

## 三维打印双固化 POXC/CPC 可降解骨修复支架

宋之言, 葛彩彩, 陈芳萍, 刘昌胜

(华东理工大学生物反应器工程国家重点实验室, 教育部医用生物材料工程研究中心, 上海200237)

**摘要:** 贯通的孔结构、可控降解性和良好的生物相容性是支架良好修复骨缺损的关键。本文从成分设计和结构控制着手, 在木糖醇部分取代1,8-辛二醇参与柠檬酸的聚合反应制得聚(柠檬酸-辛二醇-木糖醇)酯(POXC)的基础上, 利用三维打印技术采用POXC预聚体与磷酸钙骨水泥(CPC)悬浮体制备了孔道贯通的POXC/CPC多孔复合预支架, 并进一步采用固化反应制备得到。与此同时, 探索了材料的可打印参数, 评价了复合支架的降解性、润湿性以及生物相容性。结果表明, POXC的降解速率随着木糖醇取代度的增加而增大。8周后, 对照组聚(柠檬酸-辛二醇)酯(POC/CPC)降解近10%(质量分数, 下同)而POXC/CPC则降解高达43%。这是POXC与复合支架的贯通孔结构的协同作用所致。木糖醇的引入及其与CPC的复合大大提高了支架的亲水性, 有利于细胞的黏附和增殖。总之, POXC/CPC具有贯穿的大孔结构、良好的生物相容性和降解性, 可促进骨缺损的修复。

**关键词:** 磷酸钙骨水泥; 三维打印; 可控降解; 多孔支架

**中图分类号:** O613.62;TB383

**文献标志码:** A

## Three-Dimensional Printed Dual Setting POXC/CPC Bone-Repaired Scaffolds with Adjustable Degradation

SONG Zhi-yan, GE Cai-cai, CHEN Fang-ping, LIU Chang-sheng

(State Key Laboratory of Bioreactor Engineering, Engineering Research Center for Biomedical Materials of Ministry of Education, East China University of Science and Technology, Shanghai 200237, China)

**Abstract:** Interconnected pore structure, controllable degradation and good biocompatibility are the keys to repair bone defect. According to the composition design and structure control, the paper initially synthesized biodegradable poly (1, 8-octanediol-co-xylitol-co-citrate) (POXC) by partly substituting 1,8-octanediol with xylitol in polymerization of poly (1,8-octanediol-co-citrate) (POC). Controllable degradability could be obtained by adjusting the ratio of component. A novel composite scaffold were fabricated, which consists of POXC and calcium phosphate

收稿日期: 2018-06-02

项目基金: 国家重点研发计划重点专项 (2016YFC1102901); 国家自然科学基金 (31370960; 51772100); 上海市浦江人才项目 (16PJD015)

作者简介: 宋之言 (1991-), 男, 硕士, 研究方向为生物医用材料。E-mail: songzysayhi@163.com

通信联系人: 陈芳萍, 教授, E-mail: fpchen@ecust.edu.cn

bone cement (CPC)). Three-dimension printing method was used to prepare the shape of scaffold and pores. The scaffold has a controllable interconnected pore structure with suitable proportion of POXC and CPC. In addition, the printable parameters suitable for the composition suspension were explored and the degradation, wettability and biocompatibility of the composite scaffolds were evaluated. The results showed that the degradation rate of POXC increased with the increase of xylitol substitution. After degradation for 8 weeks, the POC/CPC scaffold degraded only 10%wt while POXC/CPC scaffold increased to 43%wt. It was due to the synergistic effect of controllable biodegradation of POXC and connecting pores of the scaffold. Furthermore, the xylitol and CPC in scaffold greatly improved the hydrophilicity of the scaffold, which was beneficial to the adhesion, proliferation of cells. The POXC/CPC scaffold has the same mechanical properties with POC/CPC but compressive strength decreased faster with degradation. In conclusion, POXC/CPC possesses interconnected porous structure, good biocompatibility, and controllable degradability and mechanical strength, which can promote the repair of bone defects.

**Key words:** Calcium phosphate cement; three-dimension printing; Controllable degradation; Porous scaffold

因创伤、炎症、感染、肿瘤及发育异常等造成的骨缺损严重危害着人类的健康和生活质量。采用骨修复支架实现骨组织损伤后的功能重建是目前的研究热点<sup>[1-3]</sup>。

支架的多孔化对加快支架的降解、促进细胞的快速响应、调控细胞行为、传送营养物质以及促进组织形成具有重要作用。然而,传统工艺所制备的多孔支架往往与缺损部位的形状相去甚远<sup>[4-5]</sup>,特别是一些结构复杂的组织和器官;同时,多孔支架的制备大多不能很好地再现骨组织微结构,孔洞之间的连通率难以保证,这严重影响了骨缺损部位血液和营养的循环、代谢,直接影响支架的临床修复效果<sup>[6]</sup>。3D 打印技术可根据器官的缺损特征获得解剖学数字模型,设计孔道结构并控制制备过程,构建出任意孔隙结构和复杂外形的三维实体,为组织工程支架的仿形制造提供了新途径<sup>[7]</sup>。

从骨组织愈合的角度来看,理想的骨组织支架不仅需要有三维立体多孔道结构,还需为新生组织提供支撑直至具备足够的自身生物力学性能<sup>[8-9]</sup>。然而,现有的 3D 打印是使原料熔融或配成浓悬浮体从喷嘴中以微细流的形式成形至底材上。如果原料高温熔融后进行 3D 打印,只要外界的温度发生细微变化,熔融后成液体状态下的细丝无法进行预想中的黏合,易导致支架破碎或出现毛边。如果将原料配成浓悬浮体进行打印,尽管这样制备的支架保持良好的生物活性,但由于打印的预支架固化慢,且层与层之间易粘连坍塌,导致支架尤其是大段支架的制备变得困难。因此,预支架的快速固化是 3D 打印贯通多孔骨支架的关键。

