

악관절 내장증 치료를 위한 악관절 세정술 후 관절강내 Hyaluronic Acid 주입 효과

김 재 진

청주성모병원 구강악안면외과

Abstract (J. Kor. Oral Maxillofac. Surg. 2006;32:453-457)

THE EFFECT OF INTRA-ARTICULAR INJECTION OF HYALURONIC ACID AFTER ARTHROCENTESIS IN TREATMENT OF INTERNAL DERANGEMENTS OF THE TMJ

Jae-Jin Kim

Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery, Cheongju St. Mary's Hospital

This study was designed to investigate the effect of intra-articular injection of hyaluronic acid for the treatment of internal derangements of the temporomandibular joint(TMJ). Sixteen patients with internal derangements of TMJ in 1 male and 15 females aged 68 to 18 years comprised the study material. The patients' complaint was limited mouth opening and pain during function. Patients were divided into 3 groups(articular disc displacement with reduction, articular disc displacement without reduction, osteoarthritis group). The preauricular area was disinfected anesthetized locally with 2% lidocaine hydrochloride. Arthrocentesis was performed. Hyaluronic acid(1.5 cc) was then injected into the superior compartment of the TMJ. Active range of motion exercises were instituted at approximately 24 hours postoperatively. Antibiotics and NSAID, three times daily by mouth, was prescribed for 3 days. Clinical evaluation of the patients was done before the procedure, immediately after the procedure, final follow-up visit postoperatively. Pain during function was assessed using visual analog scales(VAS). Maximal mouth opening was recorded as a distance between upper incisal edge and lower incisal edge. Intra-articular injection of hyaluronic acid caused significant reduction of pain during function, significant increase of maximal opening range. These findings suggest that intra-articular injection of hyaluronic acid is useful for decreasing patient reports of pain while increasing functional mobility of the mandible in internal derangements of the TMJ.

Key words: Hyaluronic acid, Internal derangement of TMJ, Intra-articular injection

I. 서 론

악관절 내장증(internal derangements of TMJ)은 관절원판 전위(articular disc displacement)와 동의어로써 오랫동안 사용되어 왔으며, 치과외사에게는 항상 난해한 치료영역이었다. 악관절 내장증의 치료 방법에는 보존적인 방법과 외과적인 방법이 있으며, 대부분의 악관절 내장증 환자들은 보존적인 방법으로 치료될 수 있지만, 일부 환자들은 보존적인 방법에 반응하지 않는 경우가 있다. 보존적인 방법에 반응하지 않는 악관절 내장증은 일반적으로 외과적인 방법에 의해 치료된다. 외과적인 방법들의 기본적인 개념은 변형된 관절원판의 형태 또는 위치를 교정, 정복 시키거나, 관절원판을 제거함으로써 증상을 완화시키는 것이다. 외과적인 방법들이 매우 효과적일지라도, 수술과 관련된 위험성이나 심각한 후유증이 발생할 수 있다.

Ohnishi에 의해 처음 소개된 악관절경술(temporomandibular joint arthroscopy)에 의해 악관절 내장증 치료의 새로운 전환점을 맞았다¹⁾. 악관절경술에 의해 악관절 내장증 증상이 현저히 개선됨에도 불구하고, 80-90%의 관절원판은 성공적으로 정복되지 않는다. 악관절경술은 관절원판을 정복시키기 보다는 상관절강(superior joint compartment)을 용해, 세척시켜 증상을 완화시킨다고 생각되어진다²⁾. 이 개념을 바탕으로 보다 덜 침습적인 대체 방법으로써 악관절 세정술(arthrocentesis)이 소개되었다³⁾. 악관절 세정술은 급성 폐구성 과두결림(acute closed lock) 뿐만 아니라 다양한 악관절 장애의 치료에 이용되고 있다. 악관절 세정술 후 관절강내 스테로이드 주입은 악관절 동통의 현저한 완화 효과를 보인다고 보고되었다⁴⁾. 그러나 반복적인 관절강내 스테로이드 주입은 관절조직에 국소적인 부작용을 야기할 수 있다고 보고되었다⁵⁾. 최근에 유사한 효과를 가지는 대체 약물로써 hyaluronic acid가 소개되었다⁶⁾. 점도가 높은 고분자의 hyaluronic acid는 관절의 윤활작용, 연골 보호 및 재생, 염증반응의 감소에 있어 중요한 역할을 한다고 보고되었다⁷⁾. 본 연구는 악관절 내장증 환자의 주증상인 개구제한 및 동통에 대한 치료 방법으로써 보다 덜 침습적인 외과적 방법으로 알려진 관절강내 hyaluronic acid 주입 효과를 알아보기 위해 시행되었다.

