

백서 좌골신경의 압좌상과 절제에 따른 말초신경 재생의 비교

경북대학교 치과대학 구강악안면외과학교실

김호석 · 박노부* · 김진수

COMPARISON OF PERIPHERAL NERVE REGENERATION FOLLOWING CRUSHING OR RESECTION INJURIES IN RAT SCIATIC NERVES*

Ho-Seok Kim, No-Boo Park*, Chin-Soo Kim

Department of Oral & Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Kyungpook National University

**Department of Dentistry, School of Medicine, Keimyung University*

The purpose of this experimental study was to examine and compare the regeneration capacity between crushed nerve & transected nerve.

For this study, 20 Sprague-Dawley female albino rats were used as experimental animals and divided into two groups. In group 1, the sciatic nerves were crushed 6mm. in length for 1 min. using maximum force with a needle holder. In group 2, the sciatic nerves were resected 6mm. in length and the gaps were encased by inserting the proximal and distal stumps into each end of silicone tubes.

The animals were sacrificed 1 month & 2 months after the experiment. All specimens were fixed in 2.5% glutaraldehyde and 1% Osmium tetroxide solution then embedded in epon 812 and were cross-sectioned at 1 μ m.

After these procedures, specimens were observed under Light microscope. The results obtained were as follows.

- 1. Group 1 showed greter diameters of regenerating nerves than group 2.*
- 2. Group 1 showed greater number of axons than group 2.*

**A thesis submitted to the council of the Graduate School of Kyungpook National University in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Science in Dentistry in December 1994.*

I. 서 론

신경계는 형태학적으로 뇌와 척수로 구성된 중추신경계와 신경절과 신경섬유로 구성된 말초신경계로 나눌수 있다²⁵⁾. 연조직이나 골조직의 외상성 손상이나 여러가지 질환, 및 종양, 낭종, 악골 기형의 외과적 수술시에 다양한 형태의 신경 손상을 접하게 된다.

손상된 신경계의 재생은 신체부위에 따라 다양한 양상을 나타내며 말초신경은 재생능력을 가지고 있으므로 경미한 손상의 경우 자연적인 재생을 기대할 수도 있으나 일정기간이 지나도 호전되지 않는 신경손상은 손상된 신경에 대해 신경 복원술을 시행하기도 한다⁴⁾. 다양한 형태의 신경 손상중에서 압좌상(Crushing)은 변연부의 축삭이 절단되는 경우도 야기할 수 있지만 신경을 둘러싸는 신경막은 온전한 채로 남게 되는 경우이다²⁶⁾. 이런 경우에 신경막은 축삭이 표적(target)으로 재생되는데 있어서 생리적인 도관(physiologic conduit)의 역할을 수행하여 재생에 기여를 하며 축삭의 직경과 기능이 거의 정상에 가깝게 재생된다고 알려져 있다. 이와는 달리 절단된 신경은 재생이 이루어지더라도 이전과 같은 정도의 축삭의 직경과 기능을 회복할 수는 없다고 하였다⁴¹⁾.

절단 및 절제된 신경의 재생을 도모하는 방법으로는 13C. Salicito가 외과적 신경 재건을 시행하였다는 보고 이래로 현재까지 많은 발전이 이루어졌다²⁸⁾. 절단된 신경의 연속성을 회복시켜 주는 방법으로는 미세현미경을 이용하여 직접 봉합을 시행하는 방법이 있으며, 절제된 손상부위가 큰 경우 자가 신경이식술을 행하거나 신경대신 다른 재료를 이용한 생리적인 도관을 형성하는 방법등이 있다.

자가신경 이식술은 공여부의 신경 손상을 야기할 뿐 아니라 이식된 자가신경이 살아있는 조직이 아니라 신경재생에 있어서 하나의 통로 역할을 한다는 가정하에서⁴⁾ 생리적인 도관을 이용하여 신경재생을 도모하는 방법이 개발되었으며, 1982년 Chiu등이 좌골 신경 결손부에 신경재생 유도(guide)로서 대퇴정맥을 이식하여 성공적인 신경재생이 이루어짐을 보고한

