

백서 전경골근의 폐용성 위축에 관한 실험적 연구

전남대학교 의과대학 임상병리학교실

박 현 수 · 유 주 용

= Abstract =

Experimental Studies on Disuse Atrophy of the Rat Tibialis Anterior Muscle

Hun Soo Park, M.D. and Joo Yong Yoo, M.D.

Department of Clinical Pathology, Chonnam University Medical School

The experiment was designed to investigate type-selectivity of the involved muscle fibers and changes in the component ratios of the fiber types following the progression of disuse atrophy in the skeletal muscle. After inducing disuse atrophy of the skeletal muscle by applying cast on the hind limb, we used histological and histochemical stains in the sections of the rat Tibialis anterior muscles.

The results were as follows.

1. Even 8 weeks after immobilization of the hind limb, differentiation of muscle fiber types by histological and histochemical staining methods in the Tibialis anterior muscle could be possible.
2. Atrophy of muscle fibers was more pronounced in type IIB and type I fibers than in type IIA fibers.
3. Central migration of sarcolemmal nuclei and ring fiber appeared after 6th and 8th weeks of immobilization respectively, in the H & E and trichrome preparations. Ac-pase or Alk-pase positive fibers were not noted throughout the experimental periods.

Key Words : Disuse atrophy, Tibialis anterior, Enzyme histochemistry, Fiber type

서 론

폐용성 위축은 퇴행성 변화의 일종으로서 각종 골절환자와 관절질환에서 시행되는 석고고정 후 혼히 볼 수 있으며 실험적으로는 Davenport 와 Ransen¹⁰⁾이 절단한 후 근의 위축을 유발하였고, Thompson¹¹⁾은 가토의 후지에 석고고정을 시행하였으며, Solandt¹²⁾는 골격근의 운동을 제한할 목적으로 관절을 편으로 고정하여 근의 위축을 유발하여 관찰하였다. 또한 Hines 등¹³⁾은 좌골 신경을 절단한 후 초래되는 골격근의 위축을 보고하였는데 이들의 소견은 대부분 이 근육의 수축기능과 통상적인 조직학적 소견에 근거를 두었으며 운동을 제한할 목적으로 시행한 사지의 고정방법이나 위치, 방향 및 시간의 경과 등에 따라 골격근의 위축은 다양하게 관찰됨을 시사하였다.^{7, 10, 14, 15, 25, 27-29)}

한편 Dubowitz 와 Pearse^{12, 13)}는 효소조직화학적 염색을 이용하여 골격근의 근섬유를 type I fiber와

type II fiber로 구분하였고, Brooke 및 Kaiser¹¹⁾는 근 조직 결편을 pH4.5 완충액에 전처치시키면 근섬유내 myosin ATPase 활성에 따라 type II fiber 가 type II_A와 type II_B로 세분된다고 보고하였다. 이와 같이 골격근의 근섬유가 조직화학적 특성에 따라 유형별 구분이 가능해 짐으로써 신경성 근질환 등의 각종 근질환의 병태를 설명하는데 근섬유의 효소조직화학적 소견이 많은 도움을 주고 있으나 석고고정 후 유발되는 골격근의 폐용성 위축과정에서, 골격근 섬유의 조직화학적 소견에 관한 연구는 비교적 접하기 어렵다.

이에 저자들은 백서의 후지를 석고고정한 후 경시적으로 전경골근의 조직학적 및 효소조직화학적 소견을 관찰하여 폐용성 위축과정에서 초래되는 골격근의 근섬유 유형별 분포구성비의 변화와 근섬유형의 선택적 위축 여부를 구명할 목적으로 본 실험을 시도하였다.

실험재료 및 방법

동일한 조건하에서 일정기간 동안 사육한 체중 250~300g의 Wistar계 정상 백서를 이용하였고, 골격근의 폐용성 위축을 유발하기 위해 백서 좌측 후지의 완관절과 슬관절을 신전시키고 족관절을 배측 굴곡 상태로 하여 죽에서 관절까지 솜을 넣지 않은 채, 석고고정을 시행한 후, 1주, 2주, 3주, 4주, 5주, 6주, 7주 및 8주군으로 나누어 관찰 하였으며, 대조군은 동일한 백서의 우측 후지의 근으로 하였다.

1. 근 조직 절편의 제작

석고를 제거하고 나서, 피부에 외상이나 농상의 형성이 없음을 확인한 뒤, 백서의 전경골근 전체를 절취하여 근의 중앙부를 0.5cm 횡절단한 다음, 액체 질소에 급속 냉동 시킨 후 cryostat를 이용 세절 하였고, 이를 slide에 정위치대로 부착시켰다.

