

# $^{60}\text{Co}$ 조사가 백서의 하악과두와 하악골 성장에 미치는 영향에 관한 실험적 연구

서울대학교 치과대학 치과방사선학교실

강 태 옥 · 유 동 수

## 목 차

- I. 서 론
- II. 연구재료 및 연구방법
- III. 연구성적
- IV. 총괄 및 고안
- V. 결 론
  - 참고 문헌
  - 사진 부도 설명
  - 사진 부도
  - 영문 초록

## I. 서 론

하악골 성장은 막내 골화에 의한 성장을 하고 하악과두는 연골내 골화에 의한 성장을 한다<sup>1)</sup>. 하악과두의 연골이 하악골 성장에 미치는 영향에 관해서는 많은 연구와 논란이 있어 왔다<sup>2-5)</sup>.

Scott<sup>2)</sup>는 두개안면골의 성장이 유전에 영향을 받는 연골의 성장에 의해 이루어지고 하악과두의 연골도 장골의 골단판 연골과 같이 하악골 성장을 주도한다고 하였으며, Baume등<sup>3)</sup>은 하악과두가 하악골 성장의 중심점이라 하였다. 반면 Moss<sup>4)</sup>는 하악골이 하악과두가 없는 경우에도 정상적인 성장을 하고 적절한 기능을

하기 때문에 하악과두의 연골이 하악골 성장의 중심이 아니며 연조직 발육에 따른 2차적 성장 부위로 작용한다고 하였다. Moyers<sup>5)</sup>는 이러한 여러 상반된 견해에 대해 명확한 결론을 내리기는 쉽지 않으나 하악과두의 성장이 하악골 성장에 중요한 역할을 하는 것은 분명하다고 하였다.

성장중인 골에 다량의 방사선을 조사하였을 때 열성장 등 성장의 이상을 초래한다는 것은 잘 알려져 있으나 이는 주로 경골과 같은 장골의 골단판에서 나타나는 변화에 관계된 것들이었고<sup>6-22)</sup>, 하악골의 관절과두와 같은 연골성 성장핵등의 방사선 조사에 대한 성장에 관한 연구는 비교적 드문편이다<sup>23-25)</sup>.

Burstone<sup>23)</sup>은 생후 7일된 생쥐의 측두하악관절에서 방사선 조사의 효과는 골화의 억제, 과두연골의 중간대와 비후대의 손상, 일련의 섬유조직 증식과 골수 형성부전과 같은 전형적인 방사선손상을 나타내고 시간이 경과함에 따라 이런 조직이 회복되는 것을 볼 수 있었다고 보고하였다.

Weiss<sup>24)</sup>는 생후 8-12주된 가토의 한쪽 측두하악관절에만 방사선을 조사하여 증식층의 세포들이 숫자가 줄고 핵의 변화를 보이는 것을 관찰하였고 이로 인해 과두연골의 폭이 감소한다고 보고하였으며 Furstman<sup>25)</sup>은 몸무게 평균

45.7gm되는 백서에 600R을 전신조사했을 때 하악과두의 연골 성장에 심각한 손상을 초래한다고 보고하였다.

그러나 지금까지는 방사선 조사후의 하악과두와 하악골의 변화를 사진계측과 면역조직화학적 연구한 경우가 없었기 때문에 본 연구에서는  $^{60}\text{Co}$ 방사선 조사시 하악과두의 변화를 조직병리학적 방법 및 면역조직화학적 방법으로 관찰하고 그에 다른 하악골 성장의 변화를 체중측정 및 사진계측으로 관찰 비교하였다.

## II. 연구재료 및 연구방법

동일조건하에서 4주간 사육된 Sprague-Dawley계 백서를 실험동물로 하여 실험군 24마리, 대조군 24마리로 모두 48마리를 사용하였으며, 실험군과 대조군 사이의 유전적변이를 최소화하기 위해 같은 배에서 태어난 웅성만을 선택, 고형사료와 물은 제한없이 공급하면서 사육하였고, 생후 5주, 6주, 7주, 8주 시의 하악과두의 변화와 하악골의 성장형태를 관찰하였다.

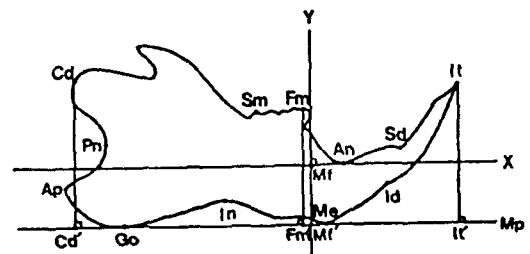
### 1. 하악골에 대한 방사선 조사

$^{60}\text{Co}$ 발생장치(PICKER C-9)에서 발생하는  $\gamma$ 선을 생후 4주된 실험군에 10Gy단일국소조사하였다. 실험에 앞서 ionic chamber를 사용하여 선량률을 측정하였으며 조사시간은 13분으로 하였다. 방사선은 방사선원으로 부터 60cm 떨어진 조사야의 크기가 가로 30cm 세로 2cm가 되도록 납으로 제작한 블록을 사용하였으며, 실험동물은  $^{60}\text{Co}$ 방사선을 조사하는 동안 움직이지 않도록 Ketamin(10mg/kg)을 복강내 주사하여 마취시킨 후 아크릴로 제작한 고정틀에 양와위로 고정하여 monitor로 관찰하면서 조사하였다.

### 2. 체중측정과 사진계측

체중은 이유후(생후 4주)부터 매일 측정하여

기록하였으며 생후 5주, 6주, 7주, 8주가 되었을 때 실험동물을 실험군과 대조군 각 6마리씩을 희생시켜 편측의 하악골만을 분리하고 하악골 축모의 크기를 사진촬영하고 등배율로 확대, 인화한 후 계측점을 부여하였다(Fig. 1 참조). 모든 계측점은 디지털을 통하여 컴퓨터에 입력시키고 설정된 계측항목-하악골의 장경 및 고경을 계측하였다. 모든 계측치들은 평균과 표준편차를 구하였고 실험군과 대조군 사이의 통계적 유의성 검정은 paired t-test로 시행하였다. 입력된 자료를 이용하여 각군의 하악골 평균측면도를 X-Y 플롯터로 작성하였으며 Mf를 중심으로 Mf-Cd선상에 일치하도록 중첩시켜 비교하였다.



Mf	Mental foramen
It	Incisal tip
Id	Infradentale
Me	Menton
In	Inferior notch
Go	Gonion
Ap	Angular process
Pn	Posterior notch
Cd	Condylion
Sm	Second molar
Fm	First molar
An	Anterior notch
Sd	Supradentale
Mp	Mandibular plane (Go-Me)
Cd'	Perpendicular point from Cd onto Mp line
Fm'	Perpendicular point from Fm onto Mp line
Mf'	Perpendicular point from Mf onto Mp line
It'	Perpendicular point from It onto Mp line
X	Line parallel to Mp at Mf
Y	Line parallel to X at Mf

Fig. 1. Landmarks of measurement

### 3. 조직표본 제작

희생된 동물은 즉시 10% buffered neutral formalin용액에 약 1주간 고정시키고, 관찰할 부위의 하악과두를 절제하여 동일용액에 다시 약 1주간 고정한 후, 10% EDTA용액에서 약 2주간 탈회하였다. 이때 탈회용액은 2일에 한 번씩 새 것으로 갈아주었다. 방사선촬영으로 탈회를 확인한 후, 통법에 의하여 수세 및 탈수하고 파라핀에 매몰하여 약 4-6 $\mu$ m의 박절표본을 제작하여 통법에 의하여 Hematoxylin-Eosin 중염색을 하고 검경하였다.

