

牙槽骨增量中3D打印可吸收聚合物支架材料的研究进展

李丹丹^{1,2}, 韶波^{2*}

¹内蒙古医科大学研究生院, 内蒙古 呼和浩特

²内蒙古医科大学内蒙古临床医学院, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2025年4月16日; 录用日期: 2025年5月9日; 发布日期: 2025年5月20日

摘要

牙槽骨缺损修复是口腔医学领域的重要挑战, 3D打印技术的引入为牙槽骨增量提供了新的解决方案。3D打印可吸收聚合物支架材料因其良好的生物相容性、可降解性及可定制性, 在骨组织工程中展现出巨大潜力。本文综述了天然可吸收聚合物和合成可吸收聚合物在牙槽骨增量中的应用进展, 旨在为牙槽骨增量中3D打印可吸收聚合物支架材料的研究提供参考。

关键词

3D打印, 可吸收聚合物, 牙槽骨缺损

Research Progress on 3D Printed Absorbable Polymer Scaffold Materials in Alveolar Bone Augmentation

Dandan Li^{1,2}, Bo Shao^{2*}

¹Graduate School, Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

²Inner Mongolia Clinical Medical College, Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

Received: Apr. 16th, 2025; accepted: May 9th, 2025; published: May 20th, 2025

Abstract

The repair of alveolar bone defects is a significant challenge in the field of oral medicine. The

*通讯作者。

文章引用: 李丹丹, 韶波. 牙槽骨增量中 3D 打印可吸收聚合物支架材料的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(5): 1150-1159. DOI: 10.12677/acm.2025.1551477

introduction of 3D printing technology has provided a novel solution for alveolar bone augmentation. 3D printed absorbable polymer scaffold materials, owing to their excellent biocompatibility, biodegradability, and customizability, have demonstrated immense potential in bone tissue engineering. This article reviews the progress in the application of natural and synthetic absorbable polymers in alveolar bone augmentation, aiming to provide a reference for research on 3D printed absorbable polymer scaffold materials in this field.

Keywords

3D Printing, Absorbable Polymers, Alveolar Bone Defects

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

种植牙通常是替代缺失牙齿的首选方法,能改善治疗后的口腔健康相关生活质量。无牙部位植入牙种植体的前提是受体部位有足够的骨量,可以在修复的理想位置成功植入种植体[1]。对于牙槽骨缺损的修复,通常采用自体移植、牵张成骨和引导骨再生(Guided bone regeneration, GBR)等骨增量的方法[2]。但这些方法存在各种各样的局限性,例如舒适性差、个体差异大、需要术者具有较高的临床技能和丰富的经验、尺寸稳定性不理想等。

为了规避传统骨增量手术的一些限制,人们将巨大的努力集中在合成骨移植替代品的研究上。3D 打印技术在骨替代植入物领域取得了重大的进展,3D 打印有助于制造高度多孔的、相互连接的三维支架,促进血管化和成骨,同时提供出色的处理和空间保持性能。用于 3D 打印支架的材料中,可吸收聚合物是一种很有前途的材料,主要是因为它们的细胞相容性和生物降解性。本文就 3D 打印可吸收聚合物支架在牙槽骨缺损修复中的研究进展做一综述。

2. 可吸收聚合物的分类及特性

可吸收聚合物生物材料具有生物降解性和生物相容性,这使得这些材料可用于广泛的医疗应用,作为软组织和硬组织再生的植入物。可吸收聚合物生物材料根据其来源分为天然聚合物和合成聚合物[3]。

2.1. 天然可吸收聚合物支架

天然聚合物被认为是具有高生物相容性的生物材料,在基础研究中,许多报告描述了由于天然聚合物的高生物相容性和快速降解性,在骨再生医学中使用天然聚合物作为支架的可行性。天然聚合物产生于有机大分子物质,主要涉及蛋白质和多糖,蛋白质主要包括胶原蛋白、纤维蛋白原、明胶、蚕丝等,多糖主要包括壳聚糖(Chitosan, CS)、藻酸盐、透明质酸(Hyaluronic acid, HA)和纤维素等,具有与天然骨有机基质相似的结构和生化特性[4][5]。生物活性、生物相容性、抗原性、生物降解的无毒副产物和内在结构相似性是天然聚合物最重要的特性。另一方面,它们的主要缺点,如免疫原性反应、微生物污染、降解速率不可控和机械强度弱,限制了他们在骨组织再生中的应用[6]。

2.1.1. 多肽和蛋白质的支架

胶原蛋白是用于生物医学应用研究最多的天然聚合物之一,因为它是细胞外基质(Extracellular matrix,

ECM)的主要成分,具有多种功能特性,有助于结合细胞、增殖、分化和分泌 ECM。而且是一种无毒材料,具有高水平的生物相容性和极低的免疫原性[7]。同时,它还具有相互链接的孔隙的多孔结构。作为几种动物组织的基本成分,它为骨细胞的黏附提供了许多有利的结合位点,并且已知它可以促进矿化基质的沉积。1997年,Mizuno及其同事[8]报道了从骨髓间充质干细胞(Bone marrow mesenchymal stem cells, BMSCs)开始的I型胶原成骨能力。后来,其他体外研究证实了径向胶原支架中的成骨细胞增殖和成骨分化[9]。虽然胶原蛋白的一些用途非常成功,并且现在已经用于临床治疗,但有些仍处于初步阶段。控制生物降解和改善其机械性能仍然是一项挑战。

