

用于骨修复中可降解生物陶瓷的制备与性能优化

赵越¹, 赵一楠², 许燕¹, 陈宇彤¹, 印治涛¹, 晁坚¹, 周建平¹

(1. 新疆大学机械工程学院, 830047, 乌鲁木齐;

2. 华中科技大学材料科学与技术系, 430074, 武汉)

摘要: 针对骨修复应用中硅酸钙存在机械强度不足的问题,通过化学沉淀法,制备了一种掺镁硅酸钙陶瓷材料,并构建了兼具良好机械强度和生物相容性的骨修复支架。首先,向硅酸钙粉体中引入不同质量分数的镁粉末颗粒,并改变镁与硅酸钙粉体的掺杂比例,通过球磨、脱脂烧结等工艺制备掺镁硅酸钙陶瓷材料;然后,采用3D打印数字光处理技术(DLP),打印内、外直径分别为2.8 mm和5 mm,高度为6 mm的空心圆柱,构建用于骨修复的骨支架;最后,采用力学实验、CKK-8细胞增殖检测和碱性磷酸酶检测(ALP),探究镁掺杂量对可降解生物陶瓷抗压强度和生物相容性的影响规律。实验结果表明:所构建掺镁硅酸钙支架的弹性模量为94~110 MPa,是硅酸钙支架弹性模量(33 MPa)的2.85~3.33倍;掺镁质量分数分别为5%和10%的掺镁硅酸钙支架细胞存活率为94%~97%,具有良好的生物相容性;掺镁质量分数分别为15%和20%的掺镁硅酸钙支架细胞存活率均低于70%,不利于细胞增殖;当掺镁质量分数为10%、烧结温度为1000℃时,掺镁硅酸钙支架兼具最佳的力学性能和生物相容性。

关键词: 生物陶瓷;掺镁硅酸钙支架;数字光处理;抗压强度;生物相容性

中图分类号: TH114 **文献标志码:** A

DOI: 10.7652/xjtubxb202506009 **文章编号:** 0253-987X(2025)06-0082-11

Preparation and Performance Optimization of Biodegradable Bioceramics for Bone Repair

ZHAO Yue¹, ZHAO Yinan², XU Yan¹, CHEN Yutong¹, YIN Zhitao¹,

CHAO Jian¹, ZHOU Jianping¹

(1. School of Mechanical Engineering, Xinjiang University, Urumqi 830017, China;

2. School of Materials Science and Engineering, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430074, China)

Abstract: In response to the insufficient mechanical strength of calcium silicate in bone repair applications, a magnesium-doped calcium silicate ceramic material was prepared using a chemical precipitation method, and a bone repair scaffold with both excellent mechanical strength and biocompatibility was constructed. First, magnesium powder particles with different mass fractions were introduced into the calcium silicate powder, and the doping ratio of magnesium to calcium silicate powder was adjusted. Magnesium-doped calcium silicate ceramic materials were prepared by ball milling and de-binding sintering and other processes. Then, a 3D printing digital light processing (DLP) technique was used to print hollow cylinders with inner and outer diameters of 2.8 mm and 5 mm respectively,

收稿日期: 2024-11-18。 作者简介: 赵越(2000—),女,硕士生;许燕(通信作者),女,教授,博士生导师。

基金

项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目(2022D01C34);国家自然科学基金资助项目(52365053)。

网络出版时间: 2025-01-22

网络出版地址: <https://link.cnki.net/urlid/61.1069.T.20250122.0926.002>

and a height of 6 mm, to construct bone scaffolds for bone repair. Finally, mechanical tests, CCK-8 cell proliferation assays, and alkaline phosphatase (ALP) tests were conducted to explore the effects of magnesium doping on the compressive strength and biocompatibility of biodegradable bioceramics. The experimental results showed that the elastic modulus of the magnesium-doped calcium silicate scaffold ranged from 94 MPa to 110 MPa, which is 2.85 to 3.33 times that of the calcium silicate scaffold (33 MPa). The cell viability of magnesium-doped calcium silicate scaffolds with mass fractions of 5% and 10% ranged from 94% to 97%, indicating good biocompatibility. In contrast, scaffolds with magnesium mass fractions of 15% and 20% exhibited cell viability below 70%, which is unfavorable for cell proliferation. With a magnesium doping level of 10% and a sintering temperature of 1 000 °C, the magnesium-doped calcium silicate scaffold achieved the optimal combination of mechanical properties and biocompatibility.

Keywords: bioceramics; magnesium-doped calcium silicate scaffolds; digital light processing; compressive strength; biocompatibility

近年来,可降解生物陶瓷因其优异的生物相容性和生物活性,已成为骨修复和骨替代材料领域的研究热点^[1]。硅酸钙作为可降解生物陶瓷材料的一种,因其良好的生物相容性,在骨支架修复领域极具应用前景^[2-3]。然而,其快速的降解速率导致钙与硅的过量释放,使得局部 pH 升高,进而抑制周围细胞的增殖^[4]。此外,硅酸钙的机械强度较低,难以满足皮质骨和松质骨再生所需的力学要求,限制了其在骨修复领域中的实际应用^[5-8]。为解决上述问题,国内外学者发现掺杂金属元素可以改善硅酸钙的机械性能及初期降解速率过快的现象^[9]。

镁是生物体所必需的金属离子,它可以改善生物陶瓷的机械性能,同时可促进成骨细胞的迁移,调节成骨细胞的增殖,并通过激素/细胞因子效应影响基质代谢和矿物质沉积^[10-11]。He 等^[12]通过挤出成型打印磷酸锂镁生物陶瓷支架,与未掺镁的磷酸锂陶瓷相比,掺镁磷酸锂陶瓷具有更高的抗压强度,并能刺激体外细胞增殖和成骨分化。Predoi 和 Yen 等^[13-14]则将镁掺杂到磷酸钙材料中,与未掺杂的材料对比发现,掺杂后的材料具有显著的抗菌效果,并且成骨细胞的碱性磷酸酶活性更高。Du 等^[15]使用聚合物泡沫模板制备了掺镁和掺锰的硅酸钙支架,与未掺镁锰的支架对比,掺镁锰的支架具有良好的促血管再生能力。然而,现有研究多集中于镁对生物陶瓷性能的定性探讨,缺乏对不同镁含量的定量分析,尤其是在机械强度和生物相容性之间的平衡,以及烧结工艺对微观结构影响方面的定量研究仍显不足。因此,亟需进一步探讨不同掺镁含量下生物陶瓷材料的机械强度与生物相容性的变化。

增材制造技术(AM)是基于逐层材料堆积的原理,从数字模型直接构建三维结构^[16-17]。与传统制造技术相比,AM 技术能够在微观和宏观尺度上实现复杂几何形状和多尺度孔隙结构的精确构建,并支持多功能骨支架的开发^[18]。数字光处理技术作为增材制造技术的一种,可结合生物陶瓷、聚合物等多种材料,打印具备力学性能和生物相容性的支架,它在骨支架制备领域存在巨大的潜力^[19]。

