

가토의 하치조 신경 손상 형태에 따른 전기생리학적 및 조직학적 변화에 관한 실험적 연구

원광대학교 치과대학 구강악안면외과학교실

이재은 · 이동근

AN EXPERIMENTAL STUDY OF ELECTROPHYSIOLOGICAL AND HISTOLOGICAL ASSESSMENT ON THE INJURY TYPES IN RABBIT INFERIOR ALVEOLAR NERVE

Jae-Eun Lee, Dong-Keun Lee

Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Wonkwang University

Inferior alveolar nerve dysfunction may be the result of trauma, disease, or iatrogenic injury. Inferior alveolar nerve injury is an inherent risk in endodontic therapy, orthognathic surgery of the mandible, and extraction of mandibular teeth, particularly the third molars. The sensory disturbances of inferior alveolar nerve associated with such injury have been well documented clinical problem that is commonly evaluated by several clinical sensory test including Tinels sign, Von Frey test(static light touch detection), directional discrimination, two-point discrimination, pin pressure nociceptive discrimination, and thermal test. These methods used to detect and assess inferior alveolar nerve injury have been subjective in nature, relying on the cooperation of the patients. In addition, many of these techniques are sensitive to differences in the examiners experience and skill with the particular technique. Data obtained at different times or by different examiners are therefore difficult to compare. Prior experimental studies have used electro diagnostic methods(sensory evoked potential) to objectively evaluate inferior alveolar nerve after nerve injury.

This study was designed with inferior alveolar nerve of rabbit. Several types of injury including mild, moderate, severe compression and perforation with 19 gauze, 21 gauze needle and 6mm, 10mm traction were applied for taking the sesory evoked ppterntial. Latency and amplitude of injured rabbit inferior alveolar nerve were investigated with sensory evoked potential using unpaired t-test.

The results were as follows :

1. Intensity of threshold (T₁) was $128 \pm 16 \mu\text{A}$: latency, $0.87 \pm 0.07 \text{ microsecond}$: amplitude,

$0.4 \pm 0.1 \mu\text{V}$: conduction velocity, 23.3 m/s in sensory evoked potential of uninjured rabbit inferior alveolar nerve.

2. Rabbit inferior alveolar nerve consists of type II and III sensory nerve fiber.
3. Latency was increased and amplitude was decreased in compression injury. The more injured, the more changed in latency and amplitude.
4. Findings in perforation injury was similar to compression injury. Waveform for sensory evoked potential improved by increasing postinjured time.
5. Increasing latency was prominent in traction injured rabbit inferior alveolar nerve.
6. In microscopic histopathological findings, significant degeneration and disorganization of the internal architecture were seen in nerve fascicle of severe compression and 10mm traction group.

From the above findings, electrophysiological assessment(sensory evoked potential) of rabbit injured inferior alveolar nerve is reliable technique in diagnosis and prognosis of nerve injury.

Key ward : Rabbit Inferior Alveolar Nerve, Sensory Evoked Potentials.

I. 서 론

하치조 신경의 기능장애(dysfunction)는 외상, 질환, 의원성(iatrogenic) 손상 등에 의하여 유발되는 질병으로 구치부의 신경 치료, 악교정 수술, 매복 지치 발거술, 인공 치아 매식, 악풀 종양이나 낭종으로 인한 하악골 절제술, 하악골 절 등 다양한 원인에 의하여 발생한다. 신경 감각 장애는 많은 연구 보고가 있어, 매복지치와 연관된 하치조 신경의 감각분열(dysesthesia)은 0.57%에서 5.3%의 발생빈도를 나타내며 이중 약 1%는 영구적인 감각 소실을 보였다는 보고도 있다^{1~6)}.

악교정 수술 방법 중 하악골 상행지 시상 분할 골단술(mandibular sagittal split osteotomy)은 많은 환자에서 신경 합병증을 유발시키며^{7~15)} 가장 높은 빈도의 합병증은 하순의 지각마비(paresthesia)로⁷⁾, 대부분의 감각 소실을 일시적인 증상으로 나타나지만 간혹 영구적인 경우도 있다¹⁶⁾. 하악골 상행지 시상 분할 골단술에 의한 감각 이상은 Koblin과 Reill¹⁷⁾의 보고에 의하면 약 20%의 환자에서 3년 이상 지속된다고 하였으며 다른 연구자의 보고에서 80% 이상의 환자는 6개월에서 1년간 지각이상을

호소한다고 하였다^{18,19)}. Walter와 Gregg¹⁸⁾은 정밀한 신경 검사에 의하여 객관적으로 인정할 수 있는 신경 이상은 84.6%이며 수술 후 최소한 6개월 이내에는 만성적인 주관적 신경 이상을 호소하는 경우가 100%라고 보고하였다. 또한 Martis¹⁹⁾의 보고에 의하면 하악골 상행지 시상 분할 골단술 후 1년 내에는 정도의 차이는 있지만 환자의 86.8%에서 4.4%가 하치조 신경 장애를 일으킨다고 하였다.

상기 여러 연구에서 신경 이상의 진단과 예후의 평가는 환자의 주관적인 평가에 의하여 이루어진 것으로^{1~19)}, 신경 이상의 정확한 진단과 발생 빈도를 위하여는 평가 방법이 객관적이고 표준화가 되어야 한다. 더구나 다양한 치과 치료 시 신경 손상의 발생 빈도가 증가하여 법적, 윤리적으로도 신경 장애에 대한 객관적인 표준화가 필요한 것이다.

하치조 신경 이상에 대한 검사 방법으로는 Tinels 징후²⁰⁾, Von Frey 검사(static light touch detection)^{21,22)}, 방향 검사(directional discrimination)²¹⁾, 일부 감별법(two-point discrimination)²³⁾, 압박 유해 수용 결정법(pin pressure nociceptive discrimination)^{21~24)}, 온도 감지법(thermal test)^{21,25)} 등이 복합적으로

사용되고 있다²⁶⁻²⁹⁾. 그러나 이러한 방법들은 주관적인 요소가 많아 정량적으로 판단하기가 매우 어려울 뿐 아니라 환자의 협조가 절대적으로 필요하다. 또한 검사하는 시기와 검사자의 경험과 기술에 따라 결과가 민감하게 변할 수 있기 때문에 상호 비교하기가 어려운 문제점을 가지고 있으며, 신경 재생에 대한 평가는 신경 이상에 대한 평가보다 더욱 객관적인 방법이 필요한 것이다.

좀 더 객관적인 진단과 평가를 위하여 생각 할 수 있는 방법이 신경의 전기 생리학적(electrophysiology)검사인 것이다. 감각 신경 이상에 대한 위치와 확인을 위하여 도입된 전기 진단 방법은 1966년에 Buchthal과 Rosenfalck³⁰⁾가 사지(extremity)에서 처음 시도되어 여러 학자들에 의하여 동물실험에서 신경 재생과 감각 회복에 대한 전기 생리학적 검사가 시도되었 으나³¹⁻⁴¹⁾ 임상적으로 이 방법을 하치조 신경에 적용한 연구⁴²⁾는 매우 드문 실정이다. 전기 생리학적 검사는 신경에 전기 자극을 주어 유발 전위(evoked potential)을 잡복기, 전동 속도, 진폭 등을 측정하는 방법으로 신경 절단 후 재생³¹⁻³⁴⁾ 및 신경 이식³⁴⁻³⁶⁾에 대한 어느 정도의 연구는 진행되었다고 할 수 있다. 또한 사람의 하치조 신경의 정상적인 전기 생리학적 연구도 진행되었다⁴³⁾.

그러나 선학들의 많은 연구에도 불구하고 정상 신경과 비교하여 손상의 종류에 따른 상호 비교 연구는 미흡한 실정이다. 본 연구에서는 가토의 하치조 신경을 이용하여 손상의 종류를 압박 손상(compression injury), 주사바늘 손상(needle injury), 견인력(traction) 등 세 가지로 구분하고, 손상의 상태에 따른 변화를 객관화하기 위하여 조직학적 검사를 시행하였다.

현재까지 가장 객관적인 신경 평가 방법으로 알려진 전기 생리학적 검사를 이용한 유발 전위를 측정하고 조직학적 변화의 상태와 상호 비교하여 임상에서 빈발하는 신경 손상 시 진단과 예후의 평가에 지표를 삼는데 본 논문의 목적을 두었다.

II. 연구 재료 및 방법

1. 연구재료

본 실험을 위하여 체중 1.8kg에서 2.5kg의 성숙한 가토(NZW rabbit) 42마리를 암수 구별 없이 사용하였다. 실험의 표준화를 위하여 실험 전 10일 정도를 동일 조건하에서 시판되는 고형 사료를 이용하여 사육하였다. 실험동물 중 손상을 가지지 않은 상태를 대조군으로 하였으며 손상 후를 실험군으로 각 6마리씩 압박손상 3군, 주사바늘 손상 2군, 견인력 2군의 7군으로 나누었다.

2. 연구방법

1) 하치조 신경 손상

실험용 가토를 Ketamin(30mg/kg)으로 근육 주사하여 전신 마취를 유도, 유지하였다. 호흡의 정상적인 유지를 위하여 기관절제술을 시행하고 기관과 구강 내분비물의 감소를 위하여 atropine sulfate(1mg/kg)를 근육주사하였다. 또한 정확한 유발 전위의 측정을 위하여 pancuronium(7mg/kg)을 근육주사하여 근육으로부터 발생하는 유발 전위를 차단하였다. 마취가 유지되는 동안 일정한 상태를 얻기 위하여 열 방석(heating pad)을 이용하여 토끼의 체온을 37°C 유지하였다. 혈압 측정 및 약물 투여를 위하여 대퇴동맥에 미세관을 삽입하고 모든 실험 과정 동안 수축기 혈압을 100-120 mmHg로 유지하였다.

상기의 방법에 의하여 전신 마취된 실험용 토끼에서 이공(mental foramen)부위를 절개하고 이신경(mental nerve)에 손상이 없도록 조심스러운 주위 조직의 박리를 통하여 이신경을 노출시켰다. 노출된 이신경을 다음의 방법에 의하여 손상을 주었다.

대조군 : 노출된 이신경에 아무런 손상을 주지 않고 유발 전위를 측정하였다.

실험1군(압박 손상군) : 신경이 찢어지지 않도록 지혈 검사(mosquito)의 부리 부분을 매끈하게 연마 한 후 압박 정도를 경도, 중도, 중증도로 나누어 각각 3초간 이신경을 압박하였다.

실험2군(주사바늘 손상군) : 21개이지와 19개이지 주사 바늘을 이용하여 노출된 이신경의 중앙부를 관통하여 손상을 유발하였다.

실험3군(견인군) : 노출된 이신경의 협부 근육을 기록 부위와 면 쪽에서 6mm와 10mm의 두 종류로 견인하여 손상을 유발하였다.

