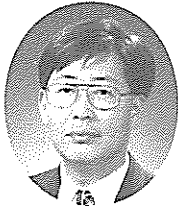


악관절강내 약물주입 후의 상태변화에 대하여



정 훈
대한악관절연구소



오 아유다
대한악관절연구소



허 원 실
국립의료원 치과

최근들어 악관절강 내에 Needle의 삽입술식이 보편화 되면서 Temporomandibular disorders (TMD)의 동통에 대한 pumping technique에 의한 감별법¹⁾, Lavage-Manipulation technique²⁾, 악관절경술³⁾, 관절강내에 각종 약제의 주입⁴⁾ 등의 시술방법이 임상에 응용되어 TMD의 치료 성적이 높아지고 있다.

상기의 시술을 시행시 이용되어지는 약제는 항생물질, 국소마취제, 스테로이드제제, Hyaluronic acid 등이 있으며, 이들 약제를 악관절강내에 주입시 일어나는 상태변화에 대한 관심은 더욱 커져가고 있다.

이에 필자는 악관절액에 대한 기초지식과 상기 약제의 주입에 따른 관절강내의 상태변화에 대하여 소개한다.

1. 악관절액에 대한 기초지식

사지관절에 있어 관절내 needle의 삽입에 의해 얻어지는 관절액의 검사는 형태학적 및 생화학적인 방법이 있으며, 관절액의 량, 혼탁도, 색조, 점성, fibrin clot 형성, 단백질 량, pH, 비중, 세포수, 세포의 조직학적 검토, 효소, 무기질 등의 검사

가 행하여지고 있다(표 1).

그러나 악관절의 경우는 관절액의 량이 미량이며, 악관절내에 needle 삽입시 혈액의 혼입 때문에 사지관절에서와 같이 정상치의 정립이 쉽지 못하다.

그러나 정⁵⁾은 정상 악관절액의 총단백질량은 평균 205 μ g/ml이고, 병적례에서는 1259 μ g/ml로서 정상레보다 약 6배의 총단백질량을 보인다고 하였다. 그리고 정상악관절액 중의 단백질의 주요 구성성분은 albumin이며 병적례에서는 albumin이외에 transferrin, IgG가 주된 혈청유래의 단백질임을 확인함과 동시에(사진 1), 분자량 78000의 고유단백질을 발견하여 악관절내의 기질적 변화와의 관계를 보고하였다.

최근에는 관절액 중의 각종 단백질과 관절의 윤향에 깊숙이 관여하고 있는 hyaluronic acid 및 각종 효소에 대한 연구가 활발히 행하여지고 있어, 악관절내에 생화학적 변성 정도를 밝혀낼 수 있는 날이 멀지 않았다.

1) 관절기능에 있어 관절액의 역할
관절액은 관절의 윤향과 관절연골에 영양을 공급하는 기능을 가지

표 1. 관절액의 정상치

조 성	범 위
저류량(슬관절의 경우)	0.13~3.5ml
비중(20℃)	1.008~1.015
세포수	13~180/mm ³
백혈구 분화	
다핵백혈구	0~25%
림프구	0~78%
단핵구	0~71%
거식세포	0~26%
활막세포	0~12%
기타	0~21%
총고형물	2.4~4.8g/100g
Hyaluronic acid	
당단백 질소 함유량	0.68~1.35mg/ml
당단백 glycosamin 함유량	0.12~1.32mg/ml
물에 대한 점도 비율(25℃)	5.7~1160
pH	7.31~7.74
단백(albumin, globulin)	1.07~2.13g/dl
지질	
전해질(Na, K, Cl)	혈장과 동일
비하전성 소분자(요산)	혈장과 동일
당	혈장과 동일
비단백성 질소	혈장과 동일

고 있으며, 관절액의 양과 질은 관절구성조직의 대사와의 밀접한 관계가 있다. 관절구성조직은 간엽세포로부터 성장한 세포와 이것의 합성 분비에 의해 형성된 세포의 matrix 성분으로 이루어져 있다.

직 전체 중의 관절액으로서 생각하여야 한다.

2) 관절액의 조성에 관하여
관절액은 유래하는 기원에 따라 혈액유래의 성분, 관절성조직의 합

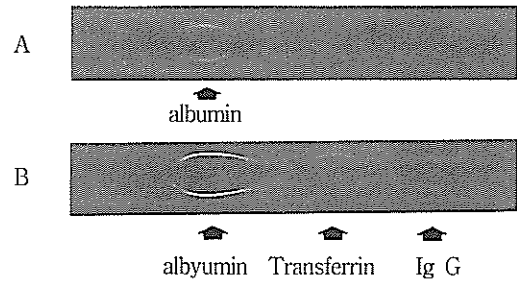


사진 1. 면역전기영동상에서 정상례(A)에서는 albumin이, 병적례(B)에서는 albumin, Transferrin, IgG가 검출됨을 보여주는 사진.

