

分类号: TH145.1

学校代码: 10363

密 级: 公开

学 号: 2220120108



安徽工程大学

Anhui Polytechnic University

硕士学位论文

题 目 掺杂 ZnO/SrO/AK 的多孔生物陶
瓷支架 3D 打印及其性能研究

论 文 作 者 许成涛

校 内 导 师 韦山副教授

校 外 导 师 汪正宇主任医师

专业学位类别 机械工程

研究方向 (领域) 生物增材制造

论文提交日期: 2025 年 05 月 20 日

分类号：TH145.1

单位代码：10363

密 级：公开

学 号：2220120108

掺杂 ZnO/SrO/AK 的多孔生物陶瓷支架 3D 打印及其
性能研究

3D PRINTING AND PROPERTIES OF POROUS BIOCERAMIC
SCAFFOLDS WITH ZNO/SRO/AK

学生姓名：	许成涛
指导教师：	韦山
校外导师：	汪正宇
专 业：	机械工程
研究方向：	生物增材制造

论文答辩日期：2025 年 05 月 15 日

安徽工程大学学位论文原创性声明

本人郑重声明：我恪守学术道德，崇尚严谨学风。所呈交的学位论文，是本人在导师的指导下，独立进行研究工作所取得的成果。除文中已明确注明和引用的内容外，本论文不包含任何其他个人或集体已经发表或撰写过的作品及成果的内容。论文为本人亲自撰写，我对所写的内容负责，并完全意识到本声明的法律后果由本人承担。

学位论文作者签名：

日期：2025 年 05 月 16 日

安徽工程大学学位论文版权使用授权书

学位论文作者完全了解学校有关保留、使用学位论文的规定，同意学校保留并向国家有关部门或机构送交论文的复印件和电子版，允许论文被查阅或借阅。本人授权安徽工程大学可以将本学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索，可以采用影印、缩印或扫描等复制手段保存和汇编本学位论文。

保密 ☐，在 ____ 年解密后适用本版权书。

本学位论文属于

不保密 ☒。

学位论文作者签名：

指导教师签名：

日期：2025 年 05 月 16 日

日期：2025 年 05 月 16 日

掺杂 ZnO/SrO/AK 的多孔生物陶瓷支架 3D 打印 及其性能研究

摘要

β -磷酸三钙(β -TCP)凭借其卓越的生物活性和生物相容性在骨组织工程领域应用备受青睐。然而,其本身具有的脆性和欠缺的成骨诱导能力等问题限制其临床应用。鉴于此,本研究引入 Zn^{2+} 、 Sr^{2+} 及镁黄长石(AK)和多孔结构设计,基于金属离子与多孔结构协同作用,运用正交实验调控 β -TCP 与掺杂剂的比例,引入姜黄素优化数字光处理技术(Digital Light Processing, DLP)3D 打印参数,采用细胞增殖实验评估生物活性,研究 β -TCP 的压缩性能和成骨诱导能力。研究内容包括多孔支架设计、负载金属离子掺杂和多孔 β -TCP 支架的 3D 打印制备工艺和细胞生物活性实验等。具体内容和结论如下:

(1)基于 DLP 成型工艺研究。利用上曝光 DLP 成型设备探究了曝光强度、曝光时间、曝光层厚、和底层曝光时间对打印工艺影响。通过引入姜黄素以此优化数字光处理 3D 打印参数,从而获得 DLP 成型工艺最优固化参数:相应的能量密度 E 为 34.52 mJ/cm^2 ,曝光时间 t 为 10 s ,层厚 D 为 $100 \mu\text{m}$,底层加强层数为 1 层,加强固化时间为 20 s 。

(2)研究光固化成型的脱脂烧结工艺。基于热重曲线分析,建立生物陶瓷素胚脱脂烧结曲线。研究表明,当脱脂温度最高为 420°C ,则有机物完全分解,质量减少约 50%;提高烧结温度,延长保温时间发现支架表面微观结构均匀,颗粒结合紧密。当烧结温度最高为 1150°C ,则陶瓷件晶粒均匀。

(3)针对不同成分配比,研究生物陶瓷支架的收缩率、微观形貌、成分和压缩性能。实验表明,生物陶瓷支架的横向和纵向烧结收缩率都较小,为 17%至 22%,无各向异性。使用 SEM、XRD 和 EDS 仪器对微观形貌和成分进行表征,证实改性支架表面孔隙分布均匀且呈贯通结构, β -TCP 在烧结过程中未发生相变,同时检测到 Zn、Sr、Si 和 Mg 等元素掺杂。正交实验结果表明,烧结添加剂对 β -TCP 的抗压强度影响顺序为 $\text{AK} > \text{SrO} > \text{ZnO}$,其中 TZSA 支架的抗压强度最大,达 11.94 MPa ,较未掺杂时提升了 35%,显著提升了材料压缩性能。

(4)研究生物陶瓷支架的生物学性能。通过实验研究其体外降解性能和生物活性。

在降解性能测试中,随着 β -TCP 中金属氧化物和 AK 的增加,支架的降解效果提高了 30%,表明金属氧化物和 AK 对降解能力的改善具有显著促进作用。通过调控表面孔隙结构并添加活性分子及金属氧化物,可以有效改善陶瓷支架的生物活性。支架与 MC3T3-E1 细胞共同培养,结果显示含金属氧化物和 AK 的支架细胞亲和性好,成骨诱导能力强。在满足骨缺损修复压缩性能要求的前提下,优先选择生物活性更好的支架。

本研究制备了具有高压缩性能、可控降解和优异成骨诱导性的 TZSA 多孔生物陶瓷支架,在骨组织缺损修复中具有广泛的应用,为新一代骨科植入物的开发和临床应用提供了新的思路和方法。

关键词: 多孔生物陶瓷, 支架, 3D 打印, β -磷酸三钙, 成骨诱导

3D Printing Technology and Properties of Porous Bioceramic Scaffolds with ZnO/SrO/AK

ABSTRACT

Tricalcium β -phosphate (β -TCP) is favored in the field of bone tissue engineering due to its excellent bioactivity and biocompatibility. However, its brittleness and lack of osteogenic induction limit its clinical application. For this reason, this study introduces Zn^{2+} , Sr^{2+} plus the design of akermanite (AK) and porous structures. Through synergies between metal ions and porous structures, the ratio of β -TCP to dopant is modulated by orthogonal experiments, and Digital Light Processing is optimized by the addition of curcumin. 3D printing parameters, and the biological activity was evaluated by cell proliferation experiments, and the compression performance and osteogenic induction ability and mechanism of β -TCP were researched. The research contents include the design of porous scaffolds, the 3D printing process of adding metal ions and porous β -TCP, and the experiment of cell bioactivity. The specific contents and conclusions are as follows:

(1) Research on DLP forming process. The influence of exposure intensity, exposure time, exposure layer thickness and bottom exposure time on printing process was realized by using the upper exposure DLP molding equipment. Curcumin was introduced to optimize 3D printing parameters of digital light processing technology. The optimal curing parameters were obtained by experiments: the corresponding energy density E was $34.52\text{mJ}/\text{cm}^2$, the exposure time t was 10 s, the layer thickness D was $100\text{ }\mu\text{m}$, the number of strengthening layers at the bottom was 1, and the strengthening curing time was 20 s.

(2) The degreasing sintering process of photocuring was investigated. The degreasing sintering process of photocuring was studied. Based on thermogravimetric curve analysis, the degreasing sintering curve of bioceramics was established. The results showed that when the degrease temperature was up to 420°C , the organic matter was completely decomposed and the mass was reduced by about 50%. By increasing sintering temperature and extending holding time, it was found that the microstructure of the scaffold surface was uniform and the particles were tightly bonded. When the sintering temperature is up to 1150°C , the ceramic grains are

uniform.

(3) To reveal the microstructure, composition and mechanical properties of bioceramic scaffolds with different composition ratios. The shrinkage, microstructure, composition and compression properties of bioceramic scaffolds were studied. The experimental results show that the transverse and longitudinal sintering shrinkage of bioceramic scaffolds is small, ranging from 17% to 22%, without anisotropy. The microstructure and composition of the modified scaffold were characterized by SEM, XRD and EDS. The results showed that the pores on the surface of the modified scaffold were evenly distributed and through, and β -TCP did not undergo phase transformation during sintering. Meanwhile, Zn, Sr, Si and Mg doping were detected. The orthogonal experiment results show that the effect of sintering additives on the compressive strength of β -TCP is in the order of $AK > SrO > ZnO$, among which the compressive strength of TZSA is the highest, reaching 11.94MPa, which is 35% higher than that of undoped, and significantly improves the compressive property of the material.

(4) The biological properties of bioceramic scaffolds were investigated. The in vitro degradability and bioactivity of the compound were studied by experiments. In the degradation performance test, with the increase of metal oxides and AK in β -TCP, the degradation effect of the scaffold was gradually enhanced by 30%, indicating that metal oxides and AK had a significant promoting effect on the improvement of degradation ability. The properties of ceramic scaffolds can be effectively improved by adjusting the surface pore structure and adding active molecules and metal oxides. The scaffolds were co-cultured with MC3T3-E1 cells. The results showed that the scaffolds containing metal oxide and AK had good affinity and strong osteogenic induction ability. On the premise of meeting the compression performance requirements of bone defect repair, the scaffolds with better biological activity were preferentially selected.

In this paper, TZSA porous bioceramics scaffold with high compression performance, controllable degradation and excellent osteogenic induction was developed, which has a wide range of applications in the repair of bone tissue defects, and provides a new idea and method for the development and clinical application of a new generation of orthopaedic implants.

KEY WORDS: Porous bioceramics, Scaffolds, 3D printing technology, β -tricalcium phosphate, Osteogenic induction

目录

摘 要	I
ABSTRACT	III
目 录	V
插图清单	VIII
表格清单	X
第 1 章 绪论	1
1.1 研究背景及意义	1
1.1.1 研究背景	1
1.1.2 研究意义	1
1.2 国内外研究现状	2
1.2.1 多孔生物陶瓷支架材料研究现状	2
1.2.2 多孔生物陶瓷支架打印工艺研究现状	4
1.2.3 金属离子改性 β -TCP 生物陶瓷材料研究现状	7
1.2.4 生物陶瓷压缩性能与生物活性研究现状	11
1.3 主要研究内容	12
1.3.1 研究目的	12
1.3.2 研究内容	13
第 2 章 多孔生物陶瓷支架设计研究	15
2.1 引言	15
2.2 TPMS 定义及建模方法	15
2.2.1 TPMS 定义	15
2.2.2 TPMS 建模方法	17
2.3 TPMS 孔隙参数调控	17
2.3.1 孔隙单元尺寸及孔隙率调控	17
2.3.2 多孔生物陶瓷支架的设计要求及设计目标	20
2.4 孔隙结构建模方法	21
2.4.1 均质多孔结构参数化建模方法	21

2.4.2 梯度多孔结构参数化建模方法	22
2.5 孔隙结构建模案例	23
2.6 本章小结	25
第 3 章 光固化生物陶瓷浆料 DLP 打印工艺研究	27
3.1 引言	27
3.2 陶瓷浆料制备	27
3.2.1 陶瓷粉末	27
3.2.2 磷酸三钙陶瓷浆料制备	28
3.2.3 生物活性玻璃陶瓷浆料制备	30
3.3 多孔生物陶瓷 DLP 打印工艺研究	32
3.3.1 DLP 打印设备及成型机理	32
3.3.2 DLP 打印参数设置	34
3.4 多孔生物陶瓷脱脂及烧结工艺研究	37
3.4.1 生物陶瓷生胚脱脂烧结工艺	37
3.4.2 生物陶瓷脱脂烧结工艺优化	39
3.5 本章小结	40
第 4 章 多孔生物陶瓷支架成分分析和压缩性能研究	42
4.1 引言	42
4.2 SrO/ZnO/AK 调控多孔 β -TCP 支架的制备	42
4.2.1 生物陶瓷正交实验	42
4.2.2 β -TCP/SrO/ZnO/AK 多孔支架制备	43
4.3 SrO/ZnO/AK 调控多孔 β -TCP 支架成分分析和压缩性能	44
4.3.1 β -TCP/SrO/ZnO/AK 多孔支架收缩率变化	44
4.3.2 β -TCP/SrO/ZnO/AK 多孔支架表面形貌	45
4.3.3 β -TCP/SrO/ZnO/AK 多孔支架成分分析	47
4.3.4 β -TCP/SrO/ZnO/AK 多孔支架压缩性能	48
4.4 本章小结	54
第 5 章 多孔生物陶瓷支架的体外生物学性能研究	56
5.1 引言	56

5.2 体外生物学实验相关实验仪器及实验材料	56
5.3 SrO/ZnO/AK 调控多孔 β -TCP 支架理化性能分析	57
5.3.1 β -TCP/SrO/ZnO/AK 多孔支架离子释放速率分析	57
5.3.2 β -TCP/SrO/ZnO/AK 多孔支架表面变化	61
5.4 β -TCP/SrO/ZnO/AK 多孔支架体外细胞实验研究	62
5.4.1 β -TCP/SrO/ZnO/AK 多孔生物陶瓷支架体外细胞培养	63
5.4.2 β -TCP/SrO/ZnO/AK 多孔生物陶瓷支架体外细胞增殖性能分析	63
5.4.3 ALP 活性及染色测试与分析	64
5.4.4 成骨基因表达结果与分析	66
5.5 本章小结	68
第 6 章 总结与展望	69
6.1 总结	69
6.2 创新点	70
6.3 展望	71
参考文献	72
攻读学位期间发表的学术论文及参与项目情况	80
致谢	81

插图清单

图 1-1 陶瓷 3D 打印原理示意图	7
图 1-2 多种离子整合到生物陶瓷支架	9
图 1-3 Zn/Sr 共掺杂硅灰石生物陶瓷支架	10
图 1-4 第二相增强方法：镁黄长石增强 β -TCP	12
图 1-5 研究内容框图	14
图 2-1 两种单元曲面	16
图 2-2 TPMS 单元	17
图 2-3 不同 D 单元的孔隙结构($C=0.5$)	18
图 2-4 三种曲面偏置量下的孔隙单元	18
图 2-5 G 单元孔隙率 P 与偏置量 C 的关系	19
图 2-6 D 单元孔隙率 P 与偏置量 C 的关系	19
图 2-7 TPMS 多孔结构的孔径和杆径定义	20
图 2-8 多孔支架的 3D 模型	22
图 2-9 一维梯度多孔结构模型	23
图 2-10 二维梯度孔隙模型	23
图 2-11 不同 k 值的 Sigmoid 函数曲线	25
(a)股骨结构分布示意图	25
图 2-12 构建多孔支架	25
图 3-1 技术路线示意图	27
图 3-2 不同材料粒径分布图	28
图 3-3 光固化浆料制备流程	28
图 3-4 浆料与打印状态	29
图 3-5 正常打印状态与打印结果	30
图 3-6 加入色素光机前后对比	31
图 3-7 打印效果前后对比图	31
图 3-8 上曝光陶瓷打印机的工作原理图	32
图 3-9 固化层厚度与曝光量拟合曲线	34

图 3-10 固相比例和曝光时间对固化深度的影响.....	35
图 3-11 成型浆料示意图.....	36
图 3-12 切片层厚对整体层厚的影响.....	36
图 3-13 支架胚体脱脂及烧结示意图.....	37
图 3-14 脱脂烧结流程.....	38
图 3-15 陶瓷素胚热重分析和差示热量扫描热法.....	39
图 3-17 SEM 微观形貌与宏观形貌.....	39
图 3-18 热处理温度曲线.....	40
图 4-1 支架实验设计.....	43
图 4-2 多孔支架打印所用多孔 G 单元模型.....	44
图 4-3 烧结前后对比.....	44
图 4-4 五组支架的显微图像和 SEM 图像.....	46
图 4-5 烧结样件的 XRD 图谱.....	47
图 4-6 支架的 EDS 元素能谱.....	48
图 4-8 单一元素抗压强度.....	51
图 4-9 正交实验抗压强度.....	51
图 4-10 抗压强度对比.....	52
图 4-11 应力应变曲线.....	52
图 5-1 SBF 浸泡实物图.....	58
图 5-3 多孔支架的降解性能测试结果：五种支架经 SBF 浸泡不同时间后的 Ca(a)、 Si(b)、P(c)、Sr(d)、Zn(e)和 Mg(f)离子浓度随时间的变化，(g)五种支架在 SBF 中浸泡不 同时间后的失重变化, (h)五种支架在 SBF 中浸泡不同时间后的 pH 值变化。.....	60
图 5-4 支架在 SBF 模拟体液中浸泡 0 和 7 天后 SEM.....	62
图 5-5 MC3T3-E1 细胞培养.....	63
图 5-6 不同生物陶瓷支架对 MC3T3-E1 细胞增殖.....	64
图 5-6 碱性磷酸酶染色结果.....	65
图 5-7 ALP 测试结果.....	66
图 5-8 多孔支架上成骨基因表达(RUNX2、OPN、OCN).....	67

表格清单

表 1-1 骨修复材料总结3

表 1-2 传统制备方法总结5

表 3-1 β -TCP 生物陶瓷制备的主要原料与试剂28

表 3-2 BG 生物陶瓷制备的主要原料与试剂30

表 3-3 光学投影模块主要技术参数33

表 4-1 影响抗压强度的因素和水平表43

表 4-2 制备光固化生物陶瓷浆料的主要原材料和试剂43

表 4-3 支架收缩率45

表 4-4 正交试验表50

表 5-1 主要实验仪器56

表 5-2 主要实验材料57

第1章 绪论

1.1 研究背景及意义

1.1.1 研究背景

近年来，骨缺损修复与重建是临床医学领域的重要难题，常见原因包括发育缺陷、肿瘤、外伤等。随着人口老龄化和慢性代谢疾病发病率的增加，骨骼健康问题日益突显，骨损伤的发病率持续攀升^[1]。因此，通过骨组织植入物恢复受损骨骼的结构和功能已成为骨修复领域的重要治疗手段^[2]。在众多材料中，具有可降解特性的生物陶瓷材料作为第三代生物材料的代表，在骨组织修复领域展现出广阔的应用前景，具有重要的社会和经济价值^[3]。这类材料为新骨生长提供良好支撑环境，同时能在特定时间内被人体吸收，促进骨骼自然修复。

理想的骨修复支架应该满足以下功能化的要求：在微环境响应性方面，需适配骨组织再生过程中的生理代谢需求；结构适配性上应通过仿生设计复现骨基质的三维孔隙网络，以调控营养传输及细胞迁移；压缩性能需匹配天然骨的弹性模量及抗压强度，避免应力屏蔽效应；此外，需赋予其抑菌功能、个性化外形设计能力以及骨诱导活性。尤其需通过调控孔隙率及表面拓扑结构优化细胞黏附与分化微环境，协同促进成骨相关基因表达及骨基质沉积。

理想骨科修复材料应具备与人体骨骼相似的化学组成和生物学特性，主要体现在以下几个方面：(1)优异压缩性能，以满足骨组织修复所需机械承载需求；(2)可降解性，使材料能够逐步被新生骨组织替代；(3)良好生物相容性，以确保材料与骨组织间良好相互作用；(4)合理孔隙率以及连通的三维孔道结构，为细胞迁移、血管化及骨组织再生提供适宜微环境；(5)与骨缺损部位相匹配几何形态和尺寸特征，以实现精准修复；(6)具备特定生物学功能，如骨诱导能力，以促进骨缺损区域修复进程。因此，亟需对骨修复支架的微观结构、压缩性能、降解环境及生物活性深入研究。这些研究将有助于开发出更有效的骨修复材料，进而改善临床治疗效果。

1.1.2 研究意义

生物陶瓷因其化学组分、生物相容性、生物活性及骨诱导潜能等方面与天然骨组

织高度相似，已成为骨科修复材料研究的热点方向，并逐步实现临床应用转化。该类材料在仿生构建中展现多级结构特征，涵盖毫米级孔隙系统、微米级表面拓扑及纳米级晶体排布。其中，毫米级贯通孔道网络可优化代谢物质传输与骨组织内生微环境，而微纳层级表面形貌通过增加比表面积和调控界面能，显著增强成骨细胞的黏附与定向分化能力。

在制造技术领域，增材制造技术凭借其成型精度高、工艺可控性强及个性化适配优势，已发展成为骨组织工程支架制备的核心方法。该技术通过逐层堆叠策略实现孔隙、孔径及连通性的精确调控。但多孔陶瓷支架普遍存在压缩强度不足的缺陷，需通过材料复合改性与结构参数优化协同提升其承载能力。以 DLP 为代表的面曝光成型体系，因其在构建复杂多孔生物陶瓷结构方面展现独特优势，为个性化骨修复体的精准制造提供了创新解决方案。

目前，国内外对 DLP 技术的研究已取得显著进展，然而在骨修复多孔支架制备领域的应用仍存在明显不足，特别是在完全可降解的开发方面。临床应用中，金属材料仍占据骨修复植入物的主导地位，而具有优异生物相容性、骨诱导性和抗菌性能的陶瓷材料尚未得到充分应用。值得注意，DLP 技术为制备具有复杂结构且形貌可控的陶瓷制品提供了解决方案。

1.2 国内外研究现状

1.2.1 多孔生物陶瓷支架材料研究现状

骨修复材料主要分为医用金属材料、生物活性陶瓷、高分子材料及复合体系。金属类具备优异机械强度与生物相容性，多用于承重部位固定；生物陶瓷(通过模拟骨基质成分实现骨传导与骨整合，其中双相磷酸钙(BCP)兼具 HA 的稳定性和 TCP 的降解性；高分子材料凭借可调控降解速率及组织相容性，广泛应用于骨组织工程支架。表 1-1 系统阐述各材料的理化特性及生物性能，为临床选择提供科学依据。

表 1-1 骨修复材料总结

种类	举例	优点	缺点
金属材料	不锈钢、钛合金等	机械性能好，加工性能好	生物活性不足，耐腐蚀性差
高分子材料	聚乳酸、聚己内酯等	柔软性和延展性好，加工性好，具有一定制降解性	易老化，生物相容性较差
陶瓷材料	磷酸钙、羟基磷灰石等	生物相容性较好，高硬度和耐磨性	脆性较大

支架材料是影响骨修复支架性能的首要因素。材料特性会直接影响支架的压缩性能与生物相容性。这里将对常用的生物陶瓷材料^[4-6]进行介绍，包括常用的生物活性材料和生物惰性材料。

(1)磷酸钙

磷酸钙基生物材料凭借与骨组织相似的无机组成于优异的生物相容性，在骨修复领域展现出显著优势，但其固有机机械强度不足限制了承重部位应用。该类材料通过生理环境中 Ca^{2+} 可控释放，能够富集血管生成相关生长因子并激活新生血管形成机制。值得注意的是，材料表面经溶解-再沉积形成的类骨磷灰石层与骨诱导效能呈正相关，而不同 Ca/P 比的磷酸钙体系均可实现这一矿化过程。在临床应用层面， α -TCP、 β -TCP 及 BCP 等材料已证实可调节成骨细胞代谢活性加速骨矿化进程^[7-10]。但制备的 β -TCP 陶瓷存在压缩性能不足和生物活性受限等问题。

(2)羟基磷灰石(HA)

羟基磷灰石(Hydroxyapatite, HA)化学组成为 $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ，是一种重要的生物活性材料。由于其化学组成与人体硬组织高度相似，HA 已成为理想的生物植入材料。它具有优异组织相容性、精准骨向传导特征，且不会引发免疫排斥反应^[11]。在临床医学中，HA 凭借其天然骨组织相似的成分被广泛应用，主要包括骨缺损修复、人工骨建构和环境重金属吸附等多个领域^[12]。然而，HA 生物陶瓷的生物再吸收性相对较低，在植入后会在体内保留很长时间，并且它的压缩强度低、降解不受控制以及生物惰性等，这都限制了它的临床应用^[13]。

(3)生物活性玻璃(BG)

生物活性玻璃(Bioactive Glass, BG)是一类无机非金属且具有组织修复及再生功能的新型生物材料。该材料体系由 Hench 团队于 1969 年首创，其基础成分为 SiO_2 - Na_2O -

CaO-P₂O₅四元硅酸盐体系。研究表明, BG 在生理环境中的可控降解可释放具有生物活性离子组分, 通过三重作用机制促进骨再生: (1)激活成骨相关基因的表达调控; (2)诱导生长因子(如 BMP-2、VEGF)的梯度释放; (3)建立有利细胞迁移增殖的微碱性环境^[14]。BG 作为目前唯一同时具备骨整合与软组织界面修复双重功能的人工骨替代材料, 具有显著优势。但其生物活性未达到标准要求。

虽然生物陶瓷材料通常具有良好的生物相容性与一定的降解能力, 但单一组分材料的结构与功能局限性仍对其临床应用产生较大限制, 例如结晶度调控难度较高以及机械强度不足等问题较为普遍^[15]。因此, 开发并利用复合陶瓷材料的优势显得尤为重要。

1.2.2 多孔生物陶瓷支架打印工艺研究现状

传统多孔支架制备技术, 如造孔剂法、气体发泡法、泡沫浸出法以及冷冻干燥法等, 虽然能够实现多孔结构的构建, 但实际应用中存在明显不足。难以精确调控支架的外部复杂形态和内部多孔分布, 同时在生产过程中无法确保支架压缩性能的均匀性。

(1)造孔剂法

在材料制备过程中, 利用造孔剂通过物理或化学变化实现孔隙的形成^[16]。如, 某些造孔剂(如聚氨酯海绵)可在高温下分解并挥发, 留下不规则孔隙; 而在其他情况下, 造孔剂与基体材料发生反应并生成气体, 进而形成孔隙结构。

(2)气泡发泡法

气体发泡法包括物理发泡和化学发泡两种方式。物理发泡通过在高压下将气体溶解于骨支架材料的前驱体溶液或熔体中, 随后降低压力使气体形成气泡核并逐渐扩展为孔隙^[17]。而化学发泡则是在材料的制造阶段, 加入能够发生化学反应生成气体的物质, 如发泡剂和催化剂等, 当化学反应发生时, 发泡剂便会分解并释放气体, 从而在材料内部形成气泡结构。

(3)泡沫浸渍法

泡沫浸渍法利用具有开孔结构的泡沫材料作为模板, 将多孔支架的前驱体溶液或浆料浸渍到泡沫模板的孔隙中^[18]。随后, 通过干燥、固化等步骤, 使前驱体在泡沫模板的孔隙内形成固体骨架。去除泡沫模板, 获得具有多孔支架。

(4)冷冻干燥法

该方法又称为冻干法^[19]。这种方法是一种通过冷冻含有生物材料的溶液或浆料,

随后在真空条件下使冻结的溶剂升华，最终形成多孔结构支架的制备方法。该方法具有操作简便、可调控性强的特点。

为更清楚描述各制备的方法，表 1-2 列举不同方法制备多孔支架的优缺点。

表 1-2 传统制备方法总结

制备方法	优点	缺点
造孔剂法	可调控性强。适用范围广， 制备方法简单	影响材料的压缩性能，孔径 大小难以控制
气泡发泡法	高孔隙率；良好的连通性； 材料选择广泛	压缩性能有限，孔结构不均 匀性
泡沫浸渍法	高度可调控的孔隙结构；良 好的压缩性能；制备方法简 单	模板去除不完整；孔壁粗 糙；厚度与形状受限
冷冻干燥法	多孔结构均匀；良好的细胞 相容性；适用性广泛	制备过程复杂；支架结构不 均匀；压缩性能有限

传统多孔支架制备工艺对于骨再生修复领域存在孔隙和结构难以控制、复杂形状难以实现等局限。近年来，随着增材制造技术快速发展，3D 打印技术日益成熟，能够满足对精细几何形貌、复杂结构的要求，促进了陶瓷材料在骨修复领域的广泛应用。

3D 打印技术是一种基于增材制造(Additive Manufacturing, AM)或分层制造原理的工艺，通过逐层添加材料来生成 3D 物理部件，并根据 CAD 程序设计的 3D 数据进行生产。目前，陶瓷 3D 打印的主要方法有选择性激光烧结成型(Selective Laser Sintering, SLS)、粉末粘结成型(3D Printing, 3DP)、熔融沉积成型(Fused Deposition Manufacturing, FDM)、直写陶瓷成型(Direct Ink Writing, DIW)、立体光刻成型(Stereolithography, SLA)以及数字光处理技术等。

(1)选择性激光烧结陶瓷成型

选择性激光烧结技术借助计算机控制激光，按设定路径执行扫描。该技术利用激光束将粉末材料熔融粘合，逐层扫描并固化，最终形成多孔支架^[20-22]。该技术的材料适用广泛，可应用于塑料、金属及陶瓷等多种材料，具有加工效率高、成型件强度优异且无需额外支撑结构^[23]等优点。该技术存在以下不足之处：加工支架表面粗糙度还需要进一步提高，对于孔径较小时，易发生残余粉末材料无法充分烧结的现象；高温的影响可能对原材料本身的性能产生负面影响。

(2)粉末粘结成型

粉末粘结成型技术^[24,25]利用喷嘴按照预设路径喷射粘结剂溶液,使粉末材料在成型平台上逐层堆积,最终形成多孔支架。该方法适用于多种粉体材料,包括塑料、陶瓷和金属^[26,27]。该技术的应用优势体现在其较低的生产成本和对材料化学性质的无影响上,同时能够制造出高纯度的多孔构造。该方法也存在一些局限性:液滴大小直接影响制件的尺寸精度,且难以精确控制。

(3)熔融沉积成型

熔融沉积成型技术通过加热喷嘴将材料加热熔化后,通过喷嘴挤出,按照预先设计好的路径在基板上逐层沉积并冷却固化,最终形成三维多孔支架结构^[28]。该技术的优势在于材料成本低、利用率高、操作简便,并且对设备和环境的要求相对较低。然而,该技术也存在一些局限性:制件的尺寸精度相对较低,通常需要额外的支撑结构来维持形状,难以制备结构复杂的构件;此外,其主要适用于聚酰胺、聚乙烯和聚丙烯等热塑性高分子材料^[29],且制备后表面精度有限,需要后期处理。

(4)直写陶瓷成型

直写陶瓷成型通过挤出杆将料筒中的生物墨水按照预设路径挤出并沉积到打印平台基底上,利用合适粘度和流变性能的陶瓷墨水逐层堆积形成所需的多孔支架结构^[30,31]。生物墨水一般由生物材料粉末、溶剂与粘结剂(例如聚乙烯醇(PVA)、羧甲基纤维素(CMC)等)混合制备而成,并根据不同应用场景分为油相和气相两类^[32]。该方法具有制造精度高、制造灵活性高的特点。但缺点也不容忽视,打印后样品的强度较小,需要通过烧结来提高样品的机械强度。且受到墨水粘度、流变特性、喷头直径、料筒内部环境及压力大小等限制,导致精度难以控制。

(5)立体光刻成型

立体光刻成型技术通过紫外光束按预定路径对生物材料与光敏树脂的混合液进行扫描固化,从而逐层堆叠形成设计的多孔支架结构^[32]。该方法尺寸精度高和表面质量较好等优势。该技术也存在一定的局限性:在制备过程中,样件容易发生弯曲变形,通常需要额外的支撑结构来维持形状;制件脆性较大,限制了其在某些领域的应用;液态树脂具有刺激性气味且存在毒性,对操作人员和环境可能造成不利影响;该技术所需的打印设备购置及维护成本较高,进一步限制了其广泛应用。

(6)数字光处理

数字光处理技术于数字微镜器件(Digital Micromirror Device, DMD)对可见光影像信号的处理,将光投影至光敏液体材料表面,通过逐层固化形成三维多孔支架^[33,34]。

该技术在玻璃和陶瓷材料制备领域应用广泛，具有面曝光形式、小批量生产、成型速度快和精度高的特点^[35,36]，然而，由于光源投影范围限制，打印尺寸存在一定局限性。

