

턱관절 질환 치료 시 Sodium Hyaluronate의 효과

문철웅 · 김수관

조선대학교 치과대학 구강악안면외과학교실

Abstract

EFFECT OF SODIUM HYALURONATE IN TREATING TEMPOROMANDIBULAR JOINT DISORDERS

Chul-Woong Moon, Su-Gwan Kim

Dept. of Oral & Maxillofacial Surgery, College of Dentistry, Chosun University

The term temporomandibular disorders is used to describe a group of conditions that involve the temporomandibular joint, masticatory muscles, and associated structures. Many modalities have been proposed for treating temporomandibular disorders, including medication, physical therapy, occlusal stabilization splints with or without manual repositioning, surgery, and arthrocentesis. Temporomandibular disorders are treated in a step-wise manner. Initially, conservative treatment is used. Depending on the response, more aggressive interventions may be necessary. This usually takes the form of arthrocentesis. Arthrocentesis is used in the treatment of not only acute, closed, and locked TMJs but also various other temporomandibular disorders. Recently, the intra-articular injection of sodium hyaluronate after arthrocentesis was shown to have long-term palliative effects on TMJ symptoms. Synovial fluid consists of plasma and glycosaminoglycan, including hyaluronic acid derived from synovial cells. Sodium hyaluronate, the sodium salt of hyaluronic acid, is a high-molecular-weight polysaccharide and a major component of synovial fluid. This highly viscous substance has analgesic properties, lubricant effects, and anti-inflammatory actions; it causes cartilage formation and plays a role in the nutrition of avascular parts of the disc and condylar cartilage. We conclude that the intra-articular injection of sodium hyaluronate is effective for treating temporomandibular disorders.

Key words : Sodium hyaluronate, Temporomandibular disorders, Arthrocentesis

I. 서론

측두하악장애(TMD)는 턱관절, 저작근육, 주위 구조물을 포함하여 동통과 기능장애를 수반하는 질환으로 언급된다. 여기에는 근막동통 증후군과 악관절 내장증(정복성 관절원판 변위, 비정복성 관절원판 변위), 퇴행성 관절질환, 골관절염, 재발성 탈구, 그리고 악관절 강직 등이 포함되며, 증상으로는 턱관절 부위의 동통, 관절잡음, 개구장애를 주증상으로, 두통, 저작기능 장애, 턱관절 부위의 불편감 등을 수반한다. 측두하악장애의 병인은 아직 명확히 규명되지 않

아 논쟁의 여지가 있는 부분으로 여러 복합적인 요인에 의한 것으로 여겨지고 있으며, 기여 요인으로는 탈구, 부정교합, 외상, 근신경계적인 과활성, 퇴행성 관절질환, 그리고 염증성 관절질환 등이 있다.

측두하악장애의 치료방법은 보존적 치료법과 비보존적 치료법으로 대별되며, 보존적 치료법에는 심리요법¹⁾, 약물요법²⁾, 물리요법³⁾, 교합장치요법^{4,5)} 등이 있으며, 비보존적 치료법에는 턱관절 수술⁶⁾ 등이 있다. 턱관절 질환의 치료는 단계적 접근(step-wise fashion)이 주로 이루어지며 초기에 소염제, 근이완제 등을 포함한 약물치료가 이루어지며,

이는 종종 물리치료나, 교합안정장치와 같은 장치치료와 함께 이루어지기도 한다. 관절의 원인, 즉 근육장애인 경우에는 보존적인 치료가 효과적이지만 관절내 원인인 경우 특히 턱관절 부위의 퇴행성 변화, 즉 관절원판의 변성이나 섬유화 등에 의한 턱관절 질환의 증상은 개선되기 어려워 보존적인 방법만으로는 한계가 있을 수 있다^{7,8)}. 이와 같은 경우에는 외과적인 술식이 필요할 수 있으나, 이는 비가역적인 결과를 초래할 수 있으므로 보다 보존적인 방법으로 관절강 내에 스테로이드나 sodium hyaluronate를 주입하는 방법 등이 효과적일 수 있고 좋은 결과를 보인다고 알려져 있다⁹⁻¹¹⁾.

