

성장중인 소형개(Miniature Schnauzers)에 있어서 축추골의 골성장판에 대한 조직학적, 조직화학적 연구

김 수 명
대전대학교 한의과대학
(1993년 3월 22일 접수)

Histological and histochemical study on the growth plate of the axis in developing Miniature Schnauzers

Soo-myung Kim
College of Oriental Medicine, Taejeon University
(Received Mar 22, 1993)

Abstract : The present study was undertaken to provide basic data on endochondral ossification for the axis in developing Miniature Schnauzers. This study was determined to the morphological features and development of growth plate in the axis of this experimental animals by histological and histochemical methods. The axis from 2 healthy Miniature Schnauzers(postnatal 6hr, 5week) was used.

The obtained results were as follows :

1. In 5-week-old Miniature Schnauzer, the axis consisted of 4 separate ossification centers : centrum 1, intercentrum 2, centrum 2 and epiphysis. Intercentrum 2 was intercalated between centrum 1 cranially, centrum 2 caudally.
2. The space of centrum 1 was more broader than the other ossification centers.
3. The zone of reserved chondrocytes was more extensive than the zone of proliferative chondrocytes, trabeculation was weakly observed, however, the proximal epiphyseal plate of axis was actively trabeculation observed in the zone of calcified chondrocytes.
4. Eighteen columns of chondrocytes were observed in the centrum 1 and five to seven columns of chondrocytes were observed in the centrum 2 of Miniature Schnauzer(postnatal 5 week)
5. A positive reaction to alcianophilicity was observed in all the territorial matrix at the zone of hypertrophic chondrocytes in this experimental animals.

Key words : dog, miniature schnauzers, axis, growth plate, ossification.

서 론

축추골(axis)은 경부에서 중요한 후두환추축추관절(Occipito-atlas-axis joint), 환추축추관절(Atlas-axis joint)을 이루는 경추골의 하나이다.

일찌기 Bardeen³은 사람에서 경추골의 초기발생에 대해 연구보고한 이래 여러학자들에 의해 경추골에 관한 연구가 보고되었다.^{11,13,24}

개에서 환추축추골 아탈구(atlantoaxial subluxation)는 Downey⁷, Geary et al¹⁴에 의하면 1년생 미만의 소형

* 이 논문은 1990년도 교육부의 국비해외파견연구비에 의하여 연구되었음.

개에서 축추골의 치아돌기(dens)가 비정상적으로 짧음에 기인한다고 최초로 주장했고, 이후 이 분야에 대해 많은 보고가 있다.^{1, 4, 12, 16, 17, 20~23} 경추골의 비정상적인 발생보고는 Kollman¹⁵, Watson²⁶이 후두환추추추기형을 포함하는 후두환추복합의 비정상적인 다른 형태를 연구하였으며 Parker et al²², Swaim과 Greene²⁵는 치아돌기의 비정상적인 각형성(angulation)에 대해 보고하였다.

Geary et al¹⁴, Denny et al⁶에 의하면 비정상적으로 치아돌기가 작은 것은 X-선 상에는 축추골 몸통(body)의 앞쪽으로 부터 다양하게 길이가 돌출되어 마치 짧은 골정(bony peg)모양으로 보인다고 보고했다. 어떤 품종에서는 치아돌기는 없고 축추골 좌, 우 앞관절면이 공통으로 볼록 튀어나온 관절면에 정중면쪽으로 함쳐져 있다. 또 다른 품종에서는 큰후두구멍(foramen magnum)과 짧은 치아돌기 꼭대기(apex) 사이에 분리된 소골(ossicles)들을 볼 수 있다.^{5, 14, 17} 이러한 치아돌기의 비정상적인 발생은 선천적으로 치아돌기에 골화점이 없는 경우와 골화점이 분리되어 나타나는 경우가 있다.^{17, 22}

한편 Farnum et al⁸은 Yucatan 돼지 요골 원위부에서 epon포매를 이용해 lectin조직화학의 새로운 분석방법으로 연골성골화중 골성장판 기질의 일시적인 변화를 형태적으로 분석하는데 성공했다. 뒤이어 Farnum et al¹⁰은 골성장판 기질내에 있는 lectin 공유물 glycoconjugates의 자연적 국재에 대해 연구 보고하는 등 많은 업적을 남겼다.