Table 1. The changes of cross sectional areas of the rat Tibialis anterior muscles following immobilization, comparing with the contralateral sites

Week	Changes of cross sectional areas(%)
1	104.8
2	81.4
3	82.6
4	80.4
5	66.1
6	35.9
7	39.5
8	33.8

Table 2. The sequential changes of muscle fiber types of the rat tibialis anterior muscles after immobilization in sections stained with H & E, trichrome, PAS, SDH and myosin-ATPase (n = 10)

Stains	Period	1 week	3 weeks	3 weeks	4 weeks	5 weeks	6 weeks	7 weeks	8 weeks													
		D	L	D	L	S	I	W	II _A	I	II _B	II _A	II _B	I	II _A	II _B	I	II _A	II _B	I		
H & E	D	33.0	68.8	8.5	7.8	80.8	71.9	23.0	30.1	D	L	37.7	62.3	4.5	30.3	65.2	33.9	21.1	43.0	16.1	72.2	11.7
	L	67.0	31.2	91.5	92.2	19.2	28.1	77.0	69.9													
Trichrome	D	35.5	14.6	9.7	80.8	62.6	55.9	96.6	3.4	S	I	29.7	55.2	18.2	53.4	51.9	51.9	27.4	19.2	35.9	72.2	11.7
	L	64.5	85.4	90.3	19.2	37.4	44.1	3.4	15.1													
PAS	S	5.7	2.2	18.2	17.7	25.0	16.5	I	30.3	D	L	25.3	72.5	55.2	53.4	51.8	51.9	27.4	19.2	35.9	72.2	11.7
	I	12.1	25.3	28.4	30.5	36.4	78.4		29.7													
	W	82.2	72.5	53.4	51.8	38.6	5.1		55.2													
SDH	II _A	34.5	25.9	51.9	62.8	52.8	73.4	II _A	25.2	I	II _B	60.5	55.6	27.4	17.9	20.7	19.3	19.2	20.7	19.3	24.3	6.8
	I	51.2	60.5	27.4	17.9	22.9	19.8		55.6													
	II _B	14.3	13.0	19.2	20.7	24.3	6.8		19.2													
Myosin-ATPase	II _A	20.9	21.6	39.3	39.0	47.1	59.3	II _A	22.9	I	II _B	73.1	53.5	43.8	53.9	51.1	35.3	51.1	35.3	5.4		
	II _B	70.7	53.5	43.8	53.9	51.1	35.3		53.5													
	I	8.4	5.2	16.9	7.1	1.8	5.4		23.6													

D : dark-stained, L : light-stained, S : strong, I : intermediate, W : weak

2. 조직학적 및 조직화학적 염색

H & E, trichrome, Periodic acid Schiff reaction (PAS), Succinate dehydrogenase(SDH), Myosin adenosine triphosphatase(myosin ATPase), Acid phosphatase(Ac-Pase), Alkaline phosphatase(Alk-Pase) 염색을 시행하였다. SDH 염색은 Nachlas 등¹¹⁾이 개발한 NBT법으로, 그리고 Myosin ATPase 염색은 Calcium 법³²⁾을 이용하였다.

Ac-Pase와 Alk-Pase 염색은 Burstone 변법⁶⁾을 이용하였으나 통상의 부처시간과는 다르게 37°C에서 4시간 동안 부처시켰다.

3. 근섬유형 분포 구성비의 산정

염색한 근조직 절편을 10×10cm의 정사각형이 되게 나눈 일정한 투영지 위에 microprojector를 이용하여, 투영된 근섬유를 유형별로 구분하여 감별 계산한 뒤 백분율을 구하여 근섬유형 구성비(%)로 하였고, 이를 각 실험군 별로 비교하였다.

4. 근 및 근섬유의 위축 정도 측정

전경골근의 횡단면적은 절취한 근육의 장축과 단축을 계측하여 구하였고, 이를 대조군의 면적에 대한 비(%)로 산출하였다. 한편 근섬유 유형별 위축 정도는 SDH 염색을 시행한 근섬유 표본을 Micro-meter를 이용하여 유형별로 장축과 단축을 측정하여 대조군의 근섬유형 크기와 비교하여 위축된 정도를 감소비(%)로 나타내었다.

실험성적

1. 근섬유 횡단면적의 변화

전경골근의 횡단면적은 석고고정을 시행한 후 1주에는 104.8%로 대조군에 비하여 오히려 증가되었으나 2주에는 81.4%로 감소되었고, 5주에는 66.1%, 8주에는 33.8%로서 시일이 경과 할수록 심한 감소를 보였다(Table 1).

2. 근섬유 유형별 분포구성비

조직학적 및 효소 조직화학적 염색상 각 실험군에서 총 근섬유수는 뚜렷한 변화를 보이지 않았고 근섬유형의 구분은 근의 위축이 심하게 진행된 8주까지도 가능하였으며 근의 위축에 따른 근섬유 유형별 구성비(%)는 Table 2에서와 같다. H & E염색상 dark fiber는 1주에 33.0%, 4주에 7.8%, 8주에 30.1%였으며, light

fiber는 1주에 67.0%, 4주에 92.2%, 8주에 69.0%로서 불규칙한 변화를 보였다. Trichrome 염색에서는 dark fiber의 경우 1주에 37.7%, 4주에 9.7%, 7주에는 55.9%였으며 light fiber는 1주에 62.3%, 4주에 90.3%, 그리고 7주에는 44.1%로서 H & E염색상과 같이 근섬유 유형별 구성비는 불규칙하였다. PAS 염색상 근섬유의 유형별 구분은 근형질에 나타나는 양성물질의 출현 정도에 따라 strong, intermediate 및 light fiber로 구별되었는데 위축된 정도와 근섬유형의 구성비율 사이에 뚜렷한 연관성을 관찰하기 어려웠다.

