(19)国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 118320186 A
(43)申请公布日 2024.07.12

(21)申请号 202410446699.8

(22)申请日 2024.04.15

(71)申请人 华南理工大学
地址 510640 广东省广州市天河区五山路381号

(72)发明人 施雪涛 张逸航 何福坡

(74)专利代理机构 广州市华学知识产权代理有限公司 44245
专利代理师 冯炳辉

(51)Int.Cl.
A61L 27/40(2006.01)
A61L 27/10(2006.01)
A61L 27/12(2006.01)
A61L 27/56(2006.01)
B28B 1/00(2006.01)
B33Y 10/00(2015.01)

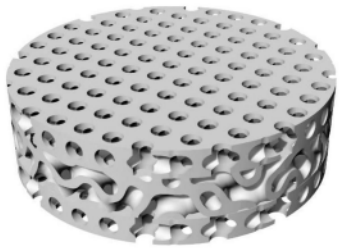
权利要求书1页 说明书6页 附图4页

(54)发明名称

一种3D打印仿扁骨结构的骨修复支架及其制备方法

(57)摘要

本发明公开了一种3D打印仿扁骨结构的骨修复支架及其制备方法,该骨修复支架包括上层、中层、下层三部分;所述上层、中层、下层为陶瓷材质;所述上层、下层模仿扁骨的皮质骨结构,为连通的仿生隧道状通孔结构;所述中层模仿扁骨的松质骨结构,为仿生泡沫状多孔结构。本发明的骨修复支架同时具备优异的力学性能、生物相容性和骨修复能力,结构参数可以精准调节,可以用于临床扁骨缺损修复。



CN 118320186 A

1.一种3D打印仿扁骨结构的骨修复支架,其特征在于,包括上层、中层、下层三部分;所述上层、中层、下层为陶瓷材质;所述上层、下层模仿扁骨的皮质骨结构,为连通的仿生隧道状通孔结构;所述中层模仿扁骨的松质骨结构,为仿生泡沫状多孔结构。

2.根据权利要求1所述的一种3D打印仿扁骨结构的骨修复支架,其特征在于,所述上层、下层的仿生隧道状通孔结构使用横截面为圆形的孔结构。

3.根据权利要求1所述的一种3D打印仿扁骨结构的骨修复支架,其特征在于,所述中层的仿生泡沫状多孔结构的表面为负高斯曲率,负高斯曲率的范围为-0.8～-0.2。

4.根据权利要求1所述的一种3D打印仿扁骨结构的骨修复支架,其特征在于,所述仿生隧道状通孔结构的宏观孔径为100-900μm。

5.根据权利要求1所述的一种3D打印仿扁骨结构的骨修复支架,其特征在于,所述仿生泡沫状多孔结构的宏观平均孔径为100-2000μm。

6.根据权利要求1所述的一种3D打印仿扁骨结构的骨修复支架,其特征在于,所述上层、下层的孔隙率为5%-75%。

7.根据权利要求1所述的一种3D打印仿扁骨结构的骨修复支架,其特征在于,所述中层的孔隙率为20%-90%。

8.权利要求1-7任意一项所述的骨修复支架的制备方法,其特征在于,包括以下步骤:

S1:设计仿扁骨结构的上层、中层和下层,根据扁骨缺损处确定上层、中层、外层的厚度;

S2:在所述上层和下层引入仿生隧道状通孔结构,并确定仿生隧道状通孔结构的孔隙率和孔径;

S3:在所述中层引入负高斯曲率的仿生泡沫状多孔结构,并确定仿生泡沫状多孔结构的孔隙率和宏观平均孔径;

S4:将骨修复支架模型导出为打印文件,配置陶瓷浆料,经过光固化3D打印、脱脂、烧结后得到所需的骨修复支架。

9.根据权利要求8所述的骨修复支架的制备方法,其特征在于,在步骤S4中,采用选择性激光烧结、立体光固化、数字光处理、液晶显示打印和双光子打印中的任意一种或多种光固化3D打印技术进行制备。

10.根据权利要求8所述的骨修复支架的制备方法,其特征在于,在步骤S4中,所述陶瓷浆料中的陶瓷粉末为磷酸盐或硅酸盐;选择的磷酸盐为羟基磷灰石、磷酸三钙、双相磷酸钙、磷酸八钙和离子改性磷酸钙陶瓷中的一种;选择的硅酸盐为硅酸钙、硅酸镁、黄长石、透辉石和离子改性硅酸钙陶瓷中的一种。

