

# 방사선조사가 백서 설조직에 미치는 영향에 관한 실험적 연구

연세대학교 대학원 치의학과

(지도 李 義 雄 교수)

梁 誠 益

## I. 서 론

악성종양 치료시 사용되는 방사선조사는 종양 조직뿐만 아니라 정상조직에도 손상을 야기하며, 형태학적 및 기능적 변화를 초래한다<sup>1</sup>. 두경부 종양조직의 방사선 조사용량에 의한 인접 정상 구강조직의 위해성은 가역적 반응에 의해 일부 감소하나 점진적이면서 축적적인 영향을 받는다<sup>13</sup>. 그러나 방사선 요법은 기술적인 면과 지식의 향상에 따라 단독 또는 수술등과의 병용에 의해 두경부 악성종양 치료에 좋은 효과를 나타내고 있다. 종양의 치료방법, 즉 방사선요법, 외과적 적출술, 화학 및 면역요법등은 종양의 크기, 위치와 조직학적 특성등의 여러 요인에 의해 선택 또는 병용되어진다<sup>22</sup>. 방사선조사는 두경부 악성종양의 치료법으로 활용되나, 인접한 정상 구강조직에 미치는 손상과 합병증등을 충분히 파악하여 이에 대한 보조요법을 병행하는 것이 이상적이다<sup>9, 13, 16, 20, 22, 23, 25, 28, 30, 36, 38</sup>. 방사선조사에 의한 구강조직의 손상은 조직의 괴사, 기관과 기능의 변화 및 전암상태를 유발하게 되는데, 이는 방사선조사에 의한 세포의 분자구조와 세포간 물질(Intercellular substance)의 파괴 및 유전기전(Genetic mechanism)을 이루는 분자에 직접 영향을 줌으로써 발생한다<sup>6, 37</sup>.

방사선조사가 구강조직에 미치는 영향에 대하여 Brown(1949)<sup>2</sup> 및 English등(1954)<sup>8</sup>은 치아, Gowgiel(1960)<sup>10</sup>, Meyer등(1962)<sup>14</sup> 및 Marc-

iani등(1974)<sup>33</sup>은 하악골, Burstone(1953)<sup>5</sup>, S afer(1953)<sup>7</sup>, Kasima등(1963)<sup>15</sup>, Frank등(1961)<sup>18</sup> 및 Sinn등(1972)<sup>31</sup>은 타액선, Chase등(1961) Robnison(1964)<sup>16</sup> 및 Goep(1965)<sup>19</sup>은 구강막, Goep등(1969)<sup>26</sup> 및 Sandstrom등(1977)은 설조직에 미치는 영향에 대해 발표하였고 Shearer(1967)<sup>21</sup>는 발치후 일찍 시행한 방사선조사는 신생골 형성의 지연을 보고하였고 Starcke등(1977)<sup>40</sup>은 발치후 10~14일후 방사선조사를, 李(1979)<sup>41</sup>는 방사선조사 완료후 최: 2주후에 발치하는것이 좋다고 주장하였다. Regg 등(1976)<sup>36</sup>은 방사선조사 과정에서 철저한 구강위생관리의 필요성을, Rotman등(1977)<sup>38</sup>은 방사선치료시 정서적고취 및 영양섭취등의 보조요법의 병행을, Ackerman(1972)<sup>29</sup>은 방사선 치료시 병리학자와 방사선 치료학자간의 상호 협조 필요성을 강조하였다. Friedman등(1950)<sup>4</sup>과 Shkla 등(1970)<sup>27</sup>은 방사선 조사후 상피조직의 이행성(Dysplasia)은 그 정도가 심해지면 전암병소(Precancerous lesion)로 이행될 수 있음을, Borel 등(1974)<sup>32</sup>은 동물세포 배양실험에서 단회조사시 보다 분할조사시 종양세포 전환율의 증가를 보고하였고, Fry등(1977)<sup>37</sup>은 방사선조사에 의한 침윤암기전을 설명하였다. 한편 Goep등(1968)<sup>23</sup>은 방사선조사에 의한 악성종양 유발을 억제키 위해 방사선방어제(Radiation Protective agent)의 효능을 보고하였다.

이에 저자는 두경부 악성종양 치료를 위한 방사선조사가 정상 설조직에 미치는 영향을 관찰하

위하여 백서 두부에 Cobalt 60을 단회 및 분할 조사하여서 방사선 조사량에 따른 설조직의 조직적 변화를 상호 비교 관찰하여 의의있는 결과들이었기에 이에 보고하는 바이다.

