영남의대학술지 제6권 제2호
The Yeungnam Univ Med. J.
Vol. 6, No. 2. December 1989.

백색 마우스의 전복부 조사량 및 회복기간에 따른 방광의 병리조직학적 고찰

영남대학교 의과대학 치료방사선과학교실
김경애 · 김명세

서 론

암에 대한 방사선치료의 목적은 암조직이 있는 부위에는 가능한한 많은 양의 방사선을 조사하여 하나의 암세포라도 생존하지 못하게 하면서 정상조직은 될 수 있는데로 방사선의 손상에서 보호하여 정상기능을 유지하도록 하는 데 있다. 그러므로 정상조직에 있어서 방사선에 의한 급, 만성 손상에 관한 조직학적, 병리학적 연구는 같은 동물이라 하드라도 장기에 따라 선량에 따라 방사선의 손상및 회복의 정도가 다르므로 방사선 조사후의 정상조직의 손상의 정도를 밝히는데 필수적이 되고 있다.

전복부 방사선 조사는 복강내 하복부에서 발생한 종양의 치료시에 흔히 채택되는 방법으로 방사선에 예민한 장기가 많이 포함되므로 치료과정 중이나 치료후 드물기는 하나 심한 부작용이나 후유증을 남기게 된다.

특히 방광은 방사선 치료중에도 방광염이 발생되어 치료를 중단하는 원인이 되기도 하며 만성적으로는 방광용적의 축소를 동반하는 출혈성 방광염을 일으키기도 한다.[1,2]

방광의 후유증은 치료후 환자의 삶의 질을 좌우할 수 있는 중요한 요인임에도 불구하고 방사선 치료후의 급, 만성 방광염의 생검소견 및 방사선 방광염으로 인한 방광척출후의 병리학적 소견 등에 대한 보고는 있으나[3,4] 실제 치료시와 같은 분할 조사후의 손상과 회복에 대한 체계적인 연구보고는 드물다.

더욱이 근래에 와서 급속히 발달되고 있는 항암제 요법은 방사선 조사와 병행할 경우 방광의 후유증이 급격히 상승되므로[5~7]이에 대한 정확한 이해 및 방지를 위한 노력의 필요성이 크게 대두되고 있다.

이에 저자들은 임상에서 가장 보편적으로 사용되는 하루 2GY씩, 주 5회의 분할조사를 시행하여 총선량 40 GY−50 GY 조사선량에 대한 손상정도를 관찰하였으며 조사후 매주간의 회복정도를 총 조사선량에 따라 병리조직학적으로 관찰하여 분석함으로써 방사선 조사후 선량 및 회복기간에 따른 급, 만성변화를 밝힘으로써 방사선 합병증의 예방과 감소를 위한 연구에 기본자료로 삼고자 본 연구를 계획하였다.

재료 및 방법

남매간 혹은 젊은 부모−자손의 짝으로 얻어진 암수 동수의 백색 마우스(ICR)총 198마리를 사용하였다.

사용된 마우스는 모두 방사선에 가장 예민하게 반응하는 생후 3일된 쥐로써 체중은 수컷이 평균 25.0gm이며 암컷이 평균 22.0gm으로 이는 본 교실에서 측정된 실험자료에 근거

를 두었다.[8,9]

외부조사에 사용된 X-선 발생장치는 본 교실 표재치료실에 있는 250KV, 25mA의 Orthovoltage X-선 발생장치(Coronado, Westinghouse)로써 타게트와 마우스 피부와의 거리가 50.5cm되게 유지하였고 정확한 위치와 마우스 고정을 위하여 본 교실에서 제작한 조사틀을 이용하여 하루에 2GY씩 주 5회 실시하였다.

조사야 크기는 검상돌기에서 치골 연합부까지 마우스의 전복부를 충분히 포함되도록 2×3cm으로 하였고 나머지 부위는 4mm두께의 납판(HVL=0.88mm)으로 차폐하여 불필요한 조사를 억제하였다.

조사중 마우스의 위치교정을 위하여 에테르 흡입마취를 시킨 다음 고정틀에 사지를 결박한 뒤 조사틀 안에서 조사하였다.

