

末端對側邊神經吻合術於大鼠異體肌肉皮膚瓣移植之研究

Study of end-to-side neurorrhaphy in rat myocutaneous graft iso- and allo-transplantation

計畫編號：NSC 89-2314-B-002-538

執行期限：89 年 8 月 1 日至 90 年 7 月 31 日

主持人：侯勝茂 國立台灣大學醫學院骨科

一、中文摘要

1990s 早期, Viterbo 與其他同時期的學者利用大鼠動物模式從事此神經吻合術的研究, 由結果觀察到神經再生及肌肉功能恢復。一般認為末端對側端神經吻合術之神經再生來自完整的神經進行 collateral sprouting, 而此現象的發生推測與神經生長因子有關。歸納目前大鼠自體末端對側端神經吻合術的研究, 神經再生及感覺或運動功能的恢復是可預期的。但對於末端對側端神經吻合術在異體移植的成效則尚未有研究, 是否免疫抑制劑對此種末端對側端神經吻合術有何影響? 其新生神經來源為何? 便是本實驗研究的重點。

本實驗設計則是利用大鼠異體肌肉皮膚移植模式, 進行末端對側端神經吻合後神經再生及功能恢復的研究。移植方法為於捐贈者取一含上胃皮瓣、薄肌、股動靜脈及閉孔神經的移植瓣, 移植於接受者大鼠相對應於捐贈者移植瓣的解剖位置, 神經的吻合則是採末端對側端的方式。實驗主要分成 6 組: 1 同源移植: 神經進行末端對側端吻合, 術後 180 天評估 2. 同源移植, 神經進行末端對側端吻合, 術後 120 天評估 3. 同源移植, 神經進行末端對側端吻合後截斷吻合處後段接受者的閉孔神經, 術後 120 天評估 4. 同源移植, 不進行神經吻合, 術後 120 天評估 5. 異體移植, 神經進行末端對側端吻合, 術後 120 天評估 6. 異體移植, 神經進行末端對側端吻合後截斷吻合處後段接受者的閉孔神經, 術後 120 天評估。結果評估的方式則有: 觀察捐贈者薄肌是否有收縮及萎縮的情形、組織形態學研究及電顯厚切片製作以觀察 axon 呈相及數量計算。

目前所獲得的結果為: 1. 不論是同源移植組或異體移植組, 術後 120 天捐贈者薄肌都有中度至嚴重的萎縮 2. 所有實驗組刺激捐

贈者薄肌及所支配的神經, 皆能產生明顯的

肌肉收縮 3. 所有實驗組之神經吻合部縱切於 H&E 染色下皆可見再生的神經組織 4. 捐贈者閉孔神經的橫切面於電顯厚切片下可見再生的 axon, 且同源移植組 180 天與 120 天 同源移植組吻合後不截斷與截斷吻合部後段接受者閉孔神經及同源移植組與異體移植組之神經纖維再生數目在統計上無顯著性差異。

由目前的結果得知, 大鼠異體皮膚肌肉移植後進行神經末端對側端吻合確實能產生 axon 再生及功能恢復。再生的神經纖維最有可能來自完整的 donor nerve 進行 collateral sprouting。此外, 免疫抑制的情況並不會影響神經再生。

關鍵詞: 末端對側邊神經吻合術、大鼠、肌肉皮膚移植模式、閉孔神經、異體移植

Abstract

[Introduction]

In the early 1990s, Viterbo et al. demonstrated successful nerve regeneration and muscle reinnervation with end-to-side neurorrhaphy in a rat model. Most studies pointed out that the nerve regeneration resulted from collateral sprouting and the phenomenon is induced by nerve growth factors. From the past studies about end-to-side neurorrhaphy, we concluded that nerve regeneration of both sensory and motor recovery is predictable. The purpose of the present study is to evaluate nerve regeneration after isogeneic and allogeneic end-to-side neurorrhaphy in a rat myocutaneous model.