한편 SDH와 myosin ATPase 염색상 type II A fiber는 1주에 SDH 염색에서는 35.9%, myosin ATPase 염색에서는 16.1%의 구성비를 보인데 비하여, 5주에서는 각각 51.9%, 39.3%, 8주에는 55.3%, 59.3%로 근의 위축에 따라 점차 증가하는 경향을 보였고, type II_B fiber는 1주에 각각 43.0%, 73.4

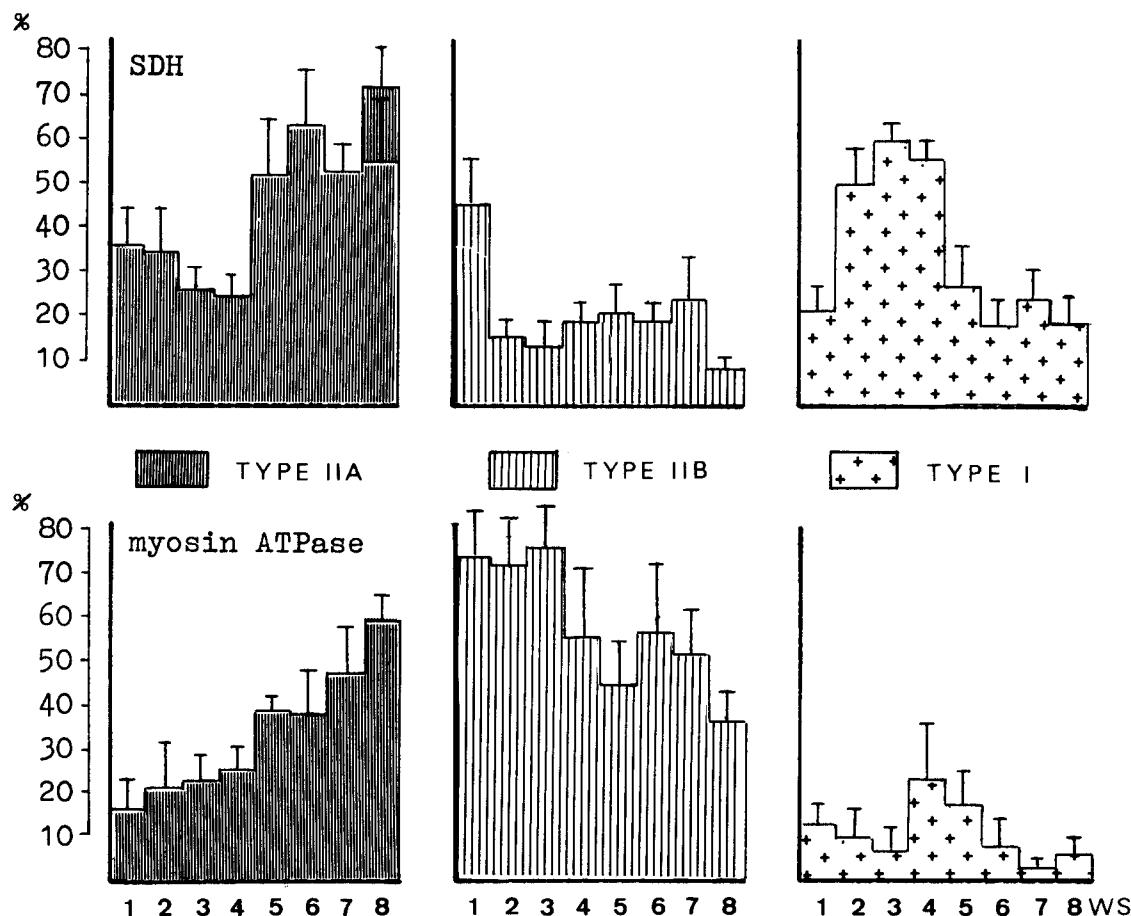


Fig. A. Sequential changes in the mean proportion (%) of the fiber types of the rat Tibialis anterior muscle in sections stained with SDH and myosin-ATPase. The bars represent one standard deviation.

%로 높게 관찰되는데 비해 8주에는 6.8%. 35.3%로서 심히 감소됨을 보였으며 type I fiber 역시 1주에 21.1%, 11.7%의 구성비를 보이다가 8주에는 19.8%, 5.4%로 감소되는 경향을 보여 근위축이 진행됨에 따라 type II_A fiber는 증가되고 type II_B와 type I fiber는 감소됨을 관찰할 수 있었는데 이는 통계학적으로 유의하였다($P < 0.05$) (Table 2, fig. A).

3. 근섬유 유형별 위축정도

SDH 염색으로 구분한 유형별 근섬유의 위축정도를 장축과 단축으로 나누어 비교한 성적은 Table 3에서와 같다. 장축에 있어서 type II_A fiber는 1주에 8.2%, 4주에 10.0%, 7주에 9.2%의 감소를 보여 비교적 낮게 관찰되었으며 type II_B fiber는 1주에 10.5%, 4주 38.2%, 7주 33.8%였고, type I fiber는 1주에 15.0%, 4주에 25.1%, 7주에

26.1%로서 type II_B나 type I fiber는 type II_A fiber에 비해 감소폭이 더 커서 훨씬 심한 위축을 보였다. 또한 단축에 있어서도 type II_A fiber는 1주에 4.8%, 4주 2.6%, 7주 5.6%로 위축의 정도가 경미하였으나 type II_B fiber와 type I fiber는 1주에 각각 10.3%, 12.1%, 4주에 17.0%, 15.4%, 7주에 23.8%, 13.7%로서 type II_A fiber에 비하여 심한 위축을 보였다(Fig. B).

