

골관절염의 역학과 병인

이 충 기

영남대학교 의과대학 내과학교실

Epidemiology, Risk Factors, and Pathophysiology of Osteoarthritis

Choong-ki Lee

*Department of Internal Medicine,
College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea*

—Abstract—

Osteoarthritis (OA) is the most prevalent form of arthritis and a major cause of disability in people aged 65 and older. OA is not a single disease; rather, it is a group of overlapping yet distinct diseases with different etiologies but similar pathologic, morphologic, and clinical outcomes. OA occurs when the dynamic equilibrium between the breakdown and repair of joint tissues is overwhelmed.

Systemic and local biomechanical factors contribute to the development of the disease, with systemic factors also making the joint vulnerable and resulting in a greater impact of local joint factors. Systemic risk factors include ethnicity, gender, age, genetic factors, hormonal status, bone density, and nutritional factors. Local biomechanical factors include altered joint biomechanics, prior injuries, the effects of physical activities, sports participation, occupation, developmental abnormalities, and obesity. The normal joint is protected by biomechanical factors such as alignment and muscle strength, the lubrication provided by the synovial fluid, and the shock-absorbing function of bone and cartilage. When these functions are altered, changes occur at both the macroscopic and cellular levels, with derangements in any structure contributing to further joint destruction.

Further studies of both risk factor modification and cellular changes in OA will hopefully continue to enhance our understanding of this complex disease and lead to improved

outcomes.

Key Words : Osteoarthritis, Epidemiology, Risk factors, Pathophysiology

서 론

골관절염(Osteoarthritis, OA)은 가장 흔한 형태의 관절염이고 65세 이상의 인구에서 신체적 장애의 가장 흔한 원인이다.¹⁾ 미국의 통계에 의하면 4천만 명의 사람이 OA를 가지고 있고 70세 이상인구의 58%가 증상이 있는 관절염을 가지며, 10~30% 정도가 심각한 통증과 신체적 장애를 가지고 있다고 한다.²⁾

골관절염은 하나의 질병이 아니다. 다른 원인에 의해 발생하는 각기 다른 질병의 중복된 질환으로 설명되어야 한다. Nuki³⁾는 골관절염을 “활막관절(synovial joint)의 구조적, 기능적 상실을 초래하는 다양한 질병들의 임상적, 병리학적 결과이며, 골관절염은 관절조직(joint tissue)의 파괴와 복구의 균형이 깨어질 때 발생한다.”라고 설명하였다. 그러므로 골관절염을 이해하는 데는 골관절염의 발생에 영향을 주는 질병들에 대한 지식과 활막관절의 구조와 기능을 이해하는 것이 필수적이다. 여기서는 골관절염의 역학에 대해서 살펴보고, 골관절염을 유발시키는 전신적, 그리고 국소적 생체역학적인 요인에 대한 최근의 논의를 검토하고, 아울러 정상적인 관절의 구조와 기능 및 골관절염의 병태생리에 대해 기술 하고자 한다.

골관절염의 역학

골관절염의 발생률과 유병률은 진단에 사용되는 임상적, 방사선학적 정의에 따라 차이가

있다. 골관절염의 방사선학적 소견이 있는 모든 환자에서 증상이 나타나는 것이 아니며, 방사선학적 증거 없이도 관절염으로 보고될 수 있다.⁴⁾ 방사선학적인 면에서 보면, 30세 이상의 성인에서 약 30% 정도가 손 골관절염의 소견을 보이며, 55세 이상에서 적어도 33%(어느 연구에서는 68%까지)의 무릎 골관절염의 소견을 가지는 것으로 보고되고 있다. 임상적으로는 30세 이상 성인의 6%, 60세 이상의 성인 10~15%가 무릎 골관절염의 증상을 보인다. 성인의 1~4%에서 증상이 있는 엉덩이 골관절염이 발생하며, 노년층의 10~15%에서 증상이 있는 손 골관절염이 발생한다.^{4, 5)}

