



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

2022년 2월

석사학위 논문

관절경을 이용한 동종 제대혈
유래 간엽줄기세포 관절연골
재생 치료제(Cartistem®) 이식의
안정성 및 유효성

조선대학교 대학원

의학과

차동혁

관절경을 이용한 동종 제대혈
유래 간엽줄기세포 관절연골
재생 치료제(Cartistem®) 이식의
안정성 및 유효성

Safety and Effectiveness of Arthroscopic-assisted
Implantation of Allogenic Umbilical
Cord Blood-Derived Mesenchymal Stem Cells (Cartistem®)

2022년 2월 25일

조선대학교 대학원

의학과

차동혁

관절경을 이용한 동종 제대혈
유래 간엽줄기세포 관절연골
재생 치료제(Cartistem®) 이식의
안정성 및 유효성

지도교수 김 동 휘

이 논문을 의학 석사학위신청 논문으로 제출함

2021년 10월

조선대학교 대학원

의 학 과

차 동 혁

차동혁의 석사학위 논문을 인준함

위원장 조선대학교 교수 이 광 철 (인)

위 원 조선대학교 부교수 조 승 환 (인)

위 원 조선대학교 교수 김 동 휘 (인)

2021년 12월

조선대학교 대학원

목 차

ABSTRACT	iv
서론	1
대상 및 방법	3
결과	6
고찰	8
결론	11
참고문헌	12

표목차

Table 1. Study results	15
Table 2. Radiographic assessments	16
Table 3. Clinical outcomes	17

도 목 차

Figure 1. Arthroscopic findings of stem cell implantation procedures. A. Medial compartment osteoarthritis; B. Multiple holes.; C. Human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cell were mixed with hyaluronic acid hydrogel and implanted in the holes.; D. 2nd look arthroscopic image. ----- 18

ABSTRACT

Safety and Effectiveness of Arthroscopic-assisted Implantation of Allogenic Umbilical Cord Blood-Derived Mesenchymal Stem Cells (Cartistem®)

Donghyuk Cha

Advisor : Prof. Kim Dong Hwi, Ph.D.

Department of School of Medicine,

Graduate School of Chosun University

Purpose: The purpose of this study is to report the safety and effectiveness of arthroscopic-assisted implantation of Cartistem®, an articular cartilage regeneration treatment composed of allogeneic umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cell, while performing medial opening wedge high tibial osteotomy (owHTO) for Kellgren-Lawrence (KL) grades II and III patients with medial compartment osteoarthritis of the knee joint. The radiological and the clinical results are reported with a short-term follow-up of 1 year.

Materials and Methods: From October 2017 to July 2019, arthroscopic chondroplasty using Cartistem® was performed along with medial owHTO on the lesion with ICRS grade IV among patients with medial compartment arthritis accompanied by varus knee. Out of 22 cases, 8 patients, who were followed up for more than 1 year and

had 2nd look arthroscopy were studied retrospectively. The size of a chondral defect, K-L grade, and joint space distance (JSD) were measured from the radiographs before and 1 year after the surgery in the coronal and sagittal views of MRI by two investigators. As clinical scores, Knee Society Score (KSS) and Lysholm Score were measured before and 1 year after surgery. In all patients, the ICRS grade was measured at least 1 year after the operation date through plate removal and 2nd look arthroscopy. The Wilcoxon Test was used as the statistical method.

Results: In radiological comparison before and after surgery, K-L grade has improved from K-L grade III to II in 2 patients (25.0%, P=0.50), and the joint space distance significantly improved from $3.75\text{mm} \pm 1.24$ to $4.63\text{mm} \pm 1.21$ (P=0.01). The anatomical femorotibial angle was corrected from varus 2.46° to valgus 9.28° (P=0.01). In clinical score comparison, the KSS score increased from an average of 46.3 to an average of 70.50 (P=0.01) and the Lysholm score increased from an average of 43.5 to an average of 75.5 (P=0.00), indicating a significant difference. It was confirmed that there was a significant improvement of ICRS grade in all patients through 2nd look arthroscopy.

