

불응성 주관절 외상과염에 대한 혈소판 풍부 혈장 주입 치료의 임상적 결과

울산대학교 의과대학 울산대학교병원 정형외과학교실, 진단검사의학교실¹, 영상의학교실²

고상훈 · 이채철 · 강병성²⁾ · 이기재 · 이선호¹⁾

Treatment of Refractory Lateral Epicondylitis with Platelet-Rich Plasma

Sang-Hoon Ko, M.D., Chae-Chil Lee, M.D., Byeong Seong Kang, M.D.²⁾,
Ki-Jae Lee, M.D., Seon Ho Lee, M.D.¹⁾

*Department of Orthopedic Surgery, Laboratory Medicine¹⁾, Radiology²⁾
Ulsan University Hospital, University of Ulsan College of Medicine, Ulsan, Korea*

Purpose: To evaluate clinical results of a single percutaneous injection of platelet-rich plasma in patients with refractory lateral epicondylitis.

Materials and Methods: Between Jan and Dec 2009, fifteen patients (5 male, 10 female) received a diagnosis of lateral epicondylitis of the elbow and were evaluated in this study. Their average age was 43.5 years. All patients were initially given a variety of non-surgical treatments for more than 1 year. All patients were considering surgery. These patients were given a single percutaneous injection of 3cc of platelet-rich plasma. To assess pain, we used a visual analogue scale (VAS) at rest and during work & the Patient-Rated Tennis Elbow Evaluation (PRTEE) score. We compared the score before treatment with scores 4 and 12 weeks after treatment.

Results: Average VAS scores at rest improved from 4.6 before treatment to 2.5 at week 4, and 1.8 at week 12. The average VAS score while working also improved from 7.8 before treatment to 6.2 at week 4, and 4.25 at week 12. The average PRTEE score improved from 60.13 before treatment to 46.12 at week 4 and 24.6 at week 12.

Conclusion: Treatment using a single percutaneous injection of platelet-rich plasma in patients with refractory lateral epicondylitis appears to be an effective treatment modality. Platelet-rich plasma should be considered before surgical intervention.

Key Words: Elbow, Lateral epicondylitis, Platelet-rich plasma (PRP)

※통신저자: 이 채 철

울산광역시 동구 전하동 290-3

울산대학교 의과대학 울산대학교병원 정형외과

Tel: (052) 250-7129, Fax: (052) 235-2823, E-Mail: everest@naver.com

접수일: 2010년 4월 21일, 1차 심사완료일: 2010년 4월 30일, 게재 확정일: 2010년 5월 4일

서 론

주관절 외상과염은 1873년 Runge 에 최초로 기술 되었으며²⁴⁾, 주관절 주위의 동통 중 가장 흔한 원인으로 일명 테니스 주관절로 불려 왔으며, 주관절 외상과 주위의 동통 및 수근 신전건을 반복적으로 사용할 때 유발되는 동통을 주 증상으로 한다. 이는 수근관절에 반복적인 과도한 부하가 가해 질 때 발생하며, 주로 단요 수근 신전의 치유 과정에 이상이 생겨서 발생하는 것으로 알려져 있다^{2,6,10,18)}. 주관절 외상과염은 육체적 활동이 왕성한 중장년 층에서 주로 발생하며, 이에 대한 발생 원인 및 병리에 대해서는 명확히 밝혀지지 않았으나, Nirschl 은 손상된 조직에서 혈관성 육아종을 발견하여 보고하였으며, 이를 혈관 섬유모세포성 증식 (angiofibroblastic hyperplasia) 라고 명명하였으며, 반복적인 물리적 부하와 비정상적인 미세 혈관 반응의 조합으로 주관절 외상과염이 유발된다고 보고 하였다^{19,20)}. 이러한 이유로 주관절 외상과염은 퇴행성 변화로 생각되고 있으며, 질병의 경과는 다양하며, 치료 방법 역시 다양하게 보고되고 있다. 대부분 보존적 치료에 잘 반응하며, 초기 치료로는 휴식과 유발요인이 되는 활동의 중단과 항염증제의 복용이다. 국소화된 냉요법이 도움이 될 수 있으며, 직류전기 자극요법이 통증을 완화 시킬 수 있다^{5,7,8,13)}. 이온 삼투 요법 또한 통증 완화에 사용될 수 있지만, 이중 맹검 위약-대조군 연구에서는 효과가 의미 없는 것으로 보고된 바 있다¹⁶⁾. 혈소판 풍부 혈장은 말초혈액에 비해 5~10배 농축된 양의 혈소판을 함유하고 있으며, 혈소판 내에는 여러 성장인자 (growth factor)를 비롯하여 손상된 조직의 회복 및 재생에 필요한 생활성화 인자가 풍부하게 포함되어 있다¹⁵⁾. 이로 인해 골절 치유, 건 치유 과정을 촉진할 것으로 현재 추정되고 있다²⁷⁾. 본 연구는 불응성 주관절 외상과염에 대해 수술적 치료에 앞서 시행할 수 있는 치료 방법으로 혈소판 풍부 혈장 주입술에 대한 임상적 유효성을 평가하는데 목적을 두었다.

