

혈행화 신경이식 후 신경재생에 대한 형태계측학적 연구

연세대학교 의과대학 성형외과학교실

탁관철 · 안성준 · 김대용 · 이영호

— Abstract —

Morphometric Study on Regeneration of Vascularized Nerve Graft

Kwan-Chul Tark, MD, PhD, FACS, Sung-Jun Ahn, MD
Dae-Yong Kim, MD, PhD, Young-Ho Lee, MD, PhD, FACS

*Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Yonsei University College of Medicine,
Seoul, Korea*

Adequate vascularization is pivotally essential for a successful nerve graft. Theoretically, the immediate vascularization will inhibit fibroblast infiltration and stimulate nerve cell regeneration. In this study, histomorphological and electrophysiological studies were performed to determine if vascularized grafts are functionally superior. In rat model, a 4cm segment of the sciatic nerve was obtained and placed as a nonvascularized graft on one side, and as a vascularized graft connected to the inferior gluteal vessels on the opposite side. To determine the compound action potential of the gastrocnemius muscle, electromyography was done after 2, 3 and 4 months. Histomorphologically, the distribution of myelinated nerve fibers and Schwann cell were evaluated after toluidine blue staining. The following results were obtained:

1. The electrophysiological studies showed no difference between the nonvascularized and vascularized grafts.
2. Two and three months after grafting, myelinated nerve fibers were more abundant in the vascularized proximal, middle and distal areas in all nerve fibers of varying diameters.
3. In the post-nonvascularized graft 2-month group, a few myelinated nerve fibers were present in the proximal and middle areas, but none distally. In the post-vascularized graft 2 month group, myelinated nerve fibers ranging 2-8 μ m were present in all three areas.
4. In the post-nonvascularized graft 3 month group, a few myelinated nerve fibers ranging in 2-6 μ m were present in all three areas, but in the post-vascularized graft 3 month group, many myelinated nerve fibers ranging in 2-10 μ m were present in all three areas.
5. In the post-graft 4-month group, more myelinated nerve fibers were present in all three areas of the vascularized grafts. However, nerve fibers of less than 2 μ m in diameter were more abundant in the nonvascularized grafts.

6. Schwann cells were more abundant in the proximal, middle and distal areas of the post-vascularized 2, 3 and 4-month grafts.

Based on these findings, the immediate restoration of circulation in vascularized nerve grafts allows for the increased number of surviving Schwann cells, rapid healing of the axon and myelin sheath changes which occur during Wallerian degeneration, and thus is able to stimulate a morphologically optimal regeneration.

Key Words : Vascularized nerve graft, Morphometric study on nerve, Myelination

I. 서 론

성공적인 신경이식을 위해서는 이식편의 적절한 혈행이 필수적이다²¹⁾. 신경이식이 시행되기 시작한 초기에는 이와 같은 사실이 잘 인식되어지지 못했다. 따라서 얼마 전까지만 해도 대부분의 외과의들은 신경결손의 재건을 위한 신경이식시 이식편의 재혈행화(revascularization) 과정에 대해서는 별로 고려하지 않았다. 다시 말해서 공여신경과 수혜신경의 상응되는 크기만을 맞추기 위해 직경이 굵은 신경간 이식편(神經幹 移植片, truncal nerve graft)을 사용한다든지, 봉합부위를 보호하고자 근막이나 인공삽입물을 말아 놓는다든지, 반흔이 심하게 있는 수혜부 창상에 신경이식편을 위치시킨다든지 하여 주위 연부조직으로부터 신경이식편 내로의 재혈행화를 고려하지 않음으로써 그 기능적 결과는 만족스럽지 못했다.

근래에 들어 고식적인 방법으로 이식한 신경이식편은 주위조직으로부터의 재혈행화에 의해 생존한다는 것을 알게 되었다¹⁹⁾. 이와 같은 사실이 밝혀진 이후 주위로부터의 재혈행화를 촉진하기 위해 비록 굵은 신경간이 필요한 경우라도 되도록이면 여러 개의 가느다란 신경속(神經束, nerve fascicle)을 이식하여 -소위 cable graft- 주는 방법으로 대체하게 되었고, 봉합부위를 근막이나 다른 인공막으로 싸주던 것도 시도하지 않게 되었다. 혈행상태가 좋지 않은 창상에 신경이식을 하게 될 경우에도 혈행이 좋은 근관이나 조직을 신경이식 부위에 위치시켜 주는 시도들을 하게 되었다¹⁵⁾.

하지만 이와 같이 개선된 고식적 신경이식 방법이라 하더라도 어떤 신경이든 절단된 신경 원위부에는 Wallerian씨 퇴행(degeneration)이 일어나 신경축삭(軸索, axon)과 수초(myelin sheath)는 퇴행

하게 되고 남아 있는 Schwann씨 세포들과 섬유세포(fibroblast)들이 증식하여 신경내강(endoneurial tube)으로 침윤되어 들어옴으로 해서 아무리 주위 조직으로부터의 재혈행화가 잘 된다 하더라도 軸索의 재생에 절대적으로 이상적인 조건을 제공해 주지는 못한다²⁰⁾. 따라서 신속한 신경섬유의 재생과 적절한 혈행의 유지는 신경이식 후 성공적 기능 회복을 위해 필수적이라 할 수 있겠다²⁰⁾.

이와 같은 사실을 염두에 둘 때 신경에 혈액을 공급하고 있는 혈관경(vascular pedicle)을 그대로 유지한 채 신경이식편을 채취하여 이 혈관경을 수혜부의 혈관에 이식 즉시 문합하여 줌으로써 신경이식편의 혈행이 그대로 유지된 채 이식한다면 이식 직후부터 신경의 혈행이 차단없이 계속 유지됨으로써 신경내강으로의 섬유세포 침윤을 막고 신경섬유의 신속한 재생을 촉진시킬 수 있을 것이다. 또한 motor end plate와 감각신경 말단기관의 신경 재분포에 필요한 소요시간을 단축시켜 보다 향상된 기능 회복을 기대할 수 있을 것이라고도 추론해 볼 수 있다.

실제로 Taylor와 Ham²²⁾은 천부요골신경을 요골동맥 혈관경으로 혈행을 유지한 채 혈행화 신경이식(vascularized nerve graft) 할 수 있음을 발표하였고, 그 이후 몇몇 학자들에 의해 혈행화 신경이식에 대한 실험적, 임상적 연구 결과들이 보고된 바 있다^{7, 11, 14, 23, 24, 26)}. 하지만 혈행화 신경이식의 치유 및 재생과정, 재생 후 근육의 기능적 회복 정도 등에 대한 조직학적, 생리학적인 구체적 연구는 아직 불충분하다.

최근 미세수술의 발전과 더불어 안면신경마비 환자^{3, 17)}나 사지의 근위부 신경결손환자⁹⁾, 윗팔신경총(brachial plexus) 마비환자 등의 치료⁷⁾에서와 같이 안면을 횡단하거나, 사지의 긴 신경결손을 재건할 수 있도록 상당한 길이의 신경이식을 필요로 한

다든지, 또는 근위부의 굵은 신경을 재건할 때에는 이식한 신경편의 이상적인 재혈행화를 위해 혈행화 신경이식이 절실히 요구된다고 주장하였다.

본 연구에서는 가토에서 좌골 신경이식 실험모델을 새로 개발하고 이를 이용, 혈행화 신경이식과 고식적인 유리신경이식을 시행하고 신경이식 후의 창상치유, 신경재생 및 재생된 신경의 종말기관인 근육의 운동기능 회복상태 등을 시간 경과에 따라 형태학적, 조직학적, 전기생리학적 방법으로 비교 연구하여 혈행화 신경이식의 우월성 여부를 밝혀 보고자 하였다.

II. 재료 및 방법

33마리의 New Zealand white계 토끼(체중 2kg 내지 3kg)를 Ketamine(100 mg/ml) 1.0ml로 근육내 주사 마취하고 양쪽 둔부 및 하지의 털을 깎은 후 다시 depilator(Nair®)를 발라 체모를 제거시켰다.

좌골절절(ischial tuberosity) 약 2cm 상부의 정중선 측방으로부터 대퇴골 둔근절절(gluteal tuberosity)의 후면에 이르기까지 양쪽 둔부에 피부절개를 하였다. 피부절개 후 큰둔근을 횡으로 벌려 좌골신경을 노출시키고 이를 비골신경(peroneal n.)과 경골신경(tibial n.)이 분지되는 곳보다 2-3cm 더 원위부까지 박리하였다.

이때 오른쪽에서는 좌골신경에 혈액을 공급하고 있는 속장골혈관(internal iliac vessel)의 분지인 아래둔부혈관(inferior gluteal vessel)을 다치지 않도록 조심스럽게 박리하

여 아래둔부혈관으로부터 좌골신경으로의 혈행이 그대로 유지되도록 하였다(Fig. 1).

양쪽 좌골신경의 근위부에 각기 전기자극을 가하고 같은 쪽 장단지근(gastrocnemius m.)에서 MS-60(Medelec, Surrey, England) 근전도 검사기(Electromyography)를 이용, 복합활동전위(Compound Action Potential)와 전도속도(Conduction Velocity)를 측정하여 기초 전위압과 전도속도를 기록함과 동시에 장단지근의 정상 신경 분포 여부를 확인하였다(Fig. 2).

