

단일 및 분할 방사선조사가 백서 악하선 미세혈관계에 미치는 영향

경북대학교 치과대학 치과방사선학교실

김석호 · 최갑식

목 차

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

I. 서 론

두경부 악성종양의 치료에 흔히 치료선량의 방사선조사가 이루어지나 조사야에 포함되는 인접 정상조직에도 많은 손상을 초래하는 것이 알려져 있으며, 조직의 손상정도는 조사부위와 조사총량, 조사방법, 개체의 방사선에 대한 생물학적 반응정도 등에 따라 다양하게 나타난다³⁾. 방사선 치료선량의 조사방법 중 분할조사법은 1915년 Kröning과 Friedrich⁴⁾와 1922년 Regaud⁵⁾에 의해 방사선생물학적인 이론적 근거가 제시 되었으며, Coutard⁶⁾의 임상증례가 보고된 이래 방사선치료의 주방법으로 이용되어 왔다. 분할 조사에 따른 생물학적 잇점은 분할조사의 간격 내에 일어나는 세포분열 과정에서의 재분포, 재군집화와 종양조직에서 일어나는 재산소화가

방사선조사에 의한 치료효과를 높아지게 한다는 점과 조직의 아치사손상으로부터의 회복이 정상조직에서 더 현저하다는 점 그리고 인접조직이 일차 방사선조사로 인한 아치사손상으로부터 회복될 수 있는 가능성이 높다는 점 등이다¹²⁾.

일반적으로 타액선은 분화정도는 높으나 세포분열 능력이 낮아서 방사선감수성이 중정도이며, 두경부에 발생된 악성종양의 방사선치료시 부위적인 특성으로 인해 일차 방사선에 노출되는 경우가 많아 조직손상 및 기능변화로 인한 여러 후유증이 나타나며, 특히 타액선 기능장애는 임상적으로 주목받고 있다^{2,7,8)}. 이러한 증상은 선조직 중에서 방사선감수성이 가장 높은 선포세포의 방사선상해^{9,10)}에 기인할 뿐 아니라, 정상적인 세포기능을 가능하게 하는 조직내 인접 미세혈관계에 대한 손상^{11,12)}이 이차적으로 타액선조직에 손상을 일으키기 때문이다. 또한 미세혈관은 혈관계 중에서도 방사선감수성이 비교적 높아 손상을 받기 쉬우므로 방사선조사로 인한 타액선의 손상은 선조직의 손상정도나 기능적인 변화만으로 평가할 수 없고 혈관계 변화에 대한 검토가 필요하다. 그러나 혈관계의 방사선상해에 관한 연구는 대부분 장관계의 상피세포, 조혈기관, 생식기 등 방사선감수성이 높은 정상조직 및 그 종양을 대상^{13,14)}으로 이루어졌으며 근육, 골조직, 타액선조직 등에 있어서의 연구는 드물다.

방사선조사로 인한 혈관계의 변화에 관한 연구로는 1942년 Warren¹⁵⁾이 혈관 내피세포의 방사선감수성에 관하여 보고한 이래, 방사선조사에 따른 내피세포의 손상^{16,17)}과 혈관분포 및 혈류량 변화^{18,19)}에 관한 연구가 이루어졌다. 그 결과 방사선조사로 인해 혈관 내피세포의 퇴행성 변성, 파괴, 괴사 등이 일어나서 형태학적으로 혈관 내강의 협소화 또는 폐색이 야기되고 혈전형성 등으로 혈류장애가 초래되며, 이로써 해당 혈관이 분포하고 있는 조직에 국소 순환장애를 일으키게 되어 조직의 정상기능에 장애를 주게 되므로 조직 전체의 방사선감수성에 관여하는 것이다. 간엽조직들 중 가장 방사선감수성이 높은 조직이 혈관 내피세포이며 혈류장애로 인해 이차적인 조직의 손상이 초래된다는 일반적인 소견이 최근 재인식되고 있으며, 전자현미경의 이용^{7,10)}과 레진주형법^{20,21)}, 방사면역측정법⁸⁾, horseradish peroxidase(HRP) 이용법²²⁾, 면역조직화학적 방법²³⁾ 등 연구방법의 발전으로 혈관 병변의 형태적, 기능적 변화를 보다 명확하게 규명하기 위한 노력이 이루어지고 있다.

미세혈관계의 관찰을 위한 혈관조영술 중 잘 알려져 있는 microangiography법은 Rubin²⁴⁾에 의해 개발되었으며 Saeki²⁵⁾, Boyer와 Conger²⁶⁾, Kang²⁷⁾ 그리고 Sumi²⁸⁾에 의해 미세혈관계의 형태적, 기능적 변화의 연구에 이용되었으나 혈관계의 이차원적인 관찰만이 가능하다. 그러나 혈관의 주행 및 분지상태 그리고 혈관내벽의 변화상태를 관찰하기 위해서는 삼차원적인 관찰이 필요하며 미세혈관 조영술식 중에서 레진을 이용한 혈관의 주형형성방법이 최종 혈관분포를 전장에 걸쳐 입체적으로 비교할 수 있다. 혈관 레진주형법은 Murakami²⁹⁾와 Egawa³⁰⁾가 백서의 신사구체와 위점막 등에서의 미세혈관계를 재현한 이래, 치은과 치근막 부위^{31,32)}, 치수³³⁾ 등에서의 미세혈관 분포가 연구된 바 있으며, 최근 레진 주형형성법의 수기 및 재료의 발전으로 정상조직 뿐 아니라 병적조직에서의 혈관형태 및 주행변화를 주사전자현미경으로 용이하게 관찰할 수 있게 됨에 따라 혈관계에 대한 연구가 활발해지고 있다^{22,34)}.

이에 본 연구에서는 단일 및 분할 방사선조

사가 백서 악하선 미세혈관계에 미치는 영향을 알아보고자 광학현미경으로 조직학적 변화를 검색하고, 혈관레진주형을 제작하여 주사전자현미경으로 형태학적 변화를 관찰하였다.

II. 실험재료 및 방법

실험동물은 일정기간 동일한 조건하에서 사육된 160gm 내외의 Sprague-Dawley계 백서 90마리였으며, 관찰기간 별로 광학현미경적 검색을 위해 4마리, 주사전자현미경적 관찰을 위해 4마리씩 각 군당 8마리를 배정하였고, 단일 및 분할 방사선조사후 1일, 3일, 7일, 14일 그리고 28일에 각각 희생시켰으며, 광학현미경적 검색을 위해 5마리, 주사전자현미경적 관찰을 위해 5마리를 대조군으로 배정하였다. 혈관주입 레진은 합성수지제재인 상온융합 레진(Mercox CL-2B resin, Dainippon Ink & Chemicals, Japan)을 사용하였다.

1. 실험동물에 대한 방사선조사

실험동물의 복강내 Entobar[®](pentobarbital sodium, 한림제약, 한국)를 kg당 40mg 주사하여 마취시킨 후, 가로 24cm, 세로 4cm, 깊이 3cm의 아크릴로 제작한 고정장치 내에 양위위로 고정하고 선형가속기(Linear accelerator, Mevatron KD 7467, Siemens, Germany)에서 6MV의 X선 조사를 실시하였으며, 방사선이 동시에 5마리의 백서 경부에만 조사되도록 조사야의 크기를 20×4cm으로 하였고, 관구와 피조사체 간의 거리는 100cm, 조사심도는 1.5cm로 하여 흡수선량이 15 Gy가 되도록 단일조사하였으며, 분할조사군은 4시간 간격으로 9Gy를 2회 조사하였다. 실험에 앞서 선량계(Dosimetry unit, WP 600, Siemens, Germany)를 사용하여 선량을 측정하였으며 악하선에 대해 평균선량율이 2Gy/min가 되도록 장치를 설정하였다.

2. 혈관계 변화의 검색

1) 광학현미경적 검색

악하선의 조직학적 변화를 검색하기 위하여 희생 즉시 적출한 악하선을 10% 중성 포르말린 용액에 24시간 고정하고 계열알콜로 탈수, 수세한 후 파라핀 포매하였다. 약 4~6 μ m의 얇은 조직절편을 제작한 후, H & E 염색하여 악하선조직의 변화를 검색하였으며, 백서 악하선이 장점액선인 것을 고려하여 중성 점액다당의 동정을 위해 PAS 염색을 시행하여 광학현미경으로 관찰하였다.

2) 주사전자현미경적 관찰

실험동물의 복강내 Entobar®(pentobarbital sodium, 한림제약, 한국)를 kg당 40mg 주사하여 마취시킨 후 고정대에 양외위로 고정하고, 복부에서 경부로 정중절개하여 흉부를 열고 심장부를 노출하였다. 하행대동맥을 흉부에서 결찰하고 혈액응고를 방지하기 위하여 0.5ml의 heparin을 좌심실로 투여한 뒤 우심방에는 사혈용의 절개를 하였으며, 좌심실에 주입용의 polyethylene tube를 연결한 카눌라를 접속하여 상행대동맥까지 삽입하고, 상행대동맥으로 생리식염수를 관류시켜 우심방까지 완전히 혈액을 제거하였다. 2.5% glutaraldehyde 용액으로 관류고정한 다음, 좌심실로부터 상온중합 레진(Mercor CL-2B resin, Dainippon Ink & Chemicals, Japan) 10ml에 MA catalyst 0.2mg을 섞어 10cc 일회용 주사기로 주입하였다. 악하선이 레진의 청색을 띠고 우심방으로 환류해 나온 시점에서 주입을 완료하였으며, 실온에 4~5시간 방치하여 레진을 경화시킨 다음 악하선체에 손상, 압박을 가하지 않도록 적출하여 60°C 더운물에서 중합을 완료시킨 후, 20% KOH 용액에 약 1주간 처리하고 증류수로 수회 세척하여 연조직의 부식편을 완전히 제거함으로 혈관의 레진주형을 완성하였다. 완성된 혈관레진주형을 건조기에 넣어 완전히 말린 후, 시료판에 부착하고 IB-3형 ion coater (Eiko Co., Japan)로 Au를 증착시켜 주사전자현미경(Hitachi S-2300, Hitachi Co., Japan)으로 가속전압 20kV에서 400배에서는 미세혈관의 분포

밀도를, 1000배에서는 미세혈관의 크기, 주행양상 및 형태학적 변화를 관찰하였다.

III. 실험성적

1. 광학현미경적 소견

1) 대조군

악하선은 선세포, 분비소관, 도관으로 구성되어 있으며, 종말부 선세포는 과립상 세포질내에 구형의 핵이 기저측에 위치하고 있는 원주체의 선포를 이루고 있다. 분비소관은 입방 또는 높이가 낮은 원주세포로 구성되며, 분비강측 세포질 내에 다수의 분비과립을 함유하고 있다. 도관은 선조관, 개재관, 엽내관, 엽간관으로 세분되고 원주 또는 입방세포로 구성되어 있으며 간질 내에는 다수의 미세혈관들이 비교적 균일하게 분포되어 있다. PAS 염색소견상 선세포 및 분비소관의 과립들은 뚜렷한 양성반응을 나타내었으며, 도관을 구성하는 세포들은 기저막 및 내강면에서만 미약한 양성반응을 나타내었다 (Fig. 1, 13 참조).

