

백서에서 후지 허혈 및 재 관류간 신경혈류*

이화여자대학 부속동대문병원 신경외과학교실
박 향 권 · 박 동 빈

= Abstract =

Nerve Blood Flow during Hindlimb Ischemia and Reperfusion in Rats

Hyang Kwon Park · Dong Been Park

Department of Neurosurgery, College of Medicine, Ewha Womans University

Animal models of peripheral nerve ischemia have yielded variable results.

The question of whether postischemia re-establishment of blood flow to the nerves augments injury has not been examined.

To study this question, the ipsilateral common iliac and femoral arteries were occluded with arterial snares for 3 hours in rats. C14-butanol tissue distribution was then used to measure blood flow in both sciatic and posterior tibial nerve trunks during occlusion and reperfusion.

Clinical limb function was graded serially, with the undisturbed contralateral limb serving as the study control. Nerve blood flow was reduced throughout the ischemic period and was only 20% of the control value in the posterior tibial nerve. All rats had functional impairment with an average limb function score of 7.5(normal score < 2). During reperfusion period, blood flow in the distal sciatic and posterior tibial nerves was approximately double that of control nerves at 2 hours.

At 21 hours, tibial nerve blood flow was still twice that of the control nerve, but flows in the distal sciatic nerve were unchanged from control levels. Clinically, limb function improved progressively after reperfusion.

It was concluded that nerve ischemia is attended by a relatively prolonged hyperemic flow response during reperfusion.

KEY WORDS : Ischemia · Reperfusion · Regional blood flow.

서 론

허혈은 다양한 임상 및 실험적 말초 신경근 병변의 병인론에 주요한 인자로 인식되어 지고 있으며 재관류

*본 논문은 1996년 이화여자대학교 교내 연구 기금으로 이루어졌음.

손상은 증대된 혈관 삼투성, 부종 및 근육괴사로 특징 지워지고 있다¹⁻⁶⁾. 일반적으로 신경조직은 허혈에 대해 비교적 강한 내성을 보이는데 이는 풍부한 혈류 및 이에 따른 고에너지 인지질을 함유하고⁷⁻¹⁰⁾ 또한 혐기성 대사에 잘 적응하고 급격한 활동에도 낮은 에너지를 요구하기 때문이다^{9,11)}. 현재 국소 신경근 혈류 측정의 어려움과 신경조직의 이러한 특성으로 그간 말초 신경근

허혈에 대한 지속적 실험동물형태를 발전시키는데 커다란 장애를 느끼고 있는 실정이다. 신경근 혈류 측정은 1977년 Smith¹²⁾가 처음 성공한 이후 여러 학자들에 의해¹³⁻¹⁶⁾ 개발 및 발전되어 왔으나 많은 난제를 보이고 있고 대개의 실험 동물모델은 장기 추적 관찰이나 주기적인 신경근 혈류측정을 간과하고 있다. 본 연구는 편측의 총회장동맥 및 대퇴동맥을 일시 결찰하고

좌골신경및 경골 신경의 국소혈류량에 대한 효과를 양적으로 표시하고 Sugimoto방법에 따라 C14-butanol의 조직 분포를 통해 신경근 혈류량을 측정하였다.

저자들은 혈류량 측정과 함께 후지의 기능상태(functional status)의 추적관찰을 비교 분석하여 재관류 손상의 임상적 증거를 제시하고자 본 실험을 수행하였다.

실험재료 및 방법

1. 실험재료

실험 동물로는 체중 300~420g 백서(Sprague-Dowley rats)를 암수 구별없이 사용하였으며 실험직전까지 자유롭게 물과 먹이를 섭취하도록 하여 공복과 탈수 상태를 피하였다.

실험동물은 1.5% fluothane으로 흡인 마취하고 상방광 동맥(superior vesical artery)부위에서 총회장동맥을 실리콘 튜브로 결찰하고 대퇴동맥은 회선 회장동맥(circumflex iliac artery)과 표피상복부 동맥(superficial epigastric artery) 분지 사이에서 결찰하였고 수술하지 않은 반대쪽 후지는 대조군으로 사용하였다.