이와 함께 보다 보존적인 방법으로 턱관절 세정술을 시행하기도 한다. 관절 세정술은 고관절, 무릎관절, 발목관절, 손목관절 등의 관절염 증상을 완화시키기 위해 광범위하게 이용되었던 술식이다. Nitzan 등¹²⁾은 2개의 주사침을 이용하여 턱관절 세정술을 시행하였고, 이 술식은 국소마취 하에서 시행이 가능하며 특별한 기구가 필요치 않는 단순한 술식이며 합병증에 대한 보고도 거의 없는 안전한 시술로 보고되고 있다^{13,14)}.

이전에는 턱관절강 내에 스테로이드를 많이 주입하였으며, Appelgren 등¹⁵⁾은 코르티코스테로이드를 주입하는 경우 substance P의 농도가 억제되어 턱관절 동통이 감소한다고 하였으나 관절강내 스테로이드 주사요법은 반복 사용 시 전신 부작용 및 연골의 파괴, 감염의 위험성 등의 한계를 보인다^{16,17)}. 이에 최근 sodium hyaluronate가 관절강 주입제로 이용되고 있으며 sodium hyaluronate는 hyaluronic acid의 염기 형태의 고분자 물질로 연골 형성, 진통 효과, 윤활 효과, 소염효과 등을 가지며, 부작용이 적어 턱관절 질환에 유용하게 사용될 수 있다.

본 연구는 턱관절 질환에 있어 sodium hyaluronate의 관절강 주입제로서의 효과와 이의 임상적 적용을 알아보는 데 있다.

II. 본 론

관절강세척술(arthrocentesis)은 급성 혹은 만성 의 과두 결림 증례에 유용한 치료법으로, 1991년 Nitzan과

Table 1. 측두하악장애의 분류¹⁹⁾

| 분류 | 주변변 부위 | 병리 | 증상 | | | | X-선상(조영 포함) | | | 관절경 미란 섬유화 유착 | |
|------|--|--|----------|----|----|----------|-------------|----------|-----------|------------------------|----------|
| | | | 동통(악관절부) | | 근통 | 잡음 | | 운동 장애 | 골흡수 첨가 | | 원판 전위 |
| | | | 운동통 | 압통 | | clicking | crepitus | | | | |
| I형 | 저작근 | 근긴장 근spasm 근염 | ○ | | ● | | | | | | |
| II형 | 관절낭 관절인대 관절원판 | 관절낭, 인대, 관절원판의 extension, contusion | ○ | ○ | ● | △ | | | | | ± |
| III형 | 관절원판 활막 | 관절원판 전위 관절원판 변성 천공, 섬유화 | ○ | ○ | | △ | △ | | | + | ± |
| IV형 | 관절연골 관절원판 활막 하악두, 하악와 | 연골 파괴 골흡수 첨가 골변성 | ○ | ○ | | △ | △ | | + | ± | + |
| V형 | 심신 의학적 요인에 의해 악관절 영역에 이상을 초래한 것으로 상기 I~IV에 해당하지 않는 것 | | | | | | | | | | |

cf. 1) ○●△□는 증상의 유무 및 정도를 나타내고, 클수록 증상의 강한 성향이 있는 것을 뜻함
2) 증상에 따라 측두하악장애 I형 + II형, I형 + III형, I형 + IV형 등의 복합형이 존재할 수 있음

Dolwick¹²⁾에 의해 보고된 이래 많은 임상적 적용에 대한 보고가 되고 있다. 이 방법은 악관절의 상관절강에 2개의 주사침을 삽입하여 생리식염수로 관절강 내를 세척해 주는 방법으로, 상관절강에만 주사침을 삽입하면 되므로 손쉽게 시행할 수 있고 적절히 선택된 경우에는 수술 직후에 70~90%의 치료효과를 얻을 수 있는 비교적 효과적인 방법이다¹⁸⁾.