2) 유발 전위의 발생

이공 부위의 피부와 근육을 절개하고 손상 전, 후에 유발 전위의 발생을 위하여 노출된 이신경에 자극을 가한다. 자극 전극(stimulating electrode)은 2개의 직경 0.01인치 은선으로 된 전극을 이용하여 음극 전극이 유발 전위의 기록 부위와 가깝도록 위치한 다음 양극 전극의 위치는 2mm의 간격을 두었다. 자극 전극을 신경에 위치할 때 주위 근육이 유발 전위에 영향을 주지 않도록 전극이 신경에만 접촉되도록 하였다. 설치된 전극을 자극기 S48(Stimulator S48, Grass Instrument Co, Quincy, MA)의 PSIU-6 isolator(Stimulus Isolation Unit, Grass Instrument Co, Quincy, MA)에 연결하여 자극을 하였다(그림1).

자극 시 자극 강도는 0.05–0.5mA, 1 microsecond(ms), 1 Hz로 하였다. 자극 강도에 따른 유발 전위를 관찰 할 목적으로 역치 자극 강도의 1배, 1.5배, 2배, 3배, 4배로 자극을 가하였으며, 손상을 가한 신경에서의 유발 전위의 관찰은 3배의 역치 자극 강도를 이용하였다.

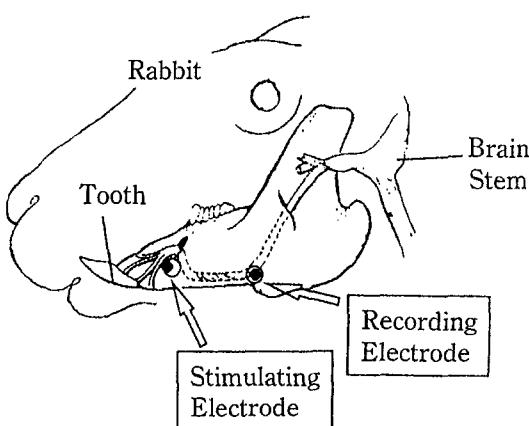


그림 1. 자극 전극과 기록 전극의 모식도.

3) 유발 전위의 기록

유발 전위의 기록을 위하여 하악 하연의 피부를 2–3cm 절개하고 주위 근육의 일부를 제거하고 하치조 신경이 지나는 부위의 하악골을 치과용 엔진과 골 겹자(bone rounger)를 이용하여 하치조 신경을 노출시킨 후 기록 전극(recording electrode)을 하치조 신경에 위치하였다.

기록용 전극은 자극용 전극과 동일한 0.01인치의 직경으로 신경 접촉 부위 3mm는 노출되고 나머지 부분은 teflon으로 피복된 은선으로 하치조 신경에 직접 접촉되도록 위치시켰다.

이신경 자극에 의하여 발생한 감각 유발 전위는 기록용 전극을 통하여 예비 증폭기 P511 (Preamplifier P511, Grass Instrument Co, Quincy, MA)에서 유발 전위 신호를 20,000배로 증폭하였다. 증폭시킨 신호를 300Hz-10KHz의 Band pass filter를 사용하여 여과한 후 자료 분석 장치(16channel signal averager, CED 1401)을 이용하여 개인용 컴퓨터에 저장하였다 (그림2). 시간 경과에 따른 유발 전위의 변화를

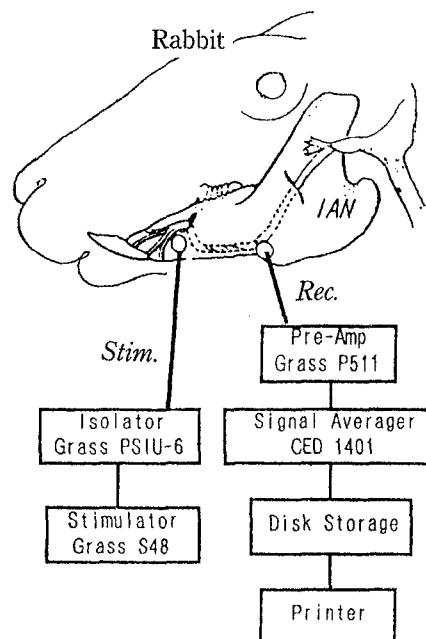


그림 2. 하치조 신경 자극 및 감각 유발 전위 기록법.

관찰하기 위하여 손상 전, 손상 직후, 손상 후 5분, 15분, 30분, 45분, 60분에 유발 전위를 기록하였다. 모든 유발 전위는 이신경을 50회 자극하여 얻은 성적을 평균하였다.

4) 유발 전위의 분석

유발 전위 발생 실험 후 컴퓨터에 저장된 실험 성적을 재출력하여 각각의 감각유발 전위 파형들의 잠복기(latency)와 진폭(amplitude)을 분석하였다. 잠복기는 증폭되어 얻어진 화상에서 자극 시작 지점에서부터 각 파형의 최고점까지의 거리를 시간으로 환산하여 정의 하였으며 전도 속도는 자극 전극에서 기록 전극까지의 거리를 각 파형의 잠복기로 나누어 얻었다. 파형은 여러 개가 나타날 수 있으므로 첫 번째 파형을 N1, 두 번째 파형을 N2로 명명하였다. 유발 전위의 진폭은 각 파형의 최저 점에서 최고점까지의 높이를 계산하여 단위를 μV 로 환산하였다.

각각의 실험동물에서의 유발 전위 파형의 잠복기와 진폭은 많은 차이를 보이고 있으므로 개체 동물간의 실험 성적을 상대적으로 비교하기 위하여 손상 전, 손상 직후, 손상 후 5분, 15분, 30분, 45분, 60분에 얻어진 유발 전위 파형에서 손상 전의 잠복기와 진폭을 기준으로 하여 각각의 잠복기와 진폭을 배분율로 비교하여 수치를 얻었다. 이렇게 얻어진 실험 성적의 분석은 unpaired t-test를 이용하여 통계 처리하였다.

5) 조직검사

손상 받은 신경조직의 병리 조직학적 상태를 평가하기 위하여 대조군의 정상 신경과 손상 직후의 신경을 적출하여 0.1M인산 완충액($\text{pH } 7.4$)으로 조정된 6.25% glutaraldehyde 용액에 1시간 정도 전고정을 시행하고 동일한 완충액으로 조정된 1% osmium산에 1시간 동안 후고정을 하였다. 고정된 조직은 알콜 농도 상승 순으로 탈수하고 Luft법에 따라 propylene oxide로 처리한 후 propylene oxide와 epon의 동량 혼합액에서 약 4시간 동안 가끔 흔들면서 실온에 방치하여 포매를 하였다. Epon의 중합을 위하여 35°C , 45°C , 60°C 의 오븐에서 각각 24시간씩 유지하였다. 중합이 완료된 조직은

초박 절편기로 $1-2\mu\text{m}$ 의 두께로 절편하여 hematoxyline & eosin 염색 후 광학 현미경으로 관찰하였다.

III. 연구 성적

1. 대조군의 감각 유발 전위

대조군에서 발생한 감각 유발 전위는 역치 자극 강도($T_1=128\pm 16\mu\text{A}$)에서 진폭이 $0.4\pm 0.1\mu\text{V}$ 이고 잠복기가 $0.77\pm 0.03\text{ms}$ 인 첫 번째 파형(N1)이 출현하였고, 자극 강도를 증가함에 따라 두 번째 파형(N2)이 출현하였다. 두 번째 파형은 2배의 역치 자극 강도에서 출현하기 시작하였으며 진폭이 $2.5\pm 0.4\mu\text{V}$ 이고 잠복기가 $1.40\pm 0.09\text{ms}$ 로 나타났다.

두 파형 모두에서 진폭의 크기는 자극 강도가 증가할 수록 커졌으며 잠복기의 변화는 관찰할 수 없었다. 잠복기를 이용하여 얻어진 전도 속도에서 첫 번째 파형은 약 23m/s 로 감각신경 II형으로 생각되며 두 번째 파형은 약 13m/s 로 감각신경 III형으로 추정되었다(그림3, 표1).

2. 압박 손상 후 유발 전위의 변화

압박 손상 후 발생하는 유발 전위의 변화를 정상과 비교하기 위하여 파형의 구별이 용이한 3배 역치 자극 강도를 이용하였으며 비교는 백분율로 하였다.

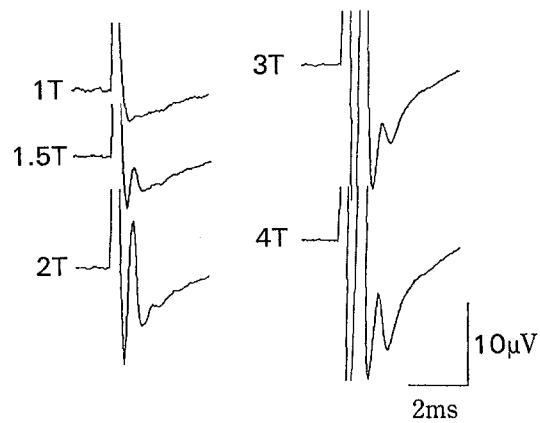


그림 3. 토끼 하치조 신경의 역치에 따른 감각 유발 전위.

표1. 토끼 하치조 신경의 역치($T_1 = 128 \pm 16 \mu\text{A}$)에서 발생한 감각 유발 전위의 파형에 따른 진폭, 잠복기 및 전도 속도의 변화(mean \pm S.E, n=6).

종 류	파 형	역치(T_1)	$T_{1.5}$	T_2	T_3	T_4
진 폭(μV)	N1	0.4 ± 0.1	3.4 ± 0.5	8.3 ± 0.8	15.6 ± 1.7	21.2 ± 2.0
	N2			2.5 ± 0.4	4.2 ± 0.3	5.3 ± 0.4
잠복기(ms)	N1	0.77 ± 0.03	0.77 ± 0.04	0.77 ± 0.02	0.76 ± 0.03	0.76 ± 0.02
	N2			1.40 ± 0.09	1.39 ± 0.07	1.40 ± 0.06
전도속도 (m/s)	N1	23.2 ± 0.9	23.3 ± 0.8	23.1 ± 0.7	23.4 ± 0.9	23.5 ± 0.8
	N2			12.9 ± 1.2	12.8 ± 0.6	12.6 ± 0.4

(1) 경도 압박 손상 후 유발 전위

경도의 압박 손상 시 N1의 변화를 살펴보면 손상 직후 나타난 잠복기는 112.0 ± 4.0 %이고 진폭은 29.3 ± 8.8 %이었다. 시간이 경과함에 따라 잠복기는 129.5 ± 11.2 %로 점진적인 증가

를 보여 지속적인 정도 속도의 증가를 가지고 있다. 진폭은 5분 후 51.7 ± 8.4 %로 증가하여 15분 후부터는 약 70% 정도의 회복을 보이고 있어 축색의 손상은 없다고 추정된다(그림4, 7, 8, 표2).



