

흰쥐 구개점막의 창상치유시 상피의 동태에 관한 전자현미경적 연구

서울대학교 치과대학 구강외과학교실

송 은 섭 · 김 수 경

— 목 차 —

- 제 1장 서 론
- 제 2장 실험재료 및 방법
- 제 3장 실험성적
 - A. 광학현미경적 소견
 - B. 전자현미경적 소견
- 제 4장 총괄 및 고찰
- 제 5장 결 론
- 참고문헌
- 사진부도
- 영문초록

제 1장 서 론

창상 치유에 영향을 미치는 요인으로는 조직의 종류, 항상을 부여하는 방법, 즉 모양, 깊이, 기구 등과 또한 감염여부, 이물질의 존재, 혈관분포 등의 국소 요인과 영양 대사기능장애, 빈혈증, 혈액질화 연령 등과 같은 전신적요인 등이 포함되어 있어 이에 관한 연구는 많은 학자들에 의해 보고된바 있다.

피부나 구강점막의 창상치유시 상피세포의 이동은 평편상피 치유의 가장초기 과정인바 이에 관한 보고가 많이 있었으나 이동개시 시간에 관하여 많은 논란이 있어 왔는데 종전의 광학현미경으로의 관찰에 의하면 상피세포 이동의 개시는 절개후 12시간에 시작된다는 보고가 있었다. 그러나 이에 대한 전자현미경적 소견은 매우 드물고 또한 이동시기에 대한 보고가 상이하며, 더구나 구개점막의 창상 치유시의 상피세포의 동태에 관한 보고는 드문바 이에 본 저자는 비교적 깊이가 낮은 단순 선상절상을 구

개전면에 주어 점막치유 초기 과정의 상피세포의 피사, 포식현상에 중점을 두어 관찰한바 있어 이에 보고하는 바이다.

제 2장 실험재료 및 방법

100~120gm의 웅성 백서 구개점막에 외과용 수술도를 이용하여 0.5mm 깊이의 단순선상절개를 하고 4시간 8시간 12시간 16시간 24시간 24시간 군으로 나누어 thiopental 마취하고 0.5% glutaldehyde in 0.1M Cacodylate Buffer로 관류에 의해 희생시킨다음 2.5% glutaldehyde in 0.1M cacodylate 로 전교정하고 1% osmic acid in 0.1M cacodylate Buffer로 후교정 한다음 탈수하고 Epon 812로 포매하였다.

LKB ultramicrome으로 semithin section을 만들어 toluidine Blue 염색하여 창상치유 부위를 광학현미경으로 관찰하고 Ultrathin Section하여 Uranyl Acetate & lead citate로 중염색 한다음 Jeol EM 및 corinth 500 EM으로 관찰하였다.

제 3장 실험성적

A) 광학현미경적 소견

(1) 정상대조건 : 경구개의 점막상피는 각화된 중층평편상피로 되어있다. 상피는 기저층으로 작은 상피용기를 내고 있다. 기저세포는 대부분 원주형 세포로서 세포돌기를 기저층으로 내고있다. 즉 세포층은 다각형의 극세포들이 4~6층으로 존재하고 있으며 2~3층의 과립세포들로 구성된 과립세포층이 존재하고 표층의 각화층은 비교적 잘 발달되어 있다.

(2) 실험군 : 4시간 및 8시간 경과군에서 창상부

에 인접하여 2~3층의 암세포(dark cell)로 관찰되며 기저세포는 비교적 건전하였다. 12시간 경과군에서 신생된 상피세포들의 기저층 및 극세포층에서 창상측으로 돌출된 모양으로 상피가 존재하고 있었다. 16시간 경과군에서는 창상의 양측단이 완전히 상피로 연결되었으며 24시간 경과군에서 불완전한 각질층이 관찰되고 48시간 경과군에서 완전한 각질층이 관찰되었다. 그러나 24~48시간 경과군에서 상피층의 두께는 정상부위에 비하여 비후되어 있었다.

