

가토에서 건손상후 건자체의 치유능력에 관한 실험적 연구(II)

이화여자대학교 의과대학 성형외과학교실
권택근 · 차진한 · 김양우

= Abstract =

Experimental Study of Ligament Healing in the Synovial Fluid in Rabbits : Intrinsic Healing

Taek Keun Kwon · Jin Han Cha · Yang Woo Kim

Department of Plastic and Reconstructive Surgery, College of Medicine, Ewha Womans University

Reports suggesting that the tendon itself could play a significant part in the repair process without provision of microcirculation. To investigate the importance of nutritive environment in the healing of reconstructed tendons, the morphology of sutured free tendons in the synovial fluid of the knee joint, without reestablishment of microcirculation, was studied in rabbits.

Materials and Methods :

The strip of flexor tendon was harvested and divided 2 pieces and repaired with interrupted suture. The knee joint then opened medially through a small incision and repaired tendon strip was transplanted into the open knee joint. After 2 weeks(n=10), 4 weeks(n=10), 6 weeks(n=10) and 8 weeks(n=10), the sutured tendon was removed from the joint and examined histology and measured tensile strength.

Results :

Macroscopically the surface of all piece was smooth and glistening. Fibroblasts were appeared in the sutured gap and produced collagen fiber and after 6 weeks many portions of collagen fibers were matured. The gain of tensile strength was proportional to the time till 8 weeks.

The findings indicate that diffusion of nutrients may be important for the survival and reconstructed tendon can heal in synovial fluid in the manner of intrinsic healing mechanism without reestablishment of the microcirculation.

KEY WORDS : Tendon · Synovial fluid · Intrinsic healing.

서 론

건의 손상은 수부외과 영역에서 흔히 볼 수 있으며 치료가 제대로 이루어지지 못해 손의 운동에

장애가 생기는 경우 정신적 육체적으로 환자에게 큰 고통을 줄뿐 아니라 사회적 활동을 하는데 있어서도 문제를 일으킨다. 따라서 초기에 적절한 치료를 받고 재활 프로그램을 시행하여야 수부기

능에 있어서 양호한 결과를 얻을 수 있다. 건 수술후 건의 운동을 방해하는 반흔의 형성과 유착을 최소화할 수 있어야 하며 조기운동의 기전을 이해하여야 기능의 회복을 기대할 수 있다.

건손상의 치유기전에 대해서는 아직까지 정설이 확립되어 있지 못하며 건자체가 치유능력을 가지고 있다(intrinsic healing)고 주장하는 사람들과 건에는 수복능력이 없고 건의 손상후 건초와 주위 조직으로부터 섬유아세포가 이동하여 와서 건의치유에 기여한다(extrinsic healing)고 주장하는 두가지 학설로 나누어 진다.

저자들은 건자체의 치유능력을 알아보고자 가토의 건을 채취하여 활액속에 넣은 후 수주 경과후에 건이 활액만으로 생존할 수 있는지 그리고 생존한 건의 조직학적 소견과 장력을 측정함으로써 건의 수복능력을 관찰하고자 하였다.

실험대상 및 방법

1. 실험방법

3Kg 이상의 성인가토 20마리를 이용하였으며 Ketamine으로 전신마취를 한후(30mg/kg/IM) 뒷발목 부위에서 Betadine과 Alcohol 소독후 피부를 절개하고 건을 노출시켜 3×15mm 크기의 2개의 건 조각을 채취하였다. 채취한 건조각은 증으로 잘라 2개의 조각을 만든후 #6-0 prolene 봉합사를 이용하여 다시 한개의 조각으로 봉합하였으며 양쪽 무릎 안에서 절개를 가하고 무릎관절 속으로 집어 넣었다. 피부는 #4-0 nylon 봉합사로 봉합하고 무릎관절부위는 운동의 제한을 위하여 4주간 부목을 하였다. 2, 4, 6, 8주후 위와 같은 방법으로 마취와 소독을 한후에 양측 무릎관절속에서 건을 채취하였으며 이것을 횡으로 잘라(1.5×15mm) 한개는 조직검사에 그리고 나머지는 장력검사에 이용하였다.

