

Co-60조사가 백서 발치창 치유과정에 미치는 영향에 관한 실험적 연구

서울대학교 대학원 치의학과 치과방사선학 전공

(지도교수 안 형 규)

유 영 준

— 목 차 —

- I. 서 론
 - II. 실험재료 및 실험방법
 - III. 실험소견
 - IV. 총괄 및 고찰
 - V. 결 론
- 참고문헌
영문초록
사진부도 및 설명

I. 서 론

두경부 특히 구강영역에서의 악성종양에 대한 처치로는 수술요법, 방사선요법, 화학요법, 면역학적 요법 등이 있으며 이들을 단독으로 또는 병행하여 환자치료에 적용하고 있는데 이 중 방사선요법의 효과가 인정되어 이를 빈번히 이용하고 있다.^{59, 60} 가장 이상적인 방사선조사는 정상세포에는 손상을 주지 않으면서 종양세포만 선택적으로 파괴하는 것이겠으나 불행하게도 전리방사선은 조직 내의 모든 세포에 각양각색의 영향을 미치게 되며 생체는 방사선에 의한 부작용으로 성장발육 및 기능장애를 경험하게 된다.^{15, 16, 18, 22, 46}

구강영역의 방사선치료시 악골에 비교적 많은 양의 방사선이 조사되는데 이같이 다양한 방사선이 조사되는 경우 병발증으로는 구내염, 다발성치아우식증, 치질형성장애, 타액선기능장애, 아관건급, 골수염, 방사선골피사 등의 증례가 있다고 보고되었고 무침

악에서보다 유치악에서 부작용이 더 많이 나타난다^{9, 28, 36}고 해서 치아의 존재유무가 중요시되고 있다.^{37, 43, 55} 방사선조사가 생체에 미치는 영향에 대해서 Colby(1942)¹¹는 구강조직에 관해, Gates(1943)²⁰는 정상조직과 치아에 관해, Chambers 등(1958)⁸은 개에서 하악골골수염에 관해, Gowgjel(1960)²¹은 원숭이에서 방사선골피사에 관해, Kashima 등(1963)²⁹은 타액선에 관해, Mizuno(1972)⁴⁰은 사람의 하악골에 관해, Parker 등(1976)⁴²은 골격과 골수에 관해 보고하였고, Medak 등(1952)³⁸, Dale(1953)¹⁴, English 등(1954)¹⁷, Hansen 등(1957)²⁴, Meyer 등(1962)³⁹, Coady 등(1967)¹², Willhoit 등(1971)⁵⁷, Lindvall 등(1972)³⁴은 일회조사시의 백서치아와 악골에 대한 실험결과를 발표하였고 Horn 등(1975)²⁵, Sweeney 등(1977)⁵³, Lee(1981)³² 등은 분할조사시의 백서치아와 악골에 대한 실험결과를 발표하였다. 그리고 Lee(1976)³³, Kim(1976)³⁰, You(1977)⁵⁸, Han(1978)²³, Cho(1980)⁹, 등은 백서태아에 방사선을 조사하여 치아와 악골에 나타나는 변화상을 발표하였다.

Lee(1981)³²는 체 8~180그램의 백서두경부에 Co-60을 일회 또는 분할조사한 후 발치하여 조직학적으로 관찰한 바 발치창 치유과정이 지역도 방사선골피사가 나타난다고 보고하였다.

구강영역에 발생한 악성종양의 방사선 치료시에는 해당부위의 치아를 발거하고 방사선조사를 하는 것이 타당한 경우가 있다. 이 경우 종양부위는 방사선요법으로 치료가 된다 하더라도 방사선치료를 하기 위해 어쩔 수 없이 만든 발치창의 치유과정은 어떻게 진행되는 것인지에 관해서는 검토가 드문

것 같아 본 연구를 시행하게 되었다. 특히 선학들의 연구업적을 살펴봐도 발치를 하자마자 바로 방사선조사를 하여 이를 조직학적으로 관찰한 바는 극히 희소한 것 같아 실험동물에다 발치창을 만든 다음 폰 이어 Cobalt-60을 조사하고 이에 따르는 발치창의 치유과정을 병리조직학적으로 검토한 바 흥미있는 소견을 얻었기에 그 결과를 보고하고자 한다.

II. 실험재료 및 실험방법

생후 약 3개월, 체중 약 150그램, Sprague Dawley 계의 웅성백서 56마리를 사용하였다. 체중 100그램 당 2% thiopental sodium 0.15cc씩 사용하여 전신마취를 유도했다. 끝이 구부러진 지혈감자로 하악우측제1구치를 발치했다. 최소한의 손상으로 발치하려했고 치근이 조금이라도 파절되었거나 외상이 심하거나 출혈이 많은 것은 제외시켰다. 이상과 같은 조건이 구비된 실험동물을 14마리씩 4개군으로 분류하고 1개군은 대조군, 3개군은 실험군으로 사용하였다. 발치가 되자마자 3개의 실험군 백서 두경부에 각각 200, 400 및 600rad씩 방사선을 일회 국소 조사하였다.

