

가토 슬관절의 암박고정 및 과부절제로 인한 관절 연골의 퇴행성 변화에 대한 연구

충남대학교 의과대학 정형외과학교실

윤승호 · 이광진 · 이준규 · 안상로

— Abstract —

An Investigation of Articular Cartilage Degeneration Induced by Compression- Immobilization and Condylar Resection of Knee Joint in Rabbits

Seung Ho Yun, M.D., Kwang Jin Rhee, M.D., Jun Kyu Lee, M.D. and Sang Rho Ahn, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, College of Medicine, Chungnam National University

Articular cartilage have dual functions of shock absorber and bearing surface in a moving joint. Articular cartilage is avascular, so the chondrocytes in mature adult must receive their nourishment solely from synovial-fluid perfusion, and it is known that alteration of synovial-fluid perfusion causes degeneration of articular cartilage.

Now, in orthopedic fields, the corrective cast immobilization and traction is in popular use. In order to study the cartilage changes induced by this long-term cast immobilization and traction, compression-immobilization and condylar resection of knee joint in rabbits were performed, and weekly histologic examinations of articular cartilage up to 5 weeks were followed.

The observations were as follows:

1. Degenerative changes of articular cartilage were observed respectively with compression-immobilization and condylar resection, and the severity of the histologic changes appeared to be proportional to the duration of compression-immobilization and condylar resection.
2. Earlier degenerative changes of articular cartilage in condylar resection group than in compression-immobilization group were noted, and this earlier degenerative changes in condylar resection group suggests that hemarthrosis may play a role in cartilage degeneration.
3. Histologically unchanged calcific cartilage zone and mildly hypertrophied subchondral bone were noted in compression-immobilization group, but vascular invasion to calcific cartilage zone and subchondral osteoporosis were noted in condylar resection group.

Key words : Articular cartilage — Compression-Immobilization — Condylar resection — Degenerative changes

I. 서 론

가동 관절에서 충격 흡수체 및 지지면으로 작용하는 관절연골은 성숙시에는 무신경, 무임파, 무혈관성의 독특

* 본 논문의 요지는 1979년 10월 19일 제 23차 대한 정형외과 추계 학술대회에서 발표되었음.

한 조직으로서 관절액 관류만으로 영양공급을 받게 되며, 이 관절액 관류의 이상시에는 관절연골의 퇴행성 변화가 초래됨이 알려져 있다^{16,23,26)}.

관절연골의 퇴행성 변화의 연구를 목적으로 Salter²¹, Evans⁸, Trias²⁴, Crelin⁶ 등은 관절연골에 계속적인 압박을 가하였을 경우에 관절액 관류에 이상을 초래하여 국소적인 퇴행성 변화가 초래됨을 보고하였으며, Hall¹³,

Harrison¹⁴⁾ 등은 서로 관절을 이루는 한쪽 과부의 절제로 인한 관절접촉의 제거시에도 역시 관절연골의 퇴행성 변화가 초래됨을 밝혔으며, 그의 여러 학자들에 의하여 여러 방법으로 퇴행성 변화의 유발을 보고한 바가 있다 ^{1,2,8,10,11,12,21,25,27)}.

저자들은 현재 정형외과 영역에서 교정 석고붕대 고정 및 견인요법등이 많이 시행되고 있는 바, 암박 상태 하에서의 이러한 장기 관절고정 및 장기간의 관절면 접촉제거로 인한 관절연골의 변화를 연구하기 위하여 같은 종의 성숙한 가토를 사용하여, 관절의 암박고정 및 과부절제로 인한 접촉제거를 시행하여 관절연골의 변화를 현미경 소견하에 관찰하여 몇가지 성적을 얻었기에, 이에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 실험재료 및 방법

1. 실험재료

체중 2kg 내외의 성숙한 한국산 가토 20마리의 양측 슬관절을 사용하여 좌측 슬관절은 실험군으로, 우측 슬관절은 대조군으로 정하였다.

2. 실험군의 구분

실험동물은 암박고정 및 과부절제에 각각 10마리씩 구분하였으며, 각 실험군에서 다시 2마리씩 1주 간격으로 세분하였다(표 1).

