



거골 골연골 병변 치료에 대한 최신 지견

박영환, 김재영, 김학준

고려대학교 구로병원 정형외과

Current Updates in Treatment of Osteochondral Lesions of the Talus

Young Hwan Park, Jae Young Kim, Hak Jun Kim

Department of Orthopedic Surgery, Korea University Guro Hospital, Seoul, Korea

Despite the increasing number of osteochondral lesions of the talus, there are a lack of definite evidence-based treatment protocols. Several types of treatments are available, each having their advantages and disadvantages. First-line therapy consists of well-conducted conservative treatment. Surgical treatment is the second choice. Treatments are chosen based on the size of the lesion, location, chronicity, and the condition of the neighboring cartilage. This article reviews the current updates in the treatment of osteochondral lesions of the talus to help clinicians use the available treatment strategies more efficiently.

Key Words: Talus, Cartilage, Joint, Chondrocyte, Therapeutics

서론

거골의 골연골 병변은 족관절의 염좌와 골절에 흔히 동반되는 것으로 알려져 있으며 최근 진단적 영상 검사들의 보급 및 성능 향상에 따라 그 빈도의 보고는 점차 증가되고 있다.¹⁾ 이러한 거골의 골연골 병변의 치료는 대부분은 보존적 치료로 가능하지만 일부의 환자들에게서는 수술적 치료가 필요하다.²⁾ 거골의 골연골 병변의 수술적 치료에 대하여 현재까지 여러 방법이 보고되었는데 전통적으로 손상된 연골 회복(repair), 연골 재생(regeneration), 그리고 연골 대체(replacement)를 위한 방법으로 나누어 사용되어왔다.^{3,4)} 대표적으로 연골의 회복을 위한 방법으로는 골수 자극 방법(bone marrow stimulation)이 있으며 연골 재생을 위한 방법으로는 자가 연골 세포 이식술(autologous chondrocyte implantation), 연골의 대체를 위한 방법에는 자가 골연골 이식술(autologous osteochon-

dral transplacement)이 있다.^{3,6)} 일반적으로 연골의 회복을 위한 방법은 골연골 병변의 크기가 150 mm² 미만인 경우 시행되어 왔으며 연골 대체 방법은 연골 회복 치료가 실패한 경우나 골연골 병변의 크기가 연골 회복술의 적응증보다 클 경우 선호되었다. 이러한 치료들의 단기 및 중기 수술 결과의 긍정적인 보고는 많이 있으나 장기 결과에 대한 연구는 아직까지 미흡한 실정이다.^{4,6)} 이외에 연골에 대한 생물학적 강화 요법(biological augmentation)으로 연골의 자가 회복 기능을 강화하기 위해 혈소판 풍부 혈장(platelet-rich plasma)과 농축 골수 추출액(concentrated bone marrow aspirate) 등이 있으며 이러한 방법들의 사용 빈도는 최근 점차 증가하고 있다.^{6,7)} 이에 따라 저자들은 거골의 골연골 치료를 위해 사용되는 다양한 방법들의 과학적인 근거와 임상적인 결과에 대한 최신 지견을 소개하여 거골의 골연골 병변의 치료에 대한 이해를 높이고자 한다.

본론

1. 보존적 치료(conservative treatment)

무증상이거나 우연히 발견된 병변일 경우에는 비수술적 치료를 시행해 볼 수 있으며 이를 위해 휴식과 활동 제한, 단하지 석고고

Received April 9, 2019 Revised June 8, 2019 Accepted June 8, 2019

Corresponding Author: Hak Jun Kim

Department of Orthopedic Surgery, Korea University Guro Hospital, 148

Gurodong-ro, Guro-gu, Seoul 08308, Korea

Tel: 82-2-2626-3090, Fax: 82-2-2626-1163, E-mail: dakjul@hanmail.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3633-6174>

Financial support: None.

Conflict of interest: None.

Copyright ©2019 Korean Foot and Ankle Society. All rights reserved.

©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.

정을 시행할 수 있으며 비스테로이드성 항염증제를 함께 사용할 수 있다.⁸⁾ 이러한 보존적 치료 방법에 대한 체계적 분석을 시행한 결과 체중부하를 허용한 상태에서 시행한 활동 제한과 휴식은 45%의 성공률을 보였으며 3주에서 12주 정도의 단하지 석고고정을 같이 시행한 경우의 성공률은 53%로 보고되었다.²⁾ 하지만 치료 성공의 판단이 병태 생리학적인 골연골 병변의 회복이 아닌 환자의 주관적인 증상 호전을 바탕으로 이루어졌다는 한계점이 있다. 또한 이러한 보존적 치료의 장기적인 결과에 대한 연구는 아직 미흡하여 정립되지 않은 실정이다. 최근의 연구에서는 거골의 골연골 병변이 있는 환자들의 족관절내 염증유발 사이토키인(cytokine) 인자들의 정상에 비하여 높은 수치를 보였으며 이로 인해 관절 연골의 파괴가 시간이 지날수록 가속화됨을 확인하여 이에 대한 근본적인 치료가 이루어지지 않는 보존적 치료에 대한 한계점을 보여 주었다.⁹⁾

2. 골수 자극 방법(bone marrow stimulation)

골수 자극 방법은 연골하 골수로부터 중간엽줄기세포(mesenchymal stem cells)가 유리되게 하여 거골의 연골 병변을 채우게 하는 방법으로 병변은 초자 연골(hyaline cartilage)이 아닌 섬유 연골(fibrous cartilage)로 치유된다. 섬유 연골은 1형 콜라겐조직으로 2

형 콜라겐조직인 초자 연골에 비하여 역학적인 기질은 떨어지지만 족관절에 부하되는 무게를 견디는 데는 충분한 것으로 알려져 있다.^{8,10)} 골수 자극 방법은 대부분의 경우 관절경하에 이루어지며 우선 불안정한 연골과 석회화된 조직, 괴사된 뼈 등에 대한 변연 절제술(debridement)을 시행한 후 연골하 골수로부터 중간엽줄기세포가 유리되게 하는 방법을 시행한다. 이를 위한 방법으로는 연골하 다발성 천공술(subchondral multiple drilling)과 미세 골절술(microfracture)이 있으며(Fig. 1), 이 중 어느 방법이 더 좋은가에 대해서는 아직 논란이 있다.¹¹⁻¹³⁾ 이러한 골수 자극 방법은 전통적으로 보존적 치료에 실패한 경우 첫 번째로 시행할 수 있는 방법으로 알려져 있으며 임상적 기능 향상과 통증 완화 효과는 약 65%에서 90%정도로 보고되었다.⁴⁾

