

Biologic Treatment for the Elbow Tendinopathy

Hyoung-Seok Jung, Jae-Sung Lee

Department of Orthopedic Surgery, Chung-Ang University School of Medicine, Seoul, Korea

Although elbow tendinopathy is the one of common diseases causing elbow pain, ideal nonoperative treatment to provide long-term satisfaction has not been introduced. Recently, there is significant interest in biological treatment to facilitate the healing environment and tissue proliferation in elbow tendinopathy. Biological agents such as platelet-rich plasma (PRP) or stem cells are likely to be established as one of the non-operative treatment methods that can have long-term therapeutic effects in the future, given their theoretical basis. Despite many previous studies using biological agents such as PRP and stem cells in the elbow, its beneficial effect on elbow tendinopathy is controversial. Thus, the purpose of this review is to provide an evidence-based summary of the biologic agent for treating elbow tendinopathy and to identify areas where further research is warranted.

Keywords: Elbow tendinopathy, Platelet-rich plasma, Stem cells, Orthobiologics

서론

주관절 내·외상과염은 환자들의 생활양식 변화와 삶의 질 저하를 유발하는 대표적인 과사용 증후군에 해당하는 질환으로, 성인에서 대개 연간 1%~3%의 유병률을 보이고 1,000명당 4~7명의 연간 발생률이 보고되는 흔한 질환이다[1]. 주 발생연령은 40대에서 50대이며 남녀 간의 유병률 차이는 크지 않고, 우세수에서 더 흔하게 발생한다. 외상과염과 내상과염은 손상되는 건의 차이가 있을 뿐 발생기전과 병리소견은 원칙적으로 동일하다. 외상과염은 외상과에서 기시하는 공통 신전건 중에서 단요수근 신전건에 발생한 손상이 핵심 병변이라는 것은 잘 알려진 사실이다. 반면 내상과염은 내상과에서 기시하는 공통 회내-굴곡건의 손상이 주 병변이며, 주로 회내근과 요수근 굴곡건에 발생한다. 병리적으로 건기시부에서 정상적인 치유의 실패로 여겨지고 있고 그런 의미에서 염증 조직이라기보다는 퇴행성 조직으로 보는 것이 옳다는 의견이 지배적이다. 따라서 상과염이라는 병명은 정확한 용어라고 할 수 없고 건증 또는 건병증이라고 하는 것이 더 적절하다[2,3]. 주관절 건병증은 대부분 6~24개월 정도 증상이 지속되고 90% 정도는 저절로 회복되는 자가 치유질환으로 이해되고 있지만, 일부 환자들은 일상생활에 지장을 줄 정도의 통증의 빠른 경감, 빠른 업무 복귀 및 다양한 스포츠 활동 참여를 원하기 때문에 보다 적극적인 치료방법에 대한 요구가 증가하고 있다[2].

한편, 최근에는 여러 근골격계 질환에 생물학적 제재를 이용한 치료 방법이 각광을 받고 있다[4]. 현재 주관절 건병증과 관련하여 정형외과 영역에서 가장 많이 쓰이는 대표적인 생물학적 제재는 혈소판 풍부 혈장(platelet-rich plasma, PRP)과 골수나 지

pISSN 2586-3290 · eISSN 2586-3533
Arch Hand Microsurg 2021;26(4):211-217
<https://doi.org/10.12790/ahm.21.0104>



Review Article

Received: June 8, 2021
Revised: August 2, 2021
Accepted: August 2, 2021

Corresponding author:

Jae-Sung Lee
Department of Orthopedic Surgery,
Chung-Ang University Hospital, 102
Heukseok-ro, Dongjak-gu, Seoul 06973,
Korea
Tel: +82-2-6299-3105
Fax: +82-2-6299-2017
E-mail: boneman@cau.ac.kr
ORCID:
<https://orcid.org/0000-0002-3745-9048>

© 2021 by Korean Society for Surgery of the Hand, Korean Society for Microsurgery, and Korean Society for Surgery of the Peripheral Nerve.

© 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.

