

Pathophysiology of Articular Cartilage

고려대학교 의과대학 정형외과학교실

박 정 호

관절 연골의 세포의 기질(extracellular matrix)은 치밀한 콜라겐 섬유와 단백다당(proteoglycan)으로 구성되어 마찰을 최소화하고 마모에 오래 견디는 특성이 있다. 세포의 기질의 양에 비하여 관절 연골의 세포 수는 상대적으로 부족하고 관절 연골에는 혈관 및 림프 조직이 없어 손상을 받게 되면 관절 연골 자체의 재생 능력이 매우 빈약하다. 노화, 질병 및 외상 등으로 인해 연골 세포의 유지 및 재생 능력이 방해 받게 되면 관절면의 급속한 소실이 일어나 궁극적으로 비가역적인 관절염을 초래하게 된다. 외상뿐만 아니라 대사성 질환, 유전 질환, 혈관 이상, 생역학적인 원인들도 관절 연골의 퇴행을 초래하게 된다. 관절 연골의 기계적인 손상은 한 번의 과도하고 아주 무거운 힘으로 발생할 수도 있고 더 작은 정도의 과도한 힘이 지속적으로 반복되어 나타날 수도 있다. 연골 손상의 깊이에 따라서 크게 미세 손상(microdamage), 연골 골절(chondral fracture), 골연골 골절(osteochondral fracture) 세 종류로 구분할 수 있으며 각 종류별로 서로 다른 양상의 치유 반응과 예후의 차이를 보이게 된다. 초기 손상의 정도가 예후를 결정짓는데 가장 중요하고 손상의 크기, 부위, 나이, 활동성, 비만 정도, 하지 정렬 상태 등도 예후를 결정하는 중요한 요소들이다.

Microdamage

관절 연골에 대한 미세 손상은 한 번의 심한 충격 또는 반복되는 무던 충격에 의해 발생하며 연골 세포와 세포의 기질에 대한 손상으로 외견상 관절면의 파괴는 보이지 않는다. 미세 손상은 세포의 기질 대사의 변화를 초래하여 콜라겐의 퇴행과 단백다당의 소실이 일어나 동물 모델에서 정상적인 연골 세포는 대개 1% 정도의 세포 사멸(apoptosis)을 보이는 반면에 미세 손상 부위의 연골 세포에서는 34%까지 세포 사멸이 일어난다. 연골에 대한 충격 또는 압박이 만성적으로 지속되면 연골하 골과 석회화 연골(calcified cartilage)에 영향을 주어 석회화 연골과 연골하 골은 두꺼워지고 관절 연골은 상대적으로 얇아지는 조기 퇴행성 관절염의 소견을 보이게 된다. 또한 손상 받은 연골 세포에 의해 분비되는 분해 효소와 세포 키나제(cytokine)는 주위 세포의 기질의 퇴행을 일으키게 된다

Chondral fracture

Tidemark까지 다양한 깊이로 관절면의 파괴를 보이지만 연골하 골은 침범하지 않는다. 연골하 골에 있는 혈관계가 손상에 포함되지 않기 때문에 연골 조직의 재생이나 염증 반응도 시작되지 않는다. 연골 세포에는 지방, 근육 등의 다른 조직과는 달리 조직의 재생에 필요한 미분화된 줄기 세포가 없고 연골 세포 자체의 증식 능력도 아주 미미해 재생 능력이 아주 빈약하다. 손상 받은 부위의 연골 세포는 세포 괴사와 세

포 사멸 과정을 거치게 되고 손상 받은 부위 및 주위의 생존한 연골 세포가 증식하여 세포 대사와 세포 분열이 증가하지만 오래 지속되지 않고 곧바로 이전 수준으로 떨어지게 된다. 세포의 기질 때문에 증식한 연골 세포는 연골 결손 부위로 이동하지 못하고 연골 결손부의 가장자리도 유합되지 않는다. 손상 받은 연골은 점차 퇴행성 변화가 진행되면서 관절면의 소실이 점차 커지고 이로 인한 임상적인 증상이 유발하게 된다.

Osteochondral fracture

관절 연골을 지나 연골하 골까지 관통상을 보이며 연골하골에 있는 혈관계가 침범되어 특징적인 염증 반응을 거치게 된다. 혈종이 손상 부위에 형성되고 혈종은 fibrin clot으로 응고되어 섬유혈관 재생 조직을 형성하게 된다. 골수에서 줄기세포가 이동하여 주위 환경의 영향으로 증식하고 연골 세포로 분화한다. 관절 연골 손상 후 6-8주에 손상 부위에는 많은 양의 연골 세포가 존재하게 되고 이들 연골 세포는 제 2형 콜라겐 및 단백다당을 형성한다. 심층 부위의 세포는 연골내 골화 과정을 거쳐 연골하 골의 결손 부위를 채우게 된다. 그러나 새로 재생되는 연골의 성분은 정상 관절 연골으로 복원이 되지 못하고 점차적으로 초자 연골 성분의 퇴행이 일어나 제 1형 콜라겐의 양이 많아지면서 섬유 연골로 변하게 된다. 관절면의 섬유상 수축, 세포의 기질의 점차적인 소실, 연골 세포양 세포의 사멸, 관절면의 균열 등의 과정을 거쳐 손상 후 약 12개월경에는 남아있는 세포의 대부분은 섬유모세포의 양상을 보이고 세포의 기질의 대부분은 제 1형 콜라겐으로 구성되게 되며 부분적으로 연골하 골도 노출된다.

Osteoarthritis

퇴행성 관절염의 초기에 관절 연골에 나타나는 생화학적 변화는 단백다당의 양이 감소하고 그 구성 성분이 변하게 된다. 관절염이 있는 연골에 존재하는 단백다당의 대부분은 하이알유론산에 결합되지 못하고 집합체의 형태를 이루지 못하여 따로따로 분리되어 존재하게 된다. 단백질 분해 효소에 의한 단백다당의 분해는 단백다당의 길이를 감소시키고 정상적인 단백다당-하이알유론산 복합체의 형성을 방해한다. 단백다당의 정상적인 구조가 무너지면 관절 연골의 수분의 투과성이 증가하고 이는 결국 압박력에 지탱하는 힘의 감소를 가져와서 연골연화증이 발생하게 된다. 퇴행성 관절염의 초기에 단백다당의 함량이 감소하는 반면에 콜라겐의 함량은 정상적으로 유지되지만 콜라겐의 기질화는 상당한 지장을 받아서 신장력에 저항하는 힘의 감소를 가져온다.