

## 회전근 개 파열에서 Apoptotic Cell의 발현과 조직병리학적 소견

서지훈 · 홍수현\* · 박재범\* · 김종민\* · 전재명\*

한국과학기술원 의과학대학원 발생분화연구실, \*울산대학교 의과대학 서울아산병원 정형외과학교실

### Apoptotic Cells and the Histopathologic Findings in Rotator Cuff Tears

Ji-Hoon Suh, M.D., Soo-Heon Hong, M.D.\*, Jae-Bum Park, M.D.\*,  
Jong Min Kim, M.D.\*, and Jae-Myeung Chun, M.D.\*

Development and Differentiation Laboratory, Graduate School of Medical Science and Engineering, KAIST, Daejeon,  
\*Department of Orthopedic Surgery, Asan Medical Center, Ulsan University College of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose:** We analyzed the relationship between the size of the torn rotator cuff and the frequency of finding apoptotic cells (apoptotic index) or pathological degeneration in the rotator cuff.

**Materials and Methods:** The edges of torn supraspinatus tendons were obtained from patients with rotator cuff tear (n=63). The study group consisted of 2 small, 22 medium, 22 large and 17 massive tears. For the histopathologic evaluation, the H&E stained sections of the torn supraspinatus tendons were examined. Apoptosis was detected with TUNEL assay. We analyzed the relationships between the tear size and the pathologic findings or the apoptotic index.

**Results:** Significant differences could not be found for the fibroblast cellularity, thickening of the synovial lining and proliferation of blood vessels according to the size of the rotator cuff tear. All the specimens had apoptotic cells that were concentrated around the margin of the tear site. The apoptotic indexes according to the tear size were 58.50 for the small tears, 27.25 for the medium tears, 33.29 for the large tears and 31.96 for the massive tears. No significant correlation was found between the tear size and the apoptotic index.

**Conclusion:** There were no significant differences in the apoptotic indices, the fibroblast cellularity, the thickening of the synovial lining and the proliferation of blood vessels according to the size of the rotator cuff tear, and there were no correlations between the apoptotic index and the histopathologic findings.

**Key Words:** Rotator cuff, Rotator cuff tear, Rotator cuff repair, Apoptosis

### 서 론

회전근 개 파열의 수술적 봉합 후 재파열의 빈도는 파열의 크기 및 수술의 술기에 따라 저자마다 13%<sup>1)</sup>에서 94%<sup>2)</sup>까지 다양하게 보고되고 있다. 이렇게 비교적 높은 재파열율에도 불구하고 재파열의 원인에 대한 정보는 많지 않다.<sup>2-4)</sup> 현재까지 연구에서는 파열의 크기가 클수록 재파열의 빈도가 증가하는 것으로 알려져 있다.<sup>5,6)</sup>

Harryman 등<sup>7)</sup>은 파열의 크기가 크고 나이가 많은 환자군에서 재파열의 빈도가 증가한다고 하였으며 Gerber 등<sup>3)</sup>은 광범위 회전근 개 파열에서의 재발률이 소파열에서의 재발률보다 높다고 하였다. 이렇게 광범위 회전근 개 파열에서의 재파열의 빈도가 높은 원인에 대해서는 크게 두 가지 설이 제시되고 있는데 첫 번째는 회전근 개 파열의 조직학적 변성이 심하여 손상받은 조직의 치유 능력에 영향을 미치기 때문이란 것이며,<sup>8)</sup> 두 번째는 대파열 또는

접수일 : 2009년 4월 2일, 게재확정일 : 2009년 6월 16일

교신저자 : 박 재 범

서울시 송파구 풍납2동 388-1

울산대학교 의과대학 서울아산병원 정형외과학교실

TEL: 02-3010-3530 • FAX: 02-488-7877

E-mail: jbpark2@gmail.com

Correspondence to

Jae-Bum Park, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Asan Medical Center, College of Medicine, Ulsan University, 388-1, Pungnap-2dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea

Tel: +82-2-3010-3530, Fax: +82-2-488-7877

E-mail: jbpark2@gmail.com

\*본 논문의 요지는 2007년도 대한정형외과학회 추계학술대회에서 발표되었음.