4. 조직학적 및 효소조직화학적 소견

석고고정을 시행한 후 1주에는 일부 근섬유가 다양한 형태를 소실하여 원형으로 변형됨을 볼 수 있었고(Fig. 1) 2주가 지나면서 원형 근섬유의 수는 더욱 증가된 경향을 보이고 있었으나 SDH 염색상 근형질내 효소 활성에 따른 근섬유의 구분은 확실하였다(Fig. 2).

3주군에서는 근섬유의 위축이 저명해지면서 근

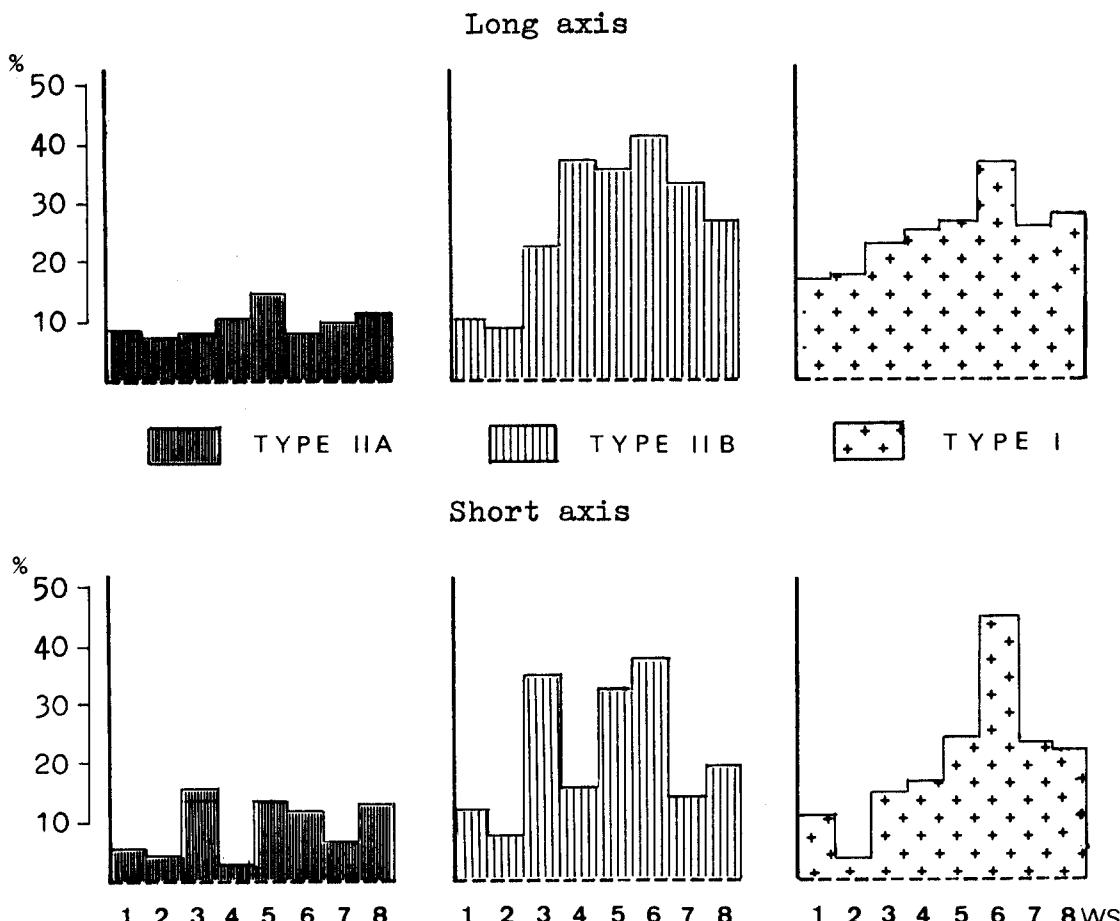


Fig. B. The mean reduction ratio (%) of the fiber size(long axis and short axis) of the rat Tibialis anterior muscles after immobilization in sections stained with succinate dehydrogenase.

Table 3. The mean reduction ratio(%) of the fiber size(long axis and short axis) of the rat anterior muscles after immobilization in sections stained with succinate dehydrogenase (n = 10)

Period Axis		1 week	2 weeks	3 weeks	4 weeks	5 weeks	6 weeks	7 weeks	8 weeks
Long	II _A	8.2	7.1	8.0	10.0	12.8	7.9	9.2	10.7
	I	15.0	15.5	22.8	25.1	26.7	37.8	26.1	27.2
	II _B	10.5	9.5	22.5	38.2	37.6	42.9	33.8	26.6
Short	II _A	4.8	3.1	14.9	2.6	12.7	11.4	5.9	12.5
	I	10.3	2.5	15.8	17.0	24.8	44.3	23.8	22.5
	II _B	12.1	7.6	34.5	15.4	31.1	38.4	13.7	20.0

내막간질의 증식과 함께 근섬유 간격이 넓어지고 있었으나 근섬유초핵의 형태는 특별한 변화를 가져오지 않았다(Fig. 3, 4).

4주군에서는 SDH와 myosin ATPase 활성이 강한 type II_A fiber가 증가되었음을 관찰할 수 있었고(Fig. 5, 6), 5주 이후에는 근섬유의 저명한 위축으로 근형질의 형태는 원형 또는 방추형으로 변형되고 있었으나 SDH 및 PAS 염색상에서 근섬유의 유형별구분이 가능하였다(Fig. 7, 8, 9).