김 재 진

360-568 충북 청주시 상당구 주중동 589-5번지

청주성모병원 구강악안면외과

Jae-Jin Kim

Dept. of OMFS, Cheongju St. Mary's Hospital

589-5, Cheongju-si, Chungcheongbuk-do, 360-568, Korea

Tel: 82-43-219-8193 Fax: 82-43-219-8112

E-mail: kjjomfs@yahoo.co.kr

II. 환자 및 방법

1. 환자

악관절 장애를 주소로 충남대학교병원 구강악안면외과에 내원하여 임상적, 방사선적 검사에 의해 악관절 내장증으로 진단 받은 환자 중, 관절강내 hyaluronic acid 주입 치료를 받은, 최소 2개월 이상 추적 관찰이 가능한 환자 16명을 대상으로 하였다. 환자들은 남자 1명, 여자 15명으로 구성되었으며, 평균 나이는 44세 였다. 평균 추적 관찰 기간은 3.4개월 이었다.

2. 치료 방법

환자를 치료실 바닥과 평행하게 위치시킨 상태에서 머리카락이 시술부위로 내려오지 못하도록 반창고 등을 이용해 고정하였다. 이환된 악관절의 전이부(preauricular area)를 알콜 스펀지나 베타딘 스펀지를 이용해 소독한 후, 2% lidocaine hydrochloride을 이용해 악관절 주위를 국소마취하였다. 악관절 주위는 많은 혈관들이 지나므로 반드시 흡인술을 시행하여야 한다. 그리고 마취액이 안면신경으로 확산되어 시술 후 일시적인 안면신경 마비가 일어날 수 있음을 시술 전에 환자에게 설명을 해야 한다. 외안각(lateral canthus of eye)과 이주(tragus)를 연결하는 참고선을 그리고, 이주 10 mm 전방, 참고선 2 mm 하방에 input point, 이주 20 mm 전방, 참고선 10 mm 하방에 output point를 표시하였다. 약 30 mm 정도 개구시킨 상태에서 input point에 5 cc 주사기의 21 gauge 주사침을 자입하였다. 상관절강내에 정확히 자입되었는지 확인하기 위해 약 1.5 cc 정도의 생리식염수를 주입하면 상관절강내의 압력으로 주사기의 piston이 밀려나오는 것을 확인할 수 있다. input point에서 지속적인 pumping technique를 시행하여 상관절강을 팽창시킨 후 주사침만 남기고 주사기를 제거하였다. output point에 5 cc 주사기의 21gauge 주사침을 자입하였다. 정확히 자입되었는지 확인하기 위해 output 주사기의 생리식염수를 주입하면 input 주사침에서 생리식염수가 배출된다. 생리식염수나 lactated Ringer's solution 200 cc를 이용해 약 5-10분 정도 악관절 세정술을 시행하였다. 그리고 hyaluronic acid(Hyruan, LG Chemical Ltd. 한국) 약 1.5 cc를 주입하고 주사침을 모두 제거하였다. 시술 후 감염방지를 위해 3일간 항생제(Augmentin, 일성신약, 한국), 소염진통제(Anaprox, 종근당, 한국)를 처방하였다. 시술 다음날부터 온열요법을 시행하도록 하였으며, 개구운동은 하루 3회 각각 10회씩 2주 동안 시행하도록 하였으며, 가능한 최대 개구가 되도록 하였다. 1주일 후 follow-up하여 충분한 개구량이 얻어지지 못하면, 술자가 인위적으로 개구운동을 시켰다.

