

당뇨백서 발치창 치유시 고압산소 요법이 미치는 영향에 관한 실험적 연구

연세대학교 대학원 치의학과

(지도 윤 중 호 교수)

전 동 호

I. 서 론

당뇨병은 체장에서 분비되는 합수탄소 소화효소인 insulin의 분비 결핍 및 장애가 특징으로, 이로 인해 합수탄소, 지방 및 단백질 대사 장애를 초래하여, 고혈당증, 혈관 및 신기능 장애, 신경계 이상등을 초래하게 되는 만성질환으로써, 대사장애로 인하여 당뇨병시 감염에 대한 감수성이 높아지며, 구강내에서는 창상치유의 지연 및 치주질환을 악화시키게 된다.

치과 임상에서 자주 경험하는 발치술의 경우 당뇨병의 합병증인 미세혈관 장애, 동맥경화증 및 혈액 순환장애, 각종 감염에 대한 저항력 약화로 창상치유를 지연시킨다.^{24,27)}

Nagy⁴³⁾, Goodson²⁷⁾은 인슐린 결핍 동물에서 창상의 collagen 형성이 저하되는 것을 보고하고 창상의 치유는 창상변연부의 세포의 교원질 형성에 의한다고 하였으며, Richardson⁴⁵⁾은 당뇨병시 항균기능 저하에 따른 감염발생에 대해, Goodman²⁶⁾은 당뇨병시 저하된 골형성에 대해 실험적으로 연구 보고한 바 있다.

오늘날의 고압산소요법의 이론적 배경은 1956년 화란의 Boerema⁴⁾에 의해 제창되었으며 고압산소 환경하에서는 급성일산화탄소 중독, 혐기성균 감염의 치료 및 흉부의과 수술시에도 유용할 것이라고 주장하였으며, 1960년대초 화란의 Brummelkamp¹⁰⁾은 가스피저의 치료에 고압산소가 유효함을 확인했고 영국의 Smith²⁰⁾은 3년간 70명의 급성일산화탄소 중독환자를 치료해 98%의 회복율을

보였다. 그러나 1960년대부터 1970년대 전반까지 많은 문제점이 노출되어 후퇴 일로를 걷다가 1980년대 이후에 고압산소 요법이 창상치유에 유효하다는 사실이 실험적 및 임상적으로 입증되어 임상에 많은 응용이 예견되고 있다.^{10,19,33,47,56)}

일반적으로 창상의 치유과정시 산소는 에너지생산과 교원질생성증진, 모세혈관 재생 및 세포증식으로 인해 창상의 신진대사에 필수적이며 세포분화에 관여하므로 창상 주위조직의 적절한 산소압 유지는 매우 중요하다.^{27,31,44,46,61)}

고압산소는 조직내 산소분압을 높여 섬유아세포 증식, 신생혈관증식 촉진 및 다형핵 백혈구의 탐식능력을 증진시켜 창상치유를 촉진시킨다. 또한 고압산소환경하에서는 유리산소기가 발생되며 이는 살균작용 및 독소분비를 억제시킨다.^{4,22,30)}

이에 대해 Bullough¹²⁾은 생쥐의 귀에서 상피의 세포분열은 산소압이 증가함에 따라 증진되며 Kao³⁴⁾은 생체의 실험을 통해 육아조직에서 교원질 형성은 산소압이 95%로 증가될 시 촉진되는 반면 Chvapil¹⁵⁾은 chick embryo에서 교원성 및 비교원성 단백질합성이 산소압이 20vol%시 촉진된다고 하였다.

Hunt²³⁾은 창상의 사강을 채우는 새로운 조직은 신생혈관에 의해 지지 되어야만 하며 이러한 혈관은 교원성 유지없이 증식하지 못하므로 세포와 교원질은 새로운 혈관에 앞서 생성되어야 한다고 하였다. 또한 고압산소요법시 모세혈관 산소압의 증가는 이들 세포가 더 멀리 이동하게 하므로써 혈액공급을 조기에 가능케 하여 창상의 빠른 치유를

가져온다고 하였다.

발치창의 치유기전에 대해서는 Clafin등¹⁰⁾, Mangos등³⁰⁾, Christopher등¹³⁾은 인간의 발치창 치유에 대해 Hatton등²⁰⁾, Hubbel등³⁰⁾, Simpson³⁷⁾은 동물 실험을 통한 발치창 치유기전에 대한 연구 결과가 있다. 또한 국내에서는 남⁶⁰⁾이 당뇨백서와 정상백서의 발치창 치유기전을 비교관찰하여 당뇨백서의 발치창 치유가 정상백서보다 지연 된다는 사실을 보고 하였으며, 박⁶⁰⁾은 허혈성 창상치유시 고압 산소요법이 유효함을 보고한 바 있다.

당뇨병시 발치창 치유과정과 관련하여 고압산소요법을 시행한 연구는 희귀하기에 저자는 Streptozotocin으로 유도한 당뇨백서에서 고압산소요법에 따른 발치창 치유과정 및 효과를 병리조직학적으로 비교 관찰하여 다소의 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 실험 재료 및 방법 (Table I)

1. 실험재료

가. 실험동물

생후 3개월된 체중 250-300gm 내외의 웅성백서 (Sprague Dawley Strain) 50 두를 대조군과 실험군의 2군으로 나누어 각 25 두씩 배정하여, 시판되는 고행사료와 물로 사육하였다.

나. 당뇨병 유발 약제

당뇨병 유발약제로는 Streptozotocin(Upjohn 사 제품)을 사용하였다.

다. 고압산소 chamber 제작

고압산소통은 직경 30cm, 길이 80cm의 원통형의 특수 제작된 용기로 원통주위는 두께 12mm의 특수 투명 아크릴을 사용하여 내부관찰이 용이하게 하였으며 산소의 유입과 유출을 위해 밸브가 달린 뚜껑을 듀랄라민을 이용하여 특수고안 제작하였다. 또한 일정한 압력을 유지하면서 100% 산소를 공급하고자 압력계, 압력조절용 배기변을 부착하였으며 과도한 산소압력에 의한 폭발사고를 미연에 방지하기 위하여 안전압력밸브를 뚜껑에 부착하였다.

