

齒牙周圍組織炎時 齒齦에 關한 病理組織學的 및
組織化學的 研究*

서울大學校 大學院 齒醫學科 口腔病理學 專攻

(主任教授 金 東 順)

(指導教授 趙 漢 國)

金 智 壽

HISTOPATHOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL STUDIES
ON THE GINGIVAE IN PERIODONTITIS

Zi Soo kim, D.D.S.

(Chief Prof. Dong Soon kim, D.D.S., M.S., Ph.D.)

(Directed by Prof. Han kuk Cho, D.D.S., M.S.D., Ph.D.)

Department of Oral Pathology, Graduate School, Seoul National University

.....> Abstract <.....

Histopathological and histochemical studies were performed to observe the local tissue responses, the distributions of mucopolysaccharide, RNA and DNA by inflammatory reaction, the relationship between inflammation and keratinization.

In these studies, thirty specimens taken from the gingivae in periodontitis which had collected from April, 1971 to July, 1971 were used.

The biopsies were prepared according to the Harris' Hematoxylin-Eosin stain, the Mallory's Aniline Blue stain, the Hotchkiss' Periodic Acid-Schiff stain, the Lillie's Methyl Green-Pyronin stain, the Feulgen's DNA stain.

The results were as follows.

1. On the whole, the slightly inflamed cases revealed the keratinized layer and/or the parakeratinized layer, but the severe cases did not reveal the keratinization. With the Mallory's Aniline Blue Stain, the keratinized layer was deeply stained showing the regular lines and/or irregular masses but the parakeratinized layer was stained faintly and irregularly.
2. With severity of inflammation, hydropic degeneration of epithelium was increased and collagenous fibers in lamina propria appeared much less.
3. With the Hotchkiss' Periodic Acid-Schiff stain the keratinized layer was reacted faintly, the parakeratinized layer, granular layer and prickle cell layer intensely, basal cell layer faintly or negatively, basement membrane intensely, fibers' around

*本 論文의 要旨는 1971年度 大韓口腔病理學會에서 發表하였음.

Mallory氏 Aniline Blue染色²⁴⁾(以下 Mallory染色이라稱함), Hotchkiss氏 Periodic Acid-Schiff染色²³⁾(以下 PAS染色이라稱함), Lillie氏 Methyl Green-Pyronin染色²³⁾ 및 Feulgen氏 DNA染色²³⁾(以下 Feulgen染色이라稱함)을施行하여鏡檢하였다.

第三章 研究成績

1. H-E重染色 所見

輕症의 境遇 上皮의 刺狀細胞層은 肥厚되고 甚한 rete peg의 增殖을 볼 수 있었다. 上皮細胞內에 微弱한 水樣性 變性을 보이며 大體의 角化層 및 不全角化層을 보였다. 固有層에서는 淋巴球, 多核白血球, 形質細胞等의 炎症細胞浸潤을 볼 수 있었다.

重症의 境遇 表面上皮는 脫落되고, 角化層 및 不全角化層은 볼 수 없었으며 上皮內까지도 炎症細胞의 浸潤을 볼 수 있었다. 上皮細胞間 및 細胞內에 甚한 水樣性 變性은 周圍結締織 및 上皮의 炎症細胞浸潤度와 比例함을 認知할 수 있었다. 固有層에서는 浮腫性變화와 甚한 炎症細胞의 浸潤을 볼 수 있었으며, 炎症細胞浸潤部位의 膠原纖維는 顯著히 消失되었고 毛細血管은 擴張되었다.

2. Mallory染色 所見

輕症의 境遇 角化層은 赤色으로 比較的 規則的인 線狀으로 染色되나 때로는 不規則하게 그 連結性이 끊어져 密集像으로 나타나기도 하였다. 不全角化層은 黃赤色을 띄며 全上皮層은 灰色乃至 青灰色으로 染色되나, 어떤 部位에서는 顆粒層과 刺狀細胞層 上部에 不規則하게 黃色으로 染色되었다. 固有層의 膠原纖維는 青色으로 濃染되었으며, 大體의 上皮와 平行하게 走行하였다.

