

일반백서와 당뇨백서에서의 하악골절 치유시 고압산소요법이 미치는 영향에 관한 실험적 연구

연세대학교 치과대학 구강외과학교실
윤 중 호

Abstract

An Experimental study on the effects of hyperbaric oxygen therapy on the healing process of mandibular fracture of normal rats and streptozotocin - produced diabetic rats

Jung Ho Yoon, D.D.S., Ph.D

Dept. of Oral Surgery, College of Dentistry, Yonsei University

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

Author used 120 rats (Sprague - Dawley Strain) dividing into control (60) & experimental group (60) of normal & diabetic rats.

Complete fracture was produced on the left mandibular body of 120 rats, rendered hyperbaric oxygen therapy (2 hrs, daily at 2.5atm) on experimental group and observed effects of hyperbaric oxygen therapy microscopically

The obtained results were as follows :

1. The experimental group of HBO in normal rats had the good effect until 6th week, especially the better effect at 3rd week, because of decrease of inflammatory cell infiltration, heavy proliferation of fibroblast & capillary and active callus formation.
2. The hyperbaric oxygen therapy in mandibular fracture of diabetic rats influenced especially on the healing process at 5th week, because there were much decrease of inflammatory cell infiltrations, heavy proliferation of fibroblast, capillary, osteoblasts, moderate fibrous callus formation, osteoclastic activity and mild bony callus formation.

목 차

- I. 서 론
- II. 실험재료 및 방법
- III. 실험성적
- IV. 총괄 및 고안
- V. 결 론
- 참고문헌

I. 서 론

구강악안면외과의 임상에서 흔히 접하는 악골골절은 치유과정을 학문적 견지에 따라 생체역학, 생화학, 생리학, 병리조직학, 방사선학적인 방법 등에 의해서 구분해 설명할 수 있으나 임상에서는 특히 병리조직학적 과정과 생리적 반응이 증시된다

1, 25, 27, 41)

본 논문은 1989년도 연세대학교 학술연구비 보조로 이루어짐.

즉 일단 골절이 발생하면 그 골절로 인한 피사 조직부위와 골절간격에 새로운 모세혈관들이 자라 들어가게 되며(Bone conduction 골전도), 또한 골절주변에 골아세포의 증식이 왕성하게 되어(Bone induction 골유도) 점차로 골편들이 연결되고 차츰 골절에 의해서 골절편들이 고정되게 되며(Bone union 골결합), 이후 장기간에 걸친 골성형에 의해서 골이 원형으로 되돌아가게 된다^{16, 26, 35}).

또한 골절의 치유과정을 조직학적으로는 편의상 염증기, 복원기(reparative phase), 재성형기(remodeling phase)로 나누어 설명하기도 하고, 크게는 출혈, 응혈, 기질환, 가골형성, 화골로 대별하기도 한다^{6, 26}).

골절치유에 영향을 미치는 요소로는 감염 등의 국소요인과 선천성 요인, 내분비 등의 전신성 요인 등이 있는데 최근에는 micro angiography를 이용한 많은 연구가 있어 골절치유시 골내 혈액 공급의 중요성을 강조하여 난치성 창상치유시 모세혈관 신생을 자극하는 고압산소요법에 많은 관심이 일고 있다^{2, 7, 29, 34, 42}).

고압산소요법의 역사는 오래이나 이를 현대의학에 최초로 적용한 것은 1956년 네덜란드의 Boerema가 고압산소의 이론적 배경을 확립하여 smith 등이 급성 일산화탄소 중독치료에 적용하면서 부터이다^{2, 9, 34}).

그러나 당시 고압산소요법은 시설비와 인건비에 비해 적용질환의 제한으로 그 경제성이 떨어져 1960년대 후반부터는 쇠퇴일로로 걸을 수 밖에 없었다.

다행히 1977년 미국의 잠수의학회가 보험회사의 요청에 따라 빈혈 및 대량실혈, 일산화탄소 중독, 시안화물 중독, 감압병, 가스괴저, 피부이식, 궤양 등에 고압산소를 추천했고, 1980년대에는 고압산소 요법이 난치성 창상치유에 좋다는 것이 증명되면서부터 활성화되게 되었다^{3, 9, 24, 29, 44}).

고압산소요법은 산소흡입이 창상치유시 조직내 산소분압을 상승시켜 에너지 생산, 교원질 합성, 세포 증식 등에 필수적으로 관여하여 육아조직 형성촉진, 섬유아세포 및 신생혈관 증식, 조직 부종조절, 백혈구 탐식작용 증진 등으로 감염의 기회를 최소화하고 치유촉진을 도모하는데 악골골절의 경우 산소분압 변화가 조직세포들의 분화에 큰 영향을 주어 가골형성을 증진시킨다고 알려져 있다^{41, 42}).