2. 실험방법

가. 당뇨병 유발

대조군과 실험군은 모두 실험전 약 1개월간 사

육시켜 환경에 적응시킨후 streptozotocin을 백서 체중 kg 당 50mg을 미정맥에 주사하였으며 Dioxin로 노당이 +++이상이며 동시에 미정맥에서 혈액을 채취하여 Hematoscope로 400mg/100ml 이상의 경우만 당뇨백서로 인정하여 실험에 사용하였다.

나. 발치

대조군과 실험군 공히 체중 kg 당 40mg의 sodium pentothal을 복강내 주사하여 전신마취후 통법에 의한 구강내 소독을 시행한후 치아주위환상인대를 분리시키고 치주조직의 손상이나 치근단 파절을 피하도록 세심한 주의를 기울여 특수 고안된 발치기구로 하악좌측제 3대구치를 발거하였다.

다. 고압산소요법

실험군은 발치후 2.5기 압하 100% 산소를 매일 2시간씩 2일, 1주, 2주, 3주, 4주동안 시행하였다.

라. 희생 및 조직표본제작

대조군과 실험군을 2일, 1주, 2주, 3주, 4주 후에 각각 희생시켜 발치와 주위 연, 골조직을 절제한후 통상방법에 따라 10% 중성 formalin 용액에 24시간 고정후 5% 질산에서 탈회하여 통상방법에 따라 paraffin에 포매한후 약 4-5 μ 두께의 조직절편을 제작하여 Hematoxylin-Eosin에 중염색 후 검경하였다.

마. 사망률

대조군은 25 마리 중 7마리가 사망하여 사망률이 28%였으며, 실험군은 25마리 중 5마리가 사망하여 사망률이 20%였다.

실험시 사망한 백서의 수는 그때마다 보충하였다.

Table I. Number of animals and experimental duration.

Group	Number	Duration				
		2days	1wk	2wks	3wks	4wks
Control Group	25	5	5	5	5	5
Experimental Group	25	5	5	5	5	5

III. 실험성적 (Table II)

1. 염증세포 침윤정도

가. 대조군

실험후 2일부터 실험 3주까지 심한 염증세포 침윤상을 보이며 실험 4주째에는 중등도의 염증세포 침윤상을 보였다.

나. 실험군

발치후 2일에서 2주째까지 심한 염증세포 침윤을 보이거나 점차 감소하여 3주째부터 중등도, 4주에는 경미한 염증세포 침윤을 보였다.

2. 섬유아세포증식

가. 대조군

실험 2일째에 경미한 섬유아세포의 증식을 보이나 미약하며 실험 2주후, 3주후까지도 중등도의 섬유화를 나타내 기질화가 다소 지연되는 양상을 보였다.

나. 실험군

실험 2일후 경미한 섬유아세포의 증식을 보이나 실험 1주후부터는 매우 왕성한 섬유아세포의 증식을 보여 시일이 경과할 수록 섬유화와 기질화가 증가되는 양상을 보였다.

3. 파골세포 출현

가. 대조군

파골세포는 실험 2주일후 출현하여 1주후에는 활발한 파골 현상을 볼 수 있으나 2주후에는 중등도를 나타내어 점차 감소되는 양상을 보였다.

나. 실험군

실험 2일후 아주 미약한 파골세포 활동을 보였으며 실험 1주후 중등도의 파골세포 활동이 나타나며 점차 감소되었다.

4. 조골세포출현

가. 대조군

실험 1주후에 경미한 조골세포의 활동을 보여 실험 2주후에 중등도의 활동상을 나타내나 실험 전기간에 걸쳐 대체로 미약하며 4주후에는 경도의 조골세포출현을 보여 오히려 감소하는 양상을 나타내었다.

나. 실험군

실험 1주후 중등도의 활동상을 보이며 실험 2주후에는 조골세포의 활동이 고도에 달해 왕성해져 시간이 지남에 따라 점차로 왕성해짐을 나타내었다.

Table II. Histopathologic findings of extraction wound.

Interval Tissue reaction	Control					Experimental				
	2days	1wk	2wks	3wks	4wks	2days	1wk	2wks	3wks	4wks
I. F.	+++	+++	+++	+++	++	+++	++	+++	++	+
F.	+	++	++	++	+++	+	+++	+++	+++	+++
O. C.	±	+++	++	+	+	±	+	+	+	+
O. B.	-	+	++	++	+	-	++	+++	++	+++
Epi.	-	+	+	++	++	+	++	+++	+++	+++
Cap.	+	++	++	++	+++	++	+++	+++	+++	+++

I. F. : Inflammatory cell infiltration

F. : Fibroblast proliferation

O. C. : Osteoclast

O. B. : Osteoblast

Epi. : Epithelialization

Cap. : Capillary proliferation

5. 상피화

가. 대조군

실험 1주후 경미한 상피화 현상이 보이며 2주 후까지도 미약하여 실험 4주후 중등도의 상피화 성을 보였다.

나. 실험군

실험 2일후 미약한 상피화를 보여 실험 1주후 중등도, 실험 2주후 고도의 상피화 보여 상피화가 점차 진행되는 양상을 나타내었다.

6. 모세혈관증식

가. 대조군

실험 2일후 미약한 모세혈관 증식상을 나타내 실험 1주후 중등도로 실험 3주후까지 지속되어 모세혈관형성이 늦으며 대체로 미약함을 나타내었다.

나. 실험군

실험 2일후 중등도의 모세혈관 형성이 보이며 점차 왕성해져 1주후 고도에 이르며 실험 전기간에 걸쳐 모세혈관 형성이 활발하였다.

