

Streptozotocin유도 당뇨병이 백서 악하선에 미치는 영향에 관한 병리조직학적 연구

경희대학교 대학원 치과대학 구강진단학 교실

김홍모·홍정표

목 차

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

I. 서 론

당뇨병은 성인병의 하나로, 최근 우리나라에서도 날로 증가되어 치의학적인 관점에서도 많은 관심을 갖게하고 있다.

당뇨병은 많은 합병증을 유발시키는데, 구강영역에서도 치주질환을 악화시키거나 치주농양, 구강궤양을 일으키고, 구강건조증을 나타내거나, 전신적으로는 눈과 신장 등의 혈관장애를 야기시킨다¹⁾.

이중에서 구강건조증은 대개 타액선의 기능저하에 기인한 것으로, 세포내의 구조변화나 교감, 부교감신경의 변화에 의해 나타난다¹⁾.

당뇨병에 의한 구강조직의 변화에 관해서는 많은 학자들의 연구보고가 있어, 1954년 Glickman과 Shklar³⁾이 alloxan유도 당뇨백서에서 치주조직의 변화에 관하여 보고한 바 있고, Bis-

sada등⁴⁾, Glickman 등⁵⁾, Ray와 Orban등⁶⁾은 치주조직의 염증반응에 대한 영향과 치은손상시 치유장애에 관하여 보고한 바 있으며, 타액선의 변화에 관하여도 Hu 등⁷⁾이 타액선의 무게변화에 대하여, Reuterving 등⁸⁾이 선포세포내 지방축적에 대하여, Campbell⁹⁾과 Reuterving 등⁸⁾이 혈관의 변화에 대하여 보고한 바 있다.

당뇨병 유발에 관하여, Ferner¹⁰⁾는 항고혈압제 재료써 사용되는 혈관 이완제재인 diazoxide나 뇌종양을 억제하기 위한 고농도의 corticosteroid가 당뇨병 유발을 가능케하고, 과량의 theophylline, aspirin, isoniazid, nalidixic acid등의 약물 등은 일시적인 고혈당증을 유발시킬 수 있으며, streptozotocin과 alloxan, rodenticide Vacor와 같은 약제는 영구적으로 당뇨병을 유발시킨다고 하였다.

이 중 streptozotocin은 체장의 인슐린 분비작용에 영향을 미치는 것이 아니라, 포도당에 의한 인슐린 분비작용에 대해 역치를 증가시켜 주는 약물로써, Simon과 West¹¹⁾는 백서에 1회 복강내 주사(45mg/kg of streptozotocin)로 당뇨병을 유발시킬수 있었다고 보고한 바 있다.

인슐린이 당뇨백서의 조직변화에 미치는 영향에 관하여도 많은 연구가 있어, Anderson과 Shapiro¹²⁾는 백서 악하선의 성장발육시에 alloxan으로 유도시킨 당뇨백서에서 인슐린의 효과에 대해 보고하였고, 양과 김¹³⁾은 인슐린 투여후에 선조직이 회복되기 시작하여 불명확했던 선세포간

경계가 명확해지고, 위축 내지 불규칙하였던 조면내형질망과 Golgi기관의 발달이 시작되었으며, 성숙된 분비과립도 관찰되기 시작하였다고 보고하면서 인슐린의 치료효과에 대해 언급하였으며, Anderson과 Shapiro¹⁴⁾는 인슐린이 악하선의 정상적인 기능을 위해 필요한 호르몬이라고 주장한 바도 있다.

이에 저자는 전체 인구의 약 4% 정도를 차지하고 있고, 소모성 질환으로써의 전신증상을 나타내기도 하며, 구강내에 다양한 증상을 나타내는 당뇨병 발생시에 이와같은 현상을 조장하고 구강위생상태를 더욱 불량하게 만드는 구강건조증 원인의 일부를 규명하고자, 실험적으로 백서에 당뇨병을 유발시킨 후, 시간적 변화를 두고 인슐린을 투여하여 타액선의 변화를 병리조직화학적으로 관찰하였다.

II. 실험재료 및 방법

실험동물로는 일정한 조건 하에서 사육한 체중 250gm내외의 웅성 백서 49마리를 사용하였고, 대조군에 3마리, 실험군에 46마리를 배정하여 실험하였다.

실험에 사용한 당뇨유발물질은 Streptozotocin (STZ, Sigma Chemical Co.)으로써, 구연산 완충 용액으로 조제한 pH 4.5의 Streptozotocin(0.1ml/100gm b.w.)을 실험군 백서의 꼬리정맥에 주사하였으며, 대조군에는 동량의 생리식염수를 역시 꼬리정맥에 주사하여 비교 관찰하였다.

