

局所放射線照射가 末梢神經에 미치는 영향에 관한 電子顯微鏡的 研究

경북대학교 의과대학 병리학교실

이 종 기 · 이 종 용 · 서 인 수

서 론

방사선에 의한 인체 조직의 상해는 1898년 Stevens¹⁾가 방사선 기사의 피부에 발생한 홍반을 처음으로 발표한 이래 많은 연구자들²⁻⁵⁾에 의해 산발적으로 보고되었고, 1940년대에 Waren⁶⁻¹⁰⁾이 행한 일련의 연구와, Murray¹¹⁾, Pierce¹²⁾, Rhoads¹³⁾, 그리고 Bloom¹⁴⁾등에 의해 병리조직학적 변화에 대한 개념들이 체계화되기 시작하였다.

임상적으로 방사선이 말초신경의 손상을 일으키는 경우는 실제로 잘 볼수 없거나 또는 잘 발견되지 않는다고 알려져 있다¹⁵⁾. 그러나 여성유방암 치료를 위한 방사선 조사후에 상완 신경총에 발생한 손상에 대한 보고들¹⁶⁻¹⁹⁾이 있다. 또 비부 및 부비동에 발생한 암²⁰⁾, 혹은 망막아세포종²¹⁾의 치료 목적으로 방사선 조사후에 시신경의 손상이나, 기타의 뇌신경 손상¹⁷⁾등에 대해서도 보고되고 있는 실정이다. 방사선에 의한 자율신경계의 손상에 대해서 소련 계통 학자들의 보고가 활발한 편이라고 한다¹⁵⁾. 말초신경의 방사선 상해에 대한 동물실험 연구²²⁾에서도 axon 및 그 하부 myelin coat의 분절화등과 혈관의 확장 및 그 주변 염증성 삼출등을 발견할 수 있다고 한다.

그러나 Fajardo²³⁾은 유방암의 치료를 위한 방사선 치료후에 발생한 말초신경 손상은 그 전에 행한 수술로 인한 손상, 또는 cicatricial fibrosis에 의한 손상을 배제할 수 없고, 또 항암 화학 요법제에 의한 손상도 고려해야 한다고 주장하고 있다. 또 실제로 radiosensitizer로 쓰이는 misonidazole같은 것은 말초신경 장애를 일으킬 수 있으며^{24,25)}, 여기에 더하여 종양 자체에 의한 신경장애를 방사선에 의한 손상과 구별하기가 매우 어렵다는

사실이다^{16,19)}.

어쨌든 방사선 치료로 인해 말초신경의 상해를 받는 것은 사실이다. Kinsella등¹⁷⁾은 250명 이상의 방사선 치료를 받은 유방암 환자중 8명이 말초신경에 방사선 손상을 받은 것으로 기술하고 있다. 이 환자들은 액와 림프절에 4,600 cGy의 방사선 조사를 받고 booster로 400~600 cGy의 조사를 받은 환자들이었다. 그는 또 서혜부 심부 림프절의 방사선 조사를 받은 환자의 소수에서 요선추 신경총의 손상을 시위하는 하지의 허약감으로 기술하기도 하였다.

이상과 같이 방사선 조사가 말초신경에 상해를 주는 것은 확실하지만 말초신경 장애를 일으킨 임상예에서 종양 자체, 수술행위, 섬유화, 방사선 치료의 보조 치료제 등에 의한 상해와의 구별이 어려운 상황이므로, 순수한 방사선 조사만으로 말초신경에 야기되는 변화를 알아보는 것은 흥미있는 것이라 생각되나 아직까지 여기에 대한 연구는 매우 부족한 상태에 있다.

이와같은 견지에서 저자들은 동물에 실험적으로 국소적 방사선 조사를 한후 말초신경에 야기된 미세형태학적 변화를 관찰하였던 바 흥미있는 성적을 얻었기에 여기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 실험동물

체중 2내지 2.5 Kg의 숫컷 백색 토끼를 일정기간 동안 표준식으로 사육하고 그 중 건강이 양호하다고 인정되는 동물 26마리를 골라 실험에 사용하였다.

2. 실험방법

실험동물은 대조군과 실험군으로 나누었다. 대조군은

아무런 처치를 하지 않은 군이고, 실험군은 각기 1,000 cGy 혹은 2,000 cGy의 X-선을 Siemens 사제 6 MV Linear accelerator를 이용하여 토끼의 슬관절부에 국소적으로 조사하였다. 조사방법은 SSD 100 cm로 bolus 1 cm를 사용하여 local field로 조사하였다. X-선 조사 후 양군은 각기 30분, 1시간, 4시간, 1일, 3일 및 7일 후에 ether마취하에 슬관절을 노출하여 일정한 부위의 좌골 신경을 절제하였으며 각 실험군을 2마리 이상의 실험 동물을 사용하였다. 절제된 조직은 일부는 전자현미경 관찰을 위해 즉시 2.5%의 glutaraldehyde에 전고정하고 phosphate buffer로 세척하여 1%의 osmic acid 용액에 후고정한 후 ethanol의 graded solution으로 탈수하여 propylene oxide로 치환한 후 Luft방법²⁶⁾에 따라 epon에 포매하여 열중합을 시켰다. 굳어진 block은 유리칼을 사용하여 semithin section을 하여 적절한 장소를 선택하여 trimming 하고 Porter-Blum MT-2B ultramicrotome에서 du-Pont diamond knife를 사용하여 초박절하고, Reynolds 방법²⁷⁾에 의한 uranyl acetate와 lead citrate로 이중 전자염색을 하여 Hitachi H600A 전자현미경으로 관찰하였다.

성 적

1. 광학현미경적 소견

방사선 조사 후 관찰한 1000 rad 및 2000 rad의 좌골 신경은 실험군 전체를 통하여 뚜렷한 변화가 관찰되지 않았다.

2. 전자 현미경적 소견

아무런 처치를 하지 않은 비교군의 신경은 직경이 다양한 myelinated fiber와 unmyelinated fiber로 구성되고, 각 fiber의 사이에는 교원섬유가 채워져 있었다. Myelinated fiber의 myelin sheath 두께는 신경섬유의 직경에 비례하였으나 대체로 전주를 따라 균일한 두께를 유지하고 있었다. Unmyelinated fiber는 한 Schwann 세포에 5내지 십수개의 axon을 함유하고 각 fiber는 Schwann 세포의 세포질 돌기에 의해 각기 완전 분리가 되어 있었다.

Axon은 소수의 작은 공포, mitochondria, microtubule 및 neurofilament들이 함유되어 있고 세포막은 myelin sheath의 내측과 긴밀하게 접근되어 있었다.

방사선 조사 30분 후에는 대부분의 myelinated fiber에서 myelin sheath의 배열이 매끈하지 않고 주름져 있고, 따라서 두께도 균일하지 않았다. 또 특히 myelin sheath가 두꺼워져 있는 장소에서 myelin sheath가 원형으로 뭉쳐져서 spherical body를 형성 하기도 하였다 (이하 spherical body라고 한다). 이 spherical body는 myelin sheath의 내측 표면, myelin sheath 사이에는 splitting이 보이기도 하였고, 군데군데에서 axon과 myelin sheath의 내측면이 상호 분리되어 axon이 찢겨져 있기도 하였고 때로는 그 사이에 큰 공간을 형성하기도 하였다.