최근에 Watson et al²⁹에 의하면 소형개(Miniature Schnauzers) 축추골 몸통 꼬리쪽 뼈끝의 골화는 생후 6주에서 시작되었고, 치아돌기 꼭대기가 형성될 축추골 앞쪽 중심부의 골화는 생후 9주경에 처음으로 관찰된다고 보고하였다. 그러나 경부에 있어 중요한 관절을 이루는 척추골 중의 일부인 축추골 치아돌기 형성부전증 병인에 대해 아직 잘 알려져 있지 않으며, 임상적인 X-선 결과로는 소형개 축추골 발생과정중 비정상적인 골성장판에 대해서 특별한 도움을 주기는 어렵다. 축추골의 골화점, 골화시기, 골성장판의 형성시기, 연골세포와 연골기질의 형태적인 변화 등에 대한 기초적인 새로운 자료는 어린 개와 사람에서 소아기 경추의 발육, 비정상발육 그리고 치아돌기 형성부전증의 병리생리학(Pathophysiology)을 서로 이해하는데 간접적인 효과가 있으리라 생각되어 본 연구를 시도하였다.

재료 및 방법

실험재료 : 환추추추골 아탈구 또는 경부질환이 없는 생후 6시간과 5주령의 소형견 2두(Miniature Schnauzers 종)로부터 후두골과 부착된 제1경추골에서 제4경추골까

지를 분리해 냈다. 그후 제2경추골인 축추골만을 해부 분리해 낸 다음 10% 중성포르말린에 고정하여 실험재료로 사용하였다.

실험방법 :

1. **형태의 모식도 작성 :** 축추골의 골화점, 방향 및 골성장판 위치 등의 일반적인 형태를 관찰하기 위하여 광학현미경하에서 40배로 사진의 전체구조를 연속 촬영하여 모자이크 사진을 제작했다. 사진위에 투명지로 형태를 묘사한 뒤 축추복사하여 모식도를 작성하였다.

2. **일반조직학적 관찰 :** 후두골 주위의 인대 및 근육 등을 제거한 후 일반조직표본 제작방법에 의하여 파라핀에 포매했다. 6 μm두께로 연속절편하여 hematoxylin-eosin(H-E)염색으로 광학현미경하에서 일반적인 조직변화상을 관찰하였다.

조직화학적 관찰 : 연골세포내의 산성 점액다당류(acid mucopolysaccharide)의 분포상태를 관찰하기 위하여 일반조직표본과 동일하게 제작된 표본을 Luna¹⁸의 방법에 따라 alcian blue(pH 2.5)염색을 실시하여 그 반응의 정도를 관찰하였다.

결 과

일반적 윤곽의 형태 : 생후 5주된 Miniature Schauerz 종 축추골의 골화중심(ossification center)은 골 몸통부위 centrum 1(C₁), 골 몸통사이골화부위 intercentrum 2(ic₂), 골 몸통부위 centrum 2(C₂) 그리고 뼈끝 epiphysis(e) 4개의 부위에서 관찰되었다. 골 몸통사이골화부위 2 앞쪽에는 골 몸통골화부위 1이 위치하고 있었고, 뒤쪽에는 골몸통부위 2가 위치하고 있었으며 앞쪽 환추골 몸통(centrum of proatlas)의 골화부위는 관찰되지 않았다. 축추골 몸통골화부위 1과 몸통골화부위 2의 근위부와 원위부에 각각 연골성골성장판(cartilaginous growth plate)이 관찰되었으며, 이러한 4개 부위의 골성장판에서는 연골세포의 증식과 성장상태의 조직소견을 관찰할 수 있었다. 치아돌기(dens) 일부와 축추골 몸통의 일부를 구성하는 몸통골화부위 1은 등근삼각형으로 면적이 가장 넓었다. 다음으로는 축추골 몸통의 주요부위를 구성하게 되는 몸통골화중심 2의 면적이 넓었고, 뼈끝 연골판은 불규칙한 다각형으로 가장 좁게 관찰되었다(Fig 1).

일반 조직화학적 소견 : 생후 6시간된 Miniature Schnauzer종 축추골의 치아돌기 근위 뼈끝연골판에서는 예비연골층의 연골세포는 편평형이고, 연골기질내에 넓게 산재되어 나타났으며 예비연골층이 차지하는 부위가 광범위함을 쉽게 확인할 수 있었다. 연골세포사이의 세포영역기질(territorial matrix)은 넓은 부위와 좁은 부위