이래로^{4,42)} 다양한 재료를 사용한 신경재생 연구가 활발히 진행되고 있다. 이러한 신경재생 유도 통로로 사용하는 재료로는 정맥(Vein)⁹⁾, 중피도관 (Preformed mesothelial chamber)¹²⁾, 신경주위 도관(Empty perineurial tubes)³⁶⁾, 실리콘 도관(silicon tube)²⁸⁾, 생물분해성 합성도관(synthetic biodegradable guides)³⁹⁾등이 보고된 바있다. 이러한 신경재생 유도 도관을 이용하여 신경재생을 도모하는 방법의 장점은 절제된 신경의 근위부가 원위부로 자라나갈수 있는 방향을 유도해 줄 뿐만 아니라, 미세 현미경의 발달과 미세수술 방법의 개선에도 불구하고 수술시에 근위부와 원위부를 직접 봉합하는 것은 많은 시간이 소요되며 또한 이러한 수술시에 행하는 조작으로 인해 오히려 손상 부위에 더 많은 반흔조직을 야기하며 이 반흔 조직은 신경재생 기능에 손상을 입힐 수도 있을 것이라는 개념에서 수술로 인한 외상을 최소화하고 근위부의 재생능력을 허용해줄수 있는 정도의 조작만을 행하기 위하여 이러한 신경 재생 유도 통로를 이용하는 방법이 강구되고 있다.

이에 저자는 백서의 좌골신경에 6 mm. 길이의 압좌상을 가한 경우와, 같은 길이만큼을 절제해내고 그 간격을 실리콘 도관을 이용하여 유도도관을 형성한 경우에서의 재생되는 과정을 형태학적 분석법중 광학 현미경을 사용하여 손상된 신경의 근, 원위부 조직조건을 중심으로 축삭수 및 축삭직경을 비교, 관찰하여¹⁵⁾ 다소의 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 실험재료 및 방법

1. 재 료

실험동물은 동일 조건하에서 시중에 시판되는 고형사료로서 일정기간 사육된 체중 200-250 gm 내외의 Sprague-Dawley계 백서 20마리를 사용하여 실험군당 10마리씩 2개의 실험군으로 나누었으며, 각 실험 동물의 우측 좌골신경을 실험부위로, 좌측 좌골 신경을 정상 대조군으로 하였다. 실리콘도관은 시판되는(Create Medical Co. U.S.A) 내경 1.5mm. 길이 30cm짜

리를 잘라서 사용하였다.

2. 실험방법

각 실험동물을 Entobar® (20mg/kg i.p)로 마취시켜 고정대에 양와위로 고정하고 우측 대퇴부와 복강부위를 삭모한 다음 포타딘 용액으로 소독한 다음 3cm 크기의 절개선을 형성하였다(Fig 1.). 좌골신경을 찾아 박리한 다음 총비골 신경과 전경골 신경분지부로 부터 5mm. 되는곳에 실험 1군은 needle holder를 이용하여 6 mm. 길이로 1분간 최대압력을 가하였고(Fig 2.), 실험 2군은 같은 방법으로 해당 부위를 노출시킨 후 6mm. 길이의 신경을 절제하고 난 후 길이 9mm. 의 실리콘 도관내에 절제된 신경의 근위부와 원위부 1.5mm. 를 삽입시킨후 9-0 nylon으로 수직와육봉합 (vertical mattress)을 시행하여 좌골신경을 실리콘 도관내에 고정한다(Fig 3, 4), 근육과 피부를 층별 봉합하였다.

술후 1개월, 2개월째 각군당 5마리씩 희생한 후 실험 부위를 중심으로 신경절편을 채취하여 2.5% glutaraldehyde용액에 고정시키고 48시간 뒤 인산완충용액(0.1M PH7.4)으로 3번 세척한후 1% OsO₄로 고정시켰다. 다시 인산완충용액으로 3번 세척한 후 30-100%의 alcohol에 단계적으로 탈수하였고 propylene oxide를 거친 후 epon 812로 중합시켰다. epon block을 1μm 두께로 박절하여 toluidine blue 염색을 한후 광학현미경으로 검경하였다.

III. 성 적

1. 육안적 소견

실험 1 개월후 소견 : 신경손상 2주일부터 1개월 사이에 모든 실험동물의 우측 족척부에 궤양이 생겼다(Fig. 5.). 실험 1군의 압좌상을 가한 부위는 일부에서 종창이 보였고 주변 조직에 유착된 소견은 없었다. 실험 2군에서는 도관의 외부는 얇은 결합조직으로 덮혀져 있었으며 도관을 제거했을 때 5마리 중 4마리에서 근위부와 원위부 사이가 직경 0.5 mm 정도의 신경섬유에 의해 연결되어 있었고(Fig 6, 7)

나머지 1마리는 근위부에서 재생되는 신경섬유가 보였으나 원위부까지 연결되지는 못한 상태였다. 도관의 내면은 투명액으로 채워져 있었다.

실험 2 개월후 소견 : 실험 1군의 손상 부위는 육안적으로 완벽하게 치유되었고 실험 2군에서는 도관의 근위부에 약간의 용기(bulging)된 모습이 보이고 도관의 외부는 결합조직으로 덮혀져 있었다. 도관을 제거했을 때 5마리 모두에서 직경0.65mm 정도의 신경섬유에 의해 근위부와 원위부가 연결되어 있었다. (Fig 8.)

