



2012 대한임상건강증진학회 추계 통합학술대회

연수강좌

증식치료(Prolotherapy)

주상연

여의도성모병원

1. 서론

증식치료란 정상세포의 성장을 자극하거나, 성장인자를 주사로 주입하는 것을 말한다. 성장인자들은 호르몬과 같은 다단백질 성분으로 세포의 분화(migration), 증식(proliferation), 단백질합성의(synthesis of protein) 단계에 모두 관여한다. 또한 성장 인자는 처음 발견된 위치에 따라 이름만 좀 다를 뿐 역할은 비슷하겠다. 즉, 혈관성장인자가 신경성장을 유발할 수 있다든지, 또는 혈관성장인자가 심장근육을 증가시켰다는 보고들이 꾸준히 있어왔다. 이러한 성장인자는 다른 세포에 의해 생산될 수도 있고, 어떤 영향에 의해 세포에서 생성될 수 있다. 무엇보다 중요한 것은 성장인자가 효과적으로 작용하기 위해서는 성장 인자를 불활성화 시킬 수 있는 다른 단백질과 결합하지 않고, 작용하고자 하는 부위에 정확히 결합하는 것이다. 이를 위해서 성장 인자 촉진 매체 또는 성장 인자(growth factors)를 옮기는 적절한 방법으로 주사를(needle) 이용한다. 증식치료는 크게 편위상 근골격계와 비근골격계 분야로 나뉘 볼 수 있겠다. 여기서는 근골격계 분야에 관해서만 언급하겠다. 증식치료와 관련된 연구는 동물 실험 연구, 인간을 대상으로 한 연구, 최근에는 메타분석 및 전반적인 고찰(systemic review)이 있다. 미국 오하이주 머시병원에서 근무하던 외과의사 Hackett과 Hendderson이 1955년 미국외과학회지에 증식 치료 후 관절 안정화에 대한 인대 증식의 조직 소견 및 임상 적용에 대한 보고를 시작으로 2010년 만성 요통 환자에 대한 증식 치료의 효과에 대한 무작위 대조군 연구를 대상으로 한 cochrane의 메타분석에 이르고 있다. 본 강의는 증식 치료의 전반적 증식 치료 제제, 임상 실험 결과, 효과 적응증, 부작용과 근골격계질환별 주사 방법을 소개하여 실제 임상에 도움이 되도록 노력하였다.

1) 두통(Headache)

두통을 유발할 수 있는 구조물로는 등세모근(trapezius), 측두하악근(temporomandibular muscle), 사각근(scalene), 견갑올림근(levator scapulae), 경추측방근(cervical paraspinals)가 있다. 근골격계 두통의 주된 구조물을 바로 두개골 아래의 근육인대 부착부에(entheses) 위치하고 있다. 즉, 두통 유발의 주된 근육은 두직근(rectus capitis), 반가시근(semispinalis), 두상피근(splenius capitis muscle)이다. 주사 시작점은 C2 수준에서 두개기저부(base of skull) 상방으로 1인치 진입하여 두개골 지점에서 다시 탐사한 후 0.5인치 더 진입하여



두직근(rectus capitis)을 치료한다. 또한 저농도(0.1-0.25%) 마취제를 사용하며, 증식 용액 주입 역방향으로 주사를 흡입하여 척추동맥 손상을 예방하도록 한다. 두직근은 반드시 치료해야 하는 곳으로 척추 중심선에서 1인치 외측 지점을 양측 모두 시행한다. 두개 기저부 기시 부위는 두번째(첫번째 척추측방선에서 0.5인치)와 세번째(첫번째 척추측방선에서 1인치) 척추세로선에서 두개기저부를 향해서 진입하여 치료한다. 25gauge, 1inch 주사바늘을 사용한다.

2) 경추통(Neck Pain)

