

DOI: 10.3969/j.issn.1004-4949.2025.22.048

3D打印仿生骨支架修复骨缺损的研究进展

胡金涵^{1,2}, 何晓勇^{1,2}, 徐国强^{1,2}

[1. 新疆医科大学第一附属医院(附属口腔医院)口腔修复种植科, 新疆 乌鲁木齐 830054;

2. 新疆维吾尔自治区口腔医学研究所, 新疆 乌鲁木齐 830054]

[摘要] 种植修复凭借功能与美观的优势, 已成为目前解决牙列缺损或牙列缺失的优选方案。但在临床中, 牙周炎造成的骨破坏、牙槽骨生理性萎缩、外伤性骨缺损以及肿瘤所致的颌骨缺损等因素, 常会造成种植区域的骨量不足。随着人工植骨材料的不断更新, 3D打印仿生骨支架在临床中展现出良好的成骨效果, 为牙槽骨缺损这一临床难题提供了可靠的解决办法。本文对仿生骨支架在体内成骨的研究进展作一综述, 介绍了各种支架材料的优缺点及研究现状, 以期临床实践提供依据。

[关键词] 骨缺损; 成骨; 3D打印

[中图分类号] R318.08

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-4949(2025)22-0195-04

Research Progress of 3D-printed Biomimetic Bone Scaffold for Bone Defect Restoration

HU Jinhan^{1,2}, HE Xiaoyong^{1,2}, XU Guoqiang^{1,2}

[1. Department of Prosthodontics and Implantology, the First Affiliated Hospital (Affiliated Stomatological Hospital) of

Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, Xinjiang, China;

2. Stomatological Research Institute of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830054, Xinjiang, China]

[Abstract] Implant restoration has become the preferred solution for addressing dentition defect or edentulism due to its advantages in function and aesthetics. However, in clinical practice, factors such as bone destruction caused by periodontitis, physiological alveolar bone resorption, bone defect resulting from trauma, and jaw defect induced by tumor often lead to insufficient bone volume in the implant area. With the continuous update of artificial bone graft materials, 3D-printed biomimetic bone scaffold has demonstrated excellent osteogenic effects in clinical applications, providing a reliable solution to the clinical challenge of alveolar bone defect. This paper reviews the research progress of in vivo osteogenesis of biomimetic bone scaffold and introduces the advantages, disadvantages and current research status of various scaffold materials, aiming to provide a reference for clinical practice.

[Key words] Bone defect; Osteogenesis; 3D printing

骨缺损(bone defect)是因炎症、创伤或手术导致的骨质缺损。对于修复骨缺损, 自体与异体骨移植等传统办法始终面临附加创伤、免疫排斥等固有局限。在此背景下, 可调节性能的人工成骨材料应运而生, 为实现精准高效的骨缺损修复带来了新的希望。骨形成由成骨细胞主导, 通过合成并矿化基质实现骨组织构建与强化。骨组织在成分上约30%为有机物(其中90%以上为I型胶

原蛋白, 其余为非胶原蛋白等), 70%为无机羟基磷灰石微晶, 共同决定骨骼力学性能^[1]。基于此, 骨组织工程聚焦两大方向: 一是通过生物活性材料(如生物陶瓷、碳纳米材料)调控骨代谢及加强细胞黏附、增殖、分化, 优化成骨微环境; 二是利用骨支架提供空间结构和必要的力学支撑, 为新骨长入奠定物理基础。因此, 深入研究仿生骨膜复合骨支架的体内成骨机制并验证其

第一作者: 胡金涵(1997.4-), 男, 新疆乌鲁木齐人, 硕士研究生, 主要从事口腔修复种植方面的研究

通讯作者: 徐国强(1980.6-), 男, 山东昌邑人, 博士研究生, 主任医师, 副教授, 主要从事口腔修复种植方面的研究

临床可行性,对推动骨缺损修复治疗与加速人工骨材料临床转化具有重要意义。

1 3D打印仿生骨支架的优势

与传统自体骨及异体骨移植比较,3D打印仿生骨支架具有患者个性化以及来源充足两大优势。首先充分缓解了取骨困难、来源不足等难题。其次该支架与天然骨的力学性能相似,减少因稳定性不足导致的二次损伤或形态改变^[2]。3D打印技术制备的骨支架,凭借定制化优势可模拟骨骼三维多孔结构^[3],这种设计不仅有利于细胞与支架材料的结合,更能保障细胞对营养的获取与氧气的输送,支持细胞维持活性及发挥功能,从而高效促进新骨组织生成,为骨缺损修复提供有力保障。在制作支架时还可加入各种元素来改善支架的机械性能和生物学性能^[4]。例如在支架中加入银(Ag),生成的银离子可增强支架材料的抗菌性能;加入镁(Mg)可促进血管形成等。仿生骨支架可营造适宜的骨再生微环境,通过多元化途径与复杂机制的协同作用,为骨修复过程提供有力支持。这一特性使其成为有效解决骨缺损问题的重要技术方向,具有推动骨修复技术发展的广阔应用前景,也对提升临床骨缺损治疗效果具有重要意义。

