

## 가토슬관절의 활막세포의 분포

영남대학교 의과대학 정형외과학교실

인 주 철 · 김 삼 열

=Abstract=

### Distribution of Synovial Cells in Rabbit Knee Joint

Joo-Chul Ihn, M.D. and Sam-Uel Kim, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, College of Medicine, Yeungnam University,  
Daegu, Korea

An ultrastructural study was carried out to investigate distributional character of various synovial cells in different areas of synovial membrane of rabbit knee joints.

Synovial membranes were surgically obtained from both knee joints of 5 rabbits, and were observed by both light and electron microscopies.

Type A synovial cells were distributed mainly on the luminal surface of the synovial membrane but type B cells were mostly in deep stromal areas.

B cells were more than A cells in over-all numbers.

Cellular density was found different according to the areas observed. Generally mid-central areas of the synovial membrane were less cellular than peripheral areas (medial, lateral, upper and lower areas). Differences of cellular populations and cellular densities in various areas of rabbit synovial membranes were considered to be closely related to underlying structures and function of individual cell types.

Key Words: Synovial cell, Ultrastructural study, Knee, Rabbit.

## 서 론

활막(synovial membrane)은 연골이나 결합조직의 마찰을 용이하게 하는 특수한 조직으로서 활막세포, 각종 결합조직과 염증세포 및 풍부한 혈관으로 형성되어 있다. 활막을 형성하는 각종의 세포와 조직 가운데 활막세포는 탐식작용, hyaluronate의 합성 및 분비, 활액(synovial fluid) 성분의 유지 등 중요한 역할을 맡고 있다<sup>2)</sup>.

활막세포는 활막의 내표면에 주로 분포되어 있으나 다른 장기의 상피세포와 같은 기저막을 갖고 있지 않고 이들 세포 사이에는 고도로 분화된 세포가 결합장치가 없기 때문에 상피세포와는 쉽게 구별할 수 있다. 즉 이들은 활막의 내표면에 주로 2~3층으로 무리를 이루어 분포되어 있다.

조직학적으로 활막세포는 filopodia, Golgi장치, mitochondria 등이 잘 발달되어 있고 많은 공포와 pinocytotic vesicle을 갖고 있는 세포와 윤곽이 평탄하며 RER이 잘 발달된 세포로 구분되어 있는데 전자를 A세포, 후자를 B세포로 구분하고 있다<sup>2)</sup>. 그리고 양자의 모습을 같이 보여 주는 세포들도 있는데 이들을 중간세포(intermediate cell)라고 구분하기도 한다. 또한 A세포는 탐식기능이 있기 때문에 M세포(macrophage-like cell), 그리고 B세포는 섬유모세포와 유사한 점이 있어서 F세포(fibroblastic-like cell)라고 부르기도 한다<sup>15)</sup>. 그러나 기능적인 측면에서 A세포는 활액의 탐식과 흡수능력이 있어서 A세포(absorption cell)라고 부르며, B세포는 분비능력이 있어서 S세포(secretory cell)라고 부르기도 한다.

또한 동일한 관절에서도 활막의 결합조직의 양

과 구성의 차이에 따라 활막세포의 분포가 다른 것으로 알려져 있다. 즉 활막의 주된 기질조직이 지방조직, 섬유조직 혹은 연결합조직(loose connective tissue) 이냐에 따라 활막세포의 수와 종류의 차이가 있다고 보고되어 있다<sup>8)</sup>.

지금까지 정상적인 활막의 미세형태학 연구로서 Guinea pig<sup>10,16)</sup>, 흰쥐<sup>6,12)</sup>, 토끼<sup>5,15)</sup>, 송아지 및 개<sup>10)</sup>, 신생아<sup>9)</sup> 및 성인들을<sup>2,3,11,13,14)</sup> 대상으로 하여 다수 보고된 바 있으며 이러한 연구들을 바탕으로 하여 각종 질환에서<sup>4,7,17)</sup> 활막에 대한 연구가 보고되고 있다.

