

측두하악관절의 골관절염 치료에서 Avocado/Soybean Unsaponifiables의 효용성

부산대학교 치과대학 구강내과학교실

김희진 · 박준상 · 고명연 · 안용우

본 연구는 2003년 10월부터 2006년 3월까지 부산대학교 병원 구강내과 구강안면통증클리닉에 내원하여 RDC/TMD에 의해 측두하악관절의 골관절염으로 진단된 환자 중 본 실험에 동의한 폐경기가 오지 않은 여성 환자를 무작위로 나누어, 주기적 내원 하에 실제로 ASU 300 mg을 연속 복용한 ASU군(총 36명)과 ASU와 동일한 제제이지만 약효가 없는 약물을 복용한 위약군(총 32명)으로 분류하여 ASU를 장기간 투여시 통증, 관절염, 개구제한(LOM), 무통성 편이 개구량(MCO)의 변화뿐만 아니라 골스캔의 단순섭취율(SUR), coronal SPECT상에서의 온점개수(HS), 그리고 CT상에서의 과두 관절면의 비교시 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. ASU군과 위약군의 치료 전, 치료 3개월 후, 치료 6개월 후, 치료 9개월 후의 무통성 편이개구량(MCO)과 통증, 관절염, 개구제한(LOM)의 NAS를 비교시 두 군간의 유의한 차이가 없었다.
2. ASU군과 위약군의 치료 전, 치료 3개월 후, 치료 6개월 후, 치료 9개월 후의 MCO를 비교시 장치치료를 시행하지 않은 두 군간에서는 유의한 차이가 없었다. 그러나, 장치치료를 시행한 ASU군에서 위약군에 비해 치료 6개월 후, 치료 9개월 후에 MCO가 더 증가하는 경향을 보였다.
3. ASU군과 위약군을 초진시 통증에 대한 NAS가 6미만인 경우와 6이상인 경우로 분류하여 치료 전, 치료 3개월 후, 치료 6개월 후, 치료 9개월 후를 비교시 두 군 모두 치료 3개월 후, 치료 9개월 이후에 통증이 더 감소하며, 통증의 NAS가 6이상인 경우에서 ASU군이 위약군에 비해 통증이 더 감소하는 경향을 보여 주었다.
4. 주기적 내원하에 6개월간 약물치료를 시행한 ASU군(총19명)과 위약군(총 21명)의 MCO와 통증, 관절염, 개구제한의 NAS를 비교시 각 군내에서는 임상증상의 개선이 현저하였으나, 두 군간에서는 유의한 차이가 없었다.
5. ASU군과 위약군을 이환측과 비이환측으로 분류하여 측두하악관절의 골스캔의 단순섭취율(SUR)과 coronal SPECT상에서의 온점개수(HS)를 비교시 두 군 모두에서 이환측이 비이환측에 비해 단순섭취율과 온점개수 모두 높게 나타났으며, 단순섭취율과 온점개수는 상관관계를 보여주었다.
6. 이환 및 비이환 관절 모두에서 골재형성 반응이 가장 많이 관찰되었고, 골증식체는 가장 적게 관찰되었다. 치료전후의 ASU군(총 34부위)과 위약군(총 20부위)의 과두 관절면을 비교시 ASU군에서 보다 많은 침식소견의 감소경향을 보여주었다.

주제어: RDC/TMD, 골관절염, ASU

I. 서 론

측두하악관절장애는 성인의 40% 이상에서 나타나

는 흔한 질환이지만, 오랜 기간 동안 광범위한 연구에도 불구하고, 측두하악관절장애의 병인론은 잘 알려지지 않은 상태이다. 특히, 측두하악관절내 골관절염은 완치가 힘든 진행성 질환으로 아세트아미노펜과 같은 단순진통제나 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs) 등의 약물이 사용되고 있지만, 이러한 약물들은 증상만 완화시켜 줄 뿐 질병의 진행을 막지 못하는 것으로 알려져 있다. 따라서, 일단 기존 약물의 부작용을 경험하거나, 약물의 복용으로 충분한 효

교신저자: 안용우
부산시 서구 아미동 1가 10번지
부산대학교 치과대학 구강내과학교실
E-mail: ahnyoungw@pusan.ac.kr

원고접수일: 2006-04-12
심사완료일: 2006-06-01

과를 보지 못한 환자들은 대체요법을 사용하게 되지만 근거가 확립된 대체 요법은 많지 않다.

골관절염에 쓰이는 약물은 크게 두가지로 증상을 변화시키는 약물(symptoms modifying drugs)과 구조를 변화시키는 약물(structure modifying drugs)로 분류될 수 있다. 증상을 변화시키는 약물은 주로 통증 경감에 사용되며, 발현시간이 빠른 NSAIDs와 같은 진통제가 포함이 된다. 구조를 변화시키는 약물은 관절 구조의 변성에 관여하며, 비교적 발현시간이 늦다. 후자에 속하는 ASU는 아보카도와 소야오일을 추출하여 1:2의 비율로 섞어 만든 것으로 골관절염의 대체요법으로서 선택될 수 있다¹⁻³⁾.

ASU의 작용 기전은 IL-1을 억제하고, 관절의 연골세포에서 콜라겐 생성을 촉진하는 것으로 추정되나⁴⁾, ASU를 구성하고 있는 각각의 성분이 어떤 기전으로 효과를 나타내는지에 대해서는 알려져 있지 않다. 동물실험에서 외상 이후 골관절염의 발생을 예방시켜주는 작용도 관찰되며, 최근의 여러 보고에서 골관절염에 대한 광범위한 잠재적 기전의 가능성을 보여주고 있다⁵⁾. 그리고, 인위적으로 연골절제술을 시행하여 골관절염을 유발시킨 동물실험에서 ASU는 미세하지만 관절연골의 방어 효과를 보여주며, 연골하부의 골경화증을 통계적으로 유의성 있게 감소시킴을 보여주었다.

여러 문헌에서는 ASU가 골관절염의 병태생리학적 과정에 관여하며, 두 달 이상 투여시 서서히 반응하는 치료제로 보고되고 있다. 즉, 연골세포의 기질합성에 관여하여, TGF(Transforming growth factor)-β1 생성을 증가시켜 기질의 TIMP(tissue inhibitor of metalloproteinases)-1 생성을 증가시킨다⁶⁾. 더 나아가, ASU는 연골세포의 stromelysin(MMP-3), IL(interleukin)-6, IL-8, PG(proteoglycans)E2를 감소시켜, 연골기질에서 항산화작용을 유도한다⁷⁾.

ASU의 효능을 보기 위한 고관절염과 슬관절염의 위약대조군 연구 중 Blotman 등⁸⁾은 ASU 300 mg을 3-6개월 동안 매일 복용했을 때 NSAIDs나 진통제의 요구량을 위약보다 유의성 있게 감소시켜 주며, 신체 기능도 위약보다 유의하게 호전되었음을 보고하였다. Appelboom 등⁹⁾은 슬관절염 환자의 ASU 복용으로 인한 부작용은 위약과 차이가 없었으며, 위약군에 비해 더 좋은 치료효과가 관찰되었으며, ASU 600 mg과 ASU 300 mg 복용을 비교했을 때 ASU 600 mg의 추가적인 이득은 없었다고 보고하였다.