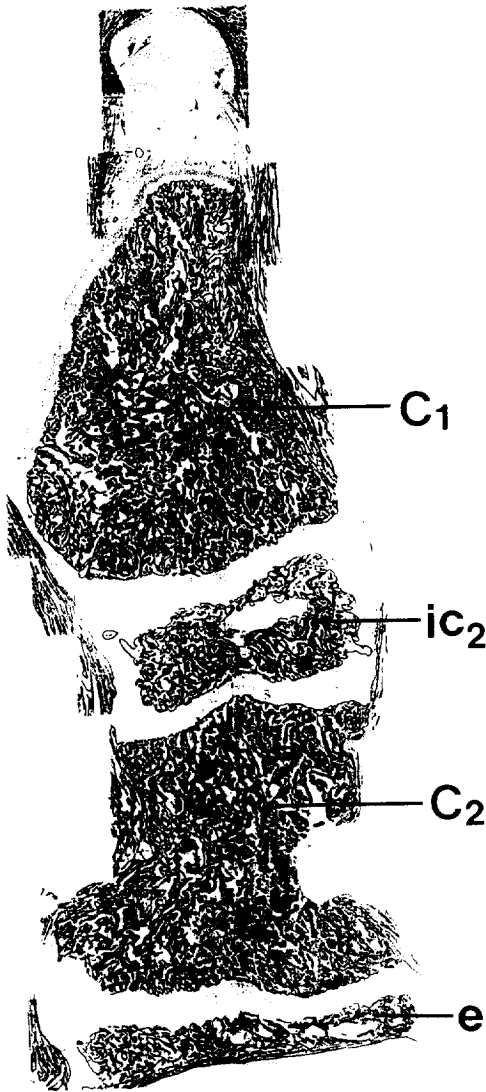


Fig 1. In 5-week-old Miniature Schnauzer, the axis consisted of 4 separate ossification centers : C₁ =centrum 1, iC₂=intercentrum 2, C₂=centrum 2 and e=epiphysis. Intercentrum 2 was intercalated between centrum 1 cranially, centrum 2 caudally and the centrum of the proatlas was not observed. One growth plate developed at each of the cranial and caudal ends of centrum 1 and centrum 2. These 4 cartilaginous growth plates had characteristic columns of chondrocytic proliferation and growth. H-E stain. × 10.

가 부분적으로 편재되어 관찰되었다. 증식연골층과 비대연골층은 상대적으로 좁은 띠를 형성하고 있었다. 석회화층에서 뼈지주(bone trabecula)형성은 미약하고 골수강(marrow cavity)에는 골수세포(myeloid cell)가 잘

관찰되었다(Fig 2).

생후 6시간된 Miniature Schnauzer종 축추골 뼈끝연골판 예비연골층의 폭이 치아돌기 부위에 비하여 상당히 좁고 증식연골층의 연골세포는 기둥을 형성하였다. 비대연골층은 치아돌기 부위의 근위 뼈끝연골판에 비하여 넓고 석회화층에서 뼈지주 형성이 활발하고 넓었으며, 침식소강(erosion lacuna)에는 뼈파괴세포(osteoclast)도 관찰되었다(Fig 3).

생후 5주된 Miniature Schnauzer종 축추골 골화중심 1에서는 연골세포기둥(columns of chondrocytes)이 18~20개, 뼈모세포(Osteoblast), 뼈세포(Osteocyte) 등이 관찰되었으나 뼈지주는 연결되어 있지 않았다(Fig 4).

생후 5주된 Miniature Schnauzer종 축추골 골몸통골화부위 2에서는 연골세포기둥이 18개 관찰되고 뼈모세포, 뼈세포, 골수세포도 관찰되었으며 불규칙한 뼈지주가 연결상으로 나타나면서 골수강을 형성하였다(Fig 5).

생후 5주된 Miniature Schnauzer종 축추골 골몸통사이골화부위 2에서는 연골세포기둥이 5~7개, 그리고 많은 뼈모세포와 뼈세포, 골수세포가 관찰되었고 불규칙한 뼈지주가 연결상을 나타내면서 골수강의 면적이 증가되었다(Fig 6).

생후 5주된 Miniature Schnauzer종 축추골 뼈끝에서는 연골세포 기둥이 14개, 뼈세포, 뼈모세포, 골수세포 등이 관찰되었으며 골화가 잘 진행되는 조직소견을 나타내고 뼈지주도 발달되어 있었다(Fig 7).

Alcian blue소견 : 생후 6시간된 Miniature Schnauzer종 축추골 몸통골화중심 1에서는 증식연골층(zone of proliferative chondrocytes)의 세포영역기질(territorial matrix) 일부에서 미약한 양성반응을 나타내었고, 비대연골층(zone of hypertrophic chondrocytes)의 세포영역기질에서는 alcian호성을 나타내었다(Fig 8).

