

실험적 설암에서 방사선 조사전후의 혈관분포에 관한 연구

서울대학교 치과대학 치과방사선학 교실

김영태 · 박태원

목 차

국문초록

- I. 서 론
 - II. 실험 재료 및 방법
 - III. 실험성적
 - IV. 총괄 및 고안
 - V. 결 론
- 참고문헌
영문초록
사진부도 설명
사진부도

I. 서 론

종양내 혈관이나 종양주위 혈관분포는 종양 실질세포에 의해 형성되고 성장하며¹⁾ 종양실질조직의 성장에 중요한 역할을 하는 종양의 구성요소의 하나라고 할 수 있다. 이 같은 종양혈관분포는 방사선 조사후 뚜렷한 변화를 보이는 것으로 알려져 있으며^{2,3,4,5)} 모세혈관의 투과성 변화⁶⁾나 혈류량의 변화⁷⁾와 미세혈관구조의 변화등으로 나타난다. 이는 방사선 조사후 종양의 위축이나 괴사에도 영향을 주나 동시에 종양세포의 저산소 상태를 유발하여 종양세포의 방사선 감수성을 감소시켜 추가적인 방사선 요법이나 화학요법의 적용에 영향을 미치게 되므로⁸⁾ 방사선 조사후의 종양혈관분포의

변화와 그에 따른 재산소화 과정을 이해하는 것이 특정종양에 대한 방사선요법의 강도나 분할조사시 최상의 효과를 나타낼 수 있는 시간 간격을 결정하는데 매우 중요하다^{2,9)}.

이 같은 종양혈관 분포의 변화를 관찰하는데는 혈류량의 측정, 조직병리학적 검색, 미세혈관 조영술등이 있으며, 이중 미세혈관 조영의 방법이 전장에 걸친 혈관 분포와 변화를 정확하게 파악할 수 있는 방법으로 생각된다^{10,11)}. 여러가지 미세혈관 조영의 술식중에서 최근 알려진 레진을 이용한 혈관의 부식주행 방법이 중앙혈관 분포를 전장에 걸쳐 입체적으로 비교할 수 있으며 종양과 직접적인 관계를 가진 최종 미세혈관의 변화를 알 수 있다는 점에서 좋은 방법으로 생각된다^{12,13)}.

구강내에 발생하는 악성종양 중에서는 편평상피암이 90% 이상을 점하며 외과적 처치, 방사선, 화학요법을 단독 또는 복합적으로 사용하게 되는데 설암의 경우는 구강암중 상당부분을 차지하며 부위적인 특성으로 인해 방사선요법이 보조적, 단독적으로 많이 이용된다. 따라서 이같은 설암에서의 종양혈관의 방사선조사 후 변화를 아는 것은 매우 중요할 것으로 생각된다.

이에 저자는 DMBA로 유발된 백서의 설암에서 방사선 조사후의 종양미세혈관 분포의 변화를 관찰하고자 본 실험을 시행하였다.

II. 실험재료 및 방법

I. 실험재료

실험동물로는 Sprague-Dawley계 백서 32마리를 사용하여 시판의 고형 사료를 공급하였고 발암제로는 7,12-Dimethyl Benzantracene(Kodak사제)을 acetone에 용해시킨 1% 용액을 사용하였다. 혈관주입 레진은 Methylmethacrylate monomer와 Mercox resin(대일본 잉크사제)을 사용하였다.

실험동물은 정상군에 4마리, 단순 방사선 조사(10Gy)군에 12마리, 발암군에 4마리 그리고 발암 방사선 조사(10Gy)군에 12마리를 배정하였다.

2. 실험방법

1) 방사선조사

서울대학교병원 치료방사선과에서 ^{60}Co 감마선을 조사하였고 ether 흡입 마취후 실험동물을 고정판에 고정시킨 후 방사선원과 실험동물간에 70cm 거리에서 10Gy를 단일조사하였다.

2) 설암의 유발

1주 3회 설의 우측 전방 2/3부위에 수회 찰과상을 준 후 7,12-dimethyl benzantracene을 도포하였다. 육안적으로 암이 발생되었다고 인정되는 시기(12~13주)에 resin의 혈관 주입을 시행하였다.

