

수핵용해요법을 이용한 요추추간판 탈출증의 치료

고신대학 의학부 정형외과학교실

손성근, 김재도

Chemounucleolysis for the Treatment of Herniated Lumbar Intervertebral Disc

Sung Keun Shon, M.D. and Jae Do Kim, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Kosin Medical College, Pusan, Korea

= Abstract =

A herniated lumbar intervertebral disc has been the most common cause of low back pain and sciatica since Mixter and Barr reported it in 1934. Ten to twenty percent of herniated lumbar disc patients who did not respond well with conservative treatment were received surgical treatment. Recently, since Smith introduced chemonucleolysis in 1964, it has been widely applied after approval at F D A

Chemonucleolysis was carried out in 14 cases at Dept. of O.S at Kosin Medical College from Nov 1984 to Oct. 1985 and following results were obtained.

- 1) The ratio between male and female was equal and the most common age group of this analysis was 2nd decade
- 2) The most common site of herniation is L4-5(86%).
- 3) Average period of hospitalization was 7 days
- 4) Among the 14 patients who were on discharge, excellent or good results were obtained in 93% and there was no poor result.
- 5) There was no serious complication such as anaphylaxis, paraplegia and death. As a minor adverse reactions, there were 9 cases of back muscle spasm & low back pain and 1 case of nerve root irritation sign by needle.
But all adverse reactions were regressed spontaneously
- 6) For the poor economic state of the patient, one vial of Chymopapain was divided and injected to the two patients simultaneously.
- 7) The epidural injection of steroid with lidocaine for the back muscle spasm and severe back pain was ineffective.

I. 서 론

우리의 척추는 기능적단위(혹은 운동분절)로 구성되어 있으며 그 단위가 평형을 유지하면서 척추의 운동을 허용하고 그 속을 지나가는 신경조직을 보호하고 있다. 이 기능적 단위란 전방의 디스크관절 한 개와 뒷쪽 두개의 후방관절로 구성되어 있으며 이 3개의 관절이 평형을 유지하기 위해서, 관절막, 인대, 근육 등이 있으며, 이들의 영양을 공급하는 혈관과 신경조직들이 분포하고 있다. 만약 이들 구성물 중에 어느 한 곳에 이상이 생기면 환자는 요통을 느끼게 되며, 하지로 지나가는 신경을 자극할 때는 하지방사통을 느끼게 된다. 그뿐 아니라 어느 한 관절에 이상이 생겨 평형을 유지하지 못할 시는 나머지 두 관절에도 영향을 주어 퇴행성 변화를 진행시키게 된다. 요추의 추간판탈출증에 있어서 하지의 방사통과 요통이 심해서 보존적 요법으로 치료하다 성공하지 못하였을 때, 우리는 척추추간관 제거술을 실시한다. 이때 하지의 방사통은 깨끗이 치료하였으나 요통은 그다지 시원하게 해결해 주지 못하는 이유가 여기에 있다고 생각된다. 그래서 하지의 방사통과 요통을 동시에 치료해 줄 수 있는, 즉 척추의 기능적 단위를 재건시킬 수 있는 치료법이 가장 이상적일 것으로 생각된다.

1956년 Thomas가 토끼 귀의 초자연골을 Papain으로 용해시키고, 1964년 Smith³⁰⁾ 등이 추간관 탈출증에 대한 Chymopapain 주사효과에 대하여 처음으로 임상보고한 뒤, 많은 논란이 있었으나 1982년 FDA의 공인을 얻은 후 요추추간관 탈출증의 치료에 수핵용해요법의 사용이 급증하고 있는 경향이다.

본 고신대학 의학부 정형외과학교실에서도 1984년 11월부터 1985년 10월까지 만 1년간 14례의 환자에서 수핵용해요법을 시행하여 만족한 결과를 얻었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 연구대상

본 교실에서는 1984년 11월부터 1985년 10월까지 만 1년간 고신대학 의학부 정형외과에 입원하여 요추추간관 탈출증으로 진단되어 수핵용해요법으로

치료를 받은 14례에 대한 증례분석 및 치료결과를 분석 검토하였다.

