

방사선 조사가 백서 악관절에 미치는 조직병리학적 조기변화에 관한 실험적 연구

서울대학교 치과대학 구강악안면방사선학교실

윤호중·유동수

목 차

- I. 서 론
- II. 연구재료 및 연구방법
- III. 연구성적
- IV. 총괄 및 고안
- V. 결 론
- 참고문헌
- 영문초록
- 사진부도 및 설명

I. 서 론

1895년에 방사선이 발견된 이래 방사선은 문명의 이기로서 여러 분야에서 유익하게 사용되어 왔으며 특히 질병의 진단과 치료에 필수적 요소로 인식되고 있으나 생체에 대한 유해성에 대하여 1902년 Frieben¹⁾이 방사선 조사에 의해 발생한 악성종양의 예를 보고한 이래 방사선 상해에 대한 많은 연구가 있었다. 이러한 방사선 상해는 태내에 방사선 조사가 가해질 때 보다 심각하며 출생후 성장발육하는 기간에도 방사선 조사의 시기와 정도, 부위에 따라 성장의 지연이나 정체 또는 장애가 유발되기도 한다.²⁻¹⁰⁾

성장발육중인 골에 대한 방사선 상해에 관한 연구는 주로 장골을 중심으로 이루어

졌는데 그것은 골단연골판이 연골내 골화를 통하여 장축방향의 골성장을 주도하는 성장 중심기관의 역할을 하며 성장발육중인 골단연골판은 방사선에 매우 민감하여 소량의 방사선으로도 성장 과정에 뚜렷한 변화를 나타내기 때문이다.

하악은 측두하악관절과 치아의 교합에 의해 두개 및 상부안면골격과 관절관계를 이루며 하악과두는 가동관절로서 압력에 적응할 수 있게 연골을 갖고 있어 연골내 골성장 기전에 의해 하악지를 상, 후방으로 성장할 수 있게 하며 상악궁과 두개저에 하악골이 적절한 위치를 계속 유지할 수 있게 한다.²⁵⁾

하악과두가 하악골 성장에 중요한 역할을 한다는 것은 많은 연구논문을 통해 발표된 보편적인 개념이다.²⁶⁻³⁰⁾ 측두하악관절에 생기는 변화는 관절기능의 이상을 초래할 뿐 아니라 교합의 불균형, 하악골 변화, 관절염, 관절통 등을 유발시킬 수 있다. 성장발육중인 하악과두에는 연골세포가 세포분열에 의해 분화되어 나오는 증식대의 연골세포가 비대해지고 기질이 석회화 됨으로써 연골내 골화가 일어나게 된다. 성장이 중단된 후에는 여러 층이 하악과두에 존재하지만 증식대는 매우 비박하게 된다.²⁵⁾

1906년 Bergonie와 Tribondeau³¹⁾는 세포형에 따른 방사선 감수성에 대한 연구에서 방

사선 감수성이 높은 세포일수록 높은 유사분열율, 다발성의 유사분열, 원시적 세포분화도 등을 나타낸다고 보고하였다. 성장발육중인 연골은 방사선 감수성이 높으며 특히 연골세포가 세포분열에 의해 생성되는 증식대의 세포들은 더욱 방사선 감수성이 높기 때문에 방사선 조사에 의한 하악과두의 조직학적 변화는 현저하게 나타난다^{40,43}.

측두하악관절에 대한 방사선의 영향에 대해 처음 연구한 사람은 Burstone^{38,40}으로 생후 2일에서 7일된 생쥐의 측두하악관절에만 방사선이 조사되도록 하여 조직학적 변화를 관찰한 바 하악과두에서는 뚜렷한 골화 억제, 비대대와 증식대 세포수의 감소, 골수의 형성부전과 섬유조직 증식, 핵붕괴, 핵농축, 핵용해 등이 나타나며 관절원판과 관절와는 비교적 방사선 감수성이 낮은 편이나 관절 와에서는 미약한 골수형성부전이 있었다고 보고하였다.

그후 Weiss⁴⁴도 토끼의 측두하악관절에 국소적으로 방사선을 조사하여 Burstone과 유사한 조직병리학적 소견을 보고한 바 있으나 하악과두의 방사선 상해에 대한 조직학적 변화는 Furstman^{41,43}에 의해 체계적으로 연구 보고되었다. 그는 쥐를 이용하여 방사선을 전신 조사한 후 하악과두에 생기는 조직학적 변화를 관찰한 바 국소적으로 조사되는 방사선의 양보다 적은 양으로도 방사선을 전신 조사시키면 보다 분명한 변화를 볼 수 있다고 하였다. 조직병리학적 소견으로는 24시간 안에 파골세포의 활동성 증가, 조골세포의 수적 감소, 골소주의 크기와 수의 감소, 혈관분포의 감소, 골수의 조혈요소의 감소 등이 나타나며 이는 7일까지 계속된다고 하였다.

방사선 조사후 7일 안에 나타나는 변화 가운데 대표적인 것은 하악과두의 비대대와 증식대의 감소, 파골세포 활동성의 증가, 석회화 기질의 불규칙성 등이었다. Kang⁴⁵은 백서를 대상으로 측두하악관절과 하악골 부위에 국소적으로 방사선을 조사하여 1주에서 4주간의 하악과두와 하악골 성장에 대한 변화를 관찰하였는데 그 결과 방사선 조사는

백서의 체중감소, 하악골 성장지연, 하악과두 연골층의 감소, 골주의 손상등을 야기시킨다고 보고하였다.

1970년 Furstman⁴³의 보고에 의하면 방사선 조사후 하악과두의 조직병리학적 변화가 가장 잘 나타내는 시기는 1일부터 7일 사이이며 7일 이후부터는 회복의 징후가 나타난다고 하였다. 본 연구에서는 방사선 조사가 관절 원판과 관절와에 대한 방사선 상해와 하악과두증식대, 골주의 조골세포 및 파골세포, 조혈세포 등의 조직병리학적 변화를 연구하기 위해 5 Gy와 10 Gy의 선량을 성장발육중인 백서의 두경부에 국소 단일 조사하여 방사선 선량에 따른 조직병리학적 변화의 차이와 방사선 조사후 7일안에 나타나는 조기변화에 대해 면역조직화학적 검색을 통해 보다 정밀하게 관찰하고자 하였다.

II. 연구재료 및 방법

실험동물은 서울대학교 동물실에서 25일간 사육한 68gm~70gm의 Sprague-Dawley계 웅성백서 48마리를 사용하였으며 물과 고형사료를 제한없이 공급하였다. 대조군은 12마리, 실험군은 36마리를 18마리씩 5 Gy 조사군과 10 Gy 조사군의 2군으로 나누어 방사선 조사후 1, 2, 3, 5, 7, 14일 경과군으로 나누어 체중을 잰 후 날짜별로 대조군 각 2마리, 실험군 각 3마리를 희생시켜 조직표본을 만들어 비교 관찰하였다.

1. 실험동물에 대한 방사선 조사

실험동물의 복강내에 Ketalar(10mg/kg)를 주사하여 전신마취 시킨 후 아크릴로 제작한 고정장치내에 양와위로 고정하여 방사선 조사시 움직이지 않도록 하였다. 선량계를 사용하여 선량률을 측정후 방사선원으로 부터 70cm 떨어진 거리의 조사야의 크기는 가로 30cm, 세로 20cm로 상, 하에 5마리씩 위치시켜 동시에 ⁶⁰Co 방사선 2 두경부에만 조사되도록 하였으며 조사심도는 1cm로 하였다. 방사선

조사량은 5.38분, 10.76분 동안에 각 5 Gy, 10 Gy가 되도록 단일 조사하였다.

2. 조직표본 제작 및 염색

실험동물을 희생시킨 후 즉시 두개부를 적출하여 좌우로 2등분하여 10% 중성 포르말린 용액에 2주간 고정시킨 후 하악측두관절 부위만 절제하여 10% EDTA 용액에 2주간 탈회하였다. 방사선 촬영후 방사선 불투과성으로 탈회 상태를 확인한 후 알콜로 탈수, 수세 후 파라핀으로 포매하여 약 4~6 μ m의 박절 표본을 제작하였다.

Hematoxylin-Eosin 중염색을 한 후 광학현미경으로 관절원판, 관절와, 하악과두의 조직학적 변화를 관찰하였다.

3. 면역조직화학적 염색

poly-L-lysine으로 처리한 수습장의 4~6 μ m의 파라핀 표본을 탈파라핀화 시키고 합수시킨 다음 실온에서 3% H₂O₂로 5분간 처리하여 내인성 peroxidase를 비활성화시키고 Phosphate Buffered Solution(PBS)로 세척하였다.

