

# 백서 좌골신경의 동종이식후 조직반응에 관한 실험적 연구

원광대학교 치과대학 구강악안면외과학교실  
정형배 · 임창준 · 이동근 · 서재덕

## AN EXPERIMENTAL STUDY ON TISSUE REACTIONS OF ALLOGENEIC SCIATIC NERVE GRAFT IN RAT

Hyung - Bai Chung, Chang - Joon Yim, Dong - Keun Lee, Jae - Deok, Se  
Department of Oral & Maxillofacial Surgery College of Dentistry, WonKwang University

*Nerve allografts as a bridge of regeneration is useful in the repair of peripheral nerve defect resulting from trauma, and leprosy.*

*But immunological rejection and complicated scar formation is an unavoidable problem in the application of allogeneic nerves.*

*This article is intended to study of the regeneration of allogeneic nerve grafts in rats with histopathologically, scanning electron microscopically. 24 adult male Sprague-Dawley rats were used as the experimental animals. A 2cm skin incision was made on the lateral aspects of limb, parallel to femur. Segments of sciatic nerve trunk taken from rats, 10mm was resected at the middle of the thigh, nerve graft was inserted between the ends of gaps with perineural and epineural suture method with 10-0 prolene. Observation was made simultaneously at 3 day, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8 weeks after surgery. The results were as follows.*

- 1. In light and electronic microscopic studies, marked degenerative change of the graft nerves were observed at 2 weeks after surgery.*
- 2. After surgery, blood clot formation was observed at 3 day, granulation tissue formation was observed at 2 week, and fibrous tissue proliferation was observed at 3 week.*
- 3. In change of nerve fiber, there were Wallerian degeneration at early stage, decrease in degeneration at 4 week but degeneration of myeline was continued at 8 week.*
- 4. At 4 week, schwann cells proliferate at its cut ends to join with the distal and proximal stump of the damaged nerve.*
- 5. Fibrous scar tissues are formed at 2 weeks and increased progressively in 8 weeks, which was interrupted the regeneration of grafted nerve.*

### I. 서 론

외상 또는 외과적 절제술에 의하여 부분적으로 결손된 말초 신경조직을 재건하기위한 술식으로는 절단부의 직접 신경문합술 및 신경이식술이 알려져

있다.

직접 신경문합술은 문합부에 심한 장력(Tension)이 가해지게 되어 시술후 봉합사가 풀리거나 문합부 조직의 찢어짐 등으로 인하여 시술의 어려움을 가지고 있다. 신경문합술의 종류에는 신경외막 봉

합술과 신경상막 봉합술이 있다. 신경의막 봉합술(Perineural suture)은 1917년 Langley와 Hashimoto에 의해 처음 주창된 이래 현대에 이르러 현미경등의 개발로 대중화된 방법이 되었다. 이는 말초신경의 신경속을 서로 봉합하여 "근접(Approximation)"을 보다 긴밀히 하여 주변 결체조직의 신경상막만을 봉합하는 신경상막 봉합술(Epineural suture)은 시술은 용이하나 결체조직이 봉합부위로 유입되기 쉽기 때문에 절단부 근원심의 긴밀한 근접을 방해할 수 있다<sup>1)</sup>.

신경이식 수술의 목적은 Schwann 세포의 초(Sheath)의 연속성을 외과적으로 유지시킴으로써, 근심절단부로부터 원심절단까지 축삭(Axon)의 재생을 유도하는데 있다. 즉 신경이 연결되는 부위에 가능한 반흔의 형성을 적게하여 이식된 신경을 통한 재생축삭의 통로를 제공하는 것이다<sup>2)</sup>.

신경이식술은 면역학적인 반응에 의한 분류로서 자가신경이식, 동종신경이식, 이종신경이식이 있다. 이중 자가신경이식은 조직친화력이 좋아 가장 효과적인 방법으로 알려져 있다. 동종 이인자형 신경이식에는 Wallerian 변성과 숙주 면역세포 침윤의 두가지 현상이 발생한다. Wallerian 변성에는 이식 Schwann 세포들과 숙주 이주 대식세포가 활성화 된 것이며 숙주 면역세포 침윤은 이인자형 반응중에 공급자 항원부위에서 재순환된 것이다<sup>3)</sup>.

직접 혈관화 기관(Direct vascularized organ)의 동종이식에 대한 거부반응의 양상은 매우 복잡하여 여러종류의 면역기전이 복합적으로 상호연관되어 발생한다. 대개는 T림파구들이 혈관화된 조직의 동종이식시 제일거부(First set rejectin) 반응의 주요 매개물이라고 알려져 있다. 또한 아형 T림파구는 다른 림파구 표면 인식자(Surface marker)에 의해 확인 되었으며, 생체와 시험관내에서 다른 면역기능을 갖는다고 알려졌다<sup>4,5,6)</sup>. 최근에는 이식거부를 주도하는 세포로 알려진 T림파구는 과거에 추정했던 세포독성 T림파구가 아니라 이식거부 면역반응의 보조 및 유도하는 일부분에 속한다고 알려지고 있다<sup>4,5,6,7,8)</sup>.

상기와 같은 면역반응에 기인한 이식거부반응 때문에 실제로 임상에서는 자가신경이식을 가장 많이 사용하고 있다. 그러나 광범위한 손상 등으로 인하여 자가신경이식이 불가능한 경우가 발생한다.

이 경우 동종신경이식을 고려하여야 한다. 그럼에도 동종신경이식에 대한 연구는 미비한 실정이다. 따라서 본 저자는 향후 동종신경이식의 임상적 응용에 참고가 되고자 백서좌골신경에 동종 이인자형 신경이식을 시행한 후 신경의 재생과정 및 주위조직 반응을 조직학적으로 관찰 연구하여 다소의 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

## II. 실험재료 및 방법

### 1) 실험 재료

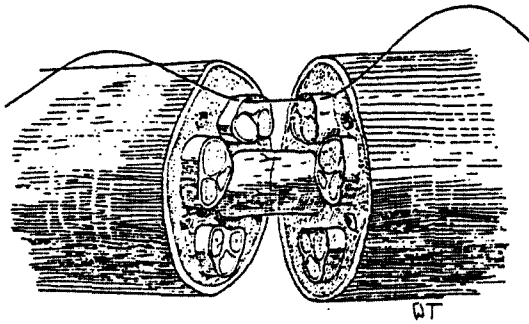
실험동물은 일정기간 동일 조건하에서 사육된 250g 내외의 Sprague-Dawley 계용성백서 24마리를 사용하였으며, 신경봉합은 10-0 Prolene 합성봉합사를 사용하였다.

