数字光处理技术成形 β-磷酸三钙生物陶瓷 及其生物学评价

刘玮玮¹,李攀¹,李浩¹,赵一风¹,刘荣臻^{1,2*},李家良³

(1.西安增材制造国家研究院有限公司,西安 710117; 2.西安交通大学 材料科学 与工程学院,西安 710049; 3.西安红会医院,西安 710054)

摘要:目的 研究数字光处理技术(Digital Light Processing, DLP)打印 β-磷酸三钙(Beta-Tricalcium Phosphaye, β-TCP)生物陶瓷的成形性能与生物学性能。方法 通过表面活性剂硬脂酸改性β-TCP 粉体,将改性后的β-TCP 粉体与丙烯酸类及甲基丙烯酸类树脂均匀混合成 3D 打印浆料,进行 3D 打印性能研究。采用 X 射线衍射仪 (X-Ray Diffraction, XRD)、接触角测量仪、数字式黏度计表征 β-TCP 粉体、浆料及 3D 打印支架性能,并 进行体外细胞试验研究 β-TCP 多孔支架的生物学性能。结果 粉体 XRD 结果显示,硬脂酸改性 β-TCP 粉体 并未影响原始粉体的物相组成;而表面活性剂硬脂酸降低了树脂与粉体表面的接触角,提高了粉体与树脂 的亲和性。3D 打印 β-TCP 浆料的固含量为 48% (体积分数),在常温下,黏度仅为 2.91 Pa·s。支架 XRD 结 果显示, 3D 打印 β-TCP 浆料的固含量为 48% (体积分数),在常温下,黏度仅为 2.91 Pa·s。支架 XRD 结 用印 β-TCP 支架表面可黏附大量细胞,培养 7 d 后,细胞延伸至支架孔隙内,同时其溶血性结果较钛合金 (Ti₆Al₄V)及聚醚醚酮(PEEK)的优异。结论 3D 打印 β-TCP 多孔支架可作为骨替代植入物,为治疗临床 骨缺损疾病提供新途径。

关键词:数字光处理;3D 打印;β-磷酸三钙;生物陶瓷;生物学性能 DOI: 10.3969/j.issn.1674-6457.2023.011.008 中图分类号:TH145.9;TB321 文献标识码:A 文章编号:1674-6457(2023)011-0069-07

Fabrication of β-tricalcium Phosphate Bioceramics by Digital Light Processing Technique and Its Biological Evaluation

LIU Wei-wei¹, LI Pan¹, LI Hao¹, ZHAO Yi-feng¹, LIU Rong-zhen^{1,2*}, LI Jia-liang³

(1. Xi'an Additive Manufacturing National Institute Co., Ltd., Xi'an 710117, China; 2. School of Materials Science and Engineering, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049, China; 3. Xi'an Honghui Hospital, Xi'an 710054, China)

ABSTRACT: The work aims to study the formability and biological properties of β -Tricalcium Phosphate (β -TCP) bioceramics printed by digital light processing (DLP) technique. β -TCP powder modified by surfactant stearic acid was evenly mixed with acrylic resins and methacrylic resin to form 3D printed slurry, and then the 3D printed process was verified. An X-ray diffracto-

收稿日期: 2023-10-07

Received: 2023-10-07

基金项目:陕西省重点研发计划重点产业创新链项目(2017KTZD6-01);陕西省科技统筹创新工程计划(2016KTZDGY4-06) Fund: Shaanxi Province Key R&D Programme Key Industrial Innovation Chain Project (2017KTZD6-01); Shaanxi Province Science and Technology Coordination and Innovation Engineering Programme (2016KTZDGY4-06)

引文格式:刘玮玮,李攀,李浩,等. 数字光处理技术成形 β-磷酸三钙生物陶瓷及其生物学评价[J]. 精密成形工程, 2023, 15(11): 69-75.

LIÙ Wei-wei, LI Pan, LI Hao, et al. Fabrication of β -tricalcium Phosphate Bioceramics by Digital Light Processing Technique and Its Biological Evaluation[J]. Journal of Netshape Forming Engineering, 2023, 15(11): 69-75.

