(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2013-0028406
(43) 공개일자 2013년03월19일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61L 24/02 (2006.01) *A61F 2/28* (2006.01)
(21) 출원번호 10-2011-0091929
(22) 출원일자 2011년09월09일
심사청구일자 2011년09월09일

(71) 출원인
한국기계연구원
대전광역시 유성구 가정북로 156 (장동)
(72) 발명자
윤희숙
경상남도 창원시 성산구 중앙대로 48, 아크로타워 B-1605 (상남동)
(74) 대리인
이원희

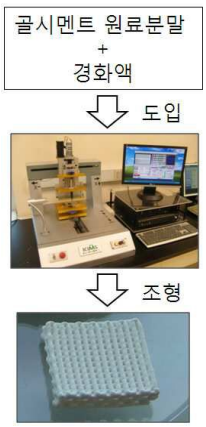
전체 청구항 수 : 총 18 항

(54) 발명의 명칭 **골시멘트 지지체의 제조방법 및 이에 의하여 제조되는 골시멘트 지지체**

(57) 요 약

본 발명은 골시멘트 지지체의 제조방법 및 이에 의하여 제조되는 골시멘트 지지체에 관한 것이다. 이를 위하여 본 발명은 골시멘트 원료분말, 경화제 및 물을 포함하는 초결시간이 30 분 내지 120 분인 골시멘트 페이스트 조성물을 제조하는 단계; 및 상기 골시멘트 페이스트 조성물을 3축 적층 조형장치에 부착된 압출기를 이용하여 주사함으로써 조직공학용 3차원 지지체를 적층조형하는 단계를 포함하는 골시멘트 지지체의 제조방법을 제공하며, 이에 의하여 제조되는 골시멘트 지지체를 제공한다. 본 발명에 따르면, 쾌속조형 기술을 사용하면서도 가열 과정이 필요 없고, 경화용 매체나 다른 경화장치를 사용하지 않고 적층조형이 가능한 조직공학용 3차원 골시멘트 지지체의 제조방법을 제공함으로써, 용이한 방법으로 골시멘트 지지체를 형성할 수 있는 효과가 있고, 골시멘트 페이스트 조성물의 경화시간을 연장하여 조형 공정이 용이하게 수행되는 효과가 있다.

대 표 도 - 도1



이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	20110017572
부처명	교육과학기술부
연구사업명	일반연구자지원사업
연구과제명	생체세라믹소재 기술기반 경조직재생용 3차원 지지체 개발연구
주관기관	한국기계연구원 부설 재료연구소
연구기간	2011.05.01 ~ 2014.04.30

특허청구의 범위

청구항 1

골시멘트 원료분말, 경화제 및 물을 포함하는 초결시간이 30 분 내지 120 분인 골시멘트 페이스트 조성물을 제조하는 단계(단계 1); 및

상기 골시멘트 페이스트 조성물을 3축 적층 조형장치에 부착된 압출기를 이용하여 주사함으로써 조직공학용 3차원 지지체를 적층조형하는 단계(단계 2)를 포함하는 골시멘트 지지체의 제조방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 단계 1의 골시멘트 페이스트 조성물은 분말 첨가제를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 골시멘트 지지체의 제조방법.

청구항 3

제2항에 있어서, 상기 분말 첨가제는 제1인산칼슘, 제2인산칼슘 무수염, 및 제2인산칼슘으로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상인 것을 특징으로 하는 골시멘트 지지체의 제조방법.

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 단계 1은

골시멘트 원료분말을 분채하여 준비하는 단계(단계 A);

경화제 및 물을 혼합 및 교반하여 경화액을 제조하는 단계(단계 B); 및

상기 단계 B에서 제조된 경화액을 상기 단계 A에서 준비된 골시멘트 원료분말에 도입하고 교반하는 단계(단계 C)를 포함하여 수행되는 것을 특징으로 하는 골시멘트 지지체의 제조방법.

청구항 5

제1항에 있어서, 상기 단계 1은

골시멘트 원료분말을 분채하여 준비하고 이를 분말 첨가제와 혼합하는 단계(단계 a);

경화제 및 물을 혼합 및 교반하여 경화액을 제조하는 단계(단계 b); 및

상기 단계 b에서 제조된 경화액을 상기 단계 a에서 준비된 골시멘트 원료분말과 분말 첨가제의 혼합분말에 도입하고 교반하는 단계(단계 c)를 포함하여 수행되는 것을 특징으로 하는 골시멘트 지지체의 제조방법.

청구항 6

제5항에 있어서, 상기 분말 첨가제는 제1인산칼슘, 제2인산칼슘 무수염, 및 제2인산칼슘으로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상인 것을 특징으로 하는 골시멘트 지지체의 제조방법.

청구항 7

제1항에 있어서, 상기 골시멘트 원료분말은 β-3인산칼슘이고, 경화제는 인산(H_3PO_4), 황산(H_2SO_4), 및 히알루론

산 나트륨(Sodium Hyaluronate)로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상인 것을 특징으로 하는 골시멘트 지지체의 제조방법.

청구항 8

제1항에 있어서, 상기 골시멘트 원료분말은 α-3인산칼슘이고, 경화제는 제2인산나트륨(Na_2HPO_4), 인산2수소나트륨(NaH_2PO_4), 제2인산암모늄($(NH_4)_2HPO_4$), 인산, 및 호박산 나트륨(Sodium Succinate)로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상인 것을 특징으로 하는 골시멘트 지지체의 제조방법.

청구항 9

제4항 또는 제5항에 있어서, 상기 골시멘트 원료분말 또는 골시멘트 원료분말과 분말 첨가제와 경화액의 혼합비율은 0.7 내지 1.2 g/mL인 것을 특징으로 하는 골시멘트 지지체의 제조방법.

청구항 10

제2항에 있어서, 상기 골시멘트 원료분말은 β-3인산칼슘 또는 α-3인산칼슘이고, 분말 첨가제는 제1인산칼슘인 경우, 제1인산칼슘의 첨가량은 β-3인산칼슘 또는 α-3인산칼슘의 10 중량% 이하인 것을 특징으로 하는 골시멘트 지지체의 제조방법.

청구항 11

제2항에 있어서, 상기 골시멘트 원료분말은 β-3인산칼슘 또는 α-3인산칼슘이고, 분말 첨가제는 제2인산칼슘 무수염인 경우, 제2인산칼슘 무수염의 첨가량은 β-3인산칼슘 또는 α-3인산칼슘의 10 내지 30 중량%인 것을 특징으로 하는 골시멘트 지지체의 제조방법.

청구항 12

제2항에 있어서, 상기 골시멘트 원료분말은 β-3인산칼슘 또는 α-3인산칼슘이고, 분말 첨가제는 제2인산칼슘인 경우, 제2인산칼슘의 첨가량은 β-3인산칼슘 또는 α-3인산칼슘의 10 내지 35 중량%인 것을 특징으로 하는 골시멘트 지지체의 제조방법.

청구항 13

제1항에 있어서, 상기 골시멘트 페이스트 조성물의 종결시간은 2 내지 4 시간인 것을 특징으로 하는 골시멘트 지지체의 제조방법.

청구항 14

제1항에 있어서, 상기 단계 2는 압출기를 이용하여 주사된 필라멘트간 간격이 100 내지 1000 ㎛가 되도록 수행되는 것을 특징으로 하는 골시멘트 지지체의 제조방법.

청구항 15

제1항에 있어서, 상기 제조방법은 조직공학용 3차원 지지체를 적층조형하는 단계 이후에 적층조형체를 300 내지 600 ℃로 저온 열처리하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 골시멘트 지지체의 제조방법.

청구항 16

제1항의 방법으로 제조되는 것을 특징으로 하는 골시멘트 지지체.

청구항 17

제16항에 있어서, 상기 골시멘트 지지체를 구성하는 필라멘트간 간격은 100 내지 1000 ㎛인 것을 특징으로 하는 골시멘트 지지체.

청구항 18

제1항의 방법으로 제조되는 골시멘트 지지체를 포함하는 의료용 수복재.