Maheu 등¹⁰⁾은 고관절염과 슬관절염의 위약대조군

연구에서 ASU를 6개월간 복용시 ASU군에서 위약군보다 유의성 있는 효과를 보여주었으며, ASU의 효과는 치료 2-4개월 내에 나타나며, ASU의 효과가 약물 복용이 끝나고 두 달이 지난 후에도 지속적으로 효과를 보여주는 지연된 증상변화효과(delayed symptomatic effect)도 있음을 보고하였다. 그리고 ASU는 슬관절염 환자보다 고관절염 환자에서 더 좋은 결과를 보여주었다.

Lequesne 등¹¹⁾은 ASU가 골관절염의 진행을 예방하는데 도움이 되는지 알아보기 위해 163명의 고관절염 환자를 대상으로 2년간 위약 대조군 연구를 시행하였다. 2년 후 방사선학적으로 관찰된 관절간격 감소의 진행 정도는 위약군과 ASU군 간에는 차이가 없었고, 통증, 신체 기능, 진통소염제의 사용 면에서도 위약군과 큰 차이를 보이지 않았다. 단지, 관절간격의 협소가 심했던 환자군에서만 ASU 복용이 그 진행을 유의하게 감소시키는 결과를 보였을 뿐이다.

지금까지의 연구를 종합해 보면 대부분 ASU가 위약에 비해 양호한 치료효과를 나타냄을 알 수 있지만, 그렇지 못한 경우도 보고되고 있다. 여기에는 치료기간의 차이, 성별 및 연령의 차이, 사용된 ASU의 약리학적 구성 및 양질의 차이, 처방의 차이, 골관절염 발생부위 차이뿐만 아니라 치료효과를 평가시 환자의 주관적인 증상 변화위주로 평가되어 방사선학적인 평가와 같은 객관성이 결여되는 점이 고려되어야 한다. 그리고 ASU가 안전하고 부작용이 거의 없으면서 골관절염의 통증완화에도 도움이 될 뿐만 아니라, 진통소염제의 양을 줄이는데도 효과가 있는 것으로 보이지만, 질병 진행을 어느 정도 예방할 수 있는지에 대해서는 추가적인 임상실험이 필요한 상태이다.

아직까지 국내외 논문을 통틀어 ASU가 측두하악관절의 골관절염의 치료에 어느 정도 효과를 보이는지를 밝혀주는 연구는 없었으며, 잠재적 독성을 가지고 있는 NSAIDs와 같은 진통제의 용량을 감소시키면서 치료이후에도 두 달 이상 지속적인 효과를 보인다는 것은 측두하악관절의 골관절염과 같은 만성 재발성 질환에 사용시 기대할 수 있는 잇점이 많은 것으로 여겨진다. 이에 저자는 측두하악관절에 골관절염으로 진단된 환자를 대상으로 이중맹검법을 이용하여 비교적 경구투여에 잇점을 많이 가지고 있는 ASU를 장기간 투여시 무통성 편이개구량(MCO), 통증, 관절염, 개구제한(LOM) 등의 증상 변화뿐만 아니라 골스캔의 단순섭취율(SUR), coronal SPECT상에서의 온점개수(HS), 그리고 전산화단층촬영(Computed

Tomography, CT)상에서의 과두 관절면 변화를 살펴봄으로써 치료의 효용성을 알아보고자 하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

2003년 10월부터 2006년 3월까지 부산대학교 병원 구강내과 구강안면통증클리닉에 내원하여 RDC/TMD¹²⁾에 의해 측두하악관절에 골관절염으로 진단되어 본 실험에 동의한 여성 환자 중 폐경기 환자는 제외하였으며, 무작위로 나누어 주기적 내원 하에 실제 ASU(상품명: 이모튼, 종근당) 300 mg을 연속 복용한 ASU군과 ASU와 동일한 제제이지만 약효가 없는 약물을 복용한 위약군으로 분류하였다. 연속적으로 3개월 이상 약물을 복용한 군은 총 68명이며, 이 중 ASU군은 총 36명(16-48세), 위약군은 총 32명(15-54세)이었다. 그러나, 실험 도중 증상호전으로 치료가 조기 종결되거나 또는 여러 가지 사유로 인하여 중단탈락자가 생기면서 최종적으로 9개월 이상 약물 치료를 시행한 ASU군은 총 7명, 위약군은 총 9명이었다.

두 군의 연령, 병력기간, 치료기간, 투약횟수, 내원 횟수를 비교시 <Table 1>과 같았다.

2. 연구방법

1) 임상검사

ASU군(총 36명)과 위약군(총 32명)에게 매달 약물을 경구 복용시켰고 주관적 증상향상을 평가하기 해서 통증, 관절잡음, 개구제한을 수의 등급에 의한 유추 척도(Numerical Analogue Scale : NAS, range 0-10)로 평가하고, 무통성 편이개구량(Maximum Comfortable Opening, MCO)을 mm단위로 측정하였다.

실험의 중립성을 높이기 위해서, 위약군에게도 ASU와 동일하게 보이는 알약을 ASU군과 동일한 병에 담아 처방을 내렸으며, 치료자와 환자 모두에게 치료기간동안 ASU군과 위약군에 대한 정보를 알리지 않았다.

ASU군, 위약군의 구별없이 초진시에는 증상의 정도에 따라 진통소염제, 근육이완제, 소화제를 처방하였으며, 행동요법, 물리치료를 시행하고 경우에 따라 교합장치치료가 병행되었다.

심한 전신질환을 가진 자는 본 실험에서 제외시켰

Table 1. Comparison of characteristics of the ASU and placebo groups.

Variable	ASU (n=36)	Placebo (n=32)	p-value*
Age(y)	30.39 ± 14.44	33.34 ± 14.04	0.396
Onset time(m)	22.55 ± 31.46	23.61 ± 32.02	0.892
Tx period(m)	7.21 ± 4.59	8.59 ± 4.13	0.194
Visit frequency	10.53 ± 4.04	12.34 ± 4.60	0.090
Med. frequency	5.94 ± 2.03	6.75 ± 2.16	0.119

* The data was presented by mean±SD in this table, p-value was determined by t-test for all variables.

으며, 고혈압, 관절염, 비염, 축농증, 중이염, 자궁 근종수술, 위염 등 과거에 치료병력이 있으나, 현재는 호전되어 약물치료가 필요없는 자는 본 실험에 포함시켰다. 타 약물의 효과를 배제하기 위해서, 치료과정에서 급성통증으로 불가피하게 진통소염제와 유사한 약제를 먹은 경우는 다음 내원시 치료자에게 보고하여 본 실험에서 제외시켰으며, 치료기간 동안 유사약물은 복용하지 않도록 지시하였다.

2) 골스캔 및 단광자 방출 전산화단층 촬영 검사 및 분석

치료전의 ASU군 25명과 위약군 20명을 대상으로 99mTc MDP 15mCi를 정맥주사 3시간 후에 환자를 양와위로 눕히고, 안이평면이 검출기에 수직이 되도록 머리를 위치하고, 폐구상태에서 두경부 양측면 평면 골스캔을 10만 계수로 하여 획득하였다. 단광자방출 전산화단층 촬영(SPECT)은 저에너지 고해상도 조준기를 장착한 감마 카메라(VERTEX 60, ADAC lab, Milpitas, CA)를 이용하여 검출기당 180도를 매 6도 간격으로 30초씩 총 64개의 투사상을 64x64 행렬로 수록하도록 하였으며, 투사영상은 Butterworth 여과기를 이용하여 역투사시켜 약 5.12 mm 두께의 관상단면, 횡단면으로 재구성하였다.