Axon fiber는 비록 myelin sheath의 내면과 분리되어 있는 경우도 있었지만 함유물은 별다른 변화가 없었다.

Unmyelinated fiber에도 간혹 axon 사이의 Schwann 세포의 세포 돌기가 균일하지 않고 뭉쳐져 있는 경우가 관찰되었으며 세포막의 myelin figure 형성을 볼 수 있었으나 axon 자체에는 별다른 변화를 볼 수 없었다.

신경섬유 사이의 간질에는 교원섬유 및 모세혈관이 분포되어 있었고, 군데군데에서 부종액의 집적을 관찰할 수 있었다.

이상과 같은 변화들은 2,000 cGy 조사군에서 약간 더 심한 변화를 보였을 뿐 다른 차이는 없었다.

방사선 조사 1시간 후에는 Schwann 세포의 myelin sheath에 spherical body의 형성이 더 현저하여졌고 myelin sheath의 주름도 더욱 깊어져서 곳에 따라서 불룩하게 돌출된 부분도 관찰할 수 있었다. 방사선 조사 2시간 후에는 myelin sheath가 매우 두꺼워진 지역을 가진 신경섬유도 간혹 발견되고 이런 장소에서는 spherical body는 형성하지 않았으나 myelin lamellae의 균질한 배열이 국소적으로 흩어지기도 하였다.

이러한 myelin sheath의 변화들은 시간이 지남에 따라 점점 심해지는 경향을 보였으며 16시간 후에는 myelin sheath가 완전히 파괴되어 이들이 불규칙한 덩어리를 형성하기도 하였다. 그러나 비교적 형태를 유지하고 있는 신경섬유에서도 myelin sheath는 심하게 주름져 있는 것을 볼 수 있었다.

방사선 조사 하루 후에는 이 변화들이 훨씬 심해졌고 곳에 따라서는 Schwann 세포의 핵이 karyorrhexis를 일으킨 것도 관찰할 수 있었다. 이 시기에 대식세포로



Fig. 1. Peripheral nerve, 1000 cGy, 30 minutes after irradiation. The nerve fiber shows focal vacuolization of cellular cytoplasm. Splitting and focal folding of myelin sheath are noted. (x8000)

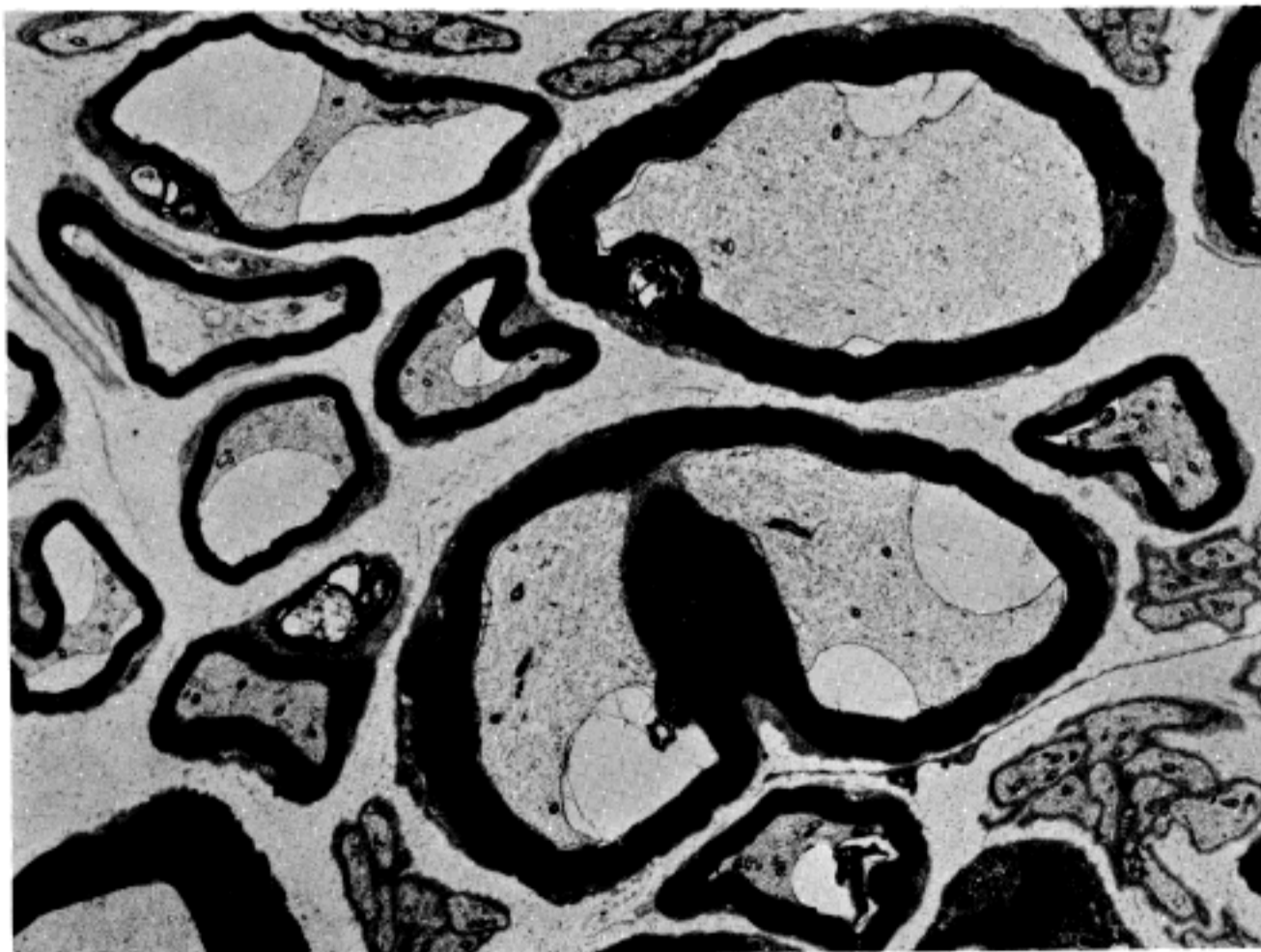


Fig. 2. Peripheral nerve, 2000 cGy, 2 hours after irradiation. Several spherical bodies are formed in myelin she. Vacuolization of axon fibers is also noted. (x5000)

