

## 관절염의 최신 수술 경향 : 슬관절

성 상 철\* · 조 현 철\*

### I. 서 론

퇴행성 관절염은 단순한 퇴행성 변화에 의한 질환이라기보다는, 정상 콜라겐 구조의 소실 후 발생하는 연골 세포의 연골 복원 시도를 포함하는 관절면의 복합 장애이다. 시간이 지남에 따라, 전 층의 관절 연골 소실이 발생하게 되며, 활동에 따라 심해지고, 휴식시 완화되는 관절 동통이 발생한다. 반면, 오랫동안 사용하지 않을시는 오히려 관절 강직이 발생하게 된다.

비스테로이드성 항염증제와 물리 치료등의 대증 요법으로 증상이 완화되지 않은 환자들에 있어, 특히 중증의 퇴행성 관절염 환자의 경우 결국은 관절 치환술이 최후의 치료 방법이 되어왔다. 그러나, 최근 chondroprotective agent의 개발 및 몇 가지의 새로운 수술적 방법의 등장과, 조직 공학적 방법의 이용, 그리고 유전자 치료법(gene therapy)의 등장으로 퇴행성 관절염 치료의 새 지평이 열리고 있다.

퇴행성 관절염의 수술적 치료 방법의 목적은 동통을 줄이거나 제거하고 관절의 기능을 향상시키는 데 있다. 지금까지 보고된 관절 치환술의 성공은 인공 관절에 대한 투자와 연구를 더욱 자극하였고 많은 의학자들은 이러한 치료 방법이 유일한 효과적인 수술적 방법이라는 시각을 가지게 되었다.

었다. 하지만, 인공 관절을 이용하여 퇴행성 변화가 발생한 관절을 치환하는 이러한 수술적 방법은 인공 관절면이 정상 관절 연골의 역학적 성질과 내구성을 가지고 있지 못하다는 중요한 한계를 지니고 있다. 또한 인공 관절을 골에 부착시키는 방법에 있어서도 관절 연골이 골에 부착되는 것만큼의 안정성과 내구성을 가지는 방법이 개발되지 못하고 있다. 이러한 한계로 인하여 인공 관절은 일정한 정도의 수명을 가지게 되기 마련으로 이 기간동안 이완(loosening), 감염(infection), 그리고 인공 관절 주위골의 골절등의 심각한 합병증이 발생할 수 있다.

관절 연골을 재생하거나 보존하여 퇴행성 관절염을 치료하려는 시도는 이전부터 계속되어 왔으나, 최근 조직 공학적 방법 및 분자 생물학적 방법등을 이용하여 다양한 치료 방법들이 시도되고 있다. 관절 연골을 복원하는 방법으로는 관절 변연 절제술(debridement of joint), 연골하골 천공술(subchondral drilling), 미세 천공술(microfracture), 골막 및 연골막등을 포함한 연부 조직 이식물, 골연골 이식술(osteochondral transplantation)과 연골 세포 이식술(chondrocyte transplantation) 등이 시도되고 있으며, 이 중 현재 가장 관심을 끌고 있는 수술적 치료 방법은 골연골 이식술(osteochondral

\* 서울대학교 의과대학 정형외과학교실

transplantation), 연골 세포 이식술(chondrocyte transplantation), 연골하골 천공술 및 미세 천공술 등을 꼽을 수 있다.

조직 공학적 방법을 이용하여 연골막이나 골막에서 연골 조상 세포(chondroprogenitor cell)를 추출하거나, 생흡수성 격자(bioabsorbable scaffold)를 이용하여 연골 세포나 연골 조상 세포를 배양하여 연골 조직을 만들어 이를 연골 결손 부위에 이식하는 방법 또한 현재 활발히 연구되고 있다.

