

X-線 照射가 白鼠顎骨에 미치는 影響에 關한 實驗的研究

서울大學校 齒科大學 口腔病理學敎室

高英澤 · 尹柱洪

EXPERIMENTAL STUDIES ON THE EFFECTS OF X-RAY IRRADIATION OF THE JAW BONES.

Department of Oral Pathology, College of Dentistry, Seoul National University

Young Taek Ko, Joo Hong Yoon,

.....> Abstract <.....

On the human body the effects of radiation vary from local tissue necrosis to genetic damage, cancer, and death. With such a perplexing array of the effects it is little wonder that the ionizing radiations are regarded with fear and amazement. The ionizing effects on oral mucosa, bone, and dental tissues has been recognized and have often served as a barrier to adequate therapy.

The present study was made to demonstrate the effects of jaw bones of rat exposed to 200 K.V. X-ray irradiation. The forty rats were divided into four groups; control (10 rats), 1,020 r (10 rats), 1,530 r (10 rats), 2,040 r (10 rats) received groups.

All radiation was given in single dose. Animals were killed after one, two, and four weeks. The mandible were decalcified in Plank-Rychlo solution and stained hematoxylin and eosin.

The results obtained were as follows.

1. The changes of blood vessels were marked in all groups, especially the severity of hemorrhages, congestion, thrombosis and dilatation of capillaries and sinuses in red marrow were more prominent in accordance with the increase of irradiation dosage.

2. The severity of the changes of blood vessels in dental pulp and periodontium was more prominent than in bone marrow.

3. The osteoblastic activity was decreased or ceased in irradiated groups.

4. Osteoclasts were observed on the surface of alveolar socket and little in bone marrow.

I. 緒 論

口腔組織에서 發生되는 良性 및 惡性病巢의 X-線治療에 일어나는 口腔粘膜, 骨組織 및 齒牙組織에 對한 電離作用에 關하여는 이미 多數의 業績이 報告되어 오고 있다¹⁾²⁾.

照射後에 일어나는 顔骨 및 그들 周圍組織에 壞死를 Meyer³⁾는 放射線骨壞死(Osteoradionecrosis)라 命名하였으나 此外에 irradiation osteonecrosis⁴⁾, 放射線骨炎 (radiation osteitis)⁵⁾ 放射線壞死(radiation necrosis)⁶⁾ 등으로 命名되기도하며 此에 炎症性 變化와 骨組織의 變性이 隨伴된다.

骨組織에서의 radiation reaction의 主因子는 X-線의 細胞成分과 血管組織에 變性を 惹起시키는 것이며, 이들 照射後에 일어나는 變化는 甚한 境遇에는 骨組織에서 急激히 일어나기도 하나, 數年이 經過되어도 何等의 肉眼的變化가 않 일어나는 境遇도 있다.

또한 X-線 照射에 隨伴되어 骨組織에 照射後壞死(Postirradiation necrosis)의 發生과 進行에 補助因子로 外傷이나 細菌感染이 重要視되고 있다⁷⁾.

이러한 觀點에서 볼때 放射線治療患者에서 惹起되는 拔齒問題 또한 齒科醫學에 있어서 하나의 問題點이라 하겠다.

著者は X-線照射後에 惹起되는 骨組織의 電離作用을 白鼠 下顎骨에서 觀察한바 있어 이를 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1) 實驗材料

生後 約 3個月되는 體重 200gm 內외의 白鼠 40頭를 本實驗의 材料로 하였다.

2) 實驗方法

白鼠 40頭中 10頭를 對照群으로 하고 나머지 30頭를 10頭씩 3個群으로 나누어 200K.V. 放射線을 S.S.D.(照射距離) 50cm로 하여 照射하였다.

照射方法은 頭部에만 單回照射하였고 照射量은 다음과 같다.

各群別 照射量

200K.V. X-線

第 1 群……1,020r. (21.25min)

第 2 群……1,530r. (31.87min)

第 3 群……2,040r. (42.50min)

照射前에 Luminal (100mg/cc) 0.2cc.를 白鼠 腹腔內에 注射麻醉시키고 照射部位인 頭部를 除外한 全身을 鉛板으로 保護하였다.

