

미세 현미경 수술을 이용한 역행성 혈관 신경 이식술의 실험적 연구

이화여자대학교 의과대학 성형외과학교실

김 한 중

= ABSTRACT =

Experimental Study on Nerve Regeneration Using Reversed Vascularized Nerve Graft

Han Joong Kim, M.D.

*Dept. of Plastic & Reconstructive Surgery, College of Medicine,
Ewha Womans University*

The rationale for the use of vascularized nerve graft is based on the premise that a vascularized graft may provide more demyelination within the graft and subsequently more rapid regrowth of axons down its length followed by remyelination.

Free non-vascularized nerve grafts have produced acceptable results if the donor nerves used are relatively thin, whereas thick nerves often develop central necrosis.

An experimental technique has been devised to raise a composite neuro-venous graft and by reversing the vein component provide an arterialized composite nerve graft can be safely transferred to different parts of the body.

Results have suggested that provided there is a good through in the artery and the vascular bed of the graft is small, venous drainage may not be required provided the artery remains patent. Initial results from light and electron microscopy indicate that in the majority of cases the axons reinnervated the grafts up to twice the distance of the non-vascularized nerve.

Experimentally, it is concluded that the vascularized nerve is associated with more rapid axonal regeneration and remyelination than the nonvascularized cable graft.

서 론

손상받은 신경을 복구하기 위해서는 유리 신경 이식술

이 흔히 이용되고 있으나 신경손상 정도가 심하여 이식할 신경의 길이가 길다던지 또는 비교적 두터운 신경을 복구한다거나, 이식받을 부위에 혈류 공급상태가 원할치 못한 조건에서는 유리 신경 이식후에 신경에 중심성 괴

사를 일으키는 경우가 많고 신경 재생에 막대한 지장을 초래하는 것을 흔히 경험한다.

신경은 외원성과 내원성 혈류 공급을 가지고 있고 Vasa nervorum에 의해서로 연결되어 있어 영양공급하는 혈관은 mesoneurium을 통해 신경조직에 들어가게 된다.

따라서 저자는 유리신경 이식술이 부적합한 경우에 신경 재생율을 높이기 위하여 동물실험을 통하여 복재신경 혈관 다발을 이용하여 혈행성 유리신경 이식술을 시행하였다.

그러나 혈행성 유리신경 이식술 시에는 임상적으로 공여부의 선택에 제한이 있으며 또한 공여부에 있어 개개인에 대한 해부학적 차이점과 이에 따른 혈관의 차이로 인하여 정맥만을 이용한 혈행성 유리신경 이식술을 시행해 약할 경우가 많다. 이러한 정맥을 이용한 혈행성 유리신경 이식술을 시행시 정맥 valve에 의한 동맥 혈류의 흐름이 방해되지 않게 정맥을 역행시켜 동맥에 연결시켜야만 한다.

따라서 저자는 실험동물의 복재 신경 혈관다발을 주위 조직으로부터 잘 박리하여 역행시켰으며 3 군으로 나누어 동맥 혈류를 정맥을 통해 공급하는 군, 정맥을 통해 혈류를 공급하는 군, 동맥 혈류를 통하게 하나 정맥으로는 배출되지 않게 한 군과 유리신경 이식술만을 시행한 복재신경 이식술 군과 신경재생 능력을 비교 관찰하여 문헌고찰과 함께 그 결과를 보고하는 바이다.

실험재료 및 방법

실험동물로는 체중 약 15 kg에서 25 kg 정도의 8마리의 잡종 암개를 사용하였다.

실험동물은 Katamine (5 mg/kg)을 동물의 하지대퇴부에 근육 주사하여 마취 전처치를 한뒤, 비누로 개의 전신을 깨끗이 씻어 수술대에 올렸다. 이후, 기관내 삽관술을 시행하여 Ambu Bag을 통해 실내 공기를 산소와 함께 흡입시켰다. 그리고, 하트만(Hartmann) 용액을 정맥주사하고 kg당 20 mg 씩의 pentobarbital sod.을 정맥주사하면서 전신마취를 유지시켰다.

실험동물의 양측 하지를 삭발하고 포타딘 용액과 알코올로 소독한후, 소독된 포로서 수술 부위만 노출시켜 뒀었다.

실험은 양측 대퇴부의 복재신경을 혈관을 포함시킨 채 박리시키기 위해, 양측 대퇴부의 대퇴동맥을 '축지하고 그 주행을 따라 약 15cm 정도의 피부 절개를 가했다. 복재신경과 혈관은 막근(Gracilis muscle)과 봉공근(Sartorius muscle) 사이로 주행하고 있었으며, 이러한 신경과 혈관 다발을 다음과 같이 수술방법을 달리하여 신경

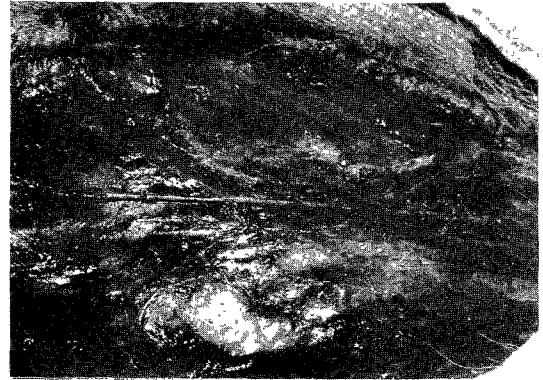


Fig. 1. Control로서 복재 신경만 역행시켜 단단 봉합한 방법.

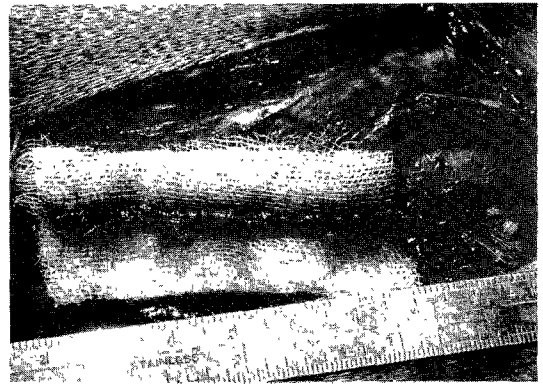


Fig. 2. 혈관을 포함한 채로 신경 다발을 주위 조직으로부터 떼어내어 역행시킨 모습.

재생 능력을 서로 비교 관찰하였다 (각 방법에 따라 각각 2마리의 개를 사용하여 양측 대퇴부에서 실험하였다.)

1) 대조군 (Control)

복재 신경만을 복재 혈관이 대퇴 혈관으로부터 분리되는 곳으로부터 원위부로 8cm 길이로 떼어내어 역행시켜 미세 현미경하에서 epineural suture로서 단단 봉합하였다 (Fig. 1).

