



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2018-0110688
(43) 공개일자 2018년10월11일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61F 2/28 (2006.01) A61L 27/10 (2006.01)
A61L 27/56 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61F 2/28 (2013.01)
A61L 27/10 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2017-0039724
(22) 출원일자 2017년03월29일
심사청구일자 없음

(71) 출원인
고려대학교 산학협력단
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암
동5가)
(72) 발명자
고영학
경기도 용인시 수지구 성북2로 86 성동마을LG빌
리지1차아파트 112동 903호
안민경
충청북도 충주시 대흥6길 16 (교현동)
(74) 대리인
특허법인다나

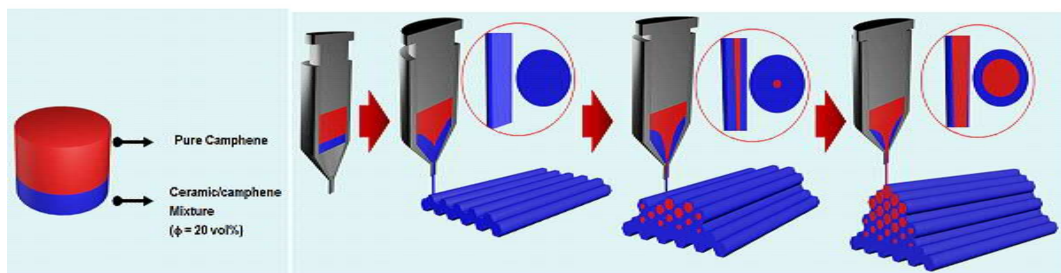
전체 청구항 수 : 총 14 항

(54) 발명의 명칭 생체모방 경사기능형 다공성 세라믹 소재 제조를 위한 세라믹 기반 3차원 압출성형 기술

(57) 요약

본 발명은 기존의 다공성 생체 세라믹의 한계인 단순한 기공 구조 제어 및 치밀 구조 제어의 한계를 극복하여, 구조적, 화학적으로 생체 뼈를 모방한 다공성 구조체를 제공한다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61L 27/56 (2013.01)

A61F 2002/3092 (2013.01)

A61F 2002/30971 (2013.01)

A61F 2002/30985 (2013.01)

A61F 2310/00179 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 2016901352

부처명 미래창조과학부

연구관리전문기관 한국연구재단

연구사업명 (이공)중견연구자지원_핵심연구

연구과제명 멀티스케일 경사기능형 생체세라믹 스캐폴드 제조용 세라믹/캠핀 기반 3D 프린팅 기술 개

발

기 여 율 1/1

주관기관 고려대학교 산학협력단

연구기간 2016.05.01 ~ 2017.04.30

명세서

청구범위

청구항 1

둘 이상의 피드로드(feed rod)를 포함하는 몰드에서 토출되는 필라멘트를 3D 프린터를 이용하여 적층하여 스캐폴드를 제조하는 단계;

상기 스캐폴드를 1차 열처리하는 단계; 및

상기 열처리된 스캐폴드를 동결건조하는 단계를 포함하고,

제1 피드로드는 세라믹 분말, 동결매체 및 분산제를 포함하는 슬러리의 동결성형물이며,

상기 제1 피드로드의 상부에 위치하는 제2 피드로드는 동결매체의 동결성형물인 다공성 구조체의 제조방법.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

동결매체는 캄핀, 캄포 또는 나프탈렌인 다공성 구조체의 제조방법.

청구항 3

제 1 항에 있어서,

제1 피드로드에서 세라믹 분말의 부피는 10 내지 50 vol%인 다공성 구조체의 제조방법.

청구항 4

제 1 항에 있어서,

동결성형은 -20 내지 40℃에서 수행하는 다공성 구조체의 제조방법.

청구항 5

제 1 항에 있어서,

제1 피드로드는 제2 피드로드 대비 높은 하중을 가지는 다공성 구조체의 제조방법.

청구항 6

제 1 항에 있어서,

필라멘트는 적층판으로 토출되며, 상기 적층판은 평평하거나 굴곡을 가지는 다공성 구조체의 제조방법.

청구항 7

제 1 항에 있어서,

스캐폴드는 필라멘트의 적층체로, 둘 이상의 필라멘트가 일방향으로 정렬된 구조를 가지는 다공성 구조체의 제조방법.

청구항 8

제 1 항에 있어서,

필라멘트는 적층될수록 층의 가로길이가 점진적으로 감소하는 구조를 가지는 다공성 구조체의 제조방법.

청구항 9

제 1 항에 있어서,

열처리를 수행 하기 전에 둘 이상의 스캐폴드를 조립(assembly)하여 조립체를 제조하는 단계를 추가로 포함하는 다공성 구조체의 제조방법.

청구항 10

제 1 항에 있어서,

스캐폴드의 1차 열처리는 30 내지 60℃에서 5 분 내지 48 시간 동안 수행하는 다공성 구조체의 제조방법.

청구항 11

제 1 항에 있어서,

동결건조된 스캐폴드를 800 내지 1500℃에서 30 분 내지 5 시간 동안 2차 열처리하는 단계를 추가로 포함하는 다공성 구조체의 제조방법.

청구항 12

제 1 항 내지 제11 항 중에서 선택된 어느 한 항에 따른 제조방법으로 제조되고,

둘 이상의 필라멘트가 일방향으로 정렬된 구조를 가지며, 상기 필라멘트 내부에는 매크로 기공 및 마이크로 기공이 형성되고, 상기 매크로 기공은 높이 방향에 따라 경사기능형 기공 구조를 가지는 다공성 구조체.

청구항 13

제 12 항에 있어서,

다공성 구조체는 매크로 기공의 크기가 높이 방향에 따라 증가하는 경사기능형 기공 구조를 가지는 다공성 구조체.

청구항 14

제 12 항에 있어서,

다공성 구조체는 매크로 기공의 크기가 내부로 갈수록 증가하는 경사기능형 기공 구조를 가지는 3차원 다공성 구조체.

발명의 설명

기술 분야

- [0001] 본 발명은 매크로 및 마이크로 기공을 동시에 가지는 다공성 구조체의 제조방법 및 상기 제조방법에 의해 제조된 다공성 구조체에 관한 것이다.
- [0002] 본 발명은 3D 프린팅 압출법을 사용하여 제조되는 경사기능형 다공 구조를 가지며, 생체 모방구조를 재현할 수 있는 다공성 구조체에 관한 것이다.