또한 선량의 정확성을 기하기 위해 매주 토요일 선량측정을 시행하여 2%이내의 오차를 유지하게 교정하였다.

사용된 198마리의 마우스는 크게 손상군과 회복군으로 나누고 손상군은 대조군, 40GY, 50GY의 3개의 군으로 나누고 각 군에는 암수 각각 3마리씩 총 6마리가 포함되며 이것들은 방사선조사가 끝난 즉시 희생시켰다.

회복군 역시 대조군, 40GY, 50GY에 따라 3개의 군으로 나누었으며 각 군은 방사선 조사 후 1주 간격으로 희생시켜 그 기간에 따라 다시 15군으로 세분하였으며 각 군마다 암수 2마리씩 4마리의 마우스를 사용하였다.(Table 1)

이때 대조군은 방사선을 조사받지 않았으나 조사받은 마우스와 동일한 과정을 거침으로서 조작으로 인한 효과의 차이를 최소가 되도록 하였다.

방사선 조사후의 계획된 기간에 따라 마우스를 희생시켜 내부장기의 변화를 먼저 육안으로 관찰한 후 방광을 절제하여 10% 포르말린에 고정한 후 통상적 과정을 거쳐 Hematoxylin and Eosin염색을 한 후 그 조직표본을 광학 현미경에 의한 병리학적 판독을 의뢰하였다.

성 적

1) 손상군

40GY군에서는 암수 모두 점막 부종과 다형태성 비전형적 핵이 나타났고 결체조직의 울혈, 부종, 염증세포 침윤, 퇴화, 초자질화, 섬유화, 교원질침착이 보였다. 혈관에서는 혈관내피세포의 증식과 부종, 혈관확장증등이 관찰되었고 근육층에서는 부종, 부분적 퇴화, 초자질화, 섬유화, 파괴등이 암수 모두에서

Table 1. Experimental Desing of Mice for Damage & Recovery Group

Damage group		Revovery group														
Radiation	No. of	Weeks after irradiation														
dose(rad)	mice	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.
control	6	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
4,000	6	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
5,000	6	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4

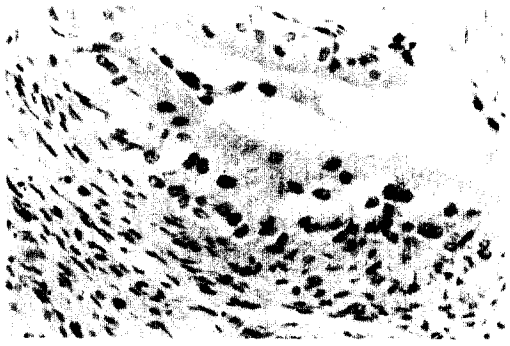

Fig. 1. Marked mucosal edema. Damage group, 40 GY(H&E, X200)

차별없이 관찰되었다(Fig. 1).

50GY군에서는 결체조직, 근육층의 변화는 40GY와 유사한 소견이 관찰되었으나 그 정도가 좀더 심하였다. 혈관에서는 혈관확장증이 더 분명해진 것을 제외하고는 40GY와 큰 차이가 없었으나 중등도의 점막괴사가 암컷 마우스에서 관찰하였다(Table 2, Fig. 2).

2) 회복군

방사선 조사후 1주에서 부터 15주까지 매주

Table 2. Histopathologic Changes of Mice Urinary Bladder after 4,000 & 5,000 rad Irradiation.

Radiation dose(rad)	4000		5000	
Histopathologic findings	M	F	M	F
Mucosa	+	+-++	++	+-++
Edema	-	+	++	+-++
Destruction & denudation	-	-	-	++
Necrosis	+-++	+-++	+	+
Pleomorphic & atypical nuclei				
Connective tissue(Lamina propria)				
Congestion	+	+-++	++	+-++
Edema	+-++	+	++	+-++
Inflammatory cell infiltrate	+	+	++	+-++
Degeneration and hyalinization	+-++	+	+	+
Fibrosis and collagen deposition	+	+	+-++	+-++
Blood vessels				
Endothelial cells				
Edema	+	-	+	+
Necrosis	-	-	-	-
Proliferation	+	+	-	-
Luminal occlusion	-	-	-	-
Subendothelial & medial fibrosis	-	-	-	-
Telangiectasia	+	+	+-++	++
Perivascular fibrosis	-	-	-	-
Muscle coat				
Edema	+	+	++	+-++
Focal degeneration of muscle fiber	+	-	++	+
Extensive necrosis	-	-	-	-
Hyalinization & fibrosis	+	-	+	+
Destruction & disorganization	+	-	+	+