2. 후지 운동 측정

실험 및 대조군에서 운동측정은 LeMay방법¹⁷⁾에 따라 하였고 정상은 2이하, 가장 나쁜 상태를 12로 점수화 하였다. 저자들은 Rivlin 및 Tator¹⁸⁾가 제안한 수평 상태에서의 균형유지를 측정하기 위해 널판을 50° 경사로 하여 최소한 5초 동안 정지해 있도록 하였다.

3. 종 회장동맥 및 대퇴동맥의 일시결찰 및 재관류

본 연구에서는 백서를 1.5% fluothane 으로 흡인 마취하고 서혜부 피부 절개후 실리콘 튜브로 동맥을 결찰하고 응고방지를 위해 헤파린 200 μ /kg을 정주하였다

결찰후 마취에서 회복시키고 후지 운동은 결찰 1시간 후 측정하고 4마리는 pentobarbital로 제마취후 국소 혈류를 측정하였으며 결찰 3시간후 나머지 24마리도

fluothane으로 제마취하여 결찰을 풀었다. 관류 후반부 혈류의 흐름과 발에서 색상이 청색에서 분홍으로 바뀌는 것을 육안으로 관찰하여 재관류가 이루어지고 있음을 확인하였다.

국소 혈류 측정은 재관류후 12마리에서 시행하였는데 2시간 간격으로 5마리, 7시간 간격으로 2마리, 21시간 간격으로 5마리에서 하였으며 나머지 8마리는 수술 후 6일에 측정하고 후지 운동은 24시간, 48시간, 6일에 관찰하였으며 또 나머지 4마리는 저혈압, 비생리적 동맥혈의 수치로 혈류 측정전에 폐기하였다.

4. 국소 혈류 측정

좌골 신경, 경골 신경에서의 국소혈류의 측정은 기존의 여러 연구 논문에서¹⁶⁾¹⁹⁾ 유용성이 입증된바 있는 C 14-butanol "indicator-fractionation" 방법을 이용하였다. 마취는 복강내로 pentobarbital(50mg/kg)을 피하로 atrophine 투여후 유도하였고 플라스틱 카테터를 우측 쇄골하정맥(subclavian vein) 및 양측 액와동맥으로 삽입하고 좌측 액와동맥에서 평균 동맥압을 측정

Table 1. Hindlimb function scoring system

Deficit Score	Function
Walking	
0	no evidence of deficit
1	toes flat under body when walking but ataxia exists
2	walks using knuckles
3	movement in limb but unable to walk using knuckles
4	no movement, drags limb
Toe spread	
0	normal full toe spread
1	partial spreading of toes
2	no spreading of toes
Grasping ability	
0	grasps and pulls horizontal tube
1	grasps horizontal tube without pulling
2	raises limb but cannot grasp tube
3	does not raise limb
Inclined plane	
0	does not fall from horizontal stance until plane inclined > 50° (normal)
1	falls at inclined plane less than 50°
Sensory	
0	withdrawal to toe pinch
1	squeals to toe pinch but does not withdraw

하였다. 체온은 rectal probe로 관찰하고 백열등을 이용하여 정상범위로 유도하였으며 또한 좌측 액와 동맥으로부터 0.6ml의 동맥혈을 채취하여 동맥혈 가스 분석을 하였다. 마취 유도후 1시간에 C14-butanol 2.5 μ 을 우측 경정맥 카테터로 주입하고 15초후 우측 액와 동맥 카테터로 1.0ml의 cyanoacrylate glue를 주입하여 동맥혈 흐름을 중단시키고 좌측 액와 카테터는 막고 농축 KOI로 백서를 폐사시켰으며 일시결찰 후반부의 혈류측정은 혈관내 cyanoacrylate glue 존재로 확인하였다. 좌골 신경은 좌골궁(sciatic notch)에서 시작하여 세분지로 나뉘지는데 동일한 길이로 절단후 양측 경골 신경에서 표본채취하여 무게를 측정하였고 radioactivity는 scintillation spectrophotometry로 측정하였다. 국소혈류 측정은 Fick 원리에 따라 $Ft = (Qt \cdot Fa) / (Qa \cdot Mt) \times 100$. Ft : $ml \cdot min^{-1} \cdot 100gm^{-1}$, Fa : 외부출혈속도 $ml \cdot min^{-1}$, Qt : 조직에서 indicator 농도 $cpm \cdot gm^{-1}$, Qa : 동맥혈에서 indicator 농도 $cpm \cdot gm^{-1}$, Mt : 표본 채취량의 무게 gm 으로 계산하고 이의 유용성은 여러 학자들에 의해⁽¹⁶⁾⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾ 확인된바 있으며 또 신경혈류치는 실험연구에 의한 hydrogen polarography 또는 iodoantipyrine분포에 의하여 여러문헌에 보고되어 있다.⁽¹⁰⁾⁽¹⁵⁾.