골관절염의 원인에 대한 분석은 이 질병이 다양한 요소에 의해 결정된다는 결론을 내릴 수 있는데, 원발성 및 이차적 골관절염은 각각 다른 과정을 거치는 것으로 보인다. 골관절염이 다양한 질병의 집단이라는 개념을 뒷받침하는 자료로는 여러 가지가 있다. 우선 엉덩이관절과 무릎관절에 생기는 골관절염은 위험요인이 서로 다르고, 각기 다른 민족 집단에 따른 다양한 유병률을 가진다는 것이다.⁶⁾ 한편 전신적 골관절염(generalized OA)은 과거의 손상이나 발달 이상이 있는 사람에서 발생하는 이차적 골관절염(secondary OA)과는 확실히 다른 질환이다. 또한 엉덩이 골관절염은 비후성(hypertrophic) 또는 위축성(atrophic)의 두 형태가 있는데, 이것은 병태생리적인 과정이 서로 다른 것으로 이해되고 있다.

골관절염과 관련된 위험요인을 이해하는 것

은 결국 활막관절 부전상태(synovial joint failure)를 초래하는 이 병의 과정을 이해하는데 많은 도움을 줄 것이다.

위험 요인들

골관절염의 위험요인은 크게 골관절염의 발생과 관련이 있는 전신적인 요인과 관절에 비정상적인 생체역학적인 부하를 초래하는 국소적인 요인으로 나눌 수 있다(table 1). 전신적인 요인으로는 민족, 나이, 성과 호르몬, 유전요소, 골밀도, 영양 등이 있다. 국소적인 생체역학적 요인들은 비만(전신적인 요소이기도 함), 비정상적인 관절 생체역학(인대의 이완, 부정렬(malalignment), 손상된 고유수용(proprioception), 그리고 근육약화), 과거의 관절손상, 직업적 요인, 운동과 신체활동, 그리고 발달이상 등이다.

골관절염의 병태생리는 명백하게 다인자성(multifactorial)인데 전신적인 요인과 국소적인 요인의 상호작용에 의한 것이다. 전신적인 요인과 국소적인 요인 둘 다 골관절염의 발생에 영향을 미친다. 예를 들면 유전요소는 손상된 관절이 골관절염으로 진행할 가능성을 높일 수 있다.⁷⁾ 만약 전신적인 요인들이 있다면 관절은

취약할 수 있고, 따라서 국소적인 생체역학적 요인이 관절변성에 더 많은 영향을 주게 된다.

전신적인 요인들

전신적인 위험요인들은 관절이 취약해지는 전신적인 환경을 만들어 골관절염의 발생에 관여한다. 전신적인 요인들은 민족, 나이, 성과 호르몬, 유전요소, 골밀도, 영양, 그리고 앞으로 밝혀져야 할 다른 요인 등이 있다.

민족

각기 다른 인종과 민족에서의 연구에 따르면, 골관절염의 발생에 관해 민족성이 어느 정도 역할을 한다는 사실을 알 수 있다. 예를 들면 중국인과 중국계 미국인에서는 엉덩이 골관절염이 드물다.⁸⁾ 이런 사실은 영양을 포함한 다른 요인들의 영향을 배제할 순 없지만, 발달 이상을 초래하는 유전적 경향이 이런 민족적인 차이의 이유라는 사실을 암시한다. 그러나 무릎 골관절염은 미국보다 베이징의 노년층, 특히 여성에서 보다 흔한데(44%가 더 높다), 이것은 부분적으로는 쪼그려 앉거나 육체노동과 관련이 있을 것이다. 흥미롭게도 원인은 불분명하지만 중국인의 손 골관절염의 유병률은 미국인보다 50% 낮다.⁹⁾

한편 아프리카계 미국인 여성에서 무릎 골관절염이 높으며, 남성에서 엉덩이 골관절염의 유병률이 백인에 비해 35% 높다고 보고되어 있다.¹⁰⁾ 그러나 민족에 따른 이러한 차이는 유전적 요인뿐만 아니라 영양적인 요소, 생활방식의 차이, 건강관리 시스템의 차이 등과도 관련이 있을 수 있으므로 이런 통계를 해석할 때 주의를 요한다.

