

## 放射線照射가 發生중의 胎仔에 미치는 影響

### The Effect of Irradiation on Developing Rat Fetuses

서울대학교 醫科大學 解剖學教室

丁 炳 相 · 李 洸 鎬

#### I. 緒 論

發育중에 있는 生體가 各種의 放射線의 影響을 받아 身體各部에 障害를 받는다고 알려져 있다. 이러한 生物學的 副作用에 對해서는 1895年 Roentgen에 依하여 X線이 發見된 翌年부터 醫學的 效果와 아울러 Daniel (1896), Leppin (1896), Stevens 등 (1896) Gilman (1904), Warkiny(1947), Wilson (1953), Hiks(1953), Cowen(1960), Rugh (1961), Levinson (1962), Murakani(1963), Ozello(1964), Kameyama (1965) Ehling (1964), Kawabe (1965)등에 依해서 꾸준히 報告되었다. Bar 등(1901)은 妊娠중에 放射線照射를 하면 胎兒의 發生過程에서 不全을 가져오고 畸形을 招來할 수 있다고 發表하였으며, 放射線照射가 人類에 있어서도 小頭症, 頭蓋缺損, 脊椎破裂, 失明, 口蓋破裂 및 四肢의 缺損等을 일으킬 수 있다고 報告되었다. 생쥐 胎仔에 있어서 5r의 放射線照射로도 障害를 받을 수 있음이 알려졌다. 이렇게 하여 放射線照射에 依한 畸形學的研究은 꾸준히 繼續되어 왔으며 특히 1945年 第1次 核爆發이 있는 後로는 더욱 廣範한 研究가 推進되었다. 生存被爆患者는 勿論 그들의 二世에 대하여도 細密한 觀察과 研究가 施行되었으며 同時에 動物實驗業績도 많이 報告되었다. 그러나 이러한 報告들은 放射線의 多量照射에 依해서 받은 影響에 關한 것이어서 醫學的 目的을 包含한 各種의 放射線의 平和的利用時에 照射되는 少量의 放射線에 依한 影響은 아니었다. 이點에 着眼하여 Jacobsen은 생쥐를 實驗動物로 하여 詳細한 實驗을 하였다.

著者는 Sprague-Dawley 系의 妊娠白鼠를 實驗動物로 使用하였으며 照射時期와 照射量의 關係를 重視하여 照射時期로 着床前期부터 器官形成期를 擇하였으며 照射量은 中等度 效果量이라고 推定되는 50~100r에서 100

r을, 高度效果量이라고 推定되는 100~200r에서 200r을 擇하였다. 이러한 處置後에 放射線照射量과 照射時期가 生存白鼠胎仔에 어떠한 外形異常을 誘發하는 가를 調査하고, 나아가 放射線이 특히 中樞神經系에 강한 障害를 줄 수 있다는 것을 감안하여 胎仔腦의 形態 異常, 무게, 크기의 變化 등을 觀察하였으며 아울러 胎仔生存數, 死亡 및 浸軟胎仔數 및 殘存胎盤數, 生存胎仔의 體重, 母體의 黃體數등을 調査하여 多少의 知見을 얻었으므로 여기에 報告하는 바이다.

#### II. 材料 및 方法

實驗에 使用한 動物은 本實驗室에서 飼育한 體重 200 gm 內외의 Sprague-Dawley 系의 處女白鼠이며 飼料 및 水分은 無制限으로 供給하였다.

交配方法은 雌性白鼠의 發情期를 標準 臙塗抹法으로 判斷하였으며 雄性白鼠와 同居시키고 다음날 아침 臙塗를 認定하면 妊娠으로 判定하고 이날을 妊娠 第0日로 하였다.

放射線照射에 使用한 機械는 코발트-60 遠隔照射裝置이며, 線源皮膚照射距離 60 cm, 照射野의 크기는  $17 \times 17 \text{ cm}^2$ , 計測空氣線量은 分當 88.2 r의 放射條件下에서 妊娠 第6日, 第8日, 第10日, 第12日에 100 r 및 200 r을 各各 1回 照射하였다.

以上の 處置를 行한 實驗動物을 分類하면 다음과 같다.

第Ⅰ群: 正常對照群으로서 妊娠後 何等의 處置를 하지 않은 群.

第Ⅱ群: 妊娠 第6日에 100 r의 放射線照射를 받은 群

第Ⅲ群: 妊娠 第6日에 200 r의 放射線照射를 받은 群

第Ⅳ群: 妊娠 第8日에 100 r의 放射線照射를 받은 群

第Ⅴ群: 妊娠 第8日에 200 r의 放射線照射를 받은 群

第Ⅵ群: 妊娠 第10日에 100 r의 放射線照射를 받은 群  
 第Ⅶ群: 妊娠 第10日에 200 r의 放射線照射를 받은 群  
 第Ⅷ群: 妊娠 第12日에 100 r의 放射線照射를 받은 群  
 第Ⅸ群: 妊娠 第12日에 200 r의 放射線照射를 받은 群  
 檢査方法은 以上과 같이 分類한 各群의 動物을 妊娠 第22日에 ether 麻醉下에 開腹, 胎仔를 摘出하여 外形異常, 胎仔生存率, 生存胎仔의 體重變化 및 母體의 黃體數, 胎仔의 腦의 무게와 크기등을 廣範圍하게 調査하였다.

### Ⅲ. 研究 成績

#### 1. 外形異常

妊娠 第22日에 開腹하여 胎仔를 摘出하여 弱擴大顯微鏡下에서 外形異常의 有無를 調査하였으며 그 異常의

種類 및 그 出現頻度를 第1表 및 第1圖, 第2表 및 第2圖에 表示하였다. 外形異常으로는 頭部異常, 尾異常, 四肢異常 등이 觀察되었다.