磷酸钙骨水泥(Calcium phosphate cement, CPC,上海瑞邦生物材料有限公司)能在室温下水化反应生成与天然骨无机成分类似的低结晶度羟基磷灰石,具有良好的生物活性<sup>[10-11]</sup>,但因其固有的脆性和有待进一步提高的生物降解性而受到应用限制。

近年来,线性网络型聚(1,8-辛二醇柠檬酸)酯 (poly(1,8-octanediol-co-citrate), POC)由于韧性良好、生物降解、生物相容以及制备简单等优势广受关注<sup>[12-14]</sup>。更重要的是,POC 的降解性和强度可随着反应单体的物质的量之比和反应时间而改变。

本实验从成分设计和结构控制着手,通过木糖醇对 POC 的调节,制备了不同降解速率的聚(1,8-辛二醇-木糖醇-柠檬酸)酯 (poly(1,8-octanediol-co-xylitol-co-citrate), POXC)。同时,将 POXC 和 CPC 混合膏状坯料进行室温 3D 生物打印,考察其可打印性,构建 POXC/CPC 多孔预聚体;继而经双固化制得 POXC/CPC 多孔骨支架。在此基础上,对聚合物的结构、浆料的可打印性以及复合支架的降解性、力学性能、润湿性以及生物相容性进行了表征评价。

## 1 材料和方法

### 1.1 POXC 的合成

无水柠檬酸与 1,8-辛二醇和木糖醇的混合物（无水柠檬酸与混合物物质的量之比相等）加入三口烧瓶，1,8-辛二醇和木糖醇的物质的量之比分别为 3:1, 2:1, 1:1 和 1:0；油浴加热至 165 °C，通 N<sub>2</sub> 保护，磁力搅拌。待单体完全熔融降温至 140 °C 反应 1 h；反应结束后，冷却至 80 °C，用乙醇将预聚体洗出，超纯水清洗聚合物，冻干后分别得到 POXC1、POXC2、POXC3 和 POC。POC 与 POXC 的合成反应式如图 1 所示。

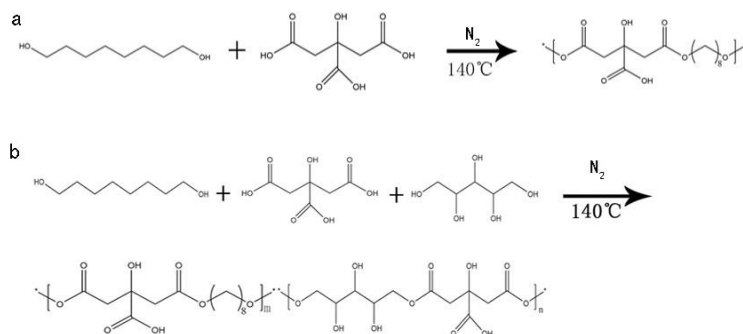


图 1 POC (a)与 POXC(b)合成反应式

Fig.1 Synthesis formula of POC (a) and POXC (b)

## 1.2 POXC/CPC 预支架的三维打印

将一定量经气流粉碎粒径小于 38.5 mm 的 CPC 与 1.1 节制得的具有流动性的 POXC 预聚体调和成膏体，将膏体移入微滴喷射自由成型系统（HTS-400 型，上海富奇凡机电科技有限公司），按照预先设定好的程序进行三维打印制备具有贯通大孔结构的骨组织支架(如图 2 所示)。



图 2 POXC/CPC 支架成型示意图

Fig.2 Foaming sketch of POXC/CPC scaffold

通过观察坯料成型时的出料性能、自持性能和固化性能等考察复合支架的可打印性，优化打印工艺。

将聚合物与 CPC 按质量比 35:65 混合制得预支架，支架的打印间隔为 1.2 mm，打印温度为 60~65 °C。将预支架置入 37 °C、湿度 100%的环境下水化固化 72 h，再在 80 °C 烘箱

中后聚合 72 h, 制得 POXC/CPC 复合支架。

### 1.3 性能表征

为了探究木糖醇取代度对聚合物的影响, 利用红外检测(FT-IR, 美国 Thermo Ltd, Nicolet 5700 型)将 POC、POXC1、POXC2 和 POXC3 4 种纯聚合物在  $4000\sim 400\text{ cm}^{-1}$  波长进行吸收峰测试。

将未交联的聚合物单体融入氘代氯仿, 通过核磁共振碳谱 ( $^{13}\text{C}$ -NMR, 德国 Bruker ltd, AVANCE III 400 型)对木糖醇与辛二醇分别参与反应的基团进行表征。

### 1.4 降解性能

配制  $0.05\text{ mol/L}$ 、 $\text{pH}=7.4$  的三羟甲基氨基甲烷-盐酸 (Tri-HCl) 溶液作为降解介质。将待测 POXC1/CPC 支架放入降解液中, 通过测定待测支架在不同时间内的质量变化来评价支架的降解速率。支架与降解介质按  $0.1\text{ g}/20\text{ mL}$  的比例进行浸泡, 分别在第 1、2、3、4、5、6、7、8 周取出用去离子水清洗、烘干至恒重, 称量。将每周剩余质量与支架的初始质量进行比较, 通过测定质量损失来研究支架的降解性能。

对降解时间分别为 0、4、8 周的 POC/CPC 支架和 POXC1/CPC 支架进行热重分析, 氮气条件下从室温以  $10\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{min}$  的升温速度升至  $600\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 比较热重实验前后质量变化。质量损失量即为 POXC 的质量, 残留质量即为 CPC 的质量, 通过计算损失质量与残留质量之比得到支架组成。