Table 1. Risk factors for osteoarthritis

전신적인 요인들	국소적인 요인들
민족	관절손상
나이	비만
성 및 호르몬	직업
유전	스포츠 및 신체활동
골밀도	관절 생체역학
영양	근육약화

나이

골관절염의 발생률과 유병률은 나이와 상관관계가 있다. 30세와 65세간의 비교에서 골관절염의 발생률과 유병률은 2~10배 증가하는데, 이러한 나이와의 관련성은 80세까지 지속되었다.¹¹⁾ 방사선학적 골관절염의 존재는 모든 관절에서 나이에 따라 증가한다. 나이가 들어감에 따라 골관절염이 증가한다는 것은 노화에 의한 생물학적 변화의 결과인 것으로 보인다.¹²⁾ 노화는 재생을 자극하는 성장인자에 대한 연골세포의 반응 감소를 초래하고, 나이와 연관된 AGE(advanced glycation end product)가 연골 안에 축적되는 것은 연골세포의 합성과 수복능력에 영향을 미친다. 덧붙여 노화는 근력의 감소, 신경반응의 감소 등으로 인해 관절방어기전을 저하시킬 뿐 아니라 연골 또한 얇아져서 관절변성이 촉진되게 된다.¹³⁾

성과 호르몬

50세 이상에서는 여성의 골관절염의 발생률이 더 높은 반면에 50세 이하에서는 남성이 더 높다. 엉덩이 골관절염은 남성에서 더 흔하고 무릎, 손, 발 골관절염은 여성에서 더 흔하다.⁶⁾ 직업, 운동, 취미활동과 많은 요인이 성에 따른 골관절염의 발생률과 유병률의 차이에 영향을 준다. Legg-Calves-Perthes disease같은 어떤 발달이상은 성과 연관되어 있고 이러한 요인들은 나이가 들어가면서 골관절염의 발생시키는 요인으로 알려져 있다.

골관절염의 발생에 미치는 호르몬의 영향에 증거는 아직 불확실하다. 폐경 이후의 여성에서의 골관절염이 잘 생기는 것은 에스트로겐 부족이 골관절염의 위험을 증가시킬 수 있음을 시사한다. 그러나 연구 결과가 일치하지 않

며 상반된 보고를 하고 있다. 에스트로겐 대체요법은 몇몇 연구에서 무릎, 엉덩이 골관절염의 발생을 줄이는 것과 관련이 있다고 보고되었다.¹⁴⁾ 그러나 오랜 에스트로겐 사용은 높은 골밀도와 연관이 있고, 뼈의 높은 무기질 밀도는 엉덩이, 손, 무릎 골관절염의 유병률을 증가시킨다고 보고¹⁵⁾가 있으므로 골관절염에서 에스트로겐의 역할은 양면이 있고 각기 다른 환자에서 보호 또는 유해한 작용을 하는 것으로 생각된다.

유전요인

여러 연구에서 골관절염은 중요한 유전적 요인이 있음이 알려졌다. 원발성 골관절염은 다유전적(polygenic), 다요소적(mutifactorial) 질환으로 나이가 들어서 발병하는 병인데 이는 유전발현에 환경적인 요인이 중요한 역할을 한다는 것을 의미한다. 대규모 여자 쌍둥이 연구에서 손, 무릎 골관절염의 유전율은 39~65% (일란성에서의 일치율은 0.65 이란성에서의 일치율은 0.39), 엉덩이 골관절염은 58%이었다.¹⁶⁾ 형제 연구에서도 OA의 발생에 관여하는 강한 유전적 요소가 있음을 보고하였고 남자보다는 여자에서 더 유전경향이 있었다.

제2형 콜라겐(collagen)의 유전자 변이는 어린 나이에 발생하는 척수골단이형성증으로부터 심한 전신성 골관절염 까지 임상형질의 발현과 연관이 있다.