생후 6시간된 Miniature Schnauzer종 축추골 몸통골화중심 2의 예비연골층(zone of reserved chondrocytes)에서는 반응이 나타나지 않았으며, 증식연골층의 세포영역기질과 영역사이기질(interterritorial matrix)에서 미약한 양성반응을 나타내었으며, 비대연골층 세포영역기질에서는 alcian호성을 나타내었다(Fig 9).

생후 5주된 Miniature Schnauzer종 축추골 몸통골화중심 1에서는 증식연골층과 비대연골층의 세포영역기질에서는 alcian호성을 나타내었으며, 영역사이기질에서는 미약한 양성반응을 나타내었다(Fig 10).

생후 5주된 Miniature Schnauzer종 축추골 몸통골화중심 2의 예비연골층은 세포영역기질에서 중등도의 반응을 나타내었으며, 증식연골층의 세포영역기질에서는

미약한 양성반응을, 비대연골층의 세포영역기질에서는 강한 alcian호성을 나타내었다. 또한 예비연골층의 영역사이기질에서는 미약한 양성반응을 나타내었다(Fig 11).

생후 5주된 Miniature Schnauzer종 축추골 몸통사이골화중심 2에서 연골세포사이의 영역사이기질은 세포영역기질에 비하여 부분적으로 강한 alcian호성을 나타내었다(Fig 12).

생후 5주된 Miniature Schnauzer종 축추골 뼈끝에서는 증식연골층의 세포영역기질에서 양성반응을 나타내었고, 비대연골층의 세포영역기질과 영역사이기질에서 alcian호성을 나타내었다(Fig 13).

고 찰

축추골(axis)의 연골성골화(endochondral ossification)에 관한 연구는 Watson et al²⁷이 비글(Beagles)종 배자(embryo)에서 성장에 따른 환추축추복합(atlas-axis complex)의 형태학적인 연구결과를 발표했다. 신경궁상(neural arch)의 골화는 축추골은 환추골(atlas)보다 늦으며, 33~36일경(머리둔부 길이 40~58mm) 배자에서 2개의 완전한 신경궁상 골화가 시작되고, 축추골 몸통 앞쪽부위와 치아돌기 대부분을 구성하게 되는 몸통골화부위 1의 골화는 40일경(머리둔부 길이 71mm) 배자에서 골화가 처음으로 된다고 하였다. 축추골 몸통의 대부분을 차지하게 되는 몸통골화부위 2는 몸통골화부위 1보다 약간 빠른 33일경(머리둔부 길이 56~58mm) 배자에서 골화가 이루어진다고 보고하였다. 또한 축추골 몸통의 앞쪽부위 절반을 구성하고 몸통골화부위 1과 2사이에 위치하는 골 몸통사이골화부위 2는 생후 22일경에 골화가 되며, 치아돌기 꼭대기(apex) 부분을 구성하게 되는 앞쪽 환추골 몸통골화부위는 생후 42일경, 뼈끝의 골화는 생후 15일경에 된다고 하였다.²⁷ 본 연구에서는 Miniature Schnauzer종의 축추골은 생후 2주에는 몸통골화부위 1과 2만이 관찰되었고, 생후 5주에는 몸통골화부위 1과 2, 몸통사이골화부위 2 그리고 뼈끝의 골화부위가 관찰되었으며, 생후 42일경에 골화가 시작된다고 보고되어 있는 앞쪽 환추골 몸통골화부위는 확인되지 않았다. 본 실험에 사용한 표본이 단계적으로 연구함에 있어 제한을 받아 몸통사이골화부위 골화가 시작되는 실험은 할 수 없었으나, 몸통사이골화부위 1과 2는 중형견인 비글개에 비하여 골화시기가 지연됨을 알 수 있었다. 또한 몸통골화부위 1의 면적이 가장 넓은 것으로 보아 이 부위가 축추골 골화과정에 있어서 중요한 부위로써 골화가 신속하게 진행되는 것으로 사료된다.

불규칙뼈(irregular bone)의 연골성골화중 축추골 몸통골화부위 1과 몸통골화부위 2의 근위부와 원위부에 각각 연골성 골성장판이 형성되어, 예비연골층, 증식연골층, 비대연골층 및 석회화층의 4분화층으로 이루어지고, 분화층은 골화의 진행과정에 따라 여러 형태학적인 변화를 일으킨다고 하였다.²⁸ 본 실험에서도 생후 5주경과된 축추골에서 몸통골화부위 1과 2의 근위부와 원위부에 연골성 골성장판이 관찰되었고, 이러한 4분화층은 긴뼈(long bone)에서 볼 수 있는 전형적인 형태로 되어 있어, 부위에 따라 많은 차이를 나타내었다. 몸통골화부위 1과 2는, 몸통사이골화부위 2와 뼈끝에 비하여 연골성 골성장판의 연골세포기둥이 잘 발달되어 있었다.

