复合材料学报
Acta Materiae Compositae Sinica
第 25 卷 第 6 期 12 月 2008 年
Vol. 25 No. 6 December 2008

文章编号：1000-3851(2008)06-0039-08

纳米羟基磷灰石/聚合物多孔复合支架材料

肖秀峰，黄琼瑜，刘榕芳*，余厚德，林宗琼
（福建师范大学 化学与材料学院，高分子材料重点实验室，福州 350007）

摘 要： 为提高骨组织工程支架材料的力学性能，改善其生物活性，综合天然与合成高分子的优点，采用溶液共混相分离法制备出聚己内酯(PCL)-壳聚糖(CS)多孔支架材料，并进一步采用离心注浆法填充具有生物活性的纳米羟基磷灰石(HA)-聚乙烯醇(PVA)复合浆料，制备了 n-HA-PVA/PCL-CS 复合多孔支架材料，改善了 PCL-CS 支架材料力学性能。采用扫描电子显微镜、红外光谱、元素分析、孔隙率和抗压强度试验对材料进行了表征。结果表明，PCL-CS 支架材料的内部具有蜂窝状的相互贯通的孔隙结构，孔隙率可以达到 60%～80%。CS 含量越大，孔隙率越大，而抗压强度越小。填充后的 n-HA-PVA/PCL-CS 复合多孔支架材料，孔隙率有所下降，但仍大于 60%，而其弹性模量可提高至 25.71 MPa。

关键词： 多孔复合支架；羟基磷灰石；聚己内酯；壳聚糖；聚乙烯醇
中图分类号： TB332；TQ320.66 **文献标志码：** A

Nano-hydroxyapatite/polymer composite porous scaffold materials

XIAO Xiufeng, HUANG Qiongyu, LIU Rongfang*, SHE Houde, LIN Zongqiong
(College of Chemistry and Materials Science, Key Laboratory of Polymer Materials, Fujian Normal University, Fuzhou 350007, China)

Abstract: To improve the mechanical property and the bioactivity of scaffold materials for bone tissue engineering, combining the advantages of natural and synthetic polymers, the polycaprolactone(PCL)-chitosan(CS) porous scaffold materials were prepared by the solution blend and the phase separation method, and the scaffold materials were enhanced by infilling with n-HA-polyvinyl-alcohol(n-HA-PVA) composite slurry to prepare n-HA-PVA/PCL-CS composite porous scaffold through a novel method—centrifugal slipcasting technique. The scaffold materials were characterized by scanning electron microscope, Fourier transform infrared spectroscope, elemental analysis, porosity and compressive strength. The results show that PCL-CS scaffold materials have the mutual transfixion porosity structure like a honeycomb. The porosity of the materials can attain 60% ~ 80%. With increasing the content of CS, the porosity increases and the compressive strength decreases. After filling with HA-PVA composite slurry, the porosity of n-HA-PVA/PCL-CS composite scaffold materials decreases, but still greater than 60%, and its compression modulus can increase to 25.71 MPa.

Keywords: scaffold materials; hydroxyapatite; polycaprolactone; chitosan; polyvinyl alcohol

骨组织工程学研究的重点之一是寻求能够用于细胞移植和引导新骨生长的骨支架材料，它应该具有良好的生物相容性、骨传导性、骨诱导性以及良好的力学性能，这些可以归为对支架材料整体的物理化学行为的要求[1]。近年来，生物活性的羟基磷灰石(HA)与天然高分子或合成高分子相结合制成复合骨支架材料引起了人们广泛的关注[2-4]。壳聚糖(CS)是一种最丰富的多糖类物质之一，具有生物相容性，生物可吸收性[5]，其表面是亲水性的，有利于细胞的黏附、繁殖及分化[6]。但是壳聚糖的力学性能较弱，降解速率很慢，所以没有得到很好的开发利用。而聚己内酯(PCL)具有很好的拉伸性能和柔韧性以及降解性，这 2 种材料的混合物具有良好的生物活性和可调的力学性能[7]。而且由于壳聚糖具有弱碱性，与人体相容性好，在复合材料中可以改善 PCL(非极性)的细胞亲和性，同时能起到中

收稿日期： 2008-03-06；**收修改稿日期：** 2008-06-11
基金项目： 福建省科技厅重点项目(2006I0015)
通讯作者： 刘榕芳，教授，主要从事生物材料的研究 E-mail：rfliu@vip.sina.com

和 PCL 降解时产生的酸性物质的作用[8]。

骨支架材料不仅应具有良好的生物相容性、生物活性，还应具有三维立体结构，即材料必须是多孔的。支架材料多孔的制备方法有：纤维粘接、溶液浇铸/粒子沥滤、气体发泡法、三维“印刷”法、相分离/冻干法、酶消化法、聚合物微球聚集等。其中制备 HA/聚合物复合多孔支架材料常采用溶液浇铸/粒子沥滤法，将复合材料/致孔粒子混合，在溶剂中除去致孔剂[9-10]，但是这种方法只能用于制备约 2 mm 厚的薄膜，不能形成三维结构。发泡法是采用连续挤出设备制备多孔高分子复合支架，但是所制备的材料表面孔洞易封闭[11-12]。相分离/冻干法是利用深度冷冻的溶剂真空升华的原理制备多孔材料的一种技术，在实际应用中常与相分离结合起来，但有机溶剂的使用限制了细胞和生物活性分子的引入，同时该技术所得到的孔径较小[13]。

