

放射線照射가 白鼠顎骨 및 拔齒創 治癒에 미치는 影響에 關한 實驗的 研究*

延世大學校 齒科大學 口腔外科學教室

李 義 雄

—目 次—

- I. 緒 論
- II. 實驗材料 및 方法
- III. 實驗成績
- IV. 總括 및 考案
- V. 結 論
- 參考文獻
- 英文抄錄

I. 緒 論

癌治療를 위한 放射線療法는 癌組織뿐만 아니라 照射部位의 正常組織에도 損傷을 주기 때문에 이를 解決코져, 即 放射線照射의 重要한 限界要素인 正常組織의 續發症을 增加시키지 않고 癌細胞의 致死率을 높이기 爲해, low LET photon beam에서 生物學的, 物理學的의 長點을 갖는 high LET particle irradiation으로의 研究^{27,28)}, 放射線照射時 hyperbaric oxygenation⁷⁾ 및 hypothermia^{4,22)}와의 併用, 核分裂遲延에 配맞춘 分割照射療法^{19,42)}, DNA 固有感受性을 增加시키는 藥品開發²⁰⁾, 正常組織의 保護物의 改善²⁹⁾ 등과 多樣한 分割照射治療計劃간의 最終 生物學的 效果를 比較하려는 努力들이^{13,45)} 활발하다.

頭頸部 癌의 放射線療法時 患者의 10%~30%가 下顎의 放射線骨壞死의 可能性을 가지며, 이로인해 이중 10~20%가 癌은 治癒가 되더라도 毒숨을 잃을 수가 있다³¹⁾. 顎骨은 解剖學的, 生理學的, 機能 및 審美的 特性을 갖고있어, 放射線療法後의 續發症은 豫後에 큰 影響을 미친다. 特히 下顎骨은 緻密骨로 構成되었고 하나의

下齒槽動脈과 上顎보다 4~5배 많은 小骨膜血管들이 包含되 있기때문에 照射後 vascular deterioration과 實質組織의 變性 및 이에 따른 抵抗力의 減退로 骨壞死가 上顎보다 잘 일어난다^{16,29,36,44)}.

放射線照射가 人體에 미치는 影響에 대해 Gates¹⁵⁾는 正常骨組織과 齒牙의, Colby⁸⁾는 口腔組織의, Parker等²⁹⁾은 骨格과 骨髓의, Poyton³⁰⁾은 成熟齒와 發育齒에 대한 影響에 대해 文獻의으로 考察하였으며, Kashima²¹⁾는 唾液腺에 있어 漿液腺이 粘液腺보다, 腺細胞가 導管組織보다 더 쉽게 損傷 받음을 報告하였다.

Gowgie¹⁶⁾은 白鼠顎骨에서 放射線骨壞死는 造骨細胞에 對한 直接的인 照射效果에 依한 優先的인 結果로 나타난다고 發表하였고, Sweeny等⁴¹⁾은 分割照射時의, Hansen等¹⁷⁾, English等¹⁴⁾, Medak等²⁴⁾, Meyer等²⁵⁾은 單回照射時의 白鼠齒牙와 顎骨에 대한 成績을 報告하였다. 또한 Sandstrom等³²⁾은 白鼠舌의 上皮와 結締組織사이에 desmosome과 hemidesmosome의 增殖如否가 epithelial-submucosal 分리에 關係함을, Moulder等²⁶⁾은 白鼠皮膚에서 分割照射回數와 全體治療時間의 變更時 그結果는 時間에 따른 皮膚許用量의 複合型이라고 發表하였다.

Stein等⁴⁰⁾은 白鼠에서, Starke等³⁹⁾은 頭頸部 癌患者에서 拔齒後 照射始作까지의 期間이 길수록 拔齒創 治療不全의 減少함을, Regezi等³²⁾은 徹저한 繼續的인 口腔衛生管理가 照射後의 口腔癌患者의 續發症을 줄일수 있음을 主張하였다. 또한 Rotman等³³⁾은 放射線療法時의 情緒 및 營養攝取의 補助療法을, Ackerman¹⁾은 病理學者와 放射線 治療士간의 一體的인 共同參與가 臨床應用에 必要함을 強調하였다.

臨床의으로, 頭頸部 癌患者들은 放射線治療가 끝난後, 더욱 不良해진 口腔衛生狀態로 來院하는 경우가 거의 全部인데, 이는 豫防的 齒科治療가 없었던 理由와 患者自身들이 口腔衛生管理에 소홀했음에 起因한다.

* 本論文은 1978年度 文教部 教授研究費에 依해 造成되었음.

實際적으로 이들의 治療는 續發症의 可能性 때문에 어려움이 많으며 이에 대한 研究도 드물어 著者는 Cobalt-60의 單回 및 分割照射後 時間을 두어 拔齒한 白鼠의 拔齒創과 顎骨에 대한 實驗에서 意義있는 組織學的 所見을 얻었기에 이에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

實驗材料: 암수同數인 體重 180grams 內外의 白鼠 160마리를 對象으로 對照群 16마리, 實驗群 I, II, III群 各已 48마리씩으로 나누었다. 이 實驗動物은 3~4個月된 sprague dawley strain로써 이를 다시 小群別로 飼育장에 나누워, 一定한 溫度와 濕度를 維持하며 市販되는 固型飼料과 牛乳 및 물을 供給하였다.

實驗方法:

1) 放射線照射: 體重 kg當 3mg의 seconal을 腹腔內注射하고 特別히 考案된 長方形의 木板에 仰臥位로, 四肢와 上顎前齒部를 무명실끈으로 堅引固定시켜 照射途中의 動搖를 豫防한후, RAC-120 Cobalt-60 Teletherapy unit를 사용하여 照射距離 100cm에서 分當 62.1 rad로, 放射部의 配列은 白鼠 12마리가 同時에 照射받을 수 있도록 하고 beam의 區劃은 實驗動物의 頭頸部만 包含하도록 하여 照射시켰다.