+ : mild, ++ : moderate, +++ : severe

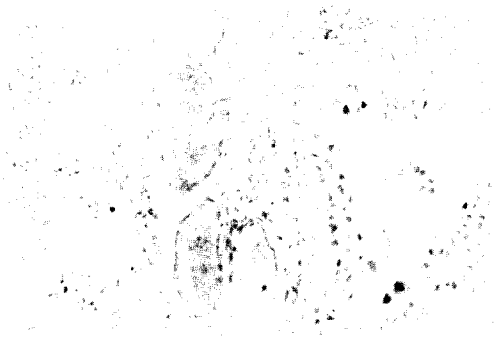

Fig. 2. Mucosal edema and vascular congestion of lamina propria. Damage group, 50 GY(H&E, X100)

토요일에 마우스를 희생시켜 얻은 조직표본에서 관찰된 소견을 도표에 분석하였다(Table 3&4).

40GY에서는 전반적으로 점막의 부종, 파괴, 비전형적 핵, 결체조직의 울혈, 부종, 파괴, 초자질화, 혈관확장증, 근육층의 부종, 부분적 퇴화와 파괴등이 관찰되었다.

점막 부종은 방사선 조사후 2주에서 소실되기 시작하였고 점막탈락은 2주 정도에서 소실되었다가 4주 정도에서 다시 나타나 13주까지 지속되었다.

또한 혈관의 변화로써 내피하층과 중간층의 섬유화가 가장 저명하였으며 이는 방사선 조사후 3주에서 나타나기 시작하여 10주에서 최고에 달했다가 점점 회복되어 14주 후에는 소실되었고 경미한 혈관확장이 11주까지 관

Table 3. Ilistopathologic Changes of Mice Urinary Bladder after 4000rad Irradiation at Various Interval

Interval (weeks)	1		2		3		4		5		6		7		8		9		10		11		12		13		14		15	
Ilistopathologic findings	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
Mucosa	+	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Edema	+	−	−	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	−	+	+	+	−	+	+	+	+	−	+	−	−	−	−	−
Destruction & denudation																														
Necrosis	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Pleomorphic & atypical nuclei	+	−	+	+	−	−	+	+	−	−	+	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Connective tissueLamina propria)																														
Congestion	−	+	−	+	−	−	−	−	+	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Edema	+	+	−	+	+	−	−	−	−	+	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Inflammatory infiltrate	−	−	−	+	+	−	−	−	+	−	−	−	−	+	+	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Degeneration & hyalinization	+	−	+	+	−	+	+	+	+	+	+	+	+	−	−	−	+	−	−	−	+	+	+	−	−	−	−	−	−	−
Fibrosis & collagen deposition	−	−	−	−	+	−	−	+	+	+	+	+	+	−	−	+	+	+	+	+	+	−	+	−	+	−	−	−	+	+
Blood vessels																														
Endothelial cells																														
Edema	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Necrosis	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Proliferation	−	−	−	+	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	−	+	+	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Luminal occlusion	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Subendothelial edema & medial	−	−	−	+	+	+	−	−	−	+	+	−	−	−	−	+	+	−	+	+	+	−	+	−	−	−	+	−	−	−
Telangiectasia fibrosis	+	−	−	+	−	+	−	−	−	−	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Perivascular fibrosis	+	−	−	+	−	+	−	−	−	+	−	−	+	−	−	+	−	−	+	−	+	−	+	−	+	−	+	−	+	−
Muscle coat																														
Edema	+	+	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Focal degeneration of muscle fiber	+	+	−	+	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	+	+	−	−	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Extensive necrosis	−	−	−	−	−	−	−	+	−	−	+	−	+	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Hyalinization & fibrosis	−	−	−	+	−	−	+	+	+	−	+	+	−	−	+	−	+	+	−	+	−	+	+	−	−	−	−	−	−	+
Destruction & disorganization	+	−	−	+	−	−	−	+	+	+	−	−	+	−	−	−	−	−	−	−	+	−	−						−	−