광범위 파열에서는 큰 파열 크기, 넓고 심한 유착, 파열 건의 과다한 전위로 인하여 봉합술이 불충분한 경우가 많으며, 봉합 후에도 회전근 개의 생역학적인 안정성을 유지하지 못하기 때문이라는 것이다.<sup>3,7)</sup>

Nirshi<sup>9)</sup>은 회전근 개의 퇴행성 변화에 대한 병리학적 특징으로 건의 교원질의 구조가 붕괴되고 분절되는 것과, 섬유모세포 및 혈관의 침투 등을 언급하였다. 더 나아가, Hashimoto 등은 부분층 파열과 전층파열에서 서로 다른 양상의 퇴행성 변화를 보인다고 하였으며, Matthews 등<sup>8)</sup>은 파열의 크기에 따라서도 다른 양상을 보인다고 하여 파열된 건의 조직 병리학적 변화가 치료 결과도 영향을 미칠 수 있다고 하였다. 또 다른 회전근 개의 퇴행성 변화를 의미하는 소견으로 apoptosis가 있다. Apoptosis는 생체 조직 내에서 개별 세포들이 제거되는 예정된 세포 죽음(programmed cell death)이다. 그러나, 퇴행성 변화가 있는 조직에서 빈도가 증가한다고 알려져 있다.<sup>10-13)</sup> 회전근 개 파열에서도 정상 건에 비해 apoptotic cell의 발현이 증가한다는 보고가 있으나<sup>14,15)</sup> 파열 크기와 apoptotic cell의 발현 정도와의 상관 관계를 밝힐 만큼 충분한 수의 증례를 가진 연구는 아니었다.

이에 본 연구에서는 회전근 개 파열에서 apoptotic cell의 발현 및 섬유모세포의 조밀도, 혈관의 증식 유무, 활액막 비대 등의 조직병리학적 소견들과 파열의 크기의 관계를 분석하여, 이러한 소견들이 회전근 개 파열의 결과에 미치는 영향을 조사하고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구 대상 및 조직 채취

2007년 3월부터 10월까지 회전근 개 파열로 수술을 시행한 63예를 대상으로 하였다. 남자가 25예, 여자가 38예였으며 평균 연령은 60.5세(44-77세)였다. 외상의 병력을 가지고 있는 경우는 15예였으며, 평균 이환 기간은 43개월(1-240)이었다. 소 파열 2예, 중 파열 22예, 대 파열 22예, 광범위 파열은 17예이었다. 32예는 개방성 견봉성형술 및 봉합술을, 31예는 관절경적 견봉성형술 및 전방 소절개 봉합술을 시행하였다. 파열의 크기는 조직 채취시의 소견을 바탕으로 1 cm 이하인 경우 소파열, 1-3 cm인 경우 중파열, 3-5 cm인 경우 대파열, 5 cm 이상인 경우를 광범위 파열로 분류하였다. 대조군은 견관절의 재발성 탈구로 수술을 시행한 환자의 견갑하근

에서 생검을 시행하였으며 환자는 22세의 남자였으며 회전근 개 파열의 병력 및 증거는 없었다.

연구에 사용한 조직은 모든 경우에서 수술적 봉합 전 파열된 극상근의 변연부(이두박근 건 직 후방)에서 채취하였다. 채취한 조직은 즉시 10% 포르말린 용액에 저장한 다음 파라핀 블록으로 만들기까지 4-6시간 가량 보관하였다. 슬라이드로 만든 조직은 조직학적 및 면역세포 화학적 평가를 위해 각각 haematoxylin and eosin 염색과 TUNEL 염색을 시행하였다.

### 2. Haematoxylin and eosin염색을 통한 조직학적 분석

채취된 조직의 파라핀 블록을 3  $\mu$ m 두께의 section으로 만든 후 슬라이드를 haematoxylin and eosin을 이용한 염색을 시행하였다. 각 조직에서 섬유 모세포의 세포 조밀도(fibroblast cellularity), 활액막의 비후(thickened synovial lining) 여부, 혈관 증식의 발현 빈도를 조사하였다. 섬유 모세포의 조밀도는 대조군의 세포 조밀도와 비교하여 증가, 정상, 감소의 세 단계로 나누었으며 활액막의 비후는 3개 이상의 세포가 비후되어 있는 경우 양성으로 간주하였다. 혈관 증식은 무작위로 선택한 세 곳의 고배율(400배) 시야에서 보이는 혈관의 수를 세어 이 값의 평균을 구하였다. 각 조직에서 구한 섬유 모세포의 조밀도와 활액막 비후 및 혈관 증식의 발현 빈도를 파열 크기에 따라 분류하였다.