## II. 실험재료 및 방법

### 가. 실험재료

생후 3~4개월된 체중 180gm 내외의 백서(Sprague Dawley strain) 60마리를 암수 구별없이 사용하였으며 이를 대조군 15마리, 실험군 총 45마리를 15마리씩 3군으로 소분하여, 소군 별로 각각 육망에 나누어, 일정한 온도 및 습도를 유지하였으며, 시판되는 배합사료 및 우유를 공급하였다.

### 나. 실험방법

1. 방사선조사 : 체중 kg당 30mg의 Seconal을 복강내 주사한 후, 고안된 장방형 목판에 양외위(仰臥位)로 사지(四肢) 및 상악 전치부를 무명실로 견인 고정 한 후, 1.25MeV RAC-120 Cobalt 60 Teletherapy unit를 이용하여 조사거리 100cm에서 분당 72.6 rad로, 방사선 Beam의 구획은 백서 두경부만 포함하여 조사시켰다. 실험군의 각 군별 조사량은 제 1군은 총 조사량 2650 rad로서 매주 530 rad씩 5회 분할 조사하였고, 제 2군은 총 조사량 2400 rad로서 매주 800 rad씩 3회 분할 조사하였으며, 제 3군은 1500 rad 단회 조사하였다. (표 1)

표 1. 각 실험군의 조사량

Group	Number of Animal	Weekly Dose (rads)	Fractionation	Total Radiation Dose (rads)
Control	15			
I	15	530	5	2,650
II	15	800	3	2,400
III	15	1,500	1	1,500

2. 희생 및 표본제작 : 방사선조사 완료후 각 군별로 3일, 1주, 2주, 3주, 4주째 각각 3마리씩 희생시켜, 적출한 조직을 통법에 따라 10% Formalin 용액에 고정 한 후, 40% Formic acid로 탈회하고, Paraffin에 포매한 후, 약 6 $\mu$ m 두께로 연

속 절편하여, Hematoxylin-Eosin에 증염색한 후 광학현미경으로 검정하였다.

## III. 실험성적

### 가. 대조군의 조직학적 소견

고유층의 상층에는 잘 배열된 중층 편평 상피와, 심부 근육조직으로 구성되어 있고, 근육층이 거의 기저막(Basement membrane)에 근접하여 있어 고유층의 면적은 협소하며, 따라서 이 사이에 존재하는 결체조직층도 적으며, 상피층에는 매우 낮은 Rete ridge가 국소적으로 존재한다. (부도 1 참조)

### 나. 실험군의 조직학적 소견

#### 1. 제 1군 :

(가) 조사후 3일 소견 : 기저층의 심한 세포 배열 이상과 함께 유극층(Spinous layer)의 핵 다형태성(Nuclear pleomorphism) 및 크고 돌출된 핵 소체(Large, Prominent Nucleoli)등의 심한 이형성(Dysplasia)을 보이며 Rete ridge 신장이 나타나고, 고유층의 심한 부종, 염증세포 침윤 및 혈관총혈, 확장을 볼 수 있었다. (부도 2, 3 참조) 배면에서는 조직의 피사는 관찰할 수 없었으나, 측면에서는 상피조직의 피사 및 케양 형성을 나타냈으며, 또한 고유층의 변화에서는 배면에 비해 극심한 부종 및 염증세포 침윤을 보였다. (부도 7 참조)

(나) 조사후 1주 소견 : 기저층세포의 이상배열이 3일소견에 비해 많이 회복되어 있으며, 유극층의 이형성도 미약하나 Rete ridge 신장을 다소 볼 수 있으며 고유층의 부종, 염증반응 및 혈관총혈등은 3일 소견과 같다. (부도 4 참조) 측면의 변화에서는 상피조직의 피사 및 케양 형성등은 볼 수 없었으나 고유층의 부종 및 염증반응은 심한 양상을 보인다.

(다) 조사후 2주 소견 : 상피조직은 거의 정상조직으로 회복되었으나 고유층의 부종이 국소적으로 존재하며 염증세포 침윤 및 혈관총혈등이 경미하게 나타나 있다. 측면의 변화에서는 고유층의 부종 및 염증 반응만이 경미하게 보인다.

