

레이저 소결 적층 시스템과 실험 계획법을 이용한 3차원 바이오 세라믹 인공지지체의 제작

이창희*, 사민우**, 김종영*.#

*안동대학교 기계공학과, **SJ TOOLS 기업부설연구소

Fabrication of 3D Bioceramic Scaffolds using Laser Sintering Deposition System and Design of Experiment

Chang-Hee Lee*, Min-Woo Sa**, and Jong Young Kim*.#

*Department of Mechanical Engineering, Andong National Univ.,

**Research Institute, SJ TOOLS.

(Received 13 September 2018; received in revised form 27 September 2018; accepted 2 October 2019)

ABSTRACT

In this study, we developed a novel laser sintering deposition system (LSDS) based on solid free-form fabrication (SFF) technology as it has the potential to fabricate complex geometries with controllable architecture for bone tissue engineering applications. The 3D biphasic calcium phosphate (BCP) scaffolds were fabricated with a pore size of 800 μ m, a line width and height of 1000 μ m, and an overall size of 8.2 \times 8.2 \times 8.0 mm³ according to the design of experiment (DOE) results. Additionally, an optimized manufacturing process using response surface analysis was established to fabricate 3D BCP scaffolds. The fabricated 3D BCP scaffolds were sintered at 950 $^{\circ}$ C, 1050 $^{\circ}$ C, 1150 $^{\circ}$ C, and 1250 $^{\circ}$ C according to sintering processes with a furnace. As the sintering temperature increased, the porosity increased. Through the compressive strength test, the 3D BCP scaffolds sintered at 1050 $^{\circ}$ C presented good results of about 0.76 MPa. These results suggest that fabrication methods for 3D bioceramic scaffolds using LSDS may meet the basic requirements for bone tissue engineering.

Key Words : Bone Tissue Engineering(골 조직 공학), Laser Sintering Deposition System(레이저 소결 적층 시스템), Solid Free-form Fabrication(자유 형상 제작기술), Design of Experiment(실험 계획법), 3D BCP scaffold(3차원 BCP 인공지지체)

1. 서 론

사고나 질병으로 인하여 골 손상 및 골 결핍은 주변에서 빈번하게 발생한다. 골 조직(Bone tissue)

은 뛰어난 재생 능력을 가지고 있지만, 당뇨병이나 영양부족 등 치유가 제한적인 환자의 경우 특히 회복 기간이 매우 느리기 때문에 이를 개선하기 위한 대체재의 필요성이 강조된다^[1].

조직 공학(Tissue engineering)의 주요 목표는 손상된 조직을 회복(Recover)하기 위한 기능적인 대체재를 만드는 것이다^[2]. 또한, 조직 공학의 3대 주요

Corresponding Author : jkim@anu.ac.kr

Tel: +82-54-820-5669, Fax: +82-54-820-6129

구성요소 중 하나인 인공지지체(Scaffold)는 새로운 조직의 성장을 촉진 시키고 손상된 조직을 복원하기 위하여 개발 되어지고 있다^[3]. 골 조직 재생을 위한 바이오 인공지지체는 생체 적합성(Biocompatibility)을 지녀야 하며, 생 분해성(Biodegradability)의 특징을 가져야 한다. 또한, 세포 증식(Cell proliferation) 및 성장(Cell growth)을 촉진해야 하며 물질대사(Metabolism)가 활발히 일어날 수 있는 다공성(Porous)의 구조를 지녀야 한다^[4].

기존의 3차원 인공지지체 제작을 위한 전통적인 가공 기술로는 겔 캐스팅(Gel casting), 입자 침출법(Particulate leaching), 가스 발포법(Gas foaming) 등이 있으나, 공극(Pore)의 크기와 상호연결(Interconnection) 및 기하학적(Geometric) 구조를 정확하게 제어(Control)하기 어려운 문제점을 가지고 있다^[5,6].

최근에는 자유 형상 제작기술(Solid-free-form fabrication, SFF)을 주로 사용하며, 단면을 순차적으로 적층(Deposition)하여 3차원 형상을 제작할 수 있다. 자유 형상 제작기술은 기존의 기술보다 내·외부 공극의 구조와 기하학적 구조 및 규칙적인 형상에 대한 제어 수준을 훨씬 높일 수 있으며, 각 층(Layer by layer)의 패턴을 결정하여 맞춤형 3차원 구조물의 제작이 가능하도록 한다^[7-9]. 그리고 최근에 이러한 기술은 연성구조물 제작, 렌즈 제작, 나노섬유 제작 등 여러 가지 분야에 접목되어 활용되고 있다^[10-12].

