

# Streptozotocin 유도 당뇨병이 백서하악 절단과두 치유에 미치는 영향의 실험적 연구

경희대학교 치과대학 구강악안면방사선학 교실 · 구강진단내과학 교실\*

김원철 · 황의환 · 이상래 · 홍정표\*

## 목 차

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

## I. 서 론

선천적, 후천적 발병 원인요소를 모두 가지고 있는 당뇨병은 인슐린 결핍이나 인슐린작용의 장애로 인하여 유발되는 대사성 질환으로서, 고혈당증, 케톤증, 당뇨등을 유발시킨다. 최근 우리나라에서도 평균 수명이 증가됨에 따라 이의 발생이 더욱 증가되고 있는데, 인체에서 전신적인 영향 뿐만 아니라 구강내의 치주조직이나 타액선조직, 악골조직에도 많은 변화를 초래하므로 임상치의학 분야에서 중요하게 다루어져야 할 질환의 하나이다<sup>1)</sup>.

구강조직에서 발현되는 이의 영향에 대하여, Glickman과 Shklar<sup>2)</sup>는 alloxan으로 유발시킨 당뇨병에서 치수의 변화를, Cheraskin<sup>3)</sup>과 Bissada등<sup>4)</sup>, Belting등<sup>5)</sup>은 치주질환의 악화를, Reuterving등<sup>6)</sup>은 타액선의 변화에 대하여 보고한 바

있고, Lamey등<sup>7)</sup>은 구강내의 타액유출, 구강건조증, 미각상실, 칸디다증과 같은 국소감염등의 매우 다양한 증상이 발현된다고 하였다.

당뇨병은 지질 및 단백질의 대사장애를 초래하고, 동맥경화, 퇴행성 혈관장애와 같은 혈관변화를 일으키며<sup>1)</sup>, 면역기전을 약화시키므로 골감소증이 발생되고<sup>8)</sup>, 손상이나 염증 이환시 치유장애가 유발된다<sup>9)</sup>. 또한 당뇨병은 섬유아세포나 골아세포의 교원질 유리작용도 억제시키므로<sup>10)</sup> 골절이나 수술에 의한 골손상이 가해졌을 경우, 임상적으로 여러 합병증을 일으키기도 한다.

손상골의 치유과정은 초기에 유기기질로 대체되었다가 무기질이 침착됨으로써 진행되는데<sup>12)</sup>, 당뇨병에 이환되면 모세혈관의 기저막이 비후되거나<sup>13)</sup>, 혈관강이 폐쇄되어 인접세포로의 물질대사가 장애를 받게됨으로<sup>14)</sup>, 염증의 정도가 심화되고, 결체조직의 구조가 변화되며, 국소적 자극에 대한 조직반응이 증가되어<sup>15)</sup> 정상적인 치유과정이 이루어지지 못하게 된다.

정상 골아세포는 골교원질성 분자를 합성하고 분비하여 골기질을 생성하는데<sup>16,17)</sup>, 당뇨병은 교원질대사에도 장애를 초래한다<sup>18)</sup>.

Santiago등<sup>19)</sup>, Weiss와 Reddi<sup>20)</sup>, Weiss등<sup>21)</sup>, Klein등<sup>10)</sup>은 당뇨병시에는 골아세포에 의한 골교원질과 단백질의 합성과 분비가 억제되어 골양질형성장애가 일어남으로써 골감소증이 발생한다고 보고하였으며, Sasaki등<sup>8)</sup>은 골교원질의 합성장애로 인하여 골양질이 소실되는지의 여부는 불

확실하지만, 골아세포가 골조직 변연에 편평한 모양으로 배열되어 기능장애를 보이고 있었다고 보고한 바 있다. 이러한 선행들의 연구결과로 미루어, 당뇨병시에 나타나는 골아세포의 변화나 골조직의 변화, 특히 악안면의 해부학적 구조의 성장발육시 다양한 변화에 적응력을 가지는 하악과두의 손상시에 이의 변화에 관하여 연구관찰하는 것은 많은 의의가 있을 것으로 생각된다.

이에 저자들은 streptozotocin<sup>22,23)</sup>을 이용하여 당뇨를 유발시킨 백서를 대상으로 하악과두를 완전히 절제한 후, 당뇨병이 염증세포나 섬유아세포의 작용에 의한 골 주위조직의 치유과정 및 골아세포에 의한 골재형성과정, 골소주의 발육과정등에 미치는 영향을 구명하고자 본 연구를 시행하였다.

## II. 실험재료 및 방법

### 1. 실험재료

실험동물은 일정한 조건하에서 사육된 체중 250 gm내외의 Sprague-Dawley계 웅성 백서 56마리이었으며, 이들을 정상군에 24마리, 실험군에 32마리를 각각 배정하였다.

### 2. 실험방법

실험에 사용된 당뇨유발물질은 구연산 완충용액으로 조제된 pH 4.5의 streptozotocin(STZ, Sigma Chemical Co., U.S.A.)으로써, STZ(70mg/kg of body weight)를 실험군 백서의 꼬리정맥에 주사하였으며, 대조군에는 동량의 생리식염수를 주사하였다.

실험군 32마리 중에서 4마리는 STZ 주사후 4일째 당뇨사하였고, 이후에는 모두 생존하였으므로, 실제 실험에 사용된 백서는 대조군에 배정된 24마리, 실험군에 배정된 28마리였다. 대조군에는 생리식염수를, 실험군에는 STZ를 주사한 5일째에 좌측하악골의 과두부를 완전절제하였으며, 이들 실험군과 대조군의 실험동물을 실험 1주군, 2주군, 3주군, 4주군으로 나누었다. 이들 각 군에 7마리씩의 실험군과 6마리씩의 대조군의

백서를 배정하였고, 이들을 각각 실험 1주, 2주, 3주, 4주에 희생시켰다.

희생된 실험군과 대조군의 백서로부터 적출된 하악골은 흐르는 물로 깨끗이 수세한 후, 10% 중성 formaline용액에 고정시켰다. 고정된 하악골은 연조직을 제거한 후, 하악과두의 창상 치유형태와 골소주의 변화를 관찰하기 위해 연X선사진촬영을 시행하였다. 연X선발생장치는 Hitex HA-80(Hitex Co., Japan)이었고, 연X선필름은 Fuji X-ray film FR(Fuji Photo Film Co., Ltd., Japan)이었으며, X선관구와 필름간의 거리는 60 cm, 관전압 30 kVp, 관전류 5 mA, X선조사시간은 30초의 조건들이었다. 이들 촬영된 X선필름은 통법에 따라 현상처리하였다. 또한 조직의 관찰을 위해 통법에 따라 paraffin 포매하여 4-6  $\mu$ m의 박절표본을 제작하였다. 제작된 표본은 Hematoxylin-Eosin 중염색과, 골조직의 형성방법을 알아보기 위한 Toluidine blue염색, 교원섬유와 근섬유를 구별하기 위한 Masson's trichrome염색을 시행한 후 광학현미경으로 검경하였고, 골조직의 기질배열 및 주위 교원질의 유형을 관찰하기 위하여 편광현미경을 이용하였다.