골밀도(bone density)

골밀도와 골관절염과의 연관성은 아직 불분명하다. 골다공증이 있는 사람은 예상치보다 골관절염의 발생이 감소하는 반비례하는 관련이 있다.¹⁷⁾ 골관절염이 있는 환자에서 요추의

BMD(bone mass density) 증가가 관찰되었는데, 비록 골증식체(osteophytes)의 형성이 높은 골밀도와 연관이 있을 것으로 생각되지만 골관절염이 있는 환자는 없는 사람에 비해 병이 있는 관절에서 멀리 떨어져 있는 곳에서의 골밀도도 더 높았다.¹⁵⁾ 그러나 골밀도가 높은 것이 골관절염과 관련이 있다는 이런 연구 결과에 비해 상관관계가 없다거나 오히려 반대의 결과를 나타낸 보고도 있다.

영양

이론상으로 음식을 통한 항산화제의 섭취는 골관절염의 발생을 막는 역할을 한다. Framingham Knee OA Cohort 연구에서 비타민 C를 많이 섭취한 군에서 적게 섭취한 군에 비해 방사선학적 골관절염의 발생률이 3배 감소되었다.¹⁸⁾ 높은 비타민 D 혈중수치는 우연히 발견되거나 진행성인 엉덩이 골관절염을 보호하는 역할을 한다.

국소적인 생체역학적인 요인들

전신적인 위험 요인들 이외에도 골관절염의 발생에 영향을 주는 명백한 국소적인 생체역학적인 요인들이 있다. 이것들은 과거의 관절손상, 비만, 직업, 운동 및 신체활동, 관절 생체역학, 근육약화 등이 있다.

관절손상

골관절염은 관절면의 골절, 관절탈구, 인대와 반월판 파열 등과 같은 여러 가지 관절손상과 연관이 있다. 전방십자인대의 손상, 반월판의 손상, 반월판 절제술이 무릎 골관절염을 초래한다. 관절의 모양을 변화시키는 여러 요인들은 연골에 국소적인 스트레스를 증가시키고,

연골소실 및 초기 질병을 유발시킨다. 이 밖에도 손상 후 관절염에 대한 위험요인은 높은 체질량, 많은 신체활동, 손상 후 남은 관절 불안정 등이 있다.

비만

비만은 남녀 모두에서 무릎 골관절염의 높은 유병률과 연관이 있는데, 특히 여성에서의 과체중은 더 흔히 무릎 골관절염을 유발한다. 과체중은 무릎 골관절염에 선행 하며, 골관절염의 발생 또는 진행은 비만과 연관이 있는 다른 요인들을 조정 한 후에도 여전히 의미가 있었다.⁴⁾ 과체중은 또한 무릎 골관절염의 방사선학적 진행의 위험을 증가시키는데, 흥미롭게도 여성에서 11 파운드의 체중 감량은 증상을 가진 골관절염의 발생을 50% 감소시켰다.¹⁹⁾

다른 관절과 비만의 관련성은 덜 명확한데, 몇몇 연구에서는 비만과 손 골관절염은 연관이 있음을 제시하였다.⁶⁾ 이것은 비만이 골관절염의 선행요소임을 시사하며, 아마도 염증반응과 대사반응을 통해서 관여할 것이다. 이것은 비만이 전신적인 면뿐 아니라 국소적으로도 어떤 역할을 할 것이라는 것을 의미한다.

직업 및 운동과 신체활동

비록 골관절염의 원인이 명백히 다요인적일지라도, 반복적인 사용이 골관절염의 침범양상과는 연관이 있는 것으로 보인다. 권투선수에서의 중수지골관절염, 발레리나에서의 발목골관절염, 투수에서의 팔꿈치골관절염 등은 좋은 예이다. 쪼그리기를 자주하는 직업들은 무릎 골관절염을, 무거운 것을 많이 드는 직업들은 엉덩이 골관절염을 일으킬 수 있다.

상기한 바와 같이 특정한 유형의 스포츠 활

동이 골관절염의 위험성을 더 증가시키지만, 중간 정도의 달리기와 같은 반복적인 운동은 다른 요인들이 없을 때 관절의 변성을 일으키지 않는 것으로 보인다. 한편 스포츠를 하는 동안 지속되는 관절, 인대 및 반월판손상은 골관절염의 위험성을 증가시킨다. 따라서 스포츠와 관련된 손상을 조기에 진단하고 관절면을 잘 유지하도록 치료하는 것은 다친 관절에 골관절염이 생기는 위험도를 줄이는데 도움을 준다.