+ : mild, ++ : moderate, +++ : severe

Table 4 Ilistopathologic Changes of Mice Urinary Bladder after 5000rad Irradiation at Various Interval

Interval (weeks)	1		2		3		4		5		6		7		8		9		10		11		12		13		14		15	
Ilistopathologic findings	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
Mucosa																														
Edema	+	–	–	+	–	–	+	–	+	–	++	–	++	–	+	–	+	–	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Destruction & denudation	+	–	–	–	+	+	+	++	+	++	+	–	++	–	++	++	++	–	+	++	–	++	+	++	+	–	+	–	+	–
Necrosis	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	++	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Pleomorphic & atypical nuclei	+	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	+	+	–	+	–	+	–	+	–	+	–	–	–	–	–
Connective tissue (Lamina propria)																														
Congestion	+	–	–	+	–	–	+	–	–	++	+	–	++	–	–	+	+	–	+	++	++	+	+	–	+	–	–	–	–	–
Edema	+	–	–	++	–	+	+	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–
Inflammatory infiltrate	+	–	–	+	–	–	++	–	–	+++	–	++	–	–	+++	++	++	–	+	+	+	+	+	+	–	–	–	–	–	–
Degeneration & hyalinization	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	+	+	+	+	–	+	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–
Fibrosis & collagen deposition	+	–	+	–	++	+	++	–	–	++	++	+	++	+	++	+	++	–	++	++	++	+	++	++	+++	–	+++	–	++	–
Blood vessels																														
Endothelial cells																														
Edema	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Necrosis	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Proliferation	+	–	–	–	–	+	+	+	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–
Luminal occlusion	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Subendothelial edema & medial	–	–	–	–	+++	–	++	–	++	–	++	–	++	+	++	++	++	++	++	+	+	++	–	–	–	–	–	–	–	–
Telangiectasia fibrosis	+	–	+	–	++	–	+	+	–	–	+	–	++	+	++	–	+	–	+	–	+	–	+	–	+	–	+	–	+	–
Perivascular fibrosis	+	–	+	–	+	–	+	+	–	–	–	–	+	–	++	+	++	–	+	–	++	–	+	–	+	–	+	–	+	–
Muscle coat																														
Edema	+	–	+	–	+++	–	–	–	–	+	+	–	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Focal degeneration of muscle	+	–	+++	+++	+++	–	–	–	–	+++	+	+	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Extensive necrosis fiber	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Hyalinization & fibrosis	+	–	–	–	+	–	+	+	++	–	++	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	++	++	++	++	++	++
Destruction & disorganization	+	–	–	–	+	–	+	+	++	++	+	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	–	–	–	–	–	–

+ : mild, ++ : moderate, +++ : severe

찰되었으나 그 이후에는 관찰되지 않았다. 혈관주변의 섬유화는 방사선 조사후 경도로 나타나기 시작하여 8주에서 10주까지 중등도의 소견을 보이다가 그후 15주까지 경도로 지속되었다.

근육층의 변화는 방사선 조사후 약 6주에서 최고에 달하였고 그후 조금씩 회복되었으나 초자질화와 섬유화는 8주에서 가장 극치를 보였으며 14주 후에도 경도로 관찰되었다.

50GY에서의 점막은 첫 1주에는 부종, 파괴, 탈락, 다형태성 비전형적 핵이 주로 관찰되었고, 3주에서 점막파괴와 탈락, 괴사등이 저명하게 관찰되었으며 이중 점막파괴와 탈락은 15주까지 지속되었다.

