

فناوری ساخت افزایشی فلزی: مروری بر کاربردهای زیست پزشکی

شیدا اسمعیل زاده *

گروه شیمی، واحد داراب، دانشگاه آزاد اسلامی، داراب، ایران

گروه پژوهش های شیمی کاربردی، مرکز تحقیقات مهندسی شیمی، نفت و پلیمر، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

چکیده: چاپ سه بعدی فلزی یک روش ساخت لایه لایه است که برای ساخت مدل سه بعدی ساختارهای پیچیده استفاده می شود. این فناوری دارای روش ها، مواد و تجهیزات متعدد است و بسیاری از هزینه های مرتبط با فرآیندهای سنتی، تجهیزات و مهارت های فلزکاری را کنار گذاشته تا با فرآیندی ساده تر و طراحی خلاقانه تر ساخت نمونه را انجام دهد. چاپ سه بعدی به عنوان ساخت افزایشی نیز شناخته شده است. ویژگی های ساخت افزایشی عبارتند از سفارشی سازی چاپ، هزینه پایین برای تولید نمونه، ارتباط مستقیم با تصویربرداری سه بعدی و امکان تولید نمونه با موادی که زیست سازگار و زیست تخریب پذیر هستند. چاپ سه بعدی در پیشرفت علوم زیست پزشکی بسیار موثر بوده و برای طیف گسترده ای از کاربردهای پزشکی از جمله ساخت انواع ایمپلنت های زیست سازگار با پاسخ مکانیکی مناسب، داربست های زیست تخریب پذیر با سرعت تخریب مهندسی شده، ابزارهای جراحی پزشکی، ابزارهای دندانپزشکی و تجهیزات پزشکی مناسب هستند. این مقاله به بررسی چاپ سه بعدی فلزی، مواد اولیه و روش های مرتبط با آن و کاربردهای زیست پزشکی این فناوری می پردازد.

واژگان کلیدی: ساخت افزایشی فلزی، چاپ سه بعدی فلزی زیست سازگار، چاپ سه بعدی فلزی زیست تخریب پذیر، کاربردهای زیست پزشکی.

esmaielzadehsheida@yahoo.com

در تولید قطعات و نمونه های کم هزینه و با صرفه اقتصادی در اندازه های کوچک تا بزرگ، ساده تا پیچیده، یکپارچه تا چند بخشی و تک ماده ای تا چند ماده ای با ویژگی سفارشی سازی امکان پذیر است [۱]. در سال های اخیر استفاده از فناوری ساخت افزایشی در حوزه پزشکی با نام چاپ سه بعدی زیستی پیشرفت زیادی کرده است. ساخت افزایشی می تواند از داده های رایج روش های تصویربرداری پزشکی سه بعدی، نظیر توموگرافی کامپیوتری اشعه ایکس (CT) و تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI) به طور مستقیم در مدل های تولیدی خود استفاده کند. با استفاده از این فناوری در طراحی و ساخت داربست های زیستی، ایمپلنت ها،

۱- مقدمه

ساخت افزایشی نوعی تولید دیجیتال است که می تواند قطعات طراحی شده رایانه ای را به وسیله چاپگرهای سه بعدی از فضای مجازی به دنیای فیزیکی منتقل کند. این روش، بر خلاف تولید سنتی که یک روش کاهشی است و با حذف مواد از ماده اولیه سازه جدید ساخته می شود. در این روش با اضافه شدن لایه های متوالی از مواد بر روی هم یک سازه شکل می شود. در این روش مواد اولیه از بین نمی رود و ضایعات بسیار کمی وجود دارد. با ساخت افزایشی دقت، سرعت، بکارگیری مواد گوناگون فلزی و غیرفلزی

¹ Additive Manufacturing (AM)

۲- فلزات قابل چاپ در ساخت افزایشی با کاربرد زیست پزشکی

در این بخش مواد فلزی که بیشتر در کاربردهای پزشکی استفاده می‌شوند، خلاصه شده است. تیتانیوم و آلیاژهای آن، آلیاژهای کروم-کبالت، فولاد ضدزنگ، تانتالیوم، طلا، منیزیم، آلیاژهای گالیم و آهن با ویژگی‌ها و کاربردهایشان در جدول ۱ آورده شده است. هر ماده را می‌توان از طریق یک یا چند روش ساخت افزایشی پردازش کرد (به بخش ۳ مراجعه شود). رایج‌ترین کاربرد زیست پزشکی فلزی، ایمپلنت های ارتوپدی با مواد مختلف هستند که محدودیت استفاده از مواد براساس الزامات بالینی در ساخت آنها وجود دارد. برخی از کاربردهای زیست پزشکی نیاز به یک ماده بی اثر (به عنوان مثال، آلیاژهای کبالت-کروم و طلا) دارند؛ برخی نیاز به پیوند با بافت میزبان دارند (تیتانیوم و آلیاژهای آن) و برخی نیاز به رشد بافت و در نهایت حذف ایمپلنت دارند (آلیاژهای منیزیم و آهن). اکثر ایمپلنت‌های مدرن از آلیاژهای کبالت-کروم و تیتانیوم ساخته شده‌اند [۶]. نمونه های قابل کاشت فلزی باید زیست سازگاری، مقاومت در برابر خوردگی، استحکام ویژه بالا (یعنی مقاومت مکانیکی حداکثر با وزن حداقل)، استقامت بالا (حداکثر تنش متناوب که ماده می‌تواند بدون شکست خستگی برای تعداد معینی از چرخه‌ها تجربه کند)، چقرمگی ضربه بالا (توانایی مواد برای جذب انرژی از طریق تغییر شکل دائمی بدون شکستگی) و سمیت کم داشته باشند. یک مسئله کلیدی در مورد ایمپلنت‌ها سپر تنشی است. با استفاده از ماده‌ای با سفتی نزدیک به قشر مغز استخوان مانند منیزیم یا با مهندسی تخلخل که سفتی ایمپلنت را کاهش می‌دهد می‌توان سپر تنشی را کاهش داد.

۲-۱- تیتانیوم و آلیاژهای آن

از دهه ۱۹۷۰، تیتانیوم و آلیاژهای آن به طور گسترده در ایمپلنت‌های زیست پزشکی استفاده شده است. زیست سازگاری عالی، مقاومت در برابر خوردگی خوب و استحکام ویژه بالا از ویژگی‌های این فلز است. خواص مکانیکی آلیاژهای تیتانیوم به شدت تحت تاثیر ترکیب آنها قرار دارد؛ به استثنای مدول یانگ،

پروتزها، تجهیزات توانبخشی پزشکی شخصی‌سازی شده، ابزارهای دقیق الکترونیکی در حوزه پزشکی، وسایل و ابزارهای جراحی، طراحی و ساخت بافت مصنوعی یا اندام‌ها در مهندسی بافت، ساخت دارو و کنترل مسیر رهایش دارو، زمان عمل و بستری شدن در بیمارستان و دوران نقاهت کاهش یافته و به طور کلی هزینه‌های درمانی، هم برای انسان و هم برای حیوانات در دامپزشکی کاهش می‌یابد [۲].

از آنجایی که زیست پزشکی نیاز به سفارشی سازی و فناوری‌های ساخت بسیار متفاوت دارد، نوع مواد اولیه در فناوری‌های ساخت این حوزه نقش به سزایی دارند. در میان مواد اولیه آلی و معدنی، استفاده از فلزات برای دستیابی به عملکرد و دوام رضایت بخش همیشگی و ضروری می‌باشد. اگرچه از فلزات در پزشکی از دوران باستان استفاده شده است، در طول زمان، با پیشرفت علم مواد و استفاده از آلیاژهای فلزی مسیر استفاده از فلزات در علم پزشکی هموارتر گردیده است [۳]. در دهه ۱۹۲۰، فولاد ضد زنگ (استنلس استیل SS316) با مقاومت بالا در برابر خوردگی مایعات بدن و سایر ویژگی‌ها در ساخت ایمپلنت ها مورد استفاده قرار گرفتند. در دهه ۱۹۳۰، آلیاژهای کبالت-کروم که در ابتدا برای صنعت هوافضا ساخته شدند اولین بار در ایمپلنت‌های پزشکی استفاده شدند [۴]. این آلیاژها زیست سازگاری، مقاومت در برابر خوردگی و مقاومت به سایش بهتری نسبت به SS316 داشتند [۵]. ایمپلنت تیتانیوم خالص در اواسط دهه ۱۹۵۰ معرفی شد و چند دهه بعد آلیاژهای تیتانیوم با خواص مکانیکی بهتر مورد استفاده قرار گرفتند. در حال حاضر، فلزات و آلیاژهای گوناگون به طور گسترده در کاربردهای زیست پزشکی از ایمپلنت تا استنت های دریچه‌های قلب، دندانپزشکی، ابزارهای جراحی، داربست های زیستی و دستگاه‌های پزشکی آزمایشگاهی و ارتوپدی مورد استفاده قرار می‌گیرند. این مقاله مروری، به مواد اولیه فلزی، روش های چاپ و کاربردهای زیست پزشکی در ساخت افزایشی فلزی (از سال ۲۰۰۵ تا ۲۰۲۳ میلادی) می‌پردازد و تغییرات رو به رشد این فناوری را بیان می‌کند.

