

# 흰쥐에서 안면신경의 절단 후 즉시 및 지연 봉합간의 효과에 대한 연구

이명환, 팽준영, 안재명, 홍종락\*

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 구강악안면외과

## The Effect of Immediate or Delayed Suture After Transected Facial Nerve on Rats

Myunhwan Lee, Jun-Young Paeng, Jaemyung Ahn, Jongrak Hong\*

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Republic of Korea

\*Corresponding author: Jongrak Hong, hongjr@skku.edu

### Abstract

**Objectives:** The purpose of this study was to compare immediate suture with delayed suture after nerve transected.

**Materials and Methods:** A group of 39 rats of Sprague-Dawley rats (250-300 g) were used in this study. 24 rats had a operation for facial nerve transected and delayed suture (1week later, 4 weeks later) was done. For controls, 12 rats transected facial nerve and sutured immediately. Then evaluated the recovery of immediate suture type, delayed suture type.

**Results:** In the feature of H&E, Luxol fast blue, histologic finding was similar in delayed suture group and immediate suture group.

**Conclusion:** Delayed suture group and immediate suture group had little difference. Delayed suture is acceptable for nerve injury due to implant installation in human cases.

**Keywords:** Facial nerve, Neurotmesis, Recovery, Delayed suture

### OPEN ACCESS

pISSN : 1229-5418  
Implantology 2018; 22(1): 12-17  
<https://doi.org/10.32542/implantology.20180002>

Received: March 7, 2018  
Revised: March 16, 2018  
Accepted: March 16, 2018

Copyright © 2018. The Korean Academy of Oral & Maxillofacial Implantology



This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution

Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

## I. 서론

치과영역에서의 수술 - 사랑니 발치, 임플란트 식립, 근관치료, 악교정수술 등 - 에서 하 치조신경의 손상 가능성은 늘 존재하고 있다. 신경손상에는 1943년 H.J Seddon이 기계적 손상을 병리조직학적 관점에서 분류한 일과성 국소성 전도장애(neurapaxia), 축삭단열(axonotmesis), 신경섬유단열(neurotmesis)의 3형 분류가 이용된다. 손상 후의 환자들의 반응은 임상적으로 감별해내기가 상당히 어렵다. 임상적으로 축삭단열, 부분적 신경단열, 신경속 완전단열은 공통적으로 지각, 통각의 광범위, 소범위의 상실(anesthesia) 또는 둔감

(anesthesua)이 나타나기 때문에 초기에 감별 진단하기에 어려움이 있다. 임플란트 식립 후 감각이상이 있는 경우 임상적으로 완전한 신경절단을 감별할 수 없는 경우나, 신경절단이 명확한 경우 추가적 수술 보다는 보존적 방법을 선택하고자 할 경우 즉시봉합과 지연봉합 간의 차이와 효과에 대해 알아보기 위해 본 실험을 계획하였다.

일과성 국소성 전도장애(neurapaxia)란 neuron의 apraxia, 즉 신경계의 non-action을 의미한다. 병리학적으로는 장애부위에 국한된 탈수변화로 생각할 수 있으며, 촉각, 통각 등과 같은 완전한 지각상실은 없으며 이질감 및 착각 등과 같은 지각이상을 보이는데, 초기에 지각의 완전 회복이 가능하다.

축삭단열(axonotmesis)의 tmesis는 cutting을 의미한다. 축삭은 단열되어 있으나 신경상막, 신경내막, 슈반초의 연속성은 유지된 상태이다. 절단부에서 말초 축삭은 완전하게 월러변성이 일어나지만, 그 외 신경섬유의 구조는 잔존되었으므로 재생이 양호하고 기능 역시 거의 완전하게 회복된다.

신경섬유단열(neurotmesis)을 신경간을 구성하는 모든 구조의 단열을 의미한다. 장애부위부터 말초에는 월러변성이 일어나는데, 머지않아 신경섬유 단열부에서 말초방향으로 재생축삭이 신장되고, 말초 측에 잔존하는 신경내막관 내부로 진입한 후, 슈반초가 축삭을 따라 재생된다. 그렇지만 신경봉합 등과 같은 최선의 치료를 실시해도 지각회복은 80-90%에 그치며, 완전회복은 기대할 수 없다.