[Materials and Methods]

An island flap including the gracilis muscle,

† 八十六年度及以前的一般國科會專題計畫(不含產學合作研究計畫)亦可選擇適用, 惟較特殊的計畫如國科會規劃案等, 請先洽得國科會各學術處同意。

obturator nerve and femoral vessels from donor rats was transplanted to the medial thigh of the recipient. The donor obturator nerve was coaptated to recipient obturator nerve with end-to-side neurorrhaphy. Six groups were involved in this study: 1. Isograft with end-to-side neurorrhaphy, evaluation on 180th day. 2. Isograft with end-to-side neurorrhaphy, evaluation on 120th day. 3. Isograft with end-to-side neurorrhaphy, recipient's distal obturator nerve were severed and evaluated on the 120th day after transplantation. 4. Control group, isograft without nerve coaptation, evaluation on the 120th day after transplantation. 5. Allograft with end-to-side neurorrhaphy, evaluation on the 120th day. 6. Allograft with end-to-side neurorrhaphy, recipient distal obturator nerve were severed and evaluated on the 120th day after transplantation. The methods of evaluation were 1, observation for tissue atrophy and 2, contraction of gracilis muscle, 3, histologic and morphometric studies and 4, axon count of the regenerated nerve.

[Results]

Results were: 1. Donor gracilis muscles of isografts and allografts had mild to severe degree of atrophy on the 120th day after transplantation. 2. In all experimental groups, stimulation of donor gracilis muscle and obturator nerve which governs donor gracilis could induce obvious muscle contraction. 3. In all experimental groups, nerve regeneration in longitudinal section of end-to-side nerve coaptation sites was observed. 4. Nerve regeneration was noted in recipient nerves cross section stained with toluidine blue, and axon count of recipient nerve had no statistically significant difference between 120th day and 180th day after transplantation in isograft groups, with or without distal recipient obturator nerve severance in isograft groups and allograft groups.

[Discussion]

In our study, nerve regeneration and functional recovery can be observed in iso- and allo-myocutaneous transplantations. Axon regeneration might be the result of

intact donor nerve collateral sprouting. In allograft group, immunosuppression did not affect nerve regeneration.

Keywords: end-to-side neurorrhaphy, rat, myocutaneous model, obturator nerve, iso- and allo-transplantation

二、緣由與目的

末端對側邊神經吻合術的應用始於 1876 年, Despres 利用來自 unlar nerve 的神經纖維修復 median nerve。1895 年, Balance 等人利用此吻合術治療因耳朵疾病造成的顏面神經麻痺, 同時期亦有許多學者以此吻合術應用於臂神經叢傷害的修復, 但由於術後的效果不盡理想, 而使此神經吻合術研究的風潮沈寂了 90 多年。

於 1992 年, Viterbo 等人以大鼠為動物模式, 從事末端對側邊神經吻合術的研究, 發現有神經再生的現象, 由此再度掀起研究的熱潮。繼而 Landborg 和 Colleagues 於 1994 年的研究結果亦顯示, 不僅有神經再生, 且產生肌肉功能的恢復。

末端對側邊神經吻合術之廣泛研究, 至今約莫 10 年光景, 其發展主要是拜手術顯微鏡及顯微器械的進步。而目前的研究多以大鼠為動物模式, 神經的選擇多為 tibial nerve 及 peroneal nerve, 且動物模式的研究都是以同一個體之某神經主幹的上下游神經分支為對象。然本研究的目的則是以大鼠的 myocutaneous model 為動物模式, 以異體移植的方式進行末端對側邊神經吻合術的研究, recipient nerve 及 donor nerve 分別來自捐贈者及接受者, 也就是說, 接受者的神經保持完整, 只是額外接受來自捐贈者的另一神經, 而此捐贈者的神經其末端以末端對側端的方式吻合於接受者神經側邊, 目的是希望藉由這樣的吻合仍能產生神經再生及功能性的恢復, 並在不傷及 donor nerve 功能的前提下, 能支配來自捐贈者之另一 end organ。另外, 亦探討在免疫不相容及免疫抑制的情況下, 是否會影響神經的再生。期待本研究的結果能應用於移植及重建醫學, 對於大區域神經肌肉