3) 표본제작

실험에서 사용된 백서는 Nembutal로 복강내 마취후 heparin을 정맥내 주입한 후 개흉하여 하행대동맥을 결찰하고 좌심실로 부터 상행대동맥 까지 canula를 삽입하고 생리적 식염수를 관류시켜 우심방으로부터 완전히 사혈시킨 후 2.5% glutaraldehyde로 관류고정 시켰다. 좌심실로부터 레진을 주입한 후 실온에서 4~5시간 방치하여 경화시킨 후 20% KOH용액에서 연조직을 제거하고 혈관 주형 표본을 제작하여 주사전자현미경(S-520 Hitachi사제)으로 관찰하였다.

III. 연구성적

I. 정상설의 혈관 분포상

유두 첨단부까지 미세혈관이 분포되어 유두부 외형을 이루고 있었다. 미세혈관들은 단조롭게 약간 만곡되었고 혈관의 분지형식은 속상(bundle)을 이루거나 수지상(plexus)을 이루며 내외방으로 다수 분지되어 있었다. 모세혈관의 선단부는 첨예하고 예각을 이루며 혈관의 기저부로부터 모세혈관 선단으로 이행되면서 점차 가늘어졌다. 부분적으로 혈관의 주행방향이 동일하고 직선상으로 평행하게 주행하기도 하였다. 혈관내피세포의 분포는 일정하고 다수의 작은 미세공(pore)들을 관찰할 수 있었다.

2. 단순 방사선 조사군의 혈관 분포상

1) 1일군

미세혈관의 만곡된 정도는 대조군에 비하여 더욱 심하며 분지형식은 속상 또는 수지상을 보였다. 부분적으로 감자덩어리 모양으로 혈관이 확장되고 융기된 상을 보였고 혈관 내피세포는 규칙적으로 배열되고 소공이 현저하여 혈관 투과성이 항진된 상을 보였다.

2) 3일군

미세혈관들은 수지상으로 분지되었고 만곡이 심하며 혈관의 굵기가 일정치 않고 도처에 융기되어 있고 혈관 선단부도 확장되어 있으며 부분적으로 혈관의 협착성이 관찰되었다. 혈관 내피세포의 배열상이 불명확하고 혈관 투과성이 증가되어 부정형의 소공들이 다수 관찰되었다.

3) 7일군

미세혈관들은 수지상의 분지상을 이루며 주행이 일정치 않고 혈관수도 감소된 상을 보였다. 미세혈관의 선단이 첨예하지 못하고 모세혈관 말단부까지 레진이 주입되지 않아 혈관수가 감소되고 이는 혈관내에 혈전증등으로 레진이 혈관끝까지 침투하지 못하였기 때문으로 생각된다. 덩어리 모양의 융기상은 현저히 소실

되고 혈관내면의 내피세포 분포상은 불 명확하며 내벽은 조잡하고 소공들이 소실되어 있고 혈관은 확장되어 있었다.

3. 발암군의 혈관 분포상

미세혈관의 굴곡이 심하고 수지상 내지 망상을 보였고 혈관의 굽기가 불규칙하고 종물 인접부위 혈관은 압편되어 있었다. 종물의 증식으로 정상적인 혈관주행은 파괴되고 혈관분포가 소실된 무혈관 병소(avascular lesion)도 보였으며 혈관은 약간 확장된 상을 보였다. 또 무혈관 병소 주변부는 첨단이 예리한 것으로 보아 신생혈관으로 간주되며 혈관들은 약간 확장되어 있고 혈관 내피세포의 주행이 불규칙하였다.

4. 발암 방사선 조사군의 혈관 분포상

1) 1일군

종괴주변의 무혈관 병소 주위에 신생혈관으로 보이는 혈관선단이 침예한 미세혈관들이 보였고 미세혈관은 속상(bundle)을 이루며 rope 모양을 하고 있으며 굽기가 불규칙하고 곤봉상을 보이며 확장과 협착이 교차되는 염주모양의 융기부분이 있었다. 혈관 내피세포의 윤곽이 소실되고 소공들은 확장되어 있었다.

2) 3일군

혈관들은 확장되고 굴곡이 심하며 포도상으로 다수의 융기가 조밀하게 형성되어 있었으며 혈관 선단부는 아령상 또는 곤봉상을 이루며 혈관 내피세포의 배열이 불규칙하고 소공은 확장되어 보였다. 종괴 괴사주변의 혈관 분지상은 수지상이고 괴사부위로 향한 혈관선단은 혈관파괴로 급격히 래진 주입이 정지되어 있었다.