방세포에서 유래된 중간엽 줄기세포(mesenchymal stem cells, MSCs) 등이 있다[1,2]. 이러한 제재들은 과학적 사실에 근거하여 치유 촉진에 상당히 효과적인 치료 방법으로 여겨지고 있고 최근 이를 이용한 긍정적인 임상 결과들이 발표되고 있으나, 높은 비용으로 인해 그 사용이 일반화되어 있지 않다. 또한 PRP의 성분 구성이 일정하지 않고, 표준화된 대조군을 가진 전향적 연구도 부족하며, 결과 분석에서도 치유된 건 조직 영상검사 등이 아니라 주관적 통증 정도 등 주관적 척도를 분석하므로 아직도 그 효용성에 의문을 갖는 학자들이 많다[5]. 또한 MSC를 이용한 치료는 골관절염과 비교하여 임상 연구가 제한되어 있어 그 효과가 입증되지는 않았다. 이에 현재까지의 발표 논문들을 고찰하여 주관적 건병증에 사용하는 생물학적 제재, 특히 PRP와 줄기세포 치료의 효용성을 여러 문헌 고찰을 통해 알아보고자 한다.

혈소판 풍부 혈장 (PLATELET-RICH PLASMA)

PRP는 자가혈액에서 혈소판을 추출한 농축액을 말하며, PRP에서 추출한 자가단백용액(autologous protein solution)의 사이토카인(cytokines)을 분석한 결과 동화 사이토카인(transforming growth factor [TGF], epidermal growth factor, insulin-like growth factor, platelet-derived growth factor, vascular endothelial growth factor [VEGF])과 항염증 사이토카인(interleukin, tumor necrosis factor, interferon gamma)들을 정상 혈액의 3-5배 포함하고 있어 건세포 증식과 혈관 생성 인자를 유도하여 건 조직 치유를 촉진시킨다고 알려져 있다[6]. 또한, 자가혈을 사용하여 면역 반응이나 혈액매개 질병으로부터 자유롭고, 제품별로 차이가 있지만 대부분 채혈 및 원심분리로만 제조할 수 있으므로 과정이 비교적 간단하여 쉽게 적용할 수 있는 장점이 있다. PRP의 병소 내 주입이 단기가 아닌 장기적 효과가 우수하다는 연

구 결과는 PRP의 조직 치유 능력을 일부 뒷받침한다고 할 수 있으나 그동안 우리나라에서는 법적 규제 때문에 사용이 어려웠다. 하지만 주관적 상과염에서 PRP를 이용한 좋은 결과를 지속적으로 보고하면서 2019년도에 신의료 기술의 통과와 함께 주관적 외상과염에서 PRP 치료 사용 규제가 완화됨에 따라 우리나라에서도 그 사용이 확대되고 있다.

PRP 치료에서 가장 중요한 점은, 제조 시스템 및 환자 혈액 상태에 따라 제조 시마다 성분이 다른 PRP가 만들어지므로 “혈소판 풍부 혈장”이라는 말로 모든 PRP를 함께 묶어서 동일한 것으로 말할 수 없다는 점이다[7]. 특히 PRP의 생물학적 활성도는 포함된 백혈구 비율(leukocyte ratio)에 큰 영향을 받는 것으로 알려져 있다[8]. 따라서 PRP 제조 방법에 따른 분류 방법인 PAW (platelet, activation, white blood cells) classification에도 백혈구의 포함 여부가 중요하게 여겨지고 있다(Table 1) [9]. 그러나 임상적으로 PRP 치료에 있어 백혈구의 효과는 아직 확실히 밝혀진 바가 없으며 상처 치료 관련 연구에 따르면 일반적으로 개방된 상처에서 감염을 방지하려면 초기 염증 반응을 일으키는 게 중요하기 때문에 buffy-coat를 기본으로 제조한 백혈구를 포함한 PRP (leukocyte-rich PRP, LR-PRP)를 사용하고, 반대로 염증 반응을 줄여 반응을 줄이기 위해서는 혈장을 기본으로 제조하여 백혈구를 포함하지 않는 PRP (leukocyte-poor PRP, LP-PRP)가 좋다고 알려져 있다[5,8,10]. 주관적 내·외상과염 같은 건병증에서 PRP에 포함된 백혈구의 효과에 대해서도 아직 연구가 부족하나 이전 동물 연구에 따르면 PRP 제조에서 백혈구 농도는 조직 내 생물학적 제재 및 이화작용 유전자 발현과 양의 상관관계를 보인다고 보고하였고, 염증성 cytokine 발현에 기여하여 염증 반응을 유도한다고 알려져 이런 작용들이 조직 재생을 방해한다고 여겨왔다[8,11]. 하지만 또 다른 연구에 따르면 PRP에 포함된 백혈구가 혈소판과 함께 작용하여 VEGF를 포함한 여러 성장인자의 증가를 유도한다고 알려져 있다[12]. 따라서 이런 일련의 반응이 임상적으로 건병증에

