

## 혈소판 풍부 혈장 주사 요법: 근거 중심의 분석

서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 정형외과, 관절센터

오주한 · 정석원

### Platelet Rich Plasma Injection: Evidence Based Analysis

Joo Han Oh, M.D., Ph.D., Seok Won Chung, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, Seoul National University College of Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, Korea

Platelet rich plasma (PRP) has been widely used nowadays for several common orthopaedic-related sports medicine conditions with the theoretical basis that PRP supplies numerous autologous growth factors from concentrated platelets needed to promote the healing process of injured tissue. Even though there are many basic sciences, animal studies and some clinical studies regarding PRP injections for musculoskeletal injuries which suggested good results, it is difficult to compare these various studies due to marked methodological differences such as PRP preparation method, the timing, volume and number of injection, and the outcome measurement tool. In addition, many studies have no control groups or a limited sample size, and there are few prospective randomized controlled trials assessing the efficacy of PRP injections. Therefore, well designed high-quality randomized studies are required to confirm the preliminary results until now and provide scientific evidence to support its use, and the paucity of scientific clinical evidence suggest that the administration of PRP on humans for musculoskeletal injuries should be performed with caution.

**Key Words:** Platelet rich plasma, Growth factors, Musculoskeletal disease, Evidence-based research

### 서 론

세계적인 골프 선수인 타이거 우즈가 전방 십자인대와 아킬레스 건 손상에 대한 재건 수술 후 빠른 회복을 위한 치료로써, 그리고 미식 축구 스타 하인즈 워드가 무릎 내측 측부 인대의 급성 파열 후 치료로써 혈소판 풍부 혈장(platelet rich plasma, PRP) 주사 요법을 시행 받고 만족스러운 회복을 보였다는 보도 이후 혈소판 풍부 혈장에 대한 많은 관심이 촉발되었다. 혈소판 풍부 혈장은 자가 혈액의

원심 분리 과정을 통해 얻어지며, 전 혈(whole blood)에 비해 높은 농도의 혈소판(platelet)을 함유하고 있다.<sup>1)</sup> 초기에는 혈소판이 혈액 응고 과정에만 작용하는 것으로 알려져 왔으나, 상처 치유에 대한 이해가 깊어지면서 혈소판이 함유하고 있는 풍부한 성장 인자(growth factors)와 사이토카인(cytokines)의 작용을 통해 조직 재생과 치유 과정에도 작용하는 것이 밝혀지게 되었다.<sup>2)</sup> 혈소판 풍부 혈장은 1970년대에 처음 분리되었고, 1987년도에 Ferrari 등<sup>3)</sup>이 과도한 수혈을 피하기 위해 개흉 수술에 처음 이용한 이래 점차 그 영역이 확대되어 정형외과, 성형외과, 신경외과, 피부과, 치과, 안과, 이비인후과 등 다양한 영역에서 다양한 적응증을 가지고 폭넓게 사용되고 있다. 정형외과 및 스포츠 의학과 영역에서는 주로 자가 성장 인자를 손상 부위에

통신저자: 정 석 원

경기도 성남시 분당구 구미로 166

서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 정형외과

Tel: 031-787-7197, Fax: 031-787-4056

E-mail: smilecsw@gmail.com

직접 주입하여 손상된 조직의 치유를 촉진하려는 목적으로 팔꿈치 외상과염(medial and lateral epicondylitis), 슬개건염(patellar tendinitis), 아킬레스건염(Achilles tendinitis), 회전근개 파열(rotator cuff tear), 족저근막염(plantar fasciitis), 연골 연화증(chondromalacia), 무릎 인대 손상(knee ligament injury) 등에 혈소판 풍부 혈장이 폭넓게 사용되고 있으며, 특히 최근 스포츠 활동에 대한 관심이 높아지면서 근골격계 손상 이후 빠른 스포츠 활동으로의 복귀를 위한 치료 방법으로써 혈소판 풍부 혈장의 사용이 증가되고 있다. 그러나, 이러한 높은 관심과 광범위한 임상적 사용에도 불구하고, 과학적 근거를 바탕으로 한 혈소판 풍부 혈장의 작용 및 효과, 그리고 그 임상적 적용에 대한 이해가 부족한 상황이다.

### 혈소판(Platelet)

혈소판은 골수의 거핵 세포(megakaryocyte)에서 형성되어 7~10일 정도의 수명을 갖는 무핵성 혈액 세포로 혈액 1리터당  $1.4-4 \times 10^{11}$ 개가 함유되어 있다. 혈소판은 알파 과립( $\alpha$ -granule, 혈소판 1개당 50~80개), 조밀 과립(dense granule, 혈소판 1개당 3~5개) 및 리소좀 과립(lysosomal granule)을 함유하고 있으며, 이 중 알파 과립에 platelet-derived growth factor (PDGF), transforming growth factor- $\beta 1$  (TGF- $\beta 1$ ), vascular endothelial growth factor (VEGF), basic fibroblast growth factor (bFGF), insulin-like growth factor (IGF)와 같이 조직의 치유 및

재생과 관련된 성장 인자들이 함유되어 있다.<sup>4)</sup> 혈소판은 평상시 안정 상태에 있다가 트롬빈(thrombin), 염화 칼슘(calcium chloride) 또는 콜라겐(collagen) 등에 의해 활성화되면 위족(pseudopod)이라고 불리는 돌기를 손상된 조직 부위로 펼치고 세관 시스템(canalicular system)을 열어 과립과 여기에 함유되어 있는 다양한 성장 인자를 방출하게 된다(Fig. 1).<sup>5)</sup> 이러한 과정을 통해 방출된 성장 인자들은 세포 화학 주성(chemotaxis), 성장(proliferation), 분화(differentiation), 괴사 조직 제거, 신생 혈관 생성 그리고 세포 외 기질의 침착 과정을 거치며 조직 치유를 돕게 된다.<sup>6)</sup>

### 혈소판 풍부 혈장 (Platelet rich plasma, PRP)

혈소판 풍부 혈장은 다량의 혈소판을 가지는 자가 혈액의 혈장 성분으로 정의된다.<sup>1)</sup> 우리 몸에서 정상적인 혈소판의 농도는 200,000개/ul인데, 이것보다 최소 4배 이상의 농도에서 혈소판 풍부 혈장의 임상적 효과를 기대할 수 있다고 보고되고 있다(Fig. 2).<sup>1)</sup>

다량의 혈소판을 함유하고 있는 혈소판 풍부 혈장은 혈소판의 알파 과립 내에 함유되어 있는 PDGF와 TGF- $\beta 1$  등 다양한 성장 인자들을 높은 농도로 다량 방출하면서 조직의 재생과 치유를 돕게 되는데, 혈소판의 농도가 증가함에 따라 PDGF-AB와 TGF- $\beta 1$ 의 농도가 비례하여 증가함이 증명되었고, 이는 혈소판 풍부 혈장의 임상적 사용에 대한 근거가 되고 있다.<sup>1)</sup> 이러한 과정에서 성장 인자들은 세포의 이동(migration)과 증식(proliferation), 신생