一种3D打印仿扁骨结构的骨修复支架及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及医疗器械、3D打印的技术领域,尤其是指一种3D打印仿扁骨结构的骨修复支架及其制备方法。

背景技术

[0002] 扁骨是构成颅腔和胸腔壁的骨骼的主要类型,起到保护内部脏器的作用,是人体的盔甲。扁骨由表层的皮质骨和内部的松质骨构成,形成“三明治夹芯”结构,表层的皮质骨质地坚硬,承重效率高,通过内部的哈弗斯管和伏克曼管获得营养,同时将代谢废物排出;内部的松质骨呈泡沫状多孔结构,孔表面平均曲率约为零,能够吸收骨骼形变的能量,有助于维持骨骼形态。

[0003] 扁骨缺损修复在临床上的主要应用是在颅骨部位。当颅骨产生临界尺寸缺损后,除了骨骼本身无法恢复,还对神经系统产生不良影响。常用的扁骨缺损治疗方法为骨移植术,自体骨和异体骨移植分别存在需要二次手术和排异反应的问题。而传统的人工合成骨修复材料受限于制造工艺,难以获得成骨性能优异的复杂三维结构,也无法获得良好的力学强度。光固化3D打印技术,是近年快速发展的新型材料成型技术,常见的光固化3D打印技术有立体光刻打印,数字光处理打印,液晶显示打印,双光子打印。相比传统制造技术,光固化3D打印技术最大优点是可以稳定地制造出具有高精度的复杂三维结构,并且精准控制结构的宏观结构参数,从而提高骨修复物的性能和稳定性。因此,使用光固化3D打印技术可以制备合适的三维孔隙结构的骨修复支架,实现对扁骨缺损的高效修复。

发明内容

[0004] 本发明的目的在于克服现有技术的不足与缺点,提供了一种3D打印仿扁骨结构的骨修复支架及其制备方法,该骨修复支架同时具备优异的力学性能、生物相容性和骨修复能力,可以根据实际的骨缺损情况进行定制,满足不同需求,可以作为新型骨移植物,用于临床扁骨缺损的修复。

[0005] 为实现上述目的,本发明所提供的技术方案为:一种3D打印仿扁骨结构的骨修复支架,包括上层、中层、下层三部分;所述上层、中层、下层为陶瓷材质;所述上层、下层模仿扁骨的皮质骨结构,为连通的仿生隧道状通孔结构;所述中层模仿扁骨的松质骨结构,为仿生泡沫状多孔结构。

[0006] 优选的,所述上层、下层的仿生隧道状通孔结构使用横截面为圆形的孔结构。

[0007] 优选的,所述中层的仿生泡沫状多孔结构的表面为负高斯曲率,负高斯曲率的范围为-0.8～-0.2。

[0008] 优选的,所述仿生隧道状通孔结构的宏观孔径为100-900μm。

[0009] 优选的,所述仿生泡沫状多孔结构的宏观平均孔径为100-2000μm。

[0010] 优选的,所述上层、下层的孔隙率为5%-75%。

[0011] 优选的,所述中层的孔隙率为20%-90%。

[0012] 本发明也提供了上述骨修复支架的制备方法,包括以下步骤:

[0013] S1:设计仿扁骨结构的上层、中层和下层,根据扁骨缺损处确定上层、中层、外层的厚度;

[0014] S2:在所述上层和下层引入仿生隧道状通孔结构,并确定仿生隧道状通孔结构的孔隙率和孔径;

[0015] S3:在所述中层引入负高斯曲率的仿生泡沫状多孔结构,并确定仿生泡沫状多孔结构的孔隙率和宏观平均孔径;

[0016] S4:将骨修复支架模型导出为打印文件,配置陶瓷浆料,经过光固化3D打印、脱脂、烧结后得到所需的骨修复支架。

[0017] 优选的,在步骤S4中,采用选择性激光烧结、立体光固化、数字光处理、液晶显示打印和双光子打印中的任意一种或多种光固化3D打印技术进行制备。

[0018] 优选的,在步骤S4中,所述陶瓷浆料中的陶瓷粉末为磷酸盐或硅酸盐;选择的磷酸盐为羟基磷灰石、磷酸三钙、双相磷酸钙、磷酸八钙和离子改性磷酸钙陶瓷中的一种;选择的硅酸盐为硅酸钙、硅酸镁、黄长石、透辉石和离子改性硅酸钙陶瓷中的一种。

