

# 生物陶瓷 3D 打印技术研究进展

司云强<sup>1,2</sup>, 李宗安<sup>1,2</sup>, 朱莉娅<sup>1</sup>, 吕超凡<sup>1</sup>, 王俊杰<sup>1</sup>, 李客楼<sup>1</sup>, 杨继全<sup>1</sup>

(1. 南京师范大学江苏省三维打印装备与制造重点实验室, 江苏 南京 210042)

(2. 东南大学机械工程学院, 江苏 南京 211189)

**[摘要]** 本文概述了生物陶瓷 3D 打印领域的技术研究进展, 阐述了生物陶瓷的分类和特点, 以及 3D 打印技术同传统加工工艺相比所具有的优势, 综述了国内外专家在成型材料、性能优化和骨建模及成型技术方面所做出的研究, 并对其应用和发展前景做了总结。

**[关键词]** 生物陶瓷, 医疗领域, 个性化需求, 3D 打印技术

**[中图分类号]** TP205 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1672-1292(2017)01-0001-11

## Research Progress of Bio-Ceramic 3D Printing Technology

Si Yunqiang<sup>1</sup>, Li Zongan<sup>1,2</sup>, Zhu Liya<sup>1</sup>, Lü Chaofan<sup>1</sup>, Wang Junjie<sup>1</sup>, Li Kelou<sup>1</sup>, Yang Jiquan<sup>1</sup>

(1. Jiangsu Key Laboratory of 3D Printing Equipment and Manufacturing, Nanjing Normal University, Nanjing 210042, China)

(2. School of Mechanical Engineering, Southeast University, Nanjing 211189, China)

**Abstract:** In the recent decades, bio-ceramic has made a significant progress in bone reconstruction, dental repair and other medical fields, but the traditional manufacturing process can not solve people's individual needs, therefore, 3D printing technology begins to be widely used in the production of bio-ceramic materials. This paper summarizes the research progress of bio-ceramic 3D printing technology. Firstly, it describes the classification and characteristics of bio-ceramic, compares the advantages of 3D printing technology with traditional processing technology, and then reviews some research of domestic and foreign experts in molding materials, performance optimization and bone modeling and molding technology. Finally, the application and development prospects are concluded.

**Key words:** bio-ceramic, medical fields, individual needs, 3D printing technology

进入 21 世纪, 人们对医疗健康问题日益重视, 然而因交通事故或一些疾病造成人类的组织或骨骼缺损, 依靠患者自身身体或供体(骨髓库)材料修复均存在较大弊端, 因此生物材料迅速进入医学人员研究的视野<sup>[1]</sup>. 而生物陶瓷材料作为生物材料三大系列之一, 指用作特定的生物或生理功能的一类陶瓷材料, 由于没有毒副作用, 与生物体组织有良好的生物相容性, 越来越受到人们的青睐<sup>[2]</sup>. 生物陶瓷材料可分为生物惰性陶瓷和生物活性陶瓷. 生物惰性陶瓷具有力学性能好、耐磨损能力强和化学稳定性高等特点. 生物活性陶瓷与生物聚合物结合的复合支架也正被广泛应用于骨组织工程(bone tissue engineering, BTE)中<sup>[3]</sup>.

生物陶瓷传统加工方法加工人工骨时, 自动化程度低, 操作比较复杂, 获得的人工骨制件比较简单, 加工出的细微结构在大小、形状、数量及分布等方面难以满足患者的个性化需求. 而将 3D 打印技术运用到生物陶瓷加工, 可加工出形体复杂的骨骼或生物支架, 大大减少材料的浪费和后期的加工量<sup>[4]</sup>. 除此之外, 利用医学的 CT 影像成型技术, 通过反向 3D 建模, 可实现患者的个性化需求, 且因形态拟合程度高, 可减少手术创伤<sup>[5]</sup>.

在认识到生物陶瓷 3D 打印技术所具有的前景后, 国内外不同领域的研究人员或企业团队对其进行更加深入的探索, 促进了 3D 打印技术对传统生物陶瓷加工工艺的改进, 并在生物陶瓷的成型材料、工艺参数及后处理工艺和多孔结构骨模型的建模等方面都取得了较大的成果.

收稿日期: 2016-12-29.

基金项目: 江苏省重点研发计划(BE2016010)、江苏省自然科学基金(BK20150973)、江苏省科技成果转化项目(BA2016106)、江苏省博士后科研基金(1601010B).

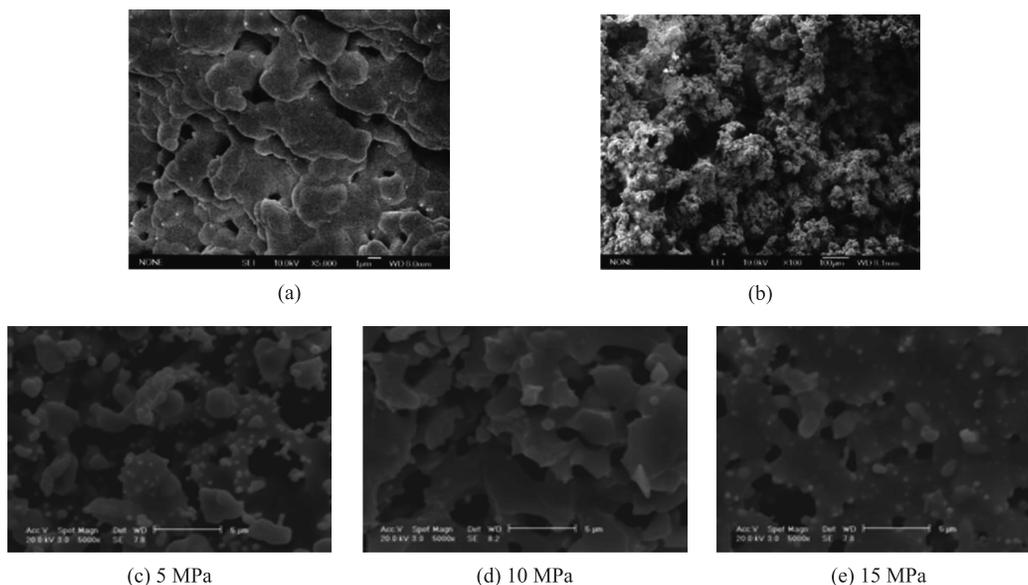
通讯联系人: 李宗安, 博士, 讲师, 研究方向: 生物工程、生物三维打印. E-mail: ethan301@163.com

## 1 3D 打印成型生物陶瓷材料

国内涉及生物陶瓷的国家重点实验室有:新型陶瓷与精细工艺国家重点实验室(清华大学)、高性能陶瓷和超微结构国家重点实验室(中国科学院上海硅酸盐研究所)、无机合成与制备化学国家重点实验室(吉林大学)、材料复合新技术国家重点实验室(武汉理工大学)、有机无机复合材料国家重点实验室(北京化工大学)等.许多高校和研究机构对生物陶瓷,尤其是复合生物陶瓷材料一直在进行相关的研究.

