



전방 십자 인대 손상 후 활액 내 사이토카인의 변화

전양대학교 의과대학 정형외과학교실

김성훈 · 이우석 · 허윤무 · 조성권 · 김태균 · 정환용

Changes of Synovial Fluid Cytokine in Anterior Cruciate Ligament Injury

Sung-Hun Kim, M.D., Woo-Suk Lee, M.D., Yoon-Moo Hur, M.D.,
Sung-Kwun Jo, M.D., Tae-Kyun Kim, M.D., Whan-Young Chung, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Konyang University College of Medicine, Daejeon, Korea

Purpose: The purpose of our study was to determine the concentrations of cytokines in ACL deficient knee, the changes of cytokines from injury as the time progressed, and changes of cytokines after ACL reconstruction.

Materials and Methods: Twenty-five patients with ACL-injured knee were enrolled. Synovial fluid lavages were collected at the time of surgery. Before surgery, twenty-five patients were aspirated synovial fluid from their injured and uninjured knees. Twelve patients were aspirated synovial fluid after 9 months postoperatively. The samples were analysed for IL-1 β , TNF- α , MMP-3, IL-6 and TIMP-1 using ELISA.

Results: The IL-1 β and TNF- α concentrations were below detectable ranges in all uninjured knees and ACL ruptured knees. There were no significant difference between the mean concentrations of the uninjured and ACL injured knees for TIMP-1 and IL-6. The mean concentration of MMP-3 in ACL injured knees was significantly higher than in the uninjured knees. In the 12 cases after 9 months postoperatively, the mean concentration of MMP-3 was no significant difference between preoperative cytokine levels.

Conclusion: The concentration of MMP-3 was only higher in the ACL injured knee than uninjured knee and no significant change was examined after 9 months postoperatively.

KEY WORDS: Anterior Cruciate Ligament, Cytokine

서 론

Hawkins 등¹⁾은 전방 십자 인대 손상 환자의 40% 이상에서 7~11년 안에 단순 방사선 사진 상 퇴행성 변화가 관찰된다고 보고한 바 있고, Noyes 등²⁾은 전방 십자 인대 손상 후 이차적으로 발생하는 퇴행성 관절염의 증상 발현 시기가 일반적인 퇴행성 관절염보다 15~20년 정도 빠르다고 보고하였다. 이는 전방 십자 인대 손상 후 퇴행성 관절염의 발생이 통계적으로 유의하게 증가된다는 보고들이다³⁾. 전방 십자 인대 손

상 후 퇴행성 변화의 원인은 정확히 알려져 있지는 않으나, 슬관절의 반복적인 아탈구로 인해 관절 연골의 손상, 반월상 연골 파열 및 이차적인 인대 및 관절낭의 이완 등으로 퇴행성 관절염이 진행한다고 보고되었으며^{1,4,5)} 따라서 전방 십자인대 재건술을 통해 슬관절의 안정성이 회복되면 관절염의 발생이 줄어들 것으로 예상하였다. 그러나 Ferreti 등⁶⁾과 Daniel⁷⁾ 등에 의하면 전방 십자 인대 재건을 통해 슬관절의 안정성을 회복한 후에도 50~60%의 환자들에서 퇴행성 관절염이 진행된다고 보고하였으며, 송 등⁸⁾은 자가 슬개건을 이용한 전방 십자 인대 재건술 10년 추시 후 41%에서 골 관절염이 발생하였다고 보고한 바 있다. 이러한 연구들은 전방 십자 인대 손상 후 기계적인 측면 이외에도 퇴행성 관절염을 유발하는 다른 요인이 있을 수 있다고 사료되었다.