3) 7일군

종괴부위 혈관분포상은 혈관배열이 불규칙하고 끌이 가는 신생혈관들이 다수 보이고, 혈관벽은 조잡하고 주름이 잡혀있어 혈관이 수축되어 가는 소견을 보였고 혈관 내피세포의 배열도 불규칙하고 소공도 거의 볼 수 없었다.

IV. 총괄 및 고안

Folkman¹⁴⁾은 배양된 종양세포가 종괴를 형성할때까지 혈관의 분포가 없이도 증식할 수 있으며 이 종양결절을 생체에 이식시키면 이식부 주위조직으로부터 혈관이 발달되면서 종양조직의 증식이 지속됨을 관찰하였다. 이와같이 생체내에서의 종양의 증식은 혈관의 분포에 크게 영향을 받게 된다.

종양실질에서 괴사가 종종 발생되며 이는 종양혈관의 주행과 평행히 주행하고 있음을 관찰할 수 있다. 종양주위에 어떻게 혈관분포가 이루어지는가에 대하여는 많은 논란이 있으나 최근 Folkman¹⁵⁾은 종양세포들이 맥관형성인자(angiogenesis factor)를 분비한다 하였고 많은 학자들이 여기에 공감하고 있으며 종양맥관형성인자가 모세혈관 형성에 관여한다고 믿고 있다. 이러한 논리에 근거하여 근래 종양치료방법으로 종양의 신생혈관증식을 억제하는 항맥관형성인자를 개발할 수 없을까? 또 생체내에서 angiogenesis factor의 분비를 조절할 수 있을까 하는 연구들이 진행되고 있다.

근래 Taylor와 Folkman¹⁶⁾은 heparin이 맥관형성을 촉진시키고 protamin(heparin antagonist)은 맥관형성을 억제시킬 뿐 아니라 종양증식을 억제시킨다 하였다. 이러한 종양조직의 혈관분포 및 혈관의 변화가 종양증식과 밀접한 관계가 있음에 착안하여 본 실험을 시도하였다. 방사선조사는 세포주기 내에 있는 DNA 합성기의 세포에 영향을 줄뿐 아니라 혈관에 손상과 혈관증식을 억제시킨다고 알려져 있다.

DMBA의 도포에 의한 구강암 연구는 많은 학자들에 의하여 수행되어 왔다. Salley^{17,18)}는 DMBA도포후 구강점막의 증식, 유두종, 상피내암(carcinoma in situ), 편평상피암의 유발 등을 보고하고 DMBA가 구강암 유발에 가장 적절한 발암제라 하였고 Shklar¹⁹⁾는 hamster 혈점막에 DMBA를 도포한후 8-10주에 상피의 각화 및 이형성이 시작되어 12-13주에는 편평상피암으로 이행됨을 보고 하였다.

Levy²⁰⁾는 mouse설에 0.3mg의 methyl cholangthrene을 주사하여, Kameyama²¹⁾는 4NQO를 이용하여 설암을 유발시켰다고 보고하였다. 1967년 Dachi²²⁾는 0.5% DMBA-dimethylsulfoide용액을 도포하여 설암을 유발시킨 이래 많은 학자들이 DMBA를 이용하여 설암유발 실험을 시행하여 왔다. 1972년 Fujida²³⁾등은 치과용 cleanser로 설부에 칠과상을 가한 후 DMBA acetone 용액을 도포한 바 칠과상을 주지않은 군에 비하여 종양이 급속히 유발된다고 보고 한 이래 많은 학자들이 설암연구에 Fujida의 방법을 이용하여 왔다. 저자의 실험에서도 Fujida의 방법을 택하였던 바 DMBA 도포후 6주부터 상피층의 과각화와 상피이형성(epithelial cysplasia)이 보였고 8주 내지 10주에는 상피내암(carcinoma in situ)의 양상을 보이며 12주 이후에는 결절상의 종괴를 형성하며 13주 이후에는 종괴의 증식과 더불어 중심부에 괴사가 수반되어 Levy²⁰⁾의 보고와 거의 유사하였다.