B) 전자현미경적 소견

(1) 정상 대조군 : 기저세포는 Euchromatin이 풍부한 타원형의 핵을 가지고 있으며 장원미섬유가 다발을 이루면서 세포전체에 분포하고 유리리보솜이 산재하고 있었다. 극세포들은 많은 세포돌기를 내어 인접세포와 desmosome에 의하여 연결되어 있었고 세포질에는 다수의 장원미섬유가 존재하며 유리리보솜이 산재하고 있었다. 과립세포층에서는 다수의 장원미섬유와 keratohyaline 과립기 관찰되며 각질층은 점차 치밀도가 높은 물질로 채워져 있었다.

(2) 실험군 : 4시간 경과군에서 창상부에 연하여 변성되는 세포들이 관찰되었다. 변성세포들의 미세구조를 보면 핵은 농축되거나 용해되며 염색질이 덩어리를 이루고 있었다. 세포내에는 섬유물질들이 덩어리 지어 관찰되며 공포같은 것이 다수 관찰되었다. 그러나 이에 인접하여 있는 건전한층 세포는 세포의 미세구조에 특이한 구조를 관찰할 수 없었다. 기저세포는 비교적 건전하였고 부위에 따라서는 공포가 관찰되며 phagosome이 관찰되었다.

기저세포에 접하고 있는 기저막은 창상측에서는 파괴되어 있으나 내측에서는 건전하였다. 8시간 경과군에서는 여전히 변성된 세포가 창상연에 따라 관찰되었다. 기저세포에는 공포는 갖고 있으나 미세용모를 창상측으로 내고 있어서 상피세포의 이동이 시작됨을 알 수 있었다. 이때 미세용모는 불규칙한 형태를 하고 밝게 보이며 유리리보솜이 존재하고 있었다. 12시간 경과군에서는 기저층 및 극세포층에서 3~4개 상피세포가 이동된 것이 관찰되었다. 이동되는 기저세포의 미세구조를 보면 핵에는 Euchromatin이 다량으로 존재하며 핵주위에 상원미섬유들이 소량으로 산재하고 있고 기저층으로 비교적 큰 세포돌기를 내고 있다. 이 세포돌기에는 유리리보솜이 산재하고 있으나 기타 세포소기관은 관찰되지 않았다.

기저막 역시 관찰되지 않았다. 이들 세포돌기에서는 작은 미세용모를 내어 인접세포의 미세용모와 교차하고 있으며 desmosome이 거의 관찰되지 않았다. 16시간군에서 절단되었던 상피는 양측이 완전히 연결되어 있으나 각화는 불완전 하였다. 기저세포는 섬유소 덩어리와 접하여 있었고 세포질 전체에 소량의 장원미섬유가 산재하고 있으며 변연부세포질에 유리리보솜이 산재하고 있었다. 많은 상피세포군에서 phagosome이 관찰되었다. phagosome은 점차 치밀도가 높아 지며 무구조로 보이거나 덩어리를 갖는 구조로 보였다.

상피세포 사이에 desmosome의 발달이 미약하였고 상피세포간극은 넓었다.

24시간 경과군에서 기저세포의 미세구조가 정상대조군과 유사하였다. 그러나 전형적인 세포돌기는 보이지 않았으나 일부세포에서는 많은 공포와 phagosome을 함유하고 있었다.

48시간 경과군에서 기저세포는 24시간 경과군과 유사하였으나 phagosome을 갖는 세포는 적었으며 기저막도 불완전 하였다. 각화의 진행은 정상대조군과 유사하였다.

제 4 장 총괄 및 고찰

창상부에 형성된 섬유성분(fibrin)과 혈장 그리고 잔류 세포편을 제거하는 데는 단핵포식세포나 거대세포가 직접 관여 하지만 상피세포나 간질세포에 의해서도 행하여진다. 특히 점막창상에서는 상피세포에 의해 초기에 이러한 일이 행하여 지는게 매우 중요성을 가진다.