照射시킨 白鼠는 1週, 2週, 4週의 間隙으로 犧牲시켜 上下顎骨을 切取하여 Plank-Rychlo slution과 Nitric acid에 脫灰한 後 Paraffin 包埋하였다.

組織標本은 約 6~8 μ 程度로 薄切後 H-E 重染色을 施行하여 骨組織의 變化를 鏡檢하였다.

III. 實驗成績

對照群과 X-線照射 各群과의 骨髓組織變化를 比較觀察한바 그 成績은 다음과 같다.

1) 對照群

齒牙 및 齒周組織을 둘러싸고 있는 顎骨의 組織像은 緻密骨과 海綿骨로 構成되며 海綿骨은 赤骨髓로 骨髓細胞와 周圍의 造骨細胞가 骨面에 配列을 이루고 있다.

骨組織은 層板骨로 骨細胞가 lacunae 內에 存在하며 緻密骨에서는 骨柱間의 骨髓組織이 疎性結合組織으로 構成되어 있다.

2) 實驗群

(1) 1,020r 照射群

① 照射後 第1週所見: 骨組織에서의 變化는 別로 찾기 困難하나 骨柱間의 骨髓의 血管은 鬱血되고 赤骨髓의 靜脈洞은 鬱血을 보이거나 이들 血管變化의 程度는 齒髓血管에서 보다 輕하였다.

② 照射後 第2週所見: 骨髓腔의 血管들은 鬱血 乃至 出血像을 보이거나 齒髓血管에 比하여 輕하였다. 赤骨髓에서 脂肪浸着을 보며 巨核細胞의 增加像을 보였다.

또한 骨面의 造骨細胞는 減少되고 齒根膜面의 骨面에서 小數의 破骨細胞가 出現하고 있다.

③ 照射後 第4週所見: 赤骨髓의 骨髓細胞는 萎縮像을 보이며 結合組織의 增殖을 보인다. 또한 巨核細胞는 小數 보일 뿐이며 靜脈洞 및 毛細血管은 鬱血되고 一部에서 血栓을 이루나 齒髓 및 齒根膜 毛細血管에서 보다 그 程度가 輕하였다.

齒槽窩와 隣接한 骨組織에서 破骨細胞가 增加된 像을 보인다.

(2) 1,530r 照射群

① 照射後 第1週所見: 組織像의 變化는 1,020r 第1週에서의와 大同小異하나 赤骨髓에서 脂肪浸着의 顯著하였다.

② 照射後 第2週所見: 骨柱間의 骨髓組織은 萎縮像을 보이며 造骨細胞는 減小되고 血管은 鬱血 擴張되고

破骨細胞의 出現을 보나 이들 破骨細胞는 齒槽骨에서 더욱 顯著하였다. 赤骨髓의 骨髓細胞는 萎縮像을 보이며 脂肪浸着이 顯著하였다. 또한 內骨膜에서의 造骨細胞는 찾아 볼 수 없었다. 赤骨髓의 靜脈洞과 毛細血管은 鬱血 擴張되어 있고 出血像을 보인다.

③ 照射後 第4週所見: 骨柱間的 骨髓組織은 萎縮像을 보이며 血管은 鬱血 擴張되고 出血像을 보이거나 齒髓組織에서 보다 그 程度는 輕한 便이었다. 齒槽骨壁에서 破骨細胞가 出現되나 骨髓腔에서는 찾아 볼 수 없었다. 赤骨髓組織은 一部 變性되고 있으나 第2週에서와 大差 없었다.

3) 2,040r 照射群

① 照射後 第1週所見: 赤骨髓의 組織은 破壞되고 小量의 脂肪浸着과 甚한 出血像을 보이며 靜脈洞 및 血管構造를 識別하기가 困難하였다. 齒槽骨에서도 造骨細胞가 消失되고 一部는 殘存되며 甚한 出血像을 보이고 있었다.

