

방사선조사가 당뇨 백서의 치주조직에 미치는 영향

경희대학교 치과대학 구강악안면방사선학 교실
박동신 · 황의환 · 이상래

Effect of irradiation on the periodontal tissues in streptozotocin-induced diabetic rats

Dong-Sin Park, Eui-Hwan Hwang, Sang-Rae Lee

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

ABSTRACT

Purpose : To observe the histopathological changes in the periodontal tissues of mandibular molars in streptozotocin-induced diabetic rats after irradiation.

Materials and Methods : The male Sprague-Dawley rats weighing approximately 250 gm were divided into four groups: control, diabetes, irradiation, and diabetes- irradiation groups. Diabetes mellitus was induced in the rats by injecting streptozotocin. Rats in the control and irradiation groups were injected with citrate buffer only. After 5 days, the head and neck region of the rats in irradiation and diabetes-irradiation groups were irradiated with a single absorbed dose of 10 Gy. All the rats were sacrificed at 3, 7, 14, 21, and 28 days after irradiation. The specimen including the mandibular molars were sectioned and observed using a histopathological method.

Results : In the diabetes group, osteoclastic activity was observed in the alveolar bone and the root throughout the period of experiment. Also, osteoblastic and fibroblastic activities were markedly decreased. In the irradiation group, the osteoclasts were observed in the alveolar bone and the dilated capillaries were increased in the early experimental phases. However, vigorous osteoblastic activity was noted in the late experimental phases. In the diabetes-irradiation group, osteoclastic activity in the alveolar bone and the root was observed in the early experimental phases. However, there were no resorption and osteoblastic activity in the alveolar bone and the root in the late experimental phases, and obvious atrophic change of fibrous tissues was noted.

Conclusion : This experiment suggests that osteoblastic activity was caused by irradiation in the late experimental phases, but atrophic change of the periodontal ligament tissues was induced after irradiation in diabetic state. (*Korean J Oral Maxillofac Radiol* 2005; 35 : 133-9)

KEY WORDS : Cranial Irradiation; Diabetes Mellitus; Periodontium

서 론

구강기능을 저하시키고, 치아 상실의 주요 원인이 되는 치주질환은 주로 치태 세균에 의해 발병되지만, 흡연, 당뇨병이나 여성 호르몬의 변화와 같은 대사질환, 백혈병과 같은 혈액장애, 항경련제 등에 의한 약물유도 장애, 후천성 면역결핍증과 같은 면역장애 및 유전적 요인과도 밀접한 관련성이 있다.^{1,2} 특히, 당뇨병에 의한 치주질환은 당뇨병의 합병증인 말초신경병증, 망막변성, 신장기능부전, 죽상경화증 및 미세혈관병증과 더불어 당뇨병의 중요한 합병증

의 하나로 간주되고 있다.³

당뇨병은 탄수화물, 지방 및 단백질 대사에 영향을 미치는 만성 내분비질환으로,⁴ 당뇨병 시에는 cytokine의 생산 감소, 백혈구의 화학주성과 포식작용의 저하, 당뇨세포에 대한 미생물의 부착 증가와 같은 면역기능의 변화로 인해 세균성 폐렴, 급성 신우신장염, 골수염과 괴저, 칸디다감염, 만성 치주질환 등 특정 감염에 쉽게 이환되는 경향을 보인다.^{5,6} 당뇨병과 치주질환과의 관련성에 대해, Cianciola 등⁷은 263명의 당뇨병 환자를 대상으로 19세 이상의 당뇨병 환자에서 약 39%의 치주질환 이환율을 보고하였으며, Gilsen 등⁸은 치태 조절 여부와 관련없이 당뇨병 환자에서 치은염의 발생이 증가된다고 하였다. 또한 Ervasti 등⁹은 당뇨병 환자에서 치은 출혈이 증가되는 것은 당뇨병에 의한 혈관 변화가 이의 원인이라고 보고한 바 있다. 그러나

접수일 : 2005년 5월 20일; 심사일 : 2005년 5월 23일; 채택일 : 2005년 6월 15일
Correspondence to : Prof. Eui-Hwan Hwang
Department of Oral and Maxillofacial Radiology, College of Dentistry, Kyung Hee University 1 Hoigi-dong, Dongdaemun-gu, Seoul 130-701, Korea
Tel) 82-2-958-9405, Fax) 82-2-965-1256, E-mail) hehan@khu.ac.kr

