

DLP 打印 β -磷酸三钙/纳米黏土复合支架的制备与表征

张 航¹, 韩坤原², 董兰兰¹, 李 祥¹

(1. 上海交通大学 机械与动力工程学院, 机械系统与振动国家重点实验室, 上海 200240; 2. 上海理工大学 健康科学与工程学院, 上海 200093)

摘 要: β -磷酸三钙(β -TCP)具有生物降解性和生物相容性, 但其固有的脆性限制了其在承重种植体中的应用。为进一步提高 β -TCP 的力学性能和生物相容性, 本研究以纳米黏土(Nano clay, NC)为添加剂, 采用数字光处理(Digital light processing, DLP)技术制备了 β -TCP/NC(TNC)复合支架, 支架 TNC10 多孔结构孔径为 200~300 μm 。当加入 NC 含量为 10%(质量分数)时, 支架(TNC10)各结构特征的烧结收缩最小。加入 NC 不会改变 TCP 的物相成分, 且支架表面均匀分布 Si、Mg 元素。加入 NC 可以提高 TCP 支架的压缩强度, NC(粒径<500 nm)融合在 TCP 颗粒的间隙中, 对比纯 TCP 支架, TNC10 支架的压缩强度提高了 10%。另外, TNC10 组较纯 TCP 的比表面积增加 2 倍以上。TNC 降解速率更快, 可以持续释放 Ca、Mg、Si、Li 等离子, 并且 TNC 降解液保持弱碱性的环境。研究表明: 加入 NC 对 β -TCP 支架的力学强度、降解性能均具有一定的促进作用。利用 DLP 方法打印的具有良好的理化性能的多孔生物陶瓷支架在骨修复领域有巨大应用前景。

关 键 词: β -磷酸三钙; DLP 打印; 多孔支架; 纳米黏土

中图分类号: TQ174 文献标志码: A

Preparation and Characterization of β -tricalcium Phosphate/Nano Clay Composite Scaffolds via Digital Light Processing Printing

ZHANG Hang¹, HAN Kunyuan², DONG Lanlan¹, LI Xiang¹

(1. State Key Laboratory of Mechanical System and Vibration, School of Mechanical Engineering, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, China; 2. School of Health Science and Engineering, Shanghai University of Technology, Shanghai 200093, China)

Abstract: β -tricalcium phosphate (β -TCP) has biodegradability and biocompatibility, but its inherent brittleness limits its application in load-bearing implants. In order to further improve the mechanical property and biocompatibility of β -TCP, β -TCP/NC (TNC) composite scaffold with nano clay (NC) as additive and the porous structure of the scaffold has a pore size of 200–300 μm was prepared by digital light processing (DLP) technique. When the content of NC is 10% (in mass), the sintering shrinkage of each structural feature of the support (TNC10) is the smallest. Addition of NC does not change the phase composition of TCP, and Si and Mg elements are evenly

收稿日期: 2021-12-07; 收到修改稿日期: 2022-01-25; 网络出版日期: 2022-06-16

基金项目: 国家自然科学基金(51475293); 上海交通大学医工交叉基金(YG2021ZD06)

National Natural Science Foundation of China (51475293); Cross-Institute Research Fund of Shanghai Jiao Tong University (YG2021ZD06)

作者简介: 张 航(1994–), 男, 博士研究生. E-mail: hangzhang@sjtu.edu.cn

ZHANG Hang (1994–), male, PhD candidate. E-mail: hangzhang@sjtu.edu.cn

通信作者: 李 祥, 副研究员. E-mail: xiangliwj@sjtu.edu.cn

LI Xiang, associate professor. E-mail: xiangliwj@sjtu.edu.cn

distributed on the surface of the scaffold. Addition of NC can improve the compression strength of TCP scaffolds. NC (particle size < 500 nm) is fused in the gap of TCP particles. Compared with pure TCP scaffolds, the compression strength of TNC10 is increased by 10%. In addition, the specific surface area of TNC10 group was more than 2 times higher than that of pure TCP. TNC degradation rate is faster while Ca^{2+} , Mg^{2+} , Si^{4+} , and Li^{2+} can be continuously released, which maintains a weakly alkaline environment. The results demonstrate that the addition of NC has a certain promotion effect on the mechanical strength, degradation performance β -TCP scaffolds. Porous bioceramic scaffolds with good physical, chemical property by DLP method have great application prospects in the field of bone repair.

