

## 말초신경 손상 후 측측문합을 이용한 신경이식시 신경이식의 수에 따른 신경재생 및 근육 기능 회복에 관한 비교 연구

연세대학교 원주의과대학 성형외과학교실

김석원 · 정윤규 · 강상윤 · 조필동

— Abstract —

### Peripheral Nerve Regeneration After Various Conditioned Side to Side Neurorrhaphy in Rats

Sug Won Kim, M.D., Yoon Kyu Chung, M.D., Sang Yoon Kang, M.D., and Pil Dong Cho, M.D.

*Department of Plastic and Reconsturctive Surgery, Yonsei University Wonju College of Medicine*

Recovery of nerve injury is conditioned by various factors including physical state, injured site, cause of injury, and neurorrhaphy. Many researchers have reported on regeneration of nerve using end to side neurorrhaphy. The purpose of this study was to examine regeneration of nerve in various conditioned side to side neurorrhaphy.

Total of 25 male Sprague-Dawley rats weighing 220 to 250 gm were divided into five groups of five rats each. The group 1, sham group, composed of dissection only without nerve transection. The group 2, control group, composed of nerve division only without neurorrhaphy or sural nerve graft. The group 3 composed of one segmental sural nerve graft between the tibial and peroneal nerve after division. Group 4 had two segment graft, and the group 5 with three segment graft, each segment being 6mm long and 5 mm apart. The side to side neurorrhaphy was performed between peroneal nerve and tibial nerve using segmental sural nerve graft in rats. We exposed the sciatic nerve, tibial nerve, peroneal nerve, and sural nerve on left side with prone position. The peroneal nerve was cut on the bifurcation site from tibial nerve and the side to side epineurial neurorrhaphy was performed between peroneal nerve and tibial nerve through 6 mm sural nerve segment graft with 11-0 nylon under operating microscope. The electromyography and the weight from ipsilateral tibialis anterior muscle was performed at one month after neurorrhaphy. Peroneal and tibial nerve was examined at distal and proximal to the neurorrhaphy site by methylene blue stain under light microscope for histologic appearance. The number of nerve fibers were counted using the image analyzer. Statistically, both in elctromyography and number of nerve fibers, the differences in values between the groups were significant.

**Key Words :** Peripheral nerve regeneration, Side to side neurorrhaphy

\* 본 논문은 2000년 제 45차 Plastic Surgery Research Council(미국, 시애틀)에서 포스터로 발표되었음.  
\* 이 논문은 1997년 한국학술진흥재단의 학술연구비에 의하여 지원되었음.

## I. 서 론

운동 신경 손상후 지배 근육의 마비 등에 의한 근육의 위축변형 및 운동의 장애는 피할 수 없는 결과로 알려져 왔다. 신경 손상에 대한 수술 후 회복은 신경재생에 미치는 여러 요인들, 즉 물리적 요소, 신경 봉합까지의 시간, 나이, 신경의 종류, 손상 위치나 손상의 원인 상태에 따라 그 회복의 정도가 결정되게 된다.

신경봉합술은 절단된 원위단과 근위단을 봉합하는 단단문합법이 보편적으로 시행되어 왔으며, 신경 결손부가 있을 경우에는 신경이식을 이용한 단단문합법이 널리 시행되고 있다. 그러나 근위부 신경단을 찾을 수 없을 경우에는 신경문합이 불가능하며 이로 인해 근육의 위축 및 기능장애는 불가피하게 된다. 또한 신경 결손부가 너무 넓어서 긴 신경이식이 필요할 경우 신경재생에 따른 기능회복은 좋지 않은 것으로 알려져 있다.

적합한 신경봉합은 손상되거나 탈신경지배 (denervation)된 근육의 재활을 원활히 하고 좋은 결과를 얻기 위하여 대단히 중요한 관건이 된다. 신경 봉합술의 향상과 기술적인 발전에도 불구하고, 말초 신경 손상시 신경 근위단을 찾을 수 없거나 봉합부로서 이용할 수 없는 경우에는 여전히 말초신경 봉합이 문제로 대두된다. 전형적인 단단문합법이 불가능한 상황을 극복하기 위하여 실험적으로 정상신경의 측면부와 손상된 신경의 원위단을 문합하는 측단문합법을 이용해 신경재생이 일어남을 밝힌 여러 보고가 있다.<sup>1-3)</sup> 그러나 주위의 정상적 신경 공여부를 필요로 하게 되며 이를 극복하기 위한 방법이 모색되었으나 결과는 비교적 만족스럽지 못한 편이다.<sup>4-6)</sup> 최근 측측문합법을 이용한 말초신경 봉합술 후 축색의 통과 및 만족스러운 기능적 결과에 대한 보고가 있어왔다.<sup>7)</sup>