## III. 실험성적

### 1. 혈당의 변화

실험군 28마리 백서의 평균 혈당변화는 STZ 주사전 혈당이 혈액 100ml당 125mg이었던 것이 STZ 주사후 실험 1주군에서 368mg, 실험 2주군에서 346mg, 실험 3주군에서 311mg, 실험 4주군에서 360mg으로 당뇨상태가 지속되었다.

### 2. 연X선사진조건

#### (1) 실험 1주군

대조군의 하악과두 절단부위에서는 다소 미약한 골증식소견이 관찰되었으며, 골증식부위에서 골소주의 특이한 변화상은 관찰되지 않았다. 실험군에서도 하악과두 절단부위에 대조군과 유사한 미약한 골증식 소견이 관찰되었다(Fig. 1-a, 2-a).

## (2) 실험 2주군

대조군의 하악과두 절단부위에서는 실험 1주군에 비하여 비교적 뚜렷한 골증식소견이 관찰되었다. 이의 형태는 불규칙하였으며, 골소주가 치밀한 양상을 보였고, 골증식부위는 방사선투과대에 의하여 분리된 양상을 보였다. 실험군의 하악과두 절단부위에서는 대조군에 비하여 보다 뚜렷하고 비후된 골증식소견이 관찰되었으나, 이의 형태와 골소주의 양상은 대조군과 유사하였으며, 골증식부위에서도 대조군과 마찬가지로 방사선투과대에 의하여 분리된 양상이 보였다 (Fig. 1-b, 2-b).

## (3) 실험 3주군

대조군의 하악과두 절단부위에서는 실험 2주군에 비하여 보다 뚜렷한 골증식소견이 관찰되었는데, 이의 형태는 타원형을 이루는 경향이 있었으며, 골소주 양상의 커다란 변화나 골증식부위에서의 방사선투과대는 관찰되지 않았다. 실험군의 하악과두 절단부위에서는 대조군에 비하여 상당히 비후되고 불규칙한 골증식소견이 보였으며, 골소주의 양상도 대조군에 비하여 전체적으로 치밀하였으나, 방사선투과대는 관찰되지 않았다 (Fig. 1-c, 2-c).

## (4) 실험 4주군

대조군의 하악과두 절단부위에서는 실험 3주군에 비하여 비교적 정상과두의 형태와 골소주 양상을 보이는 골증식소견이 관찰되었다. 실험군의 하악과두 절단부위에서는 실험 3주군에 비하여 골증식 부위의 형태와 골소주의 커다란 변화는 보이지 않았다 (Fig. 1-d, 2-d).

# 3. 골조직의 변화

## 1) 대조군

### (1) 실험 1주군

하악과두의 절단면은 다소 불규칙하게 관찰되었고, 부분적으로 파골세포에 의한 골흡수상이 관찰되었으나, Masson's trichrome 염색에서 청색으로 염색되는 유약한 섬유조직으로 피개되어

있었다. 절단면의 인접 골변연에는 Toluidine blue 염색에 자색으로 농염되는 신생된 연골조직이 관찰되었으며, 연골내골화가 진행되었고, 신생된 골조직은 호산성으로 유약한 골소주를 형성하고 있었다. 또한 절단골의 이면에서는 막내골화로 증식된 대상골을 관찰할 수 있었다. 편광현미경에서 골절단부를 피개한 섬유조직의 교원질과 연골내골화 또는 막내골화에 의해 형성된 신생골내의 골교원질은 미약하게 관찰되었다 (Fig. 3).

## (2) 실험 2주군

하악과두의 절단면은 불규칙하였으나, 비교적 잘 배열된 섬유조직으로 피개되어 있었으며, Toluidine blue 염색에서 중등도의 염색도를 보이는 자색의 세포질을 갖는 많은 섬유아세포가 관찰되었다. 절단면의 인접 골변연에는 연골내골화에 의해 형성된 골소주가 기성골과 연결되어 있었으며, 연골조직은 신생골의 과두부측 침부에서 뿐만 아니라 골절단부 상부에서도 형성되었고, 골소주 변연에는 호염기성으로 농염된 활성화된 골아세포가 잘 배열되어 있었다. 편광현미경에서 관찰되는 신생골과 골절단부의 피개 섬유조직은 일정한 주행방향을 보이며 잘 형성되어 있었으나, 신생골내의 골교원질은 유약하였다 (Fig. 4, 5).

## (3) 실험 3주군

하악과두의 절단면에는 연골조직내부에 파열골세포가 명확히 관찰되는 왕성한 연골내골화가 이루어졌으며, 일부에서는 정상 하악과두에서 형성되는 것과 유사한 연골성 과두상의 골조직이 관찰되었다. 이들을 피개하고 있는 섬유조직도 Masson's trichrome 염색과 편광현미경 관찰에서 불규칙하게 연골내골화가 이루어지는 부위에서는 다소 불규칙한 배열의 섬유조직이 관찰되었으나, 연골성 과두상 부위에서는 연골조직대의 직상부에서 다세포성의 연골분화대가 있었고, 그 상부에는 비교적 규칙적이고 치밀한 섬유조직이 관찰되었으며, 절단면의 인접 골변연에는 교원질의 섬유조직이 근조직과 융합되는 상을 나타내었다. 또한 편광현미경에서 신생골내

의 골교원질은 매우 성숙되어 굵은 섬유속의 소견을 보였다(Fig. 6, 7, 8).

#### (4) 실험 4주군

하악과두의 절단부에서는 왕성하게 연골내골화하는 불규칙한 골형성대와 잘 형성된 연골성 과두상의 골조직대가 공존되어 있었으며, 이들을 피개하고 있는 섬유조직도 치밀하게 관찰되었다. 형성된 골소주 변연의 골아세포는 입방형으로 치밀하게 배열되어 있었으며, 골소주도 성숙되어 매우 굵게 관찰되었고, 신생골내의 골교원질도 더욱 성숙되어 굵은 섬유속으로 뚜렷하게 보였다. 절단면의 인접 골변연에도 매우 성숙된 근조직이 섬유조직에 밀접하게 유착되어 있는 상이 관찰되었다(Fig. 9, 10).

## 2) 실험군

### (1) 실험 1주군

하악과두의 절단면은 불규칙하였고, H-E 염색에 등장성으로 염색된 골변성대가 관찰되었으며, 상부에는 피사조직으로 피개되어 있었다. 그러나 절단골의 이면에는 막내골화에 의한 대상골 형성이 진행되었으며, Masson's trichrome 염색에서 청색으로 염색되는 섬유조직은 대부분이 변성되었고, 소수의 섬유속만이 관찰되었다. 또한 편광현미경에서 막내골화에 의해 새로 형성된 대상골내의 골교원질은 미약하게 관찰되었다(Fig. 11, 12).