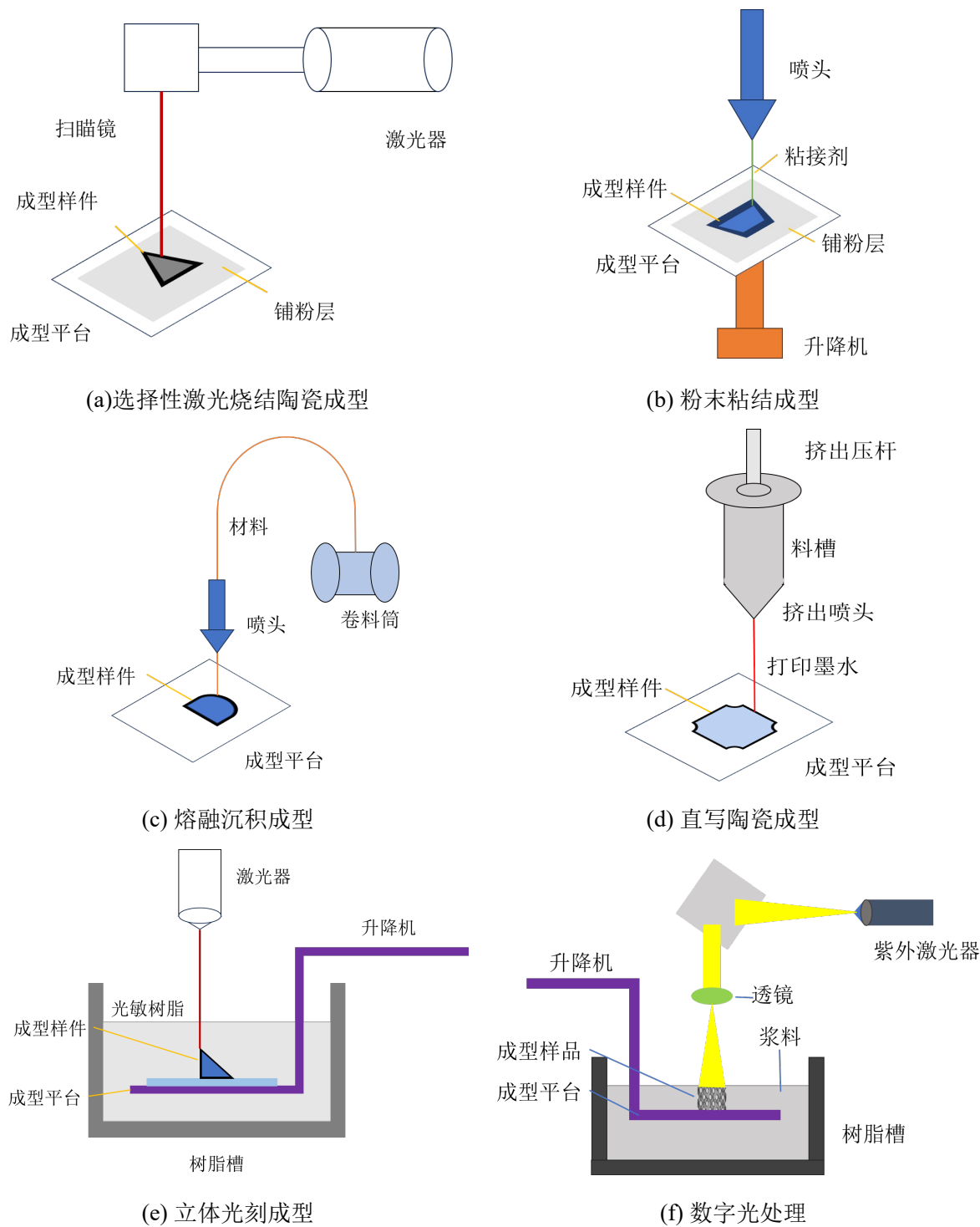


图 1-1 陶瓷 3D 打印原理示意图

1.2.3 金属离子改性 β -TCP 生物陶瓷材料研究现状

近年来，带有少量添加剂的无机生物材料引起了研究者的高度关注，让特定离子

可以局部逐渐释放出来,避免全身给药带来的毒性。在磷酸钙基生物陶瓷中加入生物活性分子可以能够增强骨骼的自我修复能力,进而优化恢复成效,并为各类病患提供了额外的治疗效果。含有可控释放元素特性的生物材料,已被视作一种新兴的治疗手段,其在保持骨骼结构完整性方面的积极作用,已有众多研究文献进行了阐述。例如,可以促进骨生长、血管化、抗炎、抗菌的已知的生物活性离子如锶(Sr)、镁(Mg)、银(Ag)、锌(Zn)和铜(Cu)等。将微量元素离子引入骨修复结构,可以通过加强其骨修复作用来增强骨修复强度。添加这些金属离子能够改善或控制生物陶瓷结构特性^[37]。同时,掺杂其中特定金属离子可以增强 β -TCP 的强度和降解能力^[38]。

锶(Sr)被认为是一种天然寻骨元素,因为它的物理和化学性质与钙相似^[39],主要用于骨替代基质,锶离子(Sr^{2+})由于其成骨、血管生成和抗菌的特性而被用作生物材料的掺杂剂。将 Sr^{2+} 掺入骨骼可以提高骨质疏松症治疗的效果,且改性后 β -TCP 压缩性能显著增强^[40,41]。在生物陶瓷中, Sr^{2+} 可以提高成骨细胞的活性,限制破骨细胞的分化,并保持玻璃的脱细胞生物活性。锶离子的释放是含锶生物材料发挥生物学相应的元素之一,适当的锶离子能刺激成骨作用、血管生成并抑制破骨细胞生成。而氧化锶具有良好的化学稳定性,与水不会快速分解,能够在生理环境中抵抗腐蚀,延长材料的使用寿命。研究表明,锶掺杂硅酸钙生物陶瓷可以提高改性的钙磷水泥在骨质疏松性骨修复领域,促进成骨作用、血管化并抑制破骨细胞生成的作用具有巨大的应用潜力^[42,43]。Shahrouzifar 等^[44]采用不同的方法,利用无机盐共沉淀途径和海绵复制技术合成了掺杂锶的透光矾($\text{CaMgSi}_2\text{O}_6$)粉末,获得了用于组织工程的支架,研究表明 Sr 掺杂可以提高烧结性能。且促进细胞的附着和扩散。如图 1-2 所示, Deng 等^[45]人提出一种新型单相磷酸锶锌($\text{SrZn}_2(\text{PO}_4)_2$)生物陶瓷支架,释放的离子具有刺激成骨,成血管,免疫调节和抗菌能力活性增强。Dobrita 等人^[46]通过将锶掺杂硅酸钙生物陶瓷掺入钙磷水泥中,以释放锶和硅离子,从而刺激成骨作用、血管生成并抑制破骨细胞生成。研究结果显示, Ca^{2+} 与 Sr^{2+} 具有相同的生理途径^[47]。

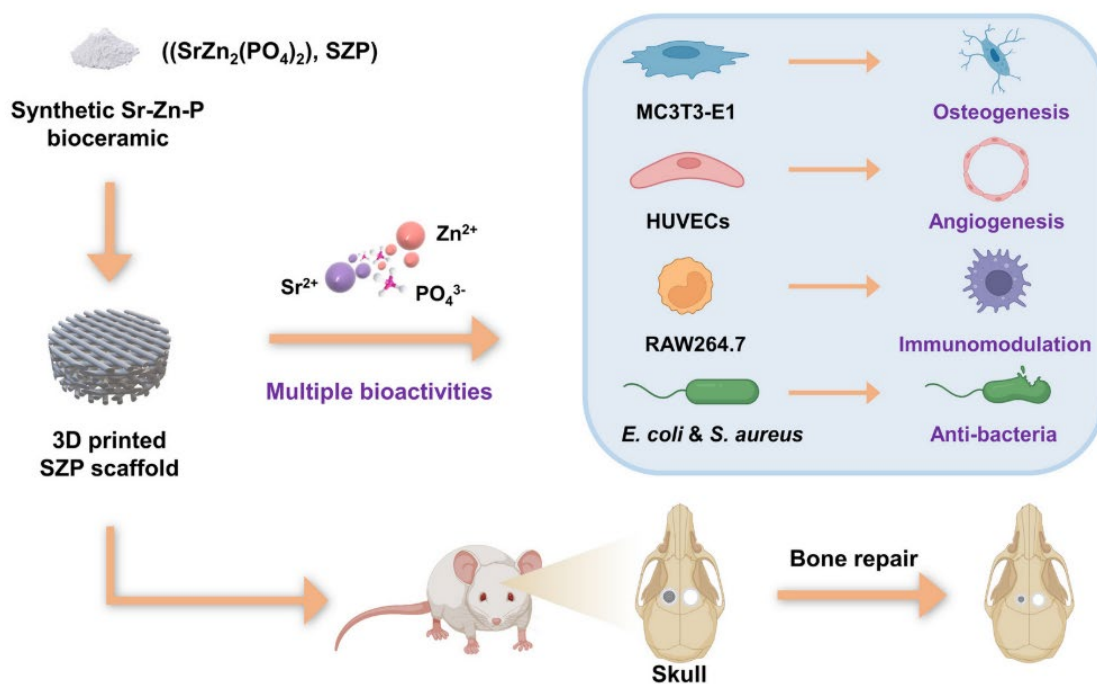


图 1-2 多种离子整合到生物陶瓷支架

镁(Mg)作为骨代谢中不可或缺的矿物质元素,在骨矿化过程中起着至关重要的作用,显著影响成骨细胞与破骨细胞的活性^[48]。含镁生物材料通过释放镁离子(Mg^{2+})的机制之一,生物材料中,其释放适量的 Mg^{2+} 是促进骨组织修复和血管生成的重要途径之一,但若过量则可能骨组织修复及矿物基质沉积产生抑制作用。研究证实,镁掺杂不仅提升生物陶瓷的压缩性能,还优化其成骨与成血管特性^[49]。镁缺乏直接关联骨质密度下降,膳食镁摄入不足已被证实加速骨质疏松症的发展^[42]。镁离子(Mg^{2+})被广泛用作各类材料的掺杂元素,其目的是为了提升材料机械强度并减缓基体降解速率^[50]。在HA、 β -TCP及BGs结构中, Mg^{2+} 充当钙的替代或掺杂剂,可以有效调控 β -TCP的再吸收速率,故成为最有效的 β -TCP掺杂剂之一。

生物陶瓷因抗菌与耐药性有限,易成细菌、病毒或真菌等的附着部位,在种植体表面上,微生物的附着是导致种植体相关感染进而引发失败的关键环节。为提高其抗菌性能,将抑菌离子,特别是银离子(Ag^+)和银纳米颗粒(AgNPs)^[51]引入生物陶瓷中。 Ag^+ 或 AgNPs 能够与细菌代谢过程中的酶中所含有巯基形成明显的共价结合,从而诱导细胞死亡。此外, Ag^+ 和 AgNPs 在低浓度下表现出良好的生物相容性和无毒性,同时具备优异的热稳定性和生理介质稳定性^[52]。Chen等^[53]采用湿化学共沉淀法,在pH值为9.5和11.0的条件下,将 Ag^+ 掺杂到HAPNP纳米粒子中,提升HAPNP的抗菌活性的同时,保持其生物相容性和蛋白质吸收能力不受影响。

锌离子(Zn^{2+})已被用作掺杂剂用于不同的基体,如 BGs 和 HA。 Zn^{2+} 的引入不仅使材料具有抗菌特性,促进血管生成和维持体内平衡^[54]。氧化锌在增强植入物与周围骨组织的结合能力,提高植入物的长期稳定性。而且在骨的形成和发育矿化中发挥重要作用,可提升 ALP 的活性^[55]。近期研究中,Nigam 等人^[56]通过溶胶-凝胶法,制备了不同 Zn^{2+} 浓度(0-1 mol%)的锌铁氧体镁($\text{Zn}_x\text{Mg}_{1-x}\text{Fe}_2\text{O}_4$)纳米颗粒,并在其表面包覆聚乙二醇(PEG),以探索其在药物递送系统中的应用。当 Zn^{2+} 为 0.8 mol %时,随着 Zn^{2+} 浓度的增加,饱和磁化强度达到 65.23 emu/g。研究评估了该纳米颗粒对庆大霉素的载药和释药性能,研究结果表明,合成的 $\text{Zn}_x\text{Mg}_{1-x}\text{Fe}_2\text{O}_4$ 纳米颗粒可以有效地用于抗生素的递送。Li 等人^[57]制造了三种不同的孔隙几何形状的 Mg/Sr 共掺杂硅灰石生物陶瓷支架,如图 1-3 所示,系统评估了不同孔隙几何对成骨和血管生成的影响。研究表明,可以精确调整生物陶瓷支架的孔隙几何形状和孔隙曲率特征,为骨再生生物陶瓷支架设计提供新思路。

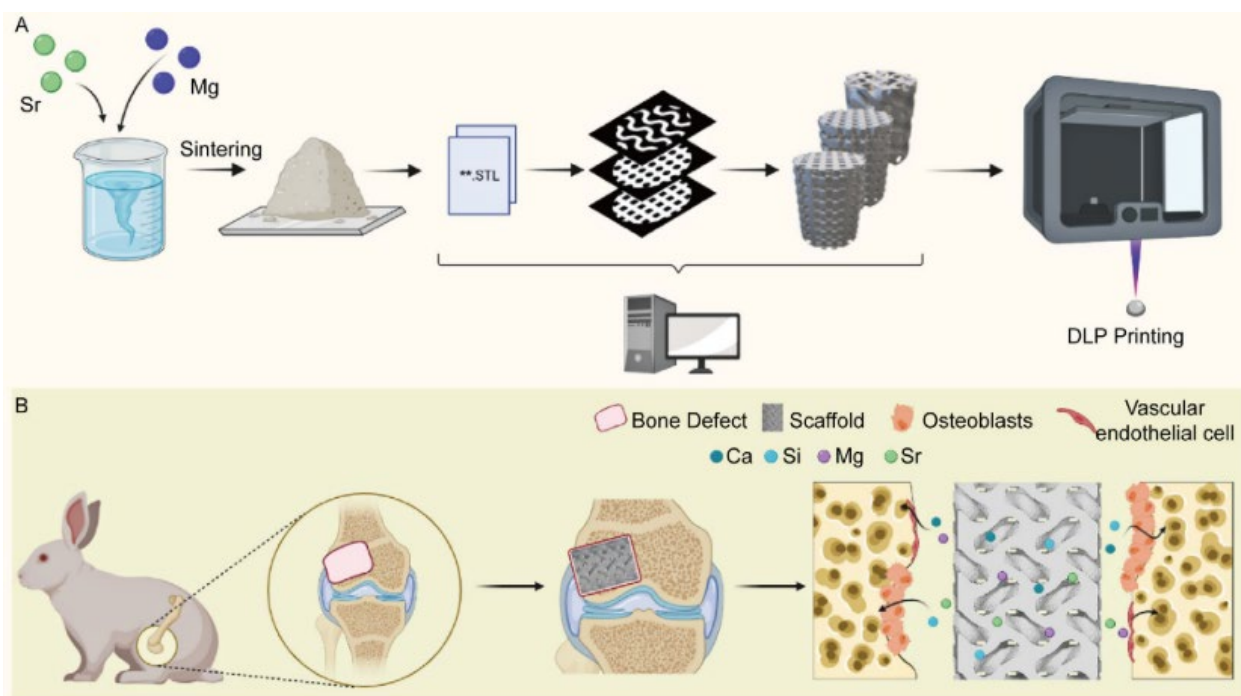


图 1-3 Zn/Sr 共掺杂硅灰石生物陶瓷支架

本研究聚焦金属离子掺杂对 β -TCP 陶瓷的多维性能调控机理,选取 Zn^{2+} 与 Sr^{2+} 作为掺杂离子,该设计通过离子置换效应实现材料机械强度与生物活性的协同优化,两种离子能够提高 β -TCP 的机械性能及生物活性,且具有一定的骨诱导能力,有助于突破 β -TCP 生物陶瓷抗压强度缺陷和生物活性迟滞的局限。

1.2.4 生物陶瓷压缩性能与生物活性研究现状

提升生物陶瓷的压缩性能一直是研究的重点，而多孔生物陶瓷 DLP 成型时，压缩性能的调控显得尤为重要。单组分多孔生物陶瓷由于强度不足，难以满足临床应用需求。此外，DLP 成型的多孔生物陶瓷坯体需脱脂烧结处理，在此过程中有机物的热蒸发会形成微孔，进一步降低支架的压缩强度。同时，多孔生物陶瓷通常具有与人体松质骨相匹配的高孔隙率(50%-90%)，这也会降低其压缩性能。因此，如何有效调控多孔生物陶瓷的压缩性能已成为其临床应用的关键问题。

常采用增强相制备复合材料，用于提升多孔支架结构压缩性能。研究表明，第二相和烧结添加剂的引入可显著改善材料性能^[58,59]，生物陶瓷增强机制主要体现在以下两方面：(1)减少微裂纹。在脱脂烧结过程中，气体逸出和体积收缩的变化易导致微裂纹产生，从而影响生物陶瓷压缩性能^[60,61]。在生物陶瓷基体中添加镁黄长石(AK)，可减小陶瓷表面微孔以填充微裂纹，从而达到强化的效果^[62]。(2)加入金属氧化物助剂可细化晶粒。含阳离子的金属氧化物能够有效细化 β -TCP 生物陶瓷晶粒，提升压缩性能^[63,64]。主要的压缩性能调控方法包括：

(1)第二相增强法

提高生物陶瓷多孔结构的强度是研究难点。纯生物陶瓷多孔结构强度不高，导致其难以满足骨植入物临床研究要求。Zhang 等^[65]提出第二相增强方法，即除了生物陶瓷基体外，还有第二相存在，如镁黄长石作为第二相添加羟基磷灰石中，不仅能大幅增强多孔生物陶瓷强度，还能够改善羟基磷灰石在骨组织的机械与分解性能，以及增强细胞的粘附、生长和成骨基因表达能力，从而改善羟基磷灰石与骨的结合性。

(2)氧化物增强

大量研究表明，采用金属氧化物(例如 ZnO、SrO 和 MgO 等)掺杂改性策略可同步提高生物陶瓷压缩性能和生物相容性^[60,66-68]。特别在 β -TCP 体系中，引入 ZnO 和 SrO 共掺杂不仅通过致密化效应提高材料密度，更能实现晶粒细化调控^[69-72]。Bootchanont 等制备出生物学性能较好 Zn/Sr 改性多孔支架，Zn 与 Sr 离子协同作用发现可增强磷酸钙的生物活性^[73]。目前关于含金属氧化物和镁黄长石协同增强生物陶瓷支架的研究还未报道，其协同增强机制仍需要探索。

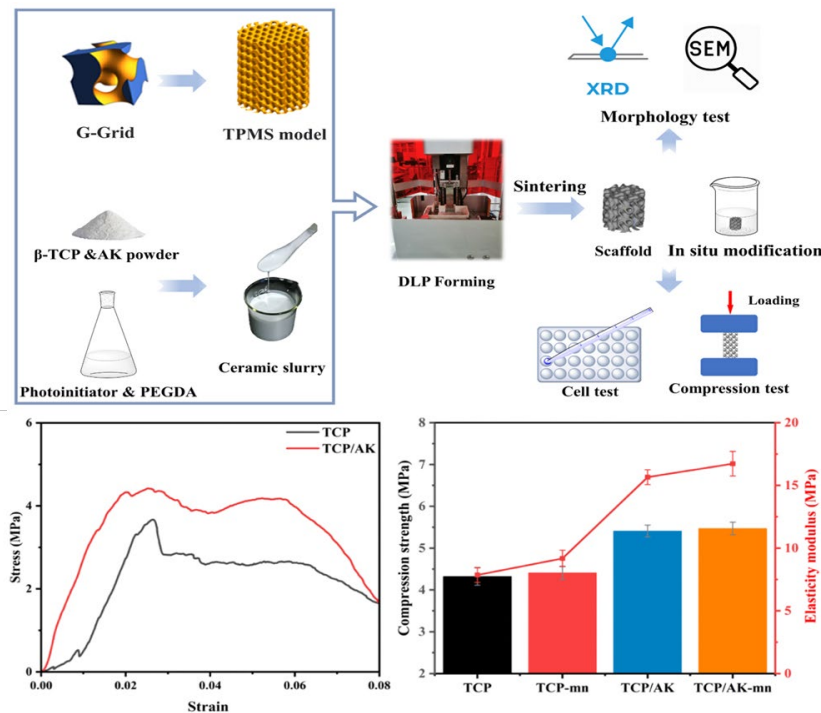


图 1-4 第二相增强方法：镁黄长石增强 β -TCP

1.3 主要研究内容

1.3.1 研究目的

尽管骨修复植入物领域已开展了大量研究工作，但现有骨植入物仍存在诸多局限性。当前临床上多采用传统不可降解金属材料替代身体内原有的骨骼结构，该情况往往需要二次手术。从压缩性能角度来看，医用金属相较于生物陶瓷更具优。在生物活性方面，部分陶瓷材料不仅具有良好生物活性，还能够有效促进组织生长；而医用金属表现出生物惰性，对组织生长的促进作用有限。而生物陶瓷材料对于安全性明显优于医用金属，且不具备生物毒素等不良反应。在降解性能方面，金属可溶性骨移植物很少，有些活跃的金属会分解出氢气等副产物，而生物陶瓷不出现这种情况。本研究以骨植入物系统探究其压缩特性、生物可降解性及生物活性。

在结构设计方面，光固化增材制造技术可以生产不同结构的微孔、多孔复杂结构，突破了传统陶瓷成型工艺的局限。通过精确调控微孔尺寸和孔隙率，构建出仿生骨组织空间构型，有效优化成骨微环境。

在材料选择方面，本研究的材料选择具有良好生物相容性的材料，并且根据现有

研究基础进行改进。而金属氧化物与 AK 则在生物相容性和降解性能方面具有显著优势。相较于传统惰性材料，其降解速率与骨再生进程呈现动态匹配特性。通过材料复合策略，可实现不同材料性能协同优势。

1.3.2 研究内容

本研究的主要内容包括以下几个方面：

(1)非均质多孔生物陶瓷支架设计与优化。参考人体股骨孔隙分布的仿生规律，研究不同类型孔单元的融合设计方法及梯度孔隙结构的构建策略。系统分析孔隙率、孔径等关键参数对多孔生物陶瓷支架孔分布的影响规律，优化支架的微观结构设计。

(2)多孔生物陶瓷支架光固化成型工艺研究。深入探究陶瓷粉末组成、浆料制备及打印技术优化，制备出适合 DLP 打印且具有较高固含量的陶瓷浆料。依据理论预测以及实际测试结果，找到较佳打印工艺参数。结合有机树脂热解特性及热失重结果，选择了合适的脱脂温度曲线，得出了最优烧结工艺参数。

(3)多孔结构参数对压缩性能与理化性能的影响规律研究。采用扫描电镜(SEM)、X射线衍射仪(XRD)等分析手段，研究不同含量添加剂生物陶瓷支架的微观形貌特征的影响。系统分析磷酸三钙含量对支架压缩性能和理化性能的影响规律。

(4)陶瓷支架降解性能和生物学性能研究。通过模拟体液(SBF)浸泡实验，测试不同掺杂比例支架降解性能及表面磷灰石沉积行为的影响。系统评估骨支架的生物相容性，定量分析细胞在支架内的增殖行为。通过细胞生物实验全面评估支架的细胞相容性，深入分析其生物性能，为临床应用提供科学依据。

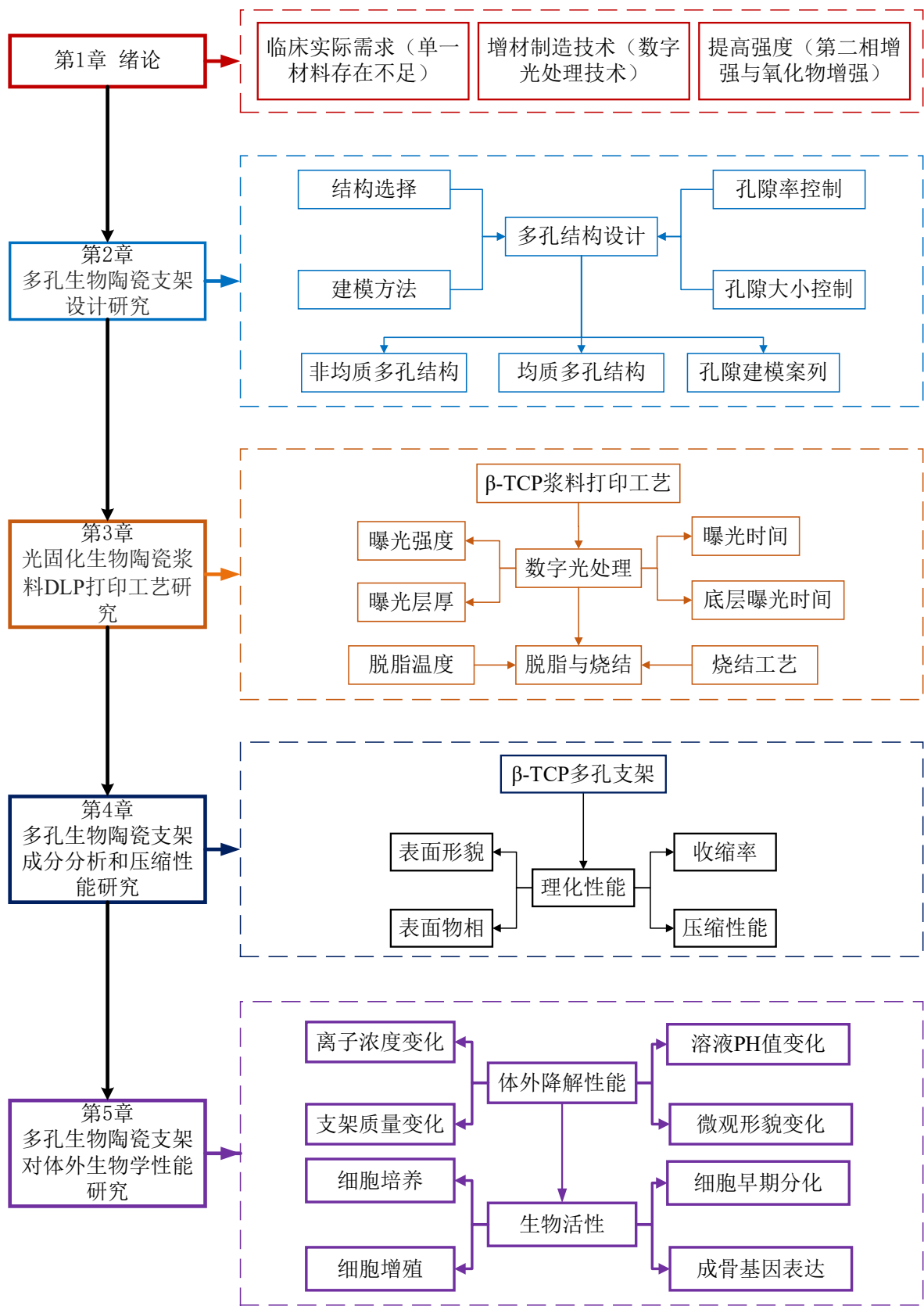


图 1-5 研究内容框图

第2章 多孔生物陶瓷支架设计研究

2.1 引言

三周期极小曲面(Triply Periodic Minimal Surface, TPMS)是一类具有零平均曲率的隐式等值曲面,其特征为沿 X、Y、Z 三个正交方向呈现空间对称性和周期性分布。近年来,TPMS 在骨组织工程领域中展现出卓越性能而备受关注。尤其是在增材制造技术的突破性发展推动下,TPMS 结构可精确构建。本章探讨了 TPMS 曲面的定义,构建 TPMS 孔单元结构,包括阈值与周期对 TPMS 多孔结构孔隙率的影响。

2.2 TPMS 定义及建模方法

2.2.1 TPMS 定义

曲面表示方法通常采用非参数化方式。参数曲面由一组满足特定条件点集组成,其几何边界由隐函数控制。参数曲面使用参数方程定义空间位置。参数曲面各点位置由参数空间中参数向量映射得出。

目前,生成三周期性极小化曲面数学方法众多,常用通过 Weierstrass 公式进行定义的参数化形式展示出其特征,如下所示:

$$\begin{aligned} x &= \operatorname{Re} \int_{w_0}^{w_1} e^{i\theta} (1 - w^2) R(w) dw \\ y &= \operatorname{Re} \int_{w_0}^{w_1} e^{i\theta} (1 - w^2) R(w) dw \\ z &= \operatorname{Re} \int_{w_0}^{w_1} e^{i\theta} (2w) R(w) dw \end{aligned} \quad (2-1)$$

在式中

ω –表示一个复变量;

θ –表示一个角度;

$R(\omega)$ – Weierstrass 函数,不同类型的 TPMS 有不同的 $R(\omega)$;

i –虚数单位。

工程应用中运用基于三角函数为基础的隐函数取代传统 Weierstrass 参数方程形式,有利于多孔结构设计。尽管 TPMS 曲面种类繁多,但本研究选择了两种具有代表性的曲面,即 Gyroid(G)曲面和 Diamond(D)曲面。这两种曲面隐函数表达式分别为:

$$\begin{aligned} S_G &= \cos(ax)\sin(ay) + \cos(ay)\sin(az) + \cos(az)\sin(ax) = C \\ S_D &= \cos(ax)\cos(ay)\cos(az) - \sin(ax)\sin(ay)\sin(az) = C \end{aligned} \quad (2-2)$$

式中

S_G —G 单元曲面；

S_D —D 单元曲面；

a —常数，决定曲面周期，即曲面周期为 $T = 2\pi/a$ ；

x —直角坐标 x 方向；

y —直角坐标 y 方向；

z —直角坐标 z 方向。

TPMS 方程主要由三角函数构成，其周期性特征决定了 TPMS 的周期性分布特性。如果不考虑 x 、 y 、 z 的坐标区间，则在三维空间中所有 TPMS 函数皆可实现无限延伸。当参数 a 取 π ，偏置常数 C 取零时，在一个周期内可视化 Gyroid(G)曲面和 Diamond(D)曲面的结果，如图 2-1 所示。

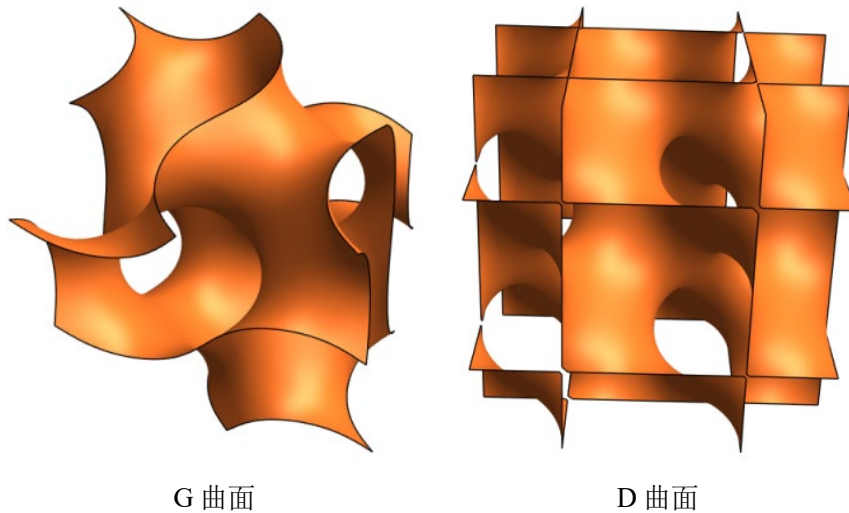


图 2-1 两种单元曲面

每种曲面将空间划分为两个区域。其中 $C > 0$ 的部分是实心部分， $C < 0$ 的部分是空心部分，且以该曲面为基础判断为孔隙面的区域划分出孔隙单元。如图 2-2 所示，上述两部分曲面分别对应结构为 G 单元和 D 单元。