T1 수준의 횡능골인대는 C7의 내외측에서 접근한다. 정해놓은 가상의 선을 따라 증식제를 골고루 아래 방향으로 이동하면서 주사한다. 경추 사이를 주사 바늘이 통과하지 않도록 바늘 끝 각도를 10, 20도 아래 방향으로 한다. 두개골 1cm 아래에서 C2의 가시돌기를 촉진할 수 있다. 사각근의 부착 부위인 경추 결절(cervical tubercle)은 임상적으로 후경추교감증후군을(posterior cervical sympathetic syndrome or Barre-Lieou syndrome) 유발할 수 있어 매우 중요하다. 후경추교감증후군의 증상은 간헐적 시각흐림, 히스테리, 간헐적 청력소실, 이명(ringing in ears), 연하통, 어지러움 등이다. 치료는 매우 단순하여 경추 결절의 주사치료이다. 환자는 앞으로 누운 상태(supine position)에서 고개를 환측 반대편으로 돌린다. 귀 아래 방향의 선과 C5가 만나는 지점부터 주사 치료를 시작한다. 3/4 inch 주사바늘을 진입하는데 이때 전기가 오는 느낌이나 뼈와 맞닿는 곳이 치료 지점인 경추결절 이다. 유돌기(mastoid) 두손가락 넓이 아래부터 쇄골의 세손가락 상방 지점사이에서 4군데 주사한다. 증식 주사의 원칙은 관절강내 주사를 제외하고는 반드시 뼈와 주사바늘 끝이 맞닿는 곳이 치료 지점이라는 것이다. 증식제 용액에 마취제의 용량은 최소한으로 하여, 뼈와 닿지 않고 주사하게 되는 경우, 정확한 시술시는 거의 드물지만 간혹 혈관내 주사로 인한 합병증을 줄여야 하겠다.

3) 배부통(Upper Back Pain)

환자 자세는 누워서 팔을 아래로 늘어뜨리는 방법과, 팔을 환자 머리 옆에 위치하는 방법이 있겠다. 두 가지 모두 장단점이 있는데, 팔을 아래로 늘어뜨리면, 촉진이 수월하다. 약 0.25인치의 깊이로 조직에 접근하기 쉽다. 팔을 환자 옆에 위치하면 약 0.75인치가 조직이 깊어지나, 깊이가 있는 만큼 주사바늘로 주위 조직을 탐사하기 용이하다. 1인치 길이의 주사 바늘을 사용하면 충분하다. T5-6 수준에서 문제가 되는 곳을 촉진한 후 0.5인치 깊이로 5-10도 각도를 달리하면서 탐사한 후 주사한다. 이때 능골이 촉진되지 않은 경우 다시 촉진하여 능골에 반대 손을 위치한 후 1/8 또는 1/4 인치 더 진입하여 치료한다. 반대측 손을 눌러서 피부가 들어가게 하여 주사하지 않으면 깊이 조절을 쉽게 할 수 있겠다. 치료 대상은 주로 척추 후관절(facet joint ligament) 인대와 능횡골인대(costotransverse ligament)이다. 등에서 가장 표면에 위치한 각각의 흉추 수준에서 횡능골인대 깊이를 확인하면, 다른 곳을 탐사할 경우, 깊이를 가늠하기 쉽다. T1과 T12 수준에서는 약 1/4인치 더 깊이 횡능골인대가 위치해 있다. 이러한 방법으로 탐사하면 흉장능골근(iliocostalis thoracis), 횡능골인대와 같은 상부 등 통증을 유발하는 구조물에 접근할 수 있다. 흉추후관절인대(thoracic facet ligament)는 1/2인치 더 깊이 위치하며, 주사 방향을 직하방내측으로 한다. 척추후관절, 횡능골인대의 주사로 충분하지 않는 경우는 안쪽 근육층에 위치한 다열근(multifidi)도 치료할 수 있겠다. 다열근에 접근은 척추후관절 수준에서 주사바늘을 좀 더 내측으로 한다. 주사 치료시 반대측 손을 이용하여 반드시 척추가시돌기위에 위치하여 주사바늘 방향, 깊이 뿐



만 아니라 척추 측만을 고려할 있도록 한다. 척추 측면 치료에서 반응이 약한 경우, 가시사이인대(interspinous ligament), 가시끝인대(supraspinous ligament), 다열근 치료시 좀 더 내측으로 접근하여 치료한다.

후상부 등세모근(posterior superior trapezius) 부착부인 쇄골에 접근하여 안전하게 주사하기 위해서, 환자의 엷드린 상태로 팔꿈치를 어깨 높이로 올린다. 반대측 손으로 쇄골 말단을 축지한 후 직하방외측 방향으로 쇄골 외측 2인치를 탐사하면서 3군데 주사한다. 능형근(rhomboid), 견갑올림근(levator scapulae)에 대해서는 환자가 열중-쉬어자세, 즉 엷드린 상태에서 상지를 내측 회전한 후 등에 올려놓거나, 시술자의 무릎에 위치하게 한다. 이러한 자세를 취하기 어려운 환자에 대해서는 상지를 환자측 테이블 위에 놓거나, 아니면 아래에 위치시킨다. 견갑올림근은 견갑가시에 위에 있는 점을 감안하여 견갑골 끝 부위에서 견갑 내측으로 탐사한다. 팔을 움직이면 견갑골의 위치가 변하므로, 이에 주의한다. 견갑 올림근 탐사시 주사 바늘 깊이는 능형근 보다 1/2인치 더 깊이 위치한다.