2. 육안적 및 조직학적 검사

육안적으로 건의 모양을 확인하고 피사부분이 있는지를 조사하였으며 시간의 경과에 따른 봉합부위의 변화를 관찰하였다. 조직소견의 변화를 관찰하고자 H-E 염색과 Masson's trichrome 염색을 하여 시간의 경과에 따른 섬유아세포의 변화와 교원질 섬유 형성의 형성을 관찰하였다.

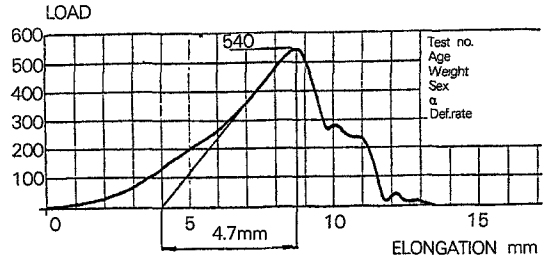


Fig. 1. Electrically motored recorder of tensile strength.

3. 인장력 검사

시간의 경과에 따라서 건이 획득하는 장력의 변화를 관찰하기 위하여 Instrol Model 1150의 기구를 이용하여 장력을 측정하였다(각주별 n=10). 각 인대조각은 두개의 물림쇠에 단단히 고정하였으며 장력은 전기동력장치로 기록하였다(Fig. 1).

결 과

1. 육안적 및 조직학적 소견

무릎 관절속에서 채취한 건은 활액조직과 얇은 가교를 이루고 있는 경우도 있었으며, 육안으로 보아서 모든 건조각은 원래 건의 모양과 색깔을 유지하고 있었다. 봉합부위는 남아있는 봉합사를 확인함으로써 알 수 있었다. 조직소견으로는 봉합부위가 많은 섬유아세포양 세포로 덮여 있었으며 피막이 건주위를 싸고 있었다. 피막의 세포가 더 왕성한 활동력을 보여주었으며 시간의 경과에 따라 피막도 두꺼워 지는 것으로 관찰되었다. 간혹 건 내부에서 피사 혹은 퇴행성의 변화를 보이는 조직이 관찰되었다. 건봉합부에 섬유아 세포가 이동하여 봉합부위를 메꾸고 4주에 가서는 젊은 육아세포도 나타났다. 여기서는 여러단계의 세포가 출현하였으며 6주 이후에는 교원섬유가 정상에 가까워져 가고 있었으며 성숙되는 양상으로 관찰되었다(Fig. 2, 3, 4, 5, 6).

2. 인장력검사

2주, 4주, 6주 그리고 8주째의 건이 획득한 장력은 각각 83, 313, 568, 819(gm/mm²)였으며 시간의 경과에 따라 저자들이 관찰한 8주까지는 거의 직선적인 증가를 보였다(Table 1). 건이 절단되는 양상은 먼저 중심부가 끊어지고 주변부가 가장 나중에

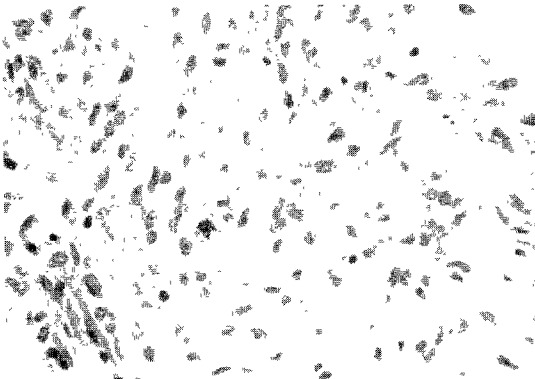


Fig. 2. H-E stain 400X. Fibroblasts(arrow) appeared on the surface of tendon(2 weeks).