缺損且無法進行末端對末端神經吻合的病患，能提供有效的治療選擇。

三、實驗方法

*同源移植 (isografting) :採用雄性成年，體重 350-400 克之系內(inbred)Lewis 大鼠，作為帶血管皮膚肌肉(Myocutaneous)移植瓣之捐贈者(donor)，並以同品系之大鼠作為移植瓣之接受者(recipient)。

*異體移植(allografting):以體重 350-400 克之雄性 BN 大鼠作為組織捐贈者(donor)，同性別、體重之 Lewis 大鼠作為接受者(recipient)。

*島狀皮瓣:來自捐贈者，包括 epigastric flap、薄肌、股動靜脈及閉孔神經。

*神經吻合方式:將來自捐贈者島狀皮瓣之閉孔神經與接受者之閉孔神經以 10-0 尼龍線以末端對側邊(末端對側端)的方式行 epineurium 上的吻合，約縫合 3-4 針。

實驗分組:

第一組 (n=6, donor nerve intact):

帶血管及神經之皮膚肌肉移植模式，為 Lewis 移植給 Lewis 之同源移植(isografting)。捐贈者移植瓣之閉孔神經(recipient nerve)末端以末端對側端的方式吻合於接受者閉孔神經(donor nerve)側邊之 epineurium 上，術後 180 天進行神經再生評估。

第二組 (n=7, donor nerve intact):

帶血管及神經之皮膚肌肉移植模式，為 Lewis 移植給 Lewis 之同源移植(isografting)。捐贈者移植瓣之閉孔神經(recipient nerve)末端以末端對側端的方式吻合於接受者閉孔神經(donor nerve)側邊之 epineurium 上，術後 120 天進行神經再生評估。

第三組 (n=7, donor nerve cut):

帶血管及神經之皮膚肌肉移植模式，為 Lewis 移植給 Lewis 之同源移(isografting)。捐贈者移植瓣之閉孔神經(recipient nerve)末端以末端對側端的方式吻合於接受者閉

孔神經(donor nerve)側邊之 epineurium 上，並將接受者閉孔神經於入薄肌處截斷，術後 120 天進行神經再生評估。

第四組 (n=3, control):

帶血管及神經之皮膚肌肉移植模式，為 Lewis 移植給 Lewis 之同源移(isografting)，但不進行神經吻合，術後 120 天進行評估。

第五組 (n=6, donor nerve intact):

帶血管及神經之皮膚肌肉移植模式，為 BN 移植給 Lewis 之異種移植。捐贈者移植瓣之閉孔神經(recipient nerve)末端以末端對側端的方式吻合於接受者閉孔神經(donor nerve)側邊之 epineurium 上，之後每天投以免疫抑制劑 CsA 5mg/kg+LEF 10mg/kg，術後 120 天進行神經再生評估。

第六組 (n=4, donor nerve cut):

帶血管及神經之皮膚肌肉移植模式，為 BN 移植給 Lewis 之異種移植。捐贈者移植瓣之閉孔神經(recipient nerve)末端以末端對側端的方式吻合於接受者閉孔神經(donor nerve)側邊之 epineurium 上，並將接受者閉孔神經於入薄肌處截斷，之後每天投以免疫抑制劑 CsA 5mg/kg+LEF 10mg/kg，術後 120 天進行神經再生評估。

術後觀察與評估

動物達犧牲預定時間時以 pentobarbital 進行腹腔內注射，使達深度麻醉，並進行下列評估。完成所有評估且神經及肌肉採樣完成後，則以心臟內注射高量 pentobarbital 的方式，將大鼠安樂死。