본 연구의 목적은 측측문합을 이용한 신경이식시 신경이 재생될 수 있음을 알아보고 신경이식수와 신경재생 양을 비교 분석하여 나온 실험적 결과를 기초 삼아 신경 절단 손상 후 근위단을 찾을 수 없거나 너무 넓은 신경 결손부가 있을 시 조기에 측측문합을 이용하여 신경이식을 시행함으로써 기능적 회복의 가능성을 최대화하기 위한 데 있다.

## II. 재료 및 방법

실험동물은 체중 220 gm에서 250 gm의 Sprague-Dawley계의 백서 25마리를 대상으로 하였다. 모의군(Group 1), 대조군(Group 2), 1개의 신경이식군(Group 3), 2개의 신경이식군(Group 4), 3개의 신경이식군(Group 5)으로 각각 5마리씩 5개 군으로 분류하였다.

실험군의 각 백서의 마취는 Ketamine hydrochloride를 5 mg/kg 용량으로 복강내 주사하고 백서의 좌측 둔부 및 하지부에 제모제를 이용하여 피부 절개 준비를 하였다. 소독 후 백서의 자세를 복외위로 위치시킨 후 좌측부의 둔근 피부 절개 및 근육 절제 후 좌골신경을 노출하고 확인하였다. 그 후 미세 현미경하에서 좌골신경에서 비골신경 및 경골신경의 분지를 확인한 후 원위부로 노출하여 박리하였다. 모의군인 1군은 신경절단없이 신경박리만 시행 후 피부 봉합을 시행하였고, 2군부터 5군까지 동일하게 비골신경을 좌골신경에서 분지되는 지점에서 절단하였다. 2군은 절단 후 신경이식을 시행하지 않고 피부 봉합하여 대조군으로 하였으며, 3군에서 5군까지 비복신경을 약 20 mm 채취한 후 6 mm 길이 3개로 절단하였다. 3군에서는 경골 신경분지 원위부 5 mm 거리에서 6 mm 길이의 한 개 비복신경 이식을 경골신경과 비골신경사이에 측측문합을 통해 시행하였으며, 4군에서는 3군과 동일하되 한 개의 신경이식 부위 하방 5 mm 간격으로 또 하나의 6 mm 길이의 비복신경 이식을 측측문합을 통해 시행하여 총 2개의 신경이식을 시행하였다. 5군에서는 4군과 동일하되 또 하나의 6 mm 길이의 신경이식을 마지막 신경이식 부위의 하방 5 mm 지점에서 측측문합을 통해 시행하여 총 3개의 신경이식을 시행하였다(Fig. 1).

모든 신경봉합은 미세 현미경하에서 11-0 nylon을 이용하여 신경외막 봉합 방법(epineurial neuro-rhaphy)으로 시행하였고 창상 봉합은 5-0 nylon으로 봉합하였다. 감염의 예방을 위해 항생제를 50 mg/kg/day 씩 7일간 주사하였다.

평가는 수술 1개월 후 상기 마취 방법으로 마취한 후 피부의 실험준비 후 각군 백서의 좌측 하지 전경골근에 근전도 측정을 시행하였다. 그 후 절개 시행 후 신경봉합 근위부의 경골신경과 신경봉합 원위부