2 3D打印仿生骨支架的研究现状

2.1 生物陶瓷材料 生物材料可分为三代:①生物惰性材料:如聚乙烯;②具有生物活性的可降解材料:如羟基磷灰石(HA)、磷酸三钙(TCP);③在分子水平刺激特定细胞反应的材料:如肽或蛋白质修饰的可降解多聚物。在众多材料中,目前临床最常用的是HA与TCP^[5],其矿物质成分与天然骨骼高度相似,能够有效促进成骨细胞的黏附与增殖^[6],从而为骨再生提供充足细胞基础。然而,作为支撑性生物支架,该材料还需符合严格的机械强度及特定的孔隙率要求^[7]。具体而言,生物支架应具备足够的抗压强度和拉伸强度,并同时兼顾最佳的孔隙率与孔径设计,以利于增强细胞黏附及发育。但与其他生物陶瓷材料相比,羟基磷灰石(HA)在综合性能上仍存在一定的局限性^[8]:其一,该材料质地较脆易因受力

发生断裂;其二,降解速率较低,可能会阻碍骨组织的正常重塑。为了改善这些问题,许多研究者采取了将“HA与聚合物复合”的策略制备支架,通过不同聚合物的特性弥补HA的短板。He C等^[9]将聚己内酯(PCL)加入支架中,PCL拥有优异的力学稳定性与成型性,不仅能增强HA支架的承载能力,使其更适应生理环境下的力学负荷,还具备良好的加工性能,为长期骨再生提供持续支撑。Wang C等^[10]研究制作了聚乳酸-羟基乙酸共聚物(PLGA)复合支架,PLGA作为可降解合成聚合物,其优势在于降解速率可通过调整乳酸与羟基乙酸的比例精准调控,能有效解决HA降解缓慢的问题,实现支架降解与新骨形成的同步性。Wang L等^[11]加入聚多巴胺(PDA)聚合于支架表面,PDA最大优势在于其极强的黏附性与生物活性,可模拟天然骨基质的生物信号,增强支架的细胞相容性,引导成骨细胞黏附、增殖与分化,促进成骨和血管生成过程。

2.2 金属合金材料 近年来,多孔金属支架已成为人工骨植入物的常用材料。理想的金属支架需具备以下条件:①具有良好的生物相容性,能够在植入后不引发机体免疫排斥或毒性反应;②具有优异的生物活性,能够为骨组织再生提供必要的诱导信号;③具有适当的多孔结构,能够为细胞黏附、增殖及营养传输创造充足空间;④具有与天然骨组织相似的机械性能,能够保障植入部位的结构稳定与力学适配^[12]。研究表明^[13],通过调整支架的孔隙率与孔径结构,可实现弹性模量的精准调控,进而降低或消除应力屏蔽效应,保障支架与骨组织的长期适配性。此外,多孔金属支架由于表面粉末的黏附而形成的粗糙表面,有利于细胞的黏附、增殖与分化^[14]。目前在临床中广泛使用的有镁和镁合金、钛和钛合金,由于其具有良好的生物降解性,正日益成为骨植入材料的研究热点。Liu J等^[15]制备了孔径为600 μm 的多孔Ti6Al4V支架,其屈服强度约为140 MPa,这能够契合人体骨骼对强度的需求;其中,金刚石结构支架的计算弹性模量最低,能够达到11.6 GPa,这种低弹性模量特性有助于避免应力屏蔽现象的发生。此外,剪应力值处于120~140 MPa的份额占比最高。相较于致密金属,多孔钛合金具有两大优

势^[16]，首先其独特的多孔结构设计，一方面能够满足支架对机械强度的需求，为植入部位提供稳定支撑；另一方面可有效降低材料的弹性模量，实现与人体骨骼的生物力学适配，进而减少“应力屏蔽”现象。闵树元等^[17]研究发现，人体松质骨具有特定的力学性能：杨氏模量为10~3000 MPa，抗压强度则为0.1~30 MPa，后者较前者低两个数量级。该团队后续研发的WE43镁合金支架，其杨氏模量与人体松质骨的参数保持相近。人体股骨干中段的杨氏模量约为18.6 GPa，显著高于3D打印WE43支架的杨氏模量。由此可见，3D打印WE43镁合金支架在非承重区骨缺损修复中具有较好的适用性。

