NECA-의료기술재평가사업
NECA-R-24-001-10 (2024. 11.)

의료기술재평가보고서 2025

증식치료(사지부위)

NECA
한국보건의료연구원

의료기술재평가사업 총괄

김민정 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장

김윤정 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 재평가기획팀 팀장

연 구 진

담당연구원

박지호 한국보건의료연구원 재평가기획팀 주임연구원

부담당연구원

한명화 한국보건의료연구원 재평가기획팀 연구원

주 의

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 의료기술재평가사업(NECA-R-24-001-10)의 결과보고서입니다.

2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 수행한 평가사업의 결과임을 밝혀야 하며, 평가내용 중 문의사항이 있을 경우에는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

차 례

요약문 (국문) ····· i
알기 쉬운 의료기술재평가 ····· I

Ⅰ. 서론 ····· 1
1. 평가배경 ····· 1
1.1 평가대상 의료기술 개요 ····· 1
1.2 평가대상 의료기술의 국내외 보험 및 행위등재 ····· 4
1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술 ····· 7
1.4 국내외 교과서 및 임상진료지침 ····· 14
1.5 체계적 문헌고찰 및 일차연구 ····· 14
1.6 기존 의료기술평가 ····· 16
2. 평가목적 ····· 16

Ⅱ. 평가방법 ····· 17
1. 체계적 문헌고찰 ····· 17
1.1 개요 ····· 17
1.2 핵심질문 ····· 17
1.3 문헌검색 ····· 19
1.4 문헌선정 ····· 20
1.5 비뚤림위험 평가 ····· 20
1.6 자료추출 ····· 21
1.7 자료합성 ····· 21
1.8 근거수준 평가 ····· 22
2. 환자가치조사 ····· 22
2.1 조사대상자 ····· 22
2.2 조사방법 ····· 22
2.3 조사내용 ····· 23
2.4 분석방법 ····· 23
3. 권고등급 결정 ····· 23

Ⅲ. 평가결과 ····· 25
1. 연구선정 결과 ····· 25
1.1 연구선정 개요 ····· 25
1.2 선택연구 특성 ····· 26
1.3 비뚤림 위험평가 ····· 39
2. 분석결과 ····· 44
2.1 안전성 ····· 44

2.2 효과성 ····· 51
2.3 GRADE 근거수준 평가 ····· 108
3. 환자가치조사 ····· 126
3.1 참여대상자 특성 ····· 126
3.2 영역별 조사결과 ····· 126

Ⅳ. 결과요약 및 결론 ····· 130
1. 평가결과 요약 ····· 130
1.1 안전성 ····· 131
1.2 효과성 ····· 131
1.3 환자가치조사 결과 ····· 134
2. 체계적 문헌고찰의 제한점 ····· 135
3. 결론 및 제언 ····· 135

Ⅴ. 참고문헌 ····· 139

Ⅵ. 부록 ····· 141
1. 의료기술재평가위원회 ····· 141
2. 소위원회 ····· 142
3. 문헌검색현황 ····· 143
4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식 ····· 147
5. 최종선택연구 ····· 150

표 차례

표 1.1 국내 식품의약품안전처 허가사항 ····· 3
표 1.2 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황 ····· 4
표 1.3 건강보험심사평가원 고시항목 상세 ····· 4
표 1.4 관련 보험 현황 ····· 5
표 1.5 실손보험금 현황 ····· 6
표 1.6 증식치료(사지관절부위) 비급여현황 ····· 6
표 1.7 국외 보험 및 행위등재 현황 ····· 7
표 1.8 관절강내 주사(마-9) 관련 요양급여 세부인정기준 ····· 9
표 1.9 만성 근골격계 통증 치료의 고시 및 비용 정보 ····· 12
표 2.1 PICOTS-SD ····· 17
표 2.2 국외 전자 데이터베이스 ····· 19
표 2.3 국내 전자 데이터베이스 ····· 20
표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준 ····· 20
표 2.5 조사내용 ····· 23
표 2.6 권고 등급 체계 및 정의 ····· 24
표 3.1 선택연구 특성 ····· 27
표 3.2 대상환자 및 중재시술 세부내용 ····· 31
표 3.3 시술 관련 부작용 및 이상반응(회전근개건병증) ····· 44
표 3.4 시술 관련 부작용 및 이상반응(공통신근건병증) ····· 45
표 3.5 시술 관련 부작용 및 이상반응(오스굿슐라터병) ····· 47
표 3.6 시술 관련 부작용 및 이상반응(아킬레스건병증) ····· 48
표 3.7 시술 관련 부작용 및 이상반응(족저근막병증) ····· 49
표 3.8 시술 관련 부작용 및 이상반응(골관절염) ····· 50
표 3.9 [회전근개건병증]_효과성_통증 ····· 52
표 3.10 [회전근개건병증]_효과성_기능 ····· 55
표 3.11 [회전근개건병증]_효과성_조직재생 ····· 63
표 3.12 [회전근개건병증]_효과성_만족도 ····· 65
표 3.13 [공통신근건병증]_효과성_통증 ····· 67
표 3.14 [공통신근건병증]_효과성_기능 ····· 72
표 3.15 [공통신근건병증]_효과성_조직재생 ····· 79
표 3.16 [공통신근건병증]_효과성_삶의 질(만족도) ····· 81
표 3.17 [오스굿슐라터병]_효과성_통증 ····· 83
표 3.18 [아킬레스건증]_효과성_통증 ····· 85
표 3.19 [아킬레스건증]_효과성_기능 ····· 86
표 3.20 [아킬레스건증]_효과성_삶의 질(만족도) ····· 87
표 3.21 [족저근막병증]_효과성_통증 ····· 88
표 3.22 [족저근막병증]_효과성_조직재생 정도 ····· 95
표 3.23 [족저근막병증]_효과성_기능 ····· 97

표 3.24 [족저근막병증]_효과성_삶의 질 ····· 102
표 3.25 [그 외 수근간 인대 느슨함/불안정성]_효과성_기능 ····· 103
표 3.26 [골관절염]_효과성_통증 ····· 104
표 3.27 [손 골관절염]_효과성_조직재생 ····· 105
표 3.28 [골관절염]_효과성_기능 ····· 106
표 3.29 결과변수의 중요도 ····· 108
표 3.30 GRADE 근거평가_[회전근개건병증] ····· 109
표 3.31 GRADE 근거평가_[공통신근건병증] ····· 111
표 3.32 GRADE 근거평가_[오스굿슐라터병] ····· 113
표 3.33 GRADE 근거평가_[아킬레스건병증] ····· 114
표 3.34 GRADE 근거평가_[족저근막병증] ····· 116
표 3.35 GRADE 근거평가_[수근간 인대 느슨함/불안정성] ····· 117
표 3.36 GRADE 근거평가_[손 골관절염] ····· 118
표 3.37 GRADE 근거평가_[무릎 골관절염] ····· 119
표 3.38 안전성 및 근거수준 평가결과 요약표 ····· 120
표 3.39 효과성 및 근거수준 평가결과 요약표 ····· 121
표 3.40 참여 대상자 특성 ····· 126

그림 차례

그림 1.1 상처치유 단계 ····· 2
그림 3.1 문헌선정흐름도 ····· 25
그림 3.2 [회전근개건병증] 비뚤림위험 평가결과 그래프 ····· 39
그림 3.3 [회전근개건병증] 비뚤림위험 평가결과 요약표 ····· 40
그림 3.4 [공통신근건병증] 비뚤림위험 평가결과 그래프 ····· 40
그림 3.5 [공통신근건병증] 비뚤림위험 평가결과 요약표 ····· 40
그림 3.6 [오스굿슐라터병] 비뚤림위험 평가결과 그래프 ····· 41
그림 3.7 [오스굿슐라터병] 비뚤림위험 평가결과 요약표 ····· 41
그림 3.8 [아킬레스건병증] 비뚤림위험 평가결과 그래프 ····· 41
그림 3.9 [아킬레스건병증] 비뚤림위험 평가결과 요약표 ····· 41
그림 3.10 [족저근막병증] 비뚤림위험 평가결과 그래프 ····· 42
그림 3.11 [족저근막병증] 비뚤림위험 평가결과 그래프 ····· 42
그림 3.12 [수근간 인대의 느슨함/불안정성으로 인한 손목 통증] 비뚤림위험 평가결과 그래프 · 42
그림 3.13 [수근간 인대의 느슨함/불안정성으로 인한 손목 통증] 비뚤림위험 평가결과 요약표 · 42
그림 3.14 [골관절염] 비뚤림위험 평가결과 그래프 ····· 43
그림 3.15 [골관절염] 비뚤림위험 평가결과 요약표 ····· 43
그림 3.16 [회전근개건병증]_forest plot_통증_(DPT vs controls) ····· 53
그림 3.17 [회전근개건병증]_forest plot_통증_(DPT vs inactive controls) ····· 53
그림 3.18 [회전근개건병증]_forest plot_통증_(DPT vs active controls) ····· 53
그림 3.19 [회전근개건병증]_forest plot_기능_SPADI_(DPT vs controls) ····· 58
그림 3.20 [회전근개건병증]_forest plot_기능_SPADI_(DPT vs active controls) ····· 58
그림 3.21 [회전근개건병증]_forest plot_기능_ROM_Sh AB_(DPT vs controls) ····· 59
그림 3.22 [회전근개건병증]_forest plot_기능_ROM_Sh AB_(DPT vs active controls) ····· 59
그림 3.23 [회전근개건병증]_forest plot_기능_ROM_Sh FLEX_(DPT vs controls) ····· 60
그림 3.24 [회전근개건병증]_forest plot_기능_ROM_Sh FLEX_(DPT vs active controls) ··· 60
그림 3.25 [회전근개건병증]_forest plot_기능_ROM_Sh_INT ROT_(DPT vs controls) ···· 61
그림 3.26 [회전근개건병증]_forest plot_기능_ROM_Sh_EXT ROT_(DPT vs controls) ··· 62
그림 3.27 [회전근개건병증]_forest plot_기능_ROM_Sh_EXT ROT_(DPT vs active controls) ··· 62
그림 3.28 [공통신근건병증]_forest plot_통증_VAS_(DPT vs controls) ····· 70
그림 3.29 [공통신근건병증]_forest plot_통증_VAS_(DPT vs inactive controls) ····· 70
그림 3.30 [공통신근건병증]_forest plot_통증_PRTEE_(DPT vs inactive controls) ····· 70
그림 3.31 [공통신근건병증]_forest plot_기능점수_(DPT vs controls) ····· 76
그림 3.32 [공통신근건병증]_forest plot_기능점수_(DPT vs inactive controls) ····· 76
그림 3.33 [공통신근건병증]_forest plot_기능점수_(DPT vs active controls) ····· 77
그림 3.34 [공통신근건병증]_forest plot_손근력_(DPT vs controls) ····· 77
그림 3.35 [공통신근건병증]_forest plot_손근력_(DPT vs inactive controls) ····· 78
그림 3.36 [공통신근건병증]_forest plot_손근력_(DPT vs active controls) ····· 78
그림 3.37 [오스굿슐라터병]_forest plot_통증(DPT vs controls) ····· 84

그림 3.38 [족저근막병증]_forest plot_VAS&NRS_(DPT vs controls) ····· 91
그림 3.39 [족저근막병증]_forest plot_VAS&NRS_(DPT vs inactive controls) ····· 91
그림 3.40 [족저근막병증]_forest plot_VAS&NRS_(DPT vs active controls) ····· 92
그림 3.41 [족저근막병증]_forest plot_VAS&NRS_(DPT vs CS) ····· 92
그림 3.42 [족저근막병증]_forest plot_VAS&NRS_(DPT vs ESWT) ····· 93
그림 3.43 [족저근막병증]_forest plot_FFI(pain)_(DPT vs controls) ····· 93
그림 3.44 [족저근막병증]_forest plot_FFI(pain)_(DPT vs inactive controls) ····· 94
그림 3.45 [족저근막병증]_forest plot_FFI(pain)_(DPT vs active controls) ····· 94
그림 3.46 [족저근막병증]_forest plot_조직재생_(DPT vs controls) ····· 96
그림 3.47 [족저근막병증]_forest plot_조직재생_(DPT vs active controls) ····· 96
그림 3.48 [족저근막병증]_forest plot_FFI_(DPT vs controls) ····· 99
그림 3.49 [족저근막병증]_forest plot_FFI_(DPT vs inactive controls) ····· 100
그림 3.50 [족저근막병증]_forest plot_FFI_(DPT vs active controls) ····· 100
그림 3.51 [족저근막병증]_forest plot_AOFAS&FAAM_(DPT vs controls) ····· 101
그림 3.52 [족저근막병증]_forest plot_AOFAS&FAAM_(DPT vs active controls) ····· 101

요약문 (국문)

평가배경

‘증식치료(Prolotherapy)’는 만성 근골격계 통증이 있는 부위의 인대 또는 건이 뼈에 부착하는 지점에 증식물질을 주사하여 인대 또는 건을 강화함으로써 통증을 완화하는 치료이다. 증식치료는 2004년 1월 1일부터 요양급여비용 100분의 100 본인부담 항목으로 시행되다가 2006년 1월 1일부터 비급여로 전환된 기술로, 비급여 의료기술의 관리를 위해 유관기관으로부터 의료기술재평가를 요청받아 발굴한 안건이다. 이후 소위원회에서는 동 안건의 사용방법(주사부위)을 명확히 하고자 평가범위를 안건(행위)명에 반영하여 기존 ‘증식치료-사지관절부위’에서 ‘증식치료-사지부위(extremities)’로 최종 변경하였다.

다양한 대체 의료기술이 존재하는 현시점에서 비교기술 대비 동 기술의 효과성 등에 대한 근거를 확인하고자, 2024년 제2차 의료기술재평가위원회(2024. 2. 18.)에서 재평가 계획서 및 소위원회 구성안에 대한 심의를 받고 재평가를 수행하였다.

평가목적

본 평가의 목적은 사지부위의 만성 근골격계 통증 환자에서 증식치료는 통증 완화 및 기능 개선 등의 목적으로 사용 시 임상적 안전성 및 효과성, 환자가치조사 결과를 종합적으로 평가하여 근거를 제공하고 동 기술 사용에 대한 권고등급을 결정하기 위함이다.

평가방법

증식치료(사지부위)의 안전성 및 효과성을 평가하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 평가목적을 고려하여 “증식치료(사지부위)에 대한 안전성 및 효과성 평가 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 논의를 거쳐 확정하였다. 소위원회는 정형외과 2인, 재활의학과 2인, 신경외과 2인, 마취통증의학과 2인, 근거기반의학 2인, 총 10인의 전문가로 구성하였다.

본 평가의 핵심질문은 “사지부위의 만성 근골격계 통증 환자에서 증식치료는 통증 완화 및 기능 개선 등의 목적으로 사용 시 임상적으로 안전하고 효과적인가?”이며, 대상환자는 통증 발생 최소 1개월 이상 사지부위의 만성 근골격계 통증 환자로 설정하였고, 중재시술(증식치료)은 관절 주위(peri-)/바깥쪽(extra-)을 둘러싼 인대, 근막, 건의 골부착부에 증식제를 주사하는 행위로 정의하였다. 비교시술은 대기관찰, 생리식염수, 국소마취제를 주사하는 위(무)치료와 물리(운동)치료, 체외충격파치료, 관절강내

주사(부신피질호르몬제, 히알루론산나트륨 등), 혈소판풍부혈장치료 등의 비수술적 치료로 설정하였다. 결과변수는 안전성지표로 시술 관련 부작용 및 이상반응, 효과성지표는 통증, 조직재생, 기능, 삶의 질(만족도)로 설정하였다. 또한 연구유형은 무작위배정 비교임상시험 연구만 포함하여 평가하였다.

연구문헌은 핵심질문을 토대로 국외 3개(Ovid-MEDLINE, Ovid-EMBASE, EBM Reviews-Cochrane Central Register of Controlled Trials), 국내 3개(KoreaMed, 한국의학논문데이터베이스(KMbase), 한국교육학술정보원(RISS) 데이터베이스에서 검색하였다(최종검색일 2024. 3. 13.). 최종 선택된 연구의 비뚤림위험 평가는 Cochrane의 Risk of Bias (RoB)를 사용하였다. 사전에 정한 자료추출 서식을 활용해 자료를 추출하였고, 양적 분석이 가능한 경우 메타분석을 수행하였다. 모든 과정은 2명의 평가자가 독립적으로 수행하였으며, 의견이 불일치한 경우 평가자 간 합의를 통해 일치된 결과를 도출하여 소위원회 검토를 진행하였다.

환자가치조사는 최근 3년 이내 사지 근골격계 통증질환으로 증식치료를 받은 성인환자(7명)을 대상으로 질환 및 치료에 대한 이해도, 치료 결정과정, 치료 과정 및 이후 경험에 대해 면접조사(Focus group interview) 방식으로 진행하였다.

본 평가는 소위원회의 검토 결과를 바탕으로 의료기술재평가위원회에서 최종심의 후 권고등급을 결정하였다.

평가결과

체계적 문헌고찰 결과 최종 선택된 연구는 총 29편(분석 대상자 수 1,593명, 중재군 801명, 비교군 792명)이었다. 대상환자별로 인대/근막/건병증 26편, 골관절염 3편이었으며, 중재시술 유형은 증식치료의 단독사용 29편, 병행사용 3편이었다. 비교시술별 비활성비교군은 대기관찰 1편, 위치료(식염수주사) 8편, 위치료(리도카인주사) 3편이 확인되었고, 활성비교군은 물리치료(운동, 전기치료, 파라핀욕 포함) 8편, 체외충격파치료 5편, 스테로이드주사 5편, 히알루론산주사 1편이 확인되었다. 대상환자별 비뚤림위험 평가결과, 연구참여자에 대한 눈가림 항목과 관련하여 비교시술이 주사치료가 아닌 연구는 인대/근막/건병증 대상 연구 50%, 골관절염 대상 연구 33.3%로 '높음'으로 평가하였고, 전반적인 비뚤림위험은 중등도 수준으로 평가하였다.

안전성

인대/근막/건병증 대상

증식치료 단독사용의 안전성은 총 26편 중 21편에서 보고하였다. 이 중 13편에서는 시술 관련 부작용 발생이 없는 것으로 보고하였다. 8편에서는 중재군에서 주사 후 통증 5.3% ~ 18.8%, 주사부위 발진 5%, 후골간신경의 생리적 차단 2.5%, 타박상 2.5%이었으며, 주사치료를 시행한 비교군에서는 주사부위 발진/운동범위 감소 7.1%, 주사 후 통증 14.3% 발생하였고, 이들 군 간 유의한 차이는 없었다. 시술 관련 경미한 부작용의 대부분은 주사로 인한 통증이었으며, 통증을 완화하기 위해 단기간 치

료를 받은 것으로 보고하였다. 시술 관련 중대한 부작용으로는 후골간신경의 생리적 차단이 2.5% 발생하였고, 3개월간 지속된 것으로 보고하였다. 근거의 수준은 낮음에서 중등도로 평가하였다. 증식치료 병행사용의 안전성은 총 3편 중 2편에서 보고하였고, 2편 모두 중재시술 관련 부작용 발생이 없었다. 근거의 수준은 낮음에서 중등도로 평가하였다.

골관절염 대상

증식치료 단독사용의 안전성은 총 3편에서 보고하였다. 이 중 1편은 부작용 및 이상반응 발생이 없었다. 2편 중 1편은 주사 후 불편함이 중재군 15.4%, 비교군 14.3% 발생하였으나, 군 간 유의한 차이는 없었다. 나머지 1편은 연구 참여 중 통증부위의 헤베르덴 결절이 4.8% 발생하여 연구참여를 중단한 것으로 보고하였고, 군 간 차이는 없었다. 근거의 수준은 낮음에서 중등도로 평가하였다. 증식치료 병행사용의 안전성을 보고한 연구는 없었다.

효과성

인대/근막/건병증 대상

증식치료 단독사용의 **통증**은 24편에서 보고하였다. 이 중 16편은 중재군에서 유의한 통증 개선이 있었고, 3편은 비교군에서 유의한 통증 개선이 있었다. 4편은 군 간 유의한 차이가 없었으며, 1편은 군 간 차이에 대한 통계적 유의성을 보고하지 않았다. 메타분석(10~20편) 결과, 시술 후 단기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 통증 개선이 더 컸으나, 군 간 차이는 없었다. 시술 후 중장기 시점에서는 비교군 대비 중재군에서 통증 개선이 더 컸으며, 군 간 유의한 차이가 있었고 이질성은 높았다. 비교군별 하위분석 결과, 비활성비교군(3~8편)과 비교 시, 단기 및 중장기 시점 중재군에서 유의한 통증 개선이 있었고 이질성은 높았다. 반면 활성비교군과 비교 시, 모든 시점의 중재군에서 통증 개선의 경향이 있었으나, 장기 시점에서만 통계적 유의성이 있었고 이질성은 높았다. 근거의 수준은 낮음에서 중등도로 평가하였다. 병행사용에서 통증은 3편에서 보고하였다. 3편 중 1편은 중재군에서 유의한 통증 개선이 있었으며, 다른 1편은 비교군(물리치료)에서 유의한 통증 개선이 있었다. 나머지 1편에서는 군 간 유의한 차이가 없었다. 근거의 수준은 낮음에서 중등도로 평가하였다. 증식치료 단독사용의 **조직재생**은 9편에서 보고하였다. 이 중 2편은 중재군에서 유의한 조직재생이 있었고, 1편은 비교군에서 유의한 조직재생이 있었다. 4편은 군 간 유의한 차이가 없었으며, 2편은 군 간 차이에 대한 통계적 유의성을 보고하지 않았다. 메타분석(4편) 결과, 시술 후 단기 시점은 비교군(스테로이드주사)에서 조직재생 더 컸으나 군 간 차이는 없었으며, 중기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 유의한 조직재생이 있었고 군 간 유의한 차이가 있었으며, 이질성은 높았다. 비교군별 하위분석 결과, 비활성군(1편)과 비교 시, 중장기 시점에서 중재군에서 유의한 조직재생이 있었으며 군 간 차이가 있었다. 활성비교군(3편)과 비교 시 중재군에서 유의한 조직재생이 있었고 이질성은 낮았다. 근거의 수준은 매우 낮음에서 낮음으로 평가하였다. 병행사용에서 조직재생은 1편에서 보고하였고, 군 간 유의한 차이가 없었다. 근거의 수준은 낮음으로 평가하였다. 증식치료 단독사용의 **종합적 기능점수**는 19편에서 보고하였다. 이 중 10편은 중재군에서 유의한 기능 개선이 있었고, 4편은 비교군에서 유의한 기능 개선이 있었다. 3편은 군 간 유의

한 차이가 없었으며, 2편은 군 간 차이에 대한 통계적 유의성을 보고하지 않았다. 메타분석(8~14편) 결과, 시술 후 모든 시점에서 비교군 대비 중재군에서 기능 개선이 더 컸으나, 중장기에서만 군 간 유의한 차이가 있었고, 이질성은 높았다. 비교군별 하위분석 결과, 비활성비교군(3~5편)과 비교 시 시술 후 모든 시점의 중재군에서 기능 개선이 더 컸으나, 단기 및 중기에서만 군 간 유의한 차이가 있었고 이질성은 높았다. 활성비교군(5~8편)과 비교 시 모든 시점의 중재군에서 기능이 더 개선되는 경향이 있었으나, 군 간 차이는 없었다. 근거의 수준은 낮음에서 중등도로 평가하였다. 병행사용에서 종합적 기능점수는 3편에서 보고하였다. 이 중 1편에서는 중재군에서 유의한 기능 개선이 있었고, 나머지 2편은 군 간 유의한 차이가 없었다. 근거의 수준은 낮음에서 중등도로 평가하였다. 증식치료 단독사용의 **관절가동범위** 중 어깨의 외전은 3편에서 보고하였다. 이 중 1편은 중재군에서 유의한 어깨 외전의 개선이 있었으며, 나머지 2편은 군 간 차이가 없었다. 메타분석(2~3편) 결과, 모든 시점의 중재군에서 어깨 외전의 개선이 더 컸으나, 단기와 장기에서만 군 간 유의한 차이가 있었고 이질성은 없었다. 비교군별 하위분석 결과, 비활성비교군(1편)과 비교 시, 단기 시점에서 군 간 차이가 없었으며, 활성비교군(2편)과 비교 시 장기 시점의 중재군에서 유의한 어깨 외전의 개선이 있었고, 이질성은 없었다. 근거의 수준은 낮음으로 평가하였다. 병행사용에서 어깨 외전은 1편에서 보고하였고, 중재군에서 유의한 어깨 외전의 개선이 있었다. 근거의 수준은 낮음으로 평가하였다. 굴곡은 4편에서 보고하였고 이 중 2편은 중재군에서 유의한 굴곡의 개선이 있었고, 나머지 2편은 군 간 차이가 없었다. 메타분석(2~3편)결과, 모든 시점의 중재군에서 굴곡의 개선이 더 컸으나, 단기 및 장기에서 군 간 유의한 차이가 있었고, 이질성은 없었다. 비교군별 하위분석 결과, 비활성비교군(1편)과 비교 시, 단기 시점의 중재군에서 유의한 굴곡의 개선이 있었고, 중기 시점에서는 군 간 차이가 없었다. 활성비교군(2편)과 비교 시, 장기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 유의한 굴곡의 개선이 있었고, 이질성은 없었으며 근거의 수준은 낮음으로 평가하였다. 병행사용에서 굴곡은 1편에서 보고하였고, 군 간 차이가 없었다. 근거의 수준은 낮음으로 평가하였다. 증식치료 단독사용의 관절가동범위 중 신전은 1편에서 보고하였고, 군 간 차이는 없었다. 병행사용에서 신전은 1편에서 보고하였고, 군 간 차이가 없었다. 근거의 수준은 낮음으로 평가하였다. 어깨 내회전은 2편에서 보고하였고 이 중 1편은 중재군에서 유의한 어깨 내회전의 개선이 있었고, 나머지 1편은 군 간 차이가 없었다. 메타분석(2편) 결과, 단기 및 중기 시점에서 군 간 유의한 차이가 없었고, 근거의 수준은 낮음으로 평가하였다. 병행사용에서 어깨 내회전은 1편에서 보고하였고 군 간 차이가 없었으며, 근거의 수준은 낮음으로 평가하였다. 어깨 외회전은 3편에서 보고하였고, 모두 군 간 차이가 없었다. 메타분석(2편) 결과, 모든 시점의 중재군에서 어깨 외회전의 개선이 더 컸으나, 군 간 차이는 없었다. 비교군별 하위분석 결과, 비활성비교군과 활성비교군 모두에서 군 간 차이가 없었으며, 근거의 수준은 낮음으로 평가하였다. 병행사용에서 어깨 외회전은 1편에서 보고하였고 군 간 차이는 없었으며, 근거의 수준은 낮음으로 평가하였다. 단독사용의 관절가동범위 중 어깨 수평 외전/내전을 보고한 연구는 없었다. 병행사용에서 어깨 수평 외전/내전은 1편에서 보고하였고, 군 간 차이는 없었으며, 근거의 수준은 낮음으로 평가하였다. 단독사용의 관절가동범위 중 전완의 회외/회내, 손목관절의 척측/요측 편위는 모두 1편에서 보고하였고, 군 간 차이는 없었으며, 근거의 수준은 모두 낮음으로 평가하였다. 병행사용에서 전완의 회외/회내, 손목관절의 척측/요측 편위를 보고한 연구는 없었다. 증식치료 단독사용의 **근력**은 9편에서 보고하였다. 이 중 4편은 중재군에서 유의한 근력 개선이 있었으며, 1편은 비교군에서 유의한 근력 개선이 있었다. 다른 4편

중 3편은 군 간 차이가 없었으며, 나머지 1편은 군 간 차이를 보고하지 않았다. 메타분석(5~8편) 결과, 모든 시점의 중재군에서 근력 개선이 더 컸으나 군 간 유의한 차이가 없었으며, 근거의 수준은 낮음으로 평가하였다. 비교군별 하위분석 결과, 비활성비교군(2~4편) 및 활성군비교군(3~4편)과 비교 시, 모든 시점에서 군 간 차이가 없었다. 병행사용에서 근력은 2편에서 보고하였고, 모두 군 간 차이가 없었으며 근거의 수준은 낮음으로 평가하였다. 증식치료 단독사용의 **삶의 질(만족도)**은 6편에서 보고하였다. 이 중 2편은 중재군에서 유의한 삶의 질의 개선이 있었다. 다른 4편 중 3편은 군 간 차이가 없었으며, 나머지 1편은 비교군의 결측치로 인해 적용이 불가하였다. 메타분석(3편) 결과, 모든 시점의 중재군에서 삶의 질이 개선되는 경향이 있었으나, 장기 시점에서만 중재군에서 유의한 삶의 질 개선이 있었고, 이질성은 중등도였다. 비교군별 하위분석 결과, 활성군비교군(2편)과 비교 시, 모든 시점에서 군 간 차이가 없었다. 근거의 수준은 낮음에서 중등도로 평가하였다. 병행사용에서 삶의 질은 2편에서 보고하였고, 모두 군 간 차이가 없었으며 근거의 수준은 낮음에서 중등도로 평가하였다.

골관절염 대상

증식치료 단독사용의 통증은 3편에서 보고하였다. 이 중 1편은 중재군에서 유의한 **통증** 개선이 있었고, 2편은 비교군에서 유의한 통증 개선이 있었다. 나머지 1편은 군 간 유의한 차이가 없었다. 메타분석(2편) 결과, 중기 시점에서 중재군 대비 비교군에서 유의한 통증 개선이 있었고, 이질성은 없었다(활성대조군 결과와 동일). 근거의 수준은 낮음으로 평가하였다. 병행사용에서 통증을 보고한 연구는 없었다. 증식치료 단독사용의 **조직재생**은 1편에서 보고하였고, 군 간 유의한 차이는 없었으며, 근거의 수준은 중등도로 평가하였다. 병행사용에서 조직재생을 보고한 연구는 없었다. 증식치료 단독사용의 **종합적 기능점수**는 2편에서 보고하였다. 1편은 비교군(파라핀욕) 대비 중재군에서 유의한 기능 개선이 있는 반면에 1편은 중재군 대비 비교군(히알루론산주사)에서 유의한 기능 개선이 있었고, 근거의 수준은 낮음에서 중등도로 평가하였다. 병행사용에서 종합적 기능점수를 보고한 연구는 없었다. 증식치료 단독사용의 **관절가동범위** 중 손가락 굴곡은 1편에서 보고하였고, 비교군(위치료) 대비 중재군에서 유의한 기능 개선이 있었고, 근거의 수준은 중등도로 평가하였다. 병행사용에서 관절가동범위를 보고한 연구는 없었다. 단독사용의 **근력**은 1편에서 보고하였고, 중재군 대비 비교군(파라핀욕)에서 유의한 근력 개선이 있었고, 근거의 수준은 중등도로 평가하였다. 병행사용에서 근력을 보고한 연구는 없었다. 증식치료 단독사용 및 병행사용에서 **삶의 질(만족도)**을 보고한 연구는 없었다.

환자가치조사 결과

최근 3년 이내 증식치료 경험이 있는 사지부위 근골격계 통증 환자(7명)를 대상으로 환자가치조사를 수행하였다. 통증의 최초 발병시기가 5~15년 전인 만성 환자 4명(57%), 최근 1년 이내 환자는 3명(43%)이었다. 대부분의 환자들이 일상생활에 거슬리나 참을 만한 정도의 통증이 있다가 통증이 심해져서 일상생활이 불편하거나, 참을 수 없을 때 병원을 방문하여 증식치료와 동시에 체외충격파, 도수 및 물리치료 등의 다른 치료를 병행하거나, 다른 치료를 먼저 받고 증식치료를 시작하였다. 증식치료를 결정하게 된 계기는 의료진의 추천 50% 또는 가족 또는 지인의 추천 50%로 나타났다. 의료진의 추천으로 치료를 결정하고, 이후 효과에 대한 만족도가 좋은 사례는 치료법 결정이 어렵지 않다고 응

답한 반면, 효과가 없는 다른 치료를 오래 받고, 의료진 또는 지인으로부터 증식치료를 제안받은 경우는 치료법 결정이 어렵다고 답하였다. 증식치료 관련 취득정보에 대하여 대부분의 환자가 증식치료에 대한 의료진의 설명이 충분하지 않고, 진단 외 시술 관련 통증 및 부작용 등 치료 관련 상세한 안내가 없어 증식치료 관련 취득정보가 불충분하다고 답하였다. 증식치료에 앞서 필요한 정보는 '증식치료' 치료명이 도수 및 추나 치료에 비해 매우 생소하므로, 증식치료에 대한 적응증, 염증을 발생시키는 치료원리, 부작용, 관리방법, 치료효과를 보기까지 시간이 소요되는 점 등 치료의 전체적인 과정에 대해 설명받기를 원하였다. 증식치료 과정 중 불편함에 대해 평균적으로 보통인 것으로 나타났으며, 불편하다고 답한 환자들은 주사에 대한 두려움이라고 답하였다. 증식치료 이후 불편함에 대해 평균적으로 보통으로 나타났으나 대부분의 환자가 주사 직후 뻐근함과 다음날까지 이어지는 통증이 있다고 답하였다. 증식치료에 대한 만족도 및 지인 추천 여부에 대해 만족도는 평균적으로 보통이었다. 지인 추천 여부는 보통에 조금 미치지 못하였고, 기타 의견으로 '프롤로(prolo)치료'라는 치료명은 전문적이며, 생소하여서 알기 쉽고 정확한 치료명으로 사용되길 바랐으며, 정확한 진단에 따른 시술을 적용받길 원한다고 답하였다.

체계적 문헌고찰의 제한점

증식치료(사지부위)의 체계적 문헌고찰 결과의 제한점은 다음과 같다.

첫째, 증식치료의 표준화된 프로토콜 부재로 주사부위/방법(촉진 또는 영상 유도하 등), 주사 횟수/빈도(간격), 주사(증식)제 종류/농도, 혼합액의 구성/용량 등 연구마다 시술 프로토콜이 다양하여 개별 연구 간 이질성이 높았다. 본 평가에서는 '증식치료'를 관절 외부 조직을 강화하는 목적으로 인대, 건, 근막 또는 골부착부에 주사하는 행위로 정의하여 평가하였기 때문에, 관절강내(intra-articular)에 주사하는 증식치료의 작용기전 및 효과와는 차이가 있을 수 있다.

둘째, 사지부위에 따른 질환별 분석 시, 개별 질환에 포함된 연구 수 및 샘플 크기의 부족으로 기등재된 '증식치료(MY142)' 사용에 대한 정책적 의사결정을 지원하는 데 한계가 있었다. 이에 본 평가에서는 대상질환에 따라 크게 인대/근막/건병증과 골관절염으로 분류하여 분석하였다. 따라서 질환별 통합 추정치는 동일 질환 내에서 병변부위 간의 이질성이 높으므로, 결과해석 시 질환의 특성과 임상적 맥락을 신중히 고려할 필요가 있다.

셋째, 주사치료의 특성상 연구참여자 및 시술(연구)자에 대한 눈가림의 어려움으로 실행 비뚤림(performance bias) 위험이 전반적으로 높은 것으로 평가하였다. 본 평가에서 무치료, 물리치료(운동치료, 전기치료, 파라핀욕), 체외충격파치료가 비교시술인 연구가 절반이었으며, 이 중 절반은 평가자 눈가림이 불확실로 평가되었다. 이들 연구를 제외하고 스테로이드 등의 유사 주사치료가 비교시술인 연구를 대상으로 민감도 분석을 수행한 결과, 효과의 방향성은 달라지지 않았으나 여전히 실행 비뚤림 위험이 중재의 효과크기에 영향을 미쳤을 가능성이 있으므로 결과해석 시 이 점에 대해 신중히 고려할 필요가 있다.

결론 및 권고결정

의료기술재평가 소위원회에서는 현재의 평가 결과에 근거하여 다음과 같이 제언하였다.

인대/근막/건병증 대상

증식치료의 안전성은 과반수의 연구에서 시술 관련 부작용 및 이상반응이 발생하지 않았고, 중재군에서 발생한 경미한 부작용의 대부분은 주사 후 통증 5.3%~18.8%이었다. 이는 병변부위에 고농도의 포도당을 주입해 인위적으로 염증반응을 유도하는 시술 원리상 발생할 수 있는 부작용으로 환자에 따라 기존 주사치료 대비 주사 후 통증이 지속될 수도 있으나 일정기간 휴식 및 치료 후 해결할 수 있다는 의견이었다. 또한 소수 연구의 중재군에서 보고된 신경차단(neuropraxia) 2.5%의 경우 일시적인 신경전도 차단으로 임상현장에서 드물게 발생하는 부작용이고, 단기간 내 회복되는 점, 숙련된 시술자가 시술하거나 초음파 등 영상 유도하 정확한 병변부위에 시술할 시 부작용을 방지할 수 있는 점 등을 감안할 때 기존 주사치료와 유사한 수준의 안전성을 가진 것으로 평가하였다.

효과성(단독사용)은 다수의 연구에서 증식치료 후 통증, 종합적 기능점수에 대해 개선된 결과의 방향성이 확인되고 메타분석 결과, 시술 후 장기 시점에서 활성비교군 대비 중재군에서 유의한 통증 및 삶의 질의 개선이 확인되어 증식치료의 작용기전을 고려했을 때 효과적인 기술로 평가하였다. 다만 동 평가결과는 인대/근막/건병증내에서도 호발부위가 상이하고, 시술 프로토콜이 표준화되어 있지 않은 개별연구들의 통합추정치로서 연구 간 이질성이 높고 근거의 수준이 중등도 이하인 점을 고려할 때, 결과해석에 주의가 필요하다는 의견이었다. 증식치료 병행사용에 대한 효과성은 결과의 방향성이 혼재되어 있고, 효과성을 판단할 만한 연구결과가 부족하므로 추가적인 연구가 더 필요하다고 제언하였다.

또한 소위원회에서는 평가에 포함되지 않은 다른 사지부위의 인대/근막/건병증 대상 효과성(단독사용) 결과의 일반화 가능성에 대해 논의하였다. 환자 기저상태 및 질환의 중증도 차이가 없다는 전제하에 건/인대 등 치밀 결합조직의 손상 및 회복 기전이 동일한 점, 현재 증식치료를 적용한 출판된 통제 (비교)임상시험(controlled clinical trial)의 양이 한정적인 상황에서 동일질환내 호발부위별로 평가 시, 문헌 및 표본 수가 줄어들어 방향성 있는 결과를 도출하기 어려운 점 등을 다각도로 고려할 때, 본 평가에 포함된 대상환자는 증식치료의 대표적인 적응증들로 확인되고, 이들 연구로부터 추정된 통합결과는 이질성이 높으나, 그 외 비교적 덜 호발하는 사지부위의 인대/근막/건병증 대상 중재결과를 동 평가에 포함하여 분석하더라도 결과의 방향성이 달라질 개연성이 낮아 보이므로 일반화하여 해석 가능하다는 의견이 있었다. 반면 동 시술은 국소부위 주사치료로서 현재 시술자의 역량 및 시술 프로토콜이 표준화되어 있지 않아 일관적인 연구결과를 도출하기가 어렵기 때문에 동 평가 결과의 일반화에 대해 우려된다는 의견이 있었다. 이에 본 평가에 포함되지 않은 다른 사지부위의 인대/근막/건병증 대상 평가결과의 일반화를 위해서는 시술자(실시 주체)의 역량관리와 치료 횟수/간격 등의 시술 프로토콜에 대한 표준화 방안이 필요하다고 제언하였다.

골관절염 대상

증식치료의 안전성은 시술 관련 부작용 및 이상반응이 발생하지 않았거나, 중재군에서 발생한 경미한 부작용의 대부분은 주사 후 불편함 및 통증(1편, 15.4%)이었다. 이는 병변부위에 고농도 포도당을 주입해 인위적인 염증반응을 유도하는 시술 원리상 발생할 수 있는 부작용이며, 환자에 따라 기존 주사치료 대비 주사 후 통증이 지속될 수 있으나 일정기간 휴식 및 치료 후 해결 가능하다는 의견이었다. 이에 골관절염 대상 기존 주사치료와 유사한 수준의 안전성을 가진 것으로 평가하였다.

골관절염 대상 효과성(단독 및 병행사용)은 결과의 방향성이 혼재되어 있고 효과성을 판단할 만한 연구결과가 부족하므로 추가적인 연구가 필요하다고 제언하였다.

환자가치조사 검토결과

증식치료 과정 또는 치료 후 통증에 대해 증식제(포도당) 농도 및 주사횟수와 비례하여 통증이 증가하며, 통증기간이 짧게는 이틀에서 수 일까지 지속될 수도 있어 필요시, 진통제 사용을 권장한다는 의견이었다. 증식치료 관련 취득/필요 정보와 관련하여 시대흐름에 따라 환자들의 정보력이 높아지고, 다른 치료의 경험이 많아지면서 치료에 앞서 시술의 원리 및 부작용, 작용기전이 상충하는 치료 안내 등 환자들이 치료법을 선택할 수 있도록 충분한 설명이 필요하다고 보았다. 추가로 '프롤로(prolo)치료 ' 라는 치료명은 의학용어가 섞여 있어 '증식치료'로 사용될 필요가 있고, 일반인이 이해하기 쉽도록 진료 시 구체적인 설명과 관련 자료가 제공될 필요가 있다는 의견이었다.

2024년 제11차 의료기술재평가위원회(2024. 11. 8.)는 "증식치료(사지부위)"에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 인대/근막/건병증 대상 증식치료(사지부위)는 숙련된 시술자가 시술하거나 영상 유도하 시술 시 심각한 부작용을 방지할 수 있어 기존 주사치료와 유사한 수준으로 안전한 기술이며, 기존 비교시술 대비 증식치료 후 통증 및 기능 등의 지표에서 개선된 결과(단독사용)의 방향성이 일관적으로 확인되어 효과적인 기술로 판단하였다. 골관절염 대상 증식치료(사지부위)는 시술 후 심각한 부작용이 없고 기존 주사치료와 유사한 수준으로 안전하지만, 기존 비교시술과 비교하여 결과 방향성이 혼재되어 있고 효과성을 판단할 만한 문헌적 근거가 부족하다고 판단하였다.

이에 의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 1) 인대/근막/건병증 환자 대상 통증 및 기능 개선 등의 목적으로 증식치료의 사용을 '약하게 권고함', 2) 골관절염 환자 대상 통증 및 기능 개선 등의 목적으로 증식치료의 사용을 '권고하지 않음'으로 결정하였다.

주요어

만성 근골격계 통증, 증식치료, 고농도 포도당(덱스트로스), 안전성, 효과성

Chronic musculoskeletal pain, Prolotherapy, Hypertonic glucose (dextrose), Safety, Effectiveness

알기 쉬운 의료기술재평가

사지부위의 만성 근골격계 통증 환자에서 증식치료는 안전하고 효과적인가요?

질환 및 의료기술

만성 근골격계 통증이란 근골격계 조직에서 감지되는 통증이 약 1개월 이상 지속되거나 재발하는 것으로 정의하며 기능장애와 정서적 고통을 특징으로 한다. 대표적인 질환은 어깨의 회전근개건병증, 팔꿈치의 내외측상과염, 무릎의 슬개건염/골관절염, 발목의 아킬레스건염, 발바닥의 족저근막염 등이 있다. 증식치료는 만성 근골격계 통증이 있는 부위의 인대 또는 건(힘줄)이 뼈에 부착하는 지점에 소량의 증식물질을 주사하여 국소적으로 염증반응을 일으켜 통증을 완화하는 주사치료이다.

증식치료는 현재 건강보험 기준으로 환자가 시술비용을 전액 부담하는 비급여로 사용되고 있다.

의료기술의 안전성 · 효과성

사지부위의 만성 근골격계 통증 환자에서 증식치료는 안전하고, 효과적인지 평가하기 위해 총 29편(인대/근막/건병증 대상 26편, 골관절염 대상 3편)의 연구를 검토하였다. 검토 결과, 인대/근막/건병증 대상 증식치료는 숙련된 시술자가 시술하거나 영상 유도하 시술 시 심각한 부작용을 방지할 수 있어 기존 주사치료와 유사한 수준으로 안전한 기술로 평가하였다. 효과성은 증식치료 단독사용 후 12주 이상 장기시점에서 물리치료, 스테로이드주사 등의 비교군과 비교했을 때, 통증 및 삶의 질의 개선이 확인되어 효과적인 기술로 평가하였다. 한편, 골관절염을 대상으로 한 증식치료는 시술 후 심각한 부작용이 없고 기존 주사치료와 유사한 수준으로 안전한 기술로 평가하였다. 반면에 효과성은 증식치료 단독사용 후 12주 이하 중기시점에서 물리치료군과 히알루론산나트륨 주사군과 비교했을 때, 통증 및 기능 개선의 방향성이 일관적이지 않았으며, 효과성을 판단하기 위한 연구결과가 부족하였다.

결론 및 권고문

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 1) 인대/근막/건병증 환자 대상 통증 및 기능 개선 등의 목적으로 증식치료의 사용을 '약하게 권고함', 2) 골관절염 환자 대상 통증 및 기능 개선 등의 목적으로 증식치료의 사용을 '권고하지 않음'으로 심의하였다.

I 서론

1. 평가배경

‘증식치료(Prolotherapy)’는 만성 근골격계 통증이 있는 부위의 인대 또는 건이 뼈에 부착하는 지점에 증식물질을 주사하여 인대 또는 건을 강화함으로써 통증을 완화하는 치료이다. 증식치료는 2004년 1월 1일부터 요양급여비용 100분의 100 본인 부담 항목으로 시행되다가 2006년 1월 1일부터 비급여로 전환된 기술로, 비급여 의료기술의 관리를 위해 유관기관으로부터 의료기술재평가를 요청받아 발굴한 안건이다. 이후 소위원회에서는 동 안건의 사용방법(주사부위)을 명확히 하고자 평가범위를 안건(행위)명에 반영하여 기존 ‘증식치료-사지관절부위’에서 ‘증식치료-사지부위(extremities)’로 최종 변경하였다.

다양한 대체 의료기술이 존재하는 현시점에서 비교기술 대비 동 기술의 효과성 등에 대한 근거를 확인하고자, 2024년 제2차 의료기술재평가위원회(2024. 2. 18.)에서 의료기술의 평가계획서 및 소위원회 구성(정형외과 2인, 재활의학과 2인, 신경외과 2인, 마취통증의학과 2인, 근거기반의학 2인)을 심의받아 재평가를 수행하였다.

1.1 평가대상 의료기술 개요

1.1.1 증식치료(prolotherapy)

증식치료는 병적인 인대 및 건이 불완전하게 치유될 경우, 이들을 담당하는 관절 불안정성(joint instability)이 이차적으로 발생하게 되어 결국 만성 통증이 발생하는데, 이를 치료하는 방법으로 소량의 자극성 물질을 인대 혹은 건의 골부착부(enthesis)에 주사하여 국소 염증반응을 통한 새로운 세포 재생을 유도하는 치료이다(Banks et al., 1991).

주사로 인한 인위적인 손상부위는 백혈구를 끌어들이고, 단핵구, 거대탐식구 등의 세포들을 동원하는데 이 중 근골격계의 재생에서 가장 중요한 섬유아세포(fibroblast)는 콜라겐을 포함한 세포내간질을 만들어 내어 육아조직을 형성하고 창상치유를 촉진하게 된다(그림 1.1)(Kumar et al., 2005). 궁극적으로 인대 및 건 골부착부의 안정성을 부여하여 관절의 생체역학적인 개선을 통해 만성통증을 완화하는 원리이다(대한통증학회, 2019).

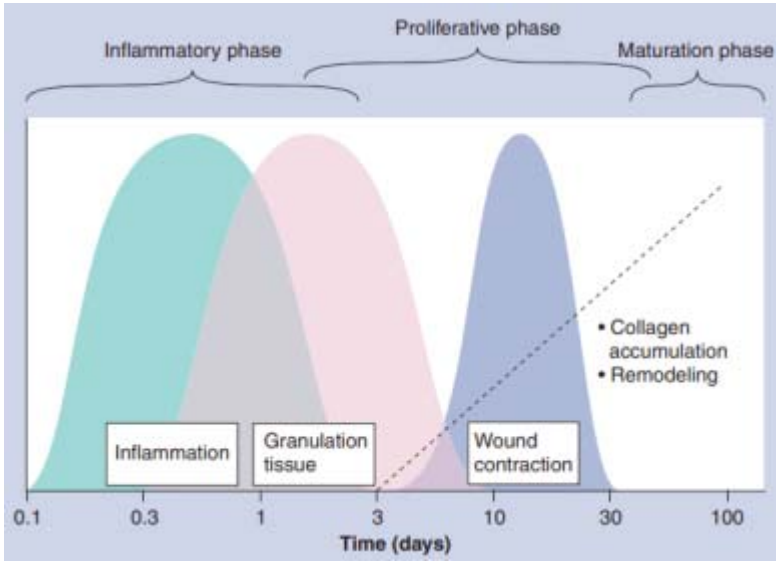

그림 1.1 상처치유 단계

(출처: Kumar et al., 2005)

1.1.2 시술방법

동 시술은 사지관절 및 척추에서 인대가 뼈에 붙는 접합부에 주사바늘을 이용하여 15~25%의 덱스트로스 용액, 1% 리도카인, 생리식염수 등이 혼합된 용액을 주사하는 방법으로 수 회 반복하며, 1회 시술 시 주사횟수는 실시부위에 따라 수 회 ~ 수십 회 정도로 다양하다.

현재 우리나라 임상에서는 20% 혹은 50% 덱스트로스와 1% 혹은 2% 리도케인을 원료로 이들을 적당히 섞어서 덱스트로스가 12.5% 내외의 농도가 되도록 만들고 리도케인은 0.5%에서 0.075%로 되도록 조제하여 사용하는 경우가 가장 흔하나, 문헌마다 약제의 종류, 투여횟수 및 방법, 적응증 등이 다양하여 시술 프로토콜이 표준화되지 못한 한계점이 있다(Moon et al., 2018).

증식제 종류

- 덱스트로스(dextrose): 여러 가지 증식제 중 가장 안전하고, 가장 많이 사용한다. 50% 덱스트로스 용액을 리도케인과 섞어서 사용하거나, 25% 또는 15%로 희석하기 위해 리도케인이나 프로케인 등의 마취제와 섞어서 사용한다(대한정형외과학회, 2020).
- 페놀-글리세린-포도당(phenol-glycerin-glucose, P2G or P25G): 25% 글리세린 또는 25% 글루코스와 1~2% 페놀을 국소마취제와 1:1로 희석하여 사용함. 덱스트로스보다 더 강한 증식작용을 유발한다.
- 소디움 모루에이트(sodium morrhuate): 일반적으로 5%로 공급되는 소디움 모루에이트를 0.5%로 희석하여 사용하며, 가장 강한 증식을 유발하는 증식제 중 하나임. 안전성 측면에서 주의가 필요하다.

구체적 과정

① 약화된 인대, 건 및 관절 주위 연부조직에 소량의 증식제를 주사한다(대한신경외과학회대한신경외과학

연구재단, 2016).

② 증식치료제는 일반적으로 덱스트로스를 사용하나, P2G 또는 소디움 모루에이트 등도 사용 가능하다.

③ 주사방법은 해당 병변부위의 골막까지 주사침을 전진시킨 후, 1-2 mm 후퇴시켜 증식치료제를 소량 주사하는 것을 5-10회 반복한다.

④ 주사치료 이후, 해당 부위의 근력강화운동을 교육한다.

1.1.3 소요장비의 식품의약품안전처 허가사항

동 시술에 사용되는 소요장비 및 약제의 국내 식품의약품안전처 허가사항은 〈표 1.1〉과 같다.

표 1.1 국내 식품의약품안전처 허가사항

구분	내용
주사기	
허가번호(허가일)	제인23-4643호(2023.04.19)
품목명(모델명)	주사기(50ml/cc P 28Gx32mm)외 139,524건
분류번호(등급)	A54010.01(2)
사용목적	주사기: 의약품 등을 인체에 주입하는 데에 사용하는 플라스틱 멸균주사기 침: 인체에 의약품등을 주입하거나 체액을 흡인하는 데에 사용하는 멸균침
증식제	
허가번호(허가일)	제138호(1956.11.28.)
제품명	중외50%포도당주사액(JW 50% Dextrose Injection)
주성분	포도당(Glucose)
ATC코드	B05BA03
효능효과	고칼륨혈증, 순환허탈, 저혈당시의 에너지보급, 심질환(G,I,K요법) 그 외 수분, 에너지 보급, 약물/독물 중독
용법용량	성인: 1회 20 ~ 500ml 정맥주사함 점적정맥주사 속도는 포도당으로서 시간당 0.5kg이하로 함 주사제의 용해희석은 적당량을 사용
허가번호(허가일)	제142호(1979.01.25.)
제품명	휴온스리도카인염산염수화물주2%(Lidocaine HCl Huons Inj.)
주성분	리도카인염산염수화물(Lidocaine Hydrochloride Hydrate)
ATC코드	N01BB02
효능효과	주사제 0.5% 근주용 생물질 제제 근육주사시의 동통 경감
용법용량	근주용 용해액을 사용하여 리도카인염산염수화물로서 10-15㎎을 근육주사함. 정맥주사에는 절대 사용하지 안함. 연령, 마취영역, 부위, 조직, 증상, 체질, 전신상태에 따라 적절히 증감
허가번호(허가일)	제417호(1996.9.13.)
제품명	대한프로카인2%주(프로카인염산염)(Dai Han Procaine 2% Injection(Procaine HCl))
주성분	프로카인염산염(Procaine Hydrochloride)
ATC코드	N01BA02
효능효과	경막외마취, 전달마취
용법용량	1. 경막외마취(기준 최고용량 1회 600㎎) : 프로카인염산염으로서 보통 성인 300-400㎎을 투여 2. 전달마취 : 프로카인염산염으로서 보통 성인 10-400㎎을 투여 필요에 따라 에피네프린(보통 농도 1 : 10-20만)을 첨가하여 사용함 연령, 마취영역, 부위, 조직, 증상, 체질, 전신상태에 따라 적절히 증감

출처: 식품의약품안전처 의료기기통합정보시스템, 의약품통합정보시스템(검색일, 2024.1.22.)

1.2 평가대상 의료기술의 국내외 보험 및 행위등재

1.2.1 국내 현황

1.2.1.1 국내 보험 및 행위등재 현황

동 기술은 100분의 100 본인부담(보건복지부 고시 제2003-81호, 2003.12.23)에서 비급여로 전환되었다(보건복지부 고시 제2005-89호, 2005. 12. 22.).

산업재해보상보험에서는 실시 주체 및 시술부위 및 횟수, 비용을 규정하고 있었으며, 자동차보험의 경우 교통사고 환자를 대상으로 산업재해보상보험 조항을 준용하되, 2021년 4월부터 적응증, 비급여 의료항목의 인정 횟수 등의 조항을 신설하여 제한적으로 인정하고 있다(표 1.4).

표 1.2 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황

분류번호	코드	분류
		제1편 행위 급여·비급여 목록 및 급여 상대가치점수
		제3부 행위 비급여 목록
		제7장 이학요법료
서-142		증식치료 Prolotherapy
	MY142	**가. 사지관절부위**
	MY143	나. 척추부위

표 1.3 건강보험심사평가원 고시항목 상세

보험분류번호	서142가	보험EDI코드	MY142	급여여부	비급여
행위명(한글)	증식치료-가. 사지관절부위				
행위명(영문)	Prolotherapy				
정의 및 적응증	만성적 근골격계 통증이 있는 부위의 인대나 건이 뼈에 부착하는 부위에 증식물질을 주사하여 건, 인대를 강화시켜 통증이 소실되거나 완화되는 것을 유도하는 치료로 만성통증 환자의 동통 완화 목적으로 실시함				
실시방법	사지관절 및 척추에서 인대가 뼈에 붙는 접합부에 주사바늘을 이용하여 15~25%의 덱스트로스 용액, 1% 리도카인, 생리식염수 등이 혼합된 용액을 주사하는 방법으로 수회 반복하며, 1회 시술 시 주사횟수는 실시 부위에 따라 수회~수십회 정도로 다양함				
세부사항	100분의 100본인부담(보건복지부고시 제2003-81호(2003.12.23))에서 비급여로 전환				

출처: 건강보험심사평가원 홈페이지

표 1.4 관련 보험 현황

구분 (보험분류번호)	분류	산정기준	금액(원)
산업재해보상보험 (어-3)	증식치료 (prolotherpy) [1일당] 가. 사지관절부위 나. 척추부위	전문재활치료료 산정지침제1호에도 불구하고, 재활의학과전문의 또는 동통재활분야 교육을 이수한 의사가 직접 실시한 경우에 산정 사용된 약제 및 유도료는 소정금액에 포함되므로 별도 산정하지 않음 관절 및 그 주위부를 1부위(요·천추부위는 1부위)로하며, 동일에 2이상의 부위에 각각 실시한 경우에는 소정금액의 50%를 가산하여 산정하되, 실시 부위를 불문하고 최대 2부위 이내만 산정 '가', '나' 각각 치료기간 중 1주 이상의 간격으로 6회까지 인정. 다만, 치료 후 6개월 이상 경과되어도 증상에 호전이 없어 추가 치료가 필요하다는 의학적 소견이 있는 경우에는 '가', '나' 각각 6회까지 추가로 인정	 5,750원 11,520원
자동차보험 (어-3)	-	교통사고 환자에게 시행하는 증식치료는 다음과 같은 경우 자보진료수가로 인정함(2021.4.1. 진료분부터) - 다 음 - 가. 전문재활치료료 산정지침 제1호에도 불구하고, 재활의학과 전문의 또는 동통재활분야 교육을 이수한 의사가 직접실시한 경우에 산정 사용된 약제 및 유도료는 소정금액에 포함되므로 별도 산정하지 않음 관절 및 그 주위부를 1부위(요·천추부위는1부위)로 하며, 동일에 2이상의 부위에 각각 실시한 경우에는 소정금액의 50%를 가산하여 산정하되, 실시부위를 불문하고 최대 2부위 이내만 산정 '가','나' 각각 치료기간 중 6회 이내만 산정 ○ 가. 사지관절부위 ○ 나. 척추부위 **(신 설)** 나. 적응증: 급성기 이후의 근골격계질환 다. 증식치료 및 도수치료를 동일날 동일부위에 실시하는 경우 주된 항목 1종만 인정함 라. 시행간격: 7일 이상	

출처: 산업재해보상보험 요양급여 산정기준(2021.12.30), 건강보험심사평가원 자보심사지침(2021.2.22.)