사용된 방사선조사장치는 “C-9 Cobalt-60 Telet-therapy unit”였고, 선원은 Cobalt-60감마선, 조사 거리는 80cm, 1분당 조사량은 86.91rad, 조사야는 가로 30cm 세로30cm, H.V.L.은 1.2cm, Pb, 방사능 농도는 1982년 4월 9일 현재 약 3200Ci였다. 방사선조사후 대조군과 실험군은 각각 1, 3, 5, 7, 14, 21, 및 28일간 사육되었다. 1개의 대조군과 3개의 실험군을 4개의 사육조에 분리수용하였다. 모든 백서를 이후 예정된 기간이 되면 4개의 사육조에서 2마리씩 차례로 꺼내 희생시킨 다음 해당 하악골을 절취하여 10% 중성포르말린에 고정하고 5% trichloroacetate액에서 탈회시켰다. 병리조직 표본의 제작은 H-E염색, van Gieson염색, Masson's trichrome염색 및 은염색법에 의해 시행되었고 이들 조직표본을 검경한 바 다음과 같은 실험소견을 얻었다.

III. 실험 소견

1. 대조군에서의 소견

(1)발치후 1일의 예

발치창이 혈병으로 충전되어 있었다.

혈병 속에는 혈구들이 불규칙하게 산재하고 있

었다. 혈병 표면은 거친 섬유소망으로 피개되어 있었다. 섬유소망 바로 아래 쪽에는 많은 수의 백혈구들이 축적되어 있었는데 이들 혈구 주변에는 가느다란 섬유소망이 관찰되었다.

(2)발치후 3일의 예

역시 혈병 표층에 피사조직이 있고 그 직하에 혈병이 그대로 있었다.

잔존치주인대부위에서는 두 종류의 미분화간엽세포가 다수 관찰되었다. 원형 내지 타원형의 핵을 가지고 비교적 밝게 보이는 세포와 방추형의 핵을 가지고 비교적 어둡게 보이는 세포가 그것인데 이 중 밝게 보이는 세포가 더 많았다.

발치창 혈병 표층에는 수적으로 적으나 방추형의 세포들을 인지할 수 있어서 부분적으로 미분화간엽세포가 섬유아세포로 분화하여 성장하고 있음이 인정되었다. 잔존치조골벽에서는 전에 있었던 치주인대성분이 대부분 소실되고 혈관주위에는 백혈구가 관찰되기도 하였다. 또한 일부치조골벽에서는 방추형의 핵을 가진 세포도 관찰되었다.

(3)발치후 5일의 예

발치창 표층의 혈병은 응고 피사되고 위축 혹은 감소하면서 혈병 중앙부가 다소 함몰되고 있었다. 피사조직 아래 쪽에서 상피가 재생됨으로 인하여 피사 응고된 혈병이 점차 제거되어지는 과정에 있는 것처럼 보였다. 그러나 상피의 각화도와 상피융기의 형성 정도는 미숙한 편이었다. 한편 치조골벽에는 전에 있었던 치주인대는 거의 소실되고 그 자리가 새로운 결합조직으로 대치되고 또한 섬유아세포 및 타원형의 핵을 가지고 형태가 비교적 큰 세포가 발치후 3일의 예보다 다소 적으나 나타나고 있었다. 이 때의 골질은 양적으로 아주 적은 편이었고 대부분이 섬세한 골량을 이루고 있었다.

(4)발치후 7일의 예

창상이 점차 폐쇄되기 시작하는 현상으로 관찰되었다. 그리고 잔존치조골에서도 미숙하고 다소 거친 섬유성의 골질이 발치창의 기저부와 측벽에서 동시에 발치창 중앙으로 증식하는 것이 검증되었는데 이에 수반하여 결합조직섬유성분의 주행방향이 수평위를 취하는 경향이 있었다. 치조골 측벽에서의 세포성분은 대부분 염색 질이 많은 세포들로 구성되어 있었고 발치후 3일의 예에서와 같은 미분화세포들은 거의 볼 수 없을 정도로 감소되고 있었다.

(5)발치후 14일의 예

상피가 증식되어 발치창을 완전히 뒤덮고 있었고 인접정상상피와 같은 상피융기가 형성되어 있었다. 그러나 상피하 고유층에는 임파구의 침윤현상이 다소 관찰되었다. 신생골량의 형성도 상당히 진행되어 거의 대부분의 발치창이 새로운 골질의 형성기질로 채워져 있었다. 이와 같은 소견에서 발치후 잔존치조골과 새로 형성된 골질과의 경계부위에는 hematoxylin에 농염되는 분계선이 만들어지고 있었다. 그리고 발치후 3일에서 관찰되었던 치조골 측벽에서의 미분화간엽세포성분은 섬유아세포와 새로운 결합조직섬유 사이에 개재하고 있었다.

(6)발치후 21일의 예

발치창 전체가 신생골질로 채워지고 또한 이들 골질들은 서로 결합되어 굵은 망상을 이루고 있었고 육아조직은 거의 소실된 것처럼 보였다. 상피는 각화되어 두터운 층을 이루고 있었고 상피하 고유층은 섬유성분이 풍부하고 치밀하였으나 원형세포의 침윤상은 거의 볼수 없었다.

