

백서의 좌골신경에서 정맥 및 골격근을 이용한 결손신경 봉합술에 대한 연구

전북대학교병원 정형외과학교실, 전북대학교 심·혈관 연구소

이 준 모

— Abstract —

A Study in Bridging Sciatic Nerve Defects with Combined Skeletal Muscle and Vein Conduit in Rats

Jun-Mo Lee, M.D.

*Department of Orthopedic Surgery, Chonbuk National University Hospital and Institute of Cardiovascular
Research, Chonbuk National University, Chonju, Korea*

A peripheral nerve when approximation of the ends imparts tension at the anastomosis and with a relatively long segment defect after excision of neuroma and neurofibroma cannot be repaired by early primary suture. The one of the optimistic reconstruction method of severed peripheral nerves is to restore tension-free continuity at the repair site putting an autogenous nerve graft into the neural gap despite of anticipating motor or sensory deficit of the donor nerve area.

To overcome the deficit of the autogenous nerve graft, several other conduits supplying a metabolically active environment which is able to support axon regeneration and progression, providing protection against scar invasion, and guiding the regrowing axons to the distal stump of the nerve have been studied.

An author have used ipsilateral femoral vein, ipsilateral femoral vein filled with fresh thigh muscle, and autogenous sciatic nerve for the sciatic nerve defect of around 10 mm in length to observe the regeneration pattern in rat by light and electron microscopy.

The results were as follows.

1. Light microscopically regeneration pattern of nerve fibers in the autogenous graft group was more abundant than vein graft and vein filled with muscle group.
2. On ultrastructural findings, the proximal end of the graft in various groups showed similar regenerating features of the axons, myelin sheaths, and Schwann cells. The fascicular arrangement of the myelinated and unmyelinated fibers was same regardless of the type of conduits. There were

* 본 논문은 전북대학교 '96 연구소 지원 연구비에 의하여 수행하였음.

more or less increasing tendency in the number and the diameter of myelinated fibers correlated with the regeneration time.

3. In the middle of the graft, myelinated nerve fibers of vein filled with muscle group were more in number and myelin sheath was thinner than in the venous graft, but the number of regenerating axons in autogenous nerve graft was superior to that in both groups of the graft. The amount of collagen fibrils and amorphous materials in the endoneurial space was increased to elapsed time.

4. There was no difference in regenerating patterns of the nerve fibers of distal end of the graft. The size and shape of the myelinated nerve fibers were more different than that of proximal and middle portion of the graft.

From the above results, the degree of myelination and regenerating activity in autogenous nerve is more effective and active in other types of the graft and there were no morphological differences in either ends of the graft regardless of regeneration time.

Key Words : Femoral vein, Thigh muscle, Sciatic nerve, Regeneration

I. 서 론

정형외과 영역에서의 운동 및 감각신경 손상은 해당 사지의 기능에 심각한 장애를 초래하므로, 단단이 예리하게 파열되고 오염되지 않은 예에서는 경험 많은 술자가 미세수술기구를 이용하여 숙련된 수술 기법을 이용하여 조기 일차 봉합술을 시행하므로써 말초기관의 탈신경을 방지할 수 있고, 절단되어 복구될 신경양단의 제거를 최소화함으로써 신경유관속 정렬(fascicular alignment)을 향상시킬 수 있어서, 단절된 신경재생의 성공률을 높이고 신경고유의 기능회복을 기대할 수 있으며 특히 운동신경은 조기에 봉합함으로써 탈신경되어진 횡문근의 생존율을 높이고 운동능력을 회복시켜 사지의 재활 및 기능향상을 기대할 수 있다.

신경단열후 봉합부에 과도한 장력이 발생하거나 예상되어, 예후가 불량하리라고 예상되는 경우와 신경종이나 신경섬유종(neurofibroma)의 제거술후 불가피하게 초래되는 신경결손에 대하여 자가신경이식술은 제공신경 분포부위에 피할 수 없는 운동 또는 감각장애가 초래되기 때문에, 자가정맥^{6,15)} 자가정맥과 근^{2,3)}을 충전시킨 도관(conduit) 등을 이용한 실험이 진행되어 왔다.

저자는 백서의 좌골신경에서 10밀리미터의 신경을 절단한 후 결손부위에 자가 대퇴정맥, 골격근으로 충전된 대퇴정맥 그리고 자가 좌골신경을 이식한 후 신경봉합의 근위부, 중간부 그리고 원위부에서 신경재생 정도를 조직학적으로 관찰하여 임상적 응용의 근간을 찾고자 본 실험을 시행하였다.

II. 실험재료 및 방법

실험동물로는 체중 약 250-300그램 정도의 수컷 백서(Sprague-Dawley, male)를 사용하였다. 마취방법으로서는 백서 복강에 2.5% pentobarbital(50mg/kg body weight) 0.8ml를 주사하였으며, 앙와위(supine position) 자세에서 사지를 고정시킨 후 우측 하복부, 서혜부, 대퇴부와 슬관절 부위까지 탈모작업 후 소독액(povidone)으로 소독하며, 슬관절 상부에서 서혜부를 향하여 약 3센티미터의 종절개를 가한다. 노출된 천부 상복부 정맥(superficial epigastric vein)을 결찰한 후, 결찰지점에서 서혜부 직하방의 대퇴정맥을 노출시켜 정맥 이식에 충분한 길이 약 10밀리미터의 정맥을 얻는다.

동일한 앙와위에서 내전근(adductor muscles)을 횡방향으로 둔한 절개(blunt dissection)를 가하면 육안 및 수술 현미경으로 좌골신경(sciatic nerve)이 이두 대퇴근 등(biceps femoris, semimembranosus, semitendinosus)의 근육에 분지를 내지 않고 슬관절을 향하여 주행하고 있음을 확인할 수 있다.