실험에 실질적으로 사용된 백서는 실험군에 배정된 49마리의 백서중 8마리가 당뇨사하였고, 8마리가 동료에 의해 희생당하였기 때문에, 33마

리가 사용되었다. 당뇨사한 8마리중 6마리가 STZ 주사후 4일째에 사망한 후 당뇨병에 의한 자연사는 관찰되지 않았으므로, 실험동물은 STZ 주사후 5일째부터 3일간격으로 실험후 5일(DM 5d)에 2마리, 8일(DM 8d)에 4마리, 11일(DM 11d)에 4마리, 14일(DM 14d)에 4마리, 17일(DM 17d)에 5마리를 각각 희생시켰으며, 나머지 16마리에 대해서는 STZ주사후 20일부터 1일 2회씩 오전 10시와 오후 4시에 NPH 인슐린(80unit/cc)을 5unit/kg b.w.로 근육주사하면서 역시 3일 간격으로 인슐린 주사후 당일(DM20d/I)에 3마리, 3일(DM23d/I)에 3마리, 6일(DM26d/I)에 4마리, 9일(DM29d/I)에 4마리를 각각 희생시켰다.

희생된 3마리의 대조군과 실험군의 백서로부터 적출된 악하선은 흐르는 물로 깨끗이 한후, 10% 중성 formaline용액에 고정시켰고, 통법에 따라 paraffin포매하였으며, 4-6 μ m의 박절표본을 제작하여, Hematoxylin-Eosin 중염색과, 점액의 분포 상황을 알아보기 위한 Periodic Acid Schiff(PAS)법으로 염색을 시행한 후 검경하였다.

III. 실험성적

A. 혈당의 변화

혈당의 변화는 33마리의 백서에서 STZ 주사 전 혈당이 혈액 100ml당 124mg이었던 것이 STZ 주사후 368, 346, 311, 360, 365mg으로 상승되어 당뇨유발은 확인되었으나, 시일 경과에 따른 혈당의 변화가 일관성 없이 기록되었고, 더우

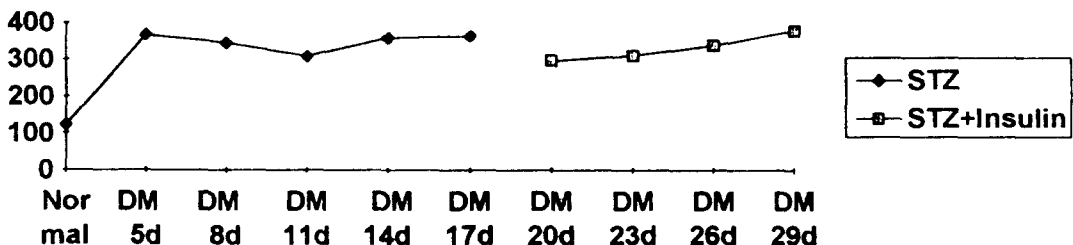


Fig. 1 Blood Glucose Level

기 인슐린 주사군에서도 인슐린 주사 당일에 한하여 298mg으로 약간 감소되었을 뿐, 그 후 311, 339, 379mg으로 계속 증가된 것으로 보아, 혈당의 변화는 당뇨유발 후의 기간이나 인슐린의 투여와 서로의 상관관계를 찾아낼 수 없었으며 (Fig. 1 참조), 혈당의 정도와 조직변화 사이에도 큰 연관성을 관찰할 수 없었다.

B. 타액선 조직의 변화

1) 대조군

백서의 악하선은 혼합선으로 선세포는 장액세포와 점액세포로 구성되어 있으며, 장액세포가 우세한 대타액선종의 하나이다.

장액선은 호염기성의 많은 과립과 기저부층에 위치한 등근 핵을 가진 추체형의 선포세포가 모여 등근모양으로 선포를 만들며, 여러개의 선포들이 소엽을 이루고, 이들이 결합조직 중격에 의해 결합되어 이루어진 집합체로서, 선포사이에는 단층의 저입방세포로 이루어진 개재관, 모세혈관들이 산재되어 있으며, 교원섬유가 주성분이 되는 소엽간 결합조직 중격내에는 단층의 원주상피로 이루어진 선조관과 풍부한 소혈관이 관찰되었다.

점액선은 세포질이 탄수화물을 주로 함유하고 있어 hematoxylin이나 eosin에 잘 염색되지 않고 기저부층에 매우 납작하게 위치하는 핵을 가진 피라미드 모양의 선포세포가 모여 형성된 커다란 선포로 이루어져 있고, 이들 역시 소엽을 형성하고 있었다. 소엽내에는 중앙에 핵을 가진 키가 작은 호산성의 입방형세포로 둥글게 형성된 개재관과 원주형의 선조관이 관찰되었고, 그 사이에는 다수의 혈관들이 관찰되었다.

당질의 함유정도를 관찰하기 위한 PAS염색에서 약간의 다당질을 함유하고 있는 장액선과 점액선은 공히 중등도의 양성반응을 보였다.