Matrix 성분으로서 Proteoglycan, collagen, 당단백 등이 존재한다.

관절이 충분히 기능을 하지 위해서는 다른 장기의 활동과 조화를 이루어야 하며, 관절액에 있어 고분자 물질의 조성에 관하여 생각할 때에는 반드시 생체조

성 분비에 의한 성분, 관절조직의 분해에 의한 성분으로 나뉘어진다.

혈액 유래의 단백질의 종류와 비율에 대해서 Kushner와 Somerville⁶⁾ 등은 면역학적 방법을 이용하여 보고를 하였다(표 2).

즉, 관절액 중의 α_1 -glycoprotein, transferrin, ceruloplasmin, α_2 -macroglobulin에 관하여 혈장과 관절액중의 비를 검토하였다.

만성관절류마티스 환자에서 ceruloplasmin, α_1 -acid protein, transferrin의 농도는 정상보다 2배이며, α_2 -macroglobulin 농도는 정상보다 10배에 이른다고 보고하였다. 관절액을 구성하고 있는 혈청단백질의 관절내의 이행은 분자의 크기,

표 2. 관절액에 함유되어 있는 혈청단백질의 분자량과 농도와의 관계

component	MW × 10 ⁻³	Normal plasma concentration(mg/ml)	synovial fluid/serum ratio	
			Normal	Rheumatoid arthritis
α_1 -Acid glycoprotein	44		0.23±0.09	0.71±0.11
Transferrin	74	0.75~1.0	0.24±0.08	0.66±0.08
Ceruloplasmin	160	2.0~3.2	0.16±0.04	0.53±0.09
α_2 -Macroglobulin	820	0.27~0.39	0.033±0.028	0.35±0.11
Ig G	150	2.2~3.8	0.13±0.07	0.83±0.35
Ig M	1000	12.0~18.0	0.045±0.024	0.51±0.14

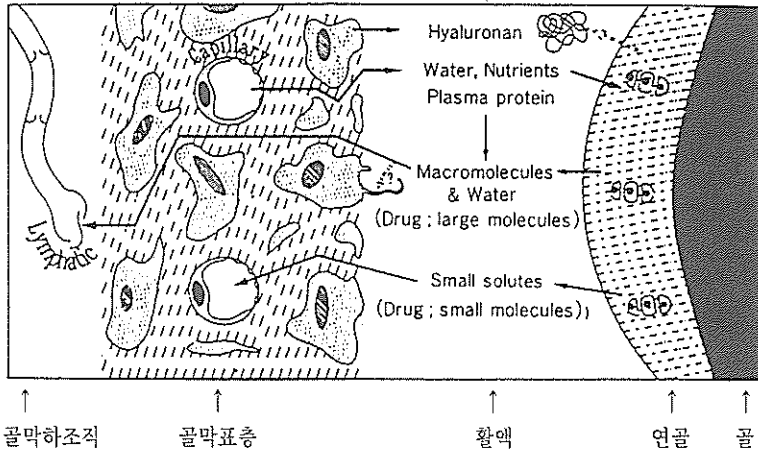


표 3. Levick¹⁰⁾에 의한 관절강내에서 약물 및 생체성분의 대사를 보여주는 모식도.

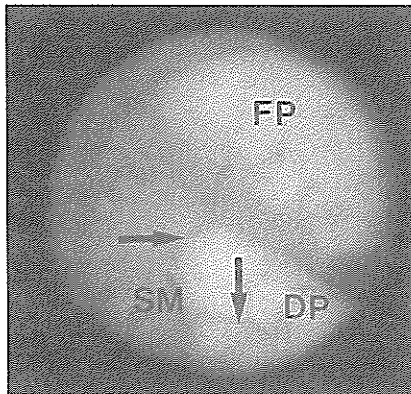


사진 2. 약관절경시하의 사진으로서, 상관절강의 관절원판 후방부위에 위치하는 활막에 잘 발달된 모세혈관이 관찰된다. FP: 하악와의 후방벽, DP: 관절원판의 후방부위, SM: 활막. 화살표: 모세혈관

형태, 염증의 정도에 의해 조절된다는 것이 일반적인 견해이다.

관절조직에 의해 분비되는 성분으로는 hyaluronic acid, 윤활에 관여하는 당단백, Proteoglycan, 항혈청과 반응하는 물질 등이 있다.

그리고 관절조직의 분해산물은

관절액, 림프로, 거식작용 등에 의해 제거되나 이러한 분해산물은 일시적 또는 영구적으로 관절액 중에 존재한다.