2) 단일조사군

① H & E 염색소견

방사선조사후 1일군에서 간질내 미세혈관의 분포는 대조군에 비해 감소되었으며 다소 확장된 양상이었고, 조사후 3일군에서는 미세혈관의 분포가 도관 주위로 증가되었으며, 조사후 7일군에서 숫적 증가가 뚜렷하였다. 조사후 14일군에서 간질내 미세혈관의 분포밀도는 다시 감소된 양상이었고, 조사후 28일군에서는 조사후 14일군에 비해 특기할 변화를 보이지 않았다(Fig. 2~6 참조).

② PAS 염색소견

방사선조사후 1일군에서의 선세포 및 분비소관세포의 양성반응은 대조군에 비해 다소 감소되었다. 조사후 3일군에서는 선세포 및 분비소관세포의 양성반응이 보다 감소되었으며 그 정도는 선세포에서 현저하였다. 조사후 7일군에서 선세포의 양성반응 정도는 대조군에 유사하게 회복되었으나, 분비소관세포에서는 뚜렷한 변화

를 보이지 않았다. 조사후 14일군에서 선세포의 양성반응이 조사후 1일군과 유사한 정도로 다시 감소된 반면, 분비소관세포의 양성반응은 상당히 증가되었다. 조사후 28일군에서는 선세포의 양성반응 정도가 다시 조사후 7일군 정도로 증가되었으나, 분비소관세포의 양성반응은 조사후 14일군에 비해 다소 감소된 양상이었다(Fig. 14~18 참조).

3) 분할조사군

① H & E 염색소견

방사선조사후 1일군에서 미세혈관의 분포는 단일조사군과 유사하였으며 다소 확장된 양상이었고, 조사후 3일군에서도 미세혈관의 부분적인 확장상이 관찰되었으며, 조사후 7일군에서 미세혈관의 분포밀도가 상당히 증가되었다. 조사후 14일군에서 미세혈관은 조사후 7일군에 비해 분포밀도가 다소 감소되었고, 조사후 28일군에서는 미세혈관의 분포양상이 조사후 14일군 소견과 유사하였으나 단일조사군에 비해 다소 감소된 양상이었다(Fig. 8~12 참조).

② PAS 염색소견

방사선조사후 1일군에서 선세포 및 분비소관세포의 양성반응은 단일조사군과 대차없이 대조군에 비해 감소되었다. 조사후 3일군에서는 단일조사군에서와 같이 선세포의 양성반응은 감소되었으나 분비소관의 양성반응 정도는 뚜렷한 변화를 보이지 않았다. 조사후 7일군에서 선세포의 양성반응 정도는 단일조사군에서와 같이 상당한 회복을 보였으나 단일조사군에 비해 다소 미약하였으며, 분비소관세포는 지속적으로 비교적 강한 반응을 나타내었다. 조사후 14일군에서 선세포의 양성반응이 다시 현저히 감소되었으나 단일조사군에 비해 미약하였으며, 분비소관의 양성반응 정도는 특기할 변화를 나타내지 않았다. 조사후 28일군에서는 선세포의 양성반응 정도가 다시 증가되었으나 단일조사군에 비해 그 정도가 다소 미약하였으며, 분비소관은 지속적으로 비교적 강한 양성반응을 유지하였다(Fig. 20~24 참조).

2. 주사전자현미경적 소견

1) 대조군

선체 중앙부의 비교적 크기가 큰 분지혈관은 다시 소엽내로 분지를 이루며 비교적 균일하게 분포되었다. 분지양상은 주로 수지상이었으며 일정한 주행양상을 나타내었고, 분지가 거둬됨에 따라 혈관크기가 차츰 감소되었으며 말단 미세혈관의 내벽은 비교적 평활하였고, 경도의 만곡상 및 제형을 띄는 조밀한 망상형태를 이루었다(Fig. 25, 37 참조).

2) 단일조사군

방사선조사후 1일군에서는 대조군에 비해 말단 미세혈관의 분포밀도가 다소 감소되었으며, 주행양상은 보다 만곡상을 나타내었고 부분적인 단절상이 관찰되었다. 미세혈관의 크기는 대조군에 비해 특기할 차이는 아니었으나 다소 증가되어 확장상을 나타내었다. 조사후 3일군에서는 조사후 1일군에 비해 혈관분포의 조밀도가 다소 증가되었으나 대조군에 비해서는 감소된 정도였다. 혈관의 주행양상은 다소 완만한 굴곡상을 나타내었으나 혈관의 확장상 및 단절상이 지속적으로 관찰되었다. 조사후 7일군에서는 미세혈관의 분포밀도가 다소 증가되었으며, 혈관들의 주행양상은 보다 복잡한 굴곡상을 취하며 상호분지를 내어 문합을 이루려는 경향이 관찰되었고, 혈관의 확장상은 감소된 반면 혈관내벽의 조조도는 증가되었다. 조사후 14일군에서 혈관분포의 조밀도는 다시 감소되었으며 미세혈관의 굴곡상이 보다 완만해졌고, 혈관간의 문합상이 보다 조밀하여 단절 또는 융기상이 현저히 감소되었다. 미세혈관은 다소 확장된 양상이었으나 혈관내벽은 대조군에서와 같이 평활하였다. 조사후 28일군에서는 혈관분포의 조밀도가 감소된 반면 혈관이 보다 확장되었으며, 주행양상은 보다 직선화 경향을 나타내었고 부분적인 단절상이 관찰되었다(Fig. 26~30, 38~42 참조).

3) 분할조사군

방사선조사후 1일군에서의 혈관분포의 조밀

도는 단일조사군과 유사하였으나 혈관의 주행양상은 보다 만곡되었으며, 특징적인 부분적 확장상을 나타내었고 단절상은 미미하였다. 조사후 3일군에서 혈관분포의 조밀도는 다소 증가되었으나 단일조사군에 비해 미미하였고, 혈관의 확장상이 감소하여 혈관 간의 간격이 넓어졌다. 주행양상은 보다 완만한 굴곡상을 나타내었으며, 부분적으로 단절상이 관찰되었고 혈관벽의 조조면이 보다 뚜렷하였다. 조사후 7일군에서는 혈관분포의 조밀도가 단일조사군에 비해 다소 높은 양상이었으며, 혈관들은 지속적으로 확장상을 나타내었다. 혈관의 주행은 비교적 완만한 곡선을 이루었으나 혈관 간의 돌기형성으로 인한 문합으로 조밀한 망상을 형성하였으며 혈관내벽은 평활하였다. 조사후 14일군에서는 혈관의 확장상이 소실되었으며 혈관분포의 조밀도가 감소되었고, 혈관내벽의 조조면이 관찰되었으나 혈관의 주행양상은 단일조사군과 유사한 비교적 완만한 굴곡상을 유지하였다. 조사후 28일군에서는 혈관내벽의 조조도가 감소된 소견외에 혈관의 전반적 분포밀도 및 주행양상은 조사후 14일군의 소견과 유사하였다. 그러나 단일조사군에 비해 주행양상이 정연하였으며 혈관의 확장상과 단절상의 관찰이 미미하였다(Fig. 32~36, 44~48 참조).

IV. 총괄 및 고찰

방사선이 생체에 흡수되면 방사선의 직접작용 또는 물분자 등과의 작용으로 형성된 유리기에 의한 간접작용에 의하여 생물학적 영향이 발생되며, 이러한 방사선의 생물학적 효과를 이용하여 방사선조사가 치료의학에 사용된다.

세포의 방사선감수성은 세포의 증식이 왕성할수록, 세포의 분열과정이 길수록 그리고 형태적, 기능적 분화가 낮을수록 높으며, 세포주기에 따른 방사선감수성은 일반적으로 분열기와 DNA 합성후기에 가장 민감하고, DNA 합성전기에 가장 저항성이 높다^{3,36)}. 방사선조사후 세포에 대한 생물학적인 영향의 정도는 방사선의 조사량과 조사방법, 조사대상 조직이나 기관 또는 개체의 방사선감수성에 따라 다양하여 일

반적으로 재생, 재분배, 재성장, 재산소공급 등의 방사선생물학적인 과정을 거치게 되며, 세포의 손상정도에 따라 세포의 재생이 불가능한 치명적인 손상과 이차적으로 방사선조사에 의한 손상을 받지 않는 한 회복이 가능한 아치손상 그리고 방사선조사후 온도, 영양, 산소공급 등과 같은 주위환경에 의하여 영향을 받는 잠재적으로 치명적인 손상으로 구분된다. 이러한 방사선조사에 의한 세포의 손상정도는 총 방사선조사량과 가장 밀접한 관련이 있으나 임상적으로 적용되는 치료선량의 범위는 정해져 있으므로, 조사방법에 따라 생물학적 효과를 경감시킬 수 있다.

단일조사에 비해 분할조사가 생물학적으로 유리한 점은 분할조사시 조사간격 내에서 아치손상으로부터의 회복이 정상조직에서 현저하고, 방사선감수성이 상이한 세포주기가 조사전의 상태로 재분포되며 조사기간 중 조직의 재군집화가 일어나는데 있다^{2,36)}. 그러므로 분할조사시 세포나 기관의 재생능력이 고려되어야 하는데, 일반적으로 방사선조사후 아치손상으로부터의 회복은 대부분 4시간 내에 이루어지며 4시간 이상으로 분할조사 간격을 연장시키는 것은 손상의 회복에 크게 도움을 주지 못하는 것^{37,38)}이 알려져 있으므로, 본 연구에서 15Gy 단일조사 및 4시간 간격으로 9Gy를 2회 분할조사하여 생물학적 손상의 정도를 비교하였다.

손상된 타액선조직이 재생되는 과정에 대해서는 Ito³⁹⁾가 생쥐의 타액선에 1,696R을 단일조사한 결과 2주간에 걸쳐서 퇴행성 변화가 관찰되었으나 그 후에는 서서히 회복되었다고 보고하였고, Phillips⁴⁰⁾는 이하선을 대상으로 관찰하여 초기의 급성위축과 피사를 동반하는 기능변하기, 기능과 구조가 정상과 유사하게 회복되는 회복기, 미약하지만 기능적으로 변화되고 위축되는 이차변환기로 나누어 설명한 바 있는데, 본 연구에 이용된 방사선 조사선량과 대상 타액선이 서로 다르며, 회복되는 기간의 차이는 있으나 기능변화와 회복과정은 비슷하게 나타났다.

혈관 내피세포는 세포내에 사립체, 골지체, 조면소포체, 리소솜 등과 기타 미세소포나 세사를 포함하고 있고, 혈관 및 림프관의 내벽을

형성하며 혈액 및 림프액과 조직 간의 물질의 이동을 제어하고 지혈, 혈압 및 염증에 관한 물질의 합성과 대사를 담당하여 혈액응고, 혈관벽의 긴장성 및 혈관계 환경의 항상성 유지에 관여하고 있을 뿐만 아니라 혈관벽 평활근세포의 기능에 영향을 주고 있다. 또한 미세혈관의 기저막은 IV형 collagen, laminin, fibronectin, heparan sulfate proteoglycan 등으로 구성된 세포외 기질의 얇은 막으로서 두께는 40~60 μm 정도이며 내피세포 또는 주위 결합조직의 세포로부터 형성되며, 혈관의 투과성 유지에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다^{41,42)}.