實驗群 第1群은 總照射量 4800 rads로써 매주 1,200 rads씩 分割照射시켰고, 第II群은 單回照射로 2,000 rads, 第III群 亦是 單回照射로 2,500rads를 照射시켰다. (表1參照)

表 I. 各群의 實驗計劃

Group	number of Animal	Total Radiation Dose(Rads)
Control	16	
I	48	4800 (1주 1200)
II	48	2000
III	48	2500

2) 拔齒 및 犧牲: 對照群은 下顎片側第三大白齒를 拔去後 3, 7, 10, 14, 21, 28, 35, 42일째 各已 2마리씩 犧牲시켰다.

拔齒은 優先 照射時와 마찬가지로 seconal을 使用한 腹腔內注射로 麻醉後 木板에 仰臥位로 固定시킨다음 著者에 依해 考案된 器具로 peritomie와 拔去를 施術했으며, 이때 trauma와 齒根端骨折을 避하도록 細心한 注意를 했다.

實驗群은 I, II, III群을 各已 四小群으로 나누워 (A, B, C, D) 照射後 1, 2, 3, 4週일째 各已 小群別로 下顎片側第三大白齒를 拔去했다.

拔齒後 小群別로 1, 2, 3, 4週째 各已 2마리씩 犧牲시켰으나 實驗群 II群의 D小群과 III群은 實驗動物이 모두 實驗期間中 죽었다(表II參照).

表 II

Animal number of subgroups of Experimental groups (I & II)

조사후에 발치된 小群	A 1주		B 2주		C 3주		D 4주	
	I	II	I	II	I	II	I	II
발치후 시가지								
1주	2	2	2	2	2	2	1	0
2주	2	2	2	2	2	2	1	0
3주	2	2	1	2	2	2	1	0
4주	1	2	1	2	1	2	1	0

犧牲시킨 即時, 下顎骨 全體를 摘出하여 通法에 따라 10% formalin 용액에 固定後, 40% formic acid에 脫灰하고 paraffine에 包埋後 兩側第三大白齒部位를 中心으로 頰舌側으로 顎骨을 連續切片하여 Hematoxylin-eosin에 重染色을 한後 檢鏡하였다.

III. 驗成績

1) 肉眼的所見: 實驗群에서

(1) 第I群: 두번째 분활조사량을 받은 후 부터 코, 눈에 울혈보이기 시작하고 照射部位인 頭頸部의 脫毛現象, 특히 코 部位가 심하고 運動量이 현저히 減小되었으며, 마지막 4회째 분활조사가 끝난후 6일째 全部가 失明狀態였다. 총량조사후 3주후부터 활동이 점차로 정상화되기 시작했다. 總照射量 4800rad 照射時까지 16마리 죽었고, 總量照射後 1週까지 2마리, 1週에서 2週 사이에 2마리, 2~3週에 2마리, 3~4週에 1마리, 4~5週 사이에 1마리가 죽어, 총 24마리가 죽어 實驗期間中의 死亡率은 50%였다(T_D50).

(2) 第II群: 照射後 6일째 3마리에서 코에 미약한 울혈보이고, 7일째 다른 5마리가 코에 울혈나타냄, 8일후 전체적으로 코에 울혈보이고 8마리는 심해짐. 9일째 눈, 코에 울혈과 탈모, 쇠약을 보이며 움직임 극히 둔해짐. 10일째 극히 심해졌으며 14일째 구취가 심하고 소수에서 코에 궤양보임, 5주이후 점차 정상활동하기 시작함. 조사후 1~2주 사이에 15마리, 2~3주에 3마리, 3~4주에 1마리, 4~5주에 2마리 죽어, 총 21마리가 죽어

實驗期間中の 사망율은 43.75%였다(TD44).

(3) 第Ⅲ群: 조사후 5일째까지 정상적이었으나 6일째 3마리에서 코에 울혈보이고 7일째 12마리가 눈, 코에 출혈, 코부위의 탈모, 쇠약상 보이고 나머지도 움직임을 잃고, 8일째 전체가 눈, 코의 출혈, 탈모, 쇠약상을 보이고 목이 굽은 상태보임.

조사후 8일~12일사이 전부 죽음.

2) 組織學的 所見

(1) 對照群:

○拔齒 3日후: 拔齒窩의 表面은 血餅이 殘存하고 中心部 및 齒槽窩底는 肉芽組織의 形成을 보이고 中央部에 骨性物質이 보인다. 隣接骨髓腔內에서는 破骨細胞를 보며 甚한 圓形細胞의 浸潤과 骨吸收像을 보인다. 拔齒窩緣에 미약한 上皮의 增殖이 나타나고 機械적으로 血管의 變化는 顯著치 였다.

○拔齒 7日후: 섬유세포의 증식과 파골세포의 감소를 보이며 造骨細胞가 再配列되고 또한 인접骨柱로부터 新生骨形成이 왕성하다. 발치와내의 육아조직은 성숙된 結締組織이 出現되고 있다.

인접골수강은 염증세포의 침윤과 혈관의 울혈 및 확장상을 보인다. 발치와연의 상피는 미약한 증식상을 보인다.

○拔齒 10日後: 발치와내는 成熟된 結締組織으로 構成되었고 毛細血管이 豊富하며 미단성의 圓形細胞 浸潤과 膠原性纖維의 增殖을 보인다.

인접골수강내는 造骨現象이 왕성하며, 파골세포는 소수이고 미약한 염증세포침윤과 섬유화를 보이고 있다. 발치창연의 上皮化는 前群에 비해 進行된 像을 보인다.

○拔齒 14日後: 발치와는 前群과 大差없으나 石灰化가 行된 骨柱가 結締組織內 나타나며 골벽에서 조골현상도

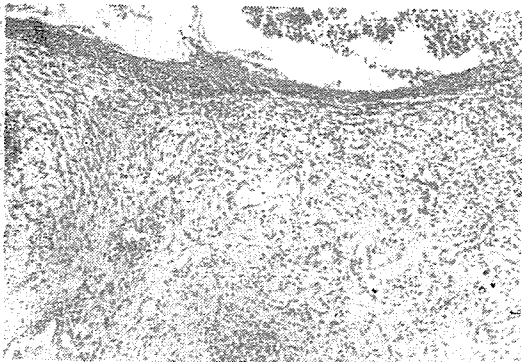


사진 1. 발치와는 육아조직으로 충만되고 상피화가 완료된 상을 보인다. 육아조직의 혈관은 울혈상을 보이고 염증세포의 침윤을 보인다(10×10)

관찰된다. 그러나 파골현상은 미약하고, 上皮化는 完成된 像을 보여 발치와를 被蓋하고 있으나 인접구강점막보다 얇으며, 골수강내에서도 염증세포의 침윤은 현저히 감소되어 있으나 骨髓腔은 膠原性섬유로 構成되어 있다(寫眞 1 參照).

