

가토 하치조신경 재건에 있어 정맥이식통로를 이용한 신경재생유도에 관한 실험적 연구

신 일 · 김명진 · 남일우

서울대학교 치과대학 구강악안면외과학교실

Abstract

VEIN GRAFT REPAIR COMPARED WITH NERVE GRAFTING FOR INFERIOR ALVEOLAR NERVE REGENERATION IN RABBITS

Il Shin, Myung-Jin Kim, Il-woo Nam

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, College of Dentistry, Seoul National University

This study was conducted to compare the vein graft with the nerve graft, and evaluated the availability of the vein graft on the reconstruction of the inferior alveolar nerve defect. The experimental animals were 12 rabbits weighing 1.5~2.0kg, divided into 3 groups : sham operation group, vein conduit group and nerve graft group. All nerves were excised and histomorphometric analysis was performed at 2, 4, 6, 12, 16 weeks after operation. The obtained results were as follows.

1. Histologic examination revealed the regenerated nerve fibers within the lumen of the vein graft and nerve graft at 6 weeks after repair.
2. Axon diameter was significantly larger in nerve graft group($p<0.05$) than in vein graft group at 6weeks, and larger in nerve graft group than in vein graft group at 16weeks.
3. Axon density was higher in the vein graft group at 16 weeks.
4. The myelin of the regenerated nerve fibers in distal segment of the vein graft group was thick, approaching the proximal segment at 16weeks. This means remyelination in distal segment in the vein graft group.

These results suggested that autogenous vein graft may be used as an alternative to autogenous nerve graft.

Key words : Vein conduit, Inferior alveolar nerve regeneration, Autogenous nerve graft

I. 서 론

하치조신경은 제3대구치 발치¹⁾, 악교정술²⁾, 하악골에 생긴 종양이나 낭종 제거 수술, 외상, 임플란트 식립³⁾ 등 여러 경우에 있어 다양한 정도의 손상을 받을 수 있으며, 손상 받은 하치조신경의 수복에 대한 시기, 적응증, 방법 등에 대한 많은 연구가 이루어지고 있다⁴⁾. 신경재생에 관한 선학들의 임상적, 실험적 연구에 의하면 손상 후 즉시 자가신경을 이용한 재건이 좋은 결과를 보여 주고 있다⁵⁾. 심하게 손상된 신경의 결손부를 수복 연결하는 것은 매우 어려운 문제이며, 주위 반흔 조직으로부터 재생되는 신경섬유가 보호될 수 있고 신경중 형성을 막을 수 있는 통로를 제공하는 것이 성공적인 신경 재생에서 매우 중요하다. 일반적으로 설신경의 손상 특히 완전 무감각의 경우 즉시

재건은 반드시 필요하다고 알려져 있다. 그러나 하치조신경은 하치조관에 의한 유도로 대부분이 손상후 6개월 이내에 회복되는 것으로 보고되고 있다. Donoff⁶⁾는 하치조신경 절단이 의심될 때, 구치부 발치와의 심한 출혈과 무감각이 동반될 때 또는 심한 감각부전, 술후 참을 수 없는 통증 등이 하치조신경 손상 시 외과적 처치가 필요한 적응증으로 제시하였다. Ghali와 Epker¹⁰⁾는 신경 손상 2개월후에도 지속적인 무감각, 지각과민(hyperesthesia) 또는 일상 생활에 지장을 줄 정도의 심한 지각감퇴(hypoesthesia)가 있을 경우 미세신경재건술이 필요하다고 하였으나, 자가 신경 이식을 이용한 재건시 공여부의 감각 소실이나 신경중 형성 등의 문제가 야기될 수 있음이 지적되었다¹¹⁾. 최근에는 공여부에 결손을 만들지 않고, 보관이 가능하며 신경 손상부에 따라 여러 직경, 길이, 형태로 제조가 가능하며, 신경중을 예방할 수 있고, 미세 봉합 술식이 비교적 간단하며, 재생되는 신경섬유가 인접 반흔조직으로부터 보호가 될 수 있는 이상적인 신경재생통로에 대한 많은 연구가 보고 되고 있다¹²⁾. Neurotropic factor(Nerve growth factor, Fibroblast growth factor, Platelet-derived growth factor, Insulin-like growth factor, Laminin, Fibronectin)¹³⁾가 원위부 축색에서 분비되어 역행성으로 세포체

신 일

506-255 광주광역시 광산구 산정동 143-13번지
하남성심병원 치과 구강악안면외과

Il Shin

Dept. of OMFs, Hanam Sungshim Hospital,
143-13, Sanlung-Dong KwangSan-Gu, Kwangju, 506-255 Korea
Tel. 82-62-958-1268 Fax. 82-62-952-2792

까지 도달하여 뉴런의 성장을 유지하고 촉진한다는 향신경성 (neurotropism) 이론과, 재생중인 근위부 말단을 둘러싸므로써 재생중인 축색의 성장과 배열을 조절한다는 contact guidance 이론에 의해 신경재생통로로서 여러 재료들이 실험적, 임상적으로 이용되고 있다¹⁰. 신경재생통로로 이용되는 재료로는 실리콘, 폴라렌, polyglycolic acid 와 같은 흡수성 재료, 정맥 등이 있으며, 이중에 특히 정맥은 공여부의 기능에 큰 영향을 미치지 않고, 쉽게 채취 가능하며 다양한 직경과 길이로 선택이 가능하며, 정맥의 벽이 얇고 탄력성이 있으며, 정맥 내강내로 영양분의 확산이 가능하며, 제거의 필요성이 없는 등의 많은 장점이 있는 것으로 알려져 있다¹⁰. 여러 실험적, 임상적 연구들에 의해 신경재생에 있어 정맥 이식의 유용성이 이미 입증되었으나, 자가 정맥이 하치조신경 결손부의 재생을 위한 신경재생 통로로 이용될 수 있는지를 연구한 문헌은 없었다. 본 연구의 목적은 가토에서 인위적으로 만든 하치조신경 결손부에 약하부에서 채취한 안면정맥 또는 자가 하치조신경을 이식하여 재건한 후 조직학적으로 관찰하여 자가 정맥이 하치조신경 결손부의 재생을 위한 신경 재생 통로로 이용될 수 있는지를 평가하는 데 있다.

II. 재료 및 방법

1. 실험 동물

1.5~2.0kg의 가토 12마리를 암 수 구분없이 고형사료와 물을 이용하여 일정기간 사육한 후 정맥이식군, 신경이식군 그리고 가실험군(sham operation)으로 나누어 실험을 시행하였다.

2. 실험방법

1) 동물 마취

Ketamin hydrochloride(Ketalar®, 유한양행, 2mg/kg)와 Xylazine (Rompun®, 마이엘코리아, 2mg/kg)을 근육 주사하여 전신마취를 유도하였으며, 생리식염수를 수술 중에 서서히 정주하면서 Rompun 0.3mg/kg을 간헐적으로 정주하여 마취를 유지하였다.