대상 및 연구방법

1. 연구 대상

2009년 1월부터 2009년 12월까지 본원에서 주관절 외상과염으로 진단받은 환자 15명 (남자 5명, 여자 10명), 15예를 대상으로 하였으며, 평균 연령은 43.5세 (34~53세)였다. 모든 환자는 타 병원에서 1년 이상의 물리치료, 약물치료 등의 보존적 치료를 시행 받았으나, 증상호전을 보이지 않아 수술적 치료를 고려하는 환자였다. 국소 감염 및 종양, 임신, 혈액 응고 장애 질

환, 간질환 환자 및 수근관 증후군과 같은 신경학적 질환, 동통을 유발할 수 있는 전신 질환을 가진 환자들은 대상에서 제외하였다.

2. 치료 방법

대상 환자들은 치료 전 이학적 검사와 단순 방사선 촬영, 자기공명검사, 혈액 검사 등 검사를 시행하여 손상 부위와 정도를 사전에 파악한 후 치료 1주 전부터 소염진통제 복용을 중단하였다. 치료 당일 환 측의 반대쪽 정맥에서 전혈 30 ml 를 무균적으로 채혈 한 후 헤파린을 혈액 10 ml 당 1.5 ml 의 비율로 혼합하여 Syringe 에 옮긴 후 원심분리기 (Centrifuge HA 1000-3)로 1000 rpm 으로 10분간 1차 원심분리 후 상층 혈장의 80~90% 를 분리 채취한 후 3000 rpm 으로 5분간 2차 원심분리를 시행하였다. 이후 혈소판 풍부 혈장만 분리 채취한 후 균질화 과정 (vortex mix)을 거친 후 3 cc 가 되도록 혈장을 첨가한 후의 농축된 혈소판 풍부 혈장을 치료에 이용하였다 (Fig. 1).

주입방법은 혈소판 풍부 혈장 3 cc 를 20 gauge 주사 바늘로 초음파를 이용하여 병소부인 외상과부에 존재하는 총신근 기시부에 정확하게 주입하였다. 주입 시 피부를 관통한 주사바늘이 병변 부에 광범위하게 주입될 수 있도록 피부 밖으로 주사바늘을 빼지 않은 상태에서 위치를 옮겨 가며 주입하였다 (Peppering technique) (Fig. 2).

주입 후 15분간 누운 자세를 유지하며, 환측 주관절의 운동을 제한하였으며, 통증 조절을 위해 비스테로이드성 소염진통제 (Non-steroidal anti inflammatory drugs, NSAIDs) 를 제외한 약제 (acetaminophen, tridol, ultracet 등)를 사용하였다. 시술 1주 후부터는 신장 운동을 권하였으며, 통증이 허락하는 범위 내에서

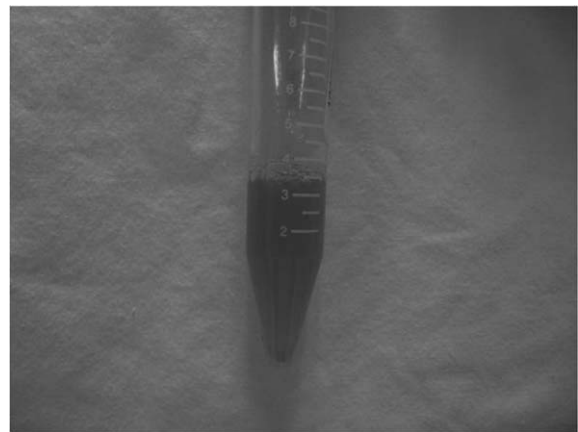


Fig. 1. Prepared Platelet-rich plasma is contained in the bottle.