100 r 照射群에 있어서는 第6日, 第8日, 第10日, 第12日 照射群에서 各各 0%, 18.8%, 8.7% 7.7%의 外形異常을 보였고, 200 r 照射群에서는 第6日, 第8日, 第10日, 第12日 照射群에서 各各 7.4%, 26.8% 14.1%, 18.2%의 比較의 높은 率의 外形異常 出現을 나타내고 있었다. 各 實驗群에 있어서 外形異常出現率이 가장 높은 群은 第8日에 照射한 群이며 그 中에서도 200 r을 照射한 群에서는 26.8%라는 높은 率의 外形異常을 觀察할 수 있었다.

以上은 모든 外形異常을 全體的으로 觀察한 結果이 었으나 이것을 다시 各 種類別로 觀察하면 다음과 같은

Table 1. Numbers of Abnormal Fetuses

Group	n	Date of Treatment	Doses of Radiation	No. of Malformed Fetuses	Abnormal Tail (Short or Curled)	Abnormal Paw	Abnormal Head
I	46	Control	Control	0	0		
II	77	6th	100r	0	0		
III	54	6th	200r	4 (7.4%)	4 (7.4%)		
IV	16	8th	100r	3(18.8%)	3(18.8%)		1 (6.3%)
V	19	8th	200r	5(26.8%)	3(15.8%)	1 (5.3%)	4(21.1%)
VI	46	10th	100r	4 (8.7%)	4 (8.7%)		
VII	71	10th	200r	10(14.1%)	8(11.3%)	4 (5.6%)	
VIII	65	12th	100r	5 (7.7%)	4 (6.2%)	2 (3.1%)	
IX	65	12th	200r	12(18.2%)	9(13.6%)	7(10.7%)	

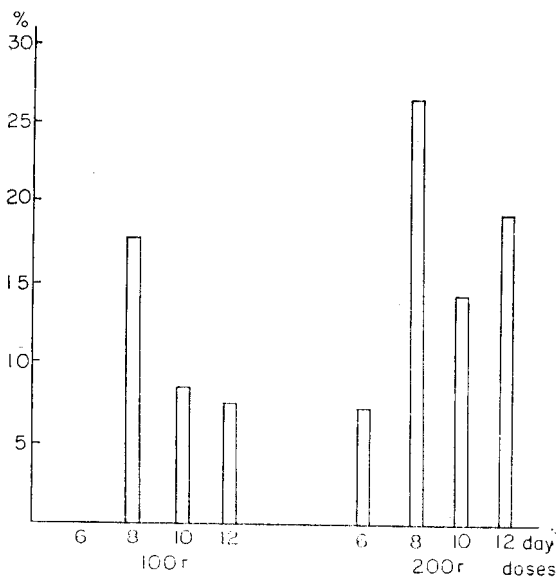


Fig. 1. Incidence of Malformed Fetuses

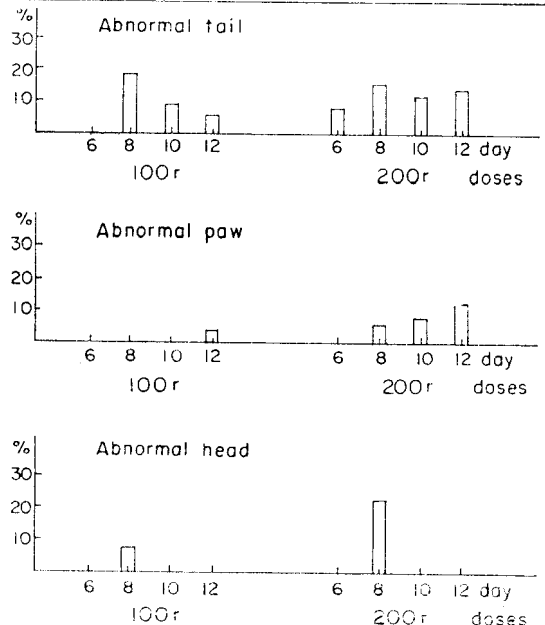


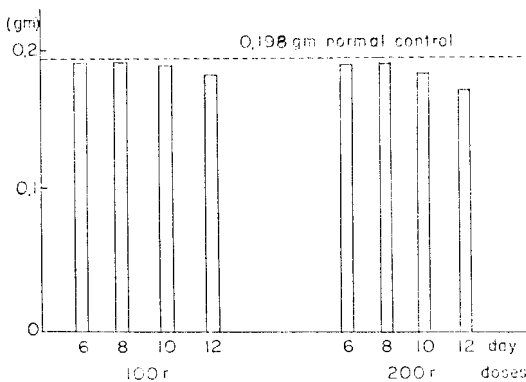
Fig. 2. Incidence of Various Anomalies

**Table 2.** Numbers of Fetuses with Combined Anomalies

Group	n	Date of Treatment	Doses of Radiation	Total No. of Malf. Fetuses	No. of Fetuses With Combined Anomalies	
					Two	Three
I	46	Control	Control			
II	77	6th	100r			
III	54	6th	200r	4		
IV	16	8th	100r	3	1	
V	19	8th	200r	5		1
VI	46	10th	100r	4		
VII	71	10th	200r	10	3	
VIII	65	12th	100r	5	1	
IX	66	12th	200r	12	4	

**Table 3.** Brain Weight

Group	n	Date of Treatment	Doses of Radiation	M±m(M)	σ±m(σ)	V±m(V)
I	15	Control	Control	0.198±0.515	1.994±0.364	1132.955±206.857
II	77	6th	100r	0.197±0.196	1.724±0.013	888.659±71.614
III	41	6th	200r	0.196±0.522	3.340±0.369	1721.649±19.132
IV	9	8th	100r	0.197±0.945	2.836±0.668	1397.044±329.336
V	11	8th	200r	0.196±0.443	1.472±0.313	751.020±160.132
VI	44	10th	100r	0.191±0.921	6.107±0.651	3197.382±340.872
VII	15	10th	200r	0.188±0.661	5.329±0.467	2834.574±248.625
VIII	64	12th	100r	0.184±0.532	4.254±0.376	2311.957±204.363
IX	62	12th	200r	0.171±0.399	3.139±0.298	1835.673±164.856



**Fig. 3.** Brain Weight

結果를 얻을 수 있다. 卽 나타난 外形異常을 部位別로 觀察하여 各群의 外形異常總數에 對한 百分率로 表示하여 檢討한 結果 尾異常이 가장 높은 出現率을 나타내고 있다. 尾異常에는 曲尾(第8圖)와 短尾(第9圖)의 2種이

나타났는데 그 중에서도 曲尾의 出現이 많았다.