○拔齒 21日後: 발치창연의 상피는 정상구강점막상피와 같으며, 上皮層下의 結核조직은 성숙된 교원성 섬유로 構成되었으나 부분적으로 원형세포의 침윤을 보인다. 그 하부는 골조직으로 構成되고 신생골 형성은 현저치 않으나 incremental line이 발달되었고 골수강은 前週에 비해 疎性結締組織으로 構成되었고 인접骨壁의 골수강의 寬이는 감소되어서 緻密骨의 像을 보인다.

○拔齒 28日以後: 21日群과 大差없다.

(2) 實驗群

㉑ 第Ⅰ群: 총조사량 4,800rad 照射群

(i) 照射完了 1週後 拔齒群(A小群):

○拔齒 1週後: 발치와는 육아조직 형성이 뚜렷하지 않고 미단성 염증세포침윤을 보이며, 섬유아세포가 크고 조직구와 감별하기 힘들며, 巨大組織球, 巨大纖維芽細胞가 삼출액 및 염증세포와 함께 발치와에 散在되어 있다.

○拔齒 2週後: 발치와는 底部에 肉芽組織이, 外의 部分은 壞死物로 被蓋되어 있다(寫眞 2 參照). 結核조직

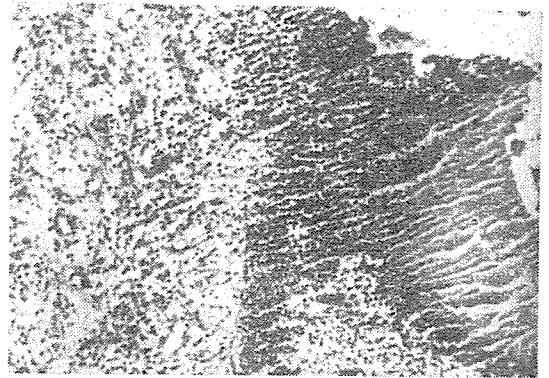


사진 2. 발치창연에서 육아조직의 형성은 불완전하며 표면은 염증세포와 괴사물에 의해 피개되어 있다(10×10)

내에서 섬유아세포나 혈관조직증식은 대조군에 비해 疎性結締組織像을 보이고 造骨細胞 配列은 전혀 볼수없다. 인접골조직에서도 원형세포 침윤과 혈관들은 血栓 및 充血像을 보인다. 골수강내에서도 골세포는 볼수 없고 골소강내에서도 골세포를 볼수 없다.

○拔齒 3週後: 골벽에서 조골세포나 신생골 형성은 전혀 볼수 없고 골조직내의 골소강의 크기는 대소 부동

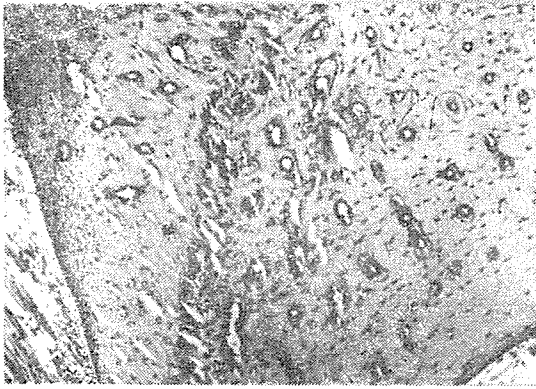


사진 3. 골소강내에서 골세포는 소실되어 있다(10×10)이며 대부분 비어있고 소수에서만 골세포가 존재하는데 농축된 상을 보인다(寫眞 3參照).

○拔齒 4週後: 발치와는 육아조직으로 충만되어 있으나 염증세포의 침윤이甚少하며 組織化의 像을 볼수 없다.

(ii) 照射完了 2週後 拔齒群(B小群):

○拔齒 1週後: 발치와는 上部에 壞死物과 中, 下部에 肉芽組織으로 充滿되었고 骨壁에서 破骨細胞의 出現보이나 조골세포 배열은 볼수 없다. 육아조직은 미약한 염증세포 침윤과 미약한 교원화를 보이고 조직구 및 거대세포가 출현한다.

○拔齒 2週後: 발치와에서 피사조직과 육아조직의 경계부는 명확히 구분되며 상피의 증식은 볼수 없고 골과 피상은 미약하다.

인접 골벽에서는 조골세포의 배열은 보이나 미약하고 파골세포가 보인다. 골소강내에서는 정상적인 골세포가 존재함이 관찰된다.

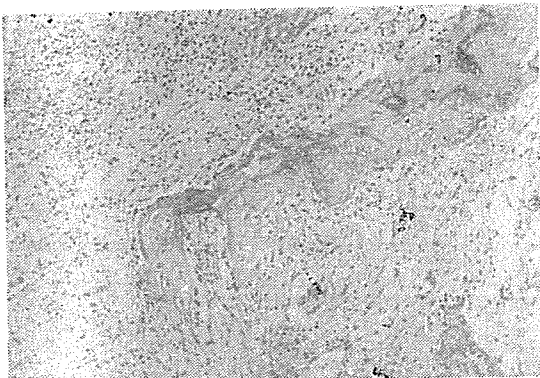


사진 4. 발치와는 육아조직으로 충만되고 섬유아세포의 증식이 현저하고 신생골의 형성을 보인다(10×10)

○拔齒 3週後: 발치와의 피사물과 육아조직사이에 미약한 상피화를 보이며 육아조직은 미반성의 원형세포침윤을 보이고 섬유세포들의 증식과 교원화가 이루어져 있다. 골벽으로부터의 골조직의 신생은 현저치 않고 조골세포의 배열도 미약하며 파골세포도 소수 출현되고 있다(寫眞 4參照).