### (2) 실험 2주군

하악과두의 절단면은 불규칙하였으나, 다세포성의 섬유조직으로 피개되었으며, Toluidine blue 염색에서 중등도의 염색도를 보이는 자색의 세포질을 갖는 많은 섬유아세포가 관찰되었고, 절단면에서는 잘 분화된 파골세포가 보였다. 절단면의 인접 골변연에는 연골내골화와 막내골화에 의해 형성된 골소주가 기성골과 연결되어 있었으며, 연골조직은 신생골의 과두부측 침부와 골절단부 상부에서 관찰되었고, 골소주 변연에는 많은 수의 골아세포와 섬유아세포가 관찰되었으나, 납작하게 배열되어 있었다. 편광현미경에서 신생

골의 피개 섬유조직은 일정한 주행방향을 보이며 잘 형성되어 있었으나, 신생골내의 골교원질은 유약하게 관찰되었다(Fig. 13, 14).

### (3) 실험 3주군

하악과두의 절단면과 신생골간의 경계는 뚜렷하게 관찰되었으나, 왕성한 연골내골화에 의해 형성된 골조직으로 피개되었으며, 일부에서는 연골성 과두상의 골조직이 관찰되었다. 이들을 피개하고 있는 섬유조직은 Masson's trichrome 염색과 편광현미경에서 비교적 규칙적이고 치밀하게 관찰되었으며, 절단면의 인접 골변연에서 교원질의 섬유조직과 유약한 근조직이 서로 유합되는 상이 보였다. 신생골의 일부에서는 비교적 활성화된 골아세포가 골소주 변연에서 관찰되었으나, 일부에서는 소수의 납작한 골아세포만이 있는 가는 골소주가 관찰되었다. 그러나 편광현미경에서는 신생골내의 골교원질이 매우 성숙된 굵은 섬유속의 형태를 나타내었다(Fig. 15, 16).

### (4) 실험 4주군

하악과두의 절단부에서는 연골내골화하는 불규칙한 골형성대와 잘 형성된 연골성 과두상의 골조직대가 공존되어 있었으며, 이들을 피개하고 있는 섬유조직은 치밀하였다. 형성된 골소주 변연의 골아세포는 대체로 납작하고 수가 적어 뚜렷치 않았으며, 많은 수의 골소주도 가늘고 불규칙하게 형성되었으나, 신생골내의 골교원질은 성숙되어 굵은 섬유속으로 관찰되었으나, 대조군에는 미치지 못했다(Fig. 17, 18).

## IV. 총괄 및 고안

당뇨병은 절대적, 혹은 상대적 인슐린결핍으로 인하여 지질 및 단백질대사에 이상을 초래함으로써 혈당을 상승시키는 질병으로, 대사성 인자와 혈관성 인자에 의해 발병된다. 이 질환은 인슐린 의존형인 Type I (insulin-dependent diabetes mellitus)과 인슐린 비의존형인 Type II (noninsulin-dependent diabetes mellitus)로 크게 나뉘어지며, 이외에 속발성 당뇨병(second-

ary diabetes), 내당력 부전형 당뇨병(impaired glucose tolerance) 및 임신성 당뇨병(gestational diabetes)이 있다<sup>1)</sup>.

당뇨병은 전신적으로는 눈과 신장, 심장등의 혈관장애와 신경계의 장애를 야기시켜 고혈압등의 합병증을 유발시키기도 하고, 노화의 촉진이나 전신쇠약 및 구강영역에도 여러 합병증을 일으키는 질병으로 알려져 있다<sup>1,2,6,24)</sup>.

Servold<sup>25)</sup>의 보고에 의하면 미국에서는 한해 동안에 60,000명 내지 118,000여명이 말초혈관장애와 당뇨병으로 인하여 하지절단술을 받는데, 이 중 45-70%는 당뇨병에 의한 것이라고 하였고, Au<sup>11)</sup>는 슬하부 절단술을 시행한 중국인 45명 중 10%에서 합병증을 보였거나 수술이 실패되었는데, 이의 대부분이 당뇨병을 가진 환자였다고 보고한 바 있어, 당뇨병과 골질환과의 관련성은 매우 높은 것으로 생각된다.

당뇨병시에는 생체조직에 여러가지 변화가 초래되는데, Russel<sup>14)</sup>은 인슐린 결핍으로 인하여 포도당이 혈액으로부터 조직세포내로 운반되지 못하므로 혈당치가 증가하게 되며, 세포탈수증과 알칼리 예비량의 손실이 일어난다고 하였고, Brayton<sup>26)</sup>은 모세혈관이 비후되어 백혈구가 급성 염증부위로 유주하는데 어려움이 있게 된다고 보고하였으며, Ray와 Orban<sup>15)</sup>은 이로 인하여 염증이 발생되었을 경우에는 이의 정도가 심해지고, 결체조직의 구조가 변화되며, 국소적 자극에 대해서도 반응이 증가된다고 하였다. 또한 Golub<sup>27)</sup>은 섬유아세포로부터 형성된 세포의 교원질은 정상 교원질과 유사한 변화를 보였으나, 섬유아세포 자체는 크기가 매우 감소되었다고 보고한 바 있다. 본 실험의 조직조건에서도 실험 1주후에 절단면 상부의 피사조직과 변성된 섬유조직이 대조군에 비하여 오랫동안 잔존되어 관찰되었다. 이는 당뇨병에 의해 방어세포 및 식세포등이 영향을 받아 나타난 소견으로 사료된다.

당뇨병은 교원질의 대사에도 많은 변화를 초래시키는데<sup>18)</sup>, Golub<sup>28,29)</sup>, Ramamurthy와 Golub<sup>30)</sup>은 당뇨병 상태의 치은이나 피부에서 교원질의 분해효소의 작용이 증가되는 것을 보고하였고, Schneur<sup>31,32)</sup>은 당뇨 백서의 치은과 피부조직에

서, Leung<sup>33)</sup>은 건조직에서 각각 세포내 전교원질의 분해가 비정상적으로 증가됨을 보고하였으며, Sasaki<sup>34,35)</sup>은 당뇨상태의 치주인대에서는 섬유아세포로부터의 교원질 형성이 감소되는데, 이는 치주인대가 비정상적으로 형성되고, 교원질이나 이의 전구물질로 생각되는 단백질의 합성과 분비가 억제되기 때문이라고 하였다. 또한 Glavind<sup>36)</sup>은 alloxan유도 당뇨백서에서 치은교원질의 용해도가 감소되기는 하였으나, 조직배양실험에서 이들 조직의 교원질 분해효소의 반응의 증가는 당뇨병시에 나타나는 급속한 치주조직의 파괴나 치유 지연과 연관이 있는 것 같다고 보고하였다. 본 실험에서는 양군 공히 실험 1주군과 2주군에서 신생골내의 골교원질이 미약하게 관찰되었고, 실험 3주군부터는 골교원질이 매우 성숙되어 짧은 섬유속을 보였으나, 이의 정도가 대조군에 비하여 실험군에서 다소 미약하였는데, Hennessey<sup>37)</sup>은 당뇨병시 세포의 단백질의 당화에 대한 보고에서, 교원질의 당화는 창상치유에 장애를 주며, 교원질 분해효소의 증가와 창상부에서의 교원질의 감소를 보이는 고혈당 동물에서의 혈당의 농도는 새로 합성된 교원질의 증가된 당화에 의해 결정된다고 하였다. 따라서 본 실험에서 골교원질이 골의 성장에 따라 점차 성숙되었으나, 대조군에 비하여 실험군에서 다소 성숙도가 미약하였던 것도 이와같은 원인에 의한 결과라고 생각된다.