### 4. 면역조직화학적 염색

Avidin-Biotin Complex법에 의하여 박절표본을 albumin을 사용하여 슬라이드에 부착한 후 Xylen으로 탈파라핀화하고 흡수시킨 다음, 실온에서 3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>로 20분간 처리하여 내인성 peroxidase를 비활성화 시키고 Phosphate Buffered Solution(PBS)으로 처리한 후 제 1차 항체 및 제 2차 항체를 붙이고 Avidin-Biotin Complex(Vector사 제품)로 1시간 동안 처리하고, 1시간 동안 다시 PBS로 처리한 후 3-amino-9-ethylcarbazole로 발색시킨 Mayor's Hematoxylin으로 대조 염색하고 glycerol gelatin으로 봉입하여 광학 현미경으로 관찰하였다.

본 실험에서 사용한 1차 항체는 모두 4가지로 다음과 같다.

1. S-100(DAKO사) : Rabbit Anti-Cow S-100.

토끼 항혈청 중에서 정제한 면역글로블린으로 연골조직을 보기 위하여 사용하였다.

2. Monoclonal Anti-Proteoglycan(Seikagaku Kogyo사) :

Unsulfated chondroitin, 4 sulfated and 6 sulfated chondroitin과 dermatan sulfate를 인지할 수 있는 것으로 연골에 존재하는 chondroitin sulfate의 변화를 보기 위하여 사용하였다.

3. Type I collagen(Southern Biotech-

nology Associates 사) :

Purified goat antibody로 골조직에 분포하는 Type I collagen의 변화를 보기 위하여 사용하였다.

4. Type II collagen(Southern Biotechnology Associates사) :

Purified goat antibody로 연골에 존재하는 Type II collagen의 변화를 보기 위하여 사용하였다.

## III. 연구성적

### 1. 체중측정과 사진계측

#### 가. 체중측정

생후 4주서 부터 매일 측정된 평균체중의 변화는 생후 4주에서 실험군과 대조군의 체중차이는 거의 없었으나 방사선 조사후 1주(생후 5주)에서 실험군이 대조군에 비해 체중증가가 두드러지게 둔화되었으며 생후 6주, 7주를 경과하는 동안은 거의 같은 정도로 체중이 증가함을 볼 수 있었고 생후 8주에서는 실험군이 대조군보다 체중증가가 훨씬 적었다(Table I. 참조).

Table I. Comparison of weight change (unit: gram).

group week	control	experimental	difference
4	86.8	86.6	-0.2
5	128.3(+41.5)	112.5(+25.9)	-15.8
6	178.3(+50.0)	163.3(+50.8)	-15.0
7	210.0(+31.3)	193.3(+30.0)	-16.7
8	283.3(+73.3)	245.7(+52.4)	-37.6

#### 나. 사진계측

사진계측결과 하악골의 성장은 체중의 증가와는 다소 다른 양상을 보였다. 조사후 1주(생후 5주)에서 실험군의 하악골성장은 대조군과 별다른 차이를 보이지 않았으며(Fig. 4 참조) 조사후 2주(생후 6주)에서는 이공에서 질척 침단까지(MF-It)의 거리가 실험군이 대조

군보다 더 길었다(Fig. 2 참조). 조사후 3주(생후 7주)에서 하악과두에서 하악골 평면까지(Cd-Cd')의 거리가 실험군이 대조군보다 더 길게 나타났으며 조사후 4주에서는 이점에서 전방절흔까지(Me-An), 제 1 대구치에서 하악골평면까지(Fm-Fm')의 거리가 실험군이 대조군보다 짧았으며(Fig. 3 참조) 전체적으로 실험군이 대조군보다 성장이 다소 둔화된 것을 볼 수 있었다(Fig. 5 참조).

계측결과를 종합하면 조사후 1주에서는 실험

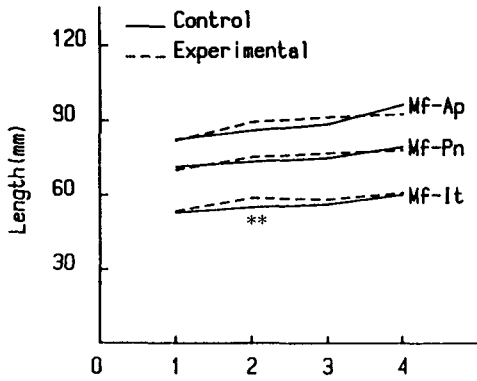


Fig. 2. Length changes of rat mandibles.

\*\*  $p < 0.05$

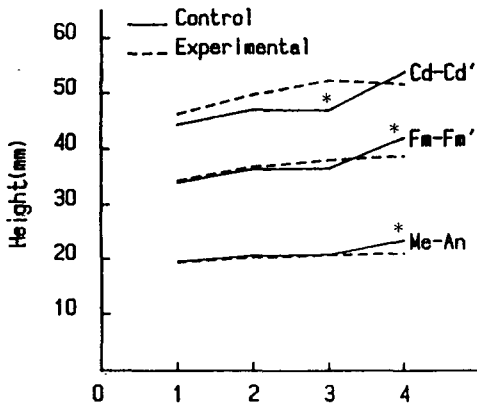


Fig. 3. Height changes of rat mandibles.

\*  $p < 0.05$

군과 대조군이 별 차이를 보이지 않으나 조사후 2주, 3주에서는 오히려 실험군이 대조군보다 성장이 빠른 것으로 나타났고 조사후 4주에서는 실험군의 하악골 성장이 장경과 고경에서 모두 대조군보다 열성장한 것을 볼 수 있었다(Table II. 참조).

## 2. 조직병리학적 검색

### 가. 대조군

생후 4주된 백서나 생후 8주된 백서의 하악과두의 관절면의 조직학적 소견은 기본적으로 같은 소견으로 주령의 차이에 따라 별다른 차이를 보이지 않았다. 하악과두의 관절은 초자질 관절면의 소견을 보였으며 다음과 같이 다섯개의 대상구조를 보였다.

1) 섬유성피막대 (Zone of fibrous tissue covering) : 섬유성 피막은 2-3층의 세포들로

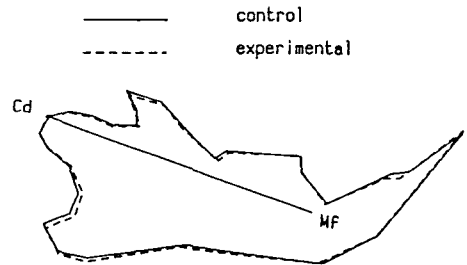


Fig. 4. Profilograms of rat mandibles of 1 week after irradiation, superimposed on Mf-Cd line at Mf.