IV. 총괄 및 고찰

발치후 정상적인 발치창의 치유기전은 발치직후 출혈이 있어 혈병을 형성하며 절단된 혈관이 폐쇄된다. 만일 혈액응고가 없다면 치유는 불가능하다. 혈액응고피는 백혈구가 이동하고 모든 혈관은 확장, 충혈되어 응고피 표면은 섬유소막으로 덮힌다. 섬유아세포가 잔존치근막으로부터 증식하여 점차 기질화되기 시작한 후 창상주위의 상피는 미약한 세포분열을 하여 증식하며 치조골부에서는 파골세포가 출현하여 파골이 시작된다. 약 5일후 섬유아세포와 잔존치근막으로부터 모세혈관이 내부를 향하여 증식, 형성되어 기질화가 더욱 성숙된다. 대부분의 혈병은 육아조직으로 대체되며 응고피 표면에서는 두터운 백혈구층이 보이며 상피화는 더욱 진전된다.

발치후 약 7일경 작은 발치창은 상피화가 거의 완전하게 이루어지나 큰 경우는 그렇지 않다. 섬유아세포와 신생혈관은 응고피를 중심으로 침투하며 때로는 발치와 벽으로부터 골양조직의 증식을 본다.

약 2주후 기질화의 진행에 따라 비교적 성숙된 육아조직으로 대체된다. 와동중심부에서도 왕성한 골양조직의 형성이 일어난다. 이때까지 발치와는 완전 상피화되며 약 3주후 발치와는 발치창치유의 최종단계로 볼 수 있는 골조직으로 대체된다. 그러나 석회화는 충분치 않으며 동물이나 인간에 있어 치유기전의 양상은 비슷하나 인간이 다소 늦은 것이 차이점이다.^{1, 2, 3, 16, 30, 39, 55, 57}.

한편 당뇨병시에는 창상치유에 영향을 주는 요소중 영양요소, 감염에 대한 저항력 약화, 조직내 산소분압 저하로 인한 교원질 형성부전, 모세혈관 증식 지연을 초래해 창상치유에 악영향을 미칠 수 있다.^{5, 27, 60}.

당뇨병시의 만성합병증으로는 혈관계 합병증과 말초신경계 합병증이 나타나며 혈관계 합병증은 동맥경화증과 시력장애나 신장의 사구체 경화증 및 피부의 당뇨병성 유지방괴사등 전신 각 장기에 영향을 초래한다.^{4, 27, 40}.

구강내 합병증으로는 구강건조증, 구강칸디다증, 심한 치은염 및 만성치주질환, 치조골 흡수의 증가등을 보인다.

또한 당뇨병시에는 허혈을 일으키기 쉬워 창상 수복에 필요한 당질과 에너지 공급불량을 초래해 창상수복시 필요한 교원질 형성 및 골형성을 저하시켜 창상치유의 지연을 가져온다.^{26, 51, 54, 60}.

Arguilla등⁴¹은 인슐린결핍 백서에서 교원질 생성이 저하되며 초기 모세혈관 증식이 지연됨을 관찰하였으며, Nagy등⁴³, Goodson과 Hunt²⁷는 인슐린 결핍동물의 창상에서 교원질 형성이 저하되는 것을 보고한후 창상의 치유는 창상변연부의 세포군에 의한 교원질 합성에 의한다고 하였다. 또한 Goodson등²⁷은 인슐린 결핍 동물실험을 통해 인슐린이 창상치유의 초기단계에 중요하다고 보고하였다.

Siperstein등⁵⁸은 당뇨병시 모세혈관 기저막이 비후해지며 연령증가에 따른 기저막의 비후는 당뇨병 환자의 약 90%에서 발견할 수 있다고 하였다.

당뇨병시 세균감염에 대한 감수성이 높아짐은 백혈구나 임파구의 작용이 약화됨에 기인한 것으로 특히 백혈구의 화학주성 상실과 탐식능력 약화는 결과적으로 창상치유의 지연을 가져온다.^{20, 42, 63}.

Drachman등²⁵은 당뇨백서에서 백혈구의 탐식능

력이 저하되며 정상백서의 혈청에 옮겨 놓을시 정상 백혈구와 같은 기능을 발휘하나 포도당을 첨가해 고혈당으로 유지시에는 식균작용이 저하되는 것을 관찰하였다.

Mowat와 Baum⁴¹⁾은 당뇨병환자에서 다형핵백혈구의 화학주성 결여와 인슐린과 함께 배양시 화학주성이 42%정도 상승되는 것을 보고하였으며 비당뇨환자의 화학주성 지수는 고혈당증에 영향을 받지 않는다고 하였다.

임상적으로 당뇨병시 골감소증의 병인은 불분명하며 Goodman등⁴²⁾은 Streptozotocin 유도 당뇨병백서를 사용해 광화작용(mineralization), 골흡수를 관찰한 후 골형성이 초기에 저하된다고 보고하였다. 당뇨병시 골감소증에 대해서는 여러 학자가 보고한 바골격의 mineral content의 감소가 있으며, 당뇨, 칼슘뇨, 인산염뇨와 전신적인 acidosis와 호르몬 변화를 수반한다.

본 연구에서도 대조군인 당뇨병백서의 발치창 치유가 현저히 지연되어 4주후까지도 치유가 불가능하였으며, 이는 남⁴³⁾의 연구결과와 비슷한 양상을 볼 수 있었다.

따라서, 당뇨병시 구강내 난치성 창상의 치유를 위해서는 당뇨병 자체의 치료와 동시에 구강내 창상치유 촉진을 위해 고압산소 요법을 고려해 볼 수 있겠다.

Baroni등⁴⁴⁾은 임상적으로 당뇨병성족부괴저증에 2.5 기압하 고압산소요법을 사용하여 양호한 결과를 얻었음을 보고하였으며, 그의 미세혈관장애 부위로 산소공급을 증가시키며 부종을 저하시켜 lymphatic drainage를 원활히 하며 혐기성균에 대해 살균작용을, 호기성균에 대해서는 성장을 억제시켜 교원질 합성을 증대시켜 신생혈관 형성을 조장함에 기인한다고 보고 된 바도 있다^{18, 38, 64)}.

