

반월연골판의 퇴행성 변화 정도에 대한 자기 공명 영상과 조직학적 및 생화학적 소견의 비교

정환용 • 성승용 • 채동식[✉]

가톨릭관동대학교 의과대학 국제성모병원 정형외과학교실

Comparison of Histological and Biochemical Findings with Magnetic Resonance Imaging on the Degeneration Severity of Meniscus

Whan Yong Chung, M.D., Seung Yong Sung, M.D., and Dong-Sik Chae, M.D.[✉]

Department of Orthopedic Surgery, International St. Mary's Hospital, Catholic Kwandong University College of Medicine, Incheon, Korea

Purpose: The aim of this study is to determine whether degeneration severities of meniscus assessed using magnetic resonance imaging (MRI) would well estimate those assessed using histological and biochemical examinations.

Materials and Methods: Seven lateral menisci from knees with osteoarthritis undergoing total knee arthroplasty (study group) and five from normal controls (control group) were examined for this study. Degeneration severities of the menisci were graded using MRI, histologic and biochemical examinations of the menisci were then performed. Comparative analyses of MRI grading and results of histological/biochemical examinations of the menisci were performed in each group. In addition, comparative analyses of histological/biochemical conditions were performed between specimens of the study group and the control group showing grade 0 on MRI.

Results: All specimens from the control group showed grade 0 on MRI and their histology was also grade 0. In addition, no significant differences in biochemical results were observed among the specimens of the control group. In the lateral meniscus from the study group showing degeneration on MRI it was found that the water and proteoglycan contents increased with increasing grade of degeneration whereas the collagen content decreased. The meniscus specimens of the control group and the study group showing grade 0 on MRI had similar histologic findings but had different biochemical properties. The grade I, II degenerations on MRI were not well matched with the histologic findings in the study group.

Conclusion: Severities of meniscus degeneration on MRI did not well reflect the histologic findings of the meniscus. This finding may be due to the water content of the meniscus. The factors of the high signal intensity of the degenerated lateral meniscus on MRI may be due to the decreased component of collagen and increased proteoglycan. Our findings suggested that caution should be taken when the severities of meniscus degeneration on MRI are attributed to histologic severities of degenerated meniscus.

Key words: meniscus, osteoarthritis, magnetic resonance imaging, knee

서론

퇴행성 슬관절염에서 반월연골판의 파열은 관절경 소견으로는 23%~50%와 자기 공명 영상에서는 50%~91%까지 보고된다.

반월연골판은 연골 세포와 수분, 교원질, 단백 다당을 주성분으로 하는 세포 외 기질로 이루어졌으며, 나이가 들수록 퇴행성 변화를 일으켜 세포와 세포 외 기질의 변화를 일으킨다고 알려져 있다.^{1,2)} Herwig 등¹⁾은 퇴행성 변화에 따라 반월연골판의 수분, 단

Received August 11, 2014 Revised November 21, 2014

Accepted December 8, 2014

[✉]Correspondence to: Dong-Sik Chae, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Catholic Kwandong University International St. Mary's Hospital, 25 Simgok-ro 100beon-gil, Seo-gu, Incheon 404-834, Korea

TEL: +82-32-290-3878 FAX: +82-32-290-3879 E-mail: drchaeos@gmail.com

백 다당의 양은 증가하고, 교원질의 양은 감소한다고 보고한 바 있으며, Stoller 등³⁾은 반월연골판의 퇴행성 변화의 자기 공명 영상과 조직학적 소견을 비교하여 자기 공명 영상상 비정상 소견의 정도와 조직학적인 변화의 정도가 일치한다고 보고한 바 있다.

현재까지 이러한 반월연골판의 퇴행성 변화에 대해 자기 공명 영상과 조직학적 변화의 비교, 혹은 퇴행성 변화가 있는 반월연골판의 세포 외 기질의 생화학적 성분의 변화에 대한 연구는 많이 진행되어 왔지만,³⁻⁸⁾ 자기 공명 영상과 조직학적 소견만의 비교로는 반월연골판의 퇴행성 변화를 규명하는 데 제한이 있으며 조직학적 및 생화학적 분석을 동시에 진행한 연구는 극히 미미한 상태이다. 또한 최근 논란이 많은 퇴행성 연골판 파열의 치료에 대한 기초 자료를 제공하고자 하였다.

이에 본 연구는 자기 공명 영상상 퇴행성 변화 소견을 보이는 반월연골판에서 조직학적 분석과 생화학적 변화의 분석을 동시에 시행하여 자기 공명 영상에서 반월연골판의 퇴행성 변화를 분석하고자 한다.