4) 좌골신경통(Sciatica)

허리 아래에 위치한 엉덩이 부위에서, 좌골, 장골은 여러 인대들이 부착하는 부위로, 연관통을 유발할 수 있다는 점에서 임상적으로 중요하다. 서혜부(groin), 하복부(inferior abdominal) 통증 유발시 장요골인대(iliofemoral ligament), 엄지발가락 연관통을 유발할 경우는 고관절 인대(hip articular ligament)을 원인으로 생각할 수 있겠다. 더구나, 천장관절(SI joint)과 둔부(gluteal) 부착부의 인대들은 다양한 피부 분포로 하지 방사통을 유발한다. 후상장골가시(PSIS) 하부쪽 천장관절인대는 하지 뒷부분으로 연관통을 흔히 유발한다. 이때 주사 치료 부위는 후상장골가시아래 부분 즉, 후하장골가시(PIIS)에서 좌골공(sciatic foramen) 윗부위까지 주사치료 한다. 하지 뒤쪽의 연관통을 흔히 유발하는 대표적인 인대로는 천골가시인대(sacrospinous ligament), 천골결절인대(sacrospinous ligament)로 부착부인 천골내측을 탐사하면서 주사 치료한다. 이 부위는 환자가 마르거나, 비만한 상태에 따라 대략 1.5인치의 차이로 깊이가 더 깊을 수도 더 얇을 수 있다. 이 부위에서 장천공을 피하기 위해 반드시 천골을 접촉하여 깊이를 파악하는 것이 중요하다. 또 다른 방법으로 둔부 팽대부(gluteal bulk)에서 둔부인대의 모든 기시부를 주사치료 한다. 이 방법은 합병증이 없고 매우 안전하다. 이상근 증후군(piriformis syndrome) 경우, 대퇴 대전자(great trochanter) 후면에 직하방으로 주사하되 반드시 좌골 신경이 대전자와 근접하여 주행하기 때문에 주사 바늘 끝과 대전자의 접촉을 확인하고 주사한다. 후하지 연관통을 유발하는 또 다른 구조물은 천장관절 아래에 위치한 인대들을 반드시 주사치료 한다. 환자가 앉아 있는 상태에서 통증이 있는 경우에는 둔부쌍둥이근(gemelli)가 원인일 수 있다. 만성적슬와근(hamstring) 염좌 또는 쌍둥이근(gemelli)의 염좌, 긴장시에는 좌골결절에 직하방으로 주사치료를 한다. 주사방법은 여러가지가 있을 수 있겠으나, 좌골결절에서 시작하여 좌골가시방향으로 좌골공을 주변 구조를 따라서 주사하되 반드시 뼈와 접촉을 확인한 후 주사한다.

5) 요통(Low Back Pain)

요추와 천골주변 인대의 통증 유발점으로 인해 연관통 양상으로 급성/만성 요통, 둔부, 고관절, 하지 통증이 종종 유발된다. 수술후 요통 증후군(failed back syndrome)은 불안정한 인대와 힘줄로 인해 발생한다. 골다공증 골절로 인한 만성 요통의 경우에는, 최장근, 횡능골인대, 척추후관절 인대의 손상으로 인해 인대 탄력성이 감



