

Zr 基生物医用合金材料的发展与探索^{*}

Development and Exploration of Zr-based Biomedical Alloy Materials

刘东云,湛永钟^{**}

LIU Dongyun,ZHAN Yongzhong

(广西大学资源环境与材料学院,广西南宁 530004)

(College of Resources, Environment and Materials, Guangxi University, Nanning, Guangxi, 530004, China)

摘要: Zr 基生物医用合金材料因其强度高、韧性好、抗腐蚀性优且具有生物相容性等优点,被广泛应用于医疗领域。本文从机械性能、抗腐蚀性能、生物相容性方面总结 Zr 基生物医用合金材料的研究进展,并对其发展趋势进行展望。

关键词: Zr 基生物医用合金材料 性能 展望

中图分类号: TG146.4⁺14 **文献标识码:** A **文章编号:** 1005-9164(2018)06-0633-06

Abstract: Zr-based biomedical alloy materials are widely used in the medical field because of their high strength, good toughness, excellent corrosion resistance and bio-compatibility. In this paper, the research progress of Zr-based biomedical alloy materials was summarized from the aspects of mechanical properties, corrosion resistance and biocompatibility, and the development trend was prospected.

Key words: Zr-based biomedical alloy materials, properties, prospect

0 引言

生物医用金属材料主要包括不锈钢、Ti 合金^[1]、Co 合金、Mg 合金、形状记忆合金、贵金属以及纯金属(Ta、Nb、Zr)等,因其在强度、塑性、韧性、模量、硬

度、疲劳寿命、抗腐蚀等方面具备优良性能而被广泛用于骨科治疗,如固定物、人造关节、齿科、人造脊柱等^[2]或矫形器械。

Zr 是一种拥有优良耐腐蚀性能、组织相容性好、无毒性的金属,常常被用作合金化元素添加进 Ti 合金中,从而提高 Ti 合金的机械性能。作为与 Ti 同主族的元素,从 Zr-Ti 二元相图可以看出,Zr 和 Ti 能相互溶解,说明它们具有相似的物理和化学性质。近些年来,通过添加无毒副作用的合金元素对 Zr 合金进行强化及性能优化,可开发出新型生物医用合金材料。Zr 基生物医用合金材料因其弹性模量低、强度高、在生理环境中耐腐蚀性能好、生物相容性好等优点逐渐引起人们的关注,被用作人体硬组织替代材料。

本文从介绍生物医用金属材料的性能要求入手,

收稿日期: 2018-08-29

作者简介: 刘东云(1983—),女,实验员,硕士研究生,主要从事有色金属冶金、铝基合金的设计及性能优化研究。

^{*} 国家自然科学基金项目(51761002),广西大学高层次人才培养计划项目(XMPZ160714)和广西有色金属及特色材料加工重点实验室自主研究课题(GXYSSF1807)资助。

^{**} 通信作者:湛永钟(1975—),男,教授,博士生导师,主要从事结构功能一体化复合材料、铝钛等轻合金结构材料以及基于材料热力学及晶体化学的材料设计研究,E-mail: zyzmatres@aliyun.com.

通过对 Zr 基生物医用合金材料的体系发展与性能研究进展的总结,预测 Zr 基生物医用合金材料的发展趋势,为后续 Zr 基生物医用合金材料的发展提供指导。

1 生物医用金属材料的性能要求

1.1 机械性能

生物医用金属材料一般应具有足够高的抗拉、抗压、抗弯、抗剪切强度和韧性性能,适当的弹性和硬度,良好的抗疲劳、抗蠕变性能以及必需的耐磨性和自润滑性。以髋关节为例,每年要经受约百万次可能数倍于人体体重的载荷冲击^[3],且具有各向异性,横向抗拉强度为(53±10.7) MPa,抗压强度为(131±20.7) MPa,模量为(10.1±2.4) GPa;纵向抗压强度为(205±17.3) MPa,抗拉强度为(135±15.6) MPa,模量为(17.9±3.9) GPa。生物医用金属材料在植入人体后,同样要经历反复施加的各种负载和冲击载荷。因此,在生物医用金属材料的成分、结构设计过程中,要充分考虑人体自然骨骼的性能,设计出与其相匹配的材料。

