대한척추외과학회지 제 10 권 제3 호
Journal of Korean Spine Surg.
Vol. 10, No. 3, pp 209~216, 2003

한국인의 특발성 척추 측만증 환자 늑간근 및 추간판의 분자 생물 및 근육 생검의 특성

김학선 · 권오룡 · 문성환 · 김경희 · 김 향 · 권언혜
이환모 · 박진오 · 신동은* · 하중원** · 심창구***

연세대학교 의과대학 정형외과학교실, 분당차병원 정형외과학교실*,
의료보험관리공단병원 정형외과학교실**, 인천 기독병원 정형외과학교실***

Molecular Biological and Pathological Aspects of Intercostal Muscles and Intervertebral Discs in Adolescent Idiopathic Scoliosis in Korea

Hak-Sun Kim, M.D., Oh-Ryong Kwon, M.D., Seong-Hwan Moon, M.D., Kyung-Hee Kim, B.S., Hyang Kim, B.S., Un-Hye Kwon, B.S., Hwan-Mo Lee, M.D., Jin-Oh Park, M.D., Dong-Eun Shin M.D.*, Joong-Won Ha, M.D., Chang-Gu Shim, M.D.*****

Department of Orthopaedic Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea,
Department of Orthopaedic Surgery, Bundang-cha Medical Center,*
*Department of Orthopaedic Surgery, National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital**,*
*Department of Orthopaedic Surgery, Inchun Christian Hospital****

– Abstract –

Study design : A molecular biological study of intercostal muscles and intervertebral disc cells of Korean scoliosis patients.

Objectives : To study the pathological results of intercostal muscles and molecular biological activity of intervertebral disc cells of the scoliotic major curve in Korean patients.

Summary of literature review : The cause of idiopathic scoliosis has been investigated in terms of many parameters. Although, molecular biological studies of intercostal muscles and intervertebral disc cells have been performed in foreign countries, few studies have been conducted in Korea.

Materials and methods : Ten patients, one male and nine female, who underwent thoracoscopic surgery were reviewed. The age range was 13 to 23 years old. Intercostal muscles were taken from the portal site of the major curve (1x1 cm sized). Ten tissues were stained with H/E and ATPase immunohistochemical staining. An appropriate amount of intervertebral disc was taken from the major curve of three scoliotic patients and each concentration of collagen type I, II, GAG gene and proteoglycan synthesis activity was measured. The results were compared with those of grade 0 and grade II degenerative change on each MRI.

Results : The intercostal muscle of scoliotic patients showed 60.4±8.4% in type I muscle fiber and 39.6±8.8% in type II-A. These results were not different from those of previous studies. The size of muscle fiber was 48-65 microns, which was slightly smaller than the absolute value, but the difference was not statistically significant. The amount of produced proteoglycans was

Address reprint requests to
Hak-Sun Kim, M.D.
Department of Orthopaedic Surgery, Youngdong Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine
#146-92 Dogok-dong, Gangnam-gu, Seoul, Korea
Tel: 82-2-3497-3411, Fax: 82-2-573-5393, E-mail:haksunkim@yumc.yonsei.ac.kr

* This study was supported by a grant from the Brain Korea 21 project administered by Yonsei University Medical College, Gold Medical, Stryker Korea, Sung San Medical, and DePuy Korea.

slightly higher in the intervertebral disc cells of scoliotic patients, the total amount of collagen was significantly lower and there was a difference in the production of type II collagen.

Conclusions : The intercostal muscles were not affected by the muscle of scoliotic patients and there was no molecular biological significant difference between control and scoliotic patients. We can assume that scoliosis was not caused by problems of intervertebral disc or intercostal muscles.

Key Word : Intercostal muscle, Intervertebral disc cell, Molecular biology

서 론

특발성 척추 측만증은 원인을 모르는 병적 현상으로 분류되어져 왔다. 실제 특발성 척추 측만증이라는 병을 인류가 인식하게 된 것은 Hippocrates 때이지만 실제적으로는 19세기에 Bauer[1]에 의해서 처음 사용되었다 하며, 1909년에 Nathan[2]에 의해서 공식적으로 기술되었고, 1922년에 Whiteman[3]에 의해서 Cobb 각도(Cobb 's angle)가 정의되면서 일반적으로 이해되었다. 척추 측만증을 치료하는 대부분의 의사들은 이 병을 이해하고 수술하고, 치료하기는 하지만 이병의 원인은 아직도 해결되지 않은 상태이다.

