

하악구치부 임플란트 식립 후 하치조신경손상의 비수술적 처치

장승일, 팽준영

삼성서울병원 구강악안면외과

Non-surgical management of inferior alveolar nerve damage after implant installation

Seungil Jang, Jun-Young Paeng

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Samsung Medical Center, Seoul, Korea

Altered sensation after mandibular implant surgery is one of the most serious complications to patients and dentists. Initially medical treatments, including steroid therapies and vitamins are recommended. The surgical management can be considered for the refractory hypoesthesia or neuropathic pain. However, the surgical treatment for the nerve damage after implant installation is not the treatment options which we can apply to every patients. There have been no established guidelines based-on scientific evidence until now. In this review the various non-surgical managements will be discussed. (JOURNAL OF DENTAL IMPLANT RESEARCH 2018;37(1):18-22)

Key Words: Dental implant, Nerve damage, Vitamin, Inferior alveolar nerve

서론

하악구치부의 임플란트 식립 후에 발생하는 하치조신경손상은 환자 뿐 아니라 의사에게도 중요하게 생각되는 합병증 중의 하나이다. 손상정도가 다양하고, 이에 따라 환자의 증상도 다양하게 나타나며, 신경의 자연치유 이외에 회복을 향상시키는 방법이 확실하지 않기 때문이기도 하다. 임플란트 관련 하치조신경의 손상은 예방이 가장 중요한 것으로 알려져 있다. 시술전 CBCT를 이용한 하치조신경의 위치와 관련된 정확한 평가가 이루어져야 하며, 아직 완전히 보편화되지는 않았지만, 컴퓨터를 이용한 시뮬레이션과 CAD/CAM을 이용한 수술용 스텐트의 제작은 하악구치부에서 좀 더 정확한 식립을 위해 유용한 것으로 보고되고 있다.

수술적 치료까지 가게 되는 경우가 드물기 때문에 비수술적인 요법을 통하여 환자의 불편감을 경감시키고, 회복의 속도를 높여주도록 도와주며, 혹시라도 신경성통증(neuropathic pain)의 발생을 줄이는 것이 중요하다고 할 수 있다.

여기서는 임플란트 식립 후에 하치조신경의 손상이 발생하였을 경우의 평가와 사용될 수 있는 비수술적 처치에 관하여 논의할 예정이다.

수술직후의 손상의 평가

수술 직후 손상의 평가는 손상의 정도, 감각이상의 양상, 범위, 예상되는 원인 등의 평가가 이루어져야 한다(Table 1).

식립 직후의 대응

신경손상직후에는 그 신경손상이 어떻게 일어났는가에 대한 리뷰가 반드시 필요하다. 이를 통해 임플란트 식립체를 바로 제거할 것인가 아닌가를 결정해야 한다. 그러기 위해서는 수술 후의 방사선 사진이나 CT촬영을 통하여 임플란트 자체가 하치조신경관을 침범하거나 직접 자극하고 있는지를 평가하는 것이 우선이다. 만약 하치조신경관에 대한 직접적인 자극이 있을 경우는 즉시 임플란트를 제거하는 것이 필요하다. 하치조신경관과 방사선상에서 어느정도 안전역이 확보되어 되어 있다면 드릴링 시에 손상이 가해졌는지 아니면 절개 시나 피판의 거상에서 혹은 마취에 의한 하치조신경의 손상을 고려해야만 한다. 이는 시술한 의사만이 알 수 있는 것으로 임플란트 식립 후 신경손상의 경우 담당의사의 역할이 중요하다고 할 수 있다.

Received June 30, 2018, Revised July 19, 2018, Accepted August 1, 2018.

© 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.

교신저자: 팽준영, 06351, 서울시 강남구 일원로 81, 삼성서울병원 구강악안면외과

Correspondence to: Jun-Young Paeng, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Samsung Medical Center, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 06351, Korea. Tel: +82-2-3410-2413, Fax: +82-2-3410-0038, E-mail: jypaeng@gmail.com

Table 1. Clinical evaluation of nerve damage

Clinical evaluation	
Clinical features of numbness	
Anesthesia	Loss of sensation
Allodynia	Exaggerated response to otherwise non-noxious stimuli
Hyperalgesia	Extreme sensitivity to pain
Paresthesia	Abnormal sensation that are not unpleasant
Dysesthesia	Abnormal sensation that are unpleasant
The cause of damage	
Damage from local anesthesia	
Damage from incision	
Damage from flap elevation or dissection	
Damage from implant drilling	
Damage from implant fixture	
Territory of the damage	
Complete paresthesia including lip, mouth corner, mental area	
Incomplete paresthesia on the partial area	

