Progesterone이 백서 치은열구상피에 미치는 영향에 관한 전자현미경적 연구

연세대학교 치과대학

김태경 · 이충국 · 김종관

I. 서 론

임상적으로 임산부에 있어서 치은염이 많이 나타남은 볼 수 있으며 임신중에 치은염이 더욱 악화된다는 임상적 소견은 약 100년전부터 알려져 왔다. 임상적으로 임산부의 치은염은 발적, 출혈, 치은삼출물의 증가, 부종의 증가에 의해 특징지워지고 이러한 변화는 출산뒤에 급격히 감소됨을 볼 수있다. 이는 임신시 증가되는 여성호르몬이 치은조직에 미치는 영향때문이라고 여러 선학들에 의해서 언급되어왔다.[1,2,3,4,5,9,10,11,12,15,16,17,18,19,21,22,23,24,25]

Kalkwarf와 Loë는[12,19] 치은염의 악화는 임신중에 progesterone과 estrogen이 혈중농도에서 증가하는 시기와 거의 평행하게 나타나며 호르몬의 농도가 감소된 출산후에는 치은염증이 감소하므로 progesterone과 Estrogen의 증가된 농도가 치은염증에 영향을 미칠것이라고 보고하였다.

Lindhe와 Björn[15]은 임신동안에 치은염이 더욱 악화되는 것은 주로 progesterone의 농도가 상승하여 이것이 치은의 마세혈관계에 영향을 주므로서 야기된다고 보고하였으며, Lindhe[18]등은 progesterone이 혈관투과성을 증가시킨다는 것을 보고하였다.

최근에와서 Jensen[11]은 치은염의 중증도는 여성호르몬의 영향도 있지만 국소적으로 치은연하 치태의 자극으로도 심해진다는 보고를 하였고, Cohen[2] 도 임신중에 치은염의 점진적인 증가를 관찰하였고 치은의 변화는 구강내 치태생성물과 상호관계가 있음을 발견하였다.

그래서 본인은 치태와 progesterone의 상호관계와 이것이 치은열구상피의 미세구조에 어떠한 변화를 일으키는가를 관찰하여 다소의 지견을 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

II. 연구재료 및 연구방법

가. 연구재료

실험동물로 생후 3개월된 암컷백서(체중 120g~150g) 36마리를 사용하였고 실험부위로는 하악 좌우측 구치부를 이용하였다.

실험재료로는 Progesterone(5mg/ml : 삼일제약)과 위약(5mg/ml : 성분 : Benzyl alcohol, Ethyl oleate, Sesame oil)을 사용하였고 실험동물의 먹이로는 정상사료와 치은염을 일으키기 위해 국소적인 치태를 생기게 하기 위한 방법으로서 고당사료(정상사료 : Candy : 비스켓=3 : 1 : 1)를 사용하였다.

나. 연구방법

다음표에서와 같이 위약투여군과 Progesterone투여군으로 나누어서 Progesterone은 1일 5mg(progesterone 5mg/ml)씩 근육주사 하고 위약은 1일 1ml씩 근육주사하였다.

각기 다시 사료에 따라 두군으로 나누어서 정상사료를 준 군과 고당사료를 준 군으로 해서 4군으로 나누었다.

실험 1, 2, 3주째 되는날 백서를 희생시키고 하악구치부 치은을 포함한 하악골을 떼어낸후 pH 7.4 phosphate 용액으로 완충된 3% glutaraldehyde에 2시간 전고정 한후 0.125M EDTA로 1주일간 탈회시키고 다시 PH 7.4 phosphate buffer용액으로 완충된 1% osmium tetroxide로 후고정 하였다. 고정된 적출물을 70% 알콜에서 부터 무수알콜까지 단계적으로 탈수시키고 Propylene oxide로 처리한후

주사제 / 실험기간 — 먹이	위 약 투 여 군		Progesterone 투 여 군	
	정 상 사 료	고 당 사 료	정 상 사 료	고 당 사 료
실 험 1 주	Group A	Group B	Group C	Group D
실 험 2 주	Group A′	Group B′	Group C′	Group D′
실 험 3 주	Group A″	Group B″	Group C″	Group D″

Epon 혼합액에 포매하여 ultramicrotome으로 500Å의 초박 절편을 만들어 포화된 uranyl acetate와lead citrate로 이중염색하여 Hitachi H-500형 투과전자현미경으로 관찰되었다.