2) 수술 방법

실험군으로서 정맥이식군은 좌측 하악연상에 절개를 가하고 층별 박리로 안면정맥을 노출시키고 혈관검자로 결찰했으며, 교근을 박리한 후 하치조신경 주행 방향에 따라 하악골을 노출시킨 후, 치과용 bur를 이용하여 하악지상에 길이 12mm, 폭 7mm의 골공을 형성하여 하치조신경을 노출시켰다. 노출된 하치조신경을 길이 7mm로 절단 손상을 가한 후 절제한 신경편은 우측의 하치조신경 결손부 재건을 위해 생리식염수에 보관하였다. 좌측 안면정맥을 9mm 길이로 채취한 후 좌측 하치조신경 결손부에 10-0 나일론 봉합사를 이용하여 단순 봉합하였으며, 이 때 하치조신경 근위 및 원위 말단부 1mm가 정맥 내강내로 함입되도록 하였다(Fig. 1). 대조군으로서 신경이식군은 우측 하악지에 좌측

과 동일한 방법으로 하치조신경을 노출시키고 5mm 절제한 후 결손부를 미리 보관된 좌측 7mm 하치조신경을 이용하여 10-0 나일론으로 신경의막봉합을 시행하였다. 가실험군은 동일한 방법으로 하악지를 노출시킨 후 하치조신경에 어떠한 손상을 가하지 않고 골공만 형성한 후 다시 재위치 시켰다.

수술 후 하악지상에 형성한 골공을 재위치시킨 후 근육은 4-0 polyglactin 910 thread, 피부는 3-0 실크 봉합사를 이용하여 창상을 봉합하였다. 술 후 감염 예방을 위해 3일간 gentamycin (20mg/kg)을 근육 주사하였다.

술 후 2주, 4주, 6주, 12주, 16주 제 동물을 희생시켜 하악골을 적출하여 10% 포르말린용액에 고정한 후, 수술 시 형성한 골공을 중심으로 하악골을 제거하여 하치조신경만을 분리하였다. 분리된 신경을 근위부, 이식부(정맥이식 또는 신경이식), 원위부로 나누었으며, 근위부는 이식부에서 5mm 근위쪽, 원위부는 이식부에서 5mm 원심쪽에서 절제한 후 2.5% glutaldehyde 고정, 1% osmium tetroxide 후고정, 에탄올 탈수, epon 포매 후 1-2 μ m 두께의 절편을 만들어 toluidine blue로 염색하였다. 각 시편에서 신경 재생 정도를 파악하기 위해 광학현미경하에서 Image analyzer (Image Tool Ver 2.00, UTHSCSA, USA)을 이용하여 축색 밀도(axons number/mm²), 축색 직경(μ m)을 측정하였으며, paired t-test을 이용하여 통계적 유의성을 검증하였다.

III. 결 과

1. 2주 소견

가실험군(Fig. 2)은 정상 신경(Fig. 3)에 비해 축색 직경이 일정하지 않았으며 밀도 및 직경도 감소되어 있었다. 정맥이식군 및 신경이식군의 이식부, 원위부 모두에서 축색이 거의 관찰되지 않았다(Fig. 4, 5). 근위부에도 가실험군에 비해 축색의 밀도 감소, 축색 직경에 있어 불규칙한 양상이 관찰되었다.

2. 4주 소견

하악골 적출 후 골공 형성부의 변연이 거의 골화되어 있음을 관찰할 수 있었다. 조직학적 소견은 2주군과 동일한 소견이 관찰되었다(Fig. 6, 7).

3. 6주 소견

6주 가실험군은 2주 가실험군과 유사하게 관찰되었다. 축색의 재생이 정맥이식군 및 신경이식군의 이식부에서 관찰되기 시작하였으며, 변성된 축색은 계속 잔존하고 있었다(Fig. 8, 9). 축색 직경에서는 신경이식군의 이식부가 정맥이식군의 이식부에 비해 더 크게 관찰되었으나($p < 0.05$), 축색 밀도에서는 정맥이식군의 이식부에서 더 크게 관찰되었다(Table 1, 3).

Table 1. Axon density(myelinated axon/mm²) of grafted site

	6wks	12wks	16wks
Vein conduit	650 ± 120	612 ± 24	1012 ± 210
Nerve graft	512 ± 87	706 ± 67	150 ± 45
Sham dissection	762 ± 54	1362 ± 34	831 ± 65

Table 3. Axon diameter (μm) of grafted site

	6wks	12wks	16wks
Vein conduit	2.2 ± 0.7	3.0 ± 1.4	2.5 ± 0.8
Nerve graft	3.0 ± 0.7	3.0 ± 1.8	2.1 ± 0.6
Sham dissection	3.1 ± 1.5	2.2 ± 0.6	2.6 ± 1.1

4. 12주 소견

이식부에서 정맥이식군 및 신경이식군 모두 재생된 축색의 수가 6주군에 비해 더 많이 관찰되었다(Fig. 10, 12). 신경이식군의 이식부는 가실험군에 비해 축색의 크기가 감소되어 있었고, 수초막(myelin sheath)의 두께가 감소되어 있었다(Fig. 10). 축색 직경은 정맥이식군의 이식부가 신경이식군의 이식부에 비해 더 크게 관찰되었으나 통계학적 유의성은 없었다(Table 3). 신경이식군의 원위부에는 6주군에 비해 크기가 일정하고 다발 형태의 축색이 관찰되기 시작하였으며, 축색직경, 축색밀도에서 정맥이식군의 원위부와 유사하게 관찰되었으나(Table 2, 4), 반흔조직 개체가 정맥이식군에 비해 더 많이 관찰되었다(Fig. 11).

5. 16주 소견

신경이식군의 원위부에서는 축색의 재생과 변성이 동시에 관찰되었다(Fig. 15). 정맥이식군의 이식부에서 재생된 축색 다발이 기저막에 둘러 싸여 있고, 신경이식군의 이식부에 비해 크기, 모양이 더 일정한 형태를 보였다(Fig. 16). 축색 직경과 밀도에서 신경이식군의 이식부가 정맥이식군의 이식부에 비해 더 크게 관찰되었으나 통계적 유의성은 없었다(Table 1, 3). 정맥이식군의 원위부에서 가실험군에 비해 축색의 크기가 작게 나타났으나 신경이식군에 비해 축색의 크기와 모양이 일정하였으며(Fig. 17), 축색의 직경, 밀도에서 더 크게 관찰되었다(Table 2, 4).

