

토끼에서 후방십자인대 손상 후 후방십자인대의 기계적 수용기의 변화

정영복 · 이재성 · 김경환

중앙대학교의과대학정형외과학교실

목적: 토끼 후방십자인대의 절단 후 후방십자인대의 치유와 기계적 수용기의 수적 변화에 대해 관찰하고자 하였다.

대상 및 방법: 골 성숙이 완료된 열마리의 뉴질랜드산 흰 토끼를 이용하여 각각에서 양측 슬관절 중 한쪽 슬관절에서는 후방십자인대를 절단하고, 다른 한쪽에는 삼술기를 시행한 후 20주 후에 생검하여 후방십자인대의 치유가 이루어진 9례에서 조직학적 검사를 시행하여 후방십자인대를 절단한 슬관절과 삼술기를 시행한 슬관절을 비교하였다.

결과: 후방십자인대 절단 후 치유가 이루어진 조직들에서 삼술기를 시행하였던 조직보다 기계적 수용기가 약간 감소한 것으로 관찰되었으나 통계적 유의성은 없었다.

결론: 후방십자인대가 손상된 슬관절에서 비록 기계적 수용기가 감소한다 할지라도 고유 감각이 유지될 수 있을 것으로 사료되나 기계적 수용기의 손상된 후방십자인대에 대한 작용과 생역학적 기능에 대해서는 좀 더 연구가 이루어져야 될 것으로 사료된다.

색인단어: 후방십자인대, 기계적 수용기, 변형염소화금염색

서 론

슬관절의 후방십자인대는 전방십자인대와 더불어 슬관절의 안정성에 큰 영향을 주며, 최근 후방십자인대 손상의 증가와 진단 및 치료에 대한 많은 연구가 진행되어 후방십자인대 재건술의 결과가 많이 향상되고 있다. 그런데, 이러한 후방십자인대 재건술은 단지 기계적 또는 구조적인 특성만을 고려한 생역학적 관점에서의 치료들로 치우친 경향이 있는 실정이다. 기계적 수용기는 체내의 모든 관절 주위 조직 및 인대 내에서 발견되며, 그 기능은 생리적 자극을 중추 신경계로 전달하여 관절의 운동범위와 관절낭의 긴장도를 조절하며, 관절의 퇴행성 변화 및 불안정성을 방지하는 방어적 근육반사에 중요한 역할을 한다¹⁾. 따라서, 후방십자인대는 이러한 기계적 수용기와 자유신경 종말이 인대 주위 및 활액막하에 존재하여 관절의 자세, 움직임 및 그 가속을 인지하여 슬관절의 안정성을 유지하며 관절의 손상을 막는 중요한 역할을 한다고 한다²⁾.

치료받지 않은 후방십자인대 단독 손상 환자들은 전방십자인대가 손상된 환자에 비해 주관절 증상이 심하지 않으며, 관절의 퇴행성 변화가 훨씬 늦게 발생하는데, 이러한 원인은 해부학적으로 후방십자인대는 전방십자인대에 비해 혈액공급이

좋고 활액막이 잘 발달되어 있어 자연치유가 잘 된다³⁾, Safran (1999) 등에 의하면 후방십자인대 단독 손상군과 정상 대조군간에 고유수용 감각기능을 조사하였는데 양측 모두에서 고유수용 감각 수용체들이 임상적인 기능을 하고 있음을 발표하였다⁴⁾. 따라서 본 저자는 손상된 후방십자인대 내의 기계적 수용기가 그 기능을 계속할 것이라는 가설을 세워, 토끼의 후방십자인대를 절단한 후 후방십자인대 기계적 수용기의 양적, 질적 그리고 기능의 변화를 시기별로 관찰하기에 앞서 후방십자인대 기계적 수용기의 수적 변화를 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1. 실험 대상

실험 동물은 생후 7~8개월, 체중 2.8~3 kg의 성숙 백색 토끼(White rabbit of New Zealand) 10마리를 대상으로 하였으며, 각각의 토끼는 동일한 사료와 동일한 환경하에서 사육하였다.

