

측두하악관절장애 환자에 대한
HYALURONAN(SODIUM HYALURONATE)
주입의 임상적 효과

연세대학교 대학원

치 의 학 과

한 국 진

측두하악관절장애 환자에 대한
HYALURONAN(SODIUM HYALURONATE)
주입의 임상적 효과

지도 송 영 복 조교수

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

1999년 12월 일

연세대학교 대학원

치 의 학 과

한 국 진

한국진의 석사 학위논문을 인준함

심사위원_____인

심사위원_____인

심사위원_____인

연세대학교 대학원

1999년 12월 일

감사의 글

논문의 시작부터 완성되기까지 부족한 저에게 시종 간곡하신 지도와 편달을 하여주신 송 영복 교수님께 진심으로 감사드립니다. 아울러 많은 조언과 격려를 아끼지 않으신 김 형곤 교수님 그리고 서 정택 교수님께도 감사드립니다.

그리고 항상 저를 지도해 주신 김 인권 교수님께도 이 지면을 빌어 감사의 말씀을 드리고 아울러 통계처리에 많은 도움을 주신 강 정완 교수님께도 감사드립니다.

또한 본 연구를 위해 많은 도움을 준 교합학교실 여러분에게도 고마움을 전하며 오늘이 있기까지 항상 헌신적인 사랑으로 저를 키워 주신 아버지, 어머니, 그리고 언제나 자신감을 북돋아 주신 장인, 장모님께도 깊은 감사드립니다. 힘든 생활에서도 항상 웃음을 잃지않고 논문에 전념할 수 있도록 내조해 준 사랑하는 아내와 사랑스런 딸 주예, 주현이에게 이 논문을 바칩니다. 이 외에도 많은 분들이 저에게 도움을 주셨으며 이에 보답코져 항상 열심히 노력하는 모습을 보여 드리겠습니다. 감사합니다.

1999 년 12 월

저자 씀

목 차

도표목차	ii
국문요약	iii
I. 서론	1
II. 연구대상 및 방법	5
가). 연구대상	5
나). 연구방법	8
다). 통계처리	11
III. 연구성적	13
IV. 총괄 및 고찰	23
V. 결론	35
참고 문헌	37
영문 요약	48
부록	50

도표목차

Table-1 : Distribution of Age, Gender, Symptom Duration -----	6
Table-2 : Diagnostic Classification and Condylar Change -----	7
Table-3 : Treatment Procedures in Groups -----	8
Table-4 : Comparisons of Clinical Variables according to MIO and CDI -----	14
Table-5 : Distribution and Comparisons of VAS and SI between Injection Groups (G I, G II) -----	15
Table-6 : Comparisons of MIO Changes between Groups -----	16
Table-7 : Distributions and Comparisons of CDI Changes between Groups -----	17
Table-8 : Differences of MIO and CDI between Group I and Group III -----	18
Table-9 : Differences of MIO and CDI between Group II and Group IV -----	19
Table-10 : Differences of MIO and CDI between Clinically Closed Lock Patients and DJD Patients -----	20
Table-11 : Differences of MIO and CDI between Patients with Bony Change and Patients without Bony Change -----	21
Table-12 : Changes of Joint Sound in Injection Groups -----	22

국문요약

측두하악관절장애 환자에 대한 HYALURONAN(SODIUM HYALURONATE)주입의 임상적 효과

활액관절에 대한 Hyaluronan의 임상적 이용이 활발히 이루어 지고 있다. 그러나 측두하악관절에 대한 임상적 응용은 아직 미미하며 특히 그 적용시기에 대한 명확한 기준이 확립되어 있지않다. 이 연구에서는 측두하악관절장애 환자 중 기존의 보존적 치료법에 반응되지않는 환자와 만성적 증상을 가진 환자에서 이 약제의 임상적 효능을 비교 평가하여 측두하악관절장애 환자의 치료계획수립에 도움이 되고자 하였다. 측두하악관절장애 환자 중 임상적으로 비정복성 악관절원판변위나 하악과 두나 관절면의 퇴행성 변화를 보이는 41명의 환자를 선택하였다. 이 중 초기 3개월간의 교합안정장치치료로 치료효능이 미미한 군중 상관절장애내에 Hyaluronan의 대체 약물인 sodium hyaluronate 를 직접 주입하는 I군과 주입하지 않고 계속 교합안정장치만을 시행하는 III군으로 나누어서 약 2개월 후 임상개선정도를 비교 평가하였다. 또한 6개월 이상의 증상발현기간을 나타내는 환자 중 초기에 Hyaluronan 주입하는 II군과 초기에 교합안정장치를 시행하는 IV군으로 분류하여 치료 2개월 후 그 효능을 비교 평가하였다. 임상효능의 평가는 주관적인 악관절증상 개선정도와 주관적인 동통의 정도, 객관적인 개구량의 측정치와 Helkimo의 임상비기능지수(Helkimo's Clinical Dysfunction Index, CDI)을 이용하여서 각 군간에 치료효능을 비교 분석하였다. 또한 약물 주입한 환자를 다시 임상적 진단분류와 악관절 단층촬영상의 골변화의 유무여부에 따라서 치료효능에 차이가 나타나는지 비교 평가하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. I군에서는 무통범위 개구량이 29.4mm에서 약물주입 후 39.7mm로, 능동적 개구량은 34mm에서 41.5mm로, 수동적 개구량이 37.5mm 에서 44.8mm로, II군에서는 수

동적 개구량이 40.9mm에서 치료 후 45.8mm로, IV군에서는 능동적 개구량이 35.2mm에서 41.7mm로, 수동적 개구량이 40.5mm에서 45.8mm로 유의성 있게 증가하였다 ($P < 0.05$).

2. CDI는 치료 군 모두에서 유의성 있게 증가 되었다($P < 0.05$).

3. I군과 III군간의 비교에서는 약물 주입 전후 능동적 개구량, 수동적 개구량의 증가량 차이가 유의성 있고 CDI 도 감소량의 유의성 있는 차이를 보였다 ($P < 0.05$).

4. II군과 IV간의 비교에서는 약물 주입 전후 능동적 개구량, 수동적 개구량의 증가량 차이가 유의성 없고 CDI도 감소량의 유의성 있는 차이를 보이지 않았다.

5. Hyaluronan 주입한 군에서 임상적 진단이나 악관절 방사선 사진상 골변화 유무에 따른 분류 군간에서 약물주입전후 각 측정치간 변화량의 유의성 있는 차이를 보이지 않았다.

이상의 연구 결과에 따르면 임상적으로 비정복성 악관절 원판 전방변위나 관절 내 퇴행성 변화를 보이는 환자에서 3개월간의 교합안정장치 치료 후 증상개선이 미미한 환자 군에서는 지속적인 교합안정장치치료법의 부가적인 악관절강내에 직접 Hyaluronan 주입 하는 술식이 임상개선에 효과가 있다. 그리고 6개월 이상의 만성화된 환자 군에서 초기 치료법의 차이에 따른 임상적 효능의 차이는 보이지 않으므로 가능한 보존적인 치료법을 우선 하여야 한다. 임상적 진단분류와 하악과두의 골 변화 유무에 따른 치료 효능의 차이는 이 연구에서는 입증되지 못하였다.

핵심되는 말 : 측두하악관절장애, 비정복성 악관절원판변위, 퇴행성변화, Hyaluronan(Sodium hyaluronate), 교합안정장치

측두하악관절장애 환자에 대한 HYALURONAN(SODIUM HYALURONATE)주입의 임상적 효과

연세대학교 대학원 치의학과
(지도 송 영 복 조교수)

한 국 진

I. 서론

측두하악관절장애(Temporomandibular joint disorder)는 정복성 또는 비정복성 관절원판변위, 관절면내의 퇴행성 변화 등의 기질적 변화, 염증성 관절장애등과 관련이 있으며 이러한 관절장애의 치료에는 크게 보존적 치료법과 비보존적 치료법으로 구분 된다(Gray등,1985 ; Clark 와 Solberg,1987 ; McNeill등,1990 ; Kaplan 등,1991). 보존적 치료법에는 물리치료, 행동심리치료, 약물치료, 자가요법, 교합장치치료등이 있으며 비보존적 치료법에는 영구교합재형성을 동반한 재위치장치치료, 수술적인 치료 등이 있다(김,1992). 이들 치료법에 대한 효과의 장기적인 관찰에 따르면 보존적, 가역적 치료법과 비보존적, 비가역적 치료가 비슷한 치유율을 보이는 것으로 보고되고 질환자체가 자기제한적이며 일시적인 특성을 갖으므로 먼저 가역적 치료를 우선적으로 시행한 후 증상이 호전되지 않을 경우에 비가역적 치료를 고려해야 한다(Ramfjord 와 Ash,1983 ; Okeson,1985 ; Shiffman등,1990 ; 김,1992 ; 송,1996).

만성화된 비정복성 관절 원판 변위군이나 퇴행성 골관절염군 에서도 대부분의 경우 급성에서와 같이 보존적 치료법만으로도 좋은 결과를 기대할 수 있으나 상기의 보존적 치료로도 증상의 개선이 잘 이루어지지 않는 환자의 경우에는 초기 진단상의 오류, 관절면내의 유착(adhesion)이나 연골연화증(chondromalasia), 관절원판의 변성, 섬유화등에 의한 기질적인 변화, 관절내압이상 등과의 관련성과 관절활액내의 염증성 변화 가능성 그리고 환자의 정신심리적인 요소 등을 재고해 볼 필요가 있다(Laskin등,1992 ; Okeson등,1996 ; Krogstad등,1996).

보존적 치료법으로 치료효과를 기대 못하는 일부 환자에서는 악관절수술 등의 비가역적 치료를 시행하기에 앞서 관절구조내의 가역적, 침습적 치료법의 하나인 관절강내 약물투여를 시행할 수 있다. Kopp등(1981)이 측두하악관절장애 환자에서 스테로이드와 국소마취제를 혼합 주입한 임상결과를 보고한 이래로 Agus등(1983)은 측두하악관절의 활막염이 있는 환자에게 스테로이드를 주입하였다. Danzig등(1992)은 국소마취만으로도 일시적으로 자극성 감각신경의 흥분을 감소시키고 이것이 주위근육에 공유된 신경종말에서의 신경전달 물질의 방출을 감소시키면서 중추성 근육반사를 줄여서 통증을 완화 시킨다고 하였다. 그 외 Lin등(1994)은 superoxide dismutase 를 주입한 임상결과를 보고하였으며 염증성 변화가 심한 측두하악관절장애 환자에서 스테로이드등의 약물을 직접 주사하는 치료법이 치료효과가 있다는 연구 결과가 보고 되어 왔으며(Zhang등,1985 ; Sewall등,1995 ; Alstregon등,1996), 최근에는 이 외에도 관절강내의 관절경세정(arthroscopic lavage) 술식을 쉽고 간편하게 임상 응용한 관절세척술(arthrocentesis) 등의 치료법이 소개되어 시행되고 있다(Nitzan과 Dolwick,1991 ; Sanders등,1995 ; Dimitroulis등,1995 ; Murakami 등,1995 ; Stein등,1995 ; Hosaka등,1996 ; Nitzan등,1997 ; Cascone등,1998 ; Frost 등,1999 ; 김등, 1997 ; 이등,1999). 한편 스테로이드의 관절내 약물투여의 대체 약물로 관절활액내의 중요 성분중의 하나인 hyaluronic acid를 합성생산하여 치료에 응용되고 있다.

Hyaluronic acid는 1934년 Meyer가 발견한 후 sodium hyaluronate의 형태로 1960년대부터 안과수술시의 보조 약물로 사용된 이래로 1970년대에는 Peyron등(1971)에 의해 골관절염이 있는 슬관절(knee joint)에서 이용되고 최근에는 측두하악관절 장

애환자에서의 적용으로 확대되고 있다. 이러한 약제가 초기에는 탯줄이나 닭벼슬에서 추출 채취하였으며 최근에는 세균피막에서 생합성하여 이용되고 있다(Boas 등, 1949 ; Hruby 등, 1966 ; Swann 등, 1968 ; Rydell 등, 1971 ; Peyron 등, 1974).

Huskisson 등(1999)은 골관절염이 있는 슬관절에서, Matsuno 등(1999)은 류마티드 골관절염이 있는 슬관절에서, Altman 등(1998)은 특발성(idiopathic) 골관절염환자에서, Wu 등(1997)은 ARTZ®를 이용한 임상적 효과를 보고 하였으며 이들 대부분이 sodium hyaluronate의 임상효능을 인정하고 있다(Pelletier 등, 1993 ; Dougados 등, 1993 ; Dahlberg 등, 1994 ; Yamashita 등, 1995 ; Adams 등, 1995 ; Lohmander 등, 1996 ; Lussier 등, 1996 ; Wobig 등, 1998 ; Frizziero 등, 1998 ; Srejcic 등, 1999). 그러나 Henderson 등(1994)은 임상적 효과가 없다는 보고도 있다. 한편 상대적으로 측두하악관절에 적용된 연구는 적은 편이다. 그 이유는 측두하악관절 장애가 병인론면에서의 다양성(Bell 등, 1990 ; Kleinknecht 등, 1986), 진단이나 치료에서의 여러 가지 접근법의 차이, 그리고 해부학적, 발생학적 특이성이나 상대적으로 관절강내의 협소함으로 인해 활발하지 않다. 그러나 측두하악관절도 다른 활액관절과 마찬가지로의 치료원칙이 적용될 수 있다는 점에서 본 약제의 임상적 가치를 인정하고 있는 추세이나 측두하악관절에 대한 임상연구결과가 미미한 실정인데다가 대부분의 연구가 연구대상이나 방법, 성공에 대한 기준의 차이로 인해서 일관된 양상이 보고되지 않고 있다. 또한 다양한 측두하악관절장애 분류법의 존재로 서로간의 연구비교가 어려운 점이 있다. 아직까지 본 약제의 임상효과에 대한 진단분류 군간의 치료효과나 방사선 사진상 변화에 대한 치료효능의 차이에 대한 연구보고가 미흡한 실정이며 더욱이 기존 선학의 연구가 sodium hyaluronate 단독의 임상효능을 알아보는 실험으로서 대조군을 세척만 시행하거나 생리식염수 주입으로 실험군과 대조군의 치료효과를 비교하였다.(Kopp 등, 1991 ; Bertolami 등, 1993 ; Lohmander 등, 1996 ; Wu 등, 1997) 이는 sodium hyaluronate의 임상적 효능의 여부를 알아보는 데 중요하나 교합안정장치치료 후 증상개선이 미미한 환자 중 기존의 치료만을 지속하는 군과 약물 주입을 병행하는 군 사이에 치료효능을 비교한 연구는 없었다.