### 1.1 羟基磷灰石

羟基磷灰石(HA)作为骨骼、牙齿的主要无机成分,并在各种组织和细胞之间表现出优异的生物相容性,使其成为应用广泛的人工骨替代材料<sup>[6-8]</sup>.但 HA 强度低、脆性大、易碎,因而对 HA 制件抗压性、增韧性等力学性能的研究也从未间断<sup>[9-10]</sup>.钱超<sup>[11]</sup>等实验验证了 3D 打印成型技术制备多孔羟基磷灰石植入人体的可行性,并对烧结体进行微观结构观察及抗压强度评价,结果显示烧结处理前后 3D 打印成型制件无明显变形,制件抗压强度达 80 MPa,制备的 100~200  $\mu\text{m}$  多孔植入体满足作为植入人体材料的孔径要求,有利于细胞的粘附和生长,如图 1(a)和(b)所示.该课题组还研究了钛粉末复合对生物陶瓷成型制件的力学增强效果,与复合前相比抗压强度增加 100 MPa 左右.唐月军<sup>[12]</sup>等研究了氧化锆对 HA 复合生物陶瓷成型的强韧性影响规律,结果表明,HA/ZrO<sub>2</sub> 复合生物陶瓷与 HA 生物陶瓷成型制件相比,抗弯强度由 30.8 MPa 提高到 48.7 MPa,断裂韧性提高了 3 倍,氧化锆的增韧作用明显,如图 1(c)-(e)所示.张海峰<sup>[13]</sup>等进行了 3D 打印聚乳酸/羟基磷灰石(PLA/HA)复合材料构建骨组织工程的实验研究,复合材料经过细胞培养后,新生的骨细胞体积大、数量多,呈编织状排列,骨细胞分化成熟.实验证明,以骨髓基质细胞为种子细胞,3D 打印 PLA/HA 复合材料为支架,可以在体内能构建出功能相对完善的组织工程骨.羟基磷灰石力学性能的提升,将会使其在人体硬组织上得到更广泛的应用.



(a)放大 5 000 倍;(b)放大 100 倍;(c)-(e)不同成型压力下制备 HA/ZrO<sub>2</sub>

图 1 多孔 HA 烧结后的孔隙显微结构

Fig. 1 Microstructures of porosity after sintering of porous HA

### 1.2 磷酸三钙

磷酸三钙(TCP)亦具有良好的生物相容性和可降解性,是目前应用比较多的人体硬组织修复材料和骨组织工程支架材料<sup>[14-15]</sup>.曹雪飞<sup>[16]</sup>通过孔隙为 400  $\mu\text{m}$  的三维多孔  $\beta$ -TCP 负载异烟肼(isonicotinic acid hydrazide, INH)、利福平/聚乳酸-羟基乙酸共聚物(rifampicin/poly(lactic-co-glycolic acid) RFP/PLGA)缓释微球进行了系列的动物体内实验研究,结果表明 3D 打印制备的  $\beta$ -TCP 支架负载抗结核药物缓释微球复合材料在修复结核性骨缺损较为理想,可作为治疗骨结核的一种新方法.张睿<sup>[17]</sup>等研究了碳纤维对磷酸钙生物陶瓷骨水泥性能的影响,结果表明在磷酸钙骨水泥中掺杂碳纤维能够提高样品的致密性,缩短固化时间,提高抗压强度.当掺杂质量分数 0.5% 的碳纤维时,模型在处理后的抗压强度最大为 38.24 MPa,力学

性能最好,如图 2 所示. Fielding 等<sup>[18]</sup>研究了  $\text{SiO}_2$  和  $\text{ZnO}$  掺杂形成的复合 TCP 粉末对数字微喷粘结 3D 打印多孔制件的力学性能影响规律,结果显示  $\text{SiO}_2$  和  $\text{ZnO}$  掺杂复合 TCP 粉 3D 打印成型制件可将抗压强度提高 2.5 倍,同时可促进多孔制件表面细胞增殖,如图 3 所示. 在 TCP 中掺杂一些适量的有机复合物,会改善成型制件的生物性能及力学性能,其在医学领域的应用也将会得到拓展.

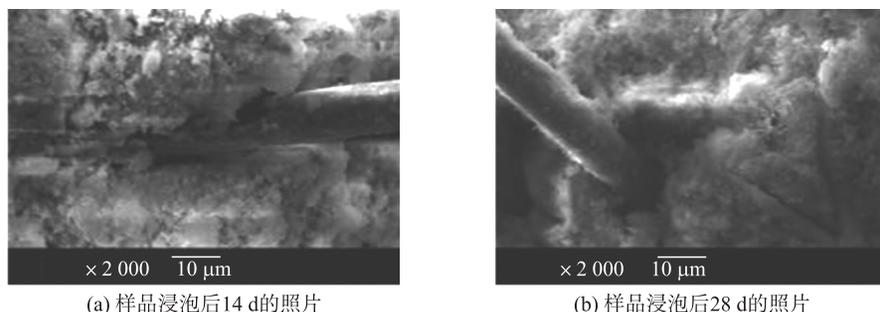


图 2 样品浸泡后的照片

Fig. 2 SEM of the sample of immersion

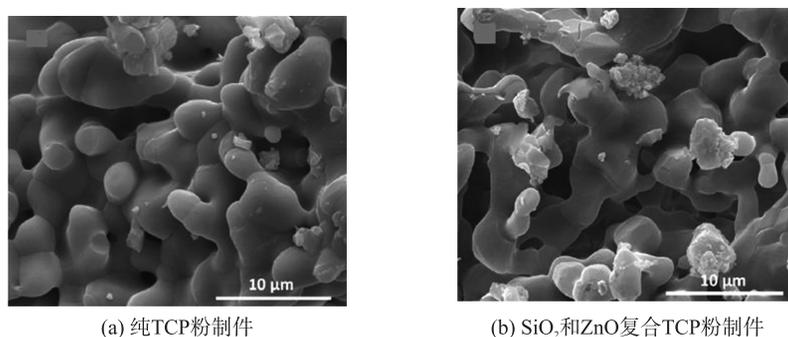


图 3 3D 打印制件的表面形态

Fig. 3 The surface morphology of 3D printing parts

### 1.3 其他生物陶瓷材料

除了最为常见的 HA 及 TCP 生物陶瓷材料外,其他材料在现实领域中的应用也非常重要,如单晶氧化铝、氧化锆、碳素生物材料、生物玻璃陶瓷及各种复合材料. 由于其中的复合材料几乎综合了其组成材料所特有的优点,所以人们的研究热度一直不减. 赖毓霄等<sup>[19]</sup>利用低温 3D 打印技术,将镁有机复合加入聚乳酸-乙醇酸(PLGA)、 $\beta$ -TCP 多孔支架中,设计制造了具有生物活性的可降解 PLGA/TCP/Mg 多孔支架. 结果表明,运用新型低温 3D 打印技术制备的 PLGA/TCP/Mg 多孔支架具有良好的互连多孔结构,满足骨重建适宜的机械强度,植入患者体中,有利于新骨的生长及血液的流通.

上述研究表明,生物陶瓷 3D 打印的成型材料得到了较大的发展,不仅在抗压强度和材料韧性上得到了比较好的提升,而且材料的成型工艺也趋向多孔化,为个性化 3D 打印生物陶瓷制件人体植入及细胞爬行生长、融合提供了依据.

## 2 生物陶瓷 3D 打印性能优化

数字微喷 3D 打印是一种新型无模具、快速、柔性直接成型的先进“增材制造”(AM)技术. 在生物陶瓷 3D 打印工艺成型过程中,粉末性能、粘结剂性能和打印参数(压电驱动电压、喷射参数、喷嘴出口直径、打印速度、搭接率、打印路径、叠加层距等)等工艺参数是影响制件精度、强度和韧性的主要因素<sup>[20-23]</sup>.

