난소 절제한 흰쥐에서 골다공증이 하악골에 미치는 영향과 칼시토닌의 예방효과

연세대학교 치과대학 보철학교실
연세대학교 치과대학 구강병리학교실*
조 경 · 김 진* · 정문규

I. 서 론

노인 인구의 증가에 따라 골다공증등의 질환이 중요한 건강문제가 되고 있으며[32], 특히 폐경후 여성에 나타나는 골다공증과 노인성 골다공증이 가장 흔한 형태에 속한다[9,35].

골은 일생동안 골 형성과 흡수를 통해 개형되는 동적 조직으로서, 형성과 흡수의 불균형으로 인한 골소실로 골다공증이 초래된다[58]. 골소실율은 형성과 흡수의 불균형 정도와 골 교체율에 의해 결정되는데 인체 골조직중에서 척추골과 치조골의 골 교체율은 비교적 높아 골 소실율이 크므로 척추골과 치조골이 골다공증에 가장 큰 영향을 받는다고 보고되어 있다[10].

골다공증의 원인으로는 폐경후 난소 호르몬인 에스트로겐의 결핍[1,2,9,10,27,32,45,46,47,53,54,58,66], 연령[58,66], 칼슘의 결핍[9,10,12,21,24,32,54,61,68], 칼시토닌의 결핍[32,58], 비타민 D의 결핍[32,54], 인의 과다섭취[9], 부갑상선기능항진증[32,54], corticosteroids의 장기 복용[1,9], heparin의 장기 복용[58,68], 운동량의 부족[1,12,27,67,68], 흡연과 과도한 알코올의 섭취[77]등으로 알려져 왔다.

골다공증의 확실한 치료법이 아직 개발되지 않았고 예방이 가장 효과적인 방법으로 추천되고있다[54]. Wilson등[68]은 골다공증을 예방하기 위하여 35세 이전에 칼슘 섭취를 충분히 하여 최대 골질량을 유지하는 방법을 권유하였다. 골다공증의 치료 약제는 일반적으로 골흡수 억제제와 골형성 자극제, 연계 치료법으로 분류되고 있고[20,31,59], 골흡수 억제제는 골흡수를 감소시키나 골흡수와 골형성은 같이 진행되기 때문에(coupling), 흡수가 억제되면 형성도 억제된다. 흡수 억제제에 의해 5~10% 정도의 골질량이 증가되고 골소실이 억제되어, 골다공증의 예방효과가 있으나 치료 효과는 없는 것으로 알려져 있다. 흡수 억제제로는 칼슘과 비타민 D[1,9,67], 에스트로겐[10,28,54,59,65,68,70], bisphosphonates[20,70], 칼시토닌[17,18,23,27,29,32,49,50,53,56,59,68,72] diphosphonates[20]와 thiazide 이뇨제[20,54,68]등이 있다. 골형성 자극제는 흡수보다 골형성이 많이 되도록 하는 약제로, 매년 5~30% 정도의 골질량을 수년간 증가시키어 골다공증의 치료효과가 있으나 개발 단계인 것으로 알려져 있다[20,59]. 골형성 자극제로는 불소 나트륨[10,37,52,54,55,59,65,68], 성장 호르몬[20], 부갑상선 호르몬[20,55,59]과 운동[10,20] 등이 있다. 연계 치료법(coherence therapy)인 ADFR (Activation-Depression-Free-Repeat) protocol은 골개형 주기를 이용하여 부갑상선 호르몬이나 인으로 골개형을 활성화시켜 골형성을 자극시킨 후, 칼시토닌이나 diphosphonates로 골파괴성 흡수를 억제시켜 소주골의 부피를 증가시키려는 방법으로 아직 연구 단계이다[20,31]. 그러나 대부분의 약제들은 많은 부작용을 동반하고 있기 때문에 임상적용에 어려움을 안고 있다.

골흡수 억제제인 칼시토닌은 갑상선에서 분비되고 혈장 칼슘을 저하시켜 부갑상선 호르몬과 생리적으로 반대기전을 가지며, 파골세포에 직접 작용하여 골파괴성 흡수 기능을 억제시키고[20,53,58,68], 부작용이 거의 없는 것으로 알려져 있다[49]. 칼시토닌은 에스트로겐 분비에 의해 영향을 받으므로 폐경후 여성에서 에스트로겐 분비에 평행하게 칼시토닌의 분비가 격감되었다고 보고되어 있다[32,51,72]. Chambers등[17,18]은 칼시토닌이 쥐의 파골세포의 세포질 활성도를 없애 골파괴성 흡수를 억제시켰다고 하였고, Hedlund등[29]는 칼시토닌 투여시 쥐의 파골세포 수가

격감되었다고, MacDonald등[39]은 칼시토닌이 파골세포의 형성을 억제시킨다고 보고하였고, Nicholson등[43,44]은 쥐 파골세포의 칼시토닌 수용체는 특수하고 다수이며 칼시토닌과의 친화력이 매우 커서 칼시토닌 투여량에 의존적으로 파골세포의 운동량이 저하되었다고 하였다. Atkin등[4]은 칼시토닌이 부갑상선 호르몬에 의한 골에서의 칼슘 유리를 억제시켜 골흡수를 방지하였고, 과량 투여시 골내의 칼슘을 증가시켰다는 실험 결과를 보고하였다.

골다공증이 하악골에 미치는 영향에 대한 많은 선현들의 임상적인 연구가 있었다. Baylink등[10,61]은 치조골 소실에 미치는 전신성 인자의 영향이 크며, 골다공증에 의한 치조골 위축이 심하고 특히 여성은 폐경후 호르몬 불균형으로 치조골 위축이 더욱 심하며, 하악골은 다른 골격보다 부갑상선 호르몬에 의한 골흡수에 민감하다고 보고하였다. 연령 증가시, 칼슘 섭취와 장에서의 흡수가 저하되어 이차적 부갑상선기능 항진증이 유발됨으로써 하악골이 소실되었다는 많은 보고가 있다[10,21,24,61]. Nedelman과 Bernick[42]은 무치악 노인의 조직학적 연구에서 상하악 모두에서 골다공증을 관찰하였으며, 여성의 골다공증 상태가 더 심하였다고 보고하였고, Renner등[57]은 총의치를 장착한 여성중에 골다공증 환자가 많았고, Bays등[11]은 하악골 위축이 심한 경우 전신성 무기질 함량이 상당히 감소된 상태였으며, Kribbs등[33,34]은 폐경후 골다공증 여성이 하악에서 3배의 치아 소실율을 보였고 하악골 질량과 밀도가 감소하였으며, 하악각의 피질골 두께가 감소된 상태였다고 보고하였다. Daniell[19]은 골다공증 환자의 치아 소실율이 3배 정도 높아, 60세 전에 환자의 44%가 총의치 장착이 필요하였다고 보고하였고, Baxter[9]와 Goen등[22]은 골다공증 환자에 치주질환 이환율이 높았다고 보고하였다. Habets등[16,26]은 대사성 골소실이 있는 경우 치조제 증폭(ridge augmentation)후 치조제의 흡수율이 훨씬 높았다고 하였으며, Bras등[15]은 치조제 증폭이 필요한 환자의 50%에서 하악각의 피질골 두께가 1mm이하인 대사성 골소실을 보여, 하악각의 피질골 두께의 측정으로 발치전에 치조제 흡수율을 예측할 수 있다고 보고하였다. Wowern등[69]은 구강 전정 형성(vestibuloplasty)후 치조제 흡수율은 초기의 하악골의 무기질 함량 측정에서 예견할 수 있다고 하였다.