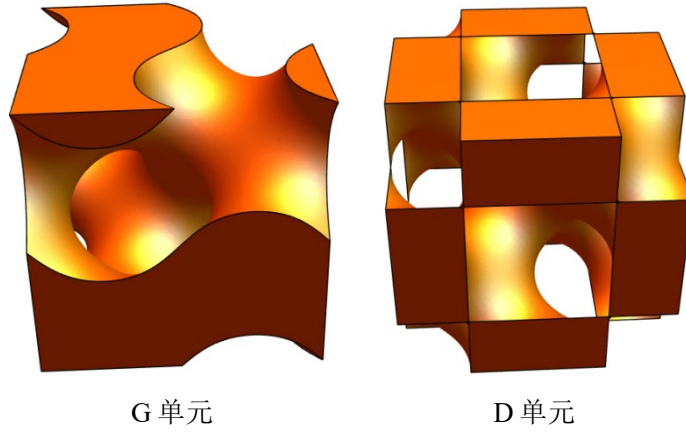


图 2-2 TPMS 单元

2.2.2 TPMS 建模方法

相较于传统多孔结构建模方式，基于 TPMS 的多孔结构由于其复杂的几何特性和拓扑关系，难以通过传统三维建模软件直接实现。鉴于其复杂性与特殊性，本研究选择 Mathematica 软件进行建模。在建模过程中，依据 TPMS 模型的定义与特性，在 Mathematica 中开发相应的算法与代码。这些算法与代码能够准确描述 TPMS 模型的几何形状、结构参数及空间分布等关键信息。通过运行代码，可在 Mathematica 中生成基于 TPMS 模型的孔隙结构，并利用其可视化功能进行观察与分析。

2.3 TPMS 孔隙参数调控

2.3.1 孔隙单元尺寸及孔隙率调控

在 TPMS 方程中，函数参数 a 控制着曲面的周期大小，偏置量 C 控制孔隙率。在利用 TPMS 构建孔隙结构情况下，参数 a 控制孔隙单元尺寸，偏置量 C 控制孔隙结构孔隙率。TPMS 结构的孔隙率计算如下：

$$P = \frac{V}{V_0} = \frac{V}{l^3} = \frac{V}{\pi r^2 h} \quad (2-3)$$

式中

P — TPMS 结构孔隙率；

V — TPMS 结构中孔隙所占体积；

V_0 — TPMS 结构总体积；

l — 单位晶胞边长；

r – TPMS 结构半径;

h – TPMS 结构高度。

以 D 型单元为例, 当偏置量 C 设定为 0.5 时, 分别取 π 、 1.5π 和 2π 作为参数值, 利用 TPMS 结构进行建模时, 如图 2-3 所示($\Phi 10 \times 8\text{mm}$)在固定条件下, 随着参数 a 的逐渐增加, 孔隙单元的尺寸会逐渐减小, 孔道的分布也会变得更加密集。

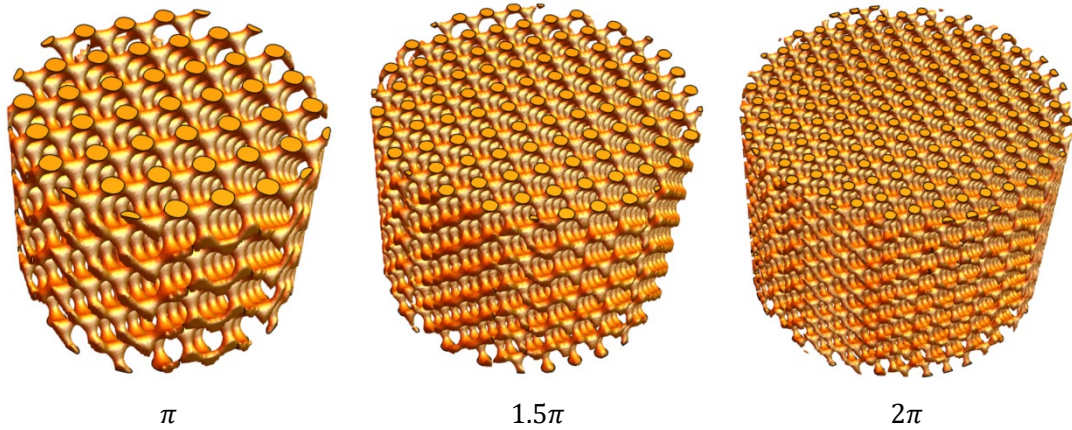


图 2-3 不同 D 单元的孔隙结构($C=0.5$)

对比上述三种不同 D 单元的孔隙结构, 如图 2-3 所示, 当 a 发生变化时, 表达式中 C 不变, 孔隙率不会发生变化, 即 a 值对孔隙率大小变化没有影响。

以 D 单元为例, 令 $a=\pi$, C 分别取 -0.6、0 和 0.6, 构建了 3 种不同类型的孔隙单元结构, 如图 2-4 所示。

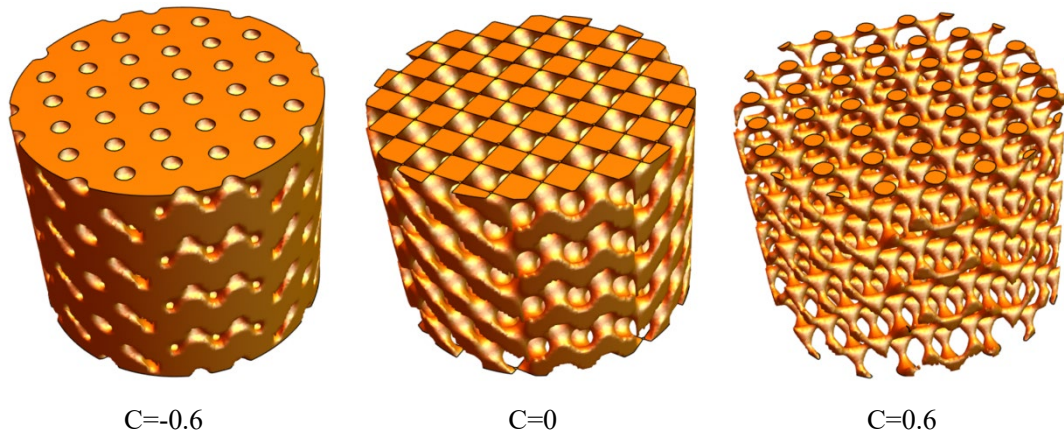


图 2-4 三种曲面偏置量下的孔隙单元

针对两种 TPMS 结构, 研究了不同偏置量对孔隙率的影响, 得出孔隙率与 TPMS 函数中偏置量 C 之间关系。选取 $C = -0.6$ 至 $C = 0.6$ 范围内 7 个均匀间隔取样点, 构建了具有不同孔隙率结构。利用 Mathematica 软件计算模型孔隙体积和总体积, 得出孔隙率的大小。图 2-5 与 2-6 展示了孔隙率 P 与偏置量 C 之间关系。得出 Gyroid(G)和 Diamond(D)

单元的孔隙率与偏置常数 C 之间呈现良好线性关系。通过最小二乘法拟合实验数据，计算得到拟合度 R^2 均高于 0.9，拟合效果优异。

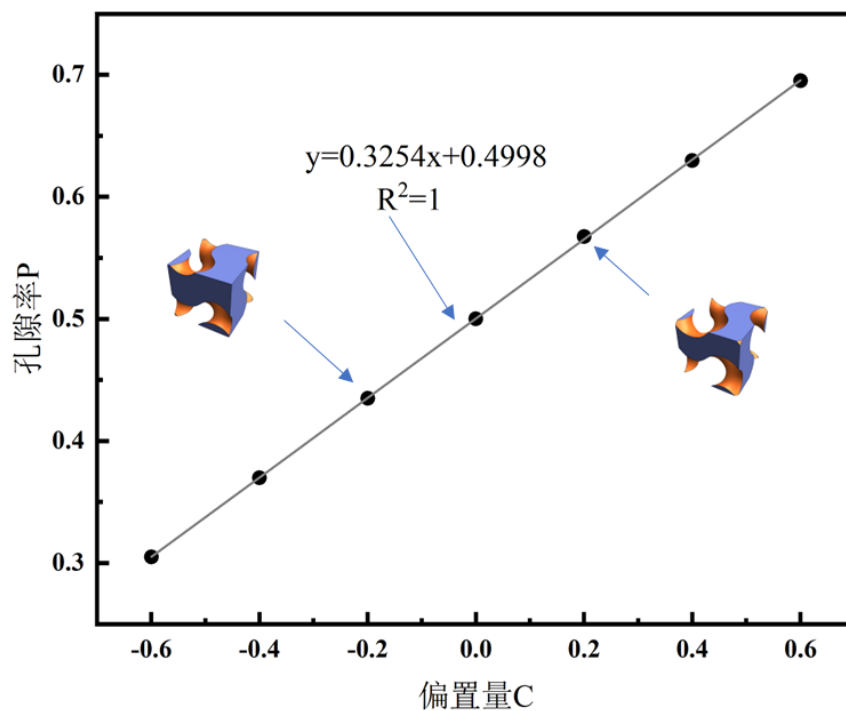


图 2-5 G 单元孔隙率 P 与偏置量 C 的关系

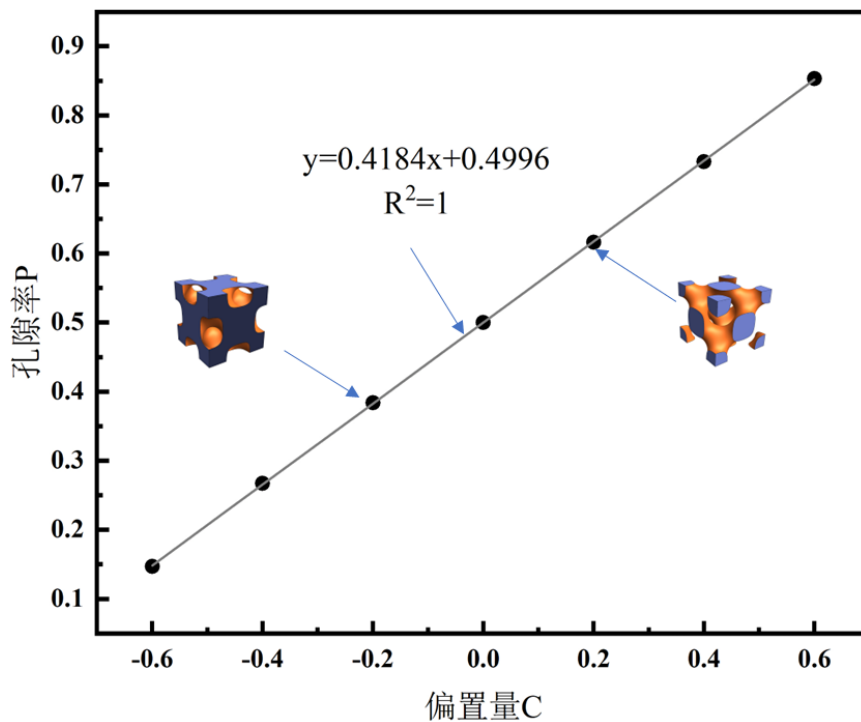


图 2-6 D 单元孔隙率 P 与偏置量 C 的关系

研究周期对孔隙率影响，调节其中周期常数 a ，可以调节多孔结构的杆径和孔径大小。然而，由于 TPMS 孔隙结构内部孔道复杂性，无法严格定义孔径。因此，定义

TPMS 结构的孔径为将建模得到的模型转化为俯视图视角，如图 2-7 所示。

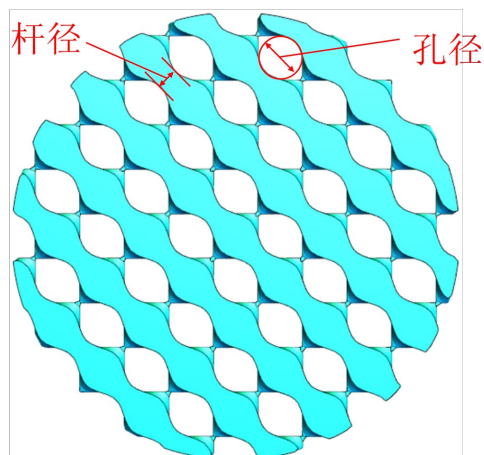


图 2-7 TPMS 多孔结构的孔径和杆径定义

以 70%孔隙率的 G 单元为例。以孔隙率为 70%的 G 单元($a=\pi$, $C=0.61$)为例，其孔径最大约为 $600\mu\text{m}$ 。研究发现，周期常数 a 与孔径大小呈相关性，而与孔隙率大小无直接关联。在相同孔隙率条件下，周期常数 a 的增加会导致孔径和杆径的减小，呈现近似线性关系。

2.3.2 多孔生物陶瓷支架的设计要求及设计目标

对于骨科植入物而言，合理微观结构可以使植入物具有更优异生物学性能，因此通过构多孔支架来研究优化植入物设计是一种常见的策略，并通过实验对其功能进行评估。多孔支架应当具备骨传递功能，允许新生骨沿着近侧活骨缓慢地移动、替代和在框架中沉积；同时具备引导骨生成能力，能够使骨髓干细胞在框架中聚集、产生新骨形成核心，进而刺激骨再生过程。因此多孔支架的空间结构应提供骨组织生长和细胞聚集的适宜条件。

孔结构是骨内植入物生产过程中所不可少的关键组成部分。微孔结构对骨的形成起到两个极其重要的作用：骨骼在内部发生细胞的互相影响及细胞周围骨组织的生产，并且骨细胞、骨髓干细胞及其血管移动或骨的形成需要多孔结构。然而，基于孔单元的传统 3D 建模方法在空间有限条件下仅采用阵列和布尔运算构建多孔植入物结构，其制备多孔支架存在一定局限性。

本文选取两种典型的 TPMS 曲面：G 和 D 曲面来创建相关的 G 和 D 多孔结构。这种方法设计可以实现更高的效率和更高的精确性地创建参数化多孔结构，并且可以使多孔结构之间较好过渡。而对多孔结构设计参数起决定性作用是对生成多孔结构生物

陶瓷支架压缩性能和生物相容性。多孔结构的打印模型主要考虑了以下几方面：

(1)多孔构型选择。对比分析显示，TPMS 不同多孔支架压缩性能差异不显著，构型选择需侧重生物活性。其中渗透特性作为关键生物指标，直接影响细胞迁移效率与代谢物交换能力^[74]。研究表明，G 单元结构具有最优渗透性，D 单元次之，两种构型不仅满足松质骨模拟机械性能要求，其渗透特性更符合骨组织再生需求^[75]。

(2)孔隙率参数选择。通过理论和试验研究发现设计的孔隙率在人体松质骨相似范围内(约为 70%-90%)有助于正常骨骼的生长，孔隙率过高导致压缩性能下降；孔隙率过低则会阻碍细胞间物质传递^[76]。采用多孔生物陶瓷 3D 打印模型，最终选择孔隙率为 70% 进行制备。

(3)孔径大小选择。研究结构显示，骨再生过程需要大于 100 μm 通孔维持细胞迁移和物质循环^[77]。其中 200-600 μm 的通孔范围可显著促进组织愈合^[78]、实验发现 300 μm 为血管生成最优孔径^[79]。但因光散射效应导致实验测得设计孔径小于设定孔径，孔径设定为 600 μm 烧制后 G 单元孔径实测在 200-400 μm 。因此本研究孔径设为 600 μm 。

综上所述，本文以 G 单元多孔支架为打印模型，设计孔隙率为 70%，设计孔径为 600 μm 。

2.4 孔隙结构建模方法

2.4.1 均质多孔结构参数化建模方法

对于骨科植入物而言，合理的孔隙结构以使骨科植入物获得理想的生物活性与压缩性能，为了寻求植入物结构设计方法，经常采用支架结构来模拟微尺度植入物，进而对其进行功能评估。研究表明，TPMS 单元组成的多孔结构在压缩性能方面相似，因此，在选择多孔结构类型时主要根据生物特性决定。渗透率是多孔结构重要因素，合适的渗透率有助于骨组织修复过程中细胞行为及养分传递，促进组织修复。G 单元的渗透率最大，其次为 D 单元，且 D 和 G 单元具有良好的压缩性能及渗透率等优点，可以模拟松质骨。

$$S_G = \cos(ax)\sin(ay) + \cos(ay)\sin(az) + \cos(az)\sin(ax) = C \quad (2-4)$$

平均孔径在 300 μm 的多孔结构可以促进毛细血管内生，从而加速骨组织的形成。考虑到上文中提到光散射效应的存在会导致实际孔径小于设计孔径，经过实验验证设计孔径尺寸为 600 μm 时烧结后得到的 G 单元孔径为 200-300 μm ，因此本文中孔径的设

计尺寸选择为 $600\mu\text{m}$ 。

本研究选取三重周期最小表面 Gyroid 结构作为多孔支架单元结构, 通过 Wolfram Mathematica 12 软件建立多孔支架的 3D 模型(图 2-8), 孔隙率均为 70% 的均匀结构。用于机械测试的多孔生物陶瓷支架设置为素胚直径 10mm, 高度 10mm 的圆柱状, 用于体外细胞实验的多孔生物陶瓷支架设置为直径 9mm, 厚度 3.5mm 圆柱状。

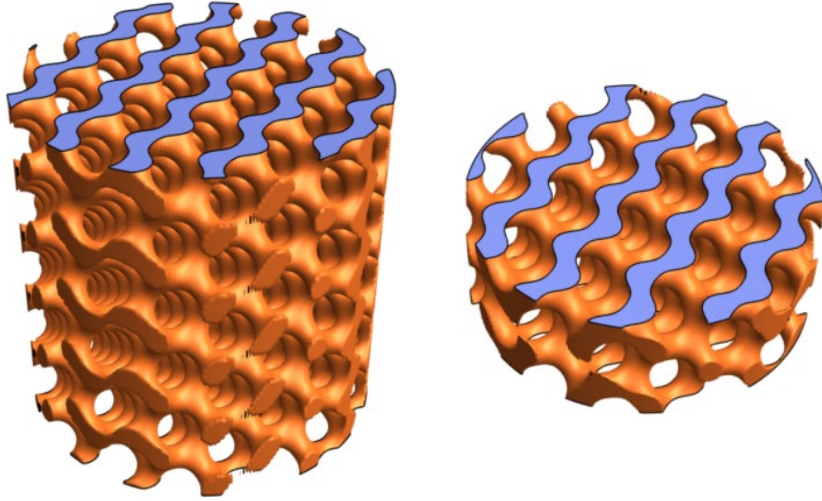


图 2-8 多孔支架的 3D 模型

2.4.2 梯度多孔结构参数化建模方法

基于 TPMS 均匀多孔模型构建理论分析表明, 孔隙率与曲面偏移量 C 呈正相关。在均匀多孔设计中, C 通常为恒定参数。当将其扩展为空间坐标函数 $C(x, y, z)$ 时, 可生成具有空间异质性梯度多孔体系。其数学表征如下:

$$S_G = \cos(ax)\sin(ay) + \cos(ay)\sin(az) + \cos(az)\sin(ax) > C(x, y, z) \quad (2-5)$$

由此建立偏置函数与孔隙率空间分布的映射关系:

$$C(x, y, z) = \frac{F_p(x, y, z) - 0.4998}{0.3284} \quad (2-6)$$

针对一维梯度结构, 设孔隙率沿指定方向呈线性梯度分布, 其控制方程为:

$$F_p(x) = 0.6 - 0.06x \quad (2-7)$$

通过 Mathematica 数值仿真构建结构模型如图 2-9 所示, 直观展示孔隙梯度演变规律。

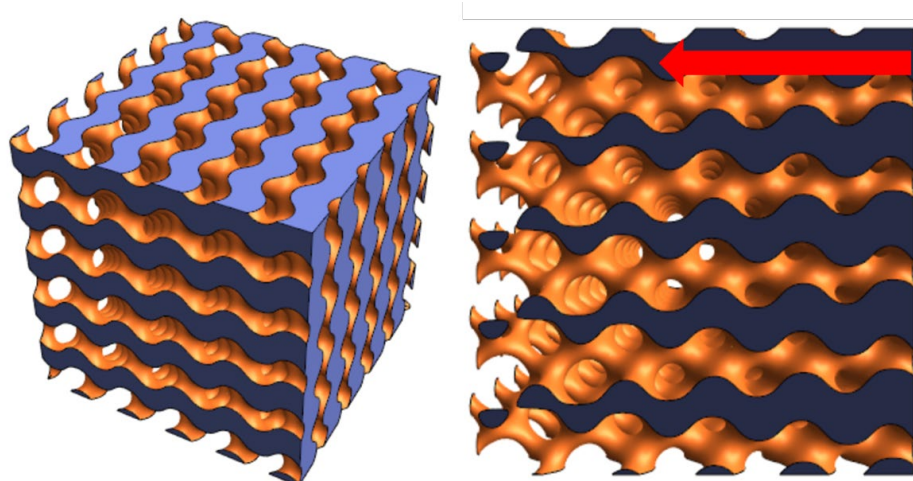


图 2-9 一维梯度多孔结构模型

进一步扩展至二维梯度结构时，孔隙率在双方向呈现梯度分布，其数学模型可表述为：

$$F_p(x, y) = -0.47r + 2.77 \quad (2-8)$$

其中 $r = \sqrt{x^2 + y^2}$, $(-5 \leq x \leq 5, -5 \leq y \leq 5)$ ，根据公式，代入 Mathematica 软件中建立二维梯度孔隙结构，显示孔隙率由中心向外围呈梯度递减趋势，如图 2-10 所示。

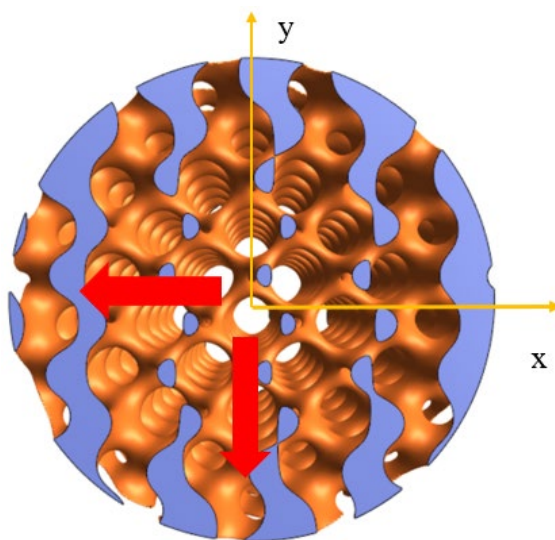


图 2-10 二维梯度孔隙模型

2.5 孔隙结构建模案例

多孔支架因其强大功能特性，广泛应用于骨修复领域。其多孔结构可以有效地调节植入物体压缩性能，并可提供给骨内生长足够的间隔空间，以此增大植入物与身体融合的能力。在骨骼支撑的构建过程中一般要求孔隙度达到或接近人体疏松骨头正常

区间(55%~90%)，较大的孔径可促进营养输送和废弃物排出，较小的孔径可为细胞的粘附和增殖提供空间，同时保持良好的机械性能。因此，在构建骨骼支撑时，应结合二者特性的影响以适应细胞的生长需求。

天然人体骨骼具有显著的非均匀性和各向异性特征，以人体股骨为例，其截面构造显示出中心区域孔隙分布较为疏散，而边缘区域孔隙则相对集中，形成类似双层密度差异的环状格局。鉴于此，在实施功能梯度材料结构设计过程中，必须针对不同部位压缩性能要求，针对性地调整结构参数。以真实人体股骨为例，其内外结构对刚度的需求有所区别，如图 2-12(a)所示，中心区的杨氏模量相对较低，而外围区域的杨氏模量则显著较高。

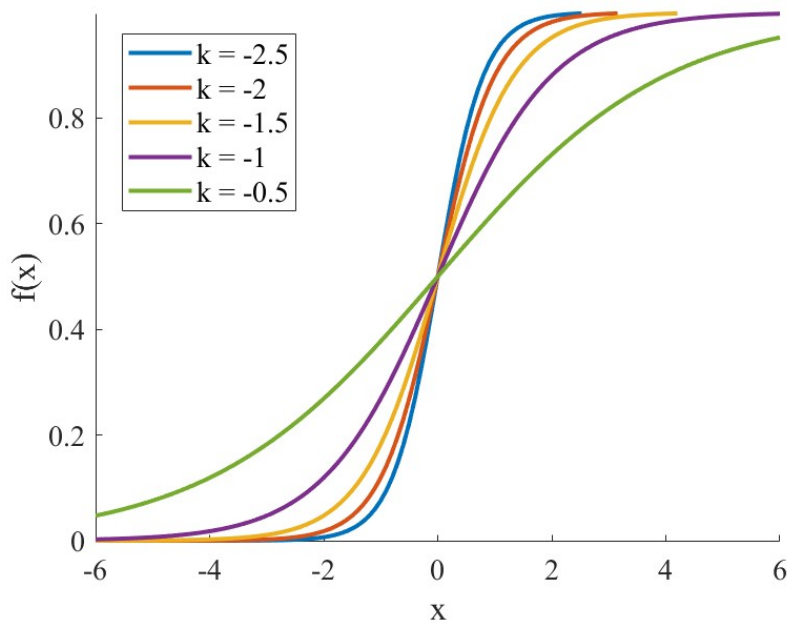
人工髋关节股骨部分有较大的结构梯度的压缩性能。因此，人工髋关节设计中，必须设计梯度结构。鉴于股骨区杨氏模量跨度较大，采用简化功能梯度设计方法，将整体结构分为内外两部分，并赋予不同的结构参数以满足压缩要求。整体结构为圆柱状，直径 10mm，高度 10mm，内部结构直径为 5mm。外部区域模拟皮质骨，孔隙率设计为 55%；内部区域模拟骨小梁，孔隙率设计为 80%。周期参数 T 设为 1，T 值增大时结构刚度趋于稳定。因此，外部区域采用 T=1 的 G 曲面结构以实现较高密度的构造；内部区域则采用 T=0.5 的 P 曲面结构，以满足较低刚度特性。最终设计的梯度多孔结构需保证中间过渡区域的压缩连续性和连接平滑性。为此，本研究基于 Sigmoid 函数的方法生成梯度结构，以实现两种结构之间平滑过渡，具体公式如下：

$$f(x) = \frac{1}{1 + e^{k \cdot b(x,y,z)}} \quad (2-9)$$

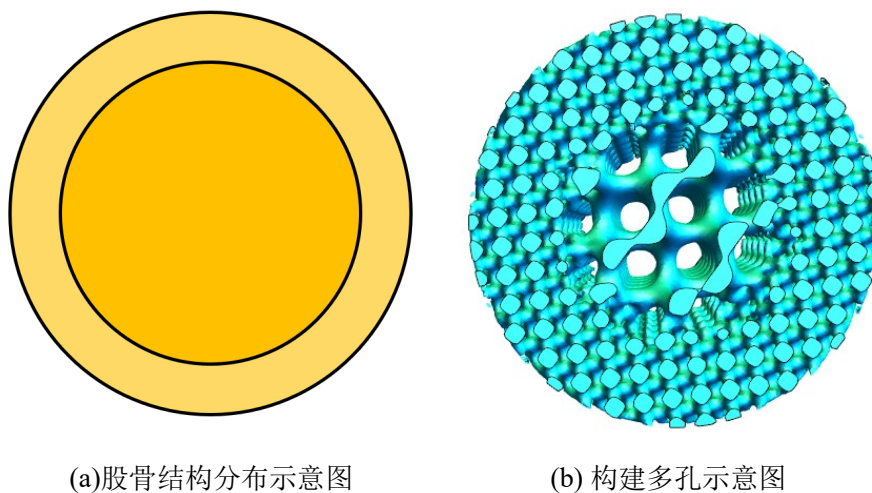
基于 Sigmoid 函数的两种 TPMS 单元梯度孔隙结构设计如下公式所示：

$$\phi(x, y, z) = \frac{1}{1 + e^{k \cdot b(x,y,z)}} \phi_1(x, y, z) + \frac{1}{1 + e^{-k \cdot b(x,y,z)}} \phi_2(x, y, z) \quad (2-10)$$

式中 $\phi_1(x, y, z)$ 和 $\phi_2(x, y, z)$ 代表两种子结构， $\phi(x, y, z)$ 代表了合成结构。如图 2-11 所示，函数 $b(x, y, z)$ 描述了过渡边界，k 值控制边界过渡区域范围，k 值越大，过渡区域越小，反之，过渡区域越大。

图 2-11 不同 k 值的 Sigmoid 函数曲线

本设计的 k 值为 1.25，利用该方程可以将不同的结构进行过渡结合，使结合区域变得平滑。通过 Wolfram Mathematica 软件建立多孔支架 3D 模型(图 2-12(b))。



(a) 股骨结构分布示意图

(b) 构建多孔示意图

图 2-12 构建多孔支架

2.6 本章小结

本章主要围绕 TPMS 孔单元的设计展开研究。研究重点分析了两种典型 TPMS 孔单元的阈值和周期参数对其孔隙率的影响规律。研究表明孔隙率与阈值参数之间存在显著的线性关系。其孔隙率与偏置量 C 呈正相关，而周期参数 a 与孔隙率之间并无直接关联，但周期参数显著影响孔径大小。本研究以 G 单元多孔结构为打印模型，设计孔隙率为 70%，设计孔径为 $600\mu\text{m}$ 。通过对 TPMS 模型偏置函数的设计可实现梯度孔隙

结构建模，在融合孔隙结构构建中，通过 Sigmoid 函数设计出平滑过渡。

本章研究结果为第 3.3.2 节和第 4.2 节的打印模型提供了重要的理论依据和技术支撑。

第3章 光固化生物陶瓷浆料 DLP 打印工艺研究

3.1 引言

多孔陶瓷支架的制作流程繁琐复杂，步骤众多。本章将重点参考制备工艺的几方面，如陶瓷浆料的制备、3D 打印工艺参数的选择、脱脂烧结等，根据以上参数设计制造多孔支架，工艺流程见图 3-1。

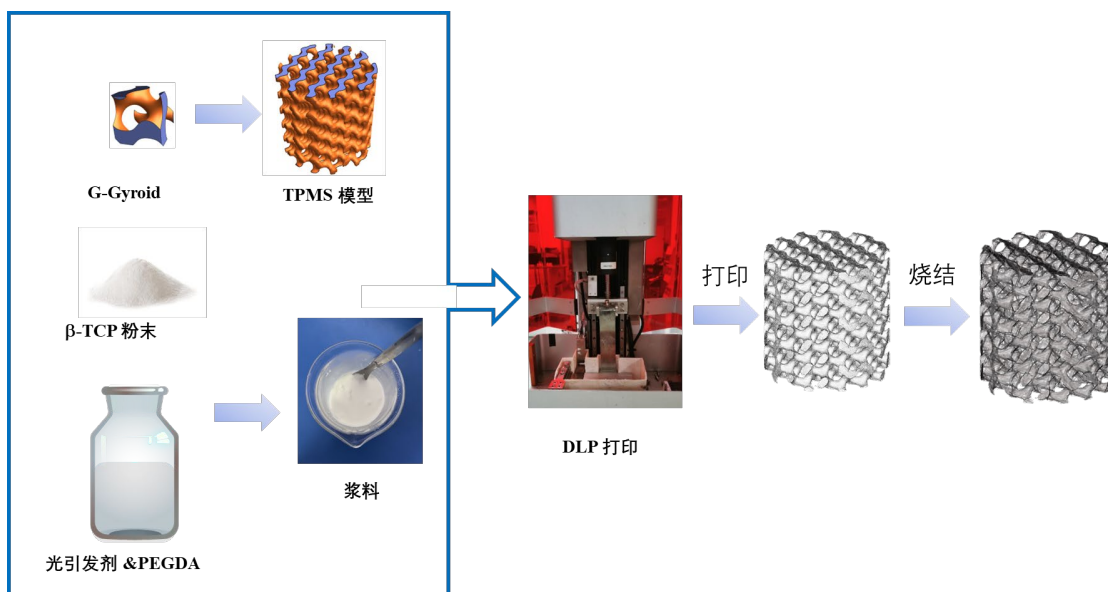


图 3-1 技术路线示意图

3.2 陶瓷浆料制备

3.2.1 陶瓷粉末

陶瓷粉末性质直接影响着样品的最终质量，比如，粉末粒径、浆料固体成分含量及其分布都将直接影响着光固化效果。大颗粒陶瓷粉末制备浆料不会产生太大影响，但会对后期脱脂烧结产生一定影响；反之，纳米颗粒具有提高制造精确性和产品致密性，提高其机械性能的作用。因而，陶瓷粉末的均匀性决定了其对产品质量的影响。根据图 3-2 所示的粒径频率分布，本研究选择了平均粒径为 580 nm 的 β -TCP 与 120 nm 的 45S BG 作为陶瓷材料。