(7)발치후 28일의 예

발치창의 신생골질은 다소 eosinophilic한 소견이어서 점차 치밀하게 되는 것으로 관찰되었다. 상피와 상피하 고유층에 대한 소견은 발치후 21일의 예와 큰 차이 없이 검증되었다.

2. 실험군에서의 소견

(1)조사후 1일의 예

대조군에서와 같이 발치창은 혈병으로 충전되어 있었고 그 외의 소견도 큰 차이 없이 관찰되었다.

(2)조사후 3일의 예

잔존치주인대 혹은 치조골벽부위에 대조군에서 관찰되었던 미분화간엽세포의 출현이 현저하게 감소하는 경향이 인지되었다. 그 중에서도 특히 열색 질이 비교적 적고 원형의 핵을 가진 세포가 더욱 적게 나타나는 경향이 있었다. 이와같은 경향은 200rad에서보다 조사량이 증가된 예에서 훨씬 뚜렷하게 관찰되었다. 또한 조사량이 증가되면서 혈병내에서는 다핵거대세포의 출현이 현저히 증가되고 있었다. 한편 600rad의 예에서는 파골세포가 관찰되기도 하였다.

(3)조사후 5일의 예

대조군에서와 같은 신생골질의 형성소견은 거의 관찰되지 않았다. 200rad조사예에서는 신생골질과 유사한 것이 다소 인식되었으나 이보다 증량

된 예에서는 신생골질을 볼 수 없었다. 또한 일부 500rad조사예에서는 잔존치조골벽에서 골세포의 소실이 부분적으로 관찰되기도 하였는데 이같은 골질은 그 열색소견에서 볼 때 피사된 풀편이 아닌가 한다. 또한 일부 발치창에서는 대조군에서와 같은 혈병 내지 육아조직보다 피사조직이 발치창 전체를 메우고 있는 현상을 관찰할 수 있었다.

(4)조사후 7일의 예

골질의 형성이 발치창 기저부에서 발치창 중앙으로 향해 불규칙하게 형성되고 있었다. 그리고 잔존치조골벽에서 섬유아세포와 파골세포가 다수 관찰되었다. 발치창을 메우고 있는 대부분의 혈병에서는 다핵거대세포의 출현이 다소 증가되고 있었는데 특히 600 rad의 예에서는 발치창 기저부에서도 관찰되는 경우가 있었다. 그리고 상피의 재생은 아직 시작되지 않았다.

(5)조사후 14일의 예

발치창이 신생골질으로 채워지기 시작 했으나 골질의 형성량은 대조군에 비해 적을 뿐 아니라 대조군에서는 발치창 기저부와 측벽에서 거의 동시에 신생골질이 형성되었으나 실험군에서는 주로 발치창 기저부에서 먼저 형성되는 경향을 인식할 수 있었다. 200rad 및 400rad조사예에서는 발치창 표층이 비교적 각화가 잘 된 상피로 뒤덮혀 있었으나 600rad조사예에서는 상피의 재생이 일부 예에서는 관찰되었으나 일부 예에서는 육아조직이 발치창 기저부 가까이까지 파급되어서인지 상피의 재생이 지연되고 있었다. 그리고 거대세포의 침윤상이 관찰되기도 하였다.

(6)조사후 21일의 예

발치창의 대부분이 신생골질으로 충전되고 있었으나 대조군에서의 담상으로 결합하는 소견보다도 충판상 혹은 선반 모양에 가까운 망상을 형성하는 소견이었다. 상피는 비후하여지고 상피하고 유층에는 임파구 침윤이 보이지는 않았으나 일부에 육아조직이 존재하기도 하였다. 그러나 400 및 600rad의 경우는 골량의 형성이 다소 지연되어서인지 발치창 표층의 중앙부에서 골량을 인지하기 어려웠다. 그러나 모든 예에서 상피는 비교적 두껍게 형성되어 있었다.

(7)조사후 28일의 예

발치창의 골질이 200rad의 경우는 치밀화되고 있었으나 400 및 600rad의 경우는 발치창의 부분적인 골질형성의 결손이 관찰되고 있었고 역시 상

피는 거의 완전한 회복상태를 이루고 있었다.

IV. 총괄 및 고찰

발치창의 영상적인 치유기전에 관한 연구는 여러 학자에 의해 다각도로 추구되어 왔다.^{1), 6), 35), 48), 49)}.

Claflin(1936)¹¹⁾은 개에서, Huebsch 등(1952)²⁶⁾, Smith(1958)⁵¹⁾, Astrand 등(1969)⁵⁾, Sella 와 Jaffe(1977)⁴⁷⁾ 등은 백서에서, Amler 등^{2), 3), 4)}, Boyne(1966)⁷⁾ 등은 사람에서, Simpson(1969)⁵⁰⁾은 원숭이에서 발치창의 치유양상을 관찰하였고 국내에서는 Lee(1981)³²⁾, Choi(1982)¹⁰⁾ 등의 업적이 있다.