반면에 골다공증이 하악골 흡수에 미치는 영향이 적다고 발표한 학자들도 있다. Kribbs등[33,35]은 골다공증이 치주질환과 하악골의 폭경, 잔존 치조제 흡수에 영향을 미치지 않는다고 하였고, Mercier와 Inoue[41]는 잔존 치조제의 위축 정도와 골밀도는 무관하다고 하였고, Ortman등[48]은 남성보다 여성의 치조제 흡수가 심한 이유는 여성의 하악이 작고, 평균 수명이 길며, 무치악 기간이 길기 때문이며, 폐경과 관련이 없다고 하였고, Lekkas[38]는 부갑상선 기능 항진증과 하악 치조제 흡수와는 무관하다고 했으며, Atwood등[6,7]는 잔존 치조제 흡수율과 성별, 연령 및 골 밀도와 관련이 없다고 보고하였다.

이와같이 골다공증이 하악골에도 영향을 미치는지는 아직 확실히 밝혀진 바가 없다. 그러나 임상적으로는 골다공증이 골조직의 재생 능력에 영향을 주므로 골일체성 임프란트를 식립하거나 치조제 증폭을 위한 자가골 이식시 고려되어야 할 전신성 질환이며[64,67], 하악골 무치악에 심한 골 감소증을 일으켜 보철물 장착에 어려움을 주고 있다[9,61].

이에 저자는 전신성 골다공증이 하악골에 나타나는 정도를 관찰하고, 초기의 골다공증에 칼시토닌을 투여시 골다공증이 예방되는 양상을 알아보기 위하여, 흰쥐 암컷중 정상 대조군과 골다공증을 유발시키기 위해 난소를 절제한 군, 그리고 난소절제후 칼시토닌을 투여한 군을 정상사료로 사육하여 16주후에 희생시켜 대퇴골과 하악골의 형태계측학적 분석을 한 결과 다소의 지견을 얻었기에 이를 보고하고자 한다.

II. 실험재료 및 방법

가. 실험재료

실험동물로는 체중 180~200g의 흰쥐 암컷을 사용하여 다음과 같이 3군으로 나누었다.

제 1 군 정상대조군 30마리
제 2 군 난소절제군 30마리
제 3 군 난소절제후 칼시토닌 투여군 30마리

사료로는 조단백질 22.1% 이상, 조지방 3.5% 이상, 조섬유 5.0% 이하, 조회분 8.0% 이하, 칼슘 0.6% 이상, 인 0.4% 이상 및 비타민과 미네랄 믹스 1.3%인 정상 사료를 사용하였다.

칼시토닌은 화학 합성한 뱀장어 칼시토닌의 유도체인 엘시토닌(Asahi chemical Co., Japan)을 사용하였다.

나. 실험방법

1. 난소절제 및 칼시토닌의 투여

정상대조군은 정상 사료와 물로 사육시키고, 제2군과 3군은 난소절제를 위하여 ethyl ether를 흡입시켜 전신마취시킨 후 복부의 양측을 절개하여 난소를 절제하였다. 난소절제후 칼시토닌을 투여한 제3군은 체중 1kg당 4unit의 칼시토닌을 난소절제한 다음날부터 일주일에 4회씩 16주간 근육주사로 투여하였다.

2. 비탈회 표본의 제작

난소절제 후 16주만에 동물을 모두 ethyl ether로 전신마취시킨 후 대퇴골과 하악골을 제거하여 10% 중성 formalin용액에 고정시켰다. 대퇴골은 대전자(greater trochanter)에서 1cm 떨어진 대퇴골체를, 하악골은 제 1대구치의 근심부를 Maruto bone trimmer(Maruto Co., Japan)로 절단하여, Vilanueva bone stain 용액중에 3일간 침적 후 에탄올에서 탈수시킨다음 methylmethacrylate에 포매하였다. Maruto crystal cutter(Maruto Co., Japan)를 사용하여 약 200~300μm 두께가 되게 세절하고, Maruto hard tissue grinding system(Maruto Co., Japan)을 사용하여 약 50μm까지 표본의 두께를 감소시킨 다음, 800번 산화알루미늄 연마지로 연마하여 30μm 두께의 표본을 제작하였다.

3. 형태계측학적 분석

제작된 표본에서 형태계측학적 분석을 통해 다음의 지표를 측정하고 계산하였다.

1) 피질골 폭경(Mean cortical width, MCW) : 평균적 피질골의 폭경으로서 피질골 흡수를 나타내는 지표이다. Vanox-S research microscope(Olympus Co., Japan)하에서 대퇴골을 5배율, 하악골을 10배율로 흑백 촬영하여 얻은 사진에서 피질골의 변연을 방안지에 모사하여 그린 후, 피질골의 폭경을 10군데 측정하여 평균값을 계산하였다.

2) 피질골 다공도(Porosity of the cortical bone, POR) : 피질골을 차지하는 하버스관과 볼크만관(Haversian and Volkman cannals)의 수의 백분율로서 피질골 흡수를 나타내는 지표이다. 대퇴골을 5배율, 하악골을 10배율로 흑백 촬영하여 얻은 사진에서 피질골에 나타나는 하버스관과 볼크만관의 수를 세고, 피질골 폭경 측정시 사용한 방안지에서 피질골의 면적을 모눈의 수를 세어 측정한 다음, 관의 수를 피질골의 면적으로 나누었다.

3) 상대적 소주골 부피(Relative volume of trabecular bone, RVTB) : 골수강이나 혈관강(vascular system)을 제외하고 골양조직과 석회화 조직을 포함하는 소주골의 부피로서, 총 골수강과 소주골의 부피(trabecular medullary bone volume, TMBV)에 대한 소주골 부피(trabecular bone volum, TBV)의 백분율을 의미하며 소주골 흡수를 나타내는 지표이다. Vanox-S research microscope(Olympus Co., Japan)하에서 대퇴골을 5배율, 하악골을 10배율로 흑백 촬영하여 얻은 사진에서 골수강과 소주골의 변연을 방안지에 모사하여 그린 후, 대퇴골은 표본 전체에서 하악골은 하악관의 하연에서부터 상부 4 cm까지의 부위에서, 총 골수강과 소주골의 면적 및 소주골의 면적을 모눈 수를 세어 측정한 다음, 공식을 이용하여 상대적 소주골 부피를 계산하였다(Fig. 1, 2).

$$\frac{TBV}{TMBV} \times 100$$

4) 골양조직(Osteoid tissue, Osteoid) : 총 골조직에서 골양조직이 차지하는 백분율로서 골형성을 나타내는 지표이다. 골양조직은 소주골 표면과 골내막면을 덮고 있으며, 골양조직이 있는 골형성 부위는 평활하고 조골세포에 의해 덮혀 있다. 광학 현미경하에서 400배율로 관찰하여 소주골 표면과 골내막면에 나타난 골양조직의 부위를 세고 총 골조직의 면적으로 나누었다.

5) 흡수 소와(Resorption lacuna, RL) : 총 골조직에서 골흡수 부위가 차지하는 백분율을 말하며 골흡수를 나타내는 지표이다. 흡수 소와는 소주골 표면과 골내막면을 덮고 있으며, 불규칙하게 반달 모양을 나타내고 파골 세포가 있거나 없는 경우도 있다. 광학 현미경하에서 400배율로 관찰하여 소주골 표면과 골내막면에 나타난 흡수 소와의 부위를 세고 총 골조직의 면적으로 나누었다.