### 2.1 生物陶瓷粉末性能

生物陶瓷 3D 打印成型制件的材料主要是陶瓷粉末,如 HA 粉末、 $\beta$ -TCP 粉末、氧化锆( $\text{ZrO}_2$ )粉末等. 粉末材料的研究(如粉末粒径大小、粉末加入量、粉末粘结性等)对 3D 打印制件性能(力学性能、生物性能)的提升非常重要. 郑云佩等<sup>[24]</sup>研究了生物玻璃粉末加入量对  $\beta$ -TCP 多孔生物陶瓷力学性能及微观结构的影响. 实验表明,当生物玻璃粉末加入量为 20% 时, $\beta$ -TCP 多孔生物陶瓷抗压强度最高(29.2 MPa);受致孔剂加入量影响,当致孔剂为 33%,生物玻璃粉末为 15% 时,抗压强度最为适宜,且适用于软

骨组织工程支架. Lu 等<sup>[25-26]</sup>采用数字微喷粘结工艺制备了 3D 网状 Ti-Ni-Hf 合金结构,主要研究了粉末粒径、叠加距离和粘结剂喷射量比(粘结剂体积/孔隙)对成型件的表面粗糙度、精度和强度的影响. 结果表明,对于粒径低于 20  $\mu\text{m}$  其平均粒径为 5.5  $\mu\text{m}$  的 Ti-Hi-Hf 合金粉体,如图 4 所示,丙烯酸基粘结剂喷射量比最优参数为 170%,叠加距离为 35  $\mu\text{m}$ ,同时,对于 20-150  $\mu\text{m}$  粒径分布的粉末,粒径越小形成的制件表面粗糙度和强度效果越好.

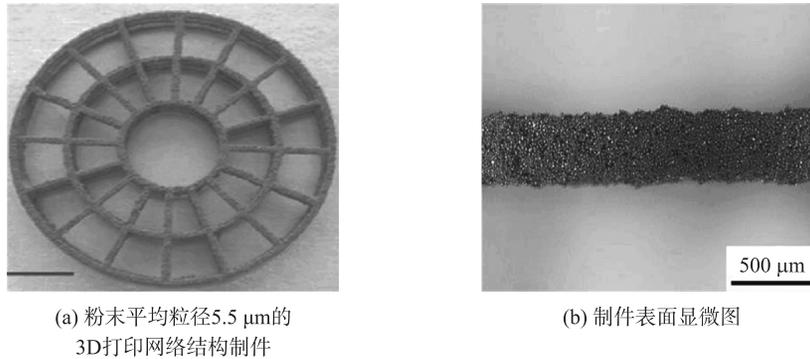


图 4 3D 打印 Ti-Hi-Hf 合金粉体图

Fig. 4 Ti-Hi-Hf alloy powder of 3D printing

### 2.2 粘结剂性能

3D 打印生物陶瓷粉末成型中,各种粘结剂是必不可少的. 粘结剂分为有机粘结剂(如有机树脂粘结剂)和无机粘结剂等. 选用的粘结剂要求无毒无害,粘度不宜过大,避免堵塞 3D 打印机的喷头,且在打印过程中,粘结剂的喷射量需要控制合理<sup>[26-28]</sup>. Vaezi 等<sup>[29]</sup>集中研究了粘结剂喷射量和叠加距离比对 3D 打印粘结成型制件的机械强度、致密度、表面粗糙度和尺寸精度的影响规律,如图 5 所示. 结果表明,0.7 mm 厚度的设计网状制件制造正偏差为 0.5 mm 左右,当层厚相同时,随着粘结剂喷射量比由 90% 增加至 125%,其抗拉和抗压强度增大,表面粗糙度变小,当粘结剂喷射量比相同时,层厚由 100  $\mu\text{m}$  减小至 87  $\mu\text{m}$  时,制件的拉伸强度增加,而弯曲强度减小,表面粗糙度降低. 在满足制件要求下,应适度增加粘结剂的喷射量和减小制件层厚. Jason 等<sup>[30]</sup>研究定制了 8.75 wt% 的磷酸基粘结剂溶液,以最大化细胞相容性和机械强度来改善低温 3D 打印成型的磷酸钙支架,为进一步增强的制剂,将胶原溶解在粘结剂溶液中以制备胶原-磷酸钙复合材料. 通过生理热处理降低粘度和表面张力,使胶原溶液能够可靠地进行热喷墨打印,再将 3D 打印的支架植入鼠股骨缺损中 9 周,植入物被证实是有骨传导性的,在新骨生长中支架逐步被降解,表明改善粘结剂的性质,可以改善生物陶瓷支架的最大弯曲强度和细胞活力.

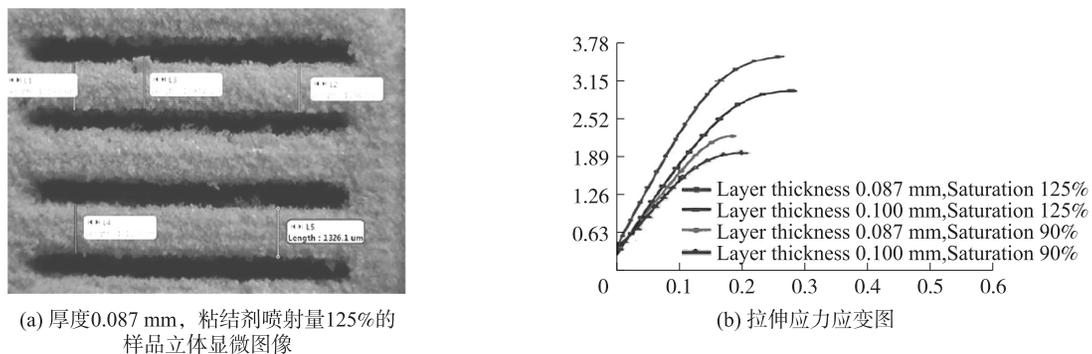


图 5 3D 打印样本分析

Fig. 5 Analysis of 3D printing specimen

### 2.3 3D 打印机打印参数

生物陶瓷 3D 打印成型的制件多具有结构复杂、致密度高等特点,因而对打印参数的设定尤为重要<sup>[31]</sup>. 李晓燕等<sup>[32]</sup>利用自行开发的数字微喷粘结 3D 打印成型系统进行了石膏基复合粉末的 3D 打印成型实验. 结果表明,控制合理的工艺参数,如层厚、喷射扫描模式及铺粉棍转速可控制成型过程及制件微观组织结构,从而影响制件的宏观机械特性;减小层厚,提高铺粉棍转速,选择慢速喷射扫描模式可提高制

件的密度和抗压强度,并使制件 X、Y 方向的尺寸增大. Cox 等<sup>[33-34]</sup>研究了数字微喷粘结 3D 打印植入 HA 骨支架工艺. 结果表明,复合生物陶瓷粉的流动性对成型制件结构稳定和力学性能影响较大,打印方向可对微观孔隙尺寸和孔隙率产生影响,经加热后处理后,沿 Y 轴方向打印得到制件强度( $(0.88\pm 0.02)$  MPa)大于 X 轴方向的制件强度( $(0.76\pm 0.02)$  MPa),并指出优化 CAD 3D 模型可能会对改善 3D 打印成型制件力学性能有积极作用,如图 6 所示. 但对于不同成型工艺的 3D 打印机,其打印参数还需进一步研究,且还应考虑温度对成型材料的影响.