현재 임상에서 고압산소 적용질환은 나라마다 다소 차이가 있으나 감압병, 일산화탄소 중독같은 산소운반장애, 순환장애 및 가스괴저, 피사성 연조직 감염, 방사선요법시와 전이암에 대한 항암제 요법시의 병용등을 들 수 있겠다^{10, 14, 19, 22, 50)}.

고압산소요법의 효과는 압력효과, 조직내 산소분압 상승효과와 산소의 약리작용 효과에 의해 이루어진다. 압력효과로 고압환경하에서 혈액이나

체액내 발달된 기포의 크기를 줄여서 병변의 진행을 중단시켜 치료를 도와주며 조직분압 상승효과로 고압환경하에서 흡입된 산소는 Henry의 법칙에 따라 혈장내 용해되는 산소량이 증가하여 조직세포의 저산소증을 해소시킨다. 또한 고농도, 고압 산소 환경하에서 혐기성균의 증식 및 독소 생성을 저하시켜 가스괴저의 치료에 특효를 나타내며 백혈구의 탐식력을 증진시키며, 세포 재생력을 증진시켜 치유과정의 개선, 반흔의 축소등을 가져온다^{38, 39, 64, 70)}.

연조직 창상과 골절시 치유는 동맥 산소압에 영향을 받으며, 창상치유시 산소는 섬유아세포의 분화와 교원질 형성에 영향을 미친다^{17, 18, 20)}.

Niinikoski등⁴⁴⁾은 쥐에서 조직산소압을 측정하여 산소압이 20-30mmHg일시 섬유아세포의 증식이 가장 활발하며 창상의 중심부인 사강의 산소압은 0-3mmHg인 반면 육아조직 변연부의 산소압은 5-15mmHg로 저산소압을 나타낸다. 이때 100% 산소의 흡입은 모세혈관에 큰 산소압차를 유발시킨다고 하였다.

본 실험에서는 산소분압을 측정하지는 않았으나, 섬유아세포의 증식은 실험 2일 후 대조군과 실험군 공히 정도로 별차이를 보이지 않았으나, 실험군에서는 1주 이후부터 고도의 섬유아세포증식을 보인 반면 대조군에서는 1주후, 2주후, 3주후까지 섬유아세포의 증식이 증등도에 불과해 실험군에 비해 지연되는 양상을 보였다. 고압 산소 요법시 창상의 비정상적으로 낮은 산소압이 수복된 모세혈관과 모세혈관 증식을 야기시키며 교원질 기질로 하여금 신생모세혈관의 성장을 지지하게 된다.

Knighton등³⁰⁾은 가토에서 산소흡입량 증가에 따른 모세혈관 형성이 비례함을 실험적으로 입증하였으며, Williams등⁶⁵⁾, Knighton등³⁰⁾은 저산소압자체가 모세혈관 형성과 내피증식의 주자극원이라 보고하였으며, Hunt등³⁰⁾은 가토에서 창상발생 직후 산소압이 떨어져 3일경에는 10mmHg 이하로 저하됨을, Ketchum등³⁵⁾은 화상시 미세혈관조영술을 통해 고압산소 요법시 신생모세혈관의 형성을 보고하였다.

본 연구에서도 실험 2일후 대조군은 정도의 모세혈관 증식상을 보이나 실험군은 2일후 증등도의

모세혈관 형성을 보였다. 또한 실험군에서는 1주 이후 왕성한 모세혈관 형성이 이루어지나 대조군에서는 실험군과 비교시 대체로 완만한 모세혈관 형성을 보였다.

저산소압(5-15mmHg) 하에서는 다형핵백혈구의 박테리아를 탐식하는 능력이 감소되며 산소압 증가와 거의 비례하여 백혈구의 탐식능력이 증가된다. 고압산소를 통한 조직 산소압 증대는 백혈구의 과산화 효소계를 통한 살균능력을 증대시키며, 혐기성균의 증식 및 독소생성을 억제시킨다^{18,22,70}.

본 실험에서는 염증성세포 출현이 대조군에서는 발치 2일후부터 3주까지 고도의 염증세포 출현을 나타내 당뇨병시 감염에 대한 저항력 약화를 간접적으로 나타내나 실험군에서는 발치 2일후 염증세포의 침윤이 고도에 이르나 점차 감소되어 실험 3주후에는 중등도, 실험 4주후에는 경미한 염증세포의 침윤상을 보여 당뇨병시 감염에 대한 저항성 약화와 고압산소요법시의 항균효과 증진을 관찰할 수 있었다. Niinikoski등⁴⁰은 개방창의 치유시 수축과 상피화를 거치며 폐쇄창의 수복시 산소공급 변화에 반응하며 적절한 고산소압에서 치유를 촉진시키게 되며 개방창의 경우는 대기압의 산소에 노출되어 폐쇄창 보다 더 많은 산소 공급을 받게 된다. 이러한 점에도 불구하고 개방창의 상피화는 고산소압에 의해 영향을 받는다고 하였다. Winter 등⁶⁰은 피부가 손상된 건강한 돼지에서 표피재생 속도는 고압산소하에서 증진되며 상피화되는 율은 고압산소압에 비례한다 하였다.

본 연구에서 발치창의 상피화는 실험군에서 실험 2일후 경미하나 상피화가 시작하여 실험 1주후 중등도 실험 2주후에는 고도에 이르러 상피화가 완료된 반면 대조군에서는 실험 1주후 미약한 상피화가 발생하나 3주후 중등도에 머물러 실험군에 비해 현저히 지연됨을 관찰할 수 있었다.

고압산소요법이 골형성에 미치는 영향에 관해서는 Bassette⁷⁾는 생체의 실험을 통해 embryonic cartilage 형성과 골형성이 산소압 변화에 따라 어떠한 영향을 받는가를, 연구하여 산소농도가 35vol%에 달할시 교원질 섬유형성을 촉진시키며 이 때 최대의 골형성이 이루어지며 산소농도가 5%로 떨어지거나 95% 이상이 되면 골형성과 교원질섬유 형성이 지연된다고 하였다.