명 세 서

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 골시멘트 지지체의 제조방법 및 이에 의하여 제조되는 골시멘트 지지체에 관한 것이다. 더욱 구체적으로는 골시멘트 원료분말, 경화제 및 물을 포함하는 초결시간이 30 분 내지 120 분인 골시멘트 페이스트 조성물을 제조하는 단계; 및 상기 골시멘트 페이스트 조성물을 3축 적층 조형장치에 부착된 압출기를 이용하여 주사함으로써 조직공학용 3차원 지지체를 적층조형하는 단계를 포함하는 골시멘트 지지체의 제조방법에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 최근 생명공학 분야 중에서도 조직의 치료 및 재생을 위한 조직공학(tissue engineering) 분야가 발달하고 있다. 조직공학은 생명과학과 공학의 기본 개념과 기술을 통합 응용하여 생체조직의 구조와 기능 사이의 상관관계를 이해하고, 현재 실시되고 있는 생체기능을 대체하는 임플란트 개념이 아닌 생체조직을 모방하여 체내에 이식하고 생체조직의 재생을 유도하여 우리 몸의 기능을 복원 및 재생시키는 것을 목적으로 하는 응용학문이다.

[0003] 고령화의 진전과 다양화된 사회분위기 속에서 노화에 따른 질병 및 각종 사고로 인한 신체장기 및 조직 손상은 빈번히 발생하고 있으며, 삶의 질을 확보하기 위하여 손상된 조직기능 회복에 대한 요구는 높아지고 있으나, 현재 실시되고 있는 임플란트 혹은 장기이식 수술은 아직 기술적인 어려움 및 높은 비용, 제공 장기의 제한 및 면역부작용 등과 같은 많은 문제점을 안고 있으며, 보다 효율적인 의료기술개발이 강하게 요구되고 있다.

[0004] 이러한 사회적 배경으로부터 조직공학을 이용한 인공장기의 개발이나 조직기능 재생에 대한 필요성이 크게 대두되고 있다. 조직공학은 세포, 지지체, 자극의 3대 요인으로 구성되며, 이중 공학적 기술이 요구되는 주요 분야는 지지체 개발기술이며, 지지체는 조직의 재생을 유도하고 조직과 조직을 이어주는 다리와 같은 역할을 한다.

[0005] 지지체는 다음의 조건을 만족하여야한다. 첫째, 세포의 부착, 증식, 분화의 활성에 도움을 주어 조직의 재생을 유도할 수 있고 생체친화성이 우수한 소재로 제조되어야 하고 둘째, 지지체 전체적으로 세포의 성장과 세포 배설물 방출 및 영양분 전달 그리고, 조직 재생이 원활히 일어날 수 있도록 수십에서 수백마이크로 크기의 기공이 3차원적으로 상호연결된 다공성 구조로 구성되어야 하며 셋째, 지지체 기능 후 조직재생과 더불어 분해되어 없어지는 제어된 생분해성을 가져야 하고 넷째, 이식 부위에 따른 기계적 안정성이 우수하여야 한다.

[0006] 이러한 지지체를 제작하기 위한 방법으로는 입자 침출법(particulate leaching), 유화동결 건조법(emulsion freeze-drying), 고압기체 팽창법(high pressure gas expansion) 및 상분리법(phase separation) 등이 있다. 입자 침출법은 크기가 제어된 각종 소금, 사카린 등의 염입자를 지지체 원료와 혼합, 고정시킨 후 염입자를 물과 같은 용매를 이용하여 제거함으로써 염입자가 있던 곳을 기공으로 존재하게 하여 다공성 지지체를 얻는 방법으로, 이와 관련된 공개된 발명으로는 대한민국 공개특허 제10-2011-0043383호 등이 있다. 상기 공개특허 발명에는 키토산 수용액에 염을 도입하고, 이를 동결건조한 후, 염을 용출하는 방법으로 공극률 및 공극의 크기를 조절할 수 있는 3차원 키토산 지지체의 제조방법이 개시되어 있다. 그러나 상기 입자 침출법은 잔존하는 소금 염이나 거친 형상으로 인해 세포가 손상되는 문제와 더불어 기공크기와 연결성의 제어가 어렵다는 한계가 있다.

[0007] 유화동결 건조법은 생체 고분자를 유기용매에 용해시킨 용액 및 물의 유화액을 동결건조하여 유기용매와 물을 제거함으로써 기공을 형성하는 방법이다. 고압기체 팽창법은 유기용매를 사용하지 않고 지지체 원료를 주형에 넣고 압력을 가해 펠렛을 만들고 적당한 온도에서 고압의 가스를 상기 펠렛에 주입한 후 서서히 압력을 낮추어 가스가 방출되도록 하여 기공을 형성하는 방법이다. 이와 같은 유화동결 건조법 및 고압기체 팽창법은 열린 구조를 갖는 기공을 만드는데 한계가 있으며 기공 구조의 제어가 어려운 문제점이 있다.

[0008] 상분리법은 지지체 원료를 유기용매에 용해시킨 것에 승화성 물질 또는 용해도가 다른 용매를 추가하고 승화 또는 온도변화에 따른 용액의 상분리에 의해 공극을 형성하는 방법이다. 그러나 상기 상분리법은 기공의 크기가 너무 작고 기공구조의 연결성이 낮아 세포 배양이 어려운 문제가 있다.

[0009] 최근 쾌속조형 (rapid prototyping, PR) 기술을 이용한 조직공학용 지지체 제조와 관련된 연구가 기존 지지체 제조법의 여러 가지 한계조건을 극복하는 신규기술로 제안되어지고 있다. 지지체 제조에 활용되고 있는 대표적인 RP 기술로 융착조형법 (FDM: fused Deposition Modeling)을 들 수 있다. FDM 방식은 가는 노즐로 필라멘트를 압출하여 컴퓨터에서 제어되는 형상에 따라 적층조형하는 방식이다. 그러나, 이러한 FDM 방식은 재료를 필라멘트 형태로 가공해야 하고, 노즐을 통해 재료를 용융상태로 밀어내기 위해 가열장치가 필요하다. 따라서, 사용 재료가 용융상태에서 점성이 높은 열가소성 고분자로 제한적인 단점이 있다. 또한, 재료를 높은 온도로 가열하게 되면, 열적 물성 변화에 민감한 고분자 재료의 경우 열 변형이 수반될 수 있고, 세포, 생리활성물질, 약물 등과 같이 열이 가해지면 변질되거나 기능이 무효화되는 생물학적, 의학적인 재료가 사용될 수 없기 때문에, 쾌속조형 기술이 생체 생체조직공학 분야에 응용되는데 있어 한계를 가지게 된다(*I, Zein et al. Biomaterial vol. 23, 2002, 1169-1185*).

[0010] 최근 가열장치가 필요 없는 개량된 FDM 방법들이 제안되고 있는데, 이러한 방법들은 재료를 적정한 용매를 사용하여 녹인 후 용액, 젤, 슬러리, 페이스트 상태로 만들어 카트리지 내에 넣고 압력을 주어 노즐을 통해 재료를 압출하여 층층이 쌓아서 3차원 구조물을 제조한다 (특허등록 880593). 이러한 경우, 압출한 재료를 경화시키기 위해 액상이나 젤 상태의 매체(medium)를 사용하거나, 재료 경화를 위한 냉각장치 등을 사용한다.

[0011] 지지체 제작용 소재로는 고분자, 고분자-세라믹 복합체, 세라믹이 있으며 그 사용목적과 부위, 제조방법에 따라 선택되어진다. 특히, 생체골은 70%의 무기질 성분과 20%의 유기질 성분, 그리고 10%의 물로 구성되어 있으므로 경조직 재생용 지지체의 경우 고분자-세라믹 복합체와 세라믹이 바람직하다. 이중 세라믹을 주원료로 할 경우 생체골 유사성분인 인산-칼슘계 세라믹을 포함하는 것이 바람직하며, 고분자 소재와 달리 일반적인 지지체 제조 방법으로 제작된 경우 주형물의 제거, 세라믹 입자간 결합을 유도하고 기계적 안정성을 확보하기 위하여 반드시 고온 (600~1400도)에서의 소결공정을 필요로 한다. 그러나 이러한 소결공정은 제작비용과 프로세스를 복잡하게 함과 더불어 생리활성 물질이나 약물과 같은 기능성 물질의 지지체내 도입을 어렵게 하며, 현재 주목받고 있는 셀프린팅 기술과의 접목 등을 어렵게 하는 문제점이 있다.

