

Pathophysiology of Osteolysis

Ick-Hwan Yang, MD

Department of Orthopaedic Surgery, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea

Total joint replacement has been successful and cost-effective for restoring function and mobility to patients since its advent more than thirty years ago. With the improvements in prophylaxis against infection and the fatigue strength of the components, skeletal fixation, wear and its sequelae have become the primary limitations for the longevity of joint replacement. Initially termed "cement disease," osteolysis is believed to be a biological response not only to polymethylmethacrylate, but also to a variety of particles that may originate at several locations around a joint replacement. Recent research has been directed at understanding the biological cascade of events that is initiated by particulate debris and that results in periprosthetic bone loss.

Key Words: Total hip arthroplasty, Wear, Osteolysis, Pathophysiology

골용해나 무균성해리는 1960년대 초 John Charnley가 술 후 1년에서 3년 이내에 재치환술이 필요했던 polytetrafluoroethylene (PTFE) 비구삽입물에서 처음 보고하였으며, polyethylene cup으로 전환된 후에는 마모의 정도가 줄어들었고, 이에 따른 재치환술도 감소하였다고 하였다¹⁻³). 초기 치환술의 주된 실패 원인으로는 시멘트 실패(cement failure)와 기계적, 구조적 불안정이 원인으로 여겨졌으나⁴), 이후 Willert와 Semlitsch^{5,6}), Mirra^{7,8}), Goldring 등^{9,10}) 많은 연구자들이 재치환술시 삽입물 주변 조직에서 얻은 마모입자의 조직배양 실험을 통해 마모입자의 영향으로 삽입물 주변조직 세포에서 섬유조직 형성이나 과골세포의 골흡수를 자극하는 효소, prostaglandin, cytokine 등이 분비된다고 하였다. 이 초기 연구 당시, 인공관절술은 주로 시멘트 고정방식이었으므로, 연구자들은 시멘트의 PMMA 마모입자들이 골용해와 무균성 해리의 원인이라고 판단하여, 이를 'cement disease' 라고 명하기도 하였다⁴). 그러나 2세대, 3세대로 cementing

technique이 발전하였고, 무시멘트 인공 삽입물도 도입되었으나, 골용해와 무균성 해리의 문제는 계속 지속되었다. 이에따라 새로운 마모입자들에 관심을 기울이게 되었고, 이제는 ultra-high-molecular-weight-polyethylene (UHMWPE)이나 금속입자가 주 원인이라고 밝히고 있다¹¹).

임상적 접근

인공관절의 기능과 수명에 영향을 미치는 요인은 수술적 기술과 숙련도, 삽입물과 골조직간의 고정성, 골용해, 삽입물의 피로골절, 장기적으로 골조직의 재형성(remodeling)이라고 할 수 있다.

일반적으로 관찰되는 방사선적 삽입물 이완 소견은 주로 linear, diffuse, dissecting 등의 양상으로 골-삽입물 간격에 문제가 생기면서, 점진적으로 골강확장(canal enlargement)이나 골내막 골소실(endosteal bone lysis)로 진행하여 무균성 해리가 발생하게 된다^{12,13}). 반면에, 골소실이 일정부위의 골내막에 국한되면 이를 골용해라고 정의하는데, 발견 당시 삽입물은 안정적일 수 있으나, 일단 골용해가 발생하면 점차 진행되어 결국 재치환술이 필요한 이완에 이르거나, 삽입물 주위 골절이 야기될 수 있다^{14,15}). 관절면을 이루는 삽입물이 어떠한 재질이든 마모는 불가피하게 발생되며, 특히 폴리에틸렌에서의 마모가 문제시 되어진다. 대퇴골두 삽입물이 폴리에틸렌 socket (liner)으로 마모-침투하게 되면, 두께가 감소된 폴리에틸렌에 응력(stress)이 집중적으로 증가하게 되고, 이에 따