2) Group I

혈관을 포함한 채로 신경 다발을 주위 조직으로부터 유리시켜 떼어내어 역행시켜 복재 신경, 동맥, 정맥을 각각 미세 현미경하에서 모두 원위치에 문합한 방법 (Fig. 2, 3).

3) Group II

혈관이 포함된 신경 다발중 신경과 동맥은 제 1군과 역행시켜 문합하나, 정맥은 모두 묶어 정맥으로 배출이 되지 않게 하는 방법 (Fig. 4).

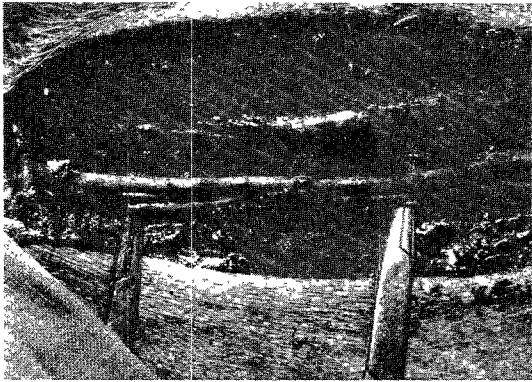


Fig. 3. Group I 으로 복재 신경, 동맥, 정맥을 역행시켜 각각 모두 원위치에 문합한 방법.

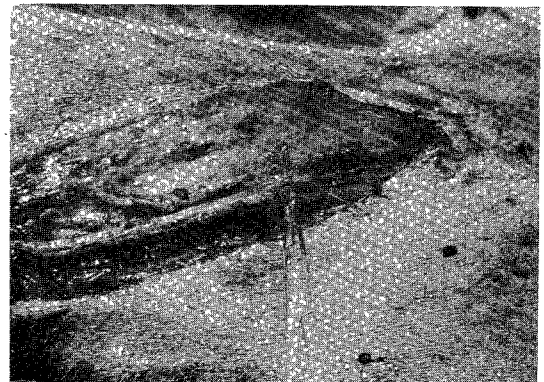


Fig. 5. Group III 로서 신경을 역행시켜 문합하고, 정맥은 역행시켜 동맥에 연결하고 동맥은 역행된 채로 정맥 부위에 연결시킨 방법

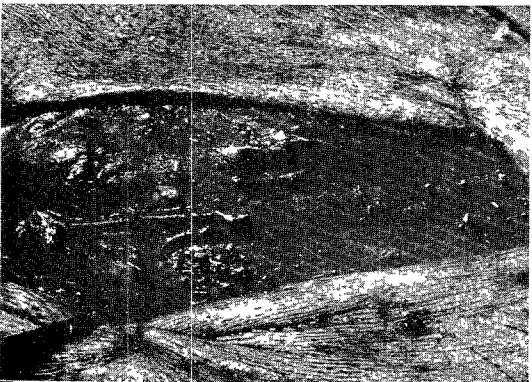
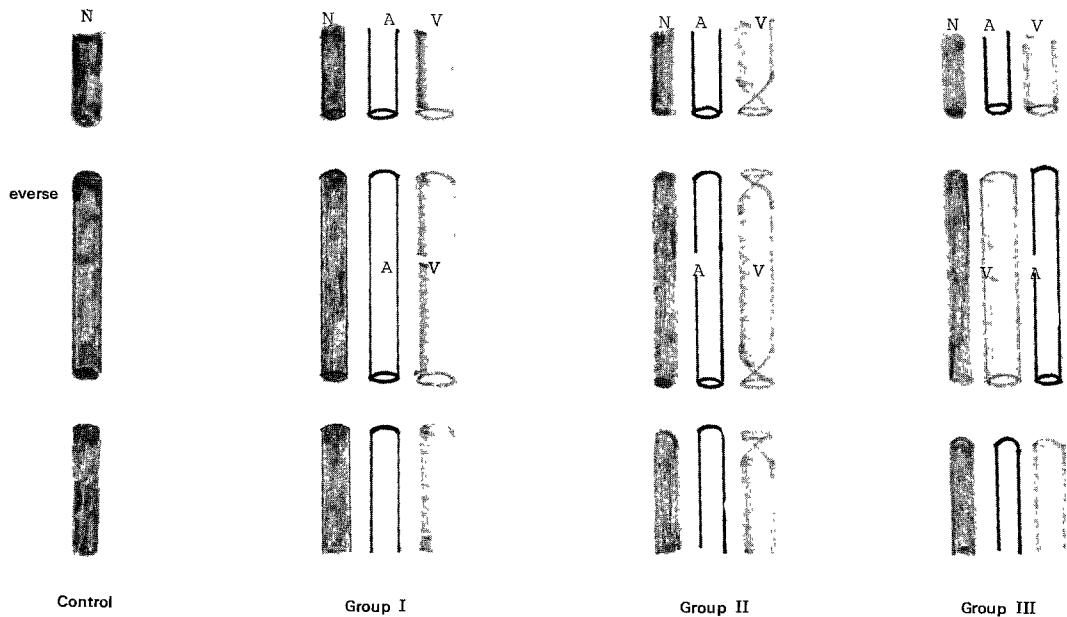


Fig. 4. Group II 로서 신경과 동맥은 역행시켜 문합하나, 정맥은 모두 묶은 방법.

4) Group III

혈관이 포함된 신경 다발 중 신경은 역행시켜 문합하고, 정맥은 역시 역행하여 끊어진 동맥 부위에 있고, 동맥은 역행된 채로 끊어진 정맥 부위에 이어 동맥혈이 정맥을 통해 동맥으로 흐르게끔하고, 정맥혈은 동맥을 통해 정맥으로 흐르게끔하여 정맥 배출이 되게한 방법 (Fig. 5, 도식 I 참조).

이상과 같은 방법으로 수술하고, 수술 4 주후에 문합 부위의 혈관 개존 유무를 대퇴 동맥 혈관 조영술로서 확인하였으며, 수술 8 주후에 유리신경 이식부위와 역행성 유리 혈관 신경 이식부위를 생검하여 조직학 검사(H



도식 1

& E Stain, P.A.S. stain, Masson's trichrome stain, Luxol fast blue stain) 와 전자 현미경 소견으로서 대조군(control)과 각 Group I~Ⅲ의 신경 재생 능력을 비교 관찰하였다.

실 험 결 과

수술 4주후, 실험 동물을 Katamine (5mg/kg) 으로 마취시킨뒤 대퇴 동맥 조영술을 실시하여 미세 현미경하에서 혈관 문합된 복재 동맥이 정상적인 경우와 비교하여 모두 정상같이 개존되었음을 확인하였다 (Fig. 7~10).

