铬钼合金等传统医用材料与人体细胞相容性较低，因此迫切需要开发出力学性能优良、生物相容性适宜的新型生物材料来解决长期植入引起的应力屏蔽和细胞相容性差等不良反应的共同难题。由于存在鸡尾酒效应，高熵合金具有可适应性调节的力学性能和良好的生物相容性，已被广泛应用至新型医用植入物材料。从医用高熵合金元素选择、力学性能、生物性能及耐蚀性4个方面探讨了目前医用高熵合金植入物材料的研究热点及进展，并展望了未来医用高熵合金的发展趋势，为后续新型医用高熵合金植入物材料的研究提供方法、思路和理论支撑。

关键词：医用高熵合金；力学性能；生物相容性；元素选择

Research progress on medical high-entropy alloy implants

WANG Yuqi¹, WANG Yincheng¹, BI Xiaoyang¹, LIU Zhize², DONG Honggang¹, ZHANG Shuang², LI Peng¹

1. School of Materials Science and Engineering, Dalian University of Technology, Dalian 116024, Liaoning, China

2. Department of Orthopedic Surgery, Central Hospital of Dalian University of Technology, Dalian Municipal Central Hospital, Dalian 116021, Liaoning, China

Abstract: The difficulties of fractures and bone defects due to injury, infection and tumor have been widely concerned. Although human bone tissues have certain regenerative and reparative abilities, it is difficult to complete the repair of bone defects merely by relying on bone regeneration. The compatibility of the current traditional medical materials with human cells is poor, and it is imperative to develop new biomaterials with excellent mechanical properties and suitable biocompatibility to solve the negative reactions caused by long-term insertion. High-entropy alloys with adaptable regulated mechanical properties and sound biocompatibility have been widely applied to new medical implant materials. The study investigates the current research hotspots and the progress of medical high-entropy alloy implant materials from medical high-entropy alloy design, element selection, mechanical properties and biological properties. It is promising to provide the methodological reference and theoretical support

基金项目：中央高校基本科研业务费资助（DUT24ZD202）；大连市生命健康领域指导计划项目（2023ZXYG29）；大连市中心医院“省级重点专科”院内科研自主立项项目（2023SZ022）。

通信作者：柳志泽，副主任医师，主要从事创伤骨科和骨组织工程方面的研究工作，E-mail: lzzjy3618@163.com。

李鹏，教授/院长助理，主要从事先进材料高性能连接理论与技术、集成电路复杂结构精密成形、异种材料连接工艺及冶金机理、新型焊接材料成分设计及医工交叉方面的研究工作，E-mail: lipeng2016@dlut.edu.cn。

for the subsequent research of new medical high-entropy alloy implant materials.

Keywords: medical high-entropy alloy; mechanical property; biocompatibility; elemental selection

1 序言

因创伤、感染、肿瘤等疾病造成的骨缺损，一直是临床治疗上面临的挑战。依靠骨再生或骨移植难以完成大段骨缺损的修复，因此研发新型骨缺损修复材料迫在眉睫。目前，生物医学植入物已有多种应用，包括身体部位置换、增强身体功能，以及支持身体组织和器官。在所有不同类型的植入物产品中，骨科和创伤基医疗植入物占有最大权重。当前，生物材料的研究可分两组：设计用于钙化组织连接；设计用于软组织、血管和心脏辅助设备连接。

金属生物材料分为4个亚组：不锈钢、钴合金、钛合金和其他各种材料（包括钽、金、牙科汞合金和其他特殊金属）^[1]。与高分子材料和生物陶瓷材料相比，金属生物材料具有更高的强度和断裂韧性，接触体液时不会严重腐蚀，但作为永久植入物存在仍会对人体造成伤害。如不锈钢常作为骨植入物材料，但大的局部塑性变形、长期体液组织接触会导致金属腐蚀，316L不锈钢骨植入物在体内环境中会腐蚀并释放Fe、Cr、Ni离子，其中Ni离子是有毒物质和过敏原，已被证明对大鼠具有致癌性^[2-4]；钴合金常用于牙齿种植与修复，MERRITT等^[5]研究表明，不锈钢和钴铬合金腐蚀释放的Cr⁶⁺能导致接触性皮炎，并穿透细胞膜致癌。用于植入物的合金应具有优异的生物相容性和良好的力学性能，以解决长

期植入引起的任何不良反应，故当前研究主要集中在提高种植体的生物相容性、耐蚀性及力学性能。

钛合金是应用最广的金属生物材料，常见的生物医用钛合金弹性模量如图1所示^[6]。应力屏蔽现象是目前医用金属材料普遍存在的问题。为了避免应力屏蔽现象，植入体的合金弹性模量应稍大于或等于人骨的弹性模量（17~28GPa）^[7]。虽然 β 型钛合金的弹性模量低于其他钛合金，但仍高于人骨。钛合金较高的弹性模量是其在医学领域应用的主要障碍之一。由于人骨具有个体化的多孔结构，因此弹性模量也存在差别，单纯机械加工得到的铸态金属种植体存在很多缺点，不能满足骨整合固定的要求^[8, 9]。

随着对植入材料的深入研究，高熵合金为医用材料提供了新的思路。YEH等^[10-12]首先提出了高熵合金（High Entropy Alloys, HEAs）的全新概念，高熵合金一般含5~13种主元，每种主元的原子占比在5%~35%，通过增加合金的组元来提高合金的混合熵，高的混合熵可以阻碍金属间化合物生成，从而促进简单固溶体相的生成。高熵合金具有高熵效应、晶格畸变效应、缓慢扩散效应及鸡尾酒效应。高熵合金独特的鸡尾酒效应，使得材料可通过调控元素的种类或含量来获得医用高熵合金所需的良好生物相容性、与骨相似的硬度和弹性模量、高耐蚀性和耐磨性，已成为近年来研究最为频繁的医用材

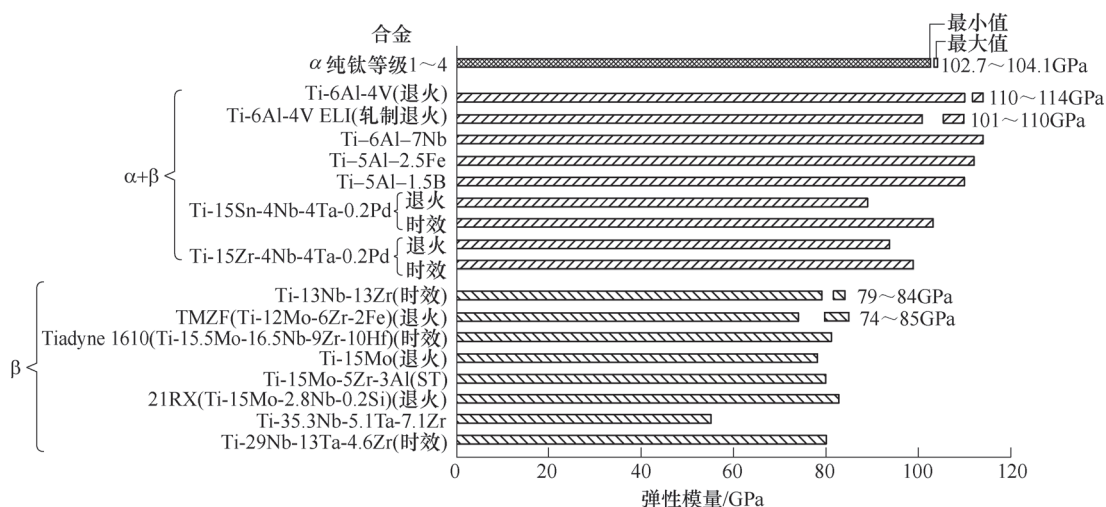


图1 常见的生物医用钛合金弹性模量^[6]

料。GAO等^[13]通过选区激光熔化技术（SLM），制备了一种具有良好抗菌能力和良好力学性能的准等原子CoCrFeCuNi高熵合金，可以应用在需要抗菌能力的环境。CALIN等^[14]发明了基于高熵合金方法设计的新型磁共振成像（MRI）兼容玻璃Ti-Zr-Nb-Hf-Si合金，在模拟体液中展现出优良的耐蚀性，应用于医学诊断成像系统；ZHAO等^[15]使用3D打印技术制造了多孔Ta-Ti-Nb-Zr生物高熵合金（Bio-HEA）支架，其具有接近人体皮质骨的抗压强度，满足骨科植入物对多孔结构特性和生物力学性能的要求。DEMETRESCU等^[16]提出，高熵合金在各种牙科与种植体手术中作为基材或涂层，能够避免CoCr合金的毒理学风险。目前，已发现多种高熵合金在医用方面具有极高的潜在应用价值，并有一些已经得到应用。

本文结合国内外的研究现状，阐述了医用高熵合金骨植入物的元素选择、力学性能、生物相容性和耐蚀性，分析了当前存在的问题和未来的研究方向，对促进临床骨缺损修复的发展具有重要意义。

2 医用高熵合金元素选择

人体内微量元素众多，对身体生长发育有重要作用，一些微量元素在人体中的作用见表1^[17]。一般情况下，选择医学合金时，应选用无毒惰性的合金元素。同时，生物骨植入材料应有良好生物性能、耐蚀性及与人体相似的力学性能。医用高熵合金主要

由Ti、Zr、Hf、Nb、Ta、V、Mo和W等元素组成。

2.1 Ti

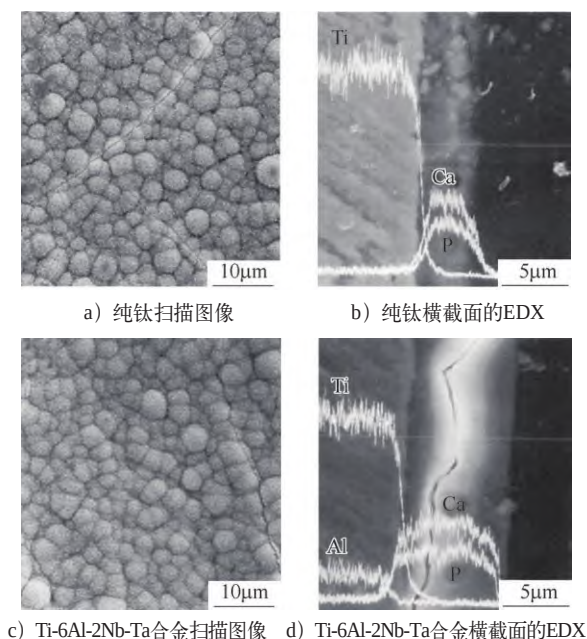
当前，Ti的良好生物相容性已被广泛认可。主要原因在于其他元素因其在人体中的腐蚀倾向会导致生物相容性下降，但钛氧化产生的TiO₂钝化薄膜使钛合金具备了优异的耐体内腐蚀、点蚀、缝隙腐蚀等性能^[18]，进而保持了长效的生物相容性。因其不会使人体组织排斥种植体，所以可显著延长植入物的使用寿命，已被广泛应用于生物医学领域。