Conclusion: For patients with K-L grade II, III and ICRS Grade IV medial compartment osteoarthritis of the knee, chondroplasty using Cartistem® under arthroscopy during medial owHTO can significantly improve the radiological and clinical outcomes of the patient.

Key words: Chondroplasty, Cartistem®, K-L grade, ICRS grade, High tibial osteotomy

서 론

골 관절염은 가족력, 생활환경, 하지 정렬 등 여러 인자가 영향을 미치지만 나이가 들어감에 따라 발병률이 증가하는 질병 중 하나이다.¹⁾ 골 관절염은 골, 관절연골 뿐만 아니라 주변의 근육 인대 활막에 발생하는 질환이지만 초기 발생한 관절 연골의 결손의 부적절한 치료는 관절염의 진행을 촉발시킨다. 때문에 관절염의 진행을 늦추기 위해 연골의 결손을 효과적으로 치료하는 것이 중요하다.²⁾

관절 연골결손의 치료 방법은 환자의 연령 및 활동성의 정도, 동반된 인대 손상이나 하지 정렬, 연골 손상의 크기 및 깊이에 따라 달라진다. 광범위하고 진행된 연골의 결손 및 관절염의 경우 인공관절 치환술의 적응증이 되지만 국소 부위의 연골 손상의 경우 미세골절술(microfracture)이나 자가골 연골이식술(autologous osteochondral transplantation)과 같은 수술적 치료가 사용되어 왔다.³⁾ 중등도 범위의 연골 손상 환자들의 경우 자가연골 세포 이식술에 지지체(scaffold)를 첨가한 조직공학적 접근이 연골 재생에 사용되고 있다. 조직공학적 치료를 위한 지지체의 사용은 숙주 세포로의 불충분한 상호 결합, 부정확한 세포 전달, 건강한 연골의 악화 등 1세대 자가연골 이식술과 관련된 단점들을 보완하는 역할을 한다. 지지체 기반 치료법은 연골 병변 부위에 3차원 환경을 제공함으로써 연골 세포의 탈분화가 적어지고 더 많은 초자연골(hyaline cartilage) 형태를 생성하여 보다 정상적인 연골 재생을 얻을 수 있다.⁴⁾

최근에는, 중간엽줄기세포(Mesenchymal Stem Cells, MSCs)가 연골 재생의 분야에서 새로운 방법으로 떠오르고 있으며, 몇몇 저자들은 MSCs 이식 치료를 받은 슬관절염 환자들이 임상적으로 호전이 있다고 보고하였다. 동종 hUCB-MSC(Human Umbilical Cord Blood-Derived MSC)는 골수기원 MSC와 지방조직 기원 MSC와 같은 다른 성인의 자가

줄기세포에 비해 몇 가지 장점이 있다. 먼저, 골수기원 MSC와 비교했을 때, hUCB-MSC는 비침습적 방법으로 얻어지며 면역 반응이 적다는 장점이 있다.⁵⁻⁸⁾ 또한 hUCB-MSC는 높은 증폭 능력으로 세포 치료의 적용에 있어서 충분한 세포량을 공급할 수 있는 장점이 있다. 하지만 현재 이러한 줄기세포를 이용한 연골세포 재생에 있어 아직 그 증명 자료가 부족한 것은 사실이다.^{9,10)}

이에 본 연구는 관절경을 이용한 인간 제대혈 유래 중간엽 줄기세포 관절연골 재생을 위한 치료제인 Cartistem® 이식의 안정성 및 유효성을 보고하고자 한다.

대상 및 방법

2017년 10월부터 2019년 7월 사이에 본원에서 근위 경골 절골술과 동반한 Cartistem 치료를 시행한 22명의 환자들 중 1년 이상 외래 추시 가능하며, 2차 관절경 검사를 받은 8명 환자들의 의료 기록을 검토하여 후향적 연구로 진행하였다.