本文中使用的制备方法类似于相分离法，但是使用的溶剂是冰醋酸，未使用冷冻干燥及退火技术，仅用加入不良溶剂的方法使聚合物贫相和聚合物富相分离，制备了具有可控孔隙率及规则外形的 PCL－CS 支架材料。并进一步采用离心注浆方法填充 HA－聚乙烯醇(HA－PVA)复合浆料制备得到 HA－PVA/PCL－CS 复合多孔支架材料，并对材料进行了表征。

1　实　验

原料：聚己内酯(相对分子质量 80000，日本大塞璐(Daicel)化学公司)；聚乙烯醇(PVA－1750，国药集团化学试剂有限公司)；壳聚糖(食品级，济南海得贝海洋生物工程有限公司生产，脱乙酰度为 85%)。

1.1　溶液共混相分离法制备 PCL－CS 多孔支架材料

首先，配制 10 wt% PCL 的冰醋酸溶液，然后分别取 30 g 该溶液，加入一定量的 CS，配制 CS 在 PCL－CS 材料中预计质量分数为 5%、10%、15%、20%的 4 组溶液，滴入少量水，磁力搅拌直至得到均相溶液。

以上溶液在搅拌下缓慢分别倒入盛有 30 g 40 wt% NaOH 溶液的 100 mL 烧杯中，静置 24 h 成型。成型后取出用蒸馏水漂洗，并浸泡 24 h，40℃烘干即得 PCL－CS 多孔支架材料(如图 1)，分别命名为 PCS5、PCS10、PCS15 和 PCS20。

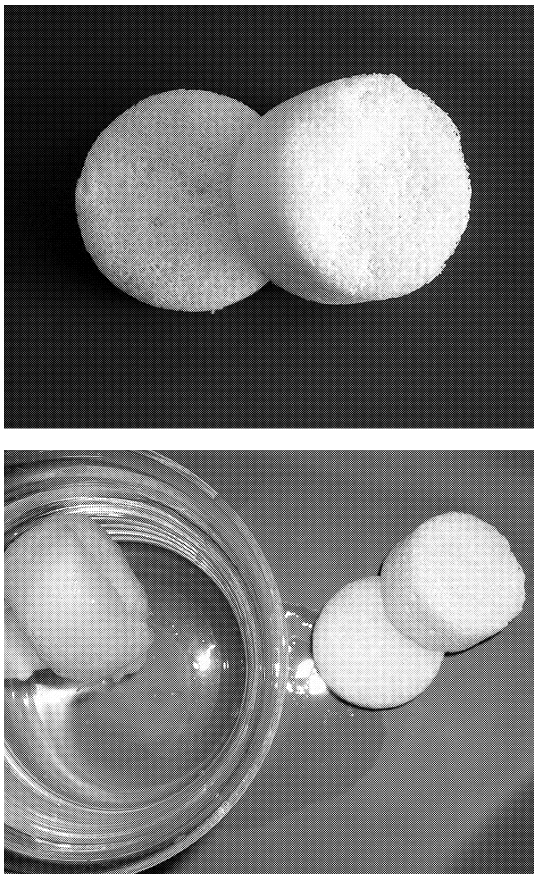


图 1　PCL－CS 多孔复合支架

Fig. 1　Porous PCL－CS composite scaffold

1.2　离心注浆法制备纳米 HA－PVA/PCL－CS 多孔支架材料

纳米 HA 的制备如文献[14]所示，取新制备的 7 wt% HA 浆料，加入到 10 wt%的 PVA 水溶液中，配制成 HA－PVA 聚合物浆料。将制备得到的 PCL－CS 多孔支架放入直径约 4 cm 的离心管中，倒入 HA－PVA 浆料。采用 TDL－4C 低速台式离心机(上海安亭科学仪器厂)以 4000 r/min 离心分离2 min～4 min，取出于 40℃电热恒温鼓风干燥箱 DHG－9036A(上海精宏实验设备有限公司)中干燥。如此反复填充 3 次，即得到 n－HA－PVA/PCL－CS 多孔支架材料。