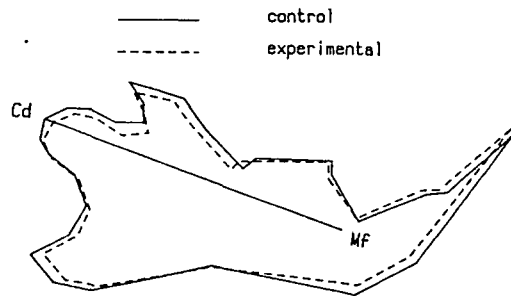


Fig. 5. Profilograms of rat mandibles of 4 weeks after irradiation, superimposed on Mf-Cd line at Mf.

**Table II.** Linear measurement (mm) of rat mandible.

	Control group		Experimental group		T-VALUE
	MEAN	SD	MEAN	SD	
<b>1 WEEK</b>					
(1) Mf-It	52.90	2.28	53.49	1.09	-0.57
(2) Mf-Ap	82.52	2.55	82.05	3.72	0.25
(3) Mf-Pn	71.56	2.08	70.18	2.84	0.96
(4) Mf-Cd	85.99	2.39	86.81	3.07	-0.52
(5) Mf'-Cd'	81.42	2.14	81.56	2.49	-0.10
(6) It'-Cd'	127.47	4.38	128.40	3.58	-0.40
(7) Me-An	19.51	0.56	19.35	0.67	0.46
(8) Cd-Cd'	44.31	2.01	46.18	2.75	-1.34
(9) Fm-Fm'	33.98	0.89	34.32	1.52	-0.47
<b>2 WEEK</b>					
(1) Mf-It	55.03	1.29	58.80	1.23	-5.19**
(2) Mf-Ap	86.16	1.87	89.62	4.79	-1.65
(3) Mf-Pn	73.49	1.97	75.48	3.72	-1.16
(4) Mf-Cd	90.51	2.24	91.91	4.13	-0.73
(5) Mf'-Cd'	85.53	1.86	85.82	3.63	-0.17
(6) It'-Cd'	133.12	2.26	136.00	3.67	-1.64
(7) Me-An	20.61	0.71	20.23	1.25	0.65
(8) Cd-Cd'	46.94	1.76	49.75	2.76	-2.10
(9) Fm-Fm'	36.30	1.37	36.77	1.96	-0.48
<b>3 WEEK</b>					
(1) Mf-It	56.31	2.63	58.14	2.17	-1.31
(2) Mf-Ap	88.68	2.86	91.51	3.67	-1.49
(3) Mf-Pn	75.02	2.80	77.17	3.34	-1.21
(4) Mf-Cd	92.04	4.26	93.71	2.34	-0.84
(5) Mf'-Cd'	86.86	3.50	86.97	1.64	-0.07
(6) It'-Cd'	135.32	5.50	137.96	3.58	-0.99
(7) Me-An	20.81	0.94	20.67	0.80	0.29
(8) Cd-Cd'	46.81	3.39	52.36	3.15	-2.94*
(9) Fm-Fm'	36.43	1.79	37.95	1.55	-1.57
<b>4 WEEK</b>					
(1) Mf-It	59.97	3.29	60.97	1.75	-0.66
(2) Mf-Ap	96.26	7.73	92.48	2.12	1.16
(3) Mf-Pn	79.55	6.14	78.40	1.73	0.44
(4) Mf-Cd	98.11	7.44	95.39	1.98	0.86
(5) Mf'-Cd'	92.20	7.41	88.99	1.57	1.04
(6) It'-Cd'	144.03	10.03	141.17	1.06	0.69
(7) Me-An	23.25	2.09	21.02	0.79	2.45*
(8) Cd-Cd'	53.82	3.90	51.61	1.58	1.28
(9) Fm-Fm'	41.95	3.27	38.66	1.43	2.26*

\* P < 0.05      \*\* P < 0.01

구성되어 있는데, 세포의 핵은 둥글거나 입방형의 형태를 보이고 있었다. 세포질은 대개 납작한 형태를 갖고 있었다.

2) 무형의 초자질대(Zone of amorphous hyaline tissue) : 섬유성 피막대 직하부에 인접되어 무형의 초자질이 대형으로 나타났다. 이러한 구조물에는 간혹 미분화세포처럼 보이는 원형 또는 난원형 세포들이 산재되어 있었다.

3) 증식세포대(Zone of proliferative cells) : 8층 정도로 구성된 증식세포층이 나타나는데, 세포의 형태는 난원형이고 세포질이 풍부한 호산성을 보이고 있었다. 이 중 어떤 세포들은 연골세포로 분화하려는 조짐을 보여 세포질이 연골세포의 세포질처럼 변화되는 것이 보였다.

4) 초자질 연골대(Zone of hyaline cartilage) : 초자질 연골층은 12-16개 정도의 연골세포로 구성되어 있었는데, 관절면 쪽에서 약 6층 정도의 연골세포들은 작고 핵주변에 호산성세포질이 부착되어 있으며, 나머지 8층 정도의 연골세포들은 크고 완전히 분화된 연골세포의 형태를 보였다.

5) 골주 및 골수(Zone of bone trabeculae and bone marrow) : 초자질 연골대 하에는 골주들이 관절면에 직각 방향으로 주행하고 있었는데 이러한 골주에는 연골세포들이 완전히 골로 분화되지 않아 몇개의 연골세포들이 들어있는 연골양골의 양상을 보이고 있었다. 이러한 골주 주위에는 상당히 활성도가 높아보이는 세포질이 풍부한 조골세포들이 둘러싸고 있고 골수에는 혈관의 분포와 조혈세포들이 존재하였다(Fig. 6. 참조).

#### 나. 실험군

##### 1) 조사후 1주군(생후 5주)

섬유성 피막대에는 현저한 변화를 볼 수 없었으며 직하부위의 무형의 초자질대에서는 균일성이 사라지고 공포들이 부분적으로 형성되어 세포의 손상 흔적을 인지할 수 있었다.

증식세포대에서는 세포들이 8개 정도의 층을 이루어 대조군과 세포의 구성수는 거의 같으

나, 세포들이 형태가 납작해지고 층의 두께가 얇아지고 있어 이전에 세포가 손상을 받았다는 흔적을 보이고 있으나, 세포의 괴사는 인지되지 않았다.

연골세포층은 연골세포가 약 8층 정도로 얇아져 정상에 반정도의 두께로 얇아지고 있는 상을 보여 다른 층에 비하여 세포의 손상 흔적이 현저하였다.

연골세포층과 골주가 연결되는 부위의 변화가 현저하여 혈관의 충혈상이 보였고, 어떤 부위에서는 출혈을 볼 수도 있었다. 그러나 골주의 두께에는 현저한 변화가 없었으며 골수에도 혈관의 확장이 매우 심하게 보였다(Fig. 7. 참조).

##### 2) 조사후 2주군(생후 6주)

섬유성피막대와 초자질대 및 증식세포대에서는 1주군의 소견과 매우 유사하나 증식세포대의 세포들이 납작한 형태에서 원형 또는 타원형으로 회복되는 기미를 보이고 어떤 세포들은 연골세포로 분화되는 소견을 보여 증식세포대에 미친 손상이 회복되는 조짐을 보이고 있었다.

연골세포층은 10-12개의 연골세포들로 이루어지고 세포들도 커져 있어 1주군에 비하여 어느정도 회복이 진행되는 소견을 보이고 있으나 아직도 손상으로부터 완전히 회복되지는 않은 흔적이 보였다.