^{*}通信作者(Corresponding author)

meter (XRD), a contact Angle measuring instrument, and a digital viscometer were used to characterize the properties of β-TCP powder, slurry and 3D printed scaffolds. The biological properties of β-TCP porous scaffolds were studied by cell and animal experiments. The powder XRD results showed that the modification of β-TCP powder did not affect the phase composition of the powder. The surfactant stearic acid reduced the contact angle between the resin and the powder surface, and improved the affinity between the powder and the resin. The solid content of 3D printed β-TCP slurry was 48vol.% and the viscosity was only 2.91 Pa s at room temperature. The scaffold XRD results showed that the main substance of sintered scaffold was β-TCP, and part of it was transformed into α-TCP. In vitro cell experiments showed that the surface of 3D printed β-TCP scaffolds could adhere to a large number of cells. After 7 days of culture, the cells extended into the pores of the scaffold. And the hemolytic results were better than those of Ti₆Al₄V and PEEK. 3D printed β-TCP porous scaffolds can be used as bone replacement implants, providing a new way to treat clinical bone defect diseases.

KEY WORDS: digital light processing; 3D printed; β-tricalcium phosphate; bioceramics; biological properties

β-磷酸三钙(β-Tricalcium Phosphate,β-TCP)陶 瓷属于生物活性陶瓷材料,一般表现为在植入体内 后,其表面会形成强基碳酸根磷灰石层,与人体骨相连, 早在 20 世纪 70 年代就被报道并迅速应用于临床^[1-2]。 传统磷酸钙陶瓷骨植入物的成形方式有干压成形、湿 法成形、挤压成形、注射成形、直接凝固成形以及造 孔方法(粒子浸出法、气体发泡法、又挤泡沫浸渍法 等),这些方法均不能满足临床个性化需求,比如复 杂的外形、精准的孔隙连通性和孔隙率等^[3-4]。

增材制造(又称 3D 打印)技术是通过计算机断层 扫描获取人体 DICOM 数据,利用逐层叠加方式构建三 维实体的方法,可个性化设计。目前陶瓷材料增材制造 技术主要有数字光处理技术(Digital Light Processing, DLP)、立体光固化成形(Stereolithography, SLA)、选 择性激光烧结 (Selective Laser Sintering, SLS)、双光 子聚合(Two Photon Polymerization, TPP)^[5-6],其中 DLP 与 SLA 具有高速高精度的特点, 被广泛应用于 陶瓷增材制造^[7]。目前大量学者研究了氧化锆与氧化 铝等生物陶瓷,但对光固化成形β-TCP的研究较少。 目前应用于临床的骨植入物的材料主要为钛合金 (Ti₆Al₄V)及聚醚醚酮(PEEK), 3D 打印的 β-TCP 骨植入物在临床中出现较少,有学者质疑 3D 打印 β-TCP 骨植入物中残余的树脂成分是否会在动物或 人体体内产生排异、致敏情况,甚至出现毒性。因 此,本文通过 DLP 技术成形 β-TCP 仿骨小梁结构, 研究其成形性能,并与 Ti₆Al₄V 及 PEEK 进行生物安 全性对比, 探讨 DLP 成形 β-TCP 骨植入物的生物安 全性。

1 实验

1.1 β-TCP 粉体处理及表征

将 β-TCP 粉体(购自迈海新型材料)与一定比例 的表面活性剂硬脂酸(购自上海麦克林)均匀混合, 通过湿法球磨进行改性处理,处理方法如下:将230 枚氧化锆磨球(5枚 Φ12 mm、10枚 Φ8 mm、35枚 Φ6 mm、180枚 Φ4 mm)、60g 粉体、1%(质量分数) 硬脂酸和 50 mL 无水乙醇装入球磨罐中,转速为 300 r/min,球磨5h,将β-TCP与硬脂酸乙醇溶液在70 °C 下烘干,多次称量至恒重,研磨后,过100 目筛,获得 改性后 β-TCP 粉体(Modified-β-TCP, M-β-TCP)。

通过 X 射线衍射仪 (X-Ray Diffraction, XRD, 型号为帕纳科 Empyream)检测改性前后 β-TCP 粉体 的物相组成,检测参数如下:扫描范围为 10°~60°、 扫描速度为 0.2 (°)/s。通过接触角测量仪(型号为 中仪科信 JC2000DM),分别将 5 g 改性前后的 β-TCP 粉体制成片状,检测改性前后 β-TCP 的树脂接触角与 水接触角,每个样品任取 6 个测试点进行测试。