重症의 境遇 角化層 및 不全角化層은 볼 수 없었고 固有層의 膠原纖維는 消失되었으며 走行方向이 不規則하여 散在性을 띄고, 血管外部로 流出된 赤血球은 赤色으로 濃染되었다.

3. PAS染色 所見

輕症의 境遇 角化層은 弱反應을 보였고 不全角化層 및 顆粒層, 刺狀細胞層은 强反應을, 基底細胞層은 弱反應乃至 陰性反應을, 基底膜은 强反應을 보였다. 固有層은 全般的으로 中等度의 反應을 보이나 血管周圍纖維 및 膠原纖維는 强反應을 보였다.

重症의 境遇에는 輕症에서 보다 大體로 反應度가 弱化되어 顆粒層 및 刺狀細胞層의 上部는 不規則하게 中等度反應을, 刺狀細胞層의 下部 및 基底細胞層은 陰性反應을 基底膜은 弱反應乃至 陰性反應을 보였다. 固有層

의 血管 및 膠原纖維는 中等度反應을 보이나 炎症細胞浸潤이 甚한 部位의 膠原纖維는 顯著히 消失되고 弱反應을 보였다.

4. Methyl Green-Pyronin染色 所見

輕症의 境遇 基底細胞層은 Methyl Green 및 Pyronin에 共히 濃染되었으나 表層으로 갈수록 漸次 弱染되고, 特히 角化層은 Methyl Green에 染色되지 않는 反面 pyronin에는 濃染되었고, 不全角化層은 Pyronin에 中等度로 染色되었으며, 固有層의 膠原纖維는 Pyronin에 弱染되었다.

重症의 境遇 大體로 輕症에 比하여 染色度가 弱化되었으며, 炎症細胞는 Methyl Green 및 Pyronin에 濃染되었다.

5. Feulgen染色 所見

上記 Methyl Green染色結果와 類似하여 輕症의 境遇, 基底細胞層 및 刺狀細胞層의 下層部에서는 濃染되어 核은 赤紫色의 顆粒性 物質이 充滿되어 있었으며 上層으로 갈수록 染色度는 弱化되었다.

重症의 境遇에는 大體로 輕症에 比하여 染色度가 弱化됨을 볼 수 있었으며 固有層의 炎症細胞는 濃染되었다.

第四章 總括 및 考按

Box(1940)¹⁾, Hine et al.(1944)²⁾ Mc Call(1925)²⁵⁾等은 齒牙周圍組織炎을 外的要因 即 齒石, 機械的刺戟, 飲食物沈着, 細菌等의 局所的刺戟에 依한 齒齦炎으로 始作되는 單純性과 內的要因 即 糖尿病, 營養障礙, 內分泌機能障礙와 같은 內的要因과 局所的刺戟이 結合되어 發生하는 齒周炎으로 始作되는 複雜性으로 分類한 바 있다. Glickman(1968)¹²⁾은 不正咬合으로부터 오는 外傷性咬合도 原因이 된다고 主張하였다.

Akiyoshi et al.(1967)²⁶⁾은 齒牙周圍組織炎의 病理組織學的研究에서 固有層內에 많은 炎症細胞의 浸潤이 있고 毛細血管이 擴張되고, 重症에서 邊緣齒齦에서 보다는 齒間乳頭에서 炎症細胞浸潤度가 크다고 했으며, Toto et al.(1970)¹³⁾은 炎症細胞浸潤이 甚한 部位에서 膠原纖維가 顯著히 消失되었다고 報告한 바 있다.

著者의 例에서는 輕症의 境遇, 上皮의 刺狀細胞層은 肥厚되고 甚한 rete peg의 增殖을 보이며 大體의 角化層 및 不全角化層을 보였다.