현재까지 활액 내 사이토카인의 작용과 관절염과의 관계에 대한 연구들이 진행되어 왔으며, 최근의 결과로는 퇴행성 관

* Address reprint request to
Whan-Young Chung, M.D.
Department of Orthopedic Surgery, Konyang University Hospital
685 Gasuwon-dong, Seo-gu, Daejeon 302-241, Korea
Tel: 82-42-600-6905, Fax: 82-42-545-2373
E-mail: hy0707@unitel.co.kr

절염이나 류마티스 관절염의 진행에 다양한 사이토카인들이 관련되어 있다고 보고되고 있다. 그러나 전방 십자 인대 손상 후 사이토카인의 변화에 관한 연구나 전방 십자 인대 재건술 후 사이토카인의 역할에 대한 연구는 제한적으로 시행된 바 있으며 따라서 본 연구의 목적은 전방 십자 인대 손상 후 활액 내 사이토카인의 농도를 측정함으로써 전방 십자 인대 손상 시 연골 파괴성 사이토카인의 변화 및 수상 후 시간에 따른 변화, 전방 십자 인대 재건술 후의 변화 등을 분석하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2005년 3월부터 2006년 8월까지 본원에서 전방 십자 인대 재건술을 시행한 환자 중 전방 십자 인대 단독 손상인 경우 25례를 대상으로 하였으며, 평균 연령은 35.6세(17~59세), 남자가 15례, 여자가 10례였다. 슬관절 수상 후 수술까지의 평균 시간은 24.6(1~132)주 이었다. 전방 십자 인대 재건술 시 관절경으로 전체 연골의 상태를 확인하였으며, 연골 손상의 정도를 Outerbridge 방법에 의해 분류하였고, Outerbridge stage 0이 22례, stage 1이 2례, stage 2가 1례였다. 대조군으로는 전방 십자 인대 손상의 반대측, 건측 슬관절의 활액을 채취하여 대조군으로 하였다. 수술 9개월째 특별한 합병증이 없었던 12례의 환자에서 전방 십자 인대 재건술을 시행한 슬관절의 활액을 채취하여 수술 전 수치와 비교하였다.

2. 활액 채취 및 측정 방법

1) 관절액의 채취

전방 십자 인대 재건술시 수술실에서 마취 후 건측 슬관절에 5 ml의 생리식염수를 주입 후 10회의 슬관절 수동 굴신 운동 후 무균적 방법으로 관절액을 채취하였다. 전방 십자 인대 손상측의 활액 채취는 무균 소독 및 수술포 도포 후 지혈대에 압력을 올리기 전에 건측 슬관절과 동일한 방법으로 채취하였다. 채취한 관절액을 4,000 rpm에서 10분간 원심분리하여 상층액만을 1.5 ml tube에 분주하여 -75°C 냉동고에 보관하였다.

2) IL-1 β , IL-6, TNF- α , MMP-3, TIMP-1 수치 비교를 위한 ELISA

ELISA (R&D system, Minneapolis, MN, USA) kit를 사용하였으며 quantitative sandwich enzyme immunoassay 방법을 이용하였다. sample은 -75°C 냉동고에 보관된 관절액을 상온에서 녹여 사용하고, standard는 위에서 serial dilution 한 것을 사용하였다. MMP-3의 경

우 멸균된 물을 사용하여 보관된 sample을 1/50로 희석하여 sample로 사용하였다. 4°C에 있는 96well을 꺼내어 Assay Diluent를 각각의 well에 50ul씩 넣고(IL-6, MMP-3, TIMP-1의 경우 100ul, TNF- α =50ul), sample과 standard solution을 200ul씩(IL-6, MMP-3의 경우 100ul, TNF- α =200ul, TIMP-1=50ul) 첨가한 후 뚜껑을 덮고 실온에서 2시간동안 shaker를 이용하여 반응시켰다. 반응이 끝나면 well에 있는 용액을 버리고 준비된 Wash Buffer로 4회 세척 후 Conjugate(polyclonal antibody against cytokine conjugated to horseradish peroxidase)를 각 well에 200ul씩 첨가하고 뚜껑을 덮어 실온에서 2시간(IL-6 TNF- α , MMP-3은 2시간, TIMP-1은 1시간) shaker를 이용하여 반응시켰다. 반응이 끝나면 well의 용액을 버리고 위와 동일한 방법으로 wash과정을 수행하였다. Substrate Solution을 만든 후 이를 각각의 well에 200 ul씩 넣어 준 후 빛을 차단하여 상온에서 20분(IL-6, TNF- α 는 20분, MMP-3, TIMP-1은 30분) shaker를 이용하여 반응시켰다. 2N sulfuric acid를 포함하는 Stop Solution을 50 ul씩 각 well에 첨가한 후 ELISA READER를 이용하여 450 nm에서 흡광도를 측정하였다.