일상 활동을 허용하였다.

결 과

3. 임상적 평가

치료의 평가는 휴식 시와 작업 시의 통증 정도를 Visual Analog Scale (VAS) 를 이용하여 나타내었으며, 동통이 없는 경우를 0으로, 환자가 경험하는 최대한의 통증을 10으로 정하여 11단계로 나누어 평가 하였다. 동시에 주관절의 통증 및 기능의 회복을 알기 위해 The Patient-Rated Tennis Elbow Evaluation (PRTEE) 를 이용한 평가를 치료 전, 치료 후 4주, 12주 에 각각 실시하여 비교하였다. 통계학적 분석은 SPSS version 13.0 의 paired T-test 를 시행하였으며, *p*-value 가 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의성 있는 것으로 평가하였다.

혈소판 풍부 혈장 주입 치료를 시행한 환자들에서 치료 전 휴식 시 통증을 평가한 VAS 평균 점수는 4.60 이었다. 치료 후 4주의 VAS 평균 점수는 2.5, 12주의 VAS 평균 점수는 1.8 로 유의하게 개선 되었으며 ($p<0.05$), 작업 시 통증을 평가한 VAS 평균 점수 역시 치료 전 7.8 이었으나, 4주째 6.2, 12 주에는 4.25 로 개선되었다 ($p<0.05$) (Fig. 3). 통증의 완화 뿐 아니라 기능상의 회복을 반영하는 PRTEE score 평균 값은 치료 전 60.13 에서 치료 4주째 46.12, 12주째 24.6 으로 유의하게 개선되었다 ($p<0.05$) (Fig. 4). 시술 후 부작용이나 합병증은 없었으며, 증상의 호전은 전례에서 보였다.

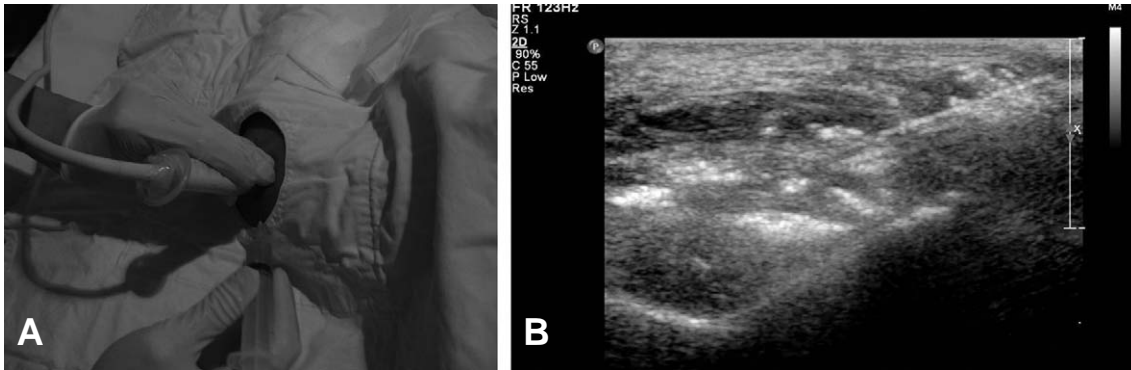


Fig. 2. We used musculoskeletal ultrasound in an effort to more accurately localize the PRP injection. (A) Platelet-rich plasma injection technique using Peppering technique, (B) Ultrasound guided injection.

