

## 상지에서의 증식치료

한림대학교 의과대학 마취통증의학과

신근만

### Prolotherapy for the Upper Extremity

Keun Man Shin, M.D.

Department of Pain Management & Anesthesiology, Hallym University, Seoul, Korea

Prolotherapy can be defined as the injection of growth factors or growth factor production stimulants to grow normal cells or tissue. Even though it has been a controversial procedure for decades, it is currently gaining in popularity among many physicians. The term prolotherapy was coined by Hackett in the 1950s to imply proliferation of normal tissue at ligamentous and tendinous entheses. The procedure has been described by other terms, such as sclerotherapy, regenerative injection therapy, and stimulated ligament repair. Incomplete healing from sprains or strains is common and can lead to chronic pain, joint instability and laxity, and is a risk factor for the development of osteoarthritis. Prolotherapy is commonly used for these musculoskeletal conditions which are refractory to usual care therapies. The proliferant solution and technique varies according to physical training and preference. Commonly reported proliferants include 10% to 25% dextrose, P2G and sodium morrhuate. High resolution ultrasound imaging of musculoskeletal tissue is increasing in popularity because of patient tolerability, low cost, ability to visualize tissue in real time motion and superior resolution of highly organized tissue such as a tendon. This procedure can be introduced by ultrasound imaging and tissue growth and repair after this procedure in a tendon or a ligament can be documented with ultrasound.

**Key Words:** Musculoskeletal conditions, Proliferation, Prolotherapy

증식치료(prolotherapy)란 성장인자 또는 성장인자의 생산을 자극하는 증식자극제를 약화된 인대(ligament)나 근건(tendon)에 주사하여 정상 세포나 조직을 자라게 하는 치료법이다<sup>3,5,18,19</sup>. 20세기 이전부터 유사한 치료방법이 시도되어 경화치료(sclerotherapy) 등으로 불리어졌으며 증식치료란 명칭은 Hackett 박사가 1953년 그의 논문에서 처음 사용하였다<sup>7-10</sup>. 이 치료법은 인대나 근건의 이완

에 따른 기계적 특성을 갖는 통증의 치료에 주로 사용되고 있지만 인대의 이완이나 불안정에 대한 정확한 진단 기준이 없기 때문에 인대나 근건의 압통점에 의지하는 현재의 치료법은 아직도 많은 비판의 대상이 될 수밖에 없다. 그 성과에 대한 엇갈리는 보고에도 불구하고 점점 더 많은 의사들이 근골격계 치료를 위하여 이 방법을 사용하고 있다<sup>1,2,13,14,15,17</sup>. 최근에는 초음파를 증식치료에 도입하여 올바른 수기를 시행하도록 도울 뿐만 아니라 시술 전 후의 조직의 변화를 확인하는데도 유용하게 사용하고 있다.

통신저자: 신 근 만

서울특별시 강동구 길동 445

한림대학교 강동성심병원 마취통증의학과

Tel: 02-2224-2209, Fax: 02-474-0956

E-mail: kmshin1@yahoo.co.kr

## 증식치료

### 1. 증식치료의 이론적 배경

염좌나 열상 후에 정상적인 장력을 회복하지 못했거나 질병, 노화 또는 폐경으로 인한 탈석회화(decalcification)에 의해 인대나 근건이 약화되어 이완(relaxation)이 발생한다. Hackett은 인대나 근건의 섬유-골 부착부위가 약화되었을 때 이들의 섬유들은 일반적인 장력에도 쉽게 신장(stretch)되지만 그 부착부위안의 구심성 감각신경섬유들은 잘 신장되지 않으므로 이들 신경이 과도하게 자극되는 'tension-overstimulation of sensory nerve fibrils' 현상이 발생한다고 했다<sup>7,8)</sup>. 이 과도한 감각신경 자극은 척수와 뇌로 전달되어 통증과 연관통이 되고 동시에 같은 감각신경 및 그 분지에 과도한 축삭(axon) 반사신호를 일으켜 역방향으로 혈관에 전달되어 과도한 신경액성(neurohumoral) 물질이 배출되고 혈관확장에 의한 부종(vasodilation edema)을 일으킨다. 이 부종은 대사를 방해하고 결과적으로 탈석회화를 초래하며 신경조직에서는 염증성 신경염을 일으키기도 한다. 또한 운동신경이 자극되어 근경련이 발생하고 교감신경이 자극되어 자율신경 및 내분비계에도 불균형이 발생된다. 초래된 탈석회화는 인대나 근건의 섬유-골 접합부를 약화시키고 이는 다시 과도한 감각신경 자극과 축삭반사를 일으키고 교감신경을 자극하는 악순환의 고리를 형성한다.