수핵용해요법의 대상으로는 약 3개월간의 보존요법으로 치유되지 않고, 편측 혹은 양측 하지의 방사통 및 하지거상운동 범위의 제한을 중요시 하였고, 근력약화, 지각신경이상, 심전반사의 감소 내지 소실 중 한가지 이상의 증세가 있었으며 척추강조영술 혹은 전산화 단층촬영상 추간관 탈출증이 증명된 예를 기준으로 선택하였다.

III. 연구 결과

1. 성별 및 연령분포

성별분포는 남자 7례 여자 7례로 남녀의 비는 1:1이었고 연령분포는 23세에서 60세까지로 평균 37세였으며 20대의 연령층의 환자수가 6례(44%)로 가장 많았다(Table 1).

Table 1. Age and Sex distribution

Age \ Sex	Sex		Total	Percent
	Male	Female		
21-30	2	4	6	44
31-40	1	1	2	14
41-50	2	2	4	28
51-60	2	-	2	14
Total	7	7	14	100

2. 이환기간

환자의 선정은 3개월 이상 보존요법 후에도 증상

Table 2. Duration of symptoms.

Duration	No. of patients	Percent
3-6 Ms	7	50
7-12 Ms	4	28
1-2 Yrs	1	8
2-5 Yrs	2	14
Total	14	100

의 호전이 없는 환자를 대상으로 하였다. 증상발현부터 입원할 때까지의 기간은 3개월에서 6개월 사이가 7례, 7개월에서 12개월 사이가 4례, 1년에서 2년 사이가 1례, 2년에서 5년 사이가 2례였으며, 평균 1년2개월이었다(Table 2).

3. 증상 및 이학적 소견

입원시 환자는 전례에서 요통 및 하지 방사통을 호소하였으며 신전하지거상 검사는 전례에서 양성 이었고, 근력감소는 9례(64%)에서 관찰되었고 하지의 감각이상은 12례(86%)에서 관찰되었으며 아킬레스건 반사의 감소는 2례(14%)에서 관찰되었다(Table 3).

Table 3. Symptoms and signs.

Symptoms and signs	No. of patients	Percent
Back pain	14	100
Radiating pain	14	100
SLRT	10	71
Motor weakness	9	64
Sensory change	12	86
Ankle jerk	2	14

* SLRT; Straight leg raising test.

4. 이환부위

추간관 탈출부위를 확인하기 위하여 10례에서 척수강 조영술, 1례에서 전산화 단층촬영을 시행하였고 3례에서는 위의 두가지 검사를 모두 시행하였다(Table 4).

Table 4. Radiological studies.

Radiological studies	No. of patients	Percent
*CT	1	7
Myelography	10	71
CT and myelography	3	22
Total	14	100

*CT; Computerized Tomography.

추간관 탈출부위는 제4~5요추간이 12례(86%)로 가장 많았으며 요천추간이 1례이었다. 제4~5요추간과 요천추간의 이중병소는 1례이었다(Table 5).

Table 5. Involved level.

Interspace	No. of patients	Percent
L ₄₋₅	12	86
L ₅ -S ₁	1	7
L ₄₋₅ and L ₅ -S ₁	1	7
Total	14	100

5. 술전처치, 술식 및 술후처치

본 원에서는 척추조영술을 실시한 환자는 5일 후에, 전산화 단층촬영을 실시한 환자를 확인 즉시 입원시켜 시술 24시간 전부터 전처치를 실시하였으며 Dexamethasone 0.75mg, Tagamet 300mg을 매 6시간마다 4회 경구투여한 후 시술 1시간 전에 Hydrocortisone 100mg과 Atropine 0.4mg, Valium 100mg, Avil 1 ample를 근육주사 하였다.

환자는 X-선의 투시가 가능한 테이블 위에 환자가 상부로 오도록 측와위를 유지하면서 경부, 고관절 및 슬관절을 굴곡시켜 병변 요추부위가 시술자 측으로 돌출되게 한뒤 C-arm영상증폭기를 병변요추간에 수직이 되도록 고정 설치하였다.

