

흰쥐 좌골신경에 신경파괴제 주입 후 초래되는 하지 운동과 신경조직학적 변화

계명대학교 의과대학 마취과학교실 · *영남대학교 의과대학 마취과학교실

전 재 규 · 송 선 옥* · 정 성 원

= Abstract =

Functional and Histopathological Changes Following Injection of Neurolytic Agents on Rat's Sciatic Nerve

Jae Kyu Cheun, M.D., Sun Ok Song, M.D.* , and Sung Won Jung, M.D.

Departments of Anesthesiology, School of Medicine, Keimyung University
and *Yeungnam University, Daegu, Korea

Background: This study was undertaken to observe the functional changes of the hind limb and histopathological changes in the sciatic nerve after an injection of alcohol or phenol, which are commonly used neurolytic agents, highlighting the time of recovery.

Methods: Forty-eight Sprague-Dawley rats weighing 200–300 g were used for the experiment. Histopathological changes under the electron microscope, were observed in the distal part of the sciatic nerve, into which 0.1 ml of alcohol or phenol was injected. This was severed in 3 rats of each group at 10 minutes, 1 hour, 24 hours, 3 days, 1, 2, 4 and 6 weeks later. The functional changes in the hind limbs were observed for 6 weeks by noting their walking pattern.

Results: Following the injection of alcohol or phenol into the right sciatic nerve, the right hind limb showed a severe pronounced motor weakness and obvious gait changes. About 2 weeks later, gradual improvement of gait changes began, and after 6 weeks, the motor weakness and gait changes were no longer perceptible in both groups. The findings of any histopathological change were similar in both alcohol or phenol groups. At 10 minutes after injection, destructive lesions were confined to the unmyelinated fibers and the myelin sheath of small the myelinated fibers. On the 3rd day and at 1 week, pathologic changes in axonal fibers and Schwann cells were in being phagocytized in spite of myelin restitution. From 2 to 4 weeks, axonal regeneration and remyelination appeared at the same time a myelin disintegration and axonolysis. At 6 weeks, neural regeneration was similar to that of the contralateral control group.

Conclusions: These results suggest that functional and histopathological changes, after injection of neurolytics into the peripheral nerves, are quite similar in both alcohol and phenol groups. The progression of functional and histopathological changes become more obvious according to the time interval following the injection. Consequently, side effects that develop following the use of alcohol or phenol may begin to improve around the time that nerve regeneration occurs, i.e., two to four weeks later.

Key Words: Functional, Histopathological change, Neurolytics, Recovery, Sciatic nerve

서 론

통증관리를 위한 신경차단시 신경파괴제를 사용함으로써 장시간 제통효과를 얻을 수 있는 장점이 있다. 그러나 신경파괴제 사용으로 드물게 발생될 수 있는 운동장애(motor weakness) 등의 합병증은 환자에게 심각한 상황을 유발하여 환자나 시술한 의사로 하여금 통증 자체보다 더 큰 문제를 야기할 수 있다.¹⁾ 이상적인 신경파괴제는 자율신경이나 운동신경 등에 합병증을 유발하지 않고 통증을 전달하는 신경만을 선택적으로 파괴하는 것이지만 현재까지 이러한 약제는 없는 상황이다. 또한 알코올이나 폐놀의 선택적 신경파괴 효과에 관한 보고도 다양하고 이들의 작용 기간에 관한 보고도 다양하여 신경파괴제 사용에 따른 합병증이 발생할 경우 회복 가능성이나 회복에 필요한 기간을 예측하는 데는 많은 어려움이 있다.^{2,4)}

신경파괴제들은 가는 C-섬유 혹은 A-텔타나 감마섬유에 우선적으로 작용하고 굵은 신경섬유에는 신경파괴제의 영향이 적어 신경파괴의 선택성이 보고되기도 했으나 사용한 신경파괴제의 양이나 농도에 따라 약간의 차이가 있을 뿐 근본적으로는 모든 굵기의 신경섬유에 작용하여 신경파괴를 일으키므로 선택성은 없다고 한다.⁵⁾ 폐놀이나 알코올을 신경파괴제로 사용할 경우 조직학적으로 거의 유사한 소견을 나타낸다고 하지만 폐놀이 알코올보다 좀더 작용 지속 시간이 짧다고 한다.⁵⁾ 말초신경에 신경파괴제를 사용할 경우 알코올은 신경염이 발생되는 빈도가 약 15% 정도이고 폐놀보다 신경 주위 조직을 더 많이 파괴하므로 알코올보다 폐놀을 더 선호하고 있다.⁵⁾ 그러나 폐놀은 혈관에 우선적으로 작용하므로 신경 주위 혈관에 대한 파괴작용은 알코올보다 오히려 신경파괴의 정도나 기간을 더 연장할 수 있다.⁶⁾