因此,本文将通过镁掺杂量对硅酸钙支架性能的影响进行系统性研究。首先,向硅酸钙中加入不同质量分数的镁粉末颗粒,制备掺镁硅酸钙陶瓷粉体;其次,制备一种高固相低黏度的陶瓷浆料^[20],利用数字光处理技术(DLP)打印内、外直径为 2.8 mm 和 5 mm,高度为 6 mm 的空心圆柱,并对支架进行脱脂烧结工艺的探究,确定烧结温度及脱脂烧结工艺曲线;最后,通过力学实验,碱性磷酸酶(ALP)染色实验和 CCK-8 细胞增殖实验,验证掺镁硅酸钙支架的机械性能和生物相容性,为后期植入人体缺损部位奠定基础。

1 材料与方法

1.1 掺镁硅酸钙粉体的制备

采用化学沉淀法制备掺镁硅酸钙粉体。首先,选用硅酸钠·九水(国药集团化学试剂有限公司)粉体配置出浓度为 0.5 mol/L 的 Na₂SiO₃ 溶液。其次,称量氧化镁(天津市科密欧化学试剂有限公司)和碳酸钙(国药集团化学试剂公司)制备出浓度均为 0.5 mol/L 的 Mg(NO₃)₂ 和 Ca(NO₃)混合溶液,利用氨水(天津市鑫铂特化工有限公司)调节 pH,接着将 Mg(NO₃)₂ 与 Ca(NO₃)₂ 混合溶液滴加到硅

酸钠溶液中,静置 24 h。后续利用真空泵抽滤沉淀物,用无水乙醇(天津市致远化学试剂有限公司)清洗沉淀物 3 次,然后在干燥箱中干燥 24 h,最后把干燥的样品放入马弗炉中,再将烧结后的粉体放入卧式行星球磨机中球磨,获得均匀粒径的掺镁硅酸钙粉体。

1.2 陶瓷浆料的制备

采用自制的掺镁硅酸钙材料作为粉体,选用市面上常用的分散剂 BYK 110、BYK 111、BYK 161、BYK 2008(德国毕克化学)测试分散效果。确定分散剂的类型后,测试分散剂含量对浆料黏度的影响^[21]。加入质量分数分别为 1%、2%、3%、4%、5%、6%的分散剂,与粉体混合制成浆料。采用行星式球磨机球磨,分别在 1、2、3、4、5 h 定期取样,测量粉体粒径分布。通过对不同球磨时间的粉末取样,绘制粒径分布曲线,确定最佳的球磨时间。在确定上述相关参数后,将树脂三羟甲基丙烷三丙烯酸酯(TMPTA)、1,6-己二醇二丙烯酸酯(HDDA)、分散剂、光引发剂 819(iGM Resins)、陶瓷粉体、光抑制剂石墨混合均匀后,即可得到陶瓷浆料。

1.3 DLP 工艺参数的设定

采用数字光处理技术(DLP),通过光源逐层固化陶瓷浆料,从而形成高精度的三维打印。将三维软件的结构设计导出成 STL 格式,用 Xmaker 切片软件导入至 M-Jewelry U30 光固化打印机中打印陶瓷支架。为防止在打印过程中模型脱落,使支架更牢固地粘附在打印平台上,调整基体曝光时间为 40 s。同时,为确保浆料充分固化,使层与层之间得到更好的黏结与重叠,设置模型曝光时间为 2~3 s。由于浆料有自流平的时间,使浆料内部气泡消散,因此设置单层曝光后静置时间为 2 s,切片厚度为 50 μm 。在确定打印参数之前使用数显式测厚仪测量单层层厚和双层层厚(即连续两层固化树脂的厚度),使其重叠层厚在 15~20 μm 范围内,从而获得打印精度较高的支架。

1.4 支架的后处理工艺

为了去除支架中的有机物(包括分散剂、光引发剂、TMPTA、HDDA),获得高纯度的掺镁硅酸钙支架。采用后处理工艺(包括支柱去除、清洗、干燥和烧结等)对支架进行处理^[22]。为防止树脂将支架的孔隙通道堵塞,使用超声波清洗仪对支架进行清洗。并去除用于支撑结构的临时支柱,避免黏结层与成型平台分离时对支架造成损伤。清洗完成后放在烘干箱中干燥,使支架表面的无水乙醇完全挥发,减少

产生裂纹的风险,为后续的高温烧结做准备。为了使陶瓷粉体变致密,同时去除支架内有毒的树脂,根据固化前液态树脂的热质量曲线来确定脱脂-烧结工艺曲线^[23]。

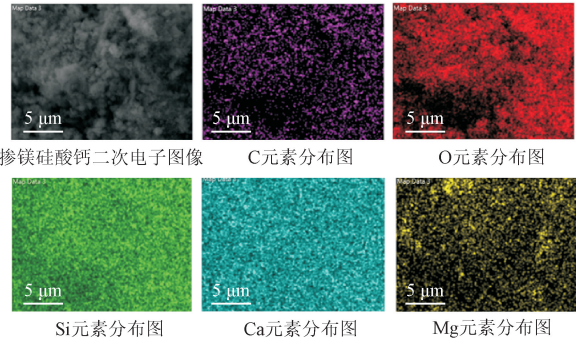
1.5 性能表征

本文使用电感耦合等离子体发射光谱仪(Optima8000)来检测镁掺杂量;使用傅里叶变换红外光谱仪(VERTEX70RAMI)测定粉体的化学键;采用 X-射线粉末衍射仪(D8 advance)测定硅酸钙和掺镁硅酸钙粉体的晶相;利用热质量-差热分析仪(HITACHI)确定脱脂烧结工艺曲线;使用场发射高倍扫描电镜(SU8010)观察掺镁硅酸钙粉体的微观结构和表面形貌;使用激光粒度仪(Bettersize 3000Plus)测量粉体的粒径分布;使用动态剪切流变仪(Smartpave 102e)测量陶瓷浆料在不同剪切速率下的黏度。采用电子万能试验机(XK-207s),对内、外直径为 2.8 mm 和 5 mm,高度为 6 mm 的空心圆柱进行单轴压缩试验,以 1 mm/min 的压缩速度下降,得到应力-应变曲线。采用 pH 计测定降解样品的 pH 变化,以评估材料在模拟体液中的酸碱度变化。使用 CCK-8 试剂盒,向其中加入细胞培养液,孵化一定时间后测定在 450 nm 波长下的吸光度,以评估细胞的增殖能力。采用碱性磷酸酶显色试剂盒,观察记录细胞分化过程,来检测细胞早期活性。

