

# 고압산소요법이 당뇨백서 하악골 골절 치유에 미치는 영향에 관한 실험적 연구

연세대학교 대학원 치의학과  
(지도 윤중호 교수)

상재우

## I. 서론

산업의 발달과 교통수단의 고속화경향으로 의상 환자가 급증하고 있으며 운동부족, 고칼로리 섭취, 비만증, 환경의 도시화, 스트레스의 증가 등으로 당뇨병의 유발율도 증가해 치과임상에서 당뇨병이 동반된 악골골절환자를 진료할 기회가 증대되고 있는 실정이다.

성인병중 특히 당뇨병 환자에서 악골골절이 된 경우 대개는 항생요법과 인슐린 투여를 병행하면서 관혈적 혹은 비관혈적 정복술을 시행하였으나 환자가 고령이면서 전신적 신체조건이 매우 쇠약한 경우 장기간에 걸쳐 혈당치가 상승되고 당 이용이 저하되어있는 상태에서는 혈청지질의 상승, 당화된 각종 혈청 단백질의 증가, 세포내 다당류의 이상축적, 면역기능 부전, 인슐린 항체 생성 등이 초래되어 특징적인 미세혈관장애를 일으킬 뿐 아니라 각종 감염 등에 대한 저항력을 감소시켜 골절편 치유에 악영향을 초래한다.<sup>17, 28, 41, 50)</sup>

창상치유에 영향을 주는 요소로는 나이, 순환요소, 영양요소(특히 단백질과 비타민결핍), 감염, 호르몬요소와 스테로이드, 산소 등으로 특히 당뇨창상인 경우 환자의 나이가 대부분 고령이고 감염, 혈액순환 장애, 산소결핍 등이 창상치유에 위해하여 최근 고압산소요법을 이용해 이를 극복하고자 하는 시도가 활발해지고 있다.<sup>41, 58, 60)</sup>

고압산소요법(Hyperbaric Oxygen Therapy)은 1956년 화란의 Boerema<sup>9)</sup>가 고압산소의 이론적 배경을 설명한 이래 Brummelkamp<sup>7)</sup>가 가스피저치료에 사용하였으며 Smith<sup>8)</sup>이 급성 일산화탄소 중독환자

치료에 적용해 좋은 효과를 보았으나 시설비, 인건비가 많이 소요되는 고압산소실을 운영하기 어려워 고압산소요법은 1960년 후반부터 쇠퇴일로로 걸었다.<sup>7)</sup>

그러나 1977년 미국잠수의학회가 보험회사(Blue Cross & Blue Shield)의 요청에 따라 고압산소 적용 질환 중 의료보험 지불대상으로 9개의 질환, 즉 빈혈 및 대량실혈, 일산화탄소 중독, 시안화물 중독, 감압병, 가스피저, 가스전증, 피부이식, 연기흡입, 궤양들을 추천하면서 고압산소요법이 활성화되기 시작하였다. 특히 1980년대 후에는 고압산소요법이 창상치유에 좋다는 것이 실험적으로나 임상적으로 증명되어 좌상, 화상, 피부이식 및 골절치유에 적용되면서 부터 활성화하게 되었다. 현재 고압산소요법이 시행되는 나라는 미국, 일본, 중공, 소련, 한국 등이며 구라파도 대부분의 나라가 고압산소요법을 시행하고 있다.<sup>25, 27, 44, 53, 59, 64, 71)</sup>

고압산소요법은 산소가 창상치유 과정시 조직산소분압을 상승시켜 에너지생산, 교원질합성, 세포 증식 등에 필수적으로 관여하여 육아조직 형성 촉진, 섬유아세포 생성촉진, 신생혈관 증식, 조직 부종 조절, 백혈구 탐식작용 증진 등으로 감염의 기회를 최소화하고 치유촉진을 도모하는데 악골골절의 경우 산소분압 변화가 조직세포들의 분화에 큰 영향을 주어 정상에 비해 가팔, 즉 연골과 신생골 형성을 촉진, 증진시킴이 여러 학자들에 의해 보고된 바 있다. <sup>31, 34, 42, 43, 45, 47, 50, 57, 61, 66)</sup>

그러나 현재 임상에서 가장 문제가 되는 난치성 창상 중 하나인 당뇨병이 동반된 환자에서 골절편 치유를 증진시키기 위한 고압산소요법의 활용이

드물어 저자는 Streptozotocin 으로 유발된 당뇨병서 악골골절 치유시 고압산소요법의 효과를 규명하고자 본 연구를 시도하여 다소의 지견을 얻었기에 이를 보고하는 바이다.

## II. 실험재료 및 방법

### 가. 실험재료

#### A. 실험 동물

생후 3개월 된 체중 250~300g 내외의 웅성백서 (Sprague Dawley Strain) 60마리를 각 30마리씩 나누어 대조군과 고압산소요법을 시행한 실험군으로 구분하여 배정하고 사판되는 고행사료와 물로 사육하였다.

#### B. 당뇨병 유발약제

Streptozotocin(Upijohn사 제품)을 사용하였다.

#### C. 고압산소통 제작

고압산소통은 직경 30cm, 길이 80cm의 원통형의 특수제작된 용기로 원통주위는 두께 12mm의 특수 투명 아크릴을 사용하여 내부관찰이 용이하게 하였으며 산소의 유입과 유출을 위해 밸브가 달린 뚜껑을 듀랄루민을 이용하여 특수고안 제작하였다.

또한 일정한 압력을 유지하면서 100% 산소를 공급하고자 압력계, 압력조절용 배기변을 부착하였으며 과도한 산소압력에 의한 폭발사고를 미연에 방지하고자 안전압력밸브를 뚜껑에 부착하였다. (사진 1)

### 나. 실험방법

#### A. 당뇨병 유발

대조군과 실험군은 실험전 약 1개월간 사육시켜 환경에 적응시킨 후 Streptozotocin 을 백서체중 kg 당 50mg을 미정맥에 주사하였으며 Diastix 로 뇨당이 +++ 이상이며 동시에 미정맥에서 혈액을 채취하여 Hematoscope 로 400mg/100ml 이상의 경우만 당뇨병서로 인정하여 실험에 사용하였다.