그러나 당뇨병이 발생된 경우라면 혈청지질의 상승, 당화된 각종 혈청단백의 증가, 세포내 다당류의 이상축적, 면역기능 부전, 인슐린 항체생성 등이 초래되어 특징적인 미세혈관 장애를 일으킬 뿐만 아니라 감염에 대한 정향력을 감소시켜 골절편 치유에 악영향을 초래하기 쉽다^{14, 17, 33, 40}).

이에 저자는 당뇨백서에서 골절편 치유를 증진시키기 위한 고압산소요법의 효과를 규명하고, 대조군으로 일반백서에서의 골절치유시 고압산소요법의 영향을 비교 연구하여 다소의 지견을 얻었기에 이를 보고하고자 한다.

II. 실험재료 및 방법

가. 실험재료

A. 실험동물

생후 3개월된 체중 250~300g의 웅성백서(sprague Dawley strain) 120두를 일반백서 60두와 당뇨백서 60두로 구분하고 각군에서 각각 30두씩 나누어 대조군과 고압산소요법을 시행한 실험군으로 구분하여 배정하고 시판되는 고행사료와 물로 사육하였다.

B. 당뇨병 유발 약제

Upjohn사의 streptozotocin을 사용하였다.

C. 고압산소통

직경 30cm, 길이 80cm의 원통형의 특수제작된 용기로 원통주위는 두께 12mm의 특수투명 아크릴을 사용하여 내부관찰이 용이하게 하였으며 산소의 유입과 유출을 위해 밸브가 달린 두경을 듀랄루민으로 특수고안 제작했다(사진 1)

나. 실험방법

A. 당뇨병 유발

대조군과 실험군 모두를 실험전 약 1개월간 사육시켜 환경 적응시킨 후 당뇨백서를 형성키 위해서는 Ether 흡입마취하 streptozotocin을 백서체중 kg당 50mg을 미정맥에 주사하였으며 Diastix로 뇨당이(+++)이상인면서 혈액검사에서 Hematoscope로 400mg/100ml 이상의 경우만 당뇨백서로 인정하여 실험에 사용하였다.

B. 하악골 골절형성

일반백서와 당뇨백서 모두에서 Entobar 20mg/kg을 복강내 주사하여 전신마취후 하악골체부를

통법에 따라 소독하고 하악골체를 노출시킨 후 Dean Scissor를 이용, 하방에서 상방으로 골절시킨 다음 5-0 chromic gut 와 6-0 black silk 로 봉합하였다.

C. 고압산소요법

산소독성을 방지하면서 100% 산소를 흡입시키고자 고압산소요법의 실험군에서는 5분간에 걸쳐 서서히 기압을 상승시켜 2.5기압하에 1시간 50분을 유지하고 압력하강시도 5분간에 걸쳐 서서히 1.0기압으로 하강시켰고 6주일간 매일 시행했다.

D. 표본제작

일반백서군과 당뇨백서군 모두에서 실험군과 대조군을 1주, 2주, 3주, 4주, 5주, 6주후에 각각 희생시켜 100% 중성 formalin 용액에 48시간 고정한 다음 5% 질산으로 서서히 탈회시킨 후 하악

골체부를 하악하연에 평행하고 골절선에 수직으로 절취한 후 통법에 따라 paraffin 에 포매하고 5μ의 연속절편을 제작하여 Hematoxylin - Eosin 증염색을 시행해 검정했다.(표 1)

실험도중 사망한 백서는 그때그때 보충하여 조직표본을 제작했다.

III. 실험 성적

(가). 일반백서 대조군과 실험군의 병리조직조건 (표-2)

염증세포의 침윤은 대조군은 3주까지 고도이고 4주이후에는 중등도인 반면 고압산소 실험군은 2주째부터 중등도로 감소하여 3주째부터는 경도로 감소되었고, 섬유아세포의 증식은 대조군은 실험

(표-1) 실험동물수 및 실험기간

		1주	2주	3주	4주	5주	6주	총동물수
일반백서군	대조군	5	5	5	5	5	5	30두
	실험군	5	5	5	5	5	5	30두
당뇨백서군	대조군	5	5	5	5	5	5	30두
	실험군	5	5	5	5	5	5	30두

(표-2) 일반백서 골절창상의 대조군과 고압산소 실험군의 병리조직학적 소견

기간 군	1주		2주		3주		4주		5주		6주	
	CT	HBO	CT	HBO	CT	HBO	CT	HBO	CT	HBO	CT	HBO
염증세포침윤	+++	+++	+++	++	+++	+	++	+	++	+	++	+
섬유아세포 증식	+	++	++	+++	++	+++	++	+++	++	+++	++	+++
모세혈관증식	+	++	++	+++	++	+++	++	+++	++	+++	++	+++
조골세포출현	-	++	+	++	+	+++	+	+++	+	+++	+	++
파골세포출현	-	+	+	++	+	++	+	++	+	++	+	++
연골성가골	-	+	+	+++	+	+++	+	+++	+	++	+	++
골성가골	-	-	-	+	+	++	+	++	+	++	+	+++

(CT=Control group)

(HBO=Hyperbaric oxygen therapy group)

(+ : mild, ++ : moderate, +++ : Severe)

1주에는 경도였다가 2주째부터 중등도로 정체된 반면, 실험군은 1주째부터 중등도이다가 2주째부터는 고도로 증가되었다.