일반적으로 골손상으로부터 야기되는 염증상태에서 교원질의 흡수는 현저하게 나타나는데, Taichman<sup>38)</sup>은 염증시 치주조직의 감소가 다형핵 백혈구에서 유리되는 가수분해효소에 의해 자극을 받기 때문이라고 보고하였고, Schroeder와 Page<sup>39)</sup>는 임파구가 활성화되어 섬유아세포로부터의 교원질합성이 방해받기 때문이라고 하였으며, Taichman<sup>40)</sup>, Page와 Schroeder<sup>41)</sup>등은 염증세포들이 국소 염증시에 직, 간접적으로 교원섬유를 감소시킨다고 보고하는 등 다양한 이론이 제시되고 있다

한편 당뇨병은 치주조직의 염증반응을 증가시키며, 치은손상시 치유를 지연시키는데, Glickman<sup>9)</sup>은 급성 염증부위의 단백질 분해가 증가되어 포도당생성이 방해받게 되고, 감염이 용

이하게 확산되어 당뇨로 인한 감염과 순환장애의 병발증이 나타나며, 교원질 합성, 글아세포의 발육 및 신생골 형성등이 억제되기 때문이라고 하였다. 또한 Golub등<sup>28)</sup>은 alloxan유발 당뇨백서의 치은에 ferritin-antiferritin 항원-항체 복합체를 주사하여 유발된 만성 염증을 관찰한 결과, 백서 치은조직의 용해성 교원질의 비율이 감소되었고, 교원질 성분이 염증에 의해 감소되지 않았던 것은 당뇨백서 섬유아세포의 교원질 재형성능이 저하되었고, 치은 교원질을 감소시키는 염증세포의 활동이 미약하며, 당뇨백서에서는 교차결합이 잘된 교원질이 염증시에 증가되는 분해효소에 대해 강한 저항력을 가지기 때문이라고 하였으며, 또한 Mowat와 Baum<sup>42)</sup>, MacCuish등<sup>43)</sup>은 각각 당뇨병시 다형핵 백혈구와 임파구의 반응이 둔화되었다고 보고하였다. 본 실험에서는 실험 전군에 걸쳐, 대조군과 큰 차이없이 절단골 주위에 섬유조직이 비슷한 치밀도를 가지고 형성되고 배열되었는데, 이는 본 실험이 손상에 대한 치유과정을 관찰한 것이었고, 관찰기간도 당뇨유발 후 1개월정도의 단기간에 걸친 실험이었기 때문으로 생각되며, 이를 정확하게 구명하려면 장기간에 걸쳐 교원질의 용해도와 교원질 분해효소의 작용능력을 평가하여야 할 것으로 사료된다. 따라서 향후 골의 흡수와 형성에 관하여는 분자단위의 미세한 변화와 조직단위의 총체적인 변화를 서로 비교하는 등 다각적인 연구방법을 통해 이를 구명하는 것이 매우 중요할 것으로 생각된다.

일반적으로 골조직이 손상을 받으면, 손상부는 초기에 정상골의 66%-88%정도의 유기기질로 대체되고, 시일이 경과됨에 따라 무기질이 침착되면서 치유가 진행되는데<sup>12)</sup>, 파절된 골간이 밀접하게 고정되어 있을 때는 연골내골화과정을 거치지 않고 파절골의 한부분이 괴사되고 흡수되어 미성숙 교원질속과 망상골에 의해 재형성되지만<sup>44)</sup>, 발생기에 골이 형성될 때나 탈회 골기질을 매식하여 골형성을 유도할 때에는 간엽조직으로부터 연골이 분화되고 성숙된 연골내로 혈관과 골수 전구세포가 유입되며, 골과 골수를 형성하는 연골내골화가 발생된다<sup>45)</sup>. 본 실험에서 관찰된 신생골은 절단면의 인접 골조직 골막으

로부터 형성된 막내골화와 주위 간엽조직으로부터 분화된 연골에 의하여 형성되었는데, 대부분이 연골내골화에 의하여 형성되었으며, 실험 2주후의 연X선사진에서 절단골과 신생골 사이에 방사선투과대가 관찰되었던 것은 아직 골화되지 않은 연골조직이 골절단면을 덮고 있었기 때문인 것으로 판단된다.

골이 형성되는 과정에서 글아세포는 비교원질성 단백질과 골교원질성 분자를 합성하여 분비하며<sup>16)</sup>, 교원질의 분해효소도 합성하는 기능세포<sup>46)</sup>로서, 이들의 기능을 관찰하기 위하여 Weinstock<sup>16)</sup>은 자기방사법을 이용한 연구에서 글아세포로부터 교원질 전구물질과 전교원질이 합성되는 동안 proline은 여러가지의 아미노산과 혼합되어 pro-alpha polypeptide chain 자체에서 발견되기도 하고, 수산화되어 peptide-bound hydroxyproline을 만들기도 한다고 보고하였다.

이와같이 글아세포는 골교원질성 분자를 합성하고 분비하며, 골기질을 형성하고 무기질화시키는 세포<sup>17)</sup>이므로, 당뇨병이 교원질대사의 변화를 초래하는 질환<sup>18)</sup>이라는 관점에서 당뇨병에 의한 골조직의 변화는 중요한 연구의 대상이 되고 있다.

이에 대해 Deleew와 Abs<sup>47,48)</sup>는 골감소증이 당뇨병의 합병증의 하나라고 하였고, Santiago등<sup>19)</sup>과 Levin등<sup>49)</sup>은 인체의 인슐린 결핍성 당뇨병에서의 골감소증을 보고한 바 있는데, 당뇨병시에 골감소증의 발생기전에 대해, Golub등<sup>50)</sup>은 비정상적인 글아세포의 구조와 기능에 의해 골기질의 형성부전이 초래될 수 있다고 보고하였고, Hough<sup>51)</sup>과 Shires등<sup>52)</sup>, Kaneko등<sup>53)</sup>은 글아세포로부터 골교원질과 단백질의 합성과 분비가 억제되어 골양질의 형성상태가 나타나는 것이 특징이며, 골결핍성 질환의 대부분이 골흡수의 증가로 인한 것이기 보다는 골기질의 생성장애로 인한 것으로 보고하여, 염증시에 치주조직이 감소되는 것은 파골세포에 의하여 골흡수가 증기되기 때문이라고 보고한 Hausmann등<sup>54)</sup>의 연구결과와는 다른 기전에 의해 골감소가 발생된다고 하였다. 그러나 Sasaki등<sup>8)</sup>은 당뇨백서의 글아세포는 골변연부에 납작한 모양으로 배열되었고, 방사성 동위원소를 주사한 후 20분후나 4시

간후에도 표지된 proline이 골표면에 배열된 세포, 골세포, 골변연의 골아세포나 기질내에서도 거의 관찰되지 않았거나 확인되지 않았기 때문에 골감소증이 당뇨병의 한 합병증이기에는 하지만, 이의 기전에 대해서는 현재까지 밝혀지지 않았다고 보고한 바 있어, 이의 발생기전은 확실하게 밝혀져 있지 못한 듯 하다. 본 실험에서도 전반적인 하악골의 골감소증은 관찰할 수 없었으나, 실험군에서 대조군에 비하여 골아세포가 위축되었고, 골교원질이 미약하게 형성되었으며, 골소주가 가늘고 불규칙하게 형성되었던 것으로 보아 당뇨병에 의해 골아세포가 기능장애를 받아 골형성과정에 장애를 초래한 것이 아닌가 추정된다. 그러나 본 실험의 연X선사진에서 실험 2주후에 불규칙한 형태의 재형성골과 치밀한 골소주가 관찰되었고, 실험 4주후에는 비교적 정상골과 유사한 구조를 보이는 부분이 관찰되었던 것은 재생골이 과두를 형성하며, 기능이 부여되어 골소주가 기능적 배열을 하게 된 것으로 유추되기는 하지만, 향후 측두골과의 해부학적 및 기능적 관계를 고려한 연구로 이의 구명이 필요하리라 생각된다.

