

스포츠 손상에서 건병증의 특징과 치료

이화여자대학교 목동병원 정형외과

유재두 · 임형묵 · 김유근

Tendinopathy as Sports Injury: Characteristics and Management

Jae Doo Yoo, Hyung Mook Lim, You Keun Kim

Department of Orthopedic Surgery, Ewha Womans University Mokdong Hospital, Seoul, Korea

With increased participation in sporting activity, overuse tendon injuries are a major problem in sports medicine. Tendinopathy is generic descriptive term for the clinical conditions in and around tendons arising from overuse. Tendinopathy is debilitating condition that results in significant deficits in performance and prolonged time away from activity. Histological studies show either absent or minimal inflammation. There are three main theories to explain the development of tendinosis, including the mechanical theory, vascular theory, and neural theory. Risk factors are divided into intrinsic factors and extrinsic factors. The management of tendinopathy revolves around modulating tendon pain, as pain is the presenting and limiting factor for activity. Despite an abundance of therapeutic options, the scientific evidence base for managing tendinopathies is limited. The aim of this review is to report the options for most widely used conservative management of tendinopathy.

Keywords: Tendon, Tendinopathy, Management

서 론

현대인의 삶에서 스포츠 활동은 점점 그 중요성이 증가하고 있다. 또한 축구, 야구 등의 스포츠 선수들에게도 점점 더 높은 활동량과 능력을 요구하고 있는 추세이다. 따라서 과거에

비해 장시간 강한 훈련을 반복적으로 시행함으로써 과사용에 의한 손상 위험이 점차 증가하고 있다¹⁾. 또한 운동선수뿐만 아니라 일반인들도 어렸을 때부터 지속적으로 레저 스포츠를 즐기는 인구가 점점 증가하고 있다. 일반인들은 운동선수에 비해 스포츠 활동에 적합한 신체 능력을 가지지 못하기 때문에 과사용에 의한 손상에 좀 더 쉽게 노출될 수 있다. 이러한 이유들로 인해 운동선수뿐만 아니라 일반인들도 건병증을 호소하는 빈도가 점점 높아지고 있는 추세이며, 스포츠 의학에서 그 관심도가 증가하고 있다¹⁾.

‘건병증(tendinopathy)’이라는 용어는 과사용에 의해 건이나 건 주변 조직에 발생하는 임상적인 상태를 통칭하는 용어이다²⁾. 임상적인 상태란 통증과 같은 증상이나 조직학적 변화를 모두 포함한다. ‘건증(tendinosis)’은 조직 검사상 염증 반응이 없는 퇴행성 변화를 의미하는 조직학적 용어이며, ‘건염(tendonitis or tendinitis)’은 염증 반응이 있는 경우를 나타낸다. 따라서

Received: November 14, 2016 Revised: November 25, 2016

Accepted: November 28, 2016

Correspondence: Jae Doo Yoo

Department of Orthopedic Surgery, Ewha Womans University Mokdong Hospital, 1071 Anyangcheon-ro, Yangcheon-gu, Seoul 07985, Korea

Tel: +82-2-2650-6142, Fax: +82-2-2650-0349

E-mail: koreanknee@gmail.com

Copyright ©2016 The Korean Society of Sports Medicine

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

이러한 용어들은 모두 조직병리 검사를 시행 후 사용하는 것이 옳다고 볼 수 있다. 건병증의 조직 병리 소견으로는 치유 반응의 실패, 건세포(tenocyte)의 무분별한 증식, 건세포 내 비정상소견, 교원 섬유질의 파괴와 비교원질의 증식을 들 수 있다^{3,4)}.

건병증을 치료하는 과학적인 근거는 아직 제한적이다. 다양한 치료 방법에도 불구하고 무작위 전향적, 위약군 대조 임상 시험이 매우 적기 때문에 과학적 근거를 기반으로 한 최선의 치료 방법을 찾는 데 어려움이 있다. 본 논문의 목적은 현재 임상에서 사용하고 있는 건병증 치료의 종류, 효과, 사용 근거들을 알아보려고 하는 것이다.

역학 및 위험인자

과사용에 의한 건손상은 스포츠의학에서 중요한 문제로 대두되고 있다. 건병증을 포함한 과사용 손상을 주소로 내원하는 환자는 전체 정형외과 내원 환자의 약 7%, 전체 스포츠 손상의 50% 이상을 차지할 정도로 높은 편이다⁵⁻⁷⁾. 이는 앞서 언급했듯이 스포츠 활동 인구의 증가 및 스포츠 선수들의 훈련 강도, 시간 증가와 관련이 있다¹⁾.

특히 아킬레스건, 슬개건, 회전근개, 손목 신전건이 과사용에 취약한 건들이다⁸⁾. 전체 스포츠 손상의 약 30%가 건병증과 관련이 있는 것으로 추정되며, 달리기 선수 부상의 30%, 테니스 선수 팔꿈치 부상의 40%가 건병증에 의해 발생한다는 보고도 있다⁹⁻¹¹⁾. 또한 농구선수의 32%, 배구선수의 45%에서 슬개건병증이 발생하는 것으로 생각된다¹¹⁾. 흥미로운 것은 건병증이 신체 활동에 의해서만 발생하지는 않는다는 것이다. 아킬레스건염은 과거에 달리기나 높이 뛰기와 같은 활동과 관련이 있는 것으로 생각하였으나, 환자의 상당수가 활동량이 많지 않은 생활 습관에도 불구하고 건병증에 이환되는 것으로 알려졌다¹²⁻¹⁴⁾.

건병증의 위험 인자는 건자체의 특성이나 치유 능력과 관련된 내재적 요인(intrinsic factors)과 건에 가해지는 힘과 관련된 외재적 요인(extrinsic factors)으로 나눌 수 있다. 노화는 내재적 요인 중에서도 가장 중요한 원인으로 알려져 있다. 달리기 선수의 아킬레스 건병증, 투수와 육체노동자의 회전근개 건병증 등 주요 건병증은 35세 이상에서 발병률이 증가한다¹⁾.

성별 또한 건병증의 강력한 위험인자이다. 슬개건염은 남성에서 여성보다 5배 흔하게 발생하지만, 회전근개와 외상과 건병증은 성별에 관계없이 비슷하게 발생한다¹⁵⁻¹⁷⁾. 성별이 건병증에 미치는 영향은 아직 확실히 밝혀지지 않았지만 생역

학적 다양성, 에스트로겐 또는 폐경과 같은 호르몬의 영향, 성별에 따라 다른 스포츠 활동 및 직업 활동과 관련이 있는 것으로 생각되고 있다¹⁸⁾.

하지축의 내반, 외반과 같은 생역학적 이상 또한 건병증의 위험인자이다. 따라서 만성적인 건의 통증을 호소하는 환자에서 자세 이상이나 보행 이상이 관찰된다면 생역학적 이상 여부에 대하여 반드시 평가해야 한다. 편평족, 요족, 거골하 관절 강직, 족배 굴곡의 감소, 근 긴장, 천장 관절 기능이상 등이 건병증의 발생에 영향을 미친다고 알려진 요인이다^{19,22)}. 과도한 흥취 후만 또한 견봉하 공간의 감소로 인하여 회전근개의 반복적인 충돌을 일으킴으로써 건병증을 유발한다고 알려져 있다²³⁾.

과거 건손상의 이력은 매우 중요한 건병증 유발인자이다. 슬개건이나 아킬레스건에 건병증이 잘 발생하는 높이 뛰기 선수들에서, 시즌 초반 초음파 상 무증상 건손상이 있었던 경우에 시즌 중 건병증의 발생 위험도가 더 증가하였다는 연구가 있다^{24,25)}.

외재적 요인은 잘못된 훈련 방법(갑작스러운 훈련 강도 변화, 휴식 부족 등), 좋지 않은 환경(따뜻한 바다, 너무 높거나 낮은 온도 등), 부적절한 장비(오래되거나 맞지 않는 신발), 너무 조급한 복귀 등을 들 수 있다^{1,26-30)}. 이 중 신체가 적응할 수 있는 시간을 충분히 두지 않고 훈련 강도를 갑자기 높이는 것이 건병증의 가장 큰 위험 인자이다.

일상생활 또는 직장생활에서 과도한 신체 움직임이나 손, 손목, 어깨의 부자연스러운 자세 또한 건에 손상을 줄 수 있다²⁰⁾. 이외에 fluoroquinolone의 사용도 건병증과 건파열의 위험인자이다³¹⁻³⁴⁾.