해당 연구는 본원의 의료기록 부서의 데이터 검토 위원회(Institutional Review board)의 승인을 받아 진행되었다.(IRB No.2021-11-005). 연구 대상자는 21세 이상이었으며, 5° 이상의 슬관절 내반 변형, 술전 MRI상 연골 결손의 크기가 2.5cm² 이상이며 ICRS grade 4의 연골 병변을 가지고 있었다. 또한 ACR 기준으로 골관절염으로 진단된 Kellgren-Lawrence grade II or III인 환자를 대상으로 하였으며, 3개월 이상의 보존적 처치에도 증상이 지속된 환자를 대상으로 하였다. 무릎 인대 손상, 대사성 관절염, 관절 감염, 외측부 관절 연골 및 반월연골판 손상을 가진 환자들은 실험에서 제외됐다.

골 유합 후 체내 고정용 금속판제거 시 연골 재생을 평가하기 위해 2차 관절경 검사(2nd look arthroscopy)를 시행하였다.

hUCB-MSCs의 준비

이번 연구에는 연골 재생을 위한 의약품인 Cartistem®(경기도 성남시 메디포스트)이 사용됐다. 1.5 mL hUCB-MSC(7.5×10^6 cell/vial)와 4% 히알루론산(HA) 하이드로겔로 구성되었으며, 2012년 1월에 한국 식품 의약품 안전처에 연골 재생을 위한 사용 허가를 받았다.^{11,12)}

Surgical procedure

모든 수술 절차는 한 명의 정형외과 의사에 의해 시행되었다, 먼저 진단적 관절내시경, 활액막 절제술 및 반월연골판 손상 같은 동반 손상에 대한 처치 후 관절경 소견 상 관절 연골이 결손되어 연골하골이 노출된 병변부의 주변을 변연절제술을 통하여 변성된 잔여 연골 조직을 완전히 제거하였다.

Cartistem® 치료의 경우 연골 결손부위의 연골하골에 줄기세포를 이식할 구멍을 직경 4mm, 깊이 4mm 드릴을 이용하여 뚫었으며, 이 후 드릴 구멍 사이사이에 간격이 남을 경우 직경 2mm, 깊이 2mm 드릴을 이용하여 추가 구멍을 만들어 주었다. 이 후 슬관절 내 생리 식염수를 모두 제거 후 CO2 를 주입하여 관절을 팽창 시킨 후 HUCB-MSC와 HA 하이드로겔 혼합물을 구멍들과 관절 표면에 도포하였다(Figure 1).

재활

술 후 2일간 장하지 부목을 통한 고정을 시행하였으며, 술 후 2일째 관절운동을 통증이 허락하는 하에 허용하였고, 하지 직거상 운동은 술 후 즉시 허용하였다. 술 후 6주까지 목발 및 휠체어를 사용하여 체중 부하를 제한하였으며, 술 후 6주에서 3개월 사이에는 목발을 이용하여 부분 체중부하를 허용하였다. 목발 없이 전 체중 부하 운동은 술 후 3개월 이후부터 허용하였다.

임상적 결과 평가

모든 환자들의 임상적인 결과는 수술 전, 후로 평가되었다. Knee society score, Lysholm score를 사용하여 동통, 기능, 운동 범위, 근력, 굴곡 변형, 관절 불안정성, 보행 능력 및 관절 변형 등을 평가하였다.

통계학적 분석

통계학적 분석은 Statistical Product and Service Solution(SPSS, version 11)의 Wilcoxon Test를 이용하였으며 신뢰구간은 95%로 하였다.

결 과

총 8명의 환자가 선정되었으며, 이중 남자가 4명, 여자가 4명이었다. 환자들의 평균 연령은 54.13세(44 ~ 60세), 평균 BMI 28.1(± 2.19) kg/m² 였다. 술 전 시행한 단순 방사선학적 평사 상 K-L grade II 5명, K-L grade III 3명이었다. 술 전 시행한 MRI에서 8명 모두 ICRS(International Cartilage Repair Society) grade IV 였으며, 연골 결손의 크기를 측정하였을 때 coronal view에서 평균 15.44 (± 2.62) mm, sagittal view에서 평균 18.94 (± 4.23) mm 였다(Table 1).