배경 기술

- [0004] 생체 다공성 세라믹 소재는 질병이나 외상, 또는 선천적 기형이나 결손으로 인하여 발생된 인체의 뼈를 대신하기 위해 체내에 매식되는 소재로서, 치과용 골충진재 및 정형외과용 골대체제로써 다양한 의료 분야에서 사용되고 있다. 또한 다공성 세라믹 소재는 연료전지용 전극 및 환경정화용 필터용으로 다양한 산업분야에서도 활발하게 사용되고 있다.
- [0005] 인체의 뼈 구조를 모방하여 만들어지는 인공뼈의 경우, 기공구조 (기공크기, 형상, 기공율 등)에 의해 기계적 특성 및 생체 특성에 영향을 받는다. 또한 다공성 구조는 골세포 부착 및 세포 분화를 활성화 하여 골 형성을 보다 빠르게 대체 될 수 있게 도와주고, 보다 치밀한 구조는 매식된 인공뼈의 기계적 특성을 부여 해 줄 수 있다,
- [0006] 다공성 세라믹 소재를 제조할 수 있는 방법으로는 스펀지 복제법(Sponge replication), 자유 형상 제조법(Solid freeform fabrication), 동결주조법(Freeze casting), 진공발포법(Vacuum-assisted forming technique) 또는 공압출법(Co-extrusion) 등이 있다.
- [0007] 먼저 스펀지 복제법은 폴리우레탄 스펀지에 생체 세라믹 슬러리를 코팅하고, 건조 후 열처리를 통해 스펀지를 제거한 후 생체 세라믹을 치밀 하게하여 하는 방법으로 제조한다. 상기 스펀지 복제법은 스펀지 구조의 다공체 시편을 얻는데 유용하다. 그러나 열처리 과정 중 균열이 발생하는 등의 문제로 강도가 약하다. 또한, 기존 스펀지 구조로 기공구조가 얻어지므로 인위적이며 기공구조의 제어가 불가능하다는 문제점이 있다.
- [0008] 자유 형상 제조법(Solid freeform fabrication)은 보다 최근의 기술로 컴퓨터 시스템을 이용하여 기술자의 디자인에 따라 세라믹 다공체를 제조하는 기술로이다. 상기 제조법은 복잡한 형태의 기공구조를 모방하는데 유리하나, 인위적인 구조로 제조되며 고가의 장비와 생산량의 제한 등의 단점을 가진다.
- [0009] 공압출법(Co-extrusion)은 소결 상태 전의 세라믹 그린바디를 압출법으로 복수개 제조하고, 이들을 쌓아 다공체 구조의 인공뼈를 제조하는 기술이다. 상기 기술은 기공율과 기공의 크기 조절이 유용하나 열처리 도중 균열이 발생하는 문제가 있다.
- [0010] 동결주조법(Freeze casting)은 세라믹 슬러리를 동결한 후 건조시켜 동결매체의 아이스(Ice)를 제거하고, 열처리하여 동결매체로 인해 만들어진 수직상 결정의 기공구조(수십 마이크로 크기)를 가지는 세라믹 다공체를 제조하는 기술이다. 상기 기술은 친환경적이며 비용이 저렴한 장점이 있다. 하지만 100 μ m만, 즉 수십 마이크로의 작은 기공크기와 단혀진 기공구조 등으로 인공뼈로서의 활용이 극히 제한적이다.
- [0011] 또한, 자유 형상 제조법을 이용한 다공성 세라믹 소재 제조 기술은, 다공체의 기공 크기나 모양 등을 단순히 변화시켜 경사기능형 기공 구조를 구현하는 수준으로, 연속적으로 기공구조가 변하는 세라믹 소재 제조에는 아직 시도되지 않고 있다. 상기 기술은 다양한 기공구조 및 기공구조를 조절하는데 한계를 가진다.
- [0013] 전술한 바와 같이, 다공성 세라믹 소재를 제조하는 다양한 방법들이 개발되고 있으나, 현재의 기술들은 기공 구조(기공 크기, 기공율, 기공형상)를 제어하는데 한계가 있으며, 서로 다른 기공율 및/또는 기공 구조를 가지는 층의 적층 구조를 가질 경우 층간의 계면(interface) 부분이 분리되거나 계면부위의 기계적 특성이 떨어지는 문제점이 있다.

선행기술문헌

특허문헌

[0015] (특허문헌 0001) 1. 한국등록특허 제10-1607655호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0016] 본 발명은 상기와 같은 문제점을 해결하기 위한 것으로, 매크로 및 마이크로의 이중기공을 가지며, 생체모방구조를 가지는 다공성 구조체를 제조하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

[0018] 본 발명은 둘 이상의 피드로드(feed rod)를 포함하는 몰드에서 토출되는 필라멘트를 3D 프린터를 이용하여 적층하여 스캐폴드를 제조하는 단계;

[0019] 상기 스캐폴드를 1차 열처리하는 단계; 및

[0020] 상기 열처리된 스캐폴드를 동결건조하는 단계를 포함하고,

[0021] 제1 피드로드는 세라믹 분말, 동결매체 및 분산제를 포함하는 슬러리의 동결성형물이며,

[0022] 상기 제1 피드로드의 상부에 위치하는 제2 피드로드는 동결매체의 동결성형물인 다공성 구조체의 제조방법을 제공한다.

[0024] 또한, 본 발명은 전술한 제조 방법에 따라 제조되고, 둘 이상의 필라멘트가 일방향으로 정렬된 구조를 가지며, 상기 필라멘트 내부에는 매크로 기공 및 마이크로 기공이 형성되고, 상기 매크로 기공은 높이 방향에 따라 경사 기능형 기공 구조를 가지는 다공성 구조체를 제공한다.

발명의 효과

[0026] 본 발명은 기존의 다공성 생체 세라믹의 한계(기공 구조 제어 한계)를 극복하여, 구조적, 화학적으로 생체뼈를 모방한 다공성 구조체를 제공할 수 있는 획기적인 기술이다.

[0027] 특히, 본 발명에 의해 제조된 다공성 구조체는 기계적 특성이 우수하고, 또한 생체 특성이 우수하여 실제 인간의 뼈가 가지는 치밀 골과 해면 골의 모방이 가능하다.

[0028] 또한, 본 발명에서는 열처리(Heat treatment) 방법을 도입하여 동결매체의 수지성장을 유도하여 세라믹 벽에 마이크로 기공을 증진시키며 동시에 세라믹 벽을 치밀화할 수 있다.

[0029] 또한, 본 발명에서는 기존의 단순한 다공성 구조의 한계를 극복하여 치밀 구조를 제공하고, 기공 구조가 연속적으로 변하는 경사기능형 다공 구조를 제어할 수 있다.

[0031] 인공뼈는 선천적 기형 또는 후천적으로 인한 뼈의 결손을 대체 하기 위하여 사용된다. 하지만 결손된 인공뼈의 구조는 결손 부위 또는 환자의 나이에 따라 각각 다른 구조 및 다른 기계적 특성을 요구한다. 예를 들어, 환자마다 또는 나이에 따라 결손된 뼈의 공극률 및 치밀골(compact bone)이 차지하는 면적과 해면골(spongy bone)이 차지하는 면적이 달라진다.

