



# 아킬레스 건병증의 비수술적 치료

정재중

가톨릭대학교 의과대학 대전성모병원 정형외과학교실

## Nonoperative Treatment of Achilles Tendinopathy

Jae Jung Jeong

Department of Orthopedic Surgery, Daejeon St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Daejeon, Korea

Achilles tendinopathy has seen good results with conservative management. However, the management of Achilles tendinopathy lacks evidence-based support, and tendinopathy patients are at risk of long-term morbidity with unpredictable clinical outcomes. Data suggests that 29% of tendinopathy patients required surgical intervention during the follow-up period. Chronic pain after damage to the Achilles tendon is a result of incomplete recovery of fibrous tissue. Recently, many procedures, including various injection treatments, have been tried without understanding proper preservation techniques and procedures for faster tendon recovery, especially for patients who want to quickly return to their daily lives. This article is an extensive literature review on nonoperative management of Achilles tendinopathy.

**Key Words:** Achilles, Achilles tendinopathy, Nonoperative treatment

### 서 론

아킬레스 건병증은 보존적 치료로 비교적 좋은 결과를 얻는 것으로 알려져 있다. 급성 및 아급성 아킬레스 건병증인 경우 84%~94%에서 증상의 호전을 보인다는 보고도 있으나<sup>1)</sup> 보존적 치료의 특성상 전향적 무작위 연구는 어려워 이에 대한 근거(evidence)가 부족한 것은 사실이다.<sup>2)</sup> 또한 보존적 치료 후 언제 수술적 치료로 전환이 되어야 하는지도 잘 알려져 있지 않다. 보존적 치료 후 약 8년간 추적 관찰한 환자들 중 대부분은 좋은 결과를 보였지만 약 29%에서는 추시 기간 중 수술적 치료가 필요했다는 보고도 있다.<sup>1)</sup> 보통은 약 3/4에서는 좋은 결과를 보이지만 적절한 보존적 치료를 3~6개월 지속했음에도 호전이 없을 시 수술적 처치를 고려한다.<sup>3)</sup>

근골격계에 손상을 받은 후 오는 만성 통증은 섬유 조직의 불완전한 복원이 원인이 되어 생긴다. 최근에는 일상으로의 빠른 복귀를 원하는 환자들의 요구에 따라 각종 주사 치료를 포함한 많은 시술들이 좀 더 빠른 힘줄의 회복을 위해 적절한 보존적 치료 및 시술에 대한 이해 없이 초진 시부터 시행되고 있다. 아직까지도 아킬레스 건병증의 비수술적, 보존적 치료에 대한 표준 치료법이 확립되어 있지는 않은 실정이다. 이에 본 종설에서는 아킬레스 건병증의 비수술적 치료에 대해서 문헌고찰과 함께 알아보려고 한다.

### 본 론

#### 1. 일반적 보존적 치료

아킬레스 건병증의 치료 목적은 초기 단계에서 통증을 줄이고 염증을 조절하는 것이다. 따라서 근본적인 병인을 다루고 조절하는 치료를 시행하고 그다음에 활동 제한, 약물, 스트레칭, 근력 강화 프로그램을 포함한 복합적인 접근이 이루어져야 한다.<sup>4)</sup>

우선 대부분 과사용에 의해 발생하므로 잘못된 운동법(training error), 하지의 부정 정렬(limb malalignment), 관절 유연성의 감소(decreased flexibility), 근력 약화(muscle weakness) 등을 조사하

Received April 8, 2021 Revised May 6, 2021 Accepted May 17, 2021

Corresponding Author: Jae Jung Jeong

Department of Orthopedic Surgery, Daejeon St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, 64 Daeheung-ro, Jung-gu, Daejeon 34943, Korea

Tel: 82-42-220-9530, Fax: 82-42-221-0429, E-mail: jjeong@catholic.ac.kr

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2324-4174

Financial support: None.

Conflict of interest: None.

Copyright © 2021 Korean Foot and Ankle Society. All rights reserved.

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

여 교정해 주어야 하고 운동 중 잘못된 기구를 사용하는지도 점검해 보는 것이 좋다.

