

# 관절 연골의 기능적 해부 및 생역학

최 남 용

가톨릭대학교 의과대학 성바오로병원 정형외과학교실

## 서 론

연골은 대부분의 경우에서 관절의 일부를 이루고 있으며, 두 개의 연골면이 활액을 사이에 두고 접촉하는 활막 관절의 형태를 가진다. 연골은 흔히 구조상 간단한 것으로 생각되기 쉬우나 실제로는 그 구조가 다양하고 복잡하며 대사 활성이 큰 조직이다. 정상 관절 연골은 무혈관, 무신경, 무임파성의 조직으로 백진주 빛이며 광택과 탄력성이 있고 평활하다. 마찰계수는 0.005~0.02로 매우 낮아서 아주 미끄러운 관절 표면을 갖고 있어 마찰이 거의 없이 움직일 수 있다. 또한 강하고, 탄력성이 높아 가해진 힘에 대한 완충 능력이나 에너지 흡수 능력이 크다. 대부분의 관절에서 연골의 두께는 2~3 mm이고 비교적 안정된 교원 섬유 구조를 갖고 있으며 부위에 따라 차이는 있으나 일부 부위에서는 1~4 Mpa(150-600 pounds per square inch)의 하중을 받으며<sup>1)</sup> 일년에 평균 200만 번 받는 것으로 보고 되었다<sup>10)</sup>.

## 관절 연골의 구조

관절 연골은 표재층(superficial zone), 중간층(transitional, middle zone), 심층(deep, radial zone) 및 석회층(calcified zone)의 네 층으로 나눌 수 있다(Fig. 1). 각각의 층은 조직학적으로 연골 세포와 대사 및 생화학적 특성이 각기 다르며 연령의 증가에 따라 관절 연골의 두께는 감소한다<sup>9)</sup>. 표재층의 연골세포는 그 장축이 표면에 평행하도록, 즉 섬유 모세포와 같이 평평하게 배열된다. 관절 연골의 높은 인장력은 "lamina splendens"라 불리는 얇은 표면 교원 섬유 구조뿐만 아니라 섬유가 수평으로 배열되었기 때문이다. 단백질 다당은 다른 층에 비해 적다. 중간층은 연골 세포는 더 둥글고 교원 섬유는 더 크고 서로 교차되는 양상을 보인다. 단백질 다당 농도

는 최고로 높으며 수분은 감소된다. 심층에서는 연골 세포는 둥글고 기둥 형태(columnar pattern)로 배열되어 있으며 교원 섬유도 연골하 골에 수직이 되게 기둥 형태로 배열된다. 석회층은 약간의 연골 세포를 포함하고 있다. 심층과 석회층은 tidemark에 의해 분리되어 있다.

관절 연골은 연골 세포와 이를 둘러싼 세포의 기질로 구성되어 있다<sup>8)</sup>. 연골 세포는 소강(lacunae) 속에 들어 있으며 다량의 지방질과 당원(glycogen)을 함유하고 있으며 세포의 기질인 교원 섬유와 단백질 다당을 생성하고 유지하는 역할을 한다. 연골 세포는 관절 연골의 1~2% 정도를 차지한다. 전형적인 모양은 난형(oval)이나 구형에서 평평한 것까지 다양하다. 이러한 모양은 연골 유형, 세포의 위치, 조직의 성숙도에 따라 다르다. 생체에서는 연골 세포가 소강을 완전히 채우고 있으나 조직 표본을 만들 때에는 지방질과 당원이 빠져나가 세포의 위축을 일으키므로 현미경 시야에서는 소강 벽과 세포 사이에 틈이 보이며 많은 공포(vacuole)가 관찰된다.

## 관절 연골의 생화학적 특성

세포의 기질은 수분, II형 교원질, 단백질 다당(proteoglycan) 및 기타 교원질로 구성되며 관절 연골의 물리적 및 기계적 특성을 제공한다(Table 1). 수분은 부위에 따라 다소 차이는 있으나 관절 연골의 약 65~80%를 차지하며 단백질 다당 및 교원 섬유와 접촉하여 겔(gel) 상태로 존재하거나 교원 섬유 사이의 공간에 위치하게 되고 활액과 서로 교환 된다. 교원 섬유는 II형이 대부분으로 13.5~18%를 차지하며 그외 V, VI, IX, XI형이 1.5%를 차지하며 단백질 다당은 7~10%를 차지한다. 교원 섬유는 특이한 배열을 하므로 하중 부하시 기계적 힘에 저항하고, tidemark에서 관절 연골을 연골하 골에 강하게 부착시킨다.