유전자 치료법 또는 유전 공학적 방법은 퇴행성 변화가 온 관절 연골의 재생에 또 다른 방향의 치료법을 제시한다. 항관절염 생성물(anti-arthritis products)을 코딩하는 유전자를 관절 내 또는 관절외에 이식하여 퇴행성 관절염 진행의 각 단계에서 진행을 매개하는 여러 효소, cytokine 등을 조절하는 것이다. 이러한 유전자 치료법은 이미 여러 종류의 동물 실험에서 우수한 결과가 보고 되었다. 현재 연구가 활발히 진행되고 있는 유전자 치료로는 interleukin-1 receptor antagonist (IL-1Ra), soluble interleukin-1 receptor (IL-1sR), soluble tumor necrosis factor receptor (sTNFR), interleukin-13 (IL-13), Fas L, interleukin-10 (IL-10), viral 10 (vIL-10), 그리고 transforming growth factor-beta (TGF-beta) 등이 있으며, interleukin-1 receptor antagonist (IL-1Ra)는 이미 임상에서 사용되고 있다. 또한, chondrocyte apoptosis (programmed cell death)가 퇴행성 관절염의 한 원인임이 밝혀지고 있으며, apoptosis에 nitrogen oxide(NO)가 관여하고 있음이 알려지면서, NO의 생성을 방지하기 위한 NO synthase inhibitor (iNOS) 유전자 이식도 연구되고 있다.

## II. 관절경적 치료 (Arthroscopic Treatment)

퇴행성 관절염에 이용될 수 있는 수술적 치료 방법으로는 관절 세척술, 변연 절제술, 연골하골 천공술 및 미세 절골술, 마모술등을 들 수 있다. 관절경적 치료의 일반적인 목적은 병변을 확인하고, 치료의 계획을 세우는 동시에 특정 문제를 해결하며 슬관절의 사용 기간을 연장하는 것이다. 관절경적 변연 절제술은 반월상 연골 부분 절제술, 세척술, 연골 절제술, 유리체 및 골극 제거를 포함하는 술식을 일컫는 말이며, 급성의 증상이 발생한 경우에 있어 사지 정렬이 정상이고 경도 및 중등도의 단일 구획 병변이며 보존적인 수술 방법이 실패하였을 때 사용될 수 있다. 수술 직후에서 1년-2년 정도까지는 증상이 완화되지만 시간이 경과할수록 증상이 재발하는 경우가 대부분이다. 연골하골 천공술 및 미세 절골술 또한 사지 정렬이 정상이고 퇴행성 변화가 없거나 경미할 경우 고려될 수 있으나 재생되는 섬유 연골의 내구성이 활막 관절에 비해 떨어져 장기간의 결과는 좋지 않은 것으로 보고되고 있다.

## III. 절골술(Osteotomy)

부정 정렬이 있는 슬관절에서는 손상받은 관절 연골에 부하가 더욱 가해지게 되어 추가적인 관절 연골 및 관절하골의 소실을 초래하고, 이로 인하여 부정 정렬이 더욱 심해지는 악순환이 발생된다. 이러한 악순환의 고리를 끊기 위한 한 방법으로 근위 절골술은 사지의 정렬을 교정하여 손상받은 부위의 관절 연골 및 골에 가해지는 부하를 줄이고 부하를 정상 부위로 고루 퍼지게 한다는 논리로 시행되고 있다. 대개 5년에 50%이상에서 양호한 결과가 보고 되고 있으나 수술 10년이 경과하면 약 30%에서 정도만 양호한 결과를 보여 시간이 경과할 수록 결과가 악화된다는 단점이 있

다. 결국 절골술은 관절 치환술까지의 시간을 연장하여 준다는 데서 의미를 찾을 수 있겠다. 최근에는 절골술과 관절경적 연골 절골술을 동시에 시행하여 좀 더 만족스러운 결과가 보고되고 있다.

#### IV. 인공 관절 치환술 (Replacement Arthroplasty)

1968년 Gunston이 근대적 개념의 슬관절의 인공 관절 치환술을 도입한 이후 인공 관절 치환술은 큰 발전을 이룩하여 일부에서는 인공 관절 전치환술이 유일하게 환자의 증상을 충분히 완화시킬 수 있는 방법이라는 의견도 보이고 있다. 최근의 보고에 의하면 인공 슬관절 치환술의 수명은 10년에 약 95%에 이르는 것으로 보고되고 있어 중증의 퇴행성 관절염이 있는 노령 환자에 있어서는 최선의 치료법이라고 할 수 있다. 하지만 아직도 해결되지 않는 문제점들은 존재하고 있으며, 특히 최근에는 관절면 사이에 삽입되는 polyethylene의 마모가 가장 큰 문제로 대두되고 있다. 이를 해결하기 위하여 가동성의 polyethylene insert를 삽입하는 방법도 현재 이용되고 있으며, 고관절에 이어 슬관절에도 세라믹을 이용한 제품들이 상품화되고 있다.

