

X線照射가 發育齒根膜에 미치는 影響에 關한 實驗的 研究.

서울大學校 大學院 齒醫學科 齒科放射線學 專攻

(指導 劉 東 淳 教授)

趙 源杓

一 目 次 一

- I. 緒論
- II. 實驗材料 및 方法
- III. 實驗成績
- IV. 總括 및 考按
- V. 結論
- 參考文獻
- 英文抄錄
- 寫真附圖 및 說明

I. 緒論

腫瘍에 대한 治療方法에는 外科的 手術療法과 放射線治療法이 있으며, 때로는 이들 두療法을 並行해서施行하는 경우가 있다 하겠으나 多量의 放射線이照射되는 境遇, 때로는 其隣接他組織에도 予期치 않았는 放射線障礙를 招來케 하는 境遇가 있음은周知의 事實이라 하겠다. 特히 口腔領域에 있어서의 放射線으로 因한 二次的인 障碍로는 骨組織의變化가 起起됨이 報告되고 있어^{3, 8, 11, 13, 14, 16, 20} 放射線에 依한 障碍는 予防과 治療面에서 臨床上 큰比重을 차지하고 있다.^{2, 6, 8, 15, 33, 34, 35}

放射線治療後 口腔領域에 있어서의 偶發症으로는^{17, 19} 口內炎, 多發性 齒牙齶蝕 罹患率의增加, 齒質形成障碍, 唾液腺機能障碍, 頸閼緊急, 骨髓炎 및 骨壞疽等의 症例가 報告되고^{4, 7, 10} 또한 無齒頸에서 보다 有齒頸에서 더욱더 障害症例를 많이 나타내고 있다고해서; 이에는 齒牙의 存在有無가 重要視되고 있다.^{19, 24, 27, 31}

그러나 齒牙는 齒根膜에 依해서 頸骨과 結合되고 支持됨과 同時に 咀嚼圧에도 適應되는 構造를 가질 뿐만 아니라 얼마간의 可動性도 가지는 等齒牙, 齒根膜 및 頸骨은 서로 密接한 関聯性을 가지고 있음으로^{5, 12} 著者は 頸骨에 放射線에 依한 障碍가 起起되는 境遇 그 影響도 적지 않을것이나 이와 関聯시킨 檢索은 매우 드문것 같아, 著者は 特히 頸骨 및 齒牙形成期에 該當되는 時期에 比較的多量의 X線을 照射하고 其影響이 發育齒根膜에 미치는바를追究한바가 있어 其所見을 報告하고자 한다.

II. 實驗材料 및 方法

本實驗에 利用된 實驗動物은 下頸骨形成期間中異常形成臨介期인 受胎後 7日째 되는 妊娠白鼠에^{4, 27} 一定量의 X線을 照射하고 난 다음 이들로부터 出產된 新生白鼠를 出生後 7, 14, 21 및 28日間飼育된 것을 實驗對象(이하 實驗群 이라 称함)으로 삼았다.

또한 이들의 發育所見은 따로 正常分娩한 후 上記와 같은 期間 飼育된 新生白鼠(이하 対照群이라 称함)와 対照 켜 하였다.

X線照射는 妊娠 7½日에 該當하는 白鼠의 子宮角部에 深部治療裝置(MAXIMAR 250-Ⅲ)를 使用하여 照射線量 100, 200 및 300 rads를 각각 一回照射하여 飼育分娩하여 얻어진 이들 實驗對象의 新生白鼠中一定期間이 經過된 것은 곧이어 ether마취하여 矢性시켜 下頸骨體를 摘出하여 10% 中性formalin에 固定하였고, 脱灰操作은 5% trichloroacetic acid液에서 2~5日間 脱灰시킨 후 通法에 따라 paraffine包埋하고, H-E, Van Gieson, Mallory azan 및 Bielshowsky-Gomori의 鍍銀法과 Halmi의 oxytalan 織維를 위한 染色을 하여 檢鏡된 바는 다음과 같다.