모든 환자들은 수술 전, 수술 후 방사선학적으로 슬관절 전후면 기립 영상을 통하여 영상학적 결과의 변화를 확인하였다(Table 2). 8명의 환자의 K-L grade는 술 전 K-L grade II 5명, K-L grade III 3명에서 술 후 K-L grade II 7명, K-L grade III 1명으로 2명(25.0%, P=0.50)의 환자에서 수술 후 호전되었으나 통계학적 상관관계는 없었다.

방사선 영상에서 슬관절 내측 관절 간격(Joint space distance)은 술 전 3.75mm \pm 1.24에서 술 후 4.63mm \pm 1.21 (P=0.01) 유의하게 호전되었으며 해부학적 대퇴경골 각(Anatomical femorotibial angle)은 내반 2.46° 에서 외반 9.28° (P=0.01)로 통계학적으로 유의하게 교정된 결과를 보였다.

수술 전, 후 임상적 점수 비교에서는 Knee Society Score는 평균 46.3점에서 평균 70.50점 (P=0.01), Lysholm Score는 평균 43.5점에서 75.5 (P= 0.00) 증가하여 수술 후 환자의 임상 결과의 유의한 호전을 확인할 수 있었다(Table 3).

본 연구의 환자들은 평균 16.00 (± 3.65) 개월 외래 추시 하였으며 골 유합 후 평균 14.82(± 3.64) 개월에 2차 관절경을 통해 술 전 연골 결손 부위를 재평가하였다. 술 전 8명 모두에서 ICRS grade IV 였으나 수술 후 ICRS grade I 4명,

ICRS grade II 3명, ICRS grade III 1명으로 ($P=0.01$) 수술 후 유의한 호전을 확인하였다. 또한 Cartistem® 투여 부위에서 관절 연골과 비슷한 조직의 재생이 확인되었다.

고 찰

관절연골 결손을 수복하기 위한 치료로 미세절골술이 가장 흔히 널리 사용되는 방법이나 재생되는 연골이 초자연골이 아닌 섬유연골로 2년 이상 시간이 지날수록 증상의 악화 및 관절염의 진행이 문제시 되기 때문에 범위가 넓고 비만이거나 활동적인 경우 실패의 원인이 된다고 하였다.^{13,14)} 이에 이를 극복하기 위해 비교적 체중부하가 적은 부위의 자신의 연골과 골을 원통형 플러그 형태로 채취하여 연골 결손부위에 이식하는 자가 골연골 이식술은 가장 초자연골에 가까운 연골 재생이 된다는 장점이 있으나 공여부에 결손을 만들게 되어 연골 병변이 클 경우 제한이 되는 단점이 있다.¹⁵⁾ 이에 세포 치료술이 도입되어 자신의 연골에서 채취한 소량의 연골을 실험실에서 필요한 만큼 키워 다시 관절 내 연골 결손부위에 이식을 하는 자가 연골 이식술이 소개되었으며, 초기 골막을 이용하여 연골 이식을 시행하였던 1세대에서 지지체를 이용한 2세대, 지지체에 세포를 이식하여 배양하는 3세대로 발전하였으나 자가 연골세포를 배양하는 과정에서 세포의 노화가 진행되어 결국 초자연골보다는 섬유연골 성분이 많아지는 단점을 극복할 수 없고, 세포 배양을 위한 1차 수술과 이식을 위한 2차 수술로 2번의 수술이 필수 불가결하다는 단점 때문에 중간엽 줄기세포 치료가 슬부 골관절염의 치료에 있어 효과적인 대안으로 시도되고 있다.^{16,17)} 중간엽 줄기세포는 다능성 미분화 성체 줄기세포로서 골세포 및 연골세포로의 분화가 가능하여 연골 결손을 재생하리라 시도되었으나 최근에는 이식된 줄기세포가 직접 연골세포로 분화하기 보다는 연골이 치유될 수 있는 여러 성장인자나 사이토카인을 분비하여 연골 치유를 촉진하는 paracrine 효과라는 것으로 받아들여지고 있다.