[0012] 이러한 한계점을 극복하기 위하여 최근 제안된 기술이 3D 분말 프린팅 기술로 세라믹분말을 베드 위에 놓고 주사기로부터 경화액을 뿌려서 원하는 형상으로 굳히는 기술이나, 다량의 원료분말이 필요함과 더불어 기공구조의

제어가 어려우며 제작 후 지지체에 존재하는 분말의 완전한 제거가 어렵다는 한계가 있다 (*Gbureck et al. Advanced Functional Materials vol 17. 3940-3945*).

[0013] 본 발명에서는 이러한 세라믹소재를 이용한 지지체 제조공정의 한계점을 극복하기 위하여 시멘트의 비가열 경화 원리에 주목하였으며 생체용 시멘트 (골시멘트)를 RP기술에 적용할 수 있도록 물성을 제어하여 RP기술 중 압출기와 주사기를 이용하여 3차원 조형물을 제조하는 적층조형법을 이용하여 고온열처리 공정을 필요로 하지 않는 조직공학용 세라믹 3차원 골시멘트 지지체 제조방법을 완성하였다.

[0014] 골시멘트는 일반적으로 정형외과, 성형외과, 치과에서 임플란트의 고정을 위한 충진재 혹은 부정형의 결손부를 덮는 수복재 및 최소 침습형 척추수술용 소재로써 활용되고 있다. 골시멘트는 원료분말과 경화액으로 구성되며 시술 직전에 분말과 경화액을 섞은 후 직접 생체내에 주입하여 사용하므로 체내주입 후 발열반응이나 기타 유해물질의 방출 등으로 인한 독성을 유발하지 않아야하며 체내 유입시 사용하는 주사기에 이용할 수 있도록 적당한 유동성을 가져야 하며, 체내 유입과 성형 후 바로 경화되어 수술시간을 단축할 수 있어야 한다. 즉, 유동성, 점착성, 성형성 및 경화성의 제어가 가능하여야 하며, 일반적으로 비교적 빠른 경화속도를 가져야 한다. 현재 상용화된 골시멘트 조성물의 성분들은 폴리메틸메타크릴레이트(polymethylmethacrylate, PMMA), 글라스 이오노머(Glass ionomer), 인산칼슘계 골시멘트, 생체활성유리 등이 있다.

[0015] 골시멘트는 일반 시멘트의 원리와 유사하게 수화반응 혹은 산염기 반응 등으로 경화가 일어나므로 고온 열처리가 필요 없다. 또한 페이스트 상태로 사용되므로 주사성과 성형성을 가지며 생체친화성이 비교적 양호하다. 이러한 골시멘트의 특성은 3차원 세라믹지지체 제작의 '고온열처리공정' 의 한계점을 극복하고 주사기 압출을 통한 적층조형법에 적용이 가능하리라 기대된다. 하지만 적층조형을 위해서는 3차원 지지체를 제조하는 동안에 주사성, 유동성, 점착성 등 균일한 조건의 페이스트가 제공되어져야 하며 경화속도도 제어되어야 한다. 하지만 상용화된 골시멘트 조성물로는 경화시간이 짧아, 훼손된 부위를 직접 수복하기에는 바람직하나, 이를 조형장치에 도입하여 조형 공정을 수행하기에는 공정 중 골시멘트 조성물의 경화가 이루어져 버리는 문제점이 있다. 이에 본 발명에서는 골시멘트의 조성을 제어하여 주사성, 유동성 및 경화속도를 제어함으로써 골시멘트 페이스트 조성물을 이용한 3차원 세라믹 골시멘트 지지체의 제조방법을 완성하였다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0016] 본 발명의 목적은 골시멘트 지지체의 제조방법 및 이에 의하여 제조되는 골시멘트 지지체를 제공하는데 있다.

과제의 해결 수단

[0017] 이를 위하여 본 발명은 골시멘트 원료분말, 경화제 및 물을 포함하는 초결시간이 30 분 내지 120 분인 골시멘트 페이스트 조성물을 제조하는 단계; 및 상기 골시멘트 페이스트 조성물을 3축 적층 조형장치에 부착된 압출기를 이용하여 주사함으로써 조직공학용 3차원 지지체를 적층조형하는 단계를 포함하는 골시멘트 지지체의 제조방법 및 이에 의하여 제조되는 골시멘트 지지체를 제공한다.

발명의 효과

[0018] 본 발명에 따르면, 쾌속조형 기술을 사용하면서도 가열 과정이 필요 없고, 다른 경화장치를 사용하지 않고 적층조형이 가능한 조직공학용 3차원 골시멘트 지지체의 제조방법을 제공함으로써, 조형 후 고온 열처리공정로 인한 복잡한 공정, 높은 비용, 세포 및 각종 생리활성물질의 도입을 통한 지지체의 기능화 곤란 등 기존기술의 공정 한계를 극복할 수 있으며, 이로 인해 새로운 개념의 맞춤형 기능성 경조직재생용 지지체를 제조할 수 있는 효과가 있다. 또한, 본 발명에서 제안하는 칼슘포스테이트 계열 세라믹 지지체 이외 다양한 골시멘트 소재를 이용

한 경조직 재생용 3차원 지지체 제조를 가능하게 하는 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

[0019] 도 1은 본 발명의 제조방법의 모식도이고,

도 2는 본 발명의 일 구체 예에 의하여 β-TCP 원료분말에 첨가한 분말의 종류와 농도에 따른 겔화, 초결, 종결 시간변화를 조사한 결과 그래프이고,

도 3은 본 발명의 일 구체 예에 의하여 β-TCP 원료분말에 첨가한 분말의 종류와 농도에 따른 압출경향을 조사한 결과 그래프이고,

도 4는 본 발명의 일 구체 예에 의하여 β-TCP 원료분말에 첨가한 분말의 종류와 농도에 따른 결정상 변화를 확인한 XRD 그래프이고,

도 5는 본 발명의 일 구체 예에 의하여 β-TCP 원료분말에 첨가한 분말의 종류와 경화액 첨가량에 따른 겔화, 초결, 종결 시간변화를 확인한 결과 그래프이고,

도 6은 본 발명의 일 구체 예에 의하여 제조된 골시멘트 지지체의 형상제어를 나타내는 사진이고,

도 7은 본 발명의 실시 예에 의하여 제조된 골시멘트 지지체의 SEM 사진이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0020] 본 발명은 골시멘트를 원료로 사용하고, 3축 적층 조형장치를 이용하여 골시멘트 지지체를 제조하는 방법에 관한 것이다. 기존의 세라믹 지지체 제조공정의 경우 결합재 혹은 주형으로 사용된 유기물의 제거와 더불어 원료분말의 결합을 유도하여 형상유지와 기계적 물성증진을 위하여 반드시 고온 소결공정이 포함되나 이는 공정경비 증가 및 열에 약한 세포 혹은 각종 생리활성물질의 지지체내 담지를 어렵게 하는 것이 문제점으로 지적되며 따라서, 세라믹 지지체의 비소결 공정 개발이 강하게 요구되고 있다. 본 발명에서는 이를 해결하기 위하여 수화반응, 산-염기반응 등으로 분말과 경화액을 섞는 것으로 고온 열처리 없이 세라믹 경화가 일어나는 시멘트 현상을 이용하고자 하였다. 한편, 기존의 골시멘트 조성물은 경화시간이 짧아 이를 3축 적층 조형장치에 사용할 경우 이를 정상적으로 구동할 수 없는 문제점이 있다. 이에 본 발명은 골시멘트의 경화시간을 연장시킨 골시멘트 페이스트 조성물을 3축 적층 조형장치에 적용하여 골시멘트 지지체를 제조한다.