○拔齒 4週後: 발치와는 상피에 의해 피개되어 있고 그 하에 모세혈관이 풍부한 결체조직으로 구성되어 있으며 신생골 형성이 왕성하여 상피조직하부까지 증식되어 있다.

(iii) 照射完了 3週後 拔齒群(C小群):

○拔齒 1週後: 발치와는 피사물에 덮여 있고 치조골면에 조골세포는 소실되고 파골현상을 보인다. 인접골의 골소강에서도 골세포는 소실되었다. 혈관들은 율혈 및 혈전상을 보이며 일부 혈관벽은 확장되었다.

○拔齒 2週後: 발치와 부근에서 부골이 분리되는 상을 보이며 그 하부에 미성숙된 상피로 불완전하게 피개되었고 상피 직하부는 육아조직으로 구성되어 있다. 인접골벽은 골흡수상이 현저하고 조골현상은 뚜렷치 않다.(寫眞 5參照)

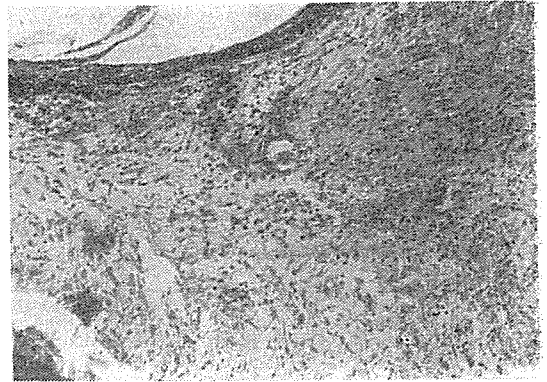


사진 5: 발치와는 2, 3개의 세포층으로 구성된 상피로 피개되어 있고 그 하에는 섬유화가 잘 이루어진 육아조직으로 구성되어 있고 부분적인 염증세포의 침윤이 보인다(10×10)

○拔齒 3週後: 발치와는 상피에 의해 피개되었고 상피직하부는 신생혈관과 섬유아세포가 풍부한 결체조직으로 구성되어 있으며 신생골 형성을 관찰할 수 있다.

○拔齒 4週後: 발치와는 상피로 피개되고 교원화가 현저한 결체조직으로 구성되어 있고 간헐적으로 결체조직내에서 骨柱 및 骨樣組織을 본다. 인접골벽에서도 조골현상이 현저하다.

(iv) 照射完了 4週後 拔齒群(D小群):

○拔齒 1週後: 발치와는 피사물과 혈병으로 충만되

있고 치조골면의 조골세포는 소실되었다. 주위 골수강에서는 많은 파골세포의 출현과 미만성의 열증세포 침윤을 보이며 주위혈관은 울혈상을 보이고 있다. 골조직은 골소강내 골세포를 보이는 생활골 양상을 보이고 있다.

○拔齒 2週後 : 발치와 저부에서 육아조직형성과 신생골 형성을 보이며 육아조직내에서도 골주의 형성과 조골세포의 증식상을 보인다. 인접골수강에서도 열증세포의 침윤은 미약하며 조골현상은 현저치 않으나 파골현상이 비교적 현저하고 주위 혈관조직은 울혈, 확장되었다. (寫眞 6參照)



사진 6 : 발치와내 결체적에는 신생골 형성이 왕성하며 골양조직이 광범위하게 형성되고 미약한 원형세포의 침윤을 보인다(10×10)

○拔齒 3週後 : 발치와 양단의 치조골頂은 腐骨像을 보이고, 발치와 저에서는 신생골 형성을 보이며 육아조직은 비교적 성숙된 섬유아세포로 구성되고 미만성의 원형세포침윤과 교원화가 이루어지고 있다. 인접골수강에서도 조골현상은 왕성치 않으나 파골세포는 드물게 관찰된다.

○拔齒 4週後 : 발치창연에서 상피화가 부분적으로 이루어져 육아조직이 부분적으로 노출되고, 심부에서는 육아조직은 교원성섬유와 섬유아세포로 구성되고 발치와 저면에서 신생골형성이 현저하다.

나) 第Ⅱ群 : 單回照射量 2,000rads群

(i) 照射 1週後 拔齒群(A小群) :

○拔齒 1週後 : 발치와는 피사물로 충만되었고 골소강내에서 골세포가 관찰되지 않는다. 인접골수강에서도 부분적인 피사상을 보이고 조직구와 원형세포가 미만성으로 산개되었다. 골벽에서 파골현상이 현저하다. (寫眞 7參照)

○拔齒 2週後 : 발치와는 육아조직으로 충만되었고 모세혈관과 섬유아세포의 증식은 현저하나 열증세포침윤

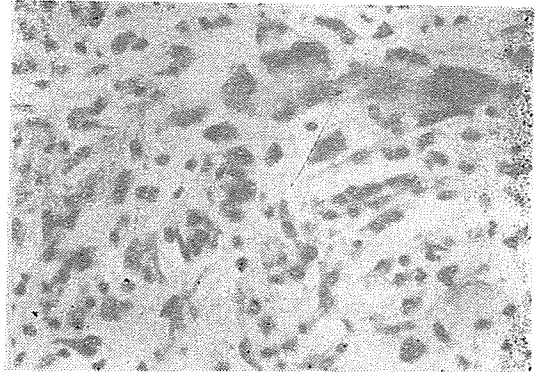


사진 7 : 조직구와 섬유아세포의 증식도 현저하다 (20×20)

은 경미하다. 골벽에서 파골현상은 보이나 조골현상은 없다. 골수강에서도 미약한 열증세포침윤과 섬유아세포의 증식상을 보인다.

○拔齒 3週後 : 拔齒窩는 上皮로 被蓋되었고 深部の肉芽組織은 纖維芽細胞의 成熟과 膠原化를 보이며 炎症細胞浸潤은 미약하고 新生骨 形成은 보이지 않는다. 隣接骨髓腔에서는 比較的 造骨現象이 왕성하다.

○拔齒 4週後 : 上皮는 正常口腔粘膜像을 보이며 그直下에선 膠原性섬유의 증식이 현저하다. 골벽에서 조골세포配列은 보이나 新生骨形成은 미약하다. 인접골수강에서도 조골현상은 미약하다.

