

## 저온 열처리한 가토 좌골 신경의 재생

고신대학교 의학부 정형외과학교실, \*\*재활의학과교실  
\*창원한서병원 정형외과

김재도 · \*김상진 · 정철윤 · 홍영기 · \*\*김기찬

— Abstract —

### Regeneration of Low Heat - Treated Sciatic Nerve of Rabbit

Jae-Do Kim, M.D., \*Sang-Jin Kim, M.D., Cheoul-Yun Jung, M.D.,  
Young-Gi Hong, M. D., \*\*Gh:-Chan Kim, M.D.

*Departments of Orthopaedic Surgery, and*

*\*\*Rehabilitation Medicine Kosin University Gospel Hospital, Pusan, Korea*

*\*Department of Orthopaedic Surgery, HanSeo Hospital, Changwon, Korea*

Malignant tumors of extremities involving major neurovascular structures have been treated by amputation. However recent development of diagnostic tools( CT, MRI etc.), surgical techniques, anticancer chemotherapeutic agents, and radiation techniques allow surgeons to treat malignant tumors in the limb without amputation.

It has been reported that a local application of low-heat to the tissue with tumor can kill tumor cells. It is, however, not known if the attendant neural and vascular injuries may be recovered. The present study was, therefore, undertaken to address this question in rabbit sciatic nerves. A low-heat injury to the sciatic nerve was induced by perfusing the nerve with 60°C saline for 30 minutes and the courses of functional and morphological recovery of the nerve were evaluated for 16 weeks. The results are summarized as follows :

1. In the electromyographic nerve conduction test the average amplitude was markedly attenuated at 4 and 8 weeks after the low-heat treatment, but it progressively increased to the level 89.5% of the control at 16 week post-treatment.

---

※ 통신저자 : 김 재 도  
부산광역시 서구 암남동 34  
고신대학교 의학부 정형외과학교실

The average latency in the control group was 0.62 msec. The latency in the experimental group was much longer than this at 4 and 8 week post-treatment, but it progressively reverted to the control level, showing 0.622 msec at 16 weeks.

2. In the needle EMG, many fibrillation potentials and positive sharp waves were appeared until 8 weeks post-treatment. After 16 weeks, however, no fibrillation potential was observed.
3. In the early phase of post-treatment period, the myelinated nerve fibers contained many vacuoles and the number of myelinated nerve fibers appeared to be considerably reduced. However, as time goes myelinated nerve fibers were regenerated, such that after 16 weeks the histologic appearance of the nerve was similar to that of the control group.

**Key Words** : Low-heat injury, Sciatic nerve, Regeneration

## 서 론

악성 종양이 특히 사지의 주요 신경이나 혈관 등을 침범한 경우, 과거에는 거의 모든 환자에게 절단술이라는 극단적인 치료방법을 사용하였으나, 최근에는 컴퓨터 단층촬영, 자기공명영상 등을 이용한 진단방법의 발달로 수술전에 종양의 범위(surgical margin)를 정확히 알 수 있으며, 수술수기의 향상과 항암 화학제의 치료효과 등에 따라 가능한 한 사지보존술(limb salvage operation)을 시행하는 경향이 많아졌으며, 그 결과도 생존율에 있어서 사지 절단술보다도 사지보존술이 좋은 것으로 보고되고 있다<sup>1,2</sup>.

근래에 와서 Gerwick(1977)<sup>3</sup> 이 Chinese hamster의 난소세포를 섭씨 41℃의 온도로 국소 저온열처리하였더니 난소세포가 사멸되었다는 것을 보고 한 이래, Dewey등(1977)<sup>4</sup>은 실제 암세포 조직에 국소 저온열처리와 방사선치료를 병행하여 암 조직의 괴사를 증명한 바 있으며, Yamaguchi 등(1993)<sup>5</sup>은 개의 대퇴동맥과 정맥을 섭씨 58°C에서 15분간 열처리한 뒤에 대퇴동정맥의 조직변화를 관찰하여 100%의 개통률과 정상 혈관의 기능을 그대로 보존할 수 있다고 보고하였다.

그러나 사지의 신경을 저온에서 열처리하였을 때 그 기능의 회복 여부에 대한 연구는 국내외에서 아직 보고된 바가 없다.

이에 저자는 사지의 주요 신경을 저온열처리한 뒤 시간 경과에 따른 신경재생의 조직학적 변화를 관찰함과 동시에 기능적 회복의 기간을 측정하여, 임상

에서 사지의 주요 신경의 저온열처리에 대한 지표로 이용하고자 본 연구를 시행하였다.

## 연구재료 및 방법

### A. 실험재료

실험 재료로는 생후 7개월된 체중 2kg 정도의 가토 25마리의 좌골신경을 사용하였다. 일반 사육용 사료와 일반 수도물로 사육하였으며, 수술 시에 사용한 기구는 소독된 일반적인 수술기구를 사용하였다.