소로 인해 발생할 수 있다. 문제가 있는 인대는 촉진하면 통증이 유발되지만, 천장 관절 인대는 깊이 위치하고 있어 촉진이 어렵다. 천장 관절 주변을 치료할 때, 가장 많이 하는 실수가 장골 능선 최상 지점을 잘못 촉진한다는 것이다. 실제 생각했던 것 보다 약 2-3 cm 상방에 위치하고 있다. 장골능선은 근막이 많이 붙는 곳으로 중요한 주사부위이다. Cluneal 신경 자극을 피하기 위해서는 뼈와 닿은 후 약 1/8인치 뒤로 물러나서 용액을 주입한다. 최장골능선(the top of iliac crest)에서 직하방 1/4인치 아래에는 L5의 횡돌기가 위치하고 있다. L5의 횡돌기는 장골 능선 하방 4/1-3/4인치에 위치하고 있는데 장골요골인대(iliolumbar ligament) 기시부로 중요한 주사부 위이다. L5 횡돌기 상방으로 L2부터 L4의 횡돌기를 촉진하여 압통이 있는 부위에 차례로 주사한다. 척추 중앙선(midline of spine)에서 1.5인치 외측으로 떨어진 거리에서 L5횡돌기 깊이로 직하방 주사한다. L2의 횡돌기는 척추중앙선에서 1.5인치 떨어져서 내측방향으로 20-30도 기울여서 진입한다. L4와 L5의 횡돌기 진입 깊이가 같고, L2와 L3의 깊이는 1/4인치 더 얇은 곳에 위치하고 있다. 장골능선을 잘못 판단한 경우 드물지만 L1과 L2 부위 주사는 폐기흉을 유발할 수 있으므로 주의한다. 척추 후관절주위 주사는 척추가시돌기에서 1인치 외측방향에서 진입한다. 1.5인치 주사로 천골 내측에서 기시하는 천장골인대(sacroiliac ligament)에 주사한다. 천골 중앙 3/4인치 외측에서 천골공(sacral foramen) 내로 주사를 피하기 위해 30도 내측방향으로 주사한다. 천장골인대(sacroiliac ligament) 및 장요골인대(iliolumbar ligament) 부착부 주사는 장골 능선 상방 1.5인치에서 천장골관절 방향으로 진입하여 치료할 수 있다. 이 부위에서 바늘 방향을 바꾸어 가면서 장골내측(medial ilium), 천장골인대의 깊은 부위, 장요골인대를 탐사하여 반복 주사할 수 있겠다. 주위 별다른 구조물이 없기 때문에 안전하다. 주사 바늘은 22 gauge, 3.5인치를 사용한다. 또한 탐사시 바늘이 천장관절(SI joint) 내로 미끄러지듯이 들어가는 것을 느낄 수 있는데, 깊이는 1.5인치에서 3인치로 처음 주사바늘 진입 위치에 따라 다를 수 있다. 주사액은 총 2 cc를 4번 나누어서 주거나, 0.2 cc 단위로 10회 주사할 수 있는데 시술자의 선호도에 따라 다르게 할 수 있겠다. 경험에 의하면, 1회 0.2 cc씩 나누어 주사하면 주사후 동통이 적고, 치료 효과가 더 좋다.

6) 고관절 윤활낭염(Hip Bursitis)

고관절 전자(trochanter)에서 다리 방향으로 3개의 줄을 따라 주사치료 한다. 근육과 힘주 부착부위를 증식 치료로 강화하여 근육의 기능장애로 발생된 이차적인 고관절 윤활낭염을 치료한다.

7) 고 관절염(Hip Arthritis)

대퇴 전자(trochanter)를 1 인치 떨어져서 반월 모양을 따라서 주사한다. 주사는 수직방향으로 근위부와 원위부 모두 주사하는 것이 원칙이나, 각도를 바꾸어서 원위부 근위부의 힘줄 부착 부위와 피막 주변을 탐사하여 주사할 수 있다.



2. 증식치료 일반사항

- 1) 증식 치료 적응증, 금기증
- 2) 증식 치료 부작용
- 3) 증식 치료 분류 및 비교
- 4) 증식 주사 조제
- 5) 환자 선택시 일반사항
- 6) 증식 치료에 대한 서적

1) 적응증, 금기증

Indications and Contraindications for Regenerative Injection Therapy

Indications

1. Pain from chronic sprain or strain impairing athletic performance
2. Connective tissue laxity impairing athletic performance
(i.e., shoulder capsular laxity, wrist laxity, anterior cruciate ligament laxity, repetitive ankle inversion tendency)
3. Pain from career sport or activity impairing rest and quality of life

Contraindications

1. Potential local infection
 2. Allergies (i.e., to local anesthetics if they are used or to shellfish if sodium morrhuate is used); phenol is used digestively and can have no allergy; corn allergy does not appear to be an issue or very rarely (dextrose is made from corn)
 3. Local inflammatory process: noninflammatory proliferants would be suggested, potentially after deinflammation with steroid
 4. Injection of a prosthetic joint (on principle as a result of increased morbidity in the event of a rare infection); injection around a prosthetic joint as a result of external joint pain sources may be necessary
 5. Patient on anticoagulation with an elevated international normalized ratio (it is preferable to have coumadin held before injection similar to other injection procedures); intraspinal hematomas have never been reported but hemarthrosis and hematomas have been either in those with an elevated international normalized ratio or in those taking Lovenox
-



