

## 개에서 실험적 골결손 치유 반응에 대한 초음파 평가

박진희 · 성윤상 · 엄기동\*<sup>1</sup>

경북대학교 수의과대학, \*건국대학교 수의과대학

(게재승인: 2006년 7월 13일)

### Ultrasonographic Evaluation of the Bone Healing of the Experimentally Induced Bone Defect in Dogs

Jin-hee Park, Yun-sang Seong and Ki-dong Eom\*<sup>1</sup>

College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University

\*College of Veterinary Medicine, Konkuk University

**Abstract :** This study was performed to evaluate the usefulness of gray-scale and power Doppler ultrasonography, and to compare with radiography for detection of the repairing in experimentally induced bone defects in dogs. In 4 adult beagle dogs, bilateral bone defects were created in 8 canine femurs as sized as 5 mm diameter. Mean detection time of the ultrasonographic endosteal callus formations (mean 14.25±2.31 days) was significantly shorter than that of the radiographic opacity changes (mean 23.50±2.27 days) in the defected region. Mean time of the neovascularized flow signal (mean 6.00±3.59 days) from the power Doppler ultrasonographic examination was significantly shorter than that of gray-scale ultrasonographic findings. With these results, gray-scale ultrasonography and power Doppler ultrasonography can be used for an early detection modality for bone healing.

**Key words :** bone defect, bone healing, power Doppler ultrasonography, canine.

## 서 론

골절치유란 단절된 골 피질 연속성이 원래와 유사한 형태로 회복됨을 말한다. 정상 상태에서 골 형성은 연골내골화와 막내골화라는 두 가지 기전에 의해 이루어진다. 연골내골화란 연골 모형이 생기고, 이 연골 모형으로 혈관이 침투해 들어가 이차 골화를 일으키는 골 형성 방법이다. 막내골화는 연골 모형 과정을 거치지 않고, 결합조직에서 직접 골이 형성되는 방법이다. 골절치유 과정에서는 연골내골화와 막내골화 과정을 모두 발견할 수 있다. 그러나 골막이나 골내막 그리고 골결손 부위에는 막내 골화에 의해서만 골 발생이 이루어진다. 따라서 골절 부위 움직임이 거의 없거나, 골절 단편들이 접촉하고 있거나, 또는 150-300 micron의 아주 작은 간극을 보이는 골절에서는 주로 막내 골화에 의해 유합된다(1,7). 방사선상 골절치유 반응 확인은 주로 충분한 연결가골 확인에 의한다. 그러나 골결손 부위에서는 골절부 동요가 없어 소량의 외가골만이 형성되기 때문에 방사선 불투과성 증가를 통해서만 확인할 수 있다(7).

골절치유 반응평가 시 일반초음파검사는 방사선검사에 비

해 가골 형성 과정에 대한 확인과 주변 연부조직 합병증에 대한 추가 정보 등에 대해서 조기진단과 일일검사가 가능하다는 장점이 있다(5). 또한 사람에서는 일리자르프 방법과 같은 골신연술에 있어서 신생골 형성 확인에 일반초음파검사가 효과적으로 적용되고 있다(9).

일반초음파소견으로 골절치유 단계는 사람에서 6단계, 동물에서는 5단계로 뚜렷이 구분된다(17,18). 개와 고양이에서 가골 단계인 제 3단계는 다시 세분화될 수 있지만 이들 사이를 뚜렷하게 구별할 만한 방법은 없다(18). 개에서 골절치유 1단계에서는 혈종을 나타내는 균질한 무에코에서 저에코성 영역이 골절단 사이 주변과 하방에서 확인된다. 치유 2단계에서는 불명료한 골절선과 혈종이 흡수되고 있음을 의미하는 혈종 부위 비균질한 에코를 관찰할 수 있다(17). 제 3단계에서 초기 골화된 가골은 골 주변 근육에 비해 상대적으로 저에코 또는 동일한 에코를 가진 파동성의 불규칙한 윤곽으로 관찰된다. 또한 가골의 지속적인 미네랄 침착으로 인해 음향음영이 관찰된다. 따라서 이 시기에는 방사선학적으로 골절치유 반응을 확인할 수 없지만 일반초음파상으로는 확인 가능하다(9,17,18). 이는 일반초음파검사에 비해 방사선검사가 골절치유 반응 평가에 있어 낮은 민감도를 보임을 나타낸다(17). 제 4단계에서는 가골이 재구성되기 시작하지만

