

Carbon Fiber Implants의 생체반응에 관한 실험적 연구

충남대학교 의과대학 정형외과학교실

윤승호 · 이광진 · 이준규 · 안상로 · 이정웅

=Abstract=

An Experimental Investigation for Biologic Reactions of Carbon Fiber Implants

Seung Ho Yune, M.D., Kwang Jin Rhee, M.D., June Kyu Lee, M.D.,
Sang Rho Ahn, M.D. and Jeong Woung Lee, M.D.

*Department of Orthopedic Surgery, College of Medicine, Chung-Nam
National University, Daejeon, Korea*

Ligament and tendon prostheses have all suffered because of failure of the particular material that has used in the past. Various materials, including, silk, nylon, Dacron, and combinations of other synthetic substances, have all enjoyed temporary vogues and have voguees and have all passed out of habitual use because of collapse of the material employed. In an attempt to find an alternative material for use as a tendon or ligament prosthesis, a fundamentally new approach to the problem has been used, namely, that of tendon ligament induction.

Carbon fiber has an attraction as a biologic implant because of its inherently inert nature when used in the pure form. Within recent years, it has been possible to manufacture filamentous carbon fiber of high purity and constant filament size, and this material has been examined as a tendon and ligament prosthesis.

Both achilles tendons of 14 adult Korean rabbits were replaced with carbon fiber reinforced epoxies(CFRE, it was developed in department of chemical engineering, Chungnam national university, Daejeon, Korea) after artificially rupture, and serial histologic examination of neotendon formations and biologic responses in vivo were done during 8 weeks.

The results obtained were as followings ;

1. Hemorrhage and inflammatory reactions were observed at 2~3 weeks after operations.
2. Foreign body reactions were developed at 4 weeks after operation, also observed proliferations of foreign body giant cells and histiocytes.
3. Fibroblasts were increased at 4 weeks after operation, and most severe poliferations at 5~6 weeks.
4. Foreign body reactions and fibroblasts were markedly decreased at 7~8 weeks after operation, and examination of the collagen itself showed it to be closely similar to that found on the normal side.
5. Thus, it appeared that the carbon fiber initially acted as a tendon prosthesis.

Key Words : Carbon fiber implants, Rabbits, In vivo, Neotendon formation.

* 본 논문의 요지는 1986년 대한정형외과학회 추계학술대회에서 전시되었음(전시상 수상작임).

서 론

Ligaments나 tendons등이 여러 원인으로 인하여 손상됨에 따라 인체의 일부분의 기능이 심하게 제한되거나 chronic ligamentous instability가 있는 경우에 있어서 이를 해결하기 위한 prosthesis의 개발 및 이의 실용화에 많은 연구가 지속되어 왔다^{1, 4, 7, 15~18, 20, 27~30}.

Silk, nylon, dacron 및 여러 합성물질의 조합으로 만들어진 다양한 물질들이 사용되어 왔으나 모두실패를 가져왔고 이어 tendon, ligament induction이라는 새로운 개념하에 이 문제점을 근본적으로 해결하려는데 기반을 두고 tendon과 ligament prosthesis로서 대처하여 사용할 수 있는 교체물질을 발견하게 되었다^{1, 2, 13, 15~19, 32, 33}.

1979년 Jenkins등이 파열된 tendon과 ligament의 치료에 neotendon 및 neoligament의 induction이라는 새로운 개념하에 carbon fiber를 사용하여 성공을 거두게 되었다^{1, 14~18}.

저자들은 성숙한 한국산 가토 14마리의 양측 Achilles tendons를 인위적으로 파열시키고 이를 충남대학교 공과대학 화학공학과교실에서 제조한 Carbon Fiber Reinforced Epoxies(CFRE)로 대체 삽입하여 1주간격으로 8주간 이의 생체 내에서의 조직반응의 변화 및 neotendon형성의 양상을 육안 및 현미경하에 관찰하여 몇가지 성적을 얻었기에 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

실험재료 및 방법

1. 실험동물

실험동물은 동일한 환경내에서 사육된 체중 2 Kg 내외의 성숙한 한국산 백색 가토 14마리의 양측 Achilles tendons를 사용하였다.