IV. 총괄 및 고찰

손상된 신경의 외과적 수복에 있어 시기는 즉시 재건하는 것이 결과가 좋다고 알려져 있으며^{7,15}, 혈행이 좋은 곳에 긴장이 없는 상태에서 봉합해야 축색의 재생이 향상 될 수 있다^{16,17}. 외과적 수복의 연기는 근위부, 원위부 신경의 수축 및 신경 결손부 사이에 반흔 조직의 개체, 원위부 신경내초의 위축과 섬유화를 일으킬 수 있다¹⁷. Wilgis¹⁸는 신경재지배(reinnervation)가 12~18개월 내에 일어나지 않는다면 섬유화가 결국은 기능에 비가역적 손상을 초

Table 2. Axon density(myelinated axon/mm²) of distal segment

	6wks	12wks	16wks
Vein conduit	540 ± 45	543 ± 12	843 ± 17
Nerve graft	618 ± 50	525 ± 62	343 ± 62
Sham dissection	920 ± 43	1475 ± 50	1281 ± 87

Table 4. Axon diameter (μm) of distal segment

	6wks	12wks	16wks
Vein conduit	3.9 ± 1.7	1.7 ± 1.0	2.9 ± 1.2
Nerve graft	2.6 ± 0.8	1.8 ± 1.0	2.8 ± 1.5
Sham dissection	2.9 ± 1.0	1.7 ± 0.5	2.4 ± 0.9

래한다고 하였다. 신경 손상이 일어나면 손상 정도를 정확하게 파악하기 어려울 때가 많으며, 이 때에는 손상부의 신경을 절찰한 후 창상이 회복되는 3주 정도 신경 수복을 연기하는 것이 좋다고 알려져 있으며, 신경 손상 정도는 재수술시에 신경종 형성 정도에 의해 판단할 수 있고, 신경종을 제거한 후 일차 봉합이 가능한 경우에는 신경 봉합술(neurorrhaphy)을 시행하고, 일차 봉합이 불가능할 때는 신경 이식술(nerve grafting)을 시행한다. 신경을 절단한 후에는 높은 신경내피 압력(high endoneurial fluid pressure) 때문에 신경속(fascicle)이 밖으로 이탈(herniation)되므로 신경의막 봉합시에는 신경속의 정확한 적합이 불가능하다. 혼합 신경에서 운동신경, 감각신경 분지의 internal topography에 대한 정확한 지식이 있을때에는 신경속간 봉합(interfascicular repair)이 신경외막봉합(epineurial repair)보다 결과가 좋지만, 그렇지 않을 때에는 오히려 과도한 조작과 봉합사에 의해 신경재생이 저해될 수도 있다¹⁹.

임상적으로 신경 이상을 평가할 수 있는 방법으로 2점식별능(two-point discrimination), 지각문턱자극(static light touch), 방향식별도(brush directional stroke), 유해자극인지도(pin-prick), 냉온식별능(thermal discrimination) 등이 있으며¹⁰ 객관적으로 평가할 수 있는 방법으로 blink reflex²⁰, trigeminal somatosensory evoked potentials(TSEPs)^{21,22} 등이 임상적으로 많이 이용되고 있다.

Robinson²³은 하치조신경 및 이신경 손상 후 회복에 대한 예후 평가에서 압박 손상후 4개월, 신경절단후 8개월 이후에는 지각 문턱자극에 대해 완전 무감각 부위는 없었고, 압박 손상후 9개월, 신경절단후 12개월 이후에는 감각의 뚜렷한 회복을 보이지 않았으며, 신경 절단 손상 또는 압박 손상이 지속적 영구적인 감각 이상을 초래할 수 있으며, 신경 손상 후 4개월 이상 임상적 또는 주관적인 감각이상을 호소할 때는 그 이후에도 계속 감각 이상이 잔존할 수 있으며, collateral reinnervation이 일어나지만 이신경 지배 부위 전체에 영향을 주지는 못한다고 하였다.

신경 결손부를 수복하는 데 있어 자가신경이식이 아직도 많이 이용되고 있으나, 공여부의 감각 소실, 신경종의 형성 가능성, 이식된 신경과 수여부 신경간의 구조적 차이 등의 문제점이 있고, 이식된 신경은 Schwann세포가 살아나서 재생되기 보다는 이식

조직의 퇴행과정을 통해 새로운 신경재생의 통로역할을 한다고 알려져 있다²⁴⁾. 이 때문에 최근에는 silicone²⁵⁾, collagen^{14,26)}, biodegradable material^{2,27-29)}, vein³⁰⁻³⁸⁾, basement membrane of the muscles³⁹⁾ 등의 nerve conduit을 이용한 신경재생에 관한 많은 실험적, 임상적 연구가 이루어지고 있다.

Eppley와 Delfino¹⁴⁾는 collagen tube을 이용한 백서 하치조신경 재생에서 10mm 신경 결손부가 collagen tube로 수복된 군에서 연속성이 회복되었고, 좌골신경의 10mm 결손부는 자연적 재생이 가능하나 하치조신경에는 일어나지 않는다고 하였고, Murray²⁶⁾은 collagen tube와 tissue glue을 이용한 백서 안면신경 결손부 수복에 있어 두 그룹간에 유의한 차이가 없다고 하였다. Moy 등⁴⁰⁾은 가토 경골신경 수복에 있어 fibrin seal 과 10-0 nylon을 비교한 실험에서 10-0 nylon이 fibrin seal보다 조직학적, 전기생리학적으로 더 나은 결과를 보였다고 하였다. Medders 등⁴¹⁾은 백서 안면신경 재생에 있어 fibrin glue 의 효과에 대한 연구에서 fibrin glue에 의한 신경 결손부 사이의 기계적 차단이 신경 재생에 거의 영향을 미치지 않는다고 하였다.

Itoh 등³⁹⁾은 동결 건조시킨 신경, 근육, 동맥의 기저막을 이용한 백서 좌골신경 수복에 있어 신경과 근육 이식군 사이에 유의한 차이가 없었으나, 동맥은 포관술로 이용되어서는 안된다고 하였다. 기저막에는 Type IV collagen, laminin, fibronectin 등을 함유하고 있으며 이 중 laminin은 neurite-promoting activity와 Schwann 세포 분열을 자극하므로써 말초신경 재생에 있어 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.

Pogrel과 Kaban⁴²⁾은 손상된 하치조신경과 설신경에 Gore-Tex tubing 으로 재건 후 관찰한 결과, 손상 후 3~6개월 이내에 재건할수록, 환자의 연령이 낮을수록 결과가 좋으며, 결손부 크기가 3mm 미만인 경우 Gore-Tex tubing이 효과적이며 반흔 조직개체에 대한 방어막으로 이용될 수 있다고 하였다. 김 등⁸⁾은 손상된 하치조신경을 신경외막신경박리(epineurolysis)후 GoreTex을 이용하여 재건한 후 7개월째 TSEPs 결과 건강측과 근사한 전기생리학적 반응을 보였다고 하였다.

신경 재생을 위한 흡수성 통로는 생체적합성이 있어야 하고, 흡수 속도가 너무 빨라서는 안되며 조작성이 좋아야 한다⁴³⁾. Janecka³⁰⁾는 외과적 수복 방법이 복잡할수록 수복된 부위의 원위부에 재생된 축색의 수가 감소한다고 하였다. Dunnen 등¹²⁾은 Poly(DL-Lactide-ε-Caprolactone) 신경재생 통로를 이용한 신경재생 실험에서 신경이식에 비해 더 빠르고 질적으로도 더 우수한 결과를 보였다고 하였다. 신경재생 통로를 이용한 군에서 축색의 평균 직경이 시간이 갈수록 증가했으며, 유수섬유수는 신경 이식군의 2배이며 유수섬유 재생의 속도도 신경이식군에 비해 빠르다고 하였다. Meek 등²⁹⁾은 Poly(DL-Lactide-ε-Caprolactone)내에 변형된 변성 근육조직을 채웠을 때 신경재생의 시작과 속도가 증가된다고 하였다. Dellon과 Mackinnon²⁷⁾은 원숭이에서 polyglycolic acid 가 3cm의 짧은 신경 결손부를 수복하는 데 유용하며, 2~3cm의 신경 결손부는 신경재생 통로 또는 신경 이식 없이 5개월 내에 자연적으로 재생될 수 있다고 하였다.