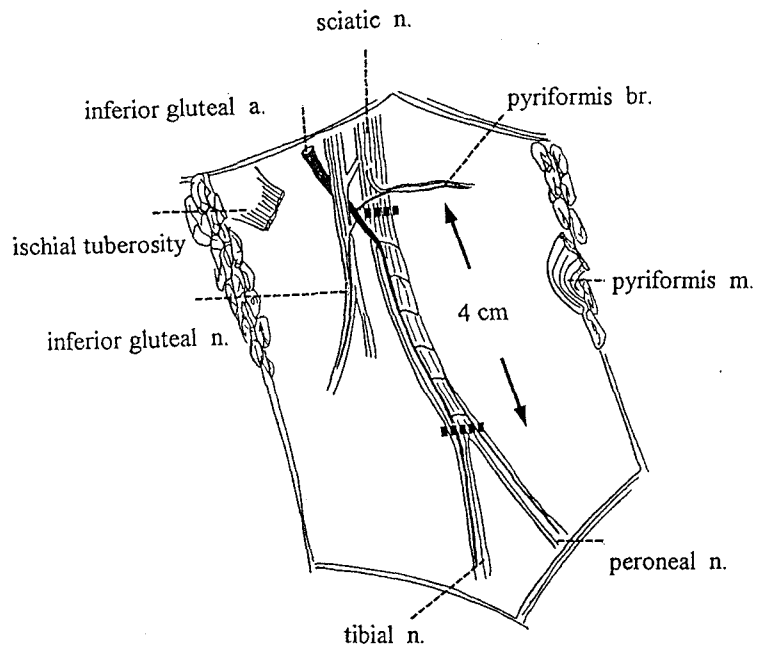


Fig. 1. 토끼 우측 좌골신경 및 그 혈관분포의 모식도

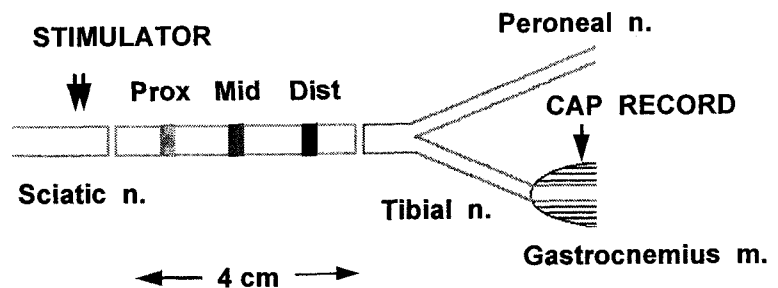


Fig. 2. 좌골신경이식 전, 후의 복합활동전위 측정방법과 조직표본 적출 위치 및 크기를 나타내는 모식도

근전도 검사가 끝나면 오른 쪽은 아래둔부혈관만을 남겨 놓은 채, 왼쪽은 아무런 주위 조직이 연결되어 있지 않고 완전 유리되도록 하여 근위부는 좌골신경과 아래둔부혈관이 밀착되기 시작하는 부위보다 1cm 정도 상방에서, 원위부는 비골신경과 경골신경으로 분지되는 직 상방에서 좌골신경을 절단하여 4cm 길이의 신경이식편을 만들었다(Fig. 3).

우측의 절단된 4cm 길이의 신경이식편은 우선 원위부 말단에서 출혈이 잘 되는지 확인하고 혈행을 공급하고 있는 아래둔부혈관을 다치지 않도록 조심하면서 10-0 nylon으로 근위부와 원위부를 epineural suture 방법을 사용, 봉합함으로써 원위치시켰다.

완전 유리이식 신경절편으로 절단한 4cm 길이의 좌측 좌골신경편은 출혈 여부 확인 없이 우측과 마찬가지로 방법으로 봉합하여 원위치시켰다.

좌골신경 봉합이 끝나면 벌렸던 큰둔부근은 봉합하지 않고 절개했던 피부만을 4-0 nylon으로 봉합하였다.

수술적 조작이 끝난 토끼들은 각기 한 cage에 한 마리씩 넣어 통상적인 보통 사료로 사육하고 술 후 2, 3, 4개월에 각기 5마리씩을 대상으로 다음에 설명하는 전기생리학적 검사와 조직형태학적 계측검사를 실시하였다.

1. 전기생리학적 검사 (Electrophysiological study)

좌골 신경이식을 시행한 토끼들을 수술 2개월, 3개월, 4개월 후에 각기 5마리씩 마취하고 수술을 시행하였던 양측 둔부를 다시 열어 좌골신경을 노출시켰다. 수술 전 시행하였던 근전도검사와 마찬가지로 MS-60(Medelec, Surrey, England) 근전도 검사기(Electromyography)를 이용, 장단지근에서 복합활동전위와 전도속도를 측정하여 기록하고 이를 이용, 양측의 전기생리학적 변화의 차이를 비교, 분석하였다.

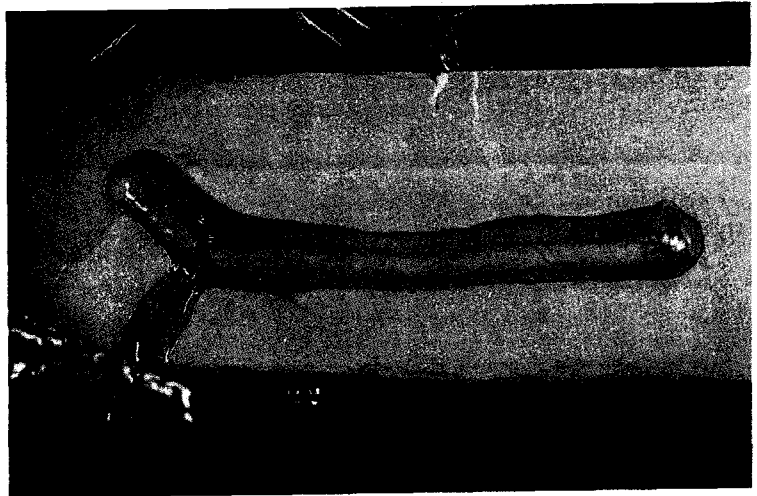


Fig. 3. 혈행화 좌골신경이식편의 박리 모습. 오른쪽 하지에서 아래둔부혈관만을 남겨 놓은 채 4cm 길이의 혈행화 좌골신경이식편을 박리하였다.

2. 조직형태학적 계측검사 (Histomorphometric study)

수술 2개월, 3개월, 4개월 후 근전도검사를 마친 각기 5마리씩의 가토 복벽을 절개하여 복대동맥을 노출시키고 이를 통하여 등장식염수를 관류한 후 바로 2% formaldehyde와 2% glutaraldehyde 혼합액(인산염 완충액, pH 7.4)으로 30분간 다시 관류 고정하였다.

양측 둔부에서 Fig. 2에 표시한 대로 신경이식편 내의 근위부(Proximal), 중간부(Middle), 원위부(Distal) 지점에서 이식한 좌골신경을 3mm 길이로 적출하고 이들을 2% OsO₄ 완충액에 2시간 동안 침투시켰다. OsO₄를 침투시킨 적출물을 Epon에 포매, 1mm 두께로 박절하여 toluidine blue 염색을 한 다음 281.25(대안렌즈 2.25배, 중간렌즈 1.25배, 대물렌즈 100배) 배율의 광학 현미경하에서 수초화(myelination)된 신경섬유의 분포정도, 혈관분포 등 신경이식편내의 질적 변화를 관찰하고 각기의 조직표본 slide를 35mm positive color slide(가로 35mm, 세로 28mm)로 촬영, 이를 다시 가로 10 inch(25.4cm), 세로 8 inch(20.32cm)의 다색 사진으로 인화함으로써 최종 2,000배로 확대하였다.

미세측정자(micrometer)를 같은 방법으로 촬영하여 조직표본 사진과 비교함으로써 실제 사진의 최종 배율을 확인하고 1mm 간격의 격자가 그려진 20×

20cm 크기의 셀로판용지를 이용, 400cm²(실제면적 = 10,000μm²) 내에 분포하고 있는 유수신경섬유들의 직경들을 측정하였고, 같은 면적내에 나타나 있는 Schwann씨 세포의 핵 숫자를 기록하였다.

수초가 염색된 신경 횡단면 사진에서 신경섬유의 형태가 원형에 가까운 것은 신경섬유 직경을 1회 측정하고, 타원형인 것은 장경과 단경을 측정하여 평균값을 취하였다. 변두리에 위치하여 신경섬유의 일부가 잘린 것과 신경섬유의 형태가 정상에서 많이 변형된 것은 측정에서 제외하였다. 이렇게 하여 얻은 신경이식 후 2, 3, 4개월 후의 신경이식편 근위부(Proximal), 중간부(Middle), 원위부(Distal) 10,000μm² 내에 분포하는 유수 신경섬유들의 분포를 X축을 2μm 단위로 구분한 histogram으로 작성, 혈행화 신경이식과 유리신경이식의 재생 과정상에 있어서의 조직형태학적 차이점을 비교 검토하였다.

3. 통계적 분석

모든 실험성적은 평균 + 또는 - 표준편차로 표시하고 유리이식군과 혈행화이식군간 통계학적 차이의 유의성을 컴퓨터 통계 프로그램을 이용, two-tailed, paired Student t test로서 검증하였다.

III. 결 과

실험을 시행한 토끼들은 양쪽 하지가 모두 마비되었기 때문에 33마리 중 13마리가 연구 진행 도중 영양실조나 더위로 사망하여 폐기하였고 정상군 5마리, 2개월군 5마리, 3개월군 5마리, 4개월군 5마리, 도합 20마리 만이 본 연구에 사용되었다.

1. 전기생리학적 검사 (Electrophysiological study)

정상군 좌골신경에서 시행한 전기생리학적 측정 결과 잠복기(latency period)는 평균

2.18±0.34 msec, peak to peak 최대 전위차는 평균 23.6±3.7 mV 이었다(Table 1, Fig. 4).

실험군의 좌골신경 근위부에서 전기자극을 가하고 장단지근에서 복합활동전위를 측정해 본 결과 2, 3, 4개월군 모두에서 아무런 반응이 없었다(Fig. 5).

2. 조직형태학적 측정검사 (Histomorphometric study)

가. 정상 좌골신경내 유수신경섬유의 분포

정상 좌골신경내의 유수신경섬유 직경은 2μm로 부

Table 1. 정상 좌골신경의 전도잠복기(latency period) 및 최대 전위차

CASE	Latency(ms)	Amplitude(mV)
1	1.92	19.2
2	1.86	27.0
3	2.04	20.0
4	2.54	26.6
5	2.56	25.4
mean	2.18	23.6
SD	0.34	3.7

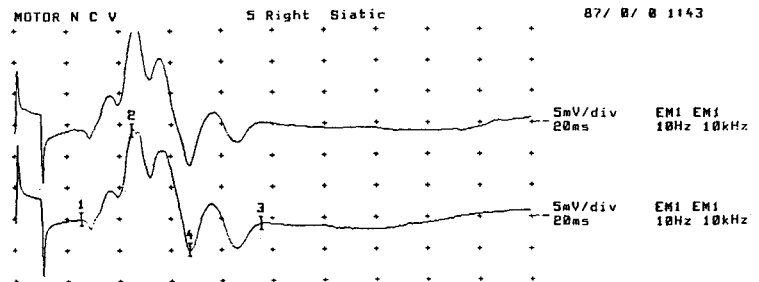


Fig. 4. 장단지근에서 측정한 정상 좌골신경의 복합활동전위

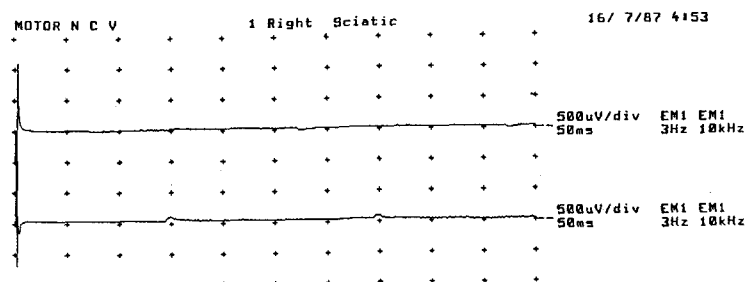


Fig. 5. 신경이식 4개월 후 장단지근의 복합활동전위

Table 2. 정상 좌골신경의 직경에 따른 유수신경섬유 분포

유수신경섬유 개/10,000 μm^2	정상 좌골신경						mean	%	SD
	1	2	3	4	5	6			
0- 2 μm	8	12	16	16	8	12	12	7%	4.0
2- 4 μm	44	24	72	32	24	39	39	23%	20.1
4- 6 μm	48	44	40	40	48	44	44	26%	4.0
6- 8 μm	24	32	20	28	32	27	27	16%	5.2
8-10 μm	20	12	16	20	20	18	18	10%	3.6
10-12 μm	16	8	16	20	16	15	15	9%	4.4
12-14 μm	4	4	8	6	12	7	7	4%	3.3
14-16 μm	4	4	4	4	8	5	5	3%	1.8
16-18 μm	2	4	3	1	4	3	3	2%	1.3
Total	170	144	195	167	172	170	170	100%	18.1
Nucleus	10	12	16	18	28	17	17		7.0

터 18 μm 까지 분포되어 있었으며 10,000 μm^2 내의 전체 유수신경섬유는 170 \pm 18개였다.