6주부터 근섬유초핵의 중심성유주가 일부 근섬유에서 나타났으며, 근위축이 현저한 8주군에서는 윤상섬유를 볼수 있었고(Fig. 10) 이들 윤상섬유는 염색에서 근형질내에 풍부한 PAS 양성물질의 축적을 보였는데(Fig. 11), Ac-Pase와 Alk-Pase 양성 근섬유는 전 실험군에서 관찰할 수 없었다(Fig. 12).

고 찰

골격근의 폐용성 위축은 근육내의 운동을 제한하거나 고정한 후 수주일이 경과하면 나타난다고 하며, 이는 골절 환자를 치료할 목적으로 시행한 석고고정에 의해 자주 관찰되나 이러한 근의 위축은 석고고정시의 범위나 방향 등에 따라 다르게 관찰된다. 하였다.

Esaki²⁴는 가토의 후지에 석고고정을 한 후 1주부터 근이 위축됨을 보고 하였고 Thompson³⁵은 석고고정을 한 부위의 골격근에 체중의 부하가 계속적으로 가해질 경우에는, 근의 위축이 심하지 않음을 시사하였으며 Thomsen과 Luco³⁶는 슬관절을 굽곡과 신전 상태를 구분하여 고정한 후 전경골근을 관찰한 결과, 신전시킨 군에서 근의 위축이 훨씬 심하였다고 하여 근위축을 방지하는 데에 근의 긴장성(tension)이 관여한다고 하였다.

따라서 본 실험에서는 석고고정시 골격근의 위축을 경감시킬 수 있는 체중의 부하나 근의 긴장성을 배제할 목적으로 슬관절과 관절을 신전시키고, 족

관절을 배면굴곡 상태로 하여 완전한 고정을 위해 솜을 넣지 않은 채로 석고고정을 시행하였다.

본 연구에 있어서 근위축의 진행과 횡단면적의 감소는 서로 비례함을 보여 주었으며 이는 Sargeant³⁶가 골절환자의 골격근이 42%의 횡단면적의 감소를 보였다는 사실과 유사하였고, 1주에 대조군에 비해 오히려 증가했던 점은 석고고정 후의 일시적인 부종 때문으로 생각되었으며 Thompson³⁵의 솜을 넣지 않은 채로 고정한 후 3~7일 사이에 부종이 관찰되다가 점차 소실되었다는 소견과 부합되었다.

골격근 근섬유형은 Dubowitz 및 Pearse^{12, 13}, 그리고 Brooke와 Kaiser⁴가 효소조직화학적 방법에 의해 구분이 가능하다고 보고하였는데 이러한 근섬유의 유형별 구분은 근섬유 자체의 특성에 의한 것인지 아니면 신경지배와의 연관성 때문에인지는 확실치 않으나 신경지배 관련설이 대부분의 학자들에 의해 받아 들여지고 있다.

Buller²⁵은 근섬유에 대한 각종 효소 내지는 화학물질의 전달이 말초신경의 축색돌기를 통해서 지배된다고 하였고 Engel¹⁰은 근섬유를 지배하는 운동신경이 혼합운동신경원과 단일운동신경원으로 구성되어 있다고 주장한 반면, Bessou³⁷은 단일운동신경원으로만 구성되어 있으며, 각각 type I motor neuron과 type II motor neuron이 있을 것으로 추측하였으나 motor neuron의 유형을 조직화학적으로 증명할 수 없기 때문에 단정짓기는 어렵다고 하였다.

그러나 Karpati와 Engel²⁸은 성숙된 Guinea pig에서 가자미근을 지배하는 신경을 절단한 후 이를 각각 동일신경과 타 신경에 접합시켜 6주 후에 관찰한 결과 타 신경 접합군에서는 type I fiber로만 구성되어 있는 근육에서 type II fiber가 출현하였으나 동일 신경 접합군에서는 역시 type I fiber만 관찰됨을 보고하였으며 Engel¹⁰은 만성 탈신경성 질환의 환자에서 골격근 섬유가 유형별로 군집현상을 보인다고 하였는데, 이와같은 성적은 근섬유형의 구

분과 신경지배와의 연관성을 강력히 시사해 주는 소견으로 생각되었다.

본 실험에 의하면 SDH와 myosin ATPase 염색상 대조군과 근위축군 간에 뚜렷한 효소 활성의 차이를 관찰하기 어려웠는데 이는 Patel등¹³⁾의 소견과 유사하였으며 근위축이 진행되는 1주부터 8주까지 전경골근의 총 근섬유수는 별다른 변화를 보이지 않았고 SDH와 myosin ATPase 염색상 근 위축이 진행됨에 따라 type II_A fiber의 구성비는 점차 증가되었으며 type II_B와 type I fiber는 감소되었다. 이와같은 소견을 종합하여 보면, 골격근 위축 과정에서 근 섬유가 유형별로 선택적 소실이 일어나거나 새로운 근 섬유의 출현 가능성을 생각하기는 어려웠으며 오히려 근 섬유 유형별 상호 변환 가능성을 강력히 시사해 주는 소견이었다.

이러한 근 섬유 유형별 구성비의 변화는 근 섬유의 조직화학적 특성이 변동됨에 따라 이루어 진다고 생각되며 이는 여러 학자들의 보고에 의해 뒷받침되고 있는데 Karpati와 Engel¹⁷⁾은 guinea pig의 가자미근은 출생 직후에는 'type I fiber와 type II fiber로 구성되어 있으나 성숙되면서 type I fiber로 대체된다고 하였으며 Costill등¹⁸⁾은 장거리 선수와 단거리 선수의 골격근을 비교하면서 본 결과 장거리 선수에서는 type II fiber가 많았음을 보고하여 근 섬유 유형별 구성비의 변화 가능성을 암시하였다.