### 2) 실험 방법

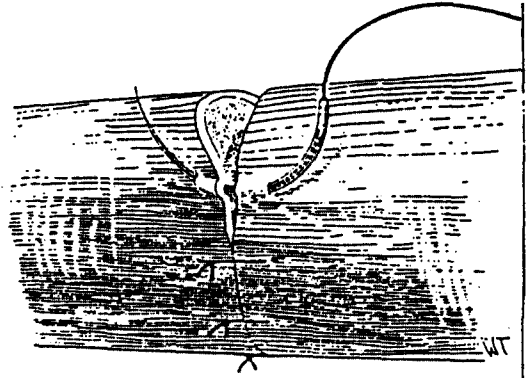
실험백서를 Ether를 흡입시켜 전신마취 시킨 후, 통법에 따라 제포 및 수술부소독을 시행하였고 지혈목적으로 수술부에 Epinephrine이 함유된 2% Lidocaine HCl을 주입하였다. 백서의 등부에 약 1cm 정도 절개한 좌골신경의 주행에 따라 근육을 박리한 후 좌골신경을 노출시켰다(Fig. 1). 수술현미경(X8.0-20.0, Wild, Switzerland)uvf irrcnbnbwurub(Leibinger, Germany)를 사용하여 1cm 정도로 채취한 좌골신경 이식편의 신경상막과 이식상 신경의 신경상막을 분리한 후 좌골신경을 신경상막과 신경의막을 10-0 Prolene을 이용하여 문합하였다(Fig. 2). 신경봉합 후 4-0 Chromic gut에 4-0 Black silk를 이용하여 근육과 피부 봉합을 시행하였다.



Fig. 1



신경의막봉합술



신경상막봉합술

Fig. 2

### 3) 관찰 방법

신경이식 수술후 3일, 1주, 2주, 3주, 4주, 6주, 8주에 각각 백서를 희생시켜 신경이식부위를 채취하여 통법에 따른 파라핀 포매 후 4-5 $\mu$ m의 연속 절편을 만들어서 Hematoxyline Eosine 이중 염색과 masson's Trichrome 염색을 시행하였다.

전자현미경 표본제작을 위하여 절취된 이식편 주위조직의 일부를 1mm<sup>3</sup>의 크기로 절단하여 Karnovsky 용액에 4°C에서 24시간 전고정하였으며 0.2M Phosphate 완충액(pH 7.4)으로 조정된 2% Osmium tetroxide 용액에서 2시간 동안 후고정한 후 통법에 의해 탈수 정화시킨 후 Epon 812에 포매하였다. 포매된 조직은 초박절편기에서 1 $\mu$ m의 두께로 절편을 만들어 Toluidine blue로 염색하여 광학현미경으로 관찰한 후 80mm의 두께로 초박절편을 만들어 Uranyl acetate와 Reynold 용액으로 이중염색하여 75KV의 가속전압하에서 투과전자현미경으로 관찰하였다.

## III. 실험결과

### 1) 광학현미경 소견

#### 가. 3일군(사진부도 1)

이식신경의 근원심 접합부위로 양호한 접합을 조직화된 신경을 제거하거나 손상부의 근심부 신경 말단부에 형성된 신경종(Neuroma)을 제거해내고 근원심부의 절단된 신경을 서로 접합시켜주는 방법을 사용하는데 봉합부에 가해지는 장력으로 인

하여 봉합부에 결합조직이 다시 형성되어 실패하는 경우가 많았으며, 근래에 이르러서는 이러한 단점을 보완하기 위하여 신경결손부에 유리 자가신경 이식을 봉합부에 가해지는 장력을 제거함으로써 신경재건술의 성공률이 많이 높아졌다<sup>9)</sup>.

일반적으로 자가이식된 신경의 재생과정은 다른 조직의 이식에서와 같이 가능한 한 수일내에 빨리 혈관조직이 재생되어 이식신경에 혈액공급이 원활하게 이루어지게 하는 것이 중요하며 혈액공급은 주로 이식된 신경의 근원심부 이식신경으로부터 연결되는 미세혈관에 의하여 이루어지기 때문에 이식신경과 이식상 신경의 정확한 접합은 매우 중요하다<sup>9)</sup>.

일단 생착된 이식신경의 축삭과 수초는 왈러리안 변성(Wallerian Degeneration) 과정을 거치나 슈반세포와 신경섬유 내막 그리고 신경속 구조들은 생존하여 근심부 이식상 신경으로부터 신경섬유의 축삭들이 균일하게 재서%되어 나갈 수 있는 외곽 구조의 역할을 하여 소위 동형 신경재생(Isomorphic neurotization)을 유도하게 된다<sup>2,16,17)</sup>. 또한 말초신경은 가해진 손상으로 인하여 신경섬유의 원심부는 영양공급이 차단되면서 왈러리안 변성을 일으킨다. 즉 수초의 붕괴와 축삭의 손실이 이루어지며, 대식세포에 의해 이들이 포식되어져 없어지게 되나, 외곽 구조를 이루는 슈반세포이 증식이 이루어져 Hank-Bunger's 인대를 형성하여근심부로 부터 증식되어 나오는 축삭아(Axonal sprouts)의 구조 역할을 한다. 이러한 축삭아가 신경초관(Neurilemmal

tube)에 도달하면 수초의 성장이 가속화 되어 신경재생이 이루어진다. 이때 어떠한 이유로 반흔이나 이물질과 같은 장애물, 신경의 근심부와 원심부의 부적절한 근접(Poor approximation)으로 인해 축삭이가 원심부와 접촉하지 못하면 신경종(Amputation neuroma)을 형성하게 된다<sup>18, 19, 20</sup>.

말초신경섬유가 절단되면 절단부위에서는 중추측으로는 역행성 변성이, 말초측으로는 왈러리언 변성이 생기며 이변성은 우선 축삭에 나타나며, 그 후 수초에 변성이 오는데<sup>5, 6</sup>, Yamaguchi<sup>21, 22</sup>에 따르면 절단된 중추측 신경의 역행성 변성은 Ranvier 절 1-3개 범위에 멈추고, 수술 5일후에는 절단면을 넘어서 수초의 재생이, 수술 1주일 후에는 축삭의 재생이 보인다고 하였다. 절단 1일에서 1주일 후 신경섬유 근심단에서 축삭아(Axonal sprout)가 발생하여 둥근 부채형을 이루며 원심심축에서는 슈반세포에 의해 형성된 Hank-Bunger's 인대에 도달하여 신경재생이 이루어진다<sup>4, 23, 24</sup>.