골수에는 혈관의 확장이 매우 심하고 혈관의 충혈도 심하였는데, 특히 연골세포층 직하에서 혈관의 충혈이 매우 심하였으며 골주에는 별 변화가 없었으나 연골세포층 직하부 골주들은 연결성이 부분적으로 끊어지고 있었다.

##### 3) 조사후 3주군(생후 7주)

섬유성 피막대의 변화는 거의 없었으며 초자질대에도 공포나 기타 손상의 흔적이 전혀 보이지 않았다.

그러나 아직도 증식세포대를 이루고 있는 세포들이 납작한 형태로, 정상적으로 회복되지 못한 소견을 보이고 있었고, 연골세포로 분화되는 소견도 확실하지 않았다.

연골세포층의 두께도 대조군에 비하여 아직

도 얇아져 약 12층정도의 연골세포로 이루어져 있었다. 연골세포층 직하부의 골주에서는 골이 부분적으로 흡수와 형성이 일어나는 재형되는 과정을 볼 수 있어 회복되는 소견을 보였으며 그 아래 골주에는 손상의 흔적이 없었다. 골수에는 아직도 혈관이 확장되어 있었으나 2주후 소견에 비하여 확장되는 정도가 미약하였다 (Fig. 8. 참조).

#### 4) 조사후 4주군(생후 8주)

3주군과 마찬가지로 섬유성피막대와 무형의 초자질대에는 별다른 변화 없이 정상에 가까운 소견을 보였다. 증식세포대를 이루고 있는 세포들도 거의 정상에 가깝게 회복되어 있었으나 아직도 연골세포층은 대조군에 비하여 얇아져 있어 약 10-14층 정도의 연골세포로 이루어져 있었다. 연골세포층 직하의 골수도 거의 정상 소견이나 혈관이 다소 충혈되어 있는 소견을 보였으며 골주도 정상적으로 회복되어 있었다 (Fig. 9. 참조).

### 3. 면역조직화학적 검색

#### 1) S-100 항체에 대한 반응

##### 가. 대조군

연골세포층을 구성하고 있는 연골세포들의 세포질에 중등도의 양성반응을 보이고 있었고, 증식세포층에 있는 세포중 일부세포들이 연골세포로 분화되면서 양성반응을 보였으며, 골수 내의 일부 세포들이 양성반응을 보였다(Fig. 10. 참조).

##### 나. 실험군

연골세포층의 두께가 얇아지고 있는 것은 조직병리학적 검색 결과와 마찬가지로 S-100 양성 연골세포의 수가 전반적으로 증가하고 있었고 양성도도 강양성을 보이고 있었다. 그러나 증식세포층내 세포들에서는 대조군과는 달리 양성세포의 수가 현저하게 감소되고 있었다 (Fig. 11. 참조).

#### 2) Proteoglycan 항체에 대한 반응

##### 가. 대조군

하악과두의 거의 모든세포들은 proteoglycan 에 강한 양성반응을 보였는데, 특히 증식세포층들의 세포들도 강양성을 보였고, 연골세포대의 연골세포들도 강양성을 보였다. 그러나 초자질 연골대의 기질에는 중등도 또는 약한 양성반응을 보였다. 뿐만 아니라 골주를 둘러싸고 있는 조골세포들도 강한 양성반응을 보여 세포질에 많은 proteoglycan이 함유됨을 보여주었다(Fig. 12. 참조).

##### 나. 실험군

증식세포대의 증식세포들은 양성반응을 보이나, 대조군에 비하여 미약한 반응을 보이고 있었다. 또한 연골세포대가 대조군에 비하여 현저하게 두께가 줄어들고 있는 현상을 방사선 조사후 1주에서 3주까지의 하악과두에서 관찰할 수 있었다. 세포질에도 proteoglycan에 양성반응을 보이는 세포질의 양성도가 비교적 떨어짐을 볼 수 있었다. 따라서 proteoglycan에 대한 반응을 보는 것이 단지 H & E 염색만 하여 비교한 것보다 연골세포층의 변화를 관찰하는데 용이하였다(Fig. 13. 참조).

#### 3) Type I 교원질에 대한 반응

##### 가. 대조군

하악과두의 섬유성피막대를 구성하고 있는 세포들은 약 50%이상에서 type I 교원질에 양성반응을 보이고 있어 섬유성피막대의 구성성분의 일부가 type I 교원질이라는 것을 알 수 있었으며, 무형의 초자질대에서는 type I 교원질에 미약한 양성반응을 보였다. 증식세포대를 이루고 있는 세포들은 다수에서(약 80% 이상) 세포질이 강양성 반응을 보이는 것을 관찰할 수 있었다. 증식세포가 연골세포로 분화되는 초기의 미성숙 연골세포들은 type I 교원질에 미약하게 양성반응을 보이고 있으나 성숙된 연골세포들은 부분적으로 양성반응을 보이고 대부분은 음성반응으로 연골조직의 기질에는 type I 교원질이 거의 없는 것으로 나타났다. 골주의 주위를 둘러싸고 있는 조골세포들도 강한 양성반응을 보이고 있었다.

대체로 여러 대에서 보이는 양성반응의 정도는 주령이 증가함에 따라 양성반응의 정도가 감소하는 경향을 보였다. 즉 8주령의 백서의 하악과두가 4주령의 것보다 양성반응이 미약해짐을 보였다(Fig. 14. 참조).

#### 나. 실험군

여러 대에서 보이는 양성반응의 정도가 전반적으로 감소되고 조직병리학적 소견에서 보이는 것과 마찬가지로 연골세포층의 두께가 감소되어 있었다. 실험군 역시 주령이 증가함에 따라 반응이 미약해져 뚜렷한 차이를 인지하기가 어려웠다(Fig. 15. 참조).

### 4) Type II 교원질에 대한 반응

#### 가. 대조군

하악과두의 섬유성피막대에서 대상으로 type II 교원질이 나타나, type I에서 나타나는 것보다 훨씬 많은 양의 type II 교원질이 존재하고 있음을 보여주었고, 무형의 초자질대에서도 type II 교원질에 양성반응을 보이는 과립들이 산재되어 있어 type I 교원질보다 type II 교원질이 존재함을 보여주었다. 증식세포대를 이루고 있는 세포들의 세포질에도 풍부한 type II 교원질이 존재함을 보여주었다. 연골세포대에서는 연골세포들보다는 연골기질에 type II 교원질이 과립상으로 산재되어 있어 type II 교원질이 type I 교원질 보다 연골조직의 기질에도 많이 존재함을 보여주었다. 주령에 따른 type II 교원질의 분포에는 큰 차이가 보이지 않았다(Fig. 16. 참조).

#### 나. 실험군

실험군에서는 조직병리학적 소견에서 보는 것과 마찬가지로 전반적으로 연골세포대가 얇아져 있는 소견이 분명하였다. 대조군에 비하여 type II 교원질의 분포가 많이 떨어지지 않았다. 대조군에 비하여 섬유성 피막대나 연골조직기질에 존재하는 type II 교원질의 농도가 거의 유사하게 보여 큰 차이를 인지할 수 없었다(Fig. 17. 참조).