Table 1. PRP systems according to leukocyte content

Device name	Total WBC content	Neutrophil content
Plasma-based system (LP-PRP)		
Arthrex/ACP	Below baseline level	Filtered out
Cascade/MTF Fibrinet	Below baseline level	Filtered out
BTI/PRGF	Below baseline level	Filtered out
Buffy coat-based system (LR-PRP)		
Biomet GPS II/III	Above baseline level	Included in the buffy coat
Harvest SmartPREP 2/DePuy Symphony II	Above baseline level	Included in the buffy coat
Arteriocyte/Medtronic Magellan	Above baseline level	Included in the buffy coat
EmCyte Genesis CS/Exactech Accelerate	Above baseline level	Included in the buffy coat

PRP, platelet-rich plasma; WBC, white blood cell; LP-PRP, leukocyte-poor PRP; ACP, autologous conditioned plasma; MTF, musculoskeletal transplant foundation; BTI, Biotechnology Institute; PRGF, platelet-rich growth factor; LR-PRP, leukocyte-rich PRP; GPS, gravitational platelet separation. Arthrex: Edison, NJ, USA; BTI: Vitoria-Gasteiz, Spain; Biomet: Warsaw, IN, USA; Harvest: Plymouth, MA, USA; Arteriocyte: Minneapolis, MN, USA; EmCyte: Gainesville, FL, USA.

어떤 효과를 가져다 주는지에 대해서는 추가 연구가 필요하나, 최근 고찰 연구에 따르면 LP-PRP인 경우 placebo나 steroid에 비해 효과가 좋거나 차이가 없다고 보고하고 있고, LR-PRP인 경우 모든 이전 연구에서 placebo나 steroid에 비해 효과가 좋았다고 보고하고 있다[5,13]. 따라서 현재까지 보고된 문헌을 종합했을 때 주관절 건병증에서 LP-PRP의 효과는 확실하지 않으나 LR-PRP의 효과에 대해서는 충분한 근거가 있다고 할 수 있겠다. 하지만 주관절 건병증에서 LP-PRP와 LR-PRP를 전향적으로 비교한 결과는 없거나 부족해 향후 이에 대한 연구가 필요하리라 생각된다. PRP의 백혈구 성분 이외에도 주관절 건병증에서 가장 효과적인 PRP의 성분이나, 주입 용량, 활성화 여부, 주입 횟수 등에 대해서도 아직 밝혀진 바가 없거나 부족하다. 주관절 건병증을 대상으로 PRP 성분 분석을 실시한 연구에 따르면 TGF- β 레벨이 높을수록 임상 결과가 더 좋았다고 하여, TGF- β 가 건병증 치유에 중요한 역할을 하는 것으로 보고하였다[14]. 주입 횟수를 비교한 이전 연구에서는 6개월 동안 한 번 주사를 맞은 경우와 두 번 이상 맞은 경우에서 큰 차이를 보이지 않아, 한 번의 PRP 주사만으로도 충분한 결과를 얻을 수 있다고 하였다[15]. 결국 주관절 건병증에서 PRP의 효과를 높이기 위해서는 표준화된 성분과 치료지침을 향후 연구를 통해 밝혀내는 것이 중요할 것으로 생각된다.