3. 측정 방법

최대 개구량은 동통이 동반되면서 환자 스스로 개구할 수 있는 상,하악 중절치 절단연간의 거리(단위 mm)로 기록되었으

며, 동통은 visual analog scales(VAS)법에 따라 10단계(0: 동통이 없는 상태, 10: 참을 수 없는 극심한 동통)로 기록되었다. 최대 개구량 및 동통은 시술 전, 시술 직후, 내원시 마다 측정되었다.

III. 결 과

1. 최대 개구량

관절강내 hyaluronic acid를 주입하기 전, 비정복성 관절원판 전위 환자 group에서는 평균 35.6 mm, 정복성 관절원판 전위 환자 group에서는 평균 35 mm, 전체적인 관절원판 전위 환자 group에서는 평균 35.5 mm, 관절염 환자 group에서는 평균 40.5 mm의 최대 개구량을 보였다. 전체적인 평균 최대 개구량은 37.4 mm이었다. 관절강내 hyaluronic acid를 주입한 후, 주입 직후, 최종 내원시 각각 비정복성 관절원판 전위 환자 group에서는 평균 47.5 mm, 49 mm, 정복성 관절원판 전방 전위 환자 group에서는 평균 52 mm, 52 mm, 전체적인 관절원판 전위 환자 group에서는 48.4 mm, 49.6 mm, 관절염 환자 group에서는 평균 48.5 mm, 47.3 mm의 최대 개구량을 보였다. 주입 후 전체적인 평균 최대 개구량은 48.8 mm이었다(Table 1). 최대 개구량은 hyaluronic acid 주입 후 평균 11.4 mm의 증가를 보였으며, 시간이 지나면서 개구량은 조금 더 증가하는 경향을 보였다.

2. 동통

동통은 관절강내 hyaluronic acid를 주입하기 전에는 비정복성 관절원판 전위 환자 group에서는 평균 4.3, 정복성 관절원판 전위 환자 group에서는 5, 전체적인 관절원판 전위 환자 group에서는 4.4, 관절염 환자 group에서는 4.5를 보였다. 주입 전 동통의 전체적인 평균은 4.4이었다. hyaluronic acid 주입 후 동통은 비정복성 관절원판 전위 환자 group에서는 평균 0.3, 정복성 관절원판 전방전위 환자 group에서는 1, 전체적인 관절원판 전위 환자 group에서는 0.6, 관절염 환자 group에서는 0.8를 보였다. 주입 후 동통의 전체적인 평균은 0.6을 보였다(Table 1). 주입 후 관절원판 전위 환자 group에서는 10명 중 7명의 환자에서 동통이 사라졌으나, 관절염 환자 group에서는 6명 중 단지 2명의 환자에서만 동통이 사라졌다.

IV. 총괄 및 고찰

악관절 장애는 동통, 관절염, 개구제한을 주증상으로 하는 질환으로, 치료방법은 크게 약물투여, 물리치료, 장치치료, 심리·상담 치료 등 보존적인 방법과 관절강내 주사요법 (intra-articular injection), 악관절 세정술(arthrocentesis), 관절경술(arthroscopy), 악관절 개방수술(open surgery) 등 외과적인 방법으로 구분된다. 대부분의 악관절 내장증 환자들은 보존적인 방법으로 치료되나, 일부 환자들은 보존적인 방법에 반응하지 않는 경우가 있다. 특히 악관절의 퇴행성 변화, 관절원판의 외

Table 1. Comparison of preoperative, immediate postoperative, final findings.

No.	A/S	Dx.	Follow-up (mo)	MOR-Preop (mm)	MOR-Immediate(mm)	MOR-final (mm)	Pain-preop (VAS)	Pain-final (VAS)
1	68/F	ADDsR	2	35	45	46	4	1
2	65/F	OA	4	40	52	51	4	0
3	65/F	ADDcR	2	35	52	52	4	0
4	63/F	ADDcR	2	35	52	52	6	2
5	61/F	OA	2	39	43	46	5	1
6	61/F	OA	6	40	45	45	4	1
7	54/F	OA	3	43	46	45	5	1
8	55/F	ADDsR	3	27	46	46	6	0
9	47/F	OA	7	35	55	45	6	2
10	32/F	OA	2	46	50	52	3	0
11	27/F	ADDsR	2	40	54	56	4	0
12	25/F	ADDsR	4	30	41	46	5	0
13	25/M	ADDsR	2	43	47	47	3	0
14	21/F	ADDsR	5	41	50	50	3	0
15	19/F	ADDsR	3	37	50	51	4	0
16	18/F	ADDsR	5	32	47	50	5	1

A/S : age/sex, Dx : diagnosis, ADDsR : articular disc displacement without reduction, ADDcR : articular disc displacement with reduction, OA : osteoarthritis, MOR : maximal opening range, VAS : visual analog scale.