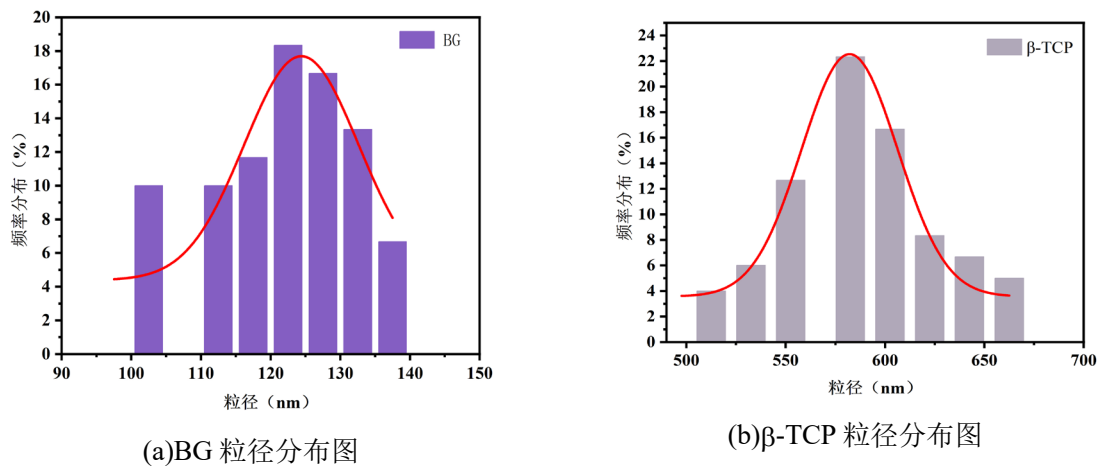


图 3-2 不同材料粒径分布图

3.2.2 磷酸三钙陶瓷浆料制备

陶瓷浆料主要以下成分组成：β-TCP 陶瓷粉体、树脂单体 PEG200DA、交联剂 3，3-二甲基丙烯酸、稀释剂聚乙二醇、光引发剂 TPO 以及分散剂硅烷偶联剂 KH-560。其中，β-TCP 陶瓷粉末平均粒径为 580nm，将其与光敏树脂预混液按一定比例混合，制备成具有光固化性能的陶瓷浆料。各组分比例如表 3-1 所示。

表 3-1 β-TCP 生物陶瓷制备的主要原料与试剂

原料与试剂	化学名称	比例(wt%)
陶瓷粉末	β-磷酸三钙	50-55
树脂单体	聚乙二醇二丙烯酸酯	20-30
交联剂	3，3-二甲基丙烯酸	2-5
稀释剂	聚乙二醇	15-25
光引发剂	TPO	0.5
分散剂	硅烷偶联剂 KH-560	3

光敏树脂预混液配制：将树脂单体 PEG200DA、交联剂 3，3-二甲基丙烯酸、稀释剂聚乙二醇、光引发剂 TPO 以及硅烷偶联剂分散剂 KH-560 按照一定比例充分搅拌，确保各组分均匀混合。

机械混合：将制备好的光敏树脂预混液与陶瓷粉末按照特定比例混合，采用机械搅拌方式制备浆料，工艺流程如图 3-3 所示。

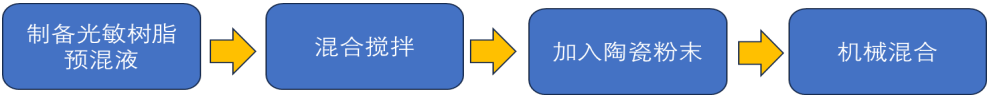


图 3-3 光固化浆料制备流程

传统陶瓷坯体通过脱脂烧结后，能够获得成型陶瓷样件。但采用光固化 3D 打印技术制备的陶瓷样件，因需加入光敏树脂与陶瓷粉末机械混合，在脱脂烧结过程中，树脂材料会完全分解，导致样件体积收缩。树脂比例不同，对样件成型质量和收缩程度有直接影响。树脂含量较小虽然有助于提升成型品质，但同时也加剧了脱脂烧结后样件收缩率。尽管低树脂含量会导致浆料的流动性减弱，进而影响成型品质，但在脱脂和烧结过程中，其收缩率相对较低，体积变动不明显，这对于保持成品外部形态十分有利。由此可见，陶瓷粉末的固含量对浆料的粘稠度有着显著的影响。为了达到理想脱脂烧结效果，陶瓷坯体必须具备较高固含量。配制不同固定含量浆料进行实验，发现随着固含量增加，浆料粘度持续上升。如图 3-4 所示，当粉末的质量比例达到 55wt% 时，浆料还能维持适当的流动性，可以顺利完成成型。但当继续提升固含量时，浆料粘度会进一步提高；一旦 β -TCP 的固含量达到 60wt%，浆料便彻底丧失了流动性。

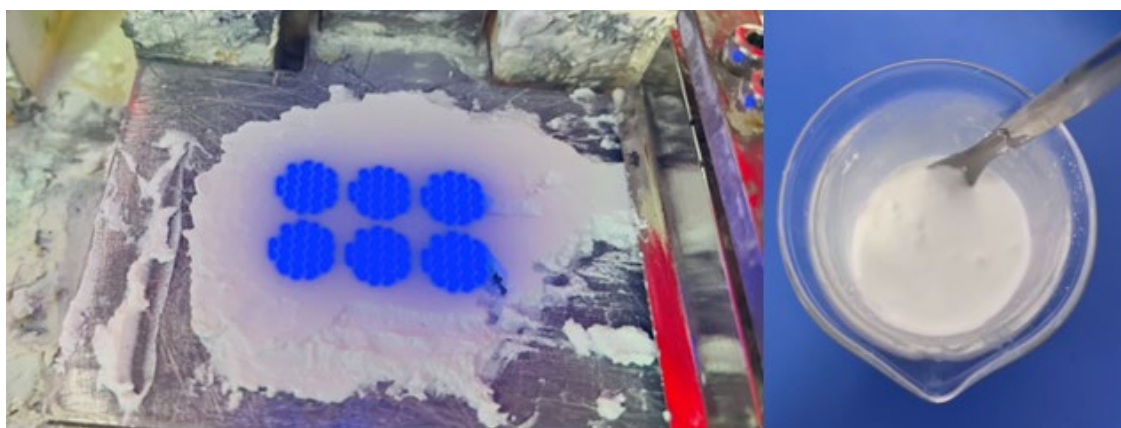


图 3-4 浆料与打印状态

在 DLP 光固化打印过程中，陶瓷浆料中固体颗粒的含量及其密度对打印品质具有决定性的作用。光敏树脂作为陶瓷浆料核心组成部分，起连接剂的重要作用。除了光敏树脂，还需添加适量的分散剂以优化其分散性能。分散剂在陶瓷颗粒表面构建吸附层，通过分子间的排斥力避免陶瓷颗粒的聚结和沉降，进而提升了浆料的整体均匀性。本研究中使用硅烷偶联剂 KH-560 作为分散剂，将陶瓷粉末与光敏树脂混合后，加入 3wt% 分散剂，通过机械混合制备均匀的浆料。在脱脂烧结过程中，光敏树脂将彻底分解，生成具备压缩性能良好的多孔生物陶瓷支架。

在打印过程中固含量较低的陶瓷浆料，当脱脂烧结处理，试样的收缩率有所降低。因此， β -TCP 在浆料中的固体含量不宜设定得过低。通过试验验证，当固体含量定为 55wt% 时，试样的成型效果及脱脂效果均相对较好。

3.2.3 生物活性玻璃陶瓷浆料制备

陶瓷浆料中包括：BG 陶瓷粉体，树脂单体 PEG200DA,光引发剂 TPO，稀释剂聚乙二醇以及添加剂姜黄素。将平均粒径为 120nm 的 BG 陶瓷粉末与光敏树脂预混液混合，配置一定比例光固化浆料。用量比例见表 3-2 所示。

表 3-2 BG 生物陶瓷制备的主要原料与试剂

原料与试剂	化学名称	比例(wt%)
陶瓷粉末	45S 生物活性玻璃	45-50
树脂单体	聚乙二醇二丙烯酸酯	20-30
稀释剂	聚乙二醇	15-25
光引发剂	TPO	0.5
添加剂	姜黄素	0.01-0.03

在 DLP 光固化工序参数进行精确调整后，所得的成型样件如图 3-5 所展示。该成型品为一个结构完整的生物活性玻璃陶瓷支架，其表面未观察到显著的瑕疵。通过细致调控 DLP 光固化打印的相关参数，成功打印了含生物活性玻璃多孔支架。但样件表面多孔结构出现了局部堵塞现象。主要原因为紫外线在颗粒表面发生散射。这种散射会导致孔径减小，甚至完全堵塞孔隙结构。此外，当颗粒发生团聚时，团聚体会沉降并进一步遮挡紫外光，加剧散射现象。



图 3-5 正常打印状态与打印结果

为解决上述问题，向陶瓷浆料中添加色素添加剂。该添加剂能改善浆料中粉体团聚过多的状况，减少大面积色散现象产生。通过引入色素作为添加剂，来增强浆料对紫外线吸收，保证光敏树脂材料里微粉均匀且稳定地悬浮在料浆内。如图 3-6 所示，加入色素前和加色素后的浆料状态分别明显。没有加入色素浆料静置一段时间后，颗粒

大部分沉在光敏树脂最下层，但加入色素后浆料状态产生了质变，微粉能在光敏树脂中均匀地悬浮成悬浮液，即使长时间后，状况依旧没有改变，说明色素确实阻止了粒度下沉速度，但同时也减少了料浆流动性。随着固含量的增加，浆料的粘度也在不断增加。当粉末质量占比达到 50wt% 时，浆料仍保持良好的流动性，能够完成成型。

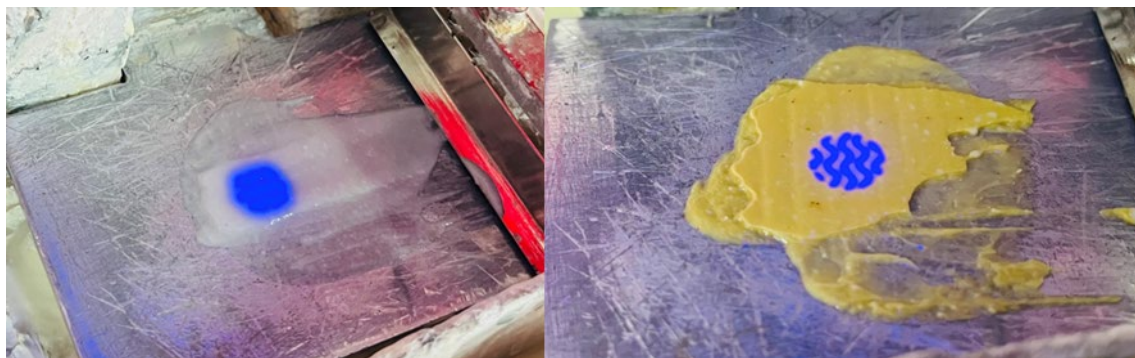


图 3-6 加入色素光机前后对比

经实验，将含有色素添加剂的浆料注入料槽中以进行 DLP 光固化打印检验，所得成果展示于图 3-7 中。观察可见，尽管加入了色素添加剂导致浆料流动性有所下降，但依然能够顺利打印完整的多孔支架模型。对比未添加色素添加剂的支架，添加后的支架孔隙形成效率明显提升。含有色素添加剂的浆料在维持适当流动性的基础上，有助于粉体颗粒在光敏树脂中更为均匀地分散，有效降低了因粉体沉淀导致紫外光过度散射问题。由此可见，陶瓷浆料的粘度对 3D 打印制品的成型效果有着直接的影响，因此，调整并优化浆料粘度成为提高 DLP 光固化打印效果的关键。在生物活性玻璃的成分中，当其固含量稳定在 50% 时，样件的成型效果和脱脂效果达到最佳。在制备陶瓷浆料的过程中，需要在保证成型精度的同时，力求提升固含量，从而确保打印质量达到最佳。

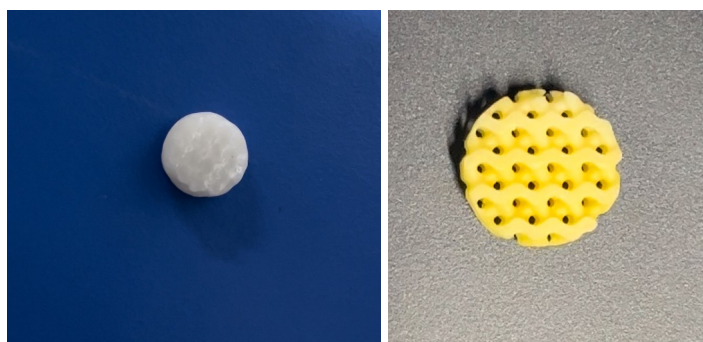


图 3-7 打印效果前后对比图

3.3 多孔生物陶瓷 DLP 打印工艺研究

3.3.1 DLP 打印设备及成型机理

陶瓷光固化 3D 打印技术中利用具有特定波长(200-800nm)的光照光敏树脂进行固化。这种条件下光敏树脂中有机单体会在该波长的光照下由基态跃迁到激发态，发生聚合反应同时形成连接齐聚物的链端，从而使得光敏树脂固化，随着固化过程的不断进行，陶瓷粒子会被包裹于已固化树脂的内部，逐层固化后便能获得多孔支架。

目前市场上大部分 DLP 光固化机使用光敏树脂作为打印材料，曝光强度、成型厚度、成型精度均未满足陶瓷 DLP 打印成型工艺要求。而对于多孔陶瓷支架，目前现有的部分光固化设备存在使用困难、造价昂贵、工艺调节范围有限等问题，这为新型陶瓷 DLP 打印成型工艺探索带来了极大的不便。为此，本研究使用一款新型上曝光 DLP 成型设备，该设备适用于多孔陶瓷结构 DLP 打印。

本研究采用光源上置式 DLP 打印设备，其结构如图 3-8 所示。打印装置中的组成部分由上至下依次为打印光源、刮刀、成型平台、提料平台和料槽(成型缸)。打印过程中各个机构协同运作，从而完成打印任务。



图 3-8 上曝光陶瓷打印机的工作原理图

如图 3-8 所示，DLP 光固化成型技术涉及以下操作阶段：

- (1)模型导入：把三维模型输入至打印软件中，调整其摆放位置，并配置打印相关参数；
- (2)浆料添加：把预先调制的浆料注入打印机料槽，完成打印前的准备工作；
- (3)平台下降：让成型平台下降，达到与料槽薄膜相距一个成型层厚度位置；

- (4)浆料铺平：利用提料系统和刮刀把浆料刮平；
- (5)浆料固化：激活光源，将立体模型的一层图案投射至薄膜上，实现浆料的固化；
- (6)逐层固化：在完成一层的固化后，平台继续下降，提取机构和刮板重复动作；逐层完成固化过程，直到整个模型制作完毕；

此外，该打印机主要由光源模块和成型模块这两个核心功能构成。

(1)光源模块

光源模块对样件成型过程具有至关重要的作用，光照强度和曝光时间均会对打印质量造成影响。相较于光源位于底部布局，光源置于顶部的布局展现出诸多优点。当光源位于打印平台的顶部时，运用平面曝光投影技术，极大缩短了多孔支架的制备时间。此外，使用上曝光方式可避免离型膜等辅助设备，有利于光源直接照射在陶瓷浆料表面，提升曝光效率。本文所使用的 DLP 打印机的光源参数详见表 3-3。

表 3-3 光学投影模块主要技术参数

项目	参数
光源	LED(UV)
波长	405 nm
投射距离	180 mm
投射幅度	131 mm×82 mm
投射精度	100 μm
调焦范围	定焦不可调

(2)成型模块

DLP 成型模块主要包括成型平台、升降系统、刮刀和料槽组成，其关键功能在于精准调控多孔支架每一层的厚度，确保模具缸内浆料分布均匀，进而增强打印输出的平整度。成型平台的主要作用是粘接并固化模型结构。

升降系统采用滚珠丝杠驱动，成型平台下可移动，实现打印层叠。控制成型平台下降的高度，下降高度等于一个成型厚度，在浆料固化后粘附在成型平台表面。

刮刀安装在打印机料缸内，刮板可将浆料均匀平铺到成型平台上，固化后的浆料堆积在成型平台上，同时，刮板可调节料缸内浆料的展平厚度，以改善浆料的平整度。

料槽用于容纳陶瓷浆料并实现其固化，以便于降低成型时间、提高成型速度，保证成型过程的连续性。

3.3.2 DLP 打印参数设置

在光固化打印过程中，假设曝光强度保持恒定，则会发现各类材料所需的曝光时长以及层厚调整均有差异，这些参数对于打印品质具有决定性作用。通过对浆料表层开展单层固化试验，固化后，利用游标卡尺对单层固化厚度，如图 3-9 所示，结果表明固化层厚度与曝光剂量呈正相关。当曝光量达到阈值时，固化层厚度的增长趋势变缓。现象源于光强衰减特性。随着曝光时间延长，后续固化层厚度缓慢增加。

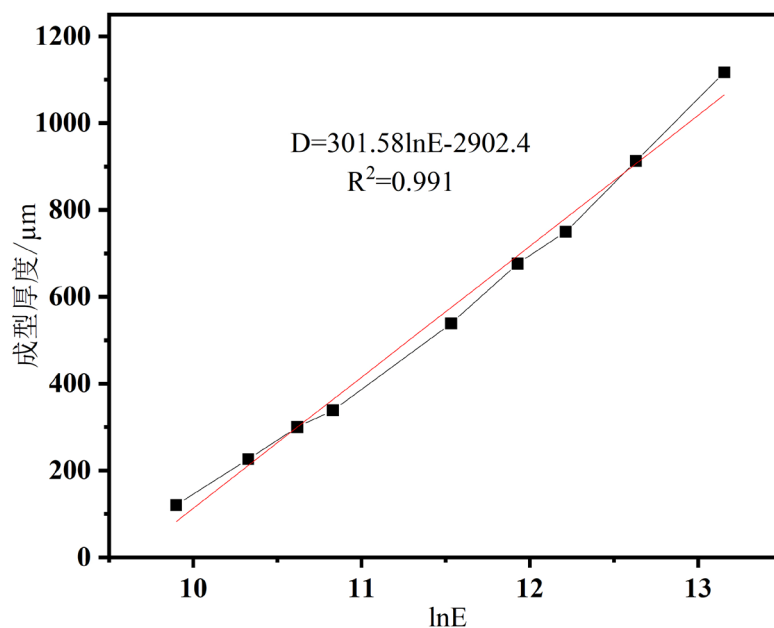


图 3-9 固化层厚度与曝光量拟合曲线

(1) 打印层厚

光固化成型陶瓷与树脂具有相似规律，也受光曝光强度、曝光时间及成型层厚等影响。适用于液态光敏树脂光固化成型 Beer-Lambert 定理同样适用于陶瓷光固化成型，据此可推导出成型层厚的理论方程如下^[80]：

$$D = a \times \ln E + b \quad (3-1)$$

D-单层渗透深度；

E-是某种浆料特定属性；

a, b-常数。

曝光时间决定了接收能量的多少，从而决定了浆料固化深度的大小，使用 Origin 软件拟合曲线，如图 3-9 所示，得到固化厚度与曝光量，将上式展开得：

$$D = 301.58 \times \ln E - 2902.4 \quad (3-2)$$

固化深度会随着固含量增加而减小，因大量微粒遮蔽反射作用，最终只有表层的

部分被硬化。由试验结果得知，打印机紫外光能量密度 E 为 34.52 mJ/cm^2 ，由试验结果得出不同固态含量陶瓷浆料固化过程如下图 3-10 所示。由于不同数量的颗粒使每个立方米内微粒数量增加，即相互之间产生更多的散射，因此同等照射时间下，高固含量陶瓷浆料固化深度小于低固含量，在初期，固化厚度增长迅速，后期则趋于平缓。

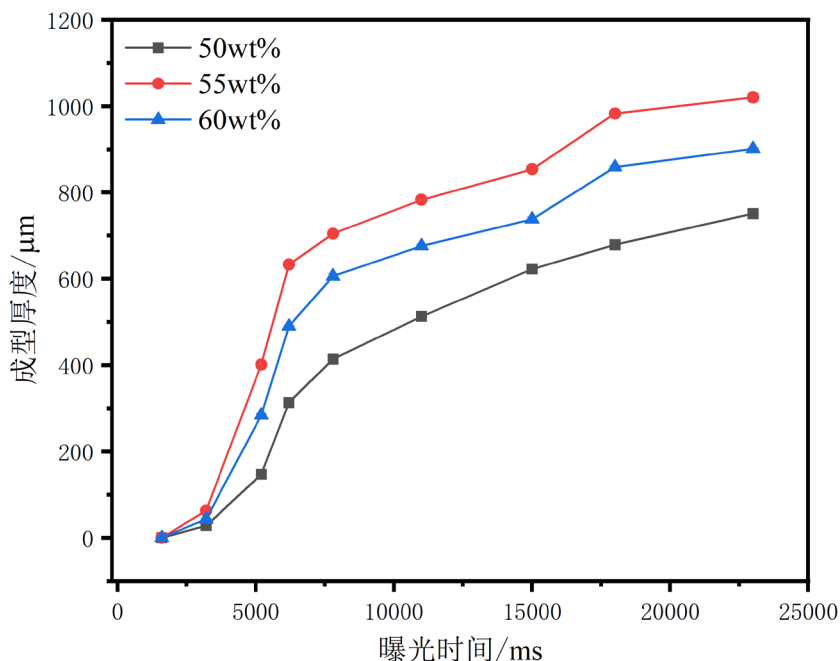


图 3-10 固相比例和曝光时间对固化深度的影响

设置层厚数值不宜太小。 β -TCP 陶瓷浆料的平均粒径在 580 nm ，且粒径分布均匀。DLP 成型是逐层堆叠过程，如设置层厚较小，成型效率显著下降。

另外，层厚也不能太厚。从材料特性角度分析，当层厚大于 0.2 mm 时固化时间明显变长，当层厚太厚时表面尺寸会增加，导致模型结构强度降低，打印时间延长，而且大面积制造容易出现弯曲的情况。层厚较大还会使成品烧结完后难以完全结合起来，出现裂缝。因此层厚最好是 0.05 mm 到 0.1 mm 。

在实验中发现，层厚过小会使得层厚误差出现问题，即单层成型层厚超出预期设定厚度，如图 3-11 所示。为了保证在固化的制作中可以利用固化的材料并且能够有足够的空间供缺陷进行补偿，通常会将刮刀的铺展厚度调整至超出既定层厚。在 3D 打印的过程中，随着成型平面逐层降低，多余的浆料就会从边缘和缝隙中流出。此类层厚畸变会对 z 轴方向的成型精确度产生负面影响，从外观上则体现为坯体构件的厚度增加。

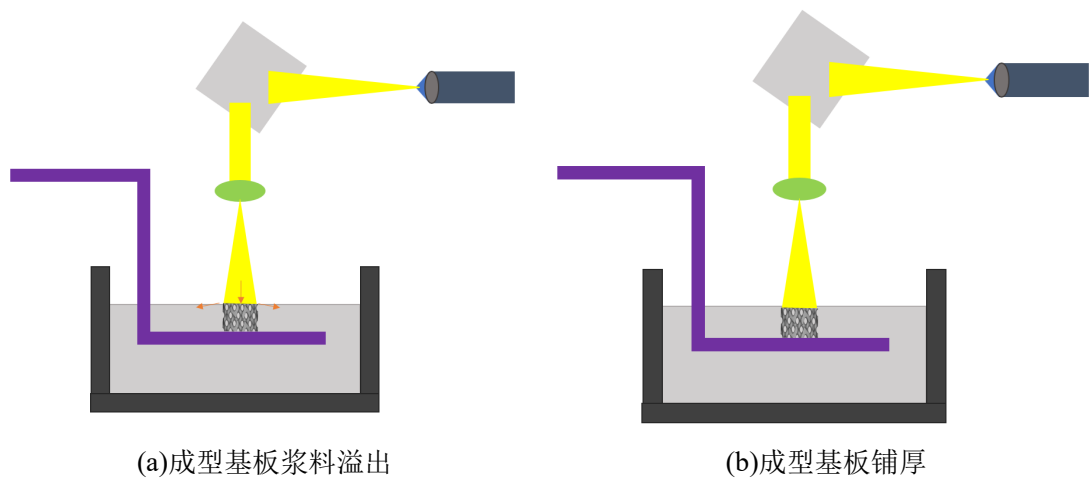


图 3-11 成型浆料示意图

为研究层厚对成型精度的影响，进行了一系列打印不同层厚的样件实验。实验中，层厚被分为五个均匀级别，每个级别打印四件样品。使用游标卡尺对打印出的样件进行厚度测量，测量结果见图 3-12。研究发现，层厚 D 为 0.02 mm 和 0.04 mm 的样件，其坯体在 z 轴方向上出现尺寸失真，表现为尺寸增大。但当层厚 D 增至 0.06 mm 及以上时，坯体在 z 轴方向的尺寸保持稳定且成型精度较高。基于此，推荐最小层厚 D 应不低于 0.06 mm。

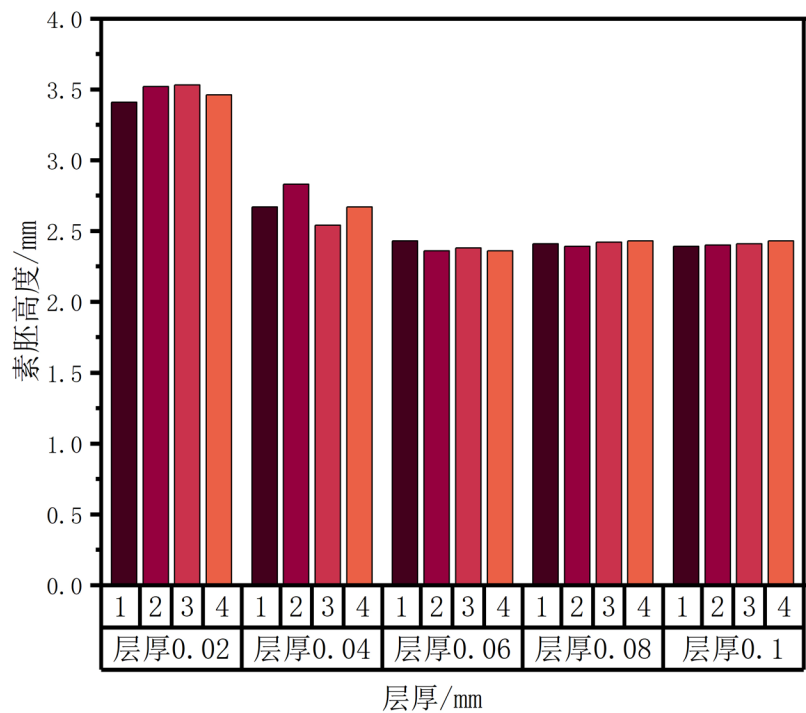


图 3-12 切片层厚对整体层厚的影响

在本次实验中，将层厚参数调整为 $D=100\text{ }\mu\text{m}$ 。为了确保各层之间结合，每层固化厚度为 $100\text{ }\mu\text{m}$ 。根据曝光量与单层固化时间关系，确定曝光时间 t 为 10 s。

(2)底层成型的强化参数

鉴于逐层构建特点，较早形成的部分必须承担随后构建层施加的拉力作用。打印过程中，样品与成型底板接触的底部区域遭受拉力循环最为频繁，这往往引起样品的脱落，导致打印操作失败。为了减少打印失败，对坯体底层实施了加固化层的策略，将底层的固化时间延长至 20 秒。利用紫外线的穿透能力，确保了材料在铺展层面以及与底座接触的表面能够彻底固化，进而保证了样品底部与成型底板的坚固连接。

3.4 多孔生物陶瓷脱脂及烧结工艺研究

在 DLP 成型过程中粘结剂为光敏树脂，其有机物含量较高。脱脂烧结目的是让实体中有机物完全分解，脱脂烧结获得压缩性能。具体原理如图 3-13 所示，其中蓝色的为大面积的光敏树脂覆盖的陶粒然后固化在一起。脱脂后有机物消失，微粒之间的粘接力消失而呈散架状态，此时样件抗压强度极低，烧结后获得优异压缩性能。

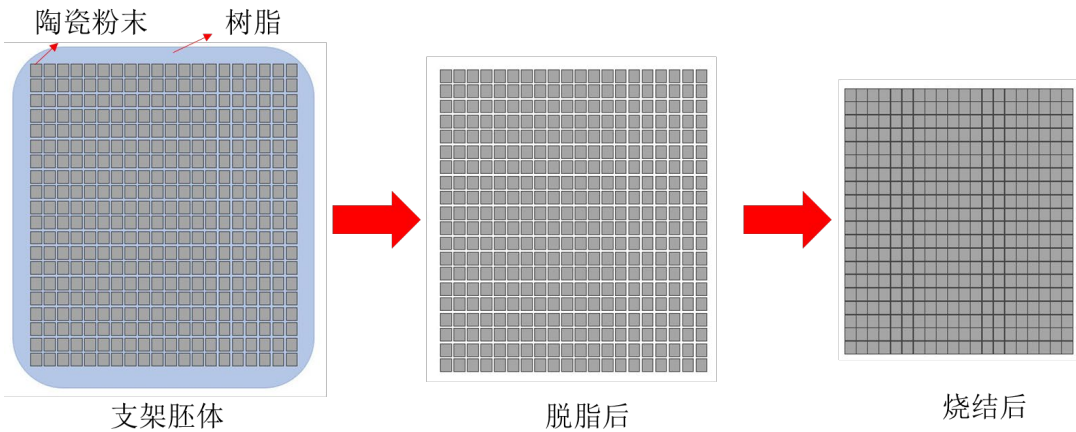


图 3-13 支架胚体脱脂及烧结示意图

3.4.1 生物陶瓷生胚脱脂烧结工艺

在 DLP 打印技术中，坯体脱脂烧结是构建高抗压强度陶瓷样件的关键流程。在光固化成型阶段，光敏树脂作为粘结介质，包裹并固化分散的陶瓷粉末，获得多孔支架。陶瓷粉末在坯体中仍保持相对独立的分散状态，坯体的强度主要取决于树脂的粘结效果。要将光固化坯体转化为高质量的陶瓷样件。在脱脂烧结过程中，高温脱脂是去除坯体中树脂等有机物的关键步骤。在这一过程中，树脂等有机物在高温环境下发生分解、气化或燃烧反应，逐渐从坯体中脱离，从而实现脱脂的目的。脱脂完成后，剩余的陶瓷颗粒处于松散堆积状态，需要高温烧结使其发生物理变化，形成具有一定机械

强度和致密结构的陶瓷样件。脱脂温度曲线的测定是确保脱脂效果和陶瓷质量的重要环节，通常由热重差示扫描法(TG/DSC)测试。热重分析(TG)能够准确测量样件在高温加热过程中的质量变化，反映有机物在不同温度下的分解、气化或燃烧程度。差示扫描量热法(DSC)直接观察样品在质量损失过程中的吸放热效应，对样品的热行为在不同温度变化和成分变化有很重要的指导意义，有利于制定合理的脱脂烧结温度曲线。