重症의 境遇 表面上皮는 脫落되고 角化層은 볼 수 없었으며 上皮內에 까지도 炎症細胞, 特히 多核白血球의 浸潤을 볼 수 있었다. 輕症에 比해 上皮細胞間 및 細胞內에 甚한 水樣性變性을 보이며 이 水樣性變性은 周圍結

締織 및 上皮의 炎症細胞浸潤도와 比例하였다. 固有層에서는 浮腫性變化和 毛細血管의 擴張을 볼 수 있었으며 炎症細胞浸潤이 甚한 部位의 膠原纖維는 顯著히 消失되었다.

Berg(1947)¹⁴⁾는 齒齦의 正常 및 炎症組織을 化學的으로 定量分析하여 glycogen量을 測定한 結果, 正常時 0.224% 炎症時엔 0.123%, 拔牙後에는 0.14%로 炎症時 그 量이 顯著히 減少됨을 立證한 바 있고, 最近 組織化學的 研究가 活發하여 집에 따라 많은 學者들에 依한 齒周疾患時 齒齦에 關한 研究業績을 볼 수 있다. 即 Turesky et al.(1951)¹⁵⁾은 齒齦炎症時 固有層에서 糖原量이 減少됨을 觀察했고, Toto et al.(1970)¹³⁾는 齒周疾患時 齒齦上皮의 多糖類의 量이 減少됨을 報告하였다.

지금까지 Botan et al.(1963)²⁷⁾ 등²⁸⁾ 여러 學者들에 依하여 알려진 PAS陽性物質은 glycogen, mucopolysaccharide, glycoprotein, mucoprotein, glycolipid, phospholipid, unsaturated fatty acid等인데 Turesky(1959)¹⁶⁾, Schultz-Hautd et al.(1961)¹⁷⁾ 등은 正常 齒齦組織의 基底膜은 PAS에 陽性이나 齒周疾患時에는 陰性反應을 보이며 얇아지고, 固有層의 PAS 反應度는 減少한다고 報告했다.

著者の 例에서도 上記 學者의 結果와 類似하여 基底膜은 輕症의 境遇 強反應을, 重症에서는 弱反應 乃至 陰性反應을 보였다. 固有層은 輕症의 境遇, 全般的으로 中等度反應을 보이거나 血管周圍纖維 및 膠原纖維는 強反應을 보였고, 重症의 境遇에는 血管周圍纖維 및 膠原纖維는 中等度の 反應을 보였는데, 特히 炎症細胞浸潤이 甚한 部位의 膠原纖維는 顯著히 消失되었고 弱反應을 보였다.

上記와 같은 反應의 原因에 關하여 Turesky et al.(1961)²⁸⁾는 炎症反應이 甚할수록 glycolysis가 增加되므로 因하여 上皮의 PAS反應度는 弱화된다고 하였으며 Forscher et al.(1957)²⁹⁾는 基底細胞內에 多量의 phosphorylase가 含有되어 있어 glycogen이 迅速히 利用되기 때문이라고 하였는데, 著者는 그 外에 炎症反應의 結果로 因하여 局所的인 新陳代謝의 障礙를 招來하여 glycogen 量의 減少를 가져온 것도 그 原因의 하나가 아닌가 思料된다.

角化도와 糖原量의 關係에 對하여 Dewar(1955)²⁰⁾, Trott(1957)²¹⁾ 등은 서로 無關하다고 하였고, Bradfield(1951)¹⁹⁾는 서로 比例한다 하였으며, Turesky et al.(1958)²²⁾, Weinmann et al.(1959)³⁰⁾ 등은 反對라고 하였다.

著者の 觀察에 依하면 角化層은 弱反應을 보이며 不全角化層은 強反應을 보임으로써 後者의 結果와 類似함을 認定할 수 있었다.

Orban(1930)³¹⁾에 依하면 頰粘膜과 口腔前庭의 粘膜은 正常的으로는 角化되지 않으나 齒齦과 齒間乳頭는 角화된다고 하였으며, Kronfeld(1935)³²⁾는 Hormone障礙나 閉經期에서 角化도가 減少되며 年齡 增加에 따라서도 減少된다고 하였다.