그러나 동일한 관절에서 부위에 따른 활막 세포의 종류와 분포에 대해서는 아직도 보고된 바 없는 것으로 알고 있다. 그래서 저자들은 토끼의 슬관절을 광학 및 전자현미경적으로 검색하여 활막의 내측부, 정중부 및 외측부의 활막세포의 수와 종류에 따른 분포를 조사하였으며 그 결과를 보고하고자 한다.

## 재료 및 방법

체중 약 2.5kg 정도의 유색 토끼를 일정기간 동안 사육한 후 건강이 양호하다고 인정되는 것을 골라 5마리를 실험에 사용하였다.

동물을 고정대에 묶은 후 ether로 마취하여 슬개골 위의 사두근(quadriceps)을 제거하고 슬개골을 분리한 뒤 활막을 슬관절의 내측 중앙부에서 외측 중앙부에 이르기 까지 크기 약 8×4mm 정도로 채취하였다.

채취된 조직은 내측부, 중앙부 및 외측부로 3등분하여 2.5% glutaraldehyde용액(0.1M, phosphate buffer, pH 7.4, 4℃)에 2시간 동안 전고정하고 1% O<sub>3</sub>O<sub>2</sub> 용액(0.1M, phosphate buffer, pH7.4, 실온)에 2시간 동안 후고정하였다. 고정된 조직을 계열 ethanol 용액으로 탈수하여 propyleneoxide로 침투시켰으며 epon혼합물에 포매할 때는 1mm<sup>3</sup>크기로 작게 잘라서 각각의 조직을 슬관절의 상부, 중간 및 하부로 구별이 되도록 포매하였다. 포매된 조직은 1μm 두께로 박절하여 alkali toluidine염색을 하여 광학현미경으로 관찰하였다. 또 전자현미경적 관찰 부위를 결정하여 이를 Porter-Blum MT-2B Ultramicrotome으로 두께 40-60 nm로 초박절하여 uranyl acetate와 lead citrate로 2중 전자염색한 후 jeol JEM-100CX 전자현미경으로 가속전압 80 Kv에서 관찰하였다.

활막세포의 수와 분포를 조사하기 위하여 2900배에서 모두 촬영한 후 2.3배로 확대 인화하여 사진에 나타난 세포의 수를 통계 처리하였다.

## 결 과

**광학현미경적 소견** : Epon에 포매한 조직을 1μm 두께로 잘라 alkali toluidine blue염색을 한 후 광학현미경으로 관찰하였다. 그 결과 활막세포는 등글거나 타원형의 핵을 가진 세포로서 세포질이 비교적 적고 활막의 내측면에 1~5층 정도의 두께로 분포되어 있었다. 이 세포들의 바깥 쪽에는 교원조

Fig. 1. Synovial cells of rabbit knee joint, medial upper area. Type A cells(A) are placed in luminal surface of the synovium. More abundant B cells(B) are present beneath A cells. Bar=1um.

Fig. 2. Synovial cells of central middle area of rabbit knee joint. The synovial cells are scanty compared with figure 1. The A cells(A) cover the luminal surface of the synovium. A few B cells (B) have darkly stained nuclei and abundant RER. Bar=1um.

**Fig. 3.** Synovial cell, type A. The type A synovial cell(A) shows prominent Golgi apparatus (G) and mitochondria(M). Filopodias(arrow heads) are characteristic. Bar=1um.

**Fig. 4.** Synovial cell, type B. Type B synovial cell(B) have abundant rough-surfaced endoplasmic reticulum(ER). The cell surface is rather smooth compared with type A cell. Bar=1um.

**Table 1.** Distribution of type A and B synovial cells according to the areas of synovium of rabbit knee joints (cell number  $\pm$  S.D./460  $\mu\text{m}^2$ )

Medial, upper	Central, upper	Lateral, upper
A : 4.1 $\pm$ 1.0	A : 1.1 $\pm$ 0.4	A : 2.9 $\pm$ 1.0
B : 6.8 $\pm$ 1.1	B : 2.9 $\pm$ 0.8	B : 5.4 $\pm$ 0.8
Medial, middle	Central, middle	Lateral, middle
A : 2.7 $\pm$ 0.8	A : 2.5 $\pm$ 0.2	A : 3.0 $\pm$ 0.7
B : 5.1 $\pm$ 1.2	B : 2.2 $\pm$ 0.5	B : 4.6 $\pm$ 0.6
Medial, lower	Central, lower	Lateral, lower
A : 3.4 $\pm$ 0.6	A : 1.8 $\pm$ 0.3	A : 3.2 $\pm$ 0.8
B : 5.8 $\pm$ 1.0	B : 2.5 $\pm$ 0.5	B : 5.1 $\pm$ 0.9

A : Type A synovial cells. B : Type B synovial cells.