대상 및 방법

일차적 퇴행성 슬관절염으로 슬관절 전치환술을 시행 받은 환자에서 파열이 없는 외측 반월연골판 7예를 경골 편평부에 붙어 있

는 상태로 손상 없이 채취한 후 자기 공명 영상 검사와 조직학적, 생화학적 분석을 시행하였다. 환자의 평균 연령은 68.3세(65-71세)였으며 7예 모두 여자였다. 대조군으로는 국립과학수사연구소

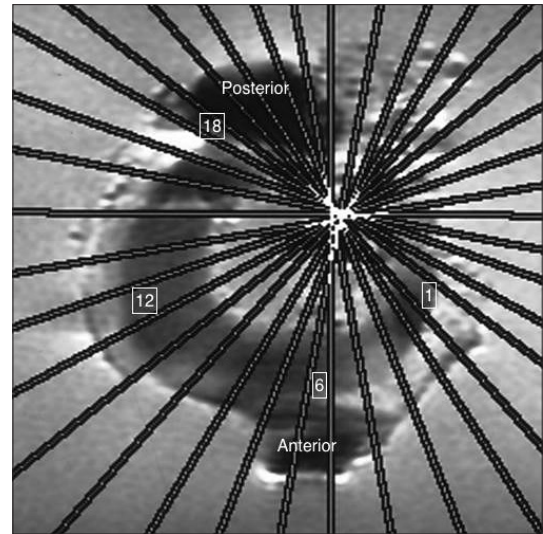


Figure 1. Scout magnetic resonance imaging of the degenerated lateral meniscus. 1, 0-10 degree; 6, 51-60 degree; 12, 111-120 degree; 18, 171-180 degree of the lateral meniscus.

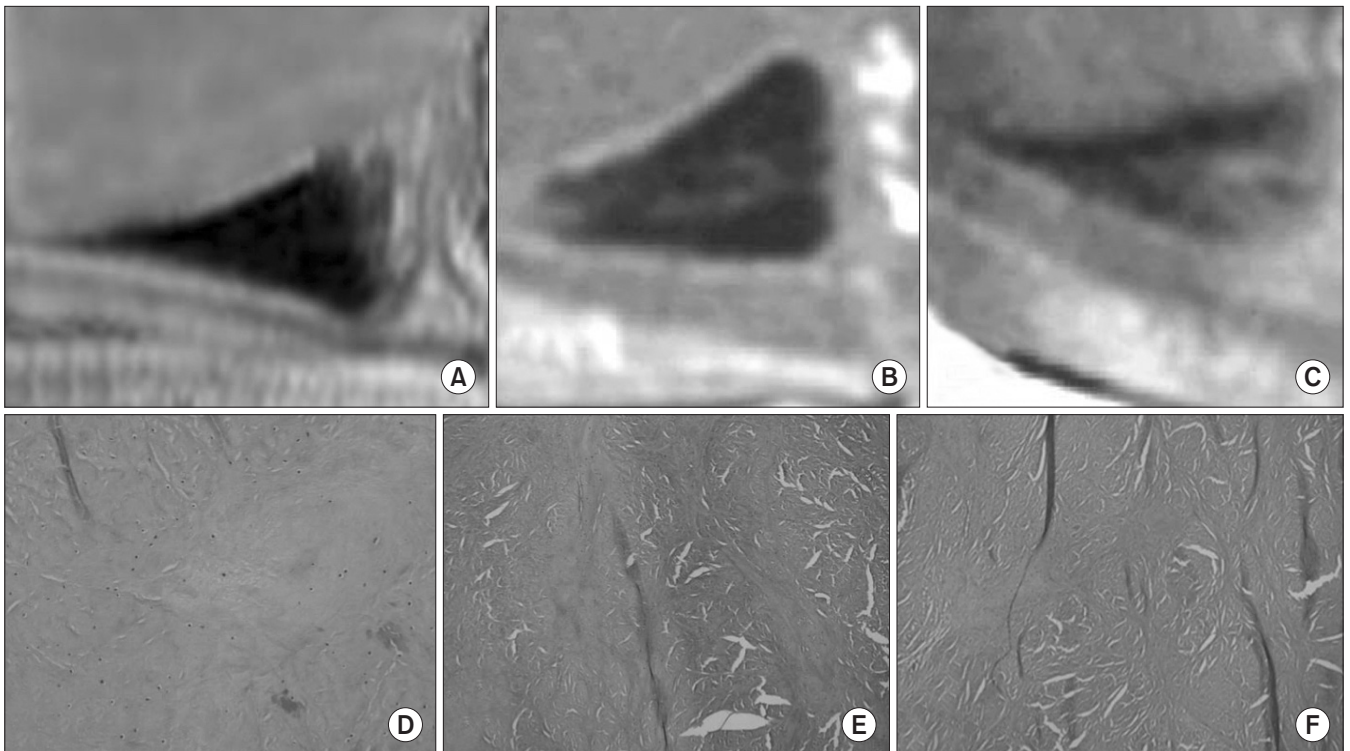


Figure 2. Lotysch's grading of the degenerated meniscus on magnetic resonance imaging of the experimental group. (A) Grade 0; (B) Grade I; (C) Grade II. Histology of the degenerated lateral meniscus. (D) Stage 0 (H&E, ×100); (E) Stage 1 (H&E, ×40); (F) Stage 2 (H&E, ×40).