그림 4. 토끼 하치조 신경의 경도의 압박 손상 후 감각 유발 전위.

표2. 토끼 하치조 신경의 압박 손상 후 3배 역치에서 발생한 첫 번째 감각 유발전위(N1)의 잠복기와 진폭의 변화(mean \pm S.E, n=6).

		손상직후	5분	15분	30분	45분	60분
경 도	잠복기	112.0 ± 4.0	114.3 ± 3.0	119.0 ± 5.0	123.3 ± 6.9	127.3 ± 7.2	129.5 ± 11.2
	진 폭	$29.3 \pm 8.8^{***}$	$51.7 \pm 8.4^{**}$	$75.3 \pm 12.6^*$	$69.0 \pm 16.6^*$	$67.3 \pm 17.0^*$	$68.5 \pm 16.3^*$
중 도	잠복기	119.2 ± 9.4	119.8 ± 11.4	$124.0 \pm 7.0^*$	$125.8 \pm 7.1^{**}$	$126.3 \pm 7.5^*$	129.5 ± 9.2
	진 폭	$16.3 \pm 3.5^{**}$	$17.2 \pm 3.3^{**}$	$28.8 \pm 4.6^{**}$	$34.3 \pm 3.8^{**}$	$43.8 \pm 9.6^{**}$	$39.7 \pm 8.4^{**}$
중증도	잠복기			$145.5 \pm 18.5^{**}$	$149.0 \pm 22.0^{**}$	130.0 ± 17.2	$132.3 \pm 13.0^*$
	진 폭			$2.8 \pm 1.6^{**}$	$7.0 \pm 4.7^{**}$	$7.5 \pm 3.1^{**}$	$13.3 \pm 3.5^{**}$

*P<0.05, **P<0.01

(2) 중도 압박 손상 후 유발 전위

중도의 압박 손상 시 N1의 변화를 살펴보면 손상 직후 나타난 잠복기는 $119.2 \pm 9.4\%$ 이고 진폭은 $16.3 \pm 3.5\%$ 로 경도에 비하여 늦어진 전도 속도와 작아진 진폭을 보였다. 그러나 시간이 경과함에 따라 잠복기는 $129.5 \pm 9.2\%$ 로 증가되어 경도의 손상 시와 유사한 상태를 나타내고 있었다. 진폭은 45분 후에도 $43.8 \pm 9.6\%$ 로 경도에 비하여 늦은 회복을 보여 축색 손상의 정도가 약간은 있다고 생각되었다(그림 5, 7, 8, 표2).

(3) 중증도 압박 손상 후 유발 전위

중증도의 압박 손상 시 N1의 변화는 손상

직후에는 심한 손상으로 인하여 파형의 출현이 없었다. 5분 후에 나타난 파형(N1)에서 잠복기는 $145.5 \pm 18.5\%$ 이고 진폭은 $2.8 \pm 1.6\%$ 로 심한 신경 섬유의 손상이 있음을 알 수 있었다. 그러나 시간이 경과함에 따라 약간의 회복이 되는 양상을 보여 30분 후에는 약 130%의 잠복기를 보였으나, 진폭은 60분 후에도 $14.3 \pm 4.3\%$ 로 경도나 중도 손상에 비하여 매우 늦은 회복을 보이고 있어 축색 손상이 심함을 보여주었다. 그러나 진폭의 증가가 있음으로 축색의 절단과 같은 손상은 아니라고 추정되었다(그림 6, 7, 8, 표2).

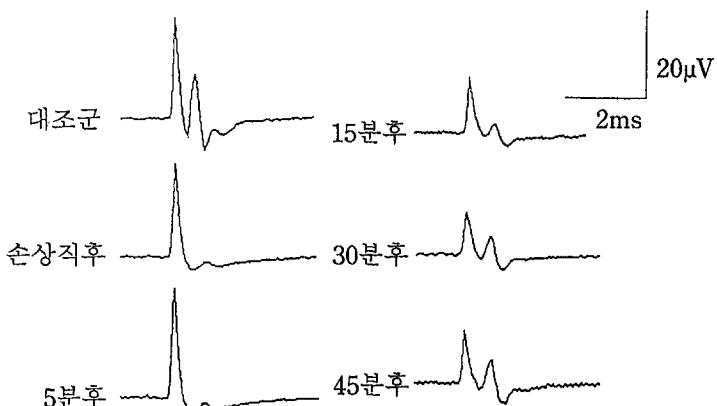


그림 5. 토끼 하치조 신경의 중도의 압박 손상 후 감각 유발 전위.



그림 6. 토끼 하치조 신경의 중증도의 압박 손상 후 감각 유발 전위.

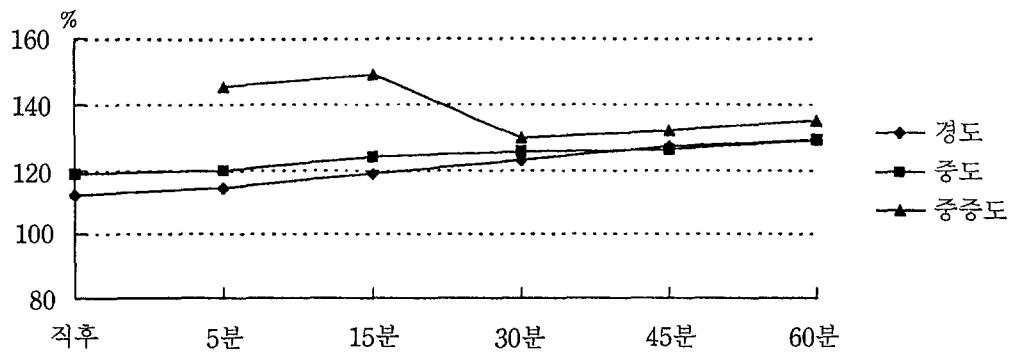


그림 7. 토끼 하치조 신경의 압박 손상 후 3배 역치에서 발생한 첫 번째 감각 유발 전위(N1)의 잠복기의 변화.

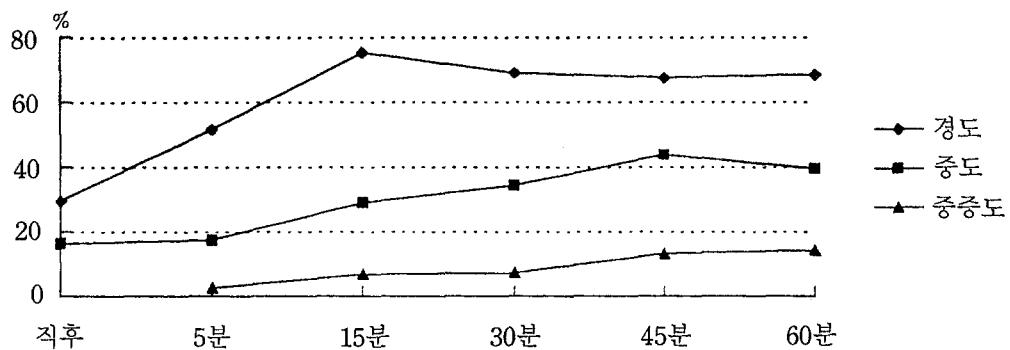


그림 8. 토끼 하치조 신경의 압박 손상 후 3배 역치에서 발생한 첫 번째 감각 유발 전위(N1)의 진폭의 변화.

3. 주사바늘 손상 손상 후 유발 전위의 변화

(1) 21개이지 주사바늘 손상 후 유발 전위
21개이지 주사 바늘을 이용한 주사바늘 손상 후 발생하는 N1의 변호는 손상직후 나타난 잠복기는 $108.0 \pm 8.4\%$ 이었고 진폭은 $45.8 \pm 10.8\%$ 로 정상과 비교하여 잠복기는 거의 정상이었으며 진폭은 절반 정도의 크기를 나타내고 있었다. 시간이 경과함에 따라 잠복기는 $119.3 \pm 4.5\%$ 로 점진적인 증가를 보여 손상으로 기인한 전도 속도의 증가를 보였다. 진폭은 15분 후 $79.0 \pm 10.0\%$ 로 증가하여 60분 후까지 유사한 크기를 보여, 주사 바늘에 의한 직접적인 축색의 손상은 없다고 추정되었다(그림9, 11, 12, 표3).

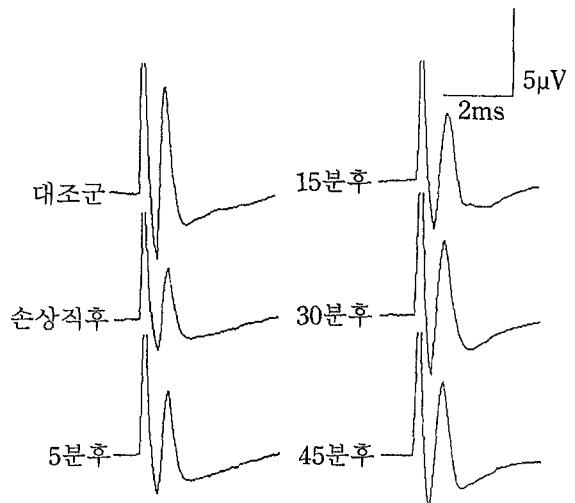


그림 9. 토끼 하치조 신경에 21개이지 주사바늘 손상 후 감각 유발 전위.

(2) 19개이지 주사바늘 손상 후 유발 전위
19개이지 주사 바늘을 이용한 주사바늘 손상
후 N1의 변화는 손상 직후의 잠복기는 128.0 ± 5.0 %이고 진폭 15.0 ± 4.9 %로 21개이지 주사 바
늘에 의한 손상시 보다 심한 잠복기의 증가와
진폭의 감소를 보였다. 시간이 경과함에 따라

60분후 잠복기는 120.5 ± 5.4 %로 약간의 회복을
보이며 진폭은 60분 후 52.6 ± 3.8 %로 정상의
절반 정도의 크기를 나타내 21개이지에 비하여
축색의 손상이 큰 것으로 생각되었다(그림10,
11, 12, 표3).

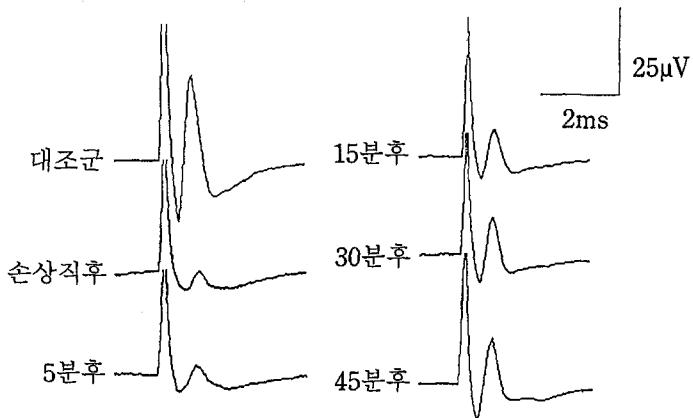


그림 10. 토끼 하치조 신경에 19개이지 주사바늘 손상 후 감각 유발 전위.