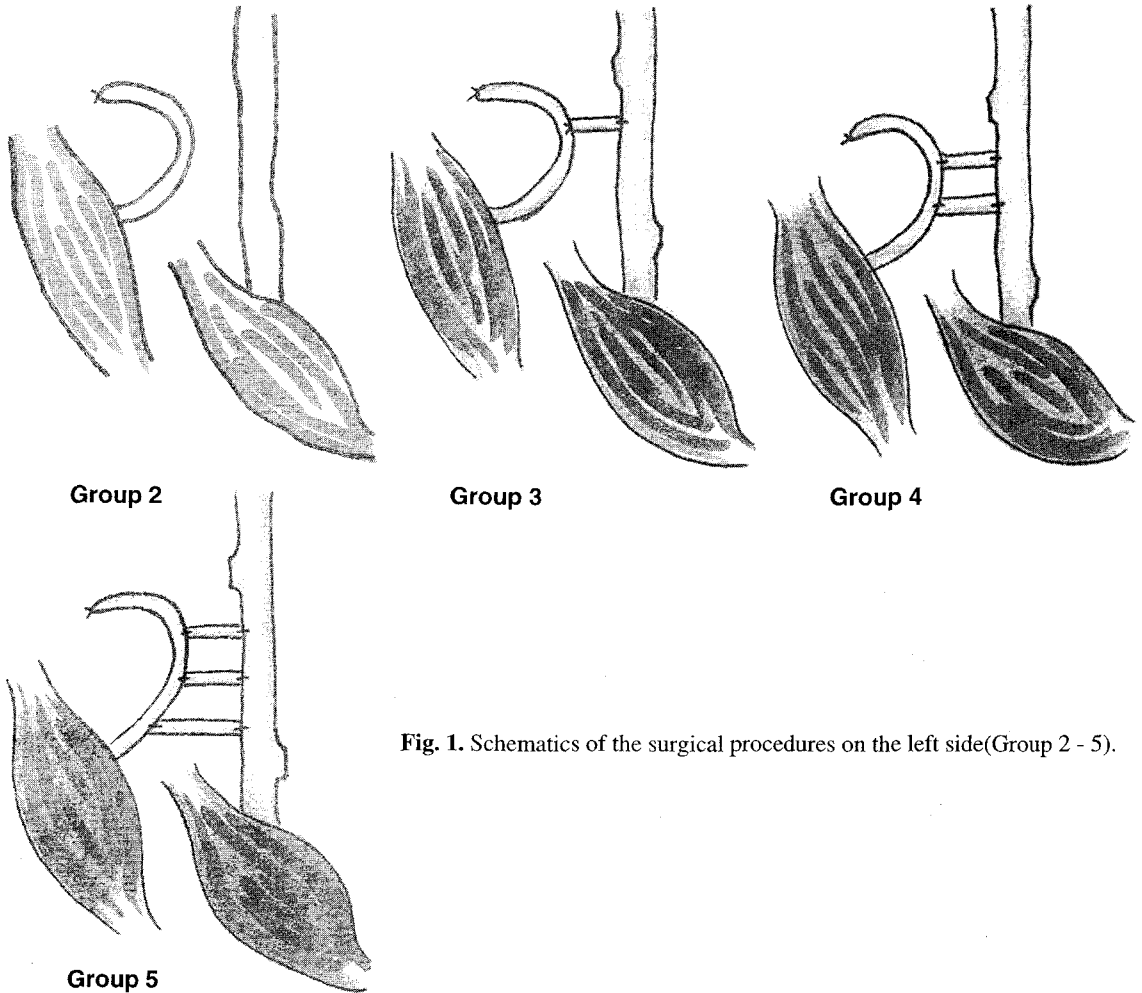


Fig. 1. Schematics of the surgical procedures on the left side(Group 2 - 5).

의 비골신경 표본을 채취하여 methylene blue stain 을 실시하고 광학 현미경하에서 관찰을 시행하였고, Image analyzer (SiS GmbH, Germany) 를 이용하여 신경섬유의 수를 확인하였으며 전경골근의 중량을 측정하였다.

### III. 결 과

모든 실험대상의 백서는 실험 기간동안 자해나 족부의 궤양없이 건강하였다.

정량적 근전도 검사  
(Quantitative Electromyography)

모의군과 대조군 Group 2에서 신경이식군 Group

5까지 기대정도의 근전도 검사결과를 보였다(Fig. 2). 반응빈도의 차이는 구별할 수 없었으나 복합 활동전위차(compound action potential, CAMP)에 대한 전경골근의 경련은 Group 4와 5에서 유의있게 증가하였다.

신경섬유수 총수(Number of Nerve Fiber)

신경봉합 근위부의 경골 신경과 신경봉합 원위부의 비골신경의 신경 섬유수는 Group 4와 5에서 유의있게 증가하였다(Fig. 3). 각 Group간의 신경섬유수의 차이는 유의하였다.