### B. 연구방법

스무다섯 마리의 가토를 각 5마리씩 5군으로 나누어 실험 대상 가토의 일측 대퇴 좌골신경을 저온 열처리한 후에 그 결과를 2주, 4주, 8주, 12주, 16주째 관찰하였다. 그리고 정상 대조군으로는 열처리를 하지 않았던 가토의 반대측좌골신경을 이용하였다.

#### 1. 실험방법(저온 열처리)

실험용 가토를 ether로 흡입마취시켜 전신마취 하에 실험용 수술대에 복와위로 눕힌 후에 사지를 고정하고 일측 하지의 둔부와 대퇴부 털을 깎은 후 10%의 betadine과 알코홀로 소독하였다. 둔부에서 대퇴 후방의 피부를 약 7cm 길이로 절개한 뒤, 대퇴 이두근을 박리하여 가토의 좌골신경을 노출시키고, 노출된 좌골신경을 주위 연부조직으로부터 박리한 뒤, 1.5cm x 3cm의 비닐(vinyl)로 잘 감싼 다음 비닐의 근위 및 원위 개구부를 수술용 감자로써 밀폐시키고 위쪽 개구부를 통하여 digital thermometer(Model TC-1100, Line Seiki Co., Tokyo,

Japan)를 이용하여 이미 섭씨 600C로 가열되어 있는 멸균 생리식 염수를 30분간 계속 주입하면서 한 쪽으로는 주사기로 흡입 배출시켜 비닐에 감싸여 있는 길이 1.5cm의 좌골신경이 항상 섭씨 60℃로 유지되어 있는 생리 식염수에 의해 열처리되도록 하였다 (Fig. 1). 실험 부위는 다시 봉합하였고, 감염 예방을 위해 실험 당일 Cefradine 항생제를 체중 100gm당 3mg을 근육 주사하고 이어서 6일간 경구용 항생제를 투여하였다.

## 2. 근전도 검사

좌골신경 열처리 후 2, 4, 8, 12, 16주째에 ether를 이용하여 가토를 전신마취 한 다음 Quantum 84(Cadwell Co. U.S.A.) 근전도기를 사용하여 신경전도 검사(nerve conduction test)와 침근전도 검사(needle electromyography)를 동시에 실시하였다.

신경전도 검사 시에는 접지전극(ground electrode)을 둔부의 대둔근 위치에 두고 기록용 판형전극(disc electrode, RE-K 53065 Medelec Co. U.S.A.)을 하퇴의 내측 비복근의 근육이 풍부한 부위에 두고, 참고전극(reference electrode)을 그 원위부에 부착한 후, 대퇴 후방 즉 좌골신경의 주행 부위로 생각되는 피부에 percutaneous bipolar stimulator를 이용하여 기록전극(recording electrode)으로부터 2.5cm되는 곳을 자극하면서 참고전극에서 최대 진폭, 최소 잠복기가 설정되도록 하였으며, 이때 기록전극에서 잠복기와 진폭이 기록되도록 하였다. 반대측이 좌골신경에 대해서도 같은 방

법으로 시행하여 그 값을 대조군으로 하였다.

침근전도 검사시에도 역시 접지전극을 둔부의 대둔근 위치에 부착하고 bipolar EMG needle(concentric needle, CF25, Medelec Co. U.S.A.)을 내측 비복근의 근섬유가 가장 풍부한 부위에 삽입한 뒤 신경손상 시에 관찰할 수 있는 안정 시의 양성예파 및 세동전위의 유무를 관찰하였다.

## 3. 조직 검사

실험 2, 4, 8, 12, 16주째에 근전도 검사를 각각 시행하고 이어서 가토를 희생시킨 뒤, 피부를 제절개하고 노출된 좌골신경의 육안적 변화를 관찰한 뒤 실험한 부위를 포함하여 약 3cm를 자라내었다. 섭씨 40℃의 2.5% glutaraldehyde에 약 3시간동안 전고정하고, 섭씨 40℃의 1% osmium tetroxide에 2시간동안 후고정한 후에, 0.1M phosphate buffer solution에 세척하여 50%, 70%, 80%, 90%, 95%, 및 100% ethyl alcohol 용액에 각 10분씩 넣어 탈수하였다. 그 후 propylene oxide로 30분간 2회 치환하여 propylene oxide를 거친 후 epon 812를 약 2시간 침투시킨 후 포매하여 EM oven에 섭씨 37℃에서 12시간, 섭씨 45℃에서 12시간, 섭씨 60℃에서 48시간 동안 열중합하여 1m 두께로 준초박절한 후 toluidine blue 염색을 하였다. 또한 hematoxylin & eosin 염색을 위해 파라핀 포매후 통상적인 방법으로 염색하였다.

