

# 악관절강의 병변을 알기위한 악관절액의 분석현황에 대하여

악관절에 있어 관절액의 분석은 최근에 들어서야 외국의 몇몇 기관에서 실시하고 있으며, 국내에서도 관심을 갖기 시작하였다. 악관절의 관절액에 대한 연구가 뒤떨어진 것은 다음과 같은 이유 때문이다.

첫째 관절강의 용적이 작아서 관절강 내에 needle의 삽입이 용이하지 못한 점, 둘째 needle의 삽입 시 피부에서 관절강까지는 거리가 있기에 혈액이 혼입되기 쉬운 점, 셋째 관절강의 용적이 적기 때문에 관절액의 양도 극히 미량인 점, 넷째 시료가 극미량이기 때문에 분석기계나 기술에서 미세분석이 가능하여야 한다는 점 등이다.

상기의 이유 등으로 정상 악관절에 있어서 Protein 농도, Hyaluronic acid 농도, 그리고 그 이외의 물질에 대한 정확한 자료가 적은 것이 현실이다. 1961년 Toller<sup>1)</sup>는 250개 이상의 악관절에 조영검사를 실시하면서 관절액을 채취하려고 했으나 불가능하였다고 하면서, 평균 악관절액의 양이 1/20ml 이하라고 추측한 보고를 하였다. 그후 Schmid<sup>2)</sup> 등은 채취 가능한 관절액의 양이 0.1-0.2ml라고 하였으며, 大西<sup>3)</sup>는 악관절증 환자의 관절강 세정액 중에서 혈액성분, 활

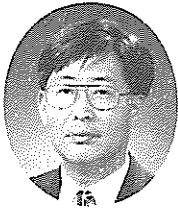
막세포, 섬유아세포가 관찰되었다고 보고하였다.

그후 1980년대에 들어서 관절원판의 위치 및 형태이상을 확인하기 위한 조영술이 일반화되면서 관절액의 분석에 대한 보고가 늘어나기 시작하였다.

Kopp<sup>4)</sup> 등은 악관절에 압통이 존재하는 31명의 환자와 대조군 5명 즉, 36관절의 관절액을 분석한 결과, 세포성분으로서 다형핵백혈구가 2관절, 림프구가 3관절, plasma 세포가 1관절에서 관찰되었으며, 그외 protein 성분으로서 albumin과 transferrin 이외에 globulin, celluloplasmin, fibrinogen, complement C<sub>3</sub>, IgG, IgM 등이 검출되었다고 보고하였다.

관절액 중의 protein에 대한 분석으로는 1989년 정<sup>5)</sup>이 혈청 Protein에 대하여 면역전기영동을 시행한 결과, 정상례에서는 albumin이, 악관절증 환자에서는 transferrin과 IgG가 검출되었으며, 악관절증 환자에서는 정상례와 비교하여 총 protein의 양이 증가하며, 분자량 78K의 protein이 출현하였다고 보고하였다.

같은 해 Israel<sup>6)</sup>은 악관절증 환자 20명에 대해 회석법으로 채취한 관



정 훈

대한악관절연구소



오 아유다

대한악관절연구소



허 원 실

국립의료원 치과

절세정액의 분석 결과, 활막의 발적, 혈관증식, 활막증식에 따른 protein 농도의 상승을 보고하였는데, 이러한 보고의 결과는 관절내부의 remodeling, 퇴행성 변화, 증식성 변화에 의한 것이라고 생각되어진다.

Glycosaminoglycan에 대한 분석으로는 Smith<sup>7)</sup> 등이 질환례와 대조군 각 11증례의 관절액을 분석하여, 대조군과 골의 흡수성변화를 보인 증례의 관절액에서는 Hyaluronic acid만 존재하였으나, 증식성 변화를 보인 증례의 관절액에서는 Hyaluronic acid 이외에 Chondroitin-sulphate가 검출되었다고 보고하였다.

또 森本<sup>8)</sup>는 원숭이에 대한 실험적 편측구치부거상의 효과를 관절액의 분석에 의해 관찰한 결과, Hyaluronic acid의 양이 감소됨을 관찰하였는데 이것은 활막표층세포에 있어서 Hyaluronic acid 합성기능의 저하, A형 세포의 파괴에 의한 Hyaluronic acid 분해효소계의 활성향진에 의한 것이라고 보고하였다.

이어서 荒木<sup>9)</sup>는 원숭이에 있어 양측구치부결손의 영향을 관찰한

결과, Hyaluronic acid 이외에 Glycosaminoglycan은 관찰되지 않았으나 Hyaluronic acid의 농도 저하는 16주까지 지속되었으며, 이러한 농도 저하는 그 이후에 회복된다고 하였다.