모세혈관의 증식은 대조군은 실험 1주에 경도의 증식을 보이다가 2주째부터 계속 중등도의 증식상을 나타내는데 그쳤으나 실험군은 실험 1주에 중등도로 증식되다가 2주부터는 왕성한 모세혈관의 증식상을 보였다.

조골세포의 출현은 대조군에서는 2주째에 경도로 나타난 반면 실험군은 2주째에 중등도이며 3주째부터는 고도를 보였고, 파골세포의 출현은 대조군이 실험 2주에 나타난 반면 실험군에서는 1주째에 나타났다.

연골성 가골형성은 대조군은 실험 2주에 나타난 반면 실험군은 1주째에 나타났고 2주부터는 왕성한 섬유성 가골을 형성하기 시작했으며 골성가골의 형성은 대조군의 경우 3주가 되어서야 경도로 관찰된 반면, 실험군은 3주째부터 골유합을 볼 수 있었다.

(나). 당뇨병서 대조군과 실험군의 병리조직소견 (표-3)

염증세포 침윤은 대조군과 실험군 공히 3주까지는 심한 침윤이 지속되고 실험군은 4주째부터 미약한 침윤상태를 보여 대조군에 비해 현저한 염증상태의 감소를 보였고, 섬유아세포의 증식은 대조군은 3주, 실험군은 2주부터 현저한 증식상태를 보여주어 실험군은 대조군에 비해 조기증식상을 보였다.

모세혈관의 증식은 대조군이 실험 1~2주에 경도로 관찰된 반면 실험군에서는 초기부터 현저한 혈관 증식양상을 나타냈고, 파골세포의 출현은 대조군에서 실험 3주에 나타난 반면 실험군에서는 1주부터 많이 나타남으로써 실험군이 대조군에 비해 조기골흡수양상을 보였다.

조골세포의 출현 역시 대조군은 실험 3주에 소수의 출현을 보인 반면 실험군에서는 실험 1주에 벌써 출현하여 기간이 지남에 따라 증가함으로써 대조군에 비해 빠른 조골현상이 보였고, 연골성 가골형성도 대조군에서는 실험 6주에야 비로소 경미하게 나타난 반면 실험군에서는 4주째에 형성되기 시작했으며 골성가골은 대조군은 전혀 나타나지 않은 반면 실험군에서는 5주째에 경미한 형성이 보였다. (사진 2~13)

(표-3) 당뇨병서 골절창상의 대조군과 고압산소 실험군의 병리조직학적 소견

기간 군 조직소견	1주		2주		3주		4주		5주		6주	
	CT	HBO	CT	HBO	CT	HBO	CT	HBO				
염증세포침윤	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+++	+	+++	±
섬유아세포 증식	++	++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
모세혈관증식	++	++	+	++	++	+++	++	+++	++	+++	++	+++
조골세포출현	-	++	-	++	+	++	++	++	++	+++	+++	+++
파골세포출현	-	++	-	+	+	+	+	+	±	++	±	++
연골성가골	-	-	-	-	-	-	-	+	-	++	+	++
골성가골	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	++

(CT=Control group)

(HBO=Hyperbaric oxygen therapy group)

(±2 : a few, + mild, ±± : moderate, ±±± : Severe)

IV. 총괄 및 고찰

골절의 치유단계는 조직학적으로 골절단의 출혈, 응혈, 기질화, 가골형성, 화골로 크게 대별된다^{16, 25, 35)}.

즉 골절단의 출현은 골절이 발생한 직후부터 6-8 시간동안 계속되며 응고되어 혈종이 형성되고 골절편을 둘러싸면서 연조직 뿐만 아니라 골수까지 연장되어 주위의 골이 괴사된다.

이때 대식세포가 대사산물과 죽은 세포를 처리하는데 아마도 섬유아세포를 활성화시켜 치유에 관여하며 파골세포들이 모여 골분해가 발생한다^{6, 25, 27, 41)}.

그리하여 섬유망이 기질화된 혈중에 나타나고 혈관중식이 혈중전체에 걸쳐 나면서 칼슘이온치가 증가된다⁴⁵⁾.

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 일어나는데 이 세포들은 매우 빨리 증식하여 골절선 가까운 각골면 주위에 고리(collar)를 형성한다^{5, 15, 45)}.

고리의 심부의 세포들은 혈액공급을 받는 상태에서 골모세포로 분화하여 새로운 골소주를 형성하며, 고리 천부의 골형성세포들은 빠른 증식에 비해 혈액공급이 적어 연골세포로 분화되어 연골을 형성한다^{27, 35, 42)}.

가골의 계속적인 성장은 가골의 바깥층에 있는 골형성세포의 증식에 의하여 중간층의 연골의 간질성장도 다소 관여되며 얼마후 두 골편 사이에 형성된 가골은 서로 만나 합쳐지고 골수강내에서도 소주가 형성되어 골편의 융합이 이루어진다⁴¹⁾.