반대측 대조실험 부위도 상기와 같은 방법으로 고정, 염색하였다. 고정후 epon과 파라핀에 각각 포매하여 10m의 두께로 박절하여 toluidine과

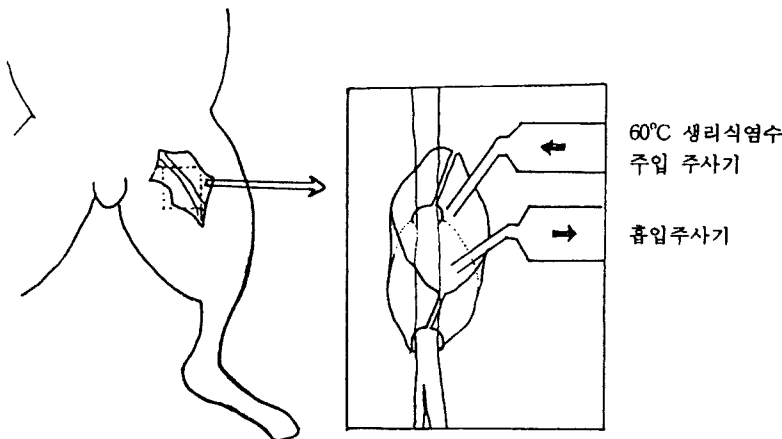


Fig. 1. 저온 열처리 방법

hematoxylin & eosin 염색을 한 뒤 광한 현미경으로 검경하였다.

각 신경의 단면과 종단면을 100배 시야에서 사진을 찍고, 그후 200배 시야로 전시야의 신경을구획하여 사진을 찍은 뒤, 유수신경 섬유에의 변화를 관찰하였다.

## 연구 결과

### A. 육안적 관찰

전군에서 저온 열처리한 신경 주위에 섬유성 유착이 관찰되었으나 유착정도나 반흔조직은 적은편이었다.

신경조직 채취시에 신경의 굵기는 실험후 2 주째는 다소 증가된 것으로 관찰되었는데 이는 염증반응의 결과로 사료되었다. 4주 및 8주째에는 육안으로

대조군과 거의 구분할 수 없을 정도의 굵기변화가 관찰 되었으며, 12주째부터는 대조군과 굵기에 차이가 없었다.

### B. 전기 생리학적 관찰

근전도기를 이용한 신경전도 검사에서 실험 2주째에는 잠복기와 진폭이 측정되지 않아 신경손상의 정도가 큰 것으로 판단되었으며, 4주째에는 대조군에 비해 진폭이 평균 7.2%, 8주째에는 26.8%, 12주째에는 52.9% 그리고 16주째에는 89.5%의 값을 보여 시간이 경과함에 따라 진폭이 회복됨을 나타내었다(Table 1). 잠복기도 대조군에서 0.62msec인데 비해 실험군에서는 4주째에는 3.58 Msec, 8주째에는 2.68 msec, 12주째에는 1.2 msec로 길었으나 16주째에는 0.622msec로 대조군과 차이가 없었다(Table 1).

침근전도 검사에서는 세동전위가 나타나는 수를 a few, +, ++, +++로 구분 하고 양성 예파의 발현 유무를 관찰하였던 바, 실험 2주째에는 5마리 모두에서 “+++”의 세동전위와 양성 예각파가 나타났으나 시간이 경과함에 따라 세동전위의 수가 점차 감소하여 실험 16주째에는 세동전위는 관찰되지 않았고 양성 예파만이 관찰되어 손상된 신경이 상당히 회복되었음을 알 수 있었다.