Key words: β -tricalcium phosphate; DLP printing; porous scaffold; nano clay

β -磷酸三钙(β -TCP)具有生物降解性和生物相容性, 可通过诱导成骨细胞分化促进骨形成, 在骨替代领域受到广泛关注。由于多孔 β -TCP 陶瓷的强度较低且生物活性有待提高, 使其应用受到一定的限制^[1-2]。

纳米黏土(硅酸镁锂, NC)是一种人工合成的片状硅酸镁锂, 具有良好的生物相容性以及促进干细胞增殖和分化的生物学效应^[3-5], 广泛应用于日化、食品和卫生材料领域。Lee 等^[6]研发了具有强大骨再生功能的纳米黏土-有机水凝胶骨密封剂, 骨再生更安全、更快。Zhai 等^[7]制备了聚乙二醇(PEGDA)/无机纳米黏土(Laponite XLG)复合水凝胶材料, 加入纳米黏土使得凝胶材料具有优异的力学性能及骨诱导活性。纳米黏土中含有多种微量元素, 在降解过程中能够持续释放具有促进成骨分化作用的离子, 例如 Si^{4+} 、 Mg^{2+} 和 Li^{2+} 等, 在骨修复领域具有良好的应用前景^[8-10]。

截止目前, 科研人员采用各种方法制备多孔生物陶瓷支架, 包括溶胶-凝胶、气体发泡、泡沫浸渍和冷冻干燥等, 上述方法在控制多孔生物陶瓷支架的孔结构方面存在很大的局限性^[11-13]。3D 打印是一种新兴的材料成型技术, 也称为增材制造技术, 将 3D 打印技术应用于陶瓷材料的成型过程, 开发周期短、成本低, 不需要模具就能实现复杂形状的零件成型, 可以直接进行实体成型等优点^[14-15]。光固化成型法成型速度快, 精度高, 无需铺粉、喷丝, 在陶瓷成型方面具有较大优势^[16-17]。随着数字光处理技术(Digital light processing, DLP)的发展, 面曝光技术得到了广泛关注, DLP 陶瓷打印已成为陶瓷光固化成型技术主要的研究方向^[18-19]。

本工作采用 DLP 打印法制备了 β -TCP/NC 多孔复合支架, 并对其微观结构、相组成、力学性能和降解性能进行了分析。通过计算烧结收缩, 可以调控多孔陶瓷样件轮廓与内部孔隙结构尺寸。实验还

将复合支架用于培养骨髓间充质干细胞(rBMSCs), 研究支架的体外生物相容性。

1 实验方法

1.1 实验试剂

研究采用的树脂单体聚乙二醇二丙烯酸酯(PEG200DA)购于北京伊诺凯科技有限公司; 光引发剂 2, 4, 6-三甲苯甲酰基二苯基氧化膦(TPO)购于上海泰坦科技股份有限公司; 分散剂 DCA-1228 购于广州市锐聚化工科技有限公司; β -磷酸三钙(β -TCP)粉末购于昆山华侨科技新材料有限公司; 交联剂 3, 3-二甲基丙烯酸和纳米黏土(硅酸镁锂, NC)购于 Siagma 公司。

1.2 浆料制备

光固化陶瓷浆料包括光敏树脂预混液和陶瓷粉体。光敏树脂预混液的制备过程如下: 树脂单体聚乙二醇二丙烯酸酯(PEG200DA)、交联剂 3, 3-二甲基丙烯酸、光引发剂 2, 4, 6-三甲苯甲酰基二苯基氧化膦(TPO)、分散剂 DCA-1228 按一定配比混合(具体比例如表 1 所示), 中速搅拌 1 h, 使各组分混合均匀。光敏树脂预混液与陶瓷粉体按一定配比放入球磨机中, 再向混合浆料中加入纳米黏土, 纳米黏土占固体的质量分数分别为 2%、5%和 10%。

表 1 制备多孔生物陶瓷的主要原料与试剂

Table 1 Main raw materials and reagents for preparation of porous bioceramics

Materials and reagent	Chemical agent	Dosage/% (in mass)
Ceramic powder	β -TCP	50-60
Resin monomer	PEG200DA	20-40
Crosslinking agent	3,3-Dimethylacrylic acid	2-4
Dispersant	DCA-1228	0.3-1.0
Photoinitiator	TPO	0.5
Nano clay	Laponite	0-10