에서 사망한 지 2일 이내의 사체 중 외상 병력이 없는 정상 슬관절의 외측 반월연골판 5예를 동일한 방법으로 채취 후 자기 공명 영상 검사 및 조직학적, 생화학적 분석하였다. 대조군의 평균 연령은 24.7세(20-29세)였으며 5예 모두 여자였다.

1. 자기 공명 영상

슬관절 전치환술과 정상 슬관절의 외측 반월연골판의 주변 연부 조직을 육안적으로 가능한 부분까지 절제하고 생리식염수에 보관 후 즉시 자기 공명 영상 검사를 시행하였다. 자기 공명 영상 검사는 외측 반월연골판의 전각부와 후각부 정점의 연결선의 중간점을 중심으로 하여 10도 간격으로 방사형 방향으로 시행하였으며 각각 18개의 단면 영상을 얻었다(Fig. 1). 모든 자기 공명 영상은 1.5T Signa (GE Medical System, Milwaukee, WI, USA)를 사용하여 spin echo T2 강조 영상(T2 weighted image, TR/TE 20/70, 256 × 256 matrix)으로 관찰하였으며 영상의학과 전문의 1명, 정형외과 전문의 2명이 Lotysch 분류법⁸⁾을 이용해 grade 0, grade I, grade II로 분류하여 분석하였다(Fig. 2). 전문의 간 판독의 차이가 있는 경우 다수의 의견을 선택하였으며, 세 명의 판독이 전부 상이한 경우는 없었다.

2. 생화학적 분석

자기 공명 영상 검사를 시행한 후 반월연골판은 외측 반월연골판 전각부와 후각부 정점의 연결선 중간점을 중심으로 하여 자기 공명 영상 소견과 대응되게 36° 간격으로 전방에서부터 후방으로 다섯 부분으로 나누었다(Fig. 3). 각 부분마다 수술용 칼로 변연부에서 중심부로 무게가 약 60-100 mg이 되도록 잘라내었다. 잘라낸 부분은 먼저 무게를 잰 후 37°C에서 24-48시간 동안 건조시켰고, 12시간 간격으로 무게를 측정하였을 때, 무게의 변화가 없으

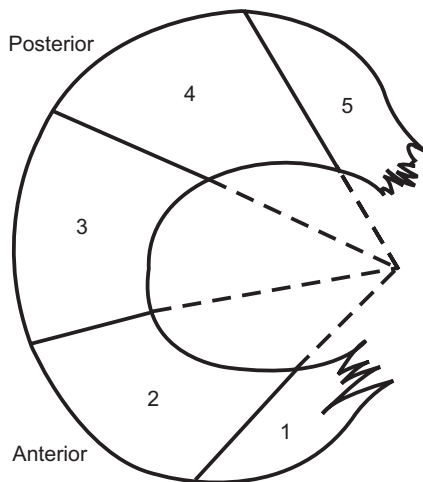


Figure 3. The preparation of the specimen that was divided into 5 regions.

면 완전히 건조된 것으로 하였다. 완전히 건조된 후 무게를 측정하여 수분 함량을 계산하였다. 건조된 조직은 eppendorf tube에 넣은 후 extraction solution (4 M guanidine-hydrochloride, 10 mM ethylenediaminetetraacetic acid, protease inhibitor, pH 5.8) 1 ml씩 넣어서 4-48시간 동안 단백질을 추출하였다. 상층액을 이용하여 교원질과 단백질의 분석에 사용하였다. 교원질과 단백질 수분의 함량을 위하여 건조시킨 후 남은 성분 중 함량을 표시하였다.

교원질은 Sirius red dye assay 방법으로 정량 분석하였다. 각 추출 sample을 3차 증류수를 사용하여 1/10, 1/20, 1/40의 농도로 희석한 후 96 well plate에 100 μ l씩 준비한 다음, 37°C에서 24시간 동안 건조, 코팅하였다. 건조된 후 준비된 dye solution (Picric acid saturated solution 1 ml, Sirius red 1 mg)을 100 μ l씩 넣고 1시간 shaking하여 dye solution이 충분히 교원질과 결합하도록 하였다. Dye solution은 버리고 0.01 N HCl solution으로 washing하여(5분씩 3회) 교원질과 결합되지 않은 dye solution을 제거하였다. 0.1 N NaOH 100 μ l 를 사용하여 collagen과 결합하였던 dye를 30분 동안 녹여내어 550 nm 파장에서 흡광도를 측정한 후 standard 곡선에 의해 교원질의 양을 계산하였다. 각 sample은 3회 측정하여 평균값으로 계산하였다. Standard는 bovine tracheal cartilage collagen (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA)을 사용하였고, 각각 0, 100, 200, 300, 400, 500 μ g/ μ l 농도에서 위와 동일한 방법으로 standard 곡선을 얻었다.

단백 다당은 1,9-dimethylmethylene blue (DMB) dye assay 방법으로 정량분석하였다.