골수 자극 방법의 치료 효과에 영향을 미치는 요인으로는 환자의 나이, 증상의 이환 기간, 병변의 크기와 위치, 형상, 동반된 족관절 관절염과 연골하 낭종등이 거론되고 있다. 이 중 병변의 크기는 미세 절골술 이후의 임상적 결과에 매우 중요한 영향을 미치는 것으로 여겨지고 있다.^{3,8)} Chuckpaiwong 등¹⁴⁾에 의한 연구에 따르면, 거골 골연골 병변에 대한 관절경적 변연 절제술 및 미세 골절술을 시행받은 105명의 술 후 임상적 결과는 병변의 크기와 반비례 관계를 보였는데 병변의 가로 혹은 세로의 길이가 15 mm 미만인 경우

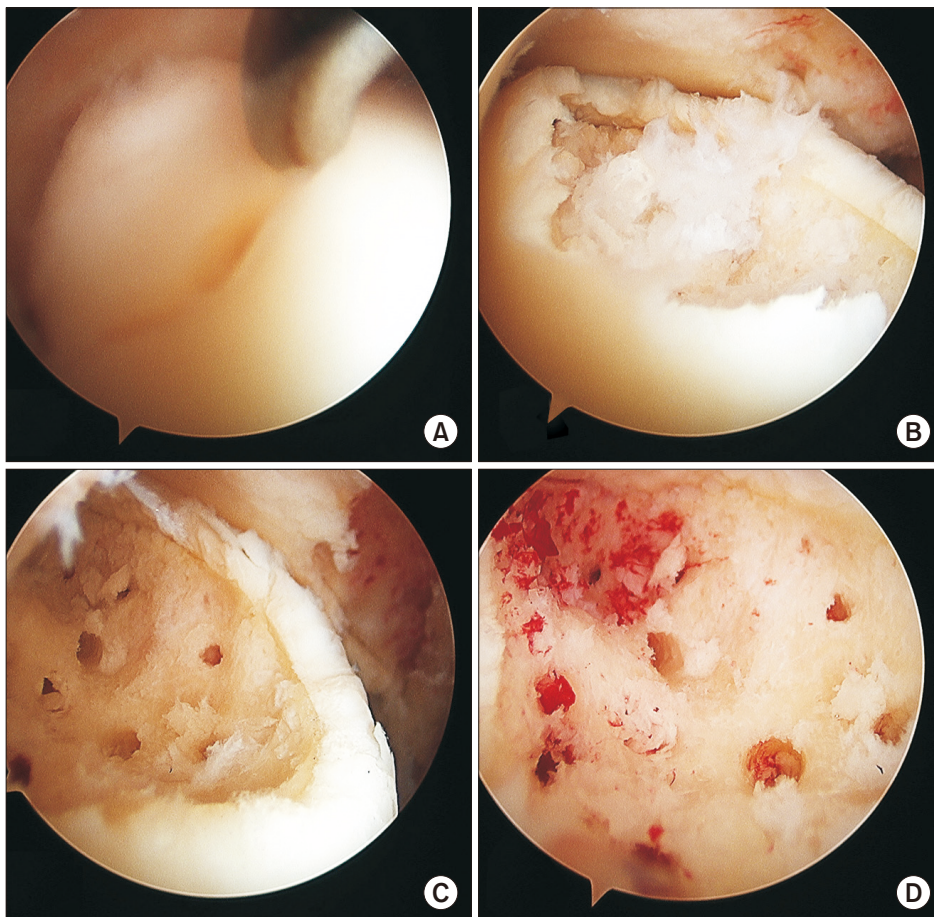


Figure 1. Bone marrow stimulation to the osteochondral lesion of talus. (A) Identification of the lesion. (B) Debridement of frayed or fibrillated cartilage. (C) Microfracture on subchondral plate. (D) Release of marrow elements from exiting perforations.

술식을 시행받은 73명의 환자 중 치료에 실패한 경우는 없었으나 병변이 15 mm 이상인 경우 32명의 환자들 중 성공적인 치료 결과를 보인 환자는 한 명(3%)뿐이었다. 이후 Choi 등¹⁵⁾에 의해 시행된 magnetic resonance imaging (MRI) 연구에서는 150 mm² 이상인 병변의 크기를 미세 골절술의 불량한 결과를 예측하는 경계치로 제시하였다.

골수 자극 방법의 예후에 영향을 미치는 다른 중요한 요인으로 병변의 위치를 들 수가 있는데, Choi 등¹⁶⁾은 모서리 유형(shoulder-type)의 거골 골연골 병변이 그렇지 않은 비모서리 유형(non-shoulder-type)에 비하여 좋지 않은 결과를 보인다고 보고하였다. 골연골 병변과 동반된 연골하 낭종 또한 예후에 영향을 미치는 요인으로 생각되었으나 Lee 등¹⁷⁾에 의해 시행된 최근 전향적 연구에서는 연골하 낭종의 유무와 환자의 술 후 결과와의 연관성은 낮음을 보고하였다. 또한 오래된 골연골 병변과 동반된 족관절의 퇴행성 변화가 관찰된 경우 다발성 연골하 천공술로 인한 치료 효과는 급성기의 퇴행성 변화가 없는 환자들에 비하여 좋지 않다고 알려져 있다.^{18,19)} 이외에도 환자의 나이나 병변이 거골의 내측인지 외측인지의 여부는 임상 결과에 영향을 미치지 않는다고 보고되었다.^{16,20,21)}

거골의 골연골 병변이 연골은 손상 없이 잘 유지되나 연골하 낭종이나 연골하 골 결손이 동반되어 증상을 나타내는 환자들도 있

는데 이러한 경우는 미세 골절술보다는 역행성 천공술(retrograde drilling)을 시행하는 경우가 관절경적 이차 관찰술(second-look arthroscopy)상의 우월한 결과와 보다 나은 임상적인 경과를 보임이 보고되었다(Fig. 2).^{22,23)}

골수 자극 방법의 술 후 임상적 경과에 대한 단기 및 중기 치료 추시관찰 연구에 비하여 장기 추시관찰 연구는 미흡한 실정이었지만 최근 두편의 장기 추시관찰 연구가 시행되었다. van Bergen 등²⁴⁾은 50명의 환자들을 평균 141개월간 추시관찰하였으며, American Orthopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS) 점수상 평균 88점의 점수를 보였다 보고하였다. 또한 Polat 등²⁵⁾은 골수 자극 방법을 시행받은 82명의 환자들을 분석하였는데, 평균 121개월의 추시관찰 이후 42.6%에서 증상없이 지냈으며, 23.1%에서 두 시간 이상 걸거나 격한 스포츠 운동 이후에만 통증이 발생한다 보고하여 장기 추시관찰상 골수 자극 방법의 긍정적인 효과를 보여주었다.