<sup>1</sup>Corresponding author.  
E-mail : eomkd@konkuk.ac.kr

가골은 여전히 불규칙한 형태를 유지하며, 광물화된 조직과 연부조직 사이에 발생한 뚜렷한 음향저항 차이에 의한 반향허상이 관찰된다(8,17). 제 5단계에서는 골절선 아래 깊은 부위까지 골의 재구성이 계속되며, 장축상의 반향허상이 더 쉽게 관찰되고 이 시기에 골절은 완전히 치유된다(18).

초기 골절치유는 골절 부위 혈관 신생과 밀접한 관련이 있으며 이로 인해 사람에서는 골절치유의 조기 확인에 있어 색도플러초음파 (color Doppler ultrasonography)가 일반초음파보다 용이하다고 보고된 바 있다(2). 출력도플러초음파 (power Doppler ultrasonography)는 색도플러초음파에 비해 아주 작고 가는 모세혈관에서 발생하는 신호까지 관찰할 수 있으며, 각도 의존성이 거의 없다는 장점이 있다(20).

본 연구는 골결손에 따른 방사선학적인 불투과성 증가와 일반초음파검사에서의 음향음영 및 출력도플러초음파에서의 혈관반응을 확인하고, 치유반응에 대한 조기평가 방법으로서의 유용성과 임상적용 가능성을 검토해 보고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 실험동물

혈액, 혈청화학적 검사 및 분변검사를 통해 특이적 이상이 없다고 판단되고, 대퇴골 및 전신 방사선 촬영을 통해 골 손상 및 비정상적인 임상증상이 없는 체중 9.3-14.2 kg, 나이 1.5-2년령 비글 건 5두를 암수 구별 없이 실험동물로 이용하였다. 구충을 위해 febantel (린탈 정®, 바이엘코리아, 한국)과 심장사상충 예방약 ivermectin (Heartgard®, Merial Ltd., USA)을 투여하고, 실험견을 2주간 기초 사육하였다. 각각 독립된 케이지에 사육하였으며, 1일 2회 건사료 (Hill's science diet®, Hill's Pet Nutrition Inc., USA)와 자유 음수를 급여하였다.

### 골결손 유발

전신 마취를 위해 atropine sulfate (아트로핀®, 대한제약, 한국) 0.05 mg/kg을 피하주사한 후 xylazine hydrochloride (렘폰®, 바이엘코리아, 한국) 2 mg/kg을 근육주사하고 10분 후 ketamine hydrochloride (케타민®, 유한양행, 한국) 10 mg/kg을 근육주사하였다. 대퇴골 중앙부 노출을 위해 요추부에서 슬관절 하방에 이르는 대퇴부 내외측 부위를 삭모 후, 수술 부위 후지가 상방으로 향하게 하여 횡외위로 고정시켰다. 양측 대퇴부위를 술 전 소독 후, 피부절개와 근분리를 통해 대퇴골을 노출하였다. 골막표면의 인위적 손상을 최소화하는데 주의하였으며, 분당 150회 회전하는 전동드릴을 이용, 직경 4.5 mm 수내정편을 장착하여 외측 대퇴골피질만을 통과시켜 골결손을 유발하였다. 초음파 단층 시 결손 중앙부가 단층될 수 있도록 4.5 mm 원형 결손 부 중앙에서 2.5 cm 상방과 하방 양측에 각각 직경 2.0 mm 구멍을 만들어 지표로 이용했다. 전동드릴 사용 시 마찰열에 의한 골 손상을 방지하기 위해 4°C 식염수를 회전하는 핀과 골 피질 주변에 충분히 주입되도록 하였다. 수술 부위를 봉합하기 전 초음파