### 3. Apoptotic index: In situ DNA end labelling assay (TUNEL assay)

Apoptosis 초기의 세포 형태학적 변화 중 가장 두드러진 점은 세포핵의 DNA 분할(cleavage)이다.<sup>16)</sup> Gavrieli 등<sup>17)</sup>이 기술한 방법에 의하면 terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated deoxyuridine triphosphate nick end labelling (TUNEL) method를 통하여 apoptotic cell에서의 DNA 분절 중 하나인 3'-hydroxy기의 말단부를 관찰할 수 있다. 본 실험에서는 POD in situ cell death detection kit (Roche, Germany)를 사용하였는데 먼저 파라핀 블록을 3  $\mu$ m의 두께로 만든 후 이를 60도에서 1시간 동안 열을 가하여 파라핀을 제거한 후 xylene과 100%, 95% 에탄올 및 phosphate buffered saline (PBS)로 세척하여 탈수시켰다. 조직 절편을 proteinase K (20  $\mu$ g/ml)에 15분, peroxidase의 활성을 막

기 위해 3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>에 처리하였다. 슬라이드를 물로 씻어낸 후 PBS 용액에 5분간 담그고, 실온에서 equilibrium buffer를 점적하여 2분간 반응시켰다. 그리고 terminal deoxynucleotidyl transferase (TdT) enzyme를 슬라이드에 점적한 후 wet chamber에서 1시간 동안 반응시켰다. 이를 PBS 용액에 3차례 세척하여 건조시킨 다음 Converter-POD solution (50 µl)를 조직에 점적한 후 30분간 배양하였다. 이를 다시 PBS 용액으로 3회 세척한 후 DAB-subtraction solution (500 µl)을 떨어뜨려 5분간 반응시켜 발색 반응을 일어나게 하였다. 발색 반응이 일어난 세포층을 확실하게 구별하기 위해서 hematoxylin (Harris, USA) 용액으로 대조 염색을 하였다. 마지막으로 95%, 100%에탄올, xylene 용액에 순차적으로 세척하여 탈수시킨 후 mounting하여 조직 표본을 완성하였다. 염색이 끝난 후 광학현미경으로 관찰하여 갈색으로 염색된 핵을 가진 세포를 apoptotic cell로 판정하였다. Apoptotic index는 500개의 세포 중에 양성으로 염색된 세포의 수로 정의하였다. 세포의 수는 저배율 시야에서 세포가 비교적 균등하게 분포된 부위를 선택한 후 다시 400배의 고배율 시야에서 측정하였으며, 3회 측정된 후 평균값을 사용하였다.<sup>14)</sup>

#### 4. 통계 방법

파열의 크기에 따른 apoptotic index, 섬유 모세포의 빈도, 활액막 비대증 및 혈관의 발현 빈도를 비교 분석하였다. 파열의 크기에 따른 혈관 증식의 발현 빈도는 Kruskal-Wallis 검정을, 섬유모세포 조밀도 및 활액막 비대증의 유무 등은 Fisher 정확 검정을 사용하였다. 파열의 크기, 활액막 비대증의 유무, 외상의 병력의 유무에 따른 apoptotic index의 차이는 T 검정을 이용하였다.

모든 통계는  $p < 0.05$ 일 경우 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

#### 결 과

조직 채취 시의 소견을 바탕으로 분류한 파열 크기는 소파열 2예, 중파열 22예, 대파열 22예, 광범위 파열이 17예이었다.

대조군으로 채취한 견갑하 근에서는 중등도의 섬유 모세포와 근섬유 조직을 관찰할 수 있었으며 퇴행성 변화 또는 부종은 관찰되지 않았다. 실험군에서 시행한 haematoxylin and eosin 염색에서, 파열 크기에 따른 섬유 모세포의 조밀도의 차이는 통계학적 유의성이 없었다 ( $p=0.408$ ). 활액막 비대증의 발현이 있었던 경우는 소파열에서 0예, 중파열에서 6예, 대파열에서 6예, 광범위 파열에서 5예로 파열 크기에 따른 통계학적 차이는 없었다 ( $p=1.000$ ). 혈관 증식의 발현 빈도는 소파열에서 0, 중파열에서  $0.91 \pm 2.09$ , 대파열에서  $3.27 \pm 4.32$ , 광범위 파열에서  $2.47 \pm 3.71$ 로 확인되어 매우 큰 편차를 보였으며, 파열 크기에 따른 차이는 없었다 ( $p=0.120$ ) (Table 1) (Fig. 1, 2).