(라) 조사후 3주 소견 : 상피층 및 고유층이 정상조직으로 회복되었으나 고유층의 부종은 간헐

적으로 보이며, 측면에서는 고유층의 부종 및 염증반응이 경미하게 나타나고 있다.

(마) 조사후 4주 소견 : 3주 소견과 마찬가지로 거의 정상조직에 흡사하다.

**2. 제 2 군**

(가) 조사후 3일 소견 : 제 1군 소견과 같이 기저층의 세포배열 이상과 유극층의 핵 다형태성 및 돌출된 핵소체 등의 심한 이형성과 심한 부종 및 염증세포 침윤을 볼 수 있으나 조직의 괴사는 보이지 않는다. (부도 5, 6 참조)

(나) 조사후 1주 소견 : 상피조직의 이형성이 3일에 비해 감소되어 있고 고유층의 부종 및 염증반응은 3일째와 같이 심하며 역시 조직의 괴사는 보이지 않았다.

(다) 조사후 2주 소견 : 상피조직은 정상조직과 비슷하나, 고유층의 부종 및 염증반응은 경미하

게 나타난다.

(라) 조사후 3, 4주 소견 : 상피조직 및 고유층이 정상조직으로 회복된 소견이다.

**3. 제 3 군 :**

(가) 조사후 3일 소견 : 기저층의 세포배열 이상이 경미하며, 제1, 2군에 비해 상피조직 이형성이 현저히 감소되어 있고, 고유층의 염증반응, 부종 및 혈관 증혈등도 미약하다. (부도 8 참조)

(나) 조사후 1주 소견 : 상피조직은 거의 정상조직 소견과 흡사하나, 고유층의 부종 및 염증세포 침윤만이 경미하게 나타나 있다.

(다) 조사후 2주 소견 : 거의 정상조직으로 회복된 소견을 보인다.

(라) 조사후 3, 4주 소견 : 정상조직 소견과 흡사하다.

표 2. 각 실험군의 상피조직 및 고유층의 변화

실험군	조직소견	상 피 조 직			고 유 층		
		괴 사	이형성	Rete Ridge 신 장	부 종	염증세포침윤	혈관증혈
제 1 군	3일	-	卍	+	卍	卍	卍
	1주	-	±	+	卍	卍	卍
	2주	-	-	-	±	+	+
	3주	-	-	-	±	-	-
	4주	-	-	-	±	-	-
제 2 군	3일	-	卍	+	卍	卍	+
	1주	-	+	+	卍	卍	+
	2주	-	-	-	+	±	-
	3주	-	-	-	±	-	-
	4주	-	-	-	±	-	-
제 3 군	3일	-	+	-	卍	+	±
	1주	-	±	-	卍	±	+
	2주	-	-	-	±	±	-
	3주	-	-	-	-	-	-
	4주	-	-	-	-	-	-

(- 음성, ± 미약, + 정도, 卍 중등도, 卍 고도)

#### IV. 총괄 및 고찰

설은 풍부한 혈액공급을 보유하는 많은 양의 근육층과 비교적 적은 결체직 및 특이한 증층편평상피로 구성된 고유기관이다. 방사선의 위해 작용은 인체 어느 부위에서도 일어날 수 있으며, 특히 두경부 악성종양 치료시 방사선조사의 국소화가 곤란한 관계로 설은 항시 방사선에 노출되고 있다. 이러한 방사선 조사시 설조직에 나타나는 변화는 위해작용에 의한 것과 회복반응으로 볼 수 있다.

Sandstrom등(1977)<sup>39</sup>은 방사선조사 후 1, 2일째에는 결체직의 염증반응만 나타났으나, 3일째에 비로소 상피조직의 세포 이상배열 및 이형성과 고유층의 심한 부종 및 Rete ridge 신장을 관찰하였으며, 이러한 고유층의 염증반응은 처음 결체직에서 야기되어 기저막을 통해서 상피조직의 세포간 공간(Intercellular space)으로 이행된다고 했으며, 조사후 1주부터 염증반응이 경감되며, 상피층 및 결체직의 세포배열이 정상조직과 유사해지고, 회복단계에 접어들었다고 보고하였는데, 저자의 경우에서도 분할 조사군인 제1, 2군에서는 조사후 3일째, 기저층의 심한 세포 이상배열 및 유극층의 심한 이형성을 보였고, Rete ridge 신장이 나타나며, 고유층의 심한 부종, 염증반응 및 혈관충혈을 보였으며, 조사후 1주에서는 상피조직의 이형성 및 Rete ridge 신장이 3일 소견에 비해 많이 경감되어 회복소견을 보여주나, 고유층의 부종 및 염증반응은 3일과 비슷한 소견을 보였으며, 2주째 소견에서는 고유층의 염증반응만이 경미하게 나타났을 뿐 상피조직은 거의 정상조직과 유사하게 회복되었고, 3, 4주 소견은 거의 정상 설조직 소견을 보였다. 반면 1500 rad 단회 조사한 제3군에서는 제1, 2군에 비해 상피조직 이형성이 훨씬 미약하고, Rete ridge 신장은 잘 안 나타나며, 고유층 변화 즉 부종 및 염증반응도 제1, 2군에 비해 미약하고, 역시 2주후에는 정상 설조직 소견을 보였다. (표 2)