척추 측만증의 발생 원인을 규명하기 위하여 여러 방향의 연구가 진행되어 왔으며 Cowell 등[4]은 유전적인 원인을 주장하였으며, Wise 등[5]은 15q 염색체 결손을 주장하였으나 명확한 근거를 제시하지 못하고 있다. Fidler와 Jowett[6]은 척추 주 만곡 부위의 철부 척추 다열근이 요부보다 제 1 형 근 섬유(slow twitch fiber)가 증가되고, 길이가 단축되는 척추의 근육의 이상이 원인이라고 주장하였다. Kaplan 등[7]은 척추 근육의 생검 검사에서 근육의 집단 위축 등의 변화가 보이는 것으로 보아 척추 주 만곡 부의 철부의 척수 신경근의 병적인 변화가 원인이라 하였다. Bylund[8]과 Chiu[9]도 척추 주 만곡부의 철부 근육에서 제 1형 근 섬유가 상대적으로 증가되어 있으며 신경병적인 변화가 나타나 이것이 원인일 것으로 추측하였다. 그러나 Dickson 등[10]은 이러한 신경 근육적인 변화가 원인적인 것은 아니고 부수적인 것이라고 주장하였다. 이러한 근육의 이상과 척추 측만증과의 관계에 대하여서는 외국에서는 비교적 많은 연구가 이루어져 왔으나 국내에서는 석 등[11]의 혈소판 수축성 단백질에 관한 연구만 보고되는 등 연구가 미미하다. 또한 기존의 근육 생검 연구가 척추 다열근에서 집중적으로 이루어져 왔으며, 다열근과 마찬가지로 척추체에 가까이 있는 늑간근에 대하여서는 연구되어 되지 않았으므로 이에 대한 연구가 필요 할 것이다.

추간판과 종판도 특발성 척추 측만증의 가능한 원인으로 관심을 받아왔으나, 비교적 적은 연구들만이 여기에 초점을 맞추어 왔다. Pedrini[12], Zaleske[13] 등은 측만증 추간판의 수핵에서 GAG의 농도가 떨어져 있고, 교원질 농도가 증가함을 보고하였다. Bushell 등[14]은 측만증이 있는 추간판 내 교원질의 수축력의 이상을 보고하고, 또한 요부 추간판에서 교원질의 농도가 철부보다 의미 있게 적음도 보고하였다. 그 외에도 여러 저자에 의해서 비슷한 결과 즉, proteoglycan의 농도가 종판과 추간판 수핵에서 의미 있게 적고, 이들은 가장 수축을 많이 받는 부위에서 주로 나타나는 것을 보고하였다. 이러한 수분, proteoglycan, 교원질의 농도와 비율에 대하여 정상의 추간판과 측만증 요부의 추간판과 많은 비교가 있다. 그러나 이러한 연구는 추간판에 있는 주요 성분의 단순한 비교이고, 이들의 생성과 변화에 대한 비교는 되지 않았다. Antoniou 등[15]은 기존의 연구의 한계를 극복 위해 척추 측만증의 종판과 추간판 세포에서 GAG와 총 단백질의 생성에 대한 연구하여 GAG의 총생산량은 의미있게 감소, 다른 총 단백질의 총 생산량은 의미 있게 증가함을 보고하였다. 그러나 이들은 단지 단백질의 표현 정도만 비교하였으므로, 이들 단백질이 만들어지기 전에 유전자의 발현 정도와 같이 보는 것이 필요할 것으로 사료된다.

특발성 척추 측만증에서 근육 생검에 대한 보고는 세계적으로는 많으나, 아직 국내의 보고가 미미하므로 한국인의 근육 생검에 연구가 필요 할 것으로 사료되어 늑간근의 생검을 시행하고 그의 결과를 보고하고자 한다. 또한 추간판의 분자 생물학적 특성에 대하여서는 외국에서 전체량과 생성 속도에 대한 비교 분석보고는 있으나 국내에서 보고는 없으며, 또한 유전자 발현의 정도에 대한 보고는 없으므로 이에 대한 연구가 필요하겠다.

연구 목표

한국인의 특발성 척추 측만증 환자의 늑간근 근육 생검 결과와 주 만곡부 추간판 세포의 활동력을 분자 생물학적, 특히 유전자의 발현 능력에 대하여 알아보아 향후 연구에 기초로 삼고자 한다. .

연구 대상 및 방법

흉곽경을 이용하여 수술을 시행 받은 10명의 환자를 대상으로 하였으며, 이들의 주 만곡부 측만각은 평균 51도(35~89도)이었고, 남자 1명, 여자 9명이고, 연령은 13~23세였다. 대조군은 척추골절 환자 중 핵 자기 공명 영상 0등급의 추간판 변성과 2등급의 추간판 변성이 있는 환자의 추간판을 사용했으며 나이는 17세, 32세였다.

1. 근육 생검

근육은 흉곽경 수술시 portal을 만들 때 주 만곡이 있는 부위에서 1×1 cm를 채취한 10개의 조직(Fig. 1A)을 대상으로 하였다. 이들 조직은 채취 시 바로 배양액(medium, Tissue Tek; Miles, Elhart, Indiana)에 넣은 후 -80℃에서 얼렸다. 이후 조직이 전부 모였을 때 -20℃에서 14 μm 의 절편으로 자르고, 고식적인 방법으로 H/E 염색을 시행하였다. 이렇게 자른 조직 절편을 Guth와 Samaha[16]방법을 이용하여 ATPase 염색을 하였다. 이때 최종 PH는 9.5로 하였으며, 처음에는 4.3부터 시작하여 최종 9.5로 하였고, nicotinamide adenine dinucleotide (NADH) 염색도 실시하였다(Fig. 1-B, C, D).