(ii) 照射 2週後 拔齒群(B小群) :

○拔齒 1週後 : 발치와는 열증세포침윤이 심한 육아조직으로 구성되어있고 피사물에 의해 被蓋되었으며 齒槽頂表面은 骨의 壞死像보이나 深部는 生活骨의 樣狀을 나타내며 骨髓腔과 骨壁은 造骨現象은 적고 破骨細胞가 다수 出現하고 있다. 拔齒創緣으로부터의 上皮의 增殖

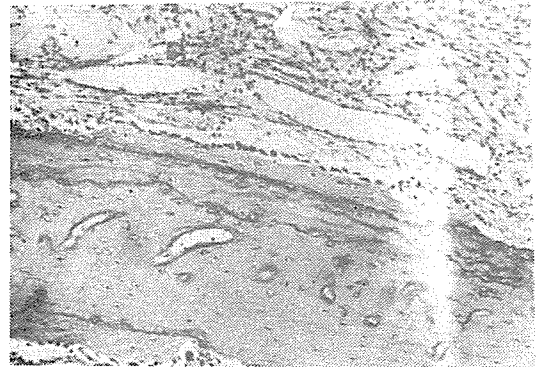


사진 8 : 발치와는 육아조직으로 충만되어 있으나 열증세포의 침윤은 미약하고 섬유아세포는 교원화를 이루고 골벽은 조골세포로 포위되어 있다. (10×10)

像 보인다.

○拔齒 2週後：肉芽組織은 纖維芽細胞增殖과 膠原化를 보이며 齒槽窩底에서는 造骨現象이 왕성하고 骨柱形成을 보인다. 破骨細胞는 소수보이나 顯著치 않다. (寫眞 8參照)

○拔齒 3週後：발치와는 성숙된 上皮에 의해 피개되고 直下部는 血管이 豊富하고 圓形細胞浸潤이 극소적으로 存在하고 膠原性纖維도 豊富하다. 骨壁에서 骨柱가 拔齒窩內로 增殖되 들어오는 像을 보인다. 骨髓腔內에서도 破骨現象은 觀察안되며 造骨細胞의 配列은 보이나 骨形成은 미약하다.

○拔齒 4週後：前週와 大同小異하며 上皮化가 正常口腔粘膜과 같은 상태를 보이며 骨組織은 치밀골의 상을 나타내고 있다.

(iii) 照射 3週後 拔齒群(C小群)：

○拔齒 1週後：발치와는 完全壞死組織으로 充滿되었고 인접骨髓腔內에서도 比較的 輕微한 局部的 괴사상과 미란성의 경미한 소원형세포의 출현을 보이며 소수의 破骨細胞를 볼 수 있다.

○拔齒 2週後：발치창연에서 上皮的 증식상을 보이고 深部の 肉芽組織은 섬유아세포의 顯著的 增殖을 보인다 骨壁에서는 造骨細胞配列과 新生骨柱形成이 현저하며 部分的으로 破骨세포를 보인다. 骨髓腔에서는 섬유조직의 증식이 현저하고 血管들은 擴張되었다.

○拔齒 3週後：발치와의 上皮化는 不完全하며 下部의 육아조직은 섬유세포의 증식과 교원성 섬유증의 증식상을 보인다. 발치와壁으로부터 신생골주가 形成되고 造骨現象이 뚜렷하며 破骨現象은 현저치 않다. 인접골수강內에서도 炎症細胞浸潤을 보이고 血管들의 變化는 현저치 않다. (寫眞 9參照)



사진 9 : 신생골형성이 뚜렷하며 그 주위에 조골세포가 둘러싸고 있고 발치와내의 육아조직은 섬유조직으로 매치되고 염증세포의 침윤과 혈관변화는 미약하다(10×10)

○拔齒 4週後：上皮化는 完全히 이루어졌으나 未成熟像을 보이며 下部의 結核조직은 血管組織이 풍부한 膠原性纖維組織으로 構成되었고 骨髓腔內에서 造骨細胞의 配列은 있으나 造骨現象은 顯著치 않다.

IV. 總括 및 考案

1927年 Baensch가 子宮頸部癌의 放射線照射후 惹起된 大腿頸部 骨折를 報告한 以來 放射線 骨壞死의 症候群이 알려져 왔다³⁾. 이러한 顧치않는 만성續發症에서, 不可逆의 組織과 器管의 變化는 放射線에 依한 損傷의 進行과 年齡에 따른 變性的 結果이며, 成熟한 組織과 器管에서의 이러한 變化는 1) progressive vascular deterioration, 2) parenchymal degeneration and concurrent increase in connective tissue, 3) consequent reduction in resistance to stress such as infection or trauma에 일차적으로 基礎한다^{34,44)}.

頭頸部癌의 放射線療法後의 가장 큰 潛在的인 合併症은 顎骨의 放射線骨壞死이다. 이러한 骨壞死의 頻度는 癌의 位置와 크기, 正常組織의 狀態, 治療의 原理와 技術에 따라 다르다^{29,31,32)}.

放射線骨壞死時, 組織所見에 對해 Gates¹⁵⁾는 骨構造나 外樣의 變化없이 骨細胞의 微弱한 變質이 이를 가르킬 뿐이라고 報告하였으나, Gowgiel¹⁶⁾은 처음에는 骨細胞에 對한 照射의 直接的인 效果로 나타나며, 骨細胞의 損傷은 血管變化가 뚜렷해지면 오래 持續되고 骨壞死의 發生時期와 照射量은 相互, 壞死의 重症度와 범위는 발생시기와 直接관계있다고 發表하였다. 著者의 結果에서도 I群의 全 4個小群中 2個小群에서 骨細胞의 소실 및 核濃縮像을, II群의 全 4個小群中 1個小群에서 骨細胞의 소실을 나타내어 骨壞死의 發生時期와 照射量은 相互直接關係가 있음을 나타낸다.