정맥 이식은 공여부의 기능에 큰 영향을 미치지 않고 쉽게 채

취 가능하며, 다양한 직경과 길이로 선택이 가능하며, 정맥의 벽이 얇고 탄력성이 있으며, 정맥 내강내로 영양분의 확산이 가능하며, 제거의 필요성이 없고, 정맥의 내강내 세포들이 축색 재생에 자극을 줄수 있다는 점에서 장점이 많다. 그러나 불안정하며, 붕괴되기 쉽고, 판막이 존재한다는 점에서는 불리하다⁴⁴⁾. Strauch 등³³⁾은 가토에서 3cm 미만의 신경 결손부 수복에 있어 정맥 이식이 신경 재생과 기능 회복에 좋은 결과를 보였다고 하였고, Tang 등³⁸⁾은 신경재생 통로로서 이용되는 정맥이식의 최대 길이는 2cm미만이며 그 이상의 결손부에서는 신경재생 통로내에 신경조직을 채워넣는 것이 결과를 향상시킨다고 하였다. Benedetto 등⁴⁵⁾은 정맥 내강내에 비세포성 근육을 삽입한 후 정맥이식을 시행한 경우 신경 재생이 향상된다고 하였다.

Chiu와 Strauch³¹⁾는 자가 정맥 이식이 3cm 미만의 작은 신경 결손부 수복에 유용하다고 하였고, 정맥은 신경재생의 "Active chamber"로 작용한다고 하였다. 그리고, 자가 정맥이식에 있어 다음과 같은 guideline을 만들었다. 신경 병소부를 절제하고 신경결손부의 길이를 평가한 후 만약 결손부가 3cm 미만이라면 정맥이식을 시행할 수 있는 데 이 때 선택된 정맥은 결손부 신경보다 직경은 2배, 길이는 50% 더 길어야 하며, 결손부 신경을 정맥의 내강 내에 함입시켜야 하고, 정맥의 판막(valve)에 의해 신경 재생이 방해받지 않도록 정맥의 주행방향을 바꿔야 한다고 하였다.

Wang 등³²⁾은 백서 자가정맥이식에서 정맥의 직경, 정맥 판막, 봉합 방법, 정맥내 collagen coating 등이 신경재생에 미치는 영향에 관한 연구에서, 직경이 크고, 판막이 없으며, 이식된 정맥의 내강내로 신경이 함입되도록 한 다음 단순 봉합하며, 정맥내강내에 Type I collagen을 넣은 군에서 더 좋은 결과를 보였다고 하였다. Schwann세포는 축색의 성장을 위한 공간을 제공하고, 축색의 재생을 유도하며 수초 형성에 기여한다. 또, Schwann 세포는 신경 재생에 필수적인 laminin, fibronectin, lectin 및 nerve growth factor와 같은 화학주성인자 등을 제공하는 데, Foidart-Dessalle⁴⁶⁾ 등은 백서에서 정맥 내강내에 배양된 Schwann cell을 넣어 이식한 정맥이식군이, 식염수를 넣어 이식한 정맥이식군에 비해 더 긴 신경 결손부(25mm)를 재건할 수 있다고 하였다.

Chiu 등³⁴⁾은 백서 좌골신경 10mm 결손부 정맥 이식 실험에서 술후 1개월에 이식된 정맥의 내강에서 재생된 신경섬유가 순서적으로 성장하고 있고³⁷⁾, 술후 2개월에 재생된 신경섬유가 원위부에 도달하였으며, 술후 4개월에 신경 전도가 회복되었다고 하였다.

정맥의 판막을 피하는 한 방법으로 Wang 등³⁵⁾은 inside-out vein graft을 이용하여 신경결손부를 수복한 결과 더 빠른 전도 속도와 더 많은 축색의 재생을 관찰하였다. 정맥의 외막(adventitia)에는 collagen, laminin, Schwann 세포가 풍부하며, 재생된 신경의 혈관화를 촉진한다고 하였다. Bennito-Ruiz 등⁴⁰⁾은 신경이식과 정맥이식 사이에는 유의할 차이가 없었으나, invaginated 와 noninvaginated 정맥이식을 비교했을 때는 신경생리학적인 면에서 invaginated 정맥이식이 더 좋은 결과를 보였다고 하였다.

Gu 등³⁶⁾은 10cm이상의 신경 결손부는 혈관화 신경이식이 필요

하고, 손상부위가 근위부일수록 예후는 나쁘며, 신경 손상 시기와 수술시기 사이의 간격이 짧을수록 예후가 좋다고 하였다.

신경재생 통로를 이용한 신경재생에 관한 여러 연구들은 실험에 이용한 동물, 선택된 신경, 신경 결손부의 길이 및 위치, 신경 재생통로의 종류, 신경재생통로내에 신경 재생 촉진 물질 삽입, 봉합 방법, 결과 평가 방법 등에 따라 다양한 결과들을 보고하고 있다. 정맥이식을 이용하여 신경 결손부를 재건한 실험들에서 공통적으로, 정맥이식이 신경 재생을 위한 conduit로 이용될 수 있고, 6주경에 정맥내강내에 재생 신경섬유가 관찰되며, 결손부의 신경이 어떤 신경인가에 따라 차이는 있으나 3cm 미만의 짧은 결손부를 수복하는 데 효과적이라고 보고하고 있다. 정맥 벽이 쉽게 수축되고 판막이 존재한다는 단점을 보완하기 위하여 여러 방법들이 연구되고 있다. 신경보다 크고, 판막이 없는 정맥을 이식한다든지, 신경 결손부의 근위부, 원위부 신경을 함입할 수 있는 cuffed graft, 정맥 내강을 밖으로 뒤집어 이식하는 inside-out graft, 3cm이상의 긴 결손부 수복시에는 정맥 내강내에 collagen, nerve growth factor, laminin-containing gel, 신경조직, 근육조직 등을 넣어 이식한다든지, 정맥 주행 방향에 대해 역행성으로 이식하는 등의 방법으로 신경 재생을 향상시킬 수 있다.

본 실험에서는 정맥 이식시에 신경 결손부의 근위부, 원위부를 정맥 내강내로 1mm 함입시킨 후 미세봉합하였고, 판막에 의한 신경재생 방해막을 막기 위해 정맥의 근,원심을 바꾸어 이식하였다. 또, 이식한 안면 정맥의 직경이 하치조신경의 직경에 비해 약간 컸으며, 16주에 하치조신경 적출시에 이식한 안면 정맥은 하치조신경과 유사한 직경을 보여 주고 있었다. 이식후 8주까지 정맥의 벽이 신경재생을 위한 통로 역할을 다한 후 그 이후에는 재생 신경 섬유를 가진 섬유성 통로로 변한다는 Colonna 등⁴⁰⁾의 주사전자현미경 관찰 결과로 볼 때 12주, 16주 군의 정맥 이식부는 정맥의 내피세포가 거의 소실된 재생된 신경 그 자체임을 알 수 있다.

