

X-線 照射가 顎骨發育에 미치는 影響에 關한 實驗的 研究

서울大學校 齒科大學 放射線學教室

教授 劉 東 洙

EXPERIMENTAL STUDY ON THE EFFECT OF X-RAY IRRADIATION ON THE RAT MANDIBLE DEVELOPMENT

Dong Soo You, D. D. S.

Dept. of Radiology, School of Dentistry, Seoul National University.

Abstract

The author observed the effect of x-ray irradiation on the development of the mandible in the fetuses and growing albino rats. The fetuses were irradiated on the 7 1/2 th day of gestation, 100, 200, 300, and 400 rads of x-ray respectively. The experimental animals were sacrificed on the 18 1/2 th day of gestation, and first week, second week and third week after parturition.

The results were as follows;

1. The mandible of the 18 1/2 th day fetuses showed irregular bone trabeculae, osteoclasts and osteocyte degeneration on the 300 and 400 rads x-ray irradiated fetuses.
2. In the mandible of the first week rats, there was marked osteocyte degeneration and a lot of osteoclast.
3. In the mandible of the 2nd and 3rd week rats bone remodeling was evident. The 3rd week rats also showed alteration of blood vessel wall.

I. 緒 言

頭頸部 特히 口腔領域에서의 惡性腫瘍에 對한 處置로는 外科的處置, 放射線療法 및 化學療法 등이 單獨으로 或은 並行하여 行하여지고 있으며 其中 放射線療法の 効果를 많이 期待하여 頻繁하게 利用된다고 보여진다.

이같이 放射線은 醫學 및 齒醫學에서의 診斷 및 治療 分野에서 極히 重要な 位置를 占하고 있으나 不運하게 도 放射線에 依한 損傷은 腫瘍細胞에만 局限되는데 야 니고 放射線照射野內的 모든 細胞에 多様な 程度의 影響을 미치게 되며 生體는 放射線에 依한 副作用으로 成

長發育 및 構能的인 障害를 招來함을 자주 볼 수 있다^{2,4,5,9)}.

특히 口腔領域 및 副口腔領域에서 放射線療法の 施術에 있어서는 顎骨體에 比較的 많은 量의 放射線이 照射되는데서 顎骨에 二次的인 障得를 받는 境遇가 許多하다고 보겠다.

放射線에 依한 骨格에 미치는 影響에 關하여는 Puck and Marcus(1953)¹²⁾, Medark and Burnet(1954)¹⁴⁾, Vaughan(1956)²²⁾, Chambers et al. (1958)²³⁾ Gowgiel (1960)⁴⁾ 및 Sweeney et al. (1977)¹⁹⁾에 依해서 實驗的으로 檢討된 바 있으나 其大部分이 成熟 下顎骨體에 對한 放射線照射에 依한 障得의 所見이 報告되고 있다 하

있다.

이내에서도 Vaughan(1956)²²⁾은 骨質에 있어서의 放射線 感受性은 骨細胞에 따라 달리한다고 하고 Tolmack and Morucus(1960)²⁰⁾은 急速히 成長하는 骨에서의 成長과 改造現象이 惹起되고 있을 때에 放射線이 多量 照射되는 境遇에는 巨細胞를 많이 볼 수 있다고 한다.

이와 같이 成長 發育中에 있는 生體의 器管組織에 미치는 바는 여러 角度에서 關聯을 맺고 追究되고 있으나,^{1,7,10,11,16,23)} 특히 發育胚組織에 放射線을 照射하고 그 影響이 成長함에 따라 어떻게 骨質에 나타나는가를 檢索한 바는 매우 드문 것 같다.⁷⁾

이에 著者는 妊娠된 白鼠母體에 다 多量의 X-線을 照射하고 그 影響이 仔白鼠의 下顎骨 發育에 미치는 바를 觀察한 바 있어 이에 知待된 바를 報告하고자 한다.

