

알콜(Alcohol)注射가 口腔組織에 미치는* 影響에 관한 實驗的 研究

서울大學校 齒科大學 口腔外科學敎室
閔 丙 一

AN EXPERIMENTAL STUDY ON THE EFFECT OF ALCOHOL INJECTION IN RAT ORAL MUCOSA.

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

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

»Abstract«

The author has observed the tissue reaction of the absolute alcohol infection of rat oral mucosa. 0.5ml absolute alcohol was injected subcutaneously on the muco-buccal fold of rat.

And the rats were sacrificed at intervals of one day, 3rd day, 1 week, 2 week and 4 week after alcohol injection. The microscopic tissue sections were made and stained with hematoxylin and eosin.

The results were are as follows;

1. Degeneration and shrinkage of fibroblasts and coagulative necrosis were observed one day to and three day after alcohol injection.
2. Although coagulative necrosis and tissue degeneration occurred, the inflammatory infiltration was not prominent especially there were scarcely any polymorphonuclear leukocytes in that field.
3. Granulation tissue with moderate small round cell infiltration were replaced the necrotic area at one week after injection and the fibroblast proliferate into the granulation tissue at two week group.
4. At four week after injection, the damaged area recovered by fibroblastic proliferation and collagen formation, but there were

I. 緒 論

Alcohol은 飲料로서 뿐만 아니라 여러가지工業用 또는 藥用으로 많이 使用되는 化學物質로서 人體와 많은 시간을 接하고 있다. 長期的인 Ethyle alcohol 攝取로

臟器나 組織에 變化를 초래할 수 있으며 事故나 自殺을 이유로 methyl alcohol을 攝取하여 毒作用을 일으킬 수도 있다. 그 외에 工業用 Alcohol이 皮膚에 接觸되어 皮膚炎을 유발하기도 한다. 이에 Kaplan(1962)은 事故로 methyle alcohol을 攝取한 4例의 臨床所見과 alcohol의 毒作用을 報告하였으며¹⁾, Cooper(1959)는 methyle

* 本 研究는 1977年度 臨床研究造成費에 依하여 이루어졌음.

alcohol이 網膜의 反應을 研究 報告하였다²⁾. 또한 Wasilewski(1968)는 Isopropyl alcohol이 皮膚에 接觸되어 allergy 濕疹을 發生시키는 例를 報告하였으며³⁾, Gaul(1969)은 Stearyle alcohol이 皮膚에 接觸되어 紅疹(erythema)을 誘發하는 例를 報告하였다⁴⁾. 그 외에 Hirsche(1916)은 急性알콜毒作用으로 胃(stomach)의 粘膜炎이나 脫론 粘膜炎表面侵蝕(Superficial mucosal erosion)이나 潰瘍이 있음을 報告한 바 있고⁵⁾, Klatskin(1961), Mezey등(1970), 外 많은 研究에서 Chronic alcoholism에서의 肝(Liver)의 損傷과 組織學的 變化를 研究報告하였다^{6,7)}.

위에서와는 달리 Varnisher로 使用되는 Trichlorethylene이 眩暈(vertigo), nausea, 嘔吐(vomiting), 腫脹(swelling of the optic disc)과 三叉神經部의 兩側性痲痺를 가져오는 것으로 보아 三叉神經痛의 治療에 trichlorethylene을 使用해 볼을 提議한 Oppenheim에 따라 Joachimoglu(1921)는 이것을 實驗하였다⁸⁾. 이 實驗의 成功에 따라 現在, 三叉神經痛의 治療時 alcohol 注入法이 종종 使用되고 있어 著者は alcohol이 組織에 注入된 場合에 나타나는 組織變化를 研究報告한 바 있어 이를 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

實驗材料 : 體重 200gm內외의 白鼠 18頭를 암수가리지 않고 實驗動物로 하였고 市販固形의 飼料를 供給하였다.

實驗方法 : Merk社製 無水알콜 0.5cc를 Tuberculin 注射器를 利用하여 頰粘膜炎下에 注射하였고 注射後 1日, 3日, 1週, 2週, 4週 間隔으로 屍殺하고 注射部分의 組織을 切除하여 10% 中性 formalin에 固定한후 5~7 μ 두께의 組織切片을 製作하여 Hematoxylin-Eosin 重染色을 施行하여 鏡檢하였다.