明胶是通过水解富含胶原蛋白的成分提取的蛋白质,含有与胶原蛋白相同的细胞结合基序,由于其成本较低,因此可以作为胶原蛋白的替代品[10]。Fang等人[11]进行的一项研究指出,仿生明胶甲基丙烯酸酰胺水凝胶支架具有低密度、高孔隙率和互连的大孔结构。将脂肪来源干细胞培养的水凝胶支架插入遭受临界大小颅骨缺损的Sprague-Dawley大鼠中,显微计算机断层扫描分析和组织学染色的结果显示,新骨形成和缺陷骨的再生。此外,明胶聚合物主要受到酶消化导致的高生物降解率和高生理溶解度的限制,这描述了其低机械稳定性,导致骨骼的新形成和支架退化之间的差异。

蚕丝来源于某些鳞翅目幼虫,包括蚕、一些蛛形纲动物和一些苍蝇。蚕丝是一种天然存在的蛋白质基聚合物,但主要由蛋白质和少量的多糖和脂类组成[12]。蚕丝由两种独立的主要蛋白质组成:一种是由丝的纤维部分制成的丝素蛋白(Silk fibroin, SF),另一种是丝胶蛋白。丝素蛋白是有益于骨组织支架应用的产品之一,因为它具有许多有利的特性,包括与生物系统的出色相容性、可降解性、引发免疫反应的可能性小,可调节的机械属性和广泛的适用性[13]。多孔丝素蛋白支架显示出类似于生理性细胞外基质的分层组织,其特征是高孔隙率和受控的孔径(200~400 nm)[14]。在兔颅骨模型中使用丝素蛋白膜的体内测试报告称,8周后缺损处出现完全骨愈合。

2.1.2. 多糖的支架

壳聚糖是天然线性聚合物,来源于甲壳素,它是一种带正电荷的线性多糖。CS的降解速率受脱乙酰度、分子量和pH值的影响,一般为几周到几个月[15]。壳聚糖衍生物具有出色的生物降解性、抗菌活性和脱乙酰基团的反应性。与其他可用的合成聚合物不同,壳聚糖的表面是亲水的,有利于成骨细胞的粘附和增殖。此外,它在手术后的骨缺损中表现出体内骨导电性。然而,CS容易受到酶降解的影响,机械强度也不如骨头。

透明质酸是一种线性亲水性多糖,在哺乳动物中的ECM中普遍存在。由于其生物相容性、生物降解性、高粘度和弹性,HA是具有生物医学应用的支架设计的完美替代品[16]。透明质酸作为支架植入的生物材料引起了很大的兴趣,当它用于损伤部位的引导组织再生时,它还表现出抑菌和抗粘附特性,除了对真菌病原体的抑制作用外,也可以提到它的抗炎作用及其抗水肿活性[17]-[19]。然而,与其他天然聚合物一样,透明质酸由于其生物力学强度差、降解率高、在人体内吸收快等优点,临床应用受到限制。

2.2. 合成可吸收聚合物的支架

用于骨组织工程研究最广泛的合成可生物降解聚合物包括聚乙醇酸(Polyglycolic acid, PGA)、聚乳酸(Polylactic acid, PLA)、聚乳酸-羟基乙酸共聚物(Poly(lactic-co-glycolic acid), PLGA)和聚己内酯(Polycaprolactone, PCL)等。合成可生物降解聚合物具有多种优势,首先,降解产物可以通过生理代谢循环安全地代谢和排泄;其次,它们具有很高的拉伸模量和弹性模量,但随着植入时间的逐渐退化,它们的强度会降低;最后,聚合物可以与各种生物活性因子结合以促进骨再生[20]。通过改变分子量和化学成分,可将聚合物良好的生物降解性和机械性能输送到支架上[21]。然而,与天然聚合物不同,合成聚合物具有生物惰

性,其疏水性可能会阻碍血液渗透,这可能会阻止支架整合到植入部位[22]。另外,虽然合成聚合物的降解产物通常可代谢成二氧化碳和水或通过肾脏排泄,但它们是酸性的,可能诱发无菌性炎症。

聚乙醇酸是最简单的线性脂肪族聚酯。在生理条件下,PGA 分解成乙醇酸,以水和 CO₂ 的形式排出体外[23]。PGA 不仅具有优异的生物降解性、生物相容性,本质上无细胞毒性,而且具有较高的初始强度,抗拉强度约为 40~70 MPa,弹性模量为 3~7 GPa [24]。PGA 具有较高的结晶度和可控的降解速率,因此在植入后 2~4 周后机械强度会降低。在体外实验中,PGA 支架允许成骨细胞增殖和钙化。将 PGA 支架插入兔的颅骨缺损表明再生骨体积和矿物质密度更大[25]。

聚乳酸是一种热塑性聚合物,具有高机械阻力、合适的生物相容性和生物可吸收性。具有较好的力学性能,抗拉强度约为 20~60 MPa,弹性模量为 2~4 GPa 降解速率较 PGA 慢,在体内约为 6 个月到 2 年降解,其降解产物,特别是水和 CO₂ 对人体无害[26]。PLA 有多种形式,例如左旋聚乳酸(Poly(L-lactic acid), PLLA)、右旋聚乳酸(Poly(D-lactic acid), PDLA)和外消旋聚乳酸(Poly(D,L-lactic acid), PDLLA),可用于生物医学植入物,并且适用于多种用途[27]。PLA 降解产物,特别是水和 CO₂,对人体既不致癌也不有害。Wang 等人[28]的一项研究设计了添加和不添加纳米羟基磷灰石的纯 PLA 支架。两种支架均具有生物相容性,对兔骨髓间充质干细胞无毒。在纯 PLA 和复合支架上培养的细胞中也检测到钙结节的形成和成骨标志物的表达。尽管具有更好的加工性能、再现性和机械性能,但另一方面,结晶、脆性、低热阻和低热变形温度被认为是 PLA 的主要缺点[29]。PLA 虽然在结构上不适合骨组织再生,但可以对其进行改性以增强其生物相容性和机械阻力[30]。

