

放射性 同位元素의 內部及 外部照射가 口腔組織에 미치는 影響

(第一報 文獻上 考察)

Internal and External Radiation Effects of Radioactive Isotopes on Oral Tissues.

(I. Review on Literature)

서울대학교 齒科大學 豫防齒科醫學教室

朴 基 燾

近來에 生物學에 放射性 同位元素를 追跡子로 使用하여 生體의 成長과 分化에 關한 根本的인 問題가 漸次 解決되어 가고 있다. 放射性 物質은 追跡子以外에도 放射線을 照射하여 生體組織에 直接 影響을 나타내므로 生物體의 復雜한 機能을 研究하는데 貴重한 材料가 되고 있다. 卽 放射性 物質에서 放出되는 放射線은 組織이나 臟器에 影響을 주어 組織을 死滅하게 할 뿐 아니라 때로는 腫瘍이나 變異를 誘發시키므로 生命體의 死滅, 變性及 遺傳에 重大한 結果를 招來하는 境遇가 있다. 그런데 이런 生物體의 變化는 어딘 特定한 化學藥品을 使用하여서도 일으킬 수는 있지만 化學藥品은 細胞膜에 對한 選擇的인 透達性에 由來하여 細胞의 構成成分自體에 變化를 일으킨다. 그러나 放射性 物質에서 나오는 放射線은 細胞膜의 透達性에 關係없이 內部照射로서 任意로 個個의 細胞에 對하여 放射線劑를 나타낼 수 있다는 點이 特異하다.

1953年 Zirkle와 Bloom이 發見한 것을 보면 中性子와 같은 이온粒子에서 放出되는 放射線은 個個의 細胞에 對하여 願하는 대로 照射할 수 있다는 것이다. 또한 放射線은 各組織과 細胞의 種類에 따라 感受性이 다르므로 이 性質을 利用하여 放射性 物質을 使用하여 疾病을 治療하고 있는 것이다.

放射線 照射로 일어나는 組織의 病的變化에 關하여 本格的인 研究를 始作한것은 二次大戰中에 獨逸이 세운 裝置로서 “放射線 毒”을 使用하기 始作한데 부터라고 Smyth는 말 하고 있다. 그렇지만 大量의 核에너지가 戰爭의 目的으로 많이 使用되기 前에도 Radiation energy에 對한 여러가지 研究를 하여 1948년에 이미 Bloom에 依하여 實驗動物의 여러가지 組織과 臟器에 對한 放射線 照射의 影響에 關한 業績을 發表한바

있다. (Histopathology of irradiation from external and internal sources). 그러나 이 冊에는 不幸이도 齒牙와 唾液을 呑呑한 口腔에 關해서는 아무런 事項도 論及되어 있지 않다.

放射性 物質이 生物體에 重要한 影響을 가져오는 ionizing radiation 이란 무엇인가?

簡單히 말해서 ionizing radiation이란 放射性 物質에서 나오는 電子波의 一種으로서 이를 吸收하는 物質內에서도 繼續하여 ionization을 일으켜 α , β 及 γ 같은 放射線을 내어 그 物質이 完全히 다른 安定한 物質로 變換케 까지 電子束을 만드는 것이다.

X-ray에서의 같이 放射性 物質에서 放出되는 放射線에도 單位가 있어 X-ray에서는 r(roentgen)을 使用하지만 放射性 物質에서 放射되는 放射線은 單位時間마다의 破壞率에 따라 Curie라는 單位를 使用하는데 Curie는 每秒마다 3.7×10^{10} 의 原子 破壞를 나타내며 이를 다시 나누어 Millicurie (0.001 curie에 해당)와 Microcurie(0.000001 curie에 해당)를 보통 사용하고 있다.

放射性物質이 生體에 미치는 影響은 主로 單位時間內에 崩괴되는 量에 直接한 關係를 가지고 있다. 그러므로 時間에 따른 放射性物質의 影響을 完全히 알기 위해서 放射性 同位元素의 半減期가 무엇인가 알아볼 필요가 있다.

卽 放射性物質의 半減期라는 것은, 元來의 放射性物質이 折半으로 崩괴되는데 必要한 時間인 것이다. 예를 들면 Strontium⁹⁰은 30年의 半減期를 가지고 있으므로 人體內에서 循環하고 있는 Strontium⁹⁰이 2 Microcurie만 있다해도 生體內에서 60年以上 계속적으로 放射線을 放出하고 있으므로 生命에 위험한 結果를 招

來하는 것이다.