방사선조사에 따른 미세혈관계 손상의 기전은 완전히 밝혀지지 않는지만 혈관 내피세포에 대한 직접적인 손상 외에, 혈관의 확장, 굴곡 등에 따른 혈류변화로 인해 혈관 내피세포가 간접적으로 영향을 받는 것이다. 즉 형태적으로 혈관 내피세포는 혈류동태의 영향을 받으므로 혈류변화에 따라 응력의 크기나 방향이 일정하지 않게 되면 세포 및 기저막내의 microfilament속의 배열이 불규칙하게 되고 그 결과 혈관내피세포의 형태가 변화하는 것이다. 이로 인해 기저막의 비후, 내피세포의 증식, 혈관주위세포의 감소, 미세혈관류의 형성, 혈관 주행방향의 불규칙성 및 측방재혈관 형성의 증가, 세동맥의 수축 및 세정맥 확장 등의 형태학적 변화가 나타나며, 이에 따른 기능적 변화는 투과성의 증가와 혈관벽의 위약성 등이다^{22,31)}. 미세혈관계에 대한 방사선조사의 영향에 관해서 Stearner와 Christian⁴³⁾과 Stearner와 Sanderson⁴⁴⁾은 백서의 이하선과 악하선에서 6Gy와 12Gy 조사후 7일까지 혈관의 손상을 관찰할 수 없었다고 보고하였으며, 이⁴⁵⁾도 15Gy와 20Gy 조사후 6주까지 혈관 내피세포 및 기저막이 손상받지 않았음을 보고하였고, 또한 Chomette등⁴⁶⁾이 이하선에서 20Gy, 25Gy 및 30Gy의 방사선조사후 8주까지 타액선세포에는 광범위한 손상이 관찰되었으나 혈관 내피세포의 확장이나 기저막의 파괴 등의 소견은 관찰할 수 없었다고 하여 이하선의 초기 방사선상해는 미세혈관의 손상에 의한 것이 아니라고 보고하였다. 그러나 Sumi등²⁸⁾이 방사선 조사에 의한 혈관계의 변화는 신속하게 나타나

서 6~24시간후 조직학적 변화를 보여 3일후에는 분명하게 관찰된다고 하였고, 김과 박²¹⁾도 미세혈관의 투과성 변화, 혈류량 변화 및 구조적 변화가 나타난다고 보고하였으며, 본 연구의 15Gy 단일조사 1일군에서 미세혈관계의 분포밀도 감소와 단절상이 관찰되고, 분할조사군에서 부분적 확장상을 관찰할 수 있었다. 이러한 결과는 조사된 방사선의 선량이나 조사방법, 조사대상의 방사선생물학적 요인, 조직의 산소분포 및 온도 등의 요인이 선학들의 연구와 차이가 있었기 때문으로 생각되며, 선학들의 연구는 광학현미경이나 투과전자현미경상의 연구였으므로 미세혈관계의 삼차원적인 형태변화를 잘 관찰할 수 없었으리라 생각되므로 보다 정확하게 미세혈관계를 관찰할 수 있는 방법을 이용한 검토가 필요하다. 왜냐하면 일반적으로 타액선 내에서 방사선조사에 대해 가장 큰 영향을 받는 조직은 선세포로서 급성 방사선상해가 초래되지만, 만성 조직손상은 미세혈관계의 손상으로 인한 이차적 결과^{11,12)}이기 때문이며, Rubin과 Casarett^{13,18)}는 방사선조사후 혈관조직에 나타나는 변화는 혈관의 확장, 혈관 내피세포의 종창, 혈관의 파열, 출혈 및 혈전형성 등이며 이러한 미세혈관계의 변화로 타액선 실질세포의 손상이 초래된다고 하여 방사선조사에 의한 조직손상의 주원인은 혈관계의 손상이라고 결론짓고 있으며, 최근 미세혈관계에 대한 연구방법의 발전에 따라 혈관 내피세포의 높은 방사선감수성으로 인한 미세혈관의 손상이 모조직의 초기장애 혹은 만성 장애의 원인으로 밝혀지고 있기 때문이다^{28,47)}.

미세혈관계의 형태 및 주행변화를 삼차원적으로 관찰하기 위한 방법으로서 혈관레진주형 형성법은 Takahashi등⁴⁸⁾, Weekes와 Sims^{31,32)}, Kockapan과 Ullmann⁴⁹⁾ 등이 실험동물의 치수, 치은 및 치주조직의 혈관분포를 연구한 바 있고, 특히 Fryczkowski²⁰⁾는 당뇨병으로 사망한 환자의 망막 내에서, Shin³⁴⁾은 당뇨백서의 치수에서 혈관변화를 레진주형형성법으로 관찰하여 부분적인 미세혈관의 확장과 협소화, 혈관주행의 굴곡성 증가, 신생혈관 및 미세혈관류 형성 등의 변화를 보고하였다. 본 연구에서 비부식성 합성수지인

Mercox CL-B2 레진을 이용하여 혈관레진주형을 형성하고 주사전자현미경으로 악하선 미세혈관계의 형태학적 변화를 관찰한 바, 레진주형 형성과정에서 특기할 만한 단점은 없었고, 혈관 내벽의 재현성이 우수하여 내피세포 내벽의 음각형태 변화를 관찰할 수 있었고, 삼차원적 혈관분포상을 입체적으로 관찰가능하여 대조군의 백서 악하선 미세혈관계는 분지혈관에서 수지상으로 주행이 일정하였고 혈관 말단부는 망상으로 관찰되었다.

본 실험에서 얻어진 성적은 전반적으로 분할조사군에 비해 단일조사군에서의 변화가 강하게 나타났으며, 방사선조사후 1일군에서는 분할조사군에서 나타난 미세혈관의 부분적 확장상 이외의 특기할 만한 형태학적 변화를 관찰할 수 없었으나, 타액선조직의 PAS 염색성은 대조군에 비해 감소되어 이미 선세포의 손상이 이루어진 것으로 생각되었다. 또한 김과 박²¹⁾의 연구에서와 같이 방사선조사후 3일군에서 PAS 염색성의 감소와 함께 혈관 분포밀도의 증가, 혈관의 확장 그리고 혈관내벽 조조도의 증가 등이 관찰되어 방사선조사에 따른 미세혈관계의 손상이 선세포에 비해 만발적인 것을 알 수 있었다. 방사선조사후 7일군에서 선세포의 PAS 염색성이 다소 회복된 것은 미세혈관의 재생에 따른 밀도증가의 결과로 생각되었으며, 조사후 14일군에서 다시 PAS 염색반응이 감소하였고 미세혈관계의 형태학적 변화도 분명하여 혈관 분포밀도의 감소, 혈관의 협소화, 굴곡주행의 증가 그리고 혈관내벽 조조도의 증가와 함께 미세혈관망의 부분적 단절 및 소실이 관찰되어 혈행의 부분적 장애를 유추할 수 있었다. 즉 레진주형의 단절 및 소실은 방사선조사로 인한 혈관내벽의 손상으로 혈관내 혈전증이 야기되고 이로 인해 혈관강이 폐쇄되어 레진주입이 이루어지지 못한 결과로 생각되었으며, 레진주형에서 조조도의 증가는 혈관 내피세포의 직접적, 간접적 손상으로 인해 최등⁴⁾의 연구에서 밝혀진 혈관 내피세포의 내강측 세포질돌기의 형성증가와 내피세포 간의 간극증가로 인해 혈관투과성이 증가됨에 따라 나타난 것으로 생각된다. 방사선조사후 28일군에서 PAS 염색성은 대조군에 비해

미약하지만 점차 회복되는 것으로 나타났으나, 단일조사군에서의 회복이 분명한 것에 비해 분할조사군에서의 반응정도는 비슷하거나 오히려 더 많은 손상이 나타났다. 이러한 결과는 조직에 대한 분할조사는 단일조사에 비해 급성반응이 감소하지만 만기저항성은 증가하지 않는다는 Ang등⁵⁰⁾의 보고와 분할조사에서 세포형태 및 기능의 회복이 다소 지연된다는 김과 이³¹⁾의 보고 등과 일치하는 것으로 생각된다. 또한 미세혈관계 손상의 회복정도는 김과 박²¹⁾의 연구에서 15Gy 단일조사후 3일군에서 혈관계의 심한 변화상을 관찰할 수 있었으며 방사선조사후 7일군에서는 1일군과 유사한 소견이 나타났다는 보고와 Kawamata²²⁾의 연구에서 50Gy 조사후 28일군에서는 미세혈관계 손상의 회복상이 나타나지 않았으나 10Gy 조사후 28일군에서는 회복상이 나타났다는 보고들과는 유사했으나, 고와 이¹⁸⁾, 이등³²⁾이 보고한 15Gy 단일조사군의 손상 정도에 비해 다소 강하게 나타났다. 이는 방사선조사에 따른 정상조직이나 세포의 변화가 방사선 선질, 선량율, 조사선량과 조사방법, 조사대상 등에 따라 다양하게 나타나기 때문인 것으로 생각된다. 특히 방사선 선질의 차이에 대해서 Meyer등⁵³⁾이 ⁶⁰Co의 γ 선이 200kV의 X선보다 치아나 골조직에 적은 손상을 일으키지만 치은이나 구강점막에서는 γ 선이나 X선의 생물학적 효과에 차이가 없다고 보고하였으며, Coady등⁵⁴⁾도 γ 선이나 X선이 조직이나 기관에 미치는 영향은 아주 유사하다고 하였으나, 박⁵⁵⁾이 ⁶⁰Co의 γ 선이 X선보다 적은 조직변화를 일으킨다고 보고한 것과 같이 평균 1.25MeV인 γ 선에 비해 본 연구에서 사용된 6MV의 X선이 방사선의 강도가 더욱 강하며 심부조직에서 더 많은 선량분포가 이루어지므로, γ 선을 이용한 선학들의 연구결과에 비해 본 연구에서의 조직손상이 다소 강하게 나타난 것은 조사된 방사선 선질의 차이에 주로 기인하는 것으로 생각된다.

