

放射線照射時 胎內白鼠의 指趾畸形成立過程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 洙 教授)

金 在 德

— 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
- 寫眞附圖

I. 緒 論

醫學的診斷, 癌治療 및 産業分野에서 放射線의 使用이 急增하는 時點에서 多量의 放射線이 人體에 照射되는 경우 때로는 그 隣接他組織에도 豫期치 않았던 放射線障礙를 惹起시킬 수 있음은 周知의 事實이라 하겠다. 放射線照射가 生體組織에 미치는 生物學的 效果에 關하여 많은 研究가 施行되어온 바 放射線에 의한 障礙는 豫防과 治療面에서 臨床的으로 큰 比重을 차지하고 있다. ^{1, 7, 9, 22, 29, 30, 31, 37)}

Leist² 가 白鼠頭頸部에 放射線을 局所照射하여 齒牙硬組織의 變化를 觀察한 以來, Burstone과 Levy⁵ 는 廿日鼠의 顎骨에 對한 X-線照射의 效果에 關해 報告했으며, Kalmins⁸ 는 豚의 下顎에 X-線照射가 미치는 影響에 關해 報告했고, Adachi等¹⁴, Meyer等¹⁹, 劉²⁰, 韓²³ 등은 各各 白鼠 및 廿日鼠 胎兒를 利用하여 齒牙硬組織 및 發育齒胚組織에 미치는 放射線 效果를 報告하였다.

한편 Steigner³ 가 人間의 口蓋破裂의 發現機轉이 遺傳的原因에 基因한다고 報告한 以來, Walker

와 Fraser¹³ 는 緊張이 造成된 廿日鼠에서 二次口蓋閉鎖에 關한 形態를 報告하였으며, Asling等¹⁷ 은 母體의 Pteroylglutamic acid 欠乏이 白鼠에서 妊娠後半期에 口蓋破裂을 形成한다고 報告하였고, Callas와 Walker²¹ 는 廿日鼠에 X線照射後, Chaudhry等²⁰ 은 A/HeJ 廿日鼠에 Cortisone 및 Thalidomide 를 注射하고, Kitamura²⁷ 는 廿日鼠에 X線을 全身照射하여 이들의 影響에 依해 惹起된 口蓋破裂像을 形態學的으로 觀察하였다. Rottke等²⁴ 은 患者에서 臨床的으로, Spain²⁵ 은 廿日鼠에 H³-cortisol을 注射한 後에 口蓋破裂로 誘導된 所見을 觀察하는 等, 많은 外因에 依해 實驗的 畸形이 惹起됨을 提示하고 있다.

金²⁶ 은 X-線照射에 依해 胎內白鼠에서 여러 畸形이 誘導된다고 報告하였다. 한편 X-線照射에 依해 誘導되어지는 口蓋破裂에 隨伴해서 指趾畸形도 發生하는데 이 指趾畸形은 口蓋破裂보다도 高頻度로 나타나고 여러가지 異常形態를 나타내므로 極히 興味로우며 그 成立過程 또한 充分히 밝혀져 있지 않다.

一般的으로 胎兒組織의 放射線에 依한 損傷이 畸形成立의 第一段階로 되고 壞死細胞의 存在 및 그 分布는 畸形成立에 關係하는 觀察에 主要한 對像의 하나로 取扱되고 있다. 著者は 口蓋破裂과 그 發生臨界期가 같은 指趾畸形의 實驗에서도 이 點에 立脚한 觀察을 行하였다. 即 顯著的 形態形成을 行하는 部位에서는 가끔 壞死細胞가 나타나게 되어 蹄의 形成過程을 觀察했던 Saunders等²⁸ 은 蹄形成에 隨伴하는 該當部位의 生理的 壞死에 對해 報告하였음에도 最近에 와서 指趾畸形의 成立過程을 誘導하는 因子의 結果로서 細胞壞死와 蹄形成에 隨伴하는 生理的 細胞壞死가 區別되어 있지 않고 전혀 혼동되

어져 왔다.