### 2. 증식치료의 기전

증식치료제는 국소적인 염증반응을 일으켜 과립구 침윤에 이어 단핵구(monocyte)와 대식세포(macrophage)가 침윤되고 이들로부터 폴리펩타이드 성장인자가 분비되어 섬유아세포(fibroblast)를 유인하고 활성화 시킨다. 섬유아세포는 새로운 콜라겐 섬유소를 포함한 기질을 형성하여 손상된 인대나 근건을 치료하게 된다<sup>12,16)</sup>. 증식치료제는 그 삼투압이나 화학적 특성으로 염증반응을 일으키는 이외에도 부피에 의한 세포의 압박도 염증반응을 일으키며 주사하는 증식제의 수압도 교원질 섬유를 팽창시키며 기질의 결합들에 손상을 주어 염증반응을 유발할 수 있다. 바늘의 삽입도 세포막에 손상을 주어 지질

을 방출하여 염증반응을 일으키며 주사에 의한 미세출혈은 성장인자를 증가시킨다.

증식치료제를 주사하면 염증성 삼출이 24시간에 고점에 이르고 다음 48시간이 지나면 거의 진정된다. 섬유아세포의 증식은 3일에 두드러지고 7일에는 새로운 콜라겐이 시작되며 치밀한 섬유조직은 8주가 지나야 그 증거를 볼 수 있다. 실제 인대의 장력은 6개월이 지나야 정상보다 50% 증가하고 1~3년은 되어야 100% 증가가 기대된다.

### 3. 증식치료제의 종류

#### 1) Osmotics

포도당, 글리세린 황산아연들이 이 부류에 속하며 고장액이 세포내 물의 이동을 초래하여 세포가 손상되고 이어서 세포 파편들을 유리하여 과립구, 대식구가 유도되는 염증 반응이 유발된다. 고농도 포도당은 세포단백의 당화(glycosylation)를 유발하는 다른 효과도 생각해 볼 수 있다.

#### 2) Irritants

페놀, guaiacol, 탄닌산 등이 있으며 이들은 직접 세포에 손상을 주거나 세포 표면의 단백질을 알킬화하여 항원성을 갖도록 하여 염증반응을 유발한다.

#### 3) Particulate

경석가루(pumice flour)와 같은 미립자는 세포 손상을 유발하고 대식구를 유도하여 polypeptide growth factor를 유리하게 한다.

#### 4) Chemotactics

Sodium morrhuate는 대구 간유에서 추출한 지방산 나트륨염으로 프로스타글란딘이나 류코트리엔 등과 같은 염증매개물질의 전구체이다.

### 4. 많이 사용하는 증식치료제

#### 1) P2G

Phenol, Glycerin, Glucose의 혼합물이라 P2G라고 하며 그 혼합비율은 사용자에 따라 다양하다.

#### 2) Glucose

안전하며 구하기 쉬워 최근에 많이 사용되고 있

다. 농도는 12.5%~25%로 다양하게 사용되고 있으며 Hackett은 관절내 주사는 12~15%, 관절외 주사는 25%를 권하였다.

3) SylNASOL

식물성 기름의 지방산과 나트륨염으로 이루어져 있으며 최소한의 초기 삼출액과 통증을 유발하는 것으로 생각되었다.