간혹 양측성이나 다발성으로 건병증이 나타나는 환자가 있는데, 이는 유전적이나 선천적인 요인에 의해 건병증이 발생할 수 있다는 것을 시사한다³⁵⁾. 건의 발생과 치유에 중요한 growth and differentiation factor 5의 감소가 아킬레스건염의 발생 위험도를 두 배 증가시킨다는 연구 결과가 있다³⁰⁾. 따라서 건병증 환자를 진료할 때 신체 다른 부위에도 건병증과 관련된 증상이 있는지 반드시 평가해야 한다⁸⁾.

병태생리

건병증의 발생 원인을 설명하는 이론으로는 기계적 이론(mechanical theory), 혈관성 이론(vascular theory), 신경성 이론(neural theory) 등 크게 세 가지를 들 수 있다. 기계적 이론은 건에 비정상적인 부하가 가해짐으로써 반복적인 미세외상으

로 인한 국소적 건손상이 발생한다는 것이다. 여기에 비정상적인 치유 반응으로 인해 손상된 건이 퇴행성 조직으로 대체되어 전체적으로 건의 약화를 초래한다는 이론이다^{8,37,38}. 건의 노화가 진행하면서 교원질의 교체 주기가 길어지고 교원 섬유(collagen fibril) 사이에 교차 물질(cross-link)이 증가하게 되며, 이는 건의 유연성을 떨어뜨려 충격에 대한 흡수 능력을 감소시키고 손상에 취약하게 만든다^{39,40}. 또한 노화에 따라 건에 부하가 가해지는 활동을 지속할 때 발생하는 미세손상(microtrauma)에 대한 치유 능력이 떨어지게 된다⁴¹.

혈관성 이론은 건의 저혈관성(hypovascularity)에 의해 건병증이 발생한다는 것이다. 건의 산소 소모량은 근육에 비해 7.5배 가량 적다고 알려져 있다. 건의 느린 대사속도와 무산소 에너지 생산 능력은 오랜 시간 조직 손상 없이 하중을 견디고 긴장도를 유지하는데 도움이 된다. 하지만 건손상이 발생하면 이러한 저혈관성으로 인해 오히려 치유 반응이 늦어지며 건병증이 발생한다는 것이다. 극상건, 아킬레스건, 후경골건 등이 혈류 저하에 의한 건손상에 취약한 것으로 알려져 있다^{8,37,38}.

신경성 이론은 건내 신경(intratendinous nerve)이 비만세포(mast cell)의 탈과립(degranulation)을 자극하여 substance P와 칼시토닌(calcitonin) 단백질의 분비를 촉진 하는 것이 건병증의 발생에 관련이 있다는 것이다. 회전근개 건병증에서 substance P가 증가해 있다는 연구가 이를 뒷받침하는 근거이다^{8,37,38}.

분자 생물학의 발달도 건병증에 대한 이해를 높이는데 도움이 되고 있다. 금속 단백질 분해효소(matrix metalloproteinase, MMP)는 정상 건의 세포외 기질 균형을 유지하는 역할을 하는데, 건병증 환자에서 이 MMP의 불균형이 관찰되는 경우가 있다³⁷. Fluoroquinolone은 이런 MMP의 기능을 저해하는 것으로 알려져 있다³⁷. 또한 tenascin-C는 교원질의 배열에 중요한 역할을 하며, 건병증에서 활성도가 증가하는 물질이다³⁸. 산화질소(nitric oxide)도 건의 치유 과정에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다³⁸.

임상증상

건병증의 주요 임상 증상은 손상된 건을 촉진 하거나 건에 부하를 가할 때 통증을 호소하는 것이다. 아킬레스건염과 같은 천부의 건병증은 건의 비후 소견을 눈으로 관찰할 수도 있다. 회전근개와 같은 심부의 건병증은 건의 비후로 인해 견봉하 공간에서 충돌이 일어나며 심한 통증을 호소하기도 한다.

건이나 주변 조직에 병적인 소견이 있다면, 건병증의 기저 원인이 어딘가에 있을 수 있기 때문에 이에 대해 확인하는

것이 중요하다. 따라서 근력 약화, 이상 운동, 관절 강직 등 근골격계 전반에 대한 검사가 반드시 동반되어야 한다. 또한 연관통, 근육 경련, 운동 장애 등의 증상이 동반되는 경우도 있으므로 이에 대한 평가도 함께 이루어져야 한다⁴².

또한 건병증 환자들은 특징적으로 활동량이 증가하거나 반복적인 부하가 가해질 때 서서히 나타나는 통증을 호소한다. 운동선수들은 새로운 훈련을 시작하거나 훈련의 빈도, 강도 등에 변화를 주었을 때 증상을 호소할 수 있다. 대개 격렬한 운동과 함께 통증이 시작되다가 휴식기에 점차 감소하는 양상을 보인다. 상태가 악화될수록 통증의 강도와 빈도가 증가하여 운동에 지장을 줄 정도가 된다. 활동 중에는 통증이 날카롭고 찌르는 듯 하다고 표현하며, 활동 후 또는 휴식 중에는 둔탁하고 쑤시는 듯한 통증을 호소한다^{43,44}.

치 료

통증으로 인한 활동 제한이 건병증의 주요 문제점이기 때문에 통증 조절은 치료에 매우 중요하다. 하지만 통증이 병리적인 변화와 완전히 상관관계가 있는 것은 아니다. 건병증이 있다고 모두 통증을 호소하는 것은 아니며, 구조적으로 문제가 없는 건도 통증의 원인이 될 수 있다^{45,46}. 몇몇 저자들은 신생혈관증이 통증을 유발하는 주요 기전 중에 하나라고 주장하였다⁴⁷⁻⁴⁹. 하지만 이런 주장은 신생혈관이 있음에도 불구하고 통증이 없는 환자에 대해서는 설명을 하지 못한다는 약점이 있다. 젊은 운동 선수에서 신생혈관과 통증의 상관관계가 명확하지 않은 경우가 종종 있다⁵⁰.

1. 편심성 운동(eccentric exercise)

운동 치료는 건병증의 치료에 가장 흔히 사용되는 치료법이며, 몇몇 연구에서는 편심성 운동이 일반적인 운동보다 건병증에 효과적인 것으로 보고하였다^{51,52}. 하지만 편심성 운동 후에 건의 조직학적 변화가 생긴다는 증거는 아직 없으며⁵³, 건병증에서 어떠한 원리로 통증 경감에 도움이 되는지도 밝혀지지 않았다. 다만 건 내 교원질 섬유의 교차 결합 형성을 자극하여 건의 재형성을 촉진하는 것으로 추정된다⁵⁴. 주요 개념은 근건 복합체가 외부 스트레스에 구조적으로 적응할 수 있도록 도움을 주어 재손상을 방지한다는 것이다.

Cannell 등⁵⁵은 슬개건병증에 대하여 편심성 운동과 구심성 운동의 효과를 비교한 연구에서, 두 운동 모두 통증 감소에 효과적이라고 보고하였다. Bahr 등⁵⁶은 슬개건병증에 대하여 편심성 운동과 수술적 치료(open tenotomy)를 비교한 결과

두 치료 간에 차이가 없다고 보고하였다. 전체적으로 약 50%~70% 정도의 비율로 수상 전 상태로 회복을 기대할 수 있는 치료법이라는 주장도 있다⁵⁷⁾. 외상과염에 대해서는 스트레칭에 비해서 우수한 효과를 보였다는 보고가 있는 반면에, 차이가 없다는 보고도 있다^{58,59)}. 아킬레스 건병증에 대하여 편심성 운동을 시행한 다수의 무작위 관찰 연구에서 치료에 매우 효과적이었다는 보고가 있다^{60,61)}.

아직까지 적절한 운동 프로그램이 확립되지는 않았지만, 다양한 건병증에서 편심성 운동이 치료효과를 나타낸다는

의견이 대부분이며, 따라서 일차적 치료 방법으로 고려해볼 수 있을 것으로 보인다(Figs. 1, 2).