수술 8주후에, 전의 절개 부위를 통하여 specimen을 채취하였다. 이때 control의 복재 신경은 주위 조직과 유착이 없어 specimen을 쉽게 얻을 수 있었으나, Group I~Ⅲ에서는 주위 조직과의 심한 유착으로 복재 혈관신경 다발을 각각을 박리하지 않은 채 채취하였다. 8주동안 각 group별로 신경 재생의 정도를 판정하기 위하여 각 specimen은 도식 Ⅱ와 같이 신경문합 부위를 근위부

에서 원위부까지 1cm 간격으로 leveling하여 1% formaline 용액에 담궈서 Luxol fast blue stain, H & E stain, P.A.S. stain, Masson's trichrome stain 을 하여

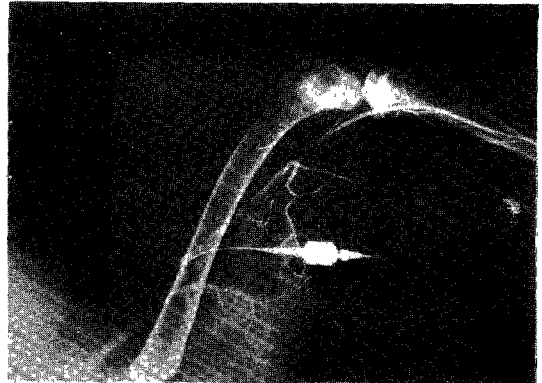


Fig. 8. Group Ⅱ의 Angiography 소견으로 대퇴동맥에서 복재동맥의 분지가 잘 개존되어 있다.

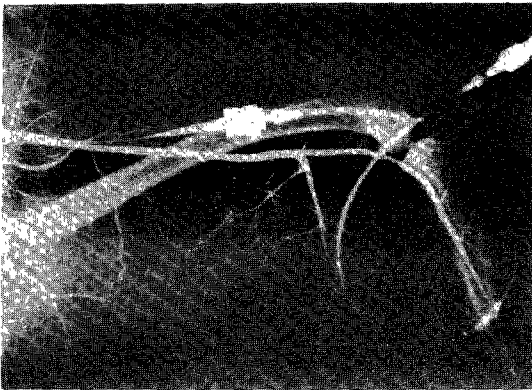


Fig. 6. Control에서의 Angiography 소견으로 대퇴동맥에서 복재동맥이 정상적으로 분지되고 있다.

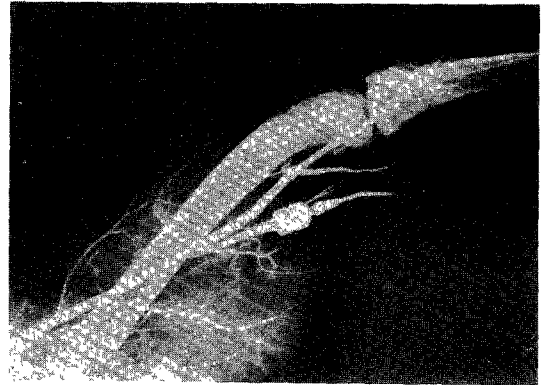


Fig. 9. Group Ⅲ의 Angiography 소견으로 복재동맥이 잘 개존되어 있으며 정상에 비해 약간 커져 있다.

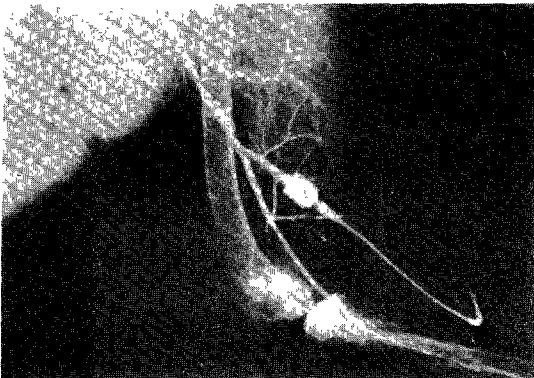


Fig. 7. Group I에서 Angiography 소견으로 복재동맥이 patent함을 볼 수 있다.

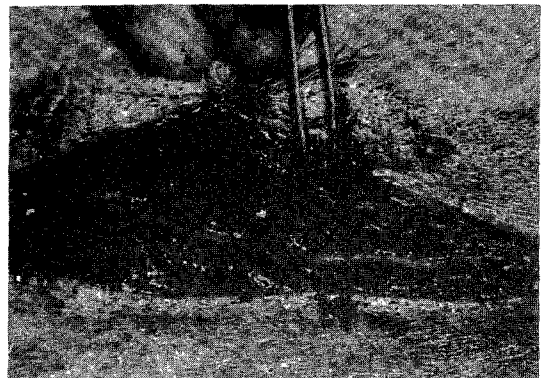
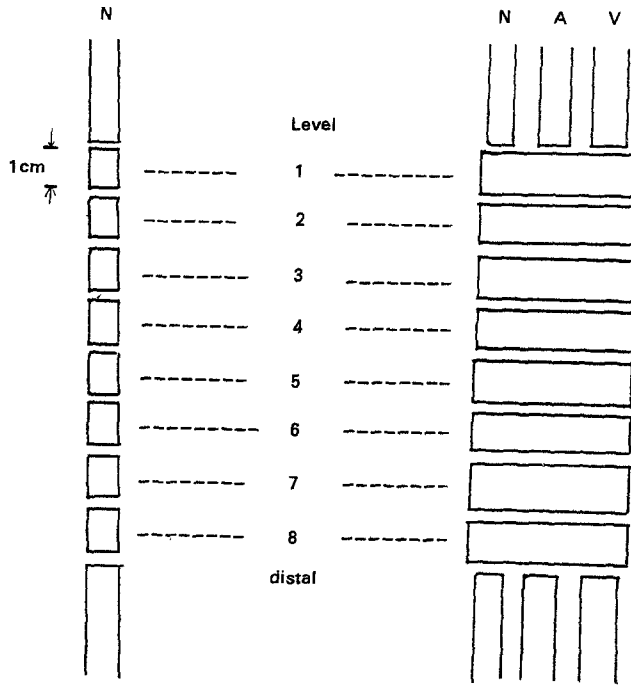


Fig. 10. Control의 수술 8주후때의 이식한 신경 모습이며 근위부에 neuroma 형성이 되어 있다.