III. 研究成績

1日所見 : 알콜注入部分의 上皮는 부분적으로 脫落되고 血餅으로 피게되어 있으며 隣接上皮의 基底膜은 파괴되어 있고 基底細胞들도 變性된 像을 보이며 細胞의 外形을 認知할 수가 없었다. 殘存上皮下의 粘膜炎下組織은 壞化성괴사를 보이며 浮腫像이 甚하여 結合組織細胞들은 個個가 分離되어 있으며(Fig. 1) 동시에 細胞가 萎縮像을 보이고 細胞膜의 形態를 識別하기가 困難하나 核膜은 비교적 잘 保存되어 있는 像이다. 壞化성괴사를 일으키는 부분 주위에 炎症細胞 浸潤은 비교적 적었고



Fig 1. Photomicrograph of the one day after alcohol injection. Note the deruded connective tissue and coagulative necrosis in alcohol injected area. (orig. mag. x32)



Fig 2. Photomicrograph of the one day after alcohol injection. The connective tissue cells are separated by intercellular edema and shrinkage of fibroblasts. But the individual cells are well preserved and the inflammatory infiltration is not prominent. (orig. mag. x100)

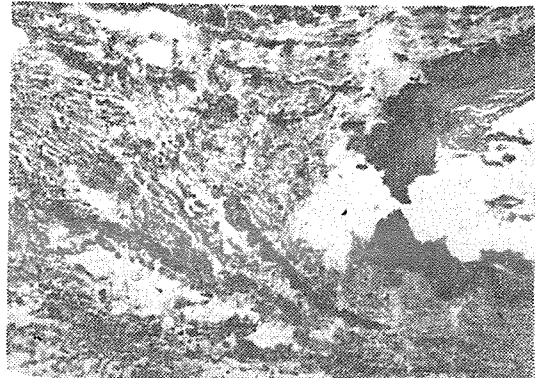


Fig 3. Photomicrograph of the three day after alcohol injection. Note the coagulative necrosis on the alcohol exposed lesion which reveals granular and nucleous free eosinophilic appearance. The inflammatory infiltration is also scanty. (orig. mag. x100)

액화성괴사 隣接部分의 組織에 있어서도 細胞質은 顆粒狀을 보이는 응고성괴사도 동시에 수반되어 있다(Fig. 2). 筋纖維間 間격은 넓고 筋膜들은 파괴되어 筋纖維들이 分離되어 있는 像도 볼 수 있다.

3日所見 : 注入部 上皮는 上皮의 完전한 cpidermization은 안되었으나 基底細胞層의 增殖像을 보이고 上皮直下 結締組織은 출혈상과 응고성괴사상을 보이고 소수의 微弱한 圓形細胞 浸潤을 본다(Fig. 3). 筋纖維들은 離開되어 있고 筋膜은 破壞되어 있으며 筋纖維間 間격이 넓어져 있어 1日群과 大同小異하였다. 응고성괴사를 일으키는 부분은 eosin에 濃染되며 顆粒狀 또는 纖維狀 構造를 하고 있고 血管들은 血全症을 보이며 血管壁은 괴사상을 보이고(Fig. 4) 출혈 및 血餅을 形成하고 주위 腺組織에 있어서도 괴사상을 보이고 있다(Fig. 5, 6).

注射後 1週群 : 注入部의 上皮는 完전히 再生되고 粘

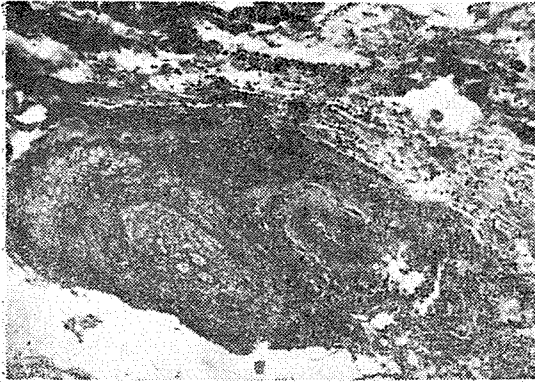


Fig 4. Photomicrograph of the 3 day after alcohol injection. It reveals coagulative necrosis, fibrin meshwork formation and vascular thrombosis of vessel wall. The inflammatory infiltration is not prominent. (orig. mag. x100)