2. 광학현미경 소견

실험 1 개월후 소견 : 압좌상을 가한 실험1군의 원위부는 축삭 세포질의 공동화, 종창 및 분해를 나타내었으며 군데군데 조직잔사가 관찰되고 축삭수는 별 변화가 없었으나 수초층의 두께는 얇아지고 축삭의 직경도 작았다(Fig. 10.). 근위부는 원위부에 비해 변성양상이 미미하였다(Fig. 9.). 도관을 사용한 실험 2군의 원위부는 섬유아세포와 염증세포, 대식세포의 수가 많았으며 축삭은 대부분 심한 변성을 나타내었으며 아주 작은 무수초 축삭이 드물게 관찰되었다(Fig. 12.). 근위부는 축삭의 방향이 엇갈리고 다수의 부위에서 축삭 세포질의 공동화, 종창 및 분해를 나타냈으며 수초 및 무수초 축삭이 섞여 있었다(Fig. 11.).

실험 2 개월후 소견 : 두 실험군 모두에서 염증세포 및 대식세포가 거의 관찰되지 않았으며 원위부에서는 조직 잔사가 드물게 관찰되었고 다양한 크기의 수초 및 무수초 축삭이 공존하는 양상을 나타내었으며(Fig. 14, 16), 근위부 소견에서는 실험 1군은 수초화가 상당히 많이 이루어졌으며 축삭의 배열이나 크기가 정상군과 유사하였다(Fig. 13.) 실험 2군은 수초 및 무수초 축삭이 공존하고 수초화 정도는 다양하였으며 소성 결합조직으로 구성된 간질이 비교적 풍부하였다(Fig. 15.).

3. 조직계측학적 소견

1) 두 실험군간의 축삭수 비교

동일한 조건에서 단위면적당(1312.5μm²) 나

****표1. 실험군간의 평균 축삭수 비교**

	실험1군	실험2군	T-test
	X± SD갯수(%)		
1개월 근위부	40.40± 10.79(75.9%)	38.90± 5.71(73.1%)	—
원위부	37.80± 10.40(71.0%)	5.00± 8.55(9.4%)	**
2개월 근위부	47.20± 2.44(88.7%)	30.00± 8.34(56.4%)	**
원위부	40.50± 8.70(76.1%)	27.50± 6.115(51.7%)	**
정상대조군	53.20± 7.31(100%)		

X : Mean value * : p<0.05
SD : Standard deviation ** : p<0.01

****표2. 실험군간의 평균 축삭직경 비교**

	실험1군	실험2군	T-test
	X± SDµm(%)		
1개월 근위부	5.39± 0.91(67.0%)	4.90± 0.61(60.9%)	—
원위부	3.60± 0.37(44.7%)	0.81± 1.31(10.1%)	**
2개월 근위부	7.59± 1.15(94.3%)	4.23± 0.57(52.2%)	**
원위부	4.07± 1.31(50.6%)	2.55± 0.27(31.7%)	**
정상대조군	8.05± 0.82(100%)		

X : Mean value * : p<0.05
SD : Standard deviation ** : p<0.01

타난 평균 축삭수는 1개월후 신경 근위부에서는 실험 1군이 40.40± 10.79이고, 실험 2군이 38.90± 5.71로 두군간의 유의한 정도의 차이가 없었으나(p>0.05), 1개월 원위부에서는 실험 1군이 37.80± 10.40, 실험 2군이 5.00± 축삭수가 실험 2군의 평균 축삭수보다 많았다(p<0.01).

2) 두실험군간의 평균축삭직경 비교

실험 1개월후 신경 평균 축삭 직경은 근위8.55로 실험 1군이 많았다(p<0.01). 실험 2개월후에서의 신경 근위부는 실험 1군이 47.20± 2.44, 실험 2군이 30.00± 8.34였고, 원위부는 실험 1군이 40.50± 8.70, 실험 2군이 27.50± 6.11로서 근, 원위부 모두 실험 1군의 평균부에서는 실험 1군이 5.39± 0.91, 실험 2군이 4.90± 0.61로 두 군간의 유의한 차이가 없었으나 (p>0.05), 원위부는 실험 1군이 3.60± 0.37, 실험 2군이 0.81± 1.31로 실험 1군의 평균 축

삭직경이 실험 2군보다 컸다(p<0.01). 실험후 2개월의 근위부에서는 실험1군이 7.59± 1.15, 실험 2군은 4.23± 0.57이고, 원위부에서는 실험 1군이 4.07± 1.31, 실험 2군은 2.55± 0.27로서 실험후 2개월째 평균 축삭직경의 비교에서는 근, 원위부 모두 실험 1군이 실험 2군보다 컸다(p<0.01).