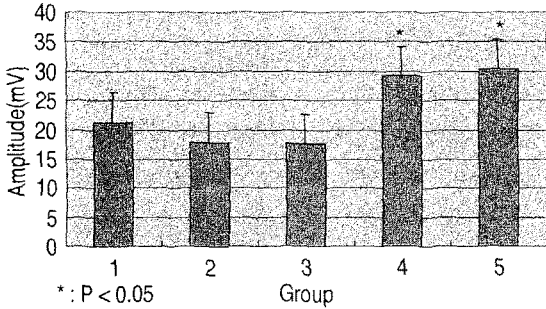


Fig. 2. The amplitude(mV) of the tibialis anterior muscle twitch on CMAP.

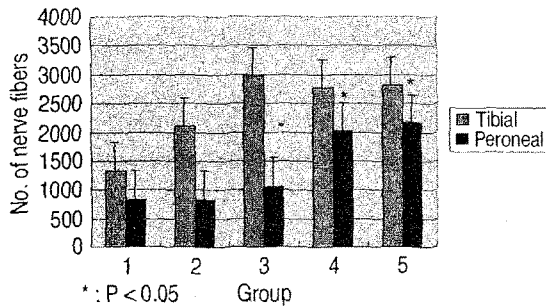


Fig. 3. The number of total nerve fibers in peroneal nerves. In the group 4 and 5, the number of total nerves fibers was significantly increased.

전경골 근육 중량  
(Weight of Anterior Tibialis Muscle)

각 군의 실험동물 전경골 근육의 중량적 차이는 보이지 않았다(Fig. 4).

IV. 고 찰

말초신경 손상시 전형적인 단단문합에 의한 적절한 섬유속 정렬 및 악리적 또는 전기적 조작의 향상이 말초신경의 기능적 회복에 우수함이 알려져 있다.<sup>8)</sup> 이렇듯 단단문합에 의한 말초신경 손상의 기능적 회복을 극대화하기 위한 많은 연구에도 불구하고 말초신경 손상을 다루는 외과의사는 신경손상 근위부나 원위부가 문합에 이용되기 어려운 경우, 또는 신경결손부가 너무 넓어서 긴 신경이식이 필요한 경우에 있어서 난관과 좌절에 부딪히게 된다. 따라서 주위의 정상적 신경조직은 공여부로서나 또는 이용도를 위하여 항상 관심의 대상이 된다.

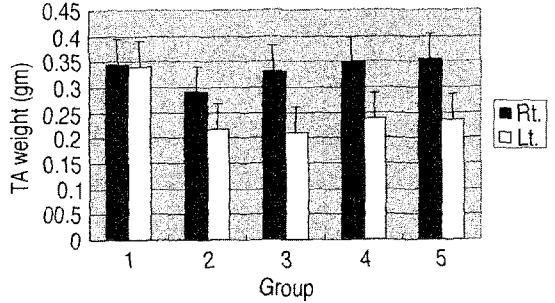


Fig. 4. Measurements of the weight of tibialis muscle(gm). The significant differences were not found among the groups.

Viterbo 등은 신경절제 후 정상 신경의 신경외막을 제거하거나 또는 제거하지 않고 측면에 문합 이식하는 단측 신경문합(end-to-side nerve repair)을 소개하였다.<sup>4,9)</sup> 그들은 단측문합으로 측면에 문합한 신경 원위부로 축삭이 자라 들어가고, 전기적 자극을 유도하며 연관된 근육의 적절한 trophism을 유지한다고 주장하였다. 더 나아가 Yüksel 등은 문합부를 성공적으로 자라 들어간 적은 양의 유수초 섬유(myelinate fiber)의 기능적 결과를 보고하기도 하였다.<sup>6)</sup> 이러한 결과는 신경재생에 neurotrophism 영향의 결과로 축삭의 생장으로 설명되어지지만 신경섬유의 기능적 표현은 아직 밝혀지지 않았다.<sup>7,10)</sup>