Ⅲ. 연 구 성 적

가. 실험1주

1. Group A에서는 세포간 간격, 교소체의 수는 거의 정상에 가까왔으며 다형핵 백혈구는 관찰되지 않았고 기저층은 정상이었고 부정형물질과 공포는 보이지 않았다.

2. Group B에서는 세포간 간격이 약간 넓어지고 교소체의 수는 약간 감소되었으며 다형핵 백혈구가 소수 관찰되었고 기저층은 정상이었고 공포와 부정형물질이 약간 발견되었다.

3. Group C에서는 세포간 간격이 약간 넓어지고 교소체의 수는 약간 감소되었으며 다형핵 백혈구가 소수 관찰되었고 기저층은 정상이었고 공포와 부정형물질이 약간 발견되었다.

4. Group D에서는 세포간 간격이 약간 넓어지고 교소체의 수도 약간 줄어들었으며, 다형핵 백혈구가 소수 발견되었으며 공포와 부정형물질은 실험군에서 정상사료를 투여한 군보다 약간 증가하였다.

나. 실험2주

1. Group A′에서는 1주와 비슷하게 세포간 간격, 교소체의 수에 있어서 변화가 없었고 다형핵 백혈구는 관찰되지 않았고 부정형물질과 공포가 소수 발견되었다.

2. Group B′에서는 세포간 간격이 눈에띄게 넓어졌으며, 교소체의 수도 약간 감소하였고 기저층은 정상이었고 부정형물질과 공포가 적당량 발견되었다.

3. Group C′에서는 세포간 간격이 약간 넓어졌고, 교소체의 수도 약간 감소하였으며, 다형핵 백혈구가 어느정도 관찰되었고 부정형물질과 공포도 적당량 발견되었다.

4. Group D′에서는 세포간 간격이 많이 넓어지고, 교소체의 수도 많이 줄어들었으며 다형핵 백혈구도 많이 나타났고 부정형물질과 공포도 적당량 발견되었다.

다. 실험3주

1. Group A″에서는 1주, 2주와 비슷하게 세포간 간격, 교소체의 수등 거의 정상에 가까운 변화를 보였으며, 다형핵 백혈구는 거의 보이지 않았고 부정형물질과 공포는 소수 발견되었다.

2. Group B″에서는 1주, 2주에 비해 세포간간격이 많이 넓어졌고, 교소체의 수도 많이 줄어들었으며 다형핵 백혈구가 적당량 나타났고 부정형물질과 공포도 어느정도 나타났다.

3. Group C″에서는 세포간 간격도 넓어지고 교소체의 수도 많이 줄어들었으며 다형핵 백혈구도 많이 나타났으며 부정형물질과 공포도 많이 나타났

* 대조군 및 각 실험군의 전자현미경적 소견

종류 / 주사제+먹이 — 실험기간	세포간간격			세포간 부정형물질			세포내 공포수			교소체의 수			염증세포수		
	1주	2주	3주	1주	2주	3주	1주	2주	3주	1주	2주	3주	1주	2주	3주
위 약+정상사료	·	+	+	·	+	+	·	+	+	###	###	##	·	+	+
위 약+고당사료	+	##	##	+	##	##	+	##	##	##	##	+	+	+	##
Progesterone+정상사료	+	##	##	+	##	##	+	##	##	##	+	+	+	+	##
Progesterone+고당사료	+	##	###	+	##	###	##	##	###	##	##	+	+	##	###

다.

4. Group D"세포는 세포간 간격이 본 실험전체에서 가장 많이 넓어져서 세포크기만큼 넓어 졌으며, 교소체의 수도 가장 많이 줄어들었고 다형핵 백혈구도 가장 많이 나타났으며 부정형물질과 공포도 가장 많이 나타났다.

Ⅳ. 총괄 및 고찰

임신중에 치은염이 더욱 악화된다는 사실이 여러 학자들에 의해 연구되어 왔다. Ziskin[29]은 임신기간중 발생하는 치은염은 일차적으로 생리적인 변화에서 오고 2차적인 인자로는 국소적인 자극이 관계한다고 보고하였다. Cohen[2]과 Löe[29]등은 임신기간중 세균의 자극이 치은조직의 신진대사에 영향을 주어 염증반응을 증가시킨다고 보고하였다.