본 연구에서는 생체 세라믹 재료인 이상인산칼슘(Biphasic calcium phosphate, BCP)을 사용하였으며, 자체 개발된 레이저 소결 적층 시스템(Laser sintering deposition system, LSDS)을 이용하여 3차원 바이오 세라믹 인공지지체를 보다 능률적으로 제작하기 위해 실험 계획법(Design of experiment, DOE)을 수행하였다. 또한, 기계적 강도 평가 및 인공지지체의 성분 분석 평가를 진행하여 향후 인공지지체의 사용 가능성을 확인하였다.

2. 재료 및 방법

2.1 재료

본 실험에서는 수산화인회석(Hydroxyapatite, HAP,

$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ 과 베타 삼인산칼슘(β -tricalcium phosphate, β -TCP, $Ca_3(PO_4)_2$)이 60% : 40%의 혼합비로 구성된 분말형태의 이상인산칼슘(Biphasic calcium phosphate, BCP, OssGen, Korea)이 사용되었다. 생체 세라믹 재료인 이상인산칼슘은 칼슘(Ca), 인(P)성분이 주성분으로 이루어져 있음을 앞선 연구 결과에서 보고된 바 있다^[13]. 따라서 밀도(Density)는 3.14 g/cc이며, 입자크기(Particle size)는 200~400 nm를 가지는 분말형태의 이상인산칼슘을 사용하여 3차원 바이오 세라믹 인공지지체를 제작하였다.

2.2 레이저 소결 적층 시스템

3차원 바이오 세라믹 인공지지체 제작을 위한 자체 개발된 레이저 소결 적층 시스템은 크게 레이저 파트(Laser part), 베드 파트(Bed part), 그리고 스테이지 파트(Stage part)로 나누어진다. Fig. 1에서는 레이저 소결 적층 시스템의 개략도를 나타낸다.

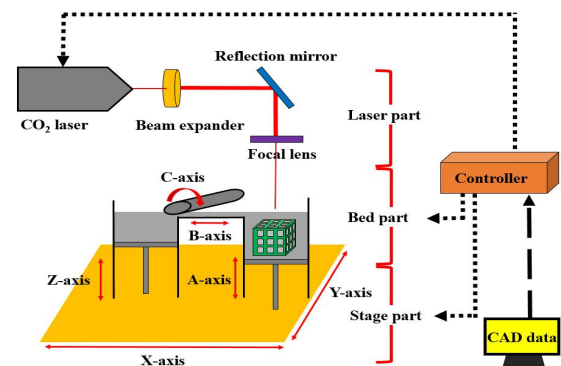


Fig. 1 Schematic diagram of developed LSDS

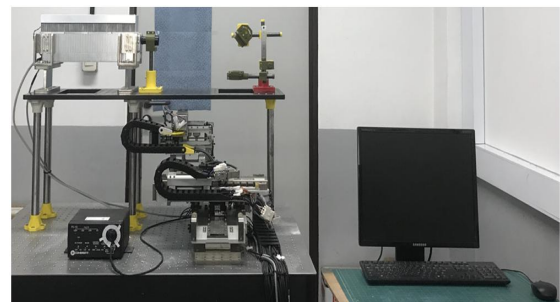


Fig. 2 Actual image of developed LSDS

레이저 파트는 CO₂ 레이저(CO₂ laser, C-30A, Coherent Co., Ltd., USA), 빔 익스팬더(Beam expander, II-IV Incorporated, USA), 반사경(Reflection mirror, II-IV Incorporated, USA), 및 포커싱 렌즈(Focusing lens, II-IV Incorporated, USA)로 이루어져 있으며, 최대 30 W의 레이저 파워까지 제어가능하다.

베드 파트는 3차원 형상의 인공지지체가 제작되는 파트이다. 베드 파트의 모든 축에는 스텝 모터(Step motor, Moon's, China)가 사용되었으며, A, B, 그리고 Z 축은 정밀 볼 스크류(Ball screw, Samick THK, Japan)를 이용하여 수직 및 수평운동이 가능하도록 하였다.