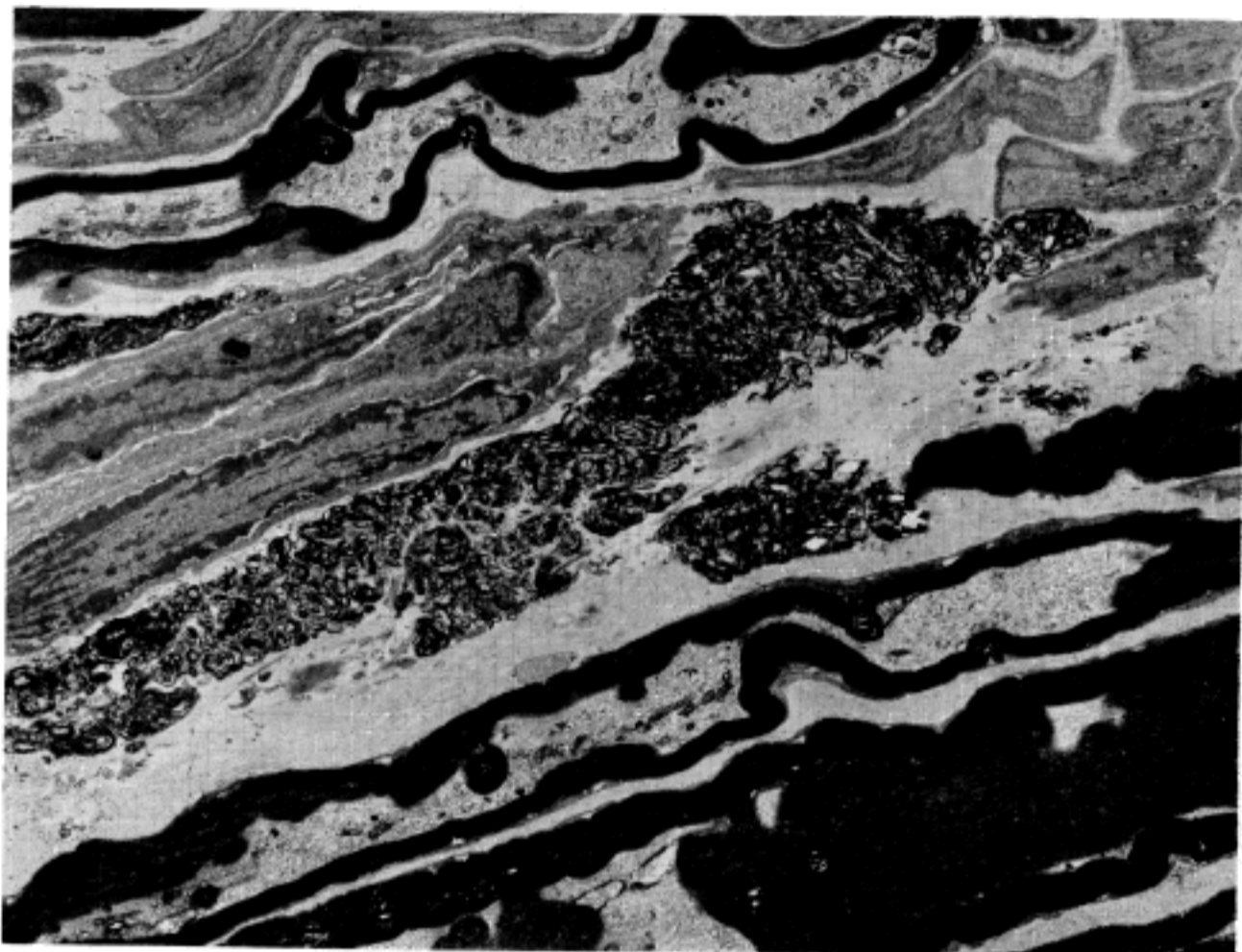


Fig. 3. Peripheral nerve, 1000 cGy, 16 hours after irradiation. Irregular folding and spherical body formation of myelin sheath is noted. Destroyed nerve fiber is seen at the central portion. (x4000).

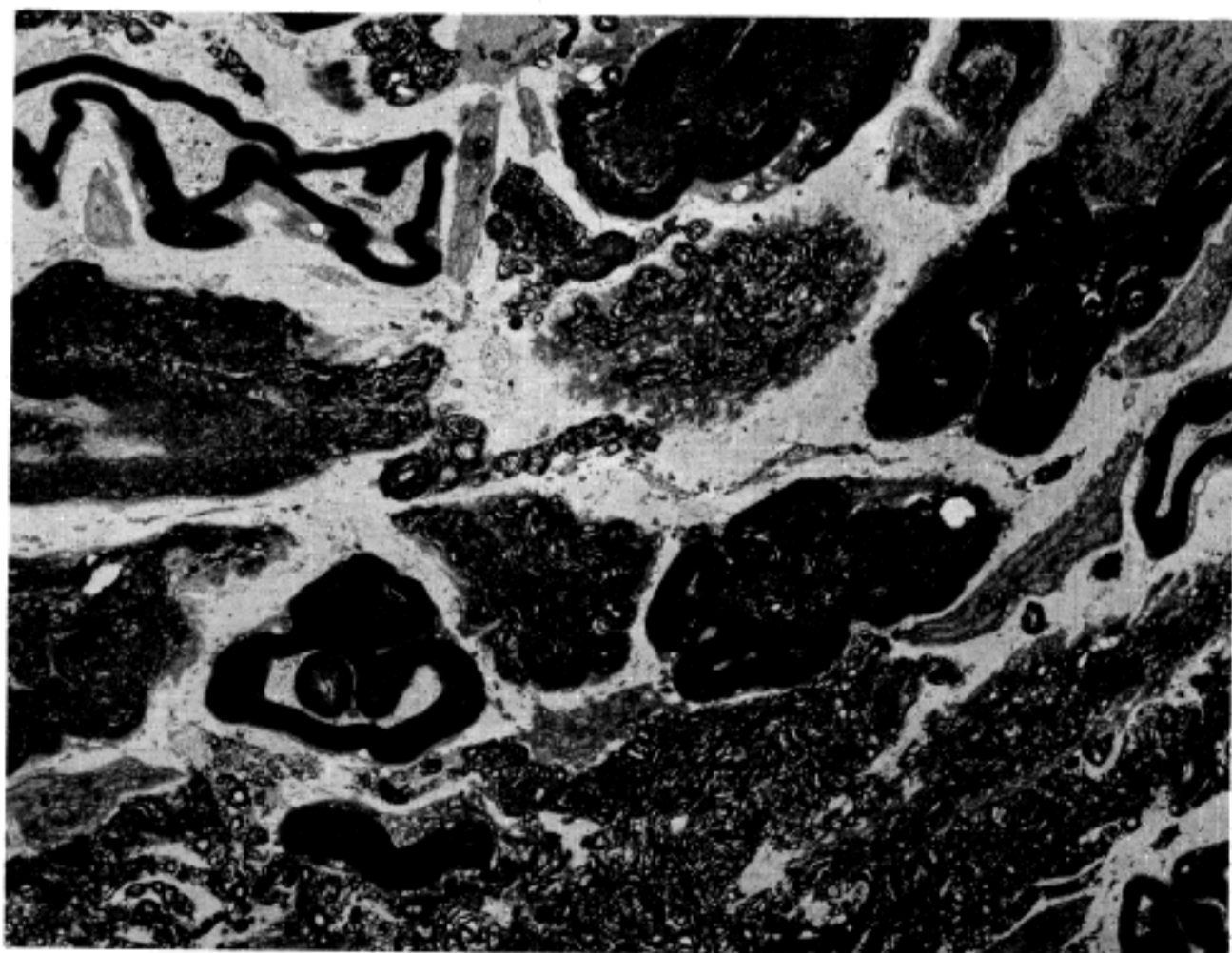


Fig. 4. Peripheral nerve, 1000 cGy, 16 hours after irradiation. Destruction of nerve fibers is remarkable. Remaining nerve fibers show focal irregularity of myelin sheath. (x4000).