除了良好的生物相容性以外，钛合金的力学性能也非常适用于人体。β型钛合金的杨氏模量通常比α或（α+β）型钛合金要小，而人体杨氏模量一般在10~30GPa，若种植体的杨氏模量高于皮质骨的杨氏模量，则负荷会优先转移到种植体上，产生应力屏蔽现象^[19, 20]。实际上，过小的杨氏模量会导致在手术中出现回弹现象，因此生物种植材料需要选择稍大于人体的弹性模量^[21]。SONG等^[21, 22]研究发现，Zr、Nb、Mo、Hf和Ta等元素可以增加BCC组织钛合金的强度，降低杨氏模量。

实际上，表面改性也可改善钛合金的性能，提升其生物性能。KIM等^[23]将纯钛及其合金用10mL氢氧化钠水溶液处理，并在600℃下热处理后在表面形成了一层薄的钛酸钠层。经过处理的底物在模拟体液（SBF）表面形成了致密而均匀的骨状磷灰石层，这使得在体内可与活骨结合，提供了从骨到植入物的均匀应力转移梯度，如图2所示。

表1 一些微量元素在人体中的作用^[17]

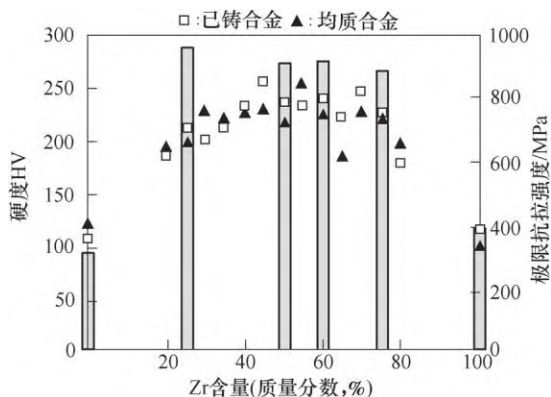
微量元素	在人体中的用途
Fe	血红蛋白和肌红蛋白的血红素组成中的血红蛋白，以及许多其他代谢酶和Fe-S蛋白均需Fe，贫血是缺Fe的主要后果。而过量的Fe水平会扩大肝脏，可能引起糖尿病和心力衰竭
Cu	酪氨酸酶、细胞色素c氧化酶、抗坏血酸氧化酶、胺氧化酶和抗氧化酶铜锌超氧化物歧化酶等中的一种组成元素。组成铁氧化酶系统中的酶，调节Fe在血液中的运输。缺Cu可因铁氧化酶功能降低而导致贫血。过量的Cu水平会导致肝功能障碍，并与遗传性疾病威尔逊氏病有关
Mn	线粒体抗氧化酶锰超氧化物歧化酶的主要成分。Mn的缺乏会导致不当的骨形成和生殖障碍。过量的Mn会导致Fe的吸收不良
Zn	由于其在FSH（卵泡刺激素）和LH（黄体细胞生成素）中的作用，因此对生殖功能很重要。醇脱氢酶、乳酸脱氢酶碳酸酐酶、核糖核酸酶、DNA聚合酶和抗氧化剂铜锌超氧化物歧化酶的组成元素。过量的Zn可能会导致贫血或骨形成减少
Co	在维生素B12中存在，过量服用可能会导致心力衰竭
Mo	在黄嘌呤氧化酶中存在，过量摄入会导致腹泻和生长减少
Cr	一种调节糖水平的辅助因子。缺Cr可导致高血糖（血糖升高）和葡萄糖尿（尿液中的葡萄糖）。某些形式的Cr铬含量的升高，如Cr（VI），可能会致癌

图2 扫描图像和横截面的EDX^[23]

2.2 Zr

Zr是元素周期表中的IVB族，化学性质和生物相容性与钛合金相似，且 ZrO_2 钝化层强于 TiO_2 钝化层，钝化作用使其具有优异的耐蚀性、耐热性和耐酸性，人体若过量接触会产生不良反应^[24, 25]。在合金中加入适量的Zr可改善其硬度和耐磨性。KOBAYASHI等^[26]设计了Ti-Zr二元合金。结果表明，随着Zr含量上升，合金硬度和拉伸性能均上升，且在 $w_{Zr} = 50\%$ 时处于峰值。当在Ti-6Al-4V合金中加入Zr形成Ti-Zr-6Al-4V合金，可使硬度大幅上升，如图3所示。

锆合金耐蚀性也是研究热点。WANG等^[27]研究了锆基金属玻璃， $Zr_{44}Ti_{11}Cu_{10}Ni_{10}Be_{25}$ 块状金属玻璃(LM1b)在Simulate Body Fluid (SBF模拟体液)中具有更优异的点蚀电位值和更低的腐蚀电

图3 不同Zr含量合金的极限抗拉强度^[26]

流密度值，使其在生物医学应用方面更有前景。类似地，生物涂层也备受关注，ZrN具有优异的抗侵蚀性、生物相容性、高硬度、良好的润滑性和延展性。XIN等^[28]在AZ91镁合金上制备生物相容性良好的ZrN涂层以增强其耐蚀性。同时，由于在制备涂层时会生成高硬度 ZrO ，因此材料的耐磨性也随之增加。此外，采用真空电弧熔炼工艺和进一步锻造-轧制处理开发得到的质量分数比为59.57% : 19.02% : 21.41%的 β 系锆合金Zr-Ti-Nb，表现出极低的杨氏模量，仅为27.27~28.32GPa，这是已知的用于牙科和骨科植入物最低的杨氏模量。因此， β 系锆合金也有望成为未来医用材料新的研究方向^[29]。

2.3 其他合金元素

Hf属于IVB族，具有良好的生物相容性。SATO等^[30]研究发现，与纯钛相比，所有Ti-Hf合金的屈服强度和抗拉强度均显著提高。钽(Ta)是一种具有化学抗性的金属，其对大多有机和无机化合物都是惰性的^[31]，因此被广泛应用于生物医学应用。TiZrTaNb基高熵合金具有高硬度、良好的屈服强度、优异的耐磨性和耐蚀性，是生物医用材料的研究前沿^[32]。Nb的电化学性能和生物相容性优于Ti，冷加工纯铌的疲劳极限接近植入材料的安全下限^[33]。Mg是一种轻质、机械强度较高的材料，其腐蚀速度较快，镁基可生物降解材料是很有前途的候选材料。Zn是人体最不可缺少的微量元素之一，在医疗应用中，已被用于心血管支架和牙科种植体等。

Ni虽然有剧毒性，但其合金可形成氧化层，保证其生物安全性。 $Ni_{50}Ti_{50}$ 合金是一种形状记忆合金，在严重变形后可保持着原来的形状，与人成骨细胞和成纤维细胞间，具有良好的体外生物相容性，被用于硬组织植入物和牙科^[34, 35]。

3 力学性能

3.1 硬度及耐磨性

高熵合金的高硬度可以降低“颗粒病”的可能性，颗粒病是一种常见的骨质溶解和肉芽肿反应，常由假体磨损产生的碎片引起，严重影响种植体的使用安全性^[36]。目前，常用的TC4合金的硬度为290.8HV，通过磁控溅射得到单层Ta涂层和多层Ti-Zr-Ta和Zr-Ti-Ta涂层的显微硬度分别为317.6HV、

325.8HV和324.4HV, 分别高于基体9.2%、12.0%和11.6%^[37]。通过精加工车削处理后的TC4硬度为380.8HV, 对TC4进行不同的表面处理, 得到喷砂处理的维氏硬度可提高到390.7HV, 阳极氧化的维氏硬度提高到393.4HV, 喷砂后的阳极氧化的维氏硬度提高到408.5HV^[38]。激光冲击喷丸和热处理工艺可提高TC4的表面硬度, 达到477.7HV, 样品在激光冲击强化和热处理的结合下发生了严重的塑性变形。因此, 硬度的提高主要是由于激光冲击强化时引起的严重塑性变形和晶粒细化^[39]。

TiTaZrMoNb_x高熵合金中Nb的原子比 x 从0.25增加到1.5时, 合金的硬度和压缩屈服强度呈现先上升后略微降低的趋势, 而塑性呈现增大趋势。当 $x=0.50$ 时, 硬度最高为432.26HV^[40]。随着Ti含量的增加而逐渐下降, Ti_xZrNbTaMo高熵合金的硬度值逐渐降低。其中, Ti含量低的Ti_{0.5}ZrNbTaMo合金的硬度值接近500HV^[41], 如图4所示。TiZrNbFe_x硬度随Fe含量增加而增加, 当 $x=0.5$ 时, 硬度可达425HV^[42]。这些高熵合金的硬度明显高于传统医用钛合金及TC4合金。

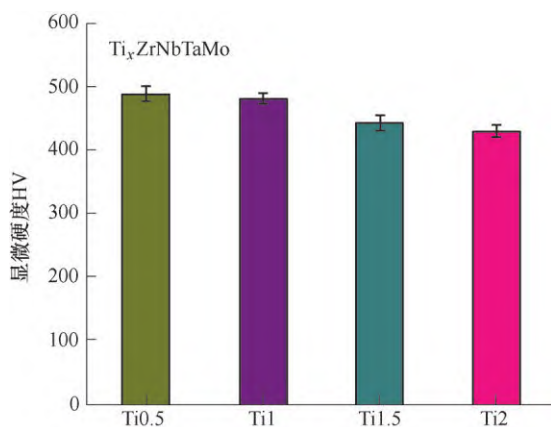


图4 Ti_xZrNbTaMo高熵合金的显微硬度^[42]

由于HEAs的晶格畸变效应, 合金表面具有较高的晶格畸变能, 而固溶体的晶格畸变可大幅提高医用高熵合金的硬度。唐佳毅^[43]研究发现, TiZrMoSn_{0.8}Hf_{0.2}显微硬度达到651HV。Mo元素的原子半径和体系中其他元素的原子半径差距较大, 在形成固溶体时会导致晶格畸变, 阻碍位错的运动, 出现固溶强化效果。

另外, 合金的相组成对显微硬度也有一定的影响, 当合金中含有Laves相、 ω 相及包含两种固溶体相时, 合金的硬度会比单一固溶体相的硬度高。

TiZrMoSn_{0.8}Hf_{0.2}的相组成是BCC相、Hf₅Sn₃相和TiZr金属间化合物, 金属间化合物是一种硬脆相, 使合金的硬度有所提升^[41]。在TiZrHfNbFe_x高熵合金中, 显微硬度与合金中Fe含量成正比。Fe含量越高时, 形成的硬质Laves相越多, 合金的显微硬度越高。当 $x=2$ 时, TiZrHfNbFe₂合金的硬度高达770HV。随着Fe元素的增加, TiZrHfNbFe_x ($x=0$ 、0.25、0.5、0.75、1、1.5和2.0) 中硬层相的比例上升, 使HEAs的硬度值单调增加^[44]。