1) 정맥: 상기 실험방법으로 얻어진 길이 약 10밀리미터의 정맥을 혈액응고를 제거하기 위하여 생리 식염수에 충분히 씻고 생리 식염수거여즈에 보관한다. 곧이어 동일한 실험 방법으로 노출된 좌골신경을 10밀리미터 결손시킨 후 결손부위에 정맥내 판막(valve)이 근위부에서 자라나오는 신경의 주행을 방해하지 않도록 정맥의 원위부를 근위부로 위치시켜, 근위단과 원위단의 신경초(epineurium)를 수술 현

미경하에서 10.0 Ethilon 봉합사를 이용하여 봉합하였으며 수술부위는 생리 식염수로 세척한 다음 수술시 잡아당겨졌던(retracted) 근육을 원위치시킨 후 피부는 3.0 나이론사로 봉합하였으며 수술이 시행되었던 우측 후지(hindfoot)는 석고붕대 고정술 없이 사육하였다.

2) 골격근: 1)과 동일한 실험과정을 거쳐 10밀리미터 직경의 정맥의 구경이 함몰(collapse)되지 않도록 내전근 편을 충분히하고 균일하게 10밀리미터 길이의 정맥내에 삽입하였으며, 근위단과 원위단의 신경초(epineurium)를 수술 현미경하에서 10.0 Ethilon 봉합사로 봉합한 후, 정맥에서와 동일한 방법으로 사육하였다.

3) 자가 신경: 상기 실험방법으로 노출된 좌골신경을 실험 현미경 시야에서, 우측 서혜부인대(inguinal ligament) 하방에서부터 슬관절 상부까지 약 10밀리미터 길이로 분절 절제후 이를 재위치시켜 근위단과 원위단의 신경초(epineurium)를 수술 현미경하에서 10.0 Ethilon 봉합사로 봉합한 후, 골격근에서와 동일한 방법으로 사육하였으며 대퇴정맥, 골격근 그리고 자가신경에 대하여 각각 4마리씩 시행하였다.

광학현미경적 검색: 봉합신경 근위부, 중간부 그리고 원위부에서 약 2밀리미터의 신경조직을 절취하여 중성완충 10% 포르말린액에 고정하며 통상의 파라핀 포매피를 만들어 3 micron의 두께로 세절한 후 Hematoxylin-Eosin에 염색하여 광학현미경하에서 관찰하였다.

전자현미경적 검색: 약 1밀리미터의 신경조직을 절취하여 2.5% glutaraldehyde용액에 섭씨 4도에서 8-12시간 전고정하였고 cacodylate 완충액(0.1M, pH 7.)으로 수세한 후 2% osmium tetroxide로 1시간 후고정하였다. 고정된 조직을 순차적 농도의 ethyl alcohol로 탈수시킨 뒤 propylene oxide를 거쳐 epon을 침투시켜 포매피를 만들었다. 포매피를 1 micron 두께로 박절하여 toluidine blue로 염색한 후 광학현미경하에서 관찰하고자 하는 부위를 선택하였다. Sorvall MT 500 초박절편기로 포매피를 80mm 두께의 박편으로 만들어 uranyl acetate와 lead citrate로 이중염색한 후 JEM. 1200 EX II(JEOL) 전자현미경으로 가속전압 80kV에서 관찰하였다.

Ⅲ. 결 과

1. 광학현미경적 소견

이식후 7주에 관찰된 신경재생 정도는 정맥이식군에서 재생 신경조직이 정맥내강뿐만 아니라 정맥벽내로 침습하여 성장하는 양상을 보였으며 중위부에서는 근위부나 원위부에 비하여 이식정맥의 내강이 좁아진 관계로 신경섬유 재생이 미약한 양상이었다. 이물질 육아종의 형성은 근위부와 원위부에서만 관찰되었다. 골격근으로 충만된 대퇴정맥을 이식한 경우 정맥만 이식한 실험군에 비하여 신경섬유 재생이 전반적으로 양호한 양상을 보였으며 재생되는 형태 또한 정맥 내강뿐만 아니라 정맥벽까지 침습하여 성장하는 양상을 보였다. 잔존하는 근섬유는 중위부에서만 관찰되었고 이물질 육아종은 근위부와 원위부에서만 관찰되었다. 자가 좌골신경을 이식한 경우는 신경섬유 재생이 가장 많이 관찰되었으며 재생된 신경섬유의 배열형태도 분화가 잘된 물결치는 모양이었고 주변조직과 잘 연계되어 배열하는 양상이었다. 이물질 육아종은 근위부와 원위부에서만 관찰되었다.

이식후 15주 및 30주에 관찰한 신경재생정도는 7주군에서 관찰한 소견과 유사하였고 신경섬유 재생 정도는 골격근으로 충만된 대퇴정맥 이식군이 대퇴정맥 이식군보다 양호하였으며 자가 좌골이식군에서 가장 양호한 신경섬유 재생 소견을 보였다. 또한 대퇴정맥 이식군의 경우 중간부에서의 신경섬유 재생이 근위부나 원위부에 비하여 미약한 소견이었다. 재생된 신경섬유의 배열은 시간이 갈수록 보다 잘 분화되어 물결치는 양상으로 관찰되었다.