② 照射後 第2週所見: 赤骨髓의 靜脈洞은 鬱血 乃至 血栓을 이루고 巨核細胞가 增加되고, 脂肪浸着을 본다. 또한 出血像과 더불어 骨面에서 造骨細胞가 減小되어 있다. 齒槽骨面에서 小數의 破骨細胞가 出現하고 있었다.

③ 照射後 第4週所見: 第2週所見과 大差 없었으나 比較의 程度가 前群에 比하여 輕하였다.

IV. 總括 및 考按

放射線療法이 口腔領域에서 癌治療目的으로 많이 利用되어 오고 있으나 甚한 X-線照射가 癌細胞뿐 아니라 正常組織을 破壞시키는 結果를 招來하여 이에 對한 研究가 많이 行해 지고 있으며 放射線에 依한 骨組織의 組織像의 變化에 對하여는 이미 Gate⁷⁾(1943), Heller⁸⁾(1948) 等に 依하여 報告된 바 있다.

X-線照射로 因한 骨組織의 變化에 關하여 Bloom⁹⁾等은 X-線이 骨組織의 損傷 또는 壞死를 招來시킨다 하였고 Leake는 X-線照射로 因한 輕度の 骨損傷은 齒槽骨의 硬化 및 萎縮을 가져오며 齒牙에 間接적으로 影響을 미친다 하였다¹⁰⁾.

그러나 現今에 이르러서도 放射線이 細胞에 作用하는 機轉에 對하여는 明確히 알려져 있지는 않으나 X-線照射가 甚한 境遇 骨細胞의 壞死를 가져오며 特히 軟骨細胞는 造骨細胞에서 보다 더욱 銳敏하다. 또한 骨組織의 閉鎖性動脈炎이 X-線照射로 惹起되며 膠原性纖維의 變性を 招來시킨다.

著者の 實驗에서도 骨髓腔에서의 血管變化가 가장 特

徵적으로 X-線照射量이 클수록 變化도 甚하였으며 骨髓腔의 血管의 鬱血과 出血像을 보였고 또한 血栓을 이루어 Heller의 報告와 같았고, Dunlap¹¹⁾, Heller, Spiers¹²⁾, Bonfiglio¹³⁾, Kok¹⁴⁾ 및 Looney & Woodruff¹⁵⁾ 等도 結合組織의 增殖과 血管의 纖維化에 따른 骨組織의 發育障礙가 血管變化에 依한 것이라 하였다.

X-線照射가 骨組織에 損傷을 惹起시키는 것은 骨細胞에 直接的으로 作用하는 것과 骨組織의 血管에 損傷을 줌으로써 일어나는 間接的인 作用으로 生覺할 수 있다¹⁶⁾ 다시 말하여 이들은 循環障礙에 起因된다고 할 수 있다¹⁷⁾¹⁸⁾¹⁹⁾. 그러나 Downie²⁰⁾는 X-線照射가 直接 骨性結合組織(osteogenic connective tissue)에 損傷을 주며 이들 細胞의 非正常的인 增殖과 骨의 非正常的인 浸着과 吸收를 惹起시킨다 하였고 著者の 實驗에서도 1,020r 照射群과 1,530r 照射群 第4週等에서 赤骨髓이 結合組織의 增殖像을 보였고 또한 其他群에서도 骨髓細胞의 萎縮像과 더불어 造骨細胞가 消失됨을 볼 수 있었다.

物理化學的인 面에서 X-線의 細胞에 對한 作用은 吸收된 放射線이 生本內에서 이온(ion)과 遊離基(free radicals)가 形成되고 分子를 勵起시키며 二次 電子가 形成되어 같은 作用이 일어난다. 이들은 DNA의 合成을 抑制시키며 細胞分裂을 遲延시킨다²¹⁾.

또한 血球細胞에 作用하여 淋巴球, 顆粒球, 血小板 및 赤血球의 減少를 招來시키나 著者の 實驗에서 血小板의 母細胞인 巨核細胞가 赤骨髓에서 多數 出現하며 이는 出血 및 血栓에 따른 反應으로 思料되나 實際로 Mole²²⁾은 末梢血管에서 血小板이 減少된다 하였고 이는 아마도 赤骨髓에서 出現되는 巨核細胞가 核分裂의 遲延으로 本實驗에서 많이 나타난 것이라고 思料된다.