한편 P^{32} 는 半減期가 14.3일이므로 이 物質의 2 Microcurie가 人體內에 있다 하더라도 偶人의 體態에는 별로 큰 影響을 招來하지 않게 되는 것이다.

放射性物質에서 나오는 放射線의 生體에 미치는 影響을 보면 크게 直接的인 影響과 間接的인 影響으로 나눌 수 있으며 그 以外에 遺傳因子에 對한 直接 및 間接的인 効果를 말할 수 있는데 아직까지도 이런 變化에 對한 사실에 대해서는 극히 일부분만 確證되었으므로 ionizing radiation으로 인한 變化에 對한 確實한 機轉은 不明한 點들이 많다. 아주 少量의 radiation energy를 흡수해도 細胞의 손상이 일어난다고 심한 경우에는 細胞의 死滅을 가져오는 경우가 있으므로 直接的인 影響은 細胞의 分子數에 比例하는 것이 아니라 어떤 特殊分子에 對한 放射線의 親和性에 左右 된다는 것이다.

例를 들면 Lapp와 Adrews는 中性子が 作用하던 질소분자를 炭素分子로 變化시키며 이 때에 染色體의 變化를 일으켜 遺傳因子에 變動을 招來한다는 것이 Taylor와 Greenstein及 Hallaender는 in Vitro 실험에서 D. N. A. (Deoxyribonucleic Acid) 같은 巨大分子가 放射線 照射로서 depolymerization 된다는 것이며 Svedberg와 Brohult는 Hemocyanin 分子가 Splitting 된다고 보고 했고 Purmutt와 Johnson은 水晶體에서는 Polysaccharide Protein complex의 depolymerization이 일어난다고 보고 했다.

放射線 照射로 생기는 間接的인 影響은 주로 細胞間物質이 放射線의 照射로 인하여 ionized water molecules가 H_2O_2 를 만들기 때문이라고 Lind와 Weiss는 보고 하였다. 即 새로운 OH基가 생겨서 細胞의 正常機能에 變動을 가져온다는 것이다.

한편 放射線 照射가 遺傳現象에 미치는 影響은 Radiation의 獨立된 作用은 아니라고 하지만 가장 確實히 알려진 事實이다. 即 放射線에 照射된 細胞는 形態의 變形과 아울러 生理及 化學的인 變動이 일어나서 直接 및 間接으로 遺傳因子에 影響을 미친다는 것이다.

이제 著者는 放射線의 內部及 外部 照射로 일어나는 變化에 比하여 口腔組織中 特別히 齒牙硬組織과 軟組織及 唾液腺의 變化를 略述하고자 한다.

口腔及 全身의 血液像의 變化:

放射性 物質에 對한 影響은 恒常 相對的이어서 照射量과 照射期間에 크게 左右된다. 即 致死量에 달하는 放射線照射를 받았을 경우에는 體溫이 上昇될과 아울러 皮下出血이 일어나는 것을 볼 수 있고 Leucocyte의 數가 현저하게 감소 된다. 그러나 致死量보다 약간 적

게 照射되었을 경우에는 7~13일이 경과 한 후에 脫毛와 Diarrhea를 동반한 消化器의 異常以外에 特別한 全身症狀이 없고 종종 紫斑, 高熱及 Leukopenia를 볼 수 있으며 體溫이 점차 上升하는데 이는 全身의 重要한 造血機關이 放射線의 照射로서 變化를 招來하기 때문이다. 以上과 같은 全身症狀을 나타내는 사람의 口腔內의 所見은 보통 Tonsillitis, Pharyngitis, Laryngitis 등이 나타나며 심한 경우에는 Trachea에 Necrotic Ulceration이 일어나는 것을 觀察할 수 있다. 그러나 微量의 照射를 받은 경우에는 初期에 Pharyngeal Angina를 동반한 脫毛가 생기고 大部分이 3~5週 경과 후에 미열及 소화기관 障礙를 초래하며 그 이외의 特殊症狀으로는 痔瘻감을 느끼며 Diarrhea를 동반하는 경우가 많다. 또한 口腔內에는 炎症性 變化를 招來하고 約3週日쯤 경과된 후에는 Throat의 炎症이 심해져서 급격한 體溫의 上昇을 보이며 4週頃에 體溫이 最高度에 달한다. 이런 사람의 약 10%程度가 齒齦炎을 유발하며 심한 경우에는 齒齦이 發赤, 腫脹及 甚한 苦痛을 동반한 괴사성 出血과 Ulcerative Gingivitis를 일으켜서 결국 죽게 되는 것이 보통이다. 이런 경우에는 보통 齒齦의 表面에 偽膜을 형성한다.