1.2.1.2 국내 비급여 현황

증식치료를 포함한 근골격계질환 관련 치료는 2022년 기준 비급여 통원 의료비 상위 3개 항목을 차지하고 있으며, 연간 약 1.8조 원의 보험금이 지급되는 등 규모와 비중이 확대되는 추세이다(표 1.5)(김경선 등, 2023).

동 기술은 등재 비급여 항목으로 연간 행위건수는 확인되지 않으나, 건강보험심사평가원의 비급여진료비 정보에 따르면, 진료비용을 공개하고 있는 의료기관 수는 2024년 1월 기준, 약 4,800개로 확인되었다. 진료비용은 진료지역별, 의료기관종별, 진료과별, 약물용량별, 시술부위별, 난이도별로 상이하였고, 전국 구 전체 의료기관 기준 1회당 평균금액 70,444원, 중간금액 50,000원으로 확인되었다(건강보험심사평가원 비급여진료비정보).

표 1.5 실손보험금 현황

(단위: 억 원, %)

구분	2018년	2019년	2020년	2021년	2022년	2023년[1)]
도수치료	6,378	7,926	10,035	11.300	11,430	6,500
체외충격파치료	2,325	2,889	3,658	4,119	4,167	2,397
증식치료	1,176	1,461	1,850	2,083	2,107	1,212
소계 (비중)[2)]	9,879 (13.6)	12,276 (14.0)	15,542 (16.5)	17,502 (16.5)	17,704 (16.2)	10,109 (17.1)

주. 손해보험회사 추정치
1) 2023년 상반기 자료
2) 실손보험 전체 지급보험금 대비 비중

대한신경외과학회의 비급여 현황 보고서(2019)에서는 2016년 7월에서 2017년 6월까지 행위 단가를 조사한 결과, 의원급을 제외한 약 49개 의료기관에서 증식치료(사지관절부위)의 비급여 총 진료비용은 약 12억 원이었으며, 이 중 약 92%가 개원가의 비용이었다(표 1.6).

표 1.6 증식치료(사지관절부위) 비급여현황

구분	조사기관수	비급여 총액
상급종합병원	22개소	64,534,500원
종합병원	19개소	28,034,000원
병원(개원가)	8개소	1,081,866,000원

출처: 대한신경외과학회(2019)

대한정형외과학회의 비급여 현황 보고서(2019)에 따르면, 2016년 7월에서 2017년 6월까지 의원급 19개소의 비급여 현황을 분석한 결과, 증식치료(사지관절부위)는 총 19,183회 시행되었으며, 비급여액은 평균 80,737원(최저 5,000원 ~ 최고 200,000원)으로 의원별 비용 차이가 큰 것으로 확인되었다. 비용 차이의 원인은 여러 부위를 시행하거나 증식치료 약제에 대한 비용이 추가될 때 비용이 상승할 수 있는 요인으로 분석하였다.

1.2.2 국외 보험 및 행위등재 현황

미국의 행위분류코드(current procedural terminology code, CPT code) 와 일본의 진료보수목록에서 동 기술과 관련된 내용은 확인되지 않았으나, 미국 HCPCS (healthcare common procedure coding system)에서 해당코드가 확인되었다.

미국 CPT에서 'prolotherapy'로 명시한 코드는 없었으나, 건(막)의 기시/정지 또는 인대에 주사하는 유사행위(20550: injection(s), single tendon sheath, or ligament, aponeurosis; 20551: single tendon origin/insertion)가 확인되었다. 메디케어 및 메디케이드 센터(Centers for Medicare and Medicaid Services)의 HCPCS에는 증식치료 행위코드(M0076)가 확인되나 사회보장법의 취지에 맞지 않아 보험적용이 불가한 것으로 확인되었으며, 이에 메디케어보장관리지침(Medicare Coverage Issues Manual)에서 의학적 효과성이 과학적으로 잘 통제된 비교연구들을 통해 입증될 필요가 있다고

언급하였다(CMS.gov 홈페이지).

미국 사보험의 Aetna에서는 증식/경화치료(prolotherapy or sclerotherapy or proliferant or proliferation therapy, joint sclerotherapy, or reconstructive ligament therapy)의 경우, 아킬레스건염, 요통, 엉덩이 통증, 만성 발목 불안정/인대손상, 만성 극상근건병증, 외측 상과염, 족저근막병증, 손/무릎 골관절염, 장경인대증후군, 무릎 인대 불안정, 인대부상, 근골격계 통증 등의 적응증에서 효과성이 확립되지 않아 연구가 필요한 기술로 간주하였다.

표 1.7 국외 보험 및 행위등재 현황

국가	분류			내용
미국	HCPCS	Level I (CPT)		확인되지 않음
		Level II	M0076	(non-covered by Medicare) Prolotherapy(joint sclerotherapy and reconstructive ligament therapy)
	Aetna			(Last Review: 2023.04.11.)The following procedures are considered experimental and investigational because the effectiveness of these approaches has not been established: Achilles tendinosis, back pain, buttock pain, chronic ankle instability/ligament injury, chronic supraspinatus tendiopathy, epicondylitis, fasciopathies, hand osteoarthritis, iliotibial band syndrome, knee osteoarthritis, ligament injuries, musculoskeletal pain et al.
일본	진료보수점수표			확인되지 않음

HCPCS, healthcare common procedure coding system
출처: 미국 CPT 2021, 일본 https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000188411_00027.html

1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술

1.3.1 근골격계 통증 기전

만성 근골격계 통증(chronic musculoskeletal pain)이란 근골격계 조직에서 감지되는 통증이 3개월 이상 지속되거나 재발하는 것으로 정의하며, 상당한 기능장애와 정서적 고통을 특징으로 한다(Treede et al., 2019). 통증은 질환 및 손상으로부터 직접적으로 발생하지 않는 일차적 통증과 뼈, 관절, 근육 또는 연조직에 직접적으로 영향을 미치는 질환으로부터 발생하는 이차적 통증으로 분류한다(Perrot et al., 2019).

염증성 통증(inflammatory pain)과 Aδ/C섬유 감작(sensitization)염증은 구심성 감각 섬유를 통해 이질통(allodynia) 또는 통각과민(hyperalgesia)을 유발할 수 있다. 조직손상 또는 염증 과정 동안에 손상된 세포와 면역세포는 염증매개체로 알려진 브래디키닌, 신경성장인자(NGF), 프로스타글란딘 E2(PGE2), 전염증성 사이토카인(예, interleukin (IL)-1β, IL-6, tumor necrosis factor-α), 케모카인과 같은 염증 매개 물질을 방출한다(Torsney, 2019). 이러한 염증 매개체는 말초 유해수용체(nociceptor)에 직접적으로 작용하여 감작을 유발하고, 간접적으로 염증과 프로스타글란딘 방출을 촉진하여 작용한다. 감작은 세포내

신호전달로(예, MAPK, PKA, PKC)의 활성화를 통해 발생하고, 전달로의 주요 효소는 변환기수용체와 전압 개폐 이온채널의 인산화를 통해 유해수용체 말단의 신호전달 효율을 향상시킨다. 이러한 변화는 손상에 대한 동적반응을 촉진하기 위해 빠르게 발생하며, 최종적으로 중추신경계에 대한 통각 입력을 증폭시킨다(Scanzello, 2017). 급성염증 후 정상관절의 기계적자극에 민감하지 않은 무수초 C섬유의 기계적 자극에 대한 반응성을 발달시켜 활성을 증가시킨다. 따라서, 침묵의 유해수용체는 병리학적 상태에서 뼈와 관절 통증에 상당한 영향을 미칠 수 있다(Staunton et al., 2013).

1.3.1.1 건병증

건병증(tendinopathy)은 건세포의 무분별한 증식 및 세포내 이상, 교원섬유 파괴와 비교원질의 증식과 함께 건의 비정상적인 치유로 정의하며, 과사용/만성 과부하에 의해 건이나 건 주변 조직에 발생하는 임상적인 상태를 통칭한다(Maffulli et al., 2010). 임상적인 상태란 통증, 기능장애, 운동 비내성(intolerance)이나 조직학적 변화를 포함한다. 건염(tendonitis or tendinitis)은 염증반응이 있는 경우이며, 건증(tendinosis or tendonosis)은 조직검사상 염증반응이 없는 퇴행성 변화를 의미한다.

일반적으로 건증이 많이 발생하는 부위는 공통신근힘줄(common extensor tendon of elbow), 슬개건, 아킬레스건, 회전근개(극상근) 등에서 많이 발생한다.

1.3.1.2 근막병증

족저근막(또는 건막)은 발뒤꿈치뼈(종골) 안쪽에서 시작되어 전족부(forefoot)를 연결하는 섬유조직으로 된 치밀 결합조직이다(Snow et al., 1995). 족저근막은 내측, 외측, 중간띠로 구분되며, 얇은 내외측띠 사이에 있는 두꺼운 중간띠는 발바닥의 아치를 형성하고 보행 주기 동안 힘을 전달하는 역할을 한다(Lin et al., 2014). 종골의 근위부착부는 섬유성연골로, 통증을 감지하는 자유신경종말과 피막신경종말, type I 콜라겐으로 구성된다(Benjamin, 2009). 근막염(fasciitis)은 급성통증과 염증을 동반하나 근막증(fasciosis)의 경우, 보다 만성적이며, 퇴행성 변화에 의한 비염증성 통증을 동반하는 질환이다. 일반적으로 두 질환 모두를 설명하는데 근막염을 흔히 사용하고 있으며, 족저근막병증(plantar fasciopathy)은 이들을 포괄하는 용어이다(Monteagudo et al., 2018).

족저근막병증은 다양한 원인에 의해 발생한다. 구조적으로 발 아치가 정상보다 낮은 편평족이나 아치가 높은 요족(cavus) 변형의 경우 발생할 수 있으며, 족저근막의 부착부위에 뼈조각(spur)이 튀어나온 사람들 중 일부에서 발생하기도 한다. 이와 같은 해부학적 원인보다는 갑자기 많은 양의 운동을 하거나, 장거리 마라톤 또는 조깅, 발바닥에 충격을 주는 운동을 한 경우, 과체중, 장시간 서있기, 하이힐 착용 등 발의 무리한 사용이 원인이 되어 발생할 가능성이 높다(Monteagudo et al., 2018).

1.3.1.3 골관절염

골관절염은 퇴행성 관절염, 퇴행성 관절질환이라고도 불려지며, 퇴행성 변화로 인해 관절을 이루는 연골과 뼈에 병적 변화가 일어나서 통증, 기능장애, 변형을 유발하는 대표적인 만성질환이다(대한정형외과학회,

2011). 특별한 선행 원인 없이 발생하는 일차성 또는 특발성 관절염과 관절연골에 손상을 줄 수 있는 외상, 질병 및 기형 등이 원인이 되어 발생하는 이차성 또는 속발성 관절염으로 구분된다. 일차성(특발성) 골관절염은 정확한 원인은 밝혀져 있지 않으나 나이, 성별, 유전적 요소, 비만, 특정 관절부위 등이 영향을 줄 수 있다. 이차성(속발성) 골관절염은 관절 연골에 손상을 줄 수 있는 외상, 질병 및 기형이 원인이 되는 것으로, 세균성 관절염이나 결핵성 관절염 후 관절 연골이 파괴된 경우, 심한 충격이나 반복적인 가벼운 외상 후에 발생되는 경우 등이 대표적이다. 원인은 부위별로도 차이가 있는데 엉덩관절은 무혈성괴사와 이형성증 또는 외상이 많은 원인을 차지하며, 무릎관절의 경우 나이, 성별(여성) 및 체중이 주원인이다. 또한 발목 관절은 골절 또는 주변 인대의 손상이 흔한 원인이며, 팔꿈치 관절은 육체노동자나 운동선수들처럼 직업의 원인이 되는 경우가 많다.

1.3.1.4 그 외 통증질환

(전신)인대이완(generalized ligamentous laxity)은 관절의 비병리학적 과가동성(joint hypermobility)을 초래하는 것으로 알려져 있으며, 결합조직에 영향을 미치는 일차 유전질환이 있거나 21번 삼염색체와 같은 증후군 장애의 일부로 발생할 수 있다(Abd Razak et al., 2014). 그러나 대다수의 경우 관절 과가동성이 단독으로 존재하며 통증, 염발음(crepitus) 등 근골격계 증상과 관련 있으며, 이들의 경우 유전적 이상은 없다. 인대 이완은 발목 염좌, 십자인대 부상 및 어깨 불안정성(instability)과 같은 근골격계 부상과 관련이 있다. 전방십자인대손상과 인대 이완의 관련성을 확인한 연구에서, 인대 이완이 건강인 대비 인대재건환자에서 2배 높은 것으로 확인되어, 전방십자인대 손상의 주요 위험요소인 것으로 보고하였다(Ramesh et al., 2005).

1.3.2 근골격계 통증에 대한 비수술적 치료

만성 근골격계 통증의 치료는 관절강내 주사치료, 물리치료, 신경차단치료, 체외충격파치료 등이 있다.

1.3.2.1 관절강내 주사치료

관절강내 주사에 사용되는 약제 중 부신피질호르몬제(corticosteroids)과 히알루론산(hyaluronic acid)이 가장 널리 사용된다. 이밖에 국소마취제(lidocaine, bupivacaine, ropivacaine 등), 비스테로이드성 항염증제(nonsteroidal anti-inflammatory drug, NSAIDs)(ketololac), 보톡스(botulinum toxin A), 혈소판풍부혈장(Platelet-rich plasma), 자가골수줄기세포, 자가지방줄기세포, 성장인자 등 다양한 약제가 있다(표 1.8)(한국보건의료연구원, 2023).

표 1.8 관절강내 주사(마-9) 관련 요양급여 세부인정기준

구분	고시(시행일)	인정기준
관절강내 주사 행위		
관절강내 주사 인정기준	제2023-56호 (2023.3.29.) 제2007-92호 (2007.11.1.)	1. 관절강내 주사 시 부신피질호르몬제를 이용한 경우는 약제에 의한 부작용을 고려하여 다음과 같이 요양급여를 인정함. 가. 동일 관절에 주사 시 2-4주 간격으로 1년에 3-4회까지 인정 나. 같은 날 여러 관절에 실시한 경우 2관절까지 인정하며, 1개월에 최대 3-4관절까지만 인정 2. 마9 관절강내 주사는 국소마취제를 부신피질호르몬제 등 타 약제와 병용한 경우에 인

구분	고시(시행일)	인정기준
	제2007-46호 (2007.6.1.)	정하며, 국소마취제만을 관절강내로 주입한 경우는 요양급여를 인정하지 아니함.
폴리뉴클리오티드나트륨, 콜라겐	제2021-153호 (2021.6.1.)	콜라겐을 이용한 관절강내 주사 마9 관절강내주사의 소정점수를 산정함. 다만, 슬관절강내 주입용 콜라겐은 치료재료 인정기준에 따라 별도 산정함.
	제2020-49호 (2020.3.1.)	폴리뉴클레오티드나트륨을 이용한 관절강내 주사 마9 관절강내주사의 소정점수를 산정함. 다만, 슬관절강내 주입용 폴리뉴클레오티드나트륨은 치료재료 인정기준에 따라 별도 산정함.
관절천자 병행	제2020-19호 (2020.2.1.)	치료목적의 나802 관절천자와 마9 관절강내 주사 동시 실시 시 급여기준 관절천자를 치료목적(약물주입)으로 시행하는 경우에는 「건강보험 행위 급여·비급여 목록표 및 급여 상대가치점수」제1편 제2부 제2장 제4절 천자 주1.에 의거 나802 관절천자 항목 소정점수의 30%를 가산하여 인정하되, 동일 부위에 동시 실시한 마9 관절강내주사는 요양급여를 인정하지 아니함.
물리치료 병행	제2011-10호 (2011.2.1.)	물리치료와 국소주사 등을 동시 시행시 인정기준 외래 진료시 물리치료와 국소주사 등(관절강내, 신경간내주사, 신경차단술 등)을 동시에 실시한 경우 동일 목적으로 실시된 중복진료로 보아 주된 치료만 요양급여로 적용하고, 1종은 환자가 전액을 본인이 부담함.
관절강내 주사 약제·치료재료 관련		
히알루론산 나트륨	제2022-56호 (2022.3.1.)	4:1 w/w mixed hydrogel of sodium hyaluronate gel crosslinked by divinyl sulfone and sodium hyaluronate 주사제(품명: 레시노원주 등) 1. 허가사항 범위 내에서 방사선학적으로 중등도 이하(Kellgren-Lawrence grade I, II, III)의 슬관절의 골관절염 환자에게 투여 시 요양급여를 인정하며, 동 인정기준 이외에는 약값 전액을 환자가 부담토록 함. 2. '마-9 관절강내 주사(Intraarticular Injection)'에 사용되는 슬관절강 내 주입용 치료재료(콘드로타이드 등)와 동일·동시 투여하지 말아야 함.
	2020-79호 (2020.5.1.)	Sodium hyaluronate 20mg 주사제(품명: 히루안플러스주 등) Sodium hyaluronate 25mg 주사제(품명: 하이알주 등) 1. 각 약제별 허가사항 범위 내에서 사용함을 원칙으로 하고, 아래와 같은 기준으로 투여 시 요양급여를 인정하며, 동 인정기준 이외에는 약값 전액을 환자가 부담토록 함 가. 대상환자 1) 방사선학적으로 중등도 이하(Kellgren-Lawrence grade I-III)의 무릎 골관절염 2) 견관절주위염 나. 투여횟수 1) 슬관절의 골관절염: 재투여 시점은 1주기 투여 후 효과가 있을 경우에 최소 6개월 경과한 후 투여 시 인정 2) 견관절주위염: 1주기 투여 인정 2. '마-9 관절강내 주사(Intraarticular Injection)'에 사용되는 슬관절강 내 주입용 치료재료(콘드로타이드 등)와 동일·동시 투여하지 말아야 함
	2020-79호 (2020.5.1.)	BDDE bridged sodium hyaluronate 60mg 주사제(품명: 시노비안주, 하이히알원스주, 하이알 원샷주) 1. 허가사항 범위 내에서 방사선학적으로 중등도 이하(Kellgren-Lawrence grade I, II, III)의 무릎 골관절염 환자에게 투여시 요양급여를 인정하며, 동 인정기준 이외에는 약값 전액을 환자가 부담토록 함 2. '마-9 관절강내 주사(Intraarticular Injection)'에 사용되는 슬관절강 내 주입용 치료재료(콘드로타이드 등)와 동일·동시 투여하지 말아야 함
국소마취제	제2020-161호 (2020.8.1.)	Lidocaine HCl 주사제(품명: 휴온스 리도카인 염산염 수화물주사 등) 1. 허가사항 범위 내에서 투여 시 요양급여 함을 원칙으로 함. 2. 허가사항 범위(효능 · 효과 등)를 초과하여 아래와 같은 기준으로 투여 시에도 요양 급여를 인정함. 가. 통증을 제거할 목적으로 부신피질호르몬제 등 타약제와 병용하여 관절강 내 또는 건초내 주입

구분	고시(시행일)	인정기준
	제2017-193호 (2017.11.1.)	나. 신경차단술 다. 신경병성통증(Neuropathic pain)에 지속적 주입(Continuous infusion therapy) 3. 방광경검사 시 마취목적으로 사용한 리도카인주의 약값은 별도 산정할 수 있으나 겔 등은 별도 산정할 수 없음
폴리뉴클리오티드, 콜라겐	제2021-141호 (2021.6.1.)	슬관절강내 주입용 치료재료는 아래와 같은 기준으로 사용 시 요양급여를 인정하며 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」에 따른 본인부담률을 80%로 적용함. 가. 대상 환자: 방사선학적으로 중등도 이하(Kellgren-Lawrence grade I, II, III)의 슬관절의 골관절염 나. 투여 방법 및 횟수 ○ '마-9 관절강내 주사(Intraarticular Injection)'에 사용되는 의약품제제 및 슬관절강내 주입용 치료재료와 동일·동시 투여 금지 1) 폴리뉴클레오티드나트륨 - 6개월 내 최대 5회 투여 (1주에 1회씩) 2) 콜라겐 - 6개월 내 최대 5회 투여 (1주에 1회씩, 총 콜라겐 투여용량 180mg이내)

출처: 건강보험심사평가원 요약기관업무포털(https://biz.hira.or.kr).

관절강내 스테로이드주사는 NSAIDs를 사용할 수 없거나 NSAIDs 효과가 없는 골관절염 환자에서 단기간 내 통증감소 효과를 얻기 위해 사용된다. 특히 주사부위 접근이 용이한 무릎 골관절염에서 사용되고 있다. 그러나 반복적으로 사용하는 경우 연골부피가 감소할 수 있고, 습관성이 되기 쉬우며 이차감염에 따른 세균성 관절염이 동반될 수 있어 반복적인 투약에 주의가 필요하다. 최근 스테로이드주사가 연골 손실에 기여할 수 있다는 연구 결과가 보고되었으나 연골 두께의 변화와 통증, 관절기능, 기타 방사선학적 악화 소견 간 관련성은 밝혀지지 않아 추가 연구가 필요하다.

관절강내 히알루론산주사는 12주 이상 장기 통증감소 효과가 있고, 반복적인 스테로이드주사보다 안전하다고 알려져 있다. 그러나 아직까지 골관절염 진행에 미치는 영향, 실제 골관절염 초기 단계에서 히알루론산주사 효과에 대한 결론을 내리기 어렵고, 선행연구 간 일관된 결과를 보고하지 않아 관련 가이드라인에서 다르게 권고하고 있다.

관절강내 주사하는 생물학적 제제(biologics)에는 혈소판풍부혈장, 골수 유래 세포농축액(bone marrow aspirate concentrate), 자가지방조직, 줄기세포치료, 성장인자 등이 있다. 생물학적 제제를 사용하는 사례가 늘고 있으나 아직까지 표준화된 방법이 없고 관련 연구가 부족하여 다수의 가이드라인에서 권고하지 않는다.

약물 이외에 관절강내 주사로 사용하는 생체재료로서 겔 타입의 폴리뉴클레오티드(polynucleotide)를 주입하여 연골 수복을 통해 무릎관절의 기계적 마찰을 줄이거나 손상된 연골을 보충하기 위하여 아텔로콜라겐(collagen)을 주입하는 방법이 있다.

1.3.2.2 물리치료

물리치료는 열, 광선, 전기, 초음파, 운동 등을 이용하는 의학적 치료의 한 분야이다. 대부분 반대 자극제가 작용하여 증상을 완화하고 운동성을 증가시키며 근 연축을 감소시키지만, 통증의 근본적인 병리적 현상을 호전시키지는 못한다(대한정형외과학회, 2020).

1.3.2.3 신경차단치료

말초, 뇌, 척수 신경절, 뇌척수 신경, 교감 신경절 등에 국소마취제나 신경파괴제를 주입하여 신경 내 자극 전도를 차단하는 것이다. 통각 신경의 차단, 국소순환의 개선, 악순환을 일으키는 통증 반사로(연관통, 근수축 등)의 차단 효과로 통증이 소실 또는 경감된다(대한정형외과학회, 2020).

1.3.2.4 체외충격파 치료

체외충격파치료(extracorporal shock-wave therapy, ESWT)는 음파를 이용해 표적기관 주위의 압력을 증가시켜주고, 이에 뒤따라 저긴장상의 음파를 전파하는 음파 치료기법이다(대한정형외과학회, 2020). 체외충격파치료의 생체 치료기전은 표적 조직의 세포막의 과분극 유도 및 유리기(free radical)를 생성하여 치유를 유도하는 것이다. 이전에는 주로 비뇨의학과에서 요석의 분쇄에 사용되었으나, 정형외과 영역에서는 조직의 분쇄보다는 회복과 재생을 유도하는데 사용되고 있다.

체외충격파치료는 상완골 내상과염 및 외상과염, 족저 근막염, 견관절 석회화 건염, 골절 지연 유합 등에 체외에서 충격파를 병변에 가해 혈관 재형성을 돕고 건 및 그 주위조직과 뼈의 치유 과정을 자극하거나 재활성화시켜, 통증의 감소와 기능의 개선을 위한 목적으로 된다.

현재 만성 근골격계 통증 치료에 사용되고 있는 의료기술의 고시 및 비용 정보는 〈표 1.9〉와 같다.

표 1.9 만성 근골격계 통증 치료의 고시 및 비용 정보

	평가기술	비교기술			
기술명	증식치료_사지관절부위	관절강내주사	혈소판풍부혈장 치료술	운동치료	체외충격파치료 [근골격계질환]
정의 및 적응증	만성적 근골격계통증이 있는 부위의 인대나 건이 뼈에 부착하는 부위에 증식물질을주사하여 건, 인대를 강화시켜 통증이 소실되거나 완화되는 것을 유도하는 치료로 만성통증 환자의 동통완화목적으로 실시	관절염	(사용목적) 주관절 의기능 향상 및 통증 완화 (사용대상) 보존치료에반응하지 않는 상과염환자	뇌질환, 뇌손상, 척수질환, 척수손상, 장기간 침상에 누워있는 환자, 근골격계 질환 손상 및 수술후근육의 약화와 마비, 운동조절저하, 노인성 근약화	상완골내상과염및 외상과염, 족저근막염, 견관절 석회화 건염, 골절 지연 유합등에 체외에서 충격파를 병변에가해 혈관 재형성을 돕고 건 및 그 주위조직과뼈의 치유과정을 자극하거나 재활성화 시켜, 통증의 감소와 기능의 개선을 위한 치료법
보험분류번호	서142가	마9	사47	사116가	조84
보험EDI코드	MY142	KK090	MM470	MM102	SZ084
급여여부	비급여	급여	(선별)급여	급여	비급여
상대가치점수	-	166.83점	883.28점	105.21점	-
진료비용원가	전체 의료기관 기준 1회당 평균금액70,444원 중간금액50,000원	의원 17,960원 병원 15,580원	의원 82,680원 병원 71,720원	의원 9,850원 병원 8,540원	전체 의료기관 기준 1회당 평균금액 82,928원 중간금액 70,000원

	평가기술		비교기술		
총사용량 ('22년 기준)	-	13,343,113회	-	4,163,472회	-
비고	100분의 100본인부담에서 비급여로 전환 (2006.1.1.)	약제: 부신피질호르몬제, 히알루론산나트륨(슬관절&견관절), 리도카인, 본 인 부 담 율 80%(슬관절): 폴리뉴클리오티드나트륨, 콜라겐	주관절(내외측상관염)에서 본인부담률 90% 선별급여지정 (2023.4.10)	운동치료-복합운동치료(1일당)	22년 제2차 의료기술재평가위원회 -조건부권고: 7개질환- 불충분: 18개질환

출처: 건강보험심사평가원 빅데이터 개방포털(검색일: 2024. 3. 11.)

1.4 국내외 교과서 및 임상진료지침

정형외과학 교과서(2020)에서는 증식치료에 대한 설명과 함께 비수술적인 방식 중 하나로 각광받고 있으나, 작용기전과 효과를 밝혀내기 위해서는 장기적이고 추가적인 연구가 필요하다고 언급하였고, 재활의학 교과서(2020)에서도 증식치료에 대한 성공적인 임상효과가 보고되고 있으나, 아직 이에 대한 연구가 더 필요하다고 언급하였다. 또한 통증의학 교과서(2019)에서는 증식치료는 적응증에 따라 장기간 효과적인 비수술적 치료방법이며 향후 상당한 발전 가능성이 있는 치료분야로 제시하였다.

2019년 미국 류마티스/관절염학회(American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline)에서 무릎/엉덩(관절) 골관절염의 경우 표본 수가 적은 환자를 대상으로 한 임상연구에서 증식치료의 효과크기가 작았으며, 주사치료 일정 및 부위, 비교자 설정들이 열구별로 매우 다양하여 조건부로 권장하지 않았다(conditionally recommended against). 또한 손 골관절염의 경우 평가되지 않아 권고사항이 없었다(Kolasinski et al., 2019).

2011년 미국직업환경의학회((American College of Occupational and Environmental Medicine)에서는 만성 요통, 아킬레스건병증, 무릎/손가락 골관절염, 외측상과염에서 증식치료의 효과에 대하여 근거 불충분으로 권고하지 않았다. 만성 슬개건병증(patellar tendinopathy)의 경우, 전문가의견 및 무작위비교임상시험(randomized controlled trial, RCT) 1편을 근거로 일부 환자에서 제한적으로 권고하고 있으나 해당문헌을 검토한 결과, 경화치료(sclerosing polidocanol injection)의 효과인 것으로 확인되어 근거 불충분으로 제시하였다.

1.5 체계적 문헌고찰 및 일차연구

건병증 및 근막병증(tendinopathy & fasciopathy)

Arias-Vázquez 등(2021)은 회전근개 건병증(rotator cuff tendinopathy)에서 증식치료의 효과를 확인하기 위해 덱스트로스를 이용한 증식치료와 비침습적 치료를 비교하였다. 총 5편의 RCT 문헌을 메타분석한 결과, 통증에 대해 시술 후 단기(6주 이내) 시점에서 통합 표준화평균차이(standardized mean difference, SMD)는 -0.05(95%CI, -0.71; 0.62, I^2=89%), 중기(12주 이내) 시점에서 통합 SMD-0.01(95% 신뢰구간(confidence interval, CI), -0.45; 0.43, I^2=80%)로 증식치료군과 비침습적치료군(운동치료, 식염수주입, 스테로이드주사, 국소마취제주입, 혈소판풍부혈장치료) 사이 유의한 차이는 없으나, 시술 후 장기(24주 이내) 시점에서 SMD는 -2.81(95%CI, -4.47; -1.15, I^2=98%)로 덱스트로스를 이용한 증식치료군이 비침습적치료군에 비해 통증이 유의하게 감소하였다. 증식치료의 안전성과 관련하여 합병증 또는 중대한 이상반응은 보고한 문헌은 없었다(Arias-Vázquez et al., 2021).

Arias-Vázquez 등(2022)은 외측상과염(lateral epicondylitis)에서 증식치료(병행치료 포함)의 안전성 및 효과성을 확인하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 총 9편의 RCT를 메타분석한 결과, 시술 후 중기(12-23주) 시점에서 통증 및 기능적 측면에 대한 통합 SMD는 각각 -0.85(95%CI -1.29; -0.41, I^2=65%), -1.21(95%CI -1.64; -0.78, I^2=0%)로 비교군(물리치료, 체외충격치료, 히알루론산, 식염수, 스테로이드 등 물질 주입 등 포함) 대비 증식치료군에서 유의하게 개선되었다. 장기적(24주 이상) 시점에서 통증에 대한 통합 SMD는 -1.05(95%CI -2.06; -0.03, I^2=87%)로 증식치료군에서 유의하게 감소하였으나

이질성은 높았다. 안전성 관련하여 대부분의 문헌(7편)에서 자가제한 통증 및 홍반과 같은 경미한 이상반응을 보고하였고, 일부 문헌(2편)에서는 심한 통증 및 후골간신경 일시적 차단을 포함한 중대한 이상반응을 보고하였다(Arias-Vázquez et al., 2022).

Sanderson 등(2015)은 아킬레스건병증(Achilles tendinopathy), 족저근막병증, Osgood-Schlatter(tibial tubercle apophysitis)병을 포함한 하지 건병증 및 근막병증(lower limb tendinopathy and fasciopathy)에서 증식치료의 효과를 확인하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 총 8편의 문헌을 검토한 결과, 증식치료는 아킬레스건병증에서 신장성 부하운동(eccentric loading exercise), 족저근막병증에서 혈소판풍부혈장치료, Osgood-Schlatter병에서 일반치료 또는 리도카인주사 등을 포함한 대체치료와 비교하여 하지의 통증 및 기능개선에 동등 이상의 효과가 있으며, 치료 전후 유의한 효과가 있었다. 안전성 관련하여 이상반응을 보고한 문헌은 없었다(Sanderson et al., 2015).

Fong 등(2023)은 족저 근막병증(plantar fasciopathy)에서 증식치료의 효과를 확인하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 총 8편의 RCT 문헌(n=469)을 메타분석한 결과, 시술 후 12-26주 시점에서 통증(2편)에 대한 통합 평균차이(mean difference, MD)는 -41.72(95%CI, -62.36; -21.08, I^2=88%), 발/발목기능(2편)은 통합 MD -39.04(95%CI, -55.24; -22.85, I^2=87%)로 증식치료군이 식염수주입군에 비해 유의한 개선이 있으나 이질성은 높았다. 시술 후 12주 이내 시점에서 통증(2편)에 대한 SMD는 0.77(95%CI 0.40; 1.14, I^2=0%)로 스테로이드군이 증식치료군에 비해 유의하게 감소하였다. 안전성 관련하여 시술로 인한 통증 외 심각한 이상반응을 보고한 문헌은 없었다(Fong et al., 2023).

Bae 등(2021)은 손(무지)/무릎 골관절염, 회전근개 병변, 족저근막염, 요통 등을 포함한 만성 근골격계 통증환자에서 증식치료의 장기효과를 확인하였다. 총 10편의 RCT 문헌을 메타분석한 결과, 시술 후 6~12개월 시점에서 통증에 대한 통합 SMD은 각각 -0.44(95%CI,-0.76; -0.11, I^2=36%), -0.42(95%CI, 0.51; 1.35, I^2=88%)로 증식치료가 비교기술 대비 통증이 감소하였다. 하위군 분석결과, 증식치료가 식염수주입치료(5편)와 운동치료(2편) 대비 통증이 유의하게 감소되었으나, 증식치료가 혈소판풍부혈장치료(2편)와 스테로이드치료(2편)와 비교 시에는 차이는 없었다(Bae et al., 2021).

골관절염(osteoarthritis)

Wee 등(2021)은 무릎 골관절염(knee osteoarthritis)에서 25%의 덱스트로스를 이용한 증식치료의 안전성 및 효과성을 확인하기 위해 총 11편의 RCT 문헌(n=873)을 검토하였다. 2편의 문헌을 메타분석한 결과, 시술 후 6개월 시점에서 통증에 대한 통합 MD는 0.47(95%CI,-2.30; 3.24, I^2=86%), 기능은 통합 MD 3.11(95%CI,-1.42; 7.64, I^2=42%)로 증식치료군과 혈소판풍부혈장치료군 간 유의한 차이가 없었다. 그러나 관절의 뻣뻣함(stiffness)은 통합 MD 0.45(95%CI, 0.06; 0.85, I^2=0%)로 증식치료군이 혈소판풍부혈장치료군에 비해 관절의 안정성(stability)이 유의하게 향상되었다. 결론적으로 무릎 골관절염에서 증식치료는 통증완화 및 기능개선에 효과가 있으며(strength of recommendation B), 주사 자체로 인한 자가제한 통증 및 타박상 외 심각한 이상반응은 없는 안전한 기술로, 기존치료의 불응성 질환, 수술 고위험군, 근치적 수술 거부 등으로 대체치료가 없는 환자에게 고려될 수 있다(strength of recommendation C)(Wee et al., 2021).

(일차문헌) Jahangiri 등(2014)은 무지 수근중수관절의 골관절염(1st carpometacarpal osteoarthritis)에서

증식치료와 스테로이드치료의 효과를 비교한 이중맹검 RCT 연구 결과, 통증(VAS) 관련 시술 후 1개월은 스테로이드치료군에서 효과를 보이다가 2개월에서 군 간 차이는 유사하였고, 6개월에서는 MD 1.1(95%CI, 0.2-2.0)로 증식치료가 스테로이드치료에 비해 유의하게 감소하였다. 손기능(HAQ-DI) 관련 6개월 시점에서 MD 1.0(95%CI, 0.2-1.8)으로 증식치료가 스테로이드치료 대비 유의하게 개선되었다(Jahangiri et al., 2014).

1.6 기존 의료기술평가

후두하 및 상부경추, 턱관절부위 증식치료(2023)는 후두하(후두-상경추부위), 턱관절, 얼굴부위의 인대, 건 부분 파열이나 이완 환자를 대상으로 포도당 증식물질을 주사하여 통증을 완화하기 위한 기술로, 해당 기술의 신의료기술평가 결과, 신의료기술로 심의되었다(보건복지부, 신의료기술평가위원회, 2023).

자가혈 또는 자가혈청을 이용한 증식치료(2009)는 만성 근골격계 통증 환자(내·외측 상과염, 무릎 관절염, 건초염, 회전근개 파열, 악관절 증후군 등)를 대상으로 자가혈 또는 자가혈청을 이용하여 골건접합부에 증식제를 주사하여 새로운 교원질을 형성함으로써 통증을 치료하는 기술이다. 해당 기술의 신의료기술평가 결과, 연구단계기술로 심의되었다(보건복지부, 신의료기술평가위원회, 2009).

증식치료(척추부위)(2022)는 척추질환 환자에서 만성적 근골격계 통증이 있는 부위의 인대나 건이 뼈에 부착하는 부위에 증식물질을 주사하여 동통완화 목적으로 실시하는 기술로, 해당 기술의 의료기술재평가 결과, 권고등급 불충분으로 심의되었다(한국보건의료연구원, 2022).

2. 평가목적

증식치료(사지부위)의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거평가와 환자들의 경험적 가치 평가를 통해 보건의료자원의 효율적 사용을 위한 권고등급을 결정하기 위함이다.

II 평가방법

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

증식치료(사지부위)의 안전성 및 효과성을 재평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하고자 한다.

모든 평가방법은 평가목적을 고려하여 “증식치료(사지부위)에 대한 안전성 및 효과성 평가 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 심의를 거쳐 확정하였다.

1.2 핵심질문

다음의 핵심질문을 기반으로 평가범위(PICOTS-SD)를 확정하고 체계적 문헌고찰을 수행하였다.

- 사지부위의 만성 근골격계 통증 환자에서 증식치료는 통증 완화 및 기능 개선 등의 목적으로 사용 시 임상적으로 안전하고 효과적인가?

핵심질문의 구성요소는 대상환자, 중재시술, 비교시술, 의료결과로 충분한 의견수렴 과정을 거치기 위해 2024년 3월 13일 Ovid-MEDLINE에서 중재시술 관련 ‘(exp Prolotherapy/ or prolotherap*.mp.) OR {(regenerat* or prolifer* or scleros* or irritant* or dextrose) adj2 (inject* or infiltrat*).mp.}’ 검색어로 간략검색하였다. 검색된 문헌 3,645편의 초록을 검토하고 평가자 2인이 초안을 마련한 후 소위원회에서 논의하여 평가범위 내역을 최종 확정하였다(표 2.1).

표 2.1 PICOTS-SD

대상환자 (Patients)	사지부위의 만성 근골격계 통증 환자
중재시술 (Intervention)	증식치료
비교시술 (Comparators)	비수술적치료 - 위(무)치료: 생리식염수, 국소마취제 주사 등 - (사116)운동치료 - (마9)관절강내주사[1]: 부신피질호르몬제, 히알루론산, 폴리뉴클리오티드[2], 콜라겐[2],리도카인, (사47)혈소판풍부혈장[3] 등 - (조84)체외충격파[4]

의료결과 (Outcomes)	임상적 안전성	시술 관련 부작용 및 이상반응 주사 후 발진, 통증, 감염 등
	임상적 효과성	1차 결과지표 - 통증 정도 2차 결과지표 - 기능 정도 - 조직재생 정도: 건/인대 등 구조적 변화 - 삶의 질(만족도 포함)
	경제성	해당없음
	사회적 가치	해당없음
추적관찰기간 (Time)	제한없음	
임상세팅 (Setting)	제한없음	
연구유형 (Study Design)	무작위배정비교임상시험 연구	

1) 슬관절 골관절염 대상, 히알루론산은 견관절주위염도 인정
2) 본인부담율 80% 선별급여
3) 주관절(내외측상과)염 대상 자가혈소판풍부혈장치료술 본인부담률 90% 선별급여(2023.4.10.)
4) 비급여

핵심질문의 세부사항과 관련하여 소위원회에서 논의된 구체적인 사항은 다음과 같다.

대상환자는 행위정의 및 관련문헌 검토 결과, 어깨의 회전근개(극상근)건병증, 주관절의 내외측상과염, 손, 무릎 및 엉덩관절의 골관절염, 슬개건염, 족저근막병증 등이 주요 적응증으로 확인되어 사지부위의 만성 근골격계 통증환자로 설정하였다. 그 외 사지관절 주변 인대 및 건의 느슨함/불안정성(tendon/ligament laxity/instability), 견봉하점액낭염(subacromial bursitis), 섬유근육통(fibromyalgia), 수근관증후군(carpal tunnel syndrome), 지간신경종(morton's neuroma)으로 인한 통증환자가 연구에서 확인되어 논의한 결과, 섬유근육통, 수근관증후군, 지간신경종은 관절에서 발생하는 질환이 아닌 신경병증성 통증이며, 섬유근육통의 경우 통증을 유발하나 정신적인 원인도 기여하는 질환이므로 배제하였다. 또한 활액낭염(bursitis)의 경우에도 건/근막병증과 병태생리가 다른 질환으로 이들 질환도 배제하였다. 통증 (유병)기간 관련하여 극상근건 부분파열로 인한 2주 이내 급성통증 환자가 문헌에서 확인되어 논의한 결과, 만성통증은 교과서에서 통상 3개월 이상 지속되는 통증으로 정의하고 대부분의 문헌에서 통증 발생 4-6주 이후에 증식치료를 시술하고 있어 통증발생 최소 1개월 이상에서 증식치료가 가능하다는 의견이었다. 이에 동 평가의 대상환자는 회전근개(극상근)건병증, 내외측상과염, 골관절염, 슬개건염, 족저근막병증과 사지부위의 인대 및 건의 느슨함/불안정성으로 인한 만성(최소 1개월 이상) 근골격계 통증환자를 대상환자로 최종 설정하였다.

중재시술 관련하여 관절(강)내(intraarticular), 견봉하/슬개하 점액낭(bursa)내, 슬개하 지방패드(fat pad)내에 증식제를 주사하는 행위가 다수의 문헌에서 확인되어 증식치료의 주사부위 등 구체적인 사용방법 관련하여 논의한 결과, 인대 및 건의 골부착부 이외 부위의 주사는 정형외과적 증식치료의 작용기전 등의 정의에서 벗어나는 행위로 이들 연구는 배제하기로 하였다. 따라서 동 평가의 증식치료 정의는 관절주위(periarticular) 또는 관절 바깥쪽(extraarticular)을 둘러싼 인대 및 건에 증식제를 주사하는 행위로 최종 설정하였다. 다만 일부 문헌에서 주사 용량/횟수가 인대 및 건에서의 비중이 높고, 그 외(점액낭내 등) 부위에 극히 소량 주사하여 이들 효과가 인대 및 건에 비해 미비하다고 판단되는 경우는 소위원회 논의를 거쳐 해당문헌을 포함하였다. 증식(주사)제 관련하여 P2G 혼합액은 강력한 화학물질인 페놀을 포함하고

있어 안전성의 우려가 높아 현재 의학적인 사용을 줄이고 대체제를 사용하고 있는 추세를 고려하여 동 평가에서는 포함하지 않기로 하였다.

비교시술의 경우 비활성비교군(inactive controls)은 대기관찰, 생리식염수, 국소마취제를 주사하는 등의 위(무)치료로 설정하였고, 활성비교군(active controls)은 물리(운동)치료, 체외충격파치료, 관절강내주사(부신피질호르몬제(코르티코스테로이드), 히알루론산, 폴리뉴클리오티드, 콜라겐 등), 혈소판풍부혈장치료 등의 비수술적 치료로 설정하였다. 다만 비교시술이 건강보험 등재기술의 적응증(특정부위) 이 외 부위에서 적용되었을 경우 임상적 안전성 및 유효성이 입증되지 않았으므로 해당부위에서의 시술은 배제하였다.

의료결과에서 안전성지표는 시술 관련 부작용 및 이상반응(주사로 인한 발진, 통증, 감염 등), 효과성지표는 기능 정도(통증, 관절가동범위, 근력), 조직재생 정도(건/인대 두께 등 구조적 변화), 삶의 질(만족도 포함)로 설정하였다. 추적관찰 시점과 관련하여 인위적 국소염증을 유발하는 동 기술의 메커니즘과 염증 후 섬유아세포/혈관내피세포 촉진 및 세포외기질/혈관신생을 촉진하는 증식(prolifereation/repair) 단계를 거쳐 손상 후 약 4-8주 시점에서 콜라겐 합성이 증가하는 리모델링(remodeling/maturation)을 거치고 나서 손상 후 약 10주 후부터 콜라겐 섬유조직이 점차 흉터 같은 힘줄 조직으로 변화되기 시작하고 이 과정은 1-2년 이상까지 계속될 수도 있는 상처치유 과정(wound healing stage)을 고려하였다(Sussman et al., 2018; Yang et al., 2013). 이후 관절의 안정성을 확보하여 기능 및 삶의 질로 이어지는 장기효과를 확인하기 위해 본 평가에서는 시술 후 6주 이내 단기 시점(short term), 12주 이내 중기 시점(medium term), 12주 이상 장기 시점(long term)으로 구분하여 효과성 결과를 분석하기로 하였다. 연구유형은 간략검색 후 확인되는 문헌(비교연구 이상)의 양이 충분하고, 기존 선행문헌에서 언급된 제한점들을 참고하여 근거의 수준이 높은 무작위배정 비교임상시험 연구로 한정하여 평가하기로 하였다.

1.3 문헌검색

1.3.1 국외

국외 데이터베이스는 Ovid-Medline, Ovid-EMBASE, EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials를 이용하여 체계적 문헌고찰 시 주요 검색원으로 고려되는 데이터베이스를 포함하였다(표 2.2). 검색어는 Ovid- Medline에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원의 특성에 맞게 수정하였으며 MeSH term, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 적절히 활용하였다. 최종 검색일은 2024년 3월 13일로 구체적인 검색전략 및 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다.

표 2.2 국외 전자 데이터베이스

국외 문헌 검색원	URL 주소
Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R)	http://ovidsp.tx.ovid.com
Ovid EMBASE	http://ovidsp.tx.ovid.com
EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials	http://ovidsp.tx.ovid.com

1.3.2 국내

국내 데이터베이스는 아래의 3개 검색엔진을 이용하여 수행하였다. 최종검색일은 2024년 3월 13일로 구체적인 검색전략 및 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다.

표 2.3 국내 전자 데이터베이스

국내 문헌 검색원	URL 주소
KoreaMed	http://www.koreamed.org/
한국의학논문데이터베이스(KMBASE)	http://kmbase.medric.or.kr/
한국교육학술정보원(RISS)	http://www.riss.kr/

1.4 문헌선정

문헌선택은 검색된 모든 연구들에 대해 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 1차 선택·배제 과정에서는 제목과 초록을 검토하여 본 평가의 주제와 관련성이 없다고 판단되는 연구는 배제하고, 2차 선택·배제 과정에서는 초록 및 문헌의 전문을 검토하여 사전에 정한 문헌 선정기준에 맞는 연구를 선택하였다. 의견 불일치가 있을 경우 제 3자 검토 및 소위원회 회의를 통해 의견일치를 이루었다. 구체적인 문헌의 선택 및 배제 기준은 〈표 2.4〉와 같다.

표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준

선택기준(inclusion criteria)	배제기준(exclusion criteria)
• 사지부위의 만성 근골격계 통증 환자를 대상으로 한 연구 • 증식치료(사지부위)를 수행한 연구 • 사전에 정의한 비교시술을 포함한 연구 • 사전에 정의한 결과지표를 포함한 연구 • 사전에 정의한 연구설계에 해당하는 연구	• 인간 대상 연구가 아닌 경우(동물연구 또는 전임상연구) • 원저가 아닌 연구(종설, letter, comment 등) 및 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문, 기관보고서 등 peer-review를 거치지 않은 경우) • 한국어 또는 영어로 출판되지 않은 문헌 • 원문 확보 불가

1.5 비뚤림위험 평가

무작위배정 비교임상시험(RCT) 연구의 비뚤림위험 평가는 Cochrane의 Risk of Bias (RoB)를 사용하여 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하였다. 무작위배정 비교임상시험 연구에 사용되는 Cochrane의 RoB는 7개 문항으로 이루어졌으며, 각 문항에 대해 'low/high/unclear'의 3가지 형태로 평가된다. Risk of Bias 평가결과 'low'이면 비뚤림위험이 적은 것으로 판단하였다. 문항은 적절한 순서생성 방법을 사용했는지, 배정 은폐가 적절했는지, 눈가림이 잘 수행되었는지, 결측치 등의 처리가 적절했는지, 선택적 결과보고는 없었는지와 기타 비뚤림 항목에서는 민간기업의 연구비 재원 출처 등을 확인하여 평가하였다.

RoB 도구의 구체적인 평가항목은 [부록 4]와 같다.

1.6 자료추출

사전에 정해진 자료추출 서식을 활용하여 한 명의 평가자가 우선적으로 자료추출 양식에 따라 문헌을 정리한 후 다른 한 명의 평가자가 추출된 결과를 검토하고, 두 평가자가 논의를 통해 의견일치를 이뤄 완성하였다. 자료추출 양식은 검토자가 초안을 작성한 후 소위원회를 통하여 최종 확정하였다. 주요 자료추출 내용에는 연구의 일반적 특성(출판연도, 저자명, 연구국가, 연구유형), 연구대상(적응증, 성별, 평균연령, 통증기간, 통증부위 등) 중재 및 비교시술(주사 부위 및 횟수, 간격, 주사제 종류 및 용량, 병행치료 여부 등), 안전성(시술 관련 부작용 및 이상반응 등) 및 효과성 결과(통증 및 기능, 조직재생 정도, 삶의 질)를 포함하였다. 자세한 내용은 [별첨 1]과 같다.

1.7 자료합성

자료분석은 양적 분석(quantitative analysis)이 가능할 경우 양적 분석(메타분석)을 수행하며, 불가능할 경우 질적 검토(qualitative review) 방법을 적용하였다.

메타분석시 고려된 사항은 다음과 같다.

메타분석은 이분형 변수에 대해 통합 위험비(risk ratio, RR)와 95%CI, 연속형 변수는 통합 MD 또는 SMD와 95%CI를 제시하였다. 분석방법은 멘텔-헨젤 방법(Mantel-Haenszel method)을 사용한 변량효과모형(random effect model)으로 분석하였다.

중재 및 비교시술 전후 결과값이 있는 경우 시술 후 결과값을 기준으로 분석하였다.

결과값이 중위수와 사분위수 25%, 75% 값이 제시된 경우 bias-corrected back-transformation 또는 qe.mean.sd function를 이용(R 프로그램의 conv.fivenum (metafor))하여 평균(mean)과 표준편차(standard deviation, SD)를 구하여 메타분석하였다(McGrath et al., 2020; Shi et al., 2020). 표준오차(standard error, SE), 평균의 표준오차(standard error of mean, SEM), 95%CI를 표준편차로 변환하는 식은 다음과 같다(Higgins et al., 2024).

- SE(M)을 제시한 경우 $SD = SE(M) \times \sqrt{N}$
- 95% 신뢰구간을 제시한 경우 $SD = \sqrt{N} \times (upper\lim - lower\lim)/3.92$

결과(메타)분석은 대상자를 기준으로 크게 인대/근막/건병증 대상과 골관절염 대상으로 구분하여 결과지표별로 분석하였다. 또한 추적관찰 시점은 시술 후 6주 이내 단기(short term), 12주 이내 중기(medium term), 12주 이상 장기(long term) 시점을 기준으로 구분하여 분석하였고, 하위군 분석은 비교군별 활성(active) 비교군과 비활성(inactive) 비교군으로 구분하여 분석하였다.

메타분석 시, 이질성(heterogeneity)에 대한 판단은 우선 시각적으로 숲그림(forest plot)을 확인하고 Cochrane Q statistic ($p<0.10$일 경우를 통계적 유의성 판단기준으로 간주)과 I^2 statistic을 사용하여 연구 간 통계적 이질성을 판단하였다. I^2 통계량 50% 이상일 경우를 실제적으로 이질성이 있다고 간주할

수 있어 이를 기준으로 문헌 간 통계적 이질성을 판단하였다.

통계적 분석은 R ver. 4.4.1을 이용하였으며, 군 간 효과차이의 통계적 유의성은 유의수준 5%에서 판단하였다.

1.8 근거수준 평가

본 평가에서 수행한 체계적 문헌고찰 결과의 근거수준은 Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) 접근 방법으로 평가하였다(김수영 등, 2011). 증식치료(사지부위) 소위원회에서는 증식치료의 모든 결과변수를 대상으로 중요도를 결정하였으며 ① 핵심적인(critical), ② 중요하지만 핵심적이지 않은(important but not critical), ③ 덜 중요한(of limited importance)의 3개 범주에 따라 중요도(importance)를 구분하였고, 각 결과지표를 대상으로 GRADE 근거수준을 확인하였다.

2. 환자가치조사

환자가치조사는 평가대상 의료기술을 실시한 환자를 대상으로 면접(정성)조사를 실시하였다.

2.1 조사대상자

조사대상자는 최근 3년 이내 사지 근골격계 통증 치료를 위해 증식치료를 받은 만 18세 이상 성인 환자를 대상으로 모집하였다.

대상자 모집방법은 '환자가치조사 참여대상자 모집' 홍보물을 온/오프라인으로 게재하고 홍보물 내 연결된 접속 링크(온라인 서베이 포맷)를 통해 참여 희망자들의 개인 정보를 사전 동의 하에 수집하였다. 대국민 홍보물 노출을 위해 의원예약 플랫폼 '똑닥', 유튜브 광고 플랫폼, 구글 및 네이버 '증식치료' 키워드 검색 광고, '증식치료' 관련 온라인 문의글에 대한 답변, 관련 카페, 지역 커뮤니티 내 게시판 등 총 50여 곳에 포스터 게재 및 참석자 모집을 안내하였고, 서울 소재의 병원 내에 홍보물을 비치하는 등 오프라인 채널 또한 활용하였다. 모집기간은 2024년 8월 1일(목)부터 2024년 9월 20일(금)까지 진행하였다.

참여 신청자를 대상으로는 의무기록 사본, 진단서 등 진료기록 제출을 통한 참가 적격 여부를 확인하였으며, 연구 목적, 방법, 면담내용에 대한 비밀보장, 필요시 철회 가능 등의 내용을 설명한 후 참여에 동의한 자를 대상으로 직접대면조사를 통해 자료를 수집하였다.

2.2 조사방법

면접조사는 전문 모더레이터가 진행하는 토론을 통해 자료를 수집하는 초점그룹인터뷰 (Focus Group Interview, FGI) 방식으로 진행하였다. 총 7인(대면참석 5인, 화상참석 2인)의 참석자가 한 그룹에 대한 FGI를 진행하였다. FGI는 정성조사 기법으로 의료기술의 사회적 질적 가치를 분석할 수 있도록 크게 관련 질환 경험 및 의료기술에 대한 이해도, 치료 결정 과정, 치료 과정, 치료 후, 기타 부문에 대해 조사하였다. 모든 질문은 조사지 내 순서에 따라 제시되었으며, 참석자 모두가 순차적으로 돌아가면서 답변하여 모든

질문에 대해 전체 참여자의 인터뷰 내용을 조사, 기록, 분석하였다. 전체 질문 중 질환으로 인한 일상생활의 불편함, 치료 과정 중의 불편함, 치료법을 받은 이후의 불편 사항, 치료 효과에 대한 만족 여부, 지인 추천 여부의 경우, 해당 질문에 대한 답변과 더불어 척도 제시를 통해 불편함 정도(1~5, 1~10), 만족 정도(1~10), 추천 정도(1~10)를 조사함으로써 정량적 결과값이 측정될 수 있도록 하였다. 인터뷰 시간은 2시간 내외로 진행되었으며, 모든 내용은 녹취하고 전사하여 분석 자료로 활용하였다.

2.3 조사내용

본 FGI는 질환경험 및 의료기술에 대한 이해도, 치료결정, 치료과정, 치료 후, 기타 부문으로 나누어 설계하였으며, 해당 주제를 중심으로 세부 질문을 구성하여 5개 영역별 총 22개 문항에 대해 참여자들의 의견을 수렴하였다(표 2.5).