하치조신경은 하악관에 의해 그 통로가 유지되므로 신경 손상 시 자연 재생능력이 우수하다. 하치조신경에 절단 손상을 가한 후 골공을 덮지 않은 상태에서 자연 재생능력을 실험한 Choukas와 Nolan⁴⁶⁾은 2달 후에 신경 결손부가 연결되고, 4달 후에는 해부학적으로 재생된다고 하였고, 김⁴⁹⁾ 등은 해부학적으로 재생된 신경이 기능적인 재생과 일치하지는 않는다고 하였다. Robinson²⁹⁾은 하치조신경 손상 후 예후 평가에 대한 연구에서 절단 손상 후에는 영구적인 감각 이상을 초래할 수 있으며 4개월 이후에도 감각 이상이 있을 때는 그 이후에도 계속 감각이상이 어느 정도 잔존한다고 하였고, 12개월 이후에는 뚜렷한 감각 회복은 보이지 않았음을 보고 하였다. Eckardt 등⁵⁰⁾은 가토 하치조신경 결손부를 신경을 이용하여 재건한 실험에서 신경 결손부 수복을 12개월 연기한 후에도 신경 재생이 가능하다고 하였다. 따라서 하치조신경은 손상 정도에 따라 차이는 있으나 12개월까지는 어느 정도 자연적인 재생 능력이 잔존하고 있음을 알 수 있다.

본 실험에서는 하악관이 분명한 가토 하악체의 하연이 아닌 더 근심 쪽 하악지 상에 골공을 형성하고 하치조신경 결손부를 형성하고 재건했으므로 하악관에 의한 자연적 재생능력을 많이 배

제할 수 있었다. 골 재생은 4주 쯤 거의 완성되었고, 재생 신경 섬유는 6주 쯤 이식부에서 관찰되기 시작하여, 골 재생 능력이 훨씬 빠름을 알 수 있었다. 따라서 본 실험에 사용된 7mm 신경 결손부는 자가 신경이나 정맥 같은 신경재생을 위한 통로없이 자연 재생이 어려울 것으로 생각되었다.

비록 각 군마다 개체 수가 적지만, 좌측 7mm 하치조신경 결손부를 정맥으로 재건한 결과와 우측 5mm 결손부를 신경으로 재건한 결과를 비교해 볼 때 16주군에서 정맥이식군이 재생된 신경 섬유의 밀도와 직경에 있어 신경이식군에 비해 더 좋은 결과를 보여주어 하치조신경 결손부 재건에 있어 정맥이식이 임상적으로 적용 가능성 있음을 시사하였다.

V. 결 론

1. 재생 신경 섬유는 신경이식군, 정맥이식군 모두에서 6주에 나타나기 시작했다.
2. 축색의 직경은 6주에는 신경이식군이 더 크게 나타났고(p < 0.05), 12주에는 정맥이식군이 신경이식군에 비해 더 크게 보였고, 16주에는 신경이식군의 직경이 더 크게 나타났으나 통계적 유의성은 없었다.
3. 우수신경섬유의 수는 16주에 정맥이식군이 신경이식군에 비해 더 많이 관찰되었다.
4. 16주에 정맥이식군의 근위부, 원위부의 수초(myelin) 량이 점차 유사해져 원위부가 remyelination됨을 관찰할 수 있었다.

이상과 같은 결과를 살펴볼 때 가토 하치조신경의 국한적 결손 시 자가정맥이식을 이용한 신경재생유도술이 자가 신경이식군 만큼 효과적이었다.

참 고 문 헌

1. Kipp D. P., Goldstein B. H., Weiss W. W. : Dysesthesia after mandibular third molar surgery: a retrospective study and analysis of 1,377 surgical procedures. JADA 100 : 185-192, 1980
2. Upton G., Rajvanakanr M., Hayward J. R. : Evaluation of the regenerative capacity of the inferior alveolar nerve following surgical trauma. J Oral Maxillofac Surg 45 : 212-216, 1987
3. Bailey P. H., Bays R. A. : Evaluation of long-term sensory changes following mandibular augmentation procedures. J Oral Maxillofac Surg 42 : 722-727, 1984
4. Nishioka G. J., Zysset M. K., Van Sickels J. E. : Neurosensory disturbance with rigid fixation of the bilateral sagittal split osteotomy. J Oral Maxillofac Surg 45 : 20-26, 1987
5. Nishioka G. J., Mason M., Van Sickels J. E. : Neurosensory disturbance associated with the anterior mandibular horizontal osteotomy. J Oral Maxillofac Surg 46 : 107-110, 1988
6. Worthington P., Branemark P. I. : Advanced osseointegration surgery : Applications in the maxillofacial region. Chicago, Quintessence, 1992, pp129-144
7. Donoff R. B. : Surgical management of inferior alveolar nerve injuries (Part I) : The case for early repair. J Oral Maxillofac Surg 53 : 1327-1329, 1995
8. 김명래, 오주호, 정현주 : 하치조신경 손상을 GTAM 포관술로 재건한 후의 경과. 대한치과 의사협회지 36 : 570-575, 1998
9. Pogrel M. A., Renaut A., Ammar A. : The relationship of the lingual