다음으로 出現率이 많은 異常은 四肢異常으로서 發育不全(第10圖), 前肢異常(第11圖), 後肢異常(第12圖) 등이었는데 大部分이 指數異常이었다. 頭部異常은 그 出現率이 낮았으나 第8日 照射群에서만 나타났다는 事實은 興味있는 結果라 하겠다. 頭部異常은 頭部缺損을 兼한 小頭症(第13圖)과 Exencephalus(第14圖)였다. 또한 胎仔에 있어서 外形異常이 1種에만 그치는 것이 아니고 數種의 異常을 併伴하고 있는 것도 있었다. 胎仔가 2種以上の 異常을 併伴한 例는 第2表에서 表示한 바와 같이 10例에 이르렀다.

**2. 胎仔腦의 重量**

胎仔腦의 重量은 第3表 및 第3圖에서 表示한 바와 같다. 卽 第6日 照射群에서는 100r 照射群이나 200r 照射群이 다같이 0.194 gm 으로서 照射量의 變化에 따른 腦重量의 變化는 없었으나 第8日, 第10日, 第12日 照射群에서는 100r 照射群보다는 200r 照射群의 胎仔腦의 重量이 가벼웠다.

Table 4.

## Brain Length

Group	n	Date of Treatment	Doses of Radiation	M±m(M)	$\sigma \pm m(\sigma)$	V±m(V)
I	15	Control	Control	1.213±1.573	6.092±1.112	527.983±97.313
II	77	6th	100r	1.216±1.256	11.016±0.888	905.921±73.025
III	41	6th	200r	1.220±1.816	11.629±1.284	954.016±105.057
IV	9	8th	100r	1.218±2.212	6.637±1.564	544.910±128.456
V	11	8th	200r	1.200±4.363	14.469±3.085	1228.268±261.891
VI	44	10th	100r	1.215±1.701	11.281±1.230	928.427±98.985
VII	65	10th	200r	1.180±1.427	11.501±1.009	974.666±85.489
VIII	64	11th	100r	1.146±0.143	16.655±0.101	145.316±138.464
IX	62	12th	200r	1.153±2.057	16.196±1.455	1404.761±126.157

Table 5.

## Brain Breadth

Group	n	Date of Treatment	Doses of Radiation	M±m(M)	$r \pm m(\sigma)$	V±m(V)
I	15	Control	Control	0.877±1.040	4.024±0.375	518.180±94.610
II	77	6th	100r	0.844±0.863	7.575±0.610	897.511±72.327
III	41	6th	200r	0.853±1.168	7.485±0.827	877.491±96.907
IV	9	8th	100r	0.851±2.376	7.128±1.680	801.800±189.015
V	11	8th	200r	0.841±1.149	4.142±0.883	492.509±105.013
VI	44	10th	100r	0.756±1.054	6.988±0.745	924.389±98.549
VII	65	10th	200r	0.823±1.035	8.348±0.732	180.488±15.831
VIII	64	12th	100r	0.823±1.318	10.546±0.932	1281.409±115.269
IX	62	12th	100r	0.793±1.117	8.795±0.790	1109.079±99.603

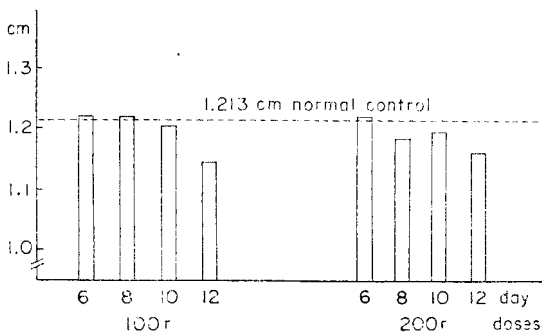


Fig. 4. Brain Length

第8日 照射群에서는 100r 照射群의 무게가 0.203gm, 200r 照射群의 무게는 0.196 gm 이며, 第10日 照射群에서는 100r 照射群의 무게는 0.191 gm, 200r 照射群의 무게는 0.188 gm 이다. 또 第12日 照射群에서는 100r 照射群의 무게가 0.184 gm, 200r 照射群의 무게는 0.171 gm 이었다. 같은 100r 을 照射받은 境遇라도 第8

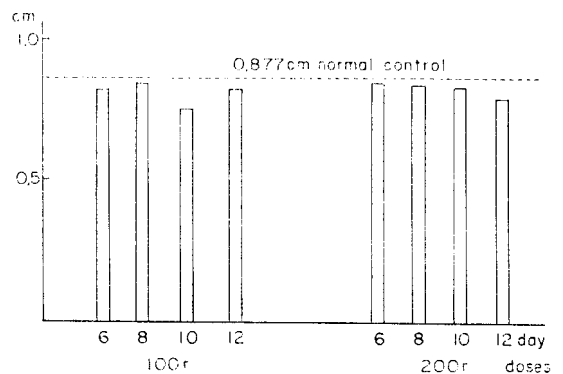


Fig. 5. Brain Breadth

日에 照射받은 것의 무게 보다는 第10日에 照射받은 것의 무게가 第10日에 照射받은 것의 무게보다는 第12日에 照射받은 것의 무게가 가벼웠다. 또한 같은 200r 을 照射받은 境遇라도 第8日에 照射받은 것의 무게보다는 第10日에 照射받은 것의 무게가, 第10日에 照射받은 것의 무게보다는 第12日에 照射받은 것의 무게가 가벼웠다. 第6日에 照射받은 것의 무게는 別 影響을 받지 않

Table 6.