研究人员通过控制不同的工艺参数,对比打印出来的成型制件,得出较为合适的工艺参数和后处理工艺(如高温烧结、热等静压、渗透),可有效改善成型制件的致密度和力学性能,为未来制备更高要求的人工植入体提供技术参数支持,进一步满足人们的个性化需求.

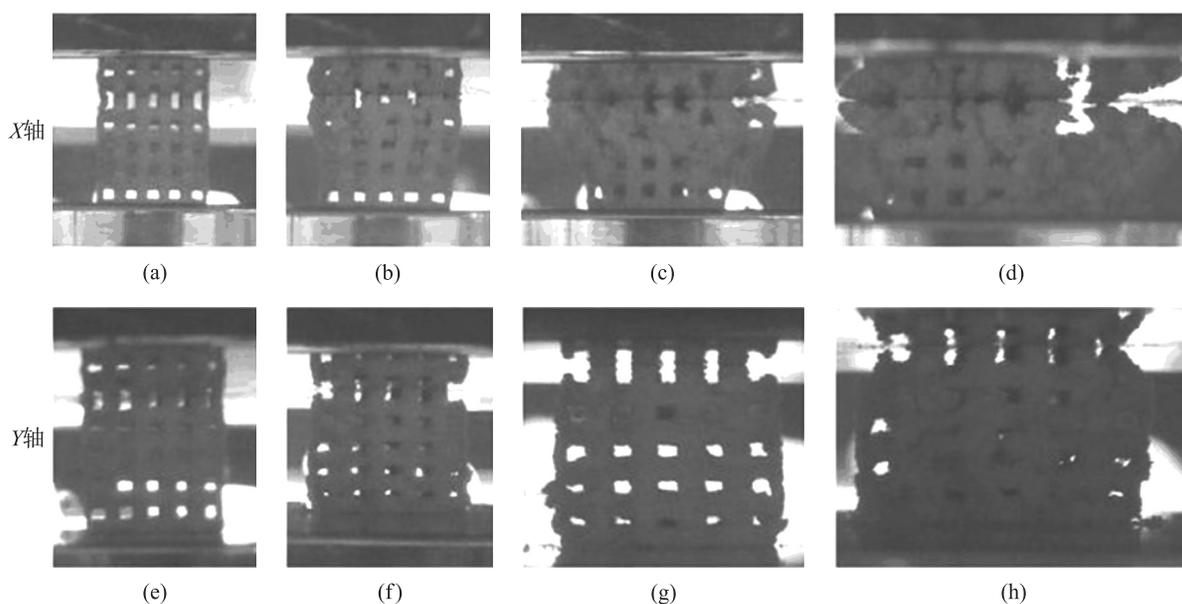


图 6 对支架分别沿 X 轴、Y 轴逐步增加压力造成的失效机理

Fig. 6 The failure mechanism of the stent was gradually increased along the X and Y axis respectively

### 3 生物陶瓷骨建模及成型技术

生物陶瓷 3D 打印成型的理想人工多孔骨植入物应具有合理的内部多孔结构和外部形状,其内外部多孔结构在很大程度上影响着多孔植入部件的生物和力学性能,所以多孔植入部件的设计应建立在可控的结构参数和力学参数基础上,同时满足仿生力学性能. 目前常见的实体骨建模技术有激光选区熔化技术、电子束熔融技术、光固化技术和其他成型技术<sup>[35-38]</sup>.

#### 3.1 激光选区熔化技术

激光选区熔化技术(SLM)是一种基于激光熔化金属粉末的快速成型技术,适用于制造结构复杂的个性化产品. 由于多孔骨模型结构复杂、非对称且多曲面,因而 SLM 技术的运用简化了传统工艺制作的流程. 苏平等<sup>[39]</sup>建立截角八面体多孔结构模型,使用 SLM 工艺制备孔径为  $1\ 000\ \mu\text{m}$  的模型实体,并对多孔结构模型进行压缩实验,得到模型的实际弹性模量为  $7.7\ \text{GPa}$ ,压缩实验屈服强度为  $378.86\ \text{MPa}$ ,模拟所受最大应力为  $372.24\ \text{MPa}$ ,模型的弹性模量在松质骨弹性模量  $1\sim 10\ \text{GPa}$  范围内,实际孔隙率在适合骨细胞生长的孔隙率  $30\%\sim 95\%$  之间. 分析证明截角八面体多孔结构模型完全符合骨细胞生长条件. 杨永强等<sup>[40]</sup>利用 SolidWorks 软件建立多孔胫骨植入体模型,采用 SLM 构建模型实体,如图 7(a)-(b)所示. 对模型实体进行力学分析,模型实体弹性模量与人体骨骼的弹性模量基本相当,适合人体植入. 同时该多孔结构具有良好的生物性能,能跟宿主骨较好地啮合. 经热处理后,多孔模型还具有较高的耐腐蚀性能,完全符合人工植入体的应用需要. 上述表明,SLM 技术在多孔骨建模的应用逐渐成熟,但还应完善制件在表面质量和尺寸精度上的缺陷<sup>[41]</sup>.

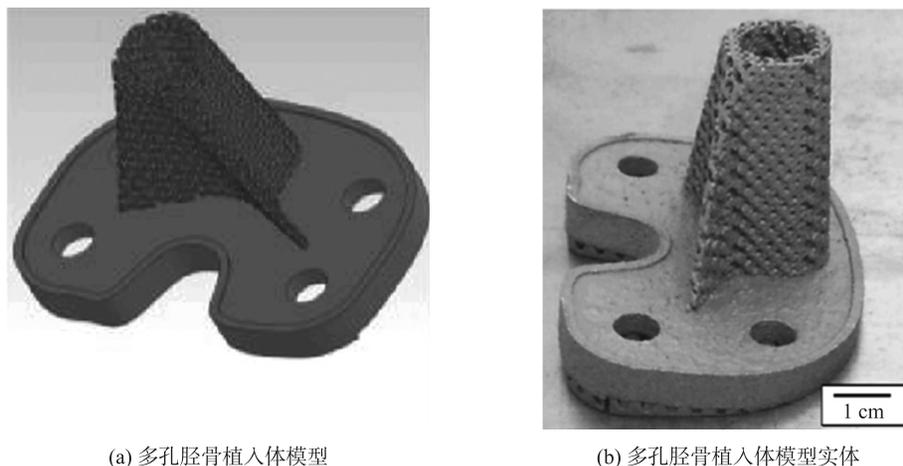


图 7 多孔胫骨植入体的模型与实体  
Fig. 7 The model and body of porous tibial implant

### 3.2 电子束熔融技术

电子束熔融技术(EBM)是一种应用电子束做为热源来熔融金属粉末的分层制造工艺,具有精准、复杂成型的特点<sup>[42]</sup>. 运用 EBM 技术成型的骨植入物,能够诱导新骨生长,且拥有个性化定制的优势. 王成焘等<sup>[43]</sup>建立蜂窝状多孔  $Ti_6Al_4V$  植入体模型,采用 EBM 成型工艺制备多孔  $Ti_6Al_4V$  植入体实体,如图 8(a)-(b)所示. 对模型实体的微观孔隙结构特征、孔隙率和力学性能进行测试分析,得到多孔植入体的孔隙率为 61.5%,相应的抗压强度为 172 MPa,弹性模量为 3.1 GPa,与人体骨组织弹性模量十分接近. 证明多孔钛合金植入体模型适用于骨科内植物的制造. 马健超<sup>[44]</sup>对患者受损骨进行 CT 扫描,再反向建成三维骨模型,然后使用 EBM 打印机熔化钛合金,层层累积成型,得到人工骨植入物,再通过手术植入患者体内. 术后观察表明,人工骨与宿主骨具有很好的形态匹配度,受损处恢复良好,提高了临床疗效. 郭征等<sup>[45]</sup>利用 MIMICS16.0 软件设计规则小梁和仿生小梁两种类型多孔模型,采取 EBM 技术和 SLM 技术制备规则小梁和仿生小梁多孔模型实体,如图 9 所示. 临床试验证明,多孔钛合金支撑治疗可形成一定的骨整合,可很好地为坏死股骨头提供早期的力学支撑.