2. Carbon fiber implants

충남대학교 공과대학 화학공학과교실에서 PAN(Polyacryl nitrate)을 이용하여 자체생산한 carbon fiber로서 여기에 epoxy수지로 표면처리한 Carbon Fiber Reinforced Epoxies(CFRE)를 사용하였다(Fig. 1).

이 carbon fiber ligament prosthesis는 12,000개 (12 K)의 filament로 구성되었고 각각 filament의 diameter는 7 μ m이었다.

3. 실험군의 구분

실험동물은 수술후 경과된 기간에 따라 6개군으로 구분하였다(Table 1).

4. 실험방법

실험용 가토의 복강내에 20% Urethane 7~9 cc를 주사하여 마취시킨후 복와위로 실험대에 위치시킨 후 양측 하퇴부를 삭모한뒤 alcohol 및 10% povidiodine을 이용하여 소독함으로써 무균조작이 가능하도록 준비하였다.

Implants는 roll 형태로 만들어 coated epoxy resins의 degradation을 막기위하여 질소가스 소독을 시행하였다.

슬관절하 5~6 cm 부위에서 heel까지 6~7 cm의 피부절개를 시행한 후에 주위 연부조직을 조심스럽게 박리하여 Gastrocnemius muscle이 tendo calcaneus로의 이행하는 부위로부터 aneal insertion 부위까지 노출시키고 implants의 삽입을 용이하게 하기위하여 주위 혈관 및 신경들을 주의하여 박리, 견인하였다.

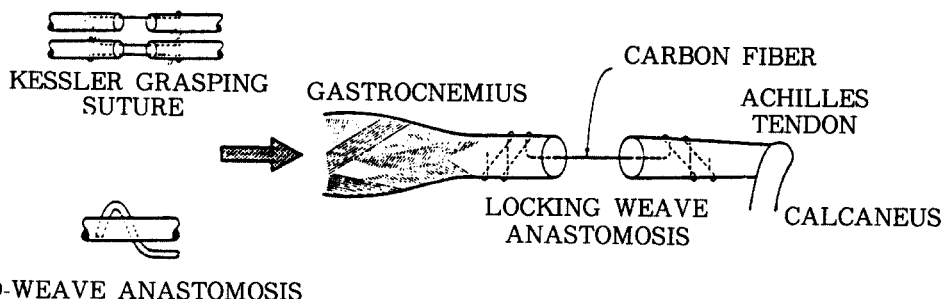
노출된 tendo calcaneus의 calcaneal inser-

Table 1. Groups of experimental victims

Group	No. of victims	Duration(Week)
1	2 (4)	1 to 2
2	2 (4)	3
3	2 (4)	4
4	3 (6)	5
5	3 (6)	6
6	2 (4)	7 to 8

PAN (Poly-Acryl Nitrate) Oxidation (200-300°C)
 Carbonization (400-700°C) Surface Treatment by Epoxy Resins
 CFRE (Carbon Fiber Reinforced Epoxies)

Fig. 1. Manufacturing Process of CFRE.



END-WEAVE ANASTOMOSIS

Fig. 2. The techniques of the Kessler Grasping Suture and the end weave anastomosis are combined form the locking-weave anastomosis.

Fig. 3. Implants를 tendon 근위부인 muscle portion에서 원위부 calcaneal insertion 부위까지 locking weave anastomosis 방법으로 삽입하였다.

tion 부위에서 근위부로 2.5~3 cm 부위를 인위적으로 횡적으로 절단을 시행하였다.

Implant를 tendon 근위부인 muscle portion으로부터 원위부 calcaneal insertion부위까지 locking weave anastomosis방법으로 삽입하였다(Fig. 2, 3).

