第 72 卷 第 5 期
2026 年 10 月

武汉大学学报(理学版)
J. Wuhan Univ. (Nat. Sci. Ed.)

Vol. 72 No. 5
Oct. 2026,781~792

**DOI:** 10.14188/j.1671-8836.2025.0174

# 具有抗菌性能的纳米ZnO/半水硫酸钙复合人工骨

余浩哲[1],樊李红[1,3,4,5†],戴河双[1,3†],沙米·艾合买提[2],邓冠勇[1],田石林[1],刘行健[1],张 伟[1],夏晨阳[1],谷雨鑫[1]

1. 武汉理工大学 化学化工与生命科学学院,湖北 武汉 430070;
2. 武汉大学 中南医院 创伤与显微骨科,湖北 武汉 430071;
3. 武汉理工大学 三亚科教创新园,海南 三亚 572025;
4. 武汉理工大学 威海研究院,山东 荣成 264300;
5. 武汉理工大学 绍兴研究院,浙江 绍兴 312300

收稿日期:2025-10-09 † 通信联系人 E-mail:lihongfan2000@hotmail.com(樊李红);daiheshuang@whut.edu.cn(戴河双)

基金项目:武汉理工大学博士后自主创新基金(104972025RSCbs0105);海南省重点研发项目(ZDYF2024GXJS016,ZDYF2025GXJS148);山东省自然科学基金(ZR202306010004);绍兴市上虞区建设期大学研究院科研项目(BZLX2023004)

第一作者:余浩哲,男,硕士生,现从事人工骨材料研究。E-mail:346355@whut.edu.cn

**摘 要:** α-半水硫酸钙(α-CSH)存在降解过快、机械强度低和生物活性不足等问题,临床使用中还存在感染风险,限制了其在骨修复领域的应用。为解决上述问题,本文以二水硫酸钙($CaSO_4·2H_2O$)为原料,通过无机盐溶液改性和蒸压脱水法制备α-CSH,再与质量分数2%的纳米氧化锌(ZnO)复合,制备了兼具良好机械性能、抗菌性能和生物相容性的ZnO/CSH复合材料。研究结果显示,该复合材料具有较高的抗压强度(33.84 MPa),较纯CSH提高了46.24%;具有良好的抗菌性能,对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的抑菌率分别达到93.68%和97.58%;具有更好的生物活性,第7 d的成骨细胞增殖活力达到110.52%。该复合材料有望作为复合人工骨,用于感染性骨缺损修复领域。

**关 键 词:** α-半水硫酸钙;纳米氧化锌;抗压强度;抗菌性;生物活性;复合人工骨

**中图分类号:** R318.08;O611.62 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-8836(2026)05-0781-12

# Nano-ZnO/Calcium Sulfate Hemihydrate Composite Artificial Bone with Antibacterial Properties

**YU Haozhe[1], FAN Lihong[1,3,4,5†], DAI Heshuang[1,3†], SHAMI·Aihemaiti[2], DENG Guanyong[1], TIAN Shilin[1], LIU Xingjian[1], ZHANG Wei[1], XIA Chenyang[1], GU Yuxin[1]**

1. College of Chemistry, Chemical Engineering and Life Sciences, Wuhan University of Technology, Wuhan 430070, Hubei, China;
2. Department of Trauma and Microsurgery, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei, China;
3. Sanya Science and Education Innovation Park, Wuhan University of Technology, Sanya 572025, Hainan, China;
4. Weihai Research Institute, Wuhan University of Technology, Rongcheng 264300, Shandong, China;
5. Shaoxing Research Institute, Wuhan University of Technology, Shaoxing 312300, Zhejiang, China

**Abstract:** α-Calcium sulfate hemihydrate (α-CSH) has problems such as excessive degradation, low mechanical strength and insufficient biological activity. There is also a risk of infection in clinical use, which limits its application in the field of bone repair. In order to solve the above problems, calcium sulfate dihydrate ($CaSO_4·2H_2O$) was used as raw material to prepare α-CSH by inorganic salt solution modification and autoclave dehydration. Then, ZnO/CSH composites with good mechanical properties, antibacterial properties and biocompatibility were prepared by compounding α-CSH with 2% nano-zinc oxide (ZnO). The results show that the composite has higher

引用格式:余浩哲,樊李红,戴河双,等. 具有抗菌性能的纳米ZnO/半水硫酸钙复合人工骨[J]. 武汉大学学报(理学版),2026,72(5):781-792. DOI:10.14188/j.1671-8836.2025.0174.

YU Haozhe,FAN Lihong,DAI Heshuang,*et al*. Nano-ZnO/Calcium Sulfate Hemihydrate Composite Artificial Bone with Antibacterial Properties [J]. *J Wuhan Univ* (*Nat Sci Ed*),2026,72(5):781-792. DOI:10.14188/j.1671-8836.2025.0174(Ch).

compressive strength (33.84 MPa), which is 46.24% higher than that of pure CSH. It has good antibacterial properties, and the antibacterial rates against Escherichia coli and Staphylococcus aureus reached 93.68% and 97.58%, respectively. It had better biological activity, and the proliferation activity of osteoblasts reached 110.52% on the 7th day. The composite material is expected to be used as a composite artificial bone in the field of infectious bone defect repair.

**Key words**: α-calcium sulfate hemihydrate; nano-zinc oxide; compressive strength; antibacterial property; biological activity; composite artificial bone

## 0 引 言

严重的骨异常(包括创伤、先天性疾病或手术引起的缺损)可显著损害骨再生能力[1]。目前,自体骨与同种异体骨移植仍是临床修复骨缺损的主要手段,但其应用存在供体来源有限、供区继发损伤、免疫排斥及潜在疾病传播等问题[2-3]。因此,开发性能优良的人工骨移植材料作为骨缺损替代治疗方案具有重要意义[4]。根据来源与性质,人工骨材料分为无机材料、高分子材料和复合材料。生物陶瓷中常用的人工骨材料骨水泥包括硫酸钙骨水泥(calcium sulfate cement,CSC)、磷酸钙骨水泥(calcium phosphate cement,CPC)和聚甲基丙烯酸甲酯(polymethyl methacrylate,PMMA)[5]。其中,PMMA存在不可降解、与骨组织结合性差、固化放热、单体毒性及操作时间有限等问题[6]。CSC具有优异的生物降解性、生物相容性及骨修复效能,被广泛用于骨移植[7],是一种较CPC更接近天然骨的替代材料[8],且其来源广泛、易得。半水硫酸钙($CaSO_4\cdot 0.5H_2O$,CSH)分为α型和β型,其中α-半水硫酸钙(α-CSH)因可注射、原位固化、无炎症反应而广泛应用于临床;其晶体结构较β-CSH更为有序,但存在降解过快和机械强度不足等缺点[9]。考虑到骨缺损手术后易发生细菌感染,严重时可能导致骨髓炎[10],研发具有抗菌性能的α-CSH的骨移植替代材料日益受到关注。采用无机掺杂策略对α-CSH进行改性可显著改善其性能。Zhu等[11]将硅酸镁掺入CSH中制备骨支架,可有效中和生物陶瓷降解所致的碱性微环境,表现出显著的细胞保护作用与成骨活性。Jaita等[12]采用天然牛骨来源的纳米羟基磷灰石与α-CSH复合制备支架材料,不仅机械性能得到提升,还表现出更优异的成骨能力。α-CSH常与抗生素联用以防治骨感染,但该策略易产生耐药性。银、铜等金属虽具广谱抗菌性,却往往伴随较强细胞毒性[13]。因此,开发兼具抗菌活性与良好生物安全性的α-CSH基材料具有重要意义。