1.2 3D 打印 M-β-TCP 支架性能检测

采用丙烯酸与甲基丙烯酸树脂(购自上海光易材 料有限公司)作为树脂配方,如表1所示。选择819 与651作为光引发剂、BYK110作为分散剂^[8],加入 一定量的 M-β-TCP 粉体,通过均质机以1800 r/min 速度搅拌 2 min 后配制成 M-β-TCP 浆料。利用自研 的下沉式 DLP 陶瓷打印机(型号为 MagicBook F2),

表 1 3D 打印 M-β-TCP 浆料树脂配方 Tab.1 Resin formulation of 3D printed M-β-TCP slurry

Chinese Name	English Name	Abbr.	CAS#
二一前一丙烃酚形	Havedial Discrulate		20102 01 2
	nexadior Diacrylate	прра	28182-81-2
二缩三内二醇二内烯酸酯	Tripropanediol Diacrylate	TPGDA	42978-66-5
三羟甲基丙烷三丙烯酸酯	Trimethylol-propane Triacrylate	TMPTA	15625-89-5
环氧丙烯酸树脂	Epoxy Acrylic Resin	EA	—

在激光电流百分比为 45%、曝光时间为 5 s 条件下打 印 M-β-TCP 多孔骨植入物(软件设计仿骨小梁结构)。

通过数字式黏度计(型号为 NDJ-8S)表征 M-β-TCP 浆料的黏度,每个样品取 6 个黏度数据。通过 X 射线衍射仪(型号同 1.1)检测 M-β-TCP 支架的物相 组成,检测参数同 1.1。

1.3 细胞学评价

通过 3D 打印技术制备仿骨小梁结构的 Ti₆Al₄V 支架与 PEEK 支架,结构设计同 1.2。利用荧光显微 镜与 SEM 观察 M-β-TCP 支架的细胞黏附性及铺展 性。按照 ISO 10993-4: 2002 标准^[9],分别将具有仿骨 小梁结构的 3D 打印 M-β-TCP、Ti₆Al₄V、PEEK 支架 与小白鼠血红细胞在体外接触,判断所致红细胞溶解 和血红蛋白游离程度,对比研究 M-β-TCP、Ti₆Al₄V 与 PEEK 支架的细胞溶血毒性、细胞增殖性等,并对 3D 打印 β-TCP、Ti₆Al₄V 与 PEEK 支架的细胞碱性磷 酸酶 (Alkaline Phosphatase, ALP)活性表达进行初 步研究,评价 3 种材料诱导组织再生的意义。

2 结果与分析

2.1 3D 打印 β-TCP 粉体及浆料性能

β-TCP 改性前后粉末的 XRD 图谱如图 1a 所示。 可见,β-TCP 粉末中主极大衍射峰在 2θ =31.023°附近,次主极大衍射峰在 2θ =34.335°附近,第三主极大衍射峰在 2θ =27.777°附近,与标准 PDF 卡片 010702065# (β-TCP)的主要衍射峰位置一致。改性后 β-TCP (M-β-TCP)粉末的衍射锋位置未发生明显改变,说 明改性处理不会改变原始粉末的物相组成。经 Highscore 软件测算可知,β-TCP 的结晶度为 51.71%, M-β-TCP 的结晶度为 39.15%。经过球磨后,β-TCP 的物相组成未改变,结晶度下降,这主要是由于球磨 提供了能量,导致 β-TCP 的结晶度下降,同时硬脂酸 的加入也使粉末出现非晶化。改性前后 β-TCP 对水与 树脂的亲和性如图 1b 所示。可见,与改性前的β-TCP 相比,改性后的 M-β-TCP 显示出超疏水性,且两者 具有极显著性差异,对水的接触角由 18°提升到 140° 以上;改性后 M-β-TCP 的树脂接触角较改性前的低 (由 53°降低至 37°),出现显著性差异。由改性后 M-β-TCP 粉末配制的 3D 打印浆料(固含量为 48%, 体积分数)在室温下的黏度为 2.91 Pa·s,且浆料的黏 度随温度的升高而降低(见图 2)。由于硬脂酸具有 大量疏水基团^[10], M-β-TCP 粉末表面包覆硬脂酸, 使其表面转变为疏水性,且硬脂酸与树脂具有强亲和 性,因此 M-β-TCP 表现出强疏水性、强树脂亲和性, 最终获得了高固含量低黏度的 3D 打印浆料。