유수신경섬유 중에는 직경 4-6 μm 의 신경섬유가 가장 많아 26% 이었고 2-4 μm ; 23%, 6-8 μm ; 16%, 8-10 μm ; 10%의 순이었다(Table 2, Fig. 6, 7).

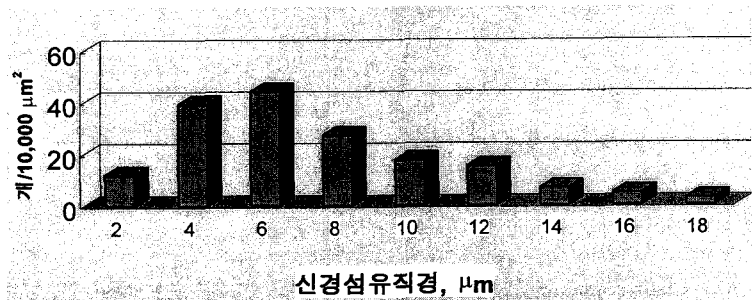


Fig. 6. 정상 좌골신경의 직경에 따른 유수신경섬유 분포도 (Total=170 \pm 18). 직경 4-8 μm 의 유수신경섬유가 가장 많이 분포되어 있었다.

나. 정상 좌골신경내

Schwann씨 세포의 분포

정상 좌골신경 10,000 μm^2 내에 나타나고 있는 Schwann씨 세포의 핵은 평균 17 \pm 7개였다(Table 2, Fig. 7).

다. 신경이식 후 재생된 전체 유수신경섬유의 분포

신경이식 2, 3, 4개월 후 유수신경섬유의 숫자는 유리이식군에 비해 혈행화이식군 근위부, 중간부, 원위부 모두에서 항상 많았으며 4개월의 원위부를 제외하고 two-tailed, paired Student *t* test 에서 $p < 0.01$ 이었다(Table 3, Fig. 8).

라. 신경이식 후 재생된 유수신경섬유의 직경별 분포 비교

신경이식 후 2, 3개월에의 유수신경섬유는 신경섬유의 직경에 관계없이 유리이식군에 비해 혈행화이

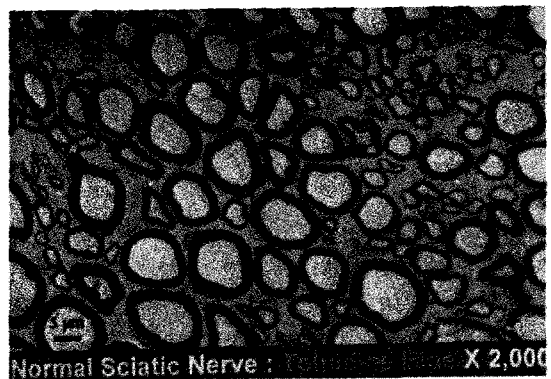


Fig. 7. 정상 좌골신경의 횡절단 조직표본 (Toluidine Blue 염색, $\times 2,000$)

식군 근위부, 중간부, 원위부 모두에서 더 많았다 (Table 3, 4, 5, Fig. 8-12).

Table 3. 신경이식 후 재생된 전체 유수신경섬유의 분포 비교

유수신경	신경 이식 2, 3, 4개월 후 전체 유수신경섬유(개/10,000 μm^2)															
	유리이식								혈행화이식							
개월, 위치	1	2	3	4	5	평균	SD	1	2	3	4	5	평균	SD	<i>p</i>	
2P	51	33	36	29	33	36	8.5	98	96	94	110	96	99	6.4	0.0003	
2M	11	8	23	29	34	21	11.2	88	100	98	108	94	98	7.4	0.0001	
2D	7	12	6	9	5	8	2.8	92	64	78	88	98	84	13.3	0.0004	
3P	88	80	78	90	66	80	9.5	156	172	169	163	170	166	6.5	0.0002	
3M	68	66	59	47	67	61	8.8	69	91	90	84	71	81	10.4	0.0539	
3D	20	22	28	20	32	24	5.4	57	45	38	71	51	52	12.6	0.0178	
4P	111	129	120	135	117	122	9.6	139	157	166	152	135	150	12.8	0.0063	
4M	88	76	90	102	103	92	11.1	144	134	127	138	143	137	7.0	0.0007	
4D	64	92	73	94	105	86	16.7	70	82	99	108	130	98	23.3	0.1412	

신경이식 2, 3, 4개월 후 혈행화이식군의 신경이식편 근위부, 중간부, 원위부 모두에서 전체 유수신경섬유 수가 항상 많았다(4D를 제외한 모든 군에서 $p<0.05$).

2P:2개월군 근위부, 2M:2개월군 중간부, 2D:2개월군 원위부, 3P:3개월군 근위부, 3M:3개월군 중간부, 3D:3개월군 원위부, 4P:4개월군 근위부, 4M:4개월군 중간부, 4D:4개월군 원위부, SD:표준편차.

유리이식 2개월군의 근위부와 중간부에는 2-6 μm 의 작은 유수신경섬유들이 10개 미만으로 나타났으나 혈행화이식 2개월군에서는 2-8 μm 의 작은 신경섬유들이 근위부, 중간부, 원위부 모두에서 다수 관찰되었다($p<0.01$). 유리이식 2개월군의 원위부에서는 유수신경섬유가 거의 관찰되지 않았다(Table 4, Fig. 9, 10).

유리이식 3개월군의 근위부, 중간부, 원위부에서는 주로 2-6 μm 의 작은 유수신경섬유들이 나타났으나 혈행화이식 3개월군에서는 2-10 μm 의 신경섬유들이 근위부, 중간부, 원위부 모두에서 다수 관찰되었다.

유리이식 3개월군의 원위부에서 6 μm 이상 크기의 유수신경섬유는 거의 관찰되지 않았다(Table 5, Fig. 11, 12).

신경이식 후 4개월, 전체 유수신경섬유수는 혈행화이식군의 근위부, 중간부, 원위부 모두에서 많았으나($p<0.01$, Table 3, Fig. 8) 직경 2 μm 미만의 작은 유수신경섬유들은 오히려 유리이식군에서 많았

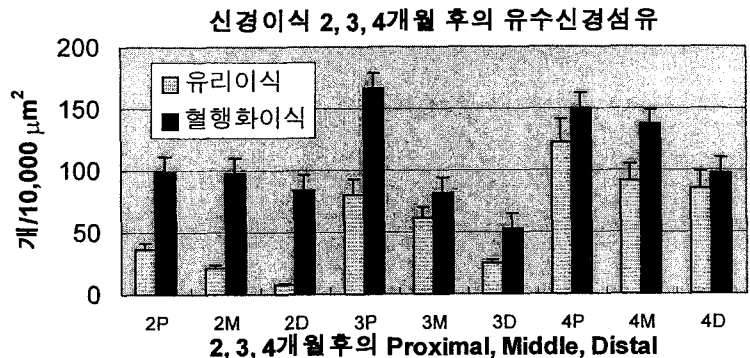


Fig. 8. 신경이식 후 재생된 전체 유수신경섬유의 분포도.

신경이식 2, 3, 4개월 후 혈행화이식군의 신경이식편 근위부, 중간부, 원위부 모두에서 전체 유수신경섬유 수가 항상 많았다($p<0.05$).

다($p<0.05$, Table 6, Fig. 13, 14).

마. 신경이식 후 Schwann세포의 분포 비교

신경이식 후 신경단면에 나타나는 핵은 2, 3, 4개월의 근위부, 중간부, 원위부 모두 혈행화이식군에서 많았다(2개월 원위부를 제외하고 $p<0.01$, Table 7, Fig. 15).