林博专^[45]研究发现, 通过简单的氧化热处理可有效地提高合金表面的硬度。TiZrHfNbFe_{0.5}合金经过300℃、400℃、600℃、800℃、1000℃和1200℃下氧化6h后发现, 随着温度的上升, 合金的硬度不断增加。其中, 1000℃氧化后合金具有最高的硬度, 高达1146.64HV。

KURODA等^[46]在低温下对Ti-25Ta-50Zr高熵合金进行固溶热处理, 随着温度的升高, 会诱导 α'' 和 ω 亚稳态相形成, 使合金硬度上升。但是当温度升高到1000℃时, α'' 相和 ω 相受到抑制, 合金的硬度开始降低。GONZÁLEZ-MASÍS等^[47]研究发现, 采用高压扭转 (High Pressure Torsion, HPT) 技术扭转50圈后, Ti-Nb-Zr-Ta-Hf合金体系的二元、三元和四元合金都具有BCC结构的纳米颗粒固溶体。与传统的Ti基合金相比, TiNbZrTa高熵合金具有564HV的高硬度和79GPa的中等弹性模量, 表明HPT方法合成的纳米结构高熵合金在生物医学领域具有潜力。

种植体材料不仅需要高硬度, 还需要良好的耐磨性, 而耐磨性与硬度有着密切的关系。通常硬度越大, 耐磨性越好。随着Fe含量的提高, TiZrHfNbFe_x ($x=0$ 、0.25、0.5、0.75、1、1.5和2.0) 的硬度和耐磨性呈上升趋势。与Ti6Al4V合金相比, TiZrHfNbFe_{0.5}高熵合金表现出优越的耐磨性^[44]。在传统合金的生产制造过程中, 也会利用Mo元素高熔点、高溶解度的特性来提高合金材料的耐磨性。例如, 高熵合金的鸡尾酒效应使得在TiZrMoSn_{0.8}Hf_{0.2}高熵合金中加入Mo元素时, 耐磨性显著提高^[43]。

综上所述, 高熵合金因其晶格畸变效应、相组成调控及热处理工艺而拥有优异的硬度和耐磨性。作为关节处的植入体, 需要较高硬度的同时, 良好

的耐磨性也至关重要。通过调控合金的硬度可得到良好的耐磨性,以满足人体所需。

3.2 拉伸压缩性能

拉伸和压缩试验是检测材料力学性能最直观的标准之一,可以从应力-应变图中获得一系列材料性能数据,如屈服强度、断裂强度和伸长率。

医用高熵合金需要具备较好的屈服强度和断裂强度,且其弹性模量应稍高于人体,以避免应力屏蔽效应。TiZrNb高熵合金在压缩时,塑性变形率超80%,屈服强度在880MPa左右,弹性模量为13.68GPa,符合人骨的适应范围。拉伸时屈服强度在910MPa左右,伸长率为16.5%,弹性模量为17.9GPa^[40]。TiTaZrMoNb_x系高熵合金不同Nb含量的压缩应力-应变曲线如图5所示,力学性能见表2。由图5和表2可知,随着Nb含量的增加,TiTaZrMoNb_x高熵合金的屈服强度、断裂强度均呈现先增大后降低的趋势,分别从 $x=0.25$ 时的1485.34MPa、1637.02MPa升高至 $x=0.50$ 时的1562.11MPa、2110.56MPa,其塑性也呈现出类似趋势。这与不同Nb含量的高熵合金BCC相的演变有关^[40]。

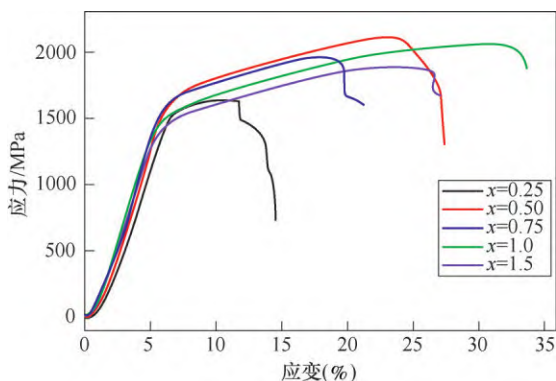


图5 TiTaZrMoNb_x系高熵合金不同Nb含量的压缩应力-应变曲线^[40]

表2 TiTaZrMoNb_x高熵合金的力学性能^[40]

Nb含量	屈服强度 /MPa	断裂强度 /MPa	塑性应变 (%)	硬度 HV
$x=0.25$	1485.34	1637.02	14.60	414.0
$x=0.50$	1562.11	2110.56	27.40	432.3
$x=0.75$	1532.77	1959.01	21.29	426.2
$x=1.00$	1413.18	2054.71	33.78	409.6
$x=1.50$	1359.02	1889.42	27.01	399.7

随着Sn的加入, $(\text{Ti}_{0.2}\text{Zr}_{0.2}\text{Hf}_{0.2}\text{Nb}_{0.2}\text{Ta}_{0.2})_{100-x}\text{Sn}_x$ ($x=3\%$ 、 5% 和 7%)高熵合金的强度增高。当 $x=3$ 和 $x=5$ 时,高熵合金的屈服强度逐渐增强,分别达

到1068MPa和1235MPa,压缩应变略有降低,分别为45%和42%。当 $x=7$ 时,屈服强度进一步提高,但塑性显著降低到30%。随着Sn含量的增加,会产生固溶强化和沉淀强化^[48]。对于 $(\text{MoTa})_x\text{NbTiZr}$ 合金,Mo和Ta浓度较低时,合金的延展性更强。没有Mo和Ta且 $x=0.2$ 的样品表现出超过30%的应变。此外,在Ta和Mo添加量超过 $x=0.6$ 的合金中,延展性大大降低。在体系中加入Mo和Ta后,产生固溶强化,样品的屈服强度和硬度有所增加^[49]。在合金中加入不同的合金元素,改变元素含量,会产生不同的强化作用,导致力学性能发生显著的变化。

随着增材制造的快速发展,该技术也逐渐应用于医用材料的研发,与传统的铸态材料相比,采用SLM制造的材料往往表现出更好的性能。对于SLM制造的 $\text{Ti}_{1.4}\text{Nb}_{0.6}\text{Ta}_{0.6}\text{Zr}_{1.4}\text{Mo}_{0.6}\text{Bi}$ 高熵合金,当伸长率为0.2%时,抗应力达到 (1690 ± 78) MPa,真实断裂应变为 $(1.32 \pm 0.19)\%$,表明室温延展性适中。应力的显著增加是由于晶粒细化导致的晶界强化和通过抑制元素偏析实现的增强固溶强化的综合作用,从而实现了超固溶^[50]。显然,接下来可利用SLM独有的快速凝固特性,使医用高熵合金具有优异的力学性能。

FENG等^[51]利用SLM的高冷却速率解决了元素偏析问题,并对晶粒进行了细化,设计了3种不同孔隙率的三周期最小曲面(Triply Periodic Minimal Surface, TPMS)晶格模型(见图6),多孔结构的设计更适合于人骨的特性。3个不同TPMS晶格高熵合金的压缩应力-应变曲线、屈服强度和相应的杨

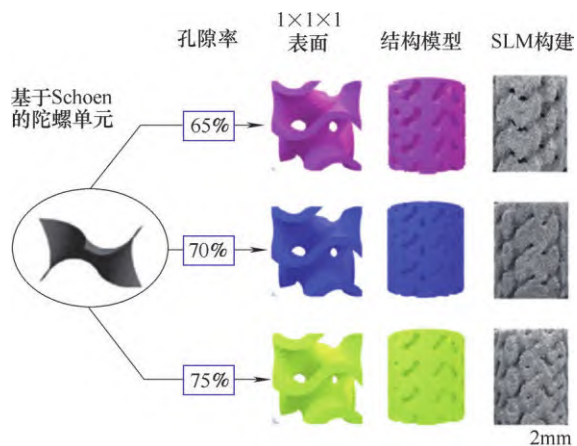
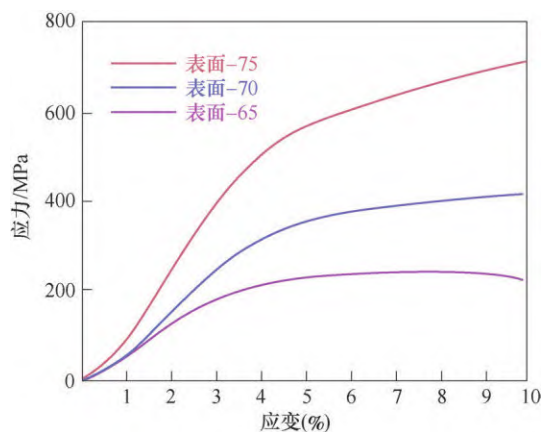


图6 基于Schoen的陀螺单元不同孔隙度的TPMS晶格模型和SLM构建的样品宏观形态^[51]

氏模量如图7所示。由图7可知,该合金屈服强度为253.62~523.76MPa,杨氏模量为6.71~16.21GPa,接近人小梁骨的杨氏模量,有效地避免了应力屏蔽现象。实际上,该研究虽缺乏深入的生物试验,但其优异的力学性能无疑为SLM技术应用于制备多孔医用种植体提供了新思路。

ZHAO等^[52]利用直墨书写(Direct Ink Writing, DIW)技术,以Ta、Ti、Nb、Zr共4种金属粉末为原料,在室温下构建相互连接的多孔的3D支架,然后在真空环境下进行烧结。其力学性能如图8所示。由图8可知,随着Zr含量的增加,支架的抗压强度和弹性模量可在70.08~149.95MPa和0.18~0.64GPa定制化调控,表明支架的力学性能在较宽的范围内实现了有效的调节。3组支架弹性模量均在松质骨范围内,抗压强度均高于松质骨。因此,可通过调控Zr含量来改变材料力学性能,满足人体不同部位所需。



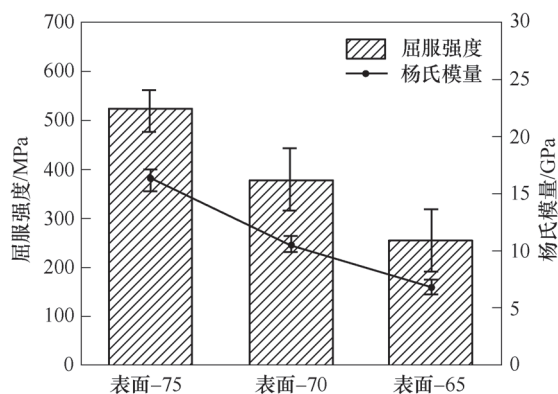
a) 压缩应力-应变曲线

医用高熵合金需要的拉伸与压缩性能,可通过调节高熵合金元素含量、改变相组成、固溶强化等方式来实现。同时,也可以利用增材制造技术,定制骨植入物,获得特定部位的力学性能,个性化满足不同部位的需求。