결 과

1. 국소혈류량의 변화

결찰 1시간후 측정하였는데 전 좌골신경 및 경골 신경에서 국소혈류는 감소하였다(Fig. 1) 경골 신경에서 평균혈류량은 $3.9 \pm 1.3 ml \cdot min^{-1} \cdot 100gm^{-1}$ 로써 이는 대조군의 $15.2 \pm 3.2 ml \cdot min^{-1} \cdot 100gm^{-1}$ 의 20%에 불과하였다. 재관류기간동안 혈류량의 변화(Fig. 2)는 재관류 2시간, 21시간에서 혈류량은 대조군 근위 좌골 신경의 혈류량과 비교하여 별다른 큰 차이는 없었다. 재관류 2시간후 원위 좌골신경에서 혈류량은 증가하였으나 21시간에서는 명백한 증가소견은 없었다. 그러나 경골 신경에서는 재관류 2시간, 21시간에서 대조군과 비교하여 2배이상의 명백한 총혈소견이었고 2마리에서 혈류량은 재관류 7시간동안 측정하였는데 2시간에서의 측정치와 유사하였다. 원위 좌골신경에서는 대조군은 9.8 및 $8.8 ml \cdot min^{-1} \cdot 100gm^{-1}$, 재관류군은 19.8 및 $20.6 ml \cdot min^{-1} \cdot 100gm^{-1}$, 경골신경에서는 대조군은 15.4 및 12.

$ml \cdot min^{-1} \cdot 100gm^{-1}$ 재관류군은 43.8 및 $33.3 ml \cdot min^{-1} \cdot 100gm^{-1}$ 이었다.

2. 후지운동

대조군에서 모든 백서의 운동은 정상이었다(Fig. 3). 편측 총회장동맥 및 대뇌동맥의 결찰동안 기능지수는 5~10으로 평균 7.5였으며 명백한 보행장애를 보였으나 감각기능은 유지되었다. inclined-plane test는 76%에서 이상 소견을 보였고 파악반응(grasp response)도 이상소견을 보였다. 재관류 1시간에 평균 기능지

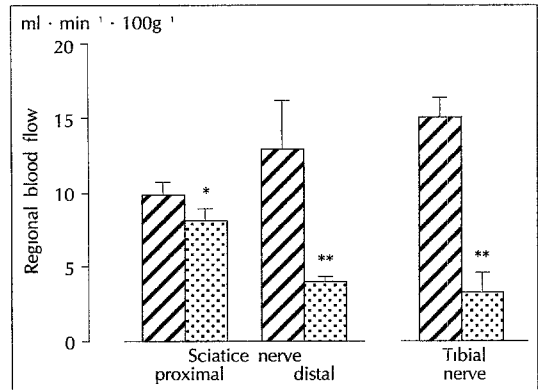


Fig. 1. Bar graph showing regional blood flows after 1 hour of arterial occlusion. Shaded bars indicate the occluded side and unshaded bars the contralateral control side. Statistical significance: *= $p < 0.05$ and **= $p < 0.02$ when compared with the control side. Vertical bars=standard error of the mean.