저자의 실험에서도 이식신경의 변성 및 재생에 관한 조직학적 관찰에서 술후 3일, 1주, 2주의 조직절편에서 축삭의 변성 및 수초의 국소적 파괴를 관찰할 수 있었으며 슈반 세포들은 증식하여 근원심부 이식상 신경의 재생과정을 부분적으로 관찰할 수 있었으나 자가신경을 이식한 경우<sup>21, 22</sup>에 비하여 미약하게 나타났다.

신경에 영양공급을 하는 혈관계에 대하여 Lundborg<sup>25</sup>는 신경내부 혈관계와 신경외부 혈관계로 구분하였는데 신경외부 혈관계는 신경주위조직에서 유래한 다양한 크기의 혈관들로 이루어져 있으며, 신경의 주행방향에 따라 여러방향에서 접근하여 신경의막을 뚫고 들어가 신경내부의 미세혈관계와 연결된다. 따라서 신경이식 수술시 이식편 속으로 시경외부혈관계의 혈액공급이 잘 이루어질 수 있도록 이식편의 신경상막과 이식상신경의 신경상막을 2~3mm 분리하는 것이 필요하다고 하였다.<sup>12, 26</sup> 본 실험에서도 혈액공급을 원활하게 하여 신경재생이 잘 이루어질 수 있도록 이식편의 신경상막과 이식상 신경의 신경상막을 분리하여 봉합하였다.

Weiss와 Hicscoe<sup>10</sup>에 따르면 신경은 혈액공급이 절단되었을 때, 2일간은 생존할 수 있으나, 3일째 부터 혈액순환이 이루어지지 않으면 생존능력이

감소된다고 하였으며, 이식편내로의 혈관재생은 이식상신경과 연결부위에서 이루어진다고 하였다.<sup>26, 27</sup> Tarlov와 Epstein<sup>28</sup>은 이식상신경의 근원심 봉합부위에서 이식편내로의 혈관중식은 수술후 3~4일내에 이루어지기 시작해 5일째부터 활발해진다고 한다. 이때 이식상신경의 내부에서는 이식편내로 혈관재생이 역시 일어나며, 6~8일 후에는 훨씬 왕성해지는데 그 이후부터는 내부혈관이 이식신경의 영양공급에 주된 역할을 한다고 보고하였다.<sup>19, 22</sup> 본 실험에서는 혈관재생이 수술후 2주에서 나타나 점차로 증가하였다. 혈관재생이 다른 연구에 비하여 늦게 나타나는 것은 이식신경이 동종신경하고 있으며 신경속 전체에 공포변성과 종창으로 슈반세포의 간격이 넓어졌다. 이식신경주위에는 국소적인 출혈과 전반적인 세포종창을 보이며 주로 형질세포침윤이 많이 되어 있었고 신경 봉합부위에는 혈병이 형성되어 있었다.

#### 나. 1주군(사진부도 2, 3, 4)

이식신경의 원심측 봉합부위에는 국소적인 조직괴사가 보였으며 혈병으로 충만되어 있었고 혈병내로 대식세포의 출현과 심한 염증세포 침윤이 있었다. 이식신경과 이식상 신경에서는 신경속 전체에 공포변성과 종창으로 슈반세포의 간격이 넓어지는 소견이 관찰되었고, 축삭(Axon)은 종창되고 수초(Myelin sheath)는 상실되어 있고 횡단절편에서는 수초의 원상구조가 뚜렷해지고 수초간격이 넓어지며 전체적인 정상구조가 소실되었다.

#### 다. 2주군(사진부도 5)

신경속 전체에 걸쳐 신경섬유의 변성은 술후 1주군에 비하여 심하게 관찰되었다. 염증세포 침윤은 1주군에 비하여 감소되어 있었으며 횡단면에서 이식신경 주위 혈관내울혈은 감소되었다.

#### 라. 3주군(사진부도 6, 7)

2주군에 비하여 슈반세포는 증식하였으나 염증세포 침윤은 감소되었다. 심한 섬유아세포의 증식이 신경 봉합부에서 보였고 봉합사 주위로 결합조직이 증식하였다. 정상 신경섬유대신 횡단면에서는 명확한 경계를 가진 낭종성 공포처럼 보이는 잔존된 신경초관(Neuliremmal tube)이 관찰되었다.

이러한 공포들은 반월형핵에 둘러싸인 담색의 분해잔사를 포함하고 있다.

마. 4주군(사진부도 8)

전체적인 신경축삭의 구조는 병행되어 있으며 특징적으로 신경 융합부에서 슈반세포의 증식과 섬유화가 많이되어 있었다. 이식신경내에 축삭이 붕괴되어 공간이 형성된 수초가 뚜렷이 관찰되었다. 일부에서는 융합사 주위에 이물형의 거대세포들이 관찰되었고 주로 만성 염증세포침윤이 있었다.

바. 6주군(사진부도 9,10)

신경융합부에 경미한 염증세포 침윤과 함께 결합조직의 증식을 뚜렷히 보였고 이식신경과 이식상 신경간에 연결되는 신경초내 세포구조물의 배열이 불규칙하게 연결되었다. 이식상 신경간은 축삭과 신경수초들의 변성과 함께 비교적 두터운 축삭과 수초를 지닌 유수신경섬유가 많이 발견되었고, 이식신경은 축삭과 수초가 균락을 이루며 재생되는 소견을 보였다.

사. 8주군(사진부도 11,12)

신경섬유의 재생은 6주군에 비해 현저하며 신경속들은 큰다발을 이루어 증식하고 변성소견은 여전히 관찰되었고 근심층에 비하여 원심층 융합부위의 신경이 수축되어 있었다. 이식신경 및 원심부 신경은 공포변성이 잔존되어 있었으나 축삭 및 수초의 재생과 함께 비교적 두터운 유수신경들이 많아 비교적 규칙적인 배열을 이루고 있었다.

2) 투과전자현미경 소견

가) 정상 좌골신경

정상 백색 좌골신경의 전자현미경적 소견에서는 다양한 크기의 타원형의 수초에 싸인 축삭이 관찰되었으며 수초사이에 결합조직 및 비교적 규칙적으로 배열된 다수의 교원섬유들이 관찰되었다. 간혹 수초주위가 슈반세포로 둘러싸인 경우도 있었는데 슈반세포의 핵은 타원형이었고 세포질내에서 골지장치, 조면 세포질내 세망 등의 세포내소기관들이 관찰되었다.

나) 3일군(사진부도 13,14)

이식신경부의 소견으로 슈반세포의 증창으로 인해 세포크기가 뚜렷이 증가하였으며, 축삭의 붕괴와 함께 수초가 파괴되는 양상을 보이고, 슈반세포의 세포질내에서 소수의 공포가 관찰되었다. 수초와 수초 사이의 결합조직은 불규칙하게 배열되어 있었고 비정상적인 공간이 관찰되었다.