Incidence of Live Fetuses

Group	Date of Treatment	Doses of Radiation	Total No. of Conceptus	No. of Live Fetuses	No. of Dead Fetuses	No. of Placental Remnance
I	Control	Control	49	46(93.9%)	0(0%)	3(6.12%)
II	9th	100r	86	77(89.5%)	3(3.49%)	6(6.98%)
III	6th	200r	67	50(74.6%)	4(5.97%)	13(19.40%)
IV	8th	100r	18	13(72.2%)	3(16.67%)	2(11.11%)
V	8th	200r	24	16(66.7%)	3(12.5%)	5(20.83%)
VI	10th	100r	49	44(89.9%)	2(4.08%)	3(6.12%)
VII	10th	200r	75	68(90.7%)	3(4%)	4(5.33%)
VIII	12th	100r	68	64(94.12%)	1(1.47%)	3(4.47%)
IX	12th	200r	70	65(92.86%)	1(1.429%)	4(5.71%)

Table 7.

Body Weight of Live Fetuses

Group	n	Date of Treatment	Doses of Radiation	M±m(M)	σ±m(σ)	V±m(V)
I	46	Control	Control	4,615±1,670	11,325±1,181	282,067±28,406
II	77	6th	100r	4,405±0,959	28,416±0,678	191,056±15,397
III	50	6th	200r	4,600±1,073	27,586±0,759	197,283±19,728
IV	13	8th	100r	4,616±1,423	10,730±1,042	209,121±41,012
V	11	8th	200r	4,302±1,279	24,242±0,904	98,650±21,025
VI	44	10th	100r	4,568±1,143	27,582±0,880	163,780±17,461
VII	68	10th	200r	3,806±1,080	8,909±0,764	234,078±20,072
VIII	64	12th	100r	4,575±0,775	6,201±0,548	135,541±11,981
IX	65	12th	200r	4,115±1,060	8,545±0,749	207,655±18,214

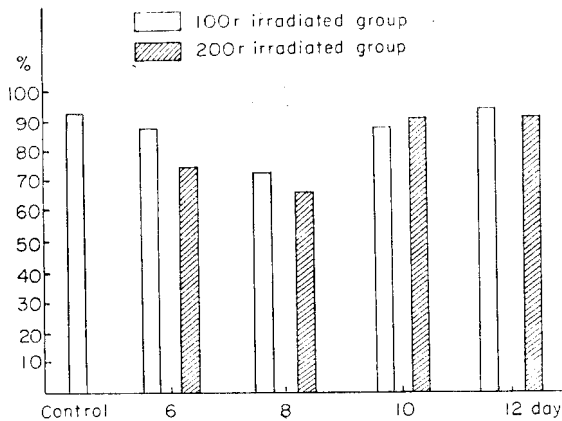


Fig. 6. Incidence of Live Fetuses

은 印象이 甚다.

3. 胎仔腦의 最大長徑

各 實驗群의 胎仔腦의 最大長徑은 第4表 및 第4圖에 表示하였다. 100 r 照射群에 있어서는 第6日, 第8日, 第10日 照射群에서 漸次 減少하는 듯한 印象을 주고 있는

나 顯著하지 않다가 第12日 照射群에 있어서는 顯著的 減少를 보이고 있다. 200 r 照射群에 있어서는 第12日 照射群에서 顯著的 減少를 보여주고 있다. 即 胎仔腦의 最大長徑은 100 r 照射群 및 200 r 照射群에서 다 같이 第12日 照射群이 顯著的 減少를 보여주는 特徵이 있다.

4. 胎仔腦의 最大幅徑

胎仔腦의 最大幅徑에 關한 結果는 第5表 및 第5圖에 表示하였다. 100 r 照射群에 있어서는 第6日, 第8日, 第10日, 第12日 照射群에 있어서는 變化를 볼 수 없으며 200 r 照射群에 있어서는 第6日, 第8日, 第10日, 第12日 照射群에 있어서 어느程度 段階的인 減少를 보여 주고 있다.

5. 胎仔生存率

胎仔의 總數는 生存胎仔數, 死亡 및 浸軟胎仔數 및 殘存胎盤數의 合計도 하였으며 胎仔의 生存率은 胎仔總數에 對한 百分率로 表示하였다. 第6表 및 第6圖에서 보는 바와 같이 正常對照群의 胎仔生存率은 93.9%였으며 낮은 生存率을 보인 것은 第8日 200 r 照射群의 66.7% 와 第8日 100 r 照射群의 72.2%로서 同一한 照射量을

Table 8.