Submitted: July 1, 2010

1st revision: November 26, 2010

2nd revision: January 10, 2011

Final acceptance: January 11, 2011

• Address reprint request to **Ick-Hwan Yang, MD**

Department of Orthopaedic Surgery, Gangnam Severance Hospital, College of Medicine, Yonsei University, 146-92 Dogok-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-720, Korea

TEL: +82-2-2019-3416 FAX: +82-2-573-5393

E-mail: ihyang@yuhs.ac

Copyright © 2011 by Korea Hip Society

라 기계적 마모가 가속화 된다. 그러나 이 기계적 마모는 마모의 일부분이며, 임상적으로는 마모로 생기는 입자의 생물학적 반응이 오히려 골용해와 해리에 더욱 중요한 인자라 하겠다.

Failure scenarios

삽입물 실패라 함은 접촉면에서 마모 입자를 포함하는 섬유조직 형성, 삽입물의 위치이동, 임상적 통증과 기능장애를 말하지만, 이는 삽입물 해리에 따른 어떠한 과정의 결과일 뿐, 그 원인을 설명하는 것은 아니다. 정확히 규명된 것은 아니지만, 일반적으로 알려진 failure scenario는 다음과 같은 것들이 있다.

1. Accumulated Damage

이것은 삽입물에 가해지는 반복적이고 역동적인 부하 때문에 골-삽입물 간의 접촉면(interface)에서 기계적 손상이 점진적으로 축적(gradual accumulation of mechanical damage)되는 것이다. 이 손상은 골 조직으로부터 삽입물의 분리시작, 접촉면에서 점차로 증가되는 미세운동(micromotion), 섬유조직의 침투(fibrous interposition), 그리고 종래 이완으로 진행된다. 이 경우는 시멘트 및 무시멘트 삽입물 모두에 해당된다.

2. Particulate Reaction

관절면, debonded interface, modular component의 연결부위에서 발생된 마모입자들이 골-시멘트나 골-삽입물의 사이에 침습하게 되고, 이 입자들이 접촉부 주변의 거식세포(macrophage)들을 활성화 시킴으로서 인근 골조직에 염증반응과 골용해, 나아가 완전 해리로 진행된다.^{11,16-18)}

3. Failed Bonding

무시멘트 삽입물에서, 삽입물과 골조직 사이의 과도한 움직임(혹은 흔들림)으로 골조직의 침투나 접착이 일어나지 않는 것이다. 생물학적인 결합이나 bone ingrowth를 위해서는 접촉면에서 일정한 기간 동안 안정된 고정이 필요한데, 만약 150 um 이상의 상대적 움직임이 있다면 접촉면에서의 ingrowth가 방해되고 움직임은 더욱 증가되어 골흡수가 촉진되고, 섬유조직을 형성하게 되어 결국 삽입물이 이완되게 된다. 수술 시 삽입물의 고정 및 안정의 정도, osseous induction(삽입물의 표면에 처리된 물질이 골형성을 촉진해서 간격을 채우도록 하는 능력), 초기 접촉면에서의 움직임, 표면의 움직임 등이 중요한 요인이라고 하겠다.

4. Stress Shielding

이는 부하나 하중이 대퇴스템으로 직접 전달됨으로 인해, 주위의 골조직 의로의 적절한 응력전달이 되지 않기 때문에, Wolff's law에 의해 골흡수가 증가하게 된다. 이 과정이 삽입물 이완으로 이행되지는 않지만, 이 영향으로 대퇴골이나 스템의 골절을 야기하거나, 재치환술을 훨씬 어렵게 만들 수 있다. 특정한 스템 디자인이 과도한 골흡수를 일으키는지 여부는 컴퓨터 시뮬레이션을 통해 비교적 정확하게 예측될 수 있다.^{12,19,20)}

5. Stress Bypass

Stress bypass의 양상은 stress shielding과 비슷하지만 다른 경로로 발생한다. 이것은 무시멘트 대퇴스템에서 근위부 부하가 주변 골조직이 아닌 원위부 대퇴스템으로 직접 전달(bypass)될 때 발생한다. 이에 따른 결과로, 근위부 골조직이 정상 이하로 응력을 받게 된다. 이는 수술시 적은 크기의 삽입물을 삽입하거나, 불충분한 bone preparation으로 충분한 고정을 못 얻은 경우, 또는 수술 후 점진적인 스템함몰 등으로 생기게 된다.