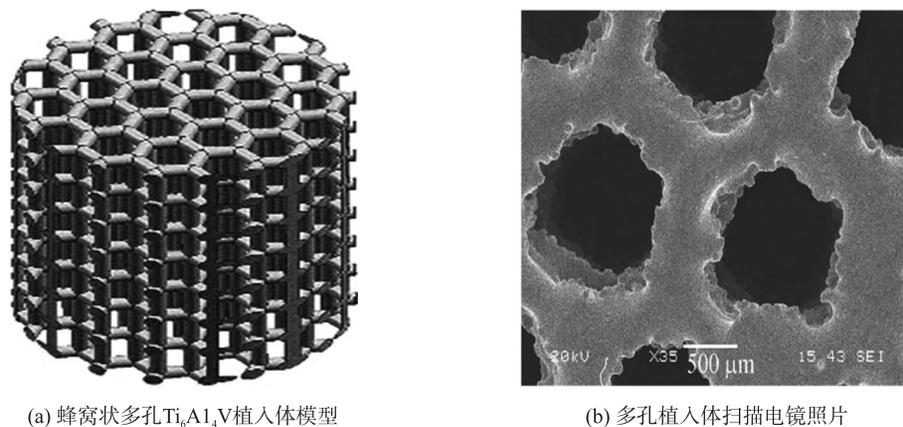


图 8 多孔钛合金植入体  
Fig. 8 Porous titanium alloy implant

### 3.3 光固化成型技术

光固化成型技术(SLA)为不能制作或难以用传统方法制作的人体器官或骨骼模型提供了一种新的方法<sup>[46]</sup>. 边卫国等<sup>[47]</sup>利用 Pro/ENGINEER 软件建立多孔预置单管道植入体模型. 通过陶瓷激光光固化技术,直接 3D 打印生成  $\beta$ -TCP 陶瓷胚体,并通过烧结等一系列的工艺流程,成型制造出特定形态与微结构的骨生物多孔预置管道植入体,如图 10 所示. 植入体模型抗压强度达到 23.54 MPa,与松质骨类似. 该多孔植入体可体外复合细胞及生长因子,有望实现早期血管植入,快速建立循环系统及活化的骨坏死区,并可早期提供足够力学支撑,符合理想骨移植替代物需求. 张嘉宇等<sup>[48]</sup>将利用 CT 扫描人体下颌骨得到的

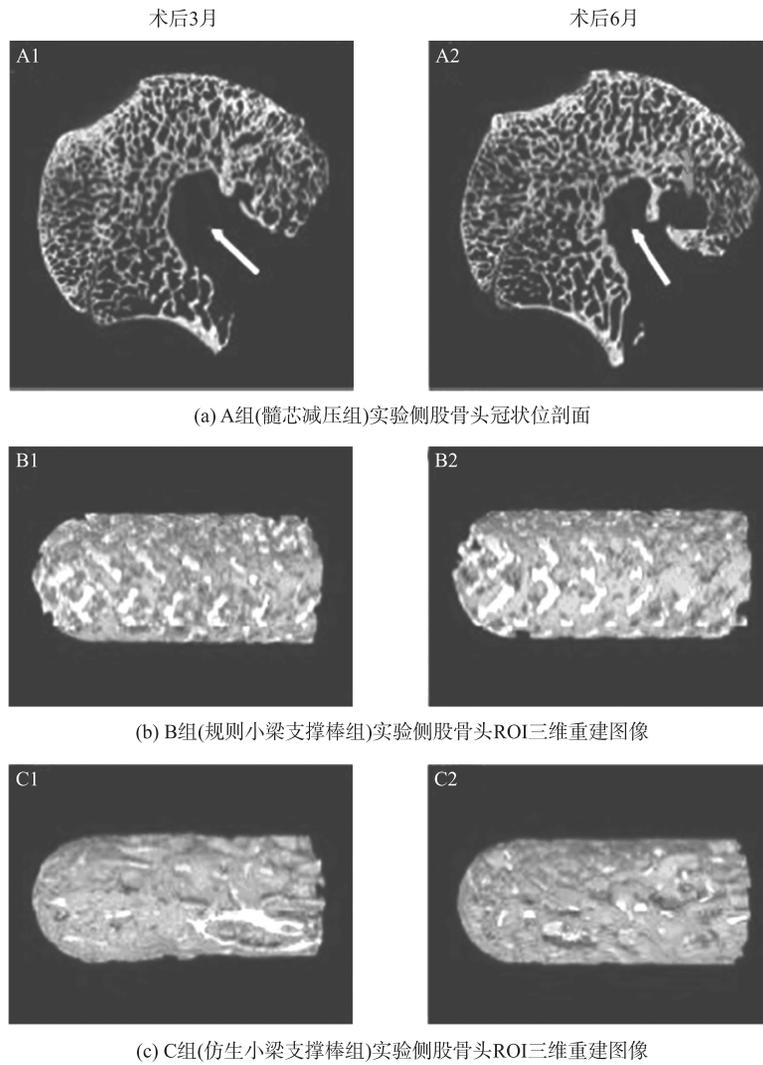
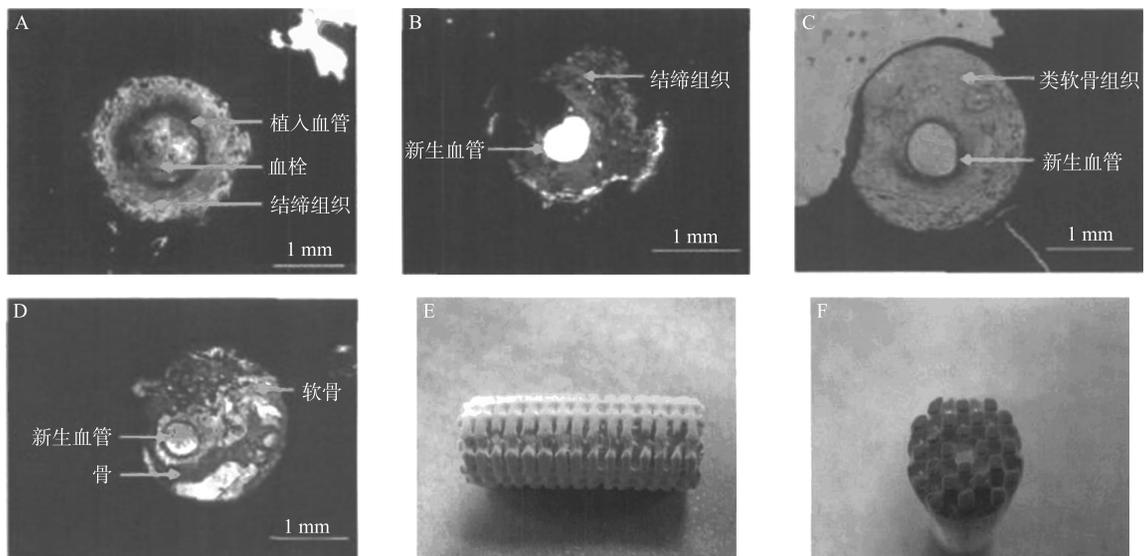