**Table 1.** 저온열처리 후 신경전도의 변화

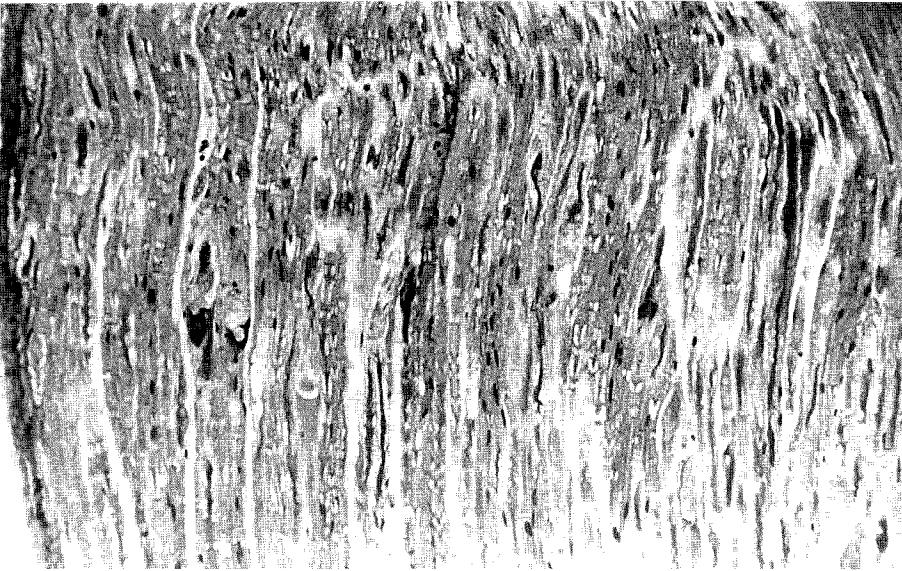
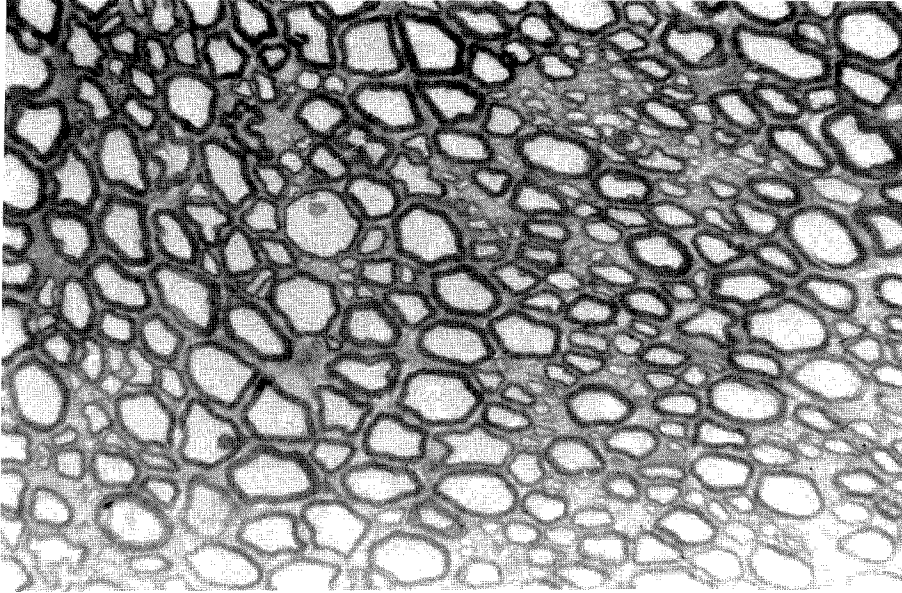
기간	번호	Amplitude(v) 실험군(%) / 대조군	Latency(msec) 실험군 / 대조군
2주	1	0(0) / 14809.0	0 / 0.62
	2	240.0(1.8) / 13350.0	5.5 / 0.62
	3	0(0) / 16562.5	0 / 0.62
	4	0(0) / 13621.8	0 / 0.62
	5	0(0) / 12754.0	0 / 0.62
4주	1	1234.0(7.3) / 16940.0	3.5 / 0.62
	2	1034.0(6.4) / 16252.4	3.5 / 0.62
	3	1250.0(8.6) / 14531.3	3.6 / 0.62
	4	1030.5(6.5) / 15948.5	3.9 / 0.62
	5	1230.0(7.3) / 16875.5	3.4 / 0.62
8주	1	1281.0(11.3) / 11374.0	3.4 / 0.62
	2	3158.0(21.8) / 14465.0	2.9 / 0.62
	3	9375.0(46.6) / 10118.0	1.5 / 0.62
	4	2312.5(13.6) / 16987.0	3.1 / 0.62
	5	4957.0(40.9) / 12130.0	2.5 / 0.62
12주	1	5500.0(44.1) / 12468.0	1.5 / 0.62
	2	9987.8(42.1) / 23750.0	1.9 / 0.62
	3	11875.0(53.1) / 22343.0	1.25 / 0.62
	4	12908.0(53.0) / 24375.0	0.83 / 0.62
	5	11406.0(71.6) / 15937.0	0.65 / 0.62
16주	1	21562.0(86.8) / 24843.0	0.63 / 0.62
	2	23148.0(92.1) / 25130.0	0.62 / 0.62
	3	14830.0(86.3) / 17187.0	0.62 / 0.62
	4	14875.0(91.5) / 16250.0	0.62 / 0.62
	5	20406.0(90.7) / 22500.0	0.62 / 0.62

**Table 2.** 저온열처리 후 안정시 침근전도의 변화

기간	번호	실험군 / 대조군	기간	번호	실험군 / 대조군
2주	1	+++Fibs PW/Silent	4주	1	++Fibs PW/Silent
	2	+++Fibs PW/Silent		2	++Fibs PW/Silent
	3	+++Fibs PW/Silent		3	++Fibs PW/Silent
	4	+++Fibs PW/Silent		4	+++Fibs PW/Silent
	5	+++Fibs PW/Silent		5	++Fibs PW/Silent
8주	1	++Fibs PW/Silent	12주	1	a few Fibs PW/Silent
	2	+Fibs PW/Silent		2	+Fibs PW/Silent
	3	a few Fibs PW/Silent		3	a few Fibs PW/Silent
	4	+Fibs PW/Silent		4	a few Fibs PW/Silent
	5	+Fibs PW/Silent		5	PW/Silent
16주	1	PW/Silent	16주	1	PW/Silent
	2	PW/Silent		2	PW/Silent
	3	PW/Silent		3	PW/Silent
	4	PW/Silent		4	PW/Silent
	5	PW/Silent		5	PW/Silent