5. 증식치료의 기법

주로 섬유-골 접합부에 바늘을 삽입하지만 근건이나 인대, 근육과 건의 접합부 등에 주사할 수도 있다. 피부 천자 횟수는 가능한 적게하고 바늘을 피부 밖으로 빼지지 않도록 주의하며 방향을 바꾸어 가능한 넓은 부위에 주사한다. 증식치료제는 한 번에 많은 양을 주사하지 말고 0.5~1 ml씩 나누어 여러 부위에 주사한다. 증식치료제는 주로 바늘의 끝이 뼈와 접촉할 때 주사한다. 이렇게 함으로써 위험한 조직의 손상을 피할 수 있고 피하나 근육내로 주사되는 것을 방지할 수 있다. 인대가 두꺼운 경우는 바늘을 빼면서 증식치료제 일부를 주사한다. 근건이나 인대가 깊지 않은 견갑 주위근의 경우 바늘을 제거한 후 압박하며 마사지를 하여 증식제가 잘 퍼지도록 한다. 부위가 넓은 때는 1~3일에 나누어 하거나 며칠 간격을 두고 나머지 부위를 한다. 주사 간격은 매주, 격주, 매월, 6~8주 등 다양한 주장이 있으나 새로운 조직의 증식작용이 4~8주에 있음을 고려해야 할 것이며 주사 빈도는 대개 총 3~6회를 시행한다. 주사를 할 때 방사선투시를 사용하여 확인해 보

면 의외로 의도하지 않은 곳에 주사하는 경우가 많아 정확한 부위의 주사를 위해서는 방사선투시의 사용이 권장된다.

6. 증식치료의 주의사항

발생 가능한 통증에 대하여 사전에 충분히 설명하여 환자를 이완시킨다. 심한 통증이 예상될 때에는 alfentanil과 같은 short acting synthetic opioid와 midazolam과 같은 진정제를 단독 또는 같이 투여할 수 있으나 이 경우 환자의 호흡이나 혈압의 밀접한 감시가 요구된다. 출혈 및 치료기전을 생각하여 치료 전 2일 및 치료 후 2~3주 정도 NSAID를 사용하지 않는 것이 좋다. 주사부위는 충분한 압박을 하여 붓거나 출혈이 되지 않도록 한다. 통증을 다시 유발할 수 있는 동작은 하지 않는 것이 좋으며 주사 후 2~3개월 동안은 심한 운동이나 도수치료는 피하는 것이 좋고 가벼운 운동으로 유지하다 서서히 운동의 강도를 올려야 한다. 필요하다면 보조기를 4~6주 착용하여 운동제한을 하는 것이 좋다. 정확을 요하거나 위험한 부위를 시행할 때는 방사선투시(fluoroscopy)나 초음파의 사용이 권장된다. 주요한 혈관이나 신경의 위치를 정확하게 숙지하고 찌르지 않도록 주의하며 위험한 부위는 수기를 충분히 습득한 후에 시도하도록 한다.

7. 증식치료시 초음파의 사용

최근에는 초음파를 이용하여 진단뿐만 아니라 술전에 정확한 부위를 찾고 바늘의 진행경로를 실시간

**Table 1.** 많이 사용하는 증식제의 종류

<b>P2G</b>
Dechow: glucose 12.5%, glycerin 12.5%, phenol 1.2%, lidocaine 0.25%
Klein: glucose 12.5%, glycerin 12.5%, phenol 1.25%, lidocaine 0.25%
Ongley: glucose 12.5%, glycerin 12.5%, phenol 1.25%, lidocaine 0.25%
Mathew: glucose 10%, glycerin 12%, phenol 1%, procaine 0.3%
<b>Glucose</b>
Yelland: glucose 20%, lidocaine 0.2%
Abraham: glucose 12.5%, lidocaine 1%
Bourdeau: glucose 12.5%
<b>SylNASOL</b>
Peterson: sylNASOL
Myers: sylNASOL, pontocaine

으로 확인할 수 있어 증식치료에 큰 진전을 이루게 되었다<sup>6)</sup>. 이는 주사할 부위를 정확하게 확인하여 신경 손상 등 뜻하지 않은 부작용을 줄일 수 있으며 방사선투시의 사용을 대신하여 방사선 노출로부터 환자와 의사를 보호할 수 있게 해준다. 또한 증식치료제의 퍼짐을 실시간으로 관찰할 수 있게 되어 증식치료의 효율을 높일 수 있고 술 후 추적 조사를 통하여 조직의 회복여부를 직접 관찰하여 확인이 가능하게 되었다.

