

회전근 개 전층 파열 환자에서 견봉하 점액낭염과 관절외 상완 관절 활액막염의 염증성 사이토카인의 발현 양상

전남대학교 의과대학 정형외과학교실

김성규 · 김형남 · 문은선 · 임근영 · 조남영 · 김명선

Inflammatory Cytokine Expressions of the Subacromial Bursitis and Glenohumeral Joint Synovitis in the Patients with Full Thickness Rotator Cuff Tear

Sung-Kyu Kim, M.D., Hyung-Nam Kim, M.D., Eun-Sun Moon, M.D., Ph.D.,
Keun-Young Lim, M.D., Nam-Young Cho, M.D., Myung-Sun Kim, M.D., Ph.D.

Department of Orthopaedic Surgery, Chonnam National University College of Medicine, Gwangju, Korea

Purpose: The purpose of this study was to compare expression patterns of inflammatory cytokines between subacromial bursitis and glenohumeral (GH) joint synovitis in full thickness rotator cuff (RC) tear patients with severe pain.

Materials and Methods: We were able to obtain enough tissue from nine subacromial bursitis and GH synovitis patients at the same time during surgery and evaluate them. We compared mRNA expression of inflammatory cytokines between the two groups using Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR).

Results: Relative mean mRNA expression of IL-1 β , IL-6, TNF- α , COX-1, COX-2 and SDF-1 in the tissues of subacromial bursitis and GH synovitis patients did not show significant differences.

Conclusion: GH synovitis may be another source of shoulder pain with subacromial bursitis in full thickness RC tear patients with severe pain.

Key Words: Rotator cuff tear, Subacromial bursitis, Glenohumeral synovitis, Inflammatory cytokine, RT-PCR

서 론

회전근 개 질환 (rotator cuff disease) 중 회전근 개 파열의 원인으로 건 자체의 퇴행성 변화, 외상, 과도한

사용 및 충돌 증후군, 기질 단백 분해 효소 (Matrix Metalloproteinase, MMP)의 발현이나 세포 고사 등이 있을 것으로 생각되나, 그 기저 병리 및 선행 인자에 대해서는 아직도 정확히 알려진 바는 적다.^{1,2)}

※통신저자: 김 명 선

광주광역시 동구 제봉로 671

전남대학교 의과대학 정형외과학교실

Tel: 062) 227-1640, Fax: 062) 225-7794, E-mail: mskim@jnu.ac.kr, rhamses@chol.com

접수일: 2011년 10월 17일, 1차 심사완료일: 2011년 11월 1일, 게재 확정일: 2011년 11월 25일

* 이 논문은 전남대학교병원 학술연구비 (CRI08015-1)에 의하여 연구되었음.

회전근 개 파열의 원인은 크게 외재적, 내재적 원인으로 나눌 수 있으며, 회전근 개 파열의 외재적 원인으로 견봉 하방과의 직접적인 물리적 충돌 및 견봉하 점액낭의 조직학적 변화가 연관되어 있을 것으로 알려져 있다.^{3,4)} 하지만 회전근 개 파열이 단순히 외재적 요인 뿐 아니라 건 자체의 내재적 원인으로 발생한다는 주장도 제기된다. 퇴행성 변화는 이 같은 내재적 요소의 하나로서 여겨지며, 퇴행성 변화의 원인 중 하나로 생각되는 회전근 개 내부의 혈관 분포 감소는 극상 건 관절면의 퇴행성 변화에 일차적인 영향을 주는 것으로 알려져 있고, 이로 인한 퇴행성 변화가 회전근 개 파열의 주요한 원인으로 받아들여지고 있다.⁵⁾

특히, 염증성 사이토카인 (inflammatory cytokine) 은 회전근 개 병변을 유발하는 내재적 변화의 원인들 중 하나로 알려져 있다. 이들은 구심성 신경 말단을 자극함으로써 통증을 유발시킬 뿐 아니라 견봉하 점액낭을 구성하고 있는 세포의 기질의 이화 작용으로 인한 퇴행 과정에도 영향을 미친다고도 알려져 있다.^{6,7)}

