

관절 연골 손상의 병태 생리

박정호

고려대학교 의과대학 정형외과학교실

관절 연골 손상은 급성 손상과 만성 손상으로 분류되며, 급성 손상은 연골 손상의 깊이에 따라서 미세 손상, 연골 골절, 골연골 골절의 세 종류로 구분할 수 있고 각 손상의 종류별로 서로 다른 양상의 치유 반응과 예후를 보인다. 만성 관절 연골 손상은 다양한 원인으로 인해서 발생하며 관절 연골의 전반적인 퇴행성 관절염의 형태를 보인다. 관절 연골 손상 시 초기 손상의 정도가 예후를 결정짓는데 가장 중요하고 이외에도 손상의 크기, 부위, 나이, 활동성, 비만 정도, 하지 정렬 상태 등도 예후를 결정하는 중요한 요소들이다. 본 논문에서는 관절 연골 손상 시 발생하는 관절 연골 내의 병태 생리적 변화에 대하여 기술하고 비수술적인 치료 방법을 생역학적인 측면과 생물학적인 측면으로 구분하여 그 효과를 알아보고자 한다.

색인 단어: 관절 연골, 손상, 병태 생리

서론

관절 연골의 세포외 기질(extracellular matrix)은 치밀한 콜라겐 섬유와 단백다당(proteoglycan)으로 구성되어 있으며 마찰을 최소화하고 마모에 오래 지탱하는 특성이 있다. 세포외 기질의 양에 비하여 관절 연골의 연골 세포 수는 상대적으로 부족하고, 관절 연골에는 혈관, 신경 및 림프 조직이 없어 일단 관절 연골이 손상을 받게 되면 관절 연골 자체의 재생 능력은 매우 빈약하다. 노화, 질병 및 외상 등으로 인해 연골 세포가 항상성(homeostasis)을 유지하고 손상을 재생하는 능력이 저해되면 관절면이 급속하게 소실되어 최종적으로는 비가역적인 퇴행성 관절 변화를 초래하게 된다. 이들 원인 뿐만 아니라 대사성 질환, 유전 질환, 혈관 이상, 생역학적인 원인들도 관절 연골의 퇴행을 초래하게 된다.

관절 연골의 손상은 한 번의 과도하고 아주 무거운 충격으로 발생할 수도 있고 생리적인 한계 범위를 넘는 훨씬 작은 정도의 충격이 지속적으로 반복되어 나타날 수도 있다. 관절 연골 손상은 크게 급성 손상과 만성 손상으로 구분되며, 급성 손상은 연골 손상의 깊이에 따라서 미세 손상(microdamage), 연골 골절(chondral fracture), 골연골 골절(osteochondral fracture) 세 종류로 구분할 수 있으며 급성 손상의 형태별로 서로 다른 양상의 치유 반응과 예후의 차이를 보인다. 만성 관절 연골 손상은 다양한 일차적인 원인 및 이차적인 원인으로

발생하며 관절 연골에 전반적인 퇴행성 관절염의 형태로 나타난다. 관절 연골 손상 시 초기 손상의 정도가 예후를 결정짓는데 가장 중요하고, 이외에도 손상의 크기, 부위, 나이, 활동성, 비만 정도, 하지 정렬 상태 등도 예후를 결정하는 중요한 요소들이다.

본 논문에서는 관절 연골 손상을 급성 및 만성으로 구분하여 손상 시 발생하는 관절 연골 내의 병태 생리적 변화에 대하여 기술하고 관절 연골 손상의 치료 방법에 대하여 생역학적인 측면과 생물학적인 측면으로 구분하여 그 효과를 알아보고자 한다.