2. 체외충격파(extracorporeal shock wave therapy)

체외충격파는 아킬레스건병증, 족저근막염, 회전근개의 석회성 건병증, 외상과염에 효과가 있는 것으로 알려져 있다. 원리는 연부 조직의 치유 반응을 자극하고 통증 수용체를 억제하는 것으로 추정되나 확실히 밝혀진 바는 없다. 연부 조직 손상에 대하여 주로 0.1 ml/mm² 미만의 저에너지 요법을

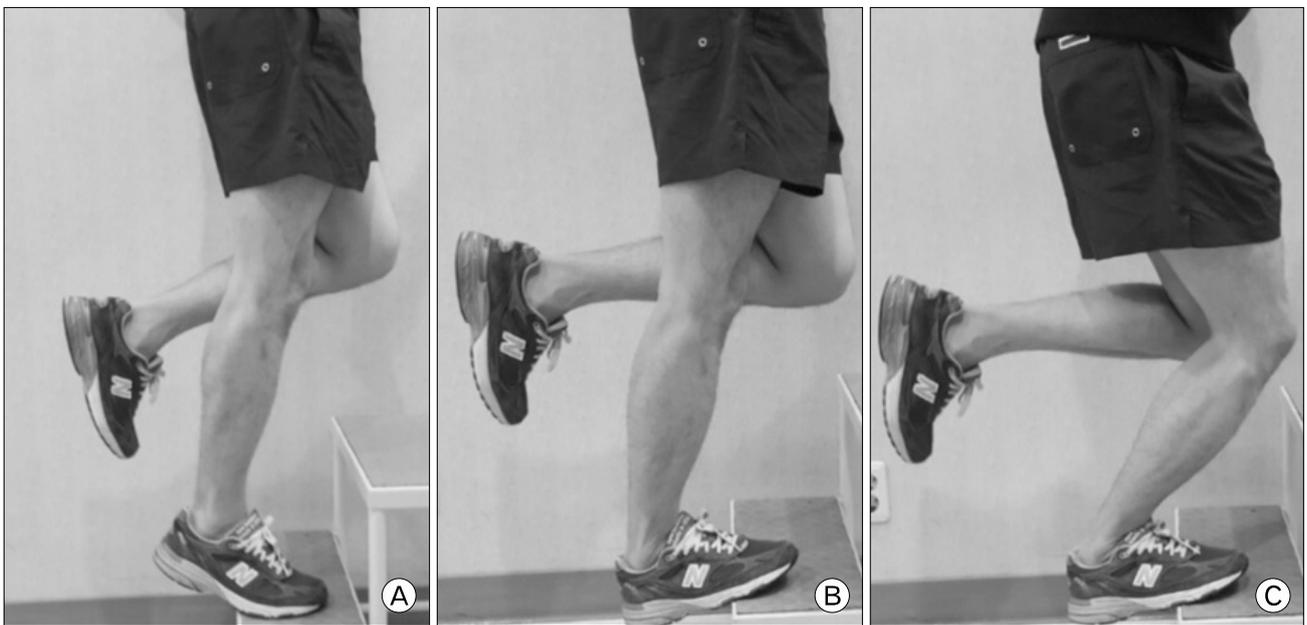


Fig. 1. Eccentric loading of the gastrocnemius muscle and Achilles tendon. (A) Standing with all body weight on the forefoot and the ankle joint in plantar flexion. (B) Lower the heel with the knee straight. (C) Bending the knee.

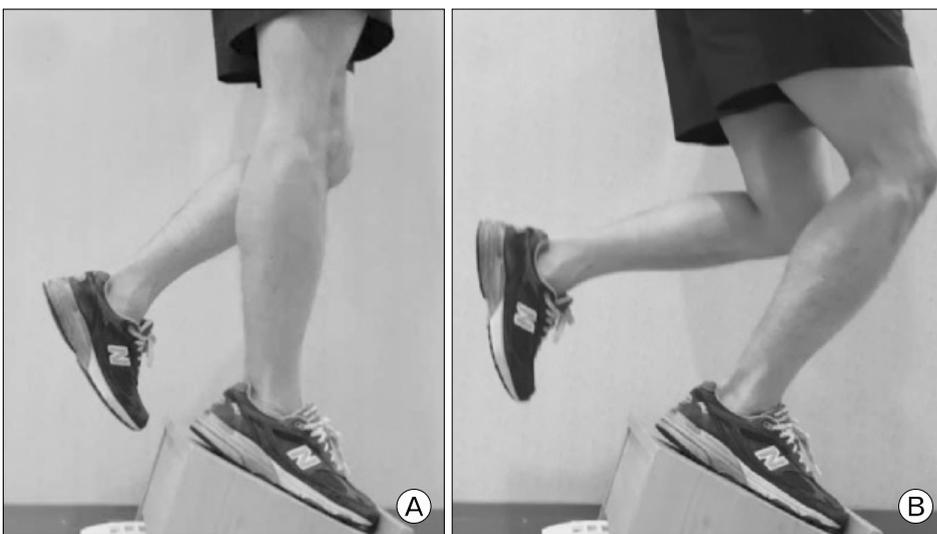


Fig. 2. Single-leg eccentric training on a decline board for patellar tendinopathy. (A) Standing with upright position on a decline board. (B) Slowly bending the knee to 90° of flexion.

사용하고 있지만, 체외충격파의 적절한 사용법에 대해서는 아직 논란의 여지가 있다. 다양한 논문에서 건병증에 대한 체외충격파 치료의 효과를 긍정적으로 보고하고 있다.

외상과염과 비석회성 회전근개 건병증에 대한 체외충격파의 효과를 분석한 두 보고에서 치료 근거가 부족한 것으로 결론 지은 반면에^{62,63)}, 2015년 연구에서는 안전하고 효과적인 치료 방법으로 다양한 질환에 시도해 볼 수 있는 것으로 보고하였다⁶⁴⁾. 2011년에 발표한 논문에서는 아킬레스 건병증에 대한 치료 근거가 부족하다고 하였으나⁶⁵⁾, 2015년의 리뷰 논문에서는 대전자 동통 증후군, 슬개건병증, 아킬레스 건병증에 대하여 중등도의 치료 근거가 있는 것으로 보고하였다⁶⁶⁾. 하지만 리뷰에 포함된 논문들이 대부분 사례 조절 연구(case control study)나 저등급 연구인 점이 단점이다.

결론적으로 임상에서 다양한 질환에 대해 사용되고 있으나 아직 체계적으로 확립된 사용 방법이나 근거에 대한 연구가 부족한 실정이다. 추후 이에 좀더 체계적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

3. 보조기(bracing)

건병증의 치료를 위해 다양한 보조기가 사용되고 있다. 보조기 치료를 주로 시도하는 건병증으로는 손목 신전건병증과 슬개건병증이 있다. 보조기의 효과는 부하의 분산, 부하 방향 전환, 고유 수용 반응(proprioceptive feedback)의 개선, 위약 효과 등을 들 수 있다. 하지만 보조기의 작용 기전을 뒷받침하는 근거와 건병증의 치료 효과에 대해서는 아직 연구가 부족한 실정이다.

외상과염에 대하여 보조기, 물리치료, 그리고 두 가지 모두를 시행한 집단에 대하여 시행한 전향적 무작위 비교연구에서 치료 6주 짜 통증, 장애, 만족도 모두 보조기에 비해 물리치료가 우수한 결과를 보였다⁶⁷⁾. 2006년에 Faes 등⁶⁸⁾은 손목 신전건의 기능을 돕는 보조기를 사용하여 좋은 결과를 보고하였다. Miller 등⁶⁹⁾은 무작위 연구에서 슬개건 보조기가 효과가 없다는 발표를 하였다. 최근까지 논문들을 보면 보조기 치료에 대해서는 서로 상반된 결과를 보고하고 있어 아직 효과에 대해서는 논란의 여지가 있다⁷⁰⁾.

4. 비스테로이드성 소염제(nonsteroidal anti-inflammatory drugs)

비스테로이드성 소염제는 건의 과사용 손상에 대한 약물 치료로 지난 수십 년 간 사용되었다. 일반적으로 경구 복용이 가장 선호되었으나, 최근 젤이나 패치 등과 같이 국소적인

사용도 다양하게 시도되고 있다.

하지만 nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)의 사용에는 두 가지 단점이 있다. 첫째 건병증의 병태생리와 조직 검사상에 염증 소견이 거의 없다는 것이다⁷¹⁾. 또한 소염작용이 건의 치유 반응을 억제한다는 보고도 있다⁷²⁾. 둘째, 건손상에 의한 통증에 대한 NSAIDs의 효과를 뒷받침할만한 근거가 거의 없다는 것이다.