여러 갈래의 원섬유(fibril)들로 구성된 교원질 섬유는 그물과 같은 섬유 망(fiber network)을 이룬다. 섬유망은 단백질 다당 분자가 연골 조직으로부터 빠져나가는 것을 막는 탄성 망(elastic net)과 같은 작용을 한다. 단백질 다당은 물을 끌어들이는 성질이 있어 조직이 일정 압력을 받게 되는데 이것이 연골이 딱딱 하면서도 탄성을 가지는 이유이다. 교원질 망을 이

통신저자: 최 남 용

서울특별시 동대문구 전농동 620-56  
가톨릭의대 성바오로병원 정형외과  
TEL: (02) 958-2159 · FAX: (02) 965-1456  
E-mail: nychoimay@yahoo.co.kr

루고 있는 교차 결합이 깨지게 되면 단백 다당에 의해 생긴 삼투압으로 인하여 교원질 망이 약화되고 팽창되며, 이렇게 하여 더 많은 물이 관절 연골내로 침투되어 들어가 관절 연골을 연화시키고 기계적 손상을 받기 쉽게 된다.

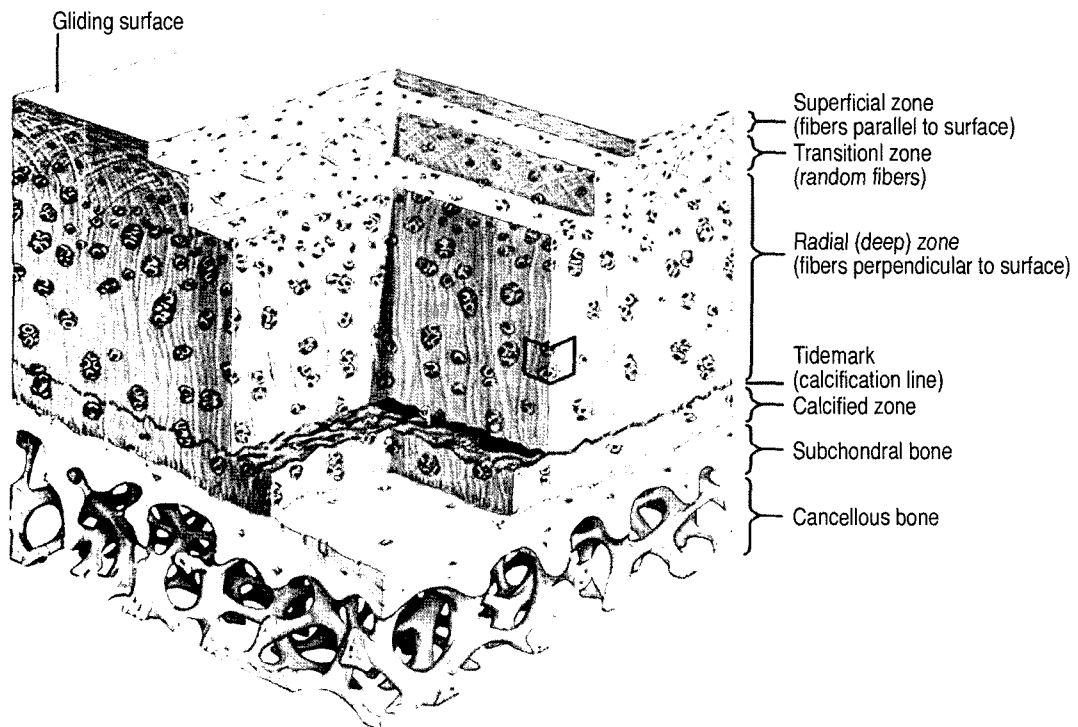
단백 다당은 고 분자량을 가진 큰 분자로서 모든 조직의 세포의 기질에 존재하며 대부분의 세포외 강에서 가장 흔하게 볼 수 있다. 단백 다당은 한 줄의 핵심 단백(core protein)에 여

**Table 1.**

Biochemical composition of adult articular cartilage	
as % of total weight	
water	66-78%
solids	22-34%
as % of dry weight	
inorganic	
ash (HA)	5-6%
organic	
collagen (type II)	48-62%
proteoglycan	22-38%
noncollagenous matrix proteins	5-15%
minor collagens	< 5%
lipid	< 1%
hyaluronate	< 1%