한편 Wedel 등(1986)에 의하면 증상의 기간이 길수록 예후에 부정적인 영향을 줄 수 있다고 보고한 바 있으며 따라서 6개월 이상의 만성화된 환자 군에서는 측두하

악관절장애 질환의 특성상 기존의 교합안정장치치료 등의 보존적 요법만으로는 충분한 임상개선의 효과를 기대하기 어려울 수 있으므로 초기치료 계획에서 보다 적극적인 치료를 시행할 필요가 있을 수 있다. 따라서 Hyaluronan의 임상적 이용에 대한 이 연구를 통하여 보존적 치료에 증상개선이 없거나 장기간의 증상발현기간을 갖는 측두하악관절 장애 환자에서 Hyaluronan을 상관절강에 주입하여서 임상적 효과의 개선을 비교 평가하여 Hyaluronan 을 이용한 치료계획 수립에 도움이 되고자 이 연구를 시행하였다.

II. 연구대상과 방법

가). 연구 대상

1999년 2월부터 1999년 10월까지 연세대학교 치과대학병원 교합과에 내원하여 기왕력 조사, 임상검사, 방사선 검사 등을 통해서 측두하악관절장애로 진단된 환자 중에서 아래의 4가지 요건을 충족하는 환자를 선택하였다. 1) 하악 기능운동 시 관절내 동통이 있는 환자 2) 임상적으로 비정복성 관절원판변위나 방사선 사진에서 관절내 퇴행성 변화가 있는 환자 3) 측두하악관절장애 증상발현 기간이 보존적 치료 없이 6개월 이상 진행된 경우나 3개월 이상의 교합안정장치 치료후에도 40mm 이하의 최대개구를 보이거나 통증의 개선이 없는 환자 4) 임상적으로 전신적 염증성 골 관절염이나 감염의 징후가 없으며 방사선상 관절면 유착이나 골 괴사 등의 소견을 보이지 않는 환자, 위 요건에 부합되는 41명을 실험대상으로 하였다. 이들 환자를 치료방법에 따라서 아래의 4개의 군으로 분류하였다.

Group I) 10명은 3 개월 간의 교합장치 치료 후 sodium hyaluronate 를 주입하였으며 평균나이는 28.8세(16세--66세)이며 평균 증상발현 기간은 5.3개월이다.

Group II) 증상발현기간이 6개월 이상인 8명의 환자를 교합장치 치료 없이 sodium hyaluronate 주입하였으며 평균나이는 28.9세(23세--37세)이며 평균 증상발현기간은 22.5개월이다.

Group III) 3 개월간의 교합장치 치료 후에도 계속하여 교합장치만을 시행한 12명의 환자들로 평균나이는 30.5세(15세--72세)이며 평균증상발현기간은 8.08개월이다.

Group IV) 증상발현기간이 6개월이상 인 환자를 교합장치 치료만을 시행한 군으로서 11명의 환자들 평균나이는 22.8세(13세--35세)이며 평균 증상발현기간은 16.4개월이다.

Table-1 : Distribution of Age, Gender, Symptom Duration

	Injection Group			Non-Injection Group			Total (N= 41)
	Group I (N=10)	Group II (N= 8)	Group (I + II) (N= 18)	Group III (N=12)	Group IV (N= 11)	Group (III + IV) (N= 23)	
Age							
10 -19	4	0	4	2	3	5	9
20-29	2	4	6	5	7	12	18
30-39	2	4	6	3	1	4	10
40-49	1	0	1	1	0	1	2
50-59	0	0	0	0	0	0	0
60-69	1	0	1	0	0	0	1
70--	0	0	0	1	0	1	1
Sex							
Female	10	7	17	12	10	22	39
Male	0	1	1	0	1	1	2
Pain Duration							
Duration >6ms	3	8	11	6	11	17	28
Duration <6ms	7	0	7	6	0	6	13
Symptom Side							
Lt	4	5	9	8	6	14	23
Rt	6	3	9	4	5	9	18

Table-2 : Diagnostic Classification and Condylar Change

	Hyaluronan Injection			Non-Hyaluronan Injection			Total
	Group I	Group II	Group (I + II)	Group III	Group IV	Group (III + IV)	
	(N=10)	(N=8)	(N=18)	(N=12)	(N=11)	(N=23)	
Diagnostic classification							
Closed lock	5	3	8	9	7	16	24
DJD	5	5	10	3	4	7	17
Condylar changes							
G 0	4	1	5	6	4	10	15
G I	4	4	8	4	3	7	15
G II	0	1	1	1	1	2	3
G III	0	1	1	0	0	0	1
G IV	2	1	3	1	2	3	6
G V	0	0	0	0	0	0	0

G 0 : Normal condition

G I : Slight deformity

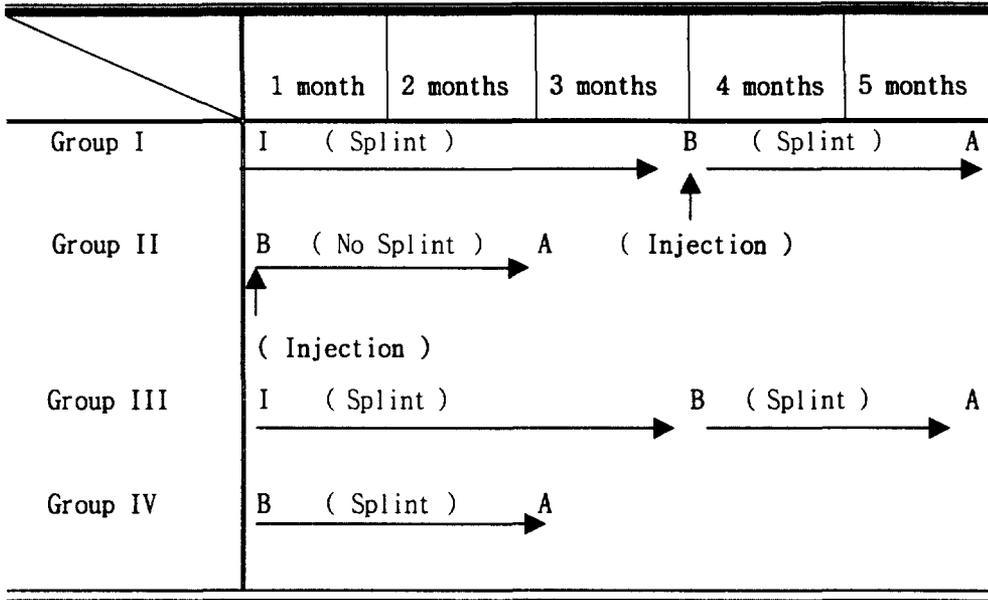
G II : Definite early abnormality

G III : Moderate destructive abnormality

G IV : Severe destructive abnormality

G V : Multilating abnormality

Table-3 : Treatment Procedures in Groups



I : Initial B : Before A : After

나). 연구 방법

1) 실험약제

이 연구에 사용된 약제는 히알루론산 나트륨(sodium hyaluronate)으로서 상품명은 히루안(Hyruan®)주 (제조회사 : LG 생활건강)이다. 위 아래가 고무마개로 막힌 유리관 속에 들어 있는 무색투명하고 점조성이 있는 액체로서 분자량은 60만-120만 Dalton이며 1ml 중에 주성분인 히알루론산 나트륨이 10 mg, 등장화제인 염화나트륨이 8.5mg, 완충제로서 인산일 수소 나트륨, 인산이 수소 나트륨이 미량 들어 있다.

2) 관절강내 주입 (Intraarticular injection) 방법

상관절강내 sodium hyaluronate의 주입술식은 Nitzan & Dolwick등(1991)이 악관절 세척술에 응용한 방법으로 시행하였다. 먼저 치과용 lidocaine을 이용해서 관절 내 마취를 시행한 다음 술식 부위를 5% iodine과 70% 알코올로 소독하고 소독포로 가린 다음 21Gauge needle을 이용하여 이주(middle tragus)중양점과 외안각(outer canthus of eye)을 잇는 선의 전방 10mm, 하방 2 mm 정도 지점을 촉진하면서 하악과두를 최대 개폐구 시켜 관절와를 확인하고 주입주사바늘(inflow needle)을 상관절강내로 상방 20 도, 전방 20도 의 각으로 자입하였다. 생리식염수를 이용하여 pumping 을 시행하면서 상관절강을 확장시키고 또 다른 21Gauge needle 로 주입지점에서 약 2mm 전방, 2mm 하방 지점에 자입하여서 유출(outflow)을 확보한 후 생리식염수나 linger's lactated solution 으로 유출개방로(flow patency) 확보를 확인한 후에 약제를 주입하였다. 유출로 주사침(outflow needle)을 제거한 다음 sodium hyaluronate 약 2.0 ml를 서서히 주입하였다. 주입 후에는 관절가동술(joint mobilization)을 시행하였으며 필요에 따라 약 3일간 항생제 및 진통소염제를 투여하였다.

3) 교합안정장치의 제작방법

열경화성 수지를 이용하여 안정형의 상악부착 교합장치를 제작하였으며 중심 위와 중심교합 위 사이에서 운동의 자유성을 부여하고 대합치아와는 균일한 접촉을 비중심 위 운동 시에는 견치에 의해 유도되어 평형측 간섭이 없도록 하였다. 초기 2개월까지는 2주간격으로 정기검사 및 조정을 시행하였으며 그 이후에는 4주정도의 간격으로 시행하였다.

4) 평가 방법

아래의 평가항목을 교합장치 치료 전과 치료 후, 약제 주입전과 주입 2개월 후에 측정하였다.

(가) 주관적 증상

주관적 증상개선정도를 아래의 항목에 따라서 질문하며 각 평가항목을 평가시기에 측정하였다.

(1) Symptom Improvement (SI)

초기 증상의 개선정도를 1 : Symptom free (증상 없음), 2 : Much improved (상당히 개선됨), 3 : Slightly improved (다소 개선됨), 4 : Unchanged (변함없음) 5: Worse (악화됨) 으로 나누었다.

(2) Visual Analogue Scale (VAS) 에 따른 통증정도

가능시 주관적인 동통의 정도를 1에서 10의 수치중 0은 동통이 없는 상태, 10은 상상할 수 있는 최고수준의 통증이라는 기준으로 제시하고 환자 스스로가 통증정도를 숫자로 표현하도록 하였다.

(나) 객관적 증상

아래의 객관적 평가항목을 각 평가시기에 측정하였다.

(1) 하악개구량 (Maximum Interincisal Opening, MIO)

무통범위내 최대개구량(Pain Free Maximum Interincisal Opening, PFMIO) 과 능동적 최대개구량 (Active Maximum Interincisal Opening, AMIO) 과 수동적 최대개구량 (Passive Maximum Interincisal Opening, PMIO)을 mm 눈금자를 이용하여 측정하였다.

(2) Helkimo의 임상 비기능 지수 (Helkimo's Clinical Dysfunction Index, CDI)

임상 비기능 점수(Clinical Dysfunction Score)는 Helkimo(1987)의 방법에 따라, 5개의 평가 항목을 다시 세부 항목으로 나누어서 점수를 부여하고 각 평가항목 점수의 합산으로 하였다. 이때 점수가 0이면 Di 0, 1에서 4는 Di I, 5에서 9는 Di II, 10이상은 Di III 로 구분하였다 (부록 1).

5) 임상적 진단 분류

임상적인 진단분류는 1990년 미국 두개하악장애 학회에서 진단과 치료에 대한 임상적 지침을 발표한 것을 기준으로 하였다. 비정복성 악관절원판 전방변위는 폐구성 과두결림(closed lock)으로서 하악이 활주운동 시 유지되는 원판과두 구조관계가 변화된 것으로서 급성이나 만성으로 발생하며 통증이 기능시 악화되며 개구제한을 보이며 관절면내의 변화가 없으면 관절염은 나타나지 않는다. 퇴행성 관절질환은 측두하악관절의 속발성 염증인 활막염을 동반하는 상태로서 활막염으로 인한 동통과 촉진에 대한 국소적 압통, 염발음이나 다발성 관절염, 개구시 이환측으로의 편위를 동반하는 운동범위 제한을 보이며 방사선 사진상 골의 변화된 양상을 보인다.

6) 악관절 단층 촬영상의 골변화 양상

초기 내원시에 악관절 단층 촬영상에 나타난 과두 골변화의 양상을 Larsen (1974)의 분류에 따라서 Grade 0에서 Grade V로 구분을 하였다 (부록 2).

다). 통계처리

수집된 자료를 Statistical Analysis System (SAS) 통계프로그램을 이용하여 각

군의 측정치의 평균값과 표준편차를 구하고 군간 측정치 값에 차이가 있는지를 알아보기 위하여 Kruskal-wallis test를 이용하여 유의성 검정을 하였으며 각 군내에서의 측정치의 변화에 대한 유의성 검정을 위하여 Freedman test를 시행하였다. 또한 각 측정치의 변화량에 대한 군간의 차이와 임상적 분류 군간과 하악 과두 골변화 분류 군간의 각 측정치의 변화량에 대한 차이가 있는지를 알아보기 위하여 Wilcoxon signed rank test를 사용하여 유의성 검정을 하였다.