II. 實驗材料 및 方法

本實驗에 試供된 仔白鼠는 受胎後 18 1/2日에 該當되는 仔白鼠와 出生後 1週 2週 및 3週間 飼育된 仔白鼠를 對象으로 하였으며, 이들중에는 X-線量의 變化에 따르는 障害樣相을 觀察하기 爲하여 妊娠 18 1/2日에 얻어진 仔白鼠의 境遇는 母體의 左側子宮角部 照射法²¹⁾에 依據하여 右側子宮角部에서 얻어진 仔白鼠를 對照群으로 삼았다.

한편으로는 受胎後 一定時期에 X-線을 兩側子宮角部에 照射한 然後 出產된 仔白鼠를 1週 2週 및 3週間 飼育한 것을 實驗對象으로 삼고 이의 對照群으로는 아무 處置도 加하지 않은 正常分娩된 仔白鼠를 同一期間 飼育된 것과 對照檢討되었다.

X-線照射는 深部治療裝置(MAXIMAR 250-III)를 使用하였으며 X-線照射日은 仔白鼠의 下顎骨形成 臨界期인 妊娠 7 1/2日에 該當되는 날에 100rads, 200rads, 300rads 및 400rads를 各己 一回 照射하고 이로부터 妊娠 18 1/2日과 出生後 1週, 2週, 3週 經過된 것을 斷頭하고 난 후 下顎骨을 摘取하여 H-E, Masson's trichrom¹⁹⁾, Alizarin red S²⁾ 및 von Kossa⁵⁾ 染色을 爲한 標本製作을 하여 檢鏡된 바는 다음과 같다.

III. 實驗成績

對照群의 所見은 18 1/2日에 母體로 부터 얻어진 胎仔의 下顎骨에서 切齒 齒胚의 切端部에서는 象牙質의 基質形成이 開始되고 있으나 珥珥芽細胞는 分化되었으나 아직 基質形成은 이루어지고 있지 않은 狀態이고 白齒胚에 있어서는 第一白齒 齒胚에서 象牙芽細胞가 分化乃

至는 分化段階에 있는 發育相이어서 切齒 齒胚를 中心으로 해서 觀察된 바 唇側의 齒槽骨이 舌側의 齒槽骨에 비해 一般의으로 若干 많이 骨質을 形成하고 있었으나 骨質의 量은 적었으며 下顎骨體의 下端部에는 所謂 Mecke's 軟骨이 存在하고 그 周圍에는 活潑히 新生 骨質의 形成이 觀察되고 있었으며 이들의 染色性은 hematoxylin에 比較의 好染되고 trichom에 靑綠色으로 染色되고 Alizarin red S에 淡赤染되는 纖維樣 構造物로 이루어진 骨質을 보이며, von Kossa에서는 연한 黑褐色으로 觀察되었다. 皮質骨은 아직 形成되지 않았고 海綿質은 不規則하고 大概 下顎骨體의 表層에 形成되어지는 程度였다.

分娩後 1週間이 經過된 境遇에서는 象牙質의 形成이 比較의 많이 되고 있으나 아직 萌出되지 않고 있으며 周圍 骨質로서 被覆되어 있었다. 骨質에 對한 以上의 染色性은 若干 増染되는 傾向이었다. 骨質周圍에는 毛細血管이 比較의 多數 分布되고 있었다.

2週間이 經過된 境遇에서는 切齒胚는 口腔粘膜炎 皮下 固有層에 近接되고, 皮質骨의 形成도 觀察되고 海綿質의 骨樑도 多數 存在하고 Mecke's 軟骨도 많이 吸收되고 그 周圍에 骨質의 形成이 顯著함에 따라 大概의 染色性은 増染되는 所見이나 Alizarin red S의 染色性은 낮은 傾向이었다.

3週間 經過된 境遇에서는 骨質의 量도 相當히 增加되고 染色性도 多少 増染되고 切齒는 이미 萌出되고 있었다.