[0019] 本发明与现有技术相比,具有如下优点与有益效果:

[0020] 1、上层、下层的仿生隧道状通孔结构与人体天然皮质骨中的哈弗斯管和伏克曼管结构相近,允许支架内部与外界进行营养物质和代谢废物交换,仿生隧道状通孔结构的负高斯曲率表面可以促进血管和神经等组织的长入。

[0021] 2、中层的仿生泡沫状多孔结构具有与天然松质骨结构相近的优点,包括高度连通的孔结构、高比表面积、与天然松质骨相似的平均曲率和孔隙率,并且该仿生泡沫状多孔结构同时具有负高斯曲率的特点,有利于引导新生骨组织长入,提高骨修复支架的骨修复性能;同时,仿生泡沫状多孔结构由公式生成,由于其各向异性的结构特点,因此可以通过修改公式将仿生泡沫状多孔结构强度更高的方向与骨缺损处的主应力方向对齐,在满足骨缺损处强度要求的前提下降低骨缺损支架的孔隙率,为扁骨缺损部位提供良好力学支持的同时,获得优异的骨修复性能。

[0022] 3、与其它形态的孔结构相比,仿生隧道状通孔结构和仿生泡沫状多孔结构完全由光滑的表面构成,因此减少了应力集中现象,提高了骨修复支架的力学强度。

[0023] 4、与传统制造技术相比,光固化3D打印技术制造的骨修复支架,结构参数可调范围大、可精准调节、重复性好、不依赖操作者熟练度,可以根据实际需要针对不同的骨缺损部位进行定制。

附图说明

[0024] 图1为实施例1的骨修复支架模型图。

[0025] 图2为实施例1的骨修复支架模型剖面图。

[0026] 图3为实施例1的苏木精—伊红染色结果图;图中NB代表生长在支架上的新生骨。

[0027] 图4为实施例2的骨修复支架模型图。

[0028] 图5为实施例3的骨修复支架模型图。

[0029] 图6为实施例4的骨修复支架模型图。

[0030] 图7为实施例5的骨修复支架模型图。

[0031] 图8为实施例6的骨修复支架模型图。

[0032] 图9为对比例1的骨修复支架模型图。

[0033] 图中标号:1-致密层、2-疏松层、3-仿生泡沫状多孔结构、4-仿生隧道状通孔结构。

具体实施方式

[0034] 下面结合实施例及附图对本发明作进一步详细的描述,但本发明的实施方式不限于此。

[0035] 实施例1

[0036] 如图1至图3所示,本实施例公开了一种3D打印仿扁骨结构的骨修复支架,包括上层、中层、下层三部分;所述上层、中层、下层为陶瓷材质;所述上层、下层模仿扁骨的皮质骨结构(即图中致密层1),具体是采用连通的仿生隧道状通孔结构2;所述中层模仿扁骨的松质骨结构(即图中疏松层3),具体是采用仿生泡沫状多孔结构4。

[0037] 本实施例中,骨修复支架所使用的材料为磷酸三钙陶瓷,使用立体光刻打印技术制备出骨修复支架的生坯,经过脱脂、烧结后得到所述的骨修复支架。支架的上层、中层、下层的厚度比例为28:43:28。上、下层在x、y、z三个方向上均匀分布有直径550μm的仿生隧道状通孔结构,孔隙率为60%,仿生隧道状通孔结构使用横截面为圆形的孔结构;中层的仿生泡沫状多孔结构由表2公式确定,平均孔径为550μm,孔隙率为60%,平均高斯曲率为-0.6;骨修复支架的抗压强度为10MPa。将仿扁骨结构的生物陶瓷支架植入到兔子的颅骨12周后,成骨量达到20%。

[0038] 图3为实施例1的骨修复支架植入到新西兰兔体内3个月后的组织学切片染色结果图;其中NB箭头所指的深色部分代表代表生长在骨修复支架表面的新生骨组织;1代表骨修复支架的致密层部分,2代表骨修复支架的疏松层部分,3代表致密层部分的仿生泡沫状多孔结构,4代表疏松层部分的仿生隧道状通孔结构。图中可清楚观察到,深色的新生骨组织已经长入支架内部,说明骨修复支架具有良好的骨修复效果。