聚乳酸-羟基乙酸共聚物是一种结合了 PLLA 和 PGA 的线性共聚物。PLGA 是一种可生物降解的聚合物,其无毒、高细胞粘附、具有可控的降解速率和良好的机械性能。PLGA 的降解速率受到单体比例的显著影响。PGA 含量较高的 PLGA 降解更快,而 PLLA 含量较高的 PLGA 降解较慢,降解时间可以从几周到几个月不等,具体取决于共聚物的组成和分子量[31]。Duan 等人[32]的一项研究表明,在兔骨软骨缺损模型中,软骨层孔为 100~200 μm 孔且骨层孔为 300~450 μm 的 PLGA 支架在刺激关节软骨和软骨下骨再生方面表现出最佳效果。PLGA 表现出可调节的降解策略,但其骨导电性和力学性能较低。

聚己内酯是一种可生物降解的聚酯,PCL 是一种经济、无细胞毒性的聚合物,具有生物相容性等特性[33][34]。但与其他合成的可生物降解聚合物相比,降解速度较慢,在体内需要 2 年以上才能完全降解[35]。鉴于这些特点,有人认为 PCL 可能更适合作为长期植入物或与其他聚合物生物材料联合使用[36]。另一方面,由于 PCL 的疏水性,会导致细胞的黏附和浸润问题[37],细胞粘附性差和降解性慢是这种合成生物聚合物的缺点[38]。

3. 复合可吸收聚合物支架

复合材料由两种或多种成分组成,这些成分结合在一起以获得具有定制物理学、机械和生物特性的材料。骨骼是一种复合材料,主要由提供刚度和结构增强的碳酸磷灰石和提供柔韧性和韧性的胶原蛋白组成[39]。正因为如此,复合材料有时被认为是适合治疗骨缺损的生物材料。下面将介绍可吸收聚合物复合材料的设计理念及几种常见的不同类型的可吸收聚合物复合材料。

3.1. 可吸收聚合物复合材料的设计理念与性能优化策略

可吸收聚合物复合材料的设计需遵循“结构-性能-功能”协同优化原则,通过组分选择、多尺度结构设计以及生物活性功能设计等实现力学性能、降解行为与生物活性的精准匹配。在组分选择方面,天然聚合物(如胶原、壳聚糖)提供生物活性,合成聚合物(如 PLA、PCL)调控力学强度与降解速率,生物陶瓷(如羟基磷灰石、磷酸三钙)增强骨传导性。例如,胶原/壳聚糖(7:3)可平衡溶胀性与降解性[40],而

PCL/PLGA (0.5:0.5)可协同亲水性与力学支撑[41]。在多尺度结构设计方面,微观尺度(纳米级)的静电纺丝纳米纤维(如 PLA/CNC)可促进细胞粘附与成骨分化[42],介观尺度(微米级)的多孔结构(100~500 μm 孔径)具有优化细胞迁移与骨传导性[43],宏观尺度方面则可通过调控材料组成(如 HAp/PLGA 比例)和结构参数(如孔隙率、层状排布)模拟天然骨力学性能[44]。为突破被动骨传导的局限,复合材料可通过生物活性功能化设计增强成骨活性,具体包括生物分子负载和电活性设计等。生物分子负载是指将具有成骨诱导活性的生物分子,如骨形态发生蛋白、血管内皮生长因子等,负载到可吸收聚合物复合材料中,以促进骨细胞的黏附、增殖和分化[35]。电活性设计则是利用具有压电性能的材料,在外加电场或超声刺激下产生电信号,从而刺激骨细胞的生长和分化。例如 Cui 等[45]制备的 PLGA/HAp 复合物结合电刺激促进钙离子沉积,结果显示电刺激组 ALP 活性和矿化水平最高。综上所述,可吸收聚合物复合材料通过组分优化、多尺度结构设计和生物活性功能化的协同策略,可实现力学性能、降解速率与成骨活性的精准匹配,为骨再生提供了多功能解决方案。下文将系统介绍目前应用于牙槽骨增量的各类可吸收聚合物复合材料。

3.2. 天然与合成可吸收聚合物的复合材料支架

天然与合成可吸收聚合物的复合材料作为一种重要的材料体系,通过结合天然聚合物的生物活性与合成聚合物的可调控性,能够满足口腔骨增量、组织修复等领域的多样化需求。这类复合材料不仅能够模拟天然组织的结构与功能,还可通过优化组分比例和制备工艺实现性能的精准调控。

3.2.1. 天然 - 天然生物聚合物复合材料的支架

天然聚合物与天然聚合物的复合材料通常采用共混的方式进行制备,共混法就是通过物理混合将不同聚合物结合,避免了复杂的化学反应,同时最大限度地保留了各组分的功能特性。Li 等人[46]的一项研究通过将蚕丝纳米原纤维与壳聚糖溶液进行复合,成功制备了一系列纳米复合材料,由于纳米原纤维相与壳聚糖基质之间的相互作用,这种界面效应显著增强了材料的热稳定性和机械性能。同时,其增强的力学性能和可控的介观结构,使其在生物医学领域展现出广阔的应用前景。Satish Kumar T 等人[40]将胶原蛋白与壳聚糖以 7:3 的比例融合后制备的复合材料,在研究溶胀和降解性能时,与胶原蛋白和壳聚糖相比,该复合材料表现出相对较低的溶胀能力和降低的降解率。综上所述,这种基于天然生物聚合物的复合材料不仅为生物材料的设计提供了新的思路,还因其独特的性能优势,在组织工程和再生医学等领域具有重要的应用潜力。