Zachariae(1958)¹⁸⁾는 動物實驗에서 卵巢를 摘出한 後 estrogen 投與時 齒齦炎症의 減少와 함께 角化도가 增加된다고 하였으며 林等(1966)³³⁾은 炎症度가 甚할수록 角化도가 減少된다고 報告하였는데, 著者の 例에서도 輕症의 境遇 大體로 角化層 및 不全角化層을 보이며 重症에서는 角化를 볼 수 없었으므로 炎症이 甚한 境遇에는 角化되지 않음을 認知할 수 있었다.

그 原因에 關하여는 아직 確實한 定說은 알려져 있지 않으나 炎症細胞의 어떤 產物이 keratin의 形成을 抑制하는 作用때문이거나 上皮細胞의 甚한 變性으로 因해서 미쳐 角化될 餘裕를 주지 않고 脫落되기 때문이 아닌가 推定된다.

Mallory染色 結果 角化層은 赤色の 比較的 規則的인 線狀으로 或은 不規則한 密集像으로 濃染되었으며 不全角化層은 黃赤色으로 染色되었다. 顆粒層과 刺狀細胞層 上部에서 가끔 黃色을 나타내는 例도 있었는데 이는 Ayoub et al.(1963)²⁴⁾에 依하면 Keratin의 前驅物質인 prekeratin-like substance로 思料된다고 하였으며, 이로써 Mallory 染色은 keratin形成을 보이는 epidermoid carcinoma의 診斷에 도움이 된다고 했다.

Turesky(1959)¹⁶⁾는 RNA가 正常齒齦의 基底細胞內에 多量 含有되어 있고 上皮表層으로 갈수록 減少되며 齒齦邊緣上皮에는 少量이 含有되어 있다고 하였다. Leng(1955)³⁴⁾에 依하면 RNA는 炎症細胞가 浸潤된 部位에서는 減少된다고 하였으며 孫(1967)³⁵⁾은 家兎에 formalin, cortisone 注射時와 卵巢摘出時에는 好 Pyonin性物質 즉 RNA가 減少되며 estrogen 投與時에는 好 Pyonin性物質이 增加되었다고 보고 하였다.

著者の 例에서는 基底細胞層은 Methyl Green, Feulgen染色 및 Pyronin에 共히 濃染되었으며 上皮表層으로 갈수록 漸次 弱染되나 角化層은 Methyl-Green과 Feulgen氏 染色에는 染色되지 않고 Pyronin에 濃染되었으며 炎症度가 甚할수록 漸次 染色度는 弱化되었다. 이는 RNA, DNA가 蛋白合成의 前驅物質임을 생각할 때 炎症이 甚하여 집에 따라 局所的인 代謝障礙나 或은 PAS陽性物質의 減少가 蛋白質異化作用을 促進한 結果가 아닌가 推定되는 바이다.

第五章 結 論

著者는 1971年 4月부터 同年 7月까지 서울大學校 齒

科大學 附屬病院 및 서울市內의 數個 齒科醫院에서 蒐集한 齒牙周圍組織炎에 罹患된 齒齦組織 30列에 關하여 病理組織學的 및 組織化學的으로 觀察한 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 輕症에서는 大體로 角化層, 不正角化層을 보이고, 重症에서는 角化를 볼 수 없었으며 角化層은 Mallory 染色에 規則的인 線狀 때로는 不規則한 密集像으로 濃染되며 不全角化層은 不規則하게 弱染되었다.

2. 炎症이 甚할수록 上皮의 水樣性變性이 甚하였으며 固有層의 膠原纖維가 顯著히 消失되었다.

3. PAS反應度는 輕症의 境遇 角化層은 弱反應을, 不全角化層 및 顆粒層, 刺狀細胞層은 強反應을, 基底細胞層은 弱反應 乃至 陰性反應을, 基底膜은 強反應을, 固有層의 血管周圍纖維 및 膠原纖維는 強反應을 보였고, 重症의 境遇 輕症에서보다 大體로 反應度가 弱化되었다.