전후 및 측면의 영상으로 병변 요추간을 확인한 후 마취제는 전례에서 국소마취제를 사용하였고 후외방접근법에 의해 22G 6인치의 주사침을 병변 요추간에 삽입하여 그 끝이 추간관의 중앙부에 오도록 하였으며, 병변이 두 Level에 있었던 1례에서 또 하나의 주사침을 삽입하였고, 이때 경막내 주사바늘의 침입을 배제하기 위하여 척수액의 유출이 없음을 확인한 후 다음 단계로 넘어갔다. 0.1~2ml의 Conray 조영제를 주사하여 추간관조영술을 실시하고 약 20분 경과 후 마취의사의 관찰하에 냉장보관된 Chymopapain을 5ml로 만들어 0.2~0.3ml의 시험양을 추간관내 주입 후 약 10~15분 동안 과민성 반응여부에 대해 주의깊게 관찰한 후 나머지 2ml를 천천히 주입하였다. 또한 환자의 경제적인 부담을 감안하여 동시에 2명의 환자를 1개의 Chymopapain 제제로 시

행한 경우도 있었다. 주입시 대부분의 환자에서 심한 요통과 방사통을 호소하여 4례에서 경막 외 스테로이드 주사를 시술하였으며, 시술 후 환자를 앙와위로 눕히고 회복실에서 약 30분간 합병증의 발생 및 전신상태의 이상유무를 관찰 후 병실로 옮겨 침상안정을 취하고 근이완제 및 소염진통제를 필요에 따라 사용하였으며 항생제는 전례에서 이틀간 투여하였고 약 2~3일 후부터 보행 및 가벼운 운동을 허용하였다.

술후 입원 기간은 2일에서 14일간의 분포로, 4~7일이 7례로 가장 많았으며, 평균 입원기간은 7일이었다(Table 6).

6. 치료판정 및 결과

원격 관찰기간은 6개월에서 1년 사이로 평균 5개월이었으며 결과의 판정은 1977년 McCulloch¹⁶⁾의 기준을 변형하여 증상이 완전히 없어지고 신전 하지 거상이 60도 이상인 경우를 Excellent(0), 경미한 통증은 있으나 일상생활에 지장이 없고 신전 하지 거상이 41~60도인 경우를 Good(1), 증상의 호전은 있으나 요통 및 하지방사통이 계속되어 일상생활에 제한이 있고 신전 하지 거상이 20도 이하인 경우를 Poor(3)라 하였다(Table 7).

Table 6. Duration of hospitalization.

Duration(days)	No. of patients	Percents
Less than 3	4	29
4-7	7	50
More than 7	3	21
Total	14	100

Table 7. Assessment of result.

0 Excellent	Completely free from back and limb pain.	SLR:more than 60 degree.
1 Good	Minor intermittent discomfort that did not interfere with normal activity.	SLR:40-60 degree
2 Fair	Improvement in symptom, but persisting backache or sciatica that interfere with normal activity.	SLR:20-40 degree.
3 Poor	No. change in symptom.	SLR:less than 20 degree

총 14례 중 13례(93%)에서 Excellent 또는 Good의 결과를 얻었으며 Fair는 1례(7%)이었고 Poor는 단 1례도 없었다(Table 8).

Table 8. Results

Result	L ₄₋₅	L ₅ -S ₁	L ₄₋₅ and L ₅ -S ₁	Total	Percent
	No of patients	No of patients	No of patients		
Excellent	4	—	1	5	36
Good	8	—	—	8	57
Fair	—	1	—	1	7
Poor	—	—	—	0	0

Table 9. Straight Leg Raising Test.

Degree	Pre-op	Post-op
0-30 Degree	3	-
31-60 Degree	6	3
61-70 Degree	5	11
Total	14	14

Excellent 또는 Good의 결과를 얻은 13례 중 2주 내가 6례로 가장 많았으며, 4주 내가 5례이었고 8주 후는 2례이었다. 총 14례 중 술전 하지 거상운동 범위는 30도 이하 3례, 31~60도 6례, 61~70도가 5례이었으나 술후 호전을 보이기 시작하여 약 2~3주에 11례에서 61도 이상으로 회복되었다(Table 9).

Table 10. Back pain.

No	Pre-Op	Immediate Post-Op	On discharge
No	-	-	2
Mild	1	2	8
Moderate	9	5	4
Severe	14	7	-
Total	14	14	14

요통은 술전 심하거나 중등도인 례가 13례로 이는 술후 심해졌다가 3~5일 경과 후 점진적인 증상의 호전을 보여 술후 12주에는 거의 소실되었으며, 그 후에도 계속적인 증상의 호전을 보였다(Table 10).

술후 1개월 후에 시행한 단순방사선촬영에서는 전례에서 이환부위의 추간관 간격이 좁아져 있었다(Table 12).