생리식염수로 창상을 세척한 후 절개한 피부를 봉합하였고 슬관절을 90도 굴곡시키고 족관절을 최대로 신전시킨 상태로 장하지 원주형 석고붕대 고정을 시행하였다.

5. 관찰대상 및 방법

Implants 삽입후 1주일 간격으로 매주 총 8주간 삽입한 tendo calcaneus를 적출하여 10% neutral formalin에 고정된뒤 조직표본을 제작하여 hematoxylin-eosin으로 염색을 시행하여 그 조직학적 소견을 현미경하에서 관찰하였다.

Fig. 4. 3주까지 경과한 경우로 삽입한 CFRE 주위에 이물반응 및 fibroblast의 증식등의 소견이 나타나지 않고 단지 경도의 inflammation과 출혈반응만 관찰할 수 있다 (H and E. $\times 100$).

결 과

조직학적 변화의 정도는 수술후 경과된 기간에 비례하여 진행되어 나타났으며 제 1 및 2군, 즉 3주까지 경과한 경우는 삽입한 CFRE 주위에 이물반응 및 fibroblast의 증식등의 소견이 나타나지 않고 단지 경도의 inflammation과 출혈반응만 관찰할 수 있었다(Fig. 4).

3군 즉 4주부터 CFRE 주위에 이물반응이 나타나 foreign body giant cell과 조직구의 증식을 볼 수 있었으며 fibroblast는 CFRE 주위로 수술후 4주부터 증식을 나타내기 시작하였다. 그리고 출혈반응은 점점 감소하기 시작하였다(Fig. 5).

4군과 5군 즉 6주까지 경과한 경우에 foreign body giant cell과 조직구의 가장 심한 증식을

Fig. 5. 4주부터 CFRE 주위에 이물반응이 나타나 foreign body giant cell과 조직구의 증식을 볼 수 있으며 fibroblast는 CFRE 주위로 수술후 4주부터 증식을 나타내기 시작하고, 출혈반응은 점점 감소하기 시작한다 (H and E. $\times 100$).

Fig. 6. 6주까지 경과한 경우로 foreign body giant cell과 조직구의 가장 심한 증식을 나타내며, fibroblast가 CFRE주위로 선상의 증식을 나타내고 이때에 가장 많은 증식을 보인다 (H and E. $\times 100$).

나타내었고, fibroblast가 CFRE 주위로 선상의 증식을 나타내고 이때에 가장 많은 증식을 보였다(Fig. 6).

6군 즉 수술후 7주~8주까지 경과한 경우는 foreign body reaction 및 fibroblast가 감소하기 시작하여 정상적인 tendon 부위와 유사한 숫자의 fibroblast를 고배율하에서 관찰할 수 있었다. 또한 이때에 collagenization이 형성되기 시작해 유사한 tendon의 형태를 갖추기 시작하였다(Fig. 7).

Fig. 7. 수술후 7주~8주까지 경과한 경우로 foreign body reaction 및 fibroblast가 감소하기 시작하여 정상적인 tendon 부위와 유사한 숫자의 fibroblast를 고배율하에서 관찰할 수 있으며, 이때에 collagenization이 형성되기 시작하여 유사한 tendon의 형태를 갖추기 시작한다 (H and E. $\times 100$).

고 찰

Ligament나 Tendon의 replacement prosthesis로서 사용을 하기위한 재료에 대한 연구가 계속되어 왔으며 현재는 tendon과 ligament induction으로 neotendon-genesis, neoligament-genesis을 유발시킬 수 있는 물질이 가장 유용한 것으로 간주되고 있으며 이를 가장 잘 충족시켜 주는 것이 carbon fiber로서 1967년 개발되어 동물실험을 거쳐 1977년에 Jenkins등에 의하여 치료에 사용하여 성공을 하였다^{1,2,4,7,15-20}.