여기에 손상의 부위나 정도를 파악하는 것 또한 제거 여부를 결정하는데 중요하다고 할 수 있다. 신경손상이 완전히 일어난 것이 아니라, 부분적(예를들면, 입술전체가 아니라, 홍순이나 구각부 mental 부위에 국한되어 나타날 경우)으로 나타난 경우 회복의 가능성이 있기 때문에 경과관찰이 가능할 수도 있다. 하지만 임플란트 이외의 다른 간접적인 이유에 의한 감각저하라는 판단이 확실하고 회복 가능성이 있을 경우를 제외하고는 임플란트를 즉시 제거하는 것이 향후의 치유 회복이나 환자와의 관계에서도 더 나을 것이라는 것이 일반적인 권고라고 할 수 있다.

약물적 처치

신경손상이 발생할 경우 사용되는 약물은 크게 나누면 세가지로 나눌 수 있다(Table 2). 손상직후의 신경의 염증을 줄여주는 스테로이드, 신경세포의 회복에 관여하는 약물(비타민), 신경성 통증 관련 약물을 사용할 수 있는 것으로 알려져 있다. 하지만 여기서 치료라는 말을 쓰지 않는 것은 약물에 의해서만 신경손상의 치유가 일어나지 않기 때문이다. 약물은 치유나 증상의 조절에 적용될 수 있으며, 이것에 의한 한계를 환자와 의사가 충분히 인식하고 있는 것이 필요하다.

1. 스테로이드의 사용

신경손상 후 사용되는 스테로이드는 외상성 신경손상후에 발생하는 신경과 신경 주위 조직의 염증성 반응을 줄여 신경의 손상이 더해지는 것을 방지하는데 목적이 있다. 손상 후 1주일내에 고용량의 adrenocorticosteroid를 사용할 경우 신경변성을 최소화하는 것으로 알려져 있으며^{1,2)}, 또한 중심성으로 central axonal sprout를 억제하고 손상된 axon으로부터 ectopic discharge를 줄여 neuroma형성을 예방하는 것으로 알려져 있다³⁾. 안면과 관련해서는

Bell's palsy 환자에서 초기에 고용량의 스테로이드의 사용이 증상의 개선을 촉진하였다는 보고가 많이 되어 있다⁴⁾. 턱교정 수술 후에서 스테로이드의 사용은 감각신경 저하의 회복을 촉진하는 것으로 보고되었다⁵⁾. 통상적으로 사용되는 것은 prednisolone을 고용량으로 사용하는 것이다. 염증반응을 줄이기 위한 것으로 손상직후 1주일 정도의 기간 동안 사용할 경우, 장기간 사용할 경우 점진적으로 스테로이드의 용량을 줄이지(tapering) 않아도 되는 것으로 알려져 있다. 신경손상과 관련한 스테로이드의 사용은 일반적으로 고용량의 prednisolone이나 이에 상응하는 약제가 추천된다. Dexamethasone 주사액을 도포하는 것이 효과적인 것으로도 알려져 있으나, 하치조 신경의 경우 약제의 도포로 국소적으로 약물이 전달되기 어려워 실 효성에서 의문이 생길 수 있다.

외과적인 수술과 관련한 스테로이드의 경우 methylprednisolone이나 dexamethasone이 mineralocorticoid의 효과가 적어 Na 이온의 retention이 적게 나타나 사용 후 부종 등의 증상이 적기때문이다. 문헌에서는 methylprednisolone을 4 mg 2정을 아침에 복용하거나 prednisolone을 1 mg/kg/day (최대 하루 80 mg)을 투여하는 것으로 설명하고 있으나, 우리나라에서는 구강으로 투여하는 Methylprednisolone (4 mg)이나 Dexamethasone (0.75 mg)의 용량이, 기준이 되는 prednisolone 5 mg과 같은 정도의 효과를 가지는 용량으로 나온 제제가 대부분이라 고용량의 스테로이드를 사용하려면 너무 알약의 갯수가 많아 실제로 복용 상의 어려움이 있을 수 있다. 통상 하루 30 mg 이상 2회 처방하는 것이 추천된다. 위염등이 있을 경우 속쓰림이 생길 수 있어 위장관 보호를 위한 약제를 같이 추가할 것을 권한다.