스테이지 파트는 Z-Y축을 제어하며, 2차원 패턴을 결정한다. 또한, 리니어 모터(Linear motor, Yaskawa, Japan), 리니어 엔코더(Linear encoder, RSF, Elcktronik, Austria), 그리고 LM 가이드(LM guide, Samick THK, Japan)로 구성되어 높은 반복정밀도와 고해상도의 수 마이크론 구현이 가능하다. Fig. 2에서는 자체 개발된 레이저 소결 적층 시스템의 실험사진을 나타낸다.

본 연구에서는 이 시스템을 이용하여 실험 계획법을 수행하였으며, 최적의 공정을 탐색하여 3차원 형상의 바이오 세라믹 인공지지체를 제작하였다.

3. 실험 계획법을 이용한 최적 조건 연구

3.1 요인배치법을 이용한 스크리닝 실험

최소의 실험계획으로 원하는 선폭과 선높이를 가지는 최적의 3차원 바이오 세라믹 인공지지체를 제작하기 위하여 실험 계획법을 이용하였다. 미니탭 소프트웨어를 이용하여 5%신뢰구간 내에서 결정하는 통계적인 분석을 수행하였으며, 요인배치법(Factorial design)을 이용한 스크리닝 실험(Screening test), 반응 표면 실험(Response surface method), 그리고 다중 반응 최적 실험(Multi-response optimization method) 순서로 실험을 진행하였다.

선폭(Line width)과 선높이(Line height)는 모두 1 mm를 가지는 3차원 바이오 세라믹 인공지지체가

제작되도록 목표를 설정하였다. 이상인산칼슘을 재료로 하는 3차원 바이오 세라믹 인공지지체의 제작 공정에 있어서 주요 인자를 제외한 모든 변수는 고정되었으며, 최적 조건의 탐색을 위하여 중심점을 포함한 스크리닝 실험을 수행하였다.

Table 1은 제작공정에서 선폭과 선높이에 영향을 주는 주요 인자를 나타낸다. 주요 인자는 최대값, 최소값, 그리고 중간값을 갖는 레이저 파워(5, 10, 15), 이송 속도(100, 250, 400), 포커싱 거리(130, 135, 140)로 설정하였다. Table 2는 스크리닝 실험에 의하여 계획된 실험순서와 공정조건에 따른 선폭과 선높이의 측정값을 나타낸다. 실험은 중앙점에서의 3회를 포함한 총 11회 수행되었으며, 광학현미경(Olympus CX31, Japan)을 이용하여 선폭과 선높이를 측정하였다.

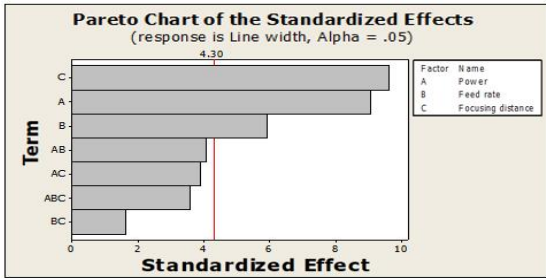
Fig. 3 (a)는 제작된 인공지지체 선폭의 측정결과에 따른 파레토 차트 플롯(Pareto chart plot)을 나타내며, Fig. 3 (b)는 주 효과 플롯(Main effects plot)을

Table 1 Each factor for experiment

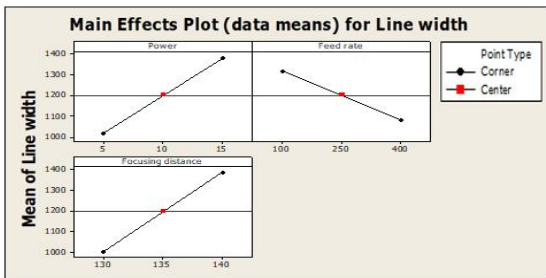
	Laser power (W)	Feed rate (mm/min)	Focusing distance (mm)
Max.	5	100	130
Min.	15	400	140
Center	10	250	135

Table 2 Experimental steps and fabrication result for screening test

Run order	Laser power (W)	Feed rate (mm/min)	Focusing distance (mm)	Line Width (μm)	Line Height (μm)
1	5	100	140	1360	925
2	5	100	130	745	830
3	15	100	140	1585	1155
4	10	250	135	1145	1180
5	10	250	135	1220	1170
6	15	400	130	960	785
7	10	250	135	1255	1120
8	5	400	130	750	570
9	15	400	140	1395	710
10	15	100	130	1565	1640
11	5	400	140	1210	365