3.2.2. 合成 - 合成生物聚合物复合材料支架

与天然聚合物相比,合成聚合物因其可调控的力学性能、降解速率以及易于加工的特性,成为骨组织工程中的重要材料。通过将不同合成聚合物复合,可以进一步优化材料的性能,满足牙槽骨增量中对力学强度、降解行为及生物相容性的多样化需求。PCL/PLA 被认为是可生物降解聚合物复合材料中研究最多的共混物之一,因为它们显示出 PCL 的机械和热性能得到改善[29]。例如, Wang 等人[47]成功制造了优化的多孔 PCL/PLA 支架,其具有优异的适用机械性能、孔径和高互连性。Peng 等人[41]使用三种不同比例的 PCL 和 PLGA 制备了支架,结果表明,通过使用 0.5PCL/0.5PLGA 的比例将 PCL 限制与 PLGA 相关联,从而获得更大的粘附,细胞增殖和骨再生。因此, PCL/PLGA 复合支架可能代表未来骨再生研究的候选重点。

3.2.3. 天然 - 合成生物聚合物复合材料支架

一些研究人员研究了使用天然和合成材料的特定组合来制造组织支架,以利用天然材料的内在生物相容性和合成聚合物的物理化学特性[48]。Toosi 等[49]将加载胶原蛋白的 PGA 支架植入颅骨缺损的兔模型中,与对照组相比,胶原蛋白/PGA 支架本身对伤口愈合有显著影响,治疗 12 周后观察到显著的纤维

结缔组织形成和更高的成骨标志物表达。Patel 等[42]采用静电纺丝技术制备了 PLA/纤维素纳米晶体(Cellulose nanocrystals, CNC)复合支架,发现相比纯 PLA,其力学性能和热稳定性显著提升。体外实验显示复合支架促进成骨基因表达,体内大鼠颅骨缺损模型证实其具有优异的生物相容性和骨诱导性,展现出作为骨组织工程支架的应用潜力。

3.3. 生物陶瓷与可吸收聚合物的复合材料支架

纯聚合物支架往往存在机械性能不足的问题,包括强度、模量和韧性等关键指标。为了改善这些不足,研究者通常将陶瓷成分,如羟基磷灰石(Hydroxyapatite, HAp)、磷酸三钙(Tricalcium phosphate, TCP)或硅酸钙引入聚合物基质中。这些陶瓷材料不仅能与生理环境相互作用促进组织整合,还能显著提升支架的机械性能和生物相容性。

3.3.1. 羟基磷灰石与可吸收聚合物复合材料支架

HAp 是骨骼中的主要无机成分,具有良好的细胞亲和力,能够有效促进成骨细胞的附着与增殖,因此被广泛应用于骨移植替代材料的研究中。然而, HAp 的脆性、抗疲劳性能不足以及多孔结构中新骨难以承受重塑所需的力学负荷等问题,限制了其在临床中的应用。为了克服这些缺陷,研究者将 HAp 与聚合物结合,利用聚合物优异的生物相容性、可降解性和韧性,改善了复合材料的力学性能和生物活性,使其在骨组织修复与再生领域展现出广阔的应用前景[50]。

CUI 等人[45]成功制备了由 PLGA、HAp、PLA 组成的复合支架。该研究将携带人骨形态发生蛋白 4 基因片段的质粒载体与支架相结合,并在电刺激条件下实现了基因的可控释放与表达。实验结果表明,该方法显著促进了细胞的增殖与成骨分化。此外,将支架植入兔桡骨缺损模型后,观察到骨愈合速度明显加快。此外,瑞典的一项研究表明,材料的降解速率主要取决于其组成成分,例如加入 HAp 等矿物相可以显著加速聚乳酸 PLA 与 PCL 复合物的降解过程[51]。并且通过精确调控多孔结构和支架设计,能够进一步优化材料的降解性能,使其更好地适应患者的个体需求,同时促进新骨组织的生成。

3.3.2. 磷酸三钙与可吸收聚合物复合材料支架

TCP 是一种具有良好生物相容性和骨传导性的材料,能够促进成骨细胞的增殖和分化。 β -TCP 是应用最为广泛的一种类型,主要用于修复因创伤或良性肿瘤导致的骨组织缺损。研究表明, TCP 与可吸收聚合物结合后,可以显著提高支架的机械性能和骨传导性,同时保持良好的降解速率和生物活性。例如, Lee 及其团队[52]成功制备了 PCL 与 β -TCP 复合膜,并将其应用于兔颅骨缺损修复实验中。研究结果表明,该复合膜在无额外植骨材料辅助的情况下,展现出优异的结构稳定性。实验观察到,在 8 周的修复周期内,缺损区域的新生骨量显著提升,且膜材料与周围组织实现了良好的整合。Park 等[53]将 3D 打印的定制 PCL/ β -TCP 植入物应用于临床颅骨成形术,对 7 位患者进行了为期 6 个月的随访,未发现植入物排斥反应,这表面 PCL/ β -TCP 植入物具有良好的生物相容性和机械强度,且术后无任何异物反应。