Gotoh 등⁸⁾은 견봉하 점액낭 내의 인터루킨-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)와 IL-1 β 수용체 항체의 발현이 건관절 통증을 일으키는 중요한 역할을 한다고 주장하였으며, Blaine 등⁹⁾은 견봉하 점액낭염이 사이토카인, MMP, 시클로옥시게나아제 (cyclooxygenase, COX)와 같은 염증 매개체를 분비함으로써, 회전근 개 질환 발생에 주요한 역할을 한다고 보고하였다. 특히 회전근 개 파열 시, 염증성 사이토카인의 발현이 특징적으로 견봉하 점액낭에서 증가된다고 알려져 있으며, 이러한 염증성 사이토카인들이 건관절의 통증을 유발한다고 보고하고 있다.^{3,8,9)}

이와 같이 견봉하 점액낭염은 회전근 개 질환에서의 주된 통증의 원인이 되며, 회전근 개 파열의 한 원인으로 알려져 있기 때문에 회전근 개 전층 파열을 가진 환자의 수술적 치료시 수술 후 회전근 개의 회복 및 통증 완화를 위하여, 견봉하 점액낭의 변연 절제술을 시행하는 것이 치료의 중요한 부분으로 여겨져 왔다.

한편, 회전근 개 파열 환자의 관절경 수술 소견중 상당 수에서 견봉하 점액낭염 뿐만 아니라, 관절와 상완 관절내에서 활액막염이 존재하는 것을 관찰할 수 있는데, 저자들은 이러한 관절와 상완 관절 활액막염 또한 회전근 개 파열 환자들에게 있어 건관절의 통증을 유발하는 또 다른 원인이 될 수 있을 것으로 가정하였다.

Gotoh 등¹⁰⁾의 연구에서 회전근 개 질환이 있는 견봉하 점액낭염 조직에서 생성된 IL-1 β 이 파열로 인한 천공을 통해 관절와 상완 관절에 영향을 미쳐 활액막염을 유발한다고 보고가 있기는 하지만, 현재까지 회전근 개 파열 환자들에 있어 견봉하 점액낭 및 관절와 상완 관절 활액막 조직에서의 염증성 사이토카인 발현에 대한

비교 연구는 거의 없다.

따라서 본 연구에서는 회전근 개 전층 파열 환자의 견봉하 점액낭염 조직과 관절와 상완 관절 활액막염 조직에서의 염증성 사이토카인의 발현 양상을 비교 분석하여 두 염증성 조직의 상호 관계를 확인하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 실험 대상

2009년 7월부터 2009년 12월까지 술전 심한 건관절 통증을 호소하는 회전근 개 전층 파열에 대해 관절경하 견봉하 감압술 및 회전근 개 봉합술을 시행하였던 환자들 중 견봉하 점액낭염 및 관절와 상완 관절 활액막염 조직을 둘 다 충분히 획득할 수 있었던 9명을 대상으로 하였다. 술전 모든 환자들은 심한 야간통 (night pain) 과 에리는 양상의 통증 (deep aching pain)을 호소하였으며, 통증에 대한 시각 척도 (visual analogue scale, VAS)는 평균 7.2 (5~9)였다. 남자가 3명, 여자가 6명이었으며, 평균 연령은 61세 (51~68세)였다. 관절와 상완 관절 활액막염 조직의 채취는 회전근 간 (rotator interval) 부위에서 채취하였으며, 견봉하 점액낭염 조직은 견봉하 감압술 과정에서 채취하였다.

모든 조직은 역전사-중합 효소 연쇄 반응 (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) 분석을 시행하기 전까지 조직 은행에 냉동 보관 (-80 $^{\circ}$ C)하였다.

수술 중 채취한 검체를 이용하여, IL-1 β , IL-6, 종양 괴사 인자- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α), COX-1, COX-2 및 기질 세포 유래 인자-1 (stromal cell derived factor-1, SDF-1)에 대하여 RT-PCR 및 Western blot을 시행하였다. RT-PCR법으로 부터 얻은 결과를 통하여, 각각의 사이토카인의 전령 RNA (messenger RNA, mRNA) 발현 양상을 비교하였다.

2. 방법

1) 역전사-중합 효소 연쇄 반응법 (Reverse transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR)

Trizol reagent (Invitrogen, San Diego, USA)의 프로토콜을 따라 조직으로부터 총 (total) RNA를 추출하였다. RT-PCR을 시행하기 위해 1 μ g의 RNA에 대하여, Superscript First-Strand Synthesis System (Invitrogen, San Diego, USA)을 이용한 역전사를 시행하였다.