악관절을 이용한 수술시와 비슷하며, 관절강내의 유착 조직을 강한 수압을 이용하여 박리시키고 관절액중에 동통을 유발하는 물질을 세척하여 관절강내의 음압을 해소함으로써 관절의 동통을 감소시키고, 개구운동의 증가에 효과가 있는 것으로 설명되고 있다. 최근에는 관절강내를 세척한 후에 hyaluronic acid를 주입하면 좀더 바람직한 효과를 얻을 수 있다는 보고도 있다¹⁸⁾.

측두하악장애의 분류는 Table 1과 같으며, 측두하악장애의 치료 과정은 Table 2와 같다¹⁹⁾. 관절강세척술은 악관절의 과두결림(closed lock)이 있는 경우에 많은 유용성이 보고된 악관절경수술의 lavage and lysis중에 lavage를 시행하는 술식으로, 외래에서 간단하게 시술이 가능하고, 가역적인 치료이며, 적절한 환자 선택이 이루어질 경우에는 단기간에 치료 성공률이 높은 것으로 보고되고 있으나, 아직 장기간의 치료결과에 대한 평가는 부족하다¹⁸⁾.

Sodium hyaluronate는 닭의 벼슬에서 추출한 hyaluronic acid의 염기(sodium salt) 형태인 고분자 다당류로, Swann 등²⁰⁾은 생리식염수 2.5 ml에 sodium hyaluronate 25 mg을 녹인 것을 주사제로 사용하였다. 사람의 활액은 혈장과 glycosaminoglycan, 활액 세포에 의해 유리된 hyaluronic acid로 구성되며, sodium hyaluronate는 활액 성분 중의 하나로 이당류가 반복적으로 결합된 고분자 생체물질로서 턱관절 내에 주입 시 관절액의 형성, 관절의 윤활, 기계적 충격의 흡수, 관절 연골의 표면 보호, 손상된 연골의 수복 등의 기능을 갖는다. Rydell 등²¹⁾은 sodium hyaluronate가 창상의 치유과정에 육아조직의 형성을 적게 하여 반흔을 줄이는 작용을 하며 관절원판 표면에 인접한 1~2 μ m에 존재하여 관절원판의 수복을 돕고, 관절원판에 가해지는 충격을 흡수하는 shock absorber로서 기능을 한다고 보고하였다. Neo 등²²⁾은 sodium hyaluronate가 마모나 찢김에 저항할 수 있도록 윤활작용을 제공하며, 활액 성분 중 이의 농도가 감소한 경우에는 관절강 내의 마찰이 증가하여 관절에 병적 소견이 발생할 수 있음을 보고하였다. 또한 sodium hyaluronate는 proteoglycan을 형성하여 연골 기질을 형성하고 관절원판과 관절 연골의 무혈관성 부위의 영양을 공급한다²³⁾.

골관절염이 존재하는 경우에는 많은 proteolytic enzyme 과 cytokine이 생성되고 IL-1, IL-6과 같은 cytokine과 tumor necrosis factor가 증가하여 분해효소(matrix-

metalloproteinases)를 강화시켜 관절 기질에 손상을 야기하게 되는데, sodium hyaluronate의 관절강내 주입은 이 염증성 mediator를 감소시켜 골관절염에도 유용하다²²⁾.

또한 활액에서의 농도와 분자량을 증가시켜 활액의 점성을 유지하게 하며, 동통 유발물질인 bradykinin의 작용을 억제하여 동통 효과를 나타낸다.

Hirota²⁴⁾는 sodium hyaluronate가 활액막을 통한 다형핵백혈구의 침윤과 대식세포의 이주를 막아 염증 반응을 완화시키고 활액 혈관의 혈관 투과성을 감소시키고 거대 분자의 이동을 조절하여 삼출을 억제하고, prostaglandin E₂의 합성을 억제하여 항염증 작용을 갖는다고 보고하였다.

