


Stem Cells in Regeneration of Bone, Cartilage and Nerve Injury

근골격계에서 줄기세포를 이용한 재생치료의 개관

임균일 

동국대학교일산병원 정형외과

Overviews on the Clinical Use of Stem Cells in Orthopaedics

Gun-Il Im, M.D., Ph.D. 

Department of Orthopedic Surgery, Dongguk University Ilsan Hospital, Goyang, Korea

Stem cell research arose from the need to explore new therapeutic possibilities for intractable and lethal diseases. Although musculoskeletal disorders are basically nonlethal, their high prevalence and the relative ease of performing clinical trials have facilitated the clinical application of stem cells in this field. On the other hand, despite the plethora of *in vitro* and preclinical studies in stem cell research for regenerative medicine in the musculoskeletal system, few reliable clinical studies have been published. Stem cell therapy can be applied locally for bone, cartilage, and tendon regeneration. The candidate disease modalities in bone regeneration include large bone defects, nonunion of fractures, and osteonecrosis. Focal osteochondral defect and osteoarthritis are the current targets for cartilage regeneration. For tendon regeneration, bone-tendon junction problems, such as rotator cuff tears are hot topics in clinical research. To date, the literature supporting stem cell-based therapies comprises mostly case reports or case series.

Key words: stem cells, bone, cartilage, tendons, regeneration

서론


역사적으로 정형외과는 과학과 공학의 발달에 따라 같이 진보한 임상분야이다. 20세기에 절정을 이룬 금속, 기계, 화학공학의 발전은 부산물로서 다양한 생체재료를 바탕으로 환자에 쓰일 수 있는 임플란트의 개발을 가능하게 하였고 정형외과의 인공관절 및 금속 내고정 재료들은 여기에 기반을 두고 있다. 21세기에 들어서 재생의학이라는 새로운 치료개념이 대두되었고 이는 세포, 조직, 장기의 정상기능을 회복하기 위하여 이들을 대체, 재생하는 과정을 말하며 이를 위해 흔히 줄기세포를 이용하게 된다.¹⁾ 재생의학은 근골격계 질환의 치료에 있어 기존에 존재하지 않았던 새로운 패러다임으로 재생의학이 발전하면 미래에는 현재 수술적

으로 치료되는 많은 질환들이 더욱 비침습적인 방법으로 치료될 가능성이 있다.

본론

줄기세포를 이용한 재생치료는 유전성, 뇌, 심장질환 등 기존 치료방법으로는 잘 듣지 않는 치명적인 질환을 치료하기 위해 먼저 연구되었다. 정형외과 영역에서는 치명적 질환이 드물지만 현재 줄기세포 치료는 기존의 치료법이 만족스럽지 않은 여러 질병에서 이용되고 있다.²⁾ 정형외과 질환들은 관절강이나 건 주위로 세포의 주입이 가능하므로 타질환에 비하여 줄기세포의 임상적용이 편리한 점이 있어 많은 줄기세포 치료의 시도들이 보고되었으나 신뢰할 만한 전향적 연구는 많지 않다. 무작위 맹검 임상실험이 가장 타당성이 있고 확실한 증거를 제시할 수 있을 것이나 높은 비용 때문에 실시하기 쉽지 않다. 따라서 대부분의 보고문헌들은 재현성에 문제가 있는 증례보고나 시리즈여서 결과의 해석에 주의를 요한다. 또한 다른 어느 질환에서와 마찬가지로 줄기

Received August 14, 2019 Accepted September 3, 2019

Correspondence to: Gun-Il Im, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Dongguk University Ilsan Hospital, 27 Dongguk-ro, Ilsandong-gu, Goyang 10326, Korea

TEL: +82-31-961-9315 FAX: +82-31-961-7314 E-mail: imgunil@hanmail.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6953-2326>