4. Methyl Green-Pyronin 染色에서 輕症의 境遇 Methyl Green 및 Pyonin에 基底細胞層은 濃染되고 上皮表層으로 갈수록 弱染되었으며 角化層은 Methyl Green에 染色되지 않고 Pyronin에 濃染되고, 重症에서는 輕症에 比하여 Methyl Green, Pyronin에 弱染되었다.

5. Feulgen 染色에서 輕症의 境遇 上記 Methyl Green染色과 同一하였으며 不全角化層에서 濃縮된 核은 濃染되었고, 重症에서는 輕症에 比하여 染色度가 弱化되었다.

(끝으로 本 研究를 敎示鞭撻하여 주신 金東順敎授님께 深甚한 謝意를 表하며 指導校閱하여 주신 趙漢國助敎授님과 海外에서도 助言을 잊지 않으신 林昌潤先生님, 始終一貫 助力하여 주신 金奎燦先生님과 敎室員 諸位께 感謝드리는 바이다.)

REFERENCES

- 1) Box, H. K.: Periodontal Studies, D. Intems Int. 62: 915, 1940.
- 2) Hine, M. K., and Hine, C. L.: Classification of Periodontal Disturbances, J. A. D. A. 31: 1297, 1944.
- 3) Talbot, E. S.: Interstitial Gingivitis, Philadelphia, S. S. White manufacturing Co., 1899.
- 4) Fish, E. W.: Bone Infection, J. A. D. A. 26: 691, 1939.
- 5) Black, G. V.: Operative Dentistry, Chicago, Medical-Dental Publishing Co., 1936, P. 165.
- 6) Noyes, F. B.: A Review of the Work on the Lymphatics of Dental Origin, J. A. D. A. 14: 714, 1927.
- 7) Coolidge, E. D.: Inflammatory Changes in the Gingival Tissue Due to Local Irritation, J. A. D. A. 18: 2255, 1931.
- 8) Weinmann, J. P.: Progress of Gingival Inflammation into the Supporting Structures of the Teeth, J. Periodont. 12: 71, 1941.
- 9) Thoma, K. H., and Goldman, H. M.: The Classification & Histopathology of Parodontal Disease, J. A. D. A. 24: 1915, 1937.
- 10) Kronfeld, R.: Histopathology of the Teeth and Their Surrounding Structures, Philadelphia, Lea & Febiger, 1939, p 315.
- 11) Coolidge, E. D.: Clinical Pathology and Treatment of the Dental Pulp and Periodontal Tissues, Philadelphia, Lea & Febiger, 1946, p 429.
- 12) Glickman, B. S.: Clinical Periodontology, W. B. Saunders Co., 1968, p 371.
- 13) Toto, P. D., and Gargiulo, A. W.: Epithelial and Connective Tissue Changes in Periodontitis, J. Periodont, 41: 587, 1970.
- 14) Berg, M.: Chemical Studies in Periodontal Diseases, J. Dent. Res. 26: 294, 1947.
- 15) Turesky, S., Glickman, I. and Litwin, T.: A Histochemical Evaluation of Normal and Inflamed Gingivae, J. Dent. Res. 30:792, 1951.
- 16) Turesky, S., Glickman, I., and Fisher, B.: The Effect of Physiologic and Pathologic Processes upon Certain Histochemically Detectable Substances in the Gingiva, J. Periodont. 30: 116, 1959.
- 17) Schultz-Haudt, S. D., Paus, S., and Assev, S.: Periodic Acid-Schiff Reactive Components of Human Gingiva, J. Dent. Res. 40: 141, 1961.
- 18) Zachariae, F.:(Cited from Løe) Studies on the Mechanism of Evaluation: Permeability of the Blood-Liquor Barrier, Act. Endocr. 27: 339, 1958.
- 19) Bradfield, J. R. C.: Glycogen of Vertebrae Animals, Nature. 40: 167, 1951.