2. 비타민

신경의 대사와 손상의 회복에 관여하는 것으로 알려져 있는 비타민으로는 Vitamin B12, B6, B1이 있다. 이들 비타민은 신경손상

Table 2. Medications after nerve damage related with dental implant

Pain onset	Medication	
Immediate after damage	Steroid	For 1 week Prednisolone 1 mg/kg/day (Max 80 mg) or equivalent other steroid
	Vitamin (B12, B1, B6) NSAID	Single or combined medication For 3 weeks, if necessary, additional 3 weeks Ex) Ibuprofen 800 mg/day
Neuropathic pain	Gabapentin	Neuropathic pain
	Pregabalin	(sometimes, early medications are recommended to prevent the progress to neuropathic pain)
	Antidepressant	Diffuse, causalgic pain or non localized dysesthesia or neuropathic pain
	Anticonvulsant	Convulsive or localized neuropathic pain
	Capsaicin	Application on the neuropathic pain of lower lip

시 사용되는 것으로 단독제제로 나와 있거나, 복합제제로 처방될 수 있다. 하지만 복합제제(예: 뼈굼정)는 Vitamin B12의 용량이 매우 적은 것으로 되어 있어 이들 용량이 어느정도 포함된 약제를 처방하는 것이 더 유리할 것으로 생각된다. 씨제이비타민(Vitamedin, 씨제이제일제당, 한국)을 예로 들면, Vitamin B1, B6, B12를 모두 포함하고 있으며(Benfotiamine 34.58 mg, Pyridoxine HCl 25 mg, Cyanocobalamin 0.25 mg), 1회 2캡슐을 하루 3회 복용할 경우 신경손상후 적정 양의 비타민을 공급할 수 있다. 신경손상이 회복되는 기간인 2~3개월 정도 처방하는 것이 추천된다.

1) Vitamin B12 (Cobalamin)

비타민 B12는 homocysteine이 axonal tubulin의 아미노산의 하나인 methionine으로 변환되는데 작용하는 cofactor이다. 비타민 B12는 pernicious anemia를 치료하는데 사용되는 약제였으나, 최근에는 비타민 B12의 결핍과는 관계없이 신경손상의 치료에 많이 사용되어져 왔다^{6,7)}. 또한 비타민 B12는 정상적인 대사의 유지와 세포의 복제, 핵단백질의 생성에 필수적인 것으로 신경손상후에 이들에 대한 요구도가 증가하게 된다⁸⁾. 아래와 같은 작용으로 신경세포 내에서의 핵산이나 단백질의 합성, 척수형성, 축색재생, 신경전달물질의 감소의 회복등이 신경수복을 촉진한다고 생각된다.

- Methionine합성효소의 cofactor로 작용하여 methyl기 변위반응을 촉진한다.
- 저장형엽산의 이용 증진과 함께 핵산대사에도 관여하여 핵산, 단백질의 합성을 촉진한다.
- Axon의 골격단백질의 전달을 정상화하, Axon재생을 증진한다.
- Myelin sheath의 구성성분으로서 lethicine의 합성을 증진하고 신경섬유의 myelinating형성율을 sheath높인다.
- 신경섬유의 흥분성을 높이게 되어 중판전위의 전달을 조기에 회복한다.

정형외과적으로 무작위 임상연구에서 신경의 압박손상후에 neuralgia의 치료에 uridine, cystidine과 hydroxocobalamin (Vitamin B12)의 사용이 효과가 있었다는 보고도 있다⁹⁾. 약제로서

사용되는 비타민 B12는 코발트 이온에 붙은 이온에 따라 cyanocobalamin, hydroxocobalamin과 methylcobalamin, adenosylcobalamin이 있다. Methylcobalamin과 adenosylcobalamin은 활성화형태이며, cofactor로서의 역할을 한다. Cyanocobalamin은 안정성이 나으며 hydroxocobalamin은 활성화의 중간형태로 존재한다. 약제마다 성분에서 확인할 수 있으며 methylcobalamin은 1500 µg/day의 복용(하루 3회)이 추천된다.

2) Vitamin B1 (Thiamine)

비타민 B1은 생리활성물질로서 당질분해효소를 도와 에너지의 변환과, 신경기능이나 뇌를 정상으로 보호하는 기능을 한다. 신경기능장애개선작용, 심근대사장애의 개선, 장관운동항진작용등의 약리작용으로 알려져 있다. Thiamine과 신경과의 관계는 주로 당뇨병이나 알코올 관련 신경성 질환에서 연구되어져 왔다. 하루 5~100 mg을 1~3회 분할하여 복용한다.