纳米氧化锌(ZnO)具有抗菌、抗炎和良好的生物相容性、化学稳定性等优点,是一种极具前景的抗菌无机材料[14]。纳米ZnO可赋予骨修复材料多重生物学功能。在抗菌方面,纳米ZnO的抗菌机制主要源于锌离子($Zn^{2+}$)的持续释放与活性氧(ROS)的生成,二者可协同破坏细菌细胞膜结构,干扰代谢过程,从而发挥广谱抗菌作用[15]。在促成骨方面,适量$Zn^{2+}$释放能够激活丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)、骨形态发生蛋白/Smad等关键成骨信号通路,并上调*Runx*2、*ALP*、*OCN*等成骨相关基因的表达,进而促进成骨细胞增殖、分化及矿化结节形成[16]。更重要的是,纳米ZnO的引入实现了"抗菌-成骨"功能的协同整合:一方面通过清除病原菌、抑制生物膜形成,为骨再生提供洁净的微环境;另一方面借助$Zn^{2+}$的生物学调控作用直接促进成骨进程。该协同机制为应对复杂感染环境下的骨修复难题提供了关键策略。Wang等[17]利用该策略制备了由纳米ZnO、α-磷酸三钙与明胶微球组成的复合支架,该支架表现出良好的生物相容性与抗菌性能,并能促进糖尿病骨缺损模型的骨积累和血管重建。

本文针对α-CSH降解速率过快、力学性能不足以及缺乏抗菌活性等问题,通过掺入纳米ZnO进行改性,制备了ZnO/CSH复合材料,并对其多项性能进行了系统评价。研究结果显示,ZnO/CSH复合材料在感染性骨缺损修复中展现出良好的应用潜力,有望为骨缺损修复的临床治疗提供新的思路。

## 1 实验部分

### 1.1 仪器、材料及试剂

仪器:Nicolet iS50型傅里叶变换红外光谱仪(FT-IR,Thermo Scientific公司)、Empyrean型X射线衍射仪(XRD,Malvern Panalytical公司)、3500 Siruis型差示扫描量热仪(DSC,Netzsch公司)、Gemini型扫描电子显微镜(SEM,Zeiss公司)、维卡仪(道墟镇景诺仪器设备厂)、HY-0580型电子万能材料试验机(上海衡翼精密仪器公司)、JC2000C型接触角测量仪(上海中晨数字技术设备公司)、UV-2600型紫外-可见分光光度计(UV,Shimadzu

公司)。

材料及试剂:二水硫酸钙($CaSO_4\cdot 2H_2O$,分析纯)和磷酸盐缓冲溶液(PBS,pH 7.4)购自上海阿拉丁生化科技公司;无水乙醇、无水氯化钙、柠檬酸钠、鱼粉蛋白胨、氯化钠(NaCl)、琼脂粉和牛肉浸膏等试剂均为分析纯,购自国药集团化学试剂公司;纳米氧化锌(优级纯)购自上海麦克林生化科技公司;改良型模拟体液(SBF,无菌)购自青岛捷世康生物科技公司;菌株购自中国普通微生物菌种保藏管理中心;α-MEM培养基购自上海碧云天生物技术股份有限公司;其他试剂均为分析纯,实验用水为自制超纯水。

### 1.2　材料制备

1)基于文献方法[18-19]制备α-CSH。先将$CaSO_4\cdot 2H_2O$通过重结晶的方式纯化,再与柠檬酸钠在150 ℃发生水热反应,制备α-CSH白色粉末。

2)ZnO/CSH复合材料的制备。称取一定量α-CSH粉末分散于无水乙醇中,加入不同质量分数(1%~4%)的纳米ZnO充分搅拌4 h后,超声振荡30 min,所得固体产物经真空干燥、充分研磨后,过100目标准筛,得到ZnO/CSH复合材料粉末。将不同ZnO含量的ZnO/CSH复合材料按1∶0.18、1∶0.20、1∶0.22加入去离子水,充分搅拌,待混合物由流动态变为糊状,注入模具内待其自然固化成型,于37 ℃养护24 h,制成圆柱形,规格为5 mm×10 mm(直径×高)。分别将ZnO用量1%、2%、3%和4%的复合材料命名为1%ZnO/CSH、2%ZnO/CSH、3%ZnO/CSH和4%ZnO/CSH。

### 1.3　性能测试

#### 1.3.1　凝固时间

在不同水固比(liquid-to-powder ratio,LPR)条件下测量ZnO/CSH的凝固时间。将材料按不同水固比(0.18、0.20、0.22mL/g)混合均匀后注入模具,置于(37±1) ℃恒温环境,采用维卡仪测定初凝时间$t_1$与终凝时间$t_2$,每组样品平行测试3次,取平均值作为最终结果。凝固时间$t=t_2-t_1$。

#### 1.3.2　可注射性

在不同LPR条件下测量ZnO/CSH的可注射性。复合材料的可注射性依据挤出的浆料质量百分比进行评估。首先,将1.0 g复合材料粉末分别与0.18、0.20和0.22 mL超纯水充分混合1 min,制备均匀浆料。随后,将浆料转移至直径2.0 mm的2.5 mL注射器中,通过手动推进注射器,记录初始装入注射器的浆料质量$m_0$和挤出的浆料质量$m_t$,平行测定3次($n=3$),取平均值,计算材料的可注射性(injectability)[20]:

$$可注射性=\frac{m_t}{m_0}\times 100\% \tag{1}$$

#### 1.3.3　抗压强度

在不同LPR条件下测量ZnO/CSH的最大抗压强度。将圆柱形ZnO/CSH复合材料两端磨平,于电子万能材料试验机上以1 mm/min的加载速率进行抗压强度测试,重复测试3次,取平均值。

#### 1.3.4　孔隙率

在不同LPR条件下测量ZnO/CSH的孔隙率。称量柱状复合材料的干质量($m_d$)后,将其浸入无水乙醇中48 h,取出,吸去表面乙醇,称其湿质量($m_w$)[21],重复测量3次,取平均值。孔隙率(porosity)计算如下:

$$孔隙率=\frac{m_w-m_d}{\rho V}\times 100\% \tag{2}$$

式中:$\rho$为乙醇的密度;$V$为材料的体积。

#### 1.3.5　亲水性能

采用悬滴法测定圆柱状复合材料的水接触角,以评估复合材料的亲水性。将样品置于接触角测量仪平台上,调整至清晰对焦的高度。用微量进样器在材料表面随机选取3个位置,分别滴加超纯水液滴,通过配备高速成像的光学系统捕获液滴轮廓图像,利用图像分析软件计算材料的水接触角值。重复进行3次,取平均值。

#### 1.3.6降解性能

采用改良型模拟体液对CSH、1%ZnO/CSH、2%ZnO/CSH、3%ZnO/CSH以及4%ZnO/CSH柱状复合材料进行体外降解性能测试。将样品浸泡于10 mL模拟体液中,于37 ℃振荡培养箱中培养56 d,每隔7 d更换一次溶液,分别在第1、4、7、10、14、21、28、42和56 d取出,干燥至恒重,称其质量,样品的最终质量和初始质量分别表示为$m_r$和$m_0$。每组3个样品,结果取平均值。相对降解率(Degradation rate)计算如下:

$$相对降解率=\frac{m_0-m_r}{m_0}\times 100\% \tag{3}$$

#### 1.3.7　抗溃散性

参考文献方法[22],将柱状复合材料(直径×高:5 mm×10 mm)置于装满SBF溶液的培养皿中,观察并拍照记录其在4、7、10、14 d的溃散情况,考察材料的抗溃散性。

#### 1.3.8　抗菌性能

使用大肠杆菌(*Escherichia coli*,*E. coli*)代表革兰氏阴性菌、金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus*

*aureus*,*S. aureus*)代表革兰氏阳性菌评价人工骨材料的体外抗菌活性。

1)细菌培养与菌悬液制备。实验所用液体培养基配方为:鱼粉蛋白胨1.0%(*m*/*V*)、氯化钠1.0%(*m*/*V*)、牛肉浸膏0.5%(*m*/*V*),用去离子水定容后调节pH至7.2~7.4。固体培养基在上述液体培养基基础上添加1.5%(*m*/*V*)琼脂粉。将配制好的培养基分装于耐高温玻璃容器中,于121 ℃、0.1 MPa条件下高压蒸汽灭菌15 min,冷却至约50 ℃,在超净工作台中倒入无菌培养皿(每皿15~20 mL),静置至完全凝固。

将-80 ℃超低温冰箱冻存的菌种取出,置于37 ℃恒温水浴锅中快速解冻(1~2 min)。随后将活化菌液以1%接种量(*V*/*V*)转接至250 mL新鲜液体培养基中,于37 ℃、200 r/min条件下振荡,培养至对数生长期。使用无菌PBS将菌液浓度调节至$1\times10^6$ CFU/mL,作为后续抗菌实验的工作浓度。