1.2 抗腐蚀性能

人体中的大多数液体由生理盐水、多种痕迹金属离子、氨基酸和可溶性蛋白组成,pH 值为 7.2~7.4,温度为 37℃,是一个几乎呈中性的环境。但是,一旦人体发生炎症,体液的 pH 值将降至 3~4,人体本来的中性环境被破坏,成为高酸度的腐蚀环境,从而加剧金属植入物的腐蚀^[4]。人体内的环境在化学和物理上与空气环境有着很大的不同,一种在空气中表现出良好抗腐蚀性的金属材料在人体内可能会经历残酷的腐蚀。比如,不锈钢是最耐腐蚀的金属,但植入人体后,易产生晶间腐蚀、应力腐蚀等局部腐蚀现象,造成植入期间失效断裂,从而降低使用寿命。

生物医用金属材料^[5]发生的腐蚀主要有以下几点:植入材料表面暴露在人体生理环境下发生电解作用,属于一般性均匀腐蚀;植入材料混入杂质而引发的点腐蚀;各种成分以及物理化学性质不同引发的晶间腐蚀;电离能不同的材料混合使用引发的电偶腐蚀;植入体和人体组织的间隙之间发生的磨损腐蚀;在载荷时,植入材料在某个部位发生应力集中而引起的应力腐蚀;长时间的反复加载引发植入材料损伤断裂的疲劳腐蚀,等等。而生物医用金属材料应用中所面临的主要问题之一,就是由于生理环境的腐蚀而造成的金属离子向周围组织扩散及植入材料自身性质的退变,前者可能导致毒副作用,后者可能导致植入失效。

1.3 生物相容性

生物相容性^[6]是指人体组织与植入材料相互包容和相互适应的程度,也就是说植入材料的进入是否会对人体组织造成破坏、毒害和其他有害的作用。生物医用材料必须具备优异的生物相容性,具体体现在:对人体无毒、无刺激、无致癌、无突变等有害作用;对人体无排异反应;与周围的骨骼及其他组织能够牢固结合,最好能够形成化学键合,亦具有生物活性;无溶血、凝血反应,即具有抗血栓性。

当生物医用材料植入人体以后,在体内使用过程中会发生一定的排异反应,这就要求生物医用材料在设计过程中要考虑其生物相容性,考虑植入材料对周围组织的物理影响、植入材料与金属离子的毒性、合金的腐蚀等。

生物相容性^[6-10]是衡量生物材料优劣的重要指标。在材料植入生物体后,应充分考虑生物体与细胞组织器官间的反应,如植入体表面氧化反应、表面磨损脱落、材料水解电离、长时间反复载荷下材料的疲劳、磨损及腐蚀等。由于生物体液的作用,金属植入生物体内易溶出金属离子,如作为合金化元素的 V、Ni、Co 等长期埋入人体内,有可能溶解成自由单体进入体液中,从而对生物体造成毒害作用。而 Ti、Nb、Mo、Zr、Ta、Sn、Pd 等元素具有良好生物相容性,且安全无毒;Mo、Fe、Au、316L 不锈钢、Co-Cr 合金等也具有某种程度的生物相容性^[11-13]。再者,有些元素在纯金属状态下毒性很强,但一旦与其他元素形成合金后却没有毒性表现,如通常用作人体金属的 Ni-Cr 基合金、Co-Cr 基合金、Ti 基合金等合金含有很强的毒性元素,但这些合金表面形成了稳定性很强的钝态膜,毒性大为降低。

2 Zr 基生物医用合金材料的体系发展与性能研究

Zr 作为一种无毒性金属,常作为合金元素被用于 Ti 基生物医用合金材料,用来提高合金材料的性能。

2007 年,Laura 等^[14]通过剧烈塑性变形的方法开发出一种新型超细晶 Zr,晶粒尺寸达到 0.24 μm,其硬度比 Zr(晶粒尺寸为 4 μm)的硬度提高一倍,却并未影响细胞的附着、扩散、存活以及细胞骨架重组、纤连蛋白的产生。该研究通过细化晶粒改善材料的机械性能,同时不影响材料良好的生物相容性能,使得超细晶 Zr 成为一种很有前途的外科植入材料,从而开启 Zr 基生物医用合金材料的研究。