1. 外觀觀察：於進行移植的後肢進行剃毛，之後切開原來移植術區的皮膚，觀察捐贈者移植瓣的肌肉的外觀、形態、大小及厚度，評估其肌肉萎縮的程度。
2. 肌肉收縮測試：主要是評估肌肉功能性的恢復。用珠寶鑷子夾捐贈者薄肌或刺激支配此薄肌的閉孔神經，評估肌肉瓣收縮情形。另外，亦刺激吻合部後段及

前段的接受者閉孔神經，前者評估接受者薄肌收縮的功能，後者則評估再生神經的來源。

3. 組織學評估：

(1) 肌肉：

取移植之肌肉瓣以 10% 中性福馬林固定，之後進行修片、脫水、包埋、切片及 HE 染色，最後在顯微鏡下觀察肌纖維直徑大小、有無 atrophy。(所取下的肌肉有正常薄肌(未進行手術的對側肢) 手術肢之捐贈者薄肌及接受者薄肌做比較)。

(2) 神經：

吻合處：採樣後置於有色組織固定專用濾紙，以明確辨識微小的神經組織，並將此吻合部神經組織調整攤平呈 Y 形，以濾紙包裹後投入 10% 中性福馬林固定，之後進行修片、脫水、包埋、切片(縱切)並以 HE 染色，於光學顯微鏡下觀察是否有神經再生的情形。

4. 再生神經計數：

吻合處後段的捐贈者閉孔神經：以 2.5% glutaraldehyde 固定，進行電顯厚切片製作，以 toluidine blue 染色，於光學顯微鏡下觀察是否有再生的神經纖維，若有則進一步觀察其結構，並在 200x 下計算 axon 數量，將各組做比較。

四、結果

1. 外觀觀察

- (1) 第一組：來自捐贈者移植瓣的薄肌，外觀上肌肉塊大小無明顯的改變，厚度則略變薄或無可見的改變，評估有輕微或肉眼無法察覺的 atrophy。接受者薄肌則無任何 atrophy。
- (2) 第二組：來自捐贈者移植瓣的薄肌，外觀上肌肉塊大小無明顯的改變，厚度則略變薄或無可見的改變，評估有輕微或肉眼無法察覺的 atrophy。接受者薄肌則無任何 atrophy。

- (3) 第三組：來自捐贈者移植瓣的薄肌，外觀上肌肉塊大小無明顯的改變，厚度則略變薄，評估有輕微的 atrophy。接受者薄肌則肌肉明顯變薄，有極明顯的 atrophy。
- (4) 第四組：來自捐贈者移植瓣的薄肌，外觀上肌肉塊變小，厚度明顯變薄，評估有明顯的 atrophy。接受者薄肌則無任何 atrophy。
- (5) 第五組：移植之皮膚並無排斥現象，來自捐贈者移植瓣的薄肌，外觀上肌肉塊大小無明顯的改變，厚度則略變薄，評估有輕微的 atrophy。接受者薄肌則無任何 atrophy。
- (6) 來自捐贈者移植瓣的薄肌，外觀上肌肉塊大小無明顯的改變，厚度則略變薄，評估有輕微的 atrophy。接受者薄肌則肌肉明顯變薄，有極明顯的 atrophy。

2. 肌肉收縮測試

- (1) 第一組：接受者及捐贈者薄肌都明顯收縮。
- (2) 第二組：接受者及捐贈者薄肌都明顯收縮。
- (3) 第三組：捐贈者薄肌明顯收縮，接受者薄肌則無任何收縮反應。
- (4) 第四組：捐贈者薄肌無任何收縮，接受者薄肌明顯收縮。
- (5) 第五組：捐贈者薄肌有中度至明顯的收縮，接受者薄肌則有明顯收縮反應。
- (6) 第六組：捐贈者薄肌有中度的收縮，接受者薄肌則無任何收縮反應。

3. 組織學評估

*H&E 染色之肌纖維形態：

- (1) 第一組：捐贈者薄肌肌纖維結構完整，但有程度不一的萎縮。至於接受者薄肌則任何無可見的改變。
- (2) 第二組：捐贈者薄肌肌纖維結構完整，但有程度不一的萎縮。至於接受者薄肌則任何無可見的改變。