이들의 보고에서 발치창 치유기전의 기본과정을 보면 먼저 발치창 전체에 혈병이 충전되고 곧 바로 육아조직에 의해 혈병이 기질화되며 섬유아세포와 모세혈관이 증식하면서 육아조직이 신생 골량으로 대치되고 이와 병행해서 상피의 재생이 진행되면서 발치창은 신생골질로 충전되는 것으로 서술되고 있는데 이와 같은 소견은 본실험에서의 대조군 소견과 유사한 치유기전이라 하겠다.

Ikoma(1973)²⁷⁾에 따르면 방사선에 의해 생체가 받는 손상은 여러 인자에 의하여 좌우되겠지만 대체로 분화증식능력이 활발한 세포일수록, 물질대사를 왕성하게 영위하는 세포일수록, 산소공급을 많이 필요로 하는 세포일수록, 혈관계가 발달한 조직일수록 방사선에 감수성이 예민해져서 손상을 크게 받게 된다고 한다. 본 연구에서의 실험군 발치창도 어같은 경우에 해당한다고 보아 크게 무리가 없을 것 같다.

Sasaki(1965)⁴⁵⁾는 백서전치에 방사선을 1200rad 정도 대량조사한 후 24시간이 지난 다음 조상아세포 및 조법랑세포의 분열주기를 관찰한 바 DNA합성을 하고 있는 조상아세포는 거의 소실되고 있는 반면 조법랑세포는 약 20% 가량이 DNA 합성능력을 가지고 있음을 보고하였는데 이같은 보고는 조법랑세포보다 조상아세포가 방사선에 더욱 민감하게 반응한다는 사실을 말해주고 있는 것이고 따라서 분화증식능력이 왕성한 세포일수록 방사선에 의한 손상이 용이하게 야기됨을 뜻하는 것이라 하겠다. 실제로 치배조직 중 주로 상아기질형성에 관여하는 치유두는 간배엽성조직에서 분화하기 때문에 혈관이 비교적 풍부하므로 산소공급을 원활히 받을 수 있는 조직이지만 법랑기질형성에 관여하는 법랑

기는 혈관계를 가지고 있지 않다.

방사선치료시 치아의 발거시기 등이 논란의 대상이 되고 있다.

Starke 와 Shannon(1977)⁵²⁾은 조사전 2주에 발치해야 병발증을 감소시킬 수 있다했고 Lee(1981)³³⁾ 등은 조사후 2주에 하는 것이 좋다고 했다. Willedermuth 등(1953)⁵³⁾은 방사선치료시 치아와 구강상태가 양호할 경우 비발치가 가장 좋고 발치를 해야 할 경우에는 조사전 2주에 하든가 조사후 2주로 미루는 것이 안전한 방법이라고 했다. 이 때 발치와 비발치의 판단은 치아상태, 발거치아수, 조사시작 등을 참고하여 신중하게 결정해야 한다고 했다. 한편 Fletcher 등(1962)¹⁹⁾은 중등도 이상의 치주질환이 있을 경우 조사 바로 전에 발치하는 것이 좋다고 했다.

Vaughan(1956)⁵⁴⁾은 골조직을 이루는 3 가지 주요세포인 골세포, 골아세포, 파골세포는 각각 방사선에 대한 감수성이 다르다고 했으며 일반적으로 방사선이 조사되는 경우 세가지 세포 중 파골세포가 다수 출현하여 변성된 골질을 흡수하고 골질자체를 개조시킨다고 했다. 본연구에서도 조사후 7일의 예에서 파골세포가 현저히 증가하는 경향을 관찰할 수 있었다.

Registen 등(1972)⁴⁴⁾, Koike(1975)³¹⁾ 및 Morris(1978)⁴¹⁾ 등은 발치창 초기 치유과정에서 잔존치조골벽 부위에 나타나는 미분화간엽세포의 분화증식에 의한 치유과정을 보고하고 있는데 이같은 소견은 본 연구의 대조군에서도 인정되었다. 반면 실험군 발치창에서 불규칙한 골량구조가 나타나는 것은 방사선조사가 미분화간엽세포의 분화증식능에 상당한 타격을 주어 그 영향이 바로 미분화간엽세포의 잠재능에 전달됨으로 말미암아 조직구조상에 교란이 일어난 때문이 아닌가 한다.

English 등(1954)¹⁷⁾은 백서 두경부에 1500rad를 일회 국소조사하여 치아구조를 조직학적으로 관찰한 바 일부 예에서 치질이 상당량 흡수되며, 그 자리가 섬유성 성분으로 대치되고 치근 주위에 낭종이 형성되며 치수조직에 다행백혈구가 출현했다고 하였으며, Gowgjel(1960)²¹⁾은 원숭이에 4500 내지 11000rad의 방사선을 분할 조사한 후 치아와 치수조직을 관찰한 바 방사선조사로 인한 osteodentin의 형성을 볼수 있었다고 했다. 조사후 21일의 예에서 제2구치 근심쪽 치경부와 근심근 치근단에 발생한 치질흡수현상과 치수강벽의 용기 현상이 English 등

(1954)¹⁷과 Gowgial(1960)²¹이 보고한 내용과 유사한 것으로 사료된다.