2. 전자 현미경 소견

1) 정맥 이식군

(1) 근위부: 이식후 13주에 왕성한 유수 및 무수 신경섬유(myelinated and unmyelinated nerve fibers)의 재생이 관찰되며 재생된 신경섬유주위를 신경주위세포들(perineurial cells)의 가늘고 긴 세포질돌기가 여러겹으로 둘러싸는 형상으로 잘 발달된 신경유관속(nerve fascicles)이 관찰되었다. 유수신경섬유는 비교적 다양한 크기와 모양을 가지고 있었으며 정상에 비해 비교적 얇은 수초에 의해 둘러싸여 있어 새로이 형성된 신경섬유임을 알 수 있

었다. Schwann세포의 세포질주위에서 관찰되는 기저막은 잘 형성되어 있었고 단절이나 주름 등의 이상 소견은 관찰할 수 없었다. 축색의 재생과 수초화는 현저한 반면에 축색과 수초의 변성이나 위축은 드물게 관찰되었다. 개개의 신경섬유들 사이에서 무정형의 변성물질들이 산재해 있었으며 교원섬유질이 비교적 균질하게 출현하였다. 21주째에 이르면 13주에 비해 훨씬 불규칙한 모양과 크기를 가진 신경섬유가 출현하였으며 수적으로도 증가하는 경향을 보였다. 그러나 신경유관속의 배열은 다소 불분명하였고 축색형질내 낭성구조물의 출현, 수초의 변성과 소실, myelinoid소체의 출현 및 교원섬유의 증가로 나타나는 변성변화가 보다 저명하였다.

(2) 중위부: 이식후 13주에 축색의 변성 및 재생, 대식세포의 침윤, Schwann세포의 변성 등이 다양

하게 출현하였다. 신경주위세포의 세포질돌기가 재생된 신경섬유주위를 불완전하게 감싸고 있었는데 이러한 신경유관속의 배열도 일정하지 않았고 비교적 작은 크기로 출현하는 경우가 많았다(Fig. 1A). 재생신경섬유는 근위부에 비해 수초화가 감소되어 있었고 모양이나 크기의 변화가 심하였다(Fig. 1B). 광범위한 수초의 변성이 특징적으로 관찰되었는데 깊게 주름지거나 불규칙한 두께를 가진 수초의 해리나 파괴되는 형태로 흔히 관찰되었다(Fig. 1C). 동일한 배율하(2000배)에서 관찰되는 신경섬유의 수 또한 약간 감소되어 있는 경향이였으며 특히 유수신경의 상대적으로 감소되어 있었다. 때로 변성된 Schwann세포가 기저막으로부터 떨어져 관찰되었으며 기저막의 단절이나 위축 등의 소견도 흔히 관찰되었다. 21주후의 경우 재생 또는 변성된 신

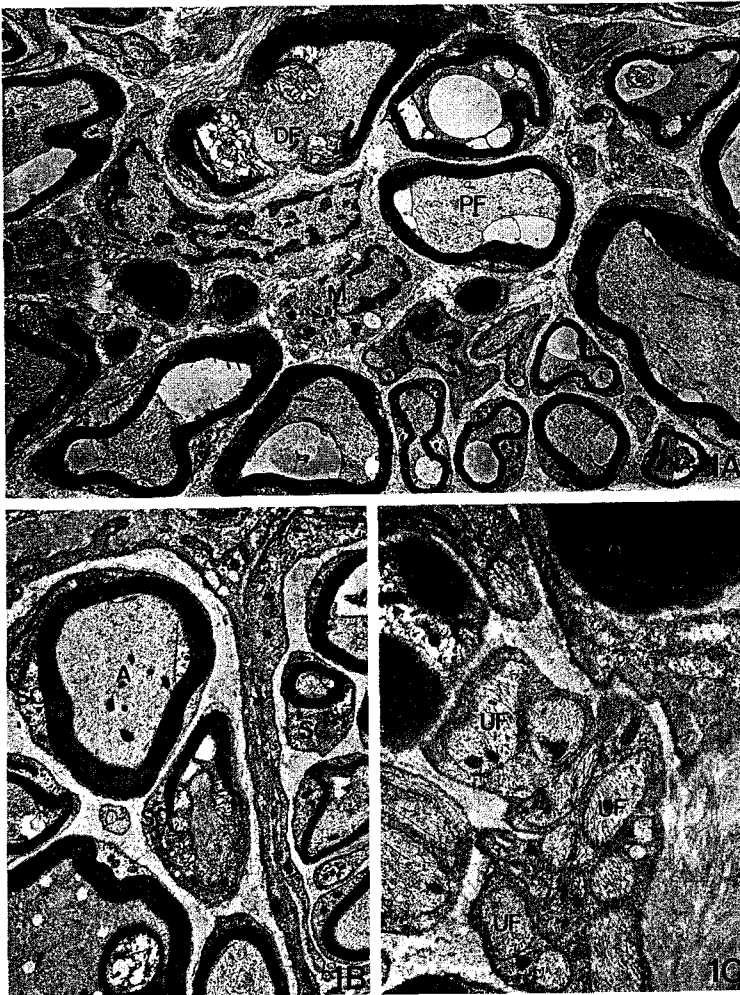


Fig. 1. Electron micrograph taken from the middle portion of vein graft (Uranyl acetate and Lead citrate).

- A. There are more heterogeneous distribution of degenerating(DF) and proliferating(PF) nerve fibers and inapparent fascicular arrangement. Marked degeneration of axons, Schwann cells(S) and macrophage (M) containing myelin debris are noted ($\times 2000$).
- B. Numerous myelinoid bodies, dense bodies, and tubular structure are seen within the axoplasm(A) and Schwann cell cytoplasm(SC) ($\times 2800$).
- C. The cluster of unmyelinated fibers(UF) filled with mitochondria, microtubules and neurofilaments are seen in the background of collagen fibers ($\times 5300$).