3. 실험방법

1) 암박고정 실험

표 1. 실험군의 구분

암 박 고 정	과 부 절 제
제 1 군 1 주간 암박고정군	1 주간 과부절제군
제 2 군 2 주간 암박고정군	2 주간 과부절제군
제 3 군 3 주간 암박고정군	3 주간 과부절제군
제 4 군 4 주간 암박고정군	4 주간 과부절제군
제 5 군 5 주간 암박고정군	5 주간 과부절제군

마취는 ether의 open drop 법을 사용하였으며 좌측 하지 를 사포한 후에 iodine 및 alcohol을 사용하여 소독한 후, 직경 0.1cm의 평활한 Kirschner 씨 철선을 좌측 슬관절 관절면 상 3cm의 대퇴골 및 하 3cm의 경골에 삽입한 후 상품 포장에 이용되는 고무줄(직경; 약 0.2cm)을 내외에 각각 3번씩 감은 후에 슬관절의 15°굴곡 상태에서 서혜부에서 족관절 직상부까지 철선 및 고무줄을 포함하여 원주형으로 석고붕대 고정을 시행하였으며 우측 하였다(사진 1).

2) 과부절제 실험

역시 같은 방법의 마취 및 소독하에 좌측 슬관절의 Patellofemoral approach에 의한 관절절개 후 대퇴골 외측 과부를 슬관절 관절면에서 윗쪽으로 1cm 가량 과부간 절흔에서부터 전부 제거한 후에 의반 압력으로 관절면 접촉이 없음을 확인한 후 피부봉합을 하였으며, 이 경우 관절의 불안정성은 있었으나 가토의 관절 기능에는 특별한 지장은 없었다(사진 7).

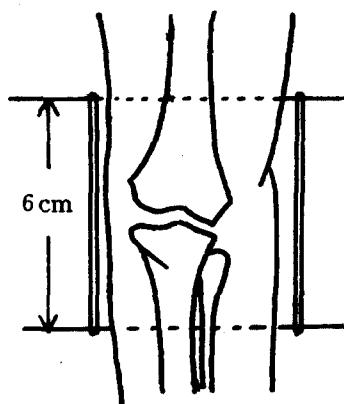


사진 1. 암박고정 실험의 도해 및 실험후 X-선 사진(전후).

2개의 K-Wire를 관절면 상하 3cm의 대퇴골 및 경골에 삽입한 후 고무줄로 암박한 도해.

X-선 사진상 충분한 암박이 가해짐을 보여준다.

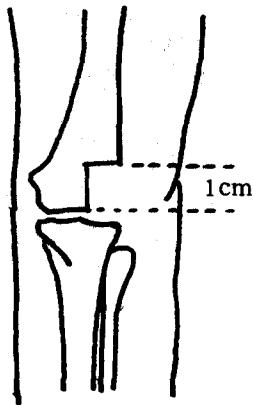


사진 7. 관절제 실험의 도해 및 실험후 X-선 사진(전후). 40× 100×

대퇴골의 외측관절을 1cm가량 제거한 후 외반 압력으로 관절면 접촉이 없음을 보여준다.

4. 관찰대상 및 방법

실험동물은 실험 조작 후 1, 2, 3, 4, 5주 간격으로 1주에 각 암박고정군 및 관절제군에서 2마리씩 회생시켜 경골의 외측 관절을 절제하여 10% neutral formalin에 고정한 후에 10% nitric acid에 4일간 탈회한 후 hematoxylin-eosin 염색 및 이염색상(metachromasia)을 보이는 염색방법중에 toluidine blue 염색을 사용하였는데, 이 toluidine blue 염색의 경우 일시적인 염색이 되나 조직 절편을 긴조시킨 후에 용매로서 물 대신에 canada balsam을 사용하였던 바, 비교적 영구한 염색이 되었다.

III. 결과

1. 암박고정 실험

조직학적 변화의 정도는 암박고정의 기간과 비례하여 심화되어 나타났으며 제 1 및 2군 즉, 2주까지의 암박고정에서는 관절연골 및 연골하골에서 특별한 조직학적 변화를 관찰할 수 없었다(사진 2, 3).