[0032] 본 발명에서는 기공 구조, 기공율을 제어하고, 경사기능 다공 구조를 제어할 수 있는 다공성 구조체를 제공하여 상기 문제점을 해결할 수 있다. 본 발명의 다공성 구조체는 의료용뿐만 아니라 초고온 단열 수질 정화용 환경산

업 및 연료전지 에너지 소재 제조 기술에도 활용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0034] 도 1은 피드로드(feed rod)의 모식도 및 3D 프린팅을 이용하여 삼각기둥 스캐폴드를 제조하는 과정을 나타내는 모식도이다.
- 도 2는 네 개의 삼각기둥 스캐폴드를 조립(assembly)한 조립체의 모식도 및 1차 열처리, 동결건조 및 2차 열처리(소결)을 통해 세라믹 벽의 마이크로 기공이 증진되는 과정을 나타내는 모식도이다.
- 도 3은 시각화를 위해 붉은색으로 염색한 캡틴 슬러리를 사용하여 제조된 필라멘트의 이미지(상단) 및 상기 필라멘트의 단면 이미지(하단)이다.
- 도 4는 삼각기둥 스캐폴드를 사용하여 제조된 다공성 구조체의 이미지(왼쪽 이미지) 및 삼각기둥 스캐폴드를 조립한 조립체를 사용하여 제조된 다공성 구조체의 이미지(오른쪽 이미지)이다.
- 도 5는 다공성 구조체의 이미지 및 Micro CT 이미지이다.
- 도 6은 다공성 구조체(2차 열처리 전)의 점진적 기공 구조를 보여주는 이미지(상단) 및 2차 열처리에 의해 마이크로 기공이 증진된 다공성 구조체의 이미지(하단)이다.
- 도 7은 다공성 구조체의 기공율을 평가한 이미지 및 그래프이다.
- 도 8은 다공성 구조체의 점진적 기공 구조 및 기공이 정렬된 구조를 보여주는 이미지이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0035] 본 발명은 둘 이상의 피드로드(feed rod)를 포함하는 몰드에서 토출되는 필라멘트를 3D 프린터를 이용하여 적층하여 스캐폴드를 제조하는 단계;
- [0036] 상기 스캐폴드를 1차 열처리하는 단계; 및
- [0037] 상기 열처리된 스캐폴드를 동결건조하는 단계를 포함하고,
- [0038] 제1 피드로드는 세라믹 분말, 동결매체 및 분산제를 포함하는 슬러리의 동결성형물이며,
- [0039] 상기 제1 피드로드의 상부에 위치하는 제2 피드로드는 동결매체의 동결성형물인 다공성 구조체의 제조방법에 관한 것이다.
- [0041] 이하, 본 발명의 3차원 다공성 구조체의 제조방법을 보다 상세하게 설명한다.
- [0042] 본 발명에 따른 3차원 다공성 구조체는 (A) 둘 이상의 피드로드를 포함하는 몰드에서 토출되는 필라멘트를 3D 프린터를 이용하여 적층하여 스캐폴드를 제조하는 단계;
- [0043] (B) 상기 스캐폴드를 1차 열처리하는 단계; 및
- [0044] (C) 상기 열처리된 스캐폴드를 동결건조하는 단계를 통해 제조된다.
- [0045] 3D 프린트시 토출되는 피드로드는 둘 이상의 층, 구체적으로 두개의 층으로 구성되는데, 본 발명에서는 상기 두개의 피드로드를 제1 피드로드 및 제2 피드로드라 한다. 제1 피드로드는 3D 프린트시 토출 노즐에 접촉되도록 위치하며, 상기 제1 피드로드 상부에 제2 피드로드가 위치한다.
- [0046] 본 발명에서 제1 피드로드는 세라믹 분말, 동결매체 및 분산제를 포함하는 슬러리의 동결성형물이다.
- [0047] 슬러리에 포함되는 세라믹 분말의 종류는 특별히 제한되지 않으며, 수산화인회석(Hydroxy Apatite; HA), 불소 함유 수산화인회석(Fluoridated Hydroxy Apatite, FHA), 삼인산칼슘(tricalciumphosphate, TCP) 등의 인산 칼슘계 화합물(Calcium Phosphates), BCP(biphasic calcium phosphate), 알루미나(alumina), 지르코니아(zirconia), 실리카(silica) 및 바이오글래스로 이루어진 그룹으로부터 선택된 하나 이상을 사용할 수 있다.
- [0048] 상기 세라믹 분말의 입자 평균 크기는 2 μm 이하, 또는 1 μm 이하이며, 상기 범위에서 압출(토출) 시 원하는 방

향으로 끊어짐 없이 적층할 수 있다.