상성 손상과 같은 경우에 보존적인 방법만으로는 치료의 한계성을 보인다. 보존적인 방법에 반응을 보이지 않는 경우에 외과적인 치료방법을 사용하나, 약관절 개방수술 같은 외과적인 방법은 수술과 관련된 위험성 및 후유증이 따르며, 수술 결과에 대한 예후를 예측하기 어렵다. 최근에는 보존적인 방법과 약관절 개방 수술과 같은 외과적인 방법의 중간단계인 보다 덜 침습적인 외과적인 방법(관절경술, 약관절 세정술)을 치료에 많이 이용한다. 약관절에는 Ohnishi에 의해 처음으로 약관절경술이 임상적으로 사용되었다¹⁾. 그 후 약관절 기능 장애, 특히 전방 전위된 관절원판의 치료에 중요한 치료방법이 되었다¹¹⁾. Davis 등은 폐구성 과두결림 환자를 대상으로 약관절경술을 시행한 후, 상관절강에 스테로이드를 주입하였으며, 약관절경술의 성공률을 93-100%로 보고하였다⁸⁾. Moses 등은 전방 전위된 관절원판 환자를 대상으로 약관절경술을 시행하였다. 환자의 80%가 증상 개선효과를 보였으나, 환자의 92%는 MRI상 전방 전위된 관절원판의 정복을 보이지 않았다고 보고하였다¹²⁾. Nitzan 등은 갑작스럽게 발생한 심한 개구제한 치료를 위해 비교적 간단한 치료방법인 lactated Ringer's solution과 스테로이드를 이용한 약관절 세정술을 시행하였다³⁾. 환자의 91%에서 주관적인 증상 개선 효과가 있었다고 하였으며, 약관절 개방 수술을 시행하기 전에 국소마취하에 간단하고 보다 덜 침습적인, 경제적인 약관절 세정술을 먼저 시행할 것을 제안하였다. Carvajal 등은 관절원판 전방 전위 환자를 대상으로 100-200 cc의 lactated Ringer's solution과 스테로이드를 이용한 약관절 세정술을 시행하였다¹⁰⁾. 동통과 기능장애의 개선효과에

있어서 비정복성 관절원판 전방 전위 환자의 91%, 정복성 관절원판 전방 전위 환자의 88%가 개선효과를 보였다고 보고하면서, 외과적인 방법 중에서 첫 번째 선택할 시술방법으로 약관절 세정술을 제안하였다. Fridrich 등은 약관절 장애의 치료를 위해 이용되는 약관절경술과 약관절 세정술을 비교하였다⁹⁾. 약관절경술을 시행한 group에서는 상관절강을 lactated Ringer's solution을 이용해 세척한 후, 6mg betamethasone을 주입하였다. 약관절 세정술을 시행한 group에서는 lactated Ringer's solution 120 cc를 세척용액으로 사용하였고, 6mg betamethasone을 주입하였다. 약관절경술은 82%, 약관절 세정술은 75%의 성공률을 보였으나, 두 group 사이에서 통계학적인 차이는 없었다. 최대 개구량과 동통의 감소에서 두 group 모두에서 만족스러운 결과를 얻었다. 약관절경술 및 약관절 세정술은 하악 운동시 동통의 감소, 기능 운동 향상에 매우 유용한 치료방법이라고 제안했다. 보존적인 방법에 반응하지 않는 일부 약관절 장애 환자들은 증상 완화를 위해 관절강내 스테로이드 주입 치료를 받았으나, 관절 조직에 대한 스테로이드의 국소적인 부작용 때문에 대체 치료 약물에 대한 필요성이 제기되었다^{4,13,14)}. Asheim 등은 동물실험에서 관절염 치료에 고분자의 sodium hyaluronate를 관절강내에 주입하여, 가능성 있는 결과를 보고하였다¹⁵⁾. Kopp 등은 약관절의 만성 관절염 치료에 있어서 관절강내 sodium hyaluronate 주입과 관절강내 스테로이드 주입에 대한 장기간의 효과를 비교하였다¹⁶⁾. 두 가지 약물 모두 현저한 효과를 가졌으며, 통계학적인 차이는 없었다고 보고하면서, 스테로이드보다 국소적인 부작용이 적은 sodium hyaluronate를