러 개의 글리코사미노글리칸(glycosaminoglycan) 측쇄(side chain), 즉 점액 다당(mucoprotein)이 붙어있는 구조이다(Fig. 2). 대표적인 글리코사미노글리칸에는 황산 콘드로이틴(chondroitin sulfate)과 황산 케라탄(keratan sulfate) 등이 있다. 이러한 글리코사미노글리칸 10~30개의 분자들이 다시 긴 단선의 하이알루론산(hyaluronic acid)에 결합 단백(link protein)의 전기력에 의해 결합하여 아그리칸(aggrekan)이라는 거대한 분자를 형성한다. 이 거대 분자는 교원 섬유 사이의 공간에 위치하며 이 중 1/3 가량은 교원 섬유에 단단히 부착되어 관절 연골의 특성인 강도(stiffness)와 탄성(resiliency)을 제공한다<sup>2,3)</sup>. 측쇄가 음전하(negative charge)를 가지므로 단백 다당은 강한 삼투압을 가지게 된다. 단백 다당은 연골 기질에서 보다 일반 용액에서 1000배 정도의 물을 더 끌어 들일 수 있으나 연골 기질에서는 교원질이 조직의 팽창력(swelling pressure)을 제한한다. 그 결과로 연골 기질은 2.5~5.0 기압의 팽압을 갖게 된다.

미성숙 관절 연골에서는 비교적 많은 양의 4-황산 콘드로이틴과 적은양의 황산 케라탄으로 이루어진 반면에 40대 이후의 연령층 에서는 4-황산 콘드로이틴은 감소되고 황산 케라탄은 증가되어 전체 단백 다당의 약 반 정도를 차지하게 된다. 그러나 단백 다당의 총량은 감소된다. 연골의 형태를 유지하게 하는 섬유질은 대부분 제 2형 교원질인데 이는 연골하 골 가까이에서 시작하여 관절 면에 이르러 아치를 형성하고 다시 연골하 골에 가까이 가서 끝이 나는 배열을 하고 있다. 교원질 섬유



**Fig. 1.** Schematic diagram of articular cartilage.

이러한 배열로 인하여 연골은 높은 탄성을 가지고 있으며 압력과 장력 등에 잘 견딜 수 있다.

### 관절 연골의 대사

연골 세포는 교원 섬유와 하이알루론산, 단백 다당을 생산하고 단백 분해 효소와 단백 분해 효소 억제제에 반응하여 관절 연골을 유지하고 기질의 항상성을 유지시킨다. 연골 세포는 성장인자(growth factor), 세포질 분해효소(cytokine), 기계적 하중 등의 변화에 영향을 받는데 IGF-1(insulin like growth factor), TGF- $\beta$  (transforming growth factor), bFGF (basic fibroblast growth factor) 등의 연골 성장 인자가 기질 생산을 자극하여 아그리칸과 교원 섬유 등을 형성시켜 정상 관절이 유지 된다<sup>4,6</sup>. IGF-1은 관절 연골 세포의 유사 분열과 기질 생산을 자극하는 물질인데 나이가 들어감에 따라 혈장 농도가 떨어지고, 관절 연골 세포에서 IGF-1의 반응 또한 줄어들어 관절 연골의 유지 능력이 떨어지게 된다. TGF- $\beta$ 는 기질 단백 다당과 교원 섬유의 생성을 촉진하며, IL-1 (interleukin-1)의 이화작용 효과에 길항 작용을 하고