표 2.5 조사내용

조사영역	조사항목
질환경험 및 의료기술에 대한 이해도	(1) 최초발병시기 (2) 사지근골격계 통증으로 인한 생활의 불편한 정도 (3) 증식치료 외 다른 치료경험
치료결정	(1) 증식치료 결정 이유 (2) 증식치료 결정의 어려움 정도 (3) 증식치료 관련 취득정보 (4) 증식치료 관련 필요정보
치료과정	(1) 증식치료 중 불편함
치료 후	(1) 증식치료 후 불편함 (2) 증식치료 후 만족도 (3) 증식치료 추천 여부
기타	(1) 사지근골격계 통증 또는 증식치료에 대한 기타 의견

2.4 분석방법

자료 분석 방법은 질적분석 방법으로서 연구 참여자들이 진술한 내용을 주제별로 묶어 범주화하는 내용분석법(content analysis)을 활용하였다. 인터뷰 내용은 녹취된 내용을 바탕으로 연구자가 줄 단위로 분석하였으며, 주요 개념들을 찾고, 유사한 개념들을 함께 묶어가는 과정을 반복하여 범주화된 내용의 의미를 해석하는 방식으로 분석을 진행하였다. 또한, 인터뷰 과정에서 작성한 메모와 관련 자료 등을 함께 검토하며 자료의 분석 결과를 공유하고 토의함으로써 결과의 신뢰도를 높이고자 하였다.

3. 권고등급 결정

의료기술재평가위원회는 소위원회의 검토 의견을 고려하여 최종 심의를 진행한 후 아래와 같은 권고등급 체계에 따라 최종 권고등급을 결정하였다(표 2.6).

표 2.6 권고 등급 체계 및 정의

권고등급	설명
권고함 (recommended)	평가대상 의료기술의 임상적 안전성과 효과성 등의 근거가 충분하고, 이를 종합적으로 검토한 결과 현재 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고함
약하게 권고함 (weakly recommended)	평가대상 의료기술의 임상적 안전성과 효과성 등의 근거가 비교기술 대비 상대적으로 약하거나 유사하여, 현재 임상 상황에서 해당 의료기술의 제한적 사용을 권고함
권고하지 않음 (not recommended)	평가대상 의료기술의 임상적 안전성과 효과성 등의 근거를 종합적으로 검토한 결과, 현재 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고하지 않음
권고보류 (deferred recommendation)	평가대상 의료기술의 임상적 안전성 또는 효과성 등에 대한 근거가 충분하지 않아, 현재 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용에 대한 권고등급을 결정할 수 없음 ※ 근거가 불충분한 사유로는 연구 결과의 질적 · 양적 부족 문제 등이 있으며, 추가 연구나 데이터가 필요한 부분에 대해 명시할 수 있음

III 평가결과

1. 연구선정 결과

1.1 연구선정 개요

평가주제와 관련된 문헌을 찾기 위해 국내외 전자데이터베이스를 사용하여 검색된 문헌은 총 6,658편(국외 6,278편, 국내 371편)이었으며, 수기검색을 통하여 국외 문헌 9편이 추가로 확인되었다. 이 중 중복 문헌 1,960편을 제외한 4,698편을 대상으로 1차 제목 및 초록을 검토하여 183편을 선별하였고, 이후 2차 원문을 검토하여 총 29편(문헌 수 31편)의 연구를 최종 선정하였다(그림 3.1). 최종 선정연구 목록은 출판연도 역순으로 [부록5]에 자세히 기술하였고, 배제 문헌 목록은 [별첨2]에 기술하였다.

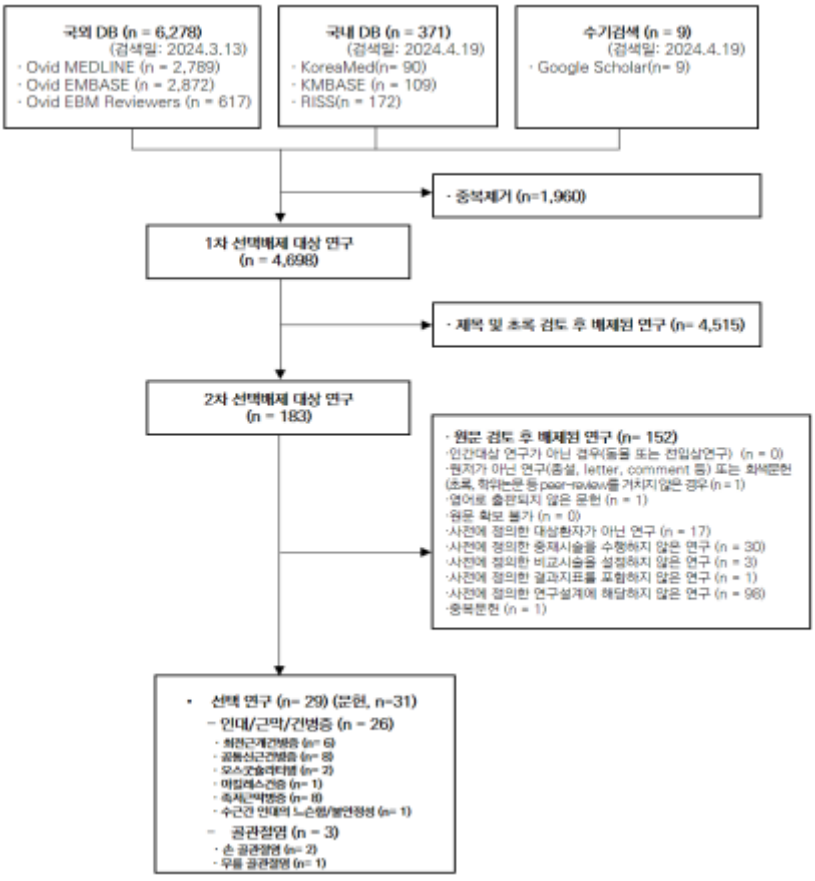

그림 3.1 문헌선정흐름도

1.2 선택연구 특성

최종 선택연구는 총 29편(문헌 31편)이었다.

출판연도는 2023년 4편, 2022년 3편, 2021년 2편, 2020년 3편, 2019년 4편, 2018년 5편, 2017년 이전에 출판된 연구는 8편이었다. 연구 수행 국가는 튀르키예 10편, 이란 6편, 호주 3편, 미국 3편, 캐나다 2편, 대만 1편, 말레이시아 1편, 아르헨티나 1편, 인도네시아 1편, 중국 1편이었다.

대상환자(적응증)는 건병증(tendinopathy) 17편, 족저근막염(plantar fasciitis) 8편, 그 외 수근간 인대의 느슨함/불안정성으로 인한 통증질환 1편, 골관절염(osteoarthritis) 3편이 확인되었다. 인대/근막/건병증에서 확인된 호발부위는 어깨의 극상근(supraspinatus)을 포함한 회전근개(rotator cuff) 6편, 팔꿈치 외측상과에 부착하는 공통신근건(common extensor tendon) 8편, 정강이뼈 결절에 부착하는 슬개건(patellar ligament at the tibial tuberosity) 2편, 아킬레스건(Achilles tendon) 1편, 수근간 인대(intercarpal ligament) 1편이 확인되었다. 퇴행성질환인 골관절염에서 확인된 호발부위는 손(가락) 2편, 무릎관절 1편에서 확인되었다. 연구에 포함된 환자의 평균연령은 평균 40대 후반부터 60대이었으며, 2편(Raissi et al., 2023; Rabago et al., 2013)에서 군 간 유의한 차이가 있었다. 오스굿슐라터병(2편)의 경우 1편에서 평균 20대 초반이었고, 보고하지 않은 1편은 대상자 선정기준에서 17~36세로 모집하였다. 남녀 성비를 보고하지 않은 3편을 제외하고 1편(Topol et al., 2011)에서 군 간 차이가 있었으나, 대부분의 연구에서 군 간 유의한 차이가 없었다. 수근간 인대의 느슨함/불안정성으로 인한 손목 통증 1편(Ustun et al., 2023)은 모두 여성으로 확인되었다. 평균 증상(통증) 기간은 보고하지 않은 9편을 제외하고, 최소 평균 4.5개월 이상 만성통증으로 확인되었고 군 간 차이가 없었다. 보고하지 않은 연구의 경우 대상자 선정기준이 통증 발생 최소 2개월 이상이거나 골관절염 등의 퇴행성질환이었다.

중재시술은 증식치료의 단독사용을 보고한 연구 29편, 병행사용을 보고한 연구 3편이었으며(중복포함), 확인된 증식제는 대부분 덱스트로스(dextrose) 또는 글루코스(glucose)이었으며, 덱스트로스와 소디움모루에이트(sodium morruate)를 혼합하여 사용한 연구는 2편이었다. 증식제 농도와 관련하여 생리식염수와 국소마취제 등과 혼합 후 농도가 최소 10.7%, 최대 25%로 확인되었다. 주사부위는 골부착부 17편, 건/인대 1편, 근막 2편, 관절주위 2편, 최대압통부위(point of maximal tenderness) 2편, 손상부위 1편, 뒤꿈치 내측 3편이 확인되었다. 참고로 건/인대에 주사된 1편(Seven et al., 2017)은 회전근개의 인대에 다량(20ml) 주사되고, 견봉하점액낭(subacromial bursa)에 소량(4ml) 주사되어 이들 효과가 건/인대에 비해 미비하다고 논의하여 포함되었다. 주사 횟수 및 용량은 중재기간 내 단(1회) 회부터 수 회까지 다양한 용량으로 주사하였고, 회당 시술부위 및 간격은 연구별로 상이하였다.

비교시술 관련 비활성 비교군은 무치료(대기관찰) 1편, 위치료(식염수주사) 8편, 위치료(리도카인주사) 3편이 확인되었고, 활성 비교군은 물리치료(운동치료, 전기치료, 파라핀욕 포함) 8편, ESWT 5편이었으며, 주사치료는 스테로이드주사 5편, 히알루론산주사 1편이 확인되었다. 비교시술 중 주사치료의 대부분은 중재시술과 동일 프로토콜로 중재되었다.

선택문헌의 일반적인 특성은 〈표 3.1〉과 같으며, 대상환자 및 중재시술의 세부내용은 〈표 3.2〉와 같다.

표 3.1 선택연구 특성

연번	제1저자 (출판연도)	연구수행국가	대상자(n)	분석 대상자수(n)	중재군(n)	비교군(n)	결과지표		F/U
							안전성	효과성	
인대/근막/건병증 26편									
회전근개건병증 6편									
1	Lin (2022)	대만	극상근건(병)증 (57)	57	DPT(29)	위치료(식염수)(28)	–	1) 통증: VAS 2) 기능: ROM, SPADI 3) 조직재생: 건두께	2, 6, 12주
	Lin** (2019)	대만	극상근건병증 (31)	31	DPT(16)	위치료(식염수)(15)	AE	1) 통증: VAS, 2) 기능: ROM, SPADI, 3) 조직재생: 건두께	2, 6주
2	Mofrad (2021)	이란	회전근개건병증 (66)	65	DPT(33)	PT(33)	AE	1) 통증: SPADI 2) 기능: SPADI	2주, 3개월
3	Cole (2018)	호주	극상근건병증 (36)	36	PrT(17)	CS(19)	–	1) 통증: 5-point Likert scale 2) 기능: ROM, 근력 3) 조직재생: 건변화	6주, 3, 6개월
4	George (2018)	말레이시아	극상근건(병)증 (12)	11	DPT + PT(7)	PT(5)	–	1) 통증: DASH(pain) 2) 기능: DASH, ROM 3) 조직재생: CSA	12주
5	Seven (2017)	튀르키예	회전근개건증 (120)	101	DPT(60)	PT(60)	AE	1) 통증: VAS 2) 기능: SPADI, WORC, ROM	3, 6주, 3개월
6	Bertrand (2016)	캐나다	회전근개건병증/극상근건증(77)	72	DPT + PT(27)	(enthesis)위치료(식염수) + PT(24) (superficial)위치료(식염수) + PT(26)	AE	1) 통증: VAS 2) 조직재생: USPRS 3) 삶의 질: 만족도	3, 9개월
공통신근건병증 8편									
7	Ciftci (2023)	튀르키예	팔꿈치 외측상과염 (63)	60	DPT(5%) + home Ex(21)	위치료(식염수)+ home Ex(22)	AE	1) 통증: VAS 2) 기능: QDASH, 손파악력	3, 12주

연번	제1저자 (출판연도)	연구수행국가	대상자(n)	분석 대상자수(n)	중재군(n)	비교군(n)	결과지표		F/U
							안전성	효과성	
					DPT(15%) + home Ex(20)				
8	Akcay (2020)	튀르키예	팔꿈치 외측상과병증 (60)	50	DPT + home Ex(30)	위치료(식염수) + home Ex(30)	AE	1) 통증: VAS, PRTEE_pain 2) 기능: PRTEE, DASH, 손파악력	4, 8, 12주
9	Deb (2020)	인도네시아	팔꿈치 외측상과염 (84)	84	DPT(42)	ESWT(42)	-	1) 통증: VAS 2) 기능: 손파악력	1, 3, 6개월
10	Ahadi (2019)	이란	팔꿈치 외측상과증 (33)	33	DPT(17)	ESWT(16)	AE	1) 통증: VAS 2) 기능: QDASH, 손파악력	4, 8주
11	Bayat (2019)	이란	팔꿈치 외측상과염 (30)	28	DPT(16)	CS(14)	AE	1) 통증: VAS 2) 기능: QDASH 3) 삶의 질: 만족도	1, 3개월
12	Yelland (2019)	호주	팔꿈치 외측상과통 (120)	102	DPT(40) DPT+ PT(40)	PT(40)	AE	1) 통증: VAS, PRTEE_pain 2) 기능: PRTEE 3) 삶의 질: EQ-5D	6, 12, 26, 52주
13	Rabago (2013)	미국	팔꿈치 외측상과증 27(32)	27	DPT8(10) Dextrose + sodium morruate9(10)	무치료(대기관찰)10(12)	AE	1) 통증: PRTEE_pain 2) 기능: PRTEE, 손파악력 3) 조직재생: MRI severity score	1, 2, 4, 8(DPT만)개월
14	Scarpone (2008)	미국	팔꿈치 외측상과증 (24)	20	Dextrose + sodium morruate(12)	위치료(식염수)(12)	AE	1) 통증: 10-point Likert scale 2) 기능: 손파악력	8, 16, 52주
	Rabago (2010)	미국	팔꿈치 외측상과증 (24)	20	Dextrose + sodium morruate(12)	위치료(식염수)(12)	AE	3) 조직재생: MRI severity score	8, 16주
오스굿슐라터병 2편									
15	Wu (2022)	중국	오스굿슐라터병 (70)	70	DPT(35)	위치료(식염수)(35)	AE	1) 통증: VISA-Patella	3, 6, 12개월

연번	제1저자 (출판연도)	연구수행국가	대상자(n)	분석 대상자수(n)	중재군(n)	비교군(n)	결과지표		F/U
							안전성	효과성	
16	Topol (2011)	아르헨티나	오스굿슐라터병 (54)	(54)	DPT(17)	위치료(리도카인)(18) PT(19)	-	1) 통증: NPPS	3, 12개월
아킬레스건증 1편									
17	Yelland (2011)	호주	아킬레스건증 (43)	43	PrT(14) PrT+ PT(14)	PT(15)	AE	1) 통증: VISA-Achilles 2) 삶의 질(만족도)	6주, 3, 6, 12개월
족저근막병증 8편									
18	Karakilic (2023)	튀르키예	족저근막염 (146)	86*	DPT(44)	CS(42)	AE	1) 통증: VAS 2) 기능: FFI 3) 조직재생: 족저근막 두께 4) 삶의 질: SF-36	1, 3개월
19	Raissi (2023)	이란	족저근막염 (44)	40	DPT(22)	CS(22)	AE	1) 통증: NRS 2) 기능: FAAM 3) 조직재생: 족저근막 두께	2주, 3개월
20	Kesikburun (2022)	튀르키예	족저근막염 (29)	27	DPT(14)	ESWT(15)	AE	1) 통증: VAS 2) 기능: FFI, RMS	6주, 3개월
21	Asheghan (2021)	이란	족저근막염 (62)	59	DPT(31)	ESWT(31)	AE	1) 통증: VAS 2) 기능: FAAM 3) 조직재생: 족저근막 두께	6주, 3개월
22	Mansiz-Kaplan (2020)	튀르키예	족저근막염 (65)	60	DPT(33)	위치료(식염수)(32)	AE	1) 통증: VAS, FFI 2) 기능: FFI 3) 조직재생: 족저근막 두께	7, 15주
23	Altas (2018)	튀르키예	족저근막염 (30)	30	DPT + home Ex(15)	위치료(식염수) + home Ex(15)	AE	1) 통증: VAS, AOFAS, FFI 2) 기능: AOFAS, FFI, RMS	3개월
24	Ersen (2018)	튀르키예	족저근막염 (60)	50	DPT(29)	PT + home Ex(31)	AE	1) 통증: VAS 2) 기능: AOFAS, FFI	3, 6주, 3, 12개월

연번	제1저자 (출판연도)	연구수행국가	대상자(n)	분석 대상자수(n)	중재군(n)	비교군(n)	결과지표		F/U
							안전성	효과성	
25	Ugurlar* (2018)	튀르키예	족저근막염 (158)	119*	5%DPT(40)	CS(40) ESWT(39)	AE	1) 통증: VAS 2) 기능: FFI	1, 3, 6, 12, 24개월
그 외 수근간 인대의 느슨함/불안정성으로 인한 통증 1편									
26	Hooper (2011)	캐나다	손목 통증† (39)	34	DPT(20)	위치료(리도카인)(19)	-	1) 기능: PRWE, ROM, 손파악력	3, 12개월
골관절염 3편									
27	Ustun (2023)	튀르키예	손 골관절염 (46)	42	DPT(23)	PT(파라핀욕)(23)	AE	1) 통증: VAS 2) 기능: DHI, 근력	2주, 1, 3개월
28	Reeves (2000)	미국	손 골관절염 (27)	25	DPT(13)	위치료(리도카인)(14)	AE	1) 통증: VAS 2) 기능: ROM 3) 조직재생: 관절협착	6, 12개월
29	Hosseini (2019)	이란	무릎 골관절염 (104)	104	DPT(52)	HA(52)	AE	1) 통증: VAS 2) 기능: WOMAC	3개월

*비교시술 중 본 평가범위에 해당되는 비교시술의 결과만 추출하여 분석
‡대상자수(고관절수)
⁂ Lin(2019)와 Lin(2022) 문헌은 임상시험 프로토콜이 동일함. Lin(2022)는 효과성결과, Lin(2019)는 안전성결과를 추출함
†외상 및 반복사용으로 인한 손목통증
-, not reported; AE, adverse event; AOFAS, American Orthopedic Foot and Ankle Society; CS, corticosteroid; DASH, Disabilities of Arm, Shoulder, and Hand score; ; DHI, Duruoz Hand Index; DPT, dextrose prolotherapy; ESWT, extracorporeal shock wave therapy; Ex, exercise; FAAM, Foot and Ankle Ability Measure; FFI, Foot Function Index; HAQ-DI, Health Assessment Questionnaire Disability Index; HHS, Harris hip score; HP, hotpack; MOXFQ, Manchester-Oxford foot questionnaire; NPPS, Nirschl Pain Phase Scale; NRS, numeric rating scale; PRP, platelet rich plasma; PT, physical therapy; PrT, prolotherapy; PRTEE, Patient Rated Tennis Elbow Evaluation; PRWE. Patient Rated Wrist Evaluation; ROM, range of motion; RMS, Roles Moudsley Scoring; SPADI, Shoulder Pain and Disability Index; TENS, transcutaneous electrical nerve stimulation; US, ultrasound; VAS. visual analog scale; VISA, Victorian Institute of Sport Assessment; WOMAC, Western Ontario and Master Universities Osteoarthritis Index

표 3.2 대상환자 및 중재시술 세부내용

연번	제1저자 (출판연도)	분석 대상자 (n)	평균연령(y)[1]		남/여(n)		평균통증 기간(mo)[1]		군 간 유의성	중재시술 상세		비교시술 상세	
			중재군	비교군	중재군	비교군	중재군	비교군		증식제 용량/농도	주사부위 (주사횟수)	중재법/주사제	주사부위 (중재횟수)
인대/근막/건병증 26편													
회전근개건병증 6편													
1	Lin (2022)	극상근건(병)증 (57)	49.10±8.44	52.18±9.83	16/13	14/14	10.41±2.98	11.07±2.71	NS	DPT(29)		위치료(식염수)(28)	
										5ml of 20% hypertonic dextrose	enthesis (1회)	5% normal saline	enthesis (1회)
	Lin (2019)	극상근건병증 (31)	46.25±5.69	48.60±5.95	11/5	8/7	9.63±3.01	11.53±3.01	NS	DPT(16)		위치료(식염수)(15)	
										20% hypertonic dextrose (4ml of 50% dextrose 1ml of normal saline	enthesis (1회)	5% normal saline	enthesis (1회)
2	Mofrad (2021)	회전근개건병증 (65)	52.50±13.9	56.90±13.60	13/19	17/16	≥12 16명 (50%)	≥12 17명 (51%)	NS	DPT(32)		PT(33)	
										8mL of 12.5% dextrose and 40 mg of 2% lidocaine	enthesis (1주 2회)	HP, TENS, US, Ex	1주 5회, 총 10회 (회당 30분)
3	Cole (2018)	극상근건병증 (36)	51.0±16.0	46.0±15.0	13/4	14/5	23.0±43.0	28.0±25.0	NS	PrT(17)		CS(19)	
										25% glucose (1mL of 50% glucose (25 g/50 mL) and 1mL of 1% lignocaine hydrochloride)	enthesis (–)	1mL of 40mg/mL methylprednisolone acetate and 1mL of 1% lignocaine hydrochloride	subacromial bursa (1회)
4	George (2018)	극상근건(병)증 (12)	60.0±0.0	58.0±0.0	–	–	≥6	≥6	–	DPT + PT(7)		PT(5)	
										0.5–1.0ml of mixture of	enthesis	standard physiotherapy	–

연번	제1저자 (출판연도)	분석 대상자 (n)	평균연령(y)[1]		남/여(n)		평균통증 기간(mo)[1]		군 간 유의성	중재시술 상세		비교시술 상세	
			중재군	비교군	중재군	비교군	중재군	비교군		증식제 용량/농도	주사부위 (주사횟수)	중재법/주사제	주사부위 (중재횟수)
										12.5% dextrose solution and 0.5% lignocaine in bacteriostatic water	(-)	with no intervention performed	
										PT	주사 후 2주부터		
5	Seven (2017)	회전근개 건증 77(101)	50.19±12.13	46.31±10.6	23/19	19/16	29.22±12.13	19.75±12.12	NS	DPT42(57)		PT35(44)	
										4 mL of prolotherapy solution (a mixture containing 3.6 mL of 25% dextrose and 0.4 mL lidocaine)	subacromial bursa, insertion of rotator cuff and ligament	patients received a physiotherapy protocol	1주 3회 (회당 30분), 총 36회
6	Bertrand (2016)	회전근개 건병증/ 극상근 건증 (74)	53.8±13.5	51.1±9.2	16/11	14/6	61.0±81.0	131±155	NS	DPT + PT(27)		① (enthesis) 위치료(식염수)+ PT(20)	
												② (superficial) 위치료(식염수)+ PT(27)	
				49.0±11.9		17/10		101±115		25% dextrose/ 0.1%idocaine/saline	enthesis (1개월 1회 총 3회)	0.1% lidocaine/saline	1개월 1회, 총 3회
										physical therapy protocol(2-7)	주사 후 2회	physical therapy protocol(2-7)	주사 후 2회
공통신근건병증 8편													
7	Ciftci (2023)	팔꿈치 외측상과염 (60)	43.0±10.94	46.7±10.57	7/13	7/13	10.07±2.25	11.17±2.65	NS	① 5% DPT + home Ex(20)		위치료(식염수)+ home Ex(20)	
										② 15% DPT + home Ex(20)			
			43.2±9.46		7/13		14.55±2.60			15% dextrose	enthesis (3주 1회, 총 3회)	0.9% saline solutions	enthesis (3주 1회, 총 3회)
8	Akcay (2020)	팔꿈치 외측상과병증	48.1±8.9	46.7±8.3	5/18	8/19	9(6-12)	18(6-48)	NS	DPT + home Ex(23)		위치료(식염수) + home Ex(27)	
										15% dextrose (3 cc 50% dextrose and 7 cc	enthesis (4주 1회, 총	saline (0.9% NaCl)	enthesis (4주 1회, 총

연번	제1저자 (출판연도)	분석 대상자 (n)	평균연령(y)[1]		남/여(n)		평균통증 기간(mo)[1]		군 간 유의성	중재시술 상세		비교시술 상세	
			중재군	비교군	중재군	비교군	중재군	비교군		증식제 용량/농도	주사부위 (주사횟수)	중재법/주사제	주사부위 (중재횟수)
		(50)								saline in sterile conditions)	3회)		3회)
9	Deb (2020)	팔꿈치 외측상과염 (84)	30- 50 (42)	30- 50 (42)	20/22	14/28	7.43± 1.06	7.57± 0.50	NS	DPT(42)		ESWT(42)	
										2% lignocaine (0.5ml) used as local anaesthetic mixed with 2ml of 25% dextrose solution	enthesis (1회)	painful points (10HZ,1.9BAR, 2000 shock) by using electric gun with a R10 applicator tip and a skin protective gel	1주 3회, 총 9회
10	Ahadi (2019)	팔꿈치 외측상과증 (33)	46.65	47.25	6/11	4/12	6.82± (1.39)	4.13± (0.37)	NS	DPT(17)		ESWT(16)	
										3 cc of dextrose 20%	enthesis (1회)	2000J shocks with an intensity of 1.5 bars and a frequency of 10 Hz	1주 3회
11	Bayat (2019)	팔꿈치 외측상과염 (28)	46.2± 6.4	50.7± 7.5	8/6	3/11	5.7±2. 5	10.3± 8.0	NS	DPT(14)		CS(14)	
										16% dextrose(3 mL solution containing 2.5 mL dextrose 20% and 1 mL lidocaine 2%)	point of maximal tenderness (-)	3mL solution containing 1mL methylprednisolone 40 mg/mL and 2mL lidocaine 1%	point of maximal tenderness (-)
12	Yelland (2019)	팔꿈치 외측상과통 (120)	49.2± 7.2	51.0± 9.0	22/18	24/16	23.0± 22.0	21.0± 43.0	NS	① DPT(40)		PT(40)	
										② DPT+ PT(40)			
			47.8± 7.0		22/18		19.5± 18.0			0.5 to 1.0 ml of solution containing 20% glucose(dextrose) and 0.4% lignocaine	enthesis (4주 1회, 총 4회)	multimodal program(education, manual therapy and therapeutic exercise)	1주 1회 총 4회 (회당 30분)

연번	제1저자 (출판연도)	분석 대상자 (n)	평균연령(y)[1]		남/여(n)		평균통증 기간(mo)[1]		군 간 유의성	중재시술 상세		비교시술 상세	
			중재군	비교군	중재군	비교군	중재군	비교군		증식제 용량/농도	주사부위 (주사횟수)	중재법/주사제	주사부위 (중재횟수)
13	Rabago (2013)	팔꿈치 외측상과증 (27)	50.4±6.8*	51.7±6.8*	7/1	6/4	61.7±48.2	55.5±73.4	S[2]	① DPT(8)		무치료(대기관찰)(10)	
			42.6±9.8*		5/4		40.0±44.7			② Dextrose + sodium morruate(9)			
										4ml of 50% dextrose + 4ml of 0.9% saline + 2ml of 1% lidocaine; 1 ml of 5% morrhuate sodium +1.5 ml of 50% dextrose + 2ml of 1% lidocaine + 2.5 ml of 0.9% saline	enthesis (4주 1회, 총 3회)	wait-and-see group were counseled about chronic lateral epicondylosis risk modification in daily living and work activities	-
14	Scarpone (2008) / Rabago (2010)	팔꿈치 외측상과증 (20)	48.2±9.5	47.7±8.6	4/6	6/4	≥12	≥12	NS	Dextrose + sodium morruate(10)		위치료(식염수)(10)	
										10.7% dextrose and 14.7% sodium morrhuate(50% dextrose, 5% sodium morrhuate and 4% lidocaine, and 0.5% sensorcaine)	enthesis (4주 1회, 총 3회)	0.9% saline solutions	enthesis (4주 1회, 총 3회)
오스굿슐라터병 2편													
15	Wu (2022)	오스굿슐라터병 (70)	21.9±4.8	21.7±4.4	-	-	≥12	≥12	-	DPT(35)		위치료(식염수)(35)	
										12.5% dextrose (1ml 50% dextrose, 2ml 1% lidocaine, and 1ml sterile water)	enthesis (4주 1회, 총 3회)	saline solution (2ml saline and 2ml 1% lidocaine)	enthesis (4주 1회, 총 3회)
16	Topol (2011)	오스굿슐라터병	17-36세	17-36세	51/3		≥3	≥3	NS[3]	DPT(17)		① 위치료(리도카인)(18)	

연번	제1저자 (출판연도)	분석 대상자 (n)	평균연령(y)[1]		남/여(n)		평균통증 기간(mo)[1]		군 간 유의성	중재시술 상세		비교시술 상세	
			중재군	비교군	중재군	비교군	중재군	비교군		증식제 용량/농도	주사부위 (주사횟수)	중재법/주사제	주사부위 (중재횟수)
		(54)								12.5% dextrose with 1% lidocaine solution	enthesis (4주 1회, 총 3회)	1% lidocaine solution	(4주 1회, 총 3회)
												② PT(19)	
												with a physical therapist who instructed them individually in the exercise	(4주 1회, 총 3회)
아킬레스건증 1편													
17	Yelland (2011)	아킬레스 건증(43)	48 (41–54)	46 (40–58)	–	–	24 (7–78)	21 (14.3–51)	–	① PrT(14)		PT(15)	
										② PrT+ PT(14)			
			46 (40–57)		–		6 (4.5–22)			20% glucose/0.1% lignocaine/0.1% ropivacaine	enthesis (1주 4~12회)	instructed by a doctor or podiatrist in the eccentric loading exercise protocol	1일 2회, 12주
족저근막병증 8편													
18	Karakilic (2023)	족저근막염 (86)	18–65	18–65	–	–	≥3	≥3	NS	DPT(44)		CS(42)	
										3.6mL dextrose [30% solution] and 0.4mL lidocaine	damaged area (2주 1회, 총 2회, 5부위)	methylprednisolone acetate 40 mg/1 mL after injection of 2% prilocaine	maximum tenderness (1회)
19	Raissi (2023)	족저근막염 (40)	50.3±11.64*	42.15±9.42*	5/15	2/18	≥2	≥2	S[4]	DPT(20)		CS(20)	
										2mL of 20% dextrose	intrafascial (1회)	1mL of 40 mg methylprednisolone plus 1mL normal saline (0.9% sodium chloride)	intrafascial (1회)

연번	제1저자 (출판연도)	분석 대상자 (n)	평균연령(y)[1]		남/여(n)		평균통증 기간(mo)[1]		군 간 유의성	중재시술 상세		비교시술 상세	
			중재군	비교군	중재군	비교군	중재군	비교군		증식제 용량/농도	주사부위 (주사횟수)	중재법/주사제	주사부위 (중재횟수)
20	Kesikburun (2022)	족저근막염 (27)	57.4±8.3	51.2±7.4	4/9	3/11	12.6±9.3	12.7±10.5	NS	DPT(13)		ESWT(14)	
										3 ml 15% dextrose(1.5 ml of 30% dextrose and 1.5 ml of 2% lidocaine)	medial heel (2주 3회, 5부위)	1800 to 2000 focused shock waves (session of 0.20–0.30 mJ/mm 2 with a 4–6 Hz), 3000 to 3500 radial pulses (session of 1.8–3.0 bar with a frequency of 15–21 Hz)	2주 3회
21	Asheghan (2021)	족저근막염 (59)	46.5±6.5	43.7±7.6	11/19	9/20	4.5±1.3	4.8±1.2	NS	DPT(30)		ESWT(29)	
										2cc of 20% dextrose	medial heel (1주 3회)	2000 shocks at a pressure of 2 Bars and a frequency of 10 Hz	1주 3회
22	Mansiz-Kaplan (2020)	족저근막염 (60)	46.7±9.3	46.2±9.6	8/22	7/23	7(6–12)	7(6–12)	NS	DPT(30)		위치료(식염수)(30)	
										10 ml of 15% dextrose consisting of 5 ml of 30% dextrose, 4 ml of saline (0.9% NaCl), and 1 ml of 2% lidocaine	plantar fascia (3주 2회. 5부위)	10 ml of solution containing the combination of 9 ml of saline (0.9% NaCl) and 1 ml of 2% lidocaine	plantar fascia (3주 2회)
23	Altas (2018)	족저근막염 (30)	47.06±8.67	50.60±8.93	3/12	1/14	10(2–18)	11(6–24)	NS	DPT + home Ex(15)		위치료(식염수) + home Ex(15)	
										3ml 15% dextrose	enthesis (3주 3회, 총 3회, 5부위)	3ml saline	enthesis (3주 3회, 총 3회, 5부위)

연번	제1저자 (출판연도)	분석 대상자 (n)	평균연령(y)[1]		남/여(n)		평균통증 기간(mo)[1]		군 간 유의성	중재시술 상세		비교시술 상세	
			중재군	비교군	중재군	비교군	중재군	비교군		증식제 용량/농도	주사부위 (주사횟수)	중재법/주사제	주사부위 (중재횟수)
24	Ersen (2018)	족저근막염 (50)	45.1±6.7	46.3±7.6	5/21	6/19	32.8±23.9	34.3±23.3	NS	DPT(26)		PT + home Ex(24)	
										3.6 mL dextrose [15% solution] and 0.4 mL lidocaine	medial heel (3주 3회, 5부위)	physical therapist + plantar fascia and Achilles tendon stretching exercises	1주 3회, 총 36회
												home based Ex	1일 3회
25	Ugurlar † (2018)	족저근막염 (119)	37.5 (25–62)	40.1 (21.5–29.3)	21/19	17/23	13.2 (12–14)	14.5 (13–16)	NS	5%DPT(40)		① CS(40)	
										1mL of bupivacaine 5 mg/mL, 3 mL of 5% dextrose, and 6 mL of 0.9% physiologic sodium chloride solution	maximal tenderness (1주 1회, 총 3회)	1mL of betamethasone 40 mg/mL and 2 mL of bupivacaine 5 mg/ mL	maximal tenderness (1주 1회, 총 3회)
												② ESWT(39)	
				37.2 (21–49)		18/21		15.7 (14–18)				per protocol (6 Hz, 2000 pulse, 4.0 bar energy density) using a Chattanooga Intelect RPW shockwave radial device	1주 1회, 총 3회
그 외 수근간 인대의 느슨함/불안정성으로 인한 통증 1편													
26	Hooper (2011)	손목통증(39)	33±8.5	35.4±8.5	5/15	6/13	34±38	46±53	NS	DPT(20)		위치료(리도카인)(19)	
										20% dextrose (3 ml of 1% lidocaine, and 2 ml of 50% dextrose)	enthesis (1개월 1회, 총 6회)	5 ml of 1% lidocaine	(1개월 1회, 총 6회)
골관절염 3편													

연번	제1저자 (출판연도)	분석 대상자 (n)	평균연령(y)[1]		남/여(n)		평균통증 기간(mo)[1]		군 간 유의성	중재시술 상세		비교시술 상세	
			중재군	비교군	중재군	비교군	중재군	비교군		증식제 용량/농도	주사부위 (주사횟수)	중재법/주사제	주사부위 (중재횟수)
27	Ustun (2023)	손 골관절염 (42)	59.52±6.92	60.43 ±7.36	0/21	0/21	-	-	NS	DPT(21)		PT(파라핀욕)(21)	
										0.25-0.50mL 15% dextrose solution	peri-articular (1주 1회, 총 3회)	patients were asked to dip both hands into the melted wax bath at 52°C and treated by the same physiotherapy technician	1일 1회(20분), 총 10회
28	Reeves (2000)	손 골관절염 (27)	64.5±9.2	63.9±9.4	5/8	6/8	59±117	50±42.2	NS	DPT(13)		위치료(리도카인)(14)	
										0.5 mL of 10% dextrose	joint line (2개월 1회, 총 3회)	0.5 mL of 0.075% xylocaine in bacteriostatic water	joint line 2개월 1회, 총 3회
29	Hosseini (2019)	무릎 골관절염 (104)	61.2±11.5	63.7±12.2	29/25	33/21	-	-	NS	DPT(52)		HA(52)	
										10ml of 12.5% dextrose	peri-, articular (2주내 3회)	2.5 mL of hyaluronic acid	intra-, articular (2주내 3회)

1) 측정값: 평균 ± 표준편차 또는 평균 ± (표준오차) 또는 중위값(Q1-Q3) 또는 N(%)
2) p =0.047
3) 평균 연령, 평균 통증기간에서 군 간 유의한 차이없음
4) p=0.02
*비교시술 중 본 평가범위에 해당하는 비교시술의 결과만 추출하여 분석
†평균(범위)
-, not reported; AE, adverse event; AOFAS, American Orthopedic Foot and Ankle Society; CS, corticosteroid; DASH, Disabilities of Arm, Shoulder, and hand score; DHI, Duruoz Hand Index; DPT, dextrose prolotherapy; ESWT, extracorporeal shock wave therapy; Ex, excercise; FAAM, Foot and Ankle Ability Measure; FFI, Foot Function Index; HAQ-DI, Health Assessment Questionnair Disability Index; HHS, Harris hip score; HP, hotpack; KOOS, Knee Injury and Osteoarthritis Outome Score; MOXFQ, Manchester-Oxford foot questionnaire; NPPS, Nirschl Pain Phase Scale; NRS, numeric rating scale; NS, not significant; PRP, platelet rich plasma; PT, physical therapy; PrT, prolotherapy; PRTEE, Patient Rated Tennis Elbow Evaluation; PRWE. Patient Rated Wrist Evaluation; ROM, range of motion; RMS, Roles Moudsley Scoring; S, significant; SPADI, Shoulder Pain and Disability Index; TENS, transcutaneous electrical nerve stimulation; US, ultrasound; VAS. visual analog scale; VISA, Victorian Institute of Sport Assessment; WOMAC, Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index

1.3 비뚤림 위험평가

최종 선택연구는 RCT 29편(회전근개건병증 6편, 공통신근건병증 8편, 오스굿슐라터병 2편, 아킬레스건증 1편, 족저근막염 8편, 그 외 수근간 인대의 느슨함/불안정성으로 인한 손목 통증 1편, 골관절염 3편)으로 이에 대한 비뚤림 위험평가는 RoB를 이용하여 평가하였다. 평가항목은 RoB의 포괄적 평가영역(무작위배정순서 생성, 배정순서 은폐, 연구참여자 및 연구자에 대한 눈가림, 결과평가에 대한 눈가림, 불충분한 결과자료, 선택적보고)에 연구의 타당도를 위협할 수 있는 잠재적 비뚤림 위험영역으로 민간연구비 지원을 추가하여 7개 항목에 대해 낮음/불확실/높음 세 등급으로 평가하였다.

평가영역별로 무작위배정순서 생성 및 은폐는 순서생성 과정에서 무작위 구성요소(컴퓨터 난수, 난수표 등)가 사용되고, 배정과정에서 외부조직 또는 임상코디네이터가 관여하거나 밀봉된 봉투가 사용된 경우는 '낮음'으로 평가하였다. 눈가림과 관련하여 연구참여자 및 연구자에 대한 눈가림은 비교시술이 유사 주사치료인 경우를 제외하고 배정된 중재를 연구참여자 및 연구자가 알 수 밖에 없다고 판단하여 '높음'으로 평가하였고, 비교시술이 주사치료의 경우 주사기 내 용액을 가리거나, 증식제와 동일한 색상의 용액을 사용하여 제3자에 의해 제공된 경우 등 눈가림을 위한 과정이 언급되었을 경우 '낮음'으로 평가하였다. 결과평가에 대한 눈가림은 중재시술자가 아닌 평가자 또는 통계학자가 분석에 참여하는 경우 '낮음'으로 평가하였다. 불충분한 결과자료는 등록대상자의 20% 이내에서 중재 및 비교군이 유사한 결측치가 있는 경우 낮음, 20% 이상 탈락하거나 군 간 유사하지 않을 경우 '높음'으로 평가하였다. 선택적 보고는 사전 연구방법에서 언급된 프로토콜과 결과측정 변수가 모두 제시되어 있을 경우 '낮음'으로 평가하였다. 그 외 재정적 지원 관련 국공립기관 또는 대학병원 연구비 지원의 경우 '낮음'으로 평가하였고, 각 평가영역별 관련 내용이 언급되지 않았을 경우 모두 '불확실'로 평가하였다.

1.3.1 회전근개건병증

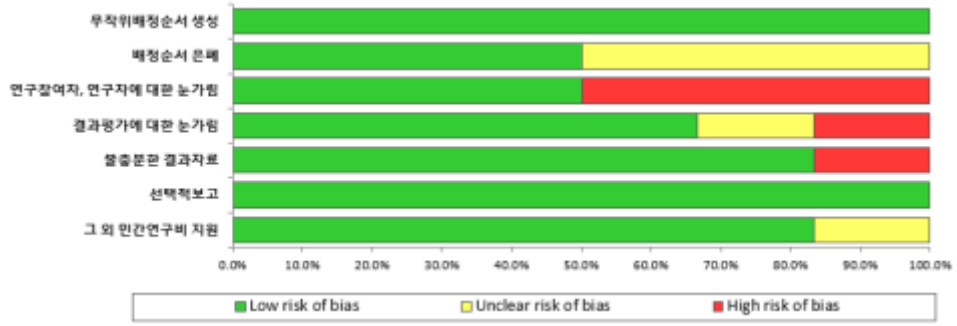

그림 3.2 [회전근개건병증] 비뚤림위험 평가결과 그래프

제1저자(연도)	무작위배정순서 생성	배정순서은폐	연구참여자, 연구자에 대한 눈가림	결과평가에 대한 눈가림	불충분한 결과자료	선택적보고	그 외 민간연구비 지원
Lin(2022), Lin(2019)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Mofrad(2021)	✓	✓	✗	✗	✓	✓	✓
Cole(2018)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
George(2018)	✓	?	✗	?	✓	✓	✓
Seven(2017)	✓	?	✗	✓	✗	✓	?
Bertrand(2016)	✓	?	✓	✓	✓	✓	✓

✓ 낮음 ? 불확실 ✗ 높음

그림 3.3 [회전근개건병증] 비뚤림위험 평가결과 요약표

1.3.2 공통신근건병증

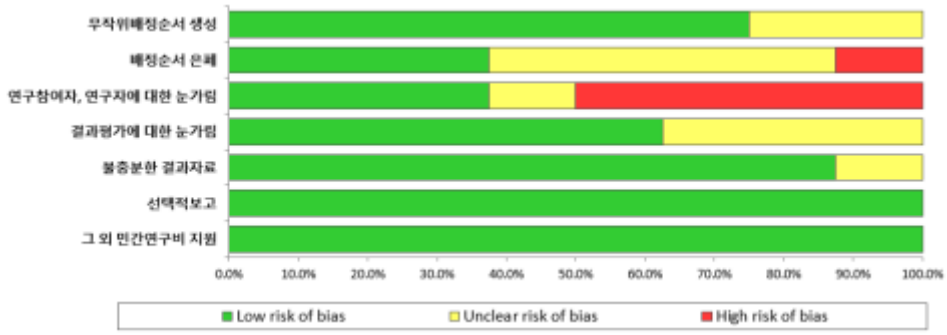

그림 3.4 [공통신근건병증] 비뚤림위험 평가결과 그래프

제1저자(연도)	무작위배정순서 생성	배정순서은폐	연구참여자, 연구자에 대한 눈가림	결과평가에 대한 눈가림	불충분한 결과자료	선택적보고	그 외 민간연구비 지원
Ciftci(2023)	✓	✓	?	✓	✓	✓	✓
Akcay(2020)	✓	✗	✓	?	✓	✓	✓
Deb(2020)	?	?	✗	?	?	✓	✓
Ahadi(2019)	?	?	✗	✓	✓	✓	✓
Bayat(2019)	✓	?	✓	✓	✓	✓	✓
Yelland(2019)	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓
Rabago(2013)	✓	?	✗	✓	✓	✓	✓
Scarpone(2008), Rabago(2010)	✓	✓	✓	?	✓	✓	✓

✓ 낮음 ? 불확실 ✗ 높음

그림 3.5 [공통신근건병증] 비뚤림위험 평가결과 요약표

1.3.3 오스굿슐라터병

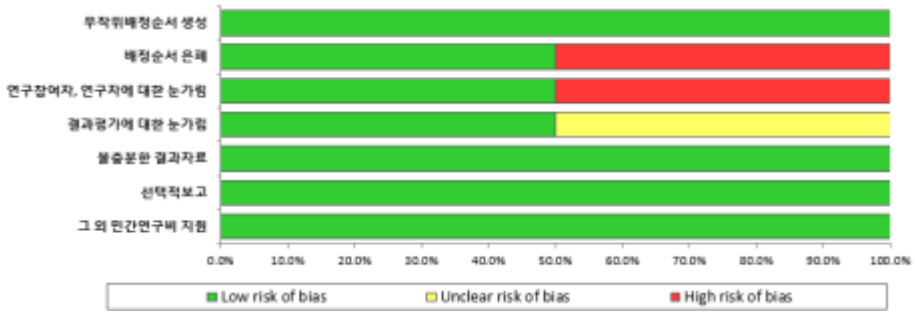

그림 3.6 [오스굿슐라터병] 비뚤림위험 평가결과 그래프

제1저자(연도)	무작위배정순서 생성	배정순서은폐	연구참여자, 연구자에 대한 눈가림	결과평가에 대한 눈가림	불충분한 결과자료	선택적보고	그 외 민간연구비 지원
Wu(2022)	✓	✓	✓	?	✓	✓	✓
Topol(2011)	✓	✗	✗	✓	✓	✓	✓

✓ 낮음 ? 불확실 ✗ 높음

그림 3.7 [오스굿슐라터병] 비뚤림위험 평가결과 요약표

1.3.4 아킬레스건병증

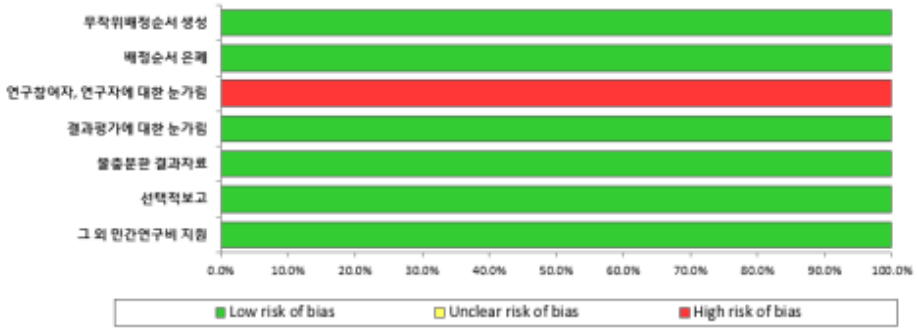

그림 3.8 [아킬레스건병증] 비뚤림위험 평가결과 그래프

제1저자(연도)	무작위배정순서 생성	배정순서은폐	연구참여자, 연구자에 대한 눈가림	결과평가에 대한 눈가림	불충분한 결과자료	선택적보고	그 외 민간연구비 지원
Yelland(2011)	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓

✓ 낮음 ? 불확실 ✗ 높음

그림 3.9 [아킬레스건병증] 비뚤림위험 평가결과 요약표

1.3.5 족저근막병증

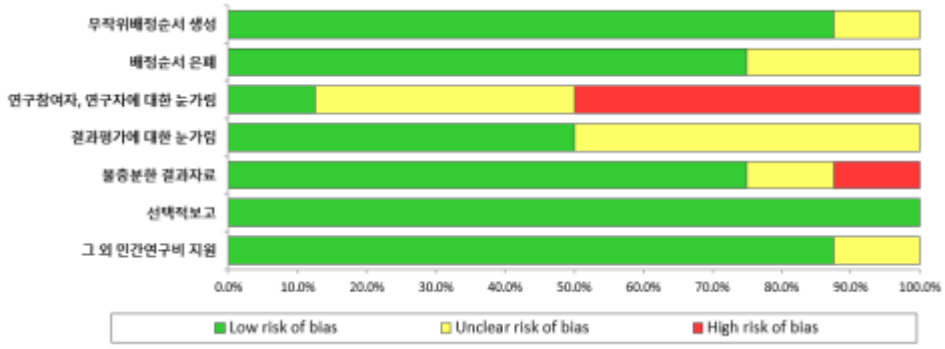

그림 3.10 [족저근막병증] 비뚤림위험 평가결과 그래프

제1저자(연도)	무작위배정순서 생성	배정순서은폐	연구참여자, 연구자에 대한 눈가림	결과평가에 대한 눈가림	불충분한 결과자료	선택적보고	그 외 민간연구비 지원
Karakilic(2023)	✓	!	!	!	✗	✓	!
Raissi(2023)	!	!	!	✓	✓	✓	✓
Kesikburun(2022)	✓	✓	✗	!	✓	✓	✓
Asheghan(2021)	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓
Mansiz-Kaplan(2020)	✓	✓	✓	!	✓	✓	✓
Altas(2018)	✓	✓	!	✓	!	✓	✓
Ersen(2018)	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓
Ugurlar(2018)	✓	✓	✗	!	✓	✓	✓

✓ 낮음 ! 불확실 ✗ 높음

그림 3.11 [족저근막병증] 비뚤림위험 평가결과 그래프

1.3.6 수근간 인대의 느슨함/불안정성으로 인한 손목 통증

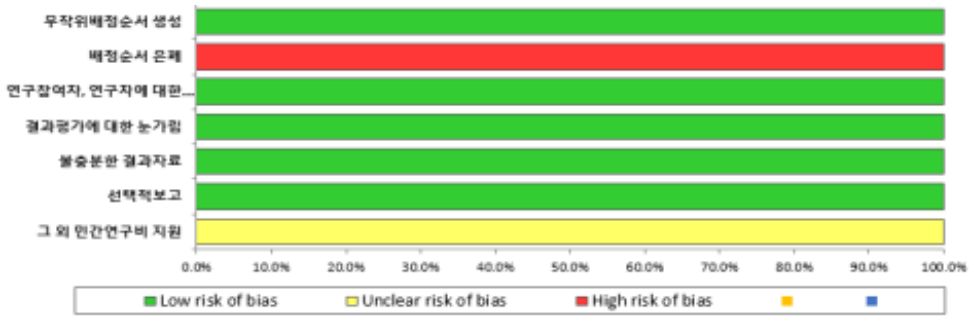

그림 3.12 [수근간 인대의 느슨함/불안정성으로 인한 손목 통증] 비뚤림위험 평가결과 그래프

제1저자(연도)	무작위배정순서 생성	배정순서은폐	연구참여자, 연구자에 대한 눈가림	결과평가에 대한 눈가림	불충분한 결과자료	선택적보고	그 외 민간연구비 지원
Hooper(2011)	✓	✗	✓	✓	✓	✓	!

✓ 낮음 ! 불확실 ✗ 높음

그림 3.13 [수근간 인대의 느슨함/불안정성으로 인한 손목 통증] 비뚤림위험 평가결과 요약표

1.3.7 골관절염

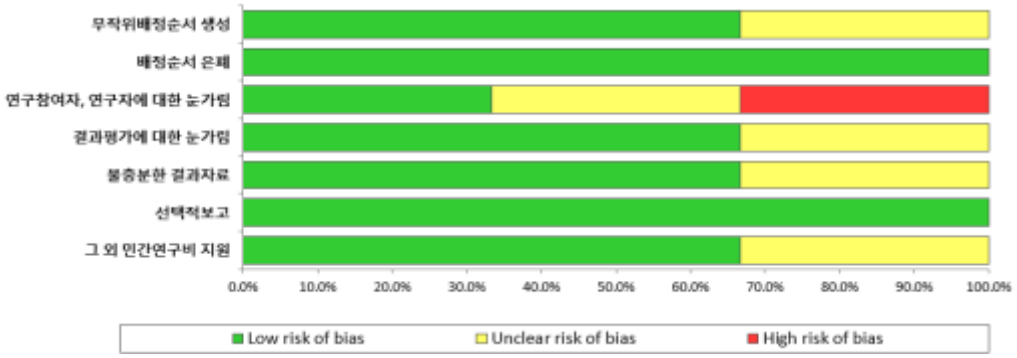

그림 3.14 [골관절염] 비뚤림위험 평가결과 그래프

제1저자(연도)	무작위배정순서 생성	배정순서은폐	연구참여자, 연구자에 대한 눈가림	결과평가에 대한 눈가림	불충분한 결과자료	선택적보고	그 외 인간연구비 지원
Ustun(2023)	?	+	-	+	+	+	+
Hosseini(2019)	+	+	?	?	?	+	+
Reeves(2000)	+	+	+	+	+	+	?

+ 낮음 ? 불확실 - 높음

그림 3.15 [골관절염] 비뚤림위험 평가결과 요약표

2. 분석결과

2.1 안전성

동 시술의 안전성은 시술 관련 부작용 및 이상반응 지표로 평가하였다.

2.1.1 건병증

2.1.1.1 회전근개건병증

회전근개건병증을 대상으로 증식치료를 시행한 연구는 총 6편으로, 시술 관련 부작용 및 이상반응을 보고한 연구는 4편이었으며, 나머지 2편에서는 관련 내용을 보고하지 않았다.

위치료(식염수주사)와 비교한 2편 중 1편에서는 중재군과 비교군 모두 부작용 발생이 없었으며, 나머지 1편에서는 주사 시 불편함과 주사 후 경미한 통증 외 다른 부작용이 발생하지는 않았다. 다만 중재기간 내 골부착부에 주사한 비교군의 2.1%(1/24명)에서 유착성 관절낭염이 발병하였으나 치료제공 후 해소되었고 연구에서 제외된 것으로 보고하였다.

물리치료와 비교한 2편에서는 두 군 모두 심각한 부작용 발생은 없었으나, 중재군에서 주사 후 통증을 각각 18.8%(6/32명), 5.3%(3/57명)로 보고하였다. 이 중 1편에서는 주사 후 통증을 완화하기 위해 부적절한 핫팩 사용으로 인한 2도화상 3.5%(2/57명), 저혈압 1.8%(1/57명)로 보고하였고, 진통제 복용은 중재군 10.5%(6/57명), 비교군 15.9%(7/44명)이었으며, 중재기간의 첫 주에만 복용한 것으로 보고하였다.

표 3.3 시술 관련 부작용 및 이상반응(회전근개건병증)

연번	제1저자 (연도)	측정지표	중재군			비교군			비고
			N	n	%	N	n	%	
vs. 위치료(식염수주사)									
1	Lin (2019)	부작용	16	0	0.0	15	0	0.0	두 군 모두 부작용 발생없음
2	Betrand (2016)	부작용	27	0	0.0	비교군1) enthesis 주사			두 군 모두 주사 시 불편함과 주사 후 경미한 통증 외 다른 부작용 및 이상반응 발생없음 중재기간내 비교군 1명에서 유착성 관절낭염 발병 후 치료하여 해소되었으나 연구에서 제외
						24	1	2.1	
						비교군2) superficial 주사			
						27	0	0.0	
vs.PT									
3	Mofrad (2021)	주사후 통증	32	6	18.8	33	NR	NR	심각한 부작용 발생없음
4	Seven (2017)	주사후 통증	57	3	5.3	44	NR	NR	(3명) 중재군에서 주사 후 1-2일 동안 극심한 통증을 보였으나 2일 휴식/온열요법 실시 후 통증 완화. 그 외 심각한 합병증(출혈, 감염, 셀룰라이트, 패혈성 관절) 발생없음
		2도화상	57	2	3.5	44	NR	NR	
		저혈압	57	1	1.8	44	NR	NR	
		진통제 복용	57	6	10.5	44	7	15.9	

NR, not reported; PT, physical therapy

2.1.1.2 공통신근건병증

공통신근건병증을 대상으로 증식치료를 시행한 연구는 총 8편으로, 시술 관련 부작용 및 이상반응을 보고한 문헌은 7편이었으며, 나머지 1편에서는 관련 내용을 보고하지 않았다. 시술 관련 부작용 및 이상반응을 보고한 7편 중 4편의 연구에서는 중재군과 비교군 모두 부작용 및 이상반응이 발생하지 않았다.

위치료(식염수주사) 및 물리치료와 비교한 2편에서는 중재군에서만 시술(주사) 관련 부작용이 발생하였고, 이 중 1편에서 주사부위 발진 5%(1/20명), 주사 후 통증이 10%(2/20명) 발생하였으나 군 간 차이가 없었다(p>0.05). 나머지 1편에서는 후골간신경 차단(neruopraxia of the posterior interosseous nerve) 2.5%(1/40명), 전완타박상 2.5%(1/40명)가 발생하였고, 후골간신경 차단은 3개월 후 해소, 전완타박상은 2주 후 해소된 것으로 보고하였고, 군 간 차이는 없었다.