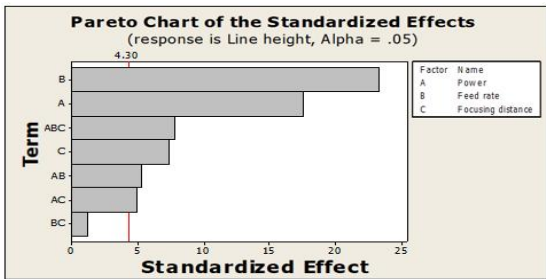


(a) Pareto chart on line width (μm)

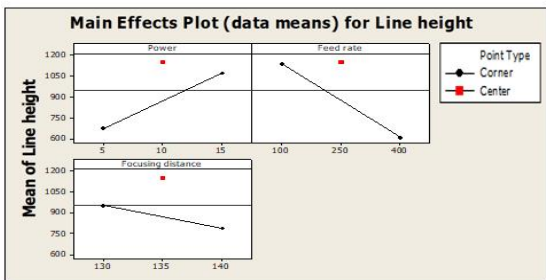


(b) Main effects plot for line width (μm)

Fig. 3 Pareto chart and main effects plot for line width



(a) Pareto chart on line height (μm)



(b) Main effects plot for line height (μm)

Fig. 4 Pareto chart and main effects plot for line height

나타낸다. 또한, Fig. 4 (a)는 제작된 인공지지체의 선높이 측정결과에 따른 파레토 차트 플롯을 나타내며, Fig. 4 (b)는 주 효과 플롯을 나타낸다. 파레토 차트는 주요 인자를 선별하여 제작공정에 미치는 영향을 막대로 나타내며, 영향력이 어느정도인지 그리고 유의한 인자인지를 나타낸다. 또한, 주 효과 플롯은 최대값, 최소값, 그리고 중간값을 포함하여 영향을 미치는 주된 인자들의 수준 변화에 따른 실험결과를 나타낸다.

이를 통해 인공지지체 제작공정에서 레이저 파워, 이송 속도, 그리고 포커싱 거리가 선폭과 선높이를 결정하는데 핵심 인자로 주 효과를 가지고 있음을 확인할 수 있으며, 신뢰구간이 5%이내에서 결정됨을 확인할 수 있었다. 반면에, 실험결과 분석을 통해 레이저 파워가 증가할수록, 포커싱 거리가 증가할수록, 그리고 이송속도가 감소할수록 선폭은 증가함을 확인할 수 있으며, 레이저 파워가 증가할수록, 포커싱 거리가 감소할수록, 그리고 이송 속도가 감소할수록 선높이는 증가함을 확인할 수 있었다.

3.2 박스-벤켄법을 이용한 다중 반응 최적 실험

요인배치법을 이용한 스크리닝 실험을 통하여 실험이 안정된 공정영역에서 이루어짐을 확인하였으며, 모든 요인이 동시에 낮은 혹은 높은 수준이 아님을 확인하였다. 또한, 모든 요인이 극단적인 조합이 아님을 확인한 후 1 mm의 선폭과 1 mm의 선높이를 가지는 인공지지체 제작을 목적으로, 최적 공정조건을 탐색하기 위하여 박스-벤켄(Box-Behnken)법을 이용한 다중 반응 표면 실험을 수행하였다.

Table 3은 반응 표면 실험에 의하여 계획된 실험 순서와 공정조건에 따른 선폭과 선높이의 측정값을 나타낸다. 실험은 중앙점에서의 3회를 포함한 총 15회 수행되었으며, 광학 현미경을 이용하여 선폭과 선높이를 측정하였다. 반응 표면법을 이용하여 선폭과 선높이, 그리고 주요인자 사이의 관계식을 탐색하였다. 그 결과 통계적으로 평가된 관계식이 정량적으로 추정되었다. 추정된 회귀식은 식 (1) 및 (2)와 같이 나타내어진다.