Fibs : fibrillation potential

PW : positive sharp wave



**Fig. 2.**

**a.** Cross-Section of control sciatic nerve(Toluidine blue stain, x100).

**b.** Longitudinalsection of control sciatic nerve(H & E stain, x100).

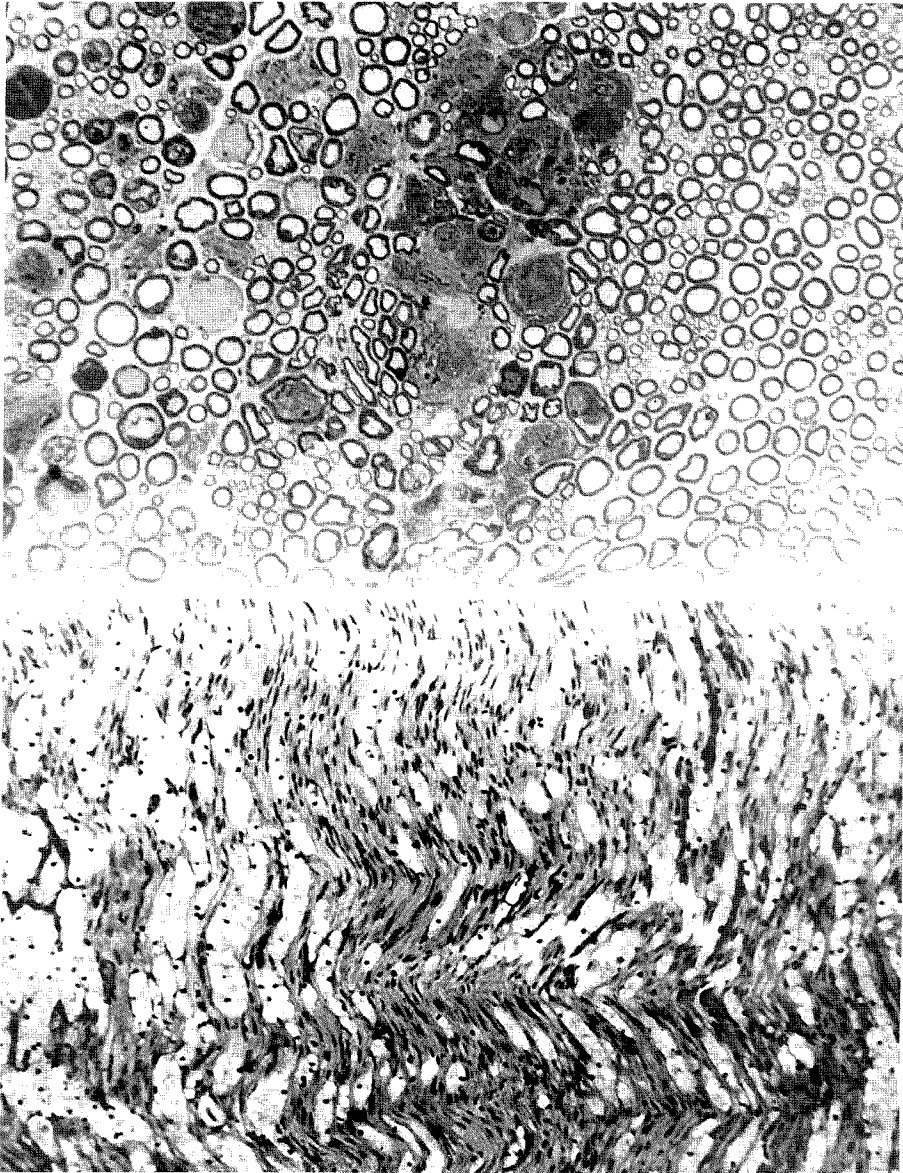
정상 대조군에서는 세동전위 및 양성 예파가 관찰되지 않았다(Table 2).

### C. 조직학적 관찰

정상 대조군 좌골신경의 횡단면의 hematoxylin & eosin 염색에서 유수신경 섬유는 가운데에 축색을 두고 주위로 ring 형태로 Schwann 세포가 둘러

싸고 있으며 특히 toluidine blue 염색에서 잘 관찰된다. 종단면에서는 Schwann세포와 축색이 물결모양으로 종적으로 배열되어 있음을 보여주고 있으며, 간혹 인공산물의 형태가 관찰되나 이는 조직고정 시에 빠져나가면서 초래된 결과이다(Fig. 2a, b).