급성기 건병증의 치료는 신발의 뒤축을 올리거나 얼음 마사지, 부목고정, 소염제 치료를 포함한다. 발뒤꿈치를 2~3 cm 올리는 것으로 뒤꿈치로의 하중을 줄이고 종골 경사각(calcaneal pitch angle)을 감소시키는 효과를 볼 수 있다.<sup>5)</sup> 마사지와 부목 고정으로 건 세포(tenocyte)의 단백질 분비를 증가시켜 힘줄의 회복 과정을 도와줄 수 있다.<sup>5)</sup>

## 2. 편심성 운동

편심성 운동(eccentric loading exercise)은 건과 부건 층 간의 전단력에 의해 혈관 형성(angiogenesis)이 방해되는 기전을 방지하는 효과가 있다는 연구가 있어 비수술적 치료의 기본이 된다.<sup>6)</sup>

편심성 운동은 힘줄 내의 콜라겐 섬유소의 cross-link 형성을 촉진하여 힘줄의 재형성을 촉진시킨다.<sup>6)</sup> 편심성 운동 후 힘줄의 조직학적 변화의 객관적 증거는 아직 부족하며 편심성 운동이 건병증의 통증 해소에 도움이 되는 기전은 아직 명확하게 밝혀지지 않았다. 하지만 임상적으로 편심성 운동 후 훌륭한 임상 경과들이 많이 보고되고 있다.<sup>7-9)</sup> Fahlström 등<sup>10)</sup>은 비부착부 아킬레스 건병증(non-insertional Achilles tendinopathy) 환자에게 12주간의 편심성 운동 후 약 90%에서 증상의 개선을 보였다고 보고 하였다. 부착부 아킬레스 건병증(insertional Achilles tendinopathy)보다는 비부착부 아킬레스 건병증에서 좀 더 나은 결과를 보이고 있다. 편심성 운동은 아무런 부작용 없이 확실하게 임상증상의 개선을 보이는 아킬레스 건병증의 가장 기본적인 보존적 치료 방법으로 받아들여지고 있다.<sup>6)</sup>

## 3. 소염제

여전히 논쟁의 여지가 있는 문제이나 비스테로이드 항염증제(non-steroidal anti inflammatory drugs)는 급성 연부조직 손상의 회복을 돕고, 염증을 조절하며 통증을 완화시켜주는 효과가 있어 급성기에는 도움이 되나 만성 아킬레스 건병증에는 큰 효과가 없다.<sup>11)</sup>

## 4. 스테로이드 주사

스테로이드 주사(corticosteroid injection) 역시 논쟁의 여지가 있다. 만성화된 부건병증이 건과 유착된 경우 주사하여 유착을 해소할 수 있으나 스테로이드의 건 주위 주사의 유해성은 이미 증명되어 있으며, 특히 건 내 주입은 건의 자연 파열(spontaneous rupture)의 위험성이 있어 절대 금기이다.<sup>12,13)</sup>

## 5. 증식 치료

여러 가지 자극 용약을 주입하여 조직에 상처를 입혀 국소적인 염증 반응을 일으키는 중간물질(inflammatory mediators)을 방출하

게 함으로써 창상 치유 과정을 재연시키고 결국 조직의 치유 속도를 높여 손상받은 힘줄이나 인대가 재건되게 하는 것이 증식 치료(prolotherapy)이다. 따라서 증식 치료의 기전은 인체의 정상적인 창상 치유 기전과 유사하며, 염증기(inflammation), 증식기(proliferation), 재형성기(remodeling)를 거치게 된다. 주입된 증식 치료제에 의해 조직이 손상을 받으면 세포가 손상되고 개방되어 세포 내의 내용물들이 삼출된다. 이 결과 과립구(granulocyte)가 해당 조직으로 몰려오고 단핵구(monocyte), 대식세포(macrophage)가 뒤따라 들어와 염증반응을 일으키게 되며 이러한 염증성 삼출은 증식 치료제 주사 이후 24시간 후에 두드러지게 되고, 48시간 정도 지난 뒤 진정되게 된다. 증식 치료제 주사 이후 3일째에 섬유아세포(fibroblast)의 증식이 두드러지고, 7일째에는 활성화된 섬유아세포에 의해 새로운 콜라겐(collagen)이 침착되며, 치밀한 섬유조직은 8주 정도가 경과되면 관찰되게 된다. 실제 인대나 힘줄의 장력은 6개월이 지나야 정상보다 50% 증가하고, 1~3년은 되어야 100% 증가가 기대된다.<sup>14)</sup>