- [0049] 슬러리에 포함되는 동결매체는 동결성형을 위한 동결매체 역할 뿐만 아니라 바인더의 역할도 함께 수행할 수 있다. 이러한, 동결매체의 종류는 특별히 제한되지 않으며, 캄핀(camphene), 캄포(campho) 또는 나프탈렌(naphthalene) 등을 사용할 수 있으며, 구체적으로 캄핀을 사용할 수 있다.
- [0050] 본 발명에서 세라믹 분말은 제조되는 제1 피드라드에 10 내지 50 vol%, 10 내지 30 vol%, 또는 15 내지 20 vol% 부피로 포함될 수 있다. 일 구체예에서, 상기 세라믹 분말의 함량은 특별히 제한되지 않으며, 동결매체 100 중량부 대하여 30 내지 100 중량부, 40 내지 80 중량부, 또는 50 내지 70 중량부일 수 있다. 상기 범위에서 최종 제조되는 다공성 구조체의 물성(강도 등)을 유지할 수 있다.
- [0051] 상기 슬러리는 세라믹 분말과 동결매체를 균일하게 혼합시키기 위하여 분산제를 포함한다. 상기 분산제의 종류는 균일한 슬러리가 형성될 수 있는 한 특별히 제한되지 않으며, 예를 들어, 올리고머 폴리에스터(oligomeric polyester)를 사용할 수 있다. 분산제로 사용가능한 제품으로는 KD1, KD2, KD3, KD4, KD5, KD6, tween80 또는 cc-9 등이 있다.
- [0052] 상기 분산제의 함량은 특별히 제한되지 않으며, 동결매체 100 중량부에 대하여 대하여 0.5 내지 10 중량부, 1 내지 5 중량부, 또는 2 내지 3 중량부로 포함될 수 있다. 상기 분산제의 함량 범위에서 균일한 슬러리를 제조할 수 있으며, 함량이 0.5 중량부 미만이면, 세라믹 입자들이 서로 응집하여 균일한 조성을 갖는 슬러리를 제조하기 어렵고, 10 중량부를 초과하면, 강도가 저하될 우려가 있다.
- [0053] 슬러리는 액상으로 제조되므로, 세라믹 분말의 분산은 동결매체의 녹는점 이상의 온도, 즉 40 내지 70℃에서 수행될 수 있다. 상기 세라믹 분말을 분산 및 균일하게 혼합하는 방법으로는, 예를 들어, 온도 조절이 용이한 핫 플레이트를 사용하여 혼합하는 방법, 혼합물의 내부에 볼 밀링 장치가 설계된 오븐을 이용하여 혼합하는 방법을 사용할 수 있다. 본 발명에서는 양산(mass production)을 위해 후자의 방법이 사용될 수 있다.
- [0054] 본 발명에서 슬러리는 동결성형을 통해 피드라드, 즉 제1 피드라드로 제조될 수 있다. 상기 성형은 슬러리를 주형(또는 몰드)에 붓고, 동결매체의 어는점 이하에서 동결성형한다. 이때, 주형의 형상은 특별히 제한되지 않으나, 3D 프린팅의 편의성을 위하여 원통형일 수 있다. 본 발명에서는 상기 주형의 직경을 조절하여, 제조되는 피드라드의 직경을 조절함으로써 경사기능형 기공 구조를 제어할 수 있다. 일 실시예에서, 주형이 원통형일 경우 상기 직경을 5 내지 50 mm, 또는 10 내지 30 mm로 조절할 수 있다.
- [0055] 상기 동결성형은 -20 내지 40 ℃, -10 내지 30 ℃, 또는 실온에서 수행할 수 있다.
- [0056] 한편, 제2 피드라드는 동결매체의 동결성형물이다. 상기 동결매체는 후술할 동결건조 과정에서 제거되어 다공성 구조체의 매크로 기공을 형성할 수 있다. 상기 동결매체는 다른 불순물이 포함되지 않은 것을 사용할 수 있다. 상기 동결매체의 종류는 제1 피드라드에서 전술한 바와 같다.
- [0057] 또한, 상기 동결매체를 동결성형하는 방법도 제1 피드라드에서 전술한 바와 같다. 제1 피드라드 및 제2 피드라드는 3D 프린팅의 편의성을 위해 동일한 형상 및 직경을 가지는 주형에서 제조되는 것이 좋다.
- [0058] 동결성형된 제1 피드라드 및 제2 피드라드는 고형상을 가지므로 상기 피드라드들은 서로 섞이지 않고 층을 이룰 수 있다.
- [0060] 본 발명에서 단계 (A)는 둘 이상의 피드라드를 포함하는 몰드에서 토출되는 필라멘트를 3D 프린터를 이용하여 적층하여 스캐폴드를 제조하는 단계이다.
- [0061] 본 발명에서 필라멘트는 몰드의 노즐에서 토출되는 피드라드의 용융 압출물을 의미한다. 또한, 스캐폴드는 상기 필라멘트의 적층체로서, 둘 이상의 필라멘트가 일방향으로 정렬된 구조를 가진다. 상기 일방향은 하나의 층을 기준으로 필라멘트가 한 쪽 방향을 향함을 의미한다.
- [0062] 본 발명에서는 스캐폴드의 층들이 모두 한 쪽 방향으로 일 방향성을 가질 수 있다. 즉, 스캐폴드를 형성하는 필라멘트들은 모두 일방향성을 가질 수 있다. 본 발명에서는 필라멘트가 방향성을 가지는 면을 세로로, 상기 세로와 수직인 면을 가로로, 그리고 적층 방향을 높이로 표현할 수 있다. 이는 후술할 조립체 및 다공성 구조체에서도 적용될 수 있다. 또한, 발명의 설명의 편의를 위해 제1 피드라드를 세라믹/동결매체 복합체(혼합물)로, 제2 피드라드를 동결매체로 표현할 수 있다.

- [0063] 본 발명에서는 3D 프린터를 사용하여 사용자가 원하는 구조로 프로그램하여 스캐폴드를 제조할 수 있다.
- [0064] 본 발명에서 필라멘트로 토출되는 피드라드, 즉 제1 피드라드 및 제2 피드라드는 서로 다른 하중을 가진다. 즉, 세라믹 분말이 포함된 제1 피드라드는 제2 피드라드 대비 높은 하중을 가진다. 본 발명에서는 상기 하중의 차이와 벽 슬립(wall slip) 현상을 통해 치밀-다공성을 가져 실체 인체뼈의 구조를 모방할 수 있는 다공성 구조체를 제조할 수 있다.
- [0065] 상기 벽 슬립 현상은 중심부의 물질이 상기 중심부를 둘러싸는 물질보다 빠르게 압출되는 현상을 의미하며, 이러한 현상은 하중의 차이를 통해 촉진될 수 있다. 이에 따라, 압출(토출) 초기에는 세라믹/동결매체 복합체로 이루어진 필라멘트가 압출되면서 3차원적으로 적층되고, 순차적으로 동결매체가 세라믹/동결매체 복합체의 내부에서 먼저 압출하려는 현상이 발생하여 세라믹/동결매체 복합체가 동결매체를 감싼 구조의 코어-셸(core-shell) 구조의 필라멘트가 압출된다. 점차적으로 동결매체가 압출되면 코어의 크기가 점차적으로 증가하게 되고, 반면 셸을 이루는 세라믹/동결매체 복합체는 얇아지는 구조가 형성된다.
- [0066] 본 발명에서는 이러한 스캐폴드의 구조를 경사기능형 기공 구조라 표현하며, 경사 분포 기공 구조 또는 점진적 기공 구조라 표현할 수 있다. 본 발명에서 경사기능형 기공 구조는 피드라드에 포함되는 세라믹 분말의 함량, 상기 피드라드의 직경과 제1 및 제2 피드라드의 높이 등을 조절하여 제어할 수 있다.
- [0067] 본 발명에서는 상기 경사기능형 기공 구조 및 치밀 구조를 제어하기 위하여 각 피드라드의 높이를 제어할 수 있다. 구체적으로, 제1 피드라드 및 제2 피드라드가 동일한 단면을 가지는 통형(예를 들어, 원통형) 구조일 경우, 상기 제1 피드라드 및 제2 피드라드의 부피비는 1:1 내지 1:10, 1:1 내지 1:5, 또는 1:2 내지 1:3일 수 있다. 일 구체예에서, 다공성 구조체의 밀도를 향상시키기 위하여 제1 피드라드의 부피비율을 증가시킬 수 있다. 상기 제1 피드라드의 부피비율이 증가하면, 후술할 치밀층(바깥쪽 부분)의 높이가 증가할 수 있다. 상기 다공성 구조체의 밀도 및 단면 형상은 노즐 크기, 전단 속도, 압출 속도 및 작동 온도 등의 다른 변수를 통해 조절될 수 있다.
- [0068] 일 구체예에서, 상기 스캐폴드는 적층될수록 가로길이가 점진적으로 감소하는 구조를 가질 수 있다. 예시적으로, 상기 스캐폴드는 삼각기둥의 형상을 가질 수 있는데, 본 발명에서는 상기 삼각기둥 형상의 스캐폴드를 둘 이상 조립하여 다양한 형상을 가지며, 기공 구조를 다양하게 조절할 수 있는 다공성 구조체를 구현할 수 있다.
- [0069] 상기 필라멘트의 압출 속도 및 노즐의 크기는 원하는 다공성 구조체의 치밀도 및 경사기능형 기공 구조에 따라 적절히 조절될 수 있다.
- [0070] 일 구체예에서, 노즐 구멍의 단면은 특별히 제한되지 않으며, 원형 또는 다각형의 형상일 수 있다.
- [0071] 일 구체예에서, 필라멘트는 적층판으로 토출되어, 상기 적층판 상에서 스캐폴드가 제조될 수 있다. 본 발명에서는 제조하고자 하는 다공성 구조체의 모양에 따라 상기 적층판의 표면 형상을 선택할 수 있다. 예를 들어, 상기 적층판은 평평하거나 굴곡을 가질 수 있다.
- [0073] 본 발명에서는 스캐폴드를 둘 이상 조립(assembly)하여 조립체로 제조할 수 있다. 이때, 동일한 형상의 스캐폴드를 조립하거나, 서로 다른 형상의 스캐폴드를 조립하여 다양한 형상의 가지는 다공성 구조체를 구현할 수 있다. 특히, 본 발명에서는 조립을 통해 다양한 기공 구조를 표현할 수 있다.
- [0074] 일 구체예에서, 적층될수록 층의 가로길이가 점진적으로 감소하는 삼각기둥 스캐폴드를 제조하고, 셋 이상, 바람직하게는 네 개의 스캐폴드를 높이방향으로 최상부층이 맞게 조립하여 삼각기둥 이상, 바람직하게는 사각기둥 형상을 가지는 조립체를 제조할 수 있다. 상기 조립체는 바깥쪽 부분의 대부분이 세라믹/동결매체 복합체로 형성된 구조를 가지고, 내부로 갈수록 코어 부분의 대부분이 동결매체로 형성된 경사기능형 구조를 가지게 된다.
- [0076] 본 발명에서 단계 (B)는 제조된 스캐폴드를 1차 열처리하는 단계이다. 스캐폴드를 조립하여 조립체를 제조한 경우, 상기 조립체를 열처리할 수 있다.
- [0077] 본 발명에서는 상기 단계를 통해 필라멘트에 포함되는 동결매체의 수지상 성장을 유도할 수 있다. 구체적으로, 열처리를 하여 동결매체의 수지상 성장을 유도하여, 셸을 형성하는 세라믹/동결매체 복합체에서 동결매체는 수