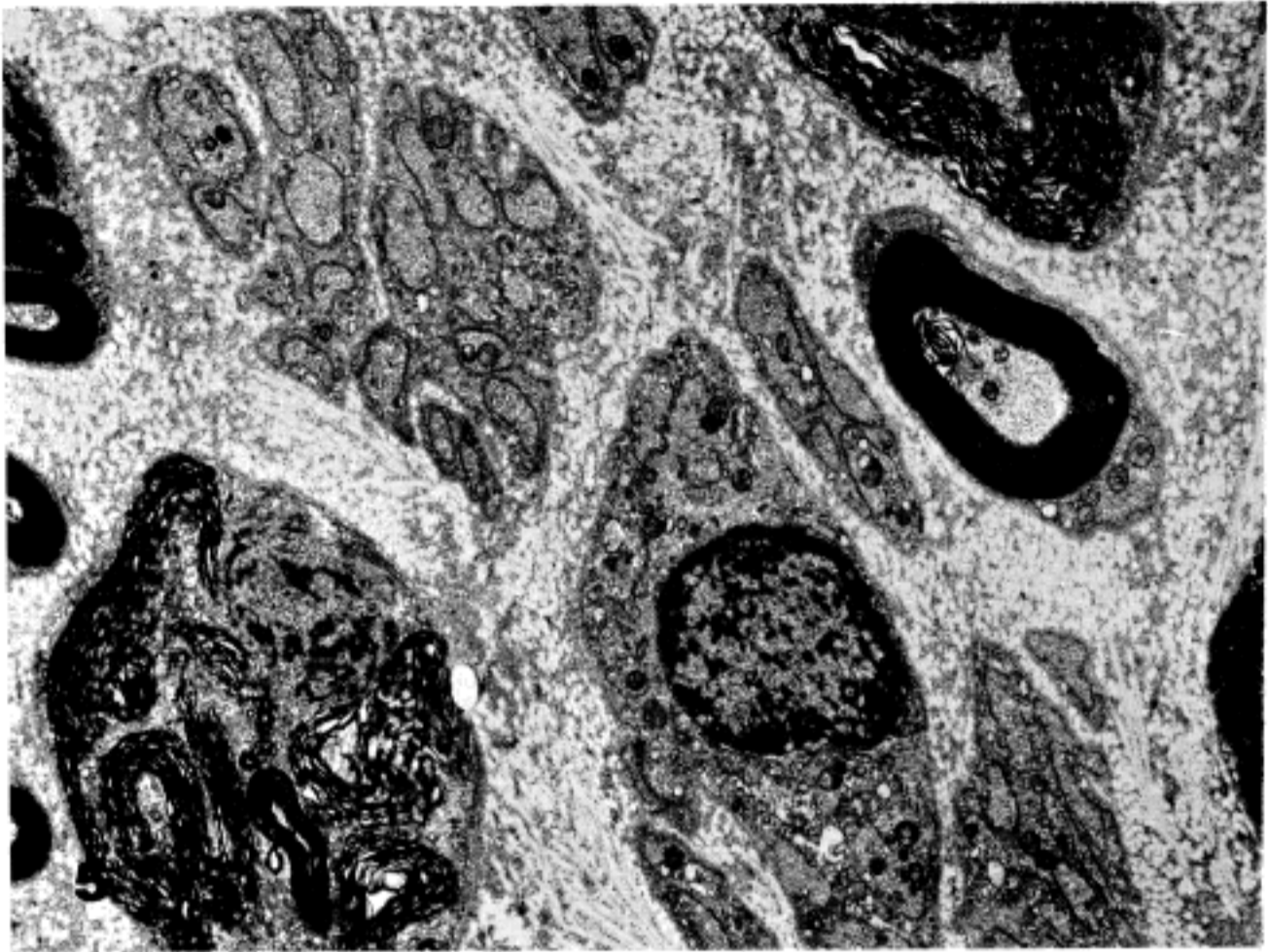


Fig. 5. Peripheral nerve, 1000 cGy, 1 day after irradiation. Partial splitting of myelin sheath is noted (x8000).

