

무균성 해리로 실패한 인공 고관절 재치환술의 대퇴 주대 계면 막에서의 유착 분자의 발현

이수호 · 황지호* · 김동욱 · 김병관 · 정호욱

울산대학교 의과대학 서울아산병원 정형외과학교실, 한림대학교 의과대학 강남성심병원 정형외과학교실*

The Expression of the Adhesion Molecules on Interfacial Membrane from the Aseptically Loosened Failed Femoral Stems in Revisional Hip Arthroplasty

Soo-Ho Lee, M.D., Ji-Hyo Hwang, M.D.*, Dong-Wook Kim, M.D.,
Byung-Kwan Kim, M.D., and Ho-Wook Jeong, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Asan Medical Center, Ulsan University College of Medicine, Seoul,
Department of Orthopedic Surgery, Hallym University College of Medicine, Kangnam Sacred Heart Hospital*, Seoul, Korea

Purpose: To clarify the relationship between aseptic loosening of hip arthroplasty and adhesion molecules on interfacial membrane from revisional hip arthroplasty.

Materials and Methods: We studied 26 revisional total hip arthroplasties between May 2004 and July 2006, and 15 synovial tissues from hip fractures were selected as the control group. We analyzed the degree of femoral osteolysis by Paprosky's classification. We examined the expression of soluble endothelial leukocyte adhesion molecule-1 (E-selectin), vascular adhesion molecule-1 (VCAM-1) and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) by immunohistochemical staining technique. We compared and analyzed radiologic evaluation and expression of adhesion molecules.

Results: Expression of E-selectin was observed in 100%, VCAM-1 in 42.3% and ICAM-1 in 34.6%. Expression of adhesion molecules were increased compared to the control group ($p < 0.05$). The higher the expression of E-selectin, the higher the degree of osteolysis ($p = 0.023$).

Conclusion: These results showed that adhesion molecules are involved in aseptic loosening of hip arthroplasties, and we proposed that E-selectin may strongly engage in the cascade of aseptic loosening in hip arthroplasty.

Key Words: Interfacial membrane, Adhesion molecule, Aseptic loosening, Revisional hip arthroplasty

서 론

인공 고관절 치환술 후 발생하는 무균성 해리의 주된 원인은 마모로 인해 발생하는 폴리에틸렌이나 골 시멘트 파편에 대한 조직 반응이라고 알려져 있다^{12,13,21}. 특히 무균성 해리가 일어난 인공 고관절 치환술 환자의 삽입물과 골 조직 및 골 시멘트 사이의 경계 벽을 이루는 계면막(interfacial membrane)에서 interleukin-1 (IL-1), interleukin-2 (IL-2), interleukin-6 (IL-6)와 tu-

mor necrosis factor- α (TNF- α) 등이 발현됨으로써 이들 cytokine에 대한 연구가 활발히 진행되었다. 과거에는 이러한 cytokine이 직접 해리에 관여한다고 생각되어 왔으나, 최근 직접적인 작용에 의한 염증 세포들의 동원 외에도 혈관 내피 세포에서의 유착 분자(adhesion molecule)의 발현을 유도하고 그 결과 생긴 혈관염이 무균성 해리를 촉진한다는 가설이 제시되고 있다. 이에 저자들은 인공 고관절 재치환술 시 얻은 계면 막의

통신저자 : 이 수 호

서울시 송파구 풍납 2동 388-1
울산대학교 의과대학 서울아산병원 정형외과
TEL: 02-3010-3530 • FAX: 02-488-7877
E-mail: shlee2@amc.seoul.kr

Address reprint requests to

Soo-Ho Lee, M.D.
Department of Orthopedic Surgery, Asan Medical Center, Ulsan University
College of Medicine, 388-1, Pungnap 2-dong, Songpa-gu,
Seoul 138-736, Korea
TEL: +82-2-3010-3530, Fax: +82-2-488-7877
E-mail: shlee2@amc.seoul.kr

병리 조직학적 소견을 대조군과 비교 관찰하고 특히 계면 막에서 발현되는 유착 분자인 E-selectin, VCAM-1, ICAM-1의 발현을 관찰함으로써 이들이 무균성 해리에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