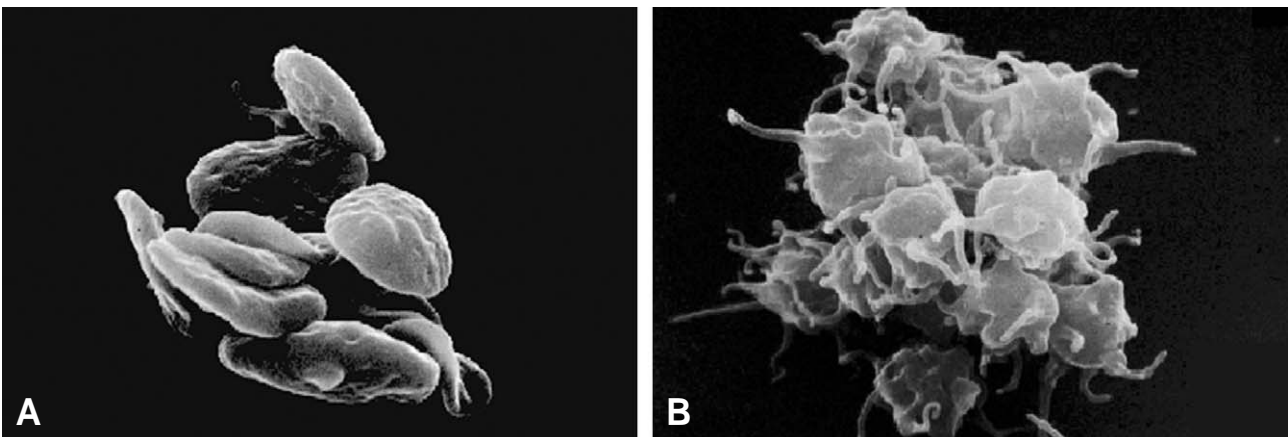


Fig. 1. 전자 현미경 사진. (A) 안정 상태에 있는 혈소판 (B) 혈소판이 활성화되어 탈 과립화되는 모습을 보이고 있다.

혈관 생성(angiogenesis) 및 섬유 아세포(fibroblast)의 활성화 과정 등을 통해 조직 치유를 촉진하는 것으로 알려져 있고, 혈소판 풍부 혈장을 통해 조직 치유 과정이 2~3배 빨라진다는 보고도 있다.<sup>7)</sup> 특히 혈소판 풍부 혈장은 자가 혈액을 이용하기 때문에 교차 반응(cross reactivity), 면역 반응(immune reaction) 혹은 질병의 전염(disease transmission) 없이 비교적 안전하게 사용될 수 있는 장점이 있다.<sup>8)</sup> 그러나, 모든 성장 인자가 혈소판의 농도에 비례하여 증가하는 것은 아니어서, IGF-1, PDGF-BB 및 TGF- $\beta$ 2의 농도는 혈소판의 농도 증가에 따라 일관되게 반응하지 않음이 보고된 바 있다.<sup>9)</sup> 또한, 혈소판이 활성화되면 저장되어 있던 성장 인자들의 70%가 10분 내에 분비되고, 1시간 이내에 거의 100%가 분비되기 때문에 손상된 조직의 치유에 작용하는 성장 인자의 효과가 적절하게 작용하지 않을 수 있다.<sup>1)</sup> 따라서, 혈소판 풍부 혈장을 임상적으로 적용할 때 혈소판 활성화를 어떻게 얼마만큼 조절해야 하는지 등에 대한 연구가 더 필요한 상황이다.

### 성장 인자(Growth factor)

성장 인자는 세포 화학 주성(chemotaxis), 성장

(proliferation), 분화(differentiation) 및 신생 혈관 생성(angiogenesis) 과정을 포함하는 조직의 재생과 치유 과정에서 핵심 역할을 한다.<sup>10)</sup> 이러한 성장 인자의 조직 치유 과정에서의 중요성 때문에 성장 인자의 역할에 대한 많은 연구가 이루어져 왔다.<sup>11-12)</sup> 혈소판 내의 성장 인자는 주로 알파 과립에 함유되어 있으며 조직 치유 과정에서 PDGF, TGF- $\beta$ 1 및 VEGF가 특히 중요한 역할을 한다. 알파 과립은 vitronectin이라는 세포 부착 분자(cell adhesion molecule)도 함유하고 있는데, 이 분자는 골 유합(osseointegration) 및 골 전도(osseotransduction) 과정을 돕는다. PDGF는 중간엽 줄기세포의 복제(mesenchymal stem cell replication), 유골 세포 생성(osteoid production), 내피 세포 복제(endothelial cell replication) 및 콜라겐 합성(collagen synthesis)을 촉진하며 다른 성장 인자의 생성을 자극한다. 또한, PDGF는 조직 손상 부위에 존재하는 첫 번째 성장 인자이며 이러한 콜라겐의 생성 및 단백질 합성의 촉진 과정을 통해 조직의 재형성에 관여하게 된다.<sup>5)</sup> 그러나, 최근 한 동물 연구에 따르면 실제로는 PDGF가 골 성장을 저해한다고 보고되기도 하였다.<sup>13)</sup> TGF- $\beta$ 1은 염증 과정에서 활성화되며 세포 이동(migration)과 증식(proliferation), 세포 복제 및 fibronectin 결합 작

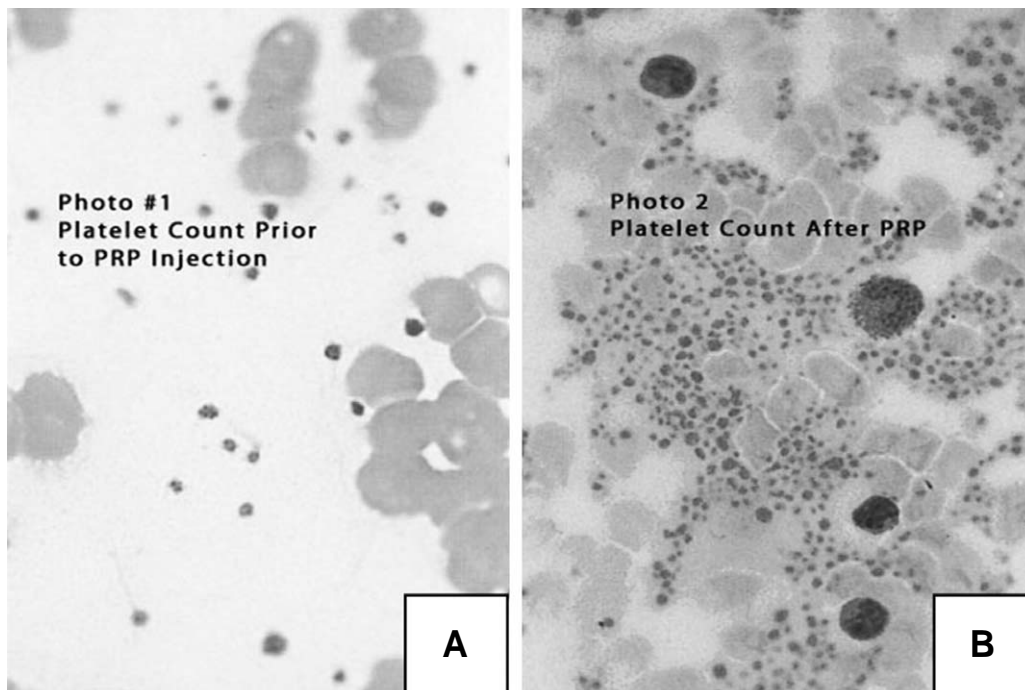


Fig. 2. 혈액 도말 사진. (A) 말초 혈액 도말 (B) 혈소판 풍부 혈장에 많은 수의 혈소판이 존재함을 확인할 수 있다.