전통적으로 줄기세포 채취에 가장 널리 사용되는 골수유래 중간엽 줄기세포의

채취는 어렵고 침습적인 술기이다. 그러나 제대혈 유래 중간엽 줄기세포는 출생 시 폐기되는 탯줄로부터 쉽게 채취가 가능하며 비교적 다른 성체 줄기세포 중에 원시세포에 보다 가까워 연골손상 치료에 있어 다른 원천이라 할 수 있다.¹⁸⁾ 이러한 세포들은 면역학적 특성으로 인한 숙주 면역 체계를 피할 수 있다는 장점이 있다. 또한 인간 백혈구 항원을 요하지 않아 연골 재생시 성별이나 알레르기 반응, 혈액형에 상관없이 이를 이용할 수 있다.^{11,19)} 또한 다른 조직에서 채취한 중간엽 줄기세포보다 증식 가능성이 높다. 마지막으로, 이러한 세포들은 기성품으로 생산이 가능하여 필요할 경우 필요한 만큼 사용할 수 있다.¹¹⁾

Park 등¹¹⁾은 Cartistem®을 이용하여 31세 여자 환자의 대퇴 내과부의 큰 연골 결손에 대해 성공적인 임상 결과를 보고한 바 있으며 이에서 연구진은 연골 결손 부위로의 4% 히알루론산을 섞은 동종 제대혈 유래 중간엽 줄기세포 이식이 4% 히알루론산 만을 점적한 경우보다 연골 재생에 있어 더 나은 결과를 나타냈다고 보고하였다. 이들의 연구에 따르면, Cartistem®을 이용한 치료는 거부반응 및 감염 등 부작용의 위험성이 적은 안전한 치료이며, 연골 결손부의 양질의 재생결과를 이끌어 냈다고 하였으며 환자군의 통증 및 기능적인 측면에서의 향상을 도모할 수 있었고 7년 간의 후속 검사에서도 다른 부작용이나 심각한 이탈은 발생하지 않았다고 하였다.

최근 관혈적 술식으로 Cartistem®을 이용한 치료에 대해 많은 연구가 이루어지고 있으나 관절경 술식으로의 치료에 대해서는 보고가 많지 않다. 관절경 술식은 여러 다른 각도에서 연골 결손에 접근이 가능하며 관혈적 술식에 비해 최소 침습적인 속성으로 인하여 술 후 통증 감소 및 빠른 재활이 가능하다는 장점이 있다. 그러나 식염수를 이용한 관절경 술식 시 식염수가 이식한 중간엽 줄기세포를 희석시킬 수 있는 제한점이 있다. 따라서 우리는 관절 내를 팽창시키기 위해 복강경 술식에서와 같이 식염수 대신 이산화탄소 가스를 사용한

건식 관절경 술식을 이용하였으며 우수한 결과를 얻을 수 있었다.¹⁸⁾

Heng을 비롯한 연구진들은 전통적으로 관절경 술식 적용이 어려울 것으로 보였던 연골 결손 부위에 대해서도 지지체 보강을 통한 줄기세포 치료법으로 우수한 임상 결과를 얻을 수 있다고 하였다.²⁰⁾ Shetty를 비롯한 연구진들은 관절경 술식을 이용한 자가 콜라겐 유래 연골성형술을 통해 술전과 비교하여 Lysholm score 등 임상 점수의 향상을 확인할 수 있었으며 이후 시행한 MRI에서도 유의한 연골결손 치료를 확인할 수 있었다고 하였다.²¹⁾ 사용된 세포 및 술기는 상이하나 본 연구 또한 관절경 술식을 통한 연골 결손 치료의 임상적 결과를 술 전 과 비교하여 확인했다는 점에서 의의가 있다 할 수 있겠다.