¹ Stress shielding

جدول ۱. فلزات مورد استفاده در کاربردهای زیست پزشکی

کاربرد	ویژگی	مواد
اسکلت طبیعی	E (GPa) = ۱۳/۲۳-۶/۸ σ_{US} (MPa) = 68-156 ϵ_{MAX} (%) = ۱/۳-۱/۱ ρ (g/cm ³) = 1/73-2/10	استخوان اسفنجی ^۱
باتری ضربان ساز، محفظه برای دستگاه‌های کمکی بطنی، پمپ‌های تزریق داروی قابل کاشت، ایمپلنت های دندان، فک و صورت، ایمپلنت های مجسمه ای، پیچ و لوازم اصلی برای جراحی ستون فقرات	E (GPa) = ۱۰۵ σ_{US} (MPa) = 240-550 ϵ_{MAX} (%) = ۱۵-۲۴۱ ρ (g/cm ³) = 4/54 E (GPa) = ۱۱۰-۱۱۴ σ_{US} (MPa) = 895-930 ϵ_{MAX} (%) = 6-10 ρ (g/cm ³) = 4/50-4/20 E (GPa) = ۲۵۰-۲۲۰	تیتانیوم خالص تجاری (Ti) تیتانیوم ۶۴ (Ti-64)
ایمپلنت های باربر	σ_{US} (MPa) = 600-2280 ϵ_{MAX} (%) = 8-28 ρ (g/cm ³) = 8/270-9/20 E (GPa) = ۲۰۵-۱۸۹	کیالت - کروم (Co-Cr)
ایمپلنت های باربر، قطعات ثابت نگهدارنده شکستگی	σ_{US} (MPa) = 490-1731 ϵ_{MAX} (%) = 12-52 ρ (g/cm ³) = 7/90-8/10 E (GPa) = ۱۹۱-۱۸۶	فولاد ضد زنگ (SS۳۱۶L)
ایمپلنت‌های با کاربرد کوتاه مدت، ساقه استخوان ران، آنژوکت، تری‌های قالب گیری دندان، سوزن‌های زیرپوستی، بخار ضد عفونی کننده‌ها، فیلترها	σ_{US} (MPa) = 205-480 ϵ_{MAX} (%) = 1-30 ρ (g/cm ³) = 16/69 E (GPa) = ۸۰	تانالتیم (Ta)
گیره عروقی، مارکرهای استخوان رادیوگرافی، ترمیم اعصاب، ترمیم نقص مجسمه، گرافت/داربست، لگن و زانو، سیم برای بخیه پوست، منگنه برای جراحی شکم، برق خازن‌ها	σ_{US} (MPa) = 180-200 ϵ_{MAX} (%) = 4-50 ρ (g/cm ³) = 19/30 E (GPa) = ۴۵-۱۰	طلا (Au)
ایمپلنت و پرکننده‌های دندان، سیم فیکس و پشتیبانی کننده‌ها، پروتز چشمی، استنت درون رگی، ترکیبات تزریقی محلول برای تسکین آرتريت روماتوئید، دارورسانی نانوذرات	σ_{US} (MPa) = 90-280 ϵ_{MAX} (%) = 3-30 ρ (g/cm ³) = 1/70-2/00 E (GPa) = موجود نیست	آلیاژهای منیزیم (Mg)
ایمپلنت های زیست تخریب پذیر، مهندسی بافت	σ_{US} (MPa) = موجود نیست ϵ_{MAX} (%) = موجود نیست ρ (g/cm ³) = 5/91-6/36 E (GPa) = ۲۱۵-۱۸۸	آلیاژهای گالیم (Ga)
الکترونیک انعطاف پذیر، الکترودهای تزریقی، ترمیم عصب	σ_{US} (MPa) = 357-412 ϵ_{MAX} (%) = 9-15 ρ (g/cm ³) = 7/48-7/78 E (GPa) = ۲۱۵-۱۸۸	آلیاژهای آهن (Fe)

مدول یانگ E (GPa)، استحکام σ_{US} (MPa)، حداکثر کشش ϵ_{MAX} (%), چگالی جرمی ρ (g/cm³)

مدول یانگ آن داشته باشد. به همین دلیل در ساخت نمونه‌های باربر، مانند صفحات ثابت کننده شکستگی، ساقه استخوان ران، بست‌ها، سیم‌ها و پیچ‌های مورد استفاده در پزشکی استفاده می شود [۸].

آلیاژ Ti-64 اگر دارای ناخالصی های کمی از اکسیژن، نیتروژن، کربن و آهن باشد به آن Ti-64-ELI گویند و دارای شکل پذیری بهتر و چقرمگی شکست بهتر با کمی کاهش استحکام می شود. از این آلیاژ در ساخت صفحات استخوانی و ساخت مفصل ران مصنوعی استفاده می شود [۹].

که نزدیک به ثابت خود باقی می ماند [۷].

رایج ترین مواد مبتنی بر تیتانیوم که امروزه در کاربردهای زیست پزشکی استفاده می شود، تیتانیوم خالص تجاری (CP-Ti) و آلیاژ تیتانیوم Ti6Al4V (Ti-64) است. CP-Ti یک آلیاژ نسبتاً ضعیف از نوع α است که عملیات حرارتی را تحمل نمی کند. در نتیجه، CP-Ti در کاربردهای غیر باربر و مقاوم در برابر خوردگی، مانند باتری ضربان ساز، پمپ های تزریق دارو، و ایمپلنت های دندان استفاده می شود. از طرف دیگر، مقاومت مکانیکی Ti-64 با گرما تا ۵۰ درصد قابل افزایش است بدون آنکه تأثیر قابل توجهی بر

¹ Cortical bone

اندازه ذرات آلیاژهای تیتانیوم را می توان تغییر داد. ذرات کوچکتر، تعداد اتم های کمتر و انرژی سطحی بالاتر دارند و باعث افزایش انسجام استخوانی می شوند. آلیاژهای CP-Ti و Ti-64 با ذرات بسیار کوچک در محدوده میکرومتر تا نانومتر چسبندگی بالایی در سلول های عروقی و استخوانی در مقایسه با Ti-64 معمولی نشان داده اند [۱۰]. CP-Ti و Ti-64 به طور خودبه خود یک لایه غیرفعال از تیتانیوم دی اکسید را تشکیل می دهند که حاوی یون هیدروکسید است. یون هایی که با ترکیبات معدنی استخوان واکنش نشان می دهند و استئواینترگراسیون^۱ را تقویت می کنند. با اینکه برای ساخت ۵۰ درصد ایمپلنت های زیست پزشکی از Ti-64 استفاده می شود، از آن جایی که این آلیاژ حاوی مقداری آلومینیم و وانادیم است که سمی می باشند نگرانی در استفاده از آلیاژ Ti-64 وجود دارد. در نتیجه، توسعه آلیاژهای تیتانیوم بدون آلومینیم و وانادیم برای کاربردهای ایمپلنت مورد بررسی هستند [۱۱]. همچنین، CP-Ti و Ti-64 بسیار سفت تر از استخوان انسان هستند و باعث سپر تنش می شوند. از مزایای کلیدی مواد ساخته شده از تیتانیوم در چاپ سه بعدی، ساخت نمونه بدون نیاز به فرآیندهای شیمیایی و تولید یک ساختار متخلخل مهندسی شده مطابق با سختی استخوان طبیعی است؛ این تخلخل، رشد سلول های استخوانی را افزایش می دهد و یک قفل پیچشی قوی بین استخوان و ایمپلنت ایجاد می کند که میزان موفقیت ایمپلنت را بهبود می بخشد. همچنین نشان داده شده است که تیتانیوم نسبت به SS316L زیست سازگارتر است [۱۲ و ۱۳].

۲-۲- کبالت-کروم

آلیاژهای Co-Cr از دهه ۱۹۳۰ در ایمپلنت های پزشکی استفاده شده اند [۴]. این آلیاژها نسبت به SS مقاومت بیشتری در برابر خوردگی داشته و مقاومت به سایش بالاتری دارند. کروم هنگامی که در محیط بدن انسان قرار می گیرد، یک لایه محافظ Cr_2O_3 تشکیل می دهد که باعث زیست سازگاری عالی می گردد. آلیاژهای Co-Cr اغلب در ایمپلنت های دائمی و باربر در پزشکی و دندانپزشکی استفاده می شوند. ایمپلنت های دندان با ساختار کاملاً مشابه با استخوان آلوتول^۲ توسط چاپ سه بعدی از آلیاژ Co-Cr ساخته شده است. علاوه بر این، Co-Cr برای ایمپلنت های

دندانی به دلیل هزینه کمتر، خواص مکانیکی بهتر و توانایی حفظ استحکام در هنگامی که برای روکش به سطوح دندان متصل می شوند بر طلا ترجیح داده می شوند. با این حال، طول عمر نمونه های ساخته شده از آلیاژ Co-Cr هنوز به طور کامل شناخته نشده است [۱۴].

کبالت یک عنصر کمیاب ضروری است که در سلول های قرمز خون انسان یافت می شود و به عنوان یک ماده تشکیل دهنده ویتامین B12 است؛ با این حال، در غلظت های بالا سمی است. ایمپلنت های Co-Cr ذرات فلزی کبالت آزاد می کنند که در برخی بیماران می تواند باعث آسیب شدید به بافت مجاور شود [۸]. به ویژه، ایمپلنت های Co-Cr-Mo یون های کبالت و کروم در خون آزاد می کنند [۱۵]. علاوه بر سمیت کبالت، گزارش شده است که در برخی از بیماران دارای پروتزهای مفصل ران Co-Cr، ۴ تا ۵ سال پس از کاشت واکنش های نامطلوب در بدنشان ایجاد شده است [۱۶]. افزودن فسفید کلسیم به پروتز و پردازش لیزری آلیاژ می تواند باعث کاهش سرعت فرآیند آزادسازی یون های فلزی این آلیاژ گردد [۱۷].

۲-۳- فولاد ضد زنگ

آلیاژهای فولاد ضد زنگ (SS) همان آلیاژهای آهن با حداقل ۱۱ درصد کروم و مقداری نیکل هستند. خواص مکانیکی این آلیاژ را می توان از طریق دوپینگ و عملیات حرارتی کنترل کرد. آلیاژهای SS را می توان بسته به ریزساختارشان به چهار خانواده مارتنسیتیک، فریتیک، آستنیتیک و آستنیتی به علاوه فریت طبقه بندی کرد [۱۸]. اکثر کاربردهای زیست پزشکی از SS آستنیتیک با نام تجاری L ۳۱۶ SS می باشد که به دلیل در دسترس بودن، هزینه پایین، سهولت ساخت و زیست سازگاری این آلیاژ می باشد. مانند آلیاژهای Co-Cr، کروم یک لایه اکسید نازک محافظ روی سطح SS ایجاد می کند. افزودن نیکل به SS منجر به ریزساختار آستنیتیک در دمای اتاق می شود. اما نیکل سمی است و اگر به دلیل خوردگی، یون های آن آزاد شده و در بدن منتشر شود مشکلات جدی برای سلامتی به وجود می آید [۱۹]. با افزودن عناصر آلیاژی مانند مولیبدن می توان سرعت خوردگی آلیاژهای SS را کاهش داد. همچنین می توان نیکل را با نیتروژن جایگزین کرد، که علاوه بر تسهیل در ساخت

² Alveolar bone

¹ Osteointegration

۲-۵- طلا

طلا (Au) به دلیل مقاومت شیمیایی عالی، انعکاس مادون قرمز زیاد، چکش خواری، شکل پذیری، رسانایی الکتریکی و هدایت حرارتی، به طور گسترده در مهندسی پزشکی استفاده می شود. طلا بسیار گران قیمت است، با وجود این کالاهای آبکاری شده زیادی با این فلز وجود دارد. عناصری مانند مس، نقره، پلاتین، پالادیم و روی اغلب به طلا اضافه می شوند تا استحکام آن افزایش یابد. طلا مقاومت بسیار خوبی در برش و کشیدن دارد به همین دلیل برای روکش ها و بریج های دندان مناسب است و به دلیل شکل پذیری طلا نزدیکی فاصله بین دندان ها با ایمپلنت تضمین می شود [۲۲]. با فرآیندهای حرارتی، استحکام ریزساختار آلیاژهای طلا افزایش می یابد؛ طلا در دندان پزشکی ترمیمی برای ایمپلنت ها و بریدگی ها، سیم های طلایی و ساپورت ها استفاده می شود [۲۳]؛ در پروتزهای چشمی به ویژه برای جراحی کاشت پلک فوقانی [۲۲]، در استنت های اندوواسکولار [۲۲]، به عنوان ترکیبات تزریقی محلول برای کاهش آرتريت روماتوئید، و در درمان/جلوگیری از عفونت های باکتریایی [۲۴] کاربرد دارد. ایمپلنت های طلایی اگر به درستی نصب شوند، بیشترین دوام را دارند. نانوذرات طلا خواص فیزیکی و شیمیایی متفاوتی نسبت به ذرات طلا از خود نشان می دهند زیرا نسبت سطح به حجم زیاد آنها باعث واکنش پذیری بیشتر آنها می شود. در نتیجه، طیف وسیعی از نانوذرات طلای عامل دار شده برای کاربردهای درمانی و تشخیصی مورد بررسی قرار گرفته اند [۲۵].