4. 3D 打印参数对支架性能的影响

3D 打印技术因其高精度、可定制化及复杂结构成型能力,在牙槽骨增量用可吸收聚合物支架的制备中展现出巨大潜力。然而,支架的力学性能、孔隙结构、降解行为及生物学功能均受打印参数的直接影响。合理的参数优化不仅能够精确调控支架的宏观/微观形貌,还能平衡其机械强度与生物相容性,从而满足牙槽骨再生的临床需求。具体而言,打印温度、挤出压力、层厚、填充密度、打印速度等核心参数共同决定了支架的孔隙率、孔径大小、纤维排列方式及界面结合强度,进而影响细胞迁移、营养渗透、血管化及新骨形成效率。此外,不同聚合物材料(如 PLA、PGA、PCL 及其复合材料)对打印参数的响应存

在显著差异, 需结合材料特性进行针对性优化。

打印精度对于 3D 打印支架的性能至关重要, 高精度的打印能够确保支架设计与实际制造的一致性, 从而优化细胞的黏附、增殖和分化, 促进骨组织的再生[54]。研究表明, 通过精确控制逐层沉积和静电纺丝等技术, 构建具有特定物理结构的 PCL 纳米纤维 3D 打印支架, 可以显著改善血管生成和成骨分化, 加速骨再生修复[55]。层厚是影响支架孔隙率和力学性能的另一个重要因素, 较薄的层厚通常能增加支架的孔隙率, 为细胞黏附、增殖和血管生成提供更有利的环境[56]。打印速度对支架的微观结构和性能也有显著影响。研究表明, 打印速度会显著影响 PLA 材料的机械性能和生产质量, 随着速度的增加, 观察到硬度总体下降, 表面粗糙度随打印速度成比例增加[57]。通过调整打印速度, 可以优化支架的硬度和表面粗糙度, 从而满足特定牙槽骨增量需求。综上所述, 3D 打印精度、层厚和打印速度等关键参数对可吸收聚合物支架的微观结构、力学性能和生物学功能具有显著影响。优化这些参数可精确调控支架的孔隙率、表面形貌和机械强度, 从而促进细胞行为(如黏附、增殖和分化)并加速骨组织再生。未来研究应进一步探索不同聚合物材料与打印参数的协同作用, 以实现牙槽骨增量支架的个性化精准制造, 满足临床需求。

5. 回顾与展望

近年来, 3D 打印可吸收聚合物支架在牙槽骨增量领域取得了显著进展。通过对天然聚合物(如胶原、明胶)和合成聚合物(如 PLA、PCL、PLGA)的系统研究, 研究者已经能够根据不同的临床需求选择合适的基材。通过引入 HAp、TCP 等生物活性陶瓷或生长因子等功能性组分, 开发出的复合材料不仅改善了纯聚合物支架机械性能不足的缺陷, 还显著提升了材料的成骨活性和生物相容性。同时, 3D 打印技术的精确控制使得支架的孔隙结构、力学性能和降解行为能够得到精准调控, 为个性化骨再生提供了新的解决方案。

尽管取得了这些进展, 该领域仍面临一些挑战: 首先, 现有材料的机械性能与天然骨组织仍存在差距, 特别是在长期植入后的力学稳定性方面; 其次, 支架的降解速率与新骨形成速率的匹配仍需进一步优化; 此外, 如何实现血管化与成骨的协同促进也是亟待解决的问题。未来研究可重点关注以下几个方向: (1) 开发新型仿生复合材料, 通过纳米复合或仿生矿化策略更好地模拟天然骨的组成和结构; (2) 优化 4D 打印技术, 使支架能够根据生理环境变化动态调整其性能; (3) 结合生物活性分子控释系统, 实现时空可控的成骨和血管化诱导; (4) 推进临床转化研究, 建立标准化评价体系和安全规范。随着材料科学、制造技术和再生医学的交叉融合, 3D 打印可吸收聚合物支架必将在牙槽骨增量领域发挥越来越重要的作用。

参考文献

- [1] Sailer, I., Karasan, D., Todorovic, A., Ligoutsikou, M. and Pjetursson, B.E. (2022) Prosthetic Failures in Dental Implant Therapy. *Periodontology* 2000, **88**, 130-144. <https://doi.org/10.1111/prd.12416>
- [2] Lee, S., Moon, J., Jeong, C., Bae, E., Park, C., Jeon, G., *et al.* (2017) The Mechanical Properties and Biometrical Effect of 3D Preformed Titanium Membrane for Guided Bone Regeneration on Alveolar Bone Defect. *BioMed Research International*, **2017**, Article ID: 7102123. <https://doi.org/10.1155/2017/7102123>
- [3] Tallawi, M., Rosellini, E., Barbani, N., Cascone, M.G., Rai, R., Saint-Pierre, G., *et al.* (2015) Strategies for the Chemical and Biological Functionalization of Scaffolds for Cardiac Tissue Engineering: A Review. *Journal of The Royal Society Interface*, **12**, Article ID: 20150254. <https://doi.org/10.1098/rsif.2015.0254>
- [4] Noori, A., Ashrafi, S.J., Vaez-Ghaemi, R., Hatamian-Zaremi, A. and Webster, T.J. (2017) A Review of Fibrin and Fibrin Composites for Bone Tissue Engineering. *International Journal of Nanomedicine*, **12**, 4937-4961. <https://doi.org/10.2147/ijn.s124671>
- [5] Niu, Y., Xue, Q. and Fu, Y. (2021) Natural Glycan Derived Biomaterials for Inflammation Targeted Drug Delivery. *Macromolecular Bioscience*, **21**, Article ID: 2100162. <https://doi.org/10.1002/mabi.202100162>