以上과 같은 對照群에 비해 X-線照射된 實驗群의 仔白鼠에서는

妊娠 18 1/2日에 摘取된 仔白鼠는 切齒齒胚의 發育程度는 100~200rads 照射群은 對照群과 類似하나 300~400 rads 照射된 境遇에서는 骨質에 對한 染色性이 全般的으로 淡染되어진 狀態로 觀察되고 骨質의 모양도 不規則한 便이었다(寫眞 1 參照).

分娩後 1週間이 經過한 境遇에서는 骨質에 對한 染色性은 X-線照射된 18 1/2日의 仔白鼠보다 増染되고 있으나 對照群의 所見에 비해 骨質의 形成은 不規則하고 300~400rads의 境遇 比經的 増染되는 傾向이었고 Mecke's 軟骨의 量도 多分히 적은 便이었다(寫眞 2 參照).

分娩後 2週間이 經過된 境遇에서도 亦是 X-線의 照射線量의 增加에 따라서 不規則한 骨質의 形成과 破骨細胞의 出現이 頻繁한 所見이었고, 染色性은 1週間이 經過된 境遇와 類似한 便이었으며 各骨 擴張된 毛細血管도 觀察되고 또 한편으로는 擴大된 骨小腔과 內膜이 肥厚한 細動脈도 觀察되고 있으나 그 程度는 400 rads

照射 境遇에 더욱 顯著하였다(高眞 3, 4 參照).

分娩後 3 週間에 經過된 境遇에서는 大概 2 週間에 經過한 境遇와 大差는 없으나 骨質周邊에는 많은 細胞成分이 存在하고 있었으며 破骨細胞의 出現도 많이 나타나고 있었는데 이것도 亦是 100~200rads 照射된 境遇보다 300~400rads 照射된 境遇에서 顯著的 傾向이었다(高眞 5, 6 參照).

IV. 總括 및 考按

口腔領域에 發生하는 惡性腫瘍은 舌과 口腔底에 發現되는 境遇가 많으며 이는 또한 下顎骨體에 近接하고 있어 放射線 照射時 上顎에 비해 下顎骨에 많은 量의 照射를 받게 됨으로 放射線 照射로 因한 副作用도 훨씬 많은 方面에 關聯된 症例 및 實驗의 結果로 여러모로 檢討된 報告가 많이 이루어지고 있음을 봐서도 짐작되는 것이라 하겠다.^{15, 17).}

然이나 이때 까지의 報告들은 成熟한 骨質에 對한 所見들이 大部分이고 發育成長過程에서 特히 多量의 放射線을 母體에 發照射함으로써 二 仔白鼠의 下顎骨發育에 미치는 放射線의 影響에 關하여 追究된 것이 매우 드문 것 같아 本實驗을 計劃하고 觀察한바를 一括하여 考按하건대 各發育時期 마다 放射線의 照射量에 따라 發育所見을 달리하고 있다 하겠으며 또한 多量의 照射量에서 骨細胞의 變性과 이로 因한 骨樣組織에 對한 骨改造現象이 漸次 發現됨을 짐작할 수 있었다.

骨細胞에 對한 變性發現에 關해 Tolmack and Morcus (1960)²⁰⁾의 所見을 引用한다면 急速히 成長하고 있는 細胞에 放射線이 多量照射 받게되면 細胞에서의 分裂이 中止되고 核이 巨大化한 나머지 壞死를 이룩하게 된다 고 報告하고 있다.

또한 Vaughan(1956)²²⁾은 이와같은 骨細胞으로의 影響은 骨芽細胞, 骨細胞 및 破骨細胞의 細胞成分에 따라 放射線의 感受性을 달리한다고 報告하고 있다.

또한 一般의 으로 放射線이 照射되는 境遇 破細胞가 多數出現 함으로써 變性된 骨質의 吸收와 關聯된 改造現象이 破骨細胞의 出現으로 因어남이라 생각되어 骨質에서의 放射線影響을 究明함에 있어 매우 뜻있는 意義를 찾는 것이라 하겠다.