단층검사에 방해가 되는 사강 내 공기 제거를 위해 식염수를 충전하였으며 통증 완화 목적으로 개체당 bupivacaine HCl (부비카인® 0.5%, 하나제약, 한국) 1 ml를 손상부 주변에 점적한 다음 흡수성 봉합사를 사용하여 절개된 피부를 2열 봉합하였다. 한쪽 대퇴골결손 유발 후 반대편으로 횡외위시킨 후 동일한 수술 과정을 반복하여 총 10개의 대퇴골에 실험적 골결손을 유발하였다.

수술 후, 14일 동안 cefazolin (셉타졸®, 구조제약, 한국)을 일일 30 mg/kg 정맥주사하고, 1일 1회 봉합부를 소독하였다. 전 실험기간 동안, 실험견들은 야외에서 일일 30분씩 걷는 것을 제외하고는 각각의 케이지 내에서 운동제한 시켰다.

### 방사선검사

방사선검사는 술 전 1일, 술 후 1일, 8일, 그리고 술 후 13일에서 50일까지는 매일 실시하였다. 모든 과정은 진정이나 전신마취 없이 이루어졌다. 방사선 촬영장치 (Emerald 130®, Varian Co, USA)를 이용하여 대퇴골 외내, 전후 및 후전상을 촬영하였다. 골결손부 수복에 따른 방사선 소견 판독은 객관적 판단을 위해 사진 촬영 일자와 초음파 결과에 대한 정보 없이 실시하였다.

### 초음파검사

수술 전 1일부터 수술 후 50일까지 1일 1회 동일 시간대에서 양측 대퇴부위 초음파 검사를 실시하였다. 초음파 장비로는 SONOACE 9900 PRIME® (메디슨, 한국)을 사용하였으며, 탐촉자는 11-MHz 선형 탐촉자 (메디슨, 한국)를 이용하였다. 실험 기간 동안 외측 대퇴부 피모는 초음파 검사를 위해 항상 삭모된 상태를 유지할 수 있도록 하였다. 초음파 검사는 관찰할 대퇴부위가 상방을 향하도록 횡외 및 보정 후 관찰자를 향해 뒷다리를 신장시킨 상태에서, 장축상에서 하나의 단층지점을 중심으로 적어도 주변의 25%가 포함되도록 실시하였으며 같은 방법으로 단축상을 얻었다. 본 실험에서는 3개 구멍이 한 단층면에 영상화되는 경우, 이를 기준 영상으로 하였다. 일반초음파 기준 영상단면에서 골결손 치유 반응은 골결손 간극을 충전하는 고에코성 음영의 진행성 증가여부와 골질 증가에 따른 음향음영 증가여부를 통해 확인하였다. 도플러 게인은 결손부 혈관신생 및 혈행 동태를 파악하기 위해 화면상에서 음향 잡음이 나타나기 직전 선명한 영상에서 조절하였다. 게인은 57%였으며 펄스반복주파수는 1,500 Hz에 고정시켰다. 장축상과 단축상에서 각각 단층 하였으며, 얇은 부위 작은 혈관 압박을 방지하기 위해 대퇴부 피부에 가하는 탐촉자 압력을 최소화하는데 주의하였다. 초음파 정지영상과 동영상은 실험 결과 기록을 위해 기록 보관하였다.

### 자료 분석

실험적 골결손 유발 후 방사선, 일반초음파, 그리고 출력도플러초음파에 의한 골절치유 반응이 확인되는 시기를 측정 비교하였다. 각각의 항목은 평균±표준편차 (mean±SD)로 나타내었다. 결과 분석과 상호 통계 유의성은 paired t-

test (release 9.1; SAS Institute Inc., Cary, North Carolina, USA)로 확인하였으며,  $p < 0.05$  유의성만을 통계학적 차이로 인정하였다.