- [6] Chocholata, P., Kulda, V. and Babuska, V. (2019) Fabrication of Scaffolds for Bone-Tissue Regeneration. *Materials*, **12**, Article No. 568. <https://doi.org/10.3390/ma12040568>
- [7] Parenteau-Bareil, R., Gauvin, R. and Berthod, F. (2010) Collagen-Based Biomaterials for Tissue Engineering Applications. *Materials*, **3**, 1863-1887. <https://doi.org/10.3390/ma3031863>
- [8] Mizuno, M., Shindo, M., Kobayashi, D., Tsuruga, E., Amemiya, A. and Kuboki, Y. (1997) Osteogenesis by Bone Marrow Stromal Cells Maintained on Type I Collagen Matrix Gels *in Vivo*. *Bone*, **20**, 101-107. [https://doi.org/10.1016/s8756-3282\(96\)00349-3](https://doi.org/10.1016/s8756-3282(96)00349-3)
- [9] Chen, P., Tao, J., Zhu, S., Cai, Y., Mao, Q., Yu, D., *et al.* (2015) Radially Oriented Collagen Scaffold with SDF-1 Promotes Osteochondral Repair by Facilitating Cell Homing. *Biomaterials*, **39**, 114-123. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2014.10.049>
- [10] Ye, Q., Zhang, Y., Dai, K., Chen, X., Read, H.M., Zeng, L., *et al.* (2020) Three Dimensional Printed Bioglass/Gelatin/Alginate Composite Scaffolds with Promoted Mechanical Strength, Biomineralization, Cell Responses and Osteogenesis. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, **31**, Article No. 77. <https://doi.org/10.1007/s10856-020-06413-6>
- [11] Fang, X., Xie, J., Zhong, L., Li, J., Rong, D., Li, X., *et al.* (2016) Biomimetic Gelatin Methacrylamide Hydrogel Scaffolds for Bone Tissue Engineering. *Journal of Materials Chemistry B*, **4**, 1070-1080. <https://doi.org/10.1039/c5tb02251g>
- [12] Kundu, B., Kurland, N.E., Bano, S., Patra, C., Engel, F.B., Yadavalli, V.K., *et al.* (2014) Silk Proteins for Biomedical Applications: Bioengineering Perspectives. *Progress in Polymer Science*, **39**, 251-267. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2013.09.002>
- [13] Xing, X., Han, Y. and Cheng, H. (2023) Biomedical Applications of Chitosan/Silk Fibroin Composites: A Review. *International Journal of Biological Macromolecules*, **240**, Article ID: 124407. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.124407>
- [14] Park, S.Y., Ki, C.S., Park, Y.H., Jung, H.M., Woo, K.M. and Kim, H.J. (2010) Electrospun Silk Fibroin Scaffolds with Macropores for Bone Regeneration: An *in Vitro* and *in Vivo* Study. *Tissue Engineering Part A*, **16**, 1271-1279. <https://doi.org/10.1089/ten.tea.2009.0328>
- [15] Lauritano, D., Limongelli, L., Moreo, G., Favia, G. and Carinci, F. (2020) Nanomaterials for Periodontal Tissue Engineering: Chitosan-Based Scaffolds. a Systematic Review. *Nanomaterials*, **10**, Article No. 605. <https://doi.org/10.3390/nano10040605>
- [16] Schwab, A., H  lary, C., Richards, R.G., Alini, M., Eglin, D. and D'Este, M. (2020) Tissue Mimetic Hyaluronan Bioink Containing Collagen Fibers with Controlled Orientation Modulating Cell Migration and Alignment. *Materials Today Bio*, **7**, Article ID: 100058. <https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2020.100058>
- [17] Ardizzoni, A., Neglia, R.G., Baschieri, M.C., Cermelli, C., Caratozzolo, M., Righi, E., *et al.* (2011) Influence of Hyaluronic Acid on Bacterial and Fungal Species, Including Clinically Relevant Opportunistic Pathogens. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, **22**, 2329-2338. <https://doi.org/10.1007/s10856-011-4408-2>
- [18] Litwiniuk, M., Krejner, A., Speyrer, M.S., *et al.* (2016) Hyaluronic Acid in Inflammation and Tissue Regeneration. *Wounds: A Compendium of Clinical Research and Practice*, **28**, 78-88.
- [19] Shuborna, N.S., Chaiyasamut, T., Sakdajeyont, W., Vorakulpipat, C., Rojvanakarn, M. and Wongsirichat, N. (2019) Generation of Novel Hyaluronic Acid Biomaterials for Study of Pain in Third Molar Intervention: A Review. *Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine*, **19**, 11-19. <https://doi.org/10.17245/jdapm.2019.19.1.11>
- [20] Zhao, D., Zhu, T., Li, J., Cui, L., Zhang, Z., Zhuang, X., *et al.* (2021) Poly(lactic-co-glycolic Acid)-Based Composite Bone-Substitute Materials. *Bioactive Materials*, **6**, 346-360. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2020.08.016>
- [21] Heljak, M.K., Swieszkowski, W. and Kurzydowski, K.J. (2014) Modeling of the Degradation Kinetics of Biodegradable Scaffolds: The Effects of the Environmental Conditions. *Journal of Applied Polymer Science*, **131**. <https://doi.org/10.1002/app.40280>
- [22] Baican, M., Stoleru, E. and Vasile, C. (2020) Cellular Response to Synthetic Polymers. In: Mozafari, M., Ed., *Handbook of Biomaterials Biocompatibility*, Elsevier, 269-319. <https://doi.org/10.1016/b978-0-08-102967-1.00014-1>
- [23] Gunatillake, P. and Adhikari, R. (2003) Biodegradable Synthetic Polymers for Tissue Engineering. *European Cells and Materials*, **5**, 1-16. <https://doi.org/10.22203/ecm.v005a01>
- [24] Chen, Y., Chai, M., Xuan, C., Lin, J., Yang, H., Li, C., *et al.* (2024) Tuning the Properties of Surgical Polymeric Materials for Improved Soft-Tissue Wound Closure and Healing. *Progress in Materials Science*, **143**, Article ID: 101249. <https://doi.org/10.1016/j.pmatsci.2024.101249>
- [25] Yeo, T., Ko, Y., Kim, E.J., Kwon, O.K., Chung, H.Y. and Kwon, O.H. (2021) Promoting Bone Regeneration by 3d-Printed Poly(glycolic Acid)/hydroxyapatite Composite Scaffolds. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, **94**, 343-351. <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2020.11.004>