Goepf등(1962)<sup>12</sup> (1969)<sup>26</sup>은 방사선조사 1주 후에 설의 후방부 배면에 다양한 케양형성 및 수포(Vesicle) 형성을 보고하였는데, Sandstrom(1977)<sup>39</sup>은 이는 상피조직 재생(Epithelial repopu-

lation)의 결과의 결과라고 보고하였다. 본 실험에서도 설의 부위에 따른 변화는 각 실험군 공통 유사한 소견을 보이는데, 측면의 3일째 소견에서는 배면에 비해 고유층의 극심한 부종 및 염증반응을 보였고 더불어 상피층의 조직 과사 및 케양형성을 나타내었으나, 1주 이후에서는 상피층의 변화는 현저히 감소되었다. 이러한 특징적인 케양은 저작 및 연하 장애를 야기하며<sup>23</sup>, Rotman등(1977)<sup>38</sup> 및 李(1979)<sup>41</sup>는 이의 보조요법으로 Nasogastric tubing에 의한 고단위 영양 식이 보조요법을 강조하였다. 본 실험에서도 Feeding tube를 이용하여 우유등을 섭취시켰다.

Fry등(1977)<sup>37</sup>은 조사된 방사선은 이온쌍(Ion Pairs)을 이루며 이는 유리기(Free Radicals)를 형성함으로써, 화학변화에 의하여 이온결합에 변형을 야기하고, 결국 DNA합성 장애를 초래하여, 세포의 죽음, 나아가서 변이 유발소를 형성(Mutagenesis)하여, 악성종양 유발(Tumorigenesis)을 한다고 설명하였다. 방사선조사에 의한 발암 영향에는 물리적 요인으로서 조사량, 조사율, 분할 횟수, 조사 지속도(Protraction) 및 방사선 성질(Radiation Quality)등이, 생물학적 요인으로서 종양 발생빈도, 잠재기간, 악성도 및 상이한 종양의 중복도(Multiplicity of different tumors) 등이 관여한다.

Santis등(1964)<sup>17</sup> 및 Shklar등(1968)<sup>24</sup> (1970)<sup>27</sup>의 동물 실험에서, Hamster buccal pouch carcinoma는 인체의 구강암과 비교할 때 특히 구강백반증(Leukoplakia)과 유사하며, 각화증(Hyperkeratosis)이나 이형성(Dysplasia)등이 야기된 후 발생된다고 보고하였다. Leukoplakia는 상피조직에 발생하는 하나의 전암병소(Precancerous lesion)로서 이의 특징적인 조직학적 소견으로는 상피층의 이형성(Dysplasia)을 들 수 있는데 이는 그 정도에 따라 국소적 이형성, 중등도 이형성, 상피내암(Carcinoma in situ)에서 볼 수 있는 고도 이형성으로 구분할 수 있다<sup>35</sup>. 상피 이형성은 비정상적인 핵분열 증가(Increased abnormal mitoses), 세포의 각화(Individual cell keratinization), 유극층내 상피진주의 존재(Epithelial pearls within the spinous layer), 핵 세포질 비율의 변화(Alterations in the nuclear-cytoplasmic