#### B. 하악골 골절

대조군과 실험군 모두에 Sodium Pentothal 을 kg 당 40mg을 복강내 주사하여 전신마취 후 하악골체부를 통법에 따라 소독하고 하악골체를 노출시킨 후 Dean Scissor 를 이용, 하방에서 상방

으로 골절시킨 다음 5-0 chromic gut 와 6-0 black silk 로 봉합하였다. (사진 2)

#### C. 고압산소요법

실험군 30마리에 2.5 기압하 100% 산소를 전기간에 걸쳐 6주동안 1일 2시간씩 실험군에 시행하였다.

#### D. 표본제작

실험군과 대조군을 1주, 2주, 3주, 4주, 5주, 6주 후에 각각 희생시켜 하악골체부를 하악하연에 평행하고 골절선에 수직으로 절취한후 10% 중성 formalin 용액에 24시간 고정한 다음에 5% 질산으로 탈회하여 통법에 따라 paraffin에 포매하고 약 4~6  $\mu$  정도로써 조직절편을 제작하여 Hematoxylin-Eosin 증염색을 시행하여 검경하였다.(표-1)

표-1. 실험동물수 및 실험기간

군	동물수	기간					
		1주	2주	3주	4주	5주	6주
대조군	30	5	5	5	5	5	5
실험군	30	5	5	5	5	5	5

#### E. 동물 사망률

대조군과 실험군의 백서 사망율을 관찰해 보면, 대조군에서는 실험 1주 사이에 3마리, 실험 1~2주 사이에 4마리, 실험 3주에 1마리, 실험 4주에 1마리가 사망하여 총 9마리로 사망률 30%였다. 실험군에서는 실험 1주 사이에 3마리, 실험 1~2주 사이에 2마리가 사망하여 총 5마리로 사망률 16.7%였다.

사망한 백서는 그때그때 보충되었다.

## III. 실험성적

### 가. 대조군

염증세포는 실험 1주부터 6주까지 실험 전기간에 걸쳐 심한 침윤을 나타내었고, 조섬유세포는 실험 1주부터 증식하기 시작하여 3주부터는 현저한 증식상을 보여주었다.

또한 실험 3주에 소수의 조골세포가 출현, 기간이 지남에 따라 증가하여 많은 조골세포출현을 관찰할 수 있었다.

표-2. 골절창상의 대조군 및 실험군의 병리조직학적 소견

기간 조직반응	대 조 군						실 험 군					
	1주	2주	3주	4주	5주	6주	1주	2주	3주	4주	5주	6주
I. F.	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	±	+	+
F. G.	++	++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++
O. C.	-	-	+	+	+	+	+++	+	-	-	++	-
O. B.	-	-	+	++	++	+++	+++	++	++	++	+++	+++
Cap.	++	+	++	++	++	++	++	++	+++	+++	+++	+++
F. C.	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	++	++
B. C.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	++

I. F. : inflammatory cell infiltration      Cap. : capillary formation  
 F. G. : fibroblast proliferation            F. C. : fibrous callus  
 O. C. : osteoclast                              B. C. : bony callus  
 O. B. : osteoblast

모세혈관증식은 실험 1~2주까지는 불규칙한 혈관증식상을 보였으나 3주부터는 다소 증가하였다.

섬유성가골은 실험 6주에서야 경미하게 형성되는 것을 관찰할 수 있었고 골성가골형성은 전기간에 걸쳐 전혀 나타나지 않았다.

나. 실험군

실험 3주까지는 대조군과 같이 심한 염증세포 침윤을 보였으나 실험 4주부터는 염증세포침윤이 감소되어 대조군에 비해 현저히 염증세포의 감소를 나타내었다. 또한 조섬유세포는 실험 2주에 현저한 증식상을 나타내어 대조군에 비해 조섬유세포의 조기증식을 관찰할 수 있었다.

파골세포는 실험 1주부터 많이 출현하여 현저한 골흡수양상을 나타내었으며, 실험 3주부터는 파골세포의 출현이 감소되어 대조군에 비해 파골세포의 조기출현을 관찰할 수 있었고, 조골세포는 대조군과 달리 실험 1주부터 출현하여 실험 3주까지 많은 조골세포가 관찰되었으며 실험 4주부터는 매우 많은 조골세포를 관찰할 수 있어 대조군에 비해 매우 현저한 조골현상을 나타내었다.

모세혈관은 실험 1~2주에 벌써 많은 증식상을 보였고, 실험 3주부터는 대조군에 비해 현저한 혈관증식양상을 나타내었다.

섬유성가골은 실험 4주에 벌써 미약하게 형성되기 시작하여 실험 5주부터 많은 연골성가골형성을 관찰할 수 있어 대조군에 비해 조기형성됨을 나타내었고, 골성가골은 실험 5주에 경미하게 형성되기 시작하여 실험 6주에 증가된 골성가골을 관찰할 수 있었지만 완전한 골유합은 형성되지 않았다.(표-2)

IV. 총괄 및 고찰

골절의 치유단계는 크게 골절단의 출혈, 응혈, 기질화, 가골형성, 화골로 대별된다.<sup>1, 4, 28, 60</sup>

즉 조직학적으로 관찰해 볼때 골절단의 출혈은 골절이 발생한 직후부터 6~8시간 동안 계속되며 응고되어 혈종이 형성되고 골절편을 둘러싸면서 연조직뿐아니라 골수까지 연장되어 주위의 골이 괴사된다.

이때 대식세포가 대사산물과 죽은 세포를 처리하는데 아마도 섬유세포를 활성화시켜 치유에 관여하며 파골세포들이 모여 골분해가 발생한다. 섬유망이 기질화된 혈중에 나타나고 혈관증식이 혈중전체에 걸쳐나면서 칼슘이온치가 증가된다.<sup>4, 6, 60</sup> 가골은 외가골과 내가골로 구성된다.<sup>6, 22, 38, 60, 72</sup>

골형성세포들은 골절부위에서 가까운 골막의 심층에서 증식이 가장 활발하여 층이 점점 두꺼워지며

골막의 섬유층이 골에서 분리된다.