하지방사통은 술전 중등도 혹은 심한 례가 11례였으며, 술후 없어진 례가 7례, 경한례가 5례, 중등도인 례가 2례이었으며, 술후 4주째는 거의 소실되었다(Table 11).

Table 12. Disc space narrowing(Post-op 1 Mo.)

	degree	No. of patients
Narrowed	Less than 5 mm	9
	More than 5 mm	5
Total		14

Table 11. Leg Pain.

	Pre-Op	Post-Op
No	-	7
Mild	3	5
Moderate	8	2
Severe	3	-
Total	14	14

7. 합병증

수핵용해요법을 시행하였던 환자들 중 심한 합병증이 있었던 례는 없었으나 요부근육강직 및 심한 요통을 호소한 례가 9례로 대부분의 환자에서 나타났다. 주사바늘에 의한 신경손상이 1례이었으나, 요부근육강직은 2~3일에서 1주일 내에 소실되었으

Table 13. Adverse reactions.

Adverse reactions	No. of patients
Back muscle spasm and back pain	9
Nerve root irritation by needle	1
Total	10

며, 요통은 3개월 내에 모두 소실되었다. 주사바늘에 의한 경미한 신경손상 1례는 6주 내에 회복되었다(Table 13).

IV. 고 찰

추간판은 연골단판이 아래위에 위치하며, 주위로 섬유윤이 둘러싸고 있고 중앙부에서 약간 후방에 수핵이 위치하고 있다. 보통 추간판 탈출증이 생겨 신경증상을 동반하려면 섬유윤이 손상을 입어서 수핵이 후방 혹은 후외방으로 돌출되어 신경을 자극하여야 한다. 그래서 비수술적 방법으로 약 3개월간 치료하여도 증상의 호전이 없을 때는 수술적 방법으로 척추의 추궁관을 통하여 이 수핵을 제거하게 된다. 그러나 수술하지 않고 이 수핵을 용해시키는 것을 수핵용해요법(Chemonucleolysis)이라 한다.

수핵은 protein muco-polysaccharide와 collagen fibril로 구성되어 있으며, 전자를 용해시키는 물질이 Chymopapain²⁰⁾이고 후자를 용해시키는 것이 Collagenase⁵⁾라는 효소들이다.

저자들이 사용한 Chymopapain의 화학적 성상과 인체내 투여시 조직반응을 살펴보면, 이는 '파파야' 식물로부터 추출된 papain이란 제제로서 단백용해효소의 일종으로 non-collagenous protein을 공격하여 이를 용해시켜 소변으로 배설시키게 된다.^{12, 13)}

이로 인하여 신경을 압박하여 신경증상들을 야기시켰던 탈출된 수핵이 제거되므로써 증상의 호전을 가져오게 되며, 수핵의 재생은 2개월부터 시작하여 약 2~3년에 완료된다고 한다.^{14, 22)}

이제까지 많은 문헌들이 수핵용해요법의 임상적 효과에 대하여 보고하고 있으며, 약 70~93%의 성공율을 발표하고 있다.^{1, 2, 3, 4, 16, 18)} 이 시술의 성공율을 높이려면 엄격한 적응과 정확한 시술 등이 요구된다. McCulloch¹⁶⁾는 적응증의 5가지 기준을 설정하여 이중 4개 이상의 항목이 복합되는 경우가 가장 적합하며 2개 항목 이하이면 시술을 피하는 것이 좋다고 하였다. 그리고 가장 실패율이 높은 것이 sequestrated disc가 1cm 이상 전위되어 있을 때라고 하였다.^{15, 23)} 그래서 술전 특수검사 중 척수강 조영술보다 전산화 단층촬영이 이런 실패율을 낮추는데 더

도움이 된다고 보고하고 있다.

저자들은 위의 5가지 기준 중 3가지 이상이 나타나고, 3개월 이상 보존적 치료에 실패하였으며, 퇴행성 변화가 적은 환자를 엄선하여 시행한 14례에서 Good 이상의 결과를 얻은 것이 13례(93%)로 만족한 결과를 얻었다. 저자들은 환자에 따른 경비의 절감으로 전산화 단층촬영보다 척수강조영술을 많이 시행하였으나 전자는 시술의 실패율을 감소시키며, 환자에게 고통이 적고 촬영 즉시 시술할 수 있으나, 후자는 sequestrated disc 확인의 부정확,⁹⁾ 조영술로 인한 합병증, 그리고 최소 3~5일 후에 이 수핵용해요법을 시술할 수 있다는 단점 등으로 전자를 권하고 싶다.