본론

1. 급성 관절 연골 손상

1) 미세 손상(microdamage)

관절 연골에 대한 미세 손상은 한 번의 심한 충격 또는 반복되는 무딘 충격에 의해 발생하며 연골 세포와 세포외 기질에 대한 손상으로 외견상 관절면의 파괴는 보이지 않는다. 미세 손상은 세포외 기질 대사의 변화를 초래하여 콜라겐 섬유가 퇴행되고, 단백다당이 소실되거나 단백다당 구조의 변화가 일어난다. 동물 실험 결과 정상적인 조건에서 연골 세포는 1%의 세포 사멸(apoptosis)을 보이지만 미세 손상 부위의 연골 세포에서는 34%까지 세포 사멸이 일어나며 세포 사멸을 일으키는 효소인 caspase에 대한 inhibitor를 투여하면 미세 손상으로 인한 조직 손상을 줄일 수 있다⁹⁾. 관절 연골에 대한 미세 손상은 손상이 반복되지 않는 한 대부분 1년 이내에 세포외 기질의 정상적인 회복을 보인다²⁸⁾. 연골에 대한 충격 또는 압박이 만성적으로 지속되면 연골하 골과 석회화 연골(calcified

통신저자: 박정호

경기도 안산시 단원구 고잔 1동 516
고려대학교 의과대학 부속 안산병원 정형외과
TEL: 031) 412-5960 · FAX: 031) 439-3852
E-mail: canall@korea.ac.kr

cartilage)에 영향을 주어 석회화 연골과 연골하 골은 두꺼워지고 관절 연골은 상대적으로 얇아져서 연골연화증의 소견을 보이게 되며 결국 조기 퇴행성 관절염의 소견을 보이게 된다. 또한 손상 받은 연골 세포에 의해 분비되는 분해 효소와 cytokine은 주위 정상 연골 세포의 세포외 기질의 퇴행을 일으키게 한다.

2) 연골 골절(chondral fracture)

연골 골절은 tidemark까지 다양한 깊이로 관절면의 파괴를 보이지만 연골하 골은 침범하지 않는다. 연골하 골에 있는 혈관계가 침범되지 않기 때문에 염증 반응도 시작되지 않고 연골 조직의 재생도 일어나지 않는다. 관절 연골에는 지방, 근육 등의 다른 조직과는 달리 손상받은 조직 재생의 시작에 필요한 미분화된 줄기 세포가 없고 연골 세포 자체의 증식 능력이 아주 미미해 재생 능력이 아주 빈약하다. 손상 받은 연골 세포가 20~25 MPa 이상의 외력을 받으면 세포 사멸의 과정을 거치게 된다²⁰⁾. 손상 받은 부위의 연골 세포는 세포 괴사와 세포 사멸 과정을 거치게 되고 손상 받은 부위 및 주위의 생존한 연골 세포가 증식하여 세포 대사와 세포 분열이 증가하지만 이러한 반응은 오래 지속되지 않고 곧바로 손상받기 전의 수준으로 떨어지게 된다. 증식한 연골 세포는 치밀한 세포외 기질에 의하여 연골 결손 부위로 이동하지 못하고 연골 결손부의 가장자리도 스스로 치유 되지 않는다. 연골 손상의 크기가 작거나 체중이 부하되지 않는 곳에 위치한 연골 손상은 진행되지 않지만 연골 손상의 위치에 따라서는 점차 진행하여 손상 받은 연골의 퇴행성 변화가 진행되면서 관절면의 소실이 점차 커지고 이로 인한 임상적인 증상이 유발하게 된다.

3) 골연골 골절(osteochondral fracture)