경섬유들 사이에 잘 발달된 교원섬유의 증식과 변성된 수초조각들이 넓게 산재되어 있는 소견 이외에 13주에서와 비슷하였다.

(3) 원위부: 원위부에서 관찰되는 축색과 Schwann 세포 및 수초의 변성은 이식부와 유사한 양상이었으며 축색의 재생과 재생신경의 수초화도 이식부와 큰 차이를 보이지 않았다. 부분적으로 축색이 활발한 재생을 보여 많은 무수신경섬유가 군집을 형성하기도 하였다. 신경섬유사이에 교원섬유의 발달이 잘 관찰되었으나 변성물질의 출현은 이식부에 비해 현저히 감소하였다. 또한 신경섬유의 수적분포 뿐 아니라 유수신경섬유의 크기나 모양도 이식부와 비슷하였다.

2) 골격근 이식군

(1) 근위부: 이식후 13주째 축색과 신경유관속이 분리되는 구획화(compartmentalization)가 뚜렷히 관찰되었다. 신경유관속의 배열은 완전한 형태를 갖추지는 못하였으나 비교적 일정한 모양으로 출현하였다. 유수 및 무수신경섬유의 재생이 신경유관속 내부에서 잘 관찰되는데 신경섬유의 수는 심한 차이를 보였다. 유수신경섬유는 비교적 다양한 크기로 출현하였지만 모양은 다소의 굴곡이 있는 원형이나 타원형으로 비교적 동일하였다. 축색의 재생과 수초화는 현저하였고 수초의 변성도 정맥이식군에 비해 약하게 관찰되었다. 이식후 21주째 불규칙한 두께와 모양의 수초로 둘러싸인 유수신경이 출현하면서 점차 그 크기가 증가하였고 수초의 변성과 소실이 흔히 관찰되었다.

(2) 중위부: 변성된 개개의 근섬유사이나 근섬유 다발사이에서 재생신경섬유의 성장이 관찰되었으며 신경섬유의 군집은 비교적 적으나 다발의 배열양상은 잘 유지되어 있었다(Fig. 2A). 재생신경섬유의 수적인 분포에 있어서도 정맥이식군에 비해 월등히 증가되어 있었다. 축색의 수초화는 중앙부보다는 근섬유와 접촉되는 주변부위에서 흔히 관찰되는데 이는 근섬유주위의 기저막이 축색의 재생과 수초화를 유도하는 것으로 생각되었다. 수초의 두께가 감소되고 저명한 구획화가 관찰되었으며 많은 수의 작은 신경유관속(minifascicles)이 출현하였다. 축색형질(axoplasm) 내부에서 조밀한 층판체(lamellar body)와 사립체의 변성이 자주 관찰되었고 형질 주

변부에 위치한 많은 수의 낭성 구조물(vesicular structure)들이 관찰되었다(Fig. 2B). 25주째는 근섬유가 재생된 축색으로 완전히 대체되었는데 신경섬유의 크기나 모양의 변화가 심하였고 수초의 변성 및 Schwann세포의 소실이 관찰되었으며 신경섬유사이세포 변성된 무정형물질들과 교원섬유의 침착이 동반되어 있었다(Fig. 2C).

(3) 원위부: 이식부에 비해 구획화가 다소 약화된 경향을 보였으며 축색의 재생과 수초화는 비교적 잘 관찰되었다. 이식후 13주에 비해 25주째 Schwann세포의 변성 및 소실이 흔히 관찰되었으며 수초의 변성과 단절, 교원섬유의 침착이 보다 현저하였다.

3) 자가신경 이식군

유수신경과 무수신경의 돌기들이 증식하여 기저막에 의해 둘러싸여 있는 형태이나 일부는 기저막 주름이나 단절 등으로 불완전한 형태를 가지고 있었으며 재생신경섬유들 사이의 교원섬유질도 균질하지 않았다(Fig. 3A). 재생되는 축색돌기의 수초는 두께가 얇아 기존의 수초와 구별할 수 있었으며 재생된 축색돌기는 Schwann세포의 세포질에 의해 둘러싸이면서 축색돌기의 군집을 이루는 양상이었다(Fig. 3B). 축색을 포함하지 않은 Schwann세포의 세포질이 일부 관찰되었고 기저막의 선모양만 남아 있는 부위는 기존의 Schwann세포가 소실된 것으로 생각하였다. 유수신경섬유는 비교적 크기가 작고 대부분 개개의 섬유로 구성되어 있으나 일부는 군집(clusters)으로 출현하기도 하였다. 25주에서도 13주와 비교하여 보았을 때 축색의 변성이나 위축의 소견등에 차이는 없었으나 축색의 직경의 약간 증가되어 있었다(Fig. 3C). 재생신경섬유의 수는 정맥이식군이나 근섬유이식군의 이식부에 비해 상대적으로 증가되어 있었다.

IV. 고 찰

말초신경손상시에는 대부분 개방성 창상이 동반되며, 일차적으로 신경손상부위를 철저히 세척하고 오염된 이물질과 피사조직을 제거한 후, 환자의 전신상태가 수술을 견딜 수 있는 양호한 경우에는 마취 후 미세수술기법을 이용하여 신경탐사를 시작하여