평면 골 스캔의 측면 영상에서 측두하악관절 부위에 13x13화소 크기의 관심영역을 설정하고, 관심영역의 후상방으로 13화소 떨어진 부위에 같은 크기의 배후영역을 설정하여 각각의 방사능 계수를 구하였다. 관심영역의 방사능계수에서 배후영역의 방사능계수를 감산하고, 10만계수로 나눈 값의 백분율을 단순

섭취율(SUR)로 정하였으며, 단순섭취율을 이용하여 평면 골 스캔에 대한 정량적 분석을 시행하였다.

단광자방출 전산화단층 촬영에 대한 분석은 측두 하악관절 부위의 섭취 정도를 모든 관상단면상 중에서 두개저 중앙부위 (접형골의 몸통)의 흑화도의 최대치와 육안적으로 비교하여 그 정도가 같거나 더 높은 경우를 온점(HS)으로 정의하고, 온점이 나타난 관상단면의 개수를 구하여 정량적 분석을 시행하였다.

3) CT 검사 및 분석

SOMATOM PLUS VD 30(Siemens Co. Germany)을 이용하여 관전압 120 kVp, 관전류 125 mA, 노출시간 2초의 조건으로 치료 전후의 전산화단층 촬영을 실시하였다.

관상주사는 Frankfurt-Horizontal 평면에 수직인 면으로 측두하악관절이 포함되도록 주사하여, 1 mm의 두께로 23개의 연속 관상 단층상을 획득하였다, 횡단주사는 Frankfurt-Horizontal 평면에 평행한 면으로 측두하악관절이 포함되도록 주사하여, 1 mm의 두께로 23개의 연속 횡단 단층상을 획득하였다.

치료 전의 ASU군(총 70부위, 이환측 42부위/ 비이환측 28부위)의 턱관절, 위약군(총 54부위, 이환측 34부위/ 비이환측 20부위)의 턱관절과 치료후의 ASU군(총 34부위, 이환측 20부위/ 비이환측 14부위)의 턱관절, 위약군(총 20부위, 이환측 12부위/ 비이환측 8부위)의 턱관절을 Hatcher 등³³⁾과 고 등³⁴⁾이 제시한 방

법을 참고하여, 과두의 관절면 변화를 골재형성(Osseous remodeling), 침식, 연골하 낭종, 골증식체로 분류하였다

자료의 통계처리는 SPSS프로그램(SPSS 10.0 for window)을 이용하였으며, ASU군과 위약군 간의 경과기간별 무통성 편이개구량(MCO), 통증, 관절염, 개구제한의 차이점과 연령, 병력기간, 치료기간, 내원횟수, 투약횟수, 그리고 골 스캔에서의 단순섭취율(SUR), coronal SPECT상에서의 온점개수(HS)의 차이점을 알아보기 위해서 independent t-test를 시행하였다. 그리고, 치료방법에 따른 두 군의 차이점은 Chi-square test로 검증하였으며, 6개월간의 장기간 치료 시 두 군간의 경과기간별 무통성 편이개구량(MCO), 통증, 관절염, 개구제한의 차이점은 two-way measured ANOVA로 검증하였다. 두 군간의 치료전후의 CT상의 과두 관절면의 변화는 Mcnemar test로 검증하였으며, 신뢰범위는 0.05 수준으로 하였다.

III. 연구 결과

1. ASU군과 위약군의 임상증상 비교

두 군의 치료 전, 치료 3개월 후, 치료 6개월 후, 치료 9개월 후의 무통성 편이개구량(MCO)과 통증, 관절염, 개구제한(LOM)의 NAS를 비교시 두 군간의 유의한 차이가 없었다(Table 2).

Table 2. Comparison of clinical parameters at follow-ups in the ASU and placebo groups.

Variable	Baseline		3months		6months		9months	
	ASU (n=36)	Placebo (n=32)	ASU (n=34)	Placebo (n=31)	ASU (n=19)	Placebo (n=21)	ASU (n=7)	Placebo (n=9)
MCO	35.28 ± 7.38	31.63 ± 8.61	39.50 ± 6.33	37.26 ± 7.90	39.79 ± 4.77	38.76 ± 6.29	41.60 ± 2.30	43.44 ± 4.00
	p=0.067*		p=0.209		p=0.562		p=0.367	
Pain	4.74 ± 2.01	4.97 ± 1.20	2.39 ± 2.10	2.66 ± 2.45	1.95 ± 1.40	2.24 ± 2.49	0.20 ± 0.45	0.64 ± 1.20
	p=0.634		p=0.633		p=0.656		p=0.343	
Noise	3.33 ± 2.99	2.94 ± 3.02	2.01 ± 2.30	2.11 ± 2.64	1.53 ± 1.65	2.43 ± 2.98	2.40 ± 2.30	2.19 ± 3.40
	p=0.589		p=0.882		p=0.239		p=0.893	
LOM	3.60 ± 2.72	4.63 ± 2.64	1.98 ± 2.21	2.71 ± 2.89	1.51 ± 1.51	2.08 ± 2.15	0.02 ± 0.04	0.22 ± 0.67
	p=0.119		p=0.261		p=0.335		p=0.391	

* The data was presented by mean±SD in this table, p-value was determined by t-test.

Table 3. Comparison of follow-up change in the ASU and placebo groups according to splint treatment.

Splint	Baseline		3months		6months		9months	
	ASU	Placebo	ASU	Placebo	ASU	Placebo	ASU	Placebo
without	36.14 ± 7.68 (n=14)	33.05 ± 8.85 (n=21)	39.85 ± 6.18 (n=13)	38.95 ± 7.58 (n=20)	40.50 ± 5.79 (n=6)	40.92 ± 5.44 (n=13)	42.50 ± 3.54 (n=2)	43.00 ± 4.51 (n=7)
	p=0.281*		p=0.713		p=0.883		p=0.883	
with	34.73 ± 7.31 (n=22)	30.29 ± 5.82 (n=9)	36.29±6.56 (n=21)	33.98 ± 5.25 (n=9)	39.40 ± 4.45 (n=13)	35.25 ± 6.30 (n=8)	45.00 ± 1.73 (n=3)	41.00 ± 0.00 (n=2)
	p=0.099		p=0.083		p=0.053		p=0.057	

* The data was presented by mean±SD in this table, p-value was determined by Chi-square test.

Table 4. Comparison of follow-up change of the ASU and placebo groups according to scale of pain.

NAS of pain	Baseline		3M		6M		9M	
	ASU	Placebo	ASU	Placebo	ASU	Placebo	ASU	Placebo
<6	3.57 ± 1.50 (n=23)	3.80 ± 1.44 (n=20)	1.72 ± 1.64 (n=21)	2.03 ± 1.99 (n=20)	1.55 ± 1.07 (n=10)	1.73 ± 1.79 (n=11)	0.00 ± 0.00 (n=2)	0.66 ± 1.31 (n=5)
	p=0.604*		p=0.601		p=0.789		p=0.324	
≥6	6.81 ± 0.63 (n=13)	6.91 ± 0.99 (n=12)	3.46 ± 2.38 (n=13)	3.82 ± 2.86 (n=11)	2.39 ± 1.65 (n=9)	2.80 ± 3.08 (n=10)	0.33 ± 0.58 (n=3)	0.63 ± 1.25 (n=4)
	p=0.750		p=0.746		p=0.726		p=0.700	

* The data was presented by mean±SD in this table, p-value was determined by t-test.