- nerve to the mandibular third molar region : An anatomic study. J Oral Maxillofac Surg 53 : 1178-1181, 1995
10. Ghali G. E., Epker B. N. : Clinical Neurosensory testing. J Oral Maxillofac Surg 47 : 1074-1078, 1989
 11. 김명진, 심유진, 전주홍 : 자가 신경 이식술을 이용한 악안면부 신경재건술에 관한 임상적 연구. 대한구강악안면외과학회지 19 : 145, 1993
 12. Den Dunnen W.F.A., Van Der Lei B., Schakenraad J.M., Stokroos I., Blaauw E., Pennings A.J., Robinson P.H. : Poly(DL-Lactide- -Caprolactone) nerve guides perform better than autologous nerve grafts. Microsurgery 17 : 348-357, 1996
 13. Toriumi D. M., Woolford T. J., Teitlebaum B., Sabnani K., O'Grady K. : Growth factors in nerve regeneration. Facial Plastic Surg Clin North Am 3 : 287-300, 1995
 14. Eppley B. L., Delfino J. J. : Collagen tube repair of the mandibular nerve. J Oral Maxillofac Surg 46 : 41-47, 1988
 15. Gregg J. M. : Surgical management of inferior alveolar nerve injuries(Part II) : The case for delayed management. J Oral Maxillofac Surg 53 : 1330-1333, 1995
 16. Wessberg G. A., Wolford L. M., Epker B. N. : Simultaneous inferior alveolar nerve graft and osseous reconstruction of the mandible. J Oral Maxillofac Surg 40 : 384-390, 1982
 17. 김명진 : 미세신경 봉합술에 의한 절단된 가토 하치조신경의 재건- 봉합부의 장력이 신경재생에 미치는 영향에 관하여. 대한구강악안면외과학회지 11 : 203-208, 1985
 18. Wilgis E.F.S. : Nerve repair and grafting. Operative Hand Surgery 27: 925-936, 1981
 19. Astron S.J., Beasley R.W., Thorne C.H.M. : Grabb and Smith's Plastic Surgery, ed5. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997, pp79-90
 20. J skel inen S. K., Peltola J. K. : Clinical application of the blink reflex with stimulation of the mental nerve in lesions of the inferior alveolar nerve. Neurology 44 : 2356-2361, 1994
 21. Godfrey R. M., Mitchell K. W. : Somatosensory evoked potentials to electrical stimulation of the mental nerve. Br J Oral Maxillofac Surg 25 : 300-307, 1987
 22. Barker G. R., Bennett A. J. : Applications of trigeminal somatosensory evoked potentials(TSEPs) in oral and maxillofacial surgery. Br J Oral Maxillofac Surg 25 : 308-313, 1987
 23. Robinson P.P. : Observations on the recovery of sensation following inferior alveolar nerve injuries, Br J Oral Maxillofac Surg 26 : 177-189, 1988
 24. 김명진, 전주홍 : 하치조 신경의 해부학적 특성. 대한구강악안면외과학회지 13 : 175-185, 1987
 25. Francel P.C., Francel T.J., Mackinnon S.E., Hertl C. : Enhancing nerve regeneration across a silicone tube conduit by using interposed short-segment nerve grafts. J Neurosurg 87 : 887-892, 1997
 26. Murray J.A.M., Willins M., Moutain R.E. : A comparison of glue and a tube as an anastomotic agent to repair the divided buccal branch of the rat facial nerve. Clin Otolaryngol 19 : 190-192, 1994
 27. Dellon A. L., Mackinnon S. E. : An alternative to the classical nerve graft for the management of the short nerve gap. Plast Reconstr Surg 82 : 849-856, 1988
 28. Seckel B. R., Chiu T. H., Nyilas E., Sidman R.L. : Nerve regeneration through synthetic biodegradable nerve guides : Regulation by the target organ. Plast Reconstr Surg 74 : 173-181, 1984
 29. Meek M. F., Den Dunnen W. F. A., Schakenraad J. M., Robinson P. H. : Evaluation of functional nerve recovery after reconstruction with a ploy(DL-Lactide- -Caprolactone) nerve guide, filled with modified denatured muscle tissue. Microsurgery 17 : 555-561, 1996
 30. Janecka I. P. : Peripheral nerve regeneration : an experimental study. Laryngoscope 97 : 942-950, 1987
 31. Chiu D.T.W., Strauch B. : A prospective clinical evaluation of autogenous vein grafts used as a nerve conduit for distal sensory nerve defects of 3cm of less. Plast Reconstr Surg 86 : 928-934, 1990
 32. Wang K. K., Costas P. D., Jones D. S., Miller R. A., Seckel B. R. : Sleeve insertion and collagen coating improve nerve regeneration through vein conduits. J Reconstr Microsurg 9 : 39-48, 1993
 33. Strauch B., Ferder M., Lovelle-Allen S., Moore K., Kim D. J., Llena J. : Determining the maximal length of a vein conduit used as an interposition graft for nerve regeneration. J Reconstr Microsurg 12 : 521-527, 1996
 34. Chiu D. T. W., Janecka I., Wolff M., Lovelace R. E. : Autogenous vein graft as a conduit for nerve regeneration. Surgery 91 : 226-233, 1982
 35. Wang K. K., Costas P. D., Bryan D. J., Eby P. L., Seckel B. R. : Inside-out vein graft repair compared with nerve grafting for nerve regeneration in rats. Microsurgery 16 : 65-70, 1995
 36. Gu Y. D., Wu M. M., Zheng Y. L., Li H. R., Xu Y. N. : Arterialized venous free sural nerve grafting. Ann Plast Surg 15 : 332-339, 1985
 37. Risitano G., Cavallaro G., Lentini M. : Autogenous vein and nerve grafts : a comparative study of nerve regeneration in the rat. J Hand Surg 14-B: 102-104, 1989
 38. Tang J. B., Gu Y. Q., Song Y. S. : Repair of digital nerve defect with autogenous vein graft during flexor tendon surgery in zone 2 . J Hand Surg 18-B : 449-453, 1993
 39. Itoh S., Shinomiya K., Samejima H., Ohta T., Ishizuki M., Ichinose S. : Experimental study on nerve regeneration through the basement membrane tubes of the nerve, muscle, and artery. Microsurgery 17 : 525-534, 1996
 40. Moy O., Pelmer C., Koniuchi M. : Fibrin seal adhesive versus nonabsorbable microsuture in peripheral nerve repair. J Hand Surg 13 : 273-278, 1988
 41. Medders G., Mattox D., Lyles A. : Effects of fibrin seal on rat facial nerve regeneration. Otolaryngol Head Neck Surg 100 : 106-109, 1989
 42. Pogrel M. A., Kaban L. B. : Gore-Tex tubings as a conduit for repair of lingual and inferior alveolar nerve continuity defects: a preliminary report. J Oral Maxillofac Surg 56 : 319-321, 1998
 43. Aldini N. N., Perego G., Gella G.D., Maltarello M.C., Fini M., Rocca M., Giardino R. : Effectiveness of a bioabsorbable conduit in the repair of peripheral nerves. Biomaterials 17 : 959-962, 1996
 44. Benito-Ruiz J., Navarro-Manzonis A., Piqueras A., Baena-Montilla P. : Invaginated vein graft as nerve conduit : An experimental study. Microsurgery 15 : 105-115, 1994
 45. Benedetto G. D., Zura G., Mazzucchelli R., Santinelli A., Scarnelli M., Bertani A. : Nerve regeneration through a combined autologous conduit(vein plus acellular muscle grafts). Biomaterials 19 : 173-181, 1998
 46. Foidart-Dessalle M., Dubuisson A., Lejeune A., Severyns A., Manassis Y., Delree P., Lejeune G. : Sciatic nerve regeneration through venous or nervous grafts in the rat. Exp Neurol 148 : 236-246, 1997
 47. Colonna M., Anastasi G. P., Cavallaro G., Signorini M., Tomasello F. : Nerve regeneration through autogenous vein grafts: An SEM evaluation. J Reconstr Microsurg 12 : 205-210, 1996
 48. Choukas N. C., Nolan R. F. : A histologic study of the regeneration of the inferior alveolar nerve. J Oral Surg 32 : 347-352, 1974
 49. 김명진, 김규식 : 가토 하치조신경 자가이식후 변성 및 재생에 관한 실험적 연구 : 신경 봉합방법의 비교연구. 대한치과의사협회지 23 : 783-801, 1985
 50. Eckardt A., Meier K., Hauasmen J.E. : Histomorphometric results after late microsurgical nerve grafting of the inferior alveolar nerve of the rabbit. Int J Oral Maxillofac Surg 19 : 312-314, 1990