## IV. 총괄 및 고안

하악골 성장에서의 하악과두 연골의 역할에 관해서는 여러 연구가 있어 왔고 Baume등<sup>26)</sup>은 하악골 성장이 연골성 성장핵의 특성을 지닌다고 하였으며 여러 연구자들이 측두하악관절의 과두를 다른 연구와 관련하여 관찰하였지만<sup>27-41)</sup> 하악과두에 대한 방사선의 조사 효과를 조사하기 위한 것은 극히 드물며<sup>23-25)</sup> 그 중 두개의 연구<sup>23,24)</sup>에서는 아주 많은 양의 방사선을 국소 조사했다.

Burstone<sup>23)</sup>은 7일된 생쥐에 1500, 3000, 5000 R을 국소적으로 조사하여 최초로 방사선 조사가 하악과두와 발달중에 있는 측두하악관절에 미치는 영향을 연구했으며 X선 조사가 골화를 방해하고 과두 연골의 중간대와 증식대에 손상을 초래하여 골수형성부전과 섬유화가 나타난다고 했으며 5,000R 조사후에는 6주후에야 성장잠재력이 복원된다고 하였다. Burstone<sup>23)</sup>은 또한 측두하악관절의 두개부와 관절원판은 비교적 방사선에 저항성이 있다고 하였으며 조사 후 1주 경과시 모세혈관의 확장, 적혈구의 조직내 침투, 골수형성부전 등이 나타난다고 하였다.

Weiss<sup>24)</sup>는 8-12주된 가토의 한쪽 측두하악관절에만 600, 1500, 2500R을 조사한 2일후에 하악과두의 연골에서 증식층이 핵의 변화와 함께 세포의 수가 준 것을 보고하였고 Furstman<sup>25)</sup>은 하악과두 연골의 폭이 감소되는 것은 세포수의 감소와 함께 개개 세포의 크기가 작아지기 때문이라고 하였다.

Furstman<sup>42)</sup>은 체중 평균 45.7gm되는 Holtzman strain의 백서에 600R을 전신조사한 연구에서 발달중의 하악과두의 여러 구성성분의 변화를 관찰하였고 활성의 연골 성장점에 의해 특징지워지는 골성장이 석회화대에서 관찰되는 심한 파골세포의 활성화와 연골세포의 활성화제로 인하여 지연되는 것을 보고하였다. 또한 600R 전신조사에 의한 손상은 가역적인 것으로 나타났으며 조사후 얇아졌던 하악과두의 연골층이 1주후부터 회복되기 시작하여 4주후에



는 완전히 회복된다고 하였다.

Furstman<sup>42,43)</sup>은 이에 앞선 연구에서 800R을 전신조사 했을 때 조사후 1주후에 생존해 있는 동물에서 파골세포의 활동과 골수성 성분의 소실이 여전히 뚜렷하였다고 보고하였다.

<sup>60</sup>Co 10Gy를 국소조사한 본 연구에서 방사선 조사의 시기를 생후 4주로 한 것은 주령이 적을 때의 예기치 못한 실험동물의 희생을 피하기 위하여 어느 정도 실험동물의 상태가 안정된 이유후로 선택하였으며 하악과두의 연골층의 변화는 조사후 1주 때 가장 컸으며 2주후부터는 회복이 시작되는 것으로 나타났고 조사후 4주에는 Furstman<sup>25)</sup>의 보고에서와 같이 거의 정상으로 회복되는 것으로 나타났다.

본 실험에서 방사선 조사후 1주간의 체중증가가 실험군이 월등 작게 나타나는 것은 방사선 조사가 실험동물을 일종의 병적인 상태로 빠지게 하여 대조군보다 사료를 적게 섭취한 결과로 생각할 수 있으며, Furstman<sup>25)</sup>은 조사군이 대조군이 섭취하는 사료의 약 1/2만 소모한다고 하였다. 조사 4주후의 체중증가가 실험군이 월등 낮게 나타나는 것은 사진계측과 동일한 소견을 보이거나 본 실험의 결과만으로는 설명할 수 없다.

이와 관련하여 Bavetta등<sup>44)</sup>은 Holtzman계의 백서에서 양질의 먹이를 영양분의 결핍없이 단순히 calory 섭취만 제한했을 때는 연골성 증식이 지연되지만 그 조직은 정상을 유지하여 정상조직의 축소판처럼 된다고 하였고 골주의 소실은 장골에서나 치조골에서나 나타나지 않았다고 하였다.

또한 방사선 조사로 손상을 받은 하악골은 사진계측에서 조사후 1주군에서는 대조군과 별다른 차이를 보이지 않았고 조사후 2주부터는 유의할만한 계측결과가 나타나기 시작했으나 이는 오히려 조사군의 골성장이 대조군보다 빠르게 진행되는 것으로 나타났으며 이런 결과는 3주까지 계속되었다.

Shelton<sup>45)</sup>은 8살된 어린이에서 2살 때 받은 방사선 조사의 영향으로 인한 하악과두의 이상 증식의 증례를 보고한 바 있으며 본 실험에서의 결과도 방사선 조사로 인한 손상이 오히려

일시적인 하악골의 보상성 증식을 유도하는 것이 아닌가 하는 의문을 가지게 한다.

조사후 4주군에서의 사진계측에서는 대조군보다 뚜렷하게 열성장하는 것을 확인할 수 있었다. 이런 하악골의 성장형태는 조직소견과는 상당히 다른 결과를 보여주는데 이는 조직소견은 하악과두 부분에 국한해서 본 소견이고 또한 변화가 즉각적으로 나타나는데 비해 하악골의 성장형태는 하악골 전체를 대상으로 하였기 때문에 그 결과가 서로 다르게 나타날 뿐 아니라, 조직소견보다는 그 발현시기가 다소 늦게 나타나는 것이 아닌가 생각되어지나 이에 관하여서는 조직표본의 범위를 넓히고 연구의 기간을 길게 잡은 앞으로의 연구가 더 필요하다고 생각된다.

이와는 달리 Nwoku등<sup>46)</sup>은 방사선 조사가 유아와 소아에서 성장지연을 일으킨다고 하였지만 성장지연을 일으키는 최소한의 방사선량은 알지 못한다고 하였고 Reidy등<sup>47)</sup>은 6-8주된 개의 관절에 800-1200R을 조사했을 때 관절연골에서는 퇴행성 변화를 보이고 골단연골은 성장지연을 보인다고 하였으며 조사된 앞다리가 약간 휘는 것을 조사된 12마리 중 8마리에서 관찰할 수 있었다고 보고한 바 있다.