처음 수일간은 골수강 내면을 덮고 있는 골형성세포 역시 증식하고, 다음 수일간에는 골막 및 골내막에서 골형성세포의 활발한 증식이 일어난다. 이 세포들은 매우 빨리 증식하여 골절선가까이의 각골면 주위에 고리(collar)를 형성한다.<sup>1, 2, 22, 26, 72)</sup>

고리의 심부의 세포들은 혈액공급을 받는 상태에서 골모세포로 분화하여 새로운 골소주를 형성한다. 고리 천부의 골형성세포들은 빠른 증식에 비해 혈액공급이 적어 연골세포로 분화되어 연골을 형성한다. 가골의 지속적인 성장은 가골의 바깥층에 있는 골형성세포의 증식에 의하여 중간층의 연골의 간질성장도 약간 관여한다. 얼마후 두골편사이에 형성된 가골은 서로 만나 합쳐지고 골수강내에서도 소주가 형성되어 골편의 융합이 이루어진다.<sup>33, 66, 72)</sup>

가골내의 연골은 일시적으로 존재하며 결국 연골은 전부 해면골로 대체되면서 개형된다.<sup>1, 2, 55, 65, 69)</sup>

또한 골절의 치유단계를 시기적으로 볼때, Weinmann과 Sicher 등<sup>65, 73)</sup>은 혈액용고내 기질화는 48시간 이내에 일어나며, 섬유성가골은 10일에 형성되며 1차성골성가골이 10~30일 사이에, 2차성골성가골이 20~60일사이에 형성된다고 보고하였다.

그러나 당뇨가 병발된 경우 만성합병증으로 아테롬경화증, 대혈관질환, 세소혈관증, 신장질환, 운동. 감각. 자율신경질환, 망막증 등이 있어 창상치유에 악영향을 미치고 특히 구강영역에서는 치은염, 치주염, 치조흡수, 칸디다증 등으로 감염 가능성이 높아 골절편 치유에 큰 장애를 초래할 수 있다.<sup>46, 58)</sup>

본 연구에서는 골절편에서 대조군에서는 1주 때부터 6주때까지 계속적으로 고도의 염증세포침윤을 관찰할 수 있었지만 실험군에서는 조직산소분압의 상승으로 인한 백혈구 탐식능력 증진으로 4주때부터는 염증세포침윤 감소를 나타내었다.

육안적조건으로는 대조군은 실험군에 비해 처음 1~2주까지는 절개선 주위에 배농소견을 보였지만 실험군에서는 관찰되지 않았다.(사진 3)

또한 실험군이 대조군에 비해 2주부터는 섬유아세포 생성 촉진과 신생혈관 증식을 나타내었다.

당뇨백서 악골골절 치유를 증진시키기 위한 고

압산소요법의 이론적 배경은 압력효과, 산소분압의 상승효과, 산소의 약리작용 등인데 당뇨백서 악골골절 치유증진에 대해서는 특히 산소분압의 상승효과와 약리작용이 직접 관여하게 된다.<sup>13)</sup>

산소분압의 상승효과에 대해서 Boerema등<sup>51)</sup>은 뇌의 동정맥산소차가 6Vol%이므로 100%산소 3기압하에서는 혈액소가 1g도 없어도 혈장속에 물리적으로 녹은 산소만 가지고도 생명현상유지에 필요한 산소를 충분히 얻을 수 있으므로 혈액없는 생명유지가 가능하다고 보고했다.

조직에 공급되는 산소량 부족으로 조직의 저산소증을 유발하고 세포괴사하여 생명의 증식 가능성이 있을때 고압산소요법은 생명을 구할 수 있다.

<sup>10, 13, 46, 47, 59)</sup>

본 연구에서도 골절편 주위 조직내 산소분압을 직접 측정하지는 않았으나 골절 후 1~2주때 대조군에 비해 실험군에서는 쥐가 훨씬 적게 사망하였다. 아마도 이것은 조직산소분압을 상승시켜 모세혈관증식으로 인한 혈액공급때문이라고 추정된다.

산소의 약리작용으로는 혐기성균의 증식 및 독소생성의 억제와 산소의 세포재생력때문에 치유경과의 개선 및 창흔의 축소를 야기한다. 즉 낮은 산소분압 상태하에서의(5~15mmHg) 백혈구는 박테리아탐식능력이 감소되는 반면 증가된 산소분압은 백혈구의 탐식능력을 증진시킨다.<sup>36, 37, 42, 43, 45)</sup>

또한 고압산소는 박테리아에 대해 제균성과 멸균성을 갖고 있다고 보고된 바 있으며<sup>11, 30, 40)</sup> McAllister등<sup>33, 40)</sup>은 미세기관의 직접적 유해효과에 대해 감염조직의 저산소증을 감소시킴으로써 감염에 대한 숙주 자체의 활동성 내성력을 증진시킨다고 보고하였고, Remensnyder<sup>40)</sup>은 산소분압이 정상( $P_{O_2}$  160 mmHg)에서 1기압까지( $P_{O_2}$  760 mmHg) 상승될 때는 E. Coli 성장율이 증가하지만 2기압 이상일 때에는 박테리아 성장이 억제된다고 보고하였다.

그러나 본 연구에서는 1주부터 3주까지는 실험군과 대조군이 모두 고도의 염증세포침윤을 보였으나 실험군 4주때부터는 증가된 백혈구의 탐식능력때문에 경도의 염증세포침윤 양상을 관찰할 수 있었다.

고압산소요법이 창상치유에 미치는 영향에 관한

조직학적 연구도 여러학자들에 의해 진행되어 난치성 창상치유에 최대의 적인 저산소증을 개선하여 섬유아세포의 증식을 촉진하고, 조직내 30~40 mmHg의 산소농도를 유지하여 교원질합성과 교원기질의 무혈관조직속으로 모세혈관 발아를 가능케 해준다.<sup>15, 25, 70</sup>

본 연구에서도 대조군과 실험군 공히 실험 1주 후에는 별 차이를 보이지 않았으나 2주후부터는 실험군은 대조군에 비해 활발한 섬유아세포 형성을 나타내었다.