IV. 고 찰

신경계는 형태학적으로 뇌와 척수로 구성된 중추 신경계와 신경절과 신경섬유로 구성된 말초 신경계로 나눌 수 있으며²⁰⁾, 손상후 중추 신경계와는 달리 말초 신경계는 어느 정도 재생이 원활하게 일어난다고 알려져 있다.

이러한 재생능력 차이는 성숙된 포유류의 말초신경계에는 말초신경계에만 존재하는 세포 외 기질에 fibronectin, laminin과 같은 당단백

및 세포내 단백질로 GAP-43이 존재하며 이들은 모두 축삭의 발아능(sprout capacity)을 증가시킨다고 알려져 있다. 그러나 중추 신경계에는 이와달리 중추신경계에만 존재하는 희소돌기아교세포(oligodendrocyte)에 의해 생성되는 억제 당단백은 축삭의 외성장을 능동적으로 억제시키는 역할을 한다고 알려져 있다²³⁾.

본 실험에서 보인 말초신경 손상시 광학현미경적 소견으로는 축삭의 종창, 축삭 세포질의 공동화 및 분해가 나타나고 수초층의 두께는 얇아졌으며 염증세포와 대식세포의 침윤이 있었다. 신경의 주변부 기질에는 결합조직의 증식이 보였다. 말초신경 손상시 나타나는 변화를 좀더 자세히 살펴보면 일단 말초 신경이 손상을 입어 축삭이 절단되면 퇴행성 변화가 오고 그 다음에는 회복기로 들어간다. 영양 공급부인 세포체와 이어져 있는 근위부는 쉽게 재생되는 반면 세포체와 분리된 원위부는 완전히 퇴행성변화가 일어나 조직내의 대식세포에 의해 제거된다. 축삭의 손상은 세포체에서는 니슬 소체용해, 세포체 부피의 증가, 세포체의 주변부로 핵이 이동하는 등의 변화를 야기한다. 손상된 부위로는 혈액내의 대식세포가 이동되어 들어오게 되고 이들 대식세포는 단백 분해효소를 분비하며 조직잔사를 탐식하여 제거하는 기능을 수행함과 동시에 유사분열 성장인자(mitogenic growth factor)를 분비함으로써 슈반세포의 증식을 자극한다.

축삭 근위부에서는 손상된 부근에 약간의 퇴행성 변화가 일어나나 이 부분의 조직잔사는 대식세포에 의해 제거됨과 동시에 성장이 시작된다. 손상 원위부에서는 축삭과 수초층 모두 완전한 퇴행성 변화가 일어나며 결합조직과 신경주위막(perineural sheath)을 제외한 조직잔사들은 대식세포에 의해 제거된다. 이러한 퇴행성 변화가 일어났을 경우 슈반세포는 남아있는 결합조직 안에서 증식하여 세포주(cell column)를 형성한다. 이 슈반세포의 세포주는 회복기에 축삭이 자라나는 방향을 유도하는 역할을 한다. 또한 슈반세포는 laminin과 같은 축삭의 연장을 증진하는 세포의 단백을 분비하며 슈반세포의 표면에 있는 접착

분자(adhesion molecules) 역시 축삭의 재생을 촉진하는 것으로 알려져 있다.

퇴행성 변화가 끝난 후 근위부에 있는 축삭은 성장, 분지하여 여러개의 세사(filament)를 형성하며 이들은 슈반세포가 형성하는 세포기둥의 방향으로 자라나서 세포기둥을 뚫고 들어가는 섬유만이 계속 성장하여 효과기관에 연결된다²⁵⁾. 1개의 근심부 축삭에서는 25개 정도까지의 발아(sprouts)를 돌출시키는데 적절하게 원래의 종말부에 도달하지 못하면 없어지게 된다¹⁾.

말초신경의 결손이 있는 경우 그 기능 회복을 위해서 우선 신경조직의 연속성이 복원되어야만 한다. 실제 임상에서는 자가신경이식으로 말초신경의 결손을 보충하여 신경조직의 연속성을 회복시켜 왔다. 그러나 이 경우에는 미세현미경의 발달과 수술수기의 발전에도 불구하고 공여부의 장애를 초래할 뿐 아니라 신경의 정확한 접합을 위해 시간이 많이 소요되고 직접 신경 문합을 행하기 위하여 수술 조작시 가하는 외상으로 반흔조직이 생성되며 이로 인해 축삭이 원위부로 성장하는 것이 방해받기도 한다. 또한 이렇게 손상받은 근위부의 재생 잠재력은 예측할 수 없게 된다²⁶⁾. 그래서 수술로 인한 외상을 최소화하고 근위부가 재생되는데 적절한 환경을 만들어 주고자 하는 방법이 활발히 연구되고 있으며, 박동⁴⁾의 실험에서 10mm.의 신경결손을 형성한 후 실리콘 도관을 이용하여 결손부위를 회복한 경우와 그대로 둔 경우에서 실리콘 도관을 형성한 경우는 자가신경을 이식한 경우와 유사한 결과를 얻었으나 그대로 둔 미수복군에서는 전혀 결손 부위가 연결되지 않았다고 보고하였다. 그러므로 신경결손부위의 회복을 위해 유도도관을 이용하는 방법은 상당히 유용한 방법으로 사료된다.

