

DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2016.01.015

3D 打印生物材料的研究进展*

毛旭艳 综述 侯士峰[△] 审校

(济宁医学院生物纳米技术与医学工程研究所, 济宁 272067)

摘要 3D 打印能够根据病人的具体解剖数据,通过计算机设计制造复杂的生物医学装置。3D 打印已经慢慢发展创造独一无二的装置、植入物、组织工程支架、诊断平台和药物输送系统。近年来由于 3D 打印机的广泛使用,发展了结合干细胞与再生医学三维支架的个性化定制等新的方向。3D 打印可常规应用于复杂的组织再生(如骨、软骨、肌肉、血管和颅颌面复杂的神经)和复杂的三维微结构复杂的器官(如肝、淋巴器官)。本文主要介绍了近几年 3D 打印组织工程生物材料方面的研究进展,来说明 3D 打印应用于组织工程学等方面的进步。

关键词 3D 打印;组织工程;生物材料;支架

中图分类号:TQ317 **文献标识码**:A **文章编号**:1000-9760(2016)02-064-06

Recent advances in 3D printing of biomaterials

MAO Xuyan, HOU Shifeng

(Bio-Nano & Medical Engineering Institute, Jining Medical University, Jining 272067, China)

Abstract: 3D printing promises to produce complex biomedical devices according to computer design using patient-specific anatomical data. Since its initial use as pre-surgical visualization models and tooling molds, 3D printing has slowly evolved to create one-of-a-kind devices, implants, scaffolds for tissue engineering, diagnostic platforms, and drug delivery systems. Fueled by the recent explosion in public interest and access to affordable printers, there is renewed interest to combine stem cells with custom 3D scaffolds for personalized regenerative medicine. Before 3D printing can be used routinely for the regeneration of complex tissues (e. g. bone, cartilage, muscles, vessels, nerves in the craniomaxillofacial complex), and complex organs with intricate 3D microarchitecture (e. g. liver, lymphoid organs), several technological limitations must be addressed. In this review, the major materials and technology advances within the last five years for each of the common 3D printing technologies (Three dimensional printing, fused deposition modeling, selective laser sintering, stereolithography, and 3D plotting/direct-write/bioprinting) are described. Examples are highlighted to illustrate the progress of each technology in tissue engineering, and key limitations are identified to motivate future research and advance this fascinating field of advanced manufacturing.

Keywords: 3D printing; Tissue engineering; Biomaterials; Scaffold

3D 打印技术目前在生物医学领域有很广泛的应用。例如快速建造医学模型,通过 3D 打印可以制作医学道具、器官模型、医学用品等^[1];制作组织器官替代品,可应用于牙种植、骨骼移植等^[2-3]。此外,身体软组织器官制作亦取得进展,华盛顿州立大学 Susmita Bose 带领研究小组^[4],耗费 4 年时间开发类骨骼物质,他们发现在生物陶瓷粉主要成

分磷酸钙中添加硅和氧化锌后,可以使其强度提升一倍,这种新材料可以用来定做更换骨组织。德国研究所把立体打印技术与双光子聚合技术相结合,于 2014 年开发出血管打印技术^[5]。

3D 打印技术在医学领域应用潜力非常大,本文着重总结了近年来利用 3D 打印技术在制备生物医用材料方面的研究进展,主要介绍了 3D 打印技术的类型和应用于打印组织工程学方面的生物材料。

* [基金项目]国家自然科学基金(21175059)

△ [通信作者]侯士峰, E-mail:hou123@ymail.com

1 3D 打印技术

3D 打印技术(3D printing),即快速成形技术的一种,它是一种数字模型文件为基础,运用粉末状金属或塑料等可黏合材料,通过逐层打印的方式来构造物体的技术。过去其常在模具制造、工业设计等领域被用于制造模型,现正逐渐用于一些产品的直接制造。3D 打印技术出现在 20 世纪 90 年代中期,它与普通打印机工作原理基本相同,打印机内装有液体或粉末等“打印材料”,与电脑连接后,通过电脑控制,根据物体的计算机辅助设计(CAD)模型或计算机断层扫描(CT)等数据把“打印材料”一层层叠加起来,最终把计算机上的蓝图变成实物。