NSAIDs의 효과에 대한 연구는 다양하게 시도되었으나 그 결과는 거의 기대에 미치지 못하고 있다. 아킬레스 건병증에 대하여 Piroxicam과 위약군을 비교한 무작위 이중 맹검 위약 조절 시험에서, piroxicam이 위약군에 비해 우수한 점을 발견하지 못했다. 다른 연구들을 종합해보면 NSAIDs의 경구 복용 또는 국소 도포의 단기 진통효과(7-14일)는 있는 것으로 보이나, 장기적인 효과에 대한 근거는 거의 없는 것으로 생각된다⁷³⁻⁷⁷⁾. 또한 Hay 등⁷⁷⁾은 외상과염에 대한 치료로 naproxen과 위약의 효과를 1년간 추시한 결과 차이가 없다고 보고하였다.

따라서 NSAIDs는 건병증과 관련된 급성기 통증 조절을 위해 첫 치료로 잠시 사용하는 정도가 가장 좋을 것으로 보인다. 장기간 사용 시 위장관계, 심혈관계, 신장 부작용이 있을 수 있으므로 주의를 요한다.

5. Topical glyceryl trinitrate

Glycerol trinitrate (GTN)은 산화 질소(nitric oxide)에서 유래한 약제로써, 일반적으로 협심증에 가장 널리 사용되는 약제이다. 건병증에 국소적으로 사용하는 것에 대해서는 미국 Food and Drug Administration에서 조사 중에 있다. 사용방법은 nitroglycerin 패치를 압통이 가장 심한 부위에 부착하는 것이다.

실험실 연구에서 쥐의 아킬레스 건에 사용한 결과 섬유모세포(fibroblast)와 교원질 합성을 촉진하는 것으로 밝혀졌다⁷⁸⁾. 또한 산화 질소의 합성을 억제한 결과 건의 치유 과정에 문제가 생겼다는 보고도 있다⁷⁹⁾. 다수의 무작위 비교연구에서 건병증의 치료에 효과적이라는 보고를 하였으며⁸⁰⁻⁸²⁾, 최근의 메타분석에서도 건병증의 증상 경감에 도움이 된다는 분석 결과를 보였다⁸³⁾. 가장 흔한 부작용은 두통으로 나타났다.

Paoloni 등⁸⁴⁾은 58명의 외상과염 환자에게 GTN을 부착한 결과 24주 까지는 운동 치료에 비해 더 효과적이었으나 5년째 차이가 없었다는 연구 결과를 보고하였다⁸⁵⁾. 여러 보고들을 종합해 볼 때 GTN은 초기 통증 경감에는 효과가 있는 것으로 보이나, 장기적 효과에 대해서는 아직 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

6. 주사치료(injectable substances)

1) 스테로이드 국소주사(corticosteroid)

앞서 언급했듯이 건병증 환자의 증상 발현에 MMP와 같은 효소의 작용이 중요한 역할을 하는 것으로 생각되고 있다. 스테로이드는 이러한 효소의 분비와 수용체를 모두 억제하는 효과가 있다⁸⁶⁾. 스테로이드 주사의 치료 목표는 염증 반응, 신생혈관 형성, 건 비후 등을 억제하기 위함이며, 이외에도 다양한 효소 억제를 통해 통증 경감 효과를 기대하는 것이다. 실제로 급성기 다양한 건병증에서 우수한 통증경감 효과를 보고한 논문들이 있어, 임상에서 많이 사용되고 있는 치료 방법 중에 하나이다^{87,88)}.

하지만 널리 사용되고 있음에도 불구하고, 정확한 적응증이나 효과에 대한 체계적인 연구는 거의 없는 것이 현실이다. 또한 스테로이드 사용을 주장하는 논문들도 과학적 근거가 부족한 보고가 대부분이다. Andres와 Murrell⁸⁸⁾은 6주 정도까지 급성기 치료에는 효과가 있었으나, 재발이 많고 장기적으로 아무 처치도 하지 않는 것보다 좋은 점이 없었다고 보고하였다. Coombes 등⁸⁹⁾은 외상과염의 치료에 다른 치료보다 효과가 없었으며, 회전근개 건염에 대해서도 논란의 여지가 있다고 하였다. 또한 여러 논문을 종합한 결과 운동치료와 효과에 차이가 없다고 결론지었다.

스테로이드는 교원질의 합성을 저해하여 건 파열의 위험성을 높일 수 있다⁹⁰⁾. 만성 슬개건, 아킬레스건병증 환자에서 스테로이드 사용이 효과가 없었다는 보고가 있다⁹¹⁾. 견봉하 관절 주사가 통증 경감에는 효과가 있었지만, 오히려 유착 등의 합병증으로 좋은 결과를 얻지 못했다는 보고도 있다⁹²⁾. 외상과염에 사용한 연구에서는 단기적으로 효과가 있었으나, 장기적으로 재발의 위험성이 높고 효과가 없었다고 보고하였다^{89,93)}.

결론적으로 스테로이드는 건병증의 치료에 사용 근거가 부족하며, 오히려 합병증으로 인한 악영향을 미칠 수 있으므로 신중히 사용해야 하겠다.

2) 혈소판 풍부 혈장(platelet rich plasma)

혈소판 풍부 혈장은 전혈(whole blood)에서 유래한 생체 물질로써, 치유 잠재력이 좋지 않은 조직의 재생을 돕는 것으로 알려지면서 현재 여러 임상 분야에서 많이 사용되고 있는 약제이다⁹⁴⁻⁹⁸⁾. 건 치유에 혈소판 풍부 혈장(platelet rich plasma, PRP)을 사용한 것은 아주 최근의 일이다⁹⁹⁻¹⁰¹⁾.

일반적으로 PRP의 혈소판 함유량은 혈액보다 높는데^{102,103)}, 이러한 고밀도 과립이 아데노신, 세로토닌, 히스타민, 칼슘 등을 분비하여 조직의 재생을 돕는 것으로 추정되고 있다. 또한 혈소판 농도가 높아짐에 따라 다양한 성장인자의 농도도 함께 높아지며, 이에 따라 세포의 기질 형성, 증식을 자극하는 것으로 보인다¹⁰⁰⁾.

하지만 아직까지 PRP가 건의 치유과정에 미치는 영향은 명확하게 밝혀지지 않고 있다. PRP의 가장 큰 장점 중에 하나는 자가혈에서 유래하여 정제 후 주사하기 때문에 매우 안전하다는 것이다. Peerbooms 등¹⁰⁴⁾은 외상과염에서 스테로이드에 비해 우수한 효과를 보고하였으나, de Vos 등¹⁰⁵⁾은 아킬레스건 병증에서 생리식염수 주사와 비교하여 차이가 없었다는 보고를 하였다. 또한 Filardo 등¹⁰⁶⁾은 슬개건병증에 주사한 후 운동 치료를 시행한 결과, 운동치료만 한 집단과 차이가 없다고 보고하였다.

아직 PRP의 치료효과에 대해 논란의 여지가 많으나, 좋은 결과들이 많이 보고되고 있어 임상에서도 많이 시도되고 있는 치료 중에 하나이다. PRP의 치료 효과를 명확하게 평가할 수 있는 높은 질의 연구가 좀 더 필요할 것으로 보인다.

3) 자가혈 주사(autologous blood injection)

자가혈 주사는 건의 퇴행성 변화에 대한 신체의 정상적인 반응을 촉진하고, 교원질 합성을 자극함으로써 빠른 회복과 치유를 돕고자 하는 개념에서 시작되었다¹⁰⁷⁻¹⁰⁹⁾. Kazemi 등¹¹⁰⁾은 60명의 외상과염 환자에게 자가혈 또는 스테로이드 주사를 시행 후 8주째 통증과 악력을 평가한 결과, 자가혈을 주사한 집단에서 통계적으로 유의하게 우수한 결과를 보고하였다. 하지만 추시 기간이 짧고, 이중 맹검 연구가 아니라는 점이 이 연구의 단점이다.

슬개건염에 대한 연구들도 통증과 기능 점수에서 우수한 결과를 보고하였는데, 모두 대조군 없는 증례 연구라는 점이 아쉬운 점이다¹¹¹⁾. 전체적으로 자가혈 주사의 치료효과에 대한 근거는 부족한 편이며, 좀 더 체계적인 연구가 필요할 것으로 보인다.

4) 경화제(sclerosing agent, polidocanol)

Polidocanol (Aetoxisclerol, Kreussler, Wiesbaden, Germany)은 경화제의 일종으로 하지 정맥류의 치료에 사용되는 약제이다. 아킬레스 건병증에서 신생 혈관 형성의 증거가 있는 것으로 나타남에 따라 이러한 신생 혈관 형성을 억제하고자 국소 주사를 시도하였다¹¹²⁻¹¹⁶⁾.