용에 영향을 미치며, 세포 외 기질(extracellular matrix)의 형성을 촉진하고 골 세포의 대사를 조절하는 것으로 알려져 있다.<sup>2)</sup> VEGF는 염증 과정 이후에 활성화되어 신생 혈관 생성(angiogenesis)을 강력하게 촉진한다. Anitua 등<sup>14)</sup>은 VEGF가 다른 성장 인자의 분비 이후 증가하며 건 세포의 증식과 제 1형 콜라겐 합성을 자극한다고 하였다. PDGF, TGF- $\beta$ 1, VEGF 뿐만 아니라, 조직 치유 과정에서 bFGF와 IGF-1도 중요한 역할을 하는데, bFGF는 신생 혈관 생성과 세포의 이동 및 증식에 영향을 미치고, IGF-1은 염증 과정의 초기에 주로 작용하여 섬유 아세포(fibroblast)의 이동과 증식 및 콜라겐 합성을 돕는 것으로 알려져 있다.<sup>2)</sup> 근골격계 영역에서는 주로 건과 인대 손상의 치유 과정에서 작용하는 이러한 성장 인자들의 역할에 대한 연구가 주로 이루어졌으며, 기질 분자(matrix molecule)의 유전자 발현, 건 세포 증식과 성숙, 신생 혈관 생성, 대사(metabolism) 항진 등을 통해 손상된 건과 인대의 치유를 촉진함이 보고되었다.<sup>15)</sup> 근육 손상의 치유에서는 bFGF와 IGF-1이 작용하여 근 세포의 생성 및 근육의 재생을 조절함이 보고되었고,<sup>16)</sup> 골 유합에서는 PDGF가 초기에, TGF- $\beta$ 가 초기 및 중기에, 그리고 IGF-1가 후기에 작용하여 골 세포로의 분화 및 증식을 자극하는 것으로 알려지고 있다.<sup>17)</sup> 뿐만 아니라, 연골 손상의 치유 과정에는 PDGF, TGF- $\beta$  및 bFGF가 작용함이 보고되었는데, PDGF는 히알린(hyaline) 성상을 유지하고 프로테오글리칸(proteoglycan)의 합성을 증가시키는 과정을 통해, TGF- $\beta$ 는 연골 세포로의 분화 및 기질 침착(matrix deposition)을 촉진하는 과정을 통해, 그리고 bFGF는 연골 세포의 재생 및 연골 유도와 관련된 대사 과정의 조절을 통해 연골의 치유를 촉진하는 것으로 생각되어지고 있다.<sup>18)</sup>

### 혈소판 풍부 혈장의 제조 (PRP preparation)

기본적으로 혈소판 풍부 혈장을 만들기 위해서는 환자의 혈액을 채취하여, 혈소판 부족 혈장(platelet poor plasma, PPP)과 buffy coat 층으로 불리는 혈소판 풍부 혈장(platelet rich plasma, PRP), 그리고 적혈구의 세 층으로 분리될 때까지 일정한 속도와 시간으로 원심 분리를 시행하게 된다

(Fig. 3).<sup>19)</sup> 이 과정에서 채취하는 혈액의 양과, 원심 분리기에서 돌리는 속도와 시간 및 횟수는 혈소판 풍부 혈장 제조 회사 및 키트(kit)의 종류에 따라 다양하지만, 최종적으로 얻는 혈소판 풍부 혈장의 양은 5~7 ml 정도로 유사하다. 혈액 채취는 18 개 이하 정도의 굵은 바늘로 하여 혈소판의 자극이나 손상을 최소화하도록 하며, 키트의 종류에 따라 20~60 ml 정도의 혈액을 채취하는데, 키트에는 응고 방지를 위해 anticoagulation citrate dextrose-A (ACD-A) 용액이 함유되어 있다. 원심 분리는 보통 고속과 저속 원심 분리 두 단계로 시행되는데, 첫 번째 원심 분리를 통해 혈소판 풍부 혈장과 적혈구를 남기고 혈소판 부족 혈장을 제거하며, 두 번째 원심 분리를 통해 혈소판 풍부 혈장을 적혈구로부터 분리해 내게 된다. 전 과정은 대략 10~20 분 정도 소요된다. 분리된 혈소판 풍부 혈장 내의 혈소판의 수는 키트 종류에 따라 다르지만 대략 600,000~800,000개/ $\mu$ l 정도(체내 혈장 내 혈소판 농도의 3~5배)가 된다.<sup>20)</sup>

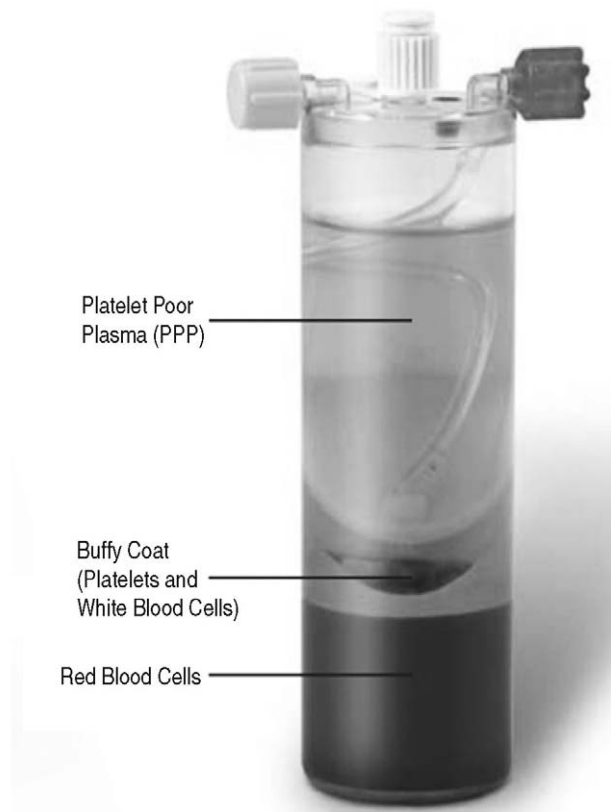


Fig. 3. 원심 분리를 통해 혈소판 부족 혈장, 혈소판 풍부 혈장, 적혈구의 세 층으로 분리된 모습을 확인할 수 있다. (Biomet사 키트)