In situ DNA end labelling assay를 통하여 TUNEL 염색을 시행한 모든 조직(100%)에서 apoptotic cell이 관찰되었으며, apoptotic index는 평균  $31.60 \pm 23.17\%$ 였다. TUNEL 염색 상에서 apoptotic cell들이 발현되었던 위치를 haematoxylin and eosin 염색을 시행한 조직 절편과 비교하여 분석해 본 결과 apoptotic cell은 주로 파열의 경계부에 집중되어 있는 양상을 보였다 (Fig. 3). 파열 크기에 따른 apoptotic index는 소파열에서  $58.50 \pm 17.68\%$ , 중파열에서  $27.25 \pm 20.17\%$ , 대파열에서  $33.29 \pm 22.56\%$ , 광범위 파열에서  $31.96 \pm 27.18\%$ 였으며 이 광

Table 1. Histopathologic Findings and Apoptotic Index According to the Tear Size of Rotator Cuff

		Tear size of rotator cuff				Total/Mean value	p-value
		Small (n=2)	Medium (n=22)	Large (n=22)	Massive (n=17)		
Fibroblast cellularity	Decreased	2 (100%)	15 (68.2%)	8 (36.4%)	9 (52.9%)	34 (54%)	0.408
	Normal	0 (0%)	4 (18.2%)	6 (27.3%)	4 (30.8%)	14 (22%)	
	Increased	0 (0%)	3 (13.6%)	8 (36.4%)	4 (30.8%)	15 (24%)	
Thickened synovial lining		0 (0%)	6 (27%)	6 (27%)	5 (29%)	17 (27%)	1.000
Mean vessel count <sup>†</sup>		0	$0.91 \pm 2.09$	$3.27 \pm 4.32$	$2.47 \pm 3.71$	$2.13 \pm 3.54$ <sup>†</sup>	0.120
Apoptotic index (%) <sup>‡</sup>		$58.50 \pm 17.68$	$27.25 \pm 20.17$	$33.29 \pm 22.56$	$31.96 \pm 27.18$	$31.60 \pm 23.17$ <sup>†</sup>	0.380*

\*p-value between small and medium tear group and large and massive tear group; <sup>†</sup>the value is given as the mean and the standard deviation of all cases; <sup>‡</sup>the values are given as the mean and the standard deviation.

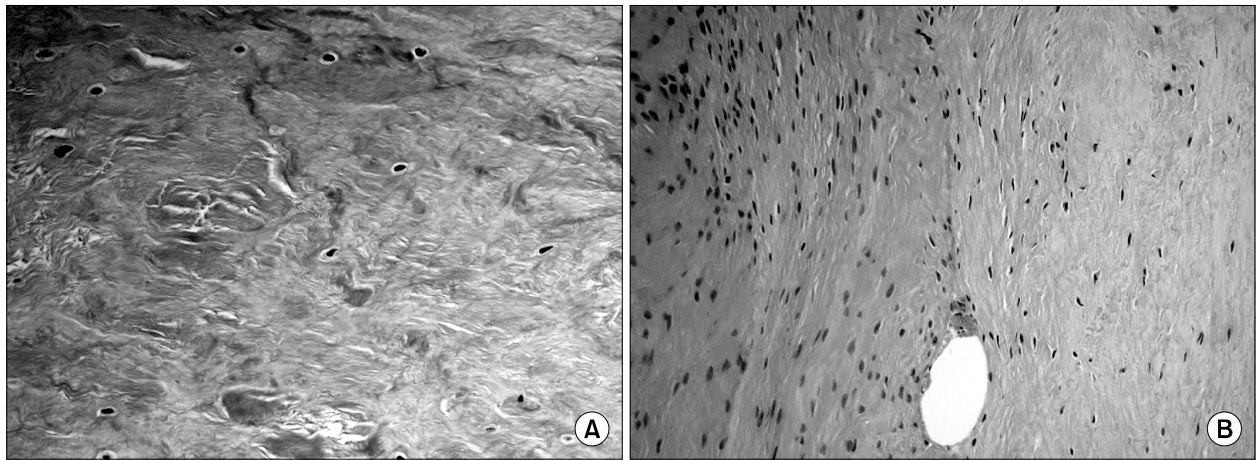


Fig. 1. Slides from two different massive tears: Left one shows reduced fibroblast cellularity (A) and right one shows enhanced fibroblast cellularity (B) (H&E stain,  $\times 400$ ).