[0039] 实施例2

[0040] 如图4所示,本实施例中,骨修复支架所使用的材料为硅酸钙陶瓷,使用立体光刻打印技术制备出骨修复支架的生坯,经过脱脂、烧结后得到所述的骨修复支架。支架的上层、中层、下层的厚度比例为28:43:28。上、下层在x、y、z三个方向上均匀分布有直径550μm的仿生隧道状通孔结构,孔隙率为60%;中层的仿生泡沫状多孔结构由表2公式确定,平均孔径为550μm,孔隙率为60%,平均高斯曲率为-0.6;骨修复支架的抗压强度为12MPa。将仿扁骨结构的生物陶瓷支架植入到兔子的颅骨12周后,成骨量达到18%。

[0041] 实施例3

[0042] 如图5所示,本实施例中,骨修复支架所使用的材料为磷酸三钙陶瓷,使用立体光刻打印技术制备出骨修复支架的生坯,经过脱脂、烧结后得到所述的骨修复支架。支架的上层、中层、下层的厚度比例为37:26:37。上、下层在x、y、z三个方向上均匀分布有直径900μm的仿生隧道状通孔结构,孔隙率为75%;中层的仿生泡沫状多孔结构由表2公式确定,平均孔径为550μm,孔隙率为60%,平均高斯曲率为-0.6;骨修复支架的抗压强度为8MPa。将仿扁骨结构的生物陶瓷支架植入到兔子的颅骨12周后,成骨量达到25%。

[0043] 实施例4

[0044] 如图6所示,本实施例中,骨修复支架所使用的材料为磷酸三钙陶瓷,使用立体光刻打印技术制备出骨修复支架的生坯,经过脱脂、烧结后得到所述的骨修复支架。支架的上层、中层、下层的厚度比例为37:26:37。上、下层在x、y、z三个方向上均匀分布有直径710μm的仿生隧道状通孔结构,孔隙率为60%;中层的仿生泡沫状多孔结构由表2公式确定,平均孔径为2000μm,孔隙率为90%,平均高斯曲率为-0.2;骨修复支架的抗压强度为6MPa。将仿扁骨结构的生物陶瓷支架植入到兔子的颅骨12周后,成骨量达到32%。

[0045] 实施例5

[0046] 如图7所示,本实施例中,骨修复支架所使用的材料为磷酸三钙陶瓷,使用立体光刻打印技术制备出骨修复支架的生坯,经过脱脂、烧结后得到所述的骨修复支架。支架的上层、中层、下层的厚度比例为20:60:20。上、下层在x、y、z三个方向上均匀分布有直径300μm的仿生隧道状通孔结构,孔隙率为50%;中层的仿生泡沫状多孔结构由表2公式确定,平均孔径为100μm,孔隙率为10%,平均高斯曲率为-0.8;骨修复支架的抗压强度为23MPa。将仿扁骨结构的生物陶瓷支架植入到兔子的颅骨12周后,成骨量达到13%。

[0047] 实施例6

[0048] 如图8所示,本实施例中,骨修复支架所使用的材料为磷酸三钙陶瓷,使用立体光刻打印技术制备出骨修复支架的生坯,经过脱脂、烧结后得到所述的骨修复支架。支架的上层、中层、下层的厚度比例为20:60:20。上、下层在x、y、z三个方向上均匀分布有直径100μm的仿生隧道状通孔结构,孔隙率为5%;中层的仿生泡沫状多孔结构由表2公式确定,平均孔径为400μm,孔隙率为50%,平均高斯曲率为-0.5;骨修复支架的抗压强度为25MPa。将仿扁骨结构的生物陶瓷支架植入到兔子的颅骨12周后,成骨量达到15%。

[0049] 对比例1

[0050] 本对比例中,提供一种3D打印仿的骨修复支架,如图9所示,所述骨修复支架所使用的材料为磷酸三钙陶瓷,使用立体光刻打印技术制备出骨修复支架的生坯,经过脱脂、烧结后得到所述的骨修复支架。支架的孔隙率为60%,平均孔径为550μm;骨修复支架的抗压强度为4MPa。将仿扁骨结构的生物陶瓷支架植入到兔子的颅骨12周后,成骨量达到10%。