또한 골절의 치유단계들 시기적으로 볼 때, 혈액응고내 기질화는 48 시간 이내에 일어나며, 섬유성 가골은 10 일에 형성되며 1차성 골성가골이 10-30 일 사이에, 2차성 골성가골이 20~60 일 사이에 형성된다는 보고도 있다^{35, 42, 45)}.

본 연구에서도 일반백서에서는 대조군은 2주째 섬유성 가골형성이, 3주째는 경도의 골성가골 형성을 보인 반면 고압산소요법을 시행한 실험군에서는 1주째에 섬유성 가골이 형성되고 2주째부터

는 고도의 섬유성 가골형성과 더불어 경도의 골성가골이 형성된 것으로 미루어 통상 사람보다 창상치유가 빠르다고 알려진 백서에서의 골절치유가 고압산소요법을 적용하면 효험이 있음을 알 수 있었다.

그러나 당뇨가 병발된 경우는 만성합병증으로 아테롬경화증, 대혈관질환, 세소혈관증, 신장질환, 운동, 감각, 자율신경질환, 망막증 등이 있어 창상치유에 악영향을 미치고 특히 구강영역에서는 치주염, 치조골 흡수, 캔디다증 등으로 2차감염 가능성이 높아 골절편치유에 장애를 초래할 수 있다^{14, 22, 23, 40)}.

Goodman 과 Hori 도 당뇨백서에 있어 당뇨자체 가골과 기질형성에 손상을 주어 골형성과 골양조직이 감소되었다고 보고하였고¹³⁾, Yablon 과 Cruess⁴²⁾는 세포는 산소분압에 의해 직접적으로 영향을 받아 골절재생의 모든 단계가 촉진되며 골막하부위에 더 일찍 신생골이 형성되며 더 많은 연골이 골절편 사이에 형성되고 이 연골은 정상에서 보다 더 빨리 골로 대체된다고 보고한 바 있다.

본 연구에서도 당뇨의 기전과 감염 등으로 대조군에서는 6주에서야 비로소 연골성 가골형성을 보인 반면 실험군에서는 실험 4주에 연골성 가골형성을 보이기 시작하고 실험 5주에야 골성가골이 시작되어 6주째에 골성가골 형성이 있어 당뇨백서의 가골형성에 의한 완전한 골유합은 매우 지연되고 있음을 관찰할 수 있었다.

난치성 창상인 당뇨백서 뿐만 아니라 일반백서의 악골골절의 치유를 증진시키기 위한 고압산소요법의 이론은 압력효과, 산소분압의 상승효과, 산소의 약리작용 등인데 당뇨백서인 경우 산소분압의 상승효과와 아울러 약리작용이 직접 관여된다^{3, 7, 9, 29, 30)}.

산소의 약리작용으로는 혐기성 균의 증식 및 독소생성의 억제와 산소의 세포재생력 때문에 치유경과의 개선을 가져오는데, 낮은 산소분압상태에서는 (5~15 mmHg) 백혈구는 박테리아 탐식능력이 감소되는 반면 증가된 산소분압은 백혈구의 탐식능력도 증가시키는 것이다^{21, 24)}.

또한 고압산소는 제균성과 멸균성을 가진다고도 하며, 미세기관의 직접적인 유해효과에 대해 감염조직의 저산소증을 감소시킴으로써 감염에 대한 숙주자체의 활동성 내성력을 증진시킨다는 보고도

있고^{4,18)}, Remensnyder²⁰⁾는 산소분압이 정상기압서 1기압 상승될 때는 *E. coli* 성장율이 증가하지만 2기압이상일 때에는 박테리아 성장이 억제된다고 보고하였다.

그러나 본 연구에서는 세균검사를 시행치 않아 여기에 대해서는 자세히 모르나 병리조직학적으로 일반백서인 경우 염증세포 침윤은 대조군은 3주까지 고도이고 4주이후에도 중등도인 반면 고압 산소실험군은 2주때부터 중등도로 감소하여 3주째부터는 경도로 감소된 소견을 보였고, 당뇨백서에서는 1주부터 3주까지는 실험군과 대조군이 모두 고도의 염증세포 침윤을 보였으나 실험군 4주째부터는 증가된 백혈구의 탐식능력 때문에 경도의 염증세포 침윤양상을 관찰할 수 있었다.

난치성 창상치유에 최대의 적인 저산소증을 개선하여 섬유아세포의 증식을 촉진하고 조직내 산소농도를 적정선인 30-40 mmHg로 유지하여 교원질합성과 교원기질의 무혈관조직속으로 모세혈관 발아를 가능케 하려는 연구도 활발하여^{19,30)}, Knighto 등은 신생혈관 재생의 주요자극은 저산소증이고 교원질 합성은 과산소증과 더불어 증가한다고 하면서 매일 2~4시간의 고압산소요법의 적용은 섬유아세포 증식에 의한 교원질합성을 위한 산소자극을 제공하고 나머지 20~22시간은 신생혈관 형성을 위한 자극을 줄 것을 권장했다^{21,24)}.