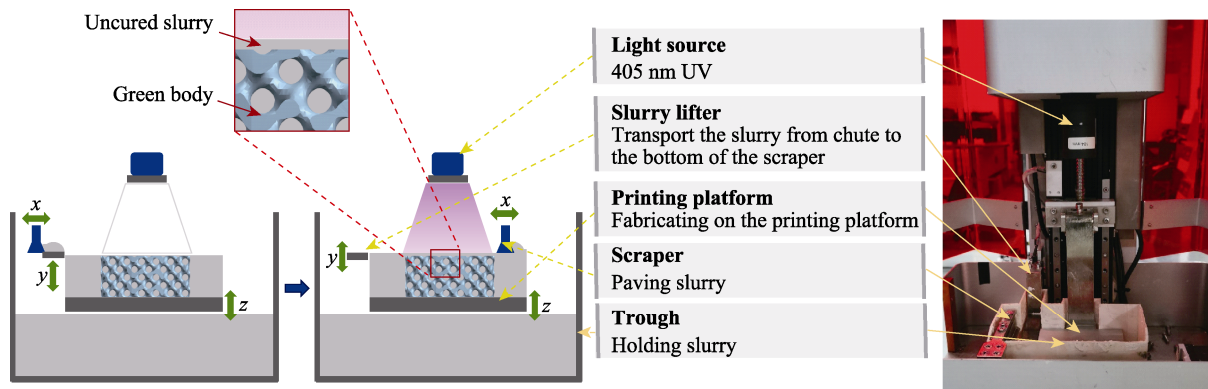


图 1 DLP 陶瓷打印设备原理图

Fig. 1 Schematic diagram of DLP ceramic printing equipment

并将这三组分别命名为 TNC2、TNC5 和 TNC10。球磨 5 h 使得各组分分散均匀, 制备得到光固化陶瓷浆料。

1.3 多孔陶瓷素坯成型

树脂在特定波长紫外线照射下, 从液体聚合为固体, 并将陶瓷粘结成型。本实验采用的光机波长为 405 nm, 输出光功率为 150~500 mW, 可调节, 投影精度为 58 μm 。将制备好的浆料倒入打印机料槽中, 再将设计好的 CAD 模型导入陶瓷打印机中, 设置好切片参数后开启电源, 开始打印。提料器沉浸至浆料底部后提升, 将浆料运送至刮刀下面, 刮刀沿着 X 轴水平运动, 在打印平台上均匀地铺平浆料, 铺料厚度为切片厚度 50 μm 。铺平后光机开启, 投影该层的图案到铺平的浆料上, 达到设置的单层固化时间后关闭光机, 刮刀回零。打印结束后, 将素坯样品清洗干净, 置于干燥箱中干燥过夜后放进马弗炉进行脱脂和烧结。分别制备 $\phi 10 \text{ mm} \times 12 \text{ mm}$ 和 $\phi 10 \text{ mm} \times 2 \text{ mm}$ 的样品用于力学测试和体外生物相容性验证。

1.4 表征与性能检测

1.4.1 形貌表征

利用电子显微镜观察支架的宏观形貌。利用 Zeiss Ultra Plus 场发射扫描电子显微镜观察多孔结构孔隙特征、表面微观形貌以及内部孔道的联通情况, 并测量孔径的大小。

1.4.2 烧结收缩检测

测量支架烧结前后的结构特征尺寸, 包括轮廓尺寸、孔径和杆径, 烧结收缩率(ε)计算见公式(1):

$$\varepsilon = \frac{L_1 - L_0}{L_0} \quad (1)$$

其中, L_0 为烧结前的尺寸, L_1 为烧结后的尺寸。

1.4.3 成分检测

利用 X 射线衍射仪(XRD)表征材料的组成, 并根据衍射峰的强度或面积, 对照已知的同种标准物

质的相应强度进行成分的定量分析。为进一步验证制备样品的物相和组成情况, 分别对实验组和对照组陶瓷样品进行 X 射线衍射分析, 扫描范围设定为 $20^\circ \sim 70^\circ$, 扫描速度设定为 $10^\circ/\text{min}$ 。

1.4.4 比表面积与孔隙率检测

物理吸附(BET)广泛应用于测量比表面积, BET 法测定固体的比表面积的吸附介质最常用的是氮气。研究采用比表面积与孔隙度分析仪(Autosorb-IQ3)测试支架样品的比表面积, 采用阿基米德排水法测量支架孔隙率。

1.4.5 力学性能

利用微机控制电子万能试验机对四组多孔生物陶瓷标准样件($\phi 10 \text{ mm} \times 12 \text{ mm}$)进行静态压缩性能测试, 压缩加载速度为 0.5 mm/min , 测试温度为室温。

2 结果与讨论

2.1 表面形貌分析

支架轮廓显微镜照片以及支架表面的扫描电镜照片如图 2 所示。从图 2(a, d, g, j) 中可以看出, 打印出来的 TNC 支架具有均匀的三维曲面孔隙结构(TPMS 多孔结构之一, G 单元多孔结构)。从 SEM 照片可以看出, 加入 NC 后, 支架表面出现细小 NC 晶粒, 其中黄色箭头标记为 NC 颗粒(如图 2(i, l))。测得烧结的 G 单元多孔结之间, 这种三维连通、大孔和微孔相结合的生物多孔陶瓷结构, 有利于发挥材料的骨传导性, 也有利于细胞粘附生长、细胞外基质沉积、营养和氧气进入以及代谢产物排出^[20-21]。

2.2 烧结收缩测试

DLP 打印的陶瓷样件在烧结过程中, 会清除样件中的有机成分, 烧结收缩则不可避免^[22-23]。除了外形尺寸会产生烧结收缩外, G 单元结构的孔径以及杆径也存在烧结收缩现象。对于多孔生物陶瓷结