## II. 연구 재료 및 방법

### 1. 실험 동물

실험동물로는 39마리의 수컷 Sprague-Dawley rats (250-300 g)를 사용하였다. 24마리를 실험군으로 설정하여 우측안면신경을 실험부위로 사용하여 신경절단 후 각각의 계획에 따라 지연봉합을 실시하였고, 12마리를 대조군으로 사용하여 신경절단 후 즉시봉합을 시행하였다. 3마리는 정상조직표본을 채득하였다.

### 2. 실험재료

9-0 Ethilon (Ethicon 사) 를 사용하여 각각의 봉합을 시행하였다.

### 3. 신경 절단 및 문합 수술

모든 수술은 ketamine (20 mg/kg) + xylazine (10 mg/kg) 대퇴부 근주를 이용한 전신마취하에 시행한다. 실험대상의 좌측 두경부를 제모한다. Povidine을 이용하여 skin prep을 시행한다. 15번 blade를 이용하여 절개한 후 우측 안면신경을 노출시킨다(Fig. 1).

대조군의 경우 안면신경을 절단 후 즉시 9-0 Ethicon을 이용하여 3번의 epineural suture를 시행한다.

실험군은 안면신경을 절단 후 지연 봉합을 위해 절단된 신경의 양끝을 9-0 Ethicon을 이용하여 tie를 시행한다. 실험군 1경우 1주 후에 tie를 제거한 후 9-0 Ethicon을 이용하여 3번의 epineural suture를 시행하고, 실험군 2경우 4주 후에 tie를 제거한 후 9-0 Ethicon을 이용하여 3번의 epineural suture를 시행한다.

대조군, 실험군 모두 봉합 4주, 8주 후에 6마리씩 희생시킨 후 안면신경을 근위부, 봉합부, 원위부 3부위로 채취한다.

#### 4. 광학 및 전자 현미경 평가

##### 1) H&E 및 Luxol fast blue 염색에 의한 평가

신경회복의 조직학적 관찰을 위해 계획에 따라 흰쥐를 희생시킨 후 봉합부와 방합부에서 5 mm 근위부에서 신경을 채취하여 광학 현미경용 표본을 제작하기 위해 10% 중성 포르말린에 고정하고 통법에 의해 파라핀에 포매한 후 절편을 만들었다. 각 절편에 대하여 Hematoxylineosin 염색과 Luxol fast blue 염색법을 이용하여 축삭의 회복정도를 관찰하였다. Fig. 2는 각 신경조직 채취 부위를 도식화한 것이다.

##### 2) 투과전자현미경(TEM) 평가

각 희생된 흰쥐 안면신경의 봉합부에서 5 mm 원위부에서 신경을 채취하여 2.5% glutaldehyde 용액에 넣고, 1% osmium tetroxide를 사용하여 30-60분 후 고정하였다. 고정액을 증류수로 씻어내고, 알코올로 탈수를 시키고, n-butyl methacrylate에 침윤시킨 후, 젤라틴 캡슐에 포매하고 60도에서 중합하고 통법에 의해 절편을 만든 후 축삭의 회복 정도를 관찰하였다.

##### 3) 축삭 밀도 평가

광학현미경은 x1000에서 축삭의 수를 세었고, 전자현미경은 x3000에서 축삭의 수를 세었다.

##### 4) 축삭 폭경 평가

전자현미경상에서 임의의 10개의 축삭을 선택해 신경 단면 중 최소길이를 측정하여 평균을 내었다.

##### 5) 축삭 basal lamina layer의 두께 평가

전자현미경상에서 임의의 10개의 축삭을 선택해 최소 두께를 측정하여 평균을 내었다.

#### 5. 통계 분석

Kruskal-Wallis test 를 이용하여 통계 분석하였으며 유의 수준은 5%로 하였다.