또한 인체에 사용시 전신적 부작용이나 반복 사용시 부작용도 없는 것으로 보고되고 있다²⁵⁾. sodium hyaluronate는 고분자성이므로 턱관절강에 주입 시 혈중 농도는 서서히 증가하며, 관절강 내에서 소실되는 시간도 약 20시간 전후이며 일부는 활막표면의 활막세포에서 흡수되고 일부는 림프관을 통해 흡수된다.

위에서 언급한 바와 같이 sodium hyaluronate는 관절강에 주입 시 동통 효과, 관절액의 형성, 관절 운동 및 기계적 충격의 흡수, 연골 재생 및 관절 원판의 표면 보호, 항염증 효과를 가지고 있고 스테로이드에 비해 안전하기 때문에 턱관절 질환의 치료에 보조제로 널리 사용되고 있다.

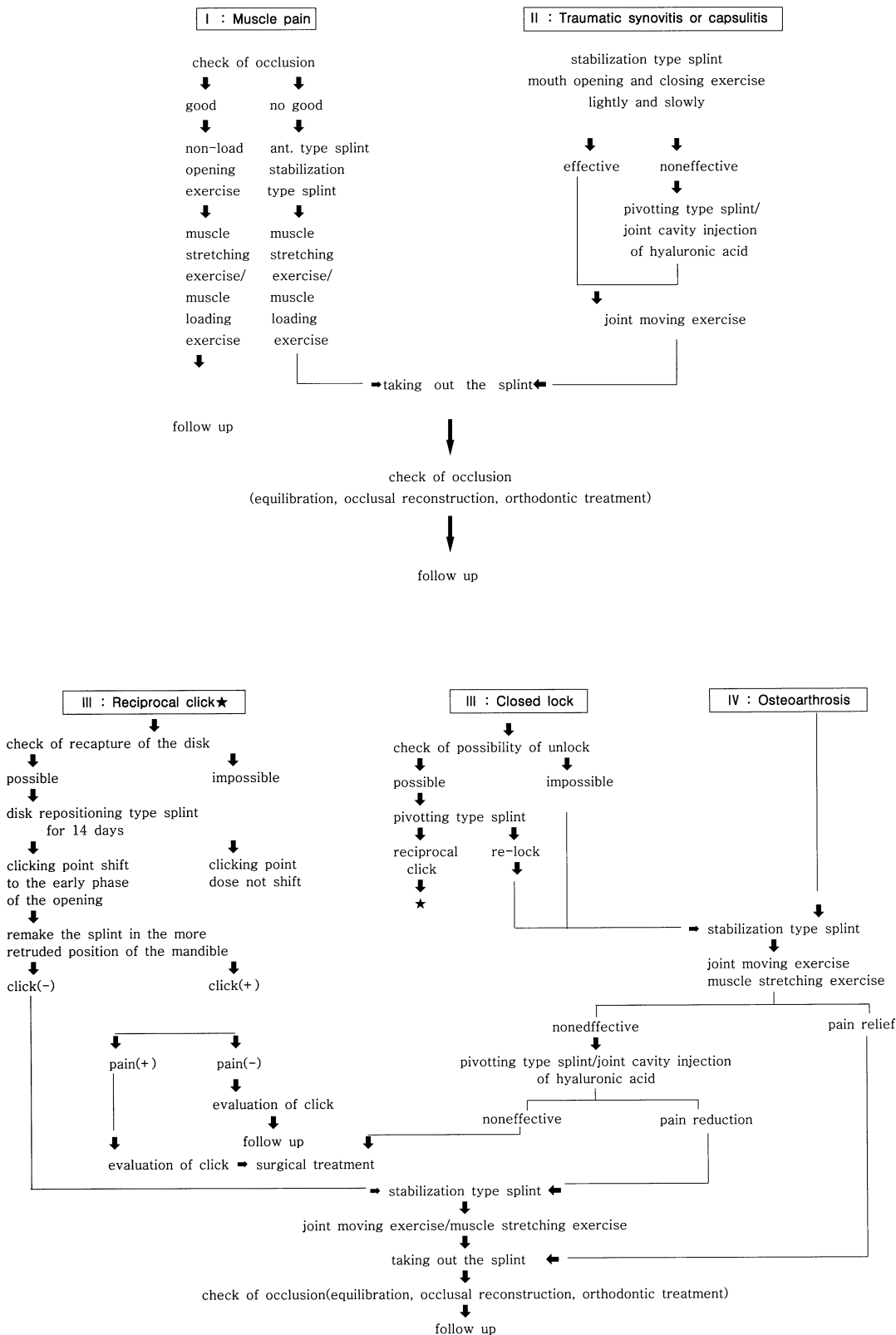
Sodium hyaluronate는 정형외과에서 고관절, 무릎관절, 손목관절, 발목관절 등에 항염증 및 윤활작용을 위해 사용하며^{26,27)}, 안과에서 백내장 수술, 녹내장 수술, 인공 수정체 삽입술 등의 수술에 각막 내피세포의 보호를 위해 사용되고 있다^{28,29)}.