IL-1 β , IL-6, TNF- α , COX-1, COX-2 및 SDF-1

에 대하여 각각의 프라이머 (primer)를 제작하였다. 모든 프라이머는 다른 알려진 인간 DNA 배열과 교차 반응이 발생하지 않도록 하기 위해 유전자 은행의 데이터베이스와 대조하여 확인하였으며, 본 연구에 사용된 각각의 프라이머의 염기 배열 정보는 Table 1에 기술하였다.

PCR 반응 혼합액은 각각 cDNA 샘플 2 μ l와 정배열과 역배열의 프라이머 10 pM 및 총 20 μ l의 다른 PCR 시약들로 구성되었다. PCR 시약, dNTP, Tag DNA polymerase와 10X reaction buffer (40 mM KCl, 10 mM Tris-HCl pH 9.0, 1.5 mM MgCl₂, stabilizer and tracking dye)는 Accupower PCR PreMix (Bioneer, Daejeon, Korea) 를 이용하였다. PCR 반응은 Perkin-Elmer GeneAmp PCR system 2700 (Norwalk, CT, USA)을 이용하여 시행하였다. RT-PCR 산물들은 0.5 μ g/ml ethidium bromide를 포함하는 0.5 TBE buffer를 이용한 1% 아가로스 겔 전기영동을 통해 나타났다. RT-PCR의 정확도는 예상된 cDNA 밴드에 대한 증폭된 산물의 크기 비교 및 PCR 산물의 염기 서열 분석 (sequencing)을 통해 확인하였다. IL-1 β , IL-6, TNF- α , COX-1, COX-2 및 SDF-1 유전자들은 각각 Multi Gauge V3.0 (FujiPhoto Film, Tokyo, Japan)을 이용하여 정량화하고 분석하였다.

3. 통계학적 분석

견봉하 점액낭염 조직과 관절와 상완 관절 활액막염 조직에서의 IL-1 β , IL-6, TNF- α , COX-1, COX-2 및 SDF-1의 mRNA와 단백질 발현 정도를 평균 \pm

표준 오차 (standard error)로 표시하였으며, SPSS 프로그램 (SPSS 14.0, Chicago, Illinois, USA)의 Mann-Whitney 검정을 이용하여 통계학적으로 비교하였다. P-value가 0.05 미만인 경우를 통계학적 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

견봉하 점액낭염 조직과 관절와 상완 관절 활액낭염 조직에서 각각 추출된 사이토카인의 mRNA의 양을 RT-PCR을 이용하여 측정하였다. RT-PCR 결과 견봉하 점액낭염에서 mRNA의 상대적 발현 정도는 IL-1 β 이 0.25 ± 0.07 (0.06~0.80), IL-6이 0.16 ± 0.02 (0.10~0.26), TNF- α 가 0.40 ± 0.03 (0.19~0.65), COX-1은 1.12 ± 0.06 (0.58~1.49), COX-2가 0.75 ± 0.10 (0.36~1.37), SDF-1이 1.25 ± 0.04 (0.91~1.51)로 각각 나타났다. 반면 관절와 상완 관절 활액막염 조직에서의 mRNA의 상대적 발현 정도는 IL-1 β 가 0.29 ± 0.08 (0.06~0.90), IL-6은 0.17 ± 0.01 (0.12~0.22), TNF- α 은 0.38 ± 0.02 (0.20~0.49), COX-1이 1.00 ± 0.04 (0.71~1.21), COX-2가 0.52 ± 0.07 (0.10~0.96), SDF-1이 1.17 ± 0.04 (0.86~1.41)로 각각 나타났다 (Fig. 1).

견봉하 점액낭염 조직과 관절와 상완 관절 활액막염 조직에서 채취한 조직의 mRNA의 발현에서 두 군 간의 통계학적인 차이는 보이지 않았다 ($p > 0.05$) (Fig. 2).