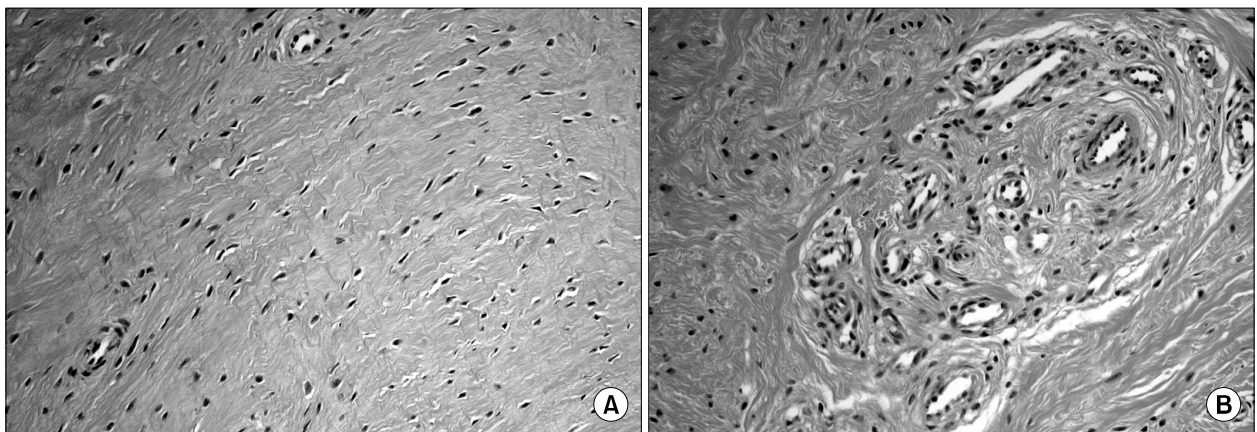


Fig. 2. Slides from two different massive tears: Left one shows reduced blood vessels (A) and right one shows proliferated vessels (B) (H&E stain,  $\times 400$ ).

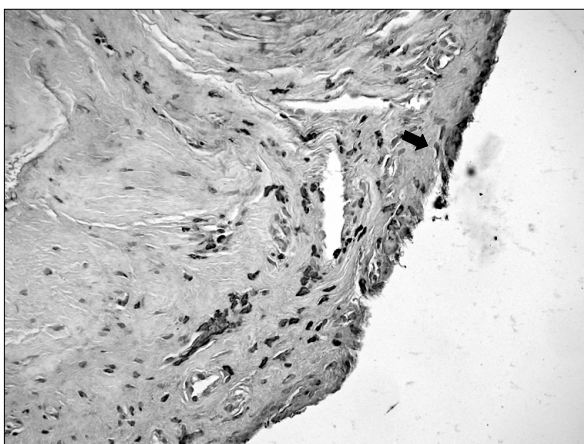


Fig. 3. A large number of dark-brown colored apoptotic cells (black arrow) were observed around the margin of the injured tendon (TUNEL stain,  $\times 400$ ).

범위 파열과 대파열을 합한 군과, 소파열 및 중파열을 합한 군 간의 유의한 차이는 보이지 않았다( $p=0.380$ ). 외상의 병력이 있는 군의 apoptotic index는 평균  $32.96 \pm 27.97$ , 외상의 병력이 없는 군은 평균  $31.20 \pm 21.78$ 로 양군간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다( $p=0.8$ ) (Table 1).

또한 섬유 모세포 조밀도에 따라 나눈 세 군에서의 apoptotic index는 감소된 군에서  $30.38 \pm 21.32$ , 정상 군에서  $41.79 \pm 25.37$ , 증가 군에서  $24.96 \pm 23.53$ 이었으며, 통계학적으로 유의한 차이는 없었다( $p=0.133$ ). 그리고 활액막 비대증의 유무에 따른 apoptotic index는 활액막 비대증이 있는 군에서  $33.88 \pm 26.90$ , 없는 군에서  $30.78 \pm 21.91$ 으로, 활액막 비대증의 유무에 따른 apo-

ptotic index의 차이는 유의하지 않았다( $p=0.428$ ). 혈관 증식의 발현 빈도( $p=0.169$ ) 및 통증 지속 기간( $p=0.172$ )은 apoptotic index와 통계학적으로 유의한 상관 관계를 보이지 않았다.