대체 약물로 제안하였다. Guarda-Nardini 등은 최대 개구량, 동통, 저작 효율 등에 관한 연구에서 6개월 동안 보존적인 방법을 받은 group과 주당 1회씩 모두 5회의 관절강내 hyaluronic acid 주입을 받은 group을 비교하였다¹⁷. 두 group에서 유사한 결과를 얻었다고 보고하였다. 그러나 관절강내 hyaluronic acid 주입을 받은 group의 안정상태의 동통(pain at rest)에 대한 비교에서 주입 후 1개월째, 3개월째, 6개월째 동통이 점차 증가하는 경향을 보였다고 보고하였다. 본 연구에서는 Guarda-Nardini의 연구에서와 달리 시간이 지날수록 동통의 개선효과 크게 나타났다. Alpaslan 등은 hyaluronic acid의 안정성에 대해 의문을 제기하면서 유효효과는 첫 3개월 동안 매우 효과적이라고 주장하면서, 악관절 세정술만으로도 치료효과를 볼 수 있으나, 악관절 세정술만 시행한 경우와 관절강내 hyaluronic acid을 주입한 경우 치료효과적인 면에서 차이를 보고하였다¹⁸. 동통, 개구장애, 관절염 등에서 악관절 세정술만 시행한 것보다 관절강내에 hyaluronic acid을 주입하는 것이 보다 더 효과적인 치료라고 주장하였다. 본 연구에서도 동통의 감소에 효과가 있었는데, 이것은 악관절 세정술만 시행하는 것보다 항염증 작용 및 진통 효과가 있는 hyaluronic acid의 주입에 기인한다고 생각된다. hyaluronic acid는 B형 활액 세포에 의해 생성되는 repeating disaccharide unit로 구성된 고분자의 polysaccharide이며 활액의 주요 구성요소이며, 관절강에서 hyaluronic acid는 관절의 유효작용과 항상성 유지에 중요한 역할을 한다^{19,20}. 관절 연골 표면의 1-2 μ m층에 포함된 hyaluronic acid는 관절 연골 표면의 재생에 관여하며, 충격으로부터 연골세포를 보호하는 충격 완충제로써 작용한다²¹. hyaluronic acid는 free radicals의 제거, 육아조직 형성 억제, 관절의 무혈관부위 영양 공급, 혈관 투과성의 감소, polymorphonuclear leukocyte와 대식세포의 이주 억제, phagocytosis와 같은 항염증 작용을 가진다고 보고되고 있다²¹. 또한 Miyazaki 등은 hyaluronic acid는 진통효과를 가진다고 보고하였다²². hyaluronic acid의 농도와 분자량은 류마티스성 관절염과 골관절염 같은 관절염성 관절에서 감소한다²³. hyaluronic acid degradation은 hyaluronic acid chain의 free radical depolymerization이나 B형 활액세포에 의한 비정상적인 생합성 때문에 일어난다고 생각되며, free radicals는 빠르게 hyaluronic acid를 degradation시킨다²⁴. hyaluronic acid의 점탄력성(visco-elasticity), 관절의 유효활력이 감소될 때 관절연골, 연골하골의 활액결합조직(subchondral bone synovial connective tissue)이 증가된 mechanical stress를 받기 때문에 hyaluronic acid degradation은 관절염성 관절의 활액 흐름성을 변화시켜 질환의 보다 빠른 진행을 야기한다. 그리고 hyaluronic acid 파편들은 관절염성 관절에서 염증반응에 중요한 역할을 한다²⁵. Nitzan 등은 조절되지 않는 oxidative stress가 유효활력의 붕괴를 야기하며, free radicals에 의한 hyaluronic acid degradation의 결과로써 측두골의 관절와에 관절원판의 부착이 일어날 수 있다고 하였다²⁶. 관절에서의 hyaluronic acid의 짧은 반감기에도 불구하고 관절강내에 주입된 고분자의 hyaluronic acid 효과는 수주에서 수개월간 지속된다. 이것은 기계적인 특성보다는 hyaluronic acid의 약리학적인 효과와 관련

