

슬관절내에서의 슬개건의 변화에 관한 실험적 연구

—조직학적, 전자현미경적 변화—

연세대학교 원주의과대학 정형외과학교실

윤 여 승 · 나 중 호

— Abstract —

Histologic Changes in Dog Intraarticular Patellar Tendon Transplants

—Its Light Microscopic and Electromicroscopic Findings—

Yeu Seung Yoon, M.D., Jung Ho Rah, M.D.

*Department of Orthopaedic Surgery, Yonsei University Wonju College of Medicine,
Wonju, Korea*

Reconstruction of the anterior cruciate ligament (ACL) with patellar tendon (PT) is a common procedure of the symptomatic ACL-deficient knee. Questions regarding graft incorporation, viability, and nutrition of the transplanted tissue are of concern. This relates to the graft response to its new intrasynovial milieu and its physical forces. These factors were studied in a 10kg, 5 Mongrel dogs using PT and were evaluated with light microscope and electromicroscope. The following results were obtained:

1. Many difference were demonstrated between ligament and tendon in its crimp patterns, number of fibrocyte and shape of cell.
2. Transplants from the 2 weeks period, the transplant showed the normal PT crimp but no fibroblasts were seen centrally. However, round to ovoid cells were visible on peripheral margin of the transplant.
3. Transplant from 6 weeks period, the transplant showed ACL like crimp pattern in some section and cellularity was greater than normal PT and cell shape were very similar to native ACL predominated.
4. Transplant from 3 months period, there were no differences from 6 weeks findings.

Key Words : Anterior Cruciate ligament, Patellar tendon, Adaptation

서 론

증상이 있는 만성 전방십자인대 손상으로 인한 슬관절의 불안정에 대한 전방십자인대 인대재건술은 아직 해결되지 않은 정형외과 분야의 하나이다. 과거에는 여러가지 자가 조직을 이용하여 인대재건술을 하였으나 근래에는 자가 슬개건이 다른 어느 조직 보다 강도가 탁월하다는 점에서 여러학자들이 많이 사용하고 있다²⁶⁾. 일반적으로 인대나, 건 또는 건막등은 그 조직학적 소견을 상술하지 못하고 비슷한 조직군으로 치부하였으나^{8,12)} 1984년 D. Amiel 등⁴⁾이 토끼의 전방십자인대와 슬개건, 내측측부인대등을 이용하여 이들의 조직학적 소견과 생화학적 소견을 실험함으로써 이 두조직 간에는 많은 차이점이 있다고 보고하였다. 이들의 차이점은 그 조직이 발달하는 환경(예를 들면 관절내나 아니면 관절외나 하는것)에 기인할 수도 있고^{3,6)} 영양공급의 원천이나 그 조직이 받는 스트레스에 의한다고 볼수 있다. 본 논문의 목적은 이러한 상이한 조직을 새로운 환경에 이식함으로써 이식한 조직이 어떠한 변화과정을 거치는지를 관찰함에 있다.

방 법

(1) 동물선정 및 방법

생후 1년된 무게 10kg의 한국산 잡종개 5마리를 이용하여 Ketamine(15mg/kg)을 근육주사하여 전신 마취시킨뒤 양하지 슬개건의 외측 1/3을 채취하여 채취한 슬개건을 동일하지의 슬관절내의 과간에 옮긴뒤 외고정없이 활동케 하였다(Fig. 1). 각각의 동물은 2주, 4주, 6주, 3개월 간격으로 희생하여 옮겨심은 슬개건을 관절강내에서 재채취하였으며 1마리는 대조군으로 정상 전방십자인대와 슬개건을 채취하였다.

(2) 광학현미경 및 전자현미경

광학현미경 소견을 관찰하기 위하여 재채취한 sample을 포르마린용액에 고정한 뒤 정상적 헤마톡시린-에오진 염색을 하여 광학현미경과 교원질(collagen)모양을 관찰하기 위하여 편광 현미경

을 사용하여 $\times 100$, $\times 400$ 배율로 관찰하였으며 전자현미경 소견을 관찰하기 위하여 sample을 0.3% glutar-aldehyde 용액에 고정하였으며, 전자현미경은 JEM 1200 Ex-II Electron microscope를 사용하였다.

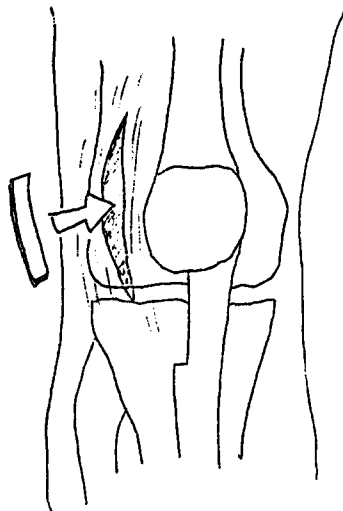


Fig. 1. Patellar tendon transplant into rabbit knee through a small arthrotomy.