제 1항체를 붙이고 Labelled Streptavidin Biotin(LSAB) 방법으로 제 2항체를 처리한 다음 PBS로 세척한 후 3-Amino-9-Ethylcarbazole로 3~5분 발색시킨 후 Mayer's Hematoxylin으로 대조염색하고 glycerol gelatin으로 봉입하여 광학현미경으로 관찰하였다.

본 실험에서 사용한 항체는 다음과 같다.

1. 연골세포의 변화를 보기 위하여 1차 항체는 Polyclonal Anti-S-100 항체(DAKO사), 2차 항체는 Anti-Rabbit-IgG를 사용하였다.

2. 연골기질 및 연골세포에 존재하는 Chondroitin sulfate의 변화를 보기 위하여 1차 항체는 Monoclonal Anti-Chondroitin-4-sulfate 항체(Seikagaku Kogyo 사), 2차 항체는 Anti-Mouse-IgG를 사용하였다.

3. 골 및 연골조직에 분포하는 Type I collagen의 변화를 보기위하여 1차 항체는 Anti-

Type I collagen 항체(Southern Biotechnology Associates 사), 2차 항체는 Anti-Goat-IgG를 사용하였다.

4. 골 및 연골에 존재하는 Type II collagen의 변화를 보기 위하여 1차 항체는 Anti-Type II collagen 항체(Southern Biotechnology Associates 사), 2차 항체는 Anti-Goat-IgG를 사용하였다.

III. 연구성적

1. 광학현미경적 소견

A. 대조군

하악과두는 비교적 경계가 명확한 관절대(Articular zone), 증식대(Proliferative zone), 비대대(Hypertrophic zone), 침식대(Erosive zone)등으로 구분되며 섬유성 관절대는 비교적 주행방향이 일정한 교원섬유로 구성되어 있으며 방추형 핵 모양을 보였다. 증식대는 관절대 하부에 난원형 핵을 갖는 여러 세포층으로 존재하며 비대대는 초자연골로 이루어졌고 석회화 단계에 있는 연골세포를 포함하는 침식대와 연결되어 있으며 그 하방부에 골주와 연결되어 있었다. 또한 관절와는 얇은 골과 섬유층으로 덮여 있으며 하악과두와 같은 4개의 분리된 층으로 관찰되었다(Fig. 1).

관절원판의 교원섬유 외층은 골구조에 수직방향으로 주행하고 내층은 골구조에 비교적 평행하게 일정한 방향으로 주행하며 방추형 또는 난원형 핵을 가진 조섬유화세포가 보였다. 그리고 평균체중은 10 Gy의 방사선을 조사받은 실험군에서 감소하였으나 5 Gy의 방사선을 조사받은 실험군에서는 대조군과 큰 차이가 없었다(Table 1).

B. 실험군

1. 방사선조사후 1일째 소견
5 Gy, 10 Gy 조사군 공히 증식대에서 미약한

Table 1. Comparative evaluation of loss of weight (unit : gm)

date Exp.	1	2	3	5	7	14
Control	70.0 ± 2.1	74.8 ± 2.3	78.1 ± 3.0	82.1 ± 2.5	90.5 ± 2.8	115.7 ± 2.4
Exp. 5 Gy	69.8 ± 2.0	74.2 ± 2.2	77.5 ± 2.9	82.1 ± 2.7	89.4 ± 2.8	115.1 ± 2.7
Exp. 10 Gy	68.9 ± 2.1	74.1 ± 2.4	77.0 ± 2.9	81.9 ± 2.6	85.3 ± 2.7	100.4 ± 2.5

세포층의 감소가 관찰되었으나 그 밖의 관절대, 관절원판, 과두연골하방의 골주, 관절와 등은 변화가 없었다.

골수내에 약간의 조혈세포의 감소가 보였으나 골수강의 크기에는 변함이 없었다(Table 2).

2. 방사선 조사후 2일째 소견

5 Gy 조사군보다 10 Gy 조사군에서 증식대는 좁아졌고 비대대, 침식대의 부분적 감소와 과두연골하방의 골주, 관절와에 존재하는 조골세포의 감소, 골주 주위의 파골세포의 활동성 증가도 관찰되었다(Table 2).

3. 방사선 조사후 3일째 소견

5 Gy, 10 Gy 조사군 공히 비대대, 침식대의 연골세포에서 핵의 용해, 분절, 농축상이 부분적으로 관찰되었다. 비대대의 연골세포들은 불규칙한 배열을 보였다.

5 Gy 조사군보다 10 Gy 조사군에서 증식대는 더욱 협소하여졌고 비대대는 부분적으로 심하게 얇아져 있었다. 과두연골하방의 골주, 관절와에 존재하는 조골세포의 감소도 관찰되었고 골수강에 존재하는 조혈세포의 심한 감소가 있었다(Fig. 2, Table 2).

4. 방사선 조사후 5일째 소견

5 Gy, 10 Gy 조사군 공히 비대대, 침식대의 연골세포에서 핵의 용해, 분절, 농축상이 전체적으로 관찰되었다. 비대대의 연골세포들의 배열은 더욱 불규칙하여져 있었다. 골수내의 조혈세포들은 감소되었고 골수강의 크기에는 변함이 없었다.

5 Gy 조사군보다 10 Gy 조사군에서 증식

대는 협소하여졌고 비대대는 부분적으로 심하게 얇아져 있었다. 과두연골하방의 골주와 관절와에 존재하는 조골세포의 감소상도 관찰되었다(Fig. 3, Table 2).

5. 방사선 조사후 7일째 소견

5 Gy 조사군에서는 비대대, 침식대의 연골세포에서 핵의 용해, 분절, 농축상이 부분적으로 관찰되었다. 비대대의 연골세포들은 미약하게 불규칙한 상을 보였다. 골수내의 조혈세포의 미약한 증가상을 보였고 골수강의 크기에는 변함이 없었다. 관절대는 연골층의 감소로 인해 상대적으로 확장되어 있었다.

5 Gy 조사군에서 10 Gy 조사군보다 증식대는 확장되었고 비대대는 부분적으로 확장되었다. 그리고 과두연골하방의 골주와 관절와에 존재하는 조골세포의 증가도 관찰되었다(Fig. 4, 5, Table 2).

6. 방사선 조사후 14일째 소견

5 Gy 조사군에서는 비대대, 침식대의 연골세포에서 핵의 용해, 분절, 농축상이 거의 볼 수 없었으나 10 Gy 조사군에서는 아직도 약간 관찰되었다. 비대대 연골세포의 배열은 약간 불규칙한 상을 보였다. 골수내의 조혈세포가 더욱 증가되었고 골수강의 크기에는 변함이 없었다(Fig 6).

5 Gy 조사군에서 10 Gy 조사군보다 증식대, 비대대는 더욱 확장되었고 침식대는 부분적으로 넓어져 있었다. 그리고 과두연골하방의 골주, 관절와에 존재하는 조골세포의 증가도 관찰되었다(Table 2).

Table 2-1. Light Microscopic Findings of 5 Gy Irradiated Group

date loc.	1d	2ds	3ds	5ds	7ds	14ds
Articular Zone
Proliferative zone	Dec. of C.L	Dec. of C.L.	Dec. of C.L. Change of Chon.	Dec. of C.L.	Inc. of C.L.	.
Hypertrophic Zone	.			Change of Chon. B.	Inc. of C.L. Change of Chon.	Change of Chon. Inc. of C.L.
Erosive Zone	.			Dec. of C.L.	Change of Chon.	
Subchondral Bone	Dec. of H.C.	Inc. of O.C.	Dec. of O.B. & H.C.	Dec. of H.C.	Inc. of O.B. & H.C.	Inc. of H.C. & O.B.
Glenoid Fossa	.	Dec. of O.B.	Dec. of O.B.	Dec. of O.B.	Inc. of O.B.	Inc. of O.B.
Disc

Abbreviation :

Inc. ; increase, Dec. ; decrease, C.L. ; cell layer, O.C. ; osteoclast,
H.C. ; hematopoietic cell, O.B. ; osteoblast, Chon. ; chondrocyte.

Table 2-2. Light Microscopic Findings of 10 Gy Irradiated Group

date loc.	1d	2ds	3ds	5ds	7ds	14ds
Articular Zone
Proliferative zone	Dec. of C.L	Dec. of C.L.	Dec. of C.L. Change of Chon.	Dec. of C.L.	Dec. of C.L.	Inc. of C.L.
Hypertrophic Zone	.			Change of Chon.	Change of Chon & Chon.	Change of Chon.
Erosive Zone	.			Dec. of C.L.	Dec. of C.L.	Inc. of C.L.
Subchondral Bone	Dec. of H.C.	Inc. of O.C.	Dec. of O.B. & H.C.	Dec. of H.C.	Dec of H.C. & O.B.	Inc. of H.C. & O.B.
Glenoid Fossa	.	Dec. of O.B.	Dec. of O.B.	Dec. of O.B.	Dec. of O.B.	Inc. of O.B.
Disc

2. 면역조직화학적 소견

A. 대조군 (Table 3)

1. S-100 항체에 대한 반응

비대대 연골세포들의 세포질에서 강한 양성반응을 보였고 증식대에 있는 세포 중 비대대에 인접한 연골세포에서 중등도의 양성반응을 나타냈다. 관절대와 관절원판에서는 음성반응을 나타냈다(Fig. 7, 8).