Niinikoski와 Hunt⁴⁶⁾는 토끼의 경골에서 골조직의 가스분석을 통해 흡입산소농도 증가에 따라 골조직의 산소압이 증가하며 만성골수염시에는 저산소압을 유발시키는 골절이나 부골등이 보통 존재하게 된다고 하였다.

또한 Penttinen등⁴⁰⁾은 쥐의 경골 골절시 가골형성은 고압산소요법에 의해 증진되며 2.5 기압하 2 시간동안 1일 2회 노출시 Ca, P, Mg, Na, K, Zn 등의 mineral 침착이 조장되어 가골의 교원질형성과 단백질 형성이 증진되나 골절부의 기계적 강도나 가골세포의 RNA/DNA의 조성에는 별차이가 없다고 보고하였다.

Boyne등⁹⁾은 동물실험을 통해 천공기를 사용해 경골에 결손부를 만든후 0.1% hydrogen peroxide를 사용하여 결손부에 섬유성골이 생성되는 것을 관찰하였으며, 최대의 골증식은 첫 10-15일 사이에 이루어지며 hydrogen peroxide를 사용할시 치유기간을 약 2/3 가량 단축시킬 수 있다고 하였으며, Marx등⁴⁰⁾은 임상적으로 방사선골괴사시 osteoblastic activity의 증가에 대해 보고한 바 있다.

본 연구에서 조골세포의 활동은 실험군에서는 1주후부터 시작되어 중등도의 활동상을 보이며 실험 2주후 최고도에 달해 매우 활발한 조골세포활동을 보였다. 반면 대조군에서는 2주후 중등도의 활동상이 보이나 실험군보다 조골세포의 출현이 늦고 그 정도도 미약하였다. 한편 고압산소요법 시행시의 부작용인 산소중독에 대해 Donald등²¹⁾은 인체 실험을 통해 산소에 대한 감수성은 개체에 따라 주어진 환경, 상황에 따라 다르다고 하였으며 정확한 기전에 대한 정설은 없다고 하였다. 이의 증상으로는 호흡기계통에서 호흡곤란, 폐조직손상 및 저산소증, 중추신경계에서는 불안, 과호흡, 오심, 경련, 뇌세포 손상, 실명 및 적혈구억제 등을 나타내며 인간의 경우 고압의 산소에 노출될 시 중추신경계 증상이 나타나며 비교적 낮은 기압(0.6-2기압)의 산소에 노출될 경우에는 폐 및 기도에 자극증상이 나타난다.

본 연구에서는 Wray⁶⁷⁾와 Penttinen등⁴⁰⁾이 보고한 비교적 안전하다고 알려진 2.5기압하에서 실험을 행하였으며 실험군에서 산소중독을 나타내지는 않았다.

V. 결 론

저자는 구강내 난치성 창상에서 고압산소요법의 효과를 실험적으로 밝히고저 백서 50두에 streptozotocin 을 투여하여 당뇨병을 유발시킨 후 하악좌 측제 3대구치를 발거한 후 실험군을 2.5기압하 100% 산소에 매일 2시간씩 노출시켜 발치창 치유과정과 그 효과를 광학현미경을 사용해 시기별로 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 염증세포침윤은 대조군, 실험군 공히 발치창치유 초기에 심하였으며 대조군은 실험 전기간에 걸쳐 고도의 염증세포 침윤상을 보인 반면 실험군에서는 3주 이후에는 중등도 4주이후에는 경미한 염증세포침윤상을 보였다.
2. 모세혈관증식은 대조군이 1주후 중등도를 보인 반면 실험군은 1주후 고도의 모세혈관증식을 나타내 대조군에 비해 신생모세혈관 형성이 왕성하였다.
3. 조골세포활동은 대조군은 실험 2주후 경미한 조골세포의 활동 보이나 실험군은 1주후 중등도 실험 2주후 고도의 조골세포 활동을 보였다.
4. 섬유아세포증식은 대조군, 실험군 공히 2일후 경미한 섬유아세포 증식상을 보이며 대조군에서는 실험 3주후까지도 중등도의 섬유아세포 증식상을 나타낸 반면 실험군에서는 1주후부터 고도의 증식상을 보여 대조군보다 빠르고 왕성하였다.
5. 상피화는 대조군은 실험 2주후까지도 경도의 상피화를 나타낸 반면 실험군은 실험 1주후 중등도, 실험 3주후에는 고도를 나타내 대조군보다 상피화가 빨리 이루어졌다.

이상의 실험결과를 종합하면 당뇨백서 발치창 치유시 고압 산소요법은 치유를 촉진시키는 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Amler, M.H., Johnson, P.L. and Salman, I. : Histological and histochemical investigations of human alveolar socket healing in undisturbed extraction

wounds. JADA 61 : 32 July 1960.

2. Amler, M.H., Salman, I. and Bungener, H. : Reticular and collagen fiber characteristics in human extraction wounds. Oral surg 17 : 785 June 1964.
3. Amler, M.H. : The time sequence of tissue regeneration in human extraction wounds. Oral surg 27 : 309 March 1969.
4. Arguilla, E.R., Weringer, E.J. and Nakajo, M. : Wound healing a model for the study of diabetic microangiopathy. Diabetes, Suppl. 2, 25 : 811, 1976.
5. Bagade, J.D. : Infection in diabetes. Postgrad. Med., 59 : 160, 1976.
6. Baroni, G. et al. : Hyperbaric oxygen in diabetic gangrene treatment. Diabetes care JAN., 10 : 81-86, 1987.
7. Bassette, C.A.L. : Current concepts of bone formation J. Bone Joint Surg., 44 A : 1217-1244, 1962.
8. Boerema, I. et al. : Life without blood. J. Cardiovasc. Surg., 1 : 133-146, 1960.
9. Boyne, P.J. : Effect of increased oxygenation on osteogenesis enhancement, Undersea Medical Society, Inc. Bethesda, Maryland P. 205-216, 1977.
10. Brummelkamp, W.H., et al. : Treatment of clostrial infections with hyperbaric oxygen drenching : A report on 26 cases, Lancet 1 : 235, 1953.
11. Brummelkamp, W.H. et al. : Treatment of anaerobic infections by drenching the tissues with oxygen under high atmospheric pressure, Surg. 49 : 299, 1961.
12. Bullough, W.S. et al. : Epidermal mitotic activity and oxygen tension. Nature, 167 : 488, 1951.
13. Christopher, E.R. : Histological study of bone healing in reaction to the extraction of teeth. Northw. Univ. Bull 43 : 5-11, 1942.
14. Churchill-Davidson, I. et al. : Oxygenation in radiotherapy : II. Clinical applications, Brit. J. Radiol., 30 : 406.
15. Chvapil, M., et al. : The influence of various oxygen tensions upon proline hydroxylation and the metabolism of collagenous and noncollagenous