또한 조직내 산소분압의 정상수준유지는 신생모세혈관 증식에 매우 긴요한데, Knighton 등<sup>28, 29</sup>은 신생혈관 재생의 주요자극은 저산소증이고 교원질형성은 과산소증과 더불어 증가된다고 하면서 매일 고압산소요법 2~4시간은 교원질합성을 위한 산소자극을 제공하고 나머지 20~22시간은 신생혈관형성을 위해 자극을 줄 것을 주장했다. 또한

Ketchum 등<sup>30</sup>은 화상 창상의 혈관재생의 미세혈관조영연구에서 고압산소요법영향하에서는 주된 새로운 혈관이 성장된다고 보고하였다. 또한 대식세포가 혈관형성과 조직재생력에 기여하며 대식세포는 저산소증인 경우 정상산소분압에 도달할 때까지 혈관형성효소를 분비함으로써 창상치유에 있어 혈관형성조절은 다른 세포형태나 생화학적 상호관계 없이도 단지, 조직산소분압에 의해 결정된다는 보고도 있다.<sup>30, 45, 54</sup> 또한 Rhineland과 Baragry<sup>57</sup>는 골절치유에서 신생혈관이 증가된 것을 관찰하여 고농도 산소분압과 증가된 혈관과의 관계를 보고하였다.

본 연구에서도 대조군에서는 실험 1~2주에 신생혈관성장이 불규칙하였으나 실험군에서는 실험 2주후부터 점차 신생혈관성장이 증가되었음을 나타내었다.

파골세포의 출현에 대해 Gaillard<sup>16</sup>와 Goldhaber<sup>18</sup>는 부갑상선 조직배양과 백서배자 두정골배양에서 비록 초기골흡수가 현저한 파골세포 작용없이 발생한다 할지라도 그 후에도 다소 전형적인 다형핵 파골세포가 출현하여 골표면을 흡수하는 거대한 운동세포에서 대식세포로 전환되며 단핵구가 대식세포, 유사파세포, 다형핵 거대세포로 변형되어 파골세포형성에 관여하고 있다고 보고하였다.

또한 Barnicot<sup>21</sup>는 백서두정골배양에서 파골세포가

중심부에 얇고 넓게 퍼져 있었고 세포죽음을 방해하여 정상세포기능을 자극하고 유지시켜 새로운 유골형성을 보고하였으며 Goldhaber 등<sup>18</sup>은 백서의 두개강배양에서 고압산소가 파골세포에 의한 골흡수와 골모세포에 의한 유골형성을 보고하였다.

본 연구에서는 대조군이 실험 3주후에 파골세포와 조골세포의 출현을 보인 반면 실험군에서는 실험 1주후부터 활발한 파골세포와 조골세포의 활동성을 보여 주어 실험군이 대조군에 비해 고압산소요법하에서는 파골세포와 조골세포의 조기출현을 관찰할 수 있었다.

일반적인 골절 치유과정중 가골형성시기를 볼때 Coulson 등<sup>9</sup>은 증가된 산소분압에 의해 동화작용이 활성화되어 조속한 가골현상이 일어난다고 보고하였으며, 인간은 골절후 10~30일 경에 연가골이, 20~60일경에 경가골이 형성되는 반면 백서에서는 다소 빠르다는 보고가 있다. 또한 비당뇨치러된 백서의 경우 고압산소요법하에서는 실험 1~2주후에 실험군이 대조군에 비해 2배정도 빠르다는 보고도 있다.<sup>60</sup>

Sledge와 Dingle<sup>60</sup>은 골절치유강도에 대해 조직학적으로 증가된 가골활성도와 골막반응에도 불구하고 골절치유강도는 감소되어 비정상적인투명도를 띄게 된다고 보고하고 있는데 그 이유는 lipoprotein, lysosomal membrane 이 변성되어 기질의 protein polysaccharide complex를 감소시키는 수산화효소의 유출때문이라고 보고하였다.

Fell<sup>14</sup>과 Bassett<sup>23</sup>는 병아리의 배자대퇴골에서 저산소분압이 연골형성을 유도하는 반면 고농도산소분압은 골형성을 일으킨다고 보고하였다.

그러나 Goodman과 Hori<sup>20</sup>는 당뇨백서에 있어 당뇨자체가 골과 기질형성에 손상을 주어 골형성과 골양조직이 감소되었다고 보고하였다.

또한 1968년 Yablon과 Cruess<sup>60</sup>는 세포는 산소분압에 의해 직접적으로 영향을 받아 골절재생의 모든 단계가 촉진되며 골막하부위에 더일찍 더 충분한 신생골이 형성되며 더 많은 연골이 골절편사이에 형성되고 이 연골은 정상에서보다 더 빨리 골로 대체된다고 보고하였다.

즉 고압산소요법하에서 Yablon과 Cruess 등<sup>60</sup>은 비당뇨치러된 백서경골골절치유시, Wray과 Rogers<sup>67</sup>는

## V. 결 론

비당뇨처리된 백서대퇴골골절치유시, 실험군에서는 실험2~3주에 경도의 연골성가골형성을 보이기 시작하고 실험 4주에는 골수강에 중등도 및 고도의 신생골형성을 보이며, 실험 6주에는 완전한 골유합을 관찰하였다고 보고하였다.

그러나 본 연구에서는 당뇨의 기전과 고도의 염증세포침윤때문에 대조군에서 6주에서야 비로서 연골성가골형성을 보인 반면 실험군에서는 실험 4주에 연골성가골형성을 보이기 시작하고 실험 5주에야 비로서 골성가골이 시작하여 실험 6주에 중등도의 골성가골형성이 있어 골절편사이의 gap은 관찰할 수 있었다. 따라서 당뇨백서의 가골형성에 의한 완전한 골유합은 매우 지연되고 있음을 관찰할 수 있었다.