실험후 2주 및 4주째에는 유수신경섬유 횡단면의 hematoxylin & eosin 염색에서 수많은 공포성 변



**Fig. 3.**

- a. Cross-section of sciatic nerve at 4 weeks post-treatment(Toluidine blue stain, x100).
- b. Longitudinal section of sciatic nerve at 4 weeks post-treatment(H & E stain, x100).

성이 보였으며, toluidine blue 염색시에는 더욱 뚜렷이 유수신경섬유의 공포성 변화와 myelin 변성을 관찰할 수 있었다(Fig. 3a). 종단면에서도 동일한 변화를 관찰할 수 있었다(Fig. 3b).

실험 8주째에는 공포의 수가 감소하고, toluidine blue 염색에서 유수신경 섬유의 수가 다시 증가되며 그 모양도 ring형태로 회복되는 소견을 보였다.

실험 12주째에는 공포성 변성이 상당히 회복되었으며, 실험 16주째에는 정상 대조군과 거의 차이가 없을 정도로 유수신경섬유가 회복됨을 관찰할 수 있었다. toluidine blue 염색시 대조군과 유사한 ring 형태의 많은 유수신경섬유를 관찰할 수 있었다(Fig. 4a, b).

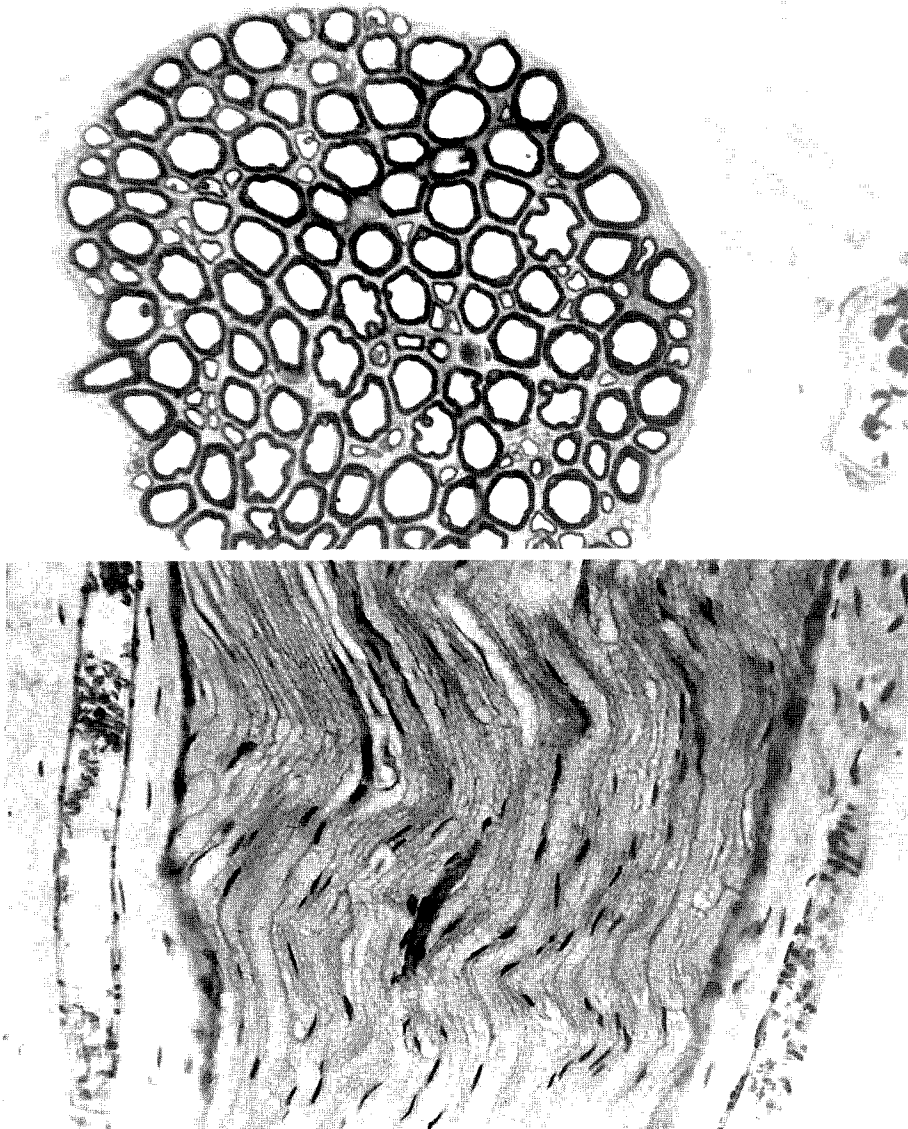


Fig. 4.  
 a. Cross section of sciatic nerve at 16 weeks post-treatment(Toluidine blue stain, x100).  
 b. Longitudinal section of sciatic nerve at 16 weeks post-treatment(H & E stain, x100).