۲-۶- منیزیم و آلیاژهای آن

منیزیم (Mg) در بسیاری از واکنش های بیوشیمیایی از جمله متابولیسم انرژی و سنتز پروتئین شرکت می کند. آلیاژهای منیزیم زیست تخریب پذیر هستند. ایمپلنت های منیزیمی ساختارهای موقتی هستند که رشد بافت واقعی را ارتقا می دهند و تا زمانی که بافت جدید جایگزین ایمپلنت شود باقیمانده و سپس بدن آنها را جذب می کند. در حالی که ایمپلنت های Ti، Co-Cr و SS تجزیه پذیر نیستند و ایمپلنت یا قطعات ساخته شده با آنها باید با جراحی برداشته شده یا تنظیم شوند [۶]. منیزیم سازگاری زیست مکانیکی عالی با استخوان انسان دارد و این به دلیل چگالی جرمی و مدول

ریزساختار آستنیتیکی در دمای اتاق، استحکام مکانیکی آلیاژ افزایش می یابد. SS بدون واکنش جانبی نیست و بطور آهسته واکنش می دهد. بنابراین، SS۳۱۶L در ایمپلنت های دائمی استفاده نمی شود، زیرا به دلیل تماس مداوم با قسمت داخلی بدن، دچار سوراخ شدن ناشی از خوردگی و ترک خوردگی ناشی از تنش می شود. مقاومت در برابر سایش SS۳۱۶L نسبتاً ضعیف است که منجر به ایجاد آلودگی در اطراف ایمپلنت می شود. SS۳۱۶L به طور گسترده در ابزارهای جراحی و در ایمپلنت های ارزان قیمت با طول عمر کوتاه (ماه تا سال) استفاده می شود. همچنین، از SS بدون نیکل و دارای نیتروژن زیاد در پروتزهای دائمی مفصل ران استفاده می شود [۸].

۲-۴- تانتالیم

تانتالیم (Ta) از دهه ۱۹۴۰ در زیست پزشکی استفاده شده است. تانتالیم پایداری شیمیایی خوبی دارد و تقریباً مقاومت خوردگی آن به اندازه شیشه است. علاوه بر این، تانتالیم زیست سازگاری و مقاومت در برابر خستگی بهتری نسبت به تیتانیم دارد و از رشد استخوانی بهتر پشتیبانی می کند [۶]. تانتالیم یک لایه محافظ Ta₂O₅ تولید می کند که باعث می شود ایمپلنت ها از واکنش با مایعات بدن مصون بمانند. تانتالیم در گیره های عروقی، نشانگرهای استخوانی رادیوگرافی، مواد ترمیم کننده اعصاب، مواد ترمیم کننده عیوب جمجمه، گرافت ها و داربست ها، ایمپلنت های لگن و زانو، سیم (نخ) برای بخیه پوست، منگنه برای جراحی شکم و قطعات الکترونیکی کاشتنی استفاده می شوند [۶ و ۸]. خازن های تانتالیم فوق العاده قابل اعتماد هستند و بنابراین در تجهیزات الکترونیکی پزشکی قابل کاشت مانند سمعک، محرک های عصبی، پمپ های انسولین و دستگاه الکتروشوک قلبی استفاده می شود. با وجود این کاربرد گسترده، ماشینکاری یا ذوب تانتالیم بسیار دشوار است و بیش از پنج برابر گرانتز از آلیاژهای SS و تیتانیم است. به همین دلیل، کاربردهای زیست پزشکی این فلز محدود است و معمولاً فقط به صورت پوششی از این ماده استفاده می شود؛ به عنوان مثال ایمپلنت های تیتانیم با پوشش تانتالیم [۲۰] و پوشش اسکلت های فوم کربنی [۲۱].

¹ Defbrillators

یانگ مشابه با استخوان است که از سپر تنشی جلوگیری می کند. همچنین منیزیم دارای خواص منحصر به فرد تقویت کننده استخوان است. آزادسازی یون های منیزیم باعث تحریک تشکیل استخوان در ناحیه سطح استخوان می شود [۲۶]. منیزیم همچنین می تواند با عناصر دیگر آلیاژ شود تا خواص آن تغییر کند. به عنوان مثال، در آلیاژهای Mg-Mn مقاومت در برابر خوردگی بهبود یافته است. آلیاژهای Mg-Cu و Mg-Zn دارای استحکام بالاتری هستند و آلیاژهای Mg-Al ترکیب خوبی از خواص مکانیکی و مقاومت در برابر خوردگی دارند [۸]. استفاده از آلیاژهای منیزیم در ایمپلنت ها چالش های متعددی از جمله عفونت و تولید حباب هیدروژن را دارند. منیزیم قابل اشتعال است و بنابراین برای استفاده در چاپ سه بعدی به فضای بی اثر/خلأ نیاز دارد. قطعات منیزیم را نیز می توان با استفاده از داربست های چاپی تولید کرد [۲۰].

۲-۷- آلیاژهای گالیم

گالیم (Ga) و آلیاژهای آن مواد زیست سازگاری هستند که در نزدیکی دمای اتاق مایع هستند. ترکیبات Ga ضدالتهاب، ضد میکروب و محافظ سیستم ایمنی در مدل های حیوانی و بیماری های انسانی گزارش شده اند. آلیاژهای معروف گالیم عبارتند از گالینستان^۲ (گالیم، ایندیم و قلع) و یوتکتیک گالیم ایندیم (EGaIn). گالیم و آلیاژهای آن دمای ذوب زیر ۳۰ درجه سانتیگراد، رسانایی الکتریکی بالا، ویسکوزیته شبیه به آب و بیش از ۱۵ برابر هدایت حرارتی بیشتر نسبت به آب دارند [۲۷ و ۲۸]. در آلیاژ گالیم، بخش زیادی از گالیم اکسید می شود و یک لایه محافظ ایجاد می کند؛ لایه ای که می توان آن را با محلول اسیدی یا قلیایی جدا کرد. آلیاژهای گالیم می توانند در بسیاری از کاربردهای زیست پزشکی که استفاده از فلزات جامد برای آنها مناسب نیستند، از جمله درمان تومور آنبولیزاسیون (رگ بندی) عروقی [۲۸]، اتصال مجدد عصبی و برقراری اتصال اعصاب پذیر مورد استفاده باشند [۲۹ و ۳۰]. علاوه بر این، نانوذرات آلیاژ گالیم را می توان با کمپلکس تیولات فلزی عامل دار کرد و بنابراین در دارورسانی استفاده کرد [۲۸]. آلیاژهای گالیم با خاصیت خود ترمیم کنندگی در آنتن ها و الکترودها با کاربردهای زیست پزشکی استفاده می شوند. به عنوان مثال، زمانی که یک کانال پر شده با یک آلیاژ گالیم بریده می شود، آلیاژ یک

اکسید محافظ در محل برش تولید می کند که از عقب نشینی فلز مایع به داخل کانال یا چکیدن به خارج جلوگیری می کند؛ اگر دو قسمت بریده شده دوباره وصل شوند، مایع فلزی در نهایت به هم می پیوندد و هدایت الکتریکی دوباره برقرار می شود. اگر کانال از یک پلیمر خود ترمیم شونده ساخته شده باشد، کانال نیز به صورت مکانیکی ترمیم می شود [۳۱].

۲-۸- آهن و آلیاژهای آن

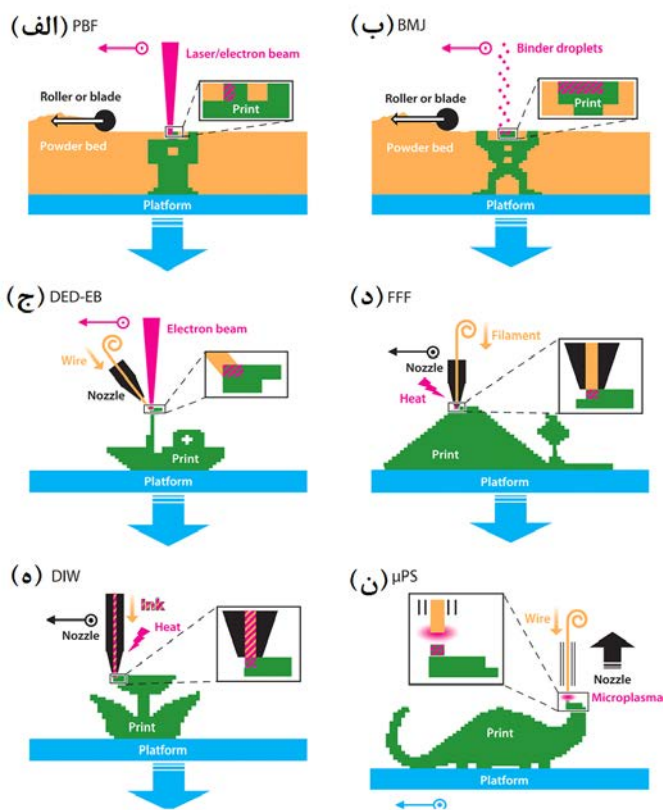
آهن عنصر کمیاب ضروری در تمام موجودات زنده است. آهن در پروتئین های هموگلوبین و میوگلوبین (برای انتقال اکسیژن مورد نیاز به بافت ها) و سایر آنزیم ها و پروتئین های متابولیکی وجود دارد. با این حال، آهن در غلظت های بالا سمی است. مواد بر پایه آهن یک انتخاب امیدوارکننده برای ایمپلنت های زیست تخریب پذیر هستند که ناشی از خواص مکانیکی و زیست تخریب پذیری این فلز است. یون های آهن آزاد شده در طی تجزیه متابولیزه می شوند و انباشته نمی شوند. در میان فلزات خالص زیست تخریب پذیر، آهن بیشترین استحکام و مدول الاستیک را دارد که بسیار بالاتر از قشر استخوان انسان است. علاوه بر این، تجزیه آهن خالص در محیط های فیزیولوژیکی کندتر از آن است که در بدن انسان برای ایمپلنت زیست تخریب پذیر انجام می شود [۳۲]. تلاش های پژوهشی زیادی در توسعه ساختارهای متخلخل ساخته شده از آهن و ترکیبات مبتنی بر آهن به جای استفاده از آهن جامد و خالص متمرکز شده است تا سپر تنشی به حداقل رسانده شده و سرعت تخریب و تجزیه آن افزایش یابد، با این هدف که با استفاده از این ترکیبات رشد بافت اصلی بدن بهبود یابد. آلیاژهای آهن مانند Fe-Mn، Fe-Mn-Ca و Fe-Mn-Mg برای ساخت ایمپلنت های زیست تخریب پذیر مورد بررسی قرار گرفته اند که در آنها تخلخل بین ۳۵ تا ۵۳ درصد کاهش یافته است [۶ و ۳۲].