3) Vitamin B6 (Pyridoxine)

신경전달물질의 생성에 필요한 물질이다. 피리독신염산염(pyridoxine hydrochloride)으로 하루 10~100 mg, 인산피리독살(pyridoxal phosphate)형태로 하루 10~60 mg을 1~3회 분할하여 복용한다.

3. 신경성 통증제제

신경의 회복 과정에서 신경성통증의 양상이 나타나게 되는 경우를 볼 수 있다. 이러한 경우 신경성통증의 조절에 사용되는 약물을 처방할 수 있으며 대표적인 약물이 Gabapentin과 pregabalin이다. 하지만, 신경성 통증에 사용되는 약제를 손상의 초기부터 사용할 것인가의 문제에 대해서는 논란이 있을 수 있다. 신경성 통증의 증상이 발생하는 경우 사용하는 것이 원칙이나, 말초신경의 손상 초기부터 중심성감각(central sensitization)이 일어난다고 생각하면 초기부터 사용하는 것을 추천하는 전문가도 많이 있다. 처음부터 단순한 감각저하(anesthesia)가 아니라 불쾌한 감각(dysesthesia)이나, 통

증을 호소하는 경우는 당연히 신경성 통증관련 제제의 사용이 추천된다고 할 수 있다. 하지만 이러한 이상감각의 비율이 많지 않은 것이 사실이다. 제3대구치 매복치 발치나, 턱교정수술등 하치조신경손상의 발생이 흔히 발생하는 다른 수술의 경우에서 보면 수술후에 불쾌한 이상감각을 호소하는 비율이 높지 않는데 임플란트의 경우 이상감각의 비율이 더 많다고 느껴지는 것은, 임플란트 치료가 고가의 치료이고 병적인 것을 해소하는 치료가 아니기 때문에 더욱 완벽한 결과를 바라는 환자의 심리와의 관련이 있을 것으로 생각되기도 한다. 혹은 다른 것에 비해 드릴에 의한 혹은 임플란트 식립체에 의한 직접적인 손상이 신경에 대한 자극정도가 더 많을 수 있다고도 생각할 수 있다.

1) Gabapentin (Neurontin)

Gabapentin은 1993년 간질치료제로서 소개가 되었는데 교감신경위축증과 대상포진 후 신경통에 효과가 있다는 보고가 있어 난치성 신경병증성 통증에 사용되고 있다. 처음에 2일 간격으로 300 mg/day, 600 mg/day, 900 mg/day로 증량하면서 투여하고 진통효과, 부작용 등을 평가해서 2400 mg/day까지 증량할 수 있다. 부작용이 적은 것으로 알려져 있으나, 가격이 비싸서, 임플란트 식립 후 신경손상 관련 약제로 사용하기에 용이하지 않은 부분이 있다.

2) Pregabalin

Pregabalin은 중추신경계의 칼슘채널에 결합하여 흥분성 신경 전달 물질이 방출되는 것을 억제하는 작용을 한다. 간질과 신경병성 통증, 섬유근육통(fibromyalgia)에 사용되는 약물이다. 임상적으로 150~600 mg/day로 사용하며, 초기 75 mg bid로 사용하며, 일주일 간격으로 150 mg씩 증량하여 최대 하루 600 mg까지 증량하면서 사용한다. 용량에 비례하여 효과가 증가되는 것으로 알려져 있고, gabapentin보다는 작용발현시간이 빠르다.

4. 항우울제

항우울제는 1930년대 초부터 다양한 만성통증의 치료에 이용되어져 왔다. 신경병증성 통증에 널리 사용되고 있으며, 흔히 사용되는 것은 삼환계 항우울제이다. 내인성 통증조절계에서 노르아드레날린의 재흡수를 차단하여 연접부위에 monoamine의 농도를 증가시켜 통증을 조절하는 표과를 나타낸다. Amitriptylline은 고용량에서는 말초성 α -adrenoreceptor의 차단작용을 한다. 초회 용량으로 10 mg을 취침 1~2시간전에 복용하고상태에 따라 증량하게 된다. 노인환자에서는 추천되지 않으며, 심근경색의 위험이 SSRI (selective serotonin reuptake inhibitor)보다는 심근경색의 위험도가 높다고 한다. 또한 감량할 때는 금단증상이 있어 서서히 감량하여야 하며 노인 환자에서는 부작용이 적은 nortriptyline을 투여하는 것이 바람직하다. Nortriptyline, Desipramine등은 진정효과는 적으나 세로토닌성 작용이 약하여 통증치료에 효과가 적다. Fluoxe-

tine (Prozac)은 세로토닌 섭취를 선택적으로 차단하나 진통효과는 amitriptylline보다 못하다.