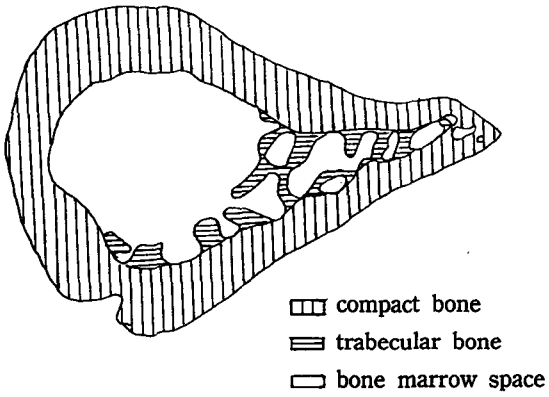


Fig. 1. Schematic representation of the femoral tracing

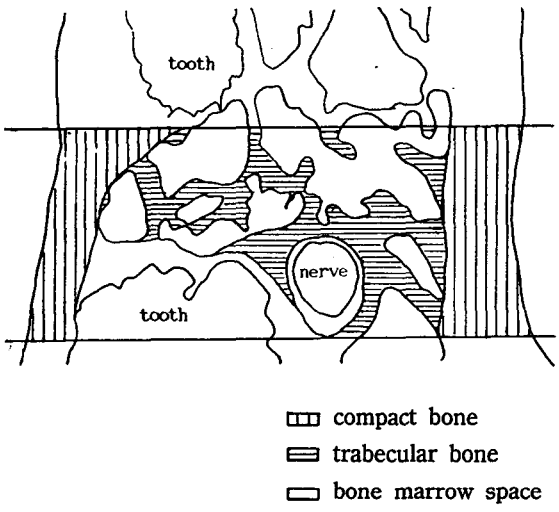


Fig. 2. Schematic representation of the mandibular tracing

Table 1. Bone histomorphometric data in the femur

		Control (22)	OVX (21)	OVX+CT (19)
MCW(mm)	Median	1.75[b]	1.69[a]	1.74[b]
	Min.	1.39	1.35	1.36
	Max.	2.22	1.88	2.18
POR(%)	Median	16.24	20.35	15.18[b]
	Min.	7.72	15.03	11.00
	Max.	28.51	38.01	31.79
RVTB(%)	Median	10.16	11.50	10.45
	Min.	4.62	6.32	5.07
	Max.	20.14	19.08	27.31
Osteoid(%)	Median	0.19	0.26	0.29
	Min.	0.05	0.00	0.05
	Max.	0.44	1.00	0.92
RL(%)	Median	0.13	0.18	0.28[a]
	Min.	0.00	0.00	0.10
	Max.	0.39	0.49	0.60

OVX, Oophorectomized ; OVX+CT, Oophorectomized with calcitonin treated.

[a] Significantly different from the Control value ($p<0.05$).

[b] Significantly different from the OVX value ($p<0.05$).

The number of specimens in parentheses.

Ⅲ. 실험성적

가. 대퇴골의 형태계측학적 소견

흰쥐의 대퇴골 표본의 정량적인 형태계측학적 결과는 Table 1과 같으며, 각군의 통계학적 유의차는 Mann-Whitney test로 유의성 검정을 하였다.

대퇴골의 피질골 폭경은 난소절제군에서 대조군보다 감소하였고($p<0.05$) 칼시토닌 투여군에서는 난소절제군보다 증가하였고($p<0.05$) 대조군과 유사하였다. 피질골 다공도는 난소절제군에서 대조군보다 증가하였고 칼시토닌 투여군에서는 난소절제군보다 감소하였다($p<0.05$).

상대적 소주골 부피는 난소절제군과 칼시토닌 투여군에서 대조군보다 증가하였고, 골양조직과 흡수소와는 난소절제군과 칼시토닌 투여군에서 모두 증가하였다.

나. 하악골의 형태계측학적 소견

흰쥐의 하악골 표본의 정량적인 형태계측학적 결과는 Table 2와 같으며, 각군의 통계학적 유의차는 Mann-Whitney test로 유의성 검정을 하였다.

하악골의 피질골 폭경은 난소절제군에서 대조군

Table 2. Bone histomorphometric data in the mandible

		Control (22)	OVX (21)	OVX+CT (19)
MCW(mm)	Median	1.35	1.27	1.34
	Min.	0.96	0.89	1.02
	Max.	1.86	1.92	1.82
POR(%)	Median	2.30	2.21	2.08
	Min.	0.62	0.25	0.82
	Max.	3.30	5.04	3.47
RVTB(%)	Median	42.32	36.74	40.16
	Min.	14.42	15.89	21.30
	Max.	86.63	66.15	58.05
Osteoid(%)	Median	0.50	0.44	0.64[a]
	Min.	0.21	0.14	0.35
	Max.	4.02	1.13	1.38
RL(%)	Median	0.33[b]	0.71[a]	0.51[a]
	Min.	0.14	0.23	0.24
	Max.	0.87	1.56	1..31

OVX, Oophorectomized ; OVX+CT, Oophorectomized with calcitonin treated.

[a] Significantly different from the Control value($p<0.05$).

[b] Significantly different from the OVX value($p<0.05$).

The number of specimens in parentheses.

보다 감소하였고 칼시토닌 투여군에서는 대조군과 유사하였다. 피질골 다공도는 난소절제군과 칼시토닌 투여군에서 대조군보다 감소하였으나 유의차가 없었다($p>0.05$). 상대적 소주골 부피는 난소절제군에서 대조군보다 감소하였고 칼시토닌 투여군에서는 대조군보다 약간 감소하였다. 골양조직은 난소절제군에서 대조군과 유사하였고 칼시토닌 투여군에서는 대조군보다 증가하였다($p<0.05$). 흡수소와는 난소절제군에서 대조군보다 상당히 증가하였고($p<0.05$) 칼시토닌 투여군에서는 대조군보다 약간 증가하였다($p<0.05$).

Ⅳ. 총괄 및 고찰

골다공증이란 뼈의 무기질과 유기 기질간의 큰 변화없이 단위 용적내의 골질량이 감소된 골대사성 질환으로 골의 기계적 강도가 감소되어 골절될 가능성이 높은 상태로 이해되고 있다[58,68]. 골다공증은 조직학적으로 피질골의 두께가 감소되고, 해면골 지주(trabecula of cancellous bone)의 골양층폭(osteoid seam thickness)은 정상이고 지주의 수와 크기가 감소된 상태로서 골개형의 부조화의 결과로 여겨지고 있고[41,65], 병리학적으로 소주골 부피가 11 % 감소된 상태를 골절 역치(fracture threshold)라고 정의되어 있다[58].

골다공증에 의한 골소실은 소주골 소실이 먼저 일어나 척추골이 저절로 압박골절(compression fracture)된 후에, 해면골화(cancellisation)가 진행되어 피질골 소실이 일어나고 피질골 폭경이 감소되어 15년경 후에는 대퇴골경의 골절이 일어난다고 보고되어 있다[58]. 백인 여성중 65세경에 25~30%, 75세경에 50% 정도가 골다공증에 의한 골절을 경험하고 있으며[9,35], 골절의 합병증에 의한 노인 사망이 증가되고 있다[68].

본 연구에서 골다공증을 연구하기 위해 실험적인 골다공증을 유발시켰다. 흰쥐의 난소를 절제한 결과 피질골 폭경과 소주골의 부피가 감소된 양상을 보여 골다공증성 변화가 나타났음을 알 수 있었다. Hayashi등[27]은 쥐의 난소절제와 부동화로 골다공증을 유발시켰고, Anderson등[2]은 수유중인 쥐의 난소를 절제하여 골다공증을 유발시켜 사람의 골다공증에서와 유사한 골소실 양상을 관찰할 수 있었고, Wronski등[70,71]은 쥐의 난소절제후 골변화가 여성의 폐경직후 에스트로겐 결핍에 의한 골 변화와 정성적으로 유사하였다고 보고하였고, Kalu등[32]은 난소절제한 쥐와 늙은 쥐에서 골다공증 양상을 관찰하였다고 보고하였다.