2. 추간판 채취, 일차 배양 및 단층 배양

흉곽경 수술시 주 만곡부 추간판 절제술시 외측의 섬유륜을 제거한 후에 내측의 수핵 세포를 채취하였다(Fig. 2-A). 이 채취된 추간판 조직은 혈액 및 체액을 제거하기 위해 Geys balanced slat solution(GBSS, GIBCO-BRL, GRand Island, NY)으로 세척 후 20분 내에 수술실에서 실험실로 옮겼다. 추간판 세포는 순차적 효소 처리법으로 조직에서 분리하였다[17]. 순차적 효소적 소화법을 간단히 요약하면. 먼저 세척된 추간판 조직을 잘게 썬 다음 5% heat inactivated 소 태아 혈청(fetal bovine serum, FBS, Bibco-Brl, Grand Island, NY), 0.2% pronase (Cal-

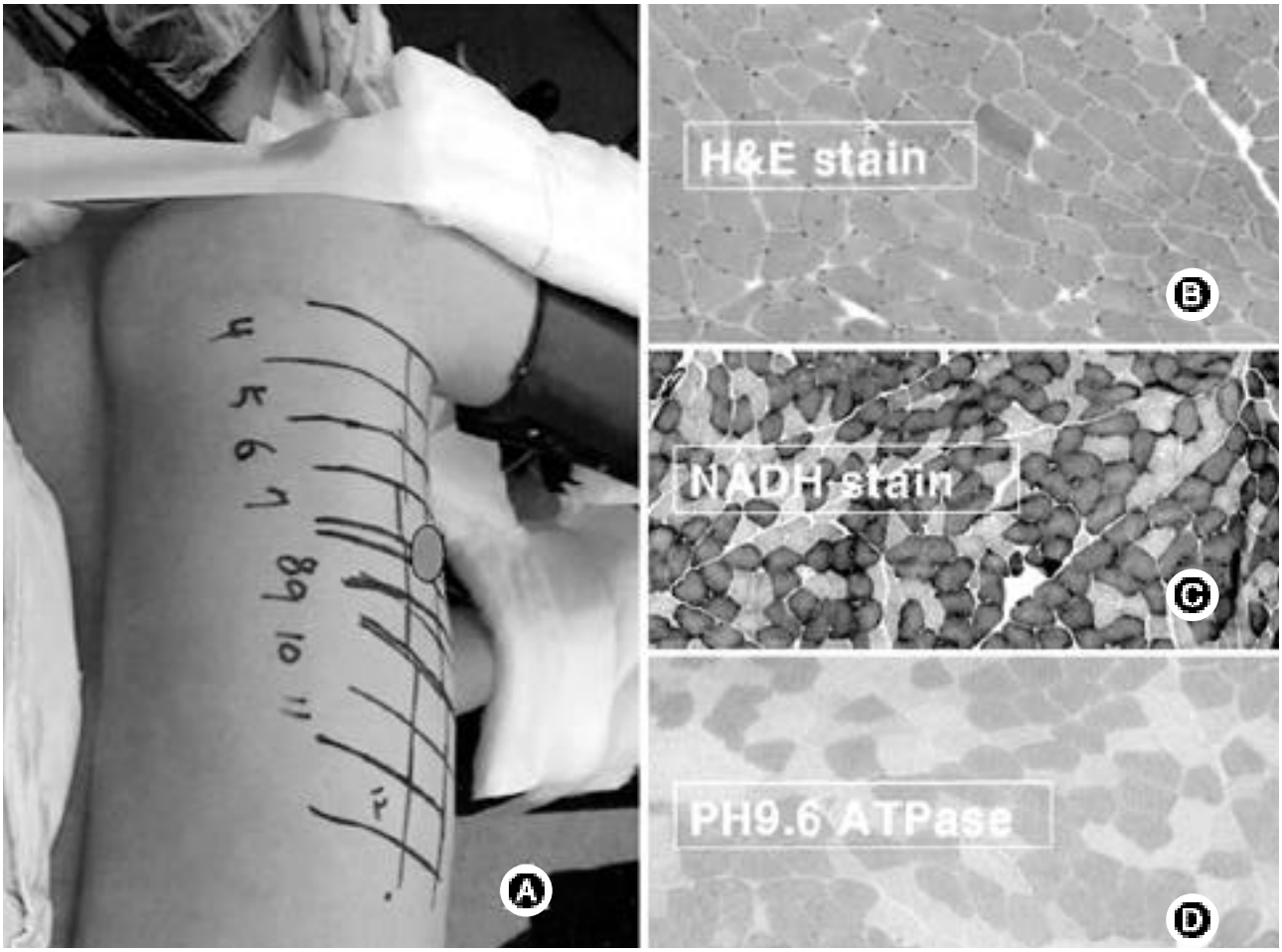

Fig. 1. (**A**) Biopsy was always taken from the convex side of the apex. (**B**) H/E stain, (**C**) NADH stain, (**D**) Myofilament ATPase, preincubation at PH 9.5×100.