V. 결 론

저자는 Co-60조사가 백서 발치창 치유과정에 어떤 영향을 미치는가를 관찰하기 위하여 동물실험을 시행했다. 본실험에 사용된 동물은 생후 약 3개월, 체중 약 150그램의 Sprague Dawley계 중성백서 56마리였다. 전신마취하에 하악우측제 1구치를 모두 발거했다. 14마리씩 4개군으로 나누어 1개군은 대조군, 3개군은 실험군으로 하였다. 3개의 실험군 백서 두경부에 각각 200, 400, 및 600rad의 방사선을 국소조사하였다. 방사선조사후 1, 3, 5, 7, 14, 21, 및 28일에 회생시키고 우측하악골을 절취한 다음 10% 중성포르말린에 고정, 5% trichloroacetate액에서 탈회한 후 통법에 따라 조직표본을 제작하였다. 적용한 염색법은 H-E, van Gieson, Masson's trichrome, 및 은염색법이었다. 실험결과는 다음과 같다.

방사선 양이 증가함에 따라

1. 혈병의 기질화와 상피의 재생이 지연되는 경향을 보여주고 있었다.
2. 거대세포와 파골세포의 출현이 상당히 증가하는 현상을 관찰할 수 있었다.
3. 잔존치조골벽부근에서의 새로운 결합조직의 형성이 장애를 받고 있었으며, 특히 미분화간엽세포의 출현이 현저하게 감소되는 소견을 현시하고 있었다.
4. 대조군에서는 발치창의 신생콜랑이 발치창의 기저부와 측벽에서 동시에 중앙으로 향해 방사성 증식을 하는 반면 실험군에서는 신생콜랑의 발육상이 불규칙한 형태를 취하고 있었다.

(본논문을 마무리짓는 데 아낌없는 도움을 주신 분들께 머리 숙여 감사드립니다. 긴 세월 동안 끊임없이 가르쳐주신 안형규 지도교수님, 좋은 방향을 제시하여 주신 유동수교수님, 항상 따뜻한 관심을 베풀어 주신 박태원교수님 정말 감사합니다. 사육과 발치에 훌륭한 조언을 한 동물사육실 김남수 선생님과 서울대병원 방사선치료실 박홍덕선생님, 그리고 방사선과 의국원 여러분께 고마운 마음을 전합니다.) 회생된 동물에 감사한다.

- REFERENCES -

1. Alling, C.C., and Ken, D.A.: Trauma as a factor causing delayed repair of dental extraction site. *J. Oral Surg.* 15:3-12, 1957.
2. Amler, M.H.: The time sequence of tissue regeneration in human extraction wounds. *Oral Surg.* 27:309-318, 1969.
3. Amler, M.H., Johnson, P.L., and Salman, I.: Histological and histochemical investigation of human alveolar socket healing in undisturbed extraction wounds. *J.A.D.A.* 61: 32-44, 1960.
4. Amler, M.H., Salman, I., and Bungener, H.: Reticular and collagen fiber characteristics in human bone healing. *Oral Surg.* 17:785-796, 1964.
5. Astrand, P., and Carlsson, G.E.: Changes in the alveolar process after extraction in the white rat: a histologic and fluorescence microscopic study. *Acta Odontol. Scand.* 27:113-127, 1969.
6. Bhaskar, S.N.: *Orban's oral histology and embryology*. ed. 9, St. Louis, The C.V. Mosby Company, pp 204-239, 1980.
7. Boyne, P.J.: Osseous repair of the postextraction alveolus in man. *Oral Surg.* 21:805-813, 1966.
8. Chambers, F., Ng, E., Ogden, H., Coggs, L., and Crane, J.: Mandibular osteomyelitis in dogs following irradiation. *Oral Surg.* 11:843-851, 1958.
9. Cho, W.P.: Experimental study on the effect of X-irradiation in the rat periodontal ligament. *J. Kor. Acad. Maxillofacial Radiol.* 10:9-14, 1980.
10. Choi, J.K.: The experimental study of the effect of cyclophosphamide on the healing process of extraction socket in rats. *J.K.D.A.* 20:347-358, 1982.
11. Claflin, R.S.: Healing of disturbed and undisturbed extraction wounds. *J.A.D.A.*