2004년 5월부터 2006년 7월까지 인공 고관절에 대해 무균성 해리로 진단되어 인공 고관절 재치환술을 시행 받은 26명의 환자, 26 고관절을 연구군으로 하였다. 대조군은 같은 기간 선행 고관절 질환 없이 급성 고관절 골절로 수술 받은 15명 환자로부터 수술 중 채취한 고관절 활액 막 조직으로 정하였는데 이는 인공 고관절 치환술 후 발생한 골절에 대해 재치환술이 시행된 환자가 거의 없었던 점, 그리고 증상이 없는 인공 고관절 치환술 환자에서 활액 막 조직을 얻는 것은 윤리적이지 않다는 점 때

문에 가장 이상적인 대조군이라 생각하였다. 고관절 골절 환자 중 11예는 대퇴 경부 골절이었으며 나머지 4예는 전자간 골절이었다. 이 모든 수술은 수상 후 나흘 이내에 시행되었으며, 인공관절 반치환술 및 내 고정술을 시행하였다.

모든 수술과 표본 채취는 한 의사에 의해 시행되었다. 연구군의 성별 분포는 남자가 14명, 여자가 12명이었으며 재치환술 시 평균 연령은 60.1세(37-85세)이었다. 대조군의 성별 분포는 남자가 4명, 여자가 11명이었으며 평균 연령은 77.9세(73세-85세)이었다. 일차 인공 고관절 치환술 시행 후 재치환술을 할 때까지의 평균 추시 기간은 9.5년(3.9-15년)이었다. 일차 인공 고관절 치환술에서 골 시멘트를 사용한 경우가 7예, 사용하지 않은 경우가 19예이었으며, 전치환술이 22예, 반치환술이 4예이었다. 재치환술 시 수술 소견에서 대퇴부와 비구부 양

Table 1. Detailed Clinical Data of the Revision Patients

Case No.	Age (years)/sex	Duration (months)	HHS*	Paprosky's classification	Type of surgery
Uncemented cases					
1	39/M	144	58	I	THA [†]
2	67/F	84	60	IV	THA
3	37/F	168	58	IV	THA
4	69/F	84	70	II	THA
5	68/M	156	67	I	BPHA [‡]
6	50/M	47	58	IIIB	THA
7	46/F	48	62	II	THA
8	60/F	96	60	II	THA
9	61/M	144	72	I	THA
10	62/M	96	50	IIIA	THA
11	66/F	11	55	II	THA
12	50/F	132	60	IIIA	THA
13	62/M	156	48	II	THA
14	50/M	144	58	II	BPHA
15	64/M	156	60	I	BPHA
16	50/F	144	48	II	THA
17	72/F	168	60	II	THA
18	39/F	60	58	IIIB	THA
19	63/M	180	56	IV	THA
Average:	56.2	116.7	58.8		
Cemented cases					
1	69/M	47	65	IV	THA
2	61/M	75	65	IIIB	THA
3	70/M	120	56	IV	THA
4	49/M	108	52	IIIA	THA
5	77/F	96	68	II	BPHA
6	63/F	96	65	IV	THA
7	67/M	156	70	IIIA	THA
Average:	65.1	99.7	63		

*HHS, Harris hip score; [†]THA, Total hip arthroplasty; [‡]BPHA, Bipolar hemiarthroplasty.

측의 해리가 있는 경우는 10예, 대퇴부에만 해리가 있는 경우는 반치환술 4예를 포함하여 16예이었으며 모든 예에서 대퇴부의 해리가 있었다. 비구부에서 채취 가능했던 계면 막은 증례 수가 적어 본 논문에서는 대퇴부만을 분석하였다. 초기 진단은 대퇴 골두 무혈성 괴사 16예, 퇴행성 고관절염 3예, 대퇴 경부 골절 6예, 발달성 고관절 이형성증 1예이었다. 심한 골관절염, 전신적인 염증성 질병, 활액 막 질병, 반대편 고관절의 인공 관절 수술 병력이 있는 경우, 병적 골절로 인공 관절 수술을 한 경우 등은 외부 요인에 의해 유착 분자 발현도가 변할 수 있어 연구군에서 제외하였다(Table 1). 또한 모든 환자에서 수술 전 혈액학적 검사와 핵의학적 검사로 감염성 해리를 배제하였으며 모든 연구군에 있어 조직 및 조직액 검체를 통한 균 배양 검사를 추가적으로 시행한 결과 모든 환자에서 음성 소견을 보였다.