제 3군에서는 암박부에서의 이염색상의 소실, 연골의 이행부 및 방사부에서의 수직의 세포 배열이 수평으로의 변화 및 세포 수의 감소, 연골 두께의 감소 및 tidemark 근처의 심방사부에서의 연골내 낭종(intrachondral cyst) 형성등이 보였으며 연골하골의 경도의 비후를 관찰할 수 있었다(사진 4).

제 4군에서는 심한 연골 두께의 감소, 연골 표면의 세포화 및 군열현상등이 보였으며, 제 3군에서 보이던 연골변화가 더욱 심화되어 나타나고 있었으며, 연골하골의 비후가 증가되어 나타났으나 tidemark는 이때까지 잘 보존되어 있었다(사진 5).

제 5군에서는 매우 심한 퇴행성 변화의 소견을 보였

사진 2. 암박고정 1주후의 조직소견(toluidine blue 염색).

연골, 석회연골, 연골하골에 특별한 조직학적 변화소견을 볼 수 없다.

40 ×

100 ×

사진 3. 암박고정 2주후의 조직소견(toluidine blue 염색).

역시 연골이나 석회연골, 연골하골에서 특별한 조직학적 변화소견을 볼 수 없다.

40 ×

100 ×

사진 4. 암박고정 3주후의 조직소견(toluidine blue 염색).

암박부에서의 이 염색상의 소실, 연골 이행부 및 방사부에서의 수직의 세포배열이 수평으로의 변화, 세포수의 감소, 연골두께의 감소, tidemark 근처의 심방사부에서의 연골내 낭종형성 및 경도의 연골하골의 비후를 보인다.

40 ×

100 ×

사진 5. 암박고정 4주후의 조직소견(toluidine blue 염색).

심한 연골두께의 감소, 연골표면의 세밀화 및 구역현상 등이 나타나고, 또한 3주의 연골 변화보다 더욱 심한 변화가 나타나고 있으며 석회연골부는 정상으로 나타나고 있으나 연골하골의 비후는 증가되어 있고 tidemark는 잘 보존되어 있다.

는데, 연골 파괴가 심하여 tidemark 이상부의 연골은 거의 소실되어 있었으며 연골 조직 파편이 남아있고 석회연골부에로의 경도의 혈관 침투가 보였다(사진 6).

2. 파부절제 실험

역시 조직학적 변화의 정도는 파부절제의 기간과 비례하여 심화되어 나타났으며 제 1군에서부터 이염색상의 소실, 관절연골의 두께 감소, 이행부 및 방사부에서의 수직의 세포 배열이 수평으로의 변화, 세포 수의 감소등이 나타났다(사진 8).

40 ×

100 ×

사진 6. 암박고정 5주후의 조직소견(toluidine blue 염색).

매우 심한 퇴행성 변화의 소견을 보이고 있으며 연골파괴가 심하여 tidemark 이상부의 연골은 거의 소실되어 있으며, 석회연골부에는 경도의 혈관침투를 보이고 있으나 tidemark는 비교적 잘 보존되어 있다.

40 ×

100 ×

사진 8. 파부절제 1주후의 조직소견(toluidine blue 염색).

이염색상의 소실, 관절연골의 두께 감소, 연골의 이행부 및 방사부에서의 수직의 세포 배열이 수평으로의 변화, 세포수의 감소등이 보이나 석회연골부 및 연골하골에선 조직학적 변화가 없다.

제 2군에서는 제 1주에서의 변화가 좀 더 심화되어 나타나나 석회연골부 및 연골하골에서는 특별한 조직학적 변화를 찾아 볼 수 없었다(사진 9).

제 3군에서는 연골 표층의 낭종변성, 연골 두께의 감소, tidemark의 얇아짐 및 제 1, 2군에서의 연골 변화가 더욱 심화되어 나타났고 특이한 것은 석회연골부에로의 경도의 혈관 침투 및 연골하골의 끌공증이 나타나는 점이었다(사진 10).