이에 X-線에 의해 誘導된 白鼠胎兒의 指趾畸形 成立過程을 趾形成에 關與하는 生理的 細胞壞死와 關聯하여 觀察하고 指趾畸形 成立 機轉에 關하여 檢討한 뒤 흥미로운 所見을 얻었기 이에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

白鼠 55마리를 使用하여 指趾畸形의 臨界期인 妊娠 11½日의 白鼠에 100, 150, 200, 250, 300 및 350 rads를 1回 腹部照射하여 胎齡 18½日의 胎兒를 對像으로 指趾畸形發生頻度を 觀察한 後, 對照 및 200 rads의 X-線照射를 行한 胎齡 12, 13, 14, 15, 16日의 白鼠 胎兒를 對像으로 指趾畸形 形成 및 形成異常의 觀察에 使用하였다.

交配는 午時 6時에 雌雄을 個別育舍에 같이 넣어 行하였다. 다음날 午前 8時에 膣栓을 確認하여 受胎白鼠로 하였다. 胎齡의 基準은 午前 2時를 妊娠 0日로 하였다.

放射線照射는 深部治療裝置(MAXIMAR 250-III)를 使用, Nembutal 麻醉下에서 行하였다. 照射條件은 220kVp, 10mA, Filter 1/4 Cu, FSD 50cm, 照射野 5cm×10cm, 線量 25R/min이었다.

觀察은 水中에서 肉眼으로 指放線을 檢査하고 10%中性 formalin에 固定하고 通法에 따라 paraffin

包埋를 行하여 H-E染色을 行한後 壞死細胞를 確認하고 超生體染色法을 施行하여 指趾의 成立機轉 및 壞死細胞部를 觀察했다.

超生體染色은 37℃로 加溫된 生理的 食鹽水로 먼저 胎兒를 씻은 後 바로 37℃ 加溫生理食鹽水에 1:40,000으로 Nile blue를 添加하여 染色을 行한 後 生理食鹽水로 餘分의 染色液을 씻어내고 實體顯微鏡으로 觀察하였다. 이 染色은 數時間後 消失되므로 이를 圖式으로 描寫하였다.

III. 實驗成績

X-線照射에 의해 나타나는 指趾畸形은 그림 2, 3, 4와 같이 欠指趾, 多趾, 癒合指趾, 血腫趾 등이 있다. 胎齡 18½日에 있어 指趾畸形의 各 照射線量에 따른 發生頻도는 表 1에 나타나 있다. 欠指는 150 rads에서 13.5%가 나타나고 그 後 線量 增加에 따라 發生頻도가 增加하여 300rads에서는 100%의 發生率을 나타냈다. 한편 欠趾는 150rads照射時 1.9%, 350rads照射時 61.9%의 發生率을 보여 欠指에 비해 낮은 發生率을 보였으나 線量 增加에 따라 發生頻도는 높게되는 傾向을 나타내었다.

多趾는 150 rads 照射時 13.5%를 나타내고 250 rads 照射時 最高値를 나타냈으나 그 以上の 照射에서는 發生率의 低下를 나타내었다. 癒合指는 150 rads 照射時 5.8%, 350 rads 照射時 28.6%의 最高

Table 1. Incidence of digital malformations (numbers of embryo (%))

Doses (rads)	150	200	250	300	350
Total number	52	53	60	20	42
Ectrodactylia (Fore - limbs)	7 (13.5)	26 (49.1)	43 (71.7)	20 (100.0)	42 (100.0)
(Hind - limbs)	1 (1.9)	5 (9.4)	8 (13.3)	9 (45.0)	26 (61.9)
Syndactylia (Fore - limbs)	3 (5.8)	11 (20.8)	9 (15.0)	2 (10.0)	12 (28.6)
(Hind - limbs)	5 (9.6)	16 (30.2)	30 (50.0)	16 (80.0)	16 (38.1)
Polydactylia (Fore - limbs)	0	0	0	0	0
(Hind - limbs)	7 (13.5)	18 (34.0)	30 (50.0)	6 (30.0)	13 (31.0)
Hematodactylia	0	0	1	4 (20.0)	12 (28.6)