## 결 과

### 실험동물

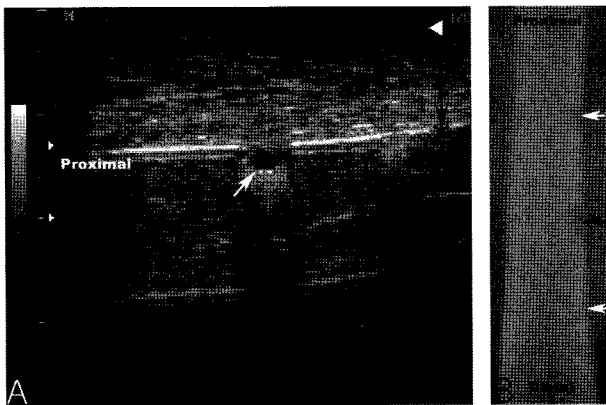
실험기간동안 다섯 마리 중 한 마리의 실험견에서 좌측 대퇴부 복잡골절이 발생하여 결과에서 제외하였으며, 총 8개의 대퇴골만 실험 성적에 포함하였다. 그 외 다른 실험견에서는 술 후 평균 2.5일까지 통증으로 인한 파행이 있었으나 그 외 특이적 이상은 관찰되지 않았다. 실험견들은 현재까지 정상적인 생활을 유지하고 있다.

### 방사선검사

술 후 13일에 촬영한 방사선 사진상에서 양측 대퇴골간 외측에 3개의 뚜렷한 골 피질 연속성 단절부를 관찰할 수 있었지만, 이 후 뚜렷한 방사선학적 변화는 관찰되지 않았으며, 단절된 골 피질부에서 방사선학적 골결손 치유 반응 확인기준인 불투과성 증가소견이  $23.50 \pm 2.27$ 일에 확인되었다. 골절 후 50일까지 외가골에 대한 방사선 소견은 관찰되지 않았다.

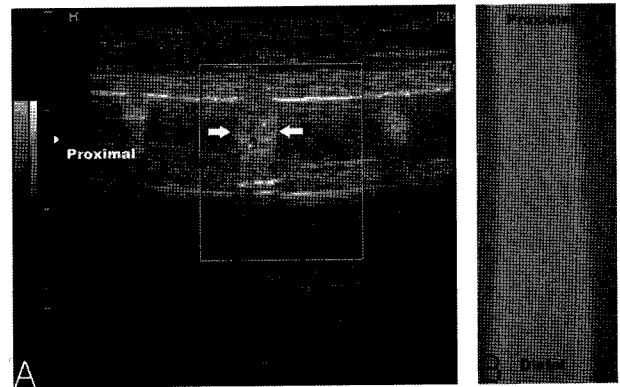
### 초음파검사

평균 초음파 검사 시간은 25-30분 소요되었다. 골결손부는 술 후 익일 골 피질 연속성 단절을 통해 쉽게 확인할 수 있었으며, 혈종을 나타내는 다양한 크기의 무에코성에서 저에코성 원형구조물이 결손 간극부위에서 확인되었다(Fig 1). 골

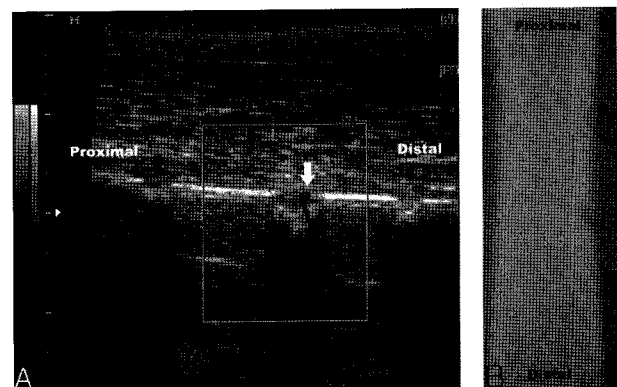


**Fig 1.** A: Longitudinal gray-scale ultrasonographic image (lateral approach) at day 1 after surgery. There is an anechoic region that indicates the presence of hemorrhage (arrow) in the defect lesion and a sharply demarcated defect in dense cortical bone. The hyperechoic line (\*) is the bony surface of the femur. The near field (arrowhead) is a transducer-skin interface. The bony surface is covered by the vastus lateralis muscle (double arrow). B: Posteroanterior projection of the same bone at day 1 for comparison with ultrasonography. There are three radiolucent defects, a defect (black arrow) and two guide-holes (white arrows).