### 1.5 支架的润湿性能

将支架做成圆片状 ( $r=6\text{ mm}$ ,  $h=1.2\text{ mm}$ ), 利用接触角测定仪 (JC2000D2 型, 上海中晨数字技术设备有限公司)在室温下对 POXC 及其与 CPC 复合的支架的浸润性进行测试。将一滴纯水滴落到材料表面, 静待 10 s, 测定水滴在材料表面铺展所形成的角度。三个平行样为一组, 取平均值。

统计学方法数据以(平均值  $\pm$  标准差)表示, 用方差分析及  $t$  检验进行数据分析,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

### 1.6 细胞相容性

选用小鼠成肌细胞作为与支架共培养的细胞; 选用 Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM), 包含体积分数为 10% 的胎牛血清以及体积分数为 2% 的抗生素 ( $200\text{ }\mu\text{g/mL}$  青霉素和  $200\text{ }\mu\text{g/mL}$  链霉素) 配成所需培养基, 并抽滤灭菌。将细胞浓度为  $1\times 10^6$  个/mL 的小鼠成肌细胞悬浮液添加至培养基, 并连同支架置于  $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 湿度 100%, 体积分数 5% 的  $\text{CO}_2$  培养箱中培养 1~3 d。培养结束后, 弃去培养基, 用磷酸盐缓冲液 ( $\text{pH}=7.25$ ) 小心

清洗样品 2 次, 洗脱材料上未黏附的细胞。每孔加入 100  $\mu\text{L}$  培养基和 MTT 检测液 (5 mg/mL), 37  $^{\circ}\text{C}$  下培养 4 h 后, 取出支架并转移至另一个 24 孔细胞培养板, 每孔加入二甲亚砜 500  $\mu\text{L}$ , 37  $^{\circ}\text{C}$  下溶解结晶 20 min, 在酶标仪上于 490 nm 波长处测定溶液的吸光值。

统计学方法数据以 (平均值  $\pm$  标准差) 表示, 用方差分析及  $t$  检验进行数据分析,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 1.7 力学性能

打印制备的支架规格为  $10 \times 10 \times 10 \text{ mm}^3$ 。待双固化后, 利用万能力学试验机 (深圳新三思企业发展有限公司, CMT4204 型) 以载荷速率 1 mm/min 测试支架的抗压强度, 每组设 3 个平行样。

## 2 结果与讨论

### 2.1 聚合物表征

将交联后的聚合物通过红外光谱 (FT-IR) 和核磁共振谱 ( $^{13}\text{C}$ -NMR) 分析, 结果如图 3(a) 所示。由图 3 (a) 可知, 1730  $\text{cm}^{-1}$  附近的吸收峰是羰基的伸缩振动峰, 1174  $\text{cm}^{-1}$  附近的吸收峰是碳氧键伸缩振动峰, 2928  $\text{cm}^{-1}$  和 2854  $\text{cm}^{-1}$  附近分别为亚甲基的反对称和对称伸缩振动峰, 这表明聚合反应生成了聚酯。从上而下木糖醇的取代量逐渐增大, 同时在 3500 ~ 3100  $\text{cm}^{-1}$  之间 (图中方框所示) 形成了一个宽峰且逐渐明显, 这是木糖醇羟基的伸缩振动峰。该峰由 POXC 中木糖醇表面 5 个与羟基相连的碳原子分别互相干扰形成, 说明木糖醇与柠檬酸发生了反应。

核磁共振谱通过标定 C 质子的化学位移及数目来表征官能团的连接方式,  $^{13}\text{C}$ -NMR 结果如图 3(b)所示。核磁共振谱中出现的 1,2,3 位置的特征峰, 分与图 3(c)中的各碳原子相对应, 说明木糖醇成功引入 POC 体系形成新型聚酯 POXC。

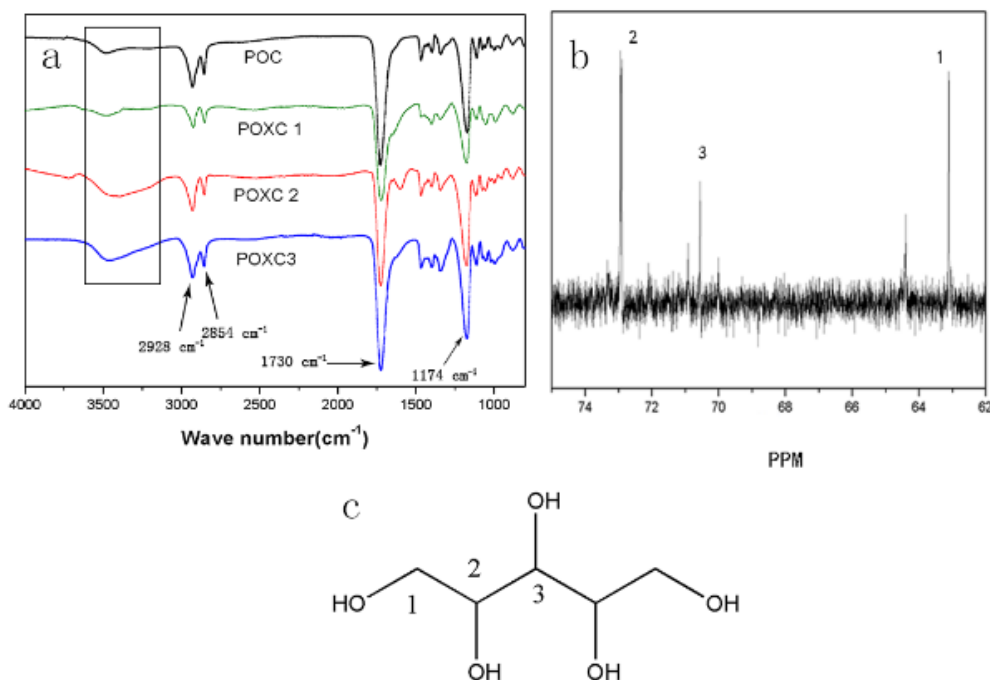


图 3 POC 和 POXC 的红外图谱 (a)、核磁共振谱 (b) 和木糖醇分子式 (c)