Table 3. Immunohistochemical Findings of Control Group

AB. loc.	S-100	C-4	Type I collagen	Type II collagen
AZ	-	+	-	-
PZ	++	++	+	+
HZ	+++	+++	++	+++
EZ	+	+	+	++
SB	±	++	+	++
GF	++	++	+	+
D	-	±	-	±

* Stainability ; - absent, ± trace, + mild, ++ moderate, +++ severe

Abbreviation :

AZ : Articular zone, PZ : Proliferative zone,

HZ : Hypertrophic zone, EZ : Erosive zone,

SB : Subchondral bone, GF : Glenoid fossa,

D : Disc, AB : Antibody

2. Chondroitin-4-sulfate(C-4) 항체에 대한 반응

하악과두와 관절와에서는 대부분의 세포들에서 양성반응을 보였으며 특히 비대대의 연골세포에서 가장 뚜렷하였고, 증식대, 과두연골하방골, 관절와 등에서는 중등도의 양성반응을 관찰할 수 있었다(Fig. 13).

3. Type I 교원질에 대한 반응

비대대의 연골세포와 기질에서 중등도의

양성반응을 보였으며 침식대, 증식대, 과두연골하방골, 관절와의 골주에 인접한 연골세포 등에서 부분적인 양성반응을 나타냈다(Fig. 16).

4. Type II 교원질에 대한 반응

비대대의 연골세포에서 가장 강한 양성반응을 나타냈고 침식대의 연골세포, 과두연골하방골에서 중등도의 양성반응을 보였으며 비대대에 인접한 증식대의 세포, 관절와의 연골세포 등에서도 약한 양성반응을 보였다(Fig. 22).

B. 실험군

1) 방사선 조사후 1일째 소견

a) S-100 항체에 대한 반응

5 Gy 조사군에서는 하악과두의 증식대에서 대조군에 비해 연골세포의 양성반응이 다소 감소하였으며 10 Gy 조사군에서는 하악과두의 증식대와 비대대에서 대조군과 비교하여 연골세포의 양성반응이 5 Gy 조사군보다 더 감소하였다(Fig. 9, Table 4).

b) C-4 항체에 대한 반응

5 Gy 조사군에서는 증식대, 관절와에서 양성반응의 감소를 제외하고는 대조군과 유사한 연골세포의 양성반응이 보였으나 10 Gy 조사군에서는 증식대와 비대대의 경계부위, 비대대, 과두연골하방골, 관절와에서 연골세포의 양성도가 대조군에 비해 비교적 감소

Table 4. Immunohistochemical Findings of S-100

	Co.	5-1	10-1	5-2	10-2	5-3	10-3	5-5	10-5	5-7	10-7	5-14	10-14
AZ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PZ	++	+	±	±	-	-	-	+	-	+	±	+	±
HZ	+++	+++	++	+++	+	++	+	+	+	++	+	++	+
EZ	+	+	-	+	-	±	-	-	-	-	-	±	±
SB	±	-	-	-	-	±	-	±	-	-	-	±	±
GF	++	+	+	+	+	±	±	+	±	+	+	+	+
D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

* Stainability ; - absent, ± trace, + mild, ++ moderate, +++ severe

하는 것을 볼 수 있었다(Table 5).

c) Type I 교원질에 대한 반응

5 Gy 조사군에서 증식대와 비대대의 경계 부위에서 대조군에 비해 감소된 염색상이 관찰되었으나 침식대와 과두연골하방의 골주의 연골세포 및 골세포에서는 큰 변화가 없었다. 10 Gy 조사군에서는 증식대와 비대대, 침식대, 과두연골하방의 골주에서 양성 반응이 약해졌다(Fig. 17, Table 6).

d) Type II 교원질에 대한 반응

5 Gy 조사군에서는 증식대, 비대대, 침식대, 관절와등에서 세포양성도가 감소하였으며 10 Gy 조사군에서는 전체적으로 보다 더 뚜렷하게 약해졌으며 과두연골하방의 골주의 세포양성도는 10 Gy 조사군에서 다소 감소한 양상을 나타냈다(Table 7).

2) 방사선 조사후 2일째 소견

a) S-100 항체에 대한 반응

5 Gy 조사군에서는 대조군에 비해 비대대에는 큰 변화가 없었으나 증식대의 연골세포에서는 염색상이 감소되었으며 10 Gy 조사군에서는 증식대, 비대대, 관절와등에서 염색상이 더욱 감소하였다(Table 4).

b) C-4 항체에 대한 반응

5 Gy 조사군에서 증식대, 비대대, 과두연골하방골의 연골세포, 골세포 및 골주등에서 염색상의 양성반응이 뚜렷하게 감소하였고 관절와의 연골세포 및 기질도 감소하는 양상을 보였다(Table 5).

10 Gy 조사군에서는 5 Gy 조사군에 비해 증식대, 침식대, 관절와의 연골세포등에서 양성반응이 보다 더 감소한 것을 볼 수 있었다.

c) Type I 교원질에 대한 반응

5 Gy, 10 Gy 조사군 모두 방사선 조사후 1일군 소견과 유사하였으며 5 Gy 조사군에서 1일째보다 침식대의 연골세포에서 양성반응의 미약한 감소상이 보였다(Table 6).

d) Type II 교원질에 대한 반응

5 Gy, 10 Gy 조사군 모두 증식대에서 양성반응의 미약한 감소를 제외하고는 방사선 조사후 1일군 소견과 커다란 차이가 없었다(Table 7).

3) 방사선 조사후 3일째 소견

a) S-100 항체에 대한 반응

5 Gy 조사군에서는 방사선 조사후 2일군에 비해 비대대 중앙부위에 있는 양성 연골세포의 수가 감소하였으며 층의 두께도 얇아졌다.

관절와, 침식대에 있는 연골세포의 염색상이 약간 감소한 것을 제외하고는 5 Gy, 10 Gy 조사군에서 2일째의 소견과 유사하였다(Fig. 10, Table 4).

b) C-4 항체에 대한 반응

5 Gy 조사군에서는 방사선 조사후 2일째 소견에 비해 비대대의 연골세포 및 기질에서 양성반응이 적어졌으며, 10 Gy 조사군에서는 비대대, 침식대에서 약간 감소하였다(Fig. 14, Table 5).

Table 5. Immunohistochemical Findings of Chondroitin-4-Sulfate

	Co.	5-1	10-1	5-2	10-2	5-3	10-3	5-5	10-5	5-7	10-7	5-14	10-14
AZ	+	±	±	±	±	±	-	±	-	±	-	-	-
PZ	++	+	±	+	-	+	-	±	-	+	±	+	+
HZ	+++	+++	++	++	++	+	+	±	±	±	±	+	+
EZ	+	+	+	+	±	±	-	+	±	+	+	+	+
SB	++	++	+	±	±	±	±	±	±	+	±	++	+
GF	++	++	+	+	±	±	±	±	±	+	+	+	+
D	±	±	±	±	±	-	-	-	-	±	±	±	±

* Stainability : - absent, ± trace, + mild, ++ moderate, +++ severe

Table 6. Immunohistochemical Findings of Type I Collagen

	Co.	5-1	10-1	5-2	10-2	5-3	10-3	5-5	10-5	5-7	10-7	5-14	10-14
AZ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PZ	+	±	-	±	-	-	-	-	-	±	-	±	±
HZ	++	+	±	+	±	+	-	+	-	+	-	+	±
EZ	+	+	-	±	-	±	-	-	-	+	-	+	±
SB	+	+	-	+	-	±	-	+	-	+	-	+	-
GF	+	±	±	±	±	±	±	±	±	+	±	+	±
D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

* Stainability ; - absent, ± trace, + mild, ++ moderate, +++ severe

c) Type I 교원질에 대한 반응

5 Gy 조사군에서는 주로 비대대에서 Type I 교원질에 양성반응을 보이는 세포들이 관찰되었으며 10 Gy 조사군에서는 방사선 조사후 2일군에 비해 비대대 연골세포에서 양성반응의 감소상이 보였으나 그외 소견은 방사선 조사후 2일군과 유사하였다(Table 6).

d) Type II 교원질에 대한 반응

5 Gy 조사군에서는 비대대의 연골세포와 과두연골하방골의 골세포에서 방사선 조사후 2일군에 비해 Type II 교원질에 양성반응을 보이는 세포들이 감소하였으며 10 Gy 조사군에서는 비대대, 침식대의 연골세포와 과두연골하방골의 골세포에서 양성반응이 방사선 조사후 2일군보다 감소하였다(Fig. 23, Table 7).