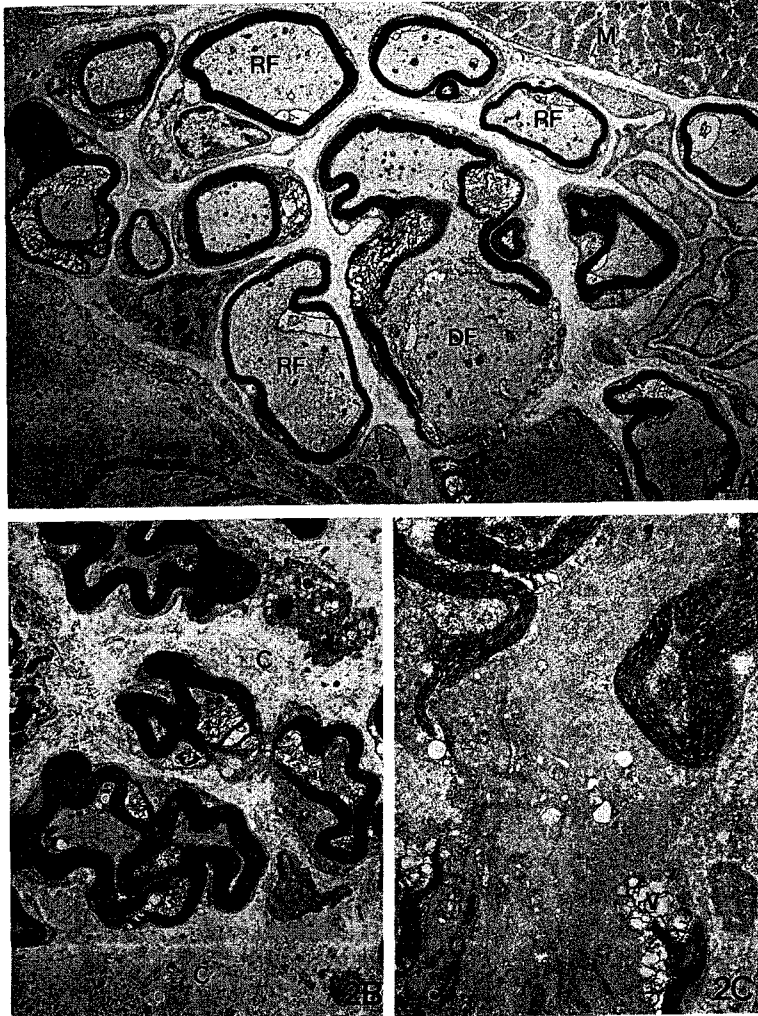


Fig. 2. Electron micrograph taken from the middle portion of muscle graft (Uranyl acetate and Lead citrate).

- A.** The muscle fibers(M) are incompletely replaced by the regenerating(RF) and degenerating fibers(DF). Thin myelinated nerve fibers are prominent at the interface to degenerated muscle fibers. Myelinated nerve fibers are fewer in number and the myelin sheath is thinner than that of the venous graft ($\times 2000$).
- B.** Amorphous dense materials and collagen fibers(C) were intermingled in the endoneurial space, and degeneration of myelin sheath(MS) was evident ($\times 2000$).
- C.** The axon contains numerous peripherally situated vesicular structure(V), together with dense lamellar bodies(L) and degenerating mitochondria ($\times 4000$).

파열된 신경단의 상태가 미세수술현미경하에서 봉합이 가능한 정도로 좌멸손상 없이 단순한 파열이거나 신경속의 정열이 유지되어 있으면 미세수술 봉합사를 이용하여 일차 봉합술을 시행한다¹⁷. 신경파열후 단단 봉합술시 불가피하게 긴장이 초래된 예와 신경 종 등의 증양제거후 신경의 부분소실로 발생한 신경 간극(nerve gap)에서는 신경동원(nerve mobilization), 관절의 위치 변화(positioning of the extremity)와 전위(transposition) 등의 방법으로 신경봉합이 가능하지만, 신경봉합시 예후에 영향을 미치는 가장 중요한 인자는 긴장(tension)이며 결체 조직의 증식량과 신경단의 간극 크기(gap size)가 긴장양(tension amount)에 직접 관련이 있다고 하였다¹⁴. 신경간극을 극복하는 최근의 가장 좋은 방법

은 자가 유리신경 이식술이지만, 공여부의 운동 또는 감각신경 기능의 저하나 상실 등의 단점 때문에 자가 정맥⁵, 자가 동맥¹⁶, mesothelial chambers¹¹, synthetic tubes¹², basement membranes⁷, 그리고 골격근⁹을 대체물로 이용한 실험이 진행되어 왔다.

말초신경의 손상후 신경재생의 정도를 평가하는 방법은 신경섬유 자체의 재생을 평가하는 방법과 신경의 지배를 받는 말단 기관의 기능회복 정도를 평가하는 방법이 있다¹⁰. 신경재생의 궁극적인 목적이 그 신경의 지배를 받는 말단 기관의 기능회복인 만큼 후자의 방법이 이상적이라 할 수 있겠다. 하지만 이를 위해서는 전기생리학적 방법, 근육 무게의 측정, 근섬유의 굵기의 측정 등이 필수적이며 분석방