III. 実験成績

对照群에서의 所見 :

生後 7日이 経過된 新生白鼠의臼歯列은 제1臼歯의 齒冠部齒質形成期에相當하나 第2 및 3臼歯는 이보다 徹分化되어 齒冠形成前段階에 있었다. 그래서 以後 觀察되어진 바는 主로 第一臼歯의 所見을 中心으로 記述코자 한다. 第一臼歯의 齒胚組織은 齒囊에 쌓여 있었으며 外齶鄉上皮의 外側에는 acid fuchsin과 azan染色에 比較的好染되는 纖細한 纖維가 外齶鄉上皮에 거의 平行되는 走行을 하고 있으나 鍍銀法에서 굽게 黑染된 纖維가 分布되고 있었다. oxytalan 纖維도 이를 纖維成分과 같이 거의 平行하게 走行되고 있으나 分岐型이고 窄은 것이 많고 亦是 纖細한 것이 大部分이었다.

生後 14日이 経過된 新生白鼠의 第1臼歯齒胚는 齒根形成期에 該當되고, 齒冠을 감싸고 있는 齒囊의 結合組織纖維成分들은 7日 경과例보다 acid fuchsin 및 azan染色에 少少 增染되어 보이고 또한 纖維의 走向이 斜走되는 傾向이 보이나 鍍銀法에 依한 染色과 oxytalan 纖維에 对한 染色性은 大差없었다.

生後 21日에 이르러서는 齒冠의 一部가 口腔内로 露出되고 齒根象牙質의 形成이 比較的 相當量에 이르렀으며 또한 그 外側에는 白堊質의 形成도 觀察되고 있었다. 齒根膜의 主纖維에 对한 染色性도 보다增染되어 보였고 또한 굽어지는 所見이었고, 一部主纖維는 緊張되어 分布하고 있었으며, 主纖維의 一端은 鍍銀法에 黑染되어 白堊基質에 封入한 所謂 Sharpey 纖維를 이루고 있었다. oxytalan 纖維는 이를 纖維走向에 对해 斜走되는 것이 많이 나타나고 또한 纖維가 굽어지는 傾向이었다.

生後 28日이 経過된 경우에서는 齒牙는 거의 咬合位에 이르렀으며, 纖維性 白堊質은 齒根部에 까지 形成되어 있으나 細胞性 白堊質은 아직 添加되지 않았다. 主纖維의 走向 및 分布狀態는 大差없으나 보다 緊張되어 있고 oxytalan 纖維에 对한 染色性은 21日과 大差없이 觀察되었다.

実験群에 있어서의 所見 : 生後 7日이 経過된 경우에 있어서는 一般的으로 対照群에 比해 發育이 不良한 것으로 나타나고 있었다. 即 100 rads 照射된例에서는 齒冠部에서의 纖維走向이 不規則하게 觀察되고 있었는데 이와같은 所見은 200 rads 照射된 경우보다 300 rads 照射된例에서 보다 纖細化되고 여러 方向으로 分布되는 傾向이었으며 또한 細胞成

分도 対照群에 比해서 散在性으로 나타나는 傾向이었다. 또한 X線照射量이 많아짐에 따라 纖維染色性이 対照群보다 淡染되는 所見이었다.

生後 14日이 経過된 例에서는 結合組織의 染色性이 少少 增染되는 傾向이나 oxytalan 纖維에 对한 染色性은 7日 経過例와 類似한 所見이나 纖維의 走向狀態가 少少 緊張된 傾向이었다. 그러나 生後 21日에 이르면서 거의 対照群과 類似한 染色性을 나타내고 또한 緊張되는 傾向으로 觀察되었는데 이와같은 所見은 X線照射量과 關係없이 全例에서 觀察되었다. 生後 28日이 経過된 例에서는 거의 対照群과 같은 所見으로 齒根膜의 纖維成分이 細密化하고 染色性이 增染되는 傾向이었다.

IV. 総括 및 考按

齒根膜은 多量의 膠原纖維를 含有한 結合組織이지만 其代謝活性은 他結合組織에 比해서 아주 높은 것으로 알려지고 있고 또한 機能的條件에 따라 크게 變動하는 것으로 보고 있다^{21, 22, 23}