4) 방사선 조사후 5일째 소견

a) S-100 항체에 대한 반응

5 Gy 조사군에서 증식대의 일부 세포에서 S-100 항체에 대한 양성반응이 증가하였으며 관절와의 연골세포에서도 부분적으로 양성반응이 증가하였다(Fig. 11).

10 Gy 조사군에서는 방사선 조사후 3일군의 소견과 유사하였다(Table 4).

b) C-4 항체에 대한 반응

5 Gy 조사군에서 방사선 조사후 3일군에 비해 침식대의 연골세포 및 기질에서 C-4 항체에 대한 염색상이 증가하였으나 증식대와 비대대의 염색상은 감소하였다.

10 Gy 조사군에서는 침식대에서 방사선 조사후 3일군에 비해 양성반응이 증가하였고 나머지 소견은 유사하였다(Table 5).

c) Type I 교원질에 대한 반응

5 Gy 조사군에서 과두연골하방의 골주의 조골세포에서 양성반응이 보였고 10 Gy 조사군에서는 방사선 조사후 3일군과 유사한 소견을 나타냈다(Fig. 18, Table 6).

Table 7. Immunohistochemical Findings of Type II Collagen

	Co.	5-1	10-1	5-2	10-2	5-3	10-3	5-5	10-5	5-7	10-7	5-14	10-14
AZ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PZ	+	±	±	-	-	-	-	-	-	±	-	±	±
HZ	+++	++	+	++	+	+	±	-	-	+	-	+	±
EZ	++	+	±	+	±	+	-	±	-	+	±	+	±
SB	++	++	+	++	+	+	±	-	-	+	±	+	±
GF	+	±	-	-	-	-	-	-	-	±	-	±	-
D	±	±	-	±	-	±	-	-	-	-	-	-	-

* Stainability ; - absent, ± trace, + mild, ++ moderate, +++ severe

d) Type II 교원질에 대한 반응

5 Gy 조사군에서 비대대 연골세포와 과두 연골하방골에서 Type II 교원질에 대한 염색상이 방사선 조사후 3일군보다 감소하였으며 침식대의 연골세포에서도 미약한 감소를 볼 수 있었다. 10 Gy 조사군에서도 비대대와 하악과두 하방골주에서 염색상의 미약한 감소를 관찰할 수 있었다(Table 7).

5) 방사선 조사후 7일째 소견

a) S-100 항체에 대한 반응

5 Gy 조사군에서 증식대와 비대대의 경계부위에 있는 연골세포에서 양성반응이 증가하였으며 특히 비대대의 중앙부에서 강한 염색상이 나타났다. 관절와에서는 연골세포층에서 양성반응의 회복상을 나타냈다(Fig. 12).

10 Gy 조사군에서는 증식대, 관절와에서 방사선 조사후 5일군과 비교하여 부분적으로 양성반응이 약간 증가한 양상을 보였으나 나머지 소견은 유사하였다(Table 4).

b) C-4 항체에 대한 반응

5 Gy, 10 Gy 조사군에서 증식대와 비대대의 경계부위의 연골세포에서 부분적으로 양성반응이 나타났고 다른 소견은 방사선 조사후 5일군과 비슷하였다(Table 5).

c) Type I 교원질에 대한 반응

5 Gy 조사군에서는 증식대에서 부분적으로 연골세포의 양성반응이 증가하였고 비대대와 침식대에 걸쳐 비교적 강한 양성반응을 보이기 시작했다(Fig. 19). 관절와에서도 부분적으로 Type I 교원질에 대한 양성반응을 볼 수 있었다.

10 Gy 조사군에서는 방사선 조사후 5일군과 유사하였다(Table 6).

d) Type II 교원질에 대한 반응

5 Gy 조사군에서 증식대, 비대대, 침식대의 연골세포에서 양성반응이 증가하였으며 과두연골하방골, 관절와의 골세포 및 연골세포에서도 부분적으로 Type II 교원질에 대한 양성반응을 관찰할 수 있었다(Fig. 24). 10 Gy 조사군에서는 침식대와 과두연골하방의 골

주에서 미약한 양성반응이 나타났다(Table 7).

6) 방사선 조사후 14일째 소견

a) S-100 항체에 대한 반응

5 Gy 조사군에서는 침식대와 하방골주의 세포에서도 염색상이 증가하기 시작하였다.

10 Gy 조사군에서는 증식대, 침식대, 하방골주의 세포들에서 양성반응이 증가하기 시작하였다(Table 4).

b) C-4 항체에 대한 반응

5 Gy 조사군에서 비대대의 양성반응이 약간 증가하였으며 과두연골하방골의 골세포 및 기질에서는 뚜렷한 증가가 있었다(Fig. 15).

10 Gy 조사군에서는 방사선 조사후 7일군과 비교하여 증식대와 비대대의 경계부위에서 양성반응이 약간 증가하였으며 나머지 소견은 유사하였다(Table 5).

c) Type I 교원질에 대한 반응

5 Gy 조사군에서 비대대와 근접한 증식대의 경계부위는 방사선 조사후 7일군의 소견과 유사하였고 침식대, 관절와의 소견도 비슷하였으며 과두연골하방골의 조골세포 및 골세포에서 양성반응이 관찰되었다(Fig. 20, 21). 10 Gy 조사군에서는 비대대와 근접한 경계부위와 침식대, 증식대, 관절와에서 미약하게 양성반응이 증가하였다(Table 6).

d) Type II 교원질에 대한 반응

5 Gy 조사군은 방사선 조사후 7일군과 비슷하였으며 10 Gy 조사군은 비대대에서 양성반응의 부분적 증가가 관찰되었다. 비대대와 근접한 증식대 경계부위에서도 염색상이 증가하는 양상을 보였다(Table 7).

IV. 총괄 및 고안

연골내 골화는 장골의 골단부, 척추, 늑골, 하악과두 그리고 두개저에서 나타나는데 성장 발육중인 연골은 방사선 감수성이 매우 높으며 그때문에 성장발육중인 골에 대한 방사선 상해에 관한 연구는 연골내 골화를 주도하는 성장중심기관에 대하여 이루어졌다

Reidy²³⁾ 등은 개의 슬관절 부위에 665R-1165R의 방사선을 조사하여 골성장발육에 대한 방사선 상해를 연구한 결과 골성장 지연, 성장장애, 골흡수, 골관절의 퇴행성 변화, 골길이의 감소 등을 관찰하였으며 이는 주어진 방사선량과 방사선을 조사받은 시기의 골연령과 관계가 깊다고 하였다. 골단연골의 조직학적 변화로는 신생연골세포의 수적감소, 장축으로 배열된 세포주의 변위, 연골세포의 퇴행성 변화, 신생연골층의 감소, 골수조혈소의 감소 등이 있었다고 보고하였다.

성장발육중인 하악과두의 표면은 치밀결합조직으로 형성된 섬유층으로 덮여 있으며 그 심부에 있는 하악과두의 연골은 성장중심기관으로서 하악골의 성장을 도모한다. 따라서 하악과두 연골에 대한 방사선 상해도 장골의 골단부에서와 같이 크고 다양할 것으로 생각되지만 이에 대한 연구는 매우 적었다.

실험동물의 주령에 대한 선택은 문헌마다 다양하여 Furstman⁴³⁾은 평균 체중이 45.7gm의 백서를, Burstone⁴⁰⁾은 생후 2일에서 7일된 생쥐를, Kang⁴⁵⁾은 생후 4주된 백서를 택하였으나 특별한 이유를 언급하지는 않았다. 일반적으로 백서의 하악과두연골층은 생후 25일이 될 때까지 그 폭경이 증가하여 4개의 뚜렷한 관절대, 증식대, 비대대, 침식대등이 나타나며 그 이후 하악과두의 크기는 증가하지만 연골층의 폭경은 감소하기 시작한다⁴⁶⁾.

본 연구에서 주령을 생후 25일로 선택한 것은 하악과두연골층의 증식대가 방사선 감수성이 가장 높은 것을 고려해 볼 때 그 층이 가장 성숙되었을 때를 택하는 것이 의미있다고 생각했기 때문이다.

