

# 불화물에 의한 백서 대퇴골의 강도 및 조직형태학적인 변화

이수경 · 송근배\* · 장현중\*\*

대구가야기독병원 치과, 경북대학교 치과대학 예방치과학교실\*, 구강악안면외과학교실\*\*

## Abstract

### MECHANICAL AND HISTOMORPHOLOGIC CHANGES OF THE RAT FEMUR AFTER ADMINISTRATION OF SODIUM FLUORIDE

Soo-Koung Lee, Keun-Bae Song\*, Hyun-Jung Jang\*\*

*Department of Dentistry, Kaya Hospital*

*Department of Preventive Dentistry\*, Department of Oral and Maxillofacial Surgery\*\*,*

*College of Dentistry, Kyungpook National University, Taegu, Korea*

The purposes of the study was to examine changes in thickness and strength of the rat femur after administration of sodium fluoride in the drinking water. 48 female Sprague-Dawley rats were randomly divided into 4 groups, and they were supplied with 0(control), 1, 5 and 50 ppm of fluoride in the drinking water ad libitum for 6 weeks. Rats were killed and both sides of femur were dissected. Bone strength was measured as the stress of failure of femur at the middle point and femoral neck with Instron. Histologic slides were prepared from the femur shaft with routine processing of fixing, demineralizing, embedding and HE staining. Thickness and area of cortical bone and medullary cavity were measured by using Camera Lucida and Image Analyzer. All the collected data were analyzed with one-way ANOVA, Duncan's multiple range test for post-hoc tests and ANCOVA using the SAS 6.12 package at the level of 0.05. Bone strength increased significantly in the animals given 1 and 5 ppm of fluoride in the water, as compared to the control group. There were significant decreases of stress at fracture in 50 ppmF group compared to the 1 and 5 ppmF groups. The similar trends of bone strength at the femoral neck fracture test, but there were no statistical significances. Cortical bone thickness and area of the femur increased in the 1 and 5 ppmF groups compared to the control. However, the thickness of 50 ppmF group also decreased significantly as compared to 1 and 5 ppmF groups. On the other hand, medullary thickness and area increased in all fluoride groups than control group. All of the findings presented support the conclusion that, low fluoride dosage used in water fluoridation could increase the bone strength and might have preventive effect on femur fracture.

**Key words** : Sodium Fluoride, Rat Femur, Bone Strength, Histomorphologic Change

## I. 서 론

인체 내에서 불소의 대사는 혈장의 체내 분포와 배설과 관련되어 있는데 대략 흡수된 불소의 50%는 소변으로 배설되고 나머지 50% 정도가 경조직에 축적된다. 또한 불소는 반드시 비가역적으로 결합하는 것이 아니고 골의 정상적인 재형성 과정 동안이나 일상의 불소 노출에 따른 지속적인 변화에 따라서 유리되기도 한다. 연조직에서는 세포내액과 세포외액 사이에서 꾸준한 상태로 분포되어 결과적으로 혈장 내의 불소 농도가 올라가거나 내려감에 따라 세포내액에서는 비례적으로나 또는 평형적인 변화

가 일어나게 된다. 인체 내에서 불소배설의 주경로는 신장을 통해서 일어난다<sup>1)</sup>.

불소는 많은 원소들 중에서 특히 골과 친화력을 가지는 원소 중의 하나이다<sup>2)</sup>. 불소가 인체 골에 미치는 영향에 대해서는 *Möller*와 *Gudjonsson*<sup>3)</sup>에 의해 덴마크의 빙정석 광산 광부들에서 방사선학적인 관찰시 전신적인 골경화 증상이 처음으로 보고되었다. 그 후 여러 학자들에 의해 스위스와 노르웨이의 알루미늄 공장노동자들에서도 유사한 증상들이 보고된 바 있다<sup>4,5)</sup>. 이러한 연구들을 계기로 하여 골조송증 (osteoporosis) 치료를 위하여 불소의 사용에 대해 관심을 기울이게 되었다.