#### V. 연골 세포 이식술 (Chondrocyte Transplantation)

연골 세포를 이식하여 관절 연골을 복원하려는 노력은 30년이 넘게 시도되어 왔다. 여러 동물 실험에서 동종 이식 세포나 자가 이식 세포를 이용하였으며, 현재 자가 연골 세포 이식은 실제 임상에서 사용되고 있다.

자가 연골 세포 이식술은 국소 관절 연골 결손이나 박리성 골연골염이 주 적응증이다. 이 술식은 특히 큰 결손(15 Cm<sup>2</sup> 까지)이나 다발성의 대퇴과 결손에서 유용하다. 먼저 인대 불안정성이나

그 외 해부학적인 이상, 그리고 사지의 부정 정렬의 유무를 확인한다. 그리고, 관절경을 이용하여 대퇴과에서 약 200에서 300 mg의 관절 연골을 채취한다. 채취된 연골을 효소로 처리한 후, 3에서 6주간 배양한다. 적절한 세포수가 얻어지면, 감염 여부를 검사하고 관절 절개를 통한 수술로 연골 세포를 이식한다. 수술시에는 대퇴과나 활차구의 연골 결손 부위를 변연 절제하여 연골하골을 노출시키고, 주변이 건강한 연골로 둘러싸이게 만든다. 결손 부위 크기 만큼의 골막을 채취하여, 이를 결손 부위에 봉합한다. 봉합 부위에는 상품화된 fibrin glue를 더하여, 연골 세포를 이식하였을 때 주위로 세지 않도록 한다. 마지막으로 배양된 자가 연골 세포를 넣는 방식으로 수술이 진행된다. 수술후에는 특별한 재활 프로그램이 요구되며, 대개 1년후에 완전한 활동을 기대할 수 있다.

1994년 Brittberg는 23명의 환자에서 자가 연골 세포 이식술을 시행한 결과를 보고하였다. 술후 12개월째 이식은 단단해졌으며, 주위의 정상 관절 연골과 유사한 모습이었다. 조직학적 평가에서는 15례의 대퇴골 이식중 11례에서 hyalinelike appearance를 보였으며, type II collagen 면역 염색에 양성을 나타내었다. 하지만, 슬개골 이식은 7례중 1례에서만 hyalinelike appearance를 보였다. 평균 24개월 추시 관찰한 임상 결과에서 대퇴 결손이 있는 16례에서는 14례에서 우수한 결과를 보인 반면, 슬개골 결손례에서는 7례중 2례에서만 우수한 결과를 보였다. 1998년 Peterson은 2년에서 10년 추시 관찰한 219명의 환자에 대한 결과를 보고하였다. 단일 대퇴과 결손에서는 89%에서, 골연골염에서는 88%, 그리고 활차구 결손에서는 59%에서 임상 증상의 향상이 있었다. 그는 조직학적으로 hyalinelike appearance를 보이는 경우에서, 우수한 임상 결과를 보인다고 하였다. 이러한 우수한 결과에도 아직 여러 연구자들은 이 수술법의 적응증을 제한하고 있다. Minas는 경골면에도 3

등급이상의 연골 연화증이 같이 있을 경우에는 이 수술법의 사용을 권장하지 않는다고 보고하였으며, Menche 등은 50세 이하의 환자에서 4등급 이상의 전층 연골 결손이 있는 대퇴골에서만 이 수술법을 사용할 것을 권장하였다. 추후 자가 연골 이식술의 장기 추시 결과뿐 아니라, 다른 술식과의 전향적, 양측 눈가림법을 이용한 비교등의 연구가 더 필요하다.