2) 실험군

(1) STZ 투여후 장액선의 변화

장액선은 대조군에 비해 STZ 주사후 5일에

소엽내의 호염기성 선포들이 서로 이개되었으며, 소엽간 결합조직 중격에는 단층의 저입방세포로 이루어진 개재관과 단층의 원주상피로 이루어진 선조관들이 충혈된 모세혈관이나 세동맥에 의해 둘러싸여져 있었고, 선포세포의 기능상을 관찰할 수 있는 PAS 염색에서는 비교적 전반적인 선포들이 균일하게 염색되어 양성반응을 보였으나, 부분적으로 진하게 농염된 선포가 관찰되었다(Fig. 2 참조).

STZ 주사후 8일에는 선포세포의 수가 감소되었고, 선포간격이 확장되었으며, 개재관과 선조관이 다수 관찰되었고(Fig. 3 참조), STZ 주사후 11일에는 선포세포가 심하게 위축되거나 변성되었으며, 선포간 조직도 변성된 상을 보였고, 다소 부종되었으며, 선도관 주위뿐만 아니라 선포간에도 많은 모세혈관이 충혈되어 관찰되었다(Fig. 4, 5 참조).

STZ 주사후 14일에는 선포가 심하게 파괴되었고, PAS염색에서도 양성반응을 보이는 선포세포를 거의 관찰할 수가 없었으며, 선포간질에는 선도관세포 성분이 심히 증식되어 타액선조직의 유형을 관찰할 수 없었다(Fig. 6, 7 참조).

그러나 STZ 주사후 17일에도 선도관 주위의 혈관은 매우 충혈되었지만, 정상이나 이전 실험군에 비하여 도관상 구조물이 매우 증식되었고, 많은 수의 건전한 선포세포가 재생된 것이 관찰되었으며, PAS염색에서도 양성으로 염색되는 선세포가 관찰되어 기능의 회복도 확인할 수 있었다(Fig. 8, 9 참조).

(2) STZ 투여후 점액선의 변화

정상에 비하여 점액선조직은 STZ 주사후 8일에 이르러 선도관 주위의 혈관은 매우 충혈되었고, PAS염색에서 선포세포내의 지방소적 침착이 관찰되기 시작했으며(Fig. 14, 15 참조), STZ 주사후 11일에는 선포세포의 위축상이 관찰되었고, STZ 주사후 14일에는 선포가 파괴되고, 여전히 선포세포내의 지방소적이 관찰되었다(Fig. 16, 17 참조). 그러나 장액선에서와 마찬가지로 STZ 주사후 17일에는 여전히 선도관 주위의 혈관이 충혈되어 있고, PAS염색에서 선포세포내 지방소적이 관찰되기는 하였지만, 선포세포가

재생되는 것이 관찰되었다(Fig. 18, 19 참조).

(3) STZ과 인슐린 투여후 장액선 및 점액선의 변화

STZ 주사후 17일의 소견과 비교해 볼 때, 전군 공히 장액선과 점액선 모두 큰 변화 없이 유사한 소견이 관찰되었는데, 장액선에서는 선도관의 증식과 PAS염색에서 세포기능이 확인되는 재생 선세포가 관찰되었고(Fig. 10, 11, 12, 13 참조), 점액선에서도 매우 회복된 재생 선세포가 관찰되었으나, 점액선에서는 선도관 주위의 혈관이 여전히 충혈되어 있었고, 선세포내에는 STZ 주사후 29일(인슐린 투여 9일)까지도 지방소적이 관찰되었다(Fig. 20, 21 참조).

IV. 총괄 및 고안

당뇨병은 절대적 혹은 상대적 인슐린 결핍으로, 지질 및 단백질대사에 이상을 초래하여 혈당을 상승시키는 질병으로 대사성 인자와 혈관성 인자에 의해 발병되는 질환이다.¹⁾

당뇨병시 구강내에는 sialosis, 구강건조증, 미각상실, 칸디다증등의 매우 다양한 증상이 나타나는데, 당뇨병과 연관되어 나타나는 구강내 특수병소를 알게 되면 미처 진단내리지 못했던 당뇨병을 알아내는데 중요할 뿐만 아니라, 악안면에 발생하는 질환의 병리적 진행과정을 밝히는데 매우 중요하다.¹⁵⁾

이 중에서도 구강건조증은 구강내의 불결한 위생상태를 만드는 주된 원인요소가 될 뿐만 아니라, 각종 염증 및 구강내의 이상감각증을 유발시킬 수 있어 큰 관심의 대상이 되고있다. 이에 대해 Shafer등¹⁶⁾은 당뇨병시에 체액의 상실로 인해 이차적으로 구강건조증이 나타난다고 보고한 반면, Gorlin과 Goldman¹⁷⁾은 당뇨병에 의해 타액선에 지방축적과 지방변성이 일어나 타액분비가 감소되므로 구강건조증이 발생된다고 보고하여 당뇨병시에 나타나는 구강건조증의 원인에 대해서는 다양한 견해가 제시되고 있다.