ratio), 세포의 이상배열(Loss of polarity and Disorientation of cells), 돌출된 핵소체(Large, prominent nucleoli), 핵 이형성(Dyskeratosis, Nuclear atypism), 변형 세포증(Poikilocarynosis), 그리고 기저막 과형성(Basilar hyperplasia) 등의 조직학적 소견을 보이는데, 본 실험에서도 조사후 3일 및 1주 소견에서 상기의 소견중 상피 조직의 중등도의 이형성을 보이며, 이는 전암병 소로 이행될 가능성이 있다고 사료된다, Friedman 등(1950)<sup>4</sup>은 64명의 구강 및 인두부 편평 세포암(Squamous cell carcinoma)의 방사선 치료시 23명의 환자에서 구강내 정상 점액선에 선상피 이형성(Squamous metaplasia)을 유발시켰으며, 이 편평상피 이형성이 심해지면 고도로 분화된 편평 세포암으로 이행될 수 있다고 보고하였다. 이와같이 방사선조사에 의해 야기되는 악성종양은 유표 피암(Epidermoid carcinoma)이 가장 흔하며 기저 세포암(Basal cell carcinoma)도 발생할 수 있다<sup>1</sup>.

동물세포 배양 실험에서 방사선 조사량을 분할 조사할 경우, 세포의 암 전환율은 동 조사량을 단회 조사한 경우보다 더 높으며<sup>22</sup>, 이는 방사선 조사량을 분할하면 세포는 거의 치사장해(Lethal injury)는 안 받으나, 치사량이하의 위해(Sublethal injury)가 지속되어 오히려 세포자체를 살상하는 대신 세포전환을 조장함에 기인하는 것으로 사료된다. 본 실험에서도 분할 조사군인 제1, 2, 군에서의 상피조직 이형성이 제3군에서 보다 더 심하게 나타났다. 이와같이 분할 조사시 단회 조사 경우보다 방사선 축적에 의한 전암병소 유발 증가 현상은 인접 정상조직의 보호를 위한 방사선 방어제 사용의 필요성을 요구하게 되었으며, Goepf 등(1968)<sup>23</sup>은 백서설의 배면에 Mercaptoethylamine (MEA)과 Aminoethylisothiuronium (AET)을 도포한 결과, 도포하지 않은 군에서는 조사후 9일째 궤양 형성을 볼 수 있었으나, 실험군에서는 그 변화가 현저히 미약하였고, 조사후 1주째 회복되었음을 발표하였으며, Fitch 등(1967)<sup>20</sup>은 이러한 약물의 도포가 주사한 경우보다 더 좋은 방사선 방어효과를 나타낸다고 보고하였다. Fossberg(1950)<sup>3</sup>는 Guinea pig에 Cysteamine을 피하 주사하여 조사후 야기되는 탈모(Epi-

lation)를 방지하였고, Fogh(1960)<sup>9</sup>는 이를 피부에 직접 도포하여 더 좋은 효과를 보았다. 이러한 도포약제의 사용은 방사선 조사에 의한 위해작용을 경감시킬 수 있으나, 설의 후방부 배면에 형성된 궤양은 음식물과 수분의 섭취를 장애, 영양결핍을 초래할 수 있어, 더 효과적이면서 완전한 설조직 방어법의 연구가 필요하리라 사료된다.

방사선조사로 인한 환자의 이병율(Morbidity)은 조사부위, 흡수되는 총조사량, 조직의 방사선에 대한 생물학적 반응등의 여러 요인에 의해 좌우된다<sup>26</sup>. 방사선조사후 구강내 흔히 발생하는 속발증으로는 점막염, 구내건조증, 치아우식증, 치주질환 및 방사선 골괴사등을 들 수 있는데 점막염, 구내건조증은 모든 환자에서 야기되지만, 다른 속발증은 사전에 예방할 수가 있다. 이를 위한 구강위생 관리법으로서 우선 방사선 조사전에 철저한 구강검사 및 X-선검사후, 구강 예방 처치(oral prophylaxis)와 필요한 보존치료 및 세심한 의과적 처치를 시행하며, 정확한 방법으로 자주 양치질을 하도록 하며, NaCl, NaHCO<sub>3</sub> 등이 내포된 온수 및 3% NaF을 이용하여 구강세척을 하도록 권유한다. 방사선 치료중이나 치료후에도 상기와 같이 철저한 구강 위생 관리를 하도록하여 가능한 한 방사선조사로 인한 속발증을 예방하고 경감하도록 하여야겠다<sup>25, 28, 30, 36</sup>.