골다공증에서 골소실의 정도와 치료에 대한 골반응을 관찰하기 위하여 골질량을 측정해야 한다. 방사선 사진술(radiography)은 30~40%의 골무기질 함량의 변화가 있어야 관찰이 가능하여, 골무기질의 미세한 변화를 측정하기는 어렵고, 형태학적 변화를 측정하여 골다공증의 사전평가에 사용되고 있다[11,54,58]. 방사성 동위원소를 이용한 광전자 흡수계측법

(photon absorptiometry)은 골무기질 함량의 2.5% 의 변화까지 측정이 가능하다. 단광전자 흡수계측법 (single photon absorptiometry)이 피질골의 검사에 사용되나 골과 연조직의 감별이 어려운 단점이 있고, 양광전자 흡수계측법(dual photon absortiometry)이 더욱 유용하여, 해면질이 많은 척추골의 연구에 사용되어 왔다[11,54,58,68], 전산화 단층 촬영술(computerized tomography)은 척추골의 무기질 함량의 측정에 사용되어 왔고[34,54,58,68], 중성자 방사화 분석법(neutron activation analysis)은 체내 총 칼슘량을 측정해 총 골격의 질량을 알아내는데 사용되어 왔다[36,58,68]. 최근 사용되고 있는 콤프톤 산란 현상(Compton scattering phenomenon)을 이용한 골밀도 측정법은 정밀하기 때문에, 해면골과 척추골의 밀도 변화를 조기에 측정하는데 사용되고 있고[34,36,54,58,68], 테트라싸이클린 형광 시험법(tetracycline fluorescence)은 골개형의 동적 측면을 연구하여 골변화의 병인을 알아내는 방법으로 사용되고 있다[40,58,64,68]. 하악골 질량을 측정하는데 응용되고 있는 미량 밀도 측정법 (mcriodensitometry)은 조작이 간단하고 정확한 방법으로 추천되고 있으며[34,36], 파노라마 방사선 사진에서 하악골의 피질골 두께를 측정하여 대사성 골질환을 진단하기도 한다[13,14,34,41].

골다공증의 정도를 파악하는데 골조직의 생물학적 특성과 이에 따른 형태계측학적 분석(histomorphometric analysis)이 사용되고 있다[18,23,34,37,48,51,54,70]. 형태계측학적 분석은 대사성 골질환의 진단과 골질량 평가에 가장 중요한 방법으로 피질골과 해면골의 양 및 골개형을 나타내는 골양조직과 흡수부위에 대한 평가에 의한다[34]. 골은 형성과 흡수를 통하여 개형되는 동적 조직이므로[58], 골형성 부위는 평활한 골양조직이 조골세포에 의해 덮여 있으며, 골흡수 부위는 불규칙적이고 반달모양의 함몰 부위(Howship's lacuna)인 흡수 소와속에 파골세포가 있거나 근처에 있으며 없는 경우도 있다[66,68]. 본 연구에서도 400배율의 광학 현미경으로 골양조직과 흡수 소와를 관찰할 수 있었다.

정상적인 골개형은 골흡수가 피질골내막면(corticoendosteal surface)에서 일어나지만, 골다공증성 골개형은 골흡수가 비정상적으로 해면골 표면과 피질골 내, 피질골의 골내막면(endosteal surface)에서 일어나기 때문에 골수강(medullary cavity)이 커지고 피질골 폭경이 감소되어 작은 외상에도 쉽게 골절이 일어나는 것으로 알려져 있다[68]. 본 연구에서도 난소절제군의 피질골 폭경은 대퇴골과 하악골 모두에서 감소하였으므로 골수강이 커졌음을 알 수 있었고, 이는 Kalu등[32]과 Wilson등[68]의 보고와 일치하였다. 또한 본 연구에서 대퇴골의 난소절제군에서 피질골 다공도 즉 하버스관과 볼크만관의 수가 증가되었으므로 피질골내에서 골다공증성 골흡수가 일어났음을 확인하였고, 이는 Wilson등[68]의 보고와 일치하였다. 그러나 하악골의 피질골 다공도가 난소절제군에서 감소하였는데, 이는 대퇴골은 5배율의 표본 전체에서 형태계측학적 분석을 하여 피질골 다공도의 절대수가 많아 오차가 적은 반면, 하악골은 10배율의 표본중 하악관 하연에서부터 상부 4cm까지의 부위만을 분석하여 피질골 다공도의 절대수가 적어 오차가 컸던 것으로 사료된다.

사람에서 하악골의 조직형태학적 분석을 통한 골다공증의 영향에 대한 연구는 없었고, Habets등[24,25]이 하악골 위축이 심한 환자의 장골능(iliac crest)을 형태학계측학적으로 분석한 결과, 소주골의 부피가 환자의 14%에서 2배 정도로 심하게 감소된 골다공증 양상을 관찰하였고, 상대적 골양 부피(relative osteoid volume)와 골양층폭(osteoid seam thickness), 활성 흡수 표면(active resorption surface)은 대부분의 환자에서 급증하여, 칼슘 부족에 의한 갑상선 기능 항진이 대사성 골소실을 일으켜 하악골 무치악이 심하게 위축되었음을 알아내었고, 또한 환자의 45%에서 하악각의 피질골 두께(Gonion index)가 1mm이하였으므로 폐경후 피질골 소실은 Gonion index로 측정할 수 있다고 보고하였다.

골다공증 치료 약제로 칼슘과 비타민 D는 골흡수 억제 효과가 있는 것으로 알려져 있다. Wical과 Brussee[67]는 즉시의치 환자에서 발치 후 칼슘과 비타민 D_2를 투여시 골소실이 억제되었다고 하였고, Albanese[1]는 골다공증 여성에게 칼슘과 비타민 D_2를 투여시 골소실이 중단되었거나 골밀도가 증가되었다고 보고하였다. 그러나 Sewell[63]은 골다공증 환자에게 칼슘 투여시 피질골 소실은 억제시켰으나 소주골 소실은 억제시키지 못하였다고 보고하였다. 흡수 억제제인 에스트로겐은 골소실을 억제시켜 폐경후 골다공증 예방에 효과적이나 만성 골다공증의 치료 효과는 없으며, 죽상경화증(atherosclerosis)과 여성

기관의 악성 종양의 위험도를 증가시키고 치조골 소실을 억제시키지 못한다고 보고되어 있다[10,28,54,59,65,66,68,70]. Bisphosphonates는 골 교체율을 감소시켜 소주골 소실을 억제시키고[20,23], diphosphonates는 칼슘염에 높은 친화성을 가지며 용해가 잘 안됨으로써 골 교체율을 감소시켜 골 소실율을 낮추는 것으로[20], thiazide 이뇨제는 신장의 칼슘 재흡수율을 높여 골소실을 억제시키는 것으로 알려져왔으나[20,54,68], 연구 단계이다.

골 형성 자극제인 불소나트륨은 골다공증 환자의 골밀도는 증가시키나 정성 결손(qualitative defect) 때문에 골절율을 감소시키지 못하고 피질골 흡수를 일으키며 부작용이 심한 것으로 보고되어 있다[8,48,54,60,65,68]. 그러므로 간헐적으로 서서히 투여되는 불소나트륨을 사용하거나[52,62], 불소나트륨, 칼슘과 비타민 D를 동시에 투여하여[37,55] 이러한 문제점들을 해결하려는 연구가 진행되고 있다. 부갑상선 호르몬은 골형성을 자극시키나 피질골 흡수를 일으켜 골다공증 치료에 잘 사용되지 않고 있으며[59], 최근에 연계치료법인 ADFR protocol에 사용되고 있다[20,31].

최근 임상에서 골다공증의 치료 약제로 많은 관심이 집중되고 있는 칼시토닌은 부작용이 거의 없으며[49], 골다공증의 예방 및 치료 효과가 있는 것으로 알려져 있다[17,18,23,27,29,32,49,50,53,58,68,72]. Hayashi등[27]과 Wronski등[71]은 칼시토닌이 골다공증 쥐의 골 교체율을 저하시켜 골흡수의 활성도가 낮아져서 골다공증의 예방 효과가 있다고 보고하였고, Reginster등[56]과 Overgaard등[50]은 폐경직후 여성에게 골다공증을 예방하기 위해 칼시토닌을 투여시 골무기질 함량이 증가되었다고 보고하였고, Overgaard등[49]은 다른 연구에서 폐경후 골다공증 환자에게 칼시토닌을 투여시 골무기질이 소실되지 않았으므로, 골다공증의 치료 효과가 나타났다고 보고하였다.