지상 성장을 하고 세라믹은 이에 의해 더 치밀해 질 수 있다. 또한, 스캐폴드 또는 조립체의 바깥쪽 부분, 즉 필라멘트의 대부분이 세라믹/동결매체 복합체로 형성된 부분(바깥쪽 부분 또는 치밀층이라 할 수 있다.)은 마이크로 기공을 형성하고, 조립체의 안쪽 부분은 다층 연속 압축에 의해 기공구조가 변하는 매크로 기공을 형성하게 된다. 또한, 열처리를 통해 스캐폴드 간의 접착을 증진시킬 수 있다.

- [0078] 이러한 스캐폴드의 열처리는 30 내지 60℃, 또는 40 내지 50℃에서 5 분 내지 48 시간, 또는 1 내지 5 시간 동안 수행될 수 있다.
- [0080] 본 발명에서 단계 (C)는 열처리된 스캐폴드를 동결건조(freeze drying)하는 단계이다. 상기 단계에서는 열처리된 조립체를 동결건조할 수 있다. 상기 단계를 통해 필라멘트의 코어 부분을 형성하는 동결매체, 및 세라믹/동결매체 복합체 중의 동결매체가 제거되어 각각 매크로 및 마이크로 기공이 형성된다. 상기 매크로 기공은 일방향성을 지니므로, 이를 매크로 채널이라 표현할 수 있다.
- [0081] 이러한 동결건조는 당업계에서 사용되는 기기 및 조건으로 수행할 수 있다.
- [0083] 본 발명에서는 동결건조된 스캐폴드 또는 조립체를 2차 열처리하는 단계를 추가로 포함할 수 있다. 상기 2차 열처리는 단계 (b)의 1차 열처리와 구분하기 위하여 소결이라 할 수 있다.
- [0084] 상기 열처리를 통해 세라믹을 치밀화하여 경사기능형 다공 구조의 소결체를 제조할 수 있다.
- [0085] 상기 열처리는 800 내지 1500℃에서 30 분 내지 5 시간 동안 수행될 수 있다. 상기 소결 온도가 너무 높거나 시간이 길면, 다공성 구조체의 화학적 조성이 달라질 우려가 있다.
- [0087] 일 구체예에서, 본 발명에 따른 다공성 구조체는 (a) 둘 이상의 피드라드를 포함하는 몰드에서 토출되는 필라멘트를 3D 프린터를 이용하여 적층하여 스캐폴드를 제조하는 단계;
- [0088] (b) 둘 이상의 스캐폴드를 조립하여 조립체를 제조하는 단계;
- [0089] (c) 상기 조립체를 1차 열처리하는 단계;
- [0090] (d) 상기 열처리된 조립체를 동결건조하는 단계; 및
- [0091] (e) 상기 동결건조된 조립체를 2차 열처리(소결)하는 단계를 통해 제조할 수 있다.
- [0093] 또한, 본 발명은 진술한 다공성 구조체의 제조방법에 의해 제조된 다공성 구조체에 관한 것이다.
- [0094] 본 발명에 따른 다공성 구조체는 둘 이상의 필라멘트가 일방향으로 정렬된 구조를 가지고, 필라멘트 내부에는 매크로 기공 및/또는 마이크로 기공이 형성되며, 상기 매크로 기공은 높이 방향에 따라 경사 분포를 가진다.
- [0095] 일 구체예에서, 삼각기둥 스캐폴드를 사용하여 다공성 구조체를 제조할 경우, 상기 다공성 구조체는 높이가 높아질수록 가로길이와 점진적으로 감소하며, 매크로 기공의 크기(직경)가 높이 방향에 따라 증가하는 경사 분포(경사기능형 기공 구조)를 가질 수 있다.
- [0096] 또한, 일 구체예에서, 스캐폴드의 최상부층들이 맞게 삼각기둥 스캐폴드를 조립한 뒤 다공성 구조체를 제조할 경우, 상기 다공성 구조체는 내부로 갈수록 매크로 기공의 크기가 증가하는 경사 분포(경사기능형 기공 구조)를 가질 수 있다.
- [0097] 즉, 본 발명에서는 3D 프린팅 기술을 이용하여 본 발명에 따른 방법으로 다공성 구조체를 제조하여, 다양한 모양의 경사기능형 기공 구조(경사 분포)를 가지는 다공성 구조체를 제공할 수 있다.
- [0098] 본 발명에서 다공성 구조체의 매크로 기공의 크기는 50 내지 1000 μm , 100 내지 900 μm , 또는 200 내지 800 μm 일 수 있다. 또한, 마이크로 기공의 크기는 10 nm 내지 40 μm , 10 내지 500 nm, 20 내지 100 nm, 또는 30 내지 50 nm일 수 있다.