DLP 成形 β-TCP 的核心技术是浆料的制备,浆 料需既能满足高固含量又能满足低黏度(分散越均 匀,在同一黏度下的固含量越高),其中粉体在树脂 中的分散性会影响浆料的黏度与固含量[11-12]。粉体在 树脂中能否形成分散均匀稳定的体系取决于粉体与 粉体间的作用力,当粉体间的斥力大于引力时,体系 稳定,当斥力小于引力时,粉体易产生团聚^[13-15]。四 川大学生物医学工程学院/国家生物医学材料工程技 术研究中心张兴栋院士团队与四川大学华西骨科屠 重棋教授团队基于 DLP 技术制备了磷酸钙浆料,其 固含量为 50% (质量分数), 黏度约为 3 Pa·s, 与本 研究相比, 黏度接近, 但固含量较低^[16]。上海交通大 学 Li 等^[17]配制了 β-TCP 与生物玻璃(58S BG) 光固 化浆料,固含量为 34% (体积分数),黏度为 85.92 Pa·s, 与本研究相比, 固含量更低且黏度更高。华中 科技大学吴甲民团队配制了双相磷酸钙(Diphase Calcium Phosphate, BCP) 与生物玻璃(45S5 BG) 光固化浆料,固含量仅为40%(体积分数)^[18]。

2.2 3D 打印 M-β-TCP 支架及性能检测

通过 DLP 打印的 M-β-TCP 支架如图 3a 所示, 3D 打印 M-β-TCP 生物陶瓷件烧结后的 XRD 图谱如 图 3b 所示。对比 β-TCP 标准 PDF 卡片(卡片号



图 1 改性前后 β-TCP 粉末的 XRD 图谱(a)及粉末分别对水、树脂的接触角(b) Fig.1 XRD pattern of β-TCP powder before and after modification (a) and contact angle of the powder to water and resin respectively (b)



图 2 不同温度下 3D 打印 M-β-TCP 浆料的黏度 Fig.2 Viscosity of 3D printed M-β-TCP slurry at different temperatures

010702065#)的主要衍射峰位置可知, M-β-TCP 支架 的主要衍射峰位置与 β-TCP 标准 PDF 卡片的位置基 本相同,同时观察到 α-TCP 物质的衍射峰(卡片号 090348#),说明经烧结后, M-β-TCP 支架的主要物质 为 β-TCP,有部分转化为高温 α-TCP。

2.3 细胞学评价

3D 打印仿骨小梁结构的 β-TCP 支架与 MC3T3-E1 细胞共培养 7d 后支架表面与内部的荧光显微照 片如图 4 所示。可见,活细胞被 Calcein-AM 染料染 色,支架表面与内部均有一定数量的细胞黏附,铺展 状态良好,细胞伪足明显(圆圈所示)。3D 打印仿骨 小梁结构的 M-β-TCP 支架与 MC3T3-E1 细胞共培养 7 d 后的 SEM 图如图 5 所示。SEM 显示,β-TCP 支 架表面细胞呈梭形,伪足与支架表面紧密黏附(箭头 所示),由图 5b 可以看到,细胞间伪足互相连接。与 荧光显微照片现象结合可知,通过 3D 打印构建的 M-β-TCP 支架表现出良好的细胞黏附与细胞相容性。