biochem, LaJolla, CA), 0.004% 디옥시라이보핵산 가수분해효소(deoxyribonuclease) II type IV(DNase, Sigma, St. Louis, MO)를 포함한 Hams F-12 medium and Dulbeccos Modified Eagle Medium(F12/DMEM, Gibco-Brl, Grand Island, NY)을 이용하여 37℃에서 60분간 소화시켰다. F12/DMEM으로 세척 후 상기의 효소 용액에서 pronase를 0.02% 제 2형 교원질분해효소(collagenase type II, Sigma, St.Louis, MO)로 대치시킨 제2의 효소용액으로 역시 37℃에서 12시간 정도 소화시켰다. 분리된 추간판 세포는 F12.DMEM으로 세척 후 nylon 여과지(pore size 75um)를 사용하여 부유 조직을 제거하고 세포 생존성 검사[18] 및 세포 밀도를 계산 후 5×10^5 세포/ml 밀도로 24 well plate(Falcon, Franklin Lakes, NJ)에서 배양하였다(Fig. 2-B). 세포 배양액은 10% FBS, 1% v/v penicillin, streptomycin, nystain(all antibiotics from Gibco-Brl, Grand Island, NY)을 포함한 F12/DMEM을 사용하였다. 추간판 세포는 48시간 동안 37℃ 및 5%의 CO_2하에서 배양하였다.

3. 유전자 발현의 분석

인간 추간판 수핵 세포를 1차 배양 후 12 well plate(Falcon, Franklin Lakes, NJ)에 1×10^5의 숫자로 흡착시켰다(Fig. 2-C). 이 것을 37℃에서 48시간 동안 배양 후, Qiagen RNeasy Mini Kit를 이용하여 라이보핵산(ribonucleic acid, RNA)을 분리하였다. 시발물질(primer)을 사용하여 역전사-중합효소 연쇄반응(reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR)을 통하여 β actin, aggregan, 제 1,2형 교원질의 상보적 디옥시라이보핵산(cDNA)을 합성하였다. 그중 house keeping 유전자인 βactin을 기준으로 하여 척추 측만증, 퇴행성 추간판 질환, 척추 골절에서 얻은 추간판 세포의 RNA 생성을