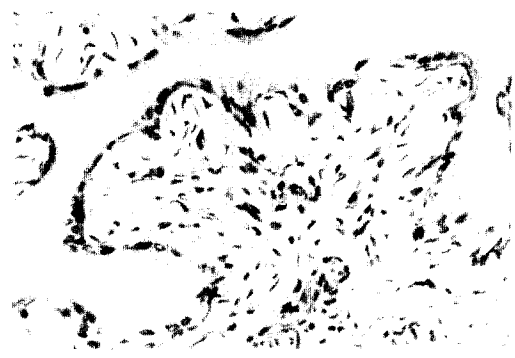

Fig. 3. Hyalinization and fibrosis of lamina propria. Recovery group, 40 GY(H& E, X200)

Fig. 4. Proliferation of the endothelial cells, subendothelial edema, and perivascualr infiltration of the inflammatory cells in telangiectatic vessels. Recovery group, 50 GY(H&E, X100)

결체조직에서는 울혈, 부종, 염증세포 침윤, 퇴화, 초자질화등이 초기에는 경미한 변화를 보이다가 조사후 5주에서 15주까지는 중등도 내지 심한 변화를 보였고 섬유화와 교원질 침착은 방사선 조사후 1주에서 15주까지 지속적인 소견을 보였다(Fig. 3).

혈관에서는 첫 1주에는 혈관확장과 내피세포의 증식이 보였으며 이러한 소견은 3주에서 8주사이에 가장 저명하게 관찰되었고 내피하층과 중간층의 섬유화, 혈관주변의 섬유화, 구경 폐쇄, 내피세포 부종등도 관찰되었다(Fig. 4).

근육층에서는 부종, 부분적 변성, 초자질화, 섬유화, 파괴, 조직붕괴등이 방사선 조사후 첫 1주에 보였으며 섬유화와 초자질화는 암수 모두에서 15주까지 관찰되었다. 그러나 근육층의 괴사소견은 관찰되지 않았다.

고 찰

방광의 병리조직학적 분류는 크게 점막층, 점막하층, 근육층, 장막층의 4부분으로 나누며 점막층은 여러층의 이행성 세포와 고유막으로 구성되어 있으며 연성 결체조직이 근육사이에 분포되어 있다.

Antonakopoulos등[10,11]은 방광을 구성하고 있는 요로상피는 교체속도가 느리고 생존기간이 매우 길어서 비교적 방사선에 저항성이 있다고 보고하고 있으며 방사선 조사후 초기에는 기능적 손상이 별로 없으나 대부분의 후유증은 방사선 조사 수년 후에 나타나며 흔히 방광용적이 감소하므로써 빈뇨의 임상소견을 나타낸다고 보고하고 있다.

Gowing.[12], Warren,[13] Fajardo & Berthrong[14]은 방사선 조사후 나타나는 손상의 형태는 주로 비특이성 염증반응을 띠며 방사선의 조사량및 총 치료기간등에 비례한다고 보고하였다.

본 연구에서는 방사선량과 시간에 따라 조직변화의 양상과 정도가 점점 심해짐을 관찰하였다. 점막의 부종, 파괴, 비전형적 핵, 결체조직의 울혈, 부종, 섬유화, 근육층의 부종이나 섬유화등의 소견은 40GY조사시 보다는 50GY 조사시에 조금 더 심하게 관찰되었고 이러한 소견은 40GY군에서는 6주에서 11주 사이에 거의 소실되었으나 결체조직과 혈관주변의 섬유화, 근육층의 섬유화는 50GY에서 15주까지 관찰되었다.

한편 성별에 따른 방사선에 대한 감수성은 단일 조사시에는 수컷이 암컷보다 저항성이 적은 경향이 있으나 매일 조사받는 경우는 암컷이 빨리 사망함으로서 상당한 성별의 차이가 있다고 보고되고 있으나[15,16] 본 연구에서는 손상군, 회복군 모두에서 암수 손상의 종류와 정도가 비교적 비슷한 변화를 보여 암수의 저명한 차이를 발견할 수 없었다.

또한 회복기간에 따라 점막의 부종은 40GY군에서는 방사선 조사후 1주후부터 소실되었으나 50GY군에서는 6-7주에서 극치를 보이다가 10주 정도에서 소실되어 방사선의 양이 증가될수록 손상의 정도는 심해지며, 손

상정도에 따라 차이는 있으나 약 10주에서 완전히 회복됨이 관찰되었다.

점막의 탈락은 40GY군에서는 5주에서 11주 사이에 최고의 손상을 보였으나 50GY군에서는 3주에서부터 중등도의 손상이 관찰되어 12주까지 지속되는 점으로 보아 방사선의 선량 및 회복기간이 손상의 정도에 영향을 주는 주요인임을 시사하였다.