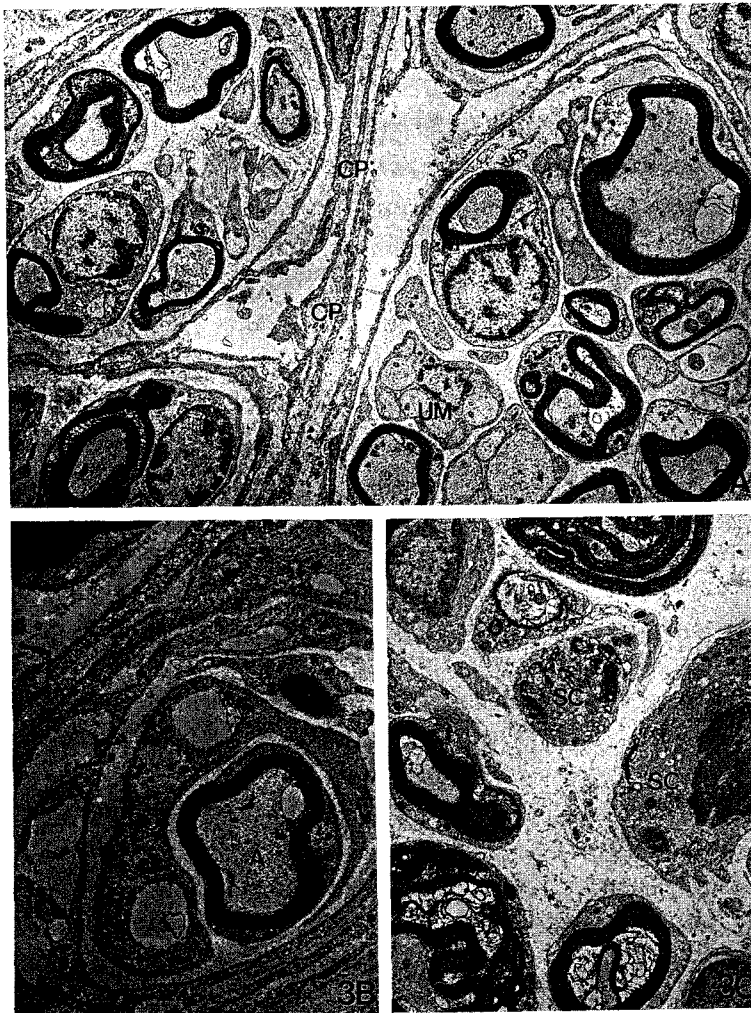


Fig. 3. Electron micrograph taken from the autologous nerve graft. (Uranyl acetate and Lead citrate)

- A. Diffuse distribution of myelinated(M) and unmyelinated axons(UM) organized into distinct fascicles surrounded by laminated perineurial cell processes(CP). Regenerating fibers are more in number than vein and muscle graft ($\times 2000$).
- B. An axon(A) is embraced by processes of Schwann cell cytoplasm(SC). This findings were compatible with evidence of proliferation ($\times 4000$).
- C. Focal breakdown of myelin sheath(MS) and engulfment of neighboring Schwann cells(SC) are shown ($\times 2800$).

법의 객관화가 어려운 만큼 그 이용도가 높지 못한 단점이 있다. 신경섬유 자체에 대한 재생의 평가방법으로는 Schwann 세포, 신경섬유, 신경섬유단의 형태학적 관찰이 쉽게 이용되는데 이러한 소견이 신경재생에 의한 기능의 회복과 항상 일치하는 것은 아니라 할지라도 객관적인 분석이 가능한 장점이 있다. 현재까지 일반적으로 사용되고 있는 방법으로는 수초화 축색의 수, 직경 및 수초의 두께 등을 관찰 비교하는 방법이 있다. 저자의 경우 자가 정맥, 골격근으로 충만된 정맥, 자가신경을 각각 손상부위에 이식한 후 신경의 재생정도를 파악하는 방법으로 광학 및 전자현미경을 이용한 형태학적 방법을 이용하였다.

자가정맥을 신경간극에 대체하는 경우, 조직거부

반응이 없고 다양한 크기와 길이의 정맥이 풍부하게 사용가능하며 공여부의 사지에 울혈을 초래하거나 운동신경이나 감각기능 상실 등의 기능장애를 초래하지 않는 장점이 있으며 정맥벽이 얇고 탄력성이 있어 상흔의 내성장을 방지하고 내부에 신경재생에 필요한 양호한 환경을 만들어준다. Chiu등⁹은 쥐의 좌골신경에서 1센티미터의 결손을 만들고 미세수술 기법을 이용하여 자가 대퇴정맥의 내층을 신경외막의 내면에 봉합한 실험후의 광학현미경 소견에서 술 후 2개월째 재생 신경섬유는 정맥내벽을 따라 일정한 방향(smooth course)으로 부당한 방해(undue obstruction)없이 신경과 정맥접합부의 원위부를 통과하였으며 정맥벽 내측에 국한되어 규칙적으로 배열되었고 원위부에서는 소용돌이(turbulence)를

보였다. 술후 3개월째 이식 정맥내에서 신경섬유는 물결치는 형태(wavy pattern)로 관찰되었으며 술후 5개월째 내강은 물결치는 신경섬유로 밀봉되어 있는 소견을 보였고 이런 소견은 최장 술후 15개월 소견에서도 동일하였다고 보고하였다. 저자의 실험에서 정맥이식군의 소견은 실험 7주에서 재생 신경 조직이 정맥내강뿐만 아니라 정맥벽내로 침습하여 성장하는 양상을 보였다. 신경섬유 재생은 이식 근위부와 원위부에 비하여 중위부에서 미약하였는데 이는 단거리인 1밀리미터의 중위부에서 이식정맥의 내강이 좁아졌던 이유로 사료되었다. 이식 15주와 30주에서도 이식 중위부에서의 신경재생 정도는 중위부에서 상대적으로 미약한 양상이었으나 횡절단면에서 재생신경 조직이 내강에 밀집되어 있었고 재생 신경섬유의 배열은 실험 30주 소견에서 보다 더 잘 분화된 물결치는 양상으로 관찰되었다. 이러한 결과는 Chiu 등의 결과와 비교해 볼 때 쥐에서 1밀리미터의 좌골신경 절손후 정맥이식 수술을 시행한 경우 신경재생은 수술후 15주 또는 5개월에 완성되며 정맥 중위부는 협착(collapse)으로 인하여 근위부에서의 신경재생을 기계적으로 방해할 수 있는 인자로 사료되었다.