손상이 관절 연골을 지나 연골하 골까지 관통하여 연골하 골에 있는 혈관계가 침범되어 조직손상 후 특징적인 세 단계의 염증 반응을 거치게 된다. 혈종이 손상 부위에 형성되고 혈종은 fibrin clot으로 응고되어 섬유혈관 재생 조직을 형성하게 된다. 골수에서 줄기세포가 손상 부위로 이동하여 이들 줄기세포는 주위 환경의 영향으로 증식하고 연골 세포로 분화를 시작한다. 관절 연골 손상 후 6~8주에 손상 부위에는 많은 양의 연골 세포가 존재하게 되고 이들 연골 세포는 제2형 콜라겐 및 단백당을 형성한다. 심층 부위의 세포는 연골내 골화 과정을 거쳐 연골하 골의 결손 부위를 채우게 된다. 그러나 새로 재생되는 연골은 정상 관절 연골인 초자 연골(hyaline cartilage)로 복원이 되지 못하고 점차적으로 초자 연골 성분의 퇴행이 일어나 약 12~24주부터 제2형 콜라겐 대신에 제1형 콜라겐의 양이 많아지면서 섬유 연골로 변하게 된다²¹⁾. 관절면의 섬유상 수축, 세포외 기질의 점차적인 소실, 연골 세포양 세포(chondrocyte-like cell)의 사멸, 관절면의 균열 등의 과정을 거쳐 손상 후 약 12개월경에는 남아있는 세포의 대부분은 섬유모세포의 양상을 보이고 세포외 기질의 대부분은 제1형 콜라겐으

로 구성되게 되며 부분적으로 연골하 골도 노출되게 된다^{10,14)}. 골연골 손상 시 초기 손상의 정도가 예후를 결정짓는데 가장 중요하고, 손상의 크기, 부위, 나이 등도 중요한 요소이며 손상의 크기가 작거나 소아에서 비교적 좋은 예후를 보인다.

2. 퇴행성 관절염(osteoarthritis)

1) 퇴행성 관절염의 병태 생리적 소견

정상 연골에서는 동화 작용(anabolism)과 이화 작용(catabolism)이 균형을 이루지만 퇴행성 관절염은 노화의 과정으로서 연골 대사의 변화로 동화 작용보다는 이화 작용이 증가하여 관절면의 퇴화가 일어나는 것을 말한다. 퇴행성 관절염의 초기에 관절 연골에 나타나는 생화학적인 변화는 단백당당의 양이 콜라겐에 비하여 급격히 감소하고 그 구성 성분도 변한다. 관절염이 있는 연골에 존재하는 단백당당의 대부분은 하이알유론산에 결합되지 못하고 집합체의 형태를 이루지 못하여 따로따로 분리되어 존재하게 된다. 단백질 분해 효소는 단백당당을 분해하여 단백당당의 길이를 감소시키고 정상적인 단백당당-하이알유론산 복합체의 형성을 방해한다. 단백당당의 정상적인 구조가 무너지면 관절 연골의 수분의 투과성이 증가하고 이는 결국 압박력에 지탱하는 힘이 감소하여 연골연화증이 발생하게 된다^{1,26)}. 퇴행성 관절염의 초기에는 단백당당의 함량이 감소하는 반면에 콜라겐의 함량은 정상적으로 유지되지만 콜라겐의 기질화는 상당한 지장을 받아서 콜라겐 구조 성분이 변화하고 신장력에 저항하는 힘의 감소를 가져온다. 이렇게 콜라겐 전체 구조 형태가 손상을 받으면 콜라겐 구조가 형태를 유지하는 힘에 비하여 단백당당이 부어올라 커지는 힘이 커서 관절 연골 내에 수분의 함량이 증가하고 수분의 함량이 증가하면 이차적으로 단백당당이 관절강 내로 탈출하면서 압박력에 저항하는 힘이 감소하게 된다. 압박력에 저항하는 힘의 감소는 다시 콜라겐 구조 형태의 손상을 초래하는 악순환을 반복하게 된다.

2) 퇴행성 관절염의 측정 지표

퇴행성 관절염의 질병 활성을 평가하기 위하여 분해된 단백당당이나 neoepitope 등을 혈청, 관절액, 소변에서 측정하여 biomarker로서 이용할 수 있다. 중요한 측정 지표는 aggrecan core protein fragments, chondroitin sulfate epitopes, collagen type II neoepitopes, type II collagen C-terminal telopeptide 등이 있다^{8,17)}. 단백당당의 성분을 측정하기 위하여 관절 연골을 delayed gadolinium enhanced MRI of cartilage (dGEMRIC) 기법으로 측정하는 방법도 있다^{2,29)}.