Fig.3 FT-IR (a) and  $^{13}\text{C}$ -NMR (b) of POC , POXC and xylitol structure (c)

## 2.2 复合支架的可打印性

聚合物与 CPC 的质量分数对坯料成型性能影响较大。聚合物含量过高使支架难以自持，即支架无法支撑自身的质量，因而支架固化之前就产生塌落或出现支架大孔堵塞的情况；而聚合物质量分数过低又使物料硬而脆，受力易变形，造成三维打印过程出料困难甚至无法成型的情况。经反复实验研究发现聚合物质量分数为 35%~42%时可保证出料顺畅，预支架不塌落。本文选定 CPC 质量分数为 65%，预聚物质量分数为 35%进行三维打印制备复合支架。

打印间距 ( $d$ ) 受聚合物挤出胀大效应影响，需留足空间，本实验设定值在 0.9~1.2 mm 之间，太大会使物料之间走线时离得过远，层与层之间失去支撑；太小则会使大孔堵塞。 $d$  对打印性能的影响主要体现在挤出速率 ( $V_p$ ) 较大时， $d$  为 1.2 mm 的实验组仍然能够保持一定大小的孔径；而  $d=0.9$  mm 的实验组则会在后聚合中失去孔隙。

同时，挤出头螺杆的  $V_p$  需与喷头平面的移动速率 ( $V_s$ ) 相匹配。温度对于  $V_s$  的补偿体现在温度越高，聚合物流动性越好，即  $V_p$  不变的情况下，若  $V_s$  较大，则可以通过升高温度来弥补聚合物移动速度的不足。当  $V_s < V_p$  时，需要降低甚至关掉升温系统，使  $V_s$  与  $V_p$  相匹配。POXC1/CPC 打印的具体参数见表 1。

表 1 POXC1/CPC 可打印参数 ( $V_p=0.008$  mm/s)

Table 1 Printing parameters of POXC1/CPC scaffold ( $V_p=0.008$  mm/s)

挤出速率 $V_p$ (mm/s)	0.008											
运动速率 $V_s$ (mm/s)	0.5				0.8				1.2			
温度 ( $^{\circ}\text{C}$ )	50 ~ 60		60 ~ 70		50 ~ 60		60 ~ 70		50 ~ 60		60 ~ 70	
打印间隔 $d$ (mm)	0.9	1.2	0.9	1.2	0.9	1.2	0.9	1.2	0.9	1.2	0.9	1.2
成型状态	√	√	×	○	○	√	√	√	×	×	○	○

√表示打印性优异    ○表示打印性一般    ×表示打不出、塌落或无孔

在合适打印参数下,打印得到的 POXC1/CPC 支架具有良好的成型性能(如图 4(a)~4(b)所示),可以看出支架的宏观形貌平整、光滑,支架层与层之间呈  $90^{\circ}$  堆积,网格清晰,未出现塌落与拖拉现象。通过扫描电镜观察支架微观形貌(图 4(c))可以看出层与层之间连接紧密,实际孔径(对角线)约  $400\ \mu\text{m}$ 。

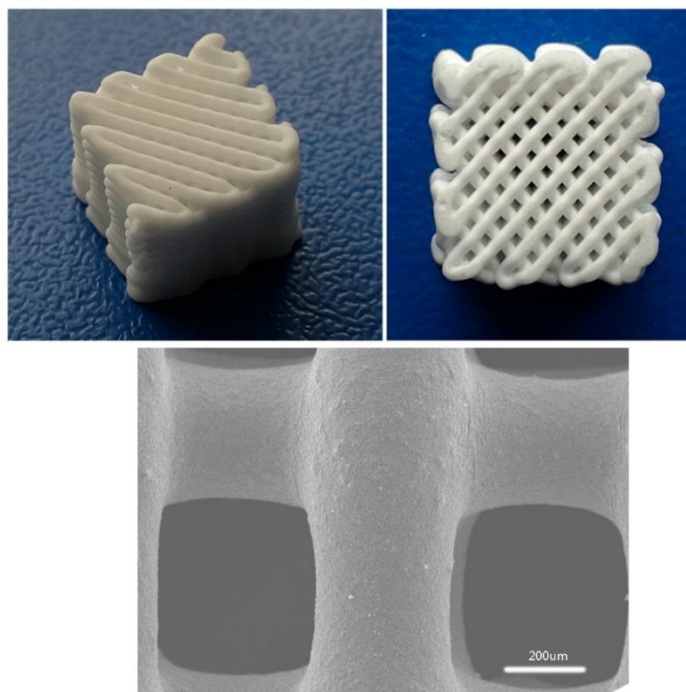


图 4 三维打印制备的 POXC1/CPC 复合支架的宏观与微观形貌

Fig.4 Macro and micro morphology of 3D plotting POXC1/CPC composite scaffolds

### 2.3 复合支架的降解性

降解速率的影响因素很多。POXC/CPC 体系的降解性主要受以下几个因素影响:

- (1) 聚合物组成;
- (2) 微喷注射自由成型技术;
- (3) 聚合物后聚合条件;
- (4) 支架水化时间。

微喷注射自由成型系统得到的支架,其比表面积越大,对降解越有利;反之,没有孔的



块状材料则降解得很慢。同时，聚合物的后聚合时间往往决定了聚合物的降解速率，后聚合时间越长，线性共聚物交联的程度就越高，而交联网络复杂程度决定了降解的快慢；后聚合温度也会对聚合物的降解速率产生直接影响，POXC 后聚合的温度条件为 25 ~120 °C，温度越高，交联速率越快，降解就越慢，本文统一后聚合温度为 80 °C。支架的水化可以使 CPC 获得良好的力学强度，37 °C 和 100%湿度的条件能够使水蒸气穿过包裹着聚合物的支架，而水化的时间决定了水化的程度，水化程度越高，降解速率越慢。

图 5 所示为 POC/CPC 和 POXC/CPC 复合支架的降解情况。由图可见，8 周之后，所有支架都存在一定程度的降解。与 POXC/CPC 相比, POC/CPC 降解较慢，8 周仅降解约 10%（质量分数，下同）。无论是 POC 还是 POXC，其降解主要源自聚合物中酯键的水解。木糖醇与 1,8-辛二醇相对分子量相近，而木糖醇的分子链更短并且含有 5 个可参与反应的羟基基团，相比 1,8-辛二醇的两个羟基能够形成更多的酯键。木糖醇的 5 个羟基在不同位置形成的酯键增加了柠檬酸/木糖醇聚合物结构单元的复杂程度，使得 POXC 的溶胀性更好，从而促进了降解。在降解过程中，结构的破坏增加了支架的比表面积，使得支架与降解液的接触更加充分，进而加快了支架整体的降解。

此外，由图 5 可看出，木糖醇取代度影响支架的降解速率，随着木糖醇取代度的增加，支架 8 周的降解率从 10%增加到 40%左右，POXC 3/CPC 支架的降解率最大，达到 43%；不同支架降解速率的大小顺序依次为：POXC3/CPC > POXC2/CPC > POXC1/CPC > POC/CPC。本文选取木糖醇取代度为 25%的 POXC1/CPC 支架进行性能探究。

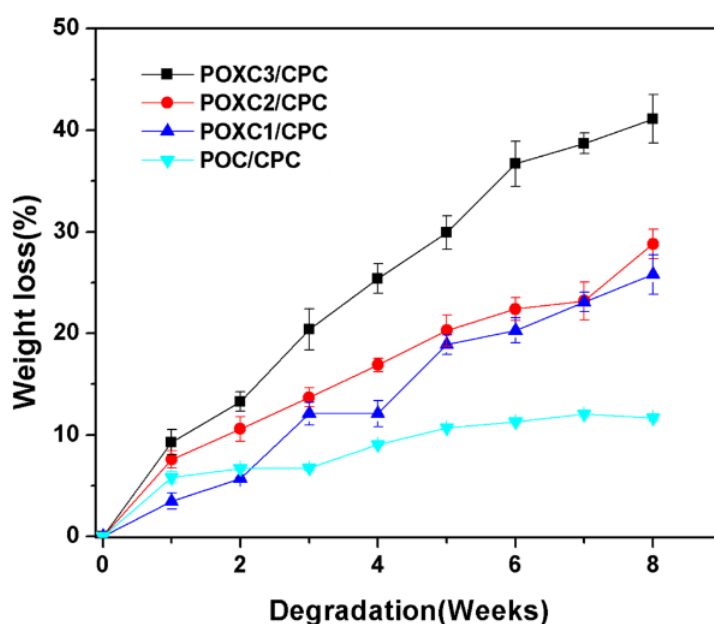


图 5 POXC/CPC 复合支架体外生物降解性

Fig.5 Biodegradability of POXC/CPC composite scaffolds

为了进一步研究支架的降解行为,通过烧失量实验将降解 0、4、8 周的样品分别进行 800 °C 高温处理和称重,结果如图 6 所示。降解 4 周后,POC/CPC 支架的未降解质量明显大于 POXC1/CPC 支架的相应值;降解后 POXC1/CPC 支架的各组分质量都明显下降,POC/CPC 支架各组分的质量损失则明显较小,CPC 的质量几乎没有下降,说明 POXC 1/CPC 支架中的各组分在 0~8 周持续发生降解,而 POC/CPC 支架的降解在 4 周后近乎停止。其主要原因在于,POXC1 降解速率快,在不断降解的过程中比表面积增加,降解液与 POXC 1/CPC 支架充分接触,产生结构上的破坏,进一步促进降解;POC 降解速率较慢,CPC 的降解也在 4 周后陷入停滞,因而 POC/CPC 支架整体降解速率慢。