溶血性试验主要是观察样品是否会引起溶血和 红细胞凝聚等反应,某些材料因含有杂质成分,注入 血管后易产生红细胞凝聚,引起血液循环功能障碍等 一系列不良反应,另外,因材料成分复杂,也会存在 因免疫反应而引起免疫性溶血现象,溶血可导致某些 器官形成血栓,进而受损^[19-20]。因此,凡可能引起免 疫性溶血或非免疫性溶血反应的材料均应进行溶血 性试验,通常材料的溶血率越低,表明该材料的安全 性越高^[21]。3D打印 M-β-TCP、Ti₆Al₄V 与 PEEK 支架 的细胞溶血反应前后的现象及溶血毒性反应数据结 果如图 6 所示。可见, M-β-TCP、Ti₆Al₄V 与 PEEK 材料均未出现明显的溶血毒性。M-β-TCP 对血细胞的 溶血率为(0.73±0.024)%,与 Ti₆Al₄V(1.24%±0.030%) 和 PEEK (0.93%±0.012%) 有显著性差异,因此,3D 打印 M-β-TCP 不会引起血红细胞凝聚进而产生血液



图 3 3D 打印 M-β-TCP 生坯件(a)及烧结后的 XRD 图谱(b) Fig.3 3D printed M-β-TCP green part (a) and the XRD pattern after sintering (b)



图 4 3D 打印仿骨小梁结构的 M-β-TCP 支架与小鼠颅骨前成骨细胞(MC3T3-E1)细胞共培养 7 d 后支架表面 (a)与内部(b)的荧光显微照片

Fig.4 Fluorescence micrograph of surface (a) and interior (b) of 3D printed mimicking trabecular bone structure M-β-TCP scaffold co-cultured with mouse cranial preosteoblast (MC3T3-E1) cells for 7 days



图 5 3D 打印仿骨小梁结构的 M-β-TCP 支架与小鼠颅骨前成骨细胞(MC3T3-E1)细胞共培养 7 d 后支架表面 (a)与局部放大(b)的 SEM 照片

Fig.5 SEM images of the surface (a) and local magnification (b) of 3D printed mimicking trabecular bone structure M-β-TCP scaffold co-cultured with mouse cranial preosteoblast (MC3T3-E1) cells for 7 days



图 6 3D 打印 M-β-TCP、Ti₆Al₄V 与 PEEK 支架对兔血红细胞的溶血反应与阴阳性对照图及溶血毒性反应数据结果 Fig.6 Hemolysis reaction of rabbit red blood cells with 3D printed M-β-TCP, Ti₆Al₄V and PEEK scaffold and negative positive control and data results of hemolysis toxicity: a) before hemolysis; b) after hemolysis; c) data results of hemolysis toxicity reaction

循环功能障碍的现象。

ALP 是早期成骨分化的标志,通过检测 ALP 活性,可反映不同材料对细胞成骨分化的影响^[22-23]。3D 打印 M-β-TCP、Ti₆Al₄V、PEEK 支架与小鼠颅骨前成 骨细胞(MC3T3-E1)共培养的细胞增殖情况与碱性 磷酸酶(ALP)活性如图 7 所示。细胞增殖结果显示, 与 PEEK 和 Ti₆Al₄V 支架相比, M- β -TCP 的细胞 OD 值 存在显著性差异,说明 M- β -TCP 较 Ti₆Al₄V 和 PEEK



图 7 3D 打印 M-β-TCP、Ti₆Al₄V 与 PEEK 支架与小鼠颅骨前成骨细胞(MC3T3-E1) 共培养的细胞增殖情况 (a) 与碱性磷酸酶(ALP)活性(b)

Fig.7 Cell proliferation (a) and alkaline phosphatase (ALP) activity (b) in co-cultured mouse cranial preosteoblast (MC3T3-E1) with 3D printed M-β-TCP, Ti₆Al₄V and PEEK scaffold

的细胞相容性更佳,也更有利于促进细胞增殖。ALP 活性结果显示,在2周时3种材料的ALP分泌均呈 现高值,而共培养3周时ALP活性表达相较于2周 时的有所降低,这可能是因为在成骨初期,3种材料 均可加速促进成骨细胞分化,而后期逐渐减缓。在 共培养2周时,M-β-TCP的ALP活性表达与PEEK 出现显著性差异,其余组均无显著性差异,表明3 种材料在短期内的成骨性相似。β-TCP材料的主要成 分为钙和磷,与人体主要无机成分相同^[24],在临床 上作为骨植入物更加适用,而Ti₆Al₄V的弹性模量高 于皮质骨的,易造成周围骨组织吸收,骨强度降低, 产生应力遮挡^[25],PEEK为生物惰性材料,植入物周 围易形成纤维组织包裹且骨整合能力较弱^[26]。综上 所述,β-TCP材料较Ti₆Al₄V、PEEK 更适宜作为骨 植入替代物。