인간의 악관절에 관해서는 鈴木<sup>10)</sup>가 악관절내장 환자의 관절액을 분석하였다. 그는 정상례와 비교하여 Hyaluronic acid 분자량의 저하를 관찰하였으나, 동통의 소실 개구역의 증가에 의해 분자량이 회복되고 했으며, 이러한 분자량의 저하는 분해효소활성의 항진뿐만 아니라 산생세포에 의한 중합장애라고 보고하였다.

이들의 보고를 종합하면 관절액 중의 Glycosaminoglycan의 기본적인 구성성분은 Hyaluronic acid이며, 악관절에 병변이 발생하면 이들의 저분자화 및 농도 저하가 초래된다는 것이 밝혀지게 되었다.

Hyaluronic acid의 농도저하에 관해서는 슬관절 류마치스에 있어 이전부터 보고<sup>11)</sup>가 있었는데, 정상례에서는 2.3mg/ml이며 만성관절류마치스에서는 1.2mg/ml까지 저하된다

고 하였다. Hyaluronic acid 이외에 앞에서 서술한 바와 같이 Smith<sup>7)</sup> 등이 Chondroitin-sulphate의 존재를 질환례에서 보고하고 있으나, Israel<sup>12)</sup> 등은 관절경검사를 실시한 25관절의 관절액 중의 Kelatan-sulfate량을 측정 한 결과, 골관절증에서 증가하였다고 보고하면서 골관절증의 조기진단에 Kelatan-sulphate량의 측정이 유효하다고 주장하였다.

그러나 Kopp<sup>13)</sup>는 이 결과를 비판하였다. 즉, Kelatan-sulphate는 초자연물이 적은 악관절조직에서는 Chondroitin-sulphate에 비해 적기 때문에 Kelatan-sulphate의 선택에 대해 의문을 제시함과 동시에 Glycosaminoglycan의 관절액에서의 방출은 골관절증의 특징적인 소견이 아니기에 Kelatan-sulphate를 골관절증의 marker로 응용하는데 부정적인 의견을 제시하였다. 그러나 小林<sup>14)</sup>는 그후 악관절증 환자의 관절회석액의 분석에서 acetate막 전기영동을 이용해서는 Hyaluronic acid만 검출되었으나, Glycosaminoglycan과 함께 Proteoglycan을 형성하

표 1. Acetate막 전기영동상의 회상처리장치로 환산한 상대량(%). Acetate막 전기영동법에서 관절원판에서는 Chondroitin 6 Sulfate, Dermatan Sulfate, Hyaluronic acid가 검출되었으나, 관절액에서는 Hyaluronic acid 이외의 Glycosaminoglycan이 검출되지 않았다<sup>14)</sup>.

1	Standard	Chondroitin 6 Sulfate	Chondroitin 4 Sulfate	Dermatan sulfate	Hyaluronic acid
2	인간관절원판	47.9	22.0	24.5	5.6
3	돼지관절원판	1.8	1.8	4.0	2.8
4	인간악관절액	×	×	×	100
5	돼지악관절액	×	×	×	100

(%)

고 있는 core-protein의 분석에서는, 정상관절액에서 발견되지 않는 chondroitin-6 sulphate 및 Kelatan sulphate가 결합되어 core-protein으로 보이는 protein의 존재를 보고하였다(표 1).

이 core-protein은 질환의 marker로서 응용하기에는 부족한 점이 많으나 조직의 변성과 파괴에 따른 각종 Glycosaminoglycan이 관절액중에 방출된 결과라는 점에는 그 의의가 크다고 생각된다.

앞에서 서술한 protein농도와 Glycosaminoglycan의 측정이 질환의 특이성과 병변의 진행도에 관한 지표가 되기에는 여러가지로 미흡한 점이 많은 것이 현실이기에, 최근에는 물질대사의 산생물인 Arachidonic acid계 산화대사물질, Neuropeptide계 물질 그리고 각종 세포에서 생성되어 생리활성을 보여주는 각종 Cytokines에 관하여 보고되고 있다.