Table 4. 신경이식 2개월 후 재생된 유수신경섬유 분포 비교

신경이식 2개월, 근위부의 유수신경섬유(개/10,000 μm^2)																	
직경	유리이식								혈행화이식								p
	1	2	3	4	5	평균	%	SD	1	2	3	4	5	평균	%	SD	
2 μm	20	8	4	6	10	10	27%	6.2	32	28	28	26	20	27	27%	4.4	0.0029
4 μm	14	16	12	12	10	13	36%	2.3	40	38	30	40	40	38	38%	4.3	0.0003
6 μm	10	4	16	6	8	9	24%	4.6	18	18	24	20	12	18	19%	4.3	0.0078
8 μm	6	3	4	4	2	4	11%	1.5	8	4	8	12	12	9	9%	3.3	0.0447
10 μm	1	2		1	2	1	3%	0.6		4	4	8	8	5	5%	2.3	0.0820
12 μm					1					4		4	4	2	2%		
합	51	33	36	29	33	36	101%	8.5	98	96	94	110	96	99	100%	6.4	0.0003
핵	22	18	24	28	22	23		3.6	38	30	36	40	48	38		6.5	0.0045

신경이식 2개월, 중간부의 유수신경섬유(개/10,000 μm^2)																	
직경	유리이식								혈행화이식								p
	1	2	3	4	5	평균	%	SD	1	2	3	4	5	평균	%	SD	
2 μm	4	2	6	6	8	5	25%	2.3	20	24	20	28	20	22	23%	3.6	0.0011
4 μm	2	3	10	12	18	9	43%	6.6	40	48	38	40	38	41	42%	4.1	0.0019
6 μm	4	1	5	8	6	5	23%	2.6	28	20	28	32	24	26	27%	4.6	0.0001
8 μm	1	2	2	3	2	2	10%	0.7		8	8	4	8	6	6%	2.0	0.0320
10 μm											4	4	4	2	2%		
합	11	8	23	29	34	21	100%	11.2	88	100	98	108	94	98	100%	7.4	0.0001
핵	11	22	23	19	24	20		5.3	32	38	30	42	34	35		4.8	0.0075

신경이식 2개월, 원위부의 유수신경섬유(개/10,000 μm^2)																	
직경	유리이식								혈행화이식								p
	1	2	3	4	5	평균	%	SD	1	2	3	4	5	평균	%	SD	
2 μm	3	4	2	3	2	3	35%	0.8	44	32	40	48	48	42	50%	6.7	0.0003
4 μm	2	3	3	4	2	3	35%	0.8	36	24	30	28	40	32	38%	6.4	0.0008
6 μm	1	3	1	2	1	2	20%	0.9	12	4	8	8	10	8	10%	3.0	0.0157
8 μm	1	2				1	8%	0.7		4		4		2	2%		
합	7	12	6	9	5	8	98%	2.8	92	64	78	88	98	84	100%	13.3	0.0004
핵	24	20	10	8	11	15		7	21	24	30	34	24	27		5.3	0.0840

신경이식 2개월 후 신경이식편 근위부, 중간부, 원위부에 재생된 유수신경섬유는 직경에 관계없이 혈행화 이식군에서 항상 많았고 주로 직경 2-6 μm 의 작은 섬유들이었다($p<0.05$).

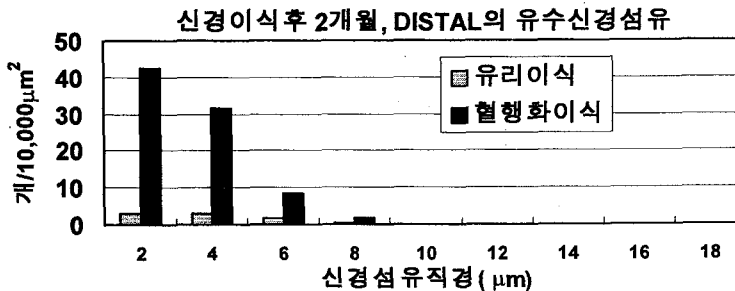
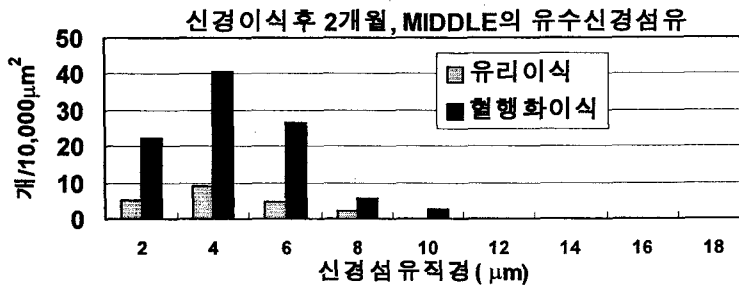
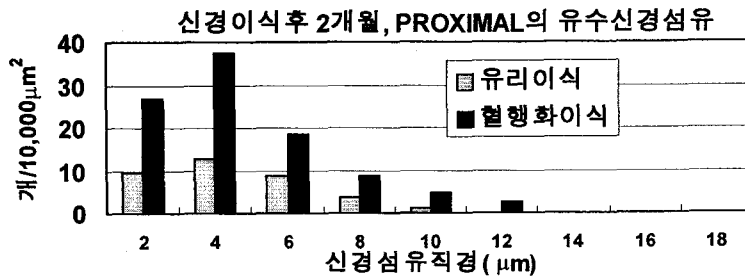


Fig. 9. 신경이식 2개월 후 재생된 유수신경섬유 분포도.

신경이식 2개월 후 신경이식편 근위부, 중간부, 원위부에 재생된 유수신경섬유는 직경에 관계없이 혈행화 이식군에서 항상 많았고 주로 직경 2-6μm의 작은 섬유들이었다 ($p < 0.05$).

IV. 고 찰

말초신경이식은 말초신경의 결손 치료를 위해 이미 잘 정립되어 얻는 기술 방법이고^{16,18)} 성공적인 신경이식을 위해서는 이식편의 적절한 혈행이 필수적이다²¹⁾. 신경이식이 시행되기 시작한 초기에는 이와 같은 사실이 잘 인식되어 지지 못했다. 따라서 얼마 전까지만 해도 대부분의 외과 의사들은 신경결손의 재건을 위한 신경이식시 이식편의 재혈행화(revascularization) 과정에 대해서는 별로 고려하지 않았다. 다시 말해서 공여신경과 수혜신경의 상응되는 크기만을 맞추기 위해 직경이 굵은 신경간 이식편(神經幹移植片, truncal nerve graft)을 사용한

다든지, 봉합부위를 보호하고자 근막이나 인공삽입물을 말아 놓는다든지, 반흔이 심하게 있는 수혜부창상에 신경이식편을 위치시킨다든지 하여 주위 연부조직으로부터 신경이식편 내로의 재혈행화를 고려하지 않음으로써 그 기능적 결과는 만족스럽지 못했다.

근래에 들어 고식적인 방법으로 이식한 신경이식편은 주위조직으로부터의 재혈행화에 의해 생존한다는 것을 알게 되었다¹⁹⁾. 이와 같은 사실이 밝혀진 이후 주위로부터의 재혈행화를 촉진하기 위해 비록 굵은 신경간이 필요한 경우라도 되도록이면 여러 개의 가느다란 신경속(神經束, nerve fascicle)을 이식하여 -소위 cable graft- 주는 방법으로 대체하게 되었고, 봉합부위를 근막이나 다른 인공막으로 싸 주

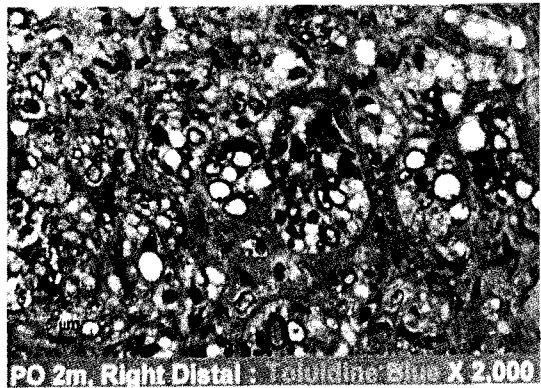
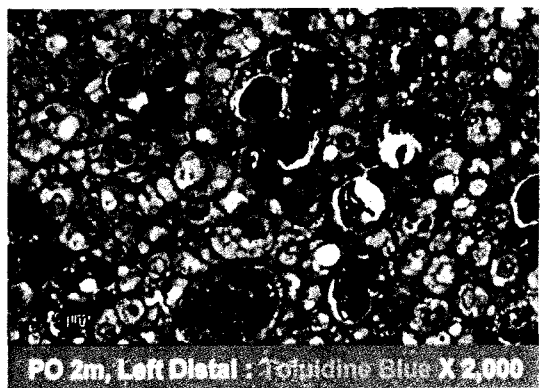
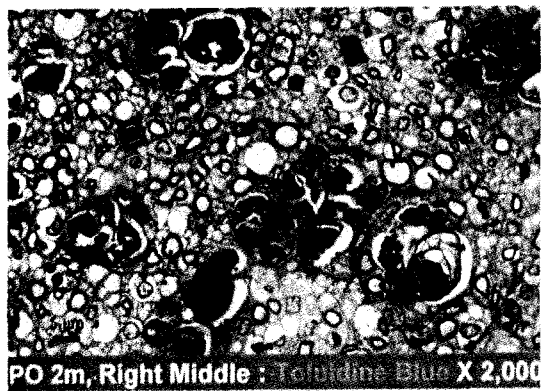
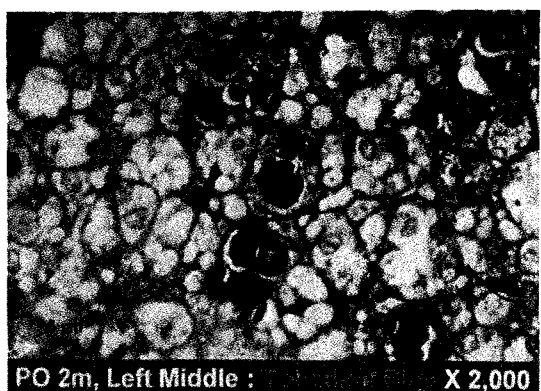
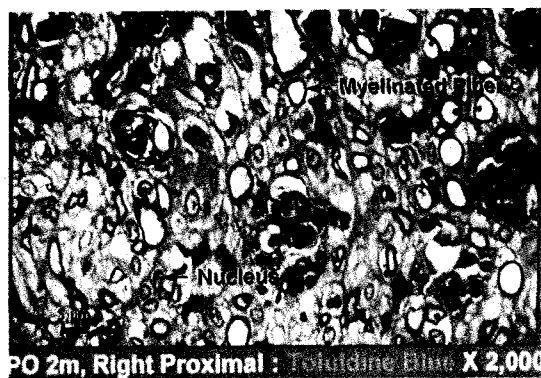


Fig. 10. 신경이식 2개월 후 신경이식편의 횡절단 조직표본.

좌측 위로부터 유리이식군의 근위부, 중간부, 원위부, 우측 위로부터 혈행화 이식군의 근위부, 중간부, 원위부. 근위부, 중간부, 원위부에 재생된 유수신경섬유는 직경에 관계없이 혈행화 이식군에서 항상 많았고 주로 직경 2-6 μ m의 작은 섬유들이었다($p<0.05$). Schwann세포 역시 혈행화 이식군에서 항상 더 많았다(2개월 원위부를 제외하고 $p<0.01$) (Toluidine blue 염색, $\times 2,000$).

던 것도 시도하지 않게 되었다. 혈행상태가 좋지 않은 창상에 신경이식을 하게 될 경우에도 혈행이 좋은 근편이나 조직을 신경이식 부위에 위치시켜 주는

시도들을 하게 되었다¹⁵⁾.