III. 연구 성적

1. 각 군에서의 측정치 평균값에 대한 비교

I군에서는 무통범위 개구량, 능동적 개구량, 수동적 개구량이 교합장치 치료 초기 시 각각 평균 28.9mm, 32.3mm, 38.0mm였으며 3개월간의 교합장치 치료 후 hyaluronan 약물주입 전 29.4mm, 34.0mm, 37.5mm 였으며 약물주입 2개월 후 39.7mm, 41.5 mm, 44.8mm로 증가하였다. CDI 는 교합장치 치료 초기 시 9.9에서 3개월간의 교합장치 치료 후 10.1로 증가하였으며 약물 주입 2개월 후 2.4 로 감소하였다.

II군에서는 무통범위 개구량, 능동적 개구량, 수동적 개구량이 교합장치 치료초기 시 각각 평균 33.9mm, 37.0mm, 40.9mm였으며 약물주입 2개월 후 39.5mm 42.6 mm, 45.8mm로 증가하였다. CDI 는 교합장치 치료초기 시 10.3에서 약물주입 후 3.5로 감소하였다.

III군에서는 능동적 개구량, 수동적 개구량이 교합장치 치료 초기 시 각각 평균 33.5mm, 37.6mm 였으며 3개월간의 교합장치 치료 후 37.4mm, 39.9mm 였으며 교합장치 치료 5개월 후 38.8mm, 41.3 mm로 증가하였다. CDI 는 교합장치 치료 초기 시 10.3에서 3개월간의 교합장치 치료 3개월 후 8.8로 감소하였으며 교합장치 치료 5개월 후 5.6으로 감소하였다.

IV군에서는 능동적 개구량, 수동적 개구량이 교합장치 치료 초기 시 각각 평균 35.2mm, 40.5mm 였으며 2개월간의 교합장치 치료 후 41.7mm, 45.8mm로 증가하였다. CDI 는 교합장치 치료 초기 시 9.5에서 2개월간의 교합장치 치료 후 3.9로 감소하였다. 각 군간의 측정치 평균값에 대한 통계학적 유의성 차이는 없었다 (표-4).

Table-4 : Comparison of clinical variables according to MIO and CDI

(mm)

	Group I		Group II		Group III		Group IV	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
PFMIO-I	28,9	7,92						
PFMIO-B	29,4	8,26	33,9	9,25				
PFMIO-A	39,7	6,86	39,5	6,16				
AMIO-I	32,3	7,32			33,5	6,43		
AMIO-B	34	7,54	37	5,58	37,4	6,95	35,2	5,86
AMIO-A	41,5	5,76	42,6	5,76	38,8	6,88	41,7	3,8
PMIO-I	38	7,09			37,6	6,87		
PMIO-B	37,5	7,2	40,9	6,03	39,9	6,29	40,5	6,22
PMIO-A	44,8	5,71	45,8	5,87	41,3	6,76	45,8	4,26
CDI-I	9,9	3,28			10,3	3,82		
CDI-B	10,1	3,31	10,3	4,8	8,8	5,01	9,5	4,52
CDI-A	2,4	3,2	3,5	2,45	5,6	3,96	3,9	2,91

PFMIO : Pain Free Maximum Interincisal Opening

-I : Initial

AMIO : Active Maximum Interincisal Opening

-B : Before

PMIO : Passive Maximum Interincisal Opening

-A : After

CDI : Clinical Dysfunction Index

2. Hyaluronan 주입한 군에서의 약물주입 전후의 주관적인 동통과 임상개선정도의 변화

3개월간의 교합장치 치료 후 Hyaluronan을 주입한 군에서의 주관적인 동통(VAS)의 변화는 약물 주입 전 4.8에서 약물 주입 후 1.8로 감소하였으며 교합장치 치료 없이 약물 주입한 군에서는 약물 주입 전 4.9에서 주입 후 2.3으로 감소하였

으며 두 군간의 VAS변화량에 대한 비교는 차이가 없었다.

약물 주입 후 증상개선정도는 I군에서는 증상 없음이 1명, 상당히 개선됨이 5명, 다소 개선됨이 4명이었으며 II 군에서는 증상 없음이 1명, 상당히 개선됨이 4명, 다소 개선됨이 1명, 변화 없음이 2명이었다.(표-5)

Table-5 : Distribution and Comparisons of VAS and SI between Injection Groups (G I, G II)

	Group I		Group II	
	Before	After	Before	After
VAS	4.8	1.8	4.9	2.3
SI				
1		1		1
2		5		4
3		4		1
4		0		2
5		0		0

VAS : Visual Analog Scale

SI : Symptom Improvement

3. Hyaluronan 주입 한 군에서의 치료전후의 하악개구량과 CDI 변화

I군에서는 무통범위 개구량, 능동적 개구량, 수동적 개구량이 각 측정치의 시간대 별 증가량 양상이 통계학적으로 유의성 있게 증가하였다($P < 0.05$). CDI는 통계학적으로 유의성 있게 감소하였다($P < 0.05$).

II군에서는 무통범위 개구량, 능동적 개구량, 수동적 개구량중 수동적 개구량이 통계학적으로 유의성 있게 증가하였다($P < 0.05$). CDI는 유의성 있게 감소하였다($P < 0.05$). (표-6,7)

4. Hyaluronan 주입하지 않은 군에서의 하악 개구량과 CDI 의 변화

III군에서는 CDI가 통계학적으로 유의성 있게 감소하였다 ($P < 0.05$).

IV군에서는 능동적 개구량, 수동적 개구량이 통계학적으로 유의성 있게 증가하였으며, CDI도 유의성 있는 감소를 보였다 ($P < 0.05$). (표-6,7)

Table-6 : Comparisons of MIO Changes between Groups

(mm)

	Group I			Group II		Group III			Group IV	
	Initial	Before	After	Before	After	Initial	Before	After	Before	After
PFMIO	28,9	29,4	*39,7	33,9	39,5					
AMIO	32,3	34	*41,5	37	42,6	33,5	37,4	38,8	35,2	*41,7
PMIO	38	37,5	*44,8	40,9	*45,8	37,6	39,9	41,3	40,5	*45,8

* : $P < 0.05$

PFMIO : Pain free Maximum Interincisal Opening

AMIO : Active Maximum Interincisal Opening

PMIO : Passive Interincisal Opening

Table-7 : Distribution and Comparisons of CDI Changes between Groups

	Group I			Group II		Group III			Group IV	
	Initial	Before	After	Before	After	Initial	Before	After	Before	After
CDI	9,9	10	*2,4	10	*3,5	10	8,8	*5,6	8,8	*6
Di 0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	1
Di I	0	1	3	1	5	1	3	5	2	5
Di II	4	3	3	2	3	4	3	4	3	5
Di III	6	6	0	5	0	7	6	3	6	0

* :P < 0.05

CDI :Clinical Dysfunction Index

5. Group I 과 Group III 군간에서 약물주입 전후의 하악개구량과 CDI 변화량에 대한 비교

I군에서 약물주입 전과 주입 후의 능동적 개구량, 수동적 개구량, CDI의 변화량이 각각 7.5mm, 7.3 mm, -7.7 mm 였으며 III군에서 약물주입 전과 주입 후의 능동적 개구량, 수동적 개구량, CDI의 변화량이 각각 1.33mm, 1.33 mm, -3.25 mm 였으며 두 군간의 변화량 차이에 대한 비교에서는 통계학적 유의성 있는 차이를 보였다 (P < 0.05). (표-8)

Table-8 : Differences of MIO and CDI between Group I and Group III

(mm)

	Group I		Group III		P
	Mean	SD	Mean	SD	
MA-D	7,5	3,78	1,3	3,28	*
MP-D	7,3	2,63	1,3	2,90	*
CDI-D	-7,7	3,23	-3,3	3,91	*

MA-D : Difference of clinical variables according to active maximum interincisal opening

MP-D : Difference of clinical variables according to passive maximum interincisal opening

CDI-D : Difference of clinical variables according to clinical dysfunction index

* P < 0.05

6. Group II 과 Group IV 군간에서 약물주입 전후의 하악개구량과 CDI 변화량에 대한 비교

II군에서 약물주입 전과 주입 후의 능동적 개구량, 수동적 개구량, CDI의 변화량이 각각 5.63mm, 4.88 mm, -6.8mm 였으며 IV군에서 약물주입 전과 주입 후의 능동적 개구량, 수동적 개구량, CDI의 변화량이 각각 6.55mm, 5.27 mm, -5.6mm 였으며 두 군간의 변화량 차이에 대한 비교에서는 통계학적으로 유의성 있는 차이를 보이지 않았다. (표-9)

Table-9 : Differences of MIO and CDI between Group II and Group IV
(mm)

	Group II		Group IV	
	Mean	SD	Mean	SD
MA-D	5,6	3,66	6,6	3,75
MP-D	4,9	2,58	5,3	3,58
CDI-D	-6,8	4,23	-5,6	3,67

MA-D : Difference of clinical variables according to active maximum interincisal opening

MP-D : Difference of clinical variables according to passive maximum interincisal opening

CDI-D : Difference of clinical variables according to clinical dysfunction index

7. Hyaluronan 주입한 군중 임상적 진단분류에 따른 두 군간의 하악 개구량과 CDI 의 변화량에 대한 비교

Hyaluronan 약물 주입한 군에서 약물 주입 전후 각 측정치의 차이에 대한 비교에서 악관절원판변위 군에서는 무통범위 개구량, 능동적 개구량, 수동적 개구량이 각각 9.5 mm, 7.38mm, 7.25 mm 의 증가를 보였으며 퇴행성 골 관절염 군에서는 7.2mm, 6.1mm, 5.4 mm의 증가를 보이며 두 군간의 비교에서는 통계학적 유의성 있는 차이는 없었다.

CDI는 악관절원판 전방변위 군에서는 7.5의 감소를 보였으며 퇴행성 골관절염 군에서는 7.1의 감소를 보이고 두 군간의 비교에서는 통계학적 유의성 있는 차이는 없었다. (표-10)

Table-10 : Differences of MIO and CDI between Clinically Closed Lock Patients and DJD Patients

(mm)

	Group (I+II)			
	Closed Lock		DJD	
	Mean	SD	Mean	SD
MF-D	9,5	4,21	7,2	6,76
MA-D	7,4	3,34	6,1	4,12
MP-D	7,3	2,38	5,4	2,99
CDI-D	-7,5	4,87	-7,1	2,51

MF-D : Difference of clinical variables according to painfree
Maximum interincisal opening

MA-D : Difference of clinical variables according to active maximum inierincisal opening

MP-D : Difference of clinical variables according to passive maximum inierincisal opening

CDI-D : Difference of clinical variables according to cinical dysfunction Index

Closed lock : Nonreducible disc displacement without reduction

DJD : Degenerative joint disease

8. Hyaluronan 주입한 군중 방사선 사진상 골 변화 유무에 따른 하악 개구량과 CDI의 변화에 대한 비교

Hyaluronan 약물 주입 한 군에서 약물 주입 전후 각 측정치의 차이에 대한 비교에서 골변화가 없는 군에서는 무통범위 개구량, 능동적 개구량, 수동적 개구량이 각각 7.75mm, 6.75mm, 7.50 mm의 증가를 보였으며 골 변화가 있는 군에서는 8.36mm, 6.64mm, 5.86 mm의 증가를 보이며 두 군간의 비교에서는 통계학적 유의성 있는 차이는 없었다.

CDI는 골변화가 없는 군에서는 6.75 의 감소를 보였으며 골 변화가 있는 군에

서는 7.43 의 감소를 보이고 두군간의 차이 비교에서는 통계학적 유의성 있는 차이는 없었다.(표-11)

Table-11 : Differences of MIO and CDI between Patients with Bony Change and Patients without Bony Change

(mm)

	Group (I+II)			
	Patients with bony change		Patients without bony change	
	Mean	SD	Mean	SD
MF-D	8,36	6,21	7,75	4,35
MA-D	6,64	3,79	6,75	4,11
MP-D	5,86	2,77	7,5	3
CDI-D	-7,43	3,41	-6,75	4,86

MF-D : Difference of clinical variables according to painfree
Maximum interincisal opening

MA-D : Difference of clinical variables according to active maximum interincisal opening

MP-D : Difference of clinical variables according to passive maximum interincisal opening

CDI-D : Difference of clinical variables according to clinical dysfunction Index

9. Hyaluronan 주입한 군에서 치료 전후의 악관절잡음의 변화

I군에서는 약물주입 전과 후 변화를 보이지 않는 경우가 7명, 감소된 경우 3명이었으며 II군에서는 변화를 보이지 않는 사람이 7명, 감소된 것이 1명이었다.(표-12)

Table-12 : Changes of Joint Sound in Injection Groups
(number)

	Group I		Group II
	Initial->Before	Before->After	Before->After
No changed	8	7	7
Increased	2	0	0
Decreased	0	3	1

IV. 총괄 및 고찰

측두하악 관절원판변위 환자의 치료에는 정복성인 경우 대부분이 보존적 치료법에 의하여 환자의 증상이 개선되며 비정복성의 경우에는 급성인 경우와 만성인 경우에 따라 초기치료의 접근법이 달라질 수 있다. 급성으로 동통과 개구장애를 나타내는 비정복성 관절원판변위 환자의 경우에는 초기치료로 수조작가동술(manual manipulation)에 의하여 전방변위된 관절원판을 인위적으로 정복(reduction)하는 것을 시도해 볼 수 있다(Farra등,1982 ; Minagi등, 1991 ; Mongini등,1994). 이때 동통이 심한 경우에는 관절내 마취나 생리식염수등의 수압(hydraulic pressure)을 이용한 pumping 술식을 이용할 수도 있다(Murakami등,1987 ; Ozawa등,1996 ; Sasaki 등,1997). Segami등(1990)은 30명의 급성과두결림 환자에서 수조작정복술에 의해서 3명만이 관절원판의 재포착(recapture)이 일어났으며 나머지는 변위된 상태에서 적응성 변화가 일어났다고 하였다. 그러나 대부분의 경우 관절 원판을 정복된 상태로 유지시켜 주기 위해서는 하악재위치장치 등을 통한 하악과두와 관절원판간의 재위치화와 추후 발생 가능한 교합변화에 대한 교정치료나 보철치료등의 비가역적 치료가 필요할 수도 있다. 따라서 대부분 급성인 경우 초기치료로 약물요법이나 자가요법, 물리요법으로 동통이나 관절내 염증을 조절하면서 장기적으로는 관절내 가해지는 기계적인 자극이나 부하를 조절하기 위한 교합안정장치요법을 시행하여서 일상적인 무통성 부하가 가능하게끔 적용시키는 치료를 하게 되는 것이 일반적이며 아직까지 임상적 효능이 널리 인정되고 있다(Mejersjo등,1983 ; Wright등,1986 ; Tsuga등,1989 ; Randolph등,1990 ; Clark등,1990 ; Zamburlin등,1991 ; 김,1992 ; Ash,1995 ; DeLeeuw등,1995). 이 연구에서도 초기치료로 교합안정장치를 시행한 군에서 개구량과 CDI가 유의성 있게 변화되었으며 약물 주입없이 5개월간의 교합안정장치 치료한 군에서도 CDI가 유의성 있게 증가된 것으로 보아서 선학들의 연구결과와 같은 결과를 보인다.