고 찰

견관절 통증 발병률은 연령이 증가할수록 높아지며,

Table 1. Sequences of primers for RT-PCR

| mRNA Template | Primer sequence (Sense / Antisense) | Annealing Temperature | PCR Product Size |
|-----------------------------|---|-----------------------|------------------|
| IL*-1 β | 5'- AAGCAGCCATGGCAGAAGTA -3' 5'- GAACACCACTTGTTGCTCCA -3' | 60 $^{\circ}$ C | 482 |
| IL*-6 | 5'- CCAGTACCCCCAGGAGAAGAT -3' 5'- CGTTCTGAAGAGGTGAGTGGC -3' | 60 $^{\circ}$ C | 420 |
| TNF † - α | 5'- CCCTGGTATGAGCCCATCTATC -3' 5'-AAAGTAGACCTGCCCAGACTCG -3' | 60 $^{\circ}$ C | 150 |
| COX ‡ -1 | 5'-TGCCCAGCTCCTGGCCCCGCGCTT-3 5'- GTGCATCAACACAGGCGCCTCTTC -3' | 55 $^{\circ}$ C | 303 |
| COX ‡ -2 | 5'- TTCAAATGAGATTGTGGGAAAAT -3' 5'- AGATCATCTCTGCCTGAGTATCTT -3' | 55 $^{\circ}$ C | 305 |
| SDF § -1 | 5'- ACTGGGTTTGTGATTGCCTCTGAA -3' 5'- GGAACCTGAACCCCTGCTGTG -3' | 68 $^{\circ}$ C | 515 |
| β actin | 5'-TCATGAAGTGTGACGTTGACATCCGT-3' 5'-CCTAGAAGCATTGCGGTGCACGATG-3' | 54 $^{\circ}$ C | 280 |

*IL, Interleukin; † TNF, Tumor necrosis factor, ‡ COX, Cyclooxygenase, § SDF, Stromal cell derived factor.

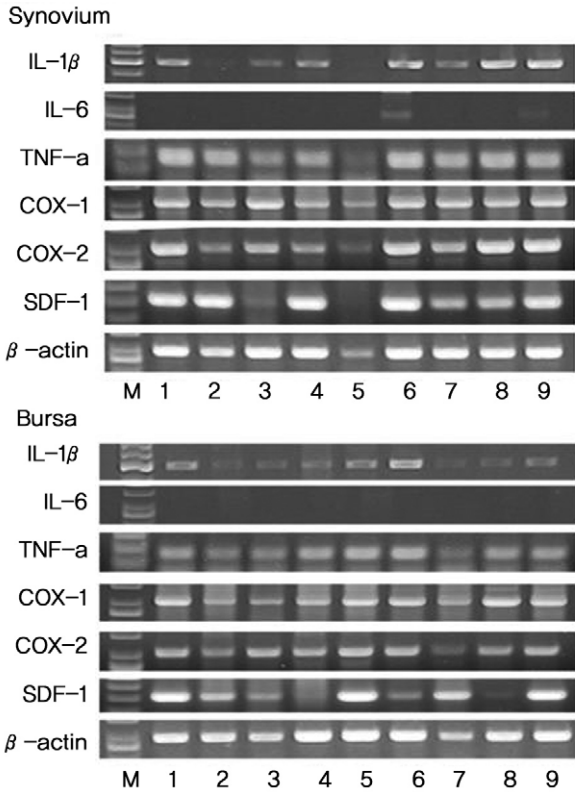


Fig. 1. Semi-quantitative RT-PCR findings of IL (interleukin)-1 β , IL-6, TNF- α (tumor necrosis factor- α), COX (cyclooxygenase-1), COX-2, SDF-1 (stromal cell derived factor-1) in subacromial bursitis tissue and synovitis tissue of glenohumeral joint. In subacromial bursal tissue, the relative mean mRNA expression levels of IL-1 β , IL-6, TNF- α , COX-1, COX-2 and SDF-1, respectively and in synovial tissue of glenohumeral joint, the relative mean mRNA expression level of IL-1 β , IL-6, TNF- α , COX-1, COX-2 and SDF-1.