한편 Sargeant등¹⁹⁾은 석고고정을 한 골절 환자의 골격근에서 침생검법을 이용하여 근 섬유 유형의 구성비를 대조군과 비교하였는데 양자간에 차이를 인정키 어렵다고 하였으며, 이는 본 실험 성적과 상반되는 소견이었다. Eisler¹⁶⁾는 침생검법에 의한 근섬유유형 구성비의 산출은 많은 오차를 범 할 수 있다고 하였으며 Pullen^{34, 35)}과 김 등¹¹⁾은 동일한 골격근에서도 표층과 심층 그리고 외측과 내측에 있는 근속간에 구성분포가 다르다고 하여 동일한 근육에서도 위치에 따라 근 섬유형 구성비에 차이가 있음을 보고하였다. 따라서 본 연구에서 관찰된 근 섬유 유형별 구성비는 전경골근 전체의 근섬유에 대한 결과였으므로 Sargeant등¹⁹⁾의 침생검법에 의한 성적과는 차이가 있을 것으로 생각되었다.

본 성적에서 관찰되는 근 섬유 유형별 구성비의 유의한 변화는 골격근의 운동이 오랫동안 제한되고 근 위축이 점차 진행됨에 따라 근 섬유의 신경지배에 변화가 생겼을 가능성을 추측할 수 있으나 이는 앞으로 좀더 추구해야 할 과제로 남아있다.

본 연구에 의하면, 골격근의 폐용성 위축과정에서 근섬유의 위축은 type II_A fiber에 비해 type II_B fiber와 type I fiber에서 더 심하게 관찰되었는데

이는 근질환의 종류나 근 위축을 유발하는 방법에 따라 근 섬유의 선택적 위축이 야기된다고 한 제 학자들의 견해가 있었으나 골격근의 폐용성 위축에서는 특정한 근섬유의 선택적 위축보다는 모든 근 섬유가 위축되고 있으며 myosin ATPase 활성이 가장 강한 type II_A fiber에서 그 위축의 도가 가장 경미함을 암시하였다. 그러나 Engel과 Brooke¹⁷⁾는 고양이의 골격근에서 전 절단을 시행하여 type I fiber의 위축을 관찰하였고 좌골신경을 절단한 후 type II fiber가 선택적으로 위축됨을 보고하였으며 Engel과 McFarline²⁰⁾은 근무력증 환자에서 type II fiber가 위축됨을 관찰하였다. 이외에도 스테로이드를 장기간 투여한 경우나 만성 소모성 질환의 환자에서 type II fiber가 위축된다고 보고²¹⁾함으로써 질병의 원인에 따라 골격근의 근섬유가 선택적으로 위축될 가능성이 있음을 제시하고 있다. Engel²²⁾은 myotonic dystrophy 환자에서 type I fiber가 위축됨을 보고하였는데, 이러한 사실은 본 실험 성적과 부합되지 않았으나 Sargeant¹⁹⁾의 성적에서 근육의 폐용성 위축은 type I fiber와 type II fiber가 공히 위축된다는 소견은 본 실험 성적과 유사하였다.

한편 Marlin²³⁾에 의하면 악액질 환자에서 근 섬유의 위축은 주로 큰 근섬유에서 관찰된다고 하여 비교적 근형질이 큰 type II_B나 type I fiber에서 더 심한 위축을 보인 저자의 성적과 부합되는 소견이었다.

본 실험에서 H & E 및 trichrome 염색상 근 섬유초핵의 중심성 유주는 6주부터 나타나기 시작하였는데 이는 4주부터 관찰된다고 한 Cooper⁸⁾의 보고와는 차이가 있었다. 한편 윤상섬유의 출현은 Drachman¹¹⁾이나 유 등²⁴⁾에 의하면 탈신경성 위축 시 3주부터 관찰되었다고 하였는데 본 실험에서는 8주후에 나타났으며 SDH와 myosin ATPase 염색상 강한 효소활성을 보였다. 그러나 표적 근 섬유와 type I fiber는 전자현미경적 소견상 공히 central core를 관찰할 수 있어서 표적 근섬유가 type I fiber에 한정되어 출현한다²⁵⁾고 알려져 있는데 비해 윤상섬유는 어느 근섬유가 선택적으로 변형되어 나타나는지는 아직까지 확실치 않다.

Ac-Pase와 Alk-Pase 양성 근 섬유는 근위축이 심하게 진행된 8주에도 관찰할 수 없었는데 이와같은 소견은 유 등²⁴⁾이 탈신경성 위축에 의한 골격근에서 3주부터 출현하였다는 보고와 상이하였고 이는 근위축이 유발되는 방법에 따른 차이로 생각된다. 신경절단에 의한 근육의 탈신경성 위축과 운동 제한에 의한 폐용성 위축에서 초래되는 근 섬유의 형태적 변화와 조직화학적 소견에는 상당한 차이가

있음을 의미하고, 탈신경성 근위축에서는^{2,11)} 점차 근섬유의 효소조직화학적 특성에 따른 근 섬유의 구분이 불가능하였으나 본 실험에서 석고고정 후 8주에도 근육의 심한 위축은 있었으나 근 섬유의 유형별 구분이 가능했음을 이를 뒷받침한다.