## 고 찰

회전근 개 파열에 대한 수술적 치료는 대부분 양호한 결과를 보이고 있어, 임상적으로 만족스러운 결과가 80% 이상인 것으로 알려져 있다. 그러나, 자기공명 영상 검사, 초음파검사 등을 이용한 회전근 개 봉합술의 해부학적 연속성을 평가한 결과, 재파열 되는 경우가 상당히 많으며, 특히 파열의 크기가 클수록 재파열이 많이 일어나는 것으로 알려져 있다.<sup>3)</sup> 이러한 현상에 대한 설명 중 하나로, 감소된 건 자체의 치유력을 언급하는 경우가 많다.<sup>8,14,15)</sup> 파열의 크기가 클수록 질환의 이환 기간이 길고, 퇴행성 변화가 심하여 조직의 치유력이 감소했다는 것이다. Matthews 등<sup>8)</sup>은 회전근 개의 파열의 크기가 클수록 조직의 치유력을 의미하는 섬유모세포 조밀도, 활액막 비대, 혈관 증식 등의 소견들이 적게 발견된다고 하였다. 본 연구에서도 파열의 크기에 따른 조직병리학적 소견에 관한 연구를 하였으나, 그들의 연구와는 다른 결과가 확인되었다. 파열의 크기와 조직병리학적 소견 간에 상관 관계를 찾을 수 없었으며, 2예의 적은 수이긴 하지만, 조직의 치유력이 클 것으로 예상되는 소파열의 경우 다른 크기의 파열군에 비해 섬유모세포의 조밀도가 오히려 감소된 상태였으며, 활액막의 비대화 혹은 혈관의 발달 소견을 확인할 수 없었다. 또한, 파열의 크기가 같을 지라도 각 검체 간의 조직 소견들의 편차가 매우 심하여 일관성이 없었다.

Apoptosis는 정상적인 조직에서 3-10%<sup>18)</sup> 정도에서 보이는 생리적인 과정 중의 하나로, Apoptosis의 주된 기능은 항상성을 유지하는 것이다. 그러나, 과도한 apoptotic cell의 발현은 오히려 퇴행성 변화를 의미하기도 한다. Alzheimer씨 병이나 파킨슨씨병 등의 퇴행성 변화가 있는 신경조직에서 apoptotic cell의 발현빈도가 높다는 것이 보고되었으며, 골관절염이 있는 연골, 퇴행성 변화가 있는 건조직에서도 그러한 현상이 있음이 보고되었다.<sup>14,15,18-20)</sup> Tuoheti 등<sup>14)</sup>은 2기 충돌증후군 환자들의 회전근 개의 apoptotic index가 평균 24.92%로, 7.01%를 보인 대조군에 비해 높다고 하였다. Yuan 등<sup>15)</sup>도 파

열된 25예의 회전근 개의 봉합술 과정에서 얻어진 조직을 연구 분석한 결과, apoptotic cell의 발현빈도가 34%로 13%인 대조군에 비해 유의하게 높다고 하였다. 두 연구 모두 apoptotic cell의 과도한 발현이 조직의 퇴행성 변화 및 치유력의 감소를 의미한다고 하였으나, apoptotic cell의 발현 정도와 회전근 개 파열의 진행 및 예후와의 관계는 밝히지 못하였다. 본 연구에서는 이전의 연구에 비해 비교적 많은 수의 대상을 연구에 포함시켜 apoptosis의 정도를 알아보았으며, 회전근 개 파열의 만성도 및 예후와의 관련성을 확인하기 위해 파열의 크기에 따른 apoptotic index의 차이를 살펴보았다. 본 연구에서도 모든 예에서 apoptotic cell을 확인할 수 있었으며, apoptotic index는 평균 31.6%로 높게 나타났으며, 이러한 apoptotic cell은 주로 파열의 경계부에 집중적으로 분포하고 있었다. 이는 이전의 연구들과 비슷한 결과로 생각된다. 그러나, 파열의 크기에 따른 apoptotic index는 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 일반적으로 파열의 크기가 클수록 질환이 더 진행된 상태이며, 예후가 더 나쁘다고 알려져 있기 때문에 본 연구에서는 파열의 크기가 클수록 조직의 퇴행을 의미하는 apoptotic index가 높을 것으로 가설을 세웠었으나, 이와는 다른 결과를 보여준 것이다. 통계적인 의미는 없었지만, 오히려, 소파열에서 apoptotic index가  $58.50 \pm 17.68\%$ 로 가장 큰 값을 보였다. Apoptotic cell의 발현과 조직 치유력과의 관계를 살펴보기 위해 혈관의 증식 정도 혹은 활액막 비대의 유무, 섬유모세포 조밀도 등과 apoptotic index의 관계도 분석하였으나, 이것 역시 특별한 상관 관계가 없었다. 또한, apoptotic index는 외상의 병력 유무에 따라 차이가 없었으며, 통증 지속 기간과도 유의한 상관관계가 없었다. 이상의 결과들은 apoptotic cell 및 위의 기타 조직병리학적 소견들이 회전근 개 파열의 만성도 및 예후 등과 관계가 없음을 시사한다고 할 수 있다. Apoptosis가 회전근 개 질환의 퇴행성 변화에 중요한 역할을 한다고 주장한 Yuan 등도 동일한 논문에서 환자의 나이, 파열의 크기, 증상의 지속 기간 등의 임상소견과 apoptotic cell의 발현 빈도와의 상관관계는 없었다고 보고한 바 있다.<sup>15)</sup>