2. 실험 방법(수술방법)

각 실험동물에 염산케타민(Ketamine hydrochloride, kg 당 50 mg)을 근육내 주사로 마취한 후 우측 슬관절에 대해 털을 제거한 후 알콜과 포비돈-요오드 용액으로 소독을 하였다. 슬관절 전내측에 종으로 피부절개를 5~6 cm 정도 가한 후 슬개골을 외측으로 탈구시키고 슬관절을 최대한 굴곡시켜 후방십자인대를 노출시켰다. No. 12 수술용 칼을 이용하여 후방십자

통신저자: 정영복

서울특별시 용산구 한강로 3가 65-207
중앙대학교의과대학정형외과학교실
TEL: 02)748-9963 · Fax: 02)793-6634
E-mail: yongsanos@hananet.net

인대 중간부를 완전절단 후 인위적으로 후방전위시켜 완전 과열을 확인하였다. 그리고 관절막과 피부를 단순봉합하였다⁷⁾.

반대편 좌측은 위장 수술로서 절개와 노출은 동일하게 하고 인대절단은 하지 않았다. 술 후 감염 방지를 위해 항생제 (Tobramycin 30 mg)를 근육 주사하고 특별한 보호장치 않고 운동을 허용한 상태에서 토끼장(65×45×40)에서 20주간 사육하였다.

각 실험 동물은 술 후 20주 후 염산케타민과 2% 리도카인의 혼합액을 정맥주사하여 도살한 후 양쪽 슬관절내의 육안적 변화를 관찰하고, 후방십자인대를 대퇴 부착부위 가까운 곳에서 활액막과 함께 채취하였다.

3. 관찰 방법 및 염색 방법

Zimmy 등¹⁵⁾의 방법에 따라 기계적 수용체의 관찰을 위해 Modified gold chloride 염색을 하였다¹⁵⁾. 이를 약술하면 조

직 절편을 88% formic acid와 레몬 주스를 1:3의 비율로 섞은 용액에 15분간 담근 후 1% Gold chloride용액(Sigma, U.S.A)에 암실에서 20분간 담갔다가 꺼낸 다음 다시 암실에서 25% formic acid 용액에 15~16시간 고정하는 방법으로 그 후 종으로 20 μm 두께로 냉동 절편을 하여 광학 현미경하에 40배, 100배, 200배, 400배의 배율로 관찰하였다. 기계적 수용기의 수는 각 절편에서 모양이 명확하게 염색된 소체의 수를 계산하였다.

4. 결과의 통계적 분석 방법

각 군(위장 수술군, 후방십자인대 절단군)의 기계적 수용기의 수적 차이를 비교하기 위하여 Wilcoxon 부호순위검정으로 통계처리 후 P value가 0.05 이하일 때를 유의성이 있다고 판정하였다.

결 과

1. 육안적 소견

1) 위장 수술군

10마리 모두 활액막염등의 소견은 보이지 않았으며, 연골 절손등의 골관절염의 소견도 관찰되지 않았으며, 비교적 정상 슬관절 소견이 관찰되었다.

2) 완전 절단군

10마리 모두 약간의 활액막 비후와 활액막염이 관찰되었으며, 이 중 9마리에서 후방십자인대의 연속성이 관찰되었으나, 위장 수술군의 후방십자인대보다 폭이 얇고(20~80%), 길어진 소견을 보였으며(120%), 활액막으로 잘 싸여진 것을 관찰할 수 있었다(Fig. 1). 치유되지 않은 1마리는 근위부 절단단

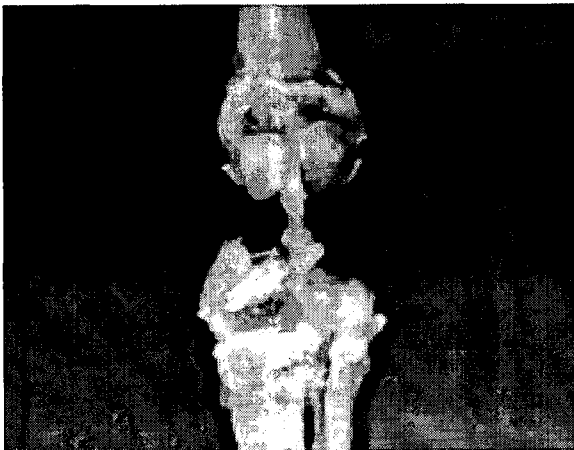


Fig. 1. It showed that transected PCL became healing and had continuity.