도식 2

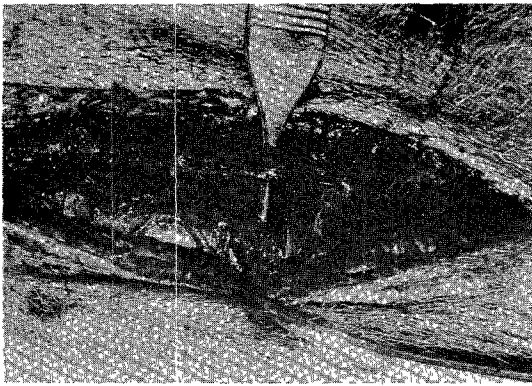


Fig. 11. Group I~III에서는 혈관, 신경 다발이 심하게 유착되어 각각을 분리할 수 없었다.

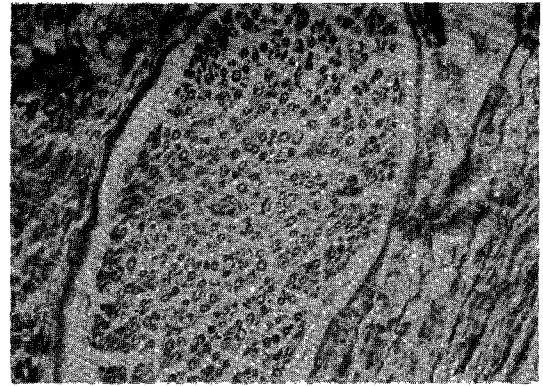


Fig. 12. (Luxol fast blue stain, 100배) 정상 복재신경의 cross section으로 myelination 정도를 실험군과 비교할 수 있다.

신경의 현미경적 소견과 또한 전자현미경 소견으로서 전반적인 신경 섬유 재생 여부를 관찰하였다.

1) 육안적 소견

유리 신경 이식술을 한 control에서는 이식한 신경의 전반적인 굵기는 변함이 없었으나, 근위부 문합 부위의 neuroma 형성으로 인하여 약간 굵어져 있는 것을 관찰할 수 있었다. 그러나 control을 제외한 Group에서는 혈관 신경 다발을 각각 구별할 수 없을 정도의 심한 유착으로 신경 섬유의 전반적인 모양을 확인할 수 없었다

(Fig. 10, 11).

2) 광학현미경적 소견 및 전자현미경적 소견

Luxol fast blue stain으로서 myelination 정도를 판정하였고, H & E, P.A.S., M.T. stain 및 전자 현미경으로서 axon의 growth와 전반적인 신경 섬유의 재생 여부를 판정하였다. (재생 정도가 비교적 좋은 경우를 III, 중정도를 II, 약한 정도를 I, 전혀 없는 경우를 -로 분류하였다).

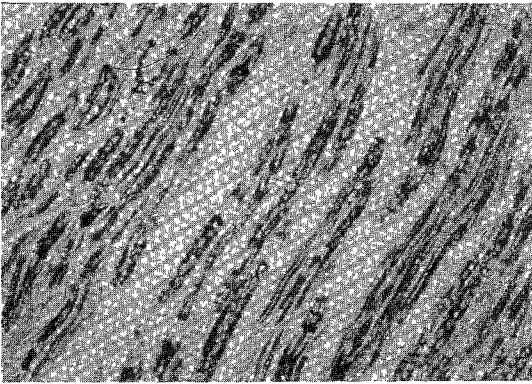


Fig. 13. (Luxol fast blue stain, 400 배) control 의 level 1에서의 longitudinal section으로 remyelination 정도가 卍

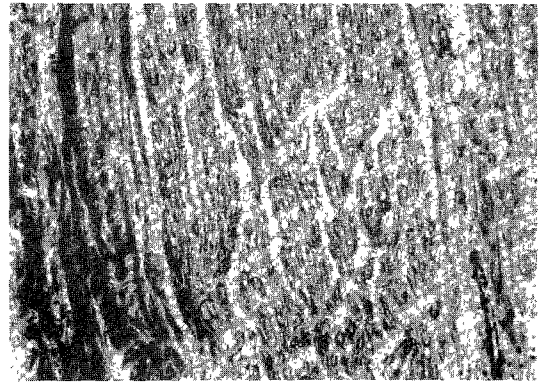


Fig. 16. (Luxol fast blue on P.A.S. conter stain, 400 배) Group Ⅲ의 level 2에서의 cross section 으로 remyelination 정도가 卍.

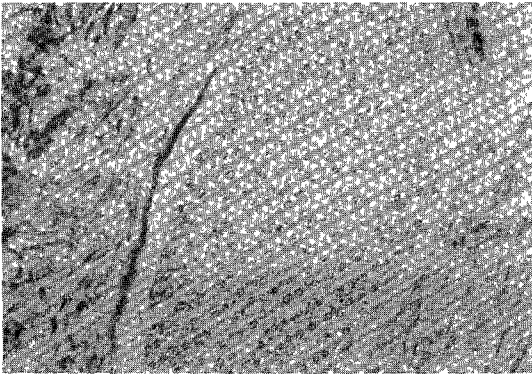


Fig. 14. (Luxol fast blue stain, 100 배) Group I 의 level 2에서의 cross section 으로 remyelination 정도가 卍

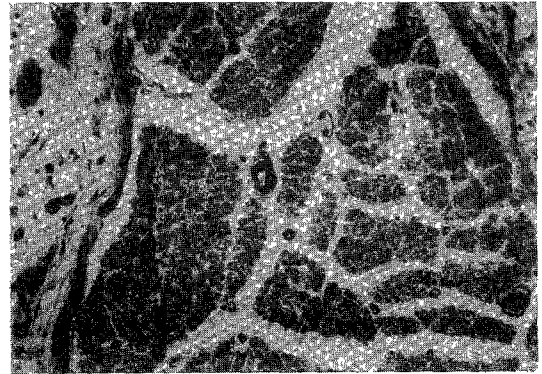


Fig. 17. (H & E stain, 100 배) control에서의 level 1에서의 cross section 으로 axon remyelination 정도가 卍, 신경 다발이 약간 축소되어 있으나 axon regeneration 은 활발하게 되고 있다.

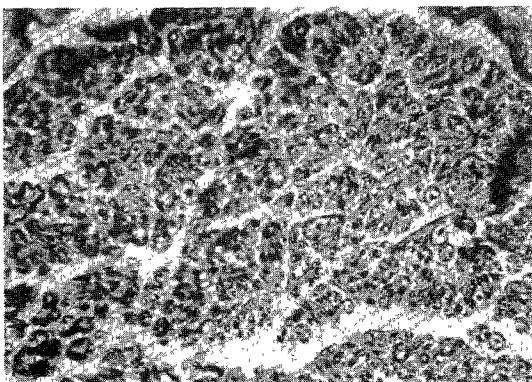


Fig. 15. (Luxol fast blue stain 에 P.A.S. conter stain, 400 배) Group II 의 cross section 으로 remyelination 정도가 卍, demyelination 이 함께 나타나는 현상을 보임.