2. 장치치료유무에 따른 ASU군과 위약군의 MCO 비교

두 군의 치료 전, 치료 3개월 후, 치료 6개월 후, 치료 9개월 후의 MCO를 비교시 장치치료를 시행하지 않은 두 군간에서는 유의한 차이가 없었다. 그러나, 장치치료를 시행한 ASU군에서 위약군에 비해 치료 6개월 후, 치료 9개월 후에 MCO가 더 증가하는 경향을 보였다(Table 3).

3. 통증 정도에 따른 ASU군과 위약군의 NAS 비교

두 군을 초진시 통증에 대한 NAS가 6미만인 경우와 6이상인 경우로 분류하여 치료 전, 치료 3개월 후, 치료 6개월 후, 치료 9개월 후를 비교시 두 군 모두 치료 3개월 후, 치료 9개월 후에 통증이 더 감소하며, 통증의 NAS가 6이상인 경우에서 ASU군이 위약군에

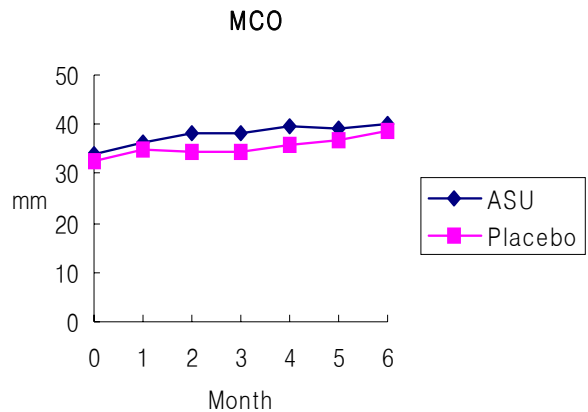


Fig. 1. Mean change over time in the maximum comfortable opening(MCO).

비해 통증이 더 감소하는 경향을 보여 주었다(Table 4).

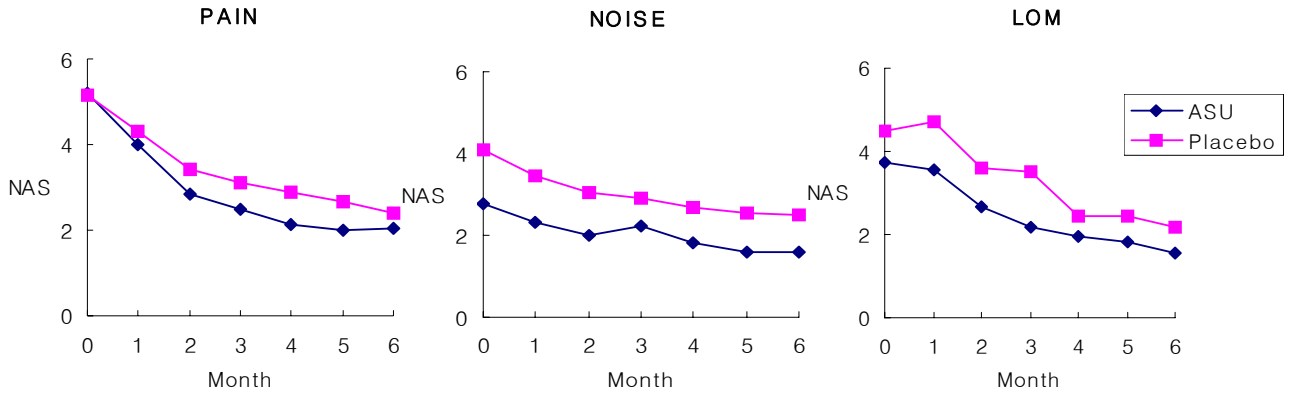


Fig. 2. Mean change over time in the pain, noise and limited mouth opening(LOM) by 0-10 numerical analogue scale(NAS).

4. ASU군과 위약군의 6개월간의 임상증상변화 비교

주기적 내원하에 6개월간 약물치료를 시행한 ASU 군(총19명)과 위약군(총 21명)의 MCO와 통증, 관절염, LOM의 NAS를 비교시 각 군내에서는 임상증상 개선이 현저하였으나, 두 군간에서는 유의한 차이가 없었다. 그러나, 두 군간에서 MCO와 통증의 NAS를 비교시 치료 2개월 이후부터 ASU군이 위약군에 비해 보다 나은 증상개선을 나타내었다(Fig. 1, Fig. 2).

5. ASU군과 위약군의 골 스캔 및 coronal SPECT 비교

두 군을 이환측과 비이환측으로 분류하여 측두하악관절의 골스캔의 단순섭취율(SUR)과 coronal SPECT상에서의 온점개수(HS)를 비교시 두 군 모두에서 이환측이 비이환측에 비해 SUR과 HS가 높게 나타났으며, SUR과 HS는 상관관계를 보여주었다 (Table 5).

Table 5. Bone scan and coronal SPECT in the ASU and placebo groups.

		ASU (n=50)	Placebo (n=40)	p-value
SUR*	affected	1.241 ± 0.259 (n=31)	1.298 ± 0.218 (n=24)	0.377***
	non-affected	1.210 ± 0.358 (n=19)	1.065 ± 0.175 (n=16)	0.128
HS**	affected	2.45 ± 0.93 (n=31)	2.54 ± 0.51 (n=24)	0.670
	non-affected	1.16 ± 1.07 (n=19)	0.94 ± 1.12 (n=16)	0.559

* : Simple Uptake Rate on bone scan

** : Hot Spot on coronal SPECT

*** : The data was presented by mean±SD in this table, p-value was determined by t-test.

Table 6. Distribution of condylar bony changes in CT scan between affected and non-affected joints of the ASU and placebo groups.

		6bony changes in CT scan			
		osseous remodeling	erosive	subchondral cyst	osteophyte
ASU (n=70*)	affected (n=42)	92.8(39)**	45.2(19)	33.3(14)	7.1(3)
	non-affected (n=28)	82.1(23)	35.9(10)	53.6(15)	10.7(3)
Placebo (n=54)	affected (n=34)	100%(34)	44.1(15)	35.3(12)	8.8(3)
	non-affected (n=20)	80.0(16)	40.0(8)	60.0(12)	10.0(2)

* : Numbers in parentheses indicate the number of joints with bony changes.

** : %(n)

Table 7. Distribution of condylar bony changes in CT scan between pre-Tx. and post-Tx. of the ASU and placebo groups.

		bony changes in CT scan			
		osseous remodeling	erosive	subchondral cyst	osteophyte
ASU (n=34*)	pre-tx.	91.2(31)**	50.0(17)	35.2(12)	6(2)
	post-tx.	100(34)	41.2(14)	35.2(12)	6(2)
Placebo (n=20)	pre-tx.	80.0(16)	60.0(12)	50.0(10)	5(1)
	post-tx.	90.0(18)	55.0(11)	45.0(9)	10.0(2)

* : Numbers in parentheses indicate the number of joints with bony changes.