조직 표본은 인공 고관절 재치환술 시 형성되어 있는 계면 막을 수술 전 방사선학적 소견상 해리가 가장 심했던 부위나 수술 중 해리가 가장 심하게 나타나는 부위에서 채취하였다. 채취된 표본 중 일부를 10% 중성 포르말린에 고정한 뒤 Hematoxylin and Eosin (H&E) 염색을 시행하여 광학 현미경으로 관찰하였다. 조직 검사는 금속 파편, 골 시멘트 파편 및 폴리에틸렌 파편의 침윤 정도, 섬유화의 정도, 폴리에틸렌 파편의 침윤 정도, 조직구의 침윤 정도, 괴사 부위의 발현도, 혈관 조직의 발현도 등을 관찰하였으며 그 정도는 0 (absence), 1 (mild), 2 (extensive)로 등급을 나누었다. 면역학적 검사는 채취된 표본에서 각각 3개의 조직을 얻어 이들을 식염수로 3차례 씻은 후 파라핀 절편으로 만들었고 다시 이들을

4–6 μm 두께로 얇게 자른 후 슬라이드를 만들었다. 슬라이드를 탈파라핀 시키고 내인성 peroxidase 활성 저지를 위해 0.3% H_2O_2 를 가한 80% methanol에 10분 간 담갔다. 완충액으로 세척한 후 결합 항체의 비특이적 결합을 없애기 위해 일차 항체나 이차 항체와 반응을 일으키지 않는 동물의 혈청(10% fetal bovine serum)과 실온에서 2시간 반응시키고 다시 완충액에 담가 남아 있는 혈청을 제거하였다. E-selectin에 대한 일차 항체(Lab Vision, CA, USA)를 1 : 10, VCAM-1, ICAM-1에 대한 일차 항체(Lab Vision, CA, USA)를 1 : 20으로 희석하여 조직 위에 놓은 뒤 실온에서 32분 간 배양하였다. 다시 biotin으로 표지된 이차 항체를 완충액으로 희석하여 조직 위에 놓고 10분간 배양하였다. Avidin-biotin-효소 복합체를 완충액에 희석하여 조직 위에 놓고 10분간 실온에서 반응시킨 다음, peroxidase의 기질이 되는 과산화수소로 희석한 완충 용액으로 30분 간 반응시켜 발색시켰다. 물로 세척하여 발색 반응을 정지시키고 대조 염색한 후 광학 현미경하에서 관찰하였다. 면역 염색 정도는 염색의 강도(intensity)와 비율(proportion)로 나누어 평가하였으며 염색의 강도는 한 슬라이드를 전반적으로 관찰하여 전혀 염색되지 않았으면 0점, 50% 이하이면 1점, 50% 이상이면 2점으로 하였다(Fig. 1). 염색 비율은 무작위로 20개의 혈관을 선택하여 이들 중 면역 염색된 혈관이 전혀 없으면 0점, 17개까지 1점, 18개부터 20개까지 2점으로 나누어 두 점수의 합으로 하였다. 슬라이드의 관찰은 인공 고관절 치환술을 시행한 모든 환자에서 수술 전 Harris 고관절 점수를 측정하여 임상적 평가 지표로 삼았으며 방사선학적 평가는 대퇴골에 대한

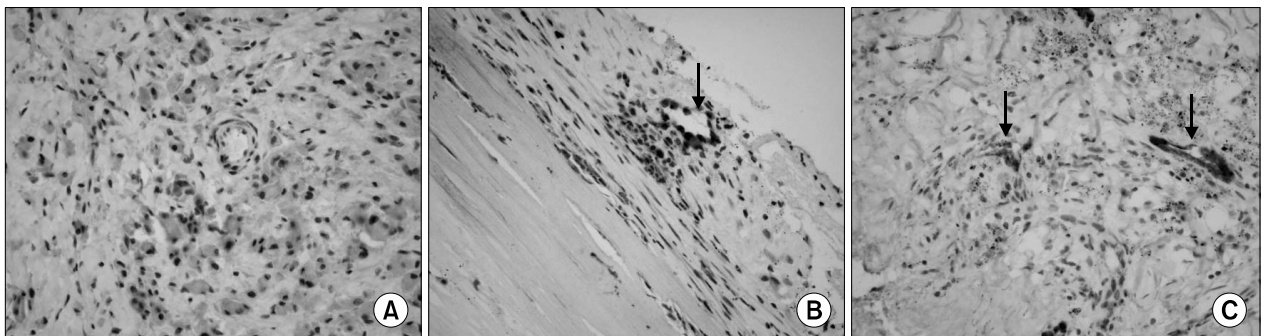


Fig. 1. A microscopic image demonstrating vessels stained with antibody to E-selectin (arrow). (A) Negative for staining. (B) 1st grade of intensity and 1st grade of proportion. (C) 1st grade of intensity and 2nd grade of proportion ($\times 100$).