이 연구에서는 임상적으로 비정복성 악관절 원판변위나 관절의 퇴행성 변화를 보이는 환자를 선택하여 시행하였으며 다른 측두하악관절장애와 마찬가지로 이들의 치료의 목표도 보존적,비가역적, 비외과적인 치료를 우선적으로 시행하여 일차적인

증상을 완화 시키고 장기적으로 악관절에 가해지는 부하를 감소함으로써 적응력을 향상시켜 악관절기능을 개선시켜 주는데 있다. Kurita 등(1998)이 보고한 바에 따르면 비정복성 악관절원판 전방변위 환자에서 약 2.5년가량 보존적인 치료없이 경과된 경우에 이 중 43%는 증상이 없어졌으며 33%는 증상의 개선이, 나머지 25%는 증상이 지속적이며 치료가 필요하다고 하였다. 그리고 이러한 환자의 예후에 영향을 미치는 것으로서는 초기 평가시 Wilkes(1989)분류에 의한 악관절내장증의 진행된 단계와 골관절염의 관련여부정도에 의해 결정된다고 하였다. Mongini 등(1996)은 67명의 비정복성 악관절원판 전방변위 환자에서 18-147개월간의 보존적 치료후에 임상효능을 평가하였는데 자발적 개구량이 28.78mm에서 42.85mm로 증가하였으며 동통도 유의성 있게 감소하였다고 한 바 있다. 이 연구에서도 III 군에서는 교합안정장치치료 5개월후 능동적 개구량이 33.5mm에서 38.8mm로 수동적 개구량은 37.6mm에서 41.3mm로 다소간 증가되었으나 유의성 있는 증가량은 아니었다. 그러나 III 군은 3개월치료 후에 40mm이하의 개구량으로서 관절내 동통이 있는 환자나 동통의 감소효능이 없는 환자 군을 선택하였으므로 전체적인 환자군의 치료결과와는 다소간의 차이는 있을 수 있다. IV군에서도 2개월 후 능동적 개구량이 35.2mm에서 41.7mm, 수동적 개구량이 40.5 mm에서 45.8mm로 유의성 있게 증가됨을 보였다 ($P < 0.05$). 그러나 Lundh 등(1992)의 보고에 의하면 51명의 비정복성 악관절원판변위 환자 군에서 12개월 후 교합안정장치 치료 군과 치료를 받지 않는 군간에서의 치료효능의 유의성 있는 차이를 보이지 않는다고 하였다. 그러나 Carraro 등(1978), Sheikholeslam 등(1986), Frideman(1998), Kai(1998) 등의 연구에 의하면 대체적으로 교합안정장치의 치료효능이 있음을 보고하고 있다.

이와 같은 연구결과는 관절원판과 하악과두와의 관계가 계속 변위되거나 변형되더라도 적응성변화로 인하여 증상이 완화될 수 있다는 Choi 등(1994)의 연구와 많은 인체내 관절들은 스스로 재치유되는 적응력이 있어 이상적인 관절원판의 위치가 아니더라도 기능을 할 수 있다는 Greene(1983) 등의 주장과도 일치된다. 또한 Westesson 등(1989)은 사체부검결과 관절원판변위에서 적응성변화가 이루어 지고, 악관절 조직은 흔히 해부학적 변위에 성공적으로 반응하는 것으로 보인다고 한 바 있다. 따라서 변위된 관절원판의 해부학적 재위치화가 중요한 것이 아니라 기능성

의 회복을 우선적인 치료목표로 해야 한다는 Moses등(1991)의 개념이 합당하다고 할 수 있다. 이러한 관절면의 적응성변화는 일상적인 무통성 부하가 가능해진다. 이 연구에서도 대부분의 비정복성 악관절원판변위 환자들의 개구량이 점차적으로 증가 되었으며 이는 적응성 변화의 과정이라는 기존의 연구와 부합된다.

그러나 Kamelchuk등(1995)에 의하면 이러한 적응성 변화의 과정이 때로는 비적응성 과정으로 진행하게 되고 관절면의 퇴행성 변화를 유발할 수 있다 하였으며 대부분의 비정복성 악관절원판 전방변위는 증상의 호전이 일어나더라도 관절면의 퇴행성 변화는 점차 증가한다고 Kai등(1998)이 보고하였다. 퇴행성악관절 장애는 측두하악관절의 속발성 염증이 동반된 상태로 서서히 진행되며 때로는 측두하악관절에 국한되거나 전신적일 수도 있다. 이 연구에서는 전신적 골관절염이 있는 환자는 대상에서 제외하였는데 이는 전신적 염증성 병변의 조절이 일차적으로 중요하기 때문이다. 퇴행성 악관절 장애는 골 관절염, 골 관절증, 외상, 감염, 류마티오이드 관절염 등이 있는데 골관절염은 진정한 의미의 염증이라기 보다는 관절면과 하부골조직이 파괴되는 비염증성 질환이라 할 수 있으며 여기에는 여러가지 prostaglandin, leukotriene 등의 매개체(mediator)가 관련이 된다 (Stegenza 등, 1998). Zarb등(1994)에 의하면 퇴행성 관절염의 치료는 크게 3가지 단계로 구분될 수 있다고 하는데 먼저 대증적 치료(symptomatic treatment)로서 투약이나 물리치료로서 일시적인 통증을 완화 시켜 주며 2번째 단계로는 교합안정장치등을 통한 기여인자와 유발인자의 조절을 위한 부하조절이 여기에 해당된다. 대부분의 경우 12-24개월 사이에 무증상이 되는 자기제한적이지만 장기적으로 만성적인 장기간의 불편감을 나타내는 환자나 병리학적 속발증의 치료에도 대처해야 한다. 이 연구에서도 6개월이상의 만성화된 퇴행성 관절염 군에서도 교합안정장치치료 2개월 후 개구량이나 CDI가 호전되는 양상을 보였다($P < 0.05$).

이와 같이 대부분의 비정복성 악관절원판변위 군이나 퇴행성 골 관절염 군에서의 교합안정장치등의 보존적 치료로 증상개선을 보이나 그렇지 않는 경우는 측두하악관절 장애의 다양성이나 특성을 이해하여야 하며 여기에다 환자의 심인 심리적인 요소를 평가해야 한다. 이 외에도 관절면내의 구조적인 변화 중 유착 등의 기질적인 변화나 관절내압의 이상, 관절내의 신경병인(neuropathic)의 기전 등이 관련될

수 있다(Sessle, 1987).

Dolwick과 Sander 등(1985)이 악관절 내장증을 관절구조면내의 부조화에 기인 하는 것으로 설명하였으나 이것은 주로 관절면과 하악과두간의 위치관계를 중심으로 설명하였으며 McNeill 등(1993)은 이러한 두 가지 위치관계를 정복성, 비정복성으로 표현했다. 그러나 이러한 위치적인 문제와 관련되지 않고 정상범주의 위치관계 내에서도 다른 관련된 인자 없이 관절면내의 운동을 방해하는 요소가 있을 수 있으며 Rao 등(1993)에 의하면 과두결림 127관절 중 20%에서는 자기공명영상(MRI)에서 관절 원판과 과두의 위치가 정상관계임을 보여주었으며 특히 Sander 등(1986)은 'suction-cup' 효과, 진공효과(vacuum effect)를 설명하였으며 Mezrich 등은 이러한 현상과 연관된 경우를 'Stick / slip' 현상이라고 명하였다. 이러한 유착은 만성 비정복성 악관절원판 전방변위 군에서 관찰되는데 Murakami와 Segami 등(1993)은 이러한 관절면내의 유착을 악관절경(arthroscope)하에서 3가지 단계로 구분하였으며 Kaminishi 등(1989)은 관절내 유착이 활막(synovial membrane)의 미세한 혈종(hematoma)에 의한 반흔조직(Scar tissue)을 형성하게 되고 활막염증이 피브린(fibrin)접착을 일으켜서 결국 관절윤활(joint lubrication)기능에 영향을 미친다고 보고하였다. Quinn 등(1989)에 의하면 관절내의 과부하(overloading)가 관절액내의 cathepsin과 collagenase 유출이 증가하여 활막혈관투과도(synovial & vascular permeability)가 높아지고 관절액 점도가 감소되면서 전구염증, 동통 매개물이 증가하고 결과적으로 연골연화증을 유발한다고 하였다. 이러한 유착이 해결 되지 않고는 임상적인 증상개선이 힘들다. Segami 등(1993)에 의하면 비정복성 변위에서는 38명중 28명이 유착의 양상을 보였으며 퇴행성 환자에서는 23명 모두에게서 관찰되는 것으로 보아 이 연구에서 3개월간의 교합안정장치 치료를 시행하고서도 증상개선이 미미한 환자들은 상기와 같은 요소가 임상개선에 미치는 영향을 고려하여야 한다.

그 외 관련되는 요소로 Roth 등(1984)에 의하면 동물실험에서 안정시 악관절내압이 -3.8mmHg 였다가 개구시 관절내압은 약간 하강하고 저작이나 이악물기 시에는 증가한다고 보고한 바 있으며 Nitzan 등(1992)에 의하면 이악물기 시에는 관절내압이 63.4mmHg 정도로 높으며 이 상태에서는 정상 모세혈관의 유체정력압(hydrostatic

pressure)이 30mmHg임을 감안할 때 일시적인 저산소증(hypoxia)이 일어난다. 다시 휴식 상태에서는 관절내압이 감소되며 reperfusion이 일어난다. 최대 개구시에는 -54mmHg 까지 떨어지는데 더욱 더 perfusion을 일으키고 이것이 산소유리기(oxygen-derived radical)를 생성시키며 이것이 관절내의 병변에 관련된다고 하였다. Fukuda등(1997),Cortivo등(1996)에 의하면 hyaluronan은 이러한 자유기(free radical)에 대한 항산화(antioxidant) 작용을 나타낸다고 보고하고 있다 (Panasyuk 등,1994 ; saari등,1996). Nitzan(1994)의 보고에 의하면 22명의 환자에서 이악물기시의 68.8mmHg의 관절내압이 교합안정장치 장착 시에는 7.9mmHg로 감소된다는 보고를 하였다. 따라서 교합안정장치요법이 지속적인 관절내압 상승을 방지하여서 기능개선에 효과적이라고 할 수 있으나 다른 활액관절과 달리 관절강 내가 좁으며 그 가동범위가 넓어서 관절압 이상을 간접적으로 조절하기는 상당히 제한적이다. Nitzan 등(1992)에 의하면 이러한 최대개구시의 음압(negative pressure)이나 관절내압이 상관절강내의 주사자입으로 영향을 받는다고 하였으며 따라서 이 연구에 사용한 관절내 약물주입 술식과 연관된 관절 내 주입이 다소나마 관절압이상을 개선하였다고 볼 수 있다. 한편 상관절강내의 주사침 자입과 함께 수압을 이용한 pumping이 비정상적인 관절압의 개선에도 도움이 될 수 있으나 이 연구에서는 관절강내 세척을 적극적으로 시행하지는 않았다.

이와 같이 단순히 관절원판의 변위와 퇴행성 변화 뿐만이 아니라 여러 다른 요소들이 병의 진행과정이나 치료결과에 영향을 주므로 가능한 요소들을 치료 전에 고려해야 되며 일반적인 교합안정장치치료와 함께 부가적인 치료술식을 필요로 한다. 이러한 부가적인 치료술식에는 수압을 이용한 pumping으로 유착을 해소 시키기도 하며 세정(lavage)술식이나 특정약물을 주입한다. 그러나 이러한 결정에 있어서도 원칙은 우선적인 보존적 치료술식 후에 꼭 필요한 경우에만 시행을 하여야 한다. 이 연구에서도 3개월간의 교합안정장치치료 후에 증상의 개선이 미미한 환자 군에서 hyaluronan 주입하는 군과 주입하지 않는 군간의 능동적 하악개구량이 약제 주입전후 차이가 각각 7.5mm,1.3mm로서 유의성 있는 차이를 보였으며 수동적 개구량도 술 후 술 전 차이가 7.3mm,1.3mm로서 유의성 있는 차이를 보였다(P<0.05). CDI도 술 전 술 후의 차이가 각각 7.7,3.25로서 두 군간의 유의성 있는 차이를 보였다

($P < 0.05$). 그러나 6개월 이상의 만성화된 환자 군에서의 초기 hyaluronan 주입과 초기교합안정장치 치료에서는 술 전 술 후 능동적 개구량 변화량이 각각 5.63mm, 6.55mm로서 교합안정장치를 초기 시행한 군이 다소 변화량이 크나 두 군간의 유의성 차이는 없었다. 수동적 개구량의 변화도 각각 4.88mm, 5.27mm로서 통계학적 유의성 차이는 없었다. 이러한 결과는 초기치료의 선택시 보존적 치료를 먼저 시행하는 것이 바람직함을 보여준다.

