3차원 스캐폴드 조형시스템 기술 동향

이택민, 김동수, 최병오 | 한국기계연구원

1. 서 론

3차원 스캐폴드(scaffold) 조형시스템이란, 없어진 생체 골격을 복원하고, 손상되었거나 질병에 걸린 생체조직을 치료하기 위하여 대체생체골격을 3차원쾌속조형하는 시스템을 의미한다. 오늘날, 많은 과학자들이 새로이 연구를 진행하고 있지만, 아직은 개념적이며 실험적인 수준의 접근이 대부분이며, 상업적으로 이용 가능한 시스템을 명쾌하게 제시하지는 못하고 있지만, 최근에 많은 연구 성과들이 나타나고 있는 분야이다.

골격 설계에 있어 필요한 요소들은, 골격의 내부 구조(matrix architecture), 다공성, 크기 형태 등을 포함한 기계적 성질, 표면 성질, 시간적 퇴화 등등 매우 다양하며 복잡하다. 게다가, 생체골격조직은 여러 재료가 복합되어 구성되어 있는 경우가 많고, 다른 생체조직과 어우러져서 사용되므로, 더욱더 복잡하여진다. 또한 사용되어지는 생체조직의 위치마다 다른 특성을 가지고 있어야 하므로, 본질적으로“ 이상적인 골격(ideal scaffold) ”설계는 없다라고 할 수도 있다. 따라서, 최적의 설계를 이루겠다는 접근법보다는, 최소한의 생화학적 물리적 필요요소를 정의한 후, 이를 만족시키는 방향으로 연구가 이루어 지는 것이 바람직하다. 골격은 대체부위의 수축력, 조직의 안정화 후의 강성 등이 모두 고려된 기계적 강성이 충분해야 하며, 초기 세포들의 접착이 잘 이루어 질 수 있어야 하고, 그 이후에 골격의 내부로 세포들의 점진적인 침투가 이루어지도록 설계되고 만들어져야한다. 즉, 대사산물(metabolites)의 전달이 용이해야하며, 유기화된 조직 모체의 재구성과 혈관(vasculature)의 확장을 위해 충분한 공간이 내재되어 있어야 한다. 이러한 목표를 달성하기 위해서, 골격 안으로 혈관은 아니더라도 골격 세포들이 확장되기 전에는 구조물로써 버팀목이 될 수 있도록 인공골격퇴화속도(scaffold degradation profile)가 결정되어야 한다[1]. 인공골격 퇴화속도가 너무 느리면, 결국 세포들이 재정립하기까지에는 세포들과 인공골격간의 복합재료와 같은 기계적 성질을 나타낼 것이다. 세포들이 재정립하는 데에 영향을 미치는 요소는, 조직의 종류와 숙주 조직(host tissue)의 해부적 구조와 생리 현상 등이 있다[2]. 형상의 크기와 구조물의 모양은 물론이며, 골격 혹은 세포의 구조가 개개 환자에 적용되어야 할 경우 역시 모두 고려되어야 한다. 또한 골격을 만드는데에 있어, 재생가능하고, 제어가 잘 되며, 비용면에서 효율적인, 믿을만한 적용 사례에서 세포와 성장인자와 같은 생물학적인 요소의 존재를 공급하기 위한 유연성을 가진 방법으로 제작되어지는 것은 피할 수 없을 것이다[3,4]. 골격 안으로 세포를 집어넣기 위한 방법은 첫째, 제조된 골격의 표면에 세포를 뿌리는 방법, 둘째, 골격 제조 과정 속으로 세포를 첨가시키는 방법의 두가지 방법으로 나뉠 수 있다. 유기 프린팅에 의한 방법은 두 번째 방법에 속하며, 최근의 결과는 아직

완전한 3차원 조직 혹은 기관이 아닌 한층의 세포 프린팅의 성공 정도만을 보이고 있다.

2. SFF(solid free-form fabrication)에 의한 골격 제조시 고려 사항

일반적으로 고체 자유형상 제조(SFF), 혹은 쾌속조형(Rapid prototyping)으로 알려져 있는, 임의형상 제조 기술은 최근들어 복잡한 형상의 골격 제조에도 이용되어 지고 있다. 재료를 제거해 나가는 전통적인 기계 가공 방식과 다르게, SFF 방식은 컴퓨터 프로그램에 의해서 겹겹이, 선택적으로 재료를 덧붙임으로써 부품을 만들어낸다. 각각의 층은 모델의 높이에 따른 횡단면 모양을 나타낸다. 오늘날 SFF는 비교적 큰 부위의 골격을 원하는 속성으로 만드는 효과적인 방법으로 사려되어지며,[4,7,8] 커다란 크기를 가진, 원하는 속성을 재생할 수 있는 골격을 만들어내는 효율적인 방법으로 관찰되어 진다. 게다가, SFF 기술의 잠재적인 장점은 세포의 재구성이 쉽도록 구조물의 내부구조를 임의형상으로 제작이 가능하며, 혼합재료를 사용할 수 있다는 점이다.