1945년 초 미국에서 처음으로 시행된 상수도수불소화는 일반 대중들의 치아우식증을 예방하는데 상당한 효과를 가져 왔음은 기정사실이며 또한 노인 인구들에 있어서 골절과 골조송증을 예방하는데 있어서도 효과를 가져올 수 있는 가능성이 여러 연구를 통하여 제시되었다<sup>7,8)</sup>. 이러한 연구들의 결과로써 불소는 조골세포를 자극하여 골 형성을 촉진시킬 수 있고, 피질골에서보다 소주골 형성을 증가시키며, 척추골 밀도를 증가시킬 수 있다

### 이수경

704-340, 대구광역시 달서구 송현동 183-12

가야기독병원 치과

Soo-Koung Lee

Department of Dentistry, Kaya Hospital

183-12, Songhyun-Dong, Dalsuh-Gu, Taegu, 704-340, Korea

Tel: 82-53-620-9464 Fax: 82-53-654-5524

고 알려져 골조송증의 예방 및 치료제로 이용될 수 있는 근거를 마련하였다<sup>10-13)</sup>. 그러나 아직까지는 불소가 골의 광물화에 미치는 영향에 대하여서는 명확히 규명되지 못한 관계로 전신적인 골대사 질환의 예방이나 치료제로써 불소의 사용에 대하여서는 이견이 많다. 또한 아직까지 골대사 기전에 관해서는 완전하게 밝혀진 바가 없으나 대략적으로 골형성 과정은 증식층에서 석회화층으로 chondroblast를 전이하기까지 수많은 과정을 거치게 되는데 이 과정 중에는 collagen 생성, glycosaminoglycans의 동화와 방출 및 glycogen의 합성과 저장 등이 포함된다<sup>14,15)</sup>. 하지만 이들 과정 중 과량의 불소투여가 어떤 생합성 단계에 영향을 미치는지는 알 수 없으나 분명 chondrocyte 대사에 어떤 작용을 하리라 추정할 뿐이다. 이와 같이 불소의 여러 가지 작용 중 특히 골이나 연골조직에 관한 연구는 지금까지 일부에서 동물실험이나 조직 배양을 통한 실험들이 이루어져 왔으나 국내에서는 거의 미비한 실정으로 송 등<sup>16)</sup>, 최와 송<sup>17)</sup> 그리고 송과 배<sup>18)</sup>의 실험이 있다. 결론적으로 불화물 투여에 의한 치아우식증의 예방효과는 다른 부수적인 불소투여 방법들과 마찬가지로 많은 선학들에 의해 이미 입증된 사실이다. 그러나 아직까지는 불소 투여에 의한 전신적인 영향에 대해서는 별로 연구된 바가 없는 실정이다.

이에 저자들은 여러 농도 (0, 1, 5 및 50ppm)의 불소를 백서에 투여하고 백서 대퇴골의 강도와 피질골 및 골수강의 면적, 두께 등과 같은 골의 기계적, 조직학적인 변화를 만능압축시험기, 광학현미경과 image analyzer 등으로 관찰하여 불소의 전신적 투여가 백서 대퇴골의 특성적 변화에 미치는 영향에 대하여 알아보 고자 하였다.

## II. 연구재료 및 방법

### 1. 연구재료

#### 1.1. 실험동물

생후 4주령의 체중 70~90gm 내외의 Sprague-Dawley계 자성백서 24마리를 각각 평량하여 각 군당 평균 체중의 차이가 1gm 내외로 균등하게 배당하였고 1주일 동안 일반 사료와 식수를 공급하면서 적응 기간을 가진 다음 다시 각 군 당 6마리씩 4개 소군으로 나누어 제 1소군은 불소를 첨가하지 않은 Q-water를 투여하는 대조군, 제 2소군은 1ppmF, 제 3소군은 5 ppmF 그리고 제 4소군은 50ppmF 투여군으로 하여 최종 6주까지 투여하였다.

#### 1.2. 불화물 투여

투여되는 불화물은 1ppm인 경우 불화나트륨 (Yakuri Pure Chemicals Co. LTD., Osaka, Japan) 2.2mg을 1,000ml의 증류수에 용해시켜 사용하였다. 실험 백서는 체중 당 환산 시 100ppm 이상을 경구 투여시 급성중독을 일으킬 우려가 있으므로 본 실험에서 사용되는 최대 투여량을 50ppm으로 결정하였다. 투여되는 백서 상용 사료 내의 불소 분석 시 chow 1gm 당 0.10 $\mu$ g의 불소가 함유되어 있었으나 사료 내의 불소를 제거할 수 있는 방법이 없고, 무시할 정도의 양이었으며, 사료 내의 불소는 음료수 내의 유리

성 불소와는 달리 결합된 형태이므로 체내의 활용도는 10% 미만으로 간주하였으며 또한 백서 1마리 당 하루 소모하는 사료의 양은 거의 유사한 양이 섭취되리라는 전제하에 투여하는 사료의 양을 무제한 공급하였다.