2009 年,Hsu 等^[15]通过对 Zr-Ti 二元体系晶体

结构及机械性能的研究,发现 Zr-10Ti 合金的抗弯强度与弹性模量的比值比纯 Zr 的要高 70%;同一时期,Branzoi 等^[16]通过研究 Zr-Nb 体系的电化学行为及表面性质,得知 Nb 含量增加可以提高体系的耐腐蚀性和表面硬度,从而使得该体系可以用于人体关节置换。2011 年,Kondoa 等^[17]针对 Zr-Nb 体系的相组成与力学性能和磁化率的关系进行深入探讨。Rosalbino 等^[18]在 Zr-Nb 体系添加元素 Ta,得到 Zr-Nb-Ta 三元体系,并深入研究该合金的体外腐蚀性和生物相容性,认为该合金作为外科植入物具有良好的生物材料应用前景。2013 年,Nie 等^[19]添加元素 Ti 到 Zr-Nb 体系中,开发出 Zr-Nb-Ti 三元体系,通过对该体系相的分析和显微结构的观察,认为其机械性能较 Zr-Nb 体系有所改善,其中最主要的是三元体系的弹性性能高于 Zr-Nb 体系,说明 Ti 元素的添加可以使材料承受更大的弹性变形。2015 年,Zhou 等^[20]对 Zr-Nb 体系添加元素 Hf,得到 Zr-Nb-Hf 三元体系,并通过高温氧化实验对 Zr-Nb-Hf 体系的氧化行为及力学性能进行研究,认为不同的氧化参数在合金表面形成不同厚度的氧化膜,可改善合金的耐磨性,在生物医用中具有更高的抗腐蚀性。2017 年,Liang 等^[21]对 Zr-Nb 体系添加元素 Mo,得到 Zr-Nb-Mo 三元体系,同时采用基于 CALPHAD 建模方法对 Zr-Nb-Mo 合金成分的组成进行筛选,并对合金及其 <100>方向的杨氏模量进行预测,得知在富 Zr 区域 <100>方向的杨氏模量更小,这一研究在计算方法上开辟一种开发生物医用材料的新途径。

Si 元素具有良好的生物相容性,可作为增强剂与 Zr 形成金属间化合物,而 Nb 元素的添加可以改善合金材料的力学性能。因此,2011 年 Li 等^[22]对 Zr-Si 体系添加 Nb 元素,研发 Zr-8.8Si-XNb 体系合金,探讨 Nb 含量的变化对 Zr-Si 体系微观组织和机械性能的影响,通过合金成分的选择开发新型的合金体系。考虑合金元素成分的选择依据,Zhou 等^[23]研发了一系列 Zr-1X (X = Ti, Nb, Mo, Cu, Au, Pd, Ag, Ru, Hf 和 Bi)二元合金,结果表明合金元素的添加能够显著提高纯 Zr 的强度和硬度,且对弹性模量的影响相对较小;同时对合金的体外相容性进行系统研究,证实该系列合金可以应用于生物医学领域。

对 Zr 基生物医用合金材料的研发,从纯 Zr 到二元体系,再到三元体系,以及未来的四元体系等一系列基于新型合金体系的开发与结构的研究,旨在提高合金体系的机械性能、抗腐蚀性能、生物相容性等,以便能够更好地应用于生物医疗领域。

2.1 Zr 基生物医用合金材料的机械性能

材料的微观结构决定材料的宏观性质,为获得良好机械性能的 Zr 基生物医用合金材料,Hsu 等^[15]采用合金化的方法研究纯 Zr 和含 Ti 量不同的一系列 Zr-Ti 合金,并对其机械性能进行分析,结果表明随着 Ti 含量的增加,Zr-Ti 合金的硬度值和弯曲强度呈现先降低后升高的趋势,纯 Zr 和 Zr-20Ti 合金的弹性模量大致相同。根据机械性能分析结果,表明 Zr-Ti 合金具有低模量、高韧性性能、高强度等优良的机械性能,证实它是种植牙材料的理想候选者;根据弹性模量的结果,发现纯 Zr 和 Zr-Ti 合金的模量均较低,适合于植入体材料。在这一研究中只对合金的弹性模量和强度进行分析,尚缺少对该材料的生物相容性实验,且该材料的合金相也需要进一步分析确定,这需要在后续研究中进一步完善。