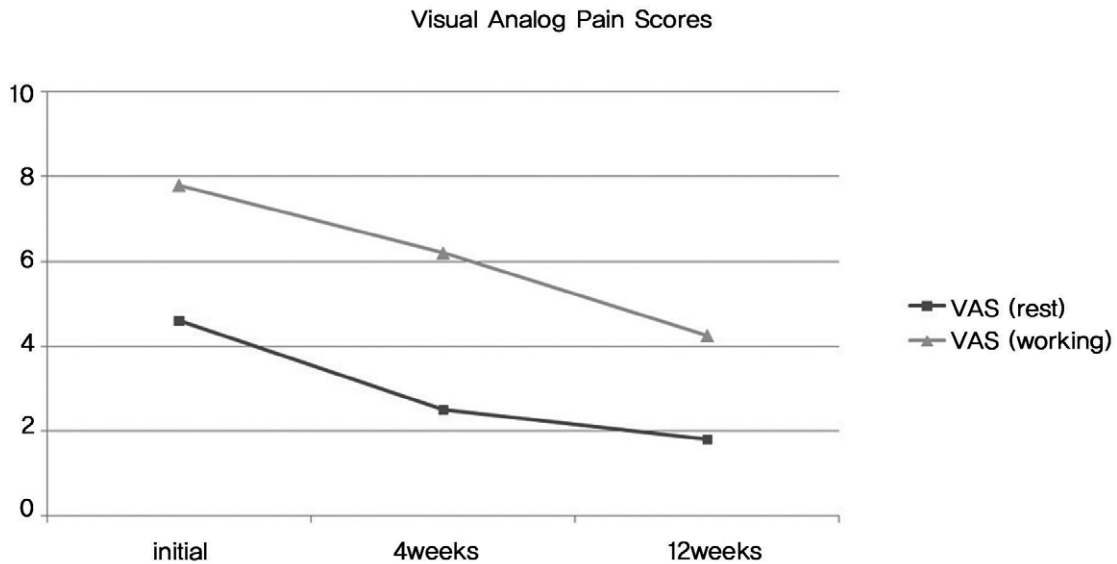


Fig. 3. Visual analog pain scores of patients treated with platelet-rich plasma (PRP). There was significant improvement of VAS scores in the patients treated with platelet-rich plasma ($p<0.05$).

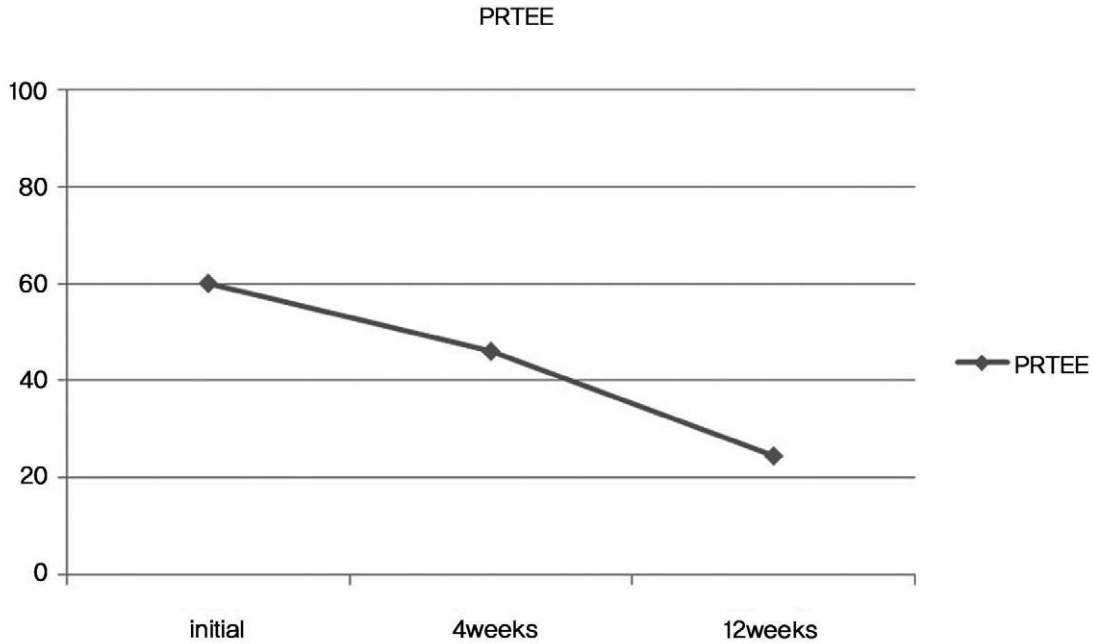


Fig. 4. The Patient-Rated Tennis Elbow Evaluation (PRTEE) scores of patients treated with platelet-rich plasma (PRP). There was significant improvement of PRTEE scores in the patients treated with platelet-rich plasma ($p<0.05$).