Fullmer(1960)¹³에 依하면 齒根膜에는 oxytalan 纖維形成이 觀察되고, 咀嚼圧에 抵抗할 수 있는 膠原纖維로 된 主纖維가 形成維持되면서 그 酶素活性은 他部位의 結合組織에서 보다 높다고 한다. 齒根膜内에는 纖維芽細胞로부터 由來되는 纖維成分에는 膠原纖維 및 oxytalan 纖維等이 있다 oxytalan 纖維는 Fullmer & Lillie(1958)¹⁴에 依해 検出되었는데 結合組織纖維中 一部纖維가 酸에 对해 높은抵抗性을 나타내는데서 이를지어진 것으로 그 分布는 膠原纖維와 같은 pattern을 나타내고 白堊質이나 齒槽骨의 基質 속에 封入되기도 하고 主纖維에 가로 走向하면서 齒根面에 따라 分布된다. 이와같은 齒根膜纖維成分中 膠原纖維는 齒牙萌出前에 있어서는 外齶鄉上皮에 平行히 走向하고 있으나 纖維性 白堊質의 形成과 더불어 膠原纖維의 一部는 Sharpey 纖維를 이루고 또한 咀嚼의 一部가 口腔内로 露出함에 따라 主纖維의 数는 增加되면서 機能的인 配列을 하게 되는 것이라 보여진다^{24, 25, 26}. 이에 따라 oxytalan 纖維는 齒牙萌出前에는 거의 膠原纖維와 같은 走向狀態를 나타내는 것이 大部分이나 咀嚼가 一部 口腔内로 露出되면서 纖維의 수도 增加하고 또한 굽어지고, 咀嚼位에 이르게 되면 斜走하는 纖維가 많아지는 것으로 본다^{26, 27}. Fullmer(1960)¹³는 oxytalan 纖維는 咀嚼位에 이르면서 咀嚼圧이 加해지면서 急激히 수의增加를 나타내고 굽어진다고 하였다. 이와같은 所見에 비추어 本実験結果를 一括하여 考按하건데

顎骨形成時期에 X線의 障碍로 因해 生後 7日間 에서는 齒根膜의 成長發育에 影響이 起起되어 染色性이 低下된 것으로 思料되며²³⁾ 아울러 纖維形成에도 저해요소가 되었으리라 본다. Medak and Burnet (1954)⁷⁾ 및 Ikoma (1973)²⁴⁾에 依하면 紡織에 있어서의 放射線에 依한 障碍因子는 細胞成分 및 其血液供給에 起因되는 變化라고 했고 Leblond (1957)¹⁰⁾는 放射線에 依한 破滅 効果의 約2/3는 放射線의 直接作用에 依하여 起起되고 나머지 1/3은 間接效果에 依한 것이라 推定되고 또한 이로 因한 影響으로 起起되는 紡織의 障碍所見은 먼저 血管의 순환장애로 起起되는 것인지는 識別하기가 어렵다고 했다²²⁾. 한편 一般的으로는 分化增殖機能이 活潑한 紡織細胞일수록 感受性이 높고 또한 旺盛한 物質代謝를 常為 할수록 X線感受性이 強하게 作用된다는 見解²⁵⁾를 引用한다면 本実驗結果는 分化단계에 X線의 過多照射로 起起된 것이라 하겠다.

V. 結論

著者는 受胎後 7½日째 되는 始娠白鼠에다 一定量의 X-線을 照射한 後 이들로부터 얻어진 新生白鼠의 出生後 7, 14, 21 및 28日에 있어서의 齒根膜의 發育所見을 觀察한바 있다.

X-線照射는 深部治療裝置(MAXIMAR 250-III)를 使用했으며, X-線照射量은 100, 200 및 300rads를 1回에 限하여 照射하였다.

一定期間이 経過된 新生白鼠는 ether麻醉下에 懈性시키고 下頏骨体를 摘出, 10%中性 formalin에 固定, 5% trichloroacetic acid에서 2~5日間 脱灰시킨 後, 通法에 따라 paraffin 包埋하고 H-E, Van Gieson, Mallory azan 및 Bieshowsky-Gomori의 silver stain 및 Halmi의 oxytalan fiber을 위한 染色을 하여 觀察한바 다음과 같다.

1. 齒牙가 萌出하기 前에는 齒囊의 纖維成分은 거의 外胚膜上皮에 沿하여 走向하고 있으나 対照群보다 不規則한 配列을 하고 있었는데 이와 같은 傾向은 照射量이 많아짐에 따라 顯著하였다.

2. 齒根膜에 있어서의 結合組織纖維에 対한 染色性은 一般的으로 X-線照射量이 많아짐에 따라 淡染되는 傾向이 萌出前의 狀態에서 觀察되었다. 또한 oxytalan fiber는 対照群보다 가늘고 分岐性의 傾向이었다.