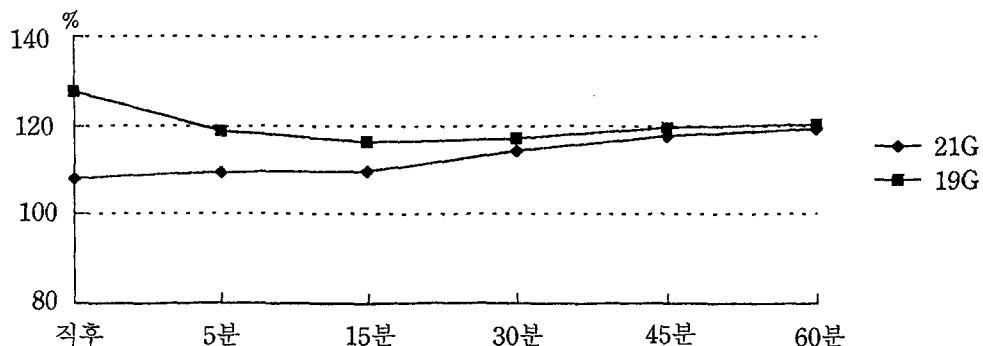


그림 11. 토끼 하치조 신경에 주사바늘 손상 후 3배 역치에서 발생한 첫 번째 감각 유발 전위(N 1)의 잠복기의 변화.

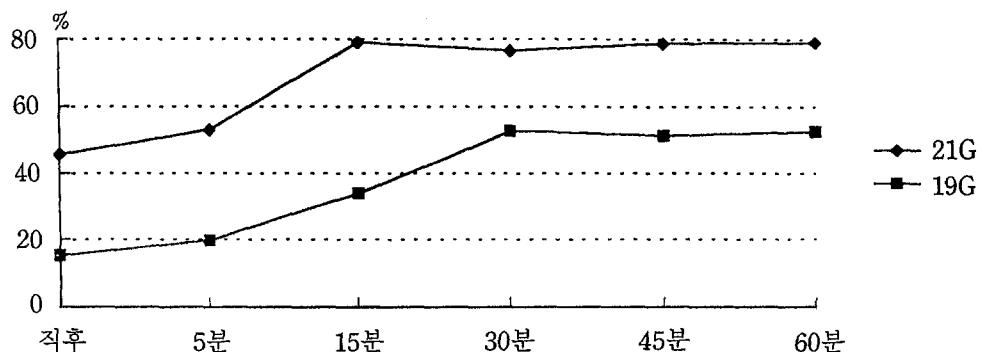


그림 12. 토끼 하치조 신경에 주사바늘 손상 후 3배 역치에서 발생한 첫 번째 감각 유발 전위(N 1)의 진폭의 변화.

표3. 토끼 하치조 신경의 주사바늘 손상 후 3배 역치에서 발생한 첫 번째 감각 유발전위(N1)의 잠복기와 진폭의 변화(mean \pm S.E, n=6).

		손상직후	5분	15분	30분	45분	60분
21G	잠복기	108.0 \pm 8.4	109.5 \pm 5.7	109.7 \pm 4.1*	114.3 \pm 5.0*	117.8 \pm 3.1**	119.3 \pm 4.5**
	진 폭	45.8 \pm 10.8**	53.7 \pm 16.0*	79.0 \pm 10.0*	76.5 \pm 9.5*	78.8 \pm 8.5*	79.1 \pm 7.5*
19G	잠복기	128.0 \pm 5.0**	119.0 \pm 2.5**	116.3 \pm 4.6**	117.2 \pm 4.9**	119.7 \pm 4.3**	120.5 \pm 5.4**
	진 폭	15.0 \pm 4.9**	19.7 \pm 3.2*	33.7 \pm 4.3**	52.7 \pm 5.9**	51.3 \pm 4.7**	52.6 \pm 3.8**

*P<0.05, **P<0.01

4. 견인력 손상 후 유발 전위의 변화

(1) 6mm 견인력 손상 후 유발 전위

견인력에 의한 손상은 신경 섬유의 길이에 영향을 주는 손상으로 6mm 견인력을 이용한 토끼 하치조 신경 손상 후 발생하는 N1의 변화를 살펴보면 손상 직후 나타난 잠복기는 129.0 \pm 6.1%이고 진폭은 60.8 \pm 14.2% 이었으나 60분 후에 잠복기는 118.4 \pm 7.5%로 진폭은 85.4 \pm 15.2%로 많은 회복을 관찰할 수 있었다(그림13, 15, 16, 표4).

(2) 10mm 견인력 손상 후 유발 전위

10mm 견인력을 이용한 토끼 하치조 신경 손상 후 발생하는 N1의 변화는 손상직후 잠복기는 185.7 \pm 15.1%이고 진폭은 15.3 \pm 2.6%으로 전체 실험군에서 가장 많은 잠복기의 증가를 보여 신경외막의 손상이 가장 큰 것으로 간주되었으며 견인에 의한 자극 전극과 기록 전극 사이의 거리 증가도 하나의 원인으로 생각되었다. 시간이 지남에 따라 회복되는 양상을 보여 60분 후에 잠복기는 152.5 \pm 13.7%로, 진폭은

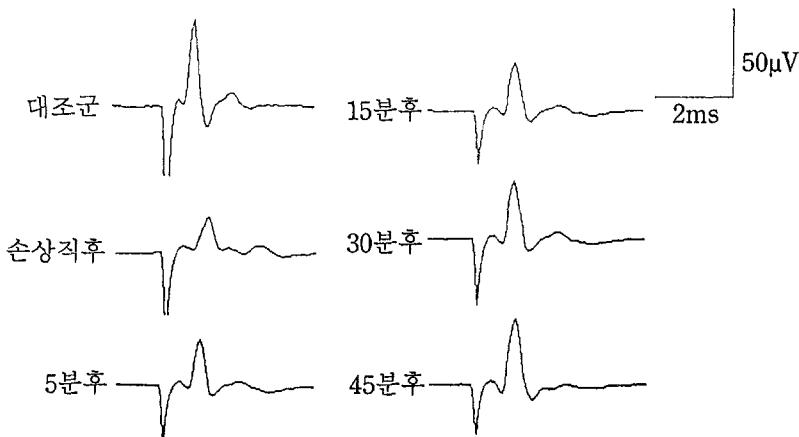


그림 13. 토끼 하치조 신경에 6mm 견인력 손상 후 감각 유발 전위.

표4. 토끼 하치조 신경에 견인력 손상 후 3배 역치에서 발생한 첫 번째 감각 유발전위(N1)의 잠복기와 진폭의 변화(mean \pm S.E, n=6).

		손상직후	5분	15분	30분	45분	60분
6mm	잠복기	129.0 \pm 6.1**	116.5 \pm 2.9**	113.5 \pm 4.5*	114.0 \pm 5.4*	117.1 \pm 6.3*	118.4 \pm 7.5*
	진 폭	60.8 \pm 14.2**	77.0 \pm 15.8	79.2 \pm 14.6	85.0 \pm 13.2	83.8 \pm 13.6	85.4 \pm 15.2
10mm	잠복기	185.7 \pm 15.1**	161.7 \pm 10.4**	150.7 \pm 12.6**	150.0 \pm 14.1**	151.7 \pm 15.2**	152.5 \pm 13.7**
	진 폭	15.3 \pm 2.6**	44.3 \pm 5.5**	62.0 \pm 15.4**	70.6 \pm 22.5	71.2 \pm 22.1	71.8 \pm 23.6

*P<0.05, **P<0.01

$71.8 \pm 23.6\%$ 로 진폭의 증가로 미루어 축색의 손상은 경미하다고 사려되나 잠복기가 지속적으로 큰 것은 신경의 늘어남에 따라 신경외막의

손상이 주원인으로 생각되었다(그림14, 15 16, 표4).

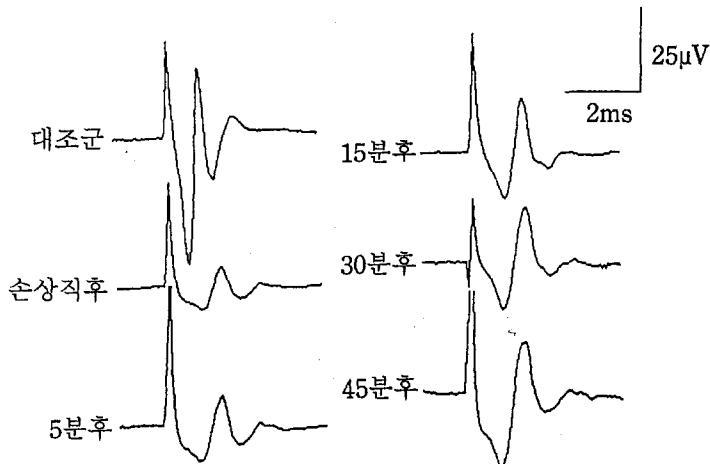


그림 14. 토끼 하치조 신경에 10mm 견인력 손상 후 감각 유발 전위.

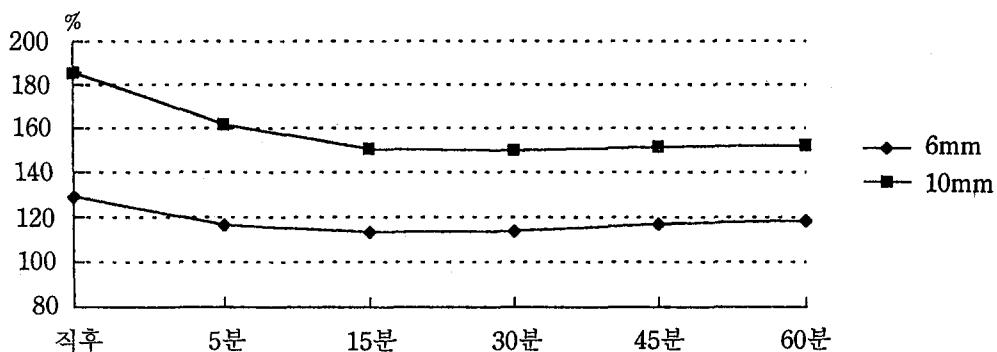


그림 15. 토끼 하치조 신경에 견인력 손상 후 3배 역치에서 발생한 첫 번째 감각 유발 전위(N1)의 잠복기의 변화.