이 연구에서는 lavage술식인 악관절세척술(arthrocentesis)을 사용하지는 않았다. 그러나 유출개방로를 확보하는 과정에서 충분한 세척은 이루어지지 않았으나 관절강내의 동통성 매개물질이나 염증성 매개물질을 씻어내는 효과가 다소 있었을 것으로 여겨진다. Hirota등(1998)의 연구에 의하면 hyaluronan 주입 후 leukotriene-beta, 6-keto prostaglandin, interleukin-1-beta이 감소됨을 보였으며 이것은 hyaluronan의 항 염증 작용에 의한 것으로 보고 하였다. Gu등(1996)에 의하면 43명의 환자를 관절내 세척후 약물주입하는 것이 단순히 세척만 시행하는 군이나 단순히 약물주입하는 하는 군보다 임상개선에 더 효과가 있다고 하였다. 이 연구에서도 세척을 적극적으로 시행하지는 않았으나 유출개방로를 확인하는 과정에서 세척의 효과를 보였을 가능성이 크나 일반적인 세정술의 효과라고는 볼 수 없다. Zardeneta등(1997)에 의하면 악관절세척술에 의한 세정효과는 최소 100ml 이상의 양을 20-30분 동안 지속적으로 시행해야 한다고 했으나 이 연구에서는 10/1 정도의 양만 시행하였다.

이 연구에 사용된 hyaluronan(Sodium hyaluronate)는 약 5,000,000 에서 7,000,000 Dalton의 고분자로서 다당류로 존재하며 생합성은 활막에서 이루어 지고 neuropeptide, growth factor, cytokine 등의 매개체에 의해 조절 된다. Shimizu등(1998)에 의하면 500,000, 800,000, 3,600,000 Dalton의 3가지 다른 분자량의 실험에서 800,000 Dalton이 보다 연골보호능력이 우수하다는 연구결과가 있으나 Sakakibara등(1994)에 의하면 980,000보다 7,000,000 Dalton 이 더 효과적이라는 연구보고도 있다. 이 연구에서 사용한 sodium hyaluronate 의 분자량이 600,000-1,200,000 Dalton 으로서 분자량 차이에 따른 비교 연구는 시행되지 않았다.

Hyaluronic acid는 관절활액 내에서는 점탄성용질(viscoelastic solution)로 존

재하나 연골에서는 복잡성 구성 세포외간질(complex, organized extracellular matrix)의 성분으로 존재한다. 특히 프로티오글라이칸(Proteoglycan)의 곁가지(side chain)인 글라이코사미노글라이칸(Glycosaminoglycan)의 일종으로서 결합 단백질로 결합되면서 proteoglycan의 복합체(aggrecan)를 형성하는데 중요하며 이러한 복합체 형성은 수분항상성(water homeostasis)작용으로 압축력에 저항할 수 있는 1-2 micrometer의 점탄성 보호층(viscoelastic & viscoprotective layer)을 구성한다. 즉 관절면의 유동성 분자체(hydrodynamic molecular volume)가 충격흡수체 역할을 한다. 이외에도 hyaluronic acid 복합체내의 hydrogen bonded water bridge를 통한 분자결합이 연골구조의 견고성(stiffness)과 연골안정화(chondrostabilization), 관절액 점도(synovial fluid viscosity)을 유지시켜 정상윤회작용이 되게 한다. 또한 조직 재생과정에서의 반흔조직과 육아조직생성을 억제하여 유착의 예방에 관여하며 세포외간질 특히 Proteoglycan의 형성을 촉진하여 조직재생, 재형성(remodelling)을 촉진한다. 그리고 자유기를 제거하는 항산화 작용이 있으며 이외에도 특정 세포 수용기(eg CD 44)에 결합하여서 세포 이동이나 분화등의 세포기능을 조절하는데 Yasui등(1992)은 전구염증매개물(pro-inflammatory mediator) 특히 Prostaglandin E2의 기능을 억제하는 항염증작용(anti-inflammatory effect)에도 관여 한다고 보고하였다. 그 외에도 관절 내의 유해수용자극민감도(nociceptor sensitivity)를 감소시켜 준다. Gotoh등(1993), Yamashita등(1995)에 의하면 bradykinin과 관련된 관절통을 감소 시키는 항외상수용(antinociceptive), 진통효과가 있으며 동통역치를 회복시키기도 한다(Punzi등, 1989 ; Partsch등, 1989 ; Saari등, 1991 ; Gaughan등, 1991; Aihara등, 1992 ; Hagberg등, 1992 ; Tobetto등, 1992 ; Ghosh등, 1993 ; Ghosh등, 1994 ; Kvam등, 1995 ; Mapp등, 1995 ; Kikuchi등, 1996 ; Engstrom등, 1997 ; Simon등, 1999).

이 연구에서 사용한 sodium hyaluronate는 정상 관절활액의 성분으로서 여러가지 기능을 하면서 원활한 관절기능에 필수적인 요소이다. 측두하악관절의 병변에는 이러한 생화학적 구조가 깨어지며 관절면의 퇴행성 변화를 가속시킨다. 이러한 손상된 구조의 회복이 정상관절기능에 가장 기본이 되며 이 연구에 사용된 약제는 생화학적으로 관절연골의 퇴행성 변화를 억제하며 손상된 연골의 치유를 촉진시킨면

서 생리적인 기능개선을 유도하였다.

이 연구에서 사용된 hyaluronan은 Carbalo의 보고에 의하면 6-24시간의 반감기를 가지며 대부분은 림프관에 의해서, 20-30%는 국소대사에 의해서 제거된다. 약물 투여 후 수일간 적용부위에 저류되어 효과를 나타내는 것은 아니지만 특정 세포 수용기와의 작용이나 계속되는 생역학적, 생리적인 작용에 의해서 그 임상적 효능이 나타난다고 보여진다. 이러한 hyaluronan의 작용에는 분자량, 농도, 활액점도도 등이 영향을 미친다.

Kopp등(1985)이 보존적 치료에 반응하지 않는 33명의 류마티드 측두하악관절염환자에서 관절 내 sodium hyaluronate와 glucocorticoid 0.5 ml를 2주 간격으로 2회 투여하고 4주후 주관적인 증상과 임상적 징후, 교합압에 대한 치료 결과를 보고한 이래로 Kopp등(1987,1991)이 다시 최소 6개월 이상의 증상발현기간을 가지고 보존적 치료법에 반응하지 않는 24명의 측두하악관절염 환자에서 sodium hyaluronate를 2주간격으로 2회 투여 후 corticosteroid 투여한 군과 비교하여 1-2년 follow-up 한 임상결과를, 그리고 41명의 류마티드관절염 환자에서 hyaluronan, steroid, saline을 각각 투여 4주후 임상결과를 보고하면서 약제가 반흔조직 형성을 억제한다고 보고 하였다. McCain등(1989)은 악관절경 수술에서 Hyaluronan을 사용하는 군과 사용하지 않는 군간의 수술술식에서의 유용성차이를 보고한 바있으며, Fader등(1993)은 closed lock 환자에서, Bertolami등(1993)은 비수술적 방법에 반응하지 않고 심한 Helkimo지수를 가진 121명의 환자를 퇴행성, 정복성, 비정복성 원관변위 군으로 나누어서 hyaluronan을 주입하는 군과 생리식염수를 주입하는 군간의 임상시험결과를 보고한 바 있다. Yustin등(1995)은 측두하악골관절염에서의 sodium hyaluronate을 이용한 viscosupplementation therapy의 개념을 보고하면서 viscosupplementation이 hyalurononic acid의 정상 분자 중량과 농도를 회복시켜 준다고 하였다. Sato등(1997)은 26명의 비정복성 악관절원관변위 환자에서 세정술식과 동시에 sodium hyaluronate을 주입, 6개월 후 임상결과를 보고했다. Neo등(1997)은 6마리 양의 악관절에서 실험적으로 골관절염을 유발시킨 다음 한쪽에 sodium hyaluronate을 투여 후 비교한 바 있다. 98년 Hirota등(1998)은 방사선사진상 과두변성(condyle degeneration)이 없는 15명의 악관절 내장증(internal derangement)

환자에서 sodium hyaluronate 주입전후의 활액성분의 변화와 임상증상개선의 유용성을 보고한바 있다. 98년 Miyamoto등(1998)은 3개월간의 비수술적 치료법에 반응을 보이지 않는 63명의 비정복성 악관절원판변위 환자에서 악관절경 술식에 본 약제 사용을 한 군과 하지않은 군 간의 최소 24 개월 후 효능을 평가하였다. Sato등(1999)은 sodium hyaluronate 주입한 21명의 비정복성 악관절 원판 전방변위 환자에게서 최소 12개월 후 임상적 증상 징후와 함께 자기공명영상상의 관절원판의 위치와 형태를 검사 하였는데 관절원판이 정복되지 않고 대부분 변화된 관절원판형태를 가지고 있음을 보고하였는데 이는 약제주입술식이 교합안정장치치료와 마찬가지로 해부학적 구조물의 재위치화에 의한 것이 아니라 기능적 개선에 도움을 주는 치료로서 의미가 있으며 이 연구에서도 자기공명영상이나 관절조영술등으로 확인하지는 않았으나 Sato의 연구결과와 부합된다. 한편 국내의 연구로는 94년 최등(1994)이 악관절기능장애 환자 중 보존적 치료에 효과가 없거나 또는 관절의 퇴행성 변화가 진행된 14명의 환자를 4주간의 효과를 평가한 바 있으며 98년 김등(1998)이 11명의 과두걸림환자와 퇴행성 변화가 있는 환자에서 pumping & sodium hyaluronate 주입하고 나서 4주후 평가한 연구보고가 있다.

본 연구에서의 평가항목은 주로 개구량과 CDI을 측정하였는데 이는 측두하악장애 증상의 정도를 정량화하기 어려워서 보다 객관적으로 진단 평가하기 위하여 고안된 Helkimo의 임상비기능지수를 이용 하였다. Hirota등(1998)은 술 후 동통수치가 2.56에서 0.89로 감소하였다고 하였으며 이 연구에서도 VAS 가 4.8에서 1.8로 감소됨을 볼 수 있다. 개구량은 28.2mm에서 34.9mm로 증가한 것으로 나타났다고 했으며 잡음수치는 2.18에서 0.18로 감소함을 보이며 이 연구에서도 약물주입 후 4명은 감소, 1명은 증가로 나타났으며 나머지는 변화가 없는 것으로 나타났다. Sato등(1997)은 실험 군에서 개구량이 31.7에서 34.7로 증가함을 보였으며 김등(1998)은 11명의 과두걸림 환자 군과 퇴행성골관절염 환자 군에서 pumping 과 sodium hyaluronate 약물주입 후 4주후의 개구량의 증가와 개구시 통증의 감소를 보고하였다. 그 외 Bertolami등(1993)은 helkimo 지수와 VAS를 kopp등(1985)는 주관적 증상, VAS, CDS, 압통, 교합력을 평가하였으며 최 등(1994)은 관절잡음, 개구량, 동통, 압통 항목을 평가하였다.

이 연구에서 치료방법에 따른 환자 군을 다시 비정복성 악관절원판변위 군과 퇴행성 골 관절염 군으로 구분한 것은 이들 두 진단그룹 간에 hyaluronan 의 치료효능에 차이가 있는지 알아보고자 하였는데 여기에서는 특별히 차이가 나지 않는 것으로 보여진다. 선학들의 연구에서 진단분류 군간의 비교한 결과는 거의 없는 실정이며 더욱이 방사선 사진상 골 변화 유무에 따른 임상개선의 비교는 아직까지 없는 실정이다. Bertolami등(1993)이 121명의 환자를 3개의 진단 군으로 분류하여 약물을 주입하는 군과 생리식염수를 주입하는 대조군 간의 변화를 보면 퇴행성군에서는 두 군간에 통계학적 유의성 차이가 있다고 하였으며 비정복성에서는 1개월까지만 정복성에서는 6개월까지 유의성 있는 차이가 있다고 하였으나 이것은 각 진단 군간의 직접적인 비교가 될 수 없다. 이 연구에서는 퇴행성과 비정복성이 분류되지 않은 I군과 II군에서의 비교에서는 2개월 후 유의성 있는 차이가 나타나지 않았다. 즉 진단분류 군간에서의 차이는 나타나지 않았다. Sieliwoczy등(1997)에 의하면 96명의 슬관절 골관절염 환자에서 임상시험 6개월 후 말기 진행된 퇴행성 병변보다는 초기나 중기 진행된 퇴행성 병변에서 보다 더 큰 효과가 나타난다는 보고를 하였다. 대부분 비정복성 악관절원판변위와 퇴행성 골 관절염은 관련이 된다고 de Bont등(1986)는 보고하였으며 독립적으로 발생 가능하다고도 하였으므로 명확히 개개의 환자가 비정복성 변위만 있거나 퇴행성 골 관절염이 있거나 한 것이 아니라 임상적으로 중첩이 된다. 따라서 진단분류 군간이나 과두 골 변화 유무에 따른 치료 효능의 차이가 명확히 나타나지 않을수 있다.