2)抑菌率的测定。取相同质量的复合材料置于24孔板中,转移至超净工作台内,经紫外照射2 h灭菌。每孔加入1 000 μL菌悬液($1\times10^6$ CFU/mL),于37 ℃孵育2 h,从每孔中吸取100 μL菌液,稀释$10^5$倍,均匀涂抹在固体琼脂平板上,于37 ℃培养12 h,观察并拍摄平板。根据平板上的菌落数计算样品的抑菌率。所有实验均独立重复至少3次,结果以平均值表示。样品的抑菌率(antibacterial ratio)计算如下:

$$抑菌率=\frac{c_0-c_1}{c_0}\times100\% \tag{4}$$

其中,$c_0$和$c_1$分别表示空白平板和样品平板的平均菌落数。

1.3.9 血液相容性

通过体外溶血实验研究复合材料的血液相容性。使用含3.2%柠檬酸钠抗凝剂的采血管取Sprague-Dawley(SD)大鼠(动物实验伦理审查编号:[2026]5262)的新鲜血液,用PBS洗涤、稀释后,得到2%的红细胞悬液。称取25 mg人工骨材料置于无菌试管中,缓慢加入10 mL无菌生理盐水,混匀后置于37 ℃恒温水浴中预保温30 min。随后向试管中加入0.1 mL 2%的红细胞悬液,置于恒温振荡箱中37 ℃培养60 min。将试管以1 500 r/min的转速离心10 min,取上层清液,用紫外-可见分光光度计于545 nm波长处测定吸光度值。实验同步设置生理盐水阴性对照组与超纯水阳性对照组,每组设置3个平行样。实验重复3次。样品的溶血率(HR)计算如下:

$$溶血率=\frac{A_1-A_3}{A_2-A_3}\times100\% \tag{5}$$

式中:$A_1$、$A_2$、$A_3$分别为样品组、阳性对照组(10 mL去离子水,0.1 mL 2%的红细胞悬液)、阴性对照组(10 mL生理盐水,0.1 mL 2%的红细胞悬液)的吸光度。

1.3.10 细胞相容性

1)细胞培养。将小鼠胚胎成骨细胞前体细胞MC3T3-E16(ThermoFisher公司)重悬于含10%胎牛血清(FBS)和1%青霉素-链霉素的α-MEM培养基中,接种于T-25培养瓶中,置于恒温培养箱(37 ℃、5%$CO_2$)中培养。每隔24 h采用倒置光学显微镜观察细胞形态与生长状态,并根据细胞密度与生长趋势决定是否更换培养基。当细胞融合度达80%时,以1∶3的比例进行传代。

2)细胞毒性检测。采用CCK-8法评估人工骨材料对MC3T3-E1细胞存活率的影响。将CSH及ZnO/CSH复合材料(ZnO含量为1%~4%)用完全培养基浸渍后,置于96孔板中。将MC3T3-E1细胞以$1\times10^4$ cells/孔的密度接种于含材料的孔中。每孔补加100 μL完全培养基,连续培养7 d。实验重复5次。样品的细胞存活率(cell viability)计算如下:

$$细胞存活率=\frac{OD_1-OD_2}{OD_3-OD_2}\times100\% \tag{6}$$

式中:$OD_1$、$OD_2$、$OD_3$分别为样品组、空白组(仅配制的培养基)、阴性对照组(仅配制的培养基及细胞)的吸光度。

1.3.11 统计学分析

所有定量数据均以“平均值±标准差”(SD)表示,采用单因素方差分析(ANOVA)进行多重比较,组间比较采用*t*检验。

## 2 结果与讨论

### 2.1 α-CSH的表征

图1(a)为α-CSH的FT-IR图谱。3 611、3 558、1 622 $cm^{-1}$处吸收峰归属于CSH中结晶水的O—H伸缩振动与弯曲振动;661、1 155 $cm^{-1}$处的特征峰分别对应$SO_4^{2-}$的弯曲振动和不对称伸缩振动[23]。图1(b)为α-CSH的XRD图谱。样品在$2\theta$=14.75°、25.68°、29.75°、31.81°和49.29°处出现明显衍射峰,分别对应CSH的(200)、(020)、(400)、(204)和(424)晶面[24]。采用DSC曲线进一步区分CSH的晶型,α-CSH通常在165 ℃以上出现放热峰,而β-CSH则在150 ℃左右出现放热峰[25]。图1(c)显

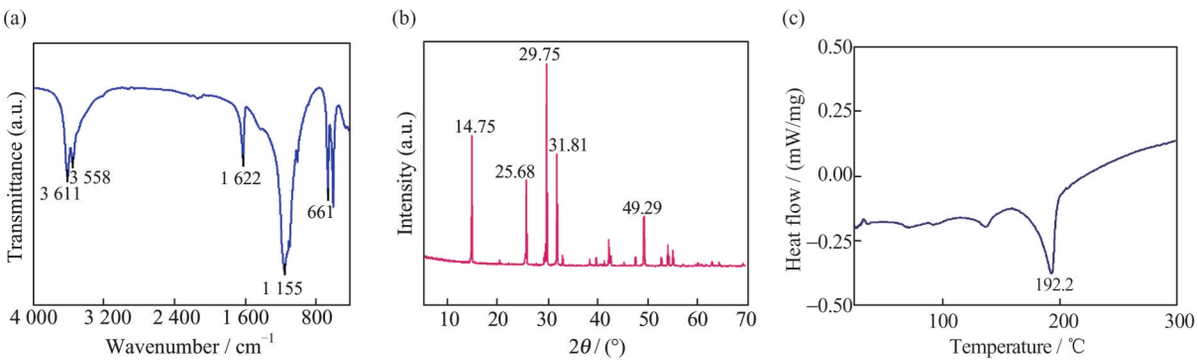



图1　α-CSH粉末的结构表征

Fig. 1　Structural characterization of α-CSH powder

(a) FT-IR; (b) XRD; (c) DSC

示，本文制备的CSH在192.2 ℃处出现放热峰，表明其为α-CSH。

图2(a)为α-CSH的SEM图。α-CSH呈不规则颗粒状，粒径1～5 μm，尺寸分布较宽。粒径差异较大可能与反应过程中搅拌速率过快及反应时间较长有关。采用能量色散X射线光谱(EDS)对产物的元素组成及空间分布进行表征，元素面扫描图谱与能谱全谱分别如图2(b)(c)所示。从EDS元素面分布结果可知，Ca、S、O三种特征元素的空间分布高度重合，无明显元素偏析与局部富集，表明产物化学组分均一。图2(c)显示，样品中含有Au、C、O、Ca和S五种元素(Pt和C为样品喷金导电处理引入的测试背景)，无其他杂质特征峰，进一步证实所制备α-CSH具有较高的物相纯度。α-CSH属于六方晶系[26]，晶体结构稳定，固化后抗压强度较高，更适用于骨修复领域。