Antonakopoulos[10]등은 방사선 조사후 증상이 나타나는 시기에 따라 방사선에 의한 손상을 급성, 아급성, 만성의 3형태로 나누었다. 방사선 조사후 4－6주 이내에 생기는 급성변화와 26주－108주 사이에 나타나는 아급성변화, 수년이 지난후 나타나는 만성변화로 구분하여 급성 손상시는 요로상피의 손상 내피층의 부종과 변성, 평활근세포의 염증과 부종이 주로 관찰되고, 아급성 손상시는 요로상피 세포가 부분적 위축 또는 비후하며 방광의 많은 혈관의 확장되거나 폐색되며 섬유화가 주로 관찰된다고 하였다. 만성 손상시는 교원질 침착의 증가로 인한 섬유화가 주 원인이며 이것이 방광벽의 경화와 방광용적 감소를 초래하여 빈뇨가 생기며, 궤양, 열구, 누공등도 생긴다고 보고 하였다. 한편 방사선 반응을 1차홍반, 2차홍반, 만성반응으로 구분하여 1차홍반은 방사선 치료후 24시간 이내에도 생길 수 있는 부종, 충혈, 상피세포의 박리를 말하며, 2차홍반은 조사후 3－4주에 생기는 변화를 말한다. 만성반응은 1년후에 나타나는 것으로서 윤곽이 뚜렷해 궤양과 결체조직의 초자질화, 혈관벽의 비후, 섬유화등의 소견이 나타난다고 하였다. 또한 방사선 방광염때 나오는 간질의 부종, 결체조직의 섬유화적 변화와 초자질화, 혈관확장증, 섬유아세포의 비전형성 등의 소견은 시간이 지남에 따라 감소하지만 결코 없어지지 않는다고 하였다.

본 연구에서는 40GY 조사군의 점막 부종은 방사선 조사후 2주에서 소실되었으나 점막 탈락은 13주까지 지속되었고 50GY 조사군에서도 15주까지 지속적으로 관찰되는 점으로 보아 임상에서 사용하는 치료선량 범위 내에서도 경도의 후기손상은 피할 수 없는 것으로 사료된다. 특히 근래에 와서 많이 사용되는 항암제요법은 방사선의 손상을 증가시키는 역할을 하므로[5~7] 항암제요법과 방사선 치료를 병행할 경우 합병증의 감소 및 예방을 위하여 선량의 감소나 항암제 투여량의 감소가 고려되어야 함을 시사하였다.

요 약

방사선 조사후 방광의 손상에 관한 실험에서 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 손상군, 회복군 모두에서 암수가 비슷한 변화를 보여 방사선에 의한 손상에서 암수의 차이는 없었다.

2. 점막의 변화는 40GY 조사군에서 50GY군보다 빨리 회복됨이 관찰되었고 14주에서 대부분 소실되었다.

3. 혈관의 변화는 40GY, 50GY 모두에서 혈관확장증, 초자질화, 내피하층과 중간층의 섬유화 등이 관찰되었으며 혈관 주변의 섬유화는 15주까지 관찰되었다. 결체조직과 근육층의 변화는 40GY, 50GY 모두에서 조사후 15주까지 지속됨을 볼 수 있었다.

마우스의 평균수명(460일－1000일)[17]에 비해 본 연구의 추적 기간이 105일로서 충분히 길다고는 할 수 없으나 상기 여러 결과로 미루어 후기 반응의 감소및 예방을 위해 세심한 조사 계획이 있어야 함을 시사하였다.

참 고 문 헌

1. Stwart,F.A.,Michael,B.D.,and Denekamp, J.: Late radiation damage in the mouse bladder as measured by increased urina-

tion frequency. Radiat.Res., 75 : 649-659, 1978.