## V. 결 론

저자는 백서 60마리를 대조군, 실험군 제 1, 2, 3군으로 각각 나누어 1.25MeV RAC-120 Cobalt 60 치료기를 사용하여 실험군의 제 1군에서는 총 조사량 2650 rad를 매주 530 rad씩 5회 분할조사, 제 2군에서는 2400 rad를 매주 800 rad씩 3회 분할 조사, 제 3군에서는 1500 rad를 단회조사하여, 조사 완료후 3일, 1주, 2주, 3주, 4주째 백서를 희생시켜서 방사선조사가 백서 설조직에 미치는 영향에 관하여 조직학적으로 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 분할 조사군인 제1, 2군에서 상피조직의 이형성은 3일 소견에서 가장 심하며, 1주에서는 다소 경미하였고, 2주이후에서는 정상조직과 유사한 소견을 보였다.

2. 단회 조사군인 제 3군에서 상피조직의 이행성은 분할 조사군에 비해 경미하였으며, 이는 단회조사가 분할조사에 비해 조직에 미치는 위해 영향이 미약함을 나타내준다.

3. 고유층의 변화, 즉 부종 및 염증반응도 각군 공히 3일, 1주에서는 현저하였으나, 2주 이후에서는 회복되는 경향을 보였다.

4. 혈관의 소견은 총혈 및 확장은 볼 수 있었으나, 내피세포 증식 및 혈관 폐쇄 현상등은 관찰할 수 없었다.

5. 설의 부위에 따른 소견은, 측면이 배면에 비해 심한 부종 및 염증반응을 나타내었고, 배면에서는 관찰되지 않은 조직의 괴사 및 궤양 형성을 보였다.

6. 방사선조사에 의한 상피조직의 이행성(Dysplasia)은 전암병소의 병리 조직학적 소견과 유사하며, 이는 방사선 위해 작용이 계속 축적될 경우 전암병소로 이행될 가능성이 있음을 의미한다.

7. 두경부 악성종양의 방사선 치료시 설조직을 포함한 구강 정상조직에 대한 방사선 방어제의 사용과 식이 보조요법이 필요하리라 사료된다.

## 참 고 문 헌

1. Warren, S. : Effects of radiation on normal tissues, Arch. Path. 35 : 304, 1943.
2. Brown, W.E. : Oral manifestations produced by early irradiation, J. Am. Dent. Assoc. 38 : 754, 1949.
3. Fossberg, A. : On the possibility of protecting the living organism against roentgen rays by chemical means, Acta. Radiol. 33 : 296, 1950.
4. Friedman, M., and Hall, J.W. : Radiation induced squamous cell metaplasia and hyperplasia of the normal mucous glands of the oral cavity. Radiology. 55 : 848, 1950.
5. Burstone, M.S. : A histochemical study of normal and irradiated salivary gland tissue in mouse, Anat. Records. 115 : 543, 1953.

6. Burstone, M.S. : Radiobiology of the oral tissues, J. Am. Dent. Assoc. 47 : 630, 1953.
7. Shafer, W.G. : The effect of single and fractionated doses of selectively applied X-ray irradiation on the histologic structures of the major salivary glands of the rats, J. Dent. Res. 32 : 796, 1953.
8. English, J.A., Schlack, C.A., and Ellinger, F. : Oral manifestations of ionizing radiation. II Effect of 200 KV. X-ray on rat incisor teeth when administered locally to the head in the 1500 rads dose range, J. Dent. Res. 33 : 377, 1954.
9. Fogh, B. : Local chemical protection of the skin against roentgen radiation injury, Acta. Radiol. 53 : 49, 1960.
10. Gowgiel, J.M. : Experimental radioosteo-necrosis of the jaws, J. Dent. Res. 39 : 176, 1960.
11. Chase, L.P., Toto, P.D, and Magalotti, M.F. : Radiation induced changes in the epithelium of the buccal mucosa, J. Dent. Res. 40 : 929, 1961.
12. Goepf, R.A., and Fitch, F.W. : Pathological study of oral radiation death in mice, Radiat. Res. 16 : 833, 1962.
13. MacComb, W.S. : Necrosis in treatment of intraoral cancer by radiation therapy, Am. J. Roentg. Rad. therapy and Nuclear Med. 87 : 431, 1962.
14. Meyer, I., et al: A comparison of the effect of 200 KV radiation and Cobalt 60 radiation on the jaws and dental structures of the white rat. Preliminary report, Oral Surg. 15 : 1098, 1962.
15. Kaşima, H.K., et al: Postradiation sialadenitis; Study of clinical features, histopathologic changes and serum enzyme variation following irradiation of human salivary glands, Am. J. Roentg. Rad. therapy and Nuclear Med. 94 : 271, 1963.
16. Robinson, J.E. : Dental management of the