결 과

(1) 조직학적 소견

정상 전방십자인대의 곱슬곱슬한 양상(sinusoidal pattern)은 슬개건보다 그주기가 더 많으며 세포의 모양은 주로 원형 또는 타원형이었으며 그 크기는 짧았고 섬유아세포의 수는 많았다(Fig. 2-A, 2-B, 4). 반면 슬개건에서는 세포수가 적고 세포의 모양은 편평하거나 방추형 모양이었다(Fig. 3-A, 3-B, 5). 술후 2주째 채취한 슬개건에서는 곱슬곱슬한 양상(crimp pattern)은 변화없고 중앙부에서는 섬유아세포가 안보였으나 변연부에서는 타원형 모양의 세포를 발견할 수 있었다. 술후 4주째에서는 곱슬곱슬한 양상의 변화는 뚜렷하지 않았으나 세포수는 많이 증가되어 있으며 세포의 분포역시 변연부 뿐만 아니라 중앙부에서도 증가되어 있고 세포의 모양은 전방십자인대와 비슷한 모양을 보여주었다(Fig. 6). 술후 6주째에서는 곱슬곱슬한 양상의 일부분에서는 전방십자

- Fig. 2.** A. Midsubstance frozen section of normal ACL shows round or ovoid shaped fibroblast and its crimp pattern (H. E staining $\times 400$).
- B. Electron microscopic view ($\times 10K$) of normal ACL shows round shaped fibroblast (F) and compact parallel collagen fibrill bundles (CF).

- Fig. 3.** A. Midsubstance frozen section of normal patellar tendon (H. E staining ; $\times 400$)
- B. Electron microscopic view of normal patellar tendon shows irregular or spindle shape fibroblasts (F) (E.M. $\times 10K$).

Fig. 4. Midsubstance frozen section of normal ACL (polarizing view $\times 400$).

Fig. 5. Midsubstance frozen section of normal patellar tendon (polarizing view $\times 400$)

인대와 유사한 양상을 보였고 세포수도 4주째보다 더 증가된 양상이며 모양은 4주와 별 차이가 없었다(Fig. 7-A, 7-B). 술후 3개월째 채취된 슬개건에서는 6주째의 그것과 곱슬곱슬한 양상, 세포의 크기, 모양등에서 큰 차이는 발견하지 못했다.

고 찰

만성 슬관절 전방십자인대 불안정시에는 슬관절 주위의 여러가지 자가 조직들 즉 거위발(Pes Anserinus), 대퇴이두근, 대퇴박근, 장경인대등을 사용하여 왔는데 이들이 사용된 주된 이유는 기술적으로 옮기기가 쉽고 크기나 강도가 적당하여 이식후에도 생존능력(viability)이 있으며^{1,6)} 합성물질이나 allograft를 사용하였을때 볼 수 있는 이물질 반응 또는 면역거부반응 등을 피할 수 있는 점이 장점이었다. 그러나 이보다 더 주된 이유는 이들 인대, 건, 근막등이 거의 유사한 조직적 소견 즉 “dense, regularly arranged connective tissue”라는 것이고 심지어 어떤 학자들은^{8,12)} 같은

Fig. 6. 4 wks after transplantation shows increased cell numbers, ACL like cell shape but crimp pattern is not typical.

Fig. 7. A. 6 wks after transplantation shows relative hypercellularity round or ovoid shape cell and crimp pattern shows similar to the normal ACL (H-E; $\times 400$)
B. It's electromicroscopic view shows oval shaped fibroblast ($\times 8K$)

조직으로 취급하였다. Wilhelm Roux는²⁸⁾ 1905년 “law of functional adaptation”에 대해서 언급하면서 생체의 조직은 그 기능에 따라서 구조가 양적으로나 질적으로 조절된다고 보고하였으며 Amiel 등⁵⁾은 토끼를 이용한 실험에서 슬개건이 슬관절에서는 정상 전방 십자인대와 유사한 조직으로 변화된다고 하여 이를 “Ligamentization”이라 하였다.

1984년 Amiel 등⁴⁾은 토끼실험을 통하여 이틀간 인대 조직에 대해서 조직학적 생화학적 분석을 통해서 많은 상이점이 있음을 발견하였다. 즉 조직학적으로는 세포의 크기와 모양 그리고 주름(crimp), 교원질속 넓이(collagen bundle width)에서 차이점이 있다고 보고하였다. 전방십자인대에서는 주름(crimp)이 $45-60 \mu\text{m}$ 정도이며 그 amplitude는 $5 \mu\text{m}$ 정도이고 슬개건은 crimp period가 $120 \mu\text{m}$ 이고 amplitude가 $15 \mu\text{m}$ 정도이며 반면 전방십자인대에서는 세포수가 더 많고 세포모양이 원형 또는 타원형인데 대하여 슬개건에서는 방추형 모양이 주된 것이라 하여 그 차이점을 보고하였고 본 저자들의 실험에서도 이 차이점을

관찰할 수 있었다(Fig. 7-A, 7-B).