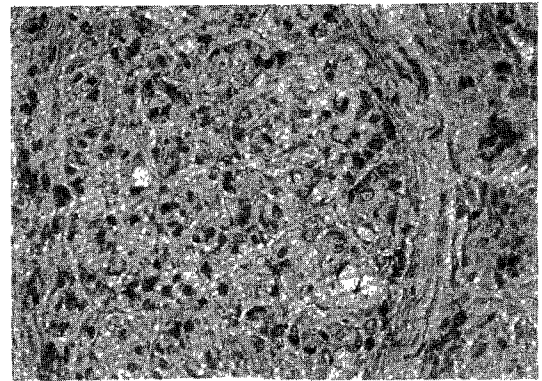


Fig. 18. (H & E stain, 400) Group I에서의 level 4에서의 cross section 으로 axon regeneration 정도가 卍, 신경 다발의 섬유화가 심하며 degeneration 된 axon 이 많다.

(1) Luxel fast blue stain 의 광학적 소견 (myelination 을 보기 위한 염색 방법)

Control에서는 평균 level 3까지 새로운 myelination 이 있었으며, Group I 은 평균 level 5까지, Group II는 level 4까지, Group III 는 평균 level 5 까지 myelination을 확인할 수 있었다 (Fig 12~16).

(2) H & E, P.A.S., M.T. stain 광학소견과 전자현미경 소견 (신경 섬유외 전반적인 재생을 확인하기 위한 방법이며 주로 axon의 재생을 확인키 위한 방법)

Control에서는 평균 level 4 까지 axon의 재생을 볼 수 있었으며, Group I에서는 level 7까지, Group II에서는 level 6까지, Group III에서는 level 7 까지 axon의 재생을 확인할 수 있었다 (Fig. 17~28).

또한, H & E stain으로서 control과 Group I~III의 복재 동맥, 정맥도 확인하였는데 Group I, II 의 동맥은 정상과 비슷하게 개존되었고, Group III에서 복

재 동맥에 정맥을 이식한 경우에 정맥의 동맥화를 볼 수 있었다 (Fig. 29).

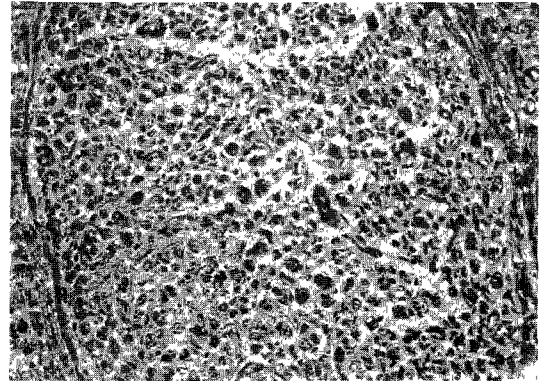


Fig. 21. (M.T stain, 100배) Group III의 level 5에서의 cross section으로 axon regeneration 정도가 #, 신경 다발의 섬유화가 심하다.

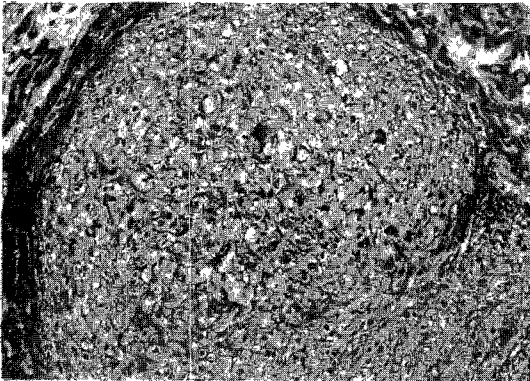


Fig. 19. (M.T. stain, 100 배) Group II, level 2에서의 cross section으로 axon의 regeneration 정도가 #이고, perineural fibrosis가 심함을 볼 수 있음

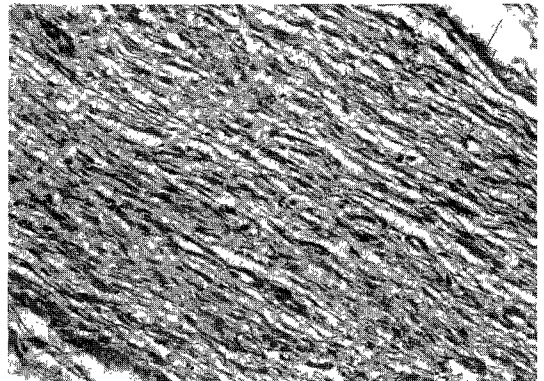


Fig. 22. (P.A.S stain, 400배) Group II의 level 6에서의 cross section으로 axon regeneration 정도가 +.

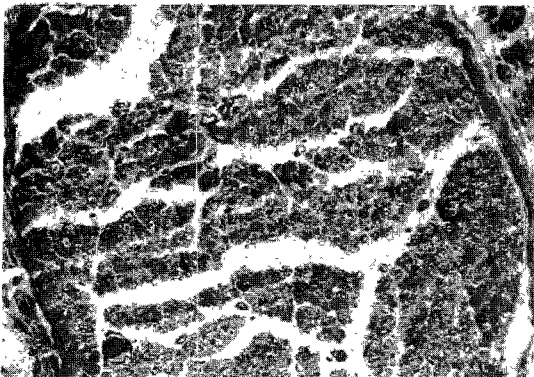


Fig. 20. (M.T. stain, 100 배) Group III, level 1에서의 cross section으로 axon regeneration 정도가 #.

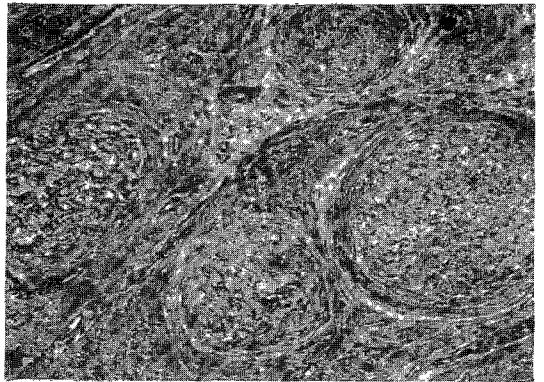


Fig. 23. (H & E stain, 40 배) control의 level 5에서의 cross section으로 axon regeneration (-) 신경 다발이 축소되어 있음을 볼 수 있다.

