

방사선조사가 당뇨 백서의 측두하악관절에 미치는 영향

경희대학교 치과대학 구강악안면방사선학 교실
안기동 · 황의환 · 이상래

Effect of irradiation on the temporomandibular joint in streptozotocin-induced diabetic rat

Ki-Dong Ahn, Eui-Hwan Hwang, Sang-Rae Lee

Department of Oral and Maxillofacial Radiology, College of Dentistry, Kyung Hee University

ABSTRACT

Purpose : To investigate the histopathological changes in the temporomandibular joint in streptozotocin-induced diabetic rat following irradiation.

Materials and Methods : Sprague-Dawley rats weighing about 250 gm were divided into three groups: control, diabetic, and diabetic-irradiated groups. Diabetes mellitus was induced in the rats by injecting streptozotocin. Rats in the control group were injected with citrate buffer only. After 5 days, the head and neck region of the rats in diabetic-irradiated group were irradiated with single absorbed dose of 10 Gy. The rats were killed at 1, 3, 7, 14, 21, and 28 days after irradiation. The specimen including the temporomandibular joint were sectioned and observed using a histopathological method.

Results : In the diabetic group, severe bone resorption in the mandibular condyle was observed throughout the period of experiment. Necrosis of bone marrow and trabeculae was observed at 28 days after diabetic state. Atrophy and fibrosis in the retrodiscal tissue was gradually progressed during the time of the experiment. In the diabetic-irradiated group, severe bone resorption in the mandibular condyle was observed during the early experimental phases, but regeneration of bone marrow was initiated at 14 days after diabetic state and irradiation. Also, calcification of abnormal trabeculae was observed at 28 days after diabetic state and irradiation. The retrodiscal tissue was degenerated in the early experimental phases, but it had been gradually regenerated during the experimental time.

Conclusion : This experiment suggests that bone resorption and degeneration in the mandibular condyle are caused by the induction of diabetes, and abnormal bone formation is induced after irradiation in diabetic state. (*Korean J Oral Maxillofac Radiol 2004; 34 : 81-9*)

KEY WORDS : Cranial Irradiation; Diabetes Mellitus; Temporomandibular Joint; Mandibular Condyle

서 론

최근 두경부 악성 종양의 발생률이 증가되고, 종양의 발생연령이 낮아짐에 따라 안면의 심미성 보존을 위해 방사선치료가 1차 치료법, 또는 보조 치료법으로 자주 사용되고 있다. 그러나 방사선치료 시에는 방사선에 의한 조직의 손상이 종양 조직에만 국한되는 것이 아니라 방사선조사야에 포함된 모든 조직에 다양하게 일어난다. 따라서 두경부 영

역에 대한 방사선치료로 인하여 구강 및 이의 주위 해부학적 구조에 심각한 후유증이 발생되는데, 구강조직에 방사선이 조사되면 타액선의 기능 상실, 점막염, 다발성 치아우식증 등이 유발될 뿐만 아니라, 전신적인 합병증이 야기되기도 한다.^{1,2} 특히, 측두하악관절부위나 저작근에 방사선이 조사되면 조직의 섬유화, 근육연축, 하악의 운동 제한 및 심한 경우 개구불능 상태가 유발되며, 이로 인하여 음식물의 섭취장애, 구강위생 불량, 언어장애 등이 동반되어 나타나게 된다.³ 이와 같이 구강악안면 영역의 방사선치료시, 측두하악관절은 이의 해부학적 위치로 인하여 방사선조사야에 자주 포함되고, 이에 따른 다양한 합병증이 초래될 수 있으므로 방사선이 측두하악관절에 미치는 영향은 임상적으로 매

접수일 : 2004년 2월 19일; 심사일 : 2004년 2월 20일; 채택일 : 2004년 3월 23일
Correspondence to: Prof. Sang-Rae Lee
Department of Oral and Maxillofacial Radiology, College of Dentistry, Kyung Hee University, 1 Hoigi-dong, Dongdaemun-gu, Seoul 130-701, Korea
Tel) 82-2-958-9404 Fax) 82-2-965-1256 E-mail) sangrae@khu.ac.kr

우 중요한 관심의 대상이 되어왔다.