또한 血管變化가 骨髓腔에서 보다 齒髓 및 齒根膜에서 더욱 甚하였고 破骨細胞가 많이 出現함은 齒牙의 저작作用으로 因한 것이 아닌가 生覺되며 破骨細胞의 出現 역시 出血 및 血管變化에 基因된 組織反應에 依함이 아닌가 生覺된다.

V. 結 論

X-線照射가 顎骨에 미치는 影響을 觀察기 爲하여 白鼠頭部에 1,020r, 1,530r 및 2,040r로 増射하여 顎骨의 變化를 病理組織學적으로 觀察한 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 全群에서 血管變化가 顯著하였고 特히 赤骨髓의 靜脈洞과 毛細血管은 鬱血擴張되고 血栓 및 出血像을 보

있고 照射量의 增加에 따라 그 程度가 甚하였다.

2. 血管變化는 骨髓組織에서 보다는 齒髓 및 齒根膜 血管에서 더욱 甚하였다.

3. 造骨現象은 照射量이 增加함에 따라 減少 乃至 消失되었다.

4. 破骨細胞는 齒槽面에서 보이며 骨髓組織에서는 輕微하였다.

5. 巨核細胞가 赤骨髓에서 增加되었다.

REFERENCES

- 1) Medek, H. & Burnet G. W; The effect of X-ray irradiation on the oral tissues of the Macacus Rhesus Monkey. 1954 Vol. 7, 778, 1954.
- 2) Meyer, I. Shklar, G. & Turner; J. A comparison of the effect of 200 K. V. radiation on the White Rat. Oral Surg. Oral Med. & Oral Prth. Vol. 9. 1962.
- 3) Meyer, I.: Osteoradionecrosis of the jaws, Chicago. 1958, The Year Book Publishers Inc.
- 4) Cook, T. J.; Late radiation necrosis of the Jaw bones. J. Oral Surg. 10 : 118, 1952.
- 5) Ewing, J.; Radiation Osteitis. Acta radiol. 6 : 399, 1926.
- 6) Deland, E.M.; The surgical treatment of Post-irradiation necrosis. Brit. J. Radiol. 20 : 274, 1947.
- 7) Gates, O.; Effects of radiation on normal tissues; Effects on bones, cartilage and teeth. Arch. Path. (Chicago) 35 : 323-340, 1943.
- 8) Heller, M.; In Bloom's Histopathology of irradiation from external and internal sources (National nuclear energy series). New York, 1948 Mc Graw-Hill Book Co.
- 9) Bloom, W. & Zirkle, R. E.; Irradiation of parts of individual cells. Science, 117:487. 1953.
- 10) Leake, J.P.; J. A. M. A. 98 : 1077, 1932.
- 11) Dunlap, C. E. et al.; Transplantable Osteogenic sarcomas induced in rats by feeding radium. Amer. J. Path. 20 : 1-21, 1944.
- 12) Spiers, F. W.; Alpha-ray dosage in bone containing radium. Brit. J. Radiol. 26 : 296-301, 1953.
- 13) Bonfiglio, M.; The Pathology of fracture of the femoral neck following irradiation. Amer. J. Roentogen. 70 : 449-459, 1953.
- 14) Kok, G.; Spontaneous fractures of the femoral neck after the intensive radiation of carcinoma of the uterus. Acta Radiol. (Stockholm) 40 : 511-527, 1953.
- 15) Looney, W. B. & Woodruff L. A.; Investigation of radium deposition in human skeleton by gross and detailed autoradiography. Arch. Path. (Chicago) 56 : 1-2, 1953.
- 16) Grodin, J. R. & Goldman M. H.; Thoma's oral pathology. 387-388 6th ed. St. Louis C. V. Mosby Co. 1970.
- 17) Vaughan, J.; The radiation injury to bone, Lect. Sci. basis Med. 4 : 196-223, 1955.
- 18) Jee, W. S. S. et al.; Annual progress report, radiolucency laboratory University of Utah. 215 : 74, 1958.
- 19) Rowland, R. E. & Marshal, J. H.; Radium in human bone; the dose of microscopic volumes of bone. Radiat. Res. 11 : 299-313, 1959.
- 20) Downie, E. D., et al.; The effect of daily feeding of ⁹⁰Sr to rabbits, Brit. J. Cancer 13 : 408-423, 1959.
- 21) Walter, J. B. Hamilton, M. C. & Israel M. S.; Principles of pathology for dental students. 2nd ed. 281-283 J. & A. Churchill London. 1971
- 22) Mole, R. H.; In "Modern Trends in Pathology" Edited by Collins, D. H. p. 91 London: Butterworths 1959.