۳- فناوری های چاپ سه بعدی فلزی

چاپ سه بعدی فلزی در مرز تقاطع فناوری های پردازش اطلاعات و فلز قرار دارد و بسیاری از هزینه های مرتبط با فرآیندهای سنتی، تجهیزات و مهارت های فلزکاری را رها کرده تا ساختی سه بعدی با

² Galinstan

¹ Periosteal region



شکل ۱. شکل شماتیک روش های چاپ سه بعدی (الف) همجوشی بستر پودری (PBF)، (ب) تزریق چسب (BMJ)، (ج) توزیع مستقیم انرژی (DED)، (د) ساخت فیلامنت ذوبی (FFF)، (ه) چاپ مستقیم جوهر (DIW)، (ز) کندوپاش میکروپلازما (μ PS) [۳۵].

فرآیندی ساده تر، آزادی در طراحی بیشتر و شبیه سازی منطبق تر بر واقعیت را انجام دهد. این بخش روش های ساخت افزایشی را با توجه به قابلیت مواد اولیه قابل چاپ به نمونه های یکپارچه ارائه می دهد. روش های ساخت افزایشی فلزی به دو دسته تقسیم می شوند. الف) تبدیل انتخابی مواد اولیه پودری توده (بالک) به یک جسم جامد با استفاده از نور، الکترون یا چسب (ب) تبدیل مستقیم مایع/خمیر، فیلامنت/سیم توسط عوامل یکپارچه کننده، یعنی نور، الکترون، پلازما، گرما به سازه (شکل ۱) [۳۳]. در ساخت افزایشی این قابلیت وجود دارد که نمونه های چاپ شده با چاپ سه بعدی با استفاده از وکسل هایی که معمولاً شش مرتبه یا بیشتر کوچکتر از مقیاس حجم هستند، گسسته می شوند. در نتیجه، ایجاد ساختارهای متخلخل با توجه به ساختار هندسی شکل از طریق حذف مواد اولیه فرآوری نشده از طریق ساخت افزایشی امکان پذیر است. به همین دلیل سفتی موثر ایمپلنت های زیست پزشکی چاپ سه بعدی را می توان به گونه ای تنظیم کرد که با استخوان ها مطابقت داشته باشد و از سپر تنشی جلوگیری کرد و رشد بافت را تقویت نمود [۶ و ۸].

۳-۱- روش های چاپ سه بعدی فلزی با مواد اولیه توده

مواد اولیه پودر فلزی را می توان به صورت انتخابی با استفاده از نور، الکترون ها یا چسب به عنوان یک ماده یکپارچه در یک جسم ترکیب کرد در این روش پودر فرآوری نشده را می توان بازیافت کرد که باعث کاهش ضایعات می شود. در این روش معمولاً سازه ها فقط با استفاده از یک ماده ساخته می شوند [۳۳ و ۳۴].

۳-۱-۱- همجوشی بستر پودری

همجوشی بستر پودری^۱ (PBF) محبوب ترین روش چاپ سه بعدی فلزی است (شکل ۱ الف). همه ی مراحل ساخت در این روش در یک محفظه بسته و پر شده با گاز نیتروژن برای به حداقل رساندن اکسایش انجام می شود. یک پرتو الکترونی پر انرژی یا پرتو لیزر CO₂ برای ذوب کردن بر روی بستر پودر متمرکز می شود. ذرات پودر در اثر برخورد پرتو لیزر ذوب شده و بر اساس مدل سه بعدی تعریف شده نرم افزاری، با ایجاد یک ساختار سه بعدی جامد به

یکدیگر متصل می شوند. به این ترتیب اولین لایه شکل می گیرد. سپس یک لایه جدید از پودر توسط تیغه یا غلتک دستگاه بر روی لایه جامد تشکیل شده قبل قرار داده می شود. پرتو لیزر به طور انتخابی مقطع جدید را اسکن و بخشی از پودر را ذوب کرده تا لایه بعدی را ایجاد کند، این لایه، به لایه قبلی متصل می گردد. این روند تا شکل گیری همه لایه ها و کامل شدن قطعه تکرار می شود. تفجوشی مستقیم فلزات با لیزر^۳ (DMLS) و ذوب انتخابی با لیزر^۳ (SLM) زیر مجموعه های همجوشی بستر پودری هستند که برای پردازش ۱۰۰-۲۰ میکرومتری ذرات پودری استفاده می شوند. تنوع در مواد اولیه پودری، سهولت حذف مواد اضافی، استحکام بالا، وضوح زیاد، ساخت قطعات کوچک، عدم نیاز به ساپورت در هنگام چاپ نمونه و قابلیت ساخت ساختارهای پیچیده از ویژگی های مفید این روش است. آهسته و زمان بر بودن فرآیند ساخت، هزینه بالا، تخلخل زیاد هنگام استفاده از اتصال دهنده، نیاز به پردازش بخاطر

³ Selective Laser Melting

¹ Powder Bed Fusion

² Direct Metal Laser Sintering

زبری دانه‌ها، وابستگی به اندازه ذرات پودر، محدودیت در اندازه نمونه ساخت و محدود شدن به مواد پودری فلزی را می توان از معایب این روش بر شمرد [۳۳].

۳-۱-۲- تزریق چسب

تکنیک تزریق چسب (BMJ) توسط ساکس و سیما در سال ۱۹۹۳ ارائه شد. سپس شرکت ExOne در سال ۱۹۹۹ این روش را تجاری کرد [۳۳]. در اوایل دهه ۲۰۱۰، چندین شرکت، از شرکت‌های نوپا گرفته تا شرکت‌های بزرگ و با سابقه، ساخت دستگاه BMJ را به بازار معرفی کردند. BMJ یک فرآیند دو مرحله ای شامل همجوشی و جمع‌آوری در چاپ است. در مرحله اول (شکل ۱ب)، تزریق اتصال دهنده (دوغاب آب و پلیمر) در دمای اتاق به مناطقی از لایه پودری انجام می‌شود که بخشی از سازه ساخته شده خواهد شد. در طول خشک شدن، آب تبخیر می‌شود و پلیمر ذرات پودر را به هم اتصال می‌دهد. لایه‌های پودر به صورت متوالی از طریق یک غلتک یا تیغه، مانند سیستم های PBF رسوب می‌کنند. پس از اتمام مرحله اول، نمونه چاپ شده، حرارت داده می‌شود تا مقاومت مکانیکی آن افزایش یابد. همانند سیستم های PBF، پودر فرآوری نشده را می‌توان بازیافت کرد. از آنجایی که محیط همجوشی همگن است، قطعات چاپ شده با روش BMJ دارای ساختار یکنواخت هستند و خواص مکانیکی خوبی را نشان می‌دهند. روش BMJ مزایایی نسبت به روش PBF دارد. (الف) در روش BMJ مراحل پخت و جامد شدن از هم منفک هستند و این باعث از بین رفتن مشکلات ایجاد تنش در قطعه چاپ شده می‌گردد. (ب) روش BMJ دقیق‌تر از روش PBF است؛ هم به دلیل پخت ملایم تر و هم به دلیل اینکه اتصال دهنده (بایندر) از طریق یک مخزن جوهر افشان با پیکسل های حدود ۳۵ میکرومتری تامین می‌شود، در حالیکه این مقیاس، ۱۰۰ میکرومتر در سیستم‌های PBF است. (ج) دستگاه های BMJ ارزان تر هستند، زیرا برای چاپ نیازی به لیزر یا پرتوهای الکترونی با انرژی بالا ندارند. (د) سیستم های BMJ معمولاً سریعتر هستند. با این حال، تخلخل یک موضوع اصلی نگران کننده در قطعات چاپ شده با BMJ است. زیرا این تکنیک اساساً یک فرآیند متالورژی پودر است. با کاهش

تخلخل در نمونه چاپ شده می‌توان به طور قابل توجهی خواص مکانیکی را بهبود بخشید.

مورفولوژی و چگالی قطعات چاپ شده با BMJ تحت تأثیر اندازه ذرات پودر، ضخامت لایه، غلظت اتصال دهنده، چگالی لایه‌بندی و عملیات حرارتی است. پودر ریزتر باعث افزایش چگالی قطعه و بهبود وضوح قطعه می‌شود. لایه‌های ضخیم‌تر مدت زمان پردازش را کاهش و تخلخل را افزایش می‌دهند. غلظت زیاد اتصال دهنده باعث افزایش شکست در طول فرسودگی بایندر می‌شود و غلظت کم اتصال دهنده پایداری مکانیکی را کاهش می‌دهد. در بازار تجاری نمونه‌های کاربردی زیست پزشکی از موادی مانند Ti-64، SS316L، Co-Cr، و CP-Ti به روش BMJ چاپ شده است. پژوهش‌هایی بر اساس چاپ نمونه با این روش از منیزیم و آلیاژهای آهن نیز گزارش شده است [۳۵].

۳-۲- روش‌های چاپ سه‌بعدی فلزی با ترکیب مستقیم مواد اولیه

روش‌های چاپ سه‌بعدی فلزی وجود دارد که مواد اولیه بطور مستقیم به کمک عوامل یکپارچه‌کننده (نور، الکترون، گرما، بایندر یا پلاسما) استفاده می‌شوند. این روش‌ها برخی از معایب روش‌های چاپ سه‌بعدی فلزی توده که قبل آورده شد را ندارند. به طور خاص، (الف) آنها می‌توانند یک نمونه چند ماده‌ای را به طور یکپارچه چاپ کنند. (ب) قطعات چاپ شده در مواد اولیه فرآوری نشده قرار ندارند. (ج) مواد اولیه مورد نیاز برای چاپ یک قطعه به حداقل رسانده شده است [۳۵].