치은혈관계의 투과성에 관한 여성호르몬의 영향은 Hugoson[9]에 의해 임신한 여성에 있어서 치은삼출물을 측정하므로서 구체화 되었으며, 또한 여성호르몬의 농도는 치은조직에 염증을 일으키는데 관련되었다고 하였으며 임신기간중에 치은염의 악화는 주로 progesterone의 농도 상승과 더불어 이것이 치은의 미세혈관계에 영향을 주므로서 야기되었다고 보고하였다.

EL-ATTAR[5]에 의하면 임신기간에 여성호르몬의 분비량이 증가하며 모든 치은조직에 있어서 치은염의 징조를 보인다고 보고하였다. 또한 O'NEIL[23]에 의하면 실험동물에 여성호르몬을 투여하면 임신과 유사한 생리조건을 갖게된다고 보고하였으며, 특히 progesterone은 치은의 혈관투과성의 증가를 시키기 위하여 동물실험에서 사용하였다.

사진부도 1-A에서 보듯이 대조군에서는 1주, 2주, 3주에 걸쳐 위약과 정상사료를 투여하였는데 세포간 간격, 교소체의 수, 기저층의 연속성은 거의 정상과 비슷하였으며 다형핵 백혈구도 거의 관찰되지 않았다. 위약과 고당분사료를 투여한 1-B군에서는 세포간 간격이 약간 넓어지고 교소체의 수는 거의 정상에 가까왔으며 다형핵 백혈구가 다소 관찰되었다. 이것은 2주, 3주로 갈수록 세포간 간격이 점점 더 넓어졌으며 교소체의 수는 점점 줄어 들었고 다형핵 백혈구의 수는 점점 증가하였다.

Thilander[27]에 의하면 치은염일때 상피변화에 있어서 가장 초기에 일어나는 변화가 세포간 간격의 확장이라고 하였고 정상세포간 간격일때는 교소체의 수는 정상이라고 보고하였고 기저층은 상피와 결합조직사이에서 투과성에 영향을 미친다고 보고하였다.

Simpson[26]의 연구에 의하면 치은염에 있어서 구강열구상피에 가장 큰 변화는 세포간 간격이 넓어지고 교소체의 수가 감소하고 기저층이 부분적이고 파괴되며 다형핵 백혈구가 많이 나타난다고 보고하였다. 그리고 progesterone과 정상사료를 투여한 군에서는 1주, 2주, 3주로 갈수록 세포간 간격이 점점 넓어지고 교소체의 수는 점점 줄어들었으며, 다형핵 백혈구의 수도 점점 증가하였다. 이런 상태는 치태로부터 유출된 인자로 인해 생긴 화학성 유주성에 의한 다형핵 백혈구가 결체조직으로부터 구강열구내로 유출되는 과정중 상피사이에 존재하는 것으로 생각된다.

또한 Freedman[6]도 염증이 있는 사람의 치은열구상피의 변화는 세포간 간격이 넓어지고 기저층이 얇아지거나 부분적으로 연속성이 중단된다고 보고하였다.

본 실험에서도 역시 고당사료와 progesterone 투여후 시간이 경과함에 따라 세포간 간격이 넓어짐을 보았다. 이것 역시 치태세균으로부터 유리된 여러물질들에 의해 세포간 연결물질이 분해되면서 세포간 간격이 넓어지는 것으로 생각되며, 또한 고당사료만 투여한 경우와 progesterone만 투여한군이 거의 같은 정도의 세포간 간격을 보인것은 치태삼출물로 다형핵 백혈구가 유출되면서 염증이 시작하는 것으로 생각할때 염증의 시작은 progesterone으로부터 시작되는지는 의문이며 다만 결체조직으로부터 유출된 염증세포가 상피내에 존재하면서 열구내로 나가려는 노력이 아닌가 생각된다. 그러므로 초기에는 progesterone이 치은열구상피의 세포간 간격의 넓이를 확장시키는데 크게 작용할 수 있는지에 대해서는 더욱더 연구가 필요할 것이다.