사진부도 1

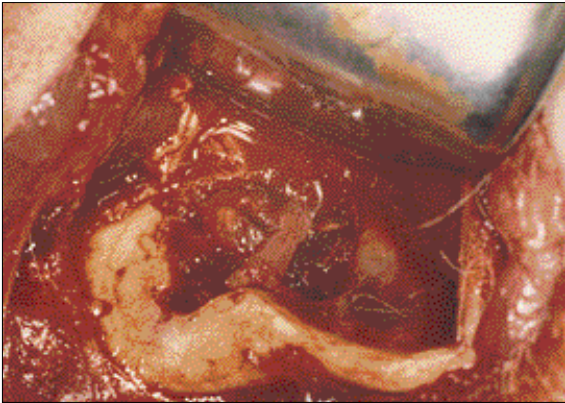


Fig. 1. Photograph after reconstruction of nerve defect

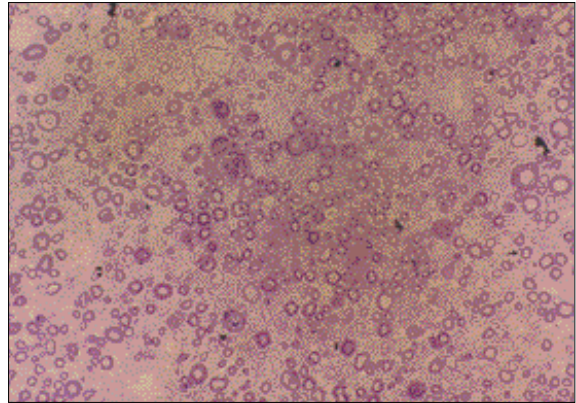


Fig. 2. 2weeks Sham operation group (Toluidine blue, x400)

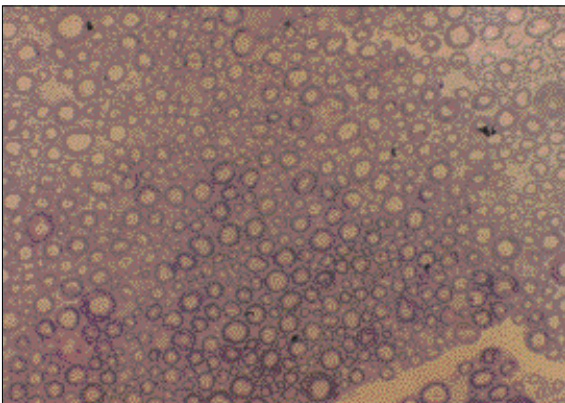


Fig. 3. Normal nerve (Toluidine blue, x400)

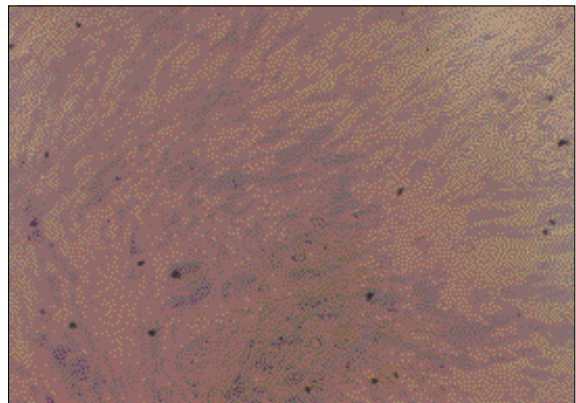


Fig. 4. 2weeks nerve graft group: Center (Toluidine blue, x400)

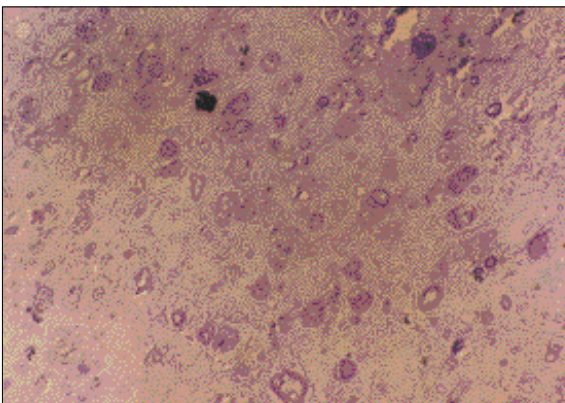


Fig. 5. 2weeks vein graft group : Center (Toluidine blue, x400)

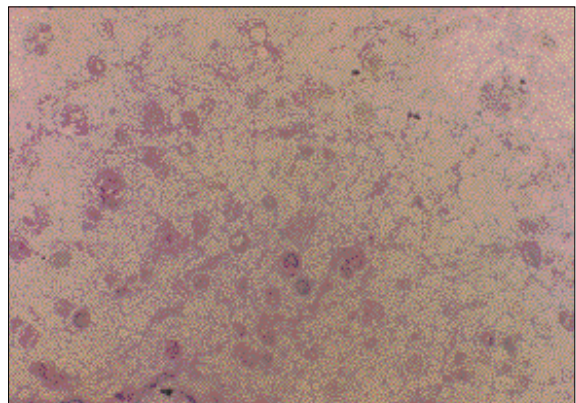


Fig. 6. 4weeks nerve graft group : Center (Toluidine blue, x400)

사진부도 2

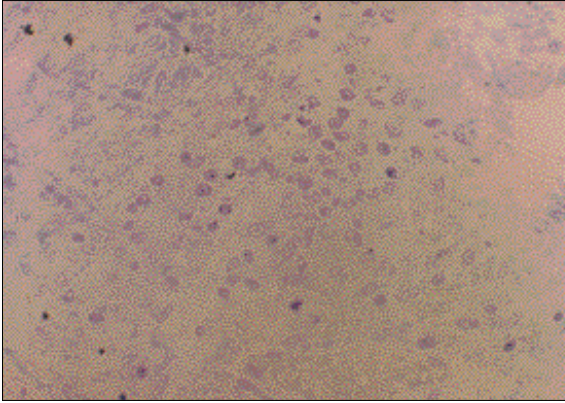


Fig. 7. 4weeks vein graft group : Center (Toluidine blue, ×400)

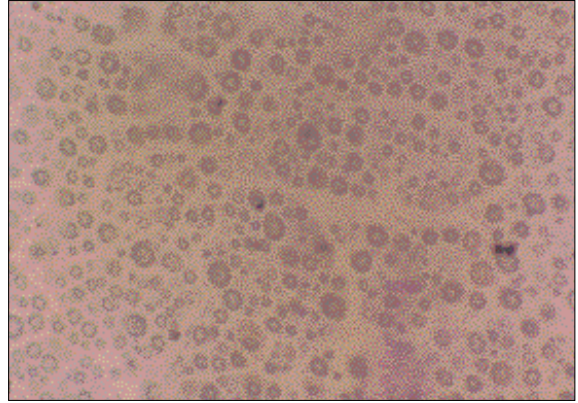


Fig. 8. 6weeks nerve graft group : Center (Toluidine blue, ×400)

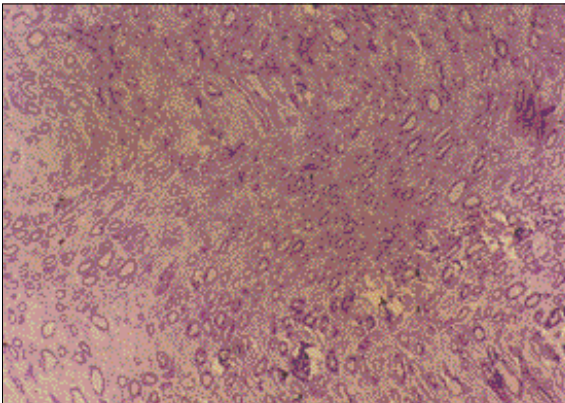


Fig. 9. 6weeks vein graft group : Center (Toluidine blue, ×400)