- 20) Dewar, M. R.: Observation on Composition and Metabolism of Normal and Inflamed Gingiva, *J. Periodont.* 27:29, 1955.
- 21) Trott, J. R.: An Histochemical Investigation into the Keratinization Found in Human Gingiva, *Brit. Dent.* 103: 421 1957.
- 22) Turesky, S., Fisher, B. and Glickman, I.: A Histochemical Study of the Attached Gingiva in Pregnancy, *J. Dent. Res.* 73: 1115, 1958.
- 23) Lillie, R. D.: *Histopathologic Technic and Practical Histochemistry*, 3rd ed., McGraw-Hill Book Co., 1965.
- 24) Ayoub, P. and Shklar, G.: A Modification of the Mallory Connective Tissue Stain as a Stain for Keratin, *Oral Surg., Oral Med. and Oral Path.* 16: 580, 1963.
- 25) McCall, O., and Box, H. K.: Chronic Periodontitis, *J. A. D. A.* 12: 1300, 1925.
- 26) Akiyoshi, M., and Mori, K.: Marginal Periodontitis: A Histological Study of the Incipient Stage, *J. Periodont.* 38, 45, 1967.
- 27) Botan, E. A., and Chouinard, A. E.: A Histochemical Study of the Dermoepidermal Membrane in Cowhide, *J. Histo. and Cytochem.* 11: 390, 1963.
- 28) Turesky, S., Glickman, I. and Presvost, J.: A Histochemical Study of the Keratotic Process in Oral Lesions Diagnosed Clinically as Leukoplakia, *Oral Surg., Oral Med. and Oral Path.* 14: 442, 1961.
- 29) Forscher, B. K., and Cecil, H. C.: Biochemical Studies on Acute Inflammation II. The Effect of Dilantin, *J.D. Res.* 36: 927, 1957.
- 30) Weinmann, J. P., and Meyer, J.: Type of Keratinization in the Human Gingiva, *J. Invest. Dermat.* 32:87, 1959.
- 31) Orban, B.: Hornification of the Gums, *J. A. D. A.* 17: 1977 1930.
- 32) Kronfeld, R.: The Condition of the Alveolar Bone Underlying Periodontal Pockets, *J. Periodont.* 6: 22, 1935.
- 33) 林昌潤, 金元植, 朴時雨, 黃五鉉: 齒周疾患時 齒齦上皮의 角化度와 多糖類代謝에 對한 病理組織學的 및 組織化學的 研究, *綜合醫學*, 第11卷第1號 1966.
- 34) Leng, A.: Determination of the Nucleic Acids in Normal and Pathologic Gingiva, *Rev. Dental de Chile.* 45: 809, 1955.
- 35) 孫性熙: 局所的 傷害, Steroid Hormone 및 卵巢摘出이 家兔齒齦에 미치는 影響에 關한 組織化學的 研究, *現代醫學*, 第6卷 第6號, 1967.

— 寫真附圖說明 —

- Fig. 1.** Note the desquamation of surface epithelium, rete peg elongation, and massive infiltration of inflammatory cells (Hematoxylin-Eosin stain, 10×10).
- Fig. 2.** Note the intercellular and intracellular hydropic degenerations with inflammatory cell infiltration in epithelium. (Hematoxylin-Eosin stain, 10×40).
- Fig. 3.** Note the regular lines and/or irregular masses in the keratinized layer. (Mallory's Aniline Blue stain, 10×10).
- Fig. 3.** Note irregularity of keratinization and parakeratinization in the outer layer of epithelium. (Mallory's Aniline Blue stain, 10×10).
- Fig. 4.** Note the intense reaction in granular layer, prickle cell layer and basement membrane. (Periodic Acid-Schiff stain, 10×10).
- Fig. 5.** Note the deeply stained keratinized layer with Pyronin, a gradual diminution of stainability from basal cell layer to the outer surface of epithelium with methyl Green-Pyronin (Methyl Green-Pyronin stain, 10×10).
- Fig. 6.** Note the intense stainability of pyknosed nuclei in the parakeratinized layer and a gradual diminution of stainability from basal cell layer to the outer surface of epithelium (Feulgen's DNA stain, 10×10).

— 金智壽論文寫真附圖 —