운반체를 이용한 동종 연골 세포 이식 (allografted isolated chondrocytes)도 시도되고 있다. 1987년 Itay 등은 태생기 닭 연골 세포가 포함된 생물학적 흡수성 고정 운반체 (biological resorbable immobilization vehicle, BRIV)를 이용하여 관절 연골 결손의 복원을 시도하였다. 6개월후 매끄러운 관절면이 유지되는 것이 확인되었으며, 거부 반응은 관찰되지 않았다. 1989년 Wakitani 등은 토끼에서 collagen gel에 부유된 상태로 냉동 보관된 연골 세포를 해동후 이식하여 4-mm 직경의 전층 관절 연골 결손의 복원을 시도하였다. 이식 1주후부터 hyaline cartilage 형성의 증거가 보였으며, 24주까지 잘 유지되었다. 복원된 조직의 연골 세포는 이식된 연골 세포로부터 나온 것임을 확인할 수 있었으며, 면역 반응은 심각하지 않았다.

1994년 Noguchi 등은 쥐에서 동종 연골 세포 이식과 이종 연골 세포 이식의 결과를 비교하였다. 이식 52주후 자가 이식군에서는 100%에서 치유가 유지되고 있었으나, 동종 이식군에서는 75%에서만 치유가 유지되었다. 또, 동종 이식군에서는 연골하골의 골화가 지연되어 체중 부하의 지연이 필요하였다.

연골의 기질은 항원 인식을 저지하여, host immune response를 억제한다. 동종 연골 세포 이식의 모든 예에서 면역 반응이 관찰되는 것은 아니지만, 향후 연골 기질로 면역 반응을 억제함으로써, 동종 연골 세포 이식술의 성공율을 향상시킬 수 있을 것으로 기대하고 있다.

## VI. 골연골 이식술 (Osteochondral Transplantation)

골연골 이식술은 동물 및 인간에게서 광범위하게 연구되어왔다. 자가 골연골 이식술은 체중 부하를 덜 받는 부분으로부터 골 및 연골을 채취하여 주로 대퇴골의 연골 결손 부위에 이식하는 방법이다. 작은 병변의 경우에는 관절경적인 방법으로 시행할 수 있으나, 병변이 클 경우는 관절 절개가 필요하다. 1998년 Hangody 등은 3년이상 추시 관찰한 57명의 환자에 대한 보고에서 90.7%가 우수 또는 매우 우수한 결과를 보였다고 보고하였다. 하지만, 이 수술법은 공여부에 새로운 병변을 만드는 단점이 있어, 대개 결손 관절 연골의 크기가 2 Cm<sup>2</sup> 이하인 경우에 적용이 된다. 하지만, 자가 골연골 이식술의 해결되지 않은 단점으로는 이식물의 크기를 맞추기가 쉽지 않고, 수여부 관절면을 매끄럽게 만들기가 어려우며, 공여부의 문제, 이식물과 수여부 사이에서 형성되는 섬유 연골의 파괴, 그리고 무엇보다도 퇴행성 관절염에서는 임상 결과가 좋지 않다는 점들이 있어, 향후 이에 대한 연구가 필요하다.

동종 골연골 이식술은 동물 실험에서는 면역 반응으로 인하여 이식물의 퇴행성 변화가 초래되는 것으로 밝혀지고 있으나, 인간에게 있어서는 비교적 양호한 임상 결과를 보인다는 연구 결과도 있는 반면, 결과가 양호하지 못하다는 연구도 있어 이에 대한 전체적인 동의가 이루어져 있지는 않다. 1985년 Mcdermott은 100례에 대한 5년 추시 관찰 연구에서 이식된 골연골 이식물에서 연골의 fissuring, Safranin-O 염색이 되지 않는 점, 연골 세포의 퇴행성 변화, 그리고 많은 례에서 섬유 연골 또는 연골이 벗겨진 골이 노출되었다고 보고하였다. 반면, Garret 등은 1986년 24례에 대한 2년 추시 관찰 연구에서 모든 환자에서 증상의 완화를 보였으며, 심각한 이식물 파괴는 두 번째 관절경을 시행한 11례중 2례에서만 관찰

되었다고 하였다. 동종 골 연골 이식술에서 해결 되어야 할 문제점으로는 동물 연구에서 보인 심각한 면역 반응과 이식된 동종 골연골이 정상적인 기능과 하중을 견딜 수 있느냐에 대한 장기적인 관찰 결과가 필요하며, 또한 골관절염에서는 좋지 않은 결과를 보이고 있다는 점등을 들 수 있다.