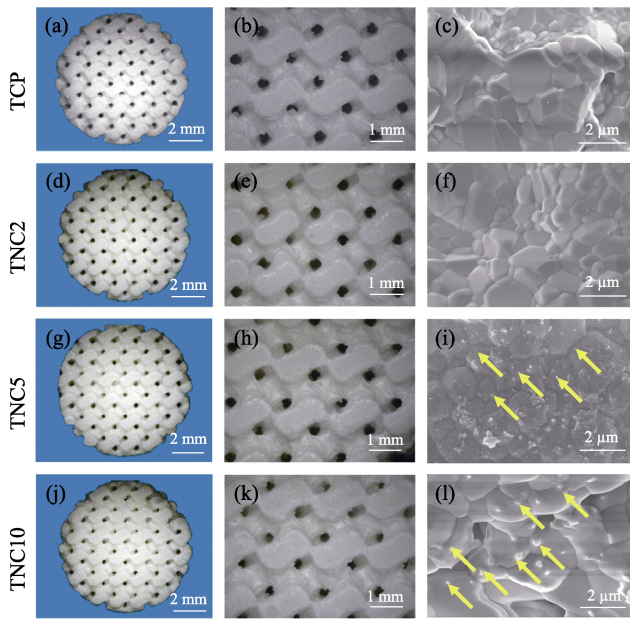


图 2 支架表面形貌

Fig. 2 Surface morphologies of scaffold

(a, d, g, j) Microscope photos of scaffolds; (b, e, h, k) Microscope photos of scaffolds; (c, f, i, l) SEM images of scaffolds

构, 孔杆的尺寸对多孔陶瓷的孔隙率、力学性能以及生物学性能均有重要的影响, 精确控制孔杆的尺寸具有重要意义^[24]。在 x - y 平面内, 孔和杆的定义如图 3(a)所示, 根据烧结前后的尺寸分别计算多孔结构轮廓、孔径以及杆径的烧结收缩率, 结果如图 3(b)所示, 可以看出, 烧结后陶瓷样件与素坯之间存在一定程度的尺寸收缩。当加入 NC 含量为 10%(质量分数)时, 支架各结构特征的烧结收缩最小, 其中杆的烧结收缩率最小, 为 1.1%孔径的烧结收缩率最大, 均在 20%以上。烧结收缩率的确定有利于制备外形尺寸及孔径大小可控的复合支架。

2.3 支架成分分析

XRD 结果(图 4(a))显示, 加入 NC 不会改变 TCP 的物相成分, 支架的成分仍为 TCP。EDS 结果(图 4(b))

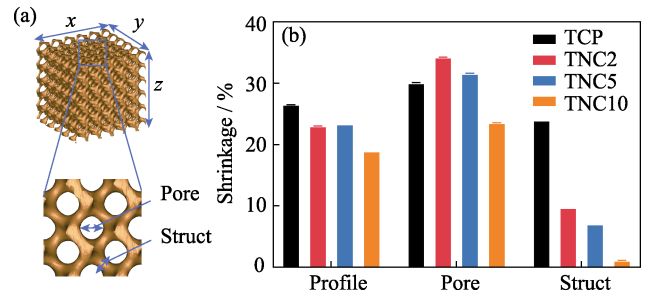


图 3 多孔支架收缩率

Fig. 3 Shrinkage of porous scaffold

(a) Definition of pore and bar for porous scaffolds; (b) Sintering shrinkage of scaffolds

显示, 引入 NC 后, 支架表面可以检测到 Si 和 Mg 元素(TCP 支架只含有 Ca、P、O 三种元素), 且元素在支架表面均匀分布, 根据 EDS 测试结果, Ca/P/O/Si/Mg 五种元素的原子分数分别为 19.16%/12.84%/66.13%/1.01%/0.70%。Si、Mg 等微量元素的释放能够促进植入物成骨分化和血管化^[25-26]。

2.4 力学性能测试

力学性能是骨科植入物的一个关键性能, 孔隙率是影响力学性能的一个重要因素^[27]。孔隙率和比表面积的测试结果如图 5(a)所示, 与纯 TCP 组相比, 加入 NC 后, 支架的孔隙率随 NC 含量的增加而减小, 可能是由于 NC 颗粒经过高温(NC 粒径<500 nm)融合在 TCP 颗粒的间隙中(TCP 粒径范围为 2~10 μ m, 形成的孔隙孔径约 500 nm), 如图 5(c)所示。孔隙率是影响陶瓷支架力学强度的主要因素, 如图 5(b)所示, 支架强度在 5~6 MPa 范围内。其中, TNC10 组的压缩强度最高可达 5.65 MPa, 在人体松质骨的压缩强度(4~12 MPa)范围内^[28]。对比纯 TCP 支架, 压缩强度提高了 12.1%(纯 TCP 支架压缩强度为 5.05 MPa)。另外, 加入 NC 后, 支架结构的比表面积逐渐增大, 其中, TNC10 组比纯 TCP 的比表面积增加 2 倍以上, 可