1. 임상 연구 결과

Steroid 주사는 표준화된 치료법으로 과거에 각광받은 적이 있지만, 단기 결과만 양호할 뿐 건세포의 증식과 전구세포의 모집을 방해하고, 콜라겐 합성을 저하시키며, 지방 변성을 유도하여 장기 결과가 부정적이므로 PRP 주사의 대조군으로 steroid 주사군은 부적절하다[16]. 그러나, 많은 무작위 전향적 연구에서 공통적으로 steroid 주사군이 쓰였는데, 그 결과 주사 후 4-8주 결과는 steroid 사용군이 좋으나 점차 그 효능은 떨어지고, PRP 주사군은 점차 증상이 개선되는 것으로 보고되어 있다[17,18]. PRP와 생리식염수를 비교한 연구는 거의 없고 한 연구에서 두 군 사이에 차이는 없는 것으로 보고되고 있으나, 피 대상자 이탈이 많아 그 결과를 신뢰하기는 어렵다[19]. 종합적으로 현재까지 PRP와 대조군(생리식염수, steroid, 국소 마취제)을 비교한 연구를 보면 대부분 PRP 군에서 장기적으로 효과가 좋다고 보고하고 있으며 이 역시 PRP의 백혈구 포함 여부에 따라 차이를 보이고 있다(Table 2) [20-30].

PRP 주입이 단기가 아닌 장기적 효과가 우수하다는 연구 결과가 많이 보고되면서 이를 바탕으로 최근에는 수술적 치료와의 비교 연구가 진행되고 있다[31-35]. 아직까지 비교 연구에 대한 결과는 상이하나, 최근에 진행된 전향적 연구에서 주관절 건병증에서 PRP 치료가 수술적 치료만큼 효과가 있다고 보고하여 근본적인 문제를 해결해 낼 수 있는 비수술적 치료 방법으로 보고되었다[31]. 하지만 수술적 치료의 방법이 연구마다 일정하지 않으며 앞서 언급했듯이 PRP 성분 역시 연구마다 일정하지 않아 정확한 비

교 분석을 시행했다고 볼 수 없다. 따라서 수술적 치료를 대체할 수 있는 주사 치료로서의 PRP 성능을 입증하기 위해서는 더 많은 무작위, 전향적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

줄기세포 치료 (STEM CELL THERAPY FOR ELBOW TENDINOPATHY)

주관절 건병증이 미세 손상 후 정상적인 건 치유의 실패라는 면에서 줄기세포를 이용한 치료가 주목받고 있다. 이러한 MSC는 골수, 지방층, 피부, 태반, 제대 등 다양한 곳에서 얻을 수 있으나, 흔히 골수나 지방층에서 분리가 가능하다. 줄기세포는 자기재생능력 뿐 아니라 다양한 조직으로 분화할 수 있는 능력을 가지고 있어, 손상조직으로 이동하여 증식하고 조직 재생을 위한 물질을 합성하여 손상조직을 치유한다[36]. 이러한 기능이 알려지고 추출 공정이 개발되면서, 여러 다양한 조직의 병변에 줄기세포를 이용한 치료가 유행하고 있다. 특히 주관절 건병증에도 이용될 수 있으나, 현재까지 주관절 건병증에 이러한 줄기세포를 이용한 치료 결과를 보고한 것은 level IV 연구 2개가 있을 뿐이다.

1. 임상 연구 결과

Singh 등[37]은 골수에서 4-5 mL를 뽑아 주사한 결과 상당히 좋은 결과를 얻었다고 보고하고 있으나, 대조군이 없고, 얼마만큼의 세포가 주입되었는지 알 수 없는 한계가 있다. 또 다른 연구에서는 12명에 대해 6명씩 두 군으로 나누어 세포 수에 차이를 두어 지방층에서 분리한 줄기세포를 fibrin glue와 함께 주사하였는데, 두 군 모두 통증 감소에 더 효과적이라고 하였고, 줄기세포가 많은 군이 통계적으로 유의하지는 않지만 통증 감소에 효과적이라고 보고하고 있다[38]. 아직 신뢰할 만한 임상 연구 결과가 충분하지 않기 때문에 그 효과를 단정지을 수는 없지만, 주관절 건병증 대한 줄기세포 치료는 이론적으로 충분히 효과가 기대될 수 있는 치료 방법으로 생각된다.