또한 Hu등⁷⁾은 당뇨가 진행됨에 따라 악하선의 무게가 감소되었으며, 악하선에서 분비되는 상피성장인자도 당뇨에 의해 18배 내지 500배가

량이 감소되었다고 보고하면서 당뇨시의 타액선 조직의 양적 변화와 질적변화에 관하여도 많은 관심을 보이고 있다.

당뇨병시 생체조직의 기질적 변화에 대해서는, Ray와 Urban⁶⁾이 당뇨병 환자의 치은에 대한 병리조직학적 연구에서 치은에 발생된 염증이 그 정도가 심해지고, 결체조직의 구조적 변화가 있었으며, 국소적 자극에 대한 조직반응이 증가된다고 보고하였고, Glickman등⁵⁾도 치주조직의 염증반응이 증가되었으며, 치은손상시 치유가 지연되었다고 보고하면서, 급성 염증부위의 단백질분해가 증가되어 포도당생성이 방해받게 되고, 감염이 용이하게 확산되어 당뇨로 인한 감염과 순환장애의 병발증이 나타났으며, 교원질 합성, 조골세포의 발육 및 신생골 형성등이 억제되어 창상의 치유가 지연되었다고 보고한 바 있다.

당뇨병이 타액선조직에 미치는 영향에 관해서는, Cutler등¹⁸⁾이 실험적으로 유발시킨 당뇨에서 이하선과 악하선세포가 위축되고 괴사되었다고 하였으며, 자율신경계의 변성이 일어났고, 선세포가 파괴된 부위는 결체조직으로 대체되었다고 보고하였는데, 이는 본 실험에서 관찰된 주된 소견과 일치되며 이러한 변화로 인해 구강건조증이 발생할 수 있다고 생각된다.

이와같은 타액선조직의 구체적인 변화로는 일반적으로 선포의 변화와 선포의 조직의 변화인데, 선포의 변화로는 선포의 위축 내지는 파괴와 선포내 지방의 축적을 들 수 있고, 선포의 변화로는 선포와 선도관을 둘러싼 혈관의 변화와 선포간 결체조직의 변화를 들 수 있다.

본 실험에서도 STZ 주사후 8일에 관찰되기 시작하였던 점액선 선포내의 지방소적에 대해서, Anderson과 Johnson¹⁹⁾은 alloxan으로 백서에 당뇨를 유발시켰을 때, 이하선의 선세포내에 축적된 지방소적을 Oil red O로 염색하여 증명하였으며, 도관세포내에서는 지방소적이 관찰되지 않았다고 보고하였고, Reuterving등⁸⁾은 당뇨 유발 24시간 후부터 이하선 선포세포내에서 지방소적이 관찰되기 시작하였으며 축적된 지방의 양은 혈당치와 관계가 깊다고 보고하면서 당뇨로 인한 대사장애가 세포내의 지방축적을 야기

시킨다고 보고한 바 있다. 또한 Morris²⁰⁾도 STZ으로 유발시킨 당뇨백서의 대타액선에서 세포간에 지방소적이 축적되어 있었다고 하였으며, 이 지방소적은 STZ 주사후 점차 증가되어 2주후에 최대에 달하였다가 점차 감소되어 결국에는 소실되었다고 보고하였다.

세포의 지방 섭취증가, 세포내 지방활용도의 감소, 지방구성요소의 감성 증가등으로 야기되는²¹⁾ 지방축적의 이와같은 소견들은 지방소적이 축적되는 대상세포나 시기, 지방소적 양의 증감 및 혈당치와의 관계등이 본 실험의 결과와 다소 차이가 있었으나, 이는 동물에 당뇨를 유발시킨 방법과 관찰방법이 서로 상이하어 나타난 결과라고 생각되며, 이를 규명하기 위해서는 일정조건을 부여하여 보다 정확한 방법으로 관찰하여야 할 것으로 생각된다.