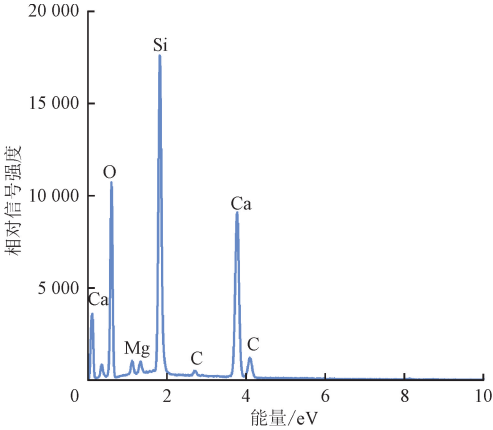
2 结果与讨论

2.1 掺镁硅酸钙粉体的表征

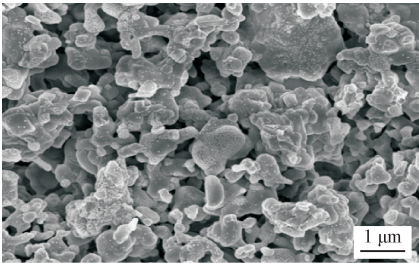
粉体的元素组成和微观形貌是影响材料性能的重要因素,因此分析掺镁硅酸钙粉体和硅酸钙粉体的结构差异和元素分布,对于优化材料的性能具有重要意义。本文采用扫描电镜(SEM)结合能量色散光谱学(EDS)对硅酸钙和掺镁硅酸钙粉体的元素组成和微观形貌进行研究。掺镁硅酸钙粉体和硅酸钙粉体的元素分布图、能量色散 X 射线光谱图(EDS 图)和扫描电子显微镜图谱(SEM 图)如图 1、图 2 所示。从定性、定量的角度分析了掺镁硅酸钙粉体和硅酸钙粉体中都存在硅、氧、碳和钙元素。如图 1(a)、(b)所示,可以清晰地观察到镁的峰值和镁元素分布图,表明镁成功掺入其中。在图 2(a)、(b)中并没有镁的存在。如图 1(c)、图 2(c)中的 SEM 图像,显示了掺镁硅酸钙和硅酸钙粉体在形貌上的差异。掺镁硅酸钙粉体的结构更加致密和紧凑,相比之下,硅酸钙粉体的结构略显松散,这会影响到硅酸钙的机械强度,导致硅酸钙材料的机械强度较差。



(a) 掺镁硅酸钙粉体元素分布图

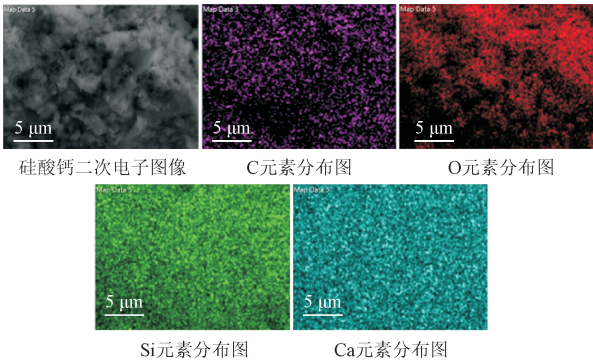


(b) 掺镁硅酸钙 EDS 图谱

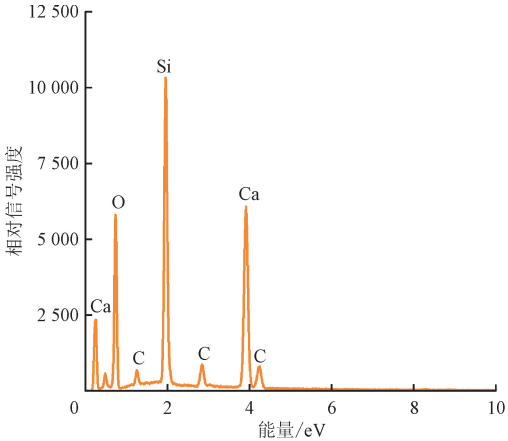


(c) 掺镁硅酸钙 SEM 图

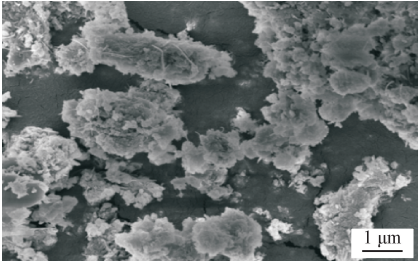
图 1 掺镁硅酸钙粉体的元素分布、EDS 图谱和 SEM 图
Fig.1 Elemental distribution, EDS and SEM patterns of Mg-doped calcium silicate powders



(a) 硅酸钙粉体元素分布图



(b) 硅酸钙 EDS 图谱



(c) 硅酸钙 SEM 图

图 2 硅酸钙粉体的元素分布图、EDS 图谱和 SEM 图
Fig.2 Elemental distribution, EDS and SEM patterns of pure calcium silicate powders

向硅酸钙粉体中掺杂镁的质量分数分别为 5%、10%、15%、20%，记作 Mg-CSi- n (n 分别为 5%、10%、15%、20%)。通过电感耦合等离子体发射光谱仪，测定掺镁硅酸钙粉体中镁的实际含量，测定结果和理论值如表 1 所示。实际测得的掺镁质量分数分别为 4.182%、9.404%、14.026% 和 18.82%，与理论值 5%、10%、15% 和 20% 非常接近，表明镁已成功掺入硅酸钙中。

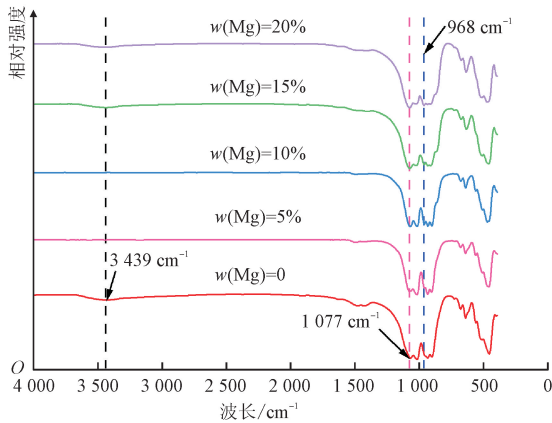
表 1 掺镁硅酸钙的 ICP 数据

Table 1 ICP data of Mg-doped calcium silicate

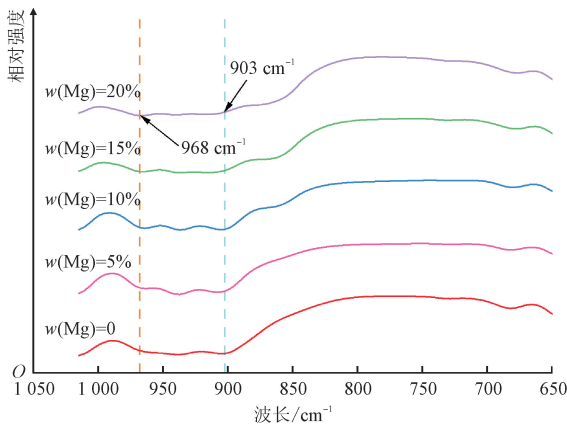
材料	$w(\text{Mg})/\%$	
	理论值	实际值
Mg-CSi-5%	5	4.182
Mg-CSi-10%	10	9.404
Mg-CSi-15%	15	14.026
Mg-CSi-20%	20	18.820