2) 부작용

Pitfalls and Complications of Regenerative Injection Therapy Needling Risks (Depending on the Portion of the Body Being Treated)

1. Septic joint: This appears to be similar to steroid injection risk at a rate of 1 in 10,000 to 1 in 40,000 for intra-articular injections.
2. Spinal headache: This is estimated to occur in 1 in 300 low back procedures with lumbosacral junction treatment.
3. Peripheral nerve contact: As a result of the ubiquitous presence of small nerve branches and the occasional contact of larger nerve branches, nerve irritation will occur rarely with treatment. Burning pain reactions are typical, lasting from days to several months.
4. Pneumothorax: This is estimated to occur in about 1 in 20,000 needle insertions in the thoracic region.

Solution Risks

1. Stiffness and soreness after treatment: Typically this will last from 1 to 3 days but will occasionally last longer. It is important to have patient contact the physician if flare lasts for more than 10 days because this can be counterproductive in patients with chronic pain.
2. Allergy: Any physician performing injection should prepare for such a reaction and check, in particular, for shellfish allergy before administering sodium morrhuate.
3. Chemical arachnoiditis: This appears to occur with midline injection only of stronger proliferants such as phenol and when boluses in the midline exceed 0.5% or the concentration of phenol exceeds 1.25%. However, this is rare and almost always temporary.
Nevertheless, paraspinal injections anywhere near the neural foramina should be with a lesser solution or with small doses and a careful emphasis on concentration limits.

3) 증식 치료 분류 및 비교

Comparison of Prolotherapy Approaches

	Hackett Method	West Coast Method
Proliferant used	Predominantly dextrose	Predominantly phenol/dextrose/glycerine or sodium morrhuate
Manipulation	Rarely or not used	Used more often
Needle size	Smaller bore	Larger bore
Sedation	Anesthetic/gel/blebs + IV sedation	IV sedation less often
Frequency of treatment	Every 6–12 weeks	Weekly
Exercise recommendations	Gentle activity	Fast resumption



4) 증식 주사 종류

Solutions commonly used in prolotherapy and their proposed mechanism of action

Injected Solution	Mechanism of Action
Hyperosmolar dextrose	Creates hypertonic atmosphere, which leads to cell rupture Upregulates expression of platelet- derived growth factors
Morrhuate sodium	Attracts inflammatory mediators Vascular sclerosant
Phenol-glycerine-glucose	Cellular irritant

Dextrose Solutions (unit: ml)

Dextrose solution	12.5%	15%	25%
Dextrose 50%	2	3	
Lidocaine 2%	1	1	
Disitilled water	5	6	

Dextrose 50%	2	3	2.5
Lidocain 1%	2	2	2.5
Disitilled water	4	5	

It is Very important to mix solutions well – so that dextrose is thoroughly mixed – this can be visualized when the solution stops “swirling” .

5) 증식 용액

급성인대손상을 입은 경우 손상 후 8주 동안 자연적인 치료과정이 지나도 완전히 되지 않은 회복되지 않은 경우에 증식치료를 권한다. 인대 손상이 너무 심한 경우 환자가 만성통증으로 이행할 경우에는 통증 악순환을 차단하기 위해서는 좀 더 8주 보다 더 빨리 증식치료를 할 수 있겠다. 또한 잦은 인대 염좌가 있었던 환자의 경우에도, 손상이 되었던 부위가 완전히 회복되지 않아 외상으로 인한 인대손상이 반복되므로 8주 보다 이른 시점에서 증식치료를 시행할 수 있겠다. 임신시에는 임신 1기에는 국소적인 말초 관절의 손상을 제외하고는 시행하지 말아야 하며, 임신 3기에도 환자가 치료 시 자세를 취하기 어려우므로 피한다. 염증유발을 통해 상처회복 과정을 통해 인대증식 반응을 유발하는 고장성증식제 주사치료시에는, 환자가 항소염제(NSAID)를 복용시에는 치료 이틀전에 중지하도록 하며, 치료 후 10일간은 복용하지 않아야 하겠다. 하지만, 어떤 의학적 상황으로 인해 평소 스테로이드 제제(예를 들어 progesterone)를 복용하고 있는 경우에는, 환자가 스테로이드 복용을 하면서 증식치료하여도 인대증식 반응에는 영향이 주지 않는다.