3 结论

1)通过硬脂酸改性 β-TCP 粉体不会影响其原粉体的物相组成, 仅表现为结晶度下降, β-TCP 的结晶 度为 51.71%, M-β-TCP 的结晶度为 39.15%。球磨使 表面活性剂硬脂酸均匀包裹于 β-TCP 粉体表面, 从而 增加了 β-TCP 粉体与树脂的亲和性, 获得高固含量 (48%, 体积分数)低黏度(常温下为 2.91 Pa·s)的 3D 打印浆料。

2)经过脱脂烧结后,通过 DLP 成形的 M-β-TCP 支架的物相组成主要为 β-TCP,仅有部分转换为 α -TCP。

3)体外细胞试验表明,经烧结后,DLP 成形 M-β-TCP 支架无细胞毒性,且与目前临床常用植入材 料 Ti₆Al₄V 与 PEEK 对比得出,M-β-TCP 的细胞溶血 性及细胞增殖情况均优于 Ti₆Al₄V 与 PEEK。

本研究通过改性 β-TCP 粉末,配制出高固低黏的 3D 打印浆料,且进行了体外细胞试验验证,为增材 制造 β-TCP 骨支架在临床上的应用提供了基础理论。

参考文献:

- [1] FUKUDA N, ISHIKAWA K, AKITA K, et al. Effects of Acidic Calcium Phosphate Concentration on Setting Reaction and Tissue Response to β-Tricalcium Phosphate Granular Cement[J]. Journal of Biomedical Materials Research Part B Applied Biomaterials, 2019, 108(1): 22-29.
- [2] TANAKA T, CHAZONO M, KOMAKI H. Clinical Application of Beta-Tricalcium Phosphate in Human Bone Defects[J]. Jikeikai Medical Journal, 2006, 53(1): 45-53.
- [3] KIM Y, UYAMA E, SEKINE K, et al. Effects of Poloxamer Additives on Strength, Injectability, and Shape Stability of Beta-Tricalcium Phosphate Cement

Modified Using Ball-milling[J]. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, 2022, 130: 105182.

- [4] WEI L J, SHARIFF K A, MOMIN S A, et al. Self-Setting β-Tricalcium Phosphate Granular Cement at Physiological Body Condition: Effect of Citric Acid Concentration as an Inhibitor[J]. Journal of the Australian Ceramic Society, 2021, 57(3): 687-696.
- [5] GROSSIN D, ALEJANDRO M, NAVARRETE-SEGADO P, et al. A Review of Additive Manufacturing of Ceramics by Powder Bed Selective Laser Processing (Sintering/Melting): Calcium Phosphate, Silicon Carbide, Zirconia, Alumina, and Their Composites[J]. Open Ceramics, 2021, 5: 100073.
- [6] LEE H E. Improving Mechanical Properties of Porous Calcium Phosphate Scaffolds by Constructing Elongated Gyroid Structures Using Digital Light Processing[J]. Ceramics International, 2021, 47(3): 3252-3258.
- [7] ZHANG F, YANG J, ZUO Y, et al. Digital Light Processing of β-Tricalcium Phosphate Bioceramic Scaffolds with Controllable Porous Structures for Patient Specific Craniomaxillofacial Bone Reconstruction[J]. Materials & Design, 2022, 216: 110558.
- [8] 刘玮玮.应用于 3D 打印的光固化陶瓷浆料、制备方法及 3D 打印方法:中国, CN113024243B[P]. 2023-06-20.
 LIU Wei-wei. Light-curing Ceramic Paste, Preparation Method and 3D Printing Method Applied to 3D Printing: China, CN113024243B[P]. 2023-06-20.
- [9] ISO 10993-4: 2002. Biological Evaluation of Medical Devices-Part4: Selection of Tests for Interactions with Blood[S].
- [10] PATTI A, LECOCQ H, SERGHEI A, et al. The Universal Usefulness of Stearic Acid as Surface Modifier: Applications to the Polymer Formulations and Composite Processing[J]. Journal of Industrial and Engineering Chemistry, 2021, 96(1): 1-33.
- [11] FERNANDES J G, BARCELONA P, BLANES M, et al. Study of Mixing Process of Low Temperature Co-Fired Ceramics Photocurable Suspension for Digital Light Processing Stereolithography[J]. Ceramics International, 2021, 47(11): 15931-15938.
- [12] SUN J, BINNER J, BAI J. 3D Printing of Zirconia via Digital Light Processing: Optimization of the Slurry and Debinding Process[J]. Journal of the European Ceramic Society, 2020, 40(15): 5837-5844.
- [13] IIJIMA M. Surface Modification Techniques Toward Controlling the Dispersion Stability and Particle-Assembled Structures of Slurries[J]. Journal of the Ceramic Society of Japan, 2017, 125(8): 603-607.
- [14] WANG C L, ZHANG J Y, LEI L W. Effect of Particle Size on Silicon Nitride Ceramic Slurry by Stereolithography[J]. Journal of Wuhan University of Technology-Materials Science Edition, 2023, 38(3): 514-519.
- [15] WEI Y N, Liu Y X. Study of Dispersion Mechanisms of