۳-۲-۱- توزیع مستقیم انرژی

توزیع مستقیم انرژی (DED)^۲ رایج‌ترین روش چاپ سه‌بعدی فلزی است که در آن یک پرتو لیزر انتخابی مواد اولیه را ذوب کرده و این مواد اولیه ذوب شده به هم متصل می‌شوند. در این روش از پودر استفاده نمی‌شود و برای ذوب مواد اولیه به انرژی بالایی نیاز است (شکل ۱ج).

محصولات چاپ شده با DED اغلب تنش بیشتری نسبت به نمونه‌های چاپ شده با PBF دارند و این به دلیل عدم وجود یک

² Direct Energy Deposition

¹ Binder Material Jetting

۳-۲-۳- چاپ مستقیم جوهر

در چاپ مستقیم جوهر (DIW)^۳، جوهر یعنی ماده اولیه به صورت مایع/خمیر (مخلوطی از حلال، اتصال دهنده و فلز)، از مخزن از طریق یک نازل با استفاده از فشار یا جابجایی به عنوان یک مکانیسم تحریک با حرارت کم یا بدون گرم کردن مواد اولیه خارج می شود [۳۶]. DIW نمونه را به روشی مشابه FFF یعنی تشکیل لایه به لایه نمونه با خروج مواد اولیه از نازل می سازد (شکل ۵۱). جوهرهای نانو ذرات نقره برای ساخت ریزساختارهای فلزی با ۳۰ درصد رسانایی الکتریکی نسبت به فلزات سایز بزرگ پس از همجوشی لیزری تولید شده اند [۳۷]. نانومیله های طلا به عنوان جوهر زیستی در ساخت سازه های قلبی و سایر بافت های الکتروژنیک [۳۸] و جوهر نانوذرات آهن/آهن اکسید برای بازسازی استخوان، دارورسانی و هایپرترمی [۳۹] گزارش شده اند.

۳-۲-۴- کندوپاش میکروپلازما

اتصالات و سایر ساختارهای فلزی در فرآیندهای تجاری و میکروسیستم ها از طریق کندوپاش، استخراج اتم ها از یک جامد از طریق برخورد یون های پر انرژی پلازما، ساخته می شوند [۴۰]. کندوپاشی معمولاً در خلاء انجام می شود. اگر فاصله بین الکترودها به میلی متر یا کمتر کاهش یابد، پلازما می تواند در فشار اتمسفر پایدار باشد. این پلازماها میکروپلازما نامیده می شوند. کندوپاش میکروپلازما (μPS)^۴ (شکل ۱ن) یک فناوری نسبتاً جدید برای چاپ سه بعدی فلزی میکرو و نانو سیستم هایی است که می توانند فلز را در دمای اتاق بر روی طیف وسیعی از مواد، از جمله مواد حساس به دما رسوب دهند. بسیاری از فلزات را می توان به این روش لایه نشانی کرد، اما چاپ سه بعدی به روش μPS بیشتر بر طلا و مس متمرکز شده است [۴۱]. به دلیل سرعت آهسته فرآیند، μPS عمدتاً برای پوشش های فلزی بر روی محصولات چاپ شده استفاده می شود. چسبندگی لایه پوششی بدون استفاده از مواد چسبنده، عدم بازپخت و عدم نیاز به هر گونه پیش/پس از پردازش از مزایای این روش است.

در جدول ۲ به طور خلاصه تعدادی از روش های چاپ سه بعدی

محیط خنک کننده مانند پودر واکنش نداده در محیط چاپ است. برای حل این مشکل پیشنهادهای ارائه شده است: (الف) بهینه سازی طراحی؛ به عنوان مثال طراحی سطوح در ابعاد کوچک، (ب) چرخش لایه به لایه، (ج) بازپخت حرارتی پس از چاپ. با روش DED می توان از مواد مورد علاقه زیست پزشکی مانند آلیاژهای تیتانیوم، فولاد ضد زنگ و تانتالیم برای چاپ استفاده کرد [۳۵].

۳-۲-۲- ساخت فیلامنت ذوبی

ساخت فیلامنت ذوبی (FFF)^۱ که به آن مدل سازی رسوب ذوبی (FDM)^۲ نیز گفته می شود، در اواخر دهه ۱۹۸۰ اختراع و در سال ۱۹۹۱ تجاری شد. این روش به سرعت رشد کرد زیرا به کمک این روش چاپ سه بعدی می توان نمونه های زیادی با هزینه کم تولید کرد.

در این روش از یک فیلامنت حاوی پلیمر ترموپلاستیک برای پرینت سه بعدی استفاده می شود، فیلامنت گرم می شود تا ماده به حالت نیمه مایع درآمده و مدل مورد نظر به صورت لایه لایه ساخته شود (شکل ۱د) اخیراً فیلامنت قابل چاپ اولترا فیوز L ۳۱۶ متشکل از میکروذرات SS۳۱۶L (با ۸۰ درصد وزنی) در یک ماتریکس بایندر ساخته شده است. اجسام فلزی چاپ شده با FFF سبز رنگ هستند و پس از چاپ برای پردازش به کوره های تخصصی نیاز دارند.

فیلامنت های قابل چاپ FFF ساخته شده از فلزات مختلف با کاربردهای زیست پزشکی شامل تنگستن (برای کاربردهای محافظ اشعه ایکس)، SS۳۱۶L و تیتانیوم می باشند. این فلزات از ریزذرات فلزی تعبیه شده در یک بایندر، مانند پلی لاکتیک اسید (PLA) که در دمای ۲۳۵ درجه سانتی گراد ذوب می شود تشکیل شده است و پس از ذوب شدن ویسکوزیته آن به اندازه ای است که روان شده و از نازل به راحتی خارج می شود. همچنین استفاده از آلیاژهای منیزیم AZ81 چاپ شده با FFF که برای ایمپلنت های زیست تخریب پذیر بسیار مورد توجه هستند گزارش شده است [۳۵].

³ Direct Ink Writing

⁴ Microplasma Sputtering

¹ Fused Filament Fabrication

² Fused Deposition Modeling

مورد استفاده در چاپ فلزی به همراه برخی ویژگی‌های آنها ذکر شده است.

۴- کاربرد زیست پزشکی چاپ سه بعدی فلزی

توسعه و کاربرد دستگاه‌ها و وسایل زیست پزشکی ساخته شده با

جدول ۲. روش های چاپ سه بعدی فلزی برای تولید میکرو/نانو ساختارها

روش های چاپ سه بعدی فلزی	مواد فلزی مورد استفاده	حداقل سایز ذرات (μm)	محدودیت لایه بندی	پردازش نهایی	مراجع
چاپ جوهر افشان	نقره	۲	هیچ محدودیتی ندارد.	پخت دمایی / لیزری	۳۶ و ۳۷
چاپ رسوبی الکترو هیدرودینامیک	طلا نقره مس آلومینیم تنگستن	۱۰	رسانایی	پخت دمایی	۳۶ و ۴۳
توزیع الکتروفورز لیزری	طلا	< ۱	رسانایی	پخت دمایی	۳۶ و ۴۴
پیش انتقال لیزری	آلومینیم مس طلا آلیاژها	۳	هیچ محدودیتی ندارد.	نیاز ندارد.	۳۶ و ۴۵
آبکاری محدود مَنیسک	مس پلاتین نقره	< ۱	رسانایی	نیاز ندارد.	۳۶ و ۴۶
گشایش نور لیزری	نقره مس طلا	۱	شفافیت (وضوح)	نیاز ندارد.	۳۶ و ۴۷
توزیع پرتو یونی مَتمرکز	آلومینیم طلا آهن کبالت پلاتین تنگستن	< ۱	رسانایی	پخت دمایی	۳۶ و ۴۸ و ۴۹
کندوپاش میکروپلازما	مس طلا	۲	هیچ محدودیتی ندارد.	نیاز ندارد.	۴۱ و ۵۰ و ۵۱

چاپ سه بعدی فلزی بر اساس گزارش در مقالات در این بخش آورده شده است. توسعه ایمپلنت‌های دائمی، ایمپلنت‌ها و داربست های زیست تخریب پذیر، ابزارهای جراحی و ابزار دقیق زیست پزشکی، بر اساس فلز مورد استفاده در چاپ توضیح داده خواهند شد. بیشتر پژوهش‌ها و گزارش‌های علمی بر ایمپلنت‌های ساخته شده باربر تمرکز دارند. ایمپلنت‌های تولید شده با چاپ افزایشی دو نکته مهم را در بردارند: سفارشی سازی که کاهش زمان و هزینه تولید را به دنبال دارد و تخلخل کنترل شده، که سپر تنشی را حذف می‌کند [۸].

۴-۱- ایمپلنت‌های اولیه

ایمپلنت‌های دندانی، فک و صورت، مجسمه، ایمپلنت های باربر، ایمپلنت جناغ سینه و اتصالات ستون فقرات و استنت های قلبی عروقی از ایمپلنت‌های پیشرفته هستند. در بیشتر موارد، در طراحی ایمپلنت‌های دائمی از تکنیک‌های تصویربرداری پزشکی مانند CT برای مطابقت نزدیک با آناتومی بیمار استفاده می‌شود. برای تقویت چسبندگی سلولی، به حداقل رساندن سپر تنشی و رهایش دارو می‌توان ساختار، تخلخل و سطح ایمپلنت را طراحی کرد. مواد فلزی مورد استفاده در ساخت ایمپلنت‌های زیست پزشکی اولیه آلیاژهای تیتانیوم، آلیاژهای Co-Cr، تانتالیوم و طلا هستند که در ادامه به آنها پرداخته شده است [۳۵].

۴-۱-۱- آلیاژهای تیتانیوم

ایمپلنت‌های ساخته شده از آلیاژ تیتانیوم با چاپ سه بعدی در رفع مشکلات دندانپزشکی، نقص‌های فک و صورت [۵۲]، مشکلات ایجاد شده در استخوان مجسمه [۵۳]، نقص در اندام‌های باربر [۵۴]، جناغ سینه [۵۵] و اتصالات ستون فقرات [۵۶] مورد استفاده قرار گرفته‌اند. در سال ۲۰۱۲، ایمپلنت‌های متخلخل زانو و مفصل ران چاپ شده از جنس Ti۶۴PBF-EB با کمترین سپر تنشی و توانایی تقویت رشد استخوان گزارش شد (شکل ۲ الف) [۵۷]. همچنین ایمپلنت‌های دندانی با دارا بودن قوس کامل و تحرک پذیری مناسب با چاپ سه بعدی ساخته و مورد استفاده قرار گرفتند. در سال ۲۰۱۵، استفاده موفقیت آمیز از ایمپلنت تیتانیومی ساخته شده با

⁴ Meniscus-Confined Electroplating

⁵ Laser-Induced Photoreduction

⁶ Focused-Ion-Beam-Induced Deposition

¹ Electrohydrodynamic Deposition Printing

² Laser-Assisted Electrophoresis Deposition

³ Laser-Induced Forward Transfer

ایمپلنت های شناخته شده تانتالیومی چاپ سه بعدی عمدتاً ایمپلنت های باربر هستند [۶۳]. ساخت افزایشی پیچیدگی های ماشین کاری تانتالیوم را به حداقل رسانده است و البته ساختار نمونه های ساخته شده ارتوپدی بر اساس روش های سنتی را حفظ کرده است. ایمپلنت های تانتالیوم چاپ شده با روش PBF افزایش رشد استخوان و یکپارچگی استخوانی را در داخل بدن نشان داده اند [۶۴]. همچنین این ایمپلنت ها به خوبی با استخوان ارتباط برقرار کرده و امکان انتقال مداوم بار را فراهم ساخته اند. ایمپلنت های تانتالیوم اتصال سلولی و پیوند استخوانی بهتری نسبت به ایمپلنت های تیتانیومی در بدن فراهم می کنند. در سال ۲۰۲۰، در ۲۷ کاربرد بالینی استخوان تانتالیوم چاپ شده موفقیت صد در صدی گزارش شده است (شکل ۲) [۶۵].