이와같은 당뇨병시의 생체조직의 변화를 관찰하기 위해서는 실험동물에 부작용 없이 안정되게 당뇨를 유발시킬 수 있어야 되는데, Ferner<sup>55)</sup>가 제시한 항고혈압제제로써 사용되고 있는 혈관완제인 diazoxide나 뇌종양을 억제하기 위하여 사용되는 고농도의 corticosteroid, 과량의 theophylline, aspirin, isoniazid, nolidixide acid 등은 일시적으로 고혈당증을 유발시킬 수 있지만, streptozotocin과 alloxan, rodenticide vacor와 같은 약제가 영구적인 당뇨병을 유발시킨다<sup>55)</sup>는 점에 착안하여, 본 실험에서는 췌장의 인슐린 분비작용에 영향을 미치지 않고, 포도당에 의한 인슐린 분비작용에 대한 역치를 증가시켜 당뇨를 유발시키는<sup>56)</sup> streptozotocin을 선정하여 실험하였다. 그러나 이의 투여용량에 있어서 Julu와 Mutamba<sup>22)</sup>는 체중 kg당 65mg, Simon과 West<sup>56)</sup>는 체중 kg당 45mg을 복강내 주사한 반면, 본 실험에서는 꼬리정맥에 체중 kg당 70mg을 주사한 결과, 5일후에 전군에서 공히 당뇨가 유발된 것이 확인되었으며, 정상백서의 평균혈당치

가 혈액 100ml당 125mg이었던것이 실험군 각군에서 평균 368mg, 346mg, 311mg, 360mg으로 당뇨상태가 지속되었던 것으로 보아, 추후 백서를 사용한 당뇨실험에 도움이 될 것으로 사료된다.

## V. 결 론

골조직 치유의 장애원인의 하나가 되는 당뇨병이 손상 하악과두의 치유과정에 미치는 영향을 구명하고자, 저자들은 체중 250gm내외의 Sprague-Dawley계 웅성 백서에 체중 kg당 70mg의 streptozotocin을 주사하여 당뇨병을 유발시킨 실험군과 동량의 생리식염수를 주사한 대조군의 하악과두를 절단하였다. 이들 실험동물을 실험 1주, 2주, 3주, 4주후에 각각 희생시킨 다음 하악골을 적출하여 연X선사진으로 하악과두의 치유형태와 골소주의 변화를 관찰하고, Hematoxylin-Eosin 중염색과 Toluidine blue염색을 시행하여 골조직의 형성을, Masson's trichrome염색을 시행하여 교원섬유와 근섬유를 광학현미경으로 검경하였으며, 편광현미경으로 골조직의 기질배열 및 주위 교원질의 유형을 관찰하였던 바, 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 연X선사진에서 양군 공히 실험 1주후에 골증식이 시작되었고, 실험기일이 경과됨에 따라 대조군에 비하여 실험군에서 점차 불규칙한 형태의 재형성골과 치밀한 골소주가 뚜렷이 관찰되었다.
2. 절단된 하악과두는 양군 공히 막내골화와 연골내골화의 두가지 방법에 의하여 재형성되었다.
3. 재형성골은 양군 공히 절단부의 인접 변연부로부터 기시되었으며, 재형성골 침부에서 연골조직이 관찰되었다.
4. 골아세포는 대조군에 비하여 실험군에서 수가 적고, 형태도 작고 납작하며, 골소주도 불규칙하고 가늘게 형성되었다.
5. 재생골의 골교원질은 양군 공히 실험기일이 경과됨에 따라 성숙되었으나, 실험군에서 다소 미약하였다.
6. 재생골 상부를 피개하는 섬유조직은 양군 공

히 치밀하게 배열되었다.

본 연구의 결과, 정상백서에 비하여 당뇨백서에서 골아세포가 위축되었고, 골교원질이 미약하게 형성되었으며, 골소주가 가늘고 불규칙하게 형성되었던 것은 골아세포의 기능장애로 인하여 골형성과정이 장애를 받았기 때문인 것으로 사료된다.