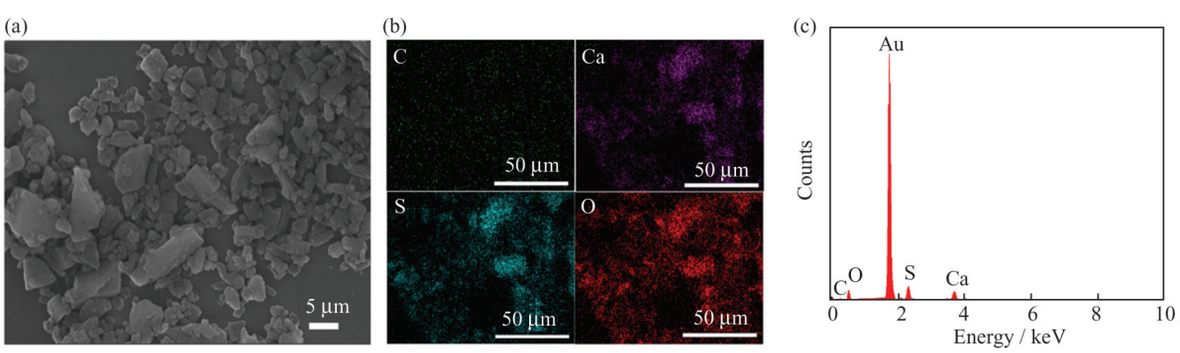



图2　α-CSH的(a)SEM图、(b)SEM-EDS图和(c)EDS能谱

Fig. 2　(a) SEM images, (b) SEM-EDS images, and (c) EDS energy spectrum of α-CSH

## 2.2　ZnO/CSH复合材料的表征

图3(a)为CSH和ZnO/CSH复合材料的FT-IR图谱。在602、671、1 119 $cm^{-1}$附近吸收峰归属于$SO_4^{2-}$的振动；在3 548、3 405 $cm^{-1}$附近吸收峰则对应于$H_2O$的振动[27]，相较于α-CSH中$SO_4^{2-}$的峰，发生了轻微偏移。结果表明，α-CSH固化后的主要成分为含结晶水的硫酸钙。图3(b)为CSH及不同ZnO含量ZnO/CSH复合材料的XRD图谱。CSH样品在$2\theta$=11.6°、20.7°、29.1°、31.1°和33.4°等处出现$CaSO_4·2H_2O$的特征衍射峰；在$2\theta$=14.7°、25.7°、29.8°、32.1°和42.2°等处则检测到CSH的残留特征峰。结果表明，CSH在固化过程中大部分转化为$CaSO_4·2H_2O$，但仍有少量未完全转化的半水合物残留[28]。在ZnO/CSH复合材料中，于$2\theta$=34.4°、36.0°、47.9°和56.7°处观察到ZnO的特征衍射峰，分别对应(002)、(101)、(102)和(110)晶面[29]，表明ZnO纳米颗粒已成功掺入复合材料中。

ZnO/CSH复合材料的断裂面形貌如图4(a)所示。该图展示了相同放大倍数下不同ZnO含量的复合材料的微观结构。SEM图显示，复合材料主要由大量短柱状晶体组成，为CSH的典型形貌。该形貌均一且比表面积较小，有助于支撑CSH的强度。同时，SEM图中还观察到少量分散的颗粒状晶体，对应于ZnO纳米颗粒。对比CSH与ZnO/CSH的SEM图发现，ZnO的引入使晶体间孔隙减小，导致人工骨材料固化后结构更加致密，从而提高了其抗压强度。图4(b)为2%ZnO/CSH复合材料的EDS谱图，显示了各元素种类及其含量。其中Zn元素

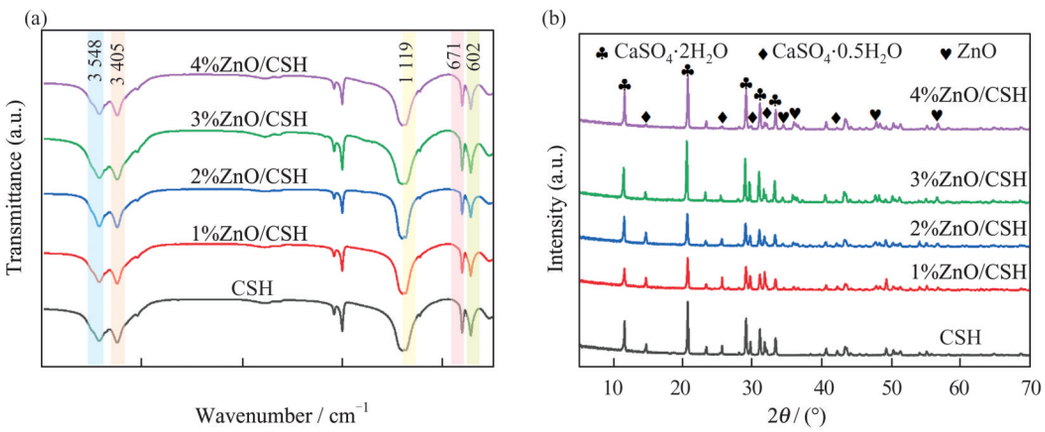



图 3 复合材料的结构表征

Fig. 3 Structural characterization of the composites

(a) FT-IR; (b) XRD

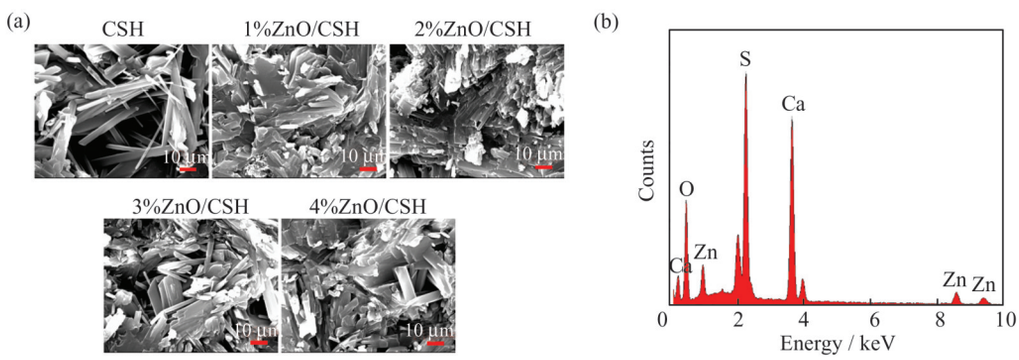



图 4 (a) ZnO/CSH 的 SEM 图;(b)2%ZnO/CSH 的 EDS 能谱

Fig. 4 (a) SEM images of ZnO/CSH; (b) EDS energy spectrum of 2%ZnO/CSH

的原子含量(2.95%)显著低于 Ca 的原子含量(12.78%),进一步证实了 ZnO 的成功掺入。

### 2.3 复合材料的性能

#### 2.3.1 理化性能

1)凝固时间。凝固时间是人工骨材料的重要理化性能指标,影响手术操作时间及材料体内固化行为,适宜的凝固时间是材料成功应用于临床的关键因素之一。本文研究了不同 LPR 对 ZnO/CSH 复合材料凝固时间的影响,结果如图 5(a)所示。随着 LPR 增大,ZnO/CSH 复合材料的凝固时间延长。这是由于反应体系稀释推迟了 $CaSO_4·2H_2O$ 的成核过程,并降低了晶体生长速率,从而延长了形成三维网络结构所需的时间[30]。随着 ZnO 含量增加,凝固时间缩短,则是由于纳米 ZnO 颗粒为 $CaSO_4·2H_2O$ 结晶提供了额外成核位点,促进了晶体成核与三维网络结构的快速形成[31]。2%ZnO/CSH 复合材料在 LPR=0.20 mL/g 条件下,凝固时间约为 3 min,不在临床适宜区间(8~15 min)[30],但其对应抗压强度达到最高。凝固时间偏短,无法保障临床操作安全余量,但可通过引入少量缓凝组分调控其水化固化进程,实现材料机械性能与临床操作适用性的协同。

2)可注射性。人体骨骼结构复杂且不规则,特别是在粉碎性骨折或骨肿瘤切除后,常会形成形态不规则的骨缺损空腔。可注射骨水泥能够顺应此类复杂形状的骨缺损,实现充分填充并与骨组织紧密贴合。因此,可注射性是人工骨材料的重要临床适用性能指标(可注射性≥90%[32])。图 5(b)展示了不同 LPR 条件下 ZnO/CSH 复合材料的可注射性,可知,复合材料的可注射性随着 LPR 的增大而提高。这是因为水作为稀释剂和润滑剂,显著降低了浆料的黏度与屈服应力,使其在较小外力下即可流动,从而更易通过细径注射针头。同时,随着 ZnO 含量增加,ZnO/CSH 的可注射性逐渐下降。当 LPR=0.22 mL/g 时,4%ZnO/CSH 的可注射性甚至低于 50%。其原因是,纳米 ZnO 颗粒显著增大了浆料内部的摩擦阻力以及与颗粒间的相互作用,并可能加速水化反应[33],从而导致流动性下降。当 LPR=0.20、0.22 mL/g 以及 ZnO 含量≤2% 时,复合材料的可注射性达到 90% 以上,具备临床应用的