3. 자가 연골 세포 이식술(autologous chondrocyte implantation)

자가 연골 세포 이식술은 족관절 거골 관절면의 전방부나 슬관절의 비체중부하 부위에서 초자 연골을 채취하는 과정과 채취한 초자 연골에서 추출한 연골 세포를 배양하는 과정, 그리고 배양된 연골 세포를 거골 골연골 병변으로 옮겨 연골의 결손 부위에 이식

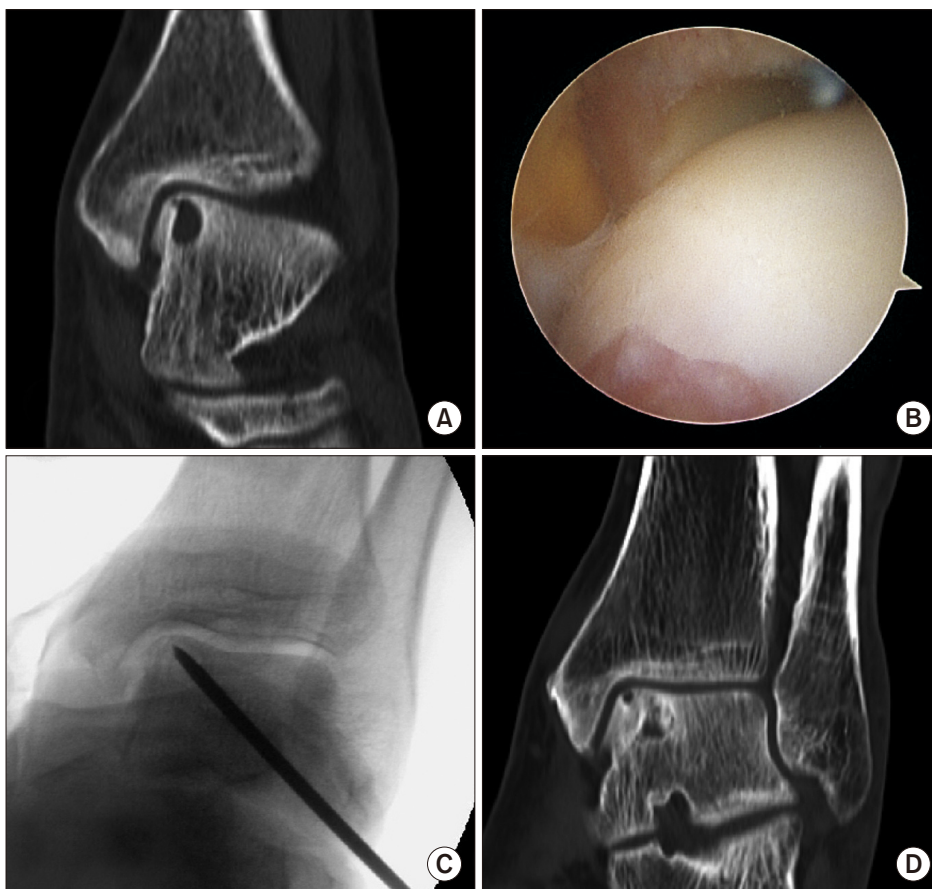


Figure 2. Retrograde drilling for the treatment of subchondral cyst. (A) Computed tomography (CT) image of subchondral cyst. (B) Arthroscopic image of intact overlying cartilage. (C) Retrograde drilling under fluoroscopy. (D) CT image at 12-month follow-up.

한 후 골막 패치(periosteal patch) 등으로 덮는 과정으로 이루어진다.^{26,27)} 이 과정에서 배양된 연골 세포는 1년 이상 생존할 수 있다는 보고도 있다.²⁸⁾ 이러한 방법은 이식한 자가 연골 세포에서 새로운 초차 연골이 재생되어 연골 결손 부위를 다시 채울 수 있다는 이론적 근거를 기반으로 하고 있다.^{6,29)}

이러한 자가 연골 세포 이식술이 슬관절에서 시행된 경우에 대한 체계적 분석을 시행하였을 때 총 82개의 연구, 5,276명에 대한 결과 약 1.5%에서 7.7%의 낮은 실패율이 관찰되었다.³⁰⁾ 족관절에서도 이와 비슷한 긍정적인 결과가 보고 되었는데,^{27,31,32)} 특히 Niemeyer 등³³⁾에 의한 메타 분석 결과 213명의 환자에서 89.9%의 성공률이 확인되었다. 하지만 Gobbi 등¹¹⁾에 의한 전향적 무작위 연구에서는 거골 골연골 병변에 대한 연골 성형술(chondroplasty), 미세 골절술, 자가 연골 세포 이식술의 치료가 술 후 AOFAS 점수상의 차이가 없었다. 이러한 자가 연골 세포 이식술의 단점으로는 배양에 필요한 높은 비용과 두 번의 수술 과정이 필요하다는 점, 이식된 연골 세포층의 비후나 내구성에 대한 의문 등이 있다.⁸⁾ 자가 연골 세포 이식술의 예후는 병변의 크기에 영향을 받지 않는다고 여겨지고 있으나 Lee 등³⁴⁾에 의한 연구에 따르면 병변이 137 mm²보다 크거나 환자의 연령이 26세 이하인 경우 보다 좋은 효과를 보였다. 따라서 현재까지는 병변의 크기가 100 mm²에서 150 mm² 이상이며 병변의 위치가 비모서리 유형인 경우 널리 이용되고 있다.⁴⁾

현재까지 여러 연구에서 자가 연골 세포 이식술의 긍정적인 효과를 보고하였지만 이들 연구는 적은 환자수와 높지 않은 연구 신뢰도(level of evidence), 결과 분석에 통일된 평가 지표가 사용되지 않았다는 한계점이 있다.⁶⁾ 따라서 자가 연골 세포 이식술의 발전과 과학적 검증을 위해 전향적 무작위 연구와 통일된 평가 지표의 개발 등의 노력이 필요하다.

4. 조직 지지체 유도 자가 연골 세포 이식술(matrix-induced autologous chondrocyte implantation)

조직 지지체 유도 자가 연골 세포 이식술은 2세대 자가 연골 세포 이식술로 여겨지고 있는데, 기존의 자가 연골 세포 이식술의 골막 패치를 대신하여 흡수성 조직 지지체(matrix)를 사용한다는 차이가 있다(Fig. 3).⁵⁾ 이론적으로는 이러한 조직 지지체의 사용은 수술 시간을 줄이고 연골 세포의 생착 및 증식에 이점이 있다고 여겨지고 있다.³⁵⁾ 이러한 조직 지지체 유도 자가 연골 세포 이식술의 치료 결과에 대한 여러 증례 연구의 메타 분석 결과 술 후 환자의 약 89%정도가 임상적인 기능 회복을 보였다.³⁶⁻³⁸⁾ 또한 관절경적 이차 관찰술에서 연골면의 회복이 확인되었으며 술 후 시행한 MRI를 평가한 연구에서는 미세 골절술을 시행한 환자들과 비교해 보다 정상에 가까운 연골 조직으로 회복된 것이 확인되었다.^{33,37,39)}

여러 연구를 통해 조직 지지체 자가 연골 세포 이식술의 임상적인 효과가 입증되어 병변의 크기가 큰 거골 골연골 병변에 대한 새로운 치료법으로 주목을 받고 있다. 따라서 기존의 치료 방법과 비교해 조직 지지체 유도 자가 연골 세포 이식술이 우월하다는 점을 뒷받침할 과학적 근거를 위해 임상적, 방사선학적, 조직학적인 추가 연구가 요구된다.