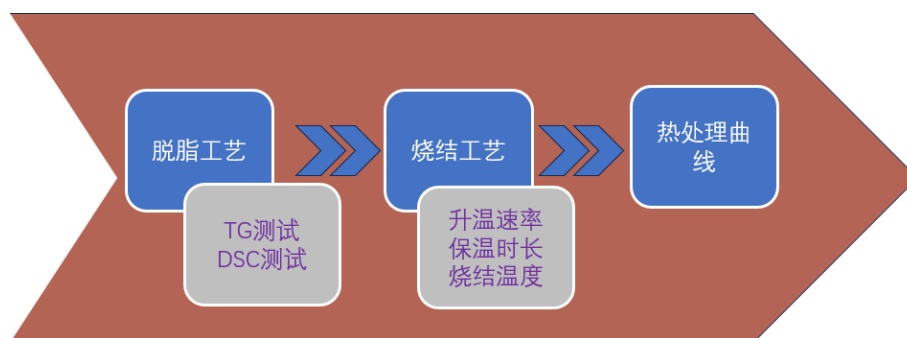


图 3-14 脱脂烧结流程

采用热重分析仪对打印完成的坯体样件进行分析。将加热速率设定为 $10^{\circ}\text{C}/\text{min}$ ，样件在空气环境下从室温逐步升温至 550°C 。随后，用 Origin 软件绘制出样件质量随加热温度变化的热重(TG)曲线。利用差示扫描量热法(DSC)同步测量样件在加热过程中的吸热和放热，以全面了解样件的热行为。TG 曲线结果显示，在 $300 - 500^{\circ}\text{C}$ 温度范围内，样件质量明显下降，失重率接近 50%，表明在此温度范围内样件发生了剧烈的热分解反应。DSC 图谱反映样品加温过程中放出的热量和吸收的热量，所对应放出的最大峰值点以及所对应的吸收的最大峰值点分别对应着光敏树脂的蒸发(温度低于 300°C)和有机物的烧结(温度高于 300°C)。发现有机物在 110°C 开始蒸发，树脂单体在 420°C 迅速发生热分解。这一结果表明，在 $300-500^{\circ}\text{C}$ 温度范围内，由于树脂单体的快速热解，样件失重最为明显，总体质量减少了 50%。通过对 DSC 曲线的详细分析，稀释剂蒸发和树脂单体热解的过程，为优化脱脂烧结工艺参数提供了重要的理论依据。

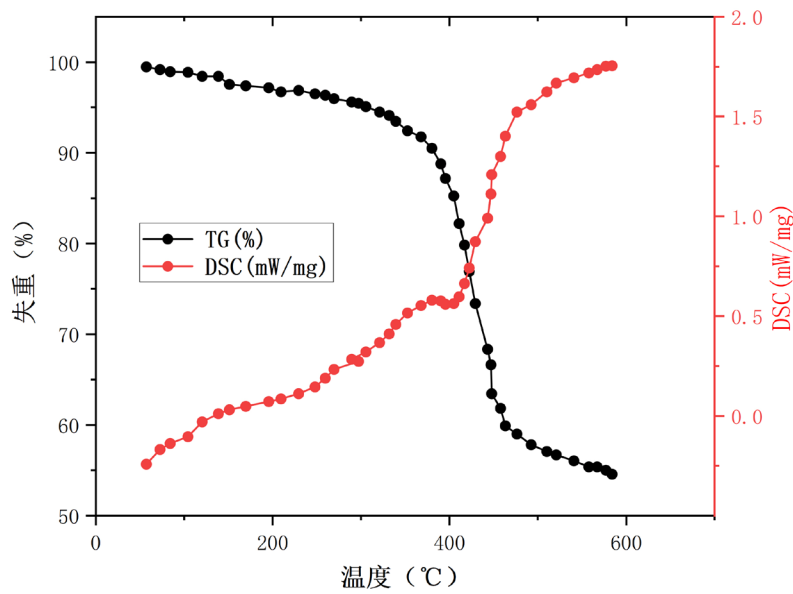


图 3-15 陶瓷素胚热重分析和差示热量扫描热法

3.4.2 生物陶瓷脱脂烧结工艺优化

本文研究的脱脂烧结炉具有操作简便、易于调控加热工艺的过程。能在加热过程中控制炉内热量均匀分布，在高温升的同时又能够迅速、平稳地升温，同时有效地排出加热过程中产生的大量气体。此外，炉膛内配备刚玉(氧化铝)作为耐热元件，耐火极限达到 1600℃，完全符合陶瓷坯体脱脂烧结的高温要求。

如图 3-17 所示，经烧结后的陶瓷坯体呈现出显著的致密化特征。从微观结构分析，烧结过程中陶瓷内部的晶粒发生了相变，原有的晶相转化为更稳定的晶相。同时，烧结过程中生坯中残留的有机物分解并形成大量微孔结构。在宏观层面，体积发生收缩。

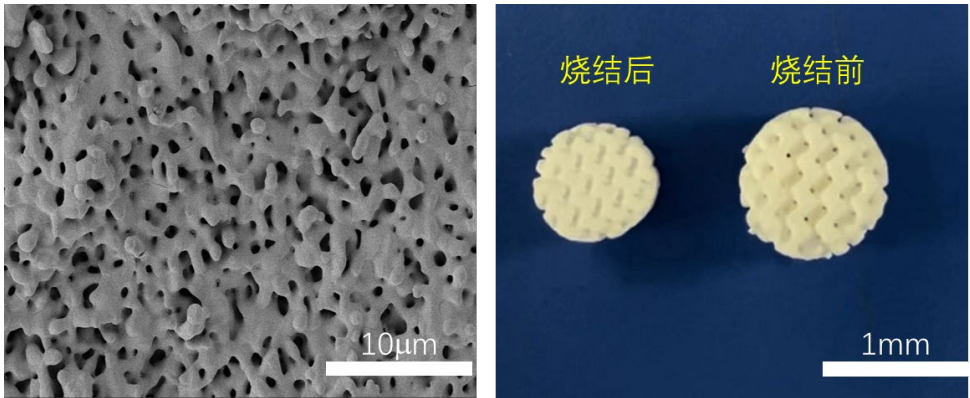


图 3-17 SEM 微观形貌与宏观形貌

将脱脂后坯体经升温烧结处理后，获得最终的测试样件。本研究选用脱脂烧结炉最高工作温度可达 1600℃。完全可以满足实验所需的烧结温度要求。根据实验分析结

果，本研究制定了适用于脱脂烧结工艺的热处理曲线，具体如图 3-18 所示。基于 TG 和 DSC 分析结果，本研究设定的素胚脱脂烧结工艺如下：首先在 4 小时内将温度从初始温度升至 110℃，并在此温度下保温 4 小时；随后 4 小时内升温至 200℃，并保温 4 小时；最后在 4 小时内升温至 420℃，并在此温度下保温 4 小时。在陶瓷烧结时，结晶阶段的起始温度为 420℃，并随温度逐步上升至 1150℃，达到 1150℃最高烧结温度时，并恒温保持 3 小时，最终随炉自然冷却。

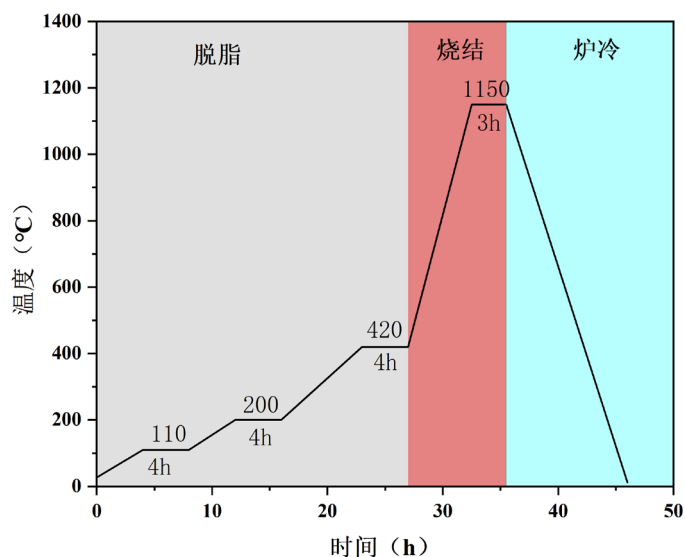


图 3-18 热处理温度曲线

3.5 本章小结

本章分析了 DLP 打印技术工艺参数对多孔支架打印的影响，主要包括打印工艺参数和烧结工艺参数。具体内容和结论如下：

(1)光固化陶瓷悬浮液的固化量打印影响，对于 β -TCP 陶瓷悬浮液的固化量为 55wt%，样件的成型效果和脱脂效果达到最优。对于 BG 陶瓷悬浮液的固化量为 50wt%，陶瓷悬浮液的流动性较好，在 BG 陶瓷悬浮液加入 0.3wt%的姜黄素时，打印可有效规避打印产生的色散现象，使样件的成型效果和脱脂效果达到最优状态。

(2)陶瓷浆料的固化层厚 D 与曝光量的自然对数 $\ln E$ 成正比。通过实验确定固化参数：对应能量密度 E 为 34.52 mJ/cm^2 ，曝光时间为 10s，固化层厚度为 $100\mu\text{m}$ ，底层加强次数为 1 次，增强固化时间为 20s。

(3)研究烧结工艺的影响，根据热重曲线分析结果，建立生物陶瓷素胚脱脂烧结曲线，当脱脂温度最高为 420℃，则有机物完全分解，质量减少约 50%；提高烧结温度，

延长保温时间发现支架表面微观结构均匀，颗粒结合紧密。当烧结温度最高为 1150℃，则陶瓷件晶粒均匀。

本章同时结合第 2.4.1 章节的多孔支架设计模型，为第 4.2 节的 SrO/ZnO/AK 调控多孔 β -TCP 支架的制备提供了技术依据和理论指导。

第4章 多孔生物陶瓷支架成分分析和压缩性能研究

4.1 引言

为了进一步提升其生物活性并优化复合支架压缩性能，本研究在 β -TCP 支架中引入正交实验法，调整不同比例的添加剂。本章将从多孔支架形貌特征、成分分析及压缩性能等多个维度研究，深入探讨不同含量添加剂对生物陶瓷性能影响，并尝试揭示其作用机理。

4.2 SrO/ZnO/AK 调控多孔 β -TCP 支架的制备

4.2.1 生物陶瓷正交实验

生物陶瓷浆料中烧结添加剂的含量是影响 β -TCP 压缩性能的重要因素，若过量添加将导致多孔结构中孔隙率降低，进而影响血管生成及氧气、代谢产物的运输效率，故在增强压缩性能的同时，力求减少添加物的比例。本章中尝试采用少量添加物获得最高的机械性能改善效果。为了评价三种氧化锌(ZnO)、氧化锶(SrO)、镁黄长石(AK)烧结助剂配比对生物陶瓷试样压缩性能效果，运用正交实验法对生物陶瓷的压缩性能进行研究获得压缩性能最佳的配比量。正交试验法是查找新复合材料与工艺流程中各项因素的重要方法之一，用于获得其重要性能参数。各因素设定三个水平。添加剂的含量分别设定为 0.5wt%、1wt%和 2wt%(表 4-1)。本章采用 4 因子 9 水平正交试验表(表 4-4)。根据正交试验结果发现最佳烧结添加剂含量可以使得多孔生物陶瓷支架具有最佳抗压强度，利用此最佳含量制备多孔生物陶瓷支架。并且以正交实验的方法将实验组 1 分为 9 组，对于单一添加剂设置实验组 2 分为 3 组，对照组为一组 β -TCP，并将实验组 1 分别命名为 0.5Z1S1A、2Z0.5S2A、2Z2S1A、0.5Z0.5S0.5A、1Z0.5S1A、1Z1S2A、0.5Z2S2A、1Z2S0.5A 和 2Z1S0.5A，试验组 2 分为 3 组,分别为 0.5 Z、1 Z、2Z、0.5 S、1S、2S、0.5A、1A 和 2A，对照组为 β -TCP,命名为 0Z0S0A。通过正交试验设计，本研究旨在全面评估不同烧结助剂及其添加比例对生物陶瓷压缩性能的影响。

表 4-1 影响抗压强度的因素和水平表

水平	影响因素		
	A(氧化锌)	B(氧化锶)	C(镁黄长石)
L1	0.5wt%	0.5wt%	0.5wt%
L2	1wt%	1wt%	1wt%
L3	2wt%	2wt%	2wt%

支架压缩实验设计流程，如图 4-1 所示：

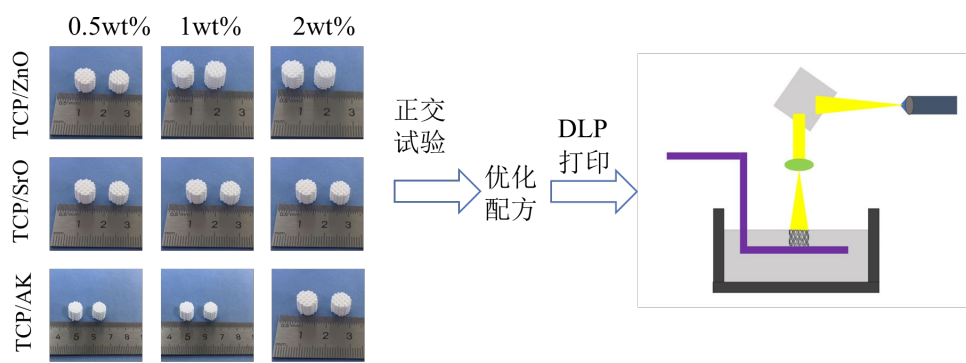


图 4-1 支架实验设计

4.2.2 β -TCP/SrO/ZnO/AK 多孔支架制备

在 β -TCP 粉末中掺入 ZnO、SrO 及 AK 三种烧结助剂颗粒。通过机械混合，成功制备了以下浆料：纯 β -TCP 浆料、 β -TCP 与 ZnO 复合浆料、 β -TCP 与 SrO 复合浆料、 β -TCP 与 AK 复合浆料，以及 β -TCP 与 ZnO、SrO 及 AK 三者复合浆料。其光敏树脂预混液的制备方法参照了第 3.2.2 节所述步骤。将上述粉末按表 4-2 所示，每组的固相比例均设置 55wt%加入到预混液中。对混合浆料进行搅拌操作，并静置半小时，以确保各组分充分混合均匀。

表 4-2 制备光固化生物陶瓷浆料的主要原材料和试剂

原料与试剂	化学名称	比例(wt%)
陶瓷粉末	β -TCP	50-55
树脂单体	PEG200DA	20-30
交联剂	3, 3-二甲基丙烯酸	5
光引发剂	TPO	0.5
添加剂	氧化锌	0.5-2
	氧化锶	0.5-2
	镁黄长石	0.5-2

制作 STL 模型用于烧结后做实体尺寸为 $\Phi 10 \times 10$ mm 和 $\Phi 9 \times 3.5$ mm 的圆柱体样本用于正交试验。用于制备多孔支架的模型为圆柱多孔结构模型，采用 WolframMathematica9.0 软件进行设计(图 4-2)。TPMS 公式表示为：

$$S_G = \cos(ax)\sin(ay) + \cos(ay)\sin(az) + \cos(az)\sin(ax) = C \quad (4-1)$$

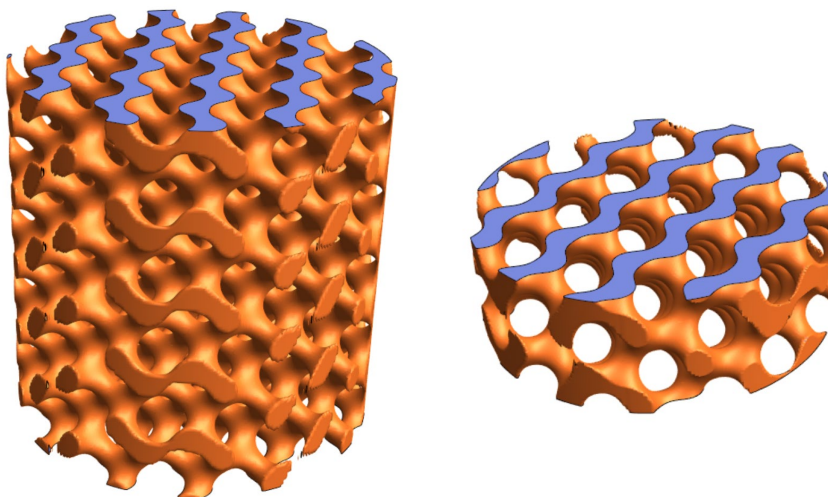


图 4-2 多孔支架打印所用多孔 G 单元模型

样品打印过程与第 3.3.3 章节相同，将脱脂烧结制得的多孔生物陶瓷坯体制备多孔生物陶瓷样品进行表征和检测。

4.3 SrO/ZnO/AK 调控多孔 β -TCP 支架成分分析和压缩性能

4.3.1 β -TCP/SrO/ZnO/AK 多孔支架收缩率变化

在确定素胚的脱脂烧结曲线后，使用该方法对素胚脱脂烧结。素胚与其对应的烧结件如图 4-3 所示。

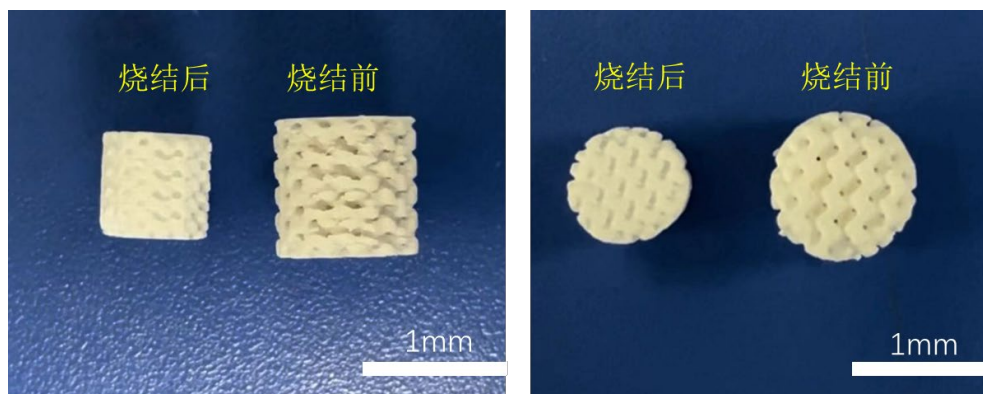


图 4-3 烧结前后对比

为探究烧结支架的形状变化，使用以下公式测量其径向收缩率(RS)和轴向收缩率

(AS)。

$$RS=\left(\frac{D_0-D_1}{D_0}\right)\times 100\% \tag{4-2}$$

$$AS=\left(\frac{H_0-H_1}{H_0}\right)\times 100\% \tag{4-3}$$

D_0 和 H_0 分别表示烧结前多孔支架的初始直径和高度，以及 D_1 和 H_1 分别表示烧结后多孔支架的直径和高度。

表 4-3 为不同组分陶瓷样件的收缩率变化由于陶瓷浆料的固含量较高，素胚在脱脂烧结后整体尺寸收缩较小，不同组分陶瓷样件的收缩率变化。本次陶瓷样件的素胚为圆柱，直径为 9mm，高为 3.5mm。对比样件的各向收缩率可以发现，样件的线性收缩与成型较小，这也说明多孔支架后各方向收缩率较为均匀，烧结收缩率无各向异性，对比所有的样件的收缩率，在 17%到 22%之间，其孔径直径约为 400μm。

表 4-3 支架收缩率

编号	烧结后直径/mm	径向收缩率(%)	烧结后高度/mm	轴向收缩率(%)	模型孔直径(μm)	烧结后孔直径(μm)
0Z0S0A	7.34	18.50	2.84	18.9	500	405.5
0.5Z1S1A	7.42	17.55	2.85	18.5	500	407.5
2Z0.5S2A	7.14	20.70	2.75	21.4	500	393
2Z2S1A	7.18	20.20	2.8	20	500	400
0.5Z0.5S0.5A	7.3	18.90	2.82	19.5	500	402.5
1Z0.5S1A	7.25	19.50	2.83	19.1	500	404.5
1Z1S2A	7.3	18.90	2.75	21.4	500	393
0.5Z2S2A	7.03	21.90	2.76	21.2	500	394
1Z2S0.5A	7.32	18.60	2.83	19.1	500	404.5
2Z1S0.5A	7.46	17.10	2.84	18.9	500	405.5

4.3.2 β-TCP/SrO/ZnO/AK 多孔支架表面形貌

在采用光固化 DLP 技术制备的多孔支架中，其体积经历了显著的变化，在 β-TCP 材料中掺入不同浓度的生物活性物质所形成的支架，在宏观形态上展现出一致性，且在陶瓷坯体烧结完成后，均呈现出明显的收缩现象。从宏观层面上观察，不同比例的生物活性物质对陶瓷坯体的收缩作用影响并不显著。

利用日立 S-4800 场发射扫描电子显微镜(日立公司，日本)与超景深显微镜(成都励扬精密机电有限公司,中国)观察多孔支架各个表面的孔隙结构及表面微观形貌。复合支架在高倍 SEM 下观察的图像如图 4-4 所示，纯 β-TCP 支架对照组表面具有多孔隙结构，

孔隙分布均匀，孔隙形状呈椭圆形，样件的边缘部分和表面粘结了部分颗粒等杂质，这主要是在成型时紫外光有轻微散射现象，导致有部分浆料被轻微固化，形成小颗粒杂质，这些杂质有可能在后续固化过程中受散射影响后粘在成型轮廓边缘，因此预制浆料不能使用过久，否则会影响成型表面质量。实验组中，多种活性分子共存的支架表面孔隙更加致密，并存在大量表面颗粒物。同时，从图中可观察出，多种活性物质分子引入并未影响其他部分颗粒物的黏着性，支架整体孔隙基本畅通，未出现堵塞现象。

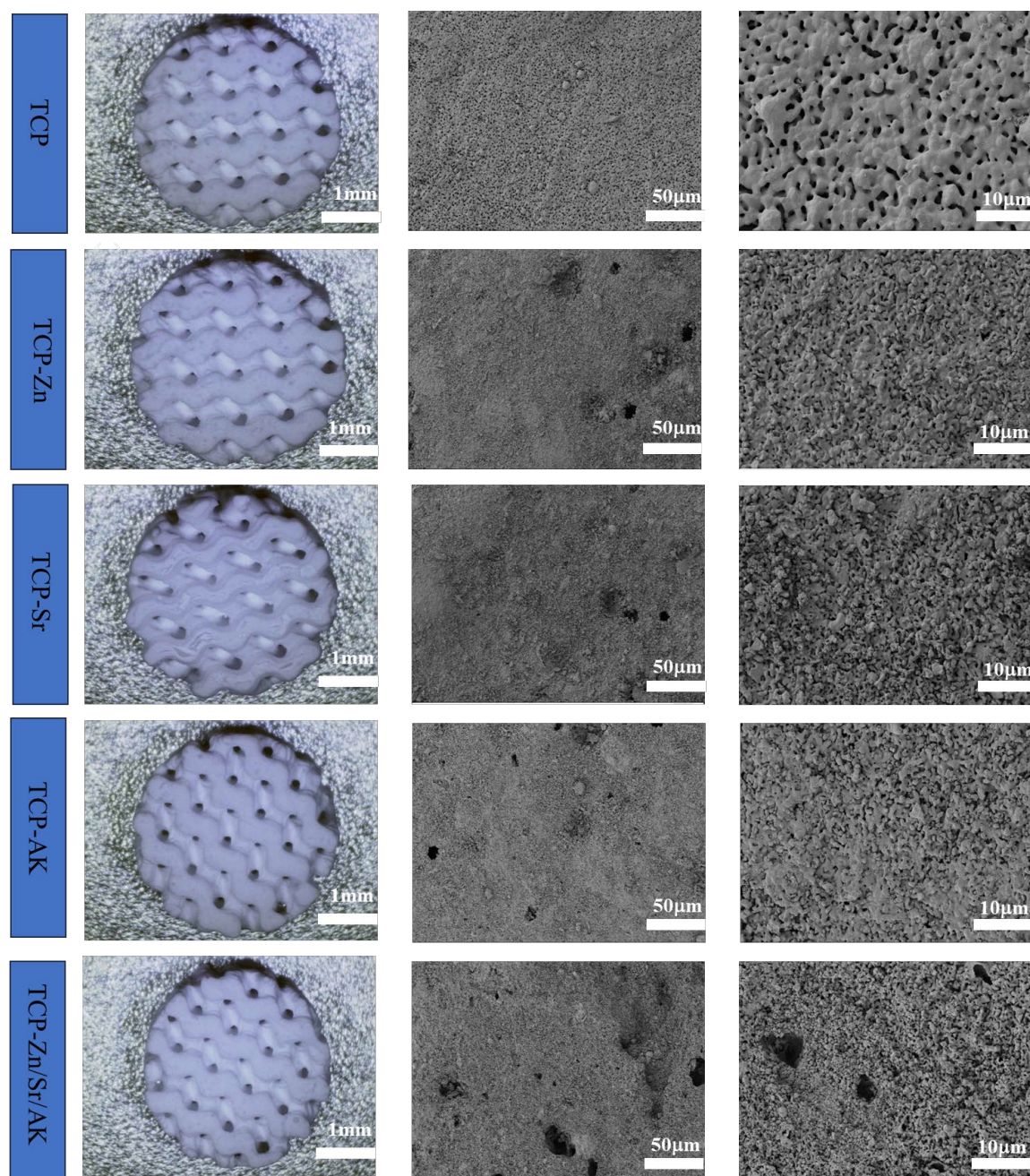


图 4-4 五组支架的显微图像和 SEM 图像

4.3.3 β -TCP/SrO/ZnO/AK 多孔支架成分分析

为深入分析高温烧结过程对多孔支架组成元素影响，本研究对多孔支架进行了 XRD 分析(X-Ray Diffraction, XRD)。在检测操作中，扫描速率设定为每分钟 5 度，扫描角度范围设定在 $20^\circ \sim 80^\circ$ 之间。将所收集数据输入至 Jade 软件，并与 β -TCP、ZnO、SrO 及 AK 标准物质比对。分析结果通过 Origin 绘图软件进行了可视化呈现。具体测试结果如图 4-5 所示。

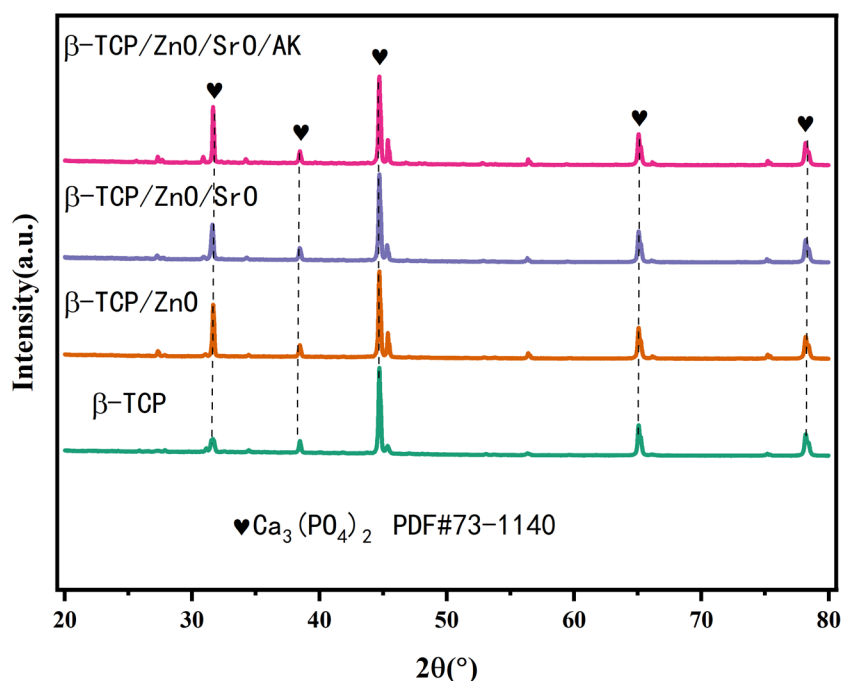


图 4-5 烧结样件的 XRD 图谱

各样本中均检测到 whitlockite($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$)晶相，在 β -TCP/SrO/ZnO/AK 复合材料中，由于 ZnO、SrO 和 AK 的添加量较低，未能在 XRD 图谱中检测到 ZnO、SrO 和 AK 的特征峰。研究表明，多孔支架在高温烧结过程中未发生相变， β -TCP 与添加的氧化物之间未发生化学反应，未生成新化合物。

对烧结后的支架进行元素分析(如图 4-6 所示)，根据元素分析(EDS)测试结果显示，沉积于 β -TCP/SrO/ZnO/AK 支架表面的主要元素是 O、Ca 和 P 元素等，同时还检测到 Zn、Sr、Si 和 Mg 元素。其中 Zn、Sr 的存在，已引入到支架的组成之中，并且对支架骨诱导能力和生物活性产生较大程度的作用。这些元素的位置及含量都将对支架的生物降解作用和压缩性能产生潜在影响，仍需研究其作用机理。

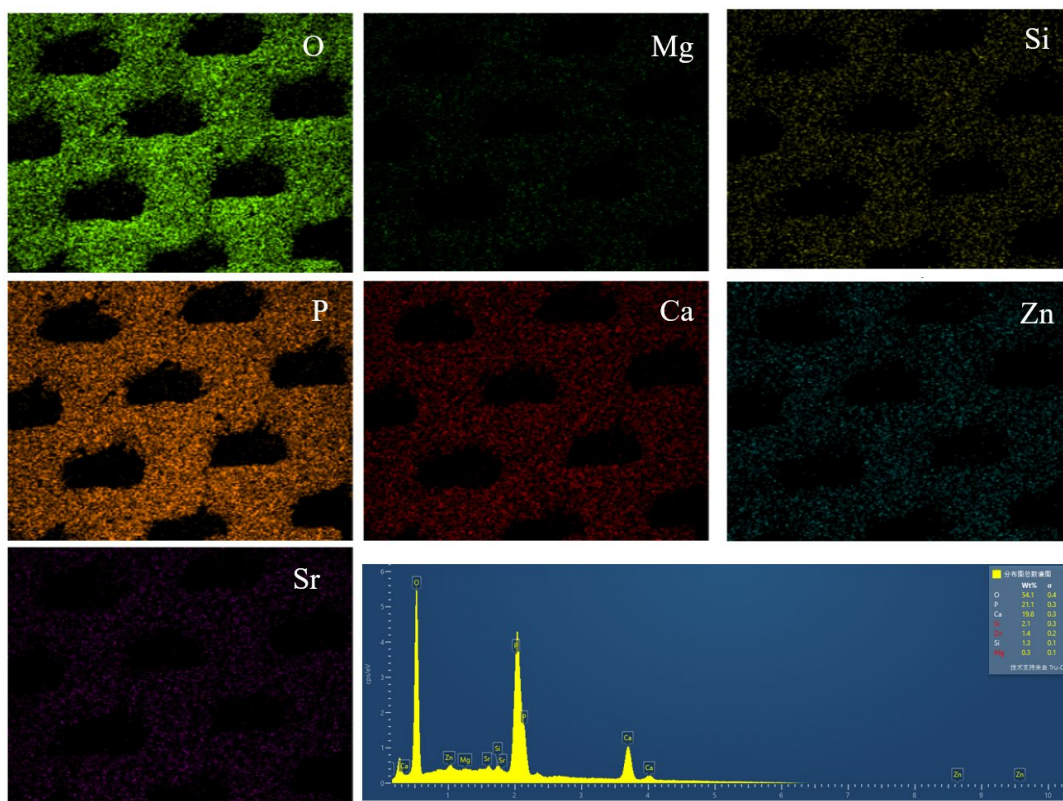


图 4-6 支架的 EDS 元素能谱

4.3.4 β -TCP/SrO/ZnO/AK 多孔支架压缩性能

多孔支架应用于骨骼修复可以起多方面的积极作用，包括多孔支架脱脂烧结，利于样件排出的有机物逸出；支架用来修补骨骼，但多孔支架必会影响支架的压缩性能。支架在骨骼修复时需要一定的支撑和保护作用，故多孔支架需要一定的压缩性能，因此保证支架的压缩性质是必要的。本文的试件尺寸大致为 $\Phi 7.2 \times 7.2$ mm，利用 AGS-X 型万能试验机(济南三泉中石实验仪器有限公司，中国)检测压缩性能，受压速率为 0.05 mm/min，同时拍摄试验图片见图 4-7 所示。