2. Duncan,R.E.,Bennett,D.W.,Evans,A.T., Aron,B.S.,and Schellhas,H.F. : Radiation induced bladder tumor. J.Urol., 118 : 43, 1977.
3. Basu Mallik,M.K. : Study of radiation necrosis of the urinary bladder following treatment of carcinoma of the cervix. Am. J.Obst & Gynec., 83 : 393-400, 1962.
4. Bloedorn, F.G., Cuccia, C.A.,and Wizenberg,M.J. : Radiotherapy in carcinoma of the bladder : possible complication. Radiol., 79 : 576-581, 1962.
5. Stillwell,T.J.,Benson,R.C.,and Buergert, E.O. : Cyclophosphamide-induced hemorrhagic cystitis in Ewing's sarcoma. J. Clin.Oncol., 6 : 76-82, 1988.
6. Richards, B.,Bastable,J.and Freedman,L. : Adjuvant chemotherpy with doxorubicin and 5-FU in T_3NxMo bladder cancer treated with radiotherapy. Br.J.Urol., 55 : 386, 1983.
7. Shipley,W.U.,and L.J. : Cisplatinum and full-dose irradiation for patients with invasive bladder carcinoma. Preliminary report of tolerance and local response. J.Urol., 132 : 899, 1984.
8. 이성헌 · 조길호 · 신세원 · 김명세 : 한국산 갑종쥐의 성장에 따른 체중 및 혈액상의 변화에 대한 연구. 대한치료방사선과학회지, 3 : 169-173, 1985.
9. 이성헌 · 신세원 · 김명세 : 고식적 분할조사시 전복부 조사량에 따른 잡종 백서의 체중과 혈액상의 변화에 관한 연구 : 대한치료방사선과학회지, 3 : 153-157, 1985.
10. Antonakopoulos,G.N.,Hicks,R.M.,Hamilton,E.and Berry,R.J. : Early and late morphological changes (including carcinoma of the urothelium) induced by irradiation of the rat urinary bladder. Br.J. Cancer, 46 : 403, 1982.
11. Antonakopoulos,G.N.,Hicks,R.M.,and Berry,R.J. : The subcellular basis of damage to the human urinary bladder induced by irradiation. J.Pathol., 143 : 103-116, 1984.
12. Gowing,N.F.C : Ⅲ.Pathological changes in the bladder following irradiation. Br.J. Radiol., 33 : 484, 1960.
13. Warren,S. : Ⅶ.Fffects of radiation on the urinary system. The kidneys and ureters. Arch Pathol., 34 : 1079, 1982.
14. Fajardo,L.F., and Berthrong,M. : Radiation injury in surgical pathology.Part I. Am.J.Surg.Pathol., 2 : 159, 1978.
15. Green,E.L.,Coleman,D.L.and Kaliss,N. : Biology of the laboratory mouse. 2nd Ed. Dover Publication. Inc.,N.Y., 1968, pp. 432-437.
16. Sacher,G.A.,and Grahn,D. : Survival of mice under duration of life exposure to gamma rays. I. The dosage-survival relation and the lethality function. J.Nat.Cancer Inst., 32 : 277-321, 1964.
17. Green.E.L.,Coleman,D.L., and Kaliss, N. : Biology of the laboratory mouse. 2nd Ed.Dover Publication. Inc., N.Y., 1968, pp.512.

-Abstract-

Histopathologic Change of External Abdominal Irreadiation on Urinary Bladder of Mice at Total Dose and Intervals

Kyoung Ae Kim, Myung Se Kim

Department of Therapeutic Radiology
College of Medicine, Yeungnam University
Taegu, Korea

The object of this study was to determine the radiation effect on the urinary bladder and to establish the basic data for optimal fraction schedule on the whole abdominal irradiation of the mice.

Although radiation damage of the urinary bladder is one of the dose-limiting factor for treatment of lower abdominal cancer, such as uterine cervical or rectal cancer, systematic histopathological study of total dose and recovery duration is very rare, especially in conventional fractionation regimen of clinical use.

Authors used 198 mice and analyzed histopathological findings according to total dose(40 & 50GY) and recovery duration(1-15 weeks after completion of irradiation)

The results were summarized as follows :

1. No definite difference of radiosensitivity was noted between male and female group.
2. Most of mucosal injuries were recovered within 14 weeks in 40 GY irradiated group.
3. Vascular injury and change of connective tissue were prominent and persisted even mild degree until 15 weeks after completion of irradiation in 50 GY irradiated group.
4. Although follow up duration of this study(105 days) was not enough to compare life span of mice, this study emphasized that precious schedule for treatment planning was necessary for preventing or reducing of later complication.