본 연구에서 사용한 칼시토닌은 화학합성한 뱀장어 칼시토닌의 유도체로서, 뱀장어 칼시토닌과 동등한 활성을 가지며 포유류 칼시토닌에 비해 높은 활성도를 갖는 약제이다. Hayashi등[27]은 (Asu^{1,7})-eel calcitonin을 난소절제하고 부동화시킨 쥐에 체중 1kg당 5unit를 일주일에 4회씩 투여하였기에, 본 연구에서도 칼시토닌을 체중 1kg당 5unit를 난소절제한 쥐에 일주일에 4회씩 투여하였더니 10여마리의 쥐가 희생되어, 투여량을 체중 1kg당 4unit로 줄여서 투여하여 연구를 진행하였다.

본 연구에서 대퇴골과 하악골의 피질골 폭경은 칼시토닌 투여군에서 난소절제군보다 증가하였고, 대퇴골과 하악골의 피질골 다공도는 칼시토닌 투여군에서 난소절제군보다 감소하였으므로, 이는 칼시토닌에 의해 피질골 흡수가 억제된 양상으로 사료된다. 또한 소주골이 비교적 많은 하악골의 상대적 소주골 부피가 난소절제군에서 대조군보다 많이 감소된 반면, 칼시토닌 투여군에서는 대조군보다 약간 감소하여 칼시토닌이 초기 골다공증에서 소주골 소실을 억제시켰음을 알 수 있었다. 이는 Hayashi등[27]과 Wronski등[71]의 난소절제한 쥐보다 칼시토닌을 투여한 쥐의 소주골 소실이 적었다는 보고와, Gruber등[23]의 폐경후 골다공증 환자에 칼시토닌을 투여시 총골면적이 증가하였다는 보고와 같은 소견을 보였다. 그러나 대퇴골의 소주골 부피가 난소절제군에서 오히려 증가된 소견을 보여, 대퇴골의 조직학적 소견상 피질골에 비해 소주골의 절대적인 부피가 훨씬 적고 각 대퇴골간의 조직학적 차이가 큰 때문인 것으로 추측된다.

본 연구에서 대퇴골의 골양조직과 흡수 소와는 난소절제군에서 모두 증가하여 골 교체율이 증가되었음을 알 수 있었고, 이는 Hayashi등[27]과 Wronski등[23,71]의 난소절제한 쥐에서 조골세포 부위와 파골세포 부위가 증가하였다는 보고와 Ohta등[46,47]의 난소절제한 여성에서 골 교체율이 증가되었다는 보고와 일치하였다. 대퇴골과 하악골의 골양조직이 칼시토닌 투여군에서 다소 증가되어 골형성이 증가된 양상을 보였으므로, 골형성 억제에 대한 칼시토닌의 효과에 대해 의문이 제기되었다. Hayashi등[27]과 Wronski등[71], Overgaard등[49]은 칼시토닌이 골 교체율을 낮추어 골형성과 흡수를 억제시킨다고 하였고, Gruber등[23]은 칼시토닌이 골형성을 억제시키지 않는다고 보고하였다. 하악골의 흡수 소와는 난소절제군에서 급증하였고 칼시토닌 투여군에서는 난소절제군보다 격감된 양상을 보여, Hayashi등[27]과 Wronski등[71], Gruber등[23]의 보고와 일치하며, 이는 칼시토닌이 골파괴성 흡수의 활성도를 낮추어 골소실을 억제시킴으로써 골다공증의 예방효과를 나타낸 것으로 사료된다.

전체적인 측면에서 대퇴골은 난소절제시 피질골 폭경이 감소하였고, 피질골 다공도가 증가하였으며,

골양조직과 흡수 소와가 증가된 양상을 보였고, 하악골은 난소절제시 피질골 폭경이 감소하였고, 상대적 소주골 부피가 격감하였으며, 흡수 소와가 증가된 양상을 보여, 전신성 골다공증이 하악골에 영향을 미치고 있음을 알 수 있었다. 그리고 칼시토닌 투여군에서는 난소절제군보다 피질골 폭경이 증가되었고, 피질골 다공도가 감소하였으며, 상대적 소주골 부피가 증가되었고, 흡수 소와가 감소된 양상을 보여 칼시토닌이 초기의 골다공증에서 예방효과를 나타낸 것으로 사료된다.

이와같이 전신성 골다공증이 하악골에 미치는 영향과 칼시토닌의 예방 효과에 관한 연구를 하였으나, 골다공증이 하악골 흡수에 미치는 영향에 관한 연구가 더욱 필요하며, 하악골과 대퇴골, 척추골, 요골등과의 연계적인 연구를 통하여 하악골에 미치는 영향의 정도를 파악하는 지속적인 연구가 시도되어야 하겠다.

V. 결 론

본 연구에서는 전신성 골다공증이 하악골에 나타나는 정도를 관찰하고, 초기의 골다공증에 칼시토닌을 투여시 골다공증이 예방되는 양상을 알아보기 위하여, 흰쥐 암컷중 정상 대조군과 골다공증을 유발시키기 위해 난소를 절제한 군, 그리고 난소절제후 칼시토닌을 투여한 군을 정상 사료로 사육하여 16주후에 희생시켜 대퇴골과 하악골의 형태계측학적 분석을 통하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 대퇴골의 피질골 폭경은 난소절제군에서 대조군보다 감소하였고($p<0.05$) 칼시토닌 투여군에서는 난소절제군보다 증가하였으며($p<0.05$), 피질골 다공도는 난소절제군에서 대조군보다 증가하였고 칼시토닌 투여군에서는 난소절제군보다 감소하였다($p<0.05$).
2. 대퇴골의 골양조직과 흡수 소와는 난소절제군에서 대조군보다 증가하였다.
3. 하악골의 피질골 폭경은 난소절제군에서 대조군보다 감소하였고 칼시토닌 투여군에서는 대조군과 유사하였다.
4. 하악골의 피질골 다공도는 난소절제군과 칼시토닌 투여군에서 대조군보다 감소하였으나, 대조군과 통계학적인 유의차가 없었다($p>0.05$).
5. 하악골의 상대적 소주골부피는 난소절제군에서 대조군보다 감소하였고, 칼시토닌 투여군에서는 대조군보다 약간 감소하였다.
6. 하악골의 골양조직은 난소절제군에서 대조군과 유사하였고, 칼시토닌 투여군에서는 대조군보다 증가하였다($p<0.05$).
7. 하악골의 흡수 소와는 난소절제군에서 대조군보다 상당히 증가하였고($p<0.05$), 칼시토닌 투여군에서는 대조군보다 약간 증가하였다($p<0.05$).

흰쥐의 난소절제에 의한 전신성 골다공증은 하악골에도 영향을 미치어 하악골의 피질골과 소주골의 소실이 나타났으며, 칼시토닌은 직접적으로 골흡수를 억제시킴으로써 하악골의 소실을 감소시켜 골다공증의 예방효과를 보여주었고 골형성을 억제시키지 않는 것으로 나타났다.