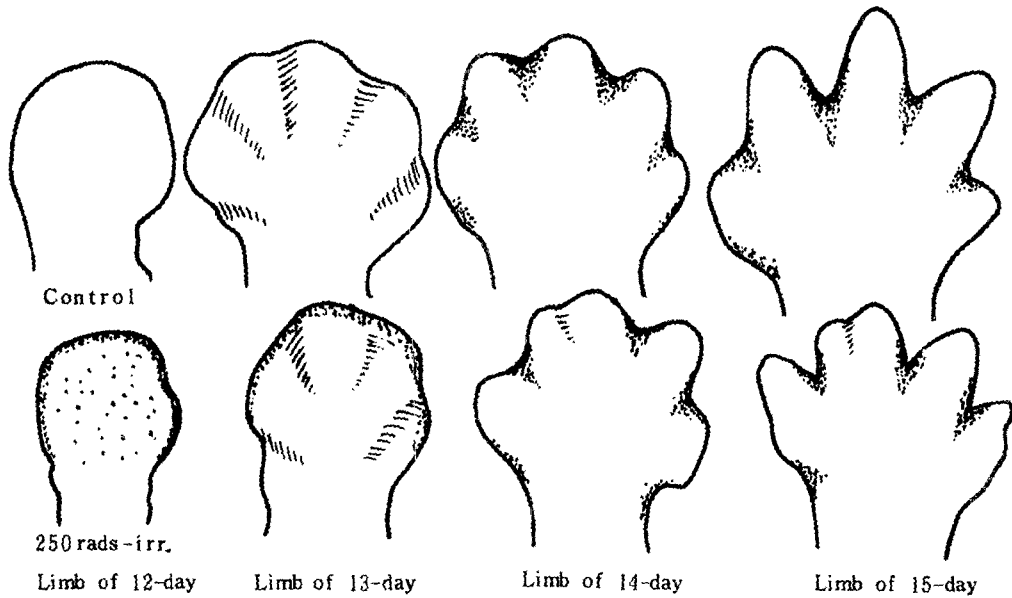


Fig. 1. Illustration of supravital stain sample of digits (dot; Nile blue stain)

發生率을 나타냈으나 線量依存性은 認定되지 않았다.

癒合趾는 癒合指보다 各 照射線量群에서 높은 發生率을 나타냈다.

血腫趾는 300 rads 照射時 20.0%, 350 rads 照射時 28.6%의 出現率을 보였다. 대개의 多趾는 癒合多趾였으나 癒合趾와 多趾에 各 計算해 넣었다.

對照群: 白鼠의 肢芽는 胎齡 13日에 이르면 指放線을 나타내고 그림 5에서와 같이 結合組織의 增殖에 의한 密集된 細胞配列을 나타내며 이것이 指原基로 觀察되었다. 胎齡 14日에 이르면 指原基는 明瞭하게 되고 各 指原基間에 胚芽가 形成되어 指趾形態를 取하기 始作했으며 그림 6에서와 같이 이 胚芽의 上皮組織 直下의 結合組織細胞에 核濃縮細胞가 出現했다. 胎齡 15日에 이르면 各 指間의 胚芽가 平穩해지고 指趾形態는 한층 더 明瞭해지고 胚芽의 核濃縮細胞도 이 時期에 아주 明瞭히 나타났으나 胎齡 16日에는 消失되었다.

그림 1은 各 胎齡의 指間胚芽에 超生體 染色樣狀을 表示한 것으로 對照群의 胎齡 12~13日 사이에는 染色性을 認定할 수 없었고 胎齡 14日에 이르러 各 指間胚芽가 나타나게 되고 胚芽부위에는 靑藍 顆粒狀의 染色을 나타냈으며 胎齡 15日에 있어

서도 各 指放線의 發育에 隨伴하여 靑게 靑어진 胚芽部에 강한 染色을 나타냈다.

250 rads X-線照射群: 胎齡 11日에 250 rads의 X-線을 照射한 境遇의 指趾異常은 다음과 같다. 即 照射 1日後 胎齡 12日에서의 肢芽는 그림 7과 같이 많은 壞死細胞가 肢芽邊緣部에 密集되었고 指放線의 形態는 不整으로 되고 特히 集塊狀을 나타내는 곳도 있었다. 胎齡 13日에 이르면 그림 8과 같이 壞死細胞가 顯著하게 認定되고 胎齡 14日에 이르면 第 2, 3指가 癒合되거나, 第 3指가 痕跡化되거나, 第 3指와 第 4指가 塊狀으로 또는 多趾로서 認定되는 등 여러가지 指放線의 形態異常이 觀察되었다.

超生體染色 樣狀은 그림 1 照射群에서와 같이 胎齡 12日에 먼저 邊緣部 上皮下에 靑해서 層狀으로 또는 全域으로 散布하는 顆粒狀의 染色樣狀을 나타내었다.