관절 생체역학

정상적인 관절 생체역학의 소실은 관절을 취약하게 하고 이것은 골관절염의 위험도를 증가시킬 수 있다. 관절면의 파열이나 부조화, 불안정, 관절이나 근육의 신경손상, 부적절한 근육의 사용 등의 조건들은 정상적인 생체역학의 부조화를 초래할 수 있다.²⁰⁾

골관절염에 있어 기계적인 부하의 역할은 명백하다. 주기적으로 중등도의 힘을 관절에 가하면 proteoglycan 생성이 증가되고 연골을 더 두껍게 되어 유익할 수도 있다. 그러나 연골에 가해지는 계속적 압박은 콜라겐과 proteoglycan 합성 등의 대사활동을 억제하게 되어 조직손상을 일으킬 수 있으며, 특히 나이가 많은 사람들에게서의 과도한 운동은 연골에 이화성 변화(catabolic change)를 초래할 수 있다. 관절고정은 연골두께와 proteoglycan을 감소시켜 나쁜 결과를 초래한다.

근육약화

무릎 골관절염이 있는 환자에서는 종종 사두박근(quadriceps muscle)의 약화가 관찰된다.²¹⁾ 사두박근의 약화는 일반적으로 통증과 관절 생체역학의 변화로 인해 사용하지 않아서

생기는 근위축 때문이다. 그러나 무릎관절 근육이 약한 여자는 그렇지 않은 여자에 비해 골관절염이 더 잘 발생한다는 보고도 있는데, 이것은 근육약화가 관절손상에 주된 역할을 하는 것은 아니지만 골관절염으로 이행하는데 관여할 수 있다는 것을 시사한다. 또한 약해진 근육은 골관절염이 있는 관절에 더 많은 부하를 전달하게 되므로 관절파괴를 촉진시킬 수 있다.

정상 관절의 구조와 기능

골관절염은 정상적인 활막관절의 구조와 기능이 위험요소들의 상호작용에 의해 파괴될 때 생긴다. 따라서 정상적인 관절의 구조와 기능을 아는 것은 손상된 관절에서 골관절염의 발생을 이해하는데 매우 중요하다.

정상관절의 구조

관절은 관절하골, 관절연골, 활막, 활액, 그리고 관절피낭으로 구성되며, 여기에 관절 주위에 있는 근육, 인대, 힘줄 등에 의해 지지되고 있다. 연골은 관절표면에서부터 surface zone, middle zone, deep zone, 그리고 석회화된 연골지역 등으로 차례로 이행하며 연골하골에 붙어 있다. 관절연골은 마찰감소, 힘의 흡수, 그리고 체중 부하를 아래에 있는 뼈로 전달하고 확산시키는 중요한 역할을 담당한다. 관절연골은 세포외기질(extracellular matrix)과 연골세포로 구성되어 있는데, 세포외기질은 주로 물과 콜라겐, proteoglycan이 대부분을 차지한다. 연골세포는 관절연골에서 유일한 세포이며 세포외기질에 흩어져 있다.²²⁾ 연골에는 혈관이 없기 때문에 연골세포는 활액을 통한 확산(diffusion)과 촉진흡수(facilitated imbibition)에 의해 영양

분을 공급 받고 노폐물을 제거한다.²³⁾

연골하골 역시 관절보호에 중요한 역할을 한다. 연골과 뼈는 경계면에서 서로 얽혀 있어서 전단력(shear forces)을 신장력(tensile)과 압축력(compressive)으로 바꿔주는 역할을 한다. 연골하골은 관절에 걸리는 부하를 30% 경감시킬 수 있지만, 관절연골은 단지 1~3%만 감소시킬 수 있다.²³⁾ 이뿐 아니라 연골하골은 관절환경을 유지시키는 지지역할을 한다. 한편 연골하골은 골수와 지주뼈뿐 아니라, 혈관과 함께 많은 구멍을 가지고 있기 때문에 연골에 영양을 공급하고 노폐물을 제거하는데 도움을 준다.