Table 2. Histologic Findings of Revision Patients (H&E Stain)

Case No.	Metal particles	Polyethylene particles	PMMA particles	Fibrosis	Histiocytes	Necrosis	Vessels
Uncemented cases							
1	0	1	0	1	2	0	1
2	2	1	0	1	2	2	1
3	0	1	0	2	1	0	1
4	1	2	0	1	1	0	0
5	0	1	0	1	2	0	1
6	0	2	0	1	2	2	2
7	0	2	0	2	1	1	1
8	0	1	0	2	2	2	1
9	2	1	0	2	2	2	2
10	2	0	0	1	1	1	0
11	1	0	0	1	2	0	1
12	0	1	0	1	1	2	1
13	2	1	0	1	1	2	1
14	0	1	0	2	2	0	2
15	0	1	0	2	1	2	1
16	0	1	0	1	2	2	2
17	2	2	0	2	1	0	1
18	0	2	0	1	2	2	1
19	2	2	0	0	2	2	0
Cemented cases							
1	0	2	2	2	1	0	2
2	0	1	1	1	2	2	2
3	0	0	1	1	1	0	1
4	1	1	2	1	1	0	1
5	0	1	1	1	2	1	1
6	0	2	1	2	1	2	2
7	0	1	1	2	1	0	1

0, absent; 1, mild; 2, extensive.

Paprosky 분류를 이용하여 골 결손의 정도를 분석하였다. 이들 임상적, 방사선학적 평가와 유착 분자들의 발현도를 비교 분석하였다. 통계학적 분석은 연구군과 대조군의 면역 염색 소견 사이의 비교는 t-test, 연구군의 시멘트 군과 비 시멘트 군 사이의 비교는 Fisher's exact test, Harris 고관절 점수와 면역 염색 소견과의 관계는 회귀 분석법(regression method), Paprosky 분류와 H&E 및 면역 염색 소견과의 관계는 K^2 검정을 이용하였다. 통계적 유의성은 $\alpha=5\%$, $p<0.05$ 로 정하였다.

결 과

계면 막의 H&E 염색 소견에서는 금속 파편의 침윤 9예(34%), 폴리에틸렌 파편의 침윤 23예(88%), 섬유화 25예(96%), 조직구의 발현 26예(100%), 괴사 부위의 발현 15예(58%), 혈관 조직의 발현 23예(88%)가 관찰되었으며 추가적으로 골 시멘트 계면 막에서는 6례 모두 골

Table 3. Comparison between Cemented Cases and Uncemented Cases in Patient Group

	p-value
Metal particles	0.214
Polyethylene particles	1
Fibrosis	1
Histiocytes	0.668
Necrosis	0.476
Vessels	0.547

시멘트 파편을 관찰할 수 있었다. 이는 대조군에 비해 모두 높은 발현을 보였으며($p<0.05$; Table 2), 연구군에 있어서 시멘트군과 비 시멘트군과의 통계학적인 차이는 없었다($p>0.05$; Table 3). H&E 염색의 정도와 면역 염색의 정도는 Harris 고관절 점수 및 Paprosky 분류 간에 통계학적으로 유의한 상관 관계는 발견할 수 없었다($p>0.05$).