3. 평가 방법 및 통계 분석

전방 십자 인대 손상 환자의 환측과 건측에서의 사이토카인의 수치 비교는 대응표본 T-검정법을 이용하였으며, 수상 후 시간 경과에 따른 사이토카인의 수치와의 상관관계는 독립표본 T-검정법을 이용하였다. 전방 십자 인대 재건술 후 9개월 후 사이토카인 수치의 비교는 Wilcoxon 부호 순위 검정을 이용하였다. 통계학적 분석은 SPSS 프로그램을 이용하였고 모든 경우에서 p 값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 하였다.

결 과

1. 전방 십자 인대 손상 환자의 환측과 건측 슬관절에서의 사이토카인 수치 비교 (n=25)

전방 십자 인대 손상 환자의 환측과 건측 슬관절 모두에서 IL-1 β 는 3.9 pg/ml 미만, TNF- α 는 15.6 pg/ml 미만으로 측정 가능 범위 이하 수치였다. TIMP-1의 평균값은 건측 슬관절에서 21.9 \pm 3.7 ng/ml, 환측 슬관절에서 24.2 \pm 6.7 ng/ml이었으며, IL-6의 평균값은 건측 슬관절에서 137.1 \pm 81.3 pg/ml, 환측 슬관절에서 159.2 \pm 67.4 pg/ml으로 두 군 간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. MMP-3의 평균값은 건측 슬관절에서 233.4 \pm 171.6 ng/ml, 환측 슬관절에서 628.2 \pm 315.1 ng/ml이었으며 환측 슬관절에서 통계적으로 유의하게 증가되어 있었다(p<0.05) (Table 1).

2. 전방 십자 인대 손상 후 시간에 따른 사이토카인 수치 비교

전측 슬관절과 수상 후 4주 이내의 환측 슬관절(n=8), 수상 후 4~8주 이내의 환측 슬관절(n=8), 수상 후 8주 이후의 환측 슬관절(n=9)간의 사이토카인 수치를 비교하였다. 수상 후 4주 이내의 환측 슬관절에서 TIMP-1의 평균값은 21.7±10.1 ng/ml, 수상 후 4-8주 사이의 환측 슬관절에서는 24.6±2.3 ng/ml, 8주 이후 환측 슬관절에서는 21.3±2.1 ng/ml 이었고 전측 슬관절에 비해 통계학적으로 의미있는 변화는 없었다(Fig. 1A). IL-6는 4주 이내 환측 슬관절에서 평균 162.7±73.6 pg/ml, 4-8주 사이의 환측 슬관절에서 평균 120.8±28.3 pg/ml, 8주 이후 환측 슬관절에서는 106.4±45.7 pg/ml이었고 전측 슬관절에 비해 유의한 변화는 없었다(Fig. 1B). MMP-3의 경우 4주 이내 환측 슬관절에서는 평

균 604.3±307.2 ng/ml, 4-8주 사이의 환측 슬관절에서는 734.7±182.6 ng/ml, 8주 이후 환측 슬관절에서는 621.8±364.8 ng/ml이었으며(Fig. 1C), MMP-3의 경우에만 전측 슬관절에 비해 4주 이내 및 4-8주 이내, 8주 이후 모두 모두 통계적으로 유의한 증가가 있었다(p<0.05).