## 혈소판 풍부 혈장의 임상 적용 (Clinical application of PRP)

무균 조작(aseptic technique)을 통해 원하는 부위에 혈소판 풍부 혈장을 주입하는데 초음파를 이용하면 목표 지점에 보다 정확히 주입할 수 있다. 통증을 줄이기 위해 주사 부위에 국소 마취제를 주사하고 사용하기도 한다. 혈소판 풍부 혈장을 주입하기 직전에 혈소판을 활성화시키거나 겔(gel) 형태를 만들어 사용하려는 목적으로, 활성화 유도 물질(activator)로써 트롬빈(thrombin)이나 염화 칼슘(calcium chloride)을 첨가하는 경우가 많다. 그러나, 트롬빈(thrombin)을 이용하여 혈소판의 활성화를 시행하면 1시간 내에 거의 전량의 혈소판 내 성장 인자가 유리되어 조직 재생 및 치유 과정에서 성장 인자의 작용이 원활히 이루어지지 않을 수 있기 때문에 적절한 활성화 정도에 대한 고려가 필요하다. Landesberg 등은 혈소판 활성화 유도 물질로써 트롬빈(thrombin) 대신 thrombin receptor activating protein을 첨가하여 골 형성 과정에서 PDGF-AG와 TGF- $\beta$ 1의 농도가 보다 지속적으로 유지되었다고 보고하였고, Harrison 등은 콜라겐(collagen)을 활성화 유도 물질로 사용하여 Rick 등과 유사한 결과를 보고하였다.<sup>21,22)</sup> 또한, Han 등<sup>23)</sup>은 트롬빈(thrombin)을 사용한 경우 오히려 연골 및 골 형성을 저해한다고 보고한 바 있다. 정도의 차이는 있지만 혈소판 풍부 혈장 주사 후 대략 2일 정도 경도 내지 중등도의 통증 및 뻣뻣한 느낌(stiffness)을 가지므로 2~3일 정도 적절한 진통제를 처방하는 것이 좋다. 혈소판 풍부 혈장은 자가 혈액으로부터 제조되므로 면역 반응이나 질병 전파의 위험성이 없고, 성장 인자는 세포 핵이 아닌 세포 막에 작용하기 때문에 암을 발생시킬 위험도 없는 것으로 알려져 있다.<sup>5)</sup> 특별한 절대적 금기증은 없으며, 빈혈이 심하거나 혈소판 농도가 100,000개/ul 이하인 경우 혹은 활동성 감염이 있는 경우가 상대적 금기증이 된다.

지난 20년간 혈소판 풍부 혈장의 유용성을 확인하기 위한 많은 전임상 및 임상 연구들이 이루어져 왔다. 그러나, 대부분의 연구들은 대상군의 수가 적고 연구 디자인에 문제가 있는 경우가 많았다. 여기서는 비교적 최근에 나온 과학적 근거가 높은 문헌을 바탕으로 근골격계 영역에서 혈소판 풍부 혈장 사용의 효과와 한계에 대해 고찰해 보고자 한다.

### 1. 급성 인대 손상(Acute ligament injury)

1) 무릎 전방 십자 인대 및 내측 측부 인대(Anterior cruciate ligament and medial collateral ligament of knee)

일반적으로 전방 십자 인대와 같은 관절 내 인대보다 무릎 내측 측부 인대와 같은 관절 외 인대에서 fibronectin과 성장 인자의 증가가 더 높고 손상 부위의 회복이 더 좋은 것으로 받아들여지고 있다.<sup>24)</sup> Hildebrand 등<sup>25)</sup>은 토끼 실험을 통해 급성 내측 측부 인대 파열을 만든 뒤 혈소판 풍부 혈장을 투여했을 때 인대 유합과 기계적 강도가 호전되었다고 보고하였으나, Murray 등<sup>26,27)</sup>은 돼지의 전방 십자 인대를 봉합하면서 혈소판 풍부 혈장을 투여했을 때 파열 부하(load to failure) 및 강성도(stiffness)가 초기에는 증가했으나 후기의 기계적 강도는 차이가 없었다고 보고한 바 있다. Peerbooms 등<sup>28)</sup>은 골-슬개건-골 이식재(bone-patellar tendon-bone graft)를 이용한 전방 십자 인대 재건에서 혈소판 풍부 혈장의 효과를 이중 눈가림 무작위 연구(double blind randomized trial)를 통해 확인하였는데, 혈소판 풍부 혈장의 주입이 염증 관련 인자나 MRI를 통한 이식 재의 모양, 그리고 임상적 기능 면에서 통계학적인 차이가 없었다고 보고하였다. 또 다른 전향적 임상 연구에서도 슬건 이식재(hamstring graft)를 이용한 전방 십자 인대 재건에서 혈소판 풍부 혈장의 효과를 분석하였는데, MRI에서 확인한 이식재의 고정 정도가 혈소판 풍부 혈장을 이식 터널(graft tunnel)에 주입한 군과 관절 내에 주입한 군 사이에 유의한 차이가 없음을 보인 바 있다.<sup>29)</sup> 전방 십자 인대 재건 동안 혈소판 풍부 혈장을 대퇴골 혹은 경골 이식 터널에 한 차례 주입하는 것은 임상적 기능적 결과에도 아무런 영향을 주지 못하는 것으로 보인다.<sup>29)</sup> 이러한 무작위 대조 연구의 결과를 볼 때 전방 십자 인대 수술에서 혈소판 풍부 혈장을 사용하는 것은 별 효과가 없고 추천되지 않는 방법이라 하겠다. 관절 외 인대인 무릎 내측 측부 인대나 발목 인대 등에 대한 무작위 대조 연구는 아직 없고 이러한 연구가 필요한 상황이다.

### 2. 건 손상(Tendon injury)

건 손상에서 혈소판 풍부 혈장의 사용에 대한 연



구는 팔꿈치 외상과염, 슬개건 및 아킬레스 건의 손상, 회전근개 파열 등 다양한 부위에서 이루어져 왔다. 여기서는 각 부위별 건 손상에서 혈소판 풍부 혈장의 효과 및 한계에 대해 살펴보도록 한다.

#### 1) 팔꿈치 상과염(Elbow epicondylitis)

Peerbooms 등<sup>30)</sup>은 100명(실험군 51명, 대조군 49명)의 팔꿈치 외상과염 환자를 대상으로 혈소판 풍부 혈장 주사와 스테로이드 주사 요법의 이중 눈가림 무작위 대조 연구를 시행하였는데, 혈소판 풍부 혈장 주사군에서 6개월째 통증 visual analogue scale (VAS) 점수가 유의하게 감소하였고, 12개월째 Disabilities of the Arm, Shoulder, and Hand (DASH)로 평가한 기능 점수가 유의하게 호전된 소견을 보였다. 그러나, 두군 간의 평균 점수를 비교하지 않고 통증 VAS 혹은 DASH 점수가 25% 이상 호전된 환자의 비율만을 비교하여, 통계적 분석 방법에 문제가 있다고 할 수 있다. 또한, Mishra 등<sup>31)</sup>은 20명(실험군 15명, 대조군 5명)의 팔꿈치 내외 상과염 환자를 대상으로 혈소판 풍부 혈장 주사와 부피바카인(bupivacaine) 주사 효과를 비교하였는데, 혈소판 풍부 혈장을 주사한 군에서 Mayo elbow score가 8주째와 평균 25.6개월째에 유의하게 호전된 양상을 보였다 하였고, 통증 VAS도 모든 관찰 시기에서 호전된 양상을 보였다고 보고하였다. 그러나, 대조군 5명 중 3명은 8주 이후 추적 관찰에 실패해 8주 이후에는 대조군이 2명 밖에 없었던 한계가 있다. Edwards 등<sup>32)</sup>도 28명의 팔꿈치 외상과염 환자 중 22명(79%)의 환자가 혈소판 풍부 혈장 치료를 받고 재발이나 악화 없이 통증의 호전을 보였다고 하였으나, 이 연구 역시 대조군이 없다는 한계가 있다. 이처럼 팔꿈치 상과염에서 혈소판 풍부 혈장 주사의 효과를 본 연구들은 모두 좋은 결과를 보고하고 있으나, 질병의 자연 경과 때문인지 정말 효과가 있는지 결론을 내리기 위해서는 아직 과학적 근거가 부족한 상황이고, 좀 더 잘 디자인된 전향적 무작위 대조 연구가 필요하다 할 수 있다.