6. Destructive Wear

이는 관절면이나 modular component의 connection (예를 들어 metal head와 femoral neck사이의 cone connection, 또는 polyethylene liner와 acetabulum의 metal backing사이의 connection)이 헐거워지거나, mechanical integrity가 더 이상 유지될 수 없게 되는 상태를 말한다.

마모 입자(Particulate Wear Debris)

마모 입자는 인공관절의 관절면이나 연결부, 혹은 경계면(interface)에서 형성되는데, 이는 삽입물 사이에서의 마모, 미세운동(micromotion), 산화 작용 등으로 발생한다. 마모 입자의 대부분은 직경 5 μm 이하로 다양한 형태를 가지게 되는데, 마모 입자에 대한 세포의 반응은 마모 입자의 크기, 형태, 조성, 전하량(charge), 용량, 표면적에 따라 다양하게 나타난다. 대식세포의 탐식 작용(phagocytosis)은 마모 입자에 대한 세포 반응으로서 중요한 과정이며, 일반적으로 직경 0.2~10 μm 크기의 마모 입자가 탐식된다. PMMA나 PE입자가 대식세포에 탐식되면, cytokine (TNF-α, IL-β, IL-6, PGE₂, matrix metalloproteinase)의 분비를 자극하게 되고, 동시에 마모 입자와 세포 표면의 직접적 상호작용의 결과로 파골세포 분화신호를 유발하는 것으로 알려져 있다.

마모입자에 대한 생체 반응

숙주 조직의 반응 양상은 마모 입자의 크기와 매우 밀접한 연관이 있으며, 대식세포는 1 μm 이하 크기의 마모편에 가장 민감하다. 보다 작은 나노 사이즈의 세라믹 입자는 일반적인 사이즈와 비교 시 조골세포의 생존 상태(viability)에 영향을 주지 않으며 대식세포에서의 cytokine 분비도 활발하지 않다. 그러므로 마모 입자 크기는 골용해의 발생 양상에 영향을 미치는 중요한 변수임을 알 수 있다. 또 다른 생물학적 반응의 결정인자는 마모 입자의 형태인데, 다양한 모양이면서, 작고 불규칙한 입자가 같은 크기의 구형입자보다 반응도가 더 크다. 인공 관절에서 발생하는 마모 입자는 1 μm 이하의 작고 모양이 비교적 일정한 편이며 미세 마찰(microabrasion)과 미세 점착(microadhesion)이 주된 기전이다. 반면 인공 슬관절에서는 감소된 일치성(conformity) 등에 의한 높은 접촉 스트레스에 의하여 피로형 마모(fatigue wear) 입자, 즉 큰 크기의 불규칙한 마모 입자가 발생하게 된다.

마모 입자의 종류도 골용해 반응에 영향을 미친다. 폴리에틸렌입자는 여러 종류의 입자 중 가장 미세하며, 마모 입자 용적의 70~90%를 차지한다. 폴리에틸렌 입자는 시멘트, 코발트크롬, 티타늄합금 마모 입자에 비하여 생물학적 반응이 약하며, 세라믹은 조직에 대한 자극효과가 가장 적은 것으로 알려져 있다. 그러나 폴리에틸렌 입자는 금속 입자보다 발생양이 우세하여 전체적인 생물학적 반응은 더 심하다. 또한 금속 입자와 비교 시 폴리에틸렌은 분해가 잘 되지 않아 조직 속에 오랫동안 존재하게 된다. 독성면에서는 코발트크롬이나 스테인리스 합금입자가 세포 독성이 티타늄 보다 더 강하다. 폴리에틸렌입자는 골 시멘트 보다 독성이 적다.