3. 전측 슬관절과 슬전 및 슬후 9개월째 환측 슬관절의 사이토카인 수치 비교 (n=12)

전방 십자 인대 재건술 후 9개월째 12례의 환자에서 MMP-3값을 측정 하였으며, MMP-3의 평균은 598.5±223.7 ng/ml으로 슬전 수치 624.6±214.6 ng/ml과 비교시 통계학적으로 유의한 변화는 없었으나(p>0.05), 전측 슬관절 평균 246.7±103.9 ng/ml와 비교시 유의한 증가가 있었다 (p<0.05) (Fig. 2).

Table 1. Mean synovial fluid concentrations of cytokines, MMP-3, TIMP-1 in ACL-injured knees and uninjured knees

	Uninjured group	ACL-injured group
IL-1β (pg/ml)	< 3.9	< 3.9
TNF-α (pg/ml)	< 15.6	< 15.6
TIMP-1 (ng/ml)	21.9±3.7	24.2±6.7
IL-6 (pg/ml)	137.1±81.3	159.2±67.4
MMP-3 (ng/ml)	233.4±171.6	628.2±315.1

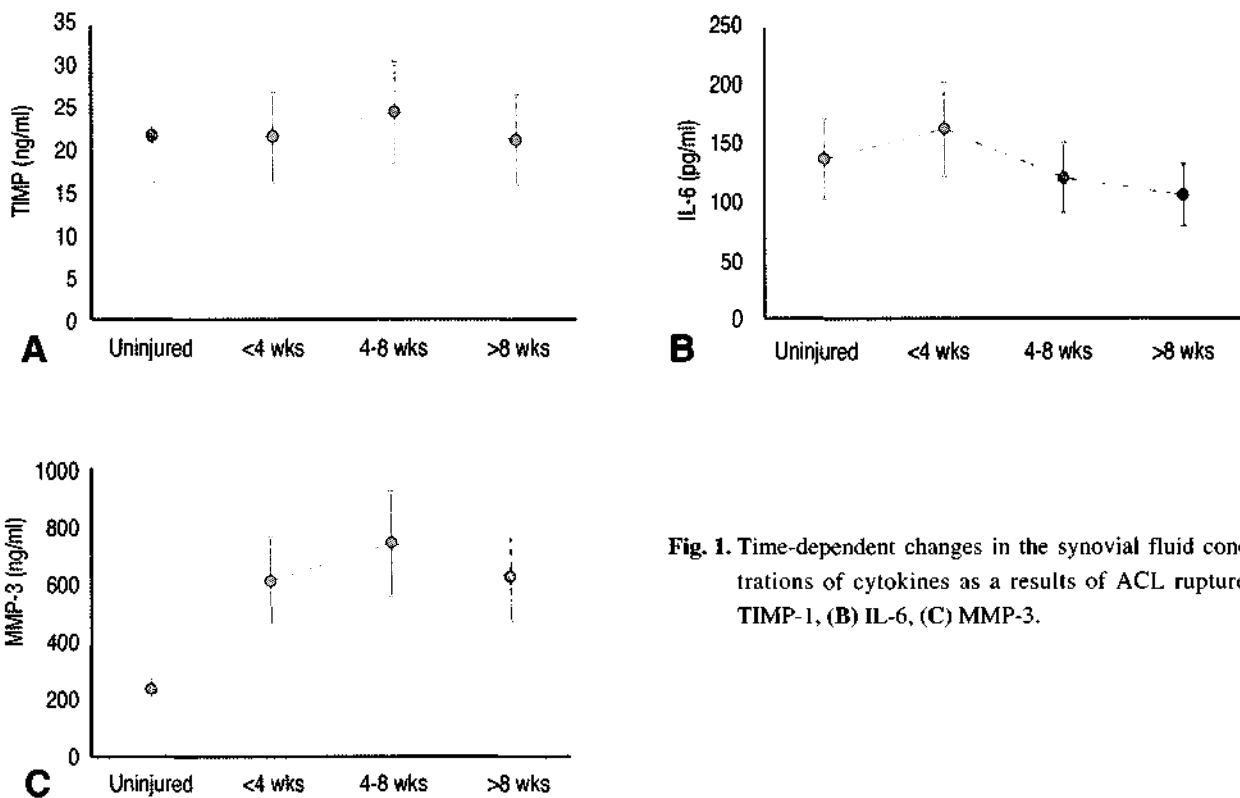


Fig. 1. Time-dependent changes in the synovial fluid concentrations of cytokines as a results of ACL rupture. (A) TIMP-1, (B) IL-6, (C) MMP-3.