본 연구에서도 일반백서에서 섬유아세포의 증식은 대조군은 실험 1주에는 경도였다가 2주째부터 중등도로 정체된 반면 실험군은 1주째부터 중등도로 증식상을 보이다가 2주째부터는 고도로 증가된 양상을 보였고, 당뇨백서인 경우는 대조군과 실험군 공히 실험 1주후에는 별 차이를 보이지 않았으나 2주후부터는 실험군은 대조군에 비해 고도의 섬유아세포 형성을 나타내어 고압산소요법의 효험을 알 수 있었다.

골의 혈액순환에 대해서는 Trueta가 미세혈관 조영술을 성공해 장족의 발전된 연구가 있었고, Rhine lander 등은 골절치유에서 신생혈관이 증가된 것을 관찰하여 고농도의 산소분압과 증가된 혈관과의 관계를 보고하였으며 여러 학자들이 골절의 치유과정에 있어서 골내 혈액공급이 가장 중요하다고 한다^{1,5,11,36,39)}.

이런 관점에서 보면 고압산소요법에 의한 모세

혈관의 신생효과는 매우 의미가 있으리라 사료되며 본 연구에서도 혈액공급의 증가정도를 정량적으로 분석할 수는 없었지만 병리조직학적으로 관찰할 때 모세혈관의 증식은 일반백서인 경우 대조군은 실험 1주에 경도의 증식을 보이다가 2주째부터 지속적으로 중등도의 증식상을 보인데 그쳤으나 실험군은 실험 1주부터 중등도로 증식되다가 2주부터는 왕성한 모세혈관의 증식상을 나타내어 고압산소요법의 효과를 이해할 수 있었다.

또한 아테롬경화증, 세소혈관증 등으로 골절부로의 혈류공급에 장애를 초래하기 쉬운 당뇨백서에서도 대조군에서는 실험 1~2주에 신생혈관성장이 불규칙하였으나 고압산소실험군에서는 2주후부터 점차 신생혈관의 증식상을 보여주어 고압산소요법은 당뇨백서의 골절치유에도 효험이 큼을 알 수 있었다.

파골세포의 출현에 대해 Gaillard와 Goldhaber는 부갑상선 조직배양과 백서배자 두정골배양에서 비골 조기골흡수가 현저한 파골세포의 작용없이 발생한다고 할지라도 그 후에는 다소 전형적인 다형핵 파골세포가 출현하여 골표면을 흡수하는 거대한 운동세포에서 대식세포로 전환되며 단핵구가 대식세포, 유상피세포, 다형핵 거대세포로 변형되어 파골세포 형성에 관여한다고 보고했으며^{11,12)}, Goldhaber 등은 백서의 두개강 배양에서 고압산소가 파골세포에 의한 골흡수와 골모세포에 의한 유골형성을 보고하였다^{12,15,40,45)}.

본 연구에서도 파골세포의 출현을 조사한 바 일반백서에서 파골세포의 출현은 대조군이 실험 2주에 나타난 반면 실험군에서는 1주째에 나타났고 당뇨백서에서는 대조군은 3주에 나타나고 실험군은 1주부터 나타나 실험군이 대조군에 비해 조기 골흡수양상을 보여주긴 했으나 이것의 의미를 고압산소요법의 효과와 정확히 연관짓기는 어려웠다.

V. 결 론

저자는 고압산소요법이 일반백서와 당뇨백서의 하악골절치유에 미치는 효과를 실험적으로 알아보고자 백서 120두를 일반백서의 대조군과 실험군 각각 30두와 당뇨백서의 대조군과 실험군 각각 30두로 구분하여 하악골절시킨 후 실험군에는 공히

고압산소요법을 2, 4 기압하 2 시간씩 매일 적용하여 1주, 2주, 3주, 4주, 5주 6주의 기간별로 조직학적 변화를 광학현미경으로 관찰하고 이를 대조군과 비교한 바 다음의 결론을 얻었다.

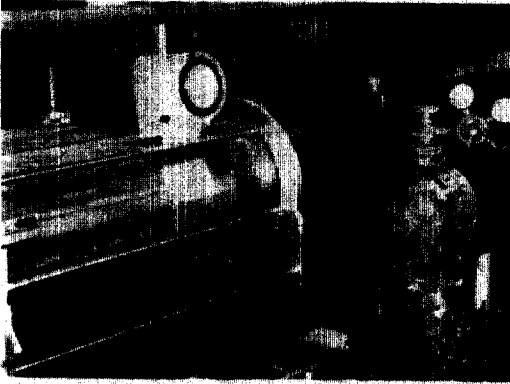
(1) 일반백서의 하악골절 치유시 고압산소요법의 적용은 6주간의 전 실험기간에 효과가 있었으나, 특히 초기 3주간의 적용이 염증세포 침윤의 감소, 섬유아세포 및 모세혈관의 왕성한 증식 및 활발한 가골형성 등으로 골절치유에 큰 효험이 있었다.