图9 显微CT检查

Fig.9 Microscopic CT examination



(A)-(D) 血管的植入与增生,成熟骨小梁生成及向骨组织转化;(E)-(F) 烧结后  $\beta$ -TCP 多孔预置管道陶瓷试件

图10 大隐静脉束异位成血管化研究

Fig.10 Implantation of great saphenous vein of rabbit into implant with preset conduit channel

数据,通过 MIMICS 软件进行优化和三维重建得到下颌骨模型,再使用 SLA 工艺的 3D 打印机打印出生物可降解的组织工程骨支架. 实验证明,通过计算机逆向与正向建模技术,利用 3D 打印机,可快速建立生物可降解的骨组织工程支架,其仿生三维微观结构对于复合细胞和打印骨实体具有重要的研究价值. 但 SLA 对成型材料有很大限制,在研究其成型工艺的同时,也应发展能够适用于 SLA 工艺的新型生物陶瓷材料.

### 3.4 其他成型工艺

除上述工艺外,还有选择性激光烧结(SLS)成型技术、熔融沉积制造(FDM)成型技术<sup>[49-50]</sup>等一些其他技术. 这些技术拥有各自的成型优势,在生物陶瓷骨组织工程支架及人工植入骨的制造上具有重要的地位. Stefan 等<sup>[51]</sup>使用 SLS 工艺的 3D 打印机,将聚己内酯(PCL)和 PCL/TCP 打印成骨组织工程支架,通过 TCP 含量的增加,用以研究支架的可制造性、孔隙率和机械性能. 实验表明,TCP 含量高达 50%的 PCL 和 PCL/TCP 混合生物陶瓷支架是可以制造的,如图 11 所示. 而随着大孔性的增加,支架的刚度也随之下降,虽然可通过增加较小的几何变化来增加刚度,但植入支架在新骨形成和机械性能方面还需改善. 韩曼曼等<sup>[52]</sup>利用患者脚踝部的 CT 扫描数据在 MIMICS 软件中进行了三维重建,并对骨折形成的碎骨进行了分离,再利用 Geomagic 软件根据 FDM 工艺特点进行优化处理,最后利用 FDM 技术 3D 打印机制作出等比例实体模型,如图 12 所示,进行术前模拟手术. 结果证明,利用碎骨等比例生物模型的模拟手术可有效降低手术风险,提升手术质量.

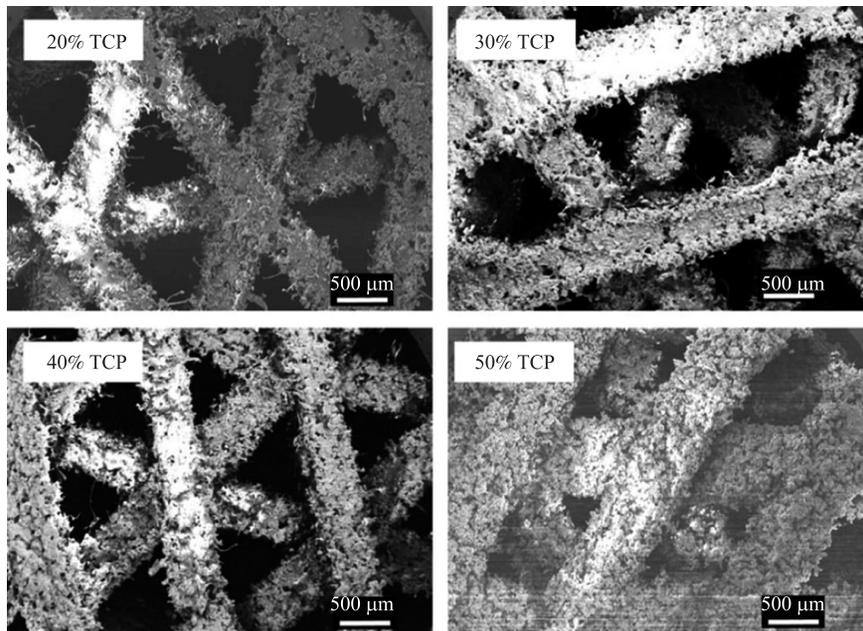


图 11 TCP 含量 20%~50%的 PCL/TCP 混合支架

Fig. 11 PCL/TCP composite scaffolds with 20%~50% TCP

上述研究表明,生物陶瓷多孔结构骨模型及工程支架的 3D 建模技术日趋成熟,不仅基本满足力学及结构上的要求,还具有较高的仿生形态,近似符合体内细胞生长的环境条件,促进了生物陶瓷 3D 打印技术在临床医学的应用及发展.

## 4 结语

随着人类健康医疗标准的提高,3D 打印技术与生物陶瓷材料的结合,推动了生物陶瓷制造技术及工艺的发展,突破了传统加工工艺的桎梏,满足了患者的个性化需求,尤其在医用领域的骨组织工程、口腔临床、整形外科、心血管外科等方面具有很



图 12 打印完成后的各碎骨模型

Fig. 12 The models of broken bones after printing completely

好的前景。但生物陶瓷 3D 打印技术成本较高,未来发展方向应是开发更多的生物陶瓷及其复合材料,降低脆性,增强陶瓷韧性等,而不仅仅局限于硬组织打印。随着 3D 打印技术和生物材料的蓬勃发展,相信在不久的将来,生物陶瓷 3D 打印的应用将更加广泛,同时也会面向大众,深入到普通人之间,在医疗健康方面使更多人受益。