利用固溶强化的原理,也可以提高 Zr 基生物医用合金材料的机械性能,如 Zr-Nb 合金能够形成一种 Zr(Nb)的体心立方结构,具有一定的强度和延展性。Kondoa 等^[17]对 Zr-Nb 合金相组成与机械性能、磁化率的相关性进行研究,发现在 Zr-Nb 合金中,磁敏感性并没有随着 Nb 含量的增加而增加。这与该合金的晶体结构及相组成有关:由 α 相组成的 Zr-Nb 合金具有高强度、中等延展性、高弹性模量、低磁化率等特点,用于需要低磁化率和高杨氏模量(如动脉瘤夹)的场所;由 β 相和少量 ω 相组成的 Zr-Nb 合金延展性增加,用于需要低磁化率、低杨氏模量和高延伸率(如髋关节假体、骨板和螺钉)的场所。因此,由 α 或 β 相组成的 Zr-Nb 合金可以获得低磁化率和适当的力学性能,并可用于医疗设备中。这一研究表明,通过改变相组成和组成相的体积分数,可以降低金属的磁化率。因此,在开发新型的生物医用金属生物材料时,可以考虑用微结构控制来优化磁化率和力学性能。

Li 等^[22]通过添加元素 Nb 对 Zr-Si 体系的生物医用材料进行探索,研究 Nb 对 Zr-Si 合金微观结构、相组成及力学性能的影响。研究表明该体系的生物医用材料具有较高的压缩强度和很低的弹性模量(25.08~29.63 GPa),基本满足人体自然骨骼的力学性能需求,但 Nb 含量超过一定范围后会降低合金的延展性。

Nie 等^[19]利用真空电弧熔炼法制备 Zr-20Nb-xTi(x=0,3,7,11 和 15)合金,发现该合金具有较高的塑性、中等的抗压强度(1 044~1 325 MPa)和屈服强度(854~1 080 MPa)、高弹性能(12~20 MJ/m³)和较低的弹性模量(28~31 GPa),这些机械性能的

良好组合使它们可以成为生物医学材料上的硬组织替代品。

前述众多学者利用实验的方法对 Zr 基生物医用合金材料的设计,以及结构对材料性能影响进行研究,并取得众多成果。随着计算科学的发展,利用第一性原理计算的方法来预测材料的结构与性能成为趋势。同时,研究者将理论计算数据和其他实验结果进行对比,并根据物理和电子性能的敏感性来讨论生物材料的合金添加剂,用以开发新型的低弹性模量、生物相容的合金并用于生物医用领域。

Liu 等^[24]利用第一性原理计算的方法预测合金元素在 Zr 基合金中的位置偏好,并计算多晶弹性模量,通过电子态密度和电子差分密度分析掺杂元素对合金金属特性的影响;然后,将理论计算成功地用于研究 ZrB 的结构和力学性能,通过准简谐德拜模型获得材料在高温下的热力学性质,得到线膨胀系数。基于密度泛函理论,Wu 等^[25]对 Ir-Zr 体系中相的结构与多种性能进行研究,发现材料具有优良的综合力学性能,揭示出相的弹性各向异性、声速各向异性和最小热导率各向异性。同时 Wu 等^[26]研究温度和压力对 ZrW₂ 金属间化合物机械性能的影响,发现 ZrW₂ 的体模量随着压力的升高而线性增加,说明 ZrW₂ 在压力升高过程中抵抗体积辨析的能力不断增强。

在 Zr 基生物医用合金材料的机械性能研究中,主要是采取合金化、晶粒细化、固溶强化等来提高合金材料的强度和韧性,以期为人体服务。随着计算材料学的发展,第一性原理计算的方法为材料的性质研究、预测材料的晶体结构等方面提供便利,对材料的后续制备和性能优化提供方向性的理论指导。