Sastrowijoto 등¹⁰은 당뇨병 환자에서 당뇨가 조절된 경우 치은 발적은 감소되었으나, 전반적인 치주상태의 개선은 관찰할 수 없었다고 하였고, Barnett 등¹¹은 45명의 당뇨병 환자를 대상으로 치조골 소실 여부를 관찰한 결과, 뚜렷한 치조골의 소실은 발생되지 않았다고 보고하였으며, Pinson 등¹²은 당뇨병 환자의 치주상태를 평가하기 위하여 치태지수, 치은지수, 치주낭의 깊이, 탐침 시의 출혈 및 치은의 퇴축 여부 등을 관찰하였으나, 정상인과 당뇨병 환자 간에 치주상태의 뚜렷한 차이는 보이지 않았다고 보고한 바 있다. 따라서 현재까지도 당뇨병과 치주질환의 연관성에 대해서는 상반되게 보고되고 있지만, 일반적으로 당뇨병 시에는 치조골과 치주부착의 소실이 증가되고, 치은 출혈이 발생되며,^{13,14} 국소적으로 발생된 치주질환을 악화시킬 뿐만 아니라, 치주질환의 치료결과에도 영향을 미치는 것으로 보고되고 있다.^{15,16}

한편 두경부 방사선치료 시에 방사선이 구강조직에 미치는 단기간의 영향으로는 구강점막의 염증과 궤양, 연하곤란, 미각상실, 손상된 구강점막 등을 통한 이차 감염 등이, 장기간의 영향으로는 구강건조증, 방사선치아우식증, 방사선에 의한 골 손상 등이 있으며, 전신적인 합병증이 야기되기도 한다.^{17,18} 특히, 두경부의 방사선치료 시에는 치은, 치주인대 및 치조골의 일시적이고 가역적인 손상은 물론, 임상적으로는 관찰이 불가능한 장기적이고, 영구적인 손상이 유발되는 경우가 많다.¹⁹ 또한 방사선을 조사받은 치주조직에서는 치유 능력의 감소로 인해 감염이 쉽게 일어나며, 이로 인해 방사선치료에 따른 가장 심각한 합병증인 방사선골괴사가 유발되기도 한다.^{20,21} 방사선에 의한 치주조직의 변화에 대해서는 많은 연구가 이루어진 바 있는데, Medak과 Burnett²²은 방사선에 의한 치주인대의 확장을 동반한 치주조직의 방사선학적 변화를, Rohrer 등²³은 방사선에 의한 치주인대 섬유와 혈관의 변화를, Galler 등²⁴은 치주질환으로 인해 유발된 방사선골괴사를, Selak 등²⁵은 방사선에 의한 치수와 치주조직의 형태적 변화를 각각 연구 보고한 바 있다.

이와 같이 방사선은 치은의 출혈, 치주인대의 변성, 치조골 흡수 등을, 당뇨병은 치은의 종창과 출혈, 치주낭, 치주농양 등을 유발시키며, 임상적으로 대다수의 방사선골괴사 증은 치주인대의 감염으로부터 진행되므로 두경부 방사선치료 시에는 치주조직의 상태를 반드시 평가하여야 한다. 따라서 당뇨병 환자의 두경부 방사선치료 시에 이에 따른 치주조직의 형태적, 조직학적 변화를 숙지하는 것은 치과 임상에서 매우 중요하므로 이에 대한 체계적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서는 streptozotocin (STZ)을 이용하여 실험적으로 당뇨병을 유발시킨 백서의 두경부에 10 Gy의 방사선을 1회 조사한 다음, 일정시간 경과 후의 치주조직의 변화를 병리조직학적으로 관찰하였다.

재료 및 방법

1. 실험재료

동일한 조건 하에서 사육된 체중 250 gm 내외의 Sprague-Dawley계 웅성 백서 32마리를 실험동물로 채택하였으며, 이들을 실험목적에 따라 정상대조군에 2마리, 당뇨유발군, 방사선조사군 및 당뇨유발-방사선조사군에 각 10마리씩을 배정하였다.

2. 실험방법

1) 당뇨 유발

실험에 사용된 당뇨 유발물질은 STZ (Sigma Chemical Co., U.S.A.)로서, 이를 구연산완충용액으로 희석하여 pH 4.5의 STZ로 조제한 다음, 45 mg/kg의 용량으로 당뇨유발군과 당뇨유발-방사선조사군 백서의 꼬리정맥에 주사하였고, 대조군과 방사선조사군에는 동량의 생리식염수를 주사하였다. 또한 당뇨 유발을 확인하기 위하여 STZ 주사 후 매일 정시에 채혈하여, 이를 혈당측정용 테이프 (ONE TOUCH Code: 7, Johnson & Johnson Co., U.S.A.)와 혈당측정기기 (ONE TOUCH II, Johnson & Johnson Co., U.S.A.)를 이용하여 혈당을 측정하였다. 정상대조군과 방사선조사군의 평균 혈당치는 125 mg/100 ml이었으나, 당뇨유발군과 당뇨유발-방사선조사군에서는 STZ 주사 5일 후에 평균 혈당치가 320 mg/100 ml로서 당뇨가 유발되었으며, 이후에도 실험 전 기간에 걸쳐 당뇨 상태가 지속되었음을 확인하였다.