각 추출 sample을 3차 증류수로 1/4, 1/8, 1/16의 농도로 희석하여 96 well plate에 50 μ l씩 준비한다. DMB dye solution을 250 μ l씩 넣고 30분 동안 반응시킨 후 530 nm 파장에서 흡광도를 측정한 후 standard 곡선에 의해 단백질의 양을 계산하였다. 각 sample은 3회 측정하여 평균값으로 계산하였다. Standard는 chondroitin sulfate C (Sigma-Aldrich)를 사용하였고, 각각 0, 3.125, 6.25, 12.5, 25, 50 μ g/ μ l 농도에서 위와 동일한 방법으로 standard 곡선을 얻었다.

3. 조직학적 분석

생화학 분석에 사용한 후의 나머지 조직은 10% 포르말린 용액에 충분히 고정시켜 조직의 내부적 구조 및 성분 변화를 방지하였다. 흐르는 물에서 3-4시간 동안 수세하였고 자동 침투기(Shandon Inc., Pittsburgh, PA, USA)를 사용하여 탈수, 투명, 파라핀 침투과정을 거쳤다. 파라핀 침투가 끝난 반월연골판 조직은 포매 작업을 하였으며 포매 후 만들어진 파라핀 절편은 회형 박절기를 사용하여 4 μ m 두께로 박절하고 슬라이드에 부착시켰다. 박절된 파라핀 절편은 60°C에서 1시간 동안 파라핀을 녹여 반월연골판 조직이 슬라이드에 더욱 견고하게 부착되게 하였으며 슬라이드를 xylene에 처리하여 조직 내부와 외부에 포매된 파라핀을 제거

하고 함수과정을 거쳤다. 이 과정을 거친 슬라이드는 염색을 위한 준비가 끝난 상태에서 관찰하고자 하는 바에 따라 H&E 염색을 하였다.

조직학적 분류는 병리 전문의 2명, 정형외과 전문의 1명이 Stoller 등³⁾이 사용한 분류법으로 stage 0, stage 1, stage 2로 분류하여 분석하였다. 전문의 간 판독의 차이가 있는 경우 다수의 의견을 선택하였으며, 세 명의 판독이 전부 상이한 경우는 없었다.

4. 분석 및 비교 방법

실험군의 반월연골판을 먼저 자기 공명 영상 검사로 18개 단면을 얻어 5개 부위별 자기 공명 영상의 퇴행성 변화는 각 부위별 약 3.6개의 단면 중 연속된 3개 단면에서 퇴행성 변화가 관찰되면 그 부위가 퇴행성 변화가 있다고 정의하여 부위별 퇴행성 변화를 분석하였다. 생화학적 분석은 자기 공명 영상상 연속된 세 단면 중 중앙의 단면과 일치하는 부분 조직을 약 60-100 mg이 되게 절개 후 분석을 시행하였으며 조직학적 분석은 자기 공명 영상상 중앙 단면의 바로 옆 단면과 일치하는 조직학적 슬라이드의 단면을 분석하였다. 실험군의 퇴행성 변화를 보이지 않는 부위와 대조군에서는 자기 공명영상상 각 부위의 중간 단면에 해당하는 부분 조직을 같은 방법으로 생화학적 분석에 사용하였으며 그 바로 옆의 단면과 일치하는 조직학적 슬라이드의 단면을 조직학적 분석에 사용하였다.

비교 방법으로는 대조군의 반월연골판의 다섯 부위는 부위별로 나누어 수분, 교원질, 단백 다당의 비율을 계산하였고 각 부위별 구성 성분의 차이를 비교, 분석하였으며 또한 조직학적 소견도 관찰하였다.

실험군의 퇴행성 변화를 보이지 않는 grade 0와 대조군의 조직학적 소견 및 수분, 교원질, 단백 다당의 비율을 비교하였고 부위별 구성 성분의 차이를 분석하였다. 실험군의 반월연골판을 다섯 부위로 나누어진 부위를 자기 공명 영상 소견으로 분류하고 각 grade별 수분, 교원질, 단백 다당의 비율을 비교, 분석하였으며 퇴행성 변화를 보이는 부위와 보이지 않는 부위를 조직학적 stage 소견과 비교하여 분석하였다. 또한 실험군의 반월연골판을 조직학적 stage별로 수분, 교원질, 단백 다당의 함량을 분석하여 grade별 수분, 교원질, 단백 다당의 함량과 비교하였다.

5. 통계

통계처리는 SPSS Statistics ver. 17.0.1 (Chicago, IL, USA) 프로그램을 이용하여 analysis of variance (ANOVA)의 Student-Newman-Keuls multiple comparisons test법으로 하였으며 검정 시 유의 수준은 p 값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

결 과

1. 자기 공명 영상

대조군의 반월연골판 5예, 25부위는 자기 공명 영상에서 모두 퇴행성 변화를 보이지 않는 grade 0의 소견을 보였다. 실험군의 반월연골판 7예, 35 부위에서는 모든 예에서 퇴행성 변화를 보이는 부위가 최소한 한 부위 이상씩 포함되어 있었고 grade I이 9부위, grade II가 6부위였으며 나머지는 grade 0이었다. 부위별로는 제4 부위에서 8개로 가장 많았으며, 제3부위가 2개, 제5부위가 5개였다.