지난 20년이 조금 넘는 기간에, 20개의 RP 시스템이 의학적인 용도는 아닐지라도, 프로토타입의 쾌속조형에 초점을 맞추어서 개발되었고, 상용화 되었다[9]. 최근에 들어서야, 생명재료 과학자(biomaterial scientist)들이 조직공학을 위한 골격 제조에 이러한 기술들을 사용하기 시작했다. SFF 기술은, 생체를 모사한 결과를 통해, 골격모재의 구조(크기, 형태, 내부 구조, 방향서)를 원하는 형상으로 만들 수 있고, 설계와 재료 구성면에서 다양한 모체 구조물(matrix architecture)을 제어할 수 있는 유일한 방법으로 알려져 있다. 그런 까닭에, 골격의 역학적인 성질, 생물학적 효과 그리고 퇴화 속도의 제어도 가능한 것이다. 또한, RP 기술은 이미지 프로세싱 기술과 함께 각 환자에 따라서 맞춤 제작이 가능하며 쉽게 자동화될 수 있다(그림1).

최근의 SFF에 의한 골격 제조 기술에서의 진보는, 솔벤트계열이 아닌, 수용성 시스템의 개발이었다. 성장 인자, 세포와 약품 등과 같은 생명에 영향을 미치는 요소들의 첨가가 가능함에 따라, 이러한 시스템들은 약품을 개발하는 일과 조직 공학 분야에 있어 새로운 기회를 제공하였다. 다음 장에서는 골격 제조를 위한 SFF 기술 적용에 대해서 논의한다. 공정 기술에 따라 SFF 시스템을 분류하고, 의학용으로 뼈공학(bone - engineering) 적용을 중점적으로, 환자의 상태에 따라 적합한 골격의 설계 및 제작의 미래 방향성을 기술하였다.

3. 골격 제조에 사용된 SFF 기술

3.1 레이저 기술 기반 시스템

3.1.1 Stereolithography apparatus(SLA)

SLA 기술은 3D system Inc.(www.3dsystems.com)에 의해서 1988년에 최초의 상업적인 시스템으로 소개된 이른바 선구자적인 RP 기술로써 알려져 있다. 이 기술은 광중합이 가능한(photopolymerisable) 액체 중합 재료로 된 용기의 윗부분을 벡터 스캔 하는 UV laser의 이용에 기반을 둔다. 중합화가 시작되었기 때문에, 레이저 빔은 표면과 표면 바로 아래에 처음으로 고체 플라스틱 층을 만들어낼 수 있다. 이러한 레이저 중합 과정은 한층씩, 제품의 2차원 절단면을 채우고, 설계된 경계선을 따라 레이저 광선을 추적함으로써 다음 층을 만들어내는 일을 반복한다. 모형이 완성되었을 때, 플랫폼은 큰 통의 밖으로 나오게 되고, 남는 수지는 흘러버린다. 만들어진 모형은 UV 오븐에서 큐어링(curing)되고, 최종적으로 표면의 울퉁불퉁함을 부드럽게 다듬어서 완성된다. 표준 SLA의 정밀

도는 층 분해의 높이(1.3이상)와 레이저에서 발생되는 점의 크기(80 - 250)에 의해서 결정된다[10].

현재, 바이오메디칼 분야에서 SLA의 이용은, 외과용 설계나 교습을 위한 해부학상 모형의 제작에 국한되어져왔다[11,12]. 포스트 프로세싱 후에 경화와 수축 문제 때문에 발생하는 SLA 모형의 줄어듦은 보상처리되어야 한다[13]. 또한, 레이저 광선의 흡수와 분산으로 인해, 더 작고 복잡한 물건이 만들어질 때 '변형'이 생긴다. 일반적으로, 제조된 부품은 다듬질을 할 때 약하며, 큐어링이 더 필요하게 된다[10,13]. 생물분해 가능성, 생명적합성, 역학적 안정과, 또 다른 골격의 적용을 위해 사전에 준비한 성질들이 요구되는 광중합이 가능한(photopolymerisable) 생물재료의 선택에 제한이 있다는 것은 매우 중요한 사실이다. 광중합이 가능한(photopolymerisable) 예는 polyethylen glycol(PEG) acrylate, PEG methacrylate, polyvinyl alcohol(PVA)과 hyaluronic acid와 dextran methacrylate와 같은 polysaccharides의 파생품들이다. Polypropylene fumarate, anhydride와 polyethylene oxide(PEO) 이전의 시스템들은 생물체에 접착시키는 것 혹은 주사할 수 있는 지 등의 의학적 용도에 관한 연구가 진행 중에 있다. 최근에는 Cooke가 미생물로 분해할 수 있고, 미생물에 적합한 polypropylene fumarate 합성수지로 만들어진 3차원 입체형상 부분의 제작과 조절을 위한 SLA 과정에서의 사용 가능성에 관하여 연구 발표하였다[14]. 그 외에, Matsuda와 Mizutani는 표면에 microneedles, microcylinder와 microbanks와 같은 광구조물을 준비하기 위해 SLA 기구에서 사용되어지는 poly - ε - capro - lactone - co - trimethylene carbonate로 덮혀 있는 아크릴로 된, 미생물을 분해할 수 있고, 광치료가 가능한 copolymer를 개발하고 있다[15]. 이러한 연구결과들은, micro stereolithography(SL)가 마이크로 정도의 정밀도를 가지고, 3차원 polymeric 구조물을 제작하는데 커다란 가능성을 부여하고 있으며, 최근에 μSL은 고성능의 외관과 복잡한 3차원 초소형구조물의 제작 가능성 여부를 테스트 받고 있다[16,17].