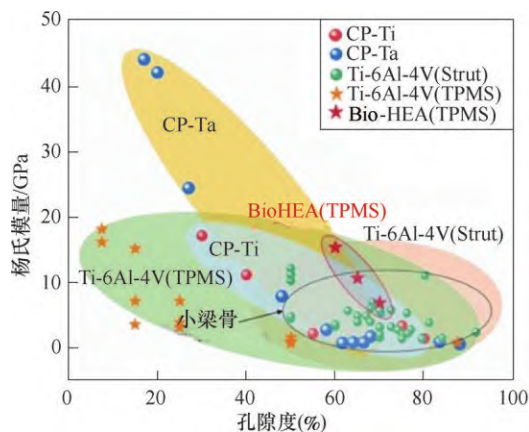
3.3 弹性模量

生物医用合金对弹性模量非常敏感,传统医用材料统一存在的问题是弹性模量较高,巨大的弹性模量差距导致了应力屏蔽问题,接触面间易产生松动,从而导致合金植入失败。若弹性模量过低,则在较大的应力下难以起到固定和支撑的作用。医用合金的理想弹性模量要尽可能地接近或略高于人骨的弹性模量。

β 钛系高熵合金弹性模量更接近人骨的弹性模量。Ti25Ta50Zr在高温下进行的固溶热处理诱导了 β 相的形成,在1000℃温度下进行6h热处理得到的高熵合金弹性模量为60GPa^[46]。因此,对于 β 系钛系



b) 屈服强度和杨氏模量



c) TPMS多孔结构材料与人骨和多孔生物材料杨氏模量的对比



d) 人骨结构

图7 3个不同TPMS晶格高熵合金的压缩应力-应变曲线、屈服强度和相应的杨氏模量^[51]

注:表面-75代表孔隙度为75%的表面(见图6),余同。

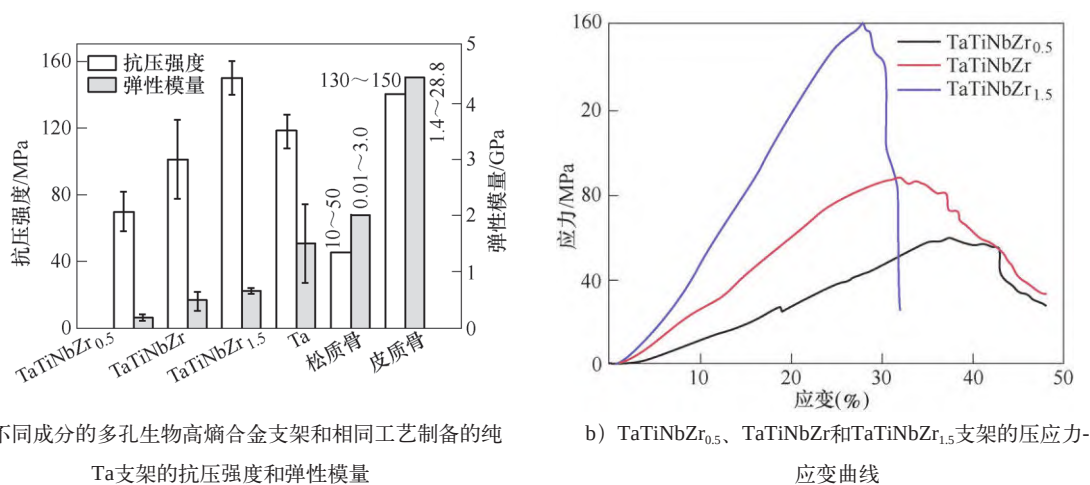


图8 多孔3D支架的力学性能^[52]

高熵合金的研发倍受关注，有望解决传统医用合金在弹性模量上与人体骨骼不匹配的难题。

YUAN等^[49]在Ti-Zr-Hf-Nb-Ta高熵合金系统中设计了一系列不同晶格结构的高熵合金，力学性能见表3。价电子浓度（Valence Electron Concentration, VEC）对杨氏模量和晶体结构的影响如图9所示。由表3和图9可知，将VEC控制在4.18左右，同时保持体心立方结构，可获得较低的杨氏模量。CrMoNbTiZr合金的微观结构如图10所示，主要由体心立方和Laves相组成，弹性模量（ 34.9 ± 3.1 ）GPa，明显

低于由钛基、铬基和不锈钢合金制成的常用生物材料^[53]。

对于 $(\text{MoTa})_x\text{NbTiZr}$ 合金，由于Mo的较高弹性模量，其对应的值随Mo和Ta含量的上升呈线性增加趋势^[54]。对于 $(\text{Ti}_{0.2}\text{Zr}_{0.2}\text{Hf}_{0.2}\text{Nb}_{0.2}\text{Ta}_{0.2})_{100-x}\text{Sn}_x$ （ $x = 3、5$ 和 7 ）合金，当 $x = 3$ 时，杨氏模量为80GPa^[48]。实际医学上，骨植入物需要接近并稍高于人体的弹性模量。 β 钛系高熵合金的弹性模量较低，更接近人体所需。同时体心立方结构也呈现出较低弹性模量，可以利用价电子浓度控制相结构和

表3 Ti-Zr-Hf-Nb-Ta高熵合金的相组成和力学性能^[49]

合金	元素比例	相组成	杨氏模量 /GPa	屈服强度 /MPa	伸长率 (%)
Ti-Zr-Nb-Ta	Ti ₂₅ Zr ₂₅ Nb ₂₅ Ta ₂₅ (合金 1)	BCC	89	970	23
	Ti _{31.67} Zr _{31.67} Nb _{31.66} Ta ₅ (合金 2)	BCC	75	790	29
	Ti ₃₅ Zr ₃₅ Nb ₂₅ Ta ₅ (合金 3)	BCC	69	780	26
	Ti ₄₅ Zr ₄₅ Nb ₅ Ta ₅ (合金 4)	BCC	57	690	24
	Ti _{21.67} Zr _{21.67} Nb _{21.66} Ta ₃₅ (合金 5)	BCC	93	1050	12.7
	Ti ₁₅ Zr ₁₅ Nb ₃₅ Ta ₃₅ (合金 6)	BCC	135	970	12.5
Ta _x HfZrTi	$x = 0$	HCP	111	822	13.6
	$x = 0.1$	HCP	105	890	5.3
	$x = 0.2$	HCP	97	1020	5.08
	$x = 0.3$	HCP + BCC	80	225	13.96
	$x = 0.4$	HCP + BCC	76	365	30.26
	$x = 0.5$	HCP + BCC	79	683	29
	$x = 0.6$	HCP + BCC	74	738	21.73
	$x = 0.7$	BCC	77	1046	14.31
	$x = 0.8$	BCC	85	1120	4.63
Nb _x HfZrTi	$x = 1$	BCC	86	1367	4.07
	$x = 0$	HCP	111	822	13.6
	$x = 0.2$	HCP + BCC	118	906	0.73
	$x = 0.4$	BCC	82	744	11.9
	$x = 0.8$	BCC	79	718	16.2
Ta _x Nb _x HfZrTi	$x = 1.0$	BCC	83	728	18.7
	$x = 0$	HCP	111	822	13.6
	$x = 0.2$	HCP + BCC	71	480	32.5
	$x = 0.4$	BCC	78	800	10
	$x = 0.5$	BCC	85	850	13
	$x = 0.6$	BCC	73	880	19
	$x = 0.8$	BCC	93	890	18
	$x = 1$	BCC	103	1200	12

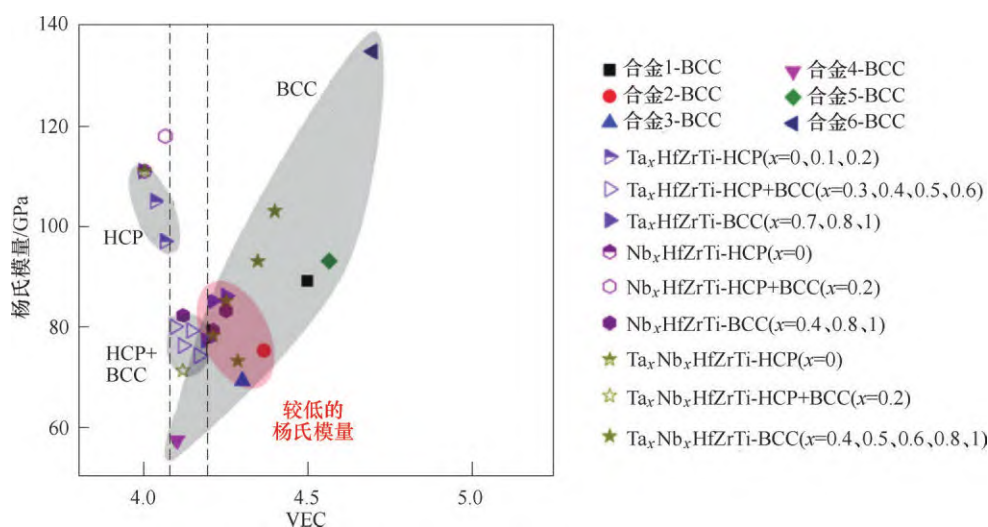
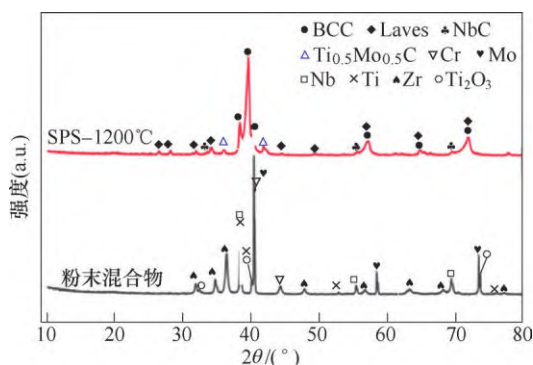
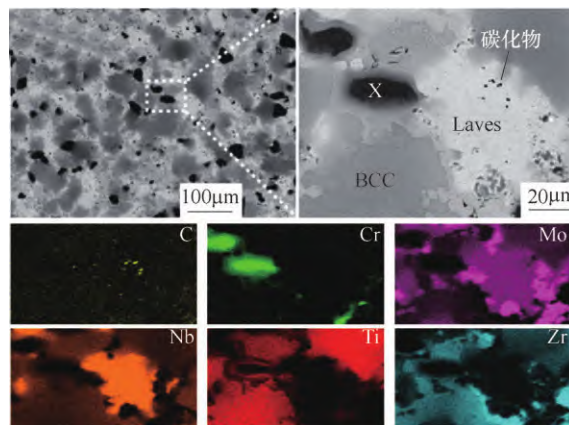


图9 VEC对杨氏模量和晶体结构的影响^[49]



a) 元素粉末混合和烧结的CrMoNbTiZr的XRD图谱



b) CrMoNbTiZr 高熵合金的背散射电子图像和EDS图像

图10 CrMoNbTiZr合金的微观结构^[53]

稳定性，调节弹性模量变化。

4 生物相容性

4.1 细胞相容性

在骨植入物设计过程中，需考虑细胞相容性，即骨植入物需具有无毒性、良好的细胞黏性，并能促进细胞增殖，可以通过改变高熵合金元素组成、表面添加薄膜涂层的方法来改善其生物相容性。