2. 생화학적 분석 결과

1) 대조군의 수분, 교원질, 단백 다당의 함량

대조군의 수분 평균함량은 $71.3\% \pm 0.4\%$, 교원질의 평균 비율은 $58.9\% \pm 2.9\%$, 단백 다당의 평균 함량은 $11.6\% \pm 0.7\%$ 였으며, 5개의 부위별 비교 분석상 부위별, 수분, 교원질, 단백 다당이 차지하는 비율은 통계적으로 유의성이 있는 차이를 나타내지 않았다 ($p > 0.05$) (Fig. 4).

2) 대조군과 실험군 Grade 0의 수분, 교원질, 단백 다당의 함량

실험군 grade 0에서 수분, 교원질, 단백 다당 함량을 대조군과 비교하니 수분과 단백 다당의 함량은 실험군에서 증가하였으며 교원질의 함량은 감소하였고 모두에서 각각 $p < 0.001$ 로 통계적으로 유의성을 나타냈다(Table 1).

3) 실험군의 수분, 교원질, 단백 다당의 함량

수분 함량은 자기 공명 영상 등급이 높아질수록 증가하였으며 grade 0와 grade I 사이에서는 $p < 0.01$ 로 통계적 유의성을 나타냈지만 grade I과 grade II 사이에는 $p > 0.05$ 로 통계적 유의성을 나타내지 않았다. 교원질의 함량은 자기 공명 영상 등급이 높아질수록 낮아졌는데 grade 0와 grade I 사이, grade I과 grade II 사이 모두에서 각각 $p < 0.001$, $p < 0.05$ 로 통계적으로 유의성을 나타냈다.

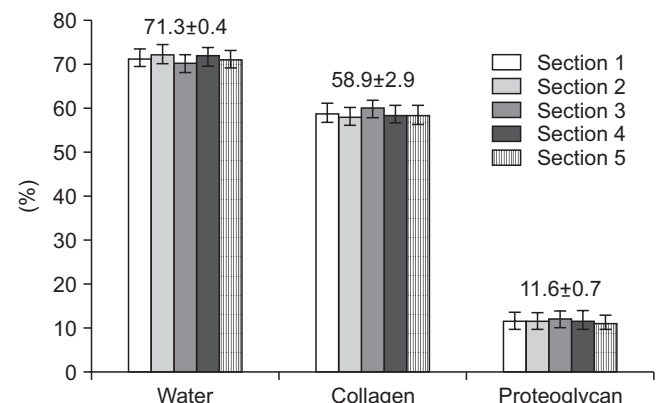


Figure 4. Biochemical analysis of the meniscus of control group according to the region.

Table 1. Summary of the Biochemical Results according to Magnetic Resonance Imaging Grading

Variable	Water (%)	p-value	Collagen (%)	p-value	Proteoglycan (%)	p-value
Control	71.3±0.4	<0.001	58.9±2.9	<0.001	11.6±0.7	<0.001
Grade 0	75.4±0.6	<0.01	47.1±1.1	<0.001	15.7±0.5	<0.001
Grade I	78.9±0.7	>0.05	41.0±1.8	<0.05	21.1±0.8	<0.001
Grade II	79.6±0.8		32.2±2.4		25.2±0.9	

Values are presented as mean±standard deviation.

Table 2. Summary of the Biochemical Results according to Histologic Staging

Variable	Water (%)	p-value	Collagen (%)	p-value	Proteoglycan (%)	p-value
Stage 0	75.4±0.6	<0.05	47.1±1.1	<0.05	15.7±0.5	<0.05
Stage I	78.1±0.5	<0.05	41.0±1.8	<0.05	21.1±0.8	<0.05
Stage II	81.5±0.9		32.2±2.4		25.2±0.9	

Values are presented as mean±standard deviation.

단백 다당의 함량은 자기 공명 영상 등급이 높아질수록 증가하였으며 grade 0와 grade I 사이, grade I과 grade II 사이 모두에서 $p < 0.001$ 로 통계적으로 유의성을 나타냈다(Table 1).

3. 조직학적 분석 결과

실험군에서 자기 공명 영상상 퇴행성 변화를 보이지 않는 grade 0 부분과 대조군 모두에서는 정상적인半月연골판의 조직학적 소견, 즉 stage 0의 소견을 관찰할 수 있었다. 실험군에서 자기 공명 영상상 퇴행성 변화를 보인 15개 부위 중 grade II의 6부위 중 4부위는 조직학적 분류상 stage 2의 소견을 관찰할 수 있었고, 다른 2부위는 조직학적 분류상 stage 1의 소견이었다. 자기 공명 영상상 퇴행성 변화 grade I을 보인 9부위에서는 조직학적 분류상 stage 1의 소견은 5부위, stage 2의 소견은 4부위였다(Fig. 2).

4. 조직학적 및 생화학적 분석 결과의 비교

조직학적 stage에 따른 실험군의 교원질과 단백질 다당은 조직학적 등급이 높아질수록 유의하게 각각 감소, 증가되었다. 그러나 조직학적 stage에 따른 실험군의 수분 함량은 조직학적 등급이 증가할수록 유의하게 증가하였는데 실험군의 stage 0와 stage 1 사이, stage 0와 stage 2 사이, stage 1과 stage 2 사이 모두에서 수분의 함량은 각각 $p < 0.05$ 로 통계적으로 유의성을 나타냈다(Table 2).