결론

주관절 건병증에서 생물학적 치료가 새로운 형태의 치료 방법으로 자리를 잡아가고 있다. 특히, PRP 주사는 그 기전이 밝혀지고 있고 다양한 임상 연구를 통해 흔히 이용하는 steroid 주사에 비해 장기적 효과도 인정받고 있지만, 각 환자의 혈액 상태 및 제조방법에 따라 성분이 일정치 않은 문제는 넘어야 할 과제로 생각된다. 하지만 지금까지의 문헌을 종합해 볼 때 LR-PRP의 주관절 건병증에서의 효과는 상당히 증명된 것으로 보인다. 줄기세포를 이용한 치료는 이론적으로 상당히 긍정적이지만 아직 충분한 임상 연구가 없어 명확한 효과를 단정지을 수는 없을 것으로 생각된다.

Table 2. Clinical outcomes of PRP for lateral epicondylitis according to leucocyte content

Study	Year	Country	No. of patients		Male sex		Mean age (yr) ^{a)}		Follow-up	Outcome	Main findings
			PRP	Control	PRP	Control	PRP	Control			
LP-PRP group											
Behera et al. [20]	2015	India	15	10	3	4	38	37	1 mo, 3 mo, 6 mo, 1 yr	VAS, Nirschl score, MMCPPIE	PRP < bupivacaine ^{b)} in VAS at 1 mo PRP ^{b)} > bupivacaine in VAS after 3 mo PRP < steroid ^{b)} in VAS, functional score until 6 wk PRP ^{b)} > steroid in VAS, functional score at 6 mo
Gautam et al. [21]	2015	India	15	15	NR	NR	NR	NR	2 wk, 6 wk, 3 mo, 6 mo	VAS, DASH, modified Mayo, Oxford Elbow Score, grip strength, ultrasonography	PRP < steroid ^{b)} in VAS, functional score until 6 wk PRP ^{b)} > steroid in VAS, functional score until 6 mo
Lebiedzinski et al. [23]	2015	Poland	53	46	28	12	47 (25–67)	54 (21–96)	6 wk, 6 mo, 1 yr	DASH, the rate of recovery (the number of patients who reported no symptoms)	PRP < steroid ^{b)} in DASH score until 6 mo PRP ^{b)} > steroid in DASH score after 1 yr
Montalvan et al. [26]	2015	France	25	25	17	17	47 ± 9.2	46.4 ± 8.6	1 mo, 3 mo, 6 mo, 1 yr	Global pain score, Roles and Maudsley score, pain on ECRB contraction, pain on EDC contraction	Steroid ^{b)} > PRP in the rate of full recovery at all time points PRP = saline
Palacio et al. [27]	2016	Brazil	20	20	NR	NR	46.6 (26–61)	46.2 (19–61)	3 mo, 6 mo	DASH, PRTEE, the rate of recovery (15 points reduction on DASH scores)	PRP = steroid
Linnaamäki et al. [24]	2020	Finland	40	40	18	20	46	46	1 mo, 2 mo, 3 mo, 6 mo, 1 yr	VAS, DASH, hand grip strength	PRP = autologous blood
LR-PRP group											
Gosens et al. [22]	2011	Netherlands	51	49	23	23	46.8	47.3	4 wk, 2 mo, 3 mo, 6 mo, 1 yr, 2 yr	VAS, DASH, the rate of recovery (25% reduction on VAS or DASH)	PRP < steroid ^{b)} in VAS, functional score until 4 wk PRP ^{b)} > steroid in VAS, functional score after 1 yr PRP ^{b)} > steroid in the rate of recovery at 2 yr
Thanasas et al. [29]	2011	Greece	14	14	5	3	35.9 (34–55)	36.6 (29–52)	6 wk, 3 mo, 6 mo	VAS, Liverpool elbow score	PRP ^{b)} > autologous blood in VAS at 6 wk
Mishra et al. [25]	2014	US	116	114	NR	NR	NR	NR	1 mo, 2 mo, 3 mo, 6 mo	VASRWE, PRTEE	PRP ^{b)} > bupivacaine in VAS until 24 wk
Raeissadat et al. [28]	2014	Iran	31	30	8	6	43 ± 6	44 ± 7	1 mo, 2 mo, 6 mo, 12 mo old	VAS, MMCPPIE, pressure pain threshold	No significant difference
Varshney et al. [30]	2017	India	33	50	NR	NR	NR	NR	1 mo, 2 mo, 6 mo	VAS, Mayo	PRP = steroid in VAS and functional score until 2 mo PRP ^{b)} > steroid in VAS and functional score at 6 mo