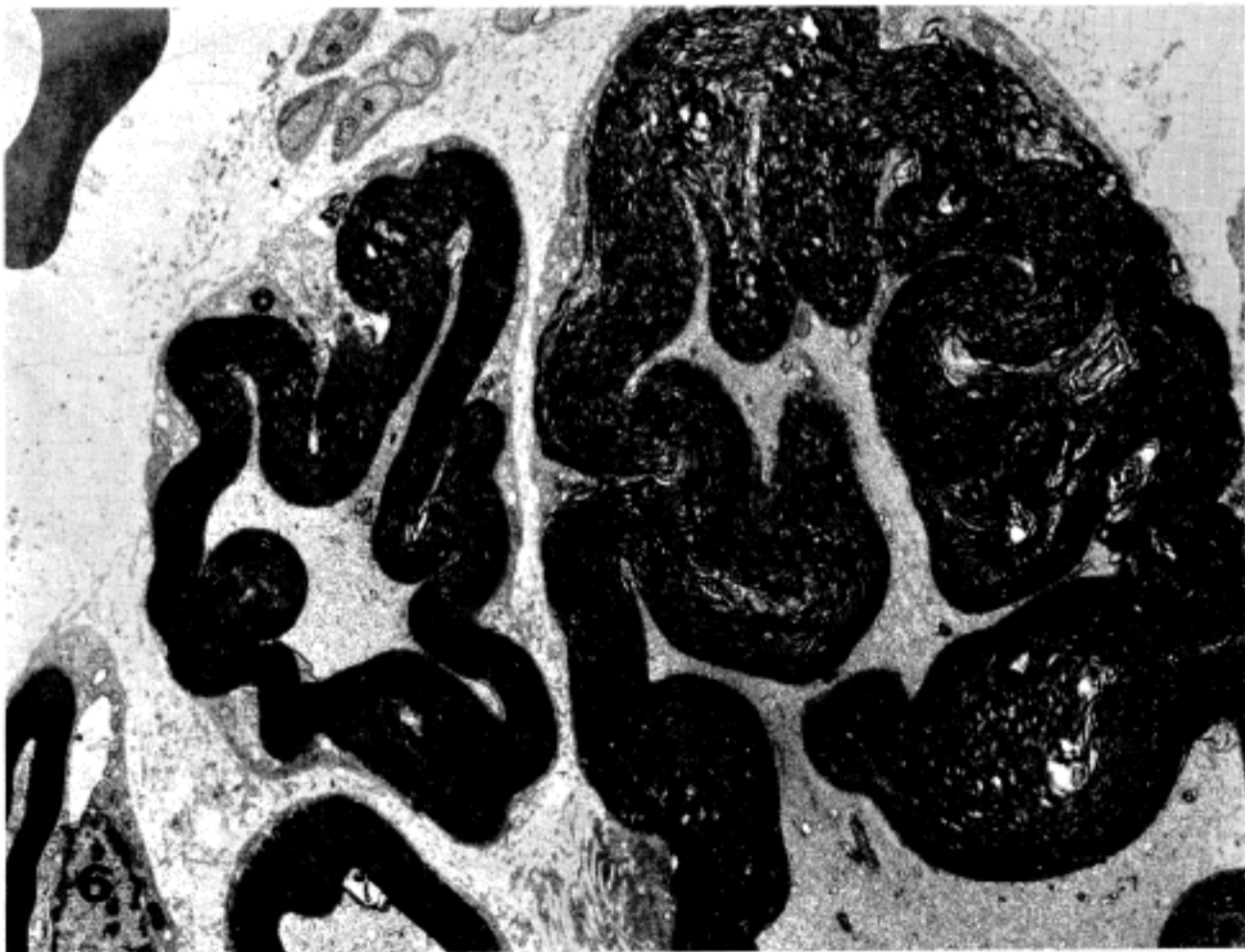


Fig. 6. Peripheral nerve, 1000 cGy, 1 day after irradiation. Mild splitting of myelin sheath is noted. Axonal fibers are unremarkable (x7000).

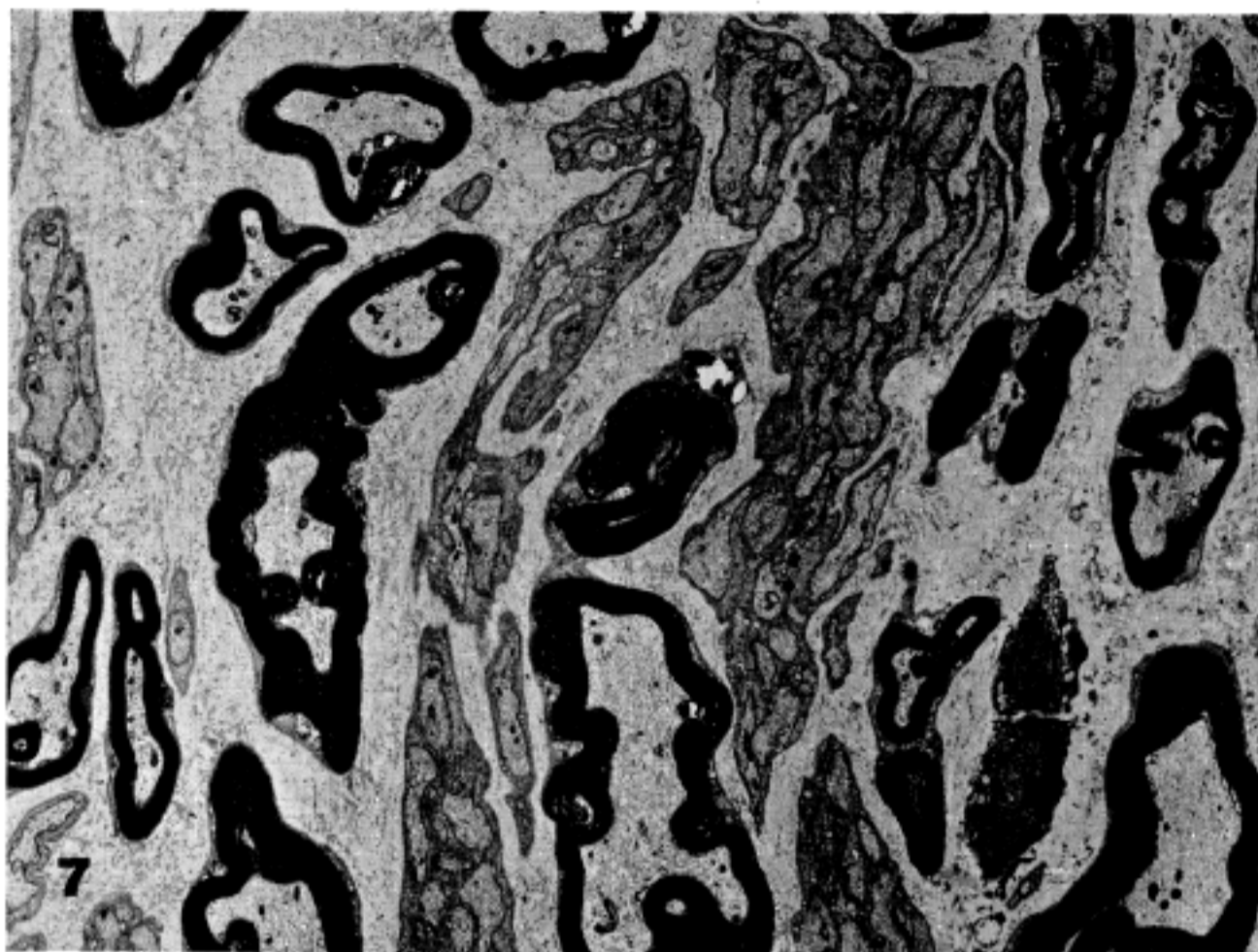


Fig. 7. Peripheral nerve, 1000 cGy, 1 day after irradiation. Most of the nerve fibers are relatively well preserved except focal spherical body formation (x3500).