창상연의 상피세포내에는 많은 백혈구과립을 함유하는 lysosome 모양의 구조물이 존재하는 것으로 보아 상피세포의 포식현상을 확인 할 수 있었다.

이 과립이 막에 의해 둘러싸여 있다고 하는 것은 이들이 포식되기전에 lysosome 효소가 분비된 것이 아니다 라는 것을 나타낸다. 그러나 상피세포가 아주 거대한 물체를 포식하였을 때는 이런 효소가 분비되어 빨리 용해시키므로서 상피세포의 이동을 원활하게 하여준다.

이동하고 있는 상피세포의 포식능력은 전에도 광학(2-11, 24) 및 전자현미경(2-14, 22)으로 관찰된바 있다.

본 연구에서도 기저세포 및 극세포에서 phagosome이 관찰되었으며 이들의 구조는 무구조인 것도 있

고 과립물질을 함유하는 것도 있었다.

이러한 상피세포에 의한 포식현상은 세포이동시의 길을 트는데 아주 유용하고 포식된 물질을 빨리 용해 시키는것 역시 세포이동을 원활히 하게하는 요인이 된다.⁶

상피이동시에는 상피세포로부터 창상부내의 섬유성분속으로 돌기를 내고있는 모습이 뚜렷이 보인다.

상피세포 이동개시 시기와 상피증식의 과정은 매우 다양한바 쥐 돼지 인간 피부의 미세구조의 연구에서 상피이동은 일반적으로 24시간 보다 늦지는 않는다고 보고된바 있고 Sciubba⁹는 백서피부의 상피에서 12시간부터 그리고 Mittleman et al(1964)은 사람의 치은에서 18시간에 그리고 Martinez(1972)는 창상후 6시간에서 시작한다고 보고하였다. 또한 Sciubba⁹(1978)는 백서 혀점막에서 4시간군에서 상피이동이 시작한다고 보고하였다.

본 연구에서는 8시간 부터 상피이동을 관찰할수 있었다.

창상변연부의 융합은 Sciubba⁹(1978)가 피부에서 24~48시간 부터 그리고 구강점막에서는 12시간 부터 이루어 졌다고 보고 하였으나 본 연구에서는 16시간 부터 관찰되었다. 이는 아마도 창상의 크기와 관계가 있는 것으로 사료된다.

세포이동시 원형질의 구조배열상의 변화는 세포 변연부에 세포소기관(organelles)의 소실이 나타나고 이 부위로 부터 돌기가 형성되었다.

이러한 소견은 세포이동시 원형질의 흐름이 세포 변연부에서 가장 빠른 속도로 행해진다고 하는 가정을 충족시킨다.^{7,8}

핵주위에서의 장원미섬유가 많이 모여있는 소견은 Gibbins⁹에 의해서도 관찰 되었는데 이러한 구조는 장원미섬유가 세포이동시 능동적인 역할은 아니 하나 중층편평상피의 지지역할을 훌륭히 해내고 있다고 하는 가정을 충족시킨다고 보겠다.^{9,10}

점막상피의 치유속도가 피부에서보다 빠른 몇가지 요인이 있는바 Winter(1964) and Winter & Scales(1963)은 점막의 높은 수분함유율이 상피치유의 속도를 결정한다. 즉 피부상피의 건조함이 상피이동 속도를 느리게 하고 습하고 부드러운 점막에서는 이동속도가 더욱 빨라 치유속도를 증가시키는 것이라고 보고 하였다.

또한 점막상피세포의 이동은 직선적이나 피부에서는 곡선형을 이루고 있는것도 한 요인이 된다.

제5장 결 론

저자는 100~120gm의 웅백서를 실험동물로 사용하여 경구개 점막부위에 0.5mm 깊이로 선상단순 절개를 한후 상피재생을 광학현미경과 전자현미경으로 조직학적으로 관찰연구한바 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 절개후 4시간과 8시간 군에서 상피세포의 피사가 절개창에 연하여 관찰되었고 기저부세포의 대부분은 정상적인 상피를 나타내었다.
2. 상피세포의 이동은 절개후 8시간에 시작되었다.
3. 절개후 상피세포에 의한 포식현상이 주로 창상부에 인접한 세포에서 나타났다.