#### 2) 족저 근막염(Plantar fasciitis)

Barett 등<sup>33)</sup>은 9명의 만성 족저 근막염 환자에게 초음파 유도 하에 혈소판 풍부 혈장을 주사하여 2개월째 6명(66.7%), 그리고 1년째 7명(77.9%)의

환자에게서 완전한 통증의 소실을 보였음을 보고하였다. 그러나, 마찬가지로 적은 환자 수와 대조군이 없는 큰 한계가 있다.

#### 3) 슬개건염(Patellar tendinitis)

Kon 등<sup>15)</sup>은 슬개건염 환자 20명을 대상으로 하여 15일 간격으로 세 차례 혈소판 풍부 혈장을 주사하였고, 6개월째 Short form-36 (SF-36) 및 EuroQol-VAS (EQ-VAS)로 평가한 삶의 질 평가에서 통증 및 신체적 기능 점수가 유의하게 호전되었다고 보고하였다. 그러나, Filardo 등<sup>34)</sup>은 31명의 만성 슬개건염 환자를 대상으로 혈소판 풍부 혈장 주사와 재활 치료를 병행한 그룹(15명)과 재활 치료만 한 그룹(16명)으로 나누어 전향적 무작위 대조 연구를 시행하였는데, 6개월째 기능적 Tegner score 및 통증 VAS가 두군 간에 차이가 없었다고 보고하였다.

#### 4) 아킬레스 건염(Achilles tendinitis)

Gaweda 등<sup>39)</sup>은 14명의 만성 아킬레스 건염 환자를 대상으로 초음파 유도 하에 혈소판 풍부 혈장을 주사하여, 18개월 추사에서 Victorian Institute of Sports Assessment-Achilles (VISA-A) score와 American Orthopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS) score가 유의하게 호전되었고 초음파 소견도 호전되었다고 보고하였다. 그러나, 대조군이 없고 환자군 모두 동반된 재활 치료를 시행하여 혈소판 풍부 혈장의 독립된 효과 분석이 어려우며, 초음파 소견의 호전이 자연 경과에 의한 것인지 명확하지 않다는 문제가 있다. De Vos 등<sup>35)</sup>은 54명(27명 실험군, 27명 대조군)의 만성 아킬레스 건염 환자를 대상으로 전향적 무작위 연구를 시행하였는데, 혈소판 풍부 혈장을 주사한 군이 생리 식염수를 주사한 군에 비해 VISA-A score와 통증 호전 면에서 차이가 없었다고 하였다.

#### 5) 아킬레스 건 파열(Achilles tendon rupture)

Spang 등<sup>36)</sup>은 쥐의 아킬레스 건 파열 모델을 만든 뒤 봉합을 시행하면서 혈소판 풍부 혈장 주입한 경우 생리 식염수를 주입한 경우에 비해 2주째 최대 인장 강도(ultimate tensile strength)가 더 높고 조직학적으로 유합이 촉진되는 소견을 관찰하였고, Aspenberg 등<sup>37)</sup>도 유사한 결과를 보고한 바 있다.

반면에, Sarrafian 등<sup>38)</sup>은 양의 아킬레스 건을 자르고 다시 봉합하면서 돼지 진피 이식 재(porcine dermal patch)를 사용하였는데, 여기에 혈소판 풍부 혈장을 추가하여도 생역학적 강도 및 조직학적 유합 면에서 아무런 차이가 없음을 보고하였다. 임상 연구 결과를 보면, Sanchez 등<sup>39)</sup>은 아킬레스 건이 파열된 12명의 운동 선수를 대상으로 봉합 수술과 동반하여 혈소판 풍부 혈장 치료를 같이 시행할 경우 관절 운동 범위의 회복이 빠르고 운동으로의 복귀가 빨랐다고 보고하였다. 그러나, 최근에 Schepull 등<sup>40)</sup>은 30명(16명 혈소판 풍부 혈장 주입군, 14명 대조군)의 아킬레스 건 파열 환자를 대상으로 무작위 임상 연구를 시행하였는데, 1년째 평가에서 탄성 계수(elasticity modulus) 및 heel raise index가 두 군간에 차이가 없었고 오히려 혈소판 풍부 혈장 주입군에서 Achilles Tendon Rupture Score가 더 안 좋았다고 보고하였다.

#### 6) 회전근 개 파열(Rotator cuff tear)

Randelli 등<sup>41)</sup>은 관절경적 회전근 개 봉합술을 시행 받는 14명의 환자를 대상으로 혈소판 풍부 혈장을 주입한 경우, 유의한 통증 감소 소견을 보였고 6개월, 1년 및 2년째 University of California, Los Angeles (UCLA) score 및 Constant score로 평가한 기능 점수도 유의하게 호전됨을 보고하였다. 그러나, 마찬가지로 대조군이 없고 환자 수가 적다는 한계를 피할 수 없다 하겠다. 또한, Maniscalco 등<sup>42)</sup>은 혈소판 풍부 혈장을 막 형태(platelet-rich membrane)로 만들어 광범위 회전근 개 파열의 수술 시 결손 부위를 연결하는 데 이용하여 그 결과를 보고하였는데, 6개월째 시행한 MRI 소견에서 연결성이 잘 유지되고 있고 기능 결과도 좋았다고 보고하면서 광범위 회전근 개 파열에서 혈소판 풍부 혈장의 사용을 제안하기도 하였다. 그러나, Mallo 등<sup>43)</sup>은 관절경적 견봉하 감압술을 시행하면서 혈소판 풍부 혈장을 주입한 환자에서 심각한 활액막 염이 발생한 증례를 보고한 바 있어 이러한 부작용의 가능성도 염두에 두어야 할 것이다. 최근 전향적 무작위 연구를 통해 관절경적 회전근 개 봉합술에서 혈소판 풍부 혈장의 효과에 대해 분석한 논문이 발표되었다. Castricini 등<sup>44)</sup>은 회전근 개 파열 환자 88명을 무작위 분류하여 관절경적 봉합술 시 혈소판 풍부 혈장으로 보강한 군(43명)과 안 한 군(45명)

으로 나누었고, 16개월 추적 관찰에서 Constant score와 MRI로 평가한 해부학적 유합율에 통계적 차이가 없었다고 보고하였다. 또한, Randelli 등<sup>45)</sup>도 회전근 개 완전 파열 환자 53명을 무작위 분류하여 관절경적 회전근 개 봉합술 시 혈소판 풍부 혈장 투여군(26명)과 대조군(27명)으로 나누었고, 1개월 때까지는 혈소판 풍부 혈장 투여군에서 통증 VAS가 유의하게 낮았고 Simple Shoulder Test (SST), University of California, Los Angeles (UCLA), Constant score 및 외회전 시 근력이 유의하게 높았으나, 6개월, 12개월, 24개월 때에는 두 군 간에 기능적 및 해부학적 결과에서 차이가 없었다고 보고하였다. 그러나, 퇴축의 정도가 작은 파열의 경우에는 혈소판 풍부 혈장을 주입한 군에서 24개월까지 지속적으로 외회전 근력이 높음을 보이면서, 파열 크기가 작은 경우 혈소판 풍부 혈장이 회전근 개 유합에 긍정적 효과가 있다고 하였다.<sup>45)</sup>

### 3. 근육 손상(Muscle injury)

근육 손상에 대한 혈소판 풍부 혈장의 효과에 대해서는 아직 몇몇의 동물 실험 정도가 보고되고 있는 정도이다. Wright-Carpenter 등<sup>46)</sup>은 쥐의 비복근을 손상시킨 뒤 혈소판 풍부 혈장에 존재하는 성장 인자의 효과를 연구하면서 위성 세포(satellite cell)가 활성화되고 재생된 근 섬유의 두께가 증가하는 것을 관찰하였고, Hammond 등<sup>47)</sup>은 전 경골근(tibialis anterior)에 반복 부하를 통한 편심성 손상을 준 쥐에 혈소판 풍부 혈장을 주입하였을 때 회복 시간이 짧아짐을 보고한 바 있다.