5. 자가 골연골 이식술(autologous osteochondral transplantation)

자가 골연골 이식술은 거골의 골연골 병변에 환자의 거골이나 슬관절의 비체중부하 위치에서 채취한 골연골 조직 자체를 옮겨 이식하는 방법이다(Fig. 4). 이 방법의 가장 큰 이점은 초차 연골을 그대로 이식함으로써 보다 정상조직에 가깝게 연골의 결손을 회복한다는 점이다.⁴⁰⁾ 주로 100 mm²에서 150 mm² 이상의 병변에서 사용할 수 있는데 병변의 크기가 350 mm²가 넘는 경우에도 사용된 보고가 있으며, 병변의 위치가 모서리 유형이거나 병변의 경계가 불안정한 경우, 이전 골수 자극 치료가 실패한 병변에도 사용이 가능하다.^{2,11,41)} 자가 골연골 이식술은 환자의 나이, 성별, 체질량지수

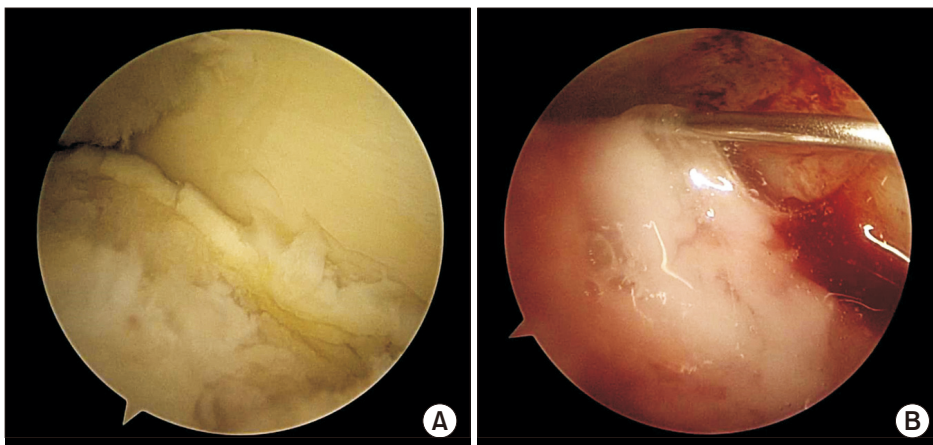


Figure 3. Use of matrix in the autologous chondrocyte implantation. (A) Debridement of the lesion. (B) Application of Car-tiFill® (Sewon Cellontech, Seoul, Korea).

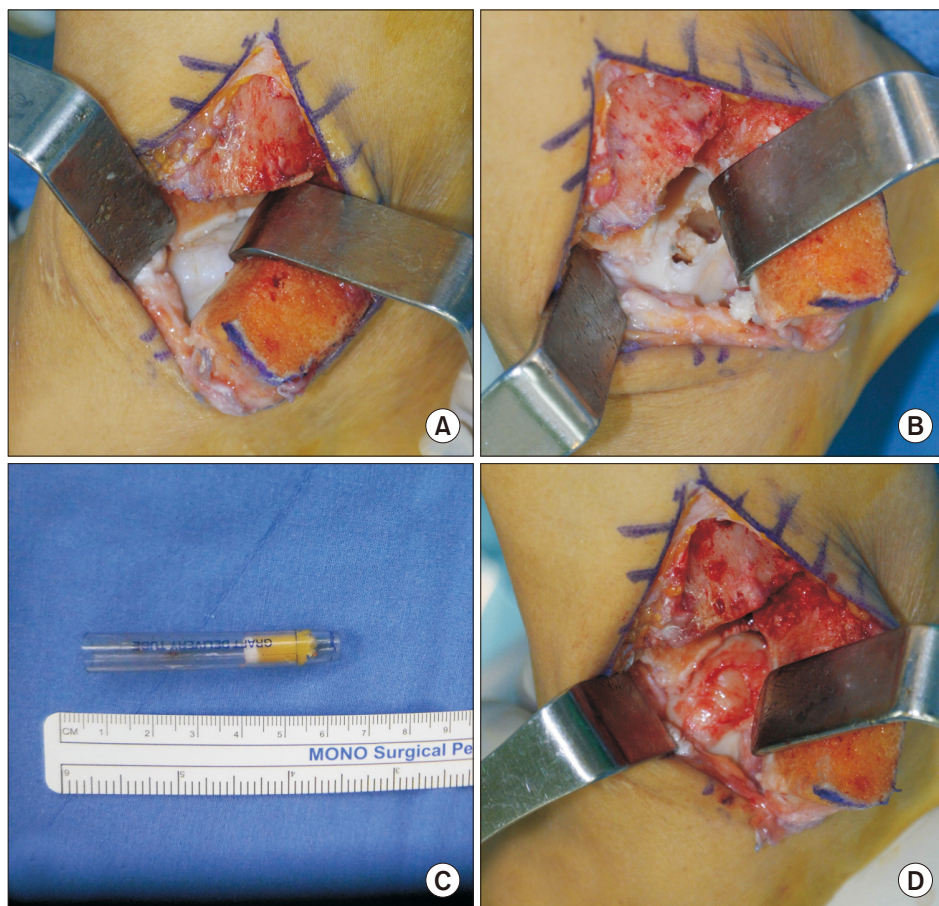


Figure 4. Autologous osteochondral transplacement to an osteochondral lesion of talus using the Osteochondral Autograft Transfer System® (Arthrex, Naples, FL, USA). (A) Identification of the lesion after medial malleolar osteotomy. (B) Debridement of damaged cartilage. (C) Harvest of autograft from the knee. (D) Insertion of autograft into the recipient hole in the talus.

(body mass index), 질환의 이환 기간, 병변의 위치, 연골하 낭종의 유무와 술 후 임상적 경과와는 연관이 없는 것으로 알려져 있으며 병변의 크기와 이식된 골연골 조직의 수 또한 술 후 경과에 영향을 미치지 않는다고 보고되었다.^{42,43)}

여러 연구에서 자가 골연골 이식술을 시행한 이후 단기 및 중기 추시관찰을 한 결과 통증과 족관절 기능의 향상된 것이 확인되었으며,^{11,44-47)} 이러한 효과는 일반인 뿐만 아니라 운동 선수들을 대상으로 한 연구에서도 관찰되었다.⁴⁸⁾ 하지만 단기 및 중기 추시관찰 연구와는 달리 10년 이상의 장기 추시관찰 연구는 아직 없어 이에 대한 추가적인 연구가 필요하다.