- (3) 第三組:捐贈者及接受者薄肌之肌纖維雖結構完整,但有明顯的萎縮。
- (4) 第四組: 捐贈者薄肌肌纖維結構完整,但有明顯的萎縮。至於接受者薄肌則任何無可見的改變。
- (5) 第五組: 捐贈者薄肌肌纖維結構完整,但有中度至明顯的萎縮,於組織切片下無任何排斥反應的變化。至於接受者薄肌則任何無可見的改變。
- (6) 第六組: 捐贈者及接受者薄肌之肌纖維雖結構完整,但有中度的萎縮,於組織切片下無任何排斥反應的變化。

*各組外觀觀察、肌肉收縮測試及肌肉 H&E 染色結果整理於表一至表六。

*吻合部縱切之 H&E 染色:除了第四組(不進行神經吻合)外,其餘五組皆可見再生的神經纖維。

4. 再生神經計數

- (1) 吻合處後段的捐贈者閉孔神經之橫切片以 toluidine blue 染色,結果發現除第四組外,其餘五組皆可見再生的神經纖維,且有些具明顯的 myelin sheath。第一組至第六組之再生神經纖維計數的結果及各組平均整理於表七。各實驗組再生神經纖維數與控制組相較,統計上都有極顯著的差異($p < 0.01$) (圖一)。
- (2) 第一組與第二組之再生神經纖維數在統計上無顯著性差異 ($p > 0.05$)。
- (3) 第二組與第三組之再生神經纖維數在統計上無顯著性差異 ($p > 0.05$)。
- (4) 第二組與第五組之再生神經纖維數在統計上無顯著性差異 ($p > 0.05$)。
- (5) 第三組與第六組之再生神經纖維數在統計上無顯著性差異 ($p > 0.05$)。

- (6) 第五組與第六組之再生神經纖維數在統計上無顯著性差異 ($p > 0.05$)。

五、討論

在所有實驗組之捐贈者薄肌都有肌纖維萎縮的現象,應是長期肌肉失去神經支配,缺乏功能下的結果。雖然術後 180 天及 120 天肌纖維仍處於萎縮的狀態,但因此時以有功能性恢復,因此隨著觀察時間延長,肌纖維萎縮的情形應可獲得改善,但能否完全恢復至原本的型態則不得而知。本研究術後 180 天及 120 天肌纖維萎縮的程度無明顯可見的差異,若要探討時間跟肌纖維萎縮的關係,則建議將兩個時間點的間隔拉長。

無論 iso-或 allograft,於術後 120 天捐贈者薄肌經刺激後即有明顯的收縮,表已有相當程度功能性恢復,且 iso-及 allo-的結果沒有顯著的差異,這在 axon 計數的評估中亦獲得相呼應的結果,表示免疫抑制的情況下,於觀察期間內,對神經再生並無造成影響。

於吻合部縱切的組織切片中明顯觀察到再生的神經纖維,有些再生的纖維更可觀察到 myelin sheath,同樣的結果於 recipient nerve 進行 toluidine blue 染色的橫切片裡亦可觀察到,不僅有神經纖維再生,有些更已髓鞘化。

此吻合方式再生的神經纖維只可能來自完整的 donor nerve。刺激吻合部上端的 donor nerve,捐贈者及接受者的薄肌會同時收縮,表支配兩肌肉的神經纖維為同一來源。而此神經吻合術於組織學及功能評估上都顯示對 donor nerve 無可見的的傷害或影響,其受影響的程度是不存在或可忽略的,此結果與其他學者研究的結果相同。

同源移植組中,神經吻合後 120 天與 180 天之神經再生數目無顯著性差異,或許兩時間點的間隔拉長即可顯出其差異性,但也有可能時間間隔拉長其差異非反映在 axon 數量上的差異,而是表現在再生 axon 之直徑大小或髓鞘化神經纖維所佔的比例不同。