2) 방사선조사

방사선조사군과 당뇨유발-방사선조사군에 실험동물용 마취제인 Zoletil (Vibrac Laboratories, France)을 0.02 ml/100 gm의 용량으로 근육 주사하여 전신마취시킨 후, 특별히 고안된 방사선조사대에 두경부와 사지를 고정시키고, Co-60 심부치료기 (Theratron 780, Atomic Energy of Canada Ltd., Canada)를 이용하여 방사선원과 피부간 거리 70 cm, 선량을 48.24 cGy/min으로 10 Gy의 흡수선량이 되도록 두경부에 1회 조사하였다.

3) 실험동물의 희생 및 관찰

당뇨를 유발시켜 방사선을 조사한 후 3, 7, 14, 21, 28일에 각 군의 실험동물을 관류고정하여 희생시킨 다음, 하악골을 적출하였다. 절취된 하악골을 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 연속절편을 만들어 hematoxylin-eosin 이중 염색을 시행하여 치주조직의 변화를 광학현미경으로 관찰하였다.

결 과

1. 정상대조군

치아와 치조골 사이의 치주인대조직은 치근부 표면에 수직으로 배열된 섬유조직이 치밀한 결합조직을 이루고 있었고, 많은 수의 섬유세포가 관찰되었으며, 치조골측으로는 섬유조직이 다소 불규칙하게 배열되어 있었으나, 활성도가 높은 골모세포가 관찰되었다. 또한 치주인대 조직 내에서는 작은 모세혈관들도 관찰되었다.

2. 당뇨병발군

치주인대의 섬유조직은 당뇨병발 7일 후부터 이의 배열이 다소 불규칙하였고, 치조골연에 다수의 파골세포가 관찰되었으며, 당뇨병발 14일 후에는 치근의 상아질 층에까

지도 파치세포에 의한 치아흡수 소견이 관찰되었다. 당뇨병발 21일과 28일 후에는 실험 시일이 경과됨에 따라 치근과 치조골의 흡수가 더욱 진행되었고, 섬유세포가 매우 위축되었으며, 치주인대의 섬유조직도 매우 감소되었다 (Figs. 1, 2).

3. 방사선조사군

방사선조사 3일 후에 치조골연에 다수의 파골세포가 관찰되었으며, 치주인대 섬유조직 내에 이완된 모세혈관이 치조골측에 다수 증가되었다. 방사선조사 14일 후에는 치조골연에 많은 수의 이완된 모세혈관이 관찰되었고, 파골세포와 함께 매우 활성화된 골모세포가 혈관주위에서 다수 관찰되었다. 방사선조사 28일 후에도 역시 파골세포와 함께 활성화된 골모세포가 혈관주위에서 관찰되었으며, 혈관주위로 혈구의 유출 소견도 관찰되었다 (Figs. 3-5).

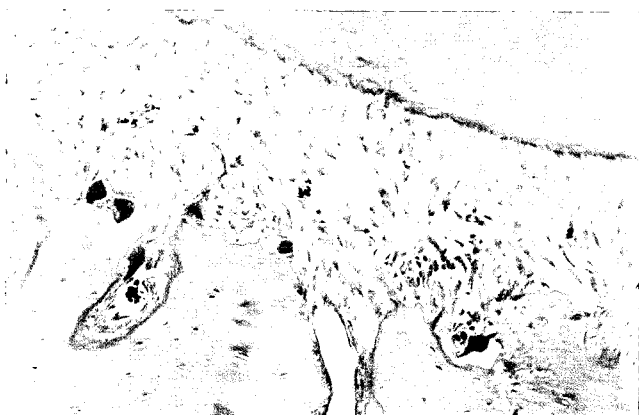


Fig. 1. Photomicrograph showing the osteoclasts on the surface of the alveolar bone at 7 days after diabetic state (H-E staining, original magnification $\times 100$).



Fig. 2. Photomicrograph showing the odontoclasts on the dentin surface of the root at 28 days after diabetic state (H-E staining, original magnification $\times 100$).



Fig. 3. Photomicrograph showing the osteoclasts and the dilated blood vessels on the surface of the alveolar bone at 3 days after irradiation (H-E staining, original magnification $\times 100$).



Fig. 4. Photomicrograph showing the activated osteoblasts adjacent to the dilated blood vessels at 14 days after irradiation (H-E staining, original magnification $\times 100$).