3. 관절 연골 손상의 치료

관절 연골에는 혈관 공급이 없기 때문에 손상 시 재생에 필

요한 미분화된 세포가 절대적으로 부족하다. 그리고 세포의 수에 비해서 세포의 기질의 양이 많고 연골 세포가 세포의 기질 내에서 이동성이 제한되어 있기 때문에 관절 연골 손상 시에 손상 받은 조직의 연골 세포에 의한 재생은 한계가 있다. 그리고 연골 세포의 분화 능력도 다른 종류의 세포에 비하여 아주 낮고 연골 내에 있는 콜라겐 섬유의 turnover율이 117년으로 아주 낮은 점도 연골 자체의 치유 능력을 떨어뜨리는 중요한 요소가 된다. 관절 연골 손상의 치료는 관절 연골의 생성보다는 분해 또는 소실이 증가한 것을 다시 균형을 맞추기 위한 것으로 비수술적인 방법으로는 생역학적인 측면, 생물학적인 측면으로 나눌 수 있으며, 생물학적인 치료 제재로는 다시 COX-2 억제제(inhibitor), hyaluronic acid, glucosamine, growth factor 등이 현재 많이 이용되고 있고 향후에는 matrix metalloproteinase 억제제, cytokine 억제제 등이 이용될 수 있다.

1) 생역학적 치료법

관절에 생리적 한계치 내에서 체중 또는 힘을 부하하면 관절 연골에 압박력이 작용하면서 관절액을 강제적으로 순환하게 만든다. 그러면 관절액 내에 포함되어 있는 여러 물질들의 이동이 훨씬 더 원활해져서 관절 연골의 재생을 촉진시키고 이러한 생역학적인 힘은 연골 세포의 생존과 기질의 분해에도 영향을 주게 된다. 0.01~1.0 Hz의 힘이 세포와 기질의 합성을 촉진시키며^{12,24)} 실험적으로 관절에 작용하는 압박력이 전혀 없으면 단백질의 생성이 감소하며, 적절하면 단백질의 합성도 증가하고 세포의 기질의 두께도 증가한다⁶⁾. 과도한 압박력이 작용하면 연골 성분이 변하고 세포의 기질이 얇아지게 되며²²⁾, 특히 표재층에 많은 영향을 주게 된다^{7,18)}.

2) 생물학적 치료법

a. COX-2 억제제

COX-2 효소는 proteinase의 활성을 증가시켜 조직의 이화작용을 증가시키는 작용을 한다. COX-2 억제제는 퇴행성 관절염이 진행되거나 악화되는 것을 예방하거나 방지하지는 못하며 연골을 보호하는 작용도 없다고 일반적으로 알려져 있으며 단지 관절염으로 인한 증상을 개선하는 효과가 있다.

b. Hyaluronic acid

하이알루론산은 관절 연골의 세포의 기질에 존재하면서 여러 종류의 단백질이 결합할 수 있는 backbone 역할을 한다. 하이알루론산을 관절 내에 주입하면 관절액에 의한 윤활 역할을 보충해주고 점탄성을 좋게 해 주는 효과가 있다. 실험적으로 하이알루론산은 관절막 세포의 표면에 있는 CD44 수용체에 결합하여 활액막 세포에 의한 하이알루론산의 생성 및 분비를 증가시키고 TGF- β 의 생성 및 활성을 유도하며³¹⁾, NO 생성을 감소시키고 연골 세포의 사멸을 감소시켜 연골 세포를 보호하는 작용을 한다.

c. Glucosamine

일반적으로 glucosamine은 연골을 보호하는 작용이 있으며 이화작용을 예방하는 효과가 있다고 알려져 있다. Glucosamine은 IL-1 β 에 의한 NO, COX-2, IL-6의 활성을 차단하며¹¹⁾, TNF- α 에 의한 NO의 활성을 차단하는 작용을 한다²⁷⁾.