Modified SiC Powder: Electrostatic Repulsion and Steric Hindrance Mechanism[J]. New Journal of Chemistry, 2019, 43(35): 14036-14044.

- [16] WANG J, TANG Y, CAO Q, et al. Fabrication and Biological Evaluation of 3D-Printed Calcium Phosphate Ceramic Scaffolds with Distinct Macroporous Geometries Through Digital Light Processing Technology[J]. Regenerative Biomaterials, 2022, 9(1): 15.
- [17] LI X, ZHANG H, SHEN Y, et al. Fabrication of Porous Beta-TCP/58S Bioglass Scaffolds via top-down DLP Printing with High Solid Loading Ceramic-Resin Slurry[J]. Materials Chemistry and Physics, 2021, 267: 124587.
- [18] HUA S B, SU J, DENG Z L, et al. Microstructures and Properties of 45S5 Bioglass & BCP Bioceramic Scaffolds Fabricated by Digital Light Processing[J]. Additive Manufacturing, 2021, 45: 102074.
- [19] SUN J, GU G, QIAN Y. Influence of Different Contact Ways and Extracting Conditions on the Hemolytic Effect of Biomaterials[J]. Journal of Biomedical Engineering, 2003, 20(1): 8.
- [20] MEHRIZI T Z. Hemocompatibility and Hemolytic Effects of Functionalized Nanoparticles on Red Blood Cells: A Recent Review Study[J]. Nano Brief Reports and Reviews, 2021, 16(8): 2130007.

- [21] ZORICA R A, MIHAJLOV-KRSTEV T, NENAD L I, et al. In Vitro Evaluation of Nanoscale Hydroxyapatite-Based Bone Reconstructive Materials with Antimicrobial Properties[J]. Journal of Nanoscience & Nanotechnology, 2016, 16(2): 1420.
- [22] MÜLLER V, DJURADO E. Microstructural Designed S58 Bioactive Glass/Hydroxyapatite Composites for Enhancing Osteointegration of Ti₆Al₄V-Based Implants[J]. Ceramics International, 2022, 48(23 Part A): 35365-35375.
- [23] VIMALRAJ S. Alkaline Phosphatase: Structure, Expression and Its Function in Bone Mineralization-ScienceDirect[J]. Gene, 2020, 754: 144855.
- [24] WANG J, LIU C S. Calcium Phosphate Composite Cement[J]. Developments and Applications of Calcium Phosphate Bone Cements, 2018, 9: 187-226.
- [25] HEARY R F, PARVATHREDDY N, SAMPATH S, et al. Elastic Modulus in the Selection of Interbody Implants[J]. Journal of Spine Surgery (Hong Kong), 2017, 3(2): 163-167.
- [26] HE M, HUANG Y, XU H, et al. Modification of Polyetheretherketone Implants: From Enhancing Bone Integration to Enabling Multi-Modal Therapeutics[J]. Acta Biomaterialia, 2021, 129(6): 18-32.

责任编辑:蒋红晨