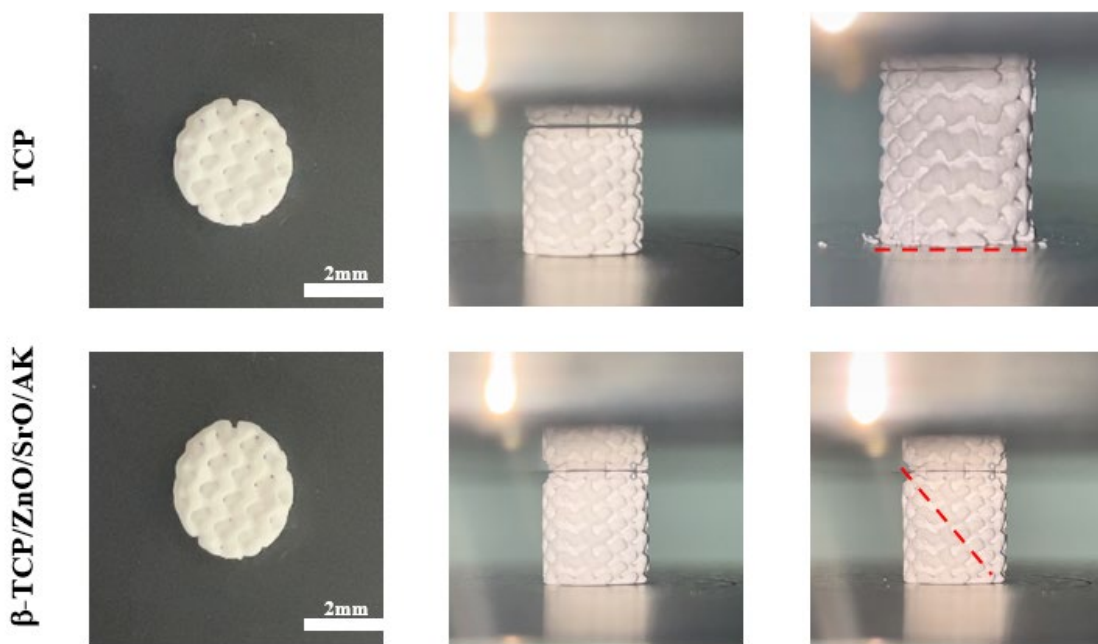


图 4-7 多孔支架压缩过程

在初始加载阶段，样本表面受到的力分布均匀，导致样本的变形程度轻微，且未发生任何碎片脱落现象。然而，当施加的力达到一定临界点后，样本的局部区域开始出现破坏迹象，这一破坏首先从样本的底部发起。随着施加力的不断上升，破坏区域逐渐从起始点向外蔓延，直至样本整体失去功能，测试活动随即结束。测试完成之后，观察到支撑结构的底部破坏区域与水平面构成了大约 45 度的角度。

本研究旨在通过计算样本断裂时的最大承受力，以评估其压缩强度。取样件最大承受载荷 F_{max} ，其压强计算表达式为：

$$P = \frac{F_{max}}{S} \quad (4-4)$$

其中 S 为样件的整体横截面积。

β -TCP 也存在明显的局限性，例如压缩性能不足以及降解速率过快的局限性限制了其应用。因此，为改善性能，研究热点集中在通过引入增强相来提升压缩性能和调控降解速率。例如添加金属氧化物以提高材料的强度和韧性，或通过加入第二相来增强其生物相容性和压缩性能，并优化其降解速率，使其符合生物学要求。本研究旨在探讨不同含量的氧化锌、氧化锶及镁黄长石对支架压缩性能和生物性能的影响。

表 4-4 正交试验表

实验数	因素			尺寸精度 (%)
	A(氧化锌)	B(氧化锶)	C(镁黄长石)	
1	1	1	1	62.14
2	1	2	2	57.57
3	1	3	3	65.53
4	2	1	2	61.75
5	2	2	3	59.55
6	2	3	1	60.47
7	3	1	3	59.71
8	3	2	1	60.68
9	3	3	2	60.61
K1	185.24	183.6	183.29	
K2	181.77	177.73	179.93	
K3	181	184.79	184.79	
k1	61.75	61.2	61.09	
k2	60.59	59.24	59.98	
k3	60.3	61.60	61.59	
R	1.45	2.36	1.61	
顺序	3	1	2	
优化水平	A1	B3	C3	
最佳组合	A2B1C2(ZnO.5/SrO2/AK2)			

本研究通过正交实验探究了 AK、SrO 及 ZnO 三种烧结助剂对于 β -TCP 支架的影响，参照实验表格 4-4，可得出结论：三种不同的烧结助剂对强度的影响排序为：SrO 影响最大，其次是 AK，ZnO 影响相对较小。添加 AK、SrO 及 ZnO 均能提升 β -TCP 的机械强度，其中单独使用 0.5wt%ZnO 时，抗压强度最高可达 9.31 MPa；使用 2wt%SrO 时，抗压强度最高为 9.51 MPa；而单独使用 2wt%AK 时，抗压强度最大值为 9.65 MPa(图 4-8)，表明 AK 的晶界强化与 SrO 的晶粒细化更为明显。与对比其他支架， β -TCP/ZnO0.5SrO2AK2 支架抗压强度达到 11.94 MPa(图 4-9)，较之其他组合提高了 35%(见图 4-10)，结果显示烧结助剂抑制裂纹扩展，提升致密度。正交实验确定了最优的烧结助剂配比为 β -TCP/ZnO0.5SrO2AK2，并印证了多组分协同改性的必要性。并采用该最佳组合来制备复合多孔生物陶瓷支架，进行后续研究分析。

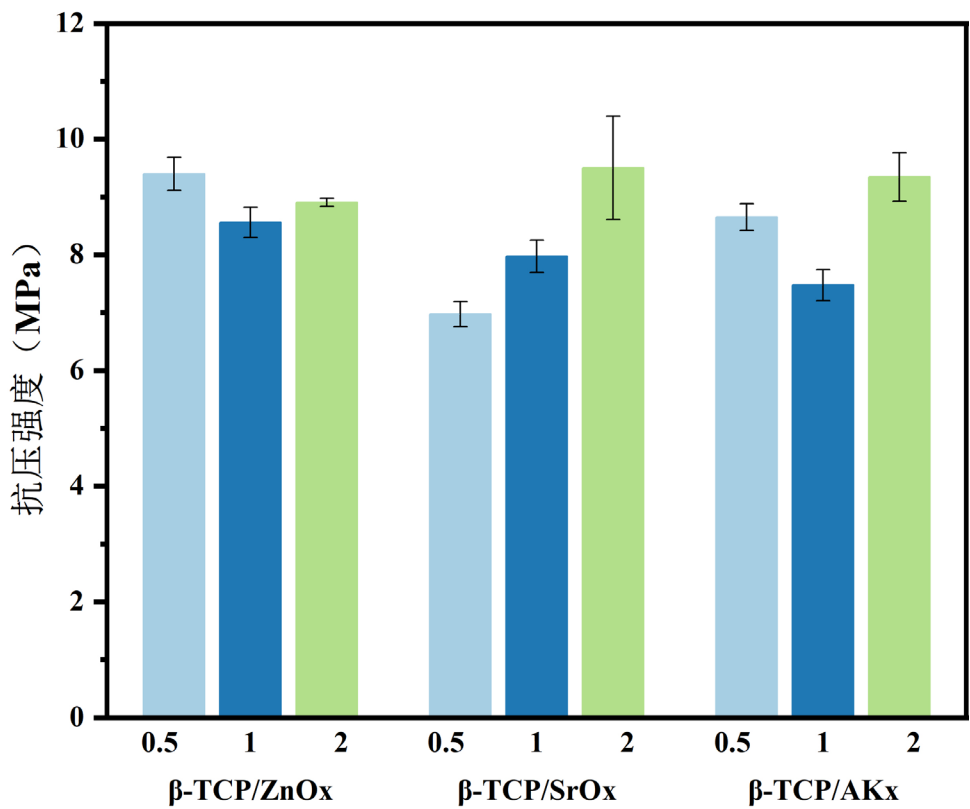


图 4-8 单一元素抗压强度

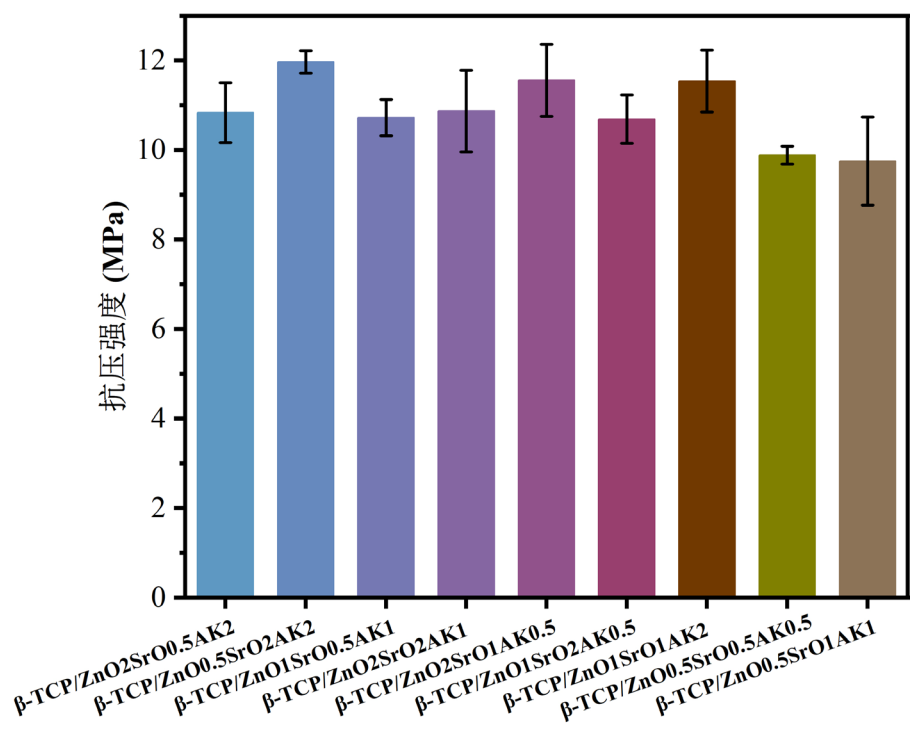


图 4-9 正交实验抗压强度

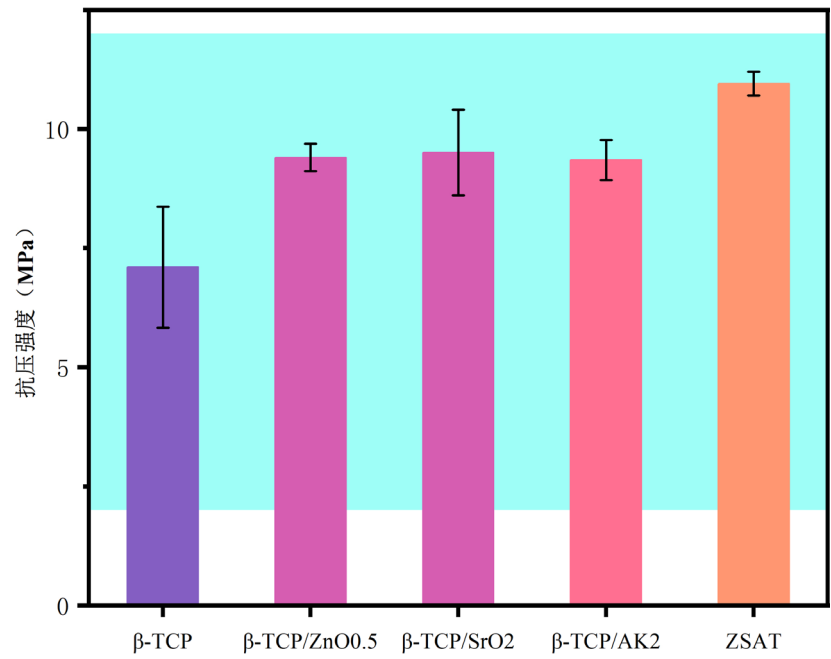


图 4-10 抗压强度对比

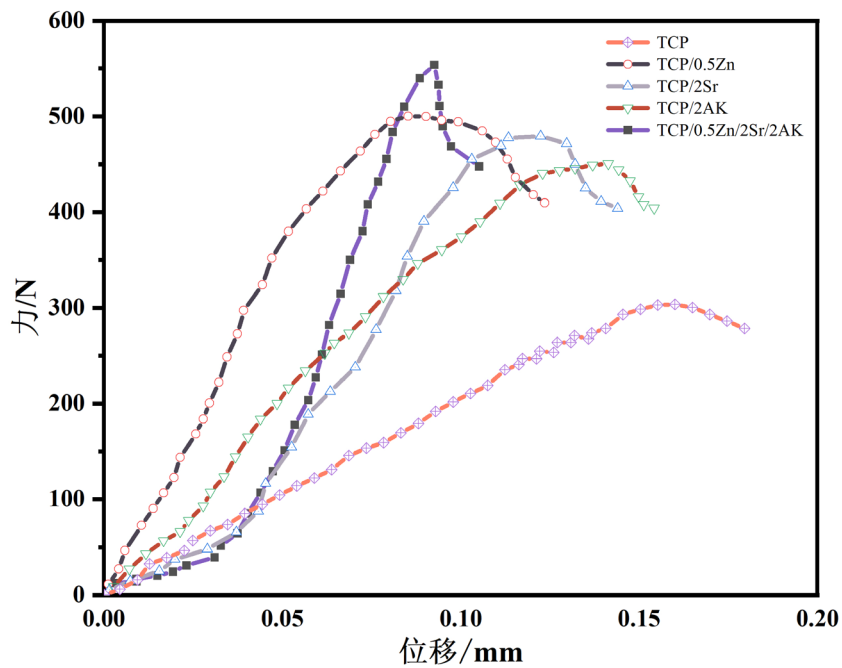


图 4-11 应力应变曲线

上述结果可知不同实验组样件的抗压强度。结果显示，纯 β -TCP 支架的压缩强度最低，而添加烧结添加剂后，整体压缩强度有所提升。当三种烧结助剂共同添加时，样件的压缩强度进一步增强。在 ZnO、SrO、AK 以及 ZnO/SrO/AK 试验组中，压缩强度呈现上升趋势。这一现象主要归因于烧结助剂的添加，显著强化了多孔支架的压缩性能。

为进一步探究烧结助剂对支架压缩性能改善，将多孔支架的宏观收缩率与 SEM 微

观形貌结合进行分析, 得出以下结论:

(1)添加 0.5wt%的氧化锌显著提升了材料的压缩性能。 ZnO 单独添加时抗压强度为 9.31 MPa, 其作用可能源于 Zn^{2+} 的晶界填充效应及抗菌功能。 ZnO 纳米颗粒通过填充 β -TCP 晶界微孔, 减少应力集中点, 使抗压强度提升, 同时 Zn^{2+} 缓释显著抑制金黄色葡萄球菌生长^[81]。且 ZnO 的添加可促进磷酸钙的再结晶, 形成致密矿化层, 延缓降解速率^[66]。SEM 分析表明, 氧化锌与 β -TCP 界面结合良好, 未出现明显相分离。当氧化锌含量为 0.5wt%时, 其均匀分布于 β -TCP 基体中, 形成稳定的晶格结构, 从而显著提升了压缩性能。当氧化锌含量增加至 1wt%时, 仍保持均匀分布, 与 β -TCP 形成空间网络结构, 维持了良好的压缩性能。当氧化锌含量达到 2wt%时, 尽管其分布均匀, 但压缩性能略高于 1wt%样品, 这主要归因于 β -TCP 承担了主要压缩负荷, 且在烧结过程中, 氧化锌的聚集现象减弱了对 β -TCP 晶格结构的影响。

(2)在压缩试验中, 添加 2wt %氧化锶的样品相比添加 1wt %氧化锶的样品展现出更大的抗压强度。其中的主要原因是: 第一, 氧化锌和氧化锶并未与 β -TCP 发生新的化学反应, 故其压缩性能主要受烧结助剂和 β -TCP 相互作用产生的空间结构的影响决定; 第二, 2wt %氧化锶支架比 1wt %氧化锶支架表现出更大的压缩性能, 这是由于在高温烧结时, 氧化锶能与 β -TCP 更加牢固地相互结合; 研究发现 SrO 的引入可促进生物陶瓷材料晶粒的定向生长, 形成原位晶须结构, 通过缓解应力集中和增强晶界结合力, 使抗压强度提高^[82]。 Sr^{2+} 通过抑制晶粒异常生长, 优化钙磷陶瓷的微观结构, 抗弯强度提升^[70]。第三, 若添加 0.5wt %或 1wt %的氧化锶, 氧化锶更加均匀地分布在支撑体上, 尽管可以增加氧浓度, 但是却不利于支撑体间黏结性能的提高, 即此种情况下支撑体压缩性能并不会得到明显的提升。而当氧化锶比例超过 1wt %时, 即使存在孔洞, 也能使氧化锶和 β -TCP 之间形成稳定的连接, 并使氧化锶聚集成块状以保持稳定的立体结构, 并且还能减少氧化锶向 β -TCP 中的渗入, 从而增强支撑体的压缩性能。

(3) 本研究采用正交实验方法, 系统地考察了三种烧结助剂对 β -TCP 支架压缩性能的强化作用。在压缩性能方面, ZnO (晶界填充) SrO (晶粒细化)与 AK (晶界强化)的组合通过微观结构优化实现协同增强。类似地, 开发了 SrO /生物活性玻璃共掺杂 β -TCP 支架, 通过晶粒定向排列和界面相致密化, 抗压强度提升^[83]。添加烧结助剂的支架显著优于纯 β -TCP 支架。在高温条件下烧结助剂与 β -TCP 发生紧密结合, 构建出更加稳定的空间结构^[67]。这种相互作用不仅维持了烧结助剂和 β -TCP 压缩强度, 还协同作用提

升支架整体的压缩性能。随着孔隙率由 50%上升到 70%，支架压缩性能均会下降^[84]。而其中 β -TCP/ZnO0.5/SrO2/AK2 支架可达到 11.94MPa 抗压强度，符合松质骨(2-12MPa)的抗压强度范围。

总之，在 β -TCP 陶瓷中添加烧结助剂会明显地改善多孔支架的压缩性能。提升后的压缩性能达到人体松质骨的强度要求。

4.4 本章小结

本章通过光固化 3D 打印技术制备了多种掺杂的生物陶瓷支架生胚，并进行脱脂烧结工艺处理后得到多种不同配方的多孔支架，通过掺杂组合形式不同分为 3 组：实验组 1，实验组 2，实验组 3。通过测量支架的收缩率，通过 SEM、XRD 与 EDS 分析，观察了支架的微观形貌及其元素组成；并对各组支架进行了抗压强度测试。得出结论如下：

(1)通过对支架各向收缩率的比较分析，可以发现其线性收缩率较低，这表明素胚在各方向上的成型质量分布较为均匀。因此，烧结收缩率未呈现各向异性。所有样品的收缩率均在 17%至 22%范围内。

(2)SEM 图像可知，纯 β -TCP 支架对照组表面具有多孔隙结构，孔隙分布均匀，孔隙形状呈椭圆形，而添加多种活性分子的实验组的支架表面孔隙结构排列较为紧密，表面颗粒出现较多，此外，多种活性物质分子的加入没有破坏其他位置颗粒的黏附状态。整个支架结构的孔隙基本为通孔，没有堵塞。XRD 分析，基于 β -TCP 样品中所含 ZnO 及 SrO 的比例较低，因此在分析中未观测到 ZnO 和 SrO 的特征吸收峰。研究发现，在高温烧结多孔支架的过程中，并未观察到相变现象， β -TCP 在烧结后与添加的氧化物之间并未发生反应，亦未形成新的化合物。根据 EDS 测试结果，沉积于 β -TCP/SrO/ZnO/AK 支架表面的主要元素是 O、Ca 和 P 元素等，同时还检测到 Zn、Sr、Si 和 Mg 元素。

(3)根据正交试验数据分析，三种不同的烧结助剂对压缩强度影响排序为：AK 作用最为显著，其次是 SrO，最后是 ZnO。引入 AK、SrO 及 ZnO 后，均显著提升了 β -TCP 的抗压强度，添加 0.5wt%ZnO 时，其最高抗压强度可达到 9.31 MPa，使用 2wt%SrO 时，抗压强度最高为 9.51 MPa；而单独使用 2wt%AK 时，抗压强度最大值为 9.65 MPa。与其他组分相比， β -TCP/ZnO0.5SrO2AK2 抗压强度为 11.94 MPa，提升了 35%。当三种烧结助剂添加后，样件的压缩强度逐渐增强，在加入 ZnO、SrO、AK 和 ZnO/SrO/AK

试验组的样件抗压强度有所上升。

本章同时结合本研究第 2.4.1 章节的多孔支架设计模型，为第 5 章体外生物学实验提供了技术支持和理论指导。

第5章 多孔生物陶瓷支架的体外生物学性能研究

5.1 引言

骨植入支架作为骨组织工程的重要组成部分，具备良好的生物相容性，以确保在体内不会引发免疫排斥反应。为了验证支架材料的生物安全性及生物相容性，本试验采用体外模拟体液(SBF)试验来模拟支架植入变化，同时对陶瓷支架的成骨细胞生长、成骨分化的效果进行体外细胞试验的评价。

5.2 体外生物学实验相关实验仪器及实验材料

作为骨修复材料，不仅要对植入人体的骨骼起到支撑、补足、导向新骨形成的作用，而且还应具有良好生物相容性，以防止其激发机体免疫反应。本研究为此采用模拟体液(SBF)试验对支架进行浸泡实验，评估体内降解能力和磷灰石沉积能力，并使用扫描电镜(SEM)以及各种实验耗材评估支架细胞增殖以及细胞成骨分化的影响。以上实验所需相关实验仪器和实验材料如表 5-1 和表 5-2 所示。

表 5-1 主要实验仪器

设备名称	生产厂家	国家
全谱直读电感耦合等离子光谱仪 ICPE-9000	日本岛津公司	日本
扫描电子显微镜	日本岛津公司	日本
CO2 培养箱	美国赛默飞公司	美国
超净工作台	苏州净化公司	中国
电子精密天平	上海民桥科学仪器公司	中国
恒温摇床	上海新苗公司	中国
小型离心机	海门其林贝尔仪器公司	中国
定量 PCR 仪	美国应用生物系统公司	美国
酶标仪	Bio-Tek 公司	美国
光学显微镜	尼康仪器公司	日本
恒温水浴箱	常州苏瑞仪器公司	中国

表 5-2 主要实验材料

材料名称	生产厂家
MC3T3-E1 细胞	赛默飞世尔科技公司
α -MEM 培养基	赛默飞世尔科技公司
胎牛血清	赛默飞世尔科技公司
青霉素-链霉素	碧云天生物公司
CCK-8 试剂盒	南京国峰生物医药科技有限公司
磷酸盐缓冲液(PBS)	武汉塞维尔生物科技有限公司
引物	广州锐博生物有限公司合成
模拟体液 SBF	北京雷根生物公司
BCIP/NBT 碱性磷酸酶显色试剂盒	碧云天生物公司

5.3 SrO/ZnO/AK 调控多孔 β -TCP 支架理化性能分析

5.3.1 β -TCP/SrO/ZnO/AK 多孔支架离子释放速率分析

为了系统评价复合支架的生物容性，开展了模拟体液浸泡试验，表征了复合支架的降解情况及磷灰石沉积。

生物矿化与机体的牙釉质、骨骼等骨骼类组织形成过程中密切相关，这是由于生物矿化作用是能够使机体无机物在结构有序化的状态下析出形成组织的重要的生理过程。除了特殊空间构型和压缩特性，坚硬生物矿化结构也为其复杂的生化过程提供了基本物理条件。应当指出，在以生物大分子为媒介形成无机盐为主体的生物矿化过程中虽然是一种在生物大分子参与下的无机盐生成生理过程，但由于受到各种细胞、生物大分子及有机物联合作用，受代谢细胞调控，细胞外基质可指导形成特定组织形态的矿物，因此生物矿化是一个由机体精细调控下的复杂生理过程。

近期研究揭示了生物体内矿物质沉积的复杂性和多维度特性。具体而言，生物矿化的形成可分为以下四个关键阶段：

(1)有机基质前期构建：在矿物沉积过程启动之前，通过精心设计构建一种特定的微环境，这一微环境在功能上起到决定性作用，不仅决定了成核位点的选择，而且直接影响到矿物功能特性的最终形成。这一构建过程涉及到生物分子与无机物质之间的相互作用，以及微环境内部物理、化学条件的精确调控。

(2)界面分子识别机制探讨：在生物大分子的精确引导下，无机物质借助静电作用、范德华力等非共价相互作用，在有机-无机界面处有序地形成核。这一识别过程要求分子间相互作用的精确匹配，需要考虑到界面能量分布、分子动态行为等因素，以确保矿物核的定向生成。

(3)生长过程精细调控分析：无机矿物质的生长过程受到生物有机基质的严密控制，这一控制作用体现在对矿物亚单元的形态、大小、结构和生长方向的精确调节。这种调控机制涉及到生物分子与矿物表面之间的相互作用，以及生物分子在矿物生长过程中的动态变化。

(4)外延生长阶段多级结构形成机制：在细胞对亚单元进行有序组装的外延生长阶段，生物矿物质沉积产物逐渐展现出多级结构。这一阶段是生物矿化的最终修饰阶段，不仅决定了生物矿物质的最终形态，也是人工材料与天然生物矿物质性能差异的关键所在。在此过程中，细胞对亚单元的精确组装、界面相互作用以及生物矿物质的动态生长均发挥着重要作用。

在本实验中使用 SBF 对 ZnO/SrO/AK/ β -TCP、ZnO/ β -TCP、SrO/ β -TCP、AK/ β -TCP 和 β -TCP 支架的生物活性和降解性进行评估，将实验样本各自置于装有模拟体液 SBF 的容器中，按照($V_{\text{SBF}}:V_{\text{scaffolds}} = 200 \text{ mL} \cdot \text{g}^{-1}$)混合均匀，将容器置于 37°C 的恒温箱内，分别浸泡于不同时长(包括 3、5、7、14、28 天)，待浸泡时间达到后取出。随后，用磷酸盐缓冲溶液(PBS)对支架进行彻底清洗，并将清洗后的支架放入恒温干燥箱内，进行 24 小时的干燥处理。干燥完成后，利用分析天平对样本的重量进行精确测量。



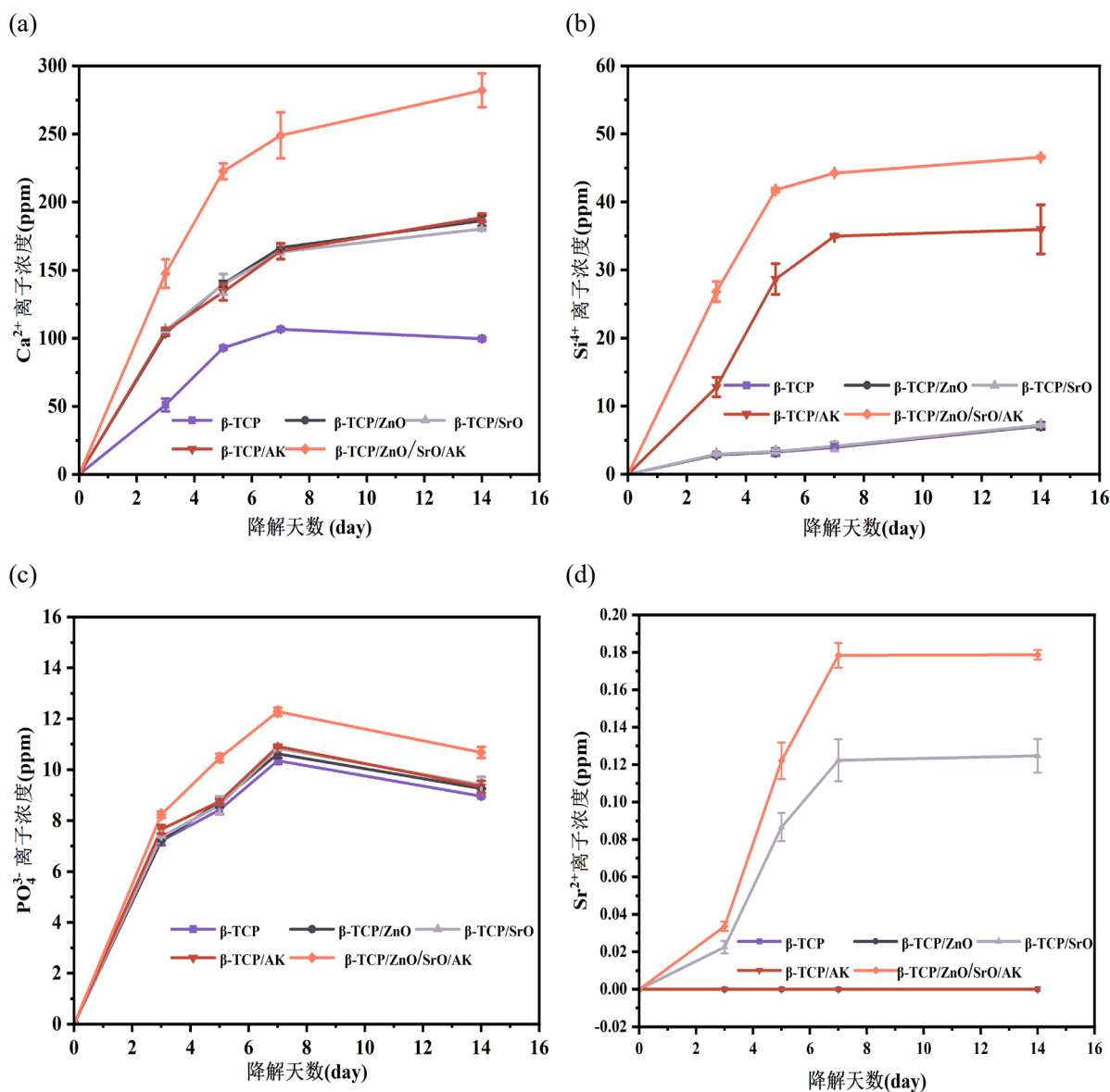
图 5-1 SBF 浸泡实物图

此外, 通过扫描电镜(SEM)对支架表面的磷灰石矿化层进行细致观察, 并对对比分析, 采用以下公式对支架的失重率进行计算:

$$\text{失重} = \left(1 - \frac{w_t}{w_0}\right) \times 100\% \quad (5-1)$$

其中 w_0 是样品的初始重量, w_t 是给定时间烘干后的重量。

在分析支架材料离子释放性能的过程中, 不同时间段提取 20vol% 的溶液, 随即向其中补充等量的新鲜 SBF。使用全谱直读电感耦合等离子光谱仪对收集溶液内的 Ca、Si、P、Sr、Zn 和 Mg 的离子浓度进行测定。