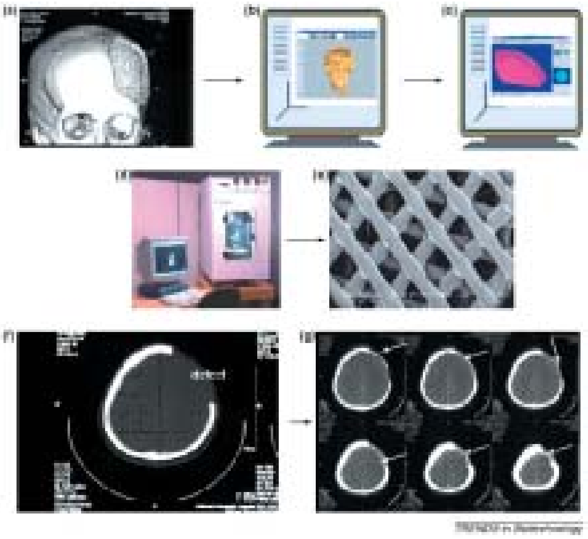

그림 1. 환자의 특정부위의 뼈이식을 위한 SFF 응용 방법. CT스캔 데이터를 이용해 환자의 뼈 손실 부분을 획득하고(a), 컴퓨터를 이용하여 3차원 모델을 만들고(b), SFF 시스템으로의 데이터 전송 및 slicing data로의 변환(c)을 통해 SFF 시스템으로 제작을 한다(d). 만들어진 인공골격(e)을 원래 환자의 뼈 손실 부위에 부착한 후(f), 시간이 지남에 따라 인공 골격의 안내를 받아 손실된 뼈 부위가 채워지게 된다(g).

3.1.2 Selective laser sintering 기술

SLS기술은 고체 3차원 물체 형상을 만들기 위해, 미립화된 폴리머 재료를 laser beam을 사용하여 소결시킨다. 레이져 빔은 3차원 모델의 슬라이싱 데이터 형상을 따라 미립자로 이루어진 재료의 표면 윤곽을 선택적으로 조사하고, 미립자의 온도를 소결온도 약간 위까지 올려서, 서로 녹아서 붙게되어 한 층을 만들게 된다. 그 다음 층은, 롤러를 사용하여 새로운 층을 고르게 깔고, 위의 과정을 반복하여 위 아래 층이 서로 붙을 수 있도록 소결하고 형상을 또 한층 패터닝한다[18]. Rimell과 Marquis는 간단한 laser 소결 기구와 ultra high molecular weight polyethylene(UHMWPE)를 이용하여 의료용 임플란트의 제조에 관한 연구를 하였다[19]. 3차원 형상이 제작되어 질 수 있다는 것은 확인되었으나, 얇은 물체의 경우 형상이 줄어드는 현상이 관찰되었다. 재료에 존재하는 구멍도 또한 영향을 끼친다. 레이져 빔에 노출된 재료는 chain scission, cross - linking, oxidation 등에 의해서 퇴화(degradation)이 발생한다. 따라서, UHMWPE 이용 기술의 적용은 재료 기술이 더욱 향상되어야 한다는 결론에 이르게 되었다.

Lee 등은 세라믹 뼈 임플란트의 제조에 SLS를 첫 번째로 이용하였다[20]. Griffith와 Halloran은 SLA에 의한 UV 광치료 가능한 monomer에서의 알루미늄과 silicon nitride와 silica 입자로 섞여진 서스펜션을 이용하여 ceramic 부품을 제작하였다[22]. 유사한 기술을 이용하여 photocurable monomer에서의 hydroxyapatite(HA)의 서스펜션이 orbital floor prosthesis를 위한 골격의 제작을 위해서 만들어졌다[23]. 여기서 뼈 조직 이식에 이용하는 HA 골격이 전통적 기술 보다 우수한 형질을 나타낸다는 사실도 발표하였다. Porter 등은 SLA를 이용하는 뼈골격 임플란트를 형성하기 위하여, photocurable monomer 와 calcium polyphosphate(CPP)의 서스펜션을 만들어 사용하였다[24]. 1시간 동안 600 에서 CPP를 소결시키는 작용은 무정형의 CPP에 비교해서 더 나은 강도를 가진(평균 22.9%의 구멍의) 결정체 물질을 만들어내었다. 그 외에도 Tan 등은 SLA 과정에서의 적합성을 알아보기 위해 다양한 non - degradable polyetheretherketone(PEEK)/HA powder 혼합물을 적용하였다[25].