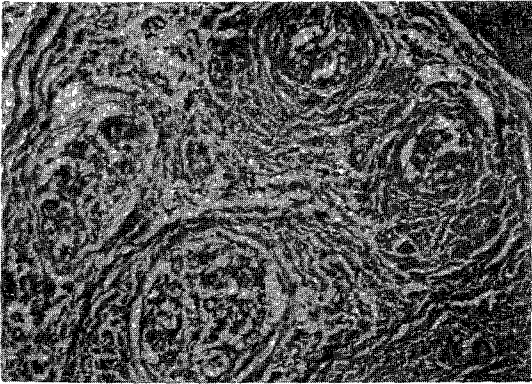


Fig. 24. (H & E stain, 40 배) Group III의 level 8에서의 cross section으로 axon regeneration (-) 신경 다발이 심하게 축소되어 있으며 신경 섬유 형태를 볼 수가 없다.

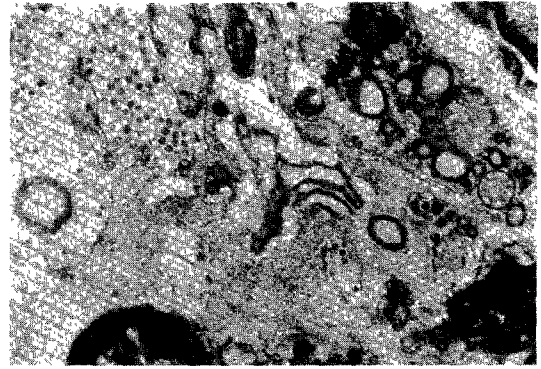


Fig. 27. (E.M 10,000배) Group I의 level 6에서 axon의 regeneration이 약간 됨을 볼 수 있다. schwann cell에 둘러싸인 axon을 볼 수 있으며 이러한 myelination 과정이 진행되고 있다.

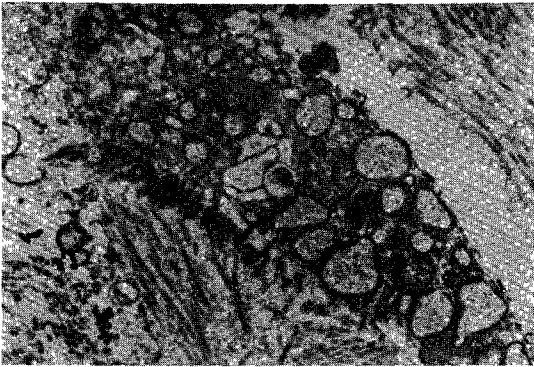


Fig. 25. (E.M. 1만배) control의 level 1에서 axon의 regeneration이 활발함을 볼 수 있다. 주위에 collagen fiber들이 산재되어 나타나고 있다.



Fig. 28. (E.M 10,000배) Group III의 level 8에서 axon의 chromatolysis만 보인다. regeneration evidence는 없다.

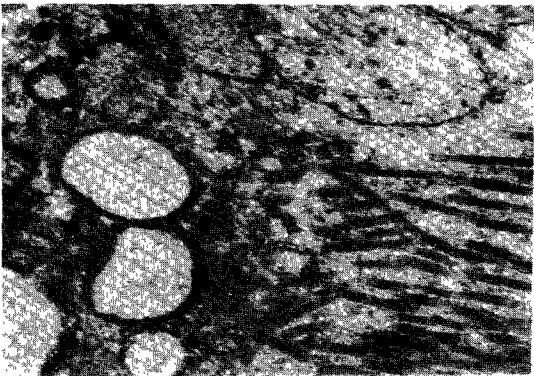


Fig. 26. (E.M. 20,000배) Group II의 level 2에서 axon의 regeneration과 axon의 chromatolysis를 동시에 볼 수 있다.

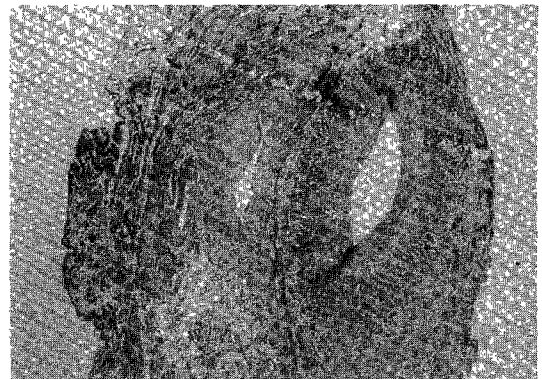


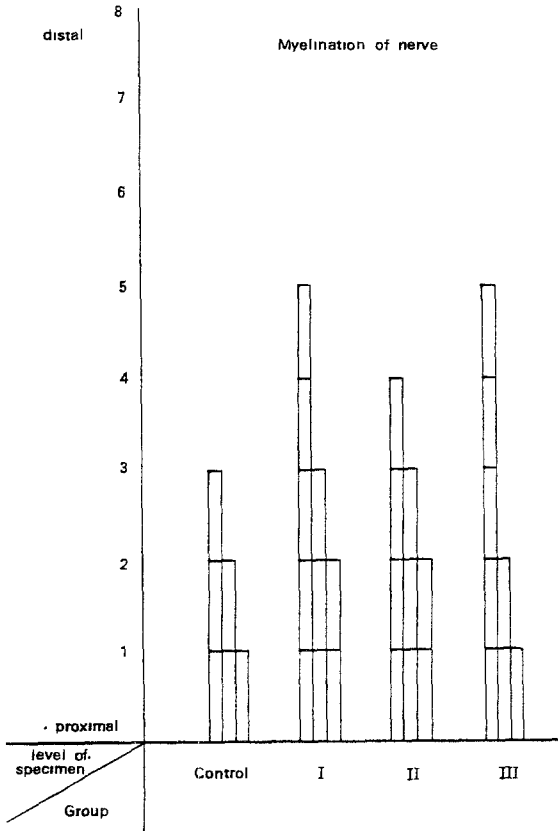
Fig. 29. Group III의 복제 동맥·정맥의 cross section으로 정맥의 동맥화 현상을 볼 수 있음.

Table 3. Degree of myelination
Stain ; Luxol fast blue

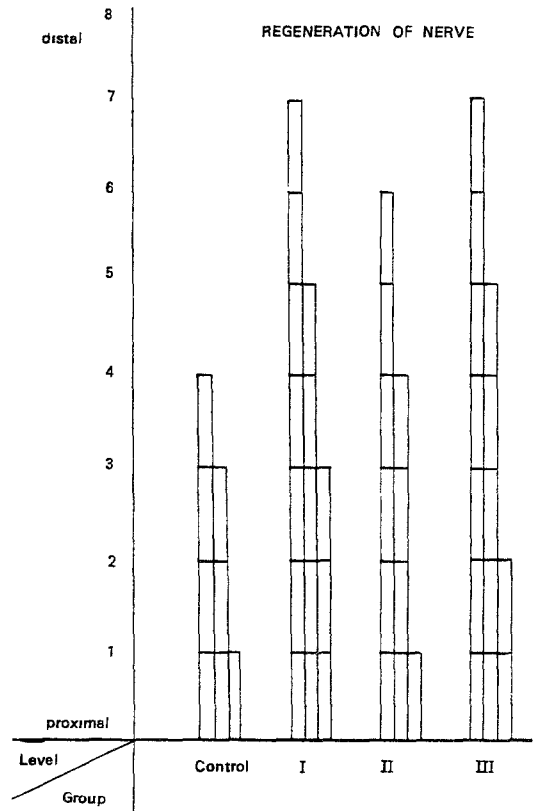
Level of specimen	1	2	3	4	5	6	7	8
Control	#	#	+	-	-	-	-	-
I	#	#	#	+	+	-	-	-
II	#	#	#	+	-	-	-	-
III	#	#	+	+	+	-	-	-