고 찰

주관절 외상과염은 주관절 동통을 주소로 내원하는 환자들 중 흔히 접할 수 있는 질환으로, 그 치료에 대해서는 여러 방법이 시행되고 있으며, 일반적으로 휴식, 물리치료, 관절의 고정, 보조기, 이온 삼투 요법, 국소 스테로이드 주사 등의 방법이 있으며, 이런 보존적 치료를 시행하였으나 호전되지 않을 경우 수술적 치료를 고려해야 한다¹³⁾. 이중 가장 널리 쓰이는 치료방법이 물리 치료로 이에 대한 효용성에 대해서는 아직 의견이 불분명한 상태 이다²⁶⁾. 국소 스테로이드 주사 요법 역시 널리 쓰이는 방법 중에 하나이나, Jobe 와 Ciccotti 의 연구에 의하면 스테로이드 국소 요법을 시행하게 되면, 궁극적으로 피하 조직의 위축과 건의 미세구조에 비가역적인 악영향을 줄 수 있다고 하였다⁹⁾. 체외 충격파를 이용한 치료 역시 최근에 각광받고 널리 쓰이고 있으나 최근 이중 맹검 연구를 시행한 결과 위약군에 비해 나은 치료 효과가 없었다는 보고가 있다¹⁶⁾. 이러한 이유로 환자에게 적절한 보존적 치료 방법을 선택하는데 어려움이 따르고, 그 질병의 경과가 개별 환자마다 다르게 나타나 치료에 많은 어려움이 따른다. 보존적 치료를 시행하여도 반응을 보이지 않는 3~10% 내외의 환자는 수술적 치료를 고려하게 되는데 이 역시 침습적인 치료 방법이라는 이유로 제한이 많이 따르게 된다^{14, 23)}.

혈소판 풍부 혈장은 1987년 Ferrari 등에 의해 개심

술 후 대량 수혈을 피하기 위해 처음 사용한 이후⁴⁾ 현재 여러 분야에서 안전하게 널리 쓰이고 있다. 혈소판 풍부 혈장에는 전혈에 비해 많은 양의 농축된 혈소판을 함유 하고 있으며, 혈소판은 지혈에 관여할 뿐만 아니라 창상 치유 및 골 무기질화에 관련된 여러 성장인자와 사이토카인을 손상조직에 유리하게 된다. 현재 정형외과 영역에서는 족저근막염, 슬개건염, 아킬레스 건 봉합, 회전근 봉합, 전방십자인대 재건, 연골 결손 치료 등에 적용을 시도 하고 있다^{12, 21, 22, 25)}. Barrett 과 Erredge 등은 족저 근막염 치료에 혈소판 풍부 혈장 주입 치료를 시행한 결과 1년 추사에서 78%의 치료 성공률을 보고한바 있다¹⁾. 주관절 외상과염의 치료에서는 2003년 Edward 와 Calandrucio 가 불응성 주관절 외상과염 환자 28명을 대상으로 원심분리를 시행하지 않은 전혈의 경피 주입술로 79%의 치료 성공률을 보고한바 있으며³⁾, Mishra 와 Pavelko 등은 140명의 주관절 외상과염 환자 중 연구 조건에 부합하는 20명의 불응성 주관절 외상과염 환자를 대상으로 15명의 환자에게는 혈소판 풍부 혈장 주입치료를 시행하고, 5명의 환자에게는 대조군으로 국소마취제 주입치료를 시행한 결과 최종 추사에서 93%의 치료 성공률을 보고한바 있다¹⁷⁾. 이러한 혈소판 풍부 혈장 주입술에 따른 치유 기전에 대해서 Klein 등은 혈소판에서 유리되는 transforming growth factor beta 등이 건초 섬유모세포의 제 1형 콜라겐 형성과정을 촉진 시켜 손상된 조직재생에 도움을 주는 것이라고 보고하였고¹¹⁾, 혈소판 풍부

혈장이 주입 부위 주변으로 골수 기인성 줄기세포를 동원하는데 기여할 것으로 보고 있다¹⁷⁾.