그러나 Jowsey(1964)⁹⁾ 및 Mizun(1972)¹⁵⁾는 破骨細胞의 出現없이도 骨質의 吸收가 이루어짐을 報告하고 있으나 本實驗의 結果에서 미루어 보건대 骨改造現象과 隨伴되어 多數出現象이 이루어지고 있음을 보여주는 것이라 하겠다.^{12, 18).}

한편 下顎骨에서의 石灰化 程度는 거의 Johnson

(1942)⁸⁾의 境遇에 比해서 微弱함을 보여주고 있으나 이는 아마도 放射線에 依한 骨形成 障碍가 顯著하였음을 보여준 것이라 思料되는 바이다.

V. 結 言

著者は 妊娠白鼠에다 多量의 X-線을 照射하고 그 影響이 仔白鼠의 下顎骨發育에 미치는 바를 觀察하였다.

X-線照射方法은 妊娠 7¹/₂日째 되는날에 100rads, 200rads, 300rads 및 400rads를 母體 子宮角部에 照射한 後 18¹/₂日 되는 때와 生後 1週 2週 및 3週間 飼育한 仔白鼠에서 觀察된 結果는 다음과 같다.

1. 一般的으로 線量이 增加함에 따라 骨質의 發育相이 不良하였다.

2. 18¹/₂日에 摘出된 境遇에서는 100rads 및 200rads 照射群에서는 骨質의 發育 障碍가 甚하지 않았으나 300rads 및 400rads 照射群에서는 骨樑의 不規則한 配列이 甚하고 骨細胞의 變性된 것도 많이 나타났다.

3. 生後 1週 經過된 境遇에는 骨細胞의 變性과 破骨細胞의 出現이 顯著하였다.

4. 生後 2週 및 3週 經過된 境遇에서는 骨의 改造現象이 顯著하였고 變性된 血管도 觀察되었다.

參 考 文 獻

1. Callas and Walker: Palate morphogenesis in mouse embryo after x-radiation. Anat. Rec., 45, 61, 1963.
2. Chambers, Ogdenp, Coggs and Crane: Mandibular osteomyelitis in dogs following irradiation. OS. OM & OP. 11 : 843, 1958.
3. Dahl: A simple and sensitive histochemical method for calcium. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., N. Y., 80 : 474, 1952.
4. Duncan, Morhart, Taylor and Feldman: Anti-prostaglandin agents and x-irradiation induced erythema. J. Dent. Res., 57 : 468, 1978.
5. Gomori: Histochemical staining method., Meth. Med. Res., 4 : 3, 1951.
6. Gowgiel: Experimental radio-osteonecrosis of the Jaw, J. Dent. Res. 39, 40, 1960.
7. Han: Effect of x-ray irradiated rat fetus mandible. (in Print) 1978.
8. Johnson: The time and order of appearance of ossification centers in the albino mouse. Am. J.