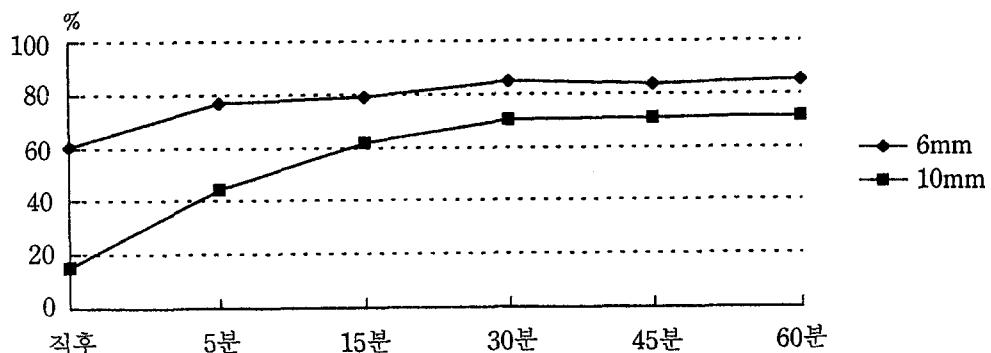


그림 16. 토끼 하치조 신경에 견인력 손상 후 3배 역치에서 발생한 첫 번째 감각 유발 전위(N1)의 진폭의 변화.

5. 조직학적 소견

토끼의 정상 하치조 신경은 3내지 4개의 신경속(nerve fascicle)으로 구성 되었으며(사진부도 1, 2), 중도의 압박 손상군에서는 신경속 내부의 팔복할 만한 변화는 없으나 주변으로는 경미한 변성이 관찰되었다(사진부도3). 중증도의 압박 손상군에서는 신경 내부에 심한 변성으로 인하여 부분적으로는 축색의 손상이 보였으며 세포 종창 및 수초 간격이 넓어짐을 볼 수 있었다(사진부도4). 6mm 견인군은 신경초의 파괴가 관찰되었으나 신경속에는 정상 신경과 유사한 양상을 보였다(사진부도5). 10mm 견인군에서는 신경초가 매우 얇어져 있으며 신경속 내부에는 축색의 감소와 공포 형성 및 종창으로 인한 많은 변성이 관찰되었다(사진부도6).

IV. 총괄 및 고찰

구강악안면외과 치료 및 일반 치과 치료에서 발생할 수 있는 대부분의 외상성 신경 손상은 다양한 발생 빈도와 예후를 가지고 있다¹⁻¹⁹⁾.

신경 손상에 대한 분류는 1943년 Seddon⁴⁴⁾이 신경실행(neuropraxia), 축색절단(axonotmesis), 신경단열(neurotmesis)의 3단계로는 구분하였으나, 1978년 Sunderland⁴⁵⁾에 의하여 5 단계로 세분화된 분류를 현재 임상에서 사용하고 있다. Sunderland의 1도 손상은 Seddon⁴⁴⁾의 분류에 따르면 신경실행에 해당되며 축색의 변성(degeneration) 없이 기능과 감각의 완전한 회복이 되며 전도 차단(conduction block)이 특징으로 나타난다. 1도 손상은 전도 차단의 정도에 따른 3단계로 구별된다⁴⁶⁻⁴⁹⁾. 첫 번째 단계(1형)는 하악골 시상 분할 골단술 및 하치조 신경의 재위치 수술시 경미한 견인이나 압박(mild traction or compression)에 의하여 발생하는 경우로 축색에는 손상이 없이 신경초(epineurium)의 혈관 장애에 의하여 발생하는 전도 차단으로 감각 및 기능이 24시간 이내에 완전히 회복된다. 두 번째 단계(2형)는 중도의 견인이나 압박(moderate traction or compression)으로 발생한 신경내초(endoneurium)의

혈관 손상이 내신경속(intrafascicular) 부위에 부종을 유발시키며, 부종이 소실되는 1일내지 2일이 경과한 후 감각 및 기능의 회복이 이루어지며 늦어도 1주 이내에는 완전히 회복된다. 세 번째 단계(3형)는 심한 견인이나 압박(severe traction or compression)으로 발생하는 손상으로 분절성 수초 탈락(segmental demyelination)이나 수초막(myelin sheath)에 파괴를 일으켜 전도 차단이 유발되며 1-2개월 후에 감각 및 기능이 회복된다. 1도 손상의 경우는 감각 및 기능 회복을 위하여 특별한 외과적 치료가 요구되지 않는다.

본 연구에서 경도의 압박 손상과 6mm 견인력에 의한 손상 시 잠복기가 지속적으로 길어짐으로 보아 신경초의 손상으로 발생한 전도 차단이라고 사려되며, 두 군 모두 손상 후 60분에 진폭의 크기가 68.5%와 85.4%로 커짐을 보아 축색에 손상이 없는 Sunderland⁴⁵⁾ 분류도 1도 1형의 손상에 속한다고 할 수 있다. 중도의 압박 손상과 21게이지 주사 바늘에 의한 손상에서는 잠복기의 증가는 더욱 크게 관찰되어 전도 차단이 압박 손상과 6mm 견인력에 의한 손상에 비하여 심한 것으로 생각되며, 중도의 압박 손상은 진폭이 60분 후에 39.7%로 회복이 느리고 21게이지 주사바늘 손상 군에서는 79.1%로 많은 회복을 보이나 주사 바늘에 의한 신경내초의 손상이 조직학적으로도 보여 1도 2형의 손상으로 생각하였다. 19게이지 주사바늘 손상군과 10mm 견인 손상군에서는 더욱 증가된 잠복기를 보여 분절성 수초탈락이나 수초막에 파괴를 야기하는 1도 3형으로 분류할 수 있다.

Sunderland⁴⁵⁾의 2도 손상은 Seddon⁴⁴⁾의 분류도 축색절단에 해당되며 축색에 직접적인 손상이 있는 경우로, 궁극적으로 신경 섬유가변성과 재생의 과정을 거치게 된다. 지나친 견인이나 압박이 2도 손상의 원인이 되며 신경조직에도 중증도의 혀혈(ischemia), 신경속 부종, 수초 탈락 등의 변화가 발생한다. 축색의 손상은 있으나 신경내초막, 신경외초(perineurium), 신경내초의 손상은 없다. 일반적으로 2도 손상의 초기 증상은 마취와 Tinel's 징후가

보이며 회복 시 마비 현상이 나타난다. Tinels 징후란 축색 성장 중심으로 타진(tapping) 시 전기 자극과 같은 증상이 통통을 호소하며 나타나는 것으로²⁰⁾ 손상 후 2내지 4개월에 완전한 회복을 보이나 길게는 12개월까지도 증상이 유지된다. 2도 손상의 경우도 감각 및 기능 회복을 위하여 특별한 외과적 치료가 요구되지 않는다.

본 연구에서 중증도 압박 손상에서 손상 직후 과형의 출현이 안된 점과 5분 후의 잠복기가 60분 후로 진행되면서 감소되는 양상은 신경 내초막, 신경외초, 신경내초의 손상은 회복이 가능한 상태로 사려된다. 그러나 진폭이 60분 후에도 14%정도로 회복이 잘 안되는 소견은 축색이 손상을 입은 Sunderland⁴⁵⁾ 분류도 2도 손상에 해당된다고 사려된다. 주사바늘 손상 손상에서 의도한 목적은 2도 손상을 유도하였으나 실패한 점으로 미루어 치과 국소마취와 같은 단순한 주사 바늘에 의한 손상은 신경속 내부의 축색에는 손상이 쉽게 발생하지 않는다는 사실을 입증하는 것이다.

Sunderland⁴⁵⁾의 3, 4, 5도 손상은 Seddon¹의 분류도 신경단열에 해당되며 신경조직의 심각한 손상으로 감각 및 기능의 완전한 회복을 어렵게 한다. 3도 손상의 원인으로는 전형적인 견인과 압박 손상을 들 수 있으며, 축색과 신경초막의 손상을 볼 수 있다. 증상의 회복은 2내지 5개월 정도 걸리며 10개월이 지나서야 회복되는 경우도 있으며 신경내 섬유화로 인하여 축색의 재생을 방해하며 완전한 회복을 얻지 못 할 수도 있다. 4도 손상의 경우는 견인, 압박, 주사 바늘 손상, 화학 약품 손상 등에 의하여 발생하며 화학 약품 손상에는 국소 마취제, 항생제, 유지물 및 수종의 근관 충전 재료가 포함된다⁵⁰⁾. 4도 손상으로 인한 신경 조직의 변화는 신경속의 중증도의 파괴를 보이며 신경초의 연속성을 유지하고 축색, 신경내초, 신경외초의 파괴가 보인다. 감각과 증상의 완전한 회복을 기대하기가 어려우며 회복이 된다고 하더라도 극히 일부만 회복이 된다. 또한 신경내부에 신경종(central neuroma)이 발생하기도 한다. 5조 손상은 신경이 완전히 절단된 경우로 절단 부

위에 광범위한 섬유화와 절단 신경종(amputation neuroma)이 발생하기도 한다. 특별한 치료 없이는 감각과 기능의 회복을 기대 할 수 없다. 따라서 3, 4, 5도 손상의 경우는 미세신경 수술을 이용하여 감각 및 기능 회복을 유도하고 있으나 완전한 회복은 어려운 설정이다^{51~55)}. 본 연구에서 신경단열과 같은 손상은 없었으며 이러한 손상에 대한 연구는 연속적인 연구(longitudinal study)에 의하여 신경 회복의 과정을 규명할 수 있다고 생각된다.

신경 섬유는 굵기와 전도 속도에 따라 여러 가지로 분류되고 있어 모든 신경 섬유가 견인과 압박에 동일한 반응을 나타내지는 않는다. 예를 들어 기계적 감각(mechanoreception)에 반응하는 A- α 신경 섬유는 압박이나 허혈 시 A- δ 나 C 신경 섬유에 비하여 예민하게 반응한다. 이와 같이 신경은 경우에 따라 매우 다양하게 반응을 하므로 신경 이상에 대한 현재 상태의 확실한 평가와 정확한 진단은 예후를 추정하는 중요한 지표가 되는 것이다.