Table 5. Degree of regeneration
E.M. Stain : H & E, P.A.S., M.T

Level of specimen	1	2	3	4	5	6	7	8
Control	#	#	#	+	-	-	-	-
I	#	#	#	#	#	+	+	-
II	#	#	#	#	+	+	-	-
III	#	#	#	#	#	+	+	-



도식 4



도식 6

실험 결과, 수술 8 주 후에는 demyelination 이 불완전하게 있었으며, 새로운 myelination 과 axon 형성이 동시에 있음을 잘 볼 수 있었으며, 이러한 신경 재생은 표 3~4에서 처럼 control 과 Group I~III 에서 level 에 따라 각각 달랐다. 즉, Group I~III 에서는 신경의 재생 능력은 비슷했으나 control (0.5 cm/wk) 보다는 현저히 좋음을 알수 있었다.

고찰

이식할 신경의 길이가 길다던지, 비교적 두터운 신경을 복구한다던지 또는 이식받을 부위에 혈류 공급이 원활치 못한 신경 결손 부위인 경우에는 유리 신경 이식술로서는 이식이 성공치 못하는 경우를 실험적으로, 임상

적으로 흔히 경험한다.

혈류 공급이 원활치 못한 신경 결손 부위에서는 다시 혈류 공급되는 기회가 적어서 신경 이식이 실패하게 되고¹⁾, 또한 신경 재생의 성공 여부는 proximal stump에서 운동 및 감각 신경 말단 기관까지의 거리 정도에서 관계있다²⁾. 즉, 근위부 신경 손상인 경우 재생하는 axon이 말단부까지 가지 못할시, 시간이 지날수록 말단 기관 위축(end-organ atrophy)이 와서 신경 이식술을 하는 소기의 목적을 달성할 수 없게된다. 그리고 신경 결손의 간격이 큰 경우 유리 신경 이식술로도 axon이 근위부에서 자라나기 시작을 하나, 원위부까지 도착하기전에 scar infiltration에 의해 전도 폐쇄(obstruction)가 일어나게 된다^{3)~6)}.

그러므로, 이러한 경우에 혈행성 유리신경 이식술을 시행하는데, 장점은 직접적인 혈류 공급을 받기 때문에 혈류 공급이 원활치 못한 신경 결손 부위에 사용할 수 있으며, 신경 재생 능력이 좋기때문에 근위부 신경 손상 부위 및 신경 손상 부위가 많은 경우 사용할 수 있고 또한 "Vascular Carrier"의 역할을 할 수 있다⁷⁾⁸⁾.

Ducker와 Hayes(1970)는 개와 침팬치 동물 실험에서, 4 cm이하의 유리 신경 이식술을 시행한 경우 90%의 신경 재생을 보고하였으나 10~12 cm길이의 유리 신경 이식시에는 모두 재생이 실패하였다고 하였다. 저자는 개의 대퇴부에서 8cm의 복재 신경 결손을 만들어 유리 신경 이식과 각기 다른 방법의 혈관을 이용한 역행성의 혈행성 유리 신경 이식술을 실시하여 신경 재생 정도를 객관적으로 평가하였다.

Townsender와 Taylor는 개를 이용한 동물실험에서 길이 10 cm의 유리 신경 이식술을 시행하여 12 주동안 주당 1.5 mm로 신경 재생이 되었다고 했고, 복재 동맥에 역행된 정맥을 이식하는 혈행성 유리 신경 이식술로는 주당 2 mm의 신경 재생이 된다고²³⁾고 하였으며, 저자의 실험에서는 유리 신경 이식술을 한 경우는 주당 5 mm의 신경 재생을 볼 수 있었고, 역행성의 혈행성 유리 신경 이식술을 한 경우는 Group I은 8.8 mm/wk, Group II는 7.5 mm/wk, Group III는 8.8 mm/wk의 신경 재생을 볼 수 있었다. 저자의 실험에서, Townsend와 Taylor의 실험과 달리 신경 재생의 정도가 빠른 이유는 이식한 신경의 길이가 저자의 경우가 더 짧아서 (8 cm)신경으로 가는 혈류의 공급이 더 잘되는 것으로 생각된다.

이러한 혈행성 유리 신경 이식술을 시행하기 전까지는, 1870년에 phillipeaux와 Vulpian⁹⁾¹⁰⁾이 처음으로 신경 이식술을 시행했으며, 1932년에 Ballance와 Durel¹¹⁾이 중이에서 안면 신경 이식술을 성공적으로 시행했고 1939년에 Bunnell과 Boyes¹²⁾¹³⁾가 좀 더 발전하여 젊은 말초 신경의 재건에 "Cable graft"를 시도하였다.

이유는 revascularization의 기회가 single large graft보다 cable을 사용하는 경우가 더 많기 때문이었다^{4)~6)}. 이후, 1947년에 St. Clair Strange가 신경 손상 부위가 큰 경우에 처음으로 혈행성 신경 pedicle을 사용했으나¹⁷⁾¹⁸⁾, 단점은 주요 신경을 희생시키기 때문에 광범위한 복합 신경인 경우에 사용이 제한되고 있다. 그리고 Seddon과 Alpar는 정중신경 (median nerve)재건에 이러한 혈행성 신경 pedicle을 이용하여 무지구 근육 (thenar eminence muscle)을 완전히 복원시킨 것을 보고하고 있으며¹⁵⁾¹⁹⁾, 이러한 말초 신경의 재건술에 있어서 중요한 것은 tension이 있음으로써 신경 복원에 나쁜 영향을 미친다고 했다. Millesi²⁰⁾는 복원 부위의 tension이 증가하면 섬유조직 증식도 증가한다는 것을 형태학적으로 증명을 했으며 Terzis²¹⁾는 전기 생리학적으로도 똑같은 결론을 얻었다. 그러므로 Millesi는 신경 결손 간격이 2 cm 이상인 경우에는 신경 이식술을 해야 한다고 주장했다. 그러나 trunk, cable, 혹은 interfascicular graft는 혈류 공급이 좋지 못한 부위의 revascularization에 제한이 있으므로 1976년에 Taylor와 Ham^{22)~24)}이 Volkemann's ischemic contracture에 의해 손상받은 정중신경 (Median Nerve)을 재건하기 위해 요골 동맥을 포함하는 요골 신경의 표제성 지류를 미세 현미경 수술을 이용하여 정중 신경을 재건하여 axon 재생이 훌륭하게 된 것을 보고하였다. 또한 1981년에 Franchinelli²⁵⁾등이 혈행성 유리 Sural 신경 이식술을 보고하였다.