可行性。

3）抗压强度。测试了不同LPR条件下ZnO/CSH复合材料的抗压强度如图5(c)。结果表明，随着LPR的增大，材料抗压强度先升高后降低；当LPR=0.20 mL/g时，所有材料的抗压强度均达到最大值。推测其原因是：当LPR较低时(0.18 mL/g)，体系内水分不充足，导致α-CSH的水化反应不充分，难以生成足量的、交织紧密的$CaSO_4·2H_2O$晶体网络。此时，未水化的α-CSH核心与少量$CaSO_4·2H_2O$晶体之间的结合较弱，形成的人工骨材料疏松多孔，孔隙率高，抗压强度偏低。当LPR过高(0.22 mL/g)时，过量的水分在后续干燥过程中逸出，在材料内部留下更多的孔隙和缺陷，同时过量的水增大了晶体生长单元之间的距离，导致生成的$CaSO_4·2H_2O$晶体尺寸过大、长径比降低，晶体间的交织程度减弱[34]，从而形成一种较为松散、多孔的微观结构，导致抗压强度下降。同时，随着ZnO含量的增加，ZnO/CSH复合材料的抗压强度也呈现先增大后减小的趋势。这是因为，过量ZnO易发生部分团聚，导致孔隙率增加，从而降低抗压强度。LPR=0.20 mL/g时，2%ZnO/CSH的抗压强度达到最高(33.84 MPa)，较CSH(23.14 MPa)提高了46.24%，远高于人体松质骨强度(2～10 MPa)[30]，能够为非承重部位骨缺损提供充足的力学支撑。

4）孔隙率。图5(d)展示了ZnO/CSH复合材料的孔隙率变化。所有样品的孔隙率均低于30%。随着LPR的增加，ZnO/CSH复合材料呈先减小再增大的趋势。当LPR较低(0.18 mL/g)时，没有足够的水分进行完全水化反应。部分$CaSO_4·0.5H_2O$颗粒无法转变为$CaSO_4·2H_2O$晶体，导致固化体结构松散，材料中存在大量因未水化颗粒脱落或结合不牢而形成的缺陷孔隙[35]。当LPR=0.20 mL/g时，$CaSO_4·0.5H_2O$颗粒能充分水化，转变为$CaSO_4·2H_2O$晶体。而当LPR过高(0.22 mL/g)时，多余的水分在浆体中占据空间，在水化反应完成后蒸发离去，留下了更多的孔隙。随着ZnO含量增加，孔隙率呈先下降后上升的趋势；其中，LPR=0.20 mL/g时，2%ZnO/CSH孔隙率最低，该结果与前述抗压强度变化规律一致。孔隙率下降是由于ZnO纳米颗粒填充了CSH基质中的孔隙，而孔隙率上升则因过量ZnO纳米颗粒发生部分团聚所致。

综合凝固时间、可注射性、抗压强度及孔隙率的实验结果，确定LPR=0.20 mL/g为最佳水固比，后续实验均采用此比例。

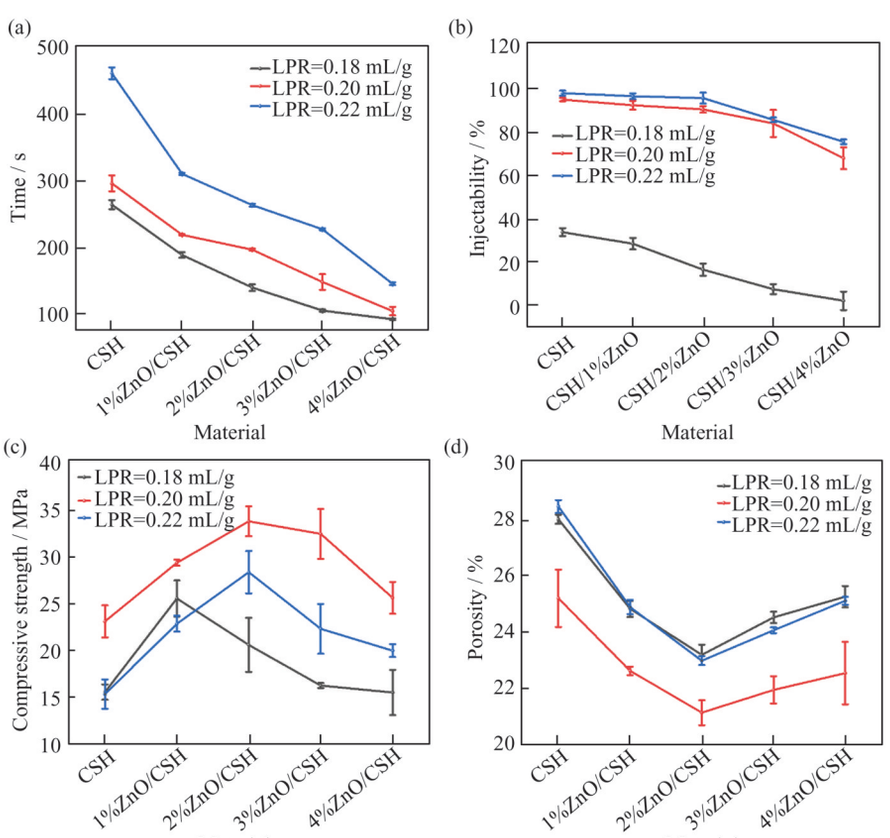



图5　复合材料的(a)凝固时间、(b)可注射性、(c)抗压强度和(d)孔隙率

Fig. 5　(a) Setting time, (b) injectability, (c) compressive strength, and (d) porosity of the composites

2.3.2 表面性能、降解性能及结构稳定性

1)亲水性。材料表面的亲水性是影响骨植入材料生物相容性与骨整合效果的关键因素之一。亲水性主要通过调控蛋白质吸附、细胞行为及免疫应答等过程,影响骨愈合的速度与质量[36]。本文通过测量材料表面水接触角评价材料的亲水性,接触角越小,表明亲水性越好。图 6(a)为 ZnO/CSH 复合材料的接触角测量结果。CSH 的亲水性最高,接触角为 54.51°。掺入 ZnO 后,材料水接触角随着 ZnO 含量增加而增大,但总体变化不大,均在 54°~64°。骨植入临床场景中,优良的亲水性(水接触角<60°)可有效促进血清蛋白铺展、成骨细胞的黏附与增殖,为材料与骨组织的整合提供有利的界面环境[37]。2%ZnO/CSH 的水接触角为 59.25°,表明材料具有较好的亲水性,满足人工骨材料的要求。

2)降解性能。图 6(b)为 ZnO/CSH 复合材料在 56 d 内的相对降解率。可以看出,随着 ZnO 用量的增加,复合材料的相对降解率均有所降低。结果表明,纳米 ZnO 颗粒填充了 $\alpha$-CSH 固化后形成的孔隙,不仅减少了水溶液渗透的通道,还增强了材料的力学强度与韧性,能更好地抵抗降解过程中的表面侵蚀、剥落及机械破坏,从而有效延缓材料的整体降解速率。其中,2%ZnO/CSH 的降解速率最低,第 56 d 时相对降解率为 73.68%,较相同条件下 CSH 的相对降解率降低了约 12 个百分点。该趋势与抗压强度的变化规律一致。

3)抗溃散性。人工骨材料在与血液或组织液接触后、完全固化前,必须保持结构完整性。若在此过程中发生溃散,将导致骨缺损区域失去支撑,并可能引发严重炎症反应[38]。图 6(c)显示了 ZnO/CSH 复合材料在模拟体液中的抗溃散性能。可以观察到,浸泡至第 10 d 时,复合材料表面发生薄片状剥落,脱落的碎片随浸泡时间延长逐渐聚集于材料底部,材料的上半部分变细。这说明材料的溃散始于表面,并以层层剥落的方式向内部发展。ZnO 的掺入对复合材料的抗溃散性无显著影响。所有样品在模拟体液中浸泡 14 d 后均未出现明显结构坍塌,表现出良好的抗溃散性能。

2.3.3 抗菌性能

骨科植入术后感染是临床常见的并发症,亦是导致植入手术失败的主要原因之一[38]。因此,开发兼具骨修复功能和抗菌能力的人工骨材料,对于骨缺损的治疗具有重要意义。图 7 为 ZnO/CSH 复合材料的抗菌性能示意图。与空白对照组相比,CSH