증식 치료에 사용되는 증식 치료제의 종류와 시술 시기 등은 아직까지 표준화되지 못하고 매우 다양하다. 급성염증을 발생시킬 수 있도록 국소적으로 자극을 주는 약제는 크게 삼투압이 높아 주위 조직의 세포에 대해 탈수와 반응을 일으켜 세포 파괴를 유도하는 물질(dextrose, glycerin), 화학적으로 직접 세포 손상을 초래하거나 세포 표면의 단백질을 알킬화하여 항원성을 갖도록 해 염증반응을 유발하는 물질(phenol, guaiacol, 탄닌산), particle로서 기계적인 자극을 주어 세포 손상을 유발하는 물질(부석가루[pumice flour]), 프로스타글란딘이나 류코트리엔 등과 같은 염증 매개체에 대한 화학작용을 유도하는 전구체로서 작용하는 물질(sodium, morrhuate) 등으로 나눌 수 있다. 치료제의 종류와 시술법이 아직 표준화되지 않은 단계라 효과의 근거 역시 부족한 것이 사실이나 최근 좋은 논문들이 좋은 결과를 발표하고 있다. Yelland 등<sup>15)</sup>은 거의 유일한 무작위 통제 시험(Randomized Controlled Trial, RCT) 논문으로 20% dextrose로 매주 4~12회 편심성 운동과 병행하며 치료하였더니 편심성 운동만을 시행한 군보다 우수한 효과를 보였다고 보고하였고, Morath 등<sup>16)</sup>은 체계적 문헌고찰(systemic review)을 통해 효과적인 치료임을 보고하였다. 아직까지는 근거가 부족하지만 안전하고 효과적이며 경제적인 방법이다.

## 6. 혈소판 풍부 혈장

증식 치료와 혈소판 풍부 혈장(platelet-rich plasma, PRP) 성장인자 분비를 증진시킴으로써 치료를 촉진시킨다는 점에서는 비슷하나, 증식 치료는 국소적으로 주입된 자극제가 염증을 일으키는 중간매개 물질을 끌어들이고 성장인자들의 분비를 촉진하는 기전을 이용하여 치유를 활성화시키는 작용을 하는 반면, PRP는 높은 농도의 혈소판을 가지는 전혈로서 한번 활성화되면 다양한 성장인자를 분비시켜 조직 치유에 관여하는 것으로 알려져 있다.<sup>17)</sup>

PRP는 자가 혈액의 원심분리 과정에서 얻어지며 전혈에 비해 높은 농도의 혈소판을 함유하고 있다. 초기에는 혈소판이 혈액 응고 과정에만 작용하는 것으로 알려져 왔으나 상처 치유에 대한 이해가 깊어지면서 혈소판이 함유하고 있는 풍부한 성장인자와 사이토카인의 작용을 통해 조직 재생과 치유 과정에도 작용하는 것이 밝혀지게 되었다.<sup>18)</sup> 최근 PRP에는 PDGF (platelet-derived growth factor), TGF- $\beta$  (transforming growth factor- $\beta$ ), TGF- $\beta$ 2 (transforming growth factor- $\beta$ 2), VEGF (vascular endothelial growth factor) 등의 성장인자가 존재한다고 확인되었으며 이러한 성장인자와 사이토카인이 신생혈관형성(neovascularization), 혈관 형성, 체세포분열 유도(mitogenesis)를 촉진시켜 국소부위 콜라겐 합성을 활성화하고 항염 효과(anti-inflammatory effect)를 제공하여 조직의 치유와 재생을 촉진시키는 것을 확인하여 최근에는 여러 영역에서 다양한 적응증을 가지고 널리 사용되고 있다.<sup>19)</sup> 아직은 충분한 근거가 있는 연구와 장기 추시가 부족한 것이 사실이나 최근 들어 장기 추시 및 근거를 갖춘 논문들이 많이 발표되고 있다.<sup>20)</sup>

국내에서 PRP 치료가 이루어지려면 신의료 기술로 등록되어야 하는데, 현재 팔꿈치에만 인정되고 있다. 그러다 보니 질병 치료 목적의 PRP를 사용하더라도 환자에게 비용을 청구할 수 없다. 다만 치료가 아닌 미용성형의 경우는 예외로 비급여로 사용할 수 있다.