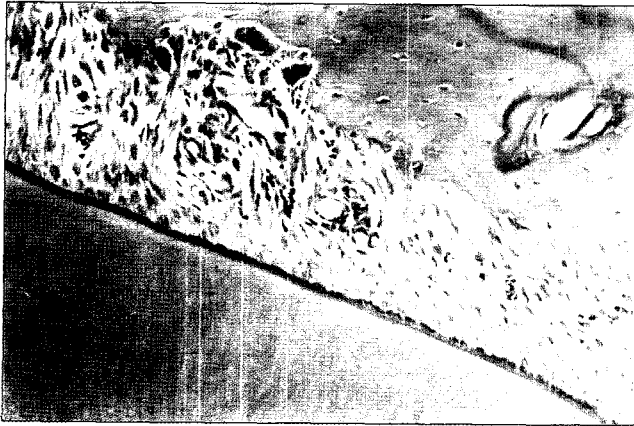


Fig. 5. Photomicrograph showing the osteoclasts and osteoblasts adjacent to the dilated blood vessels at 28 days after irradiation (H-E staining, original magnification $\times 100$).

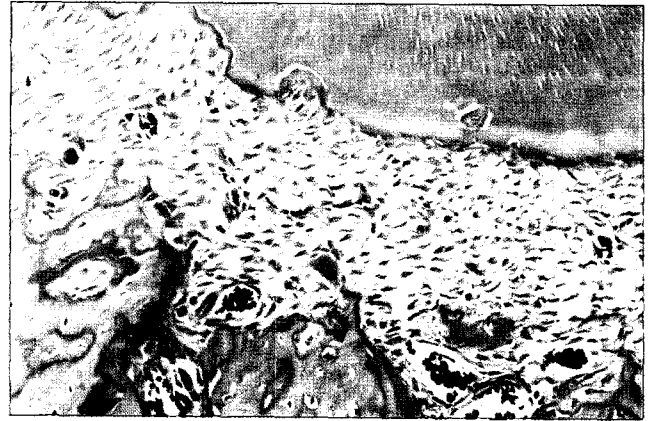


Fig. 6. Photomicrograph showing the osteoclasts and odontoclasts on the surface of the alveolar bone and the dentin surface of the root at 3 days after irradiation in diabetic state (H-E staining, original magnification $\times 100$).



Fig. 7. Photomicrograph showing no osteoclastic and osteoblastic activities and atrophic change of the fibrous tissues at 14 days after irradiation in diabetic state (H-E staining, original magnification $\times 100$).

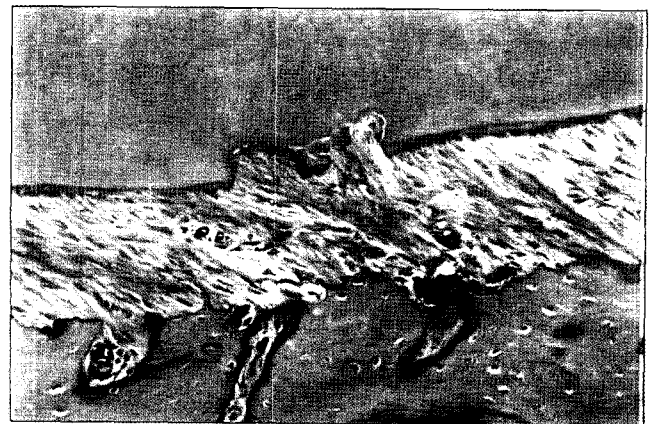


Fig. 8. Photomicrograph showing obvious atrophic change of the periodontal ligament tissues at 28 days after irradiation in diabetic state (H-E staining, original magnification $\times 100$).

4. 당뇨유발 - 방사선조사군

당뇨 유발 및 방사선조사 3일 후에 치주인대에는 다수의 이완된 모세혈관이 치조골측에서 관찰되었고, 다수의 파골세포에 의한 치조골의 흡수 소견을 보였으며, 치근의 상아질층까지 흡수된 소견이 관찰되었다. 그러나 이후 더 이상의 치조골 및 치아의 흡수나 왕성한 조골작용은 관찰되지 않았고, 치주인대의 섬유조직은 당뇨유발 및 방사선조사 7일 후부터 점차 위축되기 시작하여 당뇨 유발 및 방사선조사 28일 후에는 현저하게 위축되었다(Figs. 6-8).

고 찰

치주질환의 발생요인은 치주질환의 주된 병인인 염증을

유발시키는 국소적 요인과 국소적 요인에 대한 치주조직의 반응을 조절하는 전신적 요인으로 나눌 수 있는데, 치주질환의 성공적인 진단과 치료를 위하여서는 치주조직의 형태적, 기능적 변화를 야기시킬 수 있는 다양한 국소적, 전신적 요인에 대한 평가와 이해가 함께 이루어져야 할 것이다.