또한 放射線 照射는 二次적으로 循環血管系에 作用하여 造血臟器에 對하여 대단히 예민하게 作用한다.

歷史적으로 考察해 보면 이미 1903年 Heinecke가 처음으로 血液과 造血장기에 대한 방사선의 影響에 대하여 기술하였고 Warren은 1942年과 1943년에 이에 대한 여러가지 研究를 하여 적당량의 放射線을 照射하던 組織片體의 質과 量에는 特別한 變化를 가져오지 않는다고 했으며 多量의 照射를 받은 후인 순환혈액은 보통 24~36 時間內의 Leukocyte가 급격히 감소되어 Leukopenia가 오며 致死量보다 약간 적은 양의 조사를 받게 되면 照射後에 W. B. C. 가 점차적으로 감소하여 3~4週後에 最低에 도달하고 致死量을 照射한 경우보다 심하지 않은 Leukopenia의 증상이 나타나서 第4週頃에 W. B. C. 가 1500~2500 變화가 된다고 보고 했다.

口腔內 軟組織의 變化:

全般적으로 多量의 放射線照射를 받게 되면 末梢血管에 Leukocytes가 完全に 소실되고 病原菌이 쉽게 침입하여 모든 口腔粘膜炎의 괴사를 초래하여 淋巴系統에 異常을 나타내게 된다.

口腔粘膜炎의 모든 上皮細胞에 심한 공포 形成과 현저한 細胞核의 위축이 으며 Melanin 색소가 不規則하게 나타난다. 細胞分裂은 거의 없어지고 組織의 分化가 정

지 된것 같이 보이면서 粘膜의 外皮가 即 皮下의 糝粒層과 나누어져 있으며 심한 괴사성 병변을 일으킨다.

결도선 근처의 상피에 특히 심한 괴사성 병변을 초래하며 糝粒性 白血球가 적적나타 나고 巨大 淋巴球가 상당히 많이 나타난다.

뜬에 있어서는 血管의 充血을 볼수 있고 세포전체가 약간 위축되나 열색체의 크기는 정상때 보다 커지며 全體的인 角化가 심하고 상피와 그 下部組織에 多量의 水腫이 생긴것을 볼 수 있다. 또한 혈관 주위에는 多數의 單核細胞가 密集되어 있는 것을 볼 수 있다. 全體的으로 보아 口腔의 軟組織에 나타나는 變化는 初期에 貧血症狀을 나타 내면서 조혈장기의 예민한 반응으로 Agranulocytosis와 Thrombocytopenia를 초래하며 皮膚에 紫斑이 생겨 齒齦炎과 Pharyngeal Angina가 나타나며 심한 二次감염증세가 나타난다.

齒牙及 齒髓에 미치는 影響:

Tribondeu와 Recamier는 放射線照射에 대하여 실험적인 연구를 하여 계속적으로 放射線을 照射하면 안면 발육과 齒牙萌出을 지연시킨다고 했으며 Leist와 Smith는 放射線 장해에 관하여 病理組織學的인 研究를 하여 「랫트」의 齒牙에 放射線을 계속 照射하면 齒髓에 正常인 경우에 볼 수 없는 異常象牙質이 형성되며 造象牙細胞의 活動은 정지되나 珐瑯芽細胞와 珐瑯質及 白質質에는 아무런 變化가 없다고 발표했으며 Burstone 등은 치아와 악골이 放射線照射로 인하여 어떤 영향이 나타나는 가를 세밀히 研究하여 완성하게 발육하고 있는 齶齒에 있어서는 齒根의 形成이 일어나지 않으며 齒髓內에 異常象牙質을 단돈다고 했다. Medak와 Stafne 등은 齒冠部는 放射線照射를 받은 후에도 계속해서 發育되지만 齒根部에서는 Hertweg's 上皮幹가 放射線조사로 인하여 파괴되어 造象牙細胞의 分化가 活潑하지 못하므로 結果的으로 齒牙萌出이 늦어지고 심한 경우에는 전혀 齒根이 形成되지 않는다는 것이다. 그러나 Ewings는 적당량의 방사선을 「랫트」에게 계속적으로 조사하면 前齒에 있어서 발육못 出이 빠르며 齒根端의 細胞는 分化速度가 빨라진다고 보고하고 있다.