방사선조사가 측두하악관절에 미치는 영향에 관해서는, Burstone⁴에 의해 방사선조사로 인한 하악과두의 연골 손상, 골화 장애 등이 처음으로 보고된 이래, Weiss⁵는 방사선조사로 인해 하악과두의 연골층 두께가 감소됨을, Furstman⁶은 방사선조사로 인해 하악과두 골소주의 크기와 수가 감소되고, 골수가 파괴됨을 각각 연구·보고한 바 있다. 또한 최근에는 Goldstein 등⁷이 두경부 영역의 방사선치료시 조사선량의 증가에 따라 하악의 개구량과 운동 범위의 제한이 증가됨을, Dahlöf⁸는 구강악안면영역의 방사선치료를 받은 68명의 환자를 관찰하여, 82%의 환자에서 안면 기형, 비정상적인 교합관계 및 개구장애가 발생되었음을 각각 보고하였다.

한편 전 세계 인구의 1% 이상에 이환되어 있고, 우리나라에서도 발생률이 점차 증가 추세를 보이고 있는 당뇨병은 인슐린 분비의 절대적 결핍이나 인슐린에 대한 저항성과 인슐린의 분비장애가 원인이 되어 특징적으로 고혈당증과 당뇨가 유발되는 대사장애 질환이다.^{9,10} 이는 전신적으로 모세혈관의 변화를 야기하여 신장의 기능부전, 망막병증 및 기타 여러 장기의 기능 이상을 유발시킬 뿐만 아니라,¹¹ 구강악안면 영역에서도 치주조직과 타액선조직에 영향을 미쳐 치은의 종창과 출혈을 일으키고, 치주낭, 치주농양 등을 형성하며, 구강건조증을 유발시킨다.¹² 또한 당뇨병은 악골 조직에도 병적 변화를 초래하여 치조골에 골다공증을 발생시키고,¹³ 치조골의 흡수로 인한 치아의 동요¹⁴를 야기시키므로 치과 임상에서 중요하게 다루어져야 할 만성 질환의 하나이다.

일반적으로 당뇨병시에는 창상의 치유 지연, 골 질량 및 골 형성의 감소, 혈관 기저막의 비후, 미세혈관계 질환에 의한 악골의 운동제한 등과 같은 결합조직의 전반적인 대사장애와 관련된 합병증이 유발된다.^{15,16} 특히, Albright와 Reifstein¹⁷에 의해 처음으로 당뇨병에 의한 결합조직의 대사장애와 연관되어 발생하는 골감소증이 보고된 이래, 당뇨병에 의한 골감소증에 대해서는 많은 연구가 이루어진 바 있는데, Akeshita 등¹⁸은 당뇨 백서에서 골모세포의 수와 기능과 관련된 혈청 오스테오칼신(osteocalcin)이 감소됨을, Verhaeghe 등¹⁹은 당뇨 백서에서 골 형성 감소와 골다공증이 유발됨을 각각 연구·보고 한 바 있으며, Shying 등²⁰은 당뇨 백서의 대퇴골을 관찰하여, 해면골의 부피와 골소주 두께가 감소되었고, 조직학적으로는 파골작용에 의한 골 흡수의 증가는 관찰할 수 없었으나, 골교체율의 저하가 나타났으며, 또한 정상 백서에 비해 골의 길이와 무게 감소 및 칼슘 함량의 저하가 동반되어 나타났다고 하였다.

이와 같이 당뇨병시에는 결합조직의 대사장애로 인해 골감소증 등이 유발되는데, 당뇨병 환자의 방사선치료시에는 방사선에 의한 골형성단백질의 손상, 결합조직 세포의 손상, 혈관의 파괴가 발생되어²¹ 골조직 등과 같은 결합조직의 변

화가 심화될 것으로 판단된다.

따라서 본 연구의 목적은 최근 의학의 발전에 따라 당뇨병 환자의 평균 수명이 연장되고 있을 뿐만 아니라, 식생활 등의 변화에 따라 당뇨병의 발생률이 높아지고 있어 치과 의사가 당뇨병 환자를 접하는 기회가 증가되고 있다. 또한 두경부 악성 종양의 방사선치료시 방사선조사야에 자주 포함되는 측두하악관절은 방사선조사로 인해 이의 형태적 및 기능적 변화가 야기되어 심한 개구장애 및 저작기능의 장애가 초래될 수 있으므로, 당뇨병과 방사선이 측두하악관절에 미치는 영향을 구명하는데 있다.

재료 및 방법

1. 실험재료

동일한 조건 하에서 사육된 체중 250 gm 내외의 Sprague-Dawley계 웅성 백서를 실험동물로 채택하였으며, 이들을 실험목적에 따라 대조군, 당뇨유발군 및 당뇨유발-방사선 조사군으로 각각 나누었다.