Table 3 Experimental steps and fabrication result for response surface method

Run order	Laser power (W)	Feed rate (mm/min)	Focusing distance (mm)	Line Width (μm)	Line Height (μm)
1	15	250	140	1505	985
2	5	250	130	835	745
3	5	250	140	1275	455
4	10	400	130	915	690
5	10	250	135	1140	1060
6	10	250	135	1175	1095
7	15	100	135	1610	1700
8	10	250	135	1240	1110
9	5	400	135	755	420
10	15	400	135	1205	870
11	10	100	130	820	1505
12	10	400	140	1385	600
13	15	250	130	1020	1170
14	10	100	140	1520	965
15	5	100	135	1065	865

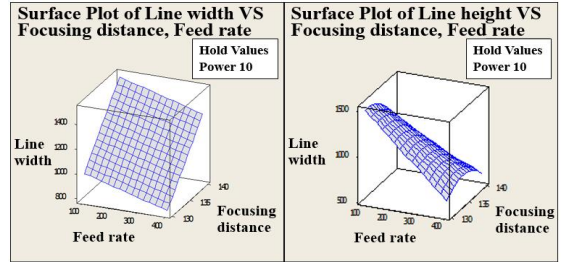


Fig. 6 Line width and height under laser power of 10 W

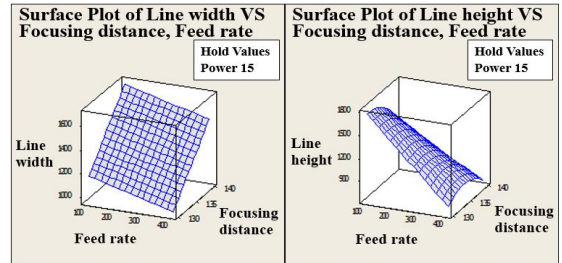


Fig. 7 Line width and height under laser power of 15 W

$$\text{Line width} = -6101.5 + 3525P - 0.629167Fr + 52.3750Fd \quad (1)$$

$$\begin{aligned} \text{Line height} = & -89920.2 + 177699P - 21.0125Fr + \\ & 1401.18Fd - 4.48077P^2 - 5.43077Fd^2 \\ & - 0.128333PFr + 0.15FrFd \end{aligned} \quad (2)$$

회귀식에서 P는 레이저 파워, Fr은 이송속도, Fd는 포커싱 거리를 의미한다.

Fig. 5는 레이저 파워가 5 W일 때, Fig. 6은 10 W일 때, 그리고 Fig. 7은 15 W일 때 선폭과 선높이

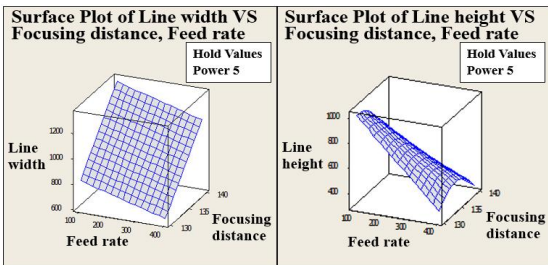


Fig. 5 Line width and height under laser power of 5 W

의 3D 표면도를 나타낸다. 주요 인자들이 복합적으로 선폭과 선높이에 주는 영향을 하나의 그림으로 확인할 수 있으며, 이를 통해 요구되는 인공지체를 제작할 때 최적의 공정조건을 찾는 데 사용될 수 있다. 또한, 본 실험에서 목표하는 1 mm의 선폭과 1 mm의 선높이를 가지는 인공지체의 공정조건이 3D 표면도 내에 존재함을 확인할 수 있었다.

다음으로, 다중 반응 최적 실험은 인공지체를 제작하기 위한 목표로 하는 값과 주요 인자의 값이 여러 가지 존재할 때 이를 동시에 최적화시키는 방법에 대한 연구이다. 즉, 본 연구에서 목표로 하는 선폭 1 mm에 대해 최적화가 진행되었다 하더라도 선높이 1 mm에 대한 최적조건과 차이가 있을 수 있다. 따라서, 이를 방지하기 위해 다중 반응 최적 실험을 진행하였다.