타액선이 조직학적으로 방사선상해에서 회복될 수 있는 임계선량은 백서 타액선에서 50Gy와 60Gy사이에서 퇴행성 변화가 진행하여 손상의 회복이 불가능한 한계가 존재하고, 30Gy에서 40Gy사이에는 형태학적으로는 거의 정상에 가까운

상태까지 회복할 수 있는 한계가 존재⁵⁶⁾한다고 알려져 있으므로, 15Gy 단일조사 및 9Gy 2회 분할조사한 본 연구에서도 방사선조사후 28일까지 미세혈관계는 형태학적으로 손상이 완전히 회복되지는 않았으나 PAS 염색성의 회복정도로 미루어보아 이후 타액선조직의 손상은 회복될 것으로 생각되며, 방사선조사에 따른 조직손상 중 형태적 변화의 회복은 기능적 변화의 회복에 비해 약간 늦어진다는 보고⁵⁷⁾가 있으므로 타액선내 미세혈관계의 형태학적 회복에 관해서는 더 오랜 기간의 관찰이 필요할 것으로 생각된다. 또한 방사선조사에 따른 조직변화는 조사방사선 요인 뿐만 아니라 연구대상의 생물학적 요인, 조직내 산소분포 등의 조사환경에 의해 많은 차이가 나타나므로 타액선에 대한 방사선의 영향을 규명하기 위해서는 이들 관련요인들을 면밀히 분석, 평가하여 실험조건을 객관화시켜야 한다고 생각된다.

본 연구의 결과를 종합하여 보면 임계선량내의 방사선조사에 의한 타액선의 기능장애는 병리조직학적으로 방사선조사를 받은 선조직에서 일차적 손상이 야기되고, 그 후 미세혈관계의 손상이 나타나서 이차적으로 타액선기질의 회복과정에 영향을 미치는 것으로 생각되며, 방사선조사에 따른 악화선 미세혈관계의 형태학적 변화는 단일조사군에 비해 분할조사군에서 다소 미약하였다.

V. 결 론

단일 및 분할 방사선조사에 따른 타액선 미세혈관계의 변화를 관찰하기 위하여 백서의 악하선에 선형가속기에서 6MV X선을 15Gy 단일조사 및 4시간 간격으로 9Gy를 2회 분할조사한 후 1일, 3일, 7일, 14일 그리고 28일에 희생시키고 H & E 염색 및 PAS 염색하여 광학현미경으로 조직학적 변화를 검색하였으며, 혈관 레진주형을 제작하여 미세혈관의 분포밀도, 주행경로 및 형태학적 변화를 주사전자현미경으로 관찰하여 다음의 결과를 얻었다.

1. 광학현미경적 소견은 방사선조사후 1일군에서 미세혈관의 분포밀도가 감소하였으며 다소

확장된 양상이었고, 조사후 3일군에서부터 수적 증가가 이루어져 조사후 7일군에서 미세혈관 분포밀도의 증가가 뚜렷하였으나, 조사후 14일군 이후에는 다시 분포밀도가 감소하였다. 이러한 소견은 분할조사군에 비해 단일조사군에서 분명하였다.

2. PAS 염색소견에서 선세포의 반응정도는 방사선조사후 3일군까지 감소되었다가 조사후 7일군에서 회복된 후, 조사후 14일군에서는 다시 감소되었고 조사후 28일군에서 회복되는 양상이었으며, 이러한 소견은 분할조사군에 비해 단일조사군에서 보다 현저하였다.

3. 주사전자현미경적 소견에서 미세혈관계의 초기변화는 혈관 분포밀도의 감소와 혈관의 확장 및 만곡상이었으며, 방사선조사후 7일군 및 14일군에서 혈관의 재생에 따른 문합형성 및 분포밀도가 증가하였으며 주행이 보다 완만해졌고, 조사후 28일군에서는 분포밀도가 다시 감소되며 주행이 정연해지는 경향을 보였다. 이러한 소견은 분할조사군에 비해 단일조사군에서 명확하였다.

REFERENCES

1. Pizzarello, D. J. and Witcofsky, R. L. : Medical radiation biology, 2nd ed., Lea & Febiger, Philadelphia(1982), pp. 8~14.
2. Perez, C. A. and Brady, L. W. : Principles and practice of radiation oncology, J. B. Lippincott Co., Philadelphia(1987), pp. 56~98.
3. Goaz, P. W. and White, S. C. : Oral radiology, 2nd ed., C. V. Mosby Co., St. Louis(1987), pp. 44~71.
4. Kröning, B. and Friedrich, W. : The principle of physics and biology of radiation therapy, Rebman, New York(1922), p. 102.
5. Regaud, C. : The influence of the duration of irradiation on the changes produced in the testis by radium, Compt. Rend. Soc. Biol., 86 : 787~789, 1922, Translated by Archambeau Jo., Del Regato, J. A., Int. J. Rad. Onco. Biol. Phys., 2 : 565~570, 1977.

6. Coutard, H. : Roentgen therapy of epitheliomas of the tonsillar region, hypopharynx and larynx from 1920 to 1926, *Am. J. Roentgenol.*, 28 : 313~331, 1932.
7. 이규인, 이상래 : 방사선조사가 백서 이하선에 미치는 영향에 관한 실험적 연구, *대한구강악안면방사선학회지*, 16 : 49~55, 1986.
8. 조용진, 박태원 : 방사선조사가 이하선 기능에 미치는 영향에 관한 연구, *대한구강악안면방사선학회지*, 20 : 53~62, 1990.
9. Sodicoff, M., Pratt, N. E. and Sholley, M. M. : Ultrastructural radiation injury of rat parotid gland : a histopathologic dose-response study, *Rad. Res.*, 58 : 196~208, 1974.
10. 고광준, 이상래 : 방사선조사가 백서 이하선의 선세포에 미치는 영향에 관한 전자현미경적 연구, *경희치대논문집*, 10 : 17~38, 1988.
11. Adamson, I. Y. R., Bowden, D. H. and Wyatt, J. P. : An ultrastructural study of mouse and rat following radiation to the whole body and hemithorax, *Am. J. Pathol.*, 58 : 481~487, 1970.
12. Fajardo, L. F. and Stewart, J. R. : Capillary injury preceding radiation-induced myocardial fibrosis, *Radiology*, 102 : 429~433, 1971.
13. Rubin, P. and Casarette, G. W. : Clinical radiation pathology, Saunders, Philadelphia(1968), pp. 38~66, 850~854.
14. Fajardo, C. F. and Berthrong, M. : Radiation injury in surgical pathology, Part I, *Am. J. Surg. Pathol.*, 59 : 299~316, 1970.
15. Warren, S. : Effect of radiation on normal tissue, VI. Effects of radiation on the cardiovascular system, *Arch. Pathol.*, 34 : 1070~1079, 1942.
16. Stearner, S. P. and Sanderson, M. H. : Early vascular injury in the X-irradiated chick embryo : an electron-microscope study, *J. Pathol.*, 99 : 213~218, 1969.
17. Hilmas, D. E. and Gillette, E. L. : Morphometric analysis of the microvasculature of tumors during growth and after X-irradiation, *Cancer*, 33 : 103~110, 1974.
18. Rubin, P. and Casarette, G. W. : Microcirculation in irradiated tumors, part I : anatomy, function and necrosis, *Clin. Radiol.*, 17 : 220~229, 1966.
19. Hilmas, D. E. and Gillette, E. L. : Tumor microvasculature following fractionated X-irradiation, *Radiology*, 116 : 165~169, 1975.
20. Fryczkowski, A. W. : Vascular casting and scanning electron microscopy in diabetes, *Scanning Microscopy*, 1 : 811~816, 1987.
21. 김영태, 박태원 : 실험적 설암에서 방사선조사 전후의 혈관분포에 관한 연구, *대한구강악안면방사선학회지*, 20 : 41~51, 1990.
22. Kawamata, F. : The effects of ionizing radiation on the function and vascular structure of the rat submandibular gland, *Shigaku*, 79 : 115~138, 1991.
23. 신동섭, 유동수 : 방사선조사후 타액선 세포와 혈관 내피세포의 DNA합성에 관한 면역조직학적 연구, *대한구강악안면방사선학회지*, 21 : 183~202, 1991.
24. Rubin, P., Casarett, G. W. and Kurohara, S. S. et al. : Microangiography as a technique : radiation effect versus artifact, *Am. J. Rad.*, 48 : 597~611, 1942.(cited from 27)
25. Saeki, Y., Shimazaki, S. and Urano, M. : Radiation effect on the vascularization of a C₃H mouse mammary carcinoma, *Radiology*, 101 : 175~180, 1971.
26. Boyer, N. H. and Conger, A. D. : Low dose X-radiation damaged to capillary of mouse small intestine, *Invest. Radiol.*, 7 : 418~423, 1972.
27. Kang, H. S. : The effect of irradiation on the structure of vasculature of experimentally induced rat salivary gland carcinoma, *Inje Med. J.*, 9 : 273~292, 1988.
28. Sumi, T., Kawamata, F., Nasu, M. and Furumoto, K. : A study on the radiation effects toward function and vessels of parotid gland in rat, *Shigaku*, 77 : 355~370, 1989.
29. Murakami, T. : Application of the scanning electron microscope to the study of the fine distribution of the blood vessels, *Arch. Histol. Jap.*, 32 : 445~454, 1971.

30. Egawa, J. : Radiation effects on the fine blood vessels in abdominal organs of mice, *Acta Radiologica Oncology*, 17 : 414~422, 1978.
31. Weekes, W. T. and Sims, M. R. : The vasculature of the rat molar gingival crevice, *J. Perio. Res.*, 21 : 177~185, 1986.
32. Weekes, W. T. and Sims, M. R. : The vasculature of the rat molar periodontal ligament, *J. Perio. Res.*, 21 : 186~194, 1986.
33. Kockapan, C. and Ullmann, C. : A cast preparation technique for scanning electron microscopic study of the vascular architecture of human pulp, *J. Endod.*, 13 : 449-452, 1987.
34. 신흥인 : Streptozotocin 유도 당뇨병 백서 치수혈관계의 초미형태학적 연구, *대한구강병리학회지*, 11 : 26~67, 1988.
35. Lurie, A. : Effects of low level X-radiation on the mitotic index of hamster basal epithelial cells in vivo, *J. Dent. Res.*, 48 : 1049~1053, 1969.
36. Fletcher, G. H. : *Textbook of radiotherapy*, 3rd ed., Lea & Febiger, Philadelphia(1980), pp. 122~123.
37. Withers, H. R. and Mason, K. A. : The kinetics of recovery in irradiated colonic mucosa of the mouse, *Cancer*, 34 : 896~903, 1974.
38. Elkind, M. M. and Sutton, H. A. : Radiation response of mammalian cells grown in culture, I. Repair of X-ray damage in surviving chinese hamster cells, *Rad. Res.*, 13 : 556~593, 1960.
39. Ito, M. : Biologic effect of X-ray irradiation on salivary glands of mice, *Rad. Res.*, 30 : 283~300, 1967.
40. Phillips, R. M. : X-ray induced changes in function and structure of the rat parotid gland, *J. Oral Surg.*, 28 : 432~437, 1970.
41. Laurie, G. W., Leblend, C. P. and Martin, G. R. : Localization of type IV collagen, laminin, heparan sulfate proteoglycan, and fibronectin to the lamina of basement membranes, *J. Cell Biol.*, 95 : 340~344, 1982.
42. Martinez-Hernandez, A. and Amenta, P. S. : The basement membrane in pathology, *Lab. Invest.*, 48 : 656~677, 1983.
43. Stearner, S. P. and Christian, E. J. B. : Radiation effects on the microcirculation : relation to early mortality in the chick embryo, *Rad. Res.*, 34 : 138~152, 1968.
44. Stearner, S. P. and Sanderson, M. H. : Mechanisms of acute injury in the gamma irradiated chicken : effects of a protected or a split-dose exposure on the fine structure of the microvasculature, *Rad. Res.*, 49 : 328~350, 1972.
45. 이의웅 : 방사선조사가 백서 타액선조직에 미치는 실험적 연구, *대한치과의사협회지*, 18 : 657~667, 1980.
46. Chomette, G., Auriol, M., Vaillant, J. M., Bertrand, J. C. and Chenal, C. : Effect of irradiation on the submandibular gland of the rat, *Virchows Arch (Pathol. Anat.)*, 391 : 291~299, 1981.
47. Funk, R. : Studies on the functional morphology of rat ocular vessels with scanning electron microscopy, *Acta Anat.*, 125 : 252~257, 1986.
48. Takahashi, K., Kishi, Y. and Kim, S. : A scanning electron microscope study on the blood vessels of dog pulp using corrosion resin casts, *J. Endod.*, 3 : 132~135, 1982.
49. 최갑식, 최순철, 박태원 : 방사선조사가 백서 악하선 미세혈관계에 미치는 영향에 관한 실험적 연구, *대한구강악안면방사선학회지*, 22 : 42~66, 1992.
50. Ang, K. K., Xu, F. X., Vanuytsel, L. and Schueren, E. : Repopulation kinetics in irradiated mouse lip mucosa : the relative importance of treatment of irradiations, *Rad. Res.*, 101 : 161~169, 1985.
51. 김성수, 이상래 : 방사선 분할조사가 타액선 도관세포에 미치는 영향에 관한 전자현미경적 연구, *대한구강악안면방사선학회지*, 18 : 177~187, 1988.
52. 이인석, 박태원, 안형규 : 단일 및 분할 방사선 조사에 의한 백서질치의 급성반응에 관한 연구, *대한구강악안면방사선학회지*, 19 : 39~53, 1989.
53. Meyer, I., Shiklar, G. and Turner, J. : A comparison of the effect of 200kV radiation and cobalt 60 radiation on the jaws and dental structures