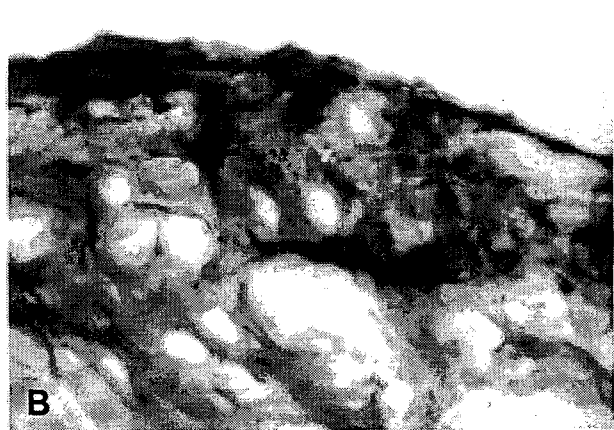
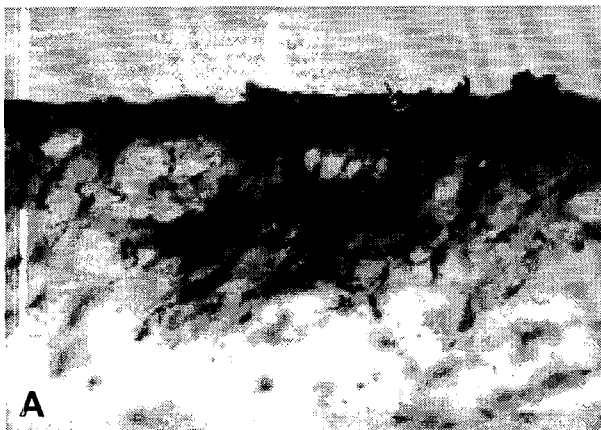


Fig. 2. Most of all mechanoreceptor were found at the surface of each ligament beneath of synovial membrane (subsynovial region).

Modified gold chloride stain, × 200. A. Sham operation side. B. Experimental side (PCL transected side)

Table 1. Number of mechanoreceptors at each case compare with both side

case	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Avg.±SD*
Sham side	6	9	4	7	11	8	6	8	5	7.1±2.14
Experimental side	4	7	6	6	7	5	9	9	4	6.3±1.87
<i>P value</i>										0.339