放射線骨壞死의 明白한 3大要因은 照射, 感染, 外傷이다^{8,31)}. 特히 下顎骨은 해부학적 구조때문에 상악보다 골괴사의 발생빈도가 높으며^{16,29)}, Cook⁹⁾, Jacobsson¹⁸⁾등은 下顎骨壞死中 半數는 발치, 치성감염, 의치에 의한 외상등이 즉각적인 원인이라고 보고했다. 따라서 下顎骨에서의 齒牙의 管理는 매우 重要하다. 발치는 그 自體가 分明한 外傷이며 감염경로를 열어놓은 상태를 남기고, 또한 저작기능손실이 따르기 때문에 拔齒如否와 時期에 對해 論難이 많다.

初期에는, 齒牙로 因한 방사선골괴사를 방지키 위해 照射前에 모든 치아의 발거가 主唱되었으나^{8,12)} 후에, 의심스러운 치아는 모두 발거 및 조사부위내의 全齒牙拔去^{10,11,23,43)}로 수정되었고 現在는 可能한限 保存하자는 추

세이다^{6,32)}. 또한 Carl⁶⁾, Solomon³³⁾, Vermund⁴³⁾ 등은 照射後 拔牙가 과거의 생각만큼 위험스러운 것은 아니라고 報告하였다.

그러나 발치는 細密한 시술과 항생제의 投與下에, 保存할수 없는 경우에만 시행되어야 하고 더하여, 계속적인 치아관리가 따라야 한다^{29,32)}.

Starke³⁹⁾는 最小限 照射 10-14日前에 발치를 해야 治療不全의 發症을 감소시킬수 있다고, Blozis등³⁷⁾은 조사후 2~3日까지 발치해도 뚜렷한 後유증 없었다고, Schofield等³⁶⁾은 조사후 1年半後 拔牙한 예에서 야기된 방사선골괴사를 報告하였다.

Astrand等²⁾, Sella等³⁷⁾은 백서발치창 치유에 있어 치유의 완성은 발치 3주후 일어난다고 발표하였다.

著者の 結果에서도 對調群의 현미경적 소견은 拔牙 3週後 治癒된 像을 보였으며, 實驗群에서도 第II群의 B小群과 C小群에서는 拔牙 3週後 治癒된 像을 보였으나 第I群의 A小群은 拔牙 4週後까지 上皮化 및 骨化가 全然없는 治癒不全像을 나타냈고 나머지 7個小群들은 正常보다 治癒 遲延되는 所見을 보였다. 이는 照射後 拔牙時까지의 期間이 짧을수록 甚했으며, 總照射量의 差異에 따라 治癒不全의 程度가 比例함을 보여 第I群이 第2群보다 甚했으나, I群의 C小群은 B小群보다 불량한 치유부전상을 보였는데 이는 발치시의 의상에 기인하는 것으로 인지되며, 上皮化는 拔牙窩의 크기, 手術中の 粘膜裂創 및 拔牙創內로의 음식물等 異物質의 介介에 影響을 받는 것으로 思料된다.

Ellis¹³⁾는 分割照射時 총치로시 시간을 단축하는 이유는 가능한한 짧은 시간안에 정상조직허용량에 도달하도록 하여 腫瘍細胞의 有効週期內로, 보다 많은 放射線은 照射기 위함이며 Moulder等²⁰⁾은 총치로시 시간과 분할횟수에서의 變化의 효과는 皮膚許用量의 時間依存的인 複合形이라고 發表하였고, Rotman等³³⁾은 頭頸部의 放射線照射後 연하곤란등을 보일때는 Nasogastric tubing으로 고단위 영양식의 식이보조요법을 강조했다.

著者の 경우에도 feeding tube를 이용한 우유 攝取와 分割횟수의 적음은 있었으나, 총조사량의 차이가 큰 第I群과 第II群에서 照射完了後 正常化로의 回復는 第1群에서는 3週後 부터, 第II群에서는 5週後부터 보이기 始作했다.

백서에서의 실험에서 Hansen等¹⁷⁾은 單回照射量 1500 rads에서 사망을 40%, English等¹⁴⁾은 33%를 보고했으나 저자의 성격에서는 實驗期間內, 第I群 4800rads 照射群 55%, 群2群 2000rads群 50%, 第III群 2500rads群 100%의 사망을 보였다.

放射線照射에 의해 失舌된 顎骨은 外傷이나 感染이

있기까지 잘 機能한다. 따라서 齒牙管理가 骨壞死發生에 主關鍵이 된다^{1,29,32,40)}.

著者の 成績에서 第I群의 A, C小群들과 第II群의 A小群에서 下顎骨의 放射線骨壞死의 組織所見을 보였으나, 第I群의 A小群에서만 拔牙 4週後까지 拔牙創의 治癒不全과 骨壞死를 나타내고 있었다.

放射線療法始作前부터 철저하고 지속적인 齒牙管理로 가능한 限 齒牙를 保存하여 저작기능을 維持시키고, 療法時에는 適合한 총조사량과 分割照射方法 및 기술의 적용과 필요한 식이 및 보조요법을 併行시키고, 조사完了後에도 계속적인 치아관리로 최대한의 치아보존이 필수적이라고 思料된다.

또한 照射後 拔牙는 支持組織이 거의없는, 甚한 齒周疾患等의 救濟不能한 齒牙에 限해, 細密한 手術과 抗生劑의 投與, 그리고 照射完了後 적어도 2週後에 施行할이 願치 않는 續發症을 最小限 줄일수 있다고 여겨진다.

V. 結 論

著者は 白鼠 160마리를 對調群, 實驗群 I, II, III群으로 나누워 實驗群을 RAC-120 Cobalt-60 Teletherapy Unit를 使用하여 조사거리 100cm, 分當 62.1 rads로, I群은 1週 1200rads씩 4回 總 4800rads를, II群은 單回照射量 2000rads, III群 역시 單回照射量 2500rads를 照射시킨후 各 實驗群을 다시 各己 [4小分하여 (A, B, C, D) 1, 2, 3, 4週後 拔牙하여 小群別로 拔牙創 治癒過程과 顎骨의 變化를 對調群과 比較 觀察하여 다음의 結論을 얻었다.

1. 實驗期間中の 實驗群의 死亡率은

I群 : 50% (最短生存期間 10日)

II群 : 43.75% (" 9日)

III群 : 100% (最短 8日, 最長 12日)

2. 照射完了後 顎管食餌補助療法으로 全身狀態를 好轉시켰다.