다) 1주군(사진부도 15)

증식된 슈반세포에 리소조음이 증가하였고, 수초는 슈반세포에 의해 둘러싸여 파괴된 양상을 관찰할 수 있었으며, 파괴된 수초의 자사들은 대식세포에 의해 분해되는 양상을 보였다. 3일군에 비해 수초의 변성, 축삭형질내의 소기관의 감소가 더 많이 나타나고 슈반세포내 공포형성이 관찰되었다.

라) 2주군(사진부도 16)

1주군에 비해 형태적인 변화가 더욱 심하게 나타나고, 특히 수초의 파괴가 심하여 수초와 슈반세포사이에 넓은 공간을 형성하였으며 슈반세포내에도 큰 공포가 관찰되는 등 수초의 변성을 보였다. 축삭형질의 위축으로 인한 축삭과 수초 사이에 공포가 관찰되었다.

마) 4주군

수초의 파괴는 내부에 크고 불규칙한 공간이 형성되거나 내외축이 나누어지는 파괴가 보였고 축삭형질의 수축도 현저하였다.

바) 8주군(사진부도 17)

재생소견은 관찰되지 않으며 수초의 변성은 여전히 심한 양상을 보이고 있고 신경섬유의 슈반세포도 크기가 커져 있다 수초 외층에서는 교원섬유가 많이 관찰되고, 변성되어 층판구조를 가진 수초를 포식하는 대식세포가 관찰되었다.

상기의 소견을 토대로 염증세포의 침윤, 혈관증식, 슈반세포의 증식, 신경외막의 두께, 수초변성, 축삭의 형태 및 섬유성 반흔조직에 대하여 관찰하여 보면 염증세포의 침윤은 3일, 1주군에서 가장 심하였고 혈관증식, 슈반세포의 증식, 신경외막의

두께변화 섬유성 반흔 조직의 형성은 시간의 경과에 따라 증가하였다. 또한 수초변성은 초기에 심하였

으며 축삭의 형태는 6주 이후부터는 정상과 유사하였다(Table 1, Fig. 3,4,5,6,7,8,9).

Table 1. Histologic finding of Allograft

	I.F	B.R	S.P	T.P	D.M	N.A	F.S
3 day	+++	-	-	-	++	+	+
1 week	+++	±	-	-	+++	+	±
2 week	++	+	±	±	++	-	+
3 week	++	++	±	±	++	-	+
4 week	+	+++	+	+	+	-	+
6 week	+	+++	+	+	+	±-	++
8 week	±	+++	++	++	+	+	++

- ; negative, ± ; suspicious, + ; mild ++ ; moderate +++ ; severe

\*I.F ; Inflammatory cell infiltration

\*B.R ; Blood vessel regeneration

\*S.P ; Schwann cell proliferation

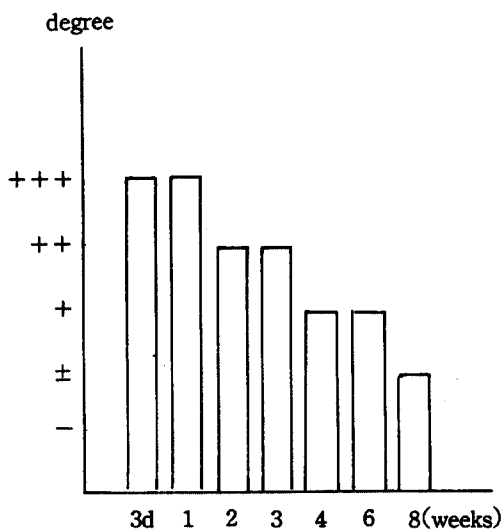
\*T.P ; Increased thickness of perineurium

\*D.M ; Degenerated myelin

\*N.A ; Normal looking axon

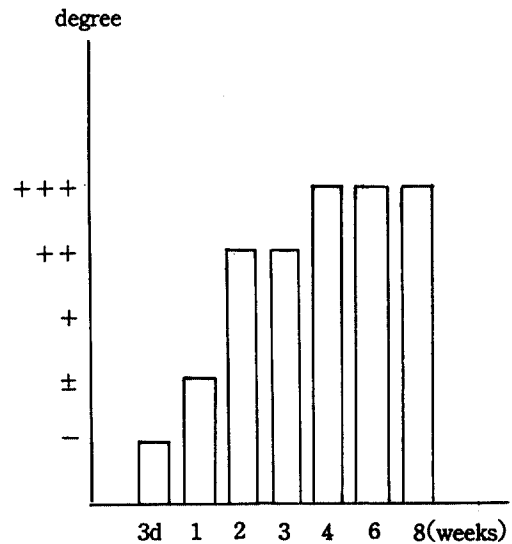
\*F.S ; Fibrous scar tissue

Fig 3. Inflammatory Cell Infiltration



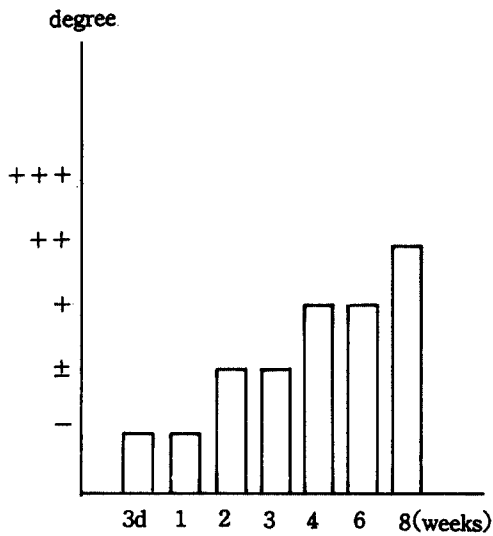
+ ; negative, ± ; suspicious, + mild  
++ ; moderate +++ ; severe

Fig 4. Blood Vessel Regeneration (degree)



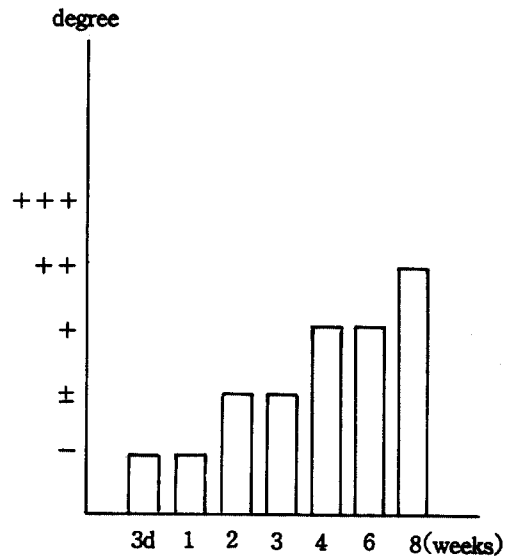
+ ; negative, ± ; suspicious, + mild  
++ ; moderate +++ ; severe