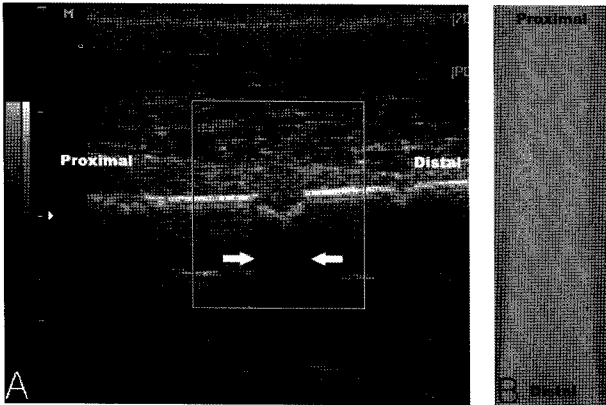
결손 유발 전, 출력도플러초음파 검사 시 골외막 또는 주변 조직 내에서 혈류신호는 확인되지 않았다. 결손부위에서 나타난 혈류신호는  $6.00 \pm 3.59$ 일에 처음 관찰되었고 마지막 혈류신호는  $13.25 \pm 2.31$ 일에 확인되었다(Fig 2와 3). 마지막 혈류신호 확인 후  $14.25 \pm 2.31$ 일에 모든 결손부에서 음향음영이 관찰되었다(Fig 4). 골화가 더욱 진행되었음을 나타내는 반향허상은  $20.38 \pm 1.85$ 일에 관찰되었다(Fig 5와 6). 평균 골결손 치유 반응 확인 시기는 일반초음파검사보다 출력도플러초음파검사에 의해 유의성 있게 ( $p < 0.01$ ) 조기에 확인되었으며, 일반초음파검사와 방사선 검사에 따른 골결손 치유 반응 확인시기에 대한 비교에 있어서도 일반초음파검사가 방사선검사에 비해 유의성 있게 ( $p < 0.01$ ) 조기에 나타났다.



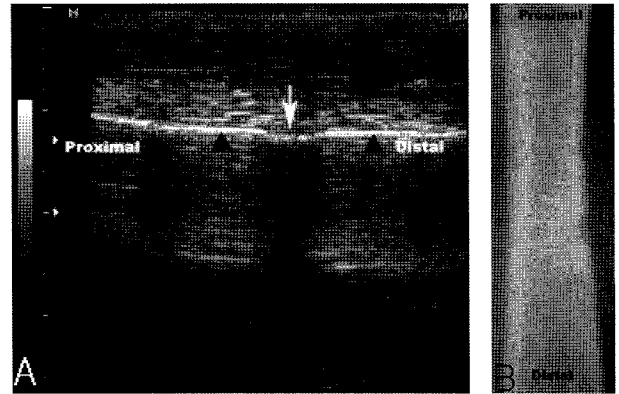
**Fig 2.** A: Power Doppler imaging at day 4. The small color dot, recognized as a vessel, is seen beneath the bone defect region. The defect site (arrows) is filled with hyperechoic materials. B: Posteroanterior projection of the same bone at day 8 for comparison with ultrasonography. There are remained three radiolucent defects obviously.



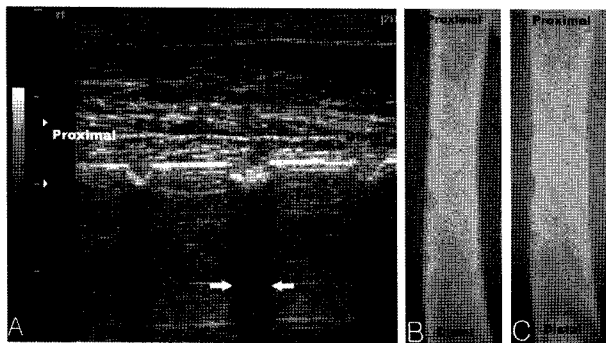
**Fig 3.** A: Power Doppler imaging at day 8. The small vessel (arrow) entering the bone defect site is seen. B: Posteroanterior projection of the same bone at day 8 for comparison with ultrasonography. There are remained still three radiolucent defects obviously.