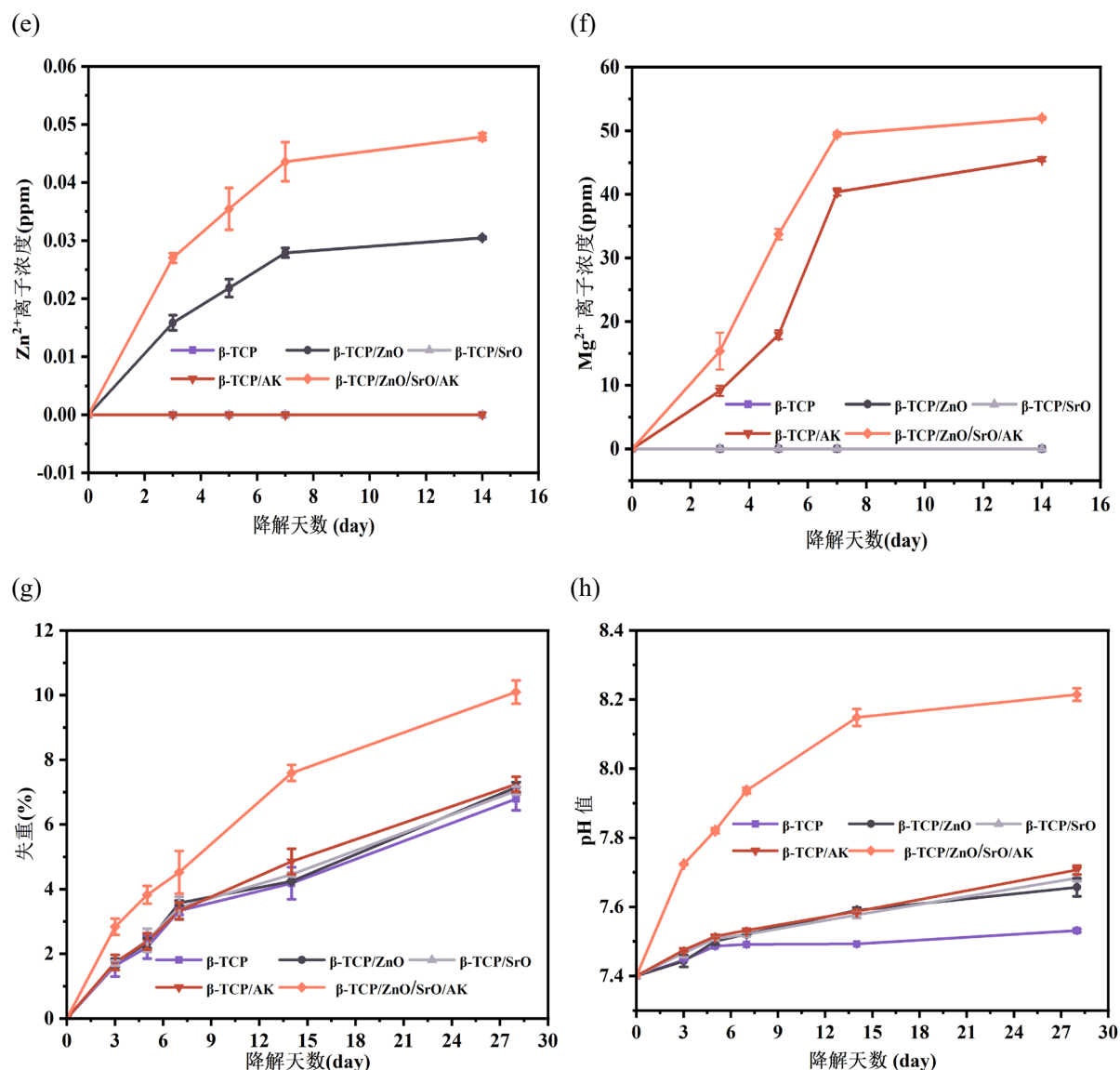


图 5-3 多孔支架的降解性能测试结果：五种支架经 SBF 浸泡不同时间后的 Ca(a)、Si(b)、P(c)、Sr(d)、Zn(e)和 Mg(f)离子浓度随时间的变化，(g)五种支架在 SBF 中浸泡不同时间后的失重变化，(h)五种支架在 SBF 中浸泡不同时间后的 pH 值变化。

本研究系统分析多孔生物陶瓷支架在模拟体液(SBF)中的降解行为与离子释放。从图 a-h 中可以看到 5 个试样在不同浸泡时间内 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 、 Si^{4+} 、 Zn^{2+} 、 Sr^{2+} 和 PO_4^{3-} 的离子浓度的变化。 β -TCP/ZnO/SrO/AK 支架的 Ca^{2+} 组分中的 Ca^{2+} 浓度随时间变化的规律相似，在 3 天内迅速上升，在 14 天内缓慢增加(图 4-12a)。 β -TCP 支架的 Zn^{2+} 浓度在 3 天内缓慢累积增加，并在第 14 天趋于平缓(图 4-12b,e)。所有支架的 PO_4^{3-} 的浓度在 3 天内急剧增加，在第 7 天达到最高，并在第 14 天有所减缓(图 4-12c)。 β -TCP 在 SBF 中会溶解并释放 Ca^{2+} 和 PO_4^{3-} ，随后通过再结晶形成类骨磷灰石层，从而降低溶液中 PO_4^{3-} 浓度[72,85]。类似现象在锶掺杂生物陶瓷中也被观察到，其溶解性增强促进了磷灰石的成核

[85]。3D 打印的复合支架在动态条件下表现出更均匀的 Ca^{2+} 释放, 表明材料组成和结构设计对离子释放动力学有显著影响[73]。掺杂了 ZnO、SrO 以及 AK 成分后, β -TCP/ZnO/SrO/AK 支架中 Zn^{2+} 、 Sr^{2+} 和 Mg^{2+} 出现连续释放现象。 Sr^{2+} 浓度在 5 天后明显加快, 在 14 天内趋于平缓, Sr^{2+} 在 14 天内持续释放, 但浓度较低(图 4-12d), Mg^{2+} 浓度在 3 天内迅速累积, 并在 14 天内趋于平缓(图 4-12f)。锶掺杂可提高钙磷陶瓷的生物活性, 促进成骨细胞分化, 并通过调节 RANKL/OPG 通路抑制骨吸收[86]。 Zn^{2+} 的缓释则与抗菌性和成血管效应相关, 含锌生物陶瓷(如 ZnO 修饰支架)可通过持续释放 Zn^{2+} 抑制细菌生长, 同时促进血管内皮细胞迁移[66,87]。在 SBF 环境中, PO_4^{3-} 浓度在到达峰值之后逐渐降低, 表明 PO_4^{3-} 有可能沉积在支架表面, 构成磷酸盐矿化层。Sr 可以改善骨质疏松症患者的情况, 并且 Sr 能够促进钙的释放, 而 Mg 可以使细胞粘附和扩散, 从而加快骨骼修复。Mg 和 Si 同样对骨骼细胞的分化起着积极作用。 Mg^{2+} 的快速释放可能源于其更活跃的离子交换特性。研究表明, 镁离子通过激活 PI3K/Akt 信号通路促进成骨细胞黏附和增殖, 同时增强血管生成[86,87]。硅元素的释放则与胶原合成和骨基质矿化密切相关, 其水解生成的硅酸可刺激成骨相关基因表达[88]。例如, 硅酸钙/PDLGA 复合支架通过释放 Si^{4+} 显著提升了骨缺损修复效果[86]。此外, 研究还发现 Si 和 Zn 可使用能显著提升骨钙素的功效, 而在 ZnO/SrO/AK 引入到 β -TCP 支架后, 在 β -TCP/ZnO/SrO/AK 支架上构建 Mg^{2+} 、 Si^{4+} 、 Zn^{2+} 、 Sr^{2+} 缓释体系, 降解速率提升 30%。随着降解时间的增加, 在所有支架中, β -TCP/ZnO/SrO/AK 支架表现出明显的质量损失(图 4-12g)。降解环境可加速离子扩散, 缩短矿化层形成时间。浸入 β -TCP/ZnO/SrO/AK 支架的 pH 值仍然在碱性环境中, 并且在 28 天后达到 8.13(图 4-12h), 研究表明碱性环境对抗菌效果其积极作用[89]。显著提高磷灰石沉积速率, 降解速率提升 25%, 这与钙磷陶瓷在碱性条件下的溶解-再沉淀机制一致[85]。

5.3.2 β -TCP/SrO/ZnO/AK 多孔支架表面变化

本研究选取五种不同掺杂比例的支架进行实验, 将样件分别浸泡于 SBF 中不同时间, 观察其表面变化。

如图显示, 在 SBF 模拟体液浸泡 7 天后, 纯 β -TCP 支架表面有少量磷灰石沉积, 而掺杂的 β -TCP 支架表面可观察到较多的磷灰石沉积, 所有只有少量的磷灰石沉积在支架表面形成, 降低了 β -TCP 支架的生物活性。研究表明磷灰石矿化的发生有利于生物陶瓷材料提高骨功能的性能[90]。同时, 有研究发现磷灰石矿化的发生对支架成骨性能

改善有积极效果^[91]。本试验也证明了 β -TCP/ZnO/SrO/AK 支架表面快速形成类似骨的磷灰石矿化的结构，这对于 rBMSCs 向成骨细胞转化起到了积极的推动作用。

在浸泡过程中，分组进行实验透明的 SBF 模拟体液逐渐变得浑浊，这一现象表明了所有支架都具备可降解性。总之，在 β -TCP 中引入活性成分可以提高支架表面的磷灰石沉积能力，并且掺入的 β -TCP 支架表面的磷灰石沉积的量以及表面的微观形貌有显著的变化。

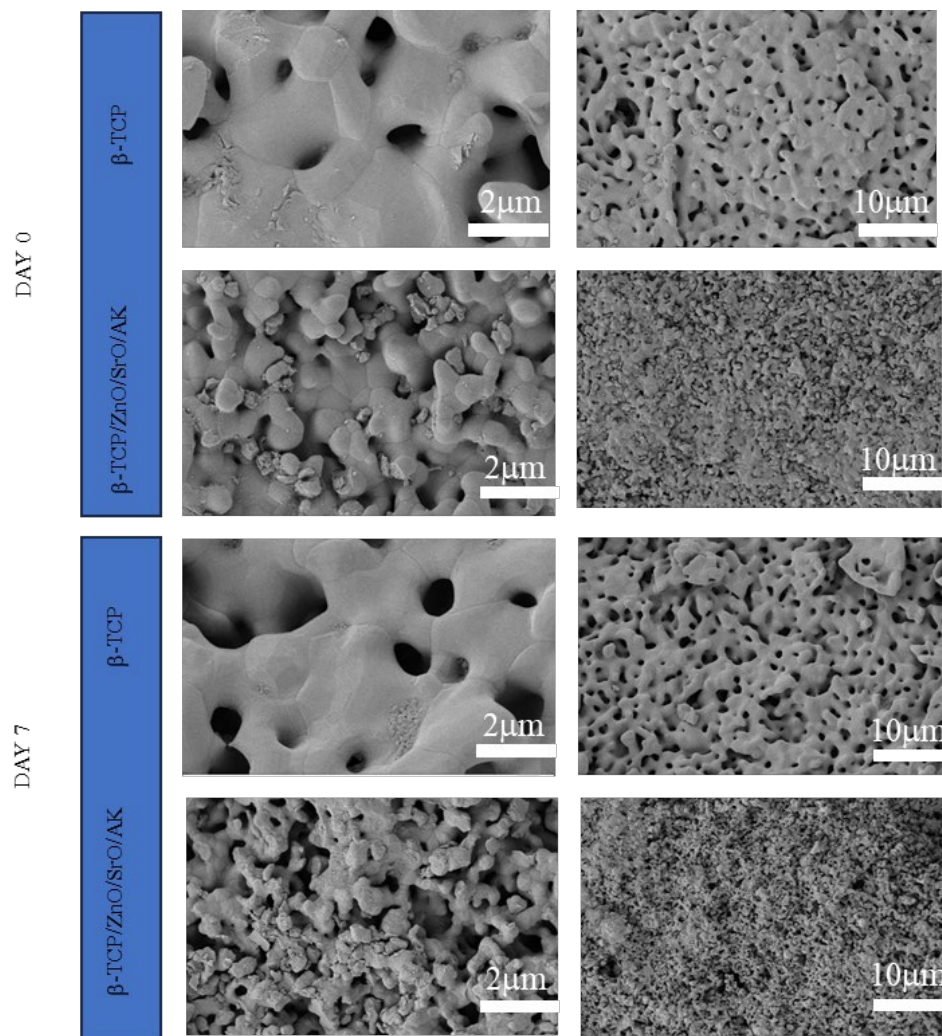


图 5-4 支架在 SBF 模拟体液中浸泡 0 和 7 天后 SEM

5.4 β -TCP/SrO/ZnO/AK 多孔支架体外细胞实验研究

理想的骨替代材料应具备压缩支撑、营养供给及骨诱导功能以促进骨再生修复。首要条件具有优异的生物相容性，以避免发生免疫排斥反应。本研究通过体外培养实验，采用小鼠成骨细胞(MC3T3-E1)进行细胞实验，系统评估了新型复合支架材料对细胞增殖活性和成骨分化能力的影响。

本研究通过支架表面接种 MC3T3-E1 细胞的方法,全方位考察复合支架的生物相容性。待支架和细胞一起放入培养箱共同培养后,采用相关试剂检测复合支架对细胞增殖和分化的影响。

5.4.1 β -TCP/SrO/ZnO/AK 多孔生物陶瓷支架体外细胞培养

本研究小鼠成骨细胞(MC3T3-E1)作为判断多孔支架生物相容性的条件,将温度调至 37℃,环境湿度调为 5%CO₂,并将培养液中添加 10%的胎牛血清以及 3%的青霉素-链霉素以保证细胞正常生长,在培养皿中,每 2 天要换一次培养液,每 4 天检查一次,所观察到的细胞均生长良好且在培养皿内分布均匀;具体结果如图 5-5 所示。

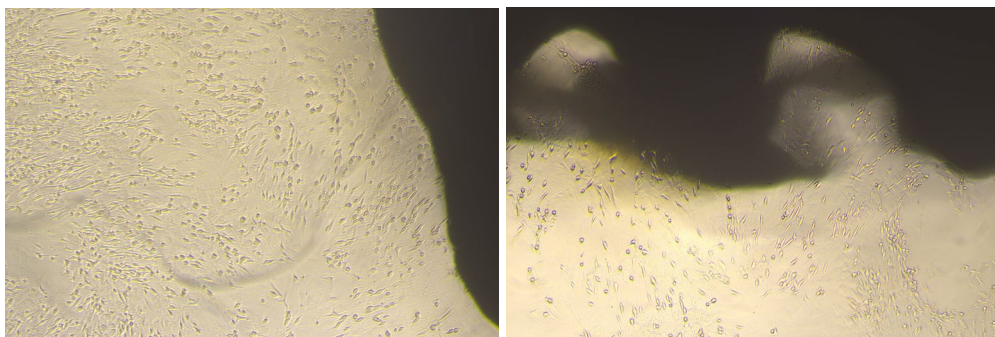


图 5-5 MC3T3-E1 细胞培养

5.4.2 β -TCP/SrO/ZnO/AK 多孔生物陶瓷支架体外细胞增殖性能分析

本研究以 CCK-8 法检测不同比例的符合支架对 MC3T3-E1 细胞生长能力的影响。根据 CCK-8 的反应原理,探究不同支架中包含特定微量元素对 MC3T3-E1 细胞活性的影响。首先将经过灭菌后的支架置于 24 孔板中,每个组别 3 个样品,并在每个孔中接种 1mL 的 1×10^5 个/ml 细胞悬液,将支架浸泡在含培养基的容器中。24 孔板放置于 37℃、5%CO₂ 培养箱中,观察 1 天、3 天、7 天变化。培养结束后,PBS 将支架上附着的物质清洗下来,按 CCK-8 试剂说明书添加 10% CCK-8 溶液,充分混匀,分别加入细胞孔板,放置在培养箱中培养 2h,吸取各孔 100 μ L 的培养液至 96 孔板,使用酶标仪在 450nm 处测定光密度(OD)。

为了深入探讨微量元素多孔结构对细胞增殖的协同促进作用,本研究将支架与细胞共同培养 1、3、7 天,并在不同时间点检测细胞活力。图 5-6 展示了细胞在支架上培养 1、3、7 天的增殖结果,表明细胞在支架上的增殖能力最为显著。通过比较 β -TCP 与 β -TCP/ZnO、 β -TCP/SrO、 β -TCP/AK 以及 β -TCP/ZnO/SrO/AK 的细胞增殖性能,可以发

现 β -TCP/ZnO/SrO/AK 组表现出最佳的细胞增殖能力。此外，同时对比 β -TCP 与 β -TCP/ZnO 结果， β -TCP/ZnO 支架缓释具有更优的抗菌性能。综合来看， β -TCP/ZnO/SrO/AK 组既有多孔结构又具有微量元素缓释功能，其细胞增殖结果最好。结果表明微量元素和多孔结构的协同对于细胞增殖的促进作用。

SrO 与 Akerminate 作为生物活性陶瓷材料，在降解过程中可释放 Sr^{2+} 、 Mg^{2+} 与 Si^{4+} 等离子，从而促进细胞增殖。ZnO 作为掺杂剂，不仅提供了抗菌性能，还在细胞的生长、发育和骨矿化过程中发挥关键作用，能够显著提高碱性磷酸酶(ALP)活性。同时，多孔结构的引入显著提升了陶瓷材料的生物相容性，促进了细胞与支架的粘附以及组织生长。因此，ZnO/SrO/AK 的添加与多孔结构的共同作用有效促进了细胞增殖及生物活性。

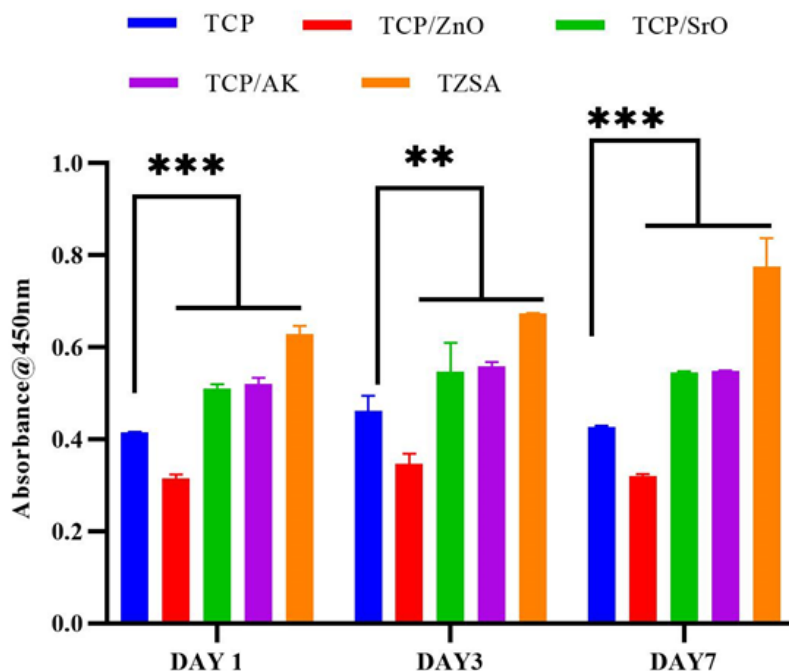


图 5-6 不同生物陶瓷支架对 MC3T3-E1 细胞增殖

5.4.3 ALP 活性及染色测试与分析

细胞早期分化程度可通过碱性磷酸酶(ALP)活性的测定来评估，该活性水平能够反映出支架材料对细胞分化进程具体影响。以下为实验具体安排：先将消毒处理过的支架放入 24 孔板，随后接种 1 毫升浓度为每毫升 1×10^5 个细胞的悬浮液。将孔板放置于 37°C 、二氧化碳浓度为 5% 的培养箱中，进行为期 7 天的细胞培养。培养期满后，将依

照以下流程对 ALP 活性进行测定。详细的实验操作步骤包括：

(1)培养 7 天结束后，对孔板进行 3 次 PBS 清洗，每次持续 5 分钟。接着向孔中注入 200 μ L 的裂解液，通过吹打动作确保细胞完全裂解。

(2)将孔板转移到 4 $^{\circ}$ C 环境中，静置 12 小时进行培育，以确保细胞完全裂解。

(3)取出低温裂解的孔板，将孔内细胞混合物充分混合处理，转移至离心管进行后续处理。

(4)将样本离心管置于超声波清洗机中处理 10 分钟，以进一步破坏细胞结构。

(5)超声处理后，将样本离心管放入离心机中，以 1500 转/分钟的转速离心 5 分钟，使用移液枪吸取上清液并收集。

(6)按照说明书配制显色试剂，并在低温避光保存以备使用。

(7)将上层液体均匀倒入 96 孔板中，每个孔洞内加入 50 μ L 的上层液体及 50 μ L 的显色剂，充分混合后放入恒温箱，进行 6 小时的培养。

(8)培养时间到达后，向每个孔洞内加入 100 μ L 的终止液，随后立刻用酶标仪在 405 nm 的波长下测量光密度(OD)数值。

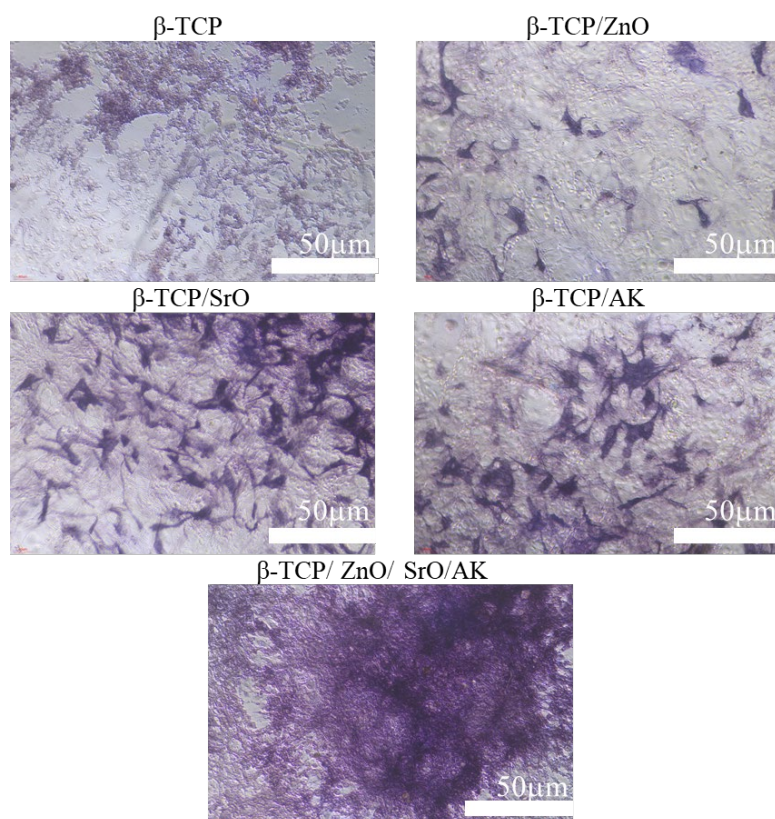


图 5-6 碱性磷酸酶染色结果

如图 5-6 所示，添加 Sr^{2+} 、 Mg^{2+} 与 Si^{4+} 后，碱性磷酸酶(ALP)的表达未受到显著抑制。

然而，单独添加 Zn^{2+} 后，ALP 的表达量相较于对照组有所降低。值得注意的是，当 ZnO、SrO 和 AK 三种添加剂同时加入时，仿骨生物陶瓷材料对 ALP 的表达具有显著的促进作用。

为了探究微量元素对多孔结构细胞分化的影响，将支架与 rBMSCs 共同培养 7 天后进行 ALP 染色。ALP 作为早期成骨分化的标志物，其染色结果可为细胞分化提供定性分析依据，实验结果如图 5-7 所示。与纯 TCP 支架相比，TCP/ZnO 支架培养的 rBMSCs 在第 7 天的 ALP 染色强度较低；而 TCP/SrO、TCP/AK 和 TCP/ZnO/SrO/AK 支架培养的 rBMSCs 在第 7 天的 ALP 染色强度显著增强，其中 TCP/ZnO/SrO/AK 组的染色强度最强。此外，实验结果显示，单独加入 ZnO 可产生抗菌效果，但同时加入 ZnO/SrO/AK 后，支架的 ALP 染色强度显著提升。这表明，金属氧化物和 AK 引入的微量元素对细胞分化具有协同促进作用。

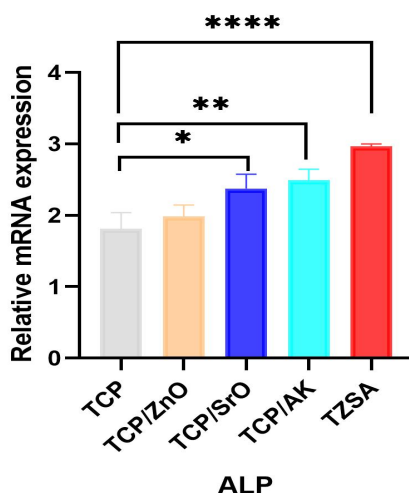


图 5-7 ALP 测试结果

5.4.4 成骨基因表达结果与分析

为了进一步研究微量元素对成骨细胞的作用机制，将细胞和支架共同培养 7 天后并进行定量实时聚合酶链反应(qPCR)分析，检测成骨相关基因(RUNX2、OPN 和 OCN)的表达。实验结果如图 5-8 所示，TZSA(ZnO/SrO/AK)支架组在刺激成骨相关基因 Runx2、OPN 和 OCN 表达方面表现出显著优势。与对照组相比，TZSA 支架组的基因表达水平显著提高，这一结果与细胞活力和分化测定的结果一致。

这种促进成骨基因表达的现象可归因于 Zn、Sr 和 AK 的协同作用。Zn 不仅具有抗菌特性，还能促进血管生成和维持体内平衡，在骨骼的形成、发育和矿化过程中发挥

关键作用。Sr 作为生物活性陶瓷材料的重要成分,已被证实可通过维持材料的生物活性、促进成骨细胞活性以及抑制破骨细胞分化来增强骨修复效果。Mg 在成骨的初始阶段起着关键作用,因为它参与了与骨矿化相关的酶活性。此外, Mg 还被用作多种基质中的掺杂剂,可增强材料的机械强度并降低降解速率。Si 在骨骼和软骨的形成过程中至关重要,它在骨骼生长中表现出显著的成骨活性。Si 不仅刺激成骨细胞的增殖、分化和矿化,还诱导血管内皮生长因子(VEGF)的表达,从而促进细胞的粘附、增殖和分化。

qPCR 结果表明, TZSA 支架培养 7 天可有效促进成骨基因的表达(RUNX2、OPN 和 OCN)。TZSA 支架(图 5-8)与纯 β -TCP 支架相比,其对培养于 rBMSCs 中成骨标志物(OCN、OPN 和 Runx2)的分泌水平更高。这一结果进一步验证了 TZSA 支架在促进成骨分化方面的优越性。在 DLP 打印中,将 ZnO/SrO/AK 加入到 β -TCP 支架内,为开发具有功能改善的骨修复支架提供了重要基础。

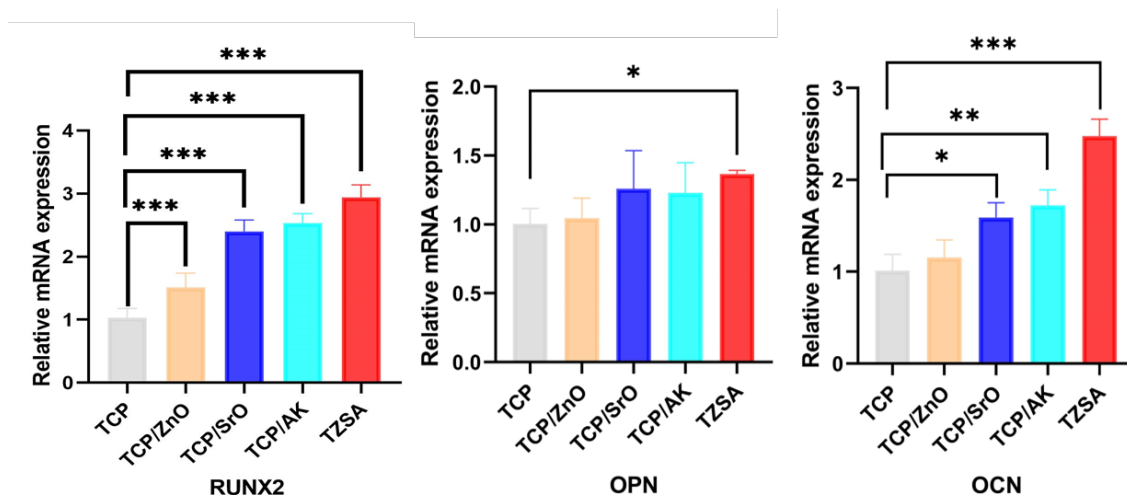


图 5-8 多孔支架上成骨基因表达(RUNX2、OPN、OCN)

在成骨相关基因的检测中,第七天,实验组的 MC3T3MC3T3-E1 细胞显示出更强的 OCN、OPN 和 Runx2 表达,这可能是与这三种基因在成骨早期开始表达有关,生物陶瓷材料的性能在于其降解释放的各种离子。相对于对照组仅有的 Ca、P 元素,实验组中含有 Zn、Mg、Sr、Si 元素。离子降解实验显示,实验组中的离子释放含量远远高于对照组。过去已有实验表明生物陶瓷材料的离子释放可以提高成骨细胞的增殖以及分化^[92]。本研究中细胞增殖与碱性磷酸酶活性相关数据分析可得, Zn 元素在细胞增殖过程中呈现抗菌性能,而 Sr 元素和镁黄长石可提高细胞增殖与细胞分化,由实验的结果可知,随实验培养周期的增加,多孔支架元素释放发挥了作用。

镁黄长石相对于传统材料具有更快的降解率^[93]。降解实验中，实验组中降解率也远高于对照组。实验组中元素释放相比于对照组的支架释放更多的钙离子，可提升碱性磷酸酶活性。qPCR 实验结果表明，实验组中支架的成骨细胞的成骨相关基因表达明显增加。相关研究发现 Ca、Si 元素不仅能够提升成骨相关基因表达，还刺激成骨分化^[94,95]。Mg 在骨修复领域中具有促进骨替代以及成骨基因表达。实验组支架中多于 TCP 支架中存在的 Zn、Mg、Sr、Si 等元素，是调控细胞增殖于细胞的成骨基因表达的重要因素。

本研究结果表明，具有 Zn、Mg、Sr 和 Si 等元素皆显示出实验组中的支架相比于 TCP 生物陶瓷支架更快的降解行为，稳定的微环境 pH 值，在成骨基因表达明显增加。

5.5 本章小结

本章通过生物实验方法对陶瓷支架的生物相容性进行评估，实验数据揭示，当生物陶瓷支架中掺杂的添加剂比例较高时，其生物相容性显著提升。具体的研究发现包括：

(1)在 β -TCP/ZnO0.5SrO2AK2 支架中构建 Mg^{2+} 、 Si^{4+} 、 Zn^{2+} 和 Sr^{2+} 缓释系统，对比支架在 SBF 模拟体液浸泡 7 天后 SEM 图可知，纯 β -TCP 支架表面有少量磷灰石沉积，而掺杂的 β -TCP 支架表面可观察到较多磷灰石沉积，所有只有少量磷灰石沉积在支架表面形成，降低了 β -TCP 支架生物活性。分组进行实验透明的 SBF 模拟体液逐渐变得浑浊，表明支架皆具备可降解性。

(2)经过将 MC3T3-E1 细胞接种于生物陶瓷支架并实施共培养实验，通过不同时间段内的测试分析，通过实验发现，掺入特定比例添加剂 β -TCP 陶瓷的生物相容性有显著影响，复合支架压缩性能能够得到提高。在支架与细胞共育过程中，采用 CCK-8 法对细胞增殖进行检测，对比分析 β -TCP 与 β -TCP/ZnO 两组数据，结果显示 Zn 微量元素的缓慢释放增强了抗菌效果。进一步观察具备多孔结构与微量元素缓释功能的 β -TCP/ZnO/SrO/AK 组，其细胞增殖表现最佳。