2.3 碳纳米材料 在修复感染性骨缺损时，细菌引发的感染会阻碍新骨的形成进程。若使用传统抗生素进行治疗，其有害副产物的渗入不仅可能诱发耐药菌的滋生，还会影响支架材料本身的成骨性能，进一步加剧修复难度。为应对这些挑战，引入碳纳米材料已成为一种可行的解决路径^[18]。Du Z等^[19]的研究对比了经处理的多壁碳纳米管（MCNTs）与纳米羟基磷灰石（nHA）的成骨效能。该研究将人脂肪间充质干细胞（HASCs）分别培养于MCNTs与nHA表面。该结果显示，尽管两种材料表面的细胞粘附数量无显著差异，但MCNTs在细胞附着强度与增殖活性方面均优于nHA，表明其能提供更适宜的细胞生长微环境。此外，MCNTs诱导HASCs向成骨方向分化的能力也显著强于nHA。其机制可能是由于MCNTs能够富集更多蛋白质，从而激活Notch相关信号通路，以调控细胞分化进程。基于上述结果，MCNTs有望成为比nHA更能加速骨组织形成的理想材料。有研究^[20]将掺杂了0.15%羧基官能化多壁碳纳米管（CCNT）的纳米羟基磷灰石（nHA）复合物（CCNTH），与原位合成的聚氨酯-脲（SP），通过静电纺丝制成支架。该复合支架的力学性能得到显著增强，拉伸强度与硬度分别提高94.5%和173.6%，同时具备优异的细胞相容性与更高的成骨基因（OCN、ALP）表达。因此，少量CCNTH的掺入即可使该SP微孔纳米复合支架成为骨诱导应用的合适生物材料。

3 当前挑战和未来展望

近年来，3D打印仿生骨支架技术在骨缺损修复领域取得了突破性进展，其能够实现复杂结构的精准构建，并适配患者个性化的缺损形态，展现出巨大优势。然而，该技术从研究走向临床应用仍面临多重挑战。首先，材料的性能是核心问题。现有材料（生物陶瓷属、金属及碳纳米材料）在生物相容性、力学性能以及可控降解吸收速率之间难以达到平衡。虽然通过多孔结构设计、离子掺杂（如 Mg^{2+} 、 Zn^{2+} ）和载药等手段赋予了材料抗菌、抗炎及促成骨等多功能性，但尚未发现能完全模拟天然骨组织复杂结构和生物微环境的理想材料。其次，在支架设计与制造层面应该考虑如何构建界面整合更紧密的支架，在结构和功能上促进新骨形成。此外，当前对3D打印支架在体内的修复机制，尤其是在细胞与分子水平的相互作用，仍缺乏系统性深入的研究，这限制了材料的理性设计与优化。未来仿生骨支架的研究应聚焦于以下几个前沿方向：第一，开发新一代智能生物活性材料：追求集骨诱导、骨传导与抗菌性能于一体的杂交材料或纳米生物复合材料，并利用4D打印技术赋予其动态响应能力，以更好地模拟骨骼的生物学功能；第二，推动技术的深度融合与个性化医疗：将3D打印与人工智能、大数据分析更深入地结合，实现对支架结构、孔隙率和力学性能的智能设计与优化，为患者提供真正“量身定制”的解决方案；第三，高度重视临床转化路径：未来研究需更多地采用大型动物模型来评估支架的长期安全性与有效性。通过进一步研究和改进，仿生人工骨修复材料有可能成为未来骨缺损修复的主要手段，从而大幅度提高患者的生活质量。

4 总结

种植修复是牙列缺损或缺失的优选方案，但牙周炎、外伤等因素常易致种植区骨量不足。传统骨移植存在附加创伤、免疫排斥等局限，而可调节性能的人工成骨材料为骨缺损修复带来了新的希望。3D打印仿生骨支架因个性化、来源充足、力学性能贴近天然骨等优势应用渐广，其主要材料包括生物陶瓷、金属合金、碳纳米材料，

各类材料通过复合、载药等方式不断改良。本文分析了各类材料优缺点及改良策略,如HA复合聚合物改善脆性与降解问题、多孔金属调控弹性模量减少应力屏蔽等。尽管近年来人工骨植入材料取得突破,但仍面临材料性能平衡、支架设计优化、修复机制研究不足等挑战,未来需聚焦智能材料开发、技术融合及临床转化,其研究对推动骨缺损修复的发展意义重大。