3. 照射完了後 外觀의 正常化를 보이기 始作한 것은 I群은 3週後, II群은 5週後부터였다.

4. 骨壞死는 일차적으로 골세포에 대한 조사의 직접적인 효과로 나타나며 骨細胞의 消失 및 核濃縮像을 보이고 혈관의 울혈 및 혈관벽의 肥大를 나타낸다.

5. 骨괴사를 보인 實驗群은 I群의 A, C小群과 II群의 A小群으로 骨細胞의 消失 및 核濃縮像을 보인다.

6. 발치창의 치유과정은 II群의 B와 C小群들이 正常對調群과 類似하였고, I群의 A小群에서는 4週까지 계속 괴사상과 치유부전상을 보였다.

7. 발치창의 치유부전은 총조사량과 조사완료후 발치 시까지의 기간의 長短에 관계있었으며, 외상에 영향받는다.

8. 拔牙創의 上皮化는 발치창의 크기, 施術中の 粘膜炎, 異物質의 存在等に 영향 받는다.

9. 照射完了後 拔牙까지의 期間은 적어도 2週以上이 必要하다.

REFERENCES

1. Ackerman, L. V.: The pathology of normal and neoplastic tissue: Jane way lecture 1971, Am. J. Roentgenol. Rad. Therapy. Nuclear Medicine. 114 : 447—459. 1972
2. Astrand, p. & Carlesson, G.E.: Change in the alveolar process after extraction in the white rat; A histologic and fluorescence microscopic study, Actaodont scand, 27 : 113—127, 1969.
3. Baensch, W. : Knochenschadigung nach Roentgenbestrahlung, Fortchr. a. d. Geb. d. Roentgenstrahlen, 36 ; 1245, 1927.
4. Ben-Hur, E., et al. : Thermally enhanced response of cultured chinese hamster cells: Inhibition of repair of sublethal damage and enhancement of lethal range. Radiat. Res. 58 : 38—51, 1974.
5. Blozis, G. G. & Robinson, J. E. : Oral tissue changes caused by radiation therapy and their management, Dent. clin. North A., pp. 643—656, 1968.
6. Carl, W., et al. : Oral surgery and the patient who has had radiation therapy for head and neck cancer, Oral Surg. 36 : 651—657 1973.
7. Churchill-Davidson, I., et al. : High pressure oxygen and radiotherapy. Lancet 1 : 1091—1095, 1955.
8. Colby, R.A. : Radiation effects on structures of the oral cavity: A review. J. Am. Dent. Assoc. 29 : 1446—1451, 1942.
9. Cook, T. J. : Late radiation necrosis of the jaw bones: J. Oral. Surg. 10 : 118, 1952.
10. Daland, E. : Surgical treatment of post-irradiation necrosis, Am. J. Roentgenol. 46 : 287—301, 1941.
11. Del Regato, J. A. : Dental lesions observed after roentgen therapy in cancer of the buccal cavity, pharynx and larynx, Am. J. Roentgenol. 42 : 404, 1939.
12. Donald, E. M. : Radiation necrosis of the jaw, Radiology. 52 : 205—215 1949.
13. Ellis, F. : Dose, time and fractionation: A clinical hypothesis, Clin. Radiol. 20 : 1—7, 1969.
14. English, J. A., et al. : Oral manifestations of ionizing radiation. II Effect of 200KV. X-ray on rat incisor teeth when administered locally to the I, 500R dose range. J. Dent. Res. 33 : 377—388, 1954.
15. Gates, O., : XII. Effects on bone, cartilage and teeth. Arch. Path. 35 : 323—340, 1943, Feb.
16. Gowgiel, J. M. : Experimental radio-osteonecrosis of the jaws. J. Dent. Res. 39 : 176—197, 1960.
17. Hansen, L. S., & English, J. A. : Histologic change in the incisor teeth of rats serially sacrificed after receiving 1,500R of 200KV X-ray irradiation, J. Dent. Res. 36 : 417—431, 1957.
18. Jacobsson, F. : Carcinoma of the tongue: Clinical study of 277 cases treated at radiumhemmet, Acta Radiol., Suppl., 68 : 1, 1948.
19. Kaplan, H. S. : Clinical potentialities of recent advances in cellular radiobiology. In cellular Radiation Biology, Baltimore, Williams and Wilkins, 1957 ; pp. 584—595.
20. Kaplan, H.S. : Radiosensitization by the halogenated pyrimidin analogs; laboratory and clinical investigation. In radiation protection and sensitization. H. L. Moroson and M. Quintiliani Eds., London, Taylor and Francis Ltd., 1970 : pp. 35—42.
21. Kasima, H. K., et al. : Postirradiation sialadenitis; Study of clinical features, histopathologic changes and serum enzyme variations following irradiation of human salivary glands Am. J. Roentgenol., Rad. Therapy & Nuclear Med., 94 : 271—291, 1963.
22. Leith, J. T., et al. : Hyperthermic potentiation: Biological aspects and applications to radiations therapy. cancer 39 : 766—779, 1977.
23. Martin, C. L. & Wright, C. : Treatment of cancer of the face, mouth and neck with irradiation.