자가 골연골 이식술의 가장 큰 단점은 이식을 시행할 정상 골연골 조직의 공여부(donor site)에 대한 후유증이 발생 가능하다는 것이다.^{49,50)} Valderrabano 등⁴⁷⁾은 자가 골연골 이식술을 시행 받은 12명의 환자들을 대상으로 골연골 공여부에 대한 연구를 시행하였는데, 이 중 50%의 환자들이 공여부의 통증을 호소하였으며, 이들 환자에서 시행한 MRI검사에서도 모두 연골조직의 변화와 관절강의 협소나 낭종이 관찰되었다고 했다. 하지만 Yoon 등⁵¹⁾은 자가 골연골 이식술을 시행 받은 22명의 환자 중 2명에서 공여부의 조기 합병증이 관찰되었으나 48개월이 지난 후 모두 호전되었다고 보고하였다. 또한 Fraser 등⁵²⁾의 연구에서는 39명의 환자 중 24개월의 추

시관찰 기간 동안 공여부에 합병증이 발생한 경우는 5%였으며 측정된 슬관절 기능 점수에서도 우수한 결과를 보여 자가 골연골 이식술에 따른 공여부 합병증은 이환률이 낮으며 임상 결과도 양호한 것으로 평가하였다.

비록 다양한 요인이 거골 골연골 병변의 치료를 위한 자가 골연골 이식술의 술 후 경과에 영향을 미치긴 했지만 전반적으로 자가 골연골 이식술은 단기 및 중기 추시관찰 결과 양호한 임상 경과를 보이는 것으로 평가되고 있으며 특히 병변이 커서 다른 치료 방법의 적용이 어려운 경우 선택 가능한 좋은 치료 방법으로 여겨지고 있다.

6. 동종골 골연골 이식술(osteochondral allograft transplantation)

동종골 골연골 이식술은 기증된 사체에서 채취한 골연골 조직을 거골의 골연골 병변에 이식하는 방법으로 신선 이식물(fresh graft) 혹은 신선 동결 이식물(fresh-frozen graft)의 형태로 사용할 수 있다. 일반적으로 모서리 유형을 포함하여 큰 병변에 사용되며 자가 골연골 이식술과 비교하여 공여부의 합병증이 없다는 장점이 있다.^{5,53)} 신선 이식물과 신선 동결 이식물이 모두 사용 가능하긴 하지만 신선 이식물이 연골 세포의 생존 비율이 높고 연골의 변성이

적어 좀 더 우월한 것으로 알려져 있어 사용 빈도가 더 많다.⁵⁴⁻⁵⁶⁾

7. 혈소판 풍부 혈장(platelet-rich plasma)

혈소판 풍부 혈장 치료는 손상된 연골의 회복을 위한 생물학적 강화 요법 중 하나로 정상 혈액의 두배 이상 혹은 1.1×10^6 platelets/ μ L 이상의 혈소판이 포함되도록 농축한 자가혈을 이용한 치료이다.^{57,58)} 이러한 치료는 혈소판이 가지는 다양한 종류의 성장 인자(growth factor)와 사이토카인이 중간엽줄기세포를 유도하고 조직의 회복을 촉진한다는 이론적인 배경에 근거하여 시행되었다.⁵⁹⁾ 혈소판 풍부 혈장이 연골의 회복에 미치는 영향에 대한 여러 동물 모델 연구들에 대하여 Smyth 등⁷⁾은 체계적 문헌 고찰(systematic review)을 시행하였다. 그 결과 약 85.7%에서 긍정적인 효과를 보고하였다. 또한 동물 연골 손상 모델에서 자가 골연골 이식술과 혈소판 풍부 혈장 치료를 함께 적용한 결과 골연골 이식술과 연골 사이의 결합이 더 원활하게 이루어졌고 연골의 변성 또한 감소하였다는 보고도 있었다.⁶⁰⁾ Guney 등⁶¹⁾은 거골 골연골 병변 환자 19명을 대상으로 전향적 무작위 대조군 연구를 시행하였는데 골수 자극 요법을 단독으로 사용한 군보다 혈소판 풍부 혈장과 함께 치료한 군에서 임상적인 경과가 더 좋았다고 보고하였다. 또한, Görmeli 등⁶²⁾이 시행한 연구에서는 혈소판 풍부 혈장과 히알루론산(hyaluronic acid)을 함께 적용하였을 때 히알루론산을 단독으로 적용하였거나 생리 식염수를 적용한 군보다 임상 결과가 더 좋았다고 보고하였다.

혈소판 풍부 혈장에 대한 여러 긍정적인 연구 결과가 보고되었지만 아직까지는 혈소판 풍부 혈장의 치료에 대한 안정성과 효과에 대한 논란이 많은 실정이다. 첫째로 혈소판 풍부 혈장의 추출 및 농축 방식에 대한 뚜렷한 정립이 되어 있지 않다. 다양한 회사에서 출시된 원심분리 장비가 있지만 농축의 시간과 과정, 활성화 방법들이 서로 상이한 실정이다.⁶³⁾ 둘째, 동일 환자에게서 채취를 했더라도 채취된 혈장 안의 혈소판, 세포, 성장 인자, 사이토카인 등이 매우 다양하게 포함되어있다는 점에서 혈소판 풍부 혈장의 정확한 치료 기전에 대한 논란을 야기하고 있다.⁶³⁾ 또한 혈소판 풍부 혈장에 포함된 다양한 종류의 백혈구가 가지는 항염증효과가 연골에 미치는 영향에 대한 우려도 있다.^{64,65)} 결론적으로는 여러 문헌에서 혈소판 풍부 혈장의 거골 골연골 병변에 대한 긍정적인 치료 효과를 보여주었기는 하나, 좀 더 보편화된 치료 방법으로 사용되기 위해서는 추가적인 높은 신뢰도의 연구와 치료 방법에 대한 명확한 정립이 요구된다.

8. 농축 골수 추출액(concentrated bone marrow aspirate)

농축 골수 추출액은 일반적으로 장골능에서 흡입 추출한 골수액을 원심 분리 방법을 이용하여 농축한 혈액을 의미한다.⁶⁶⁾ 이러한 농축 골수 추출액은 다양한 종류의 사이토카인과 연골 세포로

의 분화가 가능한 중간엽줄기세포를 함유하고 있다고 알려져 있는데, 특히 풍부하게 함유된 인터루킨-1 수용체 길항 단백질(interleukin-1 receptor antagonist proteins)의 경우 항염증반응에 중요한 역할을 하는것으로 여겨진다.⁶⁶⁾ 몇몇 연구에서 농축 골수 추출액의 골연골 병변에 대한 치료 효과에 대한 효능을 보고하였다. 이 중 Fortier 등⁶⁷⁾은 말을 상대로 시행한 동물 연구를 통해 골수 자극 방법과 함께 사용된 농축 골수 추출액이 손상된 연골의 조직학적, 방사선학적 회복 및 축진을 보여주었다. Saw 등⁶⁸⁾ 또한 동물 실험에서 농축 골수 추출액을 골수 자극 방법과 함께 사용하였을 때 술 후 결과가 골수 자극법 단독으로 시행했을 때보다 우월했음을 보고하였다. 임상 연구로는 Hannon 등⁶⁹⁾이 거골 골연골 병변 환자를 대상으로 골수 자극 요법과 동반하여 농축 골수 추출액을 사용한 연구가 있다. 농축 골수 추출액을 사용한 결과 평균 추시관찰 48개월 이후 족부족관절 점수(foot and ankle outcome score)가 술 전에 비하여 유의하게 증가되었으며 MRI검사 결과 연골의 균열과 마모가 감소하고 조직 재생이 향상되었다. 또한 Kennedy와 Murawski⁴¹⁾는 농축 골수 추출액을 자가 골연골 이식술에 사용할 경우 생착된 연골이 정상에 가까운 연골로 주위 조직과 융화되는 데 보다 효과적이었다고 보고하였다. 비록 여러 연구에서 농축 골수 추출액의 연골 회복 효과에 대한 긍정적인 결과를 보였지만 전향적인 높은 신뢰도의 연구가 부족한 실정으로 앞으로 이에 대한 보완이 필요하다.