## REFERENCES

1. Wyngaarden, J.B. and Smith, L.H.: Cecil textbook of medicine. 17th ed., W.B. Saunders Co., 1985, pp. 1320-1341.
2. Glickman, I. and Shklar, G.: The effect of systemic disturbances on the pulp of experimental animals. *J. Oral Surg.*, 7:550, 1954.
3. Cheraskin, E.: The problem of diabetes mellitus in dental practice. *J. Dent. Med.*, 15:67-79, 1960.
4. Bissada, N.F., Schaffer, E.M. and Lazarow, A.: Effect of alloxan diabetes and local irritation factors on the periodontal structures of the rat. *Periodontics*, 4:233, 1966.
5. Belting, C.M., Hiniker, J.J. and Dummett, C.D.: Influence of diabetes on severity of periodontal disease. *J. Periodontol.*, 35:476-481, 1964.
6. Reuterving, C.O., Hagg, E., Henriksson, R. and Holm, J.: Salivary glands in long-term alloxan-diabetic rats. A quantitative light and electron-microscopic study. *Acta Pathol. Microbiol. Immunol. Scand. Sect. A.*, 95:131, 1987.
7. Lamey, P.J., Darwazeh, A.M. and Frier, B.M.: Oral disorders associated with diabetes mellitus. *Diabet. Med.*, 9:410-416, 1992.
8. Sasaki, T., Ramamurthy, N.S. and Golub, L.M.: Tetracycline administration increases collagen synthesis in osteoblasts of streptozotocin-induced diabetic rats: a quantitative autoradiographic study. *Calcif. Tissue Int.*, 50:411-419, 1992.
9. Glickman, I., Smulow, J.B. and Moreau, I.: Postsurgical periodontal healing in alloxan diabetes. *J. Periodontol.*, 38:93-99, 1967.
10. Klein, L., Ying-Yan, XI and Wong, K.M.: Effects of short-term streptozotocin-induced diabetes on bone resorption, mineralization and collagen formation in the rat. *J. Bone Mineral Res.*, 1:85, 1986.
11. Au, K.K.: Sagittal flaps in below-knee amputations in Chinese patients. *J. Bone Joint Surg. Br.*, 71(4): 597-598, 1989.
12. Vauhkonen, M., Peltonen, J., Karaharju, E., Aalto, K. and Alitalo, I.: Collagen synthesis and mineralization in the early phase of distraction bone healing. *Bone Miner.*, 10(3):171-181, 1990.
13. Campbell, M.J.A.: Periodontal disease in the diabetic patient and its treatment. *Austral. Dent. J.*, 12:117, 1967.
14. Russel, B.G.: Gingival changes in diabetes mellitus. I. vascular changes. *Acta Pathol. Microbiol. Scand.*, 86:161, 1966.
15. Ray, H.G. and Orban, B.: The gingival structures in diabetes mellitus. *J. Periodontol.*, 21:98, 1950.
16. Weinstock, M.: Elaboration of precursor collagen by osteoblasts as visualized by radioautography after 3H-proline administration. In: Slavkin H.R. Greulich(eds), *Extracellular matrix influences on gene expression*. Academic Press, 1975, pp. 119-128.
17. Takaki, M., Parmley, R.T., Toda, Y. and Denys, F.R.: Ultrastructural cytochemistry of complex carbohydrates in osteoblast, osteoid, and bone matrix. *Calcif. Tissue Int.*, 35:309-319, 1983.
18. Ramamurthy, N.S., Zebrowski, E.J. and Golub, L. M.: Insulin reversal of alloxan diabetes induced changes in gingival collagen metabolism of the rat. *J. Dent. Res.*, 9:199-206, 1974.
19. Santiago, J.V., McAlister, W.H., Ratzan, S.K., Bussman, Y., Haymond, M.W., Shakelford, G. and Weldon, V.V.: Decreased cortical thickness and mellitus. *Clin. Endocrinol. Metab.*, 45:845-848, 1977.
20. Weiss, R.E., and Reddi, H.: Influence of experimental diabetes and insulins on matrix-induced cartilage and bone differentiation. *Am. J. Physiol.*, 238:200-207, 1980.
21. Weiss, R.E., Gorn, A.H. and Nimni, M.E.: Abnormalities in the biosynthesis of cartilage and bone proteoglycans on experimental diabetes. *Diabetes*, 30:670-677, 1981.
22. Julu, P.O. and Mutamba, A.: Comparison of short-term effects of insulin and essential fatty acids on the slowed nerve conduction of streptozotocin diabetes in rats. *J. Neurol. Sci.*, 106(1):56-59, 1991.
23. Anderson, P.O., Garrett, J.R., Suleiman, A.H. and Chan, K.M.: Secretory edema in diabetes subm-



- andibular glands during parasympathetic nerve stimulation: relationship to microvascular abnormalities in streptozotocin-treated rats. *Comp. Biochem. Physiol. A*, 103(A):145-149, 1992.
24. Ramamurthy, N.S., Zebrowski, E.J. and Golub, L.M.: Alloxan diabetes reduced bone density in rat mandible. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.*, 5:614-619, 1973.
  25. Servold, S.A.: Growth factor impact on wound healing. *Clin. Pediatr. Med. Surg.*, 8(4):937-953, 1991.
  26. Brayton, R.G., Stokes, P.E., Schwarts, M.S. and Loria, D.S.: Effect of alcohol and various disease on leukocyte mobilization, phagocytosis and intercellular bacterial killing. *New Engl. J. Med.*, 282:123, 1970.
  27. Golub, L.M., Garant, P.R. and Ramamurthy, N.S.: Inflammatory changes in gingival collagen in the alloxan-diabetic rat. *J. Periodont. Res.*, 12:402-418, 1977.
  28. Golub, L.M., Lee, H.M., Lehrer, G., Nemiroff, A., McNamara, T.F., Kaplan, R. and Ramamurthy, N.S.: Minocycline reduces gingival collagenolytic activity during diabetes : preliminary observations and proposed new mechanism of action. *J. Periodont. Res.*, 18:516-526, 1983.
  29. Golub, L.M., Wolff, M., Lee, H.M., McNamara, T.F., Ramamurthy, N.S., Zambon, J. and Ciancio, S.: Further evidence that tetracyclines inhibit collagenase activity in human crevicular fluid and from other mammalian sources. *J. Periodont. Res.*, 20: 12-23, 1985.
  30. Ramamurthy, N.S. and Golub, L.M.: Diabetes increases collagenase activity in extracts of rat gingiva and skin. *J. Periodont. Res.*, 18:23-30, 1983.
  31. Schneir, M.L., Ramamurthy, N.S. and Golub, L.M.: Extensive degradation of recently synthesized collagen in gingiva of normal and streptozotocin-induced diabetic rat. *J. Dent. Res.*, 63:23-27, 1984.
  32. Schneir, M.L., Ramamurthy, N.S., and Golub, L.M.: Skin collagen metabolism in the streptozotocin-induced rat: free hydroxyproline, the principal in vivo degradation product of newly synthesized collagen, probably procollagen. *Collagen Rel. Res.*, 4:183-193, 1984.
  33. Leung, M.K., Folkes, G.A., Ramamurthy, N.S., Schneir, M.L. and Golub, L.M.: Diabetes stimulates procollagen degradation in rat tendon in vitro. *Biochem. Biophys. Acta*, 880:147-152, 1986.
  34. Sasaki, T., Ramamurthy, N.S. and Golub, L.M.: Insulin-deficient diabetes impairs osteoblast and periodontal ligament fibroblast metabolism but does not affect ameloblasts and odontoblasts. Response to tetracycline(s) administration. *J. Biol. Buccale*, 18:215-226, 1990.
  35. Sasaki, T., Ramamurthy, N.S. Yu, Z. and Golub, L.M.: Tetracycline administration increases protein (presumably procollagen) synthesis and secretion in periodontal ligament fibroblasts of streptozotocin-induced diabetic rats. *J. Periodont. Res.*, 27:631-639, 1992.
  36. Glavind, L., Lund, B. and Loe, H.: The relationship between periodontal state and diabetes duration, insulin dosages and retinal changes. *J. Periodontol.*, 39:341-347, 1968.
  37. Hennessey, N.S., Ford, E.G., Black, C.T. and Andrassy, R.J.: Wound collagenase activity correlates directly with collagen glycosylation in diabetes rats. *J. Pediatr. Surg.*, 25(1):75-78, 1990.
  38. Taichman, N.S., Pruzanski, W. and Ranadive, N.S.: Release of intracellular constituents from rabbit polymorphonuclear leukocytes exposed to soluble and insoluble immune complexes. *Int. Arch. Allergy*, 43:182-195, 1972.
  39. Schroeder, H.E. and Page, R.: Lymphocyte-fibroblast interaction in the pathogenesis of inflammatory gingival disease. *Experientia*, 28:1228-1230, 1972.
  40. Taichman, N.S., Freedman, H.C. and Uriuhara, T.: Inflammation and tissue injury. 1. The response to intradermal injections of human dento-gingival plaque in normal leukopenic rabbits. *Archs. Oral Biol.*, 11:1385-1392, 1966.
  41. Page, R.C. and Schroeder, H.E.: Biochemical aspects of the connective tissue alterations in inflammatory gingival and periodontal disease. *Int. Dent. J.*, 23:455-469, 1973.
  42. Mowat, A.G. and Baum, J.: Chemotaxis of polymorphonuclear leukocytes from patients with diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.*, 284:621-627, 1971.
  43. MacCuish, A.C., Urbaniak, S.J., Campbell, C.J., Duncan, L.J.P. and Irvine, W.J.: Phytohemagglutinin transformation and circulation lymphocyte subpopulations in insulin-dependent diabetic patients. *Diabetes*, 23:708-712, 1974.
  44. Shearer, J.P., Roach, H. and Parsons, S.W.: History