고압산소요법의 부작용인 산소중독에 대해 Donald<sup>2)</sup>은 산소에 대한 감수성이 사람에 따라 다르며 주어진 환경에 따라 같은 개체에서도 다르다고 보고하였으며, 증상으로는 호흡곤란, 폐조직손상 등의 호흡기계통증상과 불안, 오심, 경련, 뇌세포손상 등 중추신경계통증상을 나타낸다고 한다. 즉 사람의 경우 저기압(0.6~2기압)의 산소에 노출된 경우에는 폐 및 기도에 증상이 오며 고압의 산소(3~4기압이상)에 장시간 노출된 경우에는 중추신경계 증상이 나타난다고 하였다.<sup>10, 20)</sup>

또한 독성의 기전에 대한 설명은 다양한데 Wray와 Rogers<sup>6)</sup>는 Sulfhydryl group의 산화에 의한 효소의 방해로 세포의 lysosomal enzyme의 변성때문이라고 하였다.

본 연구에서는 가장 이상적으로 알려진 2.5기압하 2시간씩 매일적용방식을 사용하여 실험군에 산소중독이 나타나지 않았다.<sup>20, 67, 70)</sup>

이상을 종합해 볼 때 당뇨가 동반된 악골골절과 같은 난치성창상인 경우 대사성질환인 당뇨의 기전 때문에 고압산소요법에도 불구하고 치유가 다소 지연되는 것을 관찰할 수 있었으나 임상적으로 당뇨가 동반된 구강영역의 난치성 경조직 창상을 치료시에는 일단 각 개인에 맞는 적정 인슐린 투여와 더불어 항생제요법을 병행하면서 고압산소요법을 시행하면 보다 빠른 치료효과를 기대할 수 있을 것으로 사료된다.

저자는 고압산소요법이 당뇨백서 악골골절치유에 미치는 효과를 실험적으로 알아보려고 백서 60마리, 즉 대조군과 실험군 각각 30마리로구분하고 streptozotocin으로 당뇨병을 유발시키고 하악골골체부를 골절시킨 후 실험군에 고압산소요법을 2.5기압하 2시간 매일 적용방식을 사용하여 1주, 2주, 3주, 4주, 5주, 6주의 기간별에 따르는 조직학적 변화를 광학현미경상에서 비교관찰한바 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 염증세포침윤은 대조군과 실험군 공히 3주까지는 심한 침윤이 지속되고 실험군은 4주때부터 미약한 침윤상태를 보여 대조군에 비해 현저히 염증상태의 감소를 보였다.
2. 섬유아세포증식은 대조군과 공히 실험 1주에 증식되기 시작하여 대조군은 3주, 실험군은 2주부터 현저한 증식상태를 보여주어 실험군은 대조군에 비해 조기증식되었다.
3. 파골세포출현은 대조군에서 실험 3주에 나타난 반면, 실험군에서는 1주부터 많이 나타남으로써 실험군이 대조군에 비해 조기골흡수양상을 보였다.
4. 조골세포출현은 대조군이 실험 3주에 소수의 출현을 보인 반면 실험군에서는 실험 1주에 벌써 출현하여 기간이 지남에 따라 증가함으로써 대조군에 비해 빠른 조골현상을 보여주었다.
5. 모세혈관증식은 대조군이 실험 1~2주에 경미하게 관찰된 반면 실험군에서는 초기부터 현저한 혈관증식양상을 나타내었다.
6. 연골성가골형성은 대조군에서는 실험 6주에야 비로서 경미하게 나타난 반면 실험군에서는 실험 4주에 벌써 형성되기 시작하였다.
7. 골성가골형성은 대조군에서는 전혀 나타나지 않은 반면, 실험군에서는 실험 5주에 경미한 골성가골형성을 관찰할 수 있었지만 실험 6주에도 완전한 골유합은 이루어지지 않았다.

이상을 종합해 보면 당뇨가 동반된 난치성창상인 악골골절 치유에 있어 고압산소요법은 실험초기부터 조골현상을 활성화시켜 실험 4주에 연골이

관찰되고 실험 5주에 골성가골이 형성되기 시작함을 관찰함으로써 대조군에 비해 다소 빠른 치유과정을 보여주었다.