본 연구에 사용한 국산 carbon fiber의 생산은 우리 주위에서 흔히 볼 수 있는 섬유질 일종인 poly-acryl nitrate(PAN)를 200~300도에서 산화를 시켜 안정화를 가져온 다음 400~700도의 고온에서 탄화를 시키고 이를 인체에 이용하기 위하여 여러 물질을 이용하여 표면 처리를 시행하였는데 여기서는 epoxy resins를 이용하였다⁶. 이 epoxy resins는 생체 삽입 후 3~6주 사이에 degradation되는 것으로 알려지고 있으며, 이 표면 처리한 epoxy resins이 50~70도의 저온에서 쉽게 degradation되기 때문에 소독과정에서 gamma-ray나 질소가스 소독을 요하게 되며, 이 표면 처리를 함으로써 생체 삽입 도중에 carbon fiber의 fragmentation 현상 및 separation등을 막을 수 있는 것으로 알려져 있

다^{5, 6, 8~11, 15~18, 26}).

그러나 이러한 implants가 생체 및 인체에 사용되기 위하여는 biological acceptance(bio-compatibility)를 만족시켜야 하고 여기에는 크게 4가지를 포함하고 있다. 즉 첫번째로는 mechanical factors로서 tensile testing과 fatigue studies를 거쳐야 하는데 이는 과거 여러 논문에서 만족할만한 결과를 가져온 것으로 나타났고, 둘째로는 design consideration이며, 세번째로는 material integrity이고, 마지막 네번째로는 tissue tolerance에 대한 문제가 뒤 따르게 된다^{5, 6, 8~11, 15~18, 21, 22, 24, 25}).

Tissue tolerance는 결론적으로 가장적은 염증반응을 보여야하고, foreign body reaction이 가장 짧은 기간동안만 나타나야하며, 정상과 유사한 정도의 fibroblast증식과 collagenization이 가능한 초기에 나타나 짧은 기간에 완전히 이루어져야 이상적이라 할 수 있다^{5, 6, 8~11, 15~18, 21~25, 31}).

저자들은 상기한 네가지의 biological acceptance중 tissue tolerance에 대하여 국산 carbon fiber를 가지고 실험을 시행하였다^{1, 23, 31}).

즉 염증 및 출혈반응은 수술후 4주부터 감소를 가져왔으며, foreign body reaction과 fibroblast의 증식은 수술후 4주경부터 시작하여 6주경까지 심한 증식을 보이다가 수술후 7주~8주경에 감소하는 경향을 나타냈으며 이 기간에 collagenization도 적절히 형성되었다.

그러나 본 실험도중에 carbon fiber에서 일반적으로 나타나는 몇가지 문제점을 발견하게 되었다^{1, 4, 12, 15~18, 31}).

첫번째로 생체삽입시 취급하기가 어려웠고 이 자체를 고정시키는 방법, 특히 매듭을 만드는데 곤란하였고, 둘째로 일단 infection이 생기게 되면 carbon fiber가 non-absorbable하기 때문에 이를 제거하여야 infection이 조절된다는 점이었고, 또한 이 carbon fiber가 biologically inert하다고 보고되고 있지만 완전히 neotendonogenesis가 일어나면 이를 제거해야 하는데 이의 제거가 상당히 어렵다는 점등이 문제점으로 대두되었다^{1, 12, 15~18}).

이러한 문제점들은 앞으로 계속 연구하고 개량하여야 할 과제로 생각된다.

또한 이 실험에서 규명하지 못한 점은 먼저 mechanical factors를 규명하지 못하였고, 다른 표면처리 물질 즉 poly-lactic acid(PLA)등으로

표면 처리한 경우들과 비교하여 여기서 사용된 epoxy resins의 대사과정을 비교하지 못하였고, 기간이 짧아서 장기적 추시가 불가능하여 후기의 변화를 관찰하지 못한점등이다^{3, 6, 12, 13, 23, 31}).

