

## 閉鎖性 唾液腺炎의 實驗的 研究

서울大學校 齒科大學 口腔外科學教室

副教授 閔 丙 一

### EXPERIMENTAL STUDIES ON THE OBSTRUCTIVE SIALADENITIS

Byong Il Min, D.D.S., Ph.D.

*Department of Oral Surgery, College of Dentistry,  
Seoul National University*

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

It is already accepted that the obstruction of the excretory ducts of salivary gland may induce various interesting changes in the affected gland.

This study was performed to observe the histologic changes of rat submaxillary gland by artificial obstruction; ligation of common excretory duct of submaxillary gland.

Eighteen rats weighing about 200gm were anesthetised with urethan. The submaxillary were exposed by a skin incision and ligated the right and submaxillary duct.

Animals were sacrificed at 1 day, 3 days, 1 week, 2 weeks and 4 weeks after operation. Salivary glands were enucleated, fixed in 10% formalin, made 4—7 $\mu$  thick paraffin sections and stained with hematoxylin and eosin. Sections were observed microscopically comparing with control group and time intervals.

The results were as follows.

1. Interlobular ducts were dilated at the beginning of experiments and at 2nd week formed large cystic cavity which resembled as polycystic kidney. A few dilated ducts ruptured and fused together with neighbouring ducts. Intralobular ducts were also dilated and lined by single layer of cuboidal cells which cytoplasmic eosinophilia were disappeared.
2. Acini were atrophied and the interstitial tissue showed edematous spaces, inflammatory infiltration, extravasation of erythrocytes and fibroblastic proliferation, and these separated each other. The cytoplasmic granules were disappeared and cytoplasmic membrane of each acinar cells were indistinct.
3. Fibroblastic proliferation and increased collagen fibers were prominent around and interlobular duct, although the inflammatory reactions were not prominent, and the interstitial tissue of intralobular ducts and periglandular tissue revealed marked inflammatory reactions and fibroblastic proliferation.

— 目 次 —

I. 緒 論  
 II. 實驗材料 및 方法  
 III. 實驗成績  
 IV. 考 按  
 V. 結 論  
 參考文獻  
 寫眞附圖 및 說明  
 英文抄錄

I. 緒 論

唾液腺 排泄管의 鎖鎖로 야기되는 唾液腺 組織의 變化 및 排泄管의 變化에 對한 研究는 많은 學者들에 依하여 報告되어<sup>1)2)</sup> 왔다.

Junqueira<sup>3)4)</sup> (1950, 1951)는 唾液腺 排泄管 結紮이 排泄管의 擴張과 萎縮을 招來시킴을 觀察하였고 Scott<sup>5)</sup> (1929)는 排泄管의 增殖을 가져옴을 報告한 바 있다.

또한 唾液腺 排泄管의 結紮은 唾液腺 實質細胞의 變性<sup>6)</sup>, 萎縮<sup>3)4)7)8)</sup> 또는 細胞數의 減少를 招來시킨다.

唾液腺의 間質組織에서도 多樣한 變化를 가져와 炎症反應과 纖維組織의 增殖을 보인다<sup>4)6)</sup>.

唾液腺 排泄管의 結紮에 對한 研究는 大多數 學者들이 唾液腺의 內分泌機能에 主眼을 두어 觀察하였고 唾液腺 排泄管의 結紮에 依한 組織反應을 副次的으로 觀察하였고 形態學的 變化의 結果에 對하여는 記述한 바가 적었다<sup>9)10)</sup>.

一部 學者들이 顎下腺 排泄管 結紮로 粘液貯류성 囊腫의 原因을 解決하려 하였으나 失敗하였고 오히려 Bhasker<sup>1)</sup> (1956) 등이 排泄管에 損傷을 주어 唾液을 組織內 流出시키므로써 粘液囊腫을 誘發시켰다.

著者는 唾液腺 排泄管을 結紮하여 排泄管 閉鎖에 依한 組織反應을 形態學的으로 觀察한 바를 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

實驗材料: 體重 200g 內外의 雄性白鼠 18頭에 固型飼料을 供給하여 飼育하였다.

實驗方法: 白鼠 18頭를 表 1과 같이 對照群과 實驗群으로 分類하여 顎下腺의 排泄管을 外科的으로 結紮한 후 24時間, 3日, 1週, 2週, 4週間隔으로 屠殺하여 唾液腺을 摘출하였다. 摘출된 唾液腺은 10% Formalin에 48

時間 固定後 通法에 依하여 paraffin 包埋하고 7 $\mu$ 內外의 組織切片을 製作하여 Hematoxylin-Eosin 重染色한 後 鏡檢하였다.