- of the white rat, Oral Surg., 15 : 1098~1108, 1962.
54. Coady, J. M., Santangelo, M. V. and Toto, P. D. : Gamma irradiated mouse incisor, J. Dent. Res., 46 : 681~685, 1967.
55. 박홍식 : X선 ⁶⁰Cobalt 조사가 치아 및 치주조직에 미치는 영향에 관한 실험적 연구, 대한치과의사협회지, 12 : 57~63, 1974.
56. 加藤和子 : 唾液腺の放射線障害に関する實驗的研究, 阪大齒誌, 32 : 148~162, 1987.
57. 山形勇夫 : 放射線照射の家兎顎下腺に及ぼす影響に関する研究, 齒學, 64 : 1015~1029, 1977.

—ABSTRACT—

EFFECTS OF THE SINGLE AND FRACTIONATED IRRADIATION ON THE MICROVASCULATURE OF THE RAT SUBMANDIBULAR GLAND

Seok-Ho Kim · Karp-Shik Choi

Department of Dental Radiology College of Dentistry, Kyungpook National University

The purpose of the study was to investigate the effects of the single and fractionated irradiation on the microvascular structure of the submandibular gland in rats. For this study, 90 Sprague-Dawley strain rats were irradiated to their neck region with equal split doses of 9Gy for a 4 hours interval and 15Gy single dose by 6MV X-irradiation and sacrificed on the 1st, 3rd, 7th, 14th and 27th day after irradiation.

The author observed histological changes at Hematoxylin and Eosin staining and PAS staining under a light microscope, and also observed distribution and structural changes of the microvasculature in rat submandibular gland using a scanning electron microscope by forming vascular resin casting.

The results were as follows :

1. In the light microscopic examination, the microvasculature was slightly dilated and decreased in number on the 1st day after irradiation, and increase in number of microvasculature was observed on the 3rd day after irradiation. And then distribution of microvasculature was markedly increased on the 7th day after irradiation, but decreased on th 14th day after irradiation again. Such changes were greater in the single irradiated group than in the fractionated irradiated group.
2. The reaction to PAS staining on glandular cell was decreased on the 1st and the 3rd day after irradiation, and recovered on the 7th day after irradiation. The reaction was decreased on the 14th day after irradiation again, and recovered on the 28th day after irradiation. Changes were more apparent in the single irradiated group.
3. In the scanning electron microscopic examination, early changes of microvasculature were decreased capillary density, dilation of conduits and meandering. Increased capillary dentsity or anastomosis due to vascular reproduction and smooth curved running were observed on the 7th and 14th day after irradiation. Decreased capillary and smooth running tendency were observed on the 28th day after irradiation again. Such changes were greater in the single irradiated group than in the fractionated irradiated group.

Explanation of Figures

- Fig. 1.** Photomicrograph shows acinar cells, ducts and many small vessels within intact interstitium. (Control, H-E stain, X400)
- Fig. 2.** Photomicrograph shows decreased capillary density. (1 day after single irradiation, H-E stain, X400)
- Fig. 3.** Photomicrograph shows increased capillary density around ducts. (3 day after single irradiation, H-E stain, X400).
- Fig. 4.** Photomicrograph shows markedly increased capillary density. (7 day after single irradiation, H-E stain, X400)
- Fig. 5.** Photomicrograph shows decreased capillary density. (14 day after single irradiation, H-E stain, X400)
- Fig. 6.** Photomicrograph shows similar appearance to Fig. 5. (28 day after single irradiation, H-E stain, X400)
- Fig. 7.** Same as Fig. 1.(Control, H-E stain, X400)
- Fig. 8.** Photomicrograph shows similar capillary density to control. (1 day after fractionated irradiation, H-E stain, X400)
- Fig. 9.** Photomicrograph shows localized vascular dilatation. (3 day after fractionated irradiation, H-E stain, X400)
- Fig. 10.** Photomicrograph shows increased capillary density. (7 day after fractionated irradiation, H-E stain, X400)
- Fig. 11.** Photomicrograph show slightly decreased capillary density again. (14 day after fractionated irradiation, H-E stain, X400)
- Fig. 12.** Photomicrograph shows similar appearance to Fig. 11. (28 days after fractionated irradiation, H-E stain, X400)
- Fig. 13.** Photomicrograph shows strong positive reaction in mucous acinar cells. (Control, PAS stain, X400)
- Fig. 14.** Photomicrograph shows decreased positive reaction slightly. (1 day after single irradiation, PAS stain, X400)
- Fig. 15.** Photomicrograph shows decreased positive reaction apparently. (3 day after single irradiation, PAS stain, X400)
- Fig. 16.** Photomicrograph shows increased positive reaction. (7 day after single irradiation, PAS stain, X400)
- Fig. 17.** Photomicrograph shows decreased positive reaction again. (14 day after single irradiation, PAS stain, X400)
- Fig. 18.** Photomicrograph shows increased positive reaction as Fig. 16. (28 day after single irradiation, PAS stain, X400)
- Fig. 19.** Same as Fig. 13. (Control, PAS stain, X400)
- Fig. 20.** Photomicrograph shows decreased positive reaction slightly. (1 day after fractionated irradiation, PAS stain, X400)

- Fig. 21.** Photomicrograph shows decreased positive reaction apparently. (3 day after fractionated irradiation, PAS stain, X400)
- Fig. 22.** Photomicrograph shows increased positive reaction, but less reactive than control. (7 day after fractionated irradiation, PAS stain, X400)
- Fig. 23.** Photomicrograph shows decreased positive reaction again. (14 day after fractionated irradiation, PAS stain, X400)
- Fig. 24.** Photomicrograph shows slightly increased positive reaction. (28 day after fractionated irradiation, PAS stain, X400)
- Fig. 25.** Scanning electron micrograph shows regularly arranged, plexiform pattern of the microvasculature. (Control, X400)
- Fig. 26.** Scanning electron micrograph shows decreased capillary density. (1 day after single irradiation, X400)
- Fig. 27.** Scanning electron micrograph shows slightly increased capillary density and smoothly curved vasculature. (3 day after single irradiation, X400)
- Fig. 28.** Scanning electron micrograph shows increased capillary density and tortuous vascular arrangement. (7 day after single irradiation, X400)
- Fig. 29.** Scanning electron micrograph shows decreased capillary density and smoothly curved vasculature. (14 day after single irradiation, X400)
- Fig. 30.** Scanning electron micrograph shows slightly decreased capillary density and decreased vascular curvature. (28 days after single irradiation, X400)
- Fig. 31.** Same as Fig. 25. (Control, X400)
- Fig. 32.** Scanning electron micrograph shows similar capillary density to control, but increased vascular curvature. (1 day after fractionated irradiation, X400)
- Fig. 33.** Scanning electron micrograph shows slightly increased capillary density and smoothly curved vasculature. (3 day after fractionated irradiation, X400)
- Fig. 34.** Scanning electron micrograph shows increased capillary density and smoothly curved vasculature. (7 day after fractionated irradiation, X400)
- Fig. 35.** Scanning electron micrograph shows decreased capillary density and smoothly curved vasculature. (14 day after fractionated irradiation, X400)
- Fig. 36.** Scanning electron micrograph shows similar capillary density and vascular curvature to Fig. 35. (28 day after fractionated irradiation, X400)
- Fig. 37.** Scanning electron micrograph shows plexiform pattern of the microvasculature with smooth luminal surface. (Control, X1,000)
- Fig. 38.** Scanning electron micrograph shows localized vascular dilatation and discontinuity. (1 day after single irradiation, X1,000)
- Fig. 39.** Scanning electron micrograph shows vascular dilatation constantly and discontinuity. (3 day after single irradiation, X1,000)
- Fig. 40.** Scanning electron micrograph shows decreased vascular diameter with coarse luminal surface. (7 day after single irradiation, X1,000)
- Fig. 41.** Scanning electron micrograph shows vascular dilatation with smooth luminal surface and decreased discontinuity. (14 day after single irradiation, X1,000)

- Fig. 42.** Scanning electron micrograph shows vascular dilatation and localized discontinuity. (28 day after irradiation, X1,000)
- Fig. 43.** Same as Fig. 37. (Control, X1,000)
- Fig. 44.** Scanning electron micrograph shows localized vascular dilatation apparently. (1 day after fractionated irradiation, X1,000)
- Fig. 45.** Scanning electron micrograph shows decreased vascular dilatation with coarse luminal surface and localized discontinuity. (3 day after fractionated irradiation, X1,000)
- Fig. 46.** Scanning electron micrograph shows increased anastomosis with smooth luminal surface. (7 day after fractionated irradiation, X1,000)
- Fig. 47.** Scanning electron micrograph shows decreased vascular dilatation with coarse luminal surface. (14 day after fractionated irradiation, X1,000)
- Fig. 48.** Scanning electron micrograph shows similar appearance to Fig. 47, but decreased luminal coarseness. (28 day after fractionated irradiation, X1,000)

논문 사진부도 ①

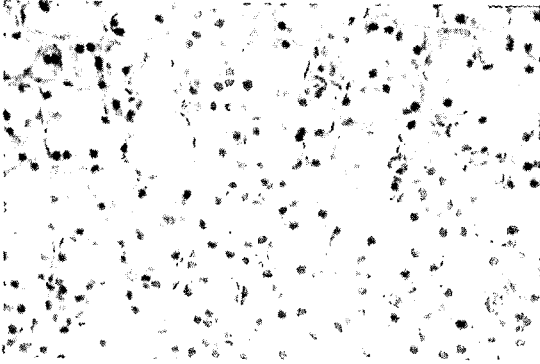


Fig. 1.