- [0099] 또한, 상기 다공성 구조체에서 기공율은 90% 이상일 수 있으며, 기공이 정렬된 방향에서 높은 강도를 가진다.
- [0101] 본 발명에 따른 다공성 구조체는 치밀-다공성을 가지고, 매크로 기공이 경사기능형 기공 구조를 가지는 등의 매크로 기공 및 마이크로 기공의 제어가 가능하므로, 실제 인체뼈의 구조의 모방이 가능하다.
- [0102] 특히, 본 발명의 다공성 구조체는 나이, 성별에 따라 밀도 및 기공율이 상이하며, 외부는 밀도가 높고 내부는 스폰지 형태로 밀도가 낮은 경사기능 기공 구조를 가지는 인체 뼈의 대체용으로 사용할 수 있다.
- [0104] 본 발명의 이점 및 특징, 그리고 그것들을 달성하는 방법은 상세하게 후술되어 있는 실시예들을 참조하면 명확해질 것이다. 그러나 본 발명은 이하에서 개시되는 실시예들에 한정되는 것이 아니라 서로 다른 다양한 형태로 구현될 것이며, 단지 본 실시예들은 본 발명의 개시가 완전하도록 하고, 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 발명의 범주를 완전하게 알려주기 위해 제공되는 것이며, 본 발명은 청구항의 범주에 의해 정의될 뿐이다.
- [0106] **실시예**
- [0107] **실시예 1.**
- [0108] **1. 물질**
- [0109] 세라믹 분말로 평균 입자크기가 0.5 μm 인 BCP(biphasic calcium phosphate; OssGen Co., Korea)를 사용하였다. 상기 BCP 입자는 하이드록시아파타이트(HA) 및 β -삼인산칼슘(β -TCP)을 60:40의 중량비율(weight ratio)로 포함한다. 캄핀(camphene)으로는 약 95%의 순도 및 48-52℃의 융점(melting point)을 가지는 상용 캄핀(Commercial camphene, C10H16, Sigma Aldrich, St Louis, MO, US)을 사용하였다. 또한, 분산제로 올리고머릭 폴리에스테르 분산제(oligomeric polyester dispersant)인 Hypermer KD-4(Uniqema, Everburg, Belgium)를 사용하였다.
- [0111] **2. 슬러리 제조 및 이중층 피드로드(bilayered feedrod) 제조**
- [0112] (1) 세라믹/캄핀 슬러리 제조
- [0113] BCP 분말 13.3 g, 캄핀 20 g을 Hypermer KD-4 0.41 g와 혼합한 후, 60℃에서 24 시간 동안 볼밀링하여 세라믹 함량이 15 vol%인 세라믹/캄핀 슬러리를 제조하였다.
- [0115] (2) 캄핀
- [0116] 순수 캄핀을 사용하였다. 피드로드의 제조시 상기 캄핀을 용융시켜 사용하였다.
- [0118] (3) 이중층 피드로드(bilayered feedrod) 제조
- [0119] 세라믹/캄핀 슬러리(60℃에서 용융된 상태)를 직경 20 mm의 몰드에 주입하고, 실온에서 동결(frozen)시켜 세라믹/캄핀 피드로드(제1 피드로드)를 제조하였다.
- [0120] 한편, 직경 20 mm의 몰드에 용융된 60℃의 캄핀 슬러리를 주입하고 실온에서 동결(frozen)시켜 캄핀 피드로드(제2 피드로드)를 제조하였다.
- [0121] 시각화를 위해, 적은 양의 염료를 캄핀에 첨가하였다.
- [0122] 세라믹/캄핀 피드로드와 캄핀 피드로드를 순차적으로 적층하여 이중층 피드로드를 제조하였다. 상기 이중층 피드로드를 압출하기 전에 치밀층의 구조를 제어하기 위하여 각 피드로드의 높이를 제어하였다.
- [0123] 본 실시예에서 세라믹/캄핀 피드로드의 높이는 5 mm로 조절했으며, 캄핀 피드로드의 높이는 13 mm로

조절하였다.

[0125] 3. 3D 압출

[0126] 상기 단계에서 제조된 이중층 피드라드를 직경이 20 mm인 금속 몰드에 넣고, 직경이 1 mm인 노즐을 통해 1 mm/min의 속도로 필라멘트를 압출하였다. 삼차원 스캐폴드를 제조하기 위하여 3D 기반 연속압출을 실행하였다. 즉, 원하는 구조를 3D(computer-controlled moving machine (Jimotor Co., Seoul, Korea)에 입력한 후 연속압출을 진행하였다.

[0128] 4. 1차 열처리 및 동결건조

[0129] 제조된 스캐폴드 4개를 조립(assembly)하여 조립체 제조하였다.

[0130] 그 뒤, 약 43℃에서 1 시간 동안 열처리하여 캠프의 수지상 성장을 유도하였으며, - 40℃ 및 100 mTorr 이하에서 24 시간 동안 동결건조하여 캠프를 제거하였다.

[0132] 5. 2차 열처리(소결)

[0133] 1250℃에서 2시간 동안 열처리하여, 세라믹 부분을 치밀화하여 세라믹 소결체를 제조하였다.

[0135] 본 발명에서 도 1은 피드라드(feed rod)의 모식도 및 3D 기반 연속 압출 공정을 이용하여 삼각기둥 스캐폴드를 제조하는 과정을 나타내는 모식도이다.

[0136] 상기 도 1에 나타난 바와 같이, 세라믹/캠프 피드라드와 캠프 피드라드를 이용하여 압출한 경우, 초기에는 세라믹이 포함된 피드라드가 먼저 압출되어 필라멘트가 형성되지만, 압출이 계속적으로 진행됨에 따라 캠프으로만 이루어진 피드라드가 우선적으로 압출되어 세라믹/캠프 복합체를 둘러싼 점진적인 코어/셸(core/shell) 구조를 갖는 필라멘트가 압출된다. 즉, 각 피드라드들의 강도, 즉 하중을 다르게 함으로써 경사 분포(경사기능 구조)가 형성되고, 또한 이를 제어할 수 있다.

[0137] 구체적으로, 3D 프린팅 기술을 이용하여 필라멘트를 3차원적으로 적층함에 있어, 하단 부분은 세라믹이 포함된 복합체로 이루어진 치밀층이 형성되고, 점점 증진됨(층이 형성됨)에 따라 캠프이 복합체의 내부 안에서 우선적으로 압출되는 성질을 이용한 코어/셸 구조를 갖는 삼각기둥 형태의 3차원적 구조를 제조할 수 있다.

[0139] 또한, 도 2는 네 개의 삼각기둥 스캐폴드를 조립(assembly)한 조립체의 모식도 및 1차 열처리, 동결건조 및 2차 열처리를 통해 세라믹 벽의 마이크로 기공이 증진되는 과정을 나타내는 모식도이다.

[0140] 상기 도 2에 나타난 바와 같이, 3D 프린터를 이용한 연속압출법에 의해 점진적 코어/셸 구조를 가지는 삼각기둥 스캐폴드를 네 개 제조하고, 상기 도와 같이 조립시켜 점진적 기공 구조를 둘러싼 치밀구조의 조립체를 제조할 수 있다.

[0141] 상기 조립체는 1차 열처리를 통해 스캐폴드의 분리를 방지하며, 동시에 치밀층의 마이크로 기공을 증진시키며 세라믹 벽이 더 치밀해지는 것을 확인할 수 있다. 또한, 열처리된 조립체는 동결건조 과정을 통하여 캠프이 제거되어 매크로 기공 및 마이크로 기공을 형성하고, 또한 높은 온도에서의 2차 열처리, 즉 소결을 통하여 세라믹 벽이 더욱 치밀화되어 강도가 향상될 수 있다.