이 시술시 마취는 Smith²⁰⁾ 등은 전신마취를 주장하였으나, 그후 많은 보고자들이 주사바늘에 의한 신경손상 예방과 과민성 반응의 조기발견 등을 이유로 국소마취를 권하고 있으며, 심지어 McCulloch¹⁷⁾ 등은 외래환자로서 시술하고 있으며, 저자들도 전례에서 국소마취로 시술하였다.

시술시 추간판의 도달방법⁶⁾으로 정중도달법, 후측방도달법, 측방도달법이 있으나 주로 후측방도달법을 사용하고 있고 Dabezies 등은 주사바늘에 의한 경막손상을 방지하기 위해 외측도달법을 권하고 있다.⁸⁾ 저자들은 전례에서 후측방도달법으로 시행하였으며 척수액의 누출여부로 경막손상을 꼭 확인한 후 시약을 주입하였다.

Garvin¹¹⁾ 등은 수막강내 Chymopapain의 주입은 신경손상과 지주막하출혈을 일으킨다고 보고하였다. 그러므로 주사 주입시 세심한 주의를 요하며, 척수강조영술후 최소 3~5일 후에 시술하고, 요부근육강직을 감소시키기 위해 경막외 스테로이드 주입은 삼가하는 것이 좋을 것으로 사료되었다.

합병증으로는 과민성 반응과 하지마비, 사망 등이 보고되고 있으며,^{16, 18, 19)} 그외 요부근육의 강직, 요통 및 주사부위의 불쾌감 등이 약 40~50%에서 보고되고 있다.¹⁹⁾ 과민성 반응은 약 1%로 보고되고 있으며, 이것을 예방하기 위해서는 피부 반응검사, ChymFAST test²¹⁾ 등을 실시하여 술전에 찾아내고, 시술 중 발생시는 신속하고 적절한 처치를 위하여 마취의사의 감시하에 시술하는 것이 바람직하다.²⁴⁾

저자들이 경험한 합병증으로는 요부 근육강직과 요통이 9례(64%)로 제일 많았으며, 주사바늘에 의한 경미한 신경손상이 1례 있었으나 모두 회복되었다.

Brown⁶⁾ 등은 수핵용해요법이 수술적 가료보다 사탕의 위험성은 5배, 합병증은 3배가 적다고 하였으며, 경비의 절감, 입원기간의 단축, 직장복귀 등의 용이 등으로 유효한 술식이라고 추천하였다. 저자들은 환자의 경비절감을 위하여 1병에 10,000 unit 용량을 증류수 5ml로 만들어 1.5ml(3,000 unit)씩 3곳의 추간판에 주입할 수 있으나, 동시에 2명의 환자에게 사용하여 보았다.

저자들의 경험으로는 퇴행성 변화가 적으며 3개월 동안 보존적 요법으로 호전되지 않은 젊은층의 환자에서 특히 효과가 높을 것으로 사료되었다.

V. 결 론

본 고신대학 의학부 정형외과학교실에서는 1984년 11월부터 1985년 10월까지 만 1년간 14례의 요추추간판 탈출증 환자에서 수핵용해요법을 시행하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 14례 중 남자가 7례, 여자가 7례로 남녀의 비율은 같았으며 연령분포는 20대에서 50대까지 비교적 고른 분포였으나 20대에서 6례(44%)였다.
2. 이환부위는 제4~5요추간 탈출이 12례(86%)로 가장 많았으며 요천추간 1례, 제4~5요추간과 요천추간의 2중 병소가 1례였다.
3. 환자의 입원기간은 평균 7일이었다.
4. 퇴원시 총 14례 중 13례에서는 Excellent 또는 Good의 결과를 얻었고 Poor는 단 1례도 없었다.
5. 술후 심각한 합병증은 1례도 없었으며, 요부 근육강직 및 요통을 호소한례가 9례로 대부분의 환자에서 있었으나 수일 후 소실되었고 주사바늘에 의한 경미한 신경손상이 1례 있었으나 6주 내에 회복되었다.
6. 환자의 경비절감을 위하여서는 한병의 Chymopapain만으로 동시에 2명의 환자를 치료하는 것이 가능하였다.
7. 시술 후 요통에 대한 치료로 경막의 스테로이

드 주입효과는 일시적이었으며 이 시술로 발생할 수 있는 경막파열의 위험이 있어 사용하지 않는 것이 좋을 것으로 사료되었다.