32 3차원 프린팅 기반 시스템

3차원 프린팅(3DP) 기술은 MIT에서 개발되었고, 조직 공학과 약물 제조 적용의 가장 중요한 SFF기술의 하나가 되었다[26 - 31]. 3DP 기술의 장점은 대기 환경에서 구현될 수 있다는 것이다. 먼저, 구조물 플랫폼 위에 미립자의 한 층을 고르게 펼친다.‘ 잉크젯 ’프린트 헤드는 미립자 위에 접착제와 같은 용액을 프린트한다. 한 층이 프린트 되고 난 후에, 다시 미립자를 고르게 깔아주고 접착제 프린팅을 한다. 전부분이 완성될 때까지 접합제가 뿌려지며, 각각의 층들은 서로 연결된다. 미립자 베드에서 접착제가 다 마르고 난 후에 완성품은 꺼내지며, 접착되지 않은 미립자들은 제거된다. 만약, 완제품의 내부에 구멍이 있는 형상이라면, 내부에 있는 접착되지 않는 미립자를 제어하는 데에 어려움이 있다. 3차원 프린터의 정밀도는 노즐 사이즈와 프린트 헤드의 제어 정도에 따라서 제한된다. 게다가, 미립자의 크기는 각 층의 두께를 결정한다(일반적으로 80 - 250). 조직 공학 골격과 같은 경우, 기본적인 재료는 미립자 형태로는 제공되지 않으므로, 3DP를 위해서 특별한 사전과정을 필요로 한다[26 - 28]. 또한 미립자의 표면 거칠기와 재료적 성질은 구속된 미립자 제거 효율에 영향을 끼친다[29,31].

Lam 등은 천연의 biopolymers(starch, dextran과 gelatin)의 사용이 가능하다는 것을 보여주고, 접착제로써 물을 사용하였다[31]. 이러한 물을 사용하는 시스템은 유기용매를 사용하는데 있어서 발생하는 문제점들을 제거했다. 하지만, 만들어진 골격은 물에 녹으므로 방수가 가능하도록 추후의 작업이 더 필요로 된다.

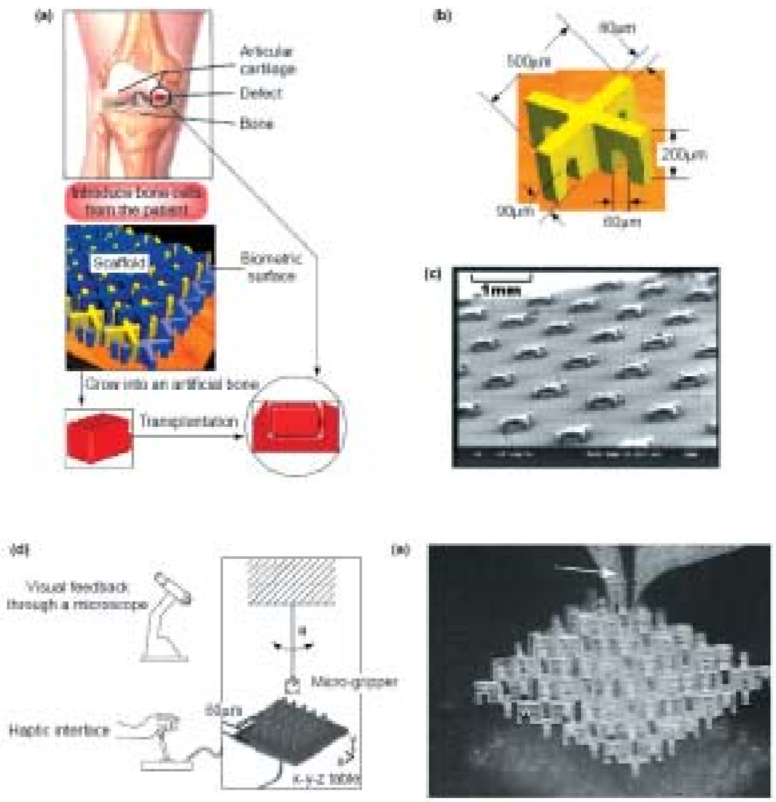

그림 2. Hutmacher's group이 개발 중에 있는 골격과 세포의 재건을 위한 robotic micro assembly 방법으로써, 환자의 뼈로부터 세포를 얻어서, 이를 레고와 같은 작은 골격구조와 함께 성장 조립하여, 최종 이식하는 방법이다(a). 개념은 골격 조직 안으로 레고와 같은 작은 블록들을 조립해가는 것으로써(b)(c), 이를 위해 현미경과 Haptic robotic device를 사용한다. Gripper는 조립의 용이성을 위해 360도 회전이 가능하며, gripper로는 2 finger gripper를 사용한다(e).

3.3 마이크로 조립기술 기반 시스템

3.3.1 Shape deposition manufacturing.

shape deposition manufacturing(SDM) 용어는 뼈 조직 공학을 위한 골격 제조용으로 처음 소개되었다[32](http://www-2.cs.cmu.edu/People/tissue/front_page.html). 이 기술은 3차원 골격을 제작하는 동안 모체의 세포를 동시에 부가하는 방법이다. Polycaprolactone(PCL)와 HA 작은 알갱이와 혼합된 poly D,L lactide-co-polyglycolide (P[D]LGA)로 만들어진 구멍들이 있는 개개의 층들을 쌓아 올리는 방법으로 만들어진다. 각각의 층들은 먼저 세포들이 뿌려지고, 세포들이 성장할 수 있도록 처리가 된 후 수동으로 쌓아올려진다. 이 기술은 전통

적인 방법에 의해 제작된 구멍들의 품질에 영향을 받는다. 이 기술은 아직 초기 단계이기 때문에, 조립과정은 아직 자동화 되지 않았다. 더군다나, 각 층에 뿌려진 세포들이 갇히는 것을 방지하고, 많은 유공들간에 충분한 상호연결이 가능하도록 제어될 필요가 있다.