된다고 생각된다²⁷. 급성 관절염, 육아종성 염증과 같은 관절강내 주입된 hyaluronic acid의 부작용이 몇몇 문헌에서 보고되었다^{28,29}. 특히 Lida 등은 악관절에서 hyaluronic acid의 부작용으로 관절염기의 골괴사를 보고하였다³⁰. 결론적으로 악관절 내장증에서 일어나는 동통, 개구제한 등은 악관절의 염증에 기인할 수 있으며, 염증반응은 hyaluronic acid의 degradation, 생합성 감소 등에 의해 일어날 수 있다. 항염증작용, 유효작용, 연골재생 및 보호, 충격흡수 기능을 동시에 할 수 있는 물질, 즉 hyaluronic acid의 관절강내 주입은 악관절 내장증의 외과적인 치료에 있어서 일차적인 치료방법이라고 생각된다.

V. 결 론

악관절 내장증 치료를 위해 관절강내 hyaluronic acid를 주입한 16명의 환자를 대상으로 한 본 임상연구에서 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었다.

1. 최대 개구량에 있어서 관절원판 전위 환자 group은 평균 14.1 mm, 관절염 환자 group은 평균 6.8 mm의 증가를 보였다.
2. 동통은 관절원판 전위 환자 group에서는 평균 4.0, 관절염 환자 group에서는 평균 3.7의 감소를 보였다.

관절강내 hyaluronic acid 주입에 대한 반응은 관절염 환자 group보다는 관절원판 전위 환자 group에서 보다 더 좋은 치료 반응을 보였는데, 이는 hyaluronic acid의 유효작용, 항염증 작용, 진통 작용에 기인한다고 생각된다. 그리고 젊은 환자 일수록 동통 감소, 개구량 증가에 있어서 보다 좋은 치료 반응을 보인다고 생각된다. 악관절 내장증 환자의 치료에 있어서 치료기간의 단축 및 비용절감 측면에서 일차적으로 고려해 볼 수 있는 치료방법이라고 생각된다.

참고문헌

1. Ohnishi M: Arthroscopy of the temporomandibular joint. J Jpn Stomatol Assoc 1975;42:207-213.
2. Nitzan DW, Dolwick MF, Heft MW: Arthroscopic lavage and lysis of the temporomandibular joint: A change in perspective. J Oral Maxillofac Surg 1990;48:798-801.
3. Nitzan DW, Dolwick MF, Martinez GA: Temporomandibular joint arthrocentesis: A simplified treatment for severe limited mouth opening. J Oral Maxillofac Surg 1991;49:1163-1167.
4. Dionne RA: Pharmacologic treatments for temporomandibular disorders. Oral Surg Oral Pathol Oral Radiol Endod 1997;83:134-142.
5. Fader KW, Grunmons DC, Maijer R, et al: Pressurized infusion of sodium hyaluronate for closed lock of the temporomandibular joint. Part I: A case study. J Craniomandib Prac 1993;11:68-72.
6. Kopp S, Wenneberg B, Haraldson T, et al: The short-term effect of intra-articular injections of sodium hyaluronate and corticosteroid on temporomandibular joint pain and dysfunction. J Oral Maxillofac Surg 1985;43:429-435.
7. Israel HA: Current concepts in the surgical management of temporomandibular joint disorders. J Oral Maxillofac Surg 1994;52:289-294.
8. Davis CL, Kaminishi RM, Marshall NW: Arthroscopic surgery of closed lock. J Oral Maxillofac Surg 1991;49:704-707.
9. Fridrich KL, Wise JM, Zeitler DL: Prospective comparison of arthroscopy and arthrocentesis for temporomandibular joint disorders. J Oral Maxillofac Surg 1996;54:816-820.