전자현미경적 관찰에서 정맥이식군의 근위부와 원위부 모두 왕성한 유수 및 무수 신경섬유의 재생이 관찰되었고 이들 세포를 둘러싸고 있는 잘 발달된 신경유관속(nerve fascicles)이 관찰되어 활발한 신경섬유의 재생을 확인할 수 있었으며 시간의 경과에 따라 수적으로도 증가하는 경향을 보였다. 그러나 중위부는 근위부나 원위부에 비해 재생되는 유수신경의 형태가 보다 다양하고 수적으로도 감소되어 있었으며 수초나 Schwann세포의 변성이 저명하였다. Colonna³는 쥐의 자가정맥 이식을 이용한 신경재생을 주사 전자현미경으로 관찰하면서 재생을 2단계로 나누어 60일까지의 1단계에서는 재생의 단독요소 즉 sprouting neurites, 원위 신경편의 신경내피막을 향하여 배열된 Schwann세포 등과 함께 신경주막, 신경외막 그리고 혈관 등이 나타난다고 하였는데 이는 정맥 내에서의 신경재생이 복잡하지만 균형잡힌 현상임을 암시한다고 하였으며 Chiu⁴ 등이 주장한 정맥도관은 신경재생에 있어 양호한 영양(good trophic)과 혈액이 풍부한 미세환경으로서 신경재생의 활동성 용기(active chamber)로서의 역할을 할

수 있다는 암시를 뒷받침한다고 하였으며 60일 이후에는 이식 신경내막이 소실되고 완전한 신경재생이 규칙적이고 정돈된 방향으로 나타난다고 하였으며 정맥벽은 섬유성 도관으로 변형된다고 하였다. 자가정맥 이식은 임상적으로 확고한 통증성 신경종이나 재접합술 및 구제술식에서 짧은 신경 간극의 치료에 사용할 수 있다고 하였다.

골격근 이식군에서는 축색과 신경유관속이 분리되는 구획화가 뚜렷이 관찰되었으며 축색의 재생과 수초화는 현저하였으며 정맥이식군에 비하여 재생신경섬유의 수도 많이 관찰되었다. 이러한 사실은 골격근으로 충만된 정맥이식군에서 신경재생의 정도가 자가정맥 이식군에 비해 월등히 우수하다는 Brunelli 등⁹의 보고와 잘 일치하는 결과로 생각되었다. 저자들의 예에서는 특히 골격근과 접촉하는 면을 따라 축색의 수초화가 흔히 관찰되었는데 이러한 사실은 기존에 남아있는 기저막뿐만 아니라 근섬유주위의 기저막도 축색의 재생과 수초화를 유도하는 것으로 생각되었다. 신경내막 사이에 산재된 교원섬유는 골격근 이식후 25주에서 잘 관찰되었는데 이들 교원섬유는 제3형으로 알려져 있고 교원섬유의 침착은 신경재생이 완성될 때까지 지속된다고 한다¹⁰. Brunelli는 정맥이나 근육을 단독으로 사용하여 1-1.5 센티미터 이상의 신경결손 부위에 사용하면 정맥은 협착되고 근육에서는 축색이 이식부위 외측으로 재생하므로 결과가 불량하지만 정맥내 근육을 충전시켜 1센티미터와 2센티미터 길이의 신경 간격에 충전시켜 신경재생을 조직학적 및 임상적으로 관찰하였더니 기능적으로 고전적 자가 신경이식의 결과와 비슷하였으나 축색의 수는 오히려 우수하였다고 보고하였다. 투과 전자현미경 소견에서 근육으로 충전된 정맥은 양질의 수많은 재생 축색으로 대체되어 있었으며 고전적 신경이식과 유사한 소견을 보였다. 저자들의 예에서도 실험 25주째 근섬유가 재생된 축색으로 완전히 대체된 소견을 보였다.

자가신경이식군의 경우 전자들의 경우에 비해 이식부에 살아있는 유수신경섬유가 많아 진정한 신경재생을 평가하기가 부적절 하지만 비교적 짧은 두께의 수초를 가지는 신경섬유의 출현, 즉 재생신경만을 고려해 볼 때 양적으로 많고 신경유관속의 발달도 현저하여 정맥이나 골격근이식군에 비해 왕성한 재생이 있다는 사실을 알 수 있었다. 자가신경 이식

군을 포함한 모든 이식군에서 정도의 차이는 있지만 축색의 재생이 있는 부위에서 Schwann 세포의 증식을 볼 수 있었는데 Schwann 세포 자체가 축색의 재생에 중요한 역할을 담당하고 있다는 사실을 뒷받침해 주는 소견으로¹³⁾ 13주에 비해 21주나 25주에서 Schwann 세포의 증식이 보다 현저하였다. Freneley등⁸⁾은 Schwann세포가 없는 신경이식인 경우에 절단 상하부로부터 Schwann세포가 성장하면서 동시에 축색이 출현하는 것으로 보아 기저막을 통해 축색이 절제 근위부로부터 자라나오는 것은 Schwann 세포의 존재에 의존적이라고 하였다. Amillo등¹⁾은 토끼에서 고전적 자가 신경, 혈관부착성 자가 신경, 신선 동종 신경, 냉동 동종 신경, 그리고 자가 근육 이식을 1.5센티미터의 좌골신경 간격에 이식하고 5개월후 근전도, 광학 및 전자 현미경으로 그 결과를 비교하였는데 자가 신경 이식에서 가장 좋은 결과를 얻었다고 하면서 전자현미경 소견상 상이한 모양과 크기의 신경초를 함유한 다량의 유수 신경세포를 관찰하였다.