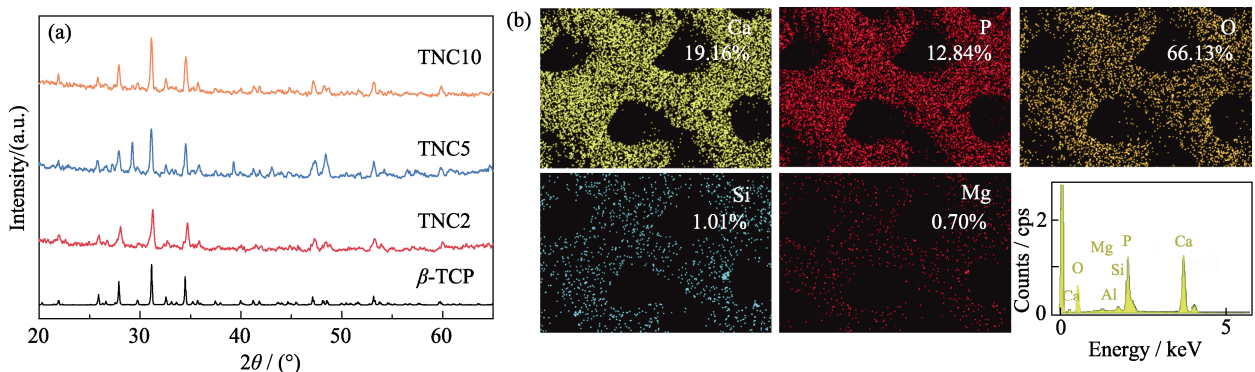


图 4 多孔支架成分分析

Fig. 4 Component analysis of porous scaffolds

(a) XRD patterns of porous scaffolds; (b) EDS analysis of the surface of scaffolds

能是相同体积的纳米 NC 比 TCP 具有更高的比表面积引起的。NC 增强 TCP 支架原因有两个方面: 1) 加入 NC 导致 TCP 支架孔隙率降低, 压缩强度提高; 2) 高温烧结导致 NC 融于 TCP 基体发生液相烧结。

2.5 降解性能

可降解生物材料植入骨组织后, 材料通过体液溶解吸收或被代谢系统排出体外, 最终使缺损的部位完全被新生的骨组织所取代, 因此, 降解性能是骨修复材料一项重要指标^[15, 29]。

随着降解时间的延长, β -TCP 和 TNC 支架的失重显著增加, 与 β -TCP 相比, TNC10 失重比例更大, 在 10 d 后失重比例达到 5.9%(图 6(a))。如图 6(b) 所示, 支架在 SBF 溶液中降解后保持碱性环境, TNC10 组降解 10 d 后的 pH 为 7.97。

图 7 为支架在 SBF 浸泡不同时间 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 、 Li^{2+} 和 Si^{4+} 的离子释放行为。支架的 Ca^{2+} 离子释放行为相似, 在 2 d 内迅速增加, 3~10 d 内缓慢增加。TNC 组的支架还检测到 Mg^{2+} 、 Li^{2+} 和 Si^{4+} 的持续释放, 且随着 NC 添加比例的增大, 离子释放浓度也相应增大。

图 8 为四组支架经 SBF 浸泡降解 7 d 后的 SEM

照片, 浸泡 7 d 后, TNC 组晶粒表面出现均匀的矿化层, 其中, TNC10 组表面的微结构最为明显(图 8(h))。同时, TCP 组降解 7 d 后表面出现微裂纹(图 8(b)), 而含有 NC 组则无裂纹产生。

3 结论

采用 DLP 技术制备了 β -TCP/NC(TNC) 复合支架, 研究其成型效果、微观结构、物相组成、降解性能、力学性能等, 得出以下结论:

1) 采用数字光处理(DLP)技术制备的 β -TCP/NC(TNC) 复合支架, 多孔结构孔径为 200~300 μm 。当加入 10% NC(质量分数)时, 支架各结构特征的烧结收缩最小。加入 NC 不会改变 TCP 的物相成分, 且支架表面均匀分布着 Si、Mg 元素。

2) 加入 NC 能够提高 TCP 支架的压缩强度, NC(NC 粒径 < 500 nm) 融合在 TCP 颗粒的间隙中, 对比纯 TCP 支架, TNC10 的压缩强度提高了 10%。加入 NC 后, 支架结构的比表面积逐渐增大, TNC10 组较纯 TCP 的比表面积增加 2 倍以上。