이에 저자들은 신경파괴제 사용 후 발생될 수 있는 합병증의 회복 유무와 회복에 필요한 기간이 얼마나 될 것인가를 알아보고자 알코올의 말초신경 파괴 효과에 대한 초미세형태학적 소견을 보고한 바 있어⁷⁾ 본 연구에서는 알코올과 폐놀을 비교하기 위하여 각 약제를 쥐의 좌골신경에 주입하여 발생되는 운동장애 정도 및 회복 과정을 관찰하였다. 또한 약제 주입 후 초래되는 신경조직의 초미세형태학적 소

견을 시간 경과와 약제 종류에 따라 차이를 비교하였다.

대상 및 방법

체중 200~300 g의 흰쥐(Sprague-Dawley) 48마리를 암수 구분 없이 24마리씩 두 군으로 나누어 우측 좌골신경에 무수알코올 또는 6% 폐놀을 신경초막(neural sheath) 내 주입하였다. 대조군으로는 각 군의 좌측 좌골신경에 생리식염수를 각각 주입하였다.

에테르로 실험동물을 마취한 후 좌우 측와위를 취한 다음 둔부의 털을 제거하고 소독한 후 둔부부터 좌골극까지 대퇴이두근의 전두부를 따라 피부를 2 cm 정도 절개하고 대퇴이두근의 전두부를 대둔근(gluteus maximus)과 외측광근(vastus lateralis)으로부터 조심스럽게 분리하고 근육사이의 근막면을 따라 혈관이나 주위조직의 손상을 피하면서 슬건근육을 양쪽으로 견인하여 좌골신경을 노출시켰다. 광학현미경하에서 작은 곡형 감자로 좌골신경을 들어올리고 이상근(piriformis) 경계면 원위부에서 1 cm 되는 곳의 좌골신경에 tuberculin 주사기와 25 gauge 바늘로 무수알코올 또는 6% 폐놀 0.1 ml를 신경초막 내에 신경초막이 팽만하도록 주입하였다. 약제가 투여된 부위는 근접한 신경막 주위에 6-O 검은 봉합사로 표시하여 차후 조직을 채취하는데 도움이 되도록 하였다. 근육과 피부는 3-O 봉합사로 봉합하였으며 시술 과정은 무균적으로, 조심스럽게 조작하여 신경조직 손상이나 감염 등을 피하였다.

시술이 끝난 쥐들을 6주간 사육하면서 신경파괴제가 주입된 뒷다리의 운동상태를 관찰하였으며 신경조직의 절취는 약제 투여 후 10분, 1시간, 24시간, 3일, 1주, 2주, 4주 및 6주에 두 군에서 각각 3마리씩 약제를 주입할 때와 동일한 방법으로 우측 좌골신경을 노출하여 알코올이나 폐놀이 주입된 부위의 원위부 좌골신경을 1 cm 절취하였으며 대조군으로 생리식염수가 주입된 좌측 좌골신경도 같은 방법으로 절취하였다.

절취된 신경조직 표본은 설압자 위에 견인 고정하여 고정액(2.5% glutaraldehyde 용액: 0.1 M phosphate buffer, pH 7.4)에서 1시간 동안 고정한 후 1.0 mm의 길이로 잘라서 다시 2.5% glutaraldehyde 용액에서 0~4°C에서 1시간 동안 전고정하고 phosphate buffer

로 세척하여 1% osmium tetroxide 용액에 1시간 동안 후고정하였다. 다시 동일한 buffer 용액으로 세척하여 계열 ethanol로 탈수시키고 propylene oxide로 치환한 후 Luft방법에⁸⁾ 의한 Epon혼합물로 포매하여 37°C에 12시간, 45°C에 12시간, 60°C에 47시간 동안 방치하여 열중합을 완료하였다. 투과전자현미경 관찰을 위해서 포매된 조직은 1 μm 두께로 toluidine blue 염색을 하여 관찰 부위를 결정한 다음 초박절편으로 잘라서 얻어진 초박절편을 grid에 부착하여 Reynolds 방법에⁹⁾ 의한 uranyl acetate와 lead citrate 이중 전자 염색을 하여 투과전자현미경(H-600[®], Hitachi, Japan)으로 관찰하였다.