### 고찰

사지에서 발생한 악성 종양의 경우에 기존의 고식적인 항암화학요법 및 수술 요법의 범주를 벗어나 컴퓨터 단층 촬영이나 자기공명 영상 장치 등을 이용하여 골조직 및 주위 연부 조직에 파급 정도를 정

확하게 파악하여 정확한 수술 절제연을 수술 전에 미리 구상하고 그대로 시술함으로써 광범위 절제가 가능해졌고<sup>1,2)</sup>, 수술 전에 항암제 투여로 수술 시 종양전파 및 원격 전이를 방지하여 악성 골 및 연부조직 종양 환자의 생존율을 높이는 데에 커다란 진보가 있었으며, 미세혈관수술 등을 이용한 절제 부위의 재건술과 자기골, 동종골 이식 등의 개발로 인하

여 점차 사지구제술이 일반화 되어가고 있다<sup>6,7,8)</sup>.

사지구제술 시 항상 성공의 관건이 되어 왔던 문제로 종양에 포함되어 있는 신경 및 혈관의 처리가 있는데 혈관의 경우 인조혈관의 사용 및 미세수술에 의한 혈관이식 등의 방법으로 그 해결의 실마리를 찾고 있으나 종양에 의해 잠식된 신경은 절제 이외에 뚜렷한 방법이 제시되지 못함으로써 기능적으로 쓸모없는 사지를 초래하게 되었다.

최근 종양 부위를 섭씨 40℃에서 44℃의 온도로 열처리함으로써 종양의 혈류를 차단하여 그 조직으로 산소공급을 감소시키고 조직에 대사성 산증을 일으킴으로써 종양세포에 괴사가 일어나게 할 수 있다는 보고가 있다. 일반적으로 종양 조직은 정상 조직보다 열에 약하여 가열할 경우 쉽게 손상이 일어나고, 섭씨 43℃이상으로 가온하면 종양세포의 상해가 급격히 증가된다고 알려져 있어 이러한 원리를 종양의 온열치료법(hyperthermy)에 이용하고 있다<sup>9)</sup>.

한편 멸균을 위한 소독시에는 수증기를 이용한 습식가열(moist heat)이 단순한 건식가열(dry heat)보다 짧은 시간에 훨씬 좋은 효과를 볼 수 있으며, 섭씨 60℃에 2-3분 정도만 노출되어도 대부분의 세균(vegetative bacteria)이 사멸되는데 이는 섭씨 58℃-62℃에서 세포의 구성원인 단백질의 영구 변성이 초래되기 때문이다<sup>10)</sup>. 그러나 일반세균보다 생존력이 훨씬 뒤떨어지는 일반 조직세포나 열에 약한 종양세포는 섭씨 60℃ 근처에서도 완전괴사가 일어난다고 한다

본 실험에서는 이러한 사실과 과거 1880년대 Pasteur<sup>10)</sup>가 포도주의 오염을 방지하기 위하여 사용한 저온 살균법(Pasteurization, 섭씨 62℃에서 30분간 가열후 급속 냉각)에 착안하여 가토의 좌골 신경을 섭씨 60℃에서 30분간 열처리하였다.

말초신경 손상 후 신경재생의 정도를 평가하는 방법에는 신경 자체의 재생 정도를 평가하는 방법과 신경의 지배를 받는 말단 기관의 기능회복 정도를 평가하는 방법이 있다<sup>11)</sup>. 신경재생의 궁극적인 목적이 그 신경의 지배를 받는 말단 기관의 기능 회복인 만큼 위의 두가지 방법 중 후자가 더 이상적인 방법이라 하겠으며, 현재 이를 위해 사용되고 있는 방법으로는 전기 생리학적 방법, 근육의 무게 측정, 근 섬유질의 굵기 측정 등이 있다. 신경 자체의 재생을 평가 방법에는 신경 세포, 신경 섬유, 신경 섬유단

의 형태학적 관찰 계측과 신경 섬유에 대한 생화학적 검사 등이 있으나, 이러한 방법에 의한 평가가 신경 재생에 의한 기능 회복과 항상 일치하지는 못하지만 객관적인 정량량분석이 용이하고 오차가 작다는 장점이 있다.

본 연구에서는 실험을 통해 확인하고자 하는 것이 손상된 신경의 기능 회복이므로 전기 생리학적인 방법으로 근전도 검사를 시행하였으며 동시에 신경 자체의 형태적 변화에 대한 객관적인 분석을 위해 신경 세포, 신경 섬유, 신경 섬유단의 형태학적인 관찰을 시행하였다.

열에 의한 신경손상 후의 근전도 검사 소견이 보고된 바는 없지만, 일반적으로 인체의 말초신경은 침근전도 검사에서 절단 후 5일-14일에 양성예파를 그리고 15일-30일 후에는 세동전위를 보여주며, 신경전도 검사에서도 절단 후 3일이면 신경절단속도의 지연이 나타난다고 한다<sup>12)</sup>.