결 론

폐용성 근위축에 의한 근 섬유 유형별 구성비의 변화 및 근 섬유의 선택적 위축 여부를 관찰하기 위해 백서의 후지에 석고고정을 시행하여 골격근의 폐용성 위축을 유발한 후 조직학적 및 효소조직화학적 염색을 시행한 결과, 다음과 같은 성적을 얻었다.

- 1) 근섬유 유형별 구분은 근위축이 심하게 진행된 8주에도 가능하였고 SDH나 myosin ATPase 염색상 근 섬유 유형별 구성비율은 근위축이 진행됨에 따라 type II_A fiber는 증가된 반면 type II_B와 type I fiber는 감소되었다.
- 2) 근 섬유 유형에 따른 위축은 type II_A fiber에 비해 type II_B나 type I fiber에서 심하게 관찰되었다.
- 3) H & E 및 trichrome 염색상 근 섬유초핵의 중심성 유주는 6주부터 관찰되었고 윤상섬유는 8주에 출현하였으며 Ac-Pase나 Alk-Pase 양성 근 섬유는 본 실험기간 중에 관찰되지 않았다

REFERENCES

- 1) 김종택, 유주용: 백서 전경골근과 가자미근의 근섬유 유형별 분포에 대한 섬유화학적 연구. 전남의대잡지, 18: 191, 1981.
- 2) 유주용, 김희순: 백서 전경골근의 탈신경성위축에 관한 조직화학적 연구. 대한의학회지, 23: 888, 1980.
- 3) Bessou, P. and Edmont-Denand, F. and Laporte, Y.: Relation Entre La Vitesse de Conduction des Fibres Nervosées Motrices et le Temps de Contraction de Leurs Unites Motrices. CR Acad. Sci. 256: 5625(June), 1963.
- 4) Brooke, M.H. and Kaiser, K.K.: Muscle fiber Types: How many and What kind. Arch. Neurol., Chicago, 23: 369, 1970.
- 5) Buller, A.J., Eccles, J.C. and Eccles, R.M.: Differentiation of fast and Slow Muscle in the Cat Hind Limb. J. Physiol., 150: 399, 1960.
- 6) Burstone, M.S. and Kaplow, L.S.: Cytochemical Demonstration of Acid Phosphatase in Hematopoietic Cells in Healthy and Various Hematological Disorders Using Azo Dye Technique. J. Histochem. Cytochem., 12: 805, 1964.
- 7) Chor, Herman and Dolkart, R.E.: A study of "Simple disease" Atrophy in the Monkey. Am. J. Physiol., 117: 626, 1936.
- 8) Cooper, R.R.: Alterations during Immobilization and Regeneration of Skeletal Muscle in Cats. J. Bone and Joint Surg., 54(A, 5) 319, 1972.
- 9) Costill, D.L., et al: Skeletal Muscle Enzyme and Fiber Composition in Male and Female Track Athletes. J. Appl.
- 10) Davenport, H.K. and Ransen, S.W.: Contracture Resulting From Tenotomy. Arch. Surg., 21: 995, 1930.
- 11) Drachman, D.B., Murphy, M.P. and Hills, J. R.: "Myopathic" Changes in Clinically Denervated Muscle. Arch. Neurol., 16: 14, 1967.
- 12) Dubowitz, V. and pearse, A.G.E.: Reciprocal Relationship of phosphorylase and Oxidative enzymes in Skeletal Muscle. Nature, London, 185: 701, 1960.
- 13) Dubowitz, V. and Pearse, A.G.E.: A Comparative Histochemical Study of Oxidative Enzyme and Phosphorylase Activity in Skeletal Muscle. Histochemie, 2: 105, 1960.
- 14) Eccles, S.C.: Spinal Cord Reflex Action. Ann. Rev. Physiol., 1: 263, 1939.
- 15) Eisenhaur, John and Key, J.A.: Studies in Muscle Atrophy. Arch. Surg., 51: 823, 1978.
- 16) Eisler, T. and Wilson, H.H.: Muscle Fiber Type Disproportion. Arch. Neurol., 35: 823, 1978.
- 17) Engel, W.K. and Brooke, M.H. and Nelson, P. G.: Histochemical Studies of Denervated or Tenotomized Cat Muscle: Illustrating Difficulties in Relating Experimental Animal Conditions to Human Neuromuscular Disease. Ann. NY Acad. Sci., 138: 160(Sep), 1966.
- 18) Engel, W.K.: The essentiality of Histo and Cytochemical Studies of Skeletal Muscle in the Investigation of Neuromuscular Disease. Neurology, 12: 778, 1962.
- 19) Engel, W.K.: Selective and Nonselective Susceptability of Muscle Fiber Types. Arch. Neurol., 20: 1057, 1966.