截斷接受者閉孔神經不會促進神經纖維長入捐贈者閉孔神經，是否截斷吻合部後段的 donor nerve 對再生神經纖維長入 recipient nerve 的數目並無顯著影響，並不會因少了一個必須支配的 end organ，而促使神經的再生更有效率。

之前有學者的研究指出，組織學上神經再生的現象不表示有功能性的恢復。於臨床上，功能恢復的結果所代表的意義比神經纖維再生的現象重要的多，唯有具功能性恢復的結果才具臨床應用的價值。而本研究的結果不僅有神經再生的現象，更有功能性的恢復，因此此吻合術深具臨床應用的價值，可作為神經吻合重建時的選擇。

六、計畫成果自評

本計畫已使碩士班學生古雲鳳（獸醫學研究所）熟悉顯微手術、神經組織切片製作及 toluidine blue 染色操作及末端對側邊神經吻合術的技巧。研究結果亦證實了以異體移植的方式進行末端對側邊神經吻合，也能產生神經纖維再生及功能性恢復，這些正面的結果提供了未來臨床應用的可能性。此計畫正在以碩士論文的方式書寫(古雲鳳，台大獸醫學研究所)，未來將進行投稿。

七、參考文獻

1. 葉力森。功能性複合組織移植於大鼠模式之研究。國立台灣大學受醫學研究所博士論文。1995。
2. 林怡明。免疫抑制劑 FK506 (Tacrolimus)對截斷後吻合神經功能恢復之影響。國立台灣大學受醫學研究所碩士論文。1998。
3. Al-Qattan M.M, Al-Thunyan A. Variables affecting axonal regeneration following end-to-side neurorrhaphy. *Br J Plastic Surg* 51: 238-242, 1998.
4. Al-Qattan MM. Prevention and treatment of painful neuromas of the superficial radial nerve by the **end-to-side** nerve repair concept: an experimental study and preliminary clinical experience. *Microsurgery* 20: 99-104, 2000.
5. Bertelli JA, Calixto JB. Is axonal sprouting able to traverse the conjunctival layers of the peripheral nerve? A behavioral, motor, and sensory study of end-to-side nerve anastomosis. *J Reconstr Microsurg*12: 559-563, 1996.
6. Cao X, Tamai M, Kizaki K, Akahane M, Ono H, Ohgushi H, Yajima H, Tamai S. Choline acetyltransferase activity in collateral sprouting of peripheral nerve after surgical intervention: experimental study in rats. *J Reconstr Microsurg* 15:443-8, 1999.
7. Caplan J, Tiangco DA, Terzis JK. Effects of IGF-II in a new end-to-side model. *J Reconstr Microsurg* 15:351-8, 1999.
8. Fortes WM, Noah EM, Liuzzi FJ, Terzis JK. end-to-side neurorrhaphy: evaluation of axonal response and upregulation of IGF-I and IGF-II in a non-injury model. *J Reconstr Microsurg* 15:449-57, 1999.
9. Kalliaiene LK, Cederna PS, Kuzon WM. Mechanical function of muscle reinnervated by end-to-side neurorrhaphy. *Plast Reconstr Surg* 103: 1919-1925. 1999.
10. Kovacic U, Bajrovic F, Sketelj J. Recovery of cutaneous pain sensitivity after end-to-side nerve repair in the rat. *J Neurosurg* 91: 875-862, 1999.
11. Liu K, Chen LE, Seaber AV, Goldner RV, Urbaniak JR. Motor functional and morphological findings following end-to-side neurorrhaphy in the rat model. *J Orthop Res* 17: 293-300, 1999.
12. Lutz BS, Chuang DC, Hsu JC, Ma SF, Wei FC. Selection of donor nerves--an important factor in end-to-side neurorrhaphy. *Br J Plastic Surg* 53:149-54, 2000.
13. Matsumoto M, Hirata H, Nishiyama M, Morita A, Sasaki H, Uchida A. Schwann cells can induce collateral sprouting from intact axons: experimental study of end-to-side neurorrhaphy using a Y-chamber model. *J Reconstr Microsurg* 15:281-6, 1999.
14. McCallister WV, Tang P, Trumble TE. Is end-to-side neurorrhaphy effective? A study of axonal sprouting stimulated from

intact nerves. *J Reconstr Microsurg* 15:597-603, 1999.