Avg±SD* : Average number of mechanoreceptor±Standard deviation

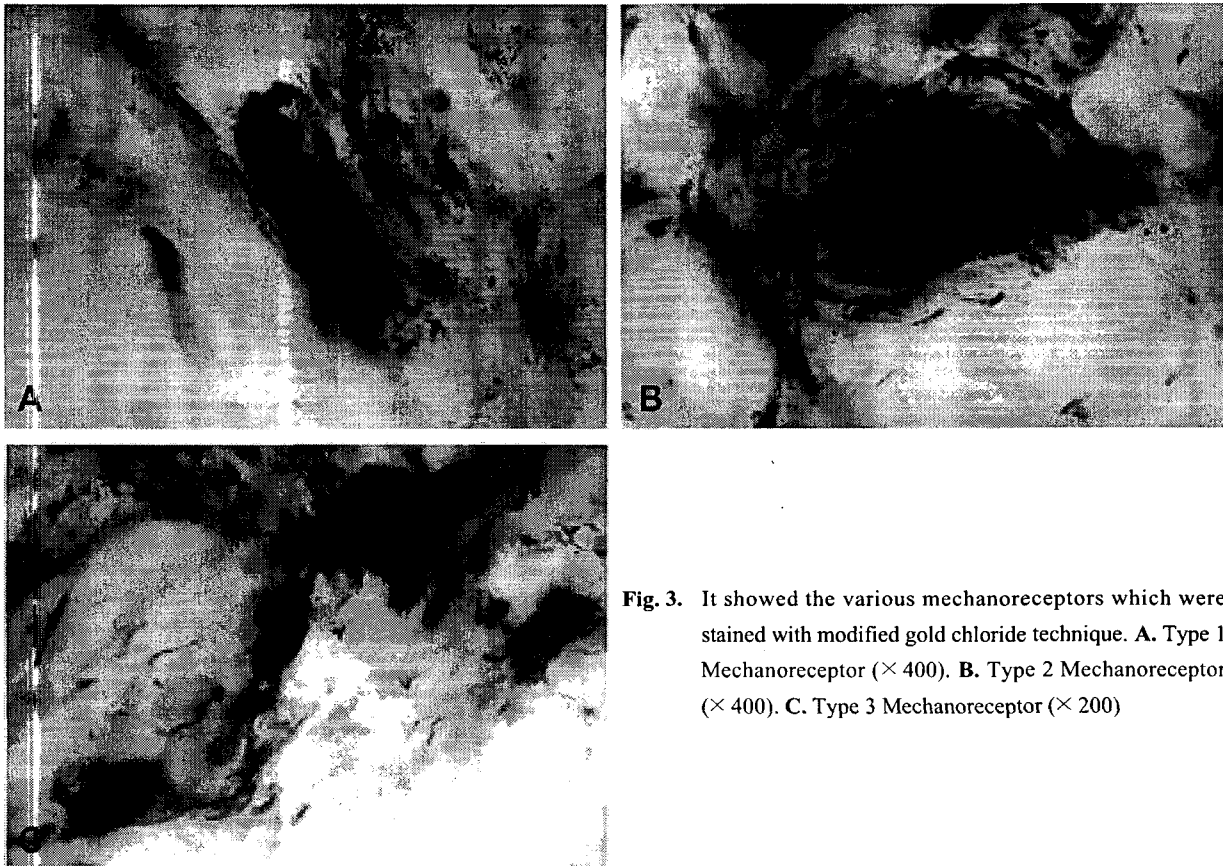
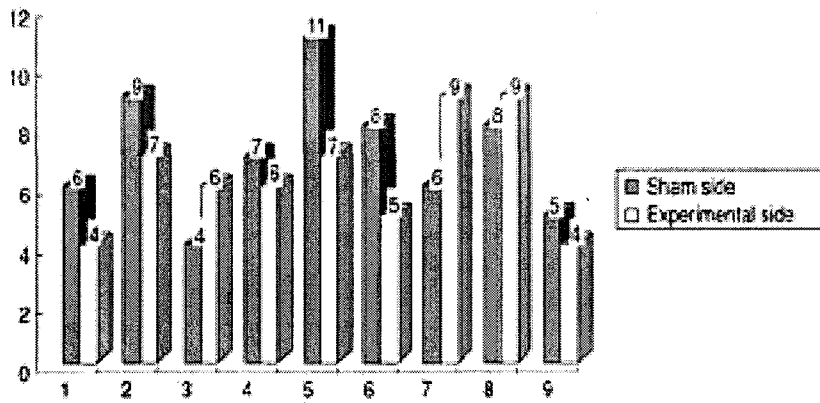


Fig. 3. It showed the various mechanoreceptors which were stained with modified gold chloride technique. **A.** Type 1 Mechanoreceptor (× 400). **B.** Type 2 Mechanoreceptor (× 400). **C.** Type 3 Mechanoreceptor (× 200)

이 전방십자인대에 붙어있었으며, 연골의 손상은 없었으나, 활액막의 비후와 염증이 심해 이 실험에서 제외하였다.

2. 조직학적 소견

여러실험에서 검증된 것처럼 본 실험에서도 후방십자인대의 기계적 수용기는 활액막하 인대 표면에서 많이 관찰되었고 (Fig. 2), 주로 대퇴부 부착부 가까이에서 그 수가 많이 분포함을 관찰할 수 있었다. 그러나, 본 실험에서는 기계적 수용기의 형태적 분류가 어려워 명확하게 염색된 소체의 수를 계산하였다. 위장 수술을 한 측과 후방십자인대를 절단한 측을 비교한 결과 대체로 위장 수술을 한 측이 비교적 많은 기계적 수용기를 보였으나, 통계적으로 유의하지는 않았다(P -value > 0.05) (Table 1).