본 연구에는 여러 한계점이 존재한다. 첫째, 재생된 연골에 대한 조직검사가 어려워 시행하지 않았다는 점이다. Cartistem®을 이용한 연골 재생 상태를 정확하게 확인하려면 Probe 등을 이용하여 재생된 연골의 상태에 대해 육안으로 확인하는 작업이 필요하나 슬관절 내 공간이 협소하고 무리하게 Probe 등을 이용한 확인 시 재생된 연골이 손상될 우려가 있어 조직검사는 시행하지 않아 정확한 결과를 확인할 수 없었다. 둘째, 연골 재생 등의 임상 증상의 개선이 Cartistem®을 이용한 연골성형술에 기인하는지 미세골절술 및 절골술로 인한 부가적 효과인지 단정지을 수 없다는 점이다. 셋째, 본 연구는 대조군이 없는 소급적인 연구라는 점이다. 임상시험 결과와 관절경 술식의 안정성 및 유효성 결과 간의 상관관계를 단정짓기엔 해당 연구의 대상 환자군 수가 매우 적으며 대조군이 없다는 점이다.

결 론

K-L grade II, III 및 ICRS Grade IV의 슬관절 내측 구획 관절염 환자에 대해 내측 개방형 경골 근위부 절골술시 관절경 하 동종 제대혈 유래 중간엽 줄기세포를 이용한 관절 연골 재생 치료제(Cartistem®)을 이용한 연골성형술은 슬관절 관절연골 결손 재생 치료의 인체 적용 시 안전성을 확인할 수 있었다. 또한 유효성 평가에서도 비교적 우수한 결과를 보였다. 그리고 환자의 방사선학적, 임상적 결과를 통계학적으로 유의하게 향상시킬 수 있어 향후 이를 이용한 관절경하 관절 연골의 재생 치료는 임상에 적용될 가능성이 높을 것으로 기대된다.

본 연구에서처럼 Cartistem® 사용 시의 임상 결과에 대한 논문은 여러 연구를 통해 보고된 바 있으나 관절경을 이용한 미세골절술이 동반된 슬기의 임상 결과에 대한 연구는 부족한 실정이다. 추후 다기관 연구를 통해 경골 근위부 절골술 시 관절경을 이용한 미세골절술의 임상결과 및 관혈적 슬기와의 비교 연구 등 추가 연구가 이루어져야 할 것이다.

참고문헌

1. Schuster P, Schulz M, Mayer P, Schlumberger M, Immendoerfer M, Richter J. Open-wedge high tibial osteotomy and combined abrasion/microfracture in severe medial osteoarthritis and varus malalignment: 5-year results and arthroscopic findings after 2 years. *Arthroscopy*. 2015;31:1279-88.
2. Koh YG, Choi YJ, Kwon OR, Kim YS. Second-look arthroscopic evaluation of cartilage lesions after mesenchymal stem cell implantation in osteoarthritic knees. *The American journal of sports medicine*. 2014;42:1628-37.
3. Nejadnik H, Hui JH, Feng Choong EP, Tai B-C, Lee EH. Autologous bone marrow-derived mesenchymal stem cells versus autologous chondrocyte implantation: an observational cohort study. *Am J Sports Med*. 2010;38:1110-6.
4. Buda R, Vannini F, Cavallo M, Grigolo B, Cenacchi A, Giannini S. Osteochondral lesions of the knee: a new one-step repair technique with bone-marrow-derived cells. *J Bone Joint Surg Am*. 2010;92 Suppl 2:2-11.
5. Gobbi A, Karnatzikos G, Sankineani SR. One-step surgery with multipotent stem cells for the treatment of large full-thickness chondral defects of the knee. *Am J Sports Med*. 2014;42:648-57.
6. Jo CH, Lee YG, Shin WH, et al. Intra-articular injection of mesenchymal stem cells for the treatment of osteoarthritis of the knee: a proof-of-concept clinical trial. *Stem cells*. 2014;32:1254-66.
7. Kim YS, Choi YJ, Koh YG. Mesenchymal stem cell implantation in knee

osteoarthritis: an assessment of the factors influencing clinical outcomes. *Am J Sports Med.* 2015;43:2293-301.