Numbers of Corpus Luteum

Group	n	Date of Treatment	Doses of Radiation	Numbers of Corups Luteum	
				Left	Right
I	6	Control	Control	6.40±0.77	6.10±1.02
II	7	6th	100r	6.71±1.94	5.71±1.76
III	7	6th	200r	5.70±1.48	5.00±9.26
IV	6	8th	100r	5.50±0.50	5.00±0.00
V	6	8th	200r	7.00±1.41	5.30±1.88
IV	7	10th	100r	5.75±2.38	5.25±1.91
VII	7	10th	200r	5.66±2.35	6.67±1.59
VIII	8	12th	100r	5.16±1.10	6.33±1.37
IX	7	12th	200r	5.83±0.98	6.00±1.52

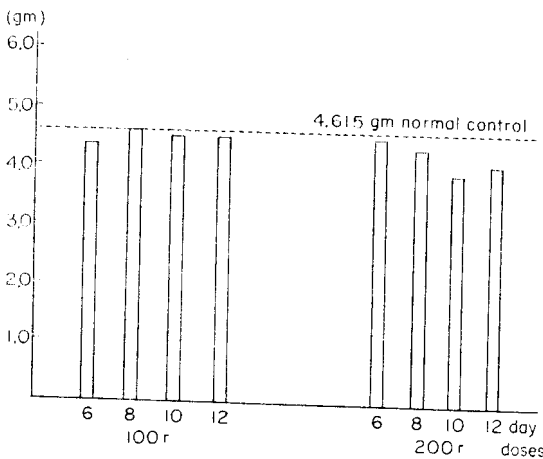


Fig. 7. Body Weight of Live Fetuses

받은 群일지라도 第8日에 照射를 받은 群의 胎仔生存率 이 낮음을 볼수 있다. 即 第8日에 100 r 照射群이 72.2 %, 第10日에 100 r 照射群이 89.8%. 第12日에 100 r 照射群이 94.1%였으며, 第8日에 200 r 照射群이 66.7%, 第10日에 200 r 照射群이 90.7%, 第12日에 200 r 照射群이 92.9%의 胎仔生存率을 보여주고 있다.

6. 生存胎仔 體重

各群의 生存胎仔의 平均體重은 第7表 및 第7圖에 表示하였다. 100 r 照射群에서는 第6日, 第8日, 第10日, 第12日 照射群에서 別다른 變化를 發見할수 없으며 200r 照射群에서 어느程度의 體重減少를 볼수 있으나 照射時期가 늦을수록 더 減少된 것 같은 結果를 나타내고 있다. 即 第6日 200 r 照射群이 4.60 gm, 第8日 200 r 照射群이 4.30 gm, 第10日 200 r 照射群이 3.81 gm, 第12日 200 r 照射群이 4.12 gm 였다.

7. 黃體數

母體를 開腹하여 胎仔를 摘出한 後에 左右卵巢別黃體

數를 調査集計한 다음 그 平均値를 算出하여 第8表에 表示하였다. 正常對照群에서는 左右 各各 6.40 및 6.10 으로 差가 없었으며 其他 實驗群에 있어서도 큰 差를 볼 수 없었다.

IV. 考 按

1901年 Bar 및 Bolle 가 放射線照射로 因하여 發生中의 胎兒에서 發育異常과 發育不全을 가져 올 수 있다고 發表한 以來 많은 學者들이 여기에 關心을 갖게 되었다. 1911年에 Bardeen이, 1921年에는 Stockard 등이, 1927年에는 Noble 및 Lams 가, 1935年에는 Job 등이 放射線이 미치는 影響은 胎仔의 發生時期에 關係되며, 特히 放射線 照射에 敏感한 反應을 일으키는 發生時期 即 "Critical period"가 있음을 主張하여 여기에 關한 많은 研究結果가 報告되었다. Job 등의 說에 依하면 妊娠 第8日 以前 및 妊娠 第11日 以後에 行한 放射線照射는 催畸效果가 없으며 妊娠 第8日과 第11日 사이에 照射하여야 여리가지 先天異常이 發生한다고 하였다. 全妊娠 期間을 着床前期, 器官形成期, 胎仔期の 3期로 區分한다면, Job 등이 指摘한 妊娠 第8일부터 第11日까지의 期間 即 Job이 말한 "Critical period"는 器官形成期에 該當한다 하겠다. 또 1968年 Jacobsen은 생쥐에 있어서 着床前期는 受精後부터 妊娠 第5日까지, 器官 形成期는 妊娠 第6日에서 妊娠 第13日까지이고 胎仔期는 妊娠 第14일부터 妊娠 第20日까지라고 하였다. 本實驗에서 放射線照射時期를 妊娠 第6日, 第8日, 第10日, 第12日로 定한 것은 器官形成期를 參考로 한 것이며 이를 間隔을 두고 照射한 것은 着床前期의 末期에서 器官形成期를 거쳐 胎仔期の 極初期에 이르는 동안의 "Critical period"를 좀 더 詳細히 細分하기 위한다 있다. 發生時期는 생쥐와 白鼠와 거의 같다고 생각하며 Otis 및 Brent는 1954年에 생쥐와 人類의 發生過程을 比較하는데 努力하

였다.