참 고 문 헌

1. Albanese, A. A. : Calcium nutrition in the elderly, Postgrad. Med., 63 : 167, 1978.
2. Anderson, J. J. B., Garner, S. C., Mar, M. H., Boass, A., Toverud, S. U., and Parikh, I. : The ovariectomized, lactating rat as an experimental model for osteopenia : calcium metabolism and bone changes, Bone Miner., 11 : 43, 1990.
3. Arnett, T. R., and Dempster, D. W. : A comparative study of disaggregated chick and rat osteoclasts in vitro : effect of calcitonin and prostaglandins, Endocrinology, 120 : 602, 1987.
4. Atkins, D., and Peacock, M. : A comparison of the effects of the calcitonins, steroid hormones and thyroid hormones on the response of bone to parathyroid hormone in the tissue culture, J. Endocr., 64 : 573, 1975.
5. Atwood, D. A. : Reduction of residual ridges : A major oral disease entity, J. Prosthet. Dent., 26 : 266, 1971.
6. Atwood, D. A. : Some clinical factors related to rate of resorption of residual ridges, J. Prosthet. Dent., 12 : 441, 1962.
7. Atwood, D. A., and Coy, W. A. : Clinical, cepha-

lometric, and densitometric study of reduction of residual ridges, J. Prosthet. Dent., 26 : 280, 1971.

8. Bang, S., and Baud, C. A. : Topographical distribution of fluoride in iliac bone of a fluoride-treated osteoporotic patient, J. Bone Miner. Res., 5(suppl 1) : S87, 1990.
9. Baxter, J. C. : Relationship of osteoporosis to excessive residual ridge resorption, J. Prosthet. Dent., 46 : 123, 1981.
10. Baylink, D. J., Wergedal, J. E., Yamamoto, K., and Manzke, E. : Systemic factors in alveolar bone loss, J. Prosthet. Dent., 31 : 5, 1974.
11. Bays, R. A., and Weinstein, R. S. : Systemic bone disease in patients with mandibular atrophy, J. Oral Maxillofac. Surg., 40 : 270, 1982.
12. Blank, R. P., Diehl, H. A., Ballard, G. T., and Melendez, R. C. : Calcium metabolism and osteoporotic ridge resorption : A protein connection, J. Prosthet. Dent., 58 : 590, 1987.
13. Bras, J., Van Ooij, C. P., Abraham-Inpijn, L., Kusen, G. J., and Wilmink, J. M. : Radiographic interpretation of the mandibular angular cortex : A diagnostic tool in metabolic bone loss-Part I. Normal state, Oral Surg., 53 : 541, 1982.
14. Bras, J., Van Ooij, C. P., Abraham-Inpijn, L., Wilmink, J. M., and Kusen, G. J. : Radiographic interpretation of the mandibular angular cortex : A diagnostic tool in metabolic bone loss-Part II. Renal osteodystrophy, Oral Surg., 53 : 647, 1982.
15. Bras, J., Van Ooij, C. P., Duns, J. Y., Wansink, H. M., Driessen, R. M., and Van Den Akker, H. P. : Mandibular atrophy and metabolic bone loss-A radiographic analysis of 126 edentulous patients, Int. J. Oral Surg., 12 : 309, 1983.
16. Bras, J., Van Ooij, C. P., and Van Den Akker, H. P. : Mandibular atrophy metabolic bone loss-Mandibular ridge augmentation by combined sandwich-visor osteotomy and resorption related to metabolic bone state, Int. J. Oral Surg., 14 : 16, 1985.
17. Chambers, T. J., Chambers, J. C., Symonds, J., and Darby, J. A. : The effect of human calcitonin on the cytoplasmic spreading of rat osteoclasts, J. Clin. Endocrinol. Metab., 63 : 1080, 1986.
18. Chambers, T. J., and Moore, A. : The sensitivity of isolated osteoclasts to morphological transformation by calcitonin, J. Clin. Endocrinol. Metab., 57 : 819, 1983.
19. Daniell, H. W. : Postmenopausal tooth loss-Contributions to edentulism by osteoporosis and cigarette smoking, Arch Intern. Med., 143 : 1678, 1983.
20. Eastell, R., and Riggs, B. L. : New approaches to the treatment of osteoporosis, Clin. Obstet. Gynecol., 30 : 860, 1987.
21. Fenton, A. H. : Bone resorption and prosthodontics, J. Prosthet. Dent., 29 : 477, 1973.
22. Groen, J. J., Menczel, J., and Shapiro, S. : Chronic destructive periodontal diseases in patients with presenile osteoporosis, J. Periodontol., 39 : 19, 1968.
23. Gruber, H. E., Ivey, J. L., Baylink, D. J., Matthews, M., Nelp, W. B., Sisom, K., Chesnut, C. H. : Long-term calcitonin therapy in postmenopausal osteoporosis, Metabolism, 33 : 295, 1984.
24. Habets, L. L. M. H., Bras, J., and Borgmeyer-Hoelen, A. M. M. J. : Mandibular atrophy and metabolic bone loss-Endocrinology, radiology and histomorphometry, J. Oral Maxillofac. Surg., 17 : 208, 1988.
25. Habets, L. L. M. H., Bras, J., and Merkesteyn, J. P. R. : Mandibular atrophy and metabolic bone loss-histomorphometry of iliac crest biopsies in 74 patients, J. Oral Maxillofac. Surg., 17 : 325, 1988.
26. Habets, L. L. M. H., Bras, J., Van Den Akker, H. P., Borgmeyer-Hoelen, A. M. M. J., and Van Ooij, C. P. : Mandibular atrophy and metabolic bone loss-Mandibular ridge augmentation by combined sandwich visor osteotomy and resor-

ption related to metabolic bone state. A 5-year follow-up, Int. J. Oral Maxillofac. Surg., 16 : 540, 1987.

27. Hayashi, T., Yamamuro, T., Okumura, H., Kasai, R., and Tada, K. : Effect of ($Asu^{1,7}$)-eel calcitonin on the prevention of osteoporosis induced by combination of immobilization and ovariectomy in the rat, Bone, 10 : 25, 1989.
28. Heaney, R. P. : Estrogen-calcium interactions in the postmenopause : a quantitative description, Bone Miner., 11 : 67, 1990.
29. Hedlund, T., Hulth, A., and Johnell, O. : Early effects of parathormone and calcitonin on the number of osteoclasts and on serum-calcium in rats, Acta Orthop. Scand., 54 : 802, 1983.
30. Hobkirk, J. A. : The management of gross alveolar resorption, J. Prosthet. Dent., 29 : 397, 1973.
31. Hodsman, A. B., and Fraher, L. : Biochemical responses to sequential human parathyroid hormone(1−38) and calcitonin in osteoporotic patients, Bone Miner., 9 : 137, 1990.
32. Kalu, D. N., Liu, C. C., Hardin, R. R., and Hollis, B. W. : The aged rat model of ovarian hormone deficiency bone loss, Endocrinology, 124 : 7, 1989.
33. Kribbs, P. J. : Comparison of mandibular bone in normal and osteoporotic women, J. prosthet. Dent., 63 : 218, 1990.
34. Kribbs, P. J., Chesnut Ⅲ, C. H., Ott, S. M., and Kilcoyne, R. F. : Relationships between mandibular and skeletal bone in an osteoporotic population, J. Prosthet. Dent., 62 : 703, 1989.
35. Kribbs, P. J., Smith, D. E., and Chesnut Ⅲ, C. H. : Oral findings in osteoporosis. Part Ⅱ : Relationship between residual ridge and alveolar ridge resorption and generalized skeletal osteopenia, J. Prosthet. Dent., 50 : 719, 1983.
36. Kribbs, P. J., Smith, D. E., and Chesnut Ⅲ, C. H. : Oral findings in osteoporosis. Part Ⅰ : Measurement of mandibular bone density, J. Prosthet. Dent., 50 : 576, 1983.
37. Lane, J. M., Healey, J. H., Schwartz, E., Vigorita, V. J., Schneider, R., Einhorn, T. A., Suda, M., and Robbins, W. C. : Treatment of osteoporosis with sodium fluoride and calcium : Effects on vertebral fracture incidence and bone histomorphometry, Orthop. Clin. North Am., 15 : 729, 1984.
38. Lekkas, C. : Systemic bone diseases and reduction of the residual ridge of the mandible ; primary hyperparathyroidism. A preliminary report. J. Prosthet. Dent., 62 : 546, 1989.
39. MacDonald, B. R., Takahashi, N., McManus, L. M., Holahan, J., Mundy, G. R., and Roodman, G. D. : Formation of multinucleated cells that respond to osteotropic hormones in long term human bone marrow cultures, Endocrinology, 120 : 2326, 1987.
40. Melsen, F., Melsen, B., Mosekilde, L., and Bergmann, S. : Histomorphometric analysis of normal bone from the iliac crest, Acta Path. Microbiol. Scand., 86 : 70(Sect. A), 1978.
41. Mercier, P., and Inoue, S. : Bone density and serum minerals in cases of residual alveolar ridge atrophy, J. Prosthet. Dent., 46 : 250, 1981.
42. Nedelman, C. I., and Bernick, S. : The significance of age changes in human alveolar mucosa and bone, J. Prosthet. Dent., 39 : 495, 1978.
43. Nicholson, G. C., Moseley, J. M., Sexton, P. M., Mendelsohn, F. A. O., and Martin, T. J. : Abundant calcitonin receptors in isolated rat osteoclasts, J. Clin. Invest., 78 : 355, 1986.
44. Nicholson G. C., Moseley, J. M., Yates, A. J. P., and Martin, T. J. : Control of cyclic adenosine 3', 5'-monophosphate production in osteoclasts : calcitonin-induced persistent activation and homologous desensitization of adenylate cyclase, Endocrinology, 120 : 1902, 1987.
45. Nishimura, I. : Biology and pathology of the residual ridges : A review and new questions, World congress on prosthodontics, Hiroshima, '91, 1−4−1 : 83, 1991.
46. Ohta, H., Nemoto, K., Nozawa, S., and Ilzuka,