턱관절 질환에 사용하는 경우에는 정형외과에서와 마찬가지로의 효과를 얻기 위해 사용되고 있으며 턱관절 질환이 있는 상관절강에 주입하는 방법을 사용하며, 턱관절 질환에서의 효과를 증가시키기 위해 턱관절 세정술과 함께 적용하기도 한다.

턱관절에 대한 연구에서 Neo 등²²⁾은 조직학적 관찰을 통한 연구에서 Sodium hyaluronate가 골관절염의 진행을 억제한다고 보고하였으며, Sato 등³⁰⁾은 비정복성 관절원판 변위 환자에서 59명의 실험군과 추적관찰만 시행한 62명의 대조군 환자에서 Sodium hyaluronate를 주입하는 것이 턱관절의 동통, 관절잡음을 감소시키고 개구량을 회복시키는 데 효과적이라고 보고하였다.

Kopp 등^{10,11)}은 보존적 치료에 효과가 없는 관절염 환자에 Sodium hyaluronate와 코르티코스테로이드를 주사한 결과 임상적 증상, 객관적 징후, 최대 교합력 등이 개선되었고 두 약제간의 효과를 비교하면 유의적인 차이가 없으나 장기간의 부작용을 고려하면 Sodium hyaluronate가 더 바람직하다고 보고하였다. Bertolami 등³¹⁾은 121명의 정복성 또는 비정복성 관절원판 변위 환자에서 Sodium

Table 2. 측두하악장애의 치료 과정¹⁹⁾



hyaluronate를 턱관절에 주사한 실험군과 생리식염수를 주사한 대조군과 비교하여 유의적으로 증상이 완화되었으며, 재발율에 있어서도 실험군 3%, 대조군 31%로 유의한 차이를 보여 Sodium hyaluronate가 턱관절 질환 개선에 효과적임을 보고하였다.

Gokhan 등³²⁾은 악관절 내장증을 보이는 환자 31명에서 41부위의 턱관절 질환 부위에서 22부위의 턱관절에는 턱관절 세정술만을 시행하고 나머지 그룹은 턱관절 세정술과 Sodium hyaluronate 주입을 함께 시행한 연구에서 개구량과 측방운동, 턱관절 동통에 있어서 두 그룹 모두에서 증상이 호전되었으나 턱관절 세정술과 Sodium hyaluronate를 함께 주입한 군에 유의적인 감소를 보였다고 보고하였다.

최 등³³⁾은 보존적 치료에 효과가 없는 14명의 환자에서 Sodium hyaluronate를 주입하여 시술 전·후의 관절잡음, 개구량, 동통, 압통을 조사한 연구에서 Sodium hyaluronate의 턱관절내 주입요법이 보존적인 치료에 효과가 없거나 퇴행성 변화를 동반한 진행된 턱관절 기능장애의 치료에 효과가 있음을 보고하였다.

이상의 연구에서 턱관절 질환의 치료에 있어서 Sodium hyaluronate가 효과적이라고 검증되었으나 급성 염증이나 감염이 존재하는 부위에서는 사용이 금지되며, 소아, 임산부, 수유부에서의 안정성이 아직 입증되지 않았으므로 부작용 등에 대한 장기간의 연구가 더 이루어져야 할 것으로 사료된다.