이러한 많은 발전은 미세 현미경하에서의 수술의 발달과 신경 생리학의 더 많은 이해와 성공적인 axon 재생에 대한 혈류 공급의 인식²⁶⁾과 함께 발달되고 있다. 그러나, 이러한 혈관 신경 이식술을 위한 공여부로는 임상적으로 사용할 수 있는 부위가 제한되어 있다.

저자는 여러 종류의 혈류 공급 방법에 따른 혈관 신경 이식술을 시행하여 신경 재생 능력을 비교했으며 이런 방법에 따른 공여부의 다양화²⁷⁾가 임상적으로 시행될 것으로 믿고 있으며, 앞으로는 기능적인 면에서의 연구 (E.M.G 및 nerve conduction velocity 등)를 동반한 보다 광범위한 실험을 거친후 임상에 활용할 수 있으리라 기대된다.

결 론

이상과 같이 8 마리의 양개를 실험동물로 하여 신경결손부위를 만든 다음 유리신경 이식술과 각기 다른 방법의 혈관 다발을 포함하는 신경 이식술을 시행한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 혈관 다발을 포함하는 신경 이식술은 유리 신경 이식술보다 신경 재생이 빨랐다. (즉, control 5 mm/wk,

Group I 8.8 mm/wk, Group II 7.5 mm/wk, Group III 8.8 mm/wk).

2) 정맥 배출이 없는 혈관 신경 이식술(Group II)은 정맥 배출이 있는 혈관 신경 이식술(Group I, III)과 신경 재생 정도는 비슷했으며,

3) 정맥을 통하여 동맥 혈류가 통하였던 경우는(Group III), 동맥을 통해 동맥 혈류가 통하였던 경우(Group I)와 신경 재생 정도는 비슷했고,

4) 또한 동맥 사이에 정맥을 연결시킨 경우에는 개존은 만족스러웠으며, 이 경우 동맥을 통해 정맥 유출도 시킬수 있었다(Group III).

5) 즉, 동맥 혈류를 받는 혈관 신경 이식술은 정맥 유출에 관계없이 좋은 결과를 나타내었다.

REFERENCES

- 1) Lundborg G: Ischemic nerve injury. Experimental studies on intraneural microvascular pathophysiology and nerve function in a limb subjected to temporary circulatory arrest. Scand. J Plast Reconstr Surg Suppl, 1970; 6: 1.
- 2) Spurling RG, Lyons WR, Whitcomb BB, et al.: The failure of whole fresh homogenous nerve grafts in man. J Neurosurg, 1945; 2: 79.
- 3) Platt H: On the results of bridging gaps in injured nerve trunks by autogenous fascial tubulization and autogenous nerve graft. Br J Surg, 1919; 7: 384.
- 4) Remensnyder J: Physiology of nerve healing and nerve grafts. In Krizek, T (ed); Symposium on Basic Science of Plastic Surgery. St Louis, C.V. Mosby Co, 1976.
- 5) Sunderland S: Nerves and Nerve Injuries. Edition 2. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1978.
- 6) Sunderland S: Blood supply of nerves of the upper limb in man. Arch Neuro Psychiatry, 1945; 54: 280.
- 7) Smith JW: Factors influencing nerve repair; Collateral circulation of peripheral nerves Arch Surg, 1966; 93: 433.
- 8) Smith JW: Factors influencing nerve repair; Blood supply of peripheral nerves. Arch Surg, 1966; 93: 335.
- 9) Albert E: Einige operationen an neuen. Wien Med Presse, 1885, 26: 1285.
- 10) Phillipeaux JM, and Vulpian A: Note sur entre les deux bouts de 17 hypoglosse. Arch Physiol Norm Pathol, 1870; 3: 618.
- 11) Vallance Sir C, and Duel AB: The operative treatment of facial palsy by the introduction of nerve grafts. Arch Otolaryngol, 1932: 15; 1.
- 12) Bunnell S: Surgery of nerves of the hand. Surg Gynecol Obstet 1927, 44: 145.
- 13) Bunnell S and Boyes HJ: Nerve grafts. Am J Surg, 1939; 44; 64.
- 14) Brooks D: The place of nerve grafting in orthopedic surgery. J Bone Joint Surg, 1955; 37 A: 299.
- 15) Seddon, HJ: Nerve grafting. J Bone Joint Surg, 1963; 45 B; 447.
- 16) Tarlov IM and Epstein JA: Nerve grafts; The importance of an adequate blood supply. J Neurosurg, 1945; 2: 49.
- 17) Edgerton MT: Cross arm nerve pedicle flap for reconstructiion of major defects of the median nerve. Surgery, 1968; 64: 248.
- 18) Strange FG: An operation for nerve pedicle grafting; Preliminary Communication. Br JSurg 1947; 34: 423.
- 19) Alpar EK and Brookes DM: Long-term results of ulnar to median nerve pedicle grafts. Hand, 1978: 10: 61.
- 20) Millesi H: Microsurgery of peripheral nerves. Hand. 1973, 5: 157.
- 21) Terzis JK, Faibisoff B, and Williams HB: The nerve gap; Suture under tension vs. graft Plast Reconstru Surg, 1975; 56: 166.
- 22) Taylor IG: Nerve grafting with simultaneous microvascular reconstruction. Clin Orthop, 1978; 133; 56.
- 23) Taylor IG, Townsend PLG: Vascularized nerve grafts using composite arterialized neuro-venous systems. British J of Plastic Surgery 1984, 37: 1-17.
- 24) Taylor IG and Ham FJ: The free vascularized nerve grafts. Plast Reconstru Surg, 1976; 57: 413.
- 25) Franchinelli A, Masquelet A, Restepo J et al:

The vascularized sural nerve. Int J Microsurg, 1981 ; 3 : 1, 57.

- 26) Koshima I and Harii K : Experimental study on vascularized nerve grafts ; Morphometric and biochemical analysis on axonal regeneration of nerves transplanted into scar tissue. Paper

presented at the Seventh Symposium Microsurgery, New York, June 1983 ; 19-23.

- 27) Breidenbach WB and Terzis JK : Vascularized Nerve Grafts. A.S.P.R.S. Scholarship Contest, 1983.