Alfredson¹¹⁷⁾이 아킬레스 건병증에 1-2 mL를 건 주변에 주사한 결과 통증 경감 효과가 있었음을 보고하였다. 또한 150명에 대하여 주사치료를 시행하여 좋은 효과를 보고하였는데, 두 명에서만 운동 중 건파열 부작용을 보고하였으며, 이 중 한 명은 과거 반복적인 스테로이드 주사 이력이 있는 환자였다. 따라서 매우 안전한 약제이며, 시도해볼 수 있는 치료로 생각된다.

5) Aprotinin

Aprotinin은 소의 폐에서 추출한 폴리펩타이드로, 개심 수술 등 주요 수술에서 출혈을 예방하기 위해 사용하는 약제이다^{118,119)}. 광범위 세린계 단백질 가수분해효소 억제제로 염증 초기에 플라즈민과 결합하여 단백질 분해와 혈관 활성을 억제하는 역할을 한다^{118,120,121)}. MMP-1, MMP-8, MMP-13을 직접적으로 억제하기도 한다^{120,121)}.

주요 부작용으로는 반복적인 사용으로 인한 아나필락시스를 들 수 있다^{122,123)}. 반복적인 사용으로 인한 과민 반응 빈도가 다른 약제에 비해 높은 편이므로, 약제 사용 시 주요 주의사항으로 볼 수 있다.

Brown 등¹²⁴⁾은 aprotinin 주사와 운동을 시행한 집단과 위약 주사와 운동을 시행할 집단을 비교한 결과 두 그룹 간에 차이가 없다고 보고하였다. 기타 두 논문에서 아킬레스건병증에 aprotinin 주사를 시행하여 좋은 결과를 보고하였다^{125,126)}.

7. 수술적 치료

수술적 치료는 3-6개월 정도의 비수술적 치료에도 불구하고 호전이 없을 때 고려할 수 있다⁸⁾. 수술의 목적은 섬유성 유착의 박리 및 비정상 조직의 변연 절제를 통해 정상적인 혈류 회복을 유도하고, 손상된 건의 치유를 촉진할 수 있는 다양한 세포와 단백질을 활성화 시키는 것이다^{127,128)}.

다양한 수술 방법이 소개되어 있는데, 그 중 개방적 변연 절제술이 가장 널리 사용되어온 수술 방법이다. Lian 등¹¹⁾은 아킬레스 건염에서 변연 절제술이 효과가 있었다고 보고하였으며, Bahr 등⁵⁶⁾은 슬개건병증에 대하여 개방적 변연 절제술과 편심성 운동을 비교하여 두 군에 차이는 없었으나, 모두 효과적인 치료라고 보고하였다. 하지만 Paavola 등¹²⁹⁾은 아킬레스 건염 환자에 대하여 변연 절제술을 시행 후 평균 6년간 추시한 결과 67%의 환자만이 증상 호전과 기능 회복을 보였다고 보고하였다.

이외에 Santander 등¹³⁰⁾은 슬개건병증에 대하여 관절경을 통해 변연 절제를 시행 후 좋은 결과를 보고하였으며, Baker와

Baker¹³¹⁾도 손목신전건병증에 대한 관절경 치료 후 우수한 결과를 보고하였다. Maffulli 등¹³²⁾은 아킬레스 건병증에 대하여 경피적 건절제술(percutaneous longitudinal tenotomy)을 시행 후 좋은 결과를 보고하였으며, 초음파 유도 하에 부분 마취로 시행할 수 있는 장점이 있다고 주장하였다. 또한 최근 아킬레스건, 후 경골건에 대한 접근법으로 건 내시경(tendoscopy)을 이용한 수술법이 소개되어 있다.

다양한 수술적 치료가 소개되어 있고 그 치료 효과를 뒷받침하는 논문들이 다수 보고되어 있으나, 수술적 치료에 실패할 경우 환자와 의사에게 모두 부담이 될 수 있다. 또한 Maffulli 등¹³³⁾은 수술 치료의 실패율이 20%-30%에 달한다고 보고하였을 정도로 수술이 보존적 치료에 비해 반드시 우수한 결과를 보인다는 증거는 아직 부족하다. 따라서 장기간 적극적인 보존적 치료에도 불구하고 호전이 없는 환자에 대해서만 신중히 수술을 고려해야 하겠다.

대부분의 건손상은 만성적이며 재발성 통증의 원인이 된다⁵¹⁾. 이러한 특징 때문에 아직 적절한 치료에 대해서는 논란의 여지가 있다⁸⁾. 따라서 예방이 치료보다 더 중요하다고도 할 수 있다. 적절한 지도 방법이나, 훈련 방식, 알맞은 장비를 사용하는 것이 예방에 도움이 될 수 있다. 그럼에도 불구하고 건병증이 발생했다면 치료를 시작하기에 앞서 손상이 발생한 원인에 대해 분석을 시행해야 한다. 원인 분석이 잘 이루어지지 않는다면, 적절한 치료에도 불구하고 재발할 가능성이 높기 때문이다.

결론

건병증은 매우 흔한 질환이며, 이환 기간이 길기 때문에 통증으로 인한 활동 제한이 장기간 나타날 수 있다. 따라서 장기간 비용 대비 효과적인 치료를 찾기 위해 그간 많은 연구와 시도들이 계속되어왔다. 본 논문에서는 현재 가장 널리 시행되고 있는 치료들에 대해 소개하고 그 효과에 대해 고찰하였다.

치료 방법이 매우 다양할 뿐만 아니라, 각 치료 방법의 효과에 대해서도 매우 많은 양적, 질적 연구들이 소개되어 있고 결과도 다양하기 때문에 어떤 치료가 가장 적합한지 결정하기는 매우 어려운 문제이다. 하지만 종합해보면 건병증에 대하여 일차적으로는 편심성 운동을 포함한 운동치료를 가장 먼저 시행 하는 것이 적합해 보인다. 스테로이드 주사는 단기적인 효과는 있지만 장기적으로 효과가 입증되지 않았고, 부작용이 많다는 단점이 있다. PRP 등과 같은 다른 주사 약제 또한 단기적인 효과를 보고한 논문이 있으나, 장기적으로는

사용 근거가 부족하다. Polidocanol이나 aprotinin도 마찬가지로 사용 근거가 명확하지는 않다. 수술적 치료는 보존적 치료에 비해 합병증이 많고 환자에게 부담이 되기 때문에 보존적 치료가 실패했을 경우에만 고려하는 것이 옳다고 생각된다.

이렇게 다양한 치료법이 소개되었음에도 불구하고 아직까지 명확한 치료 방법이 나타나지는 않고 있다. 현대 사회에서 건병증이 일반 대중의 삶에 미치는 영향이 점점 커짐에 따라 효과적인 치료법에 대한 체계적인 연구가 지속되어야 할 것이다.