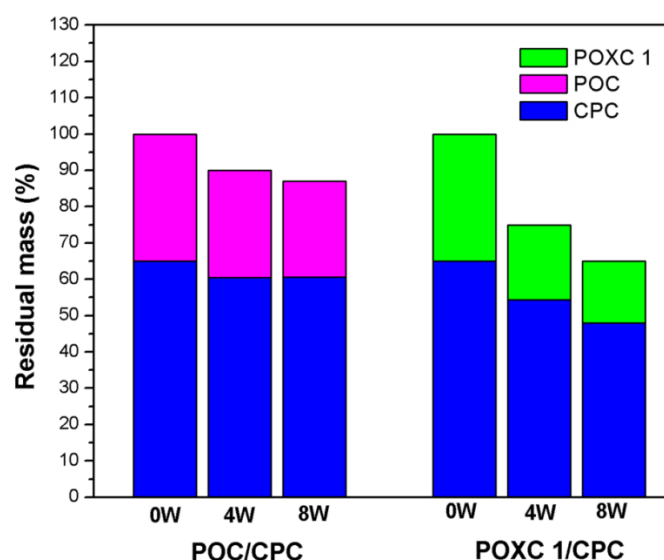


图 6 降解 0、4、8 周 POC/CPC 和 POXC1/CPC 的质量损失

Fig.6 Residual mass of POC/CPC 和 POXC1/CPC after degradation for 0,4,8 weeks

## 2.4 支架的亲水性

图 7 所示为聚合物和聚合物/CPC 复合支架的水接触角,具体数值如表 2 所示。与 POC 相比,木糖醇改性后的 POXC 具有更小的水接触角,表明木糖醇的引入提高了 POC 的亲水性。加入 CPC 后,POC/CPC 的接触角下降近 30° (从 84.92° 左右下降到 55.10° 左右); 相比于 POXC1 的接触角(56.80° 左右),POXC1/CPC 的接触角降低至 33.51° 左右,POXC2/CPC、POXC3/CPC 的接触角也分别降低到 38.40° 和 36.21° 左右,表明聚合物/CPC 共混材料具有更好的亲水性。主要原因是羧基与羟基是亲水基团,他们聚合形成疏水的酯键,POC 聚合物表面只含有少量未完全反应的亲水基团,而木糖醇提供了过量的羟基,未反应的羟基在柠檬

酸/木糖醇聚合物表面减少了酯键的疏水作用，增强了亲水性。

表 2 聚酯和聚酯/CPC 复合支架的水接触角

	POC	POXC 1	POXC 2	POXC 3
纯聚酯	84.92°±9.41°	56.80°±3.01°	64.71°±5.24°	58.63°±7.96°
35%聚酯/CPC	55.10°±5.12°	33.51°±4.7°	38.40°±1.88°	36.21°±6.05°

复合材料的亲水角度大多约为 30°~60°，不仅具有一定的亲水性，有利于细胞黏附；又有一定的疏水性，有利于蛋白的黏附。

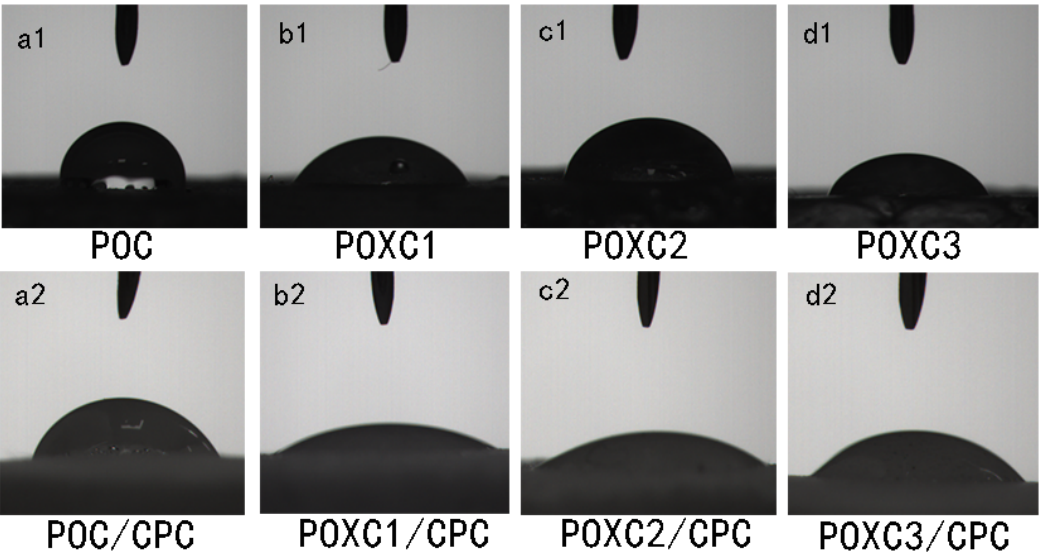


图 7 聚合物和聚合物/CPC 的水接触角

Fig.7 Water contact angles of polymer and polymer /CPC composite materials

2.5 细胞相容性

采用 MTT 比色法评价支架的细胞相容性,改性前后支架对细胞增殖的影响如图 8 所示。培养 1 d 后, POC/CPC 与 POXC1/CPC 复合支架的细胞存活率都高于 90%，说明两种支架都具有良好的细胞相容性。培养 3 d 后细胞增殖数据显示, POC/CPC 支架的细胞增殖良好，而 POXC1/CPC 支架对细胞的增殖表现不明显。分析其主要原因可能在于：相比于 POC/CPC 支架, POXC1/CPC 具有更快的降解速率，相同时间内 POXC 降解产生更多游离的羧基，羧基

呈酸性，对细胞的增殖产生了一定影响。通过分析复合支架降解后培养液的 pH(图 9)可知，培养 1~8 周后 POXC1/CPC 支架培养液的 pH 普遍低于 POC/CPC 支架培养液的 pH（原降解液 pH=7.4）。