본 실험의 결과를 볼 때 방사선조사가 백서의 하악과두에 미치는 영향을 요약해보면, 증식세포층에 미치는 영향이 가장 큰 것으로 생각되는데, 이는 증식세포층에 대한 손상의 소견이 약 3주후까지 지속되어 증식세포층 세포들이 연골세포로의 분화가 원활하지 않아 연골세포층의 두께가 4주후까지 정상으로 회복되지 못하고 있었으며 연골세포층에 대한 손상은 연골세포들이 직접 괴사되는 소견을 관찰할 수 없었기 때문에 방사선이 연골에 직접적으로 손상을 주었다기보다는 증식세포에 대한 손상의 결과로 생각되었다. 방사선이 연골세포에 직접적인 영향을 주는지를 평가하기 위해서는 방사선 조사후 즉시의 반응을 관찰할 필요가 있다 생각하였다. 그 다음으로 방사선의 영향이 큰 것으로는 골수의 혈관들로 관찰되었다. 방사선 조사의 초기에 확장된 혈관들은 약 3-4주까지 확장이 지속되어 있었다. 그러나 섬유성피막대

에는 큰 손상을 주지 않는 것으로 관찰되었다. 면역조직화학적 조건에서는 S-100항체에서 실험군이 대조군보다 양성을 나타내는 연골세포의 수는 증가하였는데 이와같은 결과는 전혀 예상치 못한 것으로 연골세포내의 S-100항체가 방사선 조사로 더욱 증가한 것으로 생각되지만 앞으로 더욱 연구를 해보아야 할 것으로 사료된다. 반면에 증식세포층에서는 양성반응이 현저하게 떨어지는 것으로 나타나 증식세포층에 대한 손상이 가장 큰 것으로 나타났고 Proteoglycan항체와 Type I 교원질항체에서는 실험군이 대조군보다 미약한 반응을 보여 역시 방사선 조사에 의한 영향을 인지할 수 있었다. Type II 교원질항체에 대한 반응은 실험군과 대조군의 차이를 인지할 수 없었으며 이는 Type II 교원질이 방사선에 거의 영향을 받지 않는 결과로 생각된다.

이와같이 실험동물에 따라 방사선 조사후의 관절부위의 손상에 대한 반응을 달리 보이는 것과 회복되는 시간에 차이를 보이는 것은 일반적으로 백서류가 다른 동물보다 세포재생능력이 높은 것을 감안할 때, 방사선 조사량의 차이, 방사선 조사방법의 차이에서 오는 것으로 생각되어지며, 실험동물을 희생시키는 간격을 더욱 세분하고 매일 섭취하는 사료량을 일정하게 제한했을 때의 상황등과 연결하여 더 연구해 볼 필요가 있을 것으로 사료된다.

## V. 결 론

10Gy의  $^{60}\text{Co}$ 을 발육중인 Sprague-Dawley계의 웅성 백서의 하악과두부에 국소 조사하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 방사선 조사 1주후에서 실험군은 대조군보다 체중증가가 다소 둔화되었으며 사진계측에서는 별 차이를 볼 수 없었고 조직표본에서는 연골층이 얇아진 것을 볼 수 있었다.

2. 방사선 조사 2주후에서 실험군과 대조군 공히 비슷한 체중증가를 보였으나 사진계측에서는 이공에서 절치 첨단까지(Mf-It)의 거리가 실험군에서 더 긴 것으로 나타났고 조직표

본에서는 방사선으로 인한 손상이 회복되기 시작한 것을 볼 수 있었으나 연골세포층은 대조군에 비해 얇아져 있었다.

3. 방사선 조사 3주후에서 골주의 회복소견을 볼 수 있었으며 하악과두에서 하악골 평면까지(Cd-Cd')의 거리는 실험군에서 오히려 더 긴 것으로 나타났고 체중증가는 대조군과 비슷하였다.

4. 방사선 조사 4주후에서 증식세포대의 세포들이 거의 정상으로 회복된 소견을 볼 수 있었으나 연골세포층은 아직도 대조군에 비해 얇아져 있었다. 사진계측에서는 이점에서 전방 절흔까지(Me-An), 제일대구치에서 하악골 평면까지(Fm-Fm')의 거리가 대조군보다 짧은 것으로 나타났으며 체중증가도 대조군에 비해 훨씬 적었다.

5. 면역조직화학적 검색에서 S-100항체는 실험군이 대조군보다 양성반응을 나타내는 세포의 수가 증가하였으며 증식세포층에서는 양성반응이 현저하게 떨어졌다.

Proteoglycan항체, Type I 교원질 항체에서는 실험군이 대조군에 비해 양성세포가 약간 감소된 반응을 보였고, Type II 교원질 항체에서는 실험군과 대조군의 차이를 인지할 수 없었다.

## REFERENCES

1. Sicher, H.: The growth of the mandible. Am. J. Orthod., 33:30-35, 1947.
2. Scott, J.H.: Dentofacial development and growth. Pergamon Press, London, 65-173, 1967.
3. Baume, L.J. and Derichsweiler, H.: Is the condylar growth center responsive to orthodontic therapy? An experimental study in Macaca Mulatta. Oral Surg., 14:347-362, 1961.
4. Moss, M.L.: The role of the functional matrix in mandibular growth. Angle Orthod. 38:95-103, 1968.

5. Moyers, R.E.: Handbook of orthodontics. 4th ed., Year Book Medical Publishers, Inc., Chicago, London, Boca Raton, 61-62, 1988.
6. Dahl, B.: Effets des Rayons X sur les Os Longs en Developpement. J. Radiol. Electr., 18:131-140, 1934.
7. Gall, E.A. and Lingley, J.R. and Hilcken, J.A.: Comparative Experimental Studies of 200 Kilovolts and 1,000 Kilovolt Roentgen Rays.: I. The Biological Effects on the Epiphysis of the Albino Rat. Am. J. Path., 16:605-618, 1940.
8. Barr, J.S. and Lingley, J.R. and Gall, E.A.: The effect of roentgen irradiation on epiphyseal growth. Experimental studies upon the albino rat. Am. J. Roent., 49:104, 1943.
9. Hinkel, C.L.: Effects of roentgen rays upon the growing long bones of albino rats. Quantitative studies of growth limitations following irradiation. Am. J. Roent., 47:439, 1942.
10. Hinkel, C.L.: The Effect of Roentgen Rays Upon the Growing Long Bones of Albino Rats.: II. Histopathological Changes Involving Endochondral Growth Centers. Am. J. Roent., 49:321-348, 1943.
11. Hinkel, C.L.: Effect of irradiation upon the composition and vascularity of growing rat bones. Am. J. Roent., 50:516, 1943.
12. Gorlin, R.J. and L.H. Meskin: Severe irradiation during odontogenesis. Oral Surg., 16:35, 1963.
13. Hildebrand, H.: Beitrag zur Strahlenschädigung des Knochens. Fortschr. Geb. Roentgenstr., 72:107, 1949.
14. Desjardins, A.U.: Osteogenic tumor: growth injury of bone and muscle atrophy following therapeutic irradiation. Radiology, 14:296, 1930.
15. Stevens, R.H.: Retardation of bone growth following roentgen irradiation of an extensive nevocarcinoma of the skin in an infant four months of age. Radiology, 25:538, 1935.
16. Spangler, D.: Effect of x-ray therapy for closure of epiphysis. Preliminary report. Radiology, 37:310, 1941.
17. Franz, C.H.: Extreme retardation of epiphyseal growth from roentgen irradiation. Radiology, 55:720, 1950.
18. Judy, W.S.: An attempt to correct asymmetry in leg length by roentgen irradiation. Am. J. Roent., 46:237, 1941.
19. Gratzek, F.R. and Holmstrom, E.G. and Rigler, L.G.: Postirradiation bone changes. Am. J. Roent., 53:62, 1945.
20. Arkin, A.M. and others: Radiation induced scoliosis. J. Bone Jt. Surg., 32:401, 1950.
21. Neuhauser, E.B.D. and others: Irradiation effects of roentgen therapy on the growing spine. Radiology, 59:637, 1952.
22. Probert, J.C. and Parker, B.R. and Kaplan, H.S.: Growth retardation in children after megavoltage irradiation of the spine. Cancer, 32:634, 1972.
23. Burstone, M.S.: The Effect of X irradiation on the Development of the Mandibular Joint of the Mouse. J. Dent. Res., 29:358-367, 1950.
24. Weiss, D.: Tierexperimentelle Untersuchungen zue Strahlenschädigung des Wachsenden Kiefergelenkes. Deutsch Zahnarzt, 22:141-148, 1967.
25. Furstman, L.: Effect of X-irradiation on the mandibular condyle. J. Dent. Res., 49:419, 1970.
26. Baume, L.J. and Hooper, G.W.: The post-natal growth of the maxilla in macaca