참 고 문 헌

1. 박용삼, 김병직, 서광윤 : 추간판 탈출증에서 chemonucleolysis의 치료효과. 최신행 20 : 137, 1985
2. 사공균환, 김구현, 최장석, 박재공, 조현오, 이영구 : 척추추간판 탈출증에 대한 수핵용해요법. 부산 의사회지 21 : 40, 1985
3. 석세일, 태석기, 이재원 : 추간판 탈출증에서 chemonucleolysis의 치료효과. 최신행 28 : 33, 1985
4. Benoist M and Deuburge A : Treatment of Lumbar Disc Herniation by Chymopapain, Chemonucleolysis, A Report on 120 patient. Spine 7 : 613~617, 1982
5. Bromley J. W. and Gomez J. G. : Lumbar Intervertebral Discolysis with Collagenase. Spine 8 : 322~324, 1983
6. Brown : Chemonucleolysis with Disease : Technique, results, case reports. Spine 1 : 114, 1976
7. Dabexies E. J and Brunet M. : Chemonucleolysis vs Laminectomy. Orthopedics 1 : 26~9, 1978
8. Dabexies E. J. and Murphy C. P. : Dural puncture Using The Lateral Approach for Chemonucleolysis. Spine 10 : 93~96, 1985
9. Deuburge A, Benoist M. and Boyer D. : The Diagnosis of Disc Sequestration. Spine 9 : 496~499, 1984
10. Fraser R. D. and Fracs : Chymopapain for the Treatment of Intervertebral Disc Herniation, The Final Report of a Double-Blind Study Spine 9 : 815~818, 1984
11. Gravin P. J, Jennings R. B. and Smith L. : Chymopapain; A pharmacologic and Toxicologic evaluation in experimental animals. Clin. Orthop

- 41 : 204, 1965
12. Garvin P. J., Jennings R. B. and Stern L. J. : Effects of Chymopapain on Intervertebral Disks of Dogs. Clin. Orthop. 92 : 281~295, 1973
 13. Farvin P. J., Jennings R. B. and Stern L. J. : Enzymatic Digestion of the Nucleus Pulposus : A Review of Experimental Studies with Chymopapain Orthop Clin. North America 8 : 27~35, 1977
 14. Kahanovitz N. and Arnoczky S. P. : The Comparative Biomechanical Histologic and Radiographic Analysis of Canine Lumbar Discs Treated by Surgical Excision or Chemonucleolysis. Spine 10 : 178~183, 1985
 15. Konings J. G., Williams F. J. B. and Deutman R. : The Effects of Chemonucleolysis as Demonstrated by Computerised Tomography J. Bone and Joint Surg. 68B : 471~421, 1984
 16. McCulloch J. A. : Chemonucleolysis. J Bone and Joint Surg 59B : 45~52, 1977
 17. McCulloch J. A. and Ferguson J. N. : Outpatient Chemonucleolysis. Spine 6 : 606~609, 1981
 18. McDermott D. J. and Arge K. : Chymodiactin in patients with Herniated Lumbar Intervertebral Disc(s), An Open-Label, Multicenter Study Spine 10 : 242~249, 1985
 19. Nordby E. J., Madison and Wisconsin : Current Concepts Review, Chymopapain in Intradiscal Therapy. The Journal of Bone and Joint Surgery Incorporated, 1983
 20. Smith L., Garvin P. J. and Gesler R. M. : Enzyme dissolution of the nucleus pulposus Nature 198 : 1311~1212, 1963
 21. Tsay Y. G. and Jones R. : A Preoperative Chymopapain Sensitivity Test for Chemonucleolysis Candidates. Spine 9 : 764~768, 1984
 22. Wakno K. and Kasman R. : Biomechanical Analysis of Canine Intervertebral Discs After Chymopapain Injection, A Preliminary Report. Spine 8 : 59~68, 1983
 23. Wiltse L. L. : Chemonucleolysis in the treatment of lumbar disc disease, Ortho. Cl. of North Am 14 : 605~622, 1983
-