활막은 관절을 보호하는 또 다른 구조물이다. 이것은 얇은 활막세포층으로 구성되는데 이것이 혈장으로부터 활액을 만들고 hyaluronate를 생성한다. 활액은 점탄성(viscoelastic)의 특성이 있어서 충격흡수와 마찰감소에 역할을 하고 염증세포로부터의 방어와 염증매개물질로부터 보호하는 역할을 한다.²²⁾

관절보호 기전

관절연골에 가해지는 정상적인 힘은 관절로 전달되는 몸무게뿐만 아니라 관절을 안정시키고 움직이는 근육의 수축이 관절에 가해지는 힘을 포함하는데 이 힘이 더 크다. 정상적으로 걸을 경우에는 몸무게의 3~4배나 되는 힘이 무릎관절을 통해 전달된다. 이 힘은 쪼그리기와 같은 동작 동안에 급격히 증가한다.¹³⁾ 비록 관절연골이 훌륭한 충격완화의 역할을 하지만 최대 두께가 3~6 mm에 지나지 않아 관절보호에 제한된 역할 밖에 할 수 없으므로 관절은 다른 보호 장치들을 가지고 있다. 이런 역할을 하는 것들은 관절 주위의 근육활동과 연골하골의 보호, 그리고 활액의 충격흡수기능이다. 관

절주위근육은 관절에 가해지는 힘에도 중요한 역할을 하지만 또한 충격흡수도 담당하기 때문에 적절한 근육의 힘과 양은 관절을 보호하는 역할을 한다. 또한 빠른 신경-근 반사도 역시 예상치 못한 힘으로부터 관절을 보호하는데 도움을 준다.

골관절염의 병태생리

골관절염에서 보이는 일차적인 병리현상은 연골의 연축(fibrillation)과 소실이며, 이어서 연골하골이 두꺼워지고 remodelling이 생기고, 최종적으로는 관절면의 완전한 소실을 초래한다.²²⁾ 즉 골관절염에서의 변화는 연골, 연골하골, 활막조직, 인대, 피낭, 그리고 주위의 근육들을 모두 포함하여 진행한다. 연골과 뼈의 변화가 동시에 일어나는지, 아니면 어떤 변화가 먼저 일어나는지는 아직 불확실하다.

골관절염과 관계된 뼈 침범의 첫 번째 병리학적 징후중 하나는 연골하골에서 생기는 새로운 뼈형성이다. 연골의 변성은 연골하골에서의 변화를 초래하는데, 이런 변화들은 연골하골경화, 골낭종 형성, 골극체 형성 등이다. 연골하골의 이런 변화들은 골화세포(osteoblast)의 비정상적인 활동의 결과로 생각된다.²⁾ 만약 힘이 과하게 부하되면 연골하골에 미세골절을 일으킬 수 있고, 이런 이 미세골절은 callous 형성과 remodelling으로 치유되게 된다. Remodelling 된 trabecula는 정상보다 더 뾰뾰하여 정상 연골하골이 가지는 충격흡수 능력이 감소한다.

또한 관절연골의 소실은 활막조직, 인대, 주위 근육들의 이차적인 변화들을 초래하는데, 근육에 의해 수행되는 정상 관절보호기능이 이런 이차적인 결과들에 의해 감소할 수 있다.

세포수준에서 보았을 때, 골관절염은 연골의 파괴와 재생 사이에 불균형이나 연골의 합성과정의 이상으로 표현된다. 골관절염에서 점진적인 연골소실의 기전은 연골기질의 변성, 연골세포의 합성반응의 감소, 그리고 점진적인 연골소실들이다. 연골에서의 조기 변화는 수분함량이 증가하고 세포외기질이 소실되어감에 따라 점점 심해진다.²²⁾ 초기에는 연골세포가 분열하고 활발한 대사를 보이고 그 결과 콜라겐과 proteoglycan의 양은 증가하지만 이것들은 질적으로는 비정상적이며, 병이 더욱 진행하면 proteoglycan농도는 50%정도나 감소된다. 이러한 연골의 변화는 기질의 투과성을 증가시키고 경직성을 감소시켜서 손상이 더 잘 일어나게 된다.²²⁾

관절연골의 소실을 초래하는 것은 연골세포의 반응능력의 저하로 인한 기능실패 때문이다. 이 반응저하의 원인은 아직 명확하게 이해되고 있지는 않으나 연골세포의 손상이나 죽음과 연관되어 있을 수도 있고, 이화반응에 관계하는 사이토카인들에 대한 반응의 하향조절(down regulation)과 연관이 있는 것으로 생각된다.¹²⁾ 한편 이러한 일련의 연골세포의 노화는 만성적인 oxidative stress의 결과로 생각되어지고 있다.