- 23:945-959, 1936.
12. Coady, J.M., Santangelo, M.V., and Toto, P.D.: Gamma-irradiated mouse incisors. *J. Dent. Res.* 46:681-685, 1967.
 13. Colby, R.A.: Radiation effects on structures of the oral cavity: A review. *J.A.D.A.* 29: 1446-1451, 1942.
 14. Dale, P.P.: The effect of X-ray irradiation on the rat incisor. *J. Dent. Res.* 32:117-125, 1953.
 15. Dalrymple, G.V., Gaulden, M.E., Kollmorgen, G.M., and Vogel, H.H.: Medical radiation biology. ed. 1, Philadelphia, W.B. Sounders Company, pp 100-127, 1973.
 16. Donald, E.M.: Radiation necrosis of the jaw. *Radiology*. 52:205-215, 1949.
 17. English, J.A., Schlack, C.A., and Ellinger, F.: Oral manifestations of ionizing radiation. *J. Dent. Res.* 33:377-388, 1954.
 18. Fabrikant, J.I.: Radiobiology. ed. 1, Chicago, Year Book Medical Publishers, Inc., pp 266-285, 1972.
 19. Fletcher, G.H.: Radiation therapy in the management of cancers of the oral cavity and oropharynx. ed. 1, Springfield, Illinois, Charles C Thomas Publisher, pp 24-25, 1962.
 20. Gates, O.: Effects of radiation on bone, cartilage and teeth. *Arch. Path.* 35:323, 1943.
 21. Gowgael, J.M.: Experimental radio-osteonecrosis of the jaws. *J. Dent. Res.* 39:176-197, 1960.
 22. Hall, E.J.: Radiobiology for the radiologist. ed. 2, New York, Harper & Row, Publishers, Inc., pp 29-62, 1978.
 23. Han, C.K.: Effect of X-ray irradiated rat fetus mandible. *J. Kor. Acad. Maxillofacial Radiol.* 8:39-42, 1978.
 24. Hansen, L.S., and English, J.A.: Histologic changes in the incisor teeth of rats serially sacrificed after receiving 1,500 R of 200 KV. X-ray irradiation. *J. Dent. Res.* 36:417-431, 1957.
 25. Horn, Y., Markitziu, A., and Ulmansky, M.: Effect of single versus fractionated doses of X-radiation on incisors in rats. *J. Dent. Res.* 54:378-383, 1975.
 26. Huebsch, R.F., Caleman, R.D., Frandsen, A.M., and Becks, H.: The healing process following molar extraction. *Oral Surg.* 5:864-876, 1952.
 27. Ikoma, F.: Microvascular alteration of rabbits periodontium irradiated with cobalt-60 gamma ray. *Odontology*. 61:323, 1973.
 28. Kalnins, V.: The indirect effect of X-ray irradiation on the dental pulp of the dog. *J. Dent. Res.* 33:389-399, 1954.
 29. Kashima, H.K., Kirkham, W.R., and Andrews, J.R.: Postirradiation sialadenitis; A study of the clinical features, histopathologic changes and serum enzyme variations following irradiation of human salivary glands. *Am. J. Roentgenol.* 94:271-291, 1965.
 30. Kim, J.D.: An experimental study on effect of radiation in palate development of rat embryo. *J. Kor. Acad. Maxillofacial Radiol.* 6:45-50, 1976.
 31. Koike, H.: Experimental studies on healing of extraction wounds in rats. *Shikakuho.* 75:476-500, 1975.
 32. Lee, E.W.: Experimental study of effects of radiation on jaws and extraction wound healing in the white rat. *YONSEI journal of dental science.* 1:214-224, 1981.
 33. Lee, K.S.: Effect of cobalt-60 irradiation on the developing tooth germ of rat. *J. Kor. Acad. Maxillofacial Radiol.* 6:33-38, 1976.
 34. Lindvall, A.M., Omnell, K.A., and Schildt, B.O.: The effect of roentgen irradiation on the formation of enamel and dentin in maxillary rat incisors. *Scand. J. Dent. Res.* 80:253-263, 1972.

35. Mangos, J.F.: The healing of extraction wounds. *New Zealand Dent. J.* 37:4-22, 1941.
36. Martin, C.L., and Wright, C.: Treatment of cancer of the face, mouth and neck with irradiation. *J.A.D.A.* 134:861, 1947.
37. Medak, H., and Burnet, C.: The effect of X-ray irradiation on the macacus rhesus monkey. *Oral Surg.* 7:778, 1954.
38. Medak, H., Weinreb, M., Sicher, H., Weinmann, J.P., and Shour, I.: The effects of single doses of irradiation upon the tissues of the upper rat incisor. *J. Dent. Res.* 31: 559-574, 1952.
39. Meyer, I., Shklar, G., and Turner, J.: A comparison of the effect of 200KV. radiation and cobalt-60 radiation on the jaws and dental structure of the white rat. *Oral Surg.* 15:1098-1108, 1962.
40. Mizuno, H.: Histopathological and roentgenological studies on the effects of irradiation on human adult mandibles in cancer of the oral region. *Kokubyo.* 39(2):489-501, 1972.
41. Morris, M.L.: The submucosal implantation of human allogenic decalcified dentin. *J. Periodontol.* 49:36-38, 1978.
42. Parker, R.G., and Berry, H.C.: Late effects of therapeutic irradiation on the skeleton and bone marrow. *Cancer.* 37:1162-1171, 1976.
43. Regezi, J.A., Courtney, R.M., and Kerr, D.A.: Dental management of patients irradiated for oral cancer. *Cancer.* 38:994-1000, 1976.
44. Registen, A.A., Scopp, I.W., Kassouny, D.Y., Pfau, F.R., and Peskin, D.: Human bone induction by allogenic dentin matrix. *J. Periodontol.* 43:459-513, 1972.
45. Sasaki, T.: Cell cycle and effects of X-irradiation on germ cells of rat incisors. *Bull. Tokyo Med. & Den. Univ.* 12:376, 1965.
46. Schwartz, E.E.: The biological basis of radiation therapy. ed. 1, Philadelphia and Toronto, J.B. Lippincott Company. pp.421-483, 1966.
47. Sella, P., and Jaffe, G.E.: The role of bone remodelling in the healing of extraction socket in rats. *Acta Anat.* 97:241-247, 1977.
48. Shafer, W.G., Hine, M.K., and Levy, B.M.: A textbook of oral pathology. ed. 3, Philadelphia, W.B. Sounders Company, pp 550-553, 1974.
49. Shafer, W.G.: The effect of cortisone on the healing of extraction wounds in the rat. *J. Dent. Res.* 33:4-11, 1954.
50. Simpson, H.E.: The healing of extraction wounds. *Br. Dent. J.* 126:550-557, 1969.
51. Smith, R.L.: The role of epithelium in the healing of experimental extraction wounds. *J. Dent. Res.* 37:187-194, 1958.
52. Starke, E.N., and 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.
53. 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, 1977.
54. Vaughan, E.: The effects of radiation on bone. The biochemistry and physiology of bone. ed. 1, New York, Acad. Press. p 729, 1956.
55. Vermund, H., Rappaport, I., and Nethery, W.J.: Role of radiotherapy in the treatment of oral cancer, *J. Oral Surg.* 32:690-695, 1974.
56. Wildermuth, O., and Cantril, S.T.: Radiation necrosis of the mandible. *Radiology.* 61:771-784, 1953.
57. Willhoit, D.G., and Alexander, J.P.: Effect