[0143] 실험예 1. 필라멘트 단면 이미지

[0144] 실시예의 방법으로 필라멘트를 제조하되, 필라멘트를 절단하지 않고 하나의 필라멘트로 제조하였다. 본 실시예에서는 코어/셸 구조를 명확히 확인하기 위해 세라믹을 40 vol% 포함하는 세라믹/캠프 슬러리를 제조하였으며, 캠프 슬러리는 붉은색으로 염색하여 필라멘트를 제조하였다.

[0145] 상기 필라멘트 및 이의 단면을 도 3에 나타내었다. 상기 도 3에 나타난 바와 같이, 처음 토출되는 필라멘트는

세라믹/캠핀 복합체만으로 구성되나, 토출이 진행될수록 점진적으로 캠핀으로 이루어지는 코어의 직경이 커지는 것을 확인할 수 있다. 따라서, 이를 통해 본 발명에서는 경사기능형 기공 구조를 가지는 다공성 구조체를 제조할 수 있다.

[0147] 실험예 2. 다공성 구조체 이미지

[0148] 본 발명에서 도 4는 삼각기둥 스캐폴드를 사용하여 제조된 다공성 구조체의 이미지(왼쪽 이미지) 및 삼각기둥 스캐폴드를 조립한 조립체를 사용하여 제조된 다공성 구조체의 이미지(오른쪽 이미지)이다.

[0149] 상기 도 4를 통해 3D 프린팅을 이용하여 연속압출을 통해 경사기능 기공 구조의 다공성 구조체를 제조할 수 있음을 확인할 수 있다.

[0150] 상기 삼각기둥 형태의 다공성 구조체는 하단 부분이 치밀한 구조를 이루는 치밀층을 형성하고, 상단으로 갈수록 매크로 기공이 커지는 구조를 가진다.

[0151] 또한, 삼각기둥 스캐폴드를 조립하여 내부로 갈수록 점진적 기공 구조를 이루고 바깥쪽 부분(치밀층)은 치밀화된 구조를 가지는 다공성 구조체를 제조할 수 있다.

[0152]

[0153] 또한, 5는 삼각기둥 스캐폴드를 조립한 조립체를 사용하여 제조된 다공성 구조체의 이미지 및 Micro CT 이미지이다. 상기 조립체의 내부의 다공성은 Microcomputed tomography (μ -CT, Skyscan 1173 X-ray Micro-tomography System, Skyscan, Kontich, Belgium)을 사용하여 측정하였다.

[0154] Micro CT를 통해 다공성 구조체의 내부 결함이 없음을 확인하였으며, CT 이미지를 통하여 점차적으로 기공구조가 커지는 경사기능형 다공 구조의 다공성 구조체가 제조되었음을 확인할 수 있다.

[0156] 실시예 3. 미세 기공구조 이미지

[0157] 다공성 구조체의 미세구조는 field emission scanning electron microscopy (FE-SEM, JSM-6701F, JEOL Techniques, Tokyo, Japan)를 이용하여 측정하였다. 즉, 매크로 채널의 크기 및 세라믹 벽의 두께는 샘플의 FE-SEM 이미지로부터 대략적으로 측정되었다.

[0158] 상기 측정 결과를 도 6에 나타내었다.

[0159] 도 6은 다공성 구조체(2차 열처리 전)의 점진적 기공 구조를 보여주는 이미지(상단) 및 2차 열처리에 의해 마이크로 기공이 증진된 다공성 구조체의 이미지(하단)이다.

[0160] 상기 도에 나타난 바와 같이, 2차 열처리후 내부로 갈수록 기공구조가 증진되며, 바깥쪽 부분은 상대적으로 치밀화되어, 실제 뼈와 같은 기공구조가 형성되었음을 확인할 수 있다.

[0161] 구체적으로, 2차 열처리 전의 경우, 안쪽으로 증진되는 기공 구조와 치밀 벽을 이루는 구조로는 보이나, 조립된 경계가 분리(Delamination)되는 현상을 보이며, 치밀 구조를 이루는 바깥쪽 부분에는 기공이 증진되지 않는 것을 볼 수 있다.

[0162] 그러나, 2차 열처리 후의 다공성 구조체의 경우 조립된 경계쪽이 잘 적층된 것을 확인할 수 있으며, 바깥쪽 치밀층을 이루는 세라믹 벽에도 마이크로 기공이 증진되며, 상기 세라믹 벽이 더욱 치밀해진 것을 확인할 수 있다.

[0164] 또한, 도 7은 다공성 구조체의 기공율을 평가한 이미지 및 그래프이다.

[0165] 기공율은 FE-SEM 이미지를 통하여 점진적인 경사기능형 기공 구조의 각 구간별로의 기공율을 측정하였다. 상기 도에 나타난 바와 같이, 내부로 갈수록 점진적으로 기공율이 증가하는 것을 확인할 수 있다.

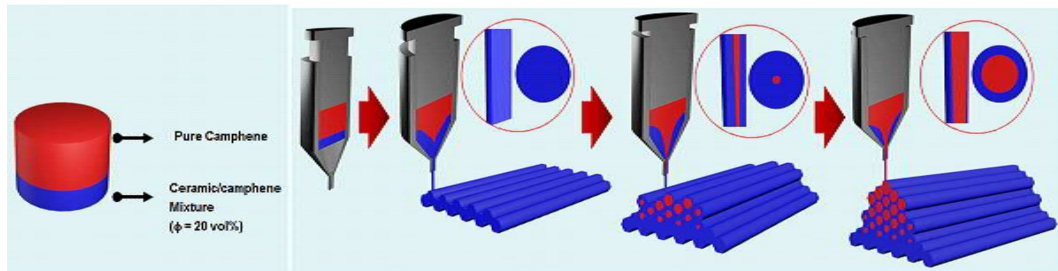
[0167] 또한, 도 8은 다공성 구조체의 점진적 기공 구조 및 기공이 정렬된 구조를 보여주는 주사전자 현미경 이미지가

다.

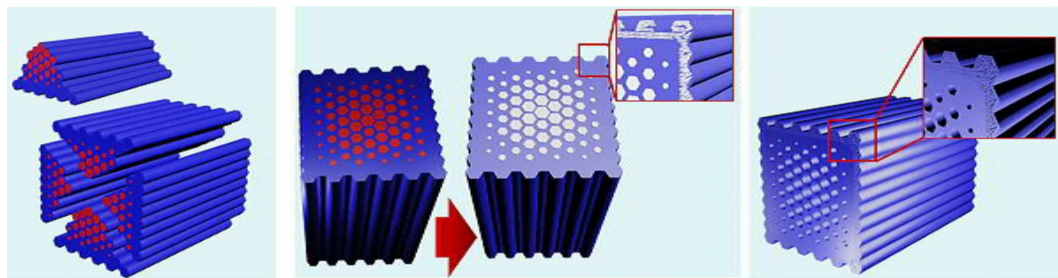
[0168] 본 발명에 의해 제조된 다공성 구조체는 제조시 사용된 캄핀에 의해 정렬된 형태의 기공구조를 가지는 것을 확인할 수 있다.