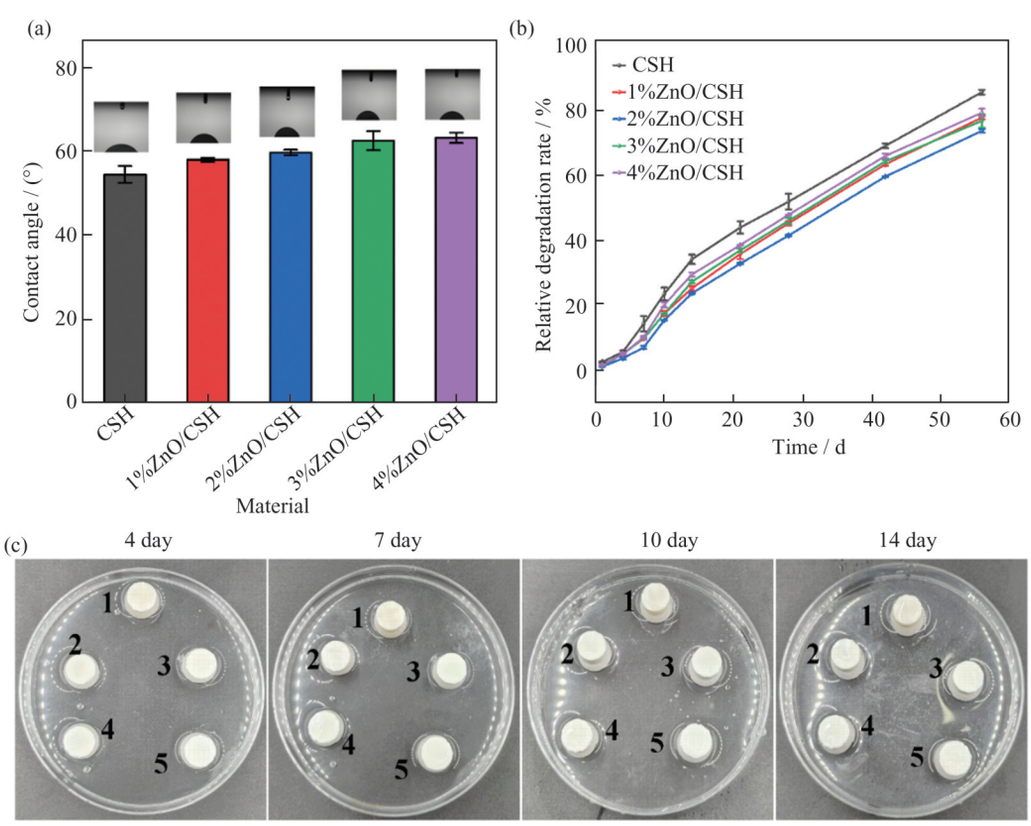



图 6 复合材料的(a)亲水性、(b)相对降解率和(c)抗溃散性

Fig. 6 (a) Hydrophilicity, (b) relative degradation rate, and (c) crushing resistance of the composites

表现出轻微的抗菌活性。硫酸钙是一种强酸强碱盐，在降解过程中会轻微降低周围微环境的pH值，形成弱酸性条件，从而抑制细菌的代谢和增殖[39]。当加入ZnO纳米颗粒时，材料的抗菌性能显著增强，2%ZnO/CSH对大肠杆菌的抑菌率达93.68%，对金黄色葡萄球菌的抑菌率达97.58%。这是因为ZnO纳米颗粒与细菌表面的接触可能引发催化反应产生ROS，进而氧化损伤细菌的细胞膜、蛋白质和DNA，导致细胞代谢紊乱直至死亡[40]。同时，ZnO纳米颗粒释放的$Zn^{2+}$能有效破坏细菌细胞膜，并进入细胞内部，抑制DNA复制和蛋白质合成[17]，从而导致其死亡。

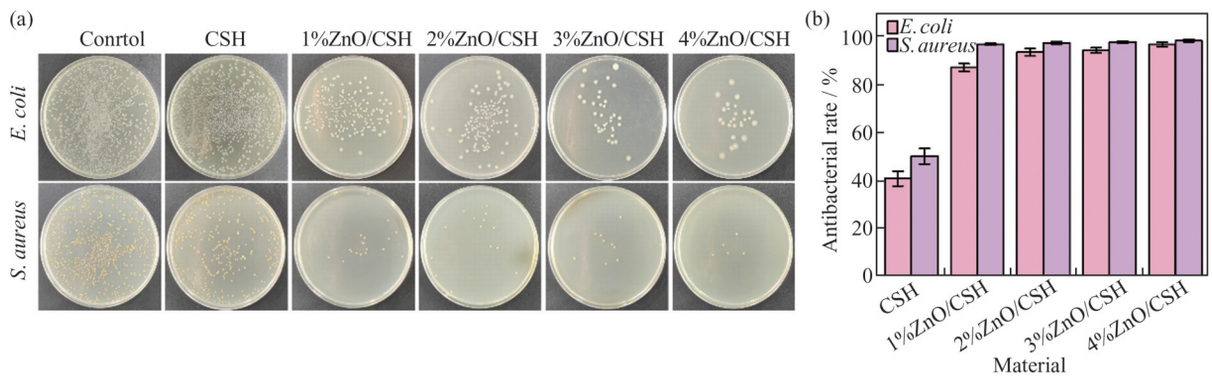



图7　复合材料的抗菌性能

(a)平板菌落图；(b)抑菌率

Fig. 7　Antibacterial properties of composite materials

(a) plate colony diagram; (b) antibacterial rate

2.3.4　生物相容性

1)血液相容性。人工骨材料的血液相容性是评价其生物相容性的一个关键指标，直接影响植入手术的成功率及短期与长期效果。具有优异血液相容性的材料能有效抑制血栓形成，调控炎症反应以促进组织修复，并加速血管生成[41]。图8(a)展示了ZnO/CSH复合材料的血液相容性。结果显示，阳性对照组的上清液发生溶血，而阴性对照组与所有复合材料组的上清液均保持无色透明，未发生溶血现象。所有复合材料的溶血率均低于5%，符合生物医学材料对溶血性的要求[42]。

2)细胞相容性。具有良好细胞相容性的材料能够加速和增强骨整合，促进成骨细胞分化与骨基质形成。本文考察了MC3T3-E1细胞与ZnO/CSH复合材料共培养1、4、7 d的相对存活率与增殖情况，结果见图8(b)和(c)。图8(b)显示，培养至第7 d时，各复合材料组细胞存活率均高于90%，表明所制备复合材料均无细胞毒性，符合医用材料的安全要求[13]。

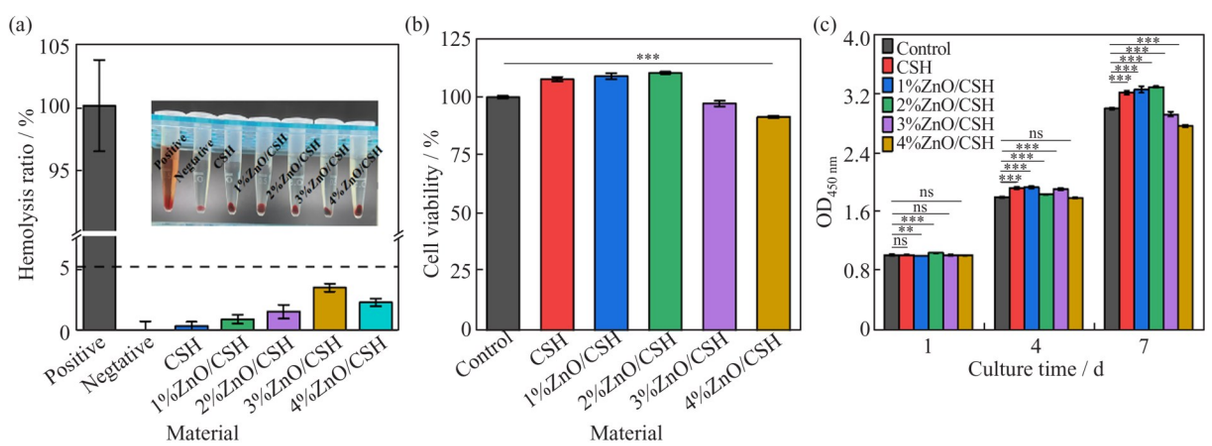



图8　复合材料的生物相容性

(a)溶血率；(b)共培养7 d的细胞存活率；(c)共培养1、4和7 d后的细胞增殖情况。星号表示有统计学意义的差异：*表示$p<0.05$，**表示$p<0.01$，***表示$p<0.001$；ns表示无显著性差异。

Fig. 8　Biocompatibility of composite materials

(a) hemolysis rate; (b) cell viability after co-culture for 7 days; (c) cell proliferation after 1, 4 and 7 days of co-culture. Asterisks indicated statistically significant differences: * means $p<0.05$, ** means $p<0.01$, *** means $p<0.001$; ns means no significant difference.