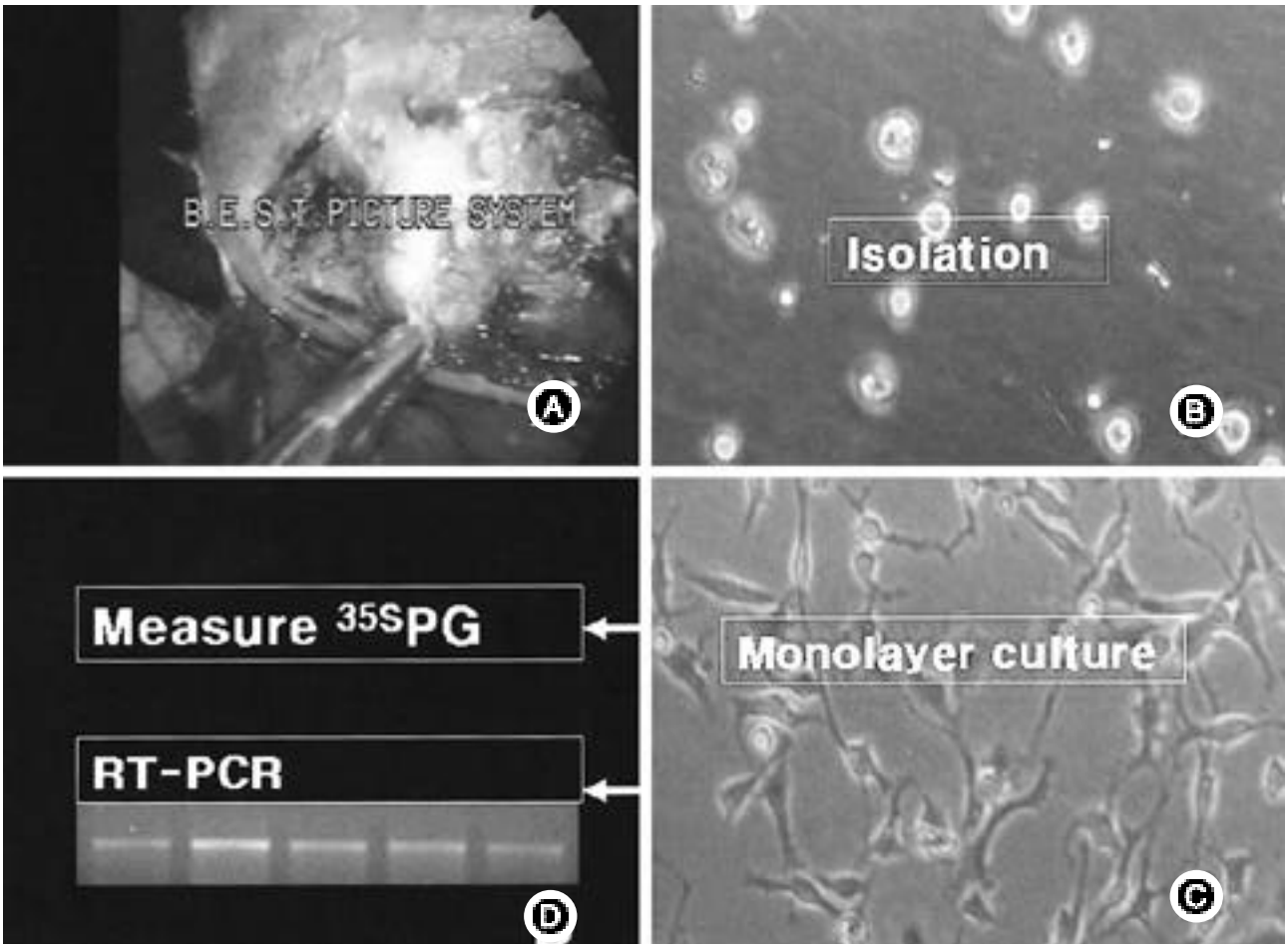

Fig. 2. (**A**) The nucleus pulposus cells were harvested during the thoracoscopic diskectomy. (**B**) The nucleus pulposus cells were seeded at the low density have similar polygonal round shape, before attach. (**C**) The nucleus pulposus cells were attached at the plate as a monolayer. (**D**) RT-PCR and ^{35S}PG synthesis measure wer performed.

비례적으로 비교 분석하였다.

4. 당단백 생성 측정

척추 측만증 환자, 골절 환자, 퇴행성 환자의 추간판 세포를 배양 후, 배양액을 방사선 동위원소 35S를 포함한 배양액으로 교체하고 4시간 추가 배양 후 8M guanidine hydrochloride, 20 mM EDTA 그리고 단백분해효소 억제제(proteinase inhibitor) 혼합액으로 세포 배양에 첨가하여 4℃에서 48시간 동안 당단백질을 추출하였다. 방사선 동위 원소로 표식되는 당단백의 정량적인 분석을 위해 Sephadex G-25M을 포함한 PD-10 column(Pharmacia Biotech, Uppsala, Sweden)으로 통과시켜 순차적으로 섬광 혼합물(scintillation mixture, Ultima Gold, Packard, Meriden, CT)를 첨가하여 PD-10 column으로 유출되는 용액을 채취 후 제 2, 3, 4 용액의 섬광(scintillation)활성을 측정하여 새로이 생성된 당단백의 농도를 구하였다.

결 과

늑간근 생검에서 제 1 형 근 섬유가 60.4±8.4%, 제 2 형 근 섬유가 39.6±8.8%로 대체로 1형 근 섬유가 주를 차지하였다(Table 1). 제 2형의 근 섬유의 세분류를 위해서 ATPase 염색을 하였으나 기술적인 문제로 제 2-A형과 2-B형을 구분하기가 힘들었다.

상기의 방법으로 RT-PCR후에 대표적인 house keeping gene βactin의 양을 먼저 분석하였다. βactin의 RNA양은 정상, 측만증, 퇴행성 추간판에서 백분율로 계산 시 100±18%로 비교적 골고루 분포하였다. 각 군에서 상기의 βactin을 기준으로 하여 제 1형 교원질 RNA의 발현을 계산 시 퇴행성 추간판 질환군에서 58±5.5%으로 감소되어 있었고, 대조군은 101.7±4.5%, 측만증군은 116±16%으로 약간 증가되었다 (Fig. 3). 제 2형 교원질 RNA의 발현은 퇴행성 추간판 질환에서 97±2.3%, 대조군은 100.3±5.7%, 측만증군은 101±12%로 차이가 없었다 (Fig. 4). aggrecan RNA의 발현은 퇴행성 추간판 질환에서 67±13.3%, 대조군은 71.4±2.1%, 측만증군은 115.4±22%로 측만증 군에서 증가하였다(Fig. 5). 방사선 동위원소 35S를 포함한 배양액으로 교체 후 48시간에 측정한 새로 생성된 당단백의 생성은 퇴행성 추간판 질환 세포에서 390±25.5%, 대조군은 346.6±31% 및 측만증 세포에서 419.6±56.9%으로 대조군에서 약간 적었다(Fig. 6).