본 연구의 제한점으로는 첫째, 위의 연구가 임상적 결과에 대한 추시 없이 파열의 크기를 예후를 나타내는 기준으로 여기고 평가하였다는 점이다. 또한, 소파열의 수

가 적어 결과의 해석에 제한이 있었다. 추가적인 임상 경과 관찰을 통해, 본 연구에 사용된 인자들이 임상적 결과에 미치는 영향을 다시 분석해야 할 것이다. 둘째는 이번 연구가 세포의 형태학적 측면만 관찰을 하고, 세포의 기능적인 변화에 관한 연구는 시행하지 못했다는 것이다. 이번에 조사된 apoptotic index와 섬유 모세포 조밀도, 활액막 비대증의 유무, 혈관 증식의 정도 등은 모두 조직을 구성하는 세포의 형태학적 변화를 관찰한 것이다. 이 지표들이 조직의 퇴행성 변화 정도와 치유 능력을 일부분 반영한다고 할 수 있으나 세포 각각의 기능적 변화를 모두 반영한다고는 할 수 없다. 따라서 이런 지표들과 함께 세포의 기능적 변화를 알아볼 수 있는 생화학적 지표에 대한 연구가 병행되어야 하겠다. 셋째는 이번 연구에 사용된 TUNEL 방법이 위양성이 많다는 점이다. TUNEL 염색방법은 그 방법이 비교적 쉽고 조직의 배양을 하지 않고도 쉽게 측정할 수 있다는 장점이 있으나, apoptotic cell의 퇴행성 과정 및 재생 과정에서 모두 양성으로 나타나서 위 양성이 많은 것으로 알려져 있다. 따라서 추후 DNA laddering assay 등을 통해 특이도를 높이는 노력이 필요할 것으로 생각된다.

## 결 론

회전근 개 파열에서 apoptotic cell의 발현 빈도나 섬유모세포 조밀도, 활액막 비대, 혈관증식 등의 조직병리 소견들은 파열의 크기에 따라 통계적으로 유의한 차이가 없었으며, 이들 지표 서로 간에도 상관관계가 없었다. 이는 간접적으로 위의 소견들이 회전근 개 파열의 예후 및 만성도 등과 관계가 없음을 시사한다. 그러나, 임상 경과 관찰을 통해 위의 인자들이 최종 임상 결과에 미치는 영향에 대한 추가적인 분석이 필요할 것으로 생각된다.