胎齡 13日에 이르면 染色部는 主로 邊緣上皮下에 局限되어 있는 壞死細胞와 같은 部位에 密集를 나타내었다. 胎齡 14日에 이르면 指間 胚芽部에 顯著한 染色狀을 나타내지만 그림의 邊緣部에는 壞死細胞의 所在을 나타내는 染色性을 認定할 수 없었다.

癒合指를 나타내는 것은 그림에서와 같이 第2指와 第3指的 사이에서 함몰을 나타내지 않고 그 부위에 染色狀도 나타나지 않았다.

胎齡 15日의 指趾에 있어서는 指間함몰부의 染色狀은 顯著했으며 胎齡 16日에는 消失되었다.

VI. 總括 및 考案

X線照射의 胎兒에 對한 作用은 母體로부터 影響은 없고, 胎兒에 直接 作用한다고¹⁾ 생각되고 나서 胎兒에 對한 影響에 關해서 主로 觀察이 行해져 왔다.

放射線에 依해 生體가 받는 障害는 여러 因子가 介在되겠으나 一般的으로 分裂增殖機能이 活潑한 組織細胞 일수록 感受性이 높아짐은 널리 알려진 事實이라 하겠으며^{6, 10)}, 이는 또한 旺盛한 物質代謝를 營爲하는 細胞에서는 酸素供給率이 增加하게 될 것이므로 組織에 酸素濃度가 높을수록 強한 感受性이 作用될 것으로 본다. 放射線에 依한 生體障壁로서 體重減少, 發育遲延, 從屬畸形發現 등이 顯著함은 Wilson⁶⁾, Hick^{11, 15, 23)}, Russell과 Russel¹⁾ 등에 依해서 報告되었다.

Dalrymple等³²⁾, Rugh¹⁶⁾, Wilson¹⁰⁾은 胎生期의 發生에 影響을 주어 畸形을 出現시키는 最低線量으로서 25R이라고 報告하였고, 現在 畸形成立을 目的으로 하는 研究에서는 150R~300R이 適當線量이라고 알려져 있다. 胎兒의 骨格의 畸形이 惹起되는 데에는 100R乃至 200R程度의 放射線照射에 依해 可能하다고 한다. 放射線에 依한 畸形發生頻도와 型은 照射時間이나 線量에 따라 달라진다고^{11, 15, 23, 32)} 벌써 알려져 있고 哺乳動物에 있어서의 各種畸形의 臨界期에 對해서는 대단히 詳細히 報告되어 왔다.

本 實驗에서는 口蓋破裂과 그 臨界期가 같은 指趾畸形을 觀察하였고 金³⁶⁾이 報告한바 250rads照射時 口蓋破裂 形成率이 가장 높음에 비해 指趾畸形은 多樣한 線量效果를 나타내었다.

X線照射에 依한 胎兒의 障壁에 對해서는 線量的 增加에 따라 그 發生도가 增加함이 顯著하다는 것이 Russell과 Russel¹⁾에 依해서 報告된바 本實驗의 欠指趾의 線量別 發生頻도는 發育障壁와 同量的 線量效果를 나타내었다. 反面에 多趾, 癒合趾의 發生頻도는 線量增加와 比例되지 않았다.

이는 欠指趾와 多趾는 그 成因이 다른을 意味한다고 하겠다.

Medak¹²⁾에 依하면 組織에 있어서의 放射線에 依한 障壁因子는 細胞性分 및 그 血液供給에 基因된다고 보고 하였고 Asling等¹⁷⁾, Chaudhry等²⁰⁾, Spain³³⁾은 口蓋破裂은 二次口蓋閉鎖過程이 있을 時點에 口蓋閉鎖機能이 急速히 停止한다고 發表하였으며, Murakami²⁵⁾는 X-線照射에 依해 發生하는 白鼠의 指趾異常은 細胞壞死와 直接的으로 關聯이 있다고 報告하였다.

한편 Nogami²⁶⁾는 그 細胞壞死의 部位와 強度에 依해서 指趾異常의 形態가 決定되어 진다고 報告하고 있다.

本實驗에서는 欠指趾의 發生은 線量效果 關係가 있으므로 X-線照射에 依한 細胞壞死가 直接 指原基의 成長點에 障壁로 되어 指趾欠損을 招來한다고 思料된다. 超生體染色에서도 對照群과 달리 胎齡 12日, 13日에 指原基에 이미 壞死細胞를 나타내는 染色狀이 存在해 이를 뒷받침하고 있다.