코르티코스테로이드주사와 비교한 1편에서는 비교군에서만 시술(주사) 관련 부작용이 발생하였고, 주사부위 발진 및 운동범위 감소 7.1%(1/14명), 주사 후 통증 14.3%(2/14명)가 발생하였으나 군 간 차이가 없었다(p>0.05).

표 3.4 시술 관련 부작용 및 이상반응(공통신근건병증)

연번	제1저자 (연도)	측정지표	중재군			비교군			비고
			N	n	%	N	n	%	
vs 무치료(watchful waiting)									
1	Rabago (2013)	부작용	**중재군1) dextrose**			10	0	0.0	심각한 부작용 발생없음
			8	0	0.0				
			중재군2) dextrose + sodium morruate						
			9	0	0.0				
vs 위치료(식염수주사)									
2	Ciftci (2023)	주사부위 발진	**중재군1) 5% dextrose**			20	0	0.0	심각한 부작용 및 합병증 발생없음 군 간 차이없음(p>0.05)
			20	1	5				
		주사 후 통증	**중재군2) 15% dextrose**						
			20	2	10				
3	Akcay (2020)	부작용	23	0	0.0	27	0	0.0	주사시 통증 외 부작용 발생없음
4	Scarpone (2008)	부작용	12	0	0.0	12	0	0.0	부작용 발생없음
vs PT									
5	Yelland (2019)	후골간 신경차단	**중재군1) DPT**			40	0	0.0	(1명) 4차 중재시술시 후골간신경의 생리적 차단이 3개월간 지속 (1명) 주사로 인한 전완전체 통증을 동반한 타박상이 2주간 지속
			40	1	2.5				
			중재군2) DPT+PT						
			40	0	0.0				
		전완 타박상	**중재군1) DPT**						
			40	1	2.5				
			중재군2) DPT+PT						
			40	0	0.0				

연번	제1저자 (연도)	측정지표	중재군			비교군			비고
			N	n	%	N	n	%	
vs ESWT									
6	Ahadi (2019)	부작용	17	0	0.0	16	0	0.0	심각한 부작용 발생없음
vs 코르티코스테로이드주사									
7	Bayat (2019)	주사부위 발진/운동범위 감소	14	0	0.0	14	1	7.1	군 간 차이없음(p=0.186)
		주사 후 통증	14	0	0.0	14	2	14.3	

DPT, dextrose prolotherapy; ESWT, extracorporeal shock wave therapy; PT, physical therapy

2.1.1.3 오스굿슐라터병

오스굿슐라터병을 대상으로 증식치료를 시행한 연구는 총 2편으로, 시술 관련 부작용 및 이상반응을 보고한 문헌은 위치료(식염수주사)와 비교한 연구 1편이었고, 중재군과 비교군 모두 부작용 및 이상반응이 발생하지 않았다.

표 3.5 시술 관련 부작용 및 이상반응(오스굿슐라터병)

연번	제1저자 (연도)	측정지표	중재군			비교군			비고
			N	n	%	N	n	%	
vs 위치료(식염수주사)									
1	Wu (2022)	부작용	35	0	0.0	35	0	0.0	두 군 모두 부작용 발생없음

2.1.1.4 아킬레스건병증

아킬레스건병증을 대상으로 증식치료를 시행한 연구는 총 1편이었으며, 시술관련 부작용 및 이상반응을 보고한 문헌은 물리치료(eccentric loading exercise)와 비교한 연구 1편이었으며, 비교군에서 스포츠 활동 중 종아리 부분파열이 6.7%(1/15명) 발생하였으나 중재와 직접적인 관련은 없는 것으로 보고하였다.

표 3.6 시술 관련 부작용 및 이상반응(아킬레스건병증)

연번	제1저자 (연도)	측정지표	중재군			비교군			비고
			N	n	%	N	n	%	
vs PT(eccentric loading exercises)									
1	Yelland (2011)	부작용	중재군1) PrT			15	1	6.7	(1명) 비교군에서 테니스 중 종아리 부분파열이 발생했으나 중재와 관련없음
			14	0	0.0				
			중재군2) PrT+PT						
			14	0	0.0				

PT, physical therapy; PrT, prolotherapy

2.1.1.5 족저근막병증

족저근막병증을 대상으로 증식치료를 시행한 연구는 총 8편으로 모두 시술관련 부작용 및 이상반응을 보고하였고, 이 중 7편의 연구에서는 중재군과 비교군 모두 부작용 및 이상반응이 발생하지 않았다.

물리치료(가정운동 병행)와 비교한 1편에서는 중재군에서 주사 후 통증 11.5%(3/26명)를 보고하였으나, 2일 동안 비체중지지(non-weight bearing) 유지 후 통증이 완화된 것으로 보고하였다.

표 3.7 시술 관련 부작용 및 이상반응(족저근막병증)

연번	제1저자 (연도)	측정지표	중재군			비교군			비고
			N	n	%	N	n	%	
vs 위치료(식염수주사)									
1	Mansiz-Kaplan (2020)	부작용	30	0	0.0	30	0	0.0	두 군 모두 부작용 발생없음
2	Altas (2018)	부작용	15	0	0.0	15	0	0.0	두 군 모두 부작용 발생없음
vs PT+ home EX									
3	Ersen (2018)	주사 후 통증	26	3	11.5	24	0	0.0	(3명) 중재군에서 주사 후 1-2일 동안 심한 통증을 호소하였으나, 비체중지지 자세 2일 후 통증완화
vs ESWT									
4	Kesikburun (2022)	부작용	14	0	0.0	15	0	0.0	두 군 모두 부작용 발생없음
5	Asheghan (2021)	부작용	30	0	0.0	29	0	0.0	심각한 부작용(혈종, 감염, 연조직 위축) 발생없음
6	Ugurlar (2018)	합병증	40	0	0.0	39	0	0.0	합병증 발생없음
vs 코르티코스테로이드주사									
7	Karakilic (2023)	합병증	44	0	0.0	42	0	0.0	합병증 발생없음
8	Raissi (2023)	부작용	20	0	0.0	20	0	0.0	두 군 모두 주사관련 부작용(감염, 알레르기, 골괴사, 힘줄파열 등) 발생없음
9	Ugurlar (2018)	합병증	40	0	0.0	40	0	0.0	합병증 발생없음

EX, exercise; ESWT, extracorporeal shock wave therapy; PT, physical therapy

2.1.1.6 그 외 수근간 인대의 느슨함/불안정성으로 인한 손목 통증

그 외 수근간 인대의 느슨함/불안정성으로 인한 만성 손목 통증 환자를 대상으로 안전성 결과를 보고한 연구는 없었다.

2.1.1.7 골관절염

골관절염을 대상으로 증식치료를 시행한 연구는 총 3편으로 모두 시술관련 부작용 및 이상반응을 보고하였고, 이 중 무릎 골관절염을 대상으로 히알루론산나트륨주사와 비교한 1편에서는 중재군과 비교군 모두 부작용 및 이상반응이 발생하지 않았다.

손골관절염은 2편에서 보고하였다. 위치료(리도카인주사)와 비교한 1편은 주사 후 불편함(tightness feeling in the joint)이 중재군과 비교군에서 각 2명이 발생하였으나, 진정제(meperidine)를 정맥주사하여 불편함을 해소했으며, 군 간 차이는 없었다. 그 외 주사 직후 주사액에 의한 부분적인 정맥 환류의 제한으로 손가락 끝이 변색이 되는 경우가 있었으나 혈관 합병증, 감염, 알러지 반응은 발생되지 않았다. 추적관찰 12개월 시점에서 염증으로 인한 엄지손가락 통증이 1명에서 발생하였으나 저용량의 진통제 주사 후 해소되었다.

물리치료(파라핀욕)와 비교한 1편에서는 중재군에서 헤베르덴 결절(Heberden's nodule) 4.8%(1/21명) 발생하였으며, 시술관련 언급은 없었으며 연구참여를 중단한 것으로 보고하였다.

표 3.8 시술 관련 부작용 및 이상반응(골관절염)

연번	제1저자 (연도)	측정지표	중재군			비교군			비고
			N	n	%	N	n	%	
손 골관절염									
vs 위치료(리도카인 주사)									
1	Reeves (2000)	주사 후 불편함/통증	13	2	15.4	14	2	14.3	(4명) 중재군과 비교군의 각 2명이 주사 후 불편함을 호소했으나 진정제 주사 후 해소됨 (1명) 추적관찰 12개월 시점에서 엄지손가락 통증이 발생하였으나 저용량 진통제 주사 후 해소
vs PT(파라핀욕)									
2	Ustun (2023)	부작용	21	1	4.8	21	0	0.0	(1명) 두 번째 세션에서 통증이 증가하였고, 통증부위에서 헤베르덴 결절(Heberden's nodule)이 발생하여 연구참여 중단
무릎 골관절염									
vs 히알루론산나트륨 주사									
3	Hosseini (2019)	부작용	52	0	0.0	52	0	0.0	두군 모두 심각한 부작용 발생없음

PT, physical therapy

2.2 효과성

증식치료의 효과성은 통증 정도, 기능 정도, 조직재생 정도, 삶의 질(만족도)로 평가하였다.

2.2.1 회전근개건병증

2.2.1.1 통증 정도

통증은 시각적 아날로그 척도(visual analogue scale, VAS), 5점-리커트척도(five-point Likert scale), Shoulder Pain and Disability Index (SPADI), Disabilities of Arm, Shoulder and Hand (DASH)를 이용하여 평가하였다. SPADI와 DASH 도구는 통증 세부항목을 통해 평가하였고, 모든 도구는 점수가 낮아질수록 통증이 개선(감소)되는 것을 의미한다.

회전근개건병증 대상 통증은 6편으로 단독사용 5편, 병행사용 1편에서 보고하였다.

단독사용은 5편에서 보고하였다. 위치료(식염수주사)와 비교한 2편 중 1편은 시술 후 2주 단기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 유의하게 통증이 개선되었고($p<0.001$), 다른 1편은 시술 후 36주 장기 시점에서 피부 표면 가까운(superficial) 조직에 주사한 비교군 대비 중재군에서 유의한 통증 변화량을 보고하였다($p=0.017$). 물리치료와 비교한 2편 중 1편은 SPADI로 보고하였고 기점 시점에서 군 간 차이가 있었으며($p<0.001$), 시술 후 12주 중기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 유의한 통증 변화량을 보고하였다($p<0.001$). 다른 1편에서는 단기 및 중장기 시점에서 모두 군 간 유의한 차이가 있었다($p<0.05$). 코르티스테로이드주사와 비교한 1편은 시술 후 모든 시점별 군 간 유의한 차이가 없었다($p>0.05$).

단독사용의 메타분석은 주사부위별로 2개의 비교군으로 설계된 연구 1편(Bertand et al., 2016)의 경우 1개의 결과로 통합하였으며, 각 시점별로 기저 시점에서의 변화량을 제시하고 있어 통합추정치로 SMD를 분석하였다. 통합추정치는 단독사용 중 SPADI(0-100)를 제외한 측정도구로 제시한 4편을 분석하였고, 표본평균의 SEM로 제시된 연구는 SD로 값을 변환하여 분석하였다.

메타분석(4편) 결과, 통증에 대한 군 간 SMD는 시술 후 단기 및 장기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 통증이 개선되었고, 군 간 유의한 차이가 있었으며(단기: SMD -1.52, 95%CI-1.84; -1.20, I^2=0%; 장기: SMD-1.24, 95%CI,-2.35; -0.12, I^2=92%), 중기 시점에서는 군 간 차이가 없었다(중기: SMD-0.48, 95%CI -1.11; 0.14, I^2=83%). 비교군별 하위분석 결과, 비활성비교군(inactive control)과 비교했을 때 군 간 차이는 없었다(중기: SMD-0.03, 95%CI -0.96, 0.90, I^2=86%). 활성비교군(active control)과 비교 시 단기 및 중기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 통증이 개선되어 군 간 유의한 차이가 있었으나(단기: SMD-1.50, 95%CI -1.87; -1.13, I^2=0%; 중기: SMD-0.88, 95%CI-1.23; -0.54, I^2=0%), 장기 시점에서는 군 간 차이가 없었다(SMD-0.78, 95%CI-2.27; 0.71, I^2=93%).

병행사용은 1편에서 보고하였고, 물리치료와 비교 시 시술 후 12주 중기 시점에서 군 간 차이가 없었다($p=0.247$).

표 3.9 [회전근개건병증]_효과성_통증

연번	제1저자 (연도)	측정지표	대상자 수		측정 시점 (w)	중재군		비교군		p
			중재군	비교군		M	SD [SEM]	M	SD [SEM]	
1) DPT										
vs 위치료(식염수주사)										
1	Lin (2022)	VAS (0-10)	29	28	0	5.8	1.2	5.7	1.2	0.797
					2	**3.7**	**1**	5.3	1	**<0.001**
						MD: -2.1(95%CI -2.7;-1.4)		MD: -0.4(95%CI -1;0.2)		
					6	5.7	1	5.3	1.3	0.195
						MD: -0.03(95%CI -0.7;0.8)		MD: -0.4(95%CI -1.2;0.4)		
					12	5.6	1.1	5	1.5	0.098
						MD: -0.2(95%CI -1;-0.7)		MD: -0.7(95%CI -1.7;-0.3)		
2	Bertrand (2016)	VAS (0-10)	비교군1) enthesis주사							
			27	24	0	7.3	0.4	6.9	0.5	0.573
					0-12	-3	0.5	-2.7	0.7	NS
					0-36	-2.9	0.6	-1.8	0.7	0.088
			비교군2) superficial주사							
			27	26	0	7.3	0.4	6.9	0.4	NS
					0-12	-3	0.5	-2.7	0.6	NS
					0-36	**-2.9**	**0.6**	-1.3	0.6	**0.017**
vs PT										
3	Mofrad (2021)	SPADI_pain (0-100)	32	33	0	82.7	6.5	63.4	9.6	<0.001
					0-2	**51.1**	**23.3**	32.1	11.7	**<0.001**
						51.1(95%CI 27.9;36.2)		32.1(95%CI 27.9;36.2)		
					2-12	-3.9	12.6	1.6	9.6	0.055
						-3.9(95%CI -8.4;0.6)		1.6(95%CI -0.8;5)		
4	Seven (2017)	VAS (0-10)	60	60	0	7.85	1.29	7.36	1.38	0.072
			58	54	3	**5.47**	**1.58**	6.63	1.3	**<0.001**
			58	50	6	**1.67**	**1.67**	4.39	1.92	**0.04**
			58	49	12	**2.35**	**1.98**	4	2.11	**<0.001**
			57	44	48	**0.89**	**1.64**	3.77	2.15	**<0.001**
vs 코르티코스테로이드주사										
5	Cole§ (2018)	Pain_activities above the head (0-5)	17	19	0	2.3	0.2	2.6	0.2	0.28
					6	2.1	0.2	2.4	0.2	0.5
					12	1.9	0.2	2.2	0.3	0.42
					24	1.7	0.2	1.7	0.3	0.99
		Pain_during sleep (0-5)	17	19	0	1.5	0.3	2.0	0.2	0.09
					6	1.7	0.3	2.0	0.3	0.69
					12	1.4	0.3	1.6	0.2	0.37
					24	1.4	0.2	1.2	0.3	0.53
2) DPT+PT										
vs PT										
6	Geroge (2018)	DASH_pain (0-5)	7	5	0	3.29	NR	3.2	NR	NR
			7	4	12	1.86	NR	2.4	NR	0.247

§ Mean(SEM), 5 points likert scale(0-5)

DASH, Disabilities of Arm, Shoulder, and Hand score; DPT, dextrose prolotherapy; NR, not reported; NS, not significant; PT, physical therapy; SPADI, Shoulder Pain and Disability Index; VAS, visual analog scale; w, weeks

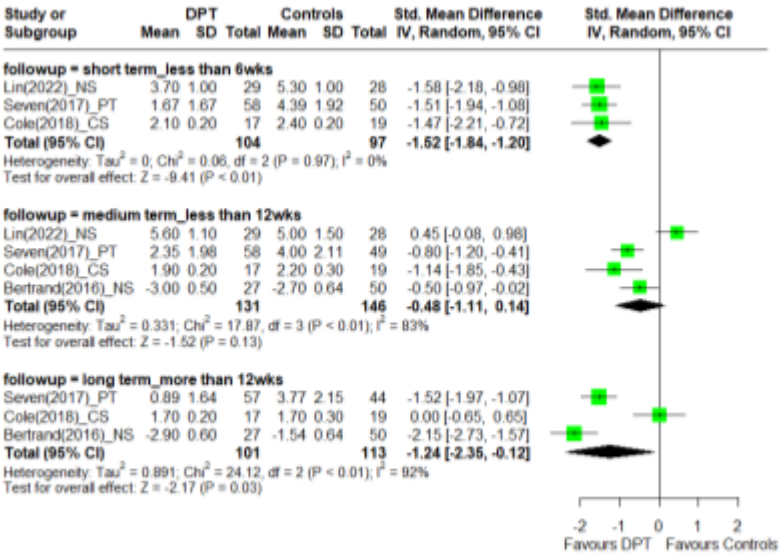

그림 3.16 [회전근개건병증]_forest plot_통증_(DPT vs controls)

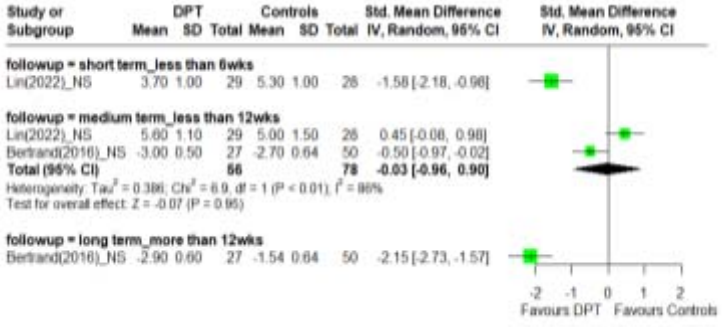

그림 3.17 [회전근개건병증]_forest plot_통증_(DPT vs inactive controls)

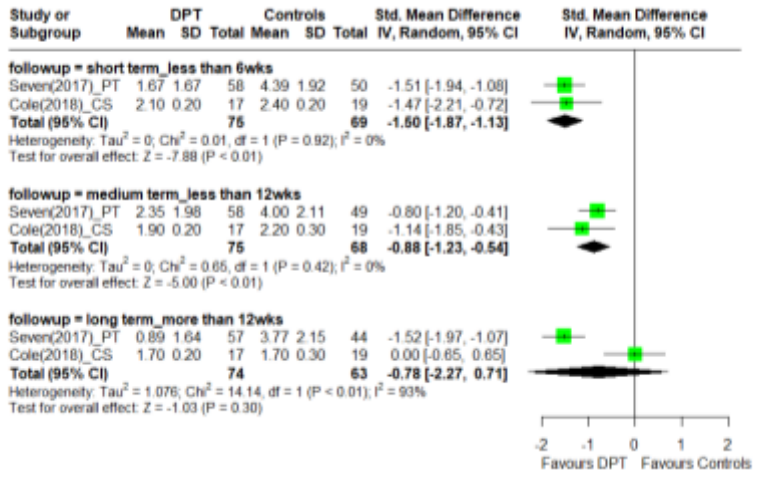

그림 3.18 [회전근개건병증]_forest plot_통증_(DPT vs active controls)

2.2.1.2 기능 정도

기능은 종합적 기능점수로 계산되는 SPADI, DASH, Western Ontario Rotatory Cuff (WORC) 도구로 평가하였고, SPADI와 DASH는 점수가 낮을수록, WORC는 점수가 높을수록 기능이 개선되는 것을 의미한다. 관절가동범위(range of motion, ROM)는 goniometer를 이용하여 어깨의 굴곡(flexion), 신전(extension), 외전(abduction), 수평 내/외전(horizontal adduction/abduction), 내/외회전(internal/external rotation)을 환자 스스로 능동적으로 수행하는 active ROM (AROM) 또는 치료사에 의해 수행되는 passive ROM (PROM)을 평가하였다. 근력(strength)은 어깨 ROM 자세별 hand-held dynamometer를 이용하여 평가하였다. ROM과 근력은 측정값이 기저 시점 대비 증가하여 정상범위에 가까울수록 기능이 개선되는 것을 의미한다.

회전근개건병증의 기능은 4편으로, 단독사용은 3편, 병행사용은 1편에서 보고하였다.

단독사용 중 기능점수는 3편에서 보고하였다. 위치료(식염수주사)와 비교한 1편은 SPADI로 평가하였고, 시술 후 모든 시점에서 중재군과 비교군 모두 기능이 개선되는 경향을 보였으며, 2주 단기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 유의한 기능 개선이 있었다($p=0.013$). 물리치료와 비교한 2편 중 1편은 SPADI로 평가하였고, 시술 후 2주 단기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 유의하게 기능이 개선되었다($p<0.001$). 다른 1편에서는 SPADI와 WORC로 평가하였고, 시술 후 6주, 12주, 48주 단기 및 중장기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 유의한 기능 개선이 있었다(SPADI 6주 $p=0.01$, 12주, 48주 $p<0.001$; WORC 모든 시점 $p<0.001$).

ROM은 3편에서 보고하였다. 위치료(식염수주사)와 비교한 1편은 어깨의 AROM을 평가하였고, 어깨의 굴곡, 외전, 내외회전은 중재군 비교군 모두에서 시술 후 2주 단기 시점까지 어느정도 증가하다가 6주이후 부터 12주 최종 시점에서 다소 감소하는 경향이 나타났으며, 시술 후 2주 단기 시점에서 어깨굴곡에 대해 비교군 대비 중재군에서 유의한 개선(증가)이 있었다($p=0.033$). 그 외 어깨 ROM은 모든 시점별 군 간 차이가 없었다($p>0.05$). 물리치료와 비교한 1편은 어깨의 ROM을 평가하였고, 어깨의 모든 ROM에서 중재군과 비교군이 시술 후 모든 시점에서 일관되게 ROM이 개선되는 경향이 있었다. 어깨 굴곡과 외전은 시술 후 12주, 48주 중장기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 유의한 개선이 있었다(굴곡: 12주, $p=0.001$, 48주, $p<0.001$; 외전: 12주, $p=0.038$; 48주 $p=0.001$), 어깨의 내회전의 경우, 시술 후 38주 장기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 유의한 개선이 있었다($p=0.018$). 그 외 어깨의 외회전의 경우, 모든 시점별 군 간 차이가 없었다($p>0.05$). 코르티코스테로이드 주사와 비교한 1편은 PROM을 평가하였고, 어깨의 굴곡, 외전, 외회전은 시술 후 6주 12주, 24주 단기 및 중장기 시점에서 일관된 결과를 보이지 않았으며, 군 간 차이가 없었다($p>0.05$).

근력은 1편에서 보고하였다. 코르티코스테로이드와 비교한 1편은 어깨의 외전, 내외회전, 들어올리기(lift off) 동작에서 근력(N)을 측정하였고, 시술 후 6주, 12주, 24주 단기 및 중장기 시점에서 중재군과 비교군 모두 개선(증가)하는 경향을 보였으나, 모든 시점별 군 간 차이는 없었다($p>0.05$).

병행사용은 물리치료와 비교한 1편에서 보고하였다.

병행사용의 기능점수는 DASH로 평가하였고, 시술 후 12주 중기 시점에서 중재군과 비교군 모두 기능이 개선되는 경향이 있었으나, 군 간 차이는 없었다($p=0.364$).

ROM은 시술 후 12주 시점에서 어깨 외전의 변화량이 비교군은 12도 감소한 반면 중재군에서 20도 증가하여

군 간 유의한 차이가 있었다(p=0.030). 그 외 어깨의 굴곡, 신전, 수평 내외전, 내외회전은 모든 시점별 군 간 차이가 없었다(p>0.05).

표 3.10 [회전근개건병증]_효과성_기능

연번	제1저자 (연도)	측정지표	대상자 수		측정 시점 (w)	중재군		비교군		p
			중재군	비교군		M	SD	M	SD	
1) DPT										
vs 위치료(식염수주사)										
1	Lin (2022)	SPADI	29	28	0	54.8	10.7	57.5	12.9	0.399
					2	**43.2**	**12.0**	52.9	16.1	**0.013**
						MD: −11.6(95%CI −16.5;−6.7)		MD: −4.6(95%CI −9.2;0)		
					6	50.5	14.3	51.3	16.1	0.829
						MD: −4.4(95%CI −10.1;1.3)		MD: −6.2(95%CI −11.4;−1.0)		
					12	48.5	16.0	49.3	14.5	0.853
						MD: −6.4(95%CI −12.7;−0.1)		MD: −8.3(95%CI −12.9;−3.6)		
		AROM (°)	Sh. Flex	29	28	0	150.5	14.0	152.2	9.0	0.620
						2	**164.6**	**11.8**	157.5	13.0	**0.033**
						MD: 14.1(95%CI 5.7;22.05)		MD: 5.3(95%CI −1.9;12.4)		
					6	159.4	7.2	161.5	5.2	0.242
						MD: 8.9(95%CI 2.4;15.4)		MD: 9.3(95%CI 4.4;14.2)		
					12	156.5	13.7	155.3	9.1	0.708
						MD: 14.1(95%CI −0.2;12.0)		MD: 3.1(95%CI 0;6.2)		
			Sh. AB	29	28	0	141.1	13.6	140.96	11.24	0.602
						2	151.0	19.8	144.90	7.61	0.131
						MD: 9.9(95%CI −1.2;21.0)		MD: 3.9(95%CI −3.7;11.6)		
					6	148.6	8.8	144.57	15.36	0.233
						MD: 7.4(95%CI 0.9;13.8)		MD: 3.6(95%CI −4.0;11.3)		
					12	146.6	14.8	144.75	11.03	0.586
						MD: 5.5(95%CI −0.9;11.8)		MD: 3.8(95%CI −0.9;8.5)		
			Sh. IR	29	28	0	44.8	8.3	44.6	6.4	0.925
						2	47.1	6.8	49.1	3.6	0.157
						MD: 2.2(95%CI 0.1;4.4)		MD: 4.5(95%CI 2.0;6.9)		
					6	45.9	6.8	45.0	6.4	0.625
						MD: 1.0(95%CI −1.9;4.0)		MD: 0.4(95%CI −0.7;1.4)		
					12	45.8	6.2	47.0	10.3	0.635
						MD: 1.0(95%CI −1.8;3.9)		MD: 2.3(95%CI −2.7;7.3)		
			Sh. ER	29	28	0	57.6	11.0	59.6	8.8	0.438
						2	61.4	13.0	57.5	7.0	0.169
						MD: 3.8(95%CI 0.5;7.1)		MD: −2.14(95%CI −7.4;3.1)		

연번	제1저자 (연도)	측정지표		대상자 수		측정 시점 (w)	중재군		비교군		p
				중재군	비교군		M	SD	M	SD	
						6	58.4	8.0	56.8	4.4	0.349
							MD: 0.8(95%CI -2.2;3.9		MD: -2.85(95%CI -5.9;0.2)		
						12	56.7	6.5	54.5	9.8	0.306
							MD: -0.7(95%CI -3.7;2.4)		MD: -5.18(95%CI -11.5;1.2)		
vs PT											
2	Mofrad (2021)	SPADI (0-100)		32	33	0	78.1	9	62.6	5.8	<0.001
						0-2	**47.3**	**19.8**	28.5	8.2	**<0.001**
						2-12	**-4.8**	**9.5**	2.8	6.4	**<0.001**
3	Seven (2017)	WORC (0-100)		60	60	0	32.21	17.49	37.77	16.03	0.154
				58	54	3	52.25	16.43	46.59	15.28	0.08
				58	50	6	**72.07**	14.48	59.98	16.03	**<0.001**
				58	49	12	**84.98**	12.13	66.14	17.11	**<0.001**
				57	44	48	**90.37**	10.12	69.09	16.70	**<0.001**
		SPADI (0-100)		60	60	0	74.76	18.54	68.62	20.4	0.118
				58	54	3	53.17	16.44	58.70	18.49	0.116
				58	50	6	**31.30**	14.19	41.97	16.42	**0.01**
				58	49	12	**16.12**	12.82	37.25	20.32	**<0.001**
				57	44	48	**7.66**	10.64	34.94	19.14	**<0.001**
		ROM (°)	Sh. Flex	60	60	0	126.89	40.89	133.75	34.84	0.376
				58	54	3	149.91	29.13	147.61	29.93	0.698
				58	50	6	167.19	20.93	161.59	21.66	0.192
				58	49	12	**173.50**	14.57	165.00	18.26	**0.011**
				57	44	48	**176.57**	9.50	166.36	16.95	**<0.001**
			Sh. AB	60	60	0	125.96	35.85	128.52	34.54	0.719
				58	54	3	141.84	30.94	142.38	30.66	0.930
				58	50	6	163.77	24.66	158.29	22.54	0.254
				58	49	12	**170.78**	19.38	162.38	20.55	**0.038**
				57	44	48	**175.26**	12.15	164.65	17.92	**0.001**
			Sh. IR	60	60	0	59.73	26.03	56.47	15.64	0.465
				58	54	3	61.92	11.86	62.27	10.36	0.879
				58	50	6	65.78	8.59	65.00	7.92	0.637
				58	49	12	67.63	5.98	65.56	7.40	0.125
				57	44	48	**68.77**	4.25	66.02	7.11	**0.018**
			Sh. ER	60	60	0	77.19	17.90	79.31	17.30	0.55
				58	54	3	81.49	15.29	83.75	11.86	0.42
				58	50	6	84.47	11.20	85.34	10.42	0.692
				58	49	12	87.71	5.98	86.59	9.69	0.473
				57	44	48	88.94	4.09	86.59	9.69	0.101
vs 코르티코스테로이드주사											
4	Cole§ (2018)	PROM (°)	Sh. Flex	17	19	0	167	3	161	7	0.43
						6	169	3	165	4	0.38
						12	173	2	172	3	0.7
						24	172	2	165	7	0.31
			Sh. AB	17	19	0	166	5	153	8	0.17
						6	168	6	158	8	0.3
						12	175	0	163	7	0.1
						24	175	2	163	8	0.15
			Sh. ER	17	19	0	67	4	60	4	0.23
						6	55	3	58	4	0.45

연번	제1저자 (연도)	측정지표		대상자 수		측정 시점 (w)	중재군		비교군		p
				중재군	비교군		M	SD	M	SD	
						12	65	3	57	5	0.18
						24	61	3	63	5	0.79
		strength (N)	Sh. AB	17	19	0	59	8	68	8	0.41
						6	69	9	67	8	0.9
						12	77	8	72	9	0.72
						24	77	8	71	9	0.65
			Sh. IR	17	19	0	89	7	85	9	0.76
						6	98	7	92	8	0.54
						12	98	8	97	9	0.92
						24	98	7	94	9	0.71
			Sh. ER	17	19	0	84	7	83	8	0.9
						6	96	8	65	6	0.27
						12	91	10	93	8	0.83
						24	99	8	96	9	0.75
			lift off	17	19	0	53	5	50	6	0.67
						6	65	6	60	5	0.51
						12	73	6	63	6	0.26
						24	72	5	62	7	0.24
2) DPT+PT											
vs PT											
		DASH (0-100)		7	5	0	60.14	NR	56.86	NR	NR
				7	4	12	43.89	NR	46.68	NR	0.364
5	Geroge (2018)	ROM (°)	Sh. AB	7	4	0-12	**20**	NR	-12	NR	**0.030**
			Sh. Flex	7	4	0-12	NR	NR	NR	NR	〉0.05
			Sh. Ext	7	4	0-12	NR	NR	NR	NR	〉0.05
			Sh. Horz AB	7	4	0-12	NR	NR	NR	NR	〉0.05
			Sh. Horz AD	7	4	0-12	NR	NR	NR	NR	〉0.05
			Sh. IR	7	4	0-12	NR	NR	NR	NR	〉0.05
			Sh. ER	7	4	0-12	NR	NR	NR	NR	〉0.05

SPADI, DASH: 점수가 낮을수록 기능개선; WORC: 점수가 높을수록 기능개선

§Mean(SEM)

AB, abduction, AD, adduction; AROM, active range of motion; DASH, Disabilities of Arm, Shoulder, and Hand score; DPT; dextrose prolotherapy; ER, external rotation; Ext, extension; Flex, flexion; Horz, horizontal; IR, internal rotation; NR, not reported; PT, physical therapy; PROM, passive range of motion; Sh, shoulder; SPADI, Shoulder Pain and Disability Index; WORC, Western Ontario Rotatory Cuff; w, weeks

단독사용의 기능점수에 대한 통합추정치는 SPADI에 대한 MD로 산출하였으며, 표본평균의 SEM로 제시된 연구의 경우 SD로 값을 변환하여 분석하였다.

기능점수(SPADI)에 대한 메타분석(3편) 결과, 시술 후 단기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 유의한 기능 개선이 있었고, 이질성은 중간이었다(MD -12.80, 95%CI -18.11; -7.50, I^2=47%). 그 외 중기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 기능이 개선되는 경향이 있었으나, 군 간 차이는 없었다(MD -11.13, 95%CI -31.05; 8.79, I^2=84%). 비교군별 하위분석 결과, 활성비교군(물리치료)과 비교시 시술 후 단기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 유의한 기능 개선이 있었고, 이질성은 중간이었다(MD -14.34. 95%CI -22.27; -6.41, I^2=65%).

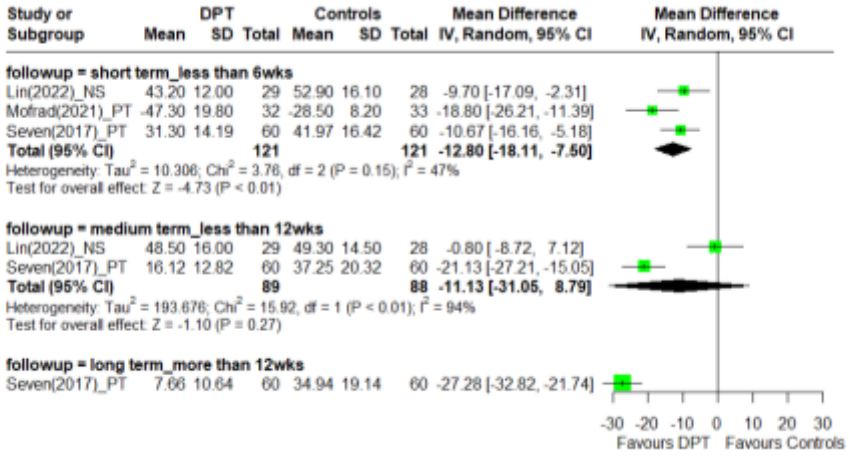

그림 3.19 [회전근개건병증]_forest plot_기능_SPADI_(DPT vs controls)

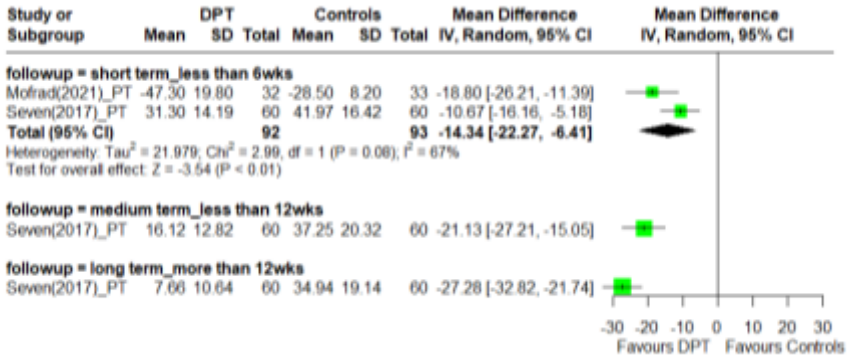

그림 3.20 [회전근개건병증]_forest plot_기능_SPADI_(DPT vs active controls)

ROM 중 어깨 외전에 대한 메타분석(3편) 결과, 시술 후 모든 시점에서 비교군 대비 중재군에서 어깨 외전이 개선되는 경향이 있었으나 단기와 장기 시점에서 군 간 유의한 차이가 있었고, 이질성은 없었다(단기, MD4.92, 95%CI0.36; 9.49, I^2=0%; 장기 MD10.75, 95%CI5.39; 16.12, I^2=0%). 비교군별 하위분석 결과, 활성비교군과 비교 시 시술 후 장기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 유의한 어깨 외전의 개선이 있었다(MD10.75, 95%CI5.39; 16.12, I^2=0%). 그 외 시점에서는 군 간 차이가 없었다.

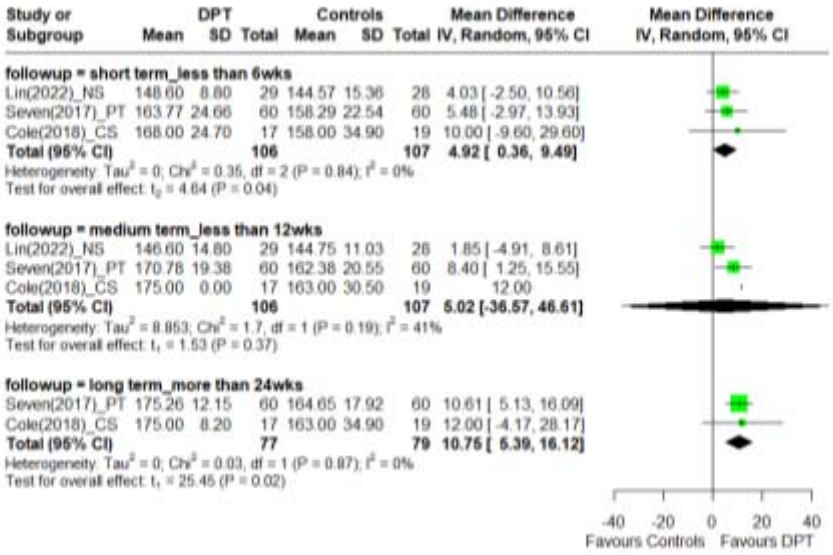

그림 3.21 [회전근개건병증]_forest plot_기능_ROM_Sh AB_(DPT vs controls)

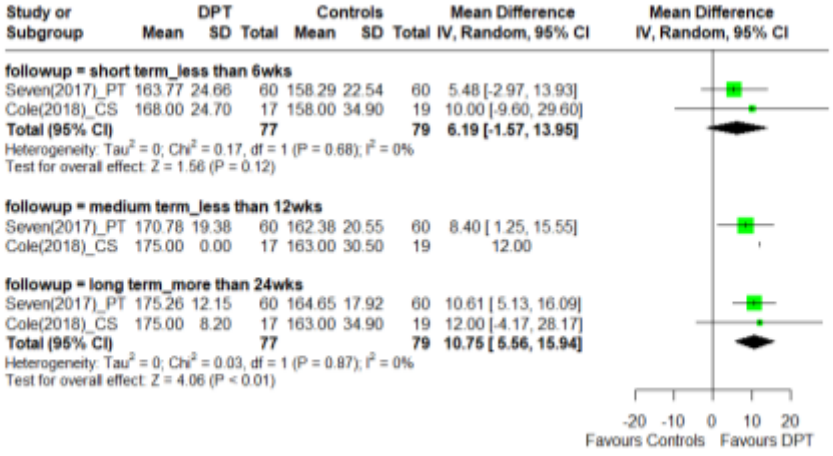

그림 3.22 [회전근개건병증]_forest plot_기능_ROM_Sh AB_(DPT vs active controls)

ROM 중 어깨 굴곡에 대한 메타분석(3편) 결과, 시술 후 모든 시점에서 비교군 대비 중재군에서 어깨 굴곡이 개선되는 경향이 있었으나 단기와 장기 시점에서 군 간 유의한 차이가 있었고, 이질성은 없었다(단기, MD5.97, 95%CI1.57; 10.37, I^2=0%; 장기 MD9.87, 95%CI5.22; 14.52, I^2=0%). 비교군별 하위분석 결과, 활성비교군과 비교 시 시술 후 장기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 유의한 어깨 굴곡의 개선이 있었다(MD9.87, 95%CI5.22; 14.52, I^2=0%). 그 외 시점에서는 군 간 차이가 없었다.

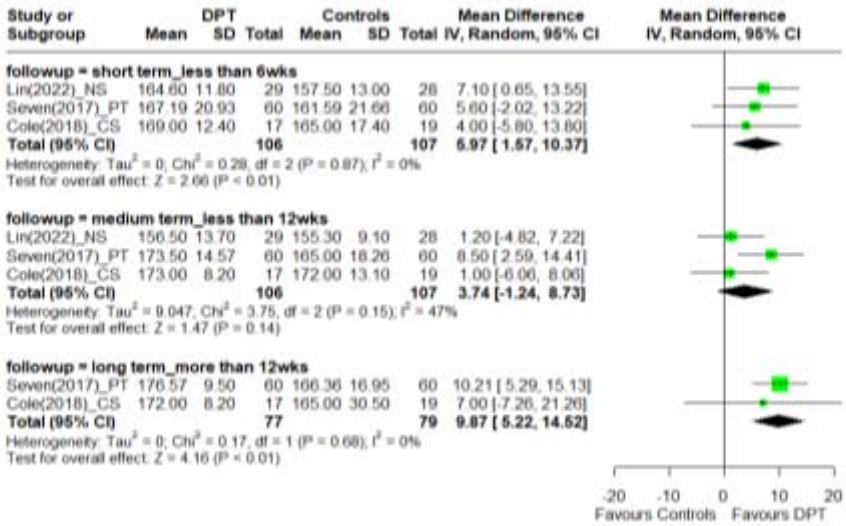

그림 3.23 [회전근개건병증]_forest plot_기능_ROM_Sh FLEX_(DPT vs controls)

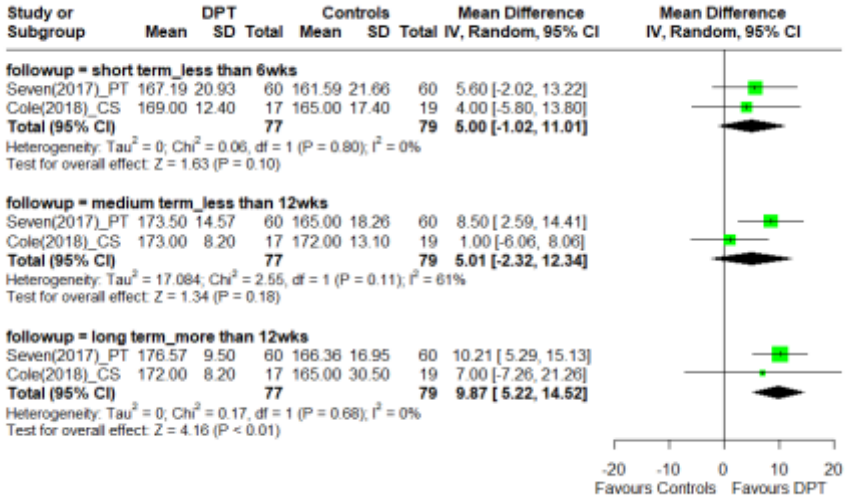

그림 3.24 [회전근개건병증]_forest plot_기능_ROM_Sh FLEX_(DPT vs active controls)

ROM 중 어깨 내회전에 대한 메타분석(2편) 결과, 시술 후 단중기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 어깨 내회전이 개선되는 경향이 있었으나 군 간 유의한 차이는 없었다(단기, MD0.83, 95%CI-1.41; 3.07, I^2=0%; 중기 MD0.99, 95%CI-2.03; 4.00, I^2=38%).

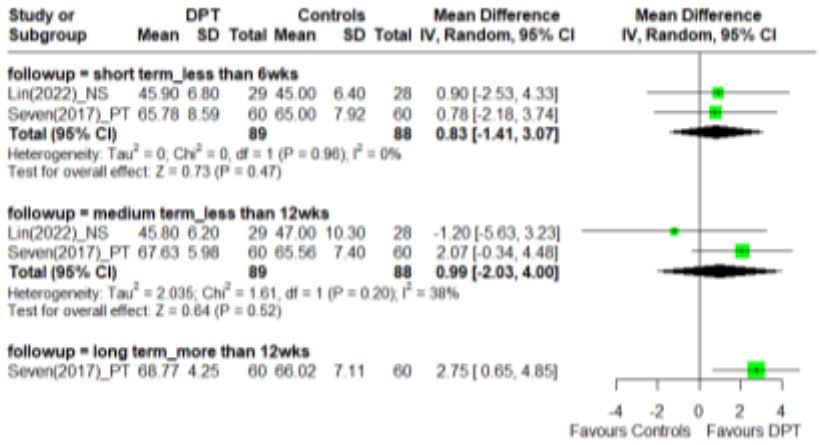

그림 3.25 [회전근개건병증]_forest plot_기능_ROM_Sh_INT ROT_(DPT vs controls)

ROM 중 어깨 외회전에 대한 메타분석(2편) 결과, 시술 후 모든 시점에서 비교군 대비 중재군에서 어깨 외회전이 개선되는 경향이 있었으나 군 간 유의한 차이는 없었다. 비교군별 하위분석 결과, 활성비교군과 비교 시 군 간 차이는 없었다.

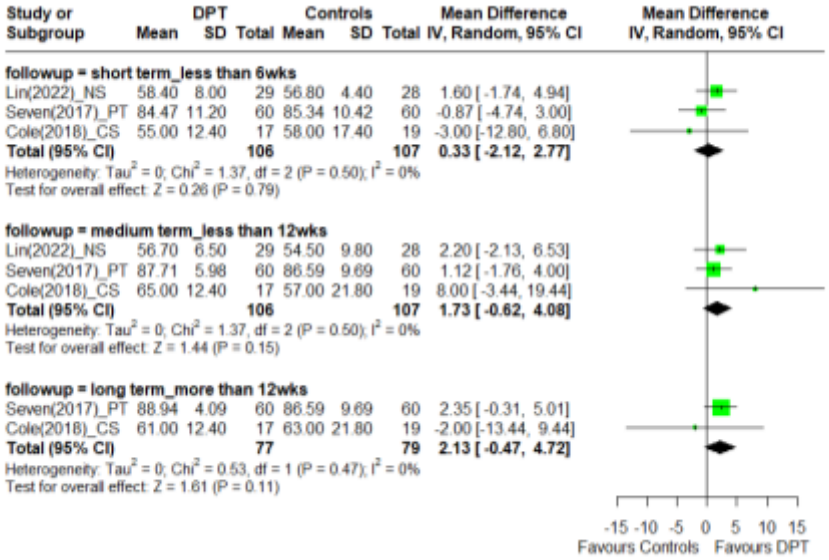

그림 3.26 [회전근개건병증]_forest plot_기능_ROM_Sh_EXT ROT_(DPT vs controls)

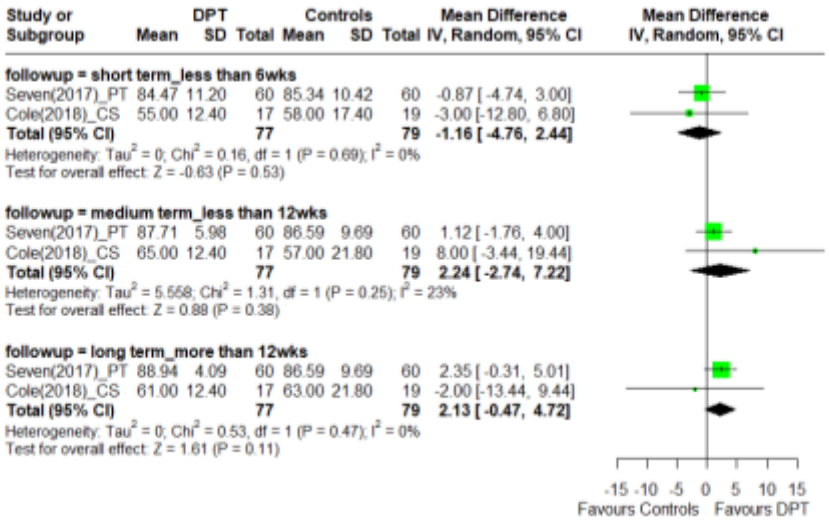

그림 3.27 [회전근개건병증]_forest plot_기능_ROM_Sh_EXT ROT_(DPT vs active controls)

2.2.1.3 조직재생 정도

조직재생은 초음파소견 또는 Ultrasound Shoulder Pathology Rating Scale (USPRS)를 이용한 영상학적 결과로 보고하였다. 초음파검사는 회전근개(극상근 포함)의 건 두께(mm) 및 파열 길이(cm), 병변부위의 단면적(cm^2), 에코음영(echogenicity) 등으로 측정되며, 에코음영은 점수가 높을수록 조직 밀도가 높은 것을 의미한다. USPRS (0-20)는 점수가 낮을수록 어깨의 염증, 손상 및 퇴행성 변화 등 병리적 상태가 경미한 것을 의미한다.

회전근개건병증 대상 조직재생은 4편이며, 단독사용 3편, 병행사용 1편에서 보고하였다.

단독사용은 3편에서 보고하였다. 위치료(식염수주사)와 비교한 2편 중 1편은 시술 후 6주, 12주 단중기 시점에서 두 군 모두 극상근 건두께, 에코음영, 에코음영비가 개선(증가)되었으나, 에코음영에서만 비교군 대비 중재군에서 유의한 개선이 있었고, 그 외 지표에서는 군 간 차이가 없었다. USPRS 점수를 보고한 1편에서는 시술 후 36주 장기 시점에서 중재군과 비교군 모두 개선(감소)된 변화량이 있었으나 군 간 차이는 없었다. 코르티스테로이드 주사와 비교한 1편은 시술 후 12주 중기 시점에서 측정값은 보고되지 않았으며, 군 간 차이는 없었다($p>0.05$).

병행사용은 물리치료와 비교한 1편에서 보고하였다. 시술 후 12주 중기 시점에서 극상근파열 길이는 비교군 대비 중재군에서 개선(감소)된 변화량이 있었으나 군 간 차이는 없었으며($p=1.0$), 건병증의 단면적의 경우 비교군 대비 중재군에서 병리적 변화량이 적었으나 군 간 차이는 없었다($p=0.230$). 에코음영비의 측정결과는 보고하지 않았으며, 군 간 차이는 없었다($p=0.93$).

표 3.11 [회전근개건병증]_효과성_조직재생

연번	제1저자 (연도)	측정지표	대상자 수		측정시점 (w)	중재군		비교군		p
			중재군	비교군		M	SD	M	SD	
1) DPT										
vs 위치료(식염수주사)										
1	Lin (2022)	supraspinatus tendon thickness (mm)	29	28	0	6.86	1.19	7.09	0.54	0.347
					2	7.03 MD: 1.0(95%CI -1.9;4.0)	1.16	6.69 MD: 1.0(95%CI -1.9;4.0)	0.48	0.152
					6	7.36 MD: 1.0(95%CI -1.9;4.0)	1.18	7.14 MD: 1.0(95%CI -1.9;4.0)	0.50	0.377
					12	7.46 MD: 1.0(95%CI -1.9;4.0)	1.21	7.19 MD: 1.0(95%CI -1.9;4.0)	0.49	0.267
		echogenicity	29	28	0	48.18	9.79	49.95	6.90	0.436
					2	50.02 MD: 1.83(95%CI -1.68;5.34)	9.22	49.62 MD: -0.34(95%CI -0.24;1.78)	6.80	0.853
					6	53.84 MD: 5.65(95%CI 1.87;9.43)	8.34	51.86 MD: 1.91(95%CI -2.70;6.51)	6.15	0.314
					12	54.42 MD: 6.23(95%CI 1.99;10.48)	7.54	53.77 MD: 3.82(95%CI -0.77;8.40)	6.30	0.726
		echogenicity	29	28	0	1.91	0.35	1.90	0.27	0.902

연번	제1저자 (연도)	측정지표	대상자 수		측정시점 (w)	중재군		비교군		p
			중재군	비교군		M	SD	M	SD	
		ratio			2	2.05 MD: 0.14(95%CI −0.02;0.31)	0.35	1.97 MD: 0.68(95%CI −0.09;0.22)	0.24	0.322
					6	**2.10** **MD: 0.19(95%CI 0.06;0.32)**	**0.33**	1.91 MD: 0.01(95%CI −0.13;0.16)	0.18	**0.012**
					12	**2.17** **MD: 0.26(95%CI 0.10;0.41)**	**0.28**	1.96 MD: 0.06(95%CI −0.08;0.21)	0.18	**0.002**
2	Bertrand (2016)	USPRS (0–20)	**비교군1) enthesis주사**							
			27	24	0	4.0	0.4	4.3	0.5	NR
					0–36	−0.3	0.5	−0.6	0.5	0.734
			비교군2) superficial주사							
			27	26	0	4.0	0.4	4.3	0.4	NR
					0–36	−0.3	0.5	−0.6	0.4	0.734
vs 코르티코스테로이드주사										
3	Cole (2018)	supraspinatus tendon change	17	19	0	NR	NR	NR	NR	0.35
					12	NR	NR	NR	NR	0.44
2) DPT+PT										
vs PT										
4	Gerogel¶ (2018)	change in length of supraspinatus tear(cm)	7	4	0–12	−0.180	NR	0.170	NR	1.00
		echogenicity ratio	7	4	0–12	NR	NR	NR	NR	0.93
		CSA of tendinosis(cm^2)	7	4	0–12	0.170	NR	0.310	NR	0.230

echogenicity: 점수가 높을수록 조직 밀도 높음
USPRS: 점수가 낮을수록 개선
¶median
§9.4±2.2mo
CSA, cross-sectional area; DPT; dextrose prolotherapy; NR, not reported; PT, physical therapy; USPRS, Ultrasound Shoulder Pathology Rating Scale; w, weeks

2.2.1.4 삶의 질(만족도)

삶의 질(만족도)는 10점-리커트 척도로 평가하였고, 점수가 높을수록 만족도가 높은 것을 의미한다.

회전근개건병증 대상 만족도는 위치료로 비교한 연구 1편에서 보고하였고, 시술 후 36주 장기 시점에서 피부표면(superficial) 가까운 조직에 주사한 비교군 대비 중재군에서 만족도가 유의하게 높았다(p=0.003).

표 3.12 [회전근개건병증]_효과성_만족도

연번	제1저자 (연도)	측정지표	대상자 수		측정 시점 (w)	중재군		비교군		p
			중재군	비교군		M	SD	M	SD	
vs 위치료(식염수주사)										
			비교군1) enthesis주사							
1	Bertrand (2016)	10-point Likert scale (0-10)	27	24	36	6.7	3.2	4.7	4.1	0.079
			비교군2) superficial주사							
			27	26	36	**6.7**	**3.2**	3.9	3.1	**0.003**

2.2.2 공통신근건병증

2.2.2.1 통증 정도

통증은 VAS, 수치평가척도(numerical rating scale, NRS), Patient Rated Tennis Elbow Evaluation (PRTEE)를 이용하여 평가하였다. PTREE 도구는 통증 세부항목을 통해 평가하였고, 모든 도구는 점수가 낮아질수록 통증이 개선(감소)되는 것을 의미한다.

공통신근건병증 대상 통증은 8편(1편 중복포함)으로 단독사용 8편, 병행사용 1편에서 보고하였다.

단독사용은 8편에서 보고하였다. 무치료(watchful waiting)와 비교한 1편은 시술 후 16주 장기 시점에서 비교군 대비 중재 1군(dextrose)과 중재 2군(dextrose+morruate) 모두에서 유의하게 통증이 개선되었다 ($p<0.05$). 위치료(식염수주사)와 비교한 연구는 3편으로 이 중 1편은 시술 후 안정(resting) 상태의 통증에 대해 12주 중기 시점에서 비교군 대비 중재 1군(5% dextrose)에서 유의하게 통증이 개선되었으며($p=0.003$), 중재 2군(15% dextrose)은 3주, 12주 단중기 시점에서 비교군 대비 유의하게 통증이 개선되었다($p<0.001$). 일상생활(activity) 상태의 통증에 대해 시술 후 3주, 12주 단중기 시점에서 중재 1군(5% dextrose)과 중재 2군(15% dextrose) 모두에서 비교군 대비 유의하게 통증이 개선되었다(단기, 중재1군 $p=0.038$, 중재2군 $p<0.001$; 중기, 중재1,2군 $p<0.001$). 나머지 2편 중 1편은 중재군과 비교군 모두 시술 전후로 통증이 개선되는 경향이 있었으나, 기저 시점부터 4주 단기 시점에서의 안정(resting)상태의 통증 변화량에서만 군 간 유의한 차이가 있었다($p=0.013$). 나머지 1편은 시술 후로 중재군과 비교군에서 통증이 감소하였으나, 16주 장기 시점에서 군 간 유의한 차이가 있었다($p<0.001$).

물리치료와 비교한 1편은 시술 전후 모든 시점별 중재군과 비교군 모두 통증이 감소하는 경향이 있었으나, 안정(resting)상태에서는 군 간 차이가 없었으며, 가장 심한 강도의 통증(worst pain at last week)의 경우 시술 후 6주, 12주 단중기 시점에서 중재군 대비 비교군에서 유의한 통증 감소가 있었다($p<0.05$). ESWT와 비교한 연구는 2편으로, 1편은 모든 시점별 비교군 대비 중재군에서 유의한 통증 감소가 있었으며($p<0.001$), 다른 1편은 시술 후 중재 및 비교군에서 통증이 감소하였으나, 4주, 8주 단중기 시점에서 중재군 대비 비교군에서 유의한 통증감소가 있었다(단기, $p<0.01$; 중기, $p=0.008$). 코르티코스테로이드 주사와 비교한 1편은 시술 후 12주 중기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 유의한 통증감소가 있었다($p=0.03$).