3) TNC 降解速率更快, 并且 TNC 降解液保持弱碱性的环境。利用 DLP 打印技术制备且具有良好理

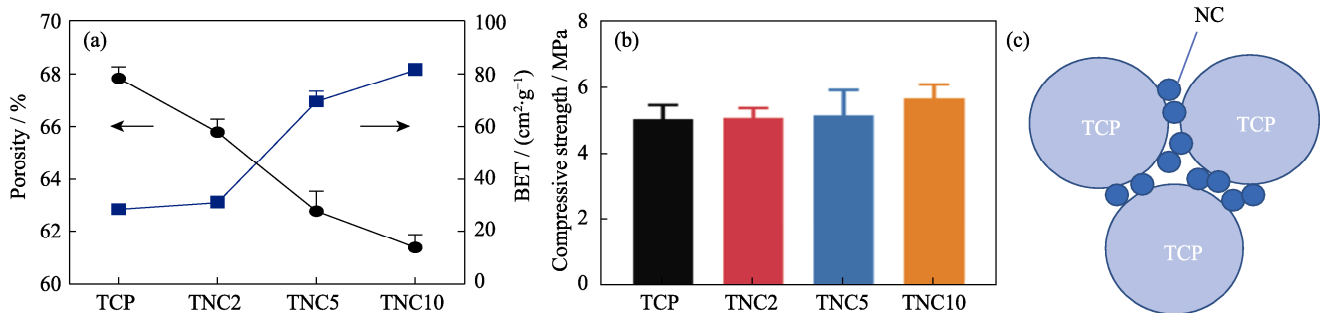


图 5 支架力学性能分析

Fig. 5 Mechanical property analysis of porous scaffolds

(a) Porosity and specific surface area of the scaffolds; (b) Compression strength of the scaffolds; (c) Schematic diagram of NC enhanced TCP

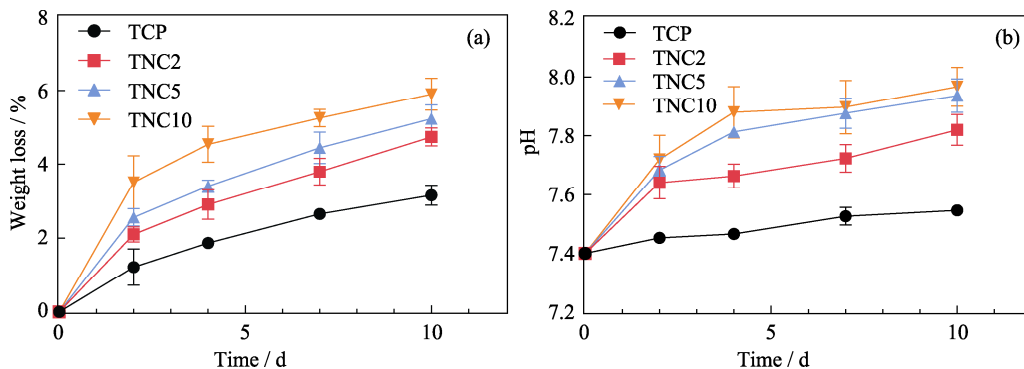


图 6 支架降解后的失重和 pH 变化情况

Fig. 6 Weight loss and pH change after scaffold degradation

(a) Weight loss of scaffold after soaking in SBF for different time; (b) pH change of SBF after soaking the scaffolds

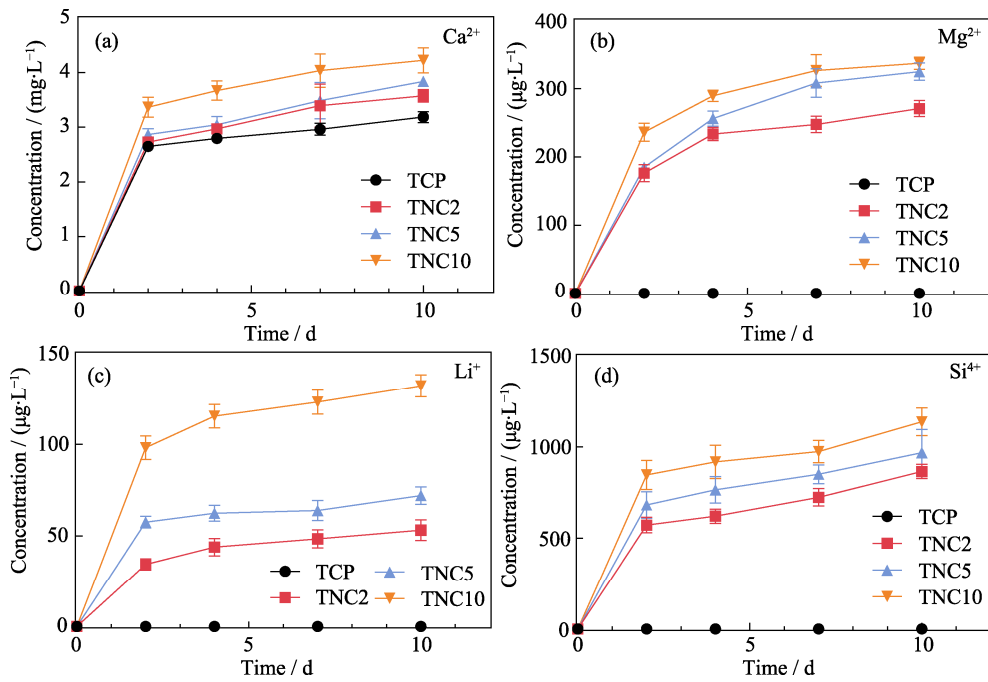


图 7 支架经 SBF 浸泡后释放的离子浓度变化

Fig. 7 Changes of ion concentration released from scaffolds soaked in SBF (a) Ca^{2+} ; (b) Mg^{2+} ; (c) Li^{+} ; (d) Si^{4+}