선포의 조직의 변화로써 눈에 띄는 변화의 하나는 혈관의 변화인데, Campbell⁹⁾에 따르면 당뇨 초기에 대부분의 혈관, 특히 모세혈관의 기저막은 비후된다고 하였고, Murrah²²⁾도 사망후 당뇨환자의 모세혈관의 기저막을 관찰해 본 결과, 이들의 기저막도 비후되어 있었다고 보고하였는데, Reuterving⁸⁾은 이에대해 모세혈관 기저막의 비후는 투과성과 여과성에 영향을 미쳐 타액생성에 지장을 초래하므로 당뇨의 정도와 기간이 타액선의 조직학적 변화에 중요한 영향을 미친다고 보고하였다. 또한 Garrett²³⁾이 탄수화물을 많이 함유하고 있는 부위에서 농염되는 GSA I-B4를 이용한 실험에서, STZ으로 유도된 당뇨 쥐의 이하선내 모세혈관에서는 3주째에, 약하선내 모세혈관에서는 6개월후에 각각 농염되었다는 것은 병리적 변화가 진행되는 것을 암시하고 있고, Russel²⁴⁾은 당뇨병 유발시 혈관강이 폐쇄되고 이로 인해 손상받은 부위의 인접세포의 물질대사가 장애를 받게된다고 하여, 당뇨시의 혈관의 변화는 매우 중요한 변화이며, Anderson²⁵⁾이 보고한 바와같은 병적으로 증가된 약하선의 치밀한 모세혈관은 본 실험의 결과와 일치하여 매우 의미있는 소견이라 하겠다.

그러나 선포간 조직의 변화에 대하여 본 실험에서는, 선포세포가 파괴된 부위에 결체조직이 증식되어 대치되었다는 Cutler¹⁸⁾의 보고와는 다

소 상이한 소견을 관찰할 수 있었는데, 본 실험의 STZ 주사후 8일부터 선포세포 수가 감소되었고, 선포간 조직은 STZ 주사후 11일에 변성되었으며 부종상을 보였지만, STZ 주사후 14일에는 선도관세포 성분이 매우 증식되었고, 타액선 조직이 회복상을 보이는 STZ 주사후 14일에는 많은 도관상의 구조를 형성한 것으로 보아, 당뇨에 의해 파괴된 선포간 조직내에는 결체조직 성분보다는 상피세포 성분인 선도관세포의 증식이 현저하였던 것으로 생각되어 이에 대한 연구가 필요하리라 생각되며, STZ 주사후 14일에 관찰된 많은 도관상 구조물들이 진성도관인지, 아니면 선도관세포 성분의 집합체인 구상의 구조물인지에 대한 형태학적 연구도 필요하리라 생각된다.

이와같은 실험을 가능하게 하기 위해서는 동물에 실험적으로 당뇨를 유발시킬 수 있어야 하는데, 저자는 본 실험에서 Ferner¹⁰⁾가 제시한 바와같이 영구적으로 당뇨를 유발시킬 수 있고, 주사후 24시간 내에 혈당과 triglyceride치가 증가되고 인슐린치가 현저하게 저하된다고 한 Hand와 Weiss²¹⁾의 보고에 의해 STZ를 사용하여 실험하였다.

1922년 개의 췌장으로 부터 최초로 추출된 인슐린²⁶⁾은 당뇨병의 치료에 널리 사용되는 약물로써, 당뇨상태에서 인슐린이 결핍되면 포도당이 혈액으로부터 조직세포내로 운반되는 수송경로에 장애를 초래하여, 혈당치를 증가시키며, 세포탈수증과 알칼리 예비량의 손실을 낳게 되는 것이다.²⁴⁾

당뇨병시에 인슐린을 투여하여 얻을 수 있는 효과에 대해서는 많은 학자들의 연구보고가 있는데, Russel²⁴⁾은 당뇨병시 혈관강 폐쇄에 의한 인접세포의 물질대사장애는 인슐린을 투여한다 하더라도 진환되어질 수 없다고 하였으나, Anderson²⁷⁾은 인슐린의 투여로 지방축적이 반진된다고 보고하였고, 타액선과 신체발육의 회복상이 관찰된다고 하였으며, 인슐린 투여후 7일 이내에 DNA, RNA 및 전체 단백질이 정상치를 보인다고 보고하면서, 인슐린이 약하선의 성장과 기능조절에 중요한 역할을 하며 이하선도 정상적인 구조와 유사하게 회복시킨다고 보고하였

다. 또한 Julu와 Mutamba²⁸⁾도 인슐린 투여후 초기에 운동신경 전달속도가 정상으로 돌아왔다고 보고하였고, Anderson과 Bevan²⁹⁾도 STZ으로 유도시킨 당뇨백서의 매우 저하된 이하선의 amylase치가 인슐린 처치로 인해 다시 증가되고, cAMP가 축적되는 당뇨병의 영향도 바꾸어 놓았다고 보고하여 인슐린의 치료효과에 대해 언급하였다. 그러나 본 실험에서는 인슐린을 처리하기 전인 STZ 주사후 17일에 조직이 회복되고, 이러한 소견이 계속 지속되었던 것으로 보아, 타액선조직의 재생은 인슐린에 의한 효과라고 생각할 수 없어 다소 상이한 소견을 보이고 있다.