강²⁴⁾은 타액선 종양에서의 혈관분포를 indian ink perfusion법과 조영제를 이용한 microangiogram으로 관찰한바 종양증식과 함께 혈관분포도 증가됨을 보고하였다. 전체혈관의 분포양상을 입체적으로 관찰하기 위하여 레진주형을 제작하였고 주사전자현미경을 통하여 3차원적 혈관분포상을 관찰할 수 있었다. Benson²⁵⁾은 방사선조사가 정상 또는 종양조직의 혈관분포에 현저한 변화를 야기시킨다 하였고 혈관 내피세포는 중등도의 방사선감수성을 보이며 방사선조사 즉시 혈관들은 확장되고 괴부의 홍반을 야기시킨다 하였고 저자의 실험에서도 방사선조사후 정상군의 혈관이나 실험군의 종양주위 혈관이 확장되어 레진 주형이 긁어지고 굴곡이 심하며 갑자 모양 또는 아령 또는 곤봉상을 보였다. 반대로 정상조직의 혈관들은 주행이 일정하고 혈관 말단부가 첨예하며 혈관분지는 수지상을 이룬 반면 종양발생군에서는 혈관의 만곡과 굴곡이 심하고 막상구조를 보이며 혈관의 긁기가 불규칙하며 종괴가 형성된 부위에는 공동화되어 혈관이 없고 이 종괴인접 혈관들은 종괴의 증식에 의하여 압편된

상을 보였으며 Kai²⁶⁾도 저자와 일치한 보고를 하였다.

방사선 조사군에서는 혈관변화가 조사후 3일에 가장 심한 변화상을 보이고 7일에는 변화가 경감되어 1일후의 소견과 유사한 가역성 변화상을 보였다. McAlister⁴⁾는 악성종양의 미세순환계의 구조는 급속한 혈관의 증식때문에 정상조직과 차이를 보이게 되며 대부분은 분지상을 보이고 종양세포군(종괴) 때문에 혈관과 혈관사이의 간격이 넓어졌다고 하였다. 이 연구결과는 저자의 실험소견과 일치하였다.

혈관 내피세포의 배열은 불규칙하고 때로는 혈관벽이 조잡하고 미세공이 확장되어 있음을 보아 방사선 조사가 혈관벽에 손상을 주므로써 혈관내 혈전증을 일으키고 이로인한 혈관강이 폐쇄되는 결과도 초래 되리라 유추되며 그 증거로 발암방사선조사군에서 혈관의 연속성이 급격히 결여되어 레진주형의 선단부가 비대된 상태도 단절된 부분이 여러곳에서 발견되었다. 미세공이 넓어진 것은 혈관이 방사선에 의하여 손상을 받으므로써 혈관 투과성이 증가함에서 야기된 것으로 사료된다.

Kitamura²⁷⁾와 Kobayashi²⁸⁾는 H-E 염색에서 종양의 종대와 함께 혈관수가 증가하여 hypervascularity의상을 보이며 종양중심부에는 혈관분포가 없는 부분이 관찰되며 종양특유의 괴사조직이 보인다 하였다. Margulis^{29,30)}는 최초로 생쥐의 유방암에서 조영촬영(angiograph)를 시행하여 유방암이 엽상증식을 하며 혈관의 과증식과 종양주변 혈관으로부터 종괴내로 나선상 또는 평행하게 증식하는 것을 관찰하였고 Rubin⁵⁾등은 실험동물에서의 혈관분포상을 미세조영촬영술(microangiograph)에서 3가지형으로 분류하였다. 제1형은 혈관들이 종양주위에 분포되고 일부가 종괴내로 침윤되는 것이고 제2형은 혈관이 종괴주변에만 분포된 것, 제3형은 종괴 중심부에 혈관이 분포 된 것 등이며 유방암은 제1형의 혈관분포상을 보인다 하였다. Saeki³¹⁾등도 백서 유방암에서도 혈관증식상을 보였고 종괴주변으로 평행한 혈관의 주행을 보여 Rubin의 분류법에는 제2형에 속하는 것으로 간주되었다.

Reinhold³²⁾, Hilmas^{33,34,35)}등은 혈관의 변화를 조직학적으로 관찰한 바 방사선 단일 또는 분할조사후 일시적으로 혈류가 증가하고 혈액 양이 증가된다고 하였다. 저자의 실험에서도 방사선조사후 7일에는 혈관이 확장되고 굴곡이 심하고 혈류가 증가됨을 관찰할 수 있었다. Song³⁾등은 Cr51 표식적혈구에 의한 종양혈관의 방사선조사에 대한 영향을 정량적으로 검색한 바 혈관내강 용적이 증가됨을 보고한 바 있다. Song³⁾등은 백서 피부 및 근육에 조사후 혈관용적을 측정한바 방사선 5Gy 조사에서 혈관용적이 실험 2일째 증가하고 실험 12일에는 회복된다 하였다. 또 Walker 256종양에서 30 Gy, 60Gy조사시 혈관용적은 오히려 감소한다고 보고하고 종양혈관은 방사선 감수성이 높기 때문으로 결론지었다. 본 연구는 이러한 방사선 선량에 따른 변화를 최대화하기 위하여 X-선 10Gy를 조사하였다.