본 연구에서는 국소마취제는 사용하지 않고, 혈소판 풍부 혈장 단독 사용하였으며, 초음파를 사용하여 병변 부에 좀더 정확히 주입하여 치료 효과를 기대 하였다. 본 연구에서의 증상 호전 양상으로 추이 해 볼 때 장기 추시 관찰 시 더 개선된 치료 효과를 기대 할 수 있으며, 실제 타 연구에서 시술 후 2년까지 증상이 호전되었다고 보고 되고 있다¹⁷⁾.

본 연구의 제한 점으로는 주관절 외상과염 환자 들을 흔히 접할 수 있음에도 불구하고, 연구 참여 기준에 부합되지 않은 경우 참여 시킬 수 없어 제한 된 환자들을 대상으로 시행하였다는 점과 윤리적인 문제로 대조군 설정이 결여 되어 있다는 점을 들 수 있다. 또 예비 보고로 추시 기간이 충분하지 않아 장기 추시가 요하며, 추후 시행될 연구에서는 적절한 대조군을 선정하여 비교 분석을 시행해야 할 것으로 사료 된다.

결 론

보존적 치료에 반응을 보이지 않는 불응성 주관절 외상과염의 치료에 있어 혈소판 풍부 혈장 주입을 이용한 치료는 수술적 치료를 시행하기 전 고려되어야 할 효과적인 치료법중의 하나이며, 추후 추가적인 장기 추시가 필요하다고 사료된다.

REFERENCES

- 1) **Barrett S, Erredge S:** Growth factors for chronic plantar fasciitis. *Podiatr Today*, 17: 37-42, 2004.
- 2) **Coonard RW, Hooper WR:** Tennis elbow: It's course, natural history, conservative and surgical management. *J Bone Joint Surg Am*, 55: 1177-1182, 1973.
- 3) **Edwards S, Calandrumlio J:** Autologous blood injections for refractory lateral epicondylitis. *J Hand Surg Am*, 28: 272-278, 2003.
- 4) **Ferrari M, Zia S, Valbonesi M:** A new technique for hemodilution, preparation of autologous platelet-rich plasma and intraoperative blood salvage in cardiac surgery. *Int J Artif Organs*, 10: 47-50, 1987.
- 5) **Fillon PL:** Treatment of lateral epicondylitis. *Am J Occup Ther*, 45: 340-343, 1991.
- 6) **Gellman H:** Tennis elbow: Lateral epicondylitis. *Orthop Clin North Am*, 23: 75-82, 1992.
- 7) **Geoffroy P, Yaffe MJ and Rohan I:** Diagnosing and treating lateral epicondylitis. *Can Fam Physician*, 40: 73-78, 1994.
- 8) **Gunn CC:** Tennis elbow. The surgical treatment of lateral epicondylitis. *J Bone Joint Surg Am*, 62: 313-314, 1980.
- 9) **Jobe F, Ciccotti M:** Lateral and medial epicondylitis of the elbow. *J Am Acad Orthop Surg*, 2: 1-8, 1994.
- 10) **Kamien M:** A Rational management of tennis elbow. *Sports Med*, 9: 173-191, 1990.
- 11) **Klein M, Yalamanchi N, Pham H, Longaker M, Chang J:** Flexor tendon healing in vitro: effects of TGF-b on tendon cell collagen production. *J Hand Surg Am*, 27: 615-620, 2002.
- 12) **Kon E, Filado G, Delcogliano M, et al.:** Platelet-rich plasma: New clinical application; Apilot study for treatment of jumper's knee. *Injury*, 40: 598-603, 2009.
- 13) **Kraushaar BS, Jersey EN, Nirschl RP:** Current concepts review, Tendinosis of the elbow. *J Bone Joint Surg Am*, 81: 256-278, 1999.
- 14) **Labelle H, Gulbert R, Joncas J, Newman N, Fallaha M, Rivard CH:** Lack of scientific evidence for the treatment of lateral epicondylitis of the elbow. An attempted meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*, 74: 646-651, 1992.
- 15) **Marx R, Carlson E, Eichstaedt R, Schimmele S, Strauss J, Georgeff K:** Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 85: 638-646, 1998.
- 16) **Melikyan E, Shahin E, Miles J, Bainbridge L:** Extracorporeal shockwave treatment for tennis elbow: a randomized double-blind study. *J Bone Joint Surg Br*, 85: 852-855, 2003.
- 17) **Mishra A, Pavelko T:** Treatment of chronic elbow tendinosis with buffered platelet-rich plasma. *Am J Sports Med*, 34: 1774-1778, 2006.
- 18) **Nagy L:** The treatment of therapy-resistant lateral epicondylitis. *Swiss Surg*, 3: 76-80, 1997.
- 19) **Nirschl RP:** Tennis elbow. *Orthop Clin North Am*, 4: 787, 1973.
- 20) **Nirschl RP:** Lateral and medial epicondylitis. In : *Master techniques in Orthopedic Surgery. The Elbow.* New York, Raven Press: 129-148, 1994.
- 21) **Orrego M, Larrain C, Rosales J, et al.:** Effect if platelet concentrate and a bone plug on the healing of hamstring tendons in a bone tunnel. *Arthroscopy*, 24: 1373-1380, 2008.
- 22) **Randelli PS, Arrigoni P, Cabitza P, Volpi P, Maffulli N:** Autologous platelet rich plasma fot arthroscopic rotator cuff repair; A pilot study. *Disabil Rehabil*, 30: 1584-1589, 2008.
- 23) **Rockwood CA:** Tennis elbow. *J Okahama Med Assn*, 53: 430-436, 1960.
- 24) **Runge F:** Zur Genese und Behandlung des Schreibekrampfes: *Ber Klin Wchnschr*, 10: 245-248, 1873. Cited from Boyd HB, Mcleod AC Jr: Tennis elbow. *J Bone Joint Surg Am*, 55: 1183-1187, 1973.
- 25) **Sanchez M, Anitua E, Azofra J, Andia I, Padilla S, Mujika I:** Comparison of surgically repaired Achilles tendon tears using platelet-rich fibrin matrices. *Am J*