V. 결 론

저자는 당뇨병 발생시 나타나는 구강건조증의 원인이 되는 타액선 조직의 변화를 관찰하고자, 0.1ml/100gm b.w.의 Streptozotocin을 백서에 주사하여 당뇨병을 유발시킨 후 백서 이하선의 조직변화를 병리조직학적으로 관찰한 바, 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. Streptozotocin에 의해 전 실험동물은 당뇨병이 유발되었으나, 당뇨 발생후 혈당의 변화는 불규칙하였다.
2. 혈당의 변화정도와 타액선조직의 변화정도 사이에는 큰 연관성이 없었다.
3. 타액선조직의 변화는 당뇨병 유발 후 시간 경과에 따라 진행되어, 14일 후에는 심하게 파괴되었으나, 17일후 부터는 다시 회복되기 시작하였다.
4. 당뇨병에 의해 타액선은 혈관이 충혈되었고, 선포세포가 파괴되었으며, 선도관세포의 증식과 함께 도관상 구조물의 수도 매우 증식되었다.
5. 당뇨병에 의해 점액선 선포세포내에는 지방소적이 축적되었다.
6. 인슐린 투여에 의해 타액선 조직은 큰 변화를 관찰할 수 없었고, 선포세포내 지방소적도 계속 잔존되었다.
7. 당뇨병에 의한 타액선의 변화는 점액선에 비

해 장액선에서 현저하였다.

REFERENCES

1. 정성창, 이승우, 김영구: 구강내과학. 제3판, 135, 1990
2. Enwonwu, C.O.: Ascorbate status and Xerostomia. Med. Hypotheses, 39:53, 1992
3. Glickman, I. and Shklar, G.: The effect of systemic disturbances on the pulp of experimental animals. J. Oral Surg., 7:550, 1954
4. Bissada, N.F., Schaffer, E.M. and Lazarow, A.: Effect of alloxan diabetes and local irritation factors on the periodontal structures of the rat. Periodontics, 4:233, 1966
5. Glickman, I., Smulow, J.B. and Moreau, I.: Postsurgical periodontal healing in alloxan diabetes. J. Periodont., 38:93, 1967
6. Ray, H.G. and Orban, B.: The gingival structures in diabetes mellitus. J. Periodontol., 21:98, 1950
7. Hu, Y., Nakagawa, Y., Purushotham, K.R. and Humphreys-Beher, M.G.: Functional changes in salivary glands of autoimmune disease-prone NOD mice. Am. J. Physiol., 263:E607, 1992
8. Reuterving, C.O., Hagg, E., Henriksson, R. and Holm, J.: Salivary glands in longterm alloxan-diabetic rats. A quantitative light and electron-microscopic study. Acta Pathol. Microbiol. Immunol. Scand. Sect. A, 95:131, 1987
9. Campbell, M.J.A.: Periodontal disease in the diabetic patient and its treatment. Austral. Dent. J., 12:117, 1967
10. Ferner, R.E.: Drug-induced diabetes. Baillieres Clin. Endocrinol. Metab., 6: 849, 1992
11. Simon, O.R. and West, M.E.: Unstable diabetic state produced by a small dose of streptozotocin in rats. West Indian Med. J., 41:146, 1992
12. Anderson, L.C. and Shapiro, B.L.: The effect of alloxan diabetes and insulin in vivo on peroxidase activity in the rat submandibular gland. Archs. Oral Biol., 24:343, 1979
13. 양영환, 김여갑: Insulin과 Parotin이 당뇨 백서의 이하선에 미치는 영향에 관한 미세구조적 연구. 경희치대논문집, 10: 427, 1988
14. Anderson, L.C. and Shapiro, B.L.: The effect of alloxan diabetes and insulin on protein synthesis in the rat submandibular gland. Horm. Metab. Res., 12:47, 1980
15. Lamey, P.J., Darwazeh, A.M. and Frier, B.M.: Oral disorders associated with diabetes mellitus Diabet