1992년 Rossomando<sup>15)</sup> 등은 인간의 악관절 중에 tumornecrosis factor (TNF)- $\alpha$ 가 0.2-4.2 (1.9 $\pm$ 1.1) ng/100 $\mu$ l가 함유되어 있다고 보고했다. 다음 해인 1993년에는 Gu<sup>16)</sup>가 TMJ disturbance syndrome이 있는 17관절의 관절액을 분석한 결과, TNF가 존재하고 있다고 보고함과 동시에 TNF농도는 악관절내장과 골관절증 간에는 차이가 없으나, 골파괴, 국소동통, 개구제한, 병력기간과는 밀접한 관계가 있다고 하였다. 더욱이 Gu는 토끼의 16악관절에 TNF 주입실험 후의 조직관찰에서, TNF에 의해 악관절

조직이 파괴되어지는 변화는 인간에서 관찰되는 변화와 유사하다고 하면서, 이들 환자에서 관찰되는 변화는 관절내의 TNF의 존재와 관련이 있다고 주장하고 있다.

Shafer<sup>18)</sup> 등은 악관절내장의 증례에 대하여 관절경 또는 개방수술을 시행하였으며, 이때 분석된 관절액 중의 TNF- $\alpha$ 는 악관절에 압통이 있는 증례가 압통이 없는 증례보다 더 많이 검출되었다고 하였다. 그러므로 그는 악관절내장과 관련된 동통의 기원은 생화학적 변화와 깊은 관계가 있다고 하였다. 그리고 수술결과가 불량한 례는 양호한 례와 비교시, 술전에 검출된 TNF- $\alpha$ 양이 높았기에, 수술결과를 술전의 생화학적 marker의 측정에 의해 예측 가능하다고 서술하였다. 더욱이 Fu<sup>19)</sup> 등은 TMD환자 27명에서 채취한 악관절액의 분석결과, 관절에 장애가 없는 저작근 장애의 5명에서는 TNF의 측정이 불가능하였으나 원판전위 11명 중 5명, 변형성관절증 11명 중 9명의 관절액에서는 TNF level의 상승을 보고하였다. 이들의 보고에 의하면 관절액 중의 TNF level은 관절통과 관계가 있다고 생각할 수 있으나, TNF를 객관적인 관절통의 marker로 사용하기에는 관절통 발현의 기전과 그 중에 TNF의 역할이 해명되기 전까지는 미흡한 점이 있으며, 이에 대한 해명은 앞으로의 과제라 하겠다.

TNF이외에 관해서는 1991년 Holmlund<sup>20)</sup> 등은 악관절내장증 12명, 골관절증 6명의 악관절액 중의

Calcitonin Gene-Related Peptide, Neurokinin A, Neuropeptide Y, Substance P, Vasoactive intestinal peptide에 대한 면역반응성을 분석한 결과, 이들 protein은 모든 질환에서 출현했으나 protein의 농도는 질환에 따라 차이가 없었다고 했다. 그리고 임상적인 자타각증상, 관절경소견, 진통제 및 항염증제 사용의 유무와 protein농도 사이에도 상관이 없다고 하였다. 그러나 슬관절의 분석결과와 비교시 Substance P, Calcitonin Gene-Related peptide, Neuropeptide Y에 관해서는 악관절에서 높은 농도가 관찰된다는 보고도 있다.

Appelgren등<sup>21)</sup>은 Rheumatoid Arthritis, Ankylosis spondylitis, Psoriatic arthritis, Chronic unspecific polyarthritis 증례의 관절내 온도와 Neuropeptide Y 농도와는 負의 相關이 있다고 하였다. 그리고 관절내 온도가 낮고 Neuropeptide Y가 고농도의 증례는 병력기간이 짧으며<sup>22)</sup>, 관절내 온도와 Calcitonin Gene-Related peptide농도와는 正의 相關이 있다고 하였다<sup>23)</sup>.

이상 악관절 질환과 관계된 관절액의 marker에 대해 서술하였으나, 엄중성이 명확하지 않은 TMD 질환에 있어서 관절액의 분석을 임상에 응용시키기 위해서는 더욱 많은 연구가 필요하다고 생각된다.