이 연구에서는 sodium hyaluronate 의 적응증을 임상적으로 비정복성 악관절원판변위나 퇴행성으로 진단된 환자로서 3개월간의 교합안정장치치료에 효과가 없거나 임상증상 발현기간이 6개월 이상이면서 기능시 관절 내 통증이 있는 환자를 일차적으로 선별하였다. 이는 Miyamoto등(1998)이 최소 3개월간의 비외과적 치료에 반응이 없는 비정복성 환자 군에 적용한 것과 Sato등(1997)이 35mm이하의 개구량을 보이는 비정복성 악관절원판변위 환자에게 Bertolami등(1993)이 보존적 치료에 반응을 하지 않고 심한 비기능지수를 가진 관절변위나 퇴행성 환자에게 Fader등(1992), Alpaslan등(1997), Kopp등(1997), 김등(1998)이 비정복성 관절변위 환자에게 최등(1994)이 악관절기능장애 환자 중 보존적 치료에 반응하지 않은 환자나 외

상 등으로 퇴행성 변화가 있는 환자에게 Kopp등(1985,1987), Ohmura등(1992)이 골관절염이나 류마티오이드 관절염이 있는 환자에게 적용시킨 것에 부합이 된다. 이외에도 Yustin(1995)은 수개월간의 교합안정장치 치료 후 임상개선이 없는 골관절염 환자에게 Hirota등(1998)은 방사선 사진상 과두변성이 없는 악관절 내장증 환자에게 적용시킨 보고가 있다.

대부분의 슬관절에서의 이 약제의 사용은 퇴행성골관절염에서 보통 1주 간격으로 5회 정도 시행하는 것이 일반적이나 측두하악관절에 적용된 임상연구보고 들은 퇴행성 병변외에 관절원판변위 환자에게도 응용되어오고 있으며 2주간격으로 2회 주입한 연구(Kopp등(1985,1987,1991) ; Yustin등,1992 ; Hirota등,1998)와 Bertolami등(1993), Sato등(1997), Miyamoto등(1998)이 1회만 주입한 연구도 있으며 모두 임상적 효능이 인정되고 있다.

이 연구에서 나타난 결과는 선학들의 연구와 크게 다르지는 않으나 3개월간의 교합안정장치 치료 후에 hyaluronan 을 주입하는 군과 주입하지 않는 군을 구별하여 약 2개월간의 임상효능을 비교평가한 것이 차이점이다. 또한 관절내 약물주입 시기에 관련된 차이가 임상개선에 얼마나 영향을 주는지에 대한 비교연구는 미미한 실정이어서 본 연구에서는 약물주입과 기존의 보존적 치료법의 적용시기를 판단하는 기준을 제시하고자 보존적 교합안정장치 치료법 후와 초기 적용 군을 구분하여서 평가하였다. 대부분의 측두하악관절 장애 환자에 대한 Hyaluronan 의 주입의 임상연구결과 중 보존적 치료에 반응하지 않고 비정복성 악관절원판전방변위나 퇴행성 골관절염 군에서의 연구이며 이중 일부는 대조군 설정 없이나 일부는 대조군을 단순히 약물을 주입하지 않거나 생리식염수 또는 steroid 주입하는 군과 또는 세척만을 시행하는 것이나 오히려 약물을 주입하지 않고 교합안정장치치료만 지속적으로 시행한 군과의 비교연구는 시행되지 않았다. 따라서 본 연구에서는 3개월간의 교합안정장치 치료 후 약물을 추가적으로 주입하면서 교합안정장치 치료를 시행하는 군이 시행하지 않은 군과의 차이가 있는 지를 알아보하고자 하였으며 능동적 개구량과 수동적 개구량, CDI에서 유의성 있는 차이를 보였다 ($P < 0.05$).

Hyaluronan 주입한 군에서의 술 후 합병증을 보인 환자는 18명중 3명으로서 1명은 술 후 부종을 보였으나 24시간 내에 가라 앉았으며 1명은 일시적인 안면마비, 눈

꺼짐, 떨림의 현상을 보였으며 1명은 수일간의 지속적인 통증을 나타냈다. Kirwan등(1997)에 의하면 슬관절 골관절염 환자에서 약물주입 후 국소반응이 10%나타났다는 보고가 있으며 Puttick등(1995)에 의하면 동통, 작열감, 부종이 24시간 동안 나타나는 국소염증반응이 11%정도 나타났다고 보고하였다. 특히 관절에 염증이 심한 경우에는 이 약의 투여에 의한 국소염증증상의 악화를 초래할 수 있으므로 염증증상을 제거한 후 투여해야 한다. 따라서 약물에 의한 심각한 부작용은 없는 것으로 사료된다. 그러나 Lida등(1998)은 5주 동안 매주 간격으로 sodium hyaluronate 주입을 시행한 환자에서 3년 후 컴퓨터 단층촬영상에서 골용해성 종괴(osteolytic mass)로 인해서 부골적출술(sequestrectomy)을 시행한 임상보고를 하였는데 이는 약제에 의한 것이 아니라 주사침천자(needle puncture)동안에 관절염(articular tubercle) 후방경사의 과도한 골면의 지속적인 자극에 의한 결과라고 보고하였다. 따라서 관절 내 주입 술식 시 무리한 힘으로 반복적인 주사 자입의 자극을 관절골면에 주지 않도록 주의해야 될 것으로 사료 된다.

국내에서의 sodium hyaluronate에 대한 연구는 아직 많지 않으며 그 근거나 기준이 될 수 있는 요소들에 대한 연구는 미미한 실정이다. 이 연구에서는 교합안정장치 치료 3개월 경과 후 술자의 판단에 따라서 sodium hyaluronate 주입을 시행하였으나 그 기준이 될 수 있는 것들에 대한 연구, 즉 교합안정장치 치료 등의 보존적 치료에 효능이 부정적이거나 미미한 환자들에 대한 연구가 더 필요하리라 사료된다. 또한 이 연구에서 사용된 약제의 분자량이 임상적으로 가장 효과가 있는 것인지, 약물주입을 1회만 시행하였으나 연속 시행하였을 때 그 임상적 효능에 차이가 있는지, 치료효능의 지속기간이나 어느 정도의 간격으로 시행하여야 하는지, 그리고 다른 약제를 혼용할 때 임상적으로 더 효과가 있는지 그 판단이 될 만한 연구가 추가적으로 이루어져야 할 것으로 생각된다.

V. 결론

측두하악관절장애 환자 중 임상적으로 비정복성 악관절원판 전방변위나 하악과 두의 퇴행성 변화를 보이는 41명의 환자에서 교합안정장치와 관절강내 sodium hyaluronate 약물주입을 병행하는 환자 I군, 교합안정장치만 시행하는 III군, 초기 약물만 주입하는 II군, 초기 교합안정장치만 사용하는 IV군으로 나누어서 주관적인 증상과 하악 개구량, 임상비기능지수를 평가하여 치료효능에서 차이가 있는가를 비교 평가하였다. 또한 약물 주입한 환자 중 임상적 진단분류 군 간이나 방사선 사진상 골 변화 유무에 따라 약물주입에 따른 치료효능에 차이가 나타나는 지를 비교 평가하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. I군에서는 무통범위 개구량이 29.4mm에서 치료 후 39.7mm로, 능동적 개구량은 34mm에서 41.5mm로, 수동적 개구량이 37.5mm 에서 44.8mm로 II군에서는 수동적 개구량이 40.9mm에서 치료 후 45.8mm로 IV군에서는 능동적 개구량이 35.2mm에서 41.7mm 로 ,수동적 개구량이 40.5mm 에서 45.8mm 로 유의성 있게 증가하였다 ($P < 0.05$).
2. CDI는 치료 군 모두에서 유의성 있게 증가 되었다($P < 0.05$).
3. I 군과 III 군간의 비교에서는 약물주입 전후 능동적 개구량, 수동적 개구량의 증가량 차이가 유의성 있고 CDI 도 감소량의 유의성 있는 차이를 보였다($P < 0.05$).
4. II 군과 IV 간의 비교에서는 약물주입 전후 능동적 개구량, 수동적 개구량의 증가량 차이가 유의성 없고 CDI 도 감소량의 유의성 있는 차이를 보이지 않았다.
5. 약물 주입한 군에서 임상적 진단분류와 악관절 방사선 사진상에 골 변화 유무에 따른 치료전후 각 측정치간의 변화량의 유의성 있는 차이는 없었다.

결론적으로 임상적으로 비정복성 악관절원판 전방변위나 관절 내 퇴행성 변화를 보이는 환자에서는 3개월간의 교합안정장치 치료 후 증상개선이 미미한 환자에서는 지속적인 보존적 치료법과 동시에 악관절 내 직접 Hyaluronan 주입하는 것이 임상개선에 효과가 있다. 6개월 이상의 만성화된 환자에서는 초기치료법의 차이에 따른 임상적 효능의 차이는 보이지 않으므로 가능한 보존적인 치료법을 우선하여야 하며 임상적 진단분류와 하악과두의 골 변화 유무에 따른 치료 효능의 차이는 본 연구에서는 입증되지 못하였다.

참고문헌

- Adams ME et al : The role of viscosupplementation with hylan G-F-20(synvisc) in the treatment of osteoarthritis of the knee : a canadian multicenter trial comparing hylan G-F-20 alone hylan G-F-20 with non steroidal antiinflammatory drugs(NSAIDS) and NSAIDS alone , *Osteoarthritis Cartilage* , 3(4):213-25, 1995
- Alpaslan G, Alpaslan C : Efficacy of arthrocentesis with and without injection of sodium hyaluronate, *Absract Of Dentistry* , 1997
- Agus B, Weisberg J, Fridman MH, Vernon M : Therapeutic injection of the temporomandibular joint , *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* , 55(6):553-5 , 1984
- Aihara S, Murakami N, Ishii R, Kariya K, Azuma K, Umemoto J, Maeda S : Effects of sodium hyaluronate on the nociceptive response of rats with experimentally induced arthritis , *Nippon Yakurigaku Zasshi* , 100(4):359-65, 1992
- Alstergren P, Appलगren A, Kopp S : The effects on joint fluid concentration of neuropeptide Y by intraarticular injection of glucocorticoid in temporomandibular joint arthritis , *Acta Odontol Scand* , 54(1):1-7, 1996
- Altman RD, Moskowitz R : Intraarticular sodium hyaluronate (Hyalgan) in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee : a randomized clinical trial , *Hyalgan Study Group , J Rheumatol* , 25(11):2203-12, 1998
- Ash MM, Ramfjord SP : Occlusion (4th ed) Philadelphia WB Sanders Co, 1995
- Balazs EA, Denlinger JL : Viscosupplementation : A new concept in the treatment of osteoarthritis, *J Rheumatol* , 20:3-9 , 1993
- Bell W.E :The Temporomandibular Disorders; Classification, Diagnosis, Management. 3rd ed Chicago, Year Book Medical Publishers, 1990
- Bertolami C et al : Sodium hyaluronate for TMJ disorders , *Aust Dent J* , 40(6):399, 1995
- Bertolami C, Gay T, Clark G, Rendell J et al : Use of sodium hyaluronate in treating temporomandibular joint disorders : a randomized double blind placebo controlled clinical trial , *J Oral Maxillofac Surg* , 51(3):232-42, 1993
- Boas N et al : Isolation of hyaluronic acid from the cock's comb, *J Biol Chem* , 181:573-575, 1949
- Carraro JJ, Caffesse RG : Effects of occlusal splints on TMJ symptomatology, *J Prosthet Dent*, 40:563-566, 1978
- Cascone P, Spallaccia F, Rivaroli A : Arthrocentesis of the temporomandibular joint Long term results , *Minerva Stomatolo* , 47(4):149-57, 1998

Choi BH, Lee WY : Comparison of magnetic resonance imaging before and after nonsurgical treatment of closed lock , *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* , 78:301-5, 1994

Clark GT, Lanham F, Flack VF : Treatment outcome results for consecutive TMJ clinic patients, *J Craniomandib Disord Facial Oral Pain* , 2:87-95, 1988

Clark GT et al : Guideline for the treatment of temporomandibular disorders , *J Craniomandib Disord Facial Oral Pain* , 4:80-87, 1990

Clark GT, Solberg WK : Perspectives in temporomandibular disorder , Quintessence Publishing Co, Inc , 1987

Cortivo R et al : Antioxidant effects of hyaluronan and its alpha methyl-prednisolone derivative in chondrocyte and cartilage cultures , *Semin Arthritis Rheum* , 26(1):492-501, 1996

Dahlberg L et al : Intraarticular injection of hyaluronan in patients with cartilage abnormalities and knee pain. A one-year double blind, placebo-controlled study , *Arthritis Rheum* , 37(4):521-8 , 1994

Danzig W, May S, McNeill C : Effect of an anesthetic injection into the temporomandibular joint space in patients with TMD , *J Craniomandib Disorder* , 5(4):231-8, 1991

De Bont LGM, Boering G, Liem RSB et al : Osteoarthritis and internal derangement of the temporomandibular joint ; A light microscopic study , *J Oral Maxillofac surg* , 44:634 , 1986

DeLeeuw R, et al : Symptoms of temporomandibular joint osteoarthritis and internal derangement 30 years after non surgical treatment , *J Craniomand Pract* , 13:81-88, 1995

Dimitroliis G et al : Temporomandibular joint arthrocentesis and lavage for the treatment of closed lock : a follow-up study , *Br J Oral Maxillofac Surg* , 33(1):23-27, 1995

Dimitroulis G, Dolwick MF, Martinez A : Temporomandibular joint arthrocentesis and lavage for the treatment of closed lock : a follow-up study , *Br J Oral Maxillofac Surg* , 33(1) :23-7, 1995

Dolwick MF, Sanders B : TMJ internal derangement & arthrosis ; *Surgical Atlas*, St Louis, Mosby, 1985

Dougados M, Nguyen M, Lustrat V, Amor B : High molecular weight sodium hyaluronate in osteoarthritis of the knee : a 1 year placebo-controlled trial , *Osteoarthritis Cartilage* , 1(2):85—7, 1993

Engstrom-Laurent A : Hyaluronan in joint disease , *J Intern Med* , 242(1):57-6, 1997