III. 결 론

이상에서 Sodium hyaluronate는 턱관절강에 주입시 진통 효과, 연골 보호 및 재생, 관절액 형성, 항염증 작용을 가지며 장기간 사용시 턱관절에 손상 및 병변을 야기하는 다른 약제에 비해 턱관절 장애의 치료에 있어 안전하며 효과적이다. 하지만 보존적 치료에 효과가 없고 Sodium hyaluronate 주입이 적응증이 되는 환자에 국한되어야 하므로 턱관절 질환의 진단이 확실하게 이루어져야 하며, 객관적인 자료에 근거한 충분한 실험 연구가 더 필요하다.

참고문헌

1. Dworkin SF, Burgess JA : Orofacial pain of psychogenic origin : Current concepts and classification. *J Am Dent Assoc* 115 : 565, 1987.
2. McNeill C : Temporomandibular Disorders : Guidelines for classification, assessment, and management ; Chapter 6 Management ; IV. Pharmacotherapy. Quintessence Publishing Co, Carol Stream, Illinois, 1993.
3. Kirk W, Calabrese DK : Clinical evaluation of physical therapy in the management of internal derangement of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg* 47 : 113,

- 1989.
4. Chung SC, Kim HS : The effect of stabilization splint on the TMJ closed lock. *Cranio* 11 : 95, 1993.
5. Okeson JP : Long-term treatment of disk-interference disorders of the temporomandibular joint with anterior repositioning occlusal splint. *J Prosthet Dent* 60 : 611, 1988.
6. Zingg M, Iizuka T, Geering AH, Raveh J : Degenerative temporomandibular joint disease : Surgical treatment and long-term results. *J Oral Maxillofac Surg* 52 : 1149, 1994.
7. Kaminishi RM, Davis CL : Temporomandibular joint arthroscopic observations of superior space adhesions. *Oral Maxillofac Surg Clin of North Am* 1 : 103, 1989.
8. De Bont LGM, Boering G, Leim RSB : Osteoarthritis of the temporomandibular joint : A light microscopic and scanning electron microscopic study of the articular cartilage of the mandibular condyle. *J Oral Maxillofac Surg* 43 : 481, 1985.
9. Kopp S, Akerman S, Nilner M : Short term effect of intra-articular sodium hyaluronate, glucocorticoid, and saline injections on rheumatoid arthritis of the temporomandibular joint. *J Craniomandib Disord* 5 : 231, 1991.
10. Kopp S, Sarlsson GE, Haraldson T : The long-term effect of intra-articular injections of sodium hyaluronate and corticosteroid on temporomandibular joint arthritis. *J Oral Maxillofac Surg* 45 : 929, 1987.
11. Kopp S, Wenneberg B, Haraldson T : The short-term effect of intra-articular injection of sodium hyaluronate and corticosteroid on temporomandibular joint pain and dysfunction. *J Oral Maxillofac Surg* 43 : 429, 1985.
12. Nitzan DW, Dolwick MF, Martinez GA : Temporomandibular joint arthrocentesis : a simplified treatment for severe, limited mouth opening. *J Oral Maxillofac Surg* 49 : 1163, 1991.
13. Kim MR, Yoon JH, Choi JW, Lee WH : Prognosis following the arthrocentesis for the painful TMJ. *J Korean Dent Assoc* 35 : 880, 1997.
14. Kim SG, Yeo HH, Kim YK, Kang DW : A clinical study on TMJ arthrocentesis. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 23 : 673, 1997.
15. Appelgren A, Appelgren B, Kopp S, Lundberg T, Theodorsson E : Substance P-associated increase of intra-articular temperature and pain threshold in the arthritic TMJ. *J Orofac Pain* 12 : 101, 1998.
16. Chandler GN, Wright V : Deleterious effect of intra-articular hydrocortisone. *Lancet* 2 : 661, 1958.
17. Wenneberg B, Koops S : Long-term effect of intra-articular injections of a glucocorticosteroid into the TMJ : A clinical and radiographic 8-year follow up. *J Craniomandib Disord* 5 : 11, 1991.
18. Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons : Textbook of Oral and Maxillofacial Surgery, 1st edi. Seoul, Medical & Dental Publication Co., 1998, p.531.
19. Korean Society for Temporomandibular Joint Corp : Systematic treatments of temporomandibular disorder. Narae Publishing Inc., 2005, p.85.
20. Swann DA : Studies on hyaluronic acid : I. The preparation and properties of rooster comb hyaluronic acid. *Biochem Biophys Acta* 156 : 17, 1968.
21. Rydell N : Decreased granulation tissue reaction after installment of hyaluronic acid. *Acta Orthop Scand* 41 : 307, 1970.
22. Neo H, Ishimaru JI, Kurita K, Goss AN : The effect of hyaluronic acid on experimental temporomandibular joint osteoarthritis in the sheep. *J Oral Maxillofac Surg* 55 : 1114, 1997.