» Explanation of Photomicrograph «



Fig 1. Vascular changes: dilatations, congestions and thrombosis, of fatty marrow in group of 2 weeks after 1530r irradiation. ($\times 100$)



Fig 2. Note the disappearance of osteoblasts and the vascular changes of the sinusoids structure of the red marrow in group of 2 weeks after 1530r irradiation. ($\times 100$)



Fig 3. Vascular changes of the dental pulp and periodontium in group of 1530r irradiation ($\times 100$)



Fig 4. Osteoclasts on the surface of bone trabeculae and congested capillaries in marrow spaces in group of 4 weeks after 1020r irradiation. ($\times 100$)

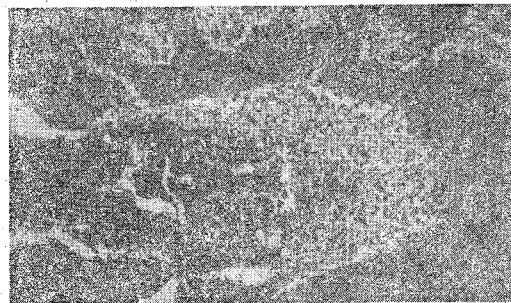


Fig 5. Hemorrhages and metaplasia of the myeloid structures of red marrow into fibrous connective tissue in group of 4 weeks after 1020r irradiation ($\times 100$)

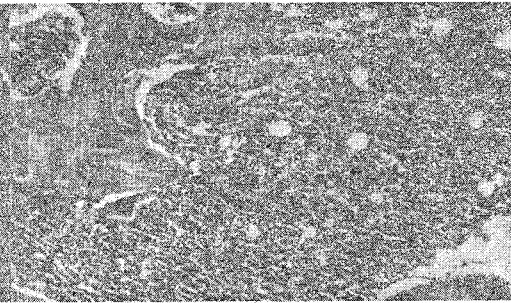


Fig 6. Fatty infiltration, vascular changes and disappearance of osteoblasts in group of 2 weeks after 2040r irradiation. ($\times 100$)

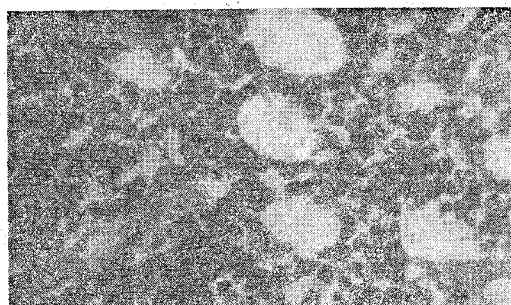


Fig 7. Higher magnification of the upper section. ($\times 400$)

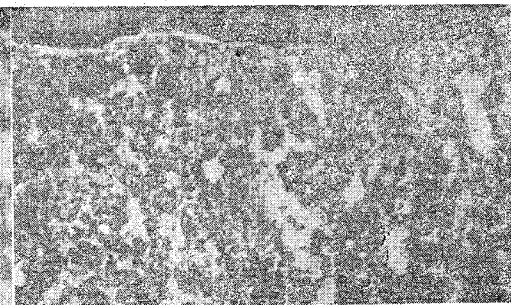


Fig 8. The marrow structure is destroyed completely and replaced by red blood cells by hemorrhage. ($\times 100$)