특히 65세 이상의 고령 환자에서 발생하는 근골격계 문제 중 가장 많은 부분을 차지하고 있다.^{11,12)} 정상 건 조직은 지속적으로 퇴화 및 재건을 반복하면서 리모델링되는 유기적인 조직이다. 특히 견관절 내의 극상 건과 같이 많은 부하를 받는 건일 경우 다른 건에 비하여 많은 양의 기질 리모델링 단백을 형성하는 것으로 알려져 있다.¹³⁾

Neer 등¹⁴⁾은 모든 회전근 개 파열 중 95%가 회전근 개의 상부에 위치한 견봉 전하방면으로 인한 자극에 의해 발생한다고 보고하였으며 오구 견봉 인대 (coracoacromial ligament) 또한 외측 충돌과 연관되어 있다고 보고하였다. 또한 회전근 개 파열 환자의 치료에 이용되는 항 염증 약물, 주사 및 물리 치료를 포함한 보존적 치료만으로는 증상 호전을 기대하기 어렵기 때문에, 견봉 성형술 (acromioplasty)과 같은 수술적 치료를 시행해야 한다고 주장하였다. 또한, 견봉하 공간 내의 견봉하 점액낭은 섬유 조직, 지방 조직 및 활액

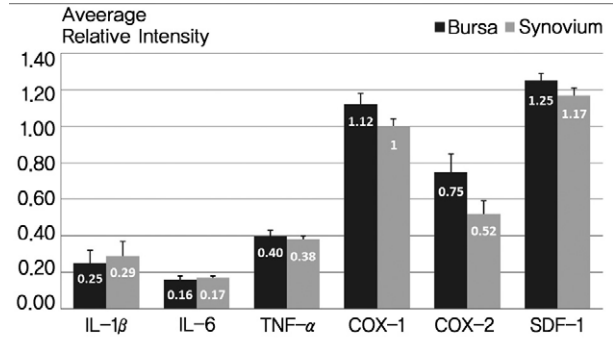


Fig. 2. Average expression of RT-PCR of IL (interleukin)-1 β , IL-6, TNF- α (tumor necrosis factor- α), COX (cyclooxygenase-1), COX-2, SDF-1 (stromal cell derived factor-1) in subacromial bursitis tissue and glenohumeral joint synovitis tissue. There was no significant differences in expression of mRNA level between subacromial bursitis and glenohumeral joint synovitis ($p>0.05$).

조직 등으로 구성되어 있으며, 정상적인 견관절에서는 일차적으로 마찰을 줄여주는 역할을 하지만,¹⁵⁾ 회전근 개 질환을 가진 환자들에서는 견봉하 점액낭염이 어깨 통증의 가장 큰 원인으로 잘 알려져 있다.

견봉하 점액낭염이 회전근 개 파열 환자에서의 통증과 연관되어 있다고 생각되는 첫 번째 이유는 견봉하 점액낭은 해부학적으로 마찰에 취약한 구조로 구성되어 있어서, 회전근 개 병변 시 이차적인 견봉하 점액낭염이 쉽게 발생할 수 있으며, 이미 발생되어 있는 경우도 흔하기 때문이다. 또 다른 이유는 견봉하 점액낭에 통증 감각과 관련된 다수의 신경 말단을 포함하기 때문인데,⁶⁾ 견봉하 점액낭은 후방으로 상 견갑 신경 (suprascapular nerve) 및 전방으로 외측 흉신경 (lateral pectoral nerve)의 신경 지배를 받고 있으며, 이 두 신경들은 점액낭의 고유 수용성 감각 (proprioception) 및 통각 (nociception)을 담당하는 자유 신경 말단 (free nerve ending) A δ 및 C를 포함하고 있다.⁷⁾

반면 내재적 건 병증은 건 자체에서 시작된 건의 병적 상태를 의미하며, 주로 과사용이나 과부하의 결과로서 발생하는 것으로 생각된다. 콜라겐, 프로테오글리칸, 혈관 분포 및 세포의 변화 등이 관찰되며, Hashimoto 등¹⁶⁾은 손상된 회전근 개 건 내에서 건의 두께의 감소, 섬유소 변성, 퇴행, 석회화, 지방 조직 침착, 혈관 증식 등의 전반적인 퇴행성 변화를 관찰한 바 있다. 하지만 회전근 개 질환에서 건의 염증이 미치는 영향에 대하여는 아직 논란이 많은 실정이다.⁵⁾

Fukuda 등¹⁷⁾은 회전근 개 건의 병리에서 염증 반응과 연관된 세포의 침범이 없었다고 보고하였으며, Sarkar와 Unthoff¹⁸⁾ 또한 회전근 개 질환의 환자들에게서 수술 중 채취한 점액낭염 조직에서 염증 세포를 확인하지 못하였다고 보고하였다.