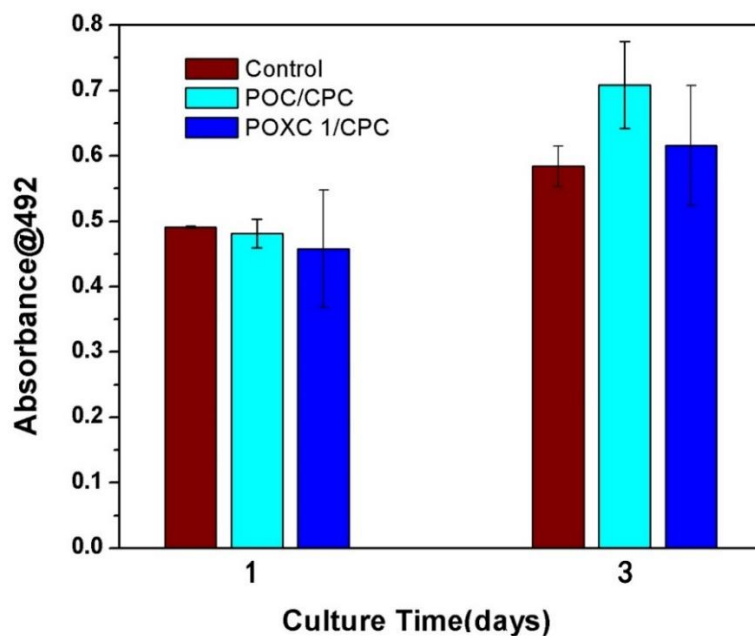


图 8 MTT 比色法评价支架的细胞相容性

Fig.8 Biocompatibility of scaffolds evaluated by MTT assay

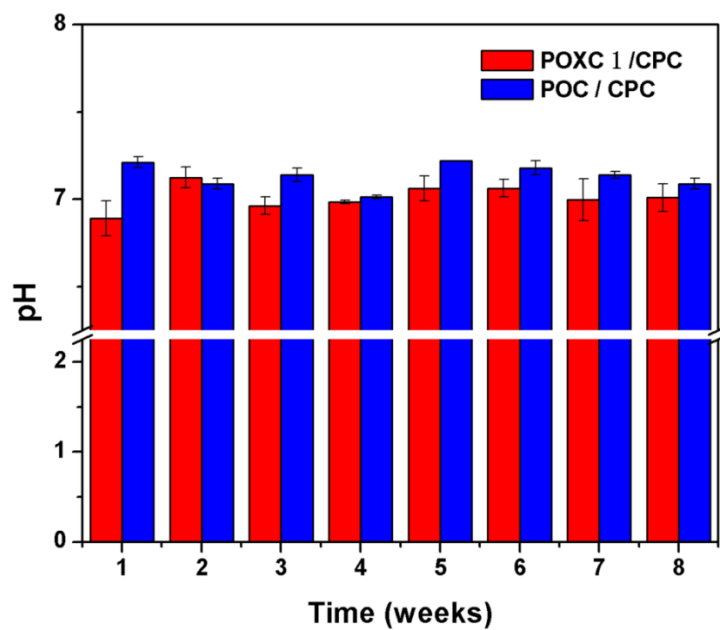


图 9 复合支架降解后培养液的 pH 值

Fig.9 pH values of culture solution after scaffolds degradation

## 2.6 复合支架的力学性能

三维打印造就支架规则的孔道结构和连通的孔，但限制了支架的力学强度。本文借助 CPC 浓悬浮体的可水化固化特性赋予支架早期较高的力学性能。然而，CPC 仍无法克服无机材料本身的脆性。本文在改性制备高弹性强韧性的 POXC 的同时，通过聚合物共混的方式加入到 CPC 中，并通过后聚合调节聚合物的交联度进而改善支架的整体力学性能。

将 POC/CPC 和 POXC1/CPC 支架分别进行抗压实验，应力应变曲线如图 10 所示。由图 10 可见，POXC1/CPC 支架的抗压强度略低于 POC/CPC 支架，为 36.69 MPa；而 POC/CPC 支架的抗压强度达到 42 MPa。抗压强度主要来自于 CPC 的固化。POXC1 和 POC 在成型过程中起到黏合的作用，后聚合之后起到增加韧性的作用。

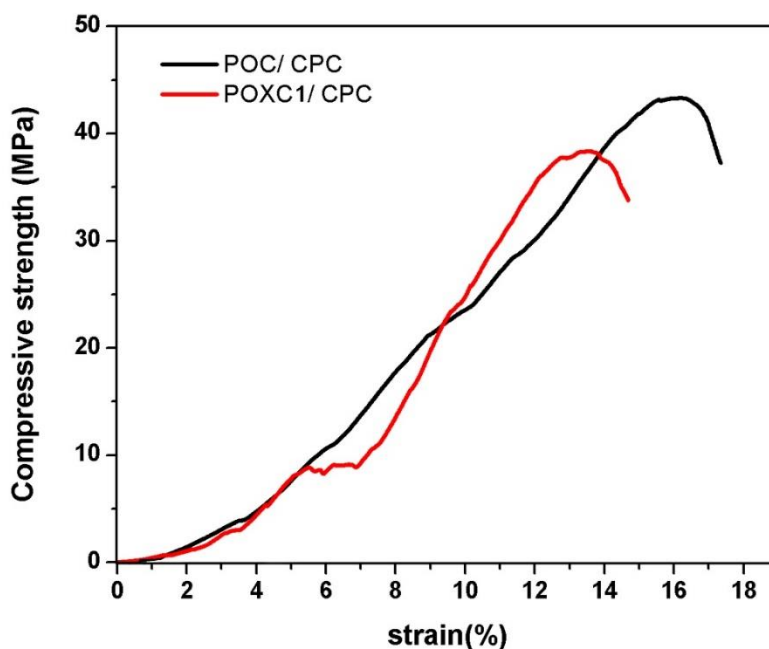


图 10 POC/CPC 与 POXC1/CPC 支架抗压比较

Fig.10 Compressive strength comparison of POC/CPC and POXC1/CPC

将外形尺寸为  $10 \times 10 \times 10 \text{ cm}^3$  的支架放入 Tris-HCl 溶液中降解，换液频率为 1 次/周，8 周时支架形态保持完整，无损坏或裂解。将同一批次支架在 8 周前后做抗压比较，抗压强度如图 11 所示，POC/CPC 支架的抗压强度在降解前能够达到约 42 MPa，8 周时抗压强度为 35.51 MPa，抗压强度残留率 84.5%。由降解情况可知，POC/CPC 支架在降解过程中质量损失很少，意味着结构破坏不严重，POC 和 CPC 共混的结构完整，故而该支架的抗压强度残留率最高。POXC1 在降解前抗压强度达到 36.69 MPa，8 周降解结束后，POXC1/CPC 支架的外形虽然保持完整，但是抗压强度下降到 10.62 MPa，抗压强度残留率 28.94%。该组的抗压强度下降最明显，因为通过木糖醇调节 POXC1 降解性的结果是在降解过程中 POXC1/CPC 支架损失