2.2 Zr 基生物医用合金材料的耐腐蚀性能研究

利用电位动力学偏振测量和电化学阻抗谱技术可以测量合金的表面性质,对其耐蚀性和显微硬度进行分析,用于研究合金元素对于合金电化学性能和表面性能的影响。Branzoi 等^[16]利用该方法对 Zr-Nb 合金进行研究,结果表明合金成分 Nb 的增加导致表面维氏硬度增加,同时也提高了材料在生理盐水中的耐蚀性,但该研究并未对材料的弹性模量进行测定。对于生物医用材料来说,弹性模量和人体自然骨骼的弹性模量相当,才能发挥更优的性能,具有更长的使用寿命。因此,Kondoa 等^[17]对 ZrNb 合金的机械性能进行系统的研究。

Zhou 等^[23]将元素 Ti、Nb、Mo、Cu、Au、Pd、Ag、Ru、Hf 和 Bi 分别添加在纯 Zr 中,形成 Zr-1X 系列二元合金,研究其微观结构、机械性能、腐蚀行为、体外

细胞相容性和磁化率等性质。在 Zr 中加入各种元素可以改善其耐蚀性,降低腐蚀电流密度,其抗腐蚀性的提高主要因为表面氧化膜的保护作用。同时,Zhou 等^[27]进一步研究元素 Nb 含量对 Zr-1Nb 合金生物医学显微组织和腐蚀行为的影响:通过电化学阻抗谱(EIS)研究表明,随着 Nb 含量的增加,自发氧化膜的阻力有所提高;通过生理盐水溶液中的极化试验,测定 Zr-Nb 合金的电化学行为,表明 Zr-Nb 合金的耐蚀性随着 Nb 含量的增加而增加;通过 XPS 技术对 Zr-Nb 合金样品进行检测,发现 Zr-Nb 合金表面的主要成分为 ZrO₂ 和 Nb₂O₅,表明在 Zr-Nb 合金表面形成氧化膜,从而提高合金的耐蚀性;通过细胞培养初步测定 Zr-Nb 合金的生物相容性,获得良好的效果。

上述研究均表明,合金元素的添加能够提高 Zr 基生物医用合金材料的抗腐蚀性能,但研究主要集中在 Zr 基二元系合金,仅从实验角度对该体系合金进行检测分析,对于多元体系合金的研究需进一步加强。

2.3 Zr 基生物医用合金材料的生物相容性

利用开放电路电位和电化学阻抗谱(EIS)对体外耐蚀性进行研究,是指将材料暴露在人工生理环境中(即在生理盐水溶液的作用下),Rosalbino 等^[28]利用该方法研究材料 Zr-2.5Nb、Zr-1.5Nb-1Ta(%) 的体外腐蚀行为和生物相容性。通过研究该材料在人体原发性骨髓基质细胞中的反应来进行生物相容性分析,发现该合金材料具有良好的体外腐蚀性和良好的生物相容性,这也为后续材料的研发提供了一种用于材料抗腐蚀性和生物相容性检测的简便方法。

Rosalbino 等^[29]研究 4 种用作植入物的材料(Zr97.5Nb1.5VM1.0; VM=Ti, Mo, W, Ta)的 Zr 基合金的生物相容性,发现 Zr97.5Nb1.5VM1.0 合金是制备骨合成假体的理想材料。

多孔材料在随后的生物医用材料中被研发出来。Ti、Zr 和 Nb 是具有良好兼容性的无毒金属,在目前的研究中,含有两种成分(Zr-34.4%Ti-1.6%Nb 和 Zr-34.5%Ti-5.5%Nb)的 Zr-Ti-Nb 多孔材料显示出相互连通的多孔结构,孔隙率为 70%,平均孔径为 260 μm 左右^[30]。这种材料的杨氏模量和压缩应力随 Nb 含量在 0.3~1.4 GPa 和 11~32 MPa 范围内变化,说明在皮下和骨组织中,多孔和固体形态的合金都具有良好的生物相容性。在后续材料的研发中,可以充分考虑多孔材料或者多孔材料涂覆膜的研发。

3 展望

Zr 基生物医用合金材料应满足下述基本要求:

弹性模量要低,接近 10~30 GPa;耐磨性、韧性、抗磨损、强度等机械性能要高;抗腐蚀性强;无毒性、生物相容性好。从近些年 Zr 基生物医用合金材料的体系开发及相关性能研究来看,一方面,研究逐渐从单一的关注材料机械性能转到关注材料的机械性能和生物相容性能和谐发展,未来 Zr 基生物医用合金材料的研究将以不断提高其使用安全性为主;另一方面,科研工作者也应致力于建立 Zr 基生物医用合金材料体系的基础数据库,比如体系的相图、热力学数据、对人体毒性的系统化研究、人体环境中的腐蚀机理等。随着现代科学技术的发展,从分子水平上展开 Zr 基生物医用合金材料的研究,深入了解其对人体的影响,使基础数据库日益完善。

此外,为推动 Zr 基合金在生物医用材料领域的应用,还应从材料设计与制备方面加强研究,例如,从第一原理出发进行 Zr 基生物医用合金材料新体系的设计,为新型合金的开发提供指导;从有限元分析的角度出发设计 Zr 基生物医用合金材料的加工工艺,对复杂的挑战性需求形状进行混合加工;采用 3D 打印技术完成 Zr 基生物医用合金植入体的定制化打印,以满足不同患者的需求。

参考文献:

- [1] MOHSENI E,ZALNEZHAD E,BUSHROA A R. Comparative investigation on the adhesion of hydroxyapatite coating on Ti-6Al-4V implant:A review paper[J]. *International Journal of Adhesion and Adhesives*, 2014, 48: 238-257.
- [2] CHEN Q, TOUAS G A. Metallic implant biomaterials [J]. *Materials Science and Engineering R: Reports*, 2014, 87: 1-57.
- [3] WANG X J, XU S Q, ZHOU S W, et al. Topological design and additive manufacturing of porous metals for bone scaffolds and orthopaedic implants: A review[J]. *Biomaterials*, 2016, 83: 127-143.
- [4] SUMITA M, HANAWA T, OHNISHI O, et al. Failure processes in biometallic materials [J]. *Comprehensive Structural Integrity*, 2003, 4: 131-167.
- [5] 郑玉峰,李莉. 生物医用材料学[M]. 哈尔滨:哈尔滨工业大学出版社,2005.
- [6] ZHENG Y F, LI L. *Biomedical material science*[M]. Harbin: Harbin Institute of Technology Press, 2005.
- [7] IBRAHIM M Z, SARHAN A A D, YUSUF F, et al. Biomedical materials and techniques to improve the tribological, mechanical and biomedical properties of orthopedic implants—A review article[J]. *Journal of Alloys and Compounds*, 2017, 714: 636-667.
- [8] LI H F, ZHENG Y F. Recent advances in bulk metallic glasses for biomedical applications[J]. *Acta Biomaterialia*, 2016, 36: 1-20.
- [9] BIESIEKERSKI A, WANG J, GEPREEL M A H, et al. A new look at biomedical Ti-based shape memory alloys[J]. *Acta Biomaterialia*, 2012, 8: 1661-1669.
- [10] CAICEDO M S, DESAI R, MCALLISTER K, et al. Soluble and particulate Co-Cr-Mo alloy implant metals activate the inflammasome danger signaling pathway in human macrophages: A novel mechanism for implant debris reactivity[J]. *Journal of Orthopaedic Research*, 2009, 27(7): 847-854.
- [11] MITSUO N. Recent progress in research and development of metallic structural biomaterials with mainly focusing on mechanical biocompatibility[J]. *Materials Transactions*, 2017, 59(1): 1-13.
- [12] HYNOWSKA K, BLANQUER A, PELLICER E, et al. Nanostructured Ti-Zr-Pd-Si-(Nb) bulk metallic composites: Novel biocompatible materials with superior mechanical strength and elastic recovery[J]. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 2015, 103(8): 1569-1579.
- [13] LI M, YIN T, WANG Y, et al. Study of biocompatibility of medical grade high nitrogen nickel-free austenitic stainless steel in vitro[J]. *Materials Science and Engineering: C*, 2014, 43: 641-648.
- [14] TALHA M, BEHERA C K, SINHA O P. A review on nickel-free nitrogen containing austenitic stainless steels for biomedical applications[J]. *Materials Science and Engineering C*, 2013, 33(7): 3563-3575.
- [15] SALDAÑA L, MÉNDEZUILAS A, JIANG L, et al. *In vitro* biocompatibility of an ultrafine grained zirconium [J]. *Biomaterials*, 2007, 28(30): 4343-4354.
- [16] HSU H, WU S, SUNG Y, et al. The structure and mechanical properties of as-cast Zr-Ti alloys[J]. *Journal of Alloys and Compounds*, 2009, 488(1): 279-283.
- [17] BRANZOI I V, IORDOC M, BRÂNZOI F. Evaluation of electrochemical behaviour and surface properties for Oxinium-like Zr-Nb biomedical alloys[J]. *Key Engineering Materials*, 2009, 415: 13-16.
- [18] KONDOA R, NOMURA N, SUYALATU, et al. Microstructure and mechanical properties of as-cast Zr-Nb alloys[J]. *Acta Biomaterialia*, 2011, 7(12): 4278-4284.
- [19] ROSALBINO F, MACCIÒ D, GIANNONI P, et al. Study of the in vitro corrosion behavior and biocompatibility of Zr-2.5Nb and Zr-1.5Nb-1Ta (at%) crystalline alloys[J]. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 2011, 22: 1293.