## 7. Polydeoxyribonucleotide 주사

Polydeoxyribonucleotide (PDRN) 주사는 흔히 DNA 주사로 알려져 있는 50~2,000 bp의 길이를 가진 사슬형태의 DNA 복합체로 연어나 송어의 정소에서 추출해낸 물질이다. 저분자량의 DNA 복합체로 유럽에서 의약품으로 허가되어 상처 치유 목적으로 사용되고 있다. 국내 식약청으로부터 허가받은 적응증은 피부이식으로 인한 상처 치료 및 조직 수복이 유일하여 아킬레스 건염에 사용시 비급여로 사용해야 한다. 다만 최근 더 큰 분자량의 polynucleotide (PN)이 2020년부터 슬관절 골관절염에 보험 적용되어 사용되고 있다.

PDRN은 아데노신 A2A 수용체에 선택적으로 결합하여 항염증 사이토카인인 interleukin 10의 형성을 증가시키고, 각종 성장인자를 활성화하여 손상조직을 재생하며, VEGF를 증가시켜 혈관 형성과 콜라겐 합성에 관여한다. 회수 경로(salvage pathway)를 통해 적은 에너지로 신속하게 DNA 합성 및 세포 재생을 유도한다. 동물을 실험을 통해 손상된 토끼의 아킬레스에 PDRN을 주입했을 때 대조군보다 2주, 4주에 인장강도가 유의하게 강해짐을 증명하였다.<sup>21)</sup> PDRN의 효과는 동물실험에서는 증명되었으나 아직 장기 추시 및 무작위 대조실험은 없다.

## 8. 콜라겐 주사

힘줄의 회복 과정은 여러 단계를 거쳐 결국 콜라겐 섬유를 합성하고 회복하는 것이다. 힘줄은 type I 콜라겐을 95% 이상 포함하

는 세포 외 기질과 그 안에 세분화된 건 세포들로 이루어져 있다.<sup>22)</sup> 콜라겐 주사(collagen injection)는 최근 연부조직의 결손 및 손상된 인대, 건, 근육에 콜라겐을 보충하여 연조직의 회복과 재건을 돕는 목적으로 시행되기도 한다. 주입된 콜라겐이 섬유아세포의 세포막(cell membrane)에 있는 integrin 수용체를 자극하고 insulin like growth factor-1, TGF와 같은 성장인자를 활성화시켜 힘줄의 회복 과정을 증진시킨다는 이론과 외부에서 주입된 콜라겐이 lysin hydroxylase 효소를 활성화시켜 손상된 콜라겐 섬유의 이방성(anisotropy)을 회복시킨다는 이론이 제시되고 있다.<sup>23)</sup>

콜라겐은 피부세포 조직을 구성하는 세포로 구성된 일종의 섬유질 단백질로 알려져 있는데, 체내로 주입되면 항원으로 작용하여 면역 반응을 일으키며 결국 이식된 조직의 거부 반응이 일어날 수 있다. 그러나 항원성을 가지는 물질을 제거하고 나면 이로 인해 발생할 수 있는 자가 면역 반응을 방지하는 것이 가능하여 이식 시에도 거부 반응 없이 장기 생존이 가능하다. 콜라겐에 의해 유도되는 면역 반응을 피하기 위해 말단 telopeptide를 제거하기 위하여 단백질 분해 효소로 처리된 atelocollagen을 이용한 치료들이 시도되고 있다. 고도로 정제된 atelocollagen은 생체적합성을 가지며 부작용을 줄이는 반면 콜라겐과 세포 간 상호작용을 최적화하는 것으로 알려져 있다.<sup>24)</sup> 무릎 및 어깨에서는 좋은 결과를 발표하고 있다.<sup>25,26)</sup> 아직까지는 장기 추시 결과는 없으며, 아쉽게도 족부족관절 영역에서의 보고는 아직까지 없다. 좀 더 많은 연구가 필요하겠다.

## 9. Glycerol trinitrate patch

산화질소(nitric oxide)는 산화질소 합성효소(endothelial nitric oxide synthase)군에 의해 발생하는 작은 유리기(free radical)이다.<sup>27)</sup> 전향적 이중 맹검 위약 통제 시험(A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial)에서 비부착부 아킬레스 건염환자에서 산화질소 패치(nitric oxide patch)와 국소 도포한 glycerol trinitrate가 효과가 있었다.<sup>28,29)</sup> 그러나 더 최근의 연구에서는 국소 glycerol trinitrate patch에 대해 의문점을 제기하기도 하였다.<sup>30)</sup>