2. 실험방법

1) 당뇨 유발

실험에 사용된 당뇨유발 물질은 streptozotocin (STZ, Sigma Chemical Co., U.S.A.)으로써, 이를 구연산 완충용액으로 희석하여 pH 4.5의 STZ으로 조제한 다음, 45 mg/kg의 용량으로 당뇨유발군과 당뇨유발-방사선조사군 백서의 꼬리 정맥에 주사하였고, 대조군에는 동량의 생리 식염수를 주사하였다. 또한 당뇨유발을 확인하기 위하여 STZ 주사 후 매일 정시에 혈액을 채취하여, 이를 혈당측정용 테이프(ONE TOUCH Code: 7, Johnson & Johnson Co., U.S.A.)와 혈당 측정기기(ONE TOUCH II, Johnson & Johnson Co., U.S.A.)를 이용하여 혈당을 측정하였다. 대조군은 평균 혈당치가 혈액 100 ml당 125 mg으로 측정되었으며, 당뇨유발군과 당뇨유발-방사선조사군은 STZ 주사 5일 후에 평균 혈당치가 혈액 100 ml당 320 mg으로 측정되어 당뇨가 유발되었음을 확인하였고, 이 후에도 실험 전 기간에 걸쳐 당뇨 상태가 지속되었다.

2) 방사선조사

당뇨유발이 확인된 당뇨유발-방사선조사군에 실험동물용 마취제인 Zoletil(Vibrac Laboratories, France)을 체중 100 gm 당 0.02 ml씩 근육 주사하여 전신 마취시킨 후, 특별히 고안된 방사선조사대에 두경부와 사지를 고정시키고, Co-60 심부 치료기(Theratron 780, Atomic Energy of Canada Ltd., Canada)를 이용하여 방사선원과 피부 간 거리 65 cm, 선량률 60 cGy/min으로 10 Gy의 흡수선량이 되도록 두경부에 1 회 조사하였다.

3) 실험동물의 희생 및 관찰

대조군과 실험 두 군의 실험동물은 당뇨유발 및 방사선조사 후 1일, 3일, 7일, 14일, 21일, 28일이 경과된 후에 각 군의 실험동물을 관류고정하여 희생시킨 다음, 측두하악관절 부위를 적출하였다. 절취된 측두하악관절 부위를 10% 중성 formalin 용액에 충분히 고정된 후, Calci-clean Rapid (National Diagnostic Co., U.S.A.)로 탈회시켜 통법에 따라 paraffin 포매하고, 6-8 μm 두께의 연속 절편을 만들어 H-E 중염색과 Van Gieson 염색을 시행하여 광학현미경으로 관찰하였다.

결 과

1. 광학현미경 소견

1) 대조군

하악과두의 섬유관절층은 섬유모세포가 개재된 치밀한 교원섬유 결합조직으로 이루어져 있었으며, 증식대에는 크기가 작으면서 핵이 염기호성으로 염색되는 세포들이 밀집되어 있었다. 연골대는 크기가 일정하지 않은 구형, 난원형, 또는 다각형의 연골세포로 구성되어 있었다.

석회화대에는 매우 좁은 층으로 염호기성이 강한 다수의 골모세포와 파골세포가 관찰되었고, 연골은 불규칙하게 흡수되었으며, 골양조직이 형성되는 일차 골수강을 관찰할 수 있었다. 또한 골조직대에서는 골소주가 관절면에 수직방향으로 배열되었고, 많은 혈구세포를 함유한 이차 골수강이 관찰되었다.

관절원판 후조직은 후하부가 치밀한 결합조직에 의해 관절낭 측후벽과 하악과두의 후면에 연결되어 있었고, 후상부는 소성 결합조직으로 구성되어 있었으며, 표면에는 뚜렷한 기능성의 활액막 세포가 관찰되었다(Figs. 1, 2).

2) 당뇨유발군

하악과두에서는 당뇨유발 후 3일에 골수 내에서 낭성 변화가 관찰되었다. 당뇨유발 후 7일에는 왕성한 골흡수 소견과 함께 골수강이 확장되었고, 관절면으로 향한 골조직도 심하게 흡수되어 석회화 골대가 파괴되었으며, 이러한 양상이 연골대까지 관찰되었다. 당뇨유발 14일군에서는 골 파괴가 더욱 진행되어 하악과두가 변형되었고, 골수가 심하게 낭성으로 변성되었으며, 당뇨유발 후 28일에는 골수조직이 심하게 괴사되어 괴사골도 관찰되었다. 관절원판 후조직에서는 당뇨유발 후 3일에 활액막의 세포가 위축되었고, 당뇨유발 후 14일에는 관절원판 후조직의 전반적인 위축과 섬유화가 진행되었으며, 당뇨유발 후 28일에는 관절원판 후조직의 섬유화가 더욱 진행되었다(Figs. 3-7).