## 참고 문헌

1. Toller, P. A. : The synovial apparatus and temporomandibular joint function. Brit Dent J 111 : 355

- ~362, 1961.
2. Schmid FR, Ogata RI : The composition and examination of synovial fluid. *J Prosthet Dent* 18 : 449~457, 1967.
  3. 大西正俊 : 顎關節腔内穿刺法とその応用に關する臨床的研究. *口病誌*, 37 : 178-207, 1970.
  4. Kopp, S., Wenneberg, B. and Clemensson, E. : Clinical, microscopical and biochemical investigation of synovial fluid from temporomandibular joints. *Scand J Dent* 91 : 33-41, 1983.
  5. 鄭 勳 : ヒト顎關節液の分析と顎關節症の臨床診斷について, 顎關節液中のタンパク質成分と臨床症狀の關係について. *日本口腔外科學會雜誌* 35 : 86-96, 1989.
  6. Israel H A : Synovial fluid analysis. *Oral and Maxillofac Surg Clinics North America* 1 : 20-92, 1989.
  7. Smith, A. J., Basu, M. K., Speculand B. and et al : Synovial fluid glycosaminoglycan (Acid mucopolysaccharide) analysis in assessment of temporomandibular joint dysfunction. A pilot study. *Brit J Oral Maxillofac Surg* 27 : 353-361, 1989.
  8. 森本伊智郎 : 片側咬合拳上時における顎關節液ヒアルロン酸の量的變動に關する研究. *日口外誌* 33 : 22-31, 1987.
  9. 荒木春美 : 兩側白歯欠損が顎關節滑液のグリコサミノグリカンに及ぼす影響についての生化學的研究. *日本口腔外科學會雜誌* 35 : 35-46, 1989.
  10. 鈴木 彰 : 顎關節内障における關節液の生化學的研究. 顎關節液中ヒアルロン酸の検討. *日口科誌* 40 : 753-765, 1991.
  11. Balazs, E. A., Watson, D., Duff, ameters of hyaluronic acid in IF. et al : Hyaluronic acid in synovial fluid. I Molecular Parnormal and arthritic human fluid. *Arthritis Rheum* 10 : 357-376, 1967.
  12. Israel, H. A., Saed-Nejad, F. and Ratcliffe, A. : Early diagnosis of osteoarthritis of the temporomandibular joint : Correlation between arthroscopic diagnosis and keratan sulfate levels in the synovial fluid. *J Oral Maxillofac Surg* 49 : 708-711, 1991.
  13. Kopp, S., : Discussion. *J Oral Maxillofac Surg* 49 : 712, 1991.
  14. 小林淳二 : 顎關節の構造と機能に關わる基質成分. *口病誌* 59 : 43-61, 1991.
  15. Rossomando E F, White L B, Hadjimichael J, Shafer D M : Immunomagnetic separation of tumornecrosis factor alpha, I. Batch procedure for human temporomandibular fluid. *J Chromato* 583 : 11-18, 1992.
  16. Gu Z Y : Effects of tumornecrosis factor of TMJ in temporomandibular joint disturbance syndrome (Chinese). *Chung-Hua Kou, Chang I Hsueh, Tsa Chin, Chinese J Stomatol* 28 : 203-205, 1993.
  17. Gu Z Y : Effects of tumornecrosis factor on rabbits' TMJ in temporomandibular joint (Chinese). *Chung - Hua Kou, Chang I Hsueh, Tsa Chin, Chinese J Stomatol* 29 : 137-139, 191, 1994.
  18. Shafer D M, Assael L, White L B, Rossomando E F : Tumornecrosis factor alpha as a biochemical marker of pain and outcome in temporomandibular joints with internal derangements. *J Oral Maxillofac Surg* 52 : 786-791, 1994.
  19. Fu K, Ma X, Zhang Z, Chen W : Tumornecrosis factor in synovial fluid of patients with temporomandibular disorders. *J Oral Maxillofac Surg* 53 : 424-426, 1995.
  20. Holmlund A, Ekblom A, Hansson P, Lind J, Lundeberg T, Theodorsson E : Concentrations of neuropeptides substance P, Neuropeptide Y and vasoactive intestinal polypeptide in synovial fluid of the human temporomandibular joint. A correlation with symptoms, signs and arthroscopic findings. *Inter J Oral Maxillofac Surg* 20 : 228-231, 1991.
  21. Appelgren A, Appelgren B, Eriksson S, Kopp S, Lundeberg T Nylander M, Theodorsson E : Neuropeptides in temporomandibular joint with rheumatoid vasoarthritis : a clinical study. *Scand J Dent Res* 99 : 519-521, 1991
  22. Appelgren A, Appelgren B, Kopp S, Lundeberg T, Theodorsson E : Relation between the intra-articular temperature of the temporomandibular joint and the presence of neuropeptide Y-like immunoreactivity in the joint fluid. A clinical study. *Act OdontScand* 51 : 1-8, 1993.
  23. Appelgren A, Appelgren B, Kopp S, Lundeberg T, Theodorsson E : Relation between intra-articular temperature of the arthritic temporomandibular joint and the presence of calcitonin gene-related peptide in the joint fluid. A clinical study. *Act Odont Scand* 51 : 285-291, 1993.

◎ 이상 26회에 걸친 "최신약관절학"의 투고를 마감하면서 관심있게 지켜봐주시고 격려해 주신 여러 선생님들께 진심으로 감사드립니다. 약관절학에 관한 새로운 정보에 관하여서는 다음의 기회에 다시 보고드리기를 약속드립니다. 감사합니다.