۴-۱-۴- آلیاژهای طلا

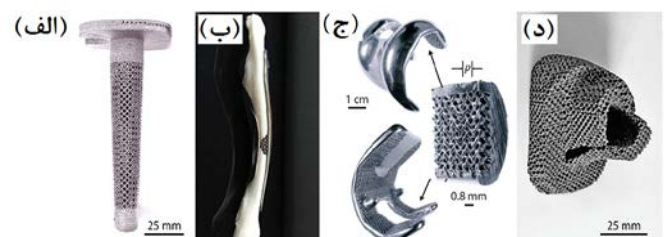
ایمپلنت های طلای جامد با چاپ سه بعدی گزارش نشده است. اما چاپ سه بعدی نانوکامپوزیت های طلا برای ایجاد ایمپلنت های دائمی در بافت را بازسازی کرده است. نانومیل طلا چاپ شده به روش DIW در سازه های قلبی، سازگاری سلولی عالی و چسبندگی سلولی بهینه شده را در مقایسه با فرمولاسیون بدون نانومیل طلا نشان داده اند. جوهر آنها یک ریزمحیط مناسب برای گسترش و سازماندهی سلول های قلبی ایجاد می کند. آنها ویسکوزیته پایینی دارند و فرآیند چاپ به سرعت انجام می شود. برای درک اینکه آیا نانومیل های طلا در بافت رشد یافته باقی می ماند یا خیر، مطالعه بیشتری لازم است. با این حال، پژوهشگران حدس می زنند که نانومیل های طلا عمدتاً پس از تخریب جوهر زیستی درون سلول باقی می ماند؛ به همین دلیل به صورت دائمی در بافت قلب کاشته می شوند [۳۸].

۴-۲- ایمپلنت و داربست های زیست تخریب پذیر

۴-۲-۱- آلیاژهای منیزیم

کامپوزیتی از تیتانیوم و منیزیم برای کاربردهای ارتوپدی به روش BMJ چاپ گردید. مدول یانگ و استحکام فشرده گی نهایی کامپوزیت با استخوان انسان مطابقت داشت. میزان خوردگی این کامپوزیت در سال در محلول نمکی ۰/۹ درصد سدیم کلرید در

چاپگر سه بعدی در درمان جوش نخوردن استخوان درشت نی (تیبیا) گزارش شد [۵۸]. چندی بعد، در یک مطالعه پیوسته بر روی ۱۵ بیمار که از ایمپلنت تیتانیوم چاپ سه بعدی سفارشی در درمان از دست دادن شدید استخوان، تغییر شکل و/یا آرتروز استفاده کرده بودند موفقیت ۸۷ درصدی بالینی گزارش شد [۵۹]. ایمپلنت PBF- $Ti64EB$ چاپ شده برای اتصال مجدد شکستگی استخوان ترقوه (شکل ۲) مورد استفاده قرار گرفته است. این ایمپلنت یک ساختار یکپارچه دارد که با دارا بودن ۵۵ تا ۷۰ درصد بافت اسفنجی تخلخلی به استخوان های داخلی انسان بسیار شبیه است و رشد استخوان را تقویت می کند. ایمپلنت های ستون فقرات، ایمپلنت های دارای میکروکانال برای رهایش دارو در محل کنترل شده، ایمپلنت جمجمه چاپ شده با آلیاژهای تیتانیومی نیز به روش ساخت سه بعدی ساخته و مورد استفاده قرار گرفته اند. تحقیقات نشان داده است خواص مکانیکی و سازگاری قطعات چاپ شده نسبت به مدل های سنتی بهبود یافته اند [۳۵].



شکل ۲. نمونه هایی از ایمپلنت های فلزی، دائمی و غیرقابل تجزیه با چاپ سه بعدی. (الف) ایمپلنت Ti-64 به کار رفته در ساق پا با ساختار مشبک یکپارچه. (ب) ایمپلنت Ti-64 مورد استفاده در ترقوه (ج) ایمپلنت زانو Co-Cr. (د) ایمپلنت شبکه مفصل ران [۳۵].

۴-۱-۲- آلیاژهای کبالت- کروم

ایمپلنت های باربر مانند ایمپلنت های لگن (شکل ۲ج)، مفصل زانو، استخوان ران و استنت های قلبی عروقی از آلیاژهای Co-Cr با چاپگر سه بعدی ساخته شده اند [۵۷، ۶۰]. بافت اسفنجی ایمپلنت های ساخته شده از نظر سفتی و استحکام بسیار شبیه به استخوان بدن هستند. یکپارچگی استخوانی و اتصال بیومکانیکی ایمپلنت های Co-Cr نسبت به ایمپلنت های تیتانیومی مشابه خود کمتر هستند. ایمپلنت های Co-Cr با پوشش کلسیم آلمینات و تیتانیوم عملکرد بهینه شده ای را نشان داده اند [۶۱، ۶۲].

۴-۱-۳- آلیاژهای تانتالیوم

با این حال، نمونه‌های ساخته شده با آلیاژ آهن-منگنز-کلسیم سختی و شکنندگی بیشتری نسبت به نمونه‌های آهن-منگنز، داشتند که احتمالاً به دلیل وجود منافذ ریز در مواد است [۷۰]. داربست های آهنی متخلخل زیست تخریب پذیر چاپ شده به روش PBF با هدف ایجاد ساختاری با خواص مناسب (ساختار متخلخل کاملاً به هم پیوسته، مشابهت با خواص مکانیکی استخوان، و تخریب زیستی کافی) برای بازسازی استخوان گزارش شده‌اند (شکل ۳ج). پس از ۴ هفته آزمایش غوطه وری، نمونه های آهن چاپ شده افزایش ده درصدی تخریب زیستی در مقایسه با آهن سرد را نشان دادند در حالی که تنها ۳/۱ درصد کاهش وزن داشتند. مدول الاستیک و تنش تسلیم کمتر از ۱۰ درصد کاهش یافت [۷۱].

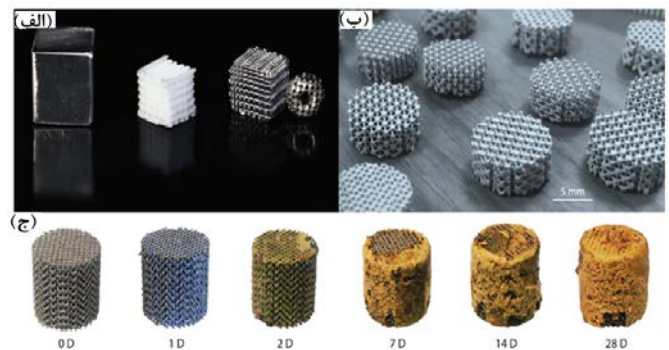
۴-۳- ابزارهای جراحی

ساخت افزایشی، امکان طراحی ابزارهای جراحی برای بیماران خاص را بر اساس کاربرد برای هر کاربر فراهم کرده است. علاوه بر این، ابزارهایی که با روش‌های ساخت مرسوم ساخته نمی‌شوند را می‌توان با هزینه کمتر توسط ساخت افزایشی تولید کرد و به دنبال آن مراقبت‌های بهداشتی را در کشورها بهبود بخشید. از فلزات به دلیل سفتی و اعمال نیرو بر بافت‌ها در ساخت دستگاه‌های جراحی استفاده می‌شود. بیش از ۶۰ درصد ابزارهای جراحی چاپ شده از SS۳۱۶L می‌باشد که به دلیل تعامل موقت این آلیاژ با بدن انسان است. البته برخی از دستگاه های چاپ شده با آلیاژهای تیتانیوم (۲۰ درصد) و آلیاژهای Co-Cr (۲۰ درصد) نیز گزارش شده است [۷۲]. دستگاه های ابزار دقیق شامل سخت‌افزار طیف‌سنجی جرمی، مواد کنتراست برای تصویربرداری پزشکی، الکترودهای تزریقی، و لوازم الکترونیکی انعطاف‌پذیر نیز با استفاده از آلیاژهای SS۳۱۶ و Ga با فناوری چاپ سه‌بعدی تولید شده‌اند [۷۳، ۷۴].

۴-۳-۱- آلیاژهای تیتانیوم

گیره‌های الکتریکی برای جراحی کم ته‌جمی، به روش PBF از آلیاژ Ti-۶۴ چاپ شده و مورد استفاده قرار گرفته‌اند. طراحی این گیره‌ها به گونه‌ای است که نسبت به گیره‌های فعلی محکم‌تر هستند و می‌توانند فشار بیشتری برای اتصال به بافت ایجاد کنند

دمای ۳۷ درجه سانتیگراد کمتر از ۱ گزارش شد. تکثیر سلولی استئوبلاست‌ها در حضور این کامپوزیت نسبت به نمونه‌های تیتانیومی خالص چاپ‌شده با BMJ بیشتر است. رفتار تخریبی ایمپلنت‌های منیزیمی متخلخل با کنترل اندازه منافذ به روش ساخت افزایشی قابل تغییر است [۶۶، ۶۷]. در (شکل ۳الف) ساختار داربست‌های منیزیمی متخلخل چاپ شده به روش DIW با منافذ میکرومتری نشان داده شده است. اخیراً، داربست‌های منیزیمی چاپ شده به روش PBF (شکل ۳ب) نشان داده‌اند ساختارهای با اندازه منافذ کوچکتر بهینه شده، پایداری طولانی مدت تری خواهند داشت [۶۸].



شکل ۳. نمونه‌هایی از سازه‌های فلزی چاپ سه‌بعدی زیست تخریب پذیر. (الف) از چپ به راست: یک مکعب منیزیم جامد، یک نمونه نمک منیزیم چاپ شده توسط نوشتن مستقیم جوهر، و دو نمونه از داربست های منیزیمی متخلخل ساخته شده با چاپ سه بعدی. (ب) داربست های آلیاژی منیزیم چاپ شده با PBF-L با اندازه منافذ متفاوت. (ج) از چپ به راست: تخریب در شرایط آزمایشگاهی داربست های آهنی چاپ شده با PBF-L در ۰، ۱، ۲، ۷، ۱۴ و ۲۸ روز [۳۵].