**Table 2.** Distribution of synovial cells according to the areas of synovium of rabbit knee joints (cell number  $\pm$  S.D./460  $\mu\text{m}^2$ )

Medial, upper	Central, upper	Lateral, upper
10.9 $\pm$ 1.8	4.0 $\pm$ 0.9	8.3 $\pm$ 1.4
Medial, middle	Central, middle	Lateral, middle
7.8 $\pm$ 1.1	4.5 $\pm$ 0.7	7.6 $\pm$ 1.0
Medial, lower	Central, lower	Lateral, lower
9.2 $\pm$ 0.9	4.3 $\pm$ 0.4	8.3 $\pm$ 0.8

직이 풍부한 곳과 지방조직이 풍부한 곳으로 구별되어 있었다. 슬관절 활막의 내측 부분에서는 활막세포가 3~5층으로 비교적 많았으며 이들의 기질은 비교적 치밀한 결합조직으로 형성되어 있었다. 슬관절 활막의 중앙부에서는 1~3층의 활막세포가 분포하였으며 활막세포의 기질은 풍부한 지방조직으

로 구성되어 있었다. 또 슬관절 활막의 외측부에서는 2~5층의 활막세포와 지방조직으로 된 기질 조직이 풍부하였다.

**전자현미경적 소견 :** 활막의 관절강의 내면 쪽에는 활막세포가 불규칙하나 집단을 형성해 있었고 활막세포 사이에는 부위에 따라 교원섬유가 치밀

하게 혹은 성글게 분포되어 있었다. 그리고 교원 섬유 사이에는 모세혈관이 많았으며 교원섬유가 적은 곳에는 지방세포가 풍부하였다. 활막세포는 A세포와 B세포가 잘 구별되어 있었는데 A세포는 많은 미용손 모양의 filopodia가 있었고 잘 발달된 Golgi장치와 mitochondria, 풍부한 pinocytotic vesicle 및 공포들이 많이 분포되어 있었다(Fig. 1, 2).

활막세포의 종류에 따른 분포는 A세포가 B세포보다 수가 적었다(Table 1).

그리고 활막세포의 부위에 따른 분포는 단위면적(약 $460\mu\text{m}^2$ )내의 세포 수를 집계한 것으로서, 슬관절 활막의 내측과 외측에서 가운데보다 활막세포의 수가 많았으며 활막의 상방 및 하방 1/3에서 중간부위보다 약간 많은 경향을 보였다(Table 2).

## 고 찰

정상 토끼의 슬관절의 부위별로 활막세포의 분포를 광학 및 전자현미경적으로 검색한 본 연구의 결과를 요약하면 다음과 같다. 첫째, A세포는 주로 활막의 내강 쪽에 분포하며 반면에 B세포는 A세포보다 기질부에 분포하여 있었다. 둘째, 활막세포의 종류에 따라 비교하면 B세포가 A세포보다 수가 많았으며, 셋째, 슬관절 활막의 부위에 따라 관찰하면 활막의 내측 및 외측부가 가운데보다 많았고 또 슬관절의 상방 및 하방 부위가 중간부위보다 많은 경향을 보였다.