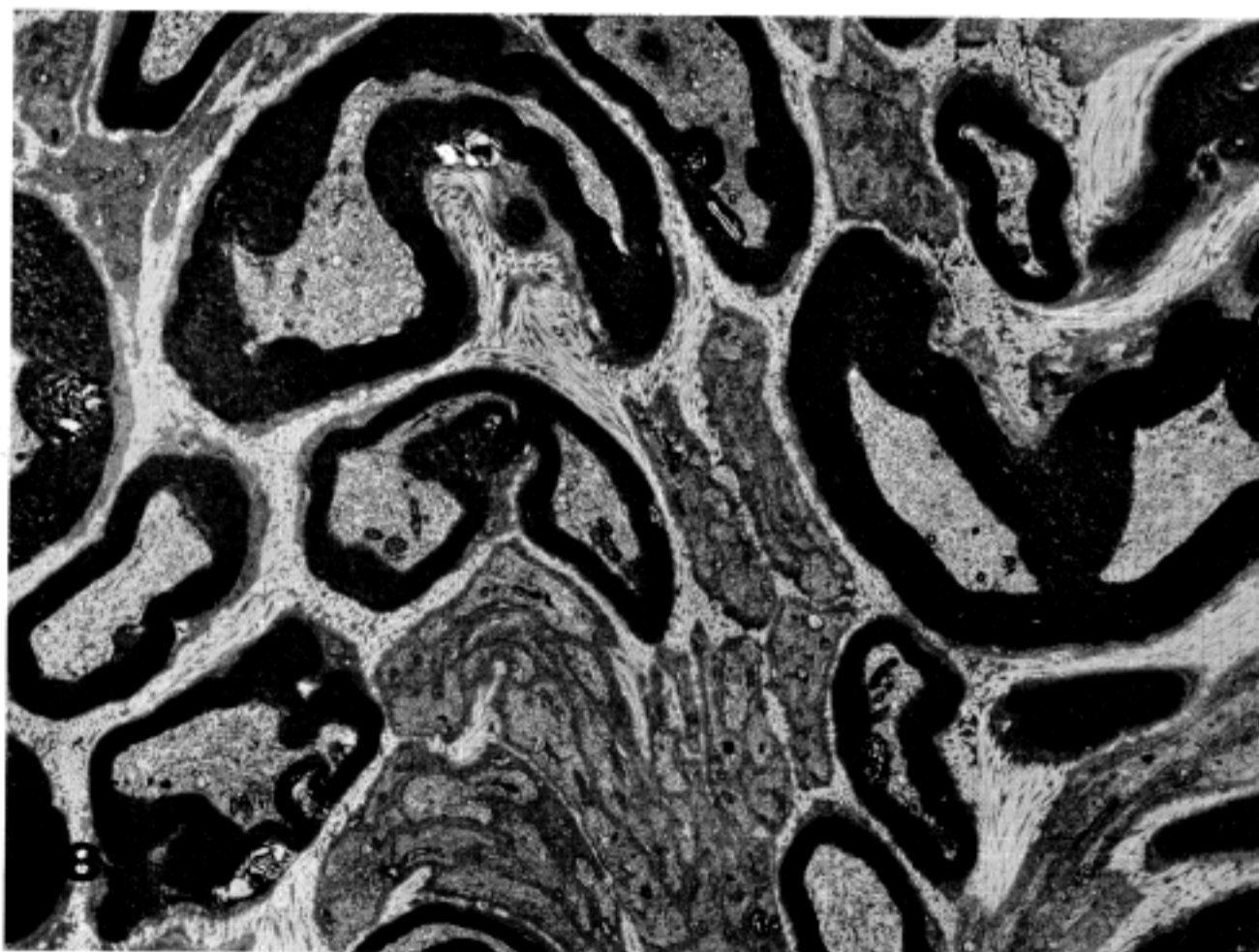


Fig. 8. Peripheral nerve, 2000 cGy, 7 days after irradiation. Recovered nerve fibers show only focal irregular folding of myelin sheath without splitting or vacuolization. x5000.

생각되는 세포들이 침윤된 것을 관찰하기도 하였다.

방사선 조사 3일후에는 크게 손상을 받은 myelinated fiber의 수는 많이 감소하고 unmyelinated fiber가 상대적으로 증가하였다. Myelinated fiber중 대직경의 섬유는 spherical body 및 두께의 불규칙 등 초기 방사선 상해의 소견을 보였으나 소직경의 섬유는 비교적 건전한 형태를 유지하고 있었다. 방사선 조사 7일후에는 대직경의 섬유는 매우 감소하고 소직경의 섬유가 대부분을 차지하였으며, 대직경의 섬유는 간혹 spherical body가 관찰되었으나 myelin sheath의 주름 정도는 현저히 감소하였다.

고 찰

본 실험의 성적을 총괄하면 방사선 조사 30분후부터 myelin sheath에 경한 상해의 형태적 변화를 나타내기 시작하여 이는 점차 심해지고 16시간후에는 myelin sheath의 심한 파괴를 보이고 24시간후에는 분절화 내지 Schwann 세포의 괴사까지 야기되었으나 사흘후에는 손상 받은 신경섬유는 차츰 감소하고 일주일에는 손상 받은 세포는 거의 사라지는 현상을 나타내었다. 그러나 myelin sheath의 이렇게 심한 손상에도 불구하고 axon은 비교적 건전한 형태를 유지하였고, 다만 myelin sheath가 완전히 파괴된 경우에만 axon의 형태도 같이 사라지는 현상을 나타내었다. Unmyelinated fiber에서는 axon fiber사이의 Schwann 세포돌기가 비후되거나 뭉쳐지는 형태를 보였으나 그다지 심한 변화를 나타내지는 않았다. 간질에서는 방사선 조사 초기부터 약간의 부종이 생기기 시작하였고, 시간이 지날수록 점차 심해져서 개개의 신경섬유를 멀리까지 띄어 놓았으나 Schwann 세포의 손상 회복 정도에 비례하여 차츰 감소하는 경향을 보여 주었다. 간질의 소혈관의 내피세포에서도 공포의 증가, 내피세포 표면의 불규칙화 등의 소견을 보였고 곳에 따라서는 기저막의 비후도 나타내었다.

이상의 소견으로 보아 방사선 조사에 의해 말초신경은 방사선조사 직후부터 상해를 받기 시작하며 그 주된 손상은 Schwann 세포에 나타난다는 것으로 인정된다. 간질의 소혈관의 있는 내피세포의 세포질에 공포형성과 그 표면의 불규칙화 등과 간질의 부종은 방사선에 의한 소혈관의 손상을 시사하는 소견으로 간주된다.

Egbert등²¹⁾은 망막아세포종의 치료를 위해 방사선 치

료를 행한 어린이에서 시시경의 위축을 경험하고, 상호 간의 중복은 있으나 방사선 상해에 의한 손상은 미만성 demyelination과 axon의 소실이며, 방사선 조사를 하지 않은 경우의 시신경 위축은 분절적이라고 하였다. 또 Kinsella등¹⁷⁾은 방광에 4,000에서 6,000 rad의 방사선을 조사하고 난 3내지 12개월후에 자율신경의 demyelination과 axon의 소실을 보고하고 있다.

실험적으로 Bergstrom²²⁾은 흰쥐에 20,000 rad에서 40,000 rad의 방사선을 조사하고 8~17일후에 하지의 마비가 왔으며 이 때 좌골 신경에 axon과 myelin sheath의 분절화를 관찰하고 이를 보고한 바 있다. Bradley 등¹⁷⁾은 섬유화 및 혈관 변화들을 기술하였다.

이들의 보고를 통합하면 myelin sheath 및 axon 양자에 모두 변화가 초래되었으며, Bradley²⁸⁾만 Wallerian degeneration을 기술하였다. Bischoff²⁹⁾는 말초신경의 기본적 병적 변화로 primary axonal 혹은 neuronal degeneration, secondary Wallerian degeneration 및 segmental demyelination등 세가지의 유형을 기술하였다. 그러나 그는 이들 변화는 초기 변화들이고 진행된 병변에서는 전 계통을 모두 침범하기 때문에 구별할 수가 없다고 하였다. 상기한 연구자들의 성적은 Bergstrom등²⁸⁾의 연구를 제외하면 모두 후자의 진행된 병변이므로 어디에 먼저 손상을 받느냐 하는 것은 구별할수 있는 상태가 아니라고 생각된다.

본 실험의 성적은 방사선 조사후 30분에 이미 myelin sheath의 손상이 초래되기 시작하여 24시간에는 괴사에 빠진 Schwann 세포도 관찰되었다가 이후는 손상받은 Schwann 세포가 감소하는 경향을 보였다. 이는 방사선 상해의 일차적 과녁이 Schwann 세포라는 것을 강력히 시사하는 소견으로 받아들여지며, 다른 연구자들의 성적은 그이후의 변화인 것으로 해석된다.