- of a lengthened human tibia. *J. Bone Joint Surg. Br.*, 74(1):39-44, 1992.
45. Carrington, J.L. and Reddi, A.H.: Parallels between development of embryonic and matrix-induced endochondral bone. *Bioessays*, 13(8):403-408, 1991.
  46. Sakamoto, S. and Sakamoto, M.: Osteoblast collagenase: collagenase synthesis by clonally derived mouse osteogenic(MC3T3-E1) cells. *Biochem. Int.*, 9:51-58, 1984.
  47. Deleew, I.H. and Abs, R.: Bone mass in diabetic. *Diabetologia*, 2:337-342, 1975.
  48. Deleew, I.H. and Abs, R.: Bone mass and bone density in maturity-type diabetics measured by the <sup>125</sup>I photon-absorption technique. *Diabetes*, 26:1130-1135, 1977.
  49. Levin, M.E., Boisseau, V.S. and Avioli, L.V.: Effects of diabetes mellitus on bone mass in juvenile and adult-onset diabetes. *N. Engl. J. Med.*, 294:241-245, 1976.
  50. Golub, L.M., Ramamurthy, N.S., Kaneko, H., Sasaki, T., Rifkin, B. and McNamara, T.F.: Tetracycline administration prevents diabetes-induced osteopenia in the rat: initial observation. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.*, 68:27-40, 1990.
  51. Hough, S., Avioli, L.V., Bergfeld, M.A., Fallon, M. D., Slatopolsky, E. and Teitelbaum, S.L.: Correction of abnormal bone and mineral metabolism on chronic streptozotocin-induced diabetes mellitus in the rat by insulin therapy. *Endocrinology*, 108: 2228-2234, 1981.
  52. Shires, R., Teitelbaum, S.L., Bergfeld, M.A., Fallon, M.D., Slatopolsky, E. and Avioli, L.V.: The Effect of streptozotocin-induced chronic diabetes mellitus on bone and mineral homeostasis in the rat. *J. Lab. Clin. Med.*, 97:231-240, 1981.
  53. Kaneko, H., Sasaki, T., Ramamurthy, N.S. and Golub, L.M.: Tetracycline administration normalizes the structure and acid phosphatase activity of osteoclasts in streptozotocin-induced diabetes rat. *Anat. Rec.*, 227:427-436, 1990.
  54. Hausmann, E., Genco, R., Weinfeld, N. and Sacco, R.: Effects of sera on bone resorption in tissue culture. *Calcif. Tiss. Res.*, 13:311-317, 1973.
  55. Ferner, R.E.: Drug-induced diabetes. *Baillieres Clin. Endocrinol. Metab.*, 6:849-866, 1992.
  56. Simon, O.R. and West, M.E.: Unstable diabetes state produced by a small dose of streptozotocin in rats. *West Indian Med. J.*, 41:146-149, 1992.

## REMODELING PROCESS OF THE STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETIC RAT'S RESECTED CONDYLE

Won-Cheol Kim, Eui-Hwan Hwang, Sang-Rae Lee, Jung-Pyo Hong\*

*\*Dept. of Oral and Maxillofacial Radiology, Oral Diagnosis and Oral Medicine, College of Dentistry,  
Kyung Hee University*

The purpose of this study was to investigate the remodeling process of the streptozotocin-induced diabetic rat's resected condyle.

This experiment was performed with male Sprague-Dawley strain rats weighing approximately 250 gm, which were rendered diabetic by an intravenous injection of streptozotocin(70 mg/kg body weight).

After condylectomy, experimental rats were serially terminated on the 1st week, the 2nd week, the 3rd week, and the 4th week. The following termination, the mandibles were dissected out to make specimens. Each mandibular condyle was radiographed with Hitex HA-80(Hitex Co., Ltd. Japan). In addition to radiographic observation, the mandibular condyles, further decalcified and embedded in paraffin, were sectioned and stained with Hematoxylin and Eosin, Toluidine blue and Masson's trichrome. They were observed with a light microscope and a polarizing microscope.

The results were as follows.

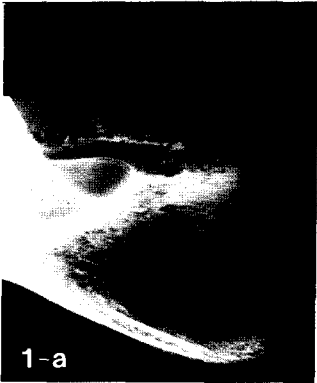
1. Soft X-ray radiograms revealed proliferation of bone after 1 week in both groups. Irregularly repaired bones and dense trabeculae were clearly observed in experimental group.
2. The resected condyles were repaired by intramembraneous and endochondral bone formation in both groups.
3. Bone tissue repair was initiated from the adjacent margin of resected bone, and cartilaginous tissues were observed at the top of repaired bone in both groups.
4. The number of osteoblasts of experimental group was small, compared with control group. Each osteoblast was small and flat. The thin trabeculae were irregularly formed.
5. Collagens of bone were gradually matured in both groups, but the degree of maturation was lower in experimental group.
6. Fibrous tissues covered the upper parts of repaired bone were densely arranged in the both groups.

Conclusively, atrophied osteoblasts, immature collagen of bone, and thin and irregular trabeculae which were characterized in the diabetes experimental group showed diabetes disturbed osteoblastic function and caused disturbance of remodeling process of bone.