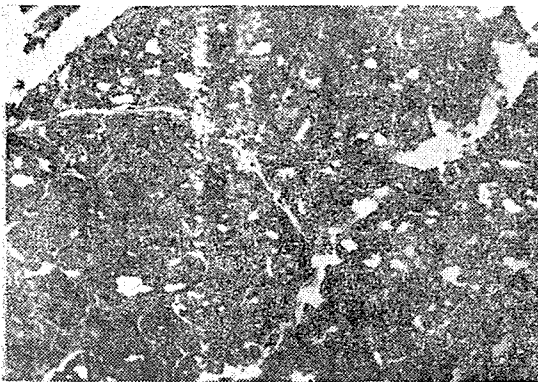


Fig 5. Photomicrograph of submaxillary gland 3 day after alcohol injection. Note the degenerated and necrotic acinar cells.

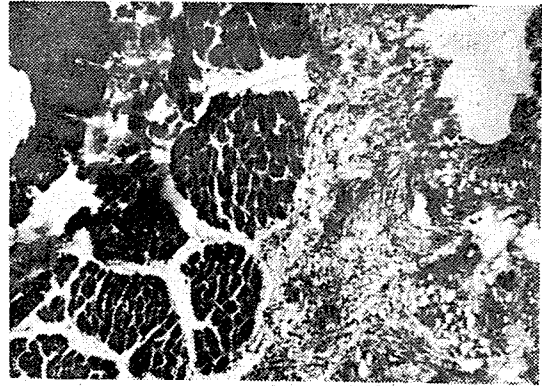


Fig 6. Photomicrograph of 3 day after alcohol injection. Section reveals diffuse coagulative necrosis of connective tissue. The muscle are separated by edema. But the epithelium retained its original structure. (orig. mag. x100)

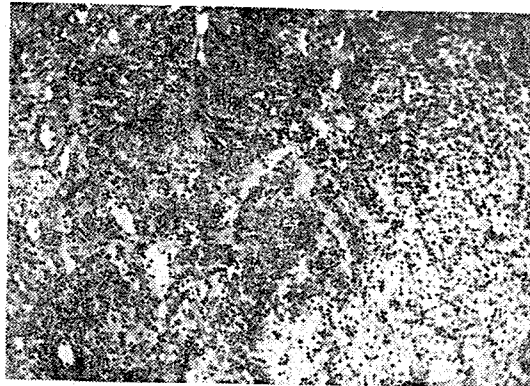


Fig 7. Photomicrograph of 1 week after alcohol injection. Note the granulation tissue with marked small round cell infiltration replace the necrotic area.

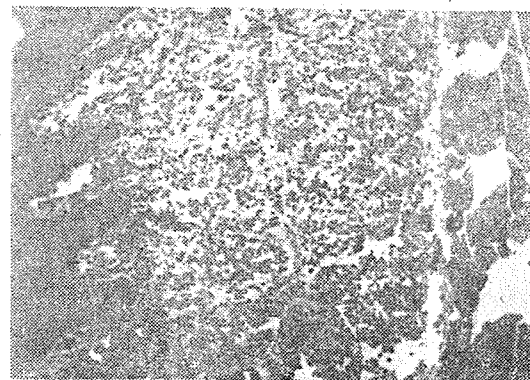


Fig 8. Photomicrograph of 2 week after alcohol injection. The Granulation tissue is limited in submucosal layer.

膜下組織은 肉芽組織像을 보이며 圓形細胞의 浸潤이 甚하였다(Fig. 7). 또한 筋纖維가 肉芽組織의 中間에 殘存하는 것으로 보아 筋纖維의 괴사부위는 肉芽組織으로 代置되어 있음을 알 수 있다. 筋纖維 사이에 纖維組織의 增殖像을 보이고 深部組織에서는 섬유조직과 膠原性纖維의 增殖을 보이고 있다.

注射後 2週群: 實驗 1週群과 類似하였으나 上皮層의 두께가 厚徑이 더욱 增加되었고 粘膜炎의 肉芽組織은 일부에 存在하고(Fig. 8) 深部로 移行되면서 成熟된 fibroblast와 膠原性纖維의 增殖이 甚하였다.