Table 4. Comparison between Patients and Control Group in Stainability of Adhesion Molecules

Score	E-selectin		ICAM-1		VCAM-1	
	Patients group	Control group	Patients group	Control group	Patients group	Control group
0	0	10	17	14	15	12
1	0	0	0	0	0	0
2	7	4	5	1	0	2
3	12	1	2	0	3	1
4	7	0	2	0	8	0
p-value	<0.001		0.041		0.043	

Table 5. Paprosky's Classification of the Patient Group

Paprosky's classification		No. of cases	
I	Mild	4	13
II	(Group A)	9	
IIIA	Severe	4	13
IIIB		3	
IV		(Group B)	

면역 염색의 정도는 E-selectin이 모든 연구군에서 관찰되었으며 2점 이하 7예, 3점 12예, 4점 7예이었다. ICAM-1의 경우 0점이 19예, 2점이 5예, 3점이 2예, 4점이 2예이었으며 VCAM-1은 0점이 15예, 2점이 3예, 3점이 8예이었다. 대조군에서는 E-selectin이 0점 10예, 2점 4예, 3점 1예이었고 ICAM-1의 경우 0점이 14예, 2점이 1예이었다. VCAM-1은 0점이 12예, 2점이 2예, 3점이 1예이었다. E-selectin ($p<0.001$), ICAM-1 ($p=0.041$), VCAM-1 ($p=0.043$) 모두 대조군에 비해 면역 염색의 정도가 높았다. 또한 본 연구에서는 E-selectin이 연구군 26예 중 26예 모두에서 염색되어 100% 염색되었으며, ICAM-1은 26예 중 9예로 34.6%, VCAM-1은 26예 중 11예로 42.3%가 염색되어 E-selectin, VCAM-1, ICAM-1의 순서로 염색되었다 (Table 4).

연구군에서 Harris 고관절 점수 80점 이상은 없었으며, 70-80점이 3예, 70점 이하가 22예로 연구군에서 면역 염색의 정도와 Harris 고관절 점수 사이에는 통계학적 연관성이 없었다($p>0.05$).

면역염색의 정도와 방사선학적 골용해 정도 간의 관계에서는 모든 유착 분자가 Paprosky 분류와 상관 관계를 보이지 않았다. 그러나 Paprosky 분류 I, II를 경증 (group A), IIIA, IIIB, IV를 중증(group B)의 두 단계로

Table 6. Correlation between Modified Paprosky Classification and Stainability of Adhesion Molecule

No. of cases	Modified Paprosky classification	Stain score of E-selectin	Stain score of ICAM-1	Stain score of VCAM-1
Uncemented cases				
1	Severe	4	0	0
2	Mild	2	2	3
3	Severe	4	0	0
4	Mild	2	3	4
5	Mild	2	0	0
6	Mild	2	0	0
7	Mild	3	2	4
8	Mild	4	0	4
9	Severe	4	0	0
10	Mild	3	4	0
11	Severe	3	0	0
12	Severe	4	0	4
13	Mild	3	0	4
14	Mild	2	0	4
15	Mild	3	0	0
16	Severe	4	2	4
17	Mild	3	0	0
18	Severe	2	2	0
19	Severe	3	0	0
Cemented cases				
1	Severe	3	4	3
2	Severe	3	0	0
3	Severe	4	2	3
4	Severe	3	0	0
5	Mild	2	0	0
6	Severe	3	3	4
7	Mild	3	0	0

나누어(Table 5) 상관 관계를 살펴본 결과 ICAM-1의 발현도와($p=0.967$), VCAM-1의 발현도는 Group 간의 차이가 없었으나($p=0.634$), E-selectin의 발현도가 Group A보다 Group B에서 높은 것으로 나타났다($p=0.023$; Table 6).

고 찰

거대 세포 및 섬유화된 활액 막 양 상피로 구성된 인공 관절 삽입물과 골 사이의 계면 막 형성에는 금속 파편, 폴리에틸렌 파편, 골 시멘트 파편 등이 관여하는데 이들이 조직구를 자극하여 포식 작용을 일으키게 된다^{2,9,15}. 이러한 과정 중 면역 반응에 의한 친염증성 cytokine인 TNF- α , IL-1, IL-6 등과 단백질 분해효소, prostaglandin E₂ 등이 분비되고 이들이 파골 세포를 활성화시켜 국소적으로 골 흡수를 일으켜 인공 관절의 해리를 일으킬 수 있다고 알려져 있다^{4,6,9,14}. 이러한 과정은 인공 삽입물이 있는 부위라면 비구부나 대퇴부에 모두 발생할 수 있다. 본 연구에서는 비구부에서 채취 가능했던 중례 수가 적어 통일성을 높이기 위해 대퇴부에서의 계면 막만을 연구의 대상으로 정하였다. 저자가 관찰한 계면 막에서는 폴리에틸렌 파편이 23예(88%) 관찰되었으나 금속 파편은 9예(34%)에서만 관찰되었다. 이는 무균성 해리에 있어서 폴리에틸렌 파편 역할의 중요성을 보여준다고 생각되며 저자의 연구에서 금속 파편이 잘 관찰되지 않았던 것은 과거 인공 관절 치환물에 비해 금속 표면의 재질이나 처리 방법이 발달한 것도 한 요인으로 사료되었다.