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

References

- Maffulli N, Wong J, Almekinders LC. Types and epidemiology of tendinopathy. *Clin Sports Med* 2003;22:675-92.
- Maffulli N, Khan KM, Puddu G. Overuse tendon conditions: time to change a confusing terminology. *Arthroscopy* 1998; 14:840-3.
- Maffulli N, Longo UG, Maffulli GD, Rabitti C, Khanna A, Denaro V. Marked pathological changes proximal and distal to the site of rupture in acute Achilles tendon ruptures. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2011;19:680-7.
- Maffulli N, Longo UG, Franceschi F, Rabitti C, Denaro V. Movin and Bonar scores assess the same characteristics of tendon histology. *Clin Orthop Relat Res* 2008;466:1605-11.
- Abate M, Silbernagel KG, Siljeholm C, et al. Pathogenesis of tendinopathies: inflammation or degeneration? *Arthritis Res Ther* 2009;11:235.
- Fu SC, Rolf C, Cheuk YC, Lui PP, Chan KM. Deciphering the pathogenesis of tendinopathy: a three-stages process. *Sports Med Arthrosc Rehabil Ther Technol* 2010;2:30.
- Herring SA, Nilson KL. Introduction to overuse injuries. *Clin Sports Med* 1987;6:225-39.
- Rees JD, Wilson AM, Wolman RL. Current concepts in the management of tendon disorders. *Rheumatology (Oxford)* 2006;45:508-21.
- Longo UG, Rittweger J, Garau G, et al. No influence of age, gender, weight, height, and impact profile in achilles tendinopathy in masters track and field athletes. *Am J Sports Med* 2009;37:1400-5.
- Khan KM, Scott A. Mechanotherapy: how physical therapists' prescription of exercise promotes tissue repair. *Br J Sports Med* 2009;43:247-52.
- Lian OB, Engebretsen L, Bahr R. Prevalence of jumper's knee among elite athletes from different sports: a cross-sectional study. *Am J Sports Med* 2005;33:561-7.
- Gardin A, Movin T, Svensson L, Shalabi A. The long-term clinical and MRI results following eccentric calf muscle training in chronic Achilles tendinosis. *Skeletal Radiol* 2010;39:435-42.
- Magnussen RA, Dunn WR, Thomson AB. Nonoperative treatment of midportion Achilles tendinopathy: a systematic review. *Clin J Sport Med* 2009;19:54-64.
- Paavola M, Kannus P, Paakkala T, Pasanen M, Jarvinen M. Long-term prognosis of patients with achilles tendinopathy: an observational 8-year follow-up study. *Am J Sports Med* 2000;28:634-42.
- Ferretti A. Epidemiology of jumper's knee. *Sports Med* 1986;3:289-95.
- Titchener AG, Fakis A, Tambe AA, Smith C, Hubbard RB, Clark DI. Risk factors in lateral epicondylitis (tennis elbow): a case-control study. *J Hand Surg Eur Vol* 2013;38:159-64.
- Titchener AG, White JJ, Hincliffe SR, Tambe AA, Hubbard RB, Clark DI. Comorbidities in rotator cuff disease: a case-control study. *J Shoulder Elbow Surg* 2014;23:1282-8.
- Kjaer M, Hansen M. The mystery of female connective tissue. *J Appl Physiol (1985)* 2008;105:1026-7.
- Kaufman KR, Brodine SK, Shaffer RA, Johnson CW, Cullison TR. The effect of foot structure and range of motion on musculoskeletal overuse injuries. *Am J Sports Med* 1999;27:585-93.
- Kvist M. Achilles tendon injuries in athletes. *Ann Chir Gynaecol* 1991;80:188-201.
- Witvrouw E, Bellemans J, Lysens R, Danneels L, Cambier D. Intrinsic risk factors for the development of patellar tendinitis in an athletic population: a two-year prospective study. *Am J Sports Med* 2001;29:190-5.
- Voorn R. Case report: can sacroiliac joint dysfunction cause chronic Achilles tendinitis? *J Orthop Sports Phys Ther* 1998;27:436-43.
- Lewis JS, Green A, Wright C. Subacromial impingement syndrome: the role of posture and muscle imbalance. *J Shoulder Elbow Surg* 2005;14:385-92.
- Khan KM, Cook JL, Kiss ZS, et al. Patellar tendon ultrasonography and jumper's knee in female basketball players: a longitudinal study. *Clin J Sport Med* 1997;7: 199-206.
- Cook JL, Khan KM, Kiss ZS, Purdam CR, Griffiths L. Prospective imaging study of asymptomatic patellar tendino-

- pathy in elite junior basketball players. *J Ultrasound Med* 2000;19:473-9.
26. Werner RA, Franzblau A, Gell N, Hartigan A, Ebersole M, Armstrong TJ. Predictors of persistent elbow tendonitis among auto assembly workers. *J Occup Rehabil* 2005;15:393-400.
 27. Jarvinen TA, Kannus P, Maffulli N, Khan KM. Achilles tendon disorders: etiology and epidemiology. *Foot Ankle Clin* 2005;10:255-66.
 28. Soslowky LJ, Carpenter JE, DeBano CM, Banerji I, Moalli MR. Development and use of an animal model for investigations on rotator cuff disease. *J Shoulder Elbow Surg* 1996;5:383-92.
 29. Renstrom P, Johnson RJ. Overuse injuries in sports: a review. *Sports Med* 1985;2:316-33.
 30. Gajhede-Knudsen M, Ekstrand J, Magnusson H, Maffulli N. Recurrence of Achilles tendon injuries in elite male football players is more common after early return to play: an 11-year follow-up of the UEFA Champions League injury study. *Br J Sports Med* 2013;47:763-8.
 31. Stahlmann R, Lode H. Fluoroquinolones in the elderly: safety considerations. *Drugs Aging* 2003;20:289-302.
 32. Wilton LV, Pearce GL, Mann RD. A comparison of ciprofloxacin, norfloxacin, ofloxacin, azithromycin and cefixime examined by observational cohort studies. *Br J Clin Pharmacol* 1996;41:277-84.
 33. Shakibaei M, Stahlmann R. Ultrastructure of Achilles tendon from rats after treatment with fleroxacin. *Arch Toxicol* 2001;75:97-102.
 34. van der Linden PD, van Puijenbroek EP, Feenstra J, et al. Tendon disorders attributed to fluoroquinolones: a study on 42 spontaneous reports in the period 1988 to 1998. *Arthritis Rheum* 2001;45:235-9.
 35. Mokone GG, Schweltnus MP, Noakes TD, Collins M. The COL5A1 gene and Achilles tendon pathology. *Scand J Med Sci Sports* 2006;16:19-26.
 36. Posthumus M, Collins M, Cook J, et al. Components of the transforming growth factor-beta family and the pathogenesis of human Achilles tendon pathology: a genetic association study. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49:2090-7.
 37. Riley G. Tendinopathy: from basic science to treatment. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2008;4:82-9.
 38. Sharma P, Maffulli N. Biology of tendon injury: healing, modeling and remodeling. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2006;6:181-90.
 39. Woo SL, Ritter MA, Amiel D, et al. The biomechanical and biochemical properties of swine tendons: long term effects of exercise on the digital extensors. *Connect Tissue Res* 1980;7:177-83.
 40. O'Brien M. Structure and metabolism of tendons. *Scand J Med Sci Sports* 1997;7:55-61.
 41. Schechtman H, Bader DL. Fatigue damage of human tendons. *J Biomech* 2002;35:347-53.
 42. Yelland MJ, Sweeting KR, Lyftogt JA, Ng SK, Scuffham PA, Evans KA. Prolotherapy injections and eccentric loading exercises for painful Achilles tendinosis: a randomised trial. *Br J Sports Med* 2011;45:421-8.
 43. Wilson JJ, Best TM. Common overuse tendon problems: a review and recommendations for treatment. *Am Fam Physician* 2005;72:811-8.
 44. Warden SJ, Brukner P. Patellar tendinopathy. *Clin Sports Med* 2003;22:743-59.
 45. Fredberg U, Bolvig L. Significance of ultrasonographically detected asymptomatic tendinosis in the patellar and achilles tendons of elite soccer players: a longitudinal study. *Am J Sports Med* 2002;30:488-91.
 46. Malliaras P, Cook J. Patellar tendons with normal imaging and pain: change in imaging and pain status over a volleyball season. *Clin J Sport Med* 2006;16:388-91.
 47. Ohberg L, Alfredson H. Sclerosing therapy in chronic Achilles tendon insertional pain-results of a pilot study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2003;11:339-43.
 48. Ohberg L, Alfredson H. Ultrasound guided sclerosis of neovessels in painful chronic Achilles tendinosis: pilot study of a new treatment. *Br J Sports Med* 2002;36:173-5.
 49. Ohberg L, Lorentzon R, Alfredson H. Neovascularisation in Achilles tendons with painful tendinosis but not in normal tendons: an ultrasonographic investigation. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2001;9:233-8.
 50. Gisslen K, Alfredson H. Neovascularisation and pain in jumper's knee: a prospective clinical and sonographic study in elite junior volleyball players. *Br J Sports Med* 2005;39:423-8.
 51. Gabel GT. Acute and chronic tendinopathies at the elbow. *Curr Opin Rheumatol* 1999;11:138-43.
 52. Mafi N, Lorentzon R, Alfredson H. Superior short-term results with eccentric calf muscle training compared to concentric training in a randomized prospective multicenter study on patients with chronic Achilles tendinosis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2001;9:42-7.
 53. Ferry ST, Dahners LE, Afshari HM, Weinhold PS. The effects of common anti-inflammatory drugs on the healing rat patellar tendon. *Am J Sports Med* 2007;35:1326-33.
 54. Fenwick SA, Hazleman BL, Riley GP. The vasculature and