### III. 결과

봉합부위를 중심으로 근위부 5 mm와 원위부 5 mm에서 각각 조직을 채취하여 근위부와 봉합부는 luxol fast blue stain을 시행하여 광학현미경을 이용하여 1,000배 확대상에서 axon의 밀도를 측정하였다. Kruskal-Wallis test를 이용하여 통계 분석한 결과(봉합부;  $p=0.8283$ , 근위부;  $p=0.4503$ ), 각 군 간의 유의성 있는 결과는 얻지 못하였다. 원위부는 전자현미경을 이용하여 3,000배 확대상에서 axon의 밀도와 두께 그리고 폭경을 측정하였다. Kruskal-wallis test로 통계분석하였다. 4주 희생에서 축삭 basal lamina layer의 두께는 즉시 봉합과 4주 지연봉합 간에 차이가 있고, 1주 지연봉합과 4주 지연봉합 간의 차이가 있었다( $p<0.05$ ) (Fig. 1).

원위부의 축삭의 밀도는 즉시봉합과 1주 지연봉합 간의 차이가 있고, 즉시봉합과 4주 지연봉합 간의 차이가 있었다( $p<0.05$ ).

8주 희생에서는 직경( $p=0.1475$ ), 두께( $p=0.2019$ )으로 각 군 간의 유의한 차이는 없었다(Fig. 2).

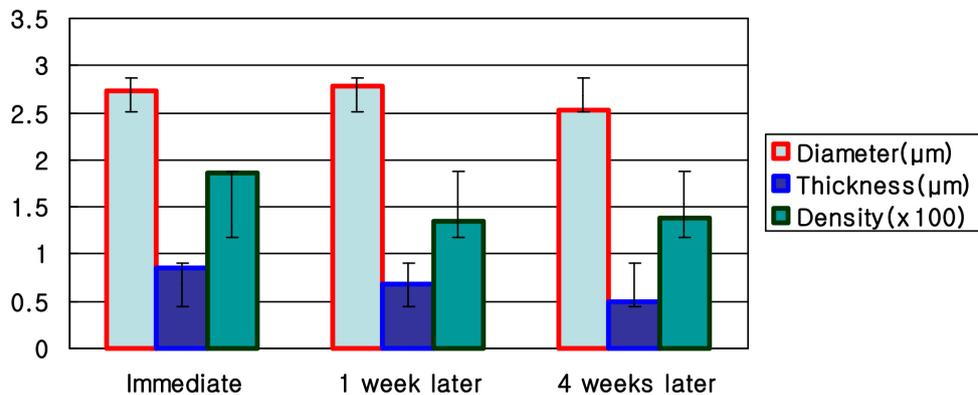


Fig. 1. Comparison of diameter, thickness and density of perineural repaired facial nerve depending on repair time (immediate, 1 week later and 4 weeks later transaction). Repaired parts were biopsied at 4 weeks after each perineural repair.

Myunhwan Lee et al. : The Effect of Immediate or Delayed suture after transected Facial nerve on Rats. *Implantology* 2018

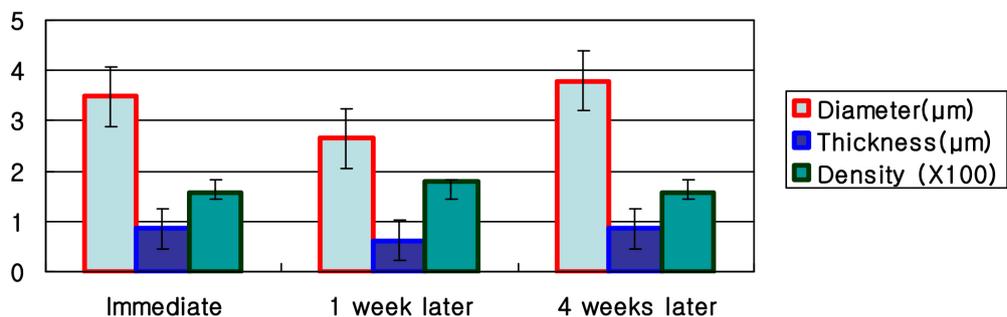


Fig. 2. Comparison of diameter, thickness and density of perineural repaired facial nerve depending on repair time. Repaired parts were biopsied at 8 weeks after each perineural repair.