(2) 당뇨병이 동반된 난치성 창상인 백서 하악골절 치유에 있어서는 염증세포 침윤의 감소와 섬유아세포 및 모세혈관의 증식, 파골세포 및 조골세포의 출현, 연골성 및 골성 가골형성 등을 위해 최소한 5주이상의 고압산소요법을 적용함이 바람직할 것으로 사료되었다.

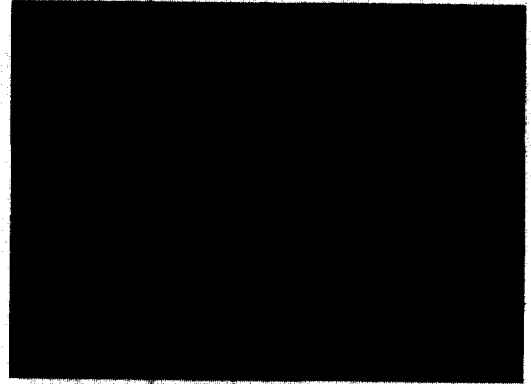
참 고 문 헌

- Bassett, C.A.L. Current concepts of bone formation. *J. bone joint surg.*, 44 A : 1217 - 1244, 1962.
- Boerema, I. et al. : Life without blood. *J. cardio-vasc. surg.*, 1 : 133 - 146, 1960.
- Brighton, C.T., and Krebs, A.G. : Oxygen Tension of Healing Fractures in the Rabbit. *J. Bone Joint Surg.*, 54 A : 323 - 332, 1972.
- Brummelkamp, W.H. et al. : Treatment of anaerobic infections by drenching the tissues with oxygen under high atmospheric pressure. *surg.*, 49 : 299, 1961.
- Chalmers, J., and Rush, J. : Observations on the Induction of Bone in Soft Tissues. *J. Bone Joint Surg.*, 57 B : 36 - 45, 1975.
- 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.
- Davis, J.C. et al. : Hyperbaric oxygen therapy, Undersea Medical Society, Inc. Bethesda, Maryland, 1977.
- Donald, K.W. : Oxygen poisoning in man, 1 & 11, *Brit. Med. J.*, 1 : 667 - 672, 712 - 717, 1947.
- Dork, Ro Yun : Chemical environment & hyperbaric medicine. Dept. of preventive college of the medicine, Seoul National University, 1984.
- Ellenberg, M., and Refkin, H., editors : *Diabetes mellitus : theory and practice*, New York, 1970, Mc Graw - Hill Book Co.
- Gaillard, P.J. : Parathyroid gland tissue and bone in vitro. *Exper. cell Res. Supp.*, 3 : 154, 1955.
- Goldhaber, P. : The effect of hyperoxia on bone resorption in tissue culture. *A.M.A. Archives of pathology*, 66 : 635 - 641, 1968.
- Goodman, W.G., Hori, M.T. : Diminished bone formation in experimental diabetes. *Diabetes*, 33 - 825 - 831, 1984.
- Goodson, W.H., Hunt, T.K. : Wound healing and the diabetic patient. *Surg. Gynecology & Obstetrics*, 149, 1979.
- Ham, A.W. & Cormack, D.H. : *Histology*. 8th ed., J.B. Lippincott Co., Philadelphia, 1979.
- Heppenstall, R.B. : Heppenstall, R.B. : *Fracture healing in fracture treatment & healing*. W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1980.
- Holthuts, A.F., Zebrowski, E.J., and Brunka, J.R. : Comparative wound healing in streptozotocindietic and non - diabetic rats. *J. Dent. Res. Suppl.*, 57 : 314, 1978.
- Hopkinson, W.I., Towers, A.G. : Effects of hyperbaric oxygen on some common pathogenic bacteria. *Lancet* 2 : 1361 - 1363, 1963.
- 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.
- 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.
- 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.
- Little, J.W., Falace, D.A. : Dental management of the medically compromised patient. Mosby, 132 - 144, 1980.