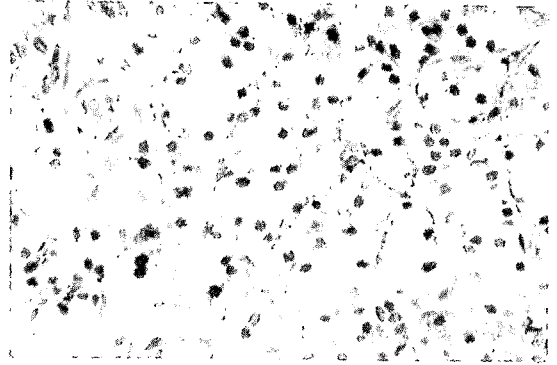


Fig. 2.

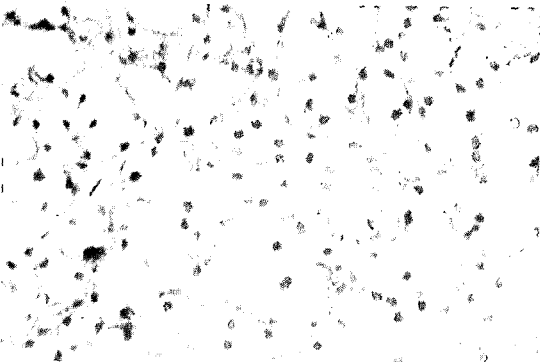


Fig. 3.

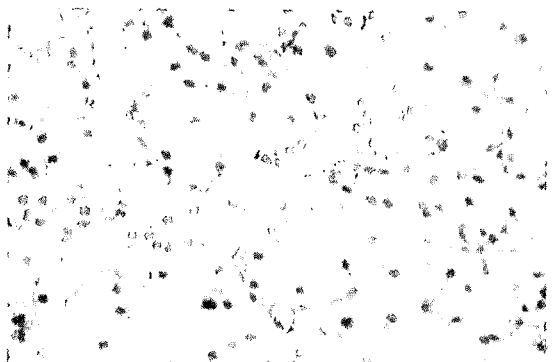


Fig. 4.

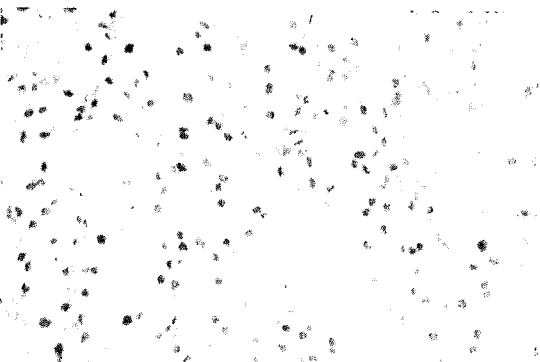


Fig. 5.

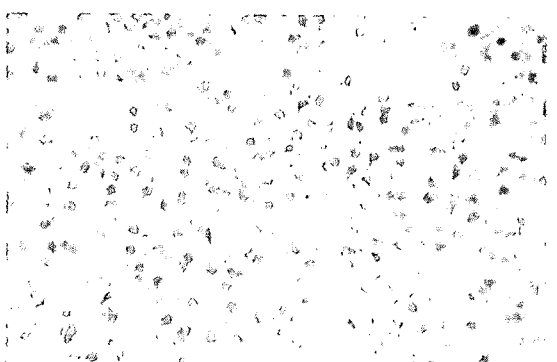


Fig. 6.

논문 사진부도 ②

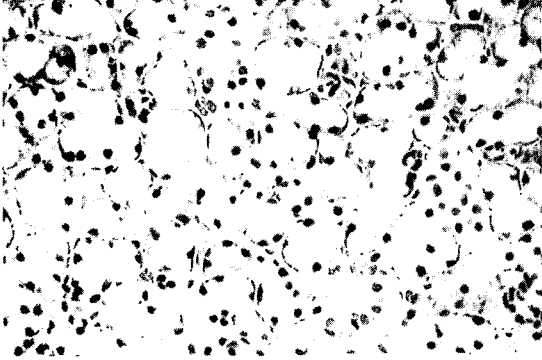


Fig. 7.

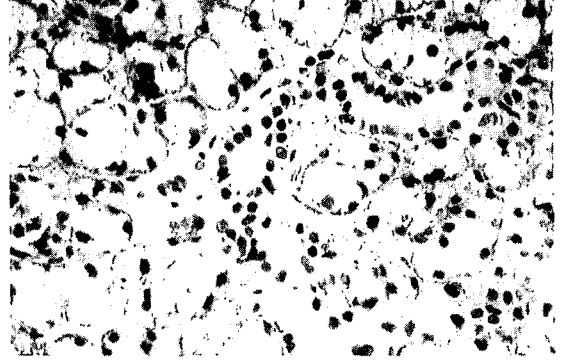


Fig. 8.

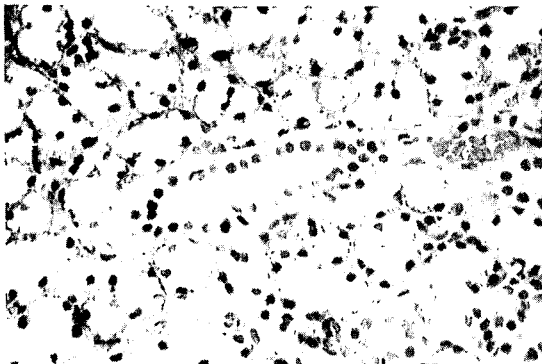


Fig. 9.

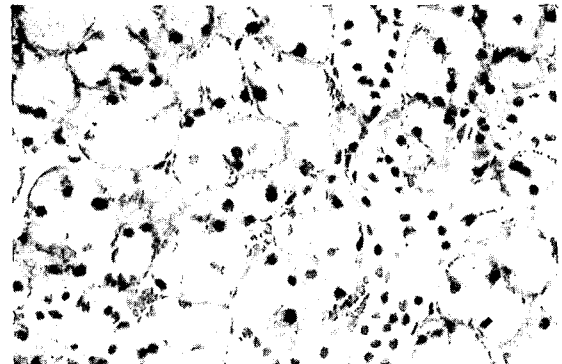


Fig. 10.

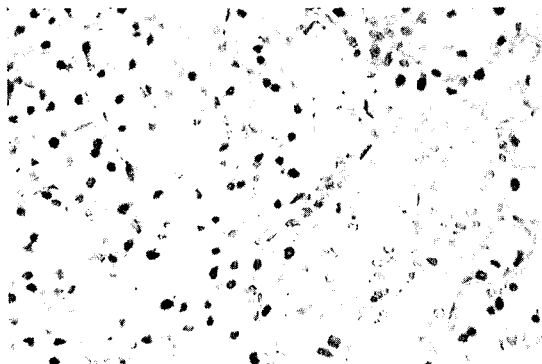


Fig. 11.

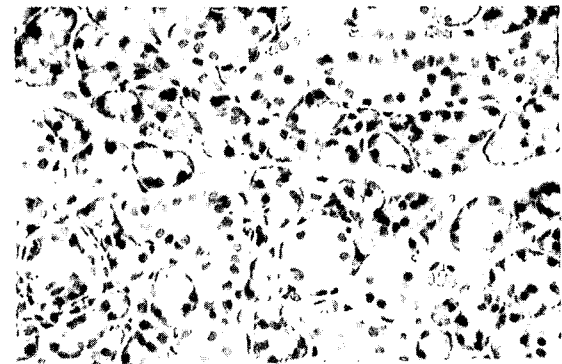


Fig. 12.

논문 사진부도 ③

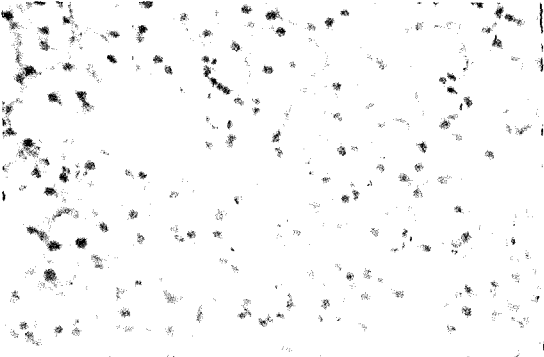


Fig. 13.

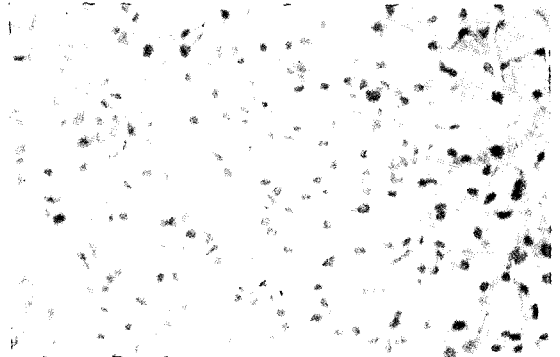


Fig. 14.

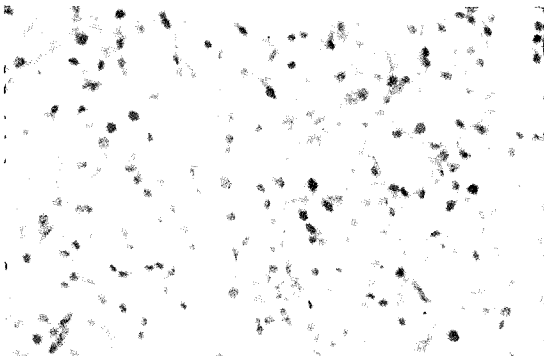


Fig. 15.

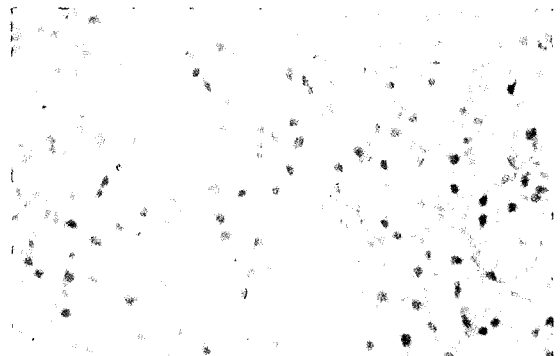


Fig. 16.