결론

다양한 치료 방법들에 대한 최신의 연구 결과들을 종합해 본다면 병변의 크기가 150 mm² 미만일 경우 골수 자극 방법 단독 요법이나 이에 동반하여 혈소판 풍부 혈장이나 농축 골수 추출액과 같은 부가적인 생물학적 강화 요법을 사용할 수 있다. 병변의 크기가 150 mm² 이상이거나 초기 골수 자극 방법이 실패하였을 경우, 병변의 위치가 모서리 유형인 경우 자가 골연골 이식술이나 동종골 골연골 이식술을 고려할 수 있다. 이 경우에도 생물학적 강화 요법을 동반하여 사용할 수 있으나 아직 과학적인 근거는 부족하다는 사실을 유념하여야 한다.

자가 연골 세포 이식술과 조직 지지체 유도 자가 연골 세포 이식술은 골수 자극 방법이 실패했을 경우 뿐만 아니라 다양한 크기의 병변에 대해서 긍정적인 효과를 보여 환자에 따라 선택적으로 사용할 수 있다. 하지만 거골 골연골 병변에 대한 현재까지의 많은 연구들에도 불구하고 아직까지 구체적 치료 방법과 적용증에 대한 과학적 근거가 부족한 실정이다. 병변의 크기와 위치, 환자 상태에 따른 치료 기준의 명확한 정립을 위해 앞으로 추가적인 다양한 전향적 비교 연구가 필요하다.

REFERENCES

- Hintermann B, Regazzoni P, Lampert C, Stutz G, Gächter A. Arthroscopic findings in acute fractures of the ankle. *J Bone Joint Surg Br.* 2000;82:345-51. doi: 10.1302/0301-620X.82B3.0820345.
- Zengerink M, Szerb I, Hangody L, Dopirak RM, Ferkel RD, van Dijk CN. Current concepts: treatment of osteochondral ankle defects. *Foot Ankle Clin.* 2006;11:331-59, vi. doi: 10.1016/j.fcl.2006.03.008.
- Gianakos AL, Yasui Y, Hannon CP, Kennedy JG. Current management of talar osteochondral lesions. *World J Orthop.* 2017;8:12-20. doi: 10.5312/wjo.v8.i1.12.
- Steele JR, Dekker TJ, Federer AE, Liles JL, Adams SB, Easley ME. Osteochondral lesions of the talus: current concepts in diagnosis and treatment. *Foot Ankle Orthop.* Published online July 27, 2018; doi: 10.1177/2473011418779559.
- Hannon CP, Smyth NA, Murawski CD, Savage-Elliott I, Deyer TW, Calder JD, et al. Osteochondral lesions of the talus: aspects of current management. *Bone Joint J.* 2014;96:164-71. doi: 10.1302/0301-620X.96B2.31637.
- Baums MH, Schultz W, Kostuj T, Klinger HM. Cartilage repair techniques of the talus: an update. *World J Orthop.* 2014;5:171-9. doi: 10.5312/wjo.v5.i3.171.
- Smyth NA, Murawski CD, Fortier LA, Cole BJ, Kennedy JG. Platelet-rich plasma in the pathologic processes of cartilage: review of basic science evidence. *Arthroscopy.* 2013;29:1399-409. doi: 10.1016/j.arthro.2013.03.004.
- O'Loughlin PF, Heyworth BE, Kennedy JG. Current concepts in the diagnosis and treatment of osteochondral lesions of the ankle. *Am J Sports Med.* 2010;38:392-404. doi: 10.1177/0363546509336336.
- Henkelmann R, Schmal H, Pilz IH, Salzmann GM, Dovi-Akue D, Südkamp NP. Prospective clinical trial of patients who underwent ankle arthroscopy with articular diseases to match clinical and radiological scores with intra-articular cytokines. *Int Orthop.* 2015;39:1631-7. doi: 10.1007/s00264-015-2797-4.
- Kreuz PC, Steinwachs MR, Erggelet C, Krause SJ, Konrad G, Uhl M, et al. Results after microfracture of full-thickness chondral defects in different compartments in the knee. *Osteoarthritis Cartilage.* 2006;14:1119-25. doi: 10.1016/j.joca.2006.05.003.
- Gobbi A, Francisco RA, Lubowitz JH, Allegra F, Canata G. Osteochondral lesions of the talus: randomized controlled trial comparing chondroplasty, microfracture, and osteochondral autograft transplantation. *Arthroscopy.* 2006;22:1085-92. doi: 10.1016/j.arthro.2006.05.016.
- Choi JI, Lee KB. Comparison of clinical outcomes between arthroscopic subchondral drilling and microfracture for osteochondral lesions of the talus. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24:2140-7. doi: 10.1007/s00167-015-3511-1.
- Chen H, Sun J, Hoemann CD, Lascau-Coman V, Ouyang W, McKee MD, et al. Drilling and microfracture lead to different bone structure and necrosis during bone-marrow stimulation for cartilage repair. *J Orthop Res.* 2009;27:1432-8. doi: 10.1002/jor.20905.
- Chuckpaiwong B, Berkson EM, Theodore GH. Microfracture for osteochondral lesions of the ankle: outcome analysis and outcome predictors of 105 cases. *Arthroscopy.* 2008;24:106-12. doi: 10.1016/j.arthro.2007.07.022.
- Choi WJ, Park KK, Kim BS, Lee JW. Osteochondral lesion of the talus: is there a critical defect size for poor outcome? *Am J Sports Med.* 2009;37:1974-80. doi: 10.1177/0363546509335765.
- Choi WJ, Choi GW, Kim JS, Lee JW. Prognostic significance of the containment and location of osteochondral lesions of the talus: independent adverse outcomes associated with uncontained lesions of the talar shoulder. *Am J Sports Med.* 2013;41:126-33. doi: 10.1177/0363546512453302.
- Lee KB, Park HW, Cho HJ, Seon JK. Comparison of arthroscopic microfracture for osteochondral lesions of the talus with and without subchondral cyst. *Am J Sports Med.* 2015;43:1951-6. doi: 10.1177/0363546515584755.
- Kelbérine F, Frank A. Arthroscopic treatment of osteochondral lesions of the talar dome: a retrospective study of 48 cases. *Arthroscopy.* 1999;15:77-84.
- Kumai T, Takakura Y, Higashiyama I, Tamai S. Arthroscopic drilling for the treatment of osteochondral lesions of the talus. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81:1229-35. doi: 10.2106/00004623-199909000-00004.
- Becher C, Thermann H. Results of microfracture in the treatment of articular cartilage defects of the talus. *Foot Ankle Int.* 2005;26:583-9. doi: 10.1177/107110070502600801.
- Choi WJ, Kim BS, Lee JW. Osteochondral lesion of the talus: could age be an indication for arthroscopic treatment? *Am J Sports Med.* 2012;40:419-24. doi: 10.1177/0363546511423739.
- Kono M, Takao M, Naito K, Uchio Y, Ochi M. Retrograde drilling for osteochondral lesions of the talar dome. *Am J Sports Med.* 2006;34:1450-6. doi: 10.1177/0363546506287300.
- Anders S, Lechler P, Rackl W, Grifka J, Schaumburger J. Fluoroscopy-guided retrograde core drilling and cancellous bone grafting in osteochondral defects of the talus. *Int Orthop.* 2012;36:1635-40. doi: 10.1007/s00264-012-1530-9.
- van Bergen CJ, Kox LS, Maas M, Sierevelt IN, Kerkhoffs GM, van Dijk CN. Arthroscopic treatment of osteochondral defects of the talus: outcomes at eight to twenty years of follow-up. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:519-25. doi: 10.2106/JBJS.L.00675.
- Polat G, Erşen A, Erdil ME, Kızılkurt T, Kılıçoğlu Ö, Aşık M. Long-term results of microfracture in the treatment of talus osteochondral lesions. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24:1299-303. doi: 10.1007/s00167-016-3990-8.
- Baums MH, Heidrich G, Schultz W, Steckel H, Kahl E, Klinger HM. The surgical technique of autologous chondrocyte transplantation of the talus with use of a periosteal graft. *Surgical technique. J Bone Joint Surg Am.* 2007;89 Suppl 2 Pt.2:170-82. doi: 10.2106/00004623-200709001-00002.
- Nam EK, Ferkel RD, Applegate GR. Autologous chondrocyte implantation of the ankle: a 2- to 5-year follow-up. *Am J Sports Med.* 2009;37:274-84. doi: 10.1177/0363546508325670.
- Mitchell ME, Giza E, Sullivan MR. Cartilage transplantation techniques for talar cartilage lesions. *J Am Acad Orthop Surg.* 2009;17:407-14. doi: 10.5435/00124635-200907000-00001.
- Beris AE, Lykissas MG, Kostas-Agnantis I, Manoudis GN. Treat-