2 3D 打印技术的类型

3D 打印技术作为快速原型制造技术领域的一种新技术,正在迅猛的发展,它包括许多既定制造技术和大量的实验技术。目前应用较多的 3D 打印技术包括:光固化(SLA)、选择性激光烧结(SLS)、熔融沉积成型(FDM)、分层实体制造(LOM)和 3D 喷印技术等。

SLA 使用可以被紫外激光矫正的光敏聚合物,也可在其中加入其他材料形成复合材料。SLA 技术具有精度高、性能稳定、机械强度高优点,其缺点是成型产品需要清洗以去除可能会导致产品变

形的杂质。目前的 SLA 技术是最成熟,应用最广泛的 3D 打印技术^[6-7]。

SLS^[8-9]是基于高功率激光熔合小颗粒热塑性塑料、金属、陶瓷或玻璃粉末的一种技术。这项技术的优点是加工速度快,且无须使用支撑材料,但缺点是成型产品表面较粗糙,需后处理,加工过程中会产生粉尘和有毒气体,而且持续高温可能造成高分子材料的降解,以及生物活性分子的变形或细胞的凋亡,该技术不能用于制备水凝胶支架。

FDM 的工作原理是挤出熔融的热塑性材料或共熔的金属的小珠立刻与下层材料结合。FDM 技术通常使用的原料是热缩性高分子,包括 ABS、聚酯、聚酰胺、聚乙烯、聚丙烯、聚碳酸酯等^[10-11]。该技术的特点是产品成型精度高、良好的表面质量、简单的机械结构、无环境污染,但其缺点是,它需要在较高的温度下操作。

LOM 将纸或塑料薄膜层粘在一起,然后用一个激光切割机塑造成型。喷墨印刷技术是基于不同种类的细粉末,如石膏或淀粉。

3D 喷印技术可以通过同时打印活细胞和生物材料,用不同类型的组织制造一个三维支架^[12-14]。

目前常用的几种 3D 打印技术都具有自己的优势和局限性,在实际应用中还需结合材料的特点和成型产品的要求来选择合适的打印技术。见表 1。

表 1 几种 3D 打印技术在医疗领域方面应用的特点

	精确性	成本	优点	缺点
SLA	+++	¥¥	成型产品尺寸大	力学强度较低
SLS	++	¥¥¥	成型产品尺寸大,应用材料广泛,力学强度高	成本较高,产生粉尘,表面粗糙
FDM	++	¥	低成本,力学强度高	加工速度慢
LOM	+	¥	低成本,成型产品尺寸大	应用材料有限
Inkjet printing	+	¥	低成本、加工速度快,多功能	力学强度较低

3 3D 打印在组织工程学中应用的生物材料

组织工程学涉及临床医学、生物工程、细胞生物学、生物材料学、分子生物学等一系列学科间的相互交叉融合,主要应用是在体内或体外生成可替代性的组织和器官,以修复受损组织和器官的功能。近年来,研究者将最先应用于工程领域的 3D 打印技术嫁接到组织工程学中,希望利用 3D 打印

技术进行体外组织、器官复制过程^[15-17],并取得了一些喜人的成果。目前应用于 3D 打印技术的生物材料包括:1) 可生物降解聚合物基质;2) 生物活性陶瓷;3) 水凝胶^[18-19]等。