신경 이상에 대한 검사 방법으로는 Tinels 징후²⁰⁾, Von Frey test(static light touch detection)^{21, 22)}, 방향 검사(directional discrimination)²¹⁾, 이부 감별법(two-point discrimination)²³⁾, 압박 유해 수용 결정법(pin pressure nociceptive discrimination)^{21, 24)}, 온도 감지법(thermal test)^{21, 25)} 등이 복합적으로 사용되며^{26~29)} 이중 Static light touch detection^{21, 22)} 검사법은 직경이 5~15μm인 A- β 섬유의 구심성 축색에 존재하는 Merkel 세포와 Ruffini ending을 확인 할 수 있는 방법으로 굵고 수초화된 A- β 섬유는 압박 손상에 민감하다고 한다^{49, 56)}. 기구로는 Von Frey hair를 개발하여 발전시킨 20단계의 굵기가 다른 나일론선으로 구성된 Weinstein-Semmes filament를 사용하며²²⁾ 각각의 나일론선을 이상 감각을 느끼지 못하는 경우에는 굵은 선으로 재시행 한다. 반복 시행 후 환자가 느낄 수 있는 가장 가는 나일론선의 번호를 기록하여 예후를 판정하기 위하여는 주기적으로 검사를 시행한다. 또한 검사의 표준화를 위하여 감각 이상을 호소하는 부위와 동일한 반대측을 검사형 비교하는 방법이다.

방향 검사는 A- α 와 A- β 수초화 축색의 상태와 고유성 수용 감각(proprioception)을 평가하기 위한 방법으로²¹⁾ 환자의 두 눈을 감게 하고 Weinstein-Semmes filament나 솜 등으로 피부를 일정한 속도로 1cm 길이 정도를 문지른다. 이때 환자가 느낀 상태를 감각과 방향을 기록하며 여러번 시도하여 정확히 맞힌 횟수를 표시하여 손상 정도와 예후를 판단한다.

이부 감별법은 구심성 섬유와 기능성 감각 수용기의 양(quantity)과 축각 상태(tactileagnosis)를 검사하는 방법으로²³⁾ 끝이 날카로운 기구로는 작고 수초화된 A- δ 신경 섬유와 직경이 0.5~7 μm 이며 비수화된 C신경 섬유의 평가에 이용되고, 끝이 무딘 기구로는 굵고 수초화된 A- α 신경 섬유의 평가에 이용된다. 끝이 두 가닥으로 나누어져 벌어진 거리를 측정 할 수 있는 기구를 이용하여 환자가 두 곳으로 인지하는 전 거리에서부터 2mm씩 감소하여 인지가 가능한 최소한의 거리를 최소한 5회 이상의 시도로 기록한다^{23, 24, 57)}.

압박 유해 수용 결정법은 신경 말단과 A- δ 신경 섬유 및 C신경 섬유의 평가에 이용된다²⁴⁾. 일반적으로 사용되는 편으로는 4번 바늘이 이용되고 압력의 범위는 15~150g이며 검사의 목적에 따라 편의 끝을 예민하게 하는 경우와 무디게 하는 경우로 나누어서 시행하기도 한다. 검사 방법으로는 우선 이환부의 대칭이 되는 정상 피부에 편을 직각으로 1~2초 정도 누르고 통통을 느끼는 압력을 측정한다(일반적으로 15~25g). 같은 압력으로 이환된 부위의 통증 인지 정도를 측정하고 두 번째로 이환된 부위의 통증 인내 정도를 압력으로 증가시키면서 측정한다. 대체로 100g 이상에서도 통증을 안느끼면 마비 상태로 간주한다.

온도 감지법은 가장 쉽게 사용하는 부수적인 검사법이나 필수적은 아니며 온각 반응을 이용한 A- δ 신경 섬유 및 냉각 반응을 이용한 C신경 섬유의 평가에 이용된다^{21, 25)}. 손쉽게 이용되는 재료로는 Minnesota Thermal Disk²⁵⁾, ethyl chloride, acetone, water 등 있다. Minnesota Thermal Disk를 차가운 순서로 구리(Copper), 스테인레스 스틸(Stainless steal), 유리

(Glass), 폴리비닐 클로라이드(Polyvinyl chloride)의 네 가지로 구성되어 있다. 차가움을 느끼는 비교를 하는 것으로 전부 10가지의 비교 방법이 있으나 일반적으로 구리와 폴리비닐 클로라이드, 구리와 유리, 구리와 스테인레스 스틸의 세 가지 방법이 사용된다.

그러나 앞에서 언급한 방법들은 환자의 주관적인 요소가 검사 결과에 결정적인 역할을 하게 되므로 술자는 환자에게 충분한 지식을 습득시켜야 하며 환자의 적극적인 협조가 이루어져야 한다. 따라서 너무 어린 환자나 정신 박약아, 전신적으로 심히 허약한 환자에서는 이용할 수 없으므로, 객관적이고 정확한 진단과 평가를 위하여 신경의 유발 전위를 이용한 전기 생리학적 검사를 생각하게 되었다.

감각 신경 이상에 대한 위치와 확인을 위하여 전기 진단 방법은 1966년에 Buchthal과 Rosenfalck³⁰⁾가 사지(extremity)에서 처음 시도하였으나 이 방법을 임상적으로 하치조 신경에 적용한 연구³¹⁾는 매우 드문 설정이며 여러 학자들에 의한 동물실험에서 신경 재생과 감각 회복에 대한 전기 생리학적 검사가 시도되었다^{32~42)}. 전기 생리학적 검사는 신경에 전기 자극을 주어 유발 전위(evoked potential)의 잠목기, 전도 속도, 진폭 등을 측정하는 방법으로 이러한 시도에 의하여 신경절단 후 재생^{32~35)} 및 신경 이식^{35~37)}에 대한 연구와 사람의 하치조 신경의 정상적인 전기 생리학적 연구도 어느 정도의 진행되었다⁴⁵⁾. 유발 전위는 신경계의 운동기능을 관찰하기 위한 운동 유발 전위와 감각 기능을 위한 말초 및 체성 감각 유발 전위가 있는데 운동 유발 전위와 말초 감각 유발 전위는 신경계를 자극하여 말초 부위에서 활동 전위를 측정하는 것이고⁵⁸⁾, 체성 감각 유발 전위는 말초 부위에서 자극을 주고 중추 부위의 활동 전위를 측정하는 것으로⁵⁹⁾ 이러한 유발 전위의 측정은 신경계의 손상을 측정하고 예후를 판단하는데 이용되고 있다^{32~43)}. 본 연구에서는 하치조 신경에 여러 종류의 손상을 주고 손상에 따른 변화를 판단하기 위하여 손상 부위에서 직접 얻을 수 있는 말초 감각 유발 전위를 이용하였다.

삼차 신경 감각 유발 전위 검사(Trigeminal sensory evoked potential test : TSEP)는 삼차 신경 경로를 평가하는 전기 생리학적 방법으로⁶⁰ ⁻⁶³⁾ 삼차 신경 감각 이상의 일반적인 진단 평가 방법으로 믿을 만하지는 않으나 많은 연구 결과 삼차 신경 손상의 회복을 객관적으로 평가하고 진단하기에 실질적이고 믿을 만한 방법으로 발전하고 있다³²⁻³⁷⁾.

감각 유발 전위에서 조사되어야 할 사항은 잠복기, 파형의 기간, 진폭 등을 생각할 수 있다. 잠복기란 자극점과 첫 번째 파장(N1)정점 사이의 거리를 전도 시간을 측정할 수 있다⁶⁴⁾. 전도 시간은 신경의 직경에 따라 다르게 나타난다. 예를 들어 신경의 굵고, 수초화된 경우는 전도 시간이 빠르고⁶⁴⁾ 반대로 전도 시간이 길게 나타나는 경우는 신경이 수초 탈락되거나, 신경 재생시 축색의 직경이 적어진 것을 의미한다⁶⁵⁾. 실험군인 손상 받은 토키 하치조 신경에서의 전도 속도는 정상 하치조 신경의 전도 속도에 비하여 전체적으로 감소를 볼 수가 있다. 본 실험에서의 토키의 정상 전도 속도는 23.3m/s로 Eppley³⁵⁾의 실험(23m/s)에서와 유사하다. 인간의 하치조 신경의 전도 속도는 51.8 – 62.4m/s³¹⁾라고 하며 토키의 경우는 10m/s³⁴⁾. 23m/s³⁶⁾, 40m/s³⁶⁾, 58m/s³²⁾ 등 광범위한 폭으로 보고 되고 있다. 그러나 단순한 전도 속도의 수치상의 비교는 전도 속도가 자극 전극과 기록 전극 사이의 거리, 실험동물의 진폭, 축색의 전도 속도, 신경절의 수 등 많은 요소에 의하여 영향을 받기 때문에 의미가 적다고 생각되어 본 실험에서와 같이 손상전, 후의 전도 속도(잠복기)를 백분율로 비교 평가하는 방법이 보다 정확한 방법이라고 사려된다.

손상 받은 실험군 사이의 잠복기 백분율 비교는 손상 직후 21개이지 주사바늘손상 시 108 %로 가장 변화가 적었으며 10mm 견인력 손상 시 185.7%로 가장 큰 변화를 보였다. 잠복기가 길수록 신경 섬유의 외막에 손상이 크다고 할 수 있으며 축색 손상에 대한 문제는 진폭의 크기와 함께 고려해야만 된다고 생각한다. 또한 10mm 견인력 손상 시 가장 긴 잠복 시간을 나타내는 이유로는 견인에 의하여 자극 전극과

기록 전극 사이의 거리가 길어진 점도 고려하여야 한다.

파형의 기간은 자극점부터 파형이 기준선으로 돌아올 때까지의 시간으로 잠복기와 마찬가지로 신경 섬유의 전도 속도의 계산에 이용된다⁶⁴⁾. 병소가 존재하는 경우 신경 섬유의 전도 속도는 늦어져 파형의 기간은 길어지게 되는 것이다. 즉 수초탈락, 재수초화, 재생 등의 경우에 이러한 현상을 볼 수 있다⁶⁶⁾. 본 실험에서는 60분 이내에 실험이 종결되므로 수초탈락, 재수초화, 재생과 같이 시간이 요구되는 조직 변화와 연관된 파형의 기간의 변화는 의미가 없다고 생각되며 이러한 연구를 위하여는 동일 개체를 이용한 연속적인 실험이 이루어져야 한다고 생각된다.

감각 유발 전위에서 진폭이란 파형의 정점에서 정점까지의 거리로^{32,34)} 진폭에 관여하는 요소로는 기능을 하는 신경 섬유의 숫자가 직접적인 영향을 준다고 하며, 자극의 강도가 크면 진폭도 커진다는 보고도 있다⁶⁷⁾. 다른 연구에 의하면 진폭의 감소는 축색의 손상 및 소실, 일시적인 산란(temporary dispersion), 부분 전도 차단, 신경의 재생 등에 의하여 발생한다고 하였다⁶⁴⁾. 본 연구에서도 감각 유발 전위의 진폭의 변화는 주사바늘 손상군이 압박 손상군이나 견인력군에 비하여 상대적으로 많은 감소를 보일 것이라는 예상을 가지고 실험을 시행하였다. 이러한 예상은 19개이지 손상에서는 어느 정도 일치하고 있어 Kimura⁶⁴⁾의 보고와 일치하고 있으나 중증도의 압박 손상이 가장 심한 진폭의 감소를 보이고 있어 신경압박에 의하여 축색의 손상은 충분히 발생할 수 있다고 생각되었다. 또한 가장 심한 축색 손상이 예상되었던 주사 바늘에 의한 손상은 상대적으로 적은 축색 손상을 보여 주사 바늘 자입시 신경내초 또는 신경외초에 의하여 축색이 보호되고 있기 때문에 국소 마취와 같은 일반적인 주사 자입은 축색에 손상이 없는 감각 이상을 나타내고 대부분은 완전한 회복을 이루게 된다는 가능성을 입증하는 것이다.