Myunhwan Lee et al. : The Effect of Immediate or Delayed suture after transected Facial nerve on Rats. *Implantology* 2018

#### IV. 고찰

본 실험은 신경 손상 시 즉시 봉합과 지연 봉합 간의 차이를 알아보기 위해 설계되었다. 임플란트 식립, 약교정 수술, 근관치료, 사랑니 발치, 하치조신경 전달마취 등의 치과 영역 수술에 있어서 하치조신경의 손상 가능성은 산재해 있다. Mozsary PE 등<sup>1</sup>은 신경 손상 후 좀더 빠른 봉합이 신경 치유에 효과적이라고 발표하였다. 여러 동물실험들이 시행되어 온 결과 결과는 다양하지만 일반적으로 좀 더 빠른 봉합이 신경 재생에 좋은 효과가 있다고 보고하고 있다. 반면에 Peter P. Robinson 등<sup>2</sup>은 4주에서 47주의 지연 봉합을 시행하였으며 그 평균은 15주 정도였다. 그는 지연 주수와 환자 회복과는 큰 관계가 없다고 보고하였다. 지연 봉합을 시행하더라도 환자에게는 의미있는 결과를 나타내었다고 보고하였다. 이는 본 연구와 유사한 결과를 보여주는 것이다. 또한 그는 전통적인 epineural suture와 비흡수성 실리콘 도관을 이용한 신경 회복을 비교한 결과 전통적인 신경봉합이 더 임상적으로 의의가 있다고 발표하였다. 신경 손상 후 봉합시기에 대한 논의는 Fielding AF 등<sup>3</sup>이 하악 지지 발거 후 설신경 마비에 대한 논문에서 환자에게 10-12개월간 호전이 없을 경우에는 외과적 신경이식을 권유하고 또한 좀 더 이른 시기에 대해서도 언급하는 것이 좋을 것이라고 논하고 있다. KG Smith 등<sup>4</sup>은 고양이를 이용한 실험에서 설신경 손상 시 신경문합술을 시행한 군과 시행하지 않은 군간의 비교를 하였는데, 12주까지의 지연 봉합에서는 큰 차이가 없다고 하였다. 이는 본 실험의 즉시 봉합과 4주 지연봉합 간의 차이가 없음과도 일맥상통하는 결과이다. Hausamen JE 등<sup>5</sup>은 구강악안면영역의 신경 손상 시 운동신경의 경우 신경이식술이 큰 효과를 나타내고 있지만 안면신경의 신경이식의 경우 성공률은 낮다고 하였다. 이처럼 감각신경의 손상의 경우는 외과적인 접근은 환자에게 권유하기가 까다로운 경우라고 할 수 있겠다. 신경이식술, 신경문합술 외에 여러 재료를 이용한 신경도관을 이용한 신경재생술이 있다. 신경도관에 대한 내용은 M. Anthony Pogrel 등<sup>6</sup>이 정맥 이식을 통한 하치조신경 회복을 발표하였고, J. Wang 등<sup>7</sup> 또한 유사한 내용의 발표를 하였다. Pitta MC 등<sup>8</sup>은 Gore-Tex Tube를 이용한 하치조신경 회복을 발표하였다. 그는 자가 신경이식술보다 나은 결과를 보였다고 발표하였다. Maragh H 등<sup>9</sup>은 fibrin glue를 이용한 술식은 시술시간이 짧아진다는 장점을 보고하였다. 이와 같이 시경 재생에 관한 여러가지 접근들이 시도되고 있다. 하지만 신경문합술의 효과를 넘어서는 연구들은 아직까지 많지 않다. 이러한 신경문합술의 임상적인 적절한 접근방법이 체계화되어야 할 것이다.