- mulatta. *J. Dent. Res.*, 30:501, 1951.
27. Anderson, C.: The Mechanisms of Cartilage Growth and Replacement in Enchondral Ossification. In: R.E. Moyers and W.M. Krogman: Cranio-facial Growth in Man. Pergamon Press Inc., 1971.
  28. Brodie, A.G.: Behaviour of Normal and Abnormal Facial Growth Patterns. *Am. J. Orthop.*, 27:633-647, 1941.
  29. Brown, W.E.: Oral Manifestations produced by early irradiation. Report of Case. *J. Am. Dent. Ass.*, 38:754, 1949.
  30. Byrne, J.J.: The Effect of ionizing Irradiation on the Developing Maxilla and Mandible. *Am. J. Orthod.*, 47:646, 1961.
  31. Hartwell, S.W.: Radiation Injury. In: W.G. Grabb, J.W. Smith: Plastic Surgery. Little Brown and Co., Boston, 1968.
  32. Hicks, S.P.: Developmental malformations produced by radiation. *Am. J. Roent.*, 69: 272, 1953.
  33. Katzmann, H. and T. Waugh and W. Berdon: Skeletal changes following irradiation of childhood tumors. *J. Bone Jt. Surg.*, 51: 825, 1969.
  34. Oberg, T. and others: Unilateral hyperplasia of the mandibular condyle process. *Acta Odontol. Scand.*, 20:485 Dec. 1962.
  35. Collins, D.A. and Becks, H. and Simpson, M.E. and Evans, H.M.: Growth and transformation of the mandibular joint in the rat. *Am. J. Orthod.*, 32:431-446, 1946.
  - Buchner, R.: Induced growth of the mandibular condyle in the rat. *J. Oral Rehabil.*, 9:7-22, 1982.
  37. Heller, M.: Histopathology of Irradiation from External and Internal Sources. Bloom, W. (ed), National Nuclear Energy Series, Div. IV, New York: McGraw, 1948.
  38. Symons, N.B.B.: A histochemical study of the secondary cartilage of the mandibular condyle in the rat. *Arch. Oral Biol.*, 10:579-584, 1965.
  39. Bouvier, M. and Hylander, W.L.: The effect of dietary consistency in gross and histologic morphology in the craniofacial region of young rats. *Am. J. Anat.*, 170:117-126, 1984.
  40. Manson, J.D.: A comparative study of the postnatal growth of the mandible. Kimpton, London, 1968.
  41. 경희문 : 백서 하악골 후방견인후의 하악골 성장에 관한 실험적 연구. 대한치과교정학회지, 19 : 15-33, 1989.
  42. Furstman, L.: Effect of Radiation on the Rat Mandibular Joint. abstracted, IADR Program and Abstracts of Papers, No. 514, 1966.
  43. Furstman, L.: Histologic Effect of Target X-irradiation on the Rat Mandibular Joint. abstracted, IADR Program and Abstracts of Papers, No. 295, 1967.
  44. Bavetta, L. and Bernick, S. and Ershoff, B.: Effect of Caloric Restrictions on the Bones and Periodontium in Rats. *Arch. Path.*, 68:630-637, 1959.
  45. Shelton, D.W.: Late effects of condylar irradiation in a child: review of the literature and report of case. *J. Oral Surgery*, 35: 478-482, 1977.
  46. Nwoku, A. and Koch, H.: Effect of radiation injury on the growing face. *J. Max-fac. Surgery*, 3:28, 1975.
  47. Reidy, J.A. and Lingley, J.R. and Gall, E.A. and Barr, J.S.: The effect of roentgen irradiation on epiphygeal growth. *J. Bone Jt Surg.*, 29:853, 1947.

– ABSTRACT –

**THE EXPERIMENTAL STUDY OF <sup>60</sup>CO IRRADIATION EFFECTS  
ON THE MANDIBULAR CONDYLE AND MANDIBULAR GROWTH  
IN WHITE RAT**

**Tai Wook Kang, Dong Soo You**

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

This study was performed to understand the irradiation effects on the mandibular condyle and mandibular growth in developing white rats. Forty eight white male rats of the Sprague-Dawley strain aged 4 weeks, were divided into two groups; control group and experimental group. A single target dose of 10Gy of radiation was given to the mandibular condylar area and the observations of the photo analysis, radiologic, histopathologic and immunohistochemical study revealed as follows;

1. Animals killed one week after irradiation showed lesser increase in body weights, no difference in photo analysis and decreased thickness of cartilagenous layers of the condyle than the control group.
2. Two weeks after irradiation the weight increases were almost same in both irradiated and control groups and in photo analysis, the distance from Mental Foramen to Incisal tip (Mf-It) was longer than the controls.  
Repair processes were taken place in irradiated group, but the cartilagenous layers were thinner than the controls.
3. By the third week after exposure further repair was seen in the trabeculae and the distance from Condylion to Mandibular plane (Cd-Cd') was longer than the controls and the weight increases were almost same as the controls.
4. At 4 weeks after irradiation the cells of proliferating zone repaired to almost normal findings, but the cartilagenous cell layers were still thinner than the control animals. In photo analysis, the distances from Menton to Anterior Notch (Me-An), from First Molar to Mandibular plane (Fm-Fm') were shorter and the weight increases were lesser than the controls.

5. In the S-100 antibody, the positive cells were increased in number, but decreased reactivities were seen at the proliferating zone of the irradiated groups.

In the Monoclonal Anti-Proteoglycan antibody and Type I collagen antibody, the irradiated groups showed little decreased number of positive cells and in the Type II collagen antibody, the differences between irradiated and control groups were undetectable in immunohistochemical study.