즉 본 연구에서는 progesterone을 투여하며 정상사료를 준 군과 위약을 투약하며 고당사료를 준 군에서는 거의 대등한 변화를 보여서 별다른 차이를 관찰할 수 없었다. 위 사실에 비추어 볼때 이것은 progesterone과 고당사료가 치은염을 일으키는데 관여할 수 있는 중요한 요소가 된다고 사료된다. 다만 progesterone과 고당사료를 준 군에서는 기저층의 불연속이 있는 것으로 보면 치태에서 부터 유리된 물질들이 구강열구상피를 통하여 결체조직으로 통과하여 들어갈 수 있었다는 것과 염증삼출물들이 열구상피쪽으로 유출된 것이라고 생각된다. 그러나 상피간의 세포간 간격이나 교소체의 수의

변화가 기저층의 변화보다 먼저 일어나는 것을 보면 우선 치태삼출물들이 상피세포간 접착물질을 우선 분해시킨후 열구상피에 침입하는 것이 아닌가 보여진다. 또한 progesterone을 투여시에 결체조직내의 혈관벽의 투과성의 증가로 인하여 결체조직의 변화를 초래한후 기저층을 통해 다시 상피에 영향을 끼치는 것이 아닌가 생각케한다. 즉 progeterone투여는 치은염의 근본반응을 일으키기 보다는 결체조직에서 변화를 일으킨후 상피에 염증삼출물 들이 이동하기 좋게하기 위한 공헌인자로 작용하는 것이 아닌가 생각된다.

그러므로 progesterone의 성분과 투여기간, 연령요소, 종족차이, 사료투여방법, 국소적인 자극등의 차이에서 오는 변화에 대해 보다 폭넓게 연구가 필요하다고 사료된다.

V. 결 론

저자는 36마리의 임신되지 않은 암컷백서에서 3주간에 걸쳐 각주마다 분리하여 매일 Progesterone과 위약을 1마리당 5mg/ml씩 근육주사하고 각각 정상사료와 고당사료를 주어 구강열구상피에 있어서 세포간 간격, 교소체의 수 기저층의 연속성 여부, 다형핵 백혈구의 유무등 조직학적 변화를 전자현미경으로 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 세포간 간격은 Group B, Group C, 공히 시간이 가면서 점점 넓어졌으며, Group D는 3주째 상당히 넓어져서 거의 세포 넓이 만큼 되었다.

2. 교소체의 수는 Group B, Group C, 공히 시간에 갈수록 점점 줄어들었고, Group D의 경우 가장 많이 줄어 들었다.

3. 다형핵 백혈구는 Group B, Group C에 약간 존재하지만 Group D에서는 현저히 증가했다.

4. 기저층은 Group B와 Group C에 비해 Group D에서 보다 더한 불연속의 양상을 보였다.

REFERENCE

1. ARAFAT. A.H.: Periodontal status during pregnancy. J. Periodontol August. 1974.
2. Cohen D.W. Friedman, L., Shapiro, J., and Kyle. G.C.: A. Longitudinal investigation of the periodontal changes during pregnancy. J. Periodontol 40: 563, 1969.
3. Deasy M.J., Grota L.J. and KENNEDY. J.E.: The effect of estrogen, progesterone and cortisol on gingival inflammation J. Periodont. Res. 7: 111-124, 1972.
4. EL-Ashiry, G.M., EL-KAFRAWY. A.H., Nasr. M.F. and Younis N.: Effects of oral contraceptives on the gingiva. J. Periodontol. 42: 273, 1971.
5. ELATTAR T.M. and Hugoson A.: Comparative metabolism of female sex steroids in normal and chronically inflamed gingiva of the dog. J. Periodont. Res. 9: 284-289, 1973.
6. Freedman, H.L., Listgarten M.A. and TAICH Man N.S.: Electron microscopic features of chronically inflamed human gingiva. J. Periodont. Res. 3: 313-327, 1968.
7. Garant P.R. and CHO, M.I.: Histopathogenesis of spontaneous periodontal disease in conventional rats. J. Periodont. Res. 14: 310-322, 1979.
8. Glauser. W.M. and Schroeder. H.E. The pocket epithelium: A Light and Electromicroscopic study. J. Periodontol March. 1982.
9. Hugoson A. Gingival inflammation and female sex hormones. J. Periodont. Res. Suppl. 5, 1970.
10. Hugoson. A. and Lin DHE. J. Gingival tissue regeneration in female dogs treated with sex Hormones. Odont, Revy 22: 425-440, 1971.
11. Jensen. J, Liljemark W. and Bloomquist C. The effect of Female Sex Hormones on subgingival plaque J. Periodontol October, 1981.
12. Kalkwarf K.L. Effect of oral contraceptive therapy on gingival inflammation in Humans J. Periodontol. November 1978.
13. LEVY. B.M. TAYOR A. C. and BERNICK. S. Relationship between epithelium and connective tissue in gingival inflammation J. Dent. Res. Suppl. to No. 5, 1969.