Fig 5. Schwann Cell Proliferation (degree)



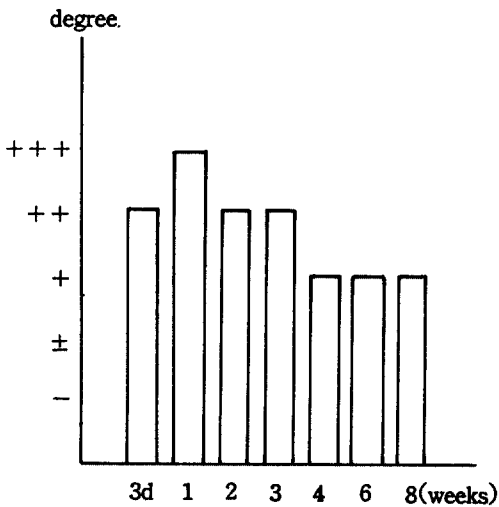
+ ; negative, ± ; suspicious, + mild  
 ++ ; moderate +++ ; severe

Fig 6. Thickness of Perineurium (degree)



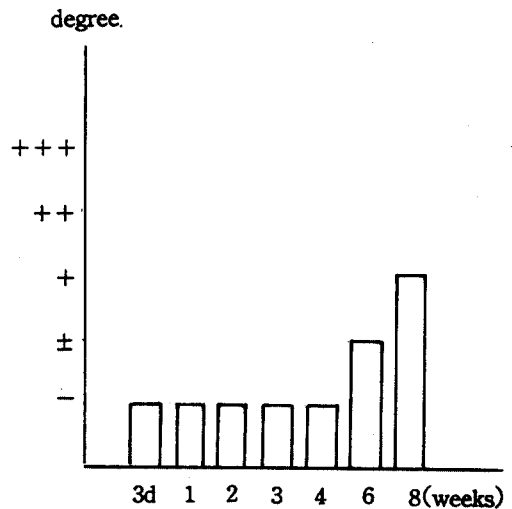
+ ; negative, ± ; suspicious, + mild  
 ++ ; moderate +++ ; severe

Fig 7. Degenerated Myelin (degree)



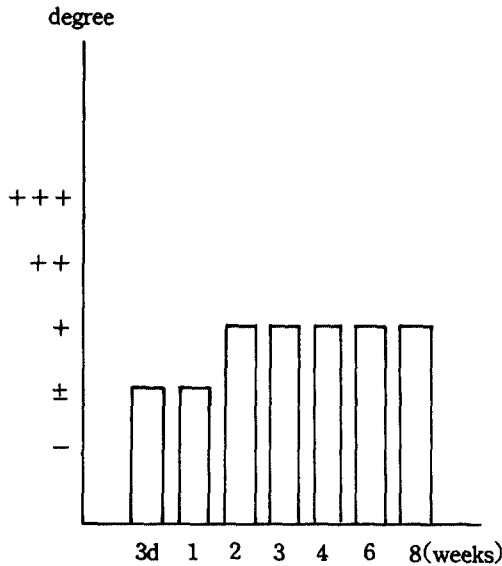
+ ; negative, ± ; suspicious, + mild  
 ++ ; moderate +++ ; severe

Fig 8. Normal Axon (degree)



+ ; negative, ± ; suspicious, + mild  
 ++ ; moderate +++ ; severe

Fig 9. Fibrous Scar Tissue (degree)



+ ; negative, ± ; suspicious, + mild  
 ++ ; moderate +++ ; severe

#### IV. 총괄 및 고찰

말초신경이 정상적으로 기능을 하기 위해서는 두가지의 기본 요건이 필요하다. 첫째는 중심신경 내의 연결이 손상받지 않은 채로 유지되어야 하며, 둘째는 신경내외의 혈관계를 통하여 지속적인 산소공급이 이루어져야 한다<sup>9)</sup>.

말초신경이 절단된 경우 신경의 손상은 신경세포 방향을 역행성 축삭형질류(Axoplasmic flow)에 의한 정보를 제공받아 신경세포에는 염색체질의 용해, 세포체의 수축화, 핵의 편위, 니슬체(Nissel body)의 소실등이 일어나는 데 이는 변성 변화라하기 보다는 축삭의 재생을 위한 것이다. Weiss와 Hiscoe<sup>10)</sup>가 축삭전송을 발견한 이래 그 기능 및 역할의 중요성이 인정되고 있다. 절단된 말초신경이 재생될 경우 신경재생의 주역은 신경세포 자신의 축삭전공을 중심으로한 치료능력을 가장 효과적으로 하기 위하여 긴밀한 신경 결합이 필요하며, 신경조직에 대한 영양공급이 충분히 이루어져야 할 것이다<sup>11)</sup>.

Millesi<sup>12)</sup>가 주장한 신경이식의 성공적인 필수요소는 첫째, 이식되어질 신경을 사선 방향으로 절단하여 근원심단을 가능한 넓은 면적으로 정확하게 연결시켜 주어야 한다. 둘째, 제거된 신경보다 길게 신경을 이식하여 장력이 없도록 하여야 한다. 셋째, 조직반응이 적은 봉합사를 사용하고, 가능한 봉합은 적은 수로 하여야 한다. 넷째, 신경상막을 봉합한 후 그 주위 결체조직을 제거하고 신경외막(Perineurium)을 봉합하여 가능한 반흔형성을 피하도록 하여야 한다. 특히 손상부의 반흔조직은 신경재생에 가장 방해가 되는 요인으로서 신경재건술의 목적은 손상을 받은 후 형성된 반흔조직을 제거해 내고 절단된 신경을 서로 접합시켜 근심부로 재생되는 신경섬유가 원심부로 잘 증식해 나갈 수 있는 조건을 만들어 주는 것이라 볼 수 있다<sup>13, 14, 15)</sup>.

과거의 신경 재건술로는 손상을 받은 후 결핵이식인 것으로 사료된다.