3. 齒牙가 萌出됨에 따라 거의 対照群과 같이 纖維走向은 機能的인 配列을 하면서 굽어지고 細密해 지면서 染色性도 增加되는 傾向었으며, 또한 oxytalan fiber도 斜走되는 것이 많이 나타나는 所見을 보였다.

(本論文을 完成함에 있어 指導校閱하여 주신 劉東洙 教授님과 安炯珪 學長님께 깊은 感謝드리며 아울러 黃聖明 教授님, 朴允源 教授님과 歯科放射線科 醫局員 여러분께 謝意를 表하는 바입니다.)

REFERENCE

- Snell, C.D.: The relation of mating, ovulation and the estrus smear in the mouse to time of day. Anat. Res., 76:39, 1940.
- Karthak, F.F.: X-ray irradiation and osteonecrosis of the jaws. J.A.D.A., 28:1925, 1941.
- Cock, T.J.: Late radiation necrosis of the jaw bones. J. Oral Surg., 10:118, 1952.
- Russell, L.B. and Russell, W.L.: Radiation hazard to the embryo and fetus. Radiology, 58:369, 1952.
- Puck, C. and Marcus, E.: Action of x-ray of mammalian cells. J. Exp. Med., 103, 653, 1953.
- Medak, H.: Effect of X-ray irradiation on the incisors of the syrian hamster. O.S., O.M., & O.P., 7:1011, 1954.
- Medak, H. and Burnet, C.: The effect of x-ray irradiation on the macacus rhesus monkey. O.S., O.M., & O.P., 7:778, 1954.
- Russell, L.B. and Russell, W.L.: An analysis of the changing radiation response of the developing mouse embryo. J. Cell Comp. Physiol., 43:103~149, 1954.
- Hicks, S.P.: Regeneration and malformation in the nervous system, eye and mesenchyme of the mammalian embryo after radiation injury. Amer. J. Path., 33: 459~481, 1957.
- Leblond, C.P., Glegg, R.E. and Eidinger, D.: Presence of carbohydrates with free 1,2-Glycol groups in sites stained by the periodic acid-Schiff technique. J. histochem. cytochem., 5:445, 1957.
- Fullmer, H.M. and Lillie, R.D.: The oxytalan fiber: A previously, underscribed connective tissue fiber. J. histochem. cytochem., 6:425, 1958.

12. Puchtler, H. and Isler, H.: The effect of phosphomolybdic acid on the stainability of connective tissue by various dye. *J. histochem, cytochem.*, 6:265, 1958.
13. Fullmer, H.M.: Effect of peracetic acid on the enzymatic digestion of various mucopolysaccharids: Reversal of the PAS staining reaction of mucin. *J. histochem, cytochem.*, 8:113, 1960.
14. Gowgier, J.M.: Experimental radio-osteonecrosis of the jaw. *J. Dent. Res.*, 39:176, 1960.
15. Till, J.E., and McCulloch, E.A.: A direct measurement of the radiation sensitivity of normal mouse bone marrow cells. *Radiat. Res.*, 14:213-222, 1961.
16. Saunders, J.W.: Cellular death in morphogenesis of the avian wing. *Develop. Biol.*, 5:147-178, 1962.
17. Callas, G. and Walker, B.E.: Palate morphogenesis in mouse embryo after x-radiation. *Anat. Res.*, 45:61, 1963.
18. McLughlin, C.B.: Mesenchymal influences on epithelial differentiation: In cell differentiation. *Symposia of the Society for Expl. Biol.*, 17:359-388, 1963.
19. Marukami, U.: Malformation of the extremity in the mouse fetus caused by x-radiation of the mother during pregnancy. *J. Embryo. Expl. Morph.*, 11:549-569, 1963.
- 20) Nogami, H.: Digital malformation in the mouse fetus caused by x-radiation during pregnancy. *J. Embryo. Expl. Morph.*, 12:637-650, 1964.
21. Carneiro, J. and Fava de Moracs, F.: Radioautographic visualization of collagen metabolism in the periodontal tissues of the mouse. *Archs Oral Biol.*, 10:833, 1965.
22. Fullmer, H. M.: The organization of the dental supporting tissue from structural and chemical organization of teeth. Academic press, New York. P. 349, 1967.
23. Takeda, N.: Effects of radiation on mouse embryos. VI. Morphogenesis of digital malformation by x-irradiation. *J. Osaka Univ. Dental Society*. 13(1), 1968.
24. Tamaki, A.: An experimental study on development of radiation induces malformation in mice. *Nippon Acta Radiologica*. 29:272, 1969.
25. Mizuno, S.: Histopathological and roentgenological studies on the effects of irradiation on human adults mandibles in cancer of the oral region. *Kokubyo* 2. 39:489, 1972.
26. Ikoma, F.: Microvascular alteration of rabbits periodontium irradiated with ^{60}Co γ -ray. *Odontology*. 61:323, 1973.
27. Dalrymple, G.V.: Medical Radiation Biology. W.B. Saunders Co. p. 89, 1973.
28. Spain, K.M.: Quantitative studies of ^3H -corticoids in A/Jax mouse tissues after maternal injection of ^3H -cortisol. *J. Dent. Res.* 54: 1069, 1975.
29. Kim, J.D.: An experimental study on effect of radiation in palate development of rat embryo. *J.K.A.M.R.*, 6:1, 1976.
- 30) Loey, H.T.: Follow-Up studies of cortisone teratogenicity in CD₁ strain mice. *J. Dent. Res.*, 55:598, 1976.
31. Lee, K.S.: Effect of cobalt-60 irradiation on the developing tooth germ of rat. *J.K. A.M.R.*, 6:7, 1976.
32. Sweeney, et al.: Histologic effect of fractionated doses of selectively applied Co-60 irradiation on the teeth of albino rats. *J. Dent. Res.*, 56:1403, 1977.
33. You, D.S.: Experimental study on the effect of radiation in the secondary palate formation. *J.K.A.M.R.*, 7:9, 1977.
34. Han, C.G.: Effect of X-ray irradiated rat fetus mandible. *J.K.A.M.R.*, 8:39, 1978.
35. Lee, B.M.: A histological study on the changes of the oxytalan fibers in periodontium during experimental tooth movement in rats. *J.A.D.A.*, 18:387, 1980.