[0021] 이하 본 발명을 상세히 설명한다.

[0022] 본 발명은

[0023] 골시멘트 원료분말, 경화제 및 물을 포함하는 초결시간이 30 분 내지 120 분인 골시멘트 페이스트 조성물을 제조하는 단계(단계 1); 및

[0024] 상기 골시멘트 페이스트 조성물을 3축 적층 조형장치에 부착된 압출기를 이용하여 주사함으로써 조직공학용 3차원 지지체를 적층조형하는 단계(단계 2)를 포함하는 골시멘트 지지체의 제조방법을 제공한다.

[0025] 본 발명의 골시멘트 지지체의 제조방법 중 단계 1은 3축 적층 조형장치의 원료로 사용되는 페이스트 조성물을 제조하는 단계로 골시멘트 원료분말, 경화제 및 물을 포함하고 초결시간이 30 분 내지 120 분인 골시멘트 페이스트 조성물을 제조하는 단계이다. 일반적으로 시판되고 사용되고 있는 β-TCP를 출발원으로 사용하는 브루사이트계 시멘트의 경화속도는 상온에서 10분 이내로 경화시간이 지나치게 짧아, 3차원 조형 공정의 페이스트로 사용하기에 곤란한 문제가 있다. 또한 α-TCP를 출발원으로 사용하는 아파타이트계 시멘트의 경우도 유사한 경향을 보인다(종결까지 15분 이내). 그러나, 본 발명에 따른 골시멘트 페이스트 조성물은 기존의 조성물과는 다른 골시멘트 및 경화제의 혼합 조건제어로 골시멘트 페이스트 조성물의 초결시간이 30 분 내지 120 분으로 조절하여 3차원 조형 공정에서 하나의 지지체를 완성하기에 충분한 유동성, 점착성, 경화속도 조건을 갖추어 적층조형용 페이스트로 사용하기가 매우 용이한 효과가 있다.

[0026] 이때 상기 골시멘트 페이스 조성물은 분말 첨가제를 더 포함할 수 있으며, 분말 첨가제를 더 포함하는 골시멘트 페이스트 조성물은 유동성이 증진되고 경화시간이 연장되는 효과가 있다. 상기 분말 첨가제는 제1인산칼슘, 제2인산칼슘 무수염, 및 제2인산칼슘으로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상인 것이 바람직하다.

[0027] 본 발명의 제조방법 중 단계 1은

[0028] 골시멘트 원료분말을 분채하여 준비하는 단계(단계 A);

[0029] 경화제 및 물을 혼합 및 교반하여 경화액을 제조하는 단계(단계 B); 및

[0030] 상기 단계 B에서 제조된 경화액을 상기 단계 A에서 준비된 골시멘트 원료분말에 도입하고 교반하는 단계(단계 C)를 포함하는 방법으로 수행될 수 있다.

[0031] 상기 단계 A는 분말의 결정성이나 종류에 따라 분말크기의 조건제어가 필요하고 균일한 시멘트 반응의 유도로 압출 시 부분적 응집에 의한 막힘현상을 예방할 필요가 있기 때문에, 사용하는 주사바늘의 게이지 크기 혹은 원료분말의 반응 속도에 따라 입자크기를 제어, 분채하는 것이 바람직하다. 분말은 한 종류로 국한하지 않으며 최종 반응물에 따라 일반적인 골시멘트 분말을 조합하여 사용할 수 있다.

[0032] 상기 단계 B는 골시멘트를 경화시키기 위한 경화액을 제조하는 단계로, 이때 사용되는 경화제는 기존의 골시멘트 조성물에서 사용되는 경화제를 활용할 수 있으나, 일반적 골시멘트 반응을 위해 권장되는 원료분말/경화액의 조합비율인 2.8 내지 3.3 g/mL와는 달리 경화액의 비율을 크게 늘리어 0.7 내지 1.2 g/mL로 제어하는 것이 바람직하다. 원료분말과 경화액의 조합비율이 0.7 내지 1.2 g/mL를 벗어나는 경우, 골시멘트 페이스트 조성물의 초결시간이 지나치게 짧아지고 골시멘트 페이스트의 유동성이 크게 떨어져서 3축 적층 조형장치로 지지체를 조형하기가 어려운 문제가 있다.

[0033] 상기 단계 A 및 단계 B에서, 사용되는 골시멘트가 β-3인산칼슘(β-tricalcium phosphate, β-TCP)일 경우, 경화제로 인산(H_3PO_4)의 사용이 일반적이나 이에 국한하지 않고 황산(H_2SO_4), 히알루론산 나트륨(sodium hyaluronate) 등을 첨가할 수 있고, 인산의 농도는 경화 혹은 유동성에 크게 영향을 미치지 않으나 미반응 인산은 체내 삽입 시 산성영역으로 급격한 pH변화를 일으키며 독성유발 가능성이 있으므로 균일반응으로 경화가 일어나고 유동성을 유지할 수 있는 농도로 제어하는 것이 바람직하다. 또한 골 시멘트 원료분말로 α-3인산칼슘(α-tricalcium phosphate, α-TCP)을 사용할 경우 제2인산나트륨(Na_2HPO_4), 인산2수소나트륨(NaH_2PO_4), 제2인산암모늄($(NH_4)_2HPO_4$), 인산, 및 호박산 나트륨(Sodium Succinate)로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상인 것이 바람직하나 이에 제한되지 않는다.

[0034] 상기 단계 C는 분산액과 경화액을 혼합하여 골시멘트 페이스트 조성물을 제조하는 단계로, 상기 단계 B에서 제조된 경화액을 상기 단계 A에서 준비된 원료분말에 도입하고 교반함으로써 골시멘트 페이스트 조성물을 제조한다. 이때 원료분말/경화액의 혼합비율은 0.7 내지 1.2 g/mL로 조절하는 것이 바람직하다. 0.7보다 낮으면 지나치게 묽어 형상이 유지되지 않으며 1.2보다 높으면 지나치게 뻑뻑하여 조형에 필요한 충분한 유동성을 나타내지 않고 종종 주사바늘의 막힘현상을 초래하는 문제점이 있다. 원료분말과 경화액은 균일하게 혼합하여 페이스트 전체에 걸쳐 균일한 시멘트 반응이 일어나도록 하는 것이 바람직하며 그렇지 못할 경우 뭉침현상으로 압출시 막힘현상을 초래할 수 있다.

[0035] 한편, 골시멘트 원료분말은 유동성 증진 및 경화시간 연장을 위하여 분말 첨가제와 혼합되는 것이 바람직하며, 이때 사용가능한 분말 첨가제로는 제1인산칼슘 (Monocalcium Phosphate Monohydrate, MCPM), 제2인산칼슘 무수염 (Monocalcium phosphate anhydrous, DCPA, monetite) 및 제2인산칼슘 (Monocalcium phosphate dihydrate,

DCPD, brushite) 등이 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 또한 분말 첨가제의 반응에 따라서 분말 첨가제의 원료분말에 대한 비율을 제어하여야 한다. 3차원 조형을 위한 시멘트 페이스트는 겔화에서 초결까지의 충분한 시간이 중요하며, 본 발명에 따른 골시멘트 조성물은 β-3인산칼슘 단독을 원료분말로 사용하는 것 보다 제1 인산칼슘, 제2 인산칼슘 무수염 및 제2 인산칼슘 등의 분말을 첨가하는 것으로 초결시간을 연장할 수 있는 효과가 있다.

[0036] 상기와 같이 골시멘트 원료분말과 분말 첨가제가 혼합되는 경우에도, 골시멘트 원료분말 및 분말 첨가제의 혼합분말과 경화액의 혼합비율은 0.7 내지 1.2 g/mL로 조절하는 것이 바람직하다. 0.7보다 낮으면 지나치게 묽어 형상이 유지되지 않으며 1.2보다 높으면 지나치게 뻑뻑하여 조형에 필요한 충분한 유동성을 나타내지 않고 종종 주사바늘의 막힘현상을 초래하는 문제점이 있다. 원료분말 및 분말 첨가제의 혼합분말과 경화액은 균일하게 혼합하여 페이스트 전체에 걸쳐 균일한 시멘트 반응이 일어나도록 하는 것이 바람직하며 그렇지 못할 경우 뭉침 현상으로 압출시 막힘현상을 초래할 수 있다.