14. Lindhe J. Attstrom R. and Bjorn A.L. The influence of progestogen on gingival exudation during menstrual cycles. J. Periodont Res. 4: 97-102, 1969.
15. Lindhe. J. and Bjorn Anna-Lisa Influence of hormonal contraceptives on the gingiva of women J. Periodont. Res. 2: 1-6, 1967.
16. Lindhe J. and B. Sonesson The effect of sex hormones on inflammation. J. Periodont. Res. 1: 212-217, 1966.
17. Lindhe. J. and B. Sonesson The effect of sex hormones on inflammation J. Periodont. Res. 2: 7-12, 1967.
18. Lindhe J. Branemark P-I and Birch J. Microvascular changes in cheek-pouch wounds of oophorectomized hamsters following intramuscular injections of female sex hormones. J. Periodont. Res. 3: 180-186, 1968.
19. Loe H. Periodontal changes in pregnancy. J. Periodontol. 36: 209-217, 1965.
20. McHugh, W.D. The Keratinization of gingival epithelium. J. Periodont. Res. 11: 165, 1964.
21. Mohamed A.H., Waterhouse J.P., and Friederici H.H.R. The microvasculature of the Rabbit Gingiva as affected by progesterone: An ultrastructural study. J. Periodontol. January, 1974.
22. NYMAN, S.: Studies on the influence of ESTRADIOL and progesterone on granulation tissue J. periodont. Res. Suppl. 7, 1971.
23. O' NEIL T.C.A. : Plasma Female sex hormone Levels and gingivitis in pregnancy J. Periodontol. June, 1979.
24. Roth. G.D.,: LiN H.S. and Liu F.T.Y. Effect of contraceptive on the periodontol tissue of rats. J. Periodont. Res. 7: 315-322, 1972.
25. SAMANT A., MALIK C P. CHABRA S.K. and DEVI. PK. Gingivitis and periodontal disease in pregnancy J. Periodontol. 47: 415-418, 1976.
26. Simpson D.M. and Avery B.E. Histopathologic and Ultrastructural Features of inflamed Gingiva in the Baboon J. Periodontol 45: 500, 1974.
27. Thilander H. Epithelial changes in gingivitis J. Periodont. Res. 3: 303-312, 1968.
28. Zachrisson, B.U. A. Histological study of experimental gingivitis in man. J. Periodont. Res. 3: 293-302, 1968.
29. Ziskin, D.E., Blackberg, S.M., and Stout, A.P.: The gingiva during pregnancy, Surg. Gynecol. Obstet. 57: 719, 1933.
30. 김종관 : 치은상피와 구강열구상피의 각화과정에 대한 전자현미경적 연구. 대한치주학회지, 11 : 25, 1981.

– ABSTRACT –

ELECTRON MICROSCOPIC STUDY OF THE GINGIVAL SULCULAR-EPITHELIUM IN THE WHITE RATS TREATED WITH PROGESTERONE

Tai Kyung Kim, Choong Kook Lee, Chong Kwan Kim

College of Dentistry, Yon Sei University.

The purpose of this study was to observe the electron microscopic change of the gingival sulcular epithelium treated with progesterone.

Thirty six nonpregnant female white rats were used for this study and the white rats were divided into 4 groups ((1) control group (2) high sucrose diet group (3) progesterone group (4) progesterone + high sucrose diet group) for periods of 1, 2, and 3 weeks.

At the end of each experimental week, the white rats were sacrificed and the molar teeth with surrounding soft and hard tissue were removed and prefixed with 3% Glutaraldehyde in phosphate buffer solution for 24 hours.