3) 당뇨유발-방사선조사군

하악과두에서는 당뇨유발 및 방사선조사 후 3일에 골수조직이 괴사되었으며, 골수세포도 소실되었으며, 당뇨유발

및 방사선조사 후 7일에는 심한 파골작용 소견과 함께 골수 내 출혈 상이 관찰되었다. 당뇨유발 및 방사선조사 후 14일에는 골소주가 현저히 감소되었으며, 골수는 상당량이 지방조직으로 대체되었으나, 신생 골수조직의 재생 소견이 관찰되었다. 당뇨유발 및 방사선조사 후 21일에도 골수 내 출혈 상이 여전히 관찰되었으나, 신생 골모세포가 골소주 변연에 잘 배열되어 있었다. 당뇨유발 및 방사선조사 후 28일에는 여전히 골수 내 출혈 소견이 관찰되었고, 왕성한 골형성으로 인해 불규칙한 양상의 비정상적인 골소주가 치밀하게 석회화되었다. 관절원판 후조직은 당뇨유발 및 방사선조사 후 7일에 변성되어 활액막 세포가 소실되었고, 당뇨유발 및 방사선조사 후 14일에는 섬유화가 관찰되었으며, 당뇨유발 및 방사선조사 후 21일에는 섬유화가 더욱 진행되었다. 그러나 당뇨유발 및 방사선조사 후 28일에는 활액막 세포가 재생되는 소견이 관찰되었다(Figs. 8-16).

고 찰

구강악안면 영역에서 중요한 관절의 하나인 측두하악관절은 해부학적으로 하악골의 하악과두, 측두골의 관절용기와 관절와, 관절원판 및 부속인대로 이루어져 있으며, 기능적으로는 좌, 우측 관절이 독립적으로 점진운동과 활주운동을 하면서 하나의 기능적 단위로 움직이는 매우 복잡한 관절로서,²² 다양한 국소적, 전신적 요인에 의하여 이의 형태적, 기능적 변화가 야기될 수 있다. 따라서 두개안면부에 광범위하고, 복잡한 임상증상을 유발시키는 측두하악관절 장애의 성공적인 진단과 치료를 위해서는 환자의 임상증상, 임상검사 소견, 방사선사진 소견 등은 물론, 측두하악관절의 형태적 및 기능적 변화를 야기시킬 수 있는 다양한 국소적, 전신적 요인에 대한 평가와 이해도 함께 이루어져야 할 것이다.

본 연구에서는 alloxan, dithizone, oxine 등 다른 당뇨유발제에 비해 간과 신장에 대한 손상이 적으면서 인슐린 분비 세포인 췌장의 베타세포를 파괴시키는 세포독성 물질인 STZ^{23,24}를 백서에 주사하여 실험적으로 당뇨병을 유발시켰다. 그 후 골세포 수의 감소와 골모세포의 손상을 유발시키는 선량인 10 Gy의 흡수선량²⁵을 두경부에 1회 조사하여, 전신적인 영향뿐만 아니라 악골조직에도 많은 변화를 초래하는 당뇨병과 방사선골괴사, 병적 골절 등을 유발하는 방사선이 측두하악관절 조직에 미치는 영향을 관찰하였다.

일반적으로 당뇨병과 관련되어 발생하는 많은 만성 합병증들은 결합조직의 중요한 단백질 성분인 교원질의 대사장애와 연관되어 나타난다.²⁶ 당뇨병이 교원질 대사에 미치는 영향에 대해, Santiago 등,²⁷ Klein 등²⁸은 당뇨병시에는 골모세포에 의한 교원질과 단백질의 합성과 분비가 억제되어 유골조직의 형성 장애가 일어난다고 하였고, Golub 등²⁹은 골모세포의 비정상적인 구조와 기능에 의해 골기질의 형성부

전이 초래된다고 하였다. 특히, 당뇨병이 측두하악관절에 미치는 영향에 대해, Liu와 Sayegh³⁰는 당뇨병시에는 연골세포와 골모세포의 교원질 및 골기질 합성을 촉진하는 인슐린의 결핍에 의해 하악과두의 연골내 성장이 감소된다고 하였다.