개에서 앞쪽 환추골 몸통골화부위와 축추골 몸통골화부위 1에서 형성이 되는 치아돌기는 이형성(dysplasia)의 경우가 많은데, 이는 골화중심 어느 한 부위의 발달이 저해되어 나타나는 결과가 아니고 맥관성근소빈혈(vascular-related ischemia)의 경우, 치아돌기의 중간부위를 흡수하여 치아돌기 이형성이 되며 후에 환추축추골아탈구(atlas-axis subluxation)를 초래한다고 알려져 있다.²⁹ 그러므로 본 실험에 사용한 Miniature Schnauzer종은 이러한 골격형성 이상으로 인하여 위와 같은 임상 증상을 발현하는 요인이 될 수 있을 것이다.

Matsui et al¹⁹은 소 태자(fetus)에서 경골(tibia)의 연골성 골성장판을 8분화층으로 세분하여 각 분화층에 따른 proteoglycans의 특성을 연구한 결과 아래 비대층(lower hypertrophic zone)에서 proteoglycans의 양이 가장 많다고 하였고, Farnum과 Wilsman¹⁰은 Yucatan 돼지 요골 원위부에서 epon 포매를 이용한 연골성 골성장판 분계비대연골세포(terminal hypertrophic chondrocyte)의 형태적인 연구에 의하면 연골성골화를 조절하는데 있어서 분계비대연골세포는 기능적으로 매우 중요한 역할을 하는 것으로 보고하였다. 또한 Banks²는 연골기질의 구성성분은 1차적으로 glycosaminoglycans(GAGs)으로 되어 있고 분포양상은 연령과 부위에 따라서 크게 좌우된다고 하였다. 그리고 GAGs의 대부분이 chondroitin-4-sulfate와 chondroitin-6-sulfate로 구성되어 있으며 태생기 동물에는 chondroitin-4-sulfate이 많고 점차적으로 성장하면서 성숙기에는 세포영역기질과 영역사이기질에서 염기호성이 강해진다고 하였다.

본 연구실험에서 proteoglycans 성분 일부인 점액다당류(acid mucopolysaccharide)의 변화를 Miniature Schnauzer종 축추골 여러 골화부위에서 조직화학적으로 관찰한 바 생후 6시간, 생후 5주의 연골성 골성장판에서 다른 분화층과는 달리 비대연골층 기질내에 산성점액다당류의 분포가 관찰되었다. 연골의 골화와 밀접한 관

계가 있으며 연골기질의 75%를 차지하고 있는 proteoglycan 물질이, 기질의 양이 감소되어 있는 비대연골층 모든 부위에서 반응이 관찰된 점으로 미루어 보아 비대연골층의 연골세포 활성이 활발함을 확인할 수 있었고, 정확한 양은 측정할 수 없었지만 위 연구보고와 유사하게 비대연골층의 기질내에 다량의 proteoglycan이 함유되어 있음을 시사하여 주었다. 이러한 연골기질내 물질의 변화상은 골화가 활발하게 진행되면서 골성장판의 부위에 따른 변화가 시기적으로 현저한 차이를 보일 것이므로 본 실험에 사용한 표본보다 성장한 표본에서는 더욱 현저한 변화상을 확인할 수 있을 것으로 생각된다.

결 론

성장중인 Miniature Schnauzer종으로부터 축추골의 연골성골화에 관한 기초자료를 얻기 위하여 골성장판의 형태학적 특징 및 발달의 정도를 조직학적 및 조직화학적으로 관찰하였던 바 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 생후 5주된 축추골의 골화중심은 골몸통 골화부위 1, 골몸통 사이골화부위 2, 골몸통 골화부위 2 그리고 뼈끝 4개 부위에서 관찰되었다.
2. 치아돌기 일부와 축추골 몸통의 일부를 구성하는 몸통골화부위 1의 면적이 가장 넓었고, 몸통골화중심 2의 면적이 다음으로 넓었으며, 뼈끝연골판은 불규칙한 다각형으로 가장 좁게 관찰되었다.
3. 치아돌기 근위 뼈끝연골판은 예비연골층이 광범위하고, 증식연골층과 비대연골층은 상대적으로 좁은 띠를 형성하였으며 뼈지주 형성은 미약하였다. 그러나 축추골의 근위 뼈끝연골판은 석회화층에서 골소주 형성이 활발하였다.
4. 생후 5주된 축추골의 골몸통골화부위 1에서는 연골세포 기둥이 18개 관찰되었고, 골몸통골화부위 2에서는 연골세포기둥이 5~7개 관찰되었다.
5. 생후 6시간과 5주의 축추골 골화중심 모든 부위의 비대연골층에서 alcian호성반응이 관찰되었다.