방사선조사는 종양세포의 증식을 억제시킬 뿐 아니라 종양혈관의 손상을 야기시킴으로써 종양치료의 상승효과를 기대할 수 있다고 사료되며 이때 종양조직내의 산소 함량의 측정이 수반된다면 더욱 정확한 정량적인 결과를 기대 할 수 있겠다.

V. 결 론

설암에서 방사선 조사후의 혈관 분포를 관찰하기 위하여 DMBA로 야기시킨 설암에 ^{60}Co 감마선을 조사한 후 종양병소의 혈관에 Mercox resin을 주입하여 중합반응을 일으킨 후 연조직을 제거하여 얻은 레진 주형을 주사전자현미경으로 관찰하였던 바 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 정상설의 미세혈관의 주행방향은 직선상이며 분지형식은 속상 또는 수지상이었다. 모세혈관의 두께는 대부분 일정하였으며 내피세포의 배열은 규칙적이고 부위에 따라 미세공이 관찰되었다.
2. 방사선 조사군에서는 초기에 미세혈관의 주행이 경미한 굴곡상을 보였으며 수지상 분지

형을 보였다. 방사선 조사의 영향은 조사후 1일부터 심하게 나타났으며 3일에 미세혈관과 미세공이 확장되고 혈관내피세포의 배열은 불규칙하였으나 7일 이후에는 경미한 변화를 보였다.

3. 발암군에서는 전체적으로 혈관의 주행이 아주 불규칙하며 종괴의 증식으로 공동이 형성되고 종괴부위 혈관은 압편되고 종괴에 평행한 주행을 보였다. 혈관내벽은 거칠어지고 미세혈관에서 맥류상의 용기가 관찰되었다.

4. 발암 방사선 조사군에서 혈관 주행은 심한 굴곡상을 보이고 분지 형식은 망상 또는 수지상을 보였다. 신생혈관의 말단에는 굽기가 비교적 균일하고 외향성의 곤봉상 또는 맥류상의 불규칙한 확장 및 협착상을 보이는 것 외에 혈관말단이 융합되고 정상 혈관구조가 파괴되어 있었다. 방사선 조사후 1일과 3일에 현저한 방사선의 영향을 보였으나 7일에는 방사선의 영향이 약화되고 종양혈관의 신생이 나타났다.

REFERENCES

1. Folkman J: Tumor angiogenesis: Therapeutic implications, *New Engl. J. Med.*, 285: 1182, 1971.
2. Thominson RH and Gray LH: The histological structure of some human lung cancers and the possible implication for radiotherapy, *Br. J. Cancer*, 9:539, 1955.
3. Song CW and Levitt SH: Vascular changes in walker 256 carcinoma of rats following x-irradiation, *Radiology*, 100:397, 1971.
4. McAlister WH and Margulis AR: Angiography of malignant tumors in mice following irradiation, *Radiology*, 81:664, 1963.
5. Rubin P and Casarette GW: Microcirculation in irradiated tumors, Part I: anatomy, function and necrosis, *Clin. Radiol.*, 17:220, 1966.
6. Jolles B. and Harrison RG: Enzymic processes and vascular changes in the skin