하지만 이와 같이 개선된 고식적 신경이식 방법이라 하더라도 어떤 신경이던 절단된 신경 원위부에는

Table 5. 신경이식 3개월 후 재생된 유수신경섬유 분포 비교

신경이식 3개월, 근위부의 유수신경섬유(개/10,000 μm^2)																	
직경	유라이식								혈행화이식								p
	1	2	3	4	5	평균	%	SD	1	2	3	4	5	평균	%	SD	
2 μm	24	22	28	24	32	26	33%	4.0	56	60	64	60	58	60	36%	3.0	0.0001
4 μm	32	30	30	36	20	30	37%	5.9	60	64	68	62	68	64	39%	3.6	0.0009
6 μm	28	26	20	29	14	23	29%	6.3	28	32	24	30	32	29	18%	3.3	0.1471
8 μm	4	2		1		1	2%	1.5	12	16	12	8	10	12	7%	3.0	0.0475
10 μm												1	3	2	1	1%	1.0
합	88	80	78	90	66	80	101%	9.5	156	172	169	163	170	166	100%	6.5	0.0002
핵	15	14	12	10	11	12		2.1	28	29	31	30	32	30		1.6	0.0003

신경이식 3개월, 중간부의 유수신경섬유(개/10,000 μm^2)																	
직경	유라이식								혈행화이식								p
	1	2	3	4	5	평균	%	SD	1	2	3	4	5	평균	%	SD	
2 μm	14	10	18	16	16	15	24%	3.0	14	16	18	20	24	18	23%	3.8	0.0876
4 μm	34	28	24	20	32	28	45%	5.7	20	30	32	34	28	29	36%	5.4	0.8164
6 μm	9	12	8	4	10	9	14%	3.0	20	28	20	18	10	19	24%	6.4	0.0190
8 μm	4	8	5	5	5	5	9%	1.5	6	8	10	5	5	7	8%	2.2	0.2262
10 μm	5	5	3	2	3	4	6%	1.3	6	5	8	4	3	5	6%	1.9	0.1596
12 μm	2	3	1		1	1	2%	1.0	3	4	2	3	1	3	3%	1.1	0.0577
합	68	66	59	47	67	61	101%	8.8	69	91	90	84	71	81	100%	10.4	0.0539
핵	16	15	15	14	12	14		1.5	23	24	26	20	21	23		2.4	0.0006

신경이식 3개월, 원위부의 유수신경섬유(개/10,000 μm^2)																	
직경	유라이식								혈행화이식								p
	1	2	3	4	5	평균	%	SD	1	2	3	4	5	평균	%	SD	
2 μm	8	10	12	8	11	10	41%	1.8	11	8	10	12	14	11	21%	2.2	0.4144
4 μm	9	11	14	10	16	12	50%	2.9	23	24	15	26	20	22	42%	4.3	0.0321
6 μm	2	1	2	2	3	2	8%	0.7	18	8	10	28	12	15	29%	8.1	0.0209
8 μm	1				2	1	3%	0.7	4	3	2	3	4	3	6%	0.8	0.1257
10 μm									1	2	1	2	1	1	3%	0.5	
합	20	22	28	20	32	24	102%	5.4	57	45	38	71	51	52	101%	12.6	0.0178
핵	11	12	10	12	13	12		1.1	16	17	18	20	22	19		2.4	0.0011

신경이식 3개월 후 신경이식편 근위부, 중간부, 원위부에 재생된 유수신경섬유는 직경에 관계없이 혈행화 이식군에서 항상 많았고 주로 직경 2-6 μm 의 작은 섬유들이었다.

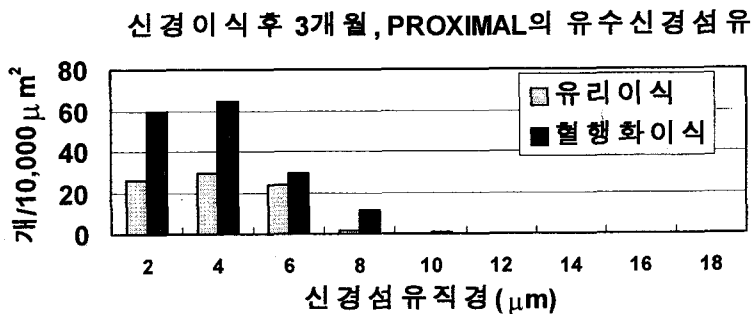
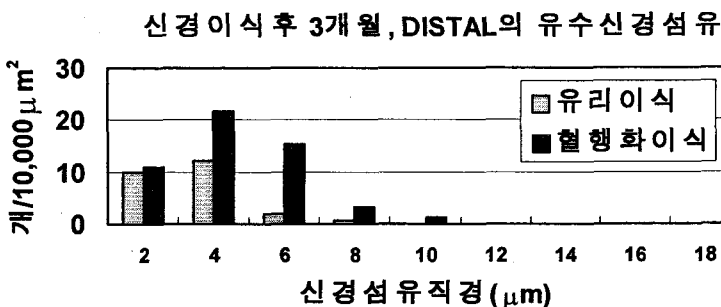
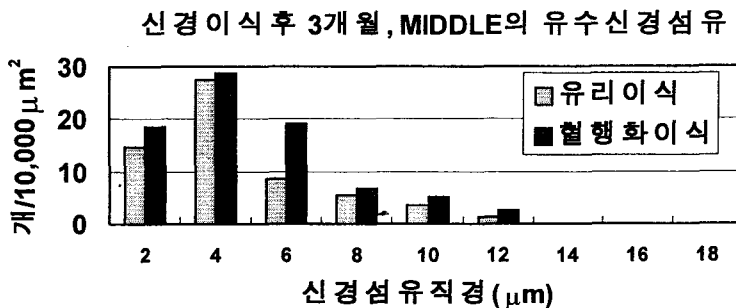


Fig. 11. 신경이식 3개월 후 재생된 유수신경섬유 분포도.

신경이식 3개월 후 신경이식편 근위부, 중간부, 원위부에 재생된 유수신경섬유의 분포도. 유수신경섬유는 직경에 관계없이 혈행화이식군에서 항상 많았고 주로 직경 2-6μm의 작은 섬유들이었다.



Wallerian씨 퇴행(degeneration)이 일어나 신경 축삭(軸索, axon)과 수초(myelin sheath)는 퇴행하게 되고 남아 있는 Schwann씨 세포들과 섬유세포(fibroblast)들이 증식하여 신경내강(endoneurial tube)으로 침윤되어 들어옴으로써 해서 아무리 주위 조직으로부터의 재혈행화가 잘 된다 하더라도 軸索의 재생에 절대적으로 이상적인 조건을 제공해 주지는 못한다²⁵⁾. 따라서 신경에 혈액을 공급하고 있는 혈관경(vascular pedicle)을 그대로 유지한 채 신경이식편을 채취하여 이 혈관경을 수혜부의 혈관에 이식 즉시 문합하여 줌으로써 신경이식편의 혈행이 그대로 유지된 채 이식한다면 이식 직후부터 신경의 혈행이 차단 없이 계속 유지됨으로써 신경이식편의

보다 신속한 탈수초화(demyelination)를 촉진하고 결과적으로 재수초화(remyelination)를 촉진하여 신속한 축삭(axon)의 재생을 유도할 뿐만 아니라 신경내강으로의 섬유세포 침윤을 막고 신경섬유의 신속한 재생을 촉진시킬 수 있다^{20,26)}.

이러한 혈행화 신경이식의 개념은 신경이식의 여러 선행조건들이 양호하지 못할 때 더욱 절실히 필요하게 되는데 고식적인 비혈행화 유리신경이식의 경우 공여신경의 직경이 크게 되면 중심부의 괴사(central necrosis)가 일어나게 되지만 혈행화이식의 경우 이를 예방할 수 있다고 보고하였고¹⁹⁾ 신경문합시 긴장(tension)이 있는 경우에도 이 긴장이 신경의 혈행을 제한하기 때문에 신경이식으로서 긴장

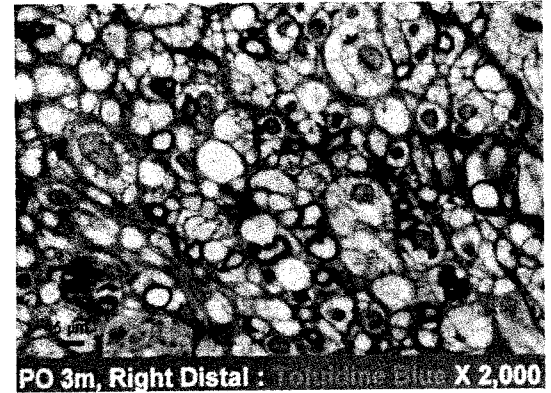
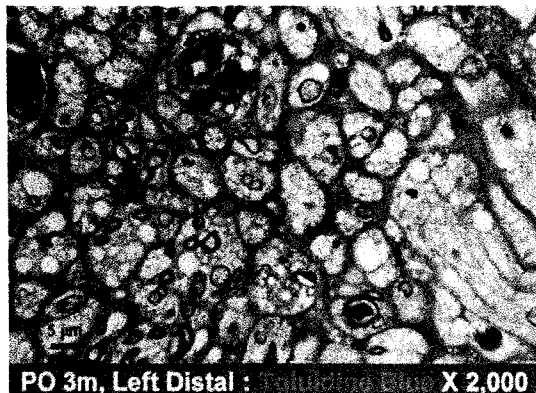
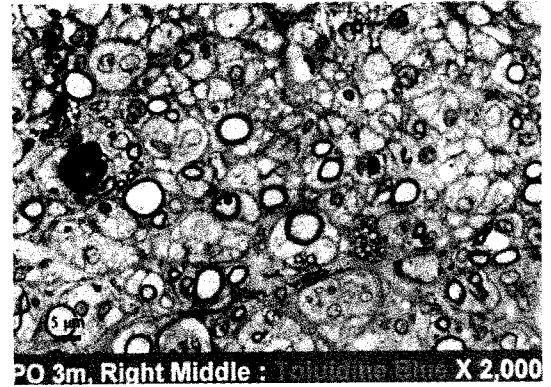
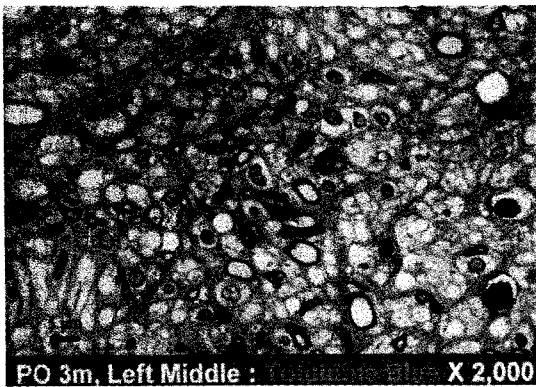
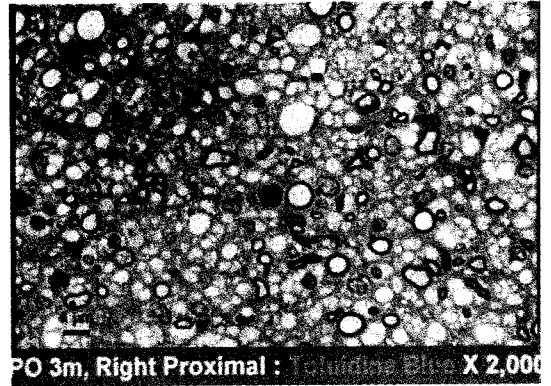
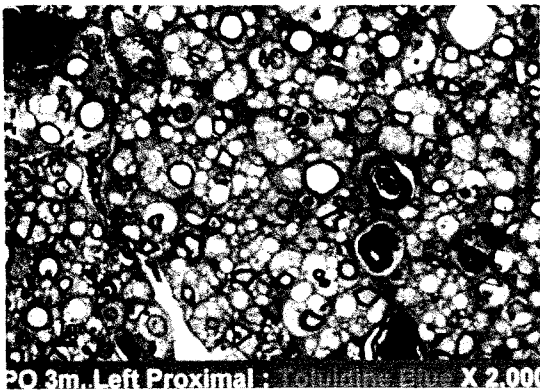


Fig. 12. 신경이식 3개월 후 신경이식편의 횡절단 조직표본.