- ment of full-thickness chondral defects of the knee with autologous chondrocyte implantation: a functional evaluation with long-term follow-up. *Am J Sports Med.* 2012;40:562-7. doi: 10.1177/0363546511428778.
30. Harris JD, Siston RA, Brophy RH, Lattermann C, Carey JL, Flanigan DC. Failures, re-operations, and complications after autologous chondrocyte implantation--a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage.* 2011;19:779-91. doi: 10.1016/j.joca.2011.02.010.
 31. Giannini S, Buda R, Ruffilli A, Cavallo M, Pagliazzi G, Bulzamini MC, et al. Arthroscopic autologous chondrocyte implantation in the ankle joint. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2014;22:1311-9. doi: 10.1007/s00167-013-2640-7.
 32. Kwak SK, Kern BS, Ferkel RD, Chan KW, Kasraeian S, Applegate GR. Autologous chondrocyte implantation of the ankle: 2- to 10-year results. *Am J Sports Med.* 2014;42:2156-64. doi: 10.1177/0363546514540587.
 33. Niemeyer P, Salzmann G, Schmal H, Mayr H, Südkamp NP. Autologous chondrocyte implantation for the treatment of chondral and osteochondral defects of the talus: a meta-analysis of available evidence. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2012;20:1696-703. doi: 10.1007/s00167-011-1729-0.
 34. Lee KT, Lee YK, Young KW, Park SY, Kim JS. Factors influencing result of autologous chondrocyte implantation in osteochondral lesion of the talus using second look arthroscopy. *Scand J Med Sci Sports.* 2012;22:510-5. doi: 10.1111/j.1600-0838.2010.01262.x.
 35. Brittberg M, Peterson L, Sjögren-Jansson E, Tallheden T, Lindahl A. Articular cartilage engineering with autologous chondrocyte transplantation. A review of recent developments. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85 Suppl 3:109-15. doi: 10.2106/00004623-200300003-00017.
 36. Giza E, Sullivan M, Ocel D, Lundeen G, Mitchell ME, Veris L, et al. Matrix-induced autologous chondrocyte implantation of talus articular defects. *Foot Ankle Int.* 2010;31:747-53. doi: 10.3113/FAL.2010.0747.
 37. Schneider TE, Karaikudi S. Matrix-Induced Autologous Chondrocyte Implantation (MACI) grafting for osteochondral lesions of the talus. *Foot Ankle Int.* 2009;30:810-4. doi: 10.3113/FAL.2009.0810.
 38. Aurich M, Bedi HS, Smith PJ, Rolaufts B, Mückley T, Clayton J, et al. Arthroscopic treatment of osteochondral lesions of the ankle with matrix-associated chondrocyte implantation: early clinical and magnetic resonance imaging results. *Am J Sports Med.* 2011;39:311-9. doi: 10.1177/0363546510381575.
 39. Magnan B, Samaila E, Bondi M, Vecchini E, Micheloni GM, Bartolozzi P. Three-dimensional matrix-induced autologous chondrocytes implantation for osteochondral lesions of the talus: midterm results. *Adv Orthop.* 2012;2012:942174. doi: 10.1155/2012/942174.
 40. Giannini S, Buda R, Grigolo B, Vannini F. Autologous chondrocyte transplantation in osteochondral lesions of the ankle joint. *Foot Ankle Int.* 2001;22:513-7. doi: 10.1100/70102200612.
 41. Kennedy JG, Murawski CD. The treatment of osteochondral lesions of the talus with autologous osteochondral transplantation and bone marrow aspirate concentrate: surgical technique. *Cartilage.* 2011;2:327-36. doi: 10.1177/1947603511400726.
 42. Kim YS, Park EH, Kim YC, Koh YG, Lee JW. Factors associated with the clinical outcomes of the osteochondral autograft transfer system in osteochondral lesions of the talus: second-look arthroscopic evaluation. *Am J Sports Med.* 2012;40:2709-19. doi: 10.1177/0363546512461132.
 43. Haleem AM, Ross KA, Smyth NA, Duke GL, Deyer TW, Do HT, et al. Double-plug autologous osteochondral transplantation shows equal functional outcomes compared with single-plug procedures in lesions of the talar dome: a minimum 5-year clinical follow-up. *Am J Sports Med.* 2014;42:1888-95. doi: 10.1177/0363546514535068.
 44. Emre TY, Ege T, Cift HT, Demircioglu DT, Seyhan B, Uzun M. Open mosaicplasty in osteochondral lesions of the talus: a prospective study. *J Foot Ankle Surg.* 2012;51:556-60. doi: 10.1053/j.jfas.2012.05.006.
 45. Hangody L, Füles P. Autologous osteochondral mosaicplasty for the treatment of full-thickness defects of weight-bearing joints: ten years of experimental and clinical experience. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85 Suppl 2:25-32. doi: 10.2106/00004623-200300002-00004.
 46. Scranton PE Jr, Frey CC, Feder KS. Outcome of osteochondral autograft transplantation for type-V cystic osteochondral lesions of the talus. *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88:614-9. doi: 10.1302/0301-620x.88b5.17306.
 47. Valderrabano V, Leumann A, Rasch H, Egelhof T, Hintermann B, Pagenstert G. Knee-to-ankle mosaicplasty for the treatment of osteochondral lesions of the ankle joint. *Am J Sports Med.* 2009;37 Suppl 1:105S-11S. doi: 10.1177/0363546509351481.
 48. Fraser EJ, Harris MC, Prado MP, Kennedy JG. Autologous osteochondral transplantation for osteochondral lesions of the talus in an athletic population. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24:1272-9. doi: 10.1007/s00167-015-3606-8.
 49. McGahan PJ, Pinney SJ. Current concept review: osteochondral lesions of the talus. *Foot Ankle Int.* 2010;31:90-101. doi: 10.3113/FAL.2010.0090.
 50. Sammarco GJ, Makwana NK. Treatment of talar osteochondral lesions using local osteochondral graft. *Foot Ankle Int.* 2002;23:693-8. doi: 10.1177/107110070200300803.
 51. Yoon HS, Park YJ, Lee M, Choi WJ, Lee JW. Osteochondral autologous transplantation is superior to repeat arthroscopy for the treatment of osteochondral lesions of the talus after failed primary arthroscopic treatment. *Am J Sports Med.* 2014;42:1896-903. doi: 10.1177/0363546514535186.
 52. Fraser EJ, Savage-Elliott I, Yasui Y, Ackermann J, Watson G, Ross KA, et al. Clinical and MRI donor site outcomes following autologous osteochondral transplantation for talar osteochondral lesions. *Foot Ankle Int.* 2016;37:968-76. doi: 10.1177/1071100716649461.
 53. Gaul F, Tfrico LEP, McCauley JC, Bugbee WD. Long-term follow-up of revision osteochondral allograft transplantation of the ankle. *Foot Ankle Int.* 2018;39:522-9. doi: 10.1177/1071100717750578.
 54. Enneking WF, Campanacci DA. Retrieved human allografts: a clinicopathological study. *J Bone Joint Surg Am.* 2001;83:971-86. doi: 10.2106/00004623-200107000-00001.