(3)采用 qPCR 评估成骨基因(RUNX2、OPN、OCN)表达水平，发现 TZSA 支架能刺激成骨相关基因表达。qPCR 结果显示，7 天后 TZSA 支架显著促进 RUNX2、OPN 和 OCN 等成骨基因表达，在 rBMSC 中，其成骨标志物 RUNX2、OPN 和 OCN 表达水平也高于 β -TCP 支架。

第6章 总结与展望

6.1 总结

本研究针对 β -TCP 在骨科应用中单一组分功能的局限性，通过 SrO/ZnO/AK 三组分协同制备生物陶瓷，以满足骨科植入物对压缩性能和生物活性需求。同时，考虑到细胞生长过程中对营养物质的摄取和代谢产物的排出需求，选择适合细胞生长的多孔结构。通过正交实验优化 β -TCP 与掺杂剂的比例，并通过加入姜黄素优化 3D 打印参数。此外，通过细胞增殖实验评估材料的生物活性，研究 β -TCP 的压缩性能、成骨分化能力及其作用机理。研究内容主要包括多孔支架设计、金属离子掺杂以及多孔 β -TCP 的 3D 打印制备工艺和细胞生物活性实验等。本文的主要研究结果如下：

(1) 基于 TPMS 孔隙结构设计方法研究。讨论分析了均质孔隙结构，梯度孔隙结构，融合孔隙结构的设计建模与参数调控方法，提出了仿天然骨的融合孔隙结构设计方法。研究表明孔隙率与阈值参数之间存在显著的线性关系。其孔隙率与偏置量 C 呈正相关，而周期参数 a 与孔隙率之间并无直接关联，但周期参数显著影响孔径大小。本研究以 G 单元多孔结构为打印模型，设计孔隙率为 70%，设计孔径为 $600\mu\text{m}$ 。

(2) 基于 DLP 成型工艺研究。利用上曝光 DLP 成型设备研究了曝光强度、曝光时间、曝光层厚、和底层曝光时间对打印工艺影响。通过引入姜黄素优化数字光处理技 3D 打印参数，将固含量控制在 55wt%，并加入 3wt %分散剂以改善浆料的均匀性。实验结果表明，最优固化参数为：相应的能量密度 E 为 34.52 mJ/cm^2 ，曝光时间 t 为 10 s，曝光层厚 D 为 $100\mu\text{m}$ ，底层加强层数为 1 层，底层曝光时间为 20 s。

(3) 研究光固化成型的脱脂烧结工艺。根据热重曲线分析结果，建立生物陶瓷素胚脱脂烧结制度，脱脂温度最高温度为 420°C ，有机物分解完全，质量减少 50%左右，最高烧结温度为 1150°C 。烧结后陶瓷件晶粒较为均匀，孔隙率较小。同时以较小的速率、较长的时间进行脱脂，随着烧结温度的提高和保温时间的延长，可以使微观结构更加均匀，颗粒结合更加紧密，得到更加优良的物理性能和压缩性能。

(4) 基于不同成分配比，研究了生物陶瓷支架的收缩率、微观形貌、成分和压缩性能。实验表明，陶瓷支架烧结后的收缩率保持在 17%-22%之间。通过 SEM、XRD 和 EDS 对微观形貌和成分分析发现，支架表面具有多孔隙结构，孔隙分布均匀，孔隙形

状呈椭圆形，添加多种活性分子的支架表面孔隙结构排列较为紧密，表面颗粒出现较多。此外，多种活性物质分子的加入并未破坏其他位置颗粒的黏附状态。整个支架结构的孔隙基本为通孔，未出现堵塞现象。 β -TCP 在烧结过程中未发生相变，且检测到 Zn、Sr、Si 和 Mg 等元素掺杂。正交实验结果表明，烧结添加剂对 β -TCP 的抗压强度影响顺序为 $AK > SrO > ZnO$ ，其中 TZSA 支架的抗压强度最大，达 11.94 MPa，提升了 35%，显著提升了材料压缩性能。

(5) 研究生物陶瓷支架的生物学性能。在降解性能测试中发现，随着 β -TCP 中金属氧化物和 AK 添加量增加，支架降解效果逐渐提高了 30%，这表明添加成分对改善降解性能具有显著促进作用。这些结果表明，通过调控表面孔隙结构并添加活性分子及金属氧化物，能够有效提升陶瓷支架性能。实验采用 MC3T3-E1 细胞作为研究对象，系统评估了支架对细胞增殖和分化的影响。 β -TCP 陶瓷中添加适量的 ZnO 能够显著提高支架生物相容性，且 Zn 微量元素的缓释表现出优异抗菌性能。其中， β -TCP/ZnO/SrO/AK 组支架由于其多孔结构和微量元素缓释特性，展现出最佳的细胞增殖能力。进一步研究表明，TZSA 支架能够有效促进成骨相关基因表达。qPCR 结果显示，与对照组相比，TZSA 支架在 7 天后显著促进了 ALP、RUNX2、OPN 和 OCN 等成骨基因表达。在 rBMSC 实验中，TZSA 支架的成骨标志物表达水平显著高于 β -TCP 支架。此外，TZSA 支架实现了 Sr^{2+} 、 Zn^{2+} 、 Mg^{2+} 和 Si^{4+} 的缓释系统，在细胞增殖和分化测试中表现出优异性能。

6.2 创新点

(1) 改进了生物活性陶瓷成型工艺

在 DLP 打印工艺中，光散射会导致打印精度下降，甚至可能破坏打印件的结构完整性。通过在生物活性陶瓷浆料中引入姜黄素，可有效吸收多余的光线，减少光散射，从而提高打印过程的稳定性和精确性，获得完整多孔支架坯体。

(2) 提出了 SrO/ZnO/AK 三组分协同改性方法

针对单一组分改性存在的成骨诱导能力欠缺和压缩性能欠佳等问题，提出了 SrO/ZnO/AK 三组分协同改性方法，使用正交实验法获得 SrO/ZnO/AK 三组分成分最佳配比，提升了多孔支架压缩性能，创建了理想成骨微环境，促进支架组织骨再生修复。

6.3 展望

本研究使用不同添加组分的 β -TCP 浆料制备了光固化多孔生物陶瓷支架，并对其微观形貌、压缩性能、降解性能和生物活性进行测试。结果显示， β -TCP 支架的压缩性能和生物活性良好。但是，关于 β -TCP 支架的制备中仍存在许多问题及技术有待进一步探究，主要包括以下三个方面：

(1)本研究所使用的光敏树脂为打印机指定使用树脂，配置出的浆料固相比例为 55wt%，收缩率偏高，为解决这个问题，后续研究中可对树脂体系进行深入探究，开发适用于上曝光 DLP 打印工艺的高固相比例 β -TCP 陶瓷浆料。

(2)本研究证明金属离子与多孔结构对 β -TCP 支架的压缩性能及生物活性具有显著影响。然而，本研究阐明其协同作用机制不够深入，需进一步开展深入的研究，为此，可深入研究金属离子(如 Zn^{2+} 、 Sr^{2+})与多孔结构在微观尺度上的相互作用及其对材料性能的调控规律，包括晶体结构演变和细胞响应机制等，从而为优化 β -TCP 支架的材料设计提供理论依据。

(3)本研究的体外生物活性实验以 MC3T3-E1 细胞为观察对象，评估了陶瓷支架的细胞增殖与成骨分化能力。为了进一步验证其临床应用潜力，需开展动物实验深入研究支架在体内的成骨性能，以全面评估其在骨组织工程中的临床应用价值。

参考文献

- [1] Bikbov M M, Fayzrakhmanov R R, Kazakbaeva G M, et al. Frequency and associated factors of bone fractures in Russians: the Ural eye and medical study[J]. Scientific Reports, 2018, 8(1): 7483.
- [2] 熊征宇, 马国芝, 张超, 等. 陶瓷增材制造在生物医学领域的应用研究进展[J]. 中国医学工程, 2024, 32(08): 42-47.
- [3] 晋茹. 3D 打印生物陶瓷材料在口腔修复中的应用研究[J]. 广州医科大学学报, 2024, 52(04): 72-76.
- [4] Ma H, Feng C, Chang J, et al. 3D-printed bioceramic scaffolds: From bone tissue engineering to tumor therapy[J]. Acta biomaterialia, 2018, 79: 37-59.
- [5] Marcacci M, Kon E, Moukhachev V, et al. Stem cells associated with macroporous bioceramics for long bone repair: 6-to 7-year outcome of a pilot clinical study[J]. Tissue engineering, 2007, 13(5): 947-955.
- [6] Chen Y, Wang J, Zhu X, et al. Enhanced effect of β -tricalcium phosphate phase on neovascularization of porous calcium phosphate ceramics: in vitro and in vivo evidence[J]. Acta biomaterialia, 2015, 11: 435-448.
- [7] Cao H, Kuboyama N. A biodegradable porous composite scaffold of PGA/ β -TCP for bone tissue engineering[J]. Bone, 2010, 46(2): 386-395.
- [8] Kondo N, Ogose A, Tokunaga K, et al. Bone formation and resorption of highly purified β -tricalcium phosphate in the rat femoral condyle[J]. Biomaterials, 2005, 26(28): 5600-5608.
- [9] Hench L L, Wilson J. Surface-active biomaterials[J]. Science, 1984, 226(4675): 630-636.
- [10] Jarcho M. Calcium phosphate ceramics as hard tissue prosthetics[J]. Clinical Orthopaedics and Related Research®, 1981, 157: 259-278.
- [11] Ghiasi B, Sefidbakht Y, Mozaffari-Jovin S, et al. Hydroxyapatite as a biomaterial—a gift that keeps on giving[J]. Drug development and industrial pharmacy, 2020, 46(7): 1035-1062.
- [12] Kim H W, Kim H E. Nanofiber generation of hydroxyapatite and fluor - hydroxyapatite bioceramics[J]. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials, 2006, 77(2): 323-328.
- [13] Xiong T, Li Q, Liao J, et al. Highly enhanced adsorption performance to uranium (VI) by

- facile synthesized hydroxyapatite aerogel[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2022, 423: 127184.
- [14] Hashimoto K, Ii A, Fujimoto T, et al. Fabrication and characterization of beta-type tricalcium phosphate sintered body with phosphorus/sulphur-complex cations[J]. *Journal of the Ceramic Society of Japan*, 2022, 130(1): 88-93.
- [15] Pantulap U, Arango-Ospina M, Boccaccini A R. Bioactive glasses incorporating less-common ions to improve biological and physical properties[J]. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 2022, 33: 1-41.
- [16] Chevalier E, Chulia D, Pouget C, et al. Fabrication of porous substrates: a review of processes using pore forming agents in the biomaterial field[J]. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2008, 97(3): 1135-1154.
- [17] Mooney D J, Baldwin D F, Suh N P, et al. Novel approach to fabricate porous sponges of poly (D, L-lactic-co-glycolic acid) without the use of organic solvents[J]. *Biomaterials*, 1996, 17(14): 1417-1422.
- [18] Gerhardt L-C, Boccaccini A R. Bioactive glass and glass-ceramic scaffolds for bone tissue engineering[J]. *Materials*, 2010, 3(7): 3867-3910.
- [19] Fan H, Tao H, Wu Y, et al. TGF - β 3 immobilized PLGA - gelatin/chondroitin sulfate/hyaluronic acid hybrid scaffold for cartilage regeneration[J]. *Journal of biomedical materials research Part A*, 2010, 95(4): 982-992.
- [20] Lin K, Sheikh R, Romanazzo S, et al. 3D printing of bioceramic scaffolds—barriers to the clinical translation: from promise to reality, and future perspectives[J]. *Materials*, 2019, 12(17): 2660.
- [21] Shirazi S F S, Gharekhani S, Mehrali M, et al. A review on powder-based additive manufacturing for tissue engineering: selective laser sintering and inkjet 3D printing[J]. *Science and technology of advanced materials*, 2015, 16(3): 033502.
- [22] Gao B, Zhao H, Peng L, et al. A review of research progress in selective laser melting (SLM)[J]. *Micromachines*, 2022, 14(1): 57.
- [23] Shuai C, Duan S, Wu P, et al. Development of bioceramic bone scaffolds by introducing triple liquid phases[J]. *Journal of Materials Research*, 2016, 31(22): 3498-3505.
- [24] Lowmunkong R, Sohmura T, Suzuki Y, et al. Fabrication of freeform bone - filling calcium phosphate ceramics by gypsum 3D printing method[J]. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for*

- Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials, 2009, 90(2): 531-539.
- [25] Gbureck U, Hölzel T, Klammert U, et al. Resorbable dicalcium phosphate bone substitutes prepared by 3D powder printing[J]. *Advanced Functional Materials*, 2007, 17(18): 3940-3945.
- [26] Xu M, Guo H, Wang Y, et al. Mechanical properties and microstructural characteristics of 316L stainless steel fabricated by laser powder bed fusion and binder jetting[J]. *Journal of Materials Research and Technology*, 2023, 24: 4427-4439.
- [27] Del Giudice L, Vassiliou M F. Mechanical properties of 3D printed material with binder jet technology and potential applications of additive manufacturing in seismic testing of structures[J]. *Additive Manufacturing*, 2020, 36: 101714.
- [28] He Y, Xue G-H, Fu J-Z. Fabrication of low cost soft tissue prostheses with the desktop 3D printer[J]. *Scientific reports*, 2014, 4(1): 6973.
- [29] Seyednejad H, Gawlitta D, Kuiper R V, et al. In vivo biocompatibility and biodegradation of 3D-printed porous scaffolds based on a hydroxyl-functionalized poly (ϵ -caprolactone)[J]. *Biomaterials*, 2012, 33(17): 4309-4318.
- [30] Nommeots-Nomm A, Lee P D, Jones J R. Direct ink writing of highly bioactive glasses[J]. *Journal of the European Ceramic Society*, 2018, 38(3): 837-844.
- [31] Solís Pinargote N W, Smirnov A, Peretyagin N, et al. Direct ink writing technology (3d printing) of graphene-based ceramic nanocomposites: A review[J]. *Nanomaterials*, 2020, 10(7): 1300.
- [32] Dang H P, Shabab T, Shafiee A, et al. 3D printed dual macro-, microscale porous network as a tissue engineering scaffold with drug delivering function[J]. *Biofabrication*, 2019, 11(3): 035014.
- [33] 车军剑. Sr^{2+} 、 Mn^{2+} 改性 β -TCP 仿骨多孔生物陶瓷材料的制备及性能研究[D]. 吉林大学, 2023.
- [34] Dang M, Yue X, Zhou G, et al. Influence of resin composition on rheology and polymerization kinetics of alumina ceramic suspensions for digital light processing (DLP) additive manufacturing[J]. *Ceramics International*, 2023, 49(12): 20456-20464.
- [35] Truxova V, Safka J, Seidl M, et al. Ceramic 3D printing: Comparison of SLA and DLP technologies[J]. *MM Sci. J*, 2020, 2020: 3905-3911.
- [36] Quan H, Zhang T, Xu H, et al. Photo-curing 3D printing technique and its challenges[J]. *Bioactive materials*, 2020, 5(1): 110-115.
- [37] Bracci B, Torricelli P, Panzavolta S, et al. Effect of Mg^{2+} , Sr^{2+} , and Mn^{2+} on the chemico-

- physical and in vitro biological properties of calcium phosphate biomimetic coatings[J]. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 2009, 103(12): 1666-1674.
- [38] Bose S, Tarafder S, Banerjee S S, et al. Understanding in vivo response and mechanical property variation in MgO, SrO and SiO₂ doped β -TCP[J]. *Bone*, 2011, 48(6): 1282-1290.
- [39] Pal A, Nasker P, Paul S, et al. Strontium doped hydroxyapatite from *Mercenaria* clam shells: Synthesis, mechanical and bioactivity study[J]. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 2019, 90: 328-336.
- [40] 王宁宁, 张圣敏, 周静, 等. 掺锶生物陶瓷材料用于骨组织工程的研究进展[J]. *中国美容医学*, 2022, 31(02): 166-171.
- [41] Dagang G, Kewei X, Yaxiong L. Physicochemical properties and cytotoxicities of Sr-containing biphasic calcium phosphate bone scaffolds[J]. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 2010, 21: 1927-1936.
- [42] Zhuang Y, Liu A, Jiang S, et al. Promoting vascularized bone regeneration via strontium-incorporated hydroxyapatite bioceramic[J]. *Materials & Design*, 2023, 234: 112313.
- [43] Hu B, Meng Z-D, Zhang Y-Q, et al. Sr-HA scaffolds fabricated by SPS technology promote the repair of segmental bone defects[J]. *Tissue and Cell*, 2020, 66: 101386.
- [44] Shahrouzifar M, Salahinejad E. Strontium doping into diopside tissue engineering scaffolds[J]. *Ceramics International*, 2019, 45(8): 10176-10181.
- [45] Deng L, Huang L, Pan H, et al. 3D printed strontium–zinc-phosphate bioceramic scaffolds with multiple biological functions for bone tissue regeneration[J]. *Journal of Materials Chemistry B*, 2023, 11(24): 5469-5482.
- [46] Dobrița C-I, Bădănoiu A-I, Voicu G, et al. Porous bioceramic scaffolds based on akermanite obtained by 3D printing for bone tissue engineering[J]. *Ceramics International*, 2023, 49(22): 35898-35906.-
- [47] Blake G, Zivanovic M, Mcewan A, et al. Sr-89 therapy: strontium kinetics in disseminated carcinoma of the prostate[J]. *European journal of nuclear medicine*, 1986, 12: 447-454.
- [48] Kanasan N, Adzila S, Koh C, et al. Effects of magnesium doping on the properties of hydroxyapatite/sodium alginate biocomposite[J]. *Advances in Applied Ceramics*, 2019, 118(7): 381-386.
- [49] 魏森森, 赵雪妮, 刘傲, 等. 碳纤维增强微孔镁掺杂羟基磷灰石生物陶瓷的制备及其性能[J]. *陕西科技大学学报*, 2022, 40(01): 124-132.
- [50] Gallo M, Santoni B L G, Douillard T, et al. Effect of grain orientation and magnesium

- doping on β -tricalcium phosphate resorption behavior[J]. *Acta biomaterialia*, 2019, 89: 391-402.
- [51] Riaz M, Zia R, Ijaz A, et al. Synthesis of monophasic Ag doped hydroxyapatite and evaluation of antibacterial activity[J]. *Materials Science and Engineering: C*, 2018, 90: 308-313.
- [52] Sikder P, Bhaduri S B, Ong J L, et al. Silver (Ag) doped magnesium phosphate microplatelets as next - generation antibacterial orthopedic biomaterials[J]. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 2020, 108(3): 976-989.
- [53] Chen K, Ustriyana P, Moore F, et al. Biological response of and blood plasma protein adsorption on silver-doped hydroxyapatite[J]. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, 2019, 5(2): 561-571.
- [54] Bi Q, Song X, Chen Y, et al. Zn-HA/Bi-HA biphasic coatings on Titanium: Fabrication, characterization, antibacterial and biological activity[J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2020, 189: 110813.
- [55] 马志敏. 锌-硅磷酸钙生物活性陶瓷的性能优化研究[D]. 上海师范大学, 2022.
- [56] Nigam A, Pawar S. Structural, magnetic, and antimicrobial properties of zinc doped magnesium ferrite for drug delivery applications[J]. *Ceramics International*, 2020, 46(4): 4058-4064.
- [57] Li Y, Li J, Jiang S, et al. The design of strut/TPMS-based pore geometries in bioceramic scaffolds guiding osteogenesis and angiogenesis in bone regeneration[J]. *Materials Today Bio*, 2023, 20: 100667.
- [58] Liu C, Wang J, Gao C, et al. Enhanced osteoinductivity and corrosion resistance of dopamine/gelatin/rhBMP-2-coated β -TCP/Mg-Zn orthopedic implants: An in vitro and in vivo study[J]. *Plos one*, 2020, 15(1): e0228247.
- [59] Macedo D F, Cunha A F, Mano J F, et al. Tricalcium phosphate doped with Mg^{2+} and combinations of Mn^{2+} , Zn^{2+} and Fe^{3+} : A DoE study on sintering, mechanical, microstructural and biological properties[J]. *Ceramics International*, 2022, 48(14): 20467-20477.
- [60] Sainz M A, Serena S, Caballero A. Synthesis and properties of Zn and Zn-Mg-doped tricalcium phosphates obtained by Spark Plasma Sintering[J]. *Ceramics International*, 2023, 49(12): 19569-19577.
- [61] Yao R, Zhao Y, Han S, et al. Microstructure, mechanical properties, in vitro degradation behavior and in vivo osteogenic activities of Zn-1Mg- β -TCP composites for bone defect

- repair[J]. *Materials & Design*, 2023, 225: 111494.
- [62] Li X, Zhang H, Zhang H. Fabrication of β -TCP/akermanite composite scaffold via DLP and in-situ modification of micro-nano surface morphology for bone repair[J]. *Ceramics International*, 2024, 50(2): 2659-2669.
- [63] Xu Y, Zhang Z, Liu D, et al. Microstructure and properties of β -TCP/Zn-1Mg composites processed by hot extrusion combination of multi-pass ECAP[J]. *Journal of Alloys and Compounds*, 2022, 903: 163988.
- [64] Wang Z, Liu Q, Liu C, et al. Mg^{2+} in β -TCP/Mg-Zn composite enhances the differentiation of human bone marrow stromal cells into osteoblasts through MAPK-regulated Runx2/Osx[J]. *Journal of Cellular Physiology*, 2020, 235(6): 5182-5191.
- [65] Hua S-B, Yuan X, Wu J-M, et al. Digital light processing porous TPMS structural HA & akermanite bioceramics with optimized performance for cancellous bone repair[J]. *Ceramics International*, 2022, 48(3): 3020-3029.
- [66] Zhang Z, Liu D, Chen Z, et al. Fabrication, in vitro and in vivo properties of β -TCP/Zn composites[J]. *Journal of Alloys and Compounds*, 2022, 913: 165223.
- [67] Pan C, Sun X, Xu G, et al. The effects of β -TCP on mechanical properties, corrosion behavior and biocompatibility of β -TCP/Zn-Mg composites[J]. *Materials Science and Engineering: C*, 2020, 108: 110397.
- [68] Li C, Sun F, Tian J, et al. Continuously released Zn^{2+} in 3D-printed PLGA/ β -TCP/Zn scaffolds for bone defect repair by improving osteoinductive and anti-inflammatory properties[J]. *Bioactive Materials*, 2023, 24: 361-375.
- [69] Hu Y, Wang Y, Feng Q, et al. Zn-Sr-sintered true bone ceramics enhance bone repair and regeneration[J]. *Biomaterials Science*, 2023, 11(10): 3486-3501.
- [70] Ullah I, Siddiqui M A, Liu H, et al. Mechanical, biological, and antibacterial characteristics of plasma-sprayed (Sr, Zn) substituted hydroxyapatite coating[J]. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, 2020, 6(3): 1355-1366.
- [71] Fadeeva I V, Deyneko D V, Forysenkova A A, et al. Strontium substituted β -tricalcium phosphate ceramics: physiochemical properties and cytocompatibility[J]. *Molecules*, 2022, 27(18): 6085.
- [72] Shan Y, Bai Y, Yang S, et al. 3D-printed strontium-incorporated β -TCP bioceramic triply periodic minimal surface scaffolds with simultaneous high porosity, enhanced strength, and excellent bioactivity[J]. *Journal of Advanced Ceramics*, 2023, 12(9): 1671-1684.
- [73] Bootchanont A, Chaosuan N, Promdee S, et al. Correlation between biomedical and

- structural properties of Zn/Sr modified calcium phosphates[J]. *BioMetals*, 2024: 1-13.
- [74] 高芮宁. 3D 打印骨科植入物孔隙结构设计与优化方法研究[D]. 上海交通大学, 2020.
- [75] Ali D, Sen S. Finite element analysis of mechanical behavior, permeability and fluid induced wall shear stress of high porosity scaffolds with gyroid and lattice-based architectures[J]. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 2017, 75: 262-270.
- [76] 李昉鹏, 薛静波. 3D 打印多孔钛合金孔隙结构对骨诱导性能影响的研究进展[J]. *中国骨科临床与基础研究杂志*, 2019, 11(06): 358-363.
- [77] Jia Z, Xu X, Zhu D, et al. Design, printing, and engineering of regenerative biomaterials for personalized bone healthcare[J]. *Progress in Materials Science*, 2023, 134: 101072.
- [78] Prananingrum W, Naito Y, Galli S, et al. Bone ingrowth of various porous titanium scaffolds produced by a moldless and space holder technique: an in vivo study in rabbits[J]. *Biomedical Materials*, 2016, 11(1): 015012.
- [79] Murphy C M, Haugh M G, O'brien F J. The effect of mean pore size on cell attachment, proliferation and migration in collagen–glycosaminoglycan scaffolds for bone tissue engineering[J]. *Biomaterials*, 2010, 31(3): 461-466.
- [80] 杨飞, 连芩, 武向权, 等. 陶瓷面曝光快速成型工艺研究[J]. *机械工程学报*, 2017, 53(07): 138-144.
- [81] Liang W, Zhou C, Bai J, et al. Current developments and future perspectives of nanotechnology in orthopedic implants: an updated review[J]. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2024, 12: 1342340.
- [82] Xu W-L, Ci L-J, Qi M-L, et al. Sr²⁺-dependent microstructure regulation of biodegradable Sr-doped hydroxyapatite microspheres with interconnected porosity for sustained drug delivery[J]. *Ceramics International*, 2023, 49(11): 17148-17157.
- [83] Jiang X, Lei L, Sun W, et al. Bioceramic scaffolds with two-step internal/external modification of copper-containing polydopamine enhance antibacterial and alveolar bone regeneration capability[J]. *Journal of Zhejiang University-SCIENCE B*, 2024, 25(1): 65-82.
- [84] Chen Q, Baino F, Spriano S, et al. Modelling of the strength–porosity relationship in glass-ceramic foam scaffolds for bone repair[J]. *Journal of the European Ceramic Society*, 2014, 34(11): 2663-2673.
- [85] 李许东. 钙磷体系多孔生物玻璃陶瓷支架的降解性能和表面改性[D]. 天津大学, 2010.

-
- [86] Deng C, Lin R, Zhang M, et al. Micro/nanometer - structured scaffolds for regeneration of both cartilage and subchondral bone[J]. *Advanced Functional Materials*, 2019, 29(4): 1806068.
- [87] Di W, Ren H, Li W, et al. Fabrication and characterization of β -TCP/Zn-1Mg composite scaffolds for orthopedic applications[J]. *Materials Today Communications*, 2024, 39: 109059.
- [88] Papynov E K, Shichalin O O, Belov A A, et al. CaSiO₃-HAp metal-reinforced biocomposite ceramics for bone tissue engineering[J]. *Journal of Functional Biomaterials*, 2023, 14(5): 259.
- [89] Hu T, Gu Z, Williams G R, et al. Layered double hydroxide-based nanomaterials for biomedical applications[J]. *Chemical Society Reviews*, 2022, 51(14): 6126-6176.
- [90] Vallet - Regí M, Ruiz - Hernández E. Bioceramics: from bone regeneration to cancer nanomedicine[J]. *Advanced Materials*, 2011, 23(44): 5177-5218.
- [91] Lin K, Wu C, Chang J. Advances in synthesis of calcium phosphate crystals with controlled size and shape[J]. *Acta biomaterialia*, 2014, 10(10): 4071-4102.
- [92] Jin X, Xie D, Zhang Z, et al. In vitro and in vivo studies on biodegradable Zn porous scaffolds with a drug-loaded coating for the treatment of infected bone defect[J]. *Materials Today Bio*, 2024, 24: 100885.
- [93] Capel A J, Rimington R P, Lewis M P, et al. 3D printing for chemical, pharmaceutical and biological applications[J]. *Nature Reviews Chemistry*, 2018, 2(12): 422-436.
- [94] Liu Y, Guo L, Li X, et al. Challenges and tissue engineering strategies of periodontal-guided tissue regeneration[J]. *Tissue Engineering Part C: Methods*, 2022, 28(8): 405-419.
- [95] Dos Santos V I, Chevalier J, Fredel M C, et al. Ceramics and ceramic composites for biomedical engineering applications via Direct Ink Writing: Overall scenario, advances in the improvement of mechanical and biological properties and innovations[J]. *Materials Science and Engineering: R: Reports*, 2024, 161: 100841.

攻读学位期间发表的学术论文及参与项目情况

一、论文发表情况：

[1] Shan Wei, Chengtao Xu, Rengang Zhang, et al. Kinematics of lower limbs during squatting for Chinese male and female youths [J]. Journal of Mechanics in Medicine and Biology, 2024, 24(02): 2440029. (已发表, SCI, 本人二作, 导师一作)

[2] Shan Wei, Chengtao Xu, Rengang Zhang, et al. A New Visual Software Tool for Three-dimensional Motion Analyses in Total Hip Arthroplasty [C]. Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology. 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA: WILEY, 2023, 19: 9-10. (已发表, SCI, 本人二作, 导师一作)

[3] Shan Wei, Chengtao Xu, Kun wang, et al. Digital light processing β -tricalcium phosphate scaffolds with ZnO / SrO / Akermanite: Microstructural, Mechanical properties and Vitro osteogenic ability (Materials Chemistry and Physics, under review, SCI, 本人二作, 导师一作)

二、参与项目情况：

1. 国家自然科学基金, 52075324, 骨肿瘤假体结构功能一体化设计与肌肉附着方法研究, 2020, 参与;

2. 安徽省自然科学基金, 2108085ME165, 仿生龟壳的髌关节假体仿生设计及摩擦学性能研究, 2021, 参与;

3. 安徽省高校自然科学研究重大项目, 2023AH040242, 新型多孔钛椎间融合器设计及骨整合机理研究, 2023, 参与。

致谢

在这个特殊的时刻，当我站在硕士学位的门槛上回望过去的几年，我的心中充满了无尽的感激和深深的情感。我的硕士论文不仅是我个人学术旅程的成果，更是许多人支持和帮助的结晶。在这里，我想向那些在我硕士学习生活中给予我无价支持和鼓励的人表达我的衷心感谢。

首先，我要深深感谢我的导师韦山教授。韦教授以其深厚的学术造诣、严谨的科研态度和宽厚的学术胸怀，不仅为我提供了宝贵的理论指导，更在科研探索的道路上给予了我无微不至的关怀与鼓励。其次，感谢上海交通大学机械与动力工程学院李祥教授和皖南医学院附属弋矶山医院骨科汪正宇主任都始终如一地给予我最真诚的关心和支持。在遇到研究瓶颈和个人挫折时，各位老师的鼓励与教导让我倍感温暖，激励我在科研道路上砥砺前行。各位老师的高尚品德和对学生的关爱将永远激励我不断追求卓越。

其次，我要感谢医工交叉课题组全体成员，尤其感谢张仁刚师兄对我学术上的帮助，也感谢刘贺与张馨心师弟师妹在实验开展和论文写作中提出的宝贵意见，此外，我要感谢皖南医学院附属弋矶山医院骨科陈虎、顾一凡、王坤等同学对生物实验部分的帮助。我们一起度过了无数难忘的时光，共同经历了学术研究的艰辛与喜悦。在实验室里的讨论、在生活中的情感交流，都让我们成为了彼此最亲密的朋友。你们的理解、包容和无私的帮助，不仅让我在学术上受益匪浅，更让我感受到了温暖与幸福。你们的陪伴让我更加坚强，也让我明白了友情的珍贵。

最后，我要特别感谢我的家人、室友和本科同学。他们是最坚强的后盾，在我追求学术之路上，给予了我无条件的理解和支持，你们的鼓励与付出都如同黑暗中的明灯，照亮了我前行的道路。正是你们的帮助与支持，让我能够克服重重困难，顺利完成学业。未来，我将以更加坚定的决心和信心，继续努力，不断进取，为实现自己的梦想和目标而奋斗。

尚德敏学 唯实惟新