筋纖維와 再生된 纖維組織의 境界는 明確하였다. 그러나 粘膜炎 直下의 筋纖維들은 個個가 分離되어 肉芽組織內에 存在하고 있었고 炎症細胞의 浸潤도 微弱하였다. 그러나 甚한 膠原性纖維組織과 筋纖維와의 境界部位에 多核의 巨大細胞로 radiation therapy時에 볼 수



Fig 9. Photomicrograph of 4 week after alcohol injection. Mild round cell infiltration and fibrosis under the submucosa. The epithelium reveals acanthotic and orthokeratosis. (orig. mag. x100)

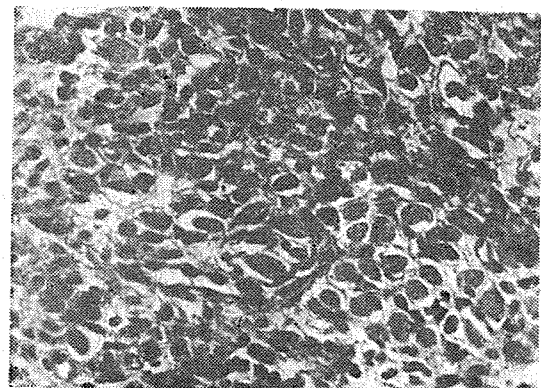


Fig 10. Photomicrograph of 4 week after alcohol injection shows muscle fibers in granulation tissue separated by fibroblasts. (orig. mag. x400)

있는 bizarre fibroblast가 數個 出現하고 있음을 觀察할 수 있다.

注射後 4週群: 上皮層의 rete peg이 深部로 增殖되고 角化度는 正常이었고, 粘膜炎 結締織은 2週에서 보다 더욱 成熟되어 膠原性纖維의 增殖이 甚하였고 圓形細胞浸潤은 輕微하였다(Fig. 9).

기타變化는 別無하였고 筋肉層과 粘膜炎 結合組織層과의 境界가 明確하였으나 粘膜炎 結合組織層에서도 2週에서와 마찬가지로 個個 筋纖維들이 結締組織內에 散在되어 있다(Fig 10).

V. 總括 및 考按

알콜(alcohol)의 身體에 對한 影響에 對한 研究는 多角的으로 研究檢討되어 왔다. 一般的으로 알콜中毒症은 致命的인 結果를 誘發시키지는 않으나 가끔 成人이나 小兒에서 過量을 攝取하여 事故를 誘發시키는 경우가 있다.

알콜攝取경험이 없는 사람에서는 急激히 過量의 알콜을 攝取하여 惹起되는 例外에는 急性알콜中毒(acute alcoholism)은 慢性알콜中毒(chronic alcoholism)患者에서 빈번히 誘發된다. (Wright 1941)

急性中毒症으로 사망하는 경우 대부분의 例가 어떤 合併症, 예컨대 外傷, 비타민결핍증, 감염성질환 등에 依해서 사망된다.

알콜의 毒作用은 주로 分解產物에 依하여 惹起된다. 即, 에칠알콜(ethyl alcohol)은 최종적으로 體內에서 CO_2 와 H_2O 로 分解되며 메칠알콜(methyl alcohol)은 포름알데히드(formaldehyde)와 蟻酸(formic acid)를 生成하고 에칠렌글리콜(ethylen glycol)은 蓚酸을 生成한다.

에칠알콜의 3大 症候群 ① 酩酊, ② 急性알콜中毒症, ③ 慢性알콜中毒症으로 分類할 수 있다.

대다수의 學者들은 알콜이 肝臟(liver)에 미치는 影響에 對하여 研究하였고 特히 肝硬化症과의 關係를 追究하였다.

攝取된 알콜의 90%가 胃에서 흡수되고 95%가 肺로, 5%가 皮膚로 배설된다. 急性알콜中毒症으로 사망한 例에서의 組織變化는 특기할 만한 것이 없으나 普遍的으로 나타나는 病巢는 주로 胃와 腦에서 發見된다. (Wright 1941) 그러나 Martland (1935)는 急性알콜中毒으로 사망한 例에서 剖檢結果 전혀 이렇다할 組織變化를 觀察할 수가 없었다 하였다.

알콜이 攝取된 後 貯留되어 生體組織과 오랜 동안 接觸하게 되는 臟器는 胃이다. Welch(1903), Hirsch(1916)

등은 胃粘膜의 充血, 粘膜面의 點狀出血, 胃粘膜의 浸蝕 또는 潰瘍을 惹起시킴을 報告하였다. 그러나 口腔 粘膜, 舌(tongue) 또는 食道에서의 變化는 別無하였다.