이와 같이 당뇨병시에는 교원질의 대사장애로 인해 골감소증과 인접 비석회화 결합조직의 위축이 나타나는데,³¹ 당뇨병에 의한 골감소증은 고혈당의 직접적인 영향에 의해 골모세포의 기능이 손상되거나, 혹은 혈관 변화에 따른 만성 신장질환과 관련되어 유발되는 것으로 알려져 있다.²⁰ 당뇨병에 의한 골감소증의 병인에 대해, Schneider 등³²은 혈장 1,25-디히드록시비타민 D3의 감소로 인해, Schneider와 Schedl³³은 장에서의 칼슘 흡수의 감소로 인해, Schedl 등³⁴은 저칼슘혈증 및 부갑상선호르몬의 증가로 인해 골감소증이 발생된다고 하였으며, Chesney 등³⁵은 당뇨병에 의한 코르티코스테론항진증이 과칼슘뇨증과 비타민 D의 대사장애를 일으킴으로써, Raisz 등³⁶은 당뇨병에 의한 코르티코스테론항진증이 골모세포와 파골세포의 기능을 억제시켜 골교체율을 저하시킴으로써 골감소증이 유발된다고 하였으나, 현재까지도 당뇨병에 의한 골감소증 발생 원인에 대해서는 많은 논란이 되고 있다.

본 실험의 당뇨유발군에서는 하악과두에서 당뇨유발 후 3일에 골수 내에서 양성 변화가 관찰되기 시작하여, 실험기간이 경과됨에 따라 골 흡수가 더욱 진행되어 하악과두가 변형되었으며, 당뇨유발 후 28일에 이르러서는 골수 및 골조직까지도 괴사되었다. 또한 관절원판 후조직에서도 당뇨유발 후 3일에 활액막 세포의 위축이 나타나기 시작하여, 실험 시일이 경과됨에 따라 관절원판 후조직의 전반적인 위축과 섬유화가 진행되었다. 따라서 측두하악관절 조직에서도 당뇨병에 의해 하악과두의 골감소증 및 관절원판 후조직의 위축과 섬유화가 유발됨을 관찰할 수 있었는데, 이러한 본 실험 결과들은 당뇨병이 유골의 침착과 석회화, 그리고 골교체율을 감소시킨다는 Närhi 등,³⁷ Collin 등³⁸과의 연구결과와도 일치되는 것으로 생각한다.

한편 방사선에 의한 골 변화의 정도, 경과 및 회복 여부는 방사선의 조사시기, 조사방법, 조사선량, 조사부위, 조직의 방사선감수성 등에 의하여 영향을 받게 되는데, 이 중 방사선 조사선량이 가장 많은 영향을 미친다.^{39,40} 방사선 조사선량에 따른 골조직의 변화에 대해, Blackburn과 Wells⁴¹는 2-5 Gy에서 골조직의 변화나 골의 발육장애가, Aitasalo²⁵는 5 Gy에서 국소적인 급성 골수 손상이, 10 Gy에서 치밀골의 골세포 수의 감소와 골모세포의 손상이, 20 Gy에서 파골세포의 손상이 발생된다고 하였다. 특히, 방사선조사가 측두하악관절에 미치는 영향에 대해, Burstone⁴은 생후 7일된 생쥐의 두부에 1,500 R, 3,000 R 및 5,000 R의 방사선을 조사한 결과, 하악과두의 연골이 손상되었고, 골화 장애가 유발되었으며, 이에 따른 골수의 섬유화와 형성부전이 나타났다고

하였으며, Weiss⁵는 생후 8-12주된 토끼의 측두하악관절 부위에 600 R, 1,500 R 및 2,500 R의 방사선을 조사하여 하악과두 연골세포의 수와 크기 감소로 인해 하악과두의 연골층 두께가 감소됨을 관찰하였다. 또한 Adkins⁴²는 백서의 하악과두에 1,200 R의 방사선을 조사한 결과, 골수강의 조혈조직이 급속히 파괴된 다음, 골수강의 섬유화가 유발되었으며, 간엽세포의 골모세포로의 분화가 일시적으로 정지되면서 연골의 골화가 감소되었다고 보고한 바 있다.