d. Growth factor

TGF- β , IGF-1, FGF 등과 같은 성장 인자들은 관절 연골 손상의 재생에 많은 작용을 한다. TGF- β 은 세포의 기질의 macromolecule의 합성을 촉진시키며²⁹⁾ 손상 받은 연골의 재생을 촉진한다¹⁵⁾. IGF-1은 연골 세포의 증식을 자극하고 aggrecan과 하이알루론산의 합성을 증가시키며²⁵⁾ IL-1의 작용을 저해한다³⁰⁾. FGF는 연골 세포의 강력한 mitogenic 물질로 알려져 있다¹⁶⁾.

e. Metalloproteinase 억제제

Metalloproteinase는 zinc에 의존하는 효소로서 collagenase, gelatinase, stromelysin 등을 포함하며 항상성이 유지되는 환경에서는 MMP의 작용은 cathepsin B, plasminogen activator, tissue inhibitor of MMP (TIMP) 등에 의해서 조절이 된다. MMP는 콜라겐과 다른 세포의 기질 구성 성분들을 공격하여 분해하는 역할을 한다. 동물 모델에서 MMP 억제제는 관절염의 진행을 예방하는 효과가 있고¹³⁾ 콜라겐의 분해와 관절 연골 손상을 억제하는 효과가 있다⁴⁾. 또한 Doxycycline이 MMP의 활성을 차단하는 작용을 하여 disease modifying osteoarthritic agent (DMOAD)로 연구되고 있다³⁾. 그렇지만 이러한 MMP 억제제가 사람에게서 적용되기에는 많은 연구가 이루어져야 한다.

f. Cytokine 억제제

염증 반응을 매개하는 TNF- α , IL-1 β , IL-6 등과 같은 cytokine은 세포의 기질을 분해하는 작용을 하는 MMP의 합성을 증가시키며 MMP의 작용을 방해하는 TIMP의 합성을 방해한다. 또한 세포의 기질 내에서 콜라겐과 단백질의 합성도 방해한다¹⁹⁾. TNF- α 는 염증 반응을 매개하며, IL-1 β 는 연골의 파괴에 주로 작용하는 중요한 cytokine이며, IL-6는 염증 세포의 수를 증가시키고, MMP 합성과 단백질의 생성에 작용하는 IL-1 β 의 활성을 증가시킨다. 관절 내에서 IL-6의 증가는 관절 부종, 활액막염, 관절 퇴행과 밀접한 관련이 있다^{5,32)}. 이러한 cytokine에 대한 antagonist로는 Infliximab, Etanercept 등이 류마티스성 관절염의 치료에 현재 임상적으로 많이 이용되고 있다.

결 론

관절 연골 손상은 급성과 만성으로 크게 구분할 수 있으며

급성 연골 손상은 주로 외상에 의하여 발생하는 반면에 만성 손상은 여러 종류의 원인이 복합적으로 작용하여 발생한다. 성공적으로 연골 손상을 재생하기 위해서는 생역학적인 측면과 생물학적인 측면이 모두 고려되어야 하며 현재까지 비 수술적인 방법으로 COX-2 inhibitor, hyaluronic acid, glucosamine, growth factor 등이 많이 이용되고 있지만, 앞으로는 생역학적인 요소에 대한 좀 더 많은 고려가 필요하며 MMP 억제제와 cytokine 억제제를 이용한 치료 방법도 많은 연구가 필요하다.