폴리에틸렌과 금속 입자는 조골세포에 의하여 탐식되어 골과 기질 형성을 억제하게 된다. 이 현상은 in vitro에서 대식세포와 마찬가지로 마모편의 크기, 조성, 용량에 따라 결정된다. 골 형성능의 억제와 함께 마모 입자는 조골세포에서의 RANKL, OPG, IL-11 생성에 영향을 미치게 된다. UHMWPE는 인간 조골세포에서의 RANKL의 분비를 증가시키며 OPG를 억제한다. 그러나 이러한 현상은 세라믹에서는 발생하지 않거나 극히 미미한 수준이다.

결론적으로 대식세포의 활성화를 결정하는데 가장 중요한 마모입자의 특징은

- 1) 탐식작용을 유발할 수 있을 정도의 작은 크기 (small phagocytosable size; 주로 submicron size)
- 2) 충분한 양(very high number)
- 3) 비파괴성(non-digestable, biological inert)이다.

모든 삽입물의 재질들이 이러한 기준에 적합하지만, 특히 폴리에틸렌 입자가 관절강 내에 가장 많기 때문에 중요하다 하겠다¹⁶⁻¹⁸⁾.

모든 삽입물에서 어느 정도의 마모입자(wear debris)나 금속이온은 발생한다. 재치환술 시 수집된 조직에서 분석된 마모입자의 90%가 직경 1.0 μm 미만(submicron-sized)이다¹⁶⁾. 그 외 부식물, 시멘트입자, 수술 중 혹은 삽입물 취급 시 들어온 기타의 불순물들도 있을 수 있다. 실패한 삽입물 주위 조직에서는 대개 1 g당 10^8 에서 10^{11} 개의 마모입자들이 포함되어 있다¹⁷⁾. 대부분의 입자들은 삽입물 주위에 국소적으로 남아있으나, 일부는 임파선을 따라 주변 임파절이나 혹은 다른 장기에서도 발견 될 수 있으며, 금속이온은 전신적으로 분포하여 혈장과 소변에서 발견될 수 있다. 따라서 금속이온은 전신적으로 분포할 수 있기 때문에 드물기는 하나 distant organ toxicity나 carcinogenesis를 일으킬 수도 있다고 한다¹⁶⁻¹⁸⁾. 골용해가 진행되는 조직에서는 단핵성 대식세포(mononuclear macrophage)와 수많은 입자들이 발견된다. 또한 크기가 큰 폴리에틸렌 입자와 관련되어 foreign body type의 거대세포(giant cell)가 나타나나 이러한 육아조직에서는 delayed hypersensitivity type의 육아조직은 관찰되지 않는다. 파골세포, 임파구가 보일 수 있으나 원형세포(plasma cell)는 극히 드물다. 조직 내에서 발견되는 호중구(neutrophil)는 해리보다는 감염을 시사하는 소견이다.

골수에서 기원하는 CFU-GM stem cell은 대식세포와 파골세포의 전구세포가 된다. 마모입자들을 탐식하여 활성화된 대식세포는 다양한 매개물질을 생산하게 되는데, 이에는 TNF- α , PGE2, IL-1, IL-6, PDGF, TGF- β , GM-CSF 외에도 다양한 단백분해효소, cathepsin G, α_1 -antichymotrypsin과 같은 요소들도 발견된다. 또한 마모 입자의 형태, 크기, 양, 혼합 및 구성에 따라 대식세포에서의 PGE2, IL-1, TNF, IL-6 같은 골흡수 매개체의 양이 차이를 보이기도 한다. 활성화된 대식세포는 IL-1 β 나 TNF 등을 분비하여 다른 대식세포의 탐식작용을 직, 간접적으로 자극하며, 동시에 탐식된 물질을 분해한다. 골흡수를 조절하는 파골세포는 대식세포에 의해 직접적으로 자극을 받기도 하고, 섬유아세포(fibroblast)나 화골세포(osteoblast) 같은 중간세포에 의해서 간접적으로 조절받기도 한다. 이러한 세포들은 대식세포가 분비하는 효소나 인자들에 반응하여 IL-1, IL-6, GM-CSF, PDGF-2 같은 물질을 분비함으로써 파골세포의 골흡수를 자극하게 된다^{16,17)}. 대식세포는 마모입자들을 포식하면서 foreign body type의 다핵형 거대세포로 합쳐지게 되며, 화골세포와 섬유아세포는 결과적으로 골과 결합조직 형성에 영향을 미치게 된다. 간혹 활성화된 임파구에서 분비되는 lymphokine은 거식세포로 인한 파골세포의 골흡수를 자극하는 동시에 국소적 염증반응을 증가시키기도 한다고 한다.