了大量的质量，结构破坏严重，通过扫描电镜观察微观形貌的结果来看，支架表面的裂痕在 8 周的降解过程中逐渐增多，支架的“缺陷”也增多，导致质量流失，结构破坏。

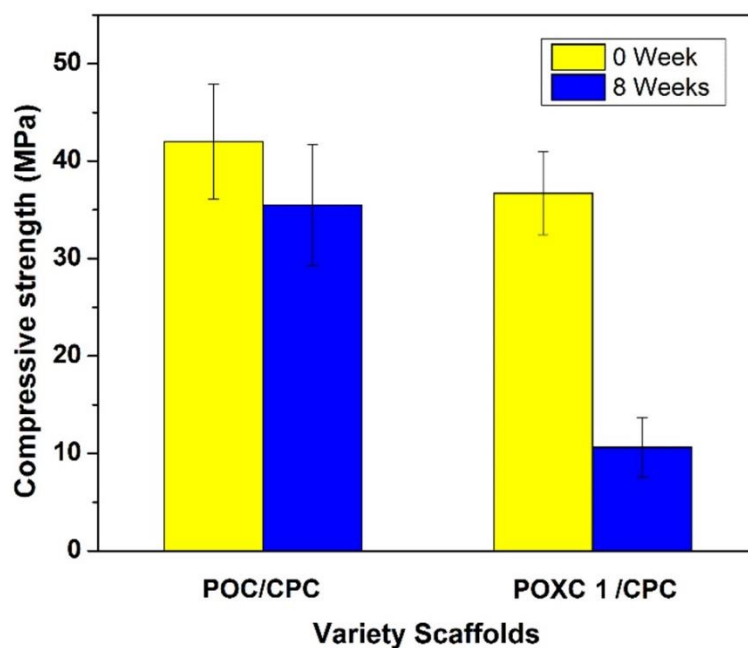


图 11 0~8 周降解对支架抗压强度的影响

Fig.11 Compressive strength of scaffolds with 0 and 8 weeks degradation

### 3 结 论

- (1) 采用熔融缩聚、三维打印以及水化后聚合法制备了具有多孔可控降解性的 POXC/CPC 复合支架。
- (2) 木糖醇的部分取代和贯通孔道结构的形成促进了支架的降解，支架 8 周的降解率可在 10%~ 40% 之间调控。
- (3) POXC 的引入改善了 POXC/CPC 的亲水性。同时，该复合支架的贯穿大孔结构、良好的生物相容性和可降解性有利于促进骨缺损的修复。

参考文献:

- [1] St John T A, Vaccaro A R, Sah A P, *et al.* Physical and monetary costs associated with autogenous bone graft harvesting.[J]. American Journal of Orthopedics, 2003, 32(1):18.
- [2] 周晓, 盛小伍, 曾勇. 骨组织工程的研究进展和面临的问题[J]. 组织工程与重建外科, 2016, 12(5):319-321.
- [3] Velasco M A, Narv ez-Tovar C A, Garz n-Alvarado D A. Design, materials, and mechanobiology of biodegradable scaffolds for bone tissue engineering[J]. Biomed Res Int, 2015, 2015(1/6):729076.
- [4] Giri S, Trewyn B G, Stellmaker M P, *et al.* Stimuli-responsive controlled-release delivery system based on mesoporous silica nanorods capped with magnetic nanoparticles[J]. Angewandte Chemie, 2005, 44(32):5038.
- [5] Caldorera-Moore M, Peppas N A. Micro- and nanotechnologies for intelligent and responsive biomaterial-based medical systems[J]. Advanced Drug Delivery Reviews, 2009, 61(15):1391-1401.
- [6] 唐佰煜, 都彦伶, 邢泉生, 等. 生物可降解封堵器材料的合成及表征[J]. 功能高分子学报, 2016, 29(4):441-448.
- [7] 曹世晴, 孙莉, 薛为岚, 等. 一种用于 FDM 型 3D 打印的改性 PBT[J]. 功能高分子学报, 2016, 29(1):75-79.
- [8] Nair M B, Suresh B S, Varma H K, *et al.* A triphasic ceramic-coated porous hydroxyapatite for tissue engineering application[J]. Acta Biomaterialia, 2008, 4(1):173-181.
- [9] Saha K, Pollock J F, Schaffer D V, *et al.* Designing synthetic materials to control stem cell phenotype[J]. Current Opinion in Chemical Biology, 2007, 11(4):381-387.
- [10] Brown W E, Chow L C. A new calcium phosphate water setting cement. In *Cements Research Progress. American Ceramic Society: Westerville, OH*[J]. Cement Research Progress, 1986.
- [11] Bagambisa F B, Joos U, Schilli W. Mechanisms and structure of the bond between bone and hydroxyapatite ceramics[J]. Journal of Biomedical Materials Research, 1993:1047-1055.
- [12] HUANG J, XIONG J, LIU J, *et al.* Evaluation of the novel three-dimensional porous poly (L-lactic acid) / nano-hydroxyapatite composite scaffold[J]. Bio-Medical Materials and Engineering, 2015, 26 (s1):S197.

- [13] 姜闻博, 史俊, 李伟,等. 聚己内酯-天然骨粉生物医用复合材料的制备和性能[J]. 功能高分子学报, 2012, 25(1):12-15.
- [14] Hameed N, Glattauer V, Ramshaw J A. Evaluation of polyvinyl alcohol composite membranes containing collagen and bone particles[J]. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, 2015, 48:38.