고 찰

기계적 수용기는 체내의 모든 관절 주위 조직 및 인대내에서 발견되며, 그 기능은 생리적 자극을 중추 신경계로 전달하여 관절의 운동범위와 관절낭의 긴장도를 조절하며, 관절의 퇴행성 변화 및 불안정성을 방지하는 방어적 근육반사에 중요한 역할을 한다⁹⁾. 방어적 근육반사는 기계적 수용기와 근육내 방추형 수용기(spindle cell receptor)에서 비롯되며, 침해수용기(Nociceptor)보다 더 빠른 속도의 반사가 일어나므로 고유감각 수용기(proprioceptor)가 통증으로 인한 방어적 반사보다는 더 중요하게 손상으로부터 방어적으로 작용한다¹⁰⁾.

후방십자인대에서 기계적 수용기의 위치는 주로 활액막 직하부, 대퇴 및 경골 부착부에 많이 분포하는 것으로 알려져 있으며¹²⁾, 이런 분포적 특성은 인대의 변형에 가장 민감하게 반응할 수 있다고 알려져 있다¹³⁾. 본 실험에서도 기계적 수용기가 실질내 보다는 활액막 직하부에서 많이 관찰되었으며, 후방십자인대의 해부 구조적 특성과 수술적으로 전내측 접근법을 사용하여 대퇴 부착부에서 조직을 채취하는 것이 경골 부착부에서 하는 것보다 용이하여, 조직학적 관찰을 대퇴 부착부 활액막 직하부에서 실시하게 되었다. 1967년 Freeman과 Wyke는 관절에서 발견되는 기계적 수용기를 4가지 형태로 분류하였으며, 1형부터 3형까지는 피막이 있는 기계적 수용기로 제 1형은 Ruffini 소체, 제 2형은 Pacini 혹은 Vater-Pacini 소체, 제 3형은 Golgi 건 기관이라 불리우며, 동통을 감지하고 혈관운동을 조절하는 제 4형은 자유신경종말이라 한다⁹⁾. Ruffini 소체는 크기가 $100 \times 40 \mu\text{m}$ 정도이고 구형이며 자극에 천천히 반응하고 낮은 역치를 갖는다. 관절의 정적인 위치나 관절내 압력변화 및 움직임의 속도나 강도 변화에 반응하여 관절의 굴곡과 신전시에 작용하는 것으로 알려져 있다. Pacini 소체는 크기가 $280 \times 120 \mu\text{m}$ 이며 원형으로 인체의 슬관절에서 가장 많으며 본 실험대상인 토끼 슬관

절에서도 가장 많이 관찰되었으며, 이는 빠르게 반응하며 낮은 한계치를 가지고 있고 운동의 시작이나 끝에서 작용하는 동적인 수용기로 알려져 있다. Golgi건 기관은 형태학적으로 Pacini소체와 매우 유사하지만 크기가 더 크고($600 \times 100 \mu\text{m}$), 방추형이며 매우 늦게 반응하고 높은 역치를 갖고 있다. 제 4형인 자유신경종말은 진정한 의미의 기계적 수용기는 아니며 그 크기는 $2 \sim 5 \mu\text{m}$ 로 매우 작고 광학 현미경상 신경가지와 구분이 힘들고 형태학적 변화를 관찰하기 힘들다고 한다^{4,7,8)}. 따라서 이러한 기계적 수용기를 반응속도에 따라 Pacini 소체처럼 빠른 순응을 보이는 것은 관절운동의 감각을 매개하고, Ruffini 소체와 Golgi건 기관처럼 느린 순응을 보이는 것들은 관절의 위치 감각을 매개한다고 알려져 있다⁹⁾. 그러나, 본 실험에선 조직학적으로 type을 구별하지 않고 기계적 수용기의 수를 계산하였는데, 이는 냉동절편을 종으로 $20 \mu\text{m}$ 로 자르는데, 기술적 어려움이 있어 각 소체를 형태적으로 구형, 원형, 타원형, 방추형등으로 정확하게 구별할 수 없었고, 연속된 절편이 아닌 하나의 절편에서 각 형을 크기에 따라 분류하는 것도 부정확할 것이라 생각되어 명확하게 염색된 소체의 전체적인 수를 세는 것이 보다 정확한 실험 결과를 얻을 수 있을 것이라 판단되었기 때문이다.