1.3　复合材料的表征

用 Vario EL Ⅲ型元素分析仪(德国 Elementar 公司)对复合支架材料进行碳、氢、氮元素含量的测定。

孔隙率的测试[15]。选用一个比重瓶装满乙醇，称其质量 W_1；把质量为 W_s的样品浸入乙醇中，脱气，务必使乙醇充盈于多孔支架的孔中，然后再加

满乙醇，称其质量为 W_2；把浸满乙醇的样品取出后，剩余的乙醇与比重瓶称其质量 W_3。每个样品重复测定 4 次，取平均值：

样品支架本身体积：$V_s=(W_1-W_2+W_s)/\rho$

样品支架孔体积：$V_p=(W_2-W_3-W_s)/\rho$

样品支架孔隙率：

$\varepsilon=V_p/(V_p+V_s)=(W_2-W_3-W_s)/(W_1-W_3)$

采用 Philips X'Pert MPD X 射线粉末衍射仪(XRD)对样品进行结构分析，测试条件为：铜靶($\lambda=0.15406$ nm)，管压 40 kV，管流 40 mA，扫描速率 3°·min^{-1}，步长 0.02°；采用 Nicolet Avatar 360 FTIR 傅里叶变换红外光谱仪(FTIR)对样品的化学组成进行分析，分辨率 4 cm^{-1}，扫描次数 64；用 Philips XL 30 ESEM 环境扫描电子显微镜观察复合支架的形貌，样品用液氮冷冻后掰裂，喷金观察。

将材料制成直径约 4 cm，高约 2 cm 的圆柱体，用 LR5K 型万能电子材料试验机(英国 Lloyd 公司)对材料的抗压强度进行测试。

2 结果与讨论

2.1 XRD 分析

图 2 是 PCL－CS 支架的 XRD 谱图。PCL 是一个半结晶性高分子，在 21.5°、23.8°处存在 2 个主要衍射峰。图 2 出现的均是 PCL 的衍射峰，随着 CS 含量的增加，PCL 的衍射峰有轻微降低但不明显，说明 CS 的加入对 PCL 的结晶结构没有造成明显的影响，也就是说两者之间的混合不可能属于分子级别的混合，而更可能是大分子片段和微晶颗粒之间的镶嵌。而衍射峰轻微降低可能是由于 CS 带有正电荷，影响 PCL 分子间的相互作用，影响其排列的规整性。

2.2 FTIR 分析

图 3 是 PCL、CS 和 PCL－CS 的 FTIR 谱图，从图 3 看出，CS 在 3200 cm^{-1}～3600 cm^{-1}具有较强的吸收峰，这是 O—H、N—H 伸缩振动特征峰的重叠所致。PCS20 的支架材料在 3200 cm^{-1}～3600 cm^{-1}处的吸收峰比 PCS10、PCL 的明显增强，说明 PCS20 材料中的 CS 含量多于 PCS10 材料，也就是说 CS 应该复合进入了多孔支架中。图 3 显示吸收峰的位置没有明显偏移，表明 PCL 和 CS 之间未发生化学反应生成新的化学键。

2.3 PCL－CS 多孔支架材料的元素分析

表 1 为 PCL－CS 多孔支架材料的元素分析数据，随着 CS 起始加入量的提高，所得 PCL－CS 多孔支架材料中 C 的质量分数逐渐减小，N 的质量分数逐渐增大。根据纯 CS 的 N 的质量分数 7.31%，可粗略估算 PCS5、PCS10、PCS15 与 PCS20 多孔