방사선을 조사받은 동물은 정상동물에 비해 전신적으로 쇠약한 상태에 빠지며 구강 내에서는 구강점막이 방사선에 매우 민감하기 때문에 점막염, 출혈성 병소, 궤양, 괴사등이 생겨 사료섭취에 대한 욕구가 감소함으로써 전신상태가 완전히 회복되기 전까지 사료 섭취량이 적으며 그로 인해 체중감소가

생기게 된다^{32,36)}. 1959년 Bavetta 등⁴⁷⁾은 영양분의 결핍없이 칼로리 섭취를 제한시켰을 때 골격구조에 생기는 변화를 연구한 바 골의 성장이 지연되기는 하나 체중감소로 인한 조직병리학적 변화는 없었다고 보고하였으며 Furstman⁴³⁾도 방사선을 조사받은 군이 섭취한 동일한 양의 사료를 제공한 실험군에서 하악과두는 정상군에 비해 크기와 무게가 감소하지만 전체적인 형태의 변화나 조직병리학적 변화는 없었다고 보고하였다. 본 논문에서도 5 Gy 조사군에서는 대조군에 비해 체중의 변화가 크지 않았으나 10 Gy 조사군에서는 뚜렷한 체중감소를 나타냈다(Table 1). Barr 등²¹⁾은 쥐의 슬관절에 방사선을 조사하여 연구한 논문에서 관절의 표면을 덮고 있는 관절연골은 골단연골판의 연골과 비교해 볼 때 방사선에 저항성이 매우 강하다고 보고하였는데 하악과두의 관절대는 섬유성 치밀결합조직으로 구성되어 있어 장골의 관절연골보다 더 방사선에 저항성이 강한 구조로 되어 있다.

Furstman⁴³⁾은 600R의 방사선을 쥐의 전신에 조사시킨 후 5일뒤에 희생시켜 하악과두를 관찰한 소견에서 연골층이 협소해짐으로 해서 관절대가 상대적으로 비후된 것 같이 보였다고 보고한 바 있다.

본 연구에서도 광학현미경적 검색이나 면역조직화학적 검색에서 특이한 상해의 소견을 관찰할 수 없었으나 방사선 조사로 인해 증식대 및 비대대가 협소해지면서 상대적으로 관절대가 확장된 것 같이 보였다(Table 2). 다만 C-4 항체에 대한 반응에서 대조군의 미약한 양성반응이 방사선 조사군에서는 감소되거나 음성반응을 나타냈으며 방사선 조사후 14일까지도 회복되는 징후를 보이지 않았다(Table 5).

섬유층 아래에 존재하는 증식대는 연골을 형성하는 연골세포가 세포분열에 의해 분화되어 나오는 세포들로 구성되어 있는데 이들이 갖는 조직학적 특성은 방사선 조사에 매우 민감하여 보다 큰 방사선 상해를 나타낸다고 하였다^{37,48)}.

Burstone⁴⁰⁾은 방사선 조사후 하악과두에서 나타났던 가장 뚜렷한 조직병리학적 변화는 증식대와 비대대의 협소상이며 이 변화는 세포수의 감소로 인한 것이라고 하였다. 그 후 Weiss⁴¹⁾와 Furstman⁴³⁾의 연구에서도 같은 결과가 보고된 바 있으나 증식대, 비대대의 협소상에 대해 Furstman은 세포수 감소 뿐만 아니라 각 세포의 크기가 방사선에 의해 작아진 것도 그 원인이라고 주장하였다.

본 논문의 광학현미경적 검색에서 방사선 조사후 1일째부터 다른 부위에서는 변화가 없었으나 증식대의 세포층은 줄어드는 것을 관찰할 수 있었으며 날짜가 경과할수록 다른 부위보다 심한 감소를 나타내어 방사선 감수성이 매우 높은 것으로 판명되었다(Fig 1-6, Table 2).

면역조직화학적 검색에서도 증식대는 각 항체에 대한 양성반응이 대조군에 비해 방사선 조사군에서 다른 부위보다 월등히 감소하여 H & E 염색에 의한 검색소견을 확증해 주었다고 생각되며 선행들의 연구결과와도 일치되었다(Table 4-7).

관절와는 얇은 섬유층으로 덮여 있으며 관절윤기가 발생함에 따라 관절와를 덮고 있는 섬유성 조직은 내부에서 밖으로 골, 섬유성 연골, 증식층, 섬유층으로 구성되어 있다²⁵⁾. 1949년 Burstone⁴⁰⁾은 생쥐의 측두하악관절에 5000R의 방사선을 국소적으로 조사하여 그 변화를 연구한 문헌에서 관절와는 미약한 골주형성부전을 제외하고는 관절원판과 마찬가지로 방사선에 저항성이 강하여 방사선 상해로 인정되는 조직병리학적 변화는 없었다고 보고한 바 있다.

관절와는 해부학적으로 골구조가 얇고 하악과두처럼 성장이 지속적으로 활발하지 않으며 연골세포나 조골세포의 활동이 미약하기 때문에 H & E 염색에 의한 광학현미경적 검색으로는 많은 변화를 관찰하기가 어렵다고 생각된다. 본 연구에서는 면역조직화학적 검색을 통해 보다 더 정밀한 방사선 상해를 관찰할 수 있었다. S-100, C-4 항체에 대한 반응에서 대조군은 중등도의 양성반응을 보

였는데(Fig. 8) 방사선 조사군에서는 양성반응이 약간 감소하여 방사선 상해가 적은 편이나 방사선 조사후 14일까지도 대조군보다 미약한 양성반응을 보여(Fig. 12) 관절와의 연골세포는 방사선 상해에 대해 회복이 느린 것으로 판단되었다. Type I, Type II 교원질에 대한 반응에서는 대조군에서 미약한 양성반응을 보였으나 방사선 조사군에서는 흔적이 미미하거나 음성반응을 보였으며 5 Gy 조사군에서 7일째부터 Type I 교원질에 대한 미약한 양성반응이 나타나 회복의 징후가 보이기 시작했다. 10 Gy 조사군에서는 방사선 조사후 14일째까지도 회복되는 양상이 보이지 않았다(Table 6).

관절원판은 얇은 무혈관성 치밀결합조직으로 되어 있으며 이는 방사선에 매우 저항성이 강한 조직학적 구조이다. Burstone⁴⁰⁾은 5000R의 방사선을 생쥐의 악관절에 조사시켜 7일후에 관찰한 소견에서 관절원판의 약간 비후된 상을 볼 수 있었던 것을 제외하고는 관절원판의 조직병리학적 변화는 없었던 것으로 보고한 바 있다. 본 논문에서도 방사선에 의한 관절원판의 조직병리학적 변화는 관찰하기 어려웠으며 방사선 감수성이 매우 낮은 것으로 나타났다(Table 2).

면역조직화학적 검색에서도 각 항체에 대한 방사선에 의한 양성반응의 변화는 거의 관찰되지 않았다(Table 4-7).

Burstone⁴⁰⁾은 5000R의 방사선을 하악과두에만 국소적으로 조사하여 방사선 조사후 7일째 골수의 형성부전, 증식대, 비대대의 감소 등이 나타나며 방사선 조사후 2주에서 3주 사이에 조혈세포와 조골세포의 미약한 증가가 관찰되었다고 하였는데 600R의 방사선을 전신조사하여 하악과두의 변화를 연구한 Furstman⁴³⁾은 골주형성부전이나 증식대, 비대대의 감소는 방사선 조사후 1일에서 3일 사이에 관찰되며 7일부터는 혈관의 증식, 조혈세포의 증가, 조골세포의 증가등으로 회복의 징후가 보이기 시작했다고 보고하였다.

Weiss⁴¹⁾는 토끼의 악관절에 국소적으로 방사선을 조사하여 방사선 조사후 2일째부터

하악과두 연골층에서 증식대의 감소와 핵의 변화를 관찰한 것을 보고하였다.

이러한 조직소견의 차이는 실험동물, 방사선조사량, 방사선 조사야에 의한 변수때문이라 판단되어지며 그 변수에 따라서 방사선상해에 의한 조직변화, 정상으로의 회복상, 회복기간도 다양하게 나타날 수 있기 때문에 앞으로 이에 대한 많은 연구가 필요하다고 생각한다.

본 논문에서는 주로 방사선 조사후 초기에 나타나는 조직병리학적 소견을 관찰하는데 중점을 두었으며 방사선 조사량의 차이로 인한 소견을 비교하기 위해 5 Gy와 10 Gy의 방사선량을 선택하였다. 방사선 조사후 1일째부터 Furstman⁴⁹⁾의 보고와 마찬가지로 증식대의 감소, 각 항체에 대한 양성반응의 감소가 관찰되어 방사선 감수성이 높은 조직은 방사선 조사후 24시간 안에 이미 변화되기 시작한다는 것을 알 수 있었으며(Table 2) 방사선 조사후 7일째부터 광학현미경적 소견에서 조골세포의 증가, 비대대 연골세포 배열의 불규칙성의 감소, 연골세포 핵의 용해, 분절, 농염상의 감소, 조혈세포의 증가 등으로 정상적인 조직으로 회복하려는 징후를 볼 수 있었다(Fig. 4). 10 Gy 조사군은 5 Gy 조사군에 비해 방사선 상해가 더 컸으며 그 회복도 더 느린 것으로 관찰되었다(Table 2).