۴-۲-۲- آلیاژهای آهن

ساخت افزایشی ایمپلنت‌های زیست تخریب پذیر با ساختارهای متخلخل از آهن و آلیاژهای تشکیل شده از آهن با منگنز، منیزیم و کلسیم به عنوان عناصر آلیاژی بسیار مورد توجه است. گزارش شده است که آلیاژ آهن-منگنز چاپ شده به روش PBF سرعت تخریب پذیری بیشتری نسبت به آهن خالص دارد که این سرعت به روش ساخت و نسبت اضافه کردن منگنز به آلیاژ بستگی دارد [۶۹]. در پژوهش دیگری به آلیاژ آهن-منگنز، کلسیم و منیزیم افزوده شد و نمونه مورد نظر به روش BMJ چاپ گردید. نمونه‌های به دست آمده دارای تخلخل ۵۳ درصدی بوده و میزان خوردگی در آنها نسبت به نمونه متخلخل و فشرده بیشتر بود. علاوه بر این، نمونه‌ها سازگاری سلولی خوبی با سلول‌های MC3T3 نشان دادند.

به روش PBF از SS316L چاپ شده است که برای جراحی های کم تهاجمی مورد استفاده قرار گرفته است (شکل ۴د) [۷۸].

۵- نتیجه گیری

۱. ویژگی های ساخت افزایشی (AM) یا چاپ سه بعدی، مانند سفارشی سازی نمونه چاپ، هزینه پایین برای تولید محصول، ارتباط مستقیم با پزشکی سه بعدی از طریق فناوری های تصویربرداری و امکان تولید قطعات و نمونه های ساده تا پیچیده مورد استفاده در علم پزشکی، تجهیزات پزشکی و مهندسی بافت با موادی زیست سازگار و زیست تخریب پذیر منجر به کاربرد گسترده این فناوری در زیست پزشکی گردیده است.

۲. در ساخت افزایشی، نمونه های چاپ سه بعدی با استفاده از وکسل هایی که معمولاً شش مرتبه یا بیشتر کوچکتر از حجم نمونه هستند، ساخته می شوند. در نتیجه، به کمک چاپ سه بعدی به راحتی می توان ساختارهای متخلخل برای تقویت رشد بافت در ایمپلنت ها تولید کرد و از سپر تنشی جلوگیری کرد.

۳. مواد فلزی که بیشتر در کاربردهای زیست پزشکی مورد استفاده قرار می گیرند عبارتند از تیتانیوم و آلیاژهای آن، آلیاژهای کبالت-کروم، فولاد ضد زنگ، آهن و آلیاژهای آن، تانتالیم، طلا، منیزیم و گالیم. هر یک از این مواد را می توان از طریق یک یا چند روش چاپ سه بعدی پردازش کرد. بر اساس الزامات بالینی کاربردهای فلزی متفاوت است. گاهی نیاز است که قطعه چاپ شده بی اثر باشد پس آلیاژهای کبالت-کروم استفاده می گردند. گاهی پیوند با بافت میزبان مد نظر است که برای چاپ نمونه از تیتانیوم و آلیاژهای آن استفاده می شود و گاهی نیاز به رشد بافت و جایگزینی ایمپلنت جدید وجود دارد که از منیزیم، آهن و آلیاژهای آهن برای چاپ نمونه استفاده می شود.

۴. تکنیک های فلزی چاپ افزایشی شامل (الف) مواد اولیه پودری که با استفاده از نور، پرتو الکترونی، لیزر یا چسب به هم متصل شده و نمونه جامد مورد نظر تولید می شود (ب) مایع/خمیر، فیلامنت/مواد نواری شکل یا مواد اولیه پودری که مستقیماً به کمک نور، پرتو الکترون، پلاسما، گرما یا اتصال دهنده ها برای چاپ نمونه استفاده می شوند. روش های چاپ افزایشی فلزی با مواد اولیه پودری انبوه و لیزر یا پرتو الکترونی به عنوان عوامل همجوشی به

زیرا اتصال دهانه های آنها به کابل های الکتروود یکپارچه هستند و آزادی حرکت مناسبی را دارا می باشند (شکل ۴ الف) [۷۵].



شکل ۴. نمونه هایی از ابزارهای جراحی چاپ سه بعدی فلزی. (الف) گیره الکتروسرجری با Ti-۶۴ چاپ شده با PBF، نوک گیره در کنار جگر خوک با چندین بخش منعقد شده (ب) بخش دهانی چاپ شده با PBF از یک بالابر دندانپزشکی (ج) راهنمای برشی از استخوان استابولوم لگن چاپ شده با PBF از SS316L (د) یک جفت بازوهای رباتیک جراحی چاپ شده از SS316L [۷۶].

۴-۳-۲- آلیاژهای کبالت-کروم

الواتور یا بالابر دندانپزشکی چند منظوره با دسته پلیمری و تیغه فلزی از آلیاژ Co-Cr به روش PBF توسط چاپ سه بعدی ساخته شده اند (شکل ۴ب). حفره های طراحی شده در دهانه برای کاهش هزینه مواد می باشد و البته کارایی ابزار را بهبود می بخشد. کاربران دقت میکرومتری با استحکام کافی برای اعمال فشار لازم به بخش دندان و مقاومت در برابر خوردگی ناشی از بزاق را گزارش کرده اند [۷۶].

۴-۳-۳- آلیاژ فولاد ضد زنگ

ابزارهای جراحی لازم برای کاشت ایمپلنت های لگن و زانو با استفاده از SS316L به روش PBF (شکل ۴ج) چاپ شدند. قطعات چاپ شده با چاپگر سه بعدی خواص مکانیکی فلز را حفظ کرده است. تکرار فرآیند چاپ این ابزارها می تواند میزان خطا در مقیاس بندی را تصحیح کند [۷۷]. در کاربردی دیگر، یک ربات DoF-۷

M.R. Dokmeci, N. Ashammakhi, X. Li, A. Khademhosseini, *Mater. Today Bio.* 3, 100024 (2019).

7. I. Gibson, D. Rosen, B. Stucker, *Additive Manufacturing Technologies: 3D Printing, Rapid Prototyping, and Direct Digital Manufacturing*, 2nd ed. (Springer, New York, 2015).

8. Q. Chen, G.A. Thouas. *Mater. Sci. Eng.* 87, 1 (2015).

9. A. Milovanovic, A. Sedmak, A. Grbovic, T. Mijatovic, K. Colic, *Procedia Struct. Integr.* 26, 299 (2020).

10. D. Khang, J. Lu, C. Yao, K.M. Haberstroh, T.J. Webster, *Biomaterials* 29, 970 (2008).

11. L.C. Zhang, L.Y. Chen. *Adv.Eng. Mater.* 21, 1801215 (2019).

12. A. Bandyopadhyay, F. Espana, V.K. Balla, S. Bose, Y. Ohgami, N.M.J. Davies, *Acta Biomater.* 6, 1640 (2010).

13. J.C. Tang, J.P. Luo, Y.J. Huang, J.F. Sun, Z.Y. Zhu, J.Y. Xu, M.S. Dargusch, M. Yan, *Addit. Manuf.* 22, 101392 (2020)

14. M. Kassapidou, V.F. Stenport, L. Hjalmarsson, C.B. Johansson. *Acta Biomater. Odontol. Scand.* 3, 53 (2017).

15. C. Delaunay, I. Petit, I.D. Learmonth, P. Oger, P.A. Vendittoli. *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* 96, 894 (2010).

16. X. Mao, A.A. Wong, R.W. Crawford. *Med. J. Aust.* 194, 649 (2011).

17. H. Sahasrabudhe, S. Bose, A. Bandyopadhyay, *Acta Biomater.* 66,118 (2018).

طور گسترده تر مورد استفاده قرار می گیرند، سایر روش های چاپ افزایشی مانند تزریق مواد یا چاپ جوهرافشان، با تحقیق و توسعه بیشتر می تواند عملکرد بهتر و توانمندتری برای چاپ نمونه داشته باشد.

۵. رایج ترین کاربرد زیست پزشکی چاپ سه بعدی فلزی، ایمپلنت های باربر دائمی و زیست تخریب پذیر است، ابزارهای جراحی، پروتزها و تجهیزات پزشکی از جمله ارتزها و ابزارآلات زیست پزشکی نیز از طریق ساخت افزایشی فلزی ساخته شده و گزارش شده اند.

۶. توسعه بیشتر و بهبود فناوری ساخت افزایشی فلزی در کاربردهای زیست پزشکی شامل (الف) بهینه سازی و تکامل روش های موجود و مواد اولیه مورد استفاده در هر روش (ب) قابلیت استفاده از فلزات جدید مانند آلومینیوم، وانادیم و غیره با استفاده از روش های چاپ (ج) بهینه سازی سازه های باربر از طریق هوش مصنوعی و (د) ساخت ایمپلنت های چند منظوره، یکپارچه و چند ماده ای با ویژگی های خاص مورد بررسی پژوهشگران و محققین در این زمینه علمی می باشد.