Sports Med, 35: 245-251, 2007.

- 26) **Smidt N, Assendelft W, Arola H, et al.:** *Effectiveness of physiotherapy for lateral epicondylitis: a systematic review. Ann Med*, 35: 51-62, 2003.

- 27) **Slater M, Patava J, Kingham K, Mason R:** *Involvement of platelets in stimulating osteogenic activity. J Orthop Res*, 13: 655-663, 1995.

초 록

목적: 주관절 외상과염은 주관절 동통을 유발하는 대표적인 질환 중 하나로 이에 대한 치료 방법은 여러 문헌에서 보고 된 바 있다. 본원에서는 외상과염에 대한 혈소판 풍부 혈장 (Platelet-Rich-Plasma) 주입 치료를 시행한 후 그 임상적 결과를 평가해 보고자 하였다.

대상 및 방법: 2009년 1월부터 2009년 12월까지 본원에서 외상과염으로 진단받은 환자 15명 (남자 5명, 여자 10명)을 대상으로 하였으며, 평균 연령은 43.5세 였다. 모든 환자는 타 병원에서 1년 이상의 물리치료, 약물치료 등의 보존적 치료를 시행 받았으나, 증상호전을 보이지 않아 수술적 치료를 고려하는 환자였다. 대상 환자는 주관절 외상과에 경피적 혈소판 풍부 혈장 농축액 3 cc를 1회 주입하였으며, 치료효과의 판정은 휴식 시와 작업 시의 visual analogue scale (VAS), The Patient-Rated Tennis Elbow Evaluation (PRTEE)를 시술 후 4, 12주 후 측정하고 치료 전후를 비교평가 하였다.

결과: 치료 4주, 12주 단기 추사에서 휴식시 통증의 VAS 평균 값은 치료 전 4.6에서 치료 4주째 2.5 12주째 1.8로 개선 되었고, 작업시 통증의 경우 치료 전 7.8에서 치료 4주째 6.2 치료 12주째 4.25로 개선 되었다. PRTEE score 평균 값은 치료 전 60.13에서 치료 4주째 46.12, 12주째 24.6으로 개선 되었다.

결론: 보존적 치료에 반응을 보이지 않는 불응성 주관절 외상과염의 치료에 있어 혈소판 풍부 혈장 주입을 이용한 치료는 효과적인 치료법이며, 수술적 치료를 시행 전 고려 되어야 한다고 사료 된다.

색인 단어: 주관절, 외상과염, 혈소판 풍부 혈장