放射線照射로 인하여 骨組織이 나타나는 變化에 대하여 Bloom이 자세히 觀察하여 보고 한것을 보면 X-ray나 투여한 放射性 物質에서 放出되는 放射線은 骨組織의 손상 혹은 사멸을 초래한다고 보고 했으며 Burstone은 어떤 특수한 放射性 物質을 섭취한 후에는 治癒과정의 대단히 급속히 일어나며 Glycogen을 함유

한 망상세포가 많이 나타나서 Gelatin 모양의 골수를 만들어 연골내의 골 형성을 지연 혹은 정지 시킨다고 보고 했다. 또한 Stones, Burstone 등은 장기간동안 방사선의 편축조사로서 하악골이 편축성 위축이 나타나는 사실을 임상 및 실험으로 관찰하였다.

唾液腺에 미치는 影響:

Ackerman 등은 악골에 放射線을 계속조사하던 타액선에 영향을 주어 唾液의 粘度가 높아져서 口渴症(Xerostomia)을 초래하며 이런 사람의 唾液腺을 취하여 組織의 變化를 자세히 觀察하면 放射線照射후에 골 나타나는 特別한 反應은 보기 어렵지만 자연적인 腺上皮의 위축과 타액선내에 정상인데 보다 섬유소와 분비 파립이 많아지는 것을 볼 수 있다고 報告했다. 또한 Burstone은 P. A. S法(Periodic Acid Schiff method)로서 凍結標本을 만들어 組織化學的으로 唾下腺(mucous type)와 顎下腺(serous type)에 있어서 방사선 조사로 인하여 초기에 나타나는 變化를 研究하여 唾下腺보다 顎下腺이 더 放射線에 대하여 예민하게 반응한다는 사실을 실험으로 증명하였다.

要約:

細胞의 成長及 機能의 本態를 알기 위하여 生物學分野에 많이 利用되고 있는 放射性物質에서 放出되는 放射線의 効果中 特別히 口腔組織에 미치는 影響을 文獻上으로 考察하였다.

近來에 齒科領域에서는 齒牙의 構成成分, 타액선 및 口腔粘膜에 미치는 放射線影響에 관하여 많은 研究를 하고 있으며 特別히 組織化學的인 면에서 많이 다루어지고 있다.

이상과 같이 방사선의 장해에 관해서는 실험적으로 많이 연구되어 있으나 실제적으로 임상에는 응용되고 있지 않으나 이에 관심있는 분들의 적극적인 참여가 필요하다.

<本誌를 脫稿하며 指導하여 주신 金永昌博士님을 비롯하여 金周煥博士님께 感謝드리는 바이며 모든 參考文獻을 準備 校閲하여 주신 醫科大學 放射性 同位元素 診療室長 李文鎔博士님께 深謝드리는 바입니다.>

參考文獻:

- 1. Zirkle, R. E., and Bloom, W. Irradiation of Parts of Individual Cells. Science. 117:487 May 8. 1953.

2. Svedberg, T., and Brohult, S. Splitting of Protein Molecules by Ultraviolet Light and X-rays. *Nature* 143: 938. June 3. 1939.
3. Permutt, S., and Johnson, F.B., Histochemical Studies on the Lens following Radiation Injuries. *Arch. Path.* 55: 20 Jan. 1953.
4. Burstone, M.S. The Effect of Radioactive Phosphorus upon the Development of the Teeth and Mandibular Joint of the Mouse. *J. A. D. A.* 41:1, July 1950.
5. Burstone, M.S. Studies on the Effect of Radioactive Colloidal Gold on the Development of the Oral Structures of the Mouse. *Arch. Path.* 58:419 Oct. 1950.
6. Medak, H., and others. The Effect of Single Doses of Irradiation upon the Tissues of the Upper Rat Incisors. *J. D. Res.* 31:559 Aug. 1952.
7. Burstone, M.S. A Histochemical Studies of Normal and Irradiated Salivary Gland Tissue in the Mouse. *Anat. Rec.* 115: 543 March 1953.
8. Kalmins, V. The Effect of X-ray irradiation upon the Mandibles of Guinea Pigs treated with large and small Doses of Ascorbic Acid. *J. D. Res.* 32. 177 April. 1953.
9. Bernier, J.L., The Effects of Atomic Radiation on the Oral and Pharyngeal Mucosa. *J. A. D. A.* 39: 647 Rec. 1949.
11. Warren, S. and et al, Effects of Radiation on Normal Tissues. *Arch. Path.* 35:304 Feb. 1943.
12. Burstone, M.S. A Histochemical Study of Irradiated Bone. *A. J. Path.* 28:1133, 1952.
13. 金周煥: 齒牙 및 骨에 있어서 放射性磷과 Calcium 攝取에 관한 研究, 最新醫學, 5: 7, 1962.