### 참 고 문 헌

1. Arey, L.B. : Human Histology : A textbook in Outline Form. 4th ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1974.
2. Barnicot, N.A. : The Local Action of the parathyroid and other tissues on bone in intra-cerebral grafts. *J. Anat.*, 82 : 233, 1948.
3. Bassett, C.A.L. Current concepts of bone formation. *J. bone joint surg.*, 44A : 1217 - 1244, 1962.
4. Bloom, W. & Fawcett, D.W. : A textbook of histology. 10th ed., W.S. Saunders Co., Philadelphia, 1975.
5. Boerema, I. et al. : Life without blood. *J. cardio-vasc. surg.*, 1 : 133 - 146, 1960.
6. Borysenko, M. et al. : Functional histology. 1st ed., Little, Brown, & Co., Boston, 1979.
7. Brummelkamp, W.H. et al. : Treatment of anaerobic infections by drenching the tissues with oxygen under high atmospheric pressure. *surg.*, 49 : 299, 1961.
8. Copenhaver, W.H. et al. : Bailey's textbook of histology. 16th ed., The Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1971.
9. Coulson, D.B., Ferguson, A.B., Jr., Diehl, R.C., Jr. : Effect of hyperbaric oxygen on the healing femur of the rat. *Surg. Forum*, 17 : 449, 1966.
10. Davis, J.C. et al. : Hyperbaric oxygen therapy. Undersea Medical Society, Inc. Bethesda, Maryland, 1977.
11. Depenbusch, F.L., Thompson, R.E., Hart, G.B. : Use of hyperbaric oxygen in the treatment of refractory osteomyelitis : A preliminary report.
12. Donald, K.W. : Oxygen poisoning in man, 1 & 11. *Brit. Med. J.*, 1 : 667 - 672, 712 - 717, 1947.
13. Dork, Ro Yun : Chemical environment & hyperbaric medicine. Dept. of preventive college of the medicine, Seoul National University, 1984.
14. Fell, H.B. : Experiments on the differentiation in vitro of cartilage and bone. Part 1. *Arch. Expt. Zellforsch.*, 7 : 390 - 412, 1928.
15. Gabbiani, G. et al. : Presence of modified fibroblasts in granulation tissue & their possible role in wound contraction. *Experimentia*, 27 : 547, 1971.
16. Gaillard, P.J. : Parathyroid gland tissue and bone in vitro. *Exper. cell Res. Supp.*, 3 : 154, 1955.
17. Glickman, I., Smulow, J.B. and Morear, J. : Post surgical periodontal healing in alloxan diabetes. *J. Periodontal.*, 38 : 3 - 99, 1967.
18. Goldhaber, P. : The effect of hyperoxia on bone resorption in tissue culture. *A.M.A. Archives of pathology*, 66 : 635 - 641, 1968.
19. Goldhaber, P., Cornman, I., and Ormsbee, R.A. : Experimental alteration of the ability of tumor cells to lyse plasma clots in vitro. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 66 : 590, 1947.
20. Goodman, W.G., Hori, M.T. : Diminished bone formation in experimental diabetes. *Diabetes*, 33 : 825 - 831, 1984.
21. Goodson, W.H., Hunt, T.K. : Wound healing and the diabetic patient. *Surg. Gynecology & Obstetrics*, 149, 1979.
22. Goss, C.M. : Gray's anatomy. 29th American ed., Lea & Febiger, Philadelphia, 1973.
23. Cited from Greenwood, T.W., Gilchrist, A.G. : Hyperbaric oxygen and wound healing in post-irradiation head & neck surgery. *Brit. J. Surg.*, 60, No. 5 : 394 - 397, 1973.
24. Greep, R.O. & Weiss, L. : Histology. 3rd ed., McGraw - Hill Book Co., A Blakiston Pub., New York, 1978.
25. Hall, A.D. et al. : Response of ischemic leg ulcers to hyperbaric oxygen. National Research Council, 625, 1966.
26. Ham, A.W. & Cormack, D.H. : Histology. 8th ed., J.B. Lippincott Co., Philadelphia, 1979.

27. Hart, G.B. et al : The treatment of burns with hyperbaric oxygen : A progress report. Canada : Simon Fraser University, 293 - 299, 1973.
28. Heppenstall, R.B. : Fracture healing in fracture treatment & healing. W.B.Saunders Co., Philadelphia, 1980.
29. Holthuts, A.F., Zebrowski, E.J., and Brunka, J.R. : Comparative wound healing in streptozotocin-dietetic and non-diabetic rats. *J. Dent. Res. Suppl.*, 57 : 314, 1978.
30. Hopkinson, W.I., Towers, A.G. : Effects of hyperbaric oxygen on some common pathogenic bacteria. *Lancet* 2 : 1361 - 1363, 1963.
31. Hunt, T.K., Pai, M.P. : The effect of varying ambient oxygen tensions on wound metabolism and collagen synthesis. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 135 : 561 - 567, 1972.
32. Joanny, P. et al. : Hyperbaric oxygenation effects on metabolism & ionic movement in cerebral cortex slices. *Science*, 167 : 1508 - 1509, 1970.
33. Junqueira, L.C. et al. : Basic histology. 2nd ed., Lange Medical Pub., San Francisco, 1977.
34. Ketchum, F.A., Thomas, A.N., Hall, A.D. : Angiographic studies of the effects of hyperbaric oxygen on burn wound revascularization. In Wada, J., Iwa, T. (eds) : Proceedings of the Fourth International Congress on Hyperbaric Medicine, 383 - 394. Baltimore (MD), The Williams & Wilkins Co., 1970.
35. Knighton, D.R., Hunt, T.K. : Regulation of wound angiogenesis effect of oxygen gradients and inspired oxygen concentrations. Presented to the society of University Surgeons, Hershey (PA), February 12 - 14, 1981.
36. Knighton, D.R., Oredffson, S., Banda, M., Hunt, T.D. : Regulation of repair; hypoxic control of macrophage mediated angiogenesis. In Hunt, T. K., Heppenstall, R.B., Pines, E., Rovee, D. (eds) : Soft and hard tissue repair, 41 - 49. New York, Praeger Publishers, 1984.
37. Knighton, D.R., Silver, I.A., Hunt, T.K. : Regulation of wound healing : Effect of oxygen gradients and inspired oxygen concentrations. *Surgery*, 90 : 262 - 270, 1981.
38. Leeson, T.S. & Leeson, C.R. : Histology. 3rd ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1976.
39. Leibovitch, S.J. and Ross, R. : *Am. J. Pathol.* 78, 71 (1975) : Hunt, T.K. et al., The surgical wound. (Lea & Febiger, Philadelphia, 1981)
40. Little, J.W., Falace, D.A. : Dental management of the medically compromised patient. Mosby, 132 - 144, 1980.
41. Lynch, M.A. : *Burket's oral medicine*. 7th ed., J.B. Lippincott Co., Philadelphia, 560 - 567, 1977.
42. Mader, J.T. : Phagocytic killing and hyperbaric oxygen : antibacterial mechanisms. *HBO Rev* 2(1) : 37 - 49, 1981.
43. Mader, J.T., Brown, G.L., Guckian, J.C., Wells, C. H., Reinartz, J.A. : A mechanism for the amelioration by hyperbaric oxygen of experimental staphylococcal osteomyelitis in rabbits. *J. Infect. Dis.*, 142(6) : 915 - 922, 1980.
44. Manson, P.N. et al. : Improved capillaries by hyperbaric oxygen in skin flaps. *Surg. Forum* 31 : 564 - 566, 1980.
45. Martin, B.M., Gimbrone, M.A., Jr., Unanue, E.R., Cotran, R.S., *Immunol.* 126, 1510 (1981) : Thakral, K.K., Goodson, W.H., Hunt, T.K., *J. Surg. Res.*, 26 : 430, 1979.
46. Marx, R.E. : Osteoradionecrosis of the jaws : review and update. *HBO Rev* 5(2) : 78 - 126, 1984.
47. Marx, R.E., Ames, J.R. : The use of hyperbaric oxygen therapy in bony reconstruction of the irradiated and tissue deficient patient. *J. Oralmaxillofac. Surg.*, 40 : 412 - 420, 1982.
48. McAllister, T.A., Stark, J.M., Norman, J.N. et al. : Inhibitory effects of hyperbaric oxygen on bacterial findings, *Lancet* 2 : 1040 - 1042, 1963.
49. McAllister, T.A., Stark, J.M., Norman, J.N. and Ross, R.M. in *Hyperbaric Oxygenation : Proceedings of the second International Congress*, 250, Edinburgh : Livingstone, 1965.
50. Niinikoski, J., Hunt, T.K. : Oxygen tension on hu-