로봇에 의한 마이크로 조립 기술의 개념은 2000년에 처음 알려졌고, 최근에 그 프로토타입 시스템이 개발, 제작되었다[33,34]. 조직공학 골격의 마이크로 조립의 원리는 Lego와 같이 작은 빌딩을 쌓아올리는 구조물의 조립과 같은 개념으로 이루어졌다. 여러 형상의 빌딩 블락들이 리쏘그라피, 혹은 마이크로 제작 기술을 이용하여 제작되었다. 각 블락들은, 초정밀 제어가 가능하고 4자유도를 가진 정밀한 로봇에 의해서 조립되었다.(그림2)

복잡한 조직의 제작을 위한 실리콘 마이크로 머시닝과 폴리머 리플리카 몰딩과 같은, 마이크로 제작기술 또한 발전하고 있다[35,36]. 이러한 작업의 목표는 유기체의 microcirculation을 이루는 모세관을 만들기 위해, 정밀도 1m 정도의 유기 원형을 생산하는 것이다. 초기 노력의 성과는 실리콘 초소형 모형 웨이퍼로부터 사본 몰딩에 의해 만들어진 고분해 polymer 골격에서 나왔다. 이러한 골격들은 모세혈관처럼 작은 크기의 통로안에 내피세포와 함께 성공적으로 뿌려졌다[35,36].

3.4 Extrusion 기술 기반 시스템

Fused deposition modelling(FDM), 3D plotting, multiphase jet solidification(MJS)와 precise extrusion manufacturing(PEM)과 같은 기술은 골격을 만들기 위해서, 재료들을 밀어내어 층을 쌓아 올리는 방법을 사용한다. 따라서, 기계의 종류에 의존하며 다양한 재료가 골격 제조를 위해 사용되어질 수 있다. 전통적 FDM 기계는 xy 평면 운반 장치가 부착되어 있는 head - heated 액화 장치로 구성되어 있다. 액화 장치 기구의 기능은 프로그램된 경로를 따라 움직이면서, 계속해서 공급되는 섬유 재료를 가열시키고, 노즐을 통해서 방출하는 것이다. 한번 층이 쌓여 올려지면, 플랫폼은 다음층을 쌓아올리기 위해서 z 방향으로 한단계 아래로 내려간다. 각 부분은 각 노즐의 두께에 따라 비율에 다양해지는 각 층별 두께로 인해서 한층씩 쌓아 올려져서 만들어진다. FDM은 온도가 높아짐에 따라 민감하게 점성이 낮아지는 재료를 사용한다는 제한이 있다. 따라서, 제작과정동안에 세포들이 같이 뿌려질 수는 없다.

싱가포르의 한 그룹은 FDM에 의해 PCL와 여러 복합재료(PCL/HA, PCL /TCP etc.)를 프로세싱하는 공정 변수에 대해 연구해왔고 특허를 출원하였다[37]. 이러한 일세대 골격(PCL)은 3년 이상 임상적용을 위해 연구되었다(http://www.osteopore - intl.com). FDM을 이용하는 뼈공학을 위한 2세대 골격은 CaP 복합재료와 폴리머를 사용하였다. 이는 세라믹을 통한 강도, 폴리머를 통한 인성과 경도를 포함해서 기계적인, 생화학적으로 적합한 성질을 갖고, 적당한 퇴화현상과 재흡수, 향상된 기계적 강성을 가지기 때문이다. 또한 세포들의 접합 및 성장도 좋은 장점이 있다. Endres와 Rai 등은 뼈 공학을 위한 이러한 PCL/CaP 요소 골격들을 테스트 하였고, 흥미로운 결과를 얻어냈다(그림 3). 그 외에 Woodfield는 polyethylene glycol - terephthalate - polybutylene terepthalate(PEGT/PBT)로 만들어진 골격을 만들기 위해 FDM과 유사한 기술을 사용하였다[38,39]. 수정된 PEGT/PBT 요소와, 유공과 유공들의 배치에 따라서, 골격은 관절 연골 공학에 알맞은 기계적인 성질을 보였다.