연골 세포내의 TIMPs (tissue inhibitor of metalloproteinases)의 발현을 증가시킴으로써 기질의 퇴화를 억제한다. 또한 bFGF는 연골 세포에 유사 분열을 유도하는데 연골의 표재성 손상시 복구의 초기에 작용하는 것으로 보인다. 단백 다당의 퇴화는 활액막에 있는 단핵 세포(mononuclear cell)나 연골 세포 자체에서 생성되는 IL-1에 의해 교원 섬유 분해 효소(collagenase)나 단백 다당 분해 효소(protease), 그리고 PGE2가 형성되어 발생된다<sup>7</sup>. 관절 연골의 기질 거대 분자의 퇴화에 관여하는 분해 효소로 MMPs(matrix metalloproteinase)가 있는데 교원 섬유 분해 효소(collagenase), stromelysin, gelatinase가 이에 속하며 MMPs는 연골 세포, 활액막 및 침윤된 백혈구 등이 염증 매개체에 대한 반응으로 생산하는 물질로서 생체내에서 TIMPs에 의해 그 작용이 억제된다(Fig. 3). 관절 연골에 영향을 주는 친 염증성(proinflammatory) 세포질 분해 효소로는 IL-1, TNF- $\alpha$  (tumor necrosis factor-alpha), TNF- $\beta$  (tumor necrosis factor-beta) 등이 있으며, 여러 경로를 통해 기질 퇴화 작용을 한다. 연골 세포에서는 주로 IL-1이 교원 섬유 분해 효소와 stromelysin을 자극하여, II형 교원 섬유와 단백 다당의 생성을 억제한다. 교원 섬유 분해 효소는 II형 교원 섬유 분해에 반응하며 IX형 교원 섬유 분해는 stromelysin에 의해 이루어진다. IL-1은 TGF- $\beta$ 에 의해 유도되는 TIMPs에 의해 억제되며 TIMPs는 기질의 퇴화를 예방한다. 또한 IL-1은 TGF- $\beta$ 의 성장 자극 효과를 억제하며 PGE2의 생성을 자극하기도 한다. IL-1과 비슷한 기질 퇴화 작용을 하는 친 염증성 세포질 분해 효소는 TNF- $\alpha$ 가 있으나 IL-1보다는 관절 연골 세포에 적게 영향을 미친다. TNF- $\alpha$ 와 TNF- $\beta$ 는 활액 세포에서 교원 섬유 분해 효소와 PGE2를 유도한다. 반면 IL-4는 TNF- $\alpha$ 와 IL-1 및 PGE2의 생성을 억제하고, IL-6군(IL-6, IL-11, leukemia inhibitor factor)은 TIMPs의 합성을 촉진시켜 연골을 보호하는 항 염증성 세포질 분해 효소로 알려

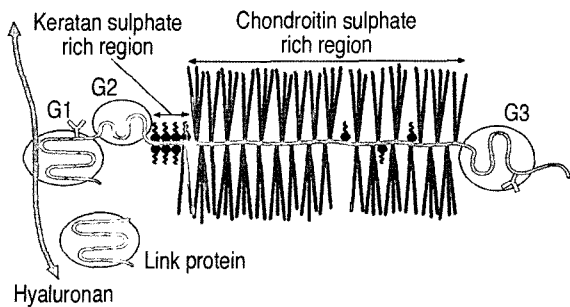


Fig. 2. Structure of proteoglycan.

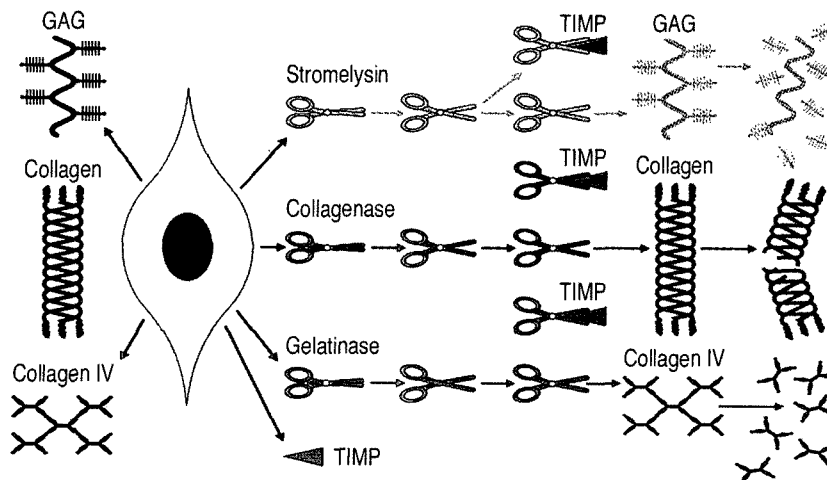


Fig. 3. Control of the matrix metalloproteinase.