- Med., 9:410, 1992
16. Shafer, W.G., Hine, M.K. and Levy, B.M.: A Textbook of Oral Pathology. 4th ed., W.B. Saunders Co., 1983
 17. Gorlin, R.J. and Goldman, H.M.: Diseases of Salivary Gland in Thomas. Oral Pathology. Vol.2, 6th ed., St. Louis, The C.V. Mosby Co., 1970
 18. Cutler, L.S., Pinney, H.E., Christian, C. and Russotto, S.P.: Ultrastructural studies of the rat submandibular gland in streptozotocin induced diabetes mellitus. *Virchow Arch A. Pathol. Anat. and Histol.*, 382:301, 1979
 19. Anderson, L.C. and Johnson, D.A.: Effects of alloxan diabetes on rat parotid gland and saliva. *Comp. Biochem. Physiol.*, 70B:725, 1981
 20. Morris, P.A., Prout, R.E., Proctor, G.B., Garrett, J.R. and Anderson, L.C.: Lipid analysis of the major salivary glands in streptozotocin-diabetic rats and the effects of insulin treatment. *Oral Biol.*, 37:489, 1992
 21. Hand, A.R. and Weiss, R.E.: Effects of streptozotocin induced diabetes on the rat parotid gland. *Lab. Invest.*, 51:429, 1984
 22. Murrain, V.A., Crosson, J.T. and Sauk, J.J.: Parotid gland basement membrane variation in diabetes mellitus. *J. Oral Pathol.*, 14: 236, 1985
 23. Garrett, J.R., Winston, D.C., Proctor, G.B., Schulte, B. A. and Anderson, L.C.: Changes in the lectin-binding of capillaries in rat salivary glands after streptozotocin induced diabetes. *Arch. Oral Biol.*, 37:759, 1992
 24. Russel, B.G.: Gingival changes in diabetes mellitus. I. vascular changes. *Acta Pathol. Microbiol. Scand.*, 86: 161, 1966
 25. Anderson, L.C., Garrett, J.R., Suleiman, A.H. and Chan, K.M.: Secretory oedema in diabetic submandibular glands during parasympathetic nerve stimulation: relationship to microvascular abnormalities in streptozotocin-treated rats. *Comp. Biochem. Physiol. A.*, 103(A): 145, 1992
 26. Banting, F.G. and Best, C.H.: The internal secretion of the pancreas. *J. Lab. Clin. Med.*, 7:251, 1922
 27. Anderson, L.C.: Effects of alloxan diabetes and insulin in vivo on rat parotid gland. *Am. J. Physiol.*, 245 :G431, 1983
 28. Julu, P.O. and Mutamba, A.: Comparison of short-term effects of insulin and essential fatty acids on the slowed nerve conduction of streptozotocin diabetes in rats. *J. Neurol. Sci.*, 106(1): 56, 1991
 29. Anderson, L.C. and Bevan, C.A.: Effects of streptozotocin diabetes on amylase release and cAMP accumulation in rat parotid acinar cells. *Arch Oral Biol.*, 37(5): 331, 1992

-ABSTRACT-

EFFECTS OF THE STREPTOZOTOCIN INDUCED DIABETES IN THE RAT SUBMANDIBULAR GLANDS

Hung-Mo Kim, D.D.S., Jung-Pyo Hong, D.D.S., M.S.D., Ph. D.

Department of Oral Diagnosis,
School of Dentistry, Kyung Hee University.

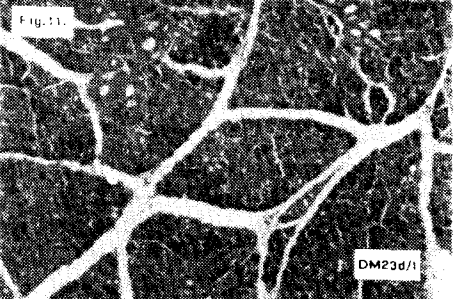
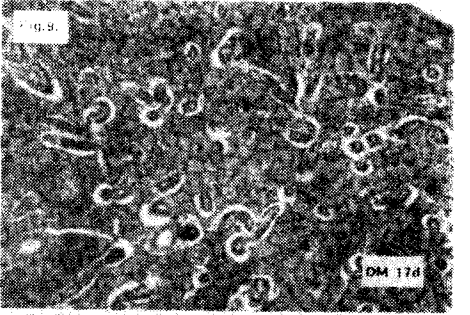
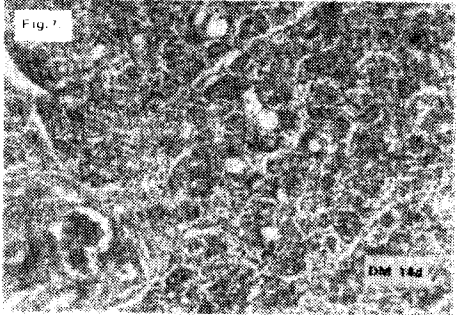
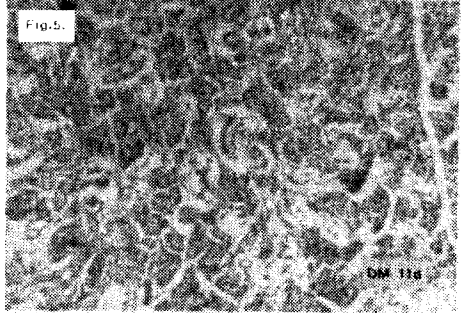
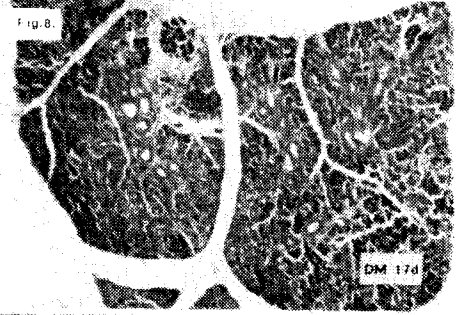
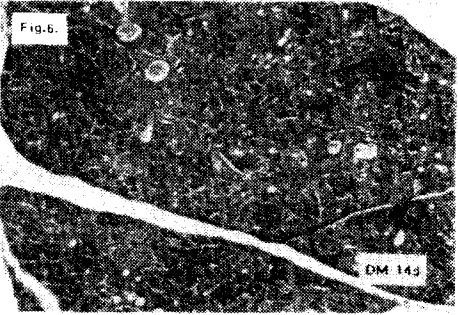
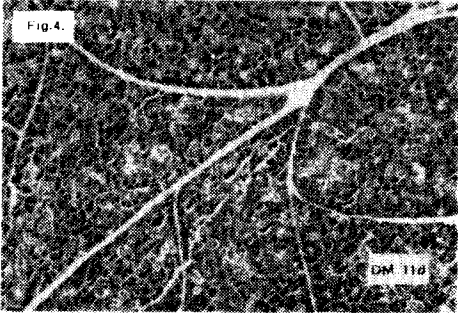
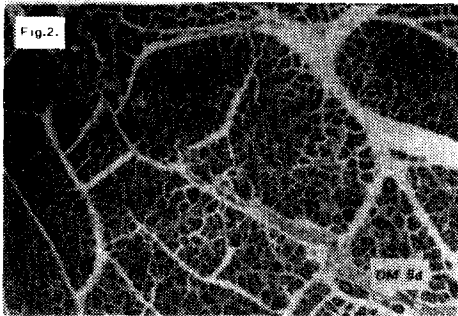
The purpose of this study was to observe the microscopic change of salivary gland tissues, which is the cause of xerostomia in diabetic condition; for this target, the author injected STZ 0.1ml/100gm b.w. on rat to produce diabetes, and then observed microscopic change in submandibular gland through the histopathologic method, obtaining as follows :