### 4. 골 손상(Bone injury)

Gandhi 등<sup>48)</sup>은 대퇴골 골절을 만든 당뇨 쥐 모델에서 혈소판 풍부 혈장을 골절 부위에 주입하였을 때, 초기 세포 증식과 연골 형성 과정을 정상화시켰고 후기에 기계적 강도를 증가시키며 골 유합에 긍정적 효과를 보였다고 보고하였다. 하지만, Ranly 등<sup>13)</sup>은 유전자 조작 쥐(immunocompromised mice)의 비복근(gastrocnemius muscle)에 탈 무기질화 골 기질(DBM, demineralized bone matrix)을 삽입하고 인간 혈소판 풍부 혈장을 주입하였을 때, 8주 후 골 유도도(osteoinductivity) 및

신생 골 형성, 소골편(ossicle)의 크기가 감소하였다고 보고하면서, 혈소판 풍부 혈장이 골 형성을 오히려 저해한다고 하기도 하였다. 또한, Arpornmaeklong 등<sup>49)</sup>도 쥐를 이용한 동물 실험에서 혈소판 풍부 혈장이 전 골아 세포(pre-osteoblast)가 골 세포로 분화하는 것을 저해한다고 보고한 바 있다. 따라서, 골 유합을 위한 첨가제로 혈소판 풍부 혈장을 사용하는 것은 아직 이론의 여지가 많아 상당한 주의가 필요하다 하겠다.

#### 5. 연골 손상(Cartilage injury)

Frisbie 등<sup>50)</sup>은 말에서 관절경적으로 관절염을 유도한 뒤 혈소판 풍부 혈장을 관절에 주입하였을 때 연골의 변화(cartilage fibrillation)와 활액막 증식(synovial membrane hyperplasia)이 감소하였다고 보고한 바 있다. 임상적으로는, Sanchez 등<sup>51)</sup>이 60명의 퇴행성 무릎 관절염 환자를 대상으로 혈소판 풍부 혈장과 히알루론산(hyaluronate)의 효과를 비교하는 후향적 연구를 시행하였으며, 5주째 통증 점수와 Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) score로 평가한 기능 점수 모두 혈소판 풍부 혈장 주입 군에서 좋은 결과를 보였다. 또한, Baltzer 등<sup>52)</sup>은 376명의 퇴행성 무릎 관절염 환자를 대상으로 전향적 무작위 연구를 시행하였는데 혈소판 풍부 혈장을 주입한 군에서 히알루론산(hyaluronate)을 주입한 군보다 모든 시기(7주, 13주, 26주)에서 Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis index, global patient assessment 및 Short-Form 8 (SF-8) 점수로 평가한 기능 점수가 좋았고 부작용의 빈도도 높지 않았다고 보고하였다.

#### 6. 무릎 인공 관절 전치환술(PRP application on total knee arthroplasty)

Berghoff 등<sup>53)</sup>은 퇴행성 관절염으로 무릎 인공 관절 전치환술을 시행 받은 환자 137명(혈소판 풍부 혈장 주입 군 71명, 대조 군 66명)을 대상으로 후향적 연구를 시행하였는데, 혈소판 풍부 혈장을 주입한 경우에 수혈 양이 적어지고 혈색소(hemoglobin) 수치도 상승했으며 6주째 무릎 관절 운동 범위도 더 좋았다고 보고하였다. 또한, 감염 등의 부작용

도 발생하지 않았으며 마약성 진통제의 사용량도 줄었다고 보고하였다.<sup>53)</sup> Gardner 등<sup>54)</sup>도 98명의 환자를 대상으로 비슷한 후향적 연구를 시행하였는데, 수술 중 자가 혈소판 겔(gel)을 사용한 경우 혈액 소실량과 마약성 진통제 사용량이 적었으며 무릎 관절 운동 범위도 호전되었다고 보고한 바 있다. 그러나, 최근의 전향적 무작위 연구에서 Horstmann 등<sup>55)</sup>은 자가 혈소판 겔을 사용한 경우 수술 후 초기의 통증은 더 적었으나 무릎 관절 운동 범위나 재원 기간은 차이가 없었다고 보고하였다.

#### 부작용(Side effects)

혈소판 풍부 혈장은 자가 혈액을 분리하여 제조하기 때문에 특별히 면역 반응이나 질병 전파의 위험이 없고, 암 발생을 증가시킨다는 보고도 없다. 근골격계 질환에서 혈소판 풍부 혈장을 사용하였을 때 발생한 부작용의 보고를 보면, 전방 십자 인대 수술 후 혈소판 풍부 혈장을 주입하였을 때 한 명의 환자에서 활액막 반응을 동반한 전방 십자 인대 이식체의 비대(hypertrophy) 소견을 보였다는 보고가 있고, 어깨 견봉하 감압술 후 혈소판 풍부 혈장을 주입하였을 때 심한 활액막염이 발생했다는 증례 보고가 있다.<sup>27,43)</sup> 또한, 슬개건염 환자에게 혈소판 풍부 혈장을 주사하였을 때 한 명의 환자에서 3주간 지속되는 심한 통증이 있었다는 보고도 있다.<sup>15)</sup> 그러나, 대부분 주사 후 2~3일 정도 경미한 통증 및 뻣뻣한 느낌을 갖다가 호전되는 경우가 많고, 국소 염증에 의해 통증이 지속되는 경우도 3~4주 정도 지나면서 대부분 호전되는 것으로 보인다.<sup>41)</sup> 아직까지 심각한 감염에 대한 보고는 없으나, 혈소판 풍부 혈장의 제조 및 주사 과정에서 감염의 위험이 늘 존재하기 때문에 혈소판 풍부 혈장을 체내에 주입할 때 항상 감염이 발생하지 않도록 주의를 기울여야 할 것이다.