表 1. 實驗動物과 屠殺間隔

實驗動物	對照群	1日	3日	1週	2週	4週
白 鼠 數	3頭	3頭	3頭	3頭	3頭	3頭

I) 對照群

顎下腺의 主導管(commonduct)와 interlobular duct는 單層上皮細胞層으로 被覆되고 細胞는 立方形으로 核은 圓形이며 中心部에 位置하고 있다. intralobular duct는 圓柱狀으로 核은 圓形 또는 卵圓形이며 基底層에 位置하고 細胞의 輪廓은 明確치 않았다. 腺細胞는 pyramidal shape이고 細胞質은 好酸性으로 孔胞를 보이며 核은 圓形으로 基底部에 位置하고 內腔은 구분하기 힘들었다.

II) 實驗群

i) 第 1日群: interlobular duct의 內腔은 擴張되어 있고 管上皮는 扁平하며 細胞質에서 空胞가 出現하며 核은 卵圓形으로 中心에 位置하고 있었다.

intralobular duct는 內腔이 擴張 또는 壓扁되어 있었고 排泄管 基底膜은 불명확하다. 管上皮는 壓扁되어 있었고 核은 卵圓形으로 中心에 位置하고 있었다.

acini는 萎縮되고 腺細胞는 顆粒狀이었고 核은 圓形 또는 卵圓形으로 基底部에 位置하고 基底膜은 明確하였다. 排泄管 및 腺胞周圍 結締織은 浮腫像을 보이고 出血像과 小圓形細胞의 浸潤을 보이며 血管들은 울혈되어 있다.

ii) 第 3日群: intralobular duct는 第1日群에서 보다 더욱 擴張되어 囊腫狀을 보이고 管上皮는 壓扁되어 있고 核은 卵圓形이고 細胞質은 적었다.

intralobular duct의 上皮는 壓扁되어 있고 內腔에서 均質性 好酸性 物質을 보며 擴張되어 있다. 腺胞胞들은 萎縮되고 腺細胞들의 境界는 不明하며 核은 圓形이고 顆粒은 적으며 孔胞도 적었다. 腺胞과 排泄管 周圍 結締織은 1日群과 같았으나 그 程度가 더욱 甚하였고 특히 大食細胞(macrophage)의 침윤이 현저하였다.

iii) 第 1週群: interlobular duct와 intralobular duct는 3日群과 같으나 排泄管은 3日群에서 보다 더욱 擴張된 像을 보이며 acini는 萎縮되고 內腔은 볼 수 없으며 periacinar 結締織은 增殖되고 浮腫狀이 甚하며 炎症細胞 浸潤과 血管의 울혈상도 甚하였다. 腺胞들의

間隙이 넓으며 腺胞들은 上皮의 小集團으로 나타나고 腺胞細胞들의 形態를 구분하기 困難하였고 基底膜의 境界가 不明確하였다.

iv) 第2週群: interlobular duct는 擴張되고 一部는 破裂像을 보이며 서로 융합되고 管上皮細胞는 壓扁되어 羅線狀이며 核은 卵圓形이었다. intralobular duct의 管上皮도 壓扁되었고 內腔은 擴張되고 基底膜도 不明確하다. 腺胞들도 萎縮되고 腺細胞들도 無構造하게 上皮集團을 이루고 있었다. 周圍結締組織은 增殖되어 腺胞間의 間隙이 넓고 間質은 浮腫像을 이루며 出血像과 小圓形細胞 및 大食細胞의 浸潤이 甚하였다.

v) 第4週群: 2週에서와 같은 所見을 보이나, interlobular duct 및 interlobular duct의 擴張像과 內腔의 管上皮의 變化, 腺胞와 腺細胞의 變化도 2週에서 보다 더욱 進行된 像을 보였다. interlobular duct 周圍結締組織의 增殖은 더욱 甚하였고 염증상은 적으며 嚢腫 polycystic kidney와 같은 像을 보였다. 腺胞周圍結締組織에서는 纖維細胞의 增殖뿐 아니라 炎症反應도 甚하다

#### IV. 考 按

唾液腺 排泄管의 閉鎖가 唾液저류성 囊腫을 유발시킨다는 것은 이미 Thoma<sup>11)</sup>(1960) 등에 의하여 報告된 바 있다. 한편 Bailey<sup>12)</sup>(1931), Brunner<sup>13)</sup>(1949) 등은 排泄管의 閉鎖가 唾液腺의 粘液變性 또는 液化性壞死를 일으키므로 말미암아 저류성 낭증이 誘發된다고 하였다.