### [参考文献](References)

- [1] HING K A. Bioceramic bone graft substitutes: influence of porosity and chemistry[J]. International journal of applied ceramic technology, 2005, 2(3): 184-199.
- [2] 徐慧芳, 冷冷, 赵婉雨. 生物陶瓷应用与市场分析[J]. 新材料产业, 2016(1): 13-16.  
XU H F, LENG L, ZHAO W Y. Application and market analysis of bioceramics[J]. Advanced materials industry, 2016(1): 13-16. (in Chinese)
- [3] MOURINO V, CATTALINI J P, ROETHER J A, et al. Composite polymer-bioceramic scaffolds with drug delivery capability for bone tissue engineering[J]. Expert opinion on drug delivery, 2013, 10(10): 1353-1365.
- [4] BUTSCHER A, BOHNER M, HOFMANN S, et al. Structural and material approaches to bone tissue engineering in powder-based three-dimensional printing[J]. Acta biomaterialia, 2011, 7(3): 907-920.
- [5] 蒋明辉, 蔡立宏, 雷青, 等. 3D 打印技术在骨科临床的应用研究及展望[J]. 中华损伤与修复杂志, 2016, 11(4): 288-290.  
JIANG M H, CAI L H, LEI Q, et al. Application research and prospect of 3D printing technology in department of orthopedics[J]. Chinese journal of injury repair and wound healing, 2016, 11(4): 288-290. (in Chinese)
- [6] 郭维安, 李爽, 高雅洁, 等. 多孔羟基磷灰石生物陶瓷的制备及应用[J]. 广东化工, 2016, 43(14): 92-96.  
GUO W A, LI S, GAO Y J, et al. The preparation and application of porous hydroxyapatite bioceramics[J]. Guangdong chemical industry, 2016, 43(14): 92-96. (in Chinese)
- [7] MASAHIRO O, TAKUYA M. Fabrication methods of hydroxyapatite nanocomposites[J]. Nano biomedicine and engineering, 2016, 8(1): 15-26.
- [8] LASGORCEIX M, CHAMPION E, CHARTIER T, et al. Shaping by microstereolithography and sintering of macro-microporous silicon substituted hydroxyapatite[J]. Journal of the European ceramic society, 2016, 36(4): 1091-1101.
- [9] LÜ S C, WANG Z J, SHU M. Bioactivity of wound healing using nano bioceramic[J]. Materials research innovations, 2015, 19(1): 331-334.
- [10] KRAI K, APICHAART L, GOBWUTE R, et al. Influence of the nano hydroxyapatite powder on thermally sprayed HA coatings onto stainless steel[J]. Surface and coatings technology, 2016(306): 181-186.
- [11] 钱超, 樊英姿, 孙健. 三维打印技术制备多孔羟基磷灰石植入体的实验研究[J]. 口腔材料器械杂志, 2013, 22(1): 22-27.  
QIAN C, FAN Y Z, SUN J. Experimental study on preparation of porous hydroxyapatite implanted by 3D printing technology[J]. Chinese journal of dental materials and devices, 2013, 22(1): 22-27. (in Chinese)
- [12] 唐月军, 唐月锋, 王心玲, 等. 氧化锆增韧羟基磷灰石纳米复相多孔生物陶瓷的制备与性能[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13(29): 5723-5726.  
TANG Y J, TANG Y F, WANG X L. Preparation and performance of zirconium oxide-toughened hydroxyapatite nanocomposite porous bioceramic[J]. Chinese journal of tissue engineering research, 2009, 13(29): 5723-5726. (in Chinese)
- [13] 张海峰, 杜子婧, 姜闻博, 等. 3D 打印 PLA-HA 复合材料与骨髓基质细胞的相容性研究[J]. 组织工程与重建外科, 2015, 11(6): 349-353.  
ZHANG H F, DU Z Q, JIANG W B. Biocompatibility research of three-dimensional printed PLA-HA composite with bone marrow stromal cells in vitro[J]. Journal of tissue engineering and reconstructive surgery, 2015, 11(6): 349-353. (in Chinese)
- [14] ZHU Y Z, LIU Q B, XU P, et al. Bioactivity of calcium phosphate bioceramic coating fabricated by laser cladding[J]. Laser physics letters, 2016, 13(5): 055601.
- [15] FAHIMIPOUR F, KASHI T S J, KHOSHROO K, et al. 3D-printed  $\beta$ -TCP/collagen scaffolds for bone tissue engineering[J]. Dental materials, 2016, 32(1): e57.
- [16] 曹雪飞. 3D 打印  $\beta$ -磷酸三钙负载 INH、RFP/PLGA 缓释微球的生物安全性及成骨作用的研究[D]. 兰州: 兰州大学, 2016.  
CAO X F. The biological safety and osteogenesis study of 3D printing of  $\beta$ -TCP scaffold loaded with sustained-release microspheres of isoniazid and rifampin/PLGA[D]. Lanzhou: Lanzhou University, 2016. (in Chinese)

- [17] 张睿,张彭风,薛润苗,等. 碳纤维增强磷酸钙骨水泥[J]. 大连工业大学学报,2012,3(6):465-468.  
ZHANG R,ZHANG P F,XUE R M. The calcium phosphate bone cement reinforced by carbon fiber[J]. Journal of Dalian polytechnic university,2012,3(6):465-468.(in Chinese)
- [18] FIELDING G A, BANDYOPADHYAY A, BOSE S. Effects of silica and zinc oxide doping on mechanical and biological properties of 3D printed tricalcium phosphate tissue engineering scaffolds[J]. Dental materials,2012,28(2):113-122.
- [19] 赖毓霄,李龙,李焯,等. 基于新型 3D 打印技术的复合活性多孔骨修复支架的研发[C]//2015 年全国高分子学术论文集摘要集——主题 F-生物医用高分子. 北京:中国学术期刊电子杂志社,2015:54.  
LAI Y X,LI L,LI Y,et al. Research and development of composite active porous bone repair stent based on new 3D printing technology[C]//Abstracts of papers on the report of the national high molecular academic papers in 2015—The theme of F-biomedical polymers. Beijing:China Academic Journal Electronic Publishing House,2015:54.(in Chinese)
- [20] FARZAD L,ROBIN D,EHSAN T. Additive manufacturing of 3D structures with non-newtonian highly viscous fluids;finite element modeling and experimental validation[J]. Additive manufacturing,2017,13:113-123.
- [21] SAU Y C ,YUKKEE C P,ANNE-CELINE K,et al. Additive manufacturing of hydrogel-based materials for next-generation implantable medical devices[J]. Science robotics,2017,2(2):eaah6451.
- [22] STENDER B,KRUPP A,KUHN D,et al. High-precision 3D printing for the fabrication of photonic elements[J]. CLEO,2016:AF1J.3.
- [23] HWANG S,REYES E I,MOON K S,et al. Thermo-mechanical characterization of metal/polymer composite filaments and printing parameter study for fused deposition modeling in the 3D printing process[J]. Journal of electronic materials,2015,44(3):771-777.
- [24] 郑云佩,王彦平,强小虎,等. 生物玻璃含量对  $\beta$ -TCP 生物陶瓷结构性能的影响[J]. 兰州交通大学学报,2015,34(6):153-157.  
ZHENG Y P,WANG Y P,QIANG X H,et al. Effect of content of bioglass on structure and property of  $\beta$ -TCP bioceramic[J]. Journal of Lanzhou jiaotong university,2015,34(6):153-157.(in Chinese)
- [25] LU K,REYNOLDS W T. 3DP process for fine mesh structure printing[J]. Powder technology,2008,187(1):11-18.
- [26] LU K,HISER M,WU W. Effect of particle size on three dimensional printed mesh structures[J]. Powder technology,2009,192(2):178-183.
- [27] 邢金龙,陈学更,何龙,等. 新型改性磷酸盐无机粘结剂热硬砂性能研究[J]. 铸造,2015,64(8):773-779.  
XING J L,CHEN X G,HE L,et al. Research on novel modified phosphate inorganic binder for heat-cured sand[J]. Foundry,2015,64(8):773-779.(in Chinese)
- [28] 邢金龙,何龙,韩文,等. 3D 砂型打印用无机粘结剂的合成及其使用性能研究[J]. 铸造,2016,65(9):851-854.  
XING J L,HE L,HAN W,et al. Research on synthesis and performance of inorganic binder used in three dimensional printing of sand mold[J]. Foundry,2016,65(9):851-854.(in Chinese)
- [29] VAEZI M,CHUA C K. Effects of layer thickness and binder saturation level parameters on 3D printing process[J]. The international journal of advanced manufacturing technology,2011,53(1):275-284.
- [30] JASON A,DIANA O,FULLER S M,et al. 3D printing of composite calcium phosphate and collagen scaffolds for bone regeneration[J]. Biomaterials,2014,35(13):4 026-4 034.
- [31] 刘骥远,吴懋亮,蔡杰,等. 工艺参数对 3D 打印陶瓷零件质量的影响[J]. 上海电力学院学报,2015,31(4):336-340.  
LIU J Y,WU M L,CAI J,et al. Influence of operating parameters on 3D printing ceramic parts[J]. Journal of Shanghai university of electric power,2015,31(4):336-340.(in Chinese)
- [32] 李晓燕,伍咏晖,张曙. 三维打印成型机理及其试验研究[J]. 中国机械工程,2006,17(13):1 355-1 359.  
LI X Y,WU Y H,ZHANG S. Principle and experimental research of three dimensional printing[J]. China mechanical engineering,2006,17(13):1 355-1 359.(in Chinese)
- [33] COX S C,THORNBY J A,GIBBONS G J,et al. 3D printing of porous hydroxyapatite scaffolds intended for use in bone tissue engineering applications[J]. Materials science and engineering:C,2015,47:237-247.
- [34] WIRIA F E,MALEKSAEEDI S,HE Z. Manufacturing and characterization of porous titanium components[J]. Progress in crystal growth and characterization of materials,2014,60(3-4):94-98.
- [35] OLAKANMI E O,COCHRANE R F,DALGARNO K W. A review on selective laser sintering/melting (SLS/SLM) of aluminium alloy powders;processing,microstructure,and properties[J]. Progress in materials science,2015,74:401-477.
- [36] RAFI H K,KARTHIK N V,GONG H,et al. Microstructures and mechanical properties of  $Ti_6Al_4V$  parts fabricated by selective laser melting and electron beam melting[J]. Journal of materials engineering and performance,2013,22(12):248-259.