## 10. 체외충격파

체외충격파(extracorporeal shock wave therapy, ESWT)는 표적조직의 세포막의 과분극을 유도하고 유리기를 생성하여 조직의 치유를 돕는 것으로 알려져 있다. 조직의 염증반응을 일으켜 과립구의 침윤에 이어 단핵구와 대식세포가 침윤되고 이들로부터 폴리펩타이드 성장인자가 분비되어 새로운 콜라겐 섬유소를 포함한 기질을 형성할 수 있는 섬유모세포를 활성화시키게 된다.<sup>31)</sup>

동물실험에서 아킬레스건-뼈 접점 부위에 ESWT를 가했을 경우 신생 혈관이 증가하는 것으로 보고되었고,<sup>32)</sup> 토끼의 아킬레스건-뼈 접점 부위에 ESWT를 가했을 경우 혈관내피 산화질소 합성효소,

**Table 1.** Grades of Recommendations for Treatment Options for Noninsertional Achilles Tendinopathy

Grade A recommendations: treatment options are supported by strong evidence (level I or II studies)	No option
Grade B recommendations: treatment options are supported by fair evidence (level III or IV studies)	Operative management for recalcitrant tendinopathy
Grade C recommendations: treatment options are supported by either conflicting or poor quality evidence (level IV studies)	Eccentric stretching exercise Prolotherapy Topical glyceryl trinitrate
Grade I recommendations: insufficient evidence	Rest and activity modification Ultrasound Shock wave therapy Low level laser therapy Corticosteroid injections Platelet-rich plasma

Data from the article of Courville et al. (Foot Ankle Int. 2009;30:1132-42).<sup>38)</sup>

혈관내피 성장인자(vessel endothelial growth factor), 증식성 세포핵 항원(proliferative cell nuclear antigen) 등 혈관 신생인자 및 치유 인자가 많아짐을 확인하였다.<sup>33)</sup> 따라서 ESWT가 가해지면 서 혈관 신생이 활발해지고 건-뼈 점점 부위에 혈액 공급이 많아져 서 조직 치유에 도움을 주는 것으로 생각된다. 이외에도 과자극 진통 (hyperstimulation analgesia)으로 통증 역치를 높여 통증이 조절 된다는 이론도 제기되고 있다.<sup>31)</sup>

ESWT도 에너지 형태에 따라 고에너지(high energy)와 저에너지(low energy), 충격과 발생에 따라 방사형(radial type)과 집중형 (focus type) 등 여러 가지 다양한 방식이 가능하고 그에 따른 결과 도 다르겠으나 본 종설에서는 아킬레스 건병증의 치료의 한 방편으 로서 소개하는 것이므로 ESWT 발생의 원리 등에 대한 자세한 기전 은 생략하도록 하겠다.

건병증에서 저에너지 ESWT는 연부조직 치유를 촉진하고 통증 수 용체를 억제하기 위해 제안되었다. 저에너지 충격과 요법 또는 편심 성 운동은 RCT 연구에서 비슷한 결과를 보이며 경과 관찰보다 더 우 수한 결과를 보였다.<sup>34)</sup> 저에너지 ESWT와 편심성 운동을 병행하는 것은 더 유익한 결과를 보였다.<sup>34)</sup> 최근에는 많은 메타분석이 발표되 어 좋은 결과들을 보고하고 있다.<sup>35,36)</sup> 그러나 아직 ESWT의 종류, 발 생형태, 및 적용 방법에 따른 결과가 각각 다르며 치료법에 대한 표 준화 또한 이루어지지 않았다.<sup>37)</sup> 하지만 보존적 치료에 반응이 없어 수술적 치료까지 고려하여야 할 때 최종적으로 믿고 시도해볼 수 있 는 방법이라 할 수 있겠다.

**11. 부착부 vs 비부착부 아킬레스 건병증**

부착부 아킬레스 건병증과 비부착부 아킬레스 건병증은 병태생리 (pathophysiology)와 치료방법이 다른 두 개의 서로 다른 질환이라 고 주장하는 사람도 있고, 실제로 같은 치료에 대해서도 그 결과가 다른 것으로 알려져 있다. 통상 부착부 건병증이 비부착부 건병증보 다 치료 결과가 더 좋지 않은 것으로 알려져 있다.

각각의 치료를 근거 중심으로 정리해보았다. 비부착부 아킬레스

**Table 2.** Grades of Recommendation for Treatment Options of Insertional Achilles Tendinopathy

Variable	Grade
Nonoperative	
Strengthening exercises	Grade B
Extracorporeal shock wave therapy	Grade B
Night splint	Grade I
Platelet-rich plasma injection	Grade I
Other pain relieving options	Grade I
Operative	
Open debridement and decompression	Grade B
Endoscopic procedure	Grade I
Flexor hallucis longus transfer	Grade I
Gastocnemius recession	Grade I
Percutaneous procedures	Grade I

Data from the article of Chimenti et al. (Foot Ankle Int. 2017;38:1160-9).<sup>40)</sup>  
Grade B: Treatment options are supported by fair evidence (level III or IV studies), Grade I: Treatment options are supported by insufficient evidence.