- radiation reaction, Br. J. Radiol., 39:12, 1966.
7. Song CW, et al.: Vascular changes in neuroblastoma of mice following x-irradiation, Cancer Res., 34:2344, 1974.
 8. Song CW and Levitt SH: Effect of x-irradiation on vascularity of normal tissues and experimental tumor, Radiology, 94: 445, 1970.
 9. Cheshire PJ and Lindop PJ: The influence of intracellular recovery and hypoxic cells on the radiation response of mammary tumors and skin in C3H mice, Br. J. Radiol., 42:215, 1969.
 10. Barclay AE: Micro-arteriography, AJR, 60:1, 1948.
 11. Rubin P, et al.: Microangiography as a technique. Radiation effect versus artifact, AJR, 48:597, 1966.
 12. Hossler FE and West RF: Venous valve anatomy and morphometry studies on the duckling using vascular corrosion casting, Am. J. Anat., 181:425, 1988.
 13. Funk R: Studies on the functional morphology of rat ocular vessels with scanning electron microscopy, Acta Anat., 125: 252, 1986.
 14. Folkman J: Tumor angiogenesis, Adv. Cancer Res., 43:175, 1985.
 15. Folkman J: How is blood vessel growth regulated in normal and neoplastic tissue? Cancer Res., 46:467, 1986.
 16. Taylor S and Folkman J: Protamine is an inhibition to tumor growth, Int. Rev. Exp. Pathol., 16:261, 1972.
 17. Salley JJ: Experimental carcinogenesis in the cheek pouch of the Syrian hamster, J. Dent. Res., 33:253, 1954.
 18. Salley JJ.: Effect of mineral oil as a solvent for DMBA, J. Dent. Res., 34:723, 1955.
 19. Shklar G and Cataldo E: Effects of a chemical carcinogen on the maxillary gland of albino rats treated with isoproterenol, Cancer Res., 26:1319, 1966.
 20. Levy BM: The experimental production of carcinoma of the tongue in mice, J. Dent. Res., 37:950, 1958.
 21. 亀山忠光: 4-Nitroquinoline 1-oxide の塗布による舌癌の実験的生成, 口科誌, 18: 609, 1969.
 22. Dachi SF: Experimental production of carcinomas of the hamster tongue, J. Dent. Res., 46:1480, 1967.
 23. 藤田晶秀, 賀來亨, 佐佐木元賢, 小野江爲則: 舌癌の実験的形成に関する研究, 第1編. 9 10-dimethyl-1,2-benzanthraceneの塗布による舌癌の実験的形成, 口科誌, 21: 999, 1972.
 24. Kang, HS: The effect of irradiation on the structure of vasculature of experimentally induced rat salivary gland carcinoma, Inje Med. J., 9:273, 1988.
 25. Benson EP: Radiation injury to large arteries, Radiology, 106:195, 1973.
 26. 甲斐康正: DMBA誘発ハムスター舌癌血管構築に関する放射線學的研究, 醫學, 73: 1525, 1986.
 27. 北村信安: 實驗的ハムスター舌癌における放射線とブレオマイシンの併用効果に関する基礎的研究, 醫學, 66: 1018, 1979.
 28. 小林光道: DMBA誘発ハムスター舌癌に対する放射線效果の研究, 醫學, 68: 700, 1980.
 29. Margulis AR and Murphy JO: Arteriography in neoplasms of extremities, Am. J. Rad., 80:330, 1958.
 30. Margulis AR, Carlsson, R, McAlister WH: Angiography of malignant tumors in mice, Acta Radiol., 56:179, 1961.

31. Saeki Y, Shimazaki S, Urano M: Radiation effect on the vascularization of a C3H mouse mammary carcinoma, *Radiology*, 101:175, 1971.
32. Reinhold HS: Improved microcirculation in irradiated tumors, *Europ. J. Cancer*, 7, 273, 1971.
33. Hilmas DE and Gillette EL: Microvasculature of C3H/Bi mouse mammary tumors after x-irradiation, *Rad. Res.*, 61:128, 1975.
34. Hilmas DE and Gillette EL: Morphometric analysis of the microvasculature of tumors during growth and after x-irradiation, *Cancer*, 33:103, 1974.
35. Hilmas DE and Gillette EL: Tumor microvasculature following fractionated x-irradiation, *Radiology*, 116:165, 1975.
36. Kallman RF, DeNardo GL, Stasch MJ: Blood flow in irradiated mouse sarcoma as determined by the clearance of Xenon-133, *Cancer Res.*, 32:483, 1972.

- ABSTRACT -

A STUDY ON THE PRE-AND POST-IRRADIATION EFFECT OF BLOOD VESSELS IN THE EXPERIMENTALLY INDUCED TONGUE CANCER

Young-Tae Kim, D.D.S., M.S.D., Tae-Won Park, D.D.S., M.S.D., Ph. D.

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

The author observed the changes of vasculature of pre-and post-irradiation on DMBA induced rat tongue cancer. The study was performed by using vascular corrosion resin casting, and scanning electron microscopy.