EXPERIMENTAL STUDY ON THE EFFECT OF X-IRRADIATION IN THE RAT PERIODONTAL LIGAMENT

Won Pyo Cho, D.D.S., M.S.D.

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

(Directed by Prof. Dong Soo You, D.D.S., Ph. D.)

..... ➤ Abstracts <

The author studied on the effects of X-ray irradiation to the development of periodontal ligament in gestation rats. They were irradiated in their abdomen with 100, 200 and 300 rads respectively in one shot irradiation with deep radiation therapy equipment(MAXIMAR 250-III).

In 7th, 14th, 21th and 28th day after delivery, those new born rats were respectively sacrificed with ether anesthesia and removed of their mandibles.

After removal, those mandibles were fixed in 10% neutral buffer formalin, decalcified with 5% trichloroacetic acid for 5 days and embedded with paraffine.

Staining was performed with H-E, Van Gieson, Mallory azan, Bielshowsky-Gomori silver stain and Halmi's oxytalan fiber stain.

The results were as follows:

1. Before tooth eruption, all the fiber components in dental sac were almost always oriented near the outer enamel epithelial layer.

But in irradiated new born rats, those collagen fiber orientation was more irregular than those of control groups, and this phenomenon was more severe in proportion to the amount of irradiation in the gestation period.

2. Before tooth eruption, the connective tissue fibers in periodontal ligament were stained with lighter in the irradiated groups than those of control groups.

Oxytalan fibers of irradiated groups were thin and splitting pattern of their fiber morphology to compare with those of control groups.

3. After tooth eruption, the periodontal ligament fibers of irradiated groups were oriented functionally and their morphology was thick, fine and heavy staining. Oxytalan fibers were revealed with oblique parallel arrangement in the periodontal ligament of irradiated groups.