Fader KW, Majjer R, Grummons DC, Christensen LV : Pressurized infusion of sodium hyaluronate for closed lock of the temporomandibular joint Part I ; A case report, *Cranio* , 11(1):68-72, 1993

Farrar W : A clinical outline of temporomandibular joint diagnosis and treatment Montgomery, Normandie Publishers, pp53-89,1982

Friedman MH : Closed lock; A survey of 400cases , Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 75:422-427, 1993

Frizziero L, Govoni E, Bacchini P : Intraarticular hyaluronic acid in the treatment of osteoarthritis of the knee : clinical and morphologic study, Clin Exp Rheumatol, 16(4):441-9, 1998

Frost DE, Kendell BD : The use of arthrocentesis for treatment of temporomandibular disorders , J Oral Maxillofac Surg , 57(5):583-7, 1999

Fukuda K et al : Hyaluronic acid inhibits interleukin-1 induced superoxide anion in bovine chondrocytes , Inflamm Res , 46(3):114-7, 1997

Gaughan EM, Nixon AJ, Krook LP, Yeager AE, Mann KA, Mohammed H, Bartel DL : Effects of sodium hyaluronate on tendon healing and adhesion formation in horses , Am J Vet Res., 52(5):764-73, 1991

Ghosh P et al: The role of hyaluronic acid in health and disease : The interactions with cells, cartilage and components of synovial fluid , Clin Exp Rheumatol , 12(1):75-82, 1994

Ghosh P et al : The effects of intraarticular administration of hyaluronan in a model of early osteoarthritis in sheep I Gait analysis and radiological and morphological studies , Semin Arthritis Rheum , 22:18-30, 1993

Gotoh S, Onaya J, Abe M, Miyazaki K, Hamai A, Horie K, Tokuyasu K : Effects of the molecular weight of hyaluronic acid its action mechanism on experimental joint pain in rats , Ann Rheum Dis , 52(11):817-22, 1993

Gray,C. : A. Comparative study of two treatment methods for internal derangement of the temporomandibular joint. J Proth Dent , 53:392, 1985

Greene CS, Laskin DM : Long-term evaluation of treatment for myofascial pain-dysfunction syndrome ; A comparative analysis, J Am Dent Asso, 107:235-238, 1983

Gu Z, Wu Q, Cao Z : A study of intraarticular irrigation-injection therapy of temporomandibular joint and its mechanism, Chung Hua Kou Chiang Hsueh Tsa Chih , 31(2):78-80 , 1996

Hagberg L, Gerdin : Sodium hyaluronate as an adjunct adhesion prevention after flexor tendon surgery in rabbits , J Hand Surg , 17:935-41, 1992

Helkimo E : A history of clinical findings and outcome of treatment of patients with anterior disk displacemen, J Craniomand Pract, 5:270-276, 1987

Hirota W : Intraarticular injection of hyaluronic acid reduces total amounts of leukotriene C4 6-

keto-prostaglandin F1 alpha prostaglandin in F2 alpha and interleukin-1 beta in synovial fluid of patients with internal derangement in disorders of the temporomandibular joint, *Br J Oral & Maxillofac Surg*, 36(1):35-38, 1998

Hruby K et al : Further experience with hyaluronic acid as replacement of the vitreous body in retinal detachment, *Bibl Ophthalmol* 70:228, 1966

Hosaka H, Murakami K, Goto K, Iizuka T : Outcomes of arthrocentesis for temporomandibular joint with closed lock at 3 years follow up, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endolol* , 82(5):501-4, 1996

Huskinson EC, Donnelly S : Hyaluronic acid in the treatment of osteoarthritis of the knee, *Rheumatology (Oxford)* , 38(7):602-7, 1999

Kai S, Kai H, Tabata O, Shiratsuchi Y, Ohinishi M : Long-term outcomes of nonsurgical treatment in nonreducing anteriorly displaced disk of the temporomandibular joint, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* , 85(3):258-67, 1998

Kamelchuk LS et al : Degenerative disease of the temporomandibular joint , *J Orofac Pain* , 9(2) : 168-180 , 1995

Kaminishi RM, Davis CL : Temporomandibular joint arthroscopic observation of superior space adhesions , *Oral Maxillofac Surg Clin N Am* , 1:103-109, 1989

Kaplan AS : Temporomandibular disorders; Diagnosis and treatment, Philadelphia, WB Sanders Co, pp142-164, 1991

Kikuchi T, Sakuta T, Yamaguchi T : Effects of hyaluronan on cell proliferation and proteoglycan synthesis in rabbit ligament cells , *Int J Tissue react* , 18(4-6) : 87-95, 1996

Kirwan JR, Rankin E : Intraarticular therapy in osteoarthritis , *Baillieres Clin Rheumatol* , 11(4):769-94, 1997

Kleinknecht, RA et al : Correspondence between subjective report of temporomandibular disorder symptoms and clinical findings , *J.A.D.A* , 113:257-261, 1986

Kopp S et al : Effects of occlusal treatment and intraarticular injections on temporomandibular joint pain and dysfunction , *Acta Odontol Scand* , 39(2):87 96, 1981

Kopp S, Carlsson G, Haraldson T, Wenneberg B : Long-term effects of intra-articular injections of sodium hyaluronate and corticosteroid on temporomandibular joint arthritis , *J Oral Maxillofac Surg* , 45(11):929-35, 1987

Kopp S, Akerman S, Nilner M : Short term effects of intraarticular sodium hyaluronate, glucocorticoid and saline injections on rheumatoid arthritis of the temporomandibular joint , *J Craniomandibular Disord* , 5(4):231-8, 1991

Kopp S, Wenneberg B, Haraldson T, Carlsson AG : The short-term effects of intra-articular

injections of sodium hyaluronate and corticosteroid on temporomandibular joint pain and dysfunction , J Oral Maxillofac Surg , 43(6):429-35, 1985

Krogstad BS et al : Relationship between risk factors and treatment outcome in a group of patients with temporomandibular disorder , J Orofacial Pain , 10:48-53 , 1996

Kurita K et al : Natural course of untreated symptomatic temporomandibular joint disc displacement without reduction , J Dent Res , 77(2):361-65, 1998

Kurita K et al : Correlation between preoperative mouth opening and surgical outcome after arthroscopic lysis and lavage in patients with disc displacement without reduction , J Oral Maxillofac Surg , 56(12):1394-8, 1998

Kvam BJ, Fragonas E, Degrassi A, Kvam C et al : Oxygen derived free radical action on hyaluronan on two HA ester derivatives and on the metabolism of articular chondrocyte , Exp Cell Res , 218(1):79-86, 1995

Larsen A et al : A radiological method for grading the severity of rheumatoid arthritis ; Helsinki ; Medical Faculty , University of Helsinki,1974

Laskin DM, Sarnat SG : The temporomandibular joint : A biological basis for clinical practice 4th Ed W.A Saunders Co , 1992

Laskin DM : Needle placement for arthrocentesis , J Oral Maxillofac Surg , 56(7):907, 1998

Lida K, Kurita K, Tange K, Yoshida K : Necrosis of the articular tubercle after repeated injections of sodium hyaluronate in the temporomandibular joint ; A case report, Int J Oral Maxillofac surg , 27(4):278-9, 1998

Lin Y et al : Use of superoxide dismutase (SOD) in patients with temporomandibular joint dysfunction-a preliminary study, Int J Oral Maxillofac Surg , 23 (6 pt 2):428-9, 1994

Lohmander LS, Dalen N, Tegnander A et al : Intra-articular hyaluronan injections in the treatment of osteoarthritis of the knee : a randomized double blind controlled multicentre trial , Hyaluronan Multicentre Trial Group, Ann Rheum Dis , 28(3):424-31, 1996

Lundh H et al : Temporomandibular joint disk displacement without reduction; Treatment with flat occlusal splint vs no treatment, Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 73:655-658, 1992

Lussier A et al : Viscosupplementation with hylan for the treatment of osteoarthritis:finding from clinical practice in Canada , J Rheumatol , 23(9):1579-85, 1996

Mapp PI et al : Hypoxia oxidative stress and rheumatoid arthritis , Br Med Bull, 51(2):419-36, 1995

Matsuno H, Yudoh K, Kondo M, Kimura T : Biochemical effect of intra-articular injections of high molecular weight hyaluronate in RA patients , Inflamm Res , 48(3):154-9, 1999

Matsuo W, Kobayashi W, Suzuki M : The effects of intraarticular injection of sodium hyaluronate on TMJ arthrosis ,Jpn J Oral Maxillofac Surg , 39:591-598, 1993

McCain JP, Balazs E : Preliminary study on the use of a viscoelastic solution in arthroscopic surgery of the temporomandibular joint , J Oral Maxillofac Surg , 47(11):1161-8, 1989

McNeill C : Temporomandibular disorders : Guideline for classification, assessment and management, The American academy of orofacial pain. Quintessence, Chicago,IL : 1993

McNeill C. : Temporomandibular disorders : diagnosis, management, education, and research. J , Am Dent A 120:253 , 1990

Mejersjö, C : Long term results of treatment for temporomandibular joint pain-dysfunction , J Prosthet Dent , 49:809-815, 1983

Meyer K, Palmer JW : The polysaccharide of the vitreous humour , J Biol Chem 107:629-34, 1934

Minagi S, Nozaki S, Sato T, Tsuru H : A manipulation technique for treatment of anterior disc displacement without reduction, J Prosth Dent , 65:686-691, 1991

Miyamoto H, Sakashita H, Miyata M, Goss AN, Okabe : Arthroscopic management of temporomandibular closed lock , Aust Dent J, 43(5):301-4, 1998

Mongini F, Ibertis F : Long term results in patients with disk displacement without reduction treated conservatively , J of Craniomandibular Practice , 14(4):301-305, 1996

Mongini F : A modified extraoral technique of mandibular manipulation in disk displacement without reduction, , J Craniomandib Pract , 13:2225, 1994

Moses JJ, Topper DC : A functional approach to the treatment of temporomandibular joint internal derangement, J Cranio Disord Facial Oral Pain, 5:19-27, 1991

Murakami K, Segami N : Intraarticular adhesion of the temporomandibular adhesions of the temporomandibular joint. In: Clark G Sanders B Bertolami C, editors. Advances in diagnostic and surgical arthroscopy of the temporomandibular joint. Philadelphia: Sanders, 1993

Murakami K, Hosaka H, Moriya Y, Segami N : Short term treatment outcome study for the management of temporomandibular joint closed lock A comparison of arthrocentesis to nonsurgical therapy and arthroscopic lysis and lavage, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod , 80(3):253-257, 1995

Murakami KI, Matsuki M, Iizuka T, Takatoki O : Recapturing the persistent anteriorly displaced disk by mandibular manipulation after pumping and hydraulic pressure to the upper joint cavity of the temporomandibular joint , Cranio , 5(1):17-24, 1987

Neo H, Ishimaru JL, Kurita K, Goss AN : The effect of hyaluronic acid on experimental temporomandibular joint osteoarthritis in the sheep, J Oral Maxillofac Surg , 55(10):1114-9,

1997

Nitzan DW, Dolwick MF : An alternative explanation for the genesis of closed lock symptoms in the internal derangement process, *J Oral Maxillofac Surg* , 49(8):810-6, 1991

Nitzan DW, Mahler Y, Simkin A : Intraarticular pressure measurement in patients with suddenly developing severely limited mouth opening, *J Oral Maxillofac Surg* , Oct;50(10):1038-43, 1992

Nitzan DW, Samson B, Better H : Long term outcome of arthrocentesis for sudden -onset persistent severe closed lock of the temporomandibular joint, *J Oral Maxillofac Surg*, 55(2):151-8, 1997

Nitzan DW, Dolwick MF et al : Temporomandibular joint arthrocentesis : A simplified treatment for severe limited mouth opening,, *J Oral Maxillofac Surg* , 49(11):1163-70, 1991

Nitzan DW : Temporomandibular joint arthrocentesis : biologic basis and treatment outcome : Management of temporomandibular joint degenerative disease ed by Stegenza B & de Bont 1996

Nitzan DW : Intraarticular pressure in the functioning human temporomandibular joint and its alteration by uniform elevation of the occlusal plane, *J Oral Maxillofac Surg*, 52(7):671-9, 1994

Ohmura Y, Kino K, Izumi Y, Shibuya T, Wake H : Intraarticular injection of sodium hyaluronate(ARTZ) for cases of temporomandibular joint arthrosis , *J Jpn Soc TMJ* , 4:258-68, 1992

Okeson JP : Management of temporomandibular disorders and occlusion .St Louis, Mosby Co,2nd,1985

Okeson JP : Bell's orofacial pains 4th Ed : Quintessence publishing Co , 1995

Okeson,J.P : Orofacial pain, guidelines for assesment, diagnosis, and management ,Quintessence Co.130-134, 1996

Ozawa M, Okaue M, Kaneko K, et al : Clinical assesment of the pumping technique in treating TMJ arthrosis with closed lock , *J Nihon Univ Sch Dent* , 38(1):1-10, 1996

Panasyuk A, Frati E, Ribault D, Mitrovic D : Effects of reactive oxygen species on the biosynthesis an structure of newly synthesized proteoglycans *Free Radic* , *Biol Med* , 16(2):157-67, 1994

Partsch K, Kakai K, Hirano S : Inhibitory effects of hyaluronan on neutrophil mediated cartilage degradation , *Connect Tissue Res* , 29(3) : 181-190, 1993

Pelletier JP : The pathophysiology of osteoarthritis and the implication of the use of hyaluronan and hylan as therapeutic agents in viscosupplementation , *J Rheumatol Suppl* ; 39:16-8 , 1993

Peyron JG, Balazs EA : Preliminary clinical assessment of Na-hyaluronate injection into human arthritic joint , *Pathol Biol* , 22:731-6, 1974