건병증에서는 강력한 근거(strong evidence)를 갖는 치료법은 없으 며, 편심성 운동과 수술적 치료만이 공정한 근거(fair evidence)를 갖는 치료법이었고, 증식 치료 및 glyceryl trinitrate가 수준 V (level V)의 약한 근거(poor quality)를 갖는 치료로 조사되었으며 나머지 기타의 방법은 아직 근거가 불충분하였다(Table 1).<sup>38)</sup> 부착부 아킬 레스 건병증은 비부착부 아킬레스 건병증보다 예후가 좋지 않다고 생각되었다. 10년 전의 문헌고찰에는 강력한 근거를 보이는 치료는 없었으며, 수술적 치료만이 공정한 근거를 보였고, 비수술적 치료법 은 아직까지 충분한 근거를 보이는 치료법은 없었다고 했으나,<sup>39)</sup> 최 근 여러 논문들이 발표되면서 편심성 운동과 ESWT가 부착부 아킬 레스 건병증에서도 비교적 공정한 근거의 치료 효과를 보인다고 발 표되고 있다(Table 2).<sup>40)</sup>

**결 론**

아킬레스 건병증은 비수술적 치료를 기본으로 한다. 일반적인 치

료로는 소염제, 마사지, 활동 제한, 뒤꿈치 패딩 및 거상, 스트레칭 및 근육 강화 운동을 시행한다. 편심성 운동은 아주 유용한 방법으로 여러 연구에서 검증된 좋은 결과를 보고하고 있다. 이러한 방법으로도 좋아지지 않고 만성적인 상태로 진행된다면 ESWT 혹은 glyceryl trinitrate patch를 고려해 볼 수 있겠다. 이러한 일반적, 물리적인 방법으로도 호전이 없으면 힘줄 주위 주사 요법도 하나의 대안이 될 수 있다. 현시점에서는 아직은 효과의 객관적 근거가 부족하고 표준화된 주사법 및 치료법이 완성되지는 않았지만 최근에 근거 있는 좋은 결과들이 보고되고 있다. 이러한 보존적 치료를 3~6개월간 적절하게 시행함에도 호전이 없을 시 수술적 치료를 고려해 보아야 한다.

아킬레스 건병증의 임상적 진단과 치료는 환자의 비협조 및 조급함으로 인한 흔한 재발로 실제적으로는 쉽지가 않다. 기본적으로 과사용에 의한 질환으로 흔히 재발할 수 있음을 주지시키고 환자에게 증상을 조절하도록 교육하는 것 또한 중요한 치료의 일부분이 될 것이라 생각한다.