## 참 고 문 헌

1. Bellumore Y, Mansat M, Assoun J. Results of the surgical repair of the rotator cuff. Radio-clinical correlation. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 1994;80:582-94.
2. Galatz LM, Ball CM, Teefey SA, Middleton WD, Yamaguchi K. The outcome and repair integrity of completely arthroscopically repaired large and massive rotator cuff tears. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86:219-24.
3. Gerber C, Fuchs B, Hodler J. The results of repair of massive tears of the rotator cuff. *J Bone Joint Surg Am.* 2000;82:505-15.
4. Jost B, Pfirrmann CW, Gerber C, Switzerland Z. Clinical outcome after structural failure of rotator cuff repairs. *J Bone Joint Surg Am.* 2000;82:304-14.
5. Gazielly DF, Gleyze P, Montagnon C. Functional and anatomical results after rotator cuff repair. *Clin Orthop Relat Res.* 1994;(304):43-53.
6. Thomazeau H, Boukobza E, Morcet N, Chaperon J, Langlais F. Prediction of rotator cuff repair results by magnetic resonance imaging. *Clin Orthop Relat Res.* 1997;(344):275-83.
7. Harryman DT 2nd, Mack LA, Wang KY, Jackins SE, Richardson ML, Matsen FA 3rd. Repairs of the rotator cuff. Correlation of functional results with integrity of the cuff. *J Bone Joint Surg Am.* 1991;73:982-9.
8. Matthews TJ, Hand GC, Rees JL, Athanasou NA, Carr AJ. Pathology of the torn rotator cuff tendon. Reduction in potential for repair as tear size increases. *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88:489-95.
9. Nirschl RP. Rotator cuff tendinitis: basic concepts of pathoetiology. *Instr Course Lect.* 1989;38:439-45.
10. Amin AR, Abramson SB. The role of nitric oxide in articular cartilage breakdown in osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 1998;10:263-8.
11. Asahara H, Hasunuma T, Obata T, Sumida T, Nishioka K. Expression of Fas/Fas ligand and proto-oncogenes in rheumatoid synovial tissues. *Nippon Rinsho.* 1996;54:1960-4.
12. Jacobson MD. Anti-apoptosis therapy: a way of treating neural degeneration? *Curr Biol.* 1998;8:R418-21.
13. Lotz M, Hashimoto S, Kuhn K. Mechanisms of chondrocyte apoptosis. *Osteoarthritis Cartilage.* 1999;7:389-91.
14. Tuoheti Y, Itoi E, Pradhan RL, et al. Apoptosis in the supraspinatus tendon with stage II subacromial impingement. *J Shoulder Elbow Surg.* 2005;14:535-41.
15. Yuan J, Murrell GA, Wei AQ, Wang MX. Apoptosis in rotator cuff tendonopathy. *J Orthop Res.* 2002;20:1372-9.
16. Wyllie AH. Glucocorticoid-induced thymocyte apoptosis is associated with endogenous endonuclease activation. *Nature.* 1980;284:555-6.

17. Gavrieli Y, Sherman Y, Ben-Sasson SA. Identification of programmed cell death in situ via specific labeling of nuclear DNA fragmentation. *J Cell Biol.* 1992;119:493-501.
18. Adams CS, Horton WE. Chondrocyte apoptosis increases with age in the articular cartilage of adult animals. *Anat Rec.* 1998;250:418-25.
19. Schindowski K, Kratzsch T, Peters J, et al. Impact of aging: sporadic, and genetic risk factors on vulnerability to apoptosis in Alzheimer's disease. *Neuromolecular Med.* 2004; 4:161-78.
20. Sharif M, Whitehouse A, Sharman P, Perry M, Adams M. Increased apoptosis in human osteoarthritic cartilage corresponds to reduced cell density and expression of caspase-3. *Arthritis Rheum.* 2004;50:507-15.

#### = 국문초록 =

**목 적:** 회전근 개 파열 환자에서 파열 크기, apoptotic cell의 발현빈도(apoptotic index), 조직병리학적 소견들의 상호 연관성을 알아보고자 하였다.

**대상 및 방법:** 회전근 개 파열로 수술을 시행한 63예를 대상으로 하였으며, 소, 중, 대, 광범위 파열이 각각 2예, 22예, 22예, 17예였다. 조직병리학적 변화의 평가를 위해서는 H&E 염색을, apoptotic index 의 조사를 위해서는 TUNEL염색을 사용하였고, 이들과 파열 크기와의 관계를 연구 분석하였다.

**결 과:** 파열의 크기에 따른 섬유 모세포의 조밀도, 활액막 비대층 및 혈관 증식의 정도 등은 통계적인 차이는 없었다. Apoptotic cell은 모든 예에서 관찰되었으며 주로 파열부위에 집중되어 있는 양상을 보였다. 파열 크기에 따른 apoptotic index는 소파열에서 58.50, 중파열에서 27.25, 대파열에서 33.29, 광범위 파열에서 31.96이었으며, 통계학적으로 유의한 차이는 없었다.

**결 론:** 회전근 개 파열에서 apoptotic index나 섬유모세포 조밀도, 활액막 비대, 혈관증식 등의 조직병리 소견들은 파열의 크기에 따른 통계적으로 유의한 차이가 없었으며, 이들 지표 서로 간에도 상관관계가 없었다.

**색인 단어:** 회전근 개, 회전근 개 파열, 회전근 개 봉합술, Apoptosis