動物實驗에서의 外形異常은 實驗動物의 種類 및 實驗方法에 따라 다르기 때문에 外形異常의 種類를 斷定하기는 어려우나 Jacobsen에 依하면 約 20種類에 이르는 外形異常이 있다 하였는데 本實驗에서의 條件과 時期로서는 第1表 및 第1圖에 表示한 바와같이 크게 나누어 尾異常, 四肢異常, 頭部異常으로 分類觀察하였다. 一般의 所以 妊娠早期에 放射線에 露曝될수록 그 催畸效果는 크다고 Noble 및 Lams은 定義하고 있으나 著者の 實驗에서는 그와는 다른 特異한 樣相을 나타내고 있다. 即 100 r 照射群에 있어서는 第6日, 第8日, 第10日, 第12日 照射群에서 各各 0%, 18.7%, 8.7%, 7.7%의 外形異常을 보였고, 200 r 照射群에서는 第6日, 第8日, 第10日, 第12日 照射群에서 各各 7.4%, 26.8%, 14.1%, 18.2%의 外形異常을 보이고 있는데 100 r 照射群에서의 第6日 照射群의 0%와 200 r 照射群에서의 第6日 照射群의 7.4%의 낮은 出現率은 Noble 및 Lams의 定義에 어긋나는 느낌이 있으나 發生學的으로 第6日을 着床前期로 斷定하면 理解할 수 있다. 第8日 照射群에서 가장 높은 外形異常出現率을 보여주고 있는데 이는 第6日 前後가 放射線에 가장 敏感한 時期라고 생각된다. 그러나 卡(1970)의 methyl salicylate를 催畸原으로 한 實驗의 研究에 依하면 畸形誘發에 가장 放感한 時期는 第7日이라고 하였는데 이는 催畸原이 다르기 때문이라고 생각된다. 생쥐를 實驗動物로 한 Jacobsen(1968)의 實驗에서 第7.5日에 照射한 實驗群에서 畸形發生이 第一 많았다고 報告된 것과 著者の 實驗結果와는 거의 合致한다고 보아야겠다. 第1表 및 第1圖에 表示한 바와 같이 尾異常이 가장 높은 出現率을 보이고 있으며, 尾異常中에서도 曲尾가 短尾보다 더욱 많이 出現하였는데 이는 短尾가 曲尾보다 더 많이 出現하였다는 Rha(1971)의 結果와는 相異함을 보여 주고 있다. 다음은 四肢異常이 많았으며 細分하면 指數異常과 發育不全이 있다. Russell(1956)에 依하면 短尾의 成因은 化骨時 尾椎數의 減少에 依하는 것이라고 하였고 Jacobsen도 여기에 같은 意見を 提示하고 있다. 어느 한가지의 畸形이 發生한 胎兒에서 다른 種類의 畸形을 同伴한 것이 10例나 있었음은 이들 畸形發生器官의 器官發生 時期가 거의 같은데 歸因되는 것으로 생각된다. 다른 學者들의 報告에는 口蓋破裂이 나타난다고 하였으나 著者の 實驗에서는 볼 수가 없었다.

胎仔腦의 重量은 第6日 照射群에서는 100 r 이나 200 r 照射群에서 別다른 變化를 볼 수 없었으나 第8日, 第10日, 第12日 照射群에서는 100 r 照射群보다는 200 r 照

射群에서 胎仔腦의 重量이 가벼워 짐을 볼 수 있었다.

即 第8日 照射群에서는 100 r, 200 r 照射時의 무게가 各各 0.203 gm, 0.191 gm 이며 第10日 照射群에서는 100 r, 200 r 照射時의 무게는 各各 0.191 gm, 0.199 gm 이다. 또한 第12日 照射群에서는 100 r, 200 r, 照射時의 무게가 各各 0.184 gm, 0.171 gm 로서 100 r 照射時보다 200 r 照射時에 胎仔腦의 무게가 減小됨을 볼 수 있다. 이는 第6日이 腦形成時期가 아니라는 推定을 낳게 할 수 있으며, 100 r 照射보다는 200 r 照射 即 照射量이 많을수록 무게의 減小가 나타남을 보여주고 있다. 같은 100 r 照射群이나 같은 200 r 照射群에서도 第8日 照射보다는 第10日에, 第10日 照射보다는 第12日에 照射한 무게가 各各 100 r 照射時, 0.203 gm, 0.191 gm, 0.184 gm 이며 200 r 照射時 0.191 gm, 0.188 gm, 0.171 gm 로서 점차 減少하는 特異한 結果를 보여주고 있다.

胎仔腦의 最大長徑은 第4表 및 第4圖에 表示한 바와 같다. 即 100 r 照射群이나 200 r 照射群에서 各各 第12日 照射群에서 顯著한 減小를 보여 주고 있다. 胎仔腦의 무게와 아울러 第12日 照射群에서 顯著한 減少가 있다는 것은 器官形成時期와 어떠한 關係가 있을 것 같다.

胎仔腦의 最大幅徑에 關한 實驗結果는 第5表 및 第5圖에 表示하였다. 그 結果를 살펴보면 100 r 照射群에서는 別다른 變化를 보여주지 않다가 200 r 照射群에서 어느程度 段階의인 減少를 보여주고 있는 것은 胎仔腦의 最大長徑이 다르다는 點에서 興味있는 結果라 아니 할 수 없다.

胎仔의 總數는 生存胎仔數, 死亡 및 浸軟胎仔數 및 殘存胎盤數를 全部 合한 數로 하였으며 여기서 보면 第8日에 照射받은 群의 生存率이 가장 낮은 66.7% (200 r 照射), 72.2% (100 r 照射)이다. 이는 正常對照群의 93.9%에 比하면 顯著히 낮은 生存率이며, 또한 早期照射群일수록 生存胎仔率의 減小는 크다는 Rha의 結果와는 전혀 다른 興味있는 結果라 하겠다. 그러나 照射量이 많을수록 胎仔生存率의 低下는 甚하였다.

生存胎仔의 體重은 100 r 照射群에서는 有意義한 減少는 보여주지 않고 있으나 200 r 照射群에서는 照射時期가 늦을수록 더 減少하는 것같은 結果를 보여주고 있다. 黃體數는 排卵數와 거의 一致함으로 排卵數를 알기 위하여 黃體數를 調査한 것이다. 그러므로 黃體數 自體는 催畸原의 影響을 받으리라고는 생각되지 않는다.

## V. 結 論

著者は 放射線의 照射가 發生中の 胎仔에 미치는 影

嚮을 연구코저 Sprague Dawley 系 白鼠를 使用하여 妊娠白鼠에 放射線量 100 r 및 200 r 을 各各 妊娠 第6日 第8日, 第10日, 第12日에 照射한 여러 群으로 나누어 觀察하였다.