** : %(n)

6. ASU군과 위약군의 CT상에서의 골 변화 비교

두 군의 대상관절 총 124부위 중에서 이환관절 (ASU군 총 42부위, 위약군 총 34부위)과 비이환관절 (ASU군 총 28부위, 위약군 총 20부위)의 과두 관절면을 비교시 ASU군과 위약군의 이환관절에서는 골재 형성, 침식, 연골하낭종, 골증식체 순으로, ASU군과 위약군의 비이환관절에서는 골재형성, 연골하 낭종, 침식, 골증식체 순으로 분포되었다. 전반적으로 이환 및 비이환관절 모두에서 골재형성 반응이 가장 많이 관찰되었고, 골증식체는 가장 적게 관찰되었다(Table 6).

위의 과두 관절면을 비교시 ASU군에서 더 많은 침식소견의 감소경향을 보여주었다(Table 7).

IV. 총괄 및 고찰

측두하악관절장애는 관절내부를 구성하고 있는 여러 성분중에서 글리코사미노글리칸(glycosaminoglycans), 프로테오글리칸(proteoglycans), 콜라겐의 강직을 초래하고 조직손상에 관여하는 관절조직의 염증과정을 유발한다. 이러한 과정은 관절연골의 저항과 탄성을 유지하는 데 필요한 물의 비율을 감소시켜 파괴적인 반응을 야기시켜 골관절염을 유발한다.

골관절염은 측두하악관절의 일부분이 추가적인 힘이나 하중에 노출되면서 시작되는 질환으로 병인론으로 3가지 개념이 있다^{13,14}.

첫째, 수용가능한 힘을 초과한 비정상적이고 반복적, 기계적 힘에 의한 관절연골의 과하중은 콜라겐 망형성을 파괴하여 프로테오글리칸에 의한 수분의 결합을 증가시키고 연골세포를 파괴시킨다.

둘째, 기계적, 화학적, 염증 또는 항체요소가 관절연골의 세포외막 기질성분의 합성과 분해의 균형을 방해하는 곳에서 내부 재형성계(internal remodeling system)를 조절하는 연골세포를 파괴시킨다.

셋째, 활막액의 질과 양의 감소와 같은 외부 연골요소는 활막을 변화시켜 하부연골의 미세파절 또는 연골퇴행을 야기하는 혈관변화를 일으킨다.

Hansson 등¹⁵은 골관절염의 초기 반응은 관절 용기와 하악과두의 관절 조직 두께증가라고 언급하였다. 두께증가에 적응하기 위해 관절원판은 더 얇아지고 지속적인 하중에 의해 결국 천공된다. 측두하악관절장애의 골관절염 초기 단계는 수직균열의 형성에 의한 관절조직의 섬유성 연축(fibrillation) 또는 분열(splitting)이다. 노출된 골면을 덮기 위해 염증조직이 자라나는 재생반응이 일어나나, 이 과정이 실패하면 심부의 석회화된 연골과 치밀골의 변성이 발생할 뿐만 아니라 해면골까지 침투하여 병소가 더 깊어지게 된다. 이런 염증반응은 기능시 비정상적인 관절면에 의한 관절조직의 지속적인 외상에 대한 반응으로 일어나며, 측두하악관절의 골관절염에서의 국소적 병소는 중심과 내측보다는 측방에서 보다 흔하게 발견된다.

Dijkgraaf 등¹³은 측두하악관절의 골관절염을 초기 재생단계, 초기 단계, 중간 단계, 말기 단계 총 4가지 단계로 분류하였다.

초기 재생단계에서는 세포의 기질성분의 퇴행 증가와 새로운 균형이 될 때까지 재생이 되는 것이 특징이다.

초기 단계는 연골세포 증식이 특징이다. 프로테오글리칸, 콜라겐, 당단백질(glycoproteins)같은 세포외 성분과 DNA의 합성증가로 인하여 국소적 부종이 발생하여 기존의 연골이 파괴된다. 결국 관절연골면의 변형을 초래하며, 이런 퇴행성 반응은 콜라겐 망을 분리시키는 콜라제나제(collagenase)를 포함하는 단백질 분해효소의 합성증가로 인해 더욱 심해진다. 그리고, 골관절염에서 재생에 관여하는 프로테오글리칸의 소실은 관절의 탄력성을 감소시킨다.

중간단계에서는 세포의 성분의 합성이 실패하고, 단백질 분해효소의 활동과 합성이 증가하여 결과적으로 점진적인 퇴행과 골 연골의 소실을 야기시킨다. 이 단계에서는 섬유성 연축과 같은 수직적 분리(vertical splitting), 수평적 분리(horizontal splitting), 기계적 하중에 의한 연골의 두께감소가 특징적이며, 관절면의 윤활기능이 감소되면서 측두하악관절의 관절연골의 섬유성 연축은 관절음과 함께 디스크의 변위를 야기시킨다.

골관절염의 마지막 단계에서는 물, 프로테오글리칸, 콜라겐과 같은 세포의 기질성분이 더 많이 감소된다. 이 단계에서는 관절연골의 광범위한 섬유성 연축이 발생하여 결국 하부연골의 노출을 야기한다.

위에서 보듯이 골관절염이 진행되면 연골세포는 표현형 변이나 형질변환으로 비후성의 연골세포나 식세포로 바뀌게 되며, 연골 비대화 및 퇴행성 반응을 일으킨다. 연골 비대화는 기질탈수와 기질의 순환율(turnover)을 증가시켜 세포군락을 형성하며, 아그리칸(aggrecan)과 II형의 콜라겐을 증가시킬 뿐 아니라, 정상 연골에서는 보이지 않는 I형, IIA형, III형, X형의 콜라겐 생성을 증가시킨다. 그리고, 앞서 언급된 기질 성분들은 재생단계에서 연골을 더욱 비대화시켜 이화와 동화작용의 균형을 파괴시켜 점진적인 골관절염의 진행을 야기시킨다.

본 연구에서 선택한 ASU라는 약물은 연골변성의 억제와 연골재생의 증진을 통해 골관절염에서 구조적 수정효과를 나타낸다. Yves 등¹⁶은 ASU의 혼합물(A1S2)과 각 성분들을 0.625-40.0 µg/m의 크기로 분리하여 12시간동안 배양된 인간의 연골세포에 투여시 아그리칸(AGG)합성을 증가시키고 연골세포에 의한 이화작용과 전구염증 매개체 생성을 감소시킨다고 보고하였다. 결론적으로 A1S2은 잠재적인 초기 억제물질이며 MMP-3 생성을 감소시키고, 연골세포의 MIP-1β, IL-6, IL-8, NO 그리고 PGE2의 초기생성을 억제한다. 그리고 PGE2상의 콜라제나제, MMP 3, PGE2, IL-6, IL-8 생성을 유도할 뿐만 아니라, 프로테오글리칸 합성억제 및 연골의 퇴행성 변화에 중요한 역할을 담당하는 IL-1의 자극효과를 부분적으로 상쇄시키며, 아보카도와 소이빈만 따로 분리한 것보다 A1S2같은 혼합물이 NO와 IL-8의 생성반응에 더 많은 작용을 보여준다¹⁷⁻²¹.

Henrotin 등⁷은 ASU의 혼합비율을 조정하여 A1S2, A2S1, A2S2의 세가지로 분류하여 실험시 모든 A/S 혼합물은 연골세포의 MMP3, PGE2, 사이토

카인의 자발적 생성을 감소시키며, 부분적으로 IL-1의 효과를 감소시킨다고 보고하였다. 그리고 AIS2과 A2S2는 콜라제나제 생성을 자극시키는 IL-1을 억제하는 반면에, A2S1는 유의성있는 효과가 없었다고 보고하였다.