좌측 위로 부터 유리이식군의 근위부, 중간부, 원위부, 우측 위로 부터 혈행화 이식군의 근위부, 중간부, 원위부. 유수신경섬유는 직경에 관계없이 혈행화이식군에서 항상 많았고 주로 직경 2-6 μ m의 작은 섬유들이었다. Schwann씨 세포 역시 혈행화 이식군에서 항상 더 많았다 (Toluidine blue 염색, $\times 2,000$).

을 개선해 준다면 좋은 결과를 기대할 수 있고 더욱 이 혈행화 신경이식이라면 더 좋은 결과를 기대할 수 있다²⁵⁾. 신경이식 하려는 창상의 상태도 신경재생에

커다란 영향을 미치게 된다. 고식적 유리신경이식의 경우 그 길이가 짧다면 창상의 혈행 정도와 상관없이 수혜부 신경단단부로부터의 재혈행화에 의해 신속히

Table 6. 신경이식 4개월 후 재생된 유수신경섬유 분포 비교

신경이식 4개월, 근위부의 유수신경섬유(개/10,000 μm^2)																	
직경	유리이식								혈행화이식								p
	1	2	3	4	5	평균	%	SD	1	2	3	4	5	평균	%	SD	
2 μm	20	24	18	28	22	22	18%	3.8	12	16	18	14	12	14	10%	2.6	0.0247
4 μm	28	32	30	36	34	32	26%	3.2	40	44	46	40	38	42	28%	3.3	0.0161
6 μm	36	40	42	48	42	42	34%	4.3	40	48	52	49	42	46	31%	5.0	0.0766
8 μm	16	20	24	20	15	19	16%	3.6	24	26	25	28	22	25	17%	2.2	0.0100
10 μm	4	8	4	2	3	4	3%	2.3	8	10	9	6	10	9	6%	1.7	0.0056
12 μm	4	4			1	2	1%	1.7	4	6	7	5	5	5	4%	1.1	0.2254
14 μm	3	1	2	1		1	1%	1.0	4	4	5	4	3	4	3%	0.7	0.0154
16 μm									4	2	3	3	2	32%	0.8		
18 μm									3	1	1	3	1	2	1%	1.1	
합	111	129	120	135	117	122	100%	9.6	139	157	166	152	135	150	100%	12.8	0.0063
핵	14	12	18	16	15	15		2.2	26	36	38	42	44	37		7	0.0016

신경이식 4개월, 중간부의 유수신경섬유(개/10,000 μm^2)																	
직경	유리이식								혈행화이식								p
	1	2	3	4	5	평균	%	SD	1	2	3	4	5	평균	%	SD	
2 μm	16	14	17	25	20	18	20%	4.3	10	8	12	18	18	13	10%	4.6	0.0038
4 μm	24	20	25	28	26	25	27%	3.0	38	40	30	32	38	36	26%	4.3	0.0207
6 μm	28	27	30	32	34	30	33%	2.9	44	45	43	48	40	44	32%	2.9	0.0028
8 μm	8	9	6	11	14	10	10%	3.0	20	20	18	24	24	21	15%	2.7	0.0000
10 μm	4	3	5	3	6	4	5%	1.3	4	5	8	6	9	6	5%	2.1	0.0196
12 μm	4	2	4	2	3	3	3%	1.0	8	7	6	5	6	6	5%	1.1	0.0026
14 μm	4	1	3	1		2	2%	1.5	8	4	5	3	4	5	4%	1.9	0.0105
16 μm									8	2	3	1	2	3	2%	2.8	
18 μm									4	3	2	1	2	2	2%	1.1	
합	88	76	90	102	103	92	100%	11.1	144	134	127	138	143	137	100%	7.0	0.0007
핵	5	8	9	11	6	8		2.4	16	18	22	16	17	18		2.5	0.0017

신경이식 4개월, 원위부의 유수신경섬유(개/10,000 μm^2)																	
직경	유리이식								혈행화이식								p
	1	2	3	4	5	평균	%	SD	1	2	3	4	5	평균	%	SD	
2 μm	18	22	20	25	28	23	26%	4.0	8	10	12	18	28	15	16%	8.1	0.0222
4 μm	20	24	20	26	26	23	27%	3.0	18	20	24	30	26	24	24%	4.8	0.8149
6 μm	18	25	18	28	30	24	28%	5.6	10	18	25	30	34	23	24%	9.6	0.9007
8 μm	4	8	6	10	15	9	10%	4.2	10	10	18	14	16	14	14%	3.6	0.0623
10 μm	3	6	4	3	5	4	5%	1.3	8	10	8	7	12	9	9%	2.0	0.0012
12 μm	1	4	3	1	1	2	2%	1.4	8	9	6	5	8	7	7%	1.6	0.0029
14 μm		3	2	1		1	1%	1.0	4	3	4	3	4	4	4%	0.5	0.1835
16 μm									4	2	2	1	2	2	2%	1.1	
합	64	92	73	94	105	86	100%	16.7	70	82	99	108	130	98	100%	23.3	0.1412
핵	24	28	22	20	30	25		4.1	34	38	30	36	40	36		3.8	0.0013

신경이식 4개월 후 신경이식편 근위부, 중간부, 원위부에 재생된 유수신경섬유는 혈행화이식군의 근위부, 중간부, 원위부 모두에서 많았으나 ($p<0.01$) 직경 2 μm 미만의 작은 유수신경섬유들은 오히려 유리이식군에서 많았다($p<0.05$).

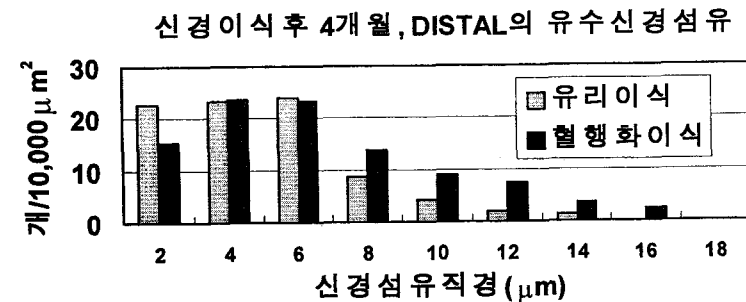
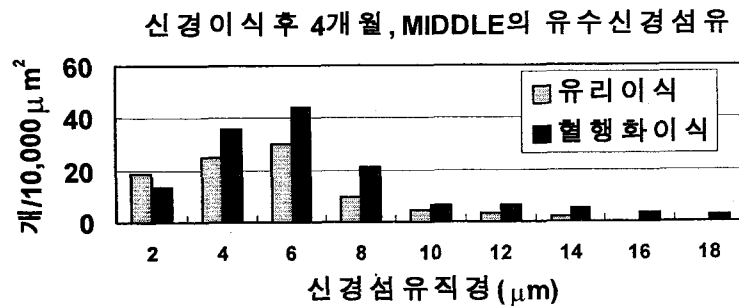
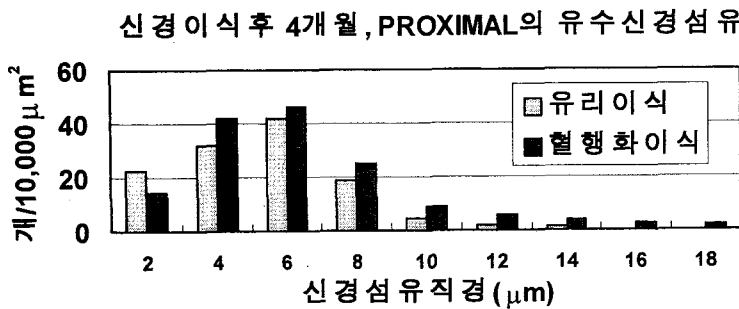


Fig. 13. 신경이식 4개월 후 재생된 유수신경섬유 분포도.

신경이식 4개월 후 신경이식편 근위부, 중간부, 원위부에 재생된 전체 유수신경섬유수는 혈행화이식군의 근위부, 중간부, 원위부 모두에서 많았으나 ($p < 0.01$) 직경 $2\mu\text{m}$ 미만의 작은 유수신경섬유들은 오히려 유리이식군에서 많았다 ($p < 0.05$).

혈행이 회복될 수 있지만 신경이식편의 길이가 긴 경우 이식 초기의 이식편의 재혈행화는 전적으로 수혜부 창상에 의존하게 됨으로써 신경이식편 중앙의 혈관 신생 및 혈관 연결은 자연히 지연되게 되고 결과적으로 허혈성 괴사를 일으키게 된다²⁰.