مراجع

1. S.F. Iftekar, A. Aabid, A. Amir, M. Baig, *Polymers* 15, 2519 (2023).

2. Y. Bozkurt, E. Karayel, *J. Mater. Res. Tech.* 14, 14 30 (2021).

3. A. Balamurugan, S. Rajeswari, G. Balossier, A.H.S Rebelo, J.M.F Ferreira, *Mater. Corrosion* 59, 855 (2008).

4. S. Pramanik, A.K. Agarwal, K.N. Rai, *Trends Biomater. Artif. Organs* 19, 15 (2005).

5. L. Rony, R. Lancigu, L. Hubert, *Morphologie* 103, 231 (2018).

6. J. Ni, H. Ling, S. Zhang, Z. Wang, Z. Peng, C. Benyshek, R. Zan, A.K. Miri, Z. Li, X. Zhang, J. Lee, K.J. Lee, H. J. Kim, P. Tebon, T. Hoffman,

32. Y. Li, H. Jahr, J. Zhou, A.A. Zadpoor, *Acta Biomater.* 115, 29 (2020).
33. J.O. Milewski, *Additive Manufacturing of Metals: From Fundamental Technology to Rocket Nozzles, Medical Implants, and Custom Jewelry.* (Springer, Switzerland, 2017).
34. S. Ghods, E. Schultz, C. Wisdom, R. Schur, R. Pahuja R, A. Montelione, D. Arola, M. Ramulu, *Materialia* 9, 100631 (2020).
35. L. F. Velásquez-García, Y. Kornbluth, *Annu. Rev. Biomed. Eng.* 23, 307 (2021).
36. J. Lewis. *Adv. Funct. Mater.* 16, 2193 (2016).
37. L. Hirt, A. Reiser, R. Spolenak, T. Zambelli, *Adv. Mater.* 29, 1604211 (2017).
38. K. Zhu, S.R. Shin, T. Van Kempen, Y.C. Li, V. Ponraj, *Adv. Funct. Mater.* 27, 1605352 (2017).
39. J. Zhang, S. Zhao, M. Zhu, Y. Zhu, Y. Zhang Y, Z. Liud, C. Zhan, *J. Mater. Chem.* 2, 7583 (2014).
40. S.A. Campbell, *Fabrication Engineering and the Micro- and Nanoscale*, (New York, Oxford Univ. Press. 2013).
41. Y.S. Kornbluth, R.H. Mathews, L. Parameswaran, L.M. Racz, L.F. Velásquez-García, *Nanotechnology* 30, 285602 (2019).
42. Y.S. Kornbluth, R.H. Mathews, L. Parameswaran, L.M. Racz, L.F. Velásquez-García, *Addit. Manuf.* 36, 101679 (2020).
43. H. Lyu, X. Zhang, F. Liu, Y. Huang, Z. Zhang, *J. Micromech. Microeng.* 29, 115004 (2019).
44. T. Matsuura, T. Takai, F. Iwata, *Jpn. J. Appl. Phys.* 56, 105502 (2017).
18. J.R. Davis. *Metallic materials.* In *Handbook of Materials for Medical Devices*, ed. (Materials Park, ASM Int, 2003), pp 21-50
19. A. Munoz, M. Costa M. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 260, 1 (2012).
20. B. Rahmati, A.D. Sarhan, E. Zalnezhad, Z. Kamiab, A. Dabbagh, D. Choudhury, W. A.B.W. Abas, *Ceramics Int.* 42, 466 (2016).
21. X. Wei, D. Zhao, B. Wang, W. Wang, K. Kang, H. Xie, B. Liu, X. Zhang, J. Zhang, Z. Yang, *Exp. Biol. Med.* 241, 592 (2016).
22. E.T.K. Demann, P.S. Stein, J.E. Hauberinch, J. *Long Term Eff. Med. Implants* 15, 687 (2005).
23. A.B.G. Lansdown, *Crit. Rev. Toxicol.* 48, 596 (2018).
24. Y. Wang, J. Wan, R.J. Miron, Y. Zhao, Y. Zhang, *Nanoscale* 8, 11143 (2016).
25. L.A. Dykman, N.G. Khlebtsov, *Biochemistry* 81, 1771 (2016).
26. Y. Yang, C. He, E. Dianyuan, W. Yang, F. Qi, D. Xie, L. Shen, Sh. Peng, C. Shuai, *Mater. Des.* 185, 108259 (2020).
27. J. Liu, L. Yi, *Liquid Metal Biomaterials—Principles and Applications.* (Springer, Singapore, 2018).
28. J. Yan, Y. Lu, G. Chen, M. Yang, Z. Gu, *Chem. Soc. Rev.* 47, 21518 (2018).
29. F. Liu, Y. Yu, L. Yi, J. Liu. *Sci. Bull.* 61, 939 (2016).
30. X. Wang, J. Liu, *Micromachines* 7, 206 (2016).
31. E. Palleau, S. Reece, S.C. Desai, M.E. Smith, M.D. Dickey. *Adv. Mater.* 25, 1589 (2013).

58. R.A. Hsu, J.K. Ellington, *Foot Ankle Spec.* 8, 483 (2015).
59. T.J. Dekker, J.R. Steele, A.E. Federer, K.S. Hamid, S.B. Adams, *Foot Ankle Int.* 39, 916 (2018).
60. V. Finazzi, A.G. Demir, C.A. Biff, F. Migliavacca, L. Petrini, B. Previtali, *J. Manuf. Process.* 55, 161 (2020).
61. F.A. Shah, O. Omar, F. Suska, A. Snis, A. Matic, L. Emanuelsson, B. Norlindh, J. Lausmaa, P. Thomsen, A. Palmquist, *Acta Biomater.* 36, 296 (2016).
62. S.C. Kim, W.L. Jo, Y.S. Kim, S.Y. Kwon, Y.S. Cho, Y.W. Lim. *Tissue Eng. Regen. Med.* 16, 11 (2019).
63. R. Wauthle, J. Van der Stok, S.A. Yavari, J. Van Humbeeck, J.P. Kruth, A.A. Zadpoor, H. Weinans, M. Mulier, J. Schrooten, *Acta Biomater.* 14, 217 (2015).
64. Y. Guo, K. Xie, W. Jiang, L. Wang, G. Li, S. Zhao, W. Wu, Y. Haoet *ACS Biomater. Sci. Eng.* 5, 1123 (2019).
65. H.P. Tang, K. Yang, L. Jia, W.W. He, L. Yang, X.Z. Zhang. *JOM* 72, 1016 (2020).
66. G.K. Meenashisundaram, N. Wang, S. Maskomani, S. Lu, S.K. Anantharajan, S. Thameem Dheen, S.M.L. Nai, J.Y.H. Fuh, J. Wei, *Mater. Sci. Eng.* 108, 110478 (2020).
67. S. Dutta, K.B. Devi, M. Roy, *Adv. Powder Technol.* 28, 3204 (2017).
68. N. Kleger, M. Cihova, K. Masania, A.R. Studart, J.F. Löffler, *Adv. Mater.* 31, 1903783 (2019).
69. D. Carluccio, C. Xu, J. Venezuela, Y. Cao, D. Kent, M. Bermingham, A. Gökhan Demir, B. 45. M. Feinaeugle, R. Pohl, T. Bor, T. Vaneker, G.W. Römer, *Addit. Manuf.* 24,391 (2018).
46. X. Zhang, Y. Zhang, Y. Li, Y. Lei, Z. Li, A. Sun, G. Xu, M. F. Yu, J. Guo, *J. Electrochem. Soc.* 166, 676 (2019).
47. C. Li, J. Hu, L. Jiang, C. Xu, X. Li, Y. Gao, L. Qu, *Nanophotonics* 9, 691 (2020).
48. M.R. Henry, S. Kim, A.G. Fedorov. *J. Phys.Chem. C* 120, 10584 (2016).
49. R. Córdoba, P. Orús, S. Strohauser, T.E. Torres, J.M. De Teresa, *Sci. Rep.* 9, 14076 (2019).
50. T. Wang, L. Lv, L. Shi, B. Tong, X. Zhang, *Plasma Process. Polymers* 17, e2000034 (2020).
51. Y.S. Kornbluth, R.H. Mathews, L. Parameswaran, L.M. Racz, L.F. Velásquez-García. *J. Phys. Appl. Phys.* 51, 165603 (2018).
52. J.H. Kim, M.Y. Kim, J.C. Knowles, S. Choi, H. Kan, S.H. Park, S.M. Park, H.W. Kim, J.T. Park, J.H. Lee, H.H. Lee, *Dental Mater.* 36, 945(2020).
53. E.K. Park, J.Y. Lim, I.S. Yun, J.S. Kim, S.H. Woo, D.S. Kim, K.W. Shim, *J. Craniofac. Surg.* 27, 943 (2016).
54. J. Imanishi, P.F.M. Choong. *Int. J. Surg. Case Rep.* 10, 83 (2015).
55. J.L. Aranda, M.F. Jiménez, M. Rodríguez, G. Varela, *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 48, 92 (2015).
56. R.J. Mobbs, M. Coughlan, R. Thompson, C.E. Sutterlin, K. Phan, *J. Neurosurg. Spine* 26, 513 (2017).
57. L.E. Murr, S.M. Gaytan, E. Martinez, F. Medina, R.B.J. Wicker. *Int. J. Biomater.* 2012, 245727 (2012).

- Previtali, Q. Ye, M. Dargusch, Acta Biomater. 103, 346 (2020).
70. D. Hong, D.T Chou, O.I. Velikokhatnyi, A. Roy, B. Lee, I. Swink, I. Issaev, H. A Kuhn, P.N. Kumta, Acta Biomater. 45, 375 (2016).
71. Y. Li, H. Jahr, K. Lietaert, P. Pavanram, A. Yilmaz, L.I Fockaert, M.A. Leeftang, B. Pouran, Y. Gonzalez-Garcia, H. Weinans, J.M.C Mol, J. Zhou, A. A. Zadpoor, Acta Biomater. 77, 380 (2018).
72. C. Culmone, G. Smit, P. Breedveld. Addit. Manuf. 27, 461 (2019).
73. S. Banerjee. ACS Omega 5, 2041 (2020).
74. D.T. Snyder, C.J. Pulliam, Z. Ouyang, R.G. Cooks. Anal. Chem. 88, 2 (2016).
75. A. Sakes, K. Hovlan, G. Smit, J. Geraedts, P. Breedveld. J. Med. Devices 12, 011007 (2018).
76. D.I. Baila, C.V. Doicin, C.M. Cotrut, M.E. Ulmeanu, I.G. Ghionea, C.I. Tarba. Metalurgija 55, 663 (2016).
77. S. Nahata, O.B. Ozdoganlar. Procedia Manuf. 34, 772 (2019).
78. K. Leibrandt, P. Wisanuvej, G. Gras, J. Shang, C.A. Seneci, P. Giataganas, V. Vitiello, A. Darzi, G.Z. Yang, IEEE Robot. Autom. Lett. 2, 1704 (2017).

Metal additive manufacturing technology: A review of biomedical applications

Sh. Esmailzadeh*

Department of Chemistry, Darab branch, Islamic Azad University, Darab, Iran

Department of Applied Researches, Chemical, Petroleum & Polymer Engineering Research Center, Shiraz branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran

Abstract: Metal 3D printing is a layer-by-layer fabrication method used to manufacture 3D models of complex structures. This technology has multiple methods, materials, and equipment that bypassing many of the costs associated with traditional processes, equipment, and skills for metal working, while creating free-form, near-net-shape 3D objects. This procedure is more accurately portrayed as additive manufacturing. Additive manufacturing's attributes include print customization, low perunit cost for production, seamless interfacing with mainstream medical 3D imaging techniques, and feasibility to create freeform objects in materials that are biocompatible and biodegradable. The term 3D printing, in any case, is generally new and has been an active part of current developments in biomedical. Consequently, additive manufacturing is apposite for a wide range of biomedical applications including custom biocompatible implants that mimic the mechanical response of bone, biodegradable scaffolds with engineered degradation rate, medical surgical tools and biomedical instrumentation. This review surveys the materials, 3D printing methods and technologies, and biomedical applications of metal 3D printing.

Keywords: Metal Additive Manufacturing, Biocompatible metal 3D printing, Biodegradable metal 3D printing, Biomedical Applications.