최근, Barrack (1989) 등에 의하면, 전방십자인대가 손상된 슬관절에선 고유 수용 감각이 많이 떨어진다고 보고하고 있고¹¹⁾, 전방십자인대 손상 토끼에서 수상 1주에서부터 기계적 수용기의 점진적인 수적인 감소를 보이며, 5주 후에는 전혀 관찰이 되지 않는다는 보고가 있는²⁾ 반면, Safran(1999) 등의 보고에 의하면, 후방십자인대 단독 손상측과 정상 대조측 간에 고유수용 감각기능을 조사하였는데 양측 모두에서 고유수용감각이 있었다고 한다¹⁴⁾. 또한 임상적으로도 치료받지 않은 후방십자인대 손상 환자들은 전방십자인대 손상 환자에 비해 주관적 증상이 심하지 않으며, 관절의 퇴행성 변화가 훨씬 늦게 발생하는데⁶⁾, 이는 기계적 수용기가 슬관절의 보호기능을 계속할 것이라 생각되고, 해부학적으로 후방십자인대는 중슬동맥(middle genicular artery)의 분지와 매우 밀접하게 위치해 있으며 활액막에 의해 완전히 싸여 있기 때문에 전방십자인대보다는 자연 치유 능력이 높기 때문이다⁷⁾. 본 실험에서 토끼의 경우 후방십자인대 완전 절단 후 10마리 중 9마리에서 완전한 재형성은 아니지만 후방십자인대의 재생은 일어났으며, 기계적 수용기의 수적 감소는 일어났지만, 통계적으로 유의한 수준에서 일어나진 않았음을 관찰할 수 있었다. 또한 20주까지 어느 실험동물에서도 육안적인 관절염의 소견은 보이지 않았다. 그러나, 이번 실험을 통해 치유된 후방십자인대의 생역학적 역할과 기계적 수용기의 질적 변화 및 기능을 증명하진 못해 이에 대한 지속적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결 론

전방십자인대 손상의 경우 자연적 재생이 잘 안되며, 기계적 수용체의 수적 감소가 유의하게 나타났다는 기존의 연구 결과와 비교하여 본 실험을 통해 토끼의 후방십자인대 손상 후 자연적 치유가 되는 것을 확인할 수 있었으며, 기계적 수용체의 수적 감소가 일어나나, 통계적 유의성은 없는 것으로 나타났다. 즉 이런 결과는 후방십자인대 손상 후 슬관절의 고유 수용 감각이 유지되는 것은 후방십자인대 내에 존재하는 기계적 수용기가 고유수용 감각을 계속할 것이라 가정할 수 있을 것이다. 그러나 이 실험을 통해서 치유된 후방십자인대의 생역학적 역할과 기계적 수용기의 질적 변화 및 기능을 증명하진 못해 이에 대한 지속적인 연구가 필요할 것으로 생각된다. 또한 본 교실에서 최근 시행 중인 후방십자인대 재건술 시 남아 있는 후방십자인대를 제거하지 않고 경골 부착부위에서 떼어 밀어서 당겨 재건장하고 보강술을 하는 것이 기계적 수용기가 슬관절의 고유수용 감각을 유지시켜 수술 결과가 더 좋아질 것으로 기대되고 있다.