고 찰

자기 공명 영상은 비침습적이고 민감성과 특이도가 모두 높은 것으로 알려져 있으며半月연골판 손상의 진단에 널리 사용되고 있다.⁹⁻¹¹⁾ 정상적인半月연골판은 자기 공명 영상상에서 균일한 낮은 강도의 신호를 보이는 데 반하여 파열이 있거나 퇴행성 변화가 있을 때에는 고 신호 강도를 보이는 것으로 보고되고 있

다.^{10,12,13)} Lotysch 등⁸⁾은 환자의半月연골판 손상의 진단 시 자기 공명 영상상半月연골판의 신호 강도를 고 신호 강도의 분포에 따라 세 개 등급으로 분류하였으며 grade I, II는 퇴행성 변화로, grade III는 파열로 간주할 수 있다고 보고하였다. Stoller 등³⁾은半月연골판의 조직학적 소견을 stage로 분류하여 stage 1은 연골 세포가 희미하게 염색되며 연골 세포 핵의 부분적 소실과 함께 점액성 퇴행성 변화가 산재해 있을 때로, stage 2는 전반적으로 세포 외 기질이 희미하게 염색되고 연골 세포들은 연골 소강이 소실되어 있으며半月연골판의 표면과 첨단부에 산재해 있고 점액성 퇴행성 변화가 운집되어 명확한 밴드를 이루나 갈라진 분열의 소견은 보이지 않을 때로, stage 3은 관절 섬유연골의 분리로 정의하였고 이를 자기 공명 영상상의 grade와 비교하였으며 grade I은 조직학적으로 stage 1, grade II는 조직학적으로 stage 2로 일치하고, grade III는 조직학적으로는 stage 3과 50% 일치했으나 육안적 소견과 조직학적 소견을 동시에 보았을 때에는 100% 파열로 진단할 수 있었다고 보고하였다. 그러나 Quinn 등⁷⁾은半月연골판이 정상 변이가 있을 때에도 고 신호 강도를 보일 수 있다고 보고하였으며 Hauger 등³⁾도 사체 실험상 파열이나 퇴행성 변화가 있을 때에만 고 신호 강도를 보이는 것이 아니라半月연골판의 방사상 교원질 섬유도 고 신호 강도를 보일 수 있다고 보고하였다. Chan 등¹²⁾도 사체 실험을 통해 혈관이 분포되어 있는半月연골판의 주변부는 고 신호 강도가 관찰된다는 보고를 하였고 이에 따라半月연골판에 대한 자기 공명 영상은 민감성이 매우 높은 것으로 보고되고 있다.¹¹⁾

半月연골판의 퇴행성 변화는 슬관절의 질병이나 외상이 있을 때 잘 일어나지만 Negendank 등¹⁴⁾은半月연골판의 퇴행성 변화는 인체의 노화로도 진행될 수 있으며, 이런 자연적인 퇴행성 변화는 30세 무렵부터 성별에 관계없이 양측성으로 자기 공명 영상상에 나타나는 것으로 보고하였다.半月연골판이 퇴행성 변화가

있을 때 자기 공명 영상에서 고 신호 강도를 나타내는 정확한 기준은 아직까지 명확히 알려지지 않았지만, 조직학적으로는 점액성 변성 혹은 호산구성 변성이 있을 때 신호 강도의 변화가 일어난다고 알려져 있다.^{6,15)} Ferrer-Roca와 Vilalta¹⁶⁾는 반월연골판의 퇴행성 변화는 세 가지 유형, 즉 그 첫째는 이영양성 석회화로 수산화 인회석 혹은 칼슘 인산염의 침착으로 인한 퇴행성 변화이며, 두 번째로는 초자 연골 세포의 감소로 인한 변성이고, 세 번째로는 점액성 변성으로 조직학적 특성을 나타낸다고 보고한 바 있다.

반월연골판의 퇴행성 변화에 대한 생화학적 측면에서의 보고가 있다. Herwig 등¹⁾은 반월연골판의 세포 외 기질은 주로 70%~75%의 수분, 20%~22%의 교원질, 0.01%~0.12%의 DNA, 0.6%~0.8%의 단백질 다당으로 구성되어 있는데 나이가 들면서 퇴행성 변화로 인해 생화학 성분 비율의 변화를 가져온다고 보고하였다. 퇴행성 변화 시 관찰할 수 있는 가장 중요한 소견은 반월연골판의 수분 함량이 증가하고 교원질이 감소되는 것이다. 이는 퇴행성 변화 시 정상적인 교원 섬유유 감소와 크기가 불규칙한 교원 섬유유로 인해 전체 교원 섬유유의 구조를 변화시킴으로써 단백질 다당이 수분을 흡수하여 팽창하는 것을 정상적으로 억제하지 못하기에 수분함량은 증가되는 것으로 보고하였다.