병행사용은 1편에서 보고하였다. 물리치료와 비교 시 가장 심한 강도의 통증 (worst pain at last week)에 대해 시술 후 6주, 12주, 26주 이상 단기 및 중장기 시점에서 중재군 대비 비교군에서 더 통증이 개선되었고 군 간 유의한 차이가 있었다($p<0.05$). 안정(resting)상태의 통증은 모든 시점별 군 간 차이가 없었다($p>0.05$).

표 3.13 [공통신근건병증]_효과성_통증

연번	제1저자 (연도)	측정지표	대상자 수		측정시점 (w)	중재군		비교군		p
			중재군	비교군		mean	SD (SE)	M	SD (SE)	
1) DPT										
vs 무치료(watchful waiting)										
1	Rabago[P] (2013)	PRTEE_pain (0-10)	중재군1) dextrose							
			10	12	0	24.2	(2.7)	24.8	(2.6)	NS
					4	16.2	(2.6)	22.4	(2.5)	NS
					8	15.5	(3.0)	23.2	(2.9)	NS
					16	13.6	(3.6)	20.9	(3.5)	S
					32	11.1	(3.3)	NR	NR	NS
			중재군2) dextrose + morruate							
			10	12	0	20.8	(3.0)	24.8	(2.6)	NS
					4	20.4	(2.9)	22.4	(2.5)	NS
					8	16.7	(3.4)	23.2	(2.9)	NS
					16	7.9	(4.0)	20.9	(3.5)	S
					32	4.9	(3.3)	NR	NR	NS
vs 위치료(식염수주사)										
2	Ciftci (2023)	VAS_resting	중재군1) 5% dextrose							
			20	20	0	2.79	1.05	2.51	1.91	0.837
					3	2.64	1.58	2.20	1.64	0.565
					12	**0.50**	**0.94**	1.59	1.44	**0.003**
			중재군2) 15% dextrose							
			20	20	0	2.18	1.66	2.51	1.91	0.789
					3	**0.27**	**0.58**	2.20	1.64	**<0.001**
					12	**0.02**	**0.08**	1.59	1.44	**<0.001**
		VAS_activity	중재군1) 5% dextrose							
			20	20	0	6.40	0.69	6.18	0.88	0.754
					3	**5.59**	**1.78**	6.92	1.57	**0.038**
					12	**2.50**	**1.08**	6.05	1.16	**<0.001**
			중재군2) 15% dextrose							
			20	20	0	6.69	1.24	6.18	0.88	0.221
					3	**3.74**	**1.65**	6.92	1.57	**<0.001**
					12	**1.39**	**1.1**	6.05	1.16	**<0.001**
3	Akcay[T] (2020)	VAS_resting	23	27	0	6	5, 8	5.5	5, 7	0.462
					4	4	3, 5	4	3, 6	NR
					0-4	**3**	**1, 4**	1.5	1, 2	**0.013**
					8	3	2, 4	3	2, 4	NR
					0-8	4	2, 5	3	1, 4	0.33
					12	3	1, 4	3	1, 4	NR
					0-12	4	3, 5	4	2, 5	0.339
		VAS_activity	23	27	0	9	8, 10	9	8, 10	0.599
					4	6	4, 9	7	5, 8	NR
					0-4	3	1, 3.5	2	1, 3	0.157
					8	4	2, 7	5	4, 7	NR
					0-8	4	3, 6	3	2, 5	0.202
					12	3	1, 6	4	3, 6	NR
					0-12	6	3, 7	4	3, 6	0.116
		PRTEE_pain	23	27	0	39	36, 41	35	30, 38	0.027
					4	29	19, 35	29	24, 38	NR

연번	제1저자 (연도)	측정지표	대상자 수		측정시점 (w)	중재군		비교군		p
			중재군	비교군		mean	SD (SE)	M	SD (SE)	
					8	20	11, 32	23	19, 30	NR
					12	14	7, 32	20	10, 31	NR
4	Scarpone (2008)	10-point Likert scale	10	10	0	5.1	0.8	4.5	1.7	NS
					8	3.3	0.9	3.6	1.1	NS
					16	**0.5**	**0.4**	3.5	1.5	**<0.001**
vs PT										
5	Yelland (2019)	VAS_resting	40	40	0	2	1.6	2.1	2	NS
			36	32	6	1.9	2	1.5	1.5	NS
						MD: 0.7(95%CI-0.2; 1.7)				
			38	35	12	0.8	1.3	1	1.5	NS
						MD: 0.0(95%CI-0.8; 0.8)				
			36	34	26	0.3	0.7	0.8	1.3	NS
						MD: -0.3(95%CI-1.2; 0.5)				
			35	34	52	0.2	0.5	0.2	0.6	NS
						MD: 0.1(95%CI-0.6; 0.9)				
		VAS_worst pain at last week	40	40	0	7.4	1.6	7.3	2	NS
			36	32	6	5.4	2.2	**3.7**	**2.6**	S
						MD: 1.5(95%CI0.5; 2.6)				
			38	35	12	4	2.5	**2.5**	**2.6**	S
						MD: 1.4(95%CI0.2; 2.6)				
			36	34	26	2	2	1.6	2.1	NS
						MD: 0.2(95%CI-1.1; 1.5)				
			35	34	52	1.1	2	0.9	1.6	NS
						MD: 0.0(95%CI-1.0; 1.1)				
vs ESWT										
6	Deb (2020)	VAS	42	42	0	7.57	0.67	7.57	0.05	1.000
					4	**5.36**	**0.82**	6.26	0.77	**<0.001**
					12	**3.17**	**1.03**	4.45	1.27	**<0.001**
					24	**1.45**	**0.59**	3.07	0.92	**<0.001**
7	Ahadi[P] (2019)	VAS	17	16	0	7.35	0.47	6.13	0.32	0.06
					4	5.71	0.5	**3.19**	**0.5**	**0.01**
					8	5.47	0.53	**2.6**	**0.4**	**0.008**
vs 코르티코스테로이드주사										
8	Bayat (2019)	VAS	14	14	0	7.3	1.5	7.2	1.8	0.86
					4	5.3	3.1	5.7	2.6	0.74
					0-4	1.9	3.3	1.5	1.9	
					12	**2.8**	**3.2**	5.2	2.4	**0.03**
					0-12	**4.4**	**2.9**	1.9	3.4	
					4-12	2.5	2.6	0.4	3.2	NR
2) DPT+PT										
vs PT										
1	Yelland (2019)	VAS_resting	40	40	0	1.8	1.5	2.1	2	NS
			35	32	6	1.3	1.9	1.5	1.5	NS
						MD: 0.4(95%CI-0.6; 1.3)				
			36	35	12	0.8	1.2	1	1.5	NS
						MD: 0.3(95%CI-0.5; 1.0)				
			35	34	26	0.5	1.7	0.8	1.3	NS
						MD: 0.1(95%CI-0.9; 1.0)				
			33	34	52	0.2	0.5	0.2	0.6	NS
						MD: 0.3(95%CI-0.4; 1.1)				

연번	제1저자 (연도)	측정지표	대상자 수		측정시점 (w)	중재군		비교군		p
			중재군	비교군		mean	SD (SE)	M	SD (SE)	
		VAS_worst pain at last week	40	40	0	6.1	2.4	7.3	2	NS
			35	32	6	3.7	2.3	**3.7**	**2.6**	S
						MD: 1.3(95%CI0.1; 2.5)				
			36	35	12	3	2.1	**2.5**	**2.6**	S
						MD: 1.7(95%CI0.6; 2.9)				
			35	34	26	2.1	2.1	**1.6**	**2.1**	S
						MD: 1.7(95%CI0.3; 3.0)				
			33	34	52	0.9	1.6	**0.9**	**1.6**	S
						MD: 1.1(95%CI0.0;2.2)				

PRTEE: 점수가 낮을수록 개선
⁋ Mean(SE)
†median(Q1-Q3)
DPT, dextrose prolotherapy; ESWT, extracorporeal shock wave therapy; NR, not reported; NS, not significant; PRTEE, Patient Rated Tennis Elbow Evaluation; PT, physical therapy; S, significant; VAS, visual analog scale

통합추정치는 VAS와 PRTEE를 구분하여 MD를 추정하였고, SE로 제시한 연구는 SD로 변환하여 분석하였다. 단독사용의 메타분석은 증식제 종류별로 2개의 중재군으로 설계된 1편(Rabago et al., 2013)의 경우 1개의 중재군 결과로 통합하였으며, 증식제 농도별로 2개의 중재군으로 설계된 1편(Ciftci et al., 2013)의 경우 염증 유발 농도인 15% dextrose의 결과값을 분석에 포함하였다. 통증의 종류로는 모든 연구에서 가장 많이 보고하고 있는 안정(resting)상태의 통증 결과를 이용하여 측정단위가 동일한 도구들로 구분하여 통합추정치(MD)를 분석하였다.

VAS와 NRS를 이용한 통증에 대한 메타분석(7편) 결과, 시술 후 장기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 유의한 통증 개선이 있었고, 이질성은 높았다(MD -1.63, 95%CI -2.72; -0.53, I^2=93%). 그 외 시점에서는 비교군 대비 중재군에서 통증이 개선되는 경향이 있었으나, 군 간 유의한 차이는 없었다(단기, MD -0.20, 95%CI -1.18; 0.79, I^2=88%; 중기, MD -0.40, 95%CI -1.30; 0.51, I^2=88%). 비교군별 하위분석 결과, 비활성 및 활성비교군과 구분하여 비교 시 군 간 차이는 없었다. PRTEE(세부항목 중 통증)를 이용한 메타분석(2편) 결과, 단중기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 통증이 경향되는 경향이 이었으나 군 간 유의성은 없었다(단기, MD -3.53, 95%CI -8.00; 0.94, I^2=0%; 중기, MD -5.56, 95%CI -11.36; 0.24, I^2=0%).

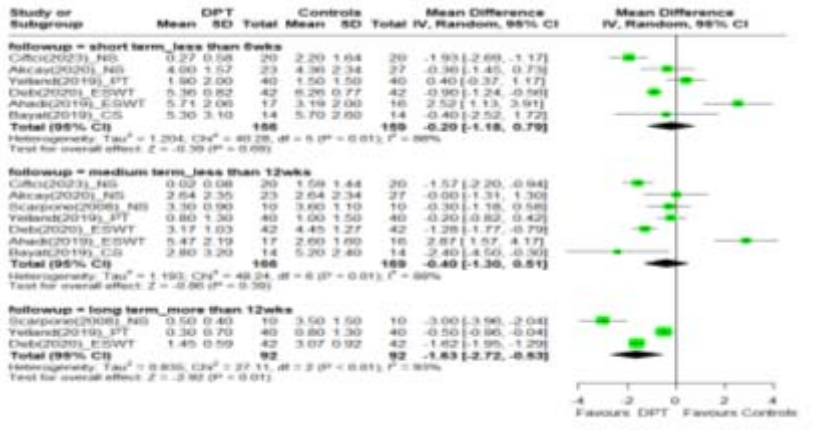

그림 3.28 [공통신근건병증]_forest plot_통증_VAS_(DPT vs controls)

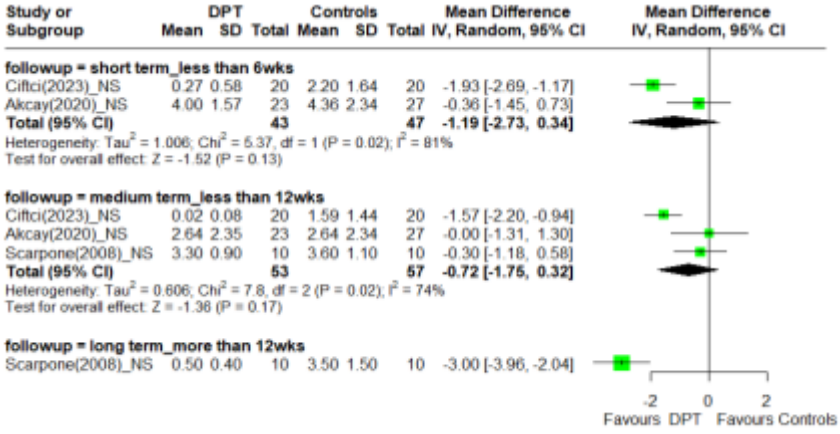

그림 3.29 [공통신근건병증]_forest plot_통증_VAS_(DPT vs inactive controls)

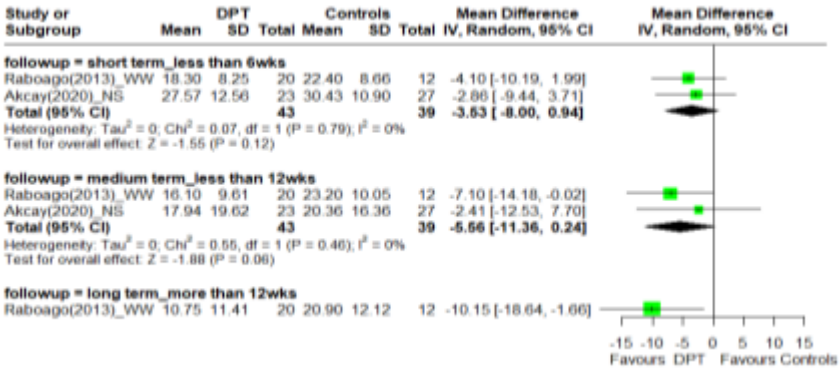

그림 3.30 [공통신근건병증]_forest plot_통증_PRTEE_(DPT vs inactive controls)

2.2.2.2 기능 정도

기능은 종합적 기능점수로 계산되는 PRTEE(0-100), Quick Disabilities of Arm, Shoulder, and Hand score (QDASH, 0-100) 도구로 평가하였고, PRTEE와 QDASH는 점수가 낮아질수록 기능이 개선되는 것을 의미한다. 근력(strength)은 손의 파악력(hand grip strength)을 평가하였고, 근력이 증가할수록 기능이 개선되는 것을 의미한다.

공통신근건병증의 기능은 8편으로 단독사용은 8편, 병행사용은 1편에서 보고하였다.

단독사용 중 기능점수는 6편에서 보고하였다. 무치료(watchful waiting)와 비교한 1편은 PRTEE로 평가하였고, 시술 후 4주, 8주 단기 및 중기 시점에서 비교군 대비 중재 1군(dextrose)에서 유의한 기능 개선이 있었고($p<0.05$), 시술 후 8주, 16주 중장기 시점에서 비교군 대비 중재 2군(dextrose+morruate)에서 유의하게 통증이 개선되었다($p<0.05$). 위치료(식염수주사)와 비교한 2편 중 1편은 QDASH로 평가하였고, 시술 후 3주, 12주 단기 및 중기 시점에서 비교군 대비 중재 1군(5% dextrose)과 중재 2군(15% dextrose) 모두에서 유의하게 기능이 개선되었다(5% dextrose: 3주 $p=0.003$, 12주 $p<0.001$; 15% dextrose: 3, 12주 $p<0.001$). 다른 1편은 PRTEE, DASH 모두 평가하였고, 시술 후 4주 및 12주에서 비교군 대비 중재군에서 PRTEE를 이용한 기능 개선의 변화량에서 군 간 유의한 차이가 있었다(0-4주, $p=0.041$; 0-12주, $p=0.038$). 반면 DASH로 평가한 경우, 기능 개선의 변화량의 군 간 차이는 없었다(0-4주, $p=0.271$; 0-12주, $p=0.307$).

물리치료와 비교한 1편은 PRTEE로 평가하였고, 중재군 및 비교군이 시술 후 모든 시점에서 기능 개선의 경향을 보였으나, 시술 후 6주 단기 시점에서 중재군 대비 비교군에서 유의한 기능 개선이 있었고($p=0.014$), 그 외 시점은 군 간 차이가 없었다($p>0.05$). ESWT와 비교한 1편은 QDASH로 평가하였고, 시술 후 4주, 8주 단중기 시점에서 중재군 대비 비교군에서 기능 개선이 더 컸으며, 군 간 유의한 차이가 있었다(4주, $p=0.003$; 8주, $p=0.009$). 코르티코스테로이드 주사와 비교한 1편은 QDASH로 평가하였고, 중재군과 비교군이 시술 후 모든 시점에서 기능이 개선되는 경향을 보였고, 시술 후 12주 중기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 유의한 기능 개선이 있었다($p=0.01$).

손의 파악력(grip strength)은 7편에서 보고하였다. 무치료(watchful waiting)와 비교한 1편은 시술 후 모든 시점에서 중재 1군(dextrose)과 중재 2군(dextrose+morruate), 비교군 모두에서 파악력이 개선되는 경향이 있었으나 시술 후 8주, 16주 중장기 시점에서 비교군 대비 중재 1군에서 유의한 기능 개선이 있었고($p<0.05$), 중재 2군에서는 군 간 차이가 없었다($p>0.05$). 위치료(식염수주사)와 비교한 3편 중 1편은 시술 후 모든 시점에서 중재 1군(5% dextrose) 및 중재 2군(15% dextrose)은 근력이 증가되는 경향이 있는 반면, 비교군에서는 근력이 감소하는 경향을 보였고, 시술 후 3주, 12주 단중기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 유의하게 기능이 개선되었다(5% dextrose: 3주 $p=0.038$, 12주 $p<0.001$; 15% dextrose: 3, 12주 $p<0.001$). 다른 1편은 등척성 파악력을 측정하였고, 시술 후 8주, 16주 중장기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 유의한 근력 개선이 있었다($p<0.01$).

물리치료와 비교한 1편에서는 통증을 유발하지 않는 범위에서 파악력의 비(ratio, 손상측/비손상측)를 평가하였고, 시술 후 중재군과 비교군에서 파악력이 개선되는 경향이 있었으나 군 간 차이는 없었다($p>0.05$). ESWT와 비교한 2편 중 1편은 시술 후 4주, 12주, 24주 단기 및 중기 시점에서 비교군 대비

중재군에서 유의한 파악력의 개선이 있었다(p<0.001).

병행사용은 1편에서 보고하였다.

기능점수는 물리치료와 비교한 1편에서 PRTEE로 평가하였고, 시술 후 6주, 12주, 26주 이상 단기 및 중장기 시점에서 중재군과 비교군 모두 기능이 개선되는 경향이 있었으나, 군 간 차이는 없었다(p>0.05).

근력은 물리치료와 비교한 1편에서 통증을 유발하지 않는 범위에서 파악력의 비(ratio, 손상측/비손상측)를 평가하였고, 시술 후 6주, 12주, 26주 이상 단기 및 중장기 시점에서 중재군과 비교군 모두 근력이 개선되는 경향이 있었으나, 군 간 차이는 없었다(p>0.05).

표 3.14 [공통신근건병증]_효과성_기능

연번	제1저자 (연도)	측정지표	대상자 수		측정 시점 (w)	중재군		비교군		p
			중재군	비교군		M	SD	M	SD	
1) DPT										
vs 무치료(watchful waiting)										
1	Rabago[9] (2013)	PRTEE (0-100)	중재군1) dextrose							
			10	12	0	41.5	6.4	50.9	6.1	NS
					4	**27.4**	**5.3**	44.8	5.1	**<0.05**
					8	**27.2**	**5.9**	46.7	5.6	**<0.05**
					16	22.8	7.2	41.6	6.9	NS
					32	17.8	5.55	NA	NA	NA
			중재군2) dextrose + morruate							
			10	12	0	32.7	7.1	50.9	6.1	NS
					4	31.0	6.0	44.8	5.1	NS
					8	**24.9**	**6.6**	46.7	5.6	**<0.05**
					16	**15.2**	**8.1**	41.6	6.9	**<0.05**
					32	8.2	6.7	NA	NA	NA
		strength_ hand grip (N)	중재군1) dextrose							
			10	12	0	299.4	61.7	181.7	42.6	NS
					8	**348.6**	**56.8**	210.1	40.2	**<0.05**
					16	**364.4**	**50.3**	200.4	53.0	**<0.05**
					32	368.9	49.9	NA	NA	NA
			중재군2) dextrose + morruate							
			10	12	0	201.3	29.9	181.7	42.6	NS
					8	208.4	23.9	210.1	40.2	NS
					16	202.2	21.5	200.4	53.0	NS
					32	239.9	28.8	NA	NA	NA
vs 위치료(식염수주사)										
2	Ciftci (2023)	QDASH (0-100)	중재군1) 5% dextrose							
			20	20	0	64.08	5.29	55.99	14.05	0.560
					3	**36.98**	**13.51**	53.74	13.81	**0.003**
					12	**11.59**	**9.22**	39.99	11.04	**<0.001**
			중재군1) 15% dextrose							
			20	20	0	55.45	15.64	55.99	14.05	0.489
					3	**28.97**	**18.58**	53.74	13.81	**<0.001**
					12	**9.45**	**7.35**	39.99	11.04	**<0.001**
		strength_ hand grip (kg)	중재군1) 5% dextrose							
			20	20	0	40.50	17.61	44.75	26.38	0.754
					3	**51.25**	**17.23**	43.21	23.53	**0.038**
					12	**59.50**	**18.70**	42.50	20.22	**<0.001**
			중재군1) 15% dextrose							

연번	제1저자 (연도)	측정지표		대상자 수		측정 시점 (w)	중재군		비교군		p
				중재군	비교군		M	SD	M	SD	
				20	20	0	58.50	40.20	44.75	26.38	0.221
						3	**62.25**	**39.48**	43.21	23.53	**<0.001**
						12	**71.50**	**38.04**	42.50	20.22	**<0.001**
3	Akcay† (2020)	PRTEE (0-100)		23	27	0	75.0	65.5, 79.5	67.0	57.0, 80.5	0.176
						4	51.5	42.0, 71.5	57.0	42.5, 76.0	NR
						0-4	**15.0**	**7.5, 23.4**	9.50	0.0, 23.0	**0.041**
						8	34.5	20.0, 66.5	45.0	34.0, 61.0	NR
						0-8	32.5	10.0, 51.0	27.5	6.0, 31.5	0.124
						12	22.5	13.5, 67.0	39.5	27.0, 63.0	NR
						0-12	**42.5**	**11.0, 61.0**	29.0	9.5, 42.5	**0.038**
		DASH (0-100)		23	27	0	65.8	48.2, 74.0	60.0	46.6, 74.1	0.483
						4	48.3	37.5, 56.6	55.8	40.0, 68.3	NR
						0-4	13.4	7.5, 23.4	12.3	-6.6, 22.5	0.271
						8	35.0	14.1, 49.1	44.0	25.8, 49.1	NR
						0-8	27.4	8.3, 42.9	20.8	10.1, 32.1	0.124
						12	29.1	5.0, 55.0	41.6	13.0, 52.5	NR
						0-12	28.4	11.7, 54.3	28.3	8.2, 40.9	0.307
		strength_ hand grip (kg)		23	27	0	0.25	0.15, 0.36	0.33	0.20, 0.40	0.233
						4	0.30	0.25, 0.40	0.35	0.25, 0.45	NR
						0-4	-0.05	-0.1, 0	-0.03	-0.09, 0.0	0.401
						8	0.40	0.25, 0.40	0.38	0.30, 0.50	NR
						0-8	-0.05	-0.15, -0.02	-0.07	-0.15, -0.02	0.977
						12	0.40	0.30, 0.42	0.40	0.30, 0.42	NR
						0-12	-0.05	-0.20, -0.02	-0.10	-0.20, -0.04	0.747
4	Scarpone (2008)	strength (lbs)	isometric	10	10	0	13.3	6.7	10.3	8.6	NS
						8	21.1	7.2	15.1	8.1	NS
						16	**30.5**	**14.8**	11.3	6.8	**<0.01**
			hand grip (1-3)	10	10	0	35.9	19.3	42.2	20.0	NS
						8	54.1	21.4	69.5	32.3	NS
						16	63.1	29.9	71.8	35.7	NS
			hand grip (4-5)	10	10	0	32.3	19.4	35.8	20.4	NS
						8	49.3	22.9	64.5	29.6	NS
						16	58.8	23.3	66.6	31.2	NS
vs PT											
5	Yelland	PRTEE		40	40	0	31.6	10.3	33.5	10.0	NS

연번	제1저자 (연도)	측정지표	대상자 수		측정 시점 (w)	중재군		비교군		p
			중재군	비교군		M	SD	M	SD	
	(2019)	(0-100)	36	32	6	24.5	14.6	19.7	14.3	NS
						MD: 6.31(95%CI-0.83; 13.5)				
			38	35	12	18.2	13.5	**12.2**	**12.4**	**0.014**
						MD: 7.42(95%CI1.51; 13.3)				
			36	34	26	8.9	8.2	9.3	10.4	NS
						MD: 1.01(95%CI-4.56; 6.58)				
			35	34	52	4.9	7.4	4.4	7.0	NS
						MD: 2.10(95%CI-3.31; 7.51)				
		strength_ pain free grip (ratio)	40	40	0	0.56	0.34	0.64	0.55	NS
			36	32	6	0.87	0.57	0.80	0.34	NS
						MD: -0.11(95%CI-0.37; 0.15)				
			38	35	12	0.79	0.31	1.00	0.50	NS
						MD: 0.12(95%CI-0.13; 0.37)				
			36	34	26	0.92	0.23	1.03	0.35	NS
						MD: 0.03(95%CI-0.22; 0.27)				
			35	34	52	1.01	0.16	1.05	0.25	NS
						MD: -0.05(95%CI-0.27; 0.18)				
vs ESWT										
6	Deb (2020)	strength_ hand grip (kg)	42	42	0	10.0	0.99	9.69	0.84	0.126
					4	**11.99**	**0.93**	10.74	0.88	**<0.001**
					12	**13.84**	**0.87**	11.83	0.96	**<0.001**
					24	**15.44**	**0.65**	13.1	0.84	**<0.001**
7	Ahadi (2019)	QDASH (0-100)	17	16	0	47.82	4.78	41.84	3.04	0.25
					4	39.67	4.3	**22.25**	**3.57**	**0.003**
					8	37.39	4.4	**23.13**	**3.20**	**0.009**
		strength_ hand grip (kg)	17	16	0	7.02	0.64	7.28	0.52	0.74
					4	8.02	0.64	**8.31**	**0.49**	0.94
					8	8.00	0.64	**8.36**	**0.50**	0.77
vs 코르티코스테로이드주사										
8	Bayat (2019)	QDASH (0-100)	14	14	0	43.2	20.8	52.2	16.4	0.21
					4	24.3	18.6	34.8	18.1	0.14
					0-4	18.9	24.8	17.3	10.7	
					12	**14.7**	**21.1**	34.6	16.4	**0.01**
					0-12	**28.4**	**25.4**	17.5	16.1	
					4-12	9.5	21.6	0.19	12.3	NR
2) DPT+PT										
vs PT										
1	Yelland (2019)	PRTEE (0-100)	40	40	0	31.3	10.8	33.5	10.0	NS
			35	32	6	18.3	12.2	19.7	14.3	NS
						MD: 0.96(95%CI-6.23; 8.16)				
			36	35	12	12.4	10.1	12.2	12.4	NS
						MD: 2.21(95%CI-4.29; 8.70)				
			35	34	26	8.2	10.5	9.3	10.4	NS
						MD: 1.12(95%CI-4.99; 7.24)				
			33	34	52	3.9	5.5	4.4	7.0	NS
						MD: 1.75(95%CI-2.94; 6.45)				
		strength_ pain free grip (ratio)	40	40	0	0.55	0.32	0.64	0.55	NS
			35	32	6	0.84	0.66	0.80	0.34	NS
						MD: -0.08(95%CI-0.31; 0.15)				
			36	35	12	0.81	0.46	1.00	0.50	NS
						MD: 0.10(95%CI-0.14; 0.34)				
			35	34	26	0.89	0.39	1.03	0.35	NS
						MD: 0.05(95%CI-0.20; 0.31)				

연번	제1저자 (연도)	측정지표	대상자 수		측정 시점 (w)	중재군		비교군		p
			중재군	비교군		M	SD	M	SD	
			33	34	52	0.96	0.23	1.05	0.25	NS
						MD: -0.002(95%CI-0.22; 0.22)				

PRTEE, QDASH: 점수가 낮을수록 기능 개선
⁋Mean(SE); ⁑median(Q1-Q3)
DPT, dextrose prolotherapy; ESWT, extracorporeal shock wave therapy; NR, not reported; NS, not significant; PRTEE, Patient Rated Tennis Elbow Evaluation; PT, physical therapy; S, significant; QDASH, Quick Disabilities of Arm, Shoulder, and Hand score; w, weeks

통합추정치는 PRTEE와 DASH의 측정단위 및 결과해석의 방향이 동일하여 MD로 추정하였고, SE로 제시한 연구는 SD로 변환하여 분석하였다. 단독사용의 메타분석은 증식제 종류별로 2개의 중재군으로 설계된 1편(Rabago et al., 2013)의 경우 1개의 중재로 결과를 통합하였으며, 증식제 농도별 2개의 중재군으로 설계된 1편(Ciftci et al., 2023)의 경우 염증 유발 농도인 15% dextrose의 결과값을 분석에 포함하였다. 근력의 경우 연구별 측정단위가 상이하여 SMD으로 추정하였다.

PRTEE와 DASH를 이용한 기능점수에 대한 메타분석(6편) 결과, 시술 후 단기 및 중장기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 기능이 개선되는 경향을 보였으나, 군 간 차이는 없었다. 비교군별 하위분석 결과, 비활성 비교군과 비교 시, 시술 후 단기 및 중장기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 유의한 기능 개선이 있었다(단기, MD-15.40, 95%CI -25.93; -4.88, I^2=68%; 중기, MD-20.83, 95%CI-34.67; -7.00, I^2=76%); 장기. MD-16.50, 95%CI-30.45; -2.56, I^2=13%). 반면 활성비교군과 비교 시, 시술 후 모든 시점에서 군 간 차이는 없었다.

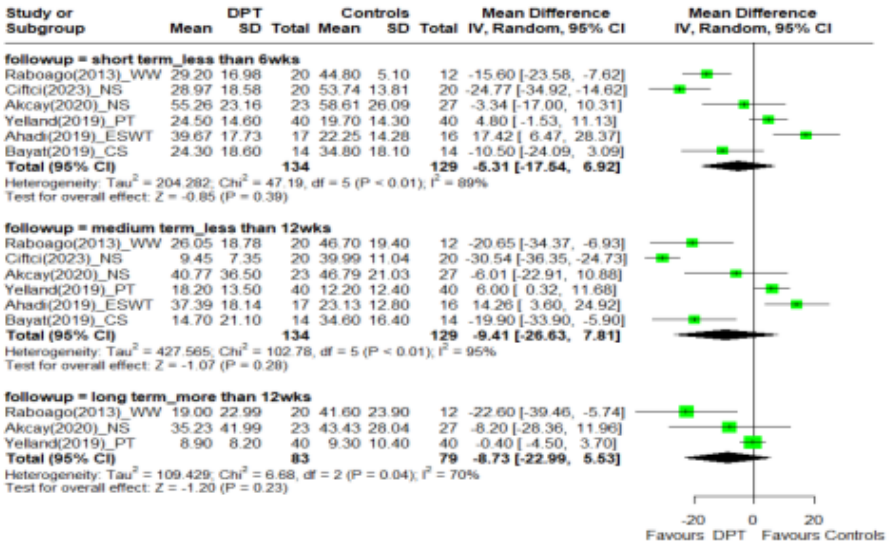

그림 3.31 [공통신근건병증]_forest plot_기능점수_(DPT vs controls)

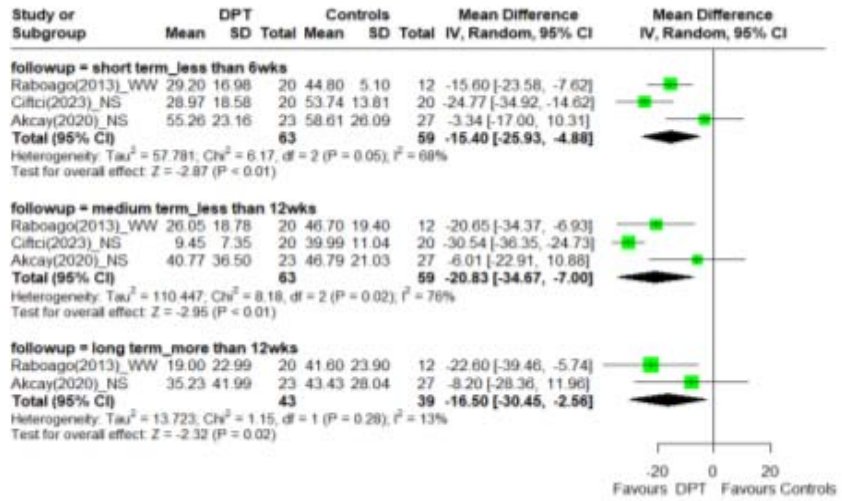

그림 3.32 [공통신근건병증]_forest plot_기능점수_(DPT vs inactive controls)

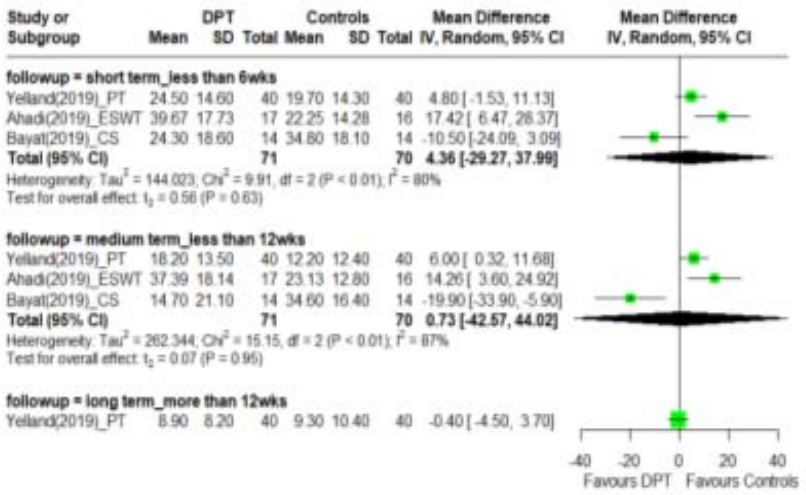

그림 3.33 [공통신근건병증]_forest plot_기능점수_(DPT vs active controls)

근력에 대한 메타분석(7편) 결과, 시술 후 모든 시점에서 비교군 대비 중재군에서 근력이 개선되는 경향을 보였으나, 군 간 차이는 없었다. 비교군별 하위분석 결과, 비활성 비교군과 비교 시, 시술 후 중장기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 유의한 근력 개선이 있었으며, 이질성은 중간이었다(중기, MD0.50, 95%CI0.05; 0.95, I^2=40%; 장기, MD1.01, 95%CI0.00; 2.02, I^2=61%). 반면 활성비교군과 비교 시, 시술 후 모든 시점에서 군 간 차이는 없었다.

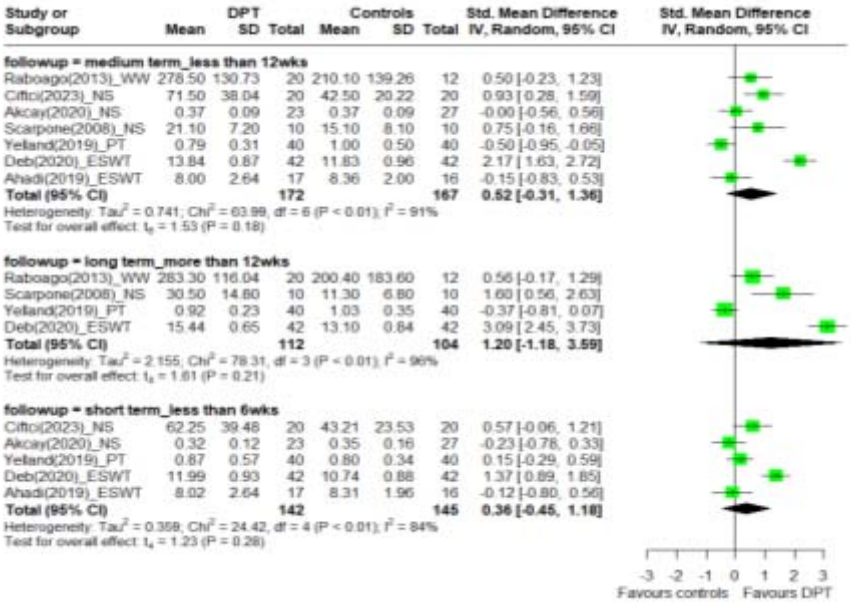

그림 3.34 [공통신근건병증]_forest plot_손근력_(DPT vs controls)

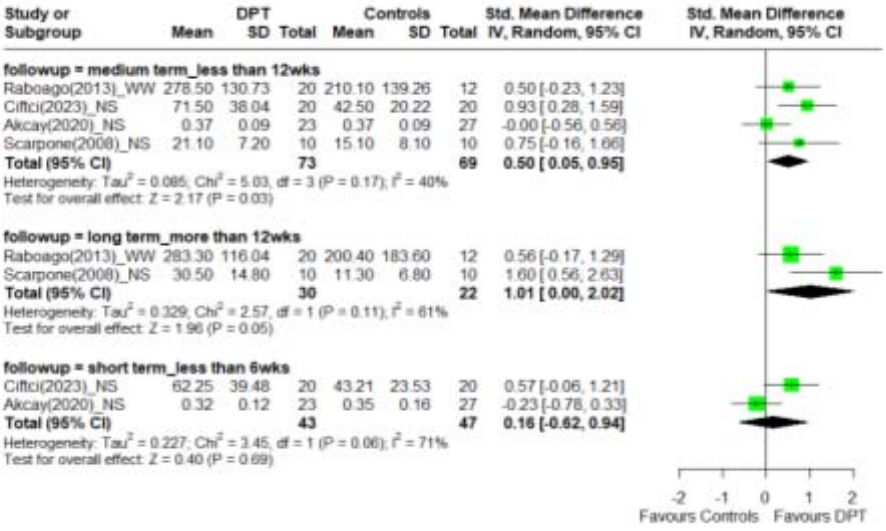

그림 3.35 [공통신근건병증]_forest plot_손근력_(DPT vs inactive controls)

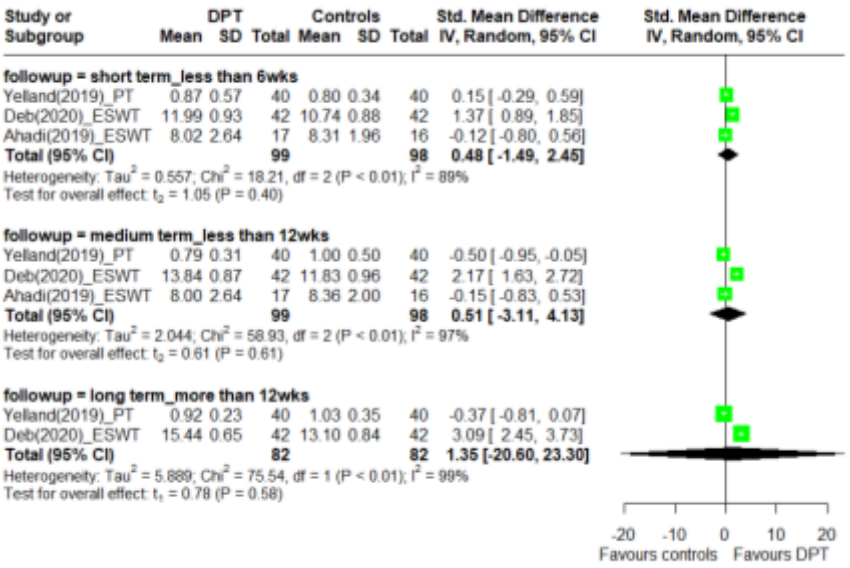

그림 3.36 [공통신근건병증]_forest plot_손근력_(DPT vs active controls)

2.2.2.3 조직재생 정도

조직재생은 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI)을 이용하여 공통신근건의 병리학적 상태를 중증도 점수(severity score, 0-3), 병변의 면적(mm^2)으로 보고하였다. MRI 중증도는 점수가 낮을수록 정상조직에 가까운 것을 의미하며, 병변의 면적은 감소할수록 개선되는 것을 의미한다.

공통신근건병증 대상 조직재생(구조적 변화)은 2편으로 모두 단독사용을 보고하였다.

무치료(watchful waiting)를 비교한 1편은 배정된 대로(intention to treat) 분석하였고, 중재 1군(dextrose)과 중재 2군(dextrose+morruate), 비교군 모두 시술 후 16주 장기 시점에서 MRI 중증도 점수 변화량에 차이가 없었으며, 군 간 차이도 없었다(p>0.05). 위치료(식염수주사)와 비교한 1편은 시술 후 8주 중기 시점에서 비교군의 중증도율이 증가한 반면 중재군에서 중증도율이 감소하였으나, 군 간 차이는 없었다(p>0.05). 또한 병변의 면적은 시술 후 8주 시점에서 비교군 대비 중재군에서 감소하는 경향을 보이다가 최종 시점에서 증가하였지만, 군 간 차이가 없었다(p>0.05).

표 3.15 [공통신근건병증]_효과성_조직재생

연번	제1저자 (연도)	측정지표	대상자 수		측정 시점 (w)	중재군			비교군			p
			중재군	비교군		N	n	%	N	n	%	
						M	SD		M	SD		
1) DPT												
vs 무치료(watchful waiting)												
		중재군1) dextrose										
1	Rabago (2013)	MRI severity score (0-3)	10	12	0	10	0	0.0	12	0	0.0	NS
						10	2	20.0	12	2	16.7	
						10	3	30.0	12	4	33.3	
						10	3	30.0	12	5	41.7	
			10	12	16	10	0	0.0	12	0	0.0	NS
						10	3	30.0	12	2	16.7	
						10	3	30.0	12	7	58.3	
						10	3	30.0	12	2	16.7	
			10	12	32	10	0	0.0	12	NA	NA	NS
						10	3	30.0	12	NA	NA	
						10	2	20.0	12	NA	NA	
						10	3	30.2	12	NA	NA	
		중재군2) dextrose + morruate										
			10	12	0	10	0	0.0	12	0	0.0	NS
						10	3	30.0	12	2	16.7	
						10	3	30.0	12	4	33.3	
						10	4	40.0	12	5	41.7	
			10	12	16	10	0	0.0	12	0	0.0	NS
						10	3	30.0	12	2	16.7	
						10	3	30.0	12	7	58.3	
						10	2	20.0	12	2	16.7	
			10	12	32	10	0	0.0	12	NA	NA	NS
						10	3	30.0	12	NA	NA	
						10	3	30.0	12	NA	NA	
						10	2	20.0	12	NA	NA	
vs 위치료(식염수주사)												
2	Rabago (2010)	MRI severity	10	10	0	10	0	0.0	10	0	0.0	NS
						10	4	40.0	10	5	50.0	

연번	제1저자 (연도)	측정지표		대상자 수		측정 시점 (w)	중재군			비교군			p
				중재군	비교군		N	n	%	N	n	%	
							M	SD		M	SD		
			2				10	4	40.0	10	5	50.0	
			3				10	2	20.0	10	0	0.0	
			0				10	0	0.0	10	0	0.0	
			1				10	4	40.0	10	4	40.0	
		score (0-3)	2	10	10	8	10	6	60.0	10	6	60.0	NS
			3				10	0	0.0	10	0	0.0	
			0				10	NA	NA	10	0	0.0	
			1				10	NA	NA	10	4	40.0	
			2	10	10	16	10	7	70.0	10	5	50.0	NS
			3				10	NA	NA	10	NA	NA	
		area of pathology (mm^2)		10	10	0	115.5	166.9		49.2	110.8		
						8	72.4	94.8		112.6	224.0		NS
						16	81.3	100.6		158.9	352.05		

MRI severity: 점수가 낮을수록 정상조직

⁋팔꿈치 수

DPT, dextrose prolotherapy; MRI, magnetic resonance imaging; NA, not available; NS, not significant; w, weeks

2.2.2.4 삶의 질(만족도)

삶의 질(만족도)는 5점-리커트척도(five-point Likert scales, 1-5), European Quality of Life (EuroQoL)로 평가하였고, EuroQoL의 경우 점수가 높을수록 건강상태가 개선되는 것을 의미한다.

공통신근건병증 대상 삶의 질(만족도)은 3편으로 단독사용 3편, 병행사용 1편에서 보고하였다.

단독사용 중 코르티코스테로이드 주사와 비교한 2편 중 1편은 시술 후 12주 중기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 시술에 대한 만족도율이 높았으며, 군 간 유의한 차이가 있었다(p=0.025). 나머지 1편의 경우 중재 1군(dextrose)과 중재 2군(dextrose+morruate)에서 시술에 대해 '매우 만족' 및 '어느정도 만족'의 비율이 75%, '보통' 25%로 응답하였으며, 비교군의 결과값은 적용할 수 없어 보고하지 않았다. 물리치료와 비교한 1편은 중재군과 비교군 모두 시술 후 최종 시점에 가까울수록 삶의 질이 개선되는 경향이 있었으나, 군 간 차이는 없었다(p>0.05).

병행사용은 1편에서 보고하였고, 물리치료와 비교 시 중재군과 비교군 모두 시술 후 최종 시점에 가까울수록 삶의 질이 개선되는 경향이 있었으나, 군 간 차이는 없었다(p>0.05).

표 3.16 [공통신근건병증]_효과성_삶의 질(만족도)

연번	제1저자 (연도)	측정지표		대상자 수		측정 시점 (w)	중재군			비교군			p
				중재군	비교군		N	n	%	N	n	%	
							M(SD)			M(SD)			
1) DPT													
vs 코르티코스테로이드주사													
1	Bayat (2019)	satisfaction (1-5)	totally	14	14	12	14	8	57.1	14	0	0.0	0.025
			satisfied				14	3	21.4	14	1	7.1	
			fair				14	2	14.3	14	8	57.1	
			unsatisfied				14	0	0.0	14	4	28.6	
			no				14	1	7.1	14	1	7.1	
2	Rabagoll (2013)	satisfaction (1-5)	중재군1) dextrose										
			very	8	NA	16†	8	6	75.0	NA	NA	NA	NA
			somewhat							NA	NA	NA	NA
			neutral				8	2	25.0	NA	NA	NA	NA
			somewhat				8	0	0.0	NA	NA	NA	NA
			not at all				8	0	0.0	NA	NA	NA	NA
			중재군2) dextrose + morruate										
			very	9	NA	16†	9	7	77.8	NA	NA	NA	NA
			somewhat							NA	NA	NA	NA
			neutral				9	1	11.1	NA	NA	NA	NA
			somewhat				9	1	11.1	NA	NA	NA	NA
			not at all				9	0	0.0	NA	NA	NA	NA
vs PT													
3	Yelland (2019)	EuroQoL (0-100)		40	40	0	82.7(12.9)			80.4(16.9)			NS
				36	32	6	80.6(11.8)			83.9(13.4)			NS
							MD4.9(95%CI-4.2; 14.0)						
				38	35	12	83.1(9.9)			85.9(13.6)			NS
							MD4.9(95%CI-3.8; 13.6)						
				36	34	26	96.3(12.1)			87.2(12.7)			NS
							MD2.6(95%CI-7.1; 12.3)						
				35	34	52	88.5(9.3)			85.3(17.3)			NS
							MD-1.2(95%CI-11.6; 9.3)						

연번	제1저자 (연도)	측정지표	대상자 수		측정 시점 (w)	중재군			비교군			p
			중재군	비교군		N	n	%	N	n	%	
						M(SD)			M(SD)			
2) DPT+PT vs PT												
1	Yelland (2019)	EuroQoL (0-100)	40	40	0	83.1(11.2)			80.4(16.9)			NS
			35	32	6	83.0(11.6)			83.9(13.4)			NS
						MD3.3(95%CI -5.3; 11.9)						
			36	35	12	86.2(8.9)			85.9(13.6)			NS
						MD2.5(95%CI -5.7; 10.8)						
			35	34	26	87.8(8.9)			87.2(12.7)			NS
						MD1.7(95%CI -7.1; 10.5)						
			33	34	52	86.9(11.3)			85.3(17.3)			NS
						MD1.2(95%CI -8.7; 11.2)						

PRTEE, QDASH: 점수가 낮을수록 기능개선
EuroQoL: 점수가 높을수록 기능개선
⁋대상자수
†32주 시점에서 만족도는 dextrose군은 변화없음, dextrose+morruate군에서는 neutral 1명이 very or somewhat satisfied로 변경됨
DPT, dextrose prolotherapy; EuroQoL, European Quality of Life; MRI, magnetic resonance imaging; NA, not available; NS, not significant; PT, physical therapy; w, weeks

2.2.3 오스굿슐라터병

2.2.3.1 통증 정도

통증은 Victorian Institute of Sport Assessment-Patellar (VISA-P)(0-100)와 Nirschl Pain Phase Scale (NPPS) 척도로 평가하였으며, VISA-P는 점수가 높을수록 통증이 개선되는 것을 의미하고, NPPS는 점수가 낮을수록 통증이 개선되는 것을 의미한다.

오스굿슐라터병 대상 통증을 보고한 연구는 2편이었다.

위치료와 비교한 2편 중 1편은 식염수주사와 비교하였고, 시술 후 12주, 24주, 48주 중장기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 유의하게 통증이 개선되었다. 다른 1편은 리도카인주사와 비교하였고, 시술 후 12주 중기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 유의하게 통증이 개선되었다(p=0.004). 물리치료와 비교한 1편은 시술 후 비교군 대비 중재군에서 통증이 더 개선되었고, 군 간 유의한 차이가 있었다(p<0.001).

NPPS를 이용한 메타분석(2편) 결과, 중장기 시점별 비교군 대비 중재군에서 통증이 개선되는 경향이 있었으나, 군 간 차이는 없었다(중기, MD-1.74, 95%CI -3.01; -0.47, I^2=80%; 장기, MD-1.65, 95%CI-2.92; -0.38, I^2=85%).

표 3.17 [오스굿슐라터병]_효과성_통증

연번	제1저자 (연도)	측정지표	대상자 수		측정시점 (w)	중재군		비교군		p
			중재군	비교군		M	SD	M	SD	
1) DPT										
vs 위치료(식염수, 리도카인 주사)										
1	Wu (2022)	VISA_P (0-100)	35	35	0	49.1	5.9	49.4	5.7	NS
			35	35	12	**76.2**	**1.1**	50.8	1.1	**<0.001**
			32	31	24	**80.8**	**1.1**	74.6	1.1	**<0.001**
			25	23	48	**83.1**	**1.3**	77.6	1.3	**0.003**
2	Topol (2011)	NPPS	21	22	0	4.6	1.0	4.2	1.0	NS
					12	**0.7**	**1.2**	1.8	1.4	**0.004**
			21	13	24	0.2	0.7	1.2	1.5	NA
vs PT										
3	Topol (2011)	NPPS	21	22	0	4.6	1.0	4.3	1.0	NS
					12	**0.7**	1.2	3.1	1.6	**<0.0001**
			21	14	24	0.2	0.7	2.5	1.5	NA

NPPS: 점수가 낮을수록 통증 개선
VISA: 점수가 높을수록 통증 개선
DPT, dextrose prolotherapy; NA, not available; NPPS, Nirschl Pain Phase Scale; NA, not available; NS, not significant; PT, physical therapy; VISA-P, Victorian Institute of Sport Assessment-Patellar; w, weeks

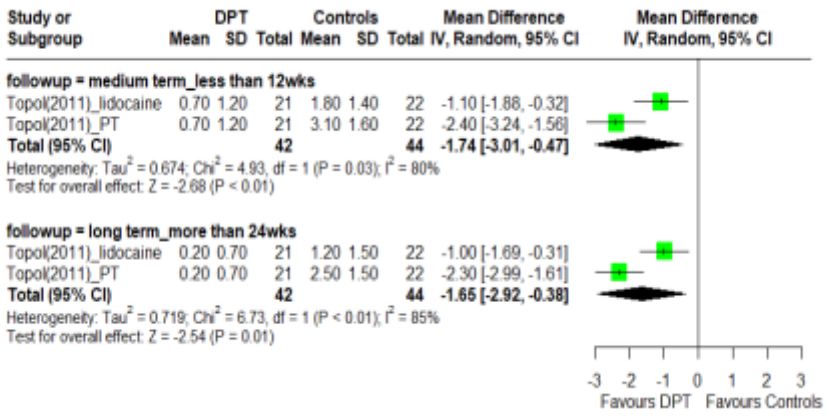

그림 3.37 [오스굿슐라터병]_forest plot_통증(DPT vs controls)

2.2.3.2 조직재생 정도

오스굿슐라터병 환자를 대상으로 조직재생 정도를 보고한 연구는 없었다.

2.2.3.3 기능 정도

오스굿슐라터병 환자를 대상으로 기능 정도를 보고한 연구는 없었다.

2.2.3.4 삶의 질(만족도)

오스굿 슐라터병 환자를 대상으로 삶의 질(만족도)를 보고한 연구는 없었다.

2.2.4 아킬레스건병증

2.2.4.1 통증 정도

아킬레스건병증 환자 대상 통증은 지난주 가장 심한 통증 강도에 대해 NRS로 평가하였고, 점수가 낮아질수록 통증이 개선되는 것을 의미한다.

아킬레스건병증 대상 통증 정도를 보고한 연구는 물리치료(eccentric loading exercise)와 비교한 1편이었다. 시술 후 통증 개선에 대한 최소 임상적 중요 변화량(minimal clinically important change, MCIC)의 임계값은 NRS 1.75점이었으며, 군 간 환자 발생률을 비교하였다.

단독 및 병행사용 모두에서 시술 후 비교군 대비 중재군에서 통증이 개선된 환자가 많이 발생하였고, 군 간 유의한 차이가 있었다(단독사용, rate difference (RD)2.3, 95% Wald CI0.3; 4.4, 병행사용, RD2.6, 95% Wald CI0.4; 4.8).

표 3.18 [아킬레스건증]_효과성_통증

연번	제1저자 (연도)	측정지표	대상자 수		측정시점 (w)	중재군		비교군		p
			중재군	비교군		n	%	n	%	
vs PT(eccentric loading Ex)										
1	Yelland (2011)	VAS_worst pain at last week (0-10)	**중재군1) PrT**							
			14	15	24	NR	NR	NR	NR	0.028
			RD2.3(95% Wald CI0.3; 4.4)							
			중재군2) PrT+ PT(eccentric loading Ex)							
			14	15	48	NR	NR	NR	NR	0.02
			RD2.6(95% Wald CI0.4; 4.8)							

NR, not reported; PrT, prolotherapy; PT, physical therapy; RD, rate difference; VAS, visual analog scale; w. weeks

2.2.4.2 조직재생 정도

아킬레스건병증 환자를 대상으로 조직재생 정도를 보고한 연구는 없었다.

2.2.4.3 기능 정도

아킬레스건병증 환자 대상 기능은 Victorian Institute of Sport Assessment-Achilles (VISA-A) 점수가 높을수록 기능이 개선되는 것을 의미한다.

아킬레스건병증 대상 기능 정도를 보고한 연구는 물리치료와 비교한 1편이었다. 시술 후 기능 개선에 대한 최소 임상적 중요 변화량(MCIC)의 임계값은 VISA-A 20점이었으며, 군 간 환자 발생률을 비교하였다.

단독사용은 시술 후 모든 시점에서 중재군과 비교군 모두 아킬레스 기능이 유사하게 개선되었으나 군 간 차이는 보고하지 않았다.

병행사용은 시술 후 6주 단기 및 48주 장기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 아킬레스 기능이 개선된 환자가 더 많았으며, 군 간 유의한 차이가 있었다(단기, RD-11.7, 95% Wald CI-3.5; -19.9; 장기, RD-17.3, 95% Wald CI-4.8, -29.9).

표 3.19 [아킬레스건증]_효과성_기능

연번	제1저자 (연도)	측정지표	대상자 수		측정시점 (w)	중재군		비교군		p
			중재군	비교군		n⁋	%	n⁋	%	
vs PT										
			중재군1) PrT							
			14	15	6	5	36	3	20	NR
					12	7	50	8	53	NR
					24	11	79	7	47	NR
					48	11	79	11	73	NR
1	Yelland (2011)	VISA_A (0-100)	중재군2) PrT+ PT(eccentric loading Ex)							
			14	15	6	**7**	**50**	3	20	**0.005**
						RD-11.7(95% Wald CI-3.5; -19.9)				
					12	8	57	8	53	NR
					24	10	71	7	47	NR
					48	**12**	**86**	11	73	**0.007**
						RD-17.3(95% Wald CI-4.8; -29.9)				

VISA: 점수가 높을수록 기능개선
⁋pre-post change MCIC값이 VISA_A 20점 이상 개선된 환자 수
NR, not reported; PrT, prolotherapy; PT, physical therapy; RD, rate difference; VISA-A, Victorian Institute of Sport Assessment-Achilles

2.2.4.4 삶의 질(만족도)

아킬레스건병증 환자 대상 만족도는 7점-리커트척도(seven-point Likert scales, 0-7)와 Patient Global Impression of Change (PGIC, 0-10)척도로 평가하였고, 시술 후 만족/개선(satisfaction, much improved)과 매우 만족/개선(extreme satisfaction, very much improved)의 결과로 응답한 환자의 발생률 차이를 군 간 비교하였다.