그 밖의 하치조신경 손상에 대한 연구들은 다음과 같다. Hillerup S 등<sup>10</sup>은 하치조 전달마취 시 남성보다는 여성이 더 신경손상을 받을 가능성이 높다고 하였고, 하치조 신경 전달 마취 시 환자가 전기자극을 느꼈다면 신경손상의 가능성을 의심해야 한다고 하였다. 근관치료의 경우 Blanas N 등<sup>11</sup>은 gutta percha의 연화 온도를 53.5°C에서 57.5°C로 보고, 근관 내의 온도는 50°C에서 100°C 정도로 관찰되었다고 하였다. 연화 온도에서 10°C 이상 증가되면 뼈의 괴사 및 신경의 괴사가 일어날 수 있다고 보고하였다.

## V. 결론

임상적으로 신경 손상 직후 neurotmesis와 axonotmesis는 감별하기가 상당히 까다롭다. 일정 기간이 지나야 그들의 감별을 해낼 수 있을 것이다. 이런 과정을 거친다면 neurotmesis의 경우 자연 봉합을 선택할 수밖에 없는데, 과연 자연 봉합이 즉시봉합과의 효과적인 면에서의 차이가 있는 것인가에 대해 본 실험은 하치조신경과 같은 지각신경인 흰쥐의 안면신경을 이용하여 신경 절단 후 즉시봉합, 1주 지연봉합, 4주 지연봉합을 시행하였으며 각각의 봉합군들을 4주와 8주 후에 희생시켜 신경조직의 회복 정도를 평가하였다. 그 결과 다음과 같은 결론을 내릴 수 있다.

- ① 흰쥐의 안면신경 절단 후 4주 희생의 경우 봉합 시기가 빠른 군의 회복이 양호하였다.
- ② 흰쥐의 안면신경 절단 후 8주 희생의 경우 신경 절단 후 봉합시기와 회복 정도와는 차이가 없었다.
- ③ 흰쥐의 안면신경에 있어서 손상 후 봉합 시기와의 관계는 8주 내에서는 유의한 차이가 없다고 할 수 있다.
- ④ 앞으로 다양한 봉합 시기와 희생 시기가 계획된 실험과 이에 바탕을 둔 human study가 필요할 것으로 사료된다.

## References

1. Mozsary PG. Inferior alveolar and lingual nerve injuries : regeneration or operation? J Oral Maxillofac Surg 1987; 45: 204, 286.
2. Robinson PP, Loescher AR, Yates JM, et al. Current management of damage to the inferior alveolar and lingual nerves as a result of removal of third molars. Br J Oral Maxillofac Surg 2004; 42: 285-292.
3. Fielding AF, Rachiele DP, Frazier G. Lingual nerve paresthesia following third molar surgery: a retrospective clinical study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1997; 84: 345-348.
4. Smith KG, Robinson PP. An experimental study on the recovery of the lingual nerve after injury with or without repair. Int J Oral Maxillofac Surg 1995; 24: 372-379.
5. Hausamen JE, Schmelzeisen R. Current principles in microsurgical nerve repair. Br J Oral Maxillofac Surg 1996; 34: 143-157.
6. Pogrel MA. The results of microneurosurgery of the inferior alveolar and lingual nerve. J Oral Maxillofac Surg 2002; 60: 485-489.
7. Wang J, Goodger NM, Pogrel MA. A method of invaginating the facial vein for inferior alveolar nerve repair. J Oral Maxillofac Surg 2003; 61: 848-849.
8. Pitta MC, Wolford LM, Mehra P, et al. Use of Gore-Tex tubing as a conduit for inferior alveolar and lingual nerve repair: experience with 6 cases. J Oral Maxillofac Surg 2001; 59: 493-496; discussion 497.
9. Maragh H, Meyer BS, Davenport D, et al. Morphofunctional evaluation of fibrin glue versus microsuture nerve repairs. J Reconstr Microsurg 1990; 6: 331-337.
10. Hillerup S, Hjørtting-Hansen E, Reumert T. Repair of the lingual nerve after iatrogenic injury: a follow-up study of return of sensation and taste. J Oral Maxillofac Surg 1994; 52: 1028-1031.
11. Blanas N, Kienle F, Sandor GK. Injury to the inferior alveolar nerve due to thermoplastic gutta percha. J Oral Maxillofac Surg 2002; 60: 574-576.