생화학적인 차이점으로서⁴⁾ 전방십자인대에서는 type III collagen이 12%인 반면 슬개건에서는 5% 미만이며 GAG의 함량이나 세포핵내의 DNA 함량이 전방십자인대가 건보다 더 많은 것으로 보고하였다. 이는 전방십자인대가 건보다 신진대사가 더 왕성하다는 것으로 해석할 수 있으며 관절내에 풍부한 GAG가 ACL에 많은 것으로 보다 관절액과 밀접한 관련이 있다고 하겠다. 또한 전방십자인대에서는 DHLNL(dihydroxylysino-leucine) 함량이 많고 HLNL(hydroxylysino-leucine)이나 HHMD(histidinohydroxymerodesmosine) 함량이 적은 대신 슬개건에서는 그반대 즉 DHLNL의 함량은 적고 HLNL이나 HHMD량은 많다고 하였다. 이러한 collagen cross linking의 변화는 조직변화의 중요한 재료가 되고 있는데 이러한 생화학적 변화는 조직을 이식하여 2주째 부터 일어난다고 하며 슬후 3주째에는 이식된 슬개건의 DHLNL과 HHMD의 함량이 정상 전방십자인대와 비슷하다고 보고하고 있다.

이러한 “ligamentization effect”는 관절액(syn-

vial fluid)이 상당한 영향을 미친다고 하며 동시에 기계적 힘(mechanical force)이 중요한 인자라고도 하나 기계적 힘이 없어도 이러한 변화가 일어난다고 하며¹⁷⁾ 본 논문의 실험에서도 기계적 힘이 없어도 조직학적으로 “ligamentization effect”를 관찰할 수 있었다.

결 론

저자들은 생후 1년된 무게 10kg의 잡종개 5마리를 이용하여 양하지 슬개건의 외측 1/3을 채취하여 채취한 슬개건을 동일 하지의 슬관절내에 옮긴 후 각각의 동물을 2주, 4주, 6주, 3개월에 희생하여 재채취한 슬개건을 광학적 및 전자현미경적으로 관찰할 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 인대와 건 사이에는 세포기질의 배열상, 세포의 수, 세포의 모양에서 상당한 차이점이 있음을 알 수 있었다.
2. 슬개건은 그 조직환경을 변화시켜 관절내로 이식하면 인대화 현상을 일으켰다.
3. 인대화 현상은 이식된 조직에 기계적 힘을 가하지 않아도 일어났다.

REFERENCES

- 1) Alm, A., Ekstrom, H. and Gillquist, J.: *The anterior cruciate ligament. Acta Chir. Scand (Suppl.)*, 445: 3-49, 1974.
- 2) Alm, A.: *Survival of part of patellar tendon transposed for reconstruction of anterior cruciate ligament. Acta Chir. Scand.*, 139: 443-447, 1973.
- 3) Amiel, D., Abel, M.F. and Kleiner, J.B., et al: *Synovial fluid nutrient delivery in the diarthrodial joint: An analysis of rabbit knee ligaments. J. Orthop., Res.* 4: 90-95, 1986.
- 4) Amiel, D., Frank, C. and Harwood, F., et al: *Tendons and ligaments: A morphological and biochemical comparison. J. Orthop., Res.* 1: 257-265, 1984.
- 5) Amiel, D., Kleiner, J.B. and Roux, R.D., et al: *The phenomenon of “ligamentization”: Anterior cruciate ligament reconstruction with autogenous patellar tendon. J. Orthop., Res.* 4: 162-172, 1986.
- 6) Arnoczky, S.P., Tarvin, G.B. and Marshall, J.L.: *Anterior cruciate ligament replacement using patellar tendon. J. Bone and Joint Surg.*, 64A: 217-224, 1982.
- 7) Bertoia, J.T., Urovitz, E.P. and Richards, R.R., et al: *Anterior cruciate reconstruction using the MacIntosh lateral-substitution over-the-top repair. J. Bone and Joint Surg.*, 67A: 1183-1188, 1985.
- 8) Bloom, W. and Fawcett, D.W.: *A textbook of histology. 8th ed. Philadelphia, London, WB Saunders*, pp. 105-106, 1962.
- 9) Butler, D.L., Noyes, F.R. and Grood, E.S.: *Ligamentous restraints to anterior posterior drawer in the human knee. A biomechanical study. J. Bone and Joint Surg.*, 62A: 259-270, 1980.
- 10) Clancy, W.G., Narechania, R.G. and Rosenberg, T.D., et al: *Anterior and posterior cruciate ligament reconstruction in Rhesus monkeys. J. Bone and Joint Surg.*, 63A: 1270-1284, 1981.
- 11) Clayton, M.L., Miles, J.S. and Abdulla, M.: *Experimental investigations of ligamentous healing. Clin. Orthop.*, 61: 146-153, 1968.
- 12) Copenhaver, W.M., Bunge R.P., and Bune, M.B.: *Baile's textbook of histology. 16th ed. Baltimore, Williams and Wilkins.* pp. 125-127, 1971.
- 13) Ellison, A.E.: *The pathogenesis and treatment of anterolateral rotatory instability. Clin. Orthop.*, 147: 51-55, 1980.
- 14) Feagin, J.A.: *The syndrome of the torn anterior cruciate ligament. Orthop., Clin. North Am.* 10: 81-90, 1979.
- 15) Fetto, J.F. and Marshall, J.L.: *The natural history and diagnosis of anterior cruciate ligament insufficiency. Clin. Orthop.*, 147: 209-38, 1980.
- 16) Fulkerson, J.P. and Gossling, H.R.: *Anatomy of the knee joint lateral retinaculum. Clin. Orthop.*, 153: 183-188, 1980.
- 17) Fulkerson, J.P., Adrienne, Berke, Narayanan perthasarathy: *Collagen biosynthesis in rabbit intraarticular P.T. transplants Am. J. Sports Med.*, 18: 249-253, 1990.
- 18) Galway, H.R., MacIntosh, D.L.: *The lateral pivot shift: A symptom and sign of anterior cruciate ligament insufficiency. Clin. Orthop.*, 147: 45-50, 1980.
- 19) Ginsburg, J.H., Whiteside, L.A. and Piper, T.L.: *Nutrient pathways in transferred patellar tendon*