결 과

하지 운동 상태

흰쥐 우측 좌골신경에 알코올이나 폐놀을 주입하였고 좌측 좌골신경에는 대조군으로 생리식염수를 주입하여 운동 상태를 관찰한 결과, 마취로부터 회복되면서 양쪽 뒷다리를 절었으나 생리식염수가 주입된 좌측 뒷다리는 수분내 정상으로 회복되었다. 알코올이나 폐놀이 주입된 우측 뒷다리는 시간이 경과함에 따라 운동장애가 점차 현저해져 족저 굴곡

(plantar flexion)이나 신전(plantar extension)이 불가능하여 걸을 때 우측 뒷다리를 펴진 상태로 끌었고 우측 발을 내딛을 때마다 우측으로 몸체가 쏠리는 특징적인 걸음걸이를 나타내었다. 이러한 우측 뒷다리의 운동장애는 신경파괴제 주입 1주 후에 가장 심하였고 2주 후부터는 점차 호전되기 시작하여 신경파괴제 주입 6주 후에는 거의 정상적인 움직임이 관찰되었다.

하지 운동장애의 양상이나 회복 시기는 주입된 신경파괴제 알코올과 폐놀에 따른 차이는 관찰되지 않았다.

신경조직의 초미세형태학적 변화

좌측 좌골 신경에는 생리식염수를 주입하고 우측 좌골신경에는 신경파괴제를 주입하였다. 생리식염수를 주입한 대조군은 굵은 유수신경과 가는 무수신경이 잘 보존되어 있고 축삭(axone)도 비교적 잘 보존되어 있었다(Fig. 1). 신경파괴제 주입 10분 후 알코올 주입군에서는 가는 무수신경섬유는 파괴되기 시작하였으나 굵은 유수신경이나 폐놀 주입군의 신경섬유들은 비교적 잘 보존되고 있는 것으로 관찰되었다(Fig. 2). 알코올이나 폐놀 주입 1시간 후부터 유수신경섬유들의 변성이 관찰되기 시작하여 수초막으로

Fig. 1. Rat, sciatic nerve, control after saline injection. Myelin sheaths of large sized myelinated fibers and unmyelinated fibers are relatively well preserved, except occasional separations of myelin lamellae in some fibers. Axons are also relatively well preserved.

Fig. 2. Rat, sciatic nerve, 10 minutes after alcohol injection. Large myelinated fibers are relatively well preserved, but small fibers and unmyelinated fibers are destroyed. Interstitium shows moderate degree of edema fluid collection.

Fig. 3. Rat, sciatic nerve, 1 hour after phenol injection. Large myelinated fibers show detachment of axons from myelin sheath in focal areas.

부터 축삭의 분리소견이 관찰되었으며(Fig. 3) 3일 후에는 대식세포의 축적과 함께 위축된 축삭과 수초 막사이에 수초파편들이 관찰되었다(Fig. 4). 신경파괴 제 주임 1주 후 부숴진 수초파편들이 대식세포에 의

해 펄식되었으며 굵은 유수신경섬유의 축삭도 소실되었다(Fig. 5). 2주 후 축삭은 여전히 위축되어 수초에서 분리되어 있으나 부분적으로 축삭의 재생이 관찰되었고 슈반세포의 세포내용물이 증가되었으며 이

Fig. 4. Rat, sciatic nerve, 3 days after phenol injection. Accumulation of macrophages and some debris of myelin materials are noted between shranked axon and myelin sheath.

Fig. 5. Rat, sciatic nerve, 1 week after phenol injection. Fragments of myelin are phagocytized by accumulated macrophages. Axons are destroyed in some large myelinated fibers.