본 실험의 당뇨유발-방사선조사군에서는 하악과두에서 당뇨유발 및 방사선조사 후 3일에 골수조직의 괴사와 골수세포의 소실이, 당뇨유발 및 방사선조사 후 7일에는 심한 파골작용 소견과 함께 골수 내 출혈 상이, 당뇨유발 및 방사선조사 후 14일에는 골소주가 현저히 감소되면서 골수의 상당량이 지방조직으로 대체되는 소견이 관찰되었으나, 당뇨유발 및 방사선조사 후 14일부터는 신생 골수조직의 재생 소견이 관찰되기 시작하여 당뇨유발 및 방사선조사 후 28일에는 왕성한 골형성으로 인해 불규칙한 양상의 비정상적인 골소주가 치밀하게 석회화되는 소견이 나타났다. 또한 관절원판 후조직에서도 당뇨유발 및 방사선조사 후 7일에 활액막 세포의 소실이, 당뇨유발 및 방사선조사 후 14일에는 섬유화가 관찰되었으나, 당뇨유발 및 방사선조사 후 28일에는 활액막 세포가 재생되는 소견이 관찰되었다. 따라서 당뇨유발-방사선조사군에서는 당뇨유발군에 비하여 실험 초기에는 하악과두의 골 흡수와 관절원판 후조직의 변성이 뚜렷하였으나, 실험 시일이 경과됨에 따라 하악과두 및 관절원판 후조직의 재생 소견이 관찰되었다. 그러나 Melanotte와 Follis⁴³는 백서의 다리에 400-1,800 R의 방사선을 조사한 경우, 24시간 후에는 골모세포의 수가 증가되었다고 보고하였으며, Matsumura 등⁴⁴은 10 Gy의 X선 조사선량에서는 일부의 배양 골모세포의 석회화와 분화가 증진되었다고 하였다. Furstman⁶은 백서의 전신에 600 R의 방사선을 조사하여 하악과두의 변화를 관찰한 결과, 방사선조사 후 1일부터 하악과두의 골 흡수 소견과 함께 골모세포의 수와 혈관분포 및 골소주의 크기와 수가 감소되었고, 골수가 파괴되면서 지방조직으로 대체되는 소견이 관찰되었으나, 방사선조사 후 7일부터는 혈관이 증식되면서, 골모세포의 증가와 파골세포 감소가 관찰되기 시작하였고, 방사선조사 후 14일에는 왕성한 골모세포의 활동과 함께 골수강 내에서는 조혈성분이 거의 완전하게 회복되었으며, 방사선조사 후 28일에는 하악과두의 완전한 재생 소견이 관찰되었다고 하였다. 따라서 본 실험에서도 실험 초기에는 당뇨병에 의한 교원질의 합성장애, 신생골의 형성 억제 등으로 인하여 골조직이 흡수되었으며, 이와 더불어 방사선조사로 인한 신생골의 형성과 결합조직의 재생 장애가 원인이 되어 하악과두와 관절원판 후조직의 변화가 심화된 것으로 판단된다. 그러나 실험 시일이 경과됨에 따라 하악과두와 관절원판 후조직의 재생 소견이 관찰되었는데, 이는 골모세포의 증가와 활액막 세포

의 기능항진이 당뇨병에 의한 골 형성장애와 관절원판 후 조직의 섬유화 작용보다 컸기 때문인 것으로 사료된다.