면역조직화학적 검사결과 S-100 항체에서는 대조군에서 하악과두와 관절와의 연골세포층에서 고르게 양성반응을 보였으며 특히 비대대는 강한 양성반응을 나타냈다(Fig. 7, 8). 10 Gy 조사군에서 방사선 조사후 5일째까지 비대대 중앙부위에 국한된 미약한 양성반응을 제외하고는 다른 부위에서 거의 양성반응이 소실되어 방사선이 연골세포에 큰 영향을 미치는 것으로 생각되었으며(Table 4) 5 Gy 조사군에서는 방사선 조사후 5일째는 증식대에서, 7일째는 비대대에서 양성반응이 회복되는 양상을 관찰할 수 있었다(Fig. 11).

C-4 항체에 대한 반응에서는 하악과두와 관절와의 거의 모든 세포들이 중등도 이상의 강한 양성반응을 보여 연골층과 과두연골하

방골층에 있는 세포질과 기질에 많은 Chondroitin-4-Sulfate가 함유되어 있음을 알 수 있었다(Fig. 13). 방사선 조사후 양성 반응은 감소하여 연골세포와 기질에 대한 방사선상해를 관찰할 수 있었으며 침식대, 증식대, 과두연골하방골의 순으로 양성반응이 회복되어 가는 소견을 관찰할 수 있었다(Table 5).

대조군에서 Type I 교원질 항체에 대한 반응은 중등도의 양성반응을 보인 비대대의 세포들을 제외하고는 전반적으로 미약한 양성반응을 보였고(Fig. 16) 10 Gy의 방사선을 조사한 후 5일군에서 거의 모든 세포에서 음성반응을 나타냈으며 방사선 조사후 14일째부터 미약한 회복상을 보이기 시작했다(Table 6). 5 Gy 조사군에서는 비대대의 양성반응은 감소하였지만 소실되지는 않음으로써 방사선 조사량에 따른 조직병리학적 변화의 차이를 분명하게 알 수 있었다. 5 Gy 조사군에서 방사선 조사후 5일째 과두연골하방골에서부터 양성반응이 회복되어 침식대, 비대대의 순으로 이어지는 것을 관찰할 수 있었다(Fig. 18-21, Table 6).

대조군에서 Type II 교원질 항체에 대한 양성반응은 Type I 교원질보다 전반적으로 강하게 보였고 특히 비대대, 침식대, 과두연골하방골 등에서 세포질과 기질에 Type II 교원질이 더 많은 것을 알 수 있었으며(Fig. 22) 방사선 조사후 7일째부터 전반적으로 미약하게 회복되는 소견을 볼 수 있었다(Fig. 24, Table 7).

V. 결 론

방사선 조사후 하악과두, 관절와, 관절원판에서 일어나는 조직병리학적 초기변화를 관찰하기 위해 백서의 두경부에 5 Gy 및 10 Gy의 방사선을 단일 조사한 후 1일, 2일, 3일, 5일, 7일, 14일에 실험동물을 희생시켜 악관절 조직표본을 H & E 중염색 및 면역 조직화학적 방법으로 염색한 다음 광학현미경으로 검색하여 다음의 결과를 얻었다.

1. 광학현미경적 소견에서는 5 Gy 조사시

하악과두에서는 5일까지 증식대 및 비대대의 감소, 파골세포의 증가 및 조혈세포의 감소 등이 관찰되었으며 7일째 증식대의 상대적 확장, 조혈세포의 증가 및 파골세포 활동성 감소 등 회복되는 소견을 보였다. 10 Gy 조사군은 5 Gy 조사군에 비해 방사선 상해가 더 컸으며 그 회복도 느린 것으로 관찰되었다.

2. 관절와에 존재하는 연골세포의 변화는 S-100 항체에 대한 반응에서 가장 잘 관찰할 수 있었으며 대조군에 비해 양성반응이 미약하게 감소되어 방사선 상해가 적은 편이나 회복도 느린 것으로 관찰되었다.

3. 관절원판은 광학현미경적 검색에서 방사선 상해의 소견이 보이지 않았으며 면역조직화학적 검색에서도 양성반응이 거의 나타나지 않아 방사선 감수성이 매우 낮은 것으로 나타났다.

4. 방사선에 의한 조직병리학적 변화와 그 회복되는 양상은 면역조직화학적 검색을 통해 보다 더 구체적으로 관찰할 수 있었으며 특히 5 Gy 조사군에서는 방사선 조사후 5일째부터 S-100 항체에 대한 비대대에 인접한 증식대의 양성반응, C-4 항체에 대한 비대대에 인접한 침식대의 양성반응, Type I 교원질에 대한 과두연골하방골의 골세포 및 조골세포 등의 양성반응등으로 하악과두 및 골주의 회복징후를 관찰할 수 있었다.

REFERENCES

1. Friebe : Cancroid des rechten Handrükens. Deutsche med. Wachschr., 28, 335, Vereins-Beilage, 1902.
2. Job, T.T., G.J. Leibold and H.A. Fitzmaurice : Biological effects of Roentgen rays. The determination of critical periods in mammalian development with x-rays. Am. J. Anat., 56 : 97-117, 1935.
3. Karthak, F.F. : X-ray irradiation and osteonecrosis of the jaws. J.A.D.A., 28 : 1925, 1941.
4. Gratzek, F.R., Holmstrom, E.G. and Rigler, L.G. : Postirradiation bone changes. Am. J. Roent., 53 : 62, 1945.
5. Russell, L.B. and Russell, W.L. : Radiation hazard to the embryo and fetus. Radiology, 58 : 369, 1952.
6. Hicks, S.P. : Developmental malformations produced by radiation. Am. J. Roent., 69 : 272, 1953.
7. Russel, L.B. and Russel, W.L. : An analysis of the changing radiation response of the developing mouse embryo. J. Cell Comp. Physiol., 43 : 103-149, 1954.
8. Hicks, S.P. : Regeneration and malformation in the nervous system, eye and mesenchyme of the mammalian embryo after radiation injury. Amer. J. Path., 33 : 459-481, 1957.
9. Gowgiel, J.M. : Experimental radioosteonecrosis of the jaw. J. Dent. Res., 39 : 176, 1960.
10. Hulse, E.V. : The effects of ionizing radiation on the embryo and foetus : a review of experimental data. Clin. Radiol., 15 : 312-319, 196.
11. Brooks, B., and Hillstrom, H.T. : Effect of roentgen rays on bone regeneration ; experimental study. Am. J. Surg., 20 : 599-614, 1933.
12. Slaughter, D.P. : Radiation osteitis and fractures following irradiation. Am. J. Roentgenol., & Rad. Therapy. 48 : 201-212, 1942.
13. 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 : 538-544, 1935.
14. Gall, E.A., Lingley, J.R. and Hicken, 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 : 603-618, 1940.
15. Spangler, D. : Effect of x-ray therapy for closure of epiphysis : Radiology, 37 : 310, 1941.