마모입자에 대한 생물학적 반응은 nonimmune

granulomatous 혹은 foreign-body type의 면역반응으로 알려져 있지만, 정확한 면역기전 인자의 역할이나 마모 입자에 대한 opsonization의 역할 여부는 불명확하다. 비류마티오이드 환자에서 임파구나 원형세포가 관찰되면 반드시 만성감염이 배제되어야 한다. 아직까지는 마모입자로 인한 광범위한 면역학적 과민반응(hypersensitivity)의 증거나 보고는 없다.

RANK/RANKL

골용해 기전에서의 대식세포는 cytokine을 분비하는 역할을 주로 하지만, 동시에 파골세포의 전구세포로 작용하여 파골세포로 분화됨으로써 골용해를 가속화 하게 되는데, 대식세포가 파골세포로 분화하는 과정에는 RANKL이 관여하며 이 과정은 TNF- α 에 의한 상승 작용으로 촉진된다. 마모 입자에 대한 세포의 인식 과정은 마모 입자의 탐식작용과 아직 완전히 규명되지 않은 세포 표면 반응으로 일어나게 되는데, 일반적으로 직경 7 μ m 이하 크기의 입자는 대식세포에 의하여 탐식이 가능하며, 더 큰 입자는 주변에 많은 거대세포를 동원하여 세포 독성 반응을 유발하거나 항염 인자들을 분비한다. 따라서 크기가 클수록 세포 독성이 강하며 섬유성 조직에 의해 피막 형성(encapsulation)되는 경향이 있는 반면 크기가 작으면 골흡수 능력이 높다고 할 수 있다. 마모편을 인식한 염증세포들은 다량의 cytokine과 인자들(TNF- α , IL- β , PGE₂, RANKL)을 분비하게 되는데, 이러한 인자들이 복합적으로 파골세포와 파골 전구세포를 조절하여 골 용해를 유발하게 된다. 이러한 관점에서 RANK/RANKL은 마모 입자에 의한 파골세포 유도 기전의 기본적인 축이라고 할 수 있다.

RANK/RANKL 신호전달 경로는 1990년대 후반에 발견되어 조혈세포(hematopoietic cell)기원의 단핵세포(monocyte)나 대식세포가 파골세포로 분화하는 과정을 규명하게 되었다. 파골세포 분화는 1차적으로 기질세포나 조골세포에서 기원한 RANKL과 M-CSF에 의하여 조절된다. RANKL (Receptor Activator of Nuclear Factor κ B Ligand)은 ODF (Osteoclast Differentiation Factor) OPGL (Osteoprotegerin Ligand), TRANCE (Tumor Necrosis Factor Related Activation Induced Cytokine)과 동일한 물질이다. 이들은 TNF ligand superfamily에 해당되는 단백질로서 현재는 RANKL로 통일되어 부르고 있다. 또한 RANKL은 파골세포 분화 유도와 활성화 성장 촉진 이외에 수상세포(dendritic cell)와 T 세포의 기능을 조절하는 등 면역 체계와 상호 작용하는 것으로 알려지면서 osteoimmunology라는 용어가 사용되기 시작하였다. RANKL은 골수의 기질세포(stromal cell), 조골세포, 활성화된 T세포, 활막 섬유아세포 등에서 생성되어 RANK (Receptor Activator of Nuclear Factor κ B)와 결합하여

전구세포를 파골세포로의 분화로 유도하면 성숙한 파골세포를 활성화한다. 조골세포를 포함한 기질 세포에서 주로 분비되는 TNF receptor family인 OPG는 RANKL에 결합하는 decoy molecule 물질로서 RANKL의 기능을 차단하여 결국 파골세포를 억제한다. 마모 입자들은 관련된 여러 가지 cytokine들과 복합적으로 작용하여 RANK/RANKL axis를 통하여 결국 RANKL/OPG 비율을 증가시키는 방향으로 생체 내에서 작용한다.