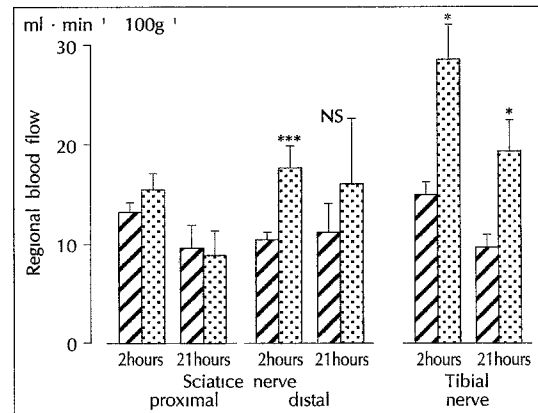


Fig. 2. Bar graph showing regional blood flows during reperfusion. Shaded bars indicate the occluded for 3 hours; unshaded bars the contralateral control side. Statistical significance: *= $p < 0.05$ and ***= $p < 0.01$ when compared with the control side. Vertical bars=standard error of the mean. NS=no statistical significance.

수는 24마리에서 5.2로 회복되었고 이는 6일후 완전 회복 소견을 보였으며 6일간 관찰동안 8마리중 세 마리는 정상치수로 되었다. 종합하여 볼 때 각실험군의 상태에서 국소혈류 측정에 특이한 생리적 다양성은 관찰되지 않았다(Table 2).

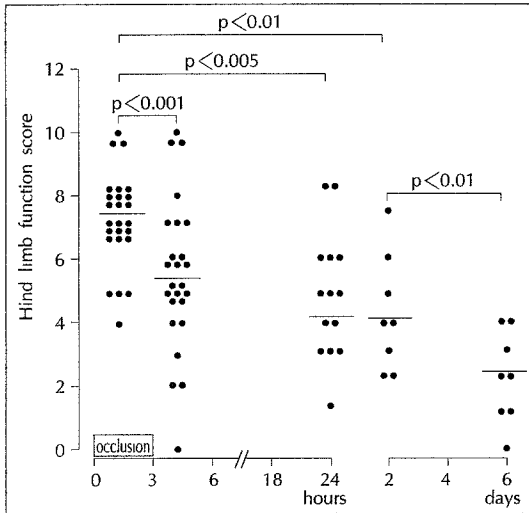


Fig. 3. Scatterplot showing changes in the hindlimb function score during and after 3 hours of arterial occlusion. The horizontal bars indicate the mean at each interval.

Table 2. Physiological variables in 12 rats following reperfusion*

Variable	Time of reperfusion		
	2 Hrs	7 Hrs	21 Hrs
No. of rats	5	2	5
Arterial blood pressure	100 ± 3	109 ± 10	112 ± 6
Heart rate (beats/min)	410 ± 17	418 ± 43	431 ± 17
Body temperature	37.5 ± 0.1	37.5 ± 0.1	37.4 ± 0.1
Arterial blood(mmHg)			
pH	7.39 ± 0.02	7.40 ± 0.02	7.40 ± 0.01
PaCO ₂	38.8 ± 0.7	38.0 ± 2.2	38.6 ± 2.0
PaO ₂	81.6 ± 2.5	76.7 ± 2.7	81.8 ± 3.3
Body weight (gm)	360 ± 21	372 ± 35	387 ± 17
Duration of anesthesia (min) ⁺	56 ± 6	63 ± 1	76 ± 8

*Values are mean ± standard errors of the mean. Hemodynamic and arterial blood gas values were measured just prior to blood flow measurement.

+ : Indicates the interval induction of pentobarbital anesthesia and blood flow measurements.

고 찰

그동안 신경허혈에 관한 연구는²¹⁻²⁴⁾ 토끼, 백서, 고양이 등의 대퇴신경 및 경골신경에서 주로 형태학적이거나 신경생리학적 변화를 관찰하는데 주력해왔으며 단일 동물이 널리 이용되지는 않았고 실험방법 또한 신경허혈 또는 경색을 유도할 경우에 동맥혈류를 차단하는 방법으로는 결찰(ligation)방법³⁾²⁵⁻²⁸⁾, 신경에서 중간 피질(mesoneurium)의 과도한 이동 및 분리법¹⁴⁾, 대퇴동맥의 중심체 색전화(microsphere embolization)법²⁹⁾, 동맥내 arachidonic acid 주입법³⁰⁾³¹⁾, 저혈압을 유도하여 사혈(exsanguination)하는법³²⁾, 근위 대퇴 동정맥 누공(arteriovenous fistula) 형성법³³⁾을 이용하였으며 또한 실험모델의 다양성도 각 실험을 수행하는데 있어 판단의 어려움을 초래하였다. 1989년 Low¹³⁾에 의해 말초신경 허혈 및 국소혈류측정에 관한 새로운 이론 및 추론이 제시되었고 그후 널리 인용되기 시작하였는데 1) 두 개의 풍부한 중추 및 분절성 혈류 교차는 신경허혈 예방에 도움이 되고, 신경손 상정도에 부분적으로 관여하며 2) 신경혈류는 허혈이 있게되면 60~70%로 감소되고 3) 작은 동물에서 산소 및 기타 물질의 확산(diffusion)은 허혈을 막거나 감소시키고 4) 경색은 큰 섬유다발(fascicle)의 중심축에서 발생하며 5) 허혈 신경조직의 병리적 변화는 wallerian 변성과는 전혀다르고 6) 혈류의 분수계성(watershed)영역은 근위 대퇴 신경 및 그 분지, 주로 근위 후 경골신경이며 7) 허혈 신경손상의 분자기전은 잘 알려져 있지 않다고 요약되고 있다.