시기부터 재마이엘린화가 관찰되기 시작하였다(Fig. 6). 4주 후에는 축삭형질내 myelin ovoid가 나타났고 축삭의 재생과 재마이엘린화가 지속되었다(Fig. 7). 신경파괴제 주입 6주 후 소견은 축삭이 수초막으로부

터 부분적으로 분리되어 있는 것을 제외하고 대부분의 축삭과 수초막은 거의 정상적인 모습으로 관찰되었다(Fig. 8). 알코올이나 폐놀에 의한 흰쥐 좌골신경의 조직학적 변화는 슈반세포의 변화 양상에서 약간

Fig. 6. Rat, sciatic nerve, 2 weeks after alcohol injection. Some of myelinated fibers are largely distended with wide separation of axons from myelin sheath, remaining cellular debris. Thin rim of Schwann cell cytoplasm contains much amounts of organelles.

Fig. 7. Rat, sciatic nerve, 4 weeks after phenol injection. Changes of axons and myelin sheath are almost restored and only focal area of detachment of axon from myelin sheath is remained.

의 시간적 차이를 보였으나 두 신경파괴제 사이에 특이한 차이점 없이 매우 유사한 소견을 나타내었다 (Table 1).

고찰

환경 좌골신경에 알코올이나 페놀을 주입하여 발

Fig. 8. Rat, sciatic nerve, 6 weeks after alcohol injection. Most of axons and myelin sheaths are relatively well preserved. But some axons are still detached from myelin sheath.

생된 뒷다리 운동장애는 약제 주입 1주 후에 가장 심한 것으로 관찰되었고 2주 후부터 점차 회복되어 6주 후에는 거의 정상적인 운동상태를 나타내었다. 신경조직의 초미세형태학적 변화에서도 알코올이나 페놀을 주입한 1주 후에 가장 심한 신경조직의 변성이 관찰되었으며 2주 후부터 신경조직의 재마이엘린화가 나타나기 시작하여 6주 후에는 거의 정상적인 소견이 관찰되었다. 운동장애의 과정과 신경조직의 변화 과정이 매우 밀접함을 알 수 있었고 알코올이나 페놀을 주입한 두 군간의 명백한 차이는 관찰할 수 없었다.

신경파괴제로 사용되는 약제로는 알코올, 페놀, 글리세롤, 고장성 수액제 및 암모니움 등이 있으며 현재 가장 많이 사용되고 있는 것은 알코올과 페놀이다.¹⁰⁾ 알코올은 신경조직으로부터 phospholipid와 cholesterol 및 cerebroside를 추출하여 신경세포막 구조를 변성시켜 신경파괴를 일으키고 페놀은 신경조직의 단백질 변성에 의한 wallerian 변성을 일으키고 신경 주위혈관에 허혈을 야기하여 이차적으로 신경파괴효과를 나타낸다.¹¹⁻¹³⁾ 임상적으로 신경파괴제의 선택성이 논란되고 있는데 가는 신경섬유는 굵은 신경섬유보다 신경파괴제에 훨씬 민감하여 페놀의 경우 0.5%의 저농도와 국소마취제를 혼합하여 사용하면 신경파괴의 효과는 없이 차단효과를 연장시킬 수 있

다고 하였다.¹⁴⁾ 그러나 본 연구에서 말초신경에 사용한 알코올이나 페놀은 흰쥐 좌골신경을 비선택적으로 파괴하는 것으로 관찰되었다. 그러므로 약제의 사용량이나 농도에 따라 다소의 차이는 있겠으나 신경파괴제의 사용은 결국 운동장애와 같은 합병증의 가능성이 존재함을 주지해야 한다.^{2,4,11,15-17)}

말초신경은 여러 종류의 신경다발이 혼합되어 주행하므로 신경파괴제 사용시 운동장애가 발생할 가능성이 많고 신경파괴효과도 제한적으로 나타난다. 따라서 뇌신경이나 늑간신경을 제외하고는 말초신경을 파괴하기 위한 신경파괴제로 페놀이 많이 사용된다.⁵⁾ 이에 반해 페놀은 혈관에 대한 작용이 강하게 나타나므로 복강신경총 같이 신경주위에 주요 혈관의 분포가 많은 부위에는 알코올을 많이 사용하고 있다.^{18,19)} 그러나 본 연구에서는 좌골신경에 알코올과 페놀을 주입하여 비교한 결과 운동장애의 기간이나 회복 정도가 두 군간에 차이가 없었으며 조직학적 소견 또한 뚜렷한 차이가 없었다.