본 실험에서는 치주조직에 영향을 미치는 국소적 요인 중의 하나인 방사선과 전신적 요인 중 대사장애 질환인 당뇨병에 의한 치주조직의 변화를 관찰하기 위하여, 당뇨유발제인 STZ를 이용하여 백서에 실험적으로 당뇨병을 유발시킨 다음, 골세포 수의 감소와 골모세포의 손상을 유발시키는 선량인 10Gy의 흡수선량²⁶을 백서의 두경부에 1회 조사하였다. 본 연구에 이용된 STZ는 alloxan, dithizone, oxine 등 다른 당뇨유발제에 비해 간장과 신장에 대한 손

상이 적으면서 인슐린 분비세포인 췌장의 베타세포를 파괴시키는 세포독성 물질로서, STZ에 의해 유발된 당뇨 백서의 전신대사는 실제 당뇨병 환자의 전신대사와 유사하다.^{27,28}

일반적으로 당뇨병과 관련되어 발생하는 많은 만성 합병증들은 결합조직의 중요한 단백질 성분인 교원질의 대사장애와 연관되어 나타나는데,²⁹ 치주인대와 치조골의 주요 구성요소인 교원질의 적절한 합성과 교체는 건강한 치주조직을 유지하는데 있어 매우 중요하다. 따라서 당뇨병으로 인한 교원질의 대사장애는 골감소증과 미석회화 결합조직의 위축을 유발시킬 뿐만 아니라,^{30,31} 치주인대 섬유, 치조골 및 치주부착의 구조와 강도에 영향을 미쳐 치주질환의 발현율을 증가시키고, 치주질환을 악화시켜 결과적으로 치아의 상실을 유도하는 것으로 알려져 있다.^{29,32,33} 이에 대해 Ramamurthy와 Golub³⁴은 당뇨병 시에는 교원질의 소실과 콜라게나아제의 작용이 증가된다고 하였으며, Ramamurthy 등³⁵은 당뇨병 시에는 혈청과 뇨중의 히드록시프롤린이 증가되며, 이는 골에서 교원질의 파괴가 증가되었다는 것을 나타내는 것이라고 보고한 바 있다. 또한 당뇨병 시에는 혈중 포도당치의 상승으로 다형핵백혈구의 기능 손상과 이에 따른 화학주성반응의 손상 및 모세혈관 기저막의 비후, 혈관강의 협소화 등과 같은 혈관 변화가 일어난다.³⁶ 이들 혈관의 변화 시에는 조직으로의 영양분과 산소 공급의 장애, 대사산물의 처리장애로 인해 치주조직의 파괴가 심화될 뿐만 아니라,^{37,39} 당뇨병으로 인한 혈중 포도당치의 상승은 직접적으로 세포의 기능에도 영향을 미쳐 세포사를 촉진시키며, 세포복제를 방해하고, DNA 손상을 일으키는 것으로 보고되고 있다.^{40,41} Ohgi와 Johnson⁴²은 혈중 포도당치가 상승된 경우 치주인대 세포의 세포분열이 감소된다고 하였고, Oliver와 Tervonen,⁴³ Cutler 등⁴⁴은 당뇨병에 의한 치주질환은 혈관 변화, 다형핵세포의 기능 이상, 비정상적인 교원질 합성 및 유전적 요인에 의해 유발된다고 하였다.

본 연구의 당뇨유발군에서는 당뇨유발 7일 후부터 치주인대의 섬유조직의 배열이 다소 불규칙해졌고, 치조골연에 다수의 파골세포가, 당뇨유발 14일 후에는 치근의 상아질 층에까지 흡수 소견이, 당뇨유발 21일과 28일 후에는 치근과 치조골의 흡수가 더욱 진행되었을 뿐만 아니라 섬유세포의 위축과 치주인대 섬유조직의 감소가 뚜렷하게 관찰되어 당뇨병에 의해 치주조직의 파괴가 유발되었음을 알 수 있었다. Bissada 등⁴⁵은 당뇨병에 의한 치주조직의 변화를 관찰한 결과, 치주인대에서는 섬유조직의 붕괴와 분절화가, 모세혈관에서는 혈전이, 백악질부위에서는 치근면을 따라 국소적인 흡수가, 치조골에서는 전반적인 골다공 상태와 함께 다형핵파골세포가 관찰되었으며, 골모세포의 수와 유골 형성의 감소도 나타났다고 보고한 바 있다. 본 연구에서도 섬유세포의 위축과 섬유조직의 감소, 파골세포

및 파치세포에 의한 치근 및 치조골의 흡수가 관찰되어 당뇨병에 의한 치주인대 세포의 기능장애 및 교원질의 대사장애가 초래되었음을 추정할 수 있었다.