말초신경재생의 검증방법으로는 신경세포, 말초 신경섬유, 신경종말부의 형태를 직접 보고 변화를 관찰하고 숫자를 세거나 크기를 재는 등의 형태학적 방법, 신경의 전달 속도를 측정하거나 복합 활동 전압의 증폭을 비교하는 등의 신경재생 및 기능회복을 측정하기 위해서 EMG를 사용하는 방법, 생화학적 분석에 의해 수초층과 교원질등의 성분을 분석하여 신경의

변성 및 재생 정도를 비교하는 방법, 실험 동물에 자극을 주었을 때 나타나는 반응을 측정하는 기능검사법 등 다양한 방법이¹⁶⁾ 있으며 각각의 장, 단점과 목적에 따라 다양한 검증 방법이 이용될 수 있으며 상호 보완하기 위하여 몇가지 방법을 같이 이용하여 결과를 분석하는 경우 더 정확한 해석을 얻을 수 있을 것이다.

본 실험에서는 말초 신경의 일부분에 압좌상을 가한 후 이를 그대로 두고 재생을 기대하는 경우와, 같은 길이 만큼을 잘라내고 실리콘 도관을 이용하여 유도 통로를 형성하여 복원한 경우의 재생의 양상을 광학 현미경을 통한 형태학적 분석 방법을 이용하여 비교한 결과 압좌상에 의한 신경 손상후 압좌상된 채로 재생을 기다린 경우가 우수한 재생 상태를 나타내었는데 이것은 다음과 같은 관점으로 추론할 수 있을 것으로 사료된다.

Seddon³⁰⁾은 압좌상에 의한 신경손상의 경우에 신경막이 유지되어 있어 재생되는 축삭이 원위부로 자라나갈때 섬유외의 방향을 유도하여 재생에 도움이 된다고 주장했다. 또한 Greg등¹⁸⁾의 실험에서 압박에 의한 신경손상이 절단된 경우보다 촉각(tactile perception)이 일찍 회복되는데 그 이유는 압박 손상된 경우는 재생되는 축삭이 잘못 연결(misalignment)되는 경우가 적기 때문이라 하였다. Miyamota등³¹⁾은 조직의 재생 시기에 미세 혈류의 변화가 재생되는 신경의 기능에 중요한 역할을 한다고 주장했으며, 압좌상은 신경절단에 비해 미세혈류에 손상이 적으므로 신경 재생이 잘 일어난다고 할 수 있다. Gutmann and Sanders¹⁹⁾는 압좌상에 의한 손상신경은 신경섬유의 직경과 재생이 완전하게 일어날수 있는데 반해 절단된 신경은 완전한 재생이 일어나지 않는다고 하였다.

본 실험 성적에서 평균축삭수는 실험후 2개월째 근위부에서는 실험 1군이 47.20±2.44로, 실험 2군이 30.00±8.34로 정상대조군의 평균축삭수의 각각 88.7%와 56.4%에 해당한다. 이것은 Horch등의 실험에서 고양이의 비복신경과 대퇴신경에서 압좌상된 경우에는 6개월만에 수초신경이 거의 100% 회복되었으나 절

단된 경우에는 18개월까지도 75%만이 원위부로 연결되었다고 보고한 것과 유사하였다.