23. Lynch, M.A : *Burke's oral medicine*. 7th ed., J.B. Lippincott Co., Philadelphia, 560 - 567, 1977.
24. Mader. J.T. : Phagocytic killing and hyperbaric oxygen : antibacterial mechanisms. *HBO Rev 2* (1) : 37 - 49, 1981.
25. Makley, J.T., Heiple, K. G., Chase, S.W., and Herndon, C. H. : The Effect of Reduced Barometric Pressure on Fracture Healing in Rats. *J. Bone Joint Surg.*, 49 : 903 - 914, 1967.
26. Markey, E., and Jurist, J. : Tibial Resonant Frequency Measurements as an Index of the Strength of Fracture Union. *Wis. J.*, 73 : 62 - 65, 1974.
27. Mckibbin, B. : The Biology of Fracture Healing in Long Bones. *J. Bone Joint Surg.*, 60 B : 150 - 162, 1978.
28. Penrod, K.E. : Pulmonary damage in high oxygen pressure. *Fed. Proc.*, 15 : 143, 1956.
29. Perrins, D.J. : Hyperbaric oxygen & wound healing. Unpublished M.D. Thesis. Cambridge University, 1972.
30. Remensnyder, J.P. : Oxygen gradients in healing wounds. *Amer. J. Pathol.*, 52 : 301 - 323, 1968.
31. Rhinelander, F.W., and Baragry, R.A. : Microangiography in bone healing. Undisplaced closed fractures. *J. Bone Joint Surg.*, 44 A : 1273 - 1298, 1962.
32. Rhinelander, F. W. : The Normal Microcirculation of Diaphyseal Cortex and Its Response to Fracture. *J. Bone Joint Surg.*, 50 A : 784 - 800, 1968.
33. Rose, L.F., Kiaye Donald : *Internal medicine for dentistry*, mosby, 1272 - 1273, 1983.
34. Roy, A.M. et al. : Hyperbaric oxygen therapy, A committee report. UMS Publication No. 30 CR (HBO), 1986.
35. Cited from Shafer, W.G., Hine, M.K, and Levy, B.M. : *A textbook of oral pathology*. 3 rd : 542 - 565, 1974.
36. Shim, S. S. : Physiology of Blood Circulation of Bone. *J. Bone Joint Surg.*, 50 A : 812 - 824, 1968.
37. Sledge, C.B., and Dingle, J.T. : Activation of lysosomes by oxygen. *Nature*, 205 : 140 - 141, 1965.
38. Trueta, J., and Caladías, A. X. : A Study of the blood Supply of the Long Bones. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 118 : 485 - 495, 1964.
39. Urist, M.R., Silverman, B. F., Buring, K. et al. : The Bone Induction Principle. *Clin. Orthop.* 53 : 243, 1967.
40. Williams, R. H., and Porte, D., Jr. : The pancreas. In Williams, R. H., editor : *Textbook of endocrinology*, ed. 5, Philadelphia, 1974, W. B. Saunders Co., PP. 527 - 600.
41. 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.
42. Yablon, L.G., Cruess, R.L. : The effect of hyperbaric oxygen on fracture healing in rats. *The J. of Traum.*, 8, No. 2 : 186 - 202, 1968.
43. 박창준 : 고압산소 요법이 백서 구강내의 허혈성 연조직 창상치유에 미치는 영향에 관한 실험적 연구. 연세대학교 대학원, 1989.
44. 윤덕로 : 고압산소 요법. *New Medical Publication Series No. 2*, Seoul National University, 1981.
45. 이상철 : 골 형성 기전에 관한 고찰. *대한 약안면 성형외과 학회지*, 1 : 19 - 25, 1978.



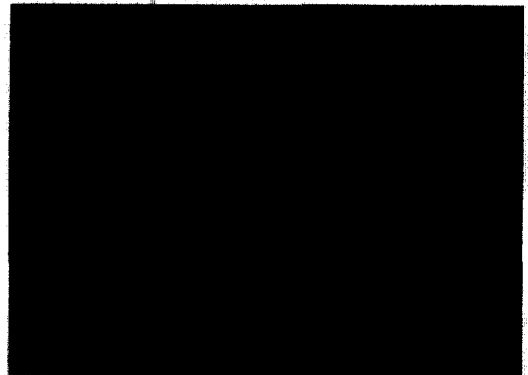
(사진 1.) 실험에 사용된 고압산소 탱크.



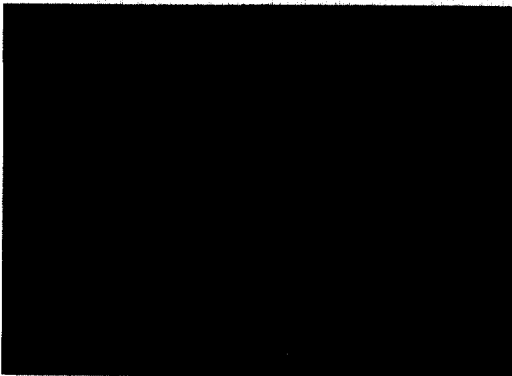
(사진 2.) 일반백서 대조군 1주소전 : 끝절편 사이에 고도의 염증세포 침윤과 피사골편 및 미약한 육아조직상을 보임(H-E, X 40)



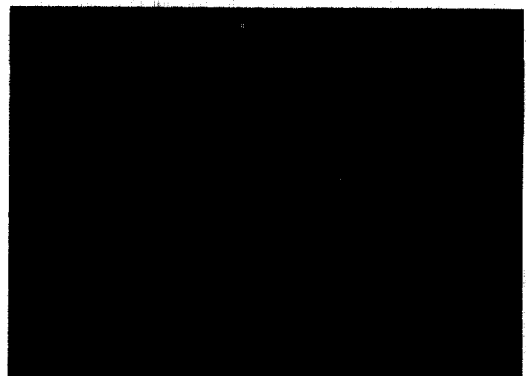
(사진 3.) 일반백서 실험군 1주소전 : 끝절편 사이에 중등도의 염증세포 침윤 및 견실한 섬유화를 보임. (H-E, X 100)