#### 결 론

근골격계 질환에서 혈소판 풍부 혈장을 사용하여 좋은 효과를 보인 많은 전임상 실험과 임상 연구들이 있지만, 대부분 과학적 근거가 부족하고 혈소판 풍부 혈장의 제조 과정에서부터 주입하는 방법에서 이르기까지 문헌 별로 차이가 커서 서로 비교가 어려운 한계가 있다. 특히, 잘 디자인된 전향적 무작위



연구가 거의 없는 상황이어서 혈소판 풍부 혈장의 효용성에 대한 성급한 결론을 내리는 것은 아직 이르다 하겠다. 현재까지의 전향적 무작위 대조 연구들의 결과들만 놓고 보면, 대체로 근골격계 질환에서 혈소판 풍부 혈장을 사용하였을 때 부작용은 별로 없으나 효과 또한 뚜렷하지 않은 것으로 판단된다. 혈소판 풍부 혈장에 대한 보다 기본적인 기초 연구를 통해 표준화된 혈소판 풍부 혈장을 제조할 필요가 있으며, 적절한 환자 수, 타당한 임상적 기능 평가 방법, 그리고 적절한 통계 방법을 바탕으로 잘 디자인 된 전향적 무작위 연구가 향후 필요하며, 이를 통해 혈소판 풍부 혈장 치료의 적응증, 효과 및 안정성 등을 평가해 나갈 수 있을 것이다. 이를 위해서는 이상적인 혈소판 풍부 혈장의 제조 방법, 주사량, 주사 방법 및 시기 등이 먼저 정의될 필요가 있고 이에 대한 의견의 일치가 필요하다 하겠다. 결론적으로 혈소판 풍부 혈장의 임상적 적용은 아직 과학적 근거가 부족한 상황이고, 따라서 혈소판 풍부 혈장을 사용하여 근골격계 질환을 치료할 때는 보다 신중한 접근이 필요하다고 할 수 있다.

## 참고문헌

1. **Marx RE.** Platelet-rich plasma (PRP). *what is PRP and what is not PRP?* *Implant Dent.* 2001;10:225-8.
2. **Molloy T, Wang Y, Murrell G.** *The roles of growth factors in tendon and ligament healing.* *Sports Med.* 2003;33:381-94.
3. **Ferrari M, Zia S, Valbonesi M, et al.** *A new technique for hemodilution, preparation of autologous platelet-rich plasma and intraoperative blood salvage in cardiac surgery.* *Int J Artif Organs.* 1987;10:47-50.
4. **Blair P, Flaumenhaft R.** *Platelet alpha-granules: basic biology and clinical correlates.* *Blood Rev.* 2009;23:177-89.
5. **Everts PA, Knape JT, Weibrich G, et al.** *Platelet-rich plasma and platelet gel: a review.* *J Extra Corpor Technol.* 2006;38:174-87.
6. **Sanchez AR, Sheridan PJ, Kupp LI.** *Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? A current review.* *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2003;18:93-103.
7. **Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT.** *Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration.* *Thromb Haemost.* 2004;91:4-15.
8. **Weibrich G, Kleis WK, Kunz-Kostomanolakis M, Loos AH, Wagner W.** *Correlation of platelet concentration in platelet-rich plasma to the extraction method, age, sex, and platelet count of the donor.* *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2001;16:693-9.
9. **Weibrich G, Kleis WK, Hafner G, Hitzler WE.** *Growth factor levels in platelet-rich plasma and correlations with donor age, sex, and platelet count.* *J Craniomaxillofac Surg.* 2002;30:97-102.
10. **Werner S, Grose R.** *Regulation of wound healing by growth factors and cytokines.* *Physiol Rev.* 2003;83:835-70.
11. **Anitua E, Sanchez M, Nurden AT, Nurden P, Orive G, Andia I.** *New insights into and novel applications for platelet-rich fibrin therapies.* *Trends Biotechnol.* 2006;24:227-34.
12. **Kirker-Head CA.** *Potential applications and delivery strategies for bone morphogenetic proteins.* *Adv Drug Deliv Rev.* 2000;43:65-92.
13. **Ranly DM, Lohmann CH, Andreacchio D, Boyan BD, Schwartz Z.** *Platelet-rich plasma inhibits demineralized bone matrix-induced bone formation in nude mice.* *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:139-47.
14. **Anitua E, Andia I, Sanchez M, et al.** *Autologous preparations rich in growth factors promote proliferation and induce VEGF and HGF production by human tendon cells in culture.* *J Orthop Res.* 2005;23:281-6.
15. **Kon E, Filardo G, Delcogliano M, et al.** *Platelet-rich plasma: new clinical application: a pilot study for treatment of jumper's knee.* *Injury.* 2009;40:598-603.
16. **Kasemkijwattana C, Menetrey J, Bosch P, et al.** *Use of growth factors to improve muscle healing after strain injury.* *Clin Orthop Relat Res.* 2000:272-85.
17. **el-Ghannam A, Ducheyne P, Shapiro IM.** *Bioactive material template for in vitro synthesis of bone.* *J Biomed Mater Res.* 1995;29:359-70.
18. **Frazer A, Bunning RA, Thavarajah M, Seid JM, Russell RG.** *Studies on type II collagen and aggrecan production in human articular chon-*

- drocytes in vitro and effects of transforming growth factor-beta and interleukin-1beta. Osteoarthritis Cartilage. 1994;2:235-45.*
19. **Wang HL, Avila G.** Platelet rich plasma: myth or reality? *Eur J Dent. 2007;1:192-4.*
  20. **Petrungaro PS.** Using platelet-rich plasma to accelerate soft tissue maturation in esthetic periodontal surgery. *Compend Contin Educ Dent. 2001;22:729-32, 34, 36 passim; quiz 46.*
  21. **Landesberg R, Burke A, Pinsky D, et al.** Activation of platelet-rich plasma using thrombin receptor agonist peptide. *J Oral Maxillofac Surg. 2005;63:529-35.*
  22. **Harrison S, Vavken P, Kevy S, Jacobson M, Zurakowski D, Murray MM.** Platelet activation by collagen provides sustained release of anabolic cytokines. *Am J Sports Med. 2011;39:729-34.*
  23. **Han B, Woodell-May J, Ponticiello M, Yang Z, Nimni M.** The effect of thrombin activation of platelet-rich plasma on demineralized bone matrix osteoinductivity. *J Bone Joint Surg Am. 2009;91:1459-70.*
  24. **Murray MM, Spindler KP, Abreu E, et al.** Collagen-platelet rich plasma hydrogel enhances primary repair of the porcine anterior cruciate ligament. *J Orthop Res. 2007;25:81-91.*
  25. **Hildebrand KA, Woo SL, Smith DW, et al.** The effects of platelet-derived growth factor-BB on healing of the rabbit medial collateral ligament. An in vivo study. *Am J Sports Med. 1998;26:549-54.*
  26. **Murray MM, Spindler KP, Ballard P, Welch TP, Zurakowski D, Nanney LB.** Enhanced histologic repair in a central wound in the anterior cruciate ligament with a collagen-platelet-rich plasma scaffold. *J Orthop Res. 2007;25:1007-17.*
  27. **Murray MM, Palmer M, Abreu E, Spindler KP, Zurakowski D, Fleming BC.** Platelet-rich plasma alone is not sufficient to enhance suture repair of the ACL in skeletally immature animals: an in vivo study. *J Orthop Res. 2009;27:639-45.*
  28. **Nin JR, Gasque GM, Azcarate AV, Beola JD, Gonzalez MH.** Has platelet-rich plasma any role in anterior cruciate ligament allograft healing? *Arthroscopy. 2009;25:1206-13.*
  29. **Silva A, Sampaio R.** Anatomic ACL reconstruction: does the platelet-rich plasma accelerate tendon healing? *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2009;17:676-82.*
  30. **Peerbooms JC, Sluimer J, Bruijn DJ, Gosens T.** Positive effect of an autologous platelet concentrate in lateral epicondylitis in a double-blind randomized controlled trial: platelet-rich plasma versus corticosteroid injection with a 1-year follow-up. *Am J Sports Med. 2010;38:255-62.*
  31. **Mishra A, Pavelko T.** Treatment of chronic elbow tendinosis with buffered platelet-rich plasma. *Am J Sports Med. 2006;34:1774-8.*
  32. **Edwards SG, Calandruccio JH.** Autologous blood injections for refractory lateral epicondylitis. *J Hand Surg Am. 2003;28:272-8.*
  33. **Barrett S ES.** Growth factors for chronic plantar fasciitis. *Podiatry Today. 2004;17:37-42.*
  34. **Filardo G, Kon E, Della Villa S, Vincentelli F, Fornasari PM, Marcacci M.** Use of platelet-rich plasma for the treatment of refractory jumper's knee. *Int Orthop. 2010;34:909-15.*
  35. **de Vos RJ, Weir A, van Schie HT, et al.** Platelet-rich plasma injection for chronic Achilles tendinopathy: a randomized controlled trial. *JAMA. 2010;303:144-9.*
  36. **Spang JT, Tischer T, Salzmann GM, et al.** Platelet concentrate vs. saline in a rat patellar tendon healing model. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2011;19:495-502.*
  37. **Aspenberg P, Virchenko O.** Platelet concentrate injection improves Achilles tendon repair in rats. *Acta Orthop Scand. 2004;75:93-9.*
  38. **Sarrafian TL, Wang H, Hackett ES, et al.** Comparison of Achilles tendon repair techniques in a sheep model using a cross-linked acellular porcine dermal patch and platelet-rich plasma fibrin matrix for augmentation. *J Foot Ankle Surg. 2010;49:128-34.*
  39. **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. 2007;35:245-51.*
  40. **Schepull T, Kvist J, Norrman H, Trinks M, Berlin G, Aspenberg P.** Autologous platelets have no effect on the healing of human achilles