- man wounds. *J. Surg. Res.*, 12 : 77 - 82, 1972.
51. Peacock, E.E. et al. : Wound repair. 2nd ed. 3, Saunders, 1976.
  52. Penrod, K.E. : Pulmonary damage in high oxygen pressure. *Fed. Proc.*, 15 : 143, 1956.
  53. Perrins, D.J. : Hyperbaric oxygen & wound healing. Unpublished M.D. Thesis. Cambridge University, 1972.
  54. Polverini, P.J., Cotran, R.S., Gimbrone, M.A. Jr., E.R. Unanue, *Nature (London)* 269, 804(1977).
  55. Poirier, J. & Ribadeau Dumas, J.L. : Review of medical histology. W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1977.
  56. Remensnyder, J.P. : Oxygen gradients in healing wounds. *Amer. J. Pathol.*, 52 : 301 - 323, 1968.
  57. Rhineland, F.W., and Baragry, R.A. : Microangiography in bone healing. Undisplaced closed fractures. *J. Bone Joint Surg.*, 44A : 1273 - 1298, 1962.
  58. Rose, L.F., Kiaye Donald : Internal medicine for dentistry, mosby, 1272 - 1273, 1983.
  59. Roy, A.M. et al. : Hyperbaric oxygen therapy, A committee report. UMS Publication No. 30CR (HBO), 1986.
  60. Cited from Shafer, W.G., Hine, M.K., and Levy, B.M. : A textbook of oral pathology. 3rd : 542 - 565, 1974.
  61. Sheffield, P.J., Dum, J.M. : continuous monitoring of tissue oxygen tension during hyperbaric oxygen therapy. In smith G(ed) : Proceedings of the Sixth International Congress on Hyperbaric Medicine, 125 - 129. Aberdeen (Scotland), Aberdeen University Press, 1977.
  62. Sledge, C.B., and Dingle, J.T. : Activation of lysosomes by oxygen. *Nature*, 205 : 140 - 141, 1965.
  63. Smith, W.W. et al. : Hyperbaric oxygenation, *Monogr. Surg. Sci.*, 2 : 1, 1965.
  64. Topazian & Glodberg : Hyperbaric oxygen in tx of osteomyelitis. Management of infections of the oral & maxillofacial regions. Saunders., 262 - 265, 1981.
  65. Warwick, R. & Williams, P.L. : Gray's Anatomy. 35th British ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1973.
  66. Winter, G.D., Perrins, D.J.D. : Effect of hyperbaric oxygen treatment on epidermal regeneration. In wada, J.Iwa, T.(eds) : Proceedings of the Fourth International Congress on Hyperbaric Medicine, 363. Baltimore(MD), Williams & Wilkins, Co., 1970.
  67. Wray, J.B., Rogers, L.S. : Effect of hyperbaric oxygenation upon fracture healing in the rat. *J. of Surg. Res.*, 8, No. 8 : 373 - 378, 1968.
  68. Yablon, I.G., Cruess, R.L. : The effect of hyperbaric oxygen on fracture healing in rats. *The J. of Traum.*, 8, No. 2 : 186 - 202, 1968.
  69. 김종원 : 구강영역의 창상 치유에 대하여. *공직치과 의사학회지*, 6 : 25 - 26, 1978
  70. 박창준 : 고압산소 요법이 백서 구강내의 허혈성 연조직 창상치유에 미치는 영향에 관한 실험적 연구. 연세대학교 대학원, 1989.
  71. 윤덕로 : 고압산소 요법. *New Medical Publication Series No. 2*, Seoul National University, 1981.
  72. 이상철 : 골 형성 기전에 관한 고찰. 대한 약안면성형외과 학회지, 1 : 19 - 25, 1978.
  73. 이종호 : 방사선 조사가 백서 하악골 골절에 미치는 영향에 관한 실험적 연구. 연세대학교 대학원, 1983.
  74. 정창국의 9인 : 창상치유 : 생물학적 및 임상적 양상, 수의학과학 총론, 수의학과학고수협의회 편, 문운당, 79 - 127, 1986.

## 상재우 논문 사진부도 ①



사진 1. 실험에 사용된 고압산소 Chamber.



사진 2. 하악골 골체부를 하방에서 상방으로 끌 절시킨 모습.

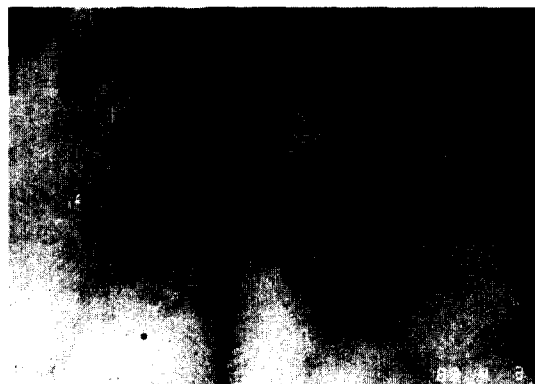


사진 3. 실험군과 대조군의 2주째 참상모습 : 실험군은 참상이 거의 치유된 반면 (좌측) 대조군에서는 배농소견이 보임 (우측).

상재우 논문 사진부도 ②



사진 4. 대조군 1주 소견 :골절편주위로 심한 염증세포 침윤을 보임 (H-E. × 100 ).