- of X-irradiation on migration of amelogenic cells in the rat incisor. *J. Dent. Res.* 50: 504, 1971.
58. You, D.S.: Experimental study on the effect of radiation in the secondary palate formation. *J. Kor. Acad. Maxillofacial Radiol.* 7:9-15, 1977.
59. You, D.S.: Experimental study on the effect of X-ray irradiation on the rat mandible development. *J. Kor. Acad. Maxillofacial Radiol.* 8:11-16, 1978.
60. You, D.S.: Experimental study on the effect of X-irradiation in the rat bone matrix. *J. Kor. Acad. Maxillofacial Radiol.* 9:32-36, 1979.

AN EXPERIMENTAL STUDY OF THE EFFECT OF CO-60 IRRADIATION ON THE HEALING PROCESS OF EXTRACTION WOUNDS IN WHITE RATS

Young Jun, You., D.D.S., M.S.D.

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

(Directed by Prof. Hyung Kyu, Ahn., D.D.S., Ph.D.)

..... ➤ Abstract <

Because of the development of rampant caries, osteomyelitis and osteoradionecrosis that occur after radiation therapy of oral cancers, extraction of teeth at or near the malignant lesion has been done in the past. Few, however, have studied the radiation effect on the healing of extraction wounds. This study is concerned with the effect of Co-60 irradiation on the healing process of extraction wounds in rats.

Fifty six, male, Sprague-Dawley rats are used. The right first molar of the mandible is extracted from all animals. They are divided into three experimental groups of 14 each and a control group of 14. Three experimental groups are irradiated respectively with 200 rad, 400 rad and 600 rad and a pair of rats in each group are killed on days 1, 3, 5, 7, 14, 21 and 28 after irradiation. Two animals from the control group are killed on the day when the experimental rats are killed. The irradiated hemimandibles are fixed in 10% neutral formalin, decalcified in 5% trichloroacetic acid, embedded in paraffin and sectioned. The sections are stained in hematoxylin and eosin, van Gieson, Masson's trichrome or silver nitrate.

Results show that in general radiation effects on healing extraction wounds are dose dependent; i.e., the higher is the dose, the greater is the histologic changes observed:

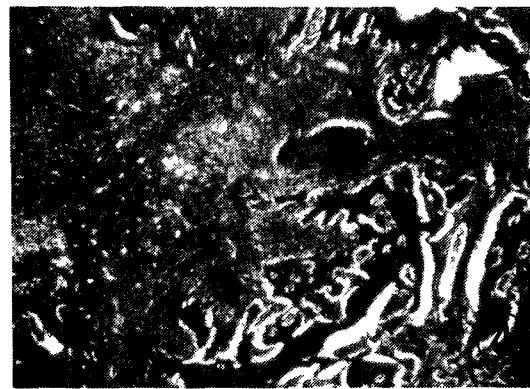
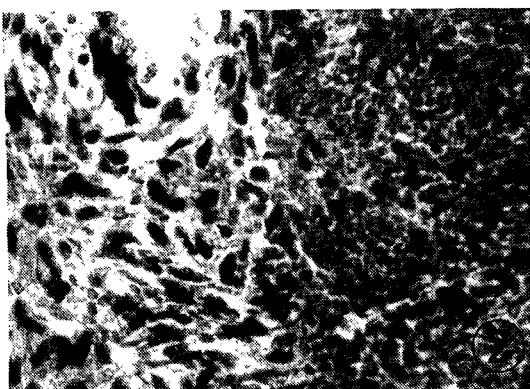
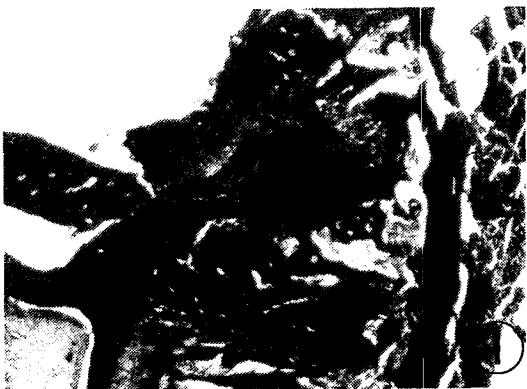
1. Irradiation tends to retard blood clot organization and epithelial regeneration.
2. An increase in the number of giant cells and osteoclasts is noted after irradiation.
3. Formation of regenerating connective tissues around and within the extraction site is compromised, and a clear reduction of primitive mesenchymal type connective cells is noted.
4. The healing process begins along the lateral aspect of the extraction socket in the control, while irregular histologic appearances of the trabecular pattern is present in the experimental rats.