使用傅里叶变换红外光谱仪测定粉体中的官能团和化学键吸收峰，从化学键的角度分析掺镁硅

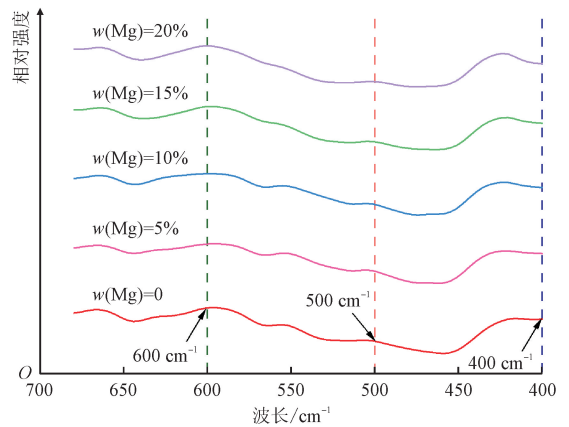
酸钙材料的组成。图 3 是掺镁硅酸钙和硅酸钙粉体的红外光谱(FTIR)图,可以看出硅酸钙和掺镁硅酸钙波长在 $500\sim1\,500\text{ cm}^{-1}$ 之间呈现出复杂的带状结构,图 3(b)、(c)显示了材料在 $903\sim968\text{ cm}^{-1}$ 和 $400\sim600\text{ cm}^{-1}$ 波长范围内的局部放大图。如图 3(a)所示,在 $3\,439\text{ cm}^{-1}$ 处的振动峰属于 O—H 拉伸振动,并观察到 H—OH 的宽吸收带。Si—O—Ca 的拉伸振动在所有样品中都出现在 $968\sim1\,077\text{ cm}^{-1}$ 波长范围内,该特征峰的出现表明硅氧四面体的存在,是硅酸钙的主要结构。如图 3(b)所示,在 $903\sim968\text{ cm}^{-1}$ 波长范围内,有一个明显的硅-氧氢键(Si—OH)伸缩振动峰。该特征峰随着镁含量的增加,峰的强度减弱,并发生偏移。这是因为镁的掺入影响了样品中 Si—OH 键的键长和键角。镁含量的增多使硅酸钙更稳定,从而特征峰的波动减缓。如图 3(c)所示,在 $400\sim500\text{ cm}^{-1}$ 波长范围内,出现了新的 Mg—O 键伸缩振动特征峰。表明镁成功掺入硅酸钙结构。特别是在 20% 掺镁硅酸钙中,Mg—O 特征峰更加明显和强烈,这与掺杂量增加导致更多 Mg—O 键的形成相一致。



(a) $500\sim4\,000\text{ cm}^{-1}$ 波长的 FTIR 图



(b) $903\sim968\text{ cm}^{-1}$ 局部波长放大图



(c) $400\sim600\text{ cm}^{-1}$ 局部波长放大图

图 3 掺镁硅酸钙和硅酸钙的 FTIR 图

Fig. 3 FTIR of magnesium doped calcium silicate and calcium silicate

由于掺镁量对硅酸钙支架的晶相结构有影响。高浓度的镁含量会引起晶格畸变,导致材料性能下降。使用 X-射线粉末衍射仪测定硅酸钙和掺镁硅酸钙粉体的晶体结构,测试图谱如图 4 所示(其中 A 代表 Wollastonite-1A 相,M 代表 Wollastonite-2M 相)。所有样品的主要晶相均为硅灰石(包括 1A 和 2M 两种晶型),这分别与硅酸钙 1A 和 2M 相的标准衍射图谱(ICCD No. 29-0372 和 No. 27-0088)相符合,这表明镁的掺杂没有引入新的晶相。然而,当镁掺杂量达到 15% 和 20% 时,M(122)晶面对应的衍射峰变得宽化,且强度减弱,甚至出现轻微的峰位偏移,这说明镁掺杂量的增多,导致了晶体结构的无序化,引起晶界增加和晶格畸变,从而降低了结晶度,导致材料性能的下降。

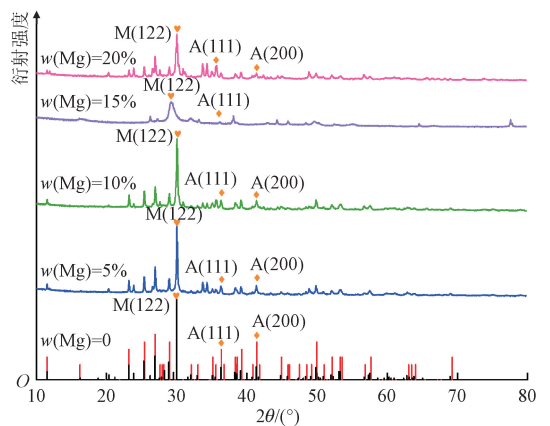


图 4 掺镁硅酸钙和纯硅酸钙的 XRD 图

Fig. 4 XRD pattern of magnesium doped calcium silicate and pure calcium silicate

2.2 分散剂、固相含量和球磨时间对浆料的影响

将掺镁硅酸钙材料与树脂均匀混合,用针管吸取 5 mL 浆料滴在实验平台上,实验效果如图 5(a)~(d)所示。从图中可以看出,BYK 111 分散剂(图 5 中简称为 B₁₁₁)可以使浆料均匀地分布在平台上,其余分散剂无法呈现出较好的流动状态。利用动态剪切流变仪(Smartpave 102e)对浆料的黏度进行测试,结果如下图 5(e)所示,当分散剂质量分数为 2% 时,浆料的黏度最低,浆料的流动性最好。因此,本文采用质量分数为 2% 的 BYK 111 分散剂。

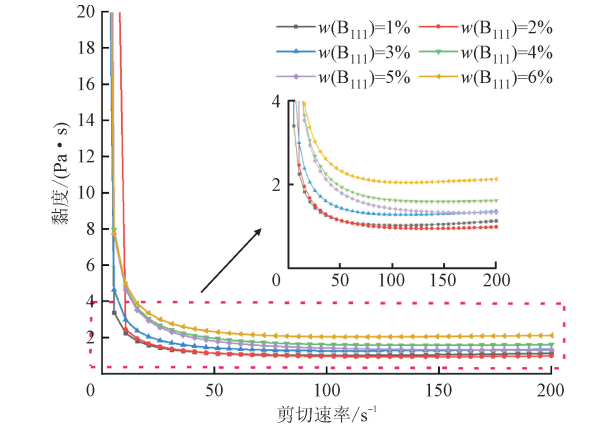
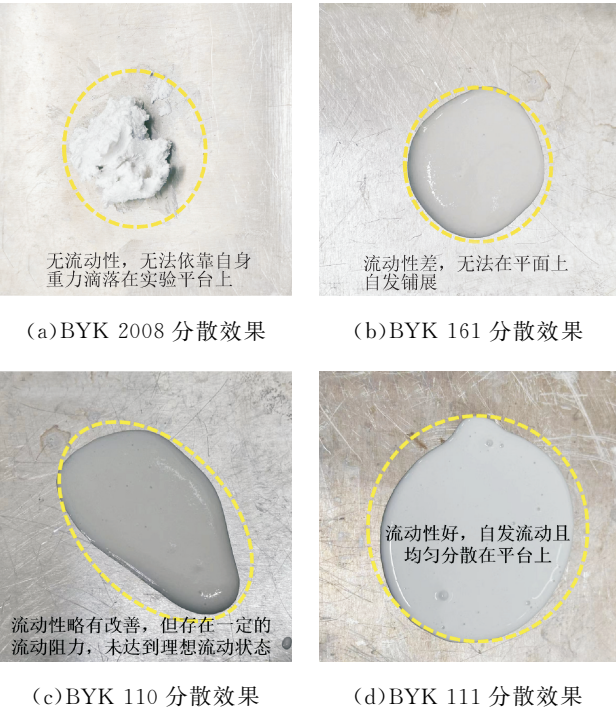