8. Qi Y, Feng G, Yan W. Mesenchymal stem cell-based treatment for cartilage defects in osteoarthritis. *Mol Biol Rep.* 2012;39:5683-9.

9. Mobasher A, Kalamegam G, Musumeci G, Batt ME. Chondrocyte and mesenchymal stem cell-based therapies for cartilage repair in osteoarthritis and related orthopaedic conditions. *Maturitas.* 2014;78:188-98.

10. Wang M, Yang Y, Yang D, et al. The immunomodulatory activity of human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells in vitro. *Immunology.* 2009;126:220-32.

11. Park YB, Ha CW, Lee CH, Park YG. Restoration of a large osteochondral defect of the knee using a composite of umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells and hyaluronic acid hydrogel: a case report with a 5-year follow-up. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017;18:1-9.

12. Gao J, Dennis JE, Solchaga LA, Awadallah AS, Goldberg VM, Caplan AL. Tissue-engineered fabrication of an osteochondral composite graft using rat bone marrow-derived mesenchymal stem cells. *Tissue Eng.* 2001;7:363-71.

13. Aae TF, Randsborg P-H, Lurås H, Årøen A, Lian ØB. Microfracture is more cost-effective than autologous chondrocyte implantation: a review of level 1 and level 2 studies with 5 year follow-up. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy.* 2018;26:1044-52.

14. Welton KL, Logterman S, Bartley JH, Vidal AF, McCarty EC. Knee cartilage repair and restoration: common problems and solutions. *Clinics in sports medicine.* 2018;37:307-30.

15. Filardo G, Andriolo L, Soler F, et al. Treatment of unstable knee

osteocondritis dissecans in the young adult: results and limitations of surgical strategies—the advantages of allografts to address an osteochondral challenge. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2019;27:1726–38.

16. Mithoefer K, McAdams T, Williams RJ, Kreuz PC, Mandelbaum BR. Clinical efficacy of the microfracture technique for articular cartilage repair in the knee: an evidence-based systematic analysis. *The American journal of sports medicine*. 2009;37:2053–63.

17. Hoemann CD, Tran-Khanh N, Chevrier A, et al. Chondroinduction is the main cartilage repair response to microfracture and microfracture with BST-CarGel: results as shown by ICRS-II histological scoring and a novel zonal collagen type scoring method of human clinical biopsy specimens. *The American journal of sports medicine*. 2015;43:2469–80.

18. Oh S-M, Kwon H-N. Dry arthroscopy with a simple retraction technique for knee joint cartilage repair using allogenic human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells. *Arthroscopy Techniques*. 2021;

19. Ha CW, Park YB, Chung JY, Park YG. Cartilage repair using composites of human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells and hyaluronic acid hydrogel in a minipig model. *Stem Cells Transl Med*. 2015;4:1044–51.

20. Heng CHY, Snow M, Dave LYH. Single-Stage Arthroscopic Cartilage Repair With Injectable Scaffold and BMAC. *Arthroscopy techniques*. 2021;10:e751–e6.

21. Shetty AA, Kim SJ, Shetty V, Jang JD, Huh SW, Lee DH. Autologous collagen induced chondrogenesis (ACIC: Shetty-Kim technique)-A matrix based acellular single stage arthroscopic cartilage repair technique. *Journal of clinical orthopaedics and trauma*. 2016;7:164–9.