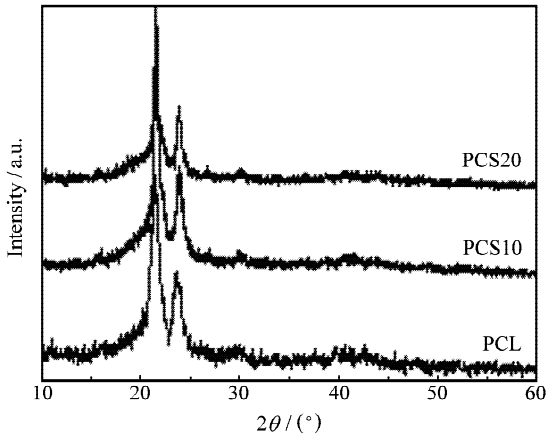


图 2 PCL－CS 支架的 XRD 图

Fig. 2 XRD pattern of PCL－CS scaffold

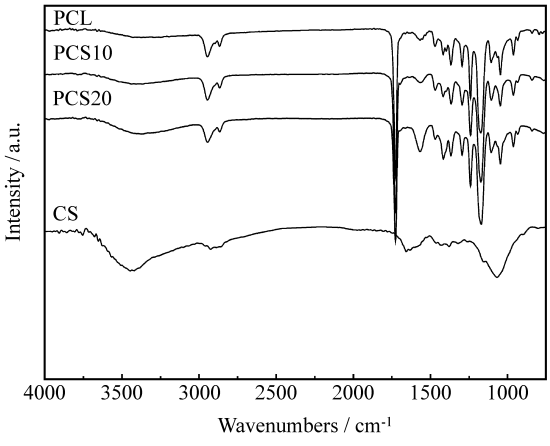


图 3 PCL－CS 支架的红外谱图

Fig. 3 FTIR spectra of PCL－CS scaffold

表 1 PCL－CS 支架材料的元素分析

Table 1 Elemental analysis of PCL－CS porous scaffold materials

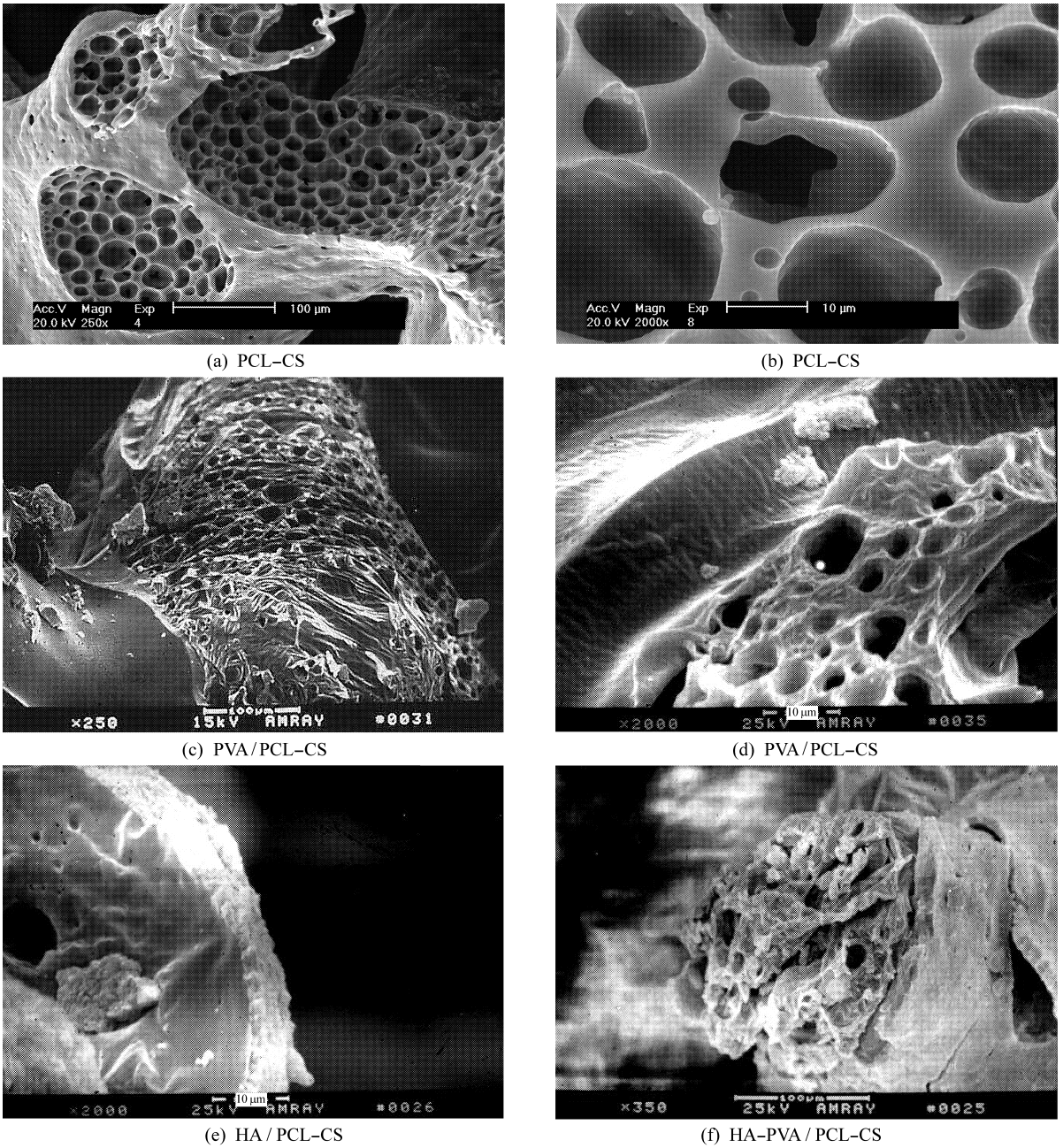
Sample	Mass fraction/%			Mass fraction of CS/%
	C	H	N	
PCL	63.06	8.65	0.01	0
PCS5	48.89	7.92	0.17	2.33
PCS10	50.95	8.23	0.08	1.09
PCS15	48.25	7.99	0.47	6.43
PCS20	49.94	8.30	0.51	6.98
CS	40.59	7.18	7.31	100

支架材料中 CS 的质量分数分别为 2.33%、1.09%、6.43%与 6.98%，明显低于加入值，说明 CS 有很大一部分并没有与 PCL 复合。实验发现，在 NaOH 溶液中有部分絮状沉淀物，也就是说 CS 被碱液沉淀损失在溶液中。

2.4　多孔支架材料的形貌

从图 4 中的照片可以清楚地看到支架材料的孔隙是由许多白色的 PCL 纤维相互交织而形成的。孔隙间相互连通，孔径在 300 μm～800 μm，符合骨组织工程对支架材料孔径的要求。图 4(a)、4(b)是 PCS10 支架材料的内部形貌图，纤维构成了支架的主体，纤维相互间贯穿形成数百微米的大孔结构，而纤维的内部结构类似蜂窝的形状(图 4(b))。这种蜂窝状的结构由 10 μm～40 μm 的小孔组成，这些小孔是部分贯穿的结构。