본 연구에서 ASU군과 위약군 모두 통증의 NAS가 치료 3개월 후, 치료 9개월 이후에 갑자기 감소하는 경향을 보여주었으며, 초진시 통증의 NAS가 6이상인 경우에 ASU군이 위약군에 비해 통증 정도가 더 감소되는 경향을 보여 주었다. 통증의 정도가 고도인 경우에 보다 좋은 효과를 보였다는 것은 ASU의 약물효과도 있지만 증상이 심한 환자에게는 추가적인 교합안정장치가 병행되었다는 점도 고려해야 될 것이다²²⁾. MCO와 통증의 NAS를 비교시 통계적 유의성은 없었지만 Maheu 등¹⁰⁾의 연구처럼 치료 2개월 이후부터 ASU군이 위약군에 비해 치료효과가 더 높게 나타났으며, 이것은 ASU의 지속적인 지연된 발현작용의 일면을 보여주는 예라고 짐작할 수 있다.

기존의 연구들은 슬관절염과 고관절염을 대상으로 이중맹검법을 이용한 약물치료만 시행하여 치료전후의 효과를 보고하였지만, 본 연구에서는 이중맹검법을 이용한 약물 치료의 행동요법, 물리치료, 그리고 경우에 따라 교합장치치료가 시행되어 순수한 약물 치료의 효과를 평가하기에 어려움이 있었다. ASU군과 위약군의 연령, 병력기간, 치료기간, 내원횟수, 투약횟수의 조건은 비슷하나 장치치료를 시행한 ASU군에서 위약군에 비해 MCO가 증가하는 경향을 보였다는 점은 관절연골의 과하중을 감소시켰을 때 연골 재생에 관여하는 ASU의 효과가 더 높게 발휘된다는 것을 유추해 볼 수 있었다.

골관절염의 경우라도 초기인 경우에는 방사선 사진 상에도 골의 변화가 보여지지 않아 진단의 어려움 및 차후 예후 평가에도 문제가 발생할 수 있다. 그런 경우 골스캔 및 SPECT는 뼈의 생리적인 변화를 영상기전으로 이용하기 때문에 골 병변을 발견하는데 있어 30-50%의 골무기질량의 변화가 있어야 병변이 나타나는 방사선 사진에 비해 10% 정도의 조골세포의 활성화 증가에도 반응을 보이므로 초기에 골병변을 발견할 수 있는 잇점이 있다²³⁾.

Goldstein과 Bloom 등²⁴⁾은 골 스캔이 파노라마, 경두개 촬영 및 단층촬영보다 우수하여 퇴행성 변화의 초기진단시 유용하다고 보고하였으며, Bush 등²⁵⁾은 임상증상에 대하여 평면골스캔이 0.67의 민감도와 0.56의 특이도를 보였다고 보고하였다. 또한 Kiros 등

²⁶⁾은 동통과 관절잡음이 있는 50 관절에 대한 연구에서 골스캔 및 SPECT의 민감도는 93%, 특이도는 86%였고 단층촬영의 경우 민감도는 93%, 특이도는 27%였다고 보고하였다.

김 등²⁷⁾에 의하면 골스캔의 정상 측두하악관절군에서의 단순섭취율이 20대는 1.140±0.159 %, 30-40대는 0.991±0.192 %, 50대 이상에서는 0.933±0.192 %였고, 골관절염에 이환된 측두하악관절의 단순섭취율은 20대는 1.397±0.317 %, 30대는 1.332±0.496 %, 50대 이상에서는 1.106±0.346 %로 보고되었다.

본 연구에서 골관절염에 이환된 측두하악관절의 평균적인 단순섭취율은 1.270±0.231 %였고 비이환측의 측두하악관절의 단순섭취율은 1.138±0.266 %였다. 저자의 연구에서 연령층을 구분하지 않았으며, 평균 연령이 30대임을 감안할 때 이환측은 김 등의 결과보다 낮게, 비이환측은 정상보다 높게 나타났으며, 비이환측도 향후 증상의 진행가능성이 있음을 보여주었다.

SPECT에서 관상단면, 횡단면 중 해부학적 차이로 인하여 관상단면상에서의 HS가 비교적 높게 나타나는 경향이 많아, 본 연구에서는 관상단면상에서의 HS를 선택 비교하였다. ASU군과 위약군에서 골스캔의 SUR과 coronal SPECT상에서의 HS는 서로 상관관계를 보여주었으며, 통증을 정량화하지 않은 문제로 인하여 환자의 NAS에 의존한 주관적 통증의 정도와 골스캔에서의 SUR 및 coronal SPECT상의 HS는 상관성이 없었다.

여성이 남성에 비해 골 소실이 빠르며, 특히 폐경기 이후에는 현저히 빨리 떨어지는 경향이 많아, 연령 및 성별에 따른 골스캔과 SPECT 소견에 차이가 날 수 있음을 고려하여 본 연구에서는 폐경기가 오지 않는 여성 환자만을 연구대상으로 삼았다. 하지만, 대상군이 적은 관계로 연령층을 세분화하지는 않았으므로, 골관절염의 특성상 중요한 연령별 골량의 변화요인을 고려해야 될 것이다.

측두하악관절의 병변의 진단에 사용되는 여러 방사선촬영법 중에서 CT는 관절원판의 형태 및 변위의 정도를 진단하기에 어려운 점은 있지만, 다른 촬영법에 비해 측두하악관절의 골변화를 명확하게 보여준다.

Christiansen 등²⁸⁾은 측두하악관절장애 환자의 CT상에서 관절부의 골변화를 자세히 관찰할 수 있었다고 보고하였으며, Larheim 등²⁹⁾은 측두하악관절 질환의 골변화 관찰시 CT상에서 미세한 골변화 양상이 잘 보여진다고 보고하였다. Avrahami 등³⁰⁾, Goupille 등³¹⁾은 류마티스 관절염 환자의 측두하악관절면을

V. 결 론

CT의 관상주사(coronal scan)를 이용하여, Larheim 등²⁹⁾은 횡단주사(axial scan)를 이용하여 평가하였다.

본 연구에서는 골관절염 환자의 CT의 관상주사, 횡단주사를 모두 이용하여 과두면의 형태를 평가하였다. 관상주사는 하악과두의 골성 요소 평가에 좋은 상을 제공하며, 횡단주사는 과두의 미세한 골변화를 관찰하는데 유용하기 때문이다²⁷⁾. 과두면의 평가시 Rohlins 등³²⁾의 논문을 참고하여 하악과두의 관절면 변화를 침식(Erosion), 편평화(Flattening), 골증식체(Osteophyte), 경화성골변화(Sclerosis), 연골하 낭종(Subchondral cyst)으로 분류하였다. 그러나, 경화성골변화와 편평화는 실제로 분류가 어려운 점이 많아, Hatcher 등³³⁾과 고 등³⁴⁾이 제시한 방법을 참고하여, 과두의 관절면 변화를 골재형성(Osseous remodeling), 침식, 연골하 낭종, 골증식체로 분류하였다. 본 연구에서의 골변화 분포를 보면, 두 군 모두에서 이환관절은 골재형성, 침식, 연골하낭종, 골증식체 순으로, 비이환관절은 골재형성, 연골하낭종, 침식, 골증식체 순으로 관찰되었다. 그리고, 전산화단층촬영영상의 이환 및 비이환관절면을 비교시, ASU군은 이환관절의 45%, 비이환관절의 43%의 비율로, 위약군은 이환관절은 51%, 비이환관절 45% 비율로 골변화양상이 관찰되었으며, 이환관절이 비이환관절에 비해 골변화 양상이 많이 관찰되었다. 치료전후의 ASU군(총 34부위)의 관절면과 위약군(총 20부위)의 관절면을 비교시 ASU군에서 더 많은 침식소견의 감소경향을 보여주었으며, ASU가 관절면의 구조 변화에 어느 정도 기여함을 유추할 수 있었다.