[0037] 본 발명에 따른 골시멘트 페이스트 조성물이 β-3인산칼슘과 제1인산칼슘의 혼합분말인 경우 제1인산칼슘의 첨가량은 β-3인산칼슘의 10중량% 이하인 것이 바람직하며 이를 초과하여 제1인산칼슘이 포함되는 경우 불균일한 반응과 동시에 용액-분말 분리현상이 관찰되며 균일한 페이스트 압출이 어려워 3차원 조형체의 제조가 어려워지는 문제점이 있다.

[0038] 본 발명에 따는 골시멘트 페이스트 조성물이 β-3인산칼슘과 제2인산칼슘무수염의 혼합분말인 경우 제2인산칼슘 무수염의 첨가량은 β-3인산칼슘의 10 내지 30중량%가 바람직하며 이를 초과하여 제2인산칼슘 무수염이 포함되는 경우 불균일한 반응으로 페이스트 압출 시 막힘과 끊김현상을 초래하며 균일한 3차원 조형체의 제조가 어려워지는 문제점이 있다.

[0039] 본 발명에 따는 골시멘트 페이스트 조성물이 β-3인산칼슘과 제2인산칼슘의 혼합분말인 경우 제2인산칼슘의 첨가량은 β-3인산칼슘의 10 내지 35중량%가 바람직하며 이를 초과하여 제2인산칼슘이 포함되는 경우 불균일한 반응으로 페이스트 압출 시 막힘과 끊김현상을 초래하며 균일한 3차원 조형체의 제조가 어려워지는 문제점이 있다.

[0040]

[0041] 상기의 첨가분말과 원료분말의 비율은 α-3인산칼슘의 경우에도 동일하게 적용된다.

[0042] 본 발명에 따른 골시멘트 페이스트의 원료분말이 β-3인산칼슘인 경우 결정성이 낮거나 크기가 나노분말인 상태인 것이 바람직하며 결정성이 높거나 크기가 수 십 마이크로미터 이상인 경우 경화액과의 반응성이 떨어지고 종종 용액과 분말의 분리현상을 초래하는 문제점이 있다. α-3인산칼슘의 경우도 분말크기가 수 백 마이크로미터 이상인 경우 유사한 현상이 관찰되어 바람직하지 않다.

[0043] 본 발명에 따른 골시멘트 페이스트를 적층조형기의 주사기에 도입하고 압출하여 3차원 지지체를 제조할 경우 2x2x1㎝ (가로x세로x높이) 크기의 한 개 지지체를 제조하는데 최소 10분에서 최대 30분의 시간을 필요로 하며 골시멘트 페이스트는 이 시간동안 막힘이 없이 균일한 두께와 점도를 가지는 필라멘트로 압출되어야한다. 균일한 압출을 위해서는 각 조성물로 이루어진 페이스트의 겔화시작 시간과 초결 시간 사이에서 조형이 이루어지는 것이 바람직하며 따라서 초결까지의 최소시간이 지지체 제작완성에 요구되는 최대시간보다 큰 것이 바람직하다. 반면 종결시간은 공정완성시간의 단축을 위해서 지나치게 길지 않는 것이 좋으며 2 내지 4 시간이 바람직하다. 종결시간이 4 시간을 초과하는 경우에는 지지제의 제작이 완료되는데 지나치게 많은 시간이 소요되는 문제점이 있다.

[0044] 본 발명의 골시멘트 지지체의 제조방법 중 단계 2는 단계 1에서 제조된 골시멘트 페이스트 조성물을 이용하여 골시멘트 지지체를 제조하는 단계로, 단계 1의 골시멘트 페이스트 조성물을 원료로 하여, 도 1로 예시된 바와 같은 3축 적층 조형장치에 부착된 압출기를 이용하여 페이스트 조성물을 필라멘트로 압출하면서 3차원 지지체를 제조하는 단계이다. 도 8에 도시된 바와 같이 필라멘트의 적층방법 및 지지체 형상은 이식이 요구되어지는 형상에 맞추어서 제어될 수 있으며, 도 10에 도시된 바와 같이 필라멘트간 간격은 세포재생에 바람직하다고 알려져 있는 100 내지 1000 ㎛ 사이에서 제어하는 것이 바람직하다. 압출되어 나오는 필라멘트의 두께는 사용하는 주사바늘의 게이지 크기로 제어가 가능하다(도 9). 본 발명에 따른 골시멘트 페이스트 조성물은 상온에서 초결시간이 30 분 내지 120 분으로, 이와 같은 3차원 적층 조형 공정이 용이하게 수행될 수 있는 효과가 있다.

[0045] 본 발명에 따라 제작된 3차원 지지체는 초결시간 종료 전까지 조형이 완료되며 재현되어진 3차원 형상을 양호하게 유지할 수 있다. 실온 내지 50도 분위기에서 2시간 내지 4시간이면 시멘트반응이 종결되고 완전히 경화되므로 따로 고온 열처리를 할 필요가 없다.

[0046] 다만, 골시멘트의 조성에 따라 지지체의 용액 내 안정성을 더욱 확보하기 위하여, 제조된 적층조형체를 300 내지 600 ℃의 온도에서 저온 열처리를 수행할 수도 있다.

[0047] 또한, 본 발명은 상기 방법으로 제조되는 골시멘트 지지체를 제공한다. 본 발명의 제조방법으로 제조되는 골시멘트 지지체는 골시멘트 페이스트 조성물의 경화시간이 연장되어 3축 적층 조형장치에 의한 제조 공정이 용이하게 수행되는 장점이 있고, 3축 적층 조형장치에 의하여 지지체를 구성하는 필라멘트의 두께를 자유롭게 조절할 수 있는 효과가 있으며, 나아가 다양한 형상의 지지체를 제조할 수 있는 효과가 있다. 또한, 경화가 이루어진 이후에 지지체가 체내 손상 부위에 도입되기 때문에, 일반적인 골시멘트의 임상 사용시 문제점으로 제기되고 있는 시멘트 경화반응에 따른 발열현상과 그에 따른 주변 세포 손상 등의 독성발현 등의 문제가 전혀 발생하지 않는 장점이 있다.

[0048] 한편, 필요에 따라 시멘트반응 초기에 일어날 수 있는 pH 변화와 이에 따른 체내에서의 독성발현을 방지하기 위하여 지지체 제조 후 1차 세척공정이 추가될 수 있다.

[0049] 본 발명의 방법으로 제조되는 골시멘트 지지체는 효과적인 세포재생을 위하여 필라멘트간 간격이 100 내지 1000 ㎛인 것이 바람직하다. 필라멘트간 간격이 100 ㎛ 미만인 경우에는 간격이 너무 좁아 지지체의 생체활성이 떨어지는 문제가 있고, 1000 ㎛를 초과하는 경우에는 세포의 부착, 증식, 및 성장이 원활이 이루어지지 않는 문제점이 있다.

[0050] 나아가, 본 발명은 상기의 방법으로 제조되는 골시멘트 지지체를 포함하는 의료용 수복재를 제공한다. 본 발명의 방법으로 제조되는 골시멘트 지지체를 포함하는 의료용 수복재는 고온 열처리가 불필요하여 기존의 수복재가 갖고 있던 세포 또는 다른 생리활성물질을 담지하기 곤란한 문제점을 해결할 수 있고, 제조 공정이 단순한 장점이 있다. 또한, 3차원 적층조형장치를 통하여 그 형상을 형성할 수 있기 때문에 수복 부위의 형상에 맞도록 용이하게 형상을 구현할 수 있는 효과가 있다.

[0051] 이하 본 발명을 실시예에 의하여 더욱 구체적으로 설명한다. 단, 하기 실시예들은 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 하기 실시예에 의하여 본 발명의 범위가 한정되는 것은 아니다.