Table 1. Study results

Case	Age	Sex	BMI	Implant removal (Mo)	Anatomical F-T angle	K-L grade	JSD	MRI		knee society score	Lysholom score
								Coronal Gap	Sagittal Gap		
1	44	M	29.02	12.36	-1.75	III	4.050	21.86	26.005	36	44
2	60	F	28.98	12.83	-1.40	II	2.815	16.49	21.925	52	34
3	54	F	31.64	12.60	-1.12	III	3.770	15.70	23.425	41	36
4	58	M	28.73	23.50	-5.36	III	2.455	15.85	15.000	23	34
5	50	M	24.30	13.83	-0.84	II	3.790	15.72	20.915	40	40
6	48	M	28.01	13.77	-0.83	III	1.830	14.25	14.105	62	45
7	59	F	28.30	13.30	-3.26	II	2.075	10.98	17.055	68	70
8	60	F	25.96	16.40	-2.74	III	3.105	17.16	20.325	51	50

Table 2. Radiographic assessments

		Preoperative	1yr F/U	<i>p</i> -value
K-L grade	I	-	-	<i>0.50</i>
	II	5	7	
	III	3	1	
Joint space distance (JSD)		3.75 mm (± 0.90)	4.63 mm (± 0.83)	<i>0.01</i>
Anatomical F-T angle		-2.46 ° (± 1.55)	9.28 ° (± 3.64)	<i>0.01</i>
ICRS grade	I	-	4	<i>0.01</i>
	II	-	3	
	III	-	1	
	IV	8	-	

Table 3. Clinical outcomes

	Preoperative	1yr F/U	<i>p</i> -value
Knee society score (KSS)	46.63 (± 14.58)	70.50 (± 8.32)	<i>0.01</i>
Lysholm score	43.5 (± 10.39)	75.5 (± 3.93)	<i>0.00</i>

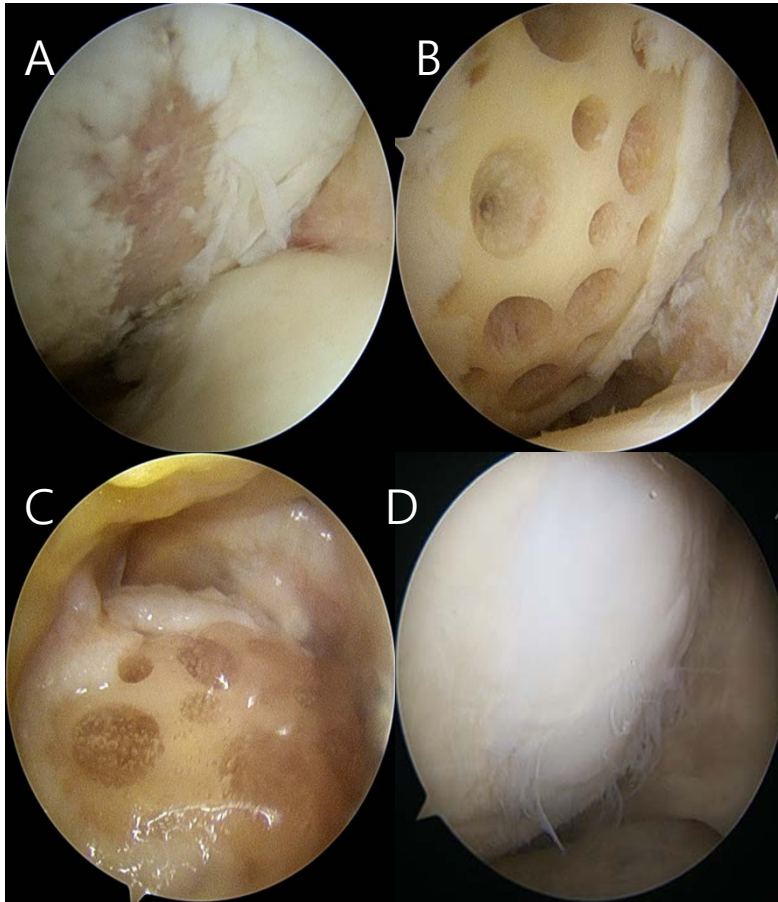


Figure 1. Arthroscopic findings of stem cell implantation procedures. A. Medial compartment osteoarthritis; B. Multiple holes.; C. Human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cell were mixed with hyaluronic acid hydrogel and implanted in the holes.; D. 2nd look arthroscopic image.