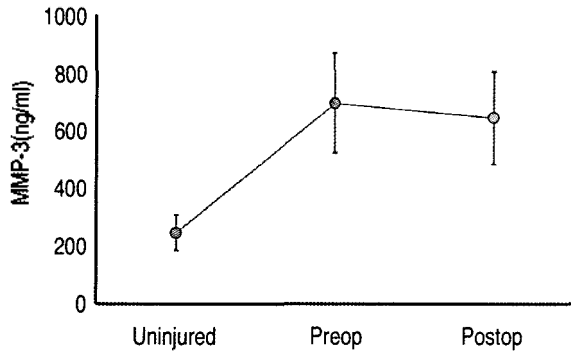


Fig. 2. Synovial fluid concentrations of MMP-3 in Uninjured knees, preoperative and postoperative ACL injured knee. (n=12)

고 찰

활액 내 사이토카인의 작용과 관절염과의 관계에 대한 연구들이 진행되어 왔으며, 최근의 결과로는 퇴행성 관절염이나 류마티스 관절염의 진행에 다양한 사이토카인들이 관련되어 있다고 보고되고 있고 특히 Goldring⁵⁾은 퇴행성 관절염의 진행에 Interleukin-1 (IL-1)과 tumor necrosis factor- α (TNF- α) 같은 연골 파괴성 사이토카인이 질환의 시작에 중요한 역할을 한다고 보고한 바 있다. 또한 Nishimoto 등¹⁷⁾은 류마티스 관절염 환자에서 염증성 사이토카인인 TNF- α , IL-1 및 interleukin-6 (IL-6) 등이 증가된다고 보고하였으며 Lohmander 등¹⁸⁾은 퇴행성 관절염의 발생에 matrix metalloproteinase-3 (MMP-3) 및 tissue inhibitor of metalloproteinases (TIMP) 등이 관련된다고 보고한 바 있다.

IL-1은 연골 세포 및 활액막 세포에서 생산되어 연골세포에서 단백 분해효소를 생산함으로써 관절염을 촉진시킨다고 알려져 있다. TNF- α 도 연골의 파괴를 유도하는 강력한 사이토카인중 하나로 IL-1과 서로 협동 작용을 한다고 보고되고 있다. 연골 기질의 파괴는 연골세포, 활액, 활액세포 등에서 나오는 collagenase, stromelyn, gelatinase 등의 기질 금속 단백질 분해효소(MMPs)에 의해서 연골 파괴가 조절되며 MMPs는 tissue inhibitors of metalloproteinase (TIMP)에 의해서 억제된다고 알려져 있다.

MMP-3는 proteoglykinase로도 불리며, 활액막의 섬유모세포를 비롯한 여러 세포들에서 생성되며¹⁶⁾, 연골 파괴에 관여하는 효소로 알려져 있다^{8,27)}. 즉 alycan, type IX collagen, fibronectin 같은 연골 기질의 분자구조를 분해할 뿐만 아니라 다른 MMP-3의 활성화에도 관여한다고 보고되고 있다. 연골세포도 MMP-3를 생성하는데 이 과정에서 IL-1이나 TNF- α 와 같은 다른 사이토카인의 조절을 받는다고 보고

되고 있다^{5,24)}. 또한 MMP-3는 연골의 파괴에 중요한 역할을 하여 MMP-3와 연골 조직의 기질 분해와 상관관계가 있다²⁸⁾는 보고도 있으며, Lohmander 등¹⁸⁾은 골관절염 환자에서 병이 진행할수록 활액내 MMP-3 농도가 높아진다는 사실을 보고하였으며, 연골의 파괴의 지표로 MMP-3를 제시한 바 있다^{25,26)}.