R. : Assessment of osteopenia following oophorectomy by quantitative computed tomography and its relation with Ca-regulating hormones, Acta Obst. Gynaec. Jpn., 41 : 1471, 1989.

47. Ohta, H., Suda, Y., Makita, K., Nozawa, S., and Nemoto, K. : Influence of menopause and oophorectomy on bone metabolism and spinal bone mineral content, Acta Obst. Gynaec. Jpn., 43 : 422, 1991.
48. Ortman, L. E., Hausmann, E., and Dunford, R. G. : Skeletal osteopenia and residual ridge resorption, J. Prosthet. Dent., 61 : 321, 1989.
49. Overgaard, K., Riis, B. J., Christiansen, C., Podenphant, J., and Johansen, J. S. : Nasal calcitonin for treatment of established osteoporosis, Clin. Endocrinol., 30 : 435, 1989.
50. Overgaard, K., Riis, B. J., Christiansen, C., and Hansen, M. A. : Effect of salcatonin given intranasally on early postmenopausal bone loss, Br. Med. J., 299 : 477, 1989.
51. Page, M. E. : Systemic and prosthodontic treatment to prevent bone resorption in edentulous patients, J. Prosthet. Dent., 33 : 483, 1975.
52. Pak, C. Y. C., Sakhaee, K., Zerwekh, J. E., Parcel, C., Peterson, R., and Johnson, K. : Safe and effective treatment of osteoporosis with intermittent slow release sodium flouride : Augmentation of vertebral bone mass and inhibition of fractures, J. Clin. endocrinol. Metab., 68 : 150, 1989.
53. Pansini, F., Bergamini, C. M., Bellinazzi, A., Andreoli, M., Perri, G., Bagni, B., and Mollica, G. : Ovarian steroids modulate the action of calcitonin in women, J. Endocr., 116 : 155, 1988.
54. Pogrund, H., Bloom, R. A., and Menczel, J. : Preventing osteoporosis : Current practices and problems, Geriatrics, 41 : 55, 1986.
55. Reeve, J., Meunier, P. J., Studd, J. W. W., Brincat, M., Savvas, S., Dooley, M., and Montgomery, J. C. : Osteoporosis : cause and management, Br. Med. J., 294 : 1032, 1987.
56. Reginster, J. Y., Denis, D., Albert, A., Deroisy, R., Lecart, M. P., Fontaine, M. A., Lambelin, P., and Franchimont, P. : 1-year controlled randomized trial of prevention of early postmenopausal bone loss by intranasal calcitonin, Lancet, 2 : 1481, 1987.
57. Renner, R. P., Boucher, L. J., and Kaufman, H. W. : Osteoporosis in postmenopausal women, J. Prosthet. Dent., 52 : 581, 1984.
58. Revell, P. A. : Pathology of bone, Springer-Verlag Co., New York, 1986.
59. Riggs, B. L. : Treatment of osteoporosis with sodium fluoride or parathyroid hormone, Am. J. Med., 91(suppl 5B) : 37S, 1991.
60. Riggs, B. L. : Hodgson, S. F., O' Fallon, W. M., Chao, E. Y. S., Wahner, H. W., Muhs, J. M., Cedel, S. L., and Melton Ⅲ, L. J. : Effect of fluoride treatment on the fracture rate in postmenopausal women with osteoporosis, N. Engl. J. Med., 322 : 802, 1990.
61. Rowe, D. J. : Bone loss in the elderly, J. Prosthet. Dent., 50 : 607, 1983.
62. Sakhaee, K., and Pak, C. Y. C. : Fluoride bioavailability from immediate-release sodium fluoride with calcium carbonate compared with slow-release sodium fluoride with calcium citrate, Bone Miner., 14 : 131, 1991.
63. Sewell, K. L. : Modern therapeutic approaches to osteoporosis, Rheum. Dis. Clin. North Am., 15 : 583, 1989.
64. Sones, A. D., Wolinsky, L. E., and Kratochvil, F. J. : Osteoporosis and mandibular bone resorption : A prosthodontic perspective, J. Prosthet. Dent., 56 : 732, 1986.
65. Stone, M. D., and Hosking, D. J. : Treatment of osteoporosis : current and future, Ann. Rheum. Dis., 50 : 663, 1991.
66. Weiss, L. : Cell and tissue biology, Urban and Schwarzenberg Inc., 1988.
67. Wical, K. E., and Brussee, P. : Effects of a calcium and vitamin D supplement on alveolar

ridge resorption in immediate denture patients, J. Prosthet. Dent., 41 : 4, 1979.
68. Wilson, J. D. et al. : Harrison's principles of internal medicine, Mc Graw-Hill, Inc., 1991.
69. Wowern, N., and Hjorting-Hansen, E. : The mandibular bone mineral content in relation to vestibuloligual sulcoplasty. A 2-year follow-up, J. Prosthet. Dent., 65 : 804, 1991.
70. Wronski, T. J., Dann, L. M., Scott K. S., and Crooke, L. R. : Endocrine and pharmacological suppressors of bone turnover protect against osteopenia in ovariectomized rats, Endocrinology, 125 : 810, 1989.
71. Wronski, T. J., Yen, C. F., Burton, K. W., Mehta, R. C., Newman, P. S., Soltis, E. E., and DeLuca, P. P. : Skeletal effects of calcitonin in ovariectomized rats, Endocrinology, 129 : 2246, 1991.
72. Yamazaki, I., and Kinoshita, M. : Calcitonin secreting property of ipriflavone in the presence of estrogen, Life Science, 38 : 1535, 1986.

사진부도 설명

사진부도 1. 대퇴골의 제 1군 비탈회 표본 소견
치밀골내에 다공도와 치밀골에 비해 상당히 적은 양의 소주골이 관찰된다(Vilanueva bone stain, ×5).

사진부도 2. 대퇴골의 제 2군 비탈회 표본 소견
치밀골내의 다공도가 커지고 수가 증가된 양상과 가늘고 소밀하게 배열되어 있는 소주골이 관찰된다(Vilanueva bone stain, ×5).