임상적으로 운동약화는 허혈 근육손상이 더욱 빈발하기 때문에 신경자체가 원인이 아닐수도 있고⁸⁾ 일부에서는 허혈에 대해 근육이 신경보다 더 저항적이라고 하나¹⁴⁾ Chervu³⁴⁾³⁵⁾ 그반대라고 하였다. 현재까지 신경, 근육 및 그 부속 조직들의 허혈에 대한 감응도는 큰 주목을 받지 못해왔고 그래서 정확히 알려져 있지 않은 형편이다. 재관류 손상에 대해서는 뇌, 심장, 장 조직에서는 비교적 잘 알려져 있는데 Schmelzer³⁵⁾는 허혈후 재관류는 혈류-신경 문합 손상으로 산소유리기에 의해 조직 손상이 증폭되며 이는 재관류시의 치료지침에 중요하다고 하였다. Schmelzer³⁵⁾가 제시한 허혈-재관류 모델은 회요부(ileolumbar) 및 하 장간막 동맥을 먼저

결찰하고 이어서 중말 대동맥 및 양측 회장동맥을 일시 폐쇄하는 방식이며 3시간 폐쇄시 근육 복합 활동 전압(compound action potential)은 조금 회복되고 신경 혈류는 재관류 2시간후 대조군에 비해 45% 회복을 보였다고 보고 하였다. 저자들은 Schmelzer 모델은 중요한 오류가 있음을 발견하였는데 대동맥 및 회장 동맥 결찰전에 헤파린을 사용하지 않았고 결찰된 혈관의 혈류정체로 전색증이 발생된다고 믿으며 저자들의 예비 실험에서 이를 입증한바 있다. 또 일시적 과혈류는 재관류 2시간전에 소실되므로 별다른 문제는 없으나 압박대(tounguet)를 이용한 허혈의 경우 비신경조직에서는 과혈류가 예상되며 Schmelzer의 주장처럼 재관류 후 과혈류는 허혈의 기간 및 손상정도에 비례한다고한 보고에서도 증명이 되나 본 연구는 헤파린사용으로 결찰부위에 색전이 발생되지 않아 이는 생리상태의 변화 때문으로 생각한다. Zollman¹¹⁾은 백서의 신경에서 허혈 및 재관류의 에너지 반응에 관해 실험을 하였는데 3시간 허혈후 재관류시 에너지 원의 신속한 정상화를 보고하였다. 재관류후 1시간이내에 인지질은 41%에서 83%로, ATP는 44%에서 112%였으나 lactate치는 재관류 1시간에도 정상치의 319%였고 3시간에 165%였는데 이 현상으로보아 저자들은 허혈신경 전도부전(conduction failure)은 에너지 때문이고 특히 인지질의 59% 감소는 전도부전으로 생각된다.

본 연구는 재관류동안 신경혈류를 연속적으로 관찰함으로써 허혈에 대한 원위 대퇴신경, 후경골 신경의 허약성을 확인하였고 이는 Sladky³⁹⁾, Korthals³⁾등에 의해 일부 증명되고 있다. 본연구에서 임상적으로 후지 운동은 재관류후 점진적으로 회복되는 것으로 관찰되었고 운동기능의 회복은 고양이에서 압박 허혈을 시도한 다른 저자들에서도 보고된것처럼 허혈기간 운동 상실이 있고 재관류후 빠른회복이 있으며 감각은 보존되는것이 특징이며 이는 섬유조직경에 따르는 감성도의 차이로 생각된다.