사진부도설명

- 사진 1. 발치후 1일, trichrome염색, 35배
발치창이 혈병으로 채워져 있고 거친 섬유소망이 발치창 표층을 덮고 있다.
- 사진 2. 발치후 3일, H-E염색, 400배
잔존치주인대부위에서 미분화간엽세포가 다수 관찰된다. 이 중에는 원형 내지 타원형의 핵을 가지고 비교적 밝게 보이는 세포와 방추형의 핵을 가지고 비교적 어둡게 보이는 세포 두 종류가 있는데 밝게 보이는 세포가 더 많이 나타난다. 일부 미분화간엽세포는 섬유아세포로 분화하여 혈병 속으로 파고 들어가고 있다.
- 사진 3. 발치후 5일, H-E염색, 100배
발치창은 인접정상상피로부터 증식해 나오는 신생상피로 덮히고 있고 신생상피가 상부의 괴사조직과 발치창의 육아조직을 잘라 놓고 있다.
- 사진 4. 발치후 7일, trichrome염색, 100배
신생골질의 형성방향은 발치창 기저부와 측벽에서 발치창 중앙으로 향해 방사성 성장을 하고 있다.
- 사진 5. 발치후 14일, H-E염색, 100배
신생상피는 두께가 증가하였고 발치창의 용기 신생골량으로 채워져 있다. 상피가 증식하여 발치창을 완전히 뒤덮고 있고 인접정상상피와 비슷한 상피융기가 형성되어 있다.
- 사진 6. 발치후 21일, H-E염색, 100배
발치창 표층의 상피가 함몰되어 있고 발치창 전체가 신생골질로 채워져 있으며 이를 골질들이 서로 결합하여 굵은 망상을 이루고 있다. 상피는 각화되어 두터운 층을 형성하고 있고 상피하고 유층은 섬유성분이 풍부하고 치밀하게 나타나고 있다.
- 사진 7. 발치후 28일, H-E염색, 100배
상피조직은 전형적인 상피융기를 보이고 있고 상피하 결합조직은 염증소견이 거의 소실되고 골량이 점차 치밀골로 전환되고 있다.

- 사진 8. 조사후 1일, 600rad, trichrome염색, 100배
발치후 1일과 마찬가지로 발치창이 혈병으로 채워져 있다.
- 사진 9. 조사후 3일, 400rad, H-E염색, 400배
잔존치조골벽 부위에서 보면 발치후 3일에서와는 달리 미분화간엽세포수가 현저히 감소하고 있고 그 중에서도 특히 원형내지 타원형의 핵을 가지고 비교적 밝게 보이는 세포가 더욱 적게 나타나고 있다.
- 사진 10. 조사후 5일, 600rad, H-E염색, 400배
잔존치주인대부위를 보면 기존치주인대는 거의 소실되고 혈병 일부가 잔존치조골벽 까지 이동하고 있다.
- 사진 11. 조사후 7일, 600rad, H-E염색, 400배
발치창 중앙에 전형적인 다크거대세포가 보이고 핵구조물이 아주 뚜렷하게 나타난다.
- 사진 12. 조사후 7일, 600rad, H-E염색, 400배
잔존치조골벽을 보면 전형적인 파골세포가 Howship's lacuna속에 들어 있는 것을 관찰할 수 있다.
- 사진 13. 조사후 14일, 200rad, van Gieson염색, 100배
신생골질이 발치창 기저부에서 상부로 향해 사막선인장 모양으로 증식되어 있다.
- 사진 14. 조사후 21일, 400rad, H-E염색, 100배
발치창 측벽에서 신생골량이 증식하여 충판상의 구조를 보여주고 있고 상피가 많이 비후되어 있다.
- 사진 15. 조사후 21일, 600rad, H-E염색, 100배
하악제 2구치 근심쪽 치경부와 근심근 친단에 치질흡수현상을 볼 수 있고 치수강벽에 용기현상도 관찰된다.
- 사진 16. 조사후 28일, 600rad, H-E염색, 100배
신생골질이 발치창을 거의 메우고 있고 골량구조는 충판상을 보여주며 상피가 비후되어 있고 상피하에는 염증소견이 조금 보인다.

유영준 논문 사진부도 ①



유영준 논문 사진부도 ②