- its role in the damaged and healing tendon. *Arthritis Res* 2002;4:252-60.
55. Cannell LJ, Taunton JE, Clement DB, Smith C, Khan KM. A randomised clinical trial of the efficacy of drop squats or leg extension/leg curl exercises to treat clinically diagnosed jumper's knee in athletes: pilot study. *Br J Sports Med* 2001;35:60-4.
 56. Bahr R, Fossan B, Loken S, Engebretsen L. Surgical treatment compared with eccentric training for patellar tendinopathy (Jumper's Knee): a randomized, controlled trial. *J Bone Joint Surg Am* 2006;88:1689-98.
 57. Visnes H, Bahr R. The evolution of eccentric training as treatment for patellar tendinopathy (jumper's knee): a critical review of exercise programmes. *Br J Sports Med* 2007;41:217-23.
 58. Svernlöv B, Adolfsson L. Non-operative treatment regime including eccentric training for lateral humeral epicondylalgia. *Scand J Med Sci Sports* 2001;11:328-34.
 59. Martinez-Silvestrini JA, Newcomer KL, Gay RE, Schaefer MP, Kortebein P, Arendt KW. Chronic lateral epicondylitis: comparative effectiveness of a home exercise program including stretching alone versus stretching supplemented with eccentric or concentric strengthening. *J Hand Ther* 2005;18:411-9.
 60. Jonsson P, Alfredson H. Superior results with eccentric compared to concentric quadriceps training in patients with jumper's knee: a prospective randomised study. *Br J Sports Med* 2005;39:847-50.
 61. Roos EM, Engstrom M, Lagerquist A, Soderberg B. Clinical improvement after 6 weeks of eccentric exercise in patients with mid-portion Achilles tendinopathy: a randomized trial with 1-year follow-up. *Scand J Med Sci Sports* 2004;14:286-95.
 62. Bisset L, Paungmali A, Vicenzino B, Beller E. A systematic review and meta-analysis of clinical trials on physical interventions for lateral epicondylalgia. *Br J Sports Med* 2005;39:411-22.
 63. Huisstede BM, Gebremariam L, van der Sande R, Hay EM, Koes BW. Evidence for effectiveness of Extracorporeal Shock-Wave Therapy (ESWT) to treat calcific and non-calcific rotator cuff tendinosis: a systematic review. *Man Ther* 2011;16:419-33.
 64. Schmitz C, Csaszar NB, Milz S, et al. Efficacy and safety of extracorporeal shock wave therapy for orthopedic conditions: a systematic review on studies listed in the PEDro database. *Br Med Bull* 2015;116:115-38.
 65. Scott A, Huisman E, Khan K. Conservative treatment of chronic Achilles tendinopathy. *CMAJ* 2011;183:1159-65.
 66. Mani-Babu S, Morrissey D, Waugh C, Screen H, Barton C. The effectiveness of extracorporeal shock wave therapy in lower limb tendinopathy: a systematic review. *Am J Sports Med* 2015;43:752-61.
 67. Struijs PA, Kerkhoffs GM, Assendelft WJ, Van Dijk CN. Conservative treatment of lateral epicondylitis: brace versus physical therapy or a combination of both—a randomized clinical trial. *Am J Sports Med* 2004;32:462-9.
 68. Faes M, van den Akker B, de Lint JA, Kooloos JG, Hopman MT. Dynamic extensor brace for lateral epicondylitis. *Clin Orthop Relat Res* 2006;442:149-57.
 69. Miller MD, Hinkin DT, Wisnowski JW. The efficacy of orthotics for anterior knee pain in military trainees: a preliminary report. *Am J Knee Surg* 1997;10:10-3.
 70. Nirschl RP, Ashman ES. Elbow tendinopathy: tennis elbow. *Clin Sports Med* 2003;22:813-36.
 71. Magra M, Maffulli N. Nonsteroidal antiinflammatory drugs in tendinopathy: friend or foe. *Clin J Sport Med* 2006;16:1-3.
 72. Magra M, Maffulli N. Genetic aspects of tendinopathy. *J Sci Med Sport* 2008;11:243-7.
 73. Spacca G, Cacchio A, Forgacs A, Monteforte P, Rovetta G. Analgesic efficacy of a lecithin-vehiculated diclofenac epolamine gel in shoulder peri-arthritis and lateral epicondylitis: a placebo-controlled, multicenter, randomized, double-blind clinical trial. *Drugs Exp Clin Res* 2005;31:147-54.
 74. Petri M, Huffman SL, Waser G, Cui H, Snabes MC, Verburg KM. Celecoxib effectively treats patients with acute shoulder tendinitis/bursitis. *J Rheumatol* 2004;31:1614-20.
 75. Lopez JM. Treatment of acute tendinitis and bursitis with fentiazac: a double-blind comparison with placebo. *Clin Ther* 1982;5:79-84.
 76. Labelle H, Guibert R. Efficacy of diclofenac in lateral epicondylitis of the elbow also treated with immobilization: The University of Montreal Orthopaedic Research Group. *Arch Fam Med* 1997;6:257-62.
 77. Hay EM, Paterson SM, Lewis M, Hosie G, Croft P. Pragmatic randomised controlled trial of local corticosteroid injection and naproxen for treatment of lateral epicondylitis of elbow in primary care. *BMJ* 1999;319:964-8.
 78. Murrell GA. Oxygen free radicals and tendon healing. *J Shoulder Elbow Surg* 2007;16:S208-14.
 79. Murrell GA, Szabo C, Hannafin JA, et al. Modulation of tendon healing by nitric oxide. *Inflamm Res* 1997;46:19-27.
 80. Paoloni JA, Murrell GA, Burch RM, Ang RY. Randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial of a new

- topical glyceryl trinitrate patch for chronic lateral epicondylitis. *Br J Sports Med* 2009;43:299-302.
81. Pons S, Gallardo C, Caballero J, Martinez T. Transdermal nitroglycerin versus corticosteroid infiltration for rotator cuff tendinitis. *Aten Primaria* 2001;28:452-5.
 82. Berrazueta JR, Losada A, Poveda J, et al. Successful treatment of shoulder pain syndrome due to supraspinatus tendinitis with transdermal nitroglycerin: a double blind study. *Pain* 1996;66:63-7.
 83. Gambito ED, Gonzalez-Suarez CB, Oquinena TI, Agbayani RB. Evidence on the effectiveness of topical nitroglycerin in the treatment of tendinopathies: a systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2010;91:1291-305.
 84. Paoloni JA, Appleyard RC, Nelson J, Murrell GA. Topical glyceryl trinitrate treatment of chronic noninsertional achilles tendinopathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Bone Joint Surg Am* 2004;86:916-22.
 85. McCallum SD, Paoloni JA, Murrell GA. Five-year prospective comparison study of topical glyceryl trinitrate treatment of chronic lateral epicondylitis at the elbow. *Br J Sports Med* 2011;45:416-20.
 86. Fredberg U, Stengaard-Pedersen K. Chronic tendinopathy tissue pathology, pain mechanisms, and etiology with a special focus on inflammation. *Scand J Med Sci Sports* 2008;18:3-15.
 87. Fredberg U, Bolvig L, Pfeiffer-Jensen M, Clemmensen D, Jakobsen BW, Stengaard-Pedersen K. Ultrasonography as a tool for diagnosis, guidance of local steroid injection and, together with pressure algometry, monitoring of the treatment of athletes with chronic jumper's knee and Achilles tendinitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Scand J Rheumatol* 2004;33:94-101.
 88. Andres BM, Murrell GA. Treatment of tendinopathy: what works, what does not, and what is on the horizon. *Clin Orthop Relat Res* 2008;466:1539-54.
 89. Coombes BK, Bisset L, Vicenzino B. Efficacy and safety of corticosteroid injections and other injections for management of tendinopathy: a systematic review of randomised controlled trials. *Lancet* 2010;376:1751-67.
 90. Ismail AM, Balakrishnan R, Rajakumar MK, Lumpur K. Rupture of patellar ligament after steroid infiltration: report of a case. *J Bone Joint Surg Br* 1969;51:503-5.
 91. Shrier I, Matheson GO, Kohl HW 3rd. Achilles tendonitis: are corticosteroid injections useful or harmful? *Clin J Sport Med* 1996;6:245-50.
 92. Arroll B, Goodyear-Smith F. Corticosteroid injections for painful shoulder: a meta-analysis. *Br J Gen Pract* 2005;55:224-8.
 93. Smidt N, van der Windt DA, Assendelft WJ, Deville WL, Korthals-de Bos IB, Bouter LM. Corticosteroid injections, physiotherapy, or a wait-and-see policy for lateral epicondylitis: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;359:657-62.
 94. Kon E, Filardo G, Delcogliano M, et al. Platelet-rich plasma: new clinical application. A pilot study for treatment of jumper's knee. *Injury* 2009;40:598-603.
 95. Foster TE, Puskas BL, Mandelbaum BR, Gerhardt MB, Rodeo SA. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. *Am J Sports Med* 2009;37:2259-72.
 96. Sanchez M, Anitua E, Orive G, Mujika I, Andia I. Platelet-rich therapies in the treatment of orthopaedic sport injuries. *Sports Med* 2009;39:345-54.
 97. Sampson S, Gerhardt M, Mandelbaum B. Platelet rich plasma injection grafts for musculoskeletal injuries: a review. *Curr Rev Musculoskelet Med* 2008;1:165-74.
 98. Hall MP, Band PA, Meislin RJ, Jazrawi LM, Cardone DA. Platelet-rich plasma: current concepts and application in sports medicine. *J Am Acad Orthop Surg* 2009;17:602-8.
 99. Mishra A, Pavelko T. Treatment of chronic elbow tendinosis with buffered platelet-rich plasma. *Am J Sports Med* 2006;34:1774-8.
 100. Mishra A, Woodall J Jr, Vieira A. Treatment of tendon and muscle using platelet-rich plasma. *Clin Sports Med* 2009;28:113-25.
 101. Sanchez M, Anitua E, Azofra J, Andia I, Padilla S, Mujika I. Comparison of surgically repaired Achilles tendon tears using platelet-rich fibrin matrices. *Am J Sports Med* 2007;35:245-51.
 102. Mei-Dan O, Mann G, Maffulli N. Platelet-rich plasma: any substance into it? *Br J Sports Med* 2010;44:618-9.
 103. de Vos RJ, van Veldhoven PL, Moen MH, Weir A, Tol JL, Maffulli N. Autologous growth factor injections in chronic tendinopathy: a systematic review. *Br Med Bull* 2010;95:63-77.
 104. Peerbooms JC, Sluimer J, Bruijn DJ, Gosens T. Positive effect of an autologous platelet concentrate in lateral epicondylitis in a double-blind randomized controlled trial: platelet-rich plasma versus corticosteroid injection with a 1-year follow-up. *Am J Sports Med* 2010;38:255-62.
 105. de Vos RJ, Weir A, van Schie HT, et al. Platelet-rich plasma injection for chronic Achilles tendinopathy: a randomized controlled trial. *Jama* 2010;303:144-9.
 106. Filardo G, Kon E, Della Villa S, Vincentelli F, Fornasari PM, Marcacci M. Use of platelet-rich plasma for the treatment of refractory jumper's knee. *Int Orthop* 2010;34:

- 909-15.
107. Iwasaki M, Nakahara H, Nakata K, Nakase T, Kimura T, Ono K. Regulation of proliferation and osteochondrogenic differentiation of periosteum-derived cells by transforming growth factor-beta and basic fibroblast growth factor. *J Bone Joint Surg Am* 1995;77:543-54.
 108. Edwards SG, Calandruccio JH. Autologous blood injections for refractory lateral epicondylitis. *J Hand Surg Am* 2003; 28:272-8.
 109. Taylor MA, Norman TL, Clovis NB, Blaha JD. The response of rabbit patellar tendons after autologous blood injection. *Med Sci Sports Exerc* 2002;34:70-3.
 110. Kazemi M, Azma K, Tavana B, Rezaiee Moghaddam F, Panahi A. Autologous blood versus corticosteroid local injection in the short-term treatment of lateral elbow tendinopathy: a randomized clinical trial of efficacy. *Am J Phys Med Rehabil* 2010;89:660-7.
 111. James SL, Ali K, Pocock C, et al. Ultrasound guided dry needling and autologous blood injection for patellar tendinosis. *Br J Sports Med* 2007;41:518-21.
 112. Clementson M, Loren I, Dahlberg L, Astrom M. Sclerosing injections in midportion Achilles tendinopathy: a retrospective study of 25 patients. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2008;16:887-90.
 113. Hoksrud A, Ohberg L, Alfredson H, Bahr R. Color Doppler ultrasound findings in patellar tendinopathy (jumper's knee). *Am J Sports Med* 2008;36:1813-20.
 114. Willberg L, Sunding K, Ohberg L, Forssblad M, Fahlstrom M, Alfredson H. Sclerosing injections to treat midportion Achilles tendinosis: a randomised controlled study evaluating two different concentrations of polidocanol. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2008;16:859-64.
 115. Alfredson H, Ohberg L, Zeisig E, Lorentzon R. Treatment of midportion Achilles tendinosis: similar clinical results with US and CD-guided surgery outside the tendon and sclerosing polidocanol injections. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2007;15:1504-9.
 116. Alfredson H, Ohberg L. Neovascularisation in chronic painful patellar tendinosis: promising results after sclerosing neovessels outside the tendon challenge the need for surgery. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2005;13:74-80.
 117. Alfredson H. Conservative management of Achilles tendinopathy: new ideas. *Foot Ankle Clin* 2005;10:321-9.
 118. Orchard J, Massey A, Brown R, Cardon-Dunbar A, Hofmann J. Successful management of tendinopathy with injections of the MMP-inhibitor aprotinin. *Clin Orthop Relat Res* 2008; 466:1625-32.
 119. Coleman CI, Rigali VT, Hammond J, Kluger J, Jeleniowski KW, White CM. Evaluating the safety implications of aprotinin use: the Retrospective Evaluation of Aprotinin in Cardio Thoracic Surgery (REACTS). *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:1547-52.
 120. Dayer JM. Chronic inflammatory joint diseases: natural inhibitors of interleukin 1 and tumor necrosis factor alpha. *J Rheumatol Suppl* 1991;27:71-5.
 121. Ehrlich MG, Armstrong AL, Treadwell BV, Mankin HJ. Degradative enzyme systems in cartilage. *Clin Orthop Relat Res* 1986;(213):62-8.
 122. Dietrich W, Spath P, Zuhlsdorf M, et al. Anaphylactic reactions to aprotinin reexposure in cardiac surgery: relation to antiaprotinin immunoglobulin G and E antibodies. *Anesthesiology* 2001;95:64-71.
 123. Orchard J, Massey A, Rimmer J, Hofman J, Brown R. Delay of 6 weeks between aprotinin injections for tendinopathy reduces risk of allergic reaction. *J Sci Med Sport* 2008;11:473-80.
 124. Brown R, Orchard J, Kinchington M, Hooper A, Nalder G. Aprotinin in the management of Achilles tendinopathy: a randomised controlled trial. *Br J Sports Med* 2006;40:275-9.
 125. Capasso G, Maffulli N, Testa V, Sgambato A. Preliminary results with peritendinous protease inhibitor injections in the management of Achilles tendinitis. *J Sports Traumatol Rel Res* 1993;15:37-43.
 126. Capasso G, Testa V, Maffulli N, Bifulco G. Aprotinin, corticosteroids and normosaline in the management of patellar tendinopathy in athletes: a prospective randomized study. *Sports Exerc Inj* 1997;3:111-5.
 127. Longo UG, Ronga M, Maffulli N. Achilles tendinopathy. *Sports Med Arthrosc* 2009;17:112-26.
 128. Kannus P, Jozsa L. Histopathological changes preceding spontaneous rupture of a tendon: a controlled study of 891 patients. *J Bone Joint Surg Am* 1991;73:1507-25.
 129. Paavola M, Kannus P, Jarvinen TA, Jarvinen TL, Jozsa L, Jarvinen M. Treatment of tendon disorders. Is there a role for corticosteroid injection? *Foot Ankle Clin* 2002;7:501-13.
 130. Santander J, Zarba E, Iraporda H, Puleo S. Can arthroscopically assisted treatment of chronic patellar tendinopathy reduce pain and restore function? *Clin Orthop Relat Res* 2012;470:993-7.
 131. Baker CL Jr, Baker CL 3rd. Long-term follow-up of arthroscopic treatment of lateral epicondylitis. *Am J Sports Med* 2008;36:254-60.
 132. Maffulli N, Testa V, Capasso G, Bifulco G, Binfield PM. Results of percutaneous longitudinal tenotomy for Achilles

tendinopathy in middle- and long-distance runners. Am J Sports Med 1997;25:835-40.

133. Maffulli N, Longo UG, Denaro V. Novel approaches for the

management of tendinopathy. J Bone Joint Surg Am 2010; 92:2604-13.