본 연구에서는 가토의 좌골신경을 저온 열처리한 후 2주 및 4주째 실시한 근전도 검사에서 정상 대조군에 비해 신경전달속도의 지연현상이 관찰되었으며, 침근전도 검사에서 양성 예파 및 다수의 세동전위가 관찰되었다. 그러나 시간이 경과하면서 점차 신경이 재생되어 실험 16주째에는 신경절단속도가 대조군의 수준으로 회복되었으며 세동전위는 소실되었다.

본 연구에서는 섭씨 60℃에서 30분간 열처리하여 그 결과를 관찰하였으나 열처리 온도 및 시간에 변화를 주어 그에 따른 신경의 기능적, 형태적 변화 및 재생여부에 대한 연구가 앞으로 시행되어야 할 것으로 사료된다.

## 요 약

저온 열처리 후 신경의 기능적 회복과정을 연구하기 위해 가토의좌골 신경을 60℃로 30분간 처리한 후 2주, 4주, 8주, 12주, 16주 후에 근전도 검사 및 조직학적 검사를 실시하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 신경전도 검사에서 평균 진폭은 실험 2주째에는 5마리 중 1마리를 제외하고는 측정되지 않았으며, 4주째에는 대조군의 7.2%, 8주째에



는 26.8%, 12주째에는 52.9%, 그리고 16주째에는 89.5%의 수준으로 회복되었다.

평균 잠복기는 정상 대조군에서 0.62msec였으며, 실험군에서는 4주째에 3.58msec, 8주째에 2.68msec, 12주째에 1.2msec로 시간이 경과함에 따라 회복되어, 16주째에는 0.622 msec로 대조군과 차이가 없었다.

2. 침근전도 검사에서 실험 2, 4, 8주째까지는 많은 수의 세동전위 및 양성 효과가 관찰되었으나, 12주째부터는 그 수가 감소하여 16주째에는 세동전위는 관찰되지 않았고 양성 효과만 관찰되어 손상된 신경이 회복됨을 나타내었다.
3. 조직학적 검사에서 실험 2주 및 4주째에는 유수신경섬유에 상당한 공포성 변성이 있고 신경섬유의 수가 감소된 것을 관찰할 수 있었으나, 시간이 경과할수록 신경섬유의 수가 점차 회복되었으며 16주째에는 대조군과 차이가 없었다.

이상의 성적으로 미루어 보아 저온열치리에 의해 손상된 신경은 치료후 시간이 경과하며 기능적으로나 형태적으로 회복되므로, 임상적으로 신경이 중앙조직으로 둘러싸이거나 접촉된 사지에서도 사지보존술이 가능할 것으로 사료된다.

## REFERENCES

- 1) **Harrington KD, Johnston JO, kaufer HN, Luck JV Jr. and Moore TM** : Limb salvage and prosthetic joint reconstruction for low-grade and selected high-grade sarcomas of bone after wide resection and replacement by autoclavd autogenous graft. *Clin Orthop*, 211: 180-214, 1986.
- 2) **Mutschler W, Burri C and kiefer H** : Functional results with endoprosthetic replacement. In *Limb Salvage in Musculoskeletal Oncology*, Bristol-Myers / Zimmer Orthopaedic Symposium, pp 156-166. Edited bt *enneking WF*, New York, *Churchill Livingston*, 1987.
- 3) **Gerweck LE** : Modification of cell lethality at elevated temperatures. *The pH effect. Radiat Res*, 70: 224-235, 1977.
- 4) **Dewey WC, Hopwood LE, Sapareto SA and Gerweck LE** : Cellular responses to combinations of hyperthermia and radiation. *Radiology*, 123 : 463-474, 1977.
- 5) **Yamaguchi N, Kuoda H and Manebe J** : Experimental study of pasteurized femoral vessel and nerve in dogs. *J Jpn Orthop Assoc* 67(8) : 1933.
- 6) **Lee SY, Baek GH** : Limb-salvage operations in primary malignant tumors of the bone. *Journal of Korean Medical Science* 5 : 295-312, 1990.
- 7) **Enneking WF** : Surgical treatment of osteosarcoma. *J Bone and joint Surg*, 70A : 1124-1130, 1988.
- 8) 이수용, 백구현 : 악성 골-연부 조직종양 치료지침 pp62-89, 1981, 제일 출판사
- 9) 이수용, 백구현 : 악성 골-연부 조직종양 치료 지침 pp187, 1991, 제일 출판사
- 10) **Joklick WK, Willett HP and Amos DB** : *Zinsser Microbiology*. 18th Ed, Conneticut, Appleton-Century-Crofts, 1984.
- 11) **Seckel BR, Ryan SE, Simons JE, Gange RG and Watkins E Jr** : Vascularized versus non-vascularized nerve graft. An experimental structural comparison. *Plast Reconstr Surg* 78 : 211-220, 1986
- 12) **Pierce DS** : Elecrodagnosis in orthopaedic surgery. *Clin Orthop* 107 : 25, 1975.