반면 TIMP-1은 MMP-3 기능의 조정자 역할을 하며 악성 종양의 전이나 침습을 방지하는 역할을 한다³¹⁾. 연골에서 TIMP-1은 MMP-3 억제 단백질로서 기질의 파괴를 예방할 뿐 아니라 세포의 증식을 촉진하여 기질을 유지하는데 기여한다고 보고되고 있다. IL-6의 경우는 B-세포의 분화를 촉진하며 항체의 증식 및 생산을 유도하는 역할하며, 연골세포 및 활막 세포를 포함한 다양한 세포에 의해 생성된다⁷⁾. IL-6의 생물학적 역할은 IL-1과 유사하게 발열물질 및 급성 병기 단백질을 생성하며 류마티스 관절염 환자 등에서 활액의 이환율을 증가시키고 연골의 파괴와 관련되어 있다고 보고된 바 있다^{7,18)}.

현재까지 전방 십자 인대 손상시 사이토카인에 대한 연구는 일부에서 보고된 바 있는데 Cameron 등¹⁵⁾은 전방 십자 인대 손상 후 시간에 따라 사이토카인 수치를 비교하였으며 전방 십자 인대 파열 후 24시간 이내에 IL-6, IL-8, TNF- α 등이 많이 증가하며, IL-1의 경우는 계속해서 낮은 수치를 보이며 수상 후 3주 이후 군에서는 IL-6 및 TNF- α 는 감소하는 추세를 보인다고 보고하였다. Higuchi 등¹⁶⁾은 정상군과 전방 십자 인대 손상군에서의 사이토카인 수치 비교를 통해 전방 십자 인대 손상 시 IL-6, MMP-3, TIMP-1이 증가한다고 보고하였으며, 수상 후 50주 이후 IL-6 수치는 감소하며, TIMP-1도 시간이 지남에 따라 감소하는 추세를 보이지만, MMP-3는 계속해서 높은 수치를 유지한다고 보고 한 바 있다. 한편 IL-1 β 는 정상군 및 전방 십자 인대 손상군 모두에서 0.8 pm/ml 미만으로 측정 가능 범위 이하였고, TNF- α 의 경우 정상군에서는 5 pg/ml 미만으로 측정 범위 이하였으나 전방 십자 인대 손상군에서는 평균 10.4 \pm 4.1 pg/ml로 측정되었다고 보고한 바 있다. 본 연구에서는 IL-1 β 및 TNF- α 가 건축 슬관절 및 전방 십자 인대 손상 슬관절에서 모두 측정 가능 범위 이하로 분석되었고, IL-6와 TIMP-1은 전방 십자 인대 손상 슬관절과 건축 슬관절에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 이러한 차이는 전방 십자 인대 손상 후 사이토카인 측정까지의 시간 및 연골 손상의 정도 등이 관여되었을 것으로 사료된다. 한편 Paul 등²⁰⁾은 전방 십자 인대 손상시 IL-1 β 및 TNF- α 가 유의하게 증가하며, 연골 손상 정도를 Outerbridge grade 0-4로 분류하여 연골 손상 정도에 따른 사이토카인 수치를 측정하였고 연골 손상정도가 높을수록 IL-1 β 및 TNF- α 값이 많이 증가한다고 보고하였다. 그러나 본 연구에서는 IL-1 β 및 TNF- α 가 측정 가능 범위 미만이었는데 이는 Outerbridge grade 0인 환자가 25명중 23명으로 연골 손상 정도가 상대적으로 적었기 때문으로 사료된다.