妊娠 第22日에 開腹하고 胎仔를 摘出하여 胎仔의 外形異常有無 및 그 種類를 觀察하고 아울러 胎仔腦의 무게, 胎仔腦의 最大長徑, 胎仔腦의 最大幅徑, 胎仔의 生存率, 生存胎仔의 體重變化 및 黃體數를 調査하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 放射線照射 妊娠白鼠의 胎仔에 나타나는 外形異常은 尾部異常, 四肢異常, 頭部異常을 볼 수 있었다. 尾部異常이 가장 높은 發生率을 보여 주었으며 다음이 四肢異常, 頭部異常의 順이었다. 또한 第8日에 照射한 群에서 가장 높은 出現率을 보였으며 頭部異常은 第8日照射群에서만 나타났다.

2. 胎仔腦의 重量은 第6日 照射群에서는 照射量의 變化에 따른 胎仔腦의 重量에 變化는 없었으나 第8日, 第10日, 第12日 照射群에서는 단계적인 重量의 減少를 가져 왔으나 100 r 照射群보다는 200 r 照射群에서 더 뚜렷하였다.

3. 胎仔腦의 長大長徑은 100 r 照射群에 있어서나 200 r 照射群에서 다같이 第12日 照射群에서 顯著的한 減少를 보여주고 있었다.

4. 胎仔腦의 最大幅徑은 100 r 照射群에서는 有意義한 變化를 볼 수 없었으나 200 r 照射群에 있어서는 照射時期에 따라 段階的인 減少를 보여 주고 있다.

5. 胎仔生存率은 第8日에 200 r 照射받은 群의 率이 가장 낮으나 一般的으로 照射時期가 늦을 수록 받은 影響이 減少되어 가고 있다.

6. 生存胎仔體重의 減少는 100 r 照射群에서는 別다른 變化를 보여주지 않으나 200 r 照射群에서 照射時期가 늦을수록 더 減少되고 있다.

7. 放射線照射 妊娠白鼠의 黃體數는 放射線照射와는 關係가 없다.

## ABSTRACT

### The Effect of Irradiation on Developing Rat Fetuses

Byung Sang Chung and Kwang Ho Lee

Department of Anatomy, College of Medicine,  
Seoul National University

Sprague-Dawley strain rats were irradiated once

with the doses of 100 r and 200 r on the 6th, 8th, 10th and 12th day of gestation.

Gross anomalies in the fetuses, weight, length and breadth of the brain of the live fetuses, survival rate of fetuses, changes of fetal body weight, and numbers of corpus luteum of maternal ovaries were studied after hysterectomy on the 22nd day of gestation and the following results were obtained.

1. The gross anomalies were curled tail, short tail, and growth retardation of the limbs, anencephalus, and exencephalus. The abnormal tails were observed in the highest incidence throughout the anomalies appeared in the fetuses of experimental groups. The 8th day of gestation seems to be the most susceptible to the effect of irradiation and the abnormal head (exencephalus, microcephalus and defect of the skull) appeared only in the group which received 200 r on the 8th day of gestation.

2. Weight of the fetal brain occurred no change in the group which was irradiated on the 6th day of gestation, but gradual decrease of the weight appeared in the groups which were received irradiation on the 8th, 10th and 12th day of gestation in order. More notable decrease resulted in the groups which received 200 r than the group received 100 r.

3. Obvious reduction of the length of the fetal brain took place in the case given irradiation on the 12th day of gestation in both groups which received 100 r and 200 r.

4. No significant change of the breadth of the fetal brain was observed at the group which received 100 r, but gradual shortening was visible in the results of the group received 200 r.

5. Most obvious decrease of the survival rate was observed in the group irradiated with 200 r on the 8th day of gestation, but the later irradiation they received, the more decrease of the effect on survival rate were resulted.

6. No significant change of fetal body weight came out in the result of the groups received 100 r, but the later irradiation of the group which received 200 r, the more obvious decrease of the fetal weight were observed.