3.1 可生物降解聚合物基质

可生物降解聚合物有 2 种类型,一类是天然材料,包括多糖(淀粉、藻酸盐、壳质/壳聚糖、透明质酸衍生物)或蛋白质(大豆、胶原、纤维蛋白胶等),

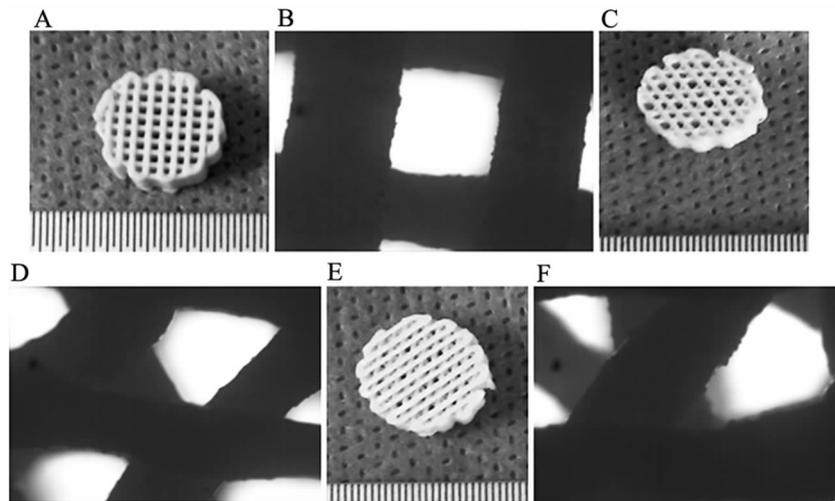
这些天然材料可作为增强材料。另一类为合成的可生物降解聚合物。合成聚合物可以在控制条件下被制造,因此,他们表现出在一般可预测和可重复的机械和物理性能,如拉伸强度,弹性模量和降解速率。合成聚合物的更重要的优点是能够控制材料中的杂质。纯合成聚合物组成单体单元只有一个简单的结构,这可以降低可能存在的风险,如毒性,免疫原性和感染病。

3.1.1 饱和脂肪族聚酯 3D 打印技术在组织工程学中最经常使用的可生物降解的合成聚合物有饱和聚- α -羟基酯,包括聚乳酸 (PLA) 和聚乙醇酸 (PGA) 以及聚乳酸-乙交酯 (PLGA) 共聚物。PLA 存在 3 种形式:L-PLA、D-PLA (PDLA) 和外消旋 D, L-PLA (PDLLA) 的混合物等聚合物。这些聚合物的化学特性使它们可以通过脱酯化进行水解降解。一旦降解,各聚合物的单体成分通过自然途径被去除。人体已含有高效的调节机制来彻底去除乳酸和乙醇酸,PGA 能够转换为代谢物或通过其它机制消除,而 PLA 可以通过三羧酸循环被清除。

由于具有这些性质,PLA 和 PGA 已经在 3D 打印一些产品和设备中被广泛使用,如可降解的缝合线已通过美国食品和药物管理局的认可。PLA 和 PGA 可以很容易地被处理,并且可以通过使用各

种分子重量和共聚物在较宽范围内调整他们的降解速率、物理和机械性能。然而,这些聚合物要经过一个重要的侵蚀过程,这样它们会导致支架过早失效。此外,突然释放的酸性降解产物可引起强烈的炎症反应^[20]。

Yao 等^[21]基于 CT 和激光 3D 扫描数据用复合粉末 PCL-HA 制造了 3D 复合骨支架,图 1 为不同方式打印出的正交、三角和米字多孔圆柱形支架。他们将新西兰雄性小白鼠的股骨和脊骨进行 CT 和激光扫描,然后根据扫描数据结合 CAD 技术通过 3D 打印技术制造了 8 组骨支架。设计制造的 HA-PCL 多孔圆筒结构能够满足 BTE 机械强度的要求,这种支架为代替目前使用的同种异基因骨移植颗粒提供更大的设计自由。韩国全北国立大学^[22]用 PCL 纳米纤维 和多孔 PLA 制成可降解的复合材料 PCL/PLA,将复合材料膜来覆盖钛 (Ti) 表面,制成新型外科植入物。研究结果显示:聚合物处理过的钛样品相比未经处理的 Ti 样品显示了卓越的性能,用双组分 PCL/PLA 混合涂层得到了最大的成骨细胞存活率。此外,在模拟的动电位极化测试体液期间,聚合物包覆的钛样品显示出腐蚀阻力。因此,此方法可以用于牙科或整形外科植入物。见图 1。



A: 正交支架的总览图像;B: 正交支架放大 40 倍的图像;C: 三角支架的总览图像;
D: 三角支架放大 40 倍的图像;E: 米字支架的总览图像;F: 米字支架放大 40 倍的图像。

图 1 PCL-HA 制成的 CAD 圆柱形多孔支架图像(转载于参考文献^[21];Copyright (2015) Springer)