활막세포는 그 종류에 따라 기능이 다른 것으로 알려져 있다. 즉 A세포는 많은 filopodia와 공포 및 pinocytotic vesicle이 있어 탐식과 흡수 능력을 가지고 있다<sup>2,6,15</sup>. 그리고 B세포는 RER이 풍부하기 때문에 hyaluronate와 교원섬유의 합성에 관여하는 것으로 알려져 있다<sup>2,14</sup>. 이러한 기능적 차이점을 고려한다면, A세포가 활막과 가까운 장소 즉 활막의 관절강 면에서 다수 분포해 있다는 것은 이 세포의 기능을 원활히 수행하기 위한 필연적인 위치로 보아야 할 것이다. 이 점에 대해서는 이미 일부 지적된바 있으나<sup>2</sup> 대부분의 연구에서는 활막의 미세구조에만 국한 되었을 뿐 이들의 분포에 대해서는 언급된 것이 지극히 적었다. 또 B세포는 상기한 바와 같이 hyaluronate를 합성하고 분비하여 활막의 기질 내에 hyaluronate를 공급하며 일부는 활액으로도 분비된다고 알려져 있다. 따라서 B세포가 A세포보다도 기질 깊숙이 분포하고 있는 것은 기질에 필요한 hyaluronate의 공급과 밀접한 관계

가 있을 것으로 생각된다. 또 이들로 부터 기원된 hyaluronate의 일부분이 활액 내로도 들어갈 수 있는 것은 활액세포의 세포간 접합장치와 기저막이 없거나 잘 발달되어 있지 않으며, 관절내강 쪽에 치밀한 조직이 아니어서<sup>2</sup> B세포에서 분비된 hyaluronate가 관절강 내로 이동하는데 특별한 장벽이 없어 쉽게 침투가 가능하기 때문이다. 따라서 A세포 및 B세포의 일정한 분포 위치는 이들 세포의 고유 기능을 고려한다면 이상적인 세포 배열로 생각할 수 있다.

활막세포의 종류에 따른 분포를 보면 B세포가 A세포보다 많이 분포되어 있었다. 이 점에 대해서는 다수의 활막세포에 대한 연구가 있었음에도 불구하고 아직도 보고된 바가 없다. 저자들이 실험한 본 연구만으로는 그 이유를 분명히 규명할 수가 없으나 활막이 주로 혈관과 풍부한 결합조직으로 구성되어 있기 때문에 많은 양의 hyaluronate가 필요할 것으로 추측된다. 따라서 두 활막세포의 기능적 요구에 따라 세포수의 차이가 있을 것으로 추측된다. 그리고 이러한 개념을 기초로 하여 각종 관절질환에서의 활막세포의 수적 변화와 기질조직의 미세 구조의 변화를 규명한다면 기질조직과 활막세포의 변화에 대한 관계를 알 수 있을 것으로 생각된다.

토끼의 슬관절을 내측부, 중앙부 및 외측부로 나누어 이들을 각각 상부 중부 및 하부로 나누어 활막세포의 분포를 검색한 결과 A세포와 B세포를 포함한 세포의 수는 대체로 중앙부보다 내측부와 외측부에 많았으며 상부 및 하부가 가운데 부분보다 많았다. 이점은 활막의 부위에 따른 기계적인 기능보다는 활막세포가 어떤 기질조직을 덮고 있는가에 따라 차이가 날 것으로 생각된다. 즉 Jee<sup>9</sup>는 기질조직의 성분에 따라 연결합조직일 경우에 활막세포가 많으며 지방조직일 경우에는 수가 적고 치밀한 섬유조직일 경우에는 섬유모세포가 많다고 보고한 바가 있다.

저자들이 행한 본 실험에서도 활막세포의 수가 적은 슬관절 중앙부의 기질조직은 풍부한 지방조직으로 되어 있었고 활막세포의 수가 많은 내측부 및 외측부에는 연결합조직으로 형성되어 있었다. 따라서 활막의 부위별 활막세포의 수는 기질조직과 활막세포의 기능과 상호 관계가 있는 것으로 생각된다.

이러한 기질조직 및 활막세포의 관계를 바탕으로 하여 각종 질환에서 활막의 변화를 검색한다면 활막질환의 발병기전을 형태학적으로 규명하는데

많은 도움이 될 것으로 생각된다.

## 결 론

저자들은 가토슬관절의 활막의 부위별 활막세포의 분포를 규명하기 위하여 5마리 토끼의 양쪽 슬관절에서 활막을 채취하여 광학 및 전자현미경적 검색을 하였으며 그 결과는 다음과 같다.

A세포는 주로 활막의 내강 쪽에 많이 분포하였으며 B세포는 주로 기질부 깊숙히 분포되어 있었다.