Legends for figures

- Fig 2. The space of centrum 1 was more broader than the other ossification centers. H-E stain. $\times 100$.
- Fig 3. The zone of reserved chondrocytes was more extensive than the zone of proliferative chondrocytes, trabeculation was weakly observed, however, the proximal epiphyseal plate of the axis was actively observed in the zone of calcified chondrocytes. H-E stain. $\times 100$.
- Fig 4. Eighteen to twenty columns of chondrocytes, osteoblast, and osteocytes were observed and trabeculae were not anastomosed in the centrum 2 of Miniature Schnauzer(postnatal 5 week). H-E stain. $\times 100$.
- Fig 5. Eighteen columns of chondrocytes was observed. Also the osteoblasts, osteocytes, and anastomosed bony spicule was observed in the centrum 2 of Miniature Schnauzer(postnatal 5 week). H-E stain. $\times 100$.
- Fig 6. Five to seven columns of chondrocytes, osteoblasts, osteocytes and myeloid cells were observed. The irregular trabeculae were anastomosed, and marrow cavity was expended in the intercentrum 2 of Miniature Schnauzer(postnatal 5 week). H-E stain. $\times 100$.
- Fig 7. Fourteen columns of chondrocytes, osteoblasts, osteocytes and myeloid cells were observed and the trabeculae well developed in the epiphysis of Miniature Schnauzer(postnatal 5 week). H-E stain. $\times 100$.
- Fig 8. A slightly positive reaction to the alcianophilia was observed in the territorial matrix at the zone of proliferative chondrocytes and a positive reaction to the alcianophilia was observed in the territorial matrix at the zone of hypertrophic chondrocytes in the centrum 1 of Miniature Schnauzer(postnatal 6hr). Alcian blue pH 2.5 stain. $\times 100$.
- Fig 9. A negative reaction to the alcian blue was observed at the zone of reserved chondrocytes and a slightly positive reaction to the alcianophilia was observed in the territorial and interterritorial matrix at the zone of proliferative chondrocytes. Also a positive reaction to alcianophilia was observed in the territorial matrix at the zone of hypertrophic chondrocytes in the centrum 2 of Miniature Schnauzer(postnatal 6hr). Alcian blue pH 2.5 stain. $\times 100$.
- Fig 10. A positive reaction to alcianophilia was in the territorial at the zone of proliferative and hypertrophic chondrocytes and a slightly positive reaction was observed in the interterritorial matrix at the same regiones in the centrum 1 of Miniature Schnauzer(postnatal 5 week). Alcian blue pH 2.5 stain. $\times 100$.

- Fig 11. A positive reaction to alcianophilia was in the territorial matrix at the zone of reserved and proliferative chondrocytes and a slightly reaction to alcianophilia was observed in the territorial matrix at the zone of hypertrophic chondrocytes in the centrum 2 of Miniature Schnauzer(postnatal 5 week). Alcian blue pH 2.5 stain. $\times 100$.
- Fig 12. The alcianophilia of interterritorial matrix was slightly more positive than the territorial matrix in the inter-centrum 2 of Miniature Schnauzer(postnatal 5 week). Alcian blue pH 2.5 stain. $\times 100$.
- Fig 13. A slightly positive reaction to alcianophilia was observed in the territorial matrix at the zone of hypertrophic chondrocytes and a positive reaction was observed in the territorial and interterritorial matrix at the zone of hypertrophic chondrocytes in the epiphysis of Miniature Schnauzer(postnatal 5 week). Alcian blue pH 2.5 stain. $\times 100$.

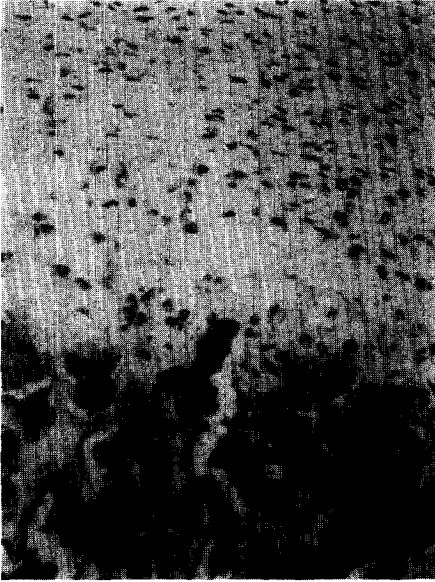


Fig 2.