3.1.2 聚富马酸丙二醇酯 (PPF) PPF 是不饱和线型聚酯。与 PLA 和 PGA 类似,PPF 的降解产物(即丙烯乙二醇和富马酸)是生物相容的,而且很

容易从体内去除。双键沿聚合物的主链原位交联使可塑复合材料在 10 ~ 15min 内硬化。该复合材料的机械性能和降解时间可以通过改变 PPF 的

分子量来控制。因此,PPF 合成时保存了双键和分子量的控制是关键问题。

PPF 已经被用作支架用于引导组织再生,常作为可注射骨替代复合材料的一部分,而且已被用作成骨细胞培养物底物。Lan 等^[23]采用微立体光刻技术制备了三维 PPF/DEF 支架,通过改变激光功率、扫描速度、激光束路径等方法来控制结构特征,如形状、孔尺寸、孔隙率。3D 打印的 PPF / DEF 支架发现良好的成骨细胞响应,特别是细胞增殖。磷灰石层成功地应用于三维支架,不改变支架体结构或性能。研究还表明,仿生磷灰石涂层大大提高了成骨细胞与 PPF/DEF 支架的相容性,提高了成骨细胞附着和增殖。

3.2 生物活性陶瓷

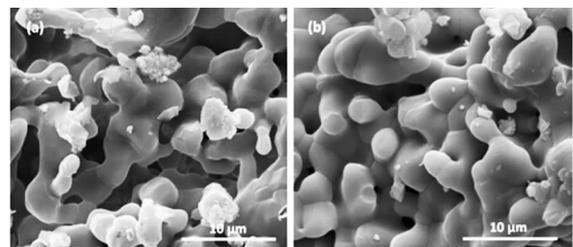
生物活性陶瓷具有骨传导性,它作为一个支架,在其表面进行成骨;它还可作为多种物质的外壳或填充骨缺损。生物活性陶瓷包括磷酸钙陶瓷、羟基磷灰石陶瓷等。

生物活性陶瓷是指在植入时发生一个随时间变化的动力学表面修饰,表面形成一具有生物活性的羟基磷灰石(HCA)层,它提供与组织的结合界面。在生物活性植入物上形成的 HCA 相在化学性质和结构上等同于在骨的矿物相,提供界面结合。在生物活性陶瓷的表面上在体内形成的磷灰石层,可以在无蛋白和无细胞的模拟体液(SBF)中被复制,这个 SBF 是一种被制备的离子浓度几乎与人体血浆离子浓度相等的液体。因此,生物活性陶瓷可以用于 3D 打印骨组织。

3.2.1 磷酸钙生物活性陶瓷 在骨组织工程方面,钙磷酸盐(如 α -TCP, β -TCP)早已用作支架材料的主要成分,这方面的研究已经比较深入。随着 3D 打印的应用,磷酸钙被用作 3D 打印材料,来制备 3D 骨组织支架。正如预计的,由于磷酸钙与骨矿物质有接近的化学和晶体相似性因而具有良好的生物相容性。尽管它们没有显示出诱导能力,但磷酸钙一定具有骨传导性能,而且一定条件下能够直接结合到骨骼上。众多体内和体外评估报告表明,磷酸钙无论何种形式(散装,涂料,粉末或多孔)和何种相(结晶或无定形),始终提供附着物,帮助分化,并有助于相关的细胞增殖(如成骨细胞和间质细胞)。而羟基磷灰石(hydroxyapatite,简称 HA 或 HAP)HA 及相关结晶磷酸钙优良的性能已经有据可查,它们的相对较慢的生物降解速度和特