단독 및 병행사용 모두에서 시술 후 비교군 대비 중재군에서 만족 이상을 응답한 환자가 많이 발생하였으나, 군 간 유의한 차이는 없었다(p>0.05).

표 3.20 [아킬레스건증]_효과성_삶의 질(만족도)

연번	제1저자 (연도)	측정지표	대상자 수		측정시점 (w)	중재군		비교군		p
			중재군	비교군		n⁋	%	n⁋	%	
vs PT										
1	Yelland (2011)	7-point Likert scales (0-7)	**중재군1) PrT**							
			14	15	48	NR	69	NR	50	NS
			중재군2) PrT+ PT							
			14	15	48	NR	71	NR	50	NS
		PGIC (0-10)	**중재군1) PrT**							
			14	15	48	NR	85	NR	75	NS
			중재군2) PrT+ PT							
			14	15	48	NR	64	NR	75	NS

⁋seven-point Likert scales(from extremely dissatisfied to extremely satisfied) 결과 중 extreme satisfaction과 satisfaction의 발생 환자 수

NR, not reported; NS, not significant; PGIC, Patient Global Impression of Change; PrT, prolotherapy; PT, physical therapy; w. weeks

2.2.5 족저근막병증

2.2.5.1 통증 정도

통증은 VAS, American Orthopedic Foot and Ankle Society (AOFAS), Foot Function Index (FFI)를 이용하여 평가하였다. AOFAS와 FFI 도구는 통증 세부항목을 통해 평가되었고, 모두 점수가 낮아질수록 통증이 개선되는 것을 의미한다.

족저근막병증 대상 통증은 8편으로 모두 단독사용을 보고하였다.

위치료(식염수주사)와 비교한 연구는 2편이었고, 2편 중 1편은 시술 후 7주, 15주 중장기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 통증이 유의하게 개선되었고($p<0.001$), 다른 1편은 12주 중기 시점에서 비교군 대비 통증이 유의하게 개선되었다($p<0.001$).

물리치료(가정운동 병행)와 비교한 연구는 1편이며, 시술 후 6주, 12주 48주 단기 및 중장기 시점에서 비교군 대비 중재군에서의 통증 변화량이 유의하게 개선되었다(단기, p=0.001; 중기, p=0.002; 장기, p=0.042). ESWT와 비교한 연구는 3편이었으며, 중재군과 비교군 모두 시술 후 모든 시점별 통증이 개선되는 경향이 있었으나 3편 중 2편은 군 간 차이가 없었으며($p<0.05$), 나머지 1편에서는 군 간 차이를 보고하지 않았다. 코르티코스테로이드 주사와 비교한 연구는 3편이었으며, 3편 중 2편은 중재군과 비교군 시술 후 일정기간 개선되는 경향을 보이다가 최종 시점이 가까울수록 통증이 증가하는 경향을 보였고 1편(Karakilic et al., 2023)은 군 간 차이가 없었으며($p>0.05$), 1편(Ugurlar et al., 2018)은 군 간 차이를 보고하지 않았다. 나머지 1편은 시술 후 2주 단기 시점에서 아침 통증과 하루 중 통증에 대해 중재군 대비 비교군에서 통증 개선이 더 컸으며, 군 간 유의한 차이가 있었다(아침, p=0.04; 하루, p=0.012).

족저근막병증 대상 통증에 대한 병행사용을 보고한 연구는 없었다.

표 3.21 [족저근막병증]_효과성_통증

연번	제1저자 (연도)	측정지표	대상자 수		측정시점 (w)	중재군		비교군		p
			중재군	비교군		M	SD	M	SD	
1) DPT										
vs 위치료(식염수주사)										
1	Mansiz-Kaplan (2020)	VAS_activity †	30	30	0	10	9, 10	9	8, 10	0.06
					7	**1**	**0, 3**	5	4, 7	**<0.001**
						MD: -2.6(95%CI-3.4, -1.8)				
					15	**0**	**0, 2**	6	4, 8	**<0.001**
						MD: -3.2(95%CI-4.0, -2.4)				
		VAS_resting †	30	30	0	7	6, 8	7	6, 7	0.47
					7	**0**	**0, 1**	3	2, 4	**<0.001**
						MD: -4.5(95%CI-5.4, -3.5)				
					15	**0**	**0, 1**	3	2, 5	**<0.001**
						MD: -5.4(95%CI-6.3, -4.4)				
		FFI_pain	30	30	0	88.7	10.9	87.7	17.1	0.78
					7	**11.4**	**14.5**	52.2	24.3	**<0.001**
						MD: -41.8(95%CI-52.1, -31.4)				
					15	**8.2**	**12.3**	54.5	22.2	**<0.001**
						MD: -47.2(95%CI-57.0, -37.4)				

연번	제1저자 (연도)	측정지표	대상자 수		측정시점 (w)	중재군		비교군		p
			중재군	비교군		M	SD	M	SD	
2	Altas † (2018)	VAS	15	15	0	8	5, 10	6	4, 9	0.007
					12	**2**	**0, 3**	5	3, 7	**〈0.001**
					0–12	**6**	**4, 8**	1	1, 4	**〈0.001**
		AOFAS_ pain	15	15	0	0	0, 30	20	0, 20	0.603
					12	**40**	**30, 40**	20	20, 30	**〈0.001**
					0–12	**−30**	**−40, −10**	−10	−20, 0	**0.002**
		FFI_pain	15	15	0	75	57, 86	70	52, 84.1	0.575
					12	**26**	**12, 32**	59	34, 77	**〈0.001**
					0–12	**48**	**25, 58**	5	2, 46	**〈0.001**
vs PT+home EX										
3	Ersen (2018)	VAS	26	24	0	6.9	1.5	6.7	1.4	0.600
					3	5.9	1.9	6.0	1.5	NR
					0–3	−1.0	1.2	−0.7	0.9	0.319
					6	4.3	2.19	5.7	2.1	NR
					0–6	**−2.6**	**1.2**	−1.0	1.7	**0.001**
					90d	3.1	2.4	5.0	2.8	NR
					0–90d	**−3.8**	**1.8**	−1.7	2.5	**0.002**
					360d	2.4	2.6	3.7	3	NR
					0–360d	**−4.5**	**2.4**	−3	2.6	**0.042**
vs ESWT										
4	Kesikburun (2022)	VAS_ overall	13	14	0	80.9	18.1	74.6	14.8	0.358
					6	48.1	37.9	48.9	23.4	NS
					12	34.0	34.1	33.9	32.2	NS
		VAS_ morning	13	14	0	84.7	14.0	78.5	28.5	0.612
					6	49.3	37.3	43.5	26.7	NS
					12	33.0	35.4	30.0	32.4	NS
5	Asheghan (2021)	VAS	30	29	0	74.66	11.15	72.32	13.16	0.387
					6	53.31	10.11	56.55	12.52	NS
					12	44.22	9.5	40.82	10.32	NS
6	Ugurlar (2018)	VAS	40	39	0	7.0	6.4	7.6	6.4	NR
					4	6.9	6.5	3.1	2.5	NR
					12	2.8	2.3	2.5	2.9	NR
					24	3.0	2.4	2.3	1.4	NR
					1y	6.5	6.4	5.4	3.7	NR
					2y	7.6	6.5	7.2	6.6	NR
					3y	7.5	7.4	7.4	5.7	NR
		FFI_pain	40	39	0	30.8	29.3	32.1	25.1	NR
					4	30.1	26.9	13.1	10.1	NR
					12	13.0	10.8	12.5	8.9	NR
					24	13.3	11.7	8.8	7.8	NR
					1y	19.2	18.5	24.7	23.4	NR
					2y	29.1	27.8	28.5	28.0	NR
					3y	31.2	29.8	31.1	29.9	NR
vs 코르티코스테로이드주사										
7	Karakilic (2023)	VAS	44	42	0	70.60	11.85	71.40	11.06	NS
					4	27.20	23.82	27.20	26.57	NS
					12	30.45	27.86	41.19	31.63	NS
		FFI_pain	44	42	0	70.63	11.31	69.57	10.89	NS
					4	27.98	24.72	26.18	25.06	NS
					12	30.76	26.80	36.76	28.73	NS

연번	제1저자 (연도)	측정지표	대상자 수		측정시점 (w)	중재군		비교군		p
			중재군	비교군		M	SD	M	SD	
8	Raissi (2023)	NRS_ morning	20	20	0	7.15	1.63	6.95	2.06	0.73
					2	4.65	1.81	**2.75**	**2.67**	**0.04**
					12	2.7	1.65	2.65	3.03	0.95
		NRS_day	20	20	0	5.55	1.05	5.15	1.13	0.25
					2	4.1	1.44	**2.55**	**1.76**	**0.012**
					12	2.5	1.57	2.85	2.1	0.56
(9)	Ugurlar (2018)	VAS	40	40	0	7.0	6.4	7.4	5.5	NR
					4	6.9	6.5	3.2	2.4	NR
					12	2.8	2.3	4.4	3.5	NR
					24	3.0	2.4	5.2	3.6	NR
					1y	6.5	6.4	6.8	4.4	NR
					2y	7.6	6.5	7.4	5.4	NR
					3y	7.5	7.4	7.5	6.4	NR
		FFI_pain	40	40	0	30.8	29.3	31.7	27.9	NR
					4	30.1	26.9	12.7	9.4	NR
					12	13.0	10.8	26.1	24.2	NR
					24	13.3	11.7	24.4	23.9	NR
					1y	19.2	18.5	30.8	29.9	NR
					2y	29.1	27.8	30.2	29.0	NR
					3y	31.2	29.8	32.0	30.8	NR

AOFAS: 점수가 높을수록 통증 개선
FFI: 점수가 낮을수록 통증 개선
†medain(IQR)
‡median(min, max)
AOFAS, American Orthopedic Foot and Ankle Society; DPT, dextrose prolotherapy; ESWT, extracorporeal shock wave therapy; Ex, exercise; FFI, Foot Function Index; NRS, numeric rating scale; NR, not reported; NS, not significant; PT, physical therapy; VAS, visual analog scale; w, weeks

단독사용의 메타분석은 통증 종류별 모든 연구에서 가장 많이 보고하고 있는 안정(resting)상태와 하루 중 통증결과를 이용하였으며, 측정단위가 동일한 도구들로 구분하여 통합추정치(MD)를 분석하였다.

VAS와 NRS를 이용한 통증에 대한 메타분석(8편, 1편 중복포함) 결과, 중기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 유의한 통증 개선이 있었고, 이질성은 높았다(MD-1.13, 95%CI-2.16, -0.10, I^2=88%). 그 외 시점에서는 군 간 차이는 없었다(단기, MD0.83, 95%CI-0.35, 2.01, I^2=84%; 장기, MD-1.44, 95%CI-3.37; 0.49, I^2=92%).

비교군별 하위분석 결과, 비활성비교군과 비교시 중기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 유의한 통증 개선이 있었고, 이질성은 없었다(MD-2.70, 95%CI-3.30, -2.11, I^2=0%). 활성비교군과 비교 시 모든 시점별 군 간 차이는 없었다.

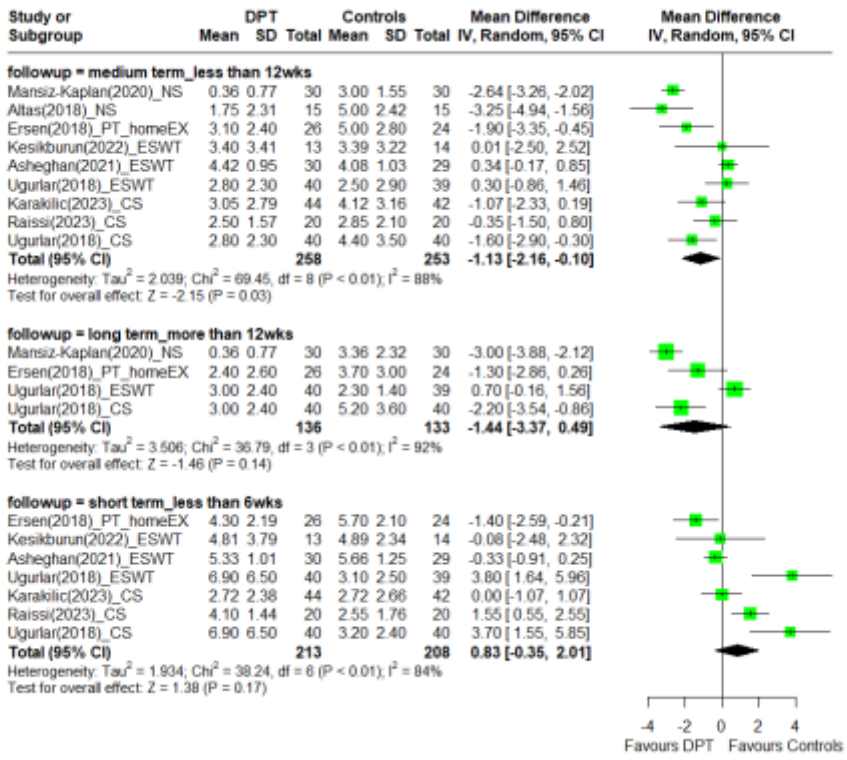

그림 3.38 [족저근막병증]_forest plot_VAS&NRS_(DPT vs controls)

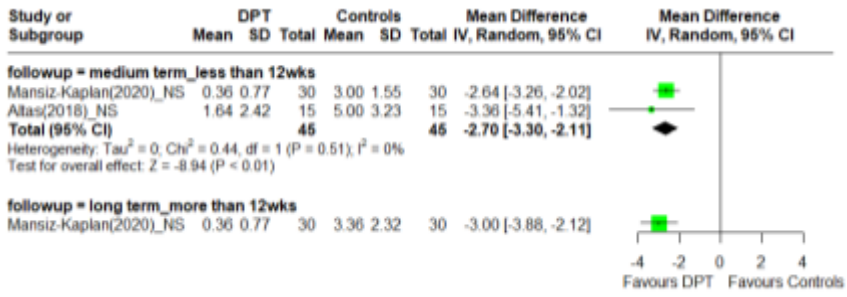

그림 3.39 [족저근막병증]_forest plot_VAS&NRS_(DPT vs inactive controls)

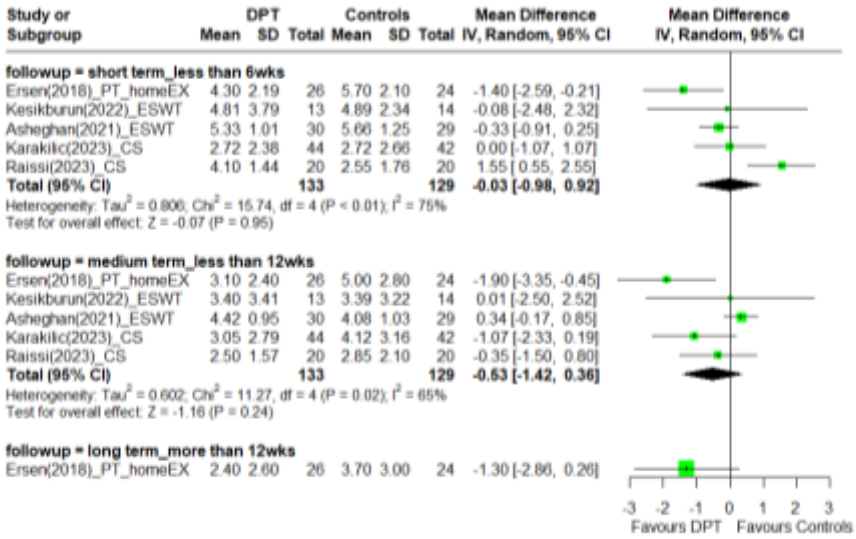

그림 3.40 [족저근막병증]_forest plot_VAS&NRS_(DPT vs active controls)

활성비교군 중 코르티코스테로이드 주사로 비교한 메타분석(3편) 결과, 중기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 통증이 유의하게 개선되어 군 간 유의한 차이가 있었으며, 이질성은 낮았다(MD-0.95, 95%CI -1.67, -0.24, I^2=2%). ESWT로 비교한 메타분석(3편) 결과, 단중기 시점에서 중재군 대비 비교군에서 유의하게 통증이 개선되는 경향이 있었으나, 군 간 차이는 없었다(단기, MD1.03, 95%CI, -1.49; 3.54, I^2=85%, 중기, MD0.32, 95%CI, -0.13; 0.78, I^2=0%).

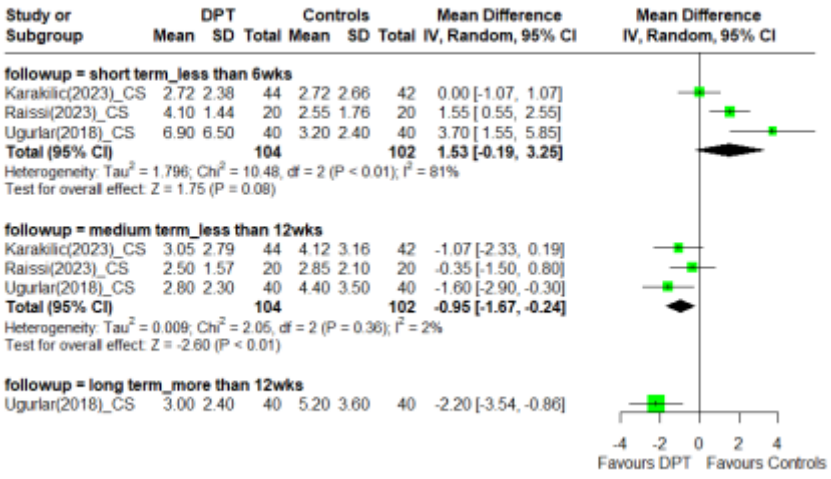

그림 3.41 [족저근막병증]_forest plot_VAS&NRS_(DPT vs CS)

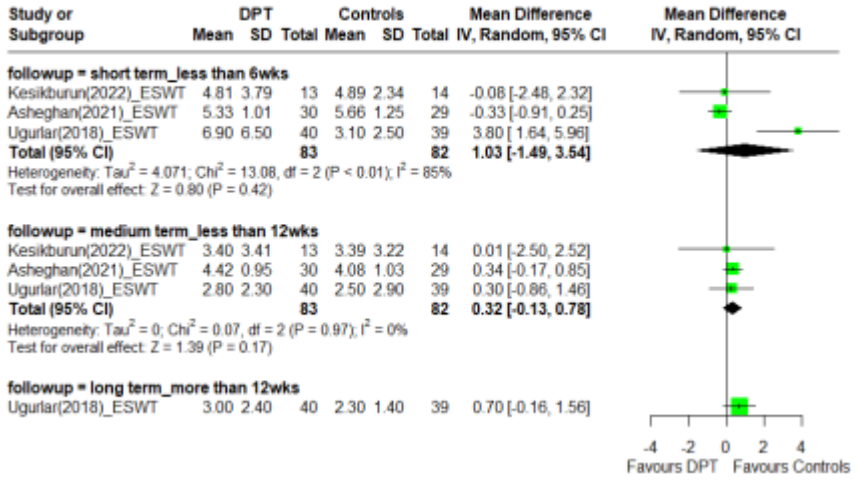

그림 3.42 [족저근막병증]_forest plot_VAS&NRS_(DPT vs ESWT)

FFI(세부항목 중 통증)를 이용한 메타분석(4편, 1편 중복) 결과, 중기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 통증 개선이 더 컸고 군 간 차이가 있었으며, 이질성은 컸다(단기, MD-20.89, 95%CI -41.05; -0.72, I^2=96) 그 외 시점에서는 군 간 차이가 없었다. 비교군별 하위분석 결과, 비활성비교군에 대한 메타분석(2편) 결과, 중기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 유의한 통증 개선이 있었고, 이질성은 없었다(MD-39.20, 95%CI-48.18; -30.23). 활성대조군과 비교시 모든 시점에서 군 간 차이가 없었다.

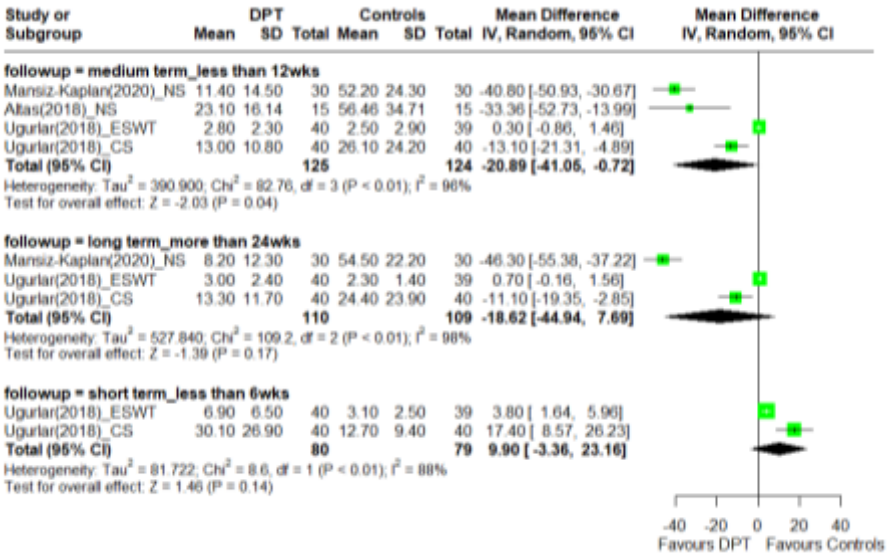

그림 3.43 [족저근막병증]_forest plot_FFI(pain)_(DPT vs controls)

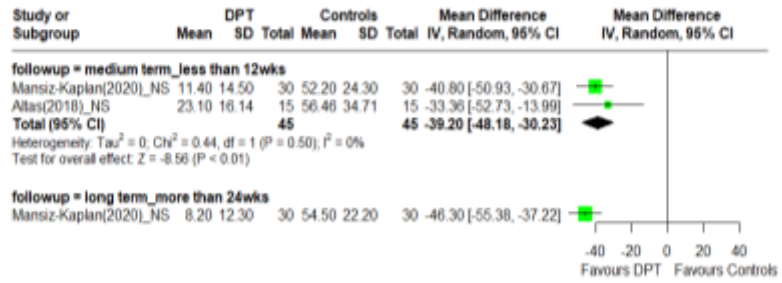

그림 3.44 [족저근막병증]_forest plot_FFI(pain)_(DPT vs inactive controls)

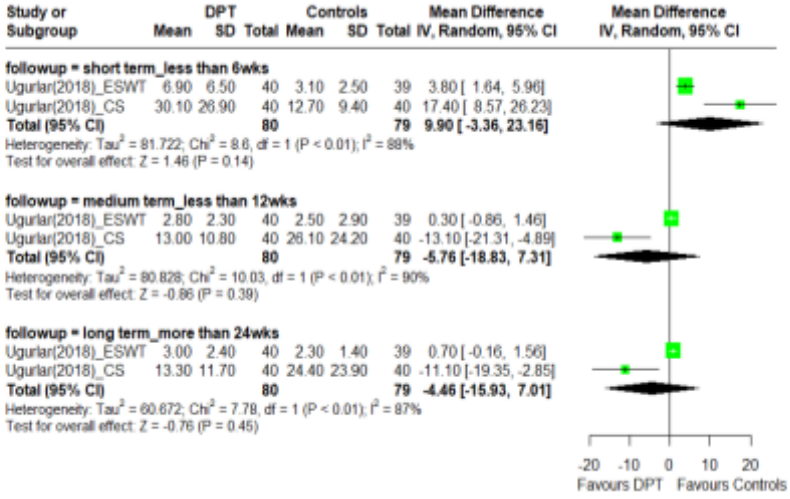

그림 3.45 [족저근막병증]_forest plot_FFI(pain)_(DPT vs active controls)

2.2.5.2 조직재생 정도

조직재생은 초음파를 이용한 족저근막의 두께(mm)로 보고하였다. 근막두께는 정상인 평균 2.2~3.6mm이며, 족저근막염의 경우 평균 4mm 이상(4.6-6.1mm)으로 근막 두께가 비후(hypertrophy)할수록 염증이 심한 상태이며, 두께가 감소할수록 증상이 개선되는 것을 의미한다.

족저근막병증 대상 조직재생(구조적 변화)은 4편으로, 모두 단독사용을 보고하였다.

위치료(식염수주사)와 비교한 1편은 시술 후 7주, 15주 중장기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 유의한 근막두께의 개선이 있었다(p<0.001).

ESWT와 비교한 1편은 시술 후 6주, 12주 중장기 시점에서 중재군과 비교군 모두 근막두께가 개선되는 경향이 있었으나, 군 간 차이는 없었다(p>0.05). 코르티코스테로이드 주사와 비교한 2편 중 1편은 중재군과 비교군 모두 시술 후 근막두께가 개선되는 경향이 있었으나, 군 간 차이는 없었다(p>0.05). 다른 1편은 시술 후 2주 단기 시점에서 정지(insertion)부위의 근막두께와 정지부위에서 원위(distal) 1cm 부위의 근막두께가 중재군 대비 비교군에서 유의하게 감소하였고, 군 간 차이가 있었다(정지부위, p=0.004; 정지부위에서 원위 1m 부위, p=0.002). 그 외 시점에서는 군 간 차이가 없었다(p>0.05).

표 3.22 [족저근막병증]_효과성_조직재생 정도

연번	제1저자 (연도)	측정지표	대상자 수		측정시점 (w)	중재군		비교군		p
			중재군	비교군		M	SD	M	SD	
vs 위치료(식염수주사)										
1	Mansiz-Kaplan (2020)	PF thickness (mm)	30	30	0	5.1	0.7	5	0.6	NS
					7	**3.7**	**0.2**	4.4	0.5	**<0.001**
						MD: -0.74(95%CI-1.07, -0.41)				
					15	**3.5**	**0.3**	4.5	0.5	**<0.001**
						MD: -1.04(95%CI-1.35, -0.73)				
vs ESWT										
2	Asheghan (2021)	PF thickness (mm)	30	29	0	4.7	0.4	4.5	0.6	NS
					6	4.1	0.3	4	0.3	NS
					12	3.7	0.4	3.8	0.3	NS
vs 코르티코스테로이드주사										
3	Karakilic (2023)	PF thickness (mm)	44	42	0	5.45	1.04	5.31	1.07	NS
					4	3.43	1.33	3.22	1.24	NS
					12	3.53	1.41	3.74	1.36	NS
4	Raissi (2023)	PF thickness at insertion zone (mm)	20	20	0	4.79	0.4	4.61	0.44	NS
					2	4.29	0.33	**3.89**	**0.47**	**0.004**
					12	3.48	0.33	3.86	0.48	NS
		PF thickness 1 cm distal to insertion zone (mm)	20	20	0	3.76	0.36	3.56	0.38	NS
					2	3.48	0.33	**3.13**	**0.32**	**0.002**
					12	3.17	0.35	3.15	0.4	NS

ESWT, extracorporeal shock wave therapy; NS, not significant; PF, plantar fascia

조직재생에 대한 메타분석(4편) 결과, 중기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 근막두께의 개선이 더 컸고, 군 간 유의한 차이가 있으며, 이질성은 높았다(MD-0.36, 95%CI-0.69; -0.04, I^2=85%). 그 외 시점에서는 군 간 차이가 없었다.

비교군별 하위분석 결과, 활성비교군(3편)과 비교 시 중기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 유의한 근막두께의 개선이 있어 군 간 차이가 있었으며, 이질성은 중간이었다(MD-0.21, 95%CI-0.42; -0.01, I^2=35%).

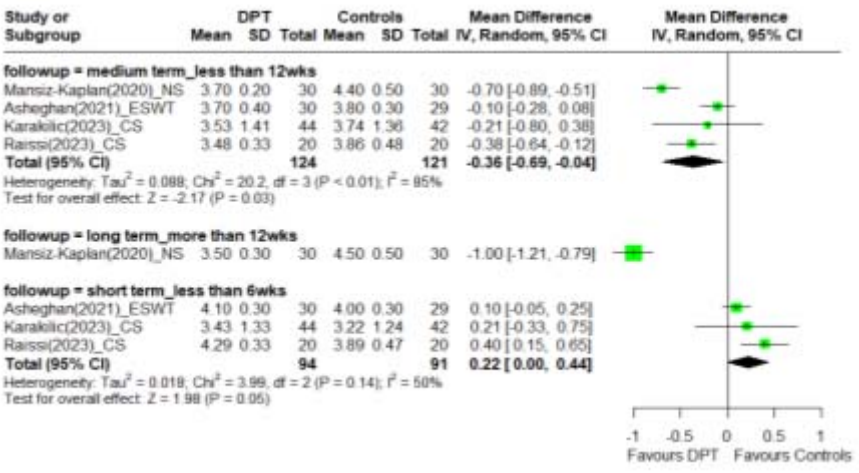

그림 3.46 [족저근막병증]_forest plot_조직재생_(DPT vs controls)

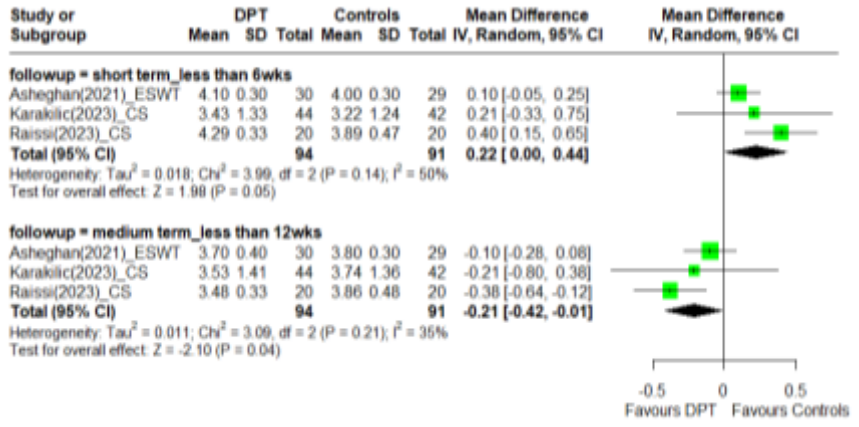

그림 3.47 [족저근막병증]_forest plot_조직재생_(DPT vs active controls)

2.2.5.3 기능 정도

기능은 종합적 기능점수로 계산되는 AOFAS, Foot and Ankle Ability Measure (FAAM), FFI, Roles Moudsley Scoring (RMS) 도구로 평가하였고, AOFAS와 FAAM는 점수가 높을수록 기능이 개선되는 것을 의미하며, FFI와 RMS는 점수가 낮을수록 기능이 개선되는 것을 의미한다.

족저근막병증의 기능점수는 8편이며 모두 단독사용을 보고하였다.

위치료(식염수주사)와 비교한 2편 중 1편은 FFI로 평가하였고, 시술 후 7주, 15주 중장기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 유의한 기능 개선이 있었다(p<0.001). 나머지 1편은 AOFAS, FFI, RMS로 평가하였고, 시술 후 12주 중기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 유의한 기능 개선(변화량 포함)이 있었다(p<0.001).

물리치료(가정운동 병행)와 비교한 1편은 AOFAS, FFI로 평가하였고, 시술 후 3주, 6주, 12주, 48주 단기 및 중장기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 기능이 개선되는 경향이 있었으나, 군 간 차이는 보고하지 않은 반면 AOFAS는 기저 시점에서 6주, 12주, 48주 단기 및 중장기 시점별 변화량이 비교군 대비 중재군에서 유의한 차이가 있었으며(0-6주, p=0.001; 0-12주, p=0.002; 0-48주, p=0.023), FFI에서는 6주 12주 단중기 시점에서의 변화량이 비교군 대비 중재군에서 유의한 차이가 있었다(p<0.001). ESWT와 비교한 3편 중 1편은 FFI와 RMS로 평가하였고, 시술 후 6주, 12주 단중기 시점에서 중재군과 비교군 모두 기능이 개선되는 경향이 있었으나, 군 간 차이는 없었다. 다른 1편은 FAAM으로 평가하였고, 시술 후 6주, 12주 단중기 시점에서 일상생활(ADL) 항목에서 기능은 군 간 차이 없었으나, 스포츠 활동 항목에서의 기능은 중재군 대비 비교군에서 유의한 개선이 있었다(p=0.038). 나머지 1편은 FFI로 평가하였고, 시술 후 4주, 12주 단중기 시점까지 기능이 개선되다가 이후 1년, 2년, 3년 장기 시점으로 갈수록 기능이 악화되는 경향을 나타냈으나, 군 간차이는 보고하지 않았다. 코르티코스테로이드 주사와 비교한 3편 중 FFI로 평가한 연구 2편은 시술 후 4주, 12주 단중기 시점에서 중재군과 비교군 모두 기능이 개선되는 경향이 있었으나 1편(Karakilic et al., 2023)은 군 간 차이가 없었으며, 1편(Ugurlar et al., 2018)은 장기 시점으로 갈수록 기능이 악화되는 경향이었으며 군 간 차이는 보고하지 않았다. 나머지 1편은 FAAM으로 평가하였고, 시술 후 2주, 12주 단중기 시점에서 일상생활(ADL) 항목에서 기능은 군 간 차이 없었으나, 스포츠 활동 항목에서의 기능은 중재군 대비 비교군에서 유의한 개선이 있었다(p=0.047).

족저근막병증 대상 병행사용을 보고한 연구는 없었다.

표 3.23 [족저근막병증]_효과성_기능

연번	제1저자 (연도)	측정지표	대상자 수		측정시점 (w)	중재군		비교군		p
			중재군	비교군		M	SD	M	SD	
1) DPT										
vs 위치료(식염수주사)										
1	Mansiz-Kaplan (2020)	FFI	30	30	0	202	32.4	190	38.6	NS
					7	**20.1**	**28.9**	113.4	50.8	**<0.001**
						MD: -105.6(95%CI-126.4, -84.7)				
					15	**14.4**	**23.1**	118.9	47.6	**<0.001**
						MD: -116.7(95%CI-136.5, -96.9)				
2	Altas† (2018)	AOFAS	15	15	0	52	35, 88	57	36, 75	0.306
					12	**93**	**78, 100**	77	68, 87	**<0.001**

연번	제1저자 (연도)	측정지표	대상자 수		측정시점 (w)	중재군		비교군		p
			중재군	비교군		M	SD	M	SD	
					0-12	**-39**	**-56, -12**	-13	-35, -1	**0.001**
		FFI	15	15	0	54	40, 68.6	49	36.6, 60	0.213
					12	**19.6**	**6.6, 23.6**	42	22.3, 54.3	**<0.001**
					0-12	**34.7**	**23.2, 45.3**	4.6	1.3, 29	**0.001**
		RMS	15	15	0	4	3, 4	3	3, 4	0.063
					12	**2**	**1, 2**	3	2, 3	**<0.001**
					0-12	**2**	**1, 3**	1	0, 2	**<0.001**
vs PT+home EX										
3	Ersen (2018)	AOFAS	26	24	0	55	15.5	57.4	14.4	0.600
					3	61.8	13.9	61.3	15.6	NR
					6	71.9	16.4	61.9	19	NR
					90d	78.2	16.4	65	24.5	NR
					360d	82.6	16	73.4	22	NR
					0-3	6.8	3.8	3.8	9.2	0.270
					0-6	**16.9**	**4.5**	4.5	14.3	**0.001**
					0-90d	**23.2**	**7.6**	7.6	19	**0.002**
					0-360d	**27.6**	**16**	16	16.4	**0.023**
		FFI	26	24	0	57.7	13.6	56.9	12.8	0.834
					3	52.7	15.3	53.9	14	NR
					6	38.6	15.8	51.3	16.9	NR
					90d	31.1	17	47.8	20.7	NR
					360d	26	20.3	34.3	25.2	NR
					0-3	-4.9	6.3	-2.9	5.2	0.235
					0-6	**-19**	**9.7**	-5.5	11.1	**<0.001**
					0-90d	**-26.6**	**13.5**	-9.1	16.4	**<0.001**
					0-360d	-31.7	18	-22.6	21.8	0.113
vs ESWT										
4	Kesikburun (2022)	FFI	13	14	0	70.5	15.4	62.7	12.2	NS
					6	43.6	32.9	42.1	21.5	NS
					12	29.3	27.7	27.4	25.8	NS
		RMS	13	14	0	3.6	0.5	3.8	0.3	NS
					6	2.0	0.7	2.7	0.8	NS
					12	1.7	0.6	2.1	0.9	NS
5	Asheghan (2021)	FAAM_ ADL	30	29	0	72.4	12.8	74.2	10.2	NS
					6	87.5	8.7	88.3	7.2	NS
					12	90	8.9	91.3	6.8	NS
		FAAM_ sports	30	29	0	70.1	11.8	72.6	12.3	NS
					6	83.3	10.8	88.7	11.1	NS
					12	85.8	9.3	**92.3**	**10.2**	**0.038**
6	Ugurlar (2018)	FFI_ total	40	39	0	140.3	128.7	146.8	127.4	NR
					4	138.6	125.6	88.8	77	NR
					12	81.4	72.4	84.4	73.8	NR
					24	82.0	75.1	78.6	71.3	NR
					1y	111.9	104.2	123.7	116.8	NR
					2y	135.4	127.4	137.3	131.2	NR
					3y	144.8	136.2	146.1	138.5	NR
vs 코르티코스테로이드주사										
7	Karakilic (2023)	FFI_total	44	42	0	61.78	9.13	61.65	10.15	NS
					4	26.97	20.70	25.85	23.56	NS
					12	27.91	21.77	27.89	20.65	NS
8	Raissi (2023)	FAAM_ ADL	20	20	0	56.59	10.53	57.57	16.25	NS

연번	제1저자 (연도)	측정지표	대상자 수		측정시점 (w)	중재군		비교군		p
			중재군	비교군		M	SD	M	SD	
					2	70.27	10.42	76.68	20.32	NS
					12	78.5	10.89	70	18.28	NS
		FAAM_ sports	20	20	0	43.55	14.71	47.15	21.18	NS
					2	54.19	15.18	**66.84**	**22.98**	**0.047**
					12	66.2	14.91	69.97	24.04	NS
(9)	Ugurlar (2018)	FFI_total	40	40	0	140.3	128.7	146.5	133.4	NR
					4	138.6	125.6	90.1	77.3	NR
					12	81.4	72.4	107.9	97.6	NR
					24	82.0	75.1	120.5	113.3	NR
					1y	111.9	104.2	136.9	127.5	NR
					2y	135.4	127.4	137.6	130.1	NR
					3y	144.8	136.2	147.3	141	NR

RMS, FFI: 점수가 낮을수록 기능 개선
AOFAS, FAAM: 점수가 높을수록 기능 개선
†median(min, max)
ADL, activities of daily living; AOFAS, American Orthopedic Foot and Ankle Society; DPT, dextrose prolotherapy; ESWT, extracorporeal shock wave therapy; Ex, exercise; FAAM, Foot and Ankle Ability Measure; FFI, Foot Function Index; RMS, Roles Moudsley Scoring; NR, not reported; NS, not significant; PT, physical therapy; w, weeks

단독사용의 메타분석은 측정단위 및 결과해석의 방향성이 동일한 도구들로 구분하여 통합추정치(MD)를 분석하였다.

FFI로 평가한 기능에 대한 메타분석(7편, 1편 중복 포함) 결과, 중기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 유의한 기능 개선이 있었고, 이질성은 높았다(MD-1.13, 95%CI-2.16, -0.10, I^2=88%). 그 외 시점에서는 군 간 차이는 없었다(단기, MD0.83, 95%CI-0.35, 2.01, I^2=84%; 장기, MD-1.44, 95%CI-3.37; 0.49, I^2=92%). 비교군별 하위분석 결과, 비활성비교군 및 활성비교군 모두와 비교 시 모든 시점별 군 간 차이는 없었다.

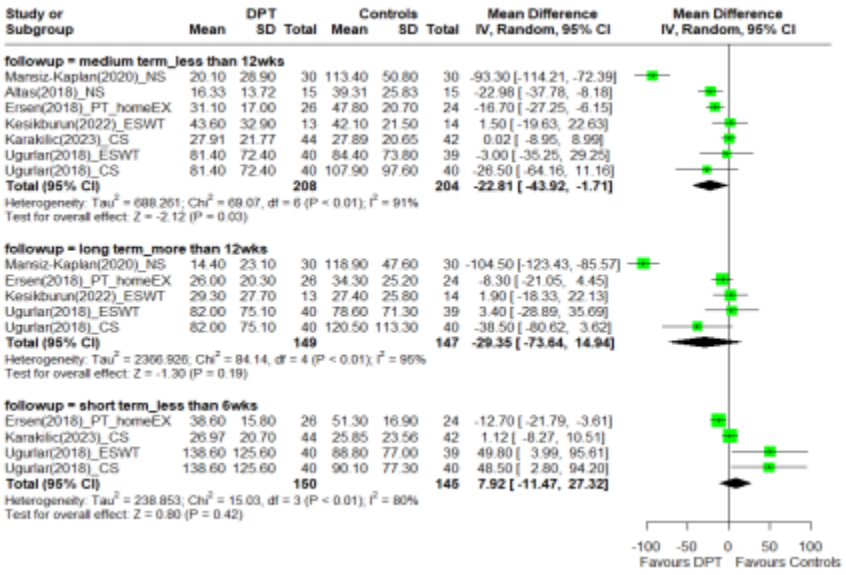

그림 3.48 [족저근막병증]_forest plot_FFI_(DPT vs controls)

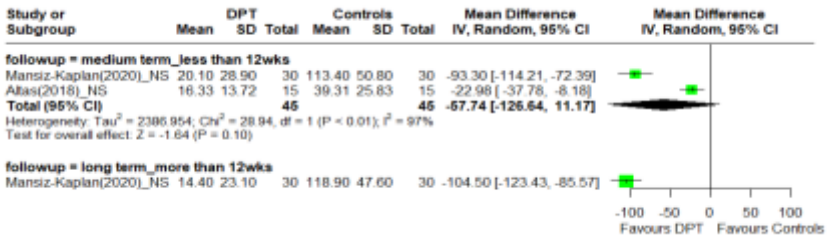

그림 3.49 [족저근막병증]_forest plot_FFI_(DPT vs inactive controls)

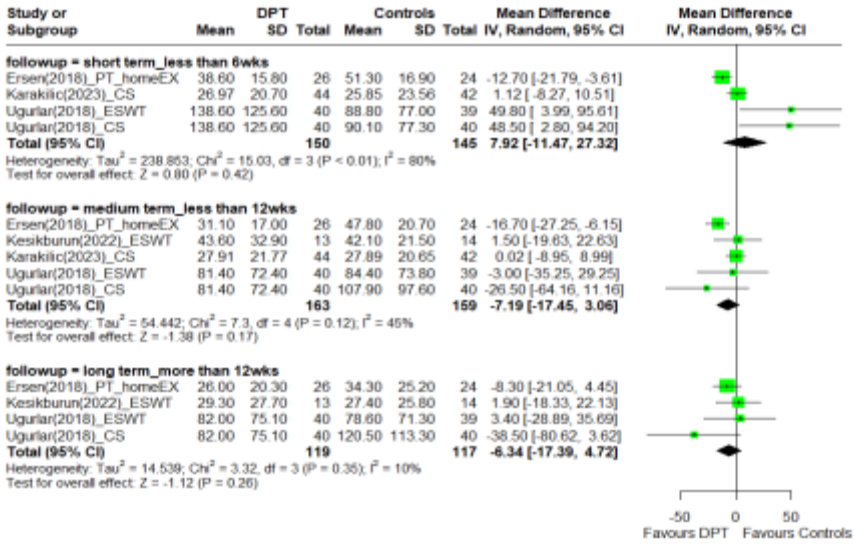

그림 3.50 [족저근막병증]_forest plot_FFI_(DPT vs active controls)

AOFAS와 FAAM으로 평가한 기능에 대한 메타분석(4편) 결과, 모든 시점별 군 간 차이는 없었다. 비교군별 하위분석 결과, 비활성비교군 및 활성비교군 모두와 비교 시 모든 시점별 군 간 차이는 없었다.

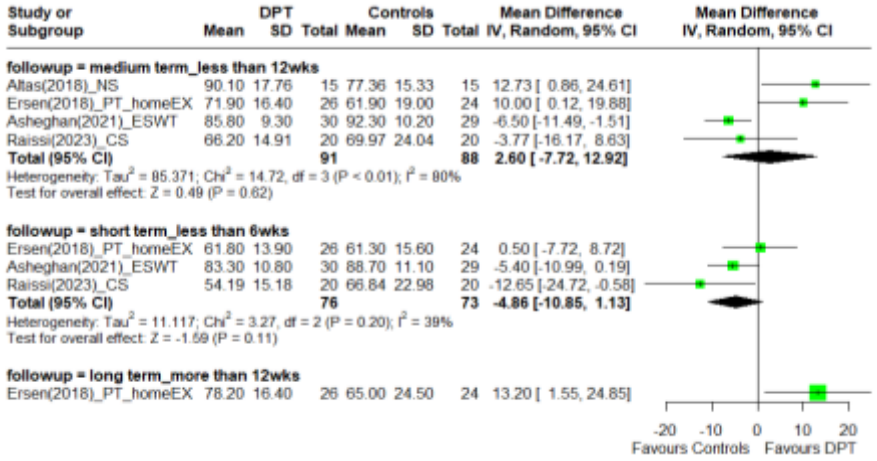

그림 3.51 [족저근막병증]_forest plot_AOFAS&FAAM_(DPT vs controls)

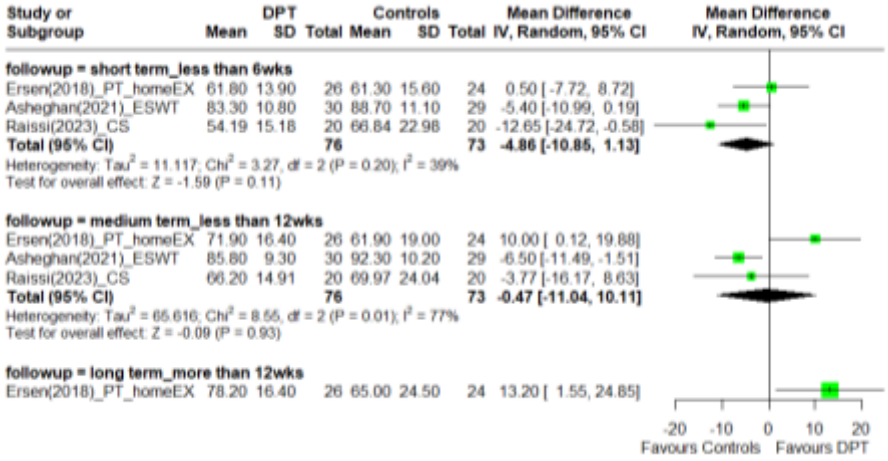

그림 3.52 [족저근막병증]_forest plot_AOFAS&FAAM_(DPT vs active controls)

2.2.5.4 삶의 질(만족도)

삶의 질은 36-Item Short Form Health Survey (SF-36)으로 평가하였고, 점수가 높을수록 건강상태가 개선되는 것을 의미한다.

족저근막병증 대상 삶의 질은 1편으로, 단독사용을 보고하였다.

코르티코스테로이드 주사와 비교한 1편은 SF-36의 8개 항목에 대해 시술 후 4주, 12주 단중기 시점에서 중재군과 비교군 모두 개선하는 경향이 있었으나, 군 간 차이는 없었다(p>0.05).

표 3.24 [족저근막병증]_효과성_삶의 질

연번	제1저자 (연도)	측정지표	대상자 수		측정시점 (w)	중재군		비교군		p
			중재군	비교군		M	SD	M	SD	
vs 코르티코스테로이드주사										
1	Karakilic (2023)	SF-36_ physical functionality	44	42	0	36.8	14.9	35.9	15.47	NS
					4	78.06	24.34	78.3	24.63	NS
					12	75.27	26.09	65.23	29.65	NS
		SF-36_ physical role	44	42	0	25.5	35.53	30.3	35.23	NS
					4	75.87	32.8	77.8	33.26	NS
					12	73.31	32.49	56.91	40.82	NS
		SF-36_ body pain	44	42	0	42.44	12.04	44.58	10.01	NS
					4	73.54	22.4	75.7	22.79	NS
					12	71.64	23.63	64.02	26.06	NS
		SF-36_ general health	44	42	0	41.04	16.24	39.42	15.64	NS
					4	56.74	15.91	54	17.58	NS
					12	56.91	17.21	50.29	19.92	NS
		SF-36_ vitality	44	42	0	29.4	13.83	29	12.73	NS
					4	48.6	21.33	47.66	18.34	NS
					12	49.76	22.67	41.23	22.23	NS
		SF-36_ social functionality	44	42	0	48	8.12	47.5	9.44	NS
					4	73.1	19.83	75.41	19.81	NS
					12	74.8	20.22	65.27	22.35	NS
		SF-36_ emotional role	44	42	0	33.6	17.08	32.52	16.61	NS
					4	52.08	22.24	53.48	21.4	NS
					12	51.18	22.01	44.52	22.88	NS
		SF-36_ mental health	44	42	0	28.72	38.05	34.65	36.51	NS
					4	79.45	34.3	79.34	34.08	NS
					12	76.14	35.54	58.53	41.34	NS

NS, not significant; SF-36, 36-Item Short Form Health Survey; w, weeks

2.2.6 그 외 수근간 인대의 느슨함/불안정성으로 인한 손목 통증

2.2.6.1 통증 정도

수근간 인대의 느슨함/불안정성으로 인한 손목 통증 환자를 대상으로 통증을 보고한 연구는 없었다.

2.2.6.2 조직재생 정도

수근간 인대의 느슨함/불안정성으로 인한 손목 통증 환자를 대상으로 조직재생 정도를 보고한 연구는 없었다.

2.2.6.3 기능 정도

기능은 Patient-rated wrist evaluation (PRWE, 0-100)로 평가하였으며, 점수가 낮을수록 기능이 개선되는 것을 의미한다.

수근간 인대의 느슨함/불안정성으로 인한 손목통증 환자를 대상으로 손목 기능을 보고한 연구는 위치료(리도카인주사)와 비교한 1편이었다. 시술 후 48주 장기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 기능 개선의 변화량이 컸으며, 군 간 유의한 차이가 있었다(p<0.043).

손의 파악력(hand grip strength)과 손목의 ROM은 시술 후 48주 장기 시점에서 모두 군 간 차이가 없었다(p>0.05).

표 3.25 [그 외 수근간 인대 느슨함/불안정성]_효과성_기능

연번	제1저자 (연도)	측정결과		대상자 수		측정시점 (w)	중재군		비교군		p
				중재군	비교군		M	SD	M	SD	
수근간 인대의 느슨함/불안정성으로 인한 손목통증											
vs 위치료(리도카인주사)											
1	Hooper (2011)	adjusted PRWE (0-100)		20	18	0	43.4	11.9	42.2	14.9	
				20	18	0-12	25.3	NR	21.7	NR	0.483
				16	18	0-48	**31.0**	**NR**	20.9	NR	**0.043**
		strength_ hand grip		14	18	0-48	9.9	10.7	6.3	12.2	0.399
		ROM	flex.	14	18	0-48	0.5	5.5	-2.1	6.7	0.502
			ext,			0-48	0.6	5.3	0.9	5.8	0.593
			sup,			0-48	0.9	3.8	-0.2	2.1	0.533
			pro.			0-48	-0.5	3.3	0.2	1.9	0.902
			ulnar dev.			0-48	-4.1	6.7	-2.0	5.0	0.646
			radial dev.			0-48	1.2	2.0	-0.1	2.6	0.220

dev, deviation; ext, extension; flex, flexion; NR, not reported; pro, pronation; PRWE, Patient Rated Wrist Evaluation; ROM, range of motion; sup, supination; w, weeks

2.2.6.4 삶의 질(만족도)

수근간 인대의 느슨함/불안정성으로 인한 손목통증 환자를 대상으로 삶의 질을 보고한 연구는 없었다.

2.2.7 골관절염

2.2.7.1 통증 정도

골관절염 환자 대상 통증은 VAS로 평가하였고, 점수가 낮아질수록 통증이 개선되는 것을 의미한다.

손 골관절염 대상 통증은 2편에서 보고하였다. 위치료(리도카인 주사)와 비교한 1편은 시술 후 안정(resting) 및 파악(grip) 상태에서 중재군과 비교군 모두 통증이 개선되는 경향이 있었으나, 군 간 유의한 차이는 보이지 않은 반면, 움직임(movement) 상태에서 비교군 대비 중재군에서 유의한 통증 개선이 있었다(p=0.027).

물리치료(파라핀욕)와 비교한 1편이었다. 시술 후 안정(resting) 및 일상생활(activity) 상태에서 중재군과 비교군 모두 통증이 일부 개선되는 경향이 있었으나, 군 간 유의한 차이는 없었다(p>0.05).

손 골관절염 대상 중재시술의 통증 관련 병행사용을 보고한 연구는 없었다.

무릎 골관절염 대상 통증은 히알루론산나트륨 주사치료와 비교한 연구 1편이었다. 시술 후 12주 중기 시점에서 중재군 대비 비교군에서 통증 개선이 더 컸으며, 군 간 유의한 차이가 있었다(p<0.02).

표 3.26 [골관절염]_효과성_통증

연번	제1저자 (연도)	측정결과	대상자 수		측정 시점 (w)	중재군		비교군		p
			중재군	비교군		M	SD	M	SD	
손 골관절염										
vs 위치료(리도카인 주사)										
1	Reeves (2000)	VAS_ resting	13	14	0	2.75	2.02	2.73	2.27	0.597
					24	1.87	1.71	2.15	1.95	
					0-24	MD-0.88(95%CI, -1.70; -0.06)		MD-0.58(95%CI, -1.36; 0.2)		
		VAS_ movement	13	14	0	4.45	1.65	4.25	1.74	**0.027**
					24	**2.56**	**1.43**	3.63	1.82	
					0-24	**MD-1.89(95%CI, -2.67; -1.11)**		MD-0.62(95%CI, -1.36; -0.12)		
		VAS_grip	13	14	0	4.86	1.73	4.98	2.21	0.146
					24	3.06	1.06	4.06	2.23	
					0-24	MD-1.8(95%CI, -2.64; -0.96)		MD-0.92(95%CI, -1.74; -0.1)		
vs PT(파라핀욕)										
2	Ustun (2023)	VAS_ resting	21	21	0	3.86	1.96	3.95	1.63	0.712
					2	2.29	1.85	3.00	1.97	0.217
					4	2.86	1.90	2.90	1.48	0.692
					12	2.86	1.15	2.52	1.75	0.460
					0-12	1.0	1.8	-1.4	2.3	0.581
		VAS_ activity	21	21	0	5.67	1.39	5.33	1.39	0.537
					2	4.24	1.37	4.00	1.97	0.990
					4	3.71	1.85	3.57	1.75	0.789

연번	제1저자 (연도)	측정결과	대상자 수		측정 시점 (w)	중재군		비교군		p
			중재군	비교군		M	SD	M	SD	
					12	3.52	1.29	3.33	1.85	0.654
					0-12	2.14	1.62	2.0	2	0.307
무릎 골관절염										
vs 히알루론산나트륨주사										
3	Hosseini (2019)	VAS	52	52	0	7.8	1.4	8.2	1.7	NS
					12	2.5	1.1	**2.1**	**0.6**	**0.02**

NS, not significant; PT, physical therapy; VAS, visual analog scale

2.2.7.2 조직재생 정도

조직재생은 방사선을 이용한 관절의 협착(joint narrowing) 및 골극(osteophyte), 폭(width)의 정도로 보고하였다. 관절의 협착 및 골극은 0-4 등급으로 구분되며, 점수가 낮을수록 관절 공간이 정상에 가깝거나 골극이 없는 것을 의미하며, 관절폭의 경우 기저 시점 대비 감소할수록 퇴행성 질환이 진행된 것으로 판단한다.

손 골관절염 환자 대상 조직재생은 1편이며, 단독사용을 보고하였다.

위치료(리도카인 주사)와 비교 시 시술 후 1년 시점에서 비교군 대비 관절 협착 및 골극이 감소되고, 관절폭이 증가하는 경향이 있었으나 군 간 유의한 차이는 없었다(p>0.05).

표 3.27 [손 골관절염]_효과성_조직재생

연번	제1저자 (연도)	측정결과	대상자 수		측정시점 (w)	중재군		비교군		p
			중재군	비교군		M	SD	M	SD	
손 골관절염										
vs 위치료(리도카인 주사)										
1	Reeves (2000)	joint narrowing	13	14	0	2.00	0.86	1.85	0.81	NS
					48	1.72	1.14	1.98	0.95	NS
		osteophyte	13	14	0	1.17	0.77	1.87	0.86	NS
					48	1.33	0.89	1.79	1.07	NS
		Joint width(mm)	13	14	0	14.03	3.75	14.79	3.40	NS
					48	14.33	3.99	14.73	3.31	NS

NS, not significant; w, weeks

2.2.7.3 기능 정도

골관절염은 기능 정도는 종합적 기능점수로 계산되는 Duruoz Hand Index (DHI), Western Ontario and Master Universities Osteoarthritis (WOMAC) 척도로 평가하였고, DHI는 점수가 낮을수록 기능이 개선되는 것을 의미하고, WOMAC은 점수가 높을수록 기능이 개선되는 것을 의미한다. ROM은 goniometer를 이용하여 손가락의 굴곡(flexion)을 평가하였고, 범위가 기저 시점 대비 증가하여 정상범위에 가까울수록 개선되는 것을 의미한다.