反面 多趾, 癒合指趾에서는 線量效果 關係가 없고 特히 高線量에서 오히려 發生率이 減少하는것 등으로 그 成立過程은 障壁를 修復하는 段階, 即 結合組織의 增殖을 비롯하여 指放線을 形成하기 까지의 期間에 主要因이 있다고 思料된다.

多趾는 指原基의 成長點이 胎齡 12日의 障壁恢復으로 가끔 分岐한 境遇에 惹起되는 것으로 思料되어 진다. 反面 癒合指趾는 肢芽의 X-線障壁의 恢復이 進行되고 結合組織은 增殖해서 指原基를 形成하지만 그것에 隨伴해서 上皮가 指間部로 함몰하지 않는 境遇로 推定된다. 即 本實驗의 超生體染色에 依해서도 함몰을 나타내지 않게 癒合指形態를 取한 指間部는 Nile blue 染色을 나타내지 않았다.

結局 指間形成에 隨伴되는 生理的 壞死가 나타나지 않음이 明確하여 指趾形成 過程에 함몰의 誘導가 阻害되어짐을 示唆한다.

Saunders等²⁸⁾은 닭의 趾形成에 對한 Nile blue 染色을 나타내는 部의 檢討를 行하여 組織學的으로 細胞壞死를 나타내는 以前부터 이들 部位는 細胞壞死의 要因을 獲得하게 되어 있음을 明確히 했다.

指原基의 結合組織의 旺盛한 增殖사이 에 이미 指間結合組織의 細胞壞死가 運命지어져 있음을 示唆하고 單純히 上皮直下의 細胞壞死의 存在與否로서 上皮組織의 指間함몰을 說明할 수 없음을 말한다.

이는 肢芽形成途中에 肢芽의 結合組織과 上皮組織의 相互作用이 複雜함을 示唆하고 더우기 그 相互作用에 있어 Bell等¹⁸⁾과 McLoughlin²⁴⁾에 依

해 報告된 바와 같이 上皮直下の 結合組織의 狀態가 上皮에 或은 上皮의 存在與否가 結合組織에 影響을 미치고 다시 發生途中에서 相互轉換됨을 發表했다. 따라서 어느 것들이 誘導에 主導權을 갖고 있다고는 단언할 수 없고 複雜한 相互性이 介在되 있다고 思料된다.

手腕骨의 化骨現像과 齒牙의 發育程度는 比例한 다고 安等의 이 報告한 바와 같이 口腔發育과 相互關聯性이 있고 指發育은 또한 口蓋形成期와 그 發育期가 類似하여 指發育에 있어 X-線에 依한 畸形發生 成立過程은 口蓋破裂 成立過程의 究明에도 큰 도움이 이 되리라고 思料된다.

V. 結 論

著者는 受胎後 11½日째 되는 妊娠白鼠에 X-線을 照射해서 그 胎兒에 指趾畸形을 成立시키고 그 成立過程에 對해 H-E 染色과 Nile blue의 超生體染色法에 의해 觀察한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 胎齡 11½日에 X-線照射를 行하여 白鼠胎兒의 欠指趾, 多趾, 癒合指趾 및 血腫趾 등의 畸形을 誘導하였다.

發生樣狀은 欠指趾에서는 線量效果를 나타내었으나 癒合趾 및 多趾에서는 線量效果를 나타내지 않았다.

2. X-線照射에 依해 肢芽의 細胞壞死는 顯著하게 나타나나 照射後 48時間에서는 肢芽周邊에만 壓排되었고 照射後 72時間에는 消失되었다. 指放線은 48時間에 이르러 그 欠如, 不整等의 狀態가 明瞭히 觀察되었으며 照射後 72時間頃에는 對照群과 같은 程度의 生理的 細胞壞死가 指間합물부에서 觀察되었다. 癒合指趾로 指間합물을 나타내지 않는 것에서는 生理的 細胞壞死를 認定할 수 없었다.

3. X-線照射에 依해 誘導되어진 欠指趾는 指原基의 壞死가 直接的인 成立要因으로 惹起된다고 생각되나 多趾, 癒合指趾는 X-線 障礙의 恢復過程에 主原因이 있다고 思料된다.

(本 論文을 完成함에 있어 指導校閱하여 주신 劉東洙 教授님과 安炯珪 教授님, 朴兌源 教授님께 깊은 感謝를 드리며 아울러 齒科放射線科 醫局員 여러분께 謝意를 表하는 바입니다.)