[0051] 表1

[0052]

	材料种类	厚度比例(上：中：下)	上、下层孔隙率(%)	中层孔隙率(%)	上、下层孔径(μm)	中层孔径(μm)	中层高斯曲率	抗压强度(MPa)	成骨量(%)
实施例1	磷酸三钙陶瓷	28：43：28	60	60	550	550	-0.6	10	20
实施例2	硅酸钙陶瓷	28：43：28	60	60	550	550	-0.6	12	18
实施例3	磷酸三钙陶瓷	37：26：37	75	60	900	550	-0.6	8	25
实施例4	磷酸三钙陶瓷	37：26：37	60	90	710	2000	-0.2	6	32
实施例5	磷酸三钙陶瓷	20：60：20	50	10	300	100	-0.8	23	13
实施例6	磷酸三钙陶瓷	20：60：20	5	50	100	400	-0.5	25	15

[0053]

对比例1	磷酸三钙陶瓷	/	60	60	550	550	0	4	10

[0054] 表2

[0055]

实施例1	$\cos(4.1\times x)\times\sin(4.1\times y)+\cos(4.1\times y)\times\sin(4.1\times z)+\cos(4.1\times z)\times\sin(4.1\times x)=0$
实施例2	$\cos(4.1\times x)\times\sin(4.1\times y)+\cos(4.1\times y)\times\sin(4.1\times z)+\cos(4.1\times z)\times\sin(4.1\times x)=0$
实施例3	$\cos(4.1\times x)\times\sin(4.1\times y)+\cos(4.1\times y)\times\sin(4.1\times z)+\cos(4.1\times z)\times\sin(4.1\times x)=0$
实施例4	$\cos(x)+\cos(z)+\cos(y)=0$
实施例5	$1.1\times(\sin(5.5\times2\times x)\times\cos(5.5\times y)\times\sin(5.5\times z)+\sin(5.5\times2\times y)\times\cos(5.5\times z)\times\sin(5.5\times x)+\sin(5.5\times2\times z)\times\cos(5.5\times x)\times\sin(5.5\times y))-0.2\times(\cos(5.5\times2\times x)\times\cos(5.5\times2\times y)+\cos(5.5\times2\times y)\times\cos(5.5\times2\times z)+\cos(5.5\times2\times z)\times\cos(5.5\times2\times x))-0.4\times(\cos(5.5\times2\times y)+\cos(5.5\times2\times z)+\cos(5.5\times2\times x))=0$
实施例6	$1.1\times(\sin(6.6\times x)\times\cos(3.3\times y)\times\sin(3.3\times z)+\sin(6.6\times y)\times\cos(3.3\times z)\times\sin(3.3\times x)+\sin(6.6\times z)\times\cos(3.3\times x)\times\sin(3.3\times y))-0.2\times(\cos(6.6\times x)\times\cos(6.6\times y)+\cos(6.6\times y)\times\cos(6.6\times z)+\cos(6.6\times z)\times\cos(6.6\times x))-0.4\times(\cos(6.6\times y)+\cos(6.6\times z)+\cos(6.6\times x))=0$
对比例1	/

[0056] 表2中的x、y、z分别表示曲面上每个点的x、y、z坐标。

[0057] 由表1种实施例和对比例的对比可知，上、中、下三层复合而成的仿扁骨结构的骨修复支架，相比传统的圆柱堆叠结构具有更高的抗压强度；植入兔子颅骨12周后，仿扁骨支架成骨量更高，具有更好的骨修复性能。

[0058] 综上所述，本发明能够提供一种具备优异的力学性能、生物相容性和骨修复能力

的骨修复支架。与现有技术相比,本发明具有显著的进步。

[0059] 上述实施例为本发明较佳的实施方式,但本发明的实施方式并不受上述实施例的限制,其他的任何未背离本发明的精神实质与原理下所作的改变、修饰、替代、组合、简化,均应为等效的置换方式,都包含在本发明的保护范围之内。