손 골관절염 대상 기능은 2편에서 보고하였다.

손의 기능점수와 근력을 보고한 연구는 물리치료(파라핀욕)와 비교한 1편이었다. 기능점수는 기저 시점에서 군 간 유의한 차이가 있었으며(p=0.005), 시술 후 2주 단기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 손기능 개선이 더 컸으며, 군 간 유의한 차이가 있었다(p=0.004). 근력 중 손의 파악력은 시술 후 2주 및 4주 단기 시점에서 중재군 대비 비교군에서 유의미한 개선이 있었다(2주, p=0.015; 4주, p=0.036). 그 외 측면 및 삼점파악력 결과에서는 군 간 차이가 없었다(p>0.05).

ROM을 보고한 연구는 위치료(리도카인 주사)와 비교한 1편이었고, 시술 후 24주 시점에서 비교군의 경우 손가락의 굴곡이 감소된 반면에 중재군에서는 ROM이 증가하여 군 간 유의한 차이가 있었다(p=0.003).

손 골관절염 대상 중재시술의 기능 관련 병행사용 결과는 없었다.

무릎 골관절염 대상 통증은 히알루론산나트륨 주사치료와 비교한 1편이었다. 시술 후 12주 중기 시점에서 중재군 대비 비교군에서 기능 개선이 더 컸으며, 군 간 유의한 차이가 있었다(p<0.001).

표 3.28 [골관절염]_효과성_기능

연번	제1저자 (연도)	측정결과	대상자 수		측정시점 (w)	중재군		비교군		p
			중재군	비교군		M	SD	M	SD	
손 골관절염										
vs. 위치료(리도카인 주사)										
1	Reeves (2000)	ROM_ finger flexion	13	14	0	59.08	21.15	56.82	16.05	NS
					24	**67.09**	**23.13**	48.17	20.66	
					0-24	**MD8.01(95%CI0. 89; 15.13)**		MD-8.65(95%CI- 14.47; -2.83)		**0.003**
vs PT(파라핀욕)										
2	Ustun (2023)	DHI (0-30)	21	21	0	16.76	10.73	8.90	5.38	0.005
					2	**9.43**	**7.49**	4.52	4.23	**0.004**
					4	5.86	4.22	4.00	3.38	0.196
					12	5.57	3.57	3.90	3.69	0.064
					0-12	**11.2**	**9.8**	5	4.5	**0.042**
		strength_ hand grip_Rt (lbs)	21	21	0	33.4	8.9	34.7	10.3	0.421
					2	33.4	8.9	**42.6**	**12.6**	**0.015**
					4	36.6	7.8	**43.9**	**11.9**	**0.036**
					12	39.9	7.2	44.3	12.8	0.083
					0-12	7.9	6.8	9.6	9.2	0.571
		strength_ hand	21	21	0	30.58	7.52	32.84	10.12	0.505
					2	31.4	8.29	38.32	13.42	0.113

연번	제1저자 (연도)	측정결과	대상자 수		측정시점 (w)	중재군		비교군		p
			중재군	비교군		M	SD	M	SD	
		grip_Lt (lbs)			4	34.19	6.81	39.35	12.36	0.208
					12	35.33	7.89	40.72	12.06	0.059
					0-12	4.7	8.1	7.9	7.8	0.222
		strength_hand lateral pinch_Rt (lbs)	21	21	0	11.64	2.3	12.12	2.75	0.553
					2	12.74	2.84	13.24	3.54	0.649
					4	12.67	2.79	13.43	3.35	0.219
					12	12.64	2.65	12.93	3.37	0.909
					0-12	1.0	2.93	0.81	2.98	0.782
		strength_hand lateral pinch_Lt (lbs)	21	21	0	11.29	2.3	11.4	2.63	0.819
					2	11.83	2.1	12.45	3.77	0.860
					4	11.67	2.01	12.29	3.51	0.460
					12	11.43	2.22	12.21	3.71	0.621
					0-12	0.14	2.24	0.81	2.10	0.307
		strength_2 point pinch_Rt (lbs)	21	21	0	8.69	1.89	8.21	1.73	0.542
					2	9.5	2.27	9.81	1.54	0.385
					4	9.21	1.81	9.29	1.65	0.769
					12	39.35	7.17	9.52	1.65	0.500
					0-12	0.55	1.67	1.31	1.81	0.201
		strength_2 point pinch_Lt (lbs)	21	21	0	7.38	1.49	7.48	2.6	0.939
					2	8.48	1.74	8.24	2.47	0.809
					4	8.52	1.63	8.36	2.25	0.939
					12	8.29	1.42	9.12	1.99	0.118
					0-12	0.19	1.55	1.64	2.23	0.300
		strength_3 point pinch_Rt (lbs)	21	21	0	10.29	1.85	10.19	2.35	0.416
					2	11.02	1.95	11.5	2.65	0.559
					4	11.26	2.23	11.52	2.08	0.593
					12	11.45	2.24	11.67	2.31	0.761
					0-12	1.17	1.85	1.48	1.50	0.595
		strength_3 point pinch_Lt (lbs)	21	21	0	9.98	1.68	9.36	2.8	0.276
					2	10.62	1.72	10.0	2.76	0.631
					4	10.19	1.63	10.1	2.66	0.919
					12	10.1	2.55	10.79	2.36	0.424
					0-12	0.12	1.88	**1.43**	**1.44**	**0.018**
무릎 골관절염										
vs 히알루론산나트륨주사										
3	Hosseini (2019)	WOMAC (0-100)	52	52	0	52.7	9.8	55.9	10.4	NS
					12	83.7	12.7	**88.5**	**15.6**	**<0.001**

DHI: 점수가 낮을수록 기능 개선
WOMAC: 점수가 높을수록 기능 개선
DHI, Duruoz Hand Index; Lt, left; NS, not significant; PT, physical therapy; Rt, right; WOMAC, Western Ontario and Master Universities Osteoarthritis Index; w, weeks

2.2.7.4 삶의 질(만족도)

골관절염 환자 대상 삶의 질(만족도)을 보고한 연구는 없었다.

2.3 GRADE 근거수준 평가

2.3.1 GRADE를 위한 결과변수 중요도 결정

본 평가는 GRADE 방법론을 적용하여 근거수준을 평가하였다. 결과지표는 ① 핵심적인(critical), ② 중요하지만 핵심적이지 않은(important but not critical), ③ 덜 중요한(of limited importance)의 3개 범주에 따라 중요도(importance)를 구분하였고, ① 핵심적인 (critical), ② 중요하지만 핵심적이지 않은(important but not critical) 결과지표로 분류하였다. 소위원회 논의를 바탕으로 '핵심적 결과지표'는 통증, 삶의 질(만족도)이었으며, '중요하지만 핵심적이지 않은' 결과지표로는 시술 관련 이상반응, 기능(종합적 기능점수, ROM, 근력), 조직재생으로 결정하였다(표 3.29).

표 3.29 결과변수의 중요도

구분			결과변수의 중요도								
			덜 중요한 (of limited importance)			중요하지만 핵심적이지 않은 (important but not critical)			핵심적인 (critical)		
안전성	시술 관련 부작용 및 이상반응		1	2	3	4	5	6	7	8	9
효과성	통증		1	2	3	4	5	6	7	8	9
	기능	종합적 기능점수	1	2	3	4	5	6	7	8	9
		관절가동범위	1	2	3	4	5	6	7	8	9
		근력	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	조직재생(구조적 변화)		1	2	3	4	5	6	7	8	9
	삶의 질(만족도)		1	2	3	4	5	6	7	8	9

근거수준 평가는 대상질환별로 결과지표를 구분하여 제시하였다. 비뚤림위험 평가결과 중 '높음'으로 평가된 항목이 1개이거나 '불명확'이 2개 이상인 경우, 표본 수(400 기준)가 불충분한 경우 근거수준을 1단계 하향조정하였다. 초기 근거수준은 모두 '높음'에서 시작하였다. 안전성 결과인 시술 관련 부작용 및 이상반응의 경우, 증식치료군에서의 안전성 결과 위주로 평가하여 비교시술로 구분하지 않고 안전성 결과를 서술하였다. 효과성의 경우 양적합성 결과 제시 후, 비교시술에 따라 하위군 분석을 수행하였다. 안전성·효과성 및 GRADE 평가결과 요약표는 대상질환별로 평가하였다.

표 3.30 GRADE 근거평가_[회전근개건병증]

비뚤림위험 평가							환자 수		효과		근거수준	중요도
연구수	연구 유형	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀성	출판 비뚤림	I	C	Relative (95%CI)	Absolute (95%CI)		
단독사용												
[안전성] 시술관련 경미한 부작용 및 이상반응(주사 후 발진, 통증, 혈종 등)												
4	RCT	serious[1)]	not serious	not serious	serious[3)]	none	132	143	(1편) 부작용 및 이상반응 발생없음 (2편) 두 군 주사 시 불편함 및 경미한 통증 발생하였으나 군 간 차이 없음 (1편) 중재군에서 3명이 극심한 통증을 보였으나, 휴식 및 온열요법 후 통증이 해소되었고, 군 간 차이 없음		⊕⊕◯◯ Low	IMPORTANT
[효과성] 통증												
4	RCT	serious[1)]	not serious	not serious	serious[3)]	none	104	97	단기	**SMD-1.52(95%CI-1.84, -1.20), I^2=0%**	⊕⊕◯◯ Low	CRITICAL
							131	146	중기	SMD-0.48(95%CI-1.11, 0.14), I^2=83%		
							101	113	장기	**SMD-1.24(95%CI-2.35, -0.12), I^2=92%**		
[효과성] 조직재생												
3	RCT	serious[1)]	serious	not serious	serious[3)]	none	73	97	(1편) 비교군(위치료_식염수주사) 대비 중재군에서 유의한 차이 있음 (2편) 군 간 차이 없음		⊕⊕⊕◯ Very Low	IMPORTANT
[효과성] 기능점수												
3	RCT	serious[1)]	not serious	not serious	serious[3)]	none	121	121	단기	**MD-12.80(95%CI-18.11, -7.50), I^2=47%**	⊕⊕◯◯ Low	IMPORTANT
									중기	MD-11.13(95%CI-31.05, 8.79), I^2=94%		
									장기	(1편) 비교군(물리치료) 대비 중재군에서 유의한 차이 있음		
[효과성] 관절가동범위(shoulder abduction)												
3	RCT	serious[1)]	not serious	not serious	serious[3)]	none	106	107	단기	**MD4.92(95%CI0.36, 9.49), I^2=0%**	⊕⊕◯◯ Low	IMPORTANT
									중기	MD5.02(95%CI-36.57, 46.61), I^2=41%		
									장기	**MD10.75(95%CI5.39, 16.12), I^2=0%**		
[효과성] 근력												
1	RCT	serious[1)]	not serious	not serious	serious[3)]	none	17	19	(1편) 모든 시점별 군 간 유의한 차이없음		⊕⊕◯◯ Low	IMPORTANT

비뚤림위험 평가							환자 수		효과		근거수준	중요도
연구수	연구 유형	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀성	출판 비뚤림	I	C	Relative (95%CI)	Absolute (95%CI)		
[효과성] 삶의 질(만족도)												
1	RCT	serious[1)]	not serious	not serious	serious[3)]	none	27	50	(1편) 비교군(위치료_superficial 식염수주사) 대비 중재군에서 유의한 차이 있음		⊕⊕◯◯ Low	CRITICAL
병행사용												
[효과성] 통증												
1	RCT	serious[1)]	not serious	not serious	serious[3)]	none	7	5	(1편) 군 간 차이없음		⊕⊕◯◯ Low	CRITICAL
[효과성] 조직재생												
1	RCT	serious[1)]	not serious	not serious	serious[3)]	none	7	5	(1편) 군 간 차이없음		⊕⊕◯◯ Low	IMPORTANT
[효과성] 기능점수												
1	RCT	serious[1)]	not serious	not serious	serious[3)]	none	7	5	(1편) 군 간 차이없음		⊕⊕◯◯ Low	IMPORTANT
[효과성] 관절가동범위(shoulder abduction)												
1	RCT	serious[1)]	not serious	not serious	serious[3)]	none	7	5	(1편) 비교군(물리치료) 대비 중재군에서 유의한 차이 있음		⊕⊕◯◯ Low	IMPORTANT

C, comparator; CI, confidence interval; I, intervention; MD, mean difference; RCT, randomized controlled trials; RR, relative risk ratio; SMD, standardized mean difference
① 설명: 1) 비뚤림 위험 평가결과 중 '높음'으로 평가된 항목이 1개이거나 '불명확'이 2개 이상 평가, 2) event 수가 충분하지 않음 (300을 기준으로 함) 3) 표본수가 충분하지 않음(400을 기준으로 함)
② GRADE 근거수준의 의미
높음(high): 효과의 추정치에 대한 확신(confidence)이 실제 효과에 가깝다는 것을 매우 확신할 수 있다.
중등도(moderate): 효과의 추정치에 대한 확신을 중등도로 할 수 있다. 효과의 추정치는 실제 효과에 근접할 것으로 보이지만 상당히 다를 수도 있다.
낮음(low): 효과의 추정치에 대한 확신이 제한적이다. 실제 효과는 효과추정치와 상당히 다를 수 있다.
매우 낮음(very low): 효과의 추정치에 대한 확신이 거의 없다. 실제 효과는 효과의 추정치와 상당히 다를 것이다.

표 3.31 GRADE 근거평가_[공통신근건병증]

비뚤림위험 평가							환자 수		효과		근거수준	중요도
연구수	연구 유형	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀성	출판 비뚤림	I	C	Relative (95%CI)	Absolute (95%CI)		
단독사용												
[안전성] 시술관련 경미한 부작용 및 이상반응(주사 후 발진, 통증, 혈종 등)												
7	RCT	serious[1)]	not serious	not serious	serious[3)]	none	163	139	(4편) 부작용 및 이상반응 발생없음 (3편) 주사 후 발진 및 통증: 군 간 차이없음 중재군 7.5%, 비교군(위치료_식염수주사) 2.1% 중재군 5%, 비교군 0% ※중재군 주사 후 후골간신경 신경차단 및 타박상 중재군 0%, 비교군(코르티코스테로이드주사) 21.4%		⊕⊕◯◯ Low	IMPORTANT
[효과성] 통증												
8	RCT	serious[1)]	not serious	not serious	serious[3)]	none	156	159	단기	MD−0.20(95%CI−1.18, 0.79), I^2=88%	⊕⊕◯◯ Low	CRITICAL
							166	169	중기	MD−0.40(95%CI−1.30, 0.51), I^2=88%		
							92	92	**장기**	**MD−1.63(95%CI−27.2 −0.53), I^2=93%**		
[효과성] 조직재생												
2	RCT	serious[1)]	not serious	not serious	serious[3)]	none	20	22	(2편) 군 간 차이 없음		⊕⊕◯◯ Low	IMPORTANT
[효과성] 기능점수												
6	RCT	serious[1)]	not serious	not serious	serious[3)]	none	134	129	단기	MD−5.31(95%CI−17.54, 6.92), I^2=89%	⊕⊕◯◯ Low	IMPORTANT
									중기	MD−9.41(95%CI−26.63, 7.81), I^2=95%		
							83	79	장기	MD−8.73(95%CI−22.99, 5.53), I^2=70%		
[효과성] 근력												
7	RCT	serious[1)]	not serious	not serious	serious[3)]	none	142	145	단기	SMD0.36(95%CI−0.45, 1.18), I^2=84%	⊕⊕◯◯ Low	IMPORTANT
							172	167	중기	SMD0.52(95%CI−0.31, 1.36), I^2=91%		
							112	104	장기	SMD1.20(95%CI−1.18, 3.59), I^2=96%		
[효과성] 삶의 질(만족도)												
3	RCT	serious[1)]	serious	not	serious[3)]	none	71	52	(1편) 비교군(코르티코스테로이드주사) 대비 중재군에서 유의한 차이		⊕⊕◯◯	CRITICAL

비뚤림위험 평가							환자 수		효과		근거수준	중요도
연구수	연구 유형	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀성	출판 비뚤림	I	C	Relative (95%CI)	Absolute (95%CI)		
				serious					있음 (1편) 군 간 유의한 차이없음 (1편) 적용불가		Very Low	
병행사용												
[안전성] 시술관련 경미한 부작용 및 이상반응(주사 후 발진, 통증, 혈종 등)												
1	RCT	serious[1)]	not serious	not serious	serious[3)]	none	40	40	(1편) 부작용 및 이상반응 발생없음		⊕⊕◯◯ Low	IMPORTANT
[효과성] 통증												
1	RCT	serious[1)]	not serious	not serious	serious[3)]	none	40	40	(1편) 중재군 대비 **비교군**에서 유의한 차이 있음		⊕⊕◯◯ Low	CRITICAL
[효과성] 기능점수												
1	RCT	serious[1)]	not serious	not serious	serious[3)]	none	40	40	(1편) 군 간 차이없음		⊕⊕◯◯ Low	IMPORTANT
[효과성] 근력												
1	RCT	serious[1)]	not serious	not serious	serious[3)]	none	40	40	(1편) 군 간 차이없음		⊕⊕◯◯ Low	IMPORTANT
[효과성] 삶의 질(만족도)												
1	RCT	serious[1)]	not serious	not serious	serious[3)]	none	40	40	(1편) 군 간 차이없음		⊕⊕◯◯ Low	CRITICAL

C, comparator; CI, confidence interval; I, intervention; MD, mean difference; RCT, randomized controlled trials; RR, relative risk ratio; SMD, standardized mean difference
① 설명: 1) 비뚤림 위험 평가결과 중 '높음'으로 평가된 항목이 1개이거나 '불명확'이 2개 이상 평가, 2) event 수가 충분하지 않음 (300을 기준으로 함) 3) 표본수가 충분하지 않음(400을 기준으로 함)
② GRADE 근거수준의 의미
높음(high): 효과의 추정치에 대한 확신(confidence)이 실제 효과에 가깝다는 것을 매우 확신할 수 있다.
중등도(moderate): 효과의 추정치에 대한 확신을 중등도로 할 수 있다. 효과의 추정치는 실제 효과에 근접할 것으로 보이지만 상당히 다를 수도 있다.
낮음(low): 효과의 추정치에 대한 확신이 제한적이다. 실제 효과는 효과추정치와 상당히 다를 수 있다.
매우 낮음(very low): 효과의 추정치에 대한 확신이 거의 없다. 실제 효과는 효과의 추정치와 상당히 다를 것이다.

표 3.32 GRADE 근거평가_[오스굿슐라터병]

비뚤림위험 평가							환자 수		효과		근거수준	중요도
연구 수	연구 유형	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀성	출판 비뚤림	I	C	Relative (95%CI)	Absolute (95%CI)		
단독사용												
[안전성] 시술관련 경미한 부작용 및 이상반응(주사 후 발진, 통증, 혈종 등)												
1	RCT	not serious	not serious	not serious	serious[3)]	none	35	35	(1편) 부작용 및 이상반응 발생없음		⊕⊕⊕◯ Moderate	IMPORTANT
[효과성] 통증												
2	RCT	serious[1)]	not serious	not serious	serious[3)]	none	42	44	중기	MD-1.74(95%CI-3.01, -0.47), I^2=80%	⊕⊕◯◯ Low	CRITICAL
									장기	MD-1.65(95%CI-2.92, -0.38), I^2=85%		

C, comparator; CI, confidence interval; I, intervention; MD, mean difference; RCT, randomized controlled trials; RR, relative risk ratio; SMD, standardized mean difference
① 설명: 1) 비뚤림 위험 평가결과 중 '높음'으로 평가된 항목이 1개이거나 '불명확'이 2개 이상 평가, 2) event 수가 충분하지 않음 (300을 기준으로 함) 3) 표본수가 충분하지 않음(400을 기준으로 함)
② GRADE 근거수준의 의미
높음(high): 효과의 추정치에 대한 확신(confidence)이 실제 효과에 가깝다는 것을 매우 확신할 수 있다.
중등도(moderate): 효과의 추정치에 대한 확신을 중등도로 할 수 있다. 효과의 추정치는 실제 효과에 근접할 것으로 보이지만 상당히 다를 수도 있다.
낮음(low): 효과의 추정치에 대한 확신이 제한적이다. 실제 효과는 효과추정치와 상당히 다를 수 있다.
매우 낮음(very low): 효과의 추정치에 대한 확신이 거의 없다. 실제 효과는 효과의 추정치와 상당히 다를 것이다.

표 3.33 GRADE 근거평가_[아킬레스건병증]

비뚤림위험 평가							환자 수		효과		근거수준	중요도
연구 수	연구 유형	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀성	출판 비뚤림	I	C	Relative (95%CI)	Absolute (95%CI)		
단독사용												
[안전성] 시술관련 경미한 부작용 및 이상반응(주사 후 발진, 통증, 혈종 등)												
1	RCT	not serious	not serious	not serious	serious[3]	none	14	15	(1편) 군 간 차이없음 중재군0%, 비교군(스포츠활동중 종아리 부분파열)6.7% 중재와 관련없음		⊕⊕⊕◯ Moderate	IMPORTANT
[효과성] 통증												
1	RCT	not serious	not serious	not serious	serious[3]	none	14	15	중기	**MD-1.74(95%CI-3.01, -0.47), I^2=80%**	⊕⊕⊕◯ Moderate	CRITICAL
									장기	**MD-1.65(95%CI-2.92, -0.38), I^2=85%**		
[효과성] 기능점수												
1	RCT	not serious	not serious	not serious	serious[3]	none	14	15	(1편) 두 군에서 개선되는 경향이 있었으나 군 간 차이없음		⊕⊕⊕◯ Moderate	IMPORTANT
[효과성] 삶의 질(만족도)												
1	RCT	not serious	not serious	not serious	serious[3]	none	14	15	(1편) 비교군(물리치료) 대비 만족도 높았으나 군 간 차이없음		⊕⊕⊕◯ Moderate	CRITICAL
병행사용												
[안전성] 시술관련 경미한 부작용 및 이상반응(주사 후 발진, 통증, 혈종 등)												
1	RCT	not serious	not serious	not serious	serious[3]	none	14	15	(1편) 군 간 차이없음 중재군0%, 비교군(스포츠활동중 종아리 부분파열)6.7% 중재와 관련없음		⊕⊕⊕◯ Moderate	IMPORTANT
[효과성] 통증												
1	RCT	not serious	not serious	not serious	serious[3]	none	14	15	(1편) (장기) 비교군(물리치료) 대비 중재군 유의한 개선있음		⊕⊕⊕◯ Moderate	CRITICAL
[효과성] 기능점수												
1	RCT	not serious	not serious	not serious	serious[3]	none	14	15	(1편) (장기) 비교군(물리치료) 대비 중재군 유의한 개선있음		⊕⊕⊕◯ Moderate	IMPORTANT

비뚤림위험 평가							환자 수		효과		근거수준	중요도
연구 수	연구 유형	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀성	출판 비뚤림	I	C	Relative (95%CI)	Absolute (95%CI)		
[효과성] 삶의 질(만족도)												
1	RCT	not serious	not serious	not serious	serious[3)]	none	14	15	(1편) 비교군(물리치료) 대비 만족도 높았으나 군 간 차이없음		⊕⊕⊕◯ Moderate	CRITICAL

C, comparator; CI, confidence interval; I, intervention; MD, mean difference; RCT, randomized controlled trials; RR, relative risk ratio; SMD, standardized mean difference
① 설명: 1) 비뚤림 위험 평가결과 중 '높음'으로 평가된 항목이 1개이거나 '불명확'이 2개 이상 평가, 2) event 수가 충분하지 않음 (300을 기준으로 함) 3) 표본수가 충분하지 않음(400을 기준으로 함)
② GRADE 근거수준의 의미
높음(high): 효과의 추정치에 대한 확신(confidence)이 실제 효과에 가깝다는 것을 매우 확신할 수 있다.
중등도(moderate): 효과의 추정치에 대한 확신을 중등도로 할 수 있다. 효과의 추정치는 실제 효과에 근접할 것으로 보이지만 상당히 다를 수도 있다.
낮음(low): 효과의 추정치에 대한 확신이 제한적이다. 실제 효과는 효과추정치와 상당히 다를 수 있다.
매우 낮음(very low): 효과의 추정치에 대한 확신이 거의 없다. 실제 효과는 효과의 추정치와 상당히 다를 것이다.

표 3.34 GRADE 근거평가_[족저근막병증]

비뚤림위험 평가							환자 수		효과		근거수준	중요도
연구 수	연구 유형	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀성	출판 비뚤림	I	C	Relative (95%CI)	Absolute (95%CI)		
단독사용												
[안전성] 시술관련 경미한 부작용 및 이상반응(주사 후 발진, 통증, 혈종 등)												
8	RCT	serious[1)]	not serious	not serious	not serious	none	258	253	(7편) 부작용 및 이상반응 발생없음 (1편) 주사 후 통증 군 간 차이없음 중재군 11.5%, 비교군 0%		⊕⊕⊕◯ Moderate	IMPORTANT
[효과성] 통증												
8	RCT	serious[1)]	serious	not serious	not serious	none	258	253	단기	MD0.83(95%CI-0.35, 2.01), I^2=84%	⊕⊕◯◯ Low	CRITICAL
									중기	**MD-1.13(95%CI-2.16, -0.10), I^2=88%**		
									장기	MD-1.44(95%CI-3.37, 0.49), I^2=92%		
[효과성] 조직재생												
4	RCT	serious[1)]	serious	not serious	serious[3)]	none	124	121	단기	MD0.22(95%CI0.00, 0.44), I^2=50%	⊕⊕◯◯ Very Low	IMPORTANT
									중기	**MD-0.36(95%CI-0.69, -0.04), I^2=85%**		
[효과성] 기능점수												
6	RCT	serious[1)]	serious	not serious	not serious	none	150	145	단기	MD7.92(95%CI-11.47, 27.32), I^2=80%	⊕⊕◯◯ Low	IMPORTANT
							208	204	중기	**MD-22.81(95%CI-43.92, -1.71), I^2=91%**		
							149	147	장기	MD-29.35(95%CI-73.64, 14.94), I^2=95%		
[효과성] 삶의 질(만족도)												
1	RCT	serious[1)]	not serious	not serious	serious[3)]	none	44	42	(1편) 중재군과 비교군(코르티코스테로이드 주사)에서 삶의 질이 개선되는 경향이 있었으나, 군 간 차이없음		⊕⊕◯◯ Low	CRITICAL

C, comparator; CI, confidence interval; I, intervention; MD, mean difference; RCT, randomized controlled trials; RR, relative risk ratio; SMD, standardized mean difference

① 설명: 1) 비뚤림 위험 평가결과 중 '높음'으로 평가된 항목이 1개이거나 '불명확'이 2개 이상 평가, 2) event 수가 충분하지 않음 (300을 기준으로 함) 3) 표본수가 충분하지 않음(400을 기준으로 함)

② GRADE 근거수준의 의미

높음(high): 효과의 추정치에 대한 확신(confidence)이 실제 효과에 가깝다는 것을 매우 확신할 수 있다.

중등도(moderate): 효과의 추정치에 대한 확신을 중등도로 할 수 있다. 효과의 추정치는 실제 효과에 근접할 것으로 보이지만 상당히 다를 수도 있다.

낮음(low): 효과의 추정치에 대한 확신이 제한적이다. 실제 효과는 효과추정치와 상당히 다를 수 있다.

매우 낮음(very low): 효과의 추정치에 대한 확신이 거의 없다. 실제 효과는 효과의 추정치와 상당히 다를 것이다.

표 3.35 GRADE 근거평가_[수근간 인대 느슨함/불안정성]

비뚤림위험 평가							환자 수		효과		근거수준	중요도
연구 수	연구 유형	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀성	출판 비뚤림	I	C	Relative (95%CI)	Absolute (95%CI)		
단독사용												
[효과성] 기능점수												
1	RCT	not serious	not serious	not serious	serious[3)]	none	20	18	(1편) (장기) 비교군(리도카인주사) 대비 중재군에서 유의한 개선있음		⊕⊕⊕◯ Moderate	IMPORTANT
[효과성] 관절가동범위(손목관절의 굴곡/신전, 척측/요측 편위, 전완의 회외/회내)												
1	RCT	not serious	serious	not serious	serious[3)]	none	14	18	1편) 군 간 차이없음		⊕⊕◯◯ Low	IMPORTANT
[효과성] 근력												
1	RCT	not serious	not serious	not serious	serious[3)]	none	14	18	1편) 군 간 차이없음		⊕⊕◯◯ Low	IMPORTANT

C, comparator; CI, confidence interval; I, intervention; MD, mean difference; RCT, randomized controlled trials; RR, relative risk ratio; SMD, standardized mean difference
① 설명: 1) 비뚤림 위험 평가결과 중 '높음'으로 평가된 항목이 1개이거나 '불명확'이 2개 이상 평가, 2) event 수가 충분하지 않음 (300을 기준으로 함) 3) 표본수가 충분하지 않음(400을 기준으로 함)
② GRADE 근거수준의 의미
높음(high): 효과의 추정치에 대한 확신(confidence)이 실제 효과에 가깝다는 것을 매우 확신할 수 있다.
중등도(moderate): 효과의 추정치에 대한 확신을 중등도로 할 수 있다. 효과의 추정치는 실제 효과에 근접할 것으로 보이지만 상당히 다를 수도 있다.
낮음(low): 효과의 추정치에 대한 확신이 제한적이다. 실제 효과는 효과추정치와 상당히 다를 수 있다.
매우 낮음(very low): 효과의 추정치에 대한 확신이 거의 없다. 실제 효과는 효과의 추정치와 상당히 다를 것이다.

표 3.36 GRADE 근거평가_[손 골관절염]

비뚤림위험 평가							환자 수		효과		근거수준	중요도
연구 수	연구 유형	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀성	출판 비뚤림	I	C	Relative (95%CI)	Absolute (95%CI)		
단독사용												
[안전성] 시술관련 경미한 부작용 및 이상반응(주사 후 발진, 통증, 혈종 등)												
2	RCT	not serious	not serious	not serious	serious[3]	none	34	35	(2편) 주사 후 불편함: 군 간 차이없음 중재군 15.4%, 비교군(위치료_리도카인주사) 14.3% 중재군 4.8%, 비교군 0%		⊕⊕⊕◯ Moderate	IMPORTANT
[효과성] 통증												
2	RCT	not serious	serious	not serious	serious[3]	none	34	35	(1편) 위치료(리도카인주사) 대비 중재군에서 유의한 개선있음 (1편) 군 간 유의한 차이없음		⊕⊕◯◯ Low	CRITICAL
[효과성] 조직재생												
1	RCT	not serious	not serious	not serious	serious[3]	none	13	14	(1편) 군 간 유의한 차이없음		⊕⊕⊕◯ Moderate	IMPORTANT
[효과성] 기능점수												
1	RCT	not serious	not serious	not serious	serious[3]	none	21	21	(1편) 비교군(물리치료) 대비 중재군에서 유의한 개선있음		⊕⊕⊕◯ Moderate	IMPORTANT
[효과성] 관절가동범위												
1	RCT	not serious	not serious	not serious	serious[3]	none	13	14	(1편) 비교군(위치료_리도카인주사) 대비 중재군에서 유의한 개선있음		⊕⊕⊕◯ Moderate	IMPORTANT
[효과성] 근력												
1	RCT	not serious	not serious	not serious	serious[3]	none	21	21	(1편) 중재군 대비 비교군(물리치료)에서 유의한 개선있음		⊕⊕⊕◯ Moderate	CRITICAL

C, comparator; CI, confidence interval; I, intervention; MD, mean difference; RCT, randomized controlled trials; RR, relative risk ratio; SMD, standardized mean difference
① 설명: 1) 비뚤림 위험 평가결과 중 '높음'으로 평가된 항목이 1개이거나 '불명확'이 2개 이상 평가, 2) event 수가 충분하지 않음 (300을 기준으로 함) 3) 표본수가 충분하지 않음(400을 기준으로 함)
② GRADE 근거수준의 의미
높음(high): 효과의 추정치에 대한 확신(confidence)이 실제 효과에 가깝다는 것을 매우 확신할 수 있다.
중등도(moderate): 효과의 추정치에 대한 확신을 중등도로 할 수 있다. 효과의 추정치는 실제 효과에 근접할 것으로 보이지만 상당히 다를 수도 있다.
낮음(low): 효과의 추정치에 대한 확신이 제한적이다. 실제 효과는 효과추정치와 상당히 다를 수 있다.
매우 낮음(very low): 효과의 추정치에 대한 확신이 거의 없다. 실제 효과는 효과의 추정치와 상당히 다를 것이다.

표 3.37 GRADE 근거평가_[무릎 골관절염]

비뚤림위험 평가							환자 수		효과		근거수준	중요도
연구 수	연구 유형	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀성	출판 비뚤림	I	C	Relative (95%CI)	Absolute (95%CI)		
단독사용												
[안전성] 시술관련 경미한 부작용 및 이상반응(주사 후 발진, 통증, 혈종 등)												
1	RCT	serious[1)]	not serious	not serious	serious[3)]	none	52	52	(1편) 부작용 및 이상반응 없음		⊕⊕◯◯ Low	IMPORTANT
[효과성] 통증												
1	RCT	serious[1)]	not serious	not serious	serious[3)]	none	52	52	(1편) 중재군 대비 비교군(히알루론산주사)에서 유의한 개선있음		⊕⊕◯◯ Low	CRITICAL
[효과성] 기능점수												
1	RCT	serious[1)]	not serious	not serious	serious[3)]	none	52	52	(1편) 중재군 대비 비교군(히알루론산주사)에서 유의한 개선있음		⊕⊕◯◯ Low	IMPORTANT

C, comparator; CI, confidence interval; I, intervention; MD, mean difference; RCT, randomized controlled trials; RR, relative risk ratio; SMD, standardized mean difference
① 설명: 1) 비뚤림 위험 평가결과 중 '높음'으로 평가된 항목이 1개이거나 '불명확'이 2개 이상 평가, 2) event 수가 충분하지 않음 (300을 기준으로 함) 3) 표본수가 충분하지 않음(400을 기준으로 함)
② GRADE 근거수준의 의미
높음(high): 효과의 추정치에 대한 확신(confidence)이 실제 효과에 가깝다는 것을 매우 확신할 수 있다.
중등도(moderate): 효과의 추정치에 대한 확신을 중등도로 할 수 있다. 효과의 추정치는 실제 효과에 근접할 것으로 보이지만 상당히 다를 수도 있다.
낮음(low): 효과의 추정치에 대한 확신이 제한적이다. 실제 효과는 효과추정치와 상당히 다를 수 있다.
매우 낮음(very low): 효과의 추정치에 대한 확신이 거의 없다. 실제 효과는 효과의 추정치와 상당히 다를 것이다.

2.3.2 안전성 및 근거수준 평가결과 요약

대상질환별 안전성 및 근거수준의 평가결과는 〈표 3.38〉에 요약하여 제시하였다.

표 3.38 안전성 및 근거수준 평가결과 요약표

대상질환	증식치료 단독사용						증식치료 병행사용					
	연구 수(n)	안전성 보고(n)	환자 수(n) I	환자 수(n) C	안전성 분석결과	근거 수준	연구 수(n)	안전성 보고(n)	환자수(n) I	환자수(n) C	안전성 분석결과	근거 수준
인대/근막/건병증	26	21	603	586	(13편) 부작용 및 이상반응 없음 (8편) 주사 후 발진, 통증: 군 간 차이없음 - 중재군 0%, 비교군(위치료_식염수주사) 2.1% - 중재군 18.8%, 비교군 0% - 중재군 5.3%, 비교군 0% ※중재군 2도화상, 저혈압, 진통제복용(10.5% vs. 15.9%) - 중재군 7.5%, 비교군(위치료_식염수주사) 2.1% - 중재군 5%, 비교군 0% ※ 중재군 주사 후 후골간신경 신경차단 및 타박상 - 중재군 0%, 비교군(코르티코스테로이드주사) 21.4% - 중재군 11.5%, 비교군 0% - 중재군 0%, 비교군(스포츠활동 중 종아리 부분파열) 6.7%, 시술관련 부작용이란 언급없음	L, M	3	2	80	80	(1편) 부작용 및 이상반응 없음 (1편) 부작용 군 간 차이없음 - 중재군 0%, 비교군(스포츠활동 중 종아리 부분파열) 6.7%, 시술 관련 부작용이란 언급없음	L, M
골관절염	3	3	86	87	(1편) 부작용 및 이상반응 없음 (2편) 주사 후 불편함: 군간 차이없음 - 중재군 15.4%, 비교군(위치료_리도카인주사) 14.3% - 중재군 4.8%, 비교군 0% ※ 2회차 중재 시 중재군 1명에서 주사부위에 부종과 통증이 심해지고, 헤베르덴결절(Heberden's nodule)로 발전하여 연구참여 중단	L, M	-	-	-	-	-	-

2.3.3 효과성 및 근거수준 평가결과 요약

대상질환별 효과성 및 근거수준의 평가결과는 〈표 3.39〉에 요약하여 제시하였다.

표 3.39 효과성 및 근거수준 평가결과 요약표

대상 질환	결과지표	구분	단독사용								병행사용						
			연구 수(n)	환자 수		분석 결과 (단기≤6주, 중기≤12주 장기>12주)		I^2	방향성	근거 수준	연구 수 (n)	환자 수		분석결과	I^2	방향 성	근거 수준
				I	C							I	C				
인대/ 근막/ 건병증 (26)	통증	질적분석	24	700	719	**I_16, C_3,** NS_4, NR_1		–	–	L, M	3	61	60	**I_1, C_1,** NS_1			L, M
		양적분석 (95%CI)	15	433	464	단기	SMD-0.26(95%CI-0.71; 0.20)	90	NS								
			20	536	612	**중기**	**SMD-0.46(95%CI-0.76; 0.15)**	**83**	**I favor**								
			10	310	382	**장기**	**SMD-1.21(95%CI-1.72; 0.69)**	**89**	**I favor**								
		vs. inactive	3	72	75	**단기**	**SMD-1.08(95%CI-2.04; -0.13)**	**86**	**I favor**								
			8	175	202	**중기**	**SMD-0.75(95%CI1.36; -0.15)**	**87**	**I favor**								
			3	88	112	**장기**	**SMD-1.74(95%CI-2.44; -1.05)**	**74**	**I favor**								
		vs. active	12	361	389	단기	SMD-0.05(95%CI-0.54; 0.43)	90	NS								
			13	382	410	중기	SMD-0.34(95%CI-0.68; 0.00)	81	NS								
			7	243	270	**장기**	**SMD-0.95(95%CI-1.55; 0.36)**	**89**	**I favor**								
	조직재생	질적분석	9	207	230	**I_2, C_1**, NS_4, NR_2		–	–	VL, L	1	7	4	NS_1			L
		양적분석 (95%CI)	4	124	121	단기	MD0.22(95%CI0.00, 0.44)	50	NS								
						중기	**MD-0.36(95%CI-0.69, -0.04)**	**85**	**I favor**								
		vs. inactive	1	30	30	중기	**I_1**										
						장기	**I_1**										

대상 질환	결과지표		구분	단독사용								병행사용						
				연구 수(n)	환자 수		분석 결과 (단기≤6주, 중기≤12주 장기>12주)		I^2	방향성	근거 수준	연구 수 (n)	환자 수		분석결과	I^2	방향성	근거 수준
					I	C							I	C				
			vs. active	3	94	71	단기	MD0.22(95%CI0.00, 0.44)	50	NS								
							중기	**MD-0.21(95%CI-0.42, -0.01)**	**35**	**I favor**								
	기능	기능 점수	질적분석	19	547	536	**I_10, C_4,** NS_3, NR_2				L, M	3	61	60	**I_1**, NS_2			L, M
			양적분석 (95%CI)	12	365	395	단기	MD-6.52(95%CI-13.25; 0.22)	85	NS								
				14	391	421	**중기**	**MD-15.20(95%CI-25.49; -4.91)**	**93**	**I favor**								
				8	252	286	**장기**	**MD-23.10(95%CI-40.71; -5.50)**	**95**	**I favor**								
			vs. inactive	4	92	87	**단기**	**MD-13.84(95%CI-21.59; -6.10)**	**63**	**I favor**								
				5	137	132	**중기**	**MD-27.80(95%CI-46.47; -9.14)**	**94**	**I favor**								
				3	73	69	장기	MD-45.10(95%CI-102.71; 12.51)	97	NS								
			vs. active	8	273	308	단기	MD-2.46(95%CI-11.46; 6.54)	87	NS								
				8	254	289	중기	MD-5.95(95%CI-16.84; 4.93)	89	NS								
				5	179	217	장기	MD-10.34(95%CI-26.09; 5.40)	93	NS								
		ROM AB	질적분석	3	106	107	**I_1**, NS_2				L	1	7	4	**I_1**			L
			양적분석 (95%CI)	3	106	107	**단기**	**MD4.92(95%CI0.36, 9.49)**	**0**	**I favor**								
							중기	MD5.02(95%CI-36.57, 46.61)	41	NS								
				2	77	79	**장기**	**MD10.75(95%CI5.39, 16.12)**	**0**	**I favor**								
			vs. inactive	1	29	28	단기	NS_1										
			vs. active	2	77	79	단기	MD6.19(95%CI-14.70, 27.08)	0	NS								
							중기	n/a	-	-								
							장기	**MD10.75(95%CI5.56, 15.94)**	**0**	**I favor**								

대상 질환	결과지표	구분		단독사용								병행사용							
				연구 수(n)	환자 수		분석 결과 (단기≤6주, 중기≤12주 장기>12주)		I^2	방향성	근거 수준	연구 수 (n)	환자 수		분석결과	I^2	방향성	근거 수준
					I	C							I	C				
			질적분석	4	106	107	I_2, NS_2				L	1	7	4	NS_1			L
			양적분석 (95%CI)	3	106	107	**단기**	**MD5.97(95%CI1.57, 10.37)**	**0**	**I favor**								
							중기	MD3.74(95%CI-1.24, 8.73)	47	NS								
				2	77	79	**장기**	**MD9.87(95%CI5.22, 14.52)**	**0**	**I favor**								
		Flex	vs. inactive	1	29	28	단기	I_1(단기)	–	–								
							중기	NS_1	–	–								
			vs. active	2	77	79	단기	MD5.00(95%CI-1.02, 11.01)	0	NS								
							중기	MD5.01(95%CI-2.32, 12.32)	61	NS								
							장기	**MD9.87(95%CI5.22, 14.52)**	**0**	**I favor**								
		Ext	질적분석	1	14	18	NS_1				L	1	7	4	NS_1			L
		I/R	질적분석	2	89	88	I_1(장기), NS_1				L	1	7	4	NS_1			L
			양적분석 (95%CI)	2	89	88	단기	MD0.83(95%CI-1.41, 3.07)	0	NS								
							중기	MD0.99(95%CI-2.03, 4.00)	38	NS								
		E/R	질적분석	3	77	79	NS_3		–	–	L	1	7	4	NS_1			L
			양적분석 (95%CI)	2	105	107	단기	MD0.33(95%CI-2.12, 2.77)	0	NS								
							중기	MD1.73(95%CI-0.62, 4.08)	0	NS								
					77	79	장기	MD2.13(95%CI-0.47, 4.72)	0	NS								
			vs. inactive	1	29	28	단기	NS_1	–	–								
							중기	NS_1	–	–								
			vs. active	2	77	79	단기	MD-1.16(95%C-4.67, 2.44)	0	NS								

대상 질환	결과지표		구분		단독사용								병행사용						
					연구 수(n)	환자 수		분석 결과 (단기≤6주, 중기≤12주 장기>12주)		I^2	방향성	근거 수준	연구 수 (n)	환자 수		분석결과	I^2	방향성	근거 수준
						I	C							I	C				
								중기	MD2.24(95%CI-2.74, 7.22)	23	NS								
								장기	MD2.13(95%CI-0.47, 4.72)	0	NS								
			hori. AB	질적분석	0								1	7	4	NS_1			L
			hori. AD	질적분석	0								1	7	4	NS_1			L
			sup.	질적분석	1	14	18	NS_1				L							
			pro.	질적분석	1	14	18	NS_1				L							
			U/D	질적분석	1	14	18	NS_1				L							
			R/D	질적분석	1	14	18	NS_1				L							
		근력		질적분석	9	203	204	I_4, C_1, NR_1, NS_3				L	2	54	58	NS_2			L
				양적분석 (95%CI)	6	159	164	단기	SMD0.31(95%CI-0.20; 0.83)	80	NS								
					8	189	186	중기	SMD0.47(95%CI-0.19; 1.14)	89	NS								
					5	129	123	장기	SMD0.47(95%CI-0.19; 1.14)	89	NS								
			vs. inactive		2	43	47	단기	SMD0.16(95%CI-0.62; 0.94)	71	NS								
					4	73	69	중기	SMD0.50(95%CI0.05; 0.95)	40	NS								
					2	30	22	장기	SMD1.01(95%CI0.00; 2.02)	61	NS								
			vs. active		4	116	117	단기	SMD0.38(95%CI-0.33; 1.09)	85	NS								
					4	116	117	중기	SMD0.42(95%CI-0.85; 1.69)	95	NS								
					3	99	101	장기	SMD0.95(95%CI-1.12; 3.02)	97	NS								
		삶의 질		질적분석	6	156	159	I_2, NS_3, NA_1				L, M	2	54	54	NS_2			L, M
				양적분석 (95%CI)	3	84	82	단기	MD6.92(95%CI-13.23; 27.13)	95									
						84	82	중기	MD1.43(95%CI-7.76; 10.61)	74									

대상 질환	결과지표	구분	단독사용								병행사용						
			연구 수(n)	환자 수		분석 결과 (단기≤6주, 중기≤12주 장기>12주)		I^2	방향성	근거 수준	연구 수 (n)	환자 수		분석결과	I^2	방향성	근거 수준
				I	C							I	C				
				67	90	장기	MD14.82(95%CI0.46; 29.17)	69	I favor								
		vs. inactive	0	–	–												
		vs. active	2	84	82	단기	MD6.92(95%CI-13.28; 27.13)	95									
				84	82	중기	MD1.43(95%CI-7.76; 10.61)	74									
			1	40	40	장기	NS_1	–	–								
골관절염 (3)		질적분석	3	86	87	I_1, C_1, NS_1		–	–	L							
		양적분석 (95%CI)	1	13	13	단기	NS_1										
			2	73	73	중기	MD0.39(95%CI-0.07; 0.71)	0	C favor								
	통증		1	13	14	장기	NS_1										
		vs. inactive	1	13	14	장기	I_1										
		vs. active	1	21	21	단기	NS_1										
			2	73	73	중기	MD0.39(95%CI-0.07; 0.71)	0	C favor								
	조직재생	질적분석	1	13	14	NS_1				M							
	기능점수	질적분석	2	73	73	I_1, C_1				L, M							
	ROM	질적분석	1	13	14	I_1				M							
	근력	질적분석	1	21	21	C_1				M							

3. 환자가치조사

3.1 참여대상자 특성

FGI는 2024년 8월 20일에 진행하였으며, 대상자는 최근 3년 이내 사지근골격계 통증으로 증식치료 경험이 있으며, 치료 여부에 대해 세부산정내역서를 통해 확인 가능한 7인을 대상으로 구성하였고, 참여대상자의 특성은 〈표 3.40〉과 같다.

표 3.40 참여 대상자 특성

번호	성별	연령	거주지	최초발병시기	치료시작시기	증식치료시기 (세부산정내역서)	치료부위
ID1	여성	50대	서울	2023년	2023년	2024년 7월	슬개골
ID2	여성	30대	충청도	2018년	2023년 12월	2024년 5월	어깨
ID3	여성	40대	경기도	2017년	2017년	2024년 3월	무릎, 발목, 손목
ID4	여성	40대	경기도	2017년	2022년	2023년 5월	무릎
ID5	여성	30대	경기도	2009년	2023년 6월	2023년 7월	손목, 발목
ID6	여성	40대	서울	2023년	2023년 12월	2024년 4월	어깨
ID7	남성	30대	세종시	2024년	2024년 7월	2024년 7월	어깨

3.2 영역별 조사결과

3.2.1 질환 경험 및 의료기술에 대한 이해도

3.2.1.1 최초 발병시기

사지근골격계 통증의 최초 발병시기에 대해 질의한 결과, 증식치료 환자 7인 중 4인은 5~15년이 된 만성 환자들이었으며, 3인은 짧게는 며칠 전부터 최근 1년 사이 발병한 통증으로 증식치료를 경험한 환자들이었다. 또한 모든 환자들이 통증 발병 직후 바로 증식치료를 경험하기보다 다른 치료법을 경험한 뒤 시행착오를 겪으며, 증식치료를 경험하였다.

3.2.1.2 생활의 불편한 정도

사지근골격계 통증으로 인한 불편함에 대해 5점-척도(1. 일상생활에 큰 지장 없음; 2. 일상생활에 지장은 없으나 신경쓰임; 3. 일상생활에 거슬리나 참을만 함; 4. 일상생활이 불편함; 5. 일상생활 중 참을 수 없을 정도로 불편함)로 질의한 결과, 증식치료 환자들은 대부분 치료부위 통증이 큰 것으로 나타났다. 1인의 환자 외에 대부분의 환자들이 일상생활에 거슬리나 참을 만한 정도(3점)의 통증을 지니고 있다가, 통증이 심해져 일상생활이 불편해지거나(4점) 참을 수 없을 정도로 불편할 때(5점) 병원을 찾아 적극적으로 치료를 받는 경향이 있었다.

3.2.1.3 증식치료 외 다른 치료경험

사지근골격계 통증치료에 증식치료 외 다른 치료경험에 대해 질의한 결과, 증식치료 환자의 대부분이 체외충격파, 도수치료, 물리치료, 보존적 치료 또는 한의원에서 추나치료를 함께 받았다. 증식치료와 동시에 다른 치료법들을 병행하는 경우와 다른 치료법을 먼저 적용한 후에 순차적으로 증식치료를 적용하는 경우로 나뉘었으며 후자의 경우, 증식치료가 아프다 보니까 최대한 미루거나 앞서 적용한 치료법에 차도가 없어 마지막 수단으로 증식치료를 적용한 경우였다. 순차적으로 증식치료를 적용한 사례 중에는 증식치료와 병행해서는 안되는 스테로이드 주사 치료를 경험한 환자가 있어, 통증에 대한 적합한 치료법을 찾지 못해 시행착오를 겪으며 증식치료를 받게 된 경우도 있었다.

3.2.2 치료결정

3.2.2.1 증식치료 결정 이유

증식치료를 누구로부터 추천을 받았는지 질의한 결과, 증식치료 환자의 대부분이 의료진의 추천으로 치료를 결심한 것으로 나타났다. 환자들이 증식치료를 받기로 결정한 데에는 의료진의 추천이 가장 결정적으로 작용했으나, 의료진 추천에 앞서 가족 및 지인의 추천을 받은 경우가 절반 정도 존재했다. 지인의 추천을 통해 의료진의 추천 없이 증식치료를 직접 결정하여 받은 환자도 있었다.

3.2.2.2 증식치료 결정의 어려움 정도

여러 치료법 중에 증식치료로 결정한 것이 얼마나 어려웠는지에 대해 10점-척도(1. 매우 어렵지 않음(쉬움); 5. 보통; 10. 매우 어려움)로 질의한 결과, 증식치료 결정 과정에서 환자들이 느끼는 어려움의 정도는 매우 다양했다(평균 4.57점). 치료법 결정이 어렵지 않다(1~3점)고 느끼는 경우, 보통(4~6점) 으로 느끼는 경우, 어렵다(8점)고 느끼는 경우 등 여러 답변으로 나뉘었다. 치료법 결정을 비교적 쉽게 느낀 경우는 의료진의 추천을 통해 증식치료를 결정했고, 적용 이후 실제 효과에 대한 만족도 좋은 사례들이었다. 반면, 치료법 결정이 어렵다고 느낀 경우는 증식치료를 뒤늦게 알게 된 사례로 효과가 없었던 다른 치료법을 오랜 기간 적용한 후 의료진이 제안한 경우, 지인의 추천을 통해 직접 결정하지 않았으면 의료진으로부터 권유받지 못했을 것이라고 언급한 경우였다. 또한 결정이 쉽다고 느낀 경우 중에서도 의료진의 추천으로 증식치료를 쉽게 결정(1점)하였지만, 증식치료를 알게 되기까지의 여정을 포함시킨다면 꽤 어려움이 있었다(5~6점)고 밝혔다.

3.2.3 증식치료 관련 취득정보

사지근골격계 통증 치료를 위해 증식치료에 대한 정보를 얼마나 충분히 받았는지 10점-척도(1. 매우 충분함; 5. 보통; 10. 매우 불충분함)로 질의한 결과, 대부분의 환자들은 증식치료 관련 정보가 불충분하다고 보는 편이었다(평균 6.86점). 증식치료에 대한 의료진의 설명이 충분하지 않고, 진단 외에 부가적인 설명이 없었다고 답했다. 병원 내 루틴대로 이루어지는 정황, 간접적으로 제시된 원내 안내문, 치료의 직접 경험을 통해 정보를 습득했지만, 증식치료를 경험하기에 앞서 주어지는 정보는 매우 제한적이라 답답함을 느끼는

편이었다. 치료에 앞서, 통증이 수반되는 치료라는 점, 부작용이 없다는 점 등에 대해 상세히 안내받지 못한 것에 대해 불만을 표출하기도 했다.

3.2.4 증식치료 관련 필요정보

증식치료를 위해 필요한 정보, 즉 이상적인 정보 및 형태에 대해 질의한 결과, 환자들은 증식치료에 앞서 필요한 정보로 치료법의 명칭이 낯선 만큼 주사의 명칭, 대표적인 적응증, 염증을 발생시키는 치료의 원리, 부작용, 관리방법, 치료효과를 보기까지 시간이 걸린다는 점, 치료의 전체적인 과정(소독, 초음파, 여러 번 바늘을 찌르는 과정 등)을 꼽았다. 또한 해당 정보를 핸드아웃 형태의 안내문을 통해 제공받기를 바랐다. 핸드아웃을 숙지하는 잠깐의 시간 동안 치료에 대한 마음의 준비를 할 수 있다고도 답했다. 초음파를 통해 주사부위를 직접 확인하는 상황은 다소 공포스러운 면이 있어, 사전에 모형이나 영상을 통해 주사부위를 미리 인지할 수 있기를 바랐다. 그 외 '증식치료' 라는 단어가 '도수치료', '추나치료' 에 비해 많이 생소하다는 의견이었다.

3.2.5 증식치료 치료과정

증식치료를 받는 과정 중에 불편함에 대해 10점-척도(1. 매우 편함; 5. 보통; 10. 매우 불편함)로 질의한 결과, 치료과정에 대한 불편함은 평균적으로 보통(평균 4.86점)인 것으로 나타났으며, 환자마다 매우 편했다(1점)고 답한 경우와 불편했다(8점)고 답하는 경우로 다양하게 나뉘어 편차가 컸다. 편하다(1점~2점)고 답한 경우는 치료 과정에서 특별한 불편함을 느끼지 못했으며, 불편하다(6점~8점)고 답한 환자들은 주사가 잘못 들어갈 경우에 대한 염려, 관절부위 주사라는 점에 대한 불안감, 처음 받을 때의 두려움을 원인으로 꼽았다.

3.2.6 증식치료 후

3.2.6.1 증식치료 이후 불편함

증식치료를 받은 이후 불편함에 대해 10점-척도(1. 매우 편함; 5. 보통; 10. 매우 불편함)로 질의한 결과, 환자들의 답변은 평균적으로 보통(평균 5점)이었다. 4~6점으로 보통이라고 응답한 대부분의 환자들은 주사를 맞은 직후 뻐근함과 다음날까지는 이어지는 통증을 주로 언급했다. 2점으로 편하다고 응답한 환자는 시술 후 다음날에도 아픈 것이 없었다고 답했다. 8점으로 불편했다고 응답한 환자의 경우, 시술 후 다음날은 개운한 편이었으나 통증이 완전히 사라지지는 않아 불편하다고 답했다.

3.2.6.2 증식치료에 대한 만족도

증식치료의 만족도에 대해 10점-척도(1. 매우 편함; 5. 보통; 10. 매우 불편함)로 질의한 결과, 증식치료의 효과에 대한 만족도는 평균적으로 보통(평균 4.86점)이었으나 환자에 따라 매우 만족한 경우와 매우 불만족한 경우로 극단적으로 나뉘는 경향이 있었다. 만족(1~3점)한다고 답한 3인은 증식치료의 효과를 경험했고, 앞으로도 시술받을 것 같다고 답했다. 반면 매우 불만족(9~10점)스럽다고 답한 환자 2인은 증식치료를 통해 효과를 보지 못했다고 답했다. 보통(4~5점)이라고 답한 환자 2인은 다른 치료법에 비해

효과가 있으나 완치된 느낌은 아니며, 아직 치료효과를 평가할 단계가 아닌 것 같다고 답하였다.