본 실험에서 실험군의 자기 공명 영상에서 grade 0, I과 grade II에 해당되는 부위의 수분함량, 교원질과 단백질 다당이 차지하는 비율은 통계적으로 유의성을 나타냈으나 grade I과 grade II 사이의 수분 함량에서는 통계적으로 유의성을 나타내지 않았다. 또한 grade 0는 조직학적으로 stage 0와 일치하는 소견을 관찰할 수 있었으나 grade I, II는 각각 조직학적으로도 일치되지 않는 소견이었다. 또한 조직학적 stage에 따른 수분 함량에서는 stage 1과 stage 2 사이에서 통계적으로 유의성을 나타냈으므로 이는 자기 공명 영상에서는 교원질과 단백질 다당보다는 수분 함량이 자기 공명 영상의 신호 강도를 변화시킨 결과로 생각된다. 비록 수분 함량에 의해 반월연골판의 퇴행성 변화가 자기 공명 영상상에서 고 신호 강도로 관찰되나 그 고 신호 강도의 정도, 즉 자기 공명 영상상의 퇴행성 grade는 교원질과 단백질 다당의 변화에 의해 결정됨을 알 수 있었으며, 반대로 수분의 증가에 대해서는 자기 공명 영상은 수분의 증가로 인한 고 신호 강도를 보이는 민감성은 뛰어나지만 이 민감성과 비교했을 때, 수분의 증가 정도에 대한 고 신호 강도 정도의 특이성은 떨어지는 것을 짐작할 수 있었다. 따라서 자기 공명 영상은 반월연골판의 조직학적 퇴행성 변화의 정도를 감별할 수 없다고 생각된다.

본 실험에서의 실험군의 grade 0와 대조군의 정상적인 반월연골판은 자기 공명 영상에서 모두 grade 0에 해당되지만, 수분, 교원질, 단백질 다당이 차지하는 비율은 현저한 차이를 보였다. 또한 조직학적 분류상에서도 stage 0로 같이 분류는 되었지만 연골 세포의 수 및 세포 외 기질에 염색이 되는 선명성에 대해서는 대조

군에 비해 실험군에서 세포수의 감소와 세포 외 기질의 염색 정도가 희미하게 염색되는 차이를 보였다. 이로써 실험군과 대조군의 평균 나이에서 차이가 있으며, 반월연골판은 나이가 들면서 퇴행성 변화를 일으키며, 세포 외 기질에 변화를 일으킴을 확인할 수 있었다. 세포 외 기질의 균일성이 일정한 정도로 파괴되면 자기 공명 영상에서 고 강도 신호를 보일 것이라 추측할 수 있었다. 그러나 조직학적으로 어느 정도 연골 세포가 감소하면 고 강도 신호를 보이기 시작하는가에 대한 기준은 본 실험에서 판단하기 어려웠으며 이에 대한 보충적 연구가 필요하다고 생각된다. 그러나 생화학적으로는 실험군에서 교원질 및 단백질 다당의 함량은 자기 공명 영상의 grade에 따른 생화학적 분석 결과와 조직학적 stage에 따른 생화학적 분석 결과가 일치하였다. 이는 반월연골판에서의 퇴행성 변화는 대조군의 교원질 $58.9\% \pm 2.9\%$ 에서 실험군의 grade 1의 교원질 $41.0\% \pm 1.8\%$ 로, 즉 30% 이하로 감소하거나, 대조군의 단백질 다당 $11.6\% \pm 0.7\%$ 에서 실험군의 grade 1의 단백질 다당 $21.1\% \pm 0.8\%$ 로 2배 이상 증가 시 자기 공명 영상에서 고 신호 강도로 보일 수 있을 것으로 생각된다. 본 연구는 대상 표본의 수가 적으며 임상에서 사용되는 1.5T 자기 공명 영상을 이용한 점에 제한점이 있다.

결론

외측 반월연골판의 퇴행성 변화는 주로 후각부에서 일어났으며 퇴행성 변화 시, 수분 및 단백질 다당의 함량은 증가하고, 교원질은 감소하였다. Grade I, II 퇴행성 변화와 조직학적 소견은 일치하지 않았으며 이는 주로 수분 성분의 차이로 생각된다. 퇴행성 변화를 보이는 반월연골판의 자기 공명 영상에서의 고 신호 강도의 정도는 생화학적으로 교원질의 감소 및 단백질 다당의 증가에 의한 것으로 생각된다. 따라서 자기 공명 영상을 이용하여 반월연골판의 조직학적 퇴행성 변화의 정도를 추정할 때에는 주의가 필요하다.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors have nothing to disclose.