- [26] Kundreckaitė, P., Šešok, A., Stonkus, R., Gaidulis, G., Romańczuk-Ruszk, E. and Pauk, J. (2024) Mechanical Properties of 3D Printed PLA Scaffolds for Bone Regeneration. *Acta Mechanica et Automatica*, **18**, 682-689. <https://doi.org/10.2478/ama-2024-0072>
- [27] Lasprilla, A.J.R., Martinez, G.A.R., Lunelli, B.H., Jardini, A.L. and Filho, R.M. (2012) Poly-Lactic Acid Synthesis for Application in Biomedical Devices—A Review. *Biotechnology Advances*, **30**, 321-328. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2011.06.019>
- [28] Wang, W., Zhang, B., Zhao, L., Li, M., Han, Y., Wang, L., *et al.* (2021) Fabrication and Properties of Pla/Nano-Ha Composite Scaffolds with Balanced Mechanical Properties and Biological Functions for Bone Tissue Engineering Application. *Nanotechnology Reviews*, **10**, 1359-1373. <https://doi.org/10.1515/ntrev-2021-0083>
- [29] Vach Agocsova, S., Culenova, M., Birova, I., Omanikova, L., Moncmanova, B., Danisovic, L., *et al.* (2023) Resorbable Biomaterials Used for 3D Scaffolds in Tissue Engineering: A Review. *Materials*, **16**, Article No. 4267. <https://doi.org/10.3390/ma16124267>
- [30] Zhu, L., Luo, D. and Liu, Y. (2020) Effect of the Nano/Microscale Structure of Biomaterial Scaffolds on Bone Regeneration. *International Journal of Oral Science*, **12**, Article No. 6. <https://doi.org/10.1038/s41368-020-0073-y>
- [31] Gao, J., Chen, S., Tang, D., Jiang, L., Shi, J. and Wang, S. (2018) Mechanical Properties and Degradability of Electrospun PCL/PLGA Blended Scaffolds as Vascular Grafts. *Transactions of Tianjin University*, **25**, 152-160. <https://doi.org/10.1007/s12209-018-0152-8>
- [32] Donnalaja, F., Jacchetti, E., Soncini, M. and Raimondi, M.T. (2020) Natural and Synthetic Polymers for Bone Scaffolds Optimization. *Polymers*, **12**, Article No. 905. <https://doi.org/10.3390/polym12040905>
- [33] Gaharwar, A.K., Singh, I. and Khademhosseini, A. (2020) Engineered Biomaterials for *in Situ* Tissue Regeneration. *Nature Reviews Materials*, **5**, 686-705. <https://doi.org/10.1038/s41578-020-0209-x>
- [34] Khosla, S. (2009) Increasing Options for the Treatment of Osteoporosis. *New England Journal of Medicine*, **361**, 818-820. <https://doi.org/10.1056/nejme0905480>
- [35] Koons, G.L., Diba, M. and Mikos, A.G. (2020) Materials Design for Bone-Tissue Engineering. *Nature Reviews Materials*, **5**, 584-603. <https://doi.org/10.1038/s41578-020-0204-2>
- [36] Tan, L., Yu, X., Wan, P. and Yang, K. (2013) Biodegradable Materials for Bone Repairs: A Review. *Journal of Materials Science & Technology*, **29**, 503-513. <https://doi.org/10.1016/j.jmst.2013.03.002>
- [37] Dwivedi, R., Kumar, S., Pandey, R., Mahajan, A., Nandana, D., Katti, D.S., *et al.* (2020) Polycaprolactone as Biomaterial for Bone Scaffolds: Review of Literature. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, **10**, 381-388. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2019.10.003>
- [38] Ilha, J., Figueiro, A., Grando, M.C., Macuvelle, D.L.P., Fiori, M.A., Padoin, N., *et al.* (2022) Nanosilica: Polycaprolactone Ratio and Heat Treatment Modify the Wettability of Nanosilica/Polycaprolactone Coatings for Application in Aqueous Systems. *Surfaces and Interfaces*, **31**, Article ID: 101997. <https://doi.org/10.1016/j.surfin.2022.101997>
- [39] Kaur, G., Kumar, V., Bains, F., Mauro, J.C., Pickrell, G., Evans, I., *et al.* (2019) Mechanical Properties of Bioactive Glasses, Ceramics, Glass-Ceramics and Composites: State-of-the-Art Review and Future Challenges. *Materials Science and Engineering: C*, **104**, Article ID: 109895. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.109895>
- [40] Satish Kumar, T., Vijaya Ramu, D. and Sampath Kumar, N.S. (2019) Preparation and Characterization of Biodegradable Collagen—Chitosan Scaffolds. *Materials Today: Proceedings*, **19**, 2587-2590. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2019.10.091>
- [41] Peng, C., Zheng, J., Chen, D., Zhang, X., Deng, L., Chen, Z., *et al.* (2018) Response of hPDLSCs on 3D Printed PCL/PLGA Composite Scaffolds *in Vitro*. *Molecular Medicine Reports*, **18**, 1335-1344. <https://doi.org/10.3892/mmr.2018.9076>
- [42] Patel, D.K., Dutta, S.D., Hexiu, J., Ganguly, K. and Lim, K. (2020) Bioactive Electrospun Nanocomposite Scaffolds of Poly(lactic Acid)/Cellulose Nanocrystals for Bone Tissue Engineering. *International Journal of Biological Macromolecules*, **162**, 1429-1441. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.07.246>
- [43] Perez, R.A. and Mestres, G. (2016) Role of Pore Size and Morphology in Musculo-Skeletal Tissue Regeneration. *Materials Science and Engineering: C*, **61**, 922-939. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2015.12.087>
- [44] Ma, Z., Wang, Q., Xie, W., Ye, W., Zhong, L., Huge, J., *et al.* (2021) Performance of 3D Printed PCL/PLGA/HA Biological Bone Tissue Engineering Scaffold. *Polymer Composites*, **42**, 3593-3602. <https://doi.org/10.1002/pc.26081>
- [45] Cui, L., Zhang, J., Zou, J., Yang, X., Guo, H., Tian, H., *et al.* (2020) Electroactive Composite Scaffold with Locally Expressed Osteoinductive Factor for Synergistic Bone Repair upon Electrical Stimulation. *Biomaterials*, **230**, Article ID: 119617. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2019.119617>
- [46] Li, L., Yang, H., Li, X., Yan, S., Xu, A., You, R., *et al.* (2021) Natural Silk Nanofibrils as Reinforcements for the Preparation of Chitosan-Based Bionanocomposites. *Carbohydrate Polymers*, **253**, Article ID: 117214.