- Anat., 52 : 241, 1942.
9. Jowsey: Cited from 15. (mizuno)
 10. Kim: An experimental study on effect of radiation in Palate development of rat embryo. J.K.A. MR 6 : 45, 1976.
 11. Lee: Effect of Cobalt-60 irradiation on the developing tooth germ of rat. J.K.A.M.R. 6 : 33, 1976.
 12. Lovey: Followr-up studies of cortisone teratogenicity in CD₁ Strain Mice. J. Dent. Res., 55. 4. 598. 1976.
 13. MacManus and Mowry: Staining Method. John Weatherhill. 1964.
 14. Medark and Burnet: The effect of x-ray irradiation on the macacus rhesus monkey. OS. OM & O.P. 7 : 773, 1954.
 15. Mizuno: Histopathological and Roentgenological studies on the effects of irradiation on human adults manaiplies in cancer of the oral region. Kokubyo, z. 39, 489, 1972.
 16. Park: Roentgenographic study of nutrient canals and bone trabecular pattern. J.K.A.M.R. 7 : 16, 1977.
 17. Puck and Marcus: Actin of x-ray on mammalian cells, J. Exp. Med. 103, 653, 1953.
 18. Soni: The effects of x-radiation on the periodontium in cats. J. Dent. Res., 56 : 235, 1977.
 19. Sweency, Elzay and Levitt: Histologic effect of fractionated doses of selectively applied Co-60 irradiation on the teeth of albino rats. J. Dent. Res. 56, 11, 1403. 1977.
 20. Tolmack and Morucus: Development of x-ray induced giant Hela cells. Exp. Cell. Res., 20, 350. 1960.
 21. Tamaki: An experimental study on development of radiation induced malformation in mice. J. Jap. Radiolog. 29 : 21. 1969.
 22. Vaughan: The effect of radiation on bone. The biochemistry and physiology of bone (Bourne ed.) N.Y. 1956. Academic press, 729, 1956.
 23. You: Experimental study on the effect of radiation in the secondary palate formation. J.K.A.M.R. 7(1) 9—15, 1977.

寫 眞 附 圖



Fig. 1, 100 rads exposed fetus
Alizarin red S $\times 400$.



Fig. 2, 200 rads exposed
one week after parturition
von Kossa $\times 400$.

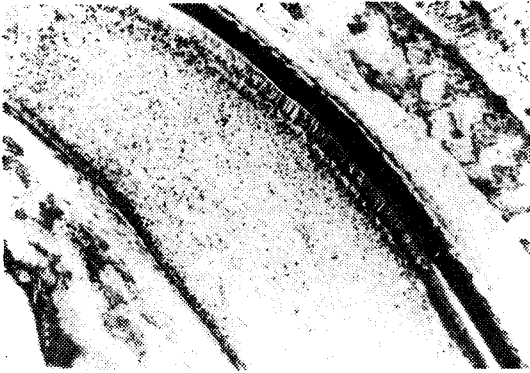


Fig. 3, 300 rads exposed
two weeks after parturition.
Masson's trichrom $\times 100$.

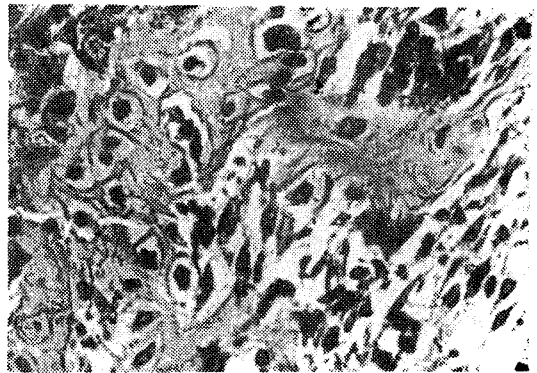


Fig. 4, 300 rads exposed
two weeks after parturition.
von Kossa $\times 400$.

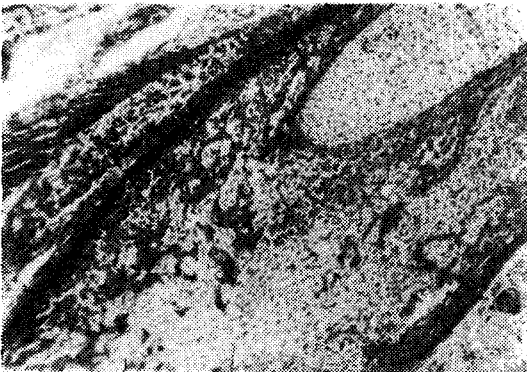


Fig. 5, 300 rads exposed
two weeks after parturition.
H.E. $\times 100$.



Fig. 6, 400 rads exposed
three weeks after parturition.
Masson's trichrom $\times 100$.