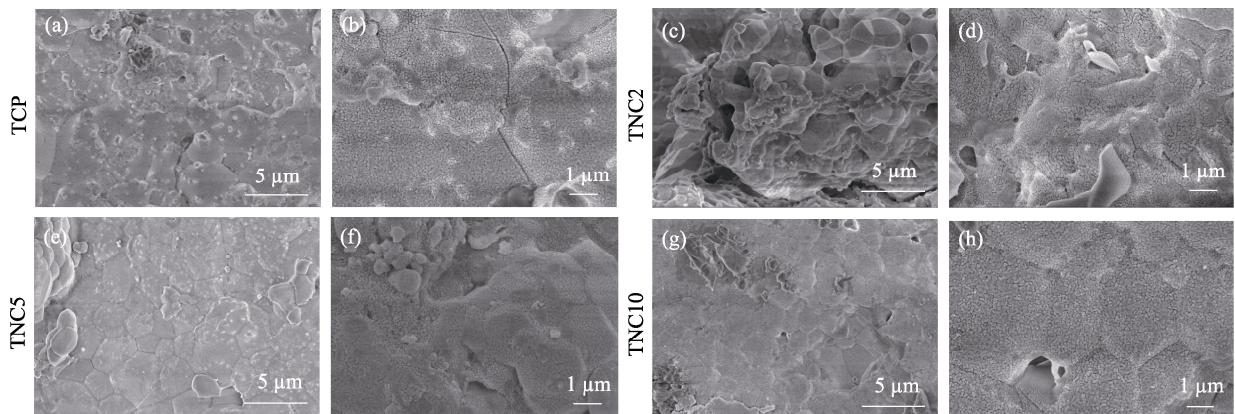


图 8 四组支架经 SBF 浸泡降解后表面形貌变化

Fig. 8 Surface morphologies of scaffold after degradation in SBF (a, b) TCP; (c, d) TNC2; (e, f) TNC5; (g, h) TNC10

化性能的多孔生物陶瓷支架在骨修复领域有巨大应用前景。

参考文献:

[1] GAO C, WEI P, PEI F, *et al.* Nano SiO_2 and MgO improve the properties of porous β -TCP scaffolds via advanced manufacturing technology. *International Journal of Molecular Sciences*, 2015, **16**(4): 6818–6830.

[2] LIU J, GAO C, FENG P, *et al.* Selective laser sintering of β -TCP/nano-58S composite scaffolds with improved mechanical properties. *Materials & Design*, 2015, **84**: 395–401.

[3] LIU J, SHEN X, TANG S, *et al.* Improvement of rBMSCs responses to poly(propylene carbonate) based biomaterial through incorporation of nanolaponite and surface treatment using sodium hydroxide. *ACS Biomaterials Science and Engineering*, 2020, **6**(1): 329–339..

[4] ZHANG Y H, CHEN M J, DAI Z B, *et al.* Sustained protein therapeutics enabled by self-healing nanocomposite hydrogels for non-invasive bone regeneration. *J. Biomaterials Science*, 2020, **8**: 682–693.

[5] ZIMINSKA M, CHALANQUI M J, CHAMBERS P, *et al.* Nanocomposite-coated porous templates for engineered bone scaffolds: a parametric study of layer-by-layer assembly conditions. *Biomedical Materials*, 2019, **14**(6): 065008.

[6] LEE C U, HWANG H S, KIM S, *et al.* Inspired by nature: facile design of nanoclay-organic hydrogel bone sealant with multifunctional properties for robust bone regeneration. *Advanced Func-*