하지만 이와 반대로 회전근 개 파열과 염증 반응 및 염증 세포와의 연관성에 대한 몇몇 보고가 있는데, Voloshin 등¹⁹⁾은 회전근 개 파열을 가진 환자군과 견관절 불안정성 환자 및 급성 근위 상완골 골절 환자를 포함한 회전근 개 병변이 없는 환자군에 대하여 견봉하 점액낭 조직을 채취하여 면역화학적 검사를 시행하였으며, 회전근 개 파열을 가진 환자군에서 조직학적으로 저명한 염증 반응을 확인하였으며, IL-1, IL-6, TNF- α , COX-1, COX-2, MMP-1 및 MMP-2에 대한 염색에서도 이들이 강하게 발현되었음을 보고하였다. 또한 Sakai 등²⁰⁾의 연구 역시 회전근 개 전층 파열 환자의 견봉하 점액낭에 대하여 면역화학적 염색 결과 IL-1 β , TNF- α , 형질 전환 성장 인자 (transforming growth factor, TGF- β), 염기성 섬유 모세포 성장 인자 (basic fibroblast growth factor, bFGF)가 검출되었다고 보고하였다.

또한 Gotoh 등⁸⁾은 IL-1 β 이 견봉하 점액낭염을 유발하며 견관절 통증 정도와 연관성이 있으며, 또한 견봉하 점액낭 내의 IL-1 β 와 IL-1 β 수용체 항체의 발현이 견관절 통증을 일으키는 중요한 역할을 한다고 주장하였다. 또한 Gotoh 등¹⁰⁾의 또 다른 연구에서는 회전근 개 질환을 가진 35명의 환자에 대하여 수술 중 관절와 상완 관절에서 활액막 조직을 채취하였으며, 회전근 개 파열 유무에 따라 두 군으로 나누어 면역화학적 연구를 시행하였는데, 회전근 개 파열을 가진 군이 파열되지 않은 군에 비하여 관절와 상완 관절 활액 조직에서 더 많은 양의 사이토카인 mRNA가 추출되었으며, Western blot상에서도 IL-1 β 단백질이 더 높게 나타난다고 보고하였다. 이는 회전근 개 파열 환자에 있어서 견봉하 점액낭염 뿐만 아니라 관절와 상완 관절 활액막염도 견관절 통증을 일으키는 주요한 요인이 될 수 있다는 것을 시사한다고 볼 수 있다. 하지만 관절와 상완 관절 활액낭염과 회전근 개 질환과의 연관성에 대해 Yanagisawa 등²¹⁾은 관절와 상완 관절의 활액막염이 회전근 개 질환에서 통증의 발생에 미치는 영향이 적다고 보고하기도 하였다.

이와 같이 견봉하 점액낭의 손상 및 염증 반응이 회전근 개 파열 환자에서 통증을 일으키는 주요한 원인으로 받아들여지고 있으며, 또한 염증성 사이토카인, 단백질 분해 효소, 시클로옥시제나아제와 같은 매개물들이 견관절 내 조직의 이화 작용을 촉진시키는 환경을 조성하여, 회전근 개의 변성 및 파열을 초래한다고 알려져 있다. 하지만 이와 연관된 사이토카인 및 다른 단백질의 정확한 역할에 대해서는 아직까지 정확하게 알려진 바가 적은 것이 사실이다.⁸⁾