1. Russell, L.B. and Russel, W.L.: Analysis of the changing radiation response of the developing mouse embryo. *J. cell comp. Physiol.* 43: 103-149, 1954.
2. Leist, M.: Über Röntgen Schädigung der Zahne *Zchr. H.* 90: 1925.
3. Steigner, F.: Neue Beobachtungen und der erblicher Hasenscharte der Mans. *Z. Mensch. Vererbs. und Konst. Lehre.* 23: 427-462, 1936.
4. Karthak, F.F.: X-ray irradiation and Osteonecrosis of the jaws. *J.A.D.A.*, 28:1925, 1941.
5. Burstone, M.S. and Levy, B.M.: Effect of x-radiation on jaws of mice. *J.D. Res.* 28: 656, 1945.
6. Wilson, J.G. and Karr, J.W.: Effects of irradiation of embryonic development. I. X-ray on the 10th day of gestation in the rat. *Am. J. Ant.* 88: 1-34, 1951.
7. Cock, T.J.: Late radiation necrosis of the jaw bones. *J. Oral Surg.*, 10:118, 1952.
8. Kalnins, V.: The effect of x-ray irradiation upon the mandibles of guinea pigs treated with large and small doses of ascorbic acid. *J.D. Res.* 32:2, 1953.
9. Puck, C. and Marcus, E.: Action of x-ray of mammalian cells. *J. Exp. Med.*, 103: 653, 1953.
10. Wilson, J.G. and Karr, J.W.: Ibid. II. X-ray on the 9th day of gestation in the rat. *Am. J. Anat.* 92:92-187, 1953.
11. Hicks, S.P.: Mechanism of radiation anencephaly, anophthalmia, and pituitary anomalies: repair in mammalian embryo. *Arch. Path.* 57:363-378, 1954.
12. Medak, H.: Effect of X-ray irradiation on the incisors of the syrian hamster. *O.S., O.M. & O.P.*, 7:1011, 1954.

13. Walker, B.E. and Fraser, F.C.: Closure of secondary palate in three strain of mice. *J. Embryo. Expl. Morph.* 4: 176-189, 1956.
14. Adachi, T., Murai, T., and Kikuchi: An effect of radiation on the hard tissue. Part III. Effect of radiation on teeth, *The Bull. of Tokyo Med. & Dent. Univ.* 4:215, 1957.
15. Hick, S.P., Brown, B.L., D'Amato, C.J.: Regeneration and malformation in the nervous system, eye, and mesenchyme of the mammalian embryo after radiation injury. *Amer. J. Path* 33:459-481, 1957.
16. Rugh, R.: Exencephalia following x-irradiation of the pre-implantation mammalian embryo: *J. Neuropath. Exp. Neurol.* 18: 468-481, 1959.
17. Asling, C.G., Nelson, M.M. and Wessels, N.K.: The development of cleft palate resulting from maternal pteroylglutamic acid deficiency during the later half of gestation in rat. *Gynec. & Obst.* III, 19:28, 1960.
18. Bell, E., Hastings, J.W. and Reeder, R.: On the role of ectoderm in limb development. *Develop. Biol.* 4:177-196, 1962.
19. Meyer, I., Gerald, S., and Turner, J.: A comparison of the effect of 200k.v. radiation and Cobalt-60 radiation on the jaw and dental structure, *O. S., O.M. & O. P.*, 15:1078, 1962.
20. Saunders, J.W., Jr., Gasseling, M.T. and Saunders, L.C.: Cellular death in morphogenesis of the avian wing. *Develop. Biol.*, 5:147-178, 1962.
21. Callas, G. and Walker, B.E.: Palate morphogenesis in mouse embryo after x-radiation. *Anat. Res.* 145: 61, 1963.
22. Farris and Griffith: The rat in laboratory investigation, Part III Gross Anatomy. p. 24-50, Hafner 1963.
23. Hicks, S.P. and D'Amato, C.J.: Low dose radiation of the developing brain. *Science* 141:6, 1963.
24. McLoughlin, C.B.: Mesenchymal influences on epithelial differentiation: In cell differentiation. *Symposia of the Society for Expl. Biol.*, 17:359-388, 1963.
25. Murakami, 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.
26. Nogami, H.: Digital malformation in the mouse fetus caused by x-radiation during pregnancy. *J. Embryo. Expl. Morph.*, 12: 637-650, 1964.
27. Kitamura, H.: Epithelial remnants and pearls in the secondary palate in the human abortus: A contribution to the study of the mechanism of cleft palate formation. *Cleft palate J.* 3: 240, 1965.
28. Chaudhary, A.P., Schwartz S. and Jr., Schmutz, J.A.: Effects of cortisone and Thalidomide on morphogenesis of secondary palate in A/Hej mice. *J. Dent. Res.* 45: 1967, 1966.
29. Sicher, H.: *Orban's Oral Histology & Embryology*, ed. 6. C.V. Mosby Co. 1966.
30. Taketa, T.: Effects of radiation on mouse embryos, *J. Osaka Univ. Dental Society*, 13:151, 1968.
31. Ahn, H.K., You, D.S. and Park, T.W.: Interrelation in the carpal bone index and Orthopantomographic dental ages on the Korean children. *J.K.A.M.R.*, 3:7, 1973.
32. Dalrymple, G.V., Gaulden, M.E., Kollmorgen, G.M. & Vogel, H.H.: *Medical Radiation Biology*; W.B. Saunders Co. p. 89, 1973.
33. Ikoma, F.: Microvascular alteration of rabbits periodontium irradiated with ⁶⁰Co γ-ray. *Odontology.* 61:323, 1973.
34. Rottke, B., Fischer, I. and Böning, H.: Cineradiographic studies in patient with