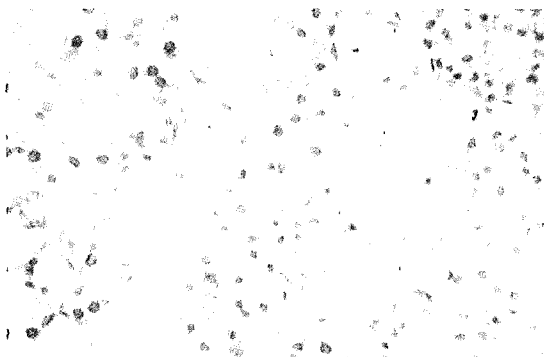


Fig. 17.

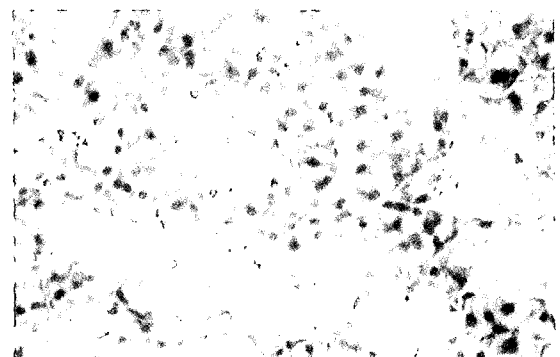


Fig. 18.

논문 사진부도 ④

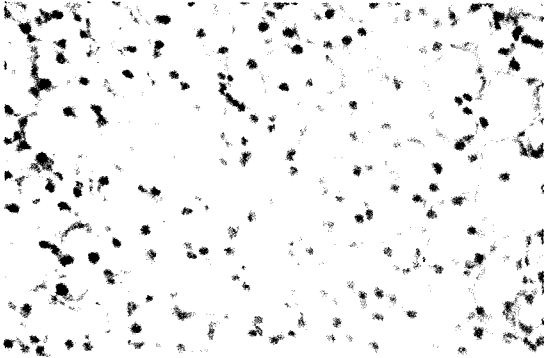


Fig. 19.

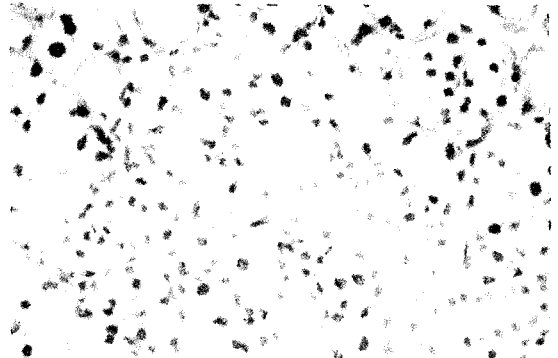


Fig. 20.

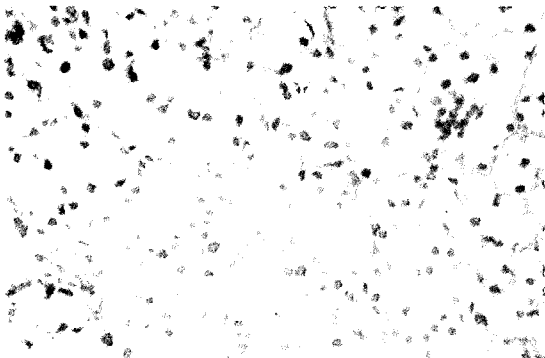


Fig. 21.

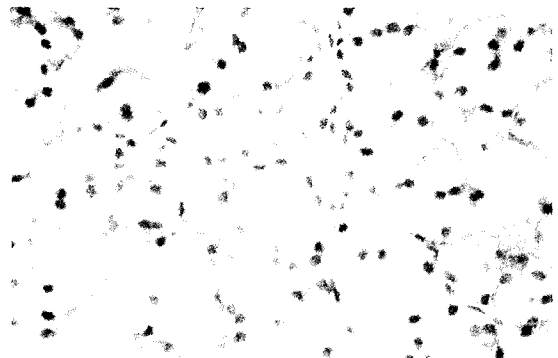


Fig. 22.

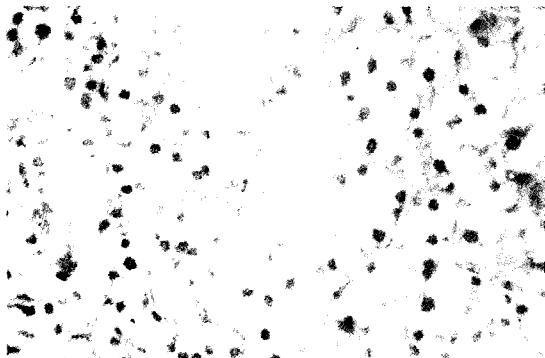


Fig. 23.

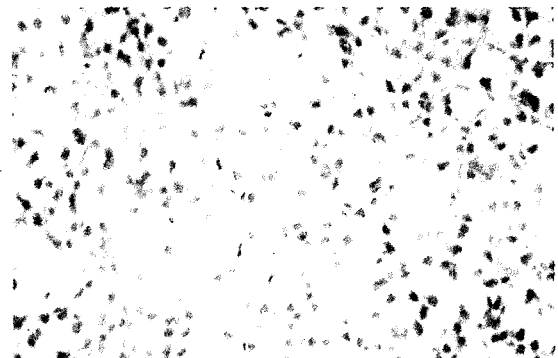


Fig. 24.

논문 사진부도 ⑤

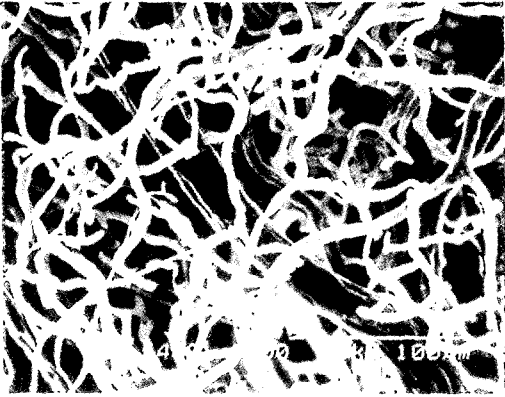


Fig. 25.

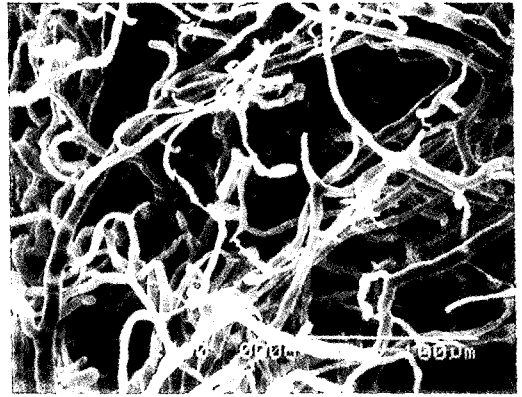


Fig. 26.

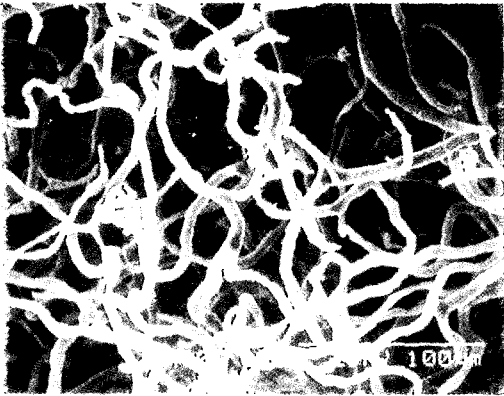


Fig. 27.

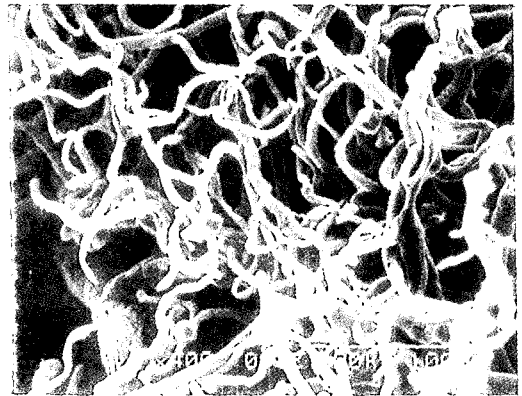


Fig. 28.

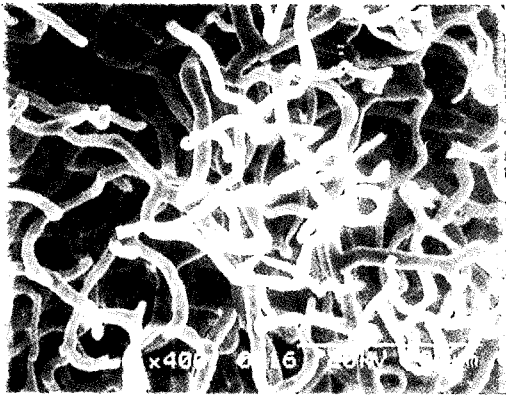


Fig. 29.

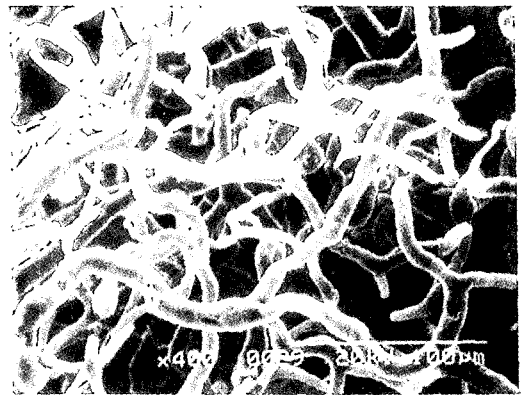


Fig. 30.

논문 사진부도 ⑥

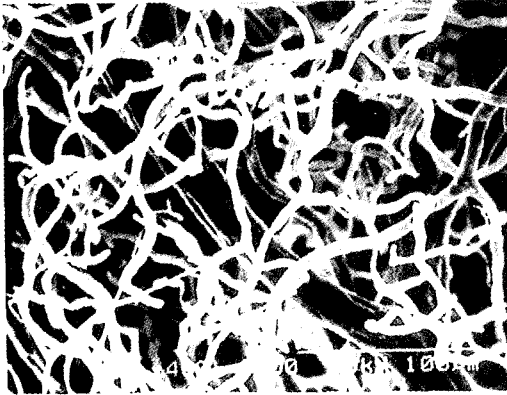


Fig. 31.

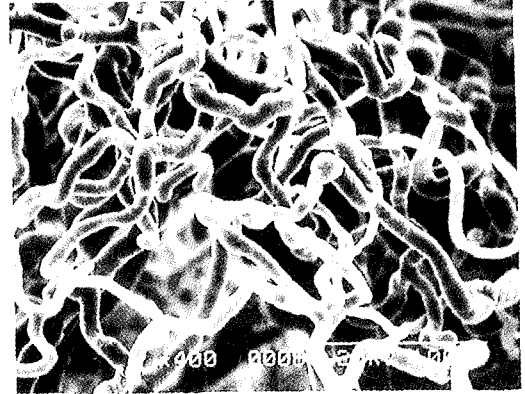


Fig. 32.