PRP, platelet-rich plasma; LP-PRP, leukocyte-poor PRP; VAS, visual analog scale; MMCPPIE, modified Mayo clinic performance index for elbow; NR, not reported; DASH, Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand; ECRB, Extensor carpi radialis brevis; EDC, extensor digitorum communis; PRTEE, Patient-Rated Tennis Elbow Evaluation; LR-PRP, leukocyte-rich PRP; VASRWE, VAS with resisted wrist extension.

^{a)}Mean (range) or mean ± standard deviation, ^{b)}Better clinical outcome.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors have nothing to disclose.

REFERENCES

- Bhabra G, Wang A, Ebert JR, Edwards P, Zheng M, Zheng MH. Lateral elbow tendinopathy: development of a pathophysiology-based treatment algorithm. *Orthop J Sports Med.* 2016;4:2325967116670635.
- Behrens SB, Deren ME, Matson AP, Bruce B, Green A. A review of modern management of lateral epicondylitis. *Phys Sportsmed.* 2012;40:34-40.
- Kim JW, Chun CH, Shim DM, et al. Arthroscopic treatment of lateral epicondylitis: comparison of the outcome of ECRB release with and without decortication. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2011;19:1178-83.
- Dragoo JL, Meadows MC. The use of biologics for the elbow: a critical analysis review. *J Shoulder Elbow Surg.* 2019;28:2053-60.
- Le AD, Enweze L, DeBaun MR, Dragoo JL. Current clinical recommendations for use of platelet-rich plasma. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2018;11:624-34.
- Chen X, Jones IA, Park C, Vangness CT Jr. The efficacy of platelet-rich plasma on tendon and ligament healing: a systematic review and meta-analysis with bias assessment. *Am J Sports Med.* 2018;46:2020-32.
- Yoon JY, Jo CH. Platelet-rich plasma injection. *J Korean Orthop Assoc.* 2018;53:381-92.
- Kikuchi N, Yoshioka T, Taniguchi Y, et al. Optimization of leukocyte-poor platelet-rich plasma preparation: a validation study of leukocyte-poor platelet-rich plasma obtained using different preparer, storage, and activation methods. *J Exp Orthop.* 2019;6:24.
- DeLong JM, Russell RP, Mazzocca AD. Platelet-rich plasma: the PAW classification system. *Arthroscopy.* 2012;28:998-1009.
- Simental-Mendía M, Vilchez-Cavazos F, Álvarez-Villalobos N, et al. Clinical efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of lateral epicondylitis: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled clinical trials. *Clin Rheumatol.* 2020;39:2255-65.
- McCarrel TM, Minas T, Fortier LA. Optimization of leukocyte concentration in platelet-rich plasma for the treatment of tendinopathy. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:e143(1-8).
- Dragoo JL, Braun HJ, Durham JL, et al. Comparison of the acute inflammatory response of two commercial platelet-rich plasma systems in healthy rabbit tendons. *Am J Sports Med.* 2012;40:1274-81.
- Fitzpatrick J, Bulsara M, Zheng MH. The effectiveness of platelet-rich plasma in the treatment of tendinopathy: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Am J Sports Med.* 2017;45:226-33.
- Lim W, Park SH, Kim B, Kang SW, Lee JW, Moon YL. Relationship of cytokine levels and clinical effect on platelet-rich plasma-treated lateral epicondylitis. *J Orthop Res.* 2018;36:913-20.
- Glanzmann MC, Audigé L. Platelet-rich plasma for chronic lateral epicondylitis: is one injection sufficient? *Arch Orthop Trauma Surg.* 2015;135:1637-45.
- Shim JW, Yoo SH, Park MJ. Surgical management of lateral epicondylitis combined with ligament insufficiency. *J Shoulder Elbow Surg.* 2018;27:1907-12.
- Li A, Wang H, Yu Z, et al. Platelet-rich plasma vs corticosteroids for elbow epicondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019;98:e18358.
- Xu Q, Chen J, Cheng L. Comparison of platelet rich plasma and corticosteroids in the management of lateral epicondylitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Surg.* 2019;67:37-46.
- Krogh TP, Fredberg U, Stengaard-Pedersen K, Christensen R, Jensen P, Ellingsen T. Treatment of lateral epicondylitis with platelet-rich plasma, glucocorticoid, or saline: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Sports Med.* 2013;41:625-35.
- Behera P, Dhillon M, Aggarwal S, Marwaha N, Prakash M. Leukocyte-poor platelet-rich plasma versus bupivacaine for recalcitrant lateral epicondylar tendinopathy. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2015;23:6-10.
- Gautam VK, Verma S, Batra S, Bhatnagar N, Arora S. Platelet-rich plasma versus corticosteroid injection for recalcitrant lateral epicondylitis: clinical and ultrasonographic evaluation. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2015;23:1-5.
- Gosens T, Peerbooms JC, van Laar W, den Ouden BL. Ongoing positive effect of platelet-rich plasma versus corticosteroid injection in lateral epicondylitis: a double-blind randomized controlled trial with 2-year follow-up. *Am J Sports Med.* 2011;39:1200-8.
- Lebiedziński R, Synder M, Buchcic P, Polguy M, Grzegorzewski A, Sibiński M. A randomized study of autologous conditioned plasma and steroid injections in the treatment of lateral epicondylitis. *Int Orthop.* 2015;39:2199-203.