고찰 및 결론

측만증의 원인으로 마비성, 선천성 등 일부 밝혀진 것도 있으나 대부분 환자가 해당하는 특발성에서는 이름과 같이 아직 원인이 밝혀져 있지 않다. 이에 대하여 저자들은 중요하게 연구되어 오던 근육 생검을 행하여진 바 없는 늑간근에서도 시행하여 근 섬유의 분포를 알아보고자 하였다. 이 연구의 대상 환자들은 일반적으로 타 연구에서 시행한 측만증 근육 생검에서 대개 14-5세인[19] 것에 비해서 19.6세로 나이가 많았다. 이는 흉곽 내시경 수술 특성으로 비교적 흉터가 작으므로 그동안 수술적 치료를 망설이던 23세 등의 비교적 고령의 환자 수술군에 포함된 것이 원인으로 사료된다. 또한 늑간근에 대한

Table 1. Type I/II Ratios of Intercostal Muscles taken from Scoliosis Patients.

	Age /Sex	Cobb's angle	Type I	Type II
Case 1	23/F	43°	68	32
Case 2	13/F	50°	75	25
Case 3	14/F	35°	64	36
Case 4	19/F	48°	55	45
Case 5	22/F	44°	63	37
Case 6	18/F	42°	63	37
Case 7	14/F	40°	46	54
Case 8	16/M	89°	49	51
Case 9	15/F	52°	56	44
Case 10	15/F	68°	65	35
Mean	19.3	51°	60.4	39.6
SD*			8.4	8.8

*: SD; standard deviation

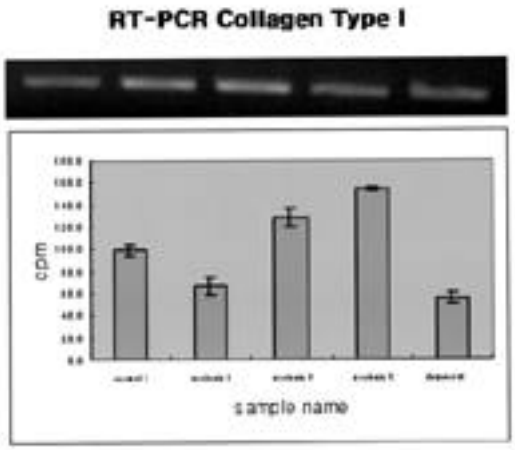

Fig. 3. Content of the newly expressed collagen type I RNA over the duration of culture. Scoliotic nucleus cells expressed slightly more collagen type I RNA.

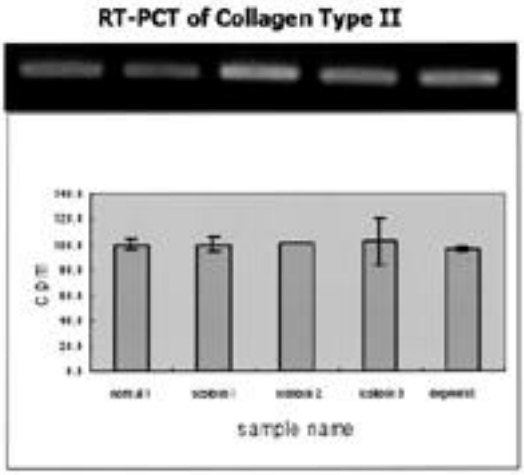

Fig. 4. Content of the newly expressed collagen type II RNA over the duration of culture. There is no significant different among each other groups.

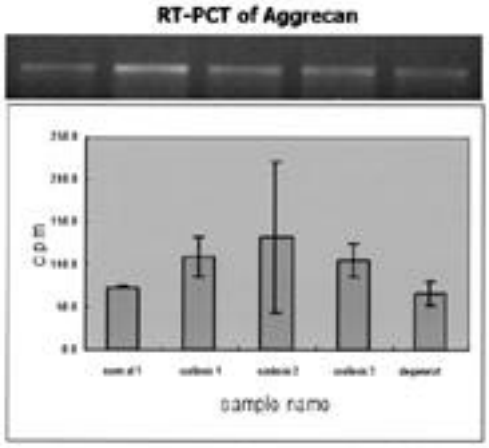

Fig. 5. Content of the newly expressed aggrecan RNA over the duration of culture. There is slightly increased expression of RNA in scoliotic group.

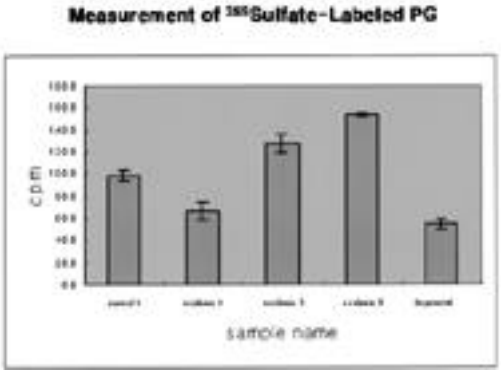

Fig. 6. Content of the newly synthesized proteoglycan over the duration of culture. The synthesis of proteoglycan were similar to those of degenerated disc cells and scoliotic disc cells.