도면

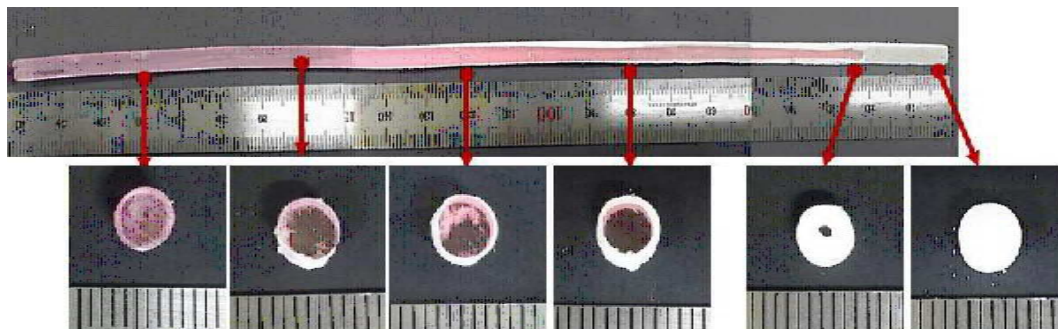
도면1



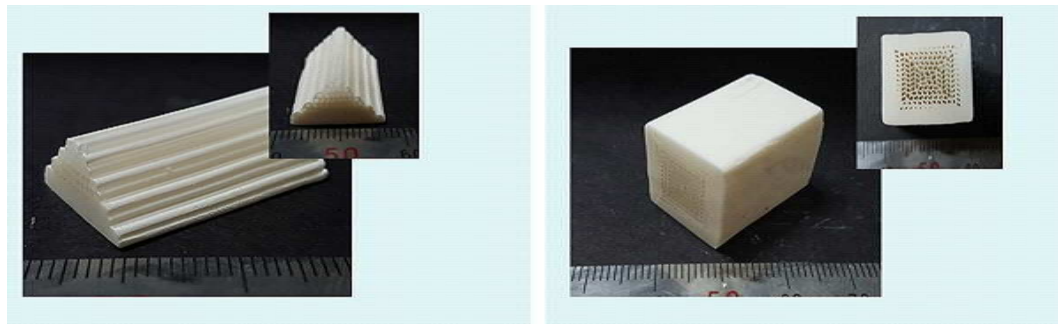
도면2



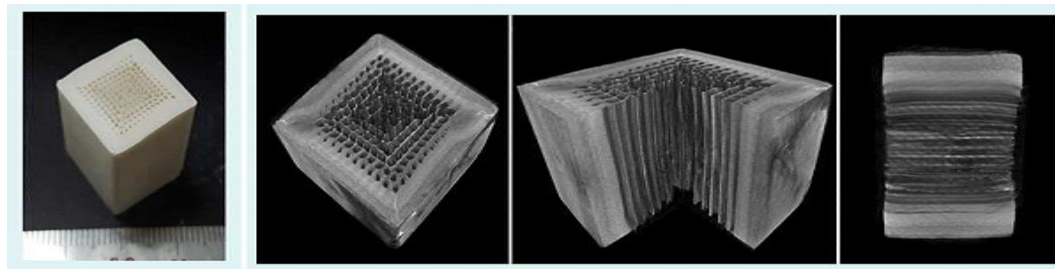
도면3



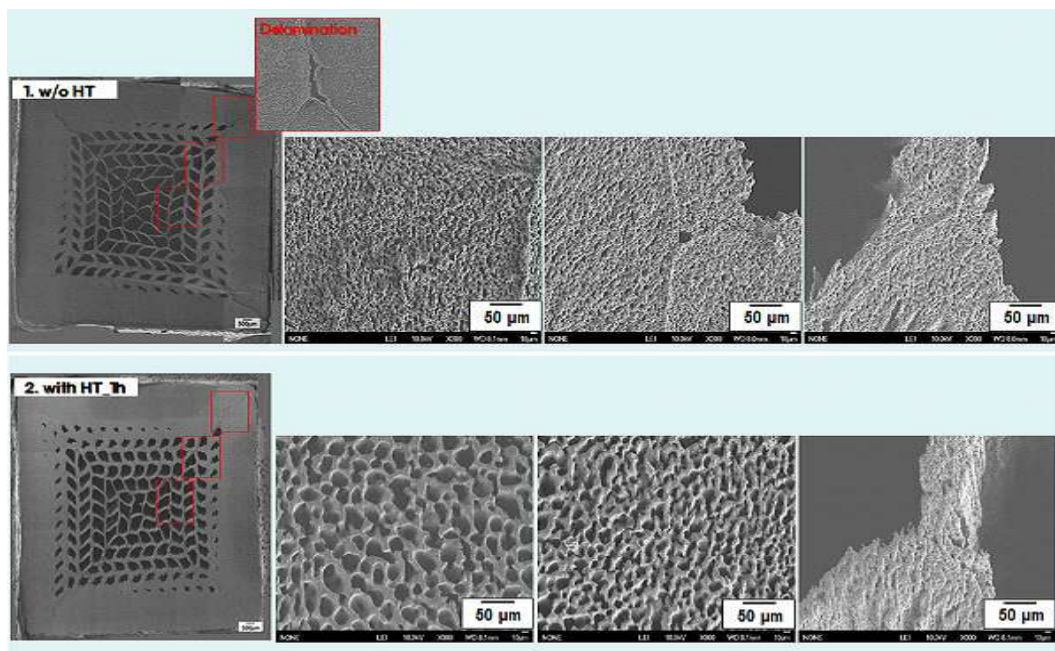
도면4



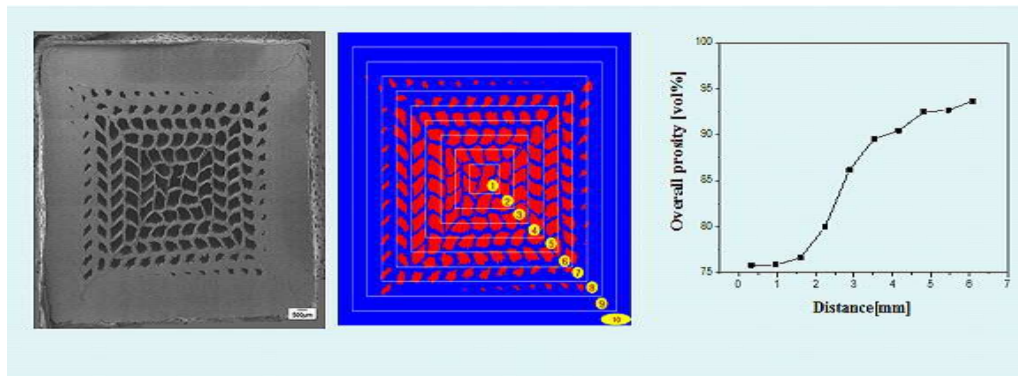
도면5



도면6



도면7



도면8