참고문헌

1. **Akizuki S, Mow VC, Muller F, Pita JC and Howell DS:** *Tensile properties of human knee joint cartilage. II. Correlations between weight bearing and tissue pathology and the kinetics of swelling. J Orthop Res, 5:173-186, 1987.*
2. **Bashir A, Gray ML, Harcke J and Burstein D:** *Nondestructive imaging of human cartilage glycosaminoglycan concentration by MRI. Magn Reson Med, 41:857-865, 1999.*
3. **Brandt KD, Mazzuca SA, Katz BP and Lane KA:** *Doxycycline (Doxy) slows the rate of joint space narrowing (JSN) in patients with knee osteoarthritis (OA). Programs and abstracts of American College of Rheumatology, 67th Annual Scientific Meeting, 2003.*
4. **Brewster M, Lewis EJ, Wilson KL, Greenham AK and Bottomley KM:** *Ro 32-3555, an orally active collagenase selective inhibitor, prevents structural damage in the STR/OBT mouse model of osteoarthritis. Arthritis Rheum, 41:1639-1644, 1998.*
5. **Caron JP, Fernandes JC, Martel-Pelletier J, et al.:** *Chondroprotective effect of intraarticular injections of interleukin-1 receptor antagonist in experimental osteoarthritis. Suppression of collagenase-1 expression. Arthritis Rheum, 39:1535-44, 1996.*
6. **Caterson B and Lowther DA:** *Changes in the metabolism of the proteoglycans from sheep articular cartilage in response to mechanical stress. Biochim Biophys Acta, 540:412-422, 1978.*
7. **Chen CT, Bhargava M, Lin PM and Torzilli PA:** *Time, stress, and location dependent chondrocyte death and collagen damage in cyclically loaded articular cartilage. J Orthop Res, 21:888-898, 2003.*
8. **Chevalier X:** *Is a biological marker for osteoarthritis within reach. Rev Rheum, 64:562-576, 1997.*
9. **D' Lima DD, Hashimoto S, Chen PC, Colwell CW Jr and Lotz MK:** *Impact of mechanical trauma on matrix and cells. Clin Orthop, 391:S90-S99, 2001.*
10. **Furukawa T, Eyre DR, Koide S and Glimcher MJ:** *Biochemical studies on repair cartilage resurfacing experimental defects in the rabbit knee. J Bone Joint Surg, 62-A:79-89, 1980.*
11. **Gouze JN, Bianchi A, Becuwe P, et al.:** *Glucosamine modulates IL-1 induced activation of rat chondrocytes at a receptor level, and by inhibiting the NF-kappa B pathway. FEBS Lett, 510:166-170, 2002.*
12. **Hall AC, Urban JPG and Gehl KA:** *The effects of hydrostatic pressure on matrix synthesis in articular cartilage. J Orthop Res, 9:1-10, 1991.*
13. **Janusz MJ, Hookfin EB, Heitmeyer SA, et al.:** *Moderation of iodoacetate-induced experimental osteoarthritis in rats by matrix metalloproteinase inhibitors. Osteoarthritis Cartilage, 9:751-760, 2001.*
14. **Johnstone B and Yoo JU:** *Autologous mesenchymal progenitor cells in articular cartilage repair. Clin Orthop, 367:S156-S162, 1999.*
15. **Joyce ME, Roberts AB, Sporn MB and Bolander ME:** *Transforming growth factor-B and the initiation of chondrogenesis and osteogenesis in the rat femur. J Cell Biol, 110:2195-2207, 1990.*
16. **Kato Y and Gospodarowicz D:** *Sulfated proteoglycan synthesis by confluent cultures of rabbit costal chondrocytes grown in the presence of fibroblast growth factor. J Cell Biol, 100:477-485, 1985.*
17. **Lindhorst E, Vail TP, Guilak F, et al.:** *Longitudinal characterization of synovial fluid biomarkers in the canine meniscectomy model of osteoarthritis. J Orthop Res, 18:269-280, 2000.*
18. **Lucchinetti B, Adams CS, Horton Jr WE and Torzilli PA:** *Cartilage viability after repetitive loading: a preliminary report. Osteoarthritis Cartilage, 10:71-81, 2002.*
19. **Martel-Pelletier J:** *Pathophysiology of osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage, 12:S31-S33, 2004.*
20. **Morales TI and Roberts AB:** *Correlated metabolism of proteoglycans and hyaluronic acid in bovine cartilage organ cultures. J Biol Chem, 263:12828-12831, 1988.*
21. **Nehrer S, Spector M and Minas T:** *Histologic analysis of tissue after failed cartilage repair procedures. Clin Orthop, 365:149-162, 1999.*
22. **Radin EL, Martin RB, Burr DB, et al.:** *Effects of mechanical loading on the tissues of the rabbit knee. J Orthop Res, 2:221-234, 1984.*
23. **Repo RU and Finlay JB:** *Survival of articular cartilage*