GUREL等^[55]对Ti-Ta-Hf系高熵合金细胞相容性开展研究后发现，这些材料表面会自然形成骨状磷灰石。将TiTaHfNb、TiTaHfNbZr和TiTaHfMoZr高熵合金在SBF溶液中浸泡28天，浸泡不同时间后释放的Ti离子、Nb离子、Mo离子浓度分别如图11和图12所示。由图11、图12可知，在浸泡的前7天内，所有3种HEAs都大量释放出Ti离子，这表明样品上钛

氧化物层初始溶解。其中，TiTaHfMoZr 高熵合金释放的Ti量最少，在浸没试验中观察到TiTaHfMoZr高熵合金释放的Mo量较高，这是由于凝固过程中的非均匀元素分布导致了由重元素和轻元素组成的树突状和树突间区域。在SBF溶液中浸泡28天后，TiTaHfNb表面形成了氧化层、磷酸钙和金属磷酸盐。值得注意的是，TiTaHfNb表面的Ca和P沉积促

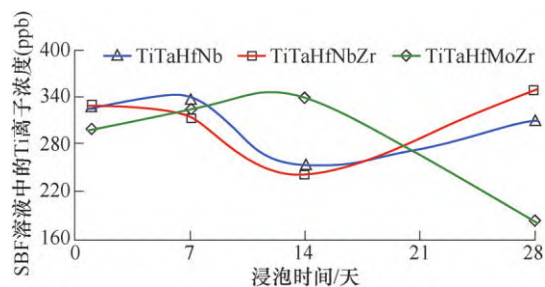


图11 在SBF溶液中静态浸泡不同时间后释放的Ti离子浓度^[55]

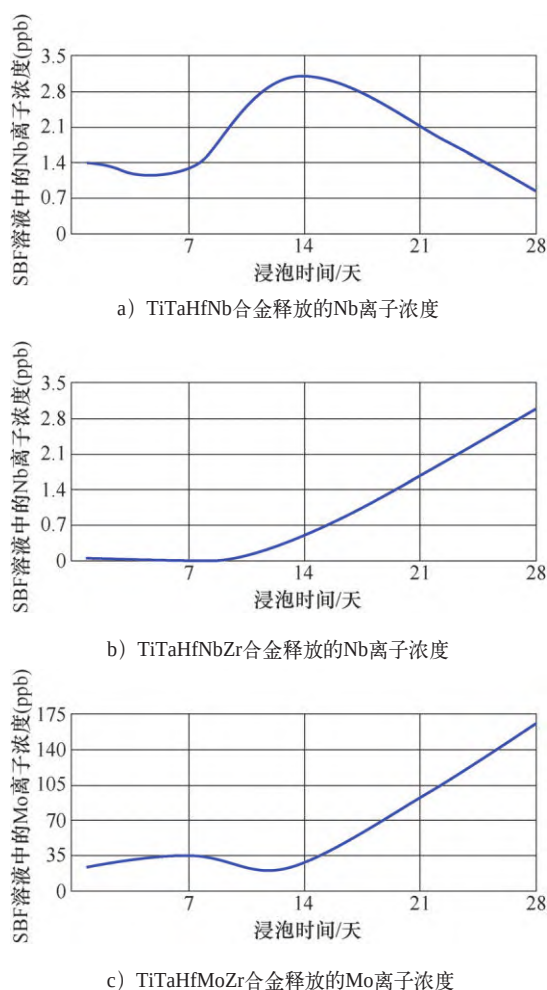


图12 在SBF溶液中静态浸泡不同时间后释放的Nb离子、Mo离子浓度^[55]
注: 1ppb=10⁻⁹

进了羟基磷灰石的形成,建立了骨和种植体材料之间的结合来增强生物相容性。

CHAKRABORTY等^[56]研究了U2OS骨肉瘤细胞在ZrNbVTiAl高熵合金上的黏附特性,在播种后2h内观察到细胞开始附着在金属基质上。在48h后,发现细胞附着非常牢固。与传统钛基材料相比,ZrNbVTiAl高熵合金含有明显更多的细胞数量。此外,通过生物腐蚀试验进一步研究了合金的细胞增殖机制。结果表明,没有金属元素浸出,这是由于Zr、Al元素良好的生物惰性和ZrO₂等生物涂层的形成有效地增加细胞黏附性^[57]。因此,ZrNbVTiAl高熵合金材料不仅支持细胞黏附,而且可有效促进细胞增殖。此外,CHEN等^[58]对人成骨细胞和Zr离子进行了体外培养试验。结果证明,Zr离子可以通过上调BMP/SMAD信号通路,促进人成骨细胞的增殖和分化。朱颖等^[59]研究了钛及钛合金用作生物材

料时细胞的增殖机理。结果表明,TiO₂纳米管表面的拓扑结构有效地促进细胞的黏附、增殖并诱导其分化,且刺激细胞分泌较多的细胞外基质。同时,TAN等^[60]也通过体外试验证明,Nb元素可通过激活PI3K-Akt信号通路加速骨折愈合。综上所述,高熵合金材料中Zr、Al和Nb等元素的存在是增强其细胞相容性的重要因素。

在传统医用合金的表面添加薄膜涂层也可改善材料的力学性能和细胞相容性。ALAM等^[61]通过磁控溅射技术(RF)生产出的TiMoVWCr高熵合金具有较高的硬度和耐磨性。体外试验测试表明,其同样具有较高的细胞活力。使用检测试剂盒法测试并通过显微镜观察发现细胞健康生长,但生长在高熵合金表面的细胞呈扩展的形状,表明细胞具有广泛的细胞质延伸,并形成了一个连接到邻近细胞的网络。纳米尺度的表面修饰在细胞的增殖、MC3T3-E1细胞的黏附、在分子水平上转导信号等方面具有积极的影响。

4.2 抗菌性能

种植体的周围感染是骨植入手术后严重的并发症,会导致严重的炎症症状,影响手术效果。因而抗菌性能是医用高熵合金设计和制备的重要考量因素。目前,抗菌材料的研究主要集中在抗菌材料和耐感染表面的研究上,或对现有材料用耐感染涂层进行改性。Ti6Al4V合金作为一种常见的生物医用材料,并不具备抗菌性能。研究者们正在努力开发具有抗菌性能与骨材料性能相近的新材料。Ag是一种被广泛使用的抗菌剂,其体内的抗菌特性已被证明。Cu同样具有优异的抗菌性能,且无生物毒性。因此,可以在合金中加入适量的Ag、Cu元素来改善合金的抗菌性。

YU等^[62]用金黄色葡萄球菌进行抗菌试验,发现Ti₆Al₄V合金组的细菌计数远高于Ti₅₀Zr₂₅Nb₂₀Cu_{5-x}Ag_x(x=0、1、2.5)高熵合金组。如图13、图14所示,Ti₅₀Zr₂₅Nb₂₀Cu_{2.5}Ag_{2.5}组的抗菌活性为99%,在孵育24h后,细菌浓度下降至原来水平的1/10。金黄色葡萄球菌附着在Ti₆Al₄V合金表面形成生物膜。而在高熵合金组中未观察到生物膜,只在Ti₅₀Zr₂₅Nb₂₀Cu_{2.5}Ag_{2.5}表面观察到一个金黄色葡萄球菌菌落和Ti₅₀Zr₂₅Nb₂₀Cu₄Ag₁的一个结晶颗粒。通过对组织研磨液的分析可知,这些高熵合金显著抑制

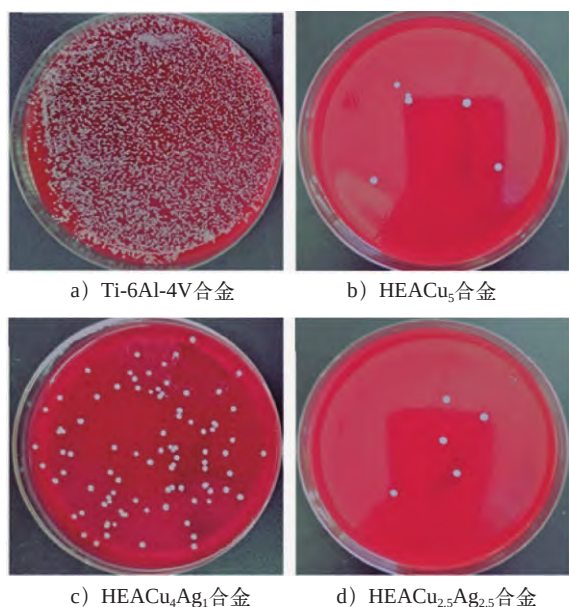
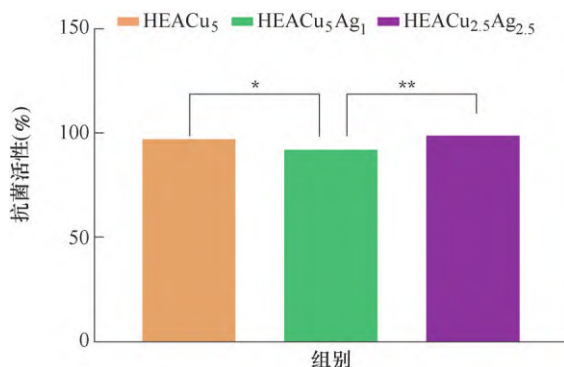
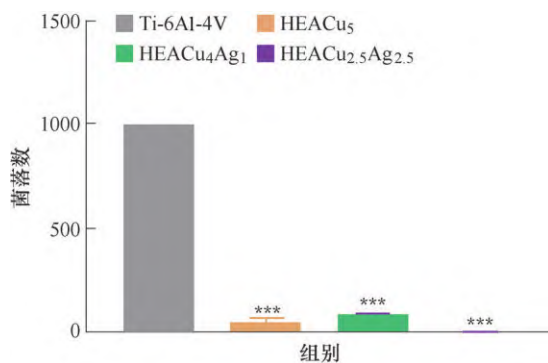


图13 膜接触法测定培养24h后的菌落数量^[59]



a) 高熵合金的抗菌活性



b) Ti-6Al-4V合金的菌落数

图14 通过膜接触法培养24h后高熵合金的抗菌活性与Ti-6Al-4V合金的菌落数比较^[59]

了关节周围细菌的增殖和生长，对SD大鼠的抑菌率接近100%。抗菌试验表明，HEACu_{2.5}Ag_{2.5}的抗菌效果高于其他高熵合金。培养7天和30天后，Ag⁺和Cu²⁺的释放量如图15所示。通过对Ag⁺和Cu²⁺抗菌性能相互作用的研究，发现双离子Ag/Cu材料比单

离子材料具有更优越的性能。当Ti₅₀Zr₂₅Nb₂₀Cu_{5-x}Ag_x高熵合金中Cu、Ag元素的原子比例相同时，Cu、Ag的联合加入增加了Cu²⁺和Ag⁺的总溶解量，因此Ti₅₀Zr₂₅Nb₂₀Cu_{2.5}Ag_{2.5}合金具有优异的抗菌性能。然而，当前关于抗菌性能菌落数量的百分比变化的研究仍然缺乏，主要集中在定性方面的研究，未来应重点通过定量分析来准确描述合金的抗菌作用机理。