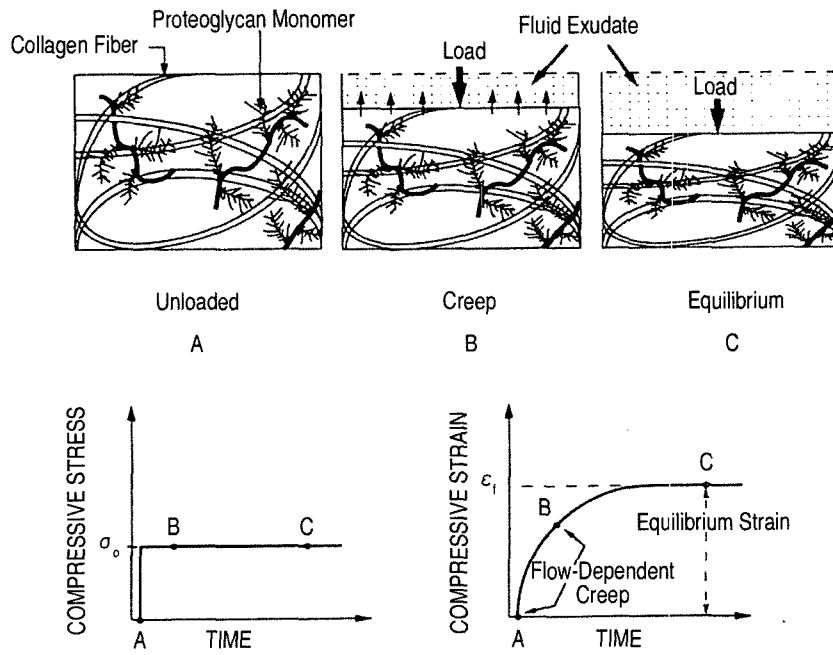


Fig. 4. Biphasic creep of articular cartilage under constant loading.

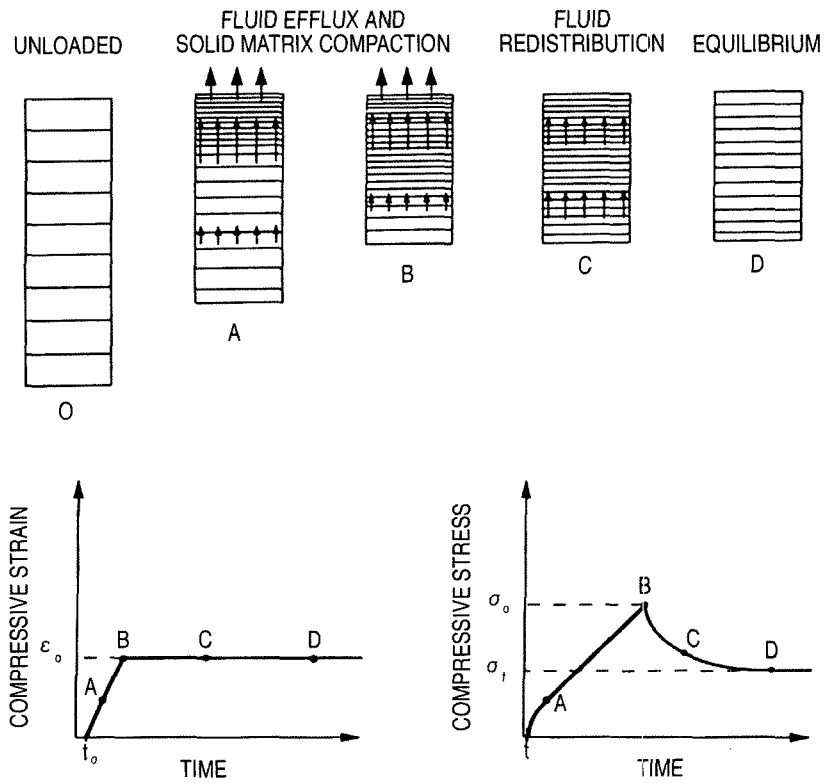


Fig. 5. Biphasic stress relaxation of articular cartilage under constant compression.

져 있다.

정상 관절에서는 연골 세포에 의해 연골 기질의 퇴화 및 생성이 세포질 분해 효소, 성장 인자, 기계적 자극 등에 의해서 유기적으로 잘 조화를 이루게 되나, 퇴행성 관절염에서는 이러한 기질의 퇴화나 생성의 평형이 깨어지고 이화 작용보다 동화 작용이 부족해지며 국소적 복구 반응이 불충분해져서 점진적인 관절 연골의 소실이 일어나게 된다. 관절 연골은 혈관분포가 없는 조직이기 때문에 염증 반응이 발생할 수 없어 활액막 염증의 표적기관으로만 생각되어 왔으나 관절 연골 세포 자체가 친염증성 물질을 배출하여 활액막으로의 백혈구 이동을 유도함으로써 염증의 시작과 유지에 관련한다<sup>7)</sup>.