- tional Materials*, 2020, **30**: 2003717.
- [7] ZHAI X Y, HOU C Y, PAN H B, *et al.* Nanotechnology, nanoclay incorporated polyethylene-glycol nanocomposite hydrogels for stimulating *in vitro* and *in vivo* osteogenesis. *Journal of Biomedical Nanotechnology*, 2018, **14**(4): 662–674.
- [8] GAO W, SUN L, ZHANG Z, *et al.* Progress, preparation, characterization and evaluation of biomass-based silicon-containing composite scaffolds for bone repair. *Chemical Industry and Engineering Progress*, 2019, **38**(10): 4595–4605.
- [9] DONG Q S, YANG L, JIANG H Q, *et al.* 3D-cubic interconnected porous Mg-based scaffolds for bone repair. *Journal of Magnesium and Alloys*, 2021, **9**(4): 1336–1345.
- [10] MIGUEZ-PACHECO V, BÜTTNER T, MAON A, *et al.* Development and characterization of lithium-releasing silicate bioactive glasses and their scaffolds for bone repair. *Journal of Non-Crystalline Solids*, 2016, **432**(15): 65–72.
- [11] PAREDES C, MARTÍNEZ-VÁZQUEZ F J, PAJARES A, *et al.* Novel strategy for toughening robocast bioceramic scaffolds using polymeric cores. *Ceramics International*, 2019, **45**(15): 19572–19576.
- [12] LIU F H. Synthesis of bioceramic scaffolds for bone tissue engineering by rapid prototyping technique. *Journal of Sol Gel Science & Technology*, 2012, **64**(3): 704–710.
- [13] CHEN Q Z, THOUAS G A. Fabrication and characterization of Sol-Gel derived 45S5 Bioglass®-ceramic scaffolds. *Acta Biomaterialia*, 2011, **7**(10): 3616–3626.
- [14] ZHANG G, JIANG J, WANG H, *et al.* Continuous DLP-based ceramic 3D printing using a composite oxygen-rich film. *Journal of Manufacturing Processes*, 2021, **64**(8): 341–348.
- [15] MA Y, DAI H, HUANG X, *et al.* 3D printing of bioglass-reinforced β -TCP porous bioceramic scaffolds. *Journal of Materials Science*, 2019, **54**: 10437–10446.
- [16] GAO Y, DING J. Low solid loading, low viscosity, high uniform shrinkage ceramic resin for stereolithography based additive manufacturing. *Procedia Manufacturing*, 2020, **48**: 749–754.
- [17] LIU W, LI M, NIE J, *et al.* Technology, synergy of solid loading and printability of ceramic paste for optimized properties of alumina via stereolithography-based 3D printing. *Journal of Materials Research and Technology*, 2020, **9**(5): 11476–11483.
- [18] SHUAI X, ZENG Y, LI P, *et al.* Fabrication of fine and complex lattice structure Al_2O_3 ceramic by digital light processing 3D printing technology. *Journal of Materials Science*, 2020, **55**(3): 6771–6782.
- [19] XH A, HDA C, YH A, *et al.* Development of a high solid loading β -TCP suspension with a low refractive index contrast for DLP-based ceramic stereolithography. *Journal of the European Ceramic Society*, 2020, **41**(6): 3743–3754.
- [20] ARIFIN A, SULONG A B, MUHAMAD N, *et al.* Material processing of hydroxyapatite and titanium alloy (HA/Ti) composite as implant materials using powder metallurgy: a review. *Materials & Design*, 2014, **55**: 165–175.
- [21] SEZER N, EVIS Z, KO M. Additive manufacturing of biodegradable magnesium implants and scaffolds: review of the recent advances and research trends. *Journal of Magnesium and Alloys*, 2020, **9**(12): 392–415.
- [22] FUH L J, HUANG Y J, CHEN W C, *et al.* Preparation of micro-porous bioceramic containing silicon-substituted hydroxyapatite and beta-tricalcium phosphate. *Materials Science and Engineering C*, 2017, **75**: 798–806.
- [23] CHEN Y, WANG X, BING M, *et al.* 3D-printed bioactive Ca_3SiO_5 bone cement scaffolds with nano surface structure for bone regeneration. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2017, **9**(7): 5757.
- [24] COCKERILL I, SU Y, SINHA S, *et al.* Porous zinc scaffolds for bone tissue engineering applications: a novel additive manufacturing and casting approach. *Materials Science and Engineering C*, 2020, **110**: 110738.
- [25] MARYAM T, KINSELLA J M, GUINTO G C, *et al.* Silicon-doped hydroxyapatite prepared by a thermal technique for hard tissue engineering applications. *Ceramics International*, 2018, **44**(15): 17612–17622.
- [26] HE F, TIAN Y. Improvements in phase stability and densification of β -tricalcium phosphate bioceramics by strontium-containing phosphate-based glass additive. *Ceramics International*, 2018, **44**(10): 11622–11627.
- [27] CHEN Q, BAINO F, SPRIANO S, *et al.* Modelling of the strength-porosity relationship in glass-ceramic foam scaffolds for bone repair. *Journal of the European Ceramic Society*, 2014, **34**(11): 2663–2673.
- [28] BIAN W, LI D, LIAN Q, *et al.* Fabrication of a bio-inspired β -tricalcium phosphate/collagen scaffold based on ceramic stereolithography and gel casting for osteochondral tissue engineering. *Rapid Prototyping Journal*, 2012, **18**(1): 68–80.
- [29] SARKAR K, RAHAMAN M, AGARWAL S, *et al.* Degradability and *in vivo* biocompatibility of doped magnesium phosphate bioceramic scaffolds. *Materials Letters*, 2020, **259**: 126892.