축삭의 평균직경은 실험후 2개월째 근위부에서는 실험 1군이 7.59±1.15, 실험 2군이 4.23±0.57로 각각 정상대조군의 94.3%, 52.2%를 차지하였다. 원위부에서는 실험 1군이 4.07±1.31, 실험 2군이 2.55±0.27로 정상대조군의 8.05±0.82의 각각 50.6%, 31.7%를 차지했다. 이것은 광등³⁰⁾의 실험에서 14mm의 신경결손을 형성한 후 정맥을 유도 도관으로 사용하여 회복하고 유도도관 중간에 신경조직의 일부를 넣은 실험군과 넣지 않은 실험군으로 나누어 실험한 결과에서 실험 후 3개월째 신경조직의 일부를 넣은 실험군의 평균축삭 직경은 근위부에서 6.82±0.77, 원위부는 4.80±1.41였다. 신경조직의 일부를 넣지 않은 실험군의 근위부에서는 6.46±1.67, 원위부에서는 2.50±0.44였다. 실험방법 및 실험기간의 차이를 고려할 때 본 실험의 결과와 거의 유사하였다. 각 실험군의 1개월, 2개월간의 변화를 비교해보면 실험 1군은 1개월에 비해 2개월째 평균축삭수는 근위부에서 40.40±10.79에서 47.20±2.44로, 원위부에서는 37.80±10.40에서 40.50±8.70으로 증가하였고, 평균 축삭 직경은 근위부에서 5.39±0.91에서 7.59±1.15로, 원위부에서 3.60±0.37에서 4.07±1.31로 각각 증가 하였으나, 실험 2군에서는 원위부에서 축삭수가 5.00±8.55에서 27.50±6.11로 증가하였고, 평균 축삭직경은 0.81±1.31에서 2.55±0.27로 증가하였으나 근위부에서는 38.90±5.71에서 30.00±8.34로 축삭의 직경은 4.90±0.61에서 4.23±0.57로 감소한 것으로 나타났다.

이것은 실험후 1개월의 원위부 소견에서 실험 1군의 조직소견에 비해 실험2군의 조직소견이 심한 변성을 나타낸것으로 보아 실험 2군의 변성과정의 다소 오래간 진행된후 재생이 일어난 것으로 사료된다. 이것은 Miyamota³¹⁾의 주장한 바와같이 절단에 의한 손상은 압좌상에 의한 손상보다 미세혈류에 더 치명적인 손상을 야기하고 이로 인해 변성 과정도 심하고 장기간 일어나는 것이 아닌가 생각되어진다.

일반적으로 손상된 신경의 재생능력은 손상 받은 부위에 얼마나 많은 반흔 조직이 생성되는가에 따라 크게 영향을 받으며 반흔 조직이 생성되는 정도는 개체에 따라, 손상 정도에 따라, 주어진 조건에 따라 다양하므로 이것을 미리 예견한다는 것은 상당히 어려운 것이지만, 본 연구의 실험 결과 및 문헌고찰을 종합해 볼때 압좌상에 의한 신경손상은 절제된 후 도관을 의해 복원한 경우보다 재생이 양호할 것으로 사료되며 추후 좀더 장기적인 관찰을 요하며 Electromyogram이나 HRP technique 등의 검증방법을 사용한 기능 회복에 관한 연구도 보완되어야 하겠다.

V. 요 약

압좌상에 의해 손상된 신경과 절제후 도관을 이용하여 복원한 신경의 재생과정을 비교하기 위하여 체중 200-250gm의 Sprague Dawley계 백서 20마리를 2개의 실험군으로 나누어, 실험 1군은 우측 좌골신경에 6mm. 압좌상을 가하였고 실험 2군은 6mm. 절제후 실리콘도관을 이용한 유도 도관을 형성해주었다. 실험후 1개월, 2개월째 회생시켜 광학현미경으로 검경한 결과 다음과 같은 성적을 얻었다.

1. 실험 2개월후 근, 원위부 모두에서 압좌상을 가한 실험 1군의 평균축삭수가 절제후 도관을 이용한 실험 2군보다 많았다($P < 0.01$).
2. 실험 2개월후 근, 원위부 모두에서 압좌상을 가한 실험 1군의 평균 축삭직경은 절제후 도관을 이용한 실험 2군보다 컸다($p < 0.01$).
3. 압좌상에 의해 손상된 실험 1군이 절제후 도관을 이용하여 복원한 실험 2군보다 우수한 재생상태를 나타내었다.

참고문헌

1. 곽동열, 박병윤, 이영호 : 신경 결손에서 이식정맥내 신경재생에 미치는 영향, 대한성형외과 학회지, 15(4) : 399-405, 1988.