采用离心注浆法仅填充 PVA 的支架的形貌如



(a) PCL-CS　(b) PCL-CS

(c) PVA/PCL-CS　(d) PVA/PCL-CS

(e) HA/PCL-CS　(f) HA-PVA/PCL-CS

图 4　支架的扫描电镜图

Fig. 4　SEM micrographs of the scaffolds

图 4(c)所示，纤维表面覆盖了一层明亮的 PVA 膜，这层膜显得比较紧密，没有裂痕存在。图 4(d)是其纤维和 PVA 层的界面形貌，可以看出两者之间的界面结合较为牢固。图 4(e)为 PCL－CS 多孔支架材料仅填充 HA 的形貌图，HA 只是在材料的表面很薄地附着了一层，不足 5 μm。图 4(f)为 PCL－CS 多孔支架材料填充 HA－PVA 复合浆料后的形貌图，在纤维表面结合了一层厚达 20 μm 的 HA－PVA 层，其界面结合强度还有待进一步研究。

图 5 是 PVA、HA 和 HA－PVA 的 FTIR 谱图。PVA 在 3317 cm^{-1}处出现了—OH 的特征峰，2941 cm^{-1}是 C—H 特征峰、841 cm^{-1}、1091 cm^{-1}是 C—O 特征峰；HA 在 3571 cm^{-1}出现—OH 的特征峰，3449 和 1638 cm^{-1}是水的吸收峰，1094、1040、960、603、567 cm^{-1}是 PO_4^{3-}特征峰；HA－PVA 在 1094 cm^{-1}的吸收峰是 PO_4^{3-}的 1094 cm^{-1}和 PVA 中 1091 cm^{-1}的 C—O 特征峰重合得到的；HA－PVA 中 PO_4^{3-}在 1030 cm^{-1}的特征峰向低波数方向移动，说明 HA 与 PVA 发生了某种相互作用。王迎军等[16]认为 PVA 与 HA 之间相容性很好；许凤兰、李玉宝[17]等认为 HA 与 PVA 不是简单的物理共混。其主要原因可能是 HA 中 Ca^{2+}与 PVA 分子间发生了相互作用，以更强的分子间结合部分取代了 PVA 本身的分子间氢键作用，在 PVA 与 HA 颗粒间产生牢固的键合。因此，本文中正是利用 PVA 与 HA 颗粒良好的相容性来达到均匀分散纳米 HA 的目的。

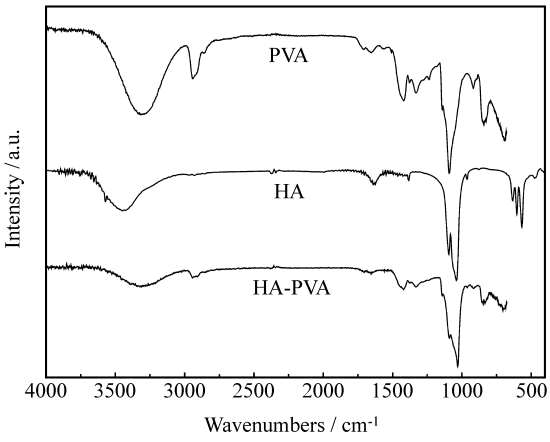


图 5 PVA、HA 和 HA－PVA 的红外谱图

Fig. 5 FTIR spectra of PVA, HA and HA－PVA

2.5 支架材料的孔隙率

从表 2 可以看到，多孔支架材料孔隙率随着 CS 含量的增加而提高。当 CS 加入量大于 20%时，支架的孔隙率可超过 80%。当 PCL 和 CS 的冰醋酸溶液加入 NaOH 溶液中时，PCL 迅速析出，即在水中为贫相[9, 18]。相对而言，在水溶液中的 CS 为富相，于是 2 个聚合物出现相分离。但 CS 为富相的存在十分短暂(CS 在 pH 值大于 6 时析出)，因此相分离后便很快从 NaOH 溶液中析出，呈现溶胀的凝胶状态，占据了一定的体积。当材料干燥后，溶胀的 CS 脱水收缩，其原来占有的体积形成了孔隙，且孔隙之间相互连通，相当于 PCL 纤维对 CS 溶胀体系进行了“切割”。

在制备过程中，发现影响孔隙率的主要因素是 CS 含量，即 CS 含量越高，孔隙率越高。CS 质量分数为 15% 和 20%支架的孔径大小与制备过程中的搅拌速率有关。搅拌速率越大，孔隙的直径越小，材料中的纤维越细小，孔隙的数量也相应增加，但搅拌速率对孔隙率的影响不大。对于 PCS5 和 PCS10，改变搅拌速率对孔隙形态结构的影响并不明显，可能是由于 PCL 含量高，较低的搅拌速率不足以使 PCL 纤维充分拉伸。由于搅拌将空气带入体系中，使原本孔隙率应为 0%的纯 PCL 具有了约 50%的孔隙率。若将混合液加入碱液中，不搅拌