그러나 Sadden<sup>20)</sup>의 연구에 의하면 이식편부위의 혈액순환은 봉합부위의 혈관재생에 의해서 보다는 전체길이를 따라서 부분적으로 혈액순환이 이루어진다고 하였다. 즉 Lundborg<sup>25)</sup>의 신경외부 혈관계에 의한 이식편의 길이가 신경재생의 성광과 실패에 큰 영향을 미치지 않는으나 이식편 내부의 중앙부까지의 혈액순환은 매우 중요하다. 이는 이식편이 생존하기 위해서 혈액공급이 이식편의 중앙부까지 이루어져야 하기 때문이다.<sup>11, 21)</sup> 본 실험에서 이용한 이식신경의 길이가 1cm정도 이므로 이 정도의 길이에서는 혈액순환에 의한 이식편의 생존 유무는 영향을 받지 않을 것으로 사료된다.

Peterson<sup>20)</sup>은 성견에서 하치조신경의 재생을 관찰한 결과 절단부의 원심측에서 부터 신경섬유의 회복이 있다고 보고하였으나 Choukas 등<sup>5)</sup>은 성견에서 하치조신경 절단후 3주째부터 절단면의 근심과 원심에서 모두 수초의 변성을 보이고 신경세포의 재생의 절단 근심면으로 부터 대상을 이루며 원심측으로 증식한다고 했는데 절단된 신경간의 간격은 수술후 2개월이 지난뒤 서로 가교를 형성한다고 하였으며 Cajal<sup>6)</sup>은 수술 4개월 후에야 신경이 구조적으로 재생한다고 하였다. 본 연구에서는 수술 후 1주째에서는 수초의 변성이 가장 심하여 신경재생의 증후는 관찰할 수 없었으며 4주경에서야 Choukas<sup>5)</sup>의 연구와 유사하게 절단면 근심측에서



원심축으로 경미하게 신경재생이 발생하는 것을 볼 수 있었다. 그러나 관찰기간 모두에서 절단부의 근심축과 원심축에서 모두 수초의 변성을 보였고 시일의 경과와 함께 그 변성의 정도가 점차 경미해졌으나, 신경재생의 증가는 관찰하기 어려웠다. 이는 섬유성 반흔조직이 축삭의 동형 신경재생을 방해하기 때문인 것으로 사료된다.

Lubinska<sup>30)</sup>는 토끼와 고양이를 사용하여 경골신경(Tibial nerve)를 분쇄한 후 재생과정을 관찰한 연구에 의하면 분쇄된 부위의 인접부에 수초의 변성이 있었고 4주후에는 번서오던 수초부위가 새로운 수초의 얇은층과 슈반세포의 핵으로 피개된다고 했다.

또한 Peterson<sup>26)</sup>에 의하면 개의 좌골신경에 장축으로 원통형의 절제를 하면 술후 7일경에는 새로운 신경섬유가 절단 중앙부의 기저부에 현저하게 방사상을 이루었고 10일경엔 신경섬유가 분지를 하며 25일경엔 현저한 신경다발이 발견되었고 나선형으로 나타난다고 하였다.

신경재건술의 실패요인은 여러가지가 있으나 가장 큰 실패요인으로는 신경봉합부에 반흔조직이 형성되는 것으로써 절단된 신경의 근심부 말단에서 신경축삭이 위심부 신경으로 재생되어 증식해 나갈 수 있는 통로를 물리적으로 침해할 뿐 아니라 이미 재생되어 증식한 신경축삭까지도 이차적으로 변성을 초래한다.<sup>31,32,33)</sup> 본 연구에서도 실험 1주에서부터 봉합부에 섬유성 반흔조직이 증식되어 치유를 지연시켰음을 볼 수 있으며 반흔조직은 시간이 경과함에 따라 증가되었다. 따라서 이식신경의 변성은 점진적으로 증가되는 것을 볼 수 있었다. 이와같은 소견으로 슈반세포는 근심면에서 원심면으로 신경섬유가 유리되는데 필수적인 것으로 인정되며 절단된 신경사이를 연결시키는데 슈반세포가 중요한 역할을 하는 것으로 사료된다.

동종신경 이식은 자가신경 이식을 시행하기 곤란한 경우에 임상적으로 대용할 수 있으나 본 실험에서 나타난 바와 같이 일반적인 방법으로는 이식의 생착이 어려운 실정이다. 따라서 동종신경의 임상적 유용성을 높이기 위하여 이식재 보존 및 이식술에 대한 기술적 문제와 거부반응을 규명하기 위한 면역학적인 연구가 지속적으로 진행되어야 동종 신경이식의 성공율이 높아질 것으로 사료된다.

## I. 결 론

저자는 백서 좌골신경의 동종 이인자형 신경이식수술을 시행한 후 신경의 재생과정 및 주위조직을 조직학적으로 관찰하여 다소의 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

1. 이식신경과 원심부 이식상 신경의 변성 소견은 수술후 2주에서 가장 심하게 관찰되었다.
2. 수술후 3일경에 혈병이 형성되었고 2주경에는 육아조직으로 대체되었으며 3주째부터 섬유조직의 증식이 일어났다.
3. 신경섬유의 변화로 초기에는 왈러리안변성을 보였으며, 4주경부터 회복기에 들어가 변성상은 경미하였다. 절단 원심축에서는 8주까지도 수초의 변성이 나타났다.
4. 신경세포의 재생은 4주경부터 절단 근심축에서 슈반세포들이 대상을 이루면서 원심축으로 증식되기 시작했다.
5. 섬유성 반흔조직은 2주경에 형성되어 8주까지 점차적으로 증가하여 이식신경의 재생을 방해하는 것으로 사료된다.

## 참 고 문 헌

1. Daniel R. K. and Tarzis J. K. : Reconstructive microsurgery, Little Brown, 4th. ed. pp. 295, 1977.
2. Gurley K. E. and Lowry R. P. : Role of delayed type hypersensitivity in renal allograft rejection. Transplant. Proc. 1983.
3. Carpenter C. B., D'Apice A. J. F. and Abbas A. K. : The role of antibodies in the rejection & enhancement of organ allografts. Adv. Immunol. 22 : 1, 1976.
4. Cerotoni J. C. and Brunner K. T. : Cell mediated cytotoxicity, allograft rejection and tumour immunity. Adv. Immunol. 18 : 67, 1974.
5. Choukas N. A., Toto P. P. and Nolan R. F. : A histologic study of the regeneration of the inferior alveolar nerve. J. Oral Surg. 32 : 352, 1974.
6. Dallman M. J., Mason D. W. and Webb M. : The role of host and donor cells in the rejection of skin allografts by T cell deprived rats