16. 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.
17. Perthes, G. : Ueber den Einfluss der Röntgenstrahlen auf epithelian Gewebe insbesondere auf das Carcinom. *Verhandl. d. Deutsch. Gesellsch. f. Chir.*, 32 : 525, 1903.
18. Baunach, A. : Ueber den Einfluss von Dosis und Rhythmus auf den Grad der Wachstumsschädigung des Knochenwachstums bei Röntgenstrahlungen. *Strahlentherapie*, 54 : 52-67, 1935.
19. Regen, E.M., and Wilkins, W.E. : Effect of large doses of x-rays on growth of young bones. *J. Bone & Joint Surg.*, 18 : 61-68, 1936.
20. Dahl, B. : La théorie de l'ostéoclasie et le comportement des ostéoclastes vis à vis du bleu Trypan et vis à vis de l'irradiation aux Rayons X. *Acta path. et microbiol. Scandinav.*, suppl., 26 : 234-239, 1936.
21. Barr, J.S., Langley, J.R. and Gail, E.A. : The effect of roentgen irradiation on epiphyseal growth. *Experimental studies upon the albino rat. Am. J. Roent.*, 49 : 104, 1943.
22. 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.
23. Reidy, J.A., Lingley, J.R., Gall, E.A. and Barr, J.S. : The effects of roentgen irradiation on epiphyseal growth. *J. Bone and Jt. Surg.*, 29 : 853, 1947.
24. Franz, C.H. : Extreme retardation of epiphyseal growth from roentgen irradiation. *Radiology*, 55 : 720, 1950.
25. A.R. Ten Cate, 황성명譯 : 구강조직학. chapter 19, 21, 1988.
26. Sicher, H. : The growth of the mandible. *Am. J. Orthod.*, 33 : 30-35, 1947.
27. Scott, J.H. : Dentofacial development and growth. *Pregamon Press, London*, 65-173, 1967.
28. Moss, M.L. : The role of the functional matrix in mandibular growth. *Angle Orthod.*, 38 : 95-103, 1968.
29. Jeffrey P. Okeson : *Fundamentals of Occlusion and Temporomandibula Disorders.* chapter 1, 1985.
30. Moyers, R.E. : *Handbook of Orthodontics.* 4th ed., Year Book Medical Publishers, Inc., Chicago, London, Boca Raton, 61-62, 1988.
31. Bergonie, J., and Tribondeau, L. : *Medicine interpretation de gue lgues resultats de la radiotherapie et essoi de fixation d'une technique rationnelle, Compl Reud. Acad. Sci.*, 143 : 983-985, 1906.
32. Bernier, J.L. : The effect of atomic radiation on the oral and pharyngeal mucosa, *J. Am. Dent. A.*, 39 : 647-656, 949.
33. Schlumberger, H.G., and Vazquez, J.J. : Pathology of total body irradiation in the monkey, *Am. J. Path.*, 30 : 1013-1047, 1954.
34. English, J.A., and Tullis, J.L. : Oral manifestations of ionizing radiation. I. Oral lesions and effect on developing teeth of swine exposed to 2,000 K.V. total body X-ray irradiation, *J. D. Res.*, 30 : 33-52, 1951.
35. Vos, O., Wensinck, F., and Van bekkum, D.W. : Lesions of the tongue in irradiated mice, *Radiation Res.*, 10 : 339-346, 1959.
36. Paul W. Goaz and Stuart C. White : *Oral radiology.* The C.V. Mosby Company, 48-49, 1982.
37. Arthur H. Wuehrmann, A.B. Lincoln R. Manson-Hing : *Dental Radiology*, 66-67, 1977.
38. Burstone, M.S. and Levy, B.M. : Effect of x-radiation on jaws of mice. *J. D. Res.*, 28 : 656, 1945.
39. Burstone, M.S. : The effect of x-ray irradiation of the teeth and supporting structures of the mouse. *J. Dent. Res.*, 29 : 220, 1950.
40. Burstone, M.S. : The Effect of X irradiation on the Development of the Mandibular Joint of the

- Mouse. J. Dent. Res., 29 : 358-367, 1949.
41. Furstman, L. : Effect of Radiation on the Rat Mandibular Joint. abstracted, IADR Program and Abstracts of Papers, No. 514, 1966.
 42. Furstman, L. : Histologic Effect of Target X-irradiation on the Rat Mandibular Joint. abstracted, IADR Program and Abstracts of Papers, No. 295, 1967.
 43. Furstman, L. : Effect of X-irradiation on the mandibular condyle. J. Dent. Res., 49 : 419, 1970.
 44. Weiss, D. : Tierexperimentelle Untersuchungen zue Strahlenschadigung des Wachsenden Kiefergelenkes. Deutsh Zahnaertz. 22 : 141-148, 1967.
 45. 강태욱 : ^{60}Co 조사가 백서의 하악과두와 하악골 성장에 미치는 영향에 관한 실험적 연구. 치과방사선, 21(2) : 165-182, 1991.
 46. Collins, D.A., Becks, H., Simpson, M.E. and Evans, H.M. : Growth and transformation of the mandibular joint in the rat. Am. J. Orthod., 32 : 431-446, 1946.
 47. Bavetta, L., Bernick, S. and Ershoff, B. : Effect of Caloric Restrictions on the Bone and Periodontium in Rats. Arch. Path., 68 : 630-637, 1959.
 48. Casarett, G.W. : Concept and criteria of radiologic aging. In Harris, R.J.C, editor, Cellular basis and aetiology of late somatic effect of ionizing radiation. Academic Press. Inc., London, 1963.

– ABSTRACT –

THE EXPERIMENTAL STUDY OF EARLY IRRADIATION EFFECTS ON THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT IN WHITE RAT

Ho-Jung Yun · Dong-Soo You

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

The purpose of this study was to investigate the early effects of irradiation on the temporomandibular joint in rats.

Male rats were singly irradiated with the dose of 5 Gy or 10 Gy to their head and neck region by ^{60}Co X ray.

Experimental animals were sacrificed at each of the following time intervals – 1, 2, 3, 5, 7 and 14 days.

The specimens were examined with a light microscope, and treated with H & E staining and immunohistochemical staining.

The results were as follows,

1. By light microscopic findings, proliferative and hypertrophic zone were narrowed and hematopoietic cells were few in number at 5 days after irradiation. Repair signs were seen at 7 days after irradiation when decrease in osteoclast, increase in hematopoietic cells and increase of proliferative zone were noted.

The 10 Gy irradiated group showed more severe histopathologic change than the 5 Gy group, and their repair was more slow.

2. In the S-100 antibody, positive cells were examined in the glenoid fossa. Positive cells of irradiated group showed more slight decrease in number than the control group. Low radiosensitivity and slow repair was noted in the glenoid fossa.

3. The interarticular disc was high radioresistant, and any histopathologic changes were not seen in disc.

4. Repair was examined clearly with the response to the antibodies. Especially by 5 days after irradiation 5 Gy group showed S-100 positive cells in hypertrophic zone next to proliferative zone, chondroitin-4-sulfate positive cell in erosive zone next to hypertrophic zone, type-1 collagen positive cell in subchondral bone.

Key words : Irradiation, Early effects, Temporomandibular Joint, Immunohistochemical Study.

EXPLANATION OF FIGURES

- Fig. 1.** Note normal Temporomandibular joint consisting of glenoid fossa, articular disc, condyle head with 4 zones (articular, proliferative, hypertrophic, erosive zone), subchondral bone (X40, H & E).
- Fig. 2.** Note narrow proliferative zone, and partly pyknosis, karyolysis, karyorrhexis of hypertrophic zone with irregular arrangement of chondrocytes and erosive zone after 3 days (X100, H & E).
- Fig. 3.** Note narrow proliferative zone, and pyknosis, karyolysis, karyorrhexis of hypertrophic with severely irregular arrangement of chondrocytes and erosive zone after 5 days of 5 Gy (X100, H & E).
- Fig. 4.** Note relatively widening proliferative zone, and partly pyknosis, karyolysis, karyorrhexis of hypertrophic zone with less irregular arrangement of chondrocytes and erosive zone after 7 days of 5 Gy (X100, H & E).
- Fig. 5.** Note less recovered condyle head after 14 days of 10 Gy than those of 7 days of 5 Gy (X100, H & E).
- Fig. 6.** Note recovered proliferative zone, and rarely pyknosis, karyolysis, karyorrhexis of hypertrophic zone with less irregular arrangement of chondrocytes and erosive zone after 14 days of 5 Gy (X100, H & E).
- Fig. 7.** Note severe S-100 positive cells in hypertrophic zone and occasionally proliferative and erosive zone of control (X100).
- Fig. 8.** Note mild S-100 positive cells in chondrocytes of glenoid fossa in control (X200).
- Fig. 9.** Note mild S-100 positive cells in proliferative zone after 1 day of 5 Gy (X100).
- Fig. 10.** Note trace S-100 positive cells in chondrocytes of glenoid fossa in 3 days of 5 Gy (X100).
- Fig. 11.** Note mild S-100 positive cells in proliferative zone adjacent to hypertrophic zone after 5 days of 5 Gy (X200).
- Fig. 12.** Note mild S-100 positive cells in hypertrophic zone of glenoid fossa after 7 days of 5 Gy (X200).
- Fig. 13.** Note chondroitin-4-sulfate positive cells in all zones and slight in osteocyte of subchondral bone of control (X100).
- Fig. 14.** Note mild chondroitin-4-sulfate positive cells in upper hypertrophic and lower proliferative zone after 3 days of 5 Gy (X100).
- Fig. 15.** Note mild chondroitin-4-sulfate positive cells in hypertrophic and upper erosive zone after 14 days of 5 Gy (X200).
- Fig. 16.** Note mild or trace type I collagen positive findings of matrix of 4 zones in control (X200).
- Fig. 17.** Note mild type I collagen positive findings of matrix and chondrocytes in upper hypertrophic and lower proliferative zone after 1 day of 5 Gy (X200).
- Fig. 18.** Note slight type I collagen positive findings of osteoblasts in subchondral bone after 5 days of 5 Gy (X100).
- Fig. 19.** Note slight type I collagen positive findings of matrix and chondrocytes in hypertrophic zone after 7 days of 5 Gy (X200).
- Fig. 20.** Note increased osteoblastic activity in subchondral bone after 14 days of 5 Gy (X200).