## REFERENCES

1. Paavola M, Kannus P, Paakkala T, Pasanen M, Järvinen M. Long-term prognosis of patients with achilles tendinopathy. An observational 8-year follow-up study. *Am J Sports Med.* 2000;28:634-42. doi: 10.1177/03635465000280050301.
2. Maffulli N, Longo UG. Conservative management for tendinopathy: is there enough scientific evidence? *Rheumatology (Oxford).* 2008;47:390-1. doi: 10.1093/rheumatology/ken011.
3. Maffulli N, Longo UG, Kadakia A, Spiezia F. Achilles tendinopathy. *Foot Ankle Surg.* 2020;26:240-9. doi: 10.1016/j.fas.2019.03.009.
4. The Korean Foot & Ankle Society. *Textbook of the foot and ankle. 2nd ed.* Seoul: Panmuneducation; 2019. p.306-7.
5. Uquillas CA, Guss MS, Ryan DJ, Jazrawi LM, Strauss EJ. Everything Achilles: knowledge update and current concepts in management: AAOS exhibit selection. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:1187-95. doi: 10.2106/JBJS.O.00002.
6. Maffulli N, Longo UG. How do eccentric exercises work in tendinopathy? *Rheumatology (Oxford).* 2008;47:1444-5. doi: 10.1093/rheumatology/ken337.
7. Mafi N, Lorentzon R, Alfredson H. Superior short-term results with eccentric calf muscle training compared to concentric training in a randomized prospective multicenter study on patients with chronic Achilles tendinosis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2001;9:42-7. doi: 10.1007/s001670000148.
8. Roos EM, Engström M, Lagerquist A, Söderberg B. Clinical improvement after 6 weeks of eccentric exercise in patients with mid-portion Achilles tendinopathy: a randomized trial with 1-year follow-up. *Scand J Med Sci Sports.* 2004;14:286-95. doi: 10.1111/j.1600-0838.2004.378.x.
9. Maffulli N, Walley G, Sayana MK, Longo UG, Denaro V. Eccentric calf muscle training in athletic patients with Achilles tendinopathy. *Disabil Rehabil.* 2008;30:1677-84. doi: 10.1080/09638280701786427.
10. Fahlström M, Jonsson P, Lorentzon R, Alfredson H. Chronic Achilles tendon pain treated with eccentric calf-muscle training. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2003;11:327-33. doi: 10.1007/s00167-003-0418-z.
11. Glaser T, Poddar S, Tweed B, Webb CW. Clinical inquiries. What's the best way to treat Achilles tendinopathy? *J Fam Pract.* 2008;57:261-3.
12. Neeter C, Thomeé R, Silbernagel KG, Thomeé P, Karlsson J. Iontophoresis with or without dexamethazone in the treatment of acute Achilles tendon pain. *Scand J Med Sci Sports.* 2003;13:376-82. doi: 10.1046/j.1600-0838.2003.00305.x.
13. daCruz DJ, Geeson M, Allen MJ, Phair I. Achilles paratendonitis: an evaluation of steroid injection. *Br J Sports Med.* 1988;22:64-5. doi: 10.1136/bjism.22.2.64.
14. Hauser RA, Lackner JB, Steilen-Matias D, Harris DK. A systematic review of dextrose prolotherapy for chronic musculoskeletal pain. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord.* 2016;9:139-59. doi: 10.4137/CMAMD.S39160.
15. Yelland MJ, Sweeting KR, Lyftogt JA, Ng SK, Scuffham PA, Evans KA. Prolotherapy injections and eccentric loading exercises for painful Achilles tendinosis: a randomised trial. *Br J Sports Med.* 2011;45:421-8. doi: 10.1136/bjism.2009.057968.
16. Morath O, Kubosch EJ, Taeymans J, Zwingmann J, Konstantinidis L, Südkamp NP, et al. The effect of sclerotherapy and prolotherapy on chronic painful Achilles tendinopathy-a systematic review including meta-analysis. *Scand J Med Sci Sports.* 2018;28:4-15. doi: 10.1111/sms.12898.
17. Eppley BL, Woodell JE, Higgins J. Platelet quantification and growth factor analysis from platelet-rich plasma: implications for wound healing. *Plast Reconstr Surg.* 2004;114:1502-8. doi: 10.1097/01.prs.0000138251.07040.51.
18. Molloy T, Wang Y, Murrell G. The roles of growth factors in tendon and ligament healing. *Sports Med.* 2003;33:381-94. doi: 10.2165/00007256-200333050-00004.
19. Vannini F, Di Matteo B, Filardo G, Kon E, Marcacci M, Giannini S. Platelet-rich plasma for foot and ankle pathologies: a systematic review. *Foot Ankle Surg.* 2014;20:2-9. doi: 10.1016/j.fas.2013.08.001.
20. Guelfi M, Pantalone A, Vanni D, Abate M, Guelfi MG, Salini V. Long-term beneficial effects of platelet-rich plasma for non-insertional Achilles tendinopathy. *Foot Ankle Surg.* 2015;21:178-81. doi: 10.1016/j.fas.2014.11.005.
21. Kang SH, Choi MS, Kim HK, Kim WS, Bae TH, Kim MK, et al. Polydeoxyribonucleotide improves tendon healing following achilles tendon injury in rats. *J Orthop Res.* 2018;36:1767-76. doi: 10.1002/jor.23796.
22. Schulze-Tanzil G, Mobasheri A, Clegg PD, Sendzik J, John T, Shakibaei M. Cultivation of human tenocytes in high-density culture. *Histochem Cell Biol.* 2004;122:219-28. doi: 10.1007/s00418-004-0694-9.
23. Pins GD, Christiansen DL, Patel R, Silver FH. Self-assembly of collagen fibers. Influence of fibrillar alignment and decorin on mechanical properties. *Biophys J.* 1997;73:2164-72. doi: 10.1016/S0006-3495(97)78247-X.
24. Suh DS, Lee JK, Yoo JC, Woo SH, Kim GR, Kim JW, et al. Atelocollagen enhances the healing of rotator cuff tendon in rabbit model. *Am J Sports Med.* 2017;45:2019-27. doi: 10.1177/0363546517703336.
25. Kim JH, Kim DJ, Lee HJ, Kim BK, Kim YS. Atelocollagen injection improves tendon integrity in partial-thickness rotator cuff