- injected with syngeneic T cells. *Eur. J. Immunol.* 12 : 511, 1982.
7. Hall B. M., Dorsch S. E. and Roser B.J. : The cellular basis of allograft rejection in vivo : I. The cellular requirement for first set rejection of heart grafts. *J. Exp. Med.* 148 : 838, 1978.
  8. Hall B. M., Dorsch S. E. and Roser B.J. : The cellular basis of allograft rejection in vitro : II. The nature of memory cells mediation second set rejection. *J. Exp. Med.* 148 : 878, 1978.
  9. Terzis J. K. and Strauch B. : Microsurgery of the peripheral nerve : A physiological approach. *Clin. Orthopa.* 133 : 39, 1978.
  10. Weiss P. and Hiscoe H.B. : Experiments on the mechanism of nerve growth. *J. Exp. Zool.* 197 : 315, 1948.
  11. Millesi H. : Microsurgery of peripheral nerve. *The Hand Surg.* 5 : 157, 1973.
  12. Ikuta Y., Tunge K. and Sakane M. : A new technique for nerve suture : The anchoring funicular suture. *Plast. Reconstr. Surg.* 56 : 495, 1975.
  13. Irby W.B. and Shelton D. W. : Current advances in oral and maxillofacial surgery. Mosby, vol. 4. pp. 156, 1983.
  14. Kirkpatrick C. H. : Transplantation immunology. *J.A.M.A.* 258 : 2993, 1987.
  15. Bell W. H. : Surgical correction of dentofacial deformities. Saunders vol.3. pp.411, 1985.
  16. Cajal S. : Degeneration & regeneration of nerve system. *J. Physiol.* 1 : 218, 1968.
  17. Anderson R. E. and Warner N. L. : Ionizing radiation & the immune response. *Adv. Immunol.* 24 : 215, 1976.
  18. Bently F. H. and Schlopp W. : Experiments on the blood supply of nerves. *J. Physiol.* 102 : 62, 1943.
  19. Cantrell D.A., Robins R. A., Brooks C.G and Balwin R. W. : Phenotype of rat natural killer cells defined by monoclonal antibodies marking rat lymphocytes subsets. *Immunology* 45 : 97, 1982.
  20. Yamazaki Y. and Noma H. : Comparison of suture methods & materials in experimental inferior alveolar nerve grafting. *J. O. S.* 41 : 34, 1983.
  21. Yamazaki Y. and Noma H. : Effects of perivascular net on experimental grafting of the inferior alveolar nerve. *J. O. S.* 41 : 34, 1983.
  22. Hall B.M., Saxe I.D. and Dorsch S.E. : The cellular basis of allograft rejection in vivo. *Transplantation* 36 : 700, 1983.
  23. Harkin J. and Skinner M. : Experimental & electromicroscopic studies of nerve regeneration. *Ann. Otolaryngol.* 79 : 218, 1979.
  24. Lundborg G. : Structure and function of intraneural microvessel as related trauma, edema formation & nerve function. *J.B.J.S.*, 57A : 93, 1975.
  25. Peterson E.R. : Regeneration & development of sensory neuron in vitro. *J. Neuro Pathol. & Exp. Neurology.* 15 : 228, 1956.
  26. Robbins S.L., Cotran R.S. and Kumer V. : Pathologic basis of diseases : The nerve system : principle pathological reactions of the peripheral nerve systems. 3rd. ed. 1535, 1984.
  27. Tarlov I.M. and Epstein J.A. : Nerve grafts, the importance of an adequate blood supply. *J. Neurosurg* 2 : 49, 1945.
  28. Sadden H.J. : Nerve grafting. *J. Bone & Joint Surg.* 45A : 447, 1963.
  29. Lubinska L. : Effect of stretching of tibial nerve. A preliminary study of the intraneural circulation. *J. of comparative neurology.* 117 : 275, 1961.
  30. Lane J. M., Bora F. S. and pleasure D. : Neuroma scar formation in rats following peripheral nerve transection. *J. Bone Joint Surg.* 60 : 197, 1978.
  31. Mason D.W. and Morris P.J. : Effector mechanisms in allograft rejection. *A. Rev. Immunol.* 4 : 119, 1986.
  32. Steimuller D. : Which T cell mediate allograft rejection. *Transplantation.* 40 : 229, 1985.

## EXPLANATION OF FIGURES

- Fig. 1 : Nerve allograft 3 day after surgery(H & E, X100).  
Partially edematous vacular change within fasciular structure, local hemorrhage, small round cell infiltration in surrounding tissue were observed.
- Fig. 2 : Nerve allograft 1 week after surgery(H & E, X100).  
In suture side, macrophage and severe inflammatory cell in granulation tissue was observed.
- Fig. 3 : Nerve allograft 1 week after surgery(H & E, X200)  
Degenerative change within fascicle was severe but axonal regeneration within the graft was not observed.
- Fig. 4 : Nerve allograft 1 week after surgery(M.T., X100).  
Degenerative change within fascicle was severe but axonal regeneration within the graft was not observed.
- Fig. 5 : Nerve allograft 2 week after surgery(M.T., X100).  
Fibrous tissue growth in implanted nerve.
- Fig. 6 : Nerve allograft 3 week after surgery(H & E, X100).  
Instead of normal nerve fibers, there was remnant of neurilemmal tubes which look like cystic vacuoles with clear boundary on cross section.
- Fig. 7 : Nerve allograft 3 week after surgery(M.T., X200).  
These vacuoles were empty and contained pale degraded debris & surrounded by crescent nucleus adhered to their margin.
- Fig. 8 : Nerve allograft 4 week after surgery(H & E, X100).  
Scattered macrophages and bundles of fibroblasts invaded in the grafted nerve.
- Fig. 9 : Nerve allograft 6 week after surgery(M.T., X100).  
Implanted nerve, neurilemmal tubes containing schwann cells and myelin sheath with reticular structure.
- Fig. 10 : Nerve allograft 6 week after surgery(H & E, X100).  
Myelin degeneration, advanced fibrosis were observed.
- Fig. 11 : Nerve allograft 8 week after surgery(H & E, X200)  
Increased fibrous tissue growth, foreign body giant cell was observed.
- Fig. 12 : Nerve allograft 8 week after surgery(H & E, X100)  
Fibroblasts, rather than schwann cells appeared to constitute a large percentage of cells in the degenerating nerve.
- Fig. 13 : Electron photomicrography of the 3-day specimen after nerve allograft(x4,000). increased size of schwann cell cytoplasm, axon, degeneration of myelin sheath are observed.
- Fig. 14 : Electron photomicrography of the 3-day specimen after nerve allograft(x8,000). Loss of typical spiral structure of myelin sheath is observed & myelin sheath lamella shows discontinuous separation.
- Fig. 15 : Electron photomicrography of the 1-week specimen after nerve allograft(x4,000). Break-down of both axon and myelin was observed.
- Fig. 16 : Electron photomicrography of the 2-week specimen after nerve allograft(x5,000). Wide space between axoplasm and myelin sheath was observed.
- Fig. 17 : Electron photomicrography of the 8-week specimen after nerve allograft(x5,000). Severe axonal break-down & degeneration of myelin sheath are observed.