24. Linnanmäki L, Kanto K, Karjalainen T, Leppänen OV, Lehtinen J. Platelet-rich plasma or autologous blood do not reduce pain or improve function in patients with lateral epicondylitis: a randomized controlled trial. *Clin Orthop Relat Res.* 2020; 478:1892-900.
25. Mishra AK, Skrepnik NV, Edwards SG, et al. Efficacy of platelet-rich plasma for chronic tennis elbow: a double-blind, prospective, multicenter, randomized controlled trial of 230 patients. *Am J Sports Med.* 2014;42:463-71.
26. Montalvan B, Le Goux P, Klouche S, Borgel D, Hardy P, Breban M. Inefficacy of ultrasound-guided local injections of autologous conditioned plasma for recent epicondylitis: results of a double-blind placebo-controlled randomized clinical trial with one-year follow-up. *Rheumatology (Oxford).* 2016;55:279-85.
27. Palacio EP, Schiavetti RR, Kanematsu M, Ikeda TM, Mizobuchi RR, Galbiatti JA. Effects of platelet-rich plasma on lateral epicondylitis of the elbow: prospective randomized controlled trial. *Rev Bras Ortop.* 2016;51:90-5.
28. Raeissadat SA, Rayegani SM, Hassanabadi H, Rahimi R, Sedighipour L, Rostami K. Is platelet-rich plasma superior to whole blood in the management of chronic tennis elbow: one year randomized clinical trial. *BMC Sports Sci Med Rehabil.* 2014;6:12.
29. Thanasas C, Papadimitriou G, Charalambidis C, Paraskevopoulos I, Papanikolaou A. Platelet-rich plasma versus autologous whole blood for the treatment of chronic lateral elbow epicondylitis: a randomized controlled clinical trial. *Am J Sports Med.* 2011;39:2130-4.
30. Varshney A, Maheshwari R, Juyal A, Agrawal A, Hayer P. Autologous platelet-rich plasma versus corticosteroid in the management of elbow epicondylitis: a randomized study. *Int J Appl Basic Med Res.* 2017;7:125-8.
31. Bohlen HL, Schwartz ZE, Wu VJ, et al. Platelet-rich plasma is an equal alternative to surgery in the treatment of type I medial epicondylitis. *Orthop J Sports Med.* 2020;8:23259671-20908952.
32. Ford RD, Schmitt WP, Lineberry K, Luce P. A retrospective comparison of the management of recalcitrant lateral elbow tendinosis: platelet-rich plasma injections versus surgery. *Hand (N Y).* 2015;10:285-91.
33. Karaduman M, Okkaoglu MC, Sesen H, Taskesen A, Ozdemir M, Altay M. Platelet-rich plasma versus open surgical release in chronic tennis elbow: a retrospective comparative study. *J Orthop.* 2016;13:10-4.
34. Merolla G, Dellabiancia F, Ricci A, et al. Arthroscopic debridement versus platelet-rich plasma injection: a prospective, randomized, comparative study of chronic lateral epicondylitis with a nearly 2-year follow-up. *Arthroscopy.* 2017;33:1320-9.
35. Watts AC, Morgan BW, Birch A, Nuttall D, Trail IA. Comparing leukocyte-rich platelet-rich plasma injection with surgical intervention for the management of refractory tennis elbow. A prospective randomised trial. *Shoulder Elbow.* 2020;12:46-53.
36. Reed SA, Leahy ER. Growth and development symposium: stem cell therapy in equine tendon injury. *J Anim Sci.* 2013;91:59-65.
37. Singh A, Gangwar DS, Singh S. Bone marrow injection: a novel treatment for tennis elbow. *J Nat Sci Biol Med.* 2014;5:389-91.
38. Lee SY, Kim W, Lim C, Chung SG. Treatment of lateral epicondylosis by using allogeneic adipose-derived mesenchymal stem cells: a pilot study. *Stem Cells.* 2015;33:2995-3005.