골관절염은 비염증성 관절염이지만 연골파괴가 진행되면 염증과 연관된 변화들이 초래된다. 활막은 경하거나 중간 정도의 염증반응을 보이는데, 이것은 부분적으로는 활액에 있는 파괴된 연골조각으로 인해 염증반응이 생기기 때문이다.²⁾ 한번 활막에 염증반응이 생기면 활막세포는 matrix metalloproteinases, 인터루킨-1, 인터루킨-6, 그리고 TNF- α 와 같은 연골을 파괴하는 효소를 생산하게 되고, 이것들은 연

골세포로 하여금 더 많은 파괴효소를 만들도록 자극한다. 또한 강력한 염증매개인자들이 관절 내로 방출되는데, 연골을 파괴시키는데 가장 강력한 인터루킨-1은 활막세포가 프로스타글란딘 E2를 만들게 하고, 세포외기질의 합성을 하향조절하게 하며, 연골세포에서 NO 생산을 통해 matrix metalloproteinases를 상향조절한다. TNF- α 도 염증반응을 매개하여 관여한다.²⁴⁾ NO와 PG E2는 사이토카인의 활동을 조절하고 PG E2는 혈관의 작용과 함께 통증과 염증을 일으킬 수 있다.

결 론

골관절염은 55세 이상의 성인에게 가장 흔한 관절염이다. 골관절염은 하나의 질환이 아니라 원인은 각기 다르지만 병리학적, 형태학적, 그리고 임상적 예후가 비슷한 질환들의 집합체인 질병군으로 이해하여야 한다. 전신적인, 그리고 국소적인 생체역학적인 요인들이 질병 발생에 기여하는데, 전신적 요인들이 관절을 취약하게 만들고 그 결과로 국소적인 요인들이 관절의 더 큰 영향을 미치게 만든다. 전신적인 위험요인들은 민족, 나이, 성과 호르몬, 유전요인, 골밀도, 영양요인들이 있다. 국소적인 생체역학적 요인들은 비만, 비정상적인 관절 생체역학, 과거의 관절손상, 직업적 요인, 운동과 신체활동, 그리고 발달이상 등이다. 정상관절은 여러 조직의 충격흡수기능 등을 비롯한 생체역학적인 요소들에 의해 보호되고 있다. 이런 기능들이 바뀌거나 파괴되었을 때, 세포수준에서의 변화들과 함께 육안적인 변화가 초래된다. 골관절염에서 세포변화에 대한 앞으로의 연구는 이 복잡한 질병에 대한 이해를 증가시킬 것이

고, 위험인자들의 적절한 조절은 예후를 향상시키는데 도움이 될 것이다.