- oral effects of radiotherapy, *J. Prosth. Dent.* 14 : 582, 1964.
17. Santis, H., Shklar, G., and Chauncey, H. H. : Histochemistry of experimentally induced leukoplakia and carcinoma of the Hamster buccal pouch, *Oral Surg.* 17 : 207, 1964.
  18. Frank, R.M., Herdly, J., and Philippe, E. : Acquired dental defects and salivary gland lesions after irradiation for carcinoma, *J. Am. Dent. Assoc.* 70 : 868, 1965.
  19. Goepf, R.A. : Physical, chemical and radiation changes in oral cavity, *Oral pathology New York 1965*, McGrawHill Book Co. pp.728~744.
  20. Goepf, R. A., and Fitch, F.W. : Parenteral chemical protection against oral radiation death in mice, *Radiat. Res.* 31 : 149, 1967.
  21. Shearer, H. T. : Effect of Cobalt 60 radiation on extraction healing in mand. of dogs, *J. Oral Surg.* 25 : 115, 1967.
  22. Blozis, G.G., and Robinson, J.E. : Oral tissue changes caused by radiation therapy and their management, *Dent. Clin. North Am.* pp.643~656, 1968.
  23. Goepf, R.A., and Fitch, F.W. : Topical chemical protection against oral radiation death in mice, *Radiat. Res.* 34 : 36, 1968.
  24. Shklar, G. : The effect of manipulation and incision on experimental carcinoma of Hamster buccal pouch, *Cancer Res.* 28 : 2180, 1968.
  25. Edgerton, H. T., et al: Management of soft tissues before, during and after treatment for oral cancer, *Cancer* 19 : 40, 1969.
  26. Goepf, R. A., and Fitch, F. W. : Radiation effects on oral epithelium in mice, *J. Dent. Res.* 48 : 641, 1969.
  27. Shklar, G., et al: A variance in Hamster pouch carcinogenesis in tissue irradiated with 200 KVP X-rays and Cobalt 60 X-rays, *Oral Surg.* 30 : 431, 1970.
  28. Stein, J. J., Janes, A. G., and King, E. R. : The management of the teeth, bone and soft tissues in patients receiving treatment for oral cancer, *Am. J. Roentg. Rad. therapy and Nuclear Med.* 108 : 257, 1970.
  29. Ackerman, L. V. : The pathology of radiation effect of normal and neoplastic tissue. ; Jane Way lecture. *Am. J. Roentg. Rad. therapy and Nuclear Med.* 114 : 447, 1972.
  30. Beumer, J., Silverman, S., and Benak, S. V. : Hard and soft tissue necrosis following radiation therapy for oral cancer, *J. Prosth. Dent.* 27 : 640, 1972.
  31. Sinn, D. P., Stoken, N. G., and Epker, B. N. : Effects of fractionated doses of Cobalt 60 irradiation on rabbit submandibular gland and light microscopic studies, *J. Oral Surg.* 30 : 277, 1972.
  32. Borek, C., and Hall, E. J. : Effect of split doses of X-ray on neoplastic transformation of single cells, *Nature* 252 : 499, 1974.
  33. Marciani, R. D., and Plezia, R. A. : Osteoradionecrosis of mand, *J. Oral Surg.* 32 : 435, 1974.
  34. Robbins, S. L. : Pathologic basis of diseases. W.B. Saunders Co. Philadelphia, 1974.
  35. Shafer, W. G., Hine M. K., and Levy, B. M. : A textbook of oral pathology. 3rd Edition. W. B. Saunders Co. Philadelphia, 1974.
  36. Regezi, J. A., Courtney, R. M., and Kerr, D. A. : Dental management of patients irradiated for oral cancer, *Cancer* 38 : 994, 1976.
  37. Fry, R. J. M., and Ainsworth, E. J. : Radiation injury; Some aspects of the oncogenic effects, *Fed. Proc.* 36 : 1703, 1977.
  38. Rotman, M., et al: Supportive therapy in radiation oncology, *Cancer* 39 : 744,

- 1977.
39. Sandstrom, N. F., and Goepf, R. A. : Radiation induced epithelial-submucosal separation, An electron and light microscopical investigation, J. Dent. Res. 56 : 1383, 1977.
40. Starcke, E. N., and Shannon, I. L. : How critical is the interval between extractions and irradiation in patients with head and neck malignancy? Oral Surg. 43 : 333, 1977.
41. 李義雄 : 放射線照射가 白鼠顎骨 및 拔牙創治癒에 미치는 影響에 關한 實驗的 研究, 歯科 雜志 17 : 215, 1979.