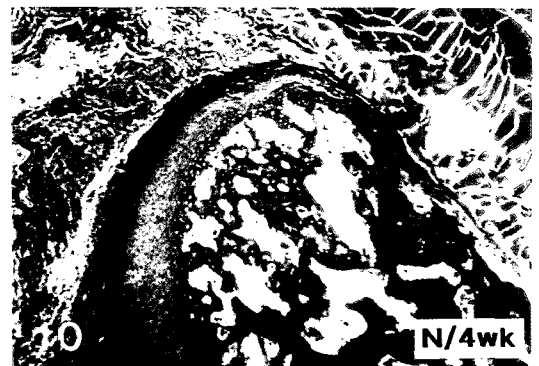
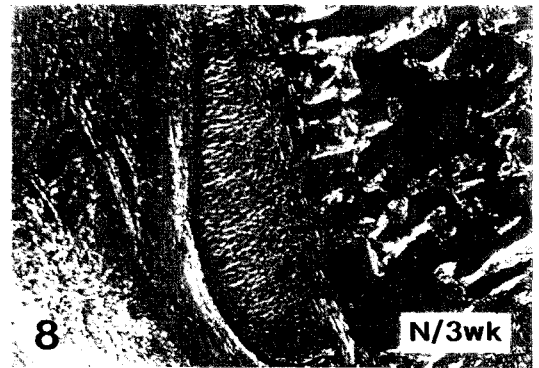
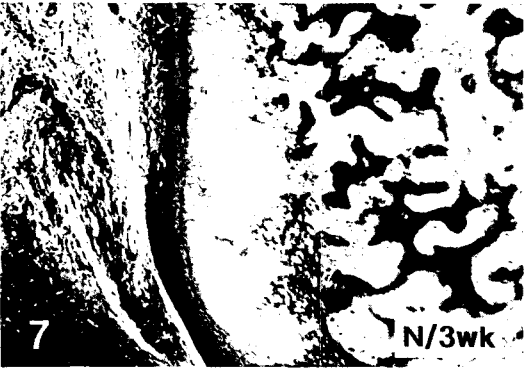
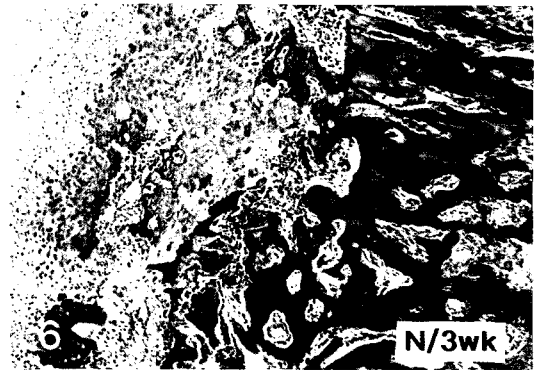
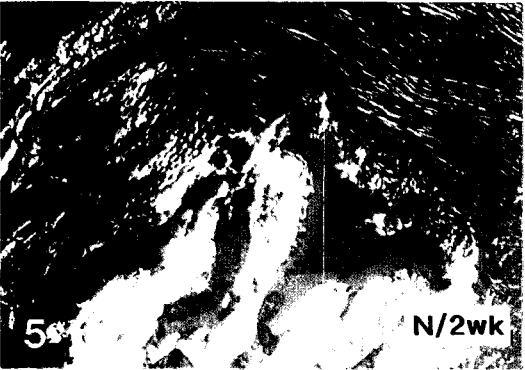
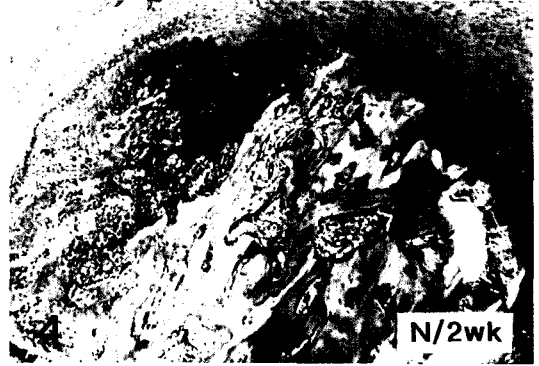
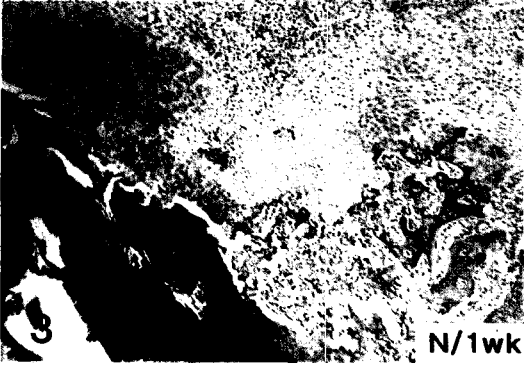
## 사진 부도

- Fig. 1.** : Soft X-ray radiograms of the resected mandibular condyle of control group on the 1st week(a), the 2nd week(b), the 3rd week(c), and the 4th week(d).(x10)
- Fig. 2.** : Soft X-ray radiograms of the resected mandibular condyle of experimental group on the 1st week(a), the 2nd week(b), the 3rd week(c), and the 4th week(d).(x10)
- Fig. 3.** : Photomicrograph shows cartilage and newly formed covered on trabecular bone adjacent to the resected bone.  
(normal rat, 1 week after experiment, H-E stain, x40)
- Fig. 4.** : Photomicrograph shows young fibrous tissues covered on the resected bone surface, and endochondral bone formation adjacent to the resected bone.  
(normal rat, 2 week experiment, Toluidine blue stain, x40)
- Fig. 5.** : Polarizing micrograph shows well arranged collagen fibers on the resected surface of the bone, and short fine bone collagen fiber in the newly formed bone.  
(normal rat, 2 week after experiment, x40)
- Fig. 6.** : Photomicrograph shows active endochondral bone formation on the margin of the resected bone.  
(normal rat, 3 week after experiment, H-E stain, x40)
- Fig. 7.** : Photomicrograph shows remodeled condyle-like structure covered with dense fibrous collagen tissues.  
(normal rat, 3 week after experiment, Masson's trichrome stain, x40)
- Fig. 8.** : Polarizing micrograph shows same field of the Fig. 5 with dense collagen fibers on the covering tissues in the newly formed trabecular bones.  
(normal rat, 3 week after experiment, x40)
- Fig. 9.** : Photomicrograph shows well remodeled condylar structure with active osteoblasts, which are lined on the margin of the newly formed trabecular bones and matured thick trabeculae.  
(normal rat, 4 week after experiment, Toluidine blue stain, x100)
- Fig. 10.** : Photomicrograph shows dense fibrous tissues on the upper part of the remodeled condyle, and matured muscle bundles attached to the lateral surface of the condyle.  
(normal rat, 4 week after experiment, Masson's trichrome stain, x40)
- Fig. 11.** : Photomicrograph shows necrotic material upon the resected bone, of which margin is degenerated and stained homogeneous.  
(diabetic rat, 1 week after experiment, H-E stain, x40)
- Fig. 12.** : Photomicrograph shows newly formed compensatory trabecular bone, which is intramembranous pattern on the opposite side of the resected surface of the condyle.  
(diabetic rat, 2 week after experiment, H-E stain, x40)
- Fig. 13, 14.** : Photomicrograph and polarizing micrograph shows endochondral bone formation adjacent to the resected condyle, which is encapsulated with well arranged fibrous tissue.  
(diabetic rat, 2 week after experiment, Masson's trichrome stain, polarizing micrograph: 12, x40)
- Fig. 15.** : Photomicrograph shows irregular trabeculae which covered on and around the resected condyle.  
(diabetic rat, 3 week after experiment, Toluidine blue stain, x40)
- Fig. 16.** : Photomicrograph shows trabecular bone lined with flattened osteoblasts, which are small in size and number.  
(diabetic rat, 3 week after experiment, H-E stain, x40)
- Fig. 17.** : Photomicrograph shows condyle-like structure on the apex of newly formed bone, but the trabecular bone has lack of osteoblasts on the surface.  
(diabetic rat, 4 week after experiment, Masson's trichrome stain, x40)
- Fig. 18.** : Polarizing micrograph shows bundled bone collagen in the trabecular bone.  
(diabetic rat, 4 week after experiment, x40)

논문사진부도 ①



논문사진부도 ②



논문사진부도 ③