제 4군에서는 연골 표면의 세밀화 및 균열현상이 나타났으며 제 3군보다 더욱 심한 연골 변화등의 소견이 보였고 tidemark 및 석회연골부로의 혈관 침투 및 연골하골의 끌공증이 더욱 심화되어 나타났다(사진 11).

제 5군에서는 매우 심한 퇴행성 변화의 소견을 보였고 연골 조직의 파편이 남아 있고, 변연부에서는 연골세포의 군집(clone formation)을 보였다(사진 12).

40 ×

100 ×

사진 9. 과부질제 2주후의 조직소견(toluidine blue 염색).

제 1주에서의 연골변화가 더욱 심화되어 나타나나 석회연골부 및 연골하골에선 조직학적 변화가 없다.

40 ×

100 ×

사진 10. 과부질제 3주후의 조직소견(toluidine blue 염색).

연골 표층의 낭종변성, 연골두께의 감소, tidemark의 약아짐 및 1, 2주에서의 연골변화가 더욱 심화되어 나타나며, tidemark 및 석회연골부에로의 경도의 혈관 침투 및 연골하골의 끌다공증이 나타난다.

40 ×

100 ×

사진 11. 과부질제 4주후의 조직소견(toluidine blue 염색).

연골표면의 세열화, 구열현상 및 제 3주보다 심한 연골 변화등이 보이며 석회연골부 및 tidemark를 통과하는 혈관 침투 및 연골하골의 끌다공증등이 더욱 심화되어 나타나고 있다.

40×

450×

사진 12. 과부절제 5주후의 조직소견(toluidine blue 염색).

매우 심한 퇴행성 변화의 소견을 보이고 있는데, 석회연골부 상부의 연골은 거의 소실되어 있으며, 변연부에서는 연골세포의 군집이 보인다.

우측: 연골세포의 군집 소견으로, 한 열공내에 10여개의 연골세포가 있음을 보여준다.

IV. 고 찰

관절연골은 가동 관절에서 충격 흡수체 및 지지면으로 작용하여 성숙시에는 무혈관, 무임파, 무신경성의 독특한 조직으로서 미숙시에는 관절액 관류 및 연골하골의 혈관으로부터의 확산에 의하여 영양 공급을 받으나 성숙시에는 관절액 관류만으로 영양 공급을 받게 되며^{16,23,26)}, 일반적으로 관절연골은 외상이 없는한 DNA 복사, 유사 분열, 세포의 분포 및 수, 화학 구조등의 변화는 볼 수 없으나 단백다당질(protein polysaccharide)의 합성 및 분해는 계속해서 신속한 속도로 생긴다고 알려져 있다^{17,26)}.

퇴행성 관절염은 활액막이 있는 관절에서 원인 모르게 느리게 진행되는 질환으로서 관절연골의 국소적 변성, 연골하골의 비대화, 변연부 골연골 성장, 관절 기형등을 특징으로 나타낸다고 한다²⁶⁾.

이 퇴행성 관절염의 연구를 위하여 이미 여러 학자들이 의하여 실험적으로 관절의 고정^{8,11,21,24)}, 압박⁶⁾, 관절연골의 제거^{13,19,23)}, 압박고정^{10,23)}, 전방 십자인대 및 내측 인대 절단^{1,2)}, 변형 위치 상태에서의 고정 및 내반 압력⁷⁾ 등의 방법으로 실험동물 슬관절에서의 관절연골의 변화를 관찰한 바, 인간의 퇴행성 관절염과 유사한 연골 소견을 관찰할 수 있었다고 발표한 바 있다.

관절연골의 영양이 관절의 운동에 의한 연골 내외로의 관절액의 “펌프”작용에 의하여 이루어 지게 되는데^{3, 21,23)}, 관절의 제속적인 압박의 경우 관절연골의 압박 및 연골 변형이 영양물질의 표면공(surface pore)의로의 진입 및 간극조직(interstitial tissue)을 통한 확산을 못하

게 해서 퇴행성 변화가 초래된다고 한다^{4,18,24)}.