表 2 PCL－CS 与 HA－PVA/PCL－CS 支架材料的孔隙率

Table 2 Porosities of the PCL－CS and HA－PVA/PCL－CS scaffold materials %

Sample	PCL－CS					HA－PVA/PCL－CS				
	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	Mean	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	Mean
PCS5	64.88	64.30	65.54	65.81	65.13	56.68	53.45	53.39	55.80	54.83
PCS10	71.97	71.19	71.65	72.01	71.70	62.62	62.24	61.13	60.80	61.69
PCS15	74.14	73.16	73.20	74.12	73.66	58.24	59.48	59.49	59.83	59.26
PCS20	80.31	81.08	79.45	80.15	80.25	58.95	59.00	57.10	60.25	58.82

使其静置24 h，制得的支架呈现块状，孔径大小不一、分布不均匀，且材料中心处会出现大的气泡，无法均匀成型。在2种溶液混合的过程中发生了酸碱中和反应，放出大量的热，甚至可以使溶液沸腾，所以成型时应控制溶液加入的速率。

用离心注浆法对支架填充后，支架的孔隙率并没有大幅度下降，基本在60%左右，仍保持了较高的孔隙率，这为材料实现组织重建起着至关重要的作用。

2.6　多孔支架材料的力学性能

从PCL－CS多孔支架材料的抗压性能(图6)中看出，随CS含量的增加，PCL－CS多孔支架材料的抗压强度降低。支架的孔隙率随CS含量提高而增大，因此支架抗压强度的降低和孔隙率的增加有直接的关系。从图6(b)的模量应变曲线中看出，当形变达到约20%时，压缩弹性模量有一极大值，尤其是PCS5的支架更为显著。这表明材料被压缩至极限，此后孔隙被压缩吸收了能量，于是出现平台，当孔隙完全被破坏，则曲线继续上升，直至达到测试设定的50%形变量。

HA－PVA/PCL－CS支架的抗压强度显著高于PCL－CS支架。压缩弹性模量应变曲线也可以明显看到，出现极大值的形变量＜17%，也就是说材料的刚性显著增加。填充HA－PVA后的PCS5、PCS10、PCS15支架在极大值处的压缩弹性模量较为接近，而PCS20则明显高出以上支架，其压缩弹性模量可达25.71 MPa。填充后各支架的孔隙率已十分接近(表2)，因此压缩弹性模量大幅的提高，不可能是由孔隙率的改变造成的，由此推断，HA－PVA浆料对支架材料起到了很好的增强作用。