한편 두경부 악성 종양의 방사선치료 시에는 구강점막의 염증과 궤양, 구강건조증, 연하곤란, 미각이상, 개구장애, 다발성 치아우식증 등과 함께 치은 출혈, 치주인대의 변성과 같은 치주조직의 변화가 동반되어 나타난다.^{46,47} 이 중 구강점막의 염증과 궤양 등은 일시적인 합병증으로서, 방사선치료 후 수 주 내지 수 개월 후에 정상으로 회복이 가능하지만, 치주조직의 심한 변성이 유발된 경우에는 구강조직의 구조적인 손상이 초래되고,⁴⁸ 치주조직의 치유 능력의 감소로 인해 방사선골괴사, 발치와의 치유 장애가 유발되기도 한다.^{20,21} 따라서 두경부 악성 종양의 방사선치료 시에는 조사야의 크기와 위치, 분할조사 방법, 방사선의 종류, 환자의 방사선감수성, 총 조사선량 등은 물론 방사선이 구강조직에 미치는 영향, 특히 치주조직에 미치는 영향을 반드시 고려하여야 한다. 방사선이 치주조직에 미치는 영향에 대해, Rohrer 등²³은 방사선조사로 인한 치주인대 섬유의 유리질화, 세포와 혈관 수의 감소 등을 보고하였고, Marx와 Johnson⁴⁹은 방사선조사로 인해 치주조직에서는 충혈, 동맥내막염, 혈전, 세포 소실, 혈관분포의 감소 및 섬유화가 발생되며, 이로 인한 세포사와 조직의 치유능력 감소나 소실로 인해 지속적이고도 점진적인 치주조직의 파괴가 일어난다고 하였다.

본 연구의 방사선조사군에서는 방사선조사 3일 후부터 치조골연에 다수의 파골세포가, 치주인대 섬유조직 내에서는 다수의 이완된 모세혈관이 관찰되어 방사선에 의한 치조골의 파괴와 함께 모세혈관의 변화가 일어났음을 확인할 수 있었는데, 일반적으로 방사선에 민감하게 반응하는 모세혈관은 방사선에 의해 모세혈관 내피이장세포의 증창, 변성 및 괴사가 일어나고, 이러한 내장상피의 탈락으로 인해 혈전이 형성되어 혈관이 폐쇄되고, 혈류장애가 야기되는 것으로 알려져 있다.⁵⁰ 그러나 방사선조사 14일 후에는 파골세포와 함께 매우 활성화된 골모세포가, 방사선조사 28일 후에도 역시 파골세포와 함께 활성화된 골모세포가 혈관을 중심으로 다수 관찰되어 향후 방사선조사 후 발생하는 조직의 치유기전에 관한 연구도 필요할 것으로 생각되는데, Melanotte와 Follis⁵¹는 백서의 다리에 400-1,800 R의 방사선을 조사한 경우 24시간 후에 골모세포의 수가 증가되었다고 보고하였으며, Matsumura 등⁵²은 10 Gy의 조사선량에서는 골모세포의 석회화와 분화가 증진된다고 하였다. 본 연구에서는 방사선조사 초기에 방사선에 의해 교원질대사의 장애가 유발되었으나, 방사선조사 21일 후부터 치주조직에서 조골능이 다소 회복되는 소견을 관찰할 수 있었는데, Skougaard와 Carsten⁵³은 치주인대의 교원질 대사는 방사선에 의해 손상되지만, 치주인대에서는 교원질 교체가 신속히 이루어지기 때문에 치주인대는 정상적으로

회복된다고 하였다.

이에 비해 본 연구의 당뇨유발-방사선조사군에서는 당뇨유발 및 방사선조사 3일 후에 치주인대에서 다수의 이완된 모세혈관과 함께 치근 및 치조골의 흡수 소견이 관찰되었으나, 당뇨유발 및 방사선조사 7일 후부터는 더 이상의 치조골 및 치아의 흡수나 조골작용은 관찰되지 않았으며, 치주인대의 섬유조직은 당뇨 유발 및 방사선조사 7일 후부터 점차 위축되기 시작하여 당뇨 유발 및 방사선조사 28일 후에는 현저하게 위축되었다. 따라서 당뇨유발-방사선조사군에서는 당뇨유발군이나 방사선조사군에 비하여 치주조직의 파괴가 더욱 현저하였는데, 이는 당뇨병에 의한 교원질대사 장애, 골모세포의 발육 및 신생골 형성 억제 등에 의한 치주조직의 파괴와 더불어 방사선으로 인한 혈관장애와 결합조직의 재생장애가 치주조직의 변화를 심화시킨 결과로 판단된다.