图 5 陶瓷浆料的流变曲线与分散效果图

Fig. 5 Rheological curve and dispersion effect of ceramic paste

浆料的固相含量(指固相的体积分数)直接影响打印样件的成型精度和抗压强度。根据式(1)可知,

当树脂体积不变时,固相含量越高,粉体质量越多,浆料的黏度越高。当黏度过高时,会降低浆料的流动性,使悬浮的粉体颗粒更容易沉降在料槽底部,形成沉积层,不利于后续的打印。由图 6 可知,固相含量与黏度之间呈现非线性趋势。随着固相含量的增加,黏度逐渐升高,当固相含量接近 60%至 70%时,黏度迅速增加至 40 Pa·s。这种急剧上升是由于较高的固相含量下颗粒之间的接触增多,颗粒移动时需克服颗粒间的摩擦力增加,因此导致浆料的流动性下降。当固相含量为 60%时,浆料的沉降现象已经出现,可打印性较低。在光固化打印中需要在固相含量和黏度之间取得平衡,以保证材料的可打印性和所需的力学性能。因此本文采用体积分数为 50% 的固相含量进行计算

$$W = \frac{V_p}{V_p + V_R} \times 100\% \tag{1}$$

式中: W 为固相体积分数; V_p 为粉体体积, mL; V_R 为树脂体积, mL。

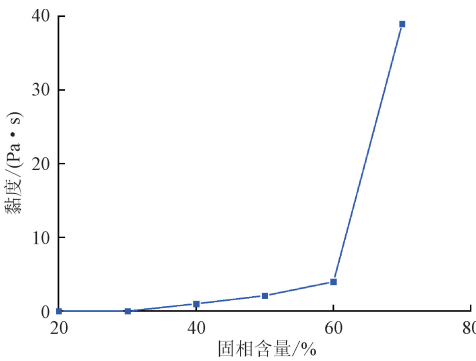


图 6 固相含量与黏度的关系曲线图

Fig. 6 Plot of solid phase content versus viscosity

球磨时间影响粉体粒径的细化程度。较长的球磨时间会使粉体粒径更小,分布更均匀,可改善浆料的流动性,但也会降低工作效率。所以,确定最佳的球磨时间是有必要的。图 7 是不同球磨时间下粉体粒径的分布曲线,其中体积密度为粉体体积与总体积之比。由图 7 可见,在 1、2 h 的球磨后,粒度分布较宽,中值粒径 D_{50} 较大。较大的颗粒会导致浆料在光固化过程中出现过强的光散射,影响光的穿透深度,导致固化不均匀^[24]。球磨 3 h,分布曲线开始向左移动,中值粒径减小。当球磨 4 h 和 5 h 时,曲线进一步向左偏移且峰值更高,中值粒径进一步减小。由于 4 h 和 5 h 的球磨效率接近,考虑到球磨效率,最终选择球磨时间为 4 h(其中值粒径 D_{50} 为 0.112 μm)。

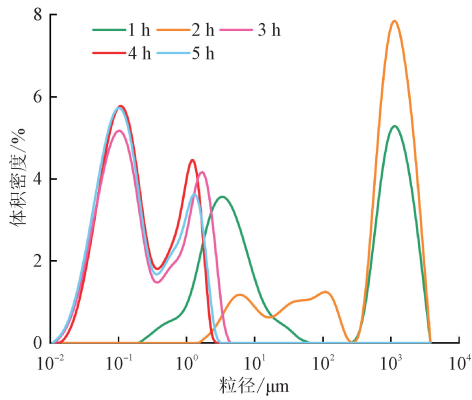


图 7 不同球磨时间下粉体粒径的分布曲线
Fig. 7 Distribution curve of ball milling time and powder particle size

生物陶瓷浆料的材料与配比如表 2 所示,将材料按照配比依次加入到球磨罐中,按照球料比为 3 : 1 加入球磨珠,用卧式行星球磨机球磨 4 h,球磨转速 800 r/min,配置生物陶瓷浆料。

表 2 生物陶瓷浆料的成分及比例

Table 2 Composition and ratio of bioceramic pastes

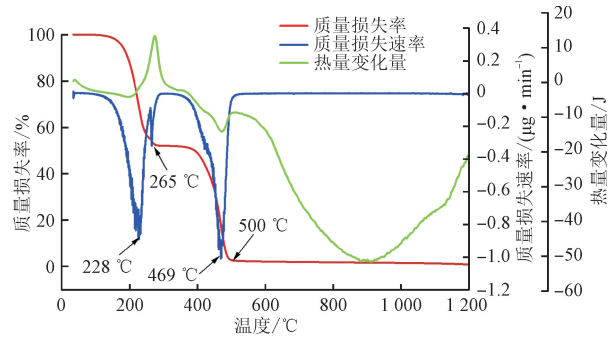
材料名称	作用	质量分数 %
TMPTA	树脂单体	50
HDDA	树脂单体	50
掺镁硅酸钙粉体	固相	50
BYK111	分散剂	2.0
819	光引发剂	2.0
石墨	光抑制剂	0.3

2.3 脱脂烧结工艺

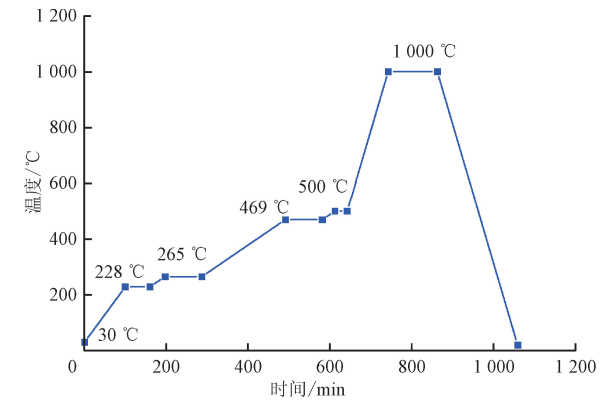
为了去除浆料中的有机物(包括分散剂、树脂、光引发剂),获得高纯度的掺镁硅酸钙支架。利用热质量-差热分析仪对材料进行烧结,得到生物陶瓷浆料的热质量分析(TG)和差热分析(DTA)曲线,如图 8(a)所示。根据 TG 曲线可知,228℃处出现了吸热峰,同时 TG 曲线中支架的质量减小,该结果是由于树脂中的自由水和部分结晶水脱除导致的。在 265℃时,DTA 曲线上出现了短暂的放热峰,这是由于树脂中少部分低温易燃成分发生燃烧所致。当温度达到 265℃至 469℃时,这一阶段是树脂发生了高分子链的断裂和热解,有机物受热分解为分子量较小的气态、液态和固态物质,因此出现了显著的吸热峰和较大的质量损失。当温度超过 469℃时,TG 和 DTA 曲线趋于平稳,证明此时陶瓷支架内的树脂等完全分解,陶瓷材料逐

渐进入烧结和致密化阶段。在 500℃以上的高温阶段,陶瓷粉体逐步趋于致密化。

综合上述 TG-DTA 曲线分析,可以确定 228、265、469、500℃为陶瓷支架脱脂过程中的关键温度区间,同时为了避免树脂快速的质量损失导致支架坍塌或支架结构受损,在相变峰值的周围温度点进行保温脱脂。因此对于支架的脱脂过程的热处理参数设定如下图 8(b)所示。由图 8 可知:当温度未达到 50℃时,相变峰值周围的温度点保温时间较短,仅需 30~60 min;当温度高于 500℃时,此时处于高温阶段,陶瓷粉体趋于致密化,需更对支架保温 120 min。将支架分别烧结至 900、950、1 000、1 050、1 100℃并保温 2 h,结束烧结阶段。