本實驗은 無水에 醜알콜 直接 口腔 粘膜下에 注射하여 組織의 變化를 觀察한 것으로 이러한 實驗에 對한 研究 報告는 全無한 狀態이다. 本實驗에서 組織의 變化는 알콜 注入部分에 局限되어 實驗 初에는 上皮의 破壞像을 보였으나, 곧 再生되었고 結締織의 變化는 응고성괴사, 肉芽組織形成 및 治癒의 過程으로 一般炎症過程과 同一하였으나 炎症細胞浸潤이 극히 微弱하였고 특히 一般炎症反應에서 組織의 괴사가 惹起되면 그 部位에 多形核 白血球의 浸潤이 수반되는 것이 一般의인 概念이나 本實驗에서는 응고성괴사가 惹起되었어도 中性多形核白血球의 浸潤이 別無한 것이 特徵이다.

알콜은 組織固定液으로도 많이 利用되고 있으며 특히 組織化學의 研究에서 化學物質(chemicals), 酵素(enzyme)를 保存하는데 많이 使用되고 있다. 無水알콜은 glycogen, 色素(pigment) 및 血液塗抹標本의 固定劑로 使用된다. 낮은 농도의 알콜용액은 血球細胞를 파괴시킨다. (Lillie 1965)

固定液으로서의 알콜은 먼저 그의 강한 脫水作用과 脂質의 용해에 依하여 특히 細胞質을 甚하게 收縮시킨다. (佐野豊 1963) 組織固定時에 알콜의 농도와 組織의 收縮에 對하여는 Eiger (1930), Seki (1937) 등이 研究한 바 있으며 알콜, 아세톤(acetone), 피리딘(pyridin) 등에서 組織의 收縮이 甚하여 알콜의 濃도가 낮으면 組織의 收縮이 微弱하다 하였다.

實驗 1日後 所見에서 結締織細胞들이 萎縮되고 核은 濃縮像을 보이며 細胞들이 結合력을 消失하여 個個細胞들이 分離되어 있었고 細胞膜의 윤곽은 不分明하나 核膜은 잘 保存되어 있었다. 이러한 所見은 알콜의 脫水 收縮作用에 起因된 것이 아닌가 思慮된다.

實驗 3日後에 응고성괴사상을 보였고 血管壁의 괴사와 혈전증, 출혈 및 血餅을 形成하고 1日後에서 보이던 細胞의 萎縮像은 볼 수 없었다. 이러한 것은 萎縮되고 變性된 細胞들이 응고성괴사로 移行된 것으로 思慮된다. 그러나 이 시기까지도 炎症細胞의 浸潤은 微弱하였다. 응고성괴사부위는 1週後에 肉芽組織으로 代置되고 生存된 筋纖維들도 肉芽組織內에 散在하여 있었다.

實驗 2週後에서는 肉芽組織의 血管數는 減少되고 纖維芽細胞의 增殖과 膠原纖維의 增殖像을 보이며 甚한 小圓形細胞의 浸潤을 보이나 癩痕組織形成은 證明할 수 없었다.

實驗末期인 第 4週에서는 肉芽組織像은 없었고 炎症

細胞浸潤을 보이는 成熟된 結締織像을 보였다.

上皮의 變化는 實驗 1日和 3日에는 部分的인 破壞像을 보였으나 實驗 1週에는 再生되고 2週와 4週에서는 오히려 上皮의 增殖像을 보였다.

한편 메칠알콜도 組織에 損傷을 초래시켜 특히 吸收 部位에 局所的인 損傷을 惹起시킨다.

攝取된 메칠알콜은 胃의 浮腫과 出血을 誘發시키고 吸入時에는 肺組織에 浮腫과 出血을 誘發시킨다. 그러나 吸收된 메칠알콜의 주된 毒作用은 메칠알콜의 酸化에 依하여 生成되는 formaldehyde와 formic acid에 起因된다. 이 두 物質은 메칠알콜의 毒作用보다도 더욱 毒性이 强하다. 이 誘導體는 網膜의 神經節의 變性を 초래시킨다.

특히 메칠알콜의 中毒現象이 눈(眼)에서 주로 나타나는 것은 網膜에서 Rhodonsin 合成時에 ATP가 주로 生成되나 메칠알콜에서 生成된 formaldehyde와 formic acid는 網膜의 hexokinase의 作用을 억제시키게 되고 따라서 ATP合成과 glucose metabolism을 억제시키게 되기 때문이다. (Kaplan 1962).