ASU를 장기간 복용시 발생할 수 있는 부작용으로는 위장장애, 가슴앓이, 오심, 구토, 발열성 대장염, 두통, 졸립, 감기, 알러지, 담마진, 습진 등이 보고되고 있으나, 본 연구에서는 기존의 모든 약물에 위장장애 및 부종을 일으키는 환자 1명 외에는 다른 부작용을 발견할 수 없었다. 발생 가능한 변수들을 줄이기 위해서, 폐경기가 오지 않은 여성 환자만을 대상으로 비슷한 조건에서 ASU군과 위약군을 분류하여 실험을 시행했으나, 장기간의 실험과정에서 중간 탈락자가 생기면서 처음에 의도한 바와 달리 대상인원이 감소되었다. 이상의 결과에서 측두하악관절의 골관절염에 대한 ASU의 명백한 치료 효과를 밝히지는 못하였으나, ASU가 측두하악관절내 골관절염의 치료에 효용성이 없다고 단정짓기는 어려우며, 차후 효용성에 대한 결론을 내리기 위해서는 좀 더 잘 고안된 대규모의 위약 대조군 연구가 필요할 것으로 여겨진다.

본 연구는 2003년 10월부터 2006년 3월까지 부산대학교 병원 구강내과 구강안면통증클리닉에 내원하여 RDC/TMD에 의해 측두하악관절의 골관절염으로 진단된 환자 중 본 실험에 동의한 폐경기가 오지 않은 여성 환자를 무작위로 나누어, 주기적 내원 하에 실제로 ASU 300 mg을 연속 복용한 ASU군(총 36명)과 ASU와 동일한 제제이지만 약효가 없는 약물을 복용한 위약군(총 32명)으로 분류하여 ASU를 장기간 투여시 통증, 관절염, 개구제한(LOM), 무통성 편이 개구량(MCO)의 변화뿐만 아니라 골스캔의 단순섭취율(SUR), coronal SPECT상에서의 온점개수(HS), 그리고 CT상에서의 과두 관절면의 비교시 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. ASU군과 위약군의 치료 전, 치료 3개월 후, 치료 6개월 후, 치료 9개월 후의 무통성 편이개구량(MCO)과 통증, 관절염, 개구제한(LOM)의 NAS를 비교시 두 군간의 유의한 차이가 없었다.
2. ASU군과 위약군의 치료 전, 치료 3개월 후, 치료 6개월 후, 치료 9개월 후의 MCO를 비교시 장치치료를 시행하지 않은 두 군간에서는 유의한 차이가 없었다. 그러나, 장치치료를 시행한 ASU군에서 위약군에 비해 치료 6개월 후, 치료 9개월 후에 MCO가 더 증가하는 경향을 보였다.
3. ASU군과 위약군을 초진시 통증에 대한 NAS가 6 미만인 경우와 6이상인 경우로 분류하여 치료 전, 치료 3개월 후, 치료 6개월 후, 치료 9개월 후를 비교시 두 군 모두 치료 3개월 후, 치료 9개월 이후에 통증이 더 감소하며, 통증의 NAS가 6이상인 경우에서 ASU군이 위약군에 비해 통증이 더 감소하는 경향을 보여 주었다.
4. 주기적 내원하에 6개월간 약물치료를 시행한 ASU군(총19명)과 위약군(총 21명)의 MCO와 통증, 관절염, 개구제한의 NAS를 비교시 각 군내에서는 임상증상의 개선이 현저하였으나, 두 군간에서는 유의한 차이가 없었다.
5. ASU군과 위약군을 이환측과 비이환측으로 분류하여 측두하악관절의 골스캔의 단순섭취율(SUR)과 coronal SPECT상에서의 온점개수(HS)를 비교시 두 군 모두에서 이환측이 비이환측에 비해 단순섭취율과 온점개수 모두 높게 나타났으며, 단순섭취율과 온점개수는 상관관계를 보여주었다.

6. 이환 및 비이환 관절 모두에서 골재형성 반응이 가장 많이 관찰되었고, 골증식체는 가장 적게 관찰되었다. 치료전후의 ASU군(총 34부위)과 위약군(총 20부위)의 과두 관절면을 비교시 ASU군에서 보다 많은 침식소견의 감소경향을 보여주었다.

참 고 문 헌

- Altman R, Brandt K, Hochberg M, et al. Design and conduct of clinical trials in patients with osteoarthritis: Recommendations from task force of the Osteoarthritis Research Society. Results of a Workshop. *Osteoarthritis Cartilage*, 1996;4:217-243.
- Dougados M, Devogelaer JP, Anfeld M, et al. Recommendations for the registration of drugs used in the treatment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*, 1996;55:552-557.
- Bellamy N, Kirwan J, Altman R, et al. Recommendations for a score set of outcome measures for future phase III clinical trials in knee, hip and hand osteoarthritis. Results of consensus development at OMERACTIII. *J Rheumatol*, 1997;24:799-804.
- Mauviel A, Daireaux M, Hartmann D, et al. Effets des insaponifiables d'avocat et de soja (IAS) sur la production de collagène par des cultures de synoviocytes, chondrocytes articulaires et fibroblastes dermiques. *Rev Rhum Mal Ostéoartic*, 1989;56:207-211.
- Mazières B, Tempesta C, Tiechard M, et al. Pathologic and biochemical effects of a lipidic avocado and soya extract on an experimental post-contusive model of OA (résumé). *Osteoarthritis Cartilage*, 1993;1:46.
- Boumediène K, Felisaz N, Bogdanowicz P et al. Avocado/soya unsaponifiables enhance the expression of transforming growth factor β 1 and β 2 in cultured articular chondrocytes. *Arthritis Rheum*, 1999;42:148-156.
- Henrotin Y, Labasse A, Jaspard J, et al. Effects of three avocado/soybean unsaponifiables mixtures on metalloproteinases, cytokines and prostaglandin E2 production by human articular chondrocytes. *Clin Rheumatol*, 1998;17:31-39.
- Blotman F, Maheu E, Wulwik A et al. Efficacy and safety of avocado/soybean unsaponifiables in the treatment of symptomatic osteoarthritis of the knee and hip. A prospective, multicenter, three-month, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Rev Rhum (Engl Ed)*, 1997;64:825-834.
- Appelboom T, Schuermans J, Verbruggen G, Henrotin G, Reginster JY. Symptoms modifying effect of avocado/soybean unsaponifiables (ASU) in knee osteoarthritis. *Scand J Rheumatol*, 2001;30:242-247.
- Maheu E, Mazieres B, Valat JP, et al. Symptomatic efficacy of avocado /soybean unsaponifiables in the treatment of osteoarthritis of the knee and hip: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial with a six-month treatment period and a two-month follow-up demonstrating a persistent effect. *Arthritis Rheum*, 1998;41:81-91.
- Lequesne M, Maheu E, Cadet C, Dreiser RL. Structural effect of avocado/soybean unsaponifiables on joint space loss in osteoarthritis of the hip. *Arthritis Care Res*, 2002;47:50-58.
- Linda LeResche, Michael R, Von Korff, et al. Research Diagnostic Criteria. *Journal of Craniomandibular Disorder: Facial & Oral Pain*, 1992;6:327-334.
- Dijkgraaf LC, de Bont LGM, Boering G, Leim RSB. The structure, biochemistry, and metabolism of osteoarthritic cartilage: a review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg*, 1995;53:1182-1192.
- Akeson WH, Amiel D, Gershtun DH. Articular cartilage physiology and metabolism. In: Resnick D: *Diagnosis of bone and joint disorder*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1995:769-787.
- Hasson TL. Pathological aspects of arthritides and derangements. In: Sarmat BG, Laskin DM. *The temporomandibular joint: a biological basis for clinical practice*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1992:171-174.
- Yves E, Henrotin, Christelle Sanchez, et al. Avocado /soybean unsaponifiables increase aggrecan synthesis and reduce catabolic and pro-inflammatory mediator production by human osteoarthritic chondrocytes. *J Rheumatol*, 2003;30:1825-1834.
- Aigner T, Zien A, Gehrsitz A, et al. Anabolic and catabolic gene expression pattern analysis in normal versus osteoarthritic cartilage using complementary DNA-array technology. *Arthritis and Rheumatism*, 2001;44:2777-2789.
- Bluteau G, Conrozier T, Mathieu P, et al. Matrix metalloproteinase-1,-3,-13 and aggrecanase-1 and -2 are differentially expressed in experimental osteoarthritis. *Biochimica Biophysica Acta*, 2001;32:284-290.
- Braunstein EM, Brandt KD, Albrecht M. MRI