The tissue and teeth were decalcified with 0.125 M EDTA for 1 week and post fixed in 1% Osimium Tetroxide. After dehydration with graded ethanol series, they were embedded in Epon.

They were sectioned 500 Å in thickness by means of ultramicrotome, doubly stained with Uranyl Acetate and Lead Citrate and examined with Hitachi Hu – 500 electronmicroscope.

The results were as follows;

1. In the Group B and the Group C, intercellular space was widened gradually, and in the Group D, it was widened as much as the diameter of the cell.
2. Number of the desmosome in the Group B, Group C was decreased gradually, the most decrease was happened in the Group D.
3. PMNL in the Group B, Group C is existed a few, but in the Group D, it was increased markedly.
4. The discontinuity in the basal lamina was appeared much more in the Group D than other groups.

사진부도 및 사진설명

가. 실험 1 주군의 전자현미경적 소견

사진부도 1-A : 대조군에서 정상사료를 투여한 군

세포간 간격 교소체의 수는 정상에 가까왔으며 다형핵 백혈구는 관찰되지 않았고 기저층은 정상이었고 부정형물질과 공포는 보이지 않았다. (×10000)

사진부도 1-B : 위약과 고당사료를 투여한 군.

세포간 간격이 약간 넓어지고 교소체의 수는 약간 감소되었으며, 다형핵 백혈구가 소수 관찰되었고 기저층은 정상이었고 공포와 부정형물질이 약간 발견되었다. (×7500)

사진부도 1-C : 실험군에서 정상사료를 투여한 군.

세포간 간격이 약간 넓어지고 교소체의 수는 약간 감소되었으며 다형핵 백혈구가 소수 관찰되었고 기저층은 정상이었고 공포와 부정형물질이 약간 발견되었다. (×6250)

사진부도 1-D : 실험군에서 고당사료를 투여한 군.

세포간 간격이 약간 넓어지고 교소체의 수도 약간 줄어들었으며 다형핵 백혈구가 소수 발견되었으며 공포와 부정형물질은 실험군에서 정상사료를 투여한 군보다 약간 증가하였다. (×7500)

나. 실험 2주군의 전자현미경적 소견

사진부도 2-A : 대조군에서 정상사료를 투여한 군.

1주와 비슷하게 세포간 간격, 교소체의 수에 있어서 변화가 없었고 다형핵 백혈구는 관찰되지 않았고 부정형물질과 공포가 소수 발견되었다. (×7500)

사진부도 2-B : 위약과 고당사료를 투여한 군.

세포간 간격이 눈에 띄게 넓어졌으며 교소체의 수도 약간 감소하였고 기저층은 정상이었으며 부정형 물질과 공포가 적당량 발견되었다. (×6250)

사진부도 2-C: 실험군에서 정상사료를 투여한 군.

세포간 간격이 약간 넓어졌고, 교소체의 수도 약간 감소하였으며 다형핵 백혈구가 어느정도 관찰되었고 부정형물질과 공포도 적당량 발견되었다. (×6250)

사진부도 2-D : 실험군에서 고당사료를 투여한 군.

세포간 간격이 많이 넓어지고 교소체의 수도 많이 줄어들었으며 다형핵 백혈구도 많이 나타났고 부정형물질과 공포도 적당량 발견되었다. (×7500)

다. 실험 3주군의 전자현미경적 소견

사진부도 3-A : 대조군에서 정상사료를 투여한 군.

1주, 2주와 비슷하게 세포간 간격, 교소체의 수등 거의 정상에 가까운 변화를 보였으며 다형핵 백혈구는 거의 보이지 않았고 부정형물질과 공포는 소수 관찰되었다. (×10000)

사진부도 3-B : 위약과 고당사료를 투여한 군.

1주, 2주에 비해 세포간 간격이 많이 넓어졌고 교소체의 수도 많이 줄어들었으며 다형핵 백혈구가 적당량 나타났고 부정형물질과 공포도 어느정도 나타났다. (×7500)

사진부도 3-C : 실험군에서 정상사료를 투여한 군.