참고문헌

1. **Barrack RL, Skinner HB, Buckley SL** : Joint proprioception in the anterior cruciate ligament deficient knee. *Am J sport Med.* 17,1-6, 1989.
2. **Cho SR, Kim HM** : The change of the mechanoreceptor of anterior cruciate ligament after arthrodesis or anterior cruciate ligament injury in the rabbit. *J Catholic Medical Collage.* 49,1007-1015, 1996.
3. **Clark FJ & Burgess PR** : Slowly adapting receptors in cat knee joint : can they signal joint angle? *J Neurophysiol.* 38, 1448-1463, 1975.
4. **Dejour H, Walch G, Peyrot J and Eberhad P** : The natural history of rupture of the posterior cruciate ligament. *Fr J Orthop Surg.* 2,112-120, 1988.
5. **Freeman MA and Wyke B** : The innervation of the knee joint : An anatomical and histological study in the cat. *J. Anat.* 101, 505-532, 1967.
6. **Han SK, Kim HM** : The change of the mechanoreceptor of anterior cruciate ligament after injuries of medial articular cartilage and ligament in the rabbit. *J of Korean Orthop Surgery.* 33,140-147, 1998.
7. **Jung YB, Lee TJ, Yang DY, Kim KS, Go GW, Jung JW** : Healing potential of the transceted posteior cruciate ligament of the rabbit. *J of Korean Orthop Surgery.* 36, 25-31, 2001.
8. **Katonis PG, Assimakopoulos AP, Agapitos MV and Exarchou EI** : Mechanoreceptors in the posterior cruciate ligament. Histologic study on cadaver knee. *Acta Orthop Scand.* 62, 276-278, 1991.
9. **Kennedy JC, Alexander IJ and Hayes KC** : Nerve supply of the human knee and its functional importance. *Am J Sports Med.* 10, 329-335, 1982.
10. **Lephart SM, Kocher MS, Fu FH, Borsa PA and Harner CD** : Proprioception following ACL reconstruction. *J Sports Rehabil.* 1, 188-196, 1992.
11. **Ramcharan JE, Wyke BD** : Articular reflexes in the knee joint; an electromyographic study. *Am J Physiol.* 223, 1276-1280, 1972.
12. **Raunest J, Sager M, Burgener E** : Proprioception of the cruciate ligament:receptor mapping in an animal model. *Arch Orthop Trauma Surg.* 118, 159-163, 1998.
13. **Scultz RA, Miller DC, Kerr CS, Micheli L** : Mechano-receptors in human cruciate ligaments. A histologic study. *J Bone Joint Surg.* 66-A:1072-1076, 1984.
14. **Safran MR, Allen AA, Lephart SM, Borsa PA, Fu FH, Harner CD** : Proprioception in the posterior cruciate ligament deficient knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 7, 310-317, 1999.
15. **Zimny ML, Onge M.St and Schutte MJ** : Notes on technic. A modified gold-chloride method for the demonstration of nerve endings in frozen sections. *Stain Technol.* 60, 305-306, 1985.

= ABSTRACT =

The change of the Mechanoreceptor of Posterior Cruciate Ligament after Posterior Cruciate Ligament Injury in the Rabbit

Young Bok Jung, M.D., Jae sung Lee, M.D., Kyoung Hwan Kim, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Chung-Ang University, Seoul, Korea

Purpose : To assess the change in the number of mechanoreceptors of posterior cruciate ligament (PCL) after transecting posterior cruciate ligament of the rabbit.

Materials and Methods : We selected 10 skeletally-matured New Zealand white rabbits and one of the two posterior cruciate ligaments was transected and the other underwent sham-operation on each rabbit. Afterward, PCLs with synovium were obtained at femoral attach area in both knees in 20 weeks postoperatively, but in one of the cases, the transected PCL did not heal and had to be excluded from this study. Consequently, histologic examination of the ligament for the remaining 9 cases was done after being prepared with modified gold chloride stain.

Results : The study showed a little bit more decrease in the number of mechanoreceptors in the transected group compared with that in the sham-operated group, but the number was statistically negligible.

Conclusions : It is considered that the knee joint with injured PCL may still maintain proprioception since the decrease in the number of mechanoreceptors is not considerable, but further study on biomechanical role and function of mechanoreceptor of healed PCL is required.

Key Words : Posterior Cruciate Ligament, Mechanoreceptor, Modified gold chloride stain

Address reprint requests to **Young Bok Jung, M.D.**

Department of Orthopedic Surgery, Chung-Ang University

#65-207 Hangangro-3ga, Yongsan-gu, Seoul, Korea

TEL : 82-2-748-9963, FAX : 82-2-793-6634, E-mail : yongsanos@hananet.net