其中,2%ZnO/CSH组的细胞相对存活率最高,为110.52%,表明较低用量的ZnO更有利于成骨细胞的生长与增殖。继续增加ZnO用量,细胞存活率开始下降,这是因为$Zn^{2+}$过量时,细胞内活性氧(ROS)水平升高,引发了氧化应激[43]。图8(c)显示,随着培养时间的延长,复合材料组的$OD_{450\,nm}$值呈上升趋势;在培养第1 d和第4 d,各实验组的$OD_{450\,nm}$值与对照组无显著差异;培养至第7 d时,2%ZnO/CSH组的$OD_{450\,nm}$值显著高于对照组。复合材料表现出良好的生物相容性,具有作为人工骨材料的潜力。

## 3 结 语

本文以$CaSO_4\cdot 2H_2O$为原料,采用无机盐溶液改性和蒸压脱水法成功制备了α-CSH,再与ZnO纳米颗粒复合,获得一系列ZnO/CSH复合材料。考察了纳米ZnO掺杂对复合材料物相结构与理化性能的调控作用及其生物学性能影响。结果表明,引入2%的ZnO后,复合材料表现出最优综合性能:抗压强度显著提升,降解性能得到改善并表现出优异的抗溃散性;具有优异的抗菌性能,对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的抑菌率分别高达93.68%和97.58%;溶血率低于5%,符合生物材料安全标准;成骨细胞在第7 d的相对存活率最高,细胞增殖效果最为显著,显示出优良的生物相容性。上述数据充分说明,2%ZnO/CSH复合人工骨材料兼具良好的力学性能、可调控的降解性、优异的抗菌性和生物相容性,在骨组织工程修复领域具有广阔的应用前景。

## 参考文献:


[1] CUI X, HUANG C C, CHEN Z Z, *et al*. Hyaluronic acid facilitates bone repair effects of calcium phosphate cement by accelerating osteogenic expression[J]. *Bioactive Materials*, 2021, **6**(11): 3801-3811. DOI:10.1016/j.bioactmat.2021.03.028.

[2] WILDEMANN B, IGNATIUS A, LEUNG F, *et al*. Non-union bone fractures[J]. *Nature Reviews Disease Primers*, 2021, **7**: 57. DOI:10.1038/s41572-021-00289-8.

[3] LIU Z H, HE X Y, CHEN S P, *et al*. Advances in the use of calcium silicate-based materials in bone tissue engineering [J]. *Ceramics International*, 2023, **49** (11): 19355-19363. DOI:10.1016/j.ceramint.2023.03.063.

[4] XU B B, YE J, FAN B S, *et al*. Protein-spatiotemporal partition releasing gradient porous scaffolds and anti-inflammatory and antioxidant regulation remodel tissue engineered anisotropic meniscus [J]. *Bioactive Materials*, 2023, **20**: 194-207. DOI: 10.1016/j. bioactmat. 2022.05.019.

[5] LÜ X Y, YU H, HAN J N, *et al*. Tunicate cellulose nanocrystals reinforced modified calcium sulfate bone cement with enhanced mechanical properties for bone repair [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2024, **323**: 121380. DOI:10.1016/j.carbpol.2023.121380.

[6] CHENG S W, ZHAO C, LIU S R, *et al*. Injectable self-setting ternary calcium-based bone cement promotes bone repair[J]. *ACS Omega*, 2023, **8**(19): 16809-16823.

[7] ZHANG S B, LIAN Z, CHEN X T, *et al*. Preparation and properties of chitosan quaternary ammonium salt/α-calcium sulfate hemihydrate/β-tricalcium phosphate composite bone cement [J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2025, **253**: 114738. DOI: 10.1016/j. colsurfb.2025.114738.

[8] CHENG K Y, ZHU W, WENG X S, *et al*. Injectable tricalcium phosphate/calcium sulfate granule enhances bone repair by reversible setting reaction [J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2021, **557**: 151-158. DOI:10.1016/j.bbrc.2021.03.145.

[9] MOAZENI N, HESARAKI S, BEHNAMGHADER A, *et al*. Design and manufacture of bone cements based on calcium sulfate hemihydrate and Mg, Sr-doped bioactive glass [J]. *Biomedicines*, 2023, **11**(10): 2833. DOI:10.3390/biomedicines11102833.

[10] WANG W H, YEUNG K W K. Bone grafts and biomaterials substitutes for bone defect repair: A review[J]. *Bioactive Materials*, 2017, **2**(4): 224-247. DOI:10.1016/j.bioactmat.2017.05.007.

[11] ZHU W, ZHAO T H, WANG H, *et al*. Injectable and assembled calcium sulfate/magnesium silicate 3D scaffold promotes bone repair by in situ osteoinduction[J]. *Bioengineering*, 2025, **12** (6): 599. DOI: 10.3390/bioengineering12060599.

[12] JAITA P, CHOKETHAWAI K, RANDORN C, *et al*. Enhancing bioactivity and mechanical performances of hydroxyapatite-calcium sulfate bone cements for bone repair: *in vivo* histological evaluation in rabbit femurs [J]. *RSC Advances*, 2024, **14**(32): 23286-23302. DOI:10.1039/d4ra03686g.

[13] HU L Q, XIAO D Q, ZHANG S B, *et al*. Calcium sulfate-magnesium oxide composites for antimicrobial and pro-osteogenic bone grafting materials[J]. *Materials & Design*, 2025, **254**: 114067. DOI:10.1016/j.matdes.2025.114067.

[14] SU Y C, MÜLLER C A, XIONG X Y, *et al*. Reshapable osteogenic biomaterials combining flexible melt electrowritten organic fibers with inorganic bioceramics[J]. *Nano Letters*,

2022, **22**(9): 3583-3590.

[15] CHEN X, WENG Z K, ZHANG H C, *et al*. Nano-zinc oxide (nZnO) targets the AMPK-ULK1 pathway to promote bone regeneration[J]. *Stem Cell Research & Therapy*, 2025, **16**(1): 206. DOI:10.1186/s13287-025-04322-5.

[16] LI Y H, YANG Y, QING Y A, *et al*. Enhancing ZnO-NP antibacterial and osteogenesis properties in orthopedic applications: A review[J]. *International Journal of Nanomedicine*, 2020, **15**: 6247-6262. DOI: 10.2147/IJN.S262876.

[17] WANG J W, XIA Y H, HAO Z W, *et al*. A triple-integrated 3D-printed composite scaffold of high-activity peptide-metal ion-bone cement facilitates osteo-vascular regenerative repair of diabetic bone defects[J]. *Advanced Functional Materials*, 2025, **35**(24): 2422950. DOI:10.1002/adfm.202422950.

[18] 时晨, 祁敏. 医用外科级α半水硫酸钙的制备方法: CN201911124823.4[P]. 2021-07-16.
SHI C, QI M. Preparation method of medical surgical grade alpha calcium sulfate hemihydrate : CN201911124823.4[P]. 2021-07-16(Ch).