#### 8. 증식치료의 예 - 극상근 건염

극상근건염 뿐만아니라 극상근건 부분파열의 치료에 좋은 대안이 될 수도 있으므로 더 많은 노력과 연구가 필요하다. 환자를 좌위 또는 복와위로 하고 팔을 내회전시킨 후 대결절 주위를 촉진하고 바늘이 뼈에 닿으면 준비한 용액을 0.5 ml 주사하고 바늘을 4~5 mm 뺀 후 다시 같은 양을 주입하는데 이때 저항이 심하면 실질내 주사가 될 수 있으므로 바늘을 조금 더 뺀 후 주사한다. 이 지점에서 1 cm 간격으로 근위부 및 그 각각의 전방과 후방에서 총 6 곳에 12 회 주사한다. 극상근 외에도 극하근 소원근 등의 견갑골 섬유-골 접합부도 잘 촉진하여 압통점을 확인하여 시행할 수 있다. 과민한 환자 이외에는 주사할 때 통증이 심하지 않으므로 정맥로를 확보하거나 제통을 위한 주사는 하지 않는다. 주사 후 잘 문질러 약이 퍼지도록 하고 충분히 압박하여 지혈한다. 시술자에 따라 차이는 있지만 증식제는 15% glucose 와 0.25% lidocaine이 적당하고 바늘은 1½ inch, 25G가 좋으며 정확한 부위의 주사를 위해서는 방사선투시나 초음파 사용이 권장된다. 환자가 통증을 느끼는 정도에 따라 acetaminophen, codeine을 단독 또는 복합제로 2~3일 처방한다. 시술자에 따라 2~6주 후에 재평가하고 반복 주사한다.

#### 9. 증식치료의 합병증

포도당을 사용하는 경우 특히 감염을 주의해야 하고 약제에 대한 과민반응과 여러 부위에 주사하므로 예상하지 못한 신경 및 혈관 손상도 발생할 수 있다<sup>4)</sup>.

## 결 어

증식치료법 기전을 정확하게 이해하고 적절한 환자를 선택하여 단독 또는 다른 치료와 병용하여 적용한다면 기존의 방법으로 만족할 결과를 얻지 못하였던 많은 어깨 및 상지의 만성통증 환자들에게 큰 도움이 될 수 있을 것이다. 그러나 정확한 지식 및 올바른 수기의 습득과 철저한 준비, 엄격한 수칙의 준수가 선행되어야 함은 물론이고 무엇보다도 정확한 진단을 위한 진지한 노력을 게을리 하지 말아야 하겠다.

## 참고문헌

1. Centeno CJ, Elliott J, Elkins WL, Freeman M: Fluoroscopically guided cervical prolotherapy for instability with blinded pre and post radiographic reading. *Pain Physician*, 8: 67-72, 2005.
2. Chakraverty R, Dias R: Audit of conservative management of chronic low back pain in a secondary care setting part I : facet joint and sacroiliac joint interventions. *Acupunct Med*, 22: 207-213, 2004.
3. Dagenais S, Haldeman S, Wooley JR: Intraligamentous injection of sclerosing solutions (prolotherapy) for spinal pain: a critical review of the literature. *Spine J*, 5: 310-328, 2005.
4. Dagenais S, Ogunseitan O, Haldeman S, Wooley JR, Newcomb RL: Side effects and adverse events related to intraligamentous injection of sclerosing solution (prolotherapy) for back and neck pain: A survey of practitioners. *Arch Phys Med Rehabil*, 87: 909-913, 2006.
5. Forst SL, Wheeler MT, Fortin JD, Vilensky JA: The sacroiliac joint: anatomy, physiology and clinical significance. *Pain Physician*, 9: 61-67, 2006.
6. Fullerton BD: High-resolution ultrasound and magnetic resonance imaging to document tissue repair after prolotherapy: a report of 3 cases. *Arch Phys Med Rehabil*, 89: 377-385, 2008.
7. Hackett GS: Joint stabilization through induced ligament sclerosis. *Ohio Med*, 49: 877-884, 1953.
8. Hackett GS, Huang TC: Prolotherapy for sciatica from weak pelvic ligaments and bone dystrophy. *Clin Med (Northfield Ill)*, 8: 2301-2316, 1961.