- demonstration of hypertrophic articular cartilage repair in osteoarthritis. *Skeletal Radiology*, 1990;19:335-339.
20. Sanchez C, Mateus MM, Defresne MP, et al. Metabolism of human articular chondrocytes cultured in alginate beads. Long term effects of interleukin 1beta and nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Journal of Rheumatology*, 2002;29:772-782.
 21. Yasuda T, Poole AR. A fibronectin fragment induces type II collagen degradation by collagenase through an interleukin-1-mediated pathway. *Arthritis and Rheumatism*, 2002;46:138-148.
 22. Ogus MD, Toller PA, Carlsson GE, et al. Temporomandibular Disorders:Osteoarthritis. *J Orofacial Pain*, 1999;13:295-306.
 23. 장동훈, 안형준, 박준상, 고명연. 측두하악장애의 평가에 대한 골 스캔의 임상적 유용성에 관한 연구. *대한구강내과학회지* 2002;27:181-187.
 24. Goldstein HA, Bloom CY. Detection of degenerative disease of the temporomandibular joint by bone scintigraphy: Concise communication, *J Nucl Med*, 1980;21:928-930.
 25. Bush FM, Harrington WG, Harkins SW. Interexaminer comparison of bone scintigraphy and panoramic radiography of temporomandibular joints: correlation with signs and symptoms. *J Prosthet Dent*, 1992;67:246-251.
 26. Kircos LT, Ortendahl DA, Hattner RS, et al. Emission imaging of patients with craniomandibular dysfunction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1988; 65:249-254.
 27. 김창용, 안용우, 박준상, 고명연. 측두하악관절의 관절염 진단에 있어서 골스캔과 단광자방출 전산화 단층촬영의 유용성에 관한 연구. *대한구강내과학회지*, 2005;30: 107-119.
 28. Christiansen EL, Thompson JR, Kopp SFO, et al. Radiographic sign of temporomandibular joint disease: An investigation utilizing x-ray computed tomography. *Dentomaxillofac Radiol*, 1985;14:83-92.
 29. Larheim TA, Kolbenstved A. Osseous temporomandibular joint abnormalities in rheumatic disease. *Acta Radiol.*, 1990;31:383-387.
 30. Avrahami E, Segal R, Solomon A, et al. Direct coronal high resolution computed tomography of the temporomandibular joint in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*, 1989;16:298-301.
 31. Goupillie P, Fouquet B, Cotty P, et al. Direct coronal computed tomography of the temporomandibular joint in patients with rheumatoid arthritis. *Br J Radiol*, 1992;65:955-960.
 32. Rohlin M, Akerman S, Kopp S. Tomography as an aid to detect macroscopic changes of the temporomandibular joint. An autopsy study of the aged. *Acta Odontol Scand*, 1986;44(3):131-140.
 33. Hatcher D, McEvoy S, Mah R, et al. *Science and Practice of Occlusion*. 1st ed., Illinois, 1997, Quintessence Publishing Co, pp 259-270.
 34. 고철희, 안용우, 고명연, 박준상. 전산화단층사진을 이용한 과두결립을 가진 측두하악관절의 과두면 평가. *대한 구강내과학회지* 2004;29:67-77.

ABSTRACT

Clinical Effect of Avocado/Soybean Unsaponifiables on Osteoarthritis of the Temporomandibular Joint

Hee-Jin Kim, D.D.S.,M.S.D, June-Sang Park, D.D.S.,M.S.D.,Ph.D.
Myung-Yun Ko, D.D.S.,M.S.D.,Ph.D., Yong-Woo Ahn, D.D.S.,M.S.D.,Ph.D.

Department of Dentistry, College of Dentistry, Pusan National University

The aim of this study was to investigate the beneficial effect of a daily dose of 300 mg of ASU taken for more than 3 months on the subjects diagnosed as osteoarthritis of temporomandibular joint by RDC/TMD.

Total 68 outpatients(15-54y) of female except menopause in Orofacial Pain Clinics of the Pusan National University Hospital were randomly assigned to either an ASU group(n=36) or a placebo group(n=32). The pain, noise and limited

mouth opening(LOM) were evaluated by numerical analogue scale(NAS, range 0-10) and maximum comfortable opening(MCO) were measured by millimeter scale. The difference of simple uptake rate(SUR) on bone scan, hot spot(HS) on coronal SPECT, condylar bony changes on CT between the ASU and placebo groups were compared to investigate the objective effect.

The obtained results were as follows.

1. Comparison of the NAS of pain, noise, LOM and MCO before treatment and 3, 6 and 9 months after treatment showed no significant difference between the ASU and placebo groups.
2. Comparison of the NAS of pain, noise, LOM and MCO before treatment and 3, 6 and 9 months after treatment showed no significant difference between the ASU and placebo groups without splint treatment, but showed more increased MCO in the ASU group than the placebo group with splint treatment at 6, 9 months after treatment.
3. Comparison of the NAS of pain before treatment and 3, 6 and 9 months after treatment that the NAS of pain at first visit divided into two groups(above or below 6) showed more decreased the NAS of pain in the ASU group than the placebo group that the NAS of pain at first visit was above 6.
4. Comparison of the NAS of pain, noise, LOM and MCO during 6 months period showed improvement of clinical symptoms within group, but no significant difference between subjects.
5. The simple uptake ratio(SUR) on bone scan and hot spot(HS) on coronal SPECT showed more increased SUR and HS in affected side than non-affected side of the ASU and placebo groups.
6. Comparing of condylar bony changes, osseous remodeling were observed highest, osteophyte lowest in the affected and non-affected side of the two groups. After treatment, comparison of condylar bony changes were observed more decreased erosive features in the ASU group than the placebo group.

Key words : RDC/TMD, Osteoarthritis, ASU