3.2.6.3 증식치료 추천 여부

사지근골격계 통증 치료를 위해 증식치료를 주변 지인들에게 추천할 것인지에 대해 10점-척도(1. 매우 추천; 5. 보통; 10. 매우 비추천)로 질의한 결과, 지인 추천 정도에 대한 평균적 응답은 4점으로 보통에 조금 미치지 못했다. 앞서 증식치료의 효과에 만족도가 높았던 3인은 적극 추천(1~2점)하는 편이었으며, 효과를 보지 못했던 2인의 경우 나에게는 효과가 없어 적극 추천하지 못하지만, 해당 적응증을 지닌 경우라면 추천할 의향이 있다고 하였다(7점). 그 외 증식치료 자체를 모르는 사람에게 추천할 것(5점)이라고 답했다.

3.2.7 기타의견

증식치료와 관련하여 기타 의견에 대해 질의한 결과, 환자들은 '증식치료'라는 치료명이 생소한 점에 주로 아쉬움을 나타냈다. '프롤로(prolo)'라는 명칭은 의학용어로, 전문적이기 때문에 치료명이 보다 알기 쉽게 언급되어 환자들이 부담감 없이 검사를 받고 적용받기를 원했다. 또한 증식치료의 효과가 큰 사람과 적은 사람의 편차가 큰 만큼 올바르게 진단받고 적용해야 한다는 의견이었다.

Ⅳ 결과요약 및 결론

1. 평가결과 요약

‘증식치료(Prolotherapy)’는 만성 근골격계 통증이 있는 부위의 인대 또는 건이 뼈에 부착하는 지점에 증식물질을 주사하여 인대 또는 건을 강화함으로써 통증을 완화하는 치료이다. 증식치료는 2004년 1월 1일부터 요양급여비용 100분의 100 본인부담 항목으로 시행되다가 2006년 1월 1일부터 비급여로 전환된 기술로, 비급여 의료기술의 관리를 위해 유관기관으로부터 의료기술재평가를 요청받아 발굴한 안건이다. 이후 소위원회에서는 동 안건의 사용방법(주사부위)을 명확히 하고자, 평가범위를 안건(행위)명에 반영하여 기존 ‘증식치료-사지관절부위’에서 ‘증식치료-사지부위(extremities)’로 최종 변경하였다. 다양한 대체 의료기술이 존재하는 현시점에서 비교기술 대비 동 기술의 효과성 등에 대한 근거를 확인하고자, 2024년 제2차 의료기술재평가위원회(2024. 2. 18.)에서 재평가 계획서 및 소위원회 구성안에 대한 심의를 받고 재평가를 수행하였다.

본 평가의 핵심질문은 “사지부위의 만성 근골격계 통증 환자에서 증식치료는 통증 완화 및 기능 개선 등의 목적으로 사용 시 임상적으로 안전하고 효과적인가?”이며, 대상환자는 통증 발생 최소 1개월 이상 만성 근골격계 통증 환자, 중재시술(증식치료)은 관절 주위(peri-)/바깥쪽(extra-)을 둘러싼 인대, 근막, 건의 골부착부에 증식제를 주사하는 행위, 비교시술은 대기관찰, 생리식염수, 국소마취제를 주사하는 위(무)치료와 물리(운동) 치료, 체외충격파 치료, 관절강내 주사(부신피질호르몬제, 히알루론산나트륨 등), 혈소판풍부혈장치료 등의 비수술적 치료로 설정하였다. 결과변수는 안전성지표로 시술 관련 부작용 및 이상반응, 효과성지표는 통증, 조직재생, 기능, 삶의 질(만족도)로 설정하였다. 또한 연구유형은 무작위 배정비교임상시험 연구만 포함하여 평가하였다.

임상적 안전성 및 효과성을 평가하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행한 결과, 총 29편(문헌 31편)의 무작위배정 비교임상시험(RCT) 연구가 최종 선택되었다. 대상질환은 크게 인대/근막/건병증(-pathy) 26편, 퇴행성 관절질환인 골관절염에서 3편이 확인되었다. 인대/근막/건병증에서 확인된 호발부위는 어깨의 극상근을 포함한 회전근개건 6편, 공통신근건 8편, 슬개건(오스굿슐라터병) 2편, 아킬레스건 1편, 족저근막 8편, 수근간 인대 1편이었으며, 골관절염은 손(가락)관절 2편, 무릎관절 1편에서 확인되었다. 비교시술별로는 비활성(inactive) 비교군은 무치료(대기관찰) 1편, 위치료(식염수주사) 8편, 위치료(리도카인주사) 3편이 확인되었고, 활성(active) 비교군은 물리치료(운동, 전기치료, 파라핀욕 포함) 8편, ESWT 5편이었으며, 스테로이드주사 5편, 히알루론산주사 1편이 확인되었다.

안전성 및 효과성 결과는 대상질환별(인대/근막/건병증, 골관절염)로 분석하였고, 결과를 정리하면

다음과 같다.

1.1 안전성

인대/근막/건병증 대상 증식치료 단독사용의 안전성은 총 26편 중 21편에서 보고하였다. 이 중 13편에서는 시술 관련 부작용 발생이 없는 것으로 보고하였다. 8편에서는 중재군에서 주사 후 통증 5.3% ~ 18.8%, 주사부위 발진 5%, 후골간신경의 생리적 차단 2.5%, 타박상 2.5%이었으며, 주사치료를 시행한 비교군에서는 주사부위 발진/운동범위 감소 7.1%, 주사 후 통증 14.3% 발생하였고, 이 들 군 간 유의한 차이는 없었다. 시술(주사) 관련 경미한 부작용의 대부분은 주사로 인한 통증이었으며, 통증을 완화하기 위해 진통제 복용, 휴식 및 온열/운동요법 등으로 단기간 치료를 받은 것으로 보고하였다. 시술 관련 중대한 부작용으로는 후골간신경의 생리적 차단이 2.5% 발생하였고, 3개월간 지속된 것으로 보고하였다. 근거의 수준은 낮음에서 중등도로 평가하였다. 증식치료 병행사용의 안전성은 총 3편 중 2편에서 보고하였고, 2편 모두 중재시술 관련 부작용 발생이 없었다. 근거의 수준은 낮음에서 중등도로 평가하였다.

골관절염 대상 증식치료 단독사용의 안전성은 총 3편 모두에서 보고하였다. 이 중 1편은 부작용 및 이상반응 발생이 없었다. 2편 중 1편(무릎 골관절염)은 주사 후 불편함이 중재군 15.4%, 비교군 14.3% 발생하였으나, 군 간 유의한 차이는 없었다. 나머지 1편(손 골관절염)은 연구참여 중 통증부위의 헤베르덴 결절(Heberden's nodule)이 4.8% 발생하여 연구참여를 중단한 것으로 보고하였고, 군 간 차이는 없었다. 근거의 수준은 낮음에서 중등도로 평가하였다. 증식치료 병행사용의 안전성을 보고한 연구는 없었다.

1.2 효과성

증식치료의 효과성은 인대/근막/건병증 대상 26편, 골관절염 대상 3편에서 보고하였다.

통증정도

인대/근막/건병증 대상 증식치료 단독사용의 통증은 24편에서 보고하였다. 이 중 16편은 중재군에서 유의한 통증 개선이 있었고, 3편은 비교군에서 유의한 통증 개선이 있었다. 4편은 군 간 유의한 차이가 없었으며, 1편은 군 간 차이에 대한 통계적 유의성을 보고하지 않았다. 메타분석(10~20편) 결과, 시술 후 단기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 통증 개선이 더 컸으나, 군 간 차이는 없었다. 시술 후 중장기 시점에서는 비교군 대비 중재군에서 통증 개선이 더 컸으며, 군 간 유의한 차이가 있었고 이질성은 높았다. 비교군별 하위분석 결과, 비활성비교군(3~8편)과 비교 시, 단기 및 중장기 시점 중재군에서 유의한 통증 개선이 있었고 이질성은 높았다. 반면 활성비교군과 비교 시, 모든 시점의 중재군에서 통증 개선의 경향이 있었으나, 장기 시점에서만 통계적 유의성이 있었고 이질성은 높았다. 근거의 수준은 낮음에서 중등도로 평가하였다. 병행사용에서 통증은 3편에서 보고하였다. 3편 중 1편은 중재군에서 유의한 통증 개선이 있었으며, 다른 1편은 비교군(물리치료)에서 유의한 통증 개선이 있었다. 나머지 1편에서는

군 간 유의한 차이가 없었다. 근거의 수준은 낮음에서 중등도로 평가하였다.

골관절염 대상 증식치료 단독사용의 통증은 3편에서 보고하였다. 이 중 1편은 중재군에서 유의한 통증 개선이 있었고, 2편은 비교군에서 유의한 통증 개선이 있었다. 나머지 1편은 군 간 유의한 차이가 없었다. 메타분석(2편) 결과, 중기 시점에서 중재군 대비 비교군에서 유의한 통증 개선이 있었고, 이질성은 없었다(활성대조군 결과와 동일). 근거의 수준은 낮음으로 평가하였다. 병행사용에서 통증을 보고한 연구는 없었다.

조직재생 정도

인대/근막/건병증 대상 증식치료 단독사용의 조직재생은 9편에서 보고하였다. 이 중 2편은 중재군에서 유의한 조직재생이 있었고, 1편은 비교군에서 유의한 조직재생이 있었다. 4편은 군 간 유의한 차이가 없었으며, 2편은 군 간 차이에 대한 통계적 유의성을 보고하지 않았다. 메타분석(4편) 결과, 시술 후 단기 시점은 비교군(코르티코스테로이드 주사)에서 조직재생 더 컸으나 군 간 차이는 없었으며, 중기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 유의한 조직재생이 있었고 군 간 유의한 차이가 있었으며, 이질성은 높았다. 비교군별 하위분석 결과, 비활성군(1편)과 비교 시, 중장기 시점에서 중재군에서 유의한 조직재생이 있었으며 군 간 차이가 있었다. 활성비교군(3편)과 비교 시 중재군에서 유의한 조직재생이 있었고 이질성은 낮았다. 근거의 수준은 매우 낮음에서 낮음으로 평가하였다. 병행사용에서 조직재생은 1편에서 보고하였고, 군 간 유의한 차이가 없었다. 근거의 수준은 낮음으로 평가하였다.

골관절염 대상 증식치료 단독사용의 조직재생은 1편에서 보고하였고, 군 간 유의한 차이는 없었으며, 근거의 수준은 중등도로 평가하였다. 병행사용에서 조직재생을 보고한 연구는 없었다.

기능정도_종합적 기능점수

인대/근막/건병증 대상 증식치료 단독사용의 종합적 기능점수는 19편에서 보고하였다. 이 중 10편은 중재군에서 유의한 기능 개선이 있었고, 4편은 비교군에서 유의한 기능 개선이 있었다. 3편은 군 간 유의한 차이가 없었으며, 2편은 군 간 차이에 대한 통계적 유의성을 보고하지 않았다. 메타분석(8~14편) 결과, 시술 후 모든 시점에서 비교군 대비 중재군에서 기능 개선이 더 컸으나, 중장기에서만 군 간 유의한 차이가 있었고, 이질성은 높았다. 비교군별 하위분석 결과, 비활성비교군(3~5편)과 비교 시 시술 후 모든 시점의 중재군에서 기능 개선이 더 컸으나, 단기 및 중기에서만 군 간 유의한 차이가 있었고 이질성은 높았다. 활성비교군(5~8편)과 비교 시 모든 시점의 중재군에서 기능이 더 개선되는 경향이 있었으나, 군 간 차이는 없었다. 근거의 수준은 낮음에서 중등도로 평가하였다. 병행사용에서 종합적 기능점수는 3편에서 보고하였다. 이 중 1편에서는 중재군에서 유의한 기능 개선이 있었고, 나머지 2편은 군 간 유의한 차이가 없었다. 근거의 수준은 낮음에서 중등도로 평가하였다.

골관절염 대상 증식치료 단독사용의 종합적 기능점수는 2편에서 보고하였다. 1편은 비교군(손 골관절염 대상 물리치료_파라핀욕) 대비 중재군에서 유의한 기능 개선이 있는 반면에 1편은 중재군 대비 비교군(무릎 골관절염 대상 히알루론산주사)에서 유의한 기능 개선이 있었고, 근거의 수준은 낮음에서 중등도로 평가하였다. 병행사용에서 종합적 기능점수를 보고한 연구는 없었다.

기능정도_관절가동범위

인대/근막/건병증 대상 증식치료 단독사용의 관절가동범위 중 어깨의 외전은 3편에서 보고하였다. 이 중 1편은 중재군에서 유의한 어깨 외전의 개선이 있었으며, 나머지 2편은 군 간 차이가 없었다. 메타분석(2~3편) 결과, 모든 시점의 중재군에서 어깨 외전의 개선이 더 컸으나, 단기와 장기에서만 군 간 유의한 차이가 있었고 이질성은 없었다. 비교군별 하위분석 결과, 비활성비교군(1편)과 비교 시, 단기 시점에서 군 간 차이가 없었으며, 활성비교군(2편)과 비교 시 장기 시점의 중재군에서 유의한 어깨 외전의 개선이 있었고, 이질성은 없었다. 근거의 수준은 낮음으로 평가하였다. 병행사용에서 어깨 외전은 1편에서 보고하였고, 중재군에서 유의한 어깨 외전의 개선이 있었다. 근거의 수준은 낮음으로 평가하였다. 굴곡은 4편에서 보고하였고 이 중 2편은 중재군에서 유의한 굴곡의 개선이 있었고, 나머지 2편은 군 간 차이가 없었다. 메타분석(2~3편)결과, 모든 시점의 중재군에서 굴곡의 개선이 더 컸으나, 단기 및 장기에서 군 간 유의한 차이가 있었고, 이질성은 없었다. 비교군별 하위분석 결과, 비활성비교군(1편)과 비교 시, 단기 시점의 중재군에서 유의한 굴곡의 개선이 있었고, 중기 시점에서는 군 간 차이가 없었다. 활성비교군(2편)과 비교 시, 장기 시점에서 비교군 대비 중재군에서 유의한 굴곡의 개선이 있었고, 이질성은 없었으며 근거의 수준은 낮음으로 평가하였다. 병행사용에서 굴곡은 1편에서 보고하였고, 군 간 차이가 없었다. 근거의 수준은 낮음으로 평가하였다. 증식치료 단독사용의 관절가동범위 중 신전은 1편에서 보고하였고, 군 간 차이는 없었다. 병행사용에서 신전은 1편에서 보고하였고, 군 간 차이가 없었다. 근거의 수준은 낮음으로 평가하였다. 어깨 내회전은 2편에서 보고하였고 이 중 1편은 중재군에서 유의한 어깨 내회전의 개선이 있었고, 나머지 1편은 군 간 차이가 없었다. 메타분석(2편) 결과, 단기 및 중기 시점에서 군 간 유의한 차이가 없었고, 근거의 수준은 낮음으로 평가하였다. 병행사용에서 어깨 내회전은 1편에서 보고하였고 군 간 차이가 없었으며, 근거의 수준은 낮음으로 평가하였다. 어깨 외회전은 3편에서 보고하였고, 모두 군 간 차이가 없었다. 메타분석(2편) 결과, 모든 시점의 중재군에서 어깨 외회전의 개선이 더 컸으나, 군 간 차이는 없었다. 비교군별 하위분석 결과, 비활성비교군과 활성비교군 모두에서 군 간 차이가 없었으며, 근거의 수준은 낮음으로 평가하였다. 병행사용에서 어깨 외회전은 1편에서 보고하였고 군 간 차이는 없었으며, 근거의 수준은 낮음으로 평가하였다. 단독사용의 관절가동범위 중 어깨 수평 외전/내전을 보고한 연구는 없었다. 병행사용에서 어깨수평 외전/내전은 1편에서 보고하였고, 군 간 차이는 없었으며, 근거의 수준은 낮음으로 평가하였다. 단독사용의 관절가동범위 중 전완의 회외/회내, 손목관절의 척측/요측 편위는 모두 1편에서 보고하였고, 군 간 차이는 없었으며, 근거의 수준은 모두 낮음으로 평가하였다. 병행사용에서 전완의 회외/회내, 손목관절의 척측/요측 편위를 보고한 연구는 없었다.

골관절염 대상 증식치료 단독사용의 관절가동범위 중 손가락 굴곡은 1편에서 보고하였고, 비교군(위치료_리도카인주사) 대비 중재군에서 유의한 기능 개선이 있었고, 근거의 수준은 중등도로 평가하였다. 병행사용에서 관절가동범위를 보고한 연구는 없었다.

기능정도_근력

인대/근막/건병증 대상 증식치료 단독사용의 근력은 9편에서 보고하였다. 이 중 4편은 중재군에서 유

의한 근력 개선이 있었으며, 1편은 비교군에서 유의한 근력 개선이 있었다. 다른 4편 중 3편은 군 간 차이가 없었으며, 나머지 1편은 군 간 차이를 보고하지 않았다. 메타분석(5~8편) 결과, 모든 시점의 중재군에서 근력 개선이 더 컸으나 군 간 유의한 차이가 없었으며, 근거의 수준은 낮음으로 평가하였다. 비교군별 하위분석 결과, 비활성비교군(2~4편) 및 활성군비교군(3~4편)과 비교 시, 모든 시점에서 군 간 차이가 없었다. 병행사용에서 근력은 2편에서 보고하였고, 모두 군 간 차이가 없었으며 근거의 수준은 낮음으로 평가하였다.

골관절염 대상 증식치료 단독사용의 근력은 1편에서 보고하였고, 중재군 대비 비교군(물리치료_파라핀욕)에서 유의한 근력 개선이 있었고, 근거의 수준은 중등도로 평가하였다. 병행사용에서 근력을 보고한 연구는 없었다.

삶의 질(만족도)

인대/근막/건병증 대상 증식치료 단독사용의 삶의 질(만족도)은 6편에서 보고하였다. 이 중 2편은 중재군에서 유의한 삶의 질의 개선이 있었다. 다른 4편 중 3편은 군 간 차이가 없었으며, 나머지 1편은 비교군의 결측치로 인해 적용이 불가하였다. 메타분석(3편) 결과, 모든 시점의 중재군에서 삶의 질이 개선되는 경향이 있었으나, 장기 시점에서만 중재군에서 유의한 삶의 질 개선이 있었고, 이질성은 중등도였다. 비교군별 하위분석 결과, 활성군비교군(2편)과 비교 시, 모든 시점에서 군 간 차이가 없었다. 근거의 수준은 낮음에서 중등도로 평가하였다. 병행사용에서 삶의 질은 2편에서 보고하였고, 모두 군 간 차이가 없었으며 근거의 수준은 낮음에서 중등도로 평가하였다.

골관절염 대상 증식치료 단독사용 및 병행사용에서 삶의 질을 보고한 연구는 없었다.

1.3 환자가치조사 결과

최근 3년 이내 증식치료 경험이 있는 사지부위 근골격계 통증 환자(7명)를 대상으로 환자가치조사를 수행하였다. 통증의 최초 발병시기가 5~15년 전인 만성 환자 4명(57%), 최근 1년 이내 환자는 3명(43%)이었다. 대부분의 환자들이 일상생활에 거슬리나 참을 만한 정도의 통증이 있다가 통증이 심해져서 일상생활이 불편하거나, 참을 수 없을 때 병원을 방문하여 증식치료와 동시에 체외충격파, 도수 및 물리치료 등의 다른 치료를 병행하거나, 다른 치료를 먼저 받고 증식치료를 시작하였다. 증식치료를 결정하게 된 계기는 의료진의 추천 50% 또는 가족 또는 지인의 추천 50%로 나타났다. 의료진의 추천으로 치료를 결정하고, 이후 효과에 대한 만족도가 좋은 사례는 치료법 결정이 어렵지 않다고 응답한 반면, 효과가 없는 다른 치료를 오래 받고, 의료진 또는 지인으로부터 증식치료를 제안받은 경우는 치료법 결정이 어렵다고 답하였다. 증식치료 관련 취득정보에 대하여 대부분의 환자가 증식치료에 대한 의료진의 설명이 충분하지 않고, 진단 외 시술 관련 통증 및 부작용 등 치료 관련 상세한 안내가 없어 증식치료 관련 취득정보가 불충분하다고 답하였다. 증식치료에 앞서 필요한 정보는 '증식치료' 치료명이 도수 및 추나 치료에 비해 매우 생소하므로, 증식치료에 대한 적응증, 염증을 발생시키는 치료원리, 부작용, 관리방법, 치료효과를 보기까지 시간이 소요되는 점 등 치료의 전체적인 과정에 대해 설명받기를 원하였다. 증식치료 과정 중 불편함에 대해 평균적으로 보통인 것으로 나타났으며, 불편

하다고 답한 환자들은 주사에 대한 두려움이라고 답하였다. 증식치료 이후 불편함에 대해 평균적으로 보통으로 나타났으나 대부분의 환자가 주사 직후 뻐근함과 다음날까지 이어지는 통증이 있다고 답하였다. 증식치료에 대한 만족도 및 지인 추천 여부에 대해 만족도는 평균적으로 보통이었다. 지인 추천 여부는 보통에 조금 미치지 못하였고, 기타 의견으로 '프롤로(prolo)치료'라는 치료명은 전문적이며, 생소하여서 알기 쉽고 정확한 치료명으로 사용되길 바랐으며, 정확한 진단에 따른 시술을 적용받길 원한다고 답하였다.

2. 체계적 문헌고찰의 제한점

증식치료(사지부위)의 체계적 문헌고찰 결과의 제한점은 다음과 같다.

첫째, 증식치료의 표준화된 프로토콜 부재로 주사부위/방법(촉진 또는 영상 유도하 등), 주사 횟수/빈도(간격), 주사(증식)제 종류/농도, 혼합액의 구성/용량 등 연구마다 시술 프로토콜이 다양하여 개별 연구 간 이질성이 높았다. 본 평가에서는 '증식치료'를 관절 외부 조직을 강화하는 목적으로 인대, 건, 근막 또는 골부착부에 주사하는 행위로 정의하여 평가하였기 때문에, 관절강내(intra-articular)에 주사하는 증식치료의 작용기전 및 효과와는 차이가 있을 수 있다.

둘째, 사지부위에 따른 질환별 분석 시, 개별 질환에 포함된 연구 수 및 샘플 크기의 부족으로 기등재된 '증식치료(MY142)' 사용에 대한 정책적 의사결정을 지원하는 데 한계가 있었다. 이에 본 평가에서는 대상질환에 따라 크게 인대/근막/건병증과 골관절염으로 분류하여 분석하였다. 따라서 질환별 통합 추정치는 동일 질환내에서 병변부위 간의 이질성이 높으므로, 결과해석 시 질환의 특성과 임상적 맥락을 신중히 고려할 필요가 있다.

셋째, 주사치료의 특성상 연구참여자 및 시술(연구)자에 대한 눈가림의 어려움으로 실행 비뚤림(performance bias) 위험이 전반적으로 높은 것으로 평가하였다. 본 평가에서 무치료, 물리치료(운동치료, 전기치료, 파라핀욕), 체외충격파치료가 비교시술인 연구가 절반이었으며, 이 중 절반은 평가자 눈가림이 불확실로 평가하였다. 이들 연구를 제외하고 스테로이드 등의 유사 주사치료가 비교시술인 연구를 대상으로 민감도 분석을 수행한 결과, 효과의 방향성은 달라지지 않았으나 여전히 실행 비뚤림 위험이 중재의 효과크기에 영향을 미쳤을 가능성이 있으므로 결과해석 시 이 점에 대해 신중히 고려할 필요가 있다.

3. 결론 및 제언

소위원회는 현재 평가 결과에 근거하여 다음과 같이 제언하였다.

인대/근막/건병증 대상 증식치료의 안전성은 과반수의 연구에서 시술 관련 부작용 및 이상반응이 발생하지 않았고, 중재군에서 발생한 경미한 부작용의 대부분은 주사 후 통증 5.3%~18.8%이었다. 이는 병변부위에 고농도의 포도당을 주입해 인위적으로 염증반응을 유도하는 시술 원리상 발생할 수 있는 부작용으로 환자에 따라 기존 주사치료 대비 주사 후 통증이 지속될 수도 있으나 일정기간 휴식 및 치료 후 해결할 수 있다는 의견이었다. 또한 소수 연구의 중재군에서 보고된 신경차단(neuropraxia)

2.5%의 경우 일시적인 신경전도 차단으로 임상현장에서 드물게 발생하는 부작용이고, 단기간내 회복되는 점, 숙련된 시술자가 시술하거나 초음파 등 영상 유도하 정확한 병변부위에 시술할 시 부작용을 방지할 수 있는 점 등을 감안할 때 기존 주사치료와 유사한 수준의 안전성을 가진 것으로 평가하였다.

효과성(단독사용)은 다수의 연구에서 증식치료 후 통증, 종합적 기능점수에 대해 개선된 결과의 방향성이 확인되고 메타분석 결과, 시술 후 장기 시점에서 활성비교군 대비 중재군에서 유의한 통증 및 삶의 질의 개선이 확인되어 증식치료의 작용기전을 고려했을 때 효과적인 기술로 평가하였다. 다만 동 평가결과는 인대/근막/건병증내에서도 호발부위가 상이하고, 시술 프로토콜이 표준화되어 있지 않은 개별연구들의 통합추정치로서 연구 간 이질성이 높고 근거의 수준이 중등도 이하인 점을 고려할 때, 결과해석에 주의가 필요하다는 의견이었다. 증식치료 병행사용에 대한 효과성은 결과의 방향성이 혼재되어 있고, 효과성을 판단할 만한 연구결과가 부족하므로 추가적인 연구가 더 필요하다고 제언하였다.

또한, 소위원회에서는 본 평가에 포함되지 않은 다른 사지부위의 인대/근막/건병증 대상 효과성(단독사용) 결과의 일반화 가능성에 대해 논의하였다. 환자 기저상태 및 질환의 중증도 차이가 없다는 전제하에 건/인대 등 치밀 결합조직의 손상 및 회복 기전이 동일한 점, 현재 증식치료를 적용한 출판된 통제 (비교)임상시험(controlled clinical trial)의 양이 한정적인 상황에서 동일질환 내 호발부위별로 평가 시, 문헌 및 표본 수가 줄어들어 방향성 있는 결과를 도출하기 어려운 점 등을 다각도로 고려할 때, 본 평가에 포함된 대상 환자는 증식치료의 대표적인 적응증들로 확인되고, 이들 연구로부터 추정된 통합결과는 이질성이 높으나, 그 외 비교적 덜 호발하는 사지부위의 인대/근막/건병증 대상 중재결과를 동 평가에 포함하여 분석하더라도 결과의 방향성이 달라질 개연성이 낮아 보이므로 일반화하여 해석 가능하다는 의견이 있었다. 반면 동 시술은 국소부위 주사치료로서 현재 시술자의 역량 및 시술 프로토콜이 표준화되어 있지 않아 일관적인 연구결과를 도출하기가 어렵기 때문에 동 평가 결과의 일반화에 대해 우려된다는 의견이 있었다. 이에 본 평가에 포함되지 않은 다른 사지부위의 인대/근막/건병증 대상 평가결과의 일반화를 위해서는 시술자(실시 주체)의 역량관리와 치료 횟수/간격 등의 시술 프로토콜에 대한 표준화 방안이 필요하다고 제언하였다.

골관절염 대상 증식치료의 안전성은 시술 관련 부작용 및 이상반응이 발생하지 않았거나, 중재군에서 발생한 경미한 부작용의 대부분은 주사 후 불편함 및 통증(1편, 15.4%)이었다. 이는 병변부위에 고농도 포도당을 주입해 인위적인 염증반응을 유도하는 시술 원리상 발생할 수 있는 부작용이며, 환자에 따라 기존 주사치료 대비 주사 후 통증이 지속될 수 있으나 일정기간 휴식 및 치료 후 해결 가능하다는 의견이었다. 이에 골관절염 대상 기존 주사치료와 유사한 수준의 안전성을 가진 것으로 평가하였다.

골관절염 대상 효과성(단독 및 병행사용)은 결과의 방향성이 혼재되어 있고 효과성을 판단할 만한 연구결과가 부족하므로 추가적인 연구가 필요하다고 제언하였다.

환자가치조사 검토 결과, 치료 과정 또는 치료 후 통증에 대해 증식제(포도당) 농도 및 주사횟수와 비례하여 통증이 증가하며, 통증기간이 짧게는 이틀에서 수 일까지 지속될 수도 있어 필요시, 진통제 사용을 권장한다는 의견이었다. 증식치료 관련 취득/필요 정보와 관련하여 시대흐름에 따라 환자들의 정보력이 높아지고, 다른 치료의 경험이 많아지면서 치료에 앞서 시술의 원리 및 부작용, 작용기전이

상충하는 치료 안내 등 환자들이 치료법을 선택할 수 있도록 충분한 설명이 필요하다고 보았다. 추가로 '프롤로(prolo)치료 '라는 치료명은 의학용어가 섞여 있어 '증식치료'로 사용될 필요가 있고, 일반인이 이해하기 쉽도록 진료 시 구체적인 설명과 관련 자료가 제공될 필요가 있다는 의견이었다.

2024년 제11차 의료기술재평가위원회(2024. 11. 8.)에서는 의료기술재평가사업 관리지침 제4조 제10항에 의거 "증식치료(사지부위)"에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 인대/근막/건병증 대상 증식치료(사지부위)는 숙련된 시술자가 시술하거나 영상 유도하 시술 시 심각한 부작용을 방지할 수 있어 기존 주사치료와 유사한 수준으로 안전한 기술이며, 기존 비교시술 대비 증식치료 후 통증 및 기능 등의 지표에서 개선된 결과(단독사용)의 방향성이 일관적으로 확인되어 효과적인 기술로 판단하였다. 골관절염 대상 증식치료(사지부위)는 시술 후 심각한 부작용이 없고 기존 주사치료와 유사한 수준으로 안전하지만, 기존 비교시술과 비교하여 결과 방향성이 혼재되어 있고 효과성을 판단할 만한 문헌적 근거가 부족하다고 판단하였다.

이에 의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 1) 인대/근막/건병증 환자 대상 통증 및 기능 개선 등의 목적으로 증식치료의 사용을 '약하게 권고함', 2) 골관절염 환자 대상 통증 및 기능 개선 등의 목적으로 증식치료의 사용을 '권고하지 않음'으로 심의하였다.

V

참고문헌

1. 김경선. 실손의료보험 도수치료 현황과 과제. 2023.
2. 김수영, 박지은, 서현주, 서혜선, 손희정, 신채민, 등. 체계적 문헌고찰 및 임상진료지침 매뉴얼 개발. 한국보건의료연구원 연구보고서. 2011;1-99.
3. 건강보험심사평가원 비급여진료비정보.
4. 건강보험심사평가원 요양기관 업무포털 서비스. Available from: https://biz.hira.or.kr/index.do?sso=ok
5. 골관절염. 대한정형외과학회. 2011.
6. 국가건강정보포털 홈페이지. Available from: https://health.kdca.go.kr/healthinfo/
7. 대한신경외과학회대한신경외과학연구재단. 신경외과 보험진료 지침서. 급여기준 해석 및 청구 요령. 개정판. 2016.
8. 대한신경외과학회. 신경외과 의료현황 분석 및 수가 방안 제안 위탁 연구 용역. 2019.
9. 대한정형외과학회. 정형외과학. 제8판. 최신의학사. 2020.
10. 대한정형외과학회. 정형외과 의료현황 분석 및 수가방안 제안에 관한 연구. 2019.
11. 대한재활의학회. 재활의학. 군자출판사. 2020.
12. 대한통증학회. 통증의학. 제5판. 군자출판사. 2019.
13. 문상호. 프롤로치료. J Korean Orthop Assoc. 2018;53:393-9.
14. 보건복지부. 신의료기술평가위원회. HTA-2009-27. 자가혈 또는 자가혈청을 이용한 증식치료. 2009.
15. 보건복지부. 신의료기술평가위원회. HTA-2023-24. 후두하 및 상부경추, 턱관절부위 증식치료. 2023.
16. 보건의료빅데이터개방시스템. Available from: http://opendata.hira.or.kr
17. 식품의약품안전처 의료기기 전자민원창구. Available from: https://udiportal.mfds.go.kr/msismext/emd/ifm/entpPrdtInfoView.do
18. 일본 후생성 홈페이지. https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000188411_00027.html
19. 한국보건의료연구원. NECA-R-23-001-34. 무릎 골관절염에서 관절강내 약물주사. 2023.
20. 한국보건의료연구원. NECA-R-21-001-30. 증식치료(척추부위). 2022.
21. CMS.gov 홈페이지. Available URL: https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/view/ncacal-tracking-sheet.aspx?ncaid=68
22. Abd Razak HRB, Ali NB, Sen HT. Generalized ligamentous laxity may be a predisposing factor for musculoskeletal injuries. J Sci Med Sport. 2014;17(5):474-8.
23. American college of occupational and environmental medicine. Occupational medicine practice guidelines: evaluation and management of common health problems and functional recovery in workers 3rd edition (ACOEM V.3). Elk Grove Village IL: American College of Occupational and Environmental Medicine. 2011.

24. Arias-Vazquez PI, Castillo-Avila RG, Tovilla-Zarate CA, Quezada-González HR, Arcila-Novelo R, Loeza-Magaña P. Efficacy of prolotherapy in pain control and function improvement in individuals with lateral epicondylitis: A Systematic Review and Meta-analysis. ARP Rheumatol. 2022;1(2):152-67.

25. Arias-Vázquez PI, Castillo-Avila RG, Carlos Alfonso Tovilla-Zárate 1, Héctor Ricardo Quezada-González 3, Russell Arcila-Novelo 4, Pavel Loeza-Magaña 5

26. Bae G, Kim S, Lee S, Lee WY, Lim Y. Prolotherapy for the patients with chronic musculoskeletal pain: systematic review and meta-analysis. Anesth Pain Med. 2021;16:81-95.

27. Banks AR. A rationale for prolotherapy. J Orthop Med. 1991;13:54-9.

28. Benjamin M. The fascia of the limbs and back – a review. J Anat. 2009;214:1018.

29. CMS.gov 홈페이지. Available URL: https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/view/ncacal-tracking-sheet.aspx?ncaid=68

30. Fong HPY, Zhu M-T, Rabago DP, Reeves KD, Chung VCH, Sit RWS. Effectiveness of hypertonic dextrose injection (prolotherapy) in plantar fasciopathy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Phys Med Rehabil. 2023;104(11):1941-53.

31. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 6.5 (updated August 2024). Cochrane, 2024. Available from: www.training.cochrane.org/handbook.

32. Jahangiri A, Moghaddam FR, Najafi S. Hypertonic dextrose versus corticosteroid local injection for the treatment of osteoarthritis in the first carpometacarpal joint: a double-blind randomized clinical trial. J Orthop Sci. 2014;19:737-43.

33. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, Oatis C, Guyatt G, Block J, et al. 2019 American college of rheumatology/arthritis foundation guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee. Arthritis Care Res (Hoboken). 2020;72(2):149-62.

34. Kumar V, Abbas A, Fausto N. Tissue renewal and repair: regeneration, healing, and fibrosis. In: Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease (7th Edition). Elsvier Saunders, PA, USA, 2005;87–118.

35. Lin SC, Chen CPC, Tang SFT, Chen Cw, Wang JJ, Hsu CC, et al. Stress distribution within the plantar aponeurosis during walking – a dynamic finite element analysis. J Mech Med Biol. 2014;14:1450-3.

36. Maffulli N, longo UG, Denaro V. Novel approaches for the management of tendinopathy. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:2604-13.

37. McGrath S, Zhao X, Steele R, Thombs BD, Benedetti A. Estimating the sample mean and standard deviation from commonly reported quantiles in meta-analysis. Stat Methods Med Res. 2020;29(9):2520-37.

38. Monteagudo M, de Albornoz PM, Gutierrez B, Tabuenca J, Albarez L. Plantar fasciopathy. 2018;3(8):485-93.

39. Perrot S, Cohen M, Barke A, Barke A, Korwisi B, Rief W, et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic secondary musculoskeletal pain. Pain. 2019;160:77–82.

40. Ramesh R, Von Arx O, Azzopardi T, Schranz PJ. The risk of anterior cruciate ligament rupture with generalised joint laxity. J Bone Joint Surg Br. 2005;8:800-3.

41. Sanderson LM, Bryant A. Effectiveness and safety of prolotherapy injections for management of lower limb tendinopathy and fasciopathy: a systematic review. J Foot Ankle Res. 2015;8:57.

42. Scanzello CR. Chemokines and inflammation in osteoarthritis: insights from patients and animal models. J Orthop Res. 2017;35:735–9.

43. Shi J, Luo D, Weng H, Zeng XT, Lin L, Chu H, et al. Optimally estimating the sample standard deviation from the five-number summary. Research synthesis methods. 2020;11(5):641-54.

44. Snow SW, Bohne WH, DiCarlo E et al. Anatomy of the Achilles tendon and plantar fascia in relation to the calcaneus in various age groups. Foot Ankle Int. 1995;16:418-21.

45. Staunton CA, Lewis R, Barrett-Jolley R. Ion channels and osteoarthritic pain: potential for novel analgesics. Curr Pain Headache Rep. 2013;17:378.

46. Sussman WI, Mautner K, Malanga G. The role of rehabilitation after regenerative and orthobiologic procedures for the treatment of tendinopathy: A systematic review. Regen Med. 2018;13(2):249-63.

47. Torsney C. Inflammatory pain neural plasticity. Curr Opin Physiol. 2019;11:51-7.

48. Treede R, Rief W, Barke A, et al. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP classification of chronic pain for the international classification of diseases (ICD-11). Pain. 2019;160:19-27.

49. Wee TC, Neo EJR, Tan YL. Dextrose prolotherapy in knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. J Clin Orthop Trauma. 2021;19:108-17.

50. Yang G, Rothrauff BB, Tuan RS. Tendon and ligament regeneration and repair: Clinical relevance and developmental paradigm. Birth Defects Res C Embryo Today. 2013;99(3):203-22.

VI 부록

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, 증식치료(사지부위)의 안전성 및 효과성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최되었다.

1.1 2024년 제2차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2024년 2월 16일
- 회의내용: 평가계획서 및 소위원회 구성안 심의

1.2 2024년 제11차 의료기술재평가위원회

1.2.1 의료기술재평가위원회분과(서면)

- 회의일시: 2024년 10월 25일 ~ 2024년 10월 30일
- 회의내용: 최종심의 사전검토

1.2.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2024년 11월 8일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

2. 소위원회

증식치료(사지부위)의 소위원회는 의료기술재평가자문단 명단에서 무작위로 선정된 각 분야 전문의 6인(정형외과 1인, 재활의학과 1인, 마취통증의학과 1인, 신경외과 1인, 근거기반의학 2인)과 학회추천 개원가 전문의 4인(정형외과 1인, 재활의학과 1인, 마취통증의학과 1인, 신경외과 1인)으로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

2.1 1차 소위원회

- 회의일시: 2024년 3월 26일
- 회의내용: 평가 계획 및 범위 논의

2.2 2차 소위원회

- 회의일시: 2024년 5월 27일
- 회의내용: 선택연구 검토 및 분석방법 결정

2.3 3차 소위원회

- 회의일시: 2024년 10월 21일
- 회의내용: 최종 분석결과 검토 및 결론

3. 문헌검색현황

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid MEDLINE(R) 1946 to 2024 March 13

구분	연번	검색어	검색결과(건)
중재	1	exp Prolotherapy/ or prolotherap*.mp.	407
	2	((regenerat* or prolifer* or scleros* or irritant* or dextrose) adj2 (inject* or infiltrat*)).mp.	3340
중재 종합	3	1 or 2	3645
제한	4	animal.mp. or exp animals/	27045650
	5	human.mp. or exp humans/	22407054
	6	4 and 5	22023216
	7	4 not 6	5022434
합계	8	3 not 7	2789

3.1.2 Ovid-Embase 1974 to 2024 March 13

구분	연번	검색어	검색결과(건)
중재	1	exp Prolotherapy/ or prolotherap*.mp.	732
	2	((regenerat* or prolifer* or scleros* or irritant* or dextrose) adj2 (inject* or infiltrat*)).mp.	4455
중재 종합	3	1 or 2	5031
제한	4	animal.mp. or exp animals/	32012313
	5	human.mp. or exp humans/	27028296
	6	4 and 5	26581391
	7	4 not 6	5430922
	8	3 not 7	3812
	9	conference.pt.	5819695
합계	10	8 not 9	2872

3.1.3 EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials March 2024

구분	연번	검색어	검색결과(건)
중재	1	exp Prolotherapy/ or prolotherap*.mp.	287
	2	((regenerat* or prolifer* or scleros* or irritant* or dextrose) adj2 (inject* or infiltrat*)).mp.	418
중재 종합	3	1 or 2	620
제한	4	animal.mp. or exp animals/	783064
	5	human.mp. or exp humans/	1258973
	6	4 and 5	777533
	7	4 not 6	5531
합계	8	3 not 7	617

3.2 국내 데이터베이스

데이터베이스	연번	검색어	검색문헌수	비고
KoreaMed	1	"prolotherapy"[ALL]	36	advanced search
	2	("dextrose"[TIAB]) AND "injection"[TIAB])	53	
	3	"regenerative injection"[ALL]	1	
	소계		90	
한국의학논문데이터베이스(KMbase)	1	증식치료	23	상세검색이용 국내발표논문
	2	prolotherapy	69	
	3	dextrose injection	13	
	4	regenerative injection	4	
	소계		109	
한국교육학술정보원(RISS)	1	증식치료	105	상세검색이용 국내학술논문
	2	prolotherapy	42	
	3	dextrose injection	16	
	4	regenerative injection	9	
	소계		172	

4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식

4.1 비뚤림위험 평가

RoB

연번(Ref ID)		
1저자(출판연도)		
영역	**비뚤림위험**	**사유**
Adequate sequence generation (무작위 배정순서 생성)	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	문헌에 정확한 clue(ex. '무작위 배정순서 생성'의 경우에 'randomization'과 관련한 단어는 있지만 무작위 배정이 어떤 방법으로 이루어졌는지에 관한 기술이 없어 이 과정에서 bias가 생길 위험이 있었는지 판단할 수 없는 경우)가 제시되어 있지 않은 경우는 'unclear'로 평가
Allocation concealment (배정순서 은폐)	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	**-낮음:** 적절한 방법에 의해 배정순서가 은폐됨으로써 연구자가 배정내용을 알 수 없는 경우 **-높음:** 배정순서가 은폐될 수 있는 방법을 사용하지 않았거나 부적절한 방법의 사용에 의해 배정순서가 은폐되지 않은 경우 **-불확실:** 배정순서 은폐 방법에 대한 비뚤임 위험이 '낮음', '높음' 중 어디에 해당하는지 불확실한 경우
Blinding of participants and personnel (연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림)	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	다음 중 한 가지 이상에 해당되는 경우 **-낮음:** · 눈가림이 시행되지 않았거나 불완전하나, 눈가림이 (중재)결과에 영향을 미치지 않을 것으로 판단되는 경우 · 눈가림을 채택하여 수행하였고 연구 참여자와 연구자에 대한 눈가림이 깨지지 않았을 것으로 확신되는 경우 **-높음:** · 연구 참여자와 연구자에 대한 눈가림이 시도되었으나 눈가림이 유지되지 않았을 것으로 판단되고, 눈가림이 결과평가에 영향을 미칠 것으로 판단되는 경우 · 눈가림이 (중재)결과에 영향을 미칠 수 있는 경우임에도 눈가림을 시행하지 않았 거나, 눈가림을 시도하였으나 방법이 부적절한 경우 **-불확실:** · 눈가림에 대한 비뚤임 위험이 '낮음', '높음' 중 어디에 해당하는지 불확실한 경우 · 연구에서 해당 결과를 다루지 않은 경우
Blinding of outcome assessment (결과평가에 대한 눈가림)	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	다음 중 한 가지 이상에 해당되는 경우 **-낮음:** · 결과평가에 대한 눈가림을 채택하여 수행하였고 결과평가자에 대한 눈가림이 깨지지 않았을 것으로 확신되는 경우 · 눈가림이 시행되지 않았으나, 눈가림이 결과평가에 영향을 미치지 않을 것으로 판단 되는 경우 **-높음:** · 눈가림이 결과평가에 영향을 미칠 수 있는 경우임에도 눈가림을 시행하지 않은 경우

연번(Ref ID)		
1저자(출판연도)		
영역	**비뚤림위험**	**사유**
		· 결과평가자에 대한 눈가림이 시도되었으나 눈가림이 유지되지 않았을 것으로 판단 되고, 눈가림이 결과평가에 영향을 미칠 것으로 판단되는 경우 **-불확실:** · 눈가림에 대한 비뚤임 위험이 '낮음', '높음' 중 어디에 해당하는지 불확실한 경우 · 연구에서 해당 결과를 다루지 않은 경우
Incomplete outcome data addressed **(불충분한 결과자료)**	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	다음 중 한 가지 이상에 해당되는 경우 **- 낮음:** · 결측치가 없는 경우 · 결측치가 결과에 영향을 미치지 않는 경우(생존분석에서는 결측이 절단값으로 다루어짐) · 결측치가 중재군 간에 유사하게 발생하고 결측치가 발생한 원인도 유사함 · 이분형 변수의 경우 결측치 분율이 관찰발생위험을 비추어볼 때 중재효과 추정에 임상적으로 유의한 차이를 낼 것으로 보이지 않는 경우 · 연속형 변수의 경우 결측값들로부터 예견되는 중재효과의 크기가 관찰된 효과의 크기 추정에 임상적으로 유의한 영향을 미칠 것으로 보이지 않는 경우 · 적절한 통계적 방법을 사용하여 결측치를 대체한 경우 **- 높음:** · 상당수의 결측치가 존재하고 결측치의 원인이 실제 결과에 영향을 미칠 수 있는 경우 - 중재군 간의 불균형한 결측치 수 차이 자체 또는 결측이 생긴 이유가 결과에 비뚤임을 초래할 수 있는 경우 · 이분형 변수의 경우 결측치 분율이 결과변수의 관찰발생위험에 비추어 상당 수여서 중재효과 추정에 임상적으로 유의한 차이를 낼 것으로 보이지 않는 경우 · 연속형 변수의 경우, 결측 결과로부터 예견되는 군간 중재효과 차이가 (평균의 차이 혹은 표준화 평균의 차이)가 효과크기 추정결과에 임상적으로 유의한 비뚤임을 초래 하기에 충분한 경우 · 무작위 배정된 중재를 받지 않은 사람이 상당수 임에도 중재 받은 대로만 분석을 수행하여(per-procotol analysis) 결과자료를 제시한 경우 · 부적절한 방법으로 결측치를 대체한 경우 **- 불확실:** · 배제/탈락에 대한 보고가 불충분한 경우(예, 무작위수 언급 없음, 결측 이유에 대한 언급 없음) · 연구에서 해당 결과를 다루지 않은 경우
Free of selective reporting **(선택적 보고)**	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	선택적 보고의 경우 안전성과 유효성 결과를 모두 보고한 경우에 'Low'로 평가, 둘 중 하나만 보고한 경우에는 'unclear'로 평가?? => 안전성 및 유효성 결과를 둘 다 보고하였는지, 둘 중 하나만 보고하였는지 기록해 둘 것
Other bias : Funding **(그 외 비뚤림)**	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	민간 연구비 지원

4.2 자료추출 양식

자료추출 양식(안)

연번(Ref ID)

1저자(출판연도)

연구특성

- 연구수행국가*
- 연구설계
- 연구기간:

연구대상

- 연구대상자:
  - 질환명
- 선택기준
- 배제기준
- 환자 수
- 성별
- 평균연령

중재시술

- 중재시술
  - 프로토콜(주사제 등)
  - 중재횟수 및 기간
  - 중재부위
- 병행시술
  -

비교시술

- 비교시술
  - 프로토콜(주사제 등)
  - 중재횟수 및 기간
  - 중재부위
- 병행시술
  -

추적관찰 및 결과변수

- 추적관찰기간
- 탈락률 및 탈락사유

연구결과-안전성

결과변수	치료군n/N	비교군n/N	군 간 P-value

연구결과-효과성

- 이분형결과

결과변수	치료군n/N	비교군n/N	군 간 P-value

- 연속형결과

결과변수	치료군		비교군		군 간 P-value
	n	M±SD	n	M±SD	

비고

* 제 1저자 기준

5. 최종선택연구

연번	서지정보
1	Akcay, S, Kandemir NG, Kaya T, Dogan N, Eren. Dextrose prolotherapy versus normal saline injection for the treatment of lateral epicondylopathy: A randomized controlled trial. J Altern Complement Med. 2020;26(12):1159-68.
2	Ahadi T, Jamkarani ME, Raissi GR, Mansoori K, Razavi SZE, Sajadi S. Prolotherapy vs radial extracorporeal shock wave therapy in the short-term treatment of lateral epicondylosis: A randomized clinical trial. Pain Med. 2019;20(9):1745-9.
3	Altas EU, Askin A, Tosun A. Is hypertonic dextrose injection effective in the treatment of plantar fasciitis: A clinical randomized study. Ege Klin T ı p Derg. 2018;56(3):102-8.
4	Asheghan M, Hashemi SE, Hollisaz MT, Roumizade P, Hosseini SM, Ghanjal A. Dextrose prolotherapy versus radial extracorporeal shock wave therapy in the treatment of chronic plantar fasciitis: A randomized, controlled clinical trial. Foot Ankle Surg. 2021;27(6):643-9.
5	Bayat M, Raeissadat SA, Babaki MM, Rahimi-Dehgolan S. Is dextrose prolotherapy superior to corticosteroid injection in patients with chronic lateral epicondylitis?: A randomized clinical trial. Orthop Res Rev. 2019; 5:11:167-75.
6	Bertrand H, Reeves KD, Bennett CJ, Bicknell S, Cheng A-L. Dextrose prolotherapy versus control injections in painful rotator cuff tendinopathy. Arch Phys Med Rehabil. 2016;97(1):17-25.
7	Ciftci YGD, Tuncay F, Kocak FA, Okcu M. Is low-dose dextrose plotherapy as effective as high-dose dextrose prolotherapy in the treatment of lateral epicondylitis? A double-blind, ultrasound guided, Randomized controlled study. Arch Phys Med Rehabil. 2023;104(2):179-87.
8	Cole B, Lam P, Hackett L, Murrell GAC. Ultrasound-guided injections for supraspinatus tendinopathy: corticosteroid versus glucose prolotherapy - a randomized controlled clinical trial. Shoulder Elbow. 2018;10(3):170-8.
9	Deb D, Singh AJ, Singh NB, Singh YN, Das R, Meethal SA, Deb S. Comparison between prolotherapy using 25% dextrose versus extracorporeal shock wave therapy in the management of pain and improvement of functional outcome in patients suffering from chronic lateral epicondylitis: a randomized controlled trial. International Journal of Research in Medical Sciences, 2020;8(11):4056-61.
10	Ersen Ö, Koca K, Akpancar S, Seven MM, Aakyildiz F, Yildiz Y, Özkan H. A randomized-controlled trial of prolotherapy injections in the treatment of plantar fasciitis. Turk J Phys Med Rehabil. 2017;12;64(1):59-65.
11	George J, Li SC, Jaafar Z, Hamid MSA. Comparative Effectiveness of ultrasound-guided intratendinous prolotherapy injection with conventional treatment to treat focal supraspinatus tendinosis. Scientifica (Cairo). 2018:2018:4384159.
12	Hooper RA, hidebrand K, Faris P, Westaway MW, Freiheit E. Randomized controlled trial for the treatment of chronic dorsal wrist pain with dextrose prolotherapy, International Musculoskeletal Medicine. 2011;33(3):100-6.
13	Hosseini B, Taheri M, Ardekani RP, Moradi S, Mofrad MK. Periarticular hypertonic dextrose vs intraarticular hyaluronic acid injections: a comparison of two minimally invasive techniques in the treatment of symptomatic knee osteoarthritis. Open Access Rheumatol. 2019;11:269-74.
14	Morfad MK. Rezasoltani Z, Dadarkhah A, Mofrad RK, Abdorrazaghi, Azizi S. Periarticular neurofascial dextrose prolotherapy versus physiotherapy for the treatment of chronic rotator cuff tendinopathy: Randomized clinical trial. J Clin Rheumatol. 2021;27(4):136-42.

연번	서지정보
15	Karakilic GD, Aras M, Buyuk F, Bakirci ES. Prolotherapy versus phonophoresis and corticosteroid injections for the treatment of plantar fasciitis: A randomized, double-blind clinical trial. J Foot Ankle Surg. 2023;62(6):922-7.
16	Kesikburun S, San AU, Kesikburun B, Aras B, Yasar E, Tan AK. Comparison of ultrasound-guided prolotherapy versus extracorporeal shock wave therapy in the treatment of chronic plantar fasciitis: A randomized clinical trial. J Foot Ankle Surg. 2022;61(1):48-52.
17	Lin C-L, Chen Y-W, Wu C-W, Liou T-H, Huang S-W. Effect of hypertonic dextrose injection on pain and shoulder disability in patients with chronic supraspinatus tendinosis: A randomized double-blind controlled study. Arch Phys Med Rehabil. 2022;103(2):237-44.
	Lin C-L, Huang C-C, Huang S-W. Effects of hypertonic dextrose injection in chronic supraspinatus tendinopathy of the shoulder: a randomized placebo-controlled trial. Eur J Phys Rehabil Med. 2019;55(4):480-7.
18	Mansiz-Kaplan B, Nacir B, Pervane-Vural S, Duyur-Cakit B, Genc H. Effect of dextrose prolotherapy on pain intensity, disability, and plantar fascia thickness in unilateral plantar fasciitis: A randomized, controlled, double-blind study. Am J Phys Med Rehabil. 2020;99(4):318-24.
19	Rabago D, Lee KS, Ryan M, Chourasia AO, Sesto ME, Zgierska A, Kijowski R, et al. Hypertonic dextrose and morrhuate sodium injections (prolotherapy) for lateral epicondylosis (tennis elbow): results of a single-blind, pilot-level, randomized controlled trial. Am J Phys Med Rehabil. 2013;92(7):587-96.
20	Raissi G, Arbabi A, Rafiei M, ForoghB, Babaei-Ghazani A, Soltani SK, Ahadi T. Ultrasound-guided injection of dextrose versus corticosteroid in chronic plantar fasciitis management: A randomized, double-blind clinical trial. Foot Ankle Spec. 2023;16(1):9-19.
21	Rabago D, Kijowski R, Zgierska A, Yelland M, Scarpone. Magnetic resonance imaging outcomes in a randomised, controlled trial of prolotherapy for lateral epicondylosis. International Musculoskeletal Medicine. 2010;32(3):117-23.
	Scarone M, Rabago DP, gierska A, Arbogast G, Snell E. The efficacy of prolotherapy for lateral epicondylosis: a pilot study. Clin J Sport Med. 2008;18(3):248-54.
22	Reeves KD, Hassanein K. Randomized, prospective, placebo-controlled double-blind study of dextrose prolotherapy for osteoarthritic thumb and finger (DIP, PIP, and trapeziometacarpal) joints: evidence of clinical efficacy. J Altern Complement Med. 2000;6(4):311-20.
23	Seven MM, Ersen O, Akpancar S, Ozkan H, Kurkkan S, Yildiz Y, Koca K. Effectiveness of prolotherapy in the treatment of chronic rotator cuff lesions. Orthop Traumatol Surg Res. 2017;103(3):427-3.
24	Topol GA, Podesta LA, Reeves KD, Raya MF, Fullerton BD, Yeh H-W. Hyperosmolar dextrose injection for recalcitrant Osgood-Schlatter disease. Pediatrics. 2011;128(5):e1121-8.
25	Uğurlar M, Sönmez MM, Uğurlar ÖY, Ayeke L, Yıldırım H, Eren OT. Effectiveness of four different treatment modalities in the treatment of chronic plantar fasciitis during a 36-month follow-up period: A randomized controlled trial. J Foot Ankle Surg. 2018;57(5):913-8.
26	Ustun I, Caglar S. Comparison of the effect of prolotherapy and paraffin wax for hand osteoarthritis. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2023;27(20):9510-20.
27	Wu Z, Tu X, Tu Z. Hyperosmolar dextrose injection for Osgood-Schlatter disease: a double-blind, randomized controlled trial. Arch Orthop Trauma Surg. 2022;142(9):2279-85.
28	Yelland MJ, Sweeting KR, Lyftogt JA, Ng SK, Schffham PA, Evans KA. Prolotherapy injections and eccentric loading exercises for painful Achilles tendinosis: a randomised trial. Br J Sports Med. 2011;45(5):421-8.
29	Yelland M, Rabago D, Ryan M, Ng S-K, Vithanachchi D, Manickaraj N, Bisset L. Prolotherapy injections and physiotherapy used singly and in combination for lateral epicondylalgia: a single-blinded randomised clinical trial. BMC Musculoskelet Disord. 2019;20(1):509.

NECA 한국보건의료연구원
National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

발행일 2025. 3. 31.
발행인 이재태
발행처 한국보건의료연구원

이 책은 한국보건의료연구원에 소유권이 있습니다.
한국보건의료연구원의 승인 없이 상업적인 목적으로
사용하거나 판매할 수 없습니다.

ISBN : 979-11-7337-021-2