- proteins in skin slices. Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., 349 : 211, 1968.
16. Clafin, R.S. : Healing of disturbed and undisturbed extraction wounds. J. Amer. dent. Ass., 23 : 945 - 59, 1936.
 17. Coulson, D.B. : Effect of the hyperbaric oxygen on healing femur of the rat. Surg. Forum, 17 : 449 - 450, 1966.
 18. Davis, J.C. et al. : Hyperbaric oxygen therapy, Undersea Medical Society, Inc. Bethesda, Maryland, 1977.
 19. Decosse, J.J., et al. : Influence of high pressure oxygen and chemotherapy on the Amel 4 hamster melanoma. Cancer Res., 26 : 287.
 20. Dolkart, R.E. : Comparison of antibody responses in normal and alloxan diabetic mice, Diabetes, 20 : 162.
 21. Donald, K.W. : Oxygen poisoning in man, I & II. Brit. Med. J 1 : 667 - 672, 712 - 717, 1947.
 22. Dork, Ro Yun : Chemical environment & hyperbaric medicine. Dept. of preventive college of medicine, Seoul National University, 1984.
 23. Drachman, R. H. et al : Studies of the effect of experimental nonketotic diabetes mellitus on antibacterial defense-I, demonstration of a defect in phagocytosis, J. Exp. Med., 124 : 227, 1966.
 24. Eagelton, W.P. : Influence of old age, diabetes, arterial sclerosis, and gout on the healing of wounds Am. Med., 4 : 898, 1904.
 25. Fikrig, S.M., et al. : Diabetes and neutrophil chemotaxis. Diabetes, 26 : 466, 1978.
 26. Goodman, W.G., Hori, M.T. : Diminished bone formation in experimental diabetes, Diabetes, 33 : 825 - 31, 1984.
 27. Goodson, W.H., Hunt, T.K. : Wound healing and the diabetic patient. Surg. Gynecol. Obstet., 149 : 600 - 608, 1979.
 28. Greenwood, T.W. et al. : Hyperbaric oxygen and wound healing in post-irradiation head & neck surg. Brit. J. Surg., 60 : 394 - 397, 1973.
 29. Hatton, E.H. et al. : Bone regeneration following extraction of teeth in dogs, J. Dent., Res, 9 : 272 - 73, 1929.
 30. Hubbel, A.O. and Austic, L.T. : Extraction wounds and therapeutic agents. An experimental study, J. Amer., Dent., Ass., 28 : 251 - 58, 1941.
 31. Hunt, T.K. et al. : Oxygen & healing. American Journal of surgery., 118 : 521, 1969.
 32. Hunt, T.K. et al. : The effect of varying ambient oxygen tension on wound metabolism & collagen synthesis. Surg. Gynecol Obstet., 135 : 561 - 567, 1972.
 33. Illingworth, C.F. et al. : Surgical and physiological observations in an experimental pressure chamber, Brit. J. Surg., 49 : 222, 1961.
 34. Kao, K.Y.T. et al. : Connective tissue VIII. Factors affecting collagen synthesis by sponge biopsy connective tissue. Proc. Soc. Exp. Biol., 113 : 762, 1963.
 35. Ketchum, F.A. et al. : Angiographic studies of the effect of hyperbaric oxygen on burn wound revascularization. In wada J. Iwa T. (eds) : Proceedings of the forth International congress on hyperbaric medicine. P 383 - 394. The Williams & Wilkins Co., 1970.
 36. Knighton, D.R. et al. : Regulation of wound angiogenesis effect of oxygen gradient & inspired oxygen concentrations, Presented to the society of university surges, Hershey, February 12 - 14, 1981.
 37. Levin, M.E. et al. : Effects of diabetes mellitus on bone mass in juvenile and adult onset diabetes. N. Engl. J. Med., 294 : 241 - 45, 1976.
 38. Mader, J.T. : Phagocytic killing and hyperbaric oxygen ; antibacterial mechanisms hyperbaric oxygen Rev. 2 : 37 - 49, 1981.
 39. Mangos, J.F. : The healing of extraction wounds, and experimental study. Based on microscopic and radiographic investigation, N.Z. Dent, J. 37 : 4 - 22.
 40. Marx, R.E., and Ames, J.R. : The use of hyperbaric oxygen therapy in bony reconstruction of the irra-