Hipple<sup>14)</sup>은 排泄管의 閉鎖가 排泄管을 擴張시키고 擴張된 排泄管들이 서로 融合되어 큰 囊腫腔을 이루게 된다고 하였다. 著者の 實驗에서 interlobular duct는 實驗 1日群으로부터 擴張되기 시작하여 時日이 經過함에 따라 더욱 甚하여져 第2週에서는 더욱 擴張되어 排泄管의 破裂을 일으키고 서로 融合된 像을 보이며 囊腫狀을 이루고 內腔은 壓扁된 管上皮로 被膜되고 第4週에서 이러한 囊腫腔의 像을 보이는 排泄管은 周圍結締組織의 增殖과 더불어 polycystic kidney와 같은 像을 보였다.

intralobular duct도 擴張된 像을 보이며 管上皮는 壓扁되고 細胞質의 顆粒과 好酸性은 消失되고 顆粒과 好酸性의 消失은 intralobular duct의 分泌機能이 消失되었음을 意味한다고 생각되며 排泄管의 輪廓도 不明確하였다. Bhasker<sup>15)</sup>도 管上皮의 好酸性이 消失됨을 報告하였고 排泄管의 增殖을 가져온다고 하였으나 著者の 實驗에서는 排泄管의 增殖은 觀察할 수 없었다.

腺胞細胞의 變化에 對하여 Bhasker와 Junqueira는 腺胞細胞의 크기가 減小되고 空胞가 減少되거나 消失되

어 變化된 管細胞와 鑑別이 困難하여진다고 하였고 著者の 實驗에서도 腺細胞의 萎縮으로 因하여 腺細胞의 輪廓이 不明確하고 腺胞自體도 萎縮되어 있었다. 腺細胞의 顆粒도 消失되고 空胞도 消失되고 있어 이들 所見은 腺胞의 分泌機能이 減少된 像으로 思料된다.

그러나 Bailey와 Brunner가 報告한 唾液腺의 粘液變性이나 液化性 壞死는 觀察할 수 없었다.

排泄管 周圍 結締組織의 炎症反應은 結紮 1日부터 始作되며 점차 程度가 甚하여져 1週에서 가장 甚하나 interlobular duct 周圍組織은 漸次 炎症像이 減少되고 纖維細胞 增殖이 더욱 甚하고 膠原性 纖維의 增殖像을 보였다.

反對로 intralobular duct周圍 및 腺胞周圍組織은 甚한 小圓形細胞 浸潤과 出血像이 甚하고 血管은 울혈되고 纖維細胞가 增殖되어 肉芽組織像을 보임과 同時에 이들 增殖된 組織은 腺胞들을 壓迫하여 腺胞의 萎縮과 더불어 腺胞間의 間隙이 넓어져 있었다. 이러한 間質組織의 炎症像에 對하여 Anderson<sup>15)</sup>(1971)은 人에서 唾石症으로 因하여 排泄管이 閉鎖되었을 때 同一한 所見을 보인다고 하였다.

이와같이 唾液腺 排泄管이 人爲의이나 唾石症 등으로 閉鎖되었을 때 唾液腺에서 分泌되는 唾液은 저류되어 後方壓力(Backward pressure)이 增加함으로 因하여 唾液腺組織에 病變을 招來시키는 結果를 가져오는 妥當하다고 보나 組織自體의 變化는 多樣하여 앞으로 著者가 觀察한 形態學의 面뿐 아니라 機能的인 面에서 더욱 追求할 과제가 남아 있다고 보겠다.

#### V. 結 論

著者는 白鼠顎下腺의 主導管(Common duct)을 結紮하여 唾液腺 排泄管의 閉鎖에 依하여 惹起되는 唾液腺組織의 組織學的 變化를 經時的으로 1日, 3日, 1週, 2週, 4週의 間隙으로 觀察한바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. Intralobular duct는 實驗初부터 擴張되기 始作하여 第2週에서는 囊腫性變化를 보였고 또 一部 排泄管들은 破裂되어 隣接 排泄管과 融合되어 있었다.

Intralobular duct도 擴張되었고 被覆上皮는 壓扁되고 細胞質의 好酸性은 消失되었다.