7. Numbers of the corpus luteum were not effected by the irradiation.

## REFERENCES

1. Bardeen, C. R. : *Further studies on the variation*



- in susceptibility of amphibian ova to the X-rays of different stages of development. *Amer. J. Anat.*, 11:419, 1911.
2. Brent, R. L. : *Effect of X-irradiation on rat embryos at 12th day of gestation. (Thesis) The University of Rochester, Rochester, N. Y. 1955.*
  3. Brent, R. L. : *The indirect effect of irradiation on embryonic development. J. Dis. Child.*, 100: 103, 1960.
  4. Cowen, D. and Geller, L. M. : *Long-term pathological effects of prenatal x-irradiation on the central nervous system of the rat. J. Neuro-path, & Exper. Neurol.*, 14:488, 1960.
  5. Daniel, J. : *The X-rays, Science, 1896, 3:562 Cited from Jacobsen*
  6. Ehling, V. H. : *Strain variation in reproductive capacity and radiation response of female mice. Radiat. Res.*, 23:603, 1964.
  7. Gilman, P. K. and F. H. Baetjer: *Some effects of the roentgen rays on the development of embryos. Amer. J. Physiol.*, 10:222, 1904.
  8. Hammer-Jacobsen, E. : *Genetically significant radiation doses in diagnostic radiology. Acta Radiol. (Stockh.) Supplementum 222, 1967.*
  9. Hiks, S. P., R. C. O'Brien and E. C. Newcomb: *Developmental malformations produced by radiation. A timetable of their development. Amer. J. Roentgenol.*, 69:272, 1953.
  10. Job. T. T., G. J. Laibolt, and H. A. Fitzmauris: *Biological effects of roentgen rays. The determination of critical periods in mammalian development with X-rays. Amer. J. Anat.*, 56: 97, 1935.
  11. Jacobsen, L. : *Low dose X-irradiation and teratogenesis. Acta path et Microbiol. Scand., Supplementum 193, 1968.*
  12. Kameyama, Yoshiro: *Study on micromelias in experimental animals. Cong. Anom.*, 5:50, 1965.
  13. Kawabe, H. : *Effects of prenatal X-irradiation on functional development of the central nervous system. Cong. Anom.*, 5:31, 1965.
  14. Kawabe, Hiroo et al. : *Effect of neonatal X-irradiation on functional and morphological development of the central nervous system. Cong. Anom.*, 5:102, 1965.
  15. Levinson, B. : *Effects of neonatal irradiation on learning in rats. Response of nervous system to ionizing radiation. Academic press, New york and London, 659, 1962.*
  16. Murakami, Ū., Kameyama, Y. and Nogami, H. : *Malformations of the extremity in the mouse fetuses caused by X-radiation of the mother during pregnancy. J. Embryol. exp. morph.* 11: 549, 1963.
  17. Otis, E. M. and R. Brent: *Equivalent ages in mouse and human embryos. Anat. Rec.*, 120:33, 1954.
  18. Ozello, L. and R. Rugh: *Acute pathological alterations in X-irradiation fetuses. Amer. J. Roentgenol.*, 93:209, 1964.
  19. Pyun, J. S. : *Effect of methyl salicylate on developing rat embryos. New Med. J.*, 13:715, 1970.
  20. Rha, B. J. : *Study on the Teratogenic Action of X-irradiation on Developing Rat Fetuses. The New Medical Journal, 14:121-132, 1971.*
  21. Rugh, R. : *X-irradiation effects on the human fetus. J. pediat.*, 52:531, 1958.
  22. Rugh, R. : *Low levels of X-irradiation and the early mammalian embryos. Amer. J. Roentgenol* 87:559. 1962.
  23. Rugh, R. : *Ionizing radiations and congenital anomalies of the nervous system. Milit. Med.*, 127:883, 1962. *Cited from Jacobsen.*
  24. Rugh, R. and E. Grupp: *X-irradiation Exencephaly. Amer. J. Roentgenol.*, 81:1026, 1959.
  25. Rugh, R., and E. Grupp: *Fractioned X-irradiation of the mammalian embryo and congenital anomalies Amer. J. Roentgenol.*, 84:125, 1960.
  26. Rugh, R. and E. Grupp: *Effects of low level X-irradiation on the fertilized egg of the mammal. EXP. Cell Res.*, 25:302, 1961.
  27. Russell, L. B. : *X-ray induced developmental abnormalities in the mouse and their use in the analysis of embryological patterns. Thesis, University of Chicago, 1949. Cited from Jacobsen.*
  28. Russell, L. B. : *Effects of low doses of X-rays on embryonic development in the mouse proc. Soc. Exp. Biol, Med, (N. Y. ) 95:174, 1957.*
  29. Russell, L. B. and W. L. Russell: *Radiation hazards to the embryo and fetus. Radiology, 58: 369, 1952.*
  30. Warkany, J. and E. Schraffenberger: *Congenital malformations induced in rats by roentgen rays. Amer. J. Roentgenol.*, 57:455, 1947.
  31. Wilson, J. G., R. L. Brent and H. C. Jordan: *Effects of irradiation on embryonic development 11. X-rays on the 9th day of gestation in the rat. Amer. J. Anat.*, 93:153, 1953.



Fig. 8. Curled tail combined with poor development of the fore paw.

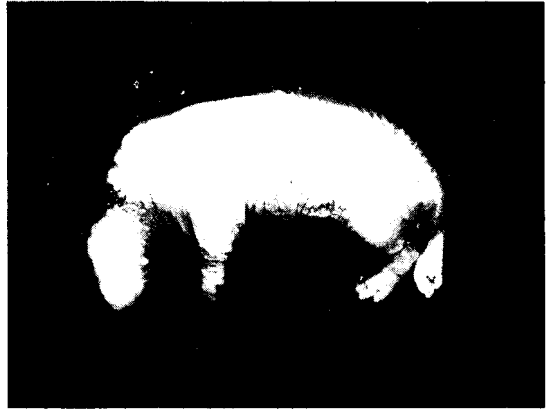


Fig. 9. Short tail combined with abnormal digits of the paw.



Fig. 10. Retardation of the growth of the paw combined with short tail.



Fig. 11. Poor development of the fore paw.

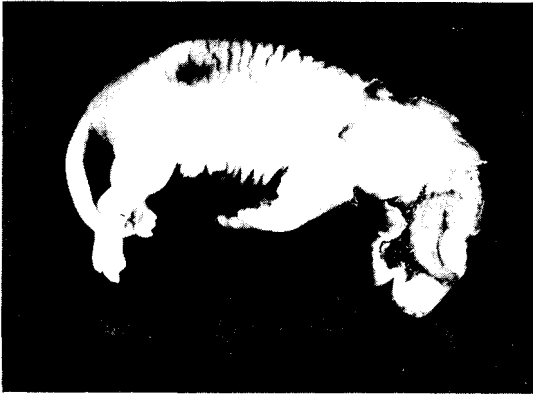


Fig. 12. Abnormal lower paw



Fig. 13. Microcephalus

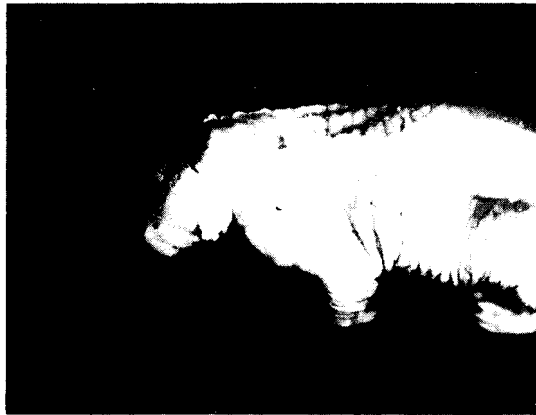


Fig. 14. Exencephalus