이러한 문제들 또한 앞으로 규명해야 할 문제로 생각된다.

결 론

성숙한 한국산 가토 14마리의 양측 Achilles tendons를 인위적으로 파열시키고 이를 충남대학교 공과대학 화학공학과교실에서 제조한 carbon fiber reinforced epoxies(CFRE)로 대치 삽입하여 1주간격으로 8주간 이의 생체내에서의 조직반응의 변화 및 neotendonogenesis의 양상을 육안 및 현미경하에서 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 삽입한 CFRE 주위에 형성된 출혈 반응은 수술후 2~3주까지 지속되었다.

2. 수술후 4주부터 CFRE 주위에 foreign body reaction이 나타나 foreign body giant cell과 histiocyte등의 증식을 볼 수가 있었다.

3. Fibroblast는 CFRE주위에 수술후 4주부터 증식을 나타내었고 5주~6주에 가장 심한 증식을 보였다.

4. 수술후 7주~8주에 foreign body reaction 및 fibroblast가 감소하기 시작하였고 collagenization이 형성되기 시작하였다.

REFERENCES

- 1) Amis, A.A. et al : *Comparison of the Structure of Neotendons Induced by Implantation of Carbon or Polyester Fibers*. J. Bone and Joint Surg., 66-B : 131-139, 1984.
- 2) Aragona, J. et al : *Soft Tissue Attachment of a Filamentous Carbon-absorbable Polymer Tendon and Ligament Replacement*. Clin. Orthop., 160 : 268-278, 1981.
- 3) Bercovy, M. et al : *Carbon-PGLA Prostheses for Ligament Reconstruction*. Clin. Orthop., 196 : 159-169, 1985.
- 4) Boyes, J.H. and Stark, H.H. : *Flexor Tendon Grafts in the Fingers and Thumb. A Study of Factors Influencing Results in 1,000 Cases*. J. Bone and Joint Surg.,

53A : 1332-1342, 1971.