55. Enneking WF, Mindell ER. Observations on massive retrieved human allografts. *J Bone Joint Surg Am.* 1991;73:1123-42. doi: 10.2106/00004623-199173080-00002.
56. Williams SK, Amiel D, Ball ST, Allen RT, Wong VW, Chen AC, et al. Prolonged storage effects on the articular cartilage of fresh human osteochondral allografts. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85:2111-20. doi: 10.2106/00004623-200311000-00008.
57. Soomekh DJ. Using platelet-rich plasma in the foot and ankle. *Foot Ankle Spec.* 2010;3:88-90. doi: 10.1177/1938640010364483.
58. Mei-Dan O, Carmont MR, Laver L, Mann G, Maffulli N, Nyska M. Platelet-rich plasma or hyaluronate in the management of osteochondral lesions of the talus. *Am J Sports Med.* 2012;40:534-41. doi: 10.1177/0363546511431238.
59. Fortier LA, Barker JU, Strauss EJ, McCarrel TM, Cole BJ. The role of growth factors in cartilage repair. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:2706-15. doi: 10.1007/s11999-011-1857-3.
60. Smyth NA, Haleem AM, Murawski CD, Do HT, Deland JT, Kennedy JG. The effect of platelet-rich plasma on autologous osteochondral transplantation: an in vivo rabbit model. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:2185-93. doi: 10.2106/JBJS.L.01497.
61. Guney A, Yurdakul E, Karaman I, Bilal O, Kafadar IH, Oner M. Medium-term outcomes of mosaicplasty versus arthroscopic microfracture with or without platelet-rich plasma in the treatment of osteochondral lesions of the talus. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24:1293-8. doi: 10.1007/s00167-015-3834-y.
62. Görmeli G, Karakaplan M, Görmeli CA, Sarikaya B, Elmali N, Ersoy Y. Clinical effects of platelet-rich plasma and hyaluronic acid as an additional therapy for talar osteochondral lesions treated with microfracture surgery: a prospective randomized clinical trial. *Foot Ankle Int.* 2015;36:891-900. doi: 10.1177/1071100715578435.
63. Castillo TN, Pouliot MA, Kim HJ, Dragoo JL. Comparison of growth factor and platelet concentration from commercial platelet-rich plasma separation systems. *Am J Sports Med.* 2011;39:266-71. doi: 10.1177/0363546510387517.
64. Riboh JC, Saltzman BM, Yanke AB, Fortier L, Cole BJ. Effect of leukocyte concentration on the efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of knee osteoarthritis. *Am J Sports Med.* 2016;44:792-800. doi: 10.1177/0363546515580787.
65. Osterman C, McCarthy MB, Cote MP, Beitzel K, Bradley J, Polkowski G, et al. Platelet-rich plasma increases anti-inflammatory markers in a human coculture model for osteoarthritis. *Am J Sports Med.* 2015;43:1474-84. doi: 10.1177/0363546515570463.
66. Cassano JM, Kennedy JG, Ross KA, Fraser EJ, Goodale MB, Fortier LA. Bone marrow concentrate and platelet-rich plasma differ in cell distribution and interleukin 1 receptor antagonist protein concentration. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2018;26:333-42. doi: 10.1007/s00167-016-3981-9.
67. Fortier LA, Potter HG, Rickey EJ, Schnabel IV, Foo LF, Chong LR, et al. Concentrated bone marrow aspirate improves full-thickness cartilage repair compared with microfracture in the equine model. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92:1927-37. doi: 10.2106/JBJS.L.01284.
68. Saw KY, Hussin P, Loke SC, Azam M, Chen HC, Tay YG, et al. Articular cartilage regeneration with autologous marrow aspirate and hyaluronic Acid: an experimental study in a goat model. *Arthroscopy.* 2009;25:1391-400. doi: 10.1016/j.arthro.2009.07.011.
69. Hannon CP, Ross KA, Murawski CD, Deyer TW, Smyth NA, Horgan MV, et al. Arthroscopic bone marrow stimulation and concentrated bone marrow aspirate for osteochondral lesions of the talus: a case-control study of functional and magnetic resonance observation of cartilage repair tissue outcomes. *Arthroscopy.* 2016;32:339-47. doi: 10.1016/j.arthro.2015.07.012.