- diated and tissue deficient patient. *J. of oral and Maxillofacial* 40 : 412 - 420, 1982.
41. Mowatt, A.G. and Baum, J. : Chemotaxis of polymorphonuclear leukocytes from patients with diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.*, 284 - 12, 1971.
 42. Moen, J.K. et al. : Immune reaction in diabetes, *Arch. Intern. Med.* 51 : 789 - 95, 1933.
 43. Nagy, S. et al. : Studies on granulation tissue production in alloxan diabetic rats. *J. Endocrinol*, 22 : 143, 1961.
 44. Niinikoski, J. et al. : Oxygen supply in healing tissue. *Amer. J. Surg.*, 123 : 247, 1972.
 45. Niinikoski, J. and T.K. Hunt : Oxygen tensions in healing bone Surg. *Gynecol. Obst.*, 134 : 746, 1972.
 46. Niinikoski, J. : Effect of oxygen supply on wound healing and formation of experimental granulation tissue. *Acta. Physiol. Scand. Suppl.*, 334 : 1, 1969.
 47. Pascale, L.R. et al. : Treatment of tetanus by hyperbaric oxygenation, *J.A.M.A.* 189 : 408, 1964.
 48. Penttinen, R.J. et al. : Effect of hyperbaric oxygenation and reduced barometric pressure on the nucleic acid contents of healing fractures. A biochemical study with rats. *Acta. Chir. Scand.*, 138 : 269, 1972.
 49. Pietrokovski, J. and Massler, M. : Ridge remodeling after tooth extraction in rats. *J. Dent. Res.* 46(1) : 223 - 231, 1967.
 50. Piratt, J. : Diabetes mellitus and its degenerative complication a prospective study of 4400 patients observed between 1947 and 1973. *Diabetes care* 1 : 168-88, 1978.
 51. Raskin, P. et al. : Capillary basement membrane width in diabetic children. *Am. J. Med.*, 58 : 365 - 72, 1975.
 52. Remensnyder, J.P. : Oxygen gradients in healing wounds. *Amer. J. Pathol.*, 52 : 301 - 323, 1968.
 53. Richardson, R. : Immunity in diabetes ; influence of diabetes on the development of antibacterial properties in the blood. *J. Clin. Invest.*, 12 : 1143 - 49, 1933.
 54. Schneir, M. : Response of rat connective tissues to streptozotocin-diabetes-tissue-specific effect on collagen metabolism. *Biochem. Biophys. Acta.*, 583 : 95 - 102, 1972.
 55. Shafer, W.G. et al : Healing of extraction wound. A textbook of oral pathology, Saunders. P. 542 - 556, 1974.
 56. Silver, L.A. : The measurement of oxygen tension in healing tissue. *Progr. Resp. Res.*, 3 : 124, 1969.
 57. Simpson, H.E. : Experimental investigation into the healing of extraction wounds in *Macacus Rhesus Monkeys*. *J. Oral. Surg.*, 18 : 391-99, 1960.
 58. Siperstein, M.D. : Studies of muscle capillary basement membrane in normal subject, diabetic and prediabetic patients. *J. Chin. Invest.*, 47 : 1973, 1968.
 59. Smith, W.W. et al. : Hyperbaric oxygenation, *Mongogr. Surg. Sei.*, 2 : 1, 1965.
 60. Spanheimer, R.G. : Decreased collagen production in diabetic rats. *Diabetes*, 37 : 371 - 376, 1988.
 61. Stephens, F.O. Hunt, T.K. : Effect of changes in inspired oxygen and carbon dioxide tensions on wound tensile strength ; an experimental study. *Ann. Surg.*, 173 : 515, 1971.
 62. Udenfriend, S. : Formation of hydroxyproline in collagen. *Science*, 152 : 1335, 1966.
 63. Von Oss, C.J. : Influence of glucose level on the in vitro phagocytosis of bacteria by human neutrophils. *Infect. Immun.* 4 : 54, 1977.
 64. Wallagens, R.J. et al. : Treatment of anaerobic infection with hyperbaric oxygen surg. *Clin., Am.*, 44 : 107 - 12, 1964.
 65. Williams, R.G. : Experiments on the growth of blood vessels in thin tissue and in small autografts. *Anat. Rec.*, 133 : 465 - 486, 1959.
 66. Winter, G.D. et al. : Effects of hyperbaric oxygen treatment on epidermal regeneration. In wada I. Iwa T. (eds.) : proceedingo of the forth international congress wilkins co. 1970.
 67. Wray, J.B., Rogers, L.S. : Effect of hyperbaric oxygenation upon fracture healing in rat. *J. of Surg.*

Res, 8(8): 373-378, 1968.

68. 남광영: 당뇨백서의 발치창 치유에 대한 실험적 연구. 연세치대 논문집 Vol II. P. 695-714.
69. 박창준: 고압산소요법이 백서 구강내의 허혈성 연조직 창상치유에 미치는 영향에 관한 실험적 연구. 대한 약·약면 성형외과 학회지, 제 11 권, 제 1호, P. 153-170, 1989.
70. 윤덕로: 고압산소요법, New Medical Publication series No. 2. Seoul Natonal University, 1981.
71. 윤중호: 함암제 투여가 골 손상에 미치는 영향에 관한 실험적 연구, 연세 논총 NO. 7, P. 355-366, 1981.
72. 이영순: 실험 동물학, 서울대 출판부, P. 173-187, 1983.
73. 이외용: 방사선 조사가 백서 악골 및 발치창 치유에 미치는 영향에 관한 실험적 연구, 대치 협회지, vol. 17, No. 3, March, 1979.

전동호 논문 사진부도 ①

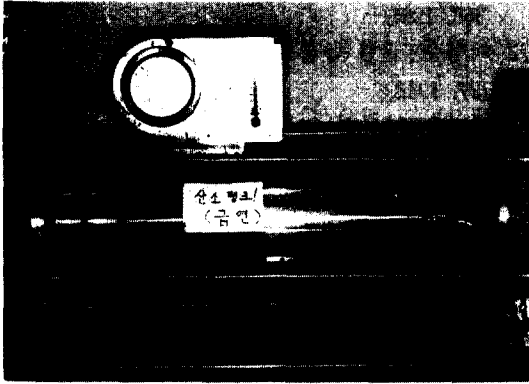


사진 1. 실험에 사용된 고압산소 chamber : 압력계와 산소 유입밸브, 배기조절 밸브가 부착되어 있음.