Peyron JG : A new approach to the treatment of osteoarthritis : viscosupplementation, *osteoarthritis Cartilage*, 1(2):85-7, 1993

Punzi L et al : The influence of intraarticular hyaluronic acid on PGE2 and cAMP of synovial fluid , *Clin Exp Rheumatol* , 7(3):247-50, 1989

Puttick MP, Wade JP, Chalmers A, Connell DG, Rangno KK : Acute local reactions after intraarticular hylan for osteoarthritis of the knee , *J Rheumatol* , 22(7):1311-4, 1995

Quinn JH : Pathogenesis of temporomandibular joint chondromalacia and arthralgia , *Oral Maxillofac Surg Clin N Am* , 1:47-57, 1989

Ramfjord,S and Ash,M : Occlusion. Sanders Co,3rd ed , 1983

Randolph CS : Conservative management of temporomandibular disorders ; A post treatment comparison between patients from a university clinic and from private practice., *Am J Orthod Dentofac Orthop.*, 98:77-82 , 1990

Rao VM : Elusive stuck disk in the temporomandibular joint diagnosis with MR imaging , *Radiology* , 189:(3) :823-827, 1993

Rydell NW, Balazs EA : Effect of intraarticular injection of hyaluronic acid on the clinical symptoms of osteoarthritis and on granulation tissue formation , *Clin Orthop* , 80:25-32, 1971

Roth TE, Goldberg J, et al : Synovial fluid pressure determination in the Temporomandibular joint , *Oral Surg* , 57:583-588 , 1984

Sakakibara Y et al : Effects of high molecular weight sodium hyaluronate on immobilized rabbit knee , *Chin Orthop* , 299:282-92 , 1994

Sanders B : Arthroscopy of the temporomandibular joint : Treatment of Internal derangement with persistent closed lock , *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* , 62:361, 1986

Sanders B et al : Management of internal derangement of the temporomandibular joint , *Semin Ortho* , 1(4):244-57 , 1995

Saari H : Oxygen derived free radical and synovial fluid hyaluronate , *Ann Rheum Ds*, 50(6): 389-92, 1991

Sasaki K : A ballon pumping technique for treatment of internal derangement of the temporomandibular joint , *J Oral Maxillofac Surg* , 55(9):947-52, 1997

Sato S, Sakamoto M, Kawamura H, Motegi K : Disc position and morphology in patients with non reducing disc displacement treated by injection of sodium hyaluronate , *Int J Oral Maxillofac Surg* , 28(4):253-7, 1999

Sato S, Ohta M, Ohki H, Kawamura H : Effect of lavage with injection of sodium hyaluronate for patients with nonreducing disk displacement of the temporomandibular joint , Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod , 84(3):231-4, 1997

Segami N, Murakami K, Iizuka T : Arthrographic evaluation of disk position following mandibular manipulation technique for internal derangement with closed lock of the temporomandibular joint , J Craniomand Disord , 4(2):99-108 , 1999

Sessle B : Neurophysiology of orofacial pain, Dent Clin North Am , 31:595-614, 1987

Sewall SR, Ryan DE : The effects of intraarticular deposition of bethamethasone in the goat temporomandibular joint , J Oral Maxillofac Surg , 53(12) 1435-9, 1995

Sheikholeslam A, Holmgren K, Riise C : A clinical and electromyographic study of the long-term effects of an occlusal splint on the temporal and masseter muscles in patients with functional disorders and nocturnal bruxism , J Oral Rehabil , 13:137-145 , 1986

Shiffman, EL: The prevalence and treatment needs of subjects with temporomandibular disorders. , J Am Dent Assoc , 120:295, 1990

Shimizu C, Kubo T, Hirasawa Y, Coutts RD, Amiel D : Long term effects of hyaluronan on experimental osteoarthritis in the rabbit knee , Osteoarthritis Cartilage , 6(1):1-9, 1998

Sieliwonczyk P, Mazurkicz S, Ostojski R, Kusiak A : Evaluation of the value of intraarticular Hyalgan injections for treatment of knee joint osteoarthritis , Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol , 62(4):33-42 , 1997

Srejc U, Calvillo O, Kabakibou K : Viscosupplementation : a new concept in the treatment of sacroiliac joint syndrome : a preliminary report of four cases , Reg Anesth Pain Med , 24(1) : 84-8, 1999

Stegenga B, de Bont LCM, Boering G et al :Tissue response to degenerative change in the temporomandibular joint;a review, J Oral Maxillofac Surg, 49:1079, 1989

Stein JL : TMJ arthrocentesis A conservative surgical alternative , N Y State Dent J 61(9) :68-76 , 1995

Swann DA : Studies of hyaluronic acid : I The preparation and properties of rooster comb hyaluronic acid, Biochim Biophys Acta 160:96-105, 1968

Tobetto K, Nakai K, Akatsuka M, Yasui T, Ando T, Hirano S : Inhibitory effects of hyaluronan on neutrophil-mediated cartilage degradation , Connect Tissue Res , 29(3):181-90, 1993

Totsuka Y, Nakamura T, Fukuda H et al : Treatment of closed lock by mandibular manipulation assisted by hydraulic pressure in the upper cavity of the temporomandibular joint , Oral & Maxillofac Surg Clin of North Am 1(1):111-122

Tsuga KL et al : A short term evaluation of the effectiveness of stabilization type occlusal splint therapy for specific symptoms of temporomandibular joint dysfunction syndrome, J Prosthet Dent,61:610-613, 1989

Wedel A, Carlsson GE : A-four year follow-up by means of questionnaire of patients with functional disturbances of the masticatory system, J Oral Rehab, 13:105-113, 1986

Westesson PL, Lundh H : Arthrographic and clinical characteristic of patients with disk displacement who progressed to closed lock during a 6-month period, Oral Surg Oral Med Oral Pathol,67:654-657,1989

Wilkes C : Internal derangement of the temporomandibular joint;Pathological variations, Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 115:469-477, 1989

Wobig M : Viscosupplementation with hylan G-F 20 ; a 26 week controlled trial of efficacy and safety in the osteoarthritic knee

Wright WJ : Temporomandibular disorders ; Occurrence of specific diagnosis and response to conservative management, J Craniomand Pract,4:149-155, 1986

Wu JJ, Shih LY, Hsu HC, Chen TH : The blind test of sodium hyaluronate (ARTZ) on osteoarthritis knee , Chung Hua I Hsu 도 Tsa Chin 59(2):99-106, 1997

Yamashita I, Atsuta Y, Shimazaki S, Miyatsu M : Effects of prostaglandin E2 and sodium hyaluronate on bradykinin induced pain in rat , Nippon Seikeigeka Zasshi , 69(6):735-43 , 1995

Yasui T, Akatsuka M et al : The effects of hyaluronan on IL-1-alpha induced PGE2 production in human osteoarthritic synovial cell, Agents Actions, 37(1-2):155-6, 1992

Justin D, Kryshalskyj B : Use of Hylan G-F 20 for viscosupplementation of the temporomandibular joint for the management of osteoarthritis: a case report, J Orofac Pain, 9(4):375-9, 1995

Zamburlini I, Austin D : Long-term results of appliance therapies in anterior disk displacement with reduction;A review of the literature, J Craniomand Pract,9:361-368, 1991

Zarb GA, Carlsson GE : Temporomandibular joint and masticatory muscle disorder, Mosby Co ,1994

Zardeneta G, Milam SB, Schmitz JP : Elution of proteins by continuous temporomandibular joint arthrocentesis , J Oral Maxillofac Surg , 55(7) : 709-17, 1997

Zhang X et al : Effects of intra-articular injection of prednisolone in treating organic destruction in the TMJ syndrome , hung Hua Kou Chiang Tsa Chih , 20(2):93-5 , 1985

김형곤 : 악관절 장애 환자의 외과적 처치, 대한치과 의사 협회지, 30(3):201-206, 1992

최용현, 류선열, 정훈: sodium Hyaluronate 의 악관절강내 주입효과에 대한 임상적 연구 , 대한 구강악안면외과학회지 :21:369-380,1995

이태형, 신주섭 : 악관절 과두결림에 시행된 악관절 세정술(60 예의 임상효과) ,대한 치과의사협회지, 37(6) : 445-454,1999

김수관, 강동완 : 측두하악관절상관절강 세정법에 관한 임상적 연구, 대한구강악안면외과학회지, 23(4) : 673-678 , 1997

김영우, 김영구 : A study on synovial fluid analysis of chronic TMD and effects of pumping technique

김명래, 윤정훈, 최장우, 이원호 : 동통성 악기능 장애에 있어 악관절 세척술의 효과, 대한 치과의사 협회지 , 35(11):880-885, 1997

김인권 : 악관절 장애의 가역적 치료, 대한치과의사협회지, 30:189, 1992

송영복 : 일반치과임상에서 측두하악장애 환자의 초기 치료 : 대한치과의사협회지 , 34(4):250-260, 1996

ABSTRACT

Clinical Effects of the Hyaluronan(Sodium Hyaluronate) Injection in Persistent Temporomandibular Joint Disorders

KookJin Han,D.D.S

Department of Dentistry, The Graduate School, Yonsei University

(Directed by Assistant Professor, Yeongbok Song D.D.S, M.S, Ph.D.)

This study was performed to evaluate the effectiveness on the intraarticular injection of hyaluronan (sodium hyaluronate) for the patients with persistent temporomandibular joint disorder who had no improvement of symptoms after splint therapy for 3 months and to assess the advantages on the choice of the injection over occlusal splint therapy for the patient who had been symptomatic at least for 6 months. Twenty four patients who were diagnosed clinically as non reducible closed lock and seventeen patients who had DJD were classified into 4 groups according to treatment strategy. The classification was as follows.

- 1)Group I : After splint therapy for 3 months, hyaluronan (Sodium hyaluronate) was injected into the upper joint space of the TMJ.
- 2)Group III : After splint therapy for 3 months, additional splint therapy was continued for 2 months without injection.
- 3)Group II : For initial therapy for the patient who had been symptomatic at least for 6 months, hyaluronan (Sodium hyaluronate) was injected into the upper joint space of the TMJ.
- 4)Group IV : For initial therapy for the patient who had been symptomatic at least for 6 months, occlusal splint has been used.

The results were as follows.

1. In group I, painless maximum interincisal opening(PFMIO), active maximum interincisal opening(AMIO), passive maximum interincisal opening(PMIO) were increased significantly. In group II, PMIO was increased significantly. In Group IV, AMIO and PMIO were increased significantly ($P < 0.05$).
2. CDI was decreased significantly in all groups ($p < 0.05$).
3. Significant differences in AMIO,PMIO and CDI were revealed between the group I and group III($P < 0.05$).
4. No significant difference in AMIO,PMIO and CDI was revealed between the group II and group IV.
5. In all patients injected, no significant differences in PFMIO,AMIO,PMIO and CDI were revealed between closed lock and the degenerative joint disease patients and also between the patients having in condyle bony changes and no bony change.

These results suggest that the additional treatment by injections of sodium hyaluronate can be effective for the patients having persistent TMJ symptoms after splint therapy. But for patients who had the symptoms longer than 6 months, injection of sodium hyaluronate as a choice for initial therapy had no advantage over splint therapy. So more conservative therapy is needed for initial treatment. The clinical effectiveness of injection of hyaluronan did not show a difference in diagnostic subgroups, and also in patients with variable bony changes.

Key Words : Temporomandibular joint disorder, Hyaluronan(Sodium hyaluronate), Occlusal Splint

Appendix

I. Helkimo's Clinical Dysfunction Index (CDI)

1. Sign : **Impaired range of movement/mobility index**

Criteria : 1) Normal range of movement

(maximal opening >40mm & Horizontal movement >7mm)

2) Slightly impaired mobility

(maximal opening=30 to 39mm and/or horizontal movement=4 to 6mm)

3) Severely impaired mobility

(maximal opening < 30mm and/or horizontal movement = 0 to 3 mm)

2. Sign **Impaired function of TMJ**

Criteria : 1) Smooth movement without TMJ sound and deviation on opening or closing movement < 2mm

2) TMJ sounds in one or both joints and /or deviation >2 mm on opening or closing movements

3) Locking and/or luxation of the TMJ

3. Sign : **Muscle pain**

Criteria : 1) No tenderness to palpation in masticatory muscles

2) Tenderness to palpation in one to three palpation sites

3) Tenderness to palpation in four to more palpation sites

4. Sign : **TMJ pain**

Criteria : 1) No tenderness to palpation

2) Tenderness to palpation laterally

3) Tenderness to palpation posteriorly

5. Sign : **Pain on movement of the mandible**

- Criteria :
- 1) No pain on movement
 - 2) Pain on one movement
 - 3) Pain on two or more movement

Criteria 1)=0 point, 2)=1 point, 3)=5 point

F. : Sum =1+ 2+ 3+ 4+ 5=dysfunction score (0 to 25 points)

- Score
- 0 : Clinically symptom free=Di 0
 - 1-4 : Mild dysfunction=Di I
 - 5-9 : Moderate dysfunction=Di II
 - 10-25 : Severe dysfunction=Di III

II. Larsen's grading system for evaluation of radiographs

Grade	
Grade 0	<p>Normal condition</p> <p>Well defined convex cortical outline of the bony joint surfaces</p>
Grade 1	<p>Slight deformity</p> <p>Single minor change such as osteophyte, flattening and sclerosis</p>
Grade 2	<p>Definite early abnormality</p> <p>Definite minor change such as erosion and cyst</p>
Grade 3	<p>Moderate destructive abnormality</p> <p>Erosion and local change in form of either the mandibular or temporal joint component, such as a V-shaped tubercle</p>
Grade 4	<p>Severe destructive abnormality</p> <p>Extensive erosions of both the condyle and the temporal joint component extending through the entire joint mediolaterally</p>
Grade 5	<p>Mutilating abnormality</p> <p>Total erosion of the condyle with disappearance of articular surfaces or ankylosis</p>