면역 조직 화학 염색의 경우 객관적인 판독 기준이 없어 저자들은 Jones 등¹⁶이 착안하였던 방법과 유사하게 염색의 강도와 범위를 기준으로 평가하였고 관찰자 간 신뢰도가 낮을 수 있어 한 명의 병리와 의사가 모든 병리 소견을 판독하였다. 추후 객관적인 평가 지표의 설정이 이와 같은 연구에 많은 도움이 되리라 생각된다. 인공 관절과 계면 막 사이에서 발생하는 cytokine을 연구하는 과정에서 Fassbender 등⁸과 Al-Saffar 등¹은 유착 분자의 발현이 높으면 IL-1 β , TNF- α 또한 높은 데 착안하여 유착 분자들이 염증과 cytokine 사이에 관여한다는 가설을 보고한 바 있다. 또한 유착 분자는 류마티스 관절염에서 림프구가 혈관 내피 세포에 유착되어 순환계를 떠나 활액 막에 침윤되어 여러 세포들과 상호 작용하는 전 과정에 참여한다고 알려져 있으며¹⁸ 특히 ICAM-1은 활액 막 세포에서 고농도로 발현된다는 보고들이 있다^{5,11,17,21,22}. 이는 전신적인 염증 반응이나 국소적인 염증 반응 모두에 유착 분자들이 작용하고 있음을 보여주고 있는데 저자의 결과에서도 연구군의 계면 막에서 유착 분자들이 대조군에 비해 높게 발현되었다. 또한 류마티스

관절염과 같은 전신적인 염증 반응에서 유착 분자들이 발현될 수 있다는 점은 본 연구에서 전신적인 염증 반응이 있는 환자를 제외한 이론적인 배경이 된다. 반대로 Fairburn 등⁷과 Wilkinson 등²³은 정상 활액 막의 혈관에서도 유착 분자들의 발현될 수 있음을 보고하였으며 본 연구의 일부 대조군에서도 유착 분자들이 발현되었으나 그 정도와 범위가 연구군에 비해 작았다.

Al-Saffar 등¹은 무균성 해리를 보인 인공 관절 전치환술 환자에서 채취한 계면 막에서 ICAM-1, VCAM-1의 발현도보다 E-selectin의 발현도가 높았다고 보고한 바 있는데 본 연구에서도 E-selectin, VCAM-1, ICAM-1의 순서로 높은 발현을 보여 유사한 소견이었다. 특히 E-selectin이 공통적으로 높은 발현을 보였으며 이는 E-selectin이 유착 분자들 중 무균성 해리의 과정에 가장 많은 영향을 미쳤을 개연성을 시사한다고 생각되었다.

본 연구에서 골융해 정도는 Paprosky 분류를 사용하였는데 이 분류는 골 소실의 정도가 클수록 그 분류 단계가 올라가며 이에 따른 인공 고관절 재치환술의 방법을 제시할 수 있다는 특징이 있기 때문이다¹⁹. 저자의 결과에서는 유착 분자들의 발현과 Paprosky 분류와의 상관 관계를 발견할 수 없었으나 발현이 가장 많이 된 E-selectin의 경우 Paprosky 분류를 II 이하(Mild)와 IIIA 이상(Severe)으로 다시 분류하여 분석한 결과 IIIA 이상인 후자의 경우 E-selectin의 발현도가 높았다($p=0.023$). 이는 본 연구에서 연구군의 모집단 수가 작아 원래의 Paprosky 분류와의 분석에서는 상관 관계가 뚜렷이 나타나지 않았기 때문이며 추후 모집단의 수가 클 때 다시 분석하면 원래의 Paprosky 분류와 유착 분자들의 상관 관계를 발견할 수 있을 것이라 생각된다. Al-Saffar 등¹은 E-selectin의 발현이 금속 파편과 관계가 있다고 보고하였고, Norris 등¹⁸과 Griffiths 등¹⁰은 알레르기성 또는 독성 피부염 환자의 혈관 내피 세포에서 E-selectin과 VCAM-1의 발현을 보고하여 이들이 과민 반응에 의한 면역 반응임을 보고하였다. 그리고 Betts 등³은 인공 관절 환자에서 삽입물-골 표면 사이에서의 접촉성 과민 반응을 관찰하여 보고한 바 있다. 따라서 면역 반응에 의한 과민 반응과 이로 인한 유착 분자의 발현 사이에 관련성이 있을 것으로 추정된다. 본 연구에서도 H&E 염색 소견에서 모든 예에서 조직구가 발현된 것은 조직구가 외부 이물질에 반응하는 세포임을 감안할 때 계