**Fig 4.** A: Power Doppler imaging at day 13. The callus is well developed, with complete disappearance of flow signal. There is an inhomogeneous, irregular new cortex, indicating the start of mineralization and preventing the ultrasound beam from reaching the deep tissue (acoustic shadowing, arrows). The normal cortical surface is visible proximally and muscle fibers peripherally. B: Posteroanterior projection of the same bone, and the same date for comparison with ultrasonography. Early in defect healing, ultrasound shows hyperechoic shadows, indicating early callus in defect, whereas plain radiograph at the same time shows no radiographic healing signs.



**Fig 6.** A: Gray-scale ultrasound at day 38. It shows a dense cortical new bone (arrow) between native cortical margins (arrowheads) (femur 4). B: Posteroanterior projection of the same bone and the same date for comparing with ultrasonography. There is the same radiopacity as normal cortical lines in defect site.



**Fig 5.** A: Gray-scale ultrasound scanning at day 19. There is a longitudinal artifact (reverberation artifact, arrows) with small interruption. Even more superficial muscle tissue is visualized. B: Posteroanterior projection of the same bone and the same date for comparing with ultrasonography. There is no obvious healing sign yet. C: Posteroanterior projection of the same bone at day 22. The fracture is considered healed by the radiographic criterion of bone defect healing; an increase of radiographic opacity.

### 고 찰

골절치유에 대한 조기 평가의 중요성은 유합 지연 및 부전 가능성을 평가하고 고정 장치의 제거 시기와 적절한 체중 부하 가능 시점을 조기에 예측하여 효율적이고 적절한 치료 계획을 세울 수 있으며, 또한 일리자로프를 이용한 골 신연 시 골 형성정도를 보다 조기에 확인하여 신연율을 적절하게 조절하는데 있다(5,7-9,12,13). 골결손 치유 반응 시 골결손부위는 초기 섬유성 골 구조물로 채워지며, 이후 섬유성

골은 광물 침착 과정을 거쳐 7-8주 내에 재구성되기 시작한다(7). 골결손부는 움직임이 미약하여 방사선 상 외가골을 관찰할 수 없어 방사선학적 골결손 치유 반응 평가기준은 불투과성 증가에 국한된다(7).

사람과 동물에서 일반초음파검사가 골절치유 반응과 골절치유 합병증 확인에 있어 방사선검사보다 조기에 이루어질 수 있다고 보고되고 있다(5,8,13,17-19,22). Risselada 등은 개와 고양이에서 대퇴부 단순 완전 골절이 방사선검사에 의해서는 평균 56일에 확인되는 반면, 일반초음파 상에서는 평균 23일에 확인된다고 보고한 바 있다(18). 일반초음파 영상은 골절치유 반응에서와 같이 혈종 형성, 초기 가골 형성, 그리고 가골 광물 침착 변화 영상으로 나타났다(8,17,18). 일반초음파 상에서 고에코성 신생피질영역과 골의 기계적 회복상태와의 연관성이 보고된 바 있으며(13,17), Moed 등은 개에서 경골 골절 모델을 사용하여 일반초음파 영상과 골형성과 관련된 조직학적 검사를 비교한 바 있다(12). 일반초음파 검사상에서 고에코를 보이는 영역에서는 조직학적으로 무기질화된 골로 나타났으며, 저에코성 또는 동일한 에코 영역에서는 섬유성 조직과 일치하였음을 확인하였다(12). Thurmuller 등은 골신연 부위에 광물 침착 정도와 골밀도 증가에 따라 신생 피질 하방에 음향 음영이 나타나고 이로 인해 초음파 빔 투과 깊이는 계속 감소한다고 보고하였다(22). 본 실험에서도 일반초음파검사 시 골결손부에서 관찰되는 고에코성 신생 피질영역과 음향음영을 관찰함으로써 치유 반응이 있음을 확인할 수 있었다.