[0052] <실시예 1>

[0053] 골시멘트 지지체의 제조 1

[0054] 단계 1: 골시멘트 페이스트 조성물의 제조

[0055] β-3인산칼슘을 분채하여 준비하였다. 인산 0.3 g과 물 5.7 ml를 혼합하고 상온에서 30 분동안 교반하여 경화액을 제조하였다. 제조된 경화액을 준비된 5 g 의 β-3인산칼슘 원료분말에 도입하고 상온에서 재빨리 혼합하여 골시멘트 페이스트 조성물을 제조하였다.

[0056] 단계 2: 지지체의 적층조형

[0057] 3축 적층 조형장치에 장착된 압출용 주사기 내에 상기 단계 1에서 제조된 골시멘트 페이스트 조성물을 넣고 컴퓨터 프로그램으로 형상, 크기, 필라멘트 간격 (기공크기) 등의 지지체 조건을 제어하면서 페이스트를 압출하여 3차원 골시멘트 지지체를 조형하고 3 시간동안 경화시켜 지지체를 완성하였다.

[0058] <실시예 2 내지 6>

[0059] 골시멘트 지지체의 제조 2 내지 6

[0060] 단계 1에서 하기 표 1에 기재된 양으로 β-3인산칼슘과 제1인산칼슘을 혼합한 후 분채하여 원료분말로 사용한 것을 제외하고는 실시예 1과 동일한 방법으로 골시멘트 지지체를 제조하였다.

표 1

[0061]

실시예	β-3인산칼슘의 양	제1인산칼슘의 양
실시예 2	4.6	0.4
실시예 3	4.2	0.8
실시예 4	3.8	1.2
실시예 5	3.6	1.4
실시예 6	3.3	1..7

[0062] <실시예 7 내지 11>

[0063] 골시멘트 지지체의 제조 7 내지 11

[0064] 실시예 2 내지 6에서 제1인산칼슘 대신에 제2인산칼슘 무수염을 사용한 것을 제외하고는 실시예 2 내지 6과 동일한 방법으로 골시멘트 지지체를 제조하였다.

[0065] <실시예 12 내지 16>

[0066] 골시멘트 지지체의 제조 12 내지 16

[0067] 실시예 2 내지 6에서 제1인산칼슘 대신에 제2인산칼슘을 사용한 것을 제외하고는 실시예 2 내지 6과 동일한 방법으로 골시멘트 지지체를 제조하였다.

[0068] <실시예 17>

[0069] 골시멘트 지지체의 제조 17

[0070] 단계 1에서 β-3인산칼슘 대신 α-3인산칼슘을 분채하여 원료분말로 사용하고 인산(H_3PO_4) 대신 제2인산암모늄($(NH_4)_2HPO_4$)을 경화제로 사용한 것을 제외하고는 실시예 1과 동일한 방법으로 골시멘트 지지체를 제조하였다.

[0071] <실시예 18>

[0072] 골시멘트 지지체의 제조 18

[0073] 단계 1에서 β-3인산칼슘 대신 α-3인산칼슘을 분채하여 원료분말로 사용하고 H_3PO_4대신 제2인산나트륨(Na_2HPO_4)을 경화제로 사용한 것을 제외하고는 실시예 1과 동일한 방법으로 골시멘트 지지체를 제조하였다.

[0074] <실험예 1>

[0075] 시멘트 조성물 제어에 따른 겔화, 초결, 종결 시간 변화의 측정

[0076] 본 발명에 따른 골시멘트 조성물의 경화시간을 확인하기 위하여 실시예 1 내지 16에 따른 골시멘트 조성물에 대하여 다음과 같은 실험을 수행하였다.

[0077] 경화시간의 경우 기계적 특성을 이용하는 측정법이 있는데 그 원리는 경화 중 시멘트 표면에 하중을 가했을 때 변형이 일어나지 않는 상태에 도달하는 시간을 측정하는 것이다. 한국산업규격 (L5103)에 따라 Gimore 침에 의한 평가를 실시하였다. 겔화라고 표기한 것은 초결침을 견디지 못하나 침의 흔적이 남는 정도, 초결은 초결침을 견디는 정도, 종결은 종결침을 견디는 종도를 의미한다. 온도는 28도, 습도는 40RH%로 유지하였다. 골시멘트 페이스트가 주사기 밖으로 압출된 후 형태가 유지되기 위해서는 겔화가 이루어져야하며 균일하게 점착성을 가지고 형상을 만들어 내기 위해서는 초결이 일어나기 전 단계의 유지가 필요하였다. 종결시간은 3차원 지지체 조형능력 자체에는 영향을 미치지 않고 최종 경화까지 필요한 시간에만 연관성이 있는 것으로 지지체의 최종 완성시간에 영향을 준다. 상기 방법으로 측정된 겔화, 초결, 종결 시간의 변화를 도 2에 나타내었다.

[0078] 도 2에 따르면, 분말 첨가제인 제1인산칼슘, 제2인산칼슘 무수염, 제2인산칼슘 모두에 대해서, 그 첨가량에 따라 겔화시간, 초결시간 및 종결시간이 지연되는 효과가 있음을 알 수 있다. 제1인산칼슘의 경우 10질량% 첨가시에 초결시간이 10분에서 50분으로 연장되어 지지체 제조능력을 향상시키는 효과가 있었으나 이를 초과하는 양이 첨가될 경우 분말-액 분리현상과 더불어 불균일 반응으로 주사바늘의 막힘현상을 동반하는 문제점을 확인하였다. 한편 제2인산칼슘 무수염의 경우는 20질량% 첨가로 초결시간을 10분에서 100분까지 약 10배 연장시키는 효과가 있었으며 이를 초과하는 양을 첨가하여도 초결시간에 크게 영향을 주지 않음을 알 수 있다. 한편, 40질량% 이상을 첨가하는 경우 부분적 막힘현상을 유발함을 확인하였다. 제2인산칼슘의 경우도 유사한 경향을 보이나 성형성에서 조금 더 우수한 성향을 보였다.

[0079] <실험예 2>

[0080] 골시멘트 페이스트의 압출률 분석

[0081] 본 발명에 따라 제조된 골시멘트 페이스트의 압출률을 확인하기 위하여 이하와 같은 실험을 수행하였다.

[0082] 실시예 1 내지 16의 단계 1에 의하여 제조된 골시멘트 조성물 5 mL를 주사기 용기에 채워 넣고 동일한 힘으로 밀어주었을 때, 분말 첨가제의 종류 및 이의 양에 따른 압출량 및 압출 시간을 측정하였고, 그 결과를 도 3에 나타내었다.

[0083] 도 3을 통하여 알 수 있는 바와 같이, 각각의 첨가물 모두 10질량% 증가시 압출가능률이 84%에서 92%로 8%로 증가하였다. 하지만 제1인산칼슘의 경우 20질량% 이상 첨가시 분리와 막힘현상으로 실험이 불가능하였다. 즉, 압출에 의한 조형능력을 잃게 됨을 확인하였다. 반면, 제2인산칼슘 무수염 및 제2인산칼슘의 경우 30질량% 첨가량까지는 96%의 압출률을 가지며 첨가량에 따른 압출에 필요한 시간은 크게 변화가 없었다. 즉, 일정한 양과 조건으로 시멘트 페이스트의 압출이 가능하므로 조형성이 우수하다고 할 수 있다. 하지만 40질량% 이상에서는 분말-액 분리형상은 없으나 막힘현상이 시작되어 균일한 압출이 어려웠다.

[0084] <실험예 3>

[0085] 골시멘트 페이스트 조성물의 결정상 확인

[0086] 본 발명의 제조방법으로 제조된 골시멘트 페이스트 조성물의 결정상을 확인하기 위하여 실시예 1 내지 16의 단계 1에서 제조된 골시멘트 페이스트 조성물의 XRD 패턴을 확인하였고, 그 결과를 도 4에 나타내었다.