삼환계 항우울제는 소량으로 시작해서 서서히 증량하여야 한다. 불안증이나 우울증이 신경병증성 통증에 동반되는 경우엔 항우울제의 용량을 증가하게 된다. 임플란트식립관련 신경손상 환자의 경우, 신경손상으로 인한 불편감(dysesthesia, pain 등이 발생하여)이 정신적 스트레스를 증가시키고, 생활에 지장을 주는 정도의 불안감, 우울증상등을 보이는 경우 고려할 수 있다. 부작용으로는 진정작용과 기립성 저혈압이라고 할 수 있다. 미만선이며, 작열감이 있고 국소화가 잘 안되어 있는 통증에 사용할 수 있다.

5. 항경련제

항경련제는 주로 손상된 신경의 A δ 섬유에 의한 비정상적인 임펄스와 관련되어 있는 lancinating 통증완화제로 널리 사용된다. 대표적인 약물로는 diphenylhydantoin과 carbamazepine (Tegretol)이다. 삼차신경통과 관련하여 가장 널리 사용되는 약이 carbamazepine으로 임플란트식립관련 신경손상후 만성적이며, 예리하고, 국소화되어 있는 통증에 사용할 수 있다. 가장 중요한 부작용으로는 골수억제, 혼동, 졸림, 운동실조, 어지러움 등이 있을 수 있어 carbamazepine의 경우 첫 3개월간은 매월 1회씩 CBC 체크를 통하여 골수억제의 부작용을 평가하는 것이 필요하고, 골수억제의 소견이 없으면 6개월마다 CBC 검사를 시행하는 것이 권고된다. 이러한 골수억제가 적은 약으로 oxcarbazepine이 사용될 수 있다.

6. 국소도포제

국소도포제로는 Capsaicin (trans-8-methyl-N-vanylllyl-6-nonenamide)가 사용되기도 하는데 피부를 지배하는 구심성 신경원의 substance p를 감소시키고 신경성 혈장의 혈관외 유출과 발적 반응을 감소시킨다. Capsaicin 0.025%를 신경통이 있는 부위에 국소도포하여 75%까지 통증 완화를 보였다는 보고가 있다. 주된 부작용으로는 국소작열감이 나타날 수 있다.

7. NSAID

신경손상직후 신경의 염증성 반응을 줄이기 위해 사용되는 Steroid와 함께, 고용량의 NSAID의 추가적 사용을 고려해 볼 수 있다. 주로 ibuprofen 800 mg 등이 추천되기도 하는데 신경손상 후 스테로이드의 사용이 어려운 경우 혹은 스테로이드 투여와 함께 3주간 사용할 수 있고, 필요에 따라서는 3주 정도 추가적으로 처방되기도 한다.

성상신경절 차단술
(Stellate Ganglion Block)

감각신경손상후에 성상신경절차단술이 효과적인 치료로 제안되

어져 왔다¹⁰⁾. 정상신경절은 제 7경추에서 제 1흉추의 높이에 있는 교감신경절이다. 정상신경절차단은 교감신경절을 차단함으로써 조직의 혈류량을 증가시킨다¹¹⁾. 증가된 혈류량은 axonal growth 후에 myelination과 myelin sheath의 maturation을 촉진하여 myelinated fiber의 회복을 촉진하는 것으로 알려져 있다¹²⁾.

신경손상 후의 경과 관찰

보통 하악제3대구치 발치후의 신경손상은 6개월 이내에 자연적으로 회복되는 것으로 알려져 있다. 하악의 턱교정수술(하악지 시상분할골 절단술)의 경우에도 3~6개월에 걸쳐 증상이 개선된다고 알려져 있다. 감각신경의 회복이 일어날 경우 96%에서는 4~8주내에 회복이 되는 것으로 보고 되고 있다. 대부분의 연구자들은 수술 후 12개월 이상 지속되는 감각저하는 영구적이라고 평가하게 된다.

치유회복의 속도와 기간은 매우 다양하게 나타나며, 예측하기가 어렵다. 6개월 이상의 경우 완전한 회복이 어려울 수 있다고 판단하는 것이 합리적일 수 있다. 통상 회복이 될 가능성이 있다고 보면 4주 이내에는 개선의 양상을 보이는 것이 보통이다. 2주 4주정도에 회복을 보인다면 이후 추가적인 회복의 가능성이 있으며, 2개월 이내에 증상의 변화가 거의 없다면 향후 추가적인 회복이 빠르게 일어나지 않고 장기화 될 가능성이 있다.