Fig. 5. H-E stain 200X. Large amount of collagen fibers (arrows) are arranged transversely and matured (6 weeks).

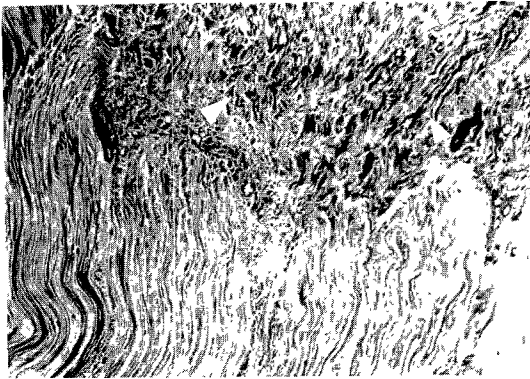


Fig. 3. Masson's trichrome stain 200X. Migration of the fibroblasts(arrow) and production of collagen fibers(2 weeks).

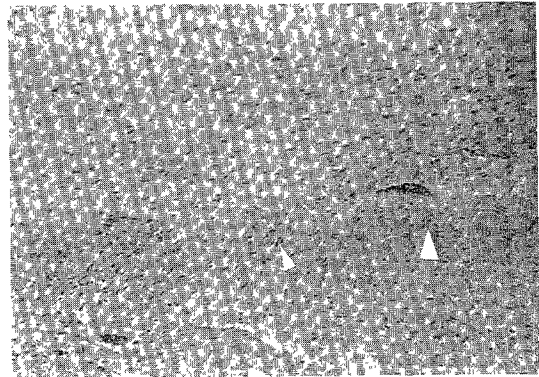


Fig. 6. H-E stain 200X. Collagen fibers are arranged normal pattern(arrows) and most of them arranged transversely(8 weeks).

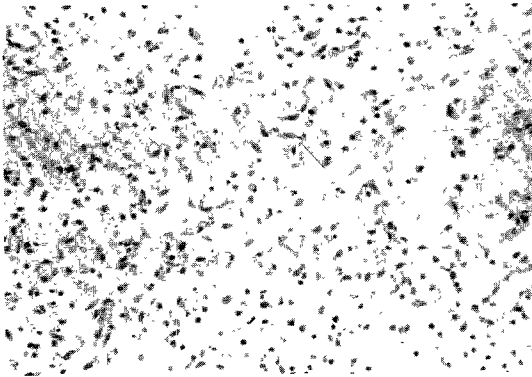


Fig. 4. H-E stain 300X. More fibroblasts(arrow) are matured and oriented longitudinally and transversely(4 weeks).

Table 1. Gain of tensile strength

wks	mean=SD	prob<W
2	83=22.6	0.7194
4	313=51.7	0.7122
6	568=65.3	0.7452
8	819=60.8	0.9968

끊어졌다.

고 찰

건의 영양은 2가지 방법에 의해서 공급받고 있는데 손의 골건을 예로들면 원위전 박부, 수근부 그리고 수장부에서는 건과 함께 주행하는 혈관으로부터 그리고 수지 건초내에서는 건뉴(vincula)를

통한 혈액의 공급과 활액과 확산(diffusion)으로 영양을 공급받고 있다¹⁾. 최근에는 수지 건초내에서는 혈액의 공급(perfusion)보다 활액의 확산이 더 중요한 역할을 한다고 하였다²⁾.

건의 치유기전에 대하여 지금까지 많은 연구가 있었으며³⁻⁶⁾ Lundborg⁷⁾는 건의 치유기전에 관한 실험을 통해 건의 유착과정을 거치지 않고서도 치유가 일어남을 관찰하고 건자체에 치유능력이 있음을 보고하였다. 하지만 Potenza⁸⁾와 Chow⁹⁾등은 Lundborg의 결과를 반박하면서 건의 치유에 기여하는 세포는 건초로부터 온 것이라고 하였다. 하지만 최근들어 Manske¹⁰⁻¹²⁾, Gelberman¹³⁻¹⁴⁾, Mass¹⁵⁻¹⁶⁾은 여러가지 동물실험을 통하여 Lundborg의 결과를 지지하고 있다. Manske¹⁷⁾등은 hydrogen, tritiated proline, sulfur-25등의 대사물질을 이용한 실험에서 건이 2개의 경로를 통해 영양을 공급받고 있지만 혈액의 공급보다는 활액의 확산이 더 중요하다고 하였다.