세포 치료 역시 대상질환의 병태생리에 대한 정확한 이해를 요한다. 이 치료방법을 환자에게 적용하고자 하는 의사는 대상질환의 자연력을 잘 알고 있어야 하며 여러 다른 세포원들의 특성을 잘 알고 있어야 한다. 여기에는 증식, 분화, 동종이식 시의 면역반응이 포함된다.³⁾

정형외과 영역에서 임상적용을 위한 성체줄기세포의 가장 많은 원천은 골수 및 지방조직이다. 골수줄기세포는 골수흡인액을 원심분리할 때, 버피코트층의 단핵세포를 배양하여 얻을 수 있다. 지방줄기세포는 지방흡인물을 효소로 처리하여 결체조직을 분해한 후 원심분리하여 원심분리를 거칠 때 하부의 간질구획을 단층 배양하여 얻을 수 있다.^{3,4)} 이 두 종류의 세포들은 모두 간엽 줄기세포의 성질을 가지며 유사한 세포표면항원을 가지고 있으나 증식능력과 분화능에서 상당한 차이를 보인다. 그 외에도 근육, 활액막 등 다양한 결체조직과 제대혈, 태반에서도 근골격 재생을 위한 간엽줄기세포를 얻을 수 있다.³⁾ 우리나라의 일부 클리닉에서 흡인골수농축액 또는 지방간질구획농축액을 골, 연골에 자가이식하고 이를 줄기세포 치료라고 보고하는 경우가 있는데 이는 맞지 않는 표현이며 일차 배양하여 줄기세포의 성질이 확인된 세포를 사용하여야 줄기세포 치료라고 말할 수 있다.³⁾

다른 분야와 달리 배아줄기세포나 유도만능줄기세포를 근골격계 질환에 시도하려는 보고는 거의 없다. 배아줄기세포는 무한한 양의 세포를 얻을 수 있다는 장점이 있으나 면역원성과 윤리적인 문제가 임상적용에 문제가 될 것이고 근골격계 세포로의 분화방법 및 분화의 안전성에 대한 연구가 많이 알려져 있지 않다. 유도만능줄기세포는 기본적으로 배아줄기세포와 같은 성질을 가지면서 자신의 세포를 배양하여 유도하므로 면역원성과 윤리적인 문제는 배아줄기세포의 경우와 달리 없다고 할 수 있으나 현재까지는 유도효율이 낮아 경제성이 떨어진다는 문제를 가지고 있어 역시 근골격계의 임상적용에 고려되지 않고 있다.

정형외과 영역에서 현재 줄기세포의 적용이 활발하게 연구되는 분야는 골재생에 있어서는 광범위한 골결손과 대퇴골두 무혈성괴사에 대하여 이루어지고 있다. 골은 손상후 대개 원조직으로 재생하지만 장관골의 큰 결손의 치유를 위해서는 많은 양의 자가 골이식이나 동종골이식을 요하는데 자가골이식의 양에는 한계가 있고 동종골이식이 감염 등 잠재적인 합병증을 동반한다는 점에서 광범위 골결손에서 줄기세포 재생치료가 새로운 치료법이 될 가능성이 있다고 할 것이다.^{3,4)} 대퇴골두 무혈성괴사는 젊은 환자에서 조기에 인공고관절 전치환술을 시행하게 되며 기존의 골두 보존술식이 효과적이지 않기 때문에 줄기세포의 이식이 좋은 결과를 보일 수 있다면 향후 적극적으로 이용될 가능성이 있다.³⁾ 자체 재생이 가능한 골과 달리 관절연골은 한번 손상이 되면 원래 조직으로 재생이 되지 않아 결국 골관절염의 발달과 진행으로 이어지게 된다.^{3,5)} 연골결손의 회복 및 골관절염의 치유를 줄기세포