### 2. 연구방법

#### 2.1. 표본채취

불화물 투여 최종일 각 군별 6마리씩의 백서를 ethyl ether (Showa Co., Japan)로 흡입 마취시킨 다음 동물 수술기구를 이용하여 양측 대퇴골을 적출 하였다. 표본 채취 시 가능한 타 연조직이 부착되지 않도록 주의하면서 적출 후 생리 식염수에 담아 4°C의 냉장고에 보관하면서 실험 시까지 매일 생리식염수를 교환하였다.

#### 2.2. 3점 굴곡시험

대퇴골 전체 길이의 중앙점을 표시하여 이로부터 양측 1cm씩, 즉 표점간의 거리는 2cm로 정하고 만능압축시험기 (Instron Model 4202, Instron Co., USA)에 압축 강도 시험용 jig를 설치한 다음 골 시편을 위치시키고, cross head speed는 분당 1mm, load cell은 1,000kg 및 표점거리는 20mm로 하여 3점 굴곡시험에 의하여 대퇴골 전체의 압축 강도를 측정하였다 (Fig. 1).

대퇴골 경부의 파절 전단 강도를 측정하기 위하여 3점굴곡시험에 사용되지 아니한 반대측 대퇴골의 경부 방향이 만능압축시험기의 jig에 수직을 이루도록 한 번의 길이가 1cm, 높이 2cm의 삼각기둥 모양의 unsaturated polyester (호마이카®, 내쇼날합성, 한국)에 포매한 후 대퇴골 경부 부위에 힘이 가해지도록 하면서 분당 1mm의 cross head speed, 1,000kg의 load cell로 조정된 만능압축시험기로 전단강도를 측정하였다 (Fig. 2).

#### 2.3. 피질골 두께 및 내경 측정

3점 굴곡시험에 의해 파절된 한쪽 골을 대퇴골 전체 길이의 중앙부에서 평활하게 절단하여 10% buffered formalin에서 48시간 고정시키고 88% formic acid와 formalin 혼합용액으로 72시간동안 실온에서 탈회시킨 다음 paraffin에 포매하여 두께 4 $\mu$ m의 횡단절편을 형성한 후 hematoxylin and eosin으로 염색을 시행하였다. 제작된 조직 슬라이드는 배율 40배의 광학현미경 하에서 검경하면서 camera lucida를 이용하여 현미경에 나타난 상을 따라가면서 피질골과 bone marrow space를 가능한 골 형태의 연속성이 이루어지도록 현미경 상의 내부윤곽을 그렸다. 이러한 과정을 통해 얻어진 골의 현미경 상은 digitizer가 장착된 Macintosh 컴퓨터 상에서 NIH 1.60 software (Public domain: NIH, Bethesda, MD)를 이용하여 치밀골의 단면적, 골수강의 단면적, 치밀골의 외부직경 및 내부직경 등을 측정한 후 현미경 상의 확대배율에 따라 원래의 골 내경 및 면적을 계산하였다.

#### 2.4. 통계분석

각 군별로 얻어진 모든 자료들은 SAS 6.12를 이용하여 투여되

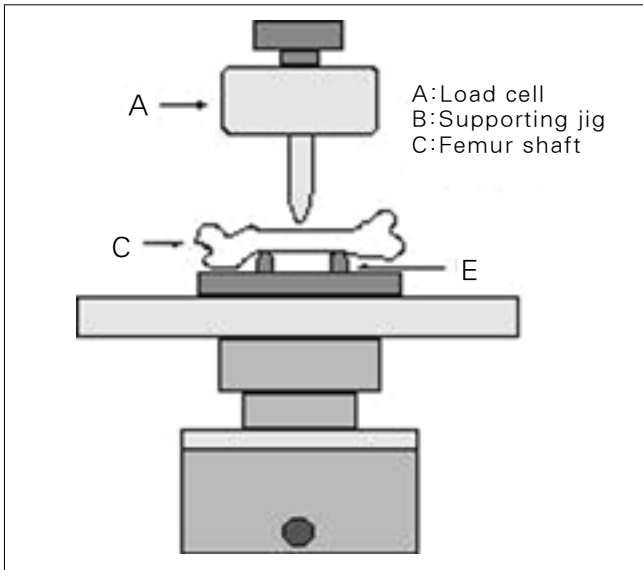


Fig. 1. Schematic diagram of three point bending test of femur shaft with Instron.