건의 치유과정은 다른 조직의 치유과정과 유사하며 염증기, 섬유아세포 분열기 그리고 개형성기(remodelling)기로 진행된다¹⁸⁾. 건 치유의 초기단계에는 섬유소와 염증세포가 출현하고 염증기는 감염이 있거나 조직의 손상이 심한 경우에는 길어진단. 섬유아세포는 2일후부터 나타나기 시작하는데 교원조직의 생성은 4, 5일 정도 지나서 이루어진다. 교원조직의 총량은 4주에서 6주경에 안정적으로 되며 건이 장력을 회복하는 것은 교원조직의 개형성 중에도 계속하여 획득하여진다. Manske¹⁷⁾는 건의 치유과정도 완전히 밝혀진 것은 아니지만 건표면세포가 분열을 하여 건을 따라 이동하다가 절단된 건의 사이로 들어가서 가골(callus)를 만들고 어느정도 시간이 경과한 후에 건내부의 섬유아세포가 가골을 파고들어서 여기서 교원조직을 만들고 이러한 과정이 지속되면서 건은 힘을 획득하게 된다고 하였다. Gelberman¹⁴⁾은 건표면세포에 의해 조직파편의 탐식작용이 일어나고 건내부 세포에 의해 교원조직의 합성이 일어난다고 보고하였다.

Gelberman¹⁹⁻²¹⁾은 굴건의 실험에서 건봉합후 움직이지 않은 군과 여러가지 방법으로 건에 운동성을 준 경우를 비교하여 본 결과 운동을 시키지 않은 군에서는 건과 주위조직과의 유착이 심하였

으나 운동을 시킨 군에서는 장력의 획득과 활주기능이 우수하다고 하였으며 매끈한 건의 활주면을 관찰할 수 있었고 치유도 더 빠른 속도로 이루어졌다고 하였다. 따라서 건봉합후 조기에 운동프로그램을 시작함으로써 건의 기능을 회복하는데 도움을 주게되는 것이다.

저자들의 실험에서는 건치유의 초기 단계에 육아조직이 건표면에서 형성되는 것을 관찰하였으며 이것은 Gelberman¹⁴⁾의 소견과 일치하였다. 섬유아세포는 초기에는 건섬유와 주행방향이 달랐지만 성숙할수록 같은 방향으로 배열되었으며 Peacock¹⁸⁾의 결과와는 다른점이 두꺼운 피막은 볼 수 없었다는 점이었다. 장력은 시간이 지남에 따라 증가하였지만 8주로서는 추적 관찰기간이 다소 짧은 점도 있었기 때문에 건초내의 건의 치유는 활액의 확산이 중요한 점을 고려하여 치료기간의 결정에 신중하여야 할 것으로 생각되었다.

결 론

가토에서 건을 절단후 무릎관절속에 넣고 혈액의 공급없이 활액만으로 영양을 공급받은 상태에서 다음의 결과를 얻었다.

- 1) 건은 활액만으로 생존이 가능하였고 건의 모양을 유지할 수 있었다.
- 2) 활액속에서 건의 치유는 표면에서 세포분열후 봉합부로 이동하였고 내부에서 교원조직 섬유를 만들면서 건의 치유과정이 일어났다.
- 3) 장력의 획득은 시간의 경과에 따라 직선적으로 증가하였으며 조직학적으로 교원조직 섬유의 생산과 장력의 획득은 일치하는 소견을 관찰할 수 있었다.