寫 真 附 圖 說 明

圖 1. 生後 7 日 經過例 實驗群(200 rads)의 Halmi 染色($\times 400$)

圖 2. 生後14日 經過例 實驗群(200 rads)의 Van Gieson 染色($\times 100$)

圖 3. 生後14日 經過例 實驗群(300 rads)의 H-E 染色($\times 100$)

圖 4. 生後14日 經過例 實驗群(100 rads)의 Halmi 染色($\times 400$)

圖 5. 生後14日 經過例 實驗群(200 rads)의 Halmi 染色($\times 100$)

圖 6. 生後14日 經過例 實驗群(300 rads)의 Halmi 染色($\times 100$)

圖 7. 生後14日 經過例 實驗群(300 rads)의 鍍銀法($\times 100$)

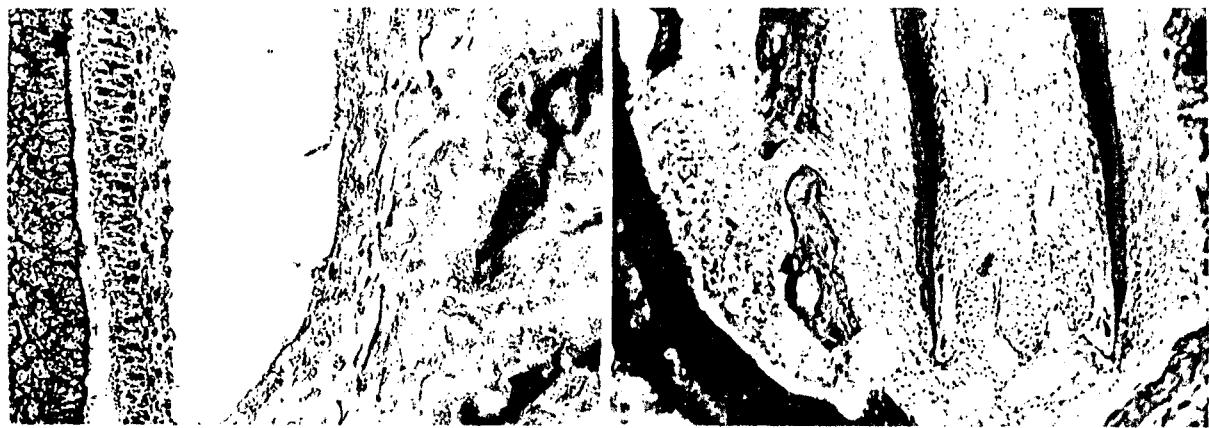
圖 8. 生後21日 經過例 實驗群(300 rads)의 H-E 染色($\times 400$)

圖 9. 生後28日 經過例 實驗群(300 rads)의 Halmi 染色($\times 100$)

圖10. 生後28日 經過例 實驗群(200 rads)의 Halmi 染色($\times 100$)

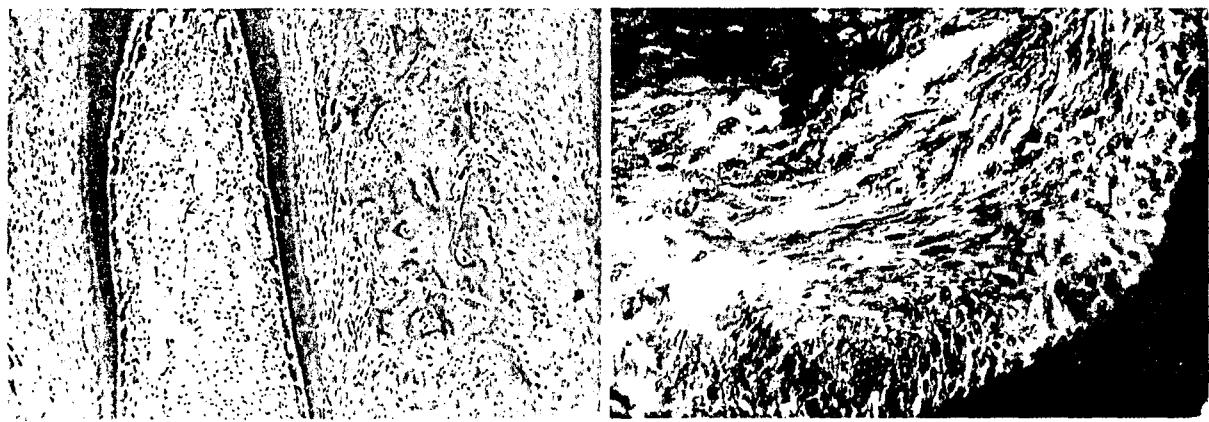
圖11. 生後28日 經過例 實驗群(300 rads)의 Van Gieson 染色($\times 400$)

圖12. 生後28日 經過例 實驗群(300 rads)의 Van Gieson 染色($\times 400$)