- <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.117214>
- [47] Wang, L., Wang, D., Zhou, Y., Zhang, Y., Li, Q. and Shen, C. (2019) Fabrication of Open-Porous PCL/PLA Tissue Engineering Scaffolds and the Relationship of Foaming Process, Morphology, and Mechanical Behavior. *Polymers for Advanced Technologies*, **30**, 2539-2548. <https://doi.org/10.1002/pat.4701>
 - [48] Reddy, M.S.B., Ponnammma, D., Choudhary, R. and Sadasivuni, K.K. (2021) A Comparative Review of Natural and Synthetic Biopolymer Composite Scaffolds. *Polymers*, **13**, Article No. 1105. <https://doi.org/10.3390/polym13071105>
 - [49] Toosi, S., Naderi-Meshkin, H., Kalalinia, F., HosseinKhani, H., Heirani-Tabasi, A., Havakhah, S., *et al.* (2019) Bone Defect Healing Is Induced by Collagen Sponge/Polyglycolic Acid. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, **30**, Article No. 33. <https://doi.org/10.1007/s10856-019-6235-9>
 - [50] Abbas, M., Alqahtani, M.S. and Alhifzi, R. (2023) Recent Developments in Polymer Nanocomposites for Bone Regeneration. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article No. 3312. <https://doi.org/10.3390/ijms24043312>
 - [51] Åkerlund, E., Diez-Escudero, A., Grzeszczak, A. and Persson, C. (2022) The Effect of PCL Addition on 3D-Printable PLA/HA Composite Filaments for the Treatment of Bone Defects. *Polymers*, **14**, Article No. 3305. <https://doi.org/10.3390/polym14163305>
 - [52] Lee, J., Park, J., Hong, I., Jeon, S., Cha, J., Paik, J., *et al.* (2021) 3D-Printed Barrier Membrane Using Mixture of Polycaprolactone and Beta-Tricalcium Phosphate for Regeneration of Rabbit Calvarial Defects. *Materials*, **14**, Article No. 3280. <https://doi.org/10.3390/ma14123280>
 - [53] Park, H., Choi, J.W. and Jeong, W.S. (2022) Clinical Application of Three-Dimensional Printing of Polycaprolactone/Beta-Tricalcium Phosphate Implants for Cranial Reconstruction. *Journal of Craniofacial Surgery*, **33**, 1394-1399. <https://doi.org/10.1097/scs.00000000000008595>
 - [54] Mirzavandi, Z., Poursamar, S.A., Amiri, F., Bigham, A. and Rafienia, M. (2024) 3D Printed Polycaprolactone/Gelatin/Ordered Mesoporous Calcium Magnesium Silicate Nanocomposite Scaffold for Bone Tissue Regeneration. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, **35**, Article No. 58. <https://doi.org/10.1007/s10856-024-06828-5>
 - [55] Radziunas-Salinas, Y., Carnero, B., Pita-Vilar, M., Aboal-Castro, L., Díaz-Gómez, L.A. and Flores-Arias, M.T. (2024) Femtosecond Laser Ablation of 3D-Printed PCL Scaffolds as a Strategy to Enhance Bone Tissue Regeneration Efficacy. *EPJ Web of Conferences*, **309**, Article No. 10014. <https://doi.org/10.1051/epjconf/202430910014>
 - [56] Bartnikowski, M., Vaquette, C. and Ivanovski, S. (2020) Workflow for Highly Porous Resorbable Custom 3D Printed Scaffolds Using Medical Grade Polymer for Large Volume Alveolar Bone Regeneration. *Clinical Oral Implants Research*, **31**, 431-441. <https://doi.org/10.1111/clr.13579>
 - [57] Kartal, F. and Kaptan, A. (2024) Response of PLA Material to 3D Printing Speeds: A Comprehensive Examination on Mechanical Properties and Production Quality. *European Mechanical Science*, **8**, 137-144. <https://doi.org/10.26701/ems.1395362>