References

- 1) Lister GD : *Flexor Tendon. Philadelphia, WB Saunders, 1990 : pp4516-4518*
- 2) Lundborg G, Rank F : *Experimental Intrinsic Healing of Flexor tendons upon Synovial fluid nutrition. J Hand Surg 1978 ; 3 : 21-31*
- 3) Lindsay WK, McDougall EP : *Direct Digital Flexor Sheath Repair. Plast Reconstr Surg 1960 ; 26 : 613-621*

- 4) Lindsay WK, Birch JR : *The Fibroblast in Flexor Tendon Healing. Plast Reconstr Surg* 1964 : 34 : 223-232
- 5) Matthews P, Richards H : *The Repair Potential of Digital Flexor Tendons. An Experimental study. J Bone Joint Surg* 1974 : 56B : 618-625
- 6) Potenza AD : *Tendon Healing within the Flexor digital Sheath in the Dog. J Bone Joint Surg* 1962 : 44A : 49-56
- 7) Lundborg H, Holm S, Myrhage R : *The Role of the Synovial Fluid and Tendon Sheath for Flexor Tendon Nutrition. Scan J Plast Reconstr Surg* 1980 : 14 : 99-107
- 8) Potenza AD, Herte MC : *The Synovial Cavity as a "Tissue Culture in situ"-Science or Nonscience. J Hand Surg* 1982 : 7 : 196-199
- 9) Chow SP, Hooper G, Chan CW : *The Healing of Freezed Dried Rabbit Flexor Tendon in a Synovial Environment. Hand* 1983 : 15 : 136-142
- 10) Manske PR, Gelberman RH, Vande Berg JS, Lesker PA : *Intrinsic Flexor Tendon Repair : A Morphological Study in Vitro. J Bone Joint Surg* 1984 : 66(A) : 385-396
- 11) Manske PR, Lesker PA : *Biochemical Evidence of Flexor Tendon Participation in the Repair process. As in vitro Study. J Hand Surg* 1984 : 9(B) : 117-120
- 12) Manske PR, Lesker PA : *Histological Evidence of Flexor Tendon Repair in Various Experimental Models. An in vitro Study. Clin Orthop* 1984 : 182 : 297-304
- 13) Gelberman RH, Menon J, Gonsalves M, Akeson WH : *The Effects of Mobilization on Vascularization of Healing Flexor Tendons in Dogs. Clin Orthop* 1980 : 153 : 283-289
- 14) Gelberman RH, Steinberg D, Amiel D, Akeson W : *Fibroblast Chemotaxis after Tendon Repair. J Hand Surg* 1991 : 16(A) : 686-693
- 15) Mass DP, Tuel RJ : *Human Flexor Tendon Participation in the in vitro Repair Process. J Hand Surg* 1989 : 14(A) : 64-71
- 16) Mass DP, Tuel RJ : *Intrinsic Healing of the Laceration Site in Human Superficialis Flexor Tendons in vitro. J Hand Surg* 1991 : 16(A) : 24-30
- 17) Manske PR, Lester PA : *Flexor Tendon Nutrition. Hand Clin* 1985 : 1 : 13-17
- 18) Peacock EE : *Fundamental Aspects of Wound Healing Relating to the Restoration of Gliding Function after tendon Repair. Surg Gynecol Obstet* 1964 : 119 : 241
- 19) Gelberman RH, Botte MJ, Spigelman JJ, Akeson WH : *The excursion and Deformation of Repaired Flexor Tendon Treated with Protected Early Motion. J Hand Surg* 1986 : 11(A) : 106-110
- 20) Gelberman RH, Khavie V, Cahill CJ : *The Revascularization of Healing Flexor Tendons in the Digital Sheath. A Vascular Injection Study in Dogs. J Bone Joint Surg* 1991 : 73(A) : 868-881
- 21) Gelberman RH, Woo SL-Y, Lothringer K, Akeson WH, Amiel D : *Effects of Early Intermittent Passive Mobilization on Healing Canine flexor Tendons. J Hand Surg* 1982 : 7 : 170-175