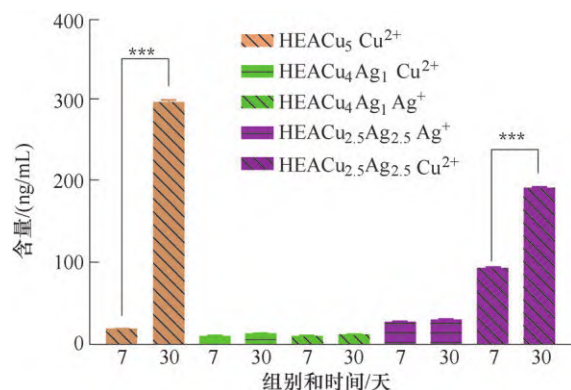


图15 培养7天和30天后Ag⁺和Cu²⁺的释放量^[59]

5 耐腐蚀性

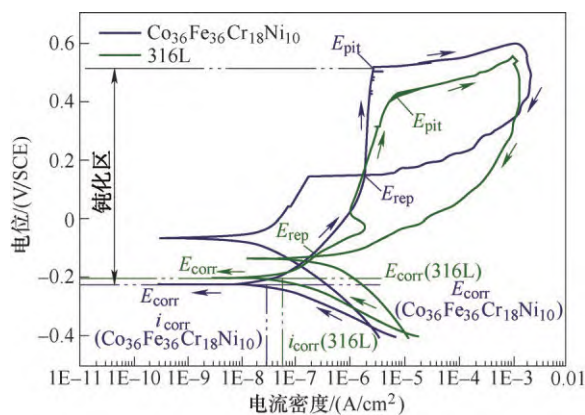
高熵合金作为金属植入物，存在摩擦腐蚀的风险，同时腐蚀行为会加速材料的磨损。氧化膜是影响材料腐蚀和失效的关键因素。鉴于此，应着重调控氧化膜的种类和密度以实现植入物的可靠应用。

YANG等^[63]证实了TiZrHfNbTa高熵合金的耐腐蚀性与合金成分、组成相和在合金表面形成的钝化膜有关。TiZrHfNbTa高熵合金是单一体心立方固溶体结构。在Hanks模拟生理溶液下的电化学和浸没试验结果表明，TiZrHfNbTa高熵合金具有良好的耐蚀性，可与Ti6Al4V合金相媲美。根据XPS的结果，TiZrHfNbTa高熵合金在310K的Hank溶液前后的表面薄膜由化学稳定的TiO₂、ZrO₂、HfO₂、Nb₂O₅和Ta₂O₅组成。值得注意的是，浸泡后合金钝化膜中的Nb^{OX}含量增加。Nb⁵⁺阳离子的存在增加了氧离子的数量，可能使阴离子空位消失，使薄膜的缺陷减少。阴离子空位的消失降低了通过钝化层的扩散速率。因此，Nb^{OX}的增加表明，在Hanks溶液中形成的钝化膜比在空气中形成的钝化膜更稳定。TiZrHfNbTa高熵合金良好的耐蚀性取决于钝化膜的分布，而钝化膜受单一的体心立方结构及均匀分布的高浓度合金元素影响^[61]。

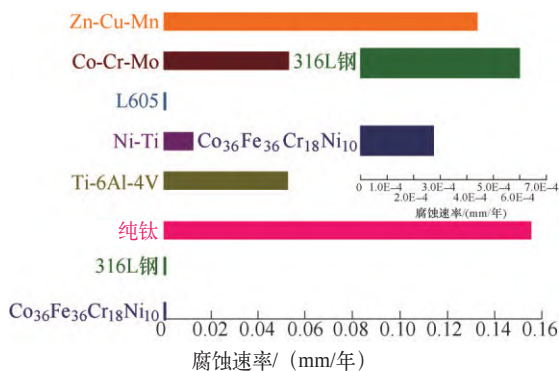
另外，一些特定相的形成也会对耐蚀性造成一

定影响。通过对不同Nb含量的TiTaZrMoNb_x ($x = 0.25, 0.5, 0.75, 1.00$ 和 1.50) 高熵合金进行电化学腐蚀测试和静态浸泡测试发现,随着Nb含量的增加,高熵合金在生理盐水中的耐蚀性呈现先增大后减小的变化趋势,TiTaZrMoNb_{0.5}具有最佳的耐蚀性。在 $x = 0.50$ 时,自腐蚀电位最高,为 -0.566V ,同时自腐蚀电流密度最小,为 $-7.64 \times 10^{-8}\text{A/cm}^2$ 。当 $x = 0.50$ 和 0.75 时,合金中枝晶区域晶粒更细小而生成TiNb相,阻止了TiNbZr相形成,有利于合金耐蚀性的提高。TiNb相的生成增强了Nb元素对合金耐蚀性的提高作用^[37]。WANG等^[64]研究发现,低SFE的重结晶Co₃₆Fe₃₆Cr₁₈Ni₁₀合金为均相单相面心立方结构,为合金基体提供了大量的双晶界,并具有比普通晶界更高的稳定性,如图16所示。因此,这有效地降低了金属离子在晶界处的选择性溶解,避免了在晶界处发生点蚀和腐蚀凹坑的膨胀。

随着压力的增加,Ti₃₅Zr₂₅Ta₁₅Nb₁₅Sn₁₀医用高熵合金的腐蚀电流密度呈现下降趋势,如图17所示。在压力为 0.1MPa 时,腐蚀电流密度(I_{corr})



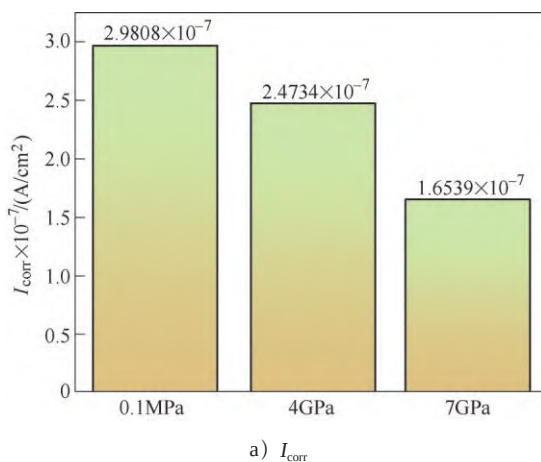
a) 在 37°C 条件下Co₃₆Fe₃₆Cr₁₈Ni₁₀和商用316L在SBF液体中的循环极化曲线



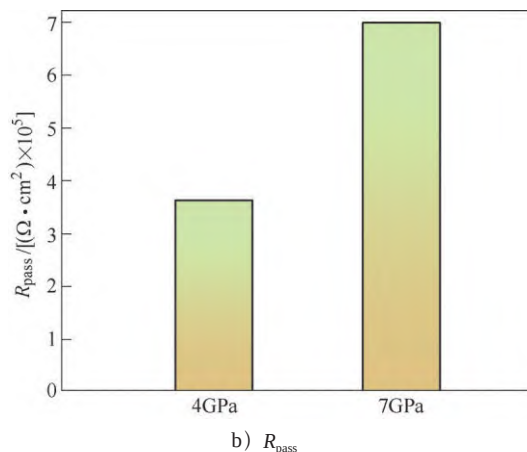
b) Co₃₆Fe₃₆Cr₁₈Ni₁₀合金与其他永久金属材料的腐蚀速率对比
图16 Co₃₆Fe₃₆Cr₁₈Ni₁₀合金的耐蚀性^[61]

从 $2.98 \times 10^{-7}\text{A/cm}^2$ 下降到在压力为 4GPa 和 7GPa 时的 $2.47 \times 10^{-7}\text{A/cm}^2$ 和 $1.65 \times 10^{-7}\text{A/cm}^2$ 。在 7GPa 时的腐蚀电流密度值比常压下制备的高熵合金低约44.5%,可以认为是耐蚀性的显著提高。Ti₃₅Zr₂₅Ta₁₅Nb₁₅Sn₁₀医用高熵合金在不同压力下的极化曲线如图18所示。由图18可知,当 E_0 值为负值时,该值越低,腐蚀趋势越高。腐蚀电位在压力为 4GPa 和 7GPa 时的值分别为 -0.27V 和 -0.40V ,均大于环境压力下的值,表明在高压下制备的合金自腐蚀的热力学条件相对较高,自腐蚀难以发生^[32]。因此,合金处于人体环境中可能会释放出金属离子,这不仅影响种植体使用寿命,还危害身体健康。医用高熵合金具有良好的耐蚀性,在模拟体液环境中不易发生自腐蚀,未来可通过选用强氧化性元素和改变合金制备条件等方式来改善耐蚀性。

KUMAR等^[65]研究了增材制造的Ti-Ta-Nb-Mo-Zr高熵合金在生理盐水(Physiological Saline, PS)、磷酸盐缓冲盐水(Phosphate Buffered



a) I_{corr}



b) R_{pass}

图17 Ti₃₅Zr₂₅Ta₁₅Nb₁₅Sn₁₀医用高熵合金在不同压力下凝固后的耐蚀性^[32]

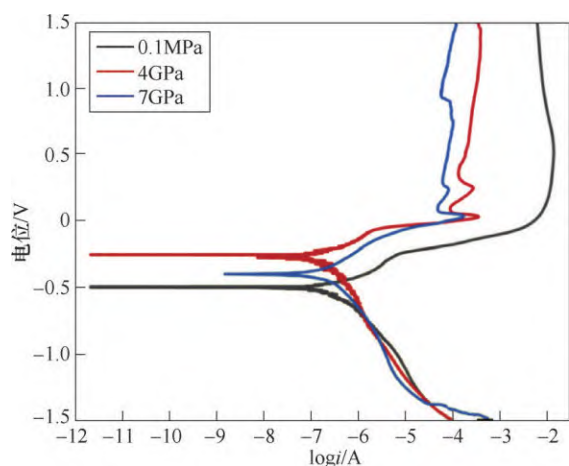
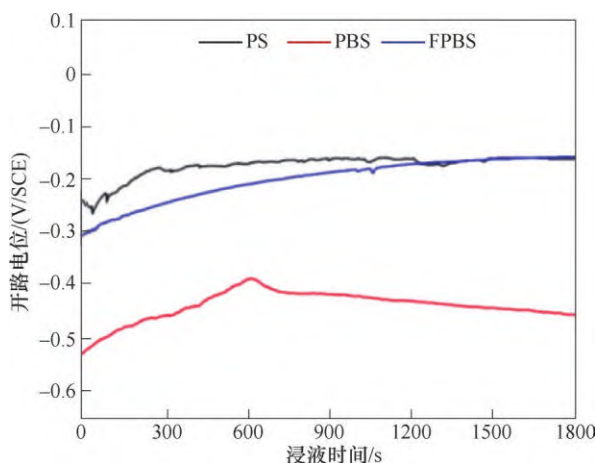
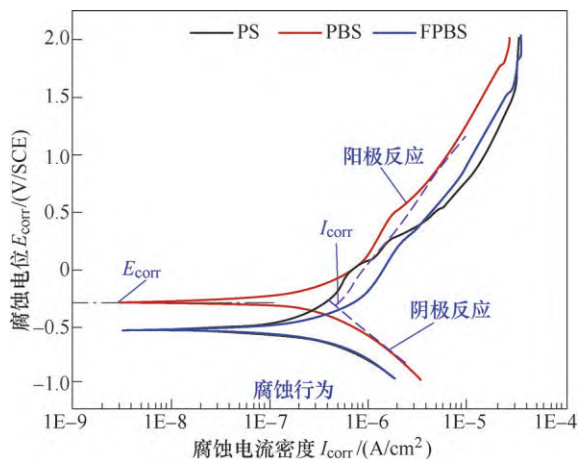