2. 腺胞는 漸次 萎縮되고 腺胞周圍는 炎症細胞 浸潤과 纖維細胞增殖으로 腺胞間의 間隙은 넓어져 있고 腺細胞들도 萎縮되어 細胞의 境界를 區分할 수 없으며 細胞質內에서 顆粒들은 消失되어 있었다.

3. Intralobular duct 周圍는 纖維細胞와 膠原性纖維

의 增殖을 보며 炎症性反應은 없었으나 Intralobular duct 및 腺胞周圍 間質은 甚한 小圓形細胞 浸潤과 出血 및 纖維細胞의 增殖을 보았다.

### 參 考 文 獻

- 1) Bhaskar, S.N., Bolden, T.E. and Weinmann, J.P.: Experimental Obstructive Adenitis in the Mouse. *J.D.R.* 39 : 852, 1956.
- 2) Zimmerman, L.: Effect of Ligation of the Parotid Ducts on the Carbohydrate Tolerance of Normal Dogs, *Arch. Int. Med.* 49 : 409, 1932
- 3) Junqueira, L.C.: Histological and Histochemical Observations on "Working" and "Resting" Mice Sulmaxillary Glands, *Anat. Rec.* 106 : 276, 1950.
- 4) Idem: Cytological, Cytochemical and Biochemical Observations on Secreting and Resting Salivary Glands, *Exper. Cell. Res.* 2 : 327, 1951.
- 5) Scott, G.H.: Studies on the Submaxillary Virus of Guinea Pigs. I. The Effect of Duct Ligation and Pilocarpine Administration Upon the Cellular Response to the virus, *J. Exper. Med.* 49 : 229, 1929.
- 6) Anansfeld, G.: Über die Beziehungen Zwischen Ausserer und innerer Sekretion der Drüsen, *Arch. Exper. Path. W. Pharmakol.* 130 : 28, 1928.
- 7) Rabinovitch, M., Rothschild, H.A., and Junqueira, L.C.U.: Nucleic Acid Phosphorus in Submaxillary Glands of Mice After Duct Ligation, *J. Biol. Chem.* 194 : 835, 1952.
- 8) Junqueira, L.C.U., and Rabinovitch, M.: Reversibility of the Phenomena Induced by Excretory Duct Ligation in the Rat Submaxillary Gland, *Texas Rep. Biol. & Med.* 12 : 94, 1954.
- 9) Gojanitzki, J.A., and Smirnowa, N.N.: Further Experiences with Ligation of Salivary Ducts and Transplantation of Salivary Gland in the Treatment of Diabetes, *Ztschr. Klin. Med.* 105 : 661, 1927.
- 10) Valeri, V.: Nuclear Volume and Testosterone-Induced Changes in Secretory Activity in the Submaxillary Glands of Mice, *Science*, 120 : 984, 1954.
- 11) Thoma, K.H.: Cysts of the the Salivary and Mucous Glands, *Oral Pathology*, p.1158, 576 ed. 1960. C.V. Mosby Comp.
- 12) Bailey, H.: Ranula, *Brit. D.J.* 52 : 581, 1931.
- 13) Brunner, H.: Pathology of Ranula, *Oral Surg Oral Med.*, and *Oral Pathology* 20 : 1591, 1949
- 14) Hipple, V.: Über Bau und Wessen der Ranula *Arch. F. Klin. Chir.* 55 : 164, 1897. (ated from Buerker 1956)
- 15) Anderson, W.A.D: 1097, *Pathology* 6th ed. 1971, C.V. Mosby Comp.

### 사진부도 설명

- Fig. 1. Photomicrograph of 3rd day after ligation. Note the inflammatory infiltration and congestion of blood vessels of interstitial connectivetissue. (×100)
- Fig. 2. Photomicrograph of 1 week after ligation. Note the decreased zymogen granules in cytoplasm of acinar cells, andj congestion of blood vessels near the inter-and intralobular duct. (×100)
- Fig. 3. Photomicrograph of 2 week after ligation. Note proliferation of duct epithelium. (×400)
- Fig. 4. Photomicrograph of 2 week after ligation. Note the dilatation and proliferation of inter- and intralobular ducts, and atrophic acini. (×32)
- Fig. 5. Photomicrograph of 4 week after ligation. Note the atrophic acini and inflammatory infiltration and fibroblastic proliferation of interstitial connective tissue. (×100)

閱 丙 一 論 文 寫 真 附 圖