(본 논문을 완성함에 있어 지도 교열하여 주신 김수경 교수님, 아울러 口腔外科教授님들 에게 심심한 감사를 드리며 협조하여 주신 구강외과학 교실원 여러분께 사의를 표하는 바이다.)

- REFERENCE -

1. Croft D and Tarin C.B.J. Anat 106, 63 (1970).
2. Fejerskov, O. Scand J. Periodontal Res. Suppl. 11 (1973).
3. Platt, H. Nature (London) 190, 1075(1961)
4. Gibbins, J.R. Amer. J. pathol. 53, 929 (1968).
5. Odland, G and Ross, R. J. cell Biol 39, 135 (1968).
6. James J. Sciubba. John P. Water house and Julia meyer. A fine Structural comparison of The healing of incisional wounds of mucosa and Skin. J. of oral path. 1978. 7:214-227.
7. Jahn, T.L. and Bovee, E.C. physiol. Rev 49. 793 (1969)
8. Wohlfarth - Bottermann, K.E. in Rev. cytol. 16, 61 (1964).
9. Charles, A and Smiddy, F.G. J. invest. Dermatol. 29, 327 (1957).
10. Philipsen, H.P. theses Dep. Oral pathl. Royal dental college Denmark (1971).

ELETRON MICROSCOPIC STUDY OF EFFECTS ON WOUND HEALING OF PALATAL MOUCOUS EPITHELIAL CELLS IN ALBINO RATS

Eun Seoup Song, D.D.S., Soo Kyung Kim, D.D.S.

*Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery, College of Dentistry,
Seoul National University*

..... » Abstract «.....

The purpose of this study was to follow the time sequence of events in the cell migration and phagocytosis during epithelial regeneration. An incision wound of minimal depth was made along the anterior portion of the hard palate of the albino rat. From six groups of animals, tissue specimens were collected from 4 through 48 hours and processed routinely for light microscope and electron microscope. As control normal rats were used. The results were as follows:

1. Necrotic changes of epithelial cells were observed near the wound margin at 4 and 8 hours after wounding. But, most of basal cells of the wound margin were intact.
2. Cell migration in the palatal mucosa began at 8 hours after wounding
3. Epithelial cells in wound environment were shown to be phagocytic.

.....

EXAMINATION OF FIGURES

- Fig. 1 In basal cell area, normal epithelial cell has widely spreaded tonofibrils and free ribosomes.
- Fig. 2 Note the degeneration and necrosis of epithelial cell behind wounding margin. Nucleoli have irregular form and large vacuole
- Fig. 3 Note the epithelial projection of migrating cell.
- Fig. 4 In basal cell area, migrating cell has hardly tonofibrils and basement membrane . But in intact area, basement membrane and tonofibrils can be seen.
- Fig. 5 Note the phagosome in epithelial cell .
- Fig. 6 In basal cell area, epithelial cell has tonofibrils and phagosomes but basement membrane is not made.