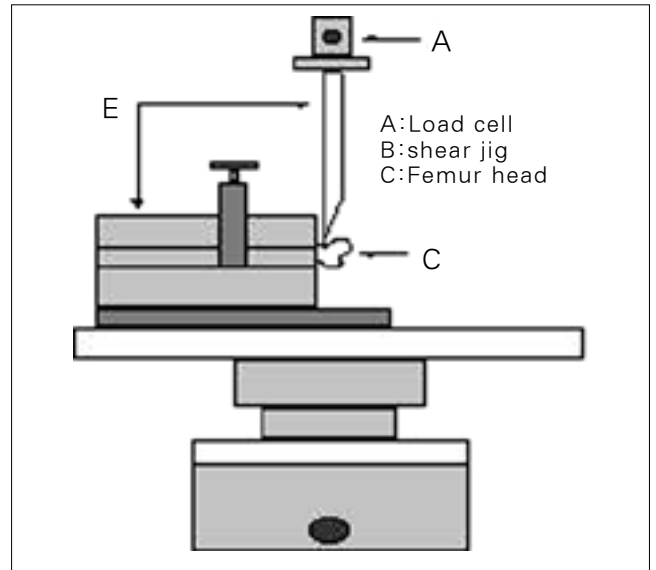


Fig. 2. Schematic diagram of special jig for shear strength test of femur head with Instron.

는 불소의 농도에 따른 체중변화의 차이와 골의 압축강도 차이를 일변량분산분석(one-way ANOVA)을 통하여 검정하였으며, 투여되는 불소의 농도에 따른 차이가 통계적으로 유의한 경우에 사후검정법 (post-hoc test)으로 Duncan's multiple range test를 실시하였다. 그리고 불소 농도에 따른 피질골과 골수강의 두께 및 면적의 차이는 시료로 사용된 골의 전체 두께 및 면적에 의한 영향을 보정하기 위해 공변량분석 (ANCOVA)을 통해 군간의 차이를 검정하였다.

### III. 연구성적

#### 1. 3점굽곡시험

Table 1은 대퇴골 전체 길이의 중앙점과 경부에 하중을 가하면서 골이 파절될 때까지의 압축강도와 전단강도를 나타낸 것이다. 불소를 첨가하지 않은 Q-water를 6주간 투여한 대조군의 압축강도는  $6.64 \pm 0.26\text{kgf}$ , 1ppmF 투여군에서는  $7.31 \pm 0.30\text{kgf}$ , 5 ppmF 투여군은  $7.75 \pm 0.46\text{kgf}$ 로 첨가되는 불소의 양이 많을수록 압축강도도 유의하게 증가되었으나, 50ppmF 투여군에서는 오히려 압축강도가 감소되었으며 각 군간의 평균 압축강도의 차이는 통계적으로 유의하였다 ( $p < 0.05$ ).

대퇴골 경부에 역시 하중을 가하면서 대퇴골 경부가 파절될 때까지의 전단강도는 불소를 첨가하지 않은 Q-water를 6주간 투여한 대조군에서는  $13.24 \pm 0.95\text{kgf}$ , 1 ppmF 투여군은  $14.99 \pm 2.01\text{kgf}$ , 5ppmF 투여군은  $15.44 \pm 1.26\text{kgf}$  및 50ppmF 투여군에서는  $13.00 \pm 1.72\text{kgf}$ 로 대퇴골 전체의 파절 실험 때와 마찬가지로 1 ppmF 및 5ppmF 투여군까지는 대퇴골 경부의 전단강도가 증가되다가 50ppmF 투여군에서는 감소되었다. 그러나 이들 실험군 간의 평균 전단강도의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다 ( $p > 0.05$ ).