대부분의 연구에서 전방 십자 인대 손상 후 MMP-3는 통계적으로 유의하게 증가됨을 보고하였으며, 시간이 지나도 감소하지 않는 경향을 보였다고 보고하였다. 본 연구의 결과에서도 전방 십자 인대 손상 후 여러 가지 싸이토카인 중 MMP-3 만이 의미 있는 증가를 보였다. 또한 본 연구에서는 전방 십자 인대 재건술 후 9개월째에도 MMP-3 수치는 감소되지 않는 결과를 얻었다. 따라서 전방 십자 인대 손상 후 싸이토카인에 관한 연구에 있어서 MMP-3가 중요한 지표가 될 수 있을 것으로 사료된다^{11,20}. 그러나 본 연구에서 전방 십자 인대 재건술 후의 증례 수가 적었으며, 또한 추시가 장기적으로 이루어지지 않았기에 이에 대해서는 향후 더 많은 증례 및 장기간 추시를 통해 싸이토카인의 양상 변화를 분석해야 할 것으로 사료되었다.

결 론

전방 십자 인대손상 후 활액 내 싸이토카인 중 MMP-3만이 전측 슬관절에 비해 유의하게 증가 되었으며, 또한 전방 십자 인대 재건술 후에도 MMP-3 값의 변화는 없었다.

REFERENCES

- 1) Barrack RL, Bruckner JD, Kneis J, Inman WS, Alexander AH: The outcome of nonoperatively treated complete tears of the anterior cruciate ligament in active young adults. *Clin Orthop Rel Res*, 259:192-199, 1990.
- 2) Daniels DM, Stone ML, Dobson BE: Fate of the ACL injured patients. A prospective outcome study. *Am J Sports Med*, 22:632-644, 1994.
- 3) Dean DD, Martel-Pelletier J, Pelletier JP, Howell DS, Woessner JF Jr: Evidence for metalloproteinase and metalloproteinase inhibitor imbalance in human osteoarthritic cartilage. *J Clin Invest*, 84:678-685, 1989.
- 4) Ferretti A, Conteduca F, DeCarli A, Fontana M, Mariani PP: Osteoarthritis of the knee after ACL reconstruction. *Int Orthop*, 22:634-644, 1991.
- 5) Frisch SM, Ruely HE: Transcription from the stromelysin promoter is induced by interleukin-1 and repressed by dexamethasone. *J Biol Chem*, 262:16300-16304, 1987.
- 6) Goldring MB: Osteoarthritis and cartilage: the role of cytokines. *Curr Rheumatol Rep*, 2:459-465, 2000.
- 7) Graham GP, Fairclough JA: Early osteoarthritis in young sportmen with severe anterolateral instability of the knee. *Injury*, 19:247-248, 1988.
- 8) Guerne PA, Carson DA, Lotz M: IL-6 production by human articular chondrocytes. Modulation of its synthesis by cytokines, growth factors, and hormones in vitro. *J Immunol*, 144:499-505, 1990.
- 9) Hasty KA, Reife RA, Kang AH, Stuart JM: The role of stromelysin in the cartilage destruction that accompanies inflammatory arthritis. *Arthritis Rheum*, 33:388-397, 1990.
- 10) Hawkins RJ, Misamore GW, Merritt TR: Followup of the acute nonoperated isolated anterior cruciate ligament tear. *Am J Sports Med*, 14:205-210, 1986.
- 11) Higuchi H, Shirakura K, Kimura M, et al: Changes in biochemical parameters after anterior cruciate ligament injury. *Intern Orthop*, 30:43-47, 2006.
- 12) Hicks NJ, Ward RV, Reynolds JJ: A fibrosarcoma model derived from mouse embryo cells: growth properties and secretion of collagenase and metalloproteinase inhibitor (TIMP) by tumor cell lines. *Int J Cancer*, 33:835-844, 1984.
- 13) Lohmander LS, Hoerrner LA, Lark MW: Metalloproteinases, tissue inhibitor, and proteoglycan fragments in knee synovial fluid in human osteoarthritis. *Arthritis Rheum*, 36:181-189, 1993.
- 14) McDaniel WJ, Dameron TB: Untreated ruptures of the anterior cruciate ligament. *J Bone Joint Surg Am*, 74:140-148, 1980.
- 15) Michelle C, Andreas B, Hans P, et al: The natural history of the anterior cruciate ligament-deficient knee. *Am Orthop Sports Med*, 25:751-754, 1997.
- 16) Murphy G, Cockett MI, Stephens PE, Smith BJ, Docherty AJ: Stromelysin is an activator of procollagenase. A study with natural and recombinant enzymes. *Biochem J*, 248:265-268, 1987.
- 17) Nakahara H, Song J, Sugimoto M, et al: Anti-interleukin-6 receptor antibody therapy reduced vascular endothelial growth factor production in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*, 48:1521-1529, 2003.
- 18) Nishimoto N, Yoshizaki K, Miyasaka N et al.: Treatment of rheumatoid arthritis with humanized anti-interleukin-6 receptor antibody : a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum*, 50:1761-1769, 2004.
- 19) Noyes FR, McGinniss GH, Mooar PA: Functional disability in the anterior cruciate ligament insufficient knee syndromes. *Sports Med* 1:278-302, 1984.
- 20) Okada Y, Shinmei M, Tanaka O et al.: Localization of matrix metalloproteinase 3 (stromelysin) in osteoarthritic cartilage and synovium. *Lab Invest*, 66:680-690, 1992.
- 21) Paul H. Marks, Michelle L.: Cameron Donaldson: Inflammatory cytokine profiles associated with chondral damage in the anterior cruciate ligament-deficient knee. *Arthroscopy*, 21:1342-1347, 2005.
- 22) Pelletier JP, Roughley PJ, Dibattista LA, McCollum R, Pelletier JM.: Are cytokines involved in osteoarthritic pathophysiology? *Arthritis Rheum*, 20:12-25, 1991.
- 23) Shinmei M, Okada Y, Masuda Ket al.: The mechanism