图7对比了PCS20多孔支架填充不同材料的

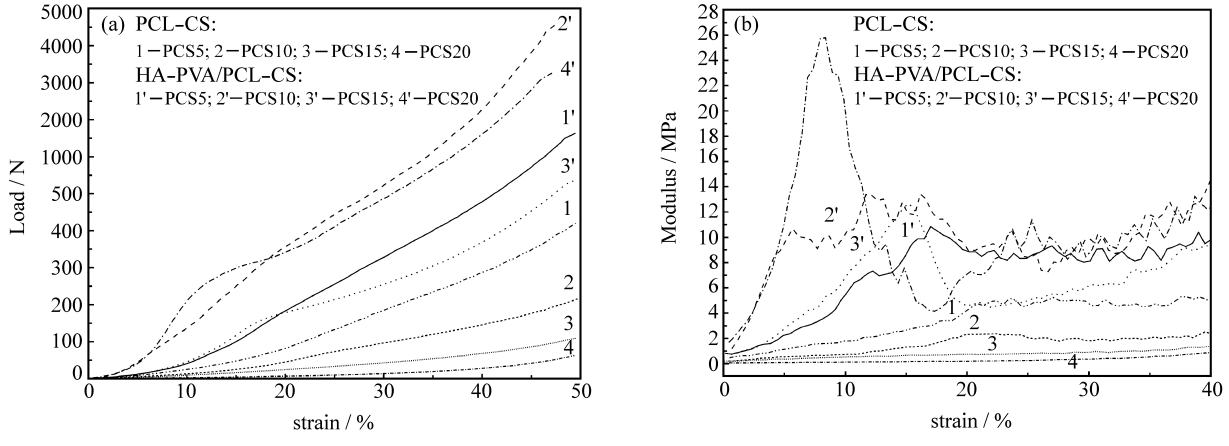


图6　PCL－CS和HA－PVA/PCL－CS支架的抗压性能和弹性模量

Fig. 6　Compressive strength and modulus of the PCL－CS and HA－PVA/PCL－CS scaffold

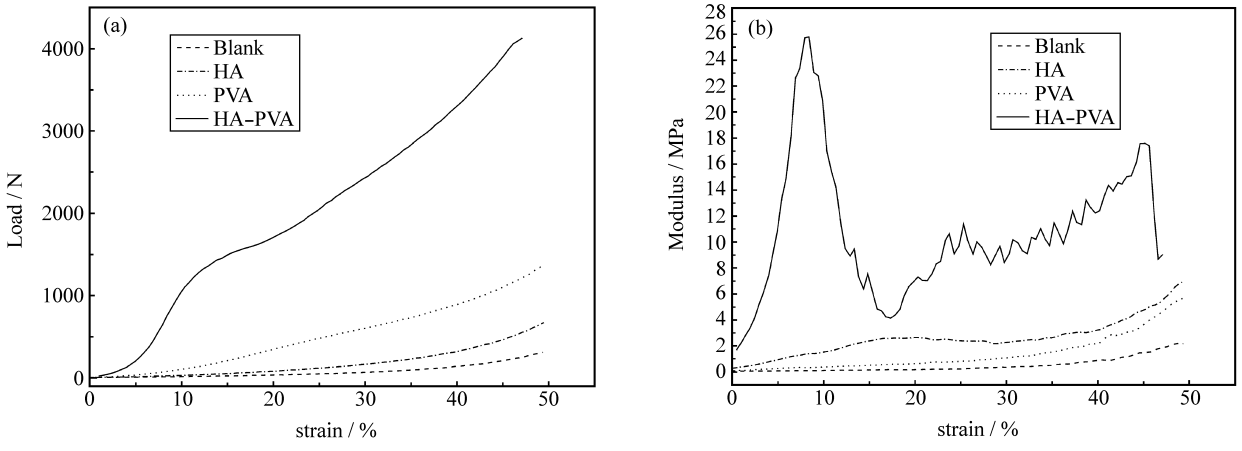


图7　不同材料填充后PCL－CS的抗压性能

Fig. 7　Compressive properties of PCL－CS scaffolds with different fillers

力学性能。填充 HA－PVA 复合浆料的多孔支架抗压强度及压缩弹性模量较未填充时大幅度提高，也高于仅填充 PVA 或 HA 的。未填充时极大值为 0.1826 MPa(此时无明显拐点，但根据材料破坏的极限情况，读取了应变量为 21.923%处的数值)，填充 HA－PVA 后提高至 25.71 MPa，约 140 倍。而仅填充 PVA 或 HA 的支架材料没有明显的增强效果，进一步证实了以上推断——HA－PVA 复合浆料对 PCL－CS 多孔支架有增强作用。

由于此时纤维排列的随机性，而使材料各向同性。当材料承受压缩应力时，主要承力的是纤维表面覆盖的 HA－PVA 复合体系，纤维是主要的韧性材料。当材料的多孔体系受压，产生形变，孔隙变形将吸收较大的能量。当进一步压缩时，表面较脆的 HA－PVA 将出现微裂纹，此时纤维可以阻止材料中微裂纹的扩展。当形变量继续增大时，PCL 韧性纤维以银纹和剪切带的方式吸收微裂纹的扩展功，阻止裂纹的产生和材料破坏而失效。此种增韧的方式与人体骨的胶原纳米纤维和羟基磷灰石的复合相似，是一种仿生设计。

虽然，本文中纳米羟基磷灰石/聚合物复合多孔支架材料的力学性能已较高，但仍很难满足在人体承力部位的使用。因此，如何进一步提高复合材料的力学性能将是下一步重点研究的工作。另外，材料的细胞相容性、组织相容性、降解吸收速率的调控仍需继续研究。

3 结 论

(1) 采用了一种较为新颖的办法制备了有规则外观的多孔聚己内酯-壳聚糖复合材料支架。材料的内部结构具有独特的蜂窝状的相互贯通的孔隙结构，孔隙率可以达到 60%～80%。壳聚糖含量越大，孔隙率越大，而抗压强度越小。

(2) 采用离心注浆法填充 HA－PVA 对多孔支架材料进行增强，制备得到 n－HA－PVA/PCL－CS 复合多孔支架材料，填充后支架的孔隙率下降，不过仍然可以具有 60%的孔隙率，其压缩弹性模量可提高至 25.71 MPa。

参考文献：

[1] Hutmacher D W, Schantz T, Zein I, Ng K W, Teoh S H, Tan K C. Mechanical properties and cell cultural response of polycapro lactone scaffolds designed and fabricated via fused deposition modeling [J]. J Biomed Mate Res, 2001, 55(2): 203-216.

[2] 李 鸿，李玉宝，严永刚，王华楠，王明波，程 琳. 多孔 n-HA/PA-6 复合材料的制备及性能 [J]. 复合材料学报，2008，25(1)：64-68.
Li Hong, Li Yubao, Yan Yonggang, Wang Hanan, Wang Mingbo, Cheng Lin. Fabrication and performances of porous n-HA/PA-6 composite[J]. Acta Materiae Compositae Sinica, 2008, 25(1): 64-68.

[3] 左 奕，李玉宝，张 翔，何 毅，韩 劲，魏世成. 纳米复合支架结构与生物学性能 [J]. 复合材料学报，2005，22(6)：32-36.
Zuo Yi, Li Yubao, Zhang Xiang, He Yi, Han Jin, Wei Shicheng. Structure and biological properties of nano-composite scaffold [J]. Acta Materiae Compositae Sinica, 2005, 22(6): 32-36.