많은 실험적 연구에서 신경의 전기 진단학적 방법은 말초 신경 재생에 관한 전신적 치료⁶⁸⁻⁷⁰⁾

외국소적 치료^{32-37, 71, 72)}의 효과를 판단하는데 도움을 주고 있으며 일반적인 조직학적 치유 과정과 연관하여 비교 검토되고 있다⁷³⁾. 최근에 더욱 발전된 하치조 신경에 관한 연구는 손상 후 전 신경절 감각 세포를 확인하기 위하여 후향성 위치 확인을 유도하는 말초 신경 추적자(tracer)를 이용하기도 한다⁷⁴⁾.

본 연구는 동물 실험에 국한되었지만, 임상적으로 이용된 전기 생리학은 신경학적 관찰에 정확하고 객관적인 방법이다⁶⁴⁾. 아마도 이러한 실험적인 방법은 더욱 개발되어 발달^{1-6, 75)}, 외상⁷⁶, 악교정 수술^{7-15, 77)}, 암종 절제술⁷⁸⁾ 후에 손상받은 하치조 신경의 검사, 진단, 예후 측정의 보조 수단으로서 임상적 도구의 일부분으로 생각 되어질 수 있다. 삼차 감각신경계는 말초 신경과 중추 신경으로 구성되어 있기 때문에⁷⁹⁾ 각각은 개별적으로 조사해야 한다. 예를 들어 이러한 것은 상완 신경총 견인(brachial plexus traction) 손상 연구에서 신경 병소의 말초성 또는 중심성 위치를 확인하기 위하여 감각 신경 전도 속도 검사와 체성 감각 유발 전위 검사를 모두 시행해야 한다. 또한 삼차 신경의 체성 감각 유발 전위 검사와 연관된 일반적인 신경 전도 연구의 이용은 삼차 신경계의 종합적인 해부학적 조사 가능하게 한다⁸⁰⁾. 최근 악안면 영역에 발생하는 원인이 명확하지 않는 삼차 신경통, 만성 안면 통증, 마취성 신경통(anesthesia dolorosa), 구분되지 않는 중후군 등과 같은 말초성 또는 중추성 신경 병리에 이러한 방법의 이용은 적절한 진단 방법으로 여겨진다⁸¹⁾. 따라서 본 실험은 삼차 신경에 발생하는 손상 및 병소의 정도를 진단하고 예후를 판단하는데 전기 생리학적 검사가 효과적인 검사 방법이라고 여기는 데 충분한 자료를 제공하고는 있으나 유발 전위의 발생과 기록시 많은 문제점을 가지고 있으므로 이것에 대한 오차를 최소한으로 줄이는 추가적인 복합적 연구가 요구된다고 하겠다.

V. 결 론

가토 하치조 신경을 이용하여 경도, 중도,

중증도의 압박 손상(compression injury), 19 게이지와 21게이지 주사바늘 손상(needle injury), 6mm와 10mm의 견인력(traction) 등 세 종류의 손상을 발생시켜, 손상의 형태에 따른 변화를 객관적으로 평가하기 위하여 조직학적 검사와 전기 생리학적 검사를 이용한 감각 유발 전위를 측정하였다. 손상된 하치조 신경의 전방을 자극하고 하악관 내의 신경에서 기록하였으며, 짐복기와 진폭을 분석, 평가하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 감각 유발 전위의 역치 자극 강도는 $128 \pm 16 \mu\text{A}$ 이었다.
2. 감각 유발 전위는 두개의 파형이 출현하였으며 N1은 II형, N2는 III형 신경섬유에 해당되었다.
3. 압박 손상에 의하여 짐복기가 증가하고 진폭이 감소하였으며, 이는 손상의 정도가 심할 수록 크게 나타났다.
4. 주사바늘 손상의 경우 압박 손상에서와 유사한 결과를 보였으며 시간이 경과함에 따라 유발 전위의 파형이 정상으로 회복되었다.
5. 견인력을 가한 군은 진폭의 변화보다는 짐복기의 증가가 현저하였다.
6. 중증도의 압박 손상군과 10mm 견인 손상군에서 신경속 내부의 변성이 관찰되었다.

이상의 결과를 미루어 토끼 하치조 신경 손상 시 감각 유발 전위를 이용한 검사는 손상 정도를 비교적 객관적으로 평가할 수 있는 믿을 만한 방법으로 임상에서 적용이 가능하리라 생각된다.

참 고 문 헌

1. Osborn TP, Frederickson JG., Small IA, et al : A prospective study of complications related to mandibular third molar surgery. J Oral Maxillofac Surg 43 : 767, 1985.
2. Van Gool AV, Bosch JJ, Boering G : Clinical consequences of complaints and comp-

- lications after removal of the mandibular third molar. *Int J Oral Surg* 6 : 29, 1977.
3. Sisk Al, Hammer WB, Shelton DW, et al : Complications following removal of impacted third molars : The role of the experience of the surgeon. *J Oral Maxillofac Surg* 44 : 855, 1986.
 4. Merrill RG : Prevention, treatment, and prognosis for nerve injury related to the difficult impaction. *Dent Clin North Am* 23 : 471, 1979.
 5. Kipp DP : Dysesthesia after mandibular third molar surgery : A retrospective study and analysis of 1377 surgical procedures. *J Am Dent Assoc* 100 : 185, 1980.
 6. Goldberg MH, Nemarick AN, Marco WP : Complications after mandibular third molar surgery : A statistical analysis of 500 consecutive procedures in private practice. *J Am Dent Assoc* 111 : 277, 1985.
 7. White R : Evaluation of sagittal split-ramus osteotomy in 17 patients. *J Oral Surg* 27 : 851, 1969.
 8. Guernsey LH, DeChamplain RW : Sequela and complication of the intraoral sagittal osteotomy in the mandibular rami. *J Oral Surg* 32 : 176, 1971.
 9. Wang J, Waite D : Evaluation of the surgical procedure of sagittal split osteotomy of the mandibular ramus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 38 : 167, 1974.
 10. Behrman SJ : Complications of sagittal osteotomy of the mandibular ramus. *J Oral Surg* 30 : 554, 1972.
 11. Freihofer HP, Petressevic D : Late results after advancing the mandible by sagittal splitting of the rami. *J Maxillofac Surg* 3 : 250, 1975.
 12. Broadbent TR, Wolf RM : Our experience with sagittal split osteotomy for retrognathia. *Plast Reconstr Surg* 59 : 860, 1977.
 13. Macintosh RB : Experience with the sagittal osteotomy of the mandibular ramus : A 13 year review. *J Maxillofac Surg* 9 : 151, 1981.
 14. Peppersack WJ, Chausse JM : Long term follow-up of the sagittal splitting technique for correction of mandibular prognathism. *J Maxillofac Surg* 6 : 117, 1978.
 15. Brusati R : Functional disturbances of the inferior alveolar nerve after sagittal osteotomy of the mandibular ramus : Operating technique for prevention. *J Maxillofac Surg* 9 : 123, 1981.
 16. Bell WH, Proffit WR, White RP : *Surgical Correction of Dentofacial Deformities*. Philadelphia, PA, Saunders. 1985.
 17. Koblin I, Reil B : *Die Sensibilitat der Unterlippe nach Schonung bzw. Durchtrennung des Nervus alveolaris inferior bei progenieoperationen*. Stuttgart, Thieme, 1974.
 18. Martis C : Complications after mandibular sagittal split operation. *J Oral Maxillofac Surg* 42 : 101, 1984.
 19. Millesi H, Terzis JK : Nomenclature in peripheral nerve surgery. In : Terzis JK, ed. *Microreconstruction of nerve injuries*. Philadelphia, WB Saunders, 1987, pp3.
 20. Dykes RW : Sensory receptors. In : Daniel RK, Terzis JK, eds. *Reconstructive Microsurgery*. Philadelphia, Little, Brown, 1977, pp320.
 21. Levin S, Pearsall G, Ruderman RJ : Von Frey's method of measuring pressure sensitivity in the hand : An engineering analysis of the Weinstein-Semmes pressure aesthesiometer. *J Hand Surg* 3 : 211, 1978.
 22. Omer GE Jr : Sensibility testing. In : Omer GE, Spinner M, eds. *Management of peripheral Nerve Problems*. Philadelphia : WB Saunders, 1980, pp3.
 23. Omer GE Jr : Sensibility testing. In :

- Omer GE, Spinner M, eds. Management of peripheral Nerve Problems. Philadelphia : WB Saunders, 1980, pp3
24. Sunderland S : Testing and recording sensory function. In : Sunderland S, ed. Nerves and Nerve Injuries, ed 2. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1978, pp 351.
 25. Dyck PJ, Curtis DJ, Bushek W, Offord K : Description of Minnesota Thermal Disks and normal values of cutaneous thermal discrimination in man. *Neurology* 24 : 325, 1974.
 26. Ferdousi AM, Macgregor AJ : The response of the peripheral branches of the trigeminal nerve to trauma. *Int J Oral Surg* 14 : 41, 198.
 27. Robinson PP : Recession of sensory loss from the midline following trigeminal sensory root section : Collateral sprouting from the normal side. *Brain Res* 259 : 177, 1983.
 28. Robinson PP : Observations on the recovery of sensation following inferior alveolar nerve injuries. *Br J Oral Maxillofac Surg* 26 : 177, 1988.
 29. Robinson RC, Williams CW : Documentation method for inferior alveolar and lingual nerve paresthesias. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 62 : 128, 1986.
 30. Buchthal F, Rosefalck A : Evoked action potentials and conduction velocity in human sensory nerves. *Brain Res* 3 : 1, 1966.
 31. Matsuda Y : Effect of nerve injuries on action potential of inferior alveolar nerve. 1. Experimental study on rabbit. *Shikwa Gaku* 80 : 1267, 1980.
 32. Yamazaki Y, Noma H : Comparison of suture methods and materials in experimental inferior alveolar nerve grafting. *J Oral Maxillofac Surg* 41 : 34, 1983.
 33. Machida K, Omori K : Recovery of nerve action potentials and vascularization after inferior alveolar nerve sectioning. *Bull Tokoyo Dent Coll* 20 : 101, 1979
 34. Eppley BE, Doucet MJ, Winkelmann T : Effect of different surgical repair modalities on regeneration of the rabbit mandibular nerve. *J Oral Maxillofac Surg* 47 : 257, 1989.
 35. Edinger D, Luhr H : Free autologous nerve grafting-Comparison of suture methods. *J Maxillofac Surg* 12 : 227, 1986.
 36. Yamazaki Y, Noma H : Effect of the perineural vascular net on experimental grafting of the inferior alveolar nerve. *J Oral Maxillofac Surg* 41 : 219, 1983.
 37. Robinson PP : An electrophysiological study of the pathways of pulpal nerves from mandibular teeth in the cat. *Arch Oral Biol* 28 : 285, 1980.
 38. Robinson PP : Reinnervation of teeth following segmental osteotomy in the cat. *J Dent Res* 59 : 1741, 1980.
 39. Robinson PP : Reinnervation of teeth, mucous membrane and skin following section of the inferior alveolar nerve in the cat. *Brain Res* 220 : 241, 1981.
 40. Robinson PP : Regeneration nerve fibers do not displace the collateral reinnervation of cat teeth. *Brain Res* 310 : 303, 1981.
 41. Colin WB, Donoff RB : Electrodiagnostic evaluation of the uninjured rabbit inferior alveolar nerve. *J Oral maxillofac Surg* 48 : 170, 1990.
 42. Matsuda Y : Effect of nerve injuries on action potential of inferior alveolar nerve. 2. Clinical study. *Shikwa Gaku* 30 : 1591, 1980.
 43. Jones DL, Trash WJ : Electrophysiological Assessment of Human Inferior Alveolar Nerve Function. *J Oral Maxillofac Surg* 50 : 581, 1992.
 44. Seddon HJ : Three types of nerve injury.