신경의 혈액 공급원인 신경동맥(arteriae nervorum)은 근처를 주행하는 동맥이나 그 근육분포가지로부터 일어나 신경간막(mesoneurium)의 느슨한 운문상 조직(areolar tissue) 내를 주행하게 된다. 그리고는 신경외막(epineurium)과 신경다발막(perineurium)내에서 장축의 혈관계와 문합을 이루게 된다. 신경의 이러한 장축의 혈관계 구조는 신경이식편을 동정맥 혈관계가 부착된 혈행화 신경 피

판으로서 박리할 수 있게 해 주었고 아울러 최근 미세수술의 획기적 발전은 이러한 혈행화 신경이식을 가능케 해 줌으로서 유리이식 직후부터의 이식신경의 혈행유지를 가능하게 해 주었다^{22,23}. 혈행화 신경이식을 성공적으로 수행한 실제 임상 예와 굵은 직경의 신경이식, 길이가 긴 신경의 이식, 혈행이 좋지 않은 수혜부 창상에 신경을 이식할 때, 혈행화 신경이식이 고식적 신경이식에 비해 그 결과가 우월할 것이라고 예상한 보고는 많고^{6,11,19,21,22,26} 또한 이러한 혈행화 신경이식에 대한 실험적, 임상적 연구도 몇몇 학자들에 의해 보고되었다. Taylor 및 Ham²²은 Greyhound에서 10cm 길이의 복재신경(saphenous nerve) 이식을 시행하여 혈행화 신경

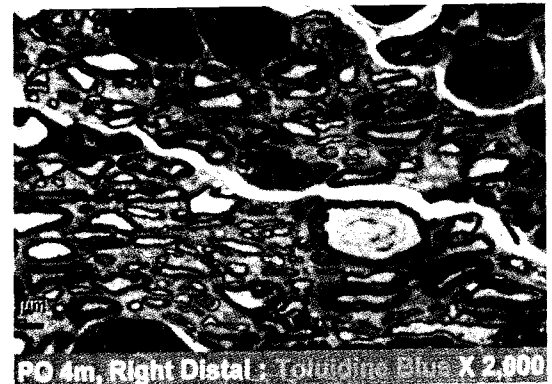
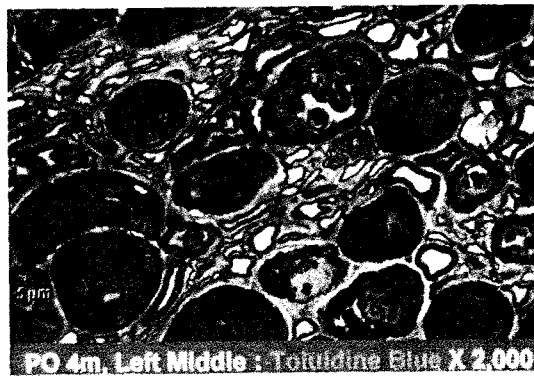
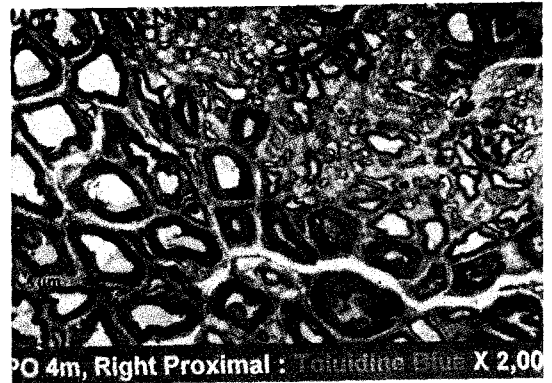
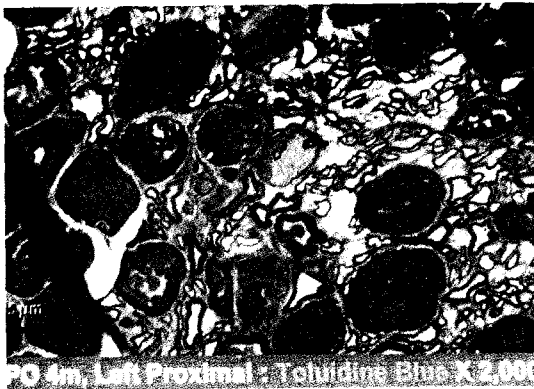


Fig. 14. 신경이식 4개월 후 신경이식편의 횡절단 조직표본.

좌측 위로부터 유리이식군의 근위부, 중간부, 원위부, 우측 위로부터 혈행화 이식군의 근위부, 중간부, 원위부. 근위부, 중간부, 원위부에 재생된 전체 유수신경섬유수는 혈행화이식군의 모든 부위에서 많았으나($p<0.01$) 직경 $2\mu\text{m}$ 미만의 작은 유수신경섬유들은 오히려 유리이식군에서 많았다($p<0.05$). Schwann씨 세포 역시 혈행화 이식군에서 항상 더 많았다(2개월 원위부를 제외하고 $p<0.01$) (Toluidine blue 염색, $\times 2,000$).

이식군에서 비혈행화 유리신경이식군 보다 더 신속한 축삭의 재생과 재수초화가 일어났었다고 보고하였고 Koshima 및 Harii¹⁴⁾는 Sprague-Dawley계

흰쥐의 좌골신경 모델에서 꼬리쪽 둔부혈관(caudal gluteal vessels)의 혈행 공급을 받는 좌골신경 15 mm를 혈행화 이식한 후 고식적인 비혈행화 유리이식

Table 7. 신경이식 후 신경이식편내 Schwann세포의 분포 비교

신경 이식 2, 3, 4개월 후 핵의 숫자(개/10,000 μm^2)																
핵(개) /10,000 μm^2	유리이식							혈행화이식							<i>p</i>	
	1	2	3	4	5	평균	SD	1	2	3	4	5	평균	SD		
2P	22	18	24	28	22	23	3.6	38	30	36	40	48	38	6.5	0.0045	
2M	11	22	23	19	24	20	5.3	32	38	30	42	34	35	4.8	0.0075	
2D	24	20	10	8	11	15	7.0	21	24	30	34	24	27	5.3	0.0840	
3P	15	14	12	10	11	12	2.1	28	29	31	30	32	30	1.6	0.0003	
3M	16	15	15	14	12	14	1.5	23	24	26	20	21	23	2.4	0.0006	
3D	11	12	10	12	13	12	1.1	16	17	18	20	22	19	2.4	0.0011	
4P	14	12	18	16	15	15	2.2	26	36	38	42	44	37	7.0	0.0016	
4M	5	8	9	11	6	8	2.4	16	18	22	16	17	18	2.5	0.0017	
4D	24	28	22	20	30	25	4.1	34	38	30	36	40	36	3.8	0.0013	

신경이식 2, 3, 4개월 후 신경이식편 근위부, 중간부, 원위부 10,000 μm^2 내에 나타나고 있는 핵은 유리이식군에 비해 혈행화 이식군에서 항상 더 많았다(2개월 원위부를 제외하고 $p<0.01$).
2M=2개월군 중간부, 2P=2개월군 근위부, 2M:2개월군 중간부, 2D:2개월군 원위부, 3P:3개월군 근위부, 3M:3개월군 중간부, 3D:3개월군 원위부, 4P:4개월군 근위부, 4M:4개월군 중간부, 4D:4개월군 원위부, SD:표준편차.

군과 비교하여 혈행화 이식군에서 보다 신속한 신경섬유의 재생이 일어났고 더 큰 직경의 신경섬유들이 많이 나타났다고 보고하였다. 또한 신경이식 후 4개월에 측정된 장단지근에서의 복합활동전위는 혈행화 이식군에서 높았으며 운동신경 전도속도도 혈행화 이식군에서 빨랐다고 보고하였다. 하지만 Koshima 및 Harii의 백서 좌골신경 실험모델은 이식신경의 길이가 15mm에 불과해 혈행화 이식과 비혈행화 이식군 사이에 의미있는 혈행의 정도 차이가 있었다고 보기는 어렵다.

Best등⁴⁾은 흰쥐에서 femoral-popliteal-superior muscular artery를 혈관경으로 하는 좌골신경이식 모델을 발표하였지만 이 역시 동물의 크기가 작아 혈행화 신경이식을 확실히 보장하기 어렵다.

이 때문에 본 연구자는 흰쥐 보다는 그 규모가 훨씬 큰 토끼의 좌골신경 실험모델을 새로 개발, 이식신경의 길이가 4cm가 되도록 하여 혈행화 신경이식과 비혈행화 신경이식을 비교하였다. 토끼의 좌골신

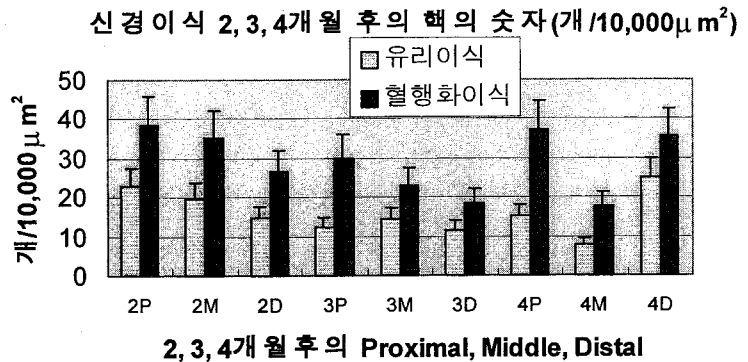


Fig. 15. 신경이식 후 신경이식편내 Schwann세포의 분포도.
신경이식 2, 3, 4개월 후 신경이식편 근위부, 중간부, 원위부 10,000 μm^2 내에 나타나고 있는 핵은 유리이식군에 비해 혈행화 이식군에서 항상 더 많았다(2개월 원위부를 제외하고 $p<0.01$).

경 4cm를 이식한 본 연구에서도 혈행화 이식군에서 수초화 된 재생신경섬유가 항상 많았고 굵은 직경의 재생신경섬유들이 더 신속히, 더 많이 나타나고 있었고 유리이식 2개월군의 원위부에서는 유수신경섬유가 거의 관찰되지 않았었다. 또한 신경이식 4개월군에서의 전체 유수신경섬유의 숫자는 혈행화 이식군에서 항상 많았으나 직경이 2 μm 미만의 작은 유수신경섬유들은 오히려 유리이식군에서 더 많았고 혈행화 이식군에서는 직경이 큰 유수신경섬유들이 많

이 나타나고 있어서 Koshima 및 Harii¹⁴의 연구 결과와 일치하고 있었다.

한편 말초신경의 손상이 있을 때 손상 부위 원위부의 유수신경축삭이 Wallerian 퇴행 이후 남아있는 Schwann씨 원통을 따라 재생이 일어나게 되고 이 때에 재생이 일어나고 있는 신경섬유 다발 속에는 정상보다도 더 많은 숫자의 유수축삭이 재생된다고 알려져 있다^{13,27}. 본 연구에서는 유리이식군에 비해 혈행화이식군에서 항상 유수신경섬유가 많이 나타났었고 4개월군의 원위부를 제외하고는 $p < 0.05$ 로 통계학적으로 유의있는 차이가 있었으나 단위면적 $10,000\mu m^2$ 내의 유수신경섬유는 3개월군 근위부에서 166 ± 6.5 개가 최고로서 정상 170 ± 18 개 보다 더 많이 나타나지는 않았었다. 재생된 신경섬유의 직경 역시 혈행화 이식군에서 이식 초기 부터 $4\mu m$ 이상의 굵은 유수신경섬유들이 주를 이루고 있었는데 이는 혈행화이식군에서 신경기능의 말단기관인 근육에까지 신속히 재생이 일어나고 있다는 것을 암시하며 이는 신경의 재생이 말단기관인 근육에까지 이르게 되면 그 직경이 최대화된다는 Gutmann 및 Sanders¹²의 보고와 일치한다. 또한 광동열 및 유재덕¹¹이 Sprague-Dawley계 흰쥐에서 시행한 신경이식 연구에서도 신경이식 후 3개월에 $4-8\mu m$ 의 유수신경들이 정점을 이루는 분포를 하고 있었다.