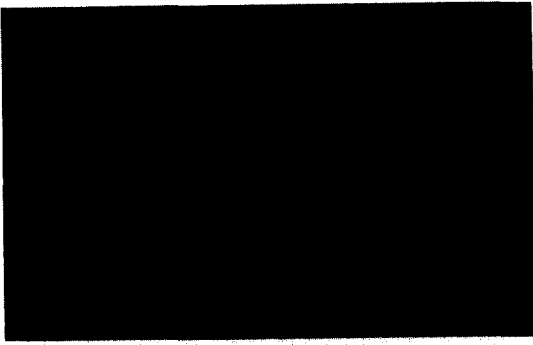
(사진 4.) 당뇨백서 대조군 1주소전 : 끝절편 주위로 농양 형성 및 육아조직상을 보임(H-E, X 100)



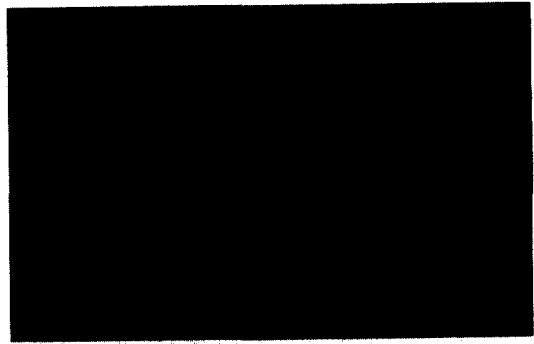
(사진 5.) 당뇨백서 고압산소 실험군 1주 : 심한 염증세포의 침윤과 중등도의 섬유아세포 증식이 관찰됨(H-E, X 100)



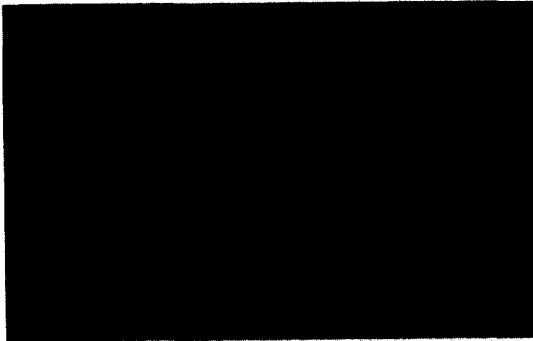
(사진 6.) 일반백서 대조군 3주 : 끝절편 사이에 심한 염증세포 침윤을 동반한 육아조직 형성 및 파골세포의 출현을 보임(H-E, X 100)



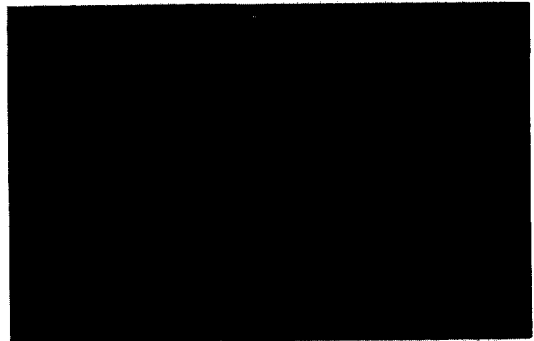
(사진 7.) 일반백서 실험군 3주 : 골절편 사이로 골성가골을 형성한 모습(H-E, X 100)



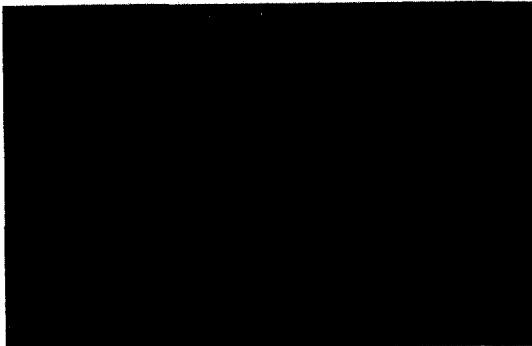
(사진 8.) 당뇨백서 대조군 3주 : 골절 주위로 심한 염증세포의 침윤이 있는 농양강 형성과 대식세포의 침윤 (H-E, X 100)



(사진 9.) 당뇨백서 실험군 3주 : 골절편 사이로 파골세포의 출현과 육아조직 섬유화 (H-E, X 100)



(사진 10.) 일반백서 대조군 5주 : 골절편 사이에 연골 및 골화형성 소견 (H-E, X 100)



(사진 11.) 일반백서 실험군 5주 : 왕성한 골아세포의 증식 및 골성가골 형성 (H-E, X 100)



(사진 12.) 당뇨백서 대조군 5주 : 심한 염증세포 침윤상과 농양형성이 과도함(H-E, X 100)



(사진 13.) 당뇨백서 실험군 5주 : 연골성 가골형성의 소견을 보임 (H-E, X 100)