앞선 실험과 동일하게 주요 인자는 레이저 파워, 이송 속도, 그리고 포커싱 거리이며, Fig. 8은 다중 반응 최적 실험을 수행하여 나타난 반응 최적화 도구 결과를 나타낸다. 또한, Table 4에서는 목표하는 선폭과 선높이를 제작하기 위한 주요 인자들의 최

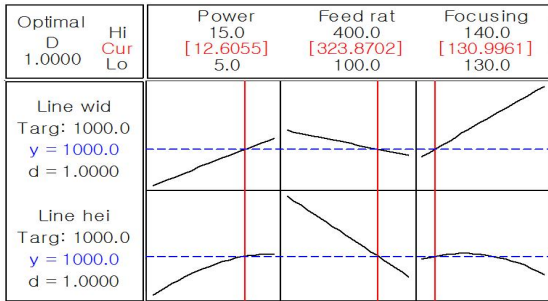


Fig. 8 The experiment result of response optimization

Table 4 The optimal condition of BCP scaffold fabrication

	Condition
Laser power (W)	12.6
Feed rate (mm/min)	323.9
Focusing distance (mm)	131
Line width (μm)	1000
Line height (μm)	1000

적 조건을 나타낸다.

4. 인공지지체 제작 및 평가

4.1 3차원 바이오 세라믹 인공지지체 제작

미니 탭을 이용한 실험 계획법을 통하여 최적 공정조건을 탐색하였으며, 실험 결과를 토대로 목표하는 1 mm의 선폭, 1 mm의 선높이, 그리고 전체 크기 $8.2 \times 8.2 \times 8 \text{ mm}^3$ 을 가지는 3차원 BCP 인공지지체를 제작하였다. 레이저 파워는 12.6 W, 이송속도는 323.9 mm/min, 그리고 포커싱 거리는

Table 5 Shrinkage and porosity of the fabricated BCP scaffolds

	LSDS	950°C	1050°C	1150°C	1250°C
Shrinkage (%)	0	9.61	15.34	24.53	31.8
Porosity (%)	48.25	50.02	52.43	55.18	58.03

131 mm로 설정하였으며, 소결두께를 고려하여 각 층에 1 mm높이의 재료를 공급하였다. 레이저 소결 적층 시스템을 이용하여 $\varnothing 20 \times 30 \text{ mm}^3$ 의 작업 공간에서 공정이 이루어졌으며, 약 25°C의 환경에서 제작하였다. 3D CAD 형상을 G코드(G-code)로 변환 후 0°, 90°제어를 통하여 한 층씩(Layer by layer) 적층하여 3차원 형상으로 제작하였으며, 제작된 인공지지체의 공극 크기는 약 800 μm , 그리고 공극률은 48.25%로 측정되었다. 따라서, 철저히 계획된 실험에 의한 실험 계획법을 통해 자체 개발된 레이저 소결 적층 시스템의 효율적이며 체계화된 3차원 바이오 세라믹 인공지지체 제작공정을 확립화 하였다.

다음으로, 순수한 세라믹 인공지지체를 얻기 위해 소결로(Furnace, MF-12H, JEIO TECH, Korea)를 이용하여 950°C, 1050°C, 1150°C, 그리고 1250°C로 소결하였다. 소결로에서 각각 950°C, 1050°C, 1150°C, 그리고 1250°C로 소결된 인공지지체의 수축률(Shrinkage) 및 공극률(Porosity)은 Table 5에서 나타내고 있다.

4.2 인공지지체 형상 및 성분 평가

각 온도에서 소결된 인공지지체들은 주사전자현미경(Scanning electron microscope, SEM, VEGA

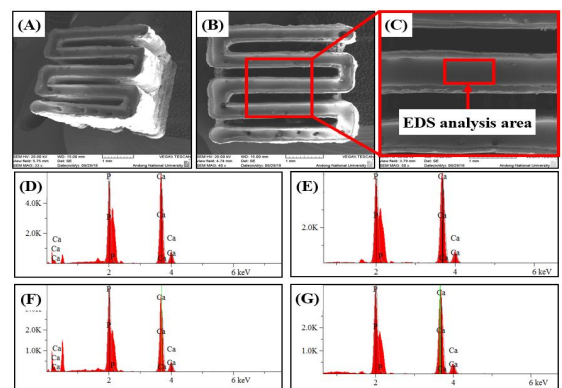


Fig. 9 (A) 3D view, (B) pore view, (C) surface view SEM images and EDS analysis of fabricated 3D BCP scaffolds on sintered (D) 950°C, (E) 1050°C, (F) 1150°C, and (G) 1250°C