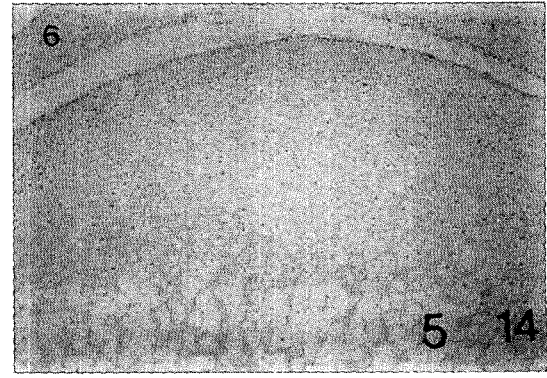
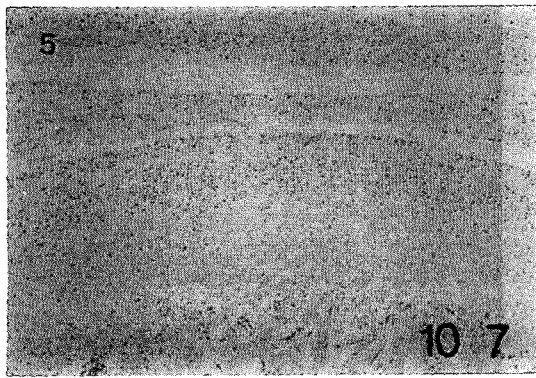
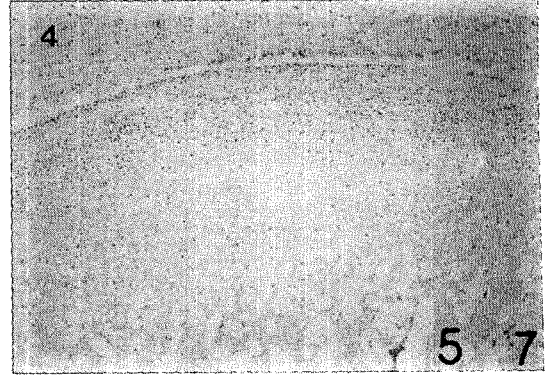
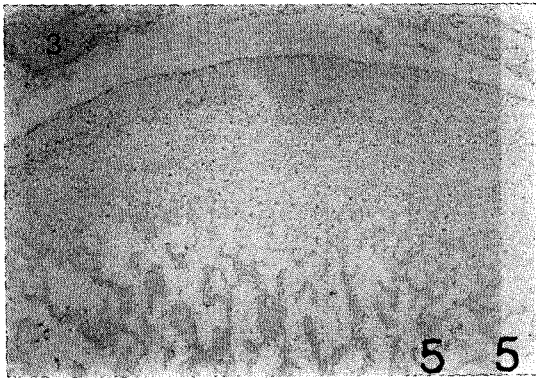
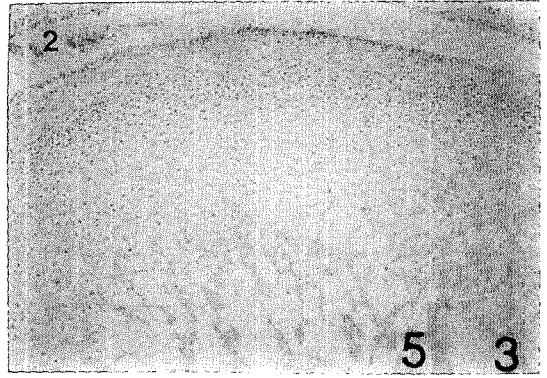
Fig. 21. Note increased type I collagen positive findings of osteocyte of subchondral bone after 14 days of 5 Gy(X200).

Fig. 22. Note mild or moderate type II collagen positive findings matrix and hyaline cartilage of hypertrophic and erosive zone in control(X100).

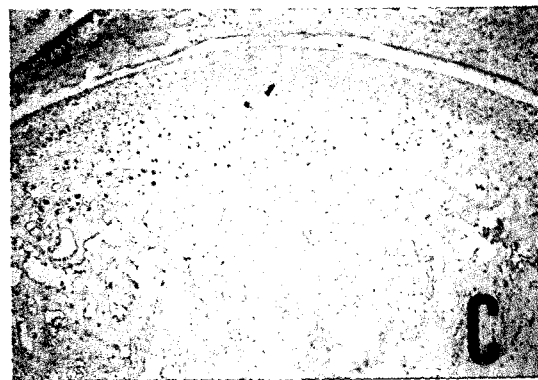
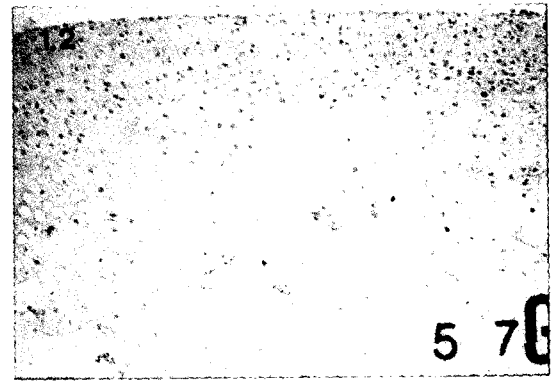
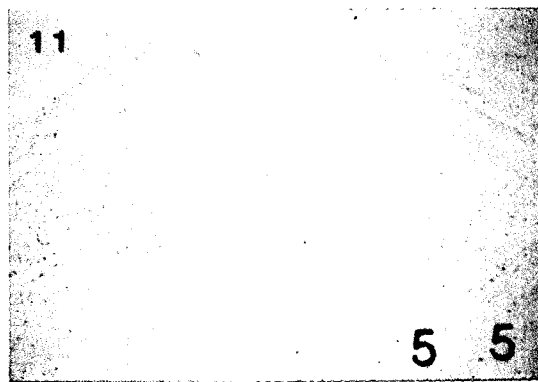
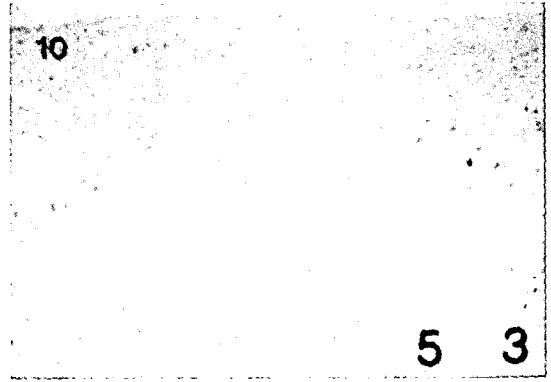
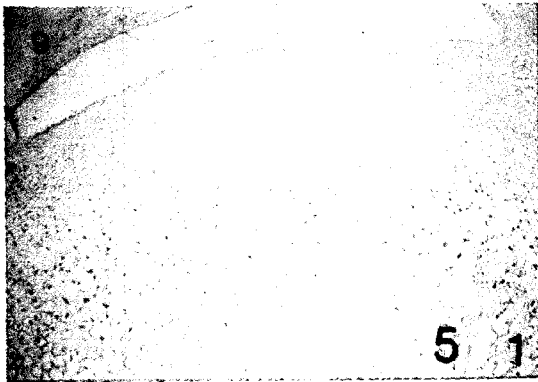
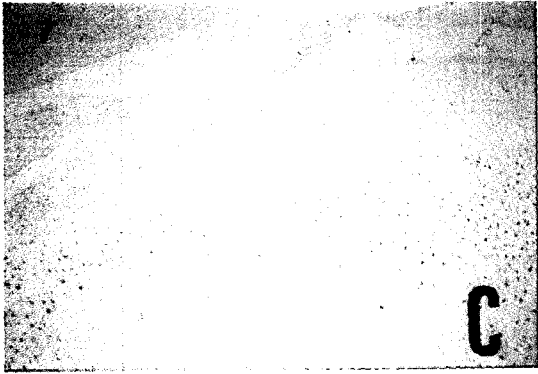
Fig. 23. Note mild type II collagen positive findings matrix and hyaline cartilage of hypertrophic and erosive zone after 3 days of 5 Gy(X200).

Fig. 24. Note mild type II collagen positive cells of hypertrophic and erosive zone after 7 days of 5 Gy(X100).

논문 사진부도 ①



논문 사진부도 ②



논문 사진부도 ③