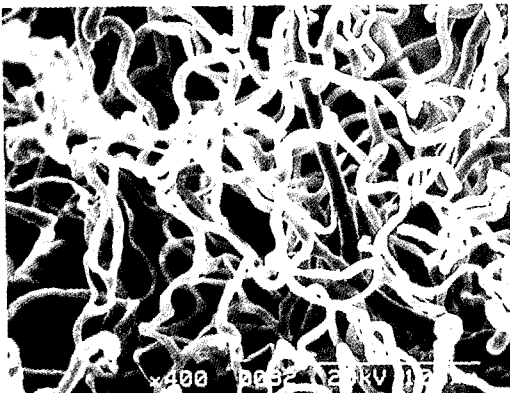


Fig. 33.

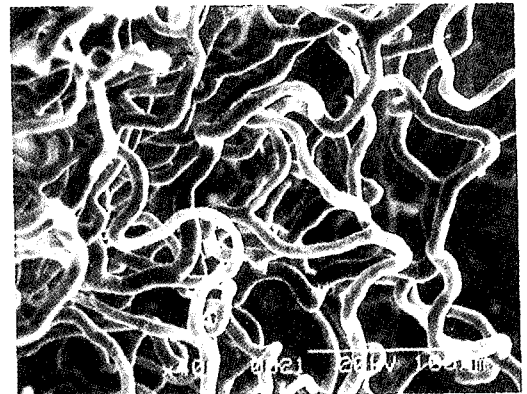


Fig. 34.

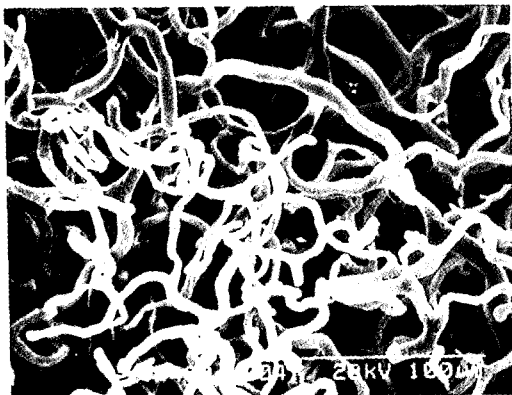


Fig. 35.

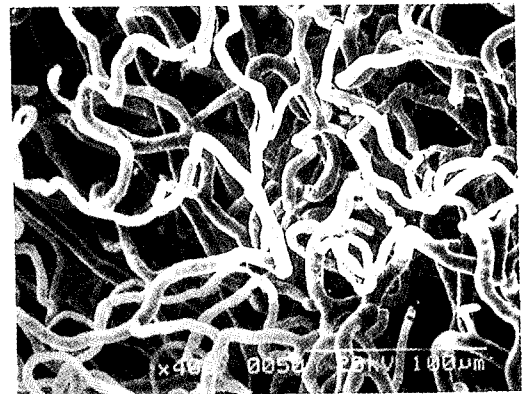


Fig. 36.

논문 사진부도 ⑦

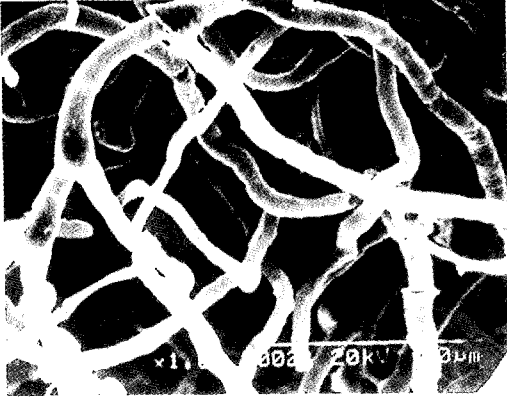


Fig. 37.

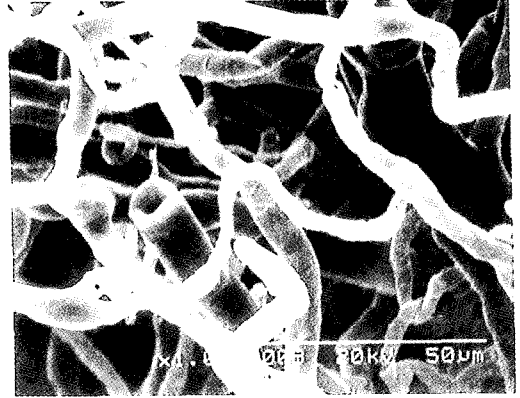


Fig. 38.

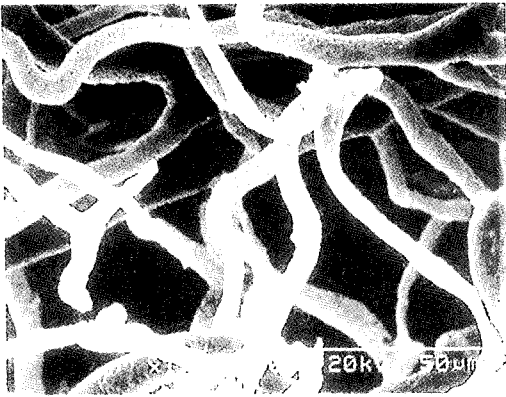


Fig. 39.

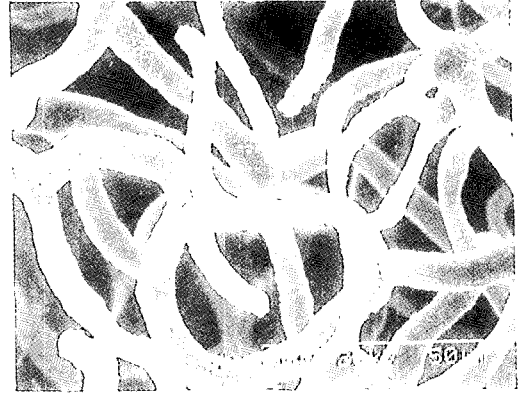


Fig. 40.

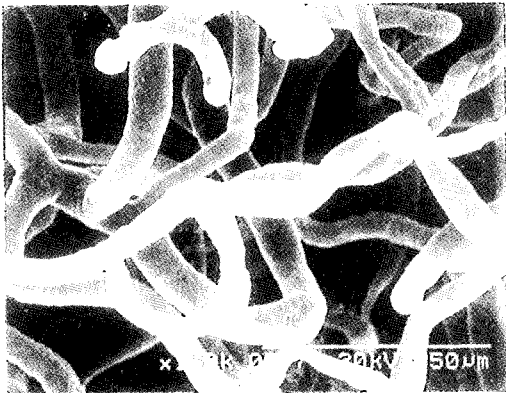


Fig. 41.

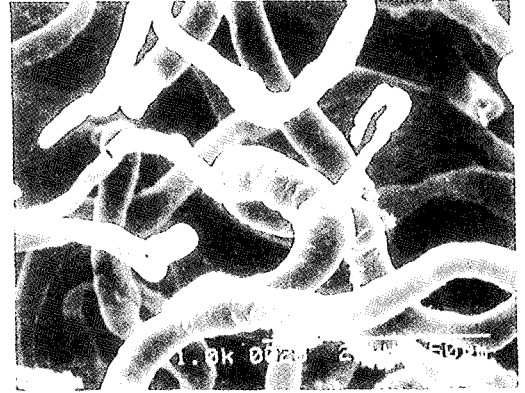


Fig. 42.

논문 사진부도 ⑧



Fig. 43.

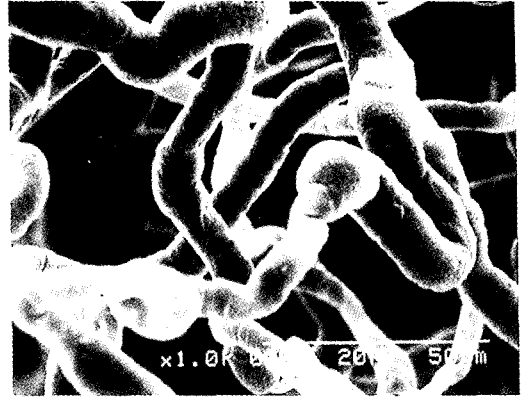


Fig. 44.

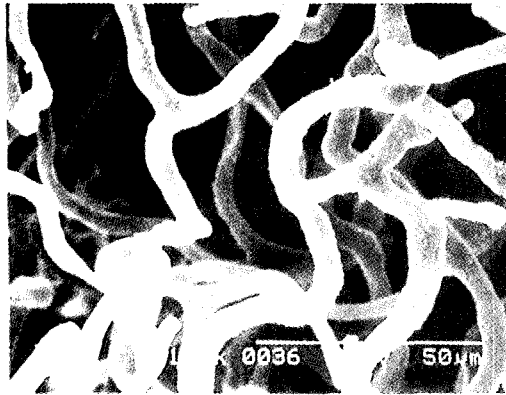


Fig. 45.

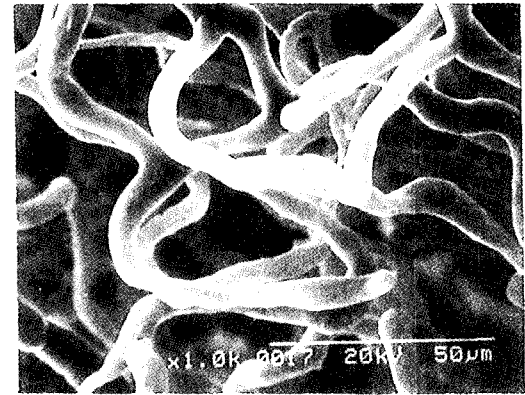


Fig. 46.

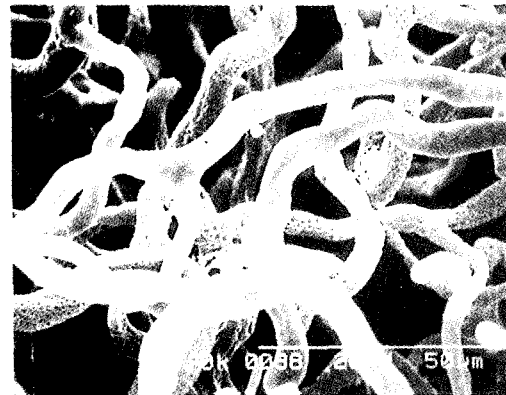


Fig. 47.

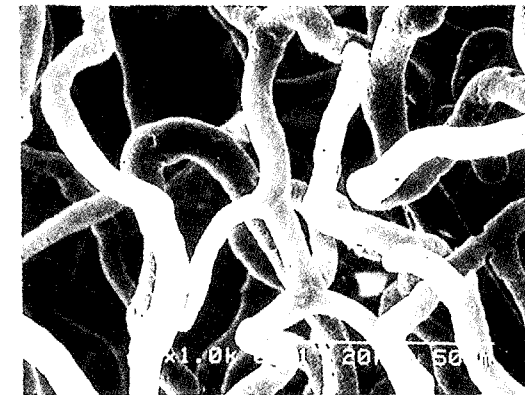


Fig. 48.