[0087] 도 4는 β-3인산칼슘에 제1인산칼슘, 제2인산칼슘 무수염, 제2인산칼슘의 첨가량에 따른 결정상의 변화를 나타낸다. 세가지 분말 첨가제 모두 경화액과 반응 후 부루사이트 상의 형성이 확인되었으며 미반응 β-3인산칼슘상도 관찰되었다. 제1인산칼슘의 경우 40질량%로 첨가된 실시예 5부터 부루사이트와 β-3인산칼슘 외에 미반응의 제1인산칼슘이 그대로 존재하고 있음이 확인되었다. 한편 제2인산칼슘 무수염과 제2인산칼슘의 경우는 첨가량의 변화가 최종 결정상에 거의 영향을 미치지 않음이 확인되었다.

[0088] <실험예 4>

[0089] 경화액 농도에 따른 겔화, 초결 및 종결시간의 변화 확인

[0090] 경화액의 농도에 따른 골시멘트 페이스트 조성물의 겔화, 초결 및 종결시간의 변화를 확인하기 위하여 이하와 같은 실험을 수행하였다.

[0091] β-3인산칼슘 단독분말과 제1인산칼슘, 제2인산칼슘 무수염, 제2인산칼슘과의 혼합분말에 대한 경화액 H_3PO_4 농도 제어에 따른 겔화, 초결 및 종결시간의 변화를 측정하여 도 5에 나타내었다. 도6에서 알 수 있는 바와 같이 첨가량은 제1인산칼슘은 10질량%, 제2인산칼슘 무수염과 제2인산칼슘은 20질량%로 고정하고 경화액 H_3PO_4 농도의 영향을 확인하였다. β-3인산칼슘 단독분말인 경우 5몰%이후 급격히 초결시간이 감소되는 현상이 확인되었으나 그 이상의 농도에서는 농도변화에 따른 각각의 시간에 미치는 영향이 거의 없음이 확인되었다. 제2인산칼슘 무수염 및 제2인산칼슘을 첨가한 경우는 인산(H_3PO_4) 농도는 조형능력을 좌우하는 겔화와 종결시간에 미치는 영향이 매우 미비하였다. 즉, 경화액의 인산(H_3PO_4) 농도보다는 분말 첨가제의 종류나 양이 미치는 영향이 훨씬 큼을 알 수 있다.

[0092] <실험예 5>

[0093] 골시멘트 조성물을 이용한 3차원 지지체 제조

[0094] 3차원 적층조형에 적합하도록 조성물 조건이 제어된 실시예 1의 단계 1로 제조된 골시멘트를 이용하여 지지체 조형 가능성을 확인하였다.

[0095] 도 8은 여러 가지 원하는 형상을 컴퓨터 프로그램과 그에 따른 3축 조형기 제어를 통하여 골시멘트 페이스트를 이용한 여러 가지 형상의 3차원 지지체를 제조한 예이다. 하나의 지지체가 완성될 때까지 끊김이나 막힘없이 지지체 조형을 완성할 수 있었으며 고온열처리 공정없이 경화가 완료되어 부루사이트와 β-3인산칼슘계의 물질로 구성된 세라믹 지지체를 완성하였다.

[0096] <실험예 6>

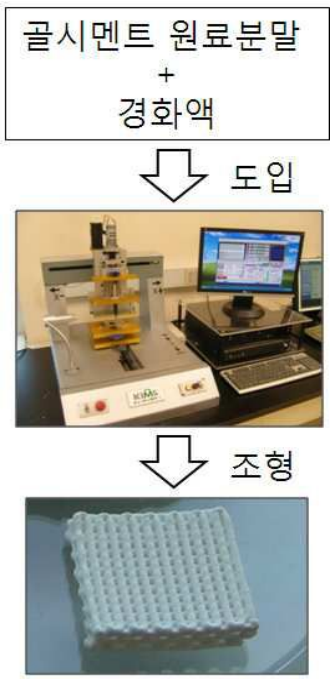
[0097] 골시멘트 지지체의 미세 구조 확인

[0098] 본 발명의 실시예 1에 의하여 제조된 골시멘트 지지체의 미세구조를 확인하기 위하여 주사전자현미경(SEM)을 이용하여 골시멘트 지지체를 관찰하였고, 그 결과를 도 7에 나타내었다. 도 7을 통하여 알 수 있는 바와 같이, 균열이나 형상의 뒤틀림 없이 필라멘트가 3차원적으로 잘 적층되어 있으며, 필라멘트간 간격 (기공크기)는 500 마이크로미터로 잘 제어되어 있음을 확인할 수 있다.

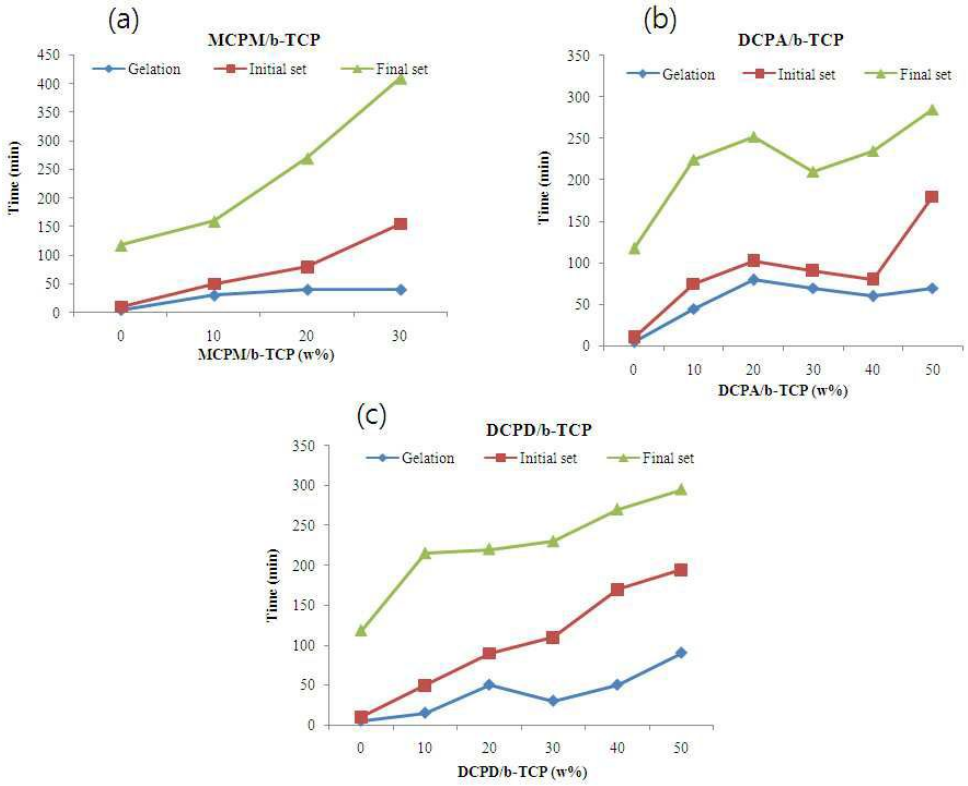
[0099] 이상의 실험예를 통하여, 본 발명에 따른 골시멘트 조성물은 조직공학용 지지체의 성형능력이 우수하며 고온 열처리 공정없이 세라믹 지지체를 완성할 수 있음을 확인할 수 있었다. 또한, 제조된 3차원 지지체는 조직공학용 지지체에서 요구되어지는 구조적 조건을 잘 만족시키고 있으며 실온에서 경화가 완료되므로 향후 세포 혹은 생리활성 물질 등 여러 가지 기능성 물질을 담지한 경조직 재생용 기능성 세라믹 지지체로 효과적 활용을 기대할 수 있다.