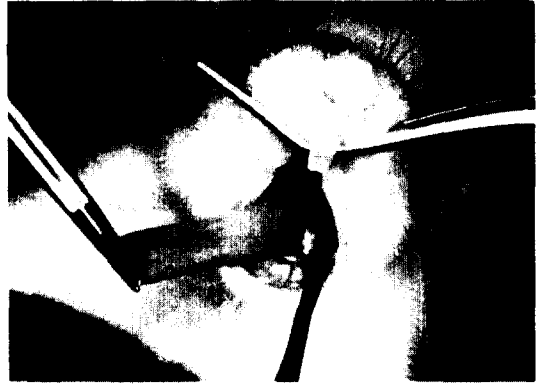


사진 2. 전신 마취후 하악 좌측 제3대구치 치아발거를 시험한 모습.

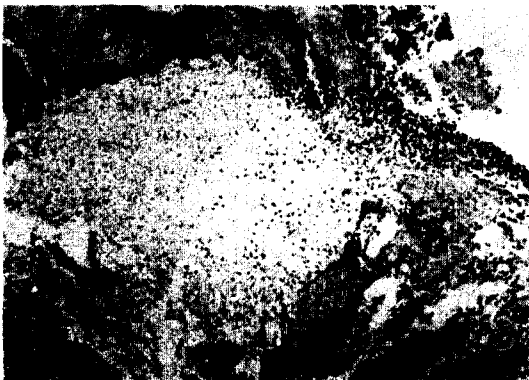


사진 3. 대조군 2일 소견 : 발치와 내의 혈액응고괴와 발치와 주위의 심한 염증세포 침윤상을 보임 (H & E. X 100)



사진 4. 실험군 2일 소견 : 심한 염증세포 침윤과 모세혈관 증식상을 보임 (H & E. X 100)



사진 5. 대조군 1주 소견 : 심한 염증세포 침윤상 및 미약한 상피화의 소견을 보임 (H & E. X 40)



사진 6. 실험군 1주 소견 : 염증세포 침윤 및 모세혈관 증식과 활발한 섬유아세포의 증식이 보임 (H & E. X 100)

전동호 논문 사진부도 ②

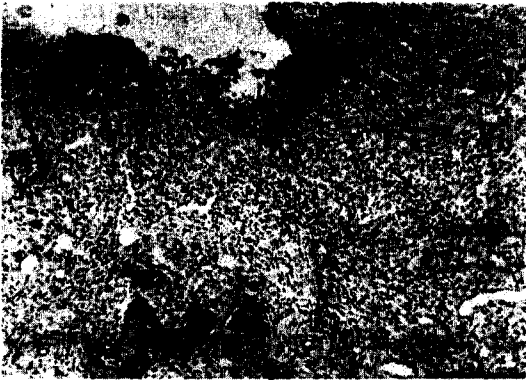


사진 7. 대조군 2 주 소견 :염증세포 침윤상 및 중등도의 모세혈관 증식과 활발한 섬유아세포 증식상이 보임 (H&E. X 100)

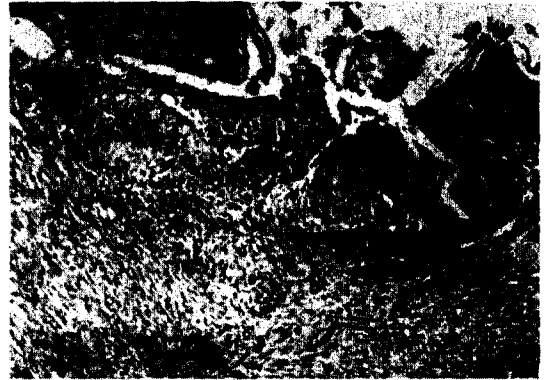


사진 8. 실험군 2 주 소견 :고도의 상피화 및 발치창하부 조골세포 증식 및 골양조직 형성 소견이 보임 (H&E. X 100)



사진 9. 대조군 3 주 소견 :심한 염증세포 침윤상 및 중등도의 조골세포 증식상이 보임(H&E. X 100)



사진 10. 실험군 3 주 소견 :상피화의 완성 및 발치창하부의 중등도의 조골 세포 증식상을 보임.(H&E. X 100)



사진 11. 대조군 4 주 소견 :발치와는 치밀한 결체조직으로 차있음.(H&E. X 100)



사진 12. 실험군 4 주 소견 :활발한 조골세포 증식 및 골양조직 침착소견이 보임.(H&E. 100)

The Effects of Hyperbaric Oxygen Therapy on Extraction Wound Healing of Streptozotocin-Induced Diabetic Rats.

Dong Ho Jun. D. D. S., M. S. D.

*Department of Dental Science
The Graduate School, Yonsei University
(Directed by Prof. Jung Ho Yoon, D. D. S., Ph. D.)*

This study was undertaken to observe the histopathologic changes of the extraction wounds of diabetic rats when exposed to hyperbaric oxygen.

A total of 50 rats (Sprague-Dawley strain) were used, which were all induced with diabetes using streptozotocin before the experiment. The experimental group was exposed to hyperbaric oxygen at 2.5 atm. for 2 hours a day during the experimental period.

The obtained results were summarized as follows :

1. Severe infiltration of inflammatory cells was observed in the initial stages of both the control and experimental groups. The infiltration showed a decreasing tendency at 3rd week in the experimental group, while severe inflammatory infiltration observed in the control group during the entire experimental period.
2. There was abundant proliferation of capillary blood vessels at 1st week after extraction in the experimental group, while moderate capillary growth in the control group was observed at 1st week after extraction.
3. Osteoblastic activity was started at 1st week after extraction in the experimental group, but there showed markedly delayed appearance in the control group, which showed at 2nd week after extraction.
4. The proliferation of fibroblasts showed rather rapid in the experimental group at 1st week, but it was moderate in the control group at 1st week, 2nd week and 3rd week.
5. Epithelialization of the extraction wound was started at 2 days after extraction and reached its peak at 3rd week in the experimental group, while control group seemed to be delayed and incompleated during the experiment.

With regard to these results, hyperbaric oxygen therapy disclosed an effective results on the healing of the extraction wound in diabetic rats under exposure at 2.5 atm for 2 hours daily.