2. 김석화, 김진환, 서정옥 : 말초 신경 결손의 치유에 있어 신경이식과 정맥이식의 실험적 비교-광학및 전자현미경을 통한 형태학적 관찰, 대한 성형외과 학회지, 13(3), July 1986.
3. 김태주, 김진수 : 백서 좌골신경에 glycerol이 미치는 조직병리학적 변화, 경북시대 논문집, 8(1) : 51-61, 1991.
4. 박광, 류선열 : 흰 쥐에서 결손된 좌골 신경의 복원 방법에 따른 신경 재생에 대한 조직학적 및 전기생리적 연구, 대한구강악안면외과학회지, 18(4) : 99-108, 1992.
5. 변상길, 이상한 : 손상말초 신경의 재생능력에 미치는 laser 조사 효과, 경북대학교 치과대학 논문, 1991.
6. Adams, J.H., Duchon, L.W. : Greenfield's Neuropathology 5th Ed., 1143-1166.
7. Aebischer, P., Guenard, V., Winn, S.R. : Blind-ended semipermeable guidance channels support peripheral nerve regeneration in the absence of a distal nerve stump, Brain Res., 454 : 179-187, 1988.
8. Bignami, A. : Laminin in rat sciatic nerve undergoing wallerian degeneration, J. neuropath. and exper. nerve., 43 : 94-103, 1984.
9. Chiu, DTW, Janecka, I. and Krizek, T.J. : Autogeneous vein graft as a conduit for nerve regeneration, Surgery 91 : 226-233, 1982.
10. Uzman, B.G. and Villegas, G.M. : Mouse sciatic nerve regeneration through semipermeable tube : a quantitative model, J. Neuroscience Res., 9 : 325-338, 1983.
11. Cragg, B.G. and Thomas, P.K. : The conduction velocity of regenerated peripheral nerve fibers, J. Physio., 171 : 164-175, 1964.
12. Danielsen, N., Dahlin, L.B. and Lee, Y.E. : Axonal growth in mesothelial chambers, Scan. J. Plast. Reconstr. Surg, 17 : 119-125, 1983.

13. Ducker, T.B., Captain. : Experimental improvements in the use of silastic cuff for peripheral nerve repair, *J. Neurosurg* 582 - 587, 1968
14. Fonceca, M., Defelipe, J. and Fairen, A. : Local connection in transplanted and normal cerebral cortex of rats, *Exp. Brain Res.*, 69 : 387-398, 1988.
15. Frykman, G.K., McMillan, P.J. and Steve Yegge. : A review of experimental methods measuring peripheral nerve regeneration in animals, *orthopedic clinical of north america.*, 19(1) : 209-219, 1988.
16. Goran Lundborg, Gelberman, R.H : In vivo regeneration of cut nerve encased in silicone tubes, *J. neuropathology and Experi. Neurology*, 41 : 412-422, 1982.
17. Goran Lundborg, Hans-Arne Hansson. : Nerve regeneration through preformed pseudosynovial tubes, *J. Hand Surgery.*, 5 : 35-38, 1980.
18. Gregg J.M., F.Buchthal, V. Kuhl. : Nerve conduction, tactile sensibility, and the electromyogram after suture or compression of peripheral nerve : a longitudinal study in man, *J. Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 42 : 436-451, 1979.
19. Gutmann E. Sanders F : Recovery of fiber numbers and diameters in the regeneration of peripheral nerve, *J. physiology*, 101 : 489, 1943.
20. Hiroyasu Noma, Takashi Kakizawa. : Repair of the mandibular nerve by autogenous grafting after partial resection of the mandible, *J. Oral Maxillary surg.*, 44 : 31-36, 1986.
21. Horch, K.W and S.J.W Lisney : On the number and nature of regenerating myelinated axons after lesions of cutaneous nerves in the cat. *J. physiol.* 275-286, 1981.
22. Smahel, J., Jentsch, B. : Stimulation of peripheral nerve regeneration by an isolated nerve segment, *Annals of Plastic Surg.*, 16 : 494-501, 1986.
23. Jessell, T.M. : Reaction of Neurons to Injury : Principle of Neural science 3rd Ed, chapt. 18.
24. Johnson, E.M., Taniuchi, J.M. : Demonstration of the retrograde of nerve growth factor receptor in peripheral and central nervous system, *J. Neurosciece.*, 7 : 923-929, 1987.
25. Junqueira, C.L., Carneiro, J., and Kelley, R. O. : Nerve Tissue : Basic Histology 6th. Ed, chapt.9.
26. Karen, L., Gibson. : Comparison of sciatic nerve regeneration through silicone tubes and nerve allografts., *Microsurgery.*, 10 : 126-129, 1989.
27. Longo, F.M., Mastron Manthorpe. : Neuronotrophic activities accumulate in vivo within silicone nerve regeneraation chambers, *Brain Res.*, 261 : 109-117, 1983.
28. Lunborg, G., Dahlin, L.B. and Danielsen, N. : Nerve regeneration across an extended gap : A neurobiological view of nerve repair and the possible involvement of neurotrophic factors, *J. Hand Surg.*, 7 : 580-587, 1982.
29. Martin Kanje, Goran Lundborg, Anders Edstrom. : New method for studies of the effects of locally applied drugs on peripheral nerve regeneration in vivo, *Brain Res.*, 439 : 116-121, 1988.
30. Mcquarrie, I.G. : Acceleration axonal sprouting after nerve resection, *Brain res.*, 167 : 185-188, 1979.
31. Miyamota Y. Watari S, Tsuge K : Experimental studies on the effects of tension in intraneural micro circulation in sutured peripheral nerves, *Plast. reconstr. Surg.*, 63 : 398, 1979.
32. Nilsdanielsen, Lars B. Dahlin, Yo Fon Lee. : Axonal growth in mesothelial chambers,