이상과 같이 본 연구에서는 당뇨병과 방사선조사가 백서의 치주조직에 미치는 영향을 관찰하였던 바, 당뇨병 환자의 방사선치료 시에는 치주질환으로 인한 방사선골괴사 증 등 제반 합병증을 예방하기 위해 치주질환은 방사선치료 이전에 반드시 치료가 되어야 할 것으로 판단된다. 또한 현재까지도 당뇨병 시에 치주조직의 파괴가 진행되는 기전은 명확히 밝혀진 바 없으므로 당뇨병과 치주질환과의 관련성 여부를 명확히 평가하기 위하여서는 향후 치주질환의 진행 정도와 당뇨병의 정도를 면밀히 추적 관찰하여야 함은 물론, 치주조직에서의 골의 동적인 대사상태나 혈관분포에 대한 상세한 연구와 더불어 분자생물학적 수준의 연구 등이 이루어져야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- Genco RJ. Current view of risk factors for periodontal diseases. *J Periodontol* 1996; 67 : 1041-9.
- Salvi GE, Lawrence HP, Offenbacher S, Beck JD. Influence of risk factors on the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol* 2000 1997; 14 : 173-201.
- Löe H. Periodontal disease: the sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1993; 16 : 329-34.
- Hobbs HC, Rowe DJ, Johnson, PW. Periodontal ligament cells from insulin-dependent diabetics exhibit altered alkaline phosphatase activity in response to growth factors. *J Periodontol* 1999; 70 : 736-42.
- Joshi N, Caputo GM, Weitecamp MR, Karchmer AW. Infections in patients with diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1999; 341 : 1906-12.
- Delamaire M, Maugeudre D, Moreno M, Le Goff MC, Allannic H, Genetet B. Impaired leukocyte functions in diabetic patients. *Diabet Med* 1997; 14 : 29-34.
- Cianciola LJ, Park BH, Bruck E, Mosovich L, Genco RJ. Prevalence of periodontal disease in insulin-dependent diabetes mellitus (juvenile diabetes). *J Am Dent Assoc* 1982; 104 : 653-60.
- Gilsen G, Nilsson K, Matsson L. Gingival inflammation in diabetic children related to degree of metabolic control. *Acta Odontol Scand* 1980; 38 : 242-6.
- Ervasti T, Knuutila M, Pohjamo L, Haukipruo K. Relation between control of diabetes and gingival bleeding. *J Periodontol* 1985; 56 : 154-75.
- Sastrowijoto SH, van der Velden U, van Steenberg TJ, Hillemans p, Hart AA, de Graaff J, et al. Improved metabolic control, clinical periodontal status and subgingival microbiology in insulin-dependent diabetes mellitus. A prospective study. *J Clin Periodontol* 1990; 17 : 233-42.
- Barnett ML, Baker RL, Kotoyan M. Absence of periodontitis in a population of insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) patients. *J Periodontol* 1984; 55 : 402-5.
- Pinson MH, Hoffman WH, Garnick JJ, Litaker MS. Periodontal disease and type I diabetes mellitus in children and adolescents. *J Clin Periodontol* 1995; 22 : 118-23.
- Byrket LW, Sidoni AJ. Diabetes and the dental patient. *J Am Dent Assoc* 1959; 58 : 81-5.
- Sznajder N, Carraro JJ, Carraro S, Sereday M. Periodontal findings in diabetic and nondiabetic patients. *J Periodontol* 1978; 445-8.
- Novaes AB Jr, Pereira ALA, de Moraes N, Novaes AB. Manifestations of insulin-dependent diabetes mellitus in the periodontium of young Brazilian patients. *J Periodontol* 1991; 62 : 116-22.
- Rylander H, Ramberg B, Blomhne G, Lindhe J. Prevalence of periodontal disease in young diabetics. *J Clin Periodontol* 1987; 14 : 38-43.
- Silverman S. Radiation effects. In: *Oral cancer*. 2nd ed. New York: The American Cancer Society; 1975. p. 70-8.
- Overholster CD Jr. Oral complications of cancer and its therapy. In: Moosa AR, Robson MC, Schimpff SC. *Comprehensive textbook of oncology*. Williams and Wilkins; 1986. p. 431-42.
- Dreizen S. Stomatotoxic manifestations of cancer therapy. *J Prosthet Dent* 1978; 40 : 650-5.
- Takai N, Shinohara M, Yoshida Y, Ohura K, Mori M, Kakudo Y. Effect of streptozotocin induced diabetes on gingivitis in plaque-susceptible rats. *J Dent Res* 1986; 65 : 49-52.
- Johnson RB, Thliveris JA. Effect of low-protein diet on alveolar bone loss in streptozocin-induced diabetic rats. *J Periodontol* 1989; 60 : 264-70.
- Medak H, Burnett GB. The effect of x-ray irradiation on the oral tissues of the Macacus rhesus monkey. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1954; 7 : 778-86.
- Rohrer MD, Kim Y, Fayos JV. The effect of cobalt-60 irradiation on monkey mandibles. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1979; 48 : 424-40.
- Galler C, Epstein JB, Guze KA, Buckles D, Stevenson-Moore P. The development of osteoradionecrosis from sites of periodontal disease activity: report of 3 cases. *J Periodontol* 1992; 63 : 310-6.
- Selak I, Seremet M, Milosevic Z. Morphologic changes in the pulp and surrounding structures of the teeth in irradiated animals. *Med Arch* 1993; 47 : 73-5.
- 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.
- Rakietyen N, Rakietyen ML, Nadkarni M. Studies on the diabetogenic action of streptozotocin. *Cancer Chemother Rep* 1963; 29 : 91-8.
- Junod A, Lambert AE, Orzi L, Pictet R, Gonet AE, Renold AE. Studies on the diabetogenic action of streptozotocin. *Proc Soc Ezp Biol Med* 1967; 126 : 201-5.
- Johnson RB. Morphological characteristics of the depository surface of alveolar bone of diabetic mice. *J Periodont Res* 1992; 27 : 40-7.
- McNair P, Madsbad S, Christensen MS, Christiansen C, Faber OK,