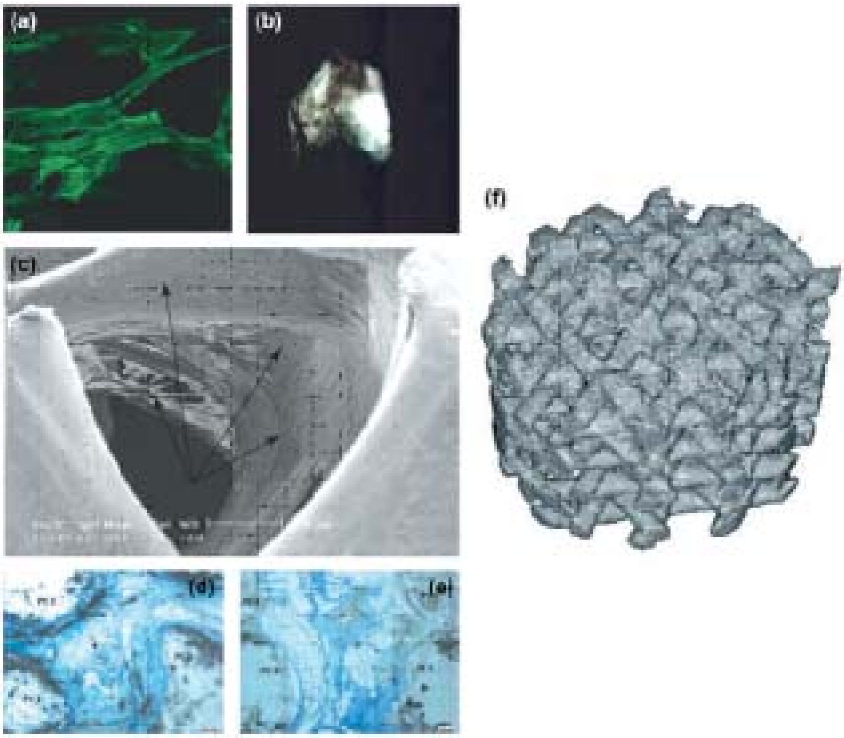

그림 3. FDM 기술을 통해 만들어진 PCL/CaP 생체 이식 연구 결과는 뼈, 골수, 프리커서 세포들이 접합, 전이, 분화 되는 것이 가능함을 보여준다. 세포들은 큰 다공을 통해서 서로 연결되고 확장해나가며(a), 무기화된 또다른 골격 조직들을 만들어 간다(b). Scanning electron micrograph(c)를 통해 3주정도 후에 새로운 조직으로 전체 골격조직이 채워진 것을 확인할 수 있다. 이러한 생체 적용 실험을 통해 생체 조직이 치밀하게 채워지며, 외부 재료의 투입에 의한 부작용도 최소화 됨을 볼 수 있다(d)(e). Micro CT 분석을 통해 확인해 본 FDM 골격은 PCL 매트릭스 내부와 골격 표면에 CaP 파티클이 고르게 분포 되어 있음을 보여준다(f).

FDM 방식의 응용이라할 수 있는 the precision extruding deposition(PED) 시스템은 Drexel 대학교에서 실험되었고 개발되었다[40]. PED와 전통적 FDM 사이의 가장 큰 차이는 골격 재료가 필라멘트 없이 바로 뿌리는 것이 가능한다는 것이다. 작은 알약 모양의 PCL은 두 개의 가열 장치와 thermal couple에 의해서 제공되는 액화 장치의 온도에 따라서 녹고, 그 다음에 돌아가는 정밀한 나사에 의해 압력에 따라서 밀어내 진다.

Landers[41-44] 등은 bio-plotter라는 용어를 사용하여 3DP 시스템과 비슷한 실험을 하였으며 이를 비교 발표하였다[45]. 3DP에서는 전분입자들을 lysine ethyl ester diisocyanate을 사용하여 접착시켰으며, 3D bioplotting에서는 isophorone diisocyanate, oligoethylene oxide와 glycerol로부터 만들어진 oligoetherurethanes를 디스펜싱하고 반응시키는 공정을 사용하였다. Ang 등은 3D bio-plotter 같은 원리를 사용하는 rapid prototyping robotic dispencing (RPBOD) 시스템을 발표하였다. 이 연구자는 RPBOD를 이용해서 3차원 chitosan과 chitosan-HA 골격을 만들었다. 또한 Vozzi 등은 3차원 micropositioner, microsyringes와 정밀 공기압 밸브 등으로 구성된 bio-plotting 시스템을 이용해서 2차원 구조물에서 10이하의 분해를 만들어냈다[46,47].

하지만, 이러한 방식(extrusion)들은 아직까지 다양한 재료의 토출은 가능하지만, 정밀도가 μm이하로 내려가지 못하고, 3차원 조직 구조물의 제작을 아직 이루어내지는 못하고 있다.

4. 결 론

SFF방식과 골격을 기반으로, 생체 조직을 이식하고, 자연스럽게 채워져 나가는 치료 방법을 위해 다양한 형태의 SFF 기법들이 연구되어지고 있다. 국내의 경우는 한국기계연구원의 정보장비실에서 중기거점과제 등을 통하여 치아를 비롯한 두개골의 손상부위를 스캐닝하여, 쾌속조형시스템을 이용해 복원하는 연구를 일부 수행하고 있으나 아직 초기 단계이며, 국제 공동연구를 통해 필요한 요소기술들을 확립해나가고 있는 정도로써, 선진연구기관에 비해 많이 뒤쳐져 있다. 이는 기계기술에 비해, 임상실험 및 재료 기술이 뒤쳐져 있기 때문으로써, 이에 대한 해결 방법으로는, 확보된 기계기술을 바탕으로, 임상실험인프라와 재료기술이 앞서있는 나라와의 국제공동연구를 수행하여 기술의 격차를 줄이는 것이 바람직하다고 사료된다. 골격을 만들 때에 그렇게 정밀하게 만드는 것이 중요하지 않을 수 있다. CAD시스템을 사용한 SFF 기술들은 다양한 형태와 재료의 제작 기술들을 제공하며, 다양한 기계적 강도, 생체화학적 특성을 갖는 골격을 만들 수 있을 것이다. 또한, 임상적용에도 가능하며, 충분한 양과 질을 만족시킬 수 있는, 가격면에서 저렴한 생산 기술 또한 같이 병행 연구되면, 건강한 인간 생명 영위에 크게 이바지할 수 있으리라 사료된다.