—Abstract—

AN EXPERIMENTAL STUDY ON THE IRRADIATION EFFECTS ON TONGUE  
IN THE ALBINO RAT.

Sung Ik Yang, D.D.S.

*Department of Dental science, The Graduate school, YONSEI University.*

*(Directed by Associate Prof. Eui W. Lee, D.D.S., M.S.D., Ph.D.)*

This study was undertaken to observe the histologic changes in tongue of the albino rats when exposed to single and fractionated dose of Cobalt-60 irradiation.

Sixty albino rats of a Sprague-Dawley strain, weighing approximately 180gm, about 3 to 4 month old, were divided into the control group and 3 experimental groups.

Irradiation was carried out using 1.25 MeV RAC-120 Cobalt-60 Teletherapy unit with exposure dose rate 72.6 rads/min., in TSD 100cm. In experimental groups, Group I was irradiated 530 rads weekly of total dose 2650 rads for a period of 5 weeks, Group II was irradiated 800 rads weekly of total dose 2400 rads for a period of 3 weeks and Group III was irradiated 1500 rads with single dose.

The animals were sacrificed at 3rd day, 1st week, 2nd week, 3rd week and 4th week after each irradiations.

Each specimens were fixed with 10% Formalin sol. and decalcified in 40% Formic acid sol. The specimen was embedded in Paraffin and sectioned serially at 6 $\mu$ m in thickness.

All slides were stained with Hematoxylin-Eosin and examined in the usual methods.

The results were as follows:

1. The most severe epithelial dysplasia was seen in the 3rd day findings and the mild sign was in the 1st week findings and it was almost similar to normal tissues in the following 2nd week findings in Group I and II.



2. So long as the epithelial dysplasia was concerned, the single dose, Group III showed much slighter change than that of the fractionated dose, Group I and II and, so was in tissue injury.

3. The histologic changes of edema and inflammatory response in the lamina propria were remarkable in the 3rd day and the 1st week findings in each experimental groups.

However there was tendency to recover in the following 2nd week findings progressively.

4. As to the vascular changes, there were the vascular congestion and dilation, neither the endothelial proliferation nor the vascular obliteration were seen.

5. There were remarkable signs of active inflammatory changes, edema, necrosis and ulceration in the lateral surface of tongue as compared with the dorsal surface of tongue, whereas there were neither necrotic changes nor ulceration in the dorsum of tongue.

6. Epithelial dysplasia due to irradiation shows histopathologically very similar findings to precancerous lesion and it is thought to be possible to be transformed into malignancy with the accumulative effects of radiation injury on tissues.

7. It is considered that the utilization of radiation protective agent for the protection of normal oral tissues including tongue and the supportive alimentotherapy are necessary in the radiation therapy for head and neck malignancy.

## 사진 부도 설명

- 부도 1. 대조군소견. 잘 배열된 중층 편평 상피와 심부 근육층이 기저막에 근접하여 있어, 고유층은 비교적 협소하다. (×100, H-E염색)
- 부도 2. 제 1군 3일째소견. 기저층 및 유극층의 심한 세포 이상배열과 핵 다형태성 및 돌출된 핵소체 등을 보여, 심한 이형성을 나타내고 있다. (×400, H-E염색)
- 부도 3. 제 1군 3일째소견. 고유층의 심한 부종 및 염증세포 침윤을 보인다. (×400, H-E 염색)
- 부도 4. 제 1군 1주째소견. 상피층의 Rete ridge 신장을 볼 수 있다. (×100, H-E 염색)
- 부도 5. 제 2군 3일째소견. 기저층 및 유극층의 세포 이상배열과 핵 다형태성 및 돌출된 핵소체 등 중등도 이형성을 보인다. (×400, H-E 염색)
- 부도 6. 제 2군 3일째소견. 고유층의 심한 부종 및 염증세포 침윤을 보인다. (×400, H-E 염색)
- 부도 7. 측면의 조직변화. 배면에 비해 심한 부종 및 염증반응과 상피층의 괴사 및 궤양 형성을 보인다. (×100, H-E 염색)
- 부도 8. 제 3군 3일째소견. 상피조직의 이형성 및 고유층의 부종등이 미약하게 나타난다. (×400, H-E 염색)