- 5) Bradley, J.S. and Hastings, G.W. : *Carbon Fibre Reinforced Plastics for Orthopedic Implants in G.W. Hastings, D.F. Williams (Ed). Mechanical Properties of Biomaterials, J. Wiley and Sons. Chichester, Chap. 30, 1980.*
- 6) Bradley, J.S. and Hastings, G.W. : *Carbon Fiber Reinforced Epoxy as a High Strength, Low Modulus Material for Internal Fixation Plates, Biomaterials, 1 : 38-40, 1980.*
- 7) Chekofsky, K.M., Spiro, C.R. and Scott, W. N. : *A Method of Repair of Late Quadriceps Rupture. Clin. Orthop., 147 : 190-191, 1980.*
- 8) Claes, L., et al : *In Vivo and In Vitro Investigation of the Long-term Behavior and Fatigue Strength of Carbon Fiber Ligament Replacement. Clin. Orthop., 196 : : 99-111, 1985.*
- 9) Claes, L., et al : *The Influence of Various Carbon Fibre Braiding Techniques and Methods of Fixation in the Extensibility of Ligament Prostheses. Biomaterials, 4 : 134-138, 1983.*
- 10) Forster, I.W. et al : *Biological Reaction to Carbon Fibre Implants. The Formation and Structure of a Carbon-induced "Neotendon". Clin. Orthop., 131 : 299-307, 1978.*
- 11) Goutallier, D. et al : *Cruciate Ligament Replacement with Carbon Fibre in A.J.C. Lee, T. Albrektsson, P. I. Branemark, Clinical Applications of Biomaterials, J. Wiley and Sons, Chichester, 3-10, 1982.*
- 12) Howard, C.B. et al : *The Use of Dexon as a Replacement for the Calcaneal Tendon in Sheep. J. Bone and Joint Surg., 67-B : 313-316, 1985.*
- 13) Howard, C.B. et al : *Late Repair of the Calcaneal Tendon with Carbon Fiber. J. Bone and Joint Surg., 66-B : 206-208, 1984.*
- 14) Inglis, A.E. et al : *Ruptures of the Tendo Achillis. J. Bone and Joint Surg., 58-A : 990-993, 1976.*
- 15) Jenkins, D.H.R. : *The Repair of Cruciate Ligaments with Flexible Carbon Fibre. J. Bone and Joint Surg., 60-B : 520-522, 1978.*
- 16) Jenkins, D.H.R. et al : *Induction of Tendon and Ligament Formation by Carbon Implants. J. Bone and Joint Surg., 59-B : 53-57, 1977.*
- 17) Jenkins, D.H.R. et al : *The Role of Flexible Carbon Fibre Implants as Tendon Ligament Substitutes in Clinical Practice. J. Bone and Joint Surg., 62-B : 497-499, 1980.*
- 18) Jenkins, D.H.R. : *Ligament Induction by Filamentous Carbon Fiber. Clin. Orthop., 196 : 86-87, 1985.*
- 19) Lemaire, M. : *Reinforcement of Tendons and Ligaments with Carbon Fibers. Clin. Orthop., 196 : 169-175, 1985.*
- 20) Leyshon, R.L. et al : *Flexible Carbon Fibre in Late Ligamentous Reconstruction for Instability of the Knee. J. Bone and Joint Surg., 66-B : 196-200, 1984.*
- 21) Minns, R.J. et al : *An Experimental Use of a Carbon Fibre Patch as a Hernia Prosthesis Material. Biomaterials, 3 : 199-203, 1982.*
- 22) McPherson, G.K. et al : *Experimental Mechanical and Histologic Evaluation of the Kennedy Ligament Augmentation Device. Clin. Orthop., 196 : 186-195, 1985.*
- 23) Mendes, D.G. et al : *Histological Response to Carbon Fibre. J. Bone and Joint Surg., 67-B : 645-649, 1985.*
- 24) Neugebauer, R. et al : *The Body Reaction to Carbon Fiber Particles Implanted into the Medullary Space of Rabbits. Biomaterials, 2 : 182-184, 1981.*
- 25) Neugebauer, R. et al : *Trap Door Fixation of Braided Carbon Fibre in A.J.C. Lee, T. et al "Biomaterials 1980" J. Wiley and Sons, Chichester, 3-10, 1982.*
- 26) Rushton, N. et al : *The Clinical, Arthroscopic and Histological Findings after Replacement of the Anterior Cruciate Ligament with Carbon-fibre. J. Bone and Joint Surg., 65-B : 308-309, 1983.*

- 27) Strover, A.E. et al : *The Use of Carbon Fiber Implants in Anterior Cruciate Ligament Surgery*. Clin. Orthop., 196 : 88-98, 1985.
- 28) Strum, G.M. et al : *Clinical Experience and Early Results of Carbon Fiber Augmentation of Anterior Cruciate Reconstruction of the Knee*. Clin. Orthop., 196 : 124-138, 1985.
- 29) Tarvainen, T. et al : *Bone Growth into Glassy Carbon Implants*. Acta Orthop. Scand., 56 : 63-66, 1985.
- 30) Tayton, K. et al : *The Use of Semi-rigid Carbon Fibre Reinforced Plastic Plates for Fixation of Human Fractures*. J. Bone and Joint Surg., 64-B : 105-111, 1982.
- 31) Tayton, K. et al : *Long-term Effects of Carbon Fibre on Soft Tissues*. J. Bone and Joint Surg., 64-B : 112-114, 1982.
- 32) Woods, G.W. : *Synthetics in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction : A Review*. Orthopedic Clinics of North America, 2 : 227-235, 1985.
- 33) Witvoet, J. et al : *Treatment of Chronic Anterior Knee Instabilities with Combined Intra- and Extra-articular Transfer Augmented with Carbon-PLA Fibers*. Clin. Orthop., 196 : 143-153, 1985.