활막세포의 종류에 따라서는 B세포가 A세포보다 수가 많았다.

슬관절 활막의 부위에 따라서 활막세포의 분포를 관찰하여 보면 활막의 내측 및 외측부가 가운데보다 그리고 슬관절의 상방 및 하방 부위가 중간부위보다 활막세포가 많은 경향을 보였다.

이상의 실험결과로 보아 활막의 부위별 활막세포의 분포의 차이는 기질조직의 종류와 활막세포의 기능적 관계에 기인될 것으로 생각된다.

## REFERENCES

- 1) Ackerman, L.V., Spjut, H.J. and Abell, M. R.: *Bones and Joints*, The Williams Wilkins Co., Baltimore, 1976, PP. 157-159.
- 2) Barland, P., Novikoff, A.B. and Hamerman, D.: *Electron microscopy of the human synovial membrane*, *J. Cell Biol.*, 14: 207-220, 1962.
- 3) Coulter, W.H.: *The characteristics of human synovial tissue as seen with the electron microscope*, *Arthritis Rheum.*, 5: 70-80, 1962.
- 4) Eskeland, G., Eskeland, T., Hovig, T. and Teigland, J.: *The ultrastructure of normal digital flexor tendon sheath and of the tissue formed around silicons and polyethylene implants in man*, *J. Bone Joint Surg.*, 59B: 206-212, 1977.
- 5) Ghadially, F.N. and Roy, S.: *Ultrastructure of rabbit synovial membrane*, *Ann. Rheum. Dis.*, 25: 318-326, 1966.
- 6) Graaebak, P.M.: *Ultrastructural evidence for two distinct types of synoviocytes in rat synovial membrane*, *J. Ultrastruct. Res.*, 78: 321-339, 1982.
- 7) Hollywell, C., Morris, C.J., Farr, M. and Walton, K.W.: *Ultrastructure of synovial changes in rheumatoid disease and in seronegative inflammatory arthropathies*, *Virchows Arch(Pathol. Anat.)*, 400: 345-355, 1983.
- 8) Jee, W.S.S.: *The skeletal tissues*. In *Histology, Cell and tissue biology*. ed. by Weiss, L., 5th ed., The Macmillan Press, London, 1983, pp. 252-253.
- 9) Krey, P.R., Cohen, A.S. and Smith, C.B.: *The human fetal synovium. Histology, fine structure, and changes in organ culture* *Arthritis Rheum.*, 14: 319-431, 1971.
- 10) Langer, E. and Huth, F.: *Untersuchungen über den Submikroskopischen bau der Synovialmembran*, *Z. Zellforsch.*, 51: 545-559, 1960.
- 11) Lever, J.D. and Ford, E.H.R.: *Histological, histochemical, and electron microscopic observations on synovial membrane*, *Anat. Rec.*, 132: 525-539, 1958.
- 12) Roy, S. and Ghadially, F.N.: *Ultrastructure of normal rat synovial membrane*, *Ann. Rheum. Dis.*, 26: 26-38, 1967.
- 13) Schmidt, D. and Mackay, B.: *Ultrastructure of human tendon sheath and synovium: Implications for tumor histogenesis*, *Ultrastruct. Pathol.*, 3: 269-283, 1982.
- 14) Schumacher, H.R.Jr.: *Ultrastructure of the synovial membrane*, *Ann. Clin. Lab. Sci.*, 5: 489-498, 1975.
- 15) Watanabe, H., Spycher, M.A. and Ruttnier, J.R.: *Ultrastructural study of the normal rabbit synovium*, *Pathol.*, 41: 283-292, 1974.
- 16) Wyllie, J.C., More, R.H., Haust, M.D.: *The fine structure of normal guinea pig synovium*, *Lab. Invest.*, 13: 1254-1263, 1964.
- 17) Wynne-Roberts, R., Anderson, C.H., Turano, A.M. and Baron, M.: *Light and Electron-Microscopic findings of juvenile rheumatoid arthritis synovium: Comparison with normal juvenile synovium*, *Seminars Arthritis Rheum.*, 7: 287-302, 1978.