The results were as follows.

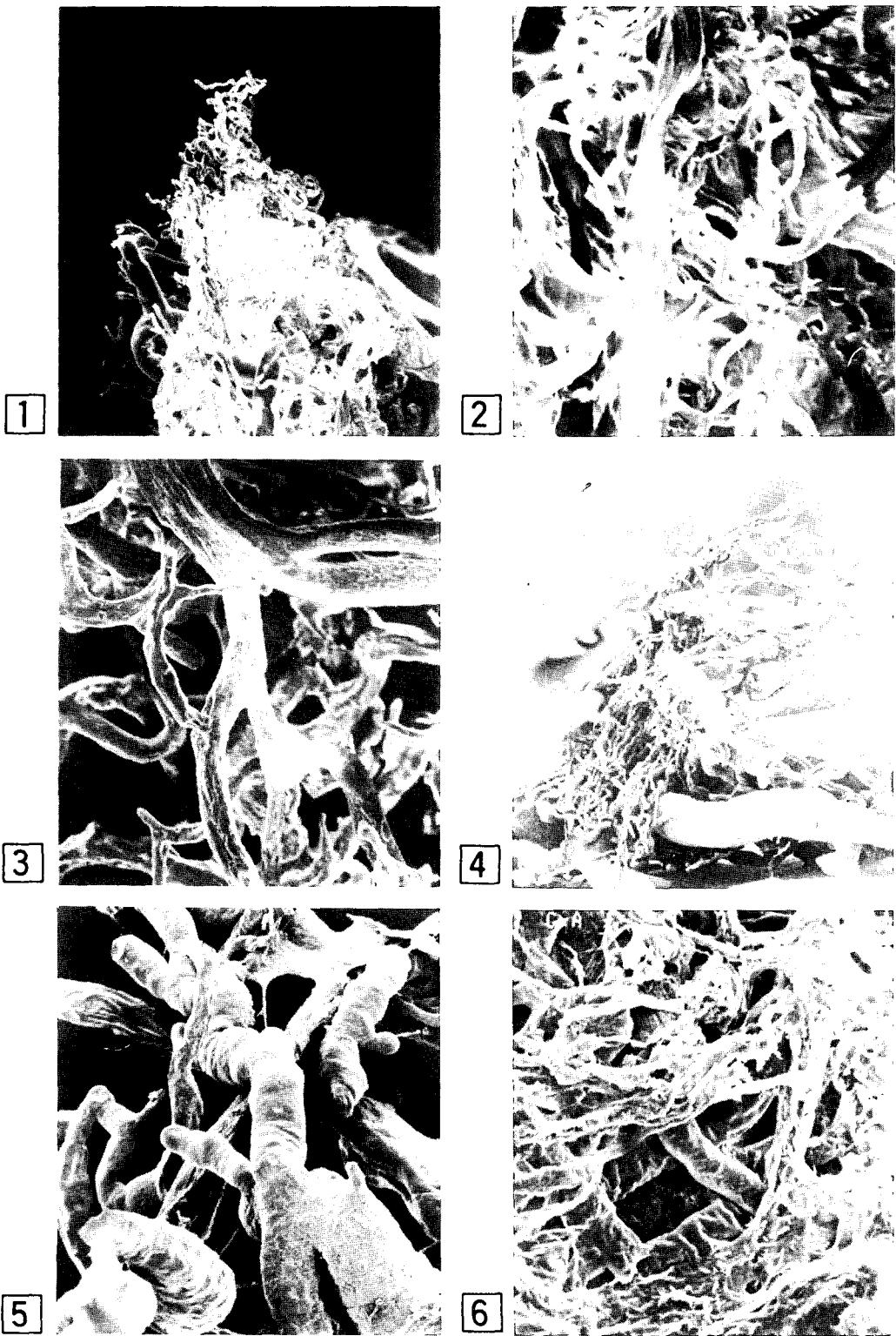
1. The capillaries runned parallelly and formed bundles and, sometimes, plexus. The endothelial cells were arranged regularly and small pores were observed.
2. In irradiated normal tongue the capillaries were curved slightly and formed plexus on initial day of post-irradiation. On third day the capillaries and capillary pores were dilated and the endothelial cell arrangement was irregular. The effects of irradiation were gradually increased from initial to the 3rd day, though it was decreased after 7th day.
3. The vasculature of DMBA induced tongue cancer group were very irregular, and large avascular lesions were formed according to the cancer necrosis or tumor cell nest and the vasculature was narrowed and paralleled around the avascular lesion by compression of cancer cell nest. The vascular wall was roughened and dilated, forming club shaped or varix.
4. The vessels were curved and formed reticular network in irradiated DMBA induced tongue carcinoma group. The free end of newly formed capillaries had regular width, and also irregular club shaped or aneurysmal dilatation were observed. The vascular structures were destroyed and vessels were fused in tumor necrosis lesion. The radiation effects were marked on the first and third day of irradiation and the effects were decreased after seventh day and showed capillary regeneration.