- cleft lip, alveolus and palate. Proceedings of III international congress of maxillofacial radiology 3:145, 1974.
35. Spain, K.M.: Cleft palate induction; Quantitative studies of ^3H -corticoids in A/Jax mouse tissue after material injection of ^3H -cortisol. J. Dent. Res. 54:1069, 1975.
 36. Kim, J.D.: An experimental study on effect of radiation in palate development of rat embryo. J.K.A.M.R., 6:1, 1976.
 37. Sweeney, W.T., Elzay, R.P. and Levitt, S.H.: Histologic effect of fractionated doses of selectively applied Co-60 irradiation on the teeth of albino rats. J. Dent. Res., 56: 1403-1408, 1977.
 38. You, D.S.: Experimental study on the effect of radiation in the secondary palate formation J.K.A.M.R., 7:9, 1977.
 39. Han, C.G.: Effect of X-ray irradiated rat fetus mandible. J.K.A.M.R., 8:39, 1978.

A STUDY OF MORPHOGENESIS OF DIGITAL MALFORMATION ON RAT EMBRYO BY X-IRRADIATION

Khim Jhai Dhuck, 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.)*

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

The author studied on the effects of x-irradiation to the development of digital malformation in gestation rats.

The time-matings occurred between 6 p.m. and 8 a.m. and females with copulation plugs at 8 a.m. were isolated and properly marked for evidence of copulation. The lower abdomen of mothers were exposed to x-irradiation on the 11½th day of gestation, the critical period developing digital malformation, respectively 100, 150, 200, 250, 300 and 350 rads.

At 18½th day of post-conception total 50 pregnant females were dissected and the incidence of digital malformations were obtained.

Rat embryos on the 12, 13, 14, 15, 16th day of gestation irradiated by 250 rads were examined for morphogenesis of digital malformation.

Digital radiating lines were examined in water and histologically by H-E stain. Supra vital stain samples by Nile-blue sulfate in 37° C normal saline were prepared for the observation of cell necrosis regions and morphogenesis of digits.

The results obtained were as follows;

1. By x-irradiation on 11th day of gestation, digital malformations of Ectrodactylia, Syndactylia, Polydactylia and Hematodactylia were developed. Ectrodactylia showed the effective relationship to the amount of irradiation, however Syndactylia and Polydactylia did not.
2. By x-irradiation, cell necrosis of digital germ was appeared markedly, but in 48 hours after irradiation was depressed to the periphery of digital germ and in 72hours after irradiation was disappeared. Digital radiating line showed marked state of malformation in 48hours after irradiation and continued to show the same amount of physiological cell necrosis as the compared control group in 72hours. after irradiation. But in the Syndactylia, physiological cell necrosis was not able to be recognized.
3. Ectrodactylia induced by x-irradiation was considered as the direct result of cell necrosis of digital origin, however, Polydactylia and Syndactylia were considered as the result of some effect in repair process of x-irradiation damages.

.....