임상에서 통증관리를 위해 신경파괴제를 사용하는 경우 발생될 수 있는 합병증으로는 운동장애나 자율신경마비로 인한 팔약근 기능 소실 및 이상감각이나 지각소실 등이 있는데 이러한 합병증이 환자에게 통증보다 훨씬 더 심각한 불편을 줄 수 있다.²⁰⁻²²⁾ 신경파괴제 사용 후 드물게 발생되는 합병증은 예상되는

Table 1. Electronmicroscopic Findings of Rat's Sciatic Nerve after Injection of Alcohol or Phenol

	Alcohol/Phenol							
	10 min	1 hr	24 hr	3 day	1 wk	2 wk	4 wk	6 wk
Axon								
General								
Atrophy	-/-	±/±	±/+	+/-	++/+	++/+	±/±	-/-
Separation	-/-	±/+	±/+	+/-	++/+	++/+	+/+	-/-
Rarefaction	-/-	-/-	±/±	±/±	±/+	±/+	-/-	-/-
Decrease	-/-	-/-	-/-	±/-	++/+ +	-/-	-/-	-/-
Regeneration	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	+/+	-/-
Neurofilaments								
Decrease	-/-	-/-	-/-	±/+	++/3+	-/-	-/-	-/-
Neurotubules								
Decrease	-/-	-/-	-/-	±/+	++/3+	-/-	-/-	-/-
Endo. reticulum								
Increase	-/-	-/+	+/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
Mitochondria								
Decrease	-/-	-/-	-/-	±/±	-/-	-/-	-/-	-/-
Schwann cell								
General								
Increase	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	++/++
Atrophy	-/-	±/±	±/+	+/-	++/+	++/+	±/±	-/-
Endo. reticulum								
Swelling	-/-	-/+	+/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
Mitochondria								
Swelling	-/-	-/+	+/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
Dense bodies	-/-	-/-	-/-	+/-	++/+ +	-/-	-/-	-/-
Phagocytosis								
Axon	-/-	-/-	-/-	+/-	++/+ +	-/-	-/-	-/-
Myelin	-/-	-/-	-/-	++/+ +	4+/4+	-/-	-/-	-/-
Myelin lamella								
Irregularity	++/++	+/+	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
Loose arrange	++/++	+/+	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
Destruction	++/++	+/+	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
Separation	-/-	-/-	+/-	+/-	+/-	+/-	-/-	-/-
Remyelination	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	+/+	-/-
Mucoid degeneration	-/-	-/-	+/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-

min: minute, hr: hour, wk: week, -: no change, ±: trace, +: mild, ++: moderate, 3+: severe, 4+: very severe.

경우와 그렇지 못한 경우로 나눌 수 있다. 예를 들면, 일부 선택된 환자의 경우 운동장애와 같은 합병증이 예상됨에도 불구하고 효과적인 통증조절을 위해 신경파괴제를 사용하기도 한다. 그러나 교감신경 차단에 주입하는 신경파괴제의 경우는 예상치 못한

합병증으로 운동장애가 드물게 발생되는데, 이러한 경우는 운동장애의 회복 여부가 환자 및 의료인에게 매우 중요한 관건이 될 수 있다.

Wood는⁶⁾ 페놀 사용 후 영구적인 방광이나 항문 팔약근 및 하지 마비와 같은 합병증이 발생할 빈도

가 약 1~13% 정도이며 영구적 합병증의 빈도는 사용한 폐놀의 농도가 높을수록 증가한다고 하였다. 또한 신경파괴제 사용 후 신경파괴효과는 2주 후에 가장 심한 손상을 나타내고 약 4주 후부터는 신경조직이 재생되기 시작하여 8주에서 14주 사이에는 거의 완전한 재생을 보인다고 하였다.^{5,6,10)}