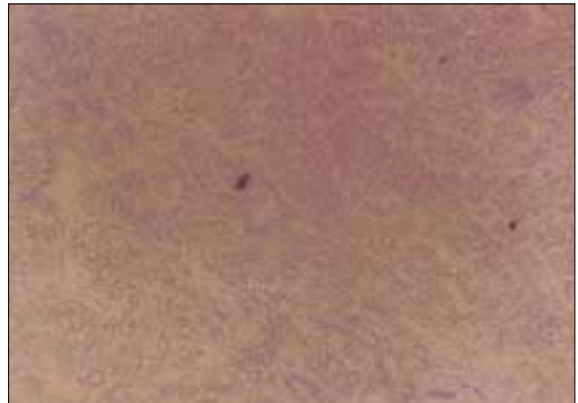


Fig. 10. 12weeks nerve graft group : Center (Toluidine blue, ×400)

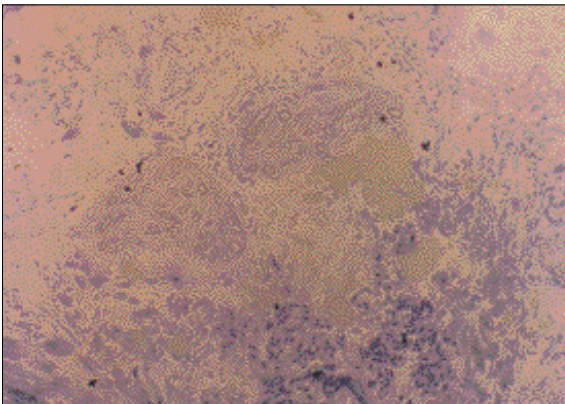


Fig. 11. 12weeks nerve graft group : Distal (Toluidine blue, ×400)

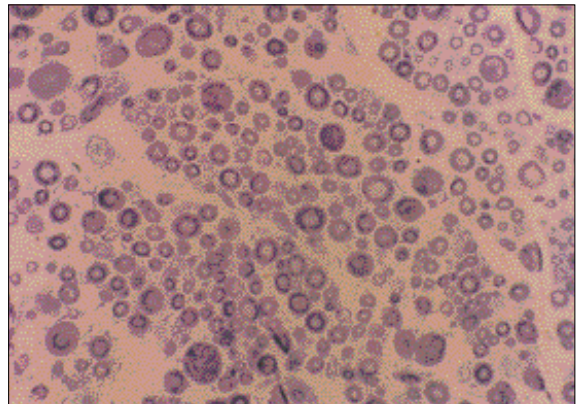


Fig. 12. 12weeks vein graft group : Center (Toluidine blue, ×400)

사진부도 3

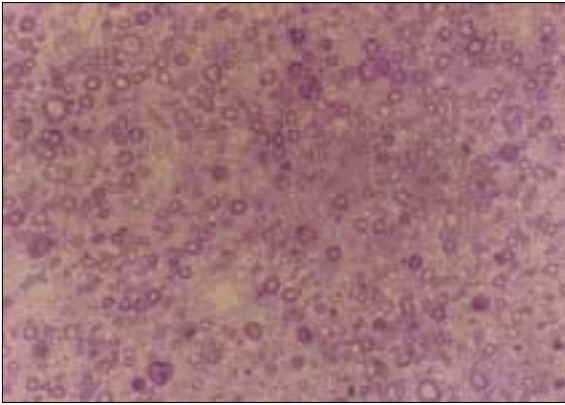


Fig. 13. 12weeks vein graft group : Distal (Toluidine blue, ×400)

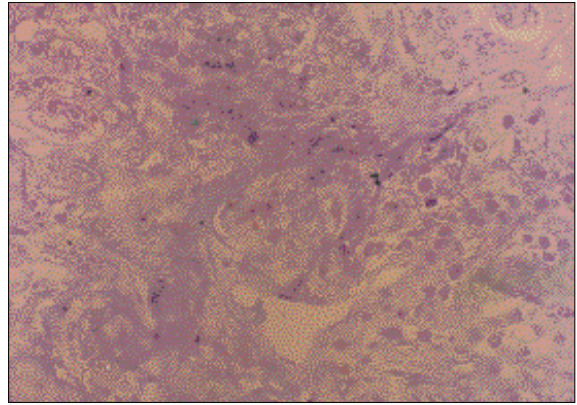


Fig. 14. 16weeks nerve graft group : Center (Toluidine blue, ×400)

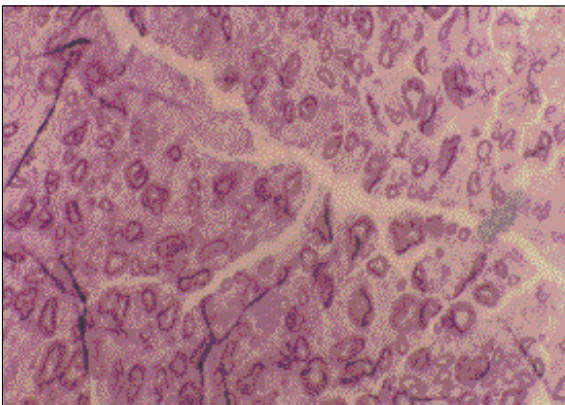


Fig. 15. 16weeks nerve graft group : Distal (Toluidine blue, ×400)

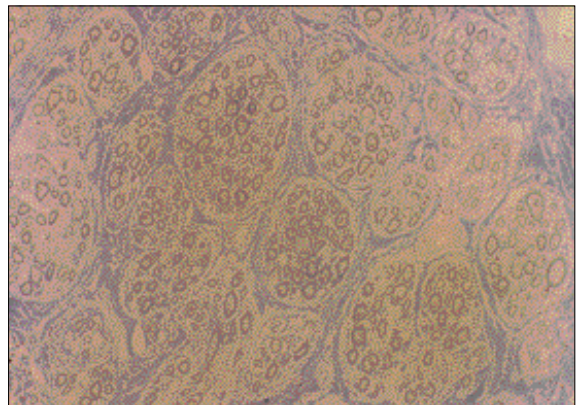


Fig. 16. 16weeks vein graft group : Center (Toluidine blue, ×400)

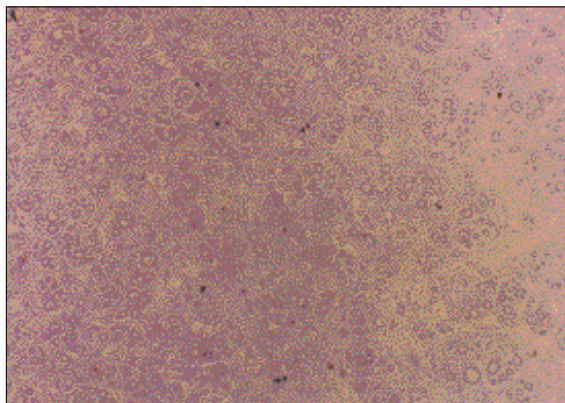


Fig. 17. 16weeks vein graft group : Distal (Toluidine blue, ×400)