를 적용하여 얻고자 하는 많은 시도가 있었으며 앞으로도 많이 진행될 것으로 생각된다. 회전근개 파열은 건의 가장 흔한 퇴행성 질환이고 수술적으로 치료하는 건수가 많으나 원래의 탄력이 있는 조직으로 재생되지 못하여 실패율이 높는데 최근 줄기세포 치료를 수술과 함께 병용하여 수술의 성공률을 높이려고 하는 시도가 일부 저자들에 의하여 보고되고 있다.⁶⁾

결론

재생의학은 원래의 조직을 복원하려는 새로운 치료라는 점에 힘입어 근골격계 질환의 치료에 있어 그 효능을 증명하는 결정적인 증거 없이 널리 이용되기 시작되었다. 향후 줄기세포를 이용한 재생의학적 치료가 근골격계의 한 유형으로 자리잡기 위해서는 높은 수준의 임상적 증거가 필요할 것으로 생각되며 줄기세포 치료를 하려는 정형외과의사는 여러 다양한 줄기세포의 특성을 잘 이해하고 있어야 한다. 또한 줄기세포 치료가 효능 및 비용면에서 유용성이 확립되기 전에는 기존의 효능이 알려진 치료법을 병용하는 것이 옳을 것으로 생각된다.³⁾

CONFLICTS OF INTEREST


The author has nothing to disclose.

REFERENCES

1. Mason C, Dunnill P. A brief definition of regenerative medicine. *Regen Med*. 2008;3:1-5.
2. Sampson S, Botto-van Bemden A, Aufiero D. Stem cell therapies for treatment of cartilage and bone disorders: osteoarthritis, avascular necrosis, and non-union fractures. *PM R*. 2015;7(4 Suppl):S26-32.
3. Im GI. Clinical use of stem cells in orthopaedics. *Eur Cell Mater*. 2017;33:183-96.
4. Im GI. Stem cells for reutilization in bone regeneration. *J Cell Biochem*. 2015;116:487-93.
5. Vinatier C, Bouffi C, Merceron C, et al. Cartilage tissue engineering: towards a biomaterial-assisted mesenchymal stem cell therapy. *Curr Stem Cell Res Ther*. 2009;4:318-29.
6. Ellera Gomes JL, da Silva RC, Silla LM, Abreu MR, Pellanda R. Conventional rotator cuff repair complemented by the aid of mononuclear autologous stem cells. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2012;20:373-7.

줄기세포를 이용한 골 및 연골, 신경 조직 손상의 재생

근골격계에서 줄기세포를 이용한 재생치료의 개관


임균일 

동국대학교일산병원 정형외과

줄기세포를 임상에 이용하고자 하는 시도는 원래 종래의 치료에 반응하지 않는 치명적인 난치질환을 이용하기 위하여 시작되었다. 근골격계질환들은 그로 인하여 사망하지는 않지만 발생빈도가 높고 임상실험이 비교적 용이한 점이 있어 이 분야의 임상적용이 타 분야에 비하여 많이 이루어졌다. 그러나 근골격계에서 줄기세포 치료에 의한 재생치료와 관련되어 시험관 내 연구와 전임상 연구가 많은 것과 비교하면 임상적용에 있어 신뢰할 만한 높은 신뢰도를 가진 연구결과는 드물다. 근골격계에서 골, 연골, 건의 재생을 위하여 줄기세포 치료를 적용할 수 있는데 골의 대규모 결손, 대퇴골두 무혈성괴사, 골연골결손, 골관절염, 회전근개 파열등에서 시도되고 있다. 현재까지는 주로 증례보고나 후향적 논문이 대부분이지만 향후 전향적 무작위 비교연구 등 높은 증거능력을 가진 연구 결과들이 나오기를 기대한다.

색인단어: 줄기세포, 골, 연골, 건, 재생

접수일 2019년 8월 14일 게재확정일 2019년 9월 3일

책임저자 임균일

10326, 고양시 일산동구 동국로 27, 동국대학교일산병원 정형외과

TEL 031-961-9315, FAX 031-961-7314, E-mail imgunil@hanmail.net, ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6953-2326>