15. Mennen U. end-to-side nerve suture in the human patient. *Hand Surg* 3: 77-15, 1998.

16. Mennen U. end-to-side nerve suture in the primate (Chacma baboon). *Hand Surg* 3: 1-6, 1998.

17. Noah EM, Williams A, Fortes W, Terzis JK. A new animal model to investigate axonal sprouting after end-to-side neurorrhaphy. *J Reconstr Microsurg* 13:317-25, 1997.

18. Noah EM, Williams A, Jorgenson C, Skoulis TG, Terzis JK. end-to-side neurorrhaphy: a histologic and morphometric study of axonal sprouting into an end-to-side nerve graft. *J Reconstr Microsurg* 13: 99-106, 1997.

19. Pietro G, Rupert K, Claudia MS, Matthias R, Werner H, Martina M, Viktor M, Manfred F. functional and morphometric evaluation of end-to-side neurorrhaphy for muscle reinnervation. *Plast Reconstr Surg* 106: 383-392, 2000.

20. Rovak JM, Macionis V, Meulen JH, Kuzon WM. Termino-lateral neurorrhaphy: The functional axonal anatomy. *Microsurgery* 20: 6-14, 2000.

21. Tarasidis G, Watanabe O, Mackinnon SE, Strasberg SR, Haughey BH, Hunter DA. end-to-side neurorrhaphy: A long-term study of neural regeneration in a rat model. *Otolaryngol Head Neck Surg* 119: 337-141, 1998.

22. Tarasidis G, Watanabe O, Mackinnon SE, Strasberg SR, Haughey BH, Hunter DA. end-to-side neurorrhaphy resulting in limited sensory axonal regeneration in a rat model. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 106: 506-512, 1997.

23. Viterbo F, Trindade JC, Hishimo K, Mazzoni A. Two end-to-side neurorrhaphies and nerve graft with removal of the epineural sheath: experimental study in rats. *Br J Plastic Surg* 47: 75-80, 1994.

24. Viterbo F, Trindade JC, Hishimo K, Neto AM. end-to-side neurorrhaphy with removal of the epineural sheath: An

experimental study in rats. *Plast Reconstr Surg* 94: 1038-1047, 1994.

25. Zhang F, Chin BT, Weibel TJ, Lineaweaver WC, Buncke HJ. Results of termino-lateral neurorrhaphy to original and adjacent nerves. *Microsurgery* 18: 276-281, 1998.

26. Zhao JZ, Chen ZW, Chen TY. Nerve regeneration after terminolateral neurorrhaphy: experimental study in rats. *J Reconstr Microsurg* 13:31-37, 1997.

27. Zhang Z, Soucacos PN, Bo J, Beris AE. Evaluation of collateral sprouting after end-to-side nerve coaptation using a fluorescent double-labeling technique. *Microsurgery* 19: 281-286, 1999.

附表及附圖

表一 第一組外觀觀察、肌肉收縮測試及肌肉 H&E 染色結果

	Clinical atrophy (donor)	Clinical atrophy (recipient)	Contraction (donor)	Contraction (recipient)	HP atrophy (donor)	HP atrophy (recipient)
K1	+/-	-	++	+++	+	-
K2	+/-	-	+++	+++	++	-
K3	+/-	-	+++	+++	+	-
K4	+	-	+++	+++	+	-
K5	+	-	+++	+++	+++	-
K6	+	-	+++	+++	+++	-