- used for anterior cruciate ligament reconstruction. *Am. J. Sports Med.*, 8: 15-18, 1980.
- 20) Hughston, J.C., Andrews, J.R. and Cross, M.J., et al: *Classification of knee ligament instabilities. Part II. The lateral compartment.* *J. Bone and Joint Surg.*, 58A: 173-179, 1976.
 - 21) Kennedy, J.C., Stewart, R. and Walker, D.M.: *Anterolateral rotatory instability of the knee joint. An early analysis of the Ellison procedure.* *J. Bone and Joint Surg.*, 60A: 1031-1039, 1978.
 - 22) Larson, R.L.: *Combined instabilities of the knee.* *Clin. Orthop.*, 147: 68-75, 1980.
 - 23) Lundborg, G. and Rank, F.: *Experimental intrinsic healing of flexor tendons based upon synovial fluid nutrition.* *J. Hand Surg.*, 3: 21-31, 1981.
 - 24) Marshall, J.L., Warren, R.F. and Wickiewicz, T.L., et al: *The anterior cruciate ligament: A technique of repair and reconstruction.* *Clin. Orthop.*, 143: 97-106, 1979.
 - 25) Norwood, L.A. and Hughston, J.C.: *Combined anterolateral-anteromedial rotatory instability of the knee.* *Clin. Orthop.*, 147: 62-67, 1980.
 - 26) Noyes, F.R., Butler, D.L. and Paulos, L.E., et al: *Intra-articular cruciate reconstruction. I. Perspectives on graft strength, vascularization, and immediate motion after replacement.* *Clin. Orthop.*, 172: 71-77, 1983.
 - 27) O'Donoghue, D.H. Rockwood, C.A., Zaricnyj, B., Kenyon, R.: *Repair of knee ligaments in dogs. I. The lateral collateral ligament.* *J. Bone and Joint Surg [Am]* 43: 1167-1178, 1961.
 - 28) Roux, W.: *Die entwicklungs mechanic, Leipzig, 1905. Cited from Amiel, D. et al: The phenomenon of ligamentization.* *J. Orthop., Res.* 4: 162-172, 1986.
 - 29) Tanzer, M.L.: *Crosslinking of collagen.* *Science* 180: 561-566, 1973.
 - 30) Torg, J.S., Conrad, W. and Kalen, V.: *Clinical diagnosis of anterior cruciate ligament instability in the athlete.* *Am. J. Sports Med.*, 4: 84-93, 1976.
 - 31) van Rens, T.J.G., van den Berg, A.F. and Huijskes, R., et al: *Substitution of the anterior cruciate ligament: A long-term histologic and biomechanical study with autogenous pedicled grafts of the iliotibial band in dogs.* *Arthroscopy* 2: 139-154, 1986.
 - 32) Zarins, B. and Rowe, C.R.: *Combined anterior cruciate-ligament reconstruction using semitendinosus tendon and iliotibial tract.* *J. Bone and Joint Surg.*, 68A: 160-177, 1986.