(a)掺镁硅酸钙浆料的差热-热重分析曲线图



(b)脱脂烧结曲线图

图 8 掺镁硅酸钙素胚脱脂烧结工艺曲线
Fig. 8 Debinding and sintering process curve for magnesium-doped calcium silicate green bodies

2.4 不同烧结温度下支架微观结构分析

使用场发射高倍扫描电镜(SU8010)观察不同烧结温度下掺镁硅酸钙支架的微观形貌,如图 9 所示。温度在 900℃和 950℃时,如图 9(a)、(b)所示,支架存在较多的孔隙,材料不致密。随着烧结温度升高到 1 000℃,如图 9(c)所示,支架晶孔隙减少,晶粒边界清晰,致密度提高。在 1 050℃和 1 100℃

时,如图 9(d)、(e)所示,晶粒与晶粒之间发生熔化,孔隙进一步减少,甚至接近消失,结构过于致密,这将不利于细胞的黏附和增殖,以及营养物质的流通。因此,选择 1 000 ℃为最终烧结温度。

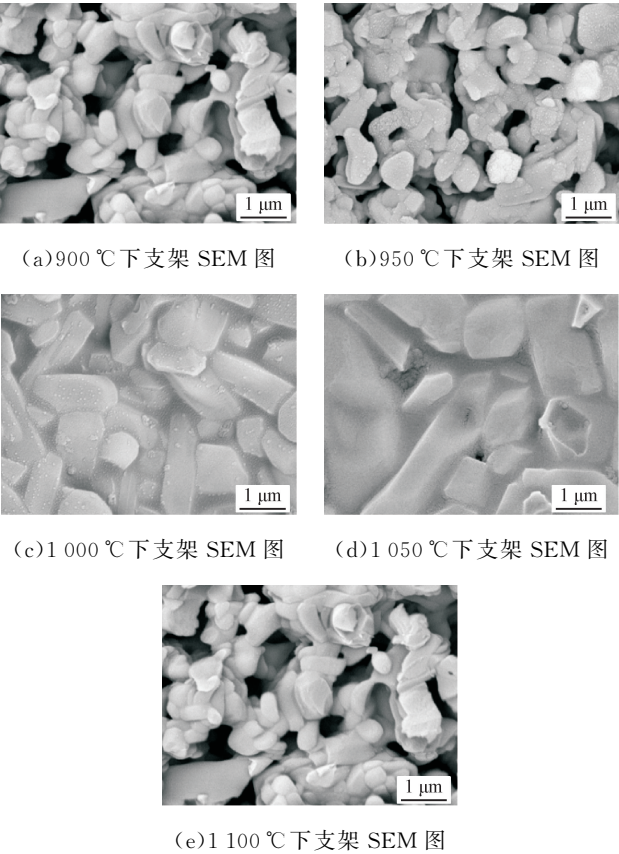


图 9 不同烧结温度下支架的微观形貌

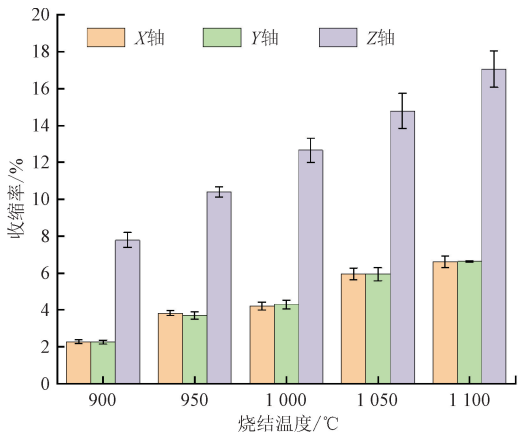
Fig. 9 Microstructure of the scaffold under different sintering temperatures

2.5 支架收缩率和力学性能的测定

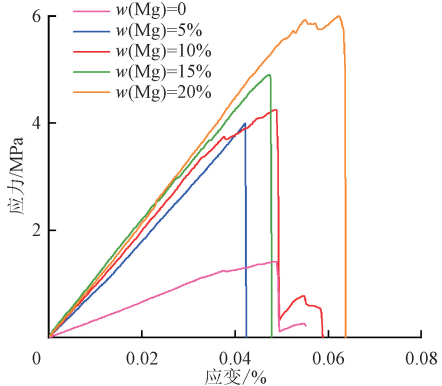
在烧结过程中,支架的适当收缩可以减少支架内的应力积累,从而提高结构的稳定性和机械强度。如图 10(a)所示随着烧结温度的增加,各轴向的收缩率均显著增加。Z 轴方向的收缩率从低温时的 8% 提升到 18%,X 轴和 Y 轴方向的收缩率相对较低,并且增长幅度较小,这是由于 Z 轴方向为层层堆积的打印方式,每层之间光固化树脂的结合强度弱于面曝光成型时 X、Y 面结合强度。在 1 100 ℃时,各方向的收缩率达到最高。

骨修复支架应具有足够的抗压能力,抗压性能是评估骨植入物是否合格的基本标准。如图 10(b)所示为掺镁硅酸钙支架的应力-应变曲线,发现 Mg-CSi-15% 和 Mg-CSi-20% 的最大应力高于其他样品,表明镁提升了支架的致密性和抗压性能。尤其是 Mg-CSi-20% 的应力达到了 6 MPa,具有较好的

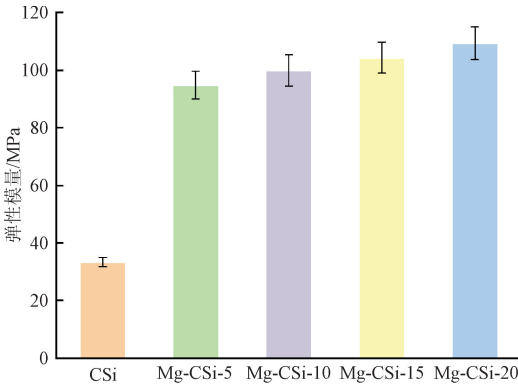
抗压能力,而 CSi 的最大应力只有 1.25 MPa,抗压强度较低。如图 10(c)所示,随着镁掺杂量的增加,支架的弹性模量从 33 MPa 提升至 110 MPa。说明镁掺杂可以提升硅酸钙材料的抗压强度,使掺镁硅酸钙支架能够在体内更好地承受压力。



(a)不同烧结温度下支架 X、Y、Z 轴线性收缩率



(b)不同镁掺杂量下硅酸钙支架的应力-应变曲线



(c)不同镁掺杂量下硅酸钙支架的弹性模量

图 10 支架收缩率与力学曲线图

Fig. 10 Shrinkage rate and mechanical property curves of the scaffold

2.6 支架生物相容性的测定

支架降解导致的 pH 变化通常用于评估细胞毒

性和细胞增殖能力。由图 11 可知:硅酸钙存在突释现象,在浸泡初期,pH 达到 9.0,碱性环境会抑制人骨髓间充质干细胞的表达,不利于细胞增殖;掺镁硅酸钙材料在浸泡前 7 d,镁释放的速率大大降低,降解过程更为平缓,pH 变化较为缓慢,且在较长时间内保持在中性范围内,在一定程度上改善了硅酸钙降解速率快的现象。