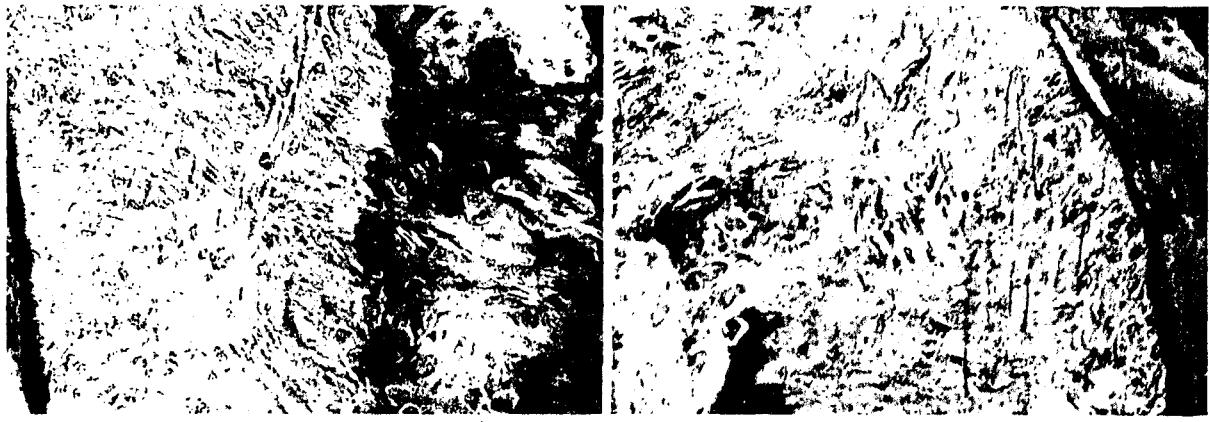
1

2



3

4



5

6

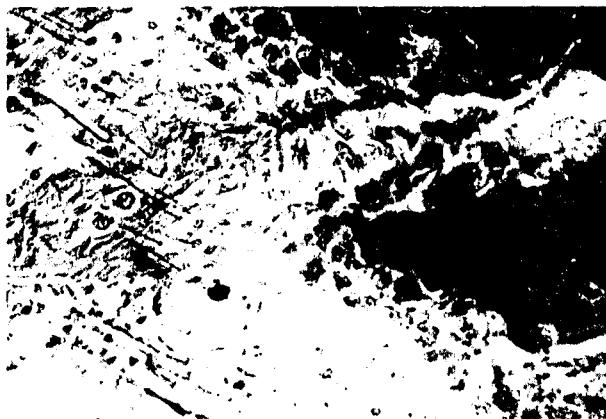
趙源杓 論文 寫真附圖 ②



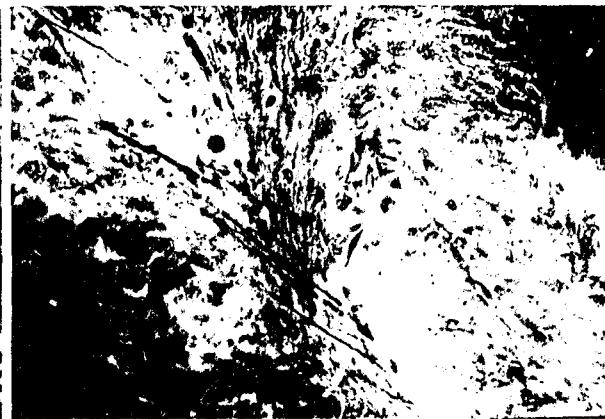
7



8



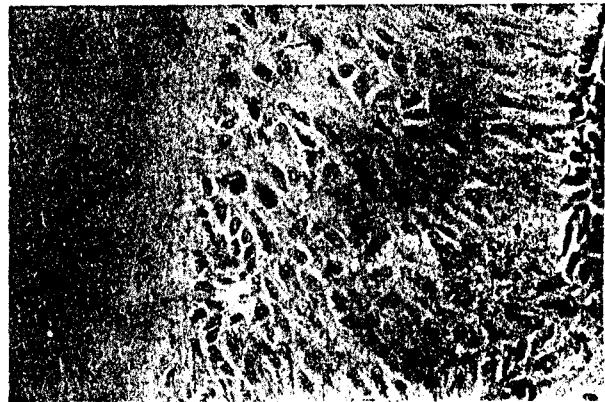
9



10



11



12