결 론

본 연구에 사용한 모델은 재관류후 순차적으로 신경 국소혈류변화 및 후지 운동변화를 관찰한 것으로 허혈 기간을 다양화하여 명백히 신경경색에서 기간을 연장할수도 있는 모델이다. 생존범위내에서 허혈 및 재관류

간 분자역학을 규명하고 이와 더불어 임상 및 전기 생리적 기능지수를 밝혀 낼수 있을것으로 믿는다.

허혈시 후지 운동결손은 부분적으로 근육손상으로도 기인될 것으로 생각되며 허혈기간동안 후 경골 신경의 혈류감소와 후지 운동약화는 동반되어 나타나고 있고 이기간 근 혈류변화의 관찰이 매우 중요한 사항으로 생각된다.

향후 본 연구에 사용한 모델을 이용하여 허혈과 재관류시 임상적으로 후지 운동저하와 신경, 근 혈류에 어느정도 관련성이 있는것인지, 관련성이 있다면 어느정도 연관성이 있는지 여부는 전기생리학적 및 조직병리학적 연구가 이루어지면 정확하게 확인할수 있을것으로 판단된다.

References

- 1) Dyck PJ, Conn DL, Okazaki H : *Necrotizing angiopathic neuropathy. Three-dimensional morphology of fiber degeneration related to sites of occluded vessels. Mayo Clin Proc* 1972 ; 47 : 461-475
- 2) Eames RA, Lange LS : *Clinical and pathological study of ischaemic neuropathy. J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1967 ; 30 : 215-226
- 3) Korthals JK, Wisniewski HM : *Peripheral nerve ischemia. Part I. Experimental model. J Neurol Sci* 1975 ; 24 : 65-76
- 4) Myers RR, Mizision AP, Powell HC : *Reduced nerve blood flow in hexachlotophene neuropathy. Relationship to elevated endoneurial fluid pressure. J Neuropathol ExpNeurol* 1982 ; 41 : 391-399
- 5) Myers RR, Murakami H, Powell HC : *Reduced nerve blood flow in edematous neuropathies : A biomechanical mechanism. Microvasc REs* 1986 ; 32 : 145-151
- 6) Myers RR, Powell HC : *Galactose neuropathy : Impact of chronic endoneurial edema on nerve blood flow. Ann Neurol* 1984 ; 16 : 587-594
- 7) Bell MA, Weddell AGM : *A descriptive study of the blood vessels of the sciatic nerve in the rat, man and other mammals. Brain* 1984 ; 107 : 871-898
- 8) Harriman DGF : *Ischemia of peripheral nerve and muscle. J Clin Pathol* 1977 ; 30(Suppl11) : 94-104
- 9) Low PA, Lagerlund TD, McManin PG : *Nerve blood flow and oxygen delivery in normal, diabetic and ischemic neuropathy. Int Rev neurobiol* 1989 ; 31 : 335