II LMU, Tescan, Czech)을 이용하여 형태학적 특성을 관찰하였으며, X-선 에너지 분광 분석(Energy dispersive X-ray spectrometer, EDS)를 통하여 인공지지체가 가진 성분들을 분석하였다. Fig. 9에서는 각 온도에서 소결된 인공지지체의 SEM 사진과 EDS 분석 결과에 따른 성분을 보여준다. 0°, 90°제어를 통하여 제작된 인공지지체는 일정한 선폭과 동일한 패턴으로 층층이 쌓여 있으며, 상호 연결되어 다공성을 띄고 있음을 확인할 수 있었다. 또한, 각각 950°C, 1050°C, 1150°C, 그리고 1250°C로 소결된 인공지지체는 칼슘과 인 무기질 성분을 풍부하게 포함하고 있음을 확인할 수 있었다.

4.3 기계적 강도 평가

제작된 세라믹 인공지지체의 기계적 강도를 확인하기 위해 압축시험기(JSV-H1000, JISC, Japan)가 사용되었다. 제작된 인공지지체들은 1 mm/min의 크로스 헤드 속도로 압축하여 측정하였으며, 압축 길이는 인공지지체 전체높이의 45% 즉, 3.6 mm까지 압축하였다. 본 실험에서는 각각 3개의 시료를 측정하여 평균값을 계산하였다. Fig. 10에서는 평균값으로 측정된 응력-변형률(Stress-strain) 곡선을 나타내고 있다. 모든 인공지지체의 최대 압축 강도(Compressive strength)는 전체높이의 15% 즉, 1.2 mm이내에서 나타남을 확인할 수 있었다. 또한, 1050°C로 소결된 인공지지체의 압축 강도가 약 0.76 MPa로 가장 높게 나타남을 확인할 수 있었다. 이전 연구결과에서는 1050~1100°C에서는 수산화인회석의 밀도(Density)가 가장 높고 1150~1250°C

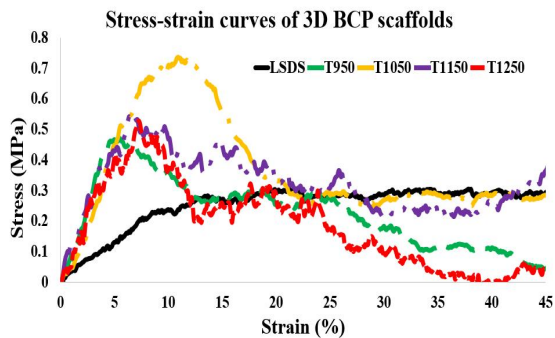


Fig. 10 Stress-strain curves of 3D BCP scaffolds

에서는 수산화인회석의 물질을 구성하는 미립자들의 성장(Particle growth)과 분해(Decomposition)가 일어나기 때문에 기계적 강도를 저하 시킨다고 보고된 바 있다^[4]. 본 연구에서는 수산화인회석이 포함된 이상인산칼슘 재료를 사용하였을 경우, 약 1050~1100°C에서 압축 강도가 가장 높음을 확인할 수 있었다. 또한, 수축률 및 공극률 측정결과와 압축 강도 평가결과를 비교하였을 때, 압축 강도는 공극률 및 수축률에만 의존되지 않는다는 결과를 얻었다.

5. 결론

본 연구에서는 실험 계획법을 이용하여 자체 개발된 레이저 소결 적층 시스템의 제작공정을 확립화 하였으며, 결과를 토대로 8.2×8.2×8 mm³크기의 3차원 바이오 세라믹 인공지지체를 제작하였다.

목표하는 제작공정을 최적화시킨 레이저 소결 적층 시스템을 이용하여 제작된 인공지지체는 800 μm의 공극크기와, 48.25%의 공극률을 가졌으며, 일정한 선폭과 상호연결성이 우수함을 확인하였다.

소결로에서 950°C, 1050°C, 1150°C, 그리고 1250°C로 소결된 인공지지체의 성분 평가를 각각 수행하였으며, 칼슘과 인을 포함하고 있음을 확인하여 인공지지체의 사용 가능성을 평가하였다. 제작된 인공지지체를 각 온도별로 소결한 결과 인공지지체의 수축률 및 공극률은 소결온도가 증가할수록 증가하였으며, 압축강도는 1050°C에서 약 0.76 MPa로 가장 높게 나타났다. 또한, BCP 인공지지체를 소결하여 압축 강도 평가를 수행하였을 때, 압축 강도는 수축률 및 공극률에만 의존되지 않는다는 결과를 얻었다. 향후 인공지지체의 적용을 위하여 *in vitro* 평가와 강도를 증가시키는 연구 및 최적의 소결온도를 탐색하는 연구를 수행할 계획이다.