또한 관절 고정 및 과부절제로 인한 관절면 접촉 제거 시의 관절연골의 퇴행성 변화 기전을 Hall¹¹, Finsterbush⁹⁾, 및 Sokoloff²²⁾ 등은 관절연골로부터 각극액이 삼출되는 압박 및 연골의 삼투력을 허용해서 액체가 다시 연골내로 흡수되는 압박 제거의 소실(lack of alternating compression and relief of compression)로 관절연골의 영양에 지장을 주어서 관절연골의 퇴행성 변화를 유발한다고 한다.

이와 같은 관절연골의 퇴행성 변화의 평학 현미경적 소견으로는 연골 세포의 수 및 배열의 변화^{11,12,23)}, 유사 분열 및 이염색상의 소실^{4,11,12,23)}, tidemark의 혈관 교차 현상^{5,7)}, 연골내 낭종 형성^{19,20)}, 연골세포의 군집(clone)¹⁹⁾, 및 연골 표면의 세밀화, 균열 현상, 연골의 마멸, 관절연신생골 형성, 연골하골의 비후등의 소견을 관찰할 수 있다고 하였다^{8,11,12,21,23)}.

본 실험에서도 위와 같은 소견을 관찰할 수 있었으며, 조직학적 변화의 정도는 Thompson²³⁾, Ogata¹⁹⁾, Engh⁷⁾ 등이 주장한 대로 압박고정 및 과부절제의 기간과 비례해서 식화됨을 볼 수 있었다.

압박고정 및 과부절제 실험에서 다같이 관절연골의 퇴행성 변화를 관찰할 수 있었는데, 양 실험에서 크게 차이가 나는 점은 퇴행성 변화의 속도와 석회연골부 및 연골하골의 반응이다.

첫째, 퇴행성 변화의 속도에 있어서 압박고정군에서는 3주간의 압박고정 후에서부터 퇴행성 변화의 소견이 관찰되는데 반해, 과부절제군에서는 1주간의 과부절제 후에서부터 퇴행성 변화의 소견을 관찰할 수가 있었다.

퇴행성 변화의 초래 기전에서 살펴 본 바와 같이 양 실험에서 거의 비슷한 기전으로 퇴행성 변화가 유발되므로 같은 속도로 퇴행성 변화가 초래되어야 할 것이나 과부절제군에서 암박고정군 보다 더욱 조기에 퇴행성 변화가 초래된 것은 과부절제 수술에 의한 혈관침증의 영향으로 여겨 진다.

지금까지 Hoaglund¹⁵⁾ 및 Wolf²²⁾의 상반된 보고와 같이 혈관침증이 관절연골의 퇴행성 변화에 미치는 영향에 대하여 확실한 결론이 없고 다만, 건강한 관절내에서의 단 한번의 혈관침증은 관절연골에 아무런 영향을 미치지 않으나 계속되는 혈관침증은 연골세포의 기능을 저해하고 기질의 변화를 초래한다고 하고 있어²⁶⁾, 과부절제군에서 더 조기에 퇴행성 변화가 초래된 것은 단 한번이지만 과부절제 수술시에 초래된 혈관침증이 과부절제에 의한 관절연골의 퇴행성 변화를 촉진시켜서 초래된 것으로 여겨지며 이에 대하여는 더욱 연구를 요할 것으로 생각된다.

둘째, 석회연골부 및 연골하골의 반응에 있어서 암박고정군에서는 석회연골부가 변화없이 남아 있고 연골하골이 경도의 비후를 보이는데 반해, 과부절제군에서는 ti-demark 및 석회연골부에로의 혈관침투 및 연골하골의 끌공증을 보이고 있다.

암박고정에서 석회연골부가 변화없이 남아 있는데 대하여 Ogata¹⁸⁾ 등은 영양공급경로 및 기계적인 성질로 설명하고 있다. 즉, 표층의 연골부는 관절액 관류만으로 영양공급을 받는 반면에 석회연골부는 관절액 관류 및 밀의 연골하골로 부터의 확산에 의한 이중의 영양공급을 받으며 또한 기계적인 성질상 석회연골부는 암박 및 절단 압력에 대하여 더 강해서 변화가 없다고 하였으며, Thompson²³⁾ 등은 암박고정에 있어서의 퇴행성 변화는 관절액 관류의 변화에 의해서만 초래되므로 석회연골부가 변화없이 남아 있게 된다고 하였다.