論文 寫眞附圖

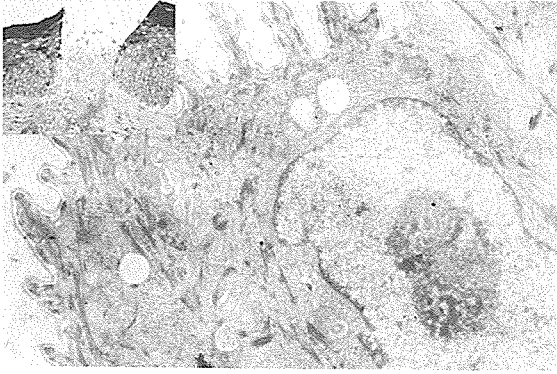


Fig. 1 정상기저세포 광학 및 전자현미경

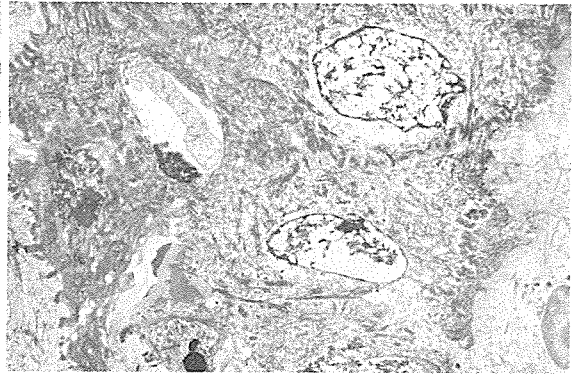


Fig. 2 전자 창상 4 시간후

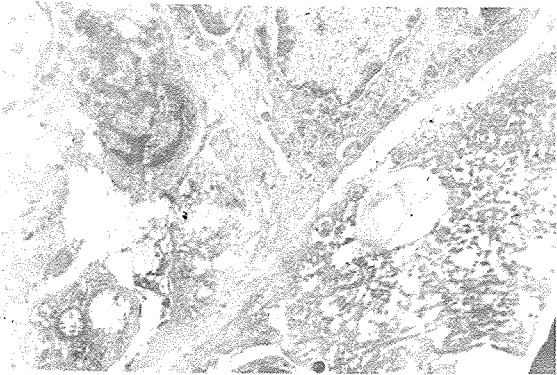


Fig. 3 전자 창상 8 시간후

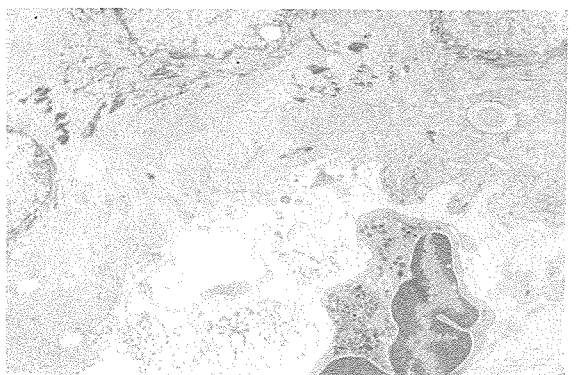


Fig. 4 전자 창상 12 시간후

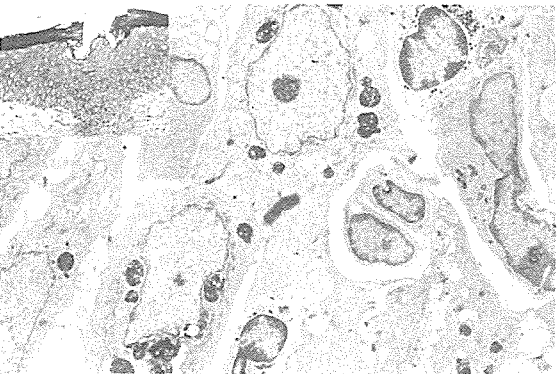


Fig. 5 광학 및 전자 창상 16 시간후

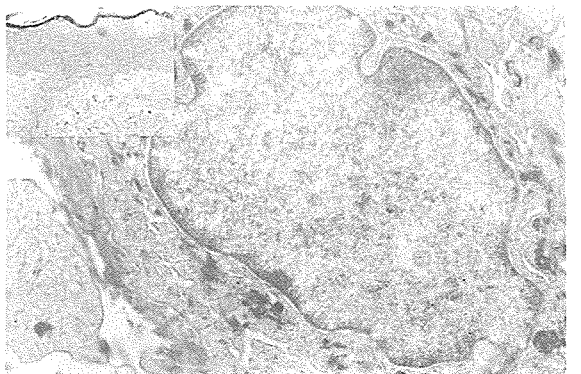


Fig. 6 광학 및 전자 창상 24 시간후