[参考文献]

- [1]黄兰兵,林琳,饶海军.丝素蛋白结合脱钙骨基质在动物骨缺损模型修复中的实验研究[J].中国卫生标准管理,2025,16(8):168-171.
- [2]Liu S,Zhou S,Zou T,et al.3D-Printed Multidimensional Bionic Mg-MC/PLGA Composite for Tailored Repair of Segmental Long Bone Defects[J].Adv Healthc Mater,2025,14(29):e01938.
- [3]付孟广.3D打印聚乳酸骨修复支架的制备及成骨诱导性能研究[D].济南:齐鲁工业大学,2022.
- [4]Mirkhalaf M,Men Y,Wang R,et al.Personalized 3D printed bone scaffolds:A review[J].Acta Biomater,2023,156:110-124.
- [5]王英杰,李曾,翁习生.镁基生物陶瓷人工骨材料的研究进展[J].中华骨与关节外科杂志,2019,12(12):1008-1013.
- [6]Wijerathne H,Yan D,Zeng B,et al.Effect of nano-hydroxyapatite on protein adsorption and cell adhesion of poly (lactic acid)/nano-hydroxyapatite composite microspheres[J].SN applied sciences,2020,2(4):722.
- [7]Cinici B,Yaba S,Kurt M,et al.Fabrication Strategies for Bioceramic Scaffolds in Bone Tissue Engineering with Generative Design Applications[J].Biomimetics (Basel),2024,9(7):409.
- [8]Liu X,Liu Y,Qiang L,et al.Multifunctional 3D-printed bioceramic scaffolds:Recent strategies for osteosarcoma treatment[J].J Tissue Eng,2023,14:20417314231170371.
- [9]He C,Dong C,Hu H,et al.Photosynthetic oxygen-self-generated 3D-printing microbial scaffold enhances osteosarcoma elimination and prompts bone regeneration[J].Nano Today,2021,41:101297.
- [10]Wang C,Zhang R,Jeong KJ,et al.Fabrication of a Whitlockite/PLGA Scaffold with Hierarchical Porosity for Bone Repair[J].Nano Lett,2025,25(11):4386-4392.
- [11]Wang L,Dai Z,Bi J,et al.Polydopamine-functionalized calcium-deficient hydroxyapatite 3D-printed scaffold with sustained doxorubicin release for synergistic chemophotothermal therapy of osteosarcoma and accelerated bone regeneration[J].Mater Today Bio,2024,29:101253.
- [12]杨伽捷,刘合飞,施晓健,等.3D打印多孔钛金属支架的数字化设计及分析[J].生物骨科材料与临床研究,2024,21(1):79-85,89.
- [13]Chen Z,Yan X,Yin S,et al.Influence of the pore size and porosity of selective laser melted Ti6Al4V ELI porous scaffold on cell proliferation, osteogenesis and bone ingrowth[J].Mater Sci Eng C Mater Biol Appl,2020,106:110289.
- [14]曹雪飞,宋朋杰,乔永杰,等.3D打印骨组织工程支架的研究与应用[J].中国组织工程研究,2015,19(25):4076-4080.
- [15]Liu J,Wang K,Wang R,et al.Effect of lattice type on biomechanical and osseointegration properties of 3D-printed porous Ti6Al4V scaffolds[J]. International Journal of Bioprinting,2024,10(2):1698.
- [16]王树军,顾新盛,冯存傲,等.3D打印钛合金多孔支架表面构建羟基磷灰石涂层促进骨生长[J].钛工业进展,2024,41(5):9-16.
- [17]闵树元,田耘.3D打印生物可降解WE43镁合金支架的生物相容性及对骨缺损的治疗[J].北京大学学报(医学版),2025,57(2):309-316.
- [18]Tang J,Hu J,Bai X,et al.Near-Infrared Carbon Dots With Antibacterial and Osteogenic Activities for Sonodynamic Therapy of Infected Bone Defects[J].Small,2024,20(49):e2404900.
- [19]Du Z,Feng X,Cao G,et al.The effect of carbon nanotubes on osteogenic functions of adipose-derived mesenchymal stem cells in vitro and bone formation in vivo compared with that of nano-hydroxyapatite and the possible mechanism[J].Bioact Mater,2020,6(2):333-345.
- [20]Ghorai SK,Roy T,Maji S,et al.A judicious approach of exploiting polyurethane-urea based electrospun nanofibrous scaffold for stimulated bone tissue regeneration through functionally nobbled nanohydroxyapatite[J]. Chemical Engineering Journal,2022,429(1):132179.