신경 생리학적으로 말초신경은 분지를 하며 섬유속 총(fascicular plexus) 형성을 한다는 사실은 잘 알려져 있다. 이러한 형태가 근위부에서 원위부에 이르기까지 이루어지면 섬유속 총의 완곡 경로를 거쳐 원위부에서 특수화된 군으로 조직화하게 되는 것으로 생각하고 있다.<sup>11,12)</sup> 따라서 신경분지가 신경 생리학적 특성의 하나이므로 측면문합으로써 말초신경의 재생능력을 평가하고자 하는 시도가 행해지고 있다. 하지만 임상적으로 이 방법은 정상신경의 회생을 필요로 하게 되고 신경 공여부의 손상이 초래되므로 신경봉합이 부적절한 모든 경우에 적용 될 수 만은 없는 점이 고려되어야 한다. 또한 결과가 기능적으로 만족스럽지 못할 수 있으며, 장기추적의 결과는 잘 알려져 있지 않으며 단지 표적세포의 완전 탈신경지배(denervation)가 되지 않는다는 사실이다.

Yüksel 등은 신경손상 복원시 단측문합의 대안으로서 측측 신경문합(side-to-side nerve repair)을 제시하여 표적세포의 신경 재지배를 위한 축삭의 생

장과 만족할 만한 기능적 결과를 보았고 종양절제술이나 신경이식시 절단된 신경 조직편의 복원을 위한 방법으로 권고하였다.<sup>7)</sup>

저자들은 단단문합과 단축문합에 있어서 각각의 가능성 및 예측결과를 고려할 때 축삭문합의 장점을 극대화하고 표적 세포로부터 neurotrophic factor의 경로를 다 경로로 하는 신경 이식수에 따른 신경 재생양을 측정하였다. 우리는 신경재생의 적정 조정 시기는 정확히 알 수가 없었다. 정량적 근전도 검사에서 대조군(Group 2)과 1개의 신경이식을 축삭문합한 Group 3의 경련은 별 차이가 없는 것으로 나타났다. Group 4와 Group 5에서는 유의있게 증가하여 신경이식수에 경련의 변화가 관계있음을 보였다. 신경섬유의 총수는 neurotrophism의 영향으로 생각되는데 경골신경 근위부 및 비골신경 원위부의 실험표본 신경섬유수는 경골신경의 군간 차이는 의미가 없었으나 비골신경의 재생에 따른 신경 섬유수가 Group 4와 Group 5에서 의미있게 증가하였다. 이것은 신경재생이 신경이식 수에 어느정도 비

례함을 보인다고 여겨진다. 전경골 근육의 중량은 개체 내에서 실험측 근육과 정상측 근육의 중량적 차이는 있었으나 신경이식 수에 따른 Group들 간의 통계적 의미는 확인할 수 없었다(Fig. 4, 5).

이 실험은 말초신경 수술시 신경 이식수에 따른 축삭문합의 일차 실험보고로서 기능적 평가는 이루어지지 않았으나 축삭문합부를 통한 축삭의 성장과 재생능력의 가능성이 신경 이식수에 비례함을 보였다.

## REFERENCES

- 1) Viterbo F, Trindade JCS, Hoshino K, and Mazzoni Neto A : *Latero-terminal neurorrhaphy without removal of the epineural sheath: Experimental study in rats. Sao Paulo Med. J. 110(6):267, 1992.*
- 2) Viterbo F, Trindade JCS, Hoshino K, and Mazzoni Neto A : *End-to-Side Nerve Anastomosis: Experimental Study in the Rat. In Annals of the 29th Brazilian Congress of Plastic Surgery. Porto Alegre, Nov. 8, 1992. P.35.*