TNF의 파골세포 형성의 자극 효과는 전적으로 RANK/RANKL 경로에 의존적이다. 즉 TNF- α 는 파골 전구세포에서 RANKL에 의한 조절 경로에 대하여 상위해서 중복되어 작용한다. 그러나 RANKL은 주로 TNF- α 와 IL-1의 신호 전달계의 하위에서 작용하지만 NF- κ B가 TNF- α 상위 신호체계에도 존재하기 때문에 결국 두 물질은 상호 보완적이며 상승적 작용으로 파골세포의 분화와 활성화를 위한 자극을 전달한다고 하여야 할 것이다. 마모 입자에 의한 하위 신호 전달계는 TNF와 RANKL에 의한 전달계와 거의 동일하다. 즉 마모편에 유도된 경로들은 결국 파골세포 형성에 필요한 kinase와 전사 인자의 활성화를 통하여 파골세포의 활동을 촉진시킨다. 이러한 과정에는 Tyrosine Kinase, c-src, MAPK (Mitogen-Activated Protein Kinase), NF- κ B, c-fos와 c-jun을 포함하는 AP (Activator Protein)-1, Cathepsin-K, α v β 3 Integrin, c-Src, Proton Pump 등이 포함된다.

TNF- α 는 TNFR1 (TNF Receptor-1)과 TNFR2 (TNF Receptor-2)와 결합하여 TRAF2 (TNF Receptor Associated Factor-2)를 통해 파골세포로의 분화를 유도하고 RANKL은 TRAF2와 TRAF6를 통해 파골세포의 분화와 활성화에 관여한다. 결론적으로 인공관절 치환술 후 발생하는 마모입자의 생물학적 반응은 마모 입자가 탐식과 세포 표면에서의 작용에 의해 대식세포의 인식되어 cytokine인 IL-1과 TNF- α 를 생성하고 RANKL의 생성이 증가된다. 이 과정에서 TNF- α 와 RANKL은 상호 보완적인 관계에서 협동적으로 파골세포의 분화와 활성화를 촉진시켜 인공관절 주위에 골용해를 일으키는 것으로 요약할 수 있다¹⁵⁾. 그 밖에도 골용해 유발 물질과 관련해서 mesenchymal collagenase, elastase, cathepsin G, nitrous oxide synthase mRNA, C-C chemokine, adhesion molecule 등 다양한 물질이 원인 인자로 소개되고 있다.

REFERENCES

1. Charnley J. Anchorage of the femoral head prosthesis to the shaft of the femur. *J Bone Joint Surg Br.* 1960;42-B:28-30.
2. Charnley J. The bonding of the prostheses to bone by