Szekely등³⁰⁾은 배양세포에서 방사선 조사후 세포막이 bleb 모양으로 돌출하는 것을 보고하고 있고, 이는 Chandra와 Stefani³¹⁾의해서도 기술되었다. 그외에도 세포내 막성계의 방사선 손상에 관해서 Hugon과 Borgers³²⁾, Carr³³⁾ 및 Heinzmann등³⁴⁾이 보고한 바 있다. 그러므로 myelin sheath의 막성계에 대해서도 방사선은 손상 효과가 있다고 생각되며 본 실험에서도 방사선 상해의 매우 초기 변화로서 관찰되고 있는 것이다.

본 실험에서 관찰된 axon의 myelin sheath의 내면과 분리되어 있는 곳은 있었으나 그 함유물에는 별다른 변

화가 없었다. Bischoff²⁹⁾는 일차적 axonal degeneration의 소견은 신경섬유의 원위부로 부터 근위부로 상행하는 변화로 "dying back"으로 표현할 수 있다고 하였다. Bradley와 Jennekens³⁵⁾는 axonal degeneration에는 segmental degeneration이 수반될 수 있다고 하였다. Axonal degeneration의 형태적 변화는 axon의 막성 구조물의 증식과 증창이 먼저 일어나고, 이어서 neurofilament와 neurotubule의 군집과 분절이 야기되고 후에 이들이 용해된다³⁶⁾. 또 mitochondria의 팽화 및 파괴도 흔히 볼 수 있다³⁷⁾. 이상과 같은 소견에 따르면 본 실험의 성적에서는 적어도 axon의 변화는 경미하였으며, 따라서 방사선의 일차적 과녁이 막성구조인 myelin sheath라 할 수 있다는 것이다.

본 실험에서 말초신경내의 소혈관에서 내피세포의 손상도 관찰하였다. 방사선이 내피세포에 손상을 준다는 것은 잘 알려져 있다^{38,39)}. 그러므로 내피세포의 손상으로 혈행에 장애를 주는 것이 일차적인 변화이고 myelin sheath의 변화는 이차적인 가능성도 배제할 수는 없다. 그러나 본 실험에서 관찰된 바에 따르면 비록 내피세포의 손상은 나타났으나 실제로 그 내강이 폐쇄된 혈관은 관찰할 수 없었다. 따라서 내피세포의 손상과 이로 인한 부종등이 본 실험에서 관찰된 바와 같은 myelin sheath의 변화에 일차적 원인으로 보기는 미흡한 점이 있다. 그러므로 myelin sheath의 변화가 방사선 상해의 일차적 변화라고 해석하는 것이 타당하리라 생각된다.

Myelin sheath의 초기 변화는 myelin sheath의 주름과 spherical body의 형성, myelin sheath사이의 분리 등 이었다. 이들 변화는 아직까지 기술된 바 없는 독특한 변화들로 이것이 인공산물인지에 대해서도 확실하지는 않다. 그러나 이런 변화에 더불어 16시간 내지 24시간 후에는 주름진 myelin sheath는 감소하고 완전히 파괴된 myelin sheath나 괴사에 빠진 Schwann 세포들이 나타났으므로 이들 변화가 myelin sheath의 파괴, 또는 Schwann 세포의 괴사에 선행하는 초기 변화로 해석하는 것이 타당하리라 생각한다.

끝으로 이와 같은 말초신경의 방사선에 의한 초기 상해성 변화가 어떤 운명에 처하겠는가 하는 문제는 매우 흥미롭다. 지금까지 말초신경의 방사선 상해에 대해 방사선 조사후 가장 초기에 관찰한 성적은 Bergstrom²²⁾의 8일째였다. 본 실험에서는 방사선 조사 30분후부터 myelin sheath의 변화가 초래되었고, 3일후에는 이미

이와 같은 상해를 받은 세포들은 거의 감소되었고, 7일 후에는 완전히 찾아 볼 수 없었다. 앞으로 그 이후에 이렇게 손상받은 세포들이 어떻게 되겠는가 하는 것을 특히 Bergstrom²²⁾의 연구와 연결하여 관찰할 필요가 있다고 생각된다.

요 약

대량의 방사선 치료후에 말초신경의 장애를 초래하는 임상예가 간혹 있으나 이것이 순수한 일차적 말초신경 장애인지 이차적인 변화인지에 대해서는 논란이 있다. 본 실험은 지금까지 radioresistant하다고 알려진 말초신경에 방사선에 의한 상해가 일어나는지를 확인하기 위해 시행되었다.

실험은 토끼의 슬관절부에 1,000 및 2,000 cGy의 X-선을 조사하고 30분, 1, 2, 4, 24시간, 3 및 7일후에 도살하여 좌골신경을 적출하여 광학 및 전자현미경으로 관찰하였다.

관찰한 성적을 요약하면, 광학현미경으로는 신경내의 부종등 경미한 변화들만 관찰하였으나 전자현미경하에서는 30분부터 myelin sheath의 주름등의 소견을 보였다. 이들 변화는 시간이 지남에 따라 더욱 심하여졌고, 16시간 후에는 파괴된 myelin sheath의 덩어리들이 뭉쳐서 나타나기도 하였다. 24시간 후에는 Schwann 세포의 괴사까지 초래되었으며, 그 이후는 이렇게 손상 받은 Schwann 세포의 수는 줄어들고, 7일후에는 거의 관찰할 수 없었다. 그러나 axon에는 별다른 변화를 볼 수 없었다. 간질에는 소혈관 내피세포에 공포의 증가, 표면의 불규칙화등 손상을 시위하는 소견과 간질의 부종등을 관찰할 수 있었다.

이와 같은 소견은 방사선 조사량이 많았던 군에서 약간 더 심한 경향을 보였으나 본질적인 차이는 없었다.

이상의 성적으로 보아 말초신경도 방사선에 의한 상해를 받을 수 있으며, 그 변화는 방사선 조사 직후부터 야기되며, 또 방사선 상해의 일차적 과녁이 myelin sheath라는 것을 지적한다고 생각된다. 그러나 이들 초기의 변화들은 일시적인 것이며 그 이후에는 빨리 회복되는 것으로 추론된다.