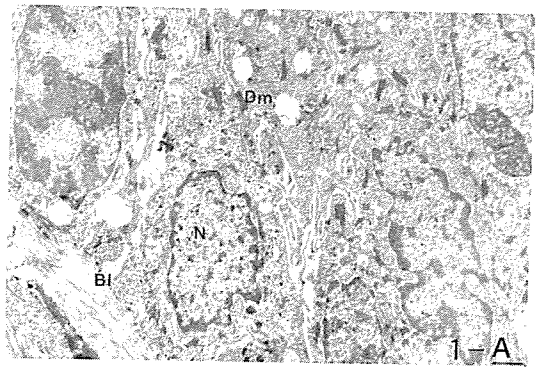
세포간 간격도 넓어지고 교소체의 수도 많이 줄어 들었으며 다형핵 백혈구도 많이 나타났으며 부정형물질과 공포도 많이 나타났다. (×10000)

사진부도 3-D, 3-D′, 3-D″ : 실험군에서 고당사료를 투여한 군.

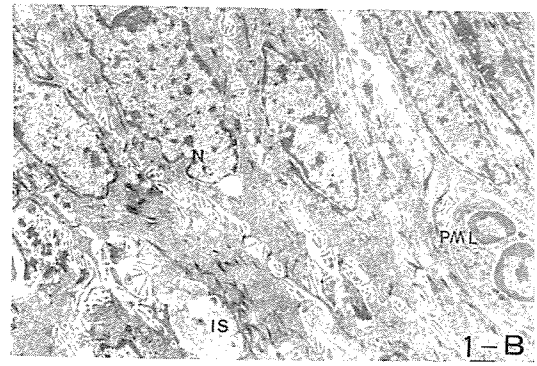
세포간 간격이 본실험 전체에서 가장 많이 넓어져서 세포크기 만큼 넓어졌으며 교소체의 수도 가장 많이 줄어 들었고 다형핵 백혈구도 가장 많이 나타났으며 기저층에 연속성이 많이 중단되었고 공포와 부정형물질도 가장 많이 나타났다.

(×7500, × 7500, × 12500)