- Binder C, et al. Bone mineral loss in insulin-treated diabetes mellitus: studies on pathogenesis. *Acta Endocrinol* 1979; 90 : 463-72.
31. 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.
 32. Albrecht M, Banoczy J, Tamas G. Dental and oral symptoms of diabetes mellitus. *Community Dent Oral Epidemiol* 1988; 16 : 378-80.
 33. Hugoson A, Thorstensson H, Falk H, Kuylenstierna J. Periodontal conditions in insulin-dependent diabetics. *J. Clin Periodontol* 1989; 16 : 215-23.
 34. Ramamurthy NS, Golub LM. Diabetes increases collagenase activity in extracts of rat gingiva and skin. *J Periodont Res* 1983; 18 : 516-26.
 35. Ramamurthy, NS, Zebrowski, EJ, Golub, LM. Insulin reversal of alloxan-diabetes induced changes in gingival collagen metabolism of the rat. *J Periodontal Res* 1974; 9 : 199-206.
 36. Manouchehr-Pour M, Spagnuolo PJ, Rodman HM, Bissada NF. Comparison of neutrophil chemotactic responses in diabetic patients with mild and severe periodontal disease. *J Periodontol* 1981; 52 : 410-4.
 37. Campbell MJA. The effect of age and the duration of diabetes on the width of the basement membrane of small vessels. *Aust Dent J* 1974; 19 : 414-9.
 38. Listgarten MA, Ricker FH, Laster L, Shapiro J, Cohen DW. Vascular basement lamina thickness in the normal and inflamed gingiva of diabetics and nondiabetics. *J Periodontol* 1974; 45 : 676-84.
 39. Presman J, Fonesca MM, Gendelman H. Vascular alterations in the gingiva of diabetic patients. *J Dent Res* 1972; 51 : 1226-7.
 40. Nishimura F, Terranova V, Foo H. Glucose-mediated alteration of cellular function in human periodontal ligament cells. *J Dent Res* 1996; 75 : 1664-71.
 41. King GL, Shiba T, Oliver J, Inoguchi T, Borsell S-E. Cellular and molecular abnormalities in the vascular endothelium of diabetes mellitus. *Ann Rev Med* 1994; 45 : 179-88.
 42. Ohgi S, Johnson PW. Glucose modulates growth of gingiva fibroblasts and periodontal ligament cells: correlation with expression of basic fibroblast growth factor. *J Periodont Res* 1996; 31 : 579-88.
 43. Oliver RC, Tervonen T. Diabetes-a risk factor for periodontitis in adults? *J Periodontol* 1994; 65 : 530-8.
 44. Cutler CW, Eke P, Arnold RR, Van Dyke TE. Defective neutrophil function in an insulin-dependent diabetes mellitus patient: a case report. *J Periodontol* 1991; 62 : 394-401.
 45. Bissada NF, Schaffer EM, Lazarow A. Effect of alloxan diabetes and local irritating factors on the periodontal structures of the rat. *Periodontics* 1966; 4 : 233-40.
 46. Frank RM, Herdly J, Phillippe E. Acquired dental defects and salivary gland lesions after irradiation for carcinoma. *J Am Dent Assoc* 1965; 70 : 868-83.
 47. Daley TE, Drane JB, MacComb WS. Management of problems of the teeth and jaw in patients undergoing irradiation. *Am J Surg* 1972; 124 : 539-42.
 48. Wright WE. Periodontium destruction associated with oncology therapy: five case reports. *J Periodontol* 1987; 58 : 559-63.
 49. Marx RE, Johnson RP. Studies in the radiobiology of osteoradionecrosis and their clinical significance. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 64 : 379-90.
 50. Cohen MM, Shklar G, Yerganian G. Pulpal and periodontal disease in a strain of chinese hamsters with hereditary diabetes mellitus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1963; 16 : 104-12.
 51. Melanotte PL, Follis RHJ. Early effects of X-irradiation on cartilage and bone. *Am J Pathol* 1961; 39 : 1-15.
 52. 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.
 53. Skougaard MR, Carsten AL. Collagen Metabolism in skin and periodontal ligament of rats: effect of aging and irradiation. *J Dent Res* 1978; 57 : 334-9.