Fig 3.



Fig 4.

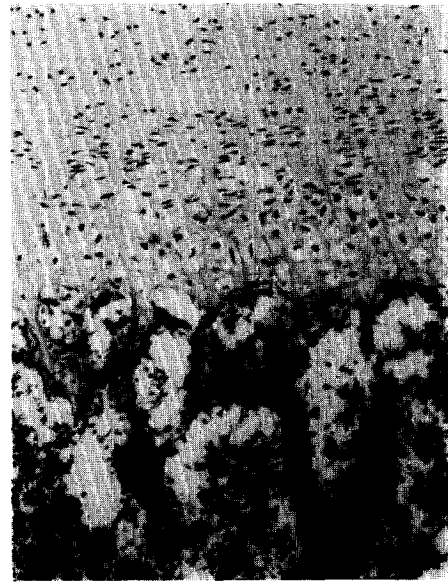


Fig 5.

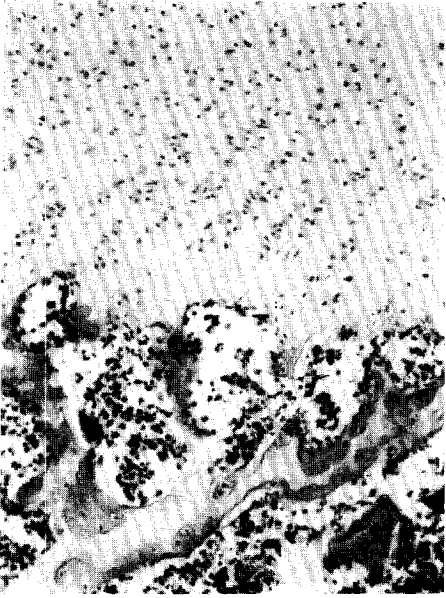


Fig 6.



Fig 7.



Fig 8.

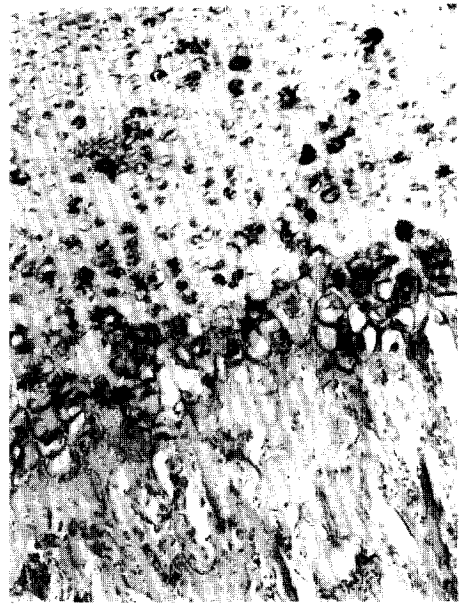


Fig 9.

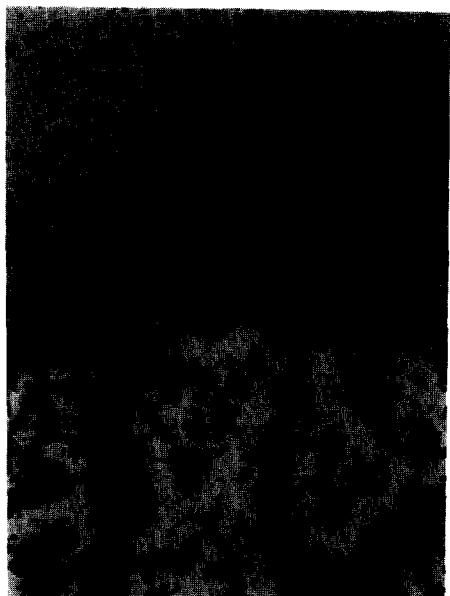


Fig 10.



Fig 11.



Fig 12.



Fig 13.