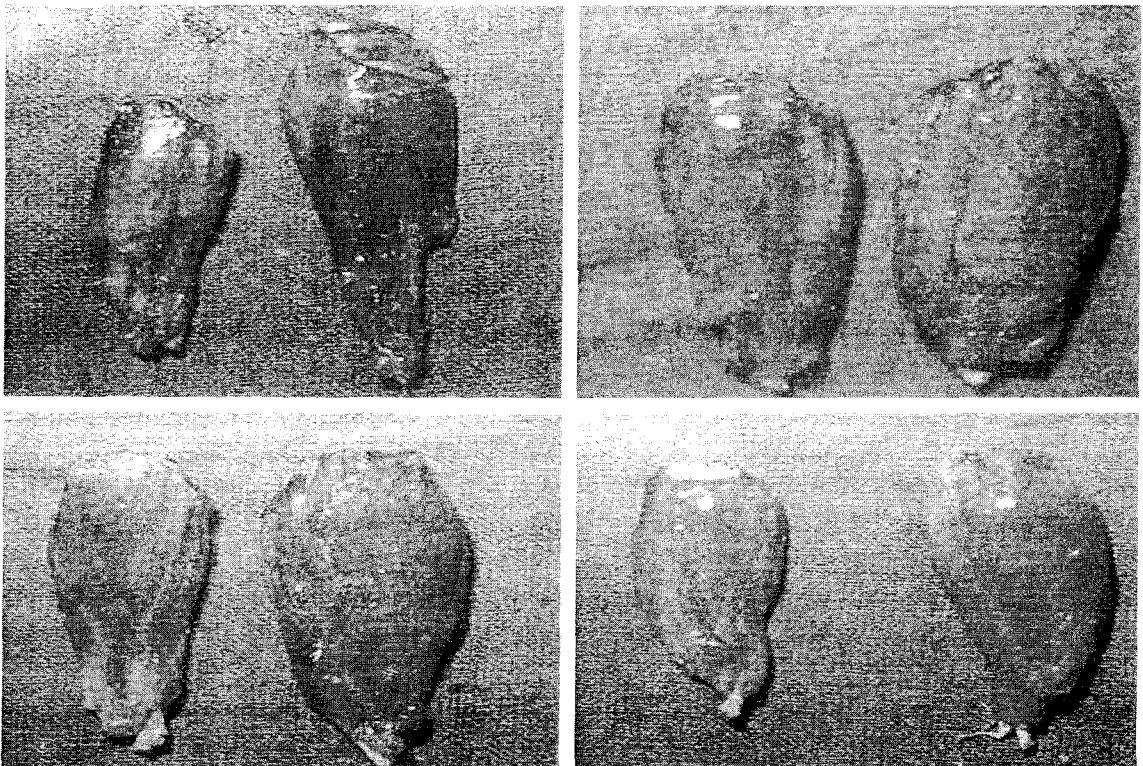


Fig. 5. The photographs of the tibialis anterior muscles 1 month after surgery(Above, left: Group 2, Above, right: Group 3, Below, left: Group 4, Below, right: Group 5).

- 3) Viterbo F : *Neurorrafia Latero-Terminal, Estudo Experimental No Rato. Ph.D. thesis, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 1992. P. 198.*
- 4) Viterbo F, Trindade JCS, Hoshino K et al : *Lateroterminal neurorrhaphy without removal of the epineurial sheath: Experimental study in rats. Rev. Paul. Med. J. 110: 267, 1992.*
- 5) Viterbo F, Trindade JCS, Hoshino K et al : *End-to-side neurorrhaphy with removal of the epineurial sheath: An experimental study in rats. Plast. Reconstr. Surg. 94:1038, 1994.*
- 6) Yüksel F, Kislaoğlu E, Yildirim S : *End-to-side neurorrhaphy supported by transposed active nerve fibers: Its functional end result in a rat model. Eur. J. Plast. Surg. 21:57, 1998.*
- 7) Yüksel F, Kislaoğlu E, Guler ME : *Nerve regeneration through side-to-side neurorrhaphy sites in a rat model: A new concept in peripheral nerve surgery. Plast. Reconstr. Surg. 104:2092, 1999.*
- 8) Wilgis EFS and Brushart TM : *Nerve Repair and Grafting. In D. P. Green(Ed), Operative Hand Surgery. Philadelphia: Churchill Livingstone, 1993.*
- 9) Terzis JK : *Clinical microsurgery of the peripheral nerve: The state of the art. Clin. Plast. Surg. 6:247, 1979.*
- 10) Terzis JK and Smith KL : *Repair and Grafting of the Peripheral Nerve. In J. G. McCarthy, J. W. May, and J. W. Littler(Eds.), Plastic Surgery. Philadelphia: Saunders, 1990.*
- 11) Brandt KE and Mackinnon SE : *Microsurgical Repair of Peripheral Nerves and Nerve Grafts. In S. J. Aaton, R. W. Beasley, and C. H. Thorne(Eds), Grabb and Smith's Plastic Surgery. Philadelphia: Lipponcott-Raven, 1997.*
- 12) Orenstein H : *Hand II: Peripheral nerve surgery and tendon transfers. Select. Read. Plast. Surg. 33:1, 1992.*