초기 골절치유는 혈관 침습과 밀접한 관련이 있으며, 혈관은 나중에 골모세포로 분화하는 간엽세포와 산소를 공급하는 통로 역할을 담당하게 된다(2,11). 특히, 혈관 신생 과정은 골절치유 초기에 중요한 역할을 한다. 따라서 이 시기의 골외 또는 골내 초기혈류 공급 부재는 치유반응을 지연시켜 유합지연과 유합부전과 같은 임상적 위험성을 높인다

(3,6,16,21). Caruso 등은 조직학적으로 신생골을 형성하는 동안 가장 초기변화가 혈관 신생이라고 보고한 바 있다(2). 또한 모든 마지막 혈류 신호 확인 다음날 음향음영이 관찰되었는데, 이는 골절선 하방 신생 혈관들이 실제로 사라지는 것이 아니라 치유된 피질 골에 의한 수질강 영상화 방해로 인해 음향 음영에 의해 감춰지기 때문이다. 본 실험에서도 출력도플러초음파검사 시 결손부 혈류 신호 관찰을 통하여 일반초음파 검사와 방사선검사에 비해 조기에 치유 반응을 확인할 수 있었으며 평균 13일에 마지막 혈류 신호 관찰 후 결손부 음향음영을 관찰할 수 있었다.

골절치유 반응 확인에서 출력도플러초음파 역할에 대해 더 많은 연구가 필요하지만 골절 부위 혈관 반응 부재 확인을 통해 일반초음파와 방사선검사에 비해 골절 후 가장 조기에 유합지면, 유합부전을 예견할 수 있다고 사료된다. 그러나 피질과 같이 정지된 강한 에코성 구조물이나 호흡이나 혈관 파동성 같은 움직임은 허상의 신호를 만들 수 있으며, 이 현상들은 정상 신호와 혼동될 수 있다는 몇 가지 제한적인 요소가 뒤따른다(10,14). 그러나 초음파 조영제를 사용한 출력도플러초음파는 이들의 구별 능력을 향상시킬 수 있다(4,10,15,20). 따라서 앞으로의 연구에서는 초음파 조영제를 사용한 출력도플러초음파를 이용 골절치유 반응 확인 평가 및 정상과 병적 상태를 구별하는 연구가 필요하다고 사료된다.

## 결 론

일반초음파는 골결손 부위 신생골 형성에 따른 음향음영 평가를 통해 치유반응이 진행되고 있음을 평가하는데 방사선학적 평가보다 유용하였으며, 특히 출력도플러초음파는 혈관 반응을 확인함으로써 골결손 치유 반응에 대한 조기 평가에 있어서 일반초음파에 비해 우수함을 알 수 있었다. 또한 이를 통해 출력도플러초음파는 골 손상에 따른 여러 가지 약물 치유 효과 평가에도 유용한 검사수단이 될 수 있을 것으로 사료되며, 수의 임상에 있어서 골절 치유반응 평가에도 효과적인 진단영상 장비라고 판단된다.

## 참 고 문 헌

1. Brinker WO, Piermattei DL, Flo GL. Fractures: Classification, Diagnosis, and Treatment. In: Handbook of small animal orthopedics and fracture treatment, 2nd ed. Philadelphia: Saunders. 1990: 3-58.
2. Caruso G, Lagalla R, Derchi L, Iovane A, Sanfilippo A. Monitoring of fracture calluses with color Doppler sonography. J Clin Ultrasound 2000; 28: 20-27.
3. Claes L, Eckert-Hubner K, Augat P. The fracture gap size influences the local vascularization and tissue differentiation in callus healing. Langenbecks Arch Surg 2003; 388: 316-322.
4. Doria AS, Guarniero R, Godoy RM, Buchpique C, Modena M, Cunha FG, Luzo C, Molnar LJ, Sapienza MT, Cerri GG. Contrast-enhanced power Doppler imaging: comparison with scintigraphic phases of revascularization of the femoral head