이상의 실험결과, 당뇨병은 하악과두 골조직의 흡수 및 변성을 야기시켰으며, 추가적인 방사선조사에 의하여 비정상적인 골 형성이 유도되었음을 알 수 있었다. 그러나 본 실험에서는 이러한 하악과두와 관절원판 후조직의 변화를 광학현미경을 이용하여 세포의 형태 변화만을 관찰한 것으로서, 향후에는 이러한 요인들로 인한 측두하악관절 조직의 변화를 명확히 밝히기 위해 골스캔법이나 미세혈관조영술을 이용하여 골의 동적인 대사상태나 혈관분포에 대한 상세한 연구와 더불어 분자생물학적 수준의 연구가 진행되어야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- Ritchie JR, Brown JR, Guerra LA, Mason G. Dental care for the irradiated cancer patient. *Quintessence Int* 1985; 12 : 837-42.
- Maxymiw WG, Wood RE. The role of dentistry in head of neck radiation therapy. *Can Dent Assoc J* 1989; 55 : 193-8.
- Daly TE. Head and neck; dental care in the irradiated patient. In: Fletcher GH. *Textbook of radiotherapy*. Philadelphia: Lea and Febiger; 1973 p. 229-37.
- Burstone MS. The effect of X irradiation on the development of the mandibular joint of the Mouse. *J Dent Res* 1950; 29 : 358-67.
- Weiss D. Tierexperimentelle Untersuchungen zue Strahlenschadigung des Wachsenden Kiefergelenkes. *Deutsch Zahnarzt* 1967; 22 : 141-8.
- Furstman LL. Effect of X irradiation on the mandibular condyle. *J Dent Res* 1970; 49 : 419-27.
- Goldstein M, Maxymiw WG, Cummings BJ, Wood RE. The effects of antitumor irradiation on mandibular opening and mobility: a prospective study of 58 patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999; 88 : 365-73.
- Dahlhoff G. Craniofacial growth in children treated for malignant diseases. *Acta Odontol Scand* 1998; 56 : 378-82.
- Atkinson JC, O'Connell A, Aframian D. Oral manifestations of primary immunological diseases. *J Am Dent Assoc* 2000; 131 : 345-56.
- Stapleton SR. Selenium: an insulin-mimetic. *Cell Mol Life Sci* 2000; 57 : 1874-9.
- Rees TD, Otomo-Corgel J. The diabetic patient. In: Wilson TG, Kornman KS, Newnam MG. *Advances in periodontics*. Chicago: Quintessence Publishing Co.; 1992. p. 278-95.
- Gottesegen R. Dental and oral considerations in diabetes mellitus. *NY State J Med* 1962; 62 : 389-95.
- Ramamurthy NS, Zebrowski EJ, Baker C, Golub LM. Alloxan diabetes and reduced bone density in rat mandible. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol* 1973; 5 : 614-20.
- Murrah VA. Diabetes mellitus and associated manifestations: a review. *J Oral Pathol* 1985; 14 : 271-81.
- Goodman WG, Hori MT. Diminished bone formation in experimental diabetes. *Diabetes* 1984; 33 : 825-31.
- Rosenbloom AL, Silverstein JM, Lezotte DC, McCallum M. Limited joint mobility in childhood diabetes mellitus indicates increased risk for microvascular disease. *N Engl J Med* 1981; 305 : 191-6.
- Albright F, Reifenstein EC. *Parathyroid glands and metabolic bone disease: selected studies*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1948. p. 150.
- Akeshita F, Murai K, Iyama S, Ayukawa Y, Suetsuga T. Uncontrolled diabetes hinders bone formation around titanium implants in rat tibiae: a light and fluorescence microscopy, and image processing study. *J Periodontol* 1998; 69 : 314-20.
- Verhaeghe J, Van Herck E, Visser WJ, Suiker AM, Thomasset M, Einhorn TA, et al. Bone and mineral metabolism in BB rats with long-term diabetes: decreased bone turnover and osteoporosis. *Diabetes* 1990; 39 : 477-82.
- Shyng YC, Devlin H, Sloan P. The effect of streptozotocin-induced experimental diabetes mellitus on calvarial defect healing and bone turnover in the rat. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2001; 30 : 70-4.
- Friedenstein AJ, Latzinik NV, Gorskaya UF, Sidorovich SY. Radiosensitivity and postirradiation changes of bone marrow clonogenic stromal mechanocytes. *Int J Radiat Biol* 1981; 39 : 537-46.
- Kaplan AS, Assael LA. *Temporomandibular joint: diagnosis and treatment*. Philadelphia: WB Saunders Co; 1991. p. 2-10.
- Rakieten N, Rakieten ML, Nadkarni MV. Studies on the diabetogenic action of streptozotocin. *Cancer Chemother Rep* 1963; 29 : 91-8.
- Junod A, Lambert AE, Stamffacher W, Renold AE. Diabetogenic action of streptozotocin: relationship of dose to metabolic response. *J Clin Invest* 1969; 48 : 2129-39.
- Aitasalo K. Bone tissue response to irradiation and treatment model of mandibular irradiation injury: an experimental and clinical study. *Acta Otolaryngol* 1986; 428 : 1-54.
- Johnson RB. Morphological characteristics of the depository surface of alveolar bone of diabetic mice. *J Periodont Res* 1992; 27 : 40-7.
- Santiago JV, McAlister WH, Ratzan SK, Bussman Y, Haymond MW, Shkelfold G, et al. Decreased cortical thickness and osteopenia in children with diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 1977; 45 : 845-8.
- Klein L, Ying-Yan XI, Wong KM. Effects of short-term streptozotocin-induced diabetes on bone resorption, mineralization and collagen formation in the rat. *J Bone Mineral Res* 1986; 1 : 85-91.
- Golub LM, Ramamurthy NS, Kaneko H, Sasaki T, Rifkin B, McNamara TF. Tetracycline administration prevents diabetes-induced osteopenia in the rat: initial observations. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol* 1990; 68 : 27-40.
- Liu FTY, Sayegh FS. Role of insulin in mandibular growth and development. *Proc Soc Exp Biol Med* 1981; 167 : 547-50.
- Hui SL, Epstein S, Johnston CC. A prospective study of bone mass in patients with Type I diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 60 : 74-80.
- Schneider LE, Schedl HP, McCain T, Haussler MR. Experimental diabetes reduces circulating 1, 25-dihydroxyvitamin D in the rat. *Science* 1977; 196 : 1452-4.
- Schneider LE, Schedl HP. Diabetes and intestinal calcium absorption in the rat. *Am J Physiol* 1972; 223 : 1319-23.
- Schedl HP, Heath III H, Wenger J. Serum calcification and parathyroid hormone in experimental diabetes: effects of insulin treatment. *Endocrinology* 1973; 103 : 1368-73.
- Chesney RW, Mazess RB, Hamstra AJ, De Luca HF, O'Reagan S. Reduction of serum 1,25-dihydroxyvitamin D₃ in children receiving glucocorticoids. *Lancet* 1978; 2 : 1123-5.
- Raisz LG, Trummel CL, Wener JA, Summons H. Effect of glucocorticoids on bone resorption in tissue culture. *Endocrinology* 1972; 90 : 961-7.
- Närhi TO, Ainamo A, Meuramn JH. Salivary yeasts, saliva, and oral mucosa in the elderly. *J Dent Res* 1993; 72 : 1009-14.