이에 저자들은 회전근 개 파열 환자에 대한 견봉하 점액낭 조직의 염증성 사이토 카인 발현에 대한 여러

대조군을 이용한 연구 결과 중 견봉하 점액낭염 조직에서 mRNA의 고발현이 통증과 연관할 것으로 추정되는 IL-1 β , IL-6, TNF- α , COX-1, COX-2 및 SDF-1에 대하여 관절와 상완 관절 활액막염 조직과 견봉하 점액낭염 조직에서의 염증성 사이토카인 발현 정도를 비교해 봄으로써 그 발현 양상의 관계와 의미를 알아보고자 하였다. 결국, 회전근 개 파열 환자의 관절와 상완 관절 활액막염 조직에서 어깨 통증과 연관이 있을 것으로 추정되는 IL-1 β , IL-6, TNF- α , COX-1, COX-2과 SDF-1과 같은 염증성 사이토카인의 mRNA 발현 양상이 견봉하 점액낭염 조직의 mRNA의 발현 정도와 유의한 차이를 보이지 않았으며, 이는 회전근 개 전층 파열에서 존재하는 견봉하 점액낭염이 야기하는 어깨 통증을 포함한 일련의 역할을 관절와 상완 관절 활액막염도 마찬가지로 수행할 가능성이 있을 수 있음을 시사한다.

이는 회전근 개 파열 환자에서 어깨 통증 및 회전근 개 파열을 유발하는 염증성 사이토카인이 견봉하 점액낭염 조직 뿐만아니라 관절와 상완 관절 활액막염 조직에서도 비슷한 정도로 분비된다는 것을 의미하며, 관절와 상완 관절 활액막염이 견봉하 점액낭염과 함께 견관절 통증을 일으키는 또 다른 중요한 요인이 될 수 있다고 생각된다. 또한, 회전근 개 파열의 수술 과정에서 과도하게 발생한 관절와 상완 관절 활액막염을 충분히 제거하는 것이 술후 환자의 통증을 완화시키는데 기여를 할 수 있을 것이라 기대된다.

마지막으로 본 연구의 제한점으로는 대상군의 수가 적다는 것으로, 추후 더 많은 환자군과 정상 또는비파열 환자군을 대조군으로 한 추가적인 연구와 단백질 수준에서의 발현 양상에 대한 비교 연구가 필요하리라 사료된다.

결 론

회전근 개 전층 파열 환자의 견봉하 점액낭염 조직과 관절와 상완 관절 활액막염 조직에서의 염증성 사이토카인의 mRNA 발현 양상은 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. 이에 저자들은 관절와 상완 관절의 활액막염이 견봉하 점액낭염과 함께 술전 심한 통증을 동반한 회전근 개 전층 파열 환자에서 어깨 통증의 또 다른 주요한 원인이 될 수 있다고 생각한다.

REFERENCES

- 1) Dalton S, Cawston TE, Riley GP, Bayley IJ, Hazleman BL. Human shoulder tendon biopsy samples in organ culture produce procollagenase and tissue