Key words: DMBA, blood vessel, tongue cancer, vasculature, photomicrograph, irradiation.

LEGENDS OF PHOTOMICROGRAPH

- Fig. 1.** Scanning electron micrograph (SEM) of control group. The vasculature of tongue papilla forms bundles or plexiform pattern. Some vessels, however, are straight and run parallelly, with constant luminal diameter. (x 200)
- Fig. 2.** Photomicrograph of control group mid portion of the papillary portion shows straightly running blood vessels with constant luminal diameter. Some are curved slightly as snake. (x 600)
- Fig. 3.** Note the small pores and regularly arranged numerous imprints of endothelial nuclei on all cast surface in control group. (x 300)
- Fig. 4.** SEM micrograph of first day after irradiation showing capillaries. They were slightly tortuous but run straightly. They were partly dilated as head or club shaped. The endothelial arrangement were dense and irregular. (x 120)
- Fig. 5.** On third day after irradiation. Note the dilated arteriols and the indistinct endothelial imprints on the wall of arteriols. (x 250)
- Fig. 6.** SEM microscopy focused to the tumor nest. The vessels devoiced and compressed at the tumor nest. (x 600)
- Fig. 7.** Tapered newly formed vessels toward the avascular lesion. The endothelial cells were arranged irregularly. (x 150)
- Fig. 8.** SEM micrograph of first day after irradiation of DMBA induced carcinoma group. The vessels were twisted as roap. The luminal width were irregular and beaded. Note the sharp tapered newly formed capillaries at the periphery of the tumor nest. (x 200)
- Fig. 9.** A portion of the Fig. 8 shows coiled roap-like irregularly dilated vascular bundles. The pores were increased but the endothelial cells were disappeared. (x 600)
- Fig. 10.** Third day after irradiation of DMBA induced carcinoma. The vessel walls were dilated markedly as a bunch of grapes. (x 200)
- Fig. 11.** Third day after irradiation of DMBA induced carcinoma. The vessels were discontinous with blunt end and the luminal surface was roughened. (x 200)
- Fig. 12.** Seventh day after irradiation of DMBA-induced carcinoma. The vessels were arranged irregularly, and tapered newly formed capillaries were shown in the tumor nest. (x 60)

논문 사진부도 ①



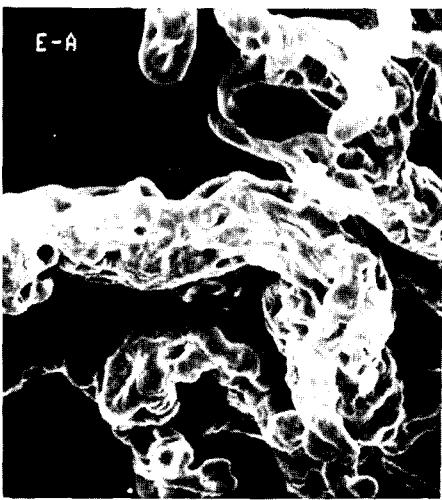
논문 사진부도 ②



7



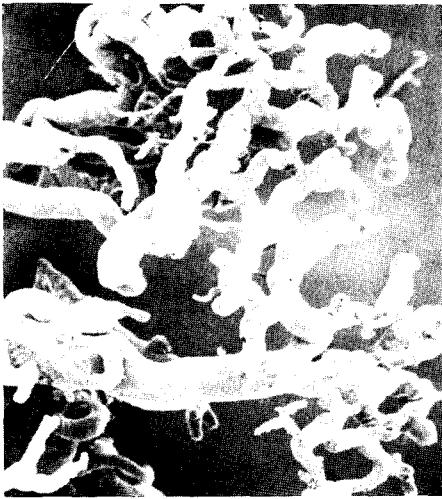
8



9



10



11



12