of cartilage degradation in osteoarthritic joints. *Semin Arthritis Rheum*, 19:16-20, 1990.

- 24) Song EK, Seon JK, Yoon TR, Seo HY, Yim JH: Osteoarthritis after ten year follow-up of ACL reconstruction using patellar tendon autograft. *J Korean Orthop Assoc*, 41:122-128, 2006.
- 25) Thonar EJ, Shinmei M, Lohmander LS: Body fluid

markers of cartilage changes in osteoarthritis. *Rheum Dis Clin NOrth Am*, 19:635-657, 1993.

- 26) Yoshihara Y, nakamura H, Obata K et al.: Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in rheumatoid arthritis or osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*, 59:455-461, 2000.

초 록

목적: 전방 십자 인대 손상 시 활액 내 사이토카인의 변화 및 수상 후 시간에 따른 변화, 전방 십자 인대 재건술 후의 변화 등을 분석하고자 하였다.

대상 및 방법: 전방 십자 인대 단독 손상 25례의 재건술시 환측 및 건측 슬관절에서 활액을 채취하였고, 재건술 후 9개월째 12명의 환자에서 활액을 채취하였다. 각각의 표본에 대해 IL-1 β , TNF- α , MMP-3, IL-6 및 TIMP-1 수치를 ELISA를 이용하여 측정하였다.

결과: 건측 및 환측 슬관절 모두에서 IL-1 β , TNF- α 는 측정 가능범위 이하였다. 건측 및 환측 슬관절의 TIMP-1, IL-6의 평균값은 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. MMP-3의 평균값은 환측 슬관절에서 통계적으로 유의하게 증가되어 있었다. 술후 9개월째 재측정한 12례에서의 MMP-3는 통계학적으로 술전에 비해 유의한 변화는 없었다.

결론: 전방 십자 인대 손상 후 활액 내 사이토카인 중 MMP-3만이 건측 슬관절에 비해 유의하게 증가 되었으며, 또한 전방 십자 인대 재건술 후에도 MMP-3의 변화는 없었다.

색인 단어: 전방 십자 인대, 사이토카인