Table 1. Stress at fracture at the middle point and neck of rat femur after administration of fluoride for 6 weeks(kgf)

Concentration	Total Femur *	Femur Head
0 ppm	$6.64 \pm 0.26$	$13.24 \pm 0.95$
1 ppm	$7.31 \pm 0.30$	$14.99 \pm 2.01$
5 ppm	$7.75 \pm 0.46$	$15.44 \pm 1.26$
50 ppm	$6.48 \pm 0.66$	$13.00 \pm 1.72$

Values are mean  $\pm$  SD

\* Statistically significant differences by the one-way ANOVA at level 0.05 (F=6.99)

#### 2. 피질골의 두께 및 면적 측정

6주간 불소투여 후 백서 대퇴골 중앙부를 절단하여 조직 슬라이드를 제작하고 현미경으로 측정된 피질골의 두께와 면적은 표 2와 같다. 불소를 첨가하지 않은 Q-water를 투여한 대조군의 피질골 두께는  $0.49 \pm 0.04\text{mm}$ 이었고, 1ppmF 투여 시  $0.51 \pm 0.05\text{mm}$ , 5 ppmF 투여 시에는  $0.55 \pm 0.04\text{mm}$ 로 첨가되는 불소의 양에 따른 전체 골의 두께에 대한 차이를 보정하고도 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 증가되었으나 ( $p < 0.05$ ), 50ppmF 투여 시에는  $0.46 \pm 0.05\text{mm}$ 로 피질골 두께는 1ppmF 및 5ppmF 투여군에 비해 오히려 감소되었다. 첨가되는 불소의 양에 따른 전체 골의 면적에 대한 차이를 보정한 각 실험군의 피질골 면적 역시 대조군에 비해 1ppmF 및 5ppmF 투여군까지는 증가되다가 50ppmF 투여군에서는 감소되고 그 차이가 통계적으로 유의함을 볼 수 있었다 ( $p < 0.05$ ) (Table 2).

**Table 2.** Changes of thickness and area at cortical bone after 6 weeks administration of fluoride.

	Thickness (mm)		Area (mm <sup>2</sup> )	
	Total bone	Cortical bone*	Total bone	Cortical bone*
0 ppm	1.26 ± 0.04	0.49 ± 0.04	4.96 ± 0.29	3.12 ± 0.24
1 ppm	1.32 ± 0.05	0.51 ± 0.05	5.46 ± 0.40	3.38 ± 0.33
5 ppm	1.34 ± 0.03	0.55 ± 0.04	5.65 ± 0.26	3.67 ± 0.20
50 ppm	1.27 ± 0.06	0.46 ± 0.05	5.10 ± 0.45	3.01 ± 0.36

Values are mean ± SD

\* Statistically significant differences by the ANCOVA at level 0.05 (F=3.55 and 3.71)

**Table 3.** Changes of thickness and area at marrow space after 6 weeks administration of fluoride

	Thickness (mm)		Area (mm <sup>2</sup> )	
	Total bone	Cortical bone*	Total bone	Cortical bone*
0 ppm	1.26 ± 0.04	0.76 ± 0.05	4.96 ± 0.29	1.83 ± 0.22
1 ppm	1.32 ± 0.05	0.81 ± 0.06	5.46 ± 0.40	2.08 ± 0.30
5 ppm	1.34 ± 0.03	0.79 ± 0.05	5.65 ± 0.26	1.98 ± 0.26
50 ppm	1.27 ± 0.06	0.81 ± 0.06	5.10 ± 0.45	2.09 ± 0.29

Values are mean ± SD

\* Statistically significant differences by the ANCOVA at level 0.05 (F=3.55 and 3.71)

### 3. 골수강의 두께 및 면적 측정

6주간의 불소투여 후 백서 대퇴골 중앙부를 절단하여 조직 슬라이드를 제작하고 현미경으로 골수강의 두께와 면적을 측정한다. 결과는 Table 3과 같다. 골수강의 내경과 면적은 불소를 첨가하지 않은 Q-water를 투여한 대조군에서 가장 작았으며 대조군과 비교 시 5ppmF 및 50ppmF 투여군의 내경과 면적이 통계적으로 유의하게 커짐을 볼 수 있었으며 (p<0.05), 첨가되는 불소의 양에 따른 전체 골의 두께와 면적에 대한 차이를 보정한 각 실험군의 평균 골수강의 두께 및 면적의 차이는 통계적으로 유의한 것으로 나타났다 (p<0.05) (Table 3).