REFERENCES

1. Herwig J, Egner E, Buddecke E. Chemical changes of human knee joint menisci in various stages of degeneration. *Ann Rheum Dis*. 1984;43:635-40.
2. McDevitt CA, Webber RJ. The ultrastructure and biochemistry of meniscal cartilage. *Clin Orthop Relat Res*. 1990;252:8-18.
3. Stoller DW, Martin C, Crues JV 3rd, Kaplan L, Mink JH. Me-

- niscal tears: pathologic correlation with MR imaging. *Radiology*. 1987;163:731-5.
4. Hajek PC, Gyls-Morin VM, Baker LL, Sartoris DJ, Haghighi P, Resnick D. The high signal intensity meniscus of the knee. Magnetic resonance evaluation and in vivo correlation. *Invest Radiol*. 1987;22:883-90.
 5. Hauger O, Frank LR, Boutin RD, et al. Characterization of the "red zone" of knee meniscus: MR imaging and histologic correlation. *Radiology*. 2000;217:193-200.
 6. Hodler J, Haghighi P, Pathria MN, Trudell D, Resnick D. Meniscal changes in the elderly: correlation of MR imaging and histologic findings. *Radiology*. 1992;184:221-5.
 7. Quinn SF, Muus C, Sara A, Estrada J, Walling A. Meniscal tears: pathologic correlation with MR imaging. *Radiology*. 1988;166:580-1.
 8. Lotysch M, Mink J, Crues JV, Schwartz SA. Magnetic resonance imaging in the detection of meniscal injuries. *Magn Reson Imaging*. 1986;4:185.
 9. De Smet AA, Norris MA, Yandow DR, Graf BK, Keene JS. Diagnosis of meniscal tears of the knee with MR imaging: effect of observer variation and sample size on sensitivity and specificity. *AJR Am J Roentgenol*. 1993;160:555-9.
 10. Herman LJ, Beltran J. Pitfalls in MR imaging of the knee. *Radiology*. 1988;167:775-81.
 11. Reicher MA, Hartzman S, Duckwiler GR, Bassett LW, Anderson LJ, Gold RH. Meniscal injuries: detection using MR imaging. *Radiology*. 1986;159:753-7.
 12. Chan PS, Kneeland JB, Gannon FH, Luchetti WT, Herzog RJ. Identification of the vascular and avascular zones of the human meniscus using magnetic resonance imaging: correlation with histology. *Arthroscopy*. 1998;14:820-3.
 13. Raunest J, Oberle K, Loehnert J, Hoetzing H. The clinical value of magnetic resonance imaging in the evaluation of meniscal disorders. *J Bone Joint Surg Am*. 1991;73:11-6.
 14. Negendank WG, Fernandez-Madrid FR, Heilbrun LK, Teitge RA. Magnetic resonance imaging of meniscal degeneration in asymptomatic knees. *J Orthop Res*. 1990;8:311-20.
 15. Hough AJ Jr, Webber RJ. Pathology of the meniscus. *Clin Orthop Relat Res*. 1990;252:32-40.
 16. Ferrer-Roca O, Vilalta C. Lesions of the meniscus. Part I: macroscopic and histologic findings. *Clin Orthop Relat Res*. 1980;146:289-300.

반월연골판의 퇴행성 변화 정도에 대한 자기 공명 영상과 조직학적 및 생화학적 소견의 비교

정환용 • 성승용 • 채동식[✉]

가톨릭관동대학교 의과대학 국제성모병원 정형외과학교실

목적: 자기 공명 영상에서 반월연골판의 퇴행성 변화 정도가 조직학적 및 생화학적 변화와 상관 관계가 있는지 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: 슬관절 전치환 수술 환자와 사체의 반월연골판을 대상으로, 자기 공명 영상을 이용하여 반월연골판의 퇴행성 정도를 평가하고 조직학적 및 생화학적 변화 정도를 확인하고 두 군을 비교하였다.

결과: 대조군의 반월연골판은 자기 공명 영상 및 조직학적 소견상 0단계로 확인되었으며 생화학적 검사상 대상들 간의 차이가 없었다. 실험군의 반월연골판은 자기 공명 영상에서 퇴행성 변화가 증가할수록 수분과 단백 다당이 증가하였고, 반면에 교원질은 감소하였다. 모든 군에서 자기 공명 영상에서 0단계를 보이는 반월연골판의 조직학적 소견은 유사하게 관찰되었으나 생화학적 특성은 차이가 있었다. 자기 공명 영상상 I, II단계의 퇴행성 변화는 조직학적 소견과 일치하지 않았다.

결론: 자기 공명 영상에서 관찰되는 반월연골판의 퇴행성 변화의 정도는 조직학적 소견과 일치하지 않았다. 이는 수분의 양 때문으로 생각되며 자기 공명 영상상 퇴행성 외측 반월연골판의 고강도 신호의 원인으로는 교원질의 감소와 단백질의 증가로 예상된다. 그래서 자기 공명 영상에서 관찰되는 퇴행성 반월연골판으로 조직학적 퇴행 정도를 판단할 때에는 주의를 요한다.

색인단어: 반월연골판, 골관절염, 자기 공명 영상, 슬관절

접수일 2014년 8월 11일 수정일 2014년 11월 21일 게재확정일 2014년 12월 8일

[✉]책임저자 채동식

인천시 서구 심곡로100번길 25, 가톨릭관동대학교 국제성모병원 정형외과

TEL 032-290-3878, FAX 032-290-3879, E-mail drchaeos@gmail.com