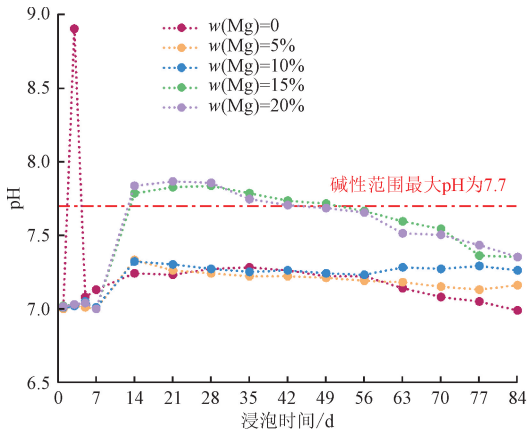


图 11 掺镁硅酸钙支架的 pH 变化趋势
Fig. 11 pH trend of Mg-doped calcium silicate scaffolds

由图 11 发现,Mg-CSi-15% 和 Mg-CSi-20% 材料,在浸泡 14、21、28 和 35 d 时,pH 呈现碱性,抑制人骨髓间充质干细胞的增殖。这是由于镁的大量释放,在水溶液中容易形成氢氧化镁,这种化合物会使溶液呈碱性,导致体内局部 pH 偏高,引发细胞毒性^[25-27]。因此,需要控制镁含量,避免 pH 过高对周围组织产生不良影响。

碱性磷酸酶(ALP)参与骨矿化的早期阶段,常用于评估材料的矿化能力和生物相容性。本文从定性的角度分析了掺镁硅酸钙材料的生物相容性,实验结果如图 12 所示。由图 12 可以看出,与 Mg-CSi-5% 相比,Mg-CSi-10% 在第 7 d 和第 14 d 的染色强度明显增强,特别是在第 14 d。ALP 活性的增加是骨髓间充质干细胞向成骨细胞分化的标志。高密度的染色细胞表明这种支架上细胞的增殖和分化能力更强,说明适量的镁可以有效地促进骨髓间充质干细胞(BMSCs)的成骨分化^[28]。Mg-CSi-15% 和 Mg-CSi-20% 在第 7 d 和第 14 d 染色较浅,染色密度较低,表明这两种材料上细胞增殖或分化水平较低,这与镁掺杂量过高抑制细胞增殖,引发细胞毒性有关。

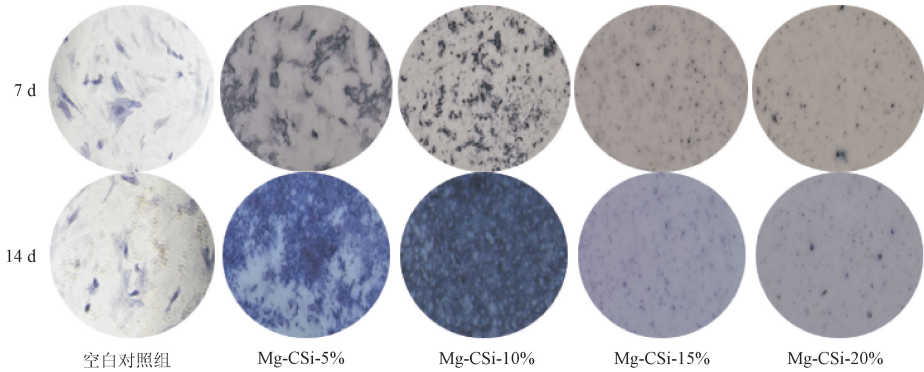


图 12 掺镁硅酸钙支架的碱性磷酸酶染色实验
Fig. 12 Alkaline phosphatase staining experiments of magnesium-doped calcium silicate scaffolds

本文从定量的角度分析了不同掺镁硅酸钙支架的细胞存活率,实验结果如图 13 所示。可见 10% 掺镁硅酸钙支架在各个时间点(1、3、5、7 d)均表现出良好的细胞存活率。5% 掺镁硅酸钙支架的细胞活性仅次于 10% 掺镁硅酸钙支架的细胞活性,表明适量的镁掺杂有利于细胞增殖和生物活性的提升。随着镁掺杂量的增加,支架的细胞存活率显著下降,尤其是 20% 掺镁硅酸钙支架在 7 d 时,细胞存活率低于 70%,说明镁掺杂量过高会导致细胞毒性,抑制了细胞增殖。因此,应该控制镁的掺杂量来促进细胞增殖与成骨分化。综合支架的力学性能和生物相容性,发现掺杂量为 10% 的硅酸钙材料,兼具力学性能和生物相容性。

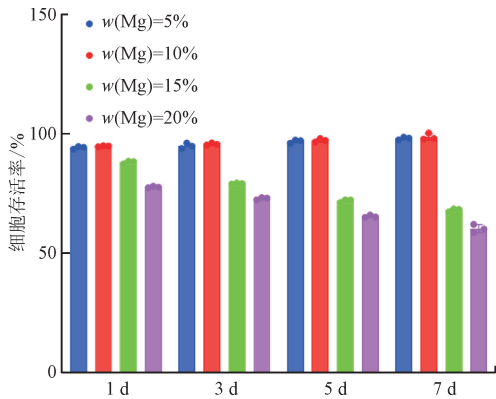


图 13 掺镁硅酸钙支架在不同浸泡时间下的细胞存活率
Fig. 13 Cell survival of magnesium-doped calcium silicate scaffolds at different immersion times

3 结 论

本文通过掺杂镁来增强硅酸钙材料的机械强度和生物相容性,从而解决单独使用硅酸钙时降解速率快和机械性能差的情况。制备了一种高固相低黏度的陶瓷浆料,利用数字光处理技术打印掺镁硅酸钙支架,并对支架的脱脂烧结工艺、机械性能和生物相容性进行研究,得出以下结论。

(1)掺镁硅酸钙支架的弹性模量(94~110 MPa)是硅酸钙支架弹性模量(33 MPa)的 2.85~3.33 倍;掺镁硅酸钙支架显著增强了机械性能,这种强度的提高对于支架在承重骨的应用领域至关重要。

(2)在 1 000 ℃的烧结温度下,支架孔隙分布均匀,孔隙间具有良好的互通性,材料致密性好,晶界清晰,有利于细胞的增殖黏附和营养物质流通。

(3)镁掺杂质量分数为 10%的硅酸钙支架表现出良好的生物相容性。当镁掺杂量过高时,会抑制细胞的增殖,产生细胞毒性。

参考文献:

[1] 陈若梦,伍言龙,赵广宾. 聚己内酯增强 β -磷酸三钙复合支架的制备及力学性能 [J]. 西安交通大学学报, 2024, 58(3): 129-136.
CHEN Ruomeng, WU Yanlong, ZHAO Guangbin. Preparation and mechanical properties of polycaprolactone enhancement β -tricalcium phosphate composite scaffold [J]. Journal of Xi'an Jiaotong University, 2024, 58(3): 129-136.

[2] 李腾飞,伍言龙,赵广宾,等. 多孔硅酸钙/明胶复合支架制备工艺及力学性能研究 [J]. 西安交通大学学报, 2021, 55(4): 172-180.
LI Tengfei, WU Yanlong, ZHAO Guangbin, et al. Fabrication process and mechanical performance of porous calcium silicate/gelatin composite scaffold [J]. Journal of Xi'an Jiaotong University, 2021, 55(4): 172-180.