### IV. 총괄 및 고찰

다른 결합조직과는 달리, 골의 강도와 기계적 세기는 유기 성분 내에 calcium phosphate의 침착의 결과이다. 이 고도로 특수화된 결합 조직은 인체의 튼튼한 지지물임과 동시에 대사적 상호관계에 중요한 역할을 한다. 대략, 성숙한 골의 지방을 제외한 건조 무게의 35%는 유기 성분이고 나머지는 무기 성분에 속한다. 유기물질의 약 90%가 교원 섬유질이고 나머지는 비교원 섬유, 지방, 탄수화물에 해당된다. 골의 성분은 성장과 광화 과정에 의해 변화하지만 특정 종에서 성숙 골의 성분은 거의 같게 유지된다. 치밀골의 80~90%는 석회화되어 있는 골 조직이고, 소주골은 그 부피의 15~20% 만이 골 조직이고 나머지는 골수로 채워져 있다. 치밀골은 단단하기 때문에 신체균형을 이루는 지주와 장기 보호 기능이 있고, 소주골은 체액과 접촉하는 넓은 표면적을 가

지고 있어서 골내 칼슘대사의 중심이 된다. 골은 교원질과 기질로 구성되고 있고, 그들 사이에 칼슘과 인산의 결정체인 하이드록시아파타이트가 끼어 있다. 기질의 주성분은 당단백과 단백질 루칸이다. 이들은 강한 음이온 복합체이기 때문에 이온결합능력이 높아서 칼슘-인 결정체의 포착과 함께 석회화 과정에 중요한 역할을 하는 것으로 생각된다<sup>19</sup>. 이와 같은 골과 불소와의 관계에 있어서 불소가 골의 광물화에 미치는 영향에 대해서는 명확하게 규명된 바가 없으며 따라서 골조송증의 치료를 위하여 불소를 사용하는 것에 대해서도 찬반의 논란이 계속되고 있다<sup>20</sup>.

1983년 Farley 등<sup>21</sup>은 불소가 직접적으로 골 형성세포의 증식을 자극한다고 보고하였으며, Hall<sup>22</sup>과 Khokher와 Dandona<sup>23</sup> 역시 세포배양 실험을 통하여 불소가 조골세포의 형성을 촉진시킨다고 하였다. 반면 Kopp와 Robey<sup>24</sup> 그리고 Chavassieux 등<sup>25</sup>은 불화나트륨이 조골세포 보다 조골세포 전구물질에 영향을 미치므로 직접적으로 인간의 골세포를 증식시키거나 단백질 합성을 촉진시키지는 않는다고 하였다. 이러한 서로 상이한 연구 결과들로 인하여 현재 우리 나라에서 확대 실시되고 있는 상수도불소화 사업에 대한 반대론자들은 자신들에게 유리한 자료만을 제시하면서 무조건 불소가 인체에 유해하므로 상수도불소화 사업을 반대하고 있다. 또한 지금까지 국내에서는 상수도불소화에 사용되는 미량의 불소 투여시 골이나 타 신체조직 및 장기에 절대적으로 안전하며 전신적인 위해작용이 없다는 동물실험이나 생체자료들이 그리 많지 않은 실정이었다. 따라서 본 실험은 인간이 자연계에서 보통 노출될 수 있는 1~5ppm까지의 불소와 고농도인 50ppm의 불화나트륨을 투여하여 저농도 및 고농도 불소에 의한 골조직의 물리적 및 조직학적인 변화를 관찰함으로써 상수도불

소화의 전신적인 안정성에 대한 기초적인 자료를 마련하고자 하였다.

일반적으로 재료의 특성을 측정하기 위해서는 음력과 변형률 검사, 인장시험, 압축시험, 극한인장강도시험, 경도측정, 굽힘시험, 전단시험, 연성과 전성시험 등 여러 가지가 있으나 본 실험의 대퇴골 시료는 한가지 방법의 시험을 실행하면 골이 파괴되어 다른 실험을 행할 수가 없는 관계로 대퇴골 전체길이에 대한 압축강도 및 대퇴골 경부에서의 전단강도 실험을 행하여 골의 물리적인 특성을 비교하였다. 만능시험기에 의한 대퇴골 전체의 압축강도 실험과 대퇴골 경부 부위의 전단강도 실험 모두에서 대조군에 비해 1 및 5ppm 투여군에서는 투여되는 불소 농도가 증가할수록 압축강도가 증가되다가 고농도인 50ppm 투여군에서는 대조군보다 오히려 감소됨을 볼 수 있었다. 압축강도 및 전단 강도가 증가한다는 것은 골이 파절에 대해 저항할 수 있는 능력이 증가한다고 볼 때 불소가 투여되지 아니하는 대조군에 비해 상수도 불소화의 적정농도인 1ppm 투여군에서 압축강도 및 전단강도가 증가되었음은 불소반대론자들의 우려와는 달리 오히려 골 파절에 대해 미량의 불소 투여가 효과적임을 입증하는 것으로 사료되었다. 이러한 결과는 최와 송<sup>17)</sup>의 연구에서와 같이 불소가 투여되지 아니한 대조군에 비해 1 및 10ppm 투여군에서 골의 압축강도가 증가하였다는 결과와 일치하며, Rich와 Feist<sup>18)</sup>의 보고와 같이 30ppm까지의 불소가 투여된 경우 대퇴골 내의 불소농도와 골의 강도 사이에는 정의 상관관계가 나타났다는 결과와 동일하였다.