- inhibitor of metalloproteinases. Ann Rheum Dis. 1995;54:571-7.*
- 2) **Ji JH, Jang SS, Kim YY, Kim JO, Chang DG.** Expression of P53, Bcl-2, Bax, and JNK-1 in relation to the apoptosis of the ruptured rotator cuff tendon. *J Korean orthop Res Soc.* 2009;12:25-32.
 - 3) **Gotoh M, Hamada K, Yamakawa H, Tomonaga A, Inoue A, Fukuda H.** Significance of granulation tissue in torn supraspinatus insertions: an immunohistochemical study with antibodies against interleukin-1 beta, cathepsin D, and matrix metalloprotease-1. *J orthop Res.* 1997;15:33-9.
 - 4) **Tillander B, Franzén L, Norlin R.** Fibronectin, MMP-1 and histologic changes in rotator cuff disease. *J orthop Res.* 2002;20:1358-64.
 - 5) **Lewis JS.** Rotator cuff tendinopathy. *Br J Sports Med.* 2009;43:236-41.
 - 6) **Gotoh M, Hamada K, Yamakawa H, et al.** Interleukin-1-induced glenohumeral synovitis and shoulder pain in rotator cuff diseases. *J orthop Res.* 2002;20:1365-71.
 - 7) **Ide K, Shirai Y, Ito H, Ito H.** Sensory nerve supply in the human subacromial bursa. *J Shoulder Elbow Surg.* 1996;5:371-82.
 - 8) **Gotoh M, Hamada K, Yamakawa H, et al.** Interleukin-1-induced subacromial synovitis and shoulder pain in rotator cuff diseases. *Rheumatology (Oxford).* 2001;40:995-1001.
 - 9) **Blaine TA, Kim YS, Voloshin I, et al.** The molecular pathophysiology of subacromial bursitis in rotator cuff disease. *J Shoulder Elbow Surg.* 2005;14 suppl:84-9.
 - 10) **Gotoh M, Hamada K, Yamakawa H, et al.** Perforation of rotator cuff increases interleukin 1beta production in the synovium of glenohumeral joint in rotator cuff diseases. *J Rheumatol.* 2000;27:2886-92.
 - 11) **Van der Heijden GJ.** Shoulder disorders: a state-of-the-art review. *Baillieres Clin Rheumatol.* 1999;13:287-309.
 - 12) **Taylor W.** Musculoskeletal pain in the adult New Zealand population: prevalence and impact. 2005; *N Z Med J.* 118: 1629.
 - 13) **Riley GP, Curry V, DeGroot J, et al.** Matrix metalloproteinase activities and their relationship with collagen remodelling in tendon pathology. *Matrix Biol.* 2002;21:185-95.
 - 14) **Neer CS 2nd.** Anterior acromioplasty for the chronic impingement syndrome in the shoulder: a preliminary report. *J Bone Joint Surg Am.* 1972;54:41-50.
 - 15) **Kim YS, Kim JM, Jung HW, Bigliani LU, Blaine TA.** Gene expression profile analysis by cDNA array in the subacromial bursa of patients with rotator cuff disease. *J Korean Orthop Assoc.* 2008;43:171-80.
 - 16) **Hashimoto T, Nobuhara K, Hamada T.** Pathologic evidence of degeneration as a primary cause of rotator cuff tear. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;415:111-20.
 - 17) **Fukuda H, Hamada K, Yamanaka K.** Pathology and pathogenesis of bursal-side rotator cuff tears viewed from en bloc histologic sections. *Clin Orthop Relat Res.* 1990;254:75-80.
 - 18) **Sarkar K, Uthoff HK.** Ultrastructure of the subacromial bursa in painful shoulder syndromes. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol.* 1983;400:107-17.
 - 19) **Voloshin I, Gelinas J, Maloney MD, O'Keefe RJ, Bigliani LU, Blaine TA.** Proinflammatory cytokines and metalloproteases are expressed in the subacromial bursa in patients with rotator cuff disease. *Arthroscopy.* 2005;21:1076.
 - 20) **Sakai H, Fujita K, Sakai Y, Mizuno K.** Immunolocalization of cytokines and growth factors in subacromial bursa of rotator cuff tear. *Kobe J Med Sci.* 2001;47:25-34.
 - 21) **Yanagisawa K, Hamada K, Gotoh M, et al.** Vascular endothelial growth factor (VEGF) expression in the subacromial bursa is increased in patients with impingement syndrome. *J Orthop Res.* 2001;19:448-55.

초 록

목적: 본 연구의 목적은 심한 통증을 동반한 회전근 개 전층 파열 환자들의 견봉하 점액낭염과 관절와 상완 관절 활액막염에서의 염증성 사이토카인들의 발현 양상을 비교하고자 하였다.

대상 및 방법: 술전 심한 통증을 동반하였던 전층 회전근 개 파열 환자들 중 수술 과정에서 충분한 견봉하 점액낭염 조직과 관절와 상완 관절의 활액막염 조직을 동시에 획득 가능하였던 9예를 대상으로 하였다. 역전사-중합 효소 연쇄 반응법 (RT-PCR)을 시행하여 견봉하 점액낭염 조직과 관절와 상완 관절의 활액막염 조직에서의 염증성 사이토카인의 mRNA 발현 양상을 통계학적으로 비교 분석하였다.

결과: 견봉하 점액낭염 조직과 관절와 상완 관절의 활액막염 조직에서의 IL-1 β , IL-6, TNF- α , COX-1, COX-2 및 SDF-1 mRNA의 평균 상대적 발현 정도는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

결론: 저자들은 관절와 상완 관절의 활액막염이 견봉하 점액낭염과 함께 술전 심한 통증을 동반한 회전근 개 전층 파열 환자에서 건관절 통증의 또 다른 원인이 될 수 있다고 생각한다.

색인 단어: 회전근 개 파열, 견봉하 점액낭염, 관절와 상완 관절 활액막염, 염증성 사이토카인, 역전사-중합 효소 연쇄 반응법