면 막 형성과 면역 반응이 연관이 있음을 시사한다 할 수 있을 것이며 이에 대한 보다 심도 있는 연구가 뒤따라야 할 것으로 사료되었다.

결 론

인공 고관절 재치환술 시 얻은 계면 막을 대상으로 면역염색 소견을 조사한 결과 대조군에 비해 유착 분자의 발현빈도가 높았다. 이는 유착 분자가 국소적 만성 염증을 동반한 인공 관절의 해리 기전에 한 요소로 관여할 수 있다는 개연성을 시사하는 소견이라 생각된다. 다만 유착 분자와 cytokine 등에 의한 구체적인 염증 반응의 연결 기전 등에 관해서는 향후 더 많은 증례에서의 분석이 요한다고 사료된다.

참고문헌

1. Al-Saffar N, Mah JT, Kadoya Y, Revell PA: Neovascularisation and the induction of cell adhesion molecules in response to degradation products from orthopaedic implants. *Ann Rheum Dis*, 54: 201-208, 1995.
2. Amstutz HC, Campbell P, Kossovsky N, Clarke IC: Mechanism and clinical significance of wear debris-induced osteolysis. *Clin Orthop Relat Res*, 276: 7-18, 1992.
3. Betts F, Wright T, Salvati EA, Boskey A, Bansal M: Cobalt-alloy metal debris in periarticular tissues from total hip revision arthroplasties. Metal contents and associated histologic findings. *Clin Orthop Relat Res*, 276: 75-82, 1992.
4. Chiba J, Rubash HE, Kim KJ, Iwaki Y: The characterization of cytokines in the interface tissue obtained from failed cementless total hip arthroplasty with and without femoral osteolysis. *Clin Orthop Relat Res*, 300: 304-312, 1994.
5. Cicuttini FM, Martin M, Boyd AW: Cytokine induction of adhesion molecules on synovial type B cells. *J Rheumatol*, 21: 406-412, 1994.
6. Cila E, Alpaslan AM, Melli M, Tokgözoğlu AM: Prostaglandin E2 activity in the synovial-like membrane. *J Arthroplasty*, 9: 67-71, 1994.
7. Fairburn K, Kunaver M, Wilkinson LS, Cambridge G, Haskard D, Edwards JC: Intercellular adhesion molecules in normal synovium. *Br J Rheumatol*, 32: 302-306, 1993.
8. Fassbender K, Kaptur S, Becker P, Groschl J, Hennerici M: Adhesion molecules in tissue injury: kinetics of expression and shedding and association with cytokine release in humans. *Clin Immunol Immunopathol*, 89: 54-60, 1998.
9. Freeman MA, Bradley GW, Revell PA: Observations upon the interface between bone and polymethylmethacrylate cement. *J Bone Joint Surg Br*, 64: 489-493, 1982.
10. Griffiths CE, Barker JN, Kunkel S, Nickoloff BJ: Modulation of leucocyte adhesion molecules, a T-cell chemotaxin (IL-8) and a regulatory cytokine (TNF-alpha) in allergic contact dermatitis (rhus dermatitis). *Br J Dermatol*, 124: 519-526, 1991.
11. Hale LP, Martin ME, McCollum DE, et al: Immunohistologic analysis of the distribution of cell adhesion molecules within the inflammatory synovial microenvironment. *Arthritis Rheum*, 32: 22-30, 1989.
12. Harris WH, Schiller AL, Scholler JM, Freiberg RA, Scott R: Extensive localized bone resorption in the femur following total hip replacement. *J Bone Joint Surg Am*, 58: 612-618, 1976.
13. Jasty MJ, Floyd WE 3rd, Schiller AL, Goldring SR, Harris WH: Localized osteolysis in stable, non-septic total hip replacement. *J Bone Joint Surg Am*, 68: 912-919, 1986.
14. Jiranek WA, Machado M, Jasty M, et al: Production of cytokines around loosened cemented acetabular components. Analysis with immunohistochemical techniques and in situ hybridization. *J Bone Joint Surg Am*, 75: 863-879, 1993.
15. Johanson NA, Bullough PG, Wilson PD Jr, Salvati EA, Ranawat CS: The microscopic anatomy of the bone-cement interface in failed total hip arthroplasties. *Clin Orthop Relat Res*, 218: 123-135, 1987.
16. Jones LC, Frondoza C, Hungerford DS: Immunohistochemical evaluation of interface membranes from failed cemented and uncemented acetabular components. *J Biomed Mater Res*, 48: 889-898, 1999.
17. Koch AE, Burrows JC, Haines GK, Carlos TM, Harlan JM, Leibovich SJ: Immunolocalization of endothelial and leukocyte adhesion molecules in human rheumatoid and osteoarthritic synovial tissues. *Lab Invest*, 64: 313-320, 1991.
18. Norris P, Poston RN, Thomas DS, Thornhill M, Hawk J, Haskard DO: The expression of endothelial leukocyte