- tears: a prospective comparative study. *Orthop J Sports Med.* 2020;8:2325967120904012. doi: 10.1177/2325967120904012.
26. Lee HS, Oh KJ, Moon YW, In Y, Lee HJ, Kwon SY. Intra-articular injection of type I atelocollagen to alleviate knee pain: a double-blind, randomized controlled trial. *Cartilage.* Published online August 2, 2019; doi: 10.1177/1947603519865304.
  27. Longo UG, Olivia F, Denaro V, Maffulli N. Oxygen species and overuse tendinopathy in athletes. *Disabil Rehabil.* 2008;30:1563-71. doi: 10.1080/09638280701785643.
  28. Paoloni JA, Appleyard RC, Nelson J, Murrell GA. Topical glyceryl trinitrate treatment of chronic noninsertional achilles tendinopathy. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86:916-22. doi: 10.2106/00004623-200405000-00005.
  29. Paoloni JA, Murrell GA. Three-year followup study of topical glyceryl trinitrate treatment of chronic noninsertional Achilles tendinopathy. *Foot Ankle Int.* 2007;28:1064-8. doi: 10.3113/FAI.2007.1064.
  30. Kane TP, Ismail M, Calder JD. Topical glyceryl trinitrate and noninsertional Achilles tendinopathy: a clinical and cellular investigation. *Am J Sports Med.* 2008;36:1160-3. doi: 10.1177/0363546508314423.
  31. Ogden JA, Tóth-Kischkat A, Schultheiss R. Principles of shock wave therapy. *Clin Orthop Relat Res.* 2001;(387):8-17. doi: 10.1097/00003086-200106000-00003.
  32. Wang CJ, Huang HY, Pai CH. Shock wave-enhanced neovascularization at the tendon-bone junction: an experiment in dogs. *J Foot Ankle Surg.* 2002;41:16-22. doi: 10.1016/s1067-2516(02)80005-9.
  33. Wang CJ, Wang FS, Yang KD, Weng LH, Hsu CC, Huang CS, et al. Shock wave therapy induces neovascularization at the tendon-bone junction. A study in rabbits. *J Orthop Res.* 2003;21:984-9. doi: 10.1016/S0736-0266(03)00104-9.
  34. Rompe JD, Nafe B, Furia JP, Maffulli N. Eccentric loading, shock-wave treatment, or a wait-and-see policy for tendinopathy of the main body of tendo Achillis: a randomized controlled trial. *Am J Sports Med.* 2007;35:374-83. doi: 10.1177/0363546506295940.
  35. Mani-Babu S, Morrissey D, Vaughn C, Screen H, Barton C. The effectiveness of extracorporeal shock wave therapy in lower limb tendinopathy: a systematic review. *Am J Sports Med.* 2015;43:752-61. doi: 10.1177/0363546514531911.
  36. Al-Abbad H, Simon JV. The effectiveness of extracorporeal shock wave therapy on chronic achilles tendinopathy: a systematic review. *Foot Ankle Int.* 2013;34:33-41. doi: 10.1177/1071100712464354.
  37. Costa ML, Shepstone L, Donell ST, Thomas TL. Shock wave therapy for chronic Achilles tendon pain: a randomized placebo-controlled trial. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;440:199-204. doi: 10.1097/01.blo.0000180451.03425.48.
  38. Courville XF, Coe MP, Hecht PJ. Current concepts review: noninsertional Achilles tendinopathy. *Foot Ankle Int.* 2009;30:1132-42. doi: 10.3113/FAI.2009.1132.
  39. Irwin TA. Current concepts review: insertional Achilles tendinopathy. *Foot Ankle Int.* 2010;31:933-9. doi: 10.3113/FAI.2010.0933.
  40. Chimenti RL, Cychosz CC, Hall MM, Phisitkul P. Current concepts review update: insertional Achilles tendinopathy. *Foot Ankle Int.* 2017;38:1160-9. doi: 10.1177/1071100717723127.