암박고정에서 연골하골이 비후되는데 대하여 Thompson²³⁾ 및 Finsterbush⁹⁾ 등은 Wolff 씨 법칙에 따라 암박시 역학적인 압력의 증가로 인하여 연골하골이 비후된다고 하였다.

과부절제군에서의 tidemark 및 석회연골부에로의 혈관침투 및 연골하골의 끌공증에 대하여 Thompson²³⁾ 등은 과부절제 시에 있어서 연골하골의 혈관이 퇴행성 변화에의 주 역할을 담당해서 tidemark 및 석회연골부에로의 혈관침투가 생기며 또한 과부절제로 인한 역학적인 압력의 감소로 인해 Wolff 씨 법칙에 따라 연골하골이 위축된다고 하였다.

또한 Engh 및 Chrisman⁷⁾은 과부절제로 인한 체중 부하의 소실로 치밀한 지지 연골판에 의하여 제공되는 혈관침투에 대한 방어가 소실되어 연골에로의 혈관침투

가 생진다고 하였으며, 단지 이 현상은 개방된 성장판과 혈액이 풍부한 연골하골판을 가지고 있는 미숙 동물 및 성숙 동물에서는 이용할 혈관망이 있는 대퇴골 과부간 절흔 및 훈련부에서만 볼 수 있다고 하였는데 본 실험의 경우 성숙한 가토를 사용하였으며 혈관망이 일정한 경골의 과부를 관찰하였음에도 심한 혈관 침투를 보이고 있어 이에 대하여는 더욱 연구를 필요로 할 것으로 생각된다.

본 실험에서 규명치 못한 점은,

1. 정량적인 암박을 가하지 못해 암박의 양과 퇴행성 변화와의 관계를 규명치 못한 점과 10,19),
2. 혈관침증을 초래치 않고 과부절제 실험을 한 대조군이 없어 혈관침증이 관절 변화에 미치는 영향을 배제치 못한 점과 15,28),
3. 석회연골부 및 연골하골의 반응에 대한 정확한 기전 규명을 못했던 점과 7,9,19,23),
4. 후기의 변화에 대한 관찰을 못했다는 점이다 7,8, 13,19,21,24).

V. 결 론

성숙 가토 술관절의 암박고정 및 과부절제로 인한 관절연골의 변화를 관찰한 바,

1. 기간에 따라 심화되는 관절연골의 퇴행성 변화를 관찰할 수 있었다.
2. 과부절제군에서 암박고정군보다 더욱 조기에 퇴행성 변화를 관찰할 수 있었으며, 이것은 혈관침증의 영향으로 여겨진다.
3. 암박고정군에서는 변화없는 석회연골부 및 경도의 비후를 보인 연골하골을 관찰할 수 있었던 반면에 과부절제군에서는 tidemark 및 석회연골부를 통한 혈관침투 및 연골하골의 끌공증을 관찰할 수 있었다.

REFERENCES

1. Andern, H., Lindberg, L. and Telhag, G. : Experimental osteoarthritis in rabbits. Preliminary report. *Acta Orthop. Scand.*, 41:522, 1970.
2. Bohr, H. : Experimental osteoarthritis in the rabbit knee joint. *Acta Orthop. Scand.*, 47:558, 1976.
3. Brower, T.D., Akakoshi, Y. and Orlie, P. : The diffusion of dyes through articular cartilage in vivo. *J. Bone and Joint Surg.*, 44-A:456, 1962.
4. Christman, O.D. : Biochemical aspects of degenerative joint disease. *Clin. Orthop.*, 64:77-86, 1969.
5. Collins, D.H. : The pathology of articular cartilage and