후 기

“이 논문은 안동대학교 기본연구지원사업에 의하여 연구되었음”

REFERENCES

1. Stok, J. V., Lieshout, E. M. M. V., Massoudi, Y. E., Kralingen, G. H. V., and Patka, P., "Bone substitutes in the Netherlands—a Systematic Literature Review," *Acta Biomater.*, Vol. 7, No. 2, pp. 739-750, 2010.
2. Duan, B., and Wang, M., "Customized Ca-P/PHBV Nanocomposite Scaffolds for Bone Tissue Engineering: Design, Fabrication, Surface Modification and Sustained Release of Growth Factor," *Journal of the Royal Society Interface*, Vol. 7, No. 5, pp. S615-S629, 2010.
3. Sun, W., and Lal, P., "Recent Development on Computer Aided Tissue Engineering—a Review," *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, Vol. 67, No. 2, pp. 85-103, 2002.
4. Williams, J. M., Adebisi, A., Schek, R. M., Flanagan, C. L., Krebsbach, P. H., Feinberg, S. E., Hollister, S. J., and Das, S., "Bone Tissue Engineering using Polycaprolactone Scaffolds Fabricated via Selective Laser Sintering," *Biomaterials*, Vol. 26, No. 23, pp. 4817-4827, 2005.
5. Baino, F., and Brovarone, C. V., "Three-dimensional Glass-derived Scaffolds for Bone Tissue Engineering: Current Trends and Forecasts for the Future," *Journal of biomedical materials research Part A*, Vol. 97, No. 4, pp. 514-535, 2011.
6. Rezwan, K., Chen, Q. Z., Blaker, J. J., and Boccaccini, A. R., "Biodegradable and Bioactive Porous Polymer/inorganic Composite Scaffolds for Bone Tissue Engineering," *Biomaterials*, Vol. 27, No. 18, pp. 3413-3431, 2006.
7. Hutmacher, D. W., Sittinger, M., and Risbud, M. V., "Scaffold Based Tissue Engineering : Rational for Compute Solid Free-form Fabrication System," *TRENDS in Biotechnology*, Vol. 22, No. 7, pp. 354, 2004.
8. Miranda, P., Saiz, E., Gryn, K., and Tomsia, A. P., "Sintering and Robocasting of β -tricalcium Phosphate Scaffolds for Orthopaedic Applications," *Acta Biomaterialia*, Vol. 2, No. 4, pp. 457, 2006.
9. Tay, B. Y., Evans, J. R. G., and Edirisinghe, M. J., "Solid Freeform Fabrication of Ceramics," *International Materials Reviews*, Vol. 48, No. 6, pp. 341-370, 2003.
10. Sa, M. W., Lee, C. H., and Kim, J. Y., "Fabrication of Nanofiber-Combined 3D Scaffolds using Dual-Head Deposition Technology," *Journal of the Korean Society of Manufacturing Process Engineers*, Vol. 17, No. 1, pp. 108-115, 2018.
11. Jang, J. A., and Cho, D. W., "A Review of Fabrication of Soft Structures with Three-dimensional Printing Technology," *Journal of the Korean Society of Manufacturing Process Engineers*, Vol. 14, No. 6, pp. 142-148, 2015.
12. Shin, H. M., Yoon, S. C., and Choi, H. W., "Optimum Design and Characterization of F-Theta Lens by a 3D Printer(I)," *Journal of the Korean Society of Manufacturing Process Engineers*, Vol. 14, No. 4, pp. 43-48, 2015.
13. Sa, M. W., and Kim, J. Y., "Process Development of 3D Bio-ceramic Scaffolds using Additive Manufacturing Technology," *Trans, Korean Soc. Mech. Eng.*, pp. 3013-3017, 2017.
14. Feng, P., Niu, M., Gao, C., Peng, S., and Shuai, C., "A Novel Two-step Sintering for Nano-hydroxyapatite Scaffolds for Bone Tissue Engineering," *Scientific Reports*, No. 4, pp. 5599, 2014.