참 고 문 헌

1) Stevens LG: *Injurious effect on the skin in report on*

- the application of the new photography to medicine and surgery. Brit Med J* 1:998, 1986
- 2) **McQuarrie M, Whipple GH:** A study of renal function in roentgen ray intoxication. Resistance fo renal epithelium to direct radiation. *J Exp Med* 35: 225, 1922
 - 3) **Ivy L:** Studies of the effect of X-ray on glandular activity, III. The effect of X-ray on gastric secretion. *Radiology* 1:39, 1923
 - 4) **Dawson AB:** Histological changes in the gastric mucosa (Pavlov pouch of dog) following irradiation. *Am J Roentgen Radium Therapy* 13:320, 1925
 - 5) **Tsuzuki M:** Experimental studies on the biological action of hard roentgen rays. *Am J Roentgen Radium Therapy* 16:135, 1926
 - 6) **Waren S:** Effects of radiaton on normal tissues, I. Introduction. *Arch Pathol* 34:443, 1942
 - 7) **Waren S:** Effects of radiation on normal tissues, III. Effects on the cell. *Arch Pathol* 43:446, 1942
 - 8) **Warren S:** Effects of radiation on normal tissues, III. Effects of radiation on the blood and the hematopoietic tissues, including the spleen, the thymus and the lymph node. *Arch Pathol* 34:562, 1942
 - 9) **Warren S, Fridman N:** Effects of radiation on normal tissues, IV. Effects of radiation on the gastrointestinal tract, including the salivary glands, the liver and the pancreas. *Arch Pathol* 34:749, 1942
 - 10) **Warren S:** Effects of radiation on normal tissues, V. Effects on the respiratory system. *Arch Pathol* 34: 917, 1942
 - 11) **Murray RG:** Histopathology of irradiation from external and internal source. McGraw-Hill Book Company Inc New York, 1948, p 243
 - 12) **Piece M:** Histopathology of irradiation from external and internal source. McGraw-Hill Company Inc New York, 1948, p 502
 - 13) **Rhoades RP:** Histopathology of irradiation from external and internal source McGraw-Hill Book Company Inc New York, 1948, p 541, p 704
 - 14) **Booon W:** Histopathology of irradiation from external and internal source. McGraw-Hill Book Company Ine New York, 1948, p 674
 - 15) **Zieman W, Samorajski T:** Effects of irradiation in the nervous system Berdjis (Ed.) In pathology of irradiation Williams & Wilking Baltimore, 1971, p 213
 - 16) **Bagley FH, Walsh JW, Cady B, Salzman FA, Oberfield RA, Pazianos AG:** Carcinomatous versus radiation induced brachial plexus neuropathy in breast cancer. *Cancer* 41:2154, 1978
 - 17) **Kinsella TJ, Weichselbaum RR, Sheline GE:** Radiation injury of cranial and peripheral nerves. In radiation damage to the Nervous System. Gilbert HA, Kagan AA (Eds.), Raven Pres New York, 1980, p 145
 - 18) **Stoll BA, Andrews JT:** Radiation-induced metastatic brachial plexopathy: A diagnostic dilemma. *JAMA* 222:1392, 1972
 - 20) **Shukovsky LJ, Fletcher GH:** Retinal and optic nerve complication sim a high dose irradiation technique of ethmoid sinus and nasal cavity. *Radiology* 104:629, 1972
 - 21) **Egbert PR, Fajardo LF, Donaldson SS, Moazed K:** Posterior ocular abnormalities after irradiatin. *Br J Ophthalmol* 64:660, 1980
 - 22) **Bergstrom R:** Changes in peripheral nerve tissue after irraddiation with high energy protonix. *Acta Radiol* 58:301, 1962
 - 23) **Fajardo LF:** Pathology of radiation injury. Masson Publishing U S Q Ine New York, 1982, p 1
 - 24) **Chapman JD:** Hypoxic sensitizers. Implications from radiation therapy. *New Engl J Med* 301:1429, 1979
 - 25) **Dische S, Sounders MI, Lee ME, Adams GE, Flockhart JR:** Clinical testing of the radiosensitizer R-07--0582:experience with multiple doses. *Br J Cancer* 35:567, 1977
 - 26) **Luft JH:** Improvement in embedding method. *J Ciophy Biochem Cytol* 9:409, 1961
 - 27) **Reynolds ES:** The use of lad citrate at high PH as an electron opaque stain in electron microscopy. *J Cel Biol* 17:208, 1963
 - 28) **Bradley WG, Fewings JD, Cumming WJK, Harrison RM:** Delayed myelo-radioculopathy produced by spinal X-irradiaton in the rat. *J Neurolol Sci* 31: 63, 1977
 - 29) **Bischoff A:** The peripheral nerve. In Electron Microscopy in Human Medicine Vol 6 Nervous System, Sensory organs, and respiratory Tract, Edut-ed by Johammessen McGraw-Hill New York, 1979, p 137
 - 30) **Szekely JG, Raaphorst GP, Lobrear AJ, Copps TP:** Effects of S-irradiation and radiation modifiers on cellular ulrtastructures. *Sca Elect Microse* 1:335, 1982

- 31) **Chandra S, Stefani S:** *Plasma membrane as a sensitive target in radiation-induced cell injury and death: An ultrastructural stud. Int J Radiat Res 40: 305, 1981*
- 32) **Hugon J, Borgers M:** *Fine structure of the nuclei of the duodenal crypt cells after X-irradiation. Am J Pathol 52:701, 1968*
- 33) **Carr KE:** *Scanning electron microscopy of tissue response to irradiation. Scann Elect Microsc IV:35, 1981*
- 34) **Heinzamnn JU, Marquart KH, Kriegel H:** *Electron microscopic investigation of X-irradiation effects on developing ependyma. Scann Elect Microsc II:871, 1978*
- 35) **Bradley WG, Jennikens EGI:** *Axonal degeneration in diphtheritic neuropathy. I Neurol Sci 13:415, 1971*
- 36) **Bischoff A:** *The ultrastructure of tri-ortho-cresyl phosphate poisoning. I. Studies on myelin and axonal alterations in the sciatic nerve. Acta Neuropathol Berlin 9:158, 1967*
- 37) **Dyck PJ, Johnson WJ, Lamvert EH, O'Brien PC:** *Segmental demyelination secondary to axonal degeneration in uremic neuropathy. Mayo Clin Proc 46: 400, 1971*
- 38) **Stearner SP, Sanderson MH:** *Early vascular injury in the X-irradiated chick embryo: An electron-microscopic study. J Pathol 99:211, 1969*
- 39) **Nelson AC, Shah-Yukich A, Babayan R:** *Radiation damage in rat kidney microvasculature. Scann Elect Microsc III:1273, 1984*

— Abstract —

The Effects of Localized X-ray Irradiation on the Peripheral Nerve

Jong-Gi Lee, M.D., Chong-Ryong Lee, M.D.
and In-Soo Suh, M.D.

Department of Pathology, School of Medicine
Kyungpook National University

The authors studied the early morphologic changes of peripheral nerve, which is known as relatively radioresistant tissue to the X-ray irradiation, but recently claimed by several clinician through development of neuropathies after radiotherapy of the malignancy. Rabbits were received 1,000 or 2,000 cGy of X-ray on the knee joint areas. Sciatic nerves were extracted out 30 minutes, 1, 2, 4, 24 hours, and 3 and 7 days after irradiation. The morphologic changes were observed by light and electron microscopes.

The results were summarized as follows:

Light microscopically, only mild edema is noted. Electron microscopically, irregular separation and folding of myelin sheath with spherical body formation are noted. Above features were more prominent at later stages and aggregated nests of fragmented myelin were scattered 16 hours after irradiation. Schwann cell necrosis is noted after 24 hours. But above degenerative changes were scarcely present 7 days after irradiation. There is no remarkable axonal changes. The interstitial tissue revealed swelling and irregularity of surface of endothelial cells, and edema.

On the basis of the results, it may be concluded that the peripheral nerve is injured by irradiation in early stages, and the main target of irradiation injury is thought to be myelin sheath and Schwann cells, which would be reversible and could be recovered promptly.

Key Words: Peripheral nerve, X-ray irradiation, Electron microscopic change