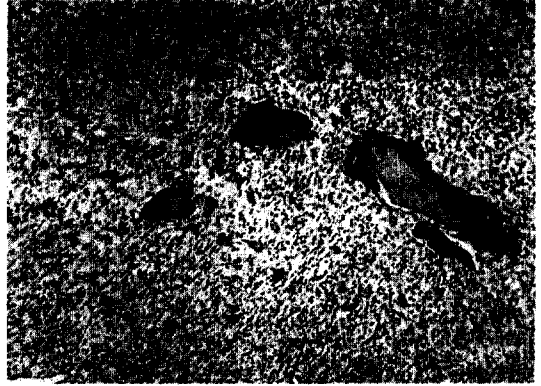


사진 5. 실험군 1주 소견 :심한 염증세포 침윤을 보임 (H-E. × 100 ).



사진 6. 대조군 3주 소견 :심한 염증세포 침윤 및 모세혈관 확장과 파골세포의 출현을 보임(H-E. × 200 ).



사진 7. 실험군 3주 소견 :중등도의 염증세포 침윤 및 왕성한 섬유아세포 증식상을 보임(H-E. × 100 ).

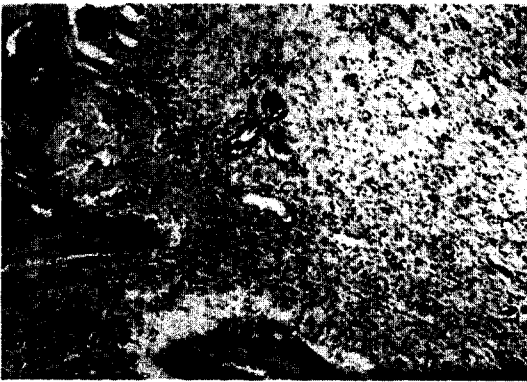


사진 8. 대조군 4주 소견 :치밀한 결체조직 증식 및 모세혈관 확장 소견이 보임. (H-E. × 100 ).

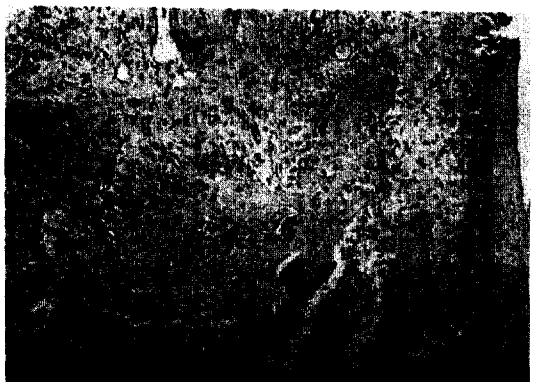


사진 9. 실험군 4주 소견 :활발한 골아세포 및 섬유아세포 증식이 보임. (H-E. × 100 )

상재우 논문 사진부도 ③



사진 10. 대조군 5주 소견 : 활발한 섬유아세포 증식과 중등도의 혈관형성을 보임. (H-E. X 200 )

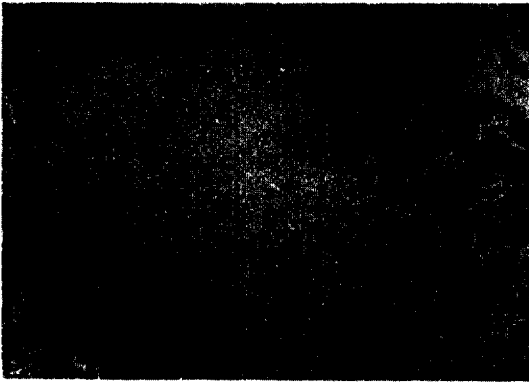


사진 11. 실험군 5주 소견 : 연골성가골 형성을 보임. (H-E. X 100 )



사진 12. 실험군 5주 소견 : 섬유성가골형성 및 파골세포출현과 골양조직 침착을 보임. (H-E. X 100 )



사진 13. 대조군 6주 소견 : 섬유성가골형성을 보임. (H-E. X 100 )



사진 14. 실험군 6주 소견 : 골성가골형성을 보이거나 골절면사이의 틈이 보임. (H-E. X 100 )

(Abstract)

## An Experimental Study on the Effects of Hyperbaric Oxygen Therapy on the Healing of Mandibular Fracture of Streptozotocin-Induced Diabetic Rats.

Jai Woo Sang, D.D.S., M.S.D.

*Department of Dental Science, The Graduate School, Yonsei University.*

*(Directed by Prof. Jung Ho Yoon, D.D.S., Ph.D.)*

The main objectives of this study was to observe the effects of hyperbaric oxygen therapy on the healing processes of mandibular fracture of streptozotocin-induced diabetic rats.

Author used 60 rats (Sprague-Dawley Strain) deviding into control(30) and experimental groups(30). Complete fracture was produced on the left mandibular body of 60rats, rendered hyperbaric oxygen therapy (2 hrs. daily at 2.5 atm.) on experimental group and observed effects of hyperbaric oxygen therapy by microscopically.

The obtained results were as follows;

1. Infiltration of inflammatory cells was no significant differences between the control and experimetal group until 3rd week, but experimental group showed decreasing tendency after 4th week.
2. Severe proliferation of fibroblasts showed rather rapider in experimental group, at 2nd week, while at 3rd week in control group.
3. Osteoclasts apperaed at 1st week in experimental group while at 3rd week in control group, and experimental group showed early bone resorption pattern.
4. Osteoblasts apperaed at 1st week in experimetal group while at 3rd week in control group, and experimental group showed prominent osteoblastic activity.
5. Moderate proliferation of capillary blood vessels showed in initial stage of experimental group while mild proliferation at 1-2nd week in control group.
6. Formation of cartilaginous callus showed at 4th week in experimental group, while at 6th week in control group.
7. Formation of bony callus showed mildly at 5th week, and moderately at 6th week in experimental group, while no appearance in control group, but complete bony union was not observed even in experimetal group throughout this experiment.