- 10) Lundborg G : *Structure and function of the intraneural microvessels as related to trauma, edema formation, and nerve function.* *J Bone Joint Surg(Am)* 1975 ; 57 : 938-948
- 11) Zollman PJ, Awad O, Schmelzer JD : *Effect of ischemia and reperfusion in vivo on energy metabolism of rat sciatic tibial and caudal nerves.* *Exp neurol* 1991 ; 114 : 315-320
- 12) Smith DR, Kobrine AI, Rizzoli HV : *Blood flow in peripheral nerves. Normal and post severance flow rates.* *J Neurol Sci* 1977 ; 33 : 341-346
- 13) Low PA, Tuck RR : *Effects of changes of blood pressure, respiratory acidosis and hypoxia on blood flow in the sciatic nerve of the rat.* *J Physiol(Lond)* 1984 ; 347 : 513-524
- 14) Myers RR, Heckman HM, Galbraith JA : *Subperineurial demyelination associated with reduced nerve blood flow and oxygen tension after epineurial vascular stripping.* *Lab Invest* 1991 ; 65 : 41-50
- 15) Sladky JT, Greenberg JH, Brown MJ : *Regional perfusion in normal and ischemic rat sciatic nerves.* *Ann Neurol* 1985 ; 17 : 191-195
- 16) Sugimoto H, Monafa WW, Eliasson SG : *Regional sciatic nerve and muscle blood flow in conscious and anesthetized rats.* *Am J Physiol* 1986 ; 251 : J1211-H1216
- 17) LeMay DR, Neal S : *Paraplegia in the rat induced by aortic cross-clamping : Model characterization and glucose exacerbation of neurologic deficit.* *J Vasc Surg* 1987 ; 6 : 383-390
- 18) Rivlin AS, Tator CH : *Objective clinical assessment of motor function after experimental spinal cord injury in the rat.* *J neurosurg* 1977 ; 47 : 577-581
- 19) Sakamoto T, Shimazaki S, Monafa WW : *[14C]-butanol distribution : A new method for measurement of spinal cord blood flow.* *Am J Physiol* 1988 ; 255 : H953-H959
- 20) Sugimoto H, Monafa WW : *Regional blood flow in sciatic nerve, biceps femoris muscle and truncal skin in response to hemorrhagic hypotension.* *J Trauma* 1987 ; 27 : 1025-1030
- 21) Haglund J, Bulkley GB, Granger DN : *On the pathophysiology of intestinal ischemic injury.* *Acta Chir Scand* 1987 ; 153 : 321-324
- 22) Hearse DJ, Manning AS, Downey JM : *Xanthine oxidase : A critical mediator of myocardial injury during ischemia and reperfusion?* *Acta Physiol Scand Suppl* 1986 ; 548 : 65-78
- 23) Lindsberg PJ, Hallenbeck JM, Feuerstein G : *Platelet activating factor in stroke and brain injury.* *Ann Neurol* 1991 ; 30 : 117-129
- 24) Steen PA, Milde JH, Michenfelder JD : *Cerebral metabolic and vascular effects of barbiturate therapy following complete global ischemia.* *J neurochem* 1978 ; 31 : 1317-1324
- 25) Day TJ, Schemelker JD, Low PA : *Aortic occlusion and reperfusion and conduction, blood flow, and the blood-nerve barrier of rat sciatic nerve.* *Exp Neurol* 1989 ; 103 : 173-178
- 26) Fowler CJ, Gilliatt RW : *Conduction velocity and conduction block after experimental ischaemic nerve injury.* *J Neurol Sci* 1981 ; 52 : 221-238
- 27) Hess K, Eames RA, Darveniza P : *Acute ischemic neuropathy in the rabbit.* *J Neurol Sci* 1979, 44 : 19-43
- 28) Korhals JK, Korhals MA, Wisniewski HM : *Progression of regeneration after nerve infarction.* *Brain Res* 1991 ; 552 : 41-46
- 29) Nukada H, Dyck PJ : *Microsphere embolization of nerve capillaries and fiber degeneration.* *Am J Pathol* 1984 ; 115 : 275-287
- 30) Parry GJ, Brown MJ : *Arachidonate-induced experimental nerve infarction.* *J Neurol Sci* 1981 ; 50 : 123-133
- 31) Parry GJ, Brown MJ : *Selective fiber vulnerability in acute ischemic neuropathy.* *Ann Neurol* 1982 ; 11 : 147-154
- 32) Takeuchi M, Low PA : *Cynamic peripheral nerve metabolic and vascular responses to exsanguination.* *Am J Physiol* 1987 ; 253 : E349-E353
- 33) Sladky JT, Tschoepe RL, Greenberg JH : *Peripheral neuropathy after chronic endoneurial ischemia.* *Ann Neurol* 1991 ; 29 : 272-278
- 34) Chervu A, Moore WS, Homsher E : *Differential recovery of skeletal muscle and peripheral nerve function after ischemia and reperfusion.* *J Surg Res* 1989 ; 47 : 12-19
- 35) Schelzer JD, Zochodne DW, Low PA : *Ischemic and reperfusion injury of rat peripheral nerve.* *Proc Natl Acad Sci USA* 1989 ; 86 : 1639-1642