참 고 문 헌

1. Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC, Deyo RA, Felson DT, Giannini EH et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis Rheum* 1998 May;41(5):778-99.
2. Myers SL, Flusser D, Brandt KD, Heck DA. Prevalence of cartilage shards in synovium and their association with synovitis in patients with early and endstage osteoarthritis. *J Rheumatol* 1992 Aug;19(8):1247-51.
3. Nuki G. Osteoarthritis: a problem of joint failure. *Z Rheumatol* 1999 Jun;58(3):142-7.
4. Felson DT, Zhang Y. An update on the epidemiology of knee and hip osteoarthritis with a view to prevention. *Arthritis Rheum* 1998 Aug;41(8):1343-55.
5. Felson DT. An update on the pathogenesis and epidemiology of osteoarthritis. *Radiol Clin N Am* 2004 Jan;42(1):1-9.
6. Felson DT, Lawrence RC, Dieppe PA, Rosemarie Hirsch PA, Helmick CG, Jordan JM et al. Osteoarthritis: new insights. Part 1: the disease and its risk factors. *Ann Intern Med* 2000 Oct;133(8):635-46.
7. Dieppe PA, Cushnaghan J, Shepstone L. The Bristol "OA500" Study: progression of osteoarthritis (OA) over 3 years and the relationship between clinical and radiographic changes at the knee joint. *Osteoarthritis cartilage* 1997 Mar;5(2):87-97.
8. Nevitt MC, Xu L, Zhang Y, Lui LY, Yu W, Lane NE et al. Very low prevalence of hip osteoarthritis among Chinese elderly in Beijing, China, Compared with shites in the United States: the Beijing osteoarthritis study. *Arthritis Rheum* 2002 Jul;46(7):1773-9.
9. Zhang Y, Xu L, Nevitt MC, Niu J, Goggins JP, Aliabadi P, et al. Lower prevalence of hand osteoarthritis among Chinese subjects in Beijing compared with whites subjects in the Unites States: the Beijing Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum* 2003 Apr;48(4):1034-40.
10. Jordan JM, Luta G, Renner JB, Dragomir A, Hochberg MC, Fryer JC. Ethnic differences in self-reported functional status in the rural South: the Johnston Country Osteoarthritis Project. *Arthritis Care Res* 1996 Dec;9(6):483-91.
11. Oliveria SA, Felson DT, Reed JI, Cirillo PA, Walker AM. Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. *Arthritis Rheum* 1995 Aug;38(8):1134-41.
12. Martin JA, Brown TD, Heiner AD, Buckwalter JA. Chondrocyte senescence, joint loading and osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res* 2004 Oct; 427S:S96-103.
13. Felson DT. Risk factors for osteoarthritis: understading joint vulnerability. *Clin Orthop Relat Res* 2004 Oct;427S:S16-21.
14. Hannan MT, Felson DT, Anderson JJ, Allan Naimark, Kannel WB. Estrogen uase and radiographic osteoarthritis of the knee in women; the Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum* 1990 Apr;33(4):525-32.
15. Nevitt MC, Lane NE, Scott JC, Hochber MC, Pressman AR, Cummings SR, et al. Radiographic osteoarthritis of hip and bone mineral density. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arthritis Rheum* 1995 Jul;38(7):907-16.
16. Spector TD, Cicuttuni F, Baker J, Loughlin J, Hart D. Genetic influences on osteoarthritis in women: a twin study. *BMJ* 1996 Apr;312(7036): 940-943.
17. Dequeker J, Boonen S, Aerssens J. Inverse

- relationship osteoarthritis-osteoporosis: what is the evidence? What are the consequences? *Br J Rheumatol* 1996 Sep;35(9):813-18.
18. McAlindon TE, Jacques P, Zhang Y, Hannan MT, Aliabadi P, Weissman B, et al. Do antioxidant micronutrients protect against the development and progression of knee osteoarthritis? *Arthritis Rheum* 1996 Apr;39(4): 648-56.
 19. Felson DT, Zhang Y, Anthony JM, Naimark A, Anderson JJ. Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. *Ann Intern Med* 1992 Apr;116(7):535-9.
 20. Buckwalter JA, Lane NE. Athletics and osteoarthritis. *Am J Sports Med* 1997 Nov;25 (6):873-81.
 21. Slemenda C, Brandt KD, Heilman DK, Mazzuca S, Braunstein EM, Katz BP, et al. Quadriceps weakness and osteoarthritis of the knee. *Ann Intern Med* 1997 Jul;127(2):97-104.
 22. Huber M, Trattig S, Lintner F. Anatomy, biochemistry, and physiology of articular cartilage. *Invest Radiol* 2000 Oct;35(10):573-80.
 23. Imhof H, Sulzbacher I, Grampp S, Czerny C, Youssefzadeh S, Kainberger F. Subchondral bone and cartilage disease; a rediscovered functional unit. *Invest Radiol* 2000 Oct;35(10): 581-8.
 24. Guilak F, Fermor B, Keefe FJ, Kraus VB, Olson SA, Pisetsky DS, et al. The role of biomechanics and inflammation in cartilage injury and repair. *Clin Orthop Relat Res* 2004 Jun;423:17-26.