근육 생검의 검사 결과는 아직 보고되지 않았고, 본 연구에서도 대조군이 없어서 정확한 비교는 어려웠다. 그러나, Johnson 등[20]이 발표한 늑간근과 가까운 정상인의 대흉근 쇄골부에서 43±12.6%이고, 흉골부에서 43±7.6% 인것과 비교하면 제 1형 근 섬유의 증가를 보여준다. 그러나 제 1형 근섬유가 증가 하였다하더라도 이것이 1차적 원인이기보다는 변성된 2차적 원인일 가능성이 있다.

척추 측만증의 원인을 찾기 위한 연구는 비교적 많이 있었지만 측만증에서 추간판 세포에 대한 연구는[14,15] 당단백의 변성, 또는 증가에 관하여 초점을 맞추어 왔다. 이들은 기질(matrix)의 생성 속도와 변화에서 측만증 환자가 빠른 속도이고, 또한 추간판의 당단백질은 대조군에 비하여 평균 30% 감소되어 있다고 보고하였다. 그러나 아직 추간판의 여러 유전자 발현의 특징에 관한 연구는 없다. 본 연구는 추간판 세포에서 대표적인 제 1형 교원질과 aggrecan의 유전자 발현은 대조군보다 약간 증가하고, 제 2형 교원질에서는 차이가 없었으나 연구의 대상이 적어 이에 대한 의미를 부여하기는 어려울 것이다.

이제는 거의 모든 유전자가 밝혀진 post-genome시대이며 이렇게 알려진 유전자 지도를 이용하여 유전자를 검색할 수 있는 micro array방법 등이 발달되었으므로, 이러한 연구 기법을 측만증 연구에 사용할 수 있다면 좀 더 빨리 측만증의 원인을 찾는 유전자들을 검색할 수 있을 것이다. 본 저자 등은 이미 두부 손상 시 골절 유합을 촉진시키는 요소를 찾는데서 ' 상보적 디옥시라이보핵산(cDNA) micro array '란 기술을 이용한 바가 있으며, 이 기술은 수 천-수 만개의 유전자의 발현 양상에 대한 정

보를 손쉽게 얻을 수 있도록 도와준다[21]. 이 기술은 기존의 라이보핵산(RNA)수준에서 유전자 발현 양상을 분석하기 위해 대중적으로 사용되었던 방법인 Northern blot에서와 같이 인체에 해로운 동위원소를 사용하지 않고, 한번에 수많은 유전자를 분석 가능하다는 장점이 있으나, 유전자 chip 가격과 부대적인 시약 값이 비싼 단점이 있지만 본 연구에서 추간판의 유전자 발현을 위한 RNA 추출에 문제가 없으므로, 추후 유전자 chip 등의 단가가 내려가면 시도 사용해 볼 수 있는 방법일 것이다. 따라서 이 연구는 추후 특발성 척추 측만증의 원인 연구에서 유전자적 접근 방법의 본 연구를 위한 기반 마련에 도움이 되었으면 한다.

REFERENCES

1) **Bauer L and Goff CW**: *Orthopaedic extraordinary. Clin orthop, 1950;8:3-6.*
2) **Nathan PW**: *The etiology of lateral curvature. Am J Orthop Surg 1909;6:379-390.*
3) **Whiteman A**: *Observation on the corrective and operative treatment of structual scoliosis. Arch Surg 1922; 5:578-630.*
4) **Cowell HR, Hall JN and MacEwen GD**: *Genetic aspects of idiopathic scoliosis. Clin Orthop 1974;86:121-131.*
5) **Wise CA, Herring JA, Weirich K, Edward L, Lovett M and Bowcock AM**: *Identification and analysis of candidate genes for familial idiopathic scoliosis. 37th Scoliosis Research Society, 2002.*
6) **Fidler MW and Jowett RL**: *Muscle imbalance in the etiology of scoliosis. J Bone Joint Surg 1976;58-B:200-201.*
7) **Kaplan PE, Sahgal B and Hughes R**: *Neuropathy in idiopathic scoliosis. Acta Orthop Scand 1980;51:263-266.*
8) **Bylund P, Jansson E and Dahlberg E**: *Muscle fiber types in thoracic erector spine muscles. Fiber types in idiopathic and other forms of scoliosis. Clin Orthop 1987; 214: 222-228.*
9) **Chiu JC**: *Morphologic studies on the erector spinae muscle in sixty consecutive scoliotic patients. Nippon Sei Ga Zas 1988;62:1163-1175.*
10) **Dickson RA**: *The etiology of spinal deformities. Lancet 1988;21:1151-1155.*
11) **Suk SI, Kim YH and Lee CK**: *Study on contractile proteins of muscles and platelets in idiopathic scoliosis patients. J Korean Orthop Assoc 1994;29:1087-98.*
12) **Pedrini MA, Pedrini VA, Tudisco C, Ponseti IV, Weinstein SL and Maynard JA**: *Proteoglycans of human scoliotic intervertbral disc. J Bone Joint Surg 1983;65-A:815-23.*
13) **Zaleske DJ, Ehrlich MG and Hall JE**: *Association of glycosaminoglycan depletion and degradative enzyme activity in scoliosis. Clin Orthop 1980;148:177-181.*
14) **Bushell GR, Ghosh P, Taylor TK and Sutherland JM**: *The collagen of the intervertebral disc in adolescent idiopathic scoliosis. J Bone Joint Surg 1979;61-B:501-508.*
15) **Antoniou JA, Arlet V, Goswami T, Aebi M and Alini M**: *Elevated synthetic activity in the convex side of scoliotic intervertevral discs and endplates compared with normal tissues. Spine 2001;26:E198-206.*
16) **Guth L and Samaha FJ**: *Procedure for the histochemical demonstration of actomysin ATPase. Exp Neurol 1970; 28:365-367.*
17) **Moon SH, Park MS, Park JO et al.**: *Matrix synthesis of human intervertebral disc cells according to grade of degeneration : under the basal state and TGF-β stimulation. J Korean Spine Society 2001;8:107-112.*
18) **Maldonado BA and Oegema TR**: *Initial charaterization of the metabolism of intervertebral disc cells encapsulated in microsphere. J orthop Res 1992;10:677-90.*
19) **Meier MP, Klein MP, Krebs D, Grob D and Muntener M**: *Fiber transformations in multifidus muscle of young patients with idiopathic scoliosis. Spine 1997;22:2357-64.*
20) **Johnson MA, Weightman PD and Appleton D**: *Data on the distribution of fibre types in thirty-six human muscles an tutopsy study. J Neurol Sci 1973;18:111-129.*
21) **Duggan DJ, Bittner M, Chen Y, Meltzer P and Trent JM**: *Expression profiling using cDNA microarrays. Nat Genet(S) 1999;21:10-14.*