- in Legg-Calve-Perthes disease. J pediatr Orthop 2002; 22: 471-478.
5. Gibbon WW, Long G, Barron DA, O'Connor PJ. Complications of orthopedic implants: sonographic evaluation. J Clin Ultrasound 2002; 30: 288-299.
6. Hausman MR, Schaffler MB, Majeska RJ. Prevention of fracture healing in rats by an inhibitor of angiogenesis. Bone 2001; 29: 560-564.
7. Johnson AL, Donald A. Hulse. Fundamentals of orthopedic surgery and fracture management. In: Small animal surgery, 2nd ed. St. Louis: Mosby. 2002: 821-900.
8. Maffuli N, Thornton A. Ultrasonographic appearance of external callus in long-bone fractures. Injury 1995; 26: 5-12.
9. Malde HM, Hemmadi SS, Chadda D, Parihar ML, Bhosale PB, Kerdar RP. The role of skeletal sonography in limb lengthening procedures. J Postgrad Med 1993; 39: 127-129.
10. Martinolo C, Derchi LE, Rizzato G, Solbiati L. Power Doppler sonography: general principle, clinical applications, and future prospects. Eur Radiol 1998; 8: 1224-1235.
11. Matsuyama J, Ohnishi I, Kageyama T, Oshida H, Suwabe T, Nakamura K. Osteogenesis and angiogenesis in regeneration bone during transverse distraction. Clin Orthop 2005; 433: 243-250.
12. Moed BR, Kim EC, van Holsbeeck M. Ultrasound for the early diagnosis of tibial fracture healing after static interlocked nailing without reaming: histologic correlation using a canine model. J Orthop Trauma 1998; 12: 200-205.
13. Nocini PF, Albanese M, Wangerin K, Fior A, Trevisiol L, Kretschmer W. Distraction osteogenesis of the mandible: evaluation of callus distraction by B-scan ultrasonography. J Craniomaxillofac Surg 2002; 30: 286-291.
14. Ohlerth S, Kaser-Hotz B. A review of Doppler sonography for assessment of tumor vascularity. Veterinary and Comparative Oncology 2003; 1: 121-130.
15. Rawool NM, Goldberg BB, Forsberg F, Winder AA, Hume E. Power Doppler assessment of vascular changes during fracture treatment with low-intensity ultrasound. J Ultrasound Med 2003; 22: 145-153.
16. Reed AA, Joyner CJ, Isefuku S, Brownlow HC, Simpson AH. Vascularity in a new model of atrophic nonunion. J Bone Joint Surg 2003; 85: 604-610.
17. Ricciardi L, Perissinotto A, Dabala M. Mechanical monitoring of fracture healing using ultrasound imaging. Clin Orthop 1993; 293: 71-76.
18. Risselada M, Kramer M, de Rooster H, Taeymans O, Verleyen P, van Bree H. Ultrasonographic and radiographic assessment of uncomplicated secondary fracture healing of long bones in dogs and cats. Vet surg 2005; 34: 99-107.
19. Risselada M, Kramer M, van Bree H. Approaches for ultrasonographic evaluation of long bones in the dog. Vet Radiol Ultrasound 2003; 44: 214-220.
20. Rose SC, Nelson TR. Ultrasonographic modalities to assess vascular anatomy and disease. J Vas Interv Radiol 2004; 15: 25-38.
21. Smith JW, Arnoczky SP, Hersh A. The intraosseous blood supply of the fifth metatarsal: implications for proximal fracture healing. Foot Ankle 1992; 13: 143-152.
22. Thurmuller P, Troulis M, O'Neill MJ, Kaban LB. Use of ultrasound to assess healing of a mandibular distraction wound. J Oral Maxillofac Surg 2002; 60: 1038-1044.