- iation, J. A. M. A. 134 : 861, 1947.
24. Medak, H., et al. : The effect of single doses of irradiation upon the tissues of the upper rat incisor. J. Dent. Res. 31 : 559-574, 1952.
 25. Meyer, I., et al. : A comparison of the effect of 200KV. radiation and cobalt-60 radiation on the jaws and dental structure of the white rat. : prsliminary report. O. S., O. M. & O. P. 15 : 1098-1108, 1962.
 26. Moulder, J. E. & Fischer, J. J. : Radiation reaction of rat skin: the role of the number of fractions and the overall treatment time. Cancer 37 : 2762-2767, 1976.
 27. Parker, R. G. : Particle radiation therapy: Current status and future potential. Cancer 39 : 802-805, 1977.
 28. Parker, R. G. : Particle radiation therapy: Experimental basis and clinical application. Cancer 40 : 481-483, 1977.
 29. Parker, R. G. & Berry, H. C. : Late effects of therapeutic irradiation on the skeleton and bone marrow. Cancer 37 : 1162-1171, 1976.
 30. Poyton, H. G. : The effects of radiation on teeth. O. S., O. M. & O. P. 26 : 639-646, 1968.
 31. Rankow, R. M. & Weissman, B. : Osteoradionecrosis of the mandible. Ann. Otol. 80 : 603-611, 1971.
 32. Regezi, J. A., et al: Dental management of patients irradiated for oral cancer. Cancer 38 : 994-1000, 1976.
 33. Rotman, M, et al: Supportive therpy in radiation oncology. Cancer 39 : 744-750, 1977.
 34. Rubin, P. & Casarett, G. W. : Clinical Radiation Pathology, vol. 2. Philadelphia, W. B. Saunders., 1968.
 35. Sandstrom, N.F. & Goepf, R. A. : Radiation-induced epithelial-submucosal seperation: An electron and light microscopical investigation J. Dent. Res. 56 : 1383-1390, 1977.
 36. Schofield, I. D. F., et al. : Osteoradionecrosis of maxilla. J. Oral Surg. 45 : 692-695, 1978.
 37. Sella, p. & Jaffe, G. E. : The role of bon remodelling in the healing of extraction socke in rats, Acta anat. 97 : 241-247, 1977.
 38. Solomon, H., et al: Extraction of teeth afte cancercidal doses of radiotherapy to the head and neck, Am. J. Surg. 115 : 349-351, 1949.
 39. Starke, E. N. & Shannon, I. L. : How critical is the interval between extractions and irradiation in patients with head and neck malignancy? J. Oral. Surg. 43 : 333-337, 1977.
 40. Stein, M., et al: The effects of radiation on extraction-wound healing in the rat. Cancer 10 : 1167-1181, 1957.
 41. Sweeney, W. T., et al: Histologic effect of fractionated doses of selectively applied ⁶⁰Co irradiation on the teeth of albino rats. J. Dent. 56 : 1403-1407, 1977.
 42. Terasima, T. & Tolmach, L. J. : Variations in several responses in Hela cells to X-radiation during the division cycle. Biophys J. 3 : 11-33, 1963.
 43. Vermund, H., et al: Role of radiotherapy in the treatment of oral cancer, J. Oral. Surg. 32 : 690-695, 1974.
 44. White, D. C. : The histopathologic basis for functional decrements in late radiations injury in diverse organs. Cancer 37 : 1126-1143, 1976.
 45. Winston, B. M., et al: The Oxford NSD Calculator for clinical use Clin. Radiol. 20 : 8-11, 1969.

☎ 266-7129
267-4325

상아치과기공소

서울·중구을지로 2가101-2
(이화빌딩202호)

판교리아	상아	
평안치과옆		
2가	을지로	3가

EXPERIMENTAL STUDY OF EFFECTS OF RADIATION ON JAWS AND EXTRACTION-WOUND HEALING IN THE WHITE RAT

EUI WUNG LEE, D.D.S., M.S.D., Ph.D.

ASSOCIATE PROFESSOR AND CHAIRMAN, DEPARTMENT OF ORAL SURGERY
DENTAL COLLEGE, YONSEI UNIVERSITY.

This study was undertaken to observe in jaws and extraction-wound healing of rats when exposed to a single dose and fractionated dose of Cobalt-60 irradiation.

One hundred-sixty albino rats of a sprague dawley strain, weighing approximately 180 grams each at the beginning of the experiment were divided into control group and 3 experimental groups. In experimental groups, group I received 1200 rads every week until the 4800 rads reached, group II received 2000 rads with a single dose and group III received 2500 rads with a single dose.

Irradiation was carried out using a RAC-120 Cobalt-60 Teletherapy Unit with a dose rate 62.1 r/min measured at 100cm from source. All animals of III group were died from 8th to 12th day after radiation. Group I and II were divided into 4 subgroups after radiation respectively. Extraction on lower third molar was performed in each group at 1st, 2nd, 3rd and 4th week after exposure.

Serial sacrifice of two or three experimental and two control animals was begun one week after extraction and was performed on a weekly basis thereafter until all experimental animals were used. When all animals were sacrificed, the following specimens available for histologic study;

Control group; 3, 7, 10, 14, 21, 28, 35 and 42 days postextraction, Group I & II were shown as Figure.

Number of animals of experimental group (I and II group)

Subgroup (by extraction time after radiation)	A (1 week)		B (2 weeks)		C (3 weeks)		D (4 weeks)	
	group I	group II	group I	group II	Group I	group II	group I	group II
1 week post extraction	2	2	2	2	2	2	1	0
2 "	2	2	2	2	2	2	1	0
3 "	2	2	1	2	2	2	1	0
4 "	1	2	1	2	1	2	1	0

After examination and comparison of all specimens, the results of this study were obtained as follow.

1. The mortality during this experimental period were shown, group I : 50%, group

- Ⅱ : 43.75% and group Ⅲ : 100%.
2. The time when all experimental animals began to recover as normal, group I : from 3 weeks after radiation. group Ⅱ : from 5 weeks after radiation.
 3. Osteoradionecrosis of jaw bone appeared to result primarily from the direct effect of irradiation on the osteocyte. Subgroup A, and C of group I and A of group Ⅱ showed pyknosis and loss of osteocyte in bone lacunae, especially 1 week after extraction.
 4. Extraction-wound healing in subgroup B. and C of group Ⅱ took as normal healing process, but subgroup A of group I only continued necrotic process upto 4 weeks post extraction.
 5. Extraction-wound healing was in direct relationship to total dosage of radiation and the time interval for extraction after radiation.
 6. Epithelization of extraction-wound was influenced by size of wound, mucosal laceration and remained foreign body.
 7. General condition after radiation was improved by nasogastric feeding with milk. —supportive therapy.
 8. when teeth are extract following radiation, the time interval for extraction after radiation must be taken two weeks at least.

서울市 認定 第40號

京東齒科技工所

代表 徐 大 東

서울特別市 永登浦區 永登浦洞 4街 146

☎ (62) — 5749

서울市인정 제36호

대 동 치 과 기 공 소

대 표 노 정 환

서울市 동대문구 청량리동 324

전 화 967-4059