Koshima 및 Harii¹⁴는 흰쥐의 좌골신경 모델에서 $15mm$ 의 신경이식 후 4개월에 측정된 장단지근에서의 복합활동전위는 혈행화이식군에서 높았으며 운동신경 전도속도도 혈행화이식군에서 빨랐다고 보고하였지만 본 연구에서 $4cm$ 의 좌골신경 이식 후 4개월까지 측정된 전기생리학적인 검사에서는 양쪽 군 모두에서 아무런 활동전위를 기록할 수 없었고 따라서 운동신경의 전도 속도도 비교할 수 없었다. 이는 이식신경의 길이가 길기 때문에 근위부 신경분합부 부터 좌골신경의 최종 기능 발현기관인 장단지근까지의 신경재생에 훨씬 더 많은 기간이 필요했기 때문인 것으로 생각된다. 더 장기간에 걸친 추적 관찰을 시도하였으나 본 실험모델에서는 토끼의 양측 좌골신경 전체를 절단하였기 때문에 신경이식을 시행 받은 토끼들이 전혀 움직일 수 없었고, 이와 더불어 양측 하퇴부 이하의 연부조직 괴사가 일어났으며, 또한 수술에 대한 토끼의 민감한 stress반응으로 인해 4개월 이상 토끼들을 생존시키기 어려웠었

다. 하지만 신경복합활동전위의 변화는 형태학적 변화를 예민하게 반영하고 있어 말초신경병의 진단 또는 말초신경의 재생과정의 관찰에 있어 신경의 전기생리학적인 검사는 매우 유용하다는 황연미 및 정인혁²⁸의 연구 결과로 미루어 볼 때 본 연구에서 밝혀진 대로 혈행화 신경이식의 재생과정이 비혈행화 유리신경이식과 비교하여 형태학적으로 신속하고 그 질이 우월하다는 것은 그 생리적 기능 회복의 정도도 더 신속하고 우월하리라고 생각할 수 있다. 향후 더 오랜 기간에 걸친 형태학적 및 전기생리학적 재생 경과를 관찰한다면 형태학적인 재생과 전기생리학적 신경기능 재생간의 유기적인 관계도 밝힐 수 있을 것으로 생각된다.

재생하는 축삭은 항상 Wallerian씨 퇴행이 진행되는 근육신경축삭-Schwann씨 세포 단위(unit)들 속으로 자라 들어가게 된다¹⁰. 포유동물에 있어서 말초신경의 성공적인 재생은 활성화된 Schwann씨 세포들에 의해 좌우되게 된다. 신경이 외상을 받게 되면 이 Schwann씨 세포들이 항 세포막성 분자 물질(tropic cell membrane molecules), 신경친화성 물질(neuro-trophins), 세포외부간질(extracellular matrix)등을 생산함으로써 신경의 재생을 촉진하게 된다⁹. 본 연구에서 신경이식편 내의 Schwann씨 세포들의 숫자를 비교하여 혈행화이식군에서 항상 그 숫자가 많았음을 확인할 수 있었다. 이는 원활한 혈행의 유지로 인해 혈행화이식군에서 더 많은 숫자의 활성화된 Schwann씨 세포들이 신경의 재생을 활발히 촉진하고 있었음을 말해 준다.

최근 미세수술의 발전과 더불어 안면신경마비 환자¹⁷나 사지의 근위부 신경결손환자⁹, 윗팔신경총(brachial plexus) 마비환자 등의 치료⁷ 등에서와 같이 안면을 횡단하거나, 사지의 긴 신경결손을 재건할 수 있도록 상당한 길이의 신경이식을 필요로 한다든지, 또는 근위부의 굵은 신경을 재건할 때에는 이식한 신경편의 이상적인 재혈행화를 위해 혈행화 신경이식이 절실히 요구된다.

V. 결 론

성공적인 신경이식을 위해서는 이식편의 적절한 혈행이 필수적이다.

근래에 들어 고식적인 방법으로 이식한 신경이식

편은 주위 조직으로부터의 재혈행화에 의해 생존한다는 것을 알게 됨으로써 굵은 신경간 이식이 필요한 경우, 상당한 길이의 신경이식이 필요한 경우, 또는 혈행상태가 좋지 않은 창상에 신경이식을 하게 될 경우 신경에 혈액을 공급하고 있는 혈관계를 그대로 유지한 채 신경이식편을 채취하여 이식한다면 이식 직후부터 신경혈행이 계속 유지됨으로써 신경 내강에로의 섬유세포 침윤을 막고 신경섬유의 신속한 재생을 촉진시킬 수 있을 것이다.

본 연구에서는 가토에서 좌골 신경이식 실험 모델을 새로 개발하고 이를 이용, 혈행화 신경이식과 고식적인 유리신경이식을 시행한 후 형태학적, 조직학적, 전기생리학적 방법으로 혈행화 신경이식의 우월성 여부를 연구하여 혈행화 신경이식은 이식 직후부터 신경이식편의 정상적인 혈행을 유지시켜 줌으로써 많은 숫자의 Schwann씨 세포들을 활성화시켜 주고 Wallerian씨 퇴행이 일어났던 신경축삭과 수초의 신속하면서도 형태학적으로 양질의 재생을 촉진시켜 준다는 것을 알 수 있었다.

하지만 신경재생 이후 신경섬유의 생리학적 기능 회복의 정도 차이를 확인하기 위해서는 개발된 실험 모델로서 장기간의 추적 관찰이 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) 광동열, 유재덕 : 자가 및 동종이식 신경절편이 신경 재생에 미치는 영향에 대한 조직계측학적 연구. 연세 의대 학위논문집, 1992, pp1-19
- 2) 황연미, 정인혁 : 흰쥐의 납중독 말초신경병에서 신경 복합활동전위와 형태학적 변화의 비교 연구. 연세의대 학위논문집, 1988, pp321-334
- 3) Baker DC : *Facial paralysis*. In McCarthy JG, ed. *Plastic Surgery*. Philadelphia, W.B. Saunders, 1990, pp 2294-2303
- 4) Best TJ, Mackinnon SE, Bain JR, Makino A, Evans PJ : *Verification of a free vascularized nerve graft model in the rat with application to the peripheral nerve allograft*. *Plast Reconstr Surg* 92:516-525, 1993
- 5) Bolin LM, Iismaa TP, Shooter EM : *Isolation of activated adult Schwann cells and a spontaneously immortal Schwann cell clone*. *J Neurosci Res* 33:231-238, 1992
- 6) Bonny G, Birch R, Jamieson AM, Eames RA : *Experience with vascularized nerve grafts*. *Clin Plast Surg* 11:137-142, 1984
- 7) Breidenbach WC, Terzis JK : *The anatomy of free vascularized nerve grafts*. *Clin Plast Surg* 11:65-71, 1984
- 8) Breidenbach WC, Terzis JK : *Vascularized nerve graft : An experimental and clinical review*. *Ann Plast Surg* 18 : 137-146, 1987
- 9) Doi K, Kuwata N, Kawakami F, Tamaru K, Kawai S : *The vascularized sural nerve graft*. *Microsurgery* 5:175-184, 1984
- 10) Fruttiger M, Schachner M, Martini R : *Tenascin-C expression during Wallerian degeneration in C57BL/6 mice*. *J Neurocytol* 24:1-14, 1995
- 11) Gilbert A : *Vascularized sural nerve graft*. *Clin Plast Surg* 11:73-77, 1984
- 12) Gutmann E, Sanders FK : *Recovery of fiber numbers and diameters in the regeneration of peripheral nerves*. *J Physiol* 101:489-518, 1943
- 13) Homes W, Young JZ : *Nerve regeneration after immediate and delayed suture*. *J Anat* 77:63-95, 1942
- 14) Koshima I, Harii K : *Experimental study of vascularized nerve grafts : Multifactorial analysis of axonal regeneration of nerves transplanted into acute burn wound*. *J Hand Surg Am* 10A:64-72, 1985
- 15) Lundborg G : *Ischemia nerve injury. Experimental studies on intraneural microvascular pathophysiology and nerve function in a limb subjected to temporary circulatory arrest*. *Scand J Plast Reconstr Surg* 6:7-17, 1970
- 16) Mackinnon SE, Dellon AL : *Surgery of the peripheral nerve*. New York, Thieme, 1988, pp68-84
- 17) Manktelow RT : *Free muscle transplantation for facial paralysis*. *Clin Plast Surg* 11:215-220, 1984
- 18) Millesi H : *Nerve grafting*. *Clin Plast Surg* 11:105-113, 1984
- 19) Seddon HJ : *Nerve grafting*. *J Bone Joint Surg Br* 45:447-461, 1963
- 20) Sunderland S : *Nerves and Nerve Injuries*. 2nd ed. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1978, pp38-48
- 21) Tarlov IM, Epstein JA : *Nerve grafts: The importance of an adequate blood supply*. *J Neurosurg* 2:49-57, 1945
- 22) Taylor GI, Ham FJ : *The free vascularized nerve graft*. *Plast Reconstr Surg* 57:413-426, 1976
- 23) Terzis JK, Breidenbach WC : *The anatomy of free*

- vascularized nerve grafts. In Terzis JK, ed, *Microreconstruction of Nerve Injuries*. Philadelphia, WB Saunders, 1986, pp101-116
- 24) Terzis JK, Dykes RW : *Electrophysiological recordings in peripheral nerve surgery: A review*. *J Hand Surg Am* 1:52-66, 1976
- 25) Terzis JK, Smith KL : *Repair and grafting of the peripheral nerve*. In McCarthy JG, ed. *Plastic Surgery*. Philadelphia, W.B. Saunders, 1990, pp630-638
- 26) Townsend PLG, Taylor GI : *Vascularized nerve grafts using composite arterialized neuro-venous systems*. *Br J Plast Surg* 37:1-17, 1984
- 27) Weddel G : *Axonal regeneration in cutaneous nerve plexuses*. *J Anat* 77:49-61, 1942