이와 같이 저농도의 불소 투여는 골 강도를 증진시키지만 고농도의 불소 투여시 골의 압축강도가 감소되는 이유로써 최와 송<sup>17)</sup>은 불소투여는 외막골 기질과 골 형성을 증가시킴으로써 골 체적이 증가되지만 고농도의 불소는 오히려 내막골 흡수를 증가시켜서 골수강의 체적이 증가됨으로 인하여 압축강도가 감소되는 것으로 추정하였다. 따라서 본 실험에서는 이를 확인하기 위하여 대퇴골 중앙부 절편의 조직슬라이드를 제작하여 피질골과 골수강의 두께 변화를 현미경으로 관찰하였다. 조직 현미경적 관찰에서도 물리적 특성실험결과와 동일하게 대조군에 비하여 피질골의 두께와 면적 모두 1 및 5ppm 투여군에서 통계적으로 유의하게 증가되었으며, 50ppm 투여군에서는 오히려 대조군에 비해 감소됨으로써 저농도 불소 투여시 피질골의 두께가 증가됨으로써 압축강도가 증가되어 동일한 하중에서도 파절에 대한 저항능력이 증가될 수 있음을 확인하였다. 또한 골수강의 두께와 면적은 투여되는 불소농도에 따라 통계적으로 유의하게 증가됨으로써 고농도의 불소 투여 시 내막골의 흡수가 촉진되어 골수강의 전체 면적이 증가되는 반면 피질골의 두께는 감소됨으로 인하여 압축강도가 감소되는 것을 확인하였다.

본 실험의 자료들을 종합해 볼 때 상수도 불소화의 적정 농도인 1ppm의 불소 투여는 백서골의 물리적 그리고 조직학적으로 골절에 대해 저항할 수 있도록 골의 압축강도와 피질골의 두께를 증진시켜 줄 수 있는 것으로 나타났다. 반면에 본 실험은 6주간의 단기간의 실험에 의한 결과이므로 좀 더 장기적이고 세분화된 불소 농도에 의한 전신적인 효과에 대한 광범위하고 지속

적인 연구가 필요한 것으로 사료되었다.

## V. 요약

불화나트륨의 전신적인 투여가 백서골의 기계적, 조직학적인 특성에 미치는 영향을 알아보고자 0, 1, 5 및 50ppm의 불소를 6주간 투여한 다음 백서 대퇴골을 채취하여 대퇴골 전체의 압축 강도, 대퇴골 경부의 전단 강도를 만능압축시험기로 측정하고 대퇴골 횡단면 조직 슬라이드를 제작하여 피질골 및 골수강의 두께와 면적을 광학현미경과 image analyzer 등으로 측정된 결과는 다음과 같다.

1. 실험 6주간 불소 투여에 의한 백서 체중에 있어서 각 군간에 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.
2. 6주간의 불소 투여시 대퇴골 전체의 압축강도는 대조군에 비해 1 및 5ppm 투여군에서 증가하다가 50ppm 투여군에서는 오히려 현저하게 감소하였다.
3. 대퇴골 경부의 전단 강도역시 대조군에 비해 1 및 5ppm군에서는 증가되다가 50ppm군에서는 감소되었으나 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.
4. 피질골의 두께와 면적 역시 대조군에 비해 5ppm 투여군까지는 증가하다가 50ppm 투여군에서는 현저히 감소되었다.
5. 골수강의 두께와 면적은 대조군에 비해 불소투여군 모두에서 통계적으로 유의하게 증가되었다.

이상의 결과로 미루어 볼 때 상수도수불소화에 사용되는 1 ppm의 불소 농도에서는 백서 대퇴골의 기계적인 압축강도가 증진되고 조직형태학적으로도 피질골의 두께가 증가됨으로 인하여 동일한 하중에서도 골의 파절에 대한 저항 능력을 향상시킬 수 있음을 확인하였다.