- tendon ruptures: a randomized single-blind study. Am J Sports Med. 2011;39:38-47.*
41. **Randelli PS, Arrigoni P, Cabitza P, Volpi P, Maffulli N.** *Autologous platelet rich plasma for arthroscopic rotator cuff repair. A pilot study. Disabil Rehabil. 2008;30:1584-9.*
  42. **Maniscalco P, Gambera D, Lunati A, et al.** *The "Cascade" membrane: a new PRP device for tendon ruptures. Description and case report on rotator cuff tendon. Acta Biomed. 2008;79:223-6.*
  43. **Mallo GC, Gitelman A, Jones JA, Grossman M.** *Exuberant synovitis after subacromial decompression and platelet rich growth factor (PRGF) injection. J Shoulder Elbow Surg. 2010;19:e6-9.*
  44. **Castricini R, Longo UG, De Benedetto M, et al.** *Platelet-rich plasma augmentation for arthroscopic rotator cuff repair: a randomized controlled trial. Am J Sports Med. 2011;39:258-65.*
  45. **Randelli P, Arrigoni P, Ragone V, Aliprandi A, Cabitza P.** *Platelet rich plasma in arthroscopic rotator cuff repair: a prospective RCT study, 2-year follow-up. J Shoulder Elbow Surg. 2011;20:518-28.*
  46. **Wright-Carpenter T, Opolon P, Appell HJ, Meijer H, Wehling P, Mir LM.** *Treatment of muscle injuries by local administration of autologous conditioned serum: animal experiments using a muscle contusion model. Int J Sports Med. 2004;25:582-7.*
  47. **Hammond JW, Hinton RY, Curl LA, Muriel JM, Lovering RM.** *Use of autologous platelet-rich plasma to treat muscle strain injuries. Am J Sports Med. 2009;37:1135-42.*
  48. **Gandhi A, Dumas C, O'Connor JP, Parsons JR, Lin SS.** *The effects of local platelet rich plasma delivery on diabetic fracture healing. Bone. 2006;38:540-6.*
  49. **Arpornmaeklong P, Kochel M, Depprich R, Kubler NR, Wurzler KK.** *Influence of platelet-rich plasma (PRP) on osteogenic differentiation of rat bone marrow stromal cells. An in vitro study. Int J Oral Maxillofac Surg. 2004;33:60-70.*
  50. **Frisbie DD, Kawcak CE, Werpy NM, Park RD, McIlwraith CW.** *Clinical, biochemical, and histologic effects of intra-articular administration of autologous conditioned serum in horses with experimentally induced osteoarthritis. Am J Vet Res. 2007;68:290-6.*
  51. **Sanchez M, Anitua E, Azofra J, Aguirre JJ, Andia I.** *Intra-articular injection of an autologous preparation rich in growth factors for the treatment of knee OA: a retrospective cohort study. Clin Exp Rheumatol. 2008;26:910-3.*
  52. **Baltzer AW, Moser C, Jansen SA, Krauspe R.** *Autologous conditioned serum (Orthokine) is an effective treatment for knee osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage. 2009;17:152-60.*
  53. **Berghoff WJ, Pietrzak WS, Rhodes RD.** *Platelet-rich plasma application during closure following total knee arthroplasty. Orthopedics. 2006;29:590-8.*
  54. **Gardner MJ, Demetrakopoulos D, Klepchick PR, Mooar PA.** *The efficacy of autologous platelet gel in pain control and blood loss in total knee arthroplasty. An analysis of the haemoglobin, narcotic requirement and range of motion. Int Orthop. 2007;31:309-13.*
  55. **Horstmann WG, Slappendel R, van Hellemond GG, Wymenga AW, Jack N, Everts PA.** *Autologous platelet gel in total knee arthroplasty: a prospective randomized study. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2011;19:115-21.*

## 국문초록

혈소판 풍부 혈장은 자가 혈액으로부터 농축된 혈소판을 이용하여 성장 인자들을 제공함으로써 손상된 조직의 재생과 치유를 도모한다는 이론적 근거를 배경으로, 근골격계 손상의 치료를 위해 최근 많이 사용되고 있다. 성장 인자를 통한 조직 치유 효과는 여러 기초 과학적 연구를 통해 규명되어 왔고, 혈소판 풍부 혈장을 이용한 동물 연구 및 임상 연구들도 좋은 결과를 보고하고 있다. 그러나, 대부분의 연구들이 혈소판 풍부 혈장의 적용 방법 및 결과 측정 방법 등에서 문헌 별로 차이가 커서 서로 비교가 어렵고, 연구 대상 환자 수가 너무 적거나 대조 군이 없는 등 연구로서의 한계가 있다. 특히 잘 디자인 된 전향적 무작위 대조 연구들은 거의 없는 상황이다. 따라서, 현재까지의 결과를 확증하고 혈소판 풍부 혈장의 임상적 사용에 대한 과학적 근거를 제시하기 위해서는 좀 더 높은 수준의 잘 디자인 된 전향적 무작위 연구가 필요하다 할 수 있다. 결론적으로, 혈소판 풍부 혈장의 임상적 적용은 아직 과학적 근거가 부족한 상황이고, 따라서 혈소판 풍부 혈장을 사용하여 근골격계 질환을 치료할 때는 신중을 기해야 할 것이다.

**색인단어:** 혈소판 풍부 혈장, 성장 인자, 근골격계 질환, 근거 중심 연구