2. 각종 약물의 관절강 내 투여 후 혈중농도

관절강내 투여 후의 약물의 상태는 관절액의 농도를 측정하여 조사하는 것보다, 혈중의 약물 농도를 측정하여 관절강내의 약물상태를 추측하는 것이 일반적이다.

관절강내에서 혈액 중으로 이행되는 속도는 투여되는 약물에 따라 큰 차이가 있다.

즉, 수용성의 저분자성 약물은 비교적 빨리 전신의 순환계로 이행되나, 난용성 고분자성의 약물은 관절강에서 소실되는 속도가 늦은 경향이 있다.

관절강내 항생물질을 주입시 혈중으로의 이행속도는 근육내 투여에 의해 전신순환계로 이행되는 속도와 거의 비슷하다고 알려져 있으며⁷⁾, Lidocaine 등의 국소마취제를 관절강안에 주입시는 대단히 빠른 속도로 혈액 중으로 이행되어 10~15분 후에 혈청 중 농도가 최저치에 달한다고 보고되어 있다⁸⁾.

반면 Steroid제제는 저분자성이나 난용성의 약제인 경우에는 투여후 2~4시간 후에 최고농도를 나타내며, 고도의 난용성의 약제를 사용하는 경우에는 수개월 후에도 혈액 중에서 검출되는 등 흡수 속도의 차이가 크다고 보고되어 있다⁹⁾.

더욱이 약관절의 동통과 개구장애 및 잡음에 현저한 효과가 있는 Hyaluronic acid는 고분자성의 약물이기에 혈중농도는 서서히 증가하며, 관절강내에서 소실되는 시간도 약 20시간 전후로 알려져 있다.

이상과 같이 약물의 관절강내에서 혈액 중으로 이행속도는 사용되는 약물의 분자량과 특성에 따라 많은 차이가 있다.

3. 약물의 관절강내 대사 및 소실기전

앞에서 서술한 항생물질, 국소마취제, Steroid제제, Hyaluronic acid의 관절강내에서의 대사 및 소실기전은 여러가지 이론이 있으나 Levick¹⁰⁾는 표 3과 같은 기전을 보

고했다.

그의 이론에 따르면 국소마취제와 같은 저분자성 약물의 관절강내에서의 소실은 활막표면의 모세혈관계에서 흡수되며, Hyaluronic acid와 같은 고분자성 약물은 림프관을 통해 흡수된다. 또 고분자성 약물의 일부는 활막표면의 활막세포에서 흡수된다고 하였다.

실제 악관절강내 활막에 존재하는 모세혈관계의 존재는 진단 및 외과적 악관절경 수술시 확인되므로(사진 2), 상기 약물의 관절강내에서의 대사 및 소실기전은 의심의 여지가 없다고 생각한다.

참고문헌

1. 정 훈, 정 학, 木野孔司 : 악관절증의 동통에 대한 국소마취제의 관절강내 Pumping에 의한 감별법, 대한악안면성형외과학회지, Vol 14, No1,2 146~153, 1992.
2. 정 훈, 김법수 : 악관절의 Closed Lock 증례에 대한 Lavage 및 Manipulation법의 응용. 대한치과의사협회지, Vol 32, No2, 614~618, 1994.
3. 정 훈, 김원겸 : 외과적 악관절경술의 임상성적. 대한구강악안면외과학회지, Vol 17, No 3, 19~28, 1991.
4. 정 훈, 허원실 : 변형성악관절증에 Sodium Hyaluronate의 관절강내 주입요법. 대한치과의사협회지, Vol 33, No 7, 467~471, 1995.
5. 鄭 勳 : ヒト顎關節液の分析と顎關節症の臨床診断について, 日口外誌, Vol 35, No 1, 86~96, 1989.
6. Kushner, I. and Somerville, J.A. : Permeability of human synovial membrane to plasma proteins. Arthritis Rheum, 14 : 560, 1971.
7. Solgaard S, Frimodt-Møller N and Reimenn I : Serum Concentrations of Tobramycin after Intra articular Administration. Acta Orthop Scan, 54 : 446-448, 1983.
8. 古矢晉一, 黒城昌弘, 廣畑和志, Andrish J.T. : 局所麻酔劑使用下での膝關節鏡について, 關節外科, 8 (6) : 803-808, 1989.
9. Reeback J S et al : Plasma steroid Levels after Intra-articular injection of predonisolone Acetate in patients with Rheumatoid Arthritis. Ann Rheum Dis, 39 : 22-24, 1980.
10. Levick J R : Synovial fluid. Determinats of volume Turnover and Material Concentration. In Kuettner K, et al, eds. Articular Cartilage and Osteoarthritis, 529-541, Raven Press Ltd, New York, 1992.