1. All of the experimental specimens suffered diabetes after injection of STZ, but the blood glucose level was irregular.
2. There were not interrelationship between the blood glucose level and microscopic change on salivary gland tissues.
3. The salivary gland changed after diabetes initiation in lapse of times; after 14 days, suffered severe destruction, however after 17 days, it was regenerated.
4. Salivary glands showed congested, destructive acini cells, and hyperplastic ductal cells as well as salivary gland duct-like structures.
5. There were accumulation of fat granules within the cytoplasm of the acini cells on mucous gland in diabetic condition.
6. According to insulin injection, there were no more changes on salivary gland tissues, even in the accumulation of fat granules.
7. Histological changes of the serous gland were obvious more than the mucous gland in this experimental condition.

EXPLANATION OF FIGURES

- Fig. 1.: Blood glucose level
- Fig. 2.: Photomicrograph shows congested blood vessels around salivary gland ducts, and loosely connected acini.
(5 days after STZ injection in serous gland, H-E stain, X40)
- Fig. 3.: Photomicrograph shows decrease number of the functional acini and well defined salivary gland ducts.
(8 days after STZ injection in serous gland, PAS stain, X40)
- Fig. 4, 5.: Photomicrograph shows generalized increase of congested capillary vessels between severe atrophic or degenerated acini.
(11 days after STZ injection in serous gland, H-E stain, X40;4, X100;5)
- Fig. 6, 7.: Photomicrograph shows replaced destructive acini component with proliferated ductal cells.
(14 days after STZ injection in serous gland, PAS stain, X40;6, H-E stain, X100;7)
- Fig. 8, 9.: Photomicrograph shows regenerated acini and increased number of salivary gland duct-like structures with many congested blood vessels.
(17 days after STZ injection in serous gland, PAS stain, X40;8, H-E stain, X100;9)
- Fig.10.11.12.13.: Photomicrograph shows increased number of salivary gland ducts in the serous gland and regenerated functional acini.
(17 days after STZ and Insulin injection in serous gland, PAS stain, X100;10, X40;11, H-E stain, X100;12,13)
- Fig.14.15.: Photomicrograph shows congested blood vessels around salivary gland ducts and begin to accumulate of fat granules within the acini cytoplasm.
(8 days after STZ injection in mucous gland, H-E stain, X40;14, PAS stain, X100;15)
- Fig.16.17.: Photomicrograph shows atrophic acini cells with fat granules within the cytoplasm.
(11, 14 days after STZ injection in mucous gland, H-E stain, X40;16, PAS stain, X100;17)
- Fig.18.19.: Photomicrograph shows regenerated acini with fat granules and congested blood vessels.
(17 days after STZ injection in mucous gland, H-E stain, X40;18, PAS stain, X100;19)
- Fig.20.21.: Photomicrograph shows regenerated acini with fat granules and congested blood vessel around ducts as usual.
(23 days after STZ injection in mucous gland, H-E stain, X40;20, PAS stain, X100;21)

논문 사진부도 ①



논문 사진부도 ②