참 고 문 헌

1. Ahrens PD. What is your diagnosis? Atlanto-axial subluxation. *J Am Vet Med Ass* 1986 ; 153 : 1341 ~ 1342.
2. Banks WJ. *Applied Veterinary Histology*. 1986 2nd ed. Williams & Wilkins Co. 108~118.
3. Bardeen CR. Early development of the cervical vertebrae and the base of the occipital bone in man. *Am J Anat* 1908 ; 8 : 181~186.
4. Chambers JN, Betts CW, Oliver JE. The use of non-metallic suture material for stabilization of atlanto-axial subluxation. *J Am Anim Hosp Ass* 1977 ; 13 : 602~604.
5. Cook JR, Oliver JE. Atlanto-axial luxation in the dog. *Compend Contin Educ Pract Vet* 1981 ; 3 : 242~252.
6. Denny HR, Gibbs C, Waterman A. Atlanto-axial subluxation in the dog ; a review of thirty cases and an evaluation of treatment by lag screw fixation. *J Small Anim Pract* 1988 ; 29 : 37~47.
7. Downey RS. An unusual cause of tetraplegia in a dog. *Can Vet J* 1967 ; 8 : 216~217.
8. Famum CE, Wilsman NJ. Lectin-binding histochemistry of non-decalcified growth plate cartilage : A postembedding method for light microscopy of Epon-embedded tissue. *J Histo Chem Cytochem* 1984 ; 32 : 593~607.
9. Famum CE, Wilsman NJ. In situ localization of lectin-binding glycoconjugates in the matrix of growth-plate cartilage. *Am J Anat* 1986 ; 176 : 65~82.
10. Famum CE, Wilsman NJ. Morphologic stages of the terminal hypertrophic chondrocyte of growth plate cartilage. *Anat Rec* 1987 ; 219 : 221~232.
11. Frame J. Some observations on the development of the craniovertebral region. *J R Coll Surg Edinb* 1960 ; 5 : 320~324.
12. Gage ED, Smallwood JE. Surgical repair of atlanto-axial subluxation in the dog. *Vet Med Small Anim Clin* 1970 ; 65 : 585~592.
13. Ganguly DN, Singh-Roy KK. A study on the craniovertebral joint in vertebrates. I. In the mammals, as illustrated by its structure in the guineapig and development in the guineapig and talpa. *Anat Anz* 1965 ; 117 : 421~429.
14. Geary JC, Oliver JE, Hoerlein BF. Atlanto-axial subluxation in the canine. *J Small Anim Pract* 1967 ; 8 : 577~582.
15. Kollman J. Varianten am Os occipitale. Besonders in der Umgebung des foramen occipitale magnum. *Anat Anz* 1907 ; 30 : 545~563.
16. La Croix JA. Diagnosis of orthopedic problems peculiar to the growing dog. *Vet Med Small Anim Clin* 1970 ; 65 : 229~236.
17. Ladds P, Guffy M, Blauch B, et al. Congenital odontoid process separation in two dogs. *J Small Anim Pract* 1970 ; 12 : 463~471.
18. Luna LG. *Manual of histologic staining methods of the armed forces institute of pathology* 1968 3rd ed. New York : Mc Graw-Hill
19. Matsui Y, Alini M, Webber C, et al. Characterization of aggregating proteoglycans from the proliferative, maturing, hypertrophic, and calcifying zones of the cartilaginous epiphysis. *J Bone & Joint Surgery* 1991 ; 73A : 1064~1074.
20. McNell SV, Bahr RJ. Diagnosis of abnormalities of the odontoid process utilizing multiple projections. *Calif Vet* 1975 ; 29 : 25~27.
21. Oliver JE, Lewis RE. Lesions of the atlas and axis in dogs. *J Am Anim Hosp Ass* 1973 ; 9 : 304~313.
22. Parker AJ, Park RD. Atlanto-axial subluxation in small breeds of dogs ; diagnosis & pathogenesis. *Vet Med Small Anim Clin* 1973 ; 68 : 1133~1137.
23. Renegar WR, Stoll SG. The use of methylmethacrylate bone cement in the repair of atlanto-axial subluxation stabilization failures-case report and discussion. *J Am Anim Hosp Ass* 1979 ; 15 : 313~318.
24. Sensenig EC. The development of the occipital and cervical segments and their associated structures in human embryos. *Contr Embryol* 1957 ; 36(248) : 141~152.
25. Swaim SF, Greene CE. Odontoidectomy in a dog. *J Am Anim Hosp Ass* 1975 ; 11 : 663~667.
26. Watson AG. Congenital occipitoatlantoaxial malformation(OAAM) in a dog. *Anat Histol Embryol* 1979 ; 8 : 187~189.
27. Watson AG, Evans HE, de Lahunta. Ossification of the Atlas-axis complex in the dog. *Anat Histol Embryol* 1986 ; 15 : 112~138.
28. Watson AG, de Lahunta A, Evans HE. Prenatal de-

velopment of the composite occipito-atlanto-axial synovial joint cavity in the dog. *Anat Rec* 1986 ; 216 : 423~433.

29. Watson AG, Stewart JS. Postnatal ossification centers of the atlas and axis in Miniature Schnauzers. *Am J Vet Res* 1990 ; 51 : 264~268.