결 론

임플란트식립 관련 신경손상의 처치에 관하여 충분한 근거를 가지 가이드라인이 존재하지는 않는다. 하지만 신경손상 및 신경손상 후의 신경성통증 관련한 처치를 기반으로 이루어진 다양한 권고사항들이 있으며 여기에는

1. 신경손상 후 초기 1주일내에 스테로이드의 사용은 신경의 회복을 촉진시키고, 신경성 통증의 발생을 줄이는데 도움이 된다.
2. 신경의 대사와 회복에 관련된 비타민(특히 B12, B1, B6)은 신경손상의 회복에 도움이 될 수 있다.
3. 신경성통증의 조절에 사용되는 약제(대표적으로 Gabapentin, Pregabalin)의 사용은 향후 신경성통증의 발생을 줄일 수 있을 것으로 기대할 수 있으나, 초기부터 사용하는 것에는 진료 환경에서 어려울 수 있다.
4. 신경 손상 후 감각저하이외에 신경성통증의 발생 여부에 대한 평가가 중요하며, 만성적인 신경성통증의 증상이 있을 경우 관련된 약제의 처방을 고려할 수 있으나, 신경손상 후 신경성통증을 전문으로 보는 전문의에게서 체계적인 접근이 필요할 수 있다.

REFERENCES

1. Galloway EB III, Jensen RL, Dailey AT, Gregory Thompson B, Shelton C. Role of Topical Steroids in Reducing Dysfunction After Nerve Injury. *Laryngoscope* 2000;110(11):1907-1910.
2. Han SR, Yeo SP, Lee MK, Bae YC, Ahn DK. Early dexamethasone relieves trigeminal neuropathic pain. *J. Dent. Res.* 2010;89(9):915-920.
3. K hnlein HE, Ocker K, Seitz HD, Schwandt KH. Experimental trials to inhibit neuroma formation. *Chirurgia Plastica* 1980; 5(3):207-212.
4. Lagalla G, Logullo F, Di Bella P, Provinciali L, Ceravolo MG. Influence of early high-dose steroid treatment on Bell's palsy evolution. *Neurol Sci* 2002;23(3):107-112.
5. Seo K, Tanaka Y, Terumitsu M, Someya G. Efficacy of steroid treatment for sensory impairment after orthognathic surgery. *YJOMS* 2004;62(10):1193-1197.
6. Müller D. [Treatment of neuropathic pain syndrome. Results of an open study on the efficacy of a pyrimidine nucleotide preparation]. *Fortschr Med Orig* 2002;120(4):131-133.
7. Mibielli MA, Nunes CP, Cohen JC, Scussel AB, Higashi R, Bendavit GG, et al. Treatment of acute, non-traumatic pain using a combination of diclofenac-cholestyramine, uridine triphosphate, cytidine monophosphate, and hydroxycobalamin. *Proc West Pharmacol Soc* 2010;53:5-12.
8. Ribeiro CMB, Vasconcelos B-C-DE, Silva Neto JCD, Silva Júnior VAD, Figueiredo NG. Histopathological analysis of gangliosides use in peripheral nerve regeneration after axonotmesis in rats. *Acta Cirurgica Brasileira* 2008;23(4):364-371.
9. Goldberg H, Mibielli MA, Nunes CP, Wrobel Goldberg S, Buchman L, Mezitis SG, et al. A double-blind, randomized, comparative study of the use of a combination of uridine triphosphate trisodium, cytidine monophosphate disodium, and hydroxocobalamin, versus isolated treatment with hydroxocobalamin, in patients presenting with compressive neuralgias. *J Pain Res* 2017;Volume 10:397-404.
10. Nogami K, Taniguchi S. Stellate Ganglion Block, Compared With Xenon Light Irradiation, Is a More Effective Treatment of Neurosensory Deficits Resulting From Orthognathic Surgery, as Measured by Current Perception Threshold. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2015;73(7):1267-1274.
11. Melis M, Zawawi K, al-Badawi E, Lobo Lobo S, Mehta N. Complex regional pain syndrome in the head and neck: a review of the literature. *J Orofac Pain* 2002;16(2):93-104.
12. Hanamatsu N, Yamashiro M, Sumitomo M, Furuya H. Effectiveness of cervical sympathetic ganglia block on regeneration of the trigeminal nerve following transection in rats. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 27(3):268.