23. Weight TN, Heinegard DK, Hascall VC : Proteoglycans : Structures and function. Cell Biology : Extracellular matrix. New York : Plenum press, pp45-78, 1991.
24. Hirota W : Intra-articular injection of hyaluronic acid reduces total amounts of leukotriene C4, 6-keto-prostaglandin F1, prostaglandin F2 and interleukin 1 β in synovial fluid of patients with internal derangement in disorders of the temporomandibular joint. Br J Oral Maxillofac Surg 36 : 35, 1998.
25. Namiki O, Toyoshima H, Morisake N : Therapeutic effect of intra-articular injection of high molecular weight hyaluronic acid on osteoarthritis of the knee. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol 20 : 501, 1982.
26. Wigren A, Falk J, Wik O : The healing of cartilage injuries under the influence of joint immobilization and repeated hyaluronic acid injection : An experimental study. Acta Orthop Scand 49 : 121, 1978.
27. Schiavinato A, Lini E, Guidolin D : Intra-articular sodium hyaluronate injections in the Pond-Nuki experimental model of osteoarthritis in dogs. Clin Orthop Rel Res 241 : 286, 1989.
28. Purett RC, Scharles CL, Swann DA : Hyaluronic acid vitreous substitute : A six-year clinical evaluation. Arch Ophthalmol 97 : 2325, 1979.
29. Pape LG, Balaze EA : The use of Na-hyaluronate in human anterior segment surgery. Ophthalmol 87 : 699, 1980.
30. Sato S, Ohta M, Ohki H, Kawamura H, Motegi K : Effect of lavage with injection of sodium hyaluronate for patients with nonreducing disk displacement of the temporomandibular joint. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Endod 84 : 241, 1997.
31. Bertolami CN, Gay T, Clark GT, Rendell J, Shetty V, Liu C, Swann DA : Use of sodium hyaluronate in treating temporomandibular joint disorders : A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. J Oral Maxillofac Surg 36 : 35, 1998.
32. Gokhan HA, Cansu A : Efficacy of temporomandibular joint arthrocentesis with and without injection of sodium hyaluronate in treatment of internal derangements. J Oral Maxillofac Surg 59 : 613, 2001.
33. Choi YH, Ryu SY, Chung H : A clinical study on the effect of intra-articular injection of sodium hyaluronate in temporomandibular joint. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg 21 : 369, 1995.

저자 연락처

우편번호 501-825
 광주광역시 동구 서석동 421번지
 조선대학교 치과대학 구강악안면외과학 교실
김수관

원고 접수일 2005년 12월 20일
 게재 확정일 2006년 4월 25일

Reprint Requests

Su-Gwan Kim
 Dept. of OMFS, College of Dentistry, Chosun University,
 421, Seosuk-dong, Dong-Gu, Gwangju, 501-825, Korea
 Tel: 82-62-220-3815 Fax: 82-62-228-7316
 E-mail: SGCKIM@mail.chosun.ac.kr

Paper received 20 December 2005
 Paper accepted 25 April 2006