10. Carvajal WA, Laskin DM: Long-term evaluation of arthrocentesis for the treatment of internal derangements of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg* 2000;58:852-855.
11. Ohnishi M: Clinical application of arthroscopy in the temporomandibular joint diseases. *Bull Tokyo Med Dent Univ* 1980;27:141-150.
12. Moses JJ, Sartorius D, Glass R, et al: The effect of arthroscopic surgical lysis and lavage of the superior joint space on TMJ disc position and mobility. *J Oral Maxillofac Surg* 1989;47:674-678.
13. Gibson T, Burry HC, Poswillo D, et al: Effect of intra-articular corticosteroid injections on primate cartilage. *Ann Rheum Dis* 1976;36:74-79.
14. Balch HW, Gibson JM, El-Ghobarey AF, et al: Repeated corticosteroid injections into knee joints. *Rheumatol Rehab* 1977;16:137-140.
15. Asheim A, Lindblad G: Intra-articular treatment of arthritis in racehorses with sodium hyaluronate. *Acta Vet Scand* 1976;17:379-394.
16. Kopp S, Carlsson GE, Haraldson T, et al: The long-term effect of intra-articular injections of sodium hyaluronate and corticosteroid on temporomandibular joint arthritis. *J Oral Maxillofac Surg* 1987;45:929-935.
17. Guarda-Nardini L, Masiero S, Marioni G: Conservative treatment of temporomandibular joint osteoarthritis: intra-articular injection of sodium hyaluronate. *J Oral Rehabil* 2005;32:729-734.
18. Alpaslan GH, Alpaslan C: Efficacy of temporomandibular joint arthrocentesis with and without injection of sodium hyaluronate in treatment of internal derangements. *J Oral Maxillofac Surg* 2001;59:613-618.
19. Fraser JRE, Clarris BJ, Baxter E: Patterns of induced variation in the morphology, hyaluronic acid secretion and lysosomal enzyme activity of cultured synovial cells. *Ann Rheum Dis* 1979;38:287-294.
20. Balazs EA: The physical properties of synovial fluid and the special role of hyaluronic acid. In: Helfet A, ed. *Disorders of the Knee*. Philadelphia: Lippincott, 1974;61-64.
21. Rydell N, Balazs EA: Effect on the intra-articular injection of hyaluronic acid on the clinical symptoms of osteoarthritis and on granulation tissue formation. *Clin Orthop* 1971;80:25-32.
22. Miyazaki K, Goto S, Ogasawara H, et al: Studies on analgesic and anti-inflammatory effects of sodium hyaluronate. *Pharmacometrics* 1984;228:1123-1135.
23. Dahl LB, Dahl IMS, Engstrom-Laurent A, Granath K: Concentration and molecular weight of sodium hyaluronate in synovial fluid from patients with rheumatoid arthritis and other arthropathies. *Ann Rheum Dis* 1985;44:817-822.
24. Henderson EB, Grootveld M, Farrell A, Smith EC, Thompson PW, Blake DR: A pathological role for damaged hyaluronan in synovitis. *Ann Rheum Dis* 1991;50:196-200.
25. McKee CM, Lowenstein CJ, Horton MR, et al: Hyaluronan fragments induce nitric-oxide synthase in murine macrophage through a nuclear factor cob-dependent mechanism. *J Boil Chem* 1997;272:8013-8018.
26. Nitzan DW, Etsion I: Adhesive force: the underlying cause of the disc anchorage to the fossa and/or eminence in the temporomandibular joint - a new concept. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2002;31:94-99.
27. Peyron JG: Intraarticular hyaluronan injections in the treatment of osteoarthritis: state-of-the-art review. *J Rheumatol* 1993;20:17-27.
28. Laquerre T, Nouvellon M, Kraznowska K, Bruno MC, Vittecoq O, et al: Septic arthritis due to *Actinomyces naeslundii*: report of a case. *Joint Bone Spine* 2002;69:499-501.
29. Evanich JD, Evanich CJ, Wright MB, Rydlewicz JA: Efficacy of intraarticular hyaluronic acid injections in knee osteoarthritis. *Clin Orthop* 2001;390:173-181.
30. Lida K, Kurita K, Tange K, Yoshida K: Necrosis of the articular tubercle after repeated injections of sodium hyaluronate in temporomandibular joint. A case report. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1998;27:278-279.