- cement. *J Bone Joint Surg Br.* 1964;46:518-29.
3. Charnley J, Follacci FM, Hammond BT. *The long-term reaction of bone to self-curing acrylic cement. J Bone Joint Surg Br.* 1968;50:822-9.
 4. Gruen TA, McNeice GM, Amstutz HC. "Modes of failure" of cemented stem-type femoral components: a radiographic analysis of loosening. *Clin Orthop Relat Res.* 1979;141:17-27.
 5. Willert HG, Ludwig J, Semlitsch M. *Reaction of bone to methacrylate after hip arthroplasty: a long-term gross, light microscopic, and scanning electron microscopic study. J Bone Joint Surg Am.* 1974;56:1368-82.
 6. Willert HG, Semlitsch M. *Reactions of the articular capsule to wear products of artificial joint prostheses. J Biomed Mater Res.* 1977;11:157-64.
 7. Mirra JM, Amstutz HC, Matos M, Gold R. *The pathology of the joint tissues and its clinical relevance in prosthesis failure. Clin Orthop Relat Res.* 1976;117:221-40.
 8. Mirra JM, Marder RA, Amstutz HC. *The pathology of failed total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res.* 1982;170:175-83.
 9. Goldring SR, Jasty M, Roelke MS, Rourke CM, Bringham FR, Harris WH. *Formation of a synovial-like membrane at the bone-cement interface. Its role in bone resorption and implant loosening after total hip replacement. Arthritis Rheum.* 1986;29:836-42.
 10. Goldring SR, Schiller AL, Roelke M, Rourke CM, O'Neil DA, Harris WH. *The synovial-like membrane at the bone-cement interface in loose total hip replacements and its proposed role in bone lysis. J Bone Joint Surg Am.* 1983;65:575-84.
 11. Haynes DR, Rogers SD, Hay S, Pearcy MJ, Howie DW. *The differences in toxicity and release of bone-resorbing mediators induced by titanium and cobalt-chromium-alloy wear particles. J Bone Joint Surg Am.* 1993;75:825-34.
 12. Engh CA, Bobyn JD, Glassman AH. *Porous-coated hip replacement. The factors governing bone ingrowth, stress shielding, and clinical results. J Bone Joint Surg Br.* 1987;69:45-55.
 13. Engh CA, Massin P, Suthers KE. *Roentgenographic assessment of the biologic fixation of porous-surfaced femoral components. Clin Orthop Relat Res.* 1990;257:107-28.
 14. Harris WH. *Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation. J Bone Joint Surg Am.* 1969;51:737-55.
 15. Zicat B, Engh CA, Gokcen E. *Patterns of osteolysis around total hip components inserted with and without cement. J Bone Joint Surg Am.* 1995;77:432-9.
 16. Shanbhag AS, Glant TT, Jacobs JJ, Black J. *Macrophage stimulation of fibroblastic proliferation is affected by size, composition and surface area of particulates. Trans Orthop Res Soc.* 1992;17:342-8.
 17. Shanbhag AS, Jacobs JJ, Black J, Galante JO, Glant TT. *Cellular mediators secreted by interfacial membranes obtained at revision total hip arthroplasty. J Arthroplasty.* 1995;10:498-506.
 18. Shanbhag AS, Jacobs JJ, Black J, Galante JO, Glant TT. *Human monocyte response to particulate biomaterials generated in vivo and in vitro. J Orthop Res.* 1995;13:792-801.
 19. Bobyn JD, Mortimer ES, Glassman AH, Engh CA, Miller JE, Brooks CE. *Producing and avoiding stress shielding. Laboratory and clinical observations of noncemented total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res.* 1992;274:79-96.
 20. Bugbee WD, Culpepper WJ 2nd, Engh CA Jr, Engh CA Sr. *Long-term clinical consequences of stress-shielding after total hip arthroplasty without cement. J Bone Joint Surg Am.* 1997;79:1007-12.

골용해의 병태생리

양익환

연세대학교 의과대학 정형외과학교실

인공관절술은 지난 30년 이상 환자의 기능회복이나 비용 면에서 매우 효과적이었다고 볼 수 있다. 그러나 감염예방에서의 발전이 있었으나 피로파괴, 골성고정, 마모의 문제점들은 삽입물 유지와 수명에 제한이 있어왔다. 초기 치환술의 주된 실패 원인으로서는 시멘트 실패 (cement failure)와 기계적, 구조적 불안정이 원인으로 여겨졌으나, 많은 연구 결과, 인공관절술 후 발생하는 마모입자의 영향으로 삽입물 주변조직 세포에서 섬유조직 형성이나 파골세포의 골흡수를 자극하는 생물학적 반응이 주요한 원인으로 규명되었다.

색인단어: 고관절 전치환술, 마모, 골용해, 병태생리