图18 $\text{Ti}_{35}\text{Zr}_{25}\text{Ta}_{15}\text{Nb}_{15}\text{Sn}_{10}$ 生物医用高熵合金在不同压力下的极化曲线^[32]

Saline, PBS) 溶液, 以及1%胎牛血清与PBS混合溶液 (Fetal bovine serum mixed with the PBS solution, FPBS) 中的腐蚀现象。Ti-Ta-Nb-Mo-Zr高熵合金的腐蚀行为分析结果如图19所示。由图19



a) 开路电位曲线



b) Tafel极化曲线

图19 Ti-Ta-Nb-Mo-Zr高熵合金的腐蚀行为分析结果^[63]

可知, 在pH值为7.4的PBS中, 高熵合金的暴露表面具有更高的腐蚀倾向。随着浸液时间的延长, 开路电位由负值逐渐增加, 表明在生物体液中Ti-Ta-Nb-Mo-Zr高熵合金的暴露表面形成了被动氧化层。Ti-Ta-Nb-Mo-Zr高熵合金在不同生物溶液中的腐蚀参数见表4。从表4中可看出, 在PS和FPBS中的腐蚀电位最大 (-0.58V), 首先在PBS中的腐蚀电流密度最大 ($7.45\mu\text{A}/\text{cm}^2$), 其次是PS ($5.41\mu\text{A}/\text{cm}^2$) 和FPBS ($3.83\mu\text{A}/\text{cm}^2$)。因此, 该研究中制备的高熵合金在不同腐蚀液中腐蚀速率几乎相等 ($0.05 \sim 0.06\text{mm}/\text{年}$)。实际上, 高熵合金在不同腐蚀液中良好的耐蚀性取决于由 TiO_2 、 Ta_2O_5 、 Nb_2O_5 、 NbO_2 和 ZrO_2 组成的钝化氧化层, 且腐蚀过程中会形成被动氧化层, 进而增加耐蚀性。

表4 Ti-Ta-Nb-Mo-Zr高熵合金在不同生物溶液中的腐蚀参数^[63]

溶液	OCP均值/V	腐蚀电位 E_{corr}/V	腐蚀电流密度 $I_{\text{corr}}/(\mu\text{A}/\text{cm}^2)$	腐蚀速率 / (mm/年)
PS	-0.17	-0.58	5.41	0.05
PBS	-0.44	-0.29	7.45	0.06
FPBS	-0.19	-0.58	3.83	0.05

6 结束语

与传统的医用金属相比, 生物医用高熵合金具有良好的力学性能及优异的生物相容性, 在生物医学领域具有潜在的应用前景。本文结合高熵合金元素选取、力学性能和生物相容性等方面的研究进展, 获得主要结论及展望如下。

1) 医用高熵合金的元素选择应为无毒性、生物相容性高的合金元素, 但在特殊情况下也可选择具备特殊性能的少量低毒性元素来改善合金性能, 满足植入体特定功能。力学性能方面, β -Ti系高熵合金的弹性模量与人骨弹性模量接近。因此, 医用高熵合金可从 β 系Ti系高熵合金的成分设计和结构设计展开, 并结合一系列力学性能试验验证其可行性。生物相容性方面, 不仅可通过调控元素种类和配比, 同时也可通过表面添加薄膜涂层、高压制备、添加抑菌元素等方式, 来确保医用高熵合金材料拥有良好的细胞活性, 实现成骨细胞在支架上的有效黏附和生长。腐蚀方面, 致密的氧化膜是具有良好耐蚀性的关键因素, 也与合金本身组成元素和特定相的存在有关。另外, 还可以通过改变合金制

备条件等方式来进一步改善耐蚀性。

2) 在未来研究中, 高熵合金成分设计应根据患者个人身体状况进行个性化定制。为此, 应进一步全面掌握医用高熵合金“化学成分-微观组织-生物性能-耐腐蚀性能”间的关联体系, 这需要利用融合材料学、生物科学、物理化学等多学科知识交叉研究的关键问题。此外, 高熵合金成分复杂, 仅靠传统试验手段和模拟技术难以遍历其所有成分点。机器学习的不断进步为高熵合金的设计开发提供了新的解决途径。应对高熵合金设计制备过程中的组织性能多源信息进行协同感知, 开发专用神经网络对多源信息进行耦合训练, 构建物性专家数据库, 逐步实现医用高熵合金性能与成分间的逆推与反演。

参考文献:

- [1] BALAZIC M, KOPAC J. Improvements of medical implants based on modern materials and new technologies[J]. Journal of Achievements in Materials and Manufacturing Engineering, 2007, 25 (2) : 31-34.
- [2] XIN Y, LIU C, HUO K, et al. Corrosion behavior of ZrN/Zr coated biomedical AZ91 magnesium alloy[J]. Surface and Coatings Technology, 2009, 203 (17-18) : 2554-2557.
- [3] HARRIS B. Corrosion of stainless steel surgical implants[J]. Journal of Medical Engineering & Technology, 1979, 3 (3) : 117-122.
- [4] WINTER G D. Tissue reaction to metallic wear and corrosion products in human patients[J]. Journal of Biomedical Materials Research, 1974, 8 (3) : 11-26.
- [5] MERRITT K, BROWN S A. Release of hexavalent chromium from corrosion of stainless steel and cobalt-chromium alloys[J]. Journal of Biomedical Materials Research, 1995, 29 (5) : 627-633.
- [6] HIGO Y, TOMITA T. Evaluation of mechanical properties of metallic biomaterials[R]. USA: ASTM International, 1994.
- [7] JIEN-WEI Y E H. Recent progress in high entropy alloys[J]. Ann. Chim. Sci. Mat., 2006, 31 (6) : 633-648.
- [8] BUJ-CORRAL I, TEJO-OTERO A, FENOLLOSA-ARTÉS F. Development of AM technologies for metals in the sector of medical implants[J]. Metals, 2020, 10 (5) : 686.
- [9] LI J P, LI S H, VAN BLITTERSWIJK C A, et al. A novel porous Ti6Al4V: Characterization and cell attachment[J]. J. Biomed Mater. Res. A, 2005, 73 (2) : 223-233.
- [10] YEH J W, CHEN S K, LIN S J, et al. Nanostructured high-entropy alloys with multiple principal elements: novel alloy design concepts and outcomes[J]. Advanced Engineering Materials, 2004, 6 (5) : 299-303.
- [11] YEH J W, CHEN Y L, LIN S J, et al. High-entropy alloys-a new era of exploitation: Materials Science Forum[C]. Switzerland: Trans. Tech. Publications Ltd., 2007, 560: 1-9.
- [12] YEH J W. Alloy design strategies and future trends in high-entropy alloys[J]. JOM: The Journal of the Minerals, Metals & Materials Society, 2013, 65 (12) : 1759-1771.
- [13] GAO J, JIN Y, FAN Y, et al. Fabricating antibacterial CoCrCuFeNi high-entropy alloy via selective laser melting and in-situ alloying[J]. Journal of Materials Science & Technology, 2022, 102: 159-165.
- [14] CALIN M, VISHNU J, THIRATHIPVIWAT P, et al. Tailoring biocompatible Ti-Zr-Nb-Hf-Si metallic glasses based on high-entropy alloys design approach[J]. Materials Science and Engineering: C, 2021, 121: 111733.
- [15] ZHAO G, SHAO X, ZHANG Q, et al. Porous bio-high entropy alloy scaffolds fabricated by direct ink writing[J]. Journal of Materials Science & Technology, 2023, 157: 21-29.
- [16] DEMETRESCU I, NARTITA R, ANDREI M, et al. Technological aspects and performance of high entropy alloys with potential application in dental restorations and reducing implant failure[J]. Applied Sciences, 2023, 13 (21) : 12000.
- [17] CHEN Q, THOUAS G A. Metallic implant biomaterials[J]. Materials Science and Engineering: R, 2015, 87: 1-57.
- [18] PAN J, LEYGRAF C, THIERRY D, et al.

- Corrosion resistance for biomaterial applications of TiO₂ films deposited on titanium and stainless steel by ion beam assisted sputtering[J]. Journal of Biomedical Materials Research, 1997, 35 (3) : 309-318.
- [19] NIINOMI M, LIU Y, NAKAI M, et al. Biomedical titanium alloys with Young's moduli close to that of cortical bone[J]. Regenerative Biomaterials, 2016, 3 (3) : 173-185.
- [20] NIINOMI M. Mechanical properties of biomedical titanium alloys[J]. Materials Science and Engineering: A, 1998, 243 (1-2) : 231-236.
- [21] SONG Y, XU D S, YANG R, et al. Theoretical study of the effects of alloying elements on the strength and modulus of β -type bio-titanium alloys[J]. Materials Science and Engineering: A, 1999, 260 (1-2) : 269-274.
- [22] SONG Y, YANG R, GUO Z X. First principles estimation of bulk modulus and theoretical strength of titanium alloys[J]. Materials Transactions, 2002, 43 (12) : 3028-3031.
- [23] KIM H M, MIYAJI F, KOKUBO T, et al. Preparation of bioactive Ti and its alloys via simple chemical surface treatment[J]. Journal of Biomedical Materials Research, 1996, 32 (3) : 409-417.
- [24] PATIL N A, KANDASUBRAMANIAN B. Biological and mechanical enhancement of zirconium dioxide for medical applications[J]. Ceramics International, 2020, 46 (4) : 4041-4057.
- [25] HANAWA T, TSUTSUMI Y. Calcium phosphate formation on titanium and zirconium and its application to medical devices[J]. Bioceramics Developments and Applications, 2010.
- [26] KOBAYASHI E, MATSUMOTO S, DOI H, et al. Mechanical properties of the binary titanium zirconium alloys and their potential for biomedical materials[J]. Journal of Biomedical Materials Research, 1995, 29 (8) : 943-950.
- [27] WANG Y B, ZHENG Y F, WEI S C, et al. In vitro study on Zr based bulk metallic glasses as potential biomaterials[J]. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials, 2011, 96 (1) : 34-46.
- [28] XIN Y, LIU C, HUO K, et al. Corrosion behavior of ZrN/Zr coated biomedical AZ91 magnesium alloy[J]. Surface and Coatings Technology, 2009, 203 (17-18) : 2554-2557.
- [29] MISHCHENKO O, OVCHYNNYKOV O, KAPUSTIAN O, et al. New Zr-Ti-Nb alloy for medical application: Development, chemical and mechanical properties, and biocompatibility[J]. Materials, 2020, 13 (6) : 1306.
- [30] SATO H, KIKUCHI M, KOMATSU M, et al. Mechanical properties of cast Ti-Hf alloys[J]. International Congress Series, 2005, 1284: 312-313.
- [31] THIJS L, SISTIAGA M L M, WAUTHLE R, et al. Strong morphological and crystallographic texture and resulting yield strength anisotropy in selective laser melted tantalum[J]. Acta Materialia, 2013, 61 (12) : 4657-4668.
- [32] WANG X, DENG Y, LI Q, et al. GPa-level pressure-induced enhanced corrosion resistance in TiZrTaNbSn biomedical high-entropy alloy[J]. China Foundry, 2024, 21 (3) : 265-275.
- [33] NIINOMI M. Recent metallic materials for biomedical applications[J]. Metallurgical and Materials Transactions A, 2002, 33: 477-486.
- [34] OU S F, PENG B Y, CHEN Y C, et al. Manufacturing and characterization of NiTi alloy with functional properties by selective laser melting[J]. Metals, 2018, 8: 342.
- [35] RYHÄNEN J, NIEMI E, SERLO W, et al. Biocompatibility of nickel titanium shape memory metal and its corrosion behavior in human cell cultures[J]. Journal of Biomedical Materials Research, 1997, 35 (4) : 451-457.
- [36] 茹江英, 赵建宁. “颗粒病”中自稳机制的研究进展[J]. 转化医学电子杂志, 2017, 4 (4) : 68-73.
- [37] JI P, LIU S, DENG H, et al. Effect of magnetron-sputtered monolayer Ta and multilayer Ti-Zr-Ta and Zr-Ti-Ta coatings on the surface properties of biomedical Ti-6Al-4V alloy[J]. Materials Letters, 2022, 322: 132464.