논문사진부도 ①

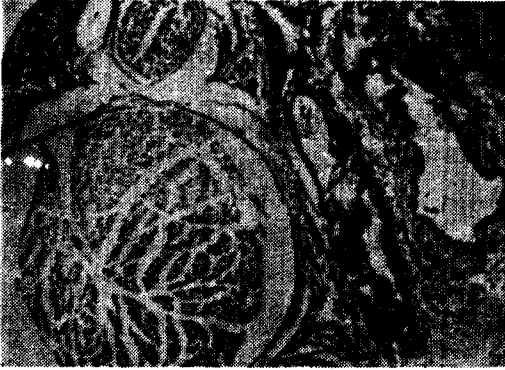


Fig. 1



Fig. 2

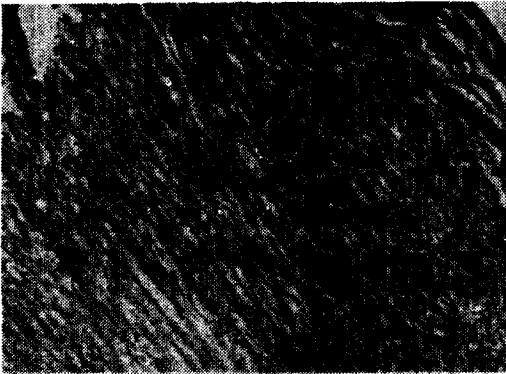


Fig. 3



Fig. 4



Fig. 5

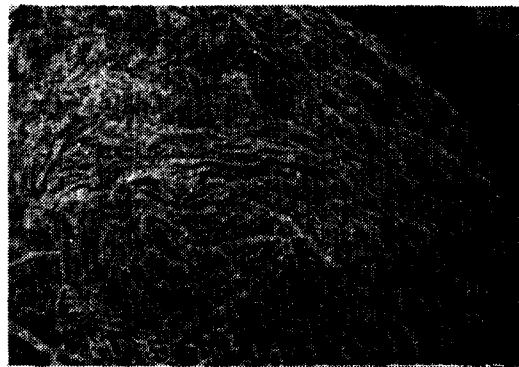


Fig. 6

논문사진부도 ②



Fig. 7

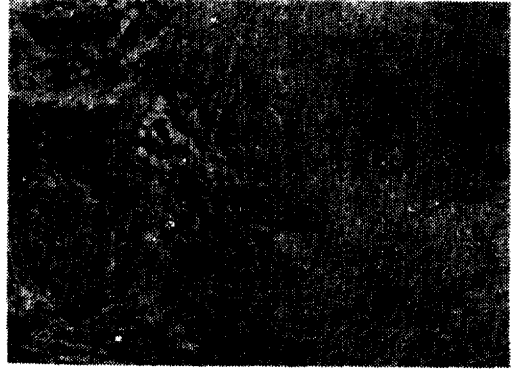


Fig. 8



Fig. 9



Fig. 10

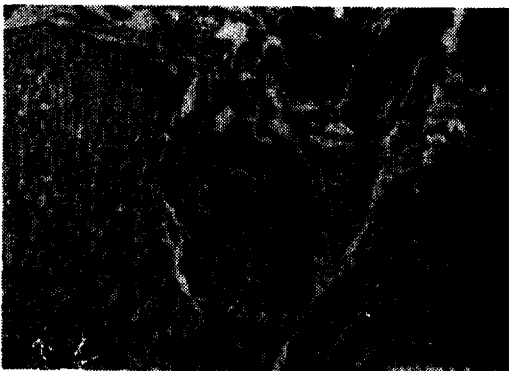


Fig. 11



Fig. 12

논문사진부도 ③

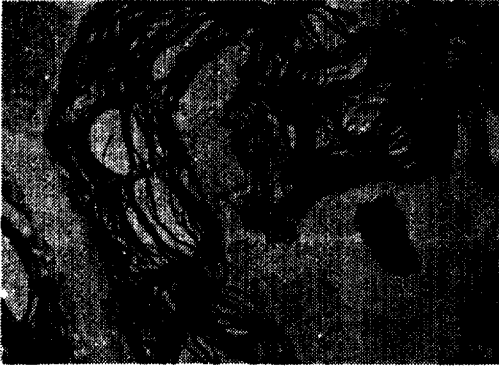


Fig. 13

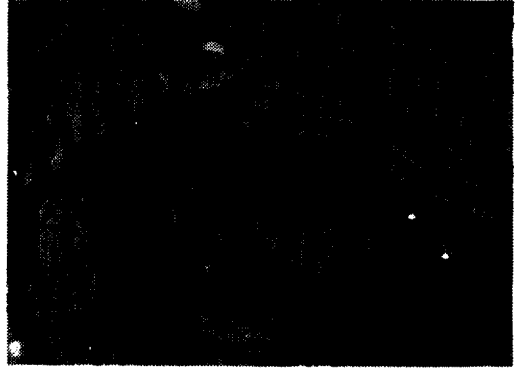


Fig. 14



Fig. 15

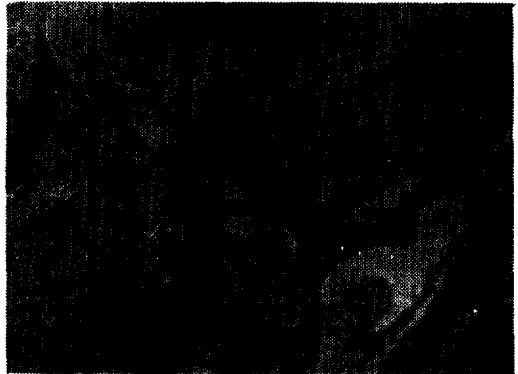


Fig. 16

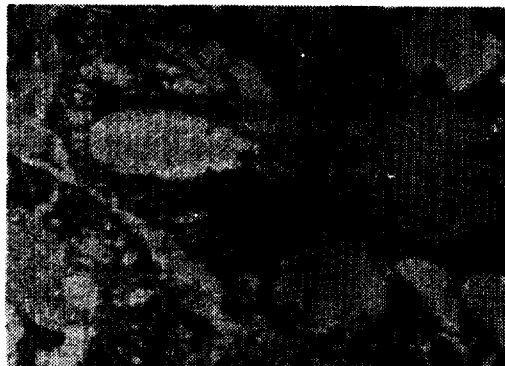


Fig. 17