본 연구에서 알코올이나 폐놀을 사용한 후 조직학적 소견은 주입 1주 후에 가장 심하게 신경조직의 변성이 있었고 주입 2주 후부터는 재마이엘린화가 관찰되었다. 알코올과 폐놀의 차이는 축삭의 전체적인 위축이나 분리현상이 주입 1주에서 2주 사이에 알코올에서 약간 더 심한 것 외는 차이가 없었다. 이와 같은 결과는 앞서 언급한 상기 연구자들의 결과보다는 신경조직의 재생기간이 약 1주정도 빠른 것으로 나타났는데 그 이유는 알코올이나 폐놀의 주입량이나 실험 방법상의 차이 때문이라 생각된다. 신경파괴제 사용시 결국 모든 굽기의 신경섬유가 파괴되지만 사용하는 신경파괴제의 농도에 따라서 가는 C-섬유가 먼저 변성된다고 하는데 Kobayashi 등은²³⁾ 암모니움염을 신경파괴제로 사용하여 쥐의 좌골신경에 주입하거나 점적한 실험에서 신경차단 양상이나 신경파괴 기간이 다양하게 나타났다고 하였다. 이것은 신경파괴 양상이 주입량, 농도 및 실험방법에 따라 차이가 있음을 예상할 수 있지만 실제 환자를 대상으로 하는 임상에서는 예측하기가 힘들다.

신경파괴제 사용 후 초래되는 조직학적 변화는 신경생리학적 소견이나 운동기능 검사와 거의 일치되는 양상을 보이므로 신경파괴제 사용 후 운동기능이나 합병증의 회복 유무 및 회복에 필요한 기간을 예측하는 데는 걸음걸이추적(walking-track) 분석 같은 방법이 도움이 될 수 있다고 한다.^{24,25)} 신경조직의 조직학적 재생 시기는 운동기능 회복 시기와 거의 일치하지만 실제로 운동기능은 조직학적으로 완전히 재생되는 시기보다 빠르거나 혹은 더 늦어질 수 있다. 그 원인은 운동신경원의 20% 정도만 남아 있어도 심각한 운동장애는 없으므로⁴⁾ 역으로 20% 정도의 운동신경원이 회복되면 운동기능도 회복될 수 있다. 그러므로 조직학적 재생보다는 운동기능 회복이 조기에 일어날 것으로 예상되고 본 연구에서도 조기에 운동장애의 회복이 있었다. 그러나 조직학적으로 완전한 재생이 이루어지더라도 신경손상으로 인한 이차적인 근위축이 심하게 남아있다면 운동기능의

회복은 상당 기간동안 지속될 것이다.^{2,4)} 아울러 회복에 영향을 미치는 또 다른 인자로 신경조직 자체에 가해질 수 있는 주사침의 기계적 손상 유무도 회복에 필요한 기간이나 회복유무에 상당한 영향을 미칠 것이다. 또한 폐놀을 사용한 경우 혈관손상에 따른 신경주위 혈류장애 유무와 그 정도도 신경조직이 재생되는데 이차적인 영향을 미칠 수 있다.²⁾ 그러므로 신경파괴제 주입 후 발생된 합병증 특히 운동장애가 회복되는 데에는 신경파괴제에 의한 신경조직학적 손상의 재생뿐만 아니라 다른 여러 인자들이 관여하므로 회복의 정확한 예측은 어렵고 각 인자들에 따라 차이가 있을 수 있다.

결론적으로, 본 연구에서 알코올이나 폐놀을 흰쥐 좌골신경에 주입하였을 때 하지에 나타난 운동장애와 신경조직의 신경조직학적 변성이나 재생 과정이 두 군간에 뚜렷한 차이가 없었으며, 신경파괴제 주입 약 6주 후에는 거의 정상적으로 회복되었다. 따라서 알코올이나 폐놀과 같은 신경파괴제 사용 후 발생될 수 있는 신경파괴제 자체에 의한 합병증은 최소 6주 이상의 시간이 경과되면 정도의 차이는 있겠으나 부분적으로 회복될 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Swerdlow M: Medico-legal aspects of complications following pain relieving blocks. Pain 1982; 13: 321-31.
2. Burkell WE, McPhee M: Effect of phenol injection into peripheral nerve of rat: electron microscopic studies. Arch Phys Med Rehabil 1970; 51: 391-7.
3. Burchiel KJ, Russell LC: Glycerol neurolysis: neurophysiological effects of topical glycerol application on rat saphenous nerve. J Neurosurg 1985; 63: 784-8.
4. Tsukazaki T, Ito N, Maeda H, Iwasaki K: Effect of phenol block on peripheral nerve: morphometric and histochemical study in rats. J Jpn Orthop Assoc 1993; 67: 473-9.
5. Drechsel U: Treatment of cancer pain with neurolytic agents. Recent Results Cancer Res 1984; 89: 137-47.
6. Wood KM: The use of phenol as a neurolytic agent: a review. Pain 1978; 5: 205-29.
7. 송선옥, 전재규: 알콜을 쥐의 좌골신경에 주입 또는 점적하여 초래된 미세형태학적 변화. 대한마취과학회지 1992; 25: 337-48.
8. Luft JH: Improvement in epoxy resin embedding