- [37] 余东满,朱成俊,曹龙斌,等. 光固化快速成型工艺过程分析及应用[J]. 机械设计与制造,2011(10):236-238.  
YU D M, ZHU C J, CAO L B, et al. Process analysis and application for rapid prototyping based on stereo lithography apparatus[J]. Machinery design and manufacture,2011(10):236-238.(in Chinese)
- [38] 麦淑珍,杨永强,王迪. 激光选区熔化成型 NiCr 合金曲面表面形貌及粗糙度变化规律研究[J]. 中国激光,2015,42(12):88-97.  
MAI S Z, YANG Y Q, WANG D. Study on surface morphology and roughness variation of NiCr alloy curved surface manufactured by selective laser melting[J]. Chinese journal of lasers,2015,42(12):88-97.(in Chinese)
- [39] 戚留举,李子夫,张春雨,等. 基于选择性激光熔化制备多孔钛结构的设计及分析[J]. 机械,2014,41(5):70-74.  
QI L J, LI Z F, ZHANG C Y, et al. Design and analysis of manufacturing porous titanium structures based on selective laser melting[J]. Machinery,2014,41(5):70-74.(in Chinese)
- [40] 杨永强,叶梓恒,宋长辉,等. 一种基于三缸成型机的复合材料零件的 3D 打印方法:CN103480843A[P]. 2014-01-01.  
YANG Y Q, YE Z H, SONG C H, et al. A 3D printing method of composite parts based on three-cylinder molding machine: CN103480843A[P]. 2014-01-01.(in Chinese)
- [41] 李瑞迪,魏青松,刘锦辉,等. 选择性激光熔化成形关键基础问题的研究进展[J]. 航空制造技术,2015(5):26-31.  
LI R D, WEI Q S, LIU J H, et al. Research progress of key basic issue in selective laser melting of metallic powder[J]. Aeronautical manufacturing technology,2015(5):26-31.(in Chinese)
- [42] 王彩梅,张卫平,王刚,等. 电子束熔融快速成型技术在骨科植入物修复过程中的骨诱导能力[J]. 中国组织工程研究,2013,17(52):9 055-9 061.  
WANG C M, ZHANG W P, WANG G, et al. Bone inductive potential of electron beam melting rapid prototyping technology in the repair of orthopedic implants[J]. Chinese journal of tissue engineering research,2013,17(52):9 055-9 061.(in Chinese)
- [43] 李祥,王成焘,张文光,等. 多孔  $Ti_6Al_4V$  植入体电子束制备及其力学性能[J]. 上海交通大学学报,2009,43(12):1 946-1 949.  
LI X, WANG C T, ZHANG W G. Fabrication of porous  $Ti_6Al_4V$  implant using electron beam melting and mechanical properties[J]. Journal of Shanghai jiaotong university,2009,43(12):1 946-1 949.(in Chinese)
- [44] 马健超. 3D 打印技术在骨结构重建的应用[D]. 长春:吉林大学,2015.  
MA J C. The application of 3D printing technology in the reconstruction of bone structure[D]. Changchun:Jilin University, 2015.(in Chinese)
- [45] 王财儒. 多孔钛合金股骨头支撑棒的设计制备及其治疗早期股骨头坏死的实验研究[D]. 西安:第四军医大学,2015.  
WANG C R. Design, fabrication of porous titanium alloy rod for femoral head osteonecrosis and experimental study on its interventional effects[D]. Xi'an:Fourth Military Medical University,2015.(in Chinese)
- [46] PAN Y Q, ZHENG R, LIU F B, et al. The use of CT scan and stereo lithography apparatus technologies in a canine individualized rib prosthesis[J]. International journal of surgery,2014,12(1):71-75.
- [47] 边卫国,李涤尘,连芩,等. 多孔预置管道股骨头坏死髓芯植入体的设计与制造[J]. 生物医学,2011,28(5):961-967.  
BIAN W G, LI D C, LIAN Q, et al. Design and fabrication of porous core implant with preset channel network for osteonecrosis of the femoral head[J]. Hans journal of biomedicine,2011,28(5):961-967.(in Chinese)
- [48] 张嘉宇,米雪,刘勤,等. 三维打印组织工程骨支架计算机辅助建模及快速成型技术[J]. 口腔医学研究,2013,29(12):1 097-1 101.  
ZHANG J Y, MI X, LIU Q, et al. A technique of CAD model design and rapid prototyping and manufacturing-3D printing tissue engineering bone[J]. Journal of oral science research,2013,29(12):1 097-1 101.(in Chinese)
- [49] SALMORIA G V, CARDENUTO M R. PCL/Ibuprofen implants fabricated by selective laser sintering for orbital repair[J]. Procedia cirp,2016,49:188-192.
- [50] 唐通鸣,张政,邓佳文,等. 基于 FDM 的 3D 打印技术研究现状与发展趋势[J]. 化工新型材料,2015,43(6):228-234.  
TANG T M, ZHANG Z, DENG J W, et al. Research status and trend of 3D printing technology based on FDM[J]. New chemical materials,2015,43(6):228-234.(in Chinese)
- [51] STEFAN L, SENAN C, VALERIE B, et al. Fabrication, mechanical and in vivo performance of polycaprolactone/tricalcium phosphate composite scaffolds[J]. Acta biomaterialia,2012,8(9):3 446-3 456.
- [52] 韩曼曼,乌日开西-艾依提,滕勇,等. 3D 打印技术在足部骨折辅助手术中的应用研究[J]. 机械设计与制造,2016(10):36-40.  
HAN M M, WURIKAIXI A Y T, TENG Y, et al. Application of 3D printing technology in the foot fracture-assisted surgery[J]. Machinery design and manufacture,2016(10):36-40.(in Chinese)