### 관절 연골의 생역학적 특성

연골은 변형 및 파괴 강도가 비교적 크고 탄성 역시 높아 마치 고무같은 물성을 가지고 있다. 연골에 주어지는 장력에 대한 저항력은 주로 교원 섬유에 의해 얻어지는 반면 압축력에 대한 저항력은 기질 내 수분의 양과 흐름을 조절하는 다당에서 비롯된다. 특히 관절 연골의 가장 바깥 부분에 있는 정지대는 전단력(shearing force)에 강하다. 체중 부하 관절은 반복적인 하중을 받으며 이때 근육과 연결하 골은 체중을 분산시킨다. 부하된 하중은 관절 연골을 통해 전달되며 관절 연골의 압축력, 탄력성 및 자가 유희에 의해 분산된다. 이것은 관절 연골내 교원 섬유 및 섬유 배열의 특성, 단백질 다당 등의 농도 및 구성, 수분 투과도 등의 상호 작용에 의해 이루어진다.

관절 연골의 생역학적 특성은 biphasic하며 solid phase와 fluid phase로 구성된다. 점탄성 특성(viscoelastic property)을 갖으며 biphasic creep 반응(Fig. 4)과 biphasic stress relaxation 반응(Fig. 5)을 보인다<sup>9)</sup>. 장력은 관절 연골의 표면으로부터의 위치에 따라 다르며 표재층에서 제일 강하다.

관절 연골은 기계적 하중의 변화에도 영향을 받는데 정상 하중 하에서 관절 운동이 이루어지면 기질 단백질 다당의 생산이 촉진되지만, 적은 하중을 받거나 관절을 움직이지 않으면 오히려 단백질 다당의 생산이 감소하고 이화 작용이 촉진됨으로써 연골 연화증이 된다. 반면 과도한 하중을 받게되면 연골 세포는 기질 생산을 중단하게 되고 압박력에 의해 파괴된다.

연골하 골과 관절 연골은 정상 활막 관절의 유지에 아주 중요하다. 관절 연골은 압박력에 대한 완충작용을 하며, 연골하 골은 관절 연골의 모양을 유지 시켜주며 이의 탄력성은 체중부하를 견뎌내고 분산시키는 역할을 하며 관절 연골에 응력을 줄여 주는 역할을 한다. 관절 연골이 손상되면 연골하 골의 미세 구조와 기계적 특성이 변화되며 반면에 연골하 골이 골 괴사

등으로 약해지면 관절 연골의 지지가 무너지게 되고, 연골하 골이 딱딱해지면 관절 연골의 압박 긴장도가 증가되어 손상이 초래된다.

### 참고문헌

1. **Bendjaballah MZ, Shirazi-Adl A and Zukor DJ:** *Biomechanics of the human knee joint in compression: reconstruction mesh generation and finite element analysis. Knee* 2: 69-79, 1995.
2. **Buckwalter JA and Mankin HJ:** *Articular cartilage. Part I: Tissue Design and chondrocyte-matrix interactions. J Bone Joint Surg*, 79A: 600-611, 1997.
3. **Buckwalter JA and Mankin HJ:** *Articular cartilage. part II: Degeneration and Osteoarthritis, repair, regeneration and transplantation. J Bone Joint Surg*, 79A: 612-632, 1997.
4. **Buckwalter JA, Martin J and Mankin HJ:** *Synovial joint degeneration and the syndrome of osteoarthritis. AAOS Instructional Course Lectures*, 481-489, 2000.
5. **Buckwalter JA, Hunziker E, Rosenberg L, Coutts R, Adams M and Eyre D:** *Articular cartilage: Composition and structure. In: Woo SL-Y and Buckwalter JA(eds) Injury and repair of the musculoskeletal soft tissues. AAOS*, 405-426, 1988.
6. **Guerne P-A, Blanco F, Kaelin A, Desgeorges A and Lotz M:** *Growth factor responsiveness of human articular chondrocytes in aging and development. Arthritis Rheum* 38: 960-968, 1995.
7. **Hamerman D:** *The biology of osteoarthritis. N Engl J Med*, 320:1322-1330, 1989.
8. **Langworthy MJ, Nelson FRT and Coutts RD:** *Basic science. In: Cole BJ and Malek MM(eds) Articular cartilage lesions. NewYork: Springer-Verlag*, 3-12, 2004.
9. **Mow V and Rosenwasser M:** *Articular cartilage: Biomechanics. In: Woo SL-Y and Buckwalter JA(eds) Injury and repair of the musculoskeletal soft tissues. AAOS*, 427-463, 1988.
10. **Silva M, Shepherd EF, Jackson WO, Dorey FJ and Schmalzriede TP:** *Average patient walking activity approaches 2 million cycles per year: pedometers under-record walking activity. J Arthroplasty*, 17: 693-697, 2002.