- after controlled impact. *J Bone Joint Surg*, 59-A:1068-1076, 1977.
24. **Sah RLY, Kim YJ, Doong JYH, et al.:** *Biosynthetic response of cartilage explants to dynamic compression. J Orthop Res*, 7:619-636, 1989.
 25. **Schalkwijk J, Joosten LAB, van den Berg WB and van de Putte LBA:** *Insulin-like growth factor stimulation of chondrocyte proteoglycan synthesis by human synovial fluid. Arth Rheum*, 32:66-67, 1989.
 26. **Setton LA, Mow VC, Muller FJ, Pita JC and Howell DS:** *Mechanical properties of canine articular cartilage are significantly altered following transection of the anterior cruciate ligament. J Orthop Res*, 12:451-463, 1994.
 27. **Shikhman AR, Kuhn K, Alaaeddine N and Lotz M:** *N-acetylglucosamine prevents IL-1 beta-mediated activation of human chondrocytes. J Immunol*, 166:5155-5160, 2001.
 28. **Thompson RC Jr, Vener MJ, Griffiths HJ, et al.:** *Scanning electron-microscopic and magnetic resonance-imaging studies of injuries to the patellofemoral joint after acute transarticular loading. J Bone Joint Surg*, 75-A:704-713, 1993.
 29. **Tiderius CJ, Olsson LE, Leander P, Ekberg O and Dahlberg L:** *Delayed gadolinium-enhanced MRI of cartilage (dGEMRIC) in early knee osteoarthritis. Magn Reson Med*, 49:488-492, 2003.
 30. **Tyler JA:** *Insulin-like growth factor 1 can decrease degradation and promote synthesis of proteoglycan in cartilage exposed to cytokines. Biochem J*, 260:543-548, 1989.
 31. **Ulrich-Vinther M, Maloney MD, Schwarz EM, Rosier R and O'Keefe RJ:** *Articular cartilage biology. J Am Acad Orthop Surg*, 11:421-430, 2003.
 32. **van de Loo FA, Joosten LA, van Lent PL, Amtz OJ and van den Berg WB:** *Role of interleukin-1, tumor necrosis factor alpha, and interleukin-6 in cartilage proteoglycan metabolism and destruction. Effect of in situ blocking in murine antigen- and zymosan-induced arthritis. Arthritis rheum*, 38:164-172, 1995.

= ABSTRACT =

Pathophysiology of Articular Cartilage Injury

Jung-Ho Park, M.D.

*Department of Orthopedic Surgery, Ansan Hospital, College of Medicine,
Korea University, Seoul, Korea*

Injury of articular cartilage can be classified into acute injury and chronic degenerative osteoarthritis. Acute mechanical trauma on articular cartilage causes injuries that are divided into three distinct types based on the depth of injury: microdamage, chondral fracture, osteochondral fracture and each type has different potential of healing response and long-term prognosis. Articular cartilage undergoes degradation in response to a number of stimuli and eventually degenerative osteoarthritic changes will progress. The extent of initial injury to the articular cartilage is the most important factor affecting the long-term outcome of the healing response and other variables such as the size of lesion, site, age, activity level, obesity, limb alignment are also important factors. In this review, the pathophysiology that occurs within articular cartilage after different injuries and the effect of nonsurgical treatment mainly in physicochemical aspect and biological aspect will be discussed.

Key Words: Articular Cartilage, Injury, Pathophysiology

Address reprint requests to **Jung-Ho Park, M.D.**

Department of Orthopedic Surgery, Ansan Hospital, Korea University

516, Gojan-1-dong, Danwon-gu, Ansan-si, Gyeonggi-do, 425-707, Korea

TEL: 82-31-412-5960, FAX: 82-31-439-3852, E-mail: canall@korea.ac.kr