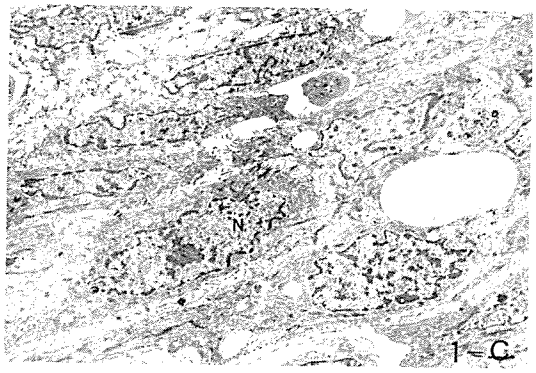
論文 寫眞附圖 ①



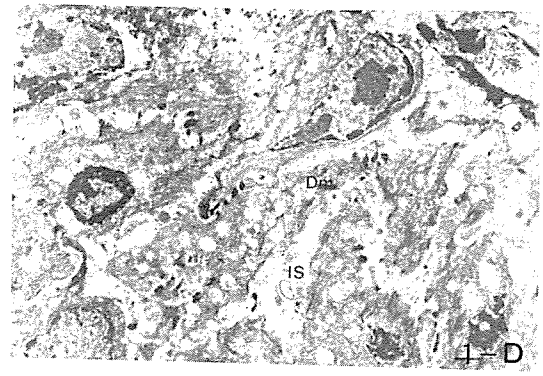
1-A



1-B

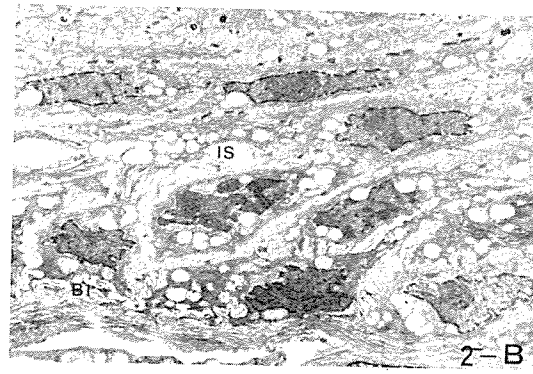


1-C



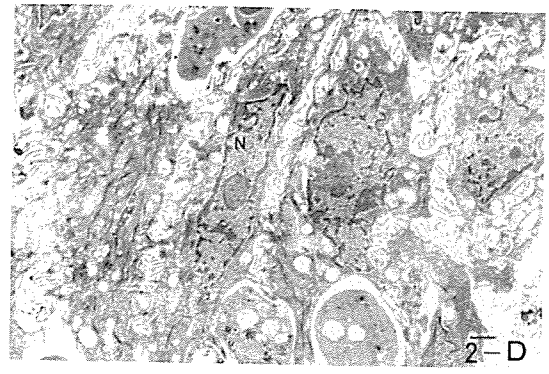
1-D

2-A



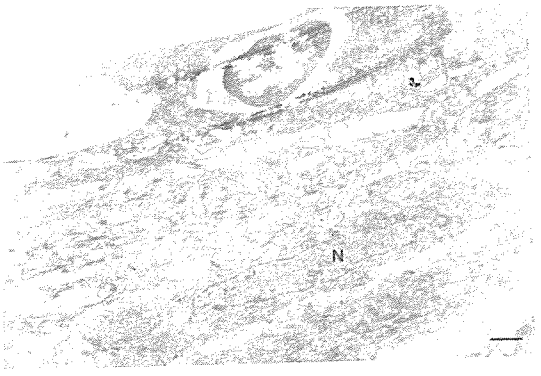
2-B

2-C

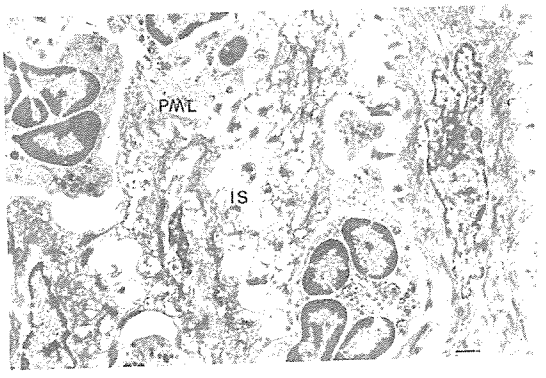


2-D

論文 寫眞附圖 ②

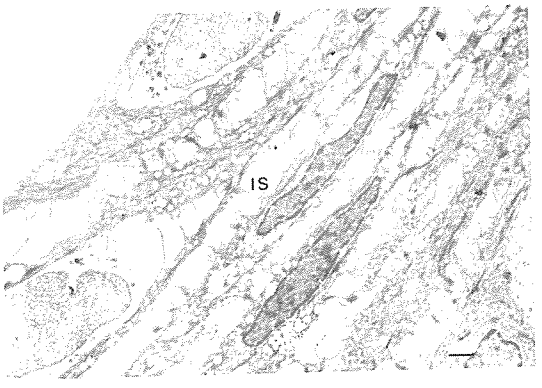


3－A

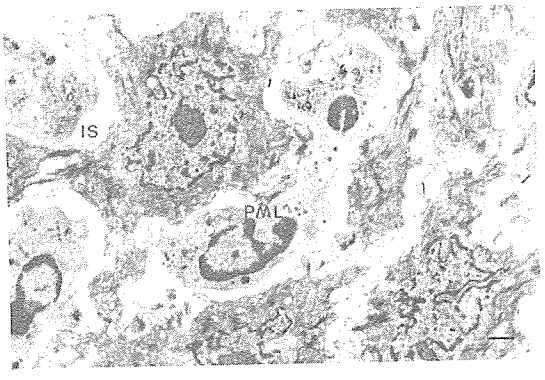


3－B

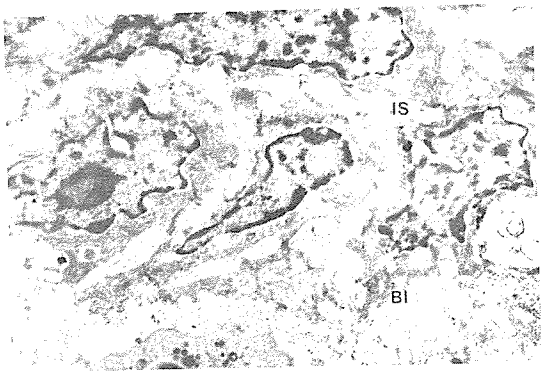
3－C



3－D



3－D′



3－D″