9. **Hackett GS, Huang TC, Raftery A:** *Prolotherapy for headache. Pain in the head and neck, and neuritis. Headache, 2: 20-28, 1962.*
10. **Hackett GS, Huang TC, Raftery A, Dodd TJ:** *Back pain following trauma and disease--prolotherapy. Mil Med, 126: 517-525, 1961.*
11. **Hooper RA, Frizzell JB, Faris P:** *Case series on chronic whiplash related neck pain treated with intraarticular zygapophysial joint regeneration injection therapy. Pain Physician, 10: 313-318, 2007.*
12. **Jensen KT, Rabago DP, Best TM, Patterson JJ, Vanderby R Jr:** *Early inflammation response of knee ligaments to prolotherapy in a rat model. J Orthop Res, 26: 816-823, 2008.*
13. **Ongley MJ, Klein RG, Dorman TA, Eek BC, Hubert LJ:** *A new approach to the treatment of chronic low back pain. Lancet, 2: 143-146, 1987.*
14. **Paoloni JA, Orchard JW:** *The use of therapeutic medications for soft-tissue injuries in sports medicine. Med J Aust, 183: 384-388, 2005.*
15. **Rabago D, Best TM, Beamsley M, Patterson J:** *A systemic review of prolotherapy for chronic musculoskeletal pain. Clin J Sport Med, 15: E376, 2005.*
16. **Reeves KD, Hassanein KM:** *Long term effects of dextrose prolotherapy for anterior cruciate ligaments laxity. Altern Ther Health Med, 9: 58-62, 2003.*
17. **Scarpone M, Rabago DP, Zgierska A, Arbogast G, Snell E:** *The efficacy of prolotherapy for lateral epicondylitis: a pilot study. Clin J Sport Med, 18: 248-254, 2008.*
18. **Topol GA, Reeves KD, Hassanein KM:** *Efficacy of dextrose prolotherapy in elite male kicking-sport athletes with chronic groin pain. Arch Phys Med Rehabil, 86: 697-702, 2005.*
19. **Yelland MJ, schluter PJ:** *Defining worthwhile and desired responses to treatment of chronic low back pain. Pain Med, 7: 38-45, 2006.*

## 국문초록

증식치료는 정상세포나 조직을 성장시키기 위해 성장인자 또는 성장인자 생성 자극제를 주사하는 것이다. 비록 수십 년 동안 논쟁이 되어 오고 있지만 갈수록 더 많은 의사들이 증식치료를 시술하고 있다. 증식치료라는 단어는 1950년 대에 Hackett에 의해 기술되었는데 인대나 근건에 있는 정상조직의 증식을 의미 하였다. 인대 염좌 등의 불완전한 치료는 만성 통증뿐만 아니라 관절불안 등을 초래하고 골관절염의 진행을 촉진할 수 있다. 증식치료는 통상적인 치료에 불응하는 이러한 근골격계 질환에 사용된다. 사용되는 증식제나 수기는 의사마다 수련과정 또는 선호도에 따라 차이가 있을 수 있지만 최근 가장 많이 사용되는 증식제는 10~25%의 포도당이다. 고해상도 초음파기기의 발전에 따라 인대나 근건 등을 실시간으로 볼 수 있게 됨에 따라 이를 증식치료에 접목하여 수기의 정밀도를 높이고 주입되는 약의 확산을 확인 할 수 있게 되었고 그 치료 결과를 기록할 수 있게 되었다.