## 참고 문헌

1. Heifetz SB, Horowitz HS : Amount of fluoride in current fluoride therapies : Safety considerations for children, ASDC. J. Dent. Child., 51:257-269, 1984.
2. Mertz W : The essential trace elements, Science, 213:1332-1338, 1981.
3. Møller PF, Gudjonsson SU : Massive fluorosis of bones and ligaments, Acta. Radiol. Scand., 13:269-294, 1932.
4. Roholm K : Fluorose der schafe auf Island nach Vulkanausbruchen?, Arch. Wiss. Prakt. Tierheilk., 675:420-426, 1934.
5. Slagsvold L : Fluororgihtning, Norsk. Veterinaer. Tidsskr., 46:2-16, 1934.
6. Baud CA, Lagier R, Boivin G, Boillat MA. : Value of the bone biopsy in the diagnosis of industrial fluorosis, Virchows Arch(A), 380:283-297, 1978.
7. Rich C, Ensick S : Effect of sodium fluoride on calcium metabolism of human beings, Nature, 191:184-185, 1961.
8. Jowsey J, Schenk RK, Reutter FW : Some results of the effect of fluoride on bone, J. Clin. Endocrinol. Metab., 28:869-874, 1968.
9. Alhava EM, Olkkonen H, Kauranen P, Kari T : The effect of drinking water fluoridation on the fluoride content, strength and mineral density of human bone, Acta. Orthop. Scand., 51:413-420, 1980.
10. Pak CY : Fluoride and osteoporosis, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 191:278-286, 1989.

11. Gruber HE, Baylink DJ : The effects of fluoride on bone, Clin. Orthop., 297:264-277, 1991.
12. Kleerekoper M, Mendlovic DB : Sodium fluoride therapy of postmenopausal osteoporosis. Endoc. Rev., 14:312-323, 1993.
13. Gruber HE, Baylink DJ : The effects of fluoride on bone, Clin. Orthop., 297:264-277, 1991.
14. Susheela AK, Sharma YD : Certain facets of F-action on collagen protein in osseous and non osseous tissues, Fluoride, 15:177-190, 1982.
15. Golub L, Glimcher MJ, Goldhaber P : The effect of sodium fluoride on the rates of synthesis and degradation of bone collagen in tissue culture, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 129:973-977, 1969.
16. 송근배, 신영립, 배용철 : 불화물 투여에 의한 백서골조성 및 연골 성장 변화에 관한 연구, 대한구강보건학회지, 20(3):341-352, 1996.
17. 최성진, 송근배 : 불화나트륨 투여에 의한 백서 경조직 미세경도 및 골강도 변화, 대한구강보건학회지, 21(1):117-130, 1997.
18. Song KB, Bae YC : Microchanges of rat joint cartilage after administration of fluoride, Int. J. Oral. Biol., 23(3):167-171, 1998.
19. Rich C, Ensinnck J : Effect of sodium fluoride on calcium metabolism of human beings, Nature, 191:184-185, 1961.
20. Heaney RP, Baylink DJ, Johnston CC, et al : Fluoride therapy for vertebral crush fracture syndrome : A status report, Ann. Intern. Med., 111:678-680, 1989.
21. Farley JR, Wergedal JE, Baylink DJ : Fluoride directly stimulates proliferation and alkaline phosphatase activity of bone-forming cells, Science, 227:330-332, 1983.
22. Hall BK : Sodium fluoride as an initiator of osteogenesis from embryonic mesenchyme in vitro, Bone, 8:111-116, 1987.
23. Khokher MA, Dandona P : Fluoride stimulates (<sup>3</sup>H)thymidine incorporation and alkaline phosphatase production by human osteoblasts, Metabolism, 39:1118-1121, 1990.
24. Kopp JB, Robey PG : Sodium fluoride does not increase human bone cell proliferation or protein synthesis in vitro, Calcif. Tissue Int., 47:221-226, 1990.
25. Chavassieux P, Chenu C, Valetin-Opran A, et al : In vitro exposure to sodium fluoride does not modify activity or proliferation of human osteoblastic cells in primary cultures, J. Bone. Miner. Res, 8:37-44, 1993.
26. Rich C, Feist E : The action of fluoride on bone, In : Vischer, T. L., ed., Fluoride in medicine, Bern : Hans Huber, Vienna, pp. 70-87, 1970.