국 문 초 록

연구계획 : 특발성 척추 측만증의 발생 원인을 규명하기 위하여 여러 방향의 연구가 진행되어 왔는데 늑간 근육과 추간판의 분자 생물학적 특성에 대하여서는 외국에서의 보고는 있으나 국내에서의 보고는 극히 적으므로 이에 대한 연구가 필요하겠다.

연구목적 : 한국인의 특발성 척추 측만증 환자의 늑간근 근육 생검 결과와 주 만곡부 추간판 세포의 활동력을 분자 생물학적으로 알아보고자 한다.

재료 및 방법 : 흉곽경을 이용하여 수술을 시행 받은 10명의 환자를 대상으로 하였으며, 이들의 주 만곡부 측만각은 평균 51도(35-89도)였고, 남자 1명, 여자 9명이고, 연령은 13-23세였다. 근육은 흉곽경 수술 시 입구(portal)를 만들 때 주 만곡이 있는 부위에서 1x1 cm를 채취한 10개의 조직을 대상으로 헤마톡실린/에오신 염색(Hematoxylin/eosin staining, H/E staining) 및 아데노신삼인산효소 염색(Adenosine triphosphatase, ATPase staining)을 하였다. 추간판 세포도 흉곽경 수술 시 주 만곡부에서 만족한 분량을 채취한 3례를 대상으로 교원질(collagen) 제 1형, 제 2형, 글라이코스아미노글라이칸(glycosaminoglycan, GAG) 농도 및 프로테오글라이칸(proteoglycan)의 생성 속도를 측정하였으며, 대조군은 척추 골절 중 핵 자기 공명 영상에서 2등급 퇴행성 변화가 있는 추간판과 퇴행성 변화가 0등급인 추간판을 각각 1례씩 사용하여 비교하였다.

결과 : 척추 측만증이 있는 환자의 늑간근 생검에서 제 1형 근 섬유가 60.4±8.4%, 제 2-A형 39.6±8.8%로 기존의 다른 연구의 기준치와 차이가 없었다. 절대적인 근 섬유의 크기도 48-65 micron으로 절대 수치는 약간 작았으나 통계적 의의는 없었다. proteoglycan 생성량은 측만증 환자의 추간판 세포에서 약간 증가되어 있었고, 총 교원질 량은 측만증 환자의 추간판에서 의미있게 적었고, 생성 기능의 차이는 제 2형 교원질 생성에서만 차이를 보였다.

결론 : 척추 측만증의 환자에서 늑간근은 측만증에 의한 영향을 받지 않았고, 주 만곡부의 추간판 세포도 대조군에 비하여 분자 생물학적 차이가 없었다. 이는 늑간근과 추간판 자체는 측만증의 원인이 아닐 것을 시사한다.

색인단어 : 척추 측만증, 늑간근육, 추간판 세포, 분자 생물학적 특성

※ **통신저자 :** 김 학 선
서울시 강남구 도곡동 146-92
연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 정형외과학교실
Tel: 82-2-3497-3411, Fax: 82-2-573-5393, E-mail: haksunkim@yumc.yonsei.ac.kr