사진부도 3. 대퇴골의 제 3군 비탈회 표본 소견
치밀골내에 다공도와 가늘어진 소주골이 관찰된다(Vilanueva bone stain, ×5)

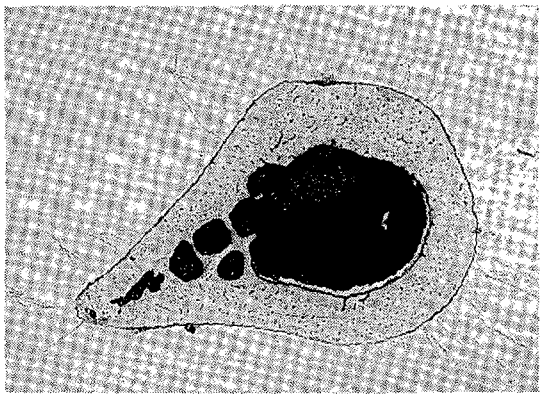
사진부도 4. 하악골의 제 1군 비탈회 표본 소견
상부에 제 1대구치와 하단에 하악관이 보이고, 비교적 많은 양의 소주골이 관찰된다(Vilanueva bone stain, ×10).

사진부도 5. 하악골의 제 2군 비탈회 표본 소견
치밀골의 다공도가 크기가 증가되었고, 상당히 가늘고 소밀하게 배열된 소주골이 관찰된다(Vilanueva bone stain, ×10).

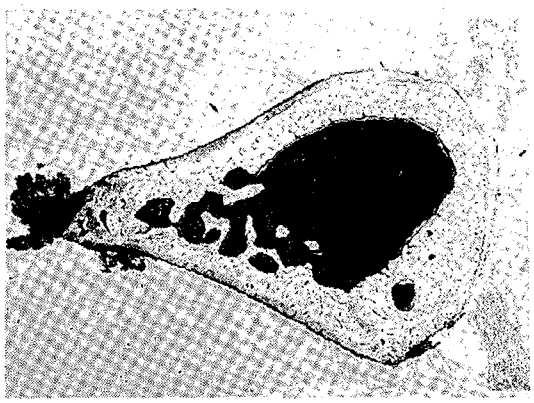
사진부도 6. 하악골의 제 3군 비탈회 표본 소견
비교적 많은 양의 소주골이 관찰된다(Vilanueva bone stain, ×10).

사진부도 7. 대퇴골의 비탈회 표본 소견－1.
골양조직(osteoid tissue)이 소주골 표면을 덮고 있으며, 원형의 단핵이 보이는 조골세포가 골양조직의 외면에 단층으로 배열되어 있다(Vilanueva bone stain, ×400).

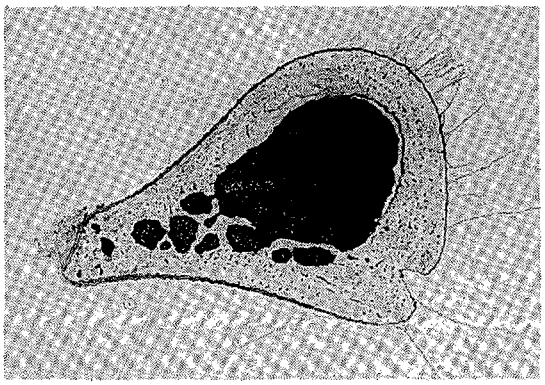
사진부도 8. 대퇴골의 비탈회 표본 소견－2.
흡수 소와(resorption lacuna, Howship's lacuna)가 소주골의 불규칙한 표면에 보이며, 흡수 소와속에 다핵이 보이는 파골세포가 들어있다(Vilanueva bone stain, ×400).



사진부도 1. (×5)



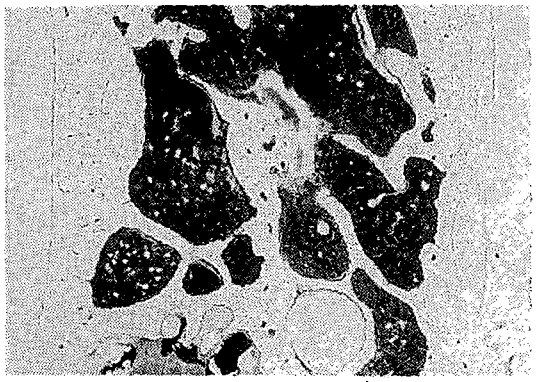
사진부도 2. (×5)



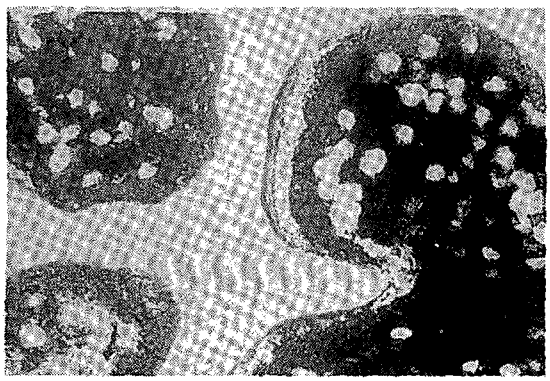
사진부도 3. (×5)

사진부도 4. (×10)

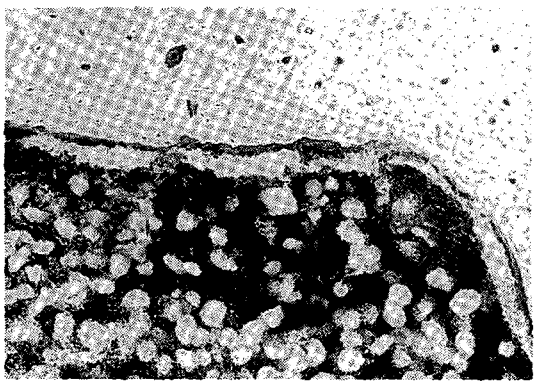
사진부도 5. (×10)



사진부도 6. (×10)



사진부도 7. (×400)



사진부도 8. (×400)

—Abstract—

RELATIONSHIPS BETWEEN THE MANDIBLE AND THE FEMUR IN OSTEOPOROSIS INDUCED BY OOPHORECTOMY AND EFFECT OF PREVENTIONS BY CALCITONIN IN THE ALBINO RATS

Kyoung Cho, Jin Kim*, Moon-Kyu Chung

Dept. of Prosthodontics, School of Dentistry, Yonsei University

**Dept. of Oral Pathology, School of Dentistry, Yonsei University*

Osteoporosis, a well known metabolic bone disease, occurs due to imbalance of bone formings and resorptions. In an attempt investigate if postmenopausal osteoporosis would have influence on the mandible, histomorphometric analysis was performed in the mandible and the femur of the albino rats. Osteoporosis was induced by bilateral oophorectomy. To determine the effect of calcitonin, calcitonin(Asahi Chemical Co., Japan) was injected in the oophorectomized rats.

The results were as follows :

1. The width of cortical bone of the femur was decreased in the oophorectomized group compared to the normal control and calcitonin injected groups and the porosity of cortical bone of the femur was increased in the oophorectomized group compared to the normal control and calcitonin injected groups.
2. The osteoid tissue and resorption lacuna of the femur was increased in both oophorectomized and calcitonin injected groups than the normal control group.
3. The width of cortical bone of the mandible was decreased in the oophorectomized group compared to the normal control and calcitonin injected groups.
4. The porosity of cortical bone of the mandible was decreased in both oophorectomized and calcitonin injected groups than the normal control group.
5. The relative volume of trabecular bone of the mandible was decreased in the oophorectomized group compared to the normal control and calcitonin injected groups.
6. The osteoid tissue of the mandible was increased in the calcitonin injected group than the normal control and oophorectomized groups.
7. The resorption lacuna of the mandible was increased in both oophorectomized and calcitonin injected groups, particularly in the oophorectomized group.

Key words : Osteoporosis, Mandible, Calcitonin, Bone resorption