- urol.*, 22:87, 1970.
- 20) Engel, W.K. and McFarlin, D.E.: *Skeletal Muscle Pathology in Myasthenia Gravis: Histochemical Findings*. *Ann. NY. Acad. Sci.*, 135:68(Jan), 1966.
 - 21) Engel, W.K.: *Muscle Biopsy*, in Engel, W.K. (guest ed.): A symposium "Review of Current Concepts of Myopathies." Philadelphia, vol.39, *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 1965, chap 7, pp. 80.
 - 22) Engel, W.K.: *Histochemistry of Neuromuscular Disease in the proceedings of the VIII International Congress of Neurology*. Vienna, 1965. Amsterdam: Except Medica, vol. 2, pp. 67.
 - 23) Engel, W.K.: *Muscle Target Fibers-A Newly Recognized Sign of Denervation*. *Nature*, 191: 389, 1961.
 - 24) Esaki, K.: *Morphological Study of Muscle Spindle in Atrophic Muscle Induced by Immobilization with Plaster Cast*. *Nagoya Med. H.*, 12:185, 1966.
 - 25) Hines, H.M., Thomson, J.D. and Lazere, B.A.: *A Comparative Study of Muscle Atrophy and Blood Flow*. *Arch. Phys. Med. and Rehab.*, 140:115, 1943.
 - 26) Karpati, G. and Engel, W.K.: *Histochemical Investigation of Fiber Type Ratios with the Myofibrillar ATPase Reaction in Normal and Denervated Skeletal Muscles of Guinea pig*. *Am. J. Anat.* 122:145(Jan), 1968.
 - 27) Karpati, G. and Engel, W.K.: *Transformaton of the Histochemical Profile of Skeletal Muscle by "Foreign Innervation"*. *Nature*, 215: 1509, 1967.
 - 28) Karpati, G. and Engel, W.K.: *Neuronal Trophic Function: A New Aspect Demonstrated Histochemically in Developing Soleus Muscle*. *Arch. Neurol.*, 17:542(Nov), 1967.
 - 29) Klinkerfuss, G.H. and Haugh, M.J.: *Disuse Atrophy of Muscle*. *Arch. Neurol.*, 22 : 309,
 - 1970.
 - 30) Marlin, O.S. and Denny-Brown, D.: *Changes in Skeletal Muscle Associated with Cachexia*. *Am. J. Pathol.*, 41(1):23-39(July), 1962.
 - 31) Nachlas, M.M., Tsou, K.C., de Souza, E., Cheng, C.S. and Seligman, A.M.: *Cytochemical Demonstration of Succinic Dehydrogenase by the Use of a New p-Nitrophenyl Substituted Ditetrazole*. *J. Histochem. Cytochem.*, 5 : 420, 1957.
 - 32) Padykula, H.A. and Herman, E.: *The Specificity of the Histochemical Methos of Adenosine Triphosphatase*. *J. Histochem. Cytochem.*, 3: 170, 1955.
 - 33) Patel, A.N., Razzak, E.A. and Dastur, D.K.: *Disuse Atrophy of Human Skeletal Muscle*. *Arch. Neurol.*, 20:413, 1969.
 - 34) Pullen, A.H.: *The Distribution and Relative Sizes of Three Histochemical Fiber Types in the Rat Tibialis Anterior Muscle*. *J. Anat.*, 123:467, 1977.
 - 35) Pullen, A.H.: *The distribution and Relative Sizes of Fiber Types in the Extensor Digitorum and Soleus of the Adult Rat*. *J. Anat.*, 123: 467, 1977.
 - 36) Sargeant, A.J., Davies, C.T.M. and Edwards, R.H.T.: *Functional and Structural Changes after Disuse of Human Muscle*. *Clin. Sci. and Molecul. Med.*, 52:337, 1977.
 - 37) Solandt, D.Y. and Magladery, J.W.: *A Comparsion of Effects of Upper and Lower Motor Neurone Lesions on Skeletal Muscles*. *J. Neurophysiol.*, 5:373, 1942.
 - 38) Thompson, T.C.: *Experimental muscular atrophy*. *J. Bone and Joint Surg.*, 16:554, 1934.
 - 39) Thomsen, P. and Luco, J.V.: *Changes of Weight and Neuromuscular Transmission in Muscles of Immobilized Joints*. *J. Neurophysiol.*, 7: 245, 1944.

LEGENDS FOR FIGURES

Fig. 1. Ring fibers are shown. 4 week H & E 400×

Fig. 2. Three types of muscle fibers are well differentiated according to SDH activity(type II_A, type II_B and type I fibers). Round muscle fibers are increased. 2 weeks SDH 200×

Fig. 3. Proliferation of loose connective tissue in the interfascicular space is noted. 3 weeks H & E 200×

Fig. 4. Muscle fibers are more atrophied. 3 weeks trichrome 400×

Fig. 5. Differentiation of muscle fiber types is possible, type II_A fibers which have strong enzymatic activity are increased in number. 4 weeks SDH 200×

Fig. 6. Three types of muscle fibers are differentiated(type II_A, type II_B and type I fibers). 4 weeks myosin ATPase 200×

Fig. 7. Atrophic change of muscle fiber with partial loss of sarcoplasm is disclosed. 5 weeks myosin ATPase 200×

Fig. 8. Differentiation of each muscle fiber is barely discernible. 6 weeks SDH 200×

Fig. 9. PAS reaction differentiates the muscle fibers into three ones(Strong, aIntermediate and Weak fibers). 7 weeks PAS 200×

Fig. 10. Central migration of sarcolemmal nuclei and ring fibers are shown. 8 weeks H & E 200×

Fig. 11. Strong PAS-positive material is shown in the sarcoplasm of ring fiber. 8 weeks H & E 400×

Fig. 12. Alk-pase activity is limited around the sarcolemmal nuclei. 8 weeks Alk-pase 200×

» 박·유논문 사진부도 <