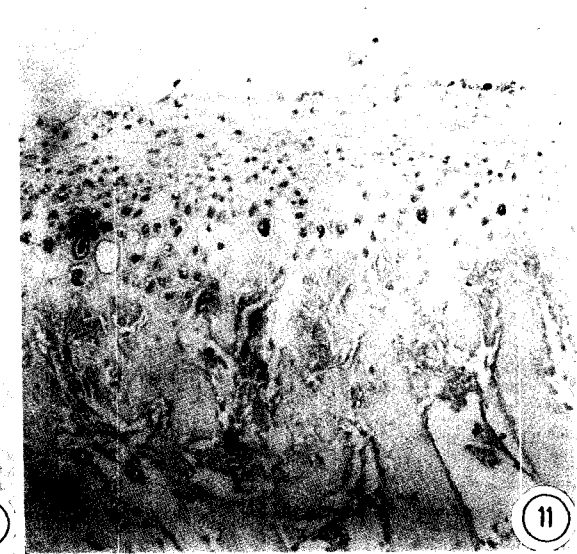
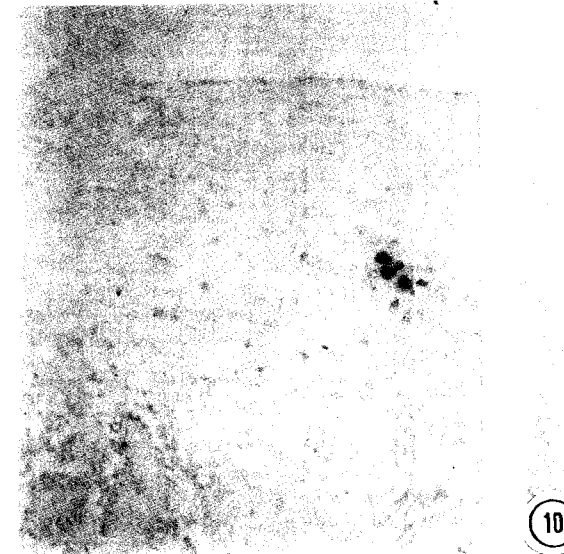
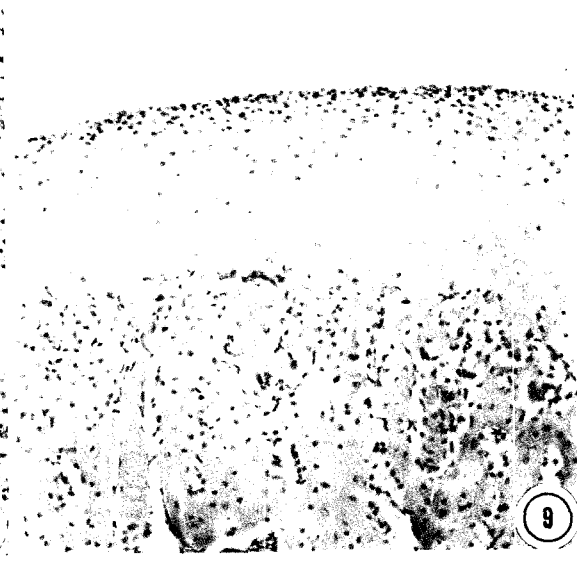
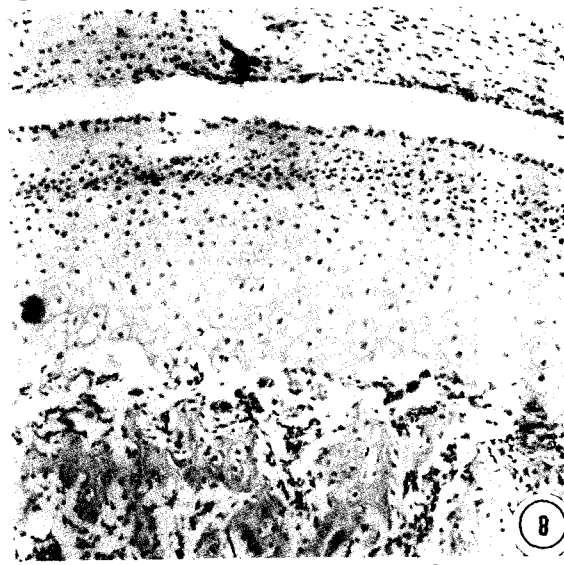
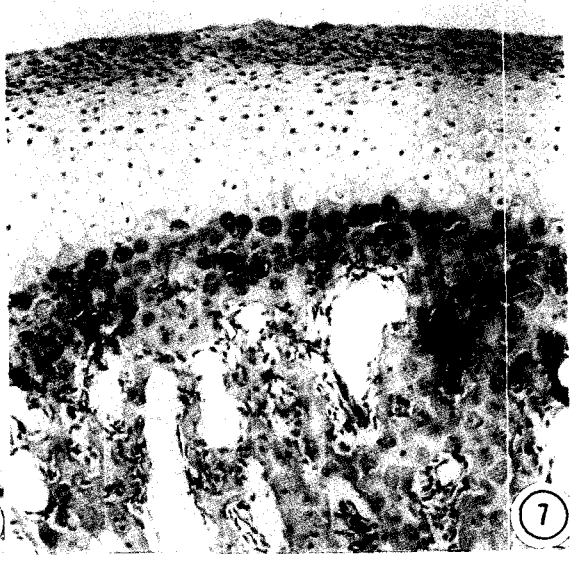
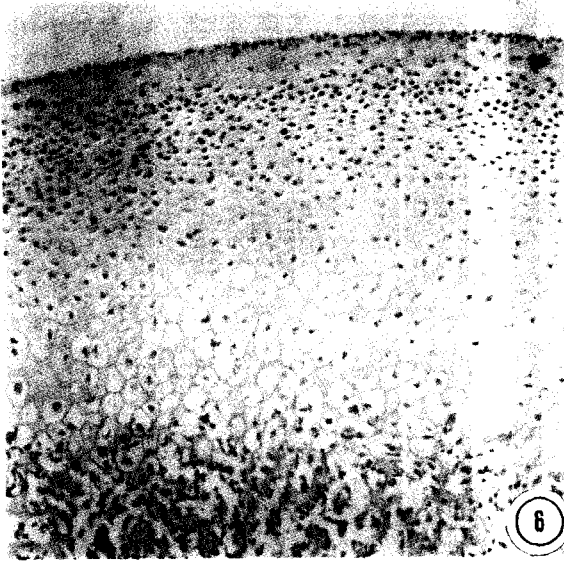
---

Key Words: Irradiation, Mandibular condyle, Mandibular growth, Immunohistochemical study.

## EXPLANATION OF MICROPHOTOS

- Fig. 6.** 2 week control rats (6 weeks old).  
Hematoxylin-eosin stain, X 100.
- Fig. 7.** 1 week after irradiation (5 weeks old).  
Hematoxylin-eosin stain, X 100.
- Fig. 8.** 3 weeks after irradiation (7 weeks old).  
Hematoxylin-eosin stain, X 100.
- Fig. 9.** 4 weeks after irradiation (8 weeks old).  
Hematoxylin-eosin stain, X 100.
- Fig. 10.** S-100 antibody in the control rats.  
Immunohistochemical stain, X 100.
- Fig. 11.** S-100 antibody in the irradiated rats.  
Immunohistochemical stain, X 100.
- Fig. 12.** Chodroitin sulfate in the control rats.  
Immunohistochemical stain, X 100.
- Fig. 13.** Chodroitin sulfate in the irradiated rats.  
Immunohistochemical stain, X 100.
- Fig. 14.** Type I collagen in the control rats.  
Immunohistochemical stain, X 100.
- Fig. 15.** Type I collagen in the irradiated rats.  
Immunohistochemical stain, X 100.
- Fig. 16.** Type II collagen in the control rats.  
Immunohistochemical stain, X 100.
- Fig. 17.** Type II collagen in the irradiated rats.  
Immunohistochemical stain, X 100.

논문 사진부도 ①





논문 사진부도 ②