최근에는 proteoglycan 추출후 항원성을 크게 감소시키고 난 후 이종 이식물(xenograft)을 이용한 동물 실험에서 양호한 결과가 보고 되고 있다. Hyaluronidase와 trypsin을 이용하여 효소 소화를 시킨 후, chloroform-methanol 용액으로 세포 찌꺼기를 제거하여 면역성이 낮은 이식물을 만들고 난 후 동결 건조후에 토끼 연골 세포가 들어 있는 현탁액에서 재수화(rehydration)을 시켜 chimeric xenograft를 만들었다. 이를 이용한 이식술에서는 경한 염증 반응을 발견되었지만, 복원 과정을 넘어설 정도는 아니었다.

## VII. 결 론

현재 사용되고 있는 퇴행성 관절염의 여러 치료 방법들과 새로운 관절면의 형성을 촉진하려 시도되고 있는 실험적인 방법들의 희망적인 결과에도 불구하고 현재까지 관절 연골이 가지고 있는 구조, 성분, 역학적 성질 또는 내구성을 그대로 닮은 조직을 재생하는데 성공한 방법은 없다. 증상의 완화나 기능의 향상을 도모하는데 있어 반드시 관절 연골이 가지고 있는 모든 성질을 그대로 닮은 조직의 재생이 필요한 것은 아니지만, 현재까지의 방법으로는 퇴행성 관절염의 치료에 있어 일정하게 만족스러운 결과를 낳지는 못할 것으로 판단된다. 반면 현재까지의 연구에서 얻어진 자료들로 미루어 보면 미래에는 퇴행성 관절에 대한 최선의 치료는 먼저 환자 관절의 구조적 및 기능적인 이상과 환자의 기대에 대한 상세한 분석으로 시작되어야 할 것으로 생각된다. 이러한 분석을 기반으로 외과의는 부정 정렬과 불안정성을 포함

하는 역학적인 이상에 대한 교정과 역학적 기능 이상의 관절내 및 관절외 원인 교정, 연골하골의 제한적인 천공을 동반을 포함할 수 있는 관절의 변연 절제술, 성장 인자나 합성 기질 또는 합성 기질에 세포나 성장 인자를 같이 적용하는 방법등 다양한 계획을 가지고 환자를 치료할 수 있을 것으로 사료된다.

## 참 고 문 헌

- Brittberg M, Lindahl A, C Nilsson, Ohlsson C, Isaksson O, and Peterson L: Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation. N Eng J Med 331, 889-95, 1994
- Buckwalter JA, Lohmander S: Operative treatment of osteoarthritis. J Bone Joint Surg. 76-A(9): 1405-1418
- Frenkel SR, and Di Cesare PE: Degradation and repair of articular cartilage. Front Biosci 15:4:D671-685, 1999
- Itay S, Abramovici A, and Nevo Z: Use of cultured embryonal chick epiphyseal chondrocytes as grafts for defects in chick articular cartilage. Clin Orthop Relat Res 220, 284-303, 1987
- Malemud CJ, and Goldberg VM: Future directions for research and treatment of osteoarthritis. Front Biosci. 15:4: D762-71, 1999
- Menche DS, Vangness CT Jr, Pitman M, Gross AE, and Peterson L: The treatment of isolated articular cartilage lesions in the young individual. Instructional Course Lect 47, 505-15,

1998

- Minas T, Spector M, and Shortkroff S: New animal, human data reported for autologous chondrocyte transplants. Orthopedics Today 16, 18-19, 1996
- Noguchi T, Oak M, Fujino M, Neo M, and Yamamuro Y: Repair of osteochondral defects with grafts of cultured chondrocytes. Clin Orthop Relat Res 302, 251-8, 1994
- Peterson L: Autologous chondrocyte transplantation 2-10 year follow-up in 219 patients. AAOS 65th Annual Meeting, New Orleans, La, 1998

- Rosier RN, and OKeefe RJ: Hyaluronic acid therapy. Instructional Course Lec 49, vol. 29, 2000/7/22
- Simonian PT, Sussmann PS, Wickiewicz TL, Patetta GA, and Warren RF: Contact pressures at osteochondral donor sites in the knee.
- Wakitani S, Kimura T, Hirooka A, Ochi T, Yoneda M, Yasui N, Owaki H, and Ono K: Repair of rabbit articular surfaces with allograft chondrocytes embedded in collagen gel. J Bone Joint Surg [Br] 71, 74-80, 1989