結果의으로 이러한 것은 알콜이 吸收된 後에 生體에서 惹起되는 間接的인 效果들이나 本實驗은 强한 脫水 效果를 갖고 있는 無水알콜을 生體에 注入시켜 組織의 變化를 觀察한 것으로 三叉神經痛患者의 治療方法으로 利用되는 알콜 注入이 臨床的으로는 많이 利用되고 있으나 이것이 組織에 어떠한 結果를 초래하는가를 觀察한 것으로 보다 더 이에 對한 系統的인 研究가 必要하다 하겠다.

V. 結 論

95% 알콜을 口腔 粘膜下에 注射하여 알콜 注入部分의 組織變化를 輕視的으로 觀察한 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 알콜 注入後 第 1日에서 纖維組織의 變性を 보였고 3日에는 응고성괴사를 惹起시켰다.
2. 炎症細胞의 浸潤은 3日群에서도 輕微하였고 中性多形核細胞의 浸潤은 없었다.
3. 實驗 1週群에서 肉芽組織의 增殖像을 보이고 小圓形細胞의 浸潤이 甚하였고 第 2週群에서는 肉芽組織이 局所化되고 纖維細胞의 增殖이 旺盛하였다.
4. 實驗 4週群에서 回復像을 보이며 上皮增殖과 纖維細胞增殖과 膠原性纖維의 增殖을 보였고 輕微한 炎症細胞의 浸潤을 보였다.

References

- 1) Kaplan, K.: Methyl alcohol poisoning, Am. J. Med. Sci., 244: 170-174, 1962.
- 2) Cooper, J.R.: The possible biochemical lesion in blindness due to methanol poisoning, Biochem. Pharm., 2: 313-317, 1959.
- 3) Wasilewski, C., Jr.: Allergic contact dermatitis from Isopyl Alcohol, Arch. Derm. 9: 502-504, 1968.
- 4) Gaul, L.E.: Dermatitis from Cetyl and Stearyl Alcohols, Arch. Derm. 99: 593, 1969.
- 5) Hirsche, E.F.: Arch. Int. Med. 16: 354, 1916.
- 6) Klatskin, G.: Alcohol and its relation to liver damage, Gastroenterology, 41: 443-451, 1961.
- 7) Mezey, E., Jow, E. et al: Pancreatic function and intestinal absorption in chronic alcoholism, Gastroenterology, 59: 657-663, 1971.
- 8) Joachimoglu, G.: Die pharmakologie des Trichlorathylens (Chlorylen Kahlbaum), Klin. Wchenschr. 58: 147, 1921.
- 9) Robinson, S.L.: Nontherapeutic agents, Environmental path.: Pathologic basis of disease, W.B. Saunders Co., 1974. pp. 518
- 10) Anderson, W.A.D.: Toxicologic aspects of Focensic pathology, pathology, C.V. Mosby Co., 6th ed., 1971. pp. 202-209.
- 11) Wright, A.W.: General pathology and some special complication of alcoholism, Arch. Path., 32: 670-683, 1941.
- 12) Martland, H.S.: The pathology of acute and chronic alcoholism. in Emerson, H., Alcohol and Man, New york, The Macmillan Company. 1935 pp.201-223
- 13) Welch, W.H.: The pathological effects of alcohol, in Atwater, W.O.: Billings, J.S.; Bowditch, H.P.; Chittenden, R.H., and Welch, W.H.: Mifflin & Co. 1903. Vol. 2, pp. 349-374
- 14) Lillie, R.D.: Fixation; Histopathologic and practical histochemistry, Mcgraw-Hill Book Co., 3rd ed. 1965. pp. 41-42
- 15) 佐野豊: 組織學研究法 pp. 55 日本南山堂 1965.
- 16) Zeiger, K.: Z. zellforsch, 10: 481, 1939.
- 17) Seki, M.: Z. zellforsch, 26: 315, 1937.

保社部 第92號



韓進齒科技工所

代表 韓世鉉

。기도 안양시 안양 4동 676-65

전 화 0343-6324

90-6559

서울시 인정 제44호



세창치과기공소

권혁문

서울시용산구도동1가19-18(금정빌딩302)

전화 (22) 5970