[3] LU Teliang, MIAO Yali, WU Tingting, et al. Effects of Zn/Sr co-substitution on the physicochemical properties and cellular responses of wollastonite [J]. Ceramics International, 2024, 50(10): 17214-17227.

[4] LIANG Caixia, LU Teliang, HE Fupo, et al. In vitro biomineralization behaviors and mechanism as well as cell responses of calcium silicate ceramics [J]. Journal of Materials Science, 2022, 57(31): 14655-14667.

[5] GRANEL H, BOSSARD C, NUCKE L, et al. Optimized bioactive glass: the quest for the bony graft [J].

Advanced Healthcare Materials, 2019, 8(11): 1801542.

[6] SCHRÖTER L, KAISER F, STEIN S, et al. Biological and mechanical performance and degradation characteristics of calcium phosphate cements in large animals and humans [J]. Acta Biomaterialia, 2020, 117: 1-20.

[7] ZHOU Panyu, XIA Demeng, NI Zhixin, et al. Calcium silicate bioactive ceramics induce osteogenesis through oncostatin M [J]. Bioactive Materials, 2021, 6(3): 810-822.

[8] ZENEBE C G. A review on the role of wollastonite biomaterial in bone tissue engineering [J]. BioMed Research International, 2022, 2022: 4996530.

[9] VUKOMANOVIC M, GAZVODA L, ANICIC N, et al. Multi-doped apatite: strontium, magnesium, gallium and zinc ions synergistically affect osteogenic stimulation in human mesenchymal cells important for bone tissue engineering [J]. Biomaterials Advances, 2022, 140: 213051.

[10] QIAO Xinrui, YANG Jie, SHANG Yuli, et al. Magnesium-doped nanostructured titanium surface modulates macrophage-mediated inflammatory response for ameliorative osseointegration [J]. International Journal of Nanomedicine, 2020, 15: 7185-7198.

[11] NAMDAR A, SALAHINEJAD E. Advances in ion-doping of Ca-Mg silicate bioceramics for bone tissue engineering [J]. Coordination Chemistry Reviews, 2023, 478: 215001.

[12] HE Fupo, YUAN Xinyuan, LU Teliang, et al. Preparation and characterization of novel lithium magnesium phosphate bioceramic scaffolds facilitating bone generation [J]. Journal of Materials Chemistry B, 2022, 10(21): 4040-4047.

[13] PREDOI D, ICONARU S L, PREDOI M V, et al. Synthesis, characterization, and antimicrobial activity of magnesium-doped hydroxyapatite suspensions [J]. Nanomaterials, 2019, 9(9): 1295.

[14] LIN Y H, LEE A K X, HO C C, et al. The effects of a 3D-printed magnesium-/strontium-doped calcium silicate scaffold on regulation of bone regeneration via dual-stimulation of the AKT and WNT signaling pathways [J]. Biomaterials Advances, 2022, 133: 112660.

[15] DU Zhiyun, LENG Huijie, GUO Liying, et al. Calcium silicate scaffolds promoting bone regeneration via the doping of Mg^{2+} or Mn^{2+} ion [J]. Composites: Part B Engineering, 2020, 190: 107937.

[16] WANG Xinhui, LIU Jinghang, DONG Ruihai, et al. High-precision digital light processing (DLP) printing

- of microstructures for microfluidics applications based on a machine learning approach [J]. *Virtual and Physical Prototyping*, 2024, 19(1): e2318774.
- [17] WANG Xinhui, LIU Jinghang, ZHANG Yang, et al. Advances in precision microfabrication through digital light processing: system development, material and applications [J]. *Virtual and Physical Prototyping*, 2023, 18(1): e2248101.
- [18] FENG Pei, ZHAO Rongyang, TANG Weiming, et al. Structural and functional adaptive artificial bone: materials, fabrications, and properties [J]. *Advanced Functional Materials*, 2023, 33(23): 2214726.
- [19] CHEN Annan, WANG Wanying, MAO Zhengyi, et al. Multimaterial 3D and 4D bioprinting of heterogeneous constructs for tissue engineering [J]. *Advanced Materials*, 2024, 36(34): 2307686.
- [20] WU Yonghao, CAO Quanle, WANG Yilei, et al. Optimized fabrication of DLP-based 3D printing calcium phosphate ceramics with high-precision and low-defect to induce calvarial defect regeneration [J]. *Materials & Design*, 2023, 233: 112230.
- [21] WANG Yue, CHEN Shangsi, LIANG Haowen, et al. Digital light processing (DLP) of nano biphasic calcium phosphate bioceramic for making bone tissue engineering scaffolds [J]. *Ceramics International*, 2022, 48(19, Part A): 27681-27692.
- [22] GU Quanchao, WANG Honglei, GAO Wenjie, et al. Preparation of large-size alumina ceramic parts by DLP 3D printing using high-solid-loading paste and optimizing the debinding process [J]. *Ceramics International*, 2023, 49(17): 28801-28812.
- [23] DE LISI M, CARERI F, ATTIA U M, et al. Effect of different additives and sintering regimes on the optical properties of DLP printed translucent alumina [J]. *Ceramics International*, 2024, 50(14): 26065-26076.
- [24] 杨蒙蒙, 伍言龙, 许燕, 等. 生物玻璃陶瓷骨支架的光固化成形工艺与过固化研究 [J]. *西安交通大学学报*, 2022, 56(9): 151-159.
- YANG Mengmeng, WU Yanlong, XU Yan, et al. Forming process and overcure of bioglass ceramic bone scaffold by photocuring technology [J]. *Journal of Xi'an Jiaotong University*, 2022, 56(9): 151-159.
- [25] 刘永财, 伍言龙, 刘亚雄. 熔融挤出增材制造的镁/聚己内酯复合材料的体外降解特性 [J]. *高分子材料科学与工程*, 2021, 37(11): 125-133.
- LIU Yongcai, WU Yanlong, LIU Yaxiong. Degradation properties of Magnesium-Polycaprolactone composite by fused extrusion additive manufacturing process [J]. *Polymer Materials Science & Engineering*, 2021, 37(11): 125-133.
- [26] SHAO Huifeng, JING Zhuolu, XIA Pengcheng, et al. 3D-printed magnesium-doped wollastonite/nano-hydroxyapatite bioceramic scaffolds with high strength and anti-tumor property [J]. *Materials & Design*, 2023, 225: 111464.
- [27] 杨蒙蒙, 伍言龙, 陈旭, 等. 生物玻璃陶瓷骨支架光固化 3D 打印及降解性能 [J]. *硅酸盐通报*, 2023, 42(1): 267-275.
- YANG Mengmeng, WU Yanlong, CHEN Xu, et al. Photocuring 3 D printing and degradation performance of bioglass ceramic bone scaffold [J]. *Bulletin of the Chinese Ceramic Society*, 2023, 42(1): 267-275.
- [28] FU Zeyu, LI Dejian, CUI Jinjie, et al. Promoting bone regeneration via bioactive calcium silicate nanowires reinforced poly (ϵ -caprolactone) electrospun fibrous membranes [J]. *Materials & Design*, 2023, 226: 111671.

(编辑 刘杨 陶晴)