- Scand. J. Plast. Reconstr. Surg., 17 : 119–125, 1983.
33. Orgel, M.G., Terzis, J.K. : An ultrastructural and electro physical study of nerve regeneration, *Nerve Regeneration.*, 60 : 80, 1977.
 34. Perry, G.W., Krayanek, S.R. and Wilson, D.L. : Effects of a conditioning on bullfrog sciatic nerve regeneration : Analysis of fast axonally transported proteins, *Brain Res.*, 423 : 1–12, 1987.
 35. Politis, K.J., K. Ederle P.S. Spencer. : Tropism in nerve regeneration in vivo attraction of regenerating axons by diffusible factors derived from cells in dental nerves stumps of transected peripheral nerves, *Brain Res.*, 253 : 1–12, 1982.
 36. Restrepo, Y., Merle, M. and Michen, J. : Fascicular nerve graft using an empty perineurial tube : An experimental study in the rabbit, *Microsurgery*, 4 : 105–112, 1983.
 37. Sally A.Cockett. : Rate of regeneration in peripheral nerve : A method for measuring, *Experimental Neurology.*, 37 : 635–638, 1972.
 38. Seddon H : Degeneration & regeneration in surgical disorders of the peripheral nerves, Baltimore, Williams & Wilkins 1972. chapt 2.
 39. Seckel B.R., Chiu, T.H. and Nyilas, E. : Nerve regeneration through synthetic biodegradable nerve guides : regulation by the target organ, *Plast. Reconstr. Surg.*, 74 : 173–181, 1984.
 40. Valentini, R.F., Aebischer, P. : Collagen and laminin-containing gels impede peripheral nerve regeneration the through semipermeable nerve guidance channels, *experimental neurology.*, 98 : 350–356, 1987.
 41. Tyndall, D.A., Gregg, J.M. and Hanker, J.S. : Evaluation of Peripheral Nerve Regeneration Following Crushing or Transection Injuries, *J. Oral Maxillofacial Surg.*, 42 : 314–318, 1984.

Legends of Figures

- Fig. 1. The rats were fixed on the experimental table on the supine position.
- Fig. 2. In group 1. the sciatic nerves were crushed 6mm in length for 1min with a needle holder.
- Fig. 3. In group 2. Both nerve stumps in place within a silicone tube.
- Fig. 4. (Top) Illustration showing both nerve stumps in place within a cylindrical silicone tube. the gap between the stump is 6mm.
(Bottom) By 1 month a new nerve structure bridges the gap between the proximal and distal stump.
- Fig. 5. The photograph shows ulcerative lesion on the Rt. foot.
- Fig. 6. In group 2. by 1 month. A new nerve structure bridge the gap between the proximal and distal stump.
- Fig. 7. A new nerve structure bridges the gap between the proximal and distal stumps at 1 month.
It shows axonal sprouts surrounded by dense connective tissue sheath. (Toludine blue stain×400)
- Fig. 8. A new nerve structure at 2 months.
(Toludine blue stain×400)
- Fig. 9. Proximal nerve segment of the crushed nerve at 1 month.
(Toludine blue stain×400)
- Fig. 10. Distal nerve segment of the crushed nerve at 1 month.
(Toludine blue stain×400)
It shows swelling, vacuolization of axons and myelin disintegration.
- Fig. 11. Proximal nerve segment of the transected nerve at 1 month.
(Toludine blue stain×400)
- Fig. 12. Distal nerve segment of the transected nerve at 1 month. It shows Wallerian degeneration of nerve structure.
(Toludine blue stain×400)
- Fig. 13. Proximal nerve segment of the crushed nerve at 2 months.
It shows almost normally regenerated nerve.
(Toludine blue stain×400)
- Fig. 14. Distal nerve segment of the crushed nerve at 2 months.
Myelin sheath is thicker and the axon diameter is larger than 1 month before. Residual phagosomes are seen.
(Toludine blue stain×400)
- Fig. 15. Proximal nerve segment of the transected nerve at 2 months.
Myelinated & unmyelinated axons are seen.
(Toludine blue stain×400)
- Fig. 16. Distal segment of transected nerve at 2months.
Myelinated small axons are scatterd in fibrotic background.
(Toludine blue stain×400)