- adhesion molecule-1 (ELAM-1), intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), and vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) in experimental cutaneous inflammation: a comparison of ultraviolet B erythema and delayed hypersensitivity. J Invest Dermatol*, 96: 763-770, 1991.
19. **Paprosky WG, Perona PG, Lawrence JM:** *Acetabular defect classification and surgical reconstruction in revision arthroplasty. A 6-year follow-up evaluation. J Arthroplasty*, 9: 33-44, 1994.
 20. **Sabokbar A, Fujikawa Y, Neale S, Murray DW, Athanasou NA:** *Human arthroplasty derived macrophages differentiate into osteoclastic bone resorbing cells. Ann Rheum Dis*, 56: 414-420, 1997.
 21. **Shimada H, Eguchi K, Ueki Y, et al:** *Interleukin 4 increases human synovial cell expression of VCAM-1 and T cell binding. Ann Rheum Dis*, 53: 601-607, 1994.
 22. **van Dinther-Janssen AC, Kraal G, van Soesbergen RM, Scheper RJ, Meijer CJ:** *Immunohistological and functional analysis of adhesion molecule expression in the rheumatoid synovial lining layer. Implications for synovial lining cell destruction. J Rheumatol*, 21: 1998-2004, 1994.
 23. **Wilkinson LS, Edwards JC, Poston RN, Haskard DO:** *Expression of vascular cell adhesion molecule-1 in normal and inflamed synovium. Lab Invest*, 68: 82-88, 1993.

= 국문초록 =

목 적: 인공 고관절 재치환술 시 채취한 대퇴 주대 계면 막의 유착 분자의 발현도를 보고 무균성 해리와의 연관성이 있는지 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: 2004년 5월부터 2006년 7월까지 인공 고관절 재치환술을 시행 받은 26 고관절을 대상으로 하였으며, 고관절 골절로 수술 받은 15명 환자의 활액 막을 대조군으로 하였다. 술 전 방사선학적 골 결손의 정도는 Paprosky 분류를 사용하여 분석하였다. 환자로부터 얻은 조직을 혈관 내피 백혈구 유착 분자, 혈관 유착 분자-1, 세포간 유착 분자-1의 세 가지 유착 분자에 대해 면역 조직 화학 염색을 시행하여 발현도를 방사선학적 평가와 비교, 분석하였다.

결 과: 연구군의 계면 막에서 유착 분자들의 발현은 혈관 내피 백혈구 유착 분자(100%), 혈관 유착 분자-1 (42.3%), 세포간 유착 분자-1 (34.6%) 순으로 나타났으며, 대조군에 비해 유의하게 높은 발현을 보였다($p < 0.05$). 특히 혈관 내피 백혈구 유착 분자의 경우 Paprosky 분류와 상관 관계를 보였다($p=0.023$).

결 론: 유착 분자들이 인공 고관절의 골융해나 무균성 해리 과정에 한 요소로 관여하는 것으로 생각되며, 특히 혈관 내피 백혈구 유착 분자가 가장 많은 영향을 미쳤을 개연성이 있다고 사료되었다.

색인 단어: 계면 막, 유착 분자, 무균성 해리, 고관절 재치환술