- method. *J Biophys Biochem Cytol* 1961; 9: 409-12.
9. Reynolds ES: The use of lead citrate at high pH as an electron opaque stain in electron microscopy, cited from Hunter EE: Practical electron microscopy: A beginner's illustrated guide. New York, Praeger Publishers, 1984.
 10. Gale DW, Valley MA, Rogers JN, Poterack KA: Effects of neurolytic concentration of alcohol and phenol on Dacron and Gore-Tex vascular prosthetic grafts. *Reg Anesth* 1994; 19: 395-401.
 11. Woolsey RM, Taylor JJ, Nagel JH: Acute effects of topical ethyl alcohol on the sciatic nerve of the mouse. *Arch Phys Med Rehabil* 1972; 53: 410-4.
 12. Felsenthal G: Pharmacology of phenol in peripheral nerve blocks: a review. *Arch Phys Med Rehabil* 1974; 55: 13-6.
 13. Bodine-Fowler SC, Allsing S, Botte MJ: Time course of muscle atrophy and recovery following a phenol-induced nerve block. *Muscle Nerve* 1996; 19: 497-504.
 14. Kizelshteyn G, Bairamian M, Inchiosa MA Jr, Chase JE: Enhancement of bupivacaine sensory blockade of rat sciatic nerve by combination with phenol. *Anesth Analg* 1992; 74: 499-502.
 15. Mooney V, Frykman G, McLamb J: Current status of intraneuronal phenol injections. *Clin Orthop* 1969; 63: 122-31.
 16. Dodt HU, Strichartz GR, Zimmermann M: Phenol solutions differentially block conduction in cutaneous nerve fibers of the cat. *Neurosci Lett* 1983; 42: 323-7.
 17. Myers RR, Heckman HM, Galbraith JA, Powell HC: Subperineural demyelination associated with reduced nerve blood flow and oxygen tension after epineurial vascular stripping. *Lab Invest* 1991; 65: 41-50.
 18. Thompson GE, Moore DC, Bridenbaugh LD, Artin RY: Abdominal pain and alcohol celiac plexus nerve block. *Anesth Analg* 1977; 56: 1-5.
 19. Reid W, Watt JK, Gray TG: Phenol injection of the sympathetic chain. *Br J Surg* 1970; 57: 45-50.
 20. Markham JW: Sudden loss of vision following alcohol block of the infraorbital nerve. Case report. *J Neurosurg* 1973; 38: 655-7.
 21. Kaplan R, Schiff-Keren B, Alt E: Aortic dissection as a complication of celiac plexus block. *Anesthesiology* 1995; 83: 632-5.
 22. De Conno F, Caraceni A, Aldrighetti L, Magnani G, Ferla G, Comi G, et al: Paraplegia following coeliac plexus block. *Pain* 1993; 55: 383-5.
 23. Kobayashi J, Mackinnon SE, Langer JC, Hertl MC, Hunter DA, Tarasidis G: The effect of ammonium sulfate injection on peripheral nerve. *J Reconstr Microsurg* 1997; 13: 389-96.
 24. Bain JR, Mackinnon SE, Hunter DA: Functional evaluation of complete sciatic, peroneal, and posterior tibial nerve lesions in the rat. *Plast Reconstr Surg* 1989; 83: 129-38.
 25. Hare GMT, Evans PJ, Mackinnon SE, Best TJ, Bain JR, Szalai JP, et al: Walking track analysis: a long-term assessment of peripheral nerve recovery. *Plast Reconstr Surg* 1992; 89: 251-8.