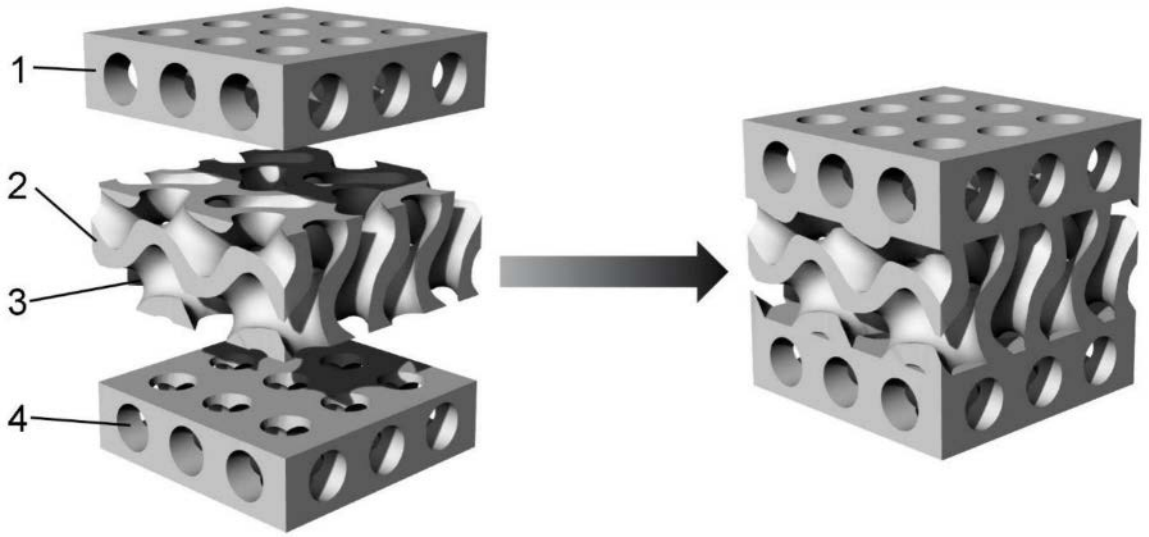


图1

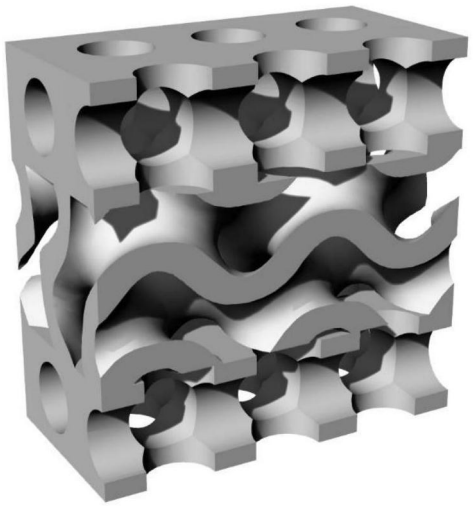


图2

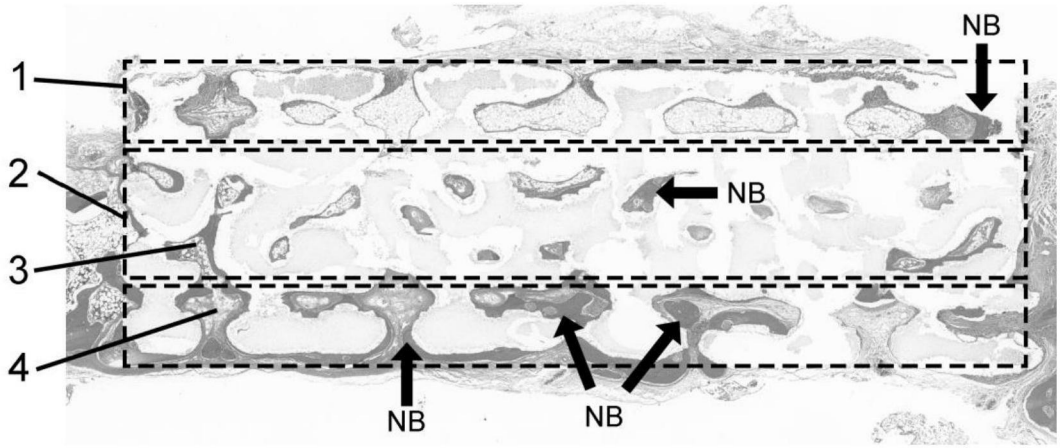


图3

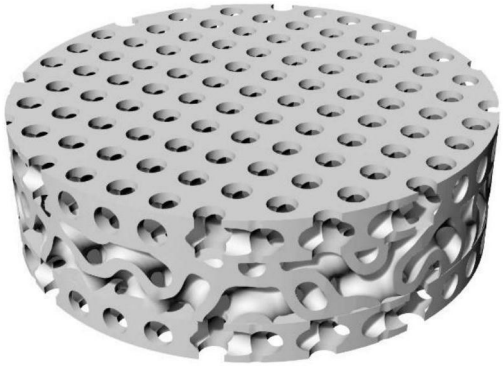


图4

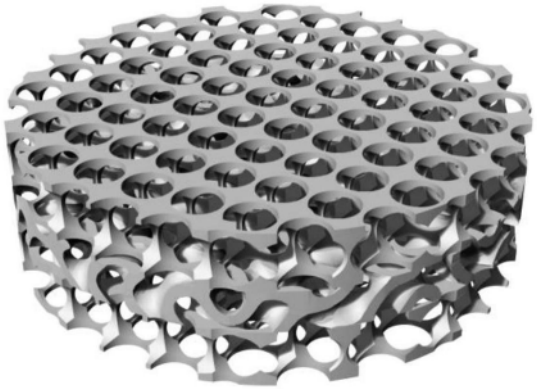