방사선조사가 당뇨 백서의 측두하악관절에 미치는 영향

38. Collin H-L, Uusitupa M, Niskanen L, Kontturi-Närhi V, Markkanen H, Koivisto A-M, et al. Periodontal findings in the elderly patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* 1998; 69 : 962-6.
39. Levendag PC. A simple device to protect against osteoradionecrosis induced by interstitial irradiation. *J Prosth Dent* 1990; 63 : 665-70.
40. Vaughan J. The effect of skeletal irradiation. *Clin Orthop* 1968; 56 : 283-303.
41. Blackburn J, Wells AB. Radiation damage to growing bone: the effect of x-ray doses of 100-1,000 R on mouse tibia and knee-joint. *Br J Radiol* 1963; 36 : 505-13.
42. Adkins KF. X-radiation and the mandibular condyle. *Ala J Med Sci* 1968; 5 : 415-20.
43. Melanotte PL, Follis RHJ. Early effects of X-irradiation on cartilage and bone. *Am J Pathol* 1961; 39 : 1-15.
44. Matsumura S, Hiranuma H, Deguchi A, Maeda T, Jikko A, Fuchihata H. Changes in phenotypic expression of osteoblasts after X irradiation. *Radiat Res* 1998; 149 : 463-71.

Explanation of Figures

- Fig. 1.** Photomicrograph of normal mandibular condyle (H-E staining, original magnification $\times 100$)
- Fig. 2.** Photomicrograph of normal retrodiscal tissue (Van Gieson staining, original magnification $\times 40$)
- Fig. 3.** Photomicrograph of mandibular condyle at 1 day after diabetic state (H-E staining, original magnification $\times 100$)
- Fig. 4.** Photomicrograph of retrodiscal tissue at 1 day after diabetic state (Van Gieson staining, original magnification $\times 40$)
- Fig. 5.** Photomicrograph of mandibular condyle at 7 days after diabetic state (H-E staining, original magnification $\times 100$)
- Fig. 6.** Photomicrograph of retrodiscal tissue at 14 days after diabetic state (Van Gieson staining, original magnification $\times 40$)
- Fig. 7.** Photomicrograph of mandibular condyle at 28 days after diabetic state (H-E staining, original magnification $\times 100$)
- Fig. 8.** Photomicrograph of mandibular condyle at 1 day after diabetic state and irradiation (H-E staining, original magnification $\times 100$)
- Fig. 9.** Photomicrograph of mandibular condyle at 3 days after diabetic state and irradiation (H-E staining, original magnification $\times 100$)
- Fig. 10.** Photomicrograph of retrodiscal tissue at 3 days after diabetic state and irradiation (Van Gieson staining, original magnification $\times 40$)
- Fig. 11.** Photomicrograph of mandibular condyle at 14 days after diabetic state and irradiation (H-E staining, original magnification $\times 100$)
- Fig. 12.** Photomicrograph of retrodiscal tissue at 14 days after diabetic state and irradiation (Van Gieson staining, original magnification $\times 40$)
- Fig. 13.** Photomicrograph of mandibular condyle at 21 days after diabetic state and irradiation (H-E staining, original magnification $\times 100$)
- Fig. 14.** Photomicrograph of retrodiscal tissue at 21 days after diabetic state and irradiation (Van Gieson staining, original magnification $\times 40$)
- Fig. 15.** Photomicrograph of mandibular condyle at 28 days after diabetic state and irradiation (H-E staining, original magnification $\times 100$)
- Fig. 16.** Photomicrograph of retrodiscal tissue at 28 days after diabetic state and irradiation (H-E staining, original magnification $\times 40$)

방사선조사가 당뇨 백서의 측두하악관절에 미치는 영향