- [19] NIE L, ZHAN Y, HU T, et al. β -Type Zr-Nb-Ti biomedical materials with high plasticity and low modulus for hard tissue replacements[J]. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2014, 29: 1-6.
- [20] ZHOU L J, WANG F, YANG C, et al. Improved mechanical properties of biomedical ZrNbHf alloy induced by oxidation treatment[J]. *Materials and Design*, 2015, 78: 25-32.
- [21] LIANG J S, LIU L B, XU G L, et al. Compositional screening of Zr-Nb-Mo alloys with CALPHAD-type model for promising bio-medical implants[J]. *Calphad*, 2017, 56: 196-206.
- [22] LI C, ZHAN Y, JIANG W. Zr-Si biomaterials with high strength and low elastic modulus[J]. *Materials & Design*, 2011, 32(8/9): 4598-4602.
- [23] ZHOU F Y, QIU K J, LI H F, et al. Screening on binary Zr-1X(X=Ti, Nb, Mo, Cu, Au, Pd, Ag, Ru, Hf and Bi) alloys with good in vitro cytocompatibility and magnetic resonance imaging compatibility[J]. *Acta Biomaterialia*, 2013, 9(12): 9578-9587.
- [24] LIU S, ZHAN Y, WU J, et al. Site preference of the alloying additions on mechanical and electronic properties of B2 ZrRu-based compounds[J]. *Computational Materials Science*, 2016, 117: 1-6.
- [25] WU J, ZHANG B, ZHAN Y. Ab initio investigation in-
to the structure and properties of Ir-Zr intermetallics for high-temperature structural applications[J]. *Computational Materials Science*, 2017, 131: 146-159.
- [26] WU J, ZHANG B, ZHAN Y. Intrinsic properties and structure of AB₂ laves phase ZrW₂ [J]. *Metallurgical and Materials Transactions A*, 2017, 58(6): 3082-3089.
- [27] ZHOU F Y, WANG B L, QIU K J, et al. Microstructure, corrosion behavior and cytotoxicity of Zr-Nb alloys for biomedical application[J]. *Materials Science and Engineering C*, 2012, 32: 851-857.
- [28] ROSALBINO F, MACCIÒ D, GIANNONI P, et al. Study of the in vitro corrosion behavior and biocompatibility of Zr-2.5Nb and Zr-1.5Nb-1Ta (at%) crystal-line alloys[J]. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 2011, 22: 1293-1302.
- [29] ROSALBINO F, MACCIÒ D, SCAVINO G, et al. Corrosion behavior of new ternary zirconium alloys as alternative materials for biomedical applications[J]. *Materials and Corrosion*, 2015, 66(10): 1125-1132.
- [30] MAYA A E A, GRANA D R, HAZARABEDIAN A, et al. Zr-Ti-Nb porous alloys for biomedical application [J]. *Materials Science and Engineering C*, 2012, 32: 321-329.

(责任编辑:米慧芝)