图5

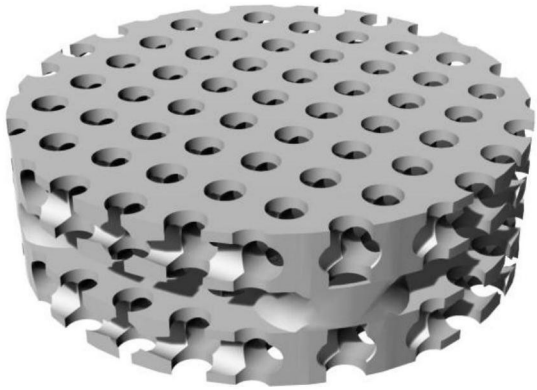


图6

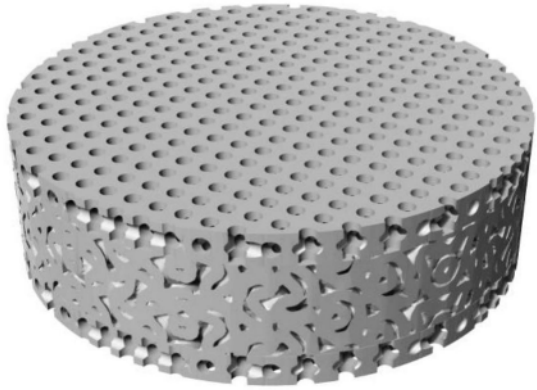


图7

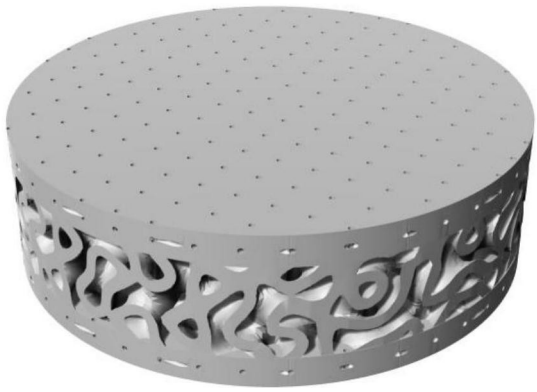


图8

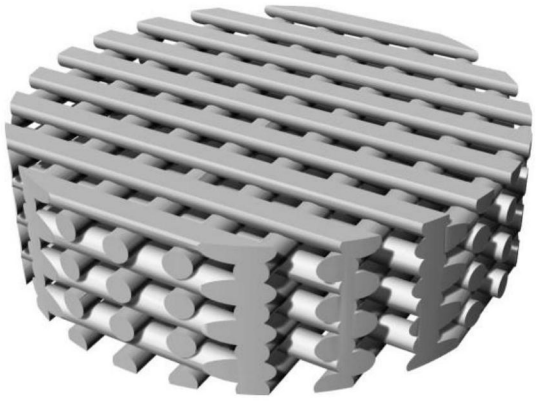


图9