- Brain 66 : 237, 1943.
45. Sunderland S : The peripheral nerve trunk in relation to injury. A classification of nerve injury. In : Sunderland S, ed. Nerve and Nerve Injuries, ed 2. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1978, pp133
 46. Rydevik B, Lundborg G : Permeability of intraneuronal microvessels and perineurium following acute, graded experimental nerve compression. Scand. J Plast Reconstr Surg 11 : 179, 1977.
 47. Lundborg G : Intraneuronal microvascular pathophysiology as related to ischemia and nerve injury. In : Daniel RK, Terzis JK eds. Reconstructive Microsurgery. Philadelphia : Little, Brown, 1977 pp334.
 48. Spencer PS : Morphology of the injured peripheral nerve. In : Daniel RK, Tersiz JK, eds. Reconstructive Microsurgery. Philadelphia : Little, Brown, 1977, pp342.
 49. Sunderland S. Interruption of conduction with preservation of continuity of the axon. In : Sunderland S, ed. Nerves and Nerve Injuries, ed 2. Edinburgh : Churchill Livingstone, 1978, pp70.
 50. LaBanc JP, Epker BN : Serious inferior alveolar nerve dysesthesia after endodontic procedure : Report of three cases. JADA : 108 : 605, 1984.
 51. Miller RG : Acute vs. Chronic compressive neuropathy. Muscle Nerve 7 : 427, 1984.
 52. Brammer JP, Epker BN : Anatomic-Histologic survey of the sural nerve : Implications for inferior alveolar nerve grafting. J Oral Maxillofac Surg 46 : 111, 1988.
 53. Svanc TJ, Wolford LM, Milam SB, Bass RK : Fascicular characteristics of the human inferior alveolar nerve. J Oral Maxillofac Surg 44 : 431, 1986.
 54. O'Brien BM, Morrissey WA : Microneuro-surgery. In : O'Brien BM, Morrison WA, eds. Reconstructive Microsurgery. Edinburgh, Churchill Livingstone. 1987, pp57.
 55. Stevens WG, Hall JD, Young L, Weeks PM. When should nerve gaps be grafted ? An experimental study in rats. Plast Reconstr Surg 75 : 707, 1985.
 56. Sunderland S : Degeneration of the axon and associated changes IN : Sunderland S, ed. Nerves and nerve injuries, ed 2. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1978, pp82.
 57. Seymour RA, Charlton JE, Phillips ME : An evaluation of dental pain using visual analogue scales and the McGill pain questionnaire. J Oral Maxillofac Surg 41 : 643, 1983.
 58. Levy W, McCaffrey M, York D : Motor evoked potential in cats with acute spinal cord injury. Neurosurg 19 : 9, 1986.
 59. Pagni CA, Naddeo M, Mascaari C : History of evoked potential recording in humans. In : Evoked potential, ed BL Grunsky, RM Villani, Springer-Verlag, New York, 1988, pp17.
 60. Stohr M, Petruch F, Schegelmann K : Somatosensory evoked potentials following trigeminal nerve stimulation in trigeminal neuralgia. Ann Neurol 9 : 63, 1981.
 61. Bennett MH, Jannetta PJ : Trigeminal evoked potentials in humans. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 48 : 517, 1980.
 62. BFindler G, Finsod M : Sensory evoked response to electrical stimulation of the trigeminal nerve in humans. J Neurosurg 56 : 545, 1982.
 63. Creerberg RP, Ducker TB : Evoked potentials in the clinical neurosciences. J Neurosurg 56 : 1, 1982.
 64. Kimura J : Electrodiagnosis in Diseases of Nerve and Muscle : Principles and Practice(ed 1). Philadelphia, PA, Davis, 1984.

65. Milner TE, Stein RR : The effect of axotomy on the conduction of action potentials in peripheral sensory and motor nerve tests. *J Neurol Neurosurg Psych* 44 : 485, 1981.
66. Rosenfalck A : Nerve Repair and Regeneration(ed 1). St Louis, MO, Mosby, 1980.
67. Hammer K : Nerve Conduction Studies (ed 1). Springfield, IL, Thomas, 1982
68. Pollard JD, McLeod JG, Gye RS : Regeneration through peripheral nerve allografts : An Electrophysiological and histological study following the use of immunosuppressive therapy. *Arch Neurol* 28 : 31, 1973.
69. McQuarrie IG, Graftstein B, Gershon MD : Axonal regeneration in the rat sciatic nerve : Effect of a conditioning lesion and of dbcAMP. *Brain Res* 132 : 443, 1977.
70. Cockett SA, Kiernan JA : Acceleration of peripheral nervous regeneration in the rat by exogenous triiodothyronine. *Exp Neurol* 39 : 389, 1973.
71. Mackinnon SE, Dellon AL, Hudson AR, et al : Nerve regeneration through a pseudosynovial sheath in a primate model. *Plast Reconstr Surg* 75 : 833, 1985.
72. Madison RD, da Silva C, Dikkes P, et al : Peripheral nerve regeneration with entubulation repair : Comparison of biodegradeable nerve guides versus polyethylene tubes and the effects of a laminin-containing gel. *Exp Neurol* 95 : 378, 1987.
73. Orgel MG, Terzis JK : Management of peripheral Nerve problems. Philadelphia, PA, Saunders, 1980.
74. Colin WB, Donoff RB, Foote WE : fluorescent latex microspheres as a retrograde tracer in the peripheral nervous system. *Brain Res* 486 : 334, 1989.
75. Wolford DT, Miller RI : Prospective study of dysesthesia following odontectomy of impacted mandibular third molars. *J Oral Maxillofac Surg* 45 : 15, 1987.
76. Bochlogyros PN : A retrospective study of 1,521 mandibular fractures. *J Oral Maxillofac Srg* 43 : 597, 1985.
77. Nishioka GJ, Zysset MK, Van Sickels JE : Neurosensory disturbance with rigid fixation of the bilateral sagittal split osteotomy. *J Oral Maxillofac Surg* 45 : 29, 1987.
78. Noma H, Kakizawa T, Yamane G, et al : Repair of the mandibular nerve by autogenous grafting after partial resection of the mandible. *J Oral Maxillofac Surg* 44 : 31, 1986.
79. Carpenter MB : Core text of neuroanatomy(ed 2). Baltimore, MD, Williams & Wilkins, 1978.
80. Barker GR, Bennet AJ, Wastell DG : Normative studies of the TSEP : The basis of an objective sensory testing procedure in oral and maxillofacial surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 16 : 586, 1987.
81. Gregg JM : Posttraumatic pain : Experimental trigeminal neuropathy. *J Oral Maxillofac Surg* 29 : 260, 1971.

사진부도 설명

Fig. 1, 2 : 토끼의 정상 하치조 신경으로 3내지 4개의 신경속(nerve fascicle)이 관찰된다(H & E $\times 100$, 200).

Fig. 3 : 중도의 암박 손상군으로 신경속 내부의 팔복할 만한 변호는 없으나 주변으로는 경미한 변성이 관찰되었다(H & E $\times 100$).

Fig. 4 : 중증도의 암박 손상군으로 신경 내부에 심한 변성으로 인하여 부분적으로는 축색의 손상이 보이며 세포 종창 및 수초 간격이 넓어짐을 볼 수 있다(H & E $\times 200$).

Fig. 5 : 6mm 견인군으로 신경초의 파괴가 관찰되며 신경속에는 정상 신경과 유사한 양상을 보이고 있다(H & E $\times 100$).

Fig. 6 : 10mm 견인군으로 신경초가 매우 얇어져 있으며 신경속 내부에는 축색의 감소와 공포 형성 및 종창으로 인한 많은 변성이 관찰되었다(H & E $\times 100$).

사진부도



Fig. 1



Fig. 2

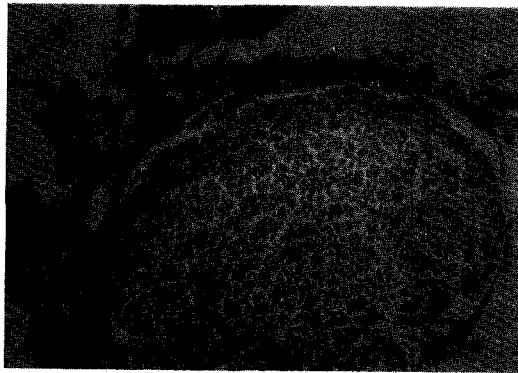


Fig. 3

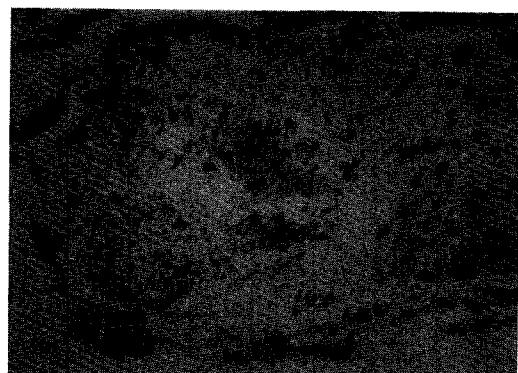


Fig. 4



Fig. 5



Fig. 6