[19] 马保国, 高超, 苏英, 等. 反应物浓度与反应时间对高强石膏前驱体制备的影响[J]. 硅酸盐通报, 2017, **36**(10): 3237-3242. DOI: 10.16552/j. cnki. issn1001-1625.2017.10.003.
MA B G, GAO C, SU Y, *et al*. Influence of reactant concentration and reaction time on high-strength gypsum precursors synthesis[J]. *Bulletin of the Chinese Ceramic Society*, 2017, **36**(10): 3237-3242. DOI:10.16552/j.cnki.issn1001-1625.2017.10.003(Ch).

[20] YANG C, SUN C, DENG H, *et al*. Preparation, characterization, and biological evaluation of amorphous calcium phytate/calcium sulfate composite bone cement [J]. *Ceramics International*, 2026, **52** (10) : 14327-14337. DOI:10.1016/j.ceramint.2026.02.070.

[21] CHOPRA V, THOMAS J, KAUSHIK S, *et al*. Injectable bone cement reinforced with gold nanodots decorated rGO-hydroxyapatite nanocomposites, augment bone regeneration [J]. *Small*, 2023, **19**(14): 2204637. DOI:10.1002/smll.202204637.

[22] CHIANG H H, SU C Y, HSU L H, *et al*. Improved anti-washout property of calcium sulfate/tri-calcium phosphate premixed bone substitute with glycerin and hydroxypropyl methylcellulose[J]. *Applied Sciences*, 2021, **11**(17): 8136. DOI:10.3390/app11178136.

[23] POLAT S. Effect of organic additives on the structure and morphology of calcium sulfate hemihydrate prepared using hydrothermal method[J]. *Crystal Research and Technology*, 2025, **60**(9): e70017. DOI:10.1002/crat.70017.

[24] QIU C L, SUN Y Z, LEI X H, *et al*. Effect of EDTA on the morphologies and mechanical properties of hydrothermally prepared calcium sulfate hemihydrate crystals[J]. *Chemical Engineering Science*, 2025, **305**: 121123. DOI:10.1016/j.ces.2024.121123.

[25] 冯柏琪, 金哲宇, 谢闯, 等. 表面活性剂调控α型半水硫酸钙中共晶磷含量及形貌研究[J]. 化学工业与工程, 2025, **42**(4): 117-125. DOI:10.13353/j.issn.1004.9533.20230133.
FENG B Q, JIN Z Y, XIE C, *et al*. Surfactant regulation of the content of co-crystallized phosphorus and morphology of α-calcium sulfate hemihydrate[J]. *Chemical Industry and Engineering*, 2025, **42**(4): 117-125. DOI:10.13353/j.issn.1004.9533.20230133(Ch).

[26] 李德星, 郭荣鑫, 林志伟, 等. 磷石膏制备α半水石膏的研究现状[J]. 硅酸盐通报, 2022, **41**(3): 860-869.
LI D X, GUO R X, LIN Z W, *et al*. Research status of preparation of α-hemihydrate gypsum from phosphogypsum [J]. *Bulletin of the Chinese Ceramic Society*, 2022, **41**(3): 860-869(Ch).

[27] LI Y, NI W, DUAN P X, *et al*. Experimental study and mechanism analysis of preparation of α-calcium sulfate hemihydrate from FGD gypsum with dynamic method[J]. *Materials*, 2022, **15**(9): 3382. DOI:10.3390/ma15093382.

[28] 王鹏, 皮斌, 王金宁, 等. 壳聚糖微球复合丝素基硫酸钙骨水泥的理化特性[J]. 中国组织工程研究, 2014, **18**(12): 1831-1838. DOI:10.3969/j.issn.2095-4344.2014.12.005.
WANG P, PI B, WANG J N, *et al*. Physicochemical properties of chitosan microspheres/silk fibroin/calcium sulfate bone cement [J]. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*, 2014, **18**(12): 1831-1838. DOI:10.3969/j.issn.2095-4344.2014.12.005(Ch).

[29] RAHIMLI A, HUSEYNOVA A, GASIMOV E, *et al*. Thermal and structural characterization of PS/ZnO nanocomposites: Effects of ZnO concentration on dispersion, thermal stability, and degradation kinetics[J]. *The Journal of Physical Chemistry C*, 2025, **129**(21): 9892-9902. DOI: 10.1021/acs.jpcc.5c01303.

[30] CHEN Z G, LIU H Y, LIU X, *et al*. Improved workability of injectable calcium sulfate bone cement by regulation of self-setting properties [J]. *Materials Science and Engineering: C*, 2013, **33**(3): 1048-1053. DOI:10.1016/j.msec.2012.11.019.

[31] ZHANG L, LI Y B, ZUO Y, *et al*. *In vitro* and *in vivo* evaluation on the bioactivity of ZnO containing nano-hydroxyapatite/chitosan cement[J]. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 2010, **93**A(1): 269-279. DOI: 10.1002/jbm.a.32500.

[32] MEDRANO-DAVID D, LOPERA A M, LONDOÑO M E, *et al*. Formulation and characterization of a new injectable bone substitute composed PVA/Borax/$CaCO_3$ and demineralized bone matrix[J]. *Journal of Functional Biomaterials*, 2021; **12**(3): 46. DOI:10.3390/jfb12030046.

[33] DU M Z, LI Q, CHEN J D, *et al*. Design and characterization of injectable abalone shell/calcium sulfate bone cement scaffold for bone defect repair[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2021, **420**: 129866. DOI:10.1016/j.cej.2021.129866.

[34] 陈克伟. α-半水硫酸钙人工骨的制备及理化性能研究[D]. 温州: 温州医科大学, 2017.
CHEN K W. Preparation and physicochemical properties of α-calcium sulfate hemihydrate artificial bone[D]. Wenzhou: Wenzhou Medical University, 2017(Ch).

[35] WANG L, WEI L X, WEI J L, *et al*. 3D printed porous PEEK scaffolds with stable and durable gelatin composite hydrogel coating loaded Yoda1 for *in vivo* osseointegration [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2025, **307**: 141577. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2025.141577.

[36] WEI M, TANG Y F, CHEN L, *et al*. Enhanced mechanical properties and anti-washout of calcium phosphate cement/montmorillonite composite bone-cement for bone-repair applications[J]. *Ceramics International*, 2022, **48**(23): 35185-35197. DOI:10.1016/j.ceramint.2022.08.117.

[37] SHAO H Y, MA M C, WANG Q, *et al*. Advances in the superhydrophilicity-modified titanium surfaces with antibacterial and pro-osteogenesis properties: A review[J]. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2022, **10**: 1000401. DOI:10.3389/fbioe.2022.1000401.

[38] FU J N, WANG C F, LIU X M, *et al*. Smart responsive materials for antibacterial therapy: Progress, opportunities, and challenges[J]. *Progress in Materials Science*, 2026, **155**: 101532. DOI:10.1016/j.pmatsci.2025.101532.

[39] ENE R, NICA M H, ENE D, *et al*. Review of calcium-sulphate-based ceramics and synthetic bone substitutes used for antibiotic delivery in PJI and osteomyelitis treatment[J]. *EFORT Open Reviews*, 2021, **6**(5): 297-304. DOI:10.1302/2058-5241.6.200083.

[40] ZHANG B, YANG Z F, YANG S E, *et al*. Construction of ZnO/$Cu_2O$ composites for enhanced antibacterial activity and analysis of antibacterial mechanism [J]. *Inorganic Chemistry Communications*, 2024, **162**: 112182. DOI:10.1016/j.inoche.2024.112182.

[41] SADOWSKA J M, GINEBRA M P. Inflammation and biomaterials: Role of the immune response in bone regeneration by inorganic scaffolds[J]. *Journal of Materials Chemistry B*, 2020, **8**(41): 9404-9427. DOI:10.1039/d0tb01379j.

[42] WEI J T, LIU J S, WU J X, *et al*. Preparation and osteogenic performance study of troxerutin-loaded carboxymethyl cellulose/Si-calcium phosphate cement composite bone cement[J]. *Biomaterials Advances*, 2025, **177**: 214434. DOI:10.1016/j.bioadv.2025.214434.

[43] WEI P G, WANG N, ZHANG Q Y, *et al*. Nano-ZnO-modified hydroxyapatite whiskers with enhanced osteoinductivity for bone defect repair[J]. *Regenerative Biomaterials*, 2024, **11**: rbae051. DOI:10.1093/rb/rbae051.

□