- spinal diseases. Baltimore, Williams and Wilkins, 1949.*
6. Cretin, E.S. and Southwick, W.O. : *Changes induced by sustained pressure in the knee joint articular cartilage of adult rabbits. Anat. Rec., 149:113-134, 1964.*
 7. Engh, G.A. and Chrisman, O.D. : *Experimental arthritis in rabbits knees. Clin. Orthop., 125:221, 1977.*
 8. Evans, E.B., Eggers, G.W.N., Butler, J.A. and Blumel, Jr. : *Experimental immobilization and remobilization of rat knee joints. J. Bone and Joint Surg., 42-A:737-758, 1960.*
 9. Finsterbush, A. and Friedman, B. : *Early changes in immobilized rabbits knee joint: A light and electron microscopic study. Clin. Orthop., 92:305, 1973.*
 10. Gritzka, T.L., Fry, L.R. and Cheesman, R.L. : *Deterioration of articular cartilage caused by continuous compression in a moving rabbit joint. J. Bone and Joint Surg., 55-A:1698, 1973.*
 11. Hall, M.C. : *Cartilage changes after experimental immobilization of the knee joint of the young rat. J. Bone and Joint Surg., 45-A:36, 1963.*
 12. : *Cartilage changes in the knee of the adult rat after prolonged immobilization in extension. Clin. Orthop., 34:184, 1964.*
 13. : *Cartilage changes after experimental relief of contact in the knee joint of the mature rat. Clin. Orthop., 64:64-76, 1969.*
 14. Harrison, M.H.M. Schajwocz, F. and Trueta, J. : *Osteoarthritis of the hip: A study of the nature and evolution of the disease. J. Bone and Joint Surg., 35-B:598, 1953.*
 15. Hoaglund, F.T. : *Experimental hemarthrosis. J. Bone and Joint Surg., 49-A:285, 1967.*
 16. Honner, R. and Thompson, R.C. : *The nutritional pathways of articular cartilage. J. Bone and Joint Surg., 53-A:742, 1971.*
 17. Mank, H.J. and Lippiello, L. : *Biochemical and metabolic abnormalities in articular cartilage from osteoarthritic hips. J. Bone and Joint Surg., 52-A:424, 1970.*
 18. Muir, I.H.M. : *Biochemistry. In Freeman, M.A.R. (ed.): Adult articular cartilage. New York, Grune Stratton, 1972.*
 19. Ogata, K., Whiteside, L.A., Lesker, P.A. and Simmons, D.J. : *The effect of varus stress on the moving rabbit knee joint. Clin. Orthop., 129:313, 1977.*
 20. Redler, I., Maw, V.C., Zimmy, M.L. and Mansell, J. : *The ultrastructure and biochemical significance of the tidemark of articular cartilage. Clin. Orthop., 112:357, 1975.*
 21. Salter, R.B., and Field, P. : *The effects of continuous compression on living articular cartilage. An experimental investigation. J. Bone and Joint Surg., 42-A: 31-49, 1960.*
 22. Sokoloff, L. : *The biology of degenerative joint diseases. Chicago, University of Chicago Press, 1969.*
 23. Thompson, R.C. and Basset, C.A.L. : *Histological observations on experimentally induced degeneration of articular cartilage. J. Bone and Joint Surg., 52-A: 435, 1970.*
 24. Trias, A. : *Effects of persistent pressure on the articular cartilage. J. Bone and Joint Surg., 43-B:376-386, 1961.*
 25. Troyer, H. : *The effects of short-term immobilization on the rabbit knee joint cartilage. A histochemical study. Clin. Orthop., 107:247, 1975.*
 26. Turek, S.L. : *Physiology of cartilage. Orthopedics, 3rd ed., Philadelphia, J.B. Lippincott company, 1977.*
 27. Videman, T., Michelsson, J.E., Rauhamaki, R. and Langenskiold, A. : *Changes in 35S-sulfate uptake in different tissues in the knee and hip regions of rabbits during immobilization, remobilization and the development of osteoarthritis. Acta Orthop. Scand., 47:290, 1967.*
 28. Wolf C.R. and Mankin, H.J. : *Effect of hemarthrosis on articular cartilage. J. Bone and Joint Surg., 47-A: 1203, 1965.*