表二 第二組外觀觀察、肌肉收縮測試及肌肉 H&E 染色結果

	Clinical atrophy (donor)	Clinical atrophy (recipient)	Contraction (donor)	Contraction (recipient)	HP atrophy (donor)	HP atrophy (recipient)
A1	+	-	+++	+++	+	-
A2	+	-	+++	+++	+++	-
A3	+	-	+++	+++	++	-
A4	+/-	-	+++	+++	+	-
A5	+/-	-	+++	+++	+++	-
A6	+	-	+++	+++	++	-
A7	++	-	+++	+++	+++	-

表三 第三組外觀觀察、肌肉收縮測試及肌肉 H&E 染色結果

	Clinical atrophy (donor)	Clinical atrophy (recipient)	Contraction (donor)	Contraction (recipient)	HP atrophy (donor)	HP atrophy (recipient)
B1	+	+++	+++	-	+++	+++
B2	+	+++	+++	-	+++	+++
B3	+	+++	+++	-	+++	+++
B4	+	+++	+++	-	+++	+++
B5	+	+++	+++	-	+++	+++
A6	+	+++	+++	-	++	+++
B7	+	+++	+++	-	+++	+++

表四 第四組外觀觀察、肌肉收縮測試及肌肉 H&E 染色結果

	Clinical atrophy (donor)	Clinical atrophy (recipient)	Contraction (donor)	Contraction (recipient)	HP atrophy (donor)	HP atrophy (recipient)
C1	+++	-	-	+++	+++	-
C2	+++	-	-	+++	+++	-
C3	+++	-	-	+++	+++	-

表五 第五組外觀觀察、肌肉收縮測試及肌肉 H&E 染色結果

	Clinical atrophy (donor)	Clinical atrophy (recipient)	Contraction (donor)	Contraction (recipient)	HP atrophy (donor)	HP atrophy (recipient)
D1	+	-	++	+++	++	-
D2	+	-	+++	+++	++	-
D3	+	-	++	+++	+++	-
D4	+	-	+++	+++	+++	-
D5	+	-	++	+++	++	-
D6	+	-	+++	+++	+	-

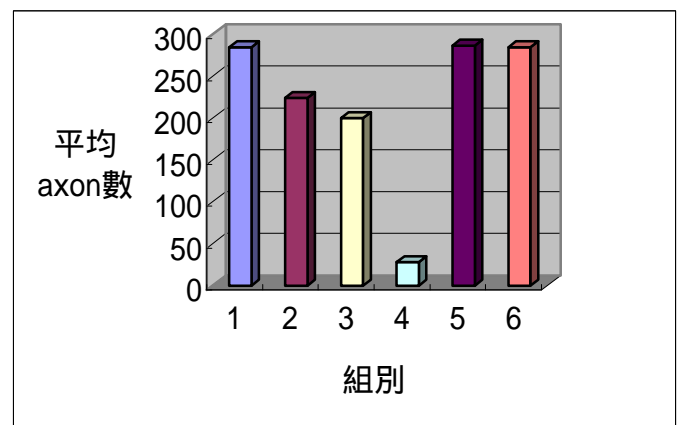
表六 第六組外觀觀察、肌肉收縮測試及肌肉 H&E 染色結果

	Clinical atrophy (donor)	Clinical atrophy (recipient)	Contraction (donor)	Contraction (recipient)	HP atrophy (donor)	HP atrophy (recipient)
E1	+	+++	++	-	++	++
E2	+	+++	++	-	++	++
E3	+	+++	++	-	++	++
E4	+	+++	++	-	++	++

表七 再生神經纖維計數的結果及各組平均

組別	一	二	三	四	五	六
1	220	360	181	21	306	242
2	250	176	152	35	273	200
3	291	217	148	28	260	360
4	310	182	282		280	336
5	344	216	149		350	
6	292	240	200		250	
7		180	290			
平均	284.5	224.4	200.0	28.0	286.5	284.5

圖一



各實驗組再生神經纖維數與控制(第四組)組相較，統計上都有極顯著的差異(p<0.01)