- [38] DENG H, XU K, LIU S, et al. Impact of engineering surface treatment on surface properties of biomedical TC4 alloys under a simulated human environment[J]. *Coatings*, 2022, 12 (2) : 157.
- [39] YUAN L, OUYANG W, QIN X, et al. Effect of laser shock peening and heat-treated on surface hardness of Ti-6Al-4V: Sixteenth National Conference on Laser Technology and Optoelectronics[C]. Washington: SPIE, 2021, 11907: 726-731.
- [40] 李梦婉. 生物医用TiTaZrMoNb_x高熵合金组织与性能研究[D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2021.
- [41] 王文杰. 生物医用难熔高熵合金的制备及其性能研究[D]. 福州: 福建工程学院, 2023.
- [42] 胡世文. 钛系生物医用高熵合金的显微组织与性能研究[D]. 兰州: 兰州理工大学, 2019.
- [43] 唐佳毅. TiZrMoSn_{0.8}Hf_{0.2}高熵合金的制备与性能研究[D]. 湘潭: 湘潭大学, 2022.
- [44] WANG W, YANG K, WANG Q, et al. Novel Ti-Zr-Hf-Nb-Fe refractory high-entropy alloys for potential biomedical applications[J]. *Journal of Alloys and Compounds*, 2022, 906: 164383.
- [45] 林博专. 氧化热处理对难熔高熵合金的组织结构和耐腐蚀磨损性能的影响研究[D]. 福州: 福建工程学院, 2023.
- [46] KURODA P A B, QUADROS F F, NASCIMENTO M V, et al. Development and characterization of new Ti-25Ta-Zr alloys for biomedical applications: Materials Science Forum[C]. Switzerland: Trans. Tech. Publications Ltd., 2021, 1016: 137-144.
- [47] GONZÁLEZ-MASÍS J, CUBERO-SESIN J M, CAMPOS-QUIRÓS A, et al. Synthesis of biocompatible high-entropy alloy TiNbZrTaHf by high-pressure torsion[J]. *Materials Science and Engineering: A*, 2021, 825: 141869.
- [48] YANG W, PANG S J, WANG G, et al. Ti-Zr-Hf-Nb-Ta-Sn high-entropy alloys with good properties as potential biomaterials[J]. *Rare Metals*, 2022, 41 (7) : 2305-2315.
- [49] YUAN Y, WU Y, YANG Z, et al. Formation, structure and properties of biocompatible TiZrHfNbTa high-entropy alloys[J]. *Materials Research Letters*, 2019, 7 (6) : 225-231.
- [50] ISHIMOTO T, OZASA R, NAKANO K, et al. Development of TiNbTaZrMo bio-high entropy alloy (BioHEA) super-solid solution by selective laser melting, and its improved mechanical property and biocompatibility[J]. *Scripta Materialia*, 2021, 194: 113658.
- [51] FENG J, WEI D, ZHANG P, et al. Preparation of TiNbTaZrMo high-entropy alloy with tunable Young's modulus by selective laser melting[J]. *Journal of Manufacturing Processes*, 2023, 85: 160-165.
- [52] ZHAO G, SHAO X, ZHANG Q, et al. Porous bio-high entropy alloy scaffolds fabricated by direct ink writing[J]. *Journal of Materials Science & Technology*, 2023, 157: 21-29.
- [53] AKINWEKOMI A, AKHTAR F. Microstructural, mechanical, and electrochemical characterization of CrMoNbTiZr high-entropy alloy for biomedical application[J]. *Materials*, 2023, 16 (15) : 5320.
- [54] AKMAL M, HUSSAIN A, AFZAL M, et al. Systematic study of (MoTa)_xNbTiZr medium-and high-entropy alloys for biomedical implants-in vivo biocompatibility examination[J]. *Journal of Materials Science & Technology*, 2021, 78: 183-191.
- [55] GUREL S, NAZARAHARI A, CANADINC D, et al. Assessment of biocompatibility of novel TiTaHf-based high entropy alloys for utility in orthopedic implants[J]. *Materials Chemistry and Physics*, 2021, 266: 124573.
- [56] CHAKRABORTY P, CHITTELA R K, SAMAL S, et al. Investigating the cyto-compatibility of ZrNbVTiAl high entropy alloy[J]. *Journal of Alloys and Metallurgical Systems*, 2024, 6: 100076.
- [57] LEE M, HAN S I, KIM C, et al. ZrO₂/ZnO/TiO₂ nanocomposite coatings on stainless steel for improved corrosion resistance, biocompatibility, and antimicrobial activity[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2022, 14 (11) : 13801-13811.
- [58] CHEN Y, ROOHANI-ESFAHANI S I, LU Z F, et al. Zirconium ions up-regulate the BMP/SMAD signaling pathway and promote the proliferation and
- (下转第150页)

- Enhancement in microstructural and mechanical performance of AA7075 aluminum alloy via severe shot peening and ultrasonic nanocrystal surface modification[J]. *Applied Surface Science*, 2020, 528: 146922.
- [13] KURZYNOWSKI T, GRUBER K, STOPYRA W, et al. Correlation between process parameters, microstructure and properties of 316 L stainless steel processed by selective laser melting[J]. *Materials Science and Engineering: A*, 2018, 718: 64-73.
- [14] LEICHT A, RASHIDI M, KLEMENT U, et al. Effect of process parameters on the microstructure, tensile strength and productivity of 316L parts produced by laser powder bed fusion[J]. *Materials Characterization*, 2020, 159: 110016.
- [15] DIXIT S, LIU S, MURDOCH H A, et al. Investigating build orientation-induced mechanical anisotropy in additive manufacturing 316L stainless steel[J]. *Materials Science and Engineering: A*, 2023, 880: 145308.
- [16] YUAN B, GE J, CHEN H, et al. Printability and microstructure of Fe doped NiTi shape memory alloy fabricated by laser powder bed fusion[J]. *Materials Letters*, 2022, 328: 133099.
- [17] 胡磊, 张莉芹, 胡锋, 等. 多尺度截面组织对调质海工钢强韧性的影响[J]. *钢铁*, 2023, 58 (2): 154.
- [18] CABRERA-CORREA L, GONZÁLEZ-ROVIRA L, DE DIOS LÓPEZ-CASTRO J, et al. Effect of the heat treatment on the mechanical properties and microstructure of Scalmalloy® manufactured by Selective Laser Melting (SLM) under certified conditions[J]. *Materials Characterization*, 2023, 196: 112549.
- [19] YAN F, XIONG W, FAIERSON E, et al. Characterization of nano-scale oxides in austenitic stainless steel processed by powder bed fusion[J]. *Scripta Materialia*, 2018, 155: 104-111.
- [20] LI Y, MA C, QIN F, et al. The microstructure and mechanical properties of 316L austenitic stainless steel prepared by forge and laser melting deposition[J]. *Materials Science and Engineering: A*, 2023, 870: 144820.
- [21] WANG H, JIANG P, YANG G, et al. An investigation of the anisotropic mechanical properties of additive-manufactured 316L SS with SLM[J]. *Materials*, 2024, 17 (9): 17092017.
- (上接第141页)
- differentiation of human osteoblasts[J]. *PLoS One*, 2015, 10 (1): e0113426.
- [59] 朱颖. TiO₂纳米管表面细胞外基质的构建及其生物相容性的研究[D]. 成都: 西南交通大学, 2012.
- [60] TAN J, LI J, CAO B, et al. Niobium promotes fracture healing in rats by regulating the PI3K-Akt signalling pathway: An in vivo and in vitro study[J]. *Journal of Orthopaedic Translation*, 2022, 37: 113-125.
- [61] ALAM K, JEONG G, JANG W, et al. Enhanced mechanical properties and in vitro biocompatibility of TiMoVWCr high-entropy alloy synthesized by magnetron sputtering[J]. *Applied Surface Science*, 2023, 639: 158222.
- [62] YU B, JUMA T, WANG H, et al. Development of new Ti₅₀Zr₂₅Nb₂₀Cu_{5-x}Ag_x high-entropy alloys with excellent antibacterial property, osteo-conductivity and biocompatibility in vitro and in vivo[J]. *Journal of Materials Science & Technology*, 2023, 141: 209-220.
- [63] YANG W, LIU Y, PANG S, et al. Bio-corrosion behavior and in vitro biocompatibility of equimolar TiZrHfNbTa high-entropy alloy[J]. *Intermetallics*, 2020, 124: 106845.
- [64] WANG H, LIU P, CHEN X, et al. Mechanical properties and corrosion resistance characterization of a novel Co₃₆Fe₃₆Cr₁₈Ni₁₀ high-entropy alloy for bioimplants compared to 316L alloy[J]. *Journal of Alloys and Compounds*, 2022, 906: 163947.
- [65] KUMAR P, PATEL M, JAIN N K, et al. Bio-tribological characteristics of 3D-printed Ti-Ta-Nb-Mo-Zr high entropy alloy in human body emulating biofluids for implant applications[J]. *Journal of Bio-and Tribo-Corrosion*, 2023, 9 (1): 21.

MW 20250225

MW 20250129