참고 문헌

[1] Hutmacher, D.W. (2000) Polymeric scaffolds in tissue engineering bone and cartilage. Biomaterials 21, 2529 - 2543

[2] Reece, G.P. and Patrick, C.W., Jr (1998) Tissue engineered construct design principles. In Frontiers in Tissue Engineering (Patrick Jr. C.W.et al., eds), pp. 166 - 196, Elsevier Science Inc

[3] Patents, U.S. US5204055: Three - dimensional printing techniques, Sachs E.M., Haggerty J.S., Cima M.J., Williams P.A., [inventors], Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, MA [applicant], issued/filed dates: April 20, 1993/Dec. 8, 1989

[4] Hutmacher, D.W. (2001) Scaffold design and fabrication technologies for engineering tissues - State of the art and future perspectives. J. Biomater. Sci. Polym. Ed. 12, 107 - 124

[5] Mironov, V. et al. (2003) Organ printing: computer - aided jet - based 3D tissue engineering. Trends Biotechnol. 21, 157 - 161

[6] Pham, D.T. and Gault, R.S. (1998) A comparison of RP technologies. Int. J. Mach. Tools Manuf 38, 1257 - 1287

[7] Sacholos, E. and Czernuszka, J.T. (2003) Making tissue engineering scaffold work. Review on the application of solid freeform fabrication technology to the production of tissue engineering scaffolds. Eur. Cell. Mater. 5, 29 - 40

[8] Hollister, S.J. et al. (2000) An image based approach to design and manufacture craniofacial scaffolds. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 29, 67 - 71

[9] Leong, K.F., et al. (2003) Classification of rapid prototyping systems. In Rapid Prototyping, Principles and Applications (Leong, K.F. et al., eds), pp.19 - 23, World Scientific Publishing, Singapore

[10] Harris, R.A. et al. (2003) Part shrinkage anomalies from stereolitho - graphy injection mould tooling. Int. J. Mach. Tools Manuf 43, 879 - 887

[11] Cohen, M. and Letelier, J.L.C. (2003) Clinical applications of stereolithography in ear surgery. Otolaryngol. Head Neck Surg. 129, 225

[12] Vrielinck, L. et al. (2003) Image - based planning and clinical validation of zygoma and pterygoid implant placement in patients with severe bone atrophy using customized drill guides. Preliminary results from a prospective clinical follow - up study. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 32, 7 - 14

[13] Wang, W.L. et al. (1996) Influence of process parameters on stereolithography part shrinkage. Mater. Des. 17, 205 - 213

[14] Cooke, M.N. et al. (2002) Use of stereolithography to manufacture critical - sized 3D biodegradable scaffolds for bone ingrowth. J. Biomed. Mater. Res. 64B, 65 - 69

[15] Matsuda, T. and Mizutani, M. (2002) Liquid acrylateendcapped biodegradable poly(e - caprolactone - co - trimethylene carbonate). II. Computer - aided stereolithographic microarchitectural surface photo - constructs. J. Biomed. Mater. Res. 62, 395 - 403

[16] Mauro, S. and Ikuta, K. (2002) Submicron stereolithography for the production of freely movable mechanisms by using single - photon polymerization. Sens. Actuators A Phys. 100, 70 - 76

[17] Sun, C. and Zhang, X. (2002) The influences of the material properties on ceramic micro - stereolithography. Sens. Actuators A Phys. 101, 364 - 370

[18] Paul, B.K. and Baskaran, S. (1996) Issues in fabricating manufactur - ing tooling using powder - based additive freeform fabrication. J. Mater. Process. Technol. 61, 168 - 172

[19] Rimell, J.T. and Marquis, P.M. (2000) Selective laser sintering of ultra high molecular weight polyethylene for clinical applications. J. Biomed. Mater. Res. 53, 414 - 420

[20] Lee, G. and Barlow, J.W. (1993) Selective laser sintering of bioceramic materials for implants. Proceedings of Solid Freeform Fabrication Symposium, Austin, TX, August 9 - 11, pp. 376 - 380

[21] Vail, N.K. et al. (1999) Materials for biomedical applications. Mater. Des. 20, 123 - 132

[22] Griffith, M.L. and Halloran, J.W. (1996) Freeform fabrication of ceramics via stereolithography. J. Am. Ceram. Soc. 79, 2601 - 2608

[23] Levy, R.A. et al. (1997) CT - generated porous hydroxyapatite orbital floor prosthesis as a prototype bioimplant. Am. J. Neuroradiol. 18, 1522 - 1525

[24] Porter, N.L. et al. (2001) Fabrication of porous calcium polyphosphate implants by solid freeform fabrication: A study of processing and in vitro degradation characteristics. J. Biomed. Mater. Res. 56,