도면

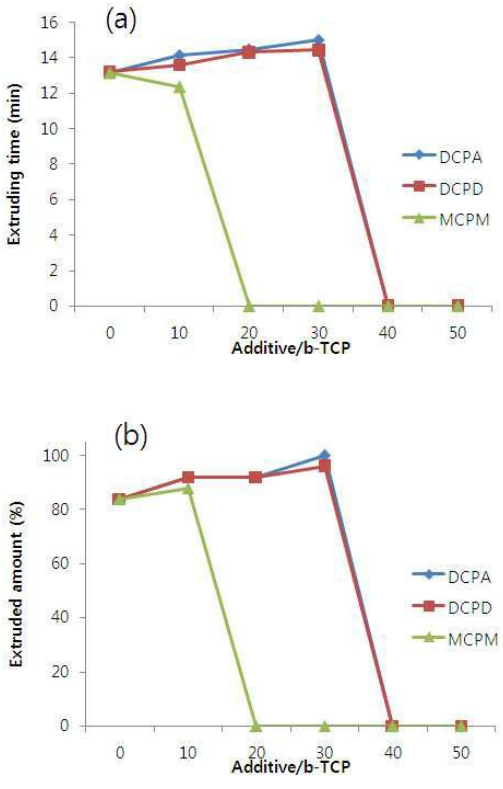
도면1



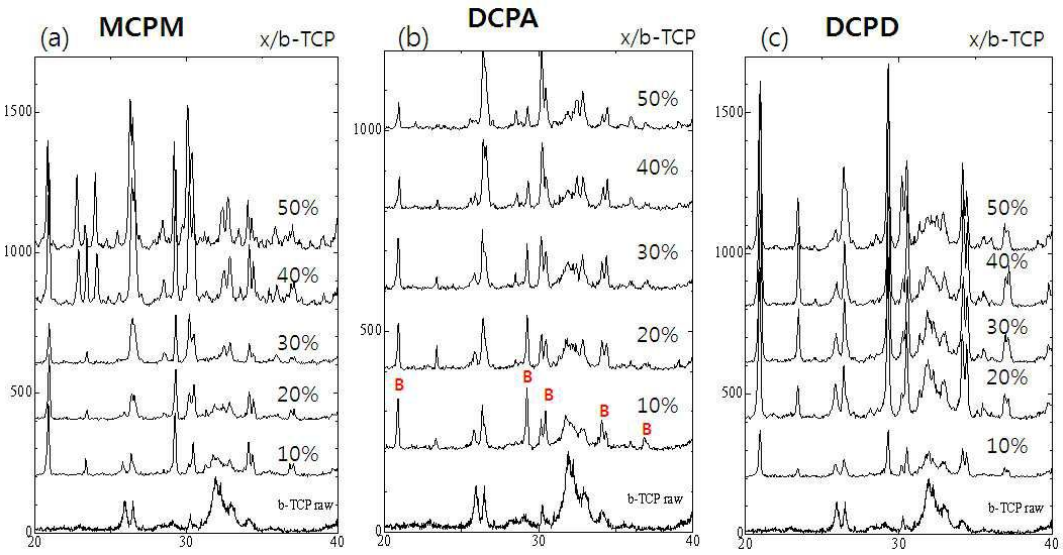
도면2


(a)
MCPM/b-TCP
Gelation
Initial set
Final set
Time (min)
MCPM/b-TCP (w%)
(b)
DCPA/b-TCP
Gelation
Initial set
Final set
Time (min)
DCPA/b-TCP (w%)
(c)
DCPD/b-TCP
Gelation
Initial set
Final set
Time (min)
DCPD/b-TCP (w%)

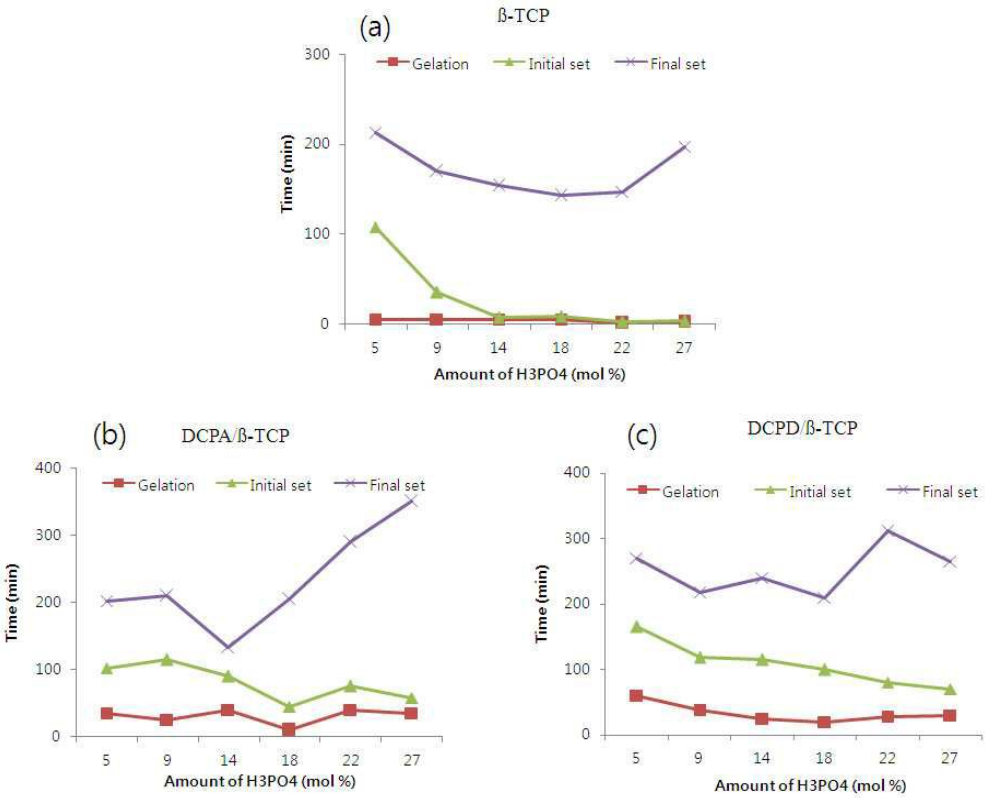
도면3


(a)
Extruding time (min)
DCPA
DCPD
MCPM
Additive/b-TCP
(b)
Extruded amount (%)
DCPA
DCPD
MCPM
Additive/b-TCP

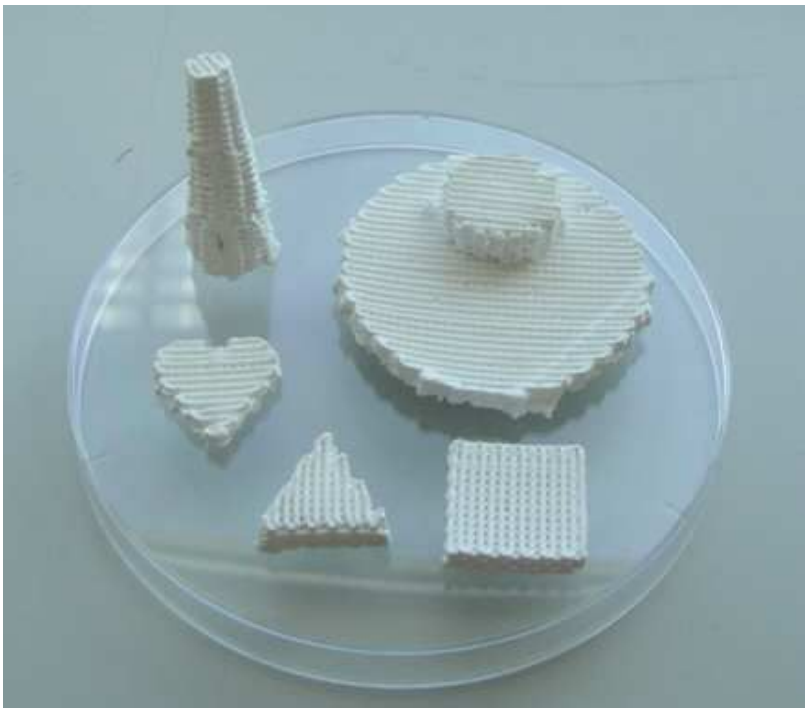
도면4


(a) MCPM
x/b-TCP
(b) DCPA
x/b-TCP
(c) DCPD
x/b-TCP
50%
40%
30%
20%
10%
b-TCP raw
B

도면5


(a) ß-TCP
Gelation
Initial set
Final set
Time (min)
Amount of H3PO4 (mol %)
(b) DCPA/ß-TCP
(c) DCPD/ß-TCP

도면6



도면7