인체의 사지의 말초신경손상에서 신경간격이 초래될 경우, 제공부위의 감각신경의 회생없이 신경봉합술이 불가능하므로 자가 신경이외의 대체물에 대한 연구와 실험이 지속되어야 할 것으로 사료된다.

V. 결 론

전북대학교병원 정형외과학교실에서 저자는 백서의 우측 하지의 좌골신경을 10밀리미터 절단하여 결손시킨 후 결손부위에 자가 대퇴정맥, 골격근으로 충만된 대퇴정맥 그리고 자가 좌골신경을 이식한 후 신경봉합의 근위부, 중간부 그리고 원위부에서 신경재생 정도를 광학 및 전자현미경적 소견으로 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 광학현미경 소견상 이식후 15주 및 30주에 관찰한 신경재생정도는 7주군에서 관찰한 바와 비슷하며 신경재생 정도는 자가 좌골신경 이식군에서 가장 양호하였으며 재생된 신경섬유의 배열은 시간이 갈수록 보다 잘 분화된 물결치는 양상으로 관찰되었다.
2. 전자현미경 소견상 자가 대퇴정맥, 골격근으로 충만된 대퇴정맥 그리고 자가 좌골신경 이식부위의 근위부에서 축색(axons), 수초(myelin

sheaths), 그리고 Schwann세포의 재생과 변성은 유사하였으며 유수축색과 무수축색의 신경섬유의 배열도 동일하였다. 신경재생 시간에 비례하여 유수신경섬유는 수와 직경에서 다소 증가하는 경향이였다.

3. 재생축색의 수는 자가 신경이식군에서 자가 대퇴정맥군 또는 골격근으로 충만된 대퇴정맥군에서보다 우월하였으며, 신경내막에서 교원질 섬유소와 무정형의 물질은 시간이 경과할수록 증가하였다.
4. 이식 원위부에서 신경섬유의 재생 양상은 차이가 없었으며 유수 신경섬유의 크기와 모양은 보다 더 잘 분화되어 있었다.

※ 본 실험을 도와주신 병리학교실 이동근 교수님, 정형외과 박종혁, 지정현, 연구소 박준기 선생님께 감사드립니다.

REFERENCES

- 1) Amillo S, Yanez R and Barrios RH : *Nerve regeneration in different types of grafts: Experimental study in rabbits. Microsurgery 16:621-630, 1995.*
- 2) Brunelli GA, Battiston B, Vignasio A, Brunelli G and Marocolo D : *Bridging nerve defects with combined skeletal muscle and vein conduits. Microsurgery 14:247-251, 1993.*
- 3) Chen LG, Seaber AV, Urbaniak JR and Murrell GAC : *Denatured muscle as a nerve conduit: A functional, morphologic, and electrophysiologic evaluation. J Reconstr Microsurg 3:137-144, 1994.*
- 4) Chiu DTW, Janecka I, Krizek TJ, Wolff M and Lovelace RE : *Autogenous vein graft as a conduit for nerve regeneration. Surgery 91:226-233, 1982.*
- 5) Chiu DTW and Strauch B : *A prospective clinical evaluation of autogenous vein grafts as a nerve conduit for distal sensory nerve defects of 3 cm or less. Plast Reconstr Surg 86:928-934, 1990.*
- 6) Colonna M, Anastasi GP, Cavallaro G, Signorini M and Tomasello F : *Nerve regeneration through autogenous vein grafts: An SEM evaluation. J Reconstr Microsurg 4:205-210, 1996.*
- 7) Fawcett WJ and Keynes RJ : *Muscle basal lamina: A new graft material for peripheral nerve repair. J Neurosurg 65:354-363, 1986.*
- 8) Freneley MR, Fawcett JW, and Keynes RJ : *The*

- role of Schwann cells in the regeneration of peripheral nerve axons through muscle basal lamina grafts. *Exp Neurol* 114:275-285, 1991.
- 9) Glasby MA, Gschmeissner SE, Hitchcock RJI and Huang CLH : *The dependence of nerve regeneration through muscle on the availability and orientation of basement membrane in rats. J Neurocytology* 15:497-510, 1986.
 - 10) Jewett DL, and McCarroll HR Jr : *Nerve repair and regeneration; Its clinical and experimental basis. 1st ed. pp14-35, 141-161, CV Mosby. St. Louis, 1980.*
 - 11) Lundborg G, Dahlin LB, Danielsen NP, Hansson HA and Larsson K : *Reorganisation and orientation of regenerating nerve fibres, perineurium and epineurium in performed mesothelial tubes-An experimental study on the sciatic nerve of rats. J Neuroscience Research* 6:265-281, 1981.
 - 12) Mackinnon SE and Dellon AL : *Clinical nerve re-construction with a bioabsorbable polyglycolic acid tube. Plast Reconstr Surg* 85:419-424, 1990.
 - 13) McCarthy JC, Terzis JK, and Simth KL : *Plastic Surgery. Repair and grafting of the peripheral nerve. 1st ed. pp675-680, Philadelphia W.B. Saunders, 1990.*
 - 14) Millesi H, Meissl G, and Berger A : *The interfascicular nerve grafting of the median and ulnar nerves. J Bone Joint Surg, 54-A: 727-750, 1972.*
 - 15) Tang JB : *Vein conduits with interposition of nerve tissue for peripheral nerve defects. J Reconstr Microsurg* 1:21-26, 1995.
 - 16) Weiss P : *The technology of nerve regeneration: A review. Sutureless tubulation and related methods of nerve repair. J Neurosurg* 1:400-500, 1944.
 - 17) Wright II, PE and Jobe MT : *Peripheral nerve injuries. Campbell Operative Orthopedics. 8th ed. Mos-by-Yearbook 2215-2242, 1992.*