504 - 515

[25] Tan, K.H. et al. (2003) Scaffold development using selective laser sintering of polyetheretherketone - hydroxyapatite biocomposite blends. Biomaterials 24, 3115 - 3123

[26] Kim, S.S. et al. (1998) Survival and function of hepatocytes on a novel three - dimensional synthetic biodegradable polymer scaffold with an intrinsic network of channels. Ann. Surg. 228, 8 - 13

[27] Curodeau, A. et al. (2000) Design and fabrication of cast orthopedic implants with freeform surface textures from 3 - D printed ceramic shell. J. Biomed. Mater. Res. 53, 525 - 535

[28] Giordano, R.A., et al. (1996) Mechanical properties of dense polylactic acid structures fabricated by three dimensional printing. J. Biomater. Sci. Polym. Ed.,8,63 - 75

[29] Sherwood, J.K. et al. (2002) A three - dimensional osteochondral composite scaffold for articular cartilage repair. Biomaterials 23, 4739 - 4751

[30] Zeltinger, J. et al. (2001) Effect of pore size and void fraction on cellular adhesion, proliferation and matrix deposition. Tissue Eng. 7, 557 - 571

[31] Lam, C.X.F. et al. (2002) Scaffold development using 3Dprinting with a starch - based polymer. Mat. Sci. Eng. C. Biol. Sci. 20, 49 - 56

[32] Marra, K.G. et al. (1999) In vitro analysis of biodegradable polymer blend/hydroxyapatite composites for bone tissue engineering. J. Biomed. Mater. Res. 47, 324 - 335

[33] Zhang, H., et al. (2002) Robotic Micro - assembly of Scaffold/Cell Constructs with a Shape Memory Alloy Gripper. Proc of IEEE Int Conf On Robotics and Automation [ICRA' 02], Washington DC, USA

[34] Zhang, H. et al. (2003) Robotic microassembly of scaffolds for tissue engineering (Video), IEEE Int. Conf. On Robotics and Automation (ICRA' 03), Taipei, Taiwan

[35] Borenstein, J.T. et al. (2002) Microfabrication technology for vascular - ized tissue engineering. Biomed. Microdev. BioMEMS Biomed. Nanotechnol. 4, 167

[36] Kaazempur - Mofrad, M.R. et al. (2001) Endothelialized microvascular networks for tissue engineering of vital organs. Ann. Biomed. Eng. 29 (Suppl 1), 154

[37] Zein, I. et al. (2002) Fused deposition modelling of novel scaffold architectures for tissue engineering applications. Biomaterials 23, 1169 - 1185

[38] Woodfield, T.B. et al. (2002) Scaffolds for tissue engineering of cartilage. Crit. Rev. Eukaryot. Gene Expr. 12, 209 - 236

[39] Woodfield, B.F. et al. (2004) Design of porous scaffolds for cartilage tissue engineering using a three - dimensional fiber - deposition tech - nique. Biomaterials 25, 4149 - 4161

[40] Wang, F. et al. Precision extruding deposition and characterization of cellular poly - e - caprolactone tissue scaffolds. Rapid Prototyp. J. (in press)

[41] Landers, R. and Mu?lhaupt, R. (2000) Desktop manufacturing of complex objects, prototypes & biomedical scaffolds by means of computer - assisted design combined with computer - guided 3D

plotting of polymers & reactive oligomers. Macromol. Mat. Eng. 282, 17 - 21

[42] Landers, R. et al. (2002) Fabrication of soft tissue engineering scaffolds by means of rapid prototyping techniques. J. Mater. Sci. 37, 3107 - 3116

[43] Landers, R. et al. (2002) Rapid prototyping of scaffolds derived fro thermoreversible hydrogels and tailored for applications in tissue engineering. Biomaterials 23, 4437 - 4447

[44] Huang, M.H. et al. (2004) Degradation and cell culture studies on block copolymers prepared by ring opening polymerization of1 - caprolactone in the presence of poly(ethylene glycol). J. Biomed. Mater. Res. 3, 417 - 427

[45] Pfister, A. et al. (2004) Biofunctional rapid prototyping for tissue - engineering applications: 3D bioplotting versus 3D printing. J. Polym. Sci. 42, 624 - 638

[46] Vozzi, G. et al. (2003) Fabrication of PLGA scaffolds using soft lithography and microsyringe deposition. Biomaterials 24, 2533 - 2540

[47] Vozzi, G. et al. (2002) Microsyringe - based deposition of two - dimen - sional and three - dimensional polymer scaffolds with a well - defined geometry for application to tissue engineering. Tissue Eng. 8, 1089 - 1098

이 택 민

- 한국기계연구원 정보장비연구센터 선임연구원
- 관심분야 : 프린팅, 전자인쇄장비, 삼차원 조형시스템, 마이크로 가공
- E-mail : taikmin@kimm.re.kr

김 동 수

- 한국기계연구원정보장비연구센터 책임연구원
- 관심분야 : 실물복제기, 삼차원조형시스템, 공기압액추에이터
- E-mail : kds671@kimm.re.kr

최 병 오

- 한국기계연구원 지능형정밀기계연구본부 본부장
- 관심분야 : 기능성 프린팅 공정 및 장비, 동역학 및 로봇 제어
- E-mail : bochoi@kimm.re.kr