주관절 건병증의 생물학적 제재 치료

정형석, 이재성

중앙대학교 의과대학 정형외과학교실

주관절 건병증은 팔꿈치의 통증을 유발하는 가장 대표적인 질환 중 하나로 그동안 여러 가지 치료 방법들이 소개되었지만 일시적인 효과를 보일 뿐 장기적으로 만족을 줄 수 있는 이상적인 비수술적 치료 방법은 아직 밝혀지지 않았다. 최근 주관절 건병증에서 치유 환경을 향상시키고 조직의 증식을 촉진하는 생물학적 제재를 이용한 치료 방법이 각광을 받고 있다. 혈소판 풍부 혈장이나 줄기세포 같은 생물학적 제재는 그 이론적 근거를 볼 때 향후 장기적인 치료 효과를 볼 수 있는 비수술적 치료 방법으로 자리를 잡을 가능성이 높다. 하지만 혈소판 풍부 혈장이나 줄기세포 같은 생물학적 제재를 이용한 여러 연구에도 불구하고 아직 그 효과에 대해서는 논란이 있다. 따라서 여러 문헌 고찰을 통해 주관절 건병증에서 생물학적 제재 치료의 근거를 알아보고 향후 연구 방향에 대해 알아보고자 한다.

색인단어: 주관절 건병증, 혈소판 풍부 혈장, 줄기세포, 생물학적 제재

접수일 2021년 6월 8일 **수정일** 2021년 8월 2일 **게재확정일** 2021년 8월 2일

교신저자 이재성

06973, 서울시 동작구 흑석로 102, 중앙대학교 의과대학 정형외과학교실

TEL 032-6299-3105 **FAX** 02-6299-2017 **E-mail** boneman@cau.ac.kr

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-3745-9048>