[4] 杨 辉，张 林，张 宏，徐可为. 丝素蛋白/羟基磷灰石复合材料的制备及性能表征 [J]. 复合材料学报，2007，24(3)：141-146.
Yang Hui, Zhang Lin, Zhang Hong, Xu Kewei. Preparation and characterization of the silk fibroin/hydroxyapatite composites [J]. Acta Materiae Compositae Sinica, 2007, 24(3): 141-146.

[5] Ishihara M, Nakanishi K, Ono K, et al. Photocrosslinkable chitosan as a dressing for wound occlusion and accelerator in healing process [J]. Biomaterials, 2002, 23(3): 833-840.

[6] Zhang L, Li Y B, Yang A P. Preparation and in vitro investigation of chitosan/nano-hydroxyapatite composite used as bone substitute materials [J]. J Mater Sci: Mater Med, 2005, 16(3): 213-219.

[7] 杨安乐，孙 康，吴人洁. 聚ε-己内酯的合成、改性和应用进展 [J]. 高分子通报，2000(2)：52-57.
Yang Anle, Sun Kang, Wu Renjie. Synthesis, modification and applications of poly (ε-caprolactone) [J]. Polymer Bulletin, 2000(2): 52-57.

[8] Zhang Y, Zhang M. Synthesis and characterization of macroporous chitosan/calcium phosphate composite scaffolds for tissue engineering [J]. J Biomed Mate Res, 2001, 55(3): 304-312.

[9] 张 利，李玉宝，魏 杰，左 奕，韩纪梅，吴 兰，王学江. 纳米羟基磷灰石/壳聚糖复合骨修复材料的共沉淀法制备及其性能表征 [J]. 功能材料，2005，36(2)：314-317.
Zhang Li, Li Yubao, Wei Jie, Zuo Yi, Han Jimei, Wu Lan, Wang Xuejiang. Preparation and characterization of chitosan/nano-hydroxyapatite composite used for bone repair by co-precipitation method [J]. Journal of Functional Materials, 2005, 36(2): 314-317.

[10] Mikos A G, Thorsen A J, Czerwonka L A, Vacanti J, Langer R. Preparation and characterization of poly (L-latic acid) foams [J]. Polymer, 1994, 35(5): 1068-1077.

[11] Mooney D J, Baldwin D F, Suh N P, Vacanti J P, Langer R.

Novel approach to fabricate porous sponges of poly (D, L-lactic-co-glycolic acid) without the use of organic solvents [J]. Biomaterials, 1996, 17(14): 1417-1422.

[12] Nam Y S, Yoon J J, Park T G. A novel fabrication method of macroporous biodegradable polymer scaffolds using gas foaming salt as a porogen additive [J]. J Biomed Mate Res, 2000, 53(1): 1-7.

[13] 安江峰，闫玉华. 多孔高分子复合材料的制备技术 [J]. 生物骨科材料与临床研究，2005，2(6)：53-56.
An Jiangfeng, Yan Yuhua. The preparations of porous composite polymeric materials [J]. Orthopaedic Biomechanics Biomaterials and Clinical Study, 2005, 2(6): 53-56.

[14] 肖秀峰，刘榕芳，张晓勤，李红芳. 水热合成纳米羟基磷灰石粉体的研究 [J]. 无机盐工业，2004，36(3)：16-18.
Xiao Xiufeng, Liu Rongfang, Zhang Xiaoqin, Li Hongfang. Study on hydrothermal synthesis of nanosized hydroxyapatite powders [J]. Inorganic Chemicals Industry, 2004, 36(3): 16-18.

[15] 王克敏，李世荣，郭　嘉. 热致相分离技术制备组织工程支架 [J]. 化学与生物工程，2006，23(1)：1-3.
Wang Kemin, Li Shirong, Guo Jia. Study on preparation of scaffold for tissue engineering by thermally induced phase separation technique [J]. Chemistry & Bioengineering, 2006, 23(1): 1-3.

[16] 王迎军，刘　青，郑裕东，武　钢. 沉淀法原位复合聚乙烯醇(PVA)/羟基磷灰石(HA)水凝胶的结构与性能研究 [J]. 中国生物医学工程学报，2005，24(2)：150-153.
Wang Yingjun, Liu Qing, Zheng Yudong, Wu Gang. The compounding in situ by precipitation of poly(vinyl alcohol) hydrogel with hydroxyapatite and investigation on the structure and properties [J]. Chinese J Biomed Engine, 2005, 24(2): 150-153.

[17] 许凤兰，李玉宝，李吉东. 多孔纳米羟基磷灰石/聚乙烯醇复合水凝胶的表征 [J]. 化学研究与应用，2005(5)：599-602.
Xu Fenglan, Li Yubao, Li Jidong. Preparation of porous nano-hydroxyapatite/polyvinyl alcohol hydrogel scaffold [J]. Chemical Research and Application, 2005(5): 599-602.

[18] Mikos A G, Temenoff J S. Formation of highly porous biodegradable scaffolds for tissue engineering [J]. Electronic J Biotechnol, 2000(3): 23-24.