6) 증식 치료 관련 중요 정보(책, 저널, 인터넷)

Ligament and tendon relaxation(skeletal disability) treated by prolotherapy(fibro-osseous proliferation) by Hacett .Library of Congress Catalog Card Number: 57-13257

The cure for chronic pain : End the pain of arthritis, sports injury and other joint problem by Nancy S. Morre, Ph D. ISBN 978-1-935529-09-5

The principles of prolotherapy (www.principlesofprolotherapy) by Thomas H. Ravin M.D Thomas H. Ravin M.D. is a graduate of the University of Colorado School of Medicine. He is board certified in Diagnostic Radiology and Nuclear Medicine.

A NEW APPROACH TO THE TREATMENT OF CHRONIC LOW BACK PAIN MILNE J. ONGLEY etc. Department of Rheumatology, Sansum Medical Clinic, and the Sansum Medical Research Foundation, Santa Barbara, California 93102, USA The Lacnet. July 18;1987;143-146.

A TREATMENT FOR SUBLUXATION OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT LOUIS W. SCHULTZ J Am Med Assoc. 1937;109(13):1032-1035. doi:10.1001/jama.1937.02780390034012

Prolotherapy in Primary Care Practice. David Rabago etc University of Wisconsin School of Medicine and Public Health, Department of Family Medicine, 777 . Prim Care. 2010 March ; 37(1): 65-80. doi:10.1016/j.pop.2009.09.013. Platelet rich plasma injection grafts for musculoskeletal injuries:a review Curr Rev Musculoskelet Med. Steven Sampson etc DOI 10.1007/s12178-008-9032-5

AN IN SZTU STUDY OF THE INFLUENCE OF A SCLEROSING SOLUTION IN RABBIT MEDIAL COLLATERAL LIGAMENTS AND ITS JUNCTION STRENGTH Conneciie Tirsue Research, 1983. Val. 11, pp. 95-102 OYX-8207/83/ I IO2-0095/\$18.0

LONG TERM EFFECTS OF DEXTROSE PROLOTHERAPY FOR ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT LAXITY K. Dean Reeves, MD, and Khatab M. Hassanein, PhD.ALTERNATIVE THERAPIES, MAY/ JUNE 2003, VOL. 9 NO. 3

High Glucose Concentration Induces the Overexpression of Transforming Growth Factor-f3 through the Activation of a Platelet-Derived Growth Factor Loop in Human Mesangial Cells Salvatore Di Paolo, Loreto Gesualdo, Elena Ranieri, Giuseppe Grandaliano, and Francesco P. Schena American Journal of Pathology, Vol. 149, No. 6, December 1996

Increased Knee Cartilage Volume in Degenerative Joint Disease using Percutaneously Implanted, Autologous Mesenchymal Stem Cells Pain Physician: May/June 2008;11:343-353.



(www.painphysicianjournal.com)

Platelet Rich Plasma (PRP) Matrix Grafts: PRP application techniques in musculoskeletal medicine utilize the concentrated healing components of a patient's own blood—reintroduced into a specific site—to regenerate tissue and speed the healing process, Practical PAIN MANAGEMENT, January/February 2008 By David Crane, MD and Peter A.M. Everts, PhD (www.ppmjournal.com)

Name/URL	Comments
“The Anatomy, Diagnosis, and Treatment of Chronic Myofascial Pain with prolotherapy” http://www.ocpd.wisc.edu/Course_Catalog/	Continuing medical education (CME) on the basics of prolotherapy. This 3.5 day conference is offered through the University of Wisconsin School of Medicine and Public Health. All aspects of clinical and research aspects of prolotherapy are covered.
Hackett–Hemwall Foundation List of Prolotherapists http://www.hacketthemwall.org/HHF/List_of_Prolotherapists.html	The Hackett–Hemwall Foundation is a non–profit medical foundation whose mission is to provide high–quality treatment of musculoskeletal problems to underserved people around the world. Physicians listed on the site have completed the Foundation's high–volume continuing medical education experience in prolotherapy.
Commercial Prolotherapy Physician Listing http://www.getprolo.com	This site lists physicians by state who perform prolotherapy. It includes contact information and a short biography and prolotherapy credentials. Physicians pay to list themselves on this site.
American Association of Orthopaedic Medicine http://www.aaomed.org	The American Association of Orthopaedic Medicine is a non–profit organization which provides information and educational programs on comprehensive nonsurgical musculoskeletal treatment including prolotherapy. This searchable site lists AAOM members who perform prolotherapy.