别低的机械强度限制了其在新骨组织工程中特别是在承重部位的应用。

Khalyfa 等^[24]在研究中,用 3D 打印技术开发了一种新型磷酸钙粉末黏结剂。这种材料可以打印多种装置,这些装置具有交叉的通道和精致的结构。两个后处理程序,烧结和聚合物的渗透过程的建立能大幅度提高印刷设备的机械性能。就有关应用性能的初步审查,包括体外细胞相容性的测试表明,该新粉末黏合剂系统是一种有效的方法,它是病人特殊的陶瓷人工骨替代物和骨组织工程的支架材料。Gary 等^[4]将 SiO₂ 和 ZnO 掺杂到磷酸三钙中,并用这种复合材料 3D 打印支架,研究了二氧化硅和氧化锌的质量比对打印出的支架机械性能和生物活性的影响。图 2 为样品在 1250℃ 烧结的表面形态,纯样品和掺杂样品的支架的微观结构显示,残余孔隙度分别为 9% 和 5%。SiO₂/ZnO 的掺杂剂的添加增加了 TCP 支架的机械强度以及提高了细胞的增殖度。因此,这种复合材料可以用于 3D 打印非承重骨组织替代物的临床研究。



a: 纯 TCP 成分; b: 二氧化硅/氧化锌掺杂成分

图 2 烧结支架的表面形态

(转载于参考文献^[4]; Copyright (2011) ELSEVIER)

3.2.2 羟基磷灰石陶瓷 HA 组成与天然磷灰石矿物相近,与自然骨的无机组成部分具有化学相似性,因此,是一种很有前途的骨替换材料。HA 有良好的生物相容性,植入体内不仅安全,无毒,还能传导骨生长。HA 能使骨细胞附着在其表面,随着新骨的生长,这个连接地带逐渐萎缩,并且 HA 通过晶体外层成为骨的一部分,新骨可以从 HA 植入体与原骨结合处沿着植入体表面或内部贯通性孔隙攀附生长。3D 打印生成矩阵可以用于骨组织工程,使用病人的细胞接种到支架,支架材料作为初始细胞附着的三维模板,而后组织形成。因此,3D 打印的支架是保证细胞生长重要结构。

Leukers 等^[25]用 3D 打印技术用 HA 颗粒制备了内部有复杂结构和高分辨率的多孔陶瓷支架。

进一步研究了支架设计的组织学评价,将细胞接种到支架进行了静态和动态条件下的培养。结果显示动态培养下比静态培养支架上的细胞密度高。Suwanprateeb 等^[26]先用 3D 打印方法打印 HA,然后将得到的 HA 浸渍到双-GMA 基树脂中,制造出 HA/双-GMA 的复合材料。这种新型复合材料具有更大的强度和弹性模量,在体外试验中这种新材料表现为无毒,而且在复合材料的表面能够观察到成骨细胞并且细胞状态正常。

3.3 水凝胶

凡是水溶性或亲水性的高分子,通过一定的化学交联或物理交联,都可以形成水凝胶。这些高分子按其来源可分为天然和合成 2 大类。天然的亲水性高分子包括多糖类(淀粉、纤维素、海藻酸、透明质酸、壳聚糖等水凝胶等)和多肽类(胶原、聚 L-赖氨酸、聚 L-谷氨酸等)。合成的亲水高分子包括聚乙烯醇、丙烯酸及其衍生物类(聚丙烯酸,聚甲基丙烯酸,聚丙烯酰胺,聚 N-聚代丙烯酰胺等)。Hockaday 等^[27]提出了一种新的同步的 3D 打印/交联技术,用聚乙二醇二丙烯酸酯(PEG-DA)水凝胶(700 或 8000MW)添加海藻酸钠作生物材料,能够 3D 打印异构的主动脉瓣膜支架。研究显示制成的这种主动瓣膜支架具有机械异质性和细胞相容性,可以用于成人瓣膜支架的设计和治疗儿童瓣膜病。Arcaute 等^[28]以 PEG 双丙烯酸酯(PEG-DA)为原料,运用立体打印技术制备了多腔神经导管支架。该支架材料经冻干/溶胀后,能较好地维持材料的初始形态,适用于体内移植。

此外,3D 打印还能直接携带细胞打印细胞或组织,目前的细胞和组织打印技术主要是基于携带细胞的水凝胶的 3D 沉积技术。相比于在已成型的支架中种植细胞,直接携带细胞打印可以获得更高的细胞密度,存活率更高^[13]。

4 小结

本文主要总结了近年来 3D 打印技术应用于组织工程学方面制备生物医用材料方面的研究进展,总结了可用于 3D 打印组织工程学支架、植入物等的生物材料。目前,3D 打印技术应用于组织工程学和医疗领域方面取得了很惊人的研究进展。然而 3D 打印技术在这些领域仍处于初始阶段,实现 3D 打印技术在临床的应用仍面临很多挑战。生物材料的选择是影响 3D 成型材料应用的重要

因素,其中主要包括材料的生物相容性、生物响应性、降解性能、力学性质等。此外,在 3D 打印及后处理过程中需要保持成型材料的生物相容性,以及表面或内部细胞的存活率。在未来的研究中还要重点研究材料与细胞的相互作用,仿生表面工程、生长因子及其表达基因的控制释放、生物材料智能化及纳米技术与方法在生物材料中的应用等问题。

参考文献:

- [1] 朱明,柴岗,李青峰. 3D 打印技术在下颌前突畸形治疗中的应用[J]. 中国修复重建外科杂志, 2014, 28(3): 296-299. DOI: 10. 7507/1002-1892. 20140067.
- [2] 陈扬,蓝涛,钱文斌. 3D 打印技术在修复骨缺损中的应用研究[J]. 生物骨科材料与临床研究, 2014, 11(1): 29-30, 34. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-5972. 2014. 01. 008.
- [3] 吴丹,孙健. 口腔修复体内冠蜡型三维打印成型的初步研究[J]. 口腔医学研究, 2013, (10): 918-920. DOI: 10. 1370/j. CNki. kqyxj. 2013. 10. 014.
- [4] 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. DOI: 10. 1016/j. dental. 2011. 09. 010.
- [5] Hoch E, Tovar G E, Borchers K. Bioprinting of artificial blood vessels: current approaches towards a demanding goal[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2014, 46(5): 767-778. DOI: 10. 1093/ejcts/ezu242.
- [6] Sun Y, Finne-Wistrand A, Albertsson A C, et al. Degradable amorphous scaffolds with enhanced mechanical properties and homogeneous cell distribution produced by a three-dimensional fiber deposition method[J]. J Biomed Mater Res A, 2012, 100(10): 2739-2749. DOI: 10. 1002/jbm. a. 34210.
- [7] Kim J, McBride S, Tellis B, et al. Rapid-prototyped PLGA/ β -TCP/hydroxyapatite nanocomposite scaffolds in a rabbit femoral defect model[J]. Biofabrication, 2012, 4(2): 025003. DOI: 10. 1088/1758-5082/4/2/025003.
- [8] Niino T, Hamajima D, Montagne K, et al. Laser sintering fabrication of three-dimensional tissue engineering scaffolds with a flow Channel network[J]. Biofabrication, 2011, 3(3, SI): 034104. DOI: 10. 1088/1758-5082/3/3/034104.
- [9] Murr L E, Gaytan S M, Ramirez D A, et al. Metal fabrication by additive manufacturing using laser and electron beam melting technologies[J]. Journal of Materials Sci-

- ence & Technology, 2012, 28(1):1-14. DOI:10.1016/S1005-0302(12)60016-4.
- [10] Seyednejad H, Gawlitta D, Kuiper R V, et al. In vivo biocompatibility and biodegradation of 3D-printed porous scaffolds based on a hydroxyl-functionalized poly(epsilon-caprolactone) [J]. *Biomaterials*, 2012, 33(17):4309-4318. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2012.03.002.
- [11] Hong J M, Kim B J, Shim J H, et al. Enhancement of bone regeneration through facile surface functionalization of solid freeform fabrication-based three-dimensional scaffolds using mussel adhesive proteins [J]. *Acta Biomater*, 2012, 8(7):2578-2586. DOI:10.1016/j.actbio.2012.03.041.
- [12] Gaetani R, Doevendans P A, Metz C H, et al. Cardiac tissue engineering using tissue printing technology and human cardiac progenitor cells [J]. *Biomaterials*, 2012, 33(6):1782-1790. DOI:10.1016/j.biomaterials.2011.11.003.
- [13] Fedorovich N E, Schuurman W, Wijnberg H M, et al. Biofabrication of osteochondral tissue equivalents by printing topologically defined, Cell-Laden hydrogel scaffolds [J]. *Tissue Eng Part C Methods*, 2012, 18(1):33-44. DOI:10.1089/ten.tec.2011.0060.
- [14] Leng L, Mcallister A, Zhang B, et al. Mosaic hydrogels: one-step formation of multiscale soft materials [J]. *Adv Mater*, 2012, 24(27):3650-3658. DOI:10.1002/adma.201201442.
- [15] Ozbolat I T, Yu Y. Bioprinting toward organ fabrication: challenges and future trends [J]. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2013, 60(3):691-699. DOI: 10.1109/TBME.2013.2243912.
- [16] Partridge R, Conlisk N, Davies J A. In-lab three-dimensional printing An inexpensive tool for experimentation and visualization for the field of organogenesis [J]. *Organogenesis*, 2012, 8(1):22-27. DOI: 10.4161/org.20173.
- [17] Xu C X, Chai W X, Huang Y, et al. Scaffold-free inkjet printing of three-dimensional zigzag cellular tubes [J]. *Biotechnol Bioeng*, 2012, 109(12):3152-3160. DOI: 10.1002/bit.24591.
- [18] Gauvin R, Chen Y C, Lee J W, et al. Microfabrication of complex porous tissue engineering scaffolds using 3D projection stereolithography [J]. *Biomaterials*, 2012, 33(15):3824-3834. DOI:10.1016/j.biomaterials.2012.01.048.
- [19] 王敏. 以胶原水凝胶为支架体外构建肝细胞三维共培养系统 [D]. 西安:第四军医大学, 2013.
- [20] Martin C, Winet H, Bao J Y. Acidity near eroding polylactide-polyglycolide in vitro and in vivo in rabbit tibial bone chambers [J]. *Biomaterials*, 1996, 17(24):2373-2380.
- [21] Yao Q Q, Wei B, Guo Y, et al. Design, construction and mechanical testing of digital 3D anatomical data-based PCL-HA bone tissue engineering scaffold [J]. *J Mater Sci Mater Med*, 2015, 26(1):51-59. DOI: 10.1007/s10856-014-5360-8.
- [22] Abdal-Hay A, Hwang M G, Lim J K. In vitro bioactivity of Titanium implants coated with bicomponent hybrid biodegradable polymers [J]. *J Solgel Sci Technol*, 2012, 64(3):756-764. DOI:10.1007/s10971-012-2912-6.
- [23] Phung Xuan Lan, Jin Woo Lee Young-Joon Seol Dong-Woo Cho. Development of 3D PPF/DEF scaffolds using micro-stereolithography and surface modification [J]. *J Mater Sci; Mater Med*, 2009, 20:271-279.
- [24] Khalyfa A, Vogt S, Weisser J, et al. Development of a new Calcium phosphate powder-binder system for the 3D printing of patient specific implants [J]. *J Mater Sci Mater Med*, 2007, 18(5):909-916. DOI:10.1007/s10856-006-0073-2.
- [25] Leukers B, Gulkan H, Irsen S H, et al. Hydroxyapatite scaffolds for bone tissue engineering made by 3D printing [J]. *J Mater Sci Mater Med*, 2005, 16(12):1121-1124. DOI:10.1007/s10856-005-4716-5.
- [26] Suwanprateeb J, Samngam R, Suwanpreuk W. Fabrication of bioactive hydroxyapatite/bis-GMA based composite via three dimensional printing [J]. *J Mater Sci Mater Med*, 2008, 19(7):2637-2645. DOI: 10.1007/s10856-007-3362-5.
- [27] Hockaday L A, Kang K H, Colangelo N W, et al. Rapid 3D printing of anatomically accurate and mechanically heterogeneous aortic valve hydrogel scaffolds [J]. *Biofabrication*, 2012, 4(3):035005. DOI: 10.1088/1758-5082/4/3/035005.
- [28] Arcaute K, Mann B K, Wicker R B. Fabrication of Off-the-Shelf multilumen poly(ethylene glycol